



造血細胞移植 ガイドライン 造血幹細胞採取

2021年9月

一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会
Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy

目 次

1 自家末梢血幹細胞採取	1
1 -1. 成人	1
I. 背景	1
II. 目的	1
III. インフォームドコンセント	1
IV. 実施施設の適格性	2
V. 患者の適格性	3
VI. PBSCの動員	3
VII. アフェレーシス	4
VIII. PBSCの処理と凍結保存	5
IX. PBSCの融解と輸注	5
X. 参考文献	5
2 同種末梢血幹細胞採取	7
2 -1. 成人	7
I. 背景	7
II. 目的	7
III. インフォームドコンセント	8
IV. 実施施設の適格性	8
V. ドナーの安全性確保	9
VI. PBSCの動員	10
VII. アフェレーシス	12
VIII. PBSCの処理と凍結保存	13
IX. PBSCの融解と輸注	13
X. ドナーの登録と安全性モニター	14
XI. 参考文献	15
3 骨髄採取	17
3 -1. 成人	17
I. 背景	17
II. 目的	17
III. インフォームドコンセント	17
IV. 実施施設の適格性	17
V. ドナーの安全性確保	19
VI. 自己血貯血	19
VII. 骨髄採取	20
VIII. 骨髄液の凍結保存・解凍・輸注	20
IX. ドナーの登録と安全性モニター	20
利益相反の開示	22

1 自家末梢血幹細胞採取

1-1. 成人

I. 背景

自家末梢血幹細胞移植 (auto-PBSCT) は、わが国では、1980年代後半から臨床応用が進み、数多くの悪性疾患などの患者の治療が行われてきた。末梢血幹細胞採取の実際に関しては、日本造血細胞移植学会の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・採取第5版(2014年5月改訂)と日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル暫定版(2010年10月1日)に詳細が述べられているが、本邦では、自家末梢血幹細胞採取に限定したガイドラインは存在しなかった。今回、日本造血細胞移植学会、日本輸血・細胞治療学会、日本小児血液がん学会の三団体合同の造血幹細胞採取ガイドライン策定にあたり、自家末梢血幹細胞採取の項を設けて、従来までの同種末梢血幹細胞採取マニュアルや米国PBSC採取ガイドライン¹⁾を参考にガイドラインを策定することとなった。また、本邦では、頸静脈からの自家PBSC採取に関して、死亡例2例が報告されており、2018年7月、日本造血細胞移植学会は「自己末梢血造血幹細胞移植採取時における死亡事例に関する学会の見解」を発表した。採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保する。頸静脈および鎖骨下静脈など深部静脈からの採取は、死亡例および合併症リスクがあるため深部静脈穿刺に習熟した専任医師がいない場合は避けるべきであると示した。今回、ガイドライン策定にあたり、自家PBSC採取患者のPBSC動員、アフエレーシスの安全性に関して特に留意した。

II. 目的

化学療法施行患者から、移植後の生着に必要な十分量のPBSCを安全に採取するために、①化学療法後の造血回復期にG-CSFを投与する場合、②健常人ドナーと同じようにG-CSFを単独投与する場合、③G-CSF投与後にplerixaforを投与する場合、以上におけるPBSCの動員およびアフエレーシスによるPBSC採取に関する基準をガイドラインとして示す。このガイドラインは、あくまでも基準を指針として示すもので、規制するものではない。また、PBSC動員やアフエレーシスによるPBSC採取の具体的な作業手順(マニュアル)については各施設で標準作業手順書を作成することを推奨する。作業手順の作成においては、日本骨髄バンクの末梢血幹細胞採取マニュアル(<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>)も参照する。

III. インフォームドコンセント

G-CSFやplerixafor投与によるPBSCの動員及びアフエレーシスによるPBSC採取を受ける予定の患者に対して、G-CSFやplerixafor投与およびアフエレーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- G-CSFやplerixafor投与に伴って有害事象が生じうること。
- PBSC採取について、十分な説明を受け理解したこと。
- 確実な採血ルートを確保するために、中心静脈へのカテーテル挿入がありうること。

IV. 実施施設の適格性

1. 施設の体制

1) 責任体制の整備

化学療法施行患者のPBSCの動員・採取に伴う危険性を実施施設として認識し、化学療法施行患者のPBSCの動員・採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2) 輸血療法委員会の設置

PBSC採取は一種の院内採血であることから、厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3) 採取実施施設の条件

- ①「移植実施施設としての条件」を満たすこと、移植症例を日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT)の移植登録一元管理プログラム(TRUMP)に登録していること。
- ②「院内における血液細胞処理のための指針」を遵守していること。
- ③採取責任・担当医は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血細胞移植学会に所属していること。
- ④緊急時の体制が整っていること。

4) その他

- ①PBSC採取を少なくとも30例以上実行した経験を有する医師が確保されている、あるいはPBSC採取を10例以上実行した経験を有する医師が確保され、かつ施設として少なくともPBSC採取を30回以上実行した経験を有することが望ましい(日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準より引用)。
- ②日本輸血・細胞治療学会認定医の指導・監督の下にアフエレーシスを実施できる日本輸血・細胞治療学会認定施設が望ましい。
- ③迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていることが望ましい。
- ④アフエレーシスナースがいることが望ましい。
- ⑤細胞治療認定管理師がいることが望ましい。

2. 実施体制

1) スタッフ

採取責任・担当医師は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血細胞移植学会に所属していること。アフエレーシスによるPBSC採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ(医師または看護師)による常時監視体制が整っていること。日本輸血・細胞治療学会認定アフエレーシスナースが確保されていることが望ましい。

2) 緊急時の体制

採取中の患者の急変に備えて心電図・酸素飽和度モニター、酸素ボンベ(または配管)、蘇生セット、救急医療品が整備され、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。

3) 採取環境

患者が数時間に及ぶアフエレーシスの間、快適に過ごせる環境(採取専用スペースまたは個室、採取専用ベッド、毛布、テレビなど)が確保されていること。

4) 作業基準の作成

PBSC採取のためのアフエレーシスの作業基準を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種に合わせて作業手順書(マニュアル)として作成しておくこと。

5) 採取記録の保存

アフエレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録を保存すること。また、PBSCを凍結保存する場合は、原則として「院内における血液細胞処理のための指針」に従う。また、細胞処理に当たっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」

(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)を参照すること。

V. 患者の適格性

化学療法に感受性のある悪性疾患の患者で以下の条件を満たしていることが望ましい。

- コントロール不良の肝機能障害、腎機能障害、心機能障害、肺機能障害、糖尿病、高血圧、感染症、精神疾患を有しない。
- 活動性で進行期の重複癌を有しない。

VI. PBSCの動員

1. PBSCの動員

自家PBSCの動員には、1) 化学療法後の造血回復期にG-CSFを投与する場合、2) 健常人ドナーと同じようにG-CSFを単独投与する場合、3) G-CSF投与後にplerixaforを投与する場合がある。

1) 化学療法後の造血回復期にG-CSFを投与する場合

化学療法後にG-CSFを併用する場合は、化学療法終了後少なくとも24時間後以降から、G-CSFを最大で $400\mu\text{g}/\text{m}^2$ (filgrastimの場合) もしくは、最大 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ (lenograstimの場合) を投与する。採取時期は、末梢血のCD34陽性細胞数が $20/\mu\text{L}$ を超えてから、ないしは白血球数が $5,000/\mu\text{L}$ を超えかつ血小板数が $75,000/\mu\text{L}$ を超えてから採取するのが目安となる²⁻¹⁰⁾。G-CSFのbiosimilarは、従来のG-CSFと同様の自家PBSC動員効果を有すると報告されている¹¹⁾。動員に用いる化学療法は、cyclophosphamide⁶⁾やetoposide^{7,8)}が考慮されるが、対象疾患に対する感受性のある多剤併用化学療法も考慮される。

2) G-CSFを単独投与する場合

G-CSFを単独投与し、PBSCを動員する場合は、G-CSFを $400\mu\text{g}/\text{m}^2$ (filgrastimの場合) もしくは、 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ (lenograstimの場合) を連日投与する。投与後4-6日目にPBSC採取を行う。また、アフエレーシス開始はG-CSF投与後4時間以降が望ましい。G-CSFは皮下注で投与されるが、投与中はG-CSF投与に伴う有害事象に留意し、発生時には適切に対処し、重篤な場合には中止する。全血球計算 (complete blood counts, CBC) を施行した場合は、G-CSF製剤の添付文書を参照し、G-CSFの減量、中止を検討する。

3) G-CSF投与後にplerixaforを投与する場合

G-CSFを $400\mu\text{g}/\text{m}^2$ (filgrastimの場合) もしくは、 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ (lenograstimの場合) を連日投与し、5日目のPBSC採取の9-12時間前にplerixafor $240\mu\text{g}/\text{kg}$ を投与する¹²⁻¹⁴⁾。plerixaforの投与回数は4日を上限とする。採取前の末梢血CD34陽性細胞数が、 $20/\mu\text{L}$ 以上であれば、 $2 \times 10^6/\text{kg}$ のCD34陽性細胞を採取することができる¹⁰⁾。

2. G-CSFの投与(有害事象)

G-CSF投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、間質性肺炎のほか、腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、血圧低下、肝機能異常(AST, ALT, LDH, ALP上昇)、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸値上昇、血清クレアチニン値上昇、CRP値上昇などが知られている。

