

## 研究内容をご覧になりたい方へ

### 研究課題一覧

2018年1月24日掲載分

No.	研究利用 管理番号	研究課題名
1	1702001	ヒト化マウスを用いた HIV 感染機序の解析
2	1702002	ヒト血液細胞の分化・機能研究
3	1702003	造血幹細胞の体外増幅技術に関する研究
4	1702004	ヒト臍帯血由来造血幹細胞を移植したヒト化マウスを用いた HTLV-I 感染モデルの作製とその感染動態を解明する
5	1702005	ヒト造血幹細胞および造血器腫瘍幹細胞の分子機能解析
6	1702007	免疫不全ラットへのヒト造血幹前駆細胞の構築によるヒト化ラットの作成
7	1702009	ヒト臍帯血血液幹細胞の増幅と血球系細胞への分化能に関する研究
8	1702010	造血幹細胞 (CD34+) の増殖における Egf17/Emilins の役割に関する研究
9	1702011	iPS 細胞由来巨核球細胞株の遺伝学的解析
10	1702012	ヒト臍帯血由来造血前駆細胞のブタ体内での増幅

2018年2月28日掲載分

No.	研究利用 管理番号	研究課題名
11	1702013	さい帯血移植の移植成績向上に向けた研究
12	1702014	保存さい帯血の適正な数の算出に関する研究

2018年12月6日掲載分

No.	研究利用 管理番号	研究課題名
13	1802002	さい帯血移植における適正細胞数に関する解析
14	1802003	患者、さい帯血間の白血球抗原(HLA)遺伝子型の適合性とさい帯血移植成績の関連解析

2019年2月18日掲載分

No.	研究利用 管理番号	研究課題名
15	1802001	さい帯血移植時に発生するアレルギー反応の原因究明のための検査法開発
16	1802004	さい帯血の採取法の検討

\*各研究内容の詳細は、次ページ以降をご欄ください。

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	HIV 感染マウスモデルの作製のためのさい帯血の利用 (免疫不全マウスにヒト臍帯血幹細胞を移植したヒト化マウスの作製)
研究期間	2017 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日まで
研究機関名	国立感染症研究所
研究責任者職氏名	主任研究官・寺原 和孝

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）はヒト免疫細胞（ヘルパーT細胞、樹状細胞、マクロファージ）に感染性を示す一方、マウスには感染しないため、ヒト免疫細胞が共存したいわゆる“ヒト化マウス”が HIV を感染させる小動物モデルとして注目を浴びています。そこで本研究では、ヒトさい帯血由来の造血幹細胞を免疫不全マウスに移植してヒト化マウスを作製し、生体内における HIV 感染機序の解明や、新規 HIV/エイズワクチン・抗 HIV 治療薬の検証に役立てることを目的としています。

実験・サンプルの保管等は全て国立感染症研究所にて行います。さい帯血から単核球を分離後、造血幹細胞のマーカーである CD133（あるいは CD34）を指標にマイクロビーズ結合抗体を反応させ、磁気で目的の細胞を単離します。生後 2 日以内の重度免疫不全マウスに単離した造血幹細胞を移植し、移植後 8 週目以降からヒト免疫細胞の生着及び分化状況をモニタリングします。十分にヒト免疫細胞が分化したマウス（キメリズムにして概ね 10%以上）を HIV 感染実験に使用します。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」及び「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

該当なし。

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

#### 5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	国立感染症研究所 免疫部
担当者	寺原 和孝（申請者）、岩渕 龍太郎（共同研究者）
住所	東京都新宿区戸山 1-23-1
電話	03-4582-2716
E-mail	tera@niid.go.jp（寺原）、ryutaroi@niid.go.jp（岩渕）

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名※ (括弧内は申請課題名)	ヒトの血液細胞が誕生する仕組みとその役割 (ヒト血液細胞の分化・機能研究)
研究期間 (西暦)	2018年12月17日～2023年12月8日
研究機関名	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 生体防御学分野
研究責任者職氏名	樗木 俊聡

