

## 「臍帯血中に存在する神経堤由来細胞の解析と神経再生への可能性」

松本太郎<sup>2</sup>、Zena Albakri<sup>2</sup>、石毛 美夏<sup>1</sup>、麦島 秀雄<sup>1</sup>

日本大学医学部機能形態学系細胞再生・移植医学分野<sup>1</sup>, 日本大学医学部小児科学分野<sup>2</sup>

【目的】神経堤に由来する細胞の一部は出生後も各組織に幹細胞・前駆細胞として存在するため、神経再生の細胞源として有用であると考えられる。臍帯血中には胎児に由来する未分化細胞が豊富に含まれることが知られているが、神経堤由来細胞が存在するかは明らかではない。そこで臍帯血における神経堤由来細胞の同定および形質解析を行った。

【方法】ヒト臍帯血より単核球を分離後、磁気ビーズ法により神経堤マーカーとして知られる p75NTR 陽性細胞を単離した。p75NTR 陽性細胞に対してフローサイトメーターを用いた細胞表面抗原発現解析や、RT-PCR 法による各種神経堤マーカーの遺伝子発現解析を行った。また p75NTR 陽性細胞を培養し、ニューロスフェア法によるコロニー形成能、神経細胞やグリア細胞への分化能を検討した。さらに神経堤由来の細胞をトレースできる P0-Cre/Floxed-EGFP マウス (E15.5) の胎仔血を採取し、フローサイトメーターにて GFP 陽性細胞の同定を試みた。

【結果】ヒト臍帯血単核球中には 0.23% の割合で p75NTR 陽性細胞が認められた。p75NTR 陽性細胞は CD45、CD31 の発現率がそれぞれ  $97.12 \pm 4.5\%$ 、 $93.1 \pm 6.7\%$  と高く、CD133 の発現率は  $3.35 \pm 3.1\%$  であった。bFGF および EGF を含有する培地で p75NTR 陽性細胞を培養すると nestin 陽性を示すニューロスフェア形成が高率に認められた。p75NTR 陽性細胞は、Slug, Snail, Twist, Wnt, Sox9, Sox10, FoxD3 といった神経堤マーカー遺伝子を発現し、培養により N-cadherin, NSE, SNCA の発現亢進が確認された。p75NTR 陽性細胞をレチノイン酸や BDNF を含有する神経誘導培地にて培養すると、培養 1 週間後には多くの細胞が、軸索突起を有する神経細胞や GFAP 陽性のグリア細胞へと分化した。P0-Cre/Floxed-EGFP マウス胎仔血のフローサイトメーター解析では、単核球中の 0.05% の細胞が GFP 陽性であり、GFP 陽性細胞の 29.0% が p75NTR を発現していた。

【結論】ヒトおよびマウスの臍帯血には神経堤に由来する未分化細胞が存在することが明らかになった。この細胞を単離増幅することにより、難治性神経疾患に対する神経再生治療への応用が期待できる。

## 「幹細胞臨床応用に必要な非臨床試験及び規制対応」

長村 文孝

東京大学医科学研究所先端医療研究センター先端医療開発推進分野

本邦での再生医療は、iPS 細胞樹立に関するノーベル賞受賞も加わり、臨床応用への期待が飛躍的に向上している。社会的にその必要性が認知され、政府からの支援も今までとは比較にならないほど大きくなっている。しかしながら、臨床応用は、社会的情勢に左右されることなく、調製細胞を移植される患者、あるいは臨床試験の結果を基に治療される将来の患者の真のベネフィットを考え、実施する必要がある。間葉系幹細胞は、多くのソースが発見され、また長期培養の安全性もあり、依然として再生医療の細胞ソースとして用いられている。しかし、個々の患者での成績向上、あるいはバンキング化による適応の拡大と迅速な使用も求められている。

バンキングにあたっては、①対象となる幹細胞の同定と性状決定、②製品としての幹細胞の規格決定、③保存前、解凍後、移植時の細胞の性状の変化の確認、④効能を示す幹細胞が当該の効能を示す証拠の収集、⑤レシピエントへの安全性（感染症、その他の当該細胞特異的な危険性）等を十分に検討して、規格、調製方法、手順を決めていく必要がある。現在最も細胞製剤として確立しているのは臍帯血と言える。米国では食品医薬品局により生物製剤として昨年までに3製品が認可され、その審査資料はホーム・ページにて閲覧が可能である。この審査資料、臍帯血の承認に向けて発出された”Guidance for Industry”等の資料により、上記のバンキングに必要な情報の概要を知ることができる。また、欧州においては、再生医療などの Advanced Therapy は、各国の審査ではなく、EMA としての中央審査となり、ここからも多くのガイダンスが発出されている。

一方、再生医療の応用あるいはそのためのバンキング化は世界的規模で急速に広がり、臍帯細胞のバンキングを宣伝している医療機関、企業も出現している。例えば、インドの Reliance Life Sciences 社は Cord Tissue Banking を始めており、複数の規格からなる”ReliCord”を商品化している。同社は臍帯組織保存にあたっては、その規格決定のための基礎検討の論文及び商品における規格管理に関する論文を発表している。その他、口蓋扁桃、歯根部のバンキングに向けた論文も出され始めており、これらを基に規格決定のロード・マップを決めていくことが本事業では肝要であると考えられ、着手している。

## 「臍帯血と臍帯由来間葉系幹細胞バンキングと細胞治療の可能性について」

長村 登紀子

東京大学医科学研究所付属病院 セルプロセッシング・輸血部

本研究では臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞(MSC)の基礎的研究を行うとともに、臨床応用を目指して、その細胞製剤化と系統的資源化(バンキング)に必要な技術基盤を確立し、難治性疾患治療に応用することを目的とする。