3. plerixaforの投与(有害事象)

plerixafor投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、アナフィラキシー、脾腫、脾破裂、脾臓の急激な腫大のほか、頭痛、下痢、悪心、疲労、錯感覚、注射部位反応、腹部不快感、腹痛、関節痛、筋骨格痛、紅斑、口の感覚鈍麻、不眠症、浮動性眩暈、悪夢、鼓腸、嘔吐、腹部膨満、便秘、消化不良、口内乾燥、多汗症、倦怠感、異常な夢、血管迷走神経性反応、起立性低血圧、失神、白血球増加症などが知られている。

VII. アフェレーシス

アフェレーシスはリスクを伴う侵襲的手段であり、患者の安全性確保のために注意深くアフェレーシスを実施することが要求される。

1. PBSC採取のためのアフェレーシス

血球分離装置を用いてPBSCを採取するためには採血および返血のための血管ルートを確認する必要がある。静脈留置針穿刺に際しては、30分ないし60分前に穿刺部位の皮膚に貼付用局所麻酔剤を投与することで疼痛軽減を期待できる。可能な限り太い静脈ラインの確保が有利であり、成人の場合両側前肘部の静脈を用いるのが望ましい。採血側の血流が不安定な場合は、マンシェットを利用して更に圧迫を加えると血流の安定化が得られる。ルート確保ができる血管がない場合は、深部静脈の穿刺を検討するが、頸静脈からのPBSC採取に関しては、海外の健常同種PBSCドナーに於いて2例、国内で自家PBSC採取の2例の死亡例が報告されている。本ガイドラインでは、採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保することとする。大腿静脈を確保するときはエコーガイド下での穿刺が望ましい。頸静脈および鎖骨下静脈などの深部静脈の穿刺は、死亡例および合併症リスクがあるため避けるべきである。日本骨髄バンクにおける非血縁ドナーのPBSC採取術では、頸部からの採取は禁止されている。血管の走行などの解剖学的理由などによって大腿静脈の確保が不可能な場合は、深部静脈穿刺を安全に実施できる習熟した専任医師によるエコーガイド下での内頸静脈の確保も考慮される。化学療法開始時に深部静脈ルートが確保され、既に留置されているカテーテルをガイドワイヤー下で入れ替える場合も習熟した専任医師が実施する。深部静脈穿刺の作業基準については、各施設で作業手順書(マニュアル)を作成することを推奨する。また、採血および返血ラインの確保に際しては、穿刺部位の消毒を十分に行い、細菌感染などを防止する。

PBSC採取のための処理血液量は150-250mL/kgあるいは循環血液量の2-3倍が一般的で、血流速度50-80mL/分で体外循環を行うと、アフェレーシスの所要時間は3-4時間前後である。処理血液量は所要時間や患者の安全性を考慮して慎重に決定することとし、上限は300mL/kg程度が望ましい。

2. アフェレーシスに関連すると考えられる有害事象

アフェレーシスに伴う副作用として全身倦怠感(30%前後)のほか、四肢のしびれ(抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒)、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反応(vaso-vagal reaction, VVR)や一過性の循環血液量の低下による症状がみられる。特にVVRは重篤な場合は高度の「徐脈(脈拍数29/分以下)」が出現し、意識喪失、失禁がみられることがあり、さらに「心停止」に至る可能性もあることから、ECGモニターの準備が必須であり、硫酸アトロピン、エチレフリン塩

酸塩、エフェドリンなどを直ちに静注するための準備が必要である。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入(グルコン酸カルシウム8.5% 10-25mL/hr)によってほとんどの場合予防することができる。しかし、アフレーシス中は常にクエン酸中毒の危険(10mL/hrのカルシウム液の持続注入でも発生しうる場合がある)がありうるので注意する。また、PBSC動員からアフレーシス終了までアスピリン製剤は使用しない。アフレーシスに伴う血小板減少に留意する。PBSC採取産物より自己多血小板血漿を作成して患者に輸注することを検討する。

3. 採取PBSCの目標

自家PBSC移植における、生着に必要なPBSCの細胞数は十分明らかにされていないが、移植後速やかな生着を得るためには、一般的に $2 \times 10^6/\text{kg}$ のCD34陽性細胞数が必要とされている。採取するCD34陽性細胞数の最低値は $2 \times 10^6/\text{kg}$ を目標とする^{9,15)}。しかし、CD34陽性細胞が $1-2 \times 10^6/\text{kg}$ でも生着は可能であると考えられている¹⁶⁾。

VIII. PBSCの処理と凍結保存

PBSCの処理と凍結保存にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)の91-100頁(第10章末梢血幹細胞の処理と凍結保存)を参照すること。

IX. PBSCの融解と輸注

PBSCの融解と輸注にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)の119-126頁(第13章造血幹細胞の融解と輸注)を参照すること。

X. 参考文献

1. Duong, H.K., Savani, B.N., Copelan, E., Devine, S., Costa, L.J., Wingard, J.R., Shaughnessy, P., Majhail, N., Perales, M.A., Cutler, C.S. et al 2014. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 20:1262-1273.
2. Weaver, C.H., Schulman, K.A., Wilson-Relyea, B., Birch, R., West, W., Buckner, C.D. 2000. Randomized trial of filgrastim, sargramostim, or sequential sargramostim and filgrastim after myelosuppressive chemotherapy for the harvesting of peripheral-blood stem cells. *J Clin Oncol* 18:43-53.
3. Isidori, A., Tani, M., Bonifazi, F., Zinzani, P., Curti, A., Motta, M.R., Rizzi, S., Giudice, V., Farese, O., Rovito, M. et al 2005. Phase II study of a single pegfilgrastim injection as an adjunct to chemotherapy to mobilize stem cells into the peripheral blood of pretreated lymphoma patients. *Haematologica* 90:225-231.
4. Simona, B., Cristina, R., Luca, N., Sara, S., Aleksandra, B., Paola, B., Federica, G., Pierluigi, A., Laura, O., Simona, S. et al 2010. A single dose of Pegfilgrastim versus daily Filgrastim to evaluate the mobilization and the engraftment of autologous peripheral hematopoietic progenitors in malignant lymphoma patients candidate for high-dose chemotherapy. *Transfus Apher Sci* 43:321-326.
5. Russell, N., Mesters, R., Schubert, J., Boogaerts, M., Johnsen, H.E., Canizo, C.D., Baker, N., Barker, P., Skacel, T., Schmitz, N. 2008. A phase 2 pilot study of pegfilgrastim and filgrastim for mobilizing

- peripheral blood progenitor cells in patients with non-Hodgkin's lymphoma receiving chemotherapy. *Haematologica* 93:405-412.
6. Hamadani, M., Kochuparambil, S.T., Osman, S., Cumpston, A., Leadmon, S., Bunner, P., Watkins, K., Morrison, D., Speir, E., Deremer, D. et al 2012. Intermediate-dose versus low-dose cyclophosphamide and granulocyte colony-stimulating factor for peripheral blood stem cell mobilization in patients with multiple myeloma treated with novel induction therapies. *Biol Blood Marrow Transplant* 18:1128-1135.
 7. Wood, W.A., Whitley, J., Moore, D., Sharf, A., Irons, R., Rao, K., Serody, J., Coghill, J., Gabriel, D., Shea, T. 2011. Chemomobilization with Etoposide is Highly Effective in Patients with Multiple Myeloma and Overcomes the Effects of Age and Prior Therapy. *Biol Blood Marrow Transplant* 17:141-146.
 8. Mahindra, A., Bolwell, B.J., Rybicki, L., Elder, P., Kalaycio, M., Dean, R., Avalos, B., Sobecks, R., Tench, S., Andresen, S. et al 2012. Etoposide plus G-CSF priming compared with G-CSF alone in patients with lymphoma improves mobilization without an increased risk of secondary myelodysplasia and leukemia. *Bone Marrow Transplant* 47:231-235.
 9. Basquiera, A.L., Abichain, P., Damonte, J.C., Ricchi, B., Sturich, A.G., Palazzo, E.D., Garcia, J.J. 2006. The number of CD34(+) cells in peripheral blood as a predictor of the CD34(+) yield in patients going to autologous stem cell transplantation. *J Clin Apher* 21:92-95.
 10. Elliott, C., Samson, D.M., Armitage, S., Lyttelton, M.P., McGuigan, D., Hargreaves, R., Giles, C., Abrahamson, G., Abboudi, Z., Brennan, M. et al 1996. When to harvest peripheral-blood stem cells after mobilization therapy: prediction of CD34-positive cell yield by preceding day CD34-positive concentration in peripheral blood. *J Clin Oncol* 14:970-973.
 11. Martino, M., Recchia, A.G., Moscato, T., Fedele, R., Neri, S., Gentile, M., Alati, C., Vincelli, I.D., Piro, E., Penna, G. et al 2015. Efficacy of biosimilar granulocyte colony-stimulating factor versus originator granulocyte colony-stimulating factor in peripheral blood stem cell mobilization in de novo multiple myeloma patients. *Cytotherapy* 17:1485-1493.
 12. Cooper, D.L., Pratt, K., Baker, J., Medoff, E., Conkling-Walsh, A., Foss, F., Snyder, E., Yen, W., Seropian, S.E. 2011. Late afternoon dosing of plerixafor for stem cell mobilization: a practical solution. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 11:267-272.
 13. DiPersio, J.F., Micallef, I.N., Stiff, P.J., Bolwell, B.J., Maziarz, R.T., Jacobsen, E., Nademanee, A., McCarty, J., Bridger, G., Calandra, G. et al 2009. Phase III prospective randomized double-blind placebo-controlled trial of plerixafor plus granulocyte colony-stimulating factor compared with placebo plus granulocyte colony-stimulating factor for autologous stem-cell mobilization and transplantation for patients with non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 27:4767-4773.
 14. DiPersio, J.F., Stadtmauer, E.A., Nademanee, A., Micallef, I.N., Stiff, P.J., Kaufman, J.L., Maziarz, R.T., Hosing, C., Fruehauf, S., Horwitz, M. et al 2009. Plerixafor and G-CSF versus placebo and G-CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Blood* 113:5720-5726.
 15. Bensinger, W., Appelbaum, F., Rowley, S., Storb, R., Sanders, J., Lilleby, K., Gooley, T., Demirer, T., Schiffman, K., Weaver, C. et al 1995. Factors that influence collection and engraftment of autologous peripheral-blood stem cells. *J Clin Oncol* 13:2547-2555.
 16. Kawamura, K., Kikuchi, M., Terasako, K., Wada, H., Yamasaki, R., Ishihara, Y., Sakamoto, K., Ashizawa, M., Sato, M., Machishima, T. et al 2013. Plerixafor and Comparison of the efficacy of peripheral blood stem cell mobilization using G-CSF alone from healthy donors and patients with hematologic malignancies. *Transfus Apher Sci* 49: 334-40.

