

日本輸血・細胞治療学会による「院内細胞治療製品取扱実態調査」における 再生医療等製品 2022 年の現状

小林 博人¹⁾²⁾ 薬師神公和³⁾ 阿南 昌弘⁴⁾ 池田 和彦⁵⁾ 奥山 美樹⁶⁾
藤原慎一郎⁷⁾ 菅野 仁²⁾ 田野崎隆二⁸⁾ 中山 享之⁹⁾ 長村 (井上) 登紀子¹⁰⁾

2022 年に実施した「院内細胞治療製品取扱実態調査」についてのアンケート回答結果について報告する。調査は、全国大学病院と附属病院、国立・公立・公的病院、日本骨髄バンク移植認定病院、こども病院・総合周産期母子医療センター等の 203 施設を対象とし、140 施設 (69.0%) から回答を得た。41 施設が細胞培養加工施設を有し、そのうち 19 施設 (46.3%) が輸血部門で管理していた。全施設における 14 種類の再生医療等製品の導入状況は、ヒト細胞加工製品では、テムセル[®]HS 注が 80.7%、キムリア[®]点滴静注が 28.6% と多く、遺伝子治療用製品ではゾルゲンスマ[®]点滴静注が 18.6% で多かった。輸血部門は 11 種類の再生医療等製品で原料細胞の採取や管理等に関与していたが、3 製品には全く関与がなかった。3 製品のうちネピック[®]とオキュラル[®]は、指定再生医療等製品であり、院内における投与記録の保管が血液製剤同様に義務付けられている。一部専門部署の関与があったが、ほとんどは当該診療科と薬剤部門の管理であった。院内における再生医療等製品の管理及び取扱への輸血部門の関与という観点からは、課題があることがわかった。

キーワード：アンケート、再生医療等製品、輸血部門、管理、取扱

緒 言

再生医療等製品については、安全性を確保しつつ、迅速な実用化が図れるよう、その特性を踏まえ、平成 26 (2014) 年 11 月 27 日以降「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (薬機法)」において、新たに「再生医療等製品」が定義された¹⁾。また、均質でない再生医療等製品については、有効性が推定され、安全性が確認されれば、条件及び期限付きで特別に早期に承認できる仕組みが導入された²⁾。再生医療等製品は、大きく細胞加工製品と遺伝子治療用製品に分類され、2023 年 4 月 1 日現在、再生医療等製品は、19 品目が承認されている。3 製品が遺伝子治

療用製品であり、4 製品が条件・期限付き承認である。再生医療等製品は最適使用推進ガイドライン等で関連学会との連携の下で運営される「患者登録システム (レジストリ)」の登録を求めており、また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceutical and Medical Devices Agency, PMDA) でも、再生医療等製品患者登録システムに関する検討会を設置し、製品または領域毎に分科会を立ち上げている状況である³⁾。製品毎に登録システムが構築されていくと思われるが、医療機関では複数の再生医療等製品を取り扱うため、どのような製品が導入運用され、投与記録が保管されているのかが、一元的に把握しにくい状況にある。本アンケー