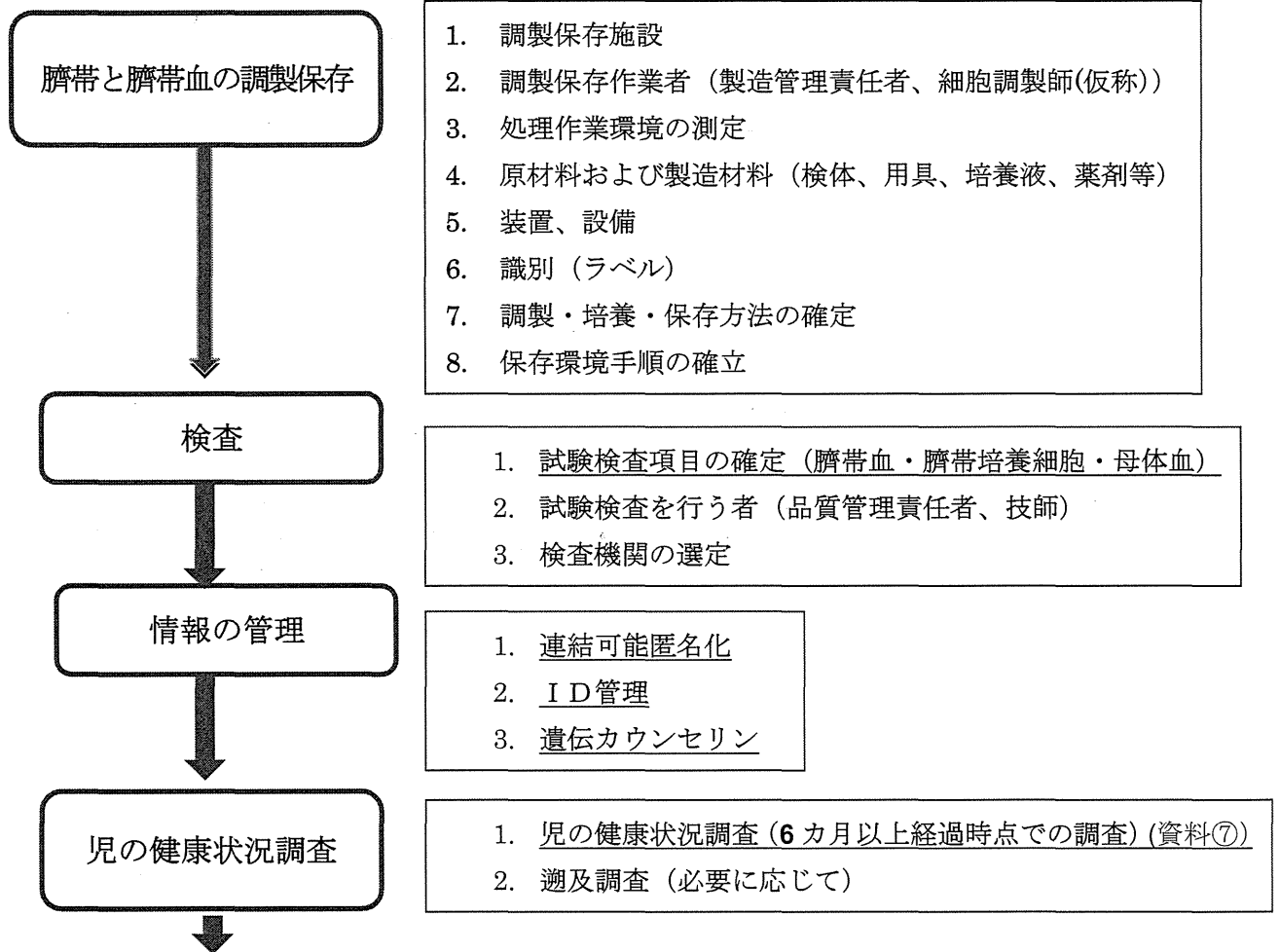
バンキングに当たり、臍帯血・臍帯採取、調製保存、検査、情報の管理、品質管理、提供システムの確立、移植(輸注)の実施、遡及調査等のシステムの構築が必要となる。採取対象としては、自己、血縁(家族)および非血縁ドナー、さらに希少難治性疾患患児の臍帯血・臍帯が挙げられる。前者は正常ドナーソースとして、後者は有疾患群として病態解析用のソースとして有用である。一方、国内11か所あった公的臍帯血バンクは統合され8ヶ所となり、さらに昨年9月「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」が制定され、法制下のもとで運用される予定である。本研究における臍帯血・臍帯バンキングは、造血細胞移植を中心とした公的臍帯血バンクとは機能的に異なる立場で、移植成績の向上、再生医療、免疫療法等に柔軟に対応できるソースとして確立していく必要がある。対象とする疾患に関しては、臍帯血または骨髄由来MSCが自家または同種(3rd party含む)で臨床応用されている疾患、すなわち移植片対宿主病(GVHD)、骨形成不全、神経系疾患等が考えられる。より早期に臨床応用へ移行するためには、製剤の安全性を確立するとともに、臨床試験のための規制への適切な対応と対象とする疾患の明確化が重要と思われる。