2 同種末梢血幹細胞採取

2-1. 成人

I. 背景

同種末梢血幹細胞移植 (allo-PBSCT) は、わが国では1990年代後半になって積極的な臨床応用が進み、2000年4月の診療報酬改正で同種末梢血幹細胞移植の健康保険適用が承認された。これに合わせて日本造血細胞移植学会は、2000年4月1日「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の動員・採取に関するガイドライン」を公表し、ドナーの短期・長期の安全性追跡調査のためのドナー登録制度を開始した。一方、血縁ドナーからの末梢血幹細胞 (PBSC) 採取において、アフレーシス中に grade 4 (WHO 基準) の有害事象 (心停止) が発生した事例 (2000年3月下旬発生) を受けて、日本造血細胞移植学会は日本輸血学会に協力を依頼し、両学会と合同でPBSC採取に関するガイドライン委員会を設置し、ガイドラインを改訂した (2000年7月21日 第2版)。

2000年4月からスタートした日本造血細胞移植学会のドナー登録制度では、2014年3月末までに11304例のドナーが登録され、113例の短期有害事象が報告されている。また、わが国では顆粒球コロニー刺激因子 (以下G-CSFと記す) の投与を受けた血縁ドナーにおける急性骨髄性白血病 (G-CSF投与後14ヶ月) の発症が報告された。このように、PBSCの動員・採取は全身麻酔下の骨髄採取に比べて簡便ではあるが、決して安全性が高いとはいえない。近年、骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植の開発により高齢患者の適応が拡大し、高齢ドナーの増加に対応してドナーの適格基準を見直し、2003年4月21日に改訂を行った (改訂第3版)。2010年6月30日には非血縁者間allo-PBSCTの実施が認められたため、非血縁ドナーの安全性確保のために施設条件や処理上限量などの改訂を行った (改訂第4版)。

2013年1月、日本造血細胞移植学会は「G-CSFのバイオシミラー (BS) を健常人からの末梢血幹細胞動員・採取に用いるに当たっての、日本造血細胞移植学会の見解」を発表した。本声明は、BSが健常人ドナーを対象とした治験が行われなかったにもかかわらず、PBSC採取目的での健常人ドナーへの投与も含まれていることに対し、先行G-CSFと同様の安全性確認を行うことが望ましいとしたものである。即ち、BSの健常人ドナーへの投与は先ず血縁ドナーにおいて開始し、全例を本学会のドナー事前登録、フォローアップを行って短期、中長期安全性を確認した後に非血縁ボランティアドナーに拡大する。今回、血縁ドナーからのBSを用いたPBSC採取における安全性確保のため、さらなる改訂を行った (改訂第5版)。

2018年7月、日本造血細胞移植学会は「自己末梢血造血幹細胞移植採取時における死亡事例に関する学会の見解」を発表した。頸静脈からのPBSC採取に関して、死亡例が海外の健常同種PBSCドナーに於いて2例、国内で自己PBSC採取の死亡例2例が報告されている。本声明では、採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保する。頸静脈および鎖骨下静脈など深部静脈からの採取は、死亡例および合併症リスクがあるため深部静脈穿刺に習熟した専任医師がない場合は避けるべきであると示した。今回、血縁ドナーからのPBSC採取における安全性の確保のため、さらなる改訂を行った。

II. 目的

健常なドナーから、移植後の生着に必要な十分量のPBSCを安全に採取するために、G-CSF投与によるPBSCの動員およびアフレーシスによるPBSC採取に関する基準をガイドラインとして示す。このガイドラインは、あくまでも基準を指針として示すもので、規制するものではない。また、G-CSFによるPBSC動員やアフレーシスによるPBSC採取の具体的な作業手順 (マニュアル) については各施設で作業手順書を作成することを推奨する。日本骨髄バンクでの非血縁ドナーのPBSC採取においては、日本骨髄バンクの末梢血幹細胞採取マニュアル (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) を遵守する。

Ⅲ. インフォームドコンセント

G-CSF投与によるPBSCの動員及びアフエレーシスによるPBSC採取を受ける予定のドナーに対して、同種骨髄移植の代替法としてのallo-PBSCTの概略を説明した上で、G-CSF投与およびアフエレーシスの目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。コーディネーター（骨髄バンク、院内HCTC）の同席が望ましい。未成年者をドナーとする場合は保護者からのインフォームドコンセントと本人からのインフォームドアセントが必要である。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- 同種造血幹細胞移植について、PBSCTおよび骨髄移植の特徴、長所および短所につき、十分な説明を受け理解したこと。
- G-CSF投与に伴って有害事象が生じうること。
- PBSC採取および骨髄採取について、十分な説明を受け理解したこと。
- 確実な採血ルートを確認するために、大腿静脈へのカテーテル挿入がありうること。
- 十分量のPBSCが採取できない場合、PBSC採取の中止あるいは、血縁ドナーでは全身麻酔下の骨髄採取を別途相談する場合があります。

Ⅳ. 実施施設の適格性

1. 施設の体制

1) 責任体制の整備

健常人ドナーにおけるPBSCの動員・採取に伴う危険性を実施施設として認識し、健常人ドナーからのPBSCの動員・採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2) 輸血療法委員会の設置

PBSC採取は一種の院内採血であることから、厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3) 採取実施施設の条件

- ① PBSC採取を少なくとも30例以上実行した経験を有する医師が確保されている、あるいはPBSC採取を10例以上実行した経験を有する医師が確保され、かつ施設として少なくともPBSC採取を30回以上実行した経験を有することが望ましい（日本骨髄バンクの非血縁者間末梢血幹細胞採取施設認定基準より引用）。非血縁者からの採取施設の認定基準は日本骨髄バンクの規定に従う。
- ② 日本輸血・細胞治療学会認定医の指導・監督の下にアフエレーシスを実施できる日本輸血・細胞治療学会認定施設が望ましい。
- ③ 迅速にCD34陽性細胞数が測定できる体制が確立されていること。

2. 実施体制

1) スタッフ

ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の主治医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、ドナーの安全性を最優先し、PBSCの動員・採取に当たることを原則とする。採取責任・担当医師は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血細胞移植学会に所属していること。アフエレーシスによるPBSC採取中は、少なくとも1名の医療スタッフ（医師または看護師）による常時監視体制が整っていること。日本輸血・細胞治療学会認定アフエレーシスナースが確保されていることが望ましい。

2) 緊急時の体制

採取中のドナーの容態急変に備えて心電図・酸素飽和度モニター、酸素ボンベ（または配管）、蘇

生セット、救急医療品が整備され、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。

3) 採取環境

ドナーが数時間に及ぶアフレーシスの間、快適に過ごせる環境(採取専用スペースまたは個室、採取専用ベッド、毛布、テレビなど)が確保されていること。

4) 作業基準の作成

PBSC採取のためのアフレーシスの作業基準を、各施設の条件や使用する血球分離装置の機種に合わせて作業手順書(マニュアル)として作成しておくこと。

5) 採取記録の保存

アフレーシスの全経過を正確に記録し、採取記録を保存すること。また、PBSCを凍結保存する場合は、原則として「院内における血液細胞処理のための指針」に従う。また、細胞処理に当たっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)を参照すること。

V. ドナーの安全性確保

1) ドナーの年齢

血縁ドナーの場合は10歳～65歳とする。日本小児血液・がん学会「健常小児ドナーからの造血幹細胞採取に関する倫理指針」および日本造血細胞移植学会「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業」の調査結果からもこの年齢基準は妥当と考えられる。61歳以上65歳以下のドナー候補者については、各施設の責任により慎重に適格性を判定する。非血縁ドナーの年齢に関しては、日本骨髄バンクの規定に従う。

