

第47回 造血幹細胞移植委員会  
(平成28年2月16日)  
資料 3

# 骨髄バンクドナー新規登録者への 再生医療用iPS細胞ストック協力依頼について

## 骨髄バンクドナー新規登録者への再生医療用iPS細胞ストック協力依頼について

### これまでの経緯

- 京都大学iPS細胞研究所（以下、CiRA）、日本赤十字社及び（公財）日本骨髄バンクより、骨髄バンクドナー新規登録者を対象として再生医療用iPS細胞ストック構築に対する協力依頼をすることについて、厚生労働省に確認あり。
- なお、これまでにCiRAにおいて、
  - ・ 臍帯血（研究利用）
  - ・ 血小板献血者（現在、近畿地区に限定）の末梢血
  - ・ 過去（一定期間）の骨髄等提供者の末梢血
  - ・ 京都大学医学部附属病院（以下、京大病院）で既にHLA検査を実施された方（健常者）の末梢血

以上を用いて、再生医療用iPS細胞ストック構築を進めているところ。

- 現在、いくつかのストックができているが、日本人の大半をカバーする再生医療用iPS細胞ストックを構築するためには、更に多くのドナーが必要とされており、年間約3万人の登録がある骨髄バンクドナー登録者から協力を得ることにより、より迅速かつ効率的にストック構築を進めることができると考えられることから、骨髄バンクドナー新規登録者への再生医療用iPS細胞ストック協力依頼を実施するもの。

## 再生医療用iPS細胞ストックとは

- iPS細胞の製造には時間や技術を要するため、CiRAにおいて他家細胞（患者本人以外の細胞）を用いてiPS細胞を作製、培養、凍結し、保管しておき（再生医療用iPS細胞ストックの構築）、必要とする医療機関等に提供し、目的とする組織等へ分化させ、移植を行うこととする。

## 使用する細胞の条件

- 他家細胞を用いるため、移植後に拒絶反応を起こしにくいと考えられる細胞を用いることが重要である。
- HLA（Human Leukocyte Antigen：ヒト白血球抗原）が「HLAホモ接合型」である場合は、拒絶反応が低いことが知られているため、「HLAホモ接合型」の細胞を用いる必要がある。
- 「HLAホモ接合型」をもつ人は、最高頻度のHLAの組み合わせ（ハプロタイプ）で約300人に1人の確率と言われており、上位100種までで約10万人のスクリーニングが必要と試算されている。無作為にボランティアを募って、HLAホモ接合型を持つ人を見つけるには、膨大な数のボランティア、費用、時間が必要となる。

※ HLAは白血球の血液型として発見されたが、HLAは白血球だけに存在するのではなく、ほぼ全ての細胞や体液に分布し、他人と自分の細胞を区別する重要な働きがある。その型は、A, B, C, DR, DQ, …と数多く存在する。移植に重要なのは、A, B, DRの3座で、それらは父と母から1つずつ受け継いだ遺伝子型であり、それが同一のものをホモ接合体という。

## 骨髄バンクドナー登録事業の協力

- 骨髄バンクドナー新規登録者は、現在、1年間で約3万人のご登録をいただいているところ。
- 造血幹細胞移植を目的としたドナー登録であるため、全ての登録者において登録時の採血でHLA型の検査をしており、再生医療用iPS細胞ストック構築のために必要なHLAホモ接合体のドナーをピックアップすることが可能であり、迅速かつ効率的に再生医療用iPS細胞ストックを構築するのに有効な手段であると考えている。

## 具体的な協力依頼の内容

- 協力依頼の対象は、今後、骨髄バンクドナーに新規登録する者のみに限定する。  
(平成28年4月1日以降の新規登録者を予定)
- 骨髄バンクドナー登録のしおり「チャンス」を改訂し、ドナー登録申し込みと同時に、再生医療用iPS細胞ストック構築の協力のために個人情報を利用すること（日本赤十字社より協力依頼の文書が送付されること）の同意を取得する。
- 日本赤十字社において、同意を得られている人の中から、特定のHLAホモ接合型を持つドナー登録者を検索し、対象者にiPS細胞ストックへの協力依頼文を送付。
- 対象者からCiRAに直接連絡し、研究内容について説明を受け、研究への同意が得られれば、CiRAにてiPS細胞ストック構築の行程へと進む。（採血は京大病院で実施）

