

過去の造血幹細胞移植委員会における 主な審議内容及び決定事項について

造血幹細胞移植委員会の過去の審議内容

	年月日	議題
第45回	平成27年1月16日	<ol style="list-style-type: none">1 造血幹細胞移植を取り巻く現状等について2 関係団体からのヒアリング3 造血幹細胞移植推進拠点病院について(①)4 その他
第46回	平成27年10月23日	<ol style="list-style-type: none">1 造血幹細胞移植推進拠点病院の現状と課題について2 研究目的での臍帯血の利用・提供基準について(②)3 今後の非血縁者間末梢血幹細胞移植の扱いについて(③)4 その他
第47回	平成28年2月26日	<ol style="list-style-type: none">1 造血幹細胞移植推進拠点病院事業の方向性について2 臍帯血の利用・提供基準について3 骨髄バンクドナー新規登録者への再生医療用iPS細胞ストック協力依頼について(④)4 その他

①造血幹細胞移植推進拠点病院事業について

第45回～47回造血幹細胞移植委員会における主なご意見

事業内容に関すること

- 造血幹細胞移植推進拠点病院間の連携体制が必要。
- 人材育成の面で、日本造血細胞移植学会との連携が重要。
- 人材育成については次代を担う移植医のための体制作りを意識していく必要がある。
- 医師以外の移植関連の医療従事者の育成も重要。
- 造血細胞移植コーディネーター（以下、HCTC）の育成のみではなく、HCTCを周知させるための普及啓発活動が必要。
- HCTCの雇用体制の整備も検討していく必要がある（診療報酬加算など）。
- 地域連携やコーディネート期間短縮に向けた骨髄バンクとの連携体制の構築が必要。

拠点病院の配置に関すること

- 地域によって人口や移植施設数に大きな差があり、拠点病院の数の見直しも必要。
- 地域ブロックの必要性の検討や適正化が必要。

造血幹細胞移植推進拠点病院事業

事業の目的

造血幹細胞移植を必要としている患者に対して、

- **患者の病状に応じて、適切な時期に、適切な造血幹細胞移植（骨髄移植、末梢血幹細胞移植・臍帯血移植）が実施できる体制を確保**するために、平成25年から各地域に造血幹細胞移植推進拠点病院を設置。
- **医療従事者の育成や骨髄等の早期採取に向けた各地域における連絡体制の強化を図る**ことで、どこの地域にいても、適切な診断に基づき造血幹細胞移植を受けることができる体制を整備し、**移植後患者に対しては、長期フォローアップ体制を確保し、移植後のQOLの向上を図る。**

事業の内容

※「人材育成」・「コーディネート支援」・「地域連携」それぞれの活動プロセス全体を評価できるようにそれぞれに複数のKPI指標を導入。さらにKPI指標のレビューを通じてPDCAサイクルを実施。

※ KPI=Key Performance Indicator ※HCTC=造血細胞移植コーディネーター



人材育成事業

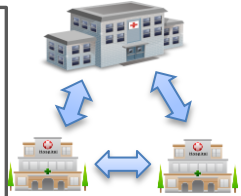
- 広い地域での人材育成
⇒ そして地域へ還元
- 特にHCTCの育成を重視
- 学会と連携したセミナー・研修等の開催
- 人材育成の効率的な推進

造血幹細胞移植推進拠点病院



総合的で幅広いミッションを一貫的に遂行する地域の移植医療の中核組織

- 地域の移植施設間でのタイムリーな相談体制
- セカンドオピニオンや患者紹介の円滑な実施
- 非専門医・開業医も含めた長期フォロー体制
- 地域連携支援センターの設置



地域連携事業



コーディネート支援事業

- 特に非血縁者間におけるコーディネート期間短縮を重視。
- 骨髄バンクとの連携構築
- 末梢血幹細胞提供体制整備
- HCTCの活用と普及
- 連携病院への診療支援