2) 適格性

これまでの知見から、ドナーとしてG-CSF投与を避け、採取を回避するケースとして、以下の場合が考えられる。

- G-CSFに対するアレルギーのある人
- 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人
- 血栓症の既往のある人
- 冠動脈疾患または脳血管障害の既往のある人
- 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患を有する人
- 治療または精密検査が必要な臨床検査値異常を有する人(ただし、軽度で是正可能と考えられる鉄欠乏性貧血は除く)
- 自己免疫疾患を有する人
- 神経疾患を有する人
- コントロール不良の高血圧を有する人(安静時収縮期 $>160\text{mmHg}$ または拡張期 $>100\text{mmHg}$)
- コントロール不良の高脂血症を有する人(総コレステロール $>240\text{mg/dL}$ 、但しLDL-C $<140\text{mg/dL}$ を除く)
- 投薬治療が必要な糖尿病(空腹時血糖 $>125\text{mg/dL}$ または随時血糖 $>200\text{mg/dL}$)を有する人
- 脾腫を認める人
- 白血球増多、赤血球増多、血小板増多など骨髓増殖性腫瘍が疑われる人
- 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- 悪性腫瘍の既往

3) ドナー候補者の適格性チェック

担当責任医師がドナー候補者に対して十分な問診と診察(血圧、脈拍、体温呼吸数などのバイタルサインチェック)、さらに同種骨髄移植ドナーに実施されている採取前検査(ECG、胸部X線写真、全血球計算値、生化学、尿酸値、感染症検査、HIV抗体、HTLV-I抗体など)を実施し、日本赤十字社血液センターの血小板アフェレーシスの採取基準(<http://www.jrc.or.jp/mr/relate/guide/criteria/>)などを参考にしてドナーの適格性を慎重に判断する。基礎疾患、心血管危険因子などがある場合は、年齢によらず循環器医師の診察を行うなど、適格性を慎重に評価する。G-CSFによる脾腫大を考慮して腹部エコーなどによる脾腫のチェックを行う。妊娠可能年齢の女性に関しては、妊娠反応検査を行う。妊娠反応検査のウインドウ期を考慮し、G-CSF投与前、アフェレーシス前には問診を行い、必要があれば妊娠反応検査の再検査を行う。検査後、採取までの期間の避妊を指導する。

4) 第三者によるドナー候補者の適格性チェック

ドナー候補者の適格性の判断に際しては、患者担当医やドナー担当医以外の、第三者的な責任のある立場の医師による適格性の判断を求めることが望ましい。ドナーに何らかの異常所見や問題点があった場合には、可能な限り適格性の判断ができる各専門領域の医師や麻酔科医など、第三者の意見を求める。また、適格基準を外れる血縁ドナー候補者については倫理委員会あるいはIRBの審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にPBSCの動員及びアフェレーシスの可否を判定する。

5) PBSC 動員・採取の回数

日本骨髄バンク「非血縁者間末梢血幹細胞採取マニュアル 暫定版」においては、PBSC動員・採取の回数を、「導入当初はG-CSF投与の長期的な安全性の観点から血縁・非血縁を含めて1回のみとし、骨髄・末梢血幹細胞の提供全体については合計2回までとする」と定めており、本ガイドラインでも同じ基準を踏襲する。なお、血縁ドナーにおいては、国内外で回数制限の記載はないが、G-CSFの反復投与が有害事象に繋がる可能性は否定できず、当面は非血縁ドナーに準ずるものとする。

VI. PBSCの動員

健常人ドナーからPBSCを動員する場合、G-CSF単独投与により行う。G-CSFの投与は入院、外来は問わない。日本造血細胞移植学会による「同種末梢血幹細胞外来採取血縁ドナー追加調査」(2008年)では、すでに約20%の施設でG-CSFの外来投与が安全に行われていた。外来投与の際には、各施設でドナーが確実に担当医師、看護師、コーディネーターなどに連絡がとれる体制をとること。

1) G-CSF投与に関する注意

G-CSFは皮下注で投与されるが、投与中はG-CSF投与に伴う有害事象に留意し、発生時には適切に対処し、重篤な場合には中止する。全血球計算(complete blood counts, CBC)を施行した場合は、G-CSF製剤の添付文書を参照し、G-CSFの減量、中止を検討する。非血縁ドナーのPBSC採取においては、末梢血幹細胞採取マニュアル(<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>)を遵守する。

2) G-CSFの投与量

これまで行われたdose-finding studyの成績¹⁻⁶⁾から、G-CSFの投与量が10 μ g/kg(ドナー体重)/日までであれば、PBSC中のCD34陽性細胞の動員効果は投与量依存的で、G-CSF投与に伴う主な副作用も許容範囲であるとされる。10 μ g/kg/日以上以上の投与では、投与量依存的に動員効率が增大するか否かについては議論の余地があり、一方副作用の増加が指摘されている³⁾。EBMT(European Group for Blood and Marrow Transplantation)やNMDP(National Marrow Donor Program)においてもG-CSFの投与量は10 μ g/kg/日が推奨されている⁷⁾。G-CSFの投与期間は4-6日間とする報告が多い。10 μ g/kg

/日のG-CSFを4-6日間投与した場合、末梢血中のCD34陽性細胞はG-CSF投与の5-6日目にピークに達するという報告が多い^{3,6,8,9)}。一方、7日目以降はCD34陽性細胞の減少が観察されており⁷⁾、7日以上G-CSF投与は有効ではない。G-CSF投与に関して、1日1回投与と1日2回(朝、夕)の分割投与を比較した場合、CD34陽性細胞の動員効率や副作用に差がないとする報告⁹⁾、差があるとする場合⁵⁾があり、一定の成績は得られていないが、ドナーの利便性の観点から2回投与は推奨されない。

以上より、allo-PBSCのためのPBSC動員には10 μ g/kg/日あるいは400 μ g/m²/日(ドナーによってはそれ以下の用量)のG-CSFを皮下投与し、4-6日目に1-2回のアフェレーシスを実施する方法が一般的と考えられる。また、アフェレーシス開始はG-CSF投与後4時間以降が望ましい。保険診療で認められているG-CSFの投与量はlenograstimが10 μ g/kg/日、filgrastimが400 μ g/m²/日である。また、欧米ではpegfilgrastimが化学療法後の自家PBSC動員や、同種移植ドナーのPBSC動員に使用されている。

3) G-CSF投与に関連すると考えられる有害事象(巻末の資料も参照のこと)

G-CSF投与に伴う短期的有害事象としては、重大なものとして、ショック、間質性肺炎のほか、腰痛、胸痛、骨痛、背部痛、関節痛、筋肉痛、血圧低下、肝機能異常(AST, ALT, LDH, ALP上昇)、発疹、紅斑、悪心、嘔吐、発熱、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸値上昇、血清クレアチニン値上昇、CRP値上昇などが知られている。

全国集計データでも、高頻度に見られる骨痛(71%)の他、全身倦怠感(33%)、頭痛(28%)、不眠(14%)、食思不振(11%)、悪心嘔吐(11%)、などが報告されている¹⁰⁾。いずれもG-CSF投与終了後2-3日以内で消失するが、必要に応じて鎮痛剤(アフェレーシス中の出血傾向を避けるため、アスピリン製剤以外の鎮痛剤が望ましい)などを投与する。G-CSF投与を中止しなければならないような重篤な有害事象はまれとされるが、これまで心筋梗塞、脳血管障害、脾破裂などの報告例の他、死亡例も報告されている¹¹⁻¹³⁾。また、G-CSF投与に伴って急性虹彩炎、痛風性関節炎など炎症の増悪も指摘されている^{14,15)}。一方、血小板減少(<100,000/ μ L)も高頻度に見られるが、G-CSFよりはアフェレーシスの影響が大きい。以上のように、G-CSF投与に伴う有害事象は、多くの場合一過性であり、許容範囲内と考えられる。小児においても、成人と同様な短期的有害事象が報告されている¹⁶⁾。わが国ではG-CSF投与を受けた血縁ドナーにおける急性骨髄性白血病の発症が報告された。日本造血細胞移植学会は「有害事象特別調査委員会」を設置し、(1)情報開示のあり方、(2)事務局の危機管理体制、(3)善後策について検討が行われた。その結果、今回の事例におけるG-CSFと白血病発症の因果関係については、「健常者に短期間G-CSFを投与しただけで白血病が発症する可能性は医学的には考えられないが、完全に否定することはできない」という見解が示された。その後のわが国の調査では、骨髄ドナーでの血液腫瘍発生は2/5921例(白血病2例)、PBSCドナーでは1/3262例(白血病1例)で有意差はないものと考えられる(厚生労働科学研究「血縁者同種末梢血幹細胞ドナーの安全性に関わる5年間の調査」)。また、日本造血細胞移植学会が行った5年間の血縁者同種PBSCドナーの前向き調査によると、血液腫瘍発生は1/1708例(白血病1例)と前述の調査結果と有意差はなかった¹⁸⁾。欧州造血細胞移植グループ(EBMT)の調査では血液腫瘍の発生は骨髄ドナーで0.40/10000人-年、PBSCドナーで1.20/10000人-年であり、一般集団と比較し同等の発生率と考えられる¹¹⁾。米国のNMDPにおける非血縁PBSCドナー2408例の調査でも血液腫瘍では慢性リンパ性白血病が1例、非血液がんが25例発生しており¹²⁾、DKMS Germanyの調査¹⁷⁾では、非血縁ドナーのうち、骨髄ドナーの1/3919例に急性骨髄性白血病が発症し、PBSCドナーでは急性骨髄性白血病は見られず、G-CSF投与で骨髄性白血病のリスクが増大する懸念は否定的である¹²⁾。以上の結果をまとめると、10年程度の観察ではG-CSF使用ががん発生を助長する可能性は否定的と考えられる。