1) 東京女子医科大学附属足立医療センター輸血・細胞治療部

2) 東京女子医科大学病院輸血・細胞プロセッシング部

3) 神戸大学医学部附属病院腫瘍・血液内科

4) 埼玉医科大学総合医療センター輸血部

5) 福島県立医科大学医学部輸血・移植免疫学講座

6) がん・感染症センター都立駒込病院輸血・細胞治療科

7) 自治医科大学附属病院輸血・細胞移植部

8) 慶應義塾大学病院輸血・細胞療法センター

9) 愛知医科大学中央臨床検査部・輸血部

10) 東京大学医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸血部

連絡責任者：小林 博人, E-mail : kobayashi.hirohito@twmu.ac.jp

〔受付日：2023 年 9 月 12 日, 受理日：2023 年 11 月 2 日〕

トは、医療機関における再生医療等製品の取り扱い、および輸血部門の関与に関する現状と問題点を把握する目的で実施した。

方 法

全国の大学病院及び附属病院、再生医療等製品での治療が可能と公開されている施設(ジャック[®]については、手術数10症例以上の施設)、国立・公立・公的病院、日本骨髄バンク移植認定病院、こども病院・総合周産期母子医療センター等の203施設に対して、2022年12月から2023年1月までの状況に関するアンケート調査用紙を郵送した。アンケートは基本質問と回答可能な施設を対象とした詳細質問で構成されている。基本質問は、設備(ハードインフラ)と、実施体制(ソフトインフラ)に関する質問である。ハードインフラに関する質問には、細胞培養加工施設(CPC: Cell Processing Center)、安全キャビネット、血液成分分離装置、プログラムフリーザー、超低温フリーザー、液体窒素タンク、フローサイトメーターの有無と管理体制についてであり、研究用の設備は除いている。ソフトインフラについては、再生医療等製品の院内採用についての審査部門、不具合・感染症等報告窓口、特定及び認定再生医療等委員会の設置と本学会員の参加状況である。個別の再生医療等製品に関する質問は、2021年9月現在で承認され、アンケート実施時に臨床使用されていた14品目の再生医療等製品について導入の有無、輸血部門の関与(採取、出入庫管理、調製、投与記録の管理など)、管理体制に関するものである。アンケート用紙を郵送で各施設の輸血部門の担当者宛に送り、Web上で回答してもらった。

結 果

203施設にアンケートを送付し、140施設(69.0%)から有効回答を得た。病院規模は、病床数1~299:8施設、300~499:22施設、500~:110施設であり、500床以上の大規模病院が78.6%を占めていた。病院分類別では、大学病院と附属病院(以下、大学病院等)が64施設、大学病院以外の国立・公立・公的病院(以下、国公立病院等)等が66施設、医療法人・社会医療法人・公益財団法人・社会福祉法人・一般財団法人(以下、一般病院等)が10施設であった。

1. ハードインフラの整備状況(表1)

CPCは、大学病院等の51.5%(33施設)、国公立病院等の6.1%(4施設)、一般病院等の40.0%(4施設)が保有していた。また、いずれの病院分類別でも安全キャビネット、超低温フリーザー(-80度)、血液成分分離装置、フローサイトメーターは90%近い保有率であった。プログラムフリーザーは大学病院等の51.6%、国公立病院等の19.7%、一般病院等の20.0%が保有し、キムリア[®]点滴静注(以下キムリア)導入準備中の1施設が、設置計画中であった。ハードインフラの管理状況は、いずれの病院分類別でもCPCの約50%が輸血部門管理であった。プログラムフリーザー、超低温フリーザー(-80度、-150度)、液体窒素試料凍結保存容器は、いずれの病院分類別においても輸血部門の管理が50%以上であるが、フローサイトメーター、血液成分分離装置は大学病院等では輸血部門の管理が多く、国公立病院等、一般病院等では他部署での管理が多かった。

2. ソフトインフラの整備状況(表2)

再生医療等製品を院内導入する際に審査する部門の有無について、過半数の施設が「ある」と回答し、審査する部門では薬剤部門が多かった。他の部門と回答した施設では、任意回答ではあるが、再生医療等製品審査委員会や未承認新規医薬品等審査委員会などの専門部署が審査を担当していることがわかった。一方、医療材料の審査部門や倫理委員会で審査する施設もあった。不具合・感染症症例などを報告する窓口の有無で「ある」と回答した施設は、大学病院等では過半数であったが、国公立病院等、一般病院等では少なかった。院内採用を審査する部門は薬剤部門が多かったが、不具合等報告窓口は輸血部門が最も多かった。特定認定再生医療等委員会を設置している施設は、大学病院等では20.3%、国公立病院等ではなく、一般病院等でも1施設のみであった。構成委員の中に、当学会員および細胞治療認定管理師資格を有するものは大学病院等では53.8%であった。認定再生医療等委員会は、大学病院等では17.2%にあり、国公立病院等では2施設(3.0%)であった。構成委員の中に、当学会員および細胞治療認定管理師資格を有するものが含まれている施設は、大学病院等では27.2%であったが、国公立病院等では0%であった。