- 拠点病院間の連携体制の構築
- 各地域の特色を生かした対策の構築
- コーディネート期間短縮・HCTC活用をはじめとした各種研究の積極的参加



拠点病院連絡会議

各都道府県等との連携

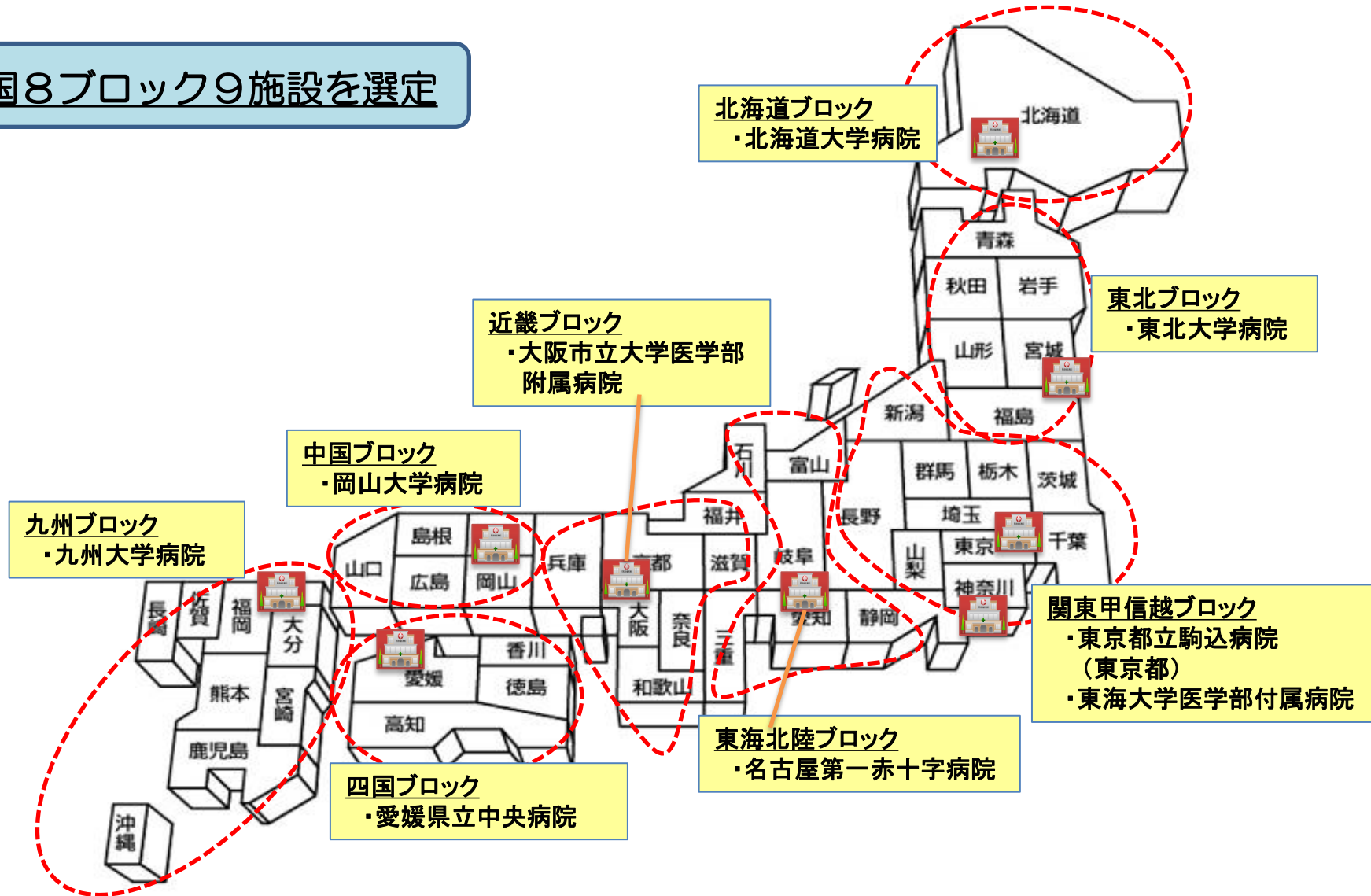
- 移植医療技術の均てん化
- コーディネート期間の短縮
- 各地域毎のネットワーク構築

