



Newsletter ひろば

2018年8月

Newsletter ひろば 2018年8月号 編集/発行 特定非営利活動法人血液情報広場・つばさ

電話：03-3207-8503 メール：staff@tsubasa-npo.org URL：http://tsubasa-npo.org/

もくじ

巻頭言	1 P
血液医療 最前線の医師を訪ねる：一人でも多くの患者さんの完治を目標に多方面から臨床研究を展開 福田 隆浩 先生	2 P
報告 つばさ・血液懇談会Ⅲ No.1：血液疾患の闘病と暮らし：医療費と長期フォロー	
..... 木村 晋也 先生／菊池 馨実 先生／一戸 辰夫 先生／横谷 進 先生	14 P
ひと：骨髓提供も献血も「尊さの体感」をいただくこと 高校時代から献血ボランティア、骨髓提供を2回	
そして、つばさの友誼団体・MDS 連絡会のウェブマスターに..... 小林 洋大 さん	28 P
報告 つばさ・血液懇談会Ⅰ No.2：医療現場の現況を共有して、これからへのチカラに	
―皆保険制度、輸血、支援システム、地域医療、治療からの生き方..... 田野崎 隆二 先生	30 P
コーヒータイトム：一つのかたち..... 橋本 明子	36 P
2018年 つばさ主催・共催フォーラム	39 P

巻頭言

長期闘病の現況と今後への課題を共有しよう

―医療費

分子標的薬・グリベックでCMLは93%寛解になると木村先生が本紙「報告・血液懇談会」（14ページ・25ページ）で述べられています。確かにこの数字には感動しますが、薬が高価なために「長期に使い続ける」ことで、服用する患者さんの暮らしも日本の医療費も圧迫しています。でもそれに関して多くの関係者がただ手をこまねいているだけではない、ということもまた同稿でお伝えしております。これからさらに幅広く議論され、問題解決に向けての実践を期待しております。

―治療後合併症① ホルモン補充療法

ここ数年のつばさフォーラムで、治療後に長く不調や不安感が続いているという質問が出されるようになりました。小児がん治療後の長期フォローアップの経験などから、その不調の理由にはホルモン不足があるかもしれないと聞き及び、ホルモン補充療法について、内分泌の横谷先生（7/8血液懇談会）と東條先生（7/28定例フォーラム）にお話を伺いました。詳細は次号2018年冬号に掲載しますが、ホルモン補充について気になっている方は、骨髓異形成症候群（MDS）連絡会がホームページに「内分泌科を受診するには」を掲載しましたのでご確認ください。

<http://www.geocities.jp/mdsrenaku/>

―治療後合併症② ドライアイへのシクロスポリン点眼薬、ほか

「血液医療最前線の医師を訪ねる」（2ページ）にもありますが、造血幹細胞移植の成績はとも向上しました。しかし、重いGVHD（移植片対宿主病）を抱える人もあります。つばさに「私は移植後からドライ

NPO法人血液情報広場・つばさ 理事長 橋本明子

アイで苦しんでいます。処方されている点眼薬で効果があり感じられないことから、『造血細胞移植学会ガイドライン』（第3版）を見たところ、GVHDでドライアイが長期に続く場合は、ステロイド入り点眼薬は控え「シクロスポリン点眼薬」が推奨される、とあります。使ってみたものの、シクロスポリン点眼薬には保険適用がなく、もし使うとなるととても高くなってしまいます」とのことです。継続するドライアイに悩み、あまり効果が感じられない点眼薬を指し続けている様子が伺えます。

また5/12三者共催・市民公開講座では、「卵子保存に公的経済支援が欲しい」（後藤さん）とも。辛い治療に耐えたのちに続く諸問題を共に見つけ、一緒に解決に向けて連携しましょう。

製薬企業の自主規制

本紙17ページに「最近、製薬会社の自主規制があまりに強くて、それぞれの会社が出す患者さん向けの冊子に薬の名前が載せられず・・・、副作用が薬ごとに違うのに「CMLの薬は」としか書けないのは患者さんにとって何もない」（木村先生）とあります。

この自主規制、何のためでしょう。患者会と製薬企業共催の患者さん向けセミナーでも、講師のお話の中でいっさい薬の名前が出せません。衆知のように現在、がん闘病には夥しい数の薬が使われていて、薬の名を挙げての説明は必須です。もし法律をもとに自主規制をしているなら、「自分が服用するがん治療薬について知りたい患者さん」のために、その法律を見直すべき時ではないでしょうか。



国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科・科長

福田 隆浩 先生

<プロフィール>

1989年 九州大学医学部卒業、同年 九州大学・第一内科入局、92年～同大大学院医学博士課程、96年～県立宮崎病院（内科医長）、2000年～03年 Fred Hutchinson Cancer Research Center勤務、03年～九州大学病院第一内科助手、05年～国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科、12年 同センター移植科・科長、現在に至る。

血液医療

最前線の 医師を 訪ねる

No.14

一人でも多くの患者さんの完治を目標に
多方面から臨床研究を展開

移植医療最前線で、臨床や研究にと精力的に活動を展開する福田隆浩先生。平成28年度からは厚生労働科研・福田班「骨髄バンクコーディネート期間短縮」を立ち上げ、多くの協力者らと連携し研究に取り組んでいる。

「一人でも多くの患者さんの完治」は、国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科の目標であり、血液内科医を目指した当初からの福田先生のコンセプト。三者共催・市民公開講座が開催された18年5月12日には、「造血幹細胞移植の成績と展望」をテーマにご講演いただきました。

そこで今回は、講演の内容を第1部で特集、第2部では血液内科医になってからこれまでの取り組みを中心にお話を伺いました。

インタビュー 大原 純子

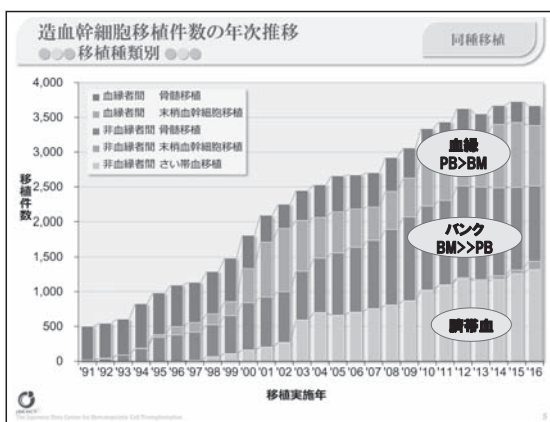


図1

本日は、主に私たちがかわってきただ造血幹細胞移植の研究成果と展望について、紹介していきたいと思っています。

まず、造血幹細胞移植件数の年次推移について説明します。

図表1は、1991年から2016年のデータです。年を追うごとに増加していますが、これは、患者さんの年齢やドナーさんの幅が広がっているためです。最近の移植の内訳は、血縁者間、骨髄バンク、臍帯血がほぼ同数です。血縁者間の移植は末梢血幹細胞による移植が多く、骨髄バンクからの移植は骨髄移植が多くなっています。

移植を終えると、免疫力はドナーさんのも

ミニ移植の開発により、 高齢者の移植成績は向上

I. 造血幹細胞移植の成績と展望 ～三者共催・市民公開講座での講演より～

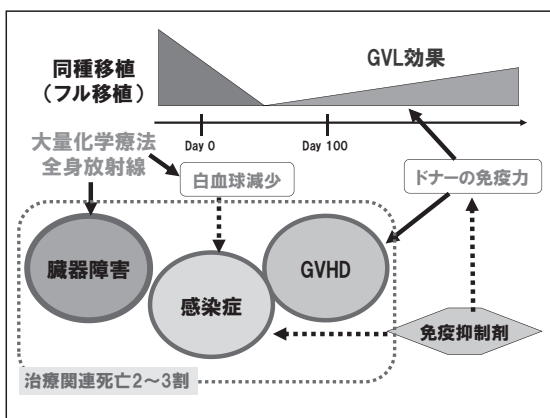


図2

のに入れ替わります（図表2）。その免疫力は白血病やリンパ腫を一生抑え込む強い力がありますが、GVHD（移植片対宿主病）や感染症・臓器障害など、命にかかわる合併症が2～3割と多いことが最大の問題でした。特に年齢が高くなると臓器障害を起こしやすいのですが、それらの弊害を少しでも防ぐ治療法として、移植前処置の治療強度を弱めたミニ移植が開発されました（図表3）。2000年代以降、50歳以上の移植件数が増えています。その大きな理由はミニ移植が開発され全国に普及したためです（図表4）。

高齢者の移植医療を支える、
骨髄バンクと臍帯血バンク

では、2000年代初頭の移植の状況を振り返ってみましょう（図表5）。血縁ドナーが見つかる確率が35%、骨髄バンクでドナーが見つかる確率が45%、残りの20%はドナーが見つからず、移植を断念することもありま

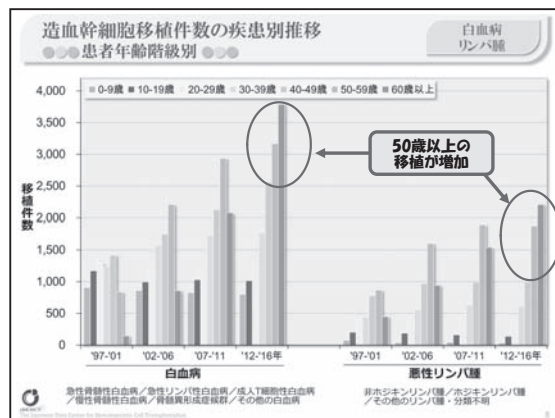


図 4

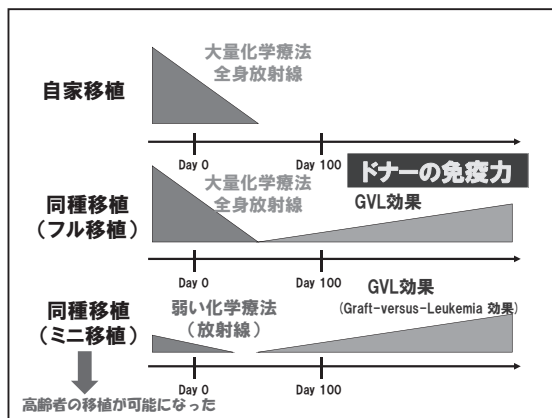


図 3

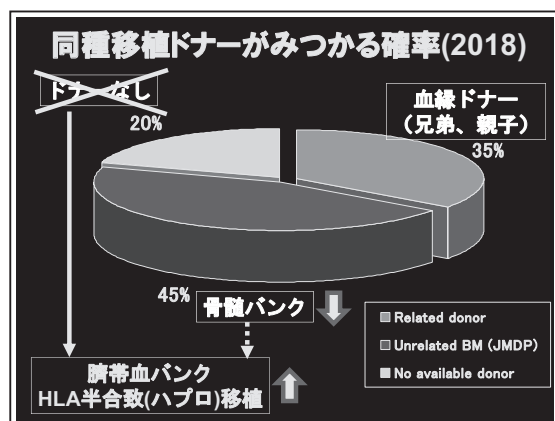


図 6

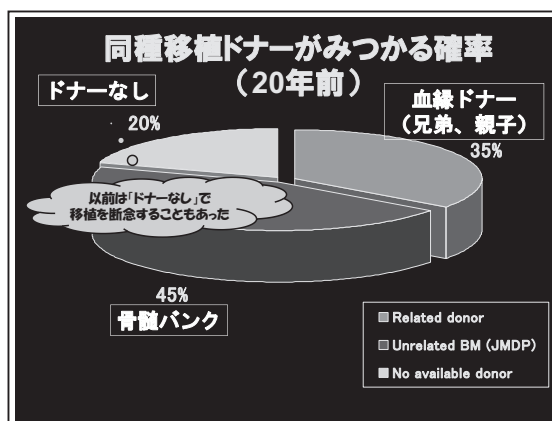


図 5

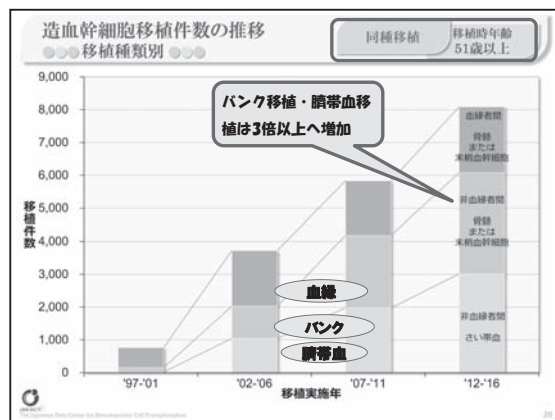


図 8

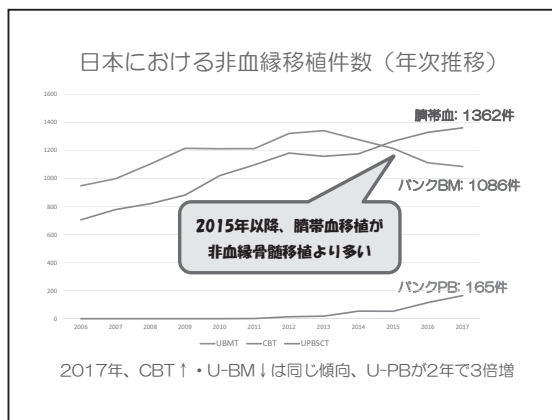


図 7

した。しかし18年になると、臍帯血バンクの充実やハプロ移植（HLA半合致移植）の登場により、ドナー選択肢の幅は広がり、ほぼすべての患者さんに移植のドナーが見つかるようになりました（図表6）。

さまざまな移植法が実現し選択肢が増えたこともあり、骨髄バンクの移植件数は減少し、15年以降になると、臍帯血移植が骨髄バンクの移植を上回っています（図表7）。日本でも非血縁末梢血幹細胞移植が認可されてから徐々に件数は増え

ているのですが、まだまだ非血縁の骨髄移植が多いのが現状です。51歳以上の移植を見ると、2000年代前半と比較して、最近では骨髄バンクと臍帯血バンクからの移植が3倍以上に増加。骨髄バンクと臍帯血バンクが、高齢者の移植医療

を支えていることがわかります（図表8）。

そしてもう一つ。血縁者間の移植では、HLA不一致のハプロ移植が急速に年間4百件まで増えています。その理由として、移植後にシクロホスファミド（CY）という抗がん剤を用いてGVHDを予防する新しい治療法が開発されたからです（図表9…次頁掲載）。

移植までのコーディネート期間を優先して、当院では非血縁の末梢血幹細胞移植と骨髄移植が逆転

私が所属する国立がん研究センター中央病院では、「一人でも多くの患者さんの完治」を目標に治療にあたってきました。移植件数は、年間約百件。17年は106件で、その内、同種移植は87件です。これまで同種移植は、非血縁の骨髄移植が主流でしたが、近年になって、臍帯血移植とハプロ移植が急速に増加しています。そして昨年から、非血縁の末梢血幹細胞移植が27件と増加し、非血縁骨髄移植の25件を上回っています。移植までのコーディネート期間を優先すること、このような逆転が生まれているのです（図表10…次頁掲載）。

非再発死亡率は、近年、減少傾向に

移植医療の治療成績も、確実に向上してきています。特に合併症コントロールの進歩により、安全に移植が行えるようになりました。50歳以上の患者さんの移

植1年後の生存率を見ると、非血縁骨髄移植は、血縁の移植とほぼ同じ成績です。臍帯血移植の成績はまだ低いのですが、それでもだんだん追いついてきています。一方、移植をより安全に行えるかどうかの指標の一つに、非再発死亡率の低

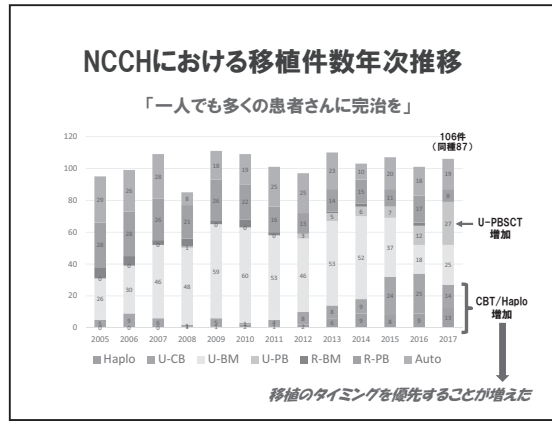


図 10

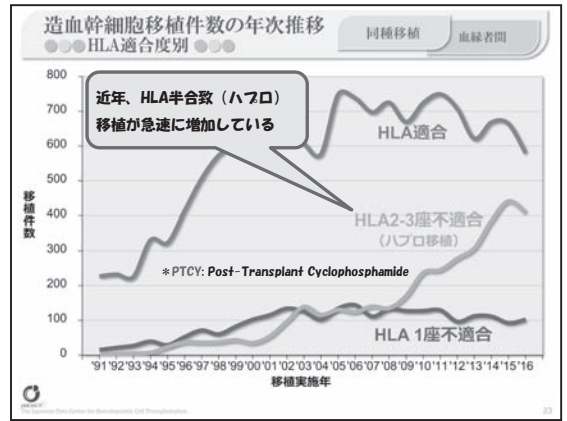


図 9

新たな治療法と様々な工夫により合併症コントロールを可能に
全国の同種移植後の非再発死亡率の低

ます。重度の合併症による死亡を数値化したものですが、近年は、減少傾向にあります。図表11は、当院の黒澤彩子先生が、造血細胞移植レジストリデータを使って報告したもので、血縁の移植、骨髄バンクからの骨髄移植、臍帯血移植を、2000年代前半と05年～08年で比較しています。血縁の移植後の3年非再発死亡率は28%から17%へ、骨髄バンクからの移植も39%から27%へ、臍帯血移植は当初51%だったものが37%へと減少しており、これ以降さらに減少傾向にあると思います。ただしこの数字を見ると、どうしても命にかかわる合併症があり、ハイリスクハイリターンの治療法であるという一面もあります。

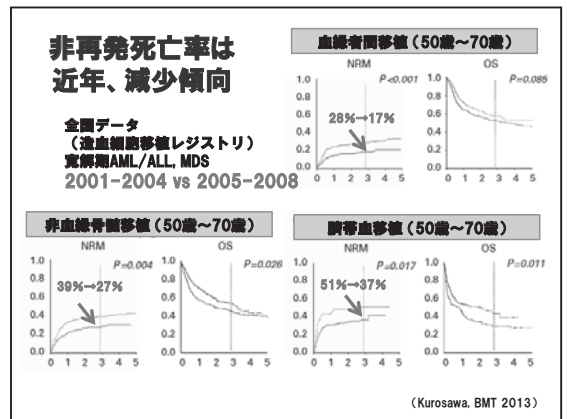


図 11

ATG治療薬の登場でより安全な移植とQOL向上に期待
白血球減少
ATGという治療薬を導入しました。こ

図表12は、移植後の合併症を細かく分析したものです。「真菌・ウイルスの治療薬の開発」「GVHDの予防・診断・治療の進歩」「移植前処置の最適化」などさまざまな工夫を組み合わせることで、重症の合併症を1割前後まで減少させることができました。とはいえ、移植医療は、もとの腫瘍細胞を根絶することが目的です。したがって、合併症を抑えるための安全策ばかりを優先できない場合もあります。白血病をコントロールしながら、合併症対策も行う。その両立が一番難しいですね。

下は、当院でも同様です。97年～03年の時代は、重度の合併症で命を落とす割合が3割でしたが、03年から12年になると、2割、1割と減少しています。移植医療の進歩により、非血縁骨髄移植まで治療が到達できれば、血縁者間の移植と同じくらいに、重症の合併症を抑えることができるようになったといえます。移植前の病気の状態は、非寛解、つまり状況が難しい患者さんが増えてきているのですが、合併症コントロールの進歩により、移植後の生存率も向上しています。では、なぜ合併症を抑えることができるようになったのでしょうか。

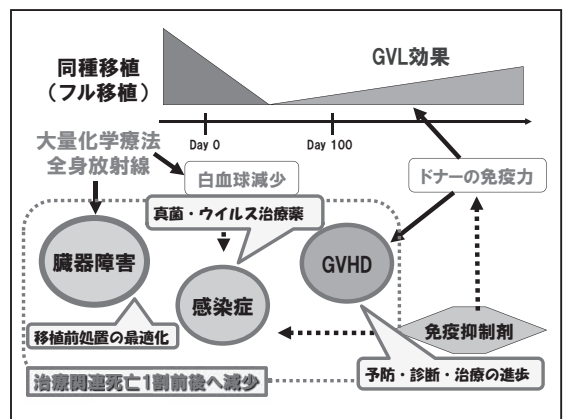


図 12

れまで、日本で非血縁末梢血幹細胞移植がなかなか増えない原因として、海外で慢性GVHD (移植後2～3か月以降に起きてくる免疫反応) が多いことが懸念されてきました。実際、当院でも骨髄移植と比較して、非血縁の末梢血幹細胞移植は慢性GVHDが多いという印象でした (約50%)。しかし、移植時にT細胞を抑える治療薬であるATGを少量併用することで、慢性GVHDを約半分くらいまで抑えることができるようになりました。非血縁末梢血幹細胞移植の場合、ATGを使うことができれば、より安全な移植と生活の質 (QOL) の向上が期待できます。ただし、すべての人にATGを使えるわけではなく、白血病の状態が悪いと、使いづらい状態になっています。

全国に先駆け、移植後長期フォローアップ外来を開設

このように、血液医療は飛躍的に進歩を遂げていますが、まだまだ解決しなければならぬ課題は山積みです。移植後の生存率の向上に伴い、今後は、移植後の患者さんの生活の質の向上も必要になってきます。当院では、2006年から看護師が週1回の任意相談対応を行ってきましたが、12年から週4日の移植後長期フォローアップ外来を開設しました。移植後に起きうるさまざまな合併症や移植後のQOL向上、移植後の復職・就労などに取り組んでいます。医療技術が確実に進歩した今、移植医療は、「より良く生きる」という時代を迎えているのだと思います。

チーム医療の取り組みで、移植後の生活の質の向上も目指す

先ほども紹介させていただきましたが、当院では、「一人でも多くの患者さんの完治」を目標に、移植の準備段階から、移植後の合併症対策、長期フォロー、再発対策から、再移植まで、チーム医療で取り組んでいます。毎週金曜日に行う病棟カンファレンスでは、医師、看護師だけでなく、薬剤師、管理栄養士、移植コーディネーター（HCTC）、リハビリ担当の理学療法士、臨床研究・治験コーディネーター（CRC）をはじめ、精神腫瘍科や緩和医療科のメンバーが参加して、治療・ケア等を検討しています。

また移植に用いる骨髄や末梢血幹細胞などの採取や保存には、輸血管理室の臨床検査技師や臨床工学技士が深くかかわっており、万全を期して治療にあたっています。18年2月には、当院で実際に行っているチーム医療の方法を具体的に解説した「造血幹細胞移植ポケットマニュアル」を出版しました。造血幹細胞移植にかかわるすべての職種の方々の一助になれば、幸いです。