3. 各製品の取り扱いに関する質問

再生医療等製品は、大きく細胞加工製品と遺伝子治療用製品に分類され、院内導入状況を表3に示す。大学病院等では幅広く再生医療等製品の導入を認め、ヒト細胞加工製品ではヒト体性幹細胞加工製品・間葉系幹細胞のテムセル[®]HS注(以下テムセル)(90.6%)と、CAR-T細胞(Chimeric Antigen Receptor-T cell:キメラ抗原受容体T細胞)製品のキムリア(48.4%)が多く、遺伝子治療用製品ではゾルゲンスマ[®]点滴静注(以下ゾルゲンスマ)(31.3%)が多かった。国公立病院等でも同様の傾向であった。ゾルゲンスマは6施設で導入されており、製品の性質上こども病院等や総合周産期母子センター等での導入によるものであった。一般病院でもCAR-T細胞製品が導入されていた。次に製品毎に、導入している施設で輸血部門の関与の有無を調べた(表

表1 ハードインフラの保有状況および管理部門

	有無と管理部署	大学病院等 (n=64)	国公立病院等 (n=66)	一般病院等 (n=10)
細胞培養加工施設 (CPC)	ある (輸血部門管理)	15 (23.4%)	2 (3.0%)	2 (20.0%)
	ある (他部署管理)	18 (28.1%)	2 (3.0%)	2 (20.0%)
	ない	29 (45.3%)	59 (89.4%)	5 (50.0%)
	わからない	2 (3.1%)	3 (4.5%)	1 (10.0%)
安全キャビネット	ある (輸血部門管理)	39 (60.9%)	28 (42.4%)	5 (50.0%)
	ある (他部署管理)	18 (28.1%)	32 (48.5%)	5 (50.0%)
	ない	6 (9.4%)	6 (9.1%)	0
	わからない	1 (1.6%)	0	0
血液成分分離装置	ある (輸血部門管理)	48 (75.0%)	12 (18.2%)	3 (30.0%)
	ある (他部署管理)	16 (25.0%)	45 (68.2%)	7 (70.0%)
	ない	0	8 (12.1%)	0
	わからない	0	1 (1.5%)	0
プログラムフリーザー	ある (輸血部門管理)	19 (29.7%)	7 (10.6%)	1 (10.0%)
	ある (他部署管理)	14 (21.9%)	6 (9.1%)	1 (10.0%)
	ない	29 (45.3%)	49 (74.2%)	7 (70.0%)
	わからない	2 (3.1%)	4 (6.1%)	1 (10.0%)
超低温フリーザー (-80度)	ある (輸血部門管理)	57 (89.1%)	44 (66.7%)	7 (70.0%)
	ある (他部署管理)	7 (10.9%)	19 (28.8%)	3 (30.0%)
	ない	0	3 (4.5%)	0
	わからない	0	0	0
超低温フリーザー (-150度)	ある (輸血部門管理)	40 (62.5%)	23 (34.8%)	3 (30.0%)
	ある (他部署管理)	8 (12.5%)	14 (21.2%)	1 (10.0%)
	ない	15 (23.4%)	28 (42.4%)	5 (50.0%)
	わからない	1 (1.6%)	1 (1.5%)	1 (10.0%)
液体窒素試料凍結保存容器	ある (輸血部門管理)	39 (60.9%)	31 (47.0%)	6 (60.0%)
	ある (他部署管理)	5 (7.8%)	18 (27.3%)	2 (20.0%)
	ない	16 (25.0%)	16 (24.2%)	0
	わからない	4 (6.3%)	1 (1.5%)	2 (20.0%)
フローサイトメーター	ある (輸血部門管理)	42 (65.6%)	13 (19.7%)	1 (10.0%)
	ある (他部署管理)	20 (31.3%)	46 (69.7%)	8 (80.0%)
	ない	2 (3.1%)	7 (10.6%)	0
	わからない	0	0	1 (10.0%)