Ⅶ. アフェレーシス

アフェレーシスはリスクを伴う侵襲的手段であり、健康人ドナーの安全性確保のために注意深くアフェレーシスを実施することが要求される。

1. PBSC採取のためのアフェレーシスに関する認識

Allo-PBSCTのためのドナーは、PBSC動員のために高用量のG-CSFが4-6日間投与され、採取のためのアフェレーシスでは、赤十字血液センターで実施されている血小板アフェレーシスに比べて、数倍の処理血液量および処理時間を要する体外循環が必要とされる。したがって、PBSC採取には成分献血以上のリスクがあることを認識する必要がある。

全身麻酔下の骨髄採取においては、麻酔科医が移植担当医とは異なる第三者の立場で介在しているが、PBSC採取においても同様に、輸血部医師などの第三者医師の介在が望まれる。さらに、採取担当医がアフェレーシスに習熟していない場合には、アフェレーシスに伴う危険性の増大が危惧される。

2. アフェレーシスに関する注意

アフェレーシス当日、体調について問診するとともにバイタルサインをチェックし、採取困難な体調不良が無いことを確認して採取を開始する。アフェレーシス初日の開始時の血小板が120,000/ μ Lよりも低下した場合は、状況に応じて、アフェレーシス中の血小板数のモニタリングなど注意しながら実施し、必要であればアフェレーシス時間の短縮、延期、中止の検討をする。

アフェレーシス前、終了直後、約1週間後にはCBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。また、アフェレーシス中はバイタルサインを定期的に監視し、記録を保存する。

アフェレーシス終了後に血小板の異常低下が無いことを確認する。なお、アフェレーシス直後の血小板が80,000/ μ Lよりも低下した場合は、PBSC採取産物より自己多血小板血漿を作成してドナーに輸注することが望ましい。また、このような場合は、2回目のアフェレーシスによるPBSC採取の中止を考慮する。

アフェレーシス施行中に中等度、重度の有害事象が発生した場合はPBSC採取を中止する。

3. PBSC採取のためのアフェレーシス

血球分離装置を用いてPBSCを採取するためには採血および返血のための血管ルートを確保する必要がある。静脈留置針穿刺に際しては、30分ないし60分前に穿刺部位の皮膚に貼付用局所麻酔剤を投与することで疼痛軽減を期待できる。可能な限り太い静脈ラインの確保が有利であり、成人の場合両側前肘部の静脈を用いるのが望ましい。採血側の血流が不安定な場合は、マンシェットを利用して更に圧迫を加えると血流の安定化が得られる。ルート確保ができる血管がない場合は、深部静脈の穿刺を検討するが、頸静脈からのPBSC採取に関しては、海外の健康同種PBSCドナーに於いて2例、国内で自家PBSC採取の2例の死亡例が報告されている。本ガイドラインでは、採取のための推奨穿刺部位は肘静脈を挙げ、ルート確保不可能な場合は大腿静脈を確保する。大腿静脈を確保するときはエコーガイド下での穿刺が望ましい。深部静脈穿刺の作業基準については、各施設で作業手順書(マニュアル)を作成することを推奨する。頸静脈および鎖骨下静脈など深部静脈からの採取は、死亡例および合併症リスクがあるため深部静脈穿刺に習熟した専任医師がいない場合は避けるべきである。日本骨髄バンクにおける非血縁ドナーのPBSC採取術では、頸部からの採取は禁止されている。また、採血および返血ラインの確保に際しては、穿刺部位の消毒を十分に行い、細菌感染などを防止する。

PBSC採取のための処理血液量は150-250mL/kgあるいは循環血液量の2-3倍が一般的で、血流速度50-80mL/分で体外循環を行うと、アフェレーシスの所要時間は3-4時間前後である。池田らの報告¹⁹⁾によると、国内4施設での前方視的検討では、処理血液量の中央値は、7,700mLから8,500mL程度(auto 46例、allo 108例)、体重中央値は約61kgであった。処理時間の中央値は約180分であった。

同種PBSC採取例(n=108)での、採取第一日のCD34陽性細胞は、中央値 $3.5 \times 10^6/\text{kg}$ (ドナー体重)であり、処理血液量の目標値を150–250mL/kgとすると、多くの例で、十分量採取できることが示唆された。処理血液量は所要時間やドナーの安全性を考慮して慎重に決定することとし、上限は300mL/kgとするが、300mL/kgまで施行する場合は、CD34陽性細胞数のモニタリングなどにより採取量を予測し、処理血液量の妥当性を慎重に判断する。日本骨髄バンクでの非血縁ドナーのPBSC採取においては、骨髄バンク採取マニュアルを遵守し、処理血液量を決定する。

4. アフェレーシスに関連すると考えられる有害事象(巻末の資料も参照のこと)

アフェレーシスに伴う副作用として全身倦怠感(30%前後)のほか、四肢のしびれ(抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒)、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反応(vaso-vagal reaction, VVR)や一過性の循環血液量の低下による症状がみられる。特にVVRは重篤な場合は高度の「徐脈(脈拍数29/分以下)」が出現し、意識喪失、失禁がみられることがあり、さらに「心停止」に至る可能性もあることから、ECGモニターの準備が必須であり、硫酸アトロピン、エチレフリン塩酸塩、エフェドリンなどを直ちに静注するための準備が必要である。クエン酸中毒による低カルシウム血症はカルシウム液の持続注入(グルコン酸カルシウム8.5% 10–25mL/hr)によってほとんどの場合予防することができる。しかし、アフェレーシス中は常にクエン酸中毒の危険(10mL/hrのカルシウム液の持続注入でも発生しうる場合がある)がありうるので注意する。また、PBSC動員からアフェレーシス終了までアスピリン製剤は使用しない。アフェレーシスに伴う血小板減少に留意する。G-CSF投与によって生じた骨痛などに対する鎮痛剤の投与については、前項のG-CSF投与に関連すると考えられる有害事象を参照する。

5. 採取PBSCの目標

同種PBSC移植では、生着に必要なPBSCの移植細胞数は十分明らかにされていないが、移植後速やかな生着を得るためにはわが国では一般に $2 \times 10^6/\text{kg}$ (レシピエント体重)のCD34陽性細胞数が必要とされている。しかし、CD34陽性細胞が $1-2 \times 10^6/\text{kg}$ でも生着は可能であると考えられている²⁰⁾。

大部分の健常人ドナーでは生着に十分な量のPBSCの動員・採取が可能である。しかし、一部の健常人ドナーでは、PBSC動員の至適条件でもCD34陽性細胞 $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上のPBSCが採取できない場合があり、日本造血細胞移植学会「同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業」の調査ではCD34陽性細胞 $2 \times 10^6/\text{kg}$ 以上のPBSCが採取できない例が9.5%、 $1 \times 10^6/\text{kg}$ 以上のPBSCが採取できない例が2.1%にみられた。現在のところこのようなpoor mobilizationを予測する確実な方法はない。移植後の生着に十分な量のPBSCが採取できなかった場合、末梢血からのPBSC追加採取、または血縁ドナーでは全身麻酔下の骨髄採取が必要になる可能性について、あらかじめ十分説明を行っておく。

VIII. PBSCの処理と凍結保存

PBSCの処理と凍結保存にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)の91–100頁(第10章 末梢血幹細胞の処理と凍結保存)を参照すること。

IX. PBSCの融解と輸注

PBSCの融解と輸注にあたっては、「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)の119–126頁(第13章 造血幹細胞の融解と輸注)を参照すること。

X. ドナーの登録と安全性モニター

採取終了後、1週間から1ヶ月程度を目処に、CBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。

血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業は、2005年4月より、血縁者ドナーの安全を担保しつつ、不可避免的に発生するかもしれないドナーの有害事象を骨髄・末梢血ドナー双方について前方視的に把握し、その回避策を検討することにより将来のドナーにおける一層の安全確保を目的に、一ドナーにつき、1) 採取事前登録、2) 急性期有害事象報告、3) 採取後中長期の有害事象報告が実行されている。またこの事業に登録することにより、適格者は血縁造血幹細胞ドナー（骨髄・末梢血）傷害保険に加入することができる。別に定められた調査実施要綱にしたがって、ドナーは採取前に必ず日本造血幹細胞移植データセンターの血縁造血幹細胞ドナー登録センターに登録し、移植医および移植施設はドナーのG-CSF投与後の長期フォローアップ調査を実施する。