移植成績向上を目指す、日本造血細胞移植学会の取り組み

日本造血細胞移植学会は、近年、専門委員会が増えてきており、多様な分野で活動が行われています。ガイドライン委員会や看護部会也非常にアクティブです。2010年には学会内にHCTC委員会が設立され、造血細胞移植コーディネーターの育成や普及活動は広がりを見せています。社保委員会では、未承認・適応外の検査・薬剤・医療機器について取り組んでいます。造血細胞移植一元管理委員会は、小寺良尚先生が理事長、熱田由子先生がセンター長をされている日本造血細胞移植データセンターの大規模データベースをもとに、23個のワーキンググループが臨床研究を行っています。

多岐に渡るテーマに挑む、研究班の取り組み

18年1月、当院のこの会場で平成29年度第2回移植領域合同班会議が開催されました。造血幹細胞移植の領域には13個

の研究班があり、その内8個は、AMED（日本医療研究開発機構）のサポートにより活動しています。先述した熱田先生を班長とする研究班は「造血細胞移植登録一元管理レジストリデータの研究」、北海道大学の豊嶋崇徳先生を班長とする研究班は「移植後シクロホスファミドを用いた血縁者間HLA半合致移植法の開発研究」、私も「成人T細胞白血病のゲノム解析に基づいた移植法の最適化」の研究に取り組んでいます。

また、国立がん研究センター開発費福田班では、公的な研究公募がない移植後長期フォロー外来について、黒澤先生を中心に、サバイバー支援研究に取り組んでいます（図表13）。

造血幹細胞領域の臨床研究 3つの方法でアプローチ

造血幹細胞移植領域の臨床研究は、「治験（GCP）」「前向き研究」「後ろ向き研究」の3つに大別できるかと思っています（図表14）。

治験は、GCP（医薬品の臨床試験の実施に関する基準）に基づいて非常に厳格に行われます。企業主導の治験、医師主導の治験が行われ、直接薬事承認につながっていきますが、移植領域は医療全般から見るとマイナーな領域で、企業もなかなか踏み込めない。したがって、新薬開発が難しい状況にあり、ドラッグラッグに非常に苦労しています。

前向き研究は、これから将来に向けて、患者さんに登録していただいて行う臨床

研究です。後ろ向き研究は、現在よりも過去の患者さん、データベースに登録された患者さんの解析を行います。このように、さまざまな臨床研究から学会発表や論文発表がなされ、標準治療の指標となるガイドライン作成につなが

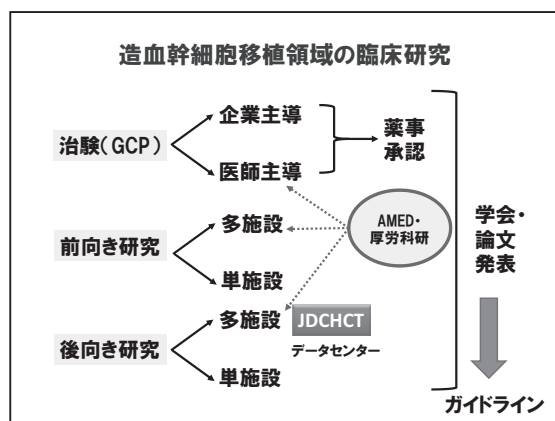


図 14

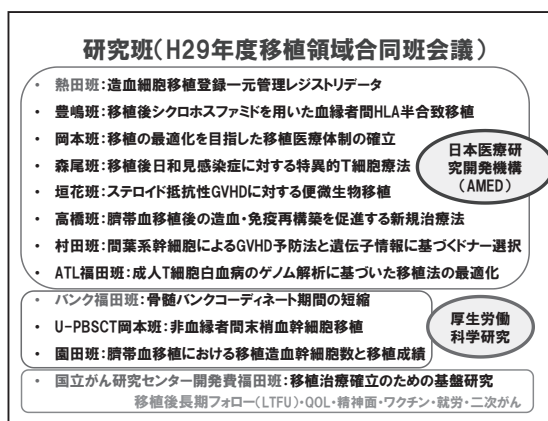


図 13

レジストリデータを活用し、研究成果を世界へ向けて発表

2011年には広島大学の一戸辰夫先生を委員長とする日本造血細胞移植学会のワーキンググループ「造血幹細胞移植登録／一元管理委員会」の活動が始まり、すでに200本以上の論文として研究成果が世界へ向けて発表されています。また医薬品の開発という意味では、レジストリのデータが活用され治験を行わず適応拡大した薬剤もあります（図表16）。

新薬の開発は、患者や家族の皆さんも医療者も待ち望むところです。日本造血

治療、企業主導の治療で、PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に申請できればいいのですが、なかなかこのプロセスで実現できない時もあります。

ミニ移植の前処置でほとんどの患者さんに使っているフルダリンは、治験を行わず、公知申請だけで承認されました。私が以前、厚労科研のがん臨床の研究室に取り組んでいた時には、ホスカルネットというサイトメガウイルスの治療薬が、公知申請で承認されました。また、今年になって前処置で使う静注ブスルファン

の投薬が1日4回から1回へと減らすことができました。これは病棟にとつて大きな労力の削減になります。ほかにも、臍帯血移植でよく使われるMMFというGVHD予防薬もあと少しというところまで来ていますし、ハプロ移植で移植後に投与されるシクロホスファミドも公知申請が期待されています。

実は、患者会というのは、承認に向けて非常に大きい力がありまして、患者さんたちからの強い要望は、大きな後押しになります。

骨髓バンクコーディネート期間短縮

さて、厚労科研・福田班では平成28年度から、骨髓バンクコーディネート期間短縮について、研究を開始しました。

血縁、非血縁の骨髓移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植と、ドナーごとに合

上) **<公表論文数>**

一元化WG活動
2011~

年	公表論文数
1998	1
1999	2
2000	2
2001	2
2002	2
2003	2
2004	2
2005	2
2006	2
2007	2
2008	2
2009	2
2010	2
2011	4
2012	4
2013	4
2014	4
2015	4
2016	4
2017	4

```

graph TD
    A[全国的移植施設] --> C[患者情報の登録]
    B[日本骨髄バンク  
脐帯血供給事業者  
日本赤十字 等] --> D[ドナー情報の登録/システム連携]
    C --> E[日本造血細胞移植データセンター JDCHT]
    D --> E
    E --> F[情報の提供]
    E --> G[データ活用]
    F --> H[日本骨髄バンク、脐帯血供給事業者  
日本赤十字社/医療機関、患者相談団体、  
一般市民への情報公開]
    G --> I[日本造血細胞移植学会  
一元管理委員会  
ワーキンググループ(23WG)]
  
```

全国的移植施設

日本骨髄バンク
脐帯血供給事業者
日本赤十字 等

患者情報の登録

ドナー情報の登録/システム連携

日本造血細胞移植データセンター JDCHT

- データのクリーニング
- データの一次解析
- データセットの提供
- 研究・統計解析支援

- 約90,000の移植症例を蓄積
- 年間5,500症例以上の登録
- ※自家・血縁・非血縁すべての移植症例

情報の提供

データ活用

日本骨髄バンク、脐帯血供給事業者
日本赤十字社/医療機関、患者相談団体、
一般市民への情報公開

日本造血細胞移植学会
一元管理委員会
ワーキンググループ(23WG)

血縁ドナーがない場合、臍帯血移植と比較して
骨髄バンクドナーからの移植の安全性のほうが高い
(Kurosawa, Bone Marrow Transplant 2013)

```

graph TD
    JSHCT[JSHCT] <--> JDCHCT[JDCHCT]
    JDCHCT <--> DB[DB登録]
    DB <--> HSCST[造血細胞移植学会]
    HSCST <--> RSC[理事会・社保委員会]
    RSC <--> AMED[AMED・厚労科研]
    AMED <--> Research[研究班]
    Research <--> Doctor[医師主導治験]
    Doctor <--> Company[企業主導治験]
    Company <--> Pharma[製薬企業]
    Pharma <--> PMDA[PMDA]
    Pharma <-->|適応拡大申請| PMDA
    Pharma <-->|公知申請・要望書| JDCHCT
    Pharma <-->|要望書| PatientAssoc[患者会]
    PatientAssoc <--> Patient[患者]
    Patient <--> Doctor
    Doctor <--> DB
    DB <--> BM[骨髄バンク 日赤]
    BM <--> JDCHCT
    JDCHCT <--> Data[データセンター]
    Data <--> HSCST
    HSCST <--> JSHCT
  
```

图 17

骨髄バンクからの移植が安全だといえ、多くの患者さんが臍帯血移植を選ぶ理由は、すぐに移植ができるメリットが大きいのです。図表19は、非血縁



かっ
てい
まし
た。



移植のタイミングを優先して、
臍帯血やハプロ移植が増加傾向に



全なバンク移植ができるのに、間に合わないから臍帯血でいくしかない。特に近年では、臍帯血に切り替えることが、増えています（図表20）。

当院でも、移植のタイミングを優先する場合、先述したように、臍帯血移植やハプロ移植が増加傾向にあります。しかし、3〜4か月待てる患者さんは、骨髓バンクの移植を目指し（図表21）、その場合、コーディネート期間が骨髓と比較して3週間ぐらい短い末梢血幹細胞に優先します。

コーディネートプロセスとドナープール、2方向から研究に取り組む

コーディネート期間を短くするための研究班は、コーディネートプロセスとドナープールについて2方向から取り組みました。

コーディネートプロセスについては、

採取まで到達できる
ドナーはわずか5%

まず過去10年間の実態調査を行い、18年2月に当院の平川経晃先生が臨床血液という日本の雑誌に報告しました(図表22)。また、調整医師や採取医師、コーディネーターにアンケート調査を行い、海外の骨髓バンクについては慶応義塾大学の岡本真一郎先生に調査を依頼しました。

た。

れますので、最終的にはコーディネートを開始したドナーさんの5%しか採取まで到達できていないことになります。効率率は非常に悪いのですが、日本ではドナーさんの健康状態や都合を長年配慮してきた結果といえます。このため、骨

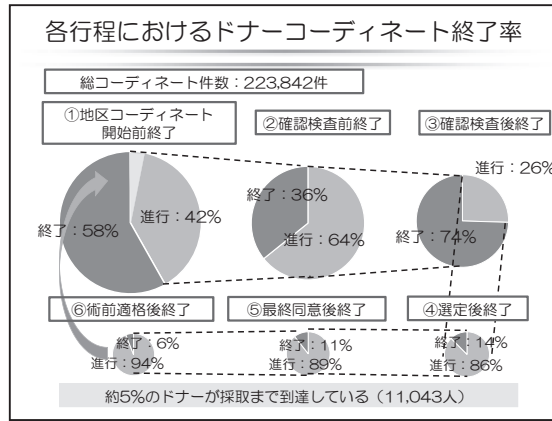


図 25

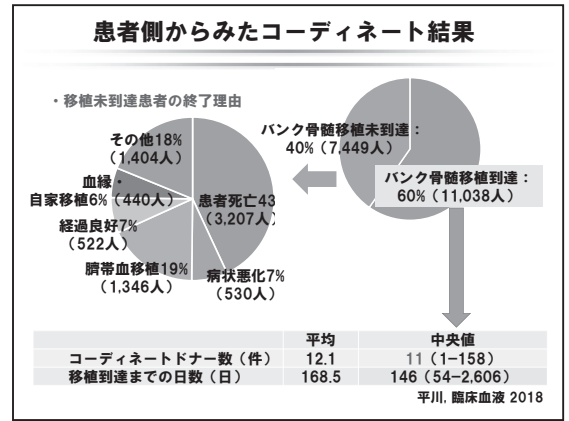


図 24

髄バンクコーディネートのやり方を一気に変えるというのは、ドナーさんの安全性も考慮すると、なかなか、難しい点もあります。

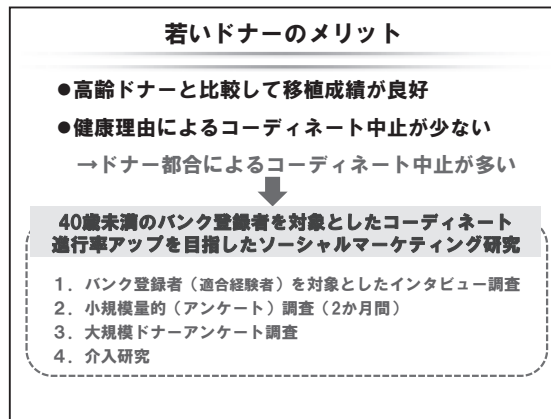


図 27

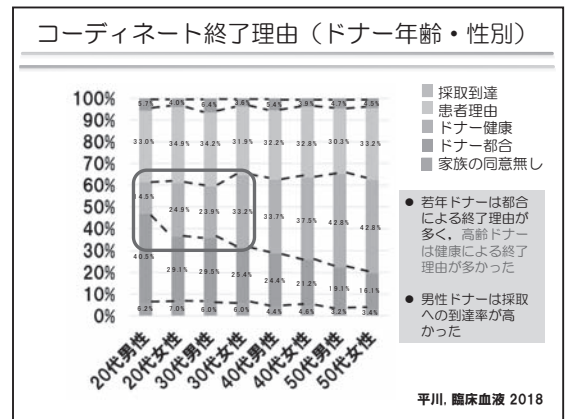


図 26

一方、患者さん側から見ると、若いドナーさんからもらった方が移植成績は良好です。40歳未満の男性ドナーからの移植成績は特に良好で、当院ではなるべく優先して選んでいます。海外のバンクでは若い男性しかリクルートしていない、という例もあるほどです。

図表26は、コーディネート終了理由の内訳です。ドナーさんの年齢、性別などの終了理由を解析すると、大きな差がありました。ドナーの健康理由による中止は、若い人ほど少ない。これは当然ですね。高齢になるほど、いろいろな支障が出てきます。その代わり、仕事や家庭の都合がつかないで終了される方は、若いドナーの方が多いということがわかります。

若年ドナーになるほど、移植成績は良好

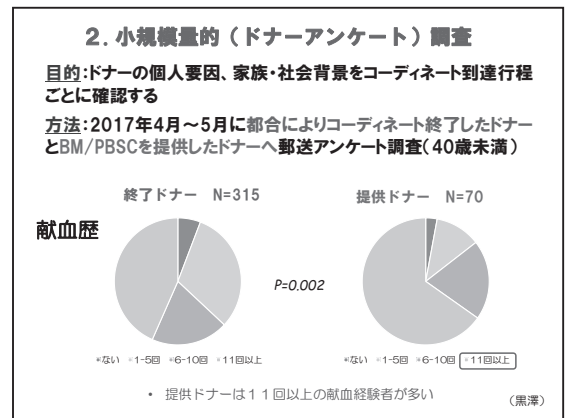


図 28

提供ドナーの多くが献血経験者。善意で成り立つ移植医療

若いドナーさんのメリットは大きいのですが、その半面、ドナー都合によるコーディネート中止が多いですね。ここを何とかできないかということで取り組んだのがソーシャルマーケティング研究です。「バンク登録者（適合経験者）」のインタビュー調査「2か月間の小規模アンケート」「大規模ドナーアンケート調査」を順番に行っています（図表27）。

40歳未満の適合経験者18人の方にインタビュー調査を行ったところ、提供した方、途中で終了した方、開始しなかった方、いずれもバンクへ登録された方ですから、モチベーションについてはそこまですべて大きな差はありませんでした。どこが違ったかを見ると、中止になったドナーは仕事や家庭をコントロールできなかったというところが大きな理由となっています。

次に、17年の4月から5月にかけて、小規模のドナーアンケート調査を行いました（図表28）。その内訳を見ると、11回以上献血歴がある方は提供ドナーの67割を占め、終了ドナーでも、約4割は11回以上献血をされた方です。このデータから、特に献血回数が多い方は、骨髓バンクのドナーとしても多く協力をいただいているということがわかります。

行動経済学的手法で

ドナー中止理由を解析

終了ドナーが提供しなかった理由は、仕事の都合が43%、家族の都合や反対が24%と、本人の不安11%を上回っています。この部分については、東京大学医学部付属病院心療内科の吉内一浩先生と当院の黒澤先生、行動経済学の専門家である大阪大学の大竹文雄先生が連携し、研究に取り組んでいます。

研究の目的は、ドナー理由によりコーディネーター中止となる確率を減らすための要因を探索し、骨髄バンクコーディネーターの効率化を目指します。40歳未満のドナー1万人に郵送アンケート調査を行っています。アンケートには、行動経済学の理論に基づいた仮想的な実験質問を含めることで、他人のために役に立ちたいという「利他性」などの行動の規定要因を探るとともに、より一般的な項目で代替可能なものがあるか否かを探索します。現段階でだいぶ回答は戻ってきていますが、この分析を今後のドナーさんのコーディネーターの役に立てたいと思っています。

開始ドナー10人トライアルの結果、 19年4月から運用開始

福田班と厚労省の拠点病院事業が協力して、コーディネーター開始時のドナー数上限を5人から10人に増やすトライアルを行いました。3か月で、18人の患者さんに行ったのですが、移植まで到達する

確率が94%（従来は60%）と高くなっています。コーディネーター期間についても、従来の146日から128日へと短縮。末梢血幹細胞移植では98日とさらに短縮できています。これは少人数の調査結果ですからはっきりしたとはいえませんが、希望が持てる方法ではないかと思えます。この結果を受けて、19年4月から全国すべての病院で、開始ドナーを10人まで増やすことができるシステムの運用が開始されました。

今後はコーディネーター期間 100日以内を目指して

ここ10年間のバンクコーディネーター期間の中央値の推移を見ると、2000年代前半からあまり変化がなく140日台でしたが、2017年度に初めて132日まで短縮しました。おそらく、コーディネーター期間を短縮したいという患者さんや担当医の思いに添えて、骨髄を採取する病院側が頑張ってくれたことで、短縮効果が少し出始めていると思います。私たちの研究班で計画しているさまざまな対策が今後、実現すれば、なんとかコーディネーター期間を100日以内へ短縮することが目指せるのではないかと考えています。

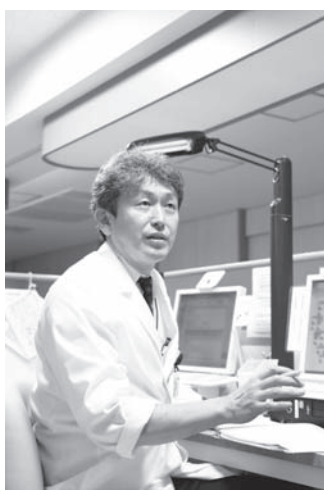
バンクの移植をあきらめず より安全な移植医療へ一歩ずつ

日本の造血幹細胞移植件数は、年齢やドナーの幅が広がり、確実に増えています。合併症のコントロールも進歩して、治療成績も向上しています。学会・研究

班も、移植の治療について精力的に取り組む、その成果は表れてきています。今後、骨髄バンクのコーディネーター期間を100日以内に短縮することができれば、骨髄バンクドナーからの移植をあきらめずに、より安全に治療ができると思っています。

当院では、まず目の前の患者さん一人でも多く完治させることを目指していますが、全国の先生方、全国の患者さんにも役立てるように、じっくり考えて進めていきたいと思っています。

今回、骨髄バンクの関係者やつばさの皆さまのご協力により、このような貴重な機会をいただいたことを感謝しています。私たち医療者にとって、患者さんやドナーさん、ボランティアの皆さんにお話しすることは重要で、今日は本当にいい機会になったと思います。ありがとうございました。



フォーラムの記録を動画で公開！！

「造血細胞移植の成果と課題を共有しよう」をテーマに掲げ、5月12日に開催したフォーラムは、(公財)日本骨髄バンク/NPO法人血液情報広場・つばさ/厚労科研「福田班」共催による市民公開講座です。本紙特集で紹介の福田 隆浩先生をはじめとした講演はもとより、準備から運営に尽力された骨髄バンクの職員、口演に立つ移植経験者やドナー、そして移植医療を支える関係者やボランティアの皆さんの活動など、そのすべてを動画で記録しています。

文字通り移植医療の成果とこれからへの課題を共有した1日の様子を、つばさのホームページ「つばさからのお知らせ」、またつばさのFacebookでもご覧いただけます。

なお、会場に寄せられた質問は、本紙次頁に紹介しています。本紙や動画と併せ、患者・家族の皆さんのご参考になれば幸いです。

血液情報広場・つばさ HP: <http://tsubasa-npo.org/>



Q & A

フォーラム当日、会場から多くの質問が寄せられました。
その一部を紹介します。

- Q** 2歳の患者が造血幹細胞移植をすることで、幼稚園への通院や精神面のサポートとして、どのようなアドバイスがありますか？
- A** 幼稚園への通院は、移植後の合併症や免疫抑制剤の状況にかかわってきます。幼稚園は義務教育ではないので、移植後の状況を幼稚園の先生方と相談しながら通園していただければと思います。精神面のケアについては、おそらく2歳ですと、ご本人は記憶がないので、むしろ入院生活が楽しかったという方が多く、精神面はあまり心配されなくてもいいのかなと思います。
- Q** Ph陽性の急性リンパ性白血病です。自家移植後、スプリセルを維持療法で服用していますが、中途半端な量で飲むと耐性ができるので、しっかり全部飲んでといわれています。先生はどうお考えですか？
- A** 中途半端な量を飲んでいいると、耐性や変異が起こるかどうかについて、はっきりしたことはわかっていないと思いますが、飲むのであれば、飲んだ方がいいと思います。維持療法については2年以上というコンセンサスになってはいますが、どこまでやったらいいか、というデータは世界的に見てもないと思います。(PCRという検査で)細かい病変を見ながら、治療をされるのがいいかと思います。
- Q** セカンドオピニオンを受けたいのですが、主治医の紹介状がないとだめですか？
主治医には頼みにくい状況です。
- A** 思い切って、主治医と話して、紹介状をもらってください。そうじゃないと、せっかくセカンドオピニオンを受けても、本当に一般的な話しかできないので、そこはぜひ。それで断るような先生は、最近ほとんどいないと思います。
- Q** 移植は何回までできますか？
- A** 最近、2回目、3回目の移植もよく行っています。合併症を乗り越えることができれば、再発に対してもう1回、移植のチャンスはあるかもしれません。質問者は、FLT3遺伝子異常があるということですが、新しい薬がもうすぐ出ます。それを移植後の維持療法で併用する治験は、当院でもやっています。ですからもう少し粘って、新しい薬が出てくるのを待てればと思います。
- Q** リンパ腫に対して自家移植を受けた62歳の患者です。再々発したら同種移植の選択肢はありませんか？
- A** 「リンパ腫といえば自家移植」と思われている方も多いと思うのですが、リンパ腫の中にはドナーの免疫力がすごく効くタイプもあります。当院では、リンパ腫やATLに対する同種移植件数が、急性骨髄性白血病よりも多いくらいです。この質問票にはどのタイプと書かれていないのでわからないのですが、ドナーの免疫力が効くことはありますので、ぜひ、考えてみてはいかがでしょうか。
リンパ芽球性リンパ腫の場合、ドナーの免疫力が若干効きにくいともいわれています。移植については検討してもいいかもしれませんが、今のところ、第一寛解を維持できているのであれば、経過フォローでいいのではないかと思います。
- Q** 自家移植を受けたリンパ腫の40代の男性です。主治医から不妊についての事前説明がなく、精子保存もできませんでした。また、二次がんの説明もありませんでした。
- A** 厳しいご意見ですね。妊孕性については小児領域だけではなく、内科系の医師も十分認識しなくてはならない大事な課題です。ですが、それらの情報をすべての先生が認識しているわけではない現状もあります。学会ではガイドラインを出したり、妊孕性についての特集を企画したりしていますが、興味がないと見ない場合もありますので…。先ほど紹介させていただいた「造血幹細胞移植ポケットマニュアル」には妊孕性や二次がんの項目もありますので、血液疾患の治療に関わる先生方は、ぜひ一読いただきたいと思います。
- Q** 骨髄の線維化は、移植後、改善されるのですか？
- A** 骨髄の中の悪い細胞が線維化の原因になっていますので、骨髄が良い細胞に入れ替わり、再発がなければ、線維化は年の単位で減ってきます。
- Q** 移植をして3か月で早期再発となりました。免疫抑制剤を中止して、現在は寛解を1年間保っています。
- A** これは珍しいケースですね。質問者の場合、ドナーの免疫力がそれほど強かったのですね。現在、再発していなければ、今のままで経過を見られてもいいかと思います。

