

将来構想検討会 中間報告書

2011年6月

日本さい帯血バンクネットワーク

将来構想検討会・中間報告書 もくじ

- p. 2 はじめに

- p. 3 第1章「私たちがしてきたこと」
 - p. 3 《さい帯血移植》
 - p. 5 《さい帯血バンク事業》
 - p. 7 《財政基盤》

- p. 9 第2章「より良いさい帯血を提供したい」
 - p. 9 《安全管理、品質管理》
 - p. 10 《安定供給》

- p. 12 第3章「安定した事業運営をしたい」
 - p. 12 《効率的な事業運営・集約と提携》
 - p. 13 《財政改革》
 - p. 13 《危機管理》
 - p. 15 《外部査察体制》
 - p. 16 《国際協力》
 - p. 17 《造血細胞バンク＝骨髄バンクと一体的運用》
 - p. 18 《患者擁護》
 - p. 19 《移植成績データベース構築》
 - p. 20 《根拠法の整備》

- p. 22 まとめ

- p. 23 「将来構想検討会」委員名簿

- p. 24～ 添付資料

将来構想検討会・中間報告書

■はじめに

1998年8月厚生省(当時)によって「臍帯血移植検討会」の「中間まとめ」が策定された。これに基づいて1999年8月に日本さい帯血バンクネットワークが発足して以来12年が経過した。この間、さい帯血移植療法は試験的治療から標準治療となり、対象は小児中心から成人に、さらに高齢者に拡大して、着実な歩みを続けている。治療の進歩、成績の向上を支えるために、より安全で高い品質のさい帯血が求められ、さい帯血バンク事業は初期的段階から継続的で責任ある運営体制への転換が迫られている。

2006年3月に「次世代デザイン会議による提言」が報告されたが、この実行に加え、その後の課題を解決するために2008年4月、日本さい帯血バンクネットワーク会長の諮問委員会として「将来構想検討会」が設けられた。

これまでの議論をもとに

- 1) 日本さい帯血バンクネットワーク発足以来のさい帯血移植及びバンク事業の総括と課題
 - 2) 患者、医療サイドの要望に十分に答えること
 - 3) 安定した事業運営
- について中間報告をまとめた。

第1章「私たちがしてきたこと」

—日本さい帯血バンクネットワーク発足以来の さい帯血移植およびさい帯血バンク事業の総括—

1988年のさい帯血移植の報告以来、各国でさい帯血バンク設立の機運が高まり、わが国でも大学病院などの移植施設や一部の血液センター研究部門などを中心に公的さい帯血バンクが生まれていった。

萌芽的に治療あるいは事業が進む中で、関係者の高いモチベーションに支えられて、さい帯血移植とさい帯血バンクは、二人三脚で急速に発展し、互いに成熟して、すばらしい成果を上げてきた。しかし、臨床的には未解決な課題がまだ多く、またさい帯血バンク事業にとってはニーズの増加とともにより高い品質管理と安全性が求められている。一方で脆弱な財政基盤と不安定な運営体制が表面化して、さい帯血バンクおよびネットワークにとって大きな変革期を迎えており、さらに信頼されるためには安全性と安定供給の確保、そして継続的で責任ある運営体制の確立が求められている。

《さい帯血移植》

1988年に行われた世界で初めてのさい帯血移植の成功を受けて1990年代には世界各国で急速にさい帯血バンクの整備が進み、1995年には神奈川県さい帯血バンクがわが国最初のさい帯血バンクとして設立された。その後もさい帯血バンクが各地で生まれ、1999年8月には「日本さい帯血バンクネットワーク」が形成されて、患者・移植医にとっては適切なさい帯血ユニットの検索・入手が容易になった。その効果もあってさい帯血移植数は急速に増加し、2001年には約200例であった年間移植数は2010年には1,000例を超え、2011年には非血縁骨髄移植例数とほぼ同数、あるいは上回ることを予測されている（資料3）。

・初期の小児から成人へ

初期には小児患者が大半であったが、2003年頃から成人患者に対する移植が急速に増加し、その中でも50歳以上の高齢患者の割合が多いこと（資料4）が、患者の年齢構成の特徴として非血縁骨髄移植との大きな違いとなっている。この理由について詳細は不明であるが、予後が不良で進行性の疾患が多い高齢患者では骨髄バンクでのコーディネートを待つ余裕がないことが多く、さい帯血移植を選択する割合が高くなる、高齢者で

リスクが高くなる重症のGVHDの頻度が骨髄移植と比べて低い、などが想定されている。対象疾患は急性白血病が全体の半分以上を占めているが、初期の頃に比べ最近では骨髄異形成症候群および悪性リンパ腫などリンパ系腫瘍がそれぞれ、20%弱を占めるまでに増加しており、これも移植患者の高齢化を反映しているものと考えられる。

・移植実績と成績

累積移植例数は7000例を超え、これまで全世界で行われたさい帯血移植例数の約1/3がわが国で行われたことになる。欧米で行われているさい帯血移植と比較してみると、成人患者に対しては複数ユニットを使用することが多い欧米とは異なり、日本のさい帯血移植はほとんどが単一ユニットを使用している。また、GVHD予防にMTXを併用する頻度が日本では多い一方で、欧米では少ない。このような違いが背景にあるにもかかわらず、わが国における成人患者の成績は欧米のものと比較してほぼ同等といえる（急性白血病の寛解期患者に対する移植後2年無病生存率は30～50%）。依然として移植に用いる造血幹細胞ソースとしての位置づけ及び移植成績自体は施設間でかなりの違いがあるが、小児・成人患者ともに時代とともに移植成績は改善しており（資料8、9）、移植コミュニティ全体としては経験の蓄積により成績の安定化はかなり進んできている。

・これからの課題

一方で、生着不全の防止、より早期の造血回復の促進、移植後感染症の抑制および免疫再構築過程の改善、さい帯血移植特有の免疫病態への対応、そして移植後再発の抑制など、临床上、改善すべき課題は山積しており、これらに対する新たなアプローチの開発が望まれる。

- *バンク事業の現況（資料1、2）
- *BMTとCBT（資料3）
- *成人比率の増加（資料4）
- *CBT患者の平均体重（資料5）
- *CBT疾患内訳（資料6）
- *HLA不適合階層別移植数（資料7）
- *CBT患者のOS（資料8、9、10）
- *東大医科研報告（資料11）

《さい帯血バンク事業》

・さい帯血バンクの設立経緯

わが国の造血細胞移植を目的にしたさい帯血の保存は1990年代半ばに、神奈川の小児科医グループを筆頭に全国各地で始まった。いずれも、大学病院の輸血部や小児科、さらに血液センターの研究部門が研究事業としてさい帯血の採取や細胞分離などの調製に取り組んだものである。それらの研究グループは協力連携や分離独立などを重ねて1998年頃には10数グループが各地で「さい帯血バンク」を名乗るようになり、さい帯血バンクを介したさい帯血移植も年間で10数例が行われるまでになっていた。

すでに臨床面で先行していたさい帯血移植であるが、患者やボランティアサイドからは、全国レベルの本格的なさい帯血バンク事業を望む声が巻き起こっていた。これに応えるため、厚生省（当時）は1998年に「臍帯血移植検討会」（座長・斎藤英彦）を設置した。臍帯血移植検討会の「中間まとめ」に基づき、国が財政的に補助する形で現在のさい帯血バンク事業が開始されることになる。

厚生省の審査を経て、北海道臍帯血バンク、東京臍帯血バンク、中央血液センター臍帯血バンク（後に日赤東京臍帯血バンクに名称変更）、東海大学さい帯血バンク、東海臍帯血バンク、兵庫さい帯血バンク、中四国臍帯血バンク、福岡臍帯血バンク、という8つのさい帯血バンクの共同事業として、1999年に「日本さい帯血バンクネットワーク」が設立されることになった。その後、2000年に神奈川臍帯血バンク、2002年に宮城さい帯血バンク、2003年に京阪さい帯血バンクが加わり、全国11バンク体制（資料1）が整い、さい帯血バンク事業は本格稼働することになった。

・さい帯血バンクの努力と情熱

さい帯血移植は2002年には年間268例が行われていたが、翌2003年には596例と一気に2倍以上の症例が実施され、骨髄バンクを介した骨髄移植と肩を並べるまでになり、ブレイクスルー（資料3）することになる。日本さい帯血バンクネットワークの発足当初、さい帯血移植は「試験的医療」という位置づけであった。しかし、すでに移植でしか救命できない患者にとっては「標準的医療」という範ちゅうになっていた。社会的な役割と性格が大きく変貌しつつあるさい帯血バンクであったが、その運営は決して楽なものではなかった。財政的な裏付けは国庫補助金であり、その金額が大きく伸びることはなく、ここ数年は逆に減額の傾向が続いている。

本来なら規模拡大とともに、事業内容の充実や基盤整備を進めなければならないとこ

ろであるが、各さい帯血バンクの実情は、かつての研究事業としての細胞プロセッシングが若干成長した程度の状況が続いている。厳しい環境の中でさい帯血移植が大きく伸長しているのは、移植患者のためにさい帯血を提供していこうという、さい帯血バンクの努力と情熱によって支えられている。

・患者と移植医の要望に対応

さい帯血バンク黎明期のさい帯血移植は対象のほとんどが小児患者であった。それは、さい帯血移植を成功させるためには体重に比例した有核細胞数が不可欠であり、体重が大きな成人患者に移植できるさい帯血が少なかったからである。しかし、細胞数の多いさい帯血が成人患者にも移植されるようになると、細胞数の多いさい帯血に対するニーズが急速に高まってきた。このため、さい帯血バンクではできるだけ細胞数の多いさい帯血を採取保存するように努力してきた。

日本さい帯血バンクネットワークでは保存するさい帯血の最低細胞数の基準をたび重ねて引き上げて（資料12）きた。発足当初の最低基準は有核細胞数が 3×10^8 であったが、2004年にはその2倍に、2007年には 8×10^8 とし、さらに近くこれを 10×10^8 とし、最低でも体重50kg以上の患者に移植できる細胞数があるさい帯血を保存していこう、ということも合意されている。

一方で、細胞数の少ないさい帯血は保存されたまま移植にほとんど使われない状況にある。今後も、細胞数の多いさい帯血が保存される傾向（資料13）は続くだろう。

・さい帯血バンク間における差

こうした努力が続けられるなかで、各さい帯血バンク間で差が見られるようになった。有核細胞数の多いさい帯血は、保存公開して時を待たずに移植に用いられるようになったからである。さい帯血の出庫提供数でさい帯血バンクによっては10倍以上の格差があることも事実（資料14）である。

・標準化と安定供給

発足当初は各さい帯血バンクの個性や独自性を尊重する趣旨で、さい帯血バンクの運営は最低限の基準だけを決め、手順等の具体的な細部については各バンクの判断にゆだねられてきた。しかし、移植医療機関からは成績比較などの視点から、規格の標準化が強く求められていることも事実である。標準化の動きは少しずつではあるが努力が行われているが、まだまだの状況である。

年間で1,000例以上の症例数が実施されるようになったさい帯血移植の大きな社会的

ニーズに応えるためには、より品質と安全性が高いさい帯血を提供できる体制を整えていく必要がある。残念なことにその一方で、インシデント、アクシデントの報告も散見されている。保存タンクの液体窒素漏出事故、さい帯血の紛失事件、搬送容器故障によるさい帯血温度上昇事故、調製室の環境検査逸脱事例などである。

こうした不祥事を皆無にしていく努力が今後は不可欠であるが、このままの貧しい経営環境のもとでは、さらに重大な事象が発生するかもしれない。それを防ぐためには抜本的な体質改善が必要だろう。

・継続的で責任ある運営体制

大きな社会的需要を背負うさい帯血バンク事業であるが、その体制はきわめて脆弱である。造血細胞移植という延命医療ではない根治医療であるさい帯血移植で患者を救命し、社会復帰させていくという重要な使命を帯びている事業であり、より高いクオリティを求められているにもかかわらず、その存立基盤が今の状態ではその責務を全うできない状況にある。それは、求められている高い質を維持するためのコストを負担できない境遇に置かれているからに他ならない。

つまりは、貧弱な財政基盤を改善しなければならないせば詰まった状態にあるといわざるを得ない。

- * 11のさい帯血バンク（資料1）
- * 保存細胞数基準の引き上げ（資料12）
- * さい帯血移植と骨髄移植の推移（資料3）
- * 保存細胞数（資料13）
- * 11バンクの活動状況（資料14）

《財政基盤》

・さい帯血バンクの財源

現在、さい帯血バンクの財源は国庫補助と診療報酬からなっており、前者はさい帯血の保存数を基に、後者は移植数（提供数）を基に算定されている。設立当初は安定した財政状況であった。しかし、事業が拡大する中で保存細胞数基準の引き上げ（資料12）に伴い、同じ保存実数を確保するためには、より多くのさい帯血採取総数を必要とすることとなり、また提供数（移植数）も著しく増加している（資料14）。これらの結果、担当者の業務量は増加し、スタッフの増員、経費の増加につながっている。