## 臍帯血・臍帯の製剤化に向けた工程概要

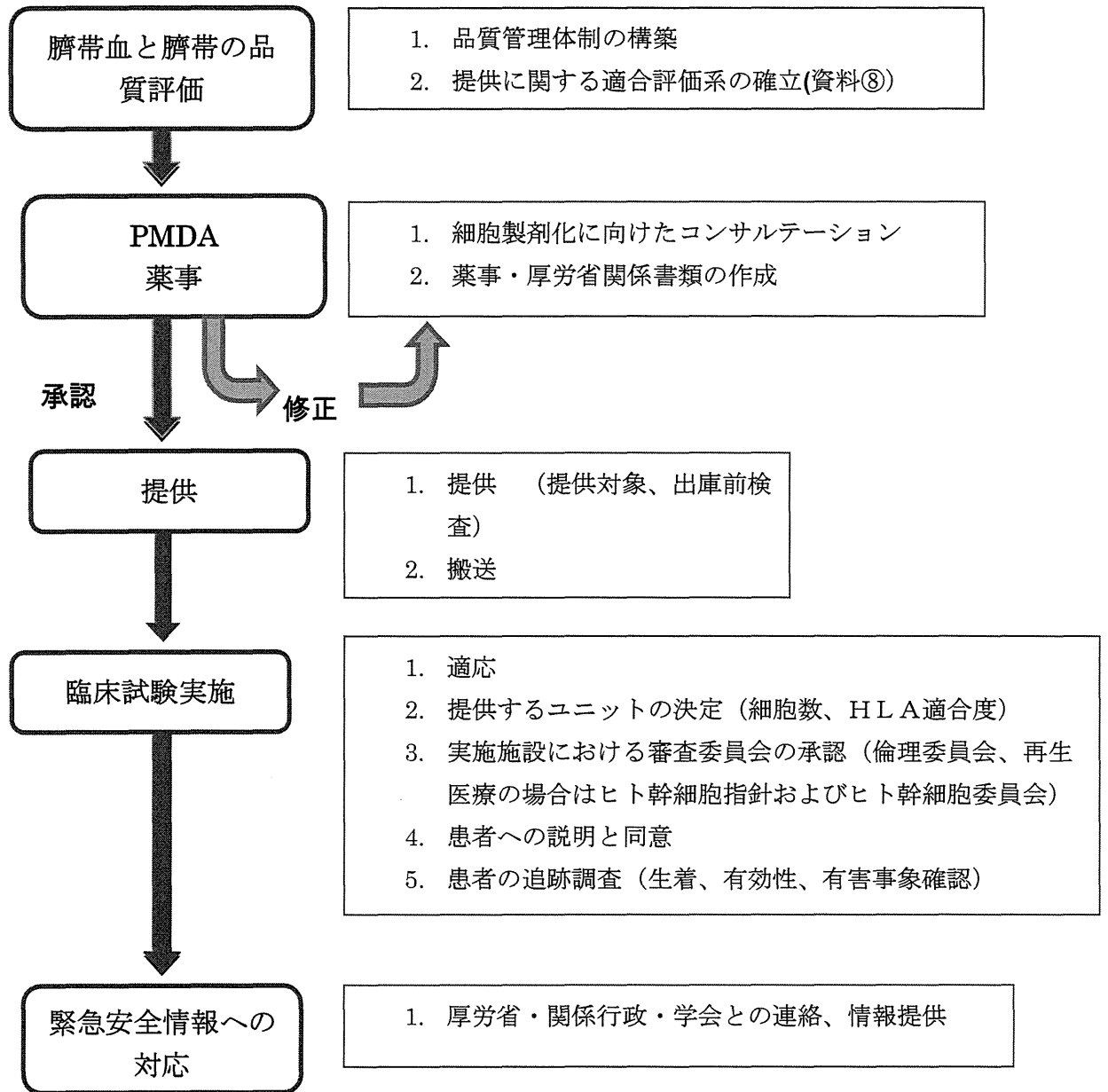
## 1. 臍帯血と臍帯採取



## 2. 臍帯血と臍帯の調製と検査



### 3. 品質評価と提供に向けた調整



## 臍帯血と臍帯採取に関する書類



## 臍帯血と臍帯提供の協力のお願い

NTT東日本関東病院 産婦人科

ご出産に際して臍帯血と臍帯をご提供いただき、再生医療や血液疾患あるいは難治性疾患の治療法の開発など医学の発展を目的とした研究のために使用させて頂きたくお願い申し上げます。臍帯血と臍帯にはさまざまな病気の治療や再生医療のもとになる細胞が含まれていることが明らかになってきています。臨床用にはまだ使用できませんが、私どもは臍帯血と臍帯由来細胞を臨床応用するための細胞の製剤化と資源化（バンキング）を目指しています。提供に関する詳細は、担当医師より説明いたしますので、お気軽にお問い合わせください。



- 研究課題:「臍帯血と臍帯を用いた研究」
- 参加条件:ご出産予定の方
- 研究実施場所:東京大学医科学研究所
- 応募方法:産婦人科の医師に直接お尋ねください。
- 応募期間:2013年〇月〇日～2018年03月31日（5年毎の見直し）

### 応募される方へ

- NTT 東日本関東病院産婦人科でのご出産に限ります。ご出産に際し、臍帯血(臍帯と胎盤に残っている血液)と臍帯を採取させていただきます。また臍帯血と臍帯に付随する研究のために必要とされる診療情報を利用いたします。氏名等の個人情報 は、東京大学医科学研究所附属病院 東大医科研細胞リソースセンターで符号化され、検査機関や研究者には提供いたしません。
- 安全なご出産を最優先いたしますので、出産の状況や採取できた臍帯血の量により、応募いただいても研究に使用できない場合がありますことを予めご了承ください。
- 研究への協力は謝礼を伴わないボランティアとしてお願いします。