Ⅱ. より良い治療を求めて

インタビュー

完治を目指し、 血液内科医の道へ

私が医師になったのは、平成元年（1989）年です。研修医1年目は九州大学第一内科、血液疾患の治療をアクティブに取り組み施設で、1年目にして移植を経験しました。研修医2年目の県立宮崎病院も血液医療に精力的に取り組んでおり、ここでも同種移植を含めた白血病などの治療にかかわってきました。血液疾患は残念なことに、治療がうまくいかないこともあります、若い患者さんも多く、完治を目指して頑張っています。それが一番魅力的で、そのために何かできないかと考え、血液内科医を志望しました。

あれから30年近くの歳月が過ぎ、移植医療も飛躍的に発展しました。私たちの施設では骨髓バンクからの骨髓移植が一番件数が多かったのですが、かなり安全にできるようになってきました。移植の方法やドナーの選択肢の幅が広がったことも、移植成績向上の一翼を担っています。その中でも骨髓バンクからの骨髓移植は、移植まで到達できれば、HLAが完全に一致した血縁者間の移植とほぼ同じくらいの成績が期待できるので、少しでも完治の可能性を高めるために、骨髓バンクのコーディネート期間短縮は重要な課題だと思います。

健康なボランティアで成り立つ

日本の骨髓バンク

日本の骨髓バンクでは、コーディネーター期間が5か月と長いのですが、それはドナーさんの安全性を最も重視しているためです。ドナーさんの安全に気を配り、確認検査、最終同意面談、術前検診という多くのステップを踏んでいます。もちろん、ご家族の同意を得なければなりません。海外ではいろいろなステップが省略されているため、コーディネーター期間が約100〜120日と短いのですが、一概に日本と海外を比較することはできません。ただし日本でもいろいろな方法を使えば、もっと短くすることはできるのではないかと考えて、厚労科研に応募しました。平成28年度から福田班として、コーディネーター期間短縮に取り組んでいますが、少しずつですけども、成果は出ています。

今後、日本赤十字社で開発中のオンラインでのコーディネーターシステムが実現すれば、採取まで進行しやすいドナーさんを担当医が選ぶことも可能になり、さらにコーディネーター期間短縮が期待できます。

移植医療こそ、 個別に対応した治療を

最近よくいわれる個別化医療（personalized medicine）は、移植医療こそ大事なことだと考えています。血縁、非血縁のドナー・幹細胞の選択、移植の

タイミングの選択、どんな前処置を行うかなど、移植といっても、一人一人の患者さんそれぞれに状態が違いますので、個別化した治療が求められています。近年、条件を整えば移植はかなり安全性が高くなっていますが、それこそチーム医療の成果。医師だけではなく、看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士と多彩なメンバーがかかり、それぞれの専門的見地から、最適な治療やケアを考える。こうしたカンファレンスを繰り返し、チームの総力で治療にあたってきたことにより、成績は良くなってきたのだと思います。それでも全ての患者さんを治すことはできず、重症の合併症を起こしたり、白血病の再発というケースもありますので、まだまだ取り組むべき課題は多いのだと思っています。

目の前のやれることを 一步一步進めていきたい

現在、私たちが取り組んでいる研究班は、4つ。前項で紹介した厚労科研「骨髓バンクコーディネート期間短縮」、国立

Quality of life (QOL)
“主観的な人生の満足度”

移植後長期フォローアップ外来
(Long-term follow up : LTFU)

退院後のQOLや長期の予後を改善することを目的として
移植後の晩期合併症の管理や“生活”の指導・サポートなど
看護師と医師を中心に多職種で行われる外来診療

身体面だけではなく、QOLや生活の中で起こる様々なことが大事
つまりフォローアップ外来のターゲット

図 29

がん治療後の就労支援
事業場における治療と職業生活の両立支援のためのガイドライン

◆ 背景

- 治療技術の進歩等により「不治の病」から「長く付き合う病気」へ
- 仕事をしながら治療を続けることが可能な状況

◆ 両立支援の進め方

- 患者さん（労働者）から主治医へ“こんな仕事に戻りたい”と情報提供
- 主治医が①どんな治療後でどんな症状があるか、②働いてもよいのか、③できればこんな配慮・工夫をしてほしい、という職場あての情報提供書準備
- 患者さんがそれを職場に届け出る
- 職場は患者さん、主治医、産業医等職場の担当の意見を併せ、「どのように働いてもらうか、復帰してもらうか」を決定して実施する

図 31

移植後晩期に起こる問題→フォローアップ外来

● 原疾患の再発

● 慢性GVHD

● 感染症

● 二次がん

● 内分泌障害や臓器障害

● 精神・心理面の困りごと

● QOLの変化

● 就労、経済面の変化・困りごと

● 家族関係の変化や困りごと

LTFU外来の役割

- 晩期合併症の早期発見、早期介入
- 相談窓口、移植後の生活サポート
- 移植後の生活におけるセルフケア支援

つまり、もとの病気以外のことで具合が悪くなることを、少しでも防ぐことがLTFU外来の目的
主治医の外来に加えて、看護師の役割が大きい！

図 30

がん研究センターの開発費で行う「移植治療確立のための基盤研究」、AMED（日本医療研究開発機構）支援による「成人T細胞白血病（ATL）に対する移植」に関する2つの研究班です。そして2015年まで行っていた「移植領域の適用外の薬を使うための研究班」の成果も本日、少しだけ発表しました。

開発費研究班の取り組みは、国立がん研究センターのミッションである「サバイバシップ研究」として、移植後の長期フォローアップ外来で移植後のQOL向上を目指しています（図表29、30…前頁掲載）。移植後に起きうる合併症や、移植後のQOLや復職・就労などを対象に、多彩な取り組みを展開しています（図表31…前頁掲載）。

AMED支援による「成人T細胞白血病のゲノム解析に基づいた移植法の最適化」では、希少疾患であるATLに取り組んでいます。例えば、慢性骨髄性白血病では、遺伝子変異に対する効果がある分子標的薬が開発されることで、移植を行わずに治療が旨指せるようになりましたが、ATLは移植でしか完治がみられない難易度の高い疾患です。その治療に最近注目されているゲノム解析を取り入れることで、どういったタイミングで移植をするのか、移植の成功率を上げるための方策について、集中的に研究しています。

医療技術は急速に進化を遂げていますが、それでも治療には限界もあります。基礎医学との共同研究などで新しい治療法を開発するなど、ブレイクスルーが必

要です。そのために移植に関わる多数の研究班が頑張っているのですが、病気は待ったなし。

目の前のやれること、やらなければいけないことを、一步一步、進めていきたいと思っています。

ポケットマニュアルを出版し、移植医療の基盤づくりを！

まずは、全国、いつでも、どこでも、誰にでも、もれなく、ということを広めていきたいですね。つまり、基盤づくりです。海外とは異なり、日本は全国のどの施設でも治療が受けられるという保険診療体制がありますので、多くの施設で参考になるようなツールができればいいなと考えました。

その一つの試みが、2018年2月に出版した「造血幹細胞移植ポケットマニュアル」です。移植は非常に複雑な治療で、移植の適応の部分から、ドナー選択、前処置の選択、GVHD・感染症・臓器障害などの合併症管理、移植後長期フォロー外来と、一連の治療を細部にわたって全部把握していくには、かなりの時間と労力も必要です。

学会からは造血幹細胞移植に関するガイドラインが多数発表され、さまざまな単行本も出版されていますが、具体例まで記載されたものは多くありません。特にエビデンスが少ない分野は、施設ごとにプラクティスが異なっているのが現状で、臨床の現場からは、「実際、どうすればいいのだろう？」という声も聞こえ



造血幹細胞移植 ポケットマニュアル

編集：国立がん研究センター中央病院
造血幹細胞移植科
執筆：福田 隆浩
発行：医学書院
2018年02月
定価：4,860円
(本体4,500円＋税8%)

てきます。そんな時、「こういう時にはこうですよ」「こんなやり方ならスムーズにいけます」と、ガイドラインだけでは補えないようなツールの必要性を実感しました。そこで当院の若手医師向けのマニュアルを土台として、次のようなコンセプトでマニュアルを作成することとしました。

- ・ポケットサイズにコンパクト化し、日常診療の際に持ち運べる。
- ・移植の全体像をつかむことができ、重要なポイントを簡潔明瞭に記載。

- ・当院で実際に行っている方法を、具体的にわかりやすく解説（処方例には、国内で保険適用されている病名・用法・

用量と異なる場合もあります）。

ポケットマニュアルは、第1章・造血幹細胞移植を行うまでの準備、第2章・造血幹細胞移植入院編、第3章・移植後の外来フォロー編と3部構成です。出版までには3年の歳月がかかりましたが、ガイドラインだけでは補えないような、「血縁ドナー候補者のHLA検査前のチェックシート・健康診断チェックリスト」「移植前入院時のチェックリスト」なども掲載しています。造血幹細胞移植の初心者である若手医師にわかりやすい内容を目指していますが、看護師や薬剤師など移植チームのスタッフの教育にも役立つと思います。移植医療はまさしくチーム医療の先駆けですが、この出版も多くの人々の協力があつてこそ。

これからの医療を担う 若い先生たちへ一言

血液内科医は、頑張れば助かる患者さんがいる、やりがいを感じられる仕事です。忙しいことはもちろん忙しいのですが、一人で背負わず、看護師さんだったり、チームの他のメンバーの協力が得られるような体制があれば、そこまで忙しすぎるといえることはありません。

日々の治療で壁を感じたり、うまくいかなかったりしても、発想を切り替えれば、別の部分から思いもよらない成果が出てきて、ブレイクスルーに繋がることがあります。

移植医療は、他のがん治療と比較して若い患者さんが多いです。辛い治療も待

ち構えています。そこを乗り越えれば完治が目指せるという希望があります。私も長い道のりを振り返れば、浮かんでくるのは、たくさんの方の笑顔。その笑顔こそ、私のモチベーションとなっています。医療スタッフにとって非常にやりがいがありますので、ぜひ、見学にきてください。

「つばさ」をはじめとする患者団体と連携し、より良い医療の実現へ

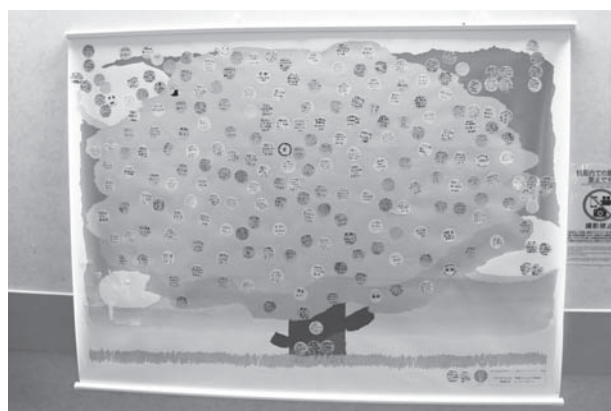
患者さんに寄り添い、情報を発信するつばさをはじめとする患者団体の存在は心強いですね。つばさで、患者さんの悩みを聞いたり、アドバイスをしている荒木光子さんは、当院の移植病棟を立ち上げた時の看護師長でした。

また、新薬の開発についても、なかなか通常のルートで申請を行っても、メジャーな癌ほど患者さんの数が多いので、結構苦労します。そういう時に患者団体からの要望書が追い風となり、使えるようになった薬もあります。つばさの要望で承認された薬は8つあるとのこと、頼もしい存在です。しかし、つばさの存在や活動を知らない患者さんもありますし、今回出版したポケットマニュアルについても、知らない医療関係者はたくさんいます。これからの医療を発展させるためにも、患者さんにやさしい医療を実現するためにも、医療関係者と患者団体が連携して広報し、よりよい医療を求めていきたいと思っています。

国立がん研究センター中央病院移植病棟の風景



快癒を願う千羽鶴



患者さんからのありがとうメッセージ



患者さんから寄付された
トレーニングマシン



患者さんの和みになればと、
看護師さんたちが描いたポスター



看護師さん撮影の季節の花々

報告

つばさ・血液懇談会Ⅱ
No.1

血液疾患の闘病と暮らし…医療費と長期フォロー

佐賀大学医学部・木村晋也先生／早稲田大学法学学術院・菊池馨実先生
広島大学医学部・一戸辰夫先生／福島県立医科大学・横谷進先生

報告：第一部

長期医療と日本の医療費

長期医療の代表例としての慢性骨髄性
白血病／医療技術の進展と医療保険・社
会保障の視点から

座長 … 木村晋也先生

司会 … 橋本明子

講演 … 木村晋也先生、菊池馨実先生

座談会 … 木村晋也先生、菊池馨実先生、

一戸辰夫先生

司会・橋本

※第二部の「治療後の不調とホルモン補

充療法」(「血液がん治療の現況」広島

大学医学部・一戸辰夫先生、「ホルモ

ンの働きと不足で生じる不調、補充療

法」福島県立医科大学・横谷進先生)

のご講演、及び全体質疑応答は次号に

掲載します。

つばさ支援基金を運営していた時期は

2010年～2014年でした。

2001年に日本で使用が開始された

グリベックは、CML患者さんを寛解に

導く力は予想以上でした。しかし生きる

希望となったグリベックでしたが、「長

期継続」がキーワードとなって、患者さ

んの間に「生涯これを飲み続けるのは無

理かもしれない」という経済不安が次第

に広がり、それはついに社会問題にもな

りました。2010年にノバルティス

ファーマより「せっかく効果がある治療

薬を提供できたのに、経済問題で服用が

断念されるのは残念」と、大口の寄附が

よせられて開始されたのが支援基金でし
た。開始当初はCMLだけ支援対象に出
発でしたが、同じ頃から他の疾患でも効
果的な治療薬で長期闘病となりつつあ
り、つばさ支援基金の助成対象は拡大し
ていきました。しかしノバルティスの寄
附打ち切りによっていったん閉鎖し、新
たな展開を目指して体制を維持しつつ、
今に至ります。ちなみにノバルティスよ
りのご寄附は合計約1億円でした。支援基金運用を通して、私達にいくつ
かの気づきがありました。ひとつは、国
内の暮らし向きは様ではなく、海の幸・
山の幸に恵まれた地域であれば現金収入
があまり無くてもある程度豊かな生活は
できる、しかしそこに高額な医療費の出
費が発生すると途端に経済困難者になり
かねない、ということ。もうひとつ
気づいたことは、高額療養費制度の区割
り(年収によって分けられる5区分)の、
特に③年収約370～770万円の収入
幅が大き過ぎる事はこの制度が使いにく
い面の1つである、ということでした。ともかく2015年からは資金不足で
実際の支援がほぼ滞っていることから、
つばさは「血液がんと経済問題」からや
や遠のいていました。そこにもたらされ司会・橋本明子
NPO 法人血液情報広場・つばさたのが、大原薬品工業がグリベックの
ジェネリック薬を値下げする予定、とい
う思いもよらないお知らせでした。そこ
で、以前からCMLと医療費について
様々にご相談を繰り返してきた木村先生
にご連絡し、「私はまず、ジェネリック
薬そのものについて理解を進めたいで
す」とお伝えしました。それでは、とい
うことで論考を寄せてくださったのが
Newsletterひろば1712号のご寄稿
「分子標的薬のジェネリックを安心して
使うために」でした。以上の経緯から今回の血液懇談会の
テーマが設定された次第です。※第二部「ホルモン補充療法」を取り上げた経緯
は次号に掲載します。

※敬称や正式会社名を略して表現しております。

長期医療の代表例として 慢性骨髄性白血病の 疾患基礎と治療

佐賀医科大学医学部 血液・呼吸器・腫瘍内科教授

木村晋也 先生



木村 晋也 先生

プロフィール

1986年自治医科大学医学部卒業。自治医科大学卒業生の義務として8年間の僻地勤務の後、オーストラリアおよびドイツに留学。2002年京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部助教を経て、2009年4月より佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科教授、2014年4月より佐賀大学医学部附属病院副院長。2017年4月より佐賀大学医学部創薬科学講座教授(併任)。2017年11月より佐賀大学エスタブリッシュドフェロー。専門は、白血病、特に慢性骨髄性白血病であり、新規薬剤、新規検査法の開発を行っている。
主な受賞：高松宮妃がん研究助成、パイオビジネスアワード、医師会医学研究助成、日本白血病基金など。

はじめに

「海の幸・山の幸に恵まれた地域であれば、現金収入があまり無くてもある程度豊かな生活はできる」という橋本さんの話、食物自給率99%の佐賀におりますので実感できます。私は以前京都大学にいたのですが、そこでは後輩の若い医者がアルバイトをいくつも掛け持ちしていました。大病院の医者は安月給ですが、そうしないとやっていけないわけ

です。ところが佐賀に異動したら、行っていないよ、と言ってもあまりアルバイトに行かない。「米も野菜も実家から送ってきますから」というわけです。それは一般の暮らしでも同じなんでしょう。そこにグリベックのような高い特効薬の支払いが発生したら大いに困るだろう、と容易に想像できます。

さて、多くの血液がん(白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫など)が長生きできるようにりましたが、中でも私が専門にしている慢性骨髄性白血病(以下、CML)は20年前とは治療成績がガラッと変わりました。以前は診断から3年、5年で命を落とす、それに対して有効な手立ては骨髄移植しかない、という疾患でしたが、2001年に日本でも認可されて使用できるようになった分子標的薬・グリベックの登場で長期に生きられる代表格の病気になりました。その治療効果はすばらしい恩恵ですが、しかし承認当時グリベックは一生飲み続けなければならぬとされていて、しかも値段が非常に高いために経済問題が患者さんを苦しめるようになった次第です。本稿では、CMLの疾患解説と治療薬の値段にまつわる「お金の話」をします。

疾患と分子標的薬の基礎知識

慢性骨髄性白血病と フィラデルフィア染色体

CMLは非常に特殊な病気です。普通の癌(胃がん、大腸がんなど)は多段階が発がんと言って、遺伝子が三つ、四つ積

み重なってはじめて胃がんやら大腸がんになります。それがCMLはたった1つの、*bcr-abl*と呼ばれる遺伝子変異だけで起こることがはっきりしています。その発見に役立ったのが図のマウスです。例えば*c-myc*や*KRAS*と呼ばれる有名ながん遺伝子をつだけ健康なマウスに入れてやっても胃がんにも何にもなりません。ところが*bcr-abl*をマウスに入れるとそれだけでCMLになります。この遺伝子は非常に強く、かつてCMLは血液がんの中でも非常に治療が難しい疾患でした。しかしどんなに手強くても、敵(がん遺伝子)は一個です。そこで多くの研究者が「この*bcr-abl*を何とかすれば治せるはず」という前提で治療法を考えてきました。図1

さて、1960年代に「染色体」が解明され始めました。染色体は、父由来と母由来の2本が一对になったバンドと呼ばれるものが22対あります。この染色体は、細胞核という卵で言えば黄身にあたるところに、存在しています。そしてこの中には遺伝子がいっぱい乗っています。これが人間の設計図というわけです。この中の9番染色体のABLと22番染色体のBCRがくっついて出来上がったのが*bcr-abl*という染色体です。ABLは本来、「細胞よ、増えなさい」という指令を出します。これが9番に乗ったまま出す指令だと、多過ぎず少な過ぎず、ちょうどよい状態です。そして22番に乗っているBCRは、何をしているのかは現在では未だ不明です。ABLが22番の

BCRにくっつくことで*bcr-abl*というモンスター遺伝子ができあがり、白血病を引き起こすわけです。ところで図3にフィラデルフィア染色体と書いてあるのは、1960年代にフィラデルフィアで発見された染色体異常だからです。図2

慢性骨髄性白血病(CML)は、造血幹細胞における1つの遺伝子異常(傷)によって発症

ほとんどの癌 → 多段階発ガン
CML → 唯一1個(*bcr-abl*)



bcr-abl 遺伝子を強制的にマウスに入れる。

発病 → CML

*bcr-abl*さえやっつけば CML は治るはず!

CMLの原因遺伝子 *bcr-abl* 遺伝子とは?



図2

図1

白血球は通常の健康体の血液では5000個前後ですが、白血病患者さんの血液ではこれが数十万になることもあって、そうすると血液が白く見えます。それで白血病と呼ばれるようになりました。この病気は本当にやっかいで、

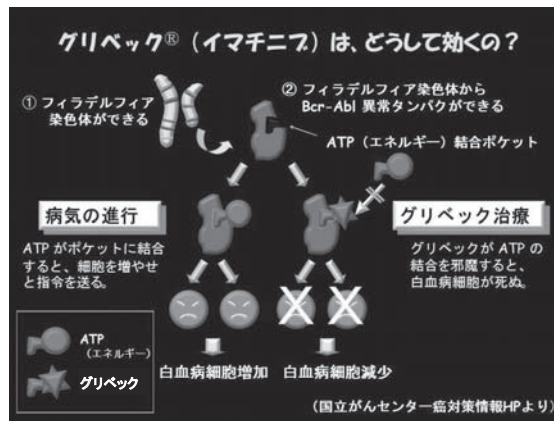


図4

分子標的薬最高の成功者
= **グリベック® (メシル酸イマチニブ)**

2001年衝撃デビュー

ほとんどの **CML** の患者さんは数年で死亡。
グリベックを飲めば、10年後の生存確率 90%!