【附記】

I. アフェレーシスの作業基準について

各施設で作成される「アフェレーシスの作業基準」には以下の項目を含むこと。

1. PBSC採取のアフェレーシスにおける処理血液量は300mL/kg（ドナー体重）を上限とする。
2. アフェレーシス中に高頻度に発生するクエン酸中毒の対策を具体的にマニュアルに記載しておく。血球分離装置の機種によって、ACDの投与速度のモニター状態が異なるので、それぞれの機種に対応した作業基準が必要である。また、クエン酸中毒の初発症状としてはしびれのみではなく、胸部違和感、寒気、吐き気もあり、さらに嘔吐や不整脈がみられることもある、さらに、クエン酸の感受性は個人差が大きいため投与量を調節する必要があることも作業基準に含める。
3. クエン酸中毒や血管迷走神経反応による気分不良に由来する嘔気、嘔吐が発生した場合は、採血・返血スピードを落とし、適切な処置を行い、症状が改善しない場合は中止する。特に、採血開始後にはドナーの観察を十分に行って初期症状の把握に努め、早めに対処することを心がけることが肝腎である。なお、一旦中止した採取を再開する場合は、責任医師と相談して再開を決定する。また、嘔気、嘔吐に対処するため、嘔吐用ガーグルベースン、ポリ袋、タオル、ティッシュペーパーなどを準備しておくとともに、十分量のグルコン酸カルシウムおよび持続点滴用マイクロインフュージョンポンプや昇圧剤（ドパミン、エチレフリン塩酸塩、エフェドリン）、迷走神経性徐脈治療薬（硫酸アトロピン）なども常備しておくこと。

II. 説明文と同意書の保管と提出について

同意書は説明文とともに保管する。必要な場合は、作業手順書とともに学会事務局に提出できるようにしておく。

III. 資料1. 日本における造血細胞移植2019年度全国調査報告書

2019年までに報告された重篤な有害事象（末梢血）
(http://www.jdchct.or.jp/data/report/2019/donor_pb.pdf)

XI. 参考文献

1. Dreger, P., Haferlach, T., Eckstein, V., Jacobs, S., Suttorp, M., Loffler, H., Muller-Ruchholtz, W., and Schmitz, N. 1994. G-CSF-mobilized peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: safety, kinetics of mobilization, and composition of the graft. *Br J Haematol* 87:609-613.
2. Grigg, A.P., Roberts, A.W., Raunow, H., Houghton, S., Layton, J.E., Boyd, A.W., McGrath, K.M., and Maher, D. 1995. Optimizing dose and scheduling of filgrastim (granulocyte colony-stimulating factor) for mobilization and collection of peripheral blood progenitor cells in normal volunteers. *Blood* 86:4437-4445.
3. Stroncek, D.F., Clay, M.E., Petzoldt, M.L., Smith, J., Jaszcz, W., Oldham, F.B., and McCullough, J. 1996. Treatment of normal individuals with granulocyte-colony-stimulating factor: donor experiences and the effects on peripheral blood CD34+ cell counts and on the collection of peripheral blood stem cells. *Transfusion* 36:601-610.
4. Suzue, T., Kawano, Y., Takaue, Y., and Kuroda, Y. 1994. Cell processing protocol for allogeneic peripheral blood stem cells mobilized by granulocyte colony-stimulating factor. *Exp Hematol* 22:888-892.
5. Waller, C.F., Bertz, H., Wenger, M.K., Fetscher, S., Hardung, M., Engelhardt, M., Behringer, D., Lange, W., Mertelsmann, R., and Finke, J. 1996. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: efficacy and toxicity of a high-dose rhG-CSF regimen. *Bone Marrow Transplant* 18:279-283.
6. Harada, M., Nagafuji, K., Fujisaki, T., Kubota, A., Mizuno, S., Takenaka, K., Miyamoto, T., Ohno, Y., Gondo, H., Kuroiwa, M., et al. 1996. G-CSF-induced mobilization of peripheral blood stem cells from healthy adults for allogeneic transplantation. *J Hematother* 5:63-71.
7. Anderlini, P., Korbling, M., Dale, D., Gratwohl, A., Schmitz, N., Stroncek, D., Howe, C., Leitman, S., Horowitz, M., Gluckman, E., et al. 1997. Allogeneic blood stem cell transplantation: considerations for donors. *Blood* 90:903-908.
8. Teshima, T., and Harada, M. 1997. Mobilization of peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation. *Cytokines Cell Mol Ther* 3:101-114.
9. Yano, T., Katayama, Y., Sunami, K., Deguchi, S., Nawa, Y., Hiramatsu, Y., Nakayama, H., Arakawa, T., Ishimaru, F., Teshima, T., et al. 1997. G-CSF-induced mobilization of peripheral blood stem cells for allografting: comparative study of daily single versus divided dose of G-CSF. *Int J Hematol* 66:169-178.
10. Murata, M., Harada, M., Kato, S., Takahashi, S., Ogawa, H., Okamoto, S., Tsuchiya, S., Sakamaki, H., Akiyama, Y., and Kodera, Y. 1999. Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. *Bone Marrow Transplant* 24:1065-1071.
11. Halter, J., Kodera, Y., Ispizua, A.U., Greinix, H.T., Schmitz, N., Favre, G., Baldomero, H., Niederwieser, D., Apperley, J.F., and Gratwohl, A. 2009. Severe events in donors after allogeneic hematopoietic stem cell donation. *Haematologica* 94:94-101.
12. Pulsipher, M.A., Chitphakdithai, P., Miller, J.P., Logan, B.R., King, R.J., Rizzo, J.D., Leitman, S.F., Anderlini, P., Haagenson, M.D., Kurian, S., et al. 2009. Adverse events among 2408 unrelated donors of peripheral blood stem cells: results of a prospective trial from the National Marrow Donor Program. *Blood* 113:3604-3611.
13. Becker, P.S., Wagle, M., Matous, S., Swanson, R.S., Pihan, G., Lowry, P.A., Stewart, F.M., and Heard, S.O. 1997. Spontaneous splenic rupture following administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF): occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 3:45-49.

14. Parkkali, T., Volin, L., Siren, M.K., and Ruutu, T. 1996. Acute iritis induced by granulocyte colony-stimulating factor used for mobilization in a volunteer unrelated peripheral blood progenitor cell donor. *Bone Marrow Transplant* 17:433-434.
15. Spitzer, T., McAfee, S., Poliquin, C., and Colby, C. 1998. Acute gouty arthritis following recombinant human granulocyte colony-stimulating factor therapy in an allogeneic blood stem cell donor. *Bone Marrow Transplant* 21:966-967.
16. Kawano, Y., Takaue, Y., Watanabe, T., Abe, T., Okamoto, Y., Iwai, A., Iwai, T., Watanabe, A., Ito, E., Makimoto, A., et al. 1999. Efficacy of the mobilization of peripheral blood stem cells by granulocyte colony-stimulating factor in pediatric donors. *Cancer Res* 59:3321-3324.
17. Schmidt, A.H., Mengling, T., Hernandez-Frederick, C.J., Rall, G., Pingel, J., Schetelig, J., Ehninger, G. 2017. Retrospective Analysis of 37,287 Observation Years after Peripheral Blood Stem Cell Donation. *Biol Blood Marrow Transplant* 23:1011-1020.
18. Kodaera, Y., Yamamoto, K., Harada, M., Morishima, Y., Dohy, H., Asano, S., Ikeda, Y., Nakahata, T., Imamura, M., Kawa, K. et al 2014. PBSC collection from family donors in Japan: a prospective survey. *Bone marrow transplantation* 49:195-200.
19. Ikeda, K., Minakawa, K., Muroi, K., Fujiwara, S.I., Yamada-Fujiwara, M., Fujimori, Y., Tanosaki, R., Ohto, H., Study Group for Peripheral Blood Stem Cell Collection. 2016. Prospective randomized and crossover comparison of two apheresis machines for peripheral blood stem cell collection: a multicenter study. *Transfusion* 56:2839-2847.20. Yamamoto, C., Ogawa, H., Fukuda, T., Igarashi, A., Okumura, H., Uchida, N., Hidaka, H., Nakamae, H., Matsuoka, K., Eto, T. et al 2017. Impact of a Low CD34 + Cell Dose on Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 24:708-716.

