

# 臍帯血移植の実施のための技術指針

(改訂第四版)

平成17年3月24日

日本さい帯血バンクネットワーク

## 目 次

	頁
はじめに	1
臍帯血の採取	1
臍帯血の調製保存	2
検査	4
情報の管理	5
臍帯血の品質管理	5
臍帯血の提供	6
移植の実施	6
緊急安全情報への対応について	8
改定に関する規定	8
XI 改訂記録	8

はじめに

臍帯血移植は、世界的には1988年に、日本においては1994年に第1例が行われた。その後、臍帯血の設立により1997年に国内最初の非血縁者間の臍帯血移植が行われた。

1999年の日本さい帯血バンクネットワーク設立による各バンクの共同事業開始後、移植数は飛躍的に増加し、すでに造血細胞移植の一選択肢と考えられている。しかしながら、疾患・病期別の解析は未だ不十分であり、移植に必要な細胞数、HLA不一致度の許容範囲、臍帯血移植の適応等についても今後の進展の可能性を残している。

この技術指針に盛り込まれている内容は、各地の臍帯血バンクの品質を一定にし、また向上させるために規定しておくべき最低限の基準である。また、本技術指針の内容については、臍帯血移植の症例が積み重ねられ、研究が深められるとともに、随時、見直しを図っていくことが必要であり、また臍帯血移植の実施体制を構築する際の組織形態のあり方に応じて、適宜改訂されるべきものである。

なお、本技術指針においては、非血縁者間の臍帯血移植について規定している。

## 臍帯血の採取

### 1. 臍帯血提供者に対する説明と同意

臍帯血を採取しようとする医師は、妊産婦に対して、臍帯血採取の目的や方法、必要となる試験検査の内容とその結果の告知の必要性に関して、口頭及び文書によって十分に説明を行ったうえで、書面による承諾を得なければならない。特に、移植をより安全に行うための遺伝子検査が行われることを説明文書および同意書に明記しておくこと。

説明すべき事項および同意書の書式に関しては、臍帯血採取基準書に規定すること。

### 2. 臍帯血の採取方法

#### (1) 採取施設

臍帯血の採取は、臍帯血を採取するために十分な体制がある施設で行わなければならない。そのため、採取施設は以下の基準を全て満たさなければならないものとする。また、採取施設の認定は産婦人科関連の団体や臍帯血の提供側の医療機関の関係者の理解を得て、各バンクの責任で選定する。

- 1) 胎盤娩出前の採取においては、臍帯血の採取時に産科医を含む複数の産科スタッフの対応が可能であること。
- 2) 胎盤娩出後の採取においては、分娩室と同等の清浄度を有する場所を提供できること。
- 3) 当該施設において臍帯血採取に関する倫理委員会等の承認を得ていること。
- 4) 臍帯血の採取の手順について臍帯血採取基準書に基づく標準作業手順書を作成していること。

#### (2) 採取者

臍帯血の採取は、適切な教育訓練を受けた適格者が行わなければならない。そのため、採取者は、以下の基準を全て満たさなければならないものとする。

- 1) 胎盤娩出前の採取においては、当該施設に所属する産科医師であること。  
胎盤娩出後の採取においては、当該施設に所属する産科医師又は当該施設から許可を受けた臍帯血バンク担当者であること。
- 2) 臍帯血採取基準書に規定される適切な教育訓練を受けていること。

### (3)採取環境

臍帯血の採取は、臍帯血への微生物およびその他の異物の混入を避けるため、一定の清浄度が保たれる適切な場所で行うこと。詳細は臍帯血採取基準書に規定する。

### (4)採取用具における一般的注意事項

臍帯血に直接接触れる用具については、滅菌済みの医療用具を用いること。臍帯血に直接接触れないものであっても、微生物およびその他の異物の混入を防ぐ意味から、極力滅菌済みのものを使用すること。

### (5)臍帯血採取の対象

正期産、正常妊娠分娩を対象とすること。また、問診票等により、母親の既往歴及び家族歴を把握し、安全な臍帯血のみを採取すること。そのため、以下の全てについて調査・問診等を行うものとする。詳細は臍帯血採取基準書に規定すること。