図3

2001年にグリベックが登場するまでは、ほとんどのCMLの患者さんが5年くらいしか生きられませんでした。その当時でも、急性骨髄性白血病であれば、非常に厳しい治療ではありましたが、2割くらいまでは何とか治せましたが、

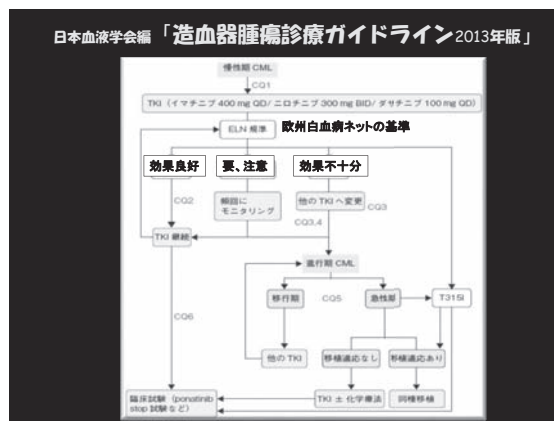


図6

グリベック®に続く新しいCMLの特効薬 (TKI)

	阻害作用	T315I	欧米	日本
① イマチニブ (グリベック®)	Novartis ABL	無効	承認	承認
② ダサチニブ (スプリセル®)	BMS ABL/SFKs	無効	承認	承認
ニロチニブ (タシグナ®)	Novartis ABL	無効	承認	承認
ボスチニブ (ボシュリア®)	Wyeth/Pfizer ABL/SFKs	無効	承認	承認
パフェチニブ	私/日本新薬 ABL/LYN	無効	P-I (CML) P-II (CLL)	NA
③ ボナチニブ (アイクルシグ®)	ARIAD/大塚/武田 ABL/multi	有効	承認	承認

図5

CMLは全く無理でした。その上、表現に語弊があるかもしれませんが、急性白血病であれば、治療の効果が無ければ3か月くらいで亡くなりますが、このCMLは進行が比較的ゆっくりですから数年かけて徐々に徐々に身体を蝕まれてしまふ、いかんともしがたい難病だったわけです。そこに分子標的薬・グリベックが登場しました。日本ではそれが2001年です。図3

—— **分子標的薬と10年生存率** ——

グリベックの登場でCMLは「死なない病気」になりました。それまでは移植が成功する以外には、治せない疾患だったのが、たかだか錠剤（当初はカプセル）を3錠〜4錠飲み続けるだけで健康な人と同じように暮らせるわけです。つまり、劇的に事情が変わりました。CMLの患者さんの10年生存率がなんと93%で、ヨーロッパは94%です。実はこの薬が創られたのはアメリカですが、アメリカのCML患者さんの10年生存率はいまだ60%程度です。それは何故か。アメリカでは30%の患者さんが、飲めば長期に生きられるとわかっている薬を経済的理由で飲めないからです。アメリカには健康保険を持たない人が多くおられます。その為、いまアメリカではグリベックが飲めない三割の人達について今とても大きな問題になっています。

染色体の9番と22番が入れ替わって、BCR-ABLチロシンキナーゼと言う癌たんぱく質を出すようになり、それが白血病（血液のがん）のエンジンとなって発

症するのがCMLという病気です。染色体は細胞の黄身にある部分に浮いていると説明しましたが、この異常細胞は白味にあたる細胞質に浮いています。図のアドノシン三リン酸 (ATP) はとてもエネルギーの高い物質で、BCR-ABLというエンジンにある鍵穴に結合すると、次々に白血病細胞を増やしていきます。ここにグリベックが鍵となってピタッとふたをしてしまい指令を出せなくしてしまふと、白血病細胞はエネルギーが欠乏して死んでしまいます。このように異常なBCR-ABLという「分子」を狙い撃ちにすることから「分子標的薬」と言います。図4

以上の機序で効果的な薬として最初に承認された分子標的薬が、グリベックでした。現在はグリベックに続いてタシグナ、スプリセルの3剤がCMLと診断された最初からの治療薬として保険適用されています。※図にあるパフェチニブについては、26ページの菊池先生との座談会に登場します。図5

—— **治療ガイドラインと医療費** ——

—— **二つのバッドニュース** ——

現在のCML治療では、2013年にできた欧州の白血病治療ガイドラインを順守することが一般的です。ガイドラインは、3剤のどれかで治療を開始して、その薬が良く効いている人はそのままの薬で続け、効きが悪い人はほかの薬に替えること、ということになっています。図6

ところでアメリカでは、CMLと診断

がついた人には二つバッドニュースが告げられる、と言われています。一つは白血病と診断されたこと。白血病には急性と慢性とありますが、アメリカでも一般の人にとって白血病イコール死、ほぼ死ぬというイメージしかありません。病院で診断を告げられた瞬間、全員ほぼ数か月で死ぬと、思つて蒼ざめます。そしてもう一つのバッドニュースは、お金が非常にかかる事です。図7

長期投与の諸問題

しかし二つのバッドニュースという点では日本でもほぼ同じで、市中の病院でCMLらしいと診断されて紹介状を持つて大学病院に来られますが、最初に私が「この病気で死にません。まだ、100%ではありませんが、少なくとも10年後でも93%は生きています」と言うと、患者さんの顔色がガラッと明るくなります。ただ数年前まではそのあとで、いやな宣告をしていました。「ただ、ものすごくよく効く薬だけれども、これは永久に飲み続けてください」。そこで患者さん達は何とも言えない気持ちになったと思います。この薬の特徴は、白血病的な根っこのCML幹細胞は殺せないで、飲むのを止めると再発すると予測されていました。そこで10年、20年という長期にわたつてこの薬を飲み続けるしかない、したがって高いお金を払い続けることになります、と告げざるをえませんでした。図7

副作用

また、そんなに強くはないものの副作用

用がいろいろ出て来ます。図8のようにグリベック、タシグナ、スプリセルで、それぞれ特徴的な副作用があります。つまり現在CMLを治療している患者さんそれぞれの、お薬の副作用です。ここで話が少し逸れます。最近、製薬会社の自主規制が余りに強くて、それぞれの会社が出す患者さん向けの冊子に、商品のみならず一般名でも、薬の名前が載せられなくなっています。どの薬についても「CMLのお薬は」というふうにししか書けません。我々は副作用が薬ごとに違うということを知っています。また患者さんは当然、タシグナを飲んでいる人はタシグナの、スプリセルを飲んでいる人はスプリセルの副作用について知りたいはず。それが製薬協の自主規制で「CMLの薬では」と、ひとくくりにししか書けないことになっています。製薬企業が出す冊子で自社の薬の宣伝をしてはいけないから、ということでしょうが、こういう事態を、薬に懲りて膽を吹く、と言いませんか？ 患者さんに渡す治療のための小冊子で、厳しすぎる自主規制しては、患者さんにとって何にもなりません。図8

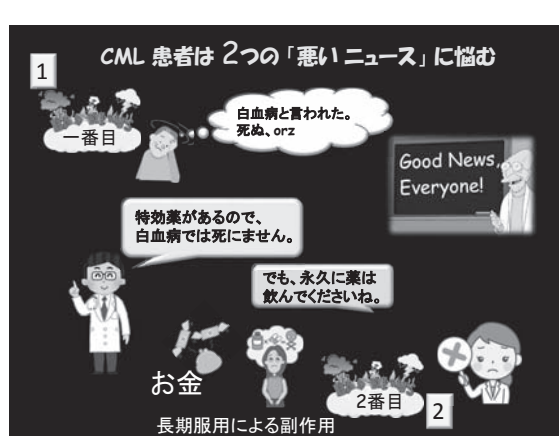


図7

と考えられています。つまり薬は止められればその方が良く、ということを示します。図9

医療費

もう一つは、長期に払い続けるお金の問題です。日本では高額療養費制度がありますから、アメリカなどよりはるかに薬が飲みやすいものの、それでも高いです。例えば、年収370万〜700万円が日本で一番多い収入の階層ですが、一回目〜三回が8万円、四回目から4万4,400円です。つまり「特効薬です」と出されるグリベックですが、それが薬代だけで年間360万円になります。月額30万円、3割負担として9万円。高額医療費制度に助けられたとしても、それでも毎月一回薬を貰うことになると年間約60万円です。この収入の階層の人たちが、全収入の1/5から1/6を薬代として払う事になります。しかも死ぬ

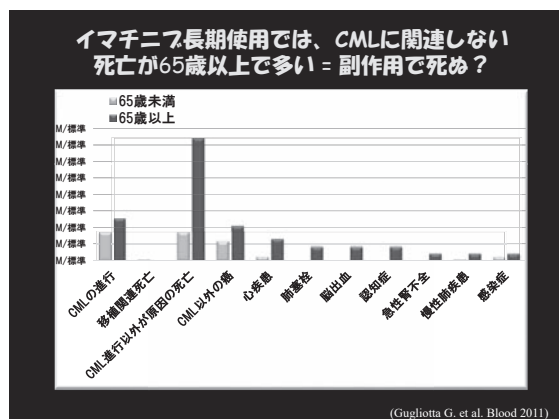


図9

CML特効薬の代表的な副作用			
イマチニブ (グリベック)	ニロチニブ (タシグナ)	ダサチニブ (スプリセル)	ボスチニブ (ボシュリフ)
皮疹	不整脈	胸水貯留	下痢
体液貯留	アミラーゼ上昇	消化管出血	肝障害
肝障害	血管閉塞	肺高血圧	
筋肉・関節痛	血糖値の上昇		

図8

まで飲み続けるなら20年、30年ですから、二千万〜三千万円。マンションが買える金額です。東京では1DKぐらいですけど、佐賀では一軒家を買えます。さらに子どもがいて、その子がこれから大学にも行くとなると、もうどうしようか、となつ

てしまいます。そして、一番収入が多い階層（区分①）の人たちのことも考えなければなりません。よくこの年一千万円以上の収入がある人のことは忘れ去られてしましますが、問題の根は同じです。

この階層の人、毎月薬を貰うと自己負担額は年間200万円です。年に一千万円の収入があったとしても、200万円の支払い、たいへんな負担額だと思います。図10

ただし、支払いを少なくする秘策・1つの方法があります。保健医療の治療費は、一定額を超えると高額医療費制度で国が負担してくれる仕組みを使います。

基本は一か月に一回病院に行き、薬を一か月分処方して貰うことになっていきますが、一度に薬をたくさん貰えれば、一回分の量を超えた分が安くなり、年間の自己負担額が安くなります。ちなみに一番収入の多い層の患者さんでは毎月薬を貰うと年間60万円ですが、3ヶ月ごとに90日分薬を貰えば年間27万円です。3ヶ月毎だと年に4回処方、年間33万円安くなります。月に計算してみると2万7千500円安くなります。これは大きいです。実は私も3ヶ月処方に協力してききましたが、県によっては、3ヶ月も白血病の患者さんを診ないとはどういうことだ、患者さんは毎月診るべき、と指導する処もあります。数年前になります。が、橋本さんたちが国や行政、CMLの患者さんに向けて、図11にあるような檄文を飛ばしてくれました。心強かったです。それでも、どうしても県ごとに違う

状況です。保険審査が厳しくて、3ヶ月処方が出来ずに最長2ヶ月で処方されている県があります。東京は母体が大きいので鷹揚ですが、小さい県ほど3ヶ月処方に厳しい対応をしています。

ジェネリック薬

——その一、先行薬との効果の比較試験

特効薬グリベックは、5年ほど前に特許の期限が切れました。そこでジェネリックが出てきて、これで費用的に安心できるかなと思っていました。ただ当然かもしれませんが、患者さんからは先発のグリベックと同じ効果があるのか、と不安に思う声もありました。糖尿病や高血圧の薬はジェネリックで大丈夫と思うかもしれませんが、白血病の薬で、患者さんにとつての命綱の薬がジェネリックに代わって効かなくなったらどうするか、と不安を持っておられる人も多くおられました。図12

そんな折、大原薬品という会社でもジェネリックを開発する、という話を聞きました。しかし私は、新薬の開発はやってきましたが、ジェネリックの開発を手伝ったことはありませんでした。大原薬品のジェネリックの治験を佐賀大学でも引き受けることとなり、大原薬品の方が来られて、「これを患者さんに投与してください。元の正規品と比べて、血液中のイマチニブの濃度がどうなるか、調べてください」と言うわけです。これは後で、結果として13人の患者さんで行うことになりましたが、ひとまず「それはやつ

	所得区分	自己負担限度額
①	年収1160万円以上の方 健保：標準報酬月額83万円以上の方 国保：年間所得901万円以上の方	252,600円 + (医療費-842,000円) × 1% 多数該当：140,100円
②	年収約770～約1160万円の方 健保：標準報酬月額53万円以上83万円未満の方 国保：年間所得600万円超901万円未満の方	167,400円 + (医療費-558,000円) × 1% 多数該当：93,000円
③	年収約370～約770万円の方 健保：標準報酬月額28万円以上53万円未満の方 国保：年間所得210万円超600万円以下の方	80,100円 + (医療費-267,000円) × 1% 多数該当：44,400円
④	～年収約370万円の方 健保：標準報酬月額28万円未満の方 国保：年間所得210万円以下の方	57,600円 多数該当：24,600円
⑤	住民税非課税の方	35,400円 多数該当：24,600円

図 10

てもいいけど、この薬のことを詳しく教えてほしい」と言いました。びっくりしたのが、このグリベックのジェネリック薬は一度たりとも、試験管の中ですら、白血病細胞と出会ったことがない、ということでした。つまり未だ一個も白血病細胞を殺していない訳です。日本のジェネリック薬の行政では、それで承認されることになっています。化学構造式が同じであれば、血液中の濃度だけでよいことになっています。しかし実際、外国である会社のジェネリックに代えたところ効かなかったという報告がいくつもあり、論文でも出ています。そこで私はいくらなんでもそれはできないから、ともかくしっかりと調べさせてほしいと社長さんに言って、我々が持っているCMLネズミに使ってみる、試験管でもやってみる、ということを提案しました。そうして全く効果が同じであるという、ちょっ

2012年イマチニブ（グリベック®）の特許が切れた

↓

ジェネリックで、CML 患者さんも、ひと安心



図 12

支払いを少なくする秘策

グリベック、タシグナ、スプリセルの3か月処方方は可能です。高額療養費制度でたとえば一般（区分B）の場合、多数該当以降は月額44,400円です。3か月に1度の支払いであれば、年間で177,600円（月々支払いでは、532,800円）です。

「慢性骨髄性白血病に対して（上記3剤を）用いた場合は減算除外薬剤とする、との記載が改定された診療報酬にありました。このことから、我々は従来通りの30日以上長期処方が可能と判断いたしました。

ただし、長期処方に関しては主治医の先生とよくご相談ください。

分子標的薬3剤は、CML治療の歴史を変えた素晴らしい薬です。これは長期に服用し続けてこそ意味のある分子標的薬ですから、経済問題で治療を断念することがないよう祈ります。

2014年3月31日 NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

図 11

と添加物が違うかもしれないがおなじ構造式ですから、当たり前といえは当たり前の結果が出ました。でもこの当たり前の結果こそが大事だと思ひ、日本血液学会に英語の論文を提出しましたが、載せてもらえませんでした。そこで日本薬学

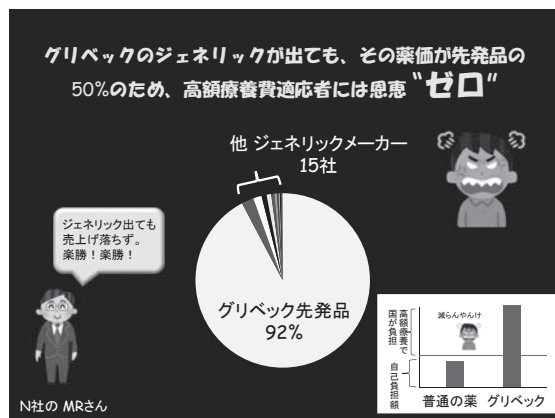


図 14

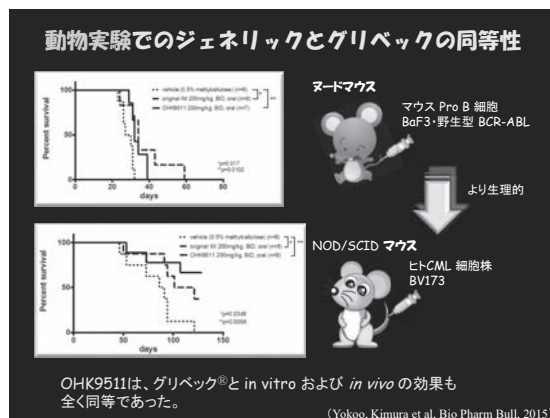


図 13

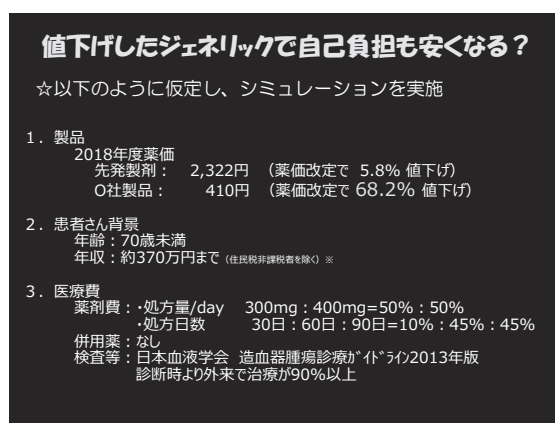


図 16

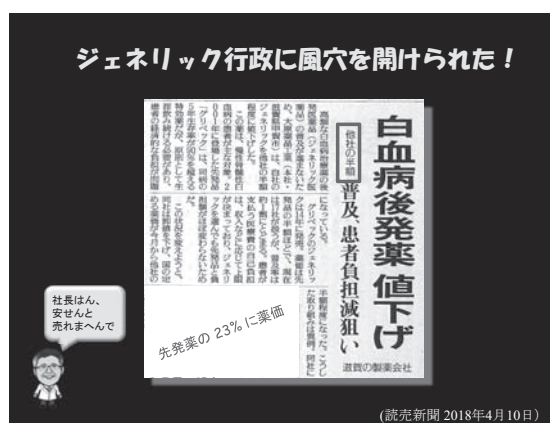


図 15

毎日グリベック4錠 (400mg/日) 飲んだ場合

仮定：400mg・410円
薬価改定後 金月に適用
高額療養費 一部月に適用

収入	30日処方			1年目			2年目			2年総額		
	先発	GE	差額	先発	GE	差額	先発	GE	差額	先発	GE	差額
1160万円以上	82万9千円	1,048,718	222,561	826,157	1,017,677	191,520	826,157	2,066,395	414,081	1,652,314		
770-1160万円	82万9千円	1,048,718	222,561	826,157	1,017,677	191,520	826,157	2,066,395	414,081	1,652,314		
370-770万円	82万9千円	948,747	222,561	726,186	948,747	222,561	726,186	1,513,947	414,081	1,099,866		
370万円以下	82万9千円	401,532	222,561	178,971	273,600	191,520	82,080	975,132	414,081	561,051		
住民税非課税	82万9千円	327,600	216,801	110,799	295,200	191,520	103,680	622,800	408,321	214,479		

収入	60日処方			1年目			2年目			2年総額		
	先発	GE	差額	先発	GE	差額	先発	GE	差額	先発	GE	差額
1160万円以上	82万9千円	1,048,718	222,561	826,157	1,017,677	191,520	826,157	2,066,395	414,081	1,652,314		
770-1160万円	82万9千円	948,747	222,561	726,186	948,747	222,561	726,186	1,513,947	414,081	1,099,866		
370-770万円	82万9千円	401,532	222,561	178,971	273,600	191,520	82,080	975,132	414,081	561,051		
370万円以下	82万9千円	324,420	222,561	101,859	273,600	191,520	82,080	598,020	414,081	183,939		
住民税非課税	82万9千円	198,420	207,300	6,880	154,800	191,520	36,720	353,220	398,820	45,600		

収入	90日処方			1年目			2年目			2年総額		
	先発	GE	差額	先発	GE	差額	先発	GE	差額	先発	GE	差額
1160万円以上	82万9千円	1,036,113	222,561	813,552	1,017,677	191,520	826,157	2,053,790	414,081	1,639,709		
770-1160万円	82万9千円	634,657	222,561	412,096	948,747	191,520	194,680	1,021,057	414,081	606,976		
370-770万円	82万9千円	352,887	222,561	130,326	192,000	191,520	48,480	524,687	414,081	110,606		
370万円以下	82万9千円	247,821	222,561	25,260	192,000	191,520	480	439,821	414,581	27,240		
住民税非課税	82万9千円	161,421	222,561	61,140	112,800	112,800	0	274,221	274,221	0		

82万円減

11万円減

差なし 2年目以降

図 17

売れないジェネリック薬はどの会社も今後作らないということになります。それはつまり、患者さんはいつまでも高い先発薬を買って飲まなければならない、ということにほかなりません。これは大問題です。そこで大原薬品と相談して、なんとか安く売れないだろうか検討しました。既にジェネリックを出している他社は先行薬の値段の約50%ですが、大原薬品は今年4月の薬価改定の時に23%にしました。製薬会社が自ら値段を半額に下げる、という前代未聞の申し入れに厚労省もびっくりした様子です。しかし厚労省にとっても国の予算を減らすことができるし、患者さんも少し楽になるというのでこの価格設定は認められました。

値下げしたジェネリックで自己負担額が本当に下がるのか、シミュレーションをしてみました。先発薬が約2,300円、薬価改定で68・2パーセント下げた大原薬品の製品が410円です。先ず一番収入の多い人では、図17にあるように、自己負担額が年間80万円も安くなります。次に70才未満で年収370万円までの人でやってみます。ここは一番患者数が多い収入の階層ですが、最も安くなる90日処方自己負担額が11万円安くなります。年間20万円払っていたのが11万円下がり、毎月1万円近く浮きます。家族でちよとした外食ができます。やっと患者さんに恩恵があるジェネリックが出てきたということになります。ジェネリックの行政に少し風穴をあけることが

図15

図16

図17

図18

図19

図20

図21

図22

図23

図24

図25

図26

図27

図28

図29

図30

図31

図32

図33

図34

図35

図36

図37

図38

図39

図40

図41

図42

図43

図44

図45

図46

図47

図48

図49

図50

図51

図52

図53

図54

図55

図56

図57

図58

図59

図60

図61

図62

図63

図64

図65

図66

図67

図68

図69

図70

図71

図72

図73

図74

図75

図76

図77

図78

図79

図80

図81

図82

図83

図84

図85

図86

図87

図88

図89

図90

図91

図92

図93

図94

図95

図96

図97

図98

図99

図100

出来たのかなと思います。ただ残念ながら、90日処方の方2年目になると差が無くなります。そこを考えるとまだまださらに下げる必要があります。23%でなくて、20%くらいに下げると全ての人の自己負担が減ることになります。大原薬品は「こ