・全さい帯血バンクが赤字経営

保存数が増加しないこともあって補助金は頭打ちで、2004年度から加わった診療報酬も不十分な金額であるため、全てのバンクで収支は赤字となり（資料17）、設立当初からの情熱と使命感および母体組織の負担によりかろうじて支えられている状況である。今後、高度品質管理を適える体制整備のために、費用はさらに増大することが予想され、診療報酬の増額など国による財政基盤の確立が喫緊の課題であり、本年4月に厚生労働大臣宛に診療報酬増額の要望書が提出されている（資料21）。

* 国庫補助金の推移（バンク・バンクネットワークの財源）（資料15）

* 保険収入の骨髄バンクとの比較（資料16）

* 11バンクの赤字額まとめ（資料17）

第2章 「より良いさい帯血を提供したい」

－医療サイドの要望に応える－

わが国のさい帯血移植数は累積で7,000例を超え、日本・米国・欧州の3極が世界的なさい帯血移植の進歩の先頭グループを形成していることは間違いない。特に日本の各さい帯血バンクにおける安定した細胞処理・保存技術は世界的にみても高水準であると考えられている。

一方で、成人患者が大半を占める日本の現状からは、より細胞数の多いさい帯血の保存の促進が望まれることが、これまで保存されたさい帯血ユニットの細胞数分布と利用率の相関を示した資料（資料18）からも明らかである。これは、現在のさい帯血移植の最も重要な問題点の一つが造血回復の遅延・生着不全であり、欧米で盛んに行われている複数ユニットを用いたさい帯血移植では解決できないことも明らかとなり、より多い細胞数を含んだユニットを移植することが現段階では現実的な唯一の解決法であることが理由である。さらに、細胞数評価のための質的指標であるフローサイトメトリーによるCD34陽性細胞数やコロニー数計測法のネットワーク参加バンク間における標準化は、利用者としての長年の希望である。そのためにも、さい帯血バンクの発展的統合および骨髄バンクとの事務局機能共有化などのネットワーク内の効率化の推進や、海外バンクの利用を進めるための国際レベルでの情報交換を進めることなど、新たな努力の必要性についての検討が望まれる。

さらなるさい帯血ユニットの作成における保存・管理技術を引き上げることは、移植医療技術の向上とともに患者救命率の改善のための両輪であり、次の10年はわが国が世界のさい帯血移植をリードしていくためにも更なる努力が望まれる。

《安全管理、品質管理》

・創意工夫から手順統一へ

初期段階では各バンクの独立性を尊重してそれぞれの創意工夫により向上してきたが、成熟期を迎えた今、手順の統一による品質管理と安全性の確保が必要不可欠となっている。

・GMPとGBP

輸血用血液製剤はヒト由来の血液を原材料とする「特定生物由来製品」として原材料

の安全性を含めた厳しいGMPに規定されているが、さい帯血を同じレベルのGMP体系の中で管理するには、本体が造血幹細胞であることや採取過程の適用に限界があろう。当面はGMPと同様のレベルの高度品質管理(さい帯血高度品質管理基準; good banking practice; GBP (仮称))として、衛生管理基準や、標準作業手順(SOP)、教育訓練、自己点検、バリデーションなどを含めた手順書の整備と統一が進められようとしている。実行には構造設備、要員の確保を含めた財政基盤の確立が欠かせない。

・採取施設の役割

原材料としてのさい帯血の安全性確保は高品質のさい帯血を得るためには入り口部分の極めて重要な要素である。ボランティアとされている採取施設の役割はさい帯血バンク事業の重要な部門として見直す必要があり、財政的な裏づけとともにドナー(妊産婦)の善意を生かすことのできる体制整備が求められている。

《安定供給》

・移植さい帯血の需要

さい帯血移植が成功するためには 2×10^7 /kg以上の輸注細胞数が必要とされている。細胞数の多いさい帯血ほど移植に利用される率は高く、提供されたさい帯血細胞数の中央値は $12 \sim 13 \times 10^8$ で、現時点の公開さい帯血の大半が利用率の低い 10×10^8 以下のものになっている(資料18)。一方、さい帯血移植症例3338例の解析によると、全症例に少なくとも1本以上のHLA4抗原一致さい帯血を得るためには1,600~2,000本の保存が必要(資料19)である。日本人成人の平均体重が男65kg、女55kg前後であり、さい帯血を移植された患者の体重が50~55kgに多く分布していることを考え合わせると(資料5)、 12×10^8 以上のさい帯血が2,000本以上公開されていることが必要となるが、まだこれを達成できていない。

・これまで以上に採取数の確保を

当面の目標として今までに引き続き、HLA5/6一致として 10×10^8 以上のさい帯血を1万本保存することとされている。さらに今後はCD34陽性細胞数を保存基準に導入することも考慮すべきであろう。これらを成就するには今まで以上に採取数の確保が必要となり、採取施設の理解と協力を得ることが不可欠である。

・少細胞数さい帯血の有効活用

一方で保存に至らなかったさい帯血の有効な利用が課題となる。生着不全あるいは造

血回復の遅延に対して、より細胞数の多いさい帯血の提供に努めて来たが、抗HLA抗体の反応を避けた移植（資料20）に加えて、複数さい帯血移植、体外増幅さい帯血移植、骨髄内さい帯血移植などの臨床研究の成果が細胞数の少ないさい帯血の有効利用にとっても期待されている。

・HLAフルマッチ有効の報告も

再生不良性貧血などの非腫瘍性疾患や、小児白血病、成人ALLなどで、HLA6/6一致の方が良好な成績であったとの報告もある。これを満足するためには30万個以上のさい帯血の保存が必要となり、保存細胞数基準、採取計画、予算など根本的に見直さなければならぬこととなる。今後、臨床成績を注視していくことが必要であろう。

*保存細胞数基準の引き上げ（資料12）

*保存数、提供数、利用率（資料18）

*HLA不一致率との関係。（資料19）

*HLA抗体：高梨報告（資料20）

第3章「安定した事業運営をしたい」

－将来構想としての考察－

大きく成長してきたわが国のさい帯血移植とさい帯血バンクであり、さらにこれからも進展が予想されるが、そうしていくためには大きな構造改革が必要になるだろう。では、どのような方向性で改革を実現していけばよいのかという問題になってくる。将来構想を語るにはその「将来」を規定する必要があるし、将来あるべき姿の「基盤」も問題になってくる。さい帯血バンクは造血細胞移植というカテゴリーの一翼を担っているが、より充実した将来を語るとすると、さい帯血バンクという狭い分野から一步踏み出し、骨髄バンクをも含めた造血細胞提供制度全般にまで視野を広げなければならぬだろう。

《効率的な事業運営・集約と提携》

長らく 11 バンクの体制でネットワークは活動してきたが、より高いレベルでの安全性と品質管理の確保が求められる中、調製保存や検査の業務は標準化を得るためにも集約化が検討されようとしている。また、さい帯血バンクの経営危機や、大学病院が初期のさい帯血バンク設立目的を終えようとしていることなども集約化への要因となっている。さい帯血バンク集約の発端として、神奈川臍帯血バンクと東京都赤十字血液センター臍帯血バンク（以降「日赤東京バンク」という。）の事業統合が決定され、すでに、平成22年10月から神奈川臍帯血バンクの調製保存は日赤東京バンクに集約されている。神奈川の採取施設は一採取施設を除き日赤東京バンクに提携変更されたため採取保存数の減少は認められない。また、2011年4月から京阪さい帯血バンク内で、京都における調製保存業務は大阪に集約された。今後、他のバンクにおいても集約や業務提携が課題となるであろうが、いずれの場合でも採取施設の維持が肝要であり、そのためには採取及び搬送分野における体制および財政整備が重要な鍵となろう。また、採取分野でのみ活動するさい帯血バンクの呼称やネットワークにおける位置づけ、役割について十分な配慮とコンセンサスを得ることは関係者と支援者のモチベーションを維持するためにも大事なことである。

検査業務については効率性、標準化を求めて日本赤十字社血液センターなどに集約することの可能性が検討されている。

《財政改革》

・国庫補助金と診療報酬

現在のさい帯血バンク事業は、その財政は収入のほとんどは国庫補助金と診療報酬収入であるが、そのいずれもが実情を反映するものに大きく不足している。国庫補助金はさい帯血の調製、保存の量に応じたものであり、診療報酬収入は移植に提供したさい帯血の数に比例する。しかし、補助金は充分でなく、運営にあたるスタッフを確保することを充足できるような状況ではない。また、診療報酬収入も骨髄バンクと比較しても大きな差があり、低く設定されていて、とてもすべてのコストを負担できる状況にはない。

・体制整備で費用はさらに増大

さらに、より高い品質のさい帯血が求められており、その保存と提供のためには、今後はその経費がさらに増大することが目に見えている。加えて、運営体制の整備にも必要なコストを払う必要があって、財政的基盤の改革が最重要課題となっている。

・国による財政基盤の確立が喫緊の課題

当初は「実験的医療」とされたさい帯血移植を担うさい帯血バンクとしてスタートした事業だが、「標準的医療」に位置づけをシフトした財政改革がどうしても不可欠である。

発足時は、実験的な医療への国庫補助であったが、その性格が大きく変貌してきた状況にあるさい帯血バンク事業を見直し、標準的な医療を継続的に運営する財政構造とするためには、移植を行った実績に応じた財政構造としていく必要があり、十分な額の維持管理と運営ができる診療報酬額を設定していく必要があるだろう。

事業の伸展にともない、その財政構造も現状に即したものに変革することが求められている。

《危機管理》

・危機に対する迅速な対応

私たちが想定していた規模を大きく超える東日本大震災は、未曾有の被害をもたらした。こうした天変地異による自然災害だけでなく、国際的なテロなどの事件や、些細なスタッフによる人為的なミスで発生する大事故、さらには新型感染症の蔓延など、予知がきわめて難しく、突然やってくる危機は、事業の存続さえも脅かしかねない。

こうした危機への対応を事前に備えることがコーポレートガバナンスとして求められているが、残念ながらさい帯血バンク事業ではその準備はほとんど整っていない状況にある。危機管理には、リスクマネジメントとクライシスマネジメントがある。

・事前にリスクマネジメント

人は間違いを犯すものである。フェールセーフは誤作動や誤操作があった時でも安全に制御しようという考え方である。これらの危機状態を事前に予見し、その発生を予防するためのリスクの分析方法等がリスクマネジメントである。事前に危機を回避するためのリスクマネジメントは、日常業務の中で常に心がけることが必要である。と同時に、危機事態が発生して日常業務の存続が困難となった場合の代替工程などをあらかじめ用意しておくことが必要である。

・そしてクライシスマネジメント

クライシスマネジメントは、危機事態発生後の対処方法に関する点がこの概念の中心である。まず、現在発生中の被害を最小限に食い止めること、次に危機の拡大を防止すること、さらに危機に対して応急対策を実施し、最後には正常な状態に戻すことが求められる。しかし、そうした事態（クライシス）を予測することは困難で、進行する危機の把握、評価、進展予測、対策の実施について、事態の先取りの対応を目指すために、事前の対策が必要である。

・迅速な情報公開システムの構築

危機的事態を迎えた時に不可欠なのは情報の公開である。それが時に不祥事の事態であっても、適切で迅速な情報のディスクロズは欠かせない。情報の公開が遅れば、時に情報隠蔽ととらえられることもあるだろう。

さい帯血バンク事業はボランティアによるさい帯血提供があって初めて成立する国民の善意を基本にした公的事业である。その背景があるからこそ、迅速な情報公開システムの構築も欠かせない課題となっている。

・速やかな事故報告義務制度の確立

災害や事件、事故に限らず、事業に危機的状況をもたらす事態に至る可能性のある人為的なアクシデントなどがあった場合は、当該さい帯血バンクは日本さい帯血バンクネットワークに対して速やかな報告を行い、被害を最小限に食い止め、再発を防止する措置をとらなければならない。現在のところ、そうした場合の報告義務は制度化されていないが、そのところを明確化する必要がある。様々な基準から逸脱した行為があった時、

スタッフの過誤や錯誤から生じた事故など、すぐに対処できるシステムの構築が急がれる。

・ネットワーク事務局機能の拡大充実

これらの危機管理を実のあるものにしていくためには、どうしても日本さい帯血バンクネットワークの事務局体制を拡充し、充実させる必要があるだろう。現行の事務局体制では、到底これらの危機管理をこなしていくことは難しい。

《外部査察体制》

・事業評価と自己点検

より品質の高いさい帯血を提供していくためには、不断の努力と研究が欠かせない。常に日常の業務を自ら点検するとともに、その評価を行っていかなければならない。現在、日本さい帯血バンクネットワークでは事業評価委員会による相互査察を行い、事業評価を行っているが、その密度と濃度は決して充分とはいえないだろう。今後はGMP基準に準拠した品質を追求して、正当な診療報酬を得ていくためにも、高度な品質基準の達成に向けた努力は不可欠である。

・外部査察体制の確立

また、事業内容の評価には、外部組織による評価と査察も導入すべきだろう。すでに欧米ではそうした査察を行う機関が存在しているが、わが国にはない状況にあるので、造血細胞移植学会などに依頼して、その体制を整備する必要がある。そうした真摯な姿勢を維持しつつ、より品質の高いさい帯血を提供できる環境を確立していかなければならない。