安定的供給を達成

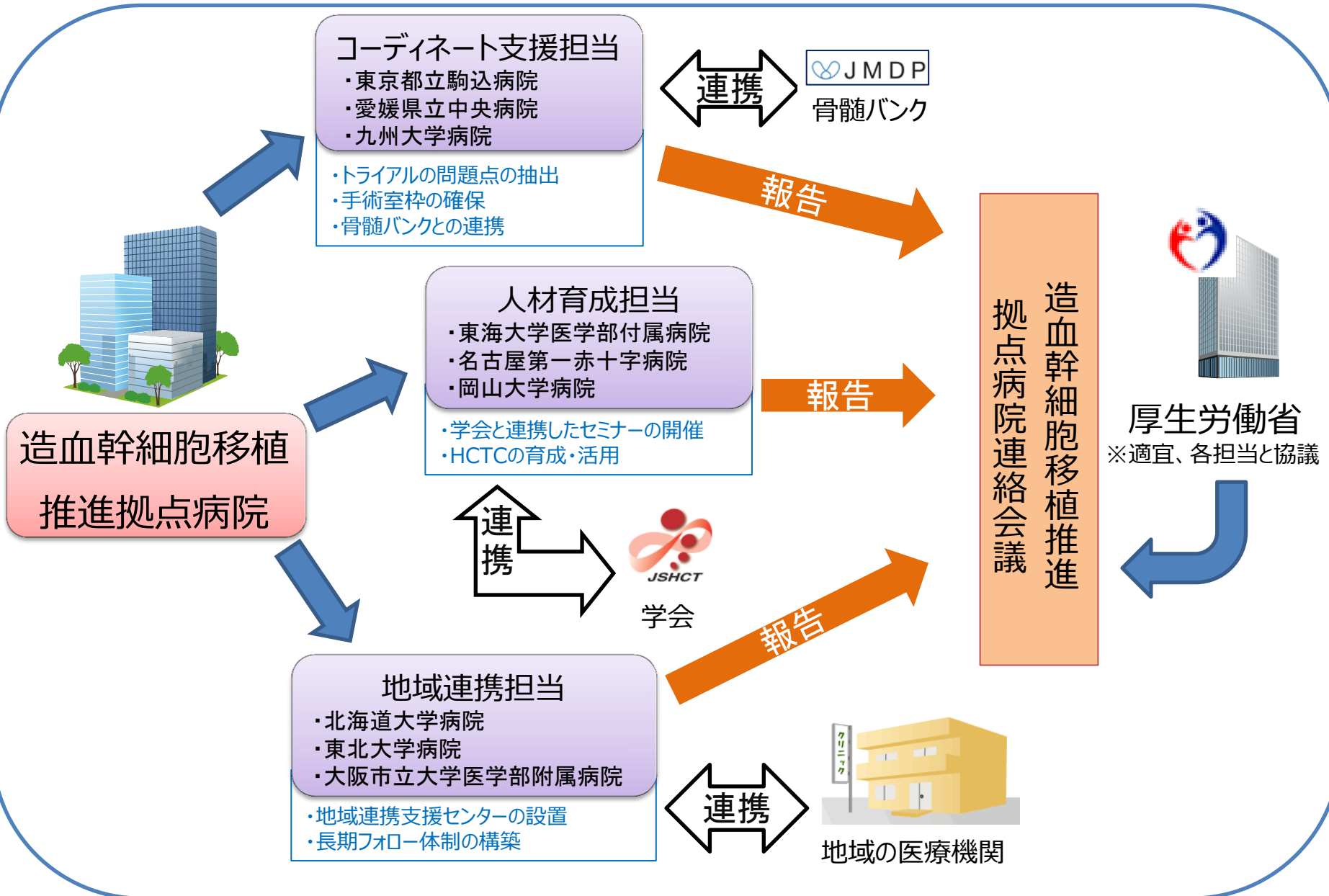
最終的に、造血幹細胞移植患者の生存率のさらなる向上へ

造血幹細胞移植推進拠点病院の現在の選定状況

全国8ブロック9施設を選定



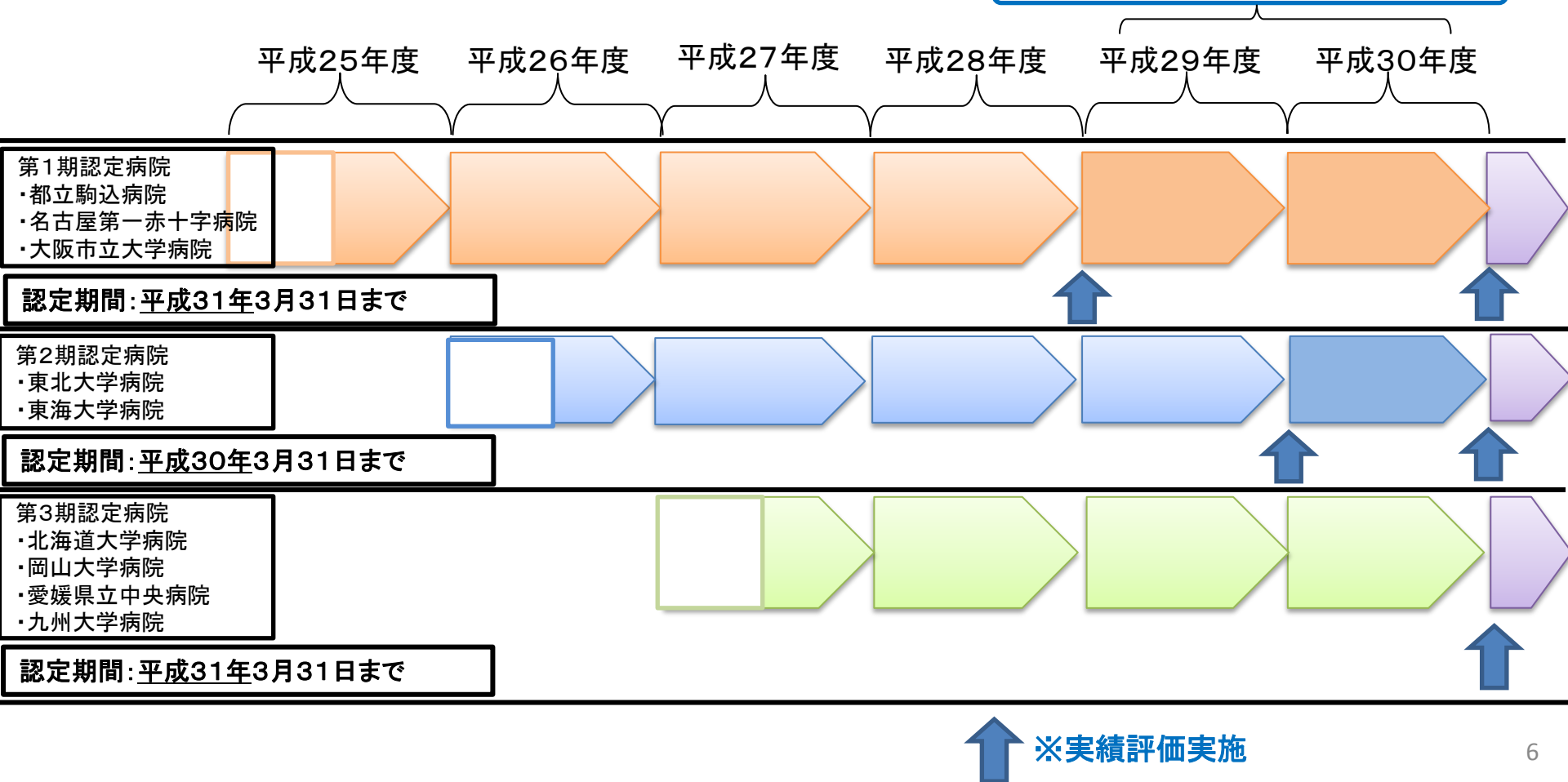
今後の造血幹細胞移植推進拠点病院事業の方向性



造血幹細胞移植推進拠点病院事業の評価スケジュール

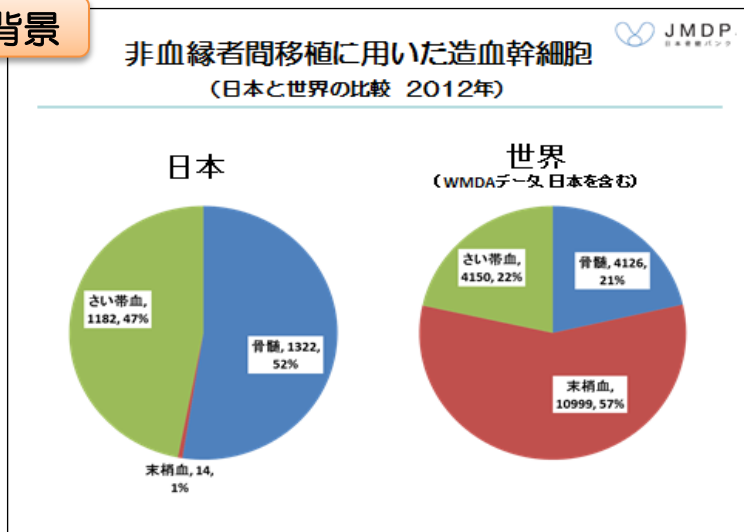
- 各拠点病院の認定開始時期及び認定期間が異なっているため、全拠点病院の認定期間を平成30年度末までに揃え、同年度末に全拠点病院の認定評価を行う。
- 平成29年度以降、審議会等において認定期間終了時の実績評価方法及び認定施設の公募要領等について改めて検討していく。

実績評価方法・公募要領等の再検討



②非血縁者間末梢血幹細胞提供あっせん業務の一部変更について

背景



経緯

- 1970年中頃 本邦でも骨髄移植開始。
1993年 1月 非血縁者間骨髄移植開始。
1990年後半 同種末梢血幹細胞移植（血縁者）開始。
2002年12月 第14回審議会で「骨髄バンク事業への末梢血幹細胞移植の導入について」議論開始。

※ この間、同議題についての議論を重ねる。

2010年 8月 第31回審議会で非血縁者間末梢血幹細胞移植の導入を了承。

※ ただし安全性を確認しながら段階的に導入することとし、下記条件のもと運用開始とした。

- ①ドナーに非血縁者間での骨髄提供があること
- ②ドナーと患者のHLAの遺伝子型が8/8マッチであること
- ③ドナーが採取施設に1時間以内で通院可能であること
- ④採取中は医師の常時監視を要すること

2011年 3月 非血縁者間末梢血幹細胞移植1例目の実施。