4). CAR-T 細胞製品については、キムリアで国公立病院等病院の2施設以外は、すべて輸血部門が関与していた。テムセルやステミラック[®]注、ハートシート[®]も輸血部門の関与が多かった。一方ジャック[®]、ネピック[®]、オキュラル[®]は輸血部門の関与は無かった。遺伝子治療用製品は、大学病院等で平均26%の施設において輸血部門が関与していた。製品の形態により、輸血部門の関与に違いがあることがわかった。次に輸血部門の関与がある各再生医療等製品で、どのように関与しているのかを調べた(表5)。原材料の採取でアフレスが必要なるCAR-T細胞製品では、67.1%が輸血部門で行なわれていた。これらの製品は出入庫管理も輸血部門の関与が大きいが、保管・調整は当該診療科や専門部署も関与し、各施設で運用状況が異なっていた。テムセルについては、輸血部門の他は当該診療科が取り扱っていた。ステミラック[®]注は自己血採血が必要であるが、輸血部門の関与は28.6%と少なかった。ハートシート[®]では培養に用いるため末梢血から血清を分離する必要

があり、全施設輸血部門で行なっていたが、シート状に調製するなど他の工程への関与は2施設(40%)であった。アロフィセル[®]とジェイス[®]は凍結保存する製品ではないが、アロフィセル[®]は全施設で輸血部門が保管していたのに対し、ジェイス[®]では関与していなかった。コラテジェン[®]筋注用4mgは-35℃から-15℃で保管する製品であり、全て輸血部門で行なっていたが、解凍・希釈には関与していなかった。投与記録の院内保管とは、登録が義務付けられているデータベース以外に、再生医療等製品の投与記録などを輸血部門で管理しているかについての質問である。院内保管の割合は、製品によって異なるが、CAR-T細胞製品で平均72.8%、テムセルで69.9%と高いが、それ以外の製品は施設数が少なく、製品によって異なっていた。ジェイス[®]は大学病院等で13施設(20.3%)が導入していたが、輸血部門の関与は15.4%と低かった。輸血部門が全く関与していないネピック[®]、オキュラル[®]は、当該診療科(眼科)および再生医療等製品を扱う専門部署で管理され、

表2 ソフトインフラの整備状況

		大学病院等 (n=64)	国公立病院等 (n=66)	一般病院等 (n=10)	
再生医療等製品を院内採用する際に審査する部門の有無	ある	43 (67.2%)	36 (54.5%)	7 (70.0%)	
	ない	9 (14.1%)	15 (22.7%)	1 (10.0%)	
	わからない	12 (18.8%)	15 (22.7%)	2 (20.0%)	
「ある」と回答した施設	審査する部門(複数回答)	薬剤部門	27 (62.8%)	27 (75.0%)	5 (71.4%)
		他の部門	14 (32.6%)	2 (5.6%)	1 (14.3%)
		不明	2 (4.7%)	7 (19.4%)	1 (14.3%)
	審査部門名 ^{a)}	医療材料の審査部門, 再生医療等製品審査委員会, 未承認新規医薬品等審査委員会	倫理委員会		
再生医療等製品の不具合・感染症症例などを報告する窓口の有無	ある	37 (57.8%)	25 (37.9%)	1 (10.0%)	
	ない	12 (18.8%)	16 (24.2%)	5 (50.0%)	
	わからない	15 (23.4%)	25 (37.9%)	4 (40.0%)	
「ある」と回答した施設	窓口の部門	薬剤部門	7 (18.9%)	9 (36.0%)	0
		輸血部門	14 (37.8%)	10 (40.0%)	0
		薬剤部門+輸血部門	6 (16.2%)	1 (4.0%)	1 (100%)
		薬剤部門+輸血部門+その他	1 (2.7%)	0	0
		その他	9 (24.3%)	5 (20.0%)	0
	その他の窓口名 ^{b)}	再生医療等製品審査委員会, 医療安全管理部(5施設), 病院再生医療委員会, 感染制御部, 病院管理課, 再生医療センター	倫理委員会, 遺伝子細胞治療推進センター, 先進医療に関する倫理委員会事務局, CAR-Tワーキンググループ, 移植センター		
特定認定再生医療等委員会 ^{c)} の有無	ある	13 (20.3%)	0	1 (10%)	
	ない	38 (59.4%)	51 (77.3%)	8 (80%)	
	わからない	13 (20.3%)	15 (22.7%)	1 (10%)	
「ある」と回答した施設	日本輸血・細胞治療学会員および細胞治療認定管理師の有無	入っている	7 (53.8%)	—	0
		入っていない	5 (38.5%)	—	1 (100%)
		わからない	1 (7.7%)	—	0
認定再生医療等委員会 ^{d)} の有無	ある	11 (17.2%)	2 (3.0%)	0	
	ない	35 (54.7%)	49 (74.2%)	9 (90.0%)	
	わからない	18 (28.1%)	15 (22.7%)	1 (10.0%)	
「ある」と回答した施設	日本輸血・細胞治療学会員または細胞治療認定管理師の有無	入っている	3 (27.3%)	0	—
		入っていない	5 (45.5%)	2 (100%)	—
		わからない	2 (18.2%)	0	—