・高度品質管理基準と査察免許制度の導入

査察制度を導入するには、査察を実行するための高度な品質の管理基準を定めなければならない。アメリカでは、FDA（食品医薬局）がこの品質管理基準を定め、さい帯血の分離調製保存を行う施設には、専門機関の査察を行い、それをクリアした施設に対して、さい帯血を取り扱う業務の免許を与えているが、わが国でもそうした制度構築を検討していく必要があるだろう。また、高度品質管理基準の策定にも学会の協力を得ていく必要があるだろう。さらに、免許制度は単に日本さい帯血バンクネットワークの枠を超えた、法律や政令など公的な裏付けをもつ制度が望ましい。

・公的免許制度でプライベートバンク問題にも

現在、営利目的で私的なさい帯血を保存することを業とするプライベートバンクが社会的な問題となっているが、プライベートバンクに対する社会的な規制は一切ない。さい帯血を取り扱う業務に免許制度が導入されるとすれば、当然プライベートバンクにもこの免許制度が適用されるだろう。もちろん、査察制度の対象にもなる。こうして、品質管理の低い業者や財政的な裏付けの低い業者などを排除していくことが可能になるだろう。

《国際協力》

・さい帯血移植先進国の非国際化状況

わが国ではさい帯血バンクを介したさい帯血移植は2010年には年間1,000例を超える症例が実施された。これは、アメリカをもしのぐ移植数で、いまや世界最大のさい帯血移植大国に成長したといえることができるだろう。グローバル化が進展している現代において、これだけの積み重ねてきた経験と成果を、海外に提供していくことは国際的な責務ということもできるだろう。すでに骨髄バンクでは海外の骨髄バンクとコア・トゥー・コアの提携関係ができていますが、さい帯血バンク事業においては国際協力の体制は整っていない。現状では、ケースごとに各さい帯血バンクが個別に国際対応しているに過ぎず、体系的な国際協力体制は構築できていない。

・移植細胞選択の拡大と国際協力

造血細胞移植療法の移植細胞源は、骨髄、末梢血幹細胞、さい帯血と選択肢は拡大してきた。また、民族間で大きな差異があるHLA適合という壁も国際協力と、さい帯血移植に象徴されるミスマッチ移植で克服されつつある。この傾向は混血が進んでいない日本では顕著であるが、欧米では少数民族のドナー拡大などに精力をさいているのが現状である。日本では海外に移植細胞ソースを求める例は少なくなってきたはいるが、海外では外国でバンキングされている移植細胞ソースを日常的に提供しあう体制が整備されている。

・国際貢献の課題

わが国の患者救済と同時に、海外で造血細胞移植を望んでいるのだが、自国では移植細胞が得られない患者にとって、日本でバンキングされている移植細胞ソースは貴重なものである。そうした海外の患者に細胞を提供することが、国境を越えて求められてい

る。グローバル社会にあつて、自らができる分野では国際貢献をしていくことは国際的な責任でもある。特に、アジアのリーダーとして、発展途上国をはじめとするアジア諸国に移植細胞を提供できるシステムを整えなければならない。

・国際提供価格とさい帯血の保険点数化

国際間で移植細胞を提供するには料金が発生する。骨髄バンクにおいてはその価格設定に基づいて骨髄提供が行われている。アメリカでは現在、さい帯血を提供してもらうには1ユニットにつき3万5000ドルから4万ドル(300万円弱)の料金を支払わなければならない。その金額は、さい帯血をバンキングし、品質を維持し、提供していくためのコストとしては妥当なものだろう。わが国のさい帯血バンク事業にかかる経費を算出しても同等の金額をはじめ出すことができる。こうして、国際間提供のさい帯血価格を設定することが国際協力体制構築の第一歩になる。

また、現況では国内で提供されるさい帯血自体に保険点数(価格設定)化がされていないがために、さい帯血バンクでは財政的に厳しい状況にあり、保険点数化が望まれているが、その設定と国際提供価格を同等とすることによって、整合性がはかれるだろう。

《造血細胞バンク＝骨髄バンクと一体的運用》

・共通する対象患者

さい帯血移植を希望する患者群と骨髄バンクを介した骨髄移植を希望する患者群も、つまり非血縁者間の造血細胞移植で救命を望む患者たちは、まったく同一である。現在の日本では、これらの患者と主治医たちは、同一の思考回路の中でさい帯血移植や骨髄移植を考えている。しかしながら、それを実践に移そうとする時、それぞれさい帯血バンクと骨髄バンクを相手に別々の手続きを進めなければならない。ユーザーサイドとしては、使い勝手の良い制度ということはできないだろう。骨髄バンクとさい帯血バンクが提供するサービスを、同一次元で享受することにより、適切な移植時期を確保することがより可能になり、移植成績を向上させていく道筋が見えてくる。

・アメリカでの骨髄・さい帯血一体的バンク

アメリカでは、2005年より“C.W. Bill Young cell Transplantation Program”(ビル・ヤング細胞移植計画)という名称で、骨髄バンクとさい帯血バンクが一体的に運用されるようになった。さい帯血コーディネーターと骨髄コーディネーターが

同一組織内におかれて有機的に連携している。対象患者が同じであり、その救済を目的としている以上、当然といえば当然の帰結であり、日本の造血細胞移植に関係する者としては、この事実を自国の場合に於てはめて考えることは、避けて通れないテーマではないだろうか。

・単一窓口の設置

骨髄バンクとさい帯血バンクの一体的運用として第一に採用できるものは、単一窓口／Single Point of Access である。この概念は「主治医や患者・家族があるところに連絡すれば移植に必要な情報がすべて得られる仕組み」であり、このシステムのきわめて重要なポイントを構成している。窓口の一元化で、骨髄バンクのドナー検索、適合さい帯血の検索だけでなく、造血細胞移植に臨もうとする患者はあらゆる情報を入手できる、ワンストップサービスである。

患者のための骨髄バンクであり、さい帯血バンクであるならば、当然あってしかるべきサービスが、これまで検討されてこなかったことは残念である。これを構成する考え方が「患者擁護」であるが、それについては後述する。

・監視諮問協議会の設置

骨髄バンクとさい帯血バンクの一体的運用を行うには、大枠としての意志決定や、事業内容の監視までも行う機関の設置が必要になる。アメリカでは Advisory Council の名称で、バンク業務当事者としてではなく、保健社会福祉省長官直下の位置づけでこの機関が置かれている。また、委員構成メンバーとしては医療関係者だけでなく、経営や社会学の専門家、移植患者やその家族、ドナー経験者、一般市民などによって構成されることが法律で定められている。

わが国でも共通の目的を持つ両バンク事業が国民の理解、評価を得て進んでいくためには、こうした監視諮問協議会の設置が必要だろう。

《患者擁護》

・患者擁護の考え方

アメリカでは、この患者擁護部門（OPA：Office of Patient Advocacy）という考え方が1990年の移植修正法によって骨髄バンク（NMDP）内で1991年に開設されたのが最初である。さらに、1998年の契約更改で次のことを調べて依頼者に対して報告することが義務づけられている。

- ①コーディネート行程毎に進行状況
- ②コーディネート中止となった患者の割合とその理由
- ③移植認定施設毎に移植にかかる費用

などである。患者擁護事務所は、造血細胞移植療法を視野に入れている患者やその主治医が造血細胞バンクから移植細胞の提供を受けることを考えた時、真っ先に接触する部門であるが、単なる検索窓口にとどまらない。患者家族に向けて治療法選択のための医学的、経済的な情報提供や相談にも応じてくれるセクションである。アダルトドナーやさい帯血の検索後も、次に進むための患者教育や、移植後のケアについても適切に対応してくれる制度である。また、セカンドオピニオンも可能である。患者擁護は、これまでの移植成績や移植医療機関の情報、さらには治療に際しての様々な経済的情報や、患者支援制度などに関する情報も入手できるのである。

これまで、わが国にはなかった概念のサービスであるが、これからの造血細胞提供システムには取り入れるべき大きな要素である。

- ・ 一体的運用で具現化が可能

また、こうした情報提供や相談は「患者に情報を持たせ医師と相談してもらおう」ことが目的である。共通する対象患者を持つ骨髄バンクとさい帯血バンクの一体的運用を行うに際して、骨髄移植とさい帯血移植の双方を比較検討するなど、患者擁護部門の提供するサービスは、今後の造血細胞バンクには重要な要素となってくるだろう。

《移植成績データベース構築》

- ・ 造血細胞移植は今後も大きな発展

化学療法では救済できない患者も、造血細胞移植で完治が可能となり、移植細胞ソースも拡大してきており、移植で疾患を克服し、社会復帰できる市民が数多く出現するに至っている。また、対象患者も高齢化するなどとりわけさい帯血移植の需要は高まって、これからも大きく発展していくことが予測されている。それは、これまでに行ってきた移植経験を生かしていくことでさらに大きな成果が期待できるようになる。

- ・ 移植成績データの重要性

アメリカで造血細胞バンク制度のきわめて重要なひとつの要素を担っているのが、移植データの集積である。アメリカではこの必要性和運営を法律で実現化し、患者擁護のために患者向けと主治医向けに移植情報を公開することを義務づけている。

日々前進する造血細胞移植術をさらに推し進めるために、これまでに行ってきた移植症例の経過や顛末を役立てることは重要である。このため、データの集積は決しておろそかにすることはできない。わが国でもようやく、近年になって移植データの一元化管理が日本造血細胞移植学会を中心にして軌道に乗り始めようとしているところではあるが、それも期限を区切られた寄付口座のもとで実施されている状況である。これを制度の一環として位置付ける必要があるだろう。

- ・血縁を含めた移植実績蓄積も

非血縁者間の造血細胞移植を血縁者間の移植と比較することも重要である。こうした造血細胞移植全体の移植成績のデータを集積していくことも重要である。そして、血縁者間の移植成績データも骨髄バンクとさい帯血バンクの事業の一部として位置づけることが必要である。そうしていくためには日本造血細胞移植学会とも連携協力していく必要があるだろう。

- ・データベース構築と予算化

データベースを構築して移植成績のデータを集積して分析するには多大な費用がかかるが、これを公的な造血細胞提供制度の重要な一要素として構成していくことが必要である。そのために、国の財政的な支出が不可欠となるが、それは造血細胞バンクによる成果をより高めていくためには、きわめて大切なポイントになるだろう。

《根拠法の整備》

- ・事業の裏づけとなる根拠法

わが国の公的骨髄バンク事業も公的さい帯血バンク事業も、国庫の補助により運営が保たれているが、国の財政支出の根拠になる法律は存在しない。行政からの支出を裏づけているのは、事業開始時に発出された厚生省（当時）の健康局長名によるたった1通の通知文書だけである。これを根拠に国庫補助金が支出されているが、国庫補助金は時の政府の財政事情により左右される不安定なものである。

- ・法整備が急務

公的な造血細胞提供制度は、現在のところは民間の行う事業を国が財政的に補助するというスタンスであるが、これを根本的に改める必要がある。この事業は、国の責任と負担で行うという位置づけで、安定した事業を営むために、根拠法を制定し、その基本骨格を定める必要があり、それは急がねばならない状況にあるだろう。例えばそれは「造

血細胞移植推進法（案）」というような名称になるのかもしれない。

・安全性確保と品質保証のため

また、これからはさい帯血採取における原材料の安全性の確保、提供する造血細胞の品質保証、品質向上のため、さらに移植に供した時の安全性をより確保していくためにも、法律で規定した裏づけが必要となるだろう。

今後は、こうした目的での法体系の整備が必要であるが、そのためには日本造血細胞移植学会とも連携した移植全体の法整備の議論が必要であり、それは少しずつであるが実現化してきている。

財政改革、危機管理、査察制度の導入、国際協力の推進、単一窓口の設置、患者擁護部門の開設、移植データベースの構築を上述してきた。これらを、新たに制定する法律によって位置づけることが必要となる、と考える。

■まとめ


移植医療において、さい帯血の需要は増大しており、さい帯血バンク事業は拡大の方向にある。安全性と安定供給、継続的で安定的な運営が求められる中で、その要は採取施設の充実による安全なさい帯血の十分な確保であろう。効率的な運営のためには調製保存施設の集約などの努力も必要であるが、今後の高度品質管理のためにはさらに経費の増大が見込まれ、健全なさい帯血バンク運営のためには法整備と財政基盤の確立が欠かせない。今やさい帯血移植は国民の健康を守るためには欠かせない治療法であり、これを支えるさい帯血バンク事業の推進は国の責務である。また、日本赤十字社には継続的な事業運営の遂行や、血液事業で培ったGMPのノウハウを生かしたリーダーシップが期待されている。

「将来構想検討会」委員名簿

(敬称略五十音順：◎は委員長)

- 磯山 恵一 (昭和大学藤が丘病院小児科 教授)
◎神前 昌敏 (大阪府北大阪赤十字血液センター所長)
加藤 剛二 (名古屋第一赤十字病院小児医療センター血液腫瘍科部長)
高梨 美乃子 (東京都赤十字血液センター 製剤部長)
高橋 聡 (東京大学医科学研究所先端医療研究センター分子療法分野 准教授)
野村 正満 (NPO全国骨髓バンク推進連絡協議会 副会長)
浜口 功 (国立感染症研究所血液・安全性研究部 室長)
張替 秀朗 (東北大学大学院医学系研究科 血液・免疫病学分野 教授)