- 1)臍帯血移植による遺伝性疾患の伝搬を回避するために、児の二親等又は三親等までの家族歴を調査する。
- 2)臍帯血移植による検査で把握し難い感染症又は疾患の伝搬を回避するために、妊産婦から問診を行う。
- 3)臍帯血移植による遺伝性疾患または感染症の伝搬を回避するために、分娩の記録を調査する。
- 4)臍帯血移植による遺伝性疾患または感染症の伝搬を回避するために、児の生後6カ月以上経過した時点の健康調査を行い、併せて、母親の感染症情報を調査する。
- 5)家族歴、問診、分娩の記録、健康調査は、臍帯血採取基準書に示す各書式に従って作成する。

### (6)採取方法

採取方法は以下の基準に従うものとする。詳細は臍帯血採取基準書に規定すること。

#### 1)採取の時期

採取は、胎盤娩出前または胎盤娩出後に、臍帯血採取基準書の基準を満たす清潔な状態を確保し、速やかに行うこと。

#### 2)抗凝固剤

抗凝固剤はC P D又はA C Dを用いること。

#### 3)採取用具

臍帯血を採取するための用具としては、C P D又はA C Dを含んだ滅菌済みの採血バッグを原則として使用すること。

#### 4)保管

採取された臍帯血は、調製の開始までは4 ~ 25 の温度で保管すること。

#### 5)妊産婦からの末梢血の採取

臍帯血移植による感染症の伝搬を回避するため、検査に用いるための分娩時の妊産婦の末梢血を採取すること。

## 臍帯血の調製保存

### 1. 調製保存施設

臍帯血の調製保存は、臍帯血を保存するために十分な体制がある施設で行うこと。そのため、臍帯血を調製保存する施設は、以下の基準を全て満たしていなければならないものとする。また、臍帯血を調製保存する施設は、各バンクが、その責において、選定

し、管理するものとする。

- (1) 臍帯血の調製保存をする上で高い品質の確保ができる施設及び技術を有すること。
- (2) 当該施設において臍帯血の調製保存に関する倫理委員会等の承認を得ていること。
- (3) 臍帯血の調製保存の手順について、臍帯血調製保存管理基準書、臍帯血衛生管理基準書および臍帯血品質管理基準書に基づく標準作業手順書を作成していること。

## 2. 調製保存を行う者

臍帯血の調製保存は、適切な教育訓練を受けた適格性を有する者が行うこと。そのため、各バンクは、臍帯血調製保存管理基準書に示す適切な教育訓練を行うものとする。

## 3. 処理作業環境

臍帯血の調製保存は、臍帯血又は臍帯血由来の造血細胞への微生物及びウイルス等の混入を避けるため、クリーンベンチを含む一定の清浄度が保たれる適切な場所で行うこと。また、その清浄度が、調製保存の手順に照らして、適切であることを確認すること。詳細は臍帯血衛生管理基準書に規定すること。

## 4. 原材料及び製造材料

品質の安定した臍帯血由来の造血細胞を得るために、各段階で用いられる原材料及び製造材料は、その検体ごとに検査し、基準を満たしたものだけを用いること。

検査の結果は、品質記録に記入し保存すること。

### (1) 臍帯血

材料として用いられる臍帯血は、臍帯血移植が適切に実施できる一定量を含むものとする。基準量は臍帯血調製保存管理基準書に規定する。

### (2) 用具

臍帯血の調製保存においては、細胞が直接接触する場合には、原則として医療用具を用いて行うこと。ただし、検査等に用いられる血液又は細胞についてはこの限りでない。また、遠心分離操作時などに用いるテストチューブ等、医療用具として認可されたものが現時点で入手不可能な場合については、造血細胞に悪影響を及ぼさない材質及び構造で、滅菌済みのものを適切に用いること。

### (3) 薬剤

臍帯血の調製保存に用いる薬剤は、細胞が直接接触する場合には、原則として医薬品を用いる。ただし、凍害保護剤等、医薬品として認可されたものが現時点で入手不可能な場合についてはこの限りでない。プロセッシングに用いられる試薬類で無菌性の管理が必要なものは、定期的に無菌検査を行い、記録を残すこと。