骨髄提供履歴ありというドナーの条件を撤廃。

2015年 3月 非血縁者間末梢血幹細胞移植100例目の実施。

②非血縁者間末梢血幹細胞提供あっせん業務の一部変更について

第46回造血細胞移植委員会で非血縁者間末梢血幹細胞提供の条件緩和を了承した。

条件緩和について

【緩和前の非血縁者間末梢血幹細胞提供の条件】

- 1) HLA一致度が遺伝子レベルで8/8一致であること。 (移植患者の安全性の視点)
- 2) 採取施設に1時間以内で通院可能であること。 (ドナーの安全性の視点)
- 3) 採取中は医師の常時監視を要すること。 (ドナーの安全性の視点)



【条件緩和後の条件】

- 1) 非血縁者間骨髄移植との生存率、急性GVHD発症率の差がないことから、非血縁者間骨髄移植での条件と同様に「1抗原不適合」の移植実施も可とする。
- 2) 緊急の副作用はみられなかったことから同条件を撤廃する。
- 3) 緊急の副作用はみられなかったことから同条件を緩和し、常時監視を看護師も可とする。

平成27年12月からの運用開始

【非血縁者間末梢血幹細胞移植数の推移】
(2010年度～2016年度)

	2010-2011	2012	2013	2014	2015	2016
UR-PBSCT	4	15	19	62	58	123

条件緩和後の状況

倍増

③研究目的での臍帯血の利用・提供基準について

○平成25年6月：第42回厚生科学審議会造血幹細胞移植委員会

- ⇒ ・提供が可能な「研究目的」の考え方について確認。
- ・臍帯血を臨床研究に用いるときの手順（提供者の再同意等）を確認。

○平成27年10月：第46回厚生科学審議会造血幹細胞移植委員会

- ⇒ ガイドライン*の一部を改正し（詳細は次ページ）、各公的臍帯血バンク等あて通知。各バンクでは、医療機関・研究機関からの申請に基づき提供を円滑に行えるよう、手続、体制等を整備。