日本さい帯血バンクネットワークを構成する 10のさい帯血バンク

- ① 北海道臍帯血バンク
- ② 宮城さい帯血バンク (2002年)
- ③ 東京臍帯血バンク
- ④ 東京都赤十字血液センター臍帯血バンク
- ⑤ 神奈川臍帯血バンク (2000年) 
- ⑥ 東海大学さい帯血バンク
- ⑦ 東海臍帯血バンク
- ⑧ 京阪さい帯血バンク (2003年)
- ⑨ 兵庫さい帯血バンク
- ⑩ 中四国さい帯血バンク
- ⑪ 福岡県赤十字血液センター臍帯血バンク

※ 1999年発足



さい帯血バンク事業の現況

2011年3月末現在

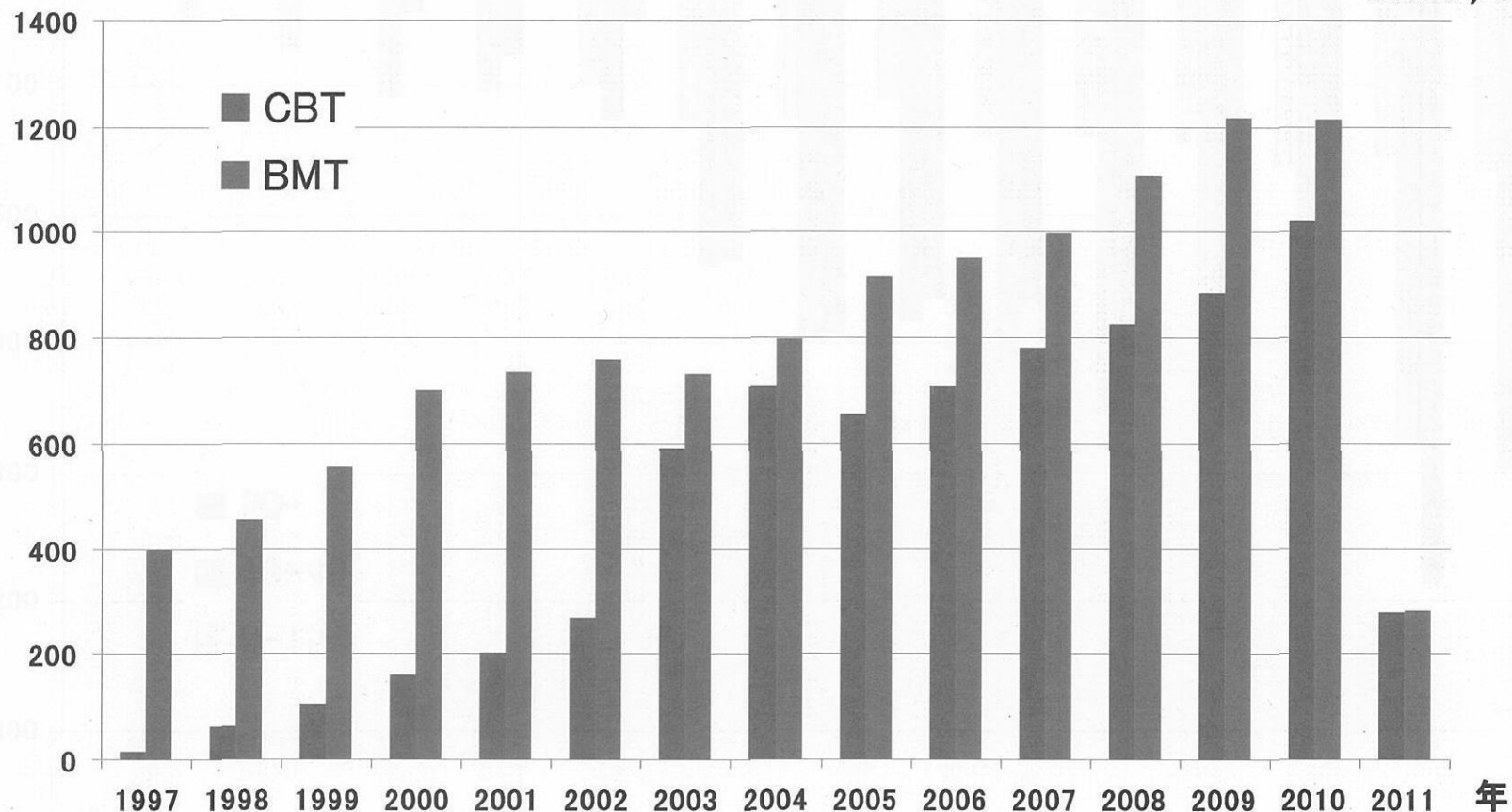
公開中の保存さい帯	33,053	個*
非血縁さい帯血移植数	7,247	例
さい帯血採取病院数	108	病院
移植登録医療機関数	200	病院
	248	診療科

*2011年3月31日

さい帯血移植と骨髄移植の推移

移植数

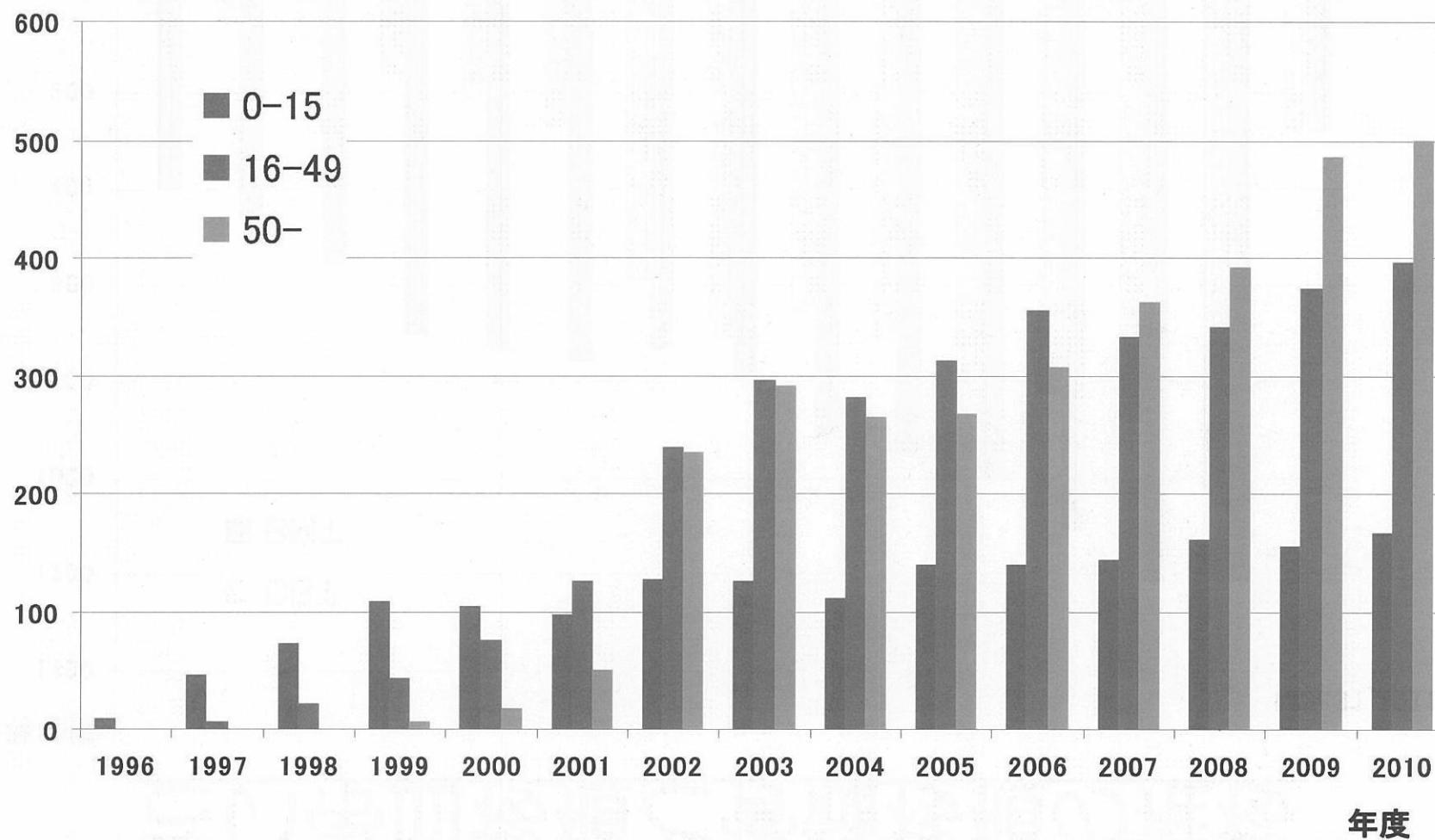
Mar.31,2011



BMT	400	453	554	700	734	758	730	798	915	949	999	1104	1216	1213	281	12779
CBT	13	62	105	161	200	268	589	707	655	707	780	824	882	1020	276	7249