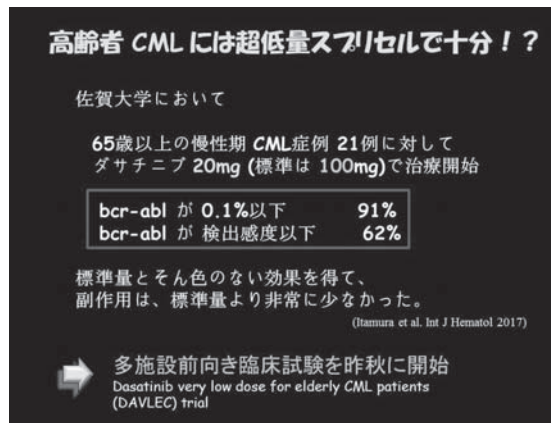


図 19

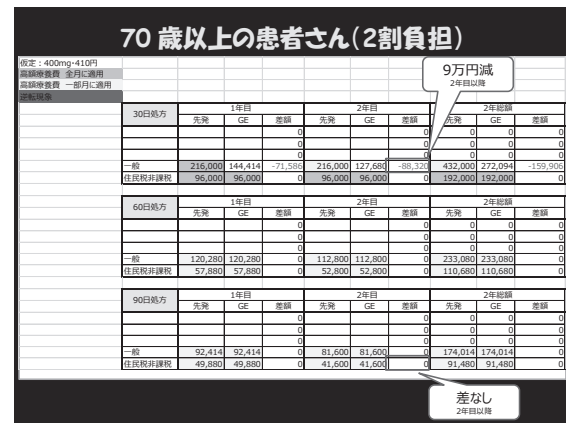


図 18

の次の薬価改定の際は、さらに下げたい」と言っておられますから、そこに期待したいと思います。図16、図17

さらに70才以上の患者さんにも恩恵があつて、ジェネリックを使うと区分一般の人で8万8千円の減となります。ただ

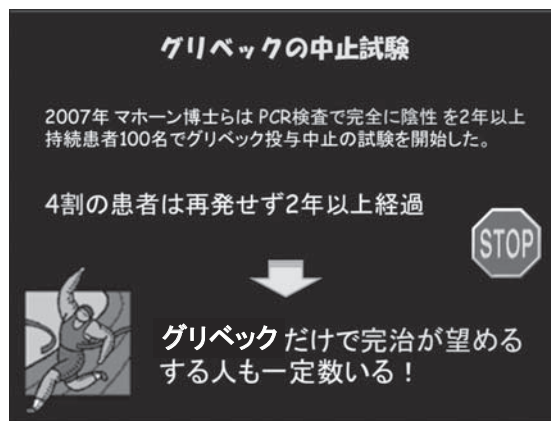


図 21

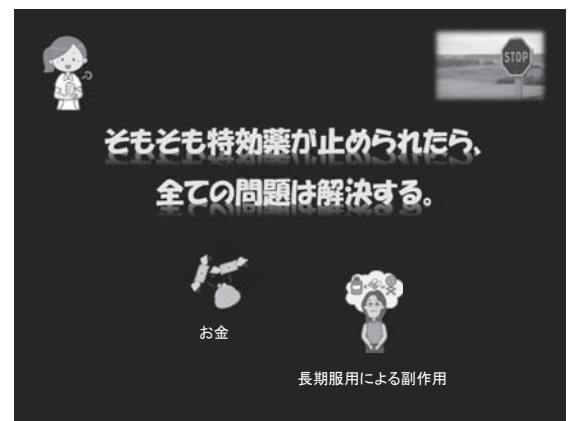


図 20

とところで、高齢者の患者にも若い人と同じ量の処方が必要だろうか、と考えました。そこで佐賀大で行った治験の報告が図20です。スプリセルは1日に100ミリグラムが現在の規定ですが、65歳以上の人ではもう少し量を減らしても効果があるのではないかと、ということでもデータを取ってみました。するとわずか20ミリグラムと言う、五分の一の量でも若い患者さんの100ミリグラムと比べて全く遜色がない治療効果が得られる、ということが分かりました。これは既に去年論文にして発表しました。そこで現在は

一番収入の少ない人々には、高額療養費制度との逆転現象でまだ今のところ差がありません。この層まで、なんとか負担が減るようにしたいです。図18

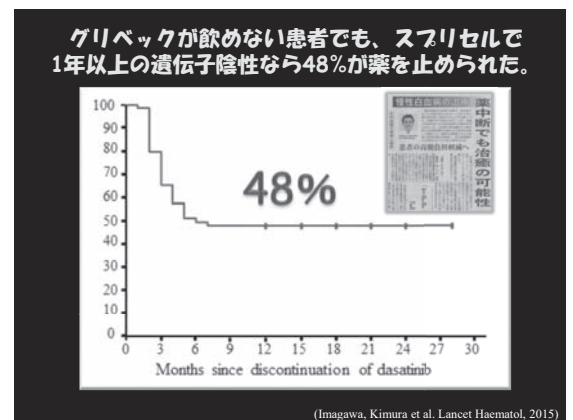


図 22

「スプリセルでの断薬試験」
フランスがグリベックで中止試験を行ったなら、我々は第2世代スプリセルでやってみよう、ということになりました。なぜスプリセルで調べたかという点、ヨーロッパではスプリセルは保険の縛りもあり、薬価がさらに高く日本ほど使えません。日本には、グリベックの副作用や無効でスプリセルを使っている患者さんがたくさんおられますから、我々は「スプリセルに薬を切り替えて、遺伝子の陰性が1年以上続いている患者さん」でストップ試験を行うことができました。その結果48%の患者さんで1年以上の中止ができました。これは世界で初め

いくつかの日本の大学と一緒に、ごく少量のスプリセルで治療効果があるか、という臨床試験を進めているところです。図19

断薬の二つの効果
そもそも薬を飲むのを止めることができれば、お金はかかりません。図20
2007年にフランスのグループが、遺伝子の検査でbcr-ablが完全に陰性になった患者さん100人でグリベックを止めると、約4割の人が再発せずに2年以上経過した、と報告しました。この結果はそのまま今年8年経過しています。以前はグリベックでは、延命はできるが治癒はできないと言われていた薬ですが、今は、長期に深い寛解を継続しているうちに、薬の作用だけではなく、自分の免疫力がごく少し残ったCML細胞を殲滅する、と考えられています。図21

「断薬の二つの効果」
断薬の二つの効果
そもそも薬を飲むのを止めることができれば、お金はかかりません。図20
2007年にフランスのグループが、遺伝子の検査でbcr-ablが完全に陰性になった患者さん100人でグリベックを止めると、約4割の人が再発せずに2年以上経過した、と報告しました。この結果はそのまま今年8年経過しています。以前はグリベックでは、延命はできるが治癒はできないと言われていた薬ですが、今は、長期に深い寛解を継続しているうちに、薬の作用だけではなく、自分の免疫力がごく少し残ったCML細胞を殲滅する、と考えられています。図21

てのサプリメントのストップ試験の結果でしたから、ランセット・ヘマトロジーという有名な雑誌に掲載されました。世界で初めての第2世代薬の休止試験として認められました。これで、グリベックでもサプリメントでも一定以上の効果が持続していれば、約半数の患者さんが薬を止められる、ということが分かってきました。図22

まとめ

グリベックという特効薬で、CMLの予後は非常に改善しました。ただ長期の薬の投与で、コストや副作用が問題となってきました。そこでコストですが、一ヶ月毎の処方で毎月支払っている方がおられたらぜひ2〜3か月の長期処方をしてもらってください。できたら3か月処方を交渉して、県によっては難しいところもありますがそれでも2か月はたいして処方してくれますから、支払いを安くしてください。一方、グリベックの特許が切れて、これまで多くのジェネリックが発売されましたが、薬価が高くて患者さんには恩恵がありませんでした。次のサプリメントもあと3年経つと特許が切れます。このままの状態が続いていれば、どこもジェネリック薬の開発をしようとしないうちです。しかし今年4月、大原薬品が正規品の23%までの値下げを断行しました。これで、ほとんどの患者さんの自己負担が減ることになります。この事に今後も注目していきたいと思います。また、分子標的薬で十分な効果を維

持した患者さんは、半数の方が薬の休止ができるようになってきました。長期に処方される薬ですからコスト削減をしながら飲み続け、効果が継続してきたら担当の先生とよく相談して断薬にチャレンジしてみるのも良いと思います。

三か月処方

つばさホームページ、『治験・新薬・疾患』に「三か月処方は可能です」が掲載されています。<http://tsubasa-npo.org/> ページ内では、グリベックのお蔭で治療（薬を服用）しながら仕事を継続できるようになったことへの感謝も述べ、その上で、高価なために経済困難が生じている声や、高額療養費制度、三か月処方について考えるに至った経緯などが説明されています。2010年の掲載ですから、薬の値段、次世代薬登場、高額療養費の金額の多少の変化、断薬試験開始など、変化もありますが、なんとか誰もが使いやすいように、という想いは今と同じです。ご参照ください。

医療技術の進展と医療保険 社会保障の視点からの考察

早稲田大学法学部

菊池 馨実 先生



きくち よしみ 先生

プロフィール

1985年 北海道大学法学部卒業
大阪大学助教授を経て
現在 早稲田大学法学部教授(博士[法学])、
早稲田大学大学院法学研究科長

主著(単著のみ)

『年金保険の基本構造』(北海道大学図書刊行会、1998年)、『社会保障の法理念』(有斐閣、2000年)、『社会保障法制の将来構想』(有斐閣、2010年)、『社会保障法(第2版)』(有斐閣、2018年)

主な公職

社会保障審議会委員(同年金数理部会会長、同障害者歩合部会長代理、同年金部会委員、同生活困窮者支援及び生活保護部会委員)、厚生労働省政策評価に関する有識者会議座長、日本年金機構運営評議会座長、船員保険協議会委員、東京都労働委員会公益委員、東京都国民健康保険審査会会長

はじめに

私は社会保障や社会福祉に関わる社会保障法という法分野を専攻しており、す。そのために声がけいただき、つばさ支援基金には2010年10月の立ち上

げ時から関わらせていただきました。支援基金は、患者さんが経済的な困難から治療を継続しきれないということに対してお金を差し上げて支援するという、初の試みでした。

残念ながら支援基金は、資金の問題から2015年で中断となっており、それからはやや関わる機会が少なくなっていました。そうした中で、Newsletterひろば2017年12号に掲載された木村先生の論考『ジェネリック薬』を拝読して、非常に触発されました。これは深めなければならぬテーマだと思い、橋本さんにそのことをお伝えしました。それで今回、こうして参加させていただいた次第です。

社会保障と持続可能性(sustainability)

——持続を可能とする4つの側面

現在、私は国の社会保障審議会の委員で、年金数理部会、年金部会、障害者部会、生活困窮者支援及び生活保護部会の委員を務めております。

昨今、しきりに社会保障の分野で持続可能性「サステイナビリティ」ということがいわれておりますが、従来これは国際的にも環境保護との関係で議論されてきたものです。

持続可能性は、4つの面から捉えられると思います。①財政的基盤、②人口の基盤、③社会的基盤、④市民的基盤です。一、財政的な基盤

一般的にも考えられる持続可能性の第一が、この度のテーマにも関わる「財

政治的な側面」です。

2012年に社会保障制度改革推進法という法律ができました。その第1条の目的規定の中で「受益と負担の均衡がとれた持続可能な社会保障制度の確立を図る」と挙げられています。翌年の2013年にも、社会保障改革の行程表を法律に書きこんだことで、12年と13年とで、相次いで今までにない法律が制定されたことになります。2013年の法律名は「持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律」です。

また2016年には公的年金の改正が行われましたが、法律の題名の「公的年金制度の持続可能性の向上を図るための」という文言は、まさに負担と給付の均衡を図ることで財政的な持続可能性を念頭に置いたことを示しています。

二、人口の基盤

少子化が進む中、今の安倍政権は希望出生率1・8という目標を掲げ、そのための施策を打ち出しています。最近、人づくり革命として、小学校入学前の保育等の無償化、先週(2018年6月最終週)国会を通った法律の働き方改革など、少子化を食い止めるという観点からの持続可能性が注目されています。

三、社会的基盤

私はこの社会的基盤と四で述べる市民的基盤がむしろ重要だと思っています。国と国民(個人)、という両当事

者がいるとして、社会保障というのは社会的な様々な主体、つまり国と個人の間に様々な主体が担ってきた役割、機能を制度化したもの、という面があるわけです。それで、その主体として挙げられるものが、家族であり、企業であり、地域である、ということです。昔、年離れた親の面倒つまり経済的な扶養は子どもがする、という時代があったわけですが、その経済的扶養を制度化し、社会化したのが公的年金という制度です。また身体的な扶養(介護)も多くの場合は、嫁、妻、娘など女性が担っていましたが、これやはり社会的に対応する必要があるだろうということで、制度化したのが介護保険制度です。また最近では育児もやはり、個人の問題というよりは社会的に支援する必要がある、として保育制度等の制度化が図られています。昨年は小泉進次郎さん達がかども保険という新しい社会保険を作るべきだという構想を立ち上げたりもしています。

一方、その家族の機能が多様化し、崩れてきています。例えば単身世帯が非常に増えて、高齢者のみの世帯も増えていきます。家族がいればその中の誰か一人が失業しても、他の家族の扶養の下で生活は継続できるわけですが、単身世帯でその人が失業をすればたちまち生活ができなくなります。まさに社会保障の出番になってしまうわけです。このような家族の多様化の流れはもう止めることはできませんか

ら、自ずと社会保障の役割は大きくなっていくを得ない、といえます。企業についても同じです。これまで大企業が企業福祉や企業福利制度を設けて社会保障の役割を果たしてきました。これに相当するものが様々な手当です。住宅面で住宅手当があり、家族がいると家族手当がつくなどしていました。日本では、児童手当は国際的に見てもとても小さいわけですが、それは企業が扶養手当の仕組みを設けていたので国の制度として大きくならなかった、というか、大きくしてこなかったという面があります。しかしこれもグローバル化の流れの中で、企業が家族の扶養も含めた社会保障の役割を果たしていくことは難しくなっています。今後おそらく企業に多くを期待することは難しいだろうと思います。また企業年金制度では、従来は確定給付型、つまり給付を約束して、そのために企業が毎月お金を積んでいくという制度が主流でしたが、今は、確定拠出型が主流になりつつあります。

確定拠出型は、企業側は毎月これだけ出すから、あとは従業員が自分で運用して増やしてください、というかたちです。これは企業側にとってはリスクのない仕組みです。確定給付型では、給付を約束していますので、上手く運用できないと企業がさらに積み立て不足を埋め合わせなければいけないというリスクを負っています。つまり年金についても企業に大きな役割を期待す

るのは難しくなりました。

そしてもう1つが、地域です。地域社会が、特に医療や介護を支える人材、担い手をその地域で確保していくという面で重要です。また住民同士の支え合いもある意味で社会保障的な役割を果たしてきたし、今でもまだ果たしている面があります。しかしこの地域の人々の結びつき、支え合いという意識自体もまた弱くなっています。それがまた人材不足として医療介護の世界に影響を及ぼしています。

四、市民的基盤

家族、企業、地域が弱くなっていることから、公的な社会保障の役割は重要にならざるを得ません。しかし社会保障や医療保険は、いつか起こるかもしれないリスクに備えてあらかじめ金を出し合って、リスクが発生した人に対して給付を行うという支え合いの仕組みです。最も危機的なことは、みんなでこの仕組みを支えていくという市民の意識が弱くなっていることです。私はこれが今最も危機的な、重要な問題だと思っています。この制度を守っていく、将来に向けて支え合う仕組みを維持していくという人々の意識がしっかりしていれば、なにか不足が生じた場合でもそのために追加的に負担をしていくこともできるわけですが、その意識が弱くなっていることで非常に社会保障が危機的な状況にあるといえます。

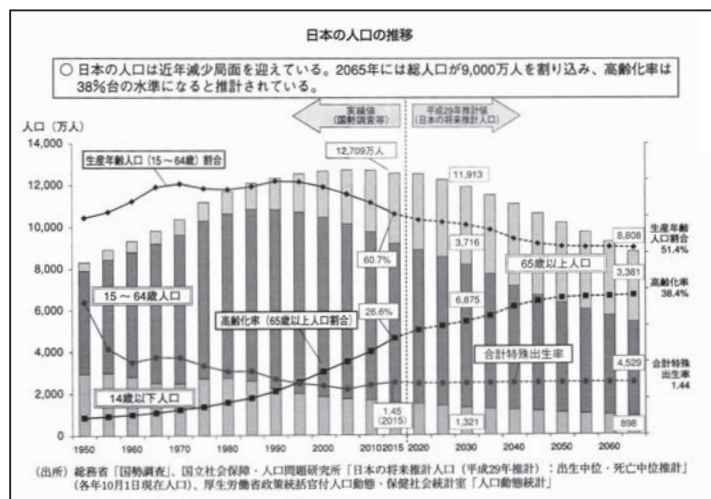


図1

出典：『平成29年度厚生労働白書』p.5

数自体は増えず、むしろ減っている。2025年頃までは高齢者の数自体が増えていきますが、これは高齢化の一つの側面です。ただ、よく見ると、それ以降は高齢者の数自体は増えず、むしろ減っている。

と、2025年頃までは高齢者の数自体が増えていきますが、これは高齢化の一つの側面です。ただ、よく見ると、それ以降は高齢者の数自体は増えず、むしろ減っている。

しかし結論的にいうと、私はこの家族、企業、地域のうちの「地域」は再生可能ではないか、地域に着目して一度その支え合いの意識を再構築していく、それが日本の社会保障の将来を見直していくための方法ではないかと思っています。三、述べた社会保障制度改革の大きな視点から今の日本の社会保障制度改革の流れを見ていくと、まず、2012年の改革推進法が制定されて、その改革の行程表が描かれました。次に2013年に行程表に則ったプログラムが制定されて、改革が進められているというのが現状です。

危機的な状況から、再生可能な社会へ

昔、社会保障は、医療、介護、年金の3分野でしたが、最近では、子ども・子育ても含めて4分野と認識されるようになっていきます。そしてこの子ども・子育てと公的年金については、大きな制度改革、改革が行われてきました。1つは子ども子育て支援法、2つは年金で「マクロ経済スライド」という将来的に年金制度が破綻しない仕組みを既に導入しています。残された課題が、医療、介護であります。図1は、厚生労働白書の資料ですが、昨年出されたばかりの人口推計です。日本の人口は2007年から減少しつつあり、将来的にも減っていくと予想されています。ところが高齢化は進んでいき、2065年には高齢化率38.4%です。ちなみに現在27%ですが、おそらくその頃の高齢者という概念が65歳ではなくなっていると思いますが、今の感覚にすれば5人中約2人が高齢者です。これは合計特殊出生率(一人の女性が一生の間に産む子どもの数)が現在は1.45人くらいですが、それが維持されるという前提で推計がされています。

と、2025年頃までは高齢者の数自体が増えていきますが、これは高齢化の一つの側面です。ただ、よく見ると、それ以降は高齢者の数自体は増えず、むしろ減っている。

きます。高齢化の二つ目の側面は、実はより深刻です。真ん中の生産年齢人口(働いて生産活動を行い、社会を支える側の人口)が急激に減って行きます。この側面に日本社会が対応していくか、深刻な課題です。

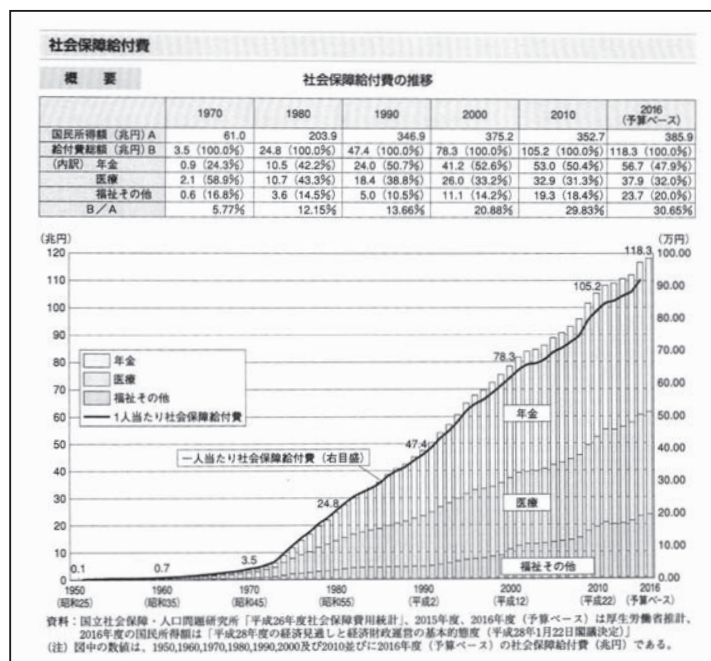


図2

出典：『平成29年度厚生労働白書』p.20

の今後、相対的には増えないことになっていきます。つまりやはり医療、介護が伸びているわけです。

——医療改革制度としての、地域包括ケアシステム

先ほど、地域がこれから重要なキーワードになると述べました。それは、今までのような医療、介護という縦割りではなく、特に高齢者を中心に、医療、介護、予防、住まいなどの様々なサービスを組み合わせていくというシステムです。いま「地域包括ケア」が国のキャッチフレーズになっていますが、さらに進んで「地域共生社会」がこれからの日本の福祉医療、介護を含めた進むべき方向性として打ち出さ

れています。障害を持っても、子どもも、生活困窮している人々も、高齢者も含め様々な困難を抱える人々たちも地域で支えていく、という理念です。その方向に国全体の政策が動きつつあります。

また今年（2018年）4月から、国民健康保険の運営が市町村単位から、政策的には都道府県単位にするという大きな改革、改正がなされました。これは国民健康保険制度導入以来の大きな改革です。また、負担の面でも払える人により払ってもらおうという傾向が顕著になっています。木村先生の報告（17ページ）の高額療養費の、収入に応じて段階的に設定されているという仕組みと同じです。しかも収入のある人にはさらに

払ってもらおうという方向性が顕著になっています。

——医療保険を巡って、これから考えるべき問題

・財政基盤の応能負担

社会保障の負担の仕方は大きく二つに分けられます。その一つが応能負担です。つまり負担能力に応じた負担です。もう一つが応益負担で、受益に応じた負担です。例えば医療保険制度は、国の税金も入っていますが基本は保険料で運営されます。つまり保険料収入が重要なわけです。図3の下「社会保障にかかる費用負担の見通しの全体像」の棒グラフで分かるように、日本の社会保障は公費＝税金も投入されていますが、社会保険料が主

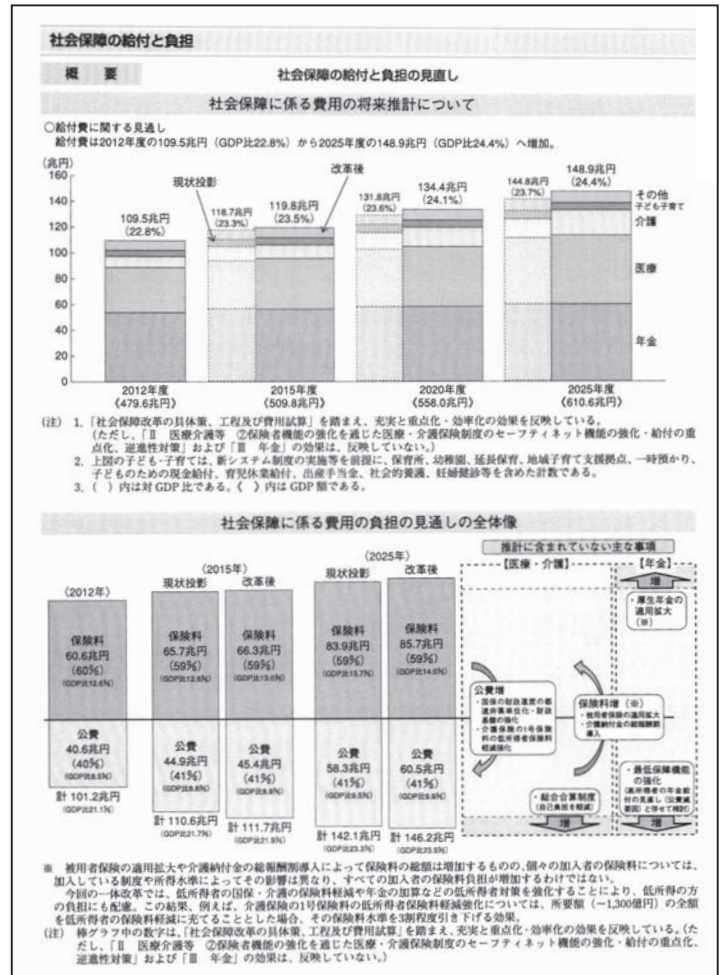


図3

出典：『平成29年度厚生労働白書』p.23

なっています。医療保険も同様、保険料で多くが賄われています。この保険料がまさに応能負担で、標準報酬の何%という形で保険料が課せられています。その仕組みによって、高額所得者がより高額な保険料を負担することになります。