*「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の運用に関する指針（ガイドライン）」

- ⇒ 具体的な確認内容は以下のとおり。

① 「研究」の考え方について

一般診療として行われる「再生医療等」や製造販売の承認を受けた医薬品等の原料等とする場合など、研究ではなく、実用化・商業化されるものに利用することを目的とする場合は、同法第35条に基づく臍帯血の提供はできないことを確認。

② 臍帯血バンクが設置する倫理審査委員会等の審査項目等について

倫理審査委員会等の審査項目（研究の目的、臍帯血を必要とする理由、研究の手段、方法、準拠する法令名・倫理指針名、医療機関・研究機関の倫理審査委員会の承認有無、提供者への説明・同意取得の必要性の有無等）を決定。これを踏まえた標準的な申請様式を作成。

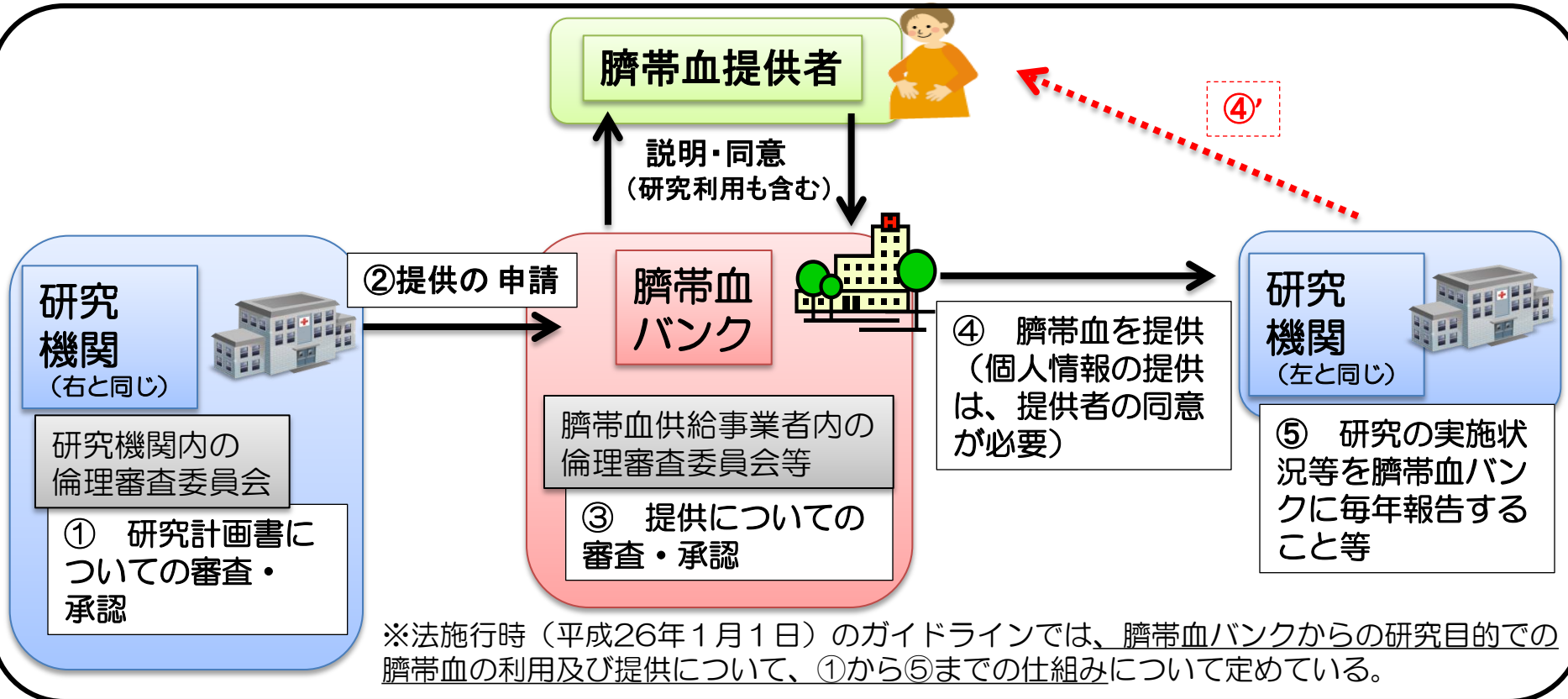
③ 医療機関・研究機関が臍帯血提供者の同意を得ることの必要性について

さい帯血バンクは同法第35条に基づき研究を目的とする臍帯血の提供は可能であるが、当該臍帯血の個人情報提供を行う場合は、関係法令に基づき対応する必要がある。一方で、医療機関・研究機関が研究内容について提供者の同意を得る必要性については、一律に求められるのではなく、当該機関の倫理審査委員会等で、研究内容に応じて適用される関係法令・指針に基づき、判断されることを確認。