## 研究の説明

## 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

【研究の目的・意義】さい帯血由来造血幹細胞・前駆細胞を培養あるいは各種免疫不全マウスや疾患モデルマウスに移植して、分化能や機能、生着効率を評価します。また、どのような因子が造血幹細胞の維持や血球分化に影響を与えるのかを調べます。得られる成果は、ヒトの難治性炎症疾患・癌・免疫不全症などをはじめとする疾患の発病機序の解明や治療に繋がることが期待されます。

【予測される研究の成果等】私たちは、現在まで供与して頂いたさい帯血を用いて、ヒト単球の前駆細胞であるヒト共通単球前駆細胞の同定に成功しました (Kawamura et al. *Immunity*, 2017, 46(5):835-848)。ヒトの単球は癌や様々な難治性炎症疾患に関与することが報告されており、ヒト単球前駆細胞を起点とした新規治療法の開発が期待されます。さらに、臍帯血由来の血液幹細胞・前駆細胞を移植して作製した血液細胞ヒト化マウスを解析して、ヒト血液細胞の分化やその分化機構の破綻によって生じる種々の疾患の治療や発病機序の解明に繋がる可能性があります。そのため、本研究の医学発展における貢献度は非常に高いと考えます。

## 2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類：調製保存に至らないさい帯血

さい帯血等の情報：採取日時、液量、有核細胞数

## 3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

## 4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

《研究方法》

さい帯血より密度勾配遠心法によって単核球を分取します。さらに、同細胞を各種細胞表面マーカーに対する蛍光色素標識抗体によって染色し、フローサイトメトリーによって各血液系幹細胞や前駆細胞を解析・分取します。その後、分取した血液系幹・前駆細胞の分化能や機能、形態などをさらに解析します。分取した血液系幹・前駆細胞に刺激を与え、どのような刺激がどのような影響を与え

るか調べます。また、分取した血液系幹細胞を重症免疫不全症マウスへ移植し、血液系の細胞だけがヒトの細胞に置き換わったマウス（ヒト化マウス）を作成します。このマウスを用いることで、正常な状態、あるいは病気や生体ストレスのある状況下で、ヒトの造血系がどのように変化するかを、マウスの体内で検討します。

#### 5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

#### 6 上記5を受け付ける方法

関東甲信越さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究使用の停止を希望される方は当該さい帯血バンクまでご連絡下さい。

本研究に関する問い合わせ先

所属	東京医科歯科大学難治疾患研究所生体防御学分野
担当者	樗木 俊聡
電話	03-5803-4746
Mail	ohteki.bre@mri.tmd.ac.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血造血幹細胞の培養による増幅技術の開発 (臍帯血造血幹細胞の体外増幅の臨床応用に向けた基盤技術の確立)
研究期間	2017年4月1日から 2019年3月31日まで
研究機関名	東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター幹細胞分子医学
研究責任者職氏名	教授・岩間厚志

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

さい帯血造血幹細胞は移植で必要とされる量に比べて十分な量を採取できない場合が多く、採取したさい帯血を体外で増幅する方法について世界中で研究が行われ、一部で臨床試験も開始されています。私たちは新規低分子化合物であるトロンボポイエチン受容体(TPOR)アゴニストが優れた造血幹・前駆細胞増幅活性を示すことを見出しました(Exp Hematol 2009)。本研究では、この新規化合物を含めた低分子化合物を用いて造血幹・前駆細胞を体外で増幅する培養法を確立するとともに、この技術を用いてさい帯血造血幹細胞移植用の血液細胞製造工程の整備を完了し、さい帯血造血幹細胞移植への臨床応用のための基盤技術を完成させます。

私たちが行う研究方法は以下の通りです。

- ・新規 TPOR アゴニスト NR-101 及び合成展開した後継化合物 TCA3-1 を用いたさい帯血造血幹・前駆細胞の体外増幅における最適な培養条件を確立します。その効果は NOG 免疫不全マウスを用いた移植実験を行い、造血幹細胞増幅活性を比較し、併せて化合物の安全性評価も行います。また、東京大学医科学研究所細胞調製センター（CPC）における細胞製剤の GMP 製造体制の確立、ならびに、細胞製剤の造血活性の評価を行います。
- ・新規化合物ライブラリーを用いた造血幹・前駆細胞増幅活性化合物のスクリーニングも同時に継続します。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