## 5. 装置、設備等

調製保存に用いる装置、設備等は、適切に較正されたものを用いること。また較正の頻度、方法については、手順を定め、管理すること。

使用する装置、設備等は、細胞処理を行う環境に悪影響を与えない、材質、構造、構成のものを用いること。環境に影響を与える可能性のあるものを用いなければならない場合には、適切な防止手段を講じること。

機器の故障時の対応方法、ならびに停電対策を講じておくこと。

装置、設備とその管理に関しては、臍帯血衛生管理基準書、臍帯血品質管理基準書に規定すること。

## 6. 識別

採取された臍帯血、検査用検体、分離された臍帯血由来の造血細胞を含む細胞分画、又は凍結等の処置の途上にあるものは、その都度適切な表示を施し、他の検体との混同を確実に防止すること。一連の処置が完了した臍帯血には、識別のための表示を行うとともに、必要に応じて解凍方法を含む取扱説明書を添付すること。

## 7. 調製保存の方法

### (1) 調製保存の時期

臍帯血の調製保存は、臍帯血採取後できるだけ速やかに（24時間以内に）開始すること。

### (2) 調製保存の処理条件

調製保存においては、回収された細胞の品質に影響を与える諸条件を特定し、これらについて条件基準の妥当性（viability等の確認）を定期的に検証し、操作手順を確立すること。

(3) 調製保存の処理は、次の通りとする。詳細は、臍帯血調製保存管理基準書に規定すること。

1) 臍帯血の赤血球の除去および有核細胞の濃縮を行う。

2) 凍害保護剤としてdimethylsulfoxide（DMSO、最終濃度5～10%）を用いる。

3) 凍結はプログラムフリーザー又は温度変化の記録が明らかな方法を用い、保存は液体窒素中で行う。

## 8. 保存環境

臍帯血保存用のバッグを保管する容器を細菌やウイルス等の感染から防ぐため、一連の検査結果等が判明するまでの間の容器とその後の長期保存用容器とを区別するなど、適正な保存環境を整備するよう努めること。

## 検査

### 1. 検査機関

臍帯血及び母体血の受け入れ時の検査、ならびに臍帯血の分離・凍結保存の各段階又は、一連の処置が完了した臍帯血における試験検査は、保存施設において実施するか、または検査の体制が十分整備されていると考えられる施設に委託して実施すること。

### 2. 試験検査を行う者

試験検査は、適切な教育・訓練を受けた適格性を有する者が行うこと。

### 3. 試験検査項目

検査、判定等は以下の通りとする。詳細については臍帯血品質管理基準書に規定すること。

#### (1) 臍帯血の検体

臍帯血の検体については、保存前にA B O血液型、R h型、H L A血清学的検査（一部D N Aタイピング）、感染症検査及び細胞分離操作後の血球数測定、造血細胞に関する生物学的検査（コロニーアッセイ、C D 34陽性細胞数）、無菌試験等を含む項目について適切な感度を持つ方法を用いて検査を行い、医学的に不適當と判断されるものは保存しないこと。

#### (2) 母体血検体

母体血の検体については、臍帯血の保存前に、感染症検査を行い、医学的に不適當と判断される母体血であった場合は、当該臍帯血は保存しないこと。

### (3)検査結果の判定

それぞれの検査施設の標準値の基準によって判定すること。各試験の感度を把握しておくこと。

### (4)検査用検体の保存

臍帯血移植を行う前の再検査、精密検査または感染症の遡及調査等に使用するために、以下の検査用検体を保存すること。その際、遡及調査には核酸増幅検査を行わなければならないことを考慮すること。

1)臍帯血細胞

2)臍帯血血漿

3)臍帯血より抽出したDNA又はDNAを抽出できる臍帯血の検体

4)妊産婦の末梢血血清（血漿でも可）及び沈査

5)移植に際しては、移植前の患者血清（血漿でも可）

## 4. 児の健康状況調査

### (1)健康状況調査の実施

臍帯血移植により、移植患者に遺伝性の疾病または感染症が伝搬されないように、母子の健康状況調査を実施し、医学的に不相当と判断された場合、当該臍帯血は保存しないこと。

