

『良質な臍帯血の効率的な採取と調整保存ならびに移植に用いる臍帯血の選択と安全性に関わる運用に関する研究』

分担課題名：臍帯血を利用した新しい事業への取り組み（1）

研究分担者 宮村 耕一 志聖会総合犬山中央病院

**研究要旨**

研究目的は「臍帯血を利用した研究推進のための基盤整備」である。令和3年度に行われた臍帯血を利用した研究に関する、法律、指針、ガイドラインの調査結果に基づき、令和4年度には打合を重ね、以下のように整理された。

- ① 臍帯血の研究利用は治験を含め可能であるが、保険点数取得による一般臨床での使用（企業の利益も含む）は、現在の法律のもとではできない。
  - ② 臍帯血のCD34増幅など再生医療への利用については、臍帯血提供者に各研究について詳しい説明と再度の提供者の同意が必要である。（再生医療法）
  - ③ ゲノム研究については、ガイドラインより、40個以下のSNP研究、第6染色体上にあるHLA関連遺伝子の研究は可能と各バンクの間で共通の認識を得た。
- ① ②については研究の出口が見えないことが、我が国の臍帯血を利用した研究が進まないことの原因であり、法律、指針の見直しが必要であると考えられた。また海外での状況の調査を行うことになり、今年度は米国での調査を行い、臍帯血の研究利用は提供時の包括的な研究同意と倫理委員会の承認があれば研究利用が可能であり、その成果を企業の生物製剤として一般臨床への利用が可能であることがわかった。
- 平成5年度は、これらの結果を元に、関係機関と調整を行い、法律・指針の見直しを提言する予定である。

**A. 研究目的**

令和4年度は臍帯血を利用した研究に関して、3年度に整理された課題について、研究班での議論を積み重ね、現在の法律・指針ではできないことを明確にし、それらを行うための海外の状況、採取施設の状況など基礎的データの収集を行った。

**B. 研究方法**

令和4年も引き続き、「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：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（移植法）」、「個人情報保護法（個人情報法）」、「再生医療等の安全の確保等に関する法律（再生医療法）」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（研究指針）」を読み込み、班員打合を繰り返し、各バンクの研究利用の規定の情報交換を行い、実際の運用などを調査した。さらに海外での研究利用について、米国の臍帯血バンクCord for Life 責任者およびNIH/NHLBI directorと打合を行うなど調査した。

**<倫理面への配慮>**

令和3年度は、移植法、個人情報法、研究指針を遵守した形で研究を推進する。

**C. 研究結果**

(1) 調査・打合の成果

1. 造血細胞移植法

- 臍帯血は移植と研究利用にだけ認められる。
- この制限により、臨床研究・治験がうまく行っても、実臨床（保険診療）には利用できない。
- 補助金で成り立っている治療であり、移植以外での利益は出してはいけない。
- 臍帯血由来のiPS細胞を使った生物製剤は例外となっている。
- 実臨床での使用を可能にするようには、法律を改正する必要がある。

2. 再生医療法

- 提供者へ個々の研究内容を詳しく説明しな

ればならず、採取時の母親への説明では不十分であり、再度の説明同意が必要である。

- 提供後かなりたってから母親に連絡し同意を取るのは他事例からも時間を要するため。CD34増幅、移植後のCTL/CART作成には間に合わないことが予想される。
- 臍帯血の増幅、CTL/CART作成投与は移植治療に伴うものとして再生医療法の枠からはずすことができないか。
- 移植以外の目的での使用については、ハードルが高いのではないか。

### 3. その他

- ゲノム研究については、ガイドラインより、40個以下のSNP研究、第6染色体上にあるHLA関連遺伝子の研究は可能と各バンクの間で共通の認識を得た。
- 臍帯血のセグメントの利用については、現在ほどのバンクも提供をしていないが、研究推進のために、検体保存事業の立ち上げなど検討していく必要がある。

### 4. 今後の方針

- 海外の状況を調査する。
- 再生医療は厚生労働省の担当部局とも相談する必要がある。
- 法律の改正は移植対策室だけでは難しく、学会、国会議員との相談も必要である。

#### (2) 米国調査の成果

##### 1. 研究説明と同意取得

- 臍帯血提供時に研究への使用についての同意を取っている。
- 倫理委員会で承認を得た新たな再生医療、生物製剤の開発に使われること、提供時には何に使われるかわからないこと、提供後にもそれは知らされないこと。
- 報酬は支払われないこと。
- 個人情報を守られること。

##### 2. その他の情報

- 臍帯血バンクはNMDPのAuditを受け、その評価に基づいてバンクごとの臍帯血のreimbursement額が決まる。
- 私的臍帯血バンク活動や大学企業との共同研究も同時に行っていること。

### D. 考察

我が国においては、臍帯血を用いた研究の成果や企業が開発した生物製剤が保険点数がついた一般臨床に進むことが見通せないことが、欧米に比較して研究が進まない原因である。これは我が国の公的臍帯血バンクの運営費用が国の補助金を受けており、企業が生物製剤を開発し利益を得ることになじまないという背景も一因である。また再生医療法により、各研究について臍帯血提供者に詳細に説明しなければならないことが、現実的には不可能に近いことも原因の一つである。移植法、再生医療法についての読み方の整理、法律改正の中で、これらの障害を解決していくことが求められる。

### E. 結論

令和4年度においては、現状の法令・指針の元で以下の結論を得た。

1. 臍帯血の研究利用は治験を含め可能であるが、保険点数取得による一般臨床での使用（企業の利益も含む）は、現在の法律のもとではできない。
2. 臍帯血のCD34増幅など再生医療への利用については、臍帯血提供者に各研究について詳しい説明と再度の提供者の同意が必要である。（再生医療法）
3. 米国の調査では企業による生物製剤の開発、販売を含め、臍帯血を利用した新しい治療法の開発が臍帯血提供時の同意で可能であることがわかった。
4. ゲノム研究については、ガイドラインより、40個以下のSNP研究、第6染色体上にあるHLA関連遺伝子の研究は可能である。

令和5年度には法律・指針の改訂への提言のために、関係各所とも協力し準備を行う。

### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 【1】 論文発表

1. Kanda Y, Doki N, Kojima M, Kako S, Inoue M, Uchida N, et al. Effect of Cryopreservation in Unrelated Bone Marrow and Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in the Era of the COVID-19 Pandemic: An Update from the Japan Marrow Donor Program. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(10):677 e1-e6.
2. Kako S, Hayakawa F, Miyamura K, Tanaka J, Imai K, Kanda J, et al. Decision Analysis for

Unrelated Bone Marrow Transplantation or Immediate Cord Blood Transplantation for Patients with Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in First Complete Remission. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(3):161 e1- e10.

3. Hattori T, Goto T, Osaki M, Ozawa Y, Miyamura K. Predictive value of surveillance cultures for bacteremia caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacterales among patients with hematological diseases. *Infection.* 2022;50(3):753-9.

4. Ando T, Kamoshita S, Riku Y, Ito A, Ozawa Y, Miyamura K, et al. Neurolymphomatosis in follicular lymphoma: an autopsy case report. *Neuropathology.* 2022;42(4):295-301.

**【2】学会発表**

なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）**

**【1】特許取得**

なし

**【2】実用新案登録**

なし

**【3】その他**

なし