公益財団法人 骨髄移植推進財団

「将来検討会議」中間答申書

平成 25 年 6 月 7 日

座　長	小 寺　良 尚
副座長	坂 巻　　壽
委　員	荒 木　光 子
	岡 本　真一郎
	笠 原　慶 一
	梶 原　道 子
	鈴 木　伸 彦
	田 所　憲 治
	吉 羽　真 治

第１回　　開催日時：平成 24 年 10 月 14 日（日）15：00～17：00

開催場所：廣瀬第 1 ビル　2 階会議室

第２回　　開催日時：平成 24 年 11 月 9 日（金）18：00～20：00

開催場所：廣瀬第 1 ビル　2 階会議室

第３回　　開催日時：平成 24 年 12 月 21 日（金）18：00～19：40

開催場所：廣瀬第 1 ビル　2 階会議室

第４回　　開催日時：平成 25 年 1 月 10 日（木）18：00～20：00

開催場所：廣瀬第 1 ビル　2 階会議室

第５回　　開催日時：平成 25 年 2 月 7 日（木）18：00～19：40

開催場所：廣瀬第 2 ビル　地下会議室

第６回　　開催日時：平成 25 年 3 月 22 日（金）18：00～20：00

開催場所：廣瀬第 1 ビル　2 階会議室

第７回　　開催日時：平成 25 年 4 月 23 日（火）18：00～19：45

開催場所：廣瀬第 1 ビル　2 階会議室

将来検討会議 中間答申書

Ⅰ．はじめに

１．将来検討会議設置の経緯と目的

平成 24 年 9 月 12 日、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」（以下、法律）が制定された。これにより造血幹細胞バンク事業は法的な裏付けを持つこととなり、骨髄移植推進財団（以下、財団）も骨髄・末梢血幹細胞のあっせん機関として、明確に規定された。法律は 1 年半以内に施行されることとなっており、それまでの間に関係各団体は法律の趣旨を踏まえ、準備を進めることとなる。

将来検討会議は法律の制定を見据え、平成 24 年 9 月 6 日開催の財団業務執行会議においてその設置が協議され、更なる造血幹細胞（骨髄、末梢血幹細胞）の仲介を実現するため、財団が取り組むべき課題等の検討を行うとともに財団の将来像を構築し、理事長に答申を行うことを目的として、財団理事会のワーキンググループとして設置された。

２．検討テーマ

財団が取り組むべき課題として、以下のテーマをとりあげた。

１．コーディネート期間の短縮と「拠点的な病院」について
２．ドナー登録について
３．中央患者登録センター（仮称）の設置について
４．非血縁者間末梢血幹細胞移植（ＰＢＳＣＴ）拡大について

Ⅱ．検討内容と提言

１．コーディネート期間の短縮と「拠点的な病院」について

【現　状】

患者救命においてコーディネート期間の短縮は重要な課題であり、これまで財団でも、迅速コースやピンポイント調整の導入等、数々の施策を行ってきた。その結果、平成 15 年と平成 24 年（骨髄のみ）の比較では、検索から採取までの期間が 136 日から 115 日になっており、一定の成果をあげてきた。これを行程別にみてみ

ると、初期行程が 13 日から 9 日、確認検査行程が 28 日から 22 日、ドナー選定行程が 24 日から 7 日と短くなっているのに対し、採取行程だけは 71 日から 77 日と長期化している。ドナー選定までの行程はこれ以上の短縮が困難になりつつあり、ここ数年はコーディネート期間全体も横ばいの状態が続いている。

【提　言】

採取行程の短縮化を図るには採取件数を増やすことが必要だが、骨髄採取は手術室や麻酔医の確保を必要とするため、現状で大幅に件数を増やすことは困難である。この点を踏まえ、国の施策等も考慮し、以下の提言を行う。

①「拠点的な病院」について

平成 25 年度国庫予算において、「造血幹細胞移植医療体制整備事業」として、「血液がん等に対する造血幹細胞を用いた早期治療（採取の積極的実施、緊急の移植受入）の実践を行うとともに、造血幹細胞移植に関する人材育成、治療成績の向上及び研究を促進させるための基盤整備を図る。（拠点的な病院を初年度 3 カ所整備。25 年度以降段階的に拡充。）」こととされている。

この「拠点的な病院」について、一定の採取枠を確保して採取数の増加に貢献するとともに緊急性のある採取を積極的に受け入れる施設となるよう、働きかけていく。また、「拠点的な病院」以外の施設に対しても採取数増加の働きかけを行い、全体として採取数の増加を図る（例：“各採取施設とも年間もう一例のアップを”の依頼）。