・給付時再分配

ところが最近、応能負担で保険料を徴収しているにもかかわらず、給付の場面でも所得に応じて、高額所得者により重い負担がかかるというしわ寄せが行く形になってきました。「給付」は高額療養費などのことですが、ここで所得再分配が行われていることになります。17ページ（木村先生）の高額療養費の所得に応じた5段階の費用ですが、高額療養費は保険制度発足時にはこうした段階は無くして一律でした。高額な治療費の問題が出てきて、より高額の所得者には高額な負担をしてもらおうということで、これはよく考えるようになりました。実は、これはよく考えるべき問題であるといえます。1970年代までは健康保険は、本人は自己負担ゼロでした。それが1割、2割、3割負担となってきたいます。保険制度の原点に立ち戻ると、応能負担で保険料を徴収しておきながら、再度給付の場面で、この

所得再分配につながる負担増を行う自体をどう捉えるかです。最近では介護保険でも一部で資産要件も付くようになってきています。このように、給付の段階でその所得や資産によって差を付けるということについて、もう一度考えてみる必要があるのではないかと私は思っています（図4）。

——医療の進歩と医療保険

近年のがん治療薬の開発によって多くの人がその恩恵を受けていますが、それはまたかつて予想できなかった医療費を巡る事情の変化とながっています。薬や医療機器が開発されたとき、当然それには多額の開発費が投入されているわけですから、それなりの価格設定をせざる

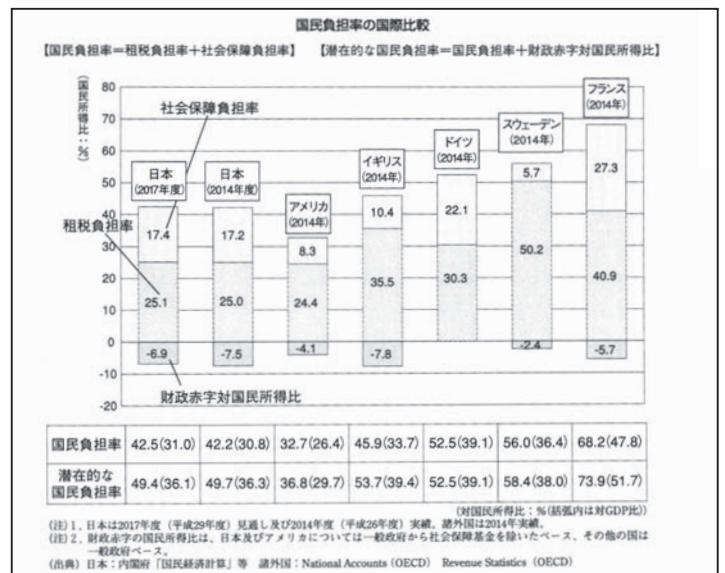


図4

出典：『平成29年度厚生労働白書』p.25

を得ませんが、その値段が非常に高額であれば、国全体としては医療費の高騰という問題になります。しかし一方で、その薬が開発されたことで健康や寿命が延びて、薬を飲みながら社会生活が営めることになります。働き続けられる、あるいは勉強が続けられることは社会的な効用の増大にもつながるわけです。一方で日本経済はなかなか成長が難しくなっている中、この医療費の伸びをどう考えていくかが課題となります。

・課題と解決の方向

保険収載の範囲（どこまでを医療保険でカバーするか）を、コストベネフィットも含め真剣に考える時期に来ているのではないかと思います。最近では混合診療を導入したかどうかという意見もあります。しかしご存じのように日本は原則、混合診療は禁止です。保険を使った診療と、保険上使えない薬や治療法を組み合わせると、治療すべてが自由診療、保険外診療になります。なぜそうしているかというと「差別診療の禁止」の考え方に立っているからです。もし保険を使った診療と、まだ保険で認められていない薬をセットにすると、1つは、保険外のものを使えるだけの資力のある人が優先的に治療を受けられるようになる、という懸念から禁止されています。もう1つの禁止の理由はやはり安全性の確保の問題です。しかし現況を考えると、保険でカバーする部分と、自費負担で希望する診療を受ける部分とを分ける仕組みを作る方向を考える余地が出てきたのかもしれない。

ません。

・医療費削減への試み

最近では、紹介状なしで大病院を受診する場合は「選定療養」として初診料5,000円を貰い受けるという流れですが、それで大病院に集中する患者数を減らす効果にはなっていないようです。1つの考え方として、風邪など簡単な病気は保険でカバーする範囲を少し狭める、等も議論されていますが、とにかく何か工夫しないと医療費は増える一方です。

ジェネリック薬

——自己負担の割合と保健医療

今年、生活保護法の改正法案が通りました。生活保護制度の一つ「医療扶助」は、生活保護受給者は医療を無料で受けられる、という制度です。実は生活保護費の半分が医療扶助ですので、これをどう抑えるかが問題になっています。この費用だけで約2兆円です。一方で国としてはジェネリックを促進する方針がありますので、今回の法律改正では、生活扶助受給者はジェネリックを原則とすることにしました。私は、これはやむを得ないだろうと思っています。原則とすることを選択肢を狭めることになりますが、医療扶助の場合は自己負担がありません。ジェネリックを使うインセンティブは、患者さんにとって経済的インセンティブはないわけですから、その意味でやむを得ない改正だろうと思う次第です。一般の医療保険加入者は、高額ではない医療であれば、ジェネリックを選択すること

によって自己負担が減るといって、経済的インセンティブが働きます。つまり効能が同じであるという前提に立てば、患者さんはジェネリックの方に行くであろうと一定程度言えます。

——高額療養費とジェネリック薬

ところがせっかく出されたCMLのジェネリックを選んでも、その値段のために高額療養費制度との関係で自己負担が変わらず経済的インセンティブが患者さんに働かない、という事態になりました。そうであれば、それまで使っていた先発薬品を使い続けることが合理的な選択だろうといえます。それが昨々までのCMLとジェネリック薬の状況でした。

少し逸れますが、高額療養費制度は2015年度改正で一部見直しがなされました。実はつばさ支援基金運用期間中、橋本さんとも「これはなんとかしなきゃいけませんね」という話をしていたこともあり、当時から多くの関係者も動かれたと思いますが、それから橋本さんも政治や行政に働きかけた、と聞きました。その結果この制度は15年改正で見直しがされました。しかし残念ながら、70歳未満の一般所得者のうち、年収370万円未満の住民税課税世帯の上限額の引き上げという、極めて一部の限定的な改善に留まっています。そのようなことから、長期療養における高額薬剤使用者の自己負担の問題は解決されていない、と私は思っています。

——高額所得者の再分配

グリベックは、高額療養費制度を使っ

ても1000万円以上の収入がある患者さんの薬代が年間200万円という金額には、正直に驚きます。これこそが、前述した「高額療養費の所得再分配効果」の形です。医療保険料と並んで、給付面での応能負担の合理性も含めて議論をし、見直しを考えていく必要があります。

今後はグリベックに限らず様々な場面で同じような事態が生じてくると予測されます。例えば、2014年に難病患者医療法が制定されて、難病患者の対象疾病が大幅に拡大されました。しかしその反面、重症者に対して自己負担を求めるようにもなっています。また、特定疾病に関わる高額療養費の特例があり、人工腎臓（透析）を実施する慢性腎不全、血友病、HIVの3疾患は、自己負担額が月額1万円です。このように難病も疾患も、それに該当すればかなり負担が低くて済むことがあります。特定のカテゴリーを設けて、そこに入れば負担軽減する制度を設けると、そこに入らない人が必ず出てきて、格差と公平性の問題が生じます。そこで私は、こういう形を全て止めようと言っているわけではなく、普遍的で一般的な仕組みの中で軽減策を設けていくことが求められていると思っています。公平な仕組みの基本は、やはり負担能力のある人はある程度は負担をしていただく、ということです。その上で、全体としては医療費の適正配分をどう考えていくかを皆で議論を進めて行くのがよいのではないのでしょうか。

質疑応答①

長期医療と日本の医療費

木村晋也先生／菊池馨実先生／一戸辰夫先生

※敬称を略しております。

木村…以前からどうも不思議だなと思っていたのですが、グリッペクのジェネリックをこんな値段にしたら売れないだろうと分かっていて、国はどうしてこの値段設定のまま放置したと思われるんですか。高額療養費制度では1円も安くならないわけです。

菊池…はつきり「こうだ」とはわかりませんが、オプジーボの高額薬剤の問題なども最近出てきたことで、医療保険ができたときも高額療養費制度ができたときも、その時々々の医療の発展段階が想定されてなかった、ということではないのでしょうか。急速に医療が発達し良い薬が出てくる、それが非常に高額である、という事態に対応できるように制度がそもそも想定されていたのか、と思ったからだ、と思われま。

木村…法律が薬の開発に追いついてない、ということですか。確かに先生が言われるように、グリベックが出てきたときは薬代だけで月額が40万円ぐらいでした。われわれ医療者も、発売当初はとんでもない高い薬が出てきたなと思いました。しかし今、月額200万円くらいかかる薬が、新薬として次々出て来ます。同じく先生が触れておられた混合診療も含めて、私

もこれからどうして行ったら良いのだろうかと思います。血液の難病のひとつの発作性夜間血色素尿症の治療薬など、年間4000万円かかるんです。しかも治療薬とは言っても、この薬は血が溶ける発作を予防する薬であって治してしまえるわけではない予防薬です。この疾患はわりと若い二十歳前くらいから発症する人がいる病気ですから、根本的な治療法ができるまで4000万円を10年でも20年でも使うわけです。他の高額な治療薬も含め、これだけの医療費がかかるのを公的負担でこれからも賄えるのか、と非常に気になります。やはり今後は一部分混合診療や民間の保険が入ってくるのではないかと思います。その辺はいかが

お考えでしょうか。

菊池…たしかに何らかの形で、自己負担に任せる分を検討しなければならいと思います。同時に医療費削減では、かかりつけ医制度をどうするか、などの何らかの工夫が必要です。ただ、このような良い薬や良い治療法が出てきたという事実は非常に大切です。木村先生の先ほどお話でも「これを飲めば90%以上の人がもう死ななくて済む」というのに、買いたい人だけ、あるいは買える人だけ買ってください、という仕組みではやはり良くないはずで、それは保険でカバーしましょうという方向に行くべきだと思います。

一戸…医療費と保険について、少し私見とアイデアを述べさせていただきます。

例えば皆さん、車を買うとき外車と国産車のどちらを選びますか。多くの方が国産車を買うと思います。しかし実は、医療の業界では外車と国産車でどちらかを選ぶ、ということができない状態なんです。もちろん現在、日本の製薬企業でもしっかり開発をしている会社もありますが、実際は多くが外資系の会社です。たとえば大量に外車を買ってきて国内で販売している、他に国産の対抗品ないのでそれを使わざるを得ない、という状況です。普通の商品の場合は「参入障壁」を設けて、政府は国産品を保護する方向に政策をとります。ところが医療の業界ではそれがまったく行われていなく



一戸辰夫先生

て、要するに、輸入された高級な外車だけでしか治療ができないわけです。つまりそれだけふっかけられた値段で外国製品を買わされている、それが実情です。そこに国民の保険金が使われていることを、我々はしっかりと認識しておかなければなりません。2020年には多くの分子標的薬のライセンスが切れます。まさに日本の企業の皆さんに頑張っていたいて、良いジェネリックをたくさん作っていただきますと、国産車＝国産品で我々がレベルの高い医療を行えるようになります。この方向で、皆で各関係業界へも働きかけていくことがたいせつではないかと思っています。

木村…今の一戸先生のご発言と、私の稿図5にあります「バフェチニブ」についても関連しますが、韓国は非常に面白い動きをしました。私が開発しようとしたバフェチニブはグリベックに良く似た薬ですが、実は最初から少し欲を出して、アメリカとドイツで臨床試験を開始したために手間が高くて、途



木村晋也先生と菊池馨実先生

池田：国費の状況がのんびりでして、いけないだけに、しにくい議論は避けたまま、ということでは医療費問題の解決は難しいと言わざるを得ません。これからあらゆるテーマを見据えて、広範囲に議論を交わして行くことだと思います。

そして最後に、個々の患者さんにコメントです。薬代を含めた医療費は、お金のことに關して、病院にはソーシャルワーカーという社会福祉のプロがおります。ソーシャルワーカーは、ある程度以上大きい病院であれば医療相談室があつて、そこにいます。もちろんソーシャルワーカーはお金を貸してく

（2018年7月8日開催、つばさ第3回血液懇談会で収録）

受付けで大忙し
吉村さんと後藤さん

ひと



骨髄提供も献血も“尊さの体感”をいただくこと 高校時代から献血ボランティア、骨髄提供を2回 そして、つばさの友誼団体・MDS連絡会のウェブマスターに

日本骨髄バンク・ドナー経験者/システムエンジニア
小林洋大さん

日本骨髄バンクを通して2回、骨髄提供者となった小林洋大さん。そもそも骨髄バンクに登録したのは、いつものように、献血に行った会場で、だったとか。小林さんは、健康な人にしかなできない献血や骨髄の提供という経験は、何とも不思議な尊い穏やかな気持ちになる、と語ります。そして2017年からは、システムエンジニアの技量を活かしてつばさやMDS連絡会に貢献、とボランティアの場を広げて来ました。小林さんのお話を伺ううちに、疾患を持つ人への支援システムである日赤の献血事業や骨髄バンクの骨髄あつせん事業は、崇高な文化的行為でもある、と感じました

(橋本明子)



市民公開講座で口演中

History

献血から骨髄バンクドナーへ、
いくつかの運命的？ 出会い

— すべての始まりは20年前の校内献血

私の高校では、年間行事の1つとして「校内献血」があります。もちろん献血への参加は任意でしたが、当時の担任の先生が「用事がないなら、行ってみたら」と薦めてくれたことがすべての始まりです。ただそんなわけで、はじめての献血は、私の意志によるものではなく、たゞわけで、あまり自慢できるほどのことでもありませんでした。でもいざ献血してみると、なぜか不思議と穏やかな充実感が体を満たしている、そんな感覚になりました。「人の役に立った」というのとは少し違い、自らの体を通して何かに貢献する事の、自身にとっての「尊さ」の体感だった、と記憶しています。いま思えば、あれが橋本さんの言う「健康人が医療を受けて感じる事」なのかもしれません。

— 運命の出会い、その一

大学生時代も、社会人になっても献血

大学のキャンパスで「献血にご協力ください」の幟を見た瞬間、高校ではじめて献血した時の「不思議な感覚」「湧き上がるような穏やかな気持ち」が蘇りました。それが大学時代の献血参加の始まりでした。社会人になっても、会社のあるビルに年2回、献血バスがやってきました。仕事のスケジュールによっては

参加が難しいときもありましたが、そこは仕事場の上司や仲間になんとか理解してもらい、文字通り「万障繰り合わせて」参加しました。そんな風に職場の献血会に皆勤で参加を続けていたある日、いつも通り採血の順番を座って待っているとき、「骨髄バンクをご存知ですか？」と声が掛りました。それが私にとって「運命の出会い、その一」だったことになります。そのスタッフさんから、「この採血（供血）と一緒に、骨髄バンク登録用の採血もできます」と言われて、なんの何の迷いもなく日本骨髄バンクの登録者の一員になりました。

— 提供 先ずは驚き、そして嬉しさ

登録から数年後、骨髄バンクの存在を半ば忘れかけていた頃、自宅にオレンジ色の封書が届きました。表に「至急開封してください」、「重要」「親展」などと書かれています。急ぎ開封すると「このたび、貴方様と骨髄バンクの登録患者さんのHLA型が一致し、ドナー候補者のおひとりに選ばれました」と書かれていました。「あ…、あのときの！」。献血会場で、わずかな量の採血で登録した私のHLAが、数年間の時を経て、どこかの患者さんのHLAと一致したのです。先ずは驚き、そして嬉しさが湧いてきました。候補者として選ばれたなら、私とその患者さんのドナーになるかもしれないのです。その時ばかりは、スケジュール調整やはじめての全身麻酔、腸骨への穿刺による骨髄採取などへの不安よりも

「選ばれたからにはぜひ提供したい」と強く願うばかりでした。

1回目の提供・2014年

骨髓バンクを通しての骨髓提供は、「確認検査、問診」→「最終同意面談」→「健康診断」→「自己血採取」→「入院、退院」→「退院後の健康診断」と進みます。フルタイムで勤務している社会人にとって、決してススイイこなせるスケジュールではありません。私の場合は「入院、退院」が日曜日を含めて4日間、ほかに「面談」や「健診」等がそれぞれ数回、あわせておよそ1週間分の仕事の調整が必要になりました。でも言い換えれば、大変だったのはスケジュール調整だけでした。そして実際に提供しても心身共に何も問題は起きず、よく訊かれる穿刺後の痛みもほとんどありませんでした。この1回目の提供後、もし2回目のチャンスをお願いするのなら、ぜひ！と思いました。

2回目の提供・2016年

最初の提供から一年が過ぎたころ、骨髓バンクから「ドナー登録保留を解除するか」と問い合わせが届きました。私としては満を持しての気持ちで「解除する」を選択し、返信しました。するとおよそ1ヶ月後、見慣れたオレンジ色の封書が自宅に届いたのです。もちろん「提供したい」気持ちには1回目と同じです。直ぐに承諾の返事を投函しました。そして以後の「確認検査」から「退院後の健康診

断」まで同じ施設、同じコーディネーターさんで進み、何の問題もなく提供まで至りました。提供後の心身の状態も、提供したことへの手応えや穏やかな満足感も同じでした。ありがたい経験でした。

3回目へ、の気持ち

しかし日本骨髓バンクの規定で、骨髓提供は「2回」までです。達成感もありますが、これで終わり、と思うと何だか寂しくもあります。そんな想いを担当コーディネーターさんに伝えたところ、曰く「それなら、協力してほしいことは他にもいろいろあります」と笑顔で言います。やがて、オレンジ色の封書ではなく別の形で、日本骨髓バンクから連絡がありました。

Next to...
血液疾患の領域全体へ
次のかたちでの協力を

運命の出会い、その二

「骨髓バンク25周年全国大会で、ドナー経験者として登壇を」と、広報部の方から電話をいただきました。私が直ぐに承諾すると、その広報部の方が「この後、当法人理事の橋本からご挨拶させていたきたい」と言います。理事さんから挨拶？ それって公式な申し入れの儀式のようなものかな、と思いました。すると：数日後、私の携帯電話画面に見知らぬ番号からの着信が！それが橋本さんとの出会いでした。ご用の1つは「赤十字

社の広報にも紹介して良いか」でしたが、「健康人が医療を受けて行うボランティア精神」について関心を寄せる橋本さんとの話は興味深く、この出会いにはなにかたいせつな意味がある気もして、楽しくお話をさせていただきました。

この「運命のお電話」を皮切りに、日本赤十字社の広報誌「Red Cross」への掲載、造血細胞移植学会の市民公開講座への参加をはじめ、各種患者向けフォーラムやチャリティイベントに参加すること、2回目提供後、次は？と私の中で燃つていた想いは、着実に形になって行きました。

MDS連絡会ウェブマスターに

私はITシステムエンジニアです。それを伝えると、骨髓異形成症候群(MDS)連絡会のホームページ運用を新しく展開したいので、その技術力で協力してほしい、と橋本さんから相談がありました。そこで先ず、「MDSに関する治療情報の公開」(2017年12月)を掲載しました。既にアメリカ国立医学図書館がインターネット上で公開していた情報ですが、専門用語も多くて全て英語。そこで可能な部分は日本語にして、治療の種類、治療の募集施設との施設のサイト等を一覧にして掲載しました。

そして、これから

私は、骨髓提供を通して2人の患者さんと繋がったことで、人の一生について深く思いを巡らせることになりました

た。私のHLAの型は、私の両親からそれぞれ1つずつ引き継いだものです。そのHLAを持つていなければ、2人の患者さんとも繋がることはありませんでした。私の両親、私、その2人の患者さん。そして医療現場、製薬、骨髓バンクや移植コーディネーター、ボランティアなどの方々と出会うことができました。深い感慨をいただいております。

これからはIT技術者という立場から、情報が溢れる時代だからこそ、真に必要な情報を一人でも多くの患者に確実に届けることを目標に、今後もこの領域に関わっていきたいと思っています。

お話し・2018年5月12日開催、(公財)日本骨髓バンク/NPO法人血液情報広場・つばさ/厚労科研「福田班」共催・市民公開講座「造血細胞移植細胞移植の成果」と課題を共有しよう」(於：国立がん研究センター新研究棟)で収録



これからも、できるかたちで協力を
撮影:2018年7月8日

報告

つばさ・血液懇談会 I
No.2医療現場の現況を共有して、これからへのチカラに
——皆保険制度、輸血、支援システム、地域医療、治療からの生き方

田野崎隆二先生

本稿は前号（1712号）の報告・血液懇談会Ⅰの続きの掲載です。

前号は、国民皆保険制度と血液医療の今後（秋山秀樹先生）、外見ケアの効用（分田貴子先生）、血液の在宅医療（大橋晃太先生）、語り合い・分かち合い・支え合い（跡部浩一さん、後藤千英さん、中野力さん、新田一郎さん、宮城順さん、矢萩淳さん）でした。

輸血は、今号「ひと」（28ページ）にご登場の小林洋大さんのような献血ボランティアさん達から深い想いを添えて提供される血液が、献血の場から医療現場へといくつもの手から手へと渡されて創り上げる命のリレーで成り立つシステムです。多くの人の連携で命を繋ぐ医療システムの1つですが、私たちは「輸血の実際」についてなかなか学び理解を進める機会がありません。つばさの血液懇談会（2017年8月）では、田野崎先生から貴重なお話を伺うことができましたので、ここに報告12としてご紹介します。

※薬機法 正式名称「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」（従来は「薬事法」平成25年11月改正）

安全な輸血医療への取り組みと、今後への課題

慶應義塾大学病院 輸血・細胞治療センター

田野崎隆二先生



はじめに

私は日本輸血学会で理事を勤め、また厚労省の輸血に関する委員会に所属するなど、日本全体の輸血について考える立場にあります。また以前は国立がんセンター中央病院で移植医療に携わり、現在は慶應義塾大学病院で輸血に関わる仕事をしております。そのような事情から、輸血を行う側の医療の皆さん、輸血を受ける側の患者さんに輸血医療についてよりご理解いただいて、日本の輸血医療をより安全に進むように努めたいと思っております。そこでまず輸血とはなにか、からお話して、より安全な輸血医療を進めるための課題について述べて行きます。

輸血の基本

輸血は、赤血球の製剤、血小板の製剤、血漿の製剤、の3つが中心です。輸血は、足りないものを補う、という補充療法が基本的な考え方です。しかしそれだけでは問題が生じることが、ときどきあります。献血は以前、1単位200ccでした。現在は1回に400ccの全血献血がメインです。ほかに成分献血があります。

血小板の輸血は一回に10単位、10人分位の血液を輸血するので、昔はこの200ccから血小板を採って、10パック10人分を併せて一回分にして血小板輸血をする、というような工夫をしていました。それが今は成分献血で血小板輸血パックが作れるようになり、お一人の成分献血から10単位の製剤ができます。ちなみにそれで79,000円位の価格になります。