### (2)実施方法

臍帯血採取時に、健康調査の目的や内容、時期等について母親に説明を行い、同意を得た上で、遺伝性疾患の罹患等の健康状況の把握を行うこと。

### (3)期間

臍帯血の採取から6カ月以上経過した時点の健康状況を把握すること。

## 情報の管理

臍帯血採取、調製保存、検査及びドナーに関する情報および移植患者に関する記録は、各臍帯血バンクにおいて保管する。

各臍帯血バンクにおいて保管する記録のうち、個人情報「個人情報保護法」に基づき「日本さい帯血バンクネットワークの保有する個人情報保護規程」および各臍帯血バンクの個人情報保護規程によって厳重に管理すると共に、責任の所在を明らかにする為に個人情報管理者を置く。

臍帯血バンク内の複数施設で情報を管理する場合は、各施設で情報管理担当者を置くと共に、責任体制を明確にする。

情報管理の詳細は、各基準書に規定する。

## 臍帯血の品質管理

各臍帯血バンクにおいては、品質管理責任者をおいて品質管理に努める。

複数施設において臍帯血を管理する場合は、各施設で品質管理担当者を置くと共に、責任体制を明確にする。

日本さい帯血バンクネットワークは、事業評価委員会において各バンクの定期的評価を行うと共に、必要に応じて第三者機関に審査を依頼する。

臍帯血の品質管理の詳細は、臍帯血品質管理基準書に規定する。

## 臍帯血の提供

### 1. 臍帯血の提供

#### (1) 提供対象施設

臍帯血は、本技術指針の別項に規定した移植施設に対して提供する。ただし、生着不全等の緊急時には各臍帯血バンクの判断で登録病院以外にも提供できる。

#### (2) 出庫前検査

移植施設に提供する臍帯血に関して、出庫前に造血細胞、感染症およびHLA検査、および患者のHLA検査を行う。検査項目は、臍帯血提供管理基準書に規定する。

### 2. 臍帯血の搬送

#### (1) 搬送方法

日本さい帯血バンクネットワークは搬送に関する規定を制定し、各臍帯血バンクはそれを遵守する。搬送に当っては責任の所在を明らかにし、事故等への迅速かつ適切な対応ができるようにしておくこと。

#### (2) 搬送時の注意事項

搬送は、液体窒素温度による輸送容器を用いて行うこと。また、搬送中は、容器に対して強い衝撃が加わらないように細心の注意を払うこと。空輸の場合には、荷物検査・身体検査のためのX線・磁気照射および容器の開被を避けること。

搬送方法については、各臍帯血バンクにおいて標準作業手順書を作成すること。

### 3. 臍帯血の解凍および輸注

#### (1) 解凍の担当者

臍帯血の解凍は移植施設が行う。ただし、移植施設からの依頼がある場合は、各臍帯血バンクで行うことができる。その場合は、解凍に関する標準作業手順書を作成し、十分な教育訓練を受けた担当者が実施する。

#### (2) 移植施設への情報提供

各臍帯血バンクは提供した臍帯血に関して、解凍および輸注時の注意事項を作成し、移植施設に提供する。

## 移植の実施

### 1. 臍帯血移植の適応について

臍帯血移植の適応疾患、病期および患者の状態は、臍帯血提供管理基準書に定める。

移植病院の主治医から臍帯血の提供依頼があれば、当該臍帯血バンクの適応判定委員会は、本規定において定められた適応基準に従っているか否かを判定し、提供の可否を決定する。