②末梢血幹細胞移植（ＰＢＳＣＴ）の推進

詳細は後述するが、採取にあたり手術室と麻酔医を必要とせず、ドナーの自己血採血も不要な末梢血幹細胞移植の拡大を図ることにより、コーディネート期間を短縮するとともに、それぞれの患者が最適な移植を受けられるようにする。

③コーディネートルールの見直し

ドナーの安全性を確保しつつ、各種検査や説明の方法・時期等について検討を行い、可能な行程については短縮化を図る。

２．ドナー登録について

（１）ドナープールの規模

【現　状】

かつて日本の骨髄バンクでは、移植を必要とする患者の 90%に適合ドナーが見つかる規模（アリルレベル）として、ドナー登録者 30 万人を目標としていた。この目標については平成 19 年度に達成し、現在では登録者が 429,677 人（平成 25 年

3 月末）、適合率は 94.9%（平成 24 年、抗原レベル）となっている。しかし、ドナー登録者には 7 万人近い保留者[注]が含まれており、実際に検索の対象となる数はおよそ 35 万人となっている。ドナーの年齢構成を見ると、30 代と 40 代がほぼ同数で最も多く、続いて 20 代、50 代、10 代の順となる（平成 24 年 11 月末）。一方、登録取消者数は 14,857 人（平成 23 年度）となっているが、年々増加しており、30 代後半にピークがあるドナーの年齢構成を考慮すると、今後さらに増加するものと考えられる。

ドナーの登録窓口については、全体の 56.5％が献血併行（献血バス等）、39.4%が赤十字固定（献血ルーム等）（平成 23 年度）となっており、ほとんどの人が献血会場で登録を行っている。

平成 24 年のドナー登録者数を県別に見ると、最多が埼玉県で 6,333 人、最少が山梨県で 67 人と大きな差がある。埼玉県の場合は、県の緊急雇用対策費で日本赤十字社（以下、日赤）の献血ルームに財団派遣の説明員を配置した効果が大きい。また、登録対象年齢人口 1,000 人に対する登録者数では、全国平均の 7.08 に対して、最多の沖縄県で 28.76 人、最少の長野県で 3.99 人（平成 24 年 12 月末）となっており、こちらも大きな差となっている。

（注）保留：登録はされているが、検索の対象とならない状態。

【提　言】

登録患者数の増加傾向が続く中、その大多数が移植を実現できるドナープールの規模を算出することは大変困難である。現時点では適正な規模を提示することはできないが、この問題を検討する際に必要な要素として、以下の点をあげることができる。

①移植に対する需要の推移

最も基礎的な数字となるのが、今後の造血幹細胞移植に対する需要予測である。現在、財団の新規患者登録数は毎年 2,000 人を超えており、当面は増加傾向にあると考えられるが、正確な予測については学会等に算出を依頼すべきである。

②ＨＬＡ適合率

平成 24 年の抗原レベルの適合率は 94.9%となっており、この数字はここ数年ほとんど変わりない。しかし、アリルレベルの適合率は現在のところ正確な数字が出ていないが、抗原レベルの適合率より相当低いと考えられる。その意味において、ドナープールの規模拡大は必要であると考えられる。

③移植率

現在、ＨＬＡの適合率は 94.9%に達しているものの、実際に移植に至る割合（移植率）は約 60%に留まっている。ドナープールの規模拡大によって、適合率に大きな変化がなくとも、患者 1 人当たりのドナー候補者が増加することにより移植率が向上する可能性はある。

④予算上の制約

ドナープールを拡大するためには、ドナーリクルートの費用とともに構築したドナープールを維持するための費用（バンクニュースの発行費用等）が必要となる。ドナープールの規模を設定する際には、費用の確保についても検討を行う必要がある。

（２）効率的なドナープールの構築

【現　状】

現在、骨髄バンクの登録患者には 94.9%の確率でＨＬＡ適合ドナーが存在するにもかかわらず、実際に移植に到る患者の割合は 60%程度である。適合ドナーが提供に至らない理由を平成 23 年度の初期段階におけるコーディネート終了件数で見ると、全終了件数 14,775 件に対して、「ドナーの健康理由」4,640 件（31.4%）、「ドナーの健康以外の理由」7,887 件（53.4%）、「患者理由」2,248 件（15.2%）となっている。「ドナーの健康以外の理由」の中では「都合つかず」3,651 件（24.7%）と「連絡とれず」2,334 件（15.8%）が多くを占めている。また、年代別にコーディネートの終了理由を見ると、年代が高くなるほど「ドナーの健康理由」の割合が高くなる傾向がある。

年代別ドナー登録者数は 10 代が 2,772 人（0.7%）、20 代が 71,391 人（16.8%）、30 代が 153,255 人（36.1%）、40 代以上が 196,559 人（46.4%）（平成 24 年 11 月）であるが、年代別提供者数では 20 代が 4,065 人（27.6%）、30 代が 6,202 人（42.1%）、40 代以上が 4,462 人（30.3%）（平成 24 年 9 月）となっている。