また、一人の方からのものを有効利用することはたいせつですが、それは同時に複数のドナーの方の血液を混ぜないことで副作用が出にくいというメリットにつながります。

献血は、赤血球、血小板、血漿に分けて使われます。血漿はそのまま血漿として使う場合もありますが、原料血漿として国内の3社のメーカーに払い下げ、アルブミン、免疫グロブリンが作られて医療現場で使われる、という流れになります。図1

輸血では赤血球や血小板に混じってウイルスや細菌も患者さんに移ってしまう可能性があります。よく学生への講義でも訊くのですが、輸血と、点滴の抗生物質では、何が違うのでしょうか。血液製剤

田野崎 隆二 先生

プロフィール

- 1985年 慶應義塾大学医学部卒業
慶應義塾大学医学部内科を経て、東京大学医科学研究所、米国ニューヨーク血液センターへ。
- 1997年 国立がんセンター中央病院で病理科・臨床検査部
- 2016年 慶應義塾大学病院 輸血・細胞療法センター教授

は、人の生体の一部を材料としたもので人を治そうというものです。固形臓器の移植も造血幹細胞移植もみな同じですが、他の人から赤血球や血小板など生体の一部をいただきます。いただくのは人為的に製造できない非常に貴重なものですが、その人に存在するウイルスや細菌も移ることがある、ということになります。これは最大の留意点です。

また、普通の製剤と違うのは「生」であることです。食品と同じように冷蔵庫、冷凍庫に入れなければなりません。そして保管の重要と同時に、生きていますので白血球も細菌などを食べています。保管した状態でも血液細胞は遊走したり、増殖したりしますし、血小板も何か刺激を加えると形が変わっていろいろなサイトカインなどの物質を出すなど活性があります。そして当然、赤血球では血液型がありますから、誰に輸血しても良い訳ではありません。先に述べたウイルスや細菌の混入の可能性から、感染症のリスクがあります。何にもまして、血液製剤は普通の薬と違って材料が献血です。

普通の薬は薬機法という法律がありますが、輸血にはこれに加えて血液法があります。この血液法によって、たとえば輸血で何か起こったとしたら、情報を日赤や厚生労働省に提供しなくてはならないというような規定があります。輸血記録は20年間保存しましょう、という規定もあります。つまり普通の薬と輸血製剤は別物である、ということになります。

図2

輸血の歴史

日本が江戸時代の初めだった頃、フランスで羊の血液を輸血してうまくいった例が最初の記録です。ただこれは副作用が激烈だったことと、4例目の輸血で患者さんが死亡したことから、この後は長く禁止、封印されます。次に、江戸時代の終わりにあたる頃、ある妊婦が出産時に大量出血したため夫の血液を輸血した、という記事が医学雑誌『ランセット』に載っています。これは今考えても相当思い切った事をしたわけですが、医療は何かきっかけがあつて進む、という一例かもしれません。図3

その後、1901年にカール・ランドシュタイナーがA B O血液型を発見します。それから直ぐにA B型が見つかりますが、Rh型が見つかるのはもう少しばかり先の1940年です。採取した血液を保存する上で重要な抗凝固剤としてクエン酸ナトリウムが有用である、と報告されたのは1914年ですが、血液型の発見と血が固まらないよう保存できる技術がここで確立して、輸血の形が整います。ところでクエン酸は、お肌のシミをとったり、台所をキレイにしたりするときにも使いますが、輸血ではカルシウムイオンをキレートして血が固まらなくなる働きをします。採血した血液が固まらないようにできたことで、第一次世界大戦の戦地の兵士に血液が届けられました。やがて第二次世界大戦の前に世界血液銀行ができて行きます。図4

日本で実際に献血による輸血が確立するのは第二次世界大戦から6年後で、GHQの指示で日本赤十字社東京血液銀行が開設されます。輸血の試みが江戸時

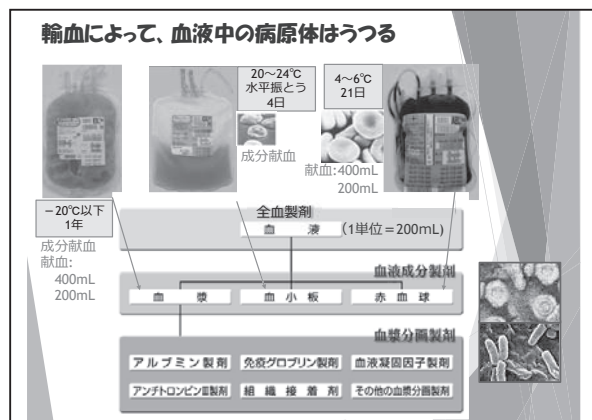


図1

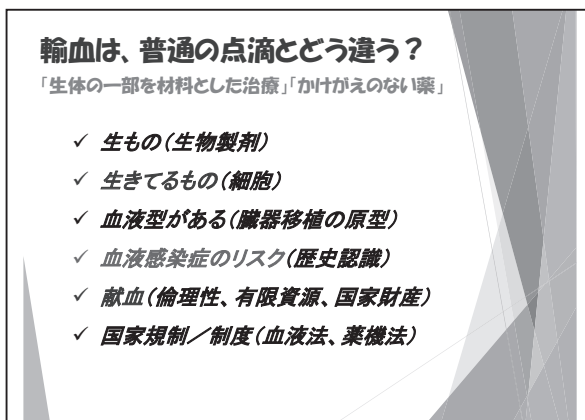


図2

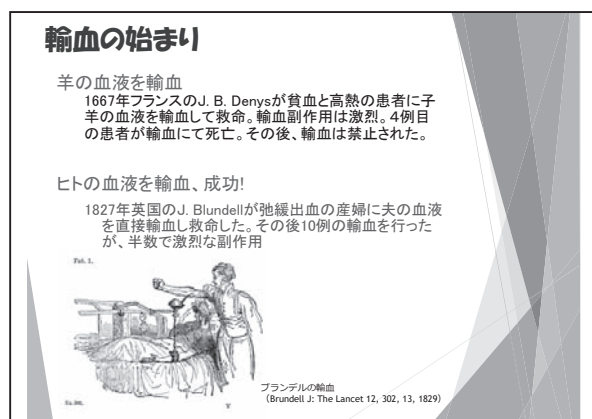


図3

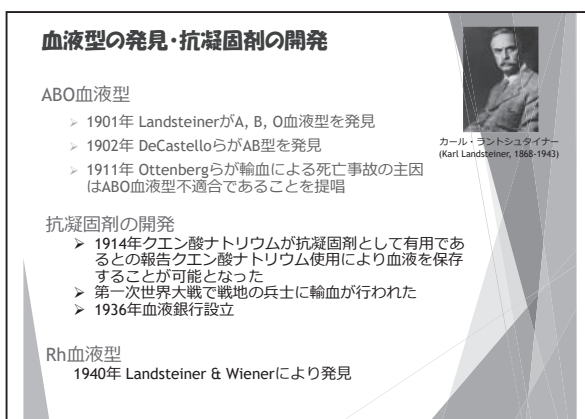


図4

代ころだったと前述しましたが、それが私の親の時代になってようやく輸血の体制ができたことになりました。しかしその時すでに輸血から梅毒が感染するという

事態が発生していました。それまでも一応献血らしきことはやられていましたが、敗戦後でまだ誰もが貧困のため無償で血液を提供する考えが普及せず、売血

が認められていたため、生活のために中には日に何回も血を売る提供者がたくさんいて、その血液は「黄色い血」と言われていました。図5、図6

1964年にライシャワー・アメリカ大使が暴漢に襲われて怪我をし、輸血を受けたことで輸血後肝炎になってしまいました。これは結果的にアメリカ人のしか

輸血の歴史は感染症との闘いの歴史(1)

1941	Turner(米): 4℃、72時間保冷で梅毒トレポネーマが完全不活化
1946-	第2次世界大戦後、新しい血液型(Lewis, Kell, Duffyなど) が続々と発見
1946-	日本の医療に輸血が組織的に採用される。
1948	東大病院分院で輸血された患者に梅毒が感染
1952	厚生省はGHQの指示で日本赤十字社東京血液銀行を開設(献血) ⇒敗戦後の日本は皆貧困で、無償の献血に関心を示す人は少なかった。

黄色い血
追放キャンペーン

図5

輸血の歴史は感染症との闘いの歴史(1)

1941	Turner(米): 4℃、72時間保冷で梅毒トレポネーマが完全不活化
1946-	第2次世界大戦後、新しい血液型(Lewis, Kell, Duffyなど) が続々と発見
1946-	日本の医療に輸血が組織的に採用される
1948	東大病院分院で輸血された患者に梅毒が感染
1952	厚生省はGHQの指示で日本赤十字社東京血液銀行を開設(献血) ⇒敗戦後の日本は皆貧困で、無償の献血に関心を示す人は少なかった。
1964	ライシャワー駐日米大使が暴漢に襲撃され輸血後肝炎発症 ⇒閣議決定で日赤による無償献血による血液事業が開始
1964	Blumberg(米): オーストラリア抗原を豪州原住民の血清中に発見
1968	大河内、Prince(米): オーストラリア抗原はHBs抗原。検査開始。

図6

日本における輸血後肝炎発症率の推移

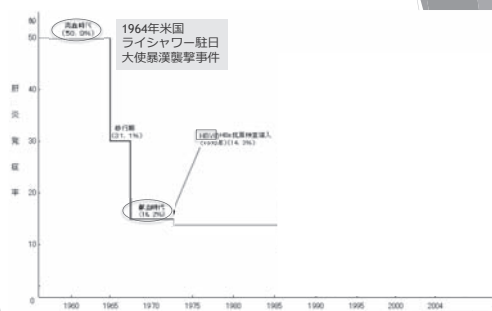


図7

薬害エイズ事件

1980年代に、主に血友病患者に対し、加熱などでウイルスを不活性化しなかった血液凝固因子製剤(非加熱製剤)を治療に使用したことにより、多数のHIV感染者およびエイズ患者を生み出した事件。

非加熱製剤によるHIV感染の薬害被害は世界的に起こったが、日本では全血友病患者の約4割にあたる1800人がHIVに感染し、うち約600人以上がすでに死亡しているといわれる。

図8

輸血の歴史は感染症との闘いの歴史(2)

1981	米国でAIDSが流行し、血液患者にも感染者が多く認められた。
1983	AIDSの病原体分離に成功し、HIVと命名。
1996	英国で狂牛病(BSE)流行に引き続き、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の人への感染が報告。
1999	ウェストナイルウイルス(WNV)感染がNYで拡大。その後、新興感染症が注目される。

図9

血液感染症

主な輸血感染症	新興感染症
A型肝炎	ウェストナイル熱
B型肝炎	サイトメガロウイルス感染症
C型肝炎	EBウイルス感染症
E型肝炎	パルボウイルスB19
エイズAIDS(HIV)	ヘルペスウイルス感染症
成人T細胞白血病	デング熱
梅毒	シャーガス病
マラリア	バベシア症
細菌(低温: エルシニア、セラチア、常温: 表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌など)	チクングニヤウイルス
クロイツフェルト・ヤコブ病	ジカ熱

図10

薬害エイズ事件

非常に大きな事件として輸血の歴史に残ってしまったのが、薬害エイズです。世界でHIVによるエイズという感染する病気が知られ始めたころ、アメリカから輸入していた非加熱の血液凝固因子製剤を使っていた国内の血友病患者さんの多くの方がHIVに感染してしまいました。この出来事は今なお完全に終わっておらず、私も厚生労働省での関連委員会で患者団体の方々と同席して今なお討議を続けています。図8

感染症との闘い

検査技術の向上

1996年に問題になったのが、狂牛

病の流行から派生した変異型クロイツフェルト・ヤコブ病のひとつへの感染報告です。そしてその3年後にはアメリカで、ウェストナイルウイルスが大流行し、またその後には新興感染症として、サイトメガロ、EBウイルス、パルボウイルス、最近ではジカウイルス、デング熱、シャーガス、バベシア、チクングニヤウイルスなどが報告されています。図9

昔は血液型がきちんと一致して溶血が起きなければそれで良いとされていましたが、近年は感染症との闘いです。日赤の血液は、抗体検査やPCR（核酸増幅法、「NAT（ナット）検査」と呼んでいます）で検査し、B型、C型肝炎ウイルスとHIVについては全てスクリーニングされています。検査のひとつひとつは非常に高いです。もし自分でB型肝炎の検査をPCRで受けようすると結構な値段です。しかし感染予防は値段よりも大事なことです。今は厳密にチェックされています。しかし、クロイツフェルト・ヤコブ病はプリオン病で検査手段がないので、事前にはスクリーニングができません。図10、図11

その結果、C型肝炎が見つかった時を経て感染症の発症率はガクンと下がります。それまでは半分が輸血後肝炎になったと前述しましたが、ここで大きく減ります。2014年8月には、一人一人のドナーの検査を個別NATで検査しています。それ以来、昨年（2016年）に一例のB型肝炎ウイルスの感染がありましたが、検査の感度を高くすることで発

症率は大きく下げることができました。いまは、自分の血液を採って入れるの日赤からもらって輸血するのとどちらが安全かというところ、あまり変わりません、と言えます。図12、図13

・ウィンドウ・ピリオド

ただし、それでも輸血による感染症はゼロにはできません。その理由は「ウィンドウ期」にあります。例えば人が不特定多数の相手と性交渉を持って何かのウイルスに感染したとして、そのウイルスが増えてきた時に体は抗体を作ります。その抗体がある程度増えてくると検査で引っかかることになりませんが、まだ抗体検査でもNAT検査でも引っかからないレベルの時期があります。それがウィンドウ期と呼ばれる期間ですが、B型肝炎では30日、C型肝炎だと20日、HIVは11日くらいがウィンドウ期と言われています。図14、図15

そこで法律に定めたのが遡及調査です。あるドナーの方が献血して、その時は問題がなかったが、次に5年後に来たとしてその時異常があることが判明したとすると、以前のものが使われていれば感染が成立しているかどうかを確認しますし、それが未だ使われていなかったら回収します。もっと頻回にえられるドナーの方であれば、使う前にチェックできることもあります。図16

献血者がHIV陽性だったことがこれまで2回あります。1回目は2003年ですが、この時は供血後の検査で見つかり、輸血はされませんでした。しかし2

回目の2013年の時は輸血されてしまいました。ともかく早くわかればそれなりに対処する仕方ができているので、早くしなければなりません。HIVの場合

輸血関連感染症

主な輸血感染症	抗原・抗体検査 (血清学的検査)	核酸増幅検査 (NAT)
梅毒トレポネマ	○	—
A型肝炎ウイルス	—	○(血漿分離製剤)
B型肝炎ウイルス	○	○
C型肝炎ウイルス	○	○
E型肝炎ウイルス	—	○(血漿分離製剤)
エイズAIDS (HIV)	○	○
成人T細胞白血病 (HTLV-1)	○	—
パルボウイルスB19	○	○(血漿分離製剤)
変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)	—	—
ウェストナイルウイルス	—	—

図 11

日本における輸血後肝炎発症率の推移

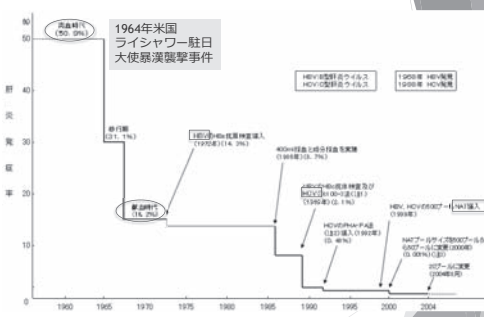


図 12

輸血後感染(HBV/HCV/HIV)症例の推移 (報告年)

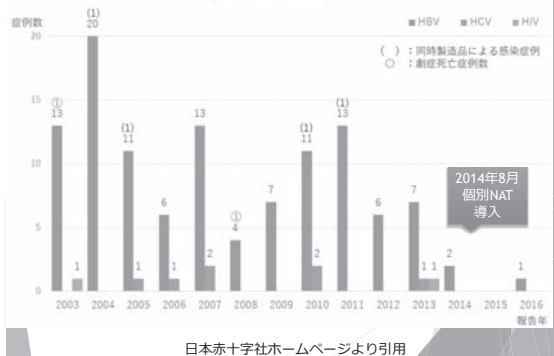


図 13

なぜ二重の検査をすり抜けてしまうのか？ ウィンドウ期 (Window Period)

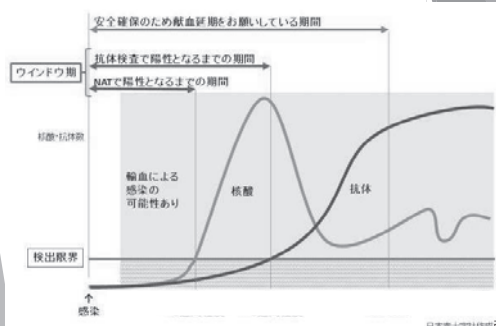


図 14

合ではこのウィンドウ期に検査目的で献血に来る人もあることがわかってきて、現在HIVは保健所やクリニックで、無料で簡単に検査できるよう仕組みがつく

られました。図17、図18、図19

その後、社会全体ではHIV感染者が増えているのに、献血ドナーのHIV陽性率は急速に減ってきていますので、一定の効果が出ていることがわかります。

図20

・E型肝炎ウイルス

最近のトピックスの一つのE型肝炎は、焼き肉屋さんで生の豚を食べた、フランス料理でジビエを食べた、等での感染が普通の経路です。ただ多くの感染者は抗体が陽性で移らないか、移っても重症化しない人がほとんどなので、あまり考慮しなくてもよいことになっていました。しかし時には重症化する場合があることがわかってきて、北海道の献血ドナーで試行的に核酸増幅法で検査をしてみたら、予想以上に陽性率が高くなりました。そこで今（2017年8月現在）、日赤でHEV検査をドナースクリーニングに入れるべきかどうかを検討しています。図21

またジカウイルスなどのウイルスを不活化できる機器「ミラソル」を導入するか、日赤でここ数年検討しています。これは、供血バッグにリポフラボン（ビタミンB2）を添加して、紫外線を照射することで様々な菌を増殖不能にする器械で、海外の多くの国では既に使用しています。ただコストがけっこう高いのがハードルで、すんなりといきません。図22

深刻な課題―献血者数の激減

近年の外科手術は出血の量が少ない傾

ウインドウ期(ウインドウ・ピリオド)

	抗原・抗体検査	50本 NAT	20本 NAT	個別NAT
HBV	平均59日	46日	44日	34日
HCV	平均82日	24.8日	24.5日	23日
HIV	平均22日	14日	13.5日	11日
梅毒	4～6週間			

図 15

選及調査(法律で規定)

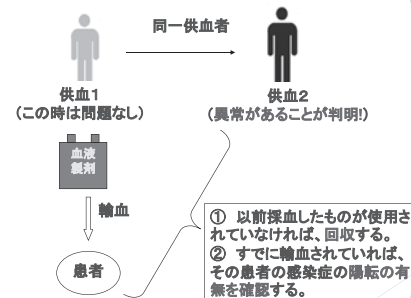


図 16

向にあります、それでもやはり40代未満（10代、20代、30代）の献血者が減ってきているのは、後々本当に心配です。図23

まとめ

しっかり見守られている「日本の輸血」

世界中で一番安全と言われているのが

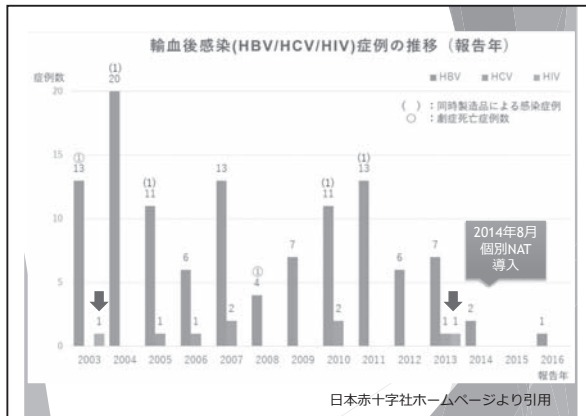


図 17



図 18

輸血用血液製剤にウイルスが混入する原因

検査目的で献血にくる人がある！

1. 感染極初期のウインドウ期に献血された場合
2. 無症候性で感染していることに気付かず献血された場合
3. HBVの場合は、HBs抗体価が低値の感染既往献血者が、体調の変化等により血中に極微量のHBVが排出されている時期に献血された場合（HBV再活性化）

図 19

献血者のHIV陽性率

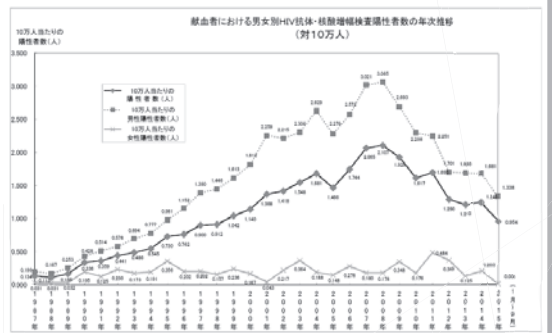


図 20

日本の血液です。献血時の問診が強化され、製造元でしっかり管理して製品化して安全に現場に届けられるように、この流れを厚生労働省もきちんと見るシステ

輸血によるE型肝炎ウイルス(HEV)感染

- ▶ 通常は経口感染（豚由来の食品や野生動物の食肉）
- ▶ 不顕性感染が多いが、Genotype 4では急性肝炎・激症肝炎など重症例がある。肝疾患が基礎にあると重症例あり。
- ▶ 潜伏期間は2～9週間(平均6週間)
- ▶ 感染初期のウイルス血症で輸血による感染症例も散見される。
- ▶ 北海道地区で日本赤十字社が試行的に実施した献血ドナーのHEV-NAT陽性率は増加傾向にあり、多くが抗体陰性である。
- ▶ 現在、ドナースクリーニングに採用すべきが慎重に検討中

図 21

ミラソル(Mirasol®)

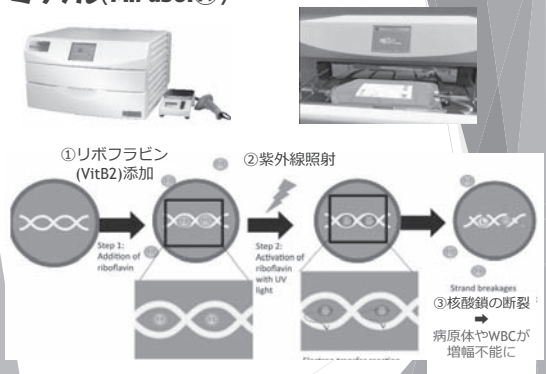


図 22

<これからの深刻な課題>

感染症は克服できても・・・

40歳未満の献血者数が激減している！

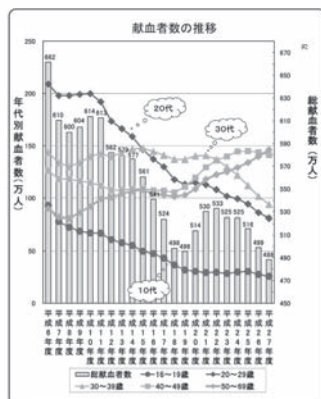


図 23

すべての輸血は見守られています ‘ヘモビジランス’