### 連絡先

採取に関して:NTT東日本関東病院 産婦人科部長 角田 肇

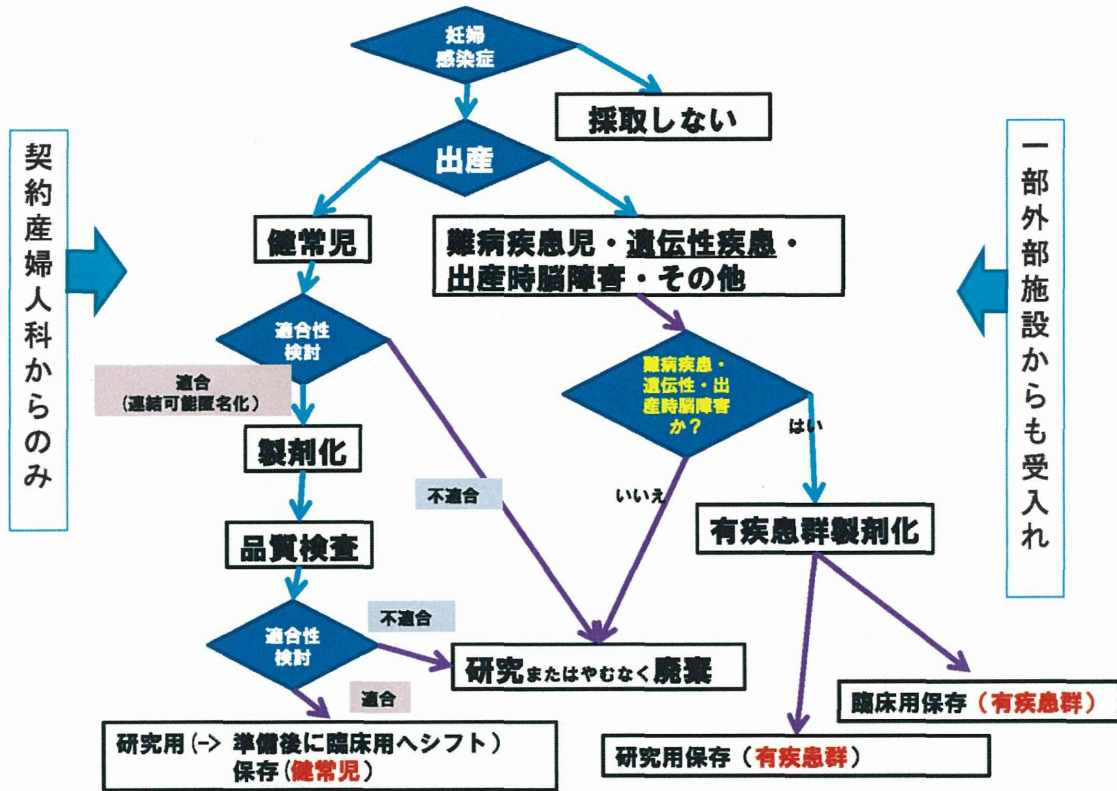
〒141-8625 東京都品川区東五反田5-9-22 電話:03-3448-6111(代表)

研究に関して: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

部長 東條 有伸 ならびに 副部長 長村 登紀子

〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 電話03-3443-8111(代表)

資料② 採取対象者 (健常児、有疾患群) 自家・同種 (非血縁・家族) の振り分け



## 資料③ 同意説明文書

### 臍帯血と臍帯提供に関する説明文書

私どもは、臍帯血と臍帯を用いて、再生医療や血液疾患及び患者数の少ない難治性疾患の治療法の開発、あるいは創薬を目指した基礎的研究と臨床応用を目指した細胞の製剤化と資源化（バンキング）に関する研究を行っております。この文書は、研究の概要とともにご協力いただきたいこと、個人情報保護の方法などについて説明したものです。ご理解いただき、研究に協力してもよいとお考えいただける場合には、『同意文書』にご署名の上、担当医または（\*提出先、提出方法を記入）提出をお願いいたします。ご不明な点等ございましたら、本説明文書の最後に記載されている連絡先までご相談ください。

#### □1. 臍帯血と臍帯とは？

『臍帯』は、赤ちゃんがお母さんのお腹の中にいる時、お母さんとおなかの中の赤ちゃんを結び付けている「へその緒」のことで、古くから誕生記念（これを乾燥したもの）として残されているものです。臍帯は、栄養や酸素を運び、老廃物を回収する通路の役目をし、赤ちゃんが生まれた後、切り離します。そして臍帯の残りは胎盤とともに廃棄されていました。

臍帯血は、この臍帯と胎盤の中に残っている血液で、造血幹細胞（造血幹細胞；血液を作る源となる細胞）がたくさん含まれていることがわかり、公的臍帯血バンクを通じて国内では年間 1,000 件以上の臍帯血移植が実施され、白血病など多くの患者さんの治療に役だっています。また臍帯血には造血幹細胞のみならず他の組織に分化する細胞（組織幹細胞）や免疫を担う細胞（免疫細胞）等の多様な種類の細胞が含まれており、iPS 細胞化を含めて、いろいろな治療法への応用が期待されています。

一方、臍帯には血管（動脈と静脈）とそれを取り巻くワルトンジェリーという組織が含まれています。このワルトンジェリーの細胞や血管を構成する細胞にも、組織幹細胞（主に間葉系幹細胞）がたくさん含まれており、心臓の筋肉細胞、骨、脂肪や肝臓細胞等に分化したり、造血幹細胞の増殖を支持したりする能力があります。また、難病疾患の病態解析やその発生機序の解明によって創薬など新たな治療法の開発に役立てることが出来ます。臍帯血と臍帯は 造血幹細胞移植、再生医療、免疫療法等のさまざまな細胞ソースとして注目されており、臍帯由来間葉系幹細胞は海外で臨床試験が開始されています。



#### □2. 研究の概要

##### 研究の目的

この研究は、臍帯血と臍帯由来の組織幹細胞（主に間葉系幹細胞）を用いて、再生医療や血液疾患や患者数の少ない難治性疾患の治療法の開発や創薬を目指した基礎的研究とその臨床応用のための資源化（バンキング）の研究であり、広く医学の発展に役立てることを目的にしています。但し、本研究で扱った細胞は臨床には用いません。