【提　言】

60%程度で推移している移植率を向上させるには、ドナー側のコーディネート終了理由について、それぞれ対策を立てる必要がある。そこでドナープールの構成や広報活動の観点から、以下の点について提言する。

①若年層を中心としたドナーリクルート

20 才代、30 才代の人は、ドナー登録者数の割合に対して提供者数の割合が高く、健康理由によるコーディネート終了の割合が相対的に低くなっている。また、欧米ではドナーリクルートの対象を明確に若年層に絞っていることも参考にし、今後のドナーリクルートにあたっては、若年層を中心に行うこととしたい。なお、ＮＭＤＰ（全米骨髄バンク）では若年ドナーの方が移植成績が良いという研究結果が出ているが、日本においても早急に、ドナーの年齢による移植成績の解析が行われるべきである。

②普及啓発（ドナーリテンション）における電子媒体の活用

「ドナー登録者に連絡がとれない」等の理由によるコーディネート終了を減らすには、登録者に提供意思を維持していただくことが重要である。情報提供の方法として、ドナー登録時に記入されるメールアドレスを活用したメールマガジンの送付等を検討する必要がある。

③社会環境の整備

「ドナーの健康以外の理由」の中では「都合つかず」が最も多い。骨髄・末梢血の採取には数日の通院・入院が必要であり、職場や家庭の理解を得られるよう、広報活動を展開する必要がある。

④ドナー登録者の分析

ドナー登録時に記録される、登録場所、登録窓口、年齢、性別等のデータをドナー登録センター（日赤）から入手・分析し、ドナー登録活動の強化対象を設定する必要がある。

⑤ドナーリクルートに関する日赤の協力

ドナー登録者のほとんどは献血会場で登録を行っている。法律で日赤は支援機関として位置づけられ、「造血幹細胞の提供に関する普及啓発」を業務として行うとされた。献血会場におけるドナーリクルートについて、どのような協力体制を構築するのか、協議を進めるべきである。全国には献血ルームが 120 ヶ所程度、献血バスが毎日 100 台以上稼働しており、全ての献血窓口でドナーリクルートが実施されれば、現在を大きく上回る新規登録が可能になると思われる。

なお、献血会場でドナーリクルートを行う際、来場者のドナー登録の有無が分かれば円滑に勧誘を行えるので、献血カードにドナー登録者であることが分かる目印等が必要である。

⑥ドナー登録時の説明強化

コーディネートの途中終了を減少させるため、ドナー登録時の説明をより丁寧に行い、ドナー登録者に提供のリスク等を正確に理解していただく必要がある。

３．「中央患者登録センター（仮称）」の設置について

（検討会議後、本件に関わる図 1 を委員長責任で作成したので添付します）

（1）患者登録等の一本化

【現　状】

現在、さい帯血バンクについてはオンライン上で患者登録と出庫依頼が可能であり、ＨＬＡ適合ドナーを検索できる「造血幹細胞適合検索サービス」の画面から、そのまま出庫依頼をできるようになっている。これに対して骨髄バンクの場合、ＨＬＡ適合ドナーの検索については「造血幹細胞適合検索サービス」を利用できるものの、患者登録やドナー選定等については書類の送付で行っている。このように、

主治医が非血縁者間造血幹細胞移植を検討する際、患者登録、ドナー確保の手順に違いがあり、効率的とはいえない。

【提　言】

骨髄バンク、さい帯血バンクの全ての患者登録、コーディネート依頼、出庫依頼、進捗管理等を一元的に行う機能を集約し、後述のコンピューターシステムを駆使しつつ患者・移植施設等利用者（外部）との単一共通窓口としての役割を果たす、熟練者集団を配置した「中央患者登録センター（仮称）」[注]を設置する。本業務は、財団がこれまで培った人的機能を活用し、発展させることによって担うことが適当である。

今後、財団及び日赤をはじめとする関係団体のシステム開発において、各種手続きをオンライン上で可能にするともに、各バンクで重複するものについては一本化する。また、将来的には日本造血細胞移植学会のデータベース（ＴＲＵＭＰ）との連携も視野に入れる。

（注）図１における「共通窓口」や、未収載ではあるが一部意見に出されている「中央コーディネートセンター」とほぼ同義

「中央患者登録センター（仮称）」の機能により、以下の効果が期待される。

・ＨＬＡ情報、患者基本情報の一括入力による医師の負担軽減
・コーディネート進捗状況をタイムリーに主治医が確認できる
（現在は週１回のステータスレポート）
・骨髄、末梢血、さい帯血の移植に至るコーディネート及び、その後の追跡調査にわたる一括管理が、より効果的にできる
・医学統計に関するデータベースの充実
・造血幹細胞に関する情報提供の集約化が期待される
・上記各項目の実現による、治療方針に関する判断タイミングの迅速化