④ 医療機関・研究機関の研究成果及び残余検体の二次利用について

研究終了後の残余献体は遡及調査用いる量を除いて、適切に廃棄することとした。

【参考】ガイドラインの一部改正（平成27年12月24日付）について



（改正し、上記の仕組みに追加する事項）*第46回造血幹細胞移植委員会（平成27年10月23日）で了承されたもの

- ①について： 実施する研究内容に応じて適用される法令又は倫理指針に基づき、研究内容について臍帯血提供者の同意を得る必要性について審査項目とする。
- ②について： 標準的な書式として研究利用申請書を作成し、ガイドラインに追加。
- ③について： 審査項目（バンクの業務に支障のない範囲内か否か等）及び倫理審査委員会等の構成（医師等）を明示。
- ④+④'について： 個人情報を提供する場合にあっては、臍帯血提供者の同意を得た上で、①で研究内容の同意が必要な場合にあっては、研究機関等が当該提供者の同意を得たことを確認した上で、臍帯血を同機関に提供すること。
- ⑤について： 研究終了後の残余検体は遡及調査に用いる量を除いて、適切に廃棄すること。
 なお、研究成果を他の機関等（企業を含む。）に提供、譲渡又は販売等することは、造血幹細胞移植法上は何ら妨げられることではないが、当該機関等（企業を含む。）が当該成果を研究等に用いる場合、研究等に関する法令等が適用されることに留意すること。

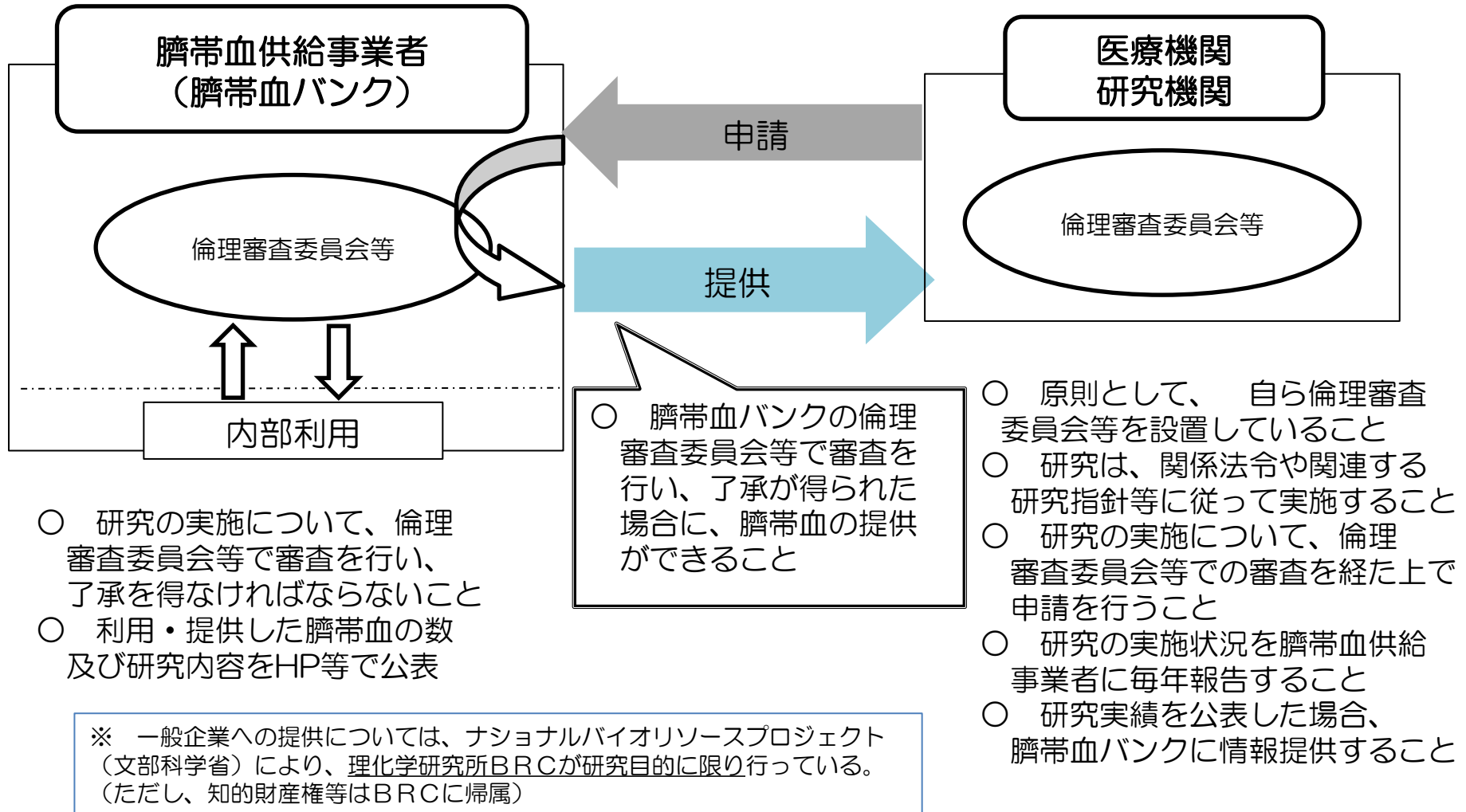
【参考】研究目的での臍帯血の利用・提供基準について

「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の運用に関する指針（ガイドライン）」
（平成25年12月27日付け健発1227第2号）