該当なし。

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止する

ことができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

#### 5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター幹細胞分子医学
担当者	岩間厚志
住所	東京都港区白金台 4-6-1
電話	03-6409-2180
E-mail	03aiwama@ims.u-tokyo.ac.jp



## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血を利用した、ウイルス感染症モデルマウスの開発 (ヒト臍帯血由来造血幹細胞を移植したヒト化マウスを用いた HTLV-1 感染モデルの作製 とその感染モニターシステムの開発)
研究期間	2014年4月1日から 2021年3月31日まで
研究機関名	国立感染症研究所 血液・安全性研究部
研究責任者職氏名	浜口 功 (部長)

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は、成人 T 細胞性白血病や HTLV-1 関連脊髄症、HTLV-1 ぶどう膜炎などの病気の原因ウイルスです。本研究では、HTLV-1 無症候キャリア個体内における、ウイルス学および生理学的状態を適切に反映する新規ヒト化マウスモデルの開発を目的としています。HTLV-1 感染症研究における小動物（マウス等）の感染モデルは未だ十分に確立されておらず、同疾患に対する治療法開発が困難である要因の一つとなっています。本モデルは、ワクチンを中心とした HTLV-1 感染症の免疫学的治療法の開発・評価に有用であり、さらにこれまで解析が困難であった潜伏期におけるウイルス動態の実験的検証に寄与するものと期待されます。

まず、ヒト化マウスの作製をします。さい帯血から分離した CD133 陽性造血幹細胞を、生後 72 時間以内の新生児免疫不全マウスに移植し、マウス個体内でヒト血球細胞を生着・分化させます。次に、移植 16 週間後に HTLV-1 感染細胞を接種（腹腔内移入）し感染を成立させ、その後 2 週間毎に採血することでウイルス量や免疫応答を解析します。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

該当なし。

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

#### 5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	国立感染症研究所 血液・安全性研究部
担当者	手塚 健太（研究員）
住所	〒208-0011 東京都武蔵村山市学園 4-7-1
電話	042-848-7122
E-mail	tezukakn@niid.go.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血を活用したヒト白血病幹細胞の研究 (ヒト造血幹細胞および造血器腫瘍幹細胞の分子機能解析)
研究期間	2017年4月1日から 2020年12月31日まで
研究機関名	東京大学医科学研究所
研究責任者職氏名	准教授 合山 進

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

本研究ではヒトさい帯血に白血病の関連遺伝子を導入し、人工白血病モデルを作製します。こうして作製した人工白血病幹細胞やいろいろな血液へと分化する能力を持つヒト造血幹細胞を活用し、これらの自己複製や分化を決定するメカニズムを解明します。これにより、ヒト造血幹細胞の体外増殖法やがん幹細胞標的治療を開発するための基盤を確立します。

ヒトさい帯血は、密度勾配遠心法で単核球細胞を収集し、その後細胞表面にCD34を発現する細胞（造血幹細胞を多く含む分画）を分離します。得られたヒト造血幹細胞や、それに白血病の関連遺伝子を導入した人工ヒト白血病細胞を、試験管内で培養するとともに免疫機能を失ったマウスに移植します。さらにこれらの細胞を用いてライブイメージングを行い、その動態を観察します。また、これらの細胞におけるゲノム異常、遺伝子の発現、タンパク質に翻訳されないnon-coding RNAの発現変化を、ゲノムシーケンス、リアルタイム PCR、マイクロアレイ、RNA-シーケンス、ウェスタンブロッティングなどの手法を用いて検証します。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

該当なし。

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

#### 5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	細胞療法分野
担当者	合山 進
住所	東京都港区白金台 4-6-1 東京大学医科学研究所
電話	03-5449-5782
E-mail	goyama@ims.u-tokyo.ac.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	免疫不全ラットにおいてヒト造血系細胞の増幅・分化が可能となるヒト化ラットの作成 (免疫不全ラットへのヒト造血幹前駆細胞の構築によるヒト化ラットの作成)
研究期間	2016年12月1日から 2021年3月31日まで
研究機関名	東京大学医科学研究所
研究責任者職氏名	特任准教授・山口智之