（２）ＨＬＡ適合や治療方針に関する相談窓口の一本化

【現　状】

財団では、主治医からＨＬＡに関する相談を受付けており、回答は財団のＨＬＡ委員会委員（ＨＬＡ専門家、臨床医師）と医療委員会委員（内科医師、小児科医師）で行っている。主治医はコンサルティング結果を参考に最終判断を行っている。これまではＨＬＡ適合ドナーの出現頻度、患者とバンクドナーとの適合の可能性、ＨＬＡ適合をもとにしたドナー選択順位などの相談が主であったが、その後、患者の病状を加味したドナー選択の相談が多くなり、臨床相談の側面を持つようになってきている。更に現在では、血縁、非血縁（骨髄・末梢血・さい帯血）移植の中から病状に合わせた最適なドナー選択を行うための相談が主流となっており、財団に登

録されていない患者に対する相談もある。

【提　言】

現場の医師からはＨＬＡ適合や治療方針に関して、移植ソースを問わず専門的、総合的に回答できる体制が求められているが、財団にはこれまで培った人的機能があり、これらを発展させることにより対応することが適当である。また、「中央患者登録センター」で骨髄、末梢血、さい帯血のコーディネートを一括管理することとなれば、より適切なアドバイスが可能になると考えられる。

４．非血縁者間末梢血幹細胞移植（ＰＢＳＣＴ）拡大について

ＰＢＳＣＴの実施状況

わが国の非血縁者間末梢血幹細胞移植は平成 22 年 10 月に導入され、約 2 年半が経過している。開始にあたっては安全確実に実施するため、ドナーが骨髄提供経験者であること、ドナーが採取施設に通院可能であること、ＨＬＡが 8 分の 8 アリルフルマッチであること、が当初の条件とされた。ドナーが骨髄提供者であることについては、平成 23 年 10 月に条件から外されたが、実施数は平成 25 年 3 月末現在で 19 例にとどまっている。

海外では非血縁者間造血幹細胞移植の大部分がＰＢＳＣＴであることや、血縁者間移植においては、ＰＢＳＣＴがＢＭＴの 1.5～2 倍の頻度で選択されていることを勘案すると、わが国の非血縁者間移植においては未だにＰＢＳＣＴの選択肢が限られていると言わざるを得ない。ＰＢＳＣＴとＢＭＴにはそれぞれ長所、短所があり、患者、ドナーの双方の要望が一致する方法を自由に選択できる基盤整備を行う必要がある。ＰＢＳＣＴの拡大に向けて、以下の点について提言を行う。

（１）ドナーの負担軽減

①入院日数について

【現　状】

現在はＧ－ＣＳＦ投与初日から採取まで入院で行っている施設が多く、ドナーの入院期間は 5～6 日に及んでいる。

【提　言】

入院期間を短縮して負担を軽減するため、ドナーに健康上の問題が発生した時の対応を一定の病院（財団認定施設等）で受入れていただくことを前提に、少なくともＧ－ＣＳＦ投与期間の初期については外来投与を進めるべきである。

②採取開始日と回数について

【現　状】

採取についてはＧ－ＣＳＦ投与４日目に行う場合と５日目に行う場合があり、それぞれ当日の１回で終了する場合と翌日の２回目が必要な場合がある。

【提　言】

非血縁移植を含めたこれまでの実績から判断すれば、投与５日目に１回採取を行う方法を標準とすることを検討すべきである。現在、採取回数の基準となっているＣＤ34 の数については、測定することは重要だが、採取回数の判断基準に使うことについては見直す。

（２）採取担当医師の負担軽減

【現　状】

ＰＢＳＣ採取に際しては、ＰＢＳＣＴに関する委員会で策定された「非血縁者間末梢血幹細胞採取・移植施設新規認定施設調査チェックリスト」で医師の常時監視が求められている。更に、平成 23 年度第 3 回ドナー安全委員会（平成 24 年 3 月 5 日開催）において、安全に実施されることが確認されるまで、当初は医師の常時監視を条件とすることが再確認された。

【提　言】

ＰＢＳＣ採取に際して「医師」の常時監視を求めず、「迅速に救急措置ができる医師が常に確保されていること」を条件として、「医療スタッフ」の常時監視とする。これは血縁者間移植における、日本造血細胞移植学会と日本輸血・細胞治療学会による「同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取に関するガイドライン」と同様の基準であり、すでに血縁者間移植では十分な実績がある。なお、学会のガイドラインにおける「医療スタッフ」は、医師、看護師、臨床工学技士など、とされている。