利用・提供される研究の種類	臍帯血の種類・品質	数量
<p>(ア) (a) 移植に用いる場合と同程度の細胞数を要するヒトに投与する研究 (例) 新たに移植適応となる可能性のある疾病の治療等</p>	<p>A1'（公開期間5年以上のもの） ※ A1'を原則とするが、研究目的の達成のために必要な場合（HLAの適合性）に限りA1（公開期間5年未満）も可</p>	<p>（前年度の造血幹細胞移植用の提供数） ＞ （今年度に研究目的で利用・提供する数量）</p>
<p>(ア) (b) 移植に用いる場合と同程度の細胞数を要しないヒトに投与する研究 (例) iPS細胞ストックの樹立等</p>	<p>A2（公開されていないもの） ※ A2を原則とするが、研究目的の達成のために必要な場合（HLAの適合性）に限りA1'も可</p>	<p>A2、Bについては、数量の制限なし</p>
<p>(イ) ヒトに投与しない研究</p>	<p>A2（公開されていないもの） B（調製が不十分なもの）</p>	
<p>(ウ) 保存検体の利用が不可欠な研究 (例) 造血幹細胞移植の成績の評価を目的とする観察研究等</p>	<p>移植用に出庫した臍帯血の保存検体の一部</p>	<p>遡及調査の実施に支障が生じない範囲内</p>

【参考】研究目的での臍帯血の利用・提供基準について

「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の運用に関する指針（ガイドライン）」



④ 骨髄バンクドナー新規登録者への再生医療用iPS細胞ストック協力依頼について

第47回造血幹細胞移植委員会までの経緯

- 京都大学iPS細胞研究所（以下、CiRA）、日本赤十字社及び（公財）日本骨髄バンクより、骨髄バンクドナー新規登録者を対象として再生医療用iPS細胞ストック構築に対する協力依頼をすることについて、厚生労働省に確認あり。
- なお、これまでにCiRAにおいて、
 - ・ 臍帯血（研究利用）
 - ・ 血小板献血者（現在、近畿地区に限定）の末梢血
 - ・ 過去（一定期間）の骨髄等提供者の末梢血
 - ・ 京都大学医学部附属病院（以下、京大病院）で既にHLA検査を実施された方（健常者）の末梢血

以上を用いて、再生医療用iPS細胞ストック構築を進めていた。

- CiRAにていくつかのストックができているが、日本人の大半をカバーする再生医療用iPS細胞ストックを構築するためには、更に多くのドナーが必要とされている。年間約3万人の登録があり、すべての登録者において登録時の採血でHLA型の検査をしている骨髄バンクドナー登録者から協力を得ることにより、より迅速かつ効率的にストック構築のために必要なHLAホモ接合体のドナーをピックアップし、再生医療用iPS細胞ストックを構築するのに有効であると考えられた。

審議内容

骨髄バンクドナー登録のしおり「チャンス」の改訂版を作成して説明し、再生医療用iPS細胞ストック構築の協力のために個人情報を利用し、日本赤十字社より協力依頼文を送付することについて了解を得た。



日本赤十字社からの協力依頼文の送付の同意が得られ、特定のHLAホモ接合体を持つドナー登録者の場合に、日本赤十字社よりiPS細胞ストックの協力依頼分を送付することとなった。

※同意を得た場合でも、個人情報は日本赤十字社が協力依頼文を送付するための利用にとどめており、CiRAに直接個人情報が渡ることはないことを確認。

具体的な協力方法

- 協力依頼の対象は、骨髄バンクドナーに新規登録する者のみに限定とした。
(平成28年4月1日以降の新規登録者から開始。)
- 骨髄バンクドナー登録のしおり「チャンス」を改訂し、ドナー登録申し込みと同時に、再生医療用iPS細胞ストック構築の協力のために個人情報を利用すること(日本赤十字社より協力依頼の文書が送付されること)の同意を取得することとした。
- 日本赤十字社において、同意を得られている人の中から、特定のHLAホモ接合型を持つドナー登録者を検索し、対象者にiPS細胞ストックへの協力依頼文を送付することとした。
- 対象者からCiRAに直接連絡し、研究内容について説明を受け、研究への同意が得られれば、CiRAにてiPS細胞ストック構築の行程へと進む。(採血は京大病院で実施)

骨髄バンクドナー新規登録者への再生医療用iPS細胞ストック協力の概要

骨髄バンクドナー新規登録者

特定のHLAホモ接合型のドナー

「拒絶反応」が起きにくい
「HLA型の組み合わせ」のドナー

① 登録呼びかけ・説明

② ドナー登録・個人情報利用同意

③ 協力依頼文発送

④ 対象者の意志でCiRAへ連絡

(公財) 日本骨髄バンクなど

- 骨髄バンクドナー登録の呼びかけ・説明 (必要に応じて、再生医療用iPS細胞ストック構築の説明)

日本赤十字社 (造血幹細胞提供支援機関)

- 骨髄バンクドナーの登録手続き (HLA検査含む)
- 個人情報利用に同意を得ている骨髄バンクドナー登録者の中から、特定のHLAホモ接合型ドナーを検索
- 対象者に研究協力に関する依頼文書を発送