私たちは、臍帯血と臍帯に含まれる細胞を使用してさまざまな組織の細胞に分化できないか研究します。臍帯血には多くの造血幹細胞が含まれており血液疾患を中心とした臍帯血移植に利用されていますが、臍帯血移植の適応疾患の拡大とさらなる成績向上が望まれています。そして、臍帯血と臍帯に含まれる細胞は血液疾患のみならず、患者数の少ない難治性疾患の病態解析や新たな治療法開発のためのソースとして

非常に有効と考えられています。私どもは、こうした基礎的研究を行うとともにバンキングを行い、医学の発展のための研究用として、また将来的に患者さんの医療用としての製剤化を目指して研究を行いたいと考えております。

#### 研究の方法：

臍帯血からは主として組織幹細胞や免疫細胞（T細胞、NK細胞、B細胞等）に関する基礎的研究と細胞の増幅など臨床応用を目指した検討を行います。また、これらの研究に必要な臍帯血の効率的な細胞処理・凍結保存方法の研究や臍帯血の品質管理に関する検査・研究や検査の精度管理等、製剤化をするための検討を行います。なお、臍帯血の細胞処理・凍結保存に関しては、本研究協力者である東京臍帯血バンク（臨床用公的バンク）と連携し、臍帯血を東京臍帯血バンクにて分離し、一時保存する場合があります。

臍帯からは主に間葉系幹細胞を含めた組織（幹）細胞や組織分化能に関する基礎研究と臨床応用する前に必要な前臨床的研究を行います。また、臍帯由来細胞を臍帯血細胞とともに培養し、支持能の検討や、臍帯を細胞に分離しないでそのまま凍結し将来の治療用に応用するための保存技術の開発を行います。これによって、臍帯血バンクのように、多くの臍帯を集め、必要時に速やかに提供したり、未知の細胞の検討を行ったりできることを目指しています。

本研究では、サンプルから DNA や RNA を抽出して、移植や再生医療に必要な白血球の型（組織適合抗原 Human Leukocyte antigen: HLA）、安全性を確認するための感染症の検査、再生能力や細胞治療の効果あるいは患者数の少ない難病性疾患の発症に関わる遺伝子の解析を行います。また細胞株樹立（iPS 細胞化を含めた無限に増殖する細胞の樹立）を行います。これらの研究に有用であるため、健常児のみを対象とする公的臍帯血バンクと異なり、出産されるお子さんのご兄弟の白血病や遺伝性疾患の有無、本人の疾患有無に関わらずご提供をお願いしています。また、ご提供いただいた臍帯血と臍帯は実際の医療には使用致しませんが、近い将来にバンクシステムを構築するために必要な検査と研究を行います。また、バンキングされた細胞は、担当研究部門以外にも東大医科研の倫理委員会承認されることを条件として提供させていただくことがあります。

なお、ご提供いただいた臍帯血や臍帯に関する付随情報として、赤ちゃんの体重や出産時の健康状態に関係した書類（問診票、家族歴、分娩記録、健康調査）をご提供いただき、得られる組織や細胞の性質の研究に役立たせて頂きます。また、安全性を確保するために、必要に応じてお母さんに感染症検査のための採血をお願いする場合があります。

臍帯血及び臍帯の採取は NTT 東日本関東病院で行いますが、研究は東大医科研附属病院セルプロセッシング・輸血部（主任研究者 東條有伸。臍帯の保存や一部の再生医療研究の責任者：長村登紀子）を中心として行われ 2017 年までの研究（医療用になった時点で見直し）を予定しています。

この研究は文部科学省と厚生労働省の科学研究費等の公的資金等を使用して行われます。

#### 採取方法と問診票等の提供について

まず担当医からご説明を受け、同意書を頂きます。赤ちゃんが生まれて臍帯を切り離した後で、胎盤がまだお母さんの体内にある間(娩出前)又は胎盤がお母さんの体内から出た後(娩出後)に臍帯の静脈から、臍帯と胎盤に残っている「臍帯血」を専用のバッグに採取します。採取される量には個人差があります。胎盤や臍帯には神経がないため、採取による痛みを感じることはありません。また、お産の経過にも影

響することはありません。万一、お産の経過中にお母さんや赤ちゃんに何らかの問題が生じ、臍帯血を採取する余裕がないような場合には採取されません。当然お母さんと赤ちゃんの健康が最優先されます。また、臍帯を採取した場合でも、いわゆる「へその緒」は赤ちゃん側に残ります。臍帯は、胎盤と臍帯娩出後に胎盤側に残った臍帯を切り取って採取し、専用バッグに入れます。その後、東大医科研（東大医科研細胞リソースセンター 担当セルプロセッシング・輸血部）に搬送され処理・凍結保存されます。なお、ご提供の同意をいただいても 分娩経過等種々の理由で十分な臍帯血が得られない場合には、臍帯も採取しない場合や研究用に使用できない場合もありますのでご了承ください。保存する臍帯血と臍帯の性状の把握や品質を確保するための検査や問診等をお願いします。

#### 募集している対象者とその人数：

ご出産を予定されておられ、問診等にもご協力をいただける方すべてを対象として募集しております。疾患の有無や家族歴等は問わず、500名以上を目標としております。

#### 研究期間

倫理審査委員会承認日～2017年3月31日

#### 研究責任者：

氏名	東條有伸	所属	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	部長
			同 先端医療研究センター分子療法分野	教授

#### 研究協力者：

氏名	角田 肇	所属	NTT東日本関東病院 産婦人科	部長
氏名	長村登紀子	所属	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	講師