3 骨髄採取

3-1. 成人

I. 背景

同種造血幹細胞移植 (Allo-HSCT) は血液難病を始め、先天性免疫不全や先天性代謝異常の一部において、根治を期待しうる治療として広く普及しているが、本治療を遂行するうえで造血幹細胞ドナーの存在が必須であり、ドナーの人権擁護や安全性の保証が求められる。同種骨髄移植 (Allo-BMT) は当初血縁ドナーからの移植のみで始まったが、1991年に非血縁ドナーからのBMTを目的として骨髄バンクが設立され、ドナーの安全性確保のために、ドナー安全委員会から「骨髄採取マニュアル第1版」が2001年に公表された。その後、有害事象報告を受けて改訂が重ねられ、2011年4月に第4版が公表されている。その後、2018年11月にホームページ版が作成され、2019年8月にホームページ改訂版が公開されている。本邦では、健常人ドナーからの骨髄採取に限定したガイドラインが存在しなかった。今回、日本造血細胞移植学会、日本輸血・細胞治療学会、日本小児血液がん学会の三団体合同の造血幹細胞採取ガイドライン策定にあたり、同種骨髄採取の項を設けて、ガイドラインを公表する必要があると認識された。

II. 目的

健常成人ドナーから、移植後の生着に必要な十分量の骨髄を安全に採取するために、自己血の準備から全身麻酔下での骨髄採取に関する基準をガイドラインとして示す。全身麻酔下での骨髄採取の具体的な作業基準については、各施設で作業手順書(マニュアル)を作成することを推奨する。日本骨髄バンクでの非血縁ドナーの骨髄採取においては、日本骨髄バンクの骨髄採取マニュアル (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) を遵守する。

III. インフォームドコンセント

骨髄採取を受ける予定のドナーに対して、同種骨髄移植の代替法である allo-PBSCT の概略を説明した上で、目的、方法、危険性と安全性について詳しく説明し、文書による同意を得る。コーディネーター(骨髄バンク、院内HCTC)の同席が望ましい。

尚、同意書には以下の事項を含むものとする。

- 同種造血幹細胞移植について、骨髄移植およびPBSCTの特徴、長所および短所につき、十分な説明を受け理解したこと。
- 骨髄採取およびPBSC採取について、十分な説明を受け理解したこと。
- 全身麻酔および骨髄採取の方法と合併症について説明を受け理解したこと。
- 自己血貯血と自己血輸血の方法と合併症について説明を受け理解したこと。

IV. 実施施設の適格性

1. 施設の体制

1) 責任体制の整備

健常ドナーにおける骨髄採取に伴う危険性を実施施設として認識し、健常ドナーからの骨髄採取に関する責任医師を任命して責任体制を明確にすること。

2) 輸血療法委員会の設置

厚生労働省「輸血療法の実施に関する指針」に示されている院内輸血療法委員会を設置し、輸血責任医師を置くこと。

3) 麻酔科の設置

麻酔科が設置され、常勤の日本麻酔科学会専門医、または麻酔標榜医がいて、麻酔責任医師が定められていること。

4) 感染症対策委員会の設置

感染症対策委員会が設置され、重篤な感染症発生時の対策マニュアルが整備されていること。

5) 医療事故対策委員会の設置

医療事故対策委員会が設置され、重大な事故発生時の対策マニュアルが整備されていること。

6) 採取実施施設の条件

- ①「移植実施施設としての条件」を満たすこと、移植症例を日本造血細胞移植データセンター (JDCHCT) の移植登録一元管理プログラム (TRUMP) に登録していること。
- ②骨髄採取を少なくとも10例以上実行した経験を有する医師が確保されていること (日本骨髄バンクの非血縁者間骨髄採取施設認定基準より引用)。
- ③採取責任・担当医は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血細胞移植学会に所属していること。
- ④緊急時の体制が整っていること。

2. 実施体制

1) スタッフ

ドナーの安全性確保の観点から、移植患者の主治医とは別の医師がドナーの主治医を担当し、ドナーの安全性を最優先し、骨髄採取に当たることを原則とする。採取責任・担当医師は日本輸血・細胞治療学会あるいは日本造血細胞移植学会に所属していること。麻酔責任医師による常時監視体制が整っていること。

2) 緊急時の体制

骨髄採取においては、麻酔科医の全身管理下にあるため、採取責任医師あるいは採取担当医師は速やかに採取の中止を含めた適切な処置を麻酔科医との協議のうえで判断できる体制を確保すること。

3) 採取環境

骨髄採取においては、適切に管理された手術室で行う。

4) 作業基準の作成

骨髄採取のための作業基準を、各施設の状況に合わせて作業手順書 (マニュアル) として作成しておくこと。

5) 採取記録の保存

骨髄採取においては、麻酔記録および穿刺回数・総採取量・総有核細胞数を含む採取記録要旨を保存すること。

V. ドナーの安全性確保

1) ドナーの年齢

成人血縁ドナーの場合は65歳までとする。61歳以上65歳以下のドナー候補者および小児ドナーについては、各施設の責任により慎重に適格性を判定する。非血縁ドナーの年齢に関しては、日本骨髄バンクの規定 (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) に従う。

2) 適格性

これまでの知見から、ドナーとして骨髄採取を回避するケースとして、以下の場合が考えられる。

- 全身麻酔薬に対する重篤なアレルギーの既往や家族歴を有する人
- 妊娠あるいは妊娠している可能性のある人
- 血栓症の既往のある人
- 冠動脈疾患または脳血管障害の既往のある人
- 治療を必要とする心疾患、肺疾患、腎疾患、肝疾患を有する人
- 治療または精密検査が必要な臨床検査値異常を有する人（ただし、軽度で是正可能と考えられる鉄欠乏性貧血は除く）
- 自己免疫疾患を有する人
- 神経疾患を有する人
- コントロール不良の高血圧を有する人（安静時収縮期 > 160mmHg または拡張期 > 100mmHg）
- コントロール不良の高脂血症を有する人（総コレステロール > 240mg/dL、但し LDL-C < 140 mg/dL を除く）
- 投薬治療が必要な糖尿病（空腹時血糖 > 125mg/dL または随時血糖 > 200mg/dL）を有する人
- 白血球増多、赤血球増多、血小板増多など骨髄増殖性腫瘍が疑われる人
- 間質性肺炎を合併あるいは既往として有する人
- 悪性腫瘍の既往
- 術中の体位の保持が困難・禁忌となるような脊椎・整形外科的疾患を有する人

3) ドナー候補者の適格性チェック

担当責任医師がドナー候補者に対して十分な問診と診察（血圧、脈拍、体温呼吸数などのバイタルサインチェック）、採取前検査（ECG、胸部X線写真、呼吸機能検査、全血球計算値、生化学、尿酸値、感染症検査、HIV抗体、HTLV-I抗体など）を実施し、ドナーの適格性を慎重に判断する。基礎疾患、心血管危険因子などがある場合は、年齢によらず循環器医師の診察を行うなど、適格性を慎重に評価する。妊娠可能年齢の女性に関しては、妊娠反応検査を行う。妊娠反応検査のウインドウ期を考慮し、必要があれば妊娠反応検査の再検査を行う。検査後、採取までの期間の避妊を指導する。

4) 第三者によるドナー候補者の適格性チェック

ドナー候補者の適格性の判断に際しては、患者担当医やドナー担当医以外の、第三者的な責任のある立場の医師による適格性の判断を求めることが望ましい。ドナーに何らかの異常所見や問題点があった場合には、可能な限り適格性の判断ができる各専門領域の医師や麻酔科医など、第三者の意見を求める。また、適格基準を外れる血縁ドナー候補者については倫理委員会あるいはIRBの審議を経るなど、各施設の責任でより慎重にドナー適格性を判定する。

VI. 自己血貯血

詳細は骨髄移植推進財団ドナー安全委員会：輸血担当医師の見地から“骨髄採取マニュアル ホームページ版” (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) 33-46頁を参照のこと。

1. 自己血貯血量の決定

1) 1回自己血採血量

1回の貯血量は200mL～400mLを原則として回数を決定する。体重が50kg未満の場合には、400mL×体重/50kgを上限として採血すること。

2) 総貯血量

骨髄採取の際の自己血総貯血量の決定においては、日本骨髄バンクの骨髄採取マニュアル (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) 52-55頁(「骨髄採取計画量の決定」と「自己血貯血総量」)について、自己血貯血に関する注意事項、「骨髄採取計画量」と「自己血貯血総量」および「最大採取量」の算出)の項を参照すること。

Ⅶ. 骨髄採取

1. 骨髄採取における安全性に関する基本的条件

1) 骨髄採取量

骨髄採取量は(10～15 mL/kg患者体重)を目安とし、ドナー体重および患者との体重差などを考慮して決定する。患者体重1kgあたりの有核細胞数 3.0×10^8 以上を目標とするが、ドナーの安全性を考慮して骨髄採取量を決定すること。骨髄採取量の決定においては、日本骨髄バンクの骨髄採取マニュアル (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) 52-55頁(「骨髄採取計画量の決定」と「自己血貯血総量」)について、自己血貯血に関する注意事項、「骨髄採取計画量」と「自己血貯血総量」および「最大採取量」の算出)の項を参照すること。

2) 骨髄採取の方法

骨髄移植推進財団ドナー安全委員会：採取担当医師の見地から“骨髄採取マニュアルホームページ” (<https://www.jmdp.or.jp/medical/work/manual.html>) 4-12頁を参照のこと。

特に留意すべき事項として、抗凝固剤としてはヘパリンを使用し、最終ヘパリン濃度は、10単位/mL前後で用いることを推奨する。また、骨髄液の採取速度は500mL/30分以下とする。

Ⅷ. 骨髄液の凍結保存・解凍・輸注

骨髄液の凍結保存・解凍・輸注に関して、2020年に流行した新型コロナウイルス感染の拡大及び防止の観点から、特に同種骨髄移植ドナーから採取した骨髄を凍結する需要が高まったことを受け、日本輸血・細胞治療学会から「造血幹細胞移植の細胞取扱に関するテキスト」

(http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/medicine_and_medical_information/reference/)

の参考資料として、「骨髄液の凍結保存・解凍・輸注【暫定版】」

(<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2020/05/815c1eca9763a1b8a44728ec6f51352e.pdf>)