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

我々が作成した免疫機能を失ったラットに、さい帯血バンクで匿名化したヒトさい帯血由来造血幹・前駆細胞を移植し、これらの細胞が拒絶されることなく生着するかを確認し、同ラットにおいてヒト造血系細胞の増幅・分化が可能となるヒト化ラットの作成を目的としています。

このヒト化ラットへヒトさい帯血由来造血幹・前駆細胞を移植し、細胞の種類や数などを観察できるフローサイトメトリーを用いて移植細胞の生着を確認し、ヒト造血系細胞の増幅・分化が可能となるヒト化モデルラットの作成することで、臓器移植による疾病の新たな治療法開発・造血の再生医療への応用に役立たせることが可能となります。

具体的な応用例：

- ◆ 実験動物では大型のげっ歯類であるラットはマウスの10倍ほどの大きさであることから、マウスより10倍大きいラットを使うことで、骨髄中の造血幹細胞や循環血液量が多くなり、1体からの試料を用いた解析がマウスより多くできるようになります。
- ◆ 人の血液が循環しているラットを用いると、iPS細胞などを用いて作成したヒト組織・臓器の移植がマウスに比べて手技的に容易となり、マウスを使用するより大きな移植片を移植することができるようになります。
- ◆ 拒絶が少なくなることからヒトの体内環境を模倣した状態で、移植した新規作成組織・臓器の機能解析が可能になります。
- ◆ 現在までのところ、マウス以外のヒト化動物の作出は成功していないことから、将来、ブタ、ウシなどの大動物体内でヒト血液細胞の大量生産が出来るようなヒト化モデル大動物の作出に向けて、ヒト造血細胞が生着・増幅可能なヒト化ラットはマウスよりも一歩進んだモデル動物となります。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

該当なし。

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

**5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法**

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	東京大学医科学研究所
担当者	濱仲早苗
住所	東京都港区白金台4-6-1
電話	03-5449-5129
E-mail	sanahmnk@ims.u-tokyo.ac.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血に含まれる血液幹細胞から機能細胞への分化に関する研究 (ヒト臍帯血造血幹細胞の増殖制御と血球系細胞への分化能に関する研究)
研究期間	2017年4月1日から 2021年3月31日
研究機関名	国立医薬品食品衛生研究所
研究責任者職氏名	室長 内田恵理子

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

ヒトさい帯血の有用性を明らかにする目的で、血液幹細胞を分離し、血球系細胞や血管内皮細胞等の各種機能細胞への分化能の解析をします。さらに、試験管内でこれらの機能細胞の前駆細胞の増幅条件を確立するとともに、その誘導を制御する方法を明らかにします。この血液幹細胞より誘導した種々の前駆細胞の細胞特性についても解析を行い、これらの細胞を用いて各種疾患の治療に用いることができないか検討を行います。

具体的には譲渡されたさい帯血より、造血幹細胞のマーカーに対する抗体を結合した磁気ビーズ等を用いて造血幹細胞を分離します。得られた細胞を単独もしくは培養に必要な細胞（支持細胞）と共に様々な条件で培養を行います。その一つとして、分離した造血幹細胞から血管内皮前駆細胞を誘導後、その細胞の性質をフローサイトメーター、共焦点顕微鏡、生化学的手法、分子生物学的手法を用いて解析し、その機能や細胞マーカーの発現を解析します。その上で、免疫機能が失われているマウス（ヌードマウス）等を用いて移植し、血管形成にどのような役割を果たすかを明らかにします。この血管新生に関する研究では、心筋梗塞や脳梗塞の治療に役立てること最終目標としています。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