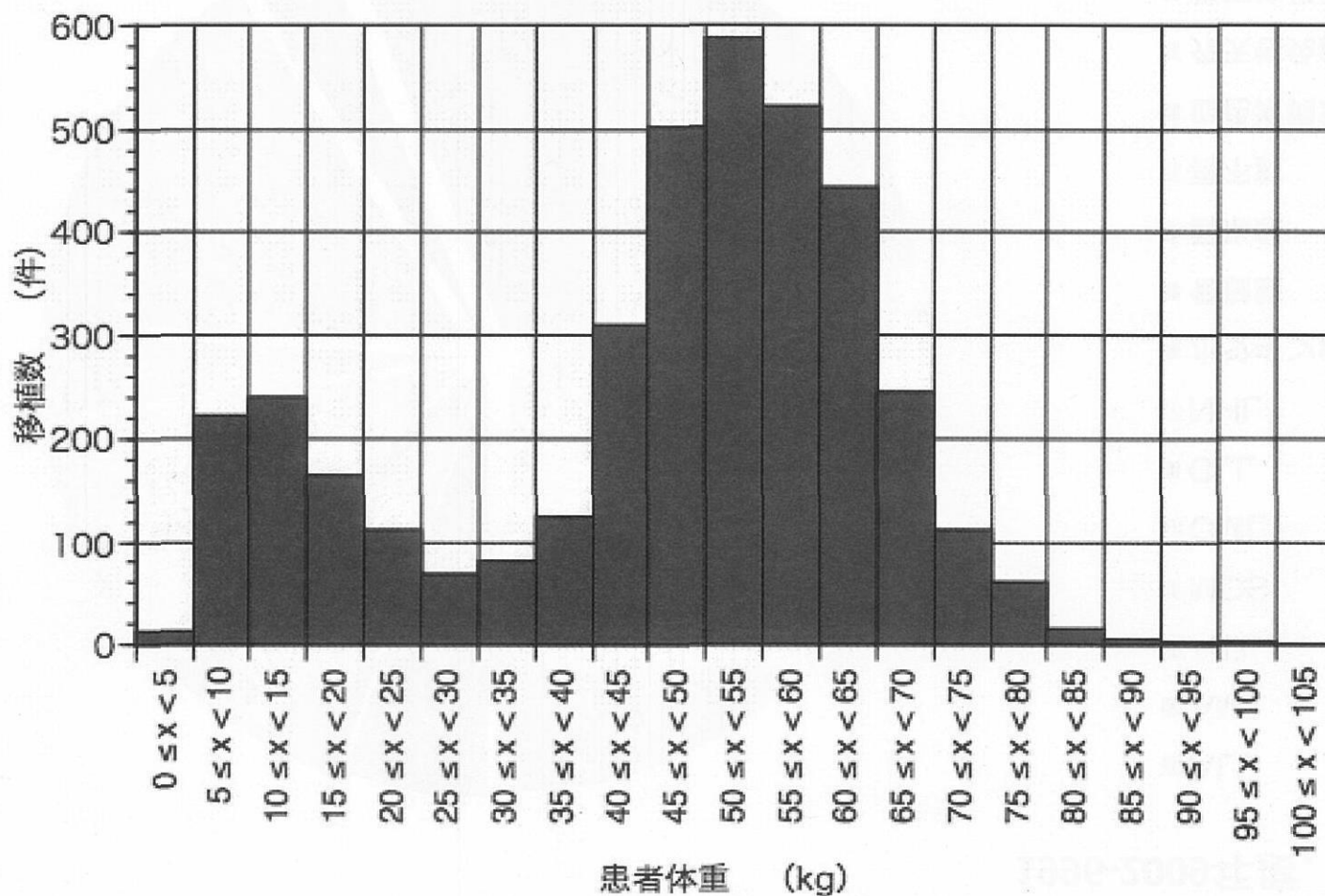
非血縁者間さい帯血移植の年代別年次推移

移植数



移植患者体重分布

2008.8.1

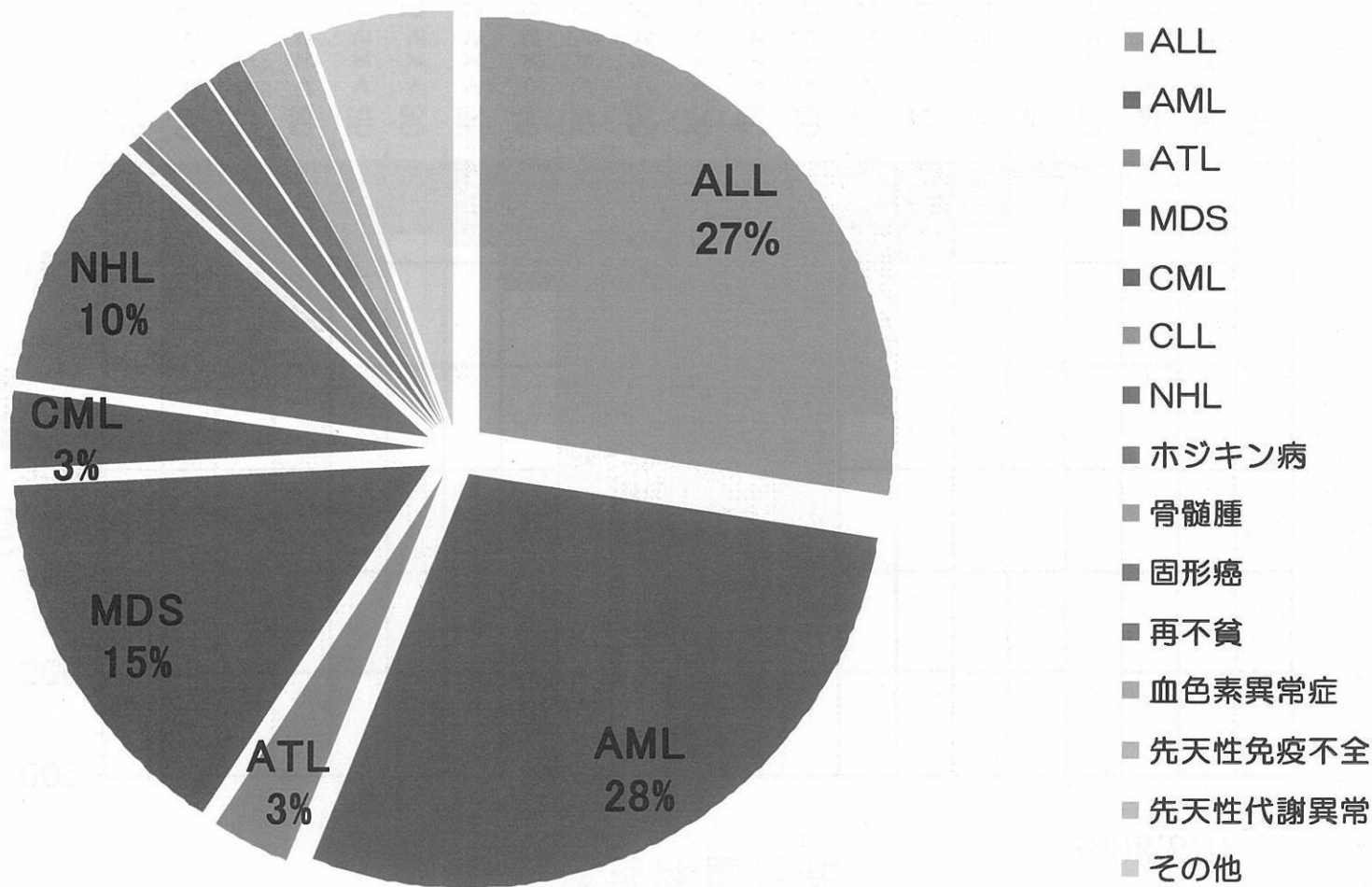


N : 3833 < 50kg : 1834

≥ 50kg : 1999

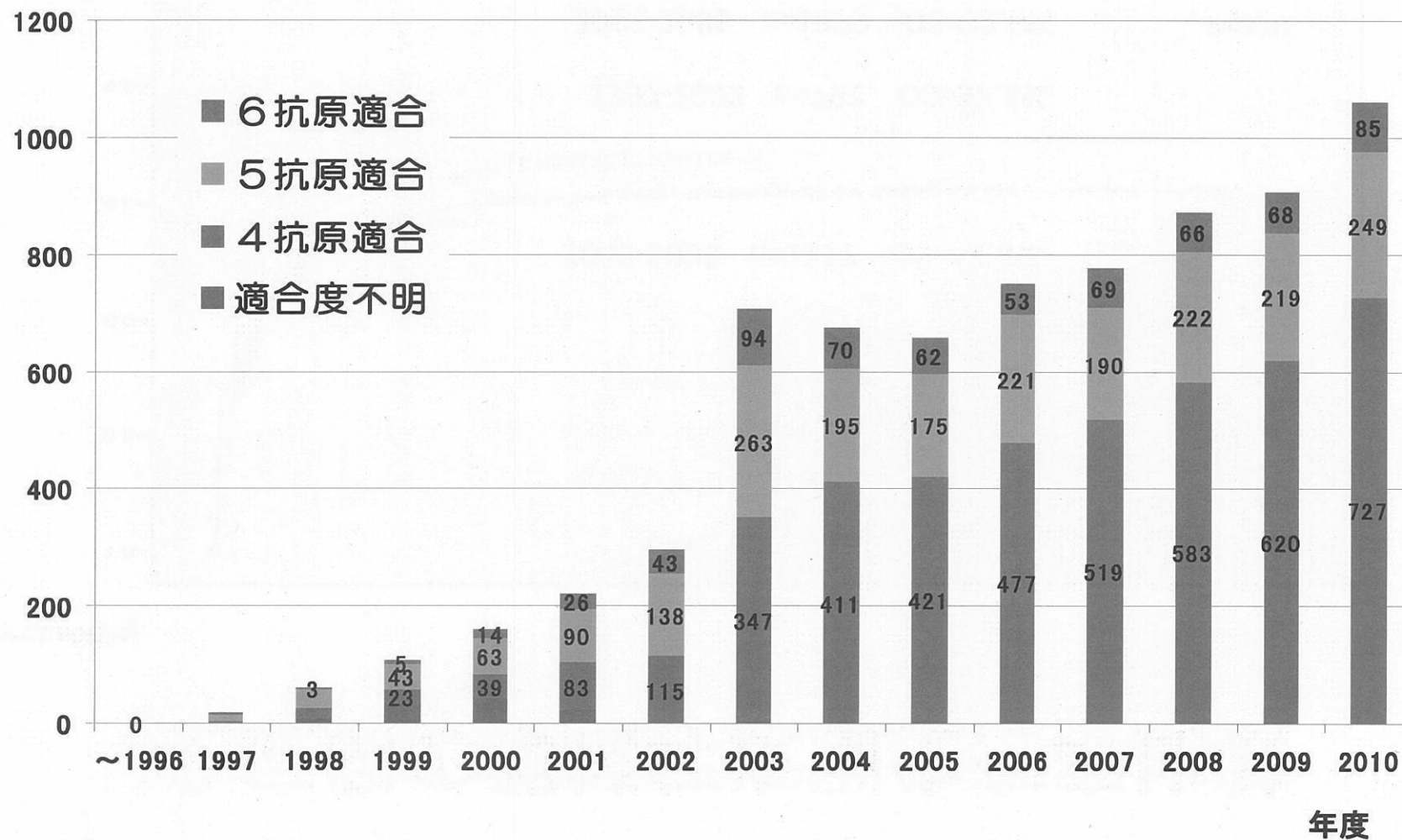
さい帯血移植の疾患内訳

1996-2009年度, n=6,209



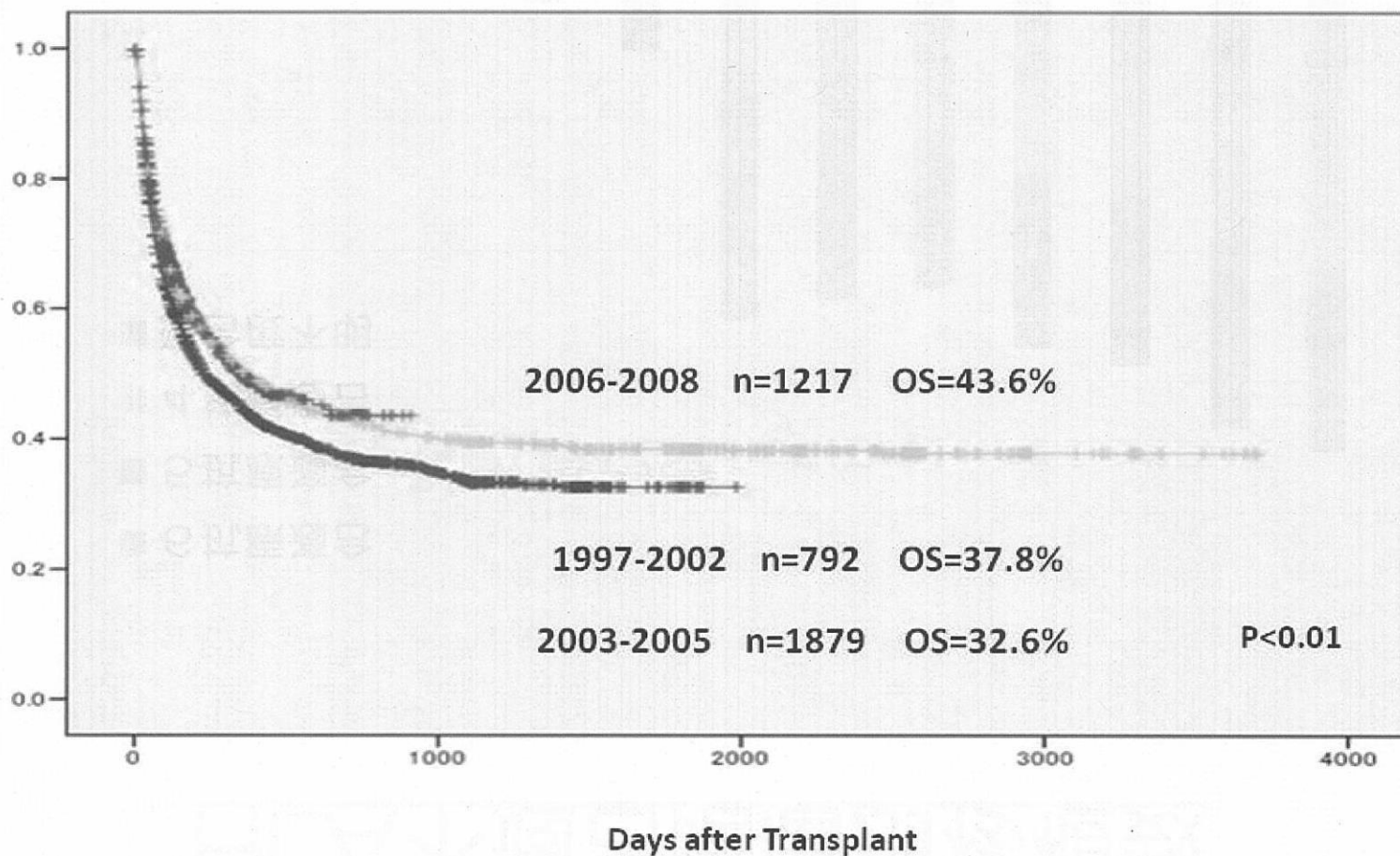
HLA不適合階層別移植数

移植数

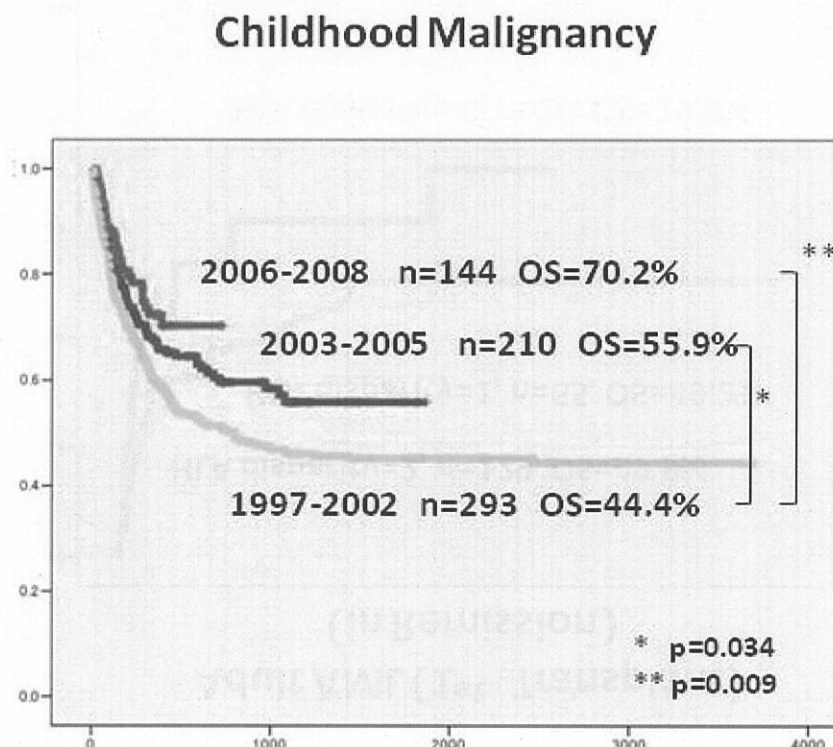
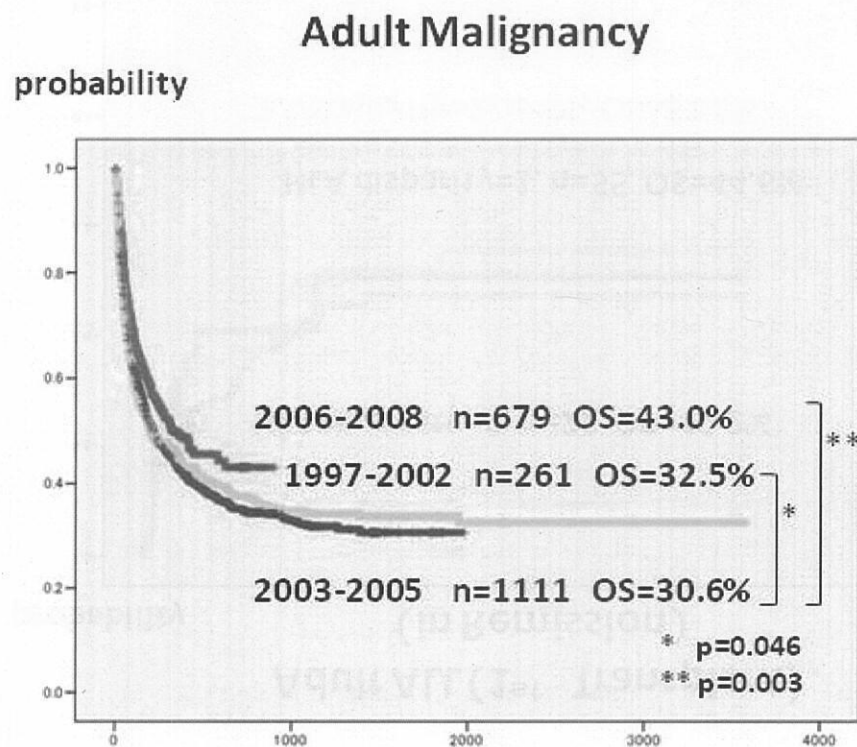