が公開されており、施行の際は参照すること。

Ⅸ. ドナーの登録と安全性モニター

採取終了後、1週間から1カ月程度を目処に、CBC、生化学、バイタルサインのチェックを行い、安全性を確認する。異常値があれば、それが正常化するまでフォローする。血縁造血幹細胞ドナーフォローアップ事業は、2005年4月より、血縁者ドナーの安全を担保しつつ、不可避的に発生するかもしれないドナーの有害事象を骨髄・末梢血ドナー双方について前方視的に把握し、その回避策を

検討することにより将来のドナーにおける一層の安全確保を目的に、1ドナーにつき、1)採取事前登録、2)急性期有害事象報告、3)同意を得られたドナーにおける毎年5年間のお見舞い手紙を、当面5年間の新規登録+5年間のフォローアップを目処に実行されている。またこの事業に登録することにより、適格者は血縁造血幹細胞ドナー(骨髄・末梢血)傷害保険に加入することができる。別に定められた調査実施要綱にしたがって、ドナーは採取前に必ず日本造血幹細胞移植データセンターの血縁造血幹細胞ドナー登録センターに登録し、移植医および移植施設はドナーのフォローアップ調査を必ず実施する。

利益相反の開示

「造血幹細胞採取(第1版)」の利益相反の開示

〈日本造血細胞移植学会利益相反開示項目／基準〉

開示項目※	開示基準
1) 企業・組織や営利を目的とした団体の役員、顧問職にある事実および報酬額	1つの企業・団体からの報酬額が年間100万円以上
2) 企業の株の保有とその株式から得られる利益	1つの企業の1年間の利益が100万円以上または当該株式の5%以上を保有
3) 企業への出資金またはストックオプション(新株予約権)の有無	1つの企業への出資額が100万円以上 ストックオプションは予定の一株あたり株値に予定数量を乗じた金額が100万円以上
4) 企業・組織や営利を目的とした団体から支払われる特許権などの使用料	1つの特許使用料が年間100万円以上
5) 企業・組織や営利を目的とした団体より会議の出席(発表、助言など)に対し支払われた日当、講演料、指導料などの報酬	1つの企業・組織や営利を目的とした団体からの講演料が年間合計50万円以上
6) 企業・組織や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料	1つの企業・組織や営利を目的とした団体からの原稿料が年間合計50万円以上
7) 企業・組織や営利を目的とした団体が契約に基づいて提供する研究費(産学共同研究、受託研究、治験など)	1つの企業・組織や営利を目的とした団体から、医学系研究(共同研究、受託研究、治験など)に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた金額が100万円以上
8) 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する奨学(奨励)寄付金	1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に用途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた金額が100万円以上
9) 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する寄附講座	企業などからの寄附講座に所属している場合
10) 企業・組織や営利を目的とした団体が提供する研究とは直接無関係な、旅行、贈答品などの報酬	1つの企業・組織や営利を目的とした団体から受けた報酬が年間5万円以上

※診療ガイドライン策定にかかる参加者または参加候補者については、7)および8)について、自らの研究内容に関連して、所属する組織・部門(研究機関、病院、学部あるいはセンターなど)の長が受け入れている研究費が1000万円以上の場合および奨学(奨励)寄附金が200万円以上の場合、所属する組織・部門の利益相反情報としてそれぞれ申告しなければならない。

下記に、本診療ガイドラインの作成に当たった委員の利益相反事項を開示します。

〈利益相反事項の開示〉申告対象期間：2018年1月1日～2020年12月31日

造血幹細胞採取(第1版)部会

氏名	利益相反開示項目				
	項目 1)	項目 2)	項目 3)	項目 4)	項目 5)
	項目 6)	項目 7)	項目 8)	項目 9)	項目 10)
亀崎 健次郎					
日野 雅之					ファイザー 協和キリン ノバルティスファーマ
		ファイザー アッヴィ	大塚製薬 協和キリン ファイザー 大鵬薬品工業 アステラス製薬 中外製薬 武田薬品工業 小野薬品工業 积水メディカル		
中世古 知昭					武田薬品工業 セルジーン ノバルティスファーマ ファイザー
田野崎 隆二					
池田 和彦					ノバルティスファーマ
矢部 普正					
井上 雅美					
牧野 茂義					
安井 昌博					

井口 晶裕					武田薬品工業 大塚製薬 MSD セルジーン ブリistol・マイヤーズ スクイブ アステラス製薬 アムジェン アッヴィ
豊嶋 崇徳					MSD 協和キリン セルジーン 中外製薬 ノバルティスファーマ ブリistol・マイヤーズ スクイブ ヤンセンファーマ ファイザー 武田薬品工業
		ノバルティスファーマ アステラス製薬 シミック	大日本住友製薬 日本新薬 エーザイ 塩野義製薬 小野薬品工業 中外製薬 アステラス製薬 協和キリン 中外製薬* アステラス製薬* 協和キリン*		
宮本 敏浩					武田薬品工業 大塚製薬 MSD セルジーン ブリistol・マイヤーズ スクイブ アステラス製薬 アムジェン アッヴィ

*印は当該部会メンバーの所属する組織・部門におけるCOI開示項目

令和2学会年度日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会

氏名	利益相反開示項目				
	項目 1)	項目 2)	項目 3)	項目 4)	項目 5)
	項目 6)	項目 7)	項目 8)	項目 9)	項目 10)
宮本 敏浩					武田薬品工業 大塚製薬 MSD セルジーン プリストル・マイヤーズ スクイブ アステラス製薬 アムジェン アッヴィ
長谷川 大一郎					
上村 智彦					ヤンセンファーマ 小野薬品工業 武田薬品工業
澤 正史					ノバルティスファーマ プリストル・マイヤーズ スクイブ セルジーン
梅田 雄嗣					
村松 秀城					
内田 直之					大塚製薬 大日本住友製薬株 中外製薬 ノバルティスファーマ
杉田 純一					
賀古 真一					

錦織 桃子					
		大日本住友製薬	エーザイ (株) ポプリ* エーザイ* 協和キリン* 中外製薬* アステラス製薬* 金氏高麗人参(株)* 武田薬品工業*		
南谷 泰仁					大塚製薬
福原 規子					協和キリン 中外製薬 HUYA Bioscience
		アッヴィ Incyte corporation エーザイ 小野薬品工業 ギリアドサイエンシズ セルジーン ソレイジアファーマ 中外製薬 バイエル薬品	協和キリン アステラス製薬		

*印は当該部会メンバーの所属する組織・部門におけるCOI開示項目

日本造血・免疫細胞療法学会 組織 COI

1) 学会の事業活動に関連して、資金(寄付金等)を提供した企業				
中外製薬	協和キリン	アステラス製薬	ノバルティスファーマ	大日本住友製薬
富士製薬工業	日本新薬	セルジーン	グラクソ・スミスクライン	大原薬品工業
武田薬品工業	ブリistol・マイヤーズスクイブ	MSD	エーザイ	日本化薬
2) 診療ガイドライン策定に関連して、資金を提供した企業名				
なし				

日本造血・免疫細胞療法学会ガイドライン委員会 造血幹細胞採取部会

- * 亀崎健次郎 (九州大学病院別府病院・内科・JSTCT)
日野 雅之 (大阪市立大学・JSTCT・JMDP：ドナー安全委員会)
中世古知昭 (国際医療福祉大学・JSTCT・JMDP：ドナー安全委員会)
田野崎隆二 (慶應義塾大学・JSTMCT)
池田 和彦 (福島県立医科大学医学部・輸血・移植免疫学講座・JSTMCT)
矢部 普正 (東海大学・JSTCT・JSPHO)
井上 雅美 (大阪母子医療センター・JSTCT・JSPHO)
牧野 茂義 (虎の門病院・JSTCT)
安井 昌博 (大阪母子医療センター・JSTCT・JSPHO)
井口 晶裕 (国立成育医療研究センター・JSTCT・JSPHO)
豊嶋 崇徳 (北海道大学・JSTCT)
宮本 敏浩 (金沢大学医薬保健研究域医学系・血液内科学・JSTCT)

JSTCT ; Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy

JMDP ; Japan Marrow Donor Program

JSPHO ; Japanese Society of Pediatric Hematology / Oncology

JSTMCT ; Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy

* 部会長

編集

令和2学会年度日本造血・免疫細胞療法学会ガイドライン委員会

(任期：令和2年3月～)

- * 宮本 敏浩 (金沢大学医薬保健研究域医学系・血液内科学)
長谷川大一郎 (兵庫県立こども病院・血液腫瘍内科)
上村 智彦 (原三信病院・血液内科)
澤 正史 (安城更生病院・血液・腫瘍内科)
梅田 雄嗣 (京都大学大学院医学研究科・発達小児科学)
村松 秀城 (名古屋大学大学院・小児科学)
内田 直之 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院・血液内科)
杉田 純一 (北海道大学病院・検査・輸血部)
賀古 真一 (自治医科大学附属さいたま医療センター・血液科)
錦織 桃子 (京都大学大学院医学研究科・血液腫瘍内科学)
南谷 泰仁 (東京大学医科学研究所・造血病態制御学分野)
福原 規子 (東北大学病院・血液内科)

* 委員長

日本造血・免疫細胞療法学会 造血幹細胞採取

発行日 令和3年9月13日

発行者 日本造血・免疫細胞療法学会