（３）ＰＢＳＣ対象ドナーと患者の条件の見直し

①ドナーの居住地域の制限

【現　状】

ＰＢＳＣＴでは、「ＰＢＳＣ採取施設に通院可能な範囲（概ね１時間程度）に居住していること」がドナーの条件とされている。これは、Ｇ－ＣＳＦ外来投与中ならびに採取後の不測の事態に備えて、ドナーがいつでも採取施設に行けるようにするためである。

【提　言】

血縁者間移植での実績を踏まえ、他施設で採取を行うドナーに対するＧ-ＣＳＦ投与と健康上の問題が発生した時の対応を、一定の病院（財団認定施設等）では受入れていただくことを進める。

②ドナーと患者のＨＬＡアリルマッチ

【現　状】

ＰＢＳＣＴでは、「ドナーと患者のＨＬＡが遺伝子レベルで一致（アリルマッチ）していること」が条件とされており、厚生科学研究宮村班では、「非血縁者間末梢血幹細胞移植の開始にあたり、これらの期待と不安を 50 例の前向き観察研究」を行うことで評価をしたい、という状況になっている。

【提　言】

ＮＭＤＰでは８分の７マッチで移植を行っており、問題があるというデータもない。また、今後ＰＢＳＣＴが増加することを考えると、いずれかの時点でフルマッチとミスマッチの議論も必要になる。一方、移植数の拡大という観点だけから制限を緩和すべきでもない。学問的な問題であり、研究班に投げかけて再考を依頼する。