全症例の移植年次別生存率比較

probability

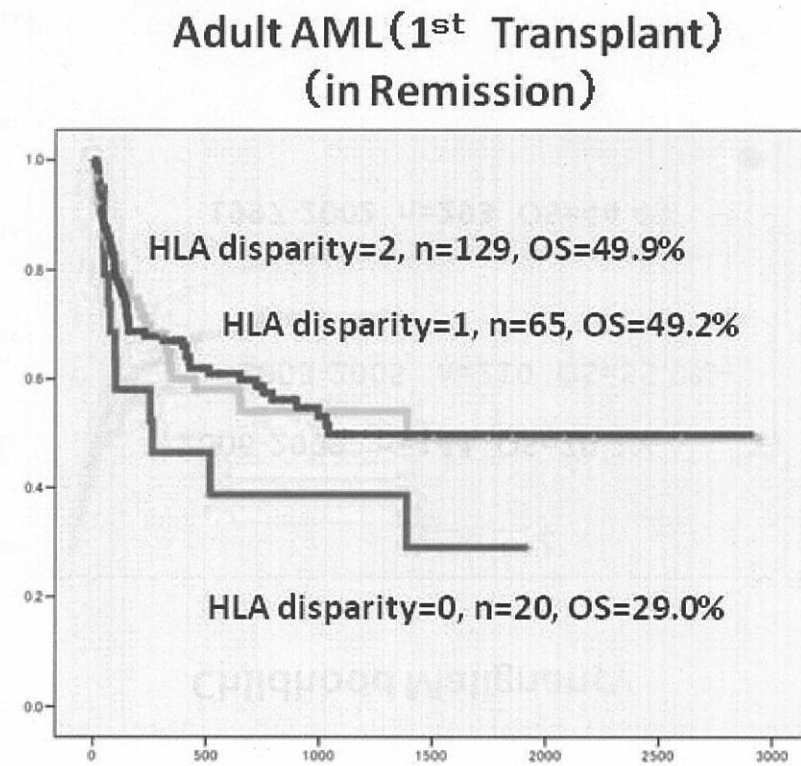
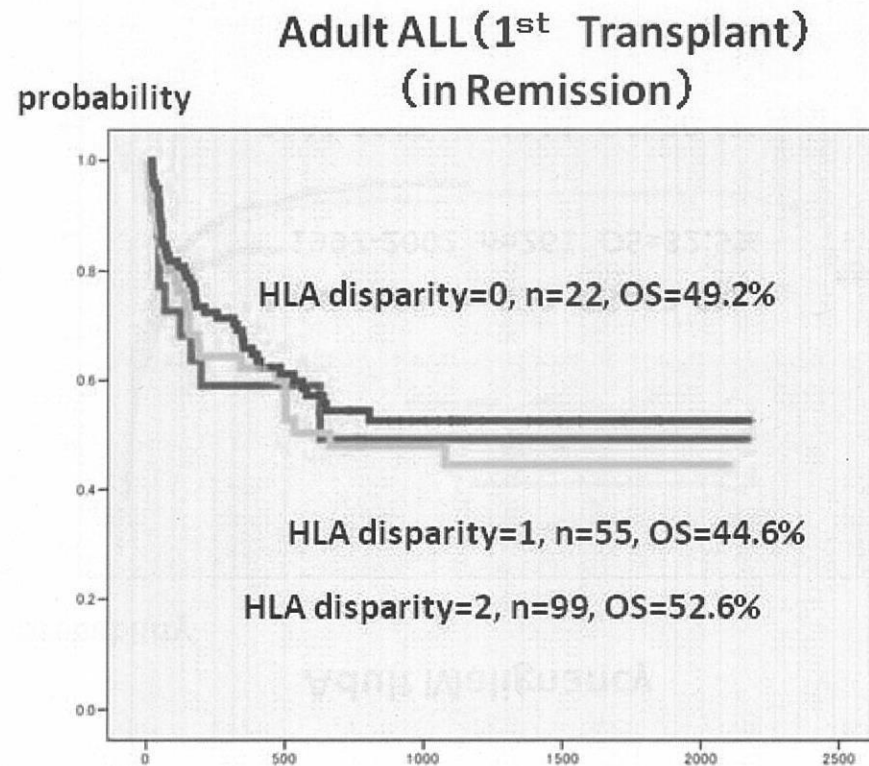


腫瘍性疾患における移植年次別生存率 (初回移植のみ)