a, b) 任意回答

c) 再生医療等の安全性の確保法等に関する法律(安確法)において, 第1種および第2種再生医療等技術を審議する委員会

d) 安確法において, 第3種再生医療等技術を審議する委員会

ジャック[®]はほとんどが当該診療科(整形外科)での管理であった。遺伝子治療用製品も輸血部門以外の管理は, 当該診療科と薬剤部門で行なっている施設が多かった。

考 察

全国大学病院輸血部会議のアンケートや, 血液製剤使用実態調査でも再生医療等製品の導入状況についての報告はあるが, 各製品における輸血部門の関与, 管

理体制についての詳細な報告はなく, 本アンケート調査が最初の報告である。アンケート対象は造血幹細胞移植実施施設数が137施設(97.9%)と多いため, 造血幹細胞移植に必要なハードインフラは, ほぼすべての病院で整備されていた。一方, ハードインフラの中でCPCは最も大型で高額であり, 大学病院等以外では普及していない。キムリアは最初に承認されたCAR-T細胞製品であり, 院内で細胞凍結処理が必要であるためプログラムフリーザーの設置が必要である。プログ

表3 再生医療等製品の院内導入状況

再生医療等製品	分類	製品名(一般名)	大学病院等 (n=64)	国公立病院等 (n=66)	一般病院等 (n=10)
ヒト細胞加工製品	ヒト体細胞加工製品	キムリア [®] 点滴静注(チサゲンレクルユーセル)	31 (48.4%)	8 (12.1%)	1 (10.0%)
		イエスカルタ [®] 点滴静注(アキシカプタゲンシロルユーセル)	8 (12.5%)	1 (1.5%)	1 (10.0%)
		ブレヤンジ [®] 静注(リソカプタゲンマラルユーセル)	17 (26.6%)	3 (4.5%)	1 (10.0%)
	ヒト体性幹細胞加工製品・間葉系幹細胞	テムセル [®] HS注 ^{***} (ヒト(同種)骨髄由来間葉系幹細胞)	58 (90.6%)	48 (72.7%)	7 (70.0%)
		アロフィセル [®] 注 ^{***} (ダルバストロセル)	13 (20.3%)	0	0
		ステミラック [®] 注 ^{**} (ヒト(自己)骨髄由来間葉系幹細胞)	7 (10.9%)	0	0
	ヒト体細胞加工製品・細胞シート	ジャック [®] (ヒト(自己)軟骨由来組織)	10 (15.6%)	3 (4.5%)	0
	ヒト体性幹細胞加工製品・細胞シート	ネビック ^{®***} (ヒト(自己)角膜輪部由来角膜上皮細胞シート)	3 (4.7%)	0	0
		オキュラル ^{®***} (ヒト(自己)口腔粘膜由来上皮細胞シート)	2 (3.1%)	0	0
		ハートシート ^{®**} (ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート)	8 (12.5%)	0	0
ヒト体細胞加工製品・組織	ジェイス ^{®***} (ヒト(自己)表皮由来細胞シート)	13 (20.3%)	5 (7.6%)	1 (10.0%)	
遺伝子治療用製品	プラスミド	コラテジェン [®] 筋注用4mg ^{**} (ベベルミノゲンペルプラスミド)	9 (14.1%)	1 (1.5%)	1 (10.0%)
	ウイルスベクター製品	ゾルゲンスマ [®] 点滴静注(オナセムノゲンアベバルボベク)	20 (31.3%)	6 (9.1%)	0
	遺伝子発現治療製品	デリタクト [®] 注 [*] (テセルパツレブ)	7 (10.9%)	0	0