なお、本規定によらない臍帯血移植の場合で、問題があると考えられる場合は、日本さい帯血バンクネットワーク運営委員会の適応判定委員会に当該症例を提出する。

### 2. 提供する臍帯血の決定

#### (1) 細胞数

移植に用いる臍帯血は、原則として保存細胞数が患者体重 (kg) あたり  $2 \times 10^7$  個以上含むものとする。

#### (2) HLAの適合度

原則として、血清学的なHLA-A、HLA-B、および、HLA-DR (DNA low resolution) の2座不一致までの臍帯血を提供すること。



複数の臍帯血が検索された場合、主治医は、HLAの適合度・細胞数を勘案し、移植に用いる臍帯血を1つ決定し、当該臍帯血バンクに申込みこと。

### 3. 移植施設

臍帯血の供給先は、日本さい帯血バンクネットワークに登録した施設とする。登録施設は毎年見直しを行う。

緊急事態に対処するため、やむ得ず登録施設以外に臍帯血を提供した場合は、その旨を書面をもって日本さい帯血バンクネットワーク事業運営委員会へ報告する。

移植施設の登録基準は、以下のとおりとする。

#### (1) 移植経験数

臍帯血移植（血縁者間を含む）5例以上又は同種造血幹細胞移植を過去5年間で合計内科10例以上、小児科7例以上実施していること。

#### (2) 倫理委員会規定

当該医療施設の倫理委員会等の承認を必要とする。倫理委員会の承認がない場合は、その理由を明記すると共に、施設長の承認を得ている証として、登録申請書への公印の押印を必須とする。

#### (3) 保存設備

液体窒素保存容器または-140以下の冷凍庫を所有する施設であること。

#### (4) 情報公開

診療科のホームページを開設していること。ただし、施設的环境が整うまでは、ネットワークのホームページにおいて公開資料を開示することで承認する。

#### (5) 移植情報の提供（さい帯血移植症例調査票の提出）

移植後の患者の追跡調査を行い、提供を受けたさい帯血バンクに報告すること。

移植情報の追跡調査に協力すること。

#### (6) 診療科単位の登録

登録は、原則として診療科単位とする。複数の診療科（チーム）で登録を希望する場合は、その理由を明記すると共に、全体を統括する責任者、各科別の移植経験数等の情報を明示して、登録を求めるものとする。

#### (7) 造血幹細胞の解凍経験があること。

### 4. 説明と同意

臍帯血バンクは、臍帯血の供給にあたって、移植医療機関の医師を通して、非血縁者間臍帯血移植の実施に関して十分な説明に基づく同意書を得ること。同意書の詳細は移植実施基準書及び各バンクの規定によって定める。

同意書には、以下の事項を含むものとする。

(1) 非血縁臍帯血移植の実施について、十分な説明を受け、理解したこと。

(2) 移植実施前にHLA確認検査のため、患者末梢血（5～10mL）を提供すること

(3) 組織適合性に関する検査には遺伝子検査が含まれること。また、移植成績向上を目的とした遺伝子検査を行うことがあること

(4) プライバシーに関する十分な配慮の下、主治医は患者の個人情報・移植情報を臍帯血バンクに報告すること

(5) 免疫反応や感染症の副作用が生じる可能性があること

(6) 将来において遺伝性疾患が生じる可能性が完全に否定できないこと

(7) まれに臍帯血の保管・搬送段階において保存バッグの破損等の理由で当該臍帯血が

利用できなくなることがあること

(8)適正に扱われた臍帯血を用いて移植が実施された場合には、臍帯血バンクには移植の結果に関する責任がないこと

#### 5. 患者の追跡調査

臍帯血移植の医学的・疫学的な評価を行っていくために、移植を行った患者の追跡調査を経時的に行うこと。追跡調査の詳細は臍帯血提供管理基準書に規定する。

臍帯血を介した感染が疑われるときは、保管検体を用いて遡及調査を行い、原因を明らかにすること。

#### 緊急安全情報への対応について

厚生労働省等から、緊急安全情報が通知された場合は、本指針および基準書の規程に関わらず適切な対応を行うこと。

#### 改訂に関する規定

##### 1. 技術指針の改訂について

技術指針の改訂は、日本さい帯血バンクネットワーク事業運営委員会の承認を得た上で総会に提案し、総会の議決によって、これを行う。

##### 2. 基準書の改訂について

臍帯血採取基準書、臍帯血調製保存基準書、臍帯血衛生管理基準書、臍帯血品質管理基準書および臍帯血提供管理基準書の改訂は、日本さい帯血バンクネットワーク事業運営委員会技術部会において随時改訂案を作成し、事業運営委員会の決議によって効力を生ずるものとする。

## XI 改訂記録

初版	平成10年7月27日	臍帯血移植検討会
改訂第一版	平成14年3月19日	日本さい帯血バンクネットワーク
改訂第二版	平成15年6月25日	日本さい帯血バンクネットワーク
改訂第三版	平成15年8月27日	日本さい帯血バンクネットワーク
改訂第四版	平成17年3月24日	日本さい帯血バンクネットワーク