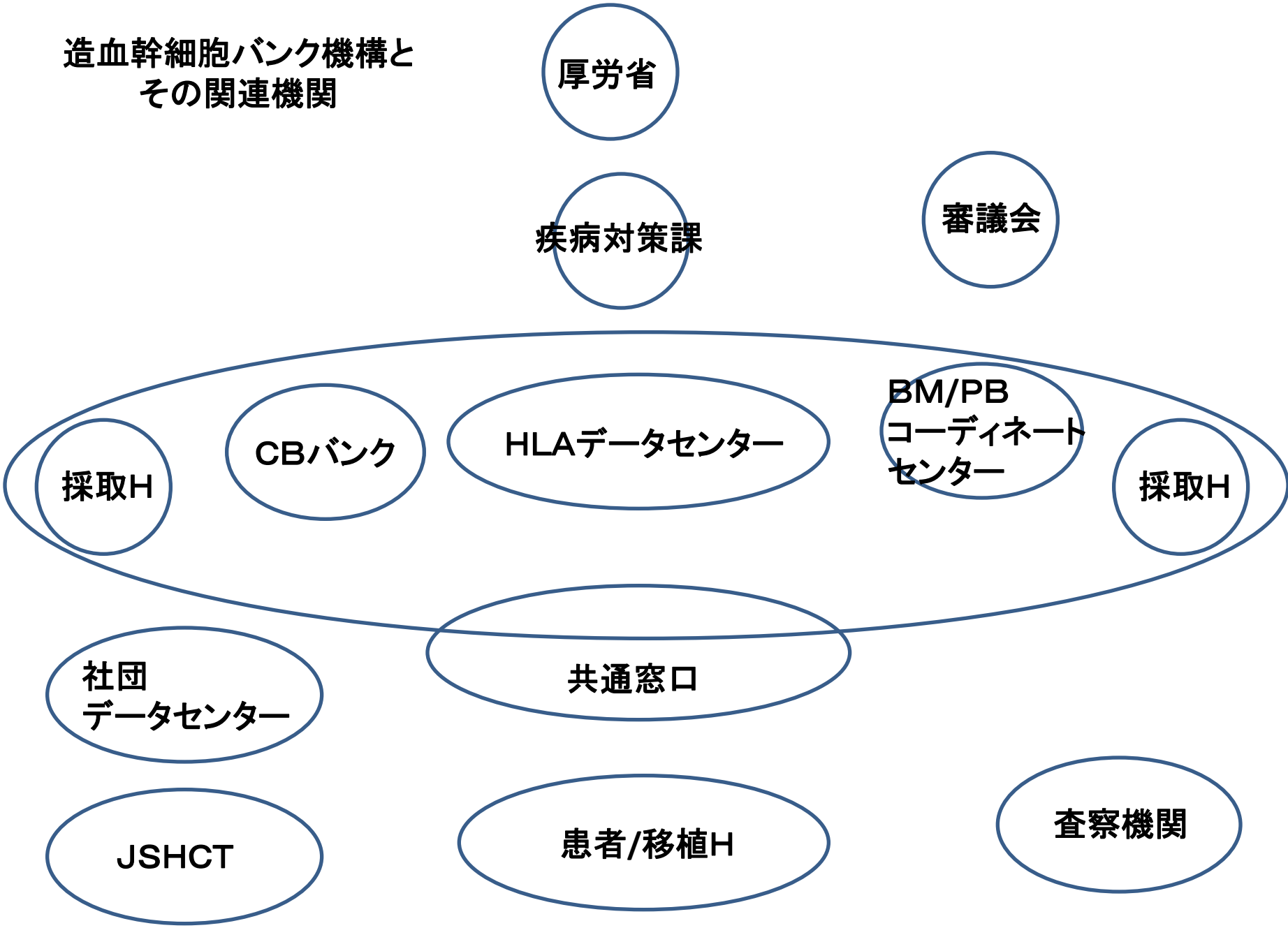
図　1

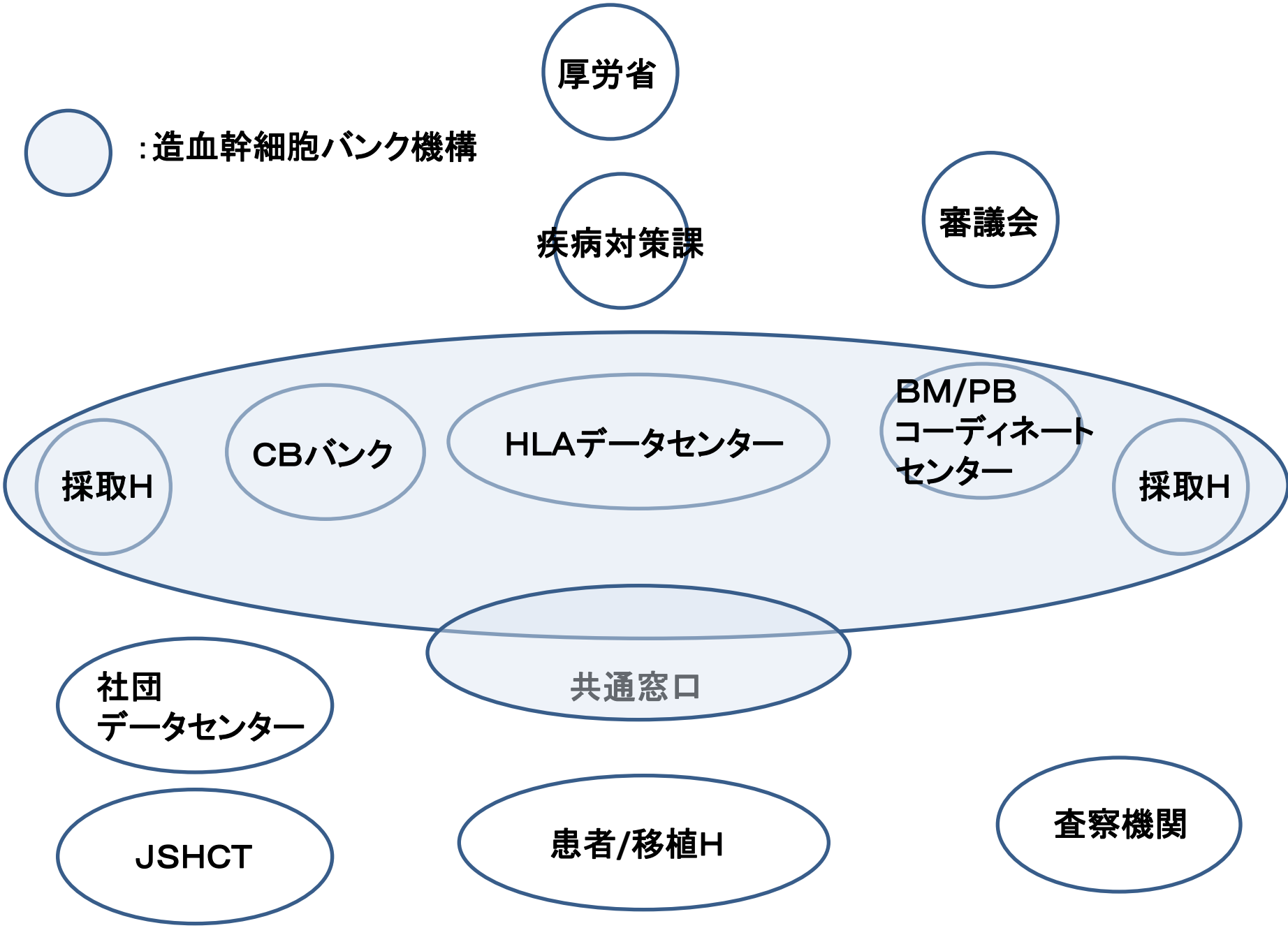
日本造血幹細胞バンク機構
共通窓口
（中央患者登録センター/中央コーディネートセンター）
の位置づけについて