京都大学iPS細胞研究所 (CiRA)

研究内容の説明・同意

採血

HLA再検査

iPS細胞作製

iPSストック構築

※ 採血は京大病院にて実施予定

P.5 登録情報の取扱について

再生医療用iPS細胞ストック構築へ協力を依頼するために、日本赤十字社より個人情報を用いて案内文書を送付することの説明と、そのための個人情報利用の可否の記入することを追加（下線部分）

P.19 再生医療用iPS細胞ストック構築についての説明を新規に追加

登録情報の取扱について

P.5

登録確認書の送付

登録手続きが完了すると、ご本人の住所や登録意志を再確認するため、日本赤十字社から「登録確認書」をお送りします。登録確認書に記載されているお名前・ご住所をご確認いただき、万一、不備などございましたら、同封のハガキでご連絡をお願いします。

登録情報の取り扱い

登録されたHLA型は、患者さんのHLA型と適合検索されます。登録後、あなたのHLA型が患者さんのHLA型と適合し、ドナー候補者になった場合、日本赤十字社は日本骨髄バンクの要請を受けて、あなたの登録情報を日本骨髄バンクに提供します。日本骨髄バンクからのお知らせ（バンクニュース等）の送付の際も個人情報を使用させていただきます。また、ドナー登録後、再生医療用iPS細胞ストック構築※へのご協力をお願いする場合があります。その場合には、ご登録いただいた個人情報を一括して管理している日本赤十字社より案内文書を送付させていただくことがあります。登録申込用紙の個人情報利用の可否についてご記入をお願いします。これらの目的以外で個人情報を使用することはありません。
※詳細は19ページ

ご登録後の登録情報の変更について

(以下省略)

「再生医療用iPS細胞ストック構築」への協力について

P.19

骨髄バンク事業では、移植が必要な多くの患者さんを救うため京都大学iPS細胞研究所が企画する「再生医療用iPS細胞ストック構築」に協力することにいたしました。

「再生医療用iPS細胞ストック構築」について

京都大学iPS細胞研究所

○iPS細胞ストック（保存）の必要性とは？

iPS細胞は、身体を構成するどんな細胞にもなることができる特殊な能力を持った細胞です。iPS細胞を用いて治療する場合、患者さん自身の体細胞（血液など）から作ったiPS細胞を用いれば、“拒絶反応”のない治療が期待できます。京都大学iPS細胞研究所では、このiPS細胞を患者さんの治療に応用するための研究を進めています。治療に使うiPS細胞は、安全性や有効性を含む品質が保証されなければなりません。それには半年近くかかります。ですから、事故などの治療を急ぐケースでは、患者さんご本人からiPS細胞を作っていたのでは間に合いません。そこで、私たちは、“拒絶反応”が起きにくい“HLA型の組み合わせ”を持つ提供者からの血液を用いて、あらかじめ安全性や有効性が確認されたiPS細胞をストック（保存）しておくことにより、今後、難病などの治療や研究で必要とされる際に迅速に供給できる体制を確立することを目指しています。

○「再生医療用iPS細胞ストック」の構築とは？

多くの日本人に対して、“拒絶反応”が起きにくい“HLA型の組み合わせ”のiPS細胞なら、約50種類をストックすることで、日本人全体の約7割以上の患者さんへの利用が可能になります。「再生医療用iPS細胞ストック」の構築を効率的に進めるために、この“拒絶反応”が起きにくいHLA型を持つドナー登録者の皆様のご協力を必要としています。

○研究にご協力いただきたい内容は？

ご協力いただける方には、綿棒での口腔粘膜の採取と血液のご提供（2回）をお願いする予定です。1回目の採血は、体調面への配慮から、京都大学医学部附属病院で行う予定です。何卒ご理解いただきますようお願いいたします。

(京都大学iPS細胞研究所の問い合わせ先を掲載予定)

取扱厳重注意

骨髄バンクドナー登録申込書

私は、骨髄バンク登録のしおり「チャンス」をよく読み、以下1.～8.の項目の内容について十分理解し、了解しました。私の健康状態は良好でありますので、骨髄バンクドナーとして登録いたします。

1. 登録者としての要件について (裏表紙)
(年齢・体重・健康状態・提供内容の理解)
2. 骨髄バンク事業を担う各機関と役割について (P.3-4)
3. 検査と検査検体の取り扱いについて (P.13)
(HLA検査に遺伝子検査を用いることおよび検査終了後の検査用血液
(血液・DNA試料)の取り扱いについて)
4. 登録情報の管理について (P.4)
5. 登録確認書の送付 (P.5)
6. 登録情報の取り扱いについて (P.5)

※ 再生医療用iPS細胞ストック構築への協力のために、個人情報を使用して日本赤十字社から案内文書を送付させていただくことがあることを了承していただけますか。

はい いいえ

7. 登録後の連絡について (P.5・P.22)
8. 登録の保留・取消について (P.22)

平成 年 月 日

ご署名

再生医療用iPS細胞ストック構築へ協力を依頼するため、日本赤十字社より案内文書を送付するために個人情報を利用の可否チェック欄を追加