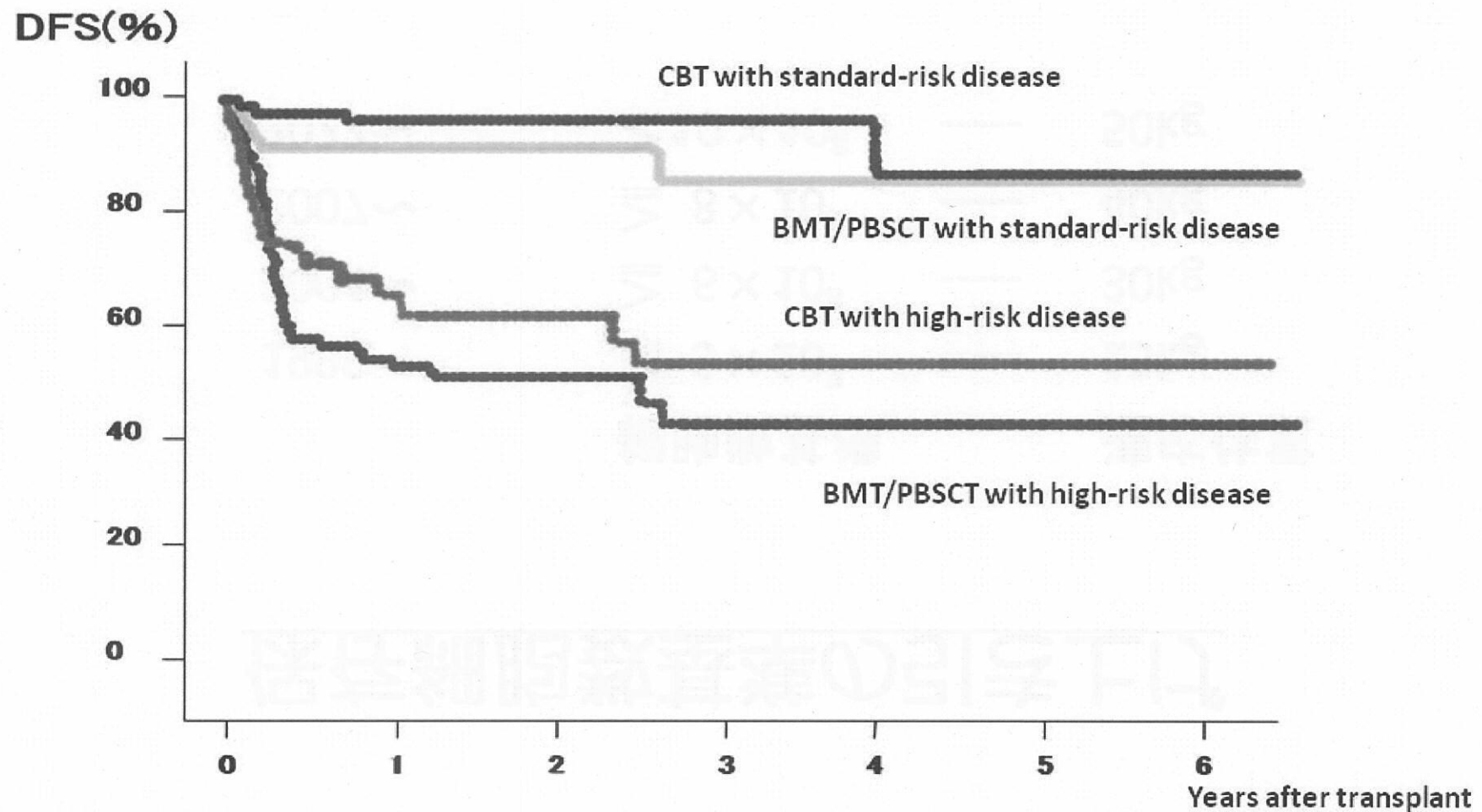
Days after Transplant

血清学的HLA不適合度別生存率



Days after Transplant

Outcomes among CBT and BMT/PBSCT recipients

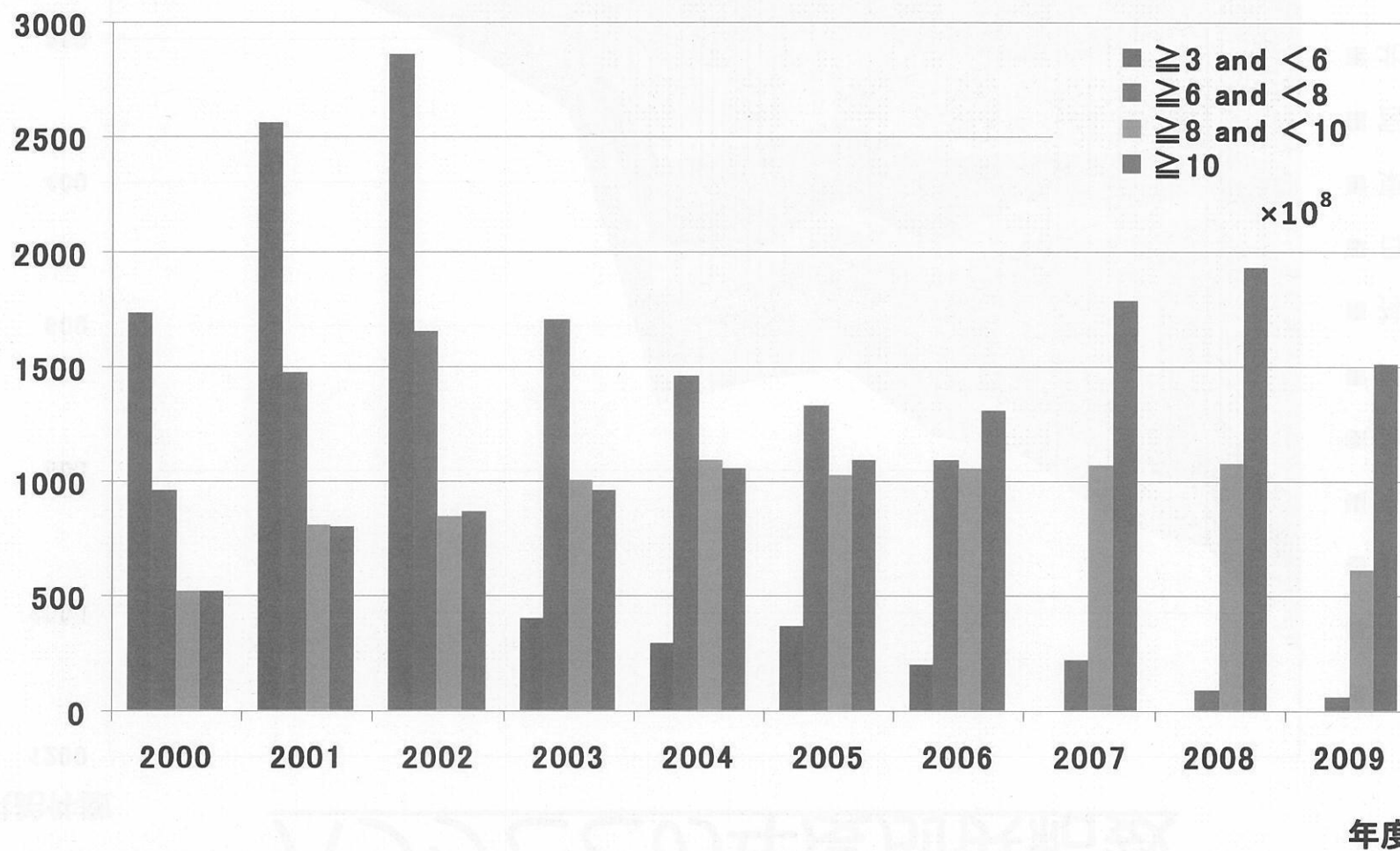


保存細胞数基準の引き上げ

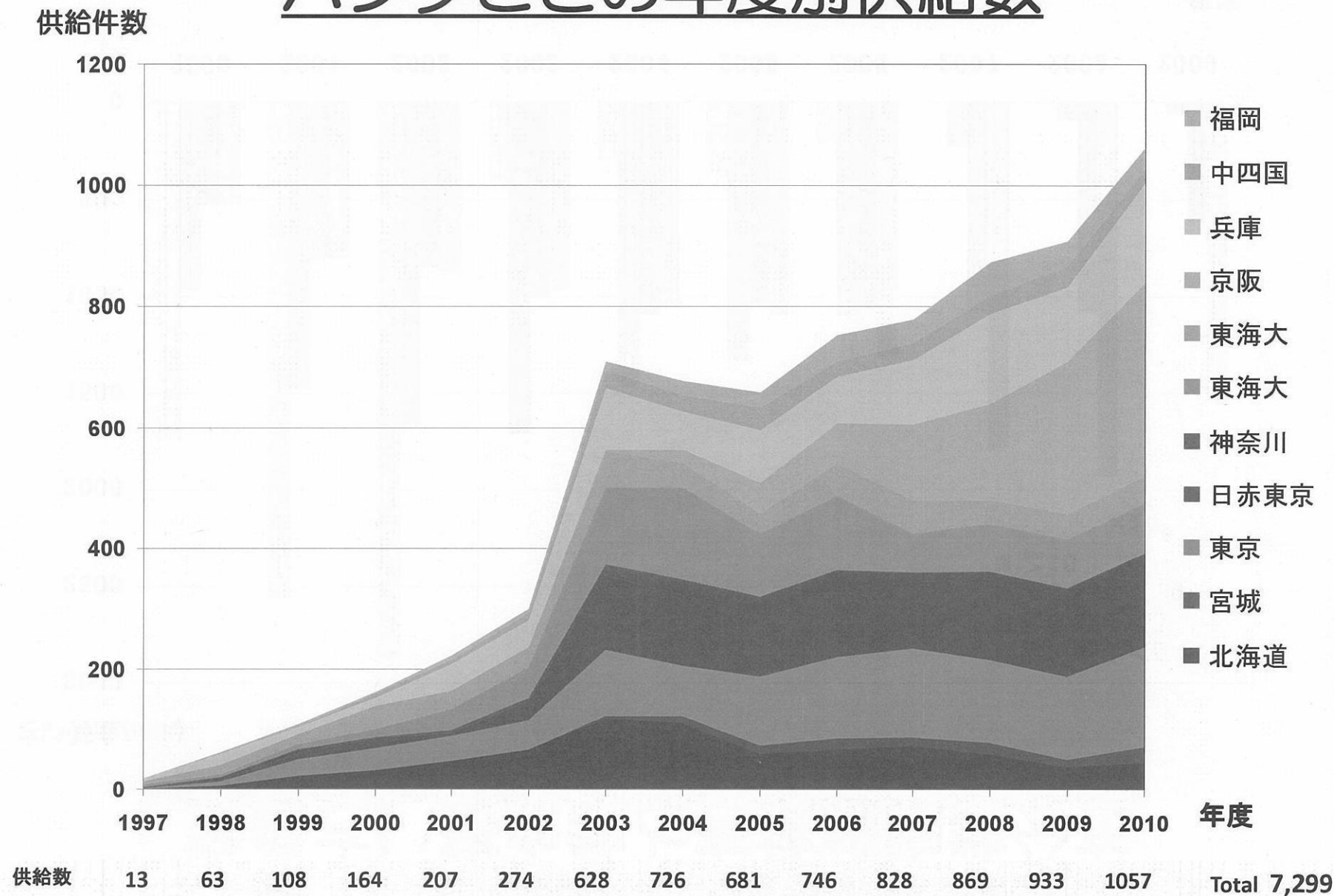
	細胞数基準		適応体重
1999～	$\geq 3 \times 10^8$	-----	15kg
2004～	$\geq 6 \times 10^8$	-----	30kg
2007～	$\geq 8 \times 10^8$	-----	40kg
20??～	$\geq 10 \times 10^8$	-----	50kg

登録さい帯血数と有核細胞数分布

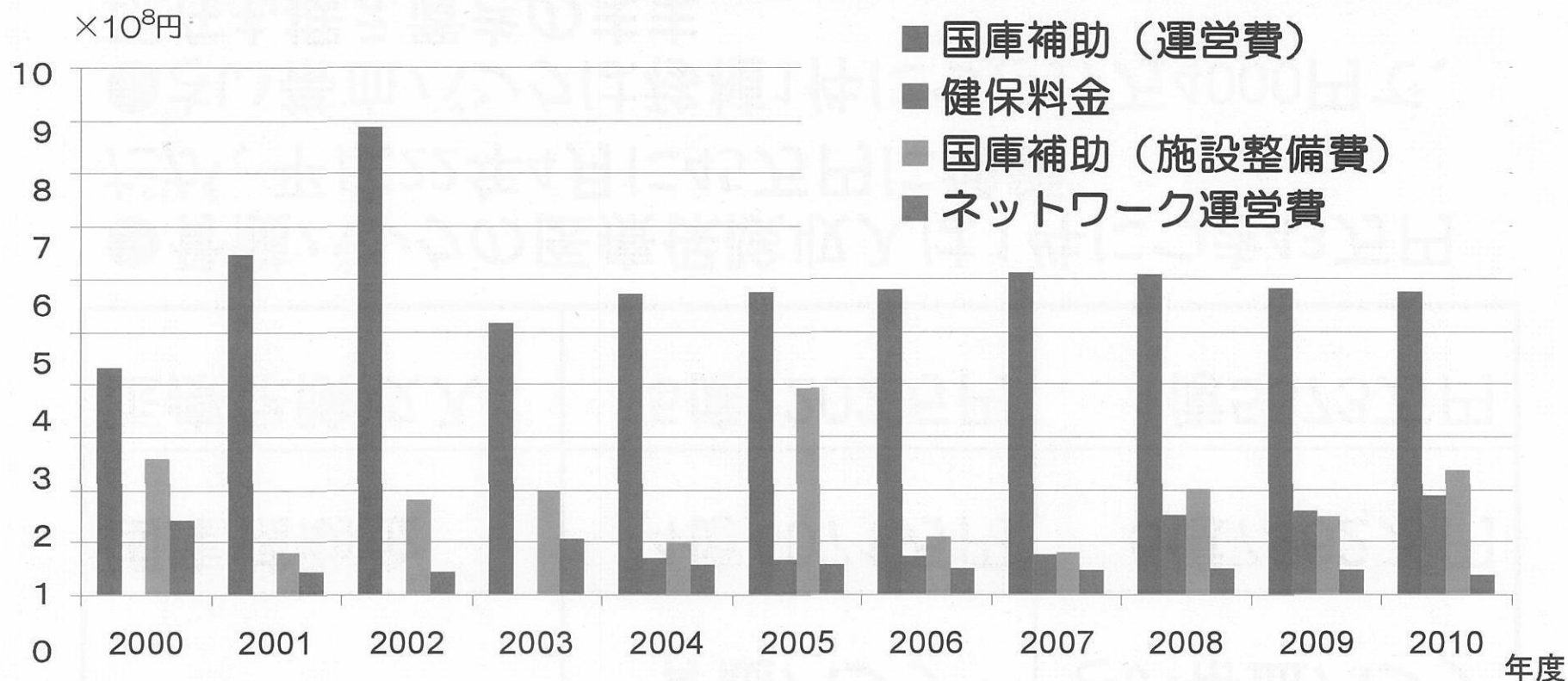
さい帯血(unit)



バンクごとの年度別供給数



バンク・バンクネットワークの財源



年度	2000	2001	2002	20'03	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
国庫補助(運営費)	431,447	644,948	884,770	514,791	569,347	571,967	577,665	608,256	653,288	625,221	574,805
健保料金	0	0	0	0	67,600	65,700	73,100	76,000	149,466	155,034	186,523
国庫補助(施設整備費)	256,585	79,598	178,305	194,701	96,548	389,895	108,561	78,126	199,879	145,063	234,905
ネットワーク運営費	139,298	41,347	43,533	102,713	56,344	53,813	47,406	46,959	47,313	45,594	36,578

平成21年度の補助金と医療保険収入

	骨髄バンク	さい帯血バンク
国庫補助金	4億4071万円	5億7962万円
医療保険収入	5億2202万円	1億5573万円

●骨髄バンクの医療保険収入は1件につき43万円だが、平成22年4月に45万円に増額

●さい帯血バンクは移植1件につき17万4000円で、現在も据え置きのまま

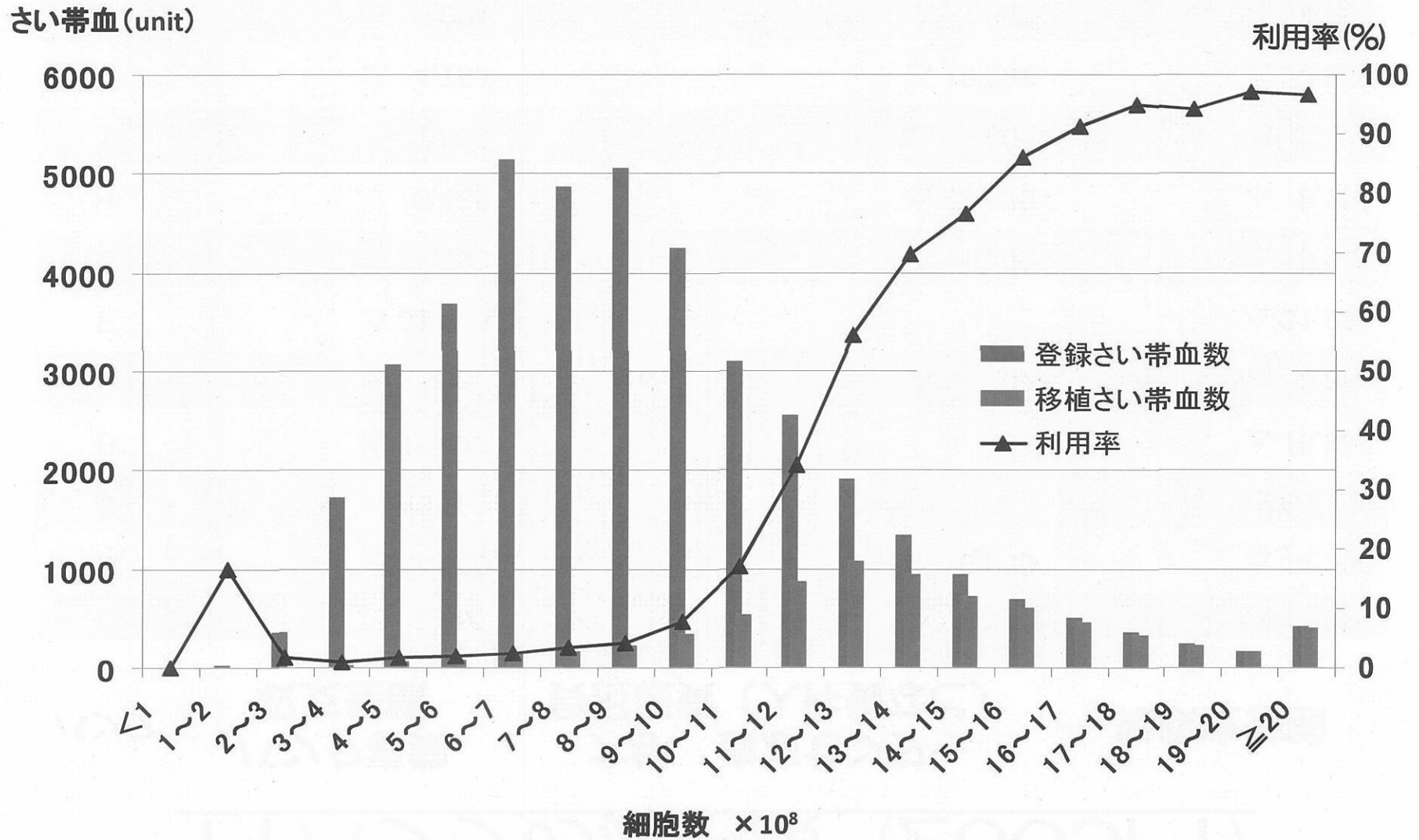
11バンクの赤字額 (2009FY)