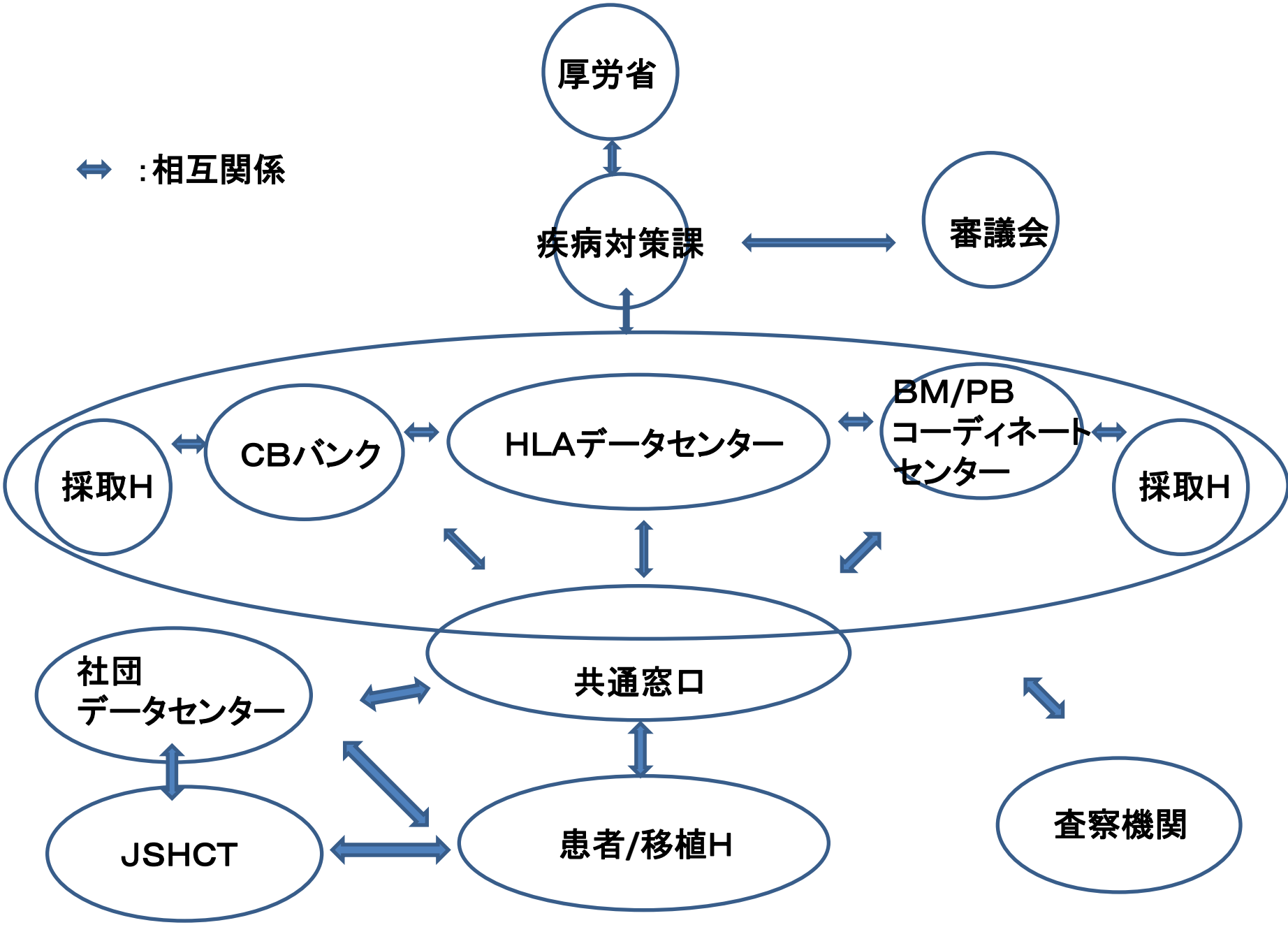
2013，6，7

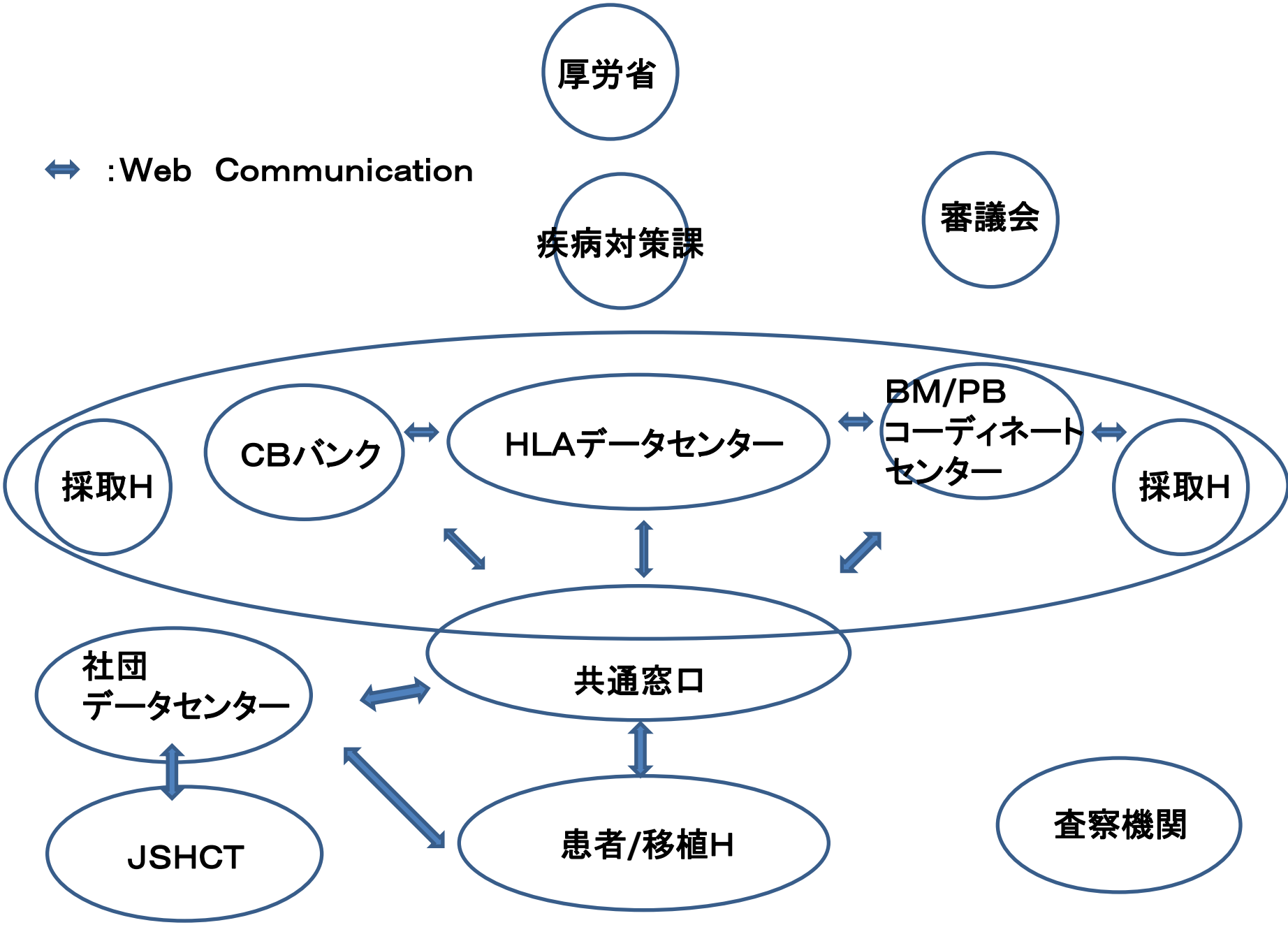
検討テーマ-3の補足資料

造血幹細胞バンク機構と
その関連機関




厚労省
:造血幹細胞バンク機構
疾病対策課
審議会
採取H
CBバンク
HLAデータセンター
BM/PB
コーディネート
センター
採取H
共通窓口
社団
データセンター
JSHCT
患者/移植H
査察機関


厚労省
:相互関係
疾病対策課
審議会
採取H
CBバンク
HLAデータセンター
BM/PB
コーディネート
センター
採取H
共通窓口
社団
データセンター
JSHCT
患者/移植H
査察機関


厚労省
⇔ :Web Communication
疾病対策課
審議会
採取H
CBバンク
HLAデータセンター
BM/PB
コーディネート
センター
採取H
共通窓口
社団
データセンター
JSHCT
患者/移植H
査察機関

共通窓口
（中央患者登録センター/中央コーディネートセンター）の意義・役割

1. 造血幹細胞バンク機構全体の中で、唯一の機構外との接点となる部署
2. 造血幹細胞バンク機構全体の中で、唯一人の顔が見え、人の声が聴ける部署
3. 患者/移植センター、日本造血細胞移植データセンター等との緊密な連絡窓口
4. 造血幹細胞バンク機構内における庶務/総務的役割が出来る部署
5. 日本造血細胞バンクコンピューターシステムの運用を図る部署