□3. 臍帯血と臍帯のご提供にあたり同意いただきたい内容について（同意書の同意項目に照らしてご覧ください）

（1）臍帯血と臍帯の提供について：お産に際して臍帯および臍帯血を東京大学医科学研究所（東大医科研）へ提供していただきます。

採取・ご提供の方法は前項[2.研究の概要の「採取方法と問診票等の提供について」]のとおりです。

（2）診療録の閲覧と必要書類作成へのご協力について：「同意書」、「お母さんへの問診票」、「家族歴調査票」、「分娩記録」および必要に応じてお子さんおよびお母さんの健康状態に関する情報を東大医科研へ提出していただきます。

臍帯血や臍帯の提供に際しては、まず『同意書』にご記入していただき、次に「お母さんへの問診票」と「家族歴調査票」のアンケートにご記入をお願いいたします。「分娩記録」はご出産時に担当医が作成します。これらは、臍帯血や臍帯の安全性を確保するために必要な書類で、研究に必要な情報を診療録の閲覧

や担当医よりお伺いすることもあります。採取施設を通じて東大医科研細胞リソースセンターへ臍帯血と臍帯が提供されます。臍帯血と臍帯を問題なく保存することができた場合には、生後6ヵ月以降に『お子さんとお母さんの健康状況調査票』というアンケートをお送りする場合があります。このお子さんとお母さんの健康状況の確認は、保存した臍帯血や臍帯の性状解析や品質確保に役立っています。この調査票が届きましたら必ずご返信をお願いいたします。なお、万一それ以降にお子さんやご家族に血液疾患等が認められた場合にも、東大医科研の下記の連絡先（長村）までご連絡をお願いいたします。お電話でも結構です。

（3）検査について：提供された臍帯血より品質と安全性確認のための検査を行います。必要に応じてお母さんに安全性確認に必要な感染症検査のための採血を担当医よりお願いする場合があります。血液の一部を保存し、検査の結果により、肝炎ウイルス、HIV（エイズウイルス）、HTLV（ヒトT細胞向性ウイルス）、梅毒の感染が疑われる場合は、母児の健康のために産婦人科担当医に結果を通知します。提供された臍帯血と臍帯はヒトに利用されるものですので、品質と安全性を確認するための検査を行います。検査は移植・再生医療に必要なHLA（ヒト組織適合抗原）型を調べる遺伝子検査と、安全性を確認するための感染症の検査〔肝炎ウイルス、HIV（エイズウイルス）、HTLV（ヒトT細胞向性ウイルス）、梅毒等〕です。お母さん側での検査費の負担はありません。

（4）研究内容について：提供された臍帯血および臍帯は、①再生医療、②血液疾患、③患者数の少ない難治性疾患の治療方法の開発や創薬を目指した研究、ならびに臍帯の保存技術の開発等バンキングを目指した研究等、医学の発展を目指した研究に使用されます。また、臍帯血は東京臍帯血バンクにて分離、一時保存する場合があります。遺伝子解析および細胞株樹立が行われる場合もあります。

提供された臍帯血と臍帯は[3.研究使用について]に述べられた内容の研究に使用されます。また東大医科研は、東京臍帯血バンク <http://www.tokycobb.org> の発足当初、細胞処理保存施設であり、今後も連携して臍帯血の分離調製やバンクシステムの構築を行います。

（5）保管期間について：研究で使用した細胞等の残りは期間を定めずに東大医科研に保管され、将来、東大医科研または共同研究者の所属機関の倫理審査委員会で承認されることを条件に新たな研究で使用させていただく可能性があります。

研究および検体の管理は東大医科研附属病院セルプロセッシング・輸血部（責任者 東條有伸）を中心として行われますが、研究で使用させていただいた貴重な臍帯血及び臍帯検体（細胞、血漿、DNA や RNA など）の残りはさらなる研究成果が期待できる可能性があります。そのため、引き続き期間を定めずに東大医科研附属病院セルプロセッシング・輸血部にて厳重に保管させていただきます。将来、東大医科研および共同研究者の所属機関の倫理審査委員会で承認されることを条件に、保存した検体を新たな研究で使用させていただく可能性がありますことをご了承ください。

ご提供いただいた臍帯血と臍帯由来細胞等は貴重な研究材料であり、私どもは将来も医学の発展のために積極的に協力・支援していきたいと考えています。新規研究用に提供される臍帯血・臍帯は個人情報を削除し匿名化されておりますので、プライバシーは厳重に守られます。

（6）個人情報（プライバシー）保護について： 個人情報は、東大医科研の「個人情報保護規程」に

沿った利用目的にのみ使用され、開示は受けつけません。また個人情報 は 厳重に管理され個人のプライバシーは完全に保護されることをお約束します。

あなたの個人情報が外部に漏れた場合、プライバシーが侵害されるおそれがあります。これを防ぐため、臍帯血・臍帯や書類が東大医科研に到着後、個人情報保護管理担当者（東京大学医科学研究所付属病院セルプロセッシング・輸血部）が、臍帯血/臍帯検体および「問診票」「家族歴調査票」「分娩記録」等の付随情報から個人識別情報（氏名、住所、電話番号、生年月日など）を取り除き、代わりに新しく符号をつけて誰のものかわからないようにした上で、研究者や検査者に渡します。個人識別情報と符号を記した対応表は、パスワードで守られた専用のコンピューターに保存し、コンピューターは鍵のかかるキャビネットに保管しますので、漏えいする可能性は極めて少ないです。また解析結果は対応表から提供者を同定し、専用の工程記録に記載します。また、お母さんの血液およびご提供いただいた臍帯血・臍帯に含まれる「遺伝子の情報」についても、同様に専用の工程記録に記載し厳重に管理しますので、個人情報保護管理担当者以外の医療関係者がその結果を見ることはありません。これらの個人情報は、東大医科研の「個人情報保護規程」に掲げた利用目的に限って利用され、それ以外には利用いたしません。なお、取得した個人情報は、提供していただいたお母さんとお子さんを含め、どなたにも開示することはできませんし、個人情報を第三者に提供することもあります。個人情報管理システムについての詳細は、東大医科研付属病院セルプロセッシング・輸血部にご質問ください。