- 献血～製造(献血事業団、日本赤十字社)
- ・ 問診の強化、献血者の意識の向上を図る
 - ・ 初流血除去と11年間保管
 - ・ 白血球除去フィルター
 - ・ NAT(核酸増幅検査)の精度向上
 - ・ 選及調査
 - ・ FFP(新鮮凍結血漿)の6ヶ月貯留保管
 - ・ 製剤のウイルス(感染性因子)の不活化

- 厚労省
- ▶ 献血政策
 - ▶ 国内自給推進
 - ▶ 輸血救済制度

- 臨床現場
- ・ 適正輸血の厳守
 - ・ 自己血の推進
 - ・ 輸血同意書(自署、文書)
 - ・ 出庫前外観チェック
 - ・ 副作用の全例監視・報告体制

- 患者
- ・ 輸血前に自ら確認
 - ・ 国産か否かの確認
 - ・ 輸血後の観察
 - ・ 輸血後3ヶ月でウイルス検査を

図 24

ムが確立しています。輸血の臨床現場でも、適正に輸血をしようという意識が高く、患者さんに輸血前に間違った血液が輸注されないよう、医師を初めとしてみ

な声を出して照合しています。しかし300床を越える大きな病院では適正使用が義務化されていますが、厚労省や日赤が問題にしているのは、

300床未満の中小病院や在宅で輸血をするときに同じように厳密に出来るかどうか、です。つまり輸血をする際のチェック意識を高められるかどうか、考える必要があります。

血液製剤は原則、国産のものばかりという前提ですが、アルブミン製剤などは国外から来ている非献血製剤のものがちよつとだけ入って来いています。ただその場合は製品のラベルに「非献血」と明記するようになっています。また感染症の問題をお話ししましたが、これを防ごうとするシステムがいくらかかりしていますが、ウイルス感染は「忘れたところに陽性か陰性かわかる」という実状があります。そこで、輸血を受けた患者さん側も、輸血から3か月後のHIVやHCV検査が漏れていないか、チェックすると良いと思います。ただし、万一輸血後感染症になつてしまった場合は国による救済制度があつて、感染症治療の費用は自己負担になりません。在宅医療や小さな規模の医療施設での輸血が増えて行つた時には、患者さん側の輸血に関する知識、意識付け、チェックが重要になると考えております。

繰り返しますが、日本の輸血制度はしっかりと見守られ、全部が守られた結果として、他の人から献血していただいて製造する血液製剤と、自分の血液を使う自己血などを比較しても何か不利益はまづ起こらないというのが、今の輸血の事情です。以上です。

図 24

質疑応答

質問・新興感染症とプリオン病はあまり検査していない、というお話でしたが、その理由をもう一度教えてください。

田野崎先生・新興感染症は、種類はたくさんありますが、頻度が非常に少ないことが必ずしも検査をしていない主な理由です。例えば、ジカ熱のジカウイルスは、妊婦が感染すると胎児が小頭症になる危険があり、アメリカでは大きな問題となつてすでにジカ熱のスクリーニングを導入しています。日本では前述したように頻度がかなり少ない割に導入すると、薬価がまた上がることとなります。一方、プリオン病はまだその検査法が確立されていないためにスクリーニングがされていません。なお、感染症の検査に関連したことでは、サイトメガロウイルス(CMV)はチェックされています。同種の造血幹細胞移植を受けた患者さんでは、時にCMVが非常に重症になります。そこで移植治療中の輸血ではCMV陰性血をいれる場合があります。ほかにEBウイルスやヘルペスウイルスなどがあります。これらは医療経済の問題でもあります。

2018年度 正会員募集

——今期（2018年6月～2019年5月）の正会員を募集します

おかげさまで前期も活発に事業展開でき、たくさんのお会いがありました。

つばさのフォーラムやセミナー、Newsletterひろばの発行、電話相談の運営などの諸事業は、正会員さんと多くの方々のご寄附、企業や法人のご賛助によって支えられています。

つばさにとって「正会員」というご参加者の存在は心強く、力をいただいております。

また、振込用紙に季節のご挨拶や「お疲れ様」と書いてくださる方も多く、もちろんお名前だけの方も併せて、ありがたく嬉しく拝見しております。なかなかお返事をお送りする余裕がなく恐縮です。ここでお返事をさせていただきます。いつもありがとうございます。これからも宜しくお願いいたします。

橋本明子

つばさの正会員

会費 1万円

- 総会に出席し事業計画について発言する権利を有します
- 総会では事業計画と予算、事業報告が提出されます
- 正会員で総会欠席者には、総会で承認された事業計画と予算が送られます

郵便振替口座：00190-6-370078 加入者名 特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ

銀行口座：東京三菱UFJ銀行 市川駅前支店 普通 3812109（トクティヒエイリ ケツエキ ツバサ）

※お名前とご連絡先が明記される郵便振替が助かりますが、再登録いただく方は銀行振り込み後にご連絡ください。

※郵便口座振込の場合

・正会員登録完了通知書をお送りします。通知書の発行をもって会員手続き完了となります。

※銀行口座振込の場合

・お名前・ご住所・連絡先お電話番号をメールまたはFAXでつばさ事務局までお知らせください。正会員登録完了通知書をお送りします。通知書の発行をもって会員手続き完了となります。

お申込み・お問い合わせ先

特定非営利活動法人血液情報広場・つばさ

〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町533 早稲田大学前郵便局々留

staff@tsubasa-npo.org 03-3207-8503（月～金 12時～17時）03-3203-2570（Fax）



コーヒータイム

一つのかたち

橋本明子

長男が白血病と診断されたのは1986年のことだったが、家族の誰も息子とHLAが一致しなかった。当時の医療状況ではHLA完全一致のドナーがいなければ移植治療はできない。その時「アメリカでできつつあった」骨髓バンクのようなものが日本にもあれば」息子にも移植の機会が得られる、という主治医の言葉をヒントに私は猛ダッシュすることになる。

を埋め尽くすほどの、圧倒的な分量だった。同年の11月の国会で総理大臣より「骨髓バンクは必要」という言葉をいただき、骨髓バンク設立は約束される。

だが東奔西走しながらも「3年から5年で残念な転帰をたどる」という「予後」に、常に言いようのない焦りと不安を抱えていた。その路頭に迷う母の心を救ったのは、小児がんの治療費無料の制度だった。「無料」よりも、存在する「支援のかたち」が嬉しかった。その1枚の医療券は、骨髓バンクというシステム設立を求めて走る私の「力」となった。それから3年後に「骨髓バンクの早期実現を求める議員請願署名」を国会の請願課に提出することになる。その数は70数万人分。手書きの、全国から郵送されて来た署名の数々。一室の床

それからずっと後、2010年からつばさ支援基金を開始することになった。しかし資金が豊富とは言えず、助成対象は限られ、助成金も月額2万円だった。基金運営中、この助成額で治療費の応援になっているだろうか、と常に悩んでいた。そんなある日「いただいた助成で、何よりも気持ちが救われた」という手紙が届いて、私はあの医療券と署名の束を思い出したのだ。

何事も、おそらく治療法も薬も、社会システムも、誰かの困難解決を全面的に約束するのは難しいかもしれない。でも「その困難に、私（私達）に可能な事で協力したい」と一つのかたちを示すことはできる。「病気になるたのは不幸だったけど、あの薬、あの支援、あのシステムが嬉しかった」といえる社会は、ほんのり幸いだと思う。

つばさ支援基金 2018

つばさの広場

～「長期」をキーワードに 新しい連携のかたちを～

2017年から2018年にかけても、たくさんの方々から支援の心が届けられました。また、音楽やスポーツのチャリティーで寄附活動が行われました。新しい、そして幅広い方向に「長期に続く血液がん闘病では、ときに経済支援がとても必要」のメッセージがますます広がることを願います。

音楽では、2月にチャリティー・ロックコンサートが開催され、会場でつばさ支援基金への寄附が呼びかけられました。主催はTeam CML @Japan（代表・秋山千登世さん）で、Teamの一員のCML患者さんが中心になり、株式会社ドコモ協力での開催でした。音楽でのチャリティーはつばさも主催経験があり、桐朋音楽大を中心にMMCコンサートも複数回ありました。またつばさ理事の矢萩さんも毎年行って、寄付を重ねてくださっています。ただTeam CMLが行ったのがロックコンサートだったことから、新しい層への広がりを感じさせていただきました。事前に秋山さんから「パンクロックを聴く若者にも、白血病支援について知ってほしい」というお話がありました。会場では、段ボール製の募金箱が若者の手から手へと渡り、募金で底が抜けそうになった箱もあった、とか。若者たちの熱さや率直さを感じさせていただきました。

スポーツは、昨年10月に行われたチャリティー・バスケット大会。この模様は動画となり、前号「ひと」でもお知らせしましたが、スポーツ大会を通してつばさへの寄附を、と呼びかけられた事がとても印象的でした。今夏8月には、Facebook【思春期の闘病から15年、病気と向き合い前へ】（制作：ノバルティスファーマ株式会社）が投稿されました。呼びかけ文をご紹介します。『白血病(ALL)の半年間の治療を終えた後も、病気になったことに対する親への罪悪感や、貴重な青春時代を病院で過ごしたことによる劣等感に苛まれていました。－略－

寛解到達から15年、病と向き合うきっかけをくれたのは、自身が企画したチャリティーバスケットボールで出会った大切な仲間達でした』と心境が語られます。そして『今年もまた、11月に神戸でチャリティーバスケットボール大会が開催され、その収益は特定非営利活動法人血液情報広場つばさに寄付されます。大切な仲間達との絆を力に変えて、病と闘っている患者さんへの支援活動を行う齊藤さんのストーリーをご覧ください。』

動画はつばさのホームページでもご覧いただけます。
<http://www.tsubasa-npo.org/>



つばさ支援基金
 CML（慢性骨髄性白血病）の長期闘病支援として、2010年につばさ支援基金スタート。やがて白血病や骨髄異形成症候群（MDS）等全血液がんとGIST（胃間質性腫瘍）の治療費助成を5年間継続しました。
 いま再び助成開始に向け、つばさ支援基金の活動が開始しています。

この子にとっての自分が、
 『病気のババ』 だけであって敬しくないから。

友達と同じ学校に行きたいから。

もっと自分らしく生きたいから、
 やりたい仕事に就きたいから。

病気があっても
 暮らし、教育、社会参加をあきらめない

助成対象は高校生までの子どもがいる両親、
 またはAYA世代(15～30歳)の対象疾患の医療費です。

『つばさ支援基金』にご協力をお願いいたします。

『血液情報広場つばさ』は1994年から医療情報の提供、
 闘病支援基金、骨髄バンクや献血推進活動を行い、
 白血病など血液疾患の患者さんを応援しています。

〇ご寄付等振込先
 ●郵便局 00190-6-370078 ●銀行 三菱東京UFJ銀行市川駅前支店（普通）3812109

〇問い合わせ
 NPO法人血液情報広場・つばさ
 〒162-0041 東京都新宿区早稲田町5-33 早稲田大学前郵便局々隣
 ●電話：03-3207-8503（月～金 12時～17時） ●メール：staff@tsubasa-npo.org ●URL：http://tsubasa-npo.org/

つばさ支援基金へのご寄附、本当にありがとうございます。

◆つばさ支援基金寄付者名簿

2017年12月9日～2018年8月14日

内布 洋子
 以上前号記載漏れの方

下田 智子
 鈴木 智宏
 石川 淳子
 古谷 一美
 コリ 杏地恵

新國 信・寿子
 木村 卓美
 小野寺 エイ子
 今宮 ひろ子
 飯島 敏子

Team CML Japan
 荒木 光子
 高下 裕子
 清水 康一
 波多 智子

久保 恒明
 田中 ヤスヨ
 喜多 俊幸

ほか匿名希望の方々
 敬称略で失礼いたします。

2018年 つばさ主催・共催フォーラム

◇5月12日(土) 13:00~17:00

国立がん研究センター 新研究棟 大会議室
「移植医療の成果と課題を共有しよう」

(公財) 日本骨髄バンク/NPO法人つばさ・共催フォーラム/厚労科研「福田班」共催 市民公開講座

座 長: 国立がんセンター中央病院/「福田班」福田隆浩先生

総 合 司 会: つばさ理事長 橋本明子

講 演: 西脇聡史先生(名古屋大学医学部附属病院)/黒澤彩子先生(国立がんセンター中央病院)/清谷知賀子先生(国立成育医療研究センター)

特別講座々々: 小寺良尚先生(日本骨髄バンク副理事長/愛知医科大学医学部)

経 験 口 話: 中山武彦さん(ALL)、後藤千英さん(AYA-MDS)、宮城順さん(小児CML)、小林洋太さん(骨髄ドナー)

◇6月2日(土) 13:00~17:00 つばさフォーラムin高松
血液疾患 ~より良い治療とより良い治療~

サンポートホール高松

座 長: 埼玉医科大学総合医療センター血液内科

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 木崎昌弘先生/三谷絹子先生(獨協医科大学附属病院)/門脇則光先生(香川医科大学附属病院)/安倍正博先生(徳島大学医学部附属病院)

経 験 口 話: 後藤千英さん(AYA-MDS)、稲葉恵美さん(CML)、宮城順さん(小児CML)、斎藤裕子さん(AYA-ALL)

◇6月30日(土) 13:00~16:30

東京大学医科学研究所/NPO法人血液情報広場・つばさ 共催フォーラム
血液がん(骨髄系腫瘍)~より良い治療とより良い治療~
東京大学医科学研究所附属病院 A棟8階会議室

座 長: 東京大学医科学研究所病院 血液腫瘍内科 高橋聡先生

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 高橋聡先生/東條有伸先生(同院 血液腫瘍内科) 野口 恵さん(同院 理学療法士)

経 験 口 話: 後藤千英さん(AYA-MDS)、小瀬良克也さん(MPN)、葉月ゆうさん(CML)

◇7月8日(日) 14:00~17:00

2018年臨時総会・市民公開講座 第3回つばさ血液懇談会
フクラシア品川

血液疾患治療: 医療費と長期フォロー

※第一部を本紙今号に、第二部を本紙次号に掲載

座 長: 佐賀大学医学部附属病院 木村晋也先生

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 木村晋也先生/菊池馨実先生(早稲田大学法学学術院)/一戸辰夫先生(広島大学医学部附属病院)/横谷進先生(福島県立医科大学甲状腺・内分泌センター)

◇7月28日(土) 13:00~17:00 つばさ定例フォーラム

血液疾患 ~より良い治療とより良い治療~
ヤンセンファーマ株式会社社会議場

座 長: 東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 黒川峰夫先生

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 張替秀郎先生(東北大学病院)/桐戸敬太先生(山梨医科大学病院)/鈴木憲史先生(日本赤十字医療センター)/八田善弘先生(日本大学医学部附属病院)/伊豆津宏二先生(国立がん研究センター中央病院)/東條克能先生(学校法人慈恵大学)

経 験 口 話: 斎藤裕子さん(AYA-ALL)、矢萩淳さん(MM)、後藤千英さん(AYA-MDS)、宮城順さん(小児CML)

◇8月25日(土) 13:00~17:00 つばさフォーラムin京都
血液疾患 ~より良い治療とより良い治療~

京都教育文化センター

座 長: 京都第二赤十字病院 魚嶋伸彦先生

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 魚嶋伸彦先生/近藤忠一先生(京都大学医学部附属病院)/塚本拓先生(京都府立医科大学附属病院)/内山人二先生(京都第一赤十字病院)/隄康彦先生(京都第二赤十字病院)/進藤岳郎先生(京都大学医学部附属病院/大内紗也子さん(京都大学医学部附属病院・長期フォロー外来)

経 験 口 話: 南出弦さん(CML)、後藤千英さん(AYA-MDS)、宮城順さん(小児CML)、斎藤裕子さん(AYA-ALL)

◇9月22日(土) 13:30~15:30

つばさ/ファイザー 共催 市民公開講座「血液がんを学ぶ」
秋葉原UDX6階 UDXカンファレンスRoom A+B+C

経 験 口 話: 柴田佐知子さん(多発性骨髄腫)、斎藤裕子さん(AYA-ALL)

講 演: 多発性骨髄腫について 柴山浩彦先生(大阪大学医学部附属病院)
急性リンパ性白血病~動き始めた新しい治療 東條有伸先生(東京大学医科学研究所附属病院)

◇10月20日(土) 12:20~16:00

つばさ2018年特集フォーラム 基本から学ぼう&じっくり考えよう
「急性骨髄性白血病/慢性リンパ性白血病」
フクラシア八重洲(東京駅)

司 会 進 行: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: I 部 AMLの多様性とその最適な治療選択について

慶應義塾大学病院血液内科 岡本真一郎先生

II 部 CLLの疾患理解と治療の現況

藤田保健衛生大学医学部血液内科 岡本昌隆先生

CLLの新規治療薬

新潟薬科大学薬学部血液内科 青木定夫先生

経 験 口 話: AMLを化学療法で治療 認定NPO法人リレー・フォー・ライフ美奈子基金 跡部浩一さん

◇10月27日(土) 13:00~17:00 つばさフォーラムin阪神
血液疾患 ~より良い治療とより良い治療~

兵庫医療大学 講義室(神戸市中央区港島)

座 長: 兵庫医科大学病院血液内科 小川啓恭先生

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 小川啓恭先生/岡田昌也先生(兵庫医科大学病院)/石川隆之先生(神戸市立医療センター)/松岡広先生(神戸大学医学部附属病院)/池亀和博先生(兵庫医科大学病院)/村山徹先生(兵庫県立がんセンター)

経 験 口 話: 後藤千英さん(AYA-MDS)、宮城順さん(小児CML)、斎藤裕子さん(AYA-ALL)

◇11月17日(土) 13:00~17:00 つばさフォーラムin名古屋
血液疾患 ~より良い治療とより良い治療~

名古屋第一赤十字病院 内ヶ島講堂

座 長: 名古屋第一赤十字病院 宮村耕一先生

総 合 司 会: NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講 演: 宮村耕一先生/森下喬允先生(名古屋第一赤十字病院)/高見昭良先生(愛知医科大学病院)/山本幸也先生(藤田保健衛生大学病院)/李 政樹先生(名古屋市立大学病院)/中村和司先生(名古屋第一赤十字病院・理学療法士)

経 験 口 話: 後藤千英さん(AYA-MDS)、稲葉恵美さん(CML)、宮城順さん(小児CML)、斎藤裕子さん(AYA-ALL)

つばさへのご寄付、いつもありがとうございます。

ご寄付をいただき、本当にありがとうございます。

つばさは皆様のご厚志に支えられて、フォーラム開催や Newsletter ひろばの発行が可能です。つばさにとって正会員は力、ご寄付は温かい励みです。これからもつばさに関心を寄せ一緒に歩いてください。

◆つばさ寄付者名簿

2017年12月9日～2018年8月14日

血液疾患仲間会（蓮原 慶典）
内布 洋子
以上前号記載漏れの方

岸本 陽子
北川 誠
下田 智子
中川 靖章
後藤 雄子
大野 浩之
佐々木 利和
小澤 雅之

柴田 佐知子
西田 俊朗
高見 昭良
古谷 一美
コリ 杏地恵
新國 信・寿子
山本 雅一
モリノ ユウコ
日比 美咲
関根 康子
青山 雅俊
川合 以佐夫

今宮 ひろ子
金子 靖子
中田 要
首藤 康夫
高下 裕子
鳴海 久代
林 康子
田村 澄香
内田 恵津子
一戸 辰夫
横谷 進
金森 平和

前田 和治
山本 稔
張替 秀郎
鈴木 憲史
伊豆津 宏二
高松フォーラム参加者有志
東大医科研共催フォーラム参加者有志
第3回つばさ血液懇談会参加者有志
つばさ定例東京フォーラム参加者有志

ほか匿名希望の方々
(複数回の方がおられます)
敬称略で失礼いたします。

つばさの振込先

・郵便局 00190-6-370078

・銀行 三菱東京UFJ 銀行市川駅前支店（普通）3812109

発行・編集

特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ
代表：橋本明子
編集協力：大原純子 佐々木まなつ
技術協力：マルコテクノロジー株式会社

〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町533
早稲田大学前郵便局々留
電話：03-3207-8503
(月～金 12時～17時)
メール：staff@tsubasa-npo.org
URL：http://tsubasa-npo.org/

ご寄付等振込先

・郵便局 00190-6-370078
・銀行 三菱東京UFJ 銀行市川駅前支店（普通）3812109
賛助・法人会費：一口 50,000円
ご寄附：金額はおいくらでも嬉しいです。
会期：6月～5月

賛助企業：セルジーン株式会社、プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、協和発酵キリン株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、日本新薬株式会社、中外製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、大塚製薬株式会社、ムンディファーマ株式会社、シンバイオ製薬株式会社、富士製薬工業株式会社、ファイザー株式会社、アッヴィ合同会社、マーシュ・フィールド株式会社、アステラス・アムジェン・バイオファーマ株式会社

広報のページ

共に明日へ

オーファン
ドラッグ事業

ジェネリック事業の発展と共に
難病治療薬の開発へ

ジェネリック
医薬品事業

慢性骨髄性白血病(CML)においても

ジェネリック医薬品で医療費が
軽減される時代です。

白血球とジェネリック

慢性骨髄性白血病とジェネリック 検索 <https://cml.ohara-ch.co.jp>

医療現場の願いを形にかえて

大原薬品工業はオーファンドラッグの
開発を推進いたします

大原薬品工業株式会社

■本 社 〒520-3403 滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15 TEL.(0748)88-2200(代)

■東京本社 〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階 TEL.(03)6740-7701(代)

お客様相談室 (フリーダイヤル) ☎ **0120-419363** 9:00~18:00 (月~金曜日(祝祭日を除く))

<http://www.ohara-ch.co.jp>

**世界中の患者さんに、
より良い生活を。**

セルジーン社の目指すもの。
それは、世界中の患者さんに
より良い生活を送っていただくこと。
私たちは、血液がん、
炎症・免疫性疾患領域における
アンメット・メディカルニーズ
(対処されていない医療ニーズ)に応える治療薬を
日本の患者さんにもお届けできるように
臨床開発を積極的に進めています。
そして、このゆるぎない使命を果たすことを目標に
果敢な挑戦を続けていきます。

セルジーン株式会社
〒100-7010 東京都千代田区丸の内二丁目7番2号 JPタワー
<http://www.celgene.co.jp/>

●セルジーン株式会社は、グローバルなバイオ医薬品企業であるセルジーン社(本社:米国ニュージャージー州)の
日本法人として、2005年12月に設立しました。

命を明日につなぐ。希望は世界中にある。

課題と国境を越えて、人々の明日をひらく製薬会社、ヤンセンファーマ。

ヤンセンファーマ株式会社
www.janssen.com/japan

がんを負けない希望をつくれ。

人がしないことに、挑戦する製薬会社。 [ムンディファーマ](#)

骨髄異形成症候群MDS連絡会

血液医療・創薬の皆さま MDSを治る疾患に	仲間の皆さま 共に、一歩でも先へ
--------------------------	---------------------

問い合わせ先: メール mdsrenraku@yahoo.co.jp
ホームページ <http://www.geocities.jp/mdsrenraku/>
電話(代理事務局) つばさ 03-3207-8503 平日12時~17時