*条件・期限付承認, **指定再生医療等製品

表4 再生医療等製品への輸血部門の関与状況

再生医療等製品	製品名	大学病院等 (関与あり%)	国公立病院等 (関与あり%)	一般病院等 (関与あり%)
ヒト細胞加工製品	キムリア [®] 点滴静注	100.0%	75.0%	100.0%
	イエスカルタ [®] 点滴静注	100.0%	100.0%	100.0%
	ブレヤンジ [®] 静注	100.0%	100.0%	100.0%
	アロフィセル [®] 注	38.5%	導入なし	導入なし
	テムセル [®] HS注	94.8%	70.8%	57.1%
	ステミラック [®] 注	100.0%	導入なし	導入なし
	ジャック [®]	0.0%	0.0%	導入なし
	ネビック [®]	0.0%	導入なし	導入なし
	オキュラル [®]	0.0%	導入なし	導入なし
	ハートシート [®]	62.5%	導入なし	導入なし
遺伝子治療用製品	ジェイス [®]	15.4%	0.0%	0.0%
	コラテジェン [®] 筋注用4mg	33.3%	100.0%	0.0%
	ゾルゲンスマ [®] 点滴静注	15.0%	0.0%	導入なし
	デリタクト [®] 注	28.6%	導入なし	導入なし

ラムフリーザーを所有している48施設の内、39施設でキムリアが導入されていた。キムリアの導入施設数が最も多かった理由は、キムリアが2019年に承認されたのに対し、イエスカルタ[®]点滴静注、ブレヤンジ[®]静注は2021年以降に承認された事も一因と思われる。この2製品は、アフレスシス産物を凍結保存する必要がないため、原料となる細胞の取り扱いの容易さや、プログラムフリーザーの有無が再生医療等製品の選択に関与

する可能性がある。海外では、Association for Advancement of Blood & Biotherapies (AABB), Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT), The Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT (JACIE), The American Association of Tissue Banks (AATB)などの機関・団体がヒト細胞原料の採取、保存、輸送、記録管理等に関する基準を策定し、施設監査や認定を行なっているが、本邦にはそのよう

表5 輸血部門が関与する工程

製品名 (施設数) *	原材料等の採取等				出入庫管理	保管	調製	投与記録の院内保管
	アフレスシス	末梢血採取	血清分離	凍結 発送				
キムリア® 点滴静注 (n=38)	60.0%			67.5% 62.5%	85.0%	65.0%	37.5%	57.5%
イエスカルタ® 点滴静注 (n=10)	70.0%				80.0%	90.0%	60.0%	80.0%
プレヤンジ® 静注 (n=21)	71.4%				85.7%	95.2%	71.4%	61.9%
テムセル®HS 注 (n=93)						87.1%	92.5%	69.9%
アロフィセル® 注 (n=5)						100.0%	100.0%	60.0%
ステミラック® 注 (n=7)		28.6%			71.4%	100.0%	100.0%	28.6%
ハートシート® (n=5)			100%			40.0%	40.0%	40.0%
ジェイス® (n=2)						50.0%	0.0%	50.0%
コラテジェン® 筋注用 4mg (n=8)						50.0%	100.0%	0.0%
ゾルゲンスマ® 点滴静注 (n=3)						66.60%	66.60%	66.60%
デリタクト® 注 (n=2)						50.0%	100.0%	0.0%