**（7）研究結果の取り扱いと個別開示について：** 提供された臍帯血や臍帯を用いた研究では、その成果を学会等で公表することもあります。

その際、個人情報が公表されることは一切ありません。本研究で得られた結果は、長期にわたり検討が必要な場合も多く、結論が出るにはかなりの時間を要すものと思われます。ただし研究が進み、研究結果が病気の予防、進展、治療に役立つことが明らかになった場合には、その成果を公表することで社会に還元します。研究成果については、東京大学医科学研究所付属病院セルプロセッシング・輸血部のホームページ上でも公開いたします。

([http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Cell\\_Processing\\_and\\_Transfusion/DCPT\\_Home.html](http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Cell_Processing_and_Transfusion/DCPT_Home.html))

また、原則的に研究の過程で得られた結果は、お母さんにお知らせ（開示）しません。但し、今後明らかに早期治療法がある、または研究協力者に健康上の有益性が明らかかな場合には、研究代表者や専門家と相談の上、東大医科研倫理審査委員会にて承認を得た上でお母さんに解析結果をお知らせさせていただく場合があります。但し、いかなる場合にも知らせて欲しくないとお考えの方の場合には、連絡致しません。添付の同意書に「いかなる場合も開示を希望しない」、「開示することが対象者にとって有意義であると専門家が判断した場合のみ開示を希望する」という選択肢がありますので、いかなる場合も知らせて欲しくない場合には前者を選択してください。

**（8）所有権と知的財産について：** 提供した臍帯血と臍帯の各処理および管理を東大医科研に一任し、提供した臍帯血および臍帯の所有権は放棄していただきます。提供した臍帯血および臍帯、必要に応じて採血するお母さんの血液の所有権も東大医科研に帰属することになります。また臍帯血や臍帯の使用で得られた研究成果に基づく知的財産権が発生した場合には、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、あなたにはこの特許権などはありません。

皆様からご提供頂いた臍帯血と臍帯の研究を円滑に遂行するため、提供された臍帯血・臍帯とお母さんの血液は、東大医科研が受領した時点で所有権が東京大学に移り、所有権を放棄していただくことについて同意していただくことと、臍帯血の各処理および管理を東大医科研に一任していただくことをお願いしています。なお、今回の提供により、新たな発見がなされた場合にも特許権等の知的財産権および特許権などをもととして経済的利益が生じる場合にも、ご提供いただいたお母さんおよび赤ちゃんに権利があるとは言えません。それは、この研究そのものがとても難しいことであるからです。また、本研究は公的資金を用いるため、特定の企業等との利害関係（利益相反）が生じることはありません。

提供していただいた個別の臍帯血・臍帯がどのように利用されたかのお問い合わせにはお答えできませんが、ホームページ等を通じて、利用状況をお伝えしております。

なお、ご出産予定の赤ちゃんのお兄さん、お姉さんに臍帯血移植が有効な病気があり、兄弟間の移植をご希望の場合には、生まれてくる赤ちゃんの臍帯血の調製保存（血縁者間臍帯血採取・保存・提供）を行っております。その場合の臍帯血の所有権は 採取後に患者さんに移ります。患者さんの担当医経由で東大医科研附属病院セルプロセッシング・輸血部までお申し出ください。詳しくご説明致します。

（9）臍帯血および臍帯の提供に同意いただいても、諸般の事情により採取されない場合や研究用として使用できない場合にはやむなく廃棄される場合があります。

せっかく「同意書」をいただいてもお産の状況、夜間休日等により臍帯血や臍帯を使用させていただけないこともあります。

（10）協力の任意性と同意撤回の自由： 同意書提出後もその同意を撤回することができます。撤回しても何ら不利益を受けることはありません。ただし臍帯血や臍帯採取後は 東大医科研に運ばれ、すぐに研究が開始されるので場合によっては提供者が特定できず破棄できない場合があります。

同意文書に署名され、産婦人科へ提出後し、臍帯血と臍帯の採取後も、同意を撤回することができます。ただし、研究が開始され、提供者を特定できないよう匿名化した場合には破棄できない場合がありますことをご了承ください。今回のご提供のお願いにご同意いただけない場合や同意を撤回された場合でも、お母さんと赤ちゃんが不利益を被ることは一切ありませんので、ご自分の意思でお決めください。同意を撤回する場合には、同意撤回文書に署名のうえ、入院中であれば担当医に手渡されるか、下記に示します東京大学医科学研究所 セルプロセッシング・輸血部 長村医師宛に郵送してください。

（11）不安が生じた場合の対応について： 遺伝や研究に関して不安が生じた場合にはカウンセリングを受けることができます。

お母さんが赤ちゃんの病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思ったり、相談したいと思ったりすることがあるかもしれません。その場合には遺伝カウンセリングを受けることができます。産婦人科主治医または下記の研究責任者または協力者にご連絡ください。その他、研究に疑問が生じたりした場合にも、遠慮なく同様にご連絡ください。

（12）研究協力による利益・不利益について：

研究の成果が将来の患者さんの治療に役に立つ可能性はありますが、臍帯血・臍帯のご提供の有無によ



ってお母さんや赤ちゃんへの特別な利益・不利益もありませんし、臍帯血・臍帯を採取することによるお母さんと赤ちゃんの健康面への影響もありません。

私どもの研究は 皆さまの温かいご厚意によって進められておりますことを心より感謝申し上げます。  
ご不明な点がございましたら、下記連絡先まで遠慮無くご相談ください。  
以上のことをご理解いただいた場合には、同意書にご署名をお願いいたします。