共同研究機関：日本薬科大学（客員教授・山口照英）

金沢工業大学（特任教授・山口照英）

藤田医科大学（主任教授・松山晃文、教授・大倉華雪）

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

**5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法**

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	国立医薬品食品衛生研究所
担当者	豊田淑江
住所	〒210-9501 神奈川県 川崎市 川崎区 殿町 3-25-26
電話	044-270-6573
E-mail	ttoyoda@nihs.go.jp



## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明 用課題名 (括弧内は申請課題名)	造血幹細胞の増殖における血管新生生理活性物質群の解析 (造血幹細胞 (CD34+分画) の増殖におけるアンジオクリン分子の機能に関する研究)
研究期間	2017年3月9日から2021年3月31日まで
研究機関名	東京大学医科学研究所幹細胞ダイナミクス解析分野
研究責任者職氏名	Beate Heissig 准教授

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

近年、血管内皮は、造血微小環境の構成分子として造血に深く関与していることが示唆されています。我々は血管内皮から分泌供給される血管新生因子、ケモカイン、プロテアーゼ等の生理活性物質の総称であるアンジオクリン分子が、血管の管腔構造の構築、血管内皮の成熟に関与するだけでなく、これらの分子が、マウス生体における造血幹細胞の微小環境構成分子として、造血幹細胞の分化、増殖、あるいは生存維持に重要な役割を有することを見出しました。本研究では、造血幹細胞を多く含む分画であるヒト CD34 陽性細胞の生存維持及び増殖における血管内皮、そしてアンジオクリン分子シグナルの影響を検討することを目的としています。本研究では、さい帯血由来又は骨髓由来のヒト CD34 陽性細胞を用いて、以下の実験を行います。実験：

- ① ヒト CD34 陽性細胞に発現するアンジオクリン分子又はその他他系統細胞由来の生理活性物質の siRNA を使用して因子の発現量を減少させる、あるいはレンチウイルスベクターを使用した強制発現系を使用し、試験管内での細胞の分化、増殖、維持等の動態、また体内において免疫不全マウスへの移植による細胞増殖への影響を含めた細胞動態を解析します。
- ② 生物学的機能の評価は、血液細胞への分化段階で細胞を適宜採取して行います。各骨髓細胞、3 血球系（赤芽球系、骨髓球系、巨核球系）(trilineage) への選択的な分化促進と細胞の成熟過程の検証には、購入又は供与を受けた正常骨髓細胞から誘導したヒト幹細胞、購入した骨髓細胞を用い、また、コントロールとして、さい帯血バンク等より細胞数の不足により移植用として調製されなかった臍帯血の供与を受け、それから樹立した造血幹細胞を使用します。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

該当なし

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

**5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法**

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	東京大学医科学研究所幹細胞ダイナミクス解析分野
担当者	Beate Heissig
住所	〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
電話	03-6409-2110
E-mail	heissig@ims.u-tokyo.ac.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用 課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血を用いた輸血用血液製剤開発 (iPS細胞由来巨核球細胞株の遺伝学的解析)
研究期間	2017年4月1日から 2022年3月31日まで
研究機関名	千葉大学 大学院医学研究院 イノベーション再生医学
研究責任者職氏名	講師 高山 直也

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

試験管内での血小板製剤作成は、献血事業が直面しているドナー不足を解消する手段となります。安定した血小板製剤を作成するため、申請者らはヒト iPS 細胞由来の血液細胞に遺伝子操作することで、血小板の元となる細胞である巨核球を臨床応用可能なレベルまで大量増幅する技術（不死化巨核球株樹立技術）を確立してきました。一方、不死化巨核球株樹立の効率は低いため、安定した樹立を目指した技術改良が必要になります。

安定して増殖する不死化巨核球株と、不安定で一過性の増殖である巨核球株、及びそれらの元になった iPS 細胞を RNA シークエンスなどの発現解析や各種エピゲノム解析、ホールゲノムシークエンスを含んだゲノム解析などを行い、不死化巨核球株の特性を抽出します。

さい帯血由来造血前駆細胞またはヒト iPS 細胞由来造血細胞に、上記の方法から得られた情報を基に遺伝子に操作などを行い、効率の良い不死化巨核球株樹立技術を確立します。

これら新規方法で樹