*輸血部門の関与があると回答した施設数

な仕組みはない。海外では新規細胞製剤を導入する際は、製造企業が導入先を認定施設から選定できるが、本邦では製剤毎に一から導入施設に対し品質マネジメントシステムの構築をする必要があり⁴⁾、参入の妨げとなっていることが指摘されている⁵⁾。また、実際導入にあたり、院内の品質管理体制や運用方法の構築が必要である^{6)~8)}。本学会と日本造血・免疫細胞療法学会がFACT-JACIE 第3版に準拠した形で院内における血液細胞処理のための指針を公表している⁹⁾。原料となるヒト細胞の採取や細胞処理が必要な製剤については、今後ガイドラインに準拠した体制づくりが必要になると思われる。一方、同種細胞製剤は、原料採取の必要はないが、杉山らは、テムセルの解凍・調製の運用方法の違いで生細胞数が異なることを報告しており、製品の効能を最大限に引き出すためには輸血部門での調製の必要性を提唱している¹⁰⁾。また、2017年には、日本輸血・細胞治療学会と日本造血細胞移植学会の両理事長名で、テムセルを安全かつ適正に使用するために、輸血製剤あるいは細胞プロセッシングを担う施設内部部門で取り扱うことを提言している¹¹⁾。ステミラック®注では、製造に関して骨髄液 (50ml) および末梢血 (960 ml) の採取が必要であり、最適使用推進ガイドライン¹²⁾ 中には「自己血貯血等の手技に対する十分な知識と経験を有する輸血責任医師と連携し、」と記載されているが、末梢血採取に際して輸血部門の関与が少なく、積極的な関与が望ましいと思われた。ヒト細胞加工製品の中でジャック®、ネピック®、オキュラル®は輸血部門の関与が全くなかった。これらの3製品の特徴としては、自家細胞である原料の採取から、患者への投与までのプロセスにおいて、当該診療科で完結することである。投与記録の管理も当該診療科と薬剤部での管理

がほとんどで、一部大学病院等では専門部署が関与していた。遺伝子治療用製品も輸血部門の関与が低く、輸血部門以外は当該診療科と薬剤部の管理であった。同種または異種に由来する細胞またはヒト血液を原料とする再生医療等製品であって、病原体に対する不活化または除去が困難なものや、感染性因子を内在するリスクがある場合は、薬機法により厚生労働大臣が指定再生医療等製品に指定する。指定再生医療等製品では、輸血用血液製剤同様、少なくとも20~30年、投与記録の保管が義務付けられている。ネピック®, オキュラル®, ジェイス®は、指定再生医療等製品であるが、輸血部門の関与は乏しく、薬剤部門および当該診療科での管理がほとんどであった。輸血部門の関与が乏しい場合、製品の安全性、品質、および適切な利用が懸念され、それを管理するためには再生医療等製品や指定再生医療等製品に対し、専門的な知識を有する輸血部門との連携や監督が重要と思われる。

個々の再生医療等製品の特性に応じた輸血部門の関与が考えられるが、どのような製品にどこまで関与するのかなど、今後の議論とコンセンサスが必要である。また、施設の規模により独立した輸血部門か否かによっても関与の方法は、異なると思われる。特に原料となるヒト細胞処理や、長期にわたる投与記録の保管など、輸血部門が得意とする分野で積極的に関与し、安全で適正な再生医療等製品の運用に寄与することが大切であると思われた。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ：薬事法等の一部を改正する法律について。
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000045726.html> (2023年7月現在).
- 2) 鮫島 正：再生医療等製品の条件及び期限付き承認制度の運用における課題. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 52: 240—245, 2021.
- 3) PMDA ホームページ：再生医療等製品安全対策の事業・調査。
<https://www.pmda.go.jp/safety/surveillance-analysis/0036.html> (2023年7月現在).
- 4) 藤原悠起, 朴 知賢, 堂地起生, 他：キメラ抗原受容体 T 細胞療法 チサゲンレクルユーセルの日本への導入. Drug Delivery System, 35: 71—75, 2020.
- 5) 鈴木理之, 池田晶子, 伊藤峻久, 他：外資系企業における再生医療等製品の国内導入状況と諸問題—EFPIA JapanおよびPhRMA Japan加盟会社を対象としたアンケート調査から—。レギュラトリーサイエンス学会誌, 9: 79—88, 2019.
- 6) 山原研一, 池本純子, 奥田典子, 他：当院における CAR-T 療法導入を契機とした輸血・細胞治療向け品質管理体制の構築. 日本輸血細胞治療学会誌, 68: 17—22, 2022.
- 7) 高木尚江：CAR-T 細胞療法 輸血部門看護師の立場からの実践と課題. 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌, 12: 48—58, 2023.
- 8) 杉山寛貴, 池本純子, 吉原 哲, 他：兵庫医科大学病院における細胞治療製剤（テムセル HS 注[®]）の管理・運用体制の構築. 日本輸血細胞治療学会誌, 65: 615—620, 2019.
- 9) 院内における血液細胞処理のための指針。
https://www.jstct.or.jp/uploads/files/guideline/innai_blood_guide (2023年7月現在).
- 10) 杉山寛貴, 池本純子, 吉原 哲, 他：細胞治療製剤（テムセル HS 注[®]）の生細胞率測定による品質評価. 日本輸血細胞治療学会誌, 66: 27—30, 2020.
- 11) 日本輸血・細胞治療学会ホームページ。
<http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2017/07/afe072edc01c499e85454ee47682b7ee.pdf> (2023年7月現在).
- 12) PMDA ホームページ：最適使用推進ガイドライン（再生医療等製品）。
<https://www.pmda.go.jp/files/000237404.pdf> (2023年7月現在).