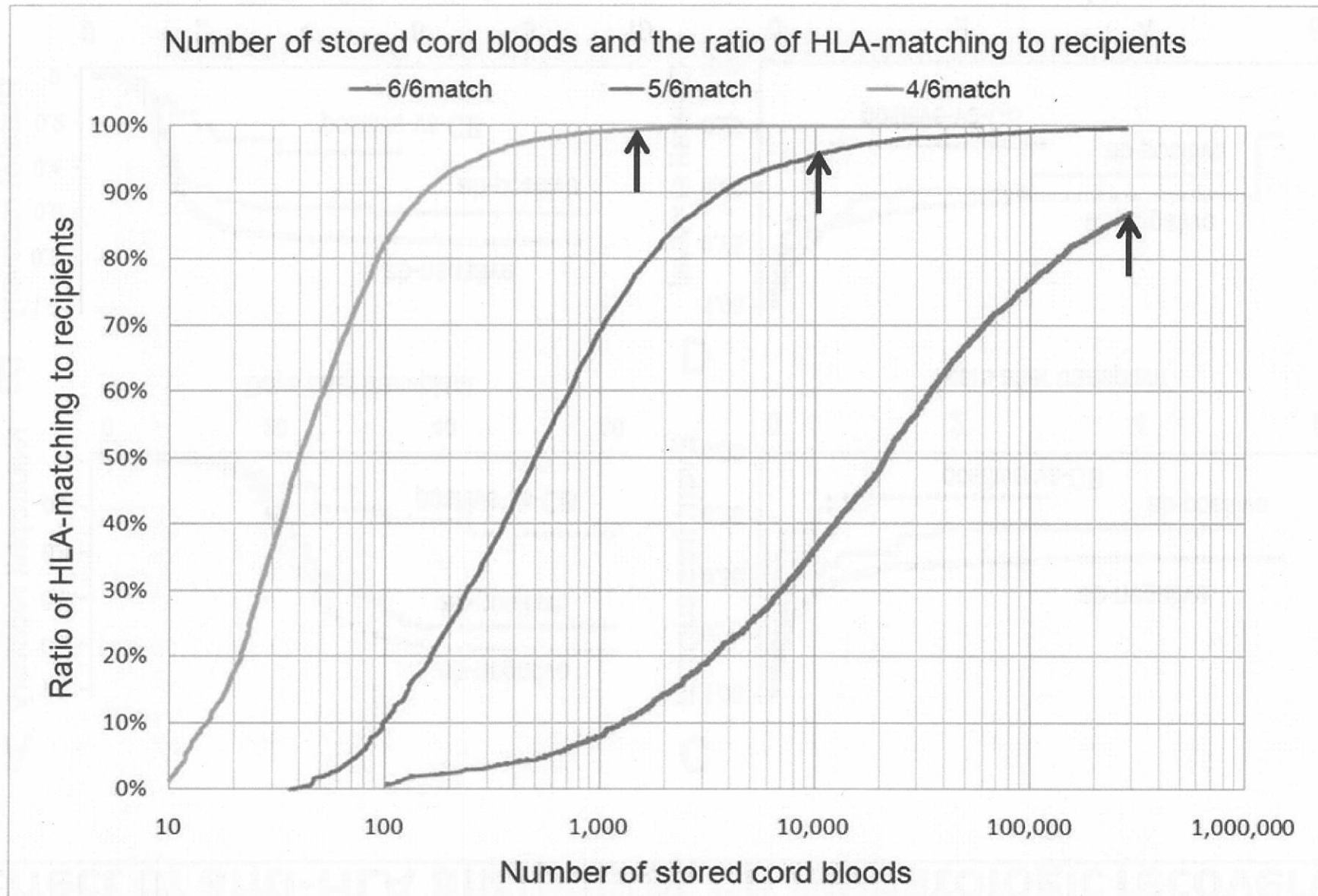
バンク	バンク事業 収支差額	大学、血液センター 負担経費 (人件費など)	総収支差額
A	△ 5,567	△ 8,200	△ 13,767
B	△ 4,900	△ 10,000	△ 14,900
C	△ 63,382		△ 63,382
D	△ 15,940		△ 15,940
E	△ 5,688	△ 1,200	△ 6,888
F	△ 31,936		△ 31,936
G	△ 12,000	△ 1,000	△ 13,000
H	5,480	△ 14,670	△ 9,190
I	2,000	△ 4,400	△ 2,400
J	△ 4,753	△ 18,206	△ 22,959
K	△ 3,094	△ 1,662	△ 4,756
計	△ 139,780	△ 59,338	△ 199,118

千円

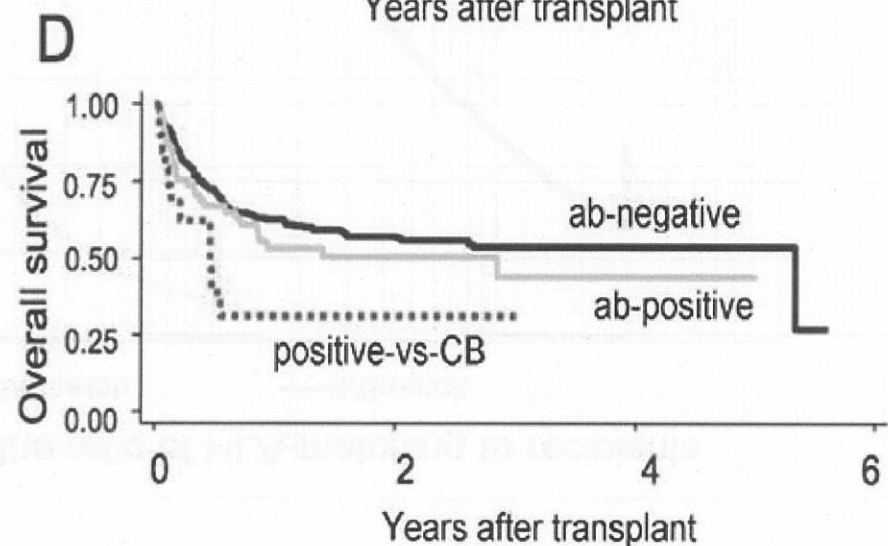
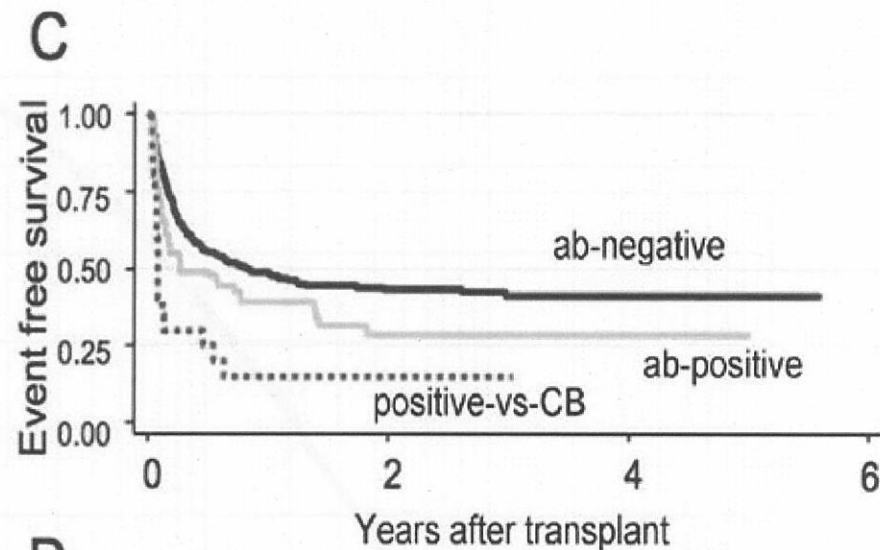
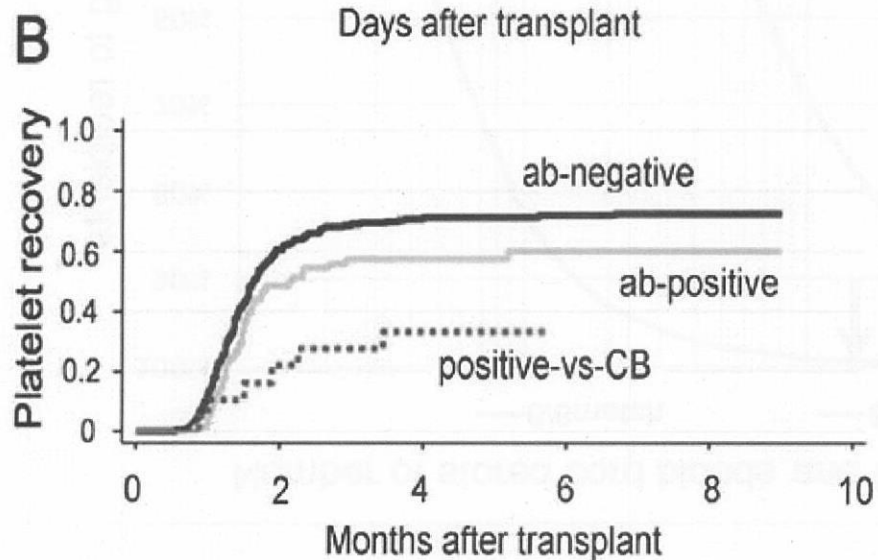
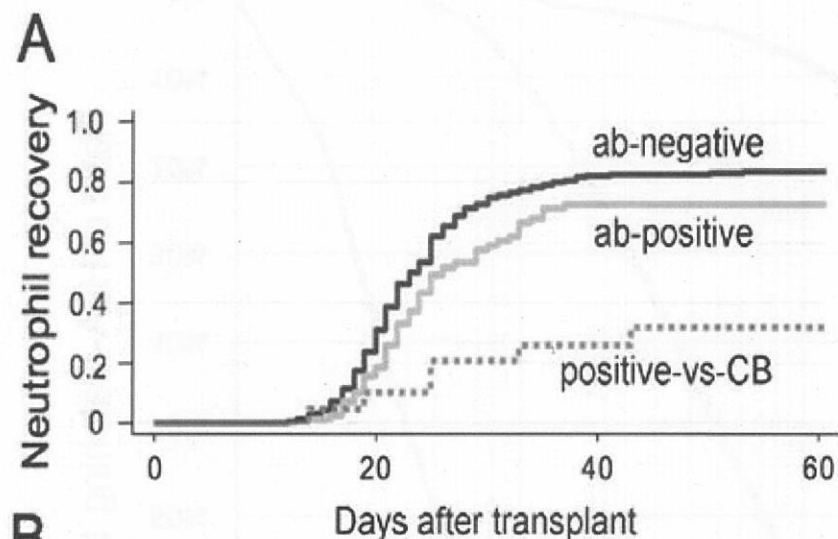
登録さい帯血、移植さい帯血の細胞数分布と利用率

(Mar.31,2011)





Effect of anti-HLA antibodies on hematologic recovery



平成 23 年 4 月 8 日

厚生労働大臣殿

日本さい帯血バンクネットワーク

会 長 中 林 正 雄

臍帯血移植にかかわる診療報酬増点に関する要望

国内における非血縁者間さい帯血移植は 1997 年以來、増加の一途を辿っており、2010 年には 1018 件の移植が実施されました。この件数は一国としては世界に例を見ない多数例の移植であり、日本がさい帯血移植において世界的に最も先進的であることを示す端的なデータと思われまゝ。また、同年の非血縁者間骨髄移植が 1,213 件であったため非血縁者間の造血細胞移植中臍帯血移植は約 45%を占めたことになり、非血縁者間におけるさい帯血移植のこのような高い比率も他国には見られない現象です。

このように、国内においてさい帯血移植の臨床的重要性は以前にも増して高まっておりますが、これはひとえにさい帯血移植が緊急的移植に対応可能なことや HLA 不適合でも移植が可能など他の移植細胞源にない特性を有しているためであり、近年の報告では他の移植方法と同等もしくはそれを上回る移植成績が報告されています。

それにもかかわらず、さい帯血移植にかかわる診療報酬点数は 44,300 点と同種骨髄移植や同種末梢血幹細胞移植（共に骨髄もしくは末梢血の採取及び移植の合計が 84,800 点）と比較して 50%程度の極めて低いレベルに留まっています。上述のさい帯血が病勢の進行のみならず災害等で骨髄ドナーが得られない場合の緊急的移植に対応できるという他の非血縁者間造血細胞移植にない長所からも、それらと同等、というよりもむしろそれらを上回る評価がなされてしかるべきと考えます。また、さい帯血の実施に至るまでには産科病院での臍帯血採取からその後のさい帯血バンクでの検査（HLA、感染症、造血能等）、白血球分離、および凍結保存がなされ、さらに児の健康が確認された後、移植病院からの依頼に応じて出庫後移植に用いられるという極めて多くのステップを経る必要があります、この間の品質管理にも多大な労力と経費を要しています。

とくに成人への移植に用いられる細胞数の多いさい帯血の需要が多く、慢性的に供給不足の状態です。細胞数の多いさい帯血採取には産科施設の熱意と創意工夫、熟練が必要であり、その対策整備が急がれます。

なお、さい帯血移植の実施において、近年患者の抗 HLA 抗体の有無の重要性が判明しており、さい帯血バンクとしてはその対応に伴う体制整備も必須と考えます。

以上の理由によりさい帯血移植点数を他の同種造血細胞移植点数以上の 80,000 点に引き上げ、これにさい帯血の採取、検査、保存等の品質管理等に関わる費用 20,000 点を加えて計 100,000 点に増点していただきたく存じます。

さい帯血移植によって国民の福祉向上に多大な貢献がなされており、そのさらなる向上のためにはさい帯血の品質管理は重要でかつ多大な経費を要することを重ねてご勘案の上、さい帯血移植の診療報酬点数の増点につきお願い申し上げます。