※ 日本赤十字社は骨髄バンクドナー登録者に対して協力依頼を行うが、CiRAへは、協力依頼対象となったドナー登録者が連絡を取るため、日本赤十字社のみが個人情報を利用のにとどまり、ドナー登録者がCiRAに連絡を取らない限り、その個人情報がCiRAに直接渡ることはない。

# 骨髄バンクドナー新規登録者の再生医療用iPS細胞ストック協力の概要

## 骨髄バンクドナー新規登録者

特定のHLAホモ接合型のドナー

「拒絶反応」が起きにくい  
「HLA型の組み合わせ」のドナー

## (公財) 日本骨髄バンクなど

- 骨髄バンクドナー登録の呼びかけ・説明  
(必要に応じて、再生医療用iPS細胞ストック構築の説明)

① 登録呼びかけ・説明

## 日本赤十字社 (造血幹細胞提供支援機関)

- 骨髄バンクドナーの登録手続き (HLA検査含む)
- 個人情報利用に同意を得ている骨髄バンクドナー登録者の中から、特定のHLAホモ接合型ドナーを検索
- 対象者に研究協力に関する依頼文書を発送

② ドナー登録・個人情報利用同意

③ 協力依頼文発送

④ 対象者の意志でCiRAへ連絡

## 京都大学iPS細胞研究所 (CiRA)

研究内容の説明・同意

採血

HLA再検査

iPS細胞作製

iPSストック構築

※ 採血は京大病院にて実施予定

(参考 1)

# 骨髓バンクドナー登録のしおり 「チャンス」改訂案



## P.5 登録情報の取扱について

再生医療用iPS細胞ストック構築へ協力を依頼するために、日本赤十字社より個人情報を用いて案内文書を送付することの説明と、そのための個人情報利用の可否の記入することを追加（下線部分）

## P.19 再生医療用iPS細胞ストック構築についての説明を新規に追加

### 登録情報の取扱について

P.5

#### 登録確認書の送付

登録手続きが完了すると、ご本人の住所や登録意志を再確認するため、日本赤十字社から「登録確認書」をお送りします。登録確認書に記載されているお名前・ご住所をご確認いただき、万一、不備などございましたら、同封のハガキでご連絡をお願いします。

#### 登録情報の取り扱い

登録されたHLA型は、患者さんのHLA型と適合検索されます。登録後、あなたのHLA型が患者さんのHLA型と適合し、ドナー候補者になった場合、日本赤十字社は日本骨髄バンクの要請を受けて、あなたの登録情報を日本骨髄バンクに提供します。日本骨髄バンクからのお知らせ（バンクニュース等）の送付の際も個人情報を使用させていただきます。また、ドナー登録後、再生医療用iPS細胞ストック構築※へのご協力をお願いする場合があります。その場合には、ご登録いただいた個人情報を一括して管理している日本赤十字社より案内文書を送付させていただくことがあります。登録申込用紙の個人情報利用の可否についてご記入をお願いいたします。これらの目的以外で個人情報を使用することはありません。  
※詳細は19ページ

#### ご登録後の登録情報の変更について

(以下省略)