SURVEY OF INSTITUTIONAL HANDLING OF REGENERATIVE MEDICAL PRODUCTS CONDUCTED BY THE JAPAN SOCIETY OF TRANSFUSION MEDICINE AND CELL THERAPY IN 2022

*Hirohito Kobayashi*¹⁾²⁾, *Kimikazu Yakushijin*³⁾, *Masahiro Anan*⁴⁾, *Kazuhiko Ikeda*⁵⁾, *Yoshiki Okuyama*⁶⁾, *Shin-ichiro Fujiwara*⁷⁾, *Hitoshi Kanno*²⁾, *Ryuji Tanosaki*⁸⁾, *Takayuki Nakayama*⁹⁾ and *Tokiko Nagamura-Inoue*¹⁰⁾

¹⁾Division of Transfusion and Cell Therapy, Tokyo Women's Medical University, Adachi Medical Center

²⁾Department of Transfusion and Cell Processing, Tokyo Women's Medical University Hospital

³⁾Oncology/Hematology, Department of Medicine, Kobe University Hospital and Graduate School of Medicine

⁴⁾Department of Transfusion Medicine, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

⁵⁾Department of Blood Transfusion and Transplantation Immunology, Fukushima Medical University School of Medicine

⁶⁾Division of Transfusion and Cell Therapy, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

⁷⁾Division of Cell Transplantation and Transfusion, Jichi Medical University Hospital

⁸⁾Center for Transfusion Medicine and Cell Therapy, Keio University School of Medicine

⁹⁾Clinical Laboratory, Aichi Medical University

¹⁰⁾Department of Cell Processing and Transfusion, Research Hospital, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

Abstract:

In 2022, we conducted a survey to assess how institutions were handling regenerative medical products. The survey was distributed to 203 facilities, including university hospitals, national and public hospitals, Japan Marrow Donor Program-certified hospitals, children's hospitals, and perinatal medical centers. A total of 140 facilities responded. The current status of in-hospital adoption of regenerative medical products is as follows: among 11 types of human cell/tissue products, Temcell[®] HS had the high usage rate of 80.7%, while Kymriah[®] (Tisagenlecleucel) had a usage rate of 28.6%. Of the three types of gene therapy product, Zolgensma[®] (Onasemnogene abeparvovec-xioi) had the highest usage rate at 18.6%. Regarding transfusion departments, while these were involved in the apheresis and management of regenerative medical products, they had no involvement with Nepic[®] or Ocural[®]. It should be noted that these products are specified as designated-regenerative medical products, and the storage of administration records within the institution is therefore mandated, similarly as for blood products. Some of these products involve the participation of specialized departments, but the majority were under management of the respective medical department and pharmacy division. This survey highlighted challenges in the management and handling of regenerative medical products within the hospital from the perspective of the transfusion department.

Keywords:

questionnaire survey, regenerative medical products, blood transfusion department, management, handling