NTT 東日本関東病院  
産婦人科部長： 角田 肇  
TEL: 03-3448-6111 (代表)

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  
東京都港区白金台 4-6-1  
部長・教授： 東條有伸  
講師：長村登紀子  
TEL: 03-3443-8111 (代表)

## 「臍帯血および臍帯の提供に関する同意書」

NTT 東日本関東病院

病院長 落合 慈之 殿

私は臍帯血と臍帯の提供について、担当者より別紙説明文書および口頭で説明を受け、その内容を十分理解し、研究に協力することに同意します。

□(1) お産に際して臍帯および臍帯血を東京大学医科学研究所(東大医科研)へ提供すること。

□(2) 「同意書」、「お母さんへの問診票」、「家族歴調査票」、「分娩記録」および必要に応じてお子さんおよびお母さんの健康状態に関する情報を東大医科研へ提出すること。

□(3) 提供された臍帯血より検査を行うこと。必要に応じてお母さんに安全性確認に必要な感染症検査のための採血を担当医よりお願いする場合があること。血液の一部を保存し、検査の結果により、肝炎ウイルス、HIV(エイズウイルス)、HTLV(ヒトT細胞向性ウイルス)、梅毒の感染が疑われる場合は、産科医に結果を通知すること。

□(4) 提供された臍帯血および臍帯は、①再生医療、②血液疾患、③患者数の少ない難治性疾患の治療方法の開発や創薬を目指した研究、ならびに臍帯の保存技術の開発等バンキングを目指した研究等、医学の発展を目指した研究に使用されること。また、臍帯血は東京臍帯血バンクにて分離、一時保存する場合があること。遺伝子解析および細胞株樹立が行われる場合もあること。

□(5) 研究で使用した細胞等の一部は期間を定めずに東大医科研に保管され、将来、東大医科研または共同研究者の所属機関の倫理審査委員会で承認されることを条件に新たな研究で使用させていただく可能性があること。

□(6) 個人情報、東大医科研の「個人情報保護規程」に沿った利用目的にのみ使用され、開示は受けつけられないこと。個人情報は厳重に管理され個人のプライバシーは完全に保護されること。

□(7) 提供された臍帯血や臍帯を用いた研究では、その成果を学会等で公表することもあること。なお、原則的に研究の過程で得られた結果は開示されないこと。但し、明らかに早期治療法がある、または健康上の有益性が明らかと専門家が判断した場合には東大医科研倫理審査委員会で承認を得て、お母さんに解析結果を知らせる場合がある。しかし、いかなる場合も開示を希望されない場合には開示されない。

\*下記の選択肢を選んでください。

\*□「開示することが対象者にとって有意義であると専門家が判断した場合のみ開示を希望する」、

□「いかなる場合も開示を希望しない」

□(8) 提供した臍帯血および臍帯、必要に応じて採血するお母さんの血液の所有権も東大医科研に帰属すること。また臍帯血や臍帯の使用で得られた研究成果に基づく知的財産権が発生し

た場合には、その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関および研究遂行者などに属すること。

(9) 臍帯血および臍帯の提供に同意いただいても、諸般の事情により採取されない場合や研究用として使用できない場合にはやむなく廃棄される場合があること。

(10) 同意書提出後もその同意を撤回することができること。撤回しても何ら不利益を受けることはないこと。ただし臍帯血や臍帯採取後は 東大医科研に運ばれ、すぐに研究が開始されるので場合によっては提供者が特定できず破棄できない場合があること。

(11) 遺伝や研究に関して不安が生じた場合にはカウンセリングを受けることができること。

(12) 研究の成果が将来の患者さんの治療に役に立つ可能性はあるが、臍帯血・臍帯のご提供の有無によるお母さんや赤ちゃんへの特別な利益・不利益はないこと。採取による健康面への影響もないこと。

※下記にご記入をお願いいたします（自筆の場合「印」は必要ありません）

提供者 (出生児の母親)	フリガナ	同意年月日
	ご署名	西暦20 年 月 日
住所 (連絡先)	〒	
E-mail	@	
家族又はそれに準ずる方(提供者が未成年の場合には保護者)		同意年月日
ご署名		西暦20 年 月 日

担当医: 署名

確認年月日: 西暦20 年 月 日

資料③ 同意撤回書

**臍帯血および臍帯検体の使用および保存についての同意撤回書**

NTT 東日本関東病院

病院長 落合 慈之 殿

私は、「臍帯血と臍帯の提供」について同意しておりましたが、以下の項目についての同意を撤回いたします。

(該当する項目の( )に✓をおつけください。)

● 研究協力への同意

「臍帯血と臍帯の提供」において、

- ( ) 臍帯血・臍帯を提供し、それらが利用また研究期間中保存されること
- ( ) 診療情報が使用されること
- ( ) アンケートに回答し、利用されること

● 本研究終了後の試料の取扱いに関する指示・同意

- ( ) 本研究終了後も匿名化して血液を長期間保存し、将来、倫理審査委員会の承認を受けた医学研究に使用すること

平成 年 月 日

臍帯血及び臍帯提供者氏名(自署)

氏名 \_\_\_\_\_

住所 \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

同意撤回書送付宛先 \*

〒108-8639 東京都 港区白金台 4-6-1

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 長村登紀子

\*同意撤回書にご署名のうえ、入院中であれば担当医に手渡されるか、下記東京大学医科学研究所 セルプロセッシング・輸血部 長村医師宛に郵送してください。