### 「再生医療用iPS細胞ストック構築」への協力について

P.19

骨髄バンク事業では、移植が必要な多くの患者さんを救うため京都大学iPS細胞研究所が企画する「再生医療用iPS細胞ストック構築」に協力することにいたしました。

#### 「再生医療用iPS細胞ストック構築」について

京都大学iPS細胞研究所

##### ○iPS細胞ストック（保存）の必要性とは？

iPS細胞は、身体を構成するどんな細胞にもなることができる特殊な能力を持った細胞です。iPS細胞を用いて治療する場合、患者さん自身の体細胞（血液など）から作ったiPS細胞を用いれば、“拒絶反応”のない治療が期待できます。京都大学iPS細胞研究所では、このiPS細胞を患者さんの治療に応用するための研究を進めています。治療に使うiPS細胞は、安全性や有効性を含む品質が保証されなければなりません。それには半年近くかかります。ですから、事故などの治療を急ぐケースでは、患者さんご本人からiPS細胞を作っていたのでは間に合いません。そこで、私たちは、“拒絶反応”が起きにくい“HLA型の組み合わせ”を持つ提供者からの血液を用いて、あらかじめ安全性や有効性が確認されたiPS細胞をストック（保存）しておくことにより、今後、難病などの治療や研究で必要とされる際に迅速に供給できる体制を確立することを目指しています。

##### ○「再生医療用iPS細胞ストック」の構築とは？

多くの日本人に対して、“拒絶反応”が起きにくい“HLA型の組み合わせ”のiPS細胞なら、約50種類をストックすることで、日本人全体の約7割以上の患者さんへの利用が可能になります。「再生医療用iPS細胞ストック」の構築を効率的に進めるために、この“拒絶反応”が起きにくいHLA型を持つドナー登録者の皆様のご協力を必要としています。

##### ○研究にご協力いただきたい内容は？

ご協力いただける方には、綿棒での口腔粘膜の採取と血液のご提供（2回）をお願いする予定です。1回目の採血は、体調面への配慮から、京都大学医学部附属病院で行う予定です。何卒ご理解いただきますようお願いいたします。

(京都大学iPS細胞研究所の問い合わせ先を掲載予定)

取扱嚴重注意

## 骨髄バンクドナー登録申込書

私は、骨髄バンク登録のしおり「チャンス」をよく読み、以下1.～8.の項目の内容について十分理解し、了解しました。私の健康状態は良好でありますので、骨髄バンクドナーとして登録いたします。

1. 登録者としての要件について (裏表紙)  
(年齢・体重・健康状態・提供内容の理解)
2. 骨髄バンク事業を担う各機関と役割について (P.3-4)
3. 検査と検査検体の取り扱いについて (P.13)  
(HLA検査に遺伝子検査を用いることおよび検査終了後の検査用血液  
(血液・DNA試料)の取り扱いについて)
4. 登録情報の管理について (P.4)
5. 登録確認書の送付 (P.5)
6. 登録情報の取り扱いについて (P.5)

※ 再生医療用iPS細胞ストック構築への協力のために、個人情報を使用して日本赤十字社から案内文書を送付させていただくことがあることを了承していただけますか。

はい  いいえ

7. 登録後の連絡について (P.5・P.22)
8. 登録の保留・取消について (P.22)

平成 年 月 日

ご署名

---

再生医療用iPS細胞ストック構築へ協力を依頼するため、日本赤十字社より案内文書を送付するために個人情報を利用の可否チェック欄を追加

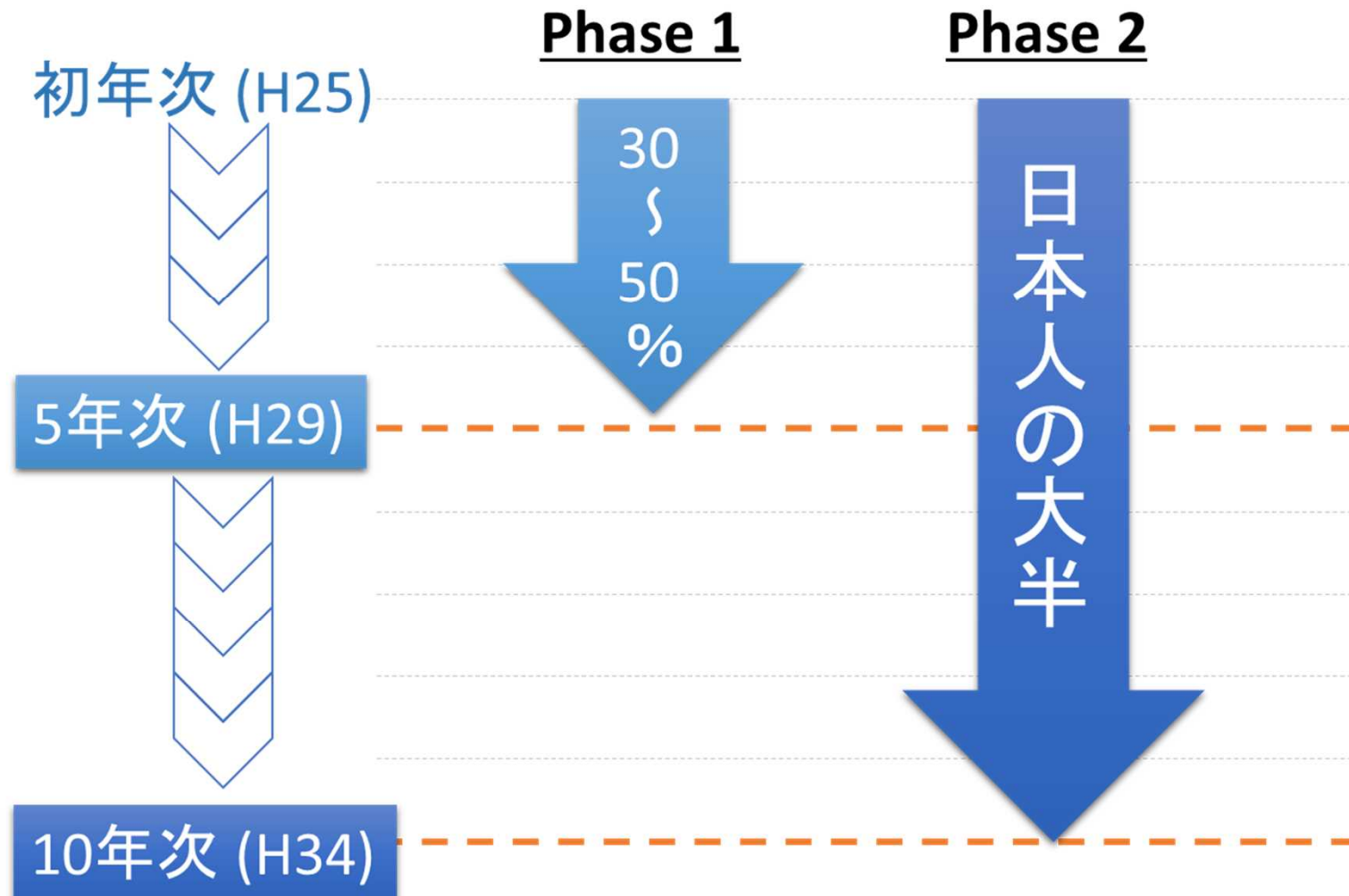


**(参考 2)**

## **iPS細胞ストック構築の概要**

# iPS細胞ストック・10年計画

10年で日本人の大半をカバーするストック構築を目指す



# 再生医療用iPS細胞ストック

京大病院  
iPS細胞外来



ボランティア  
ドナーの方



iPS細胞研究所 (CiRA)



再生医療用  
iPS細胞製造



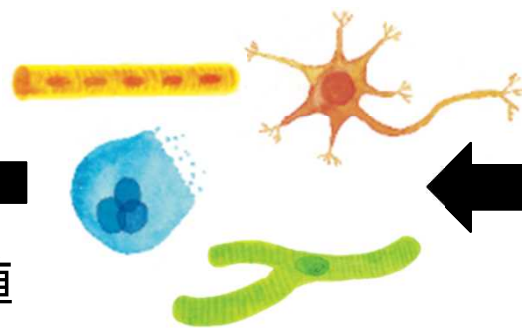
徹底的な  
品質管理



分配



移植



目的の細胞へ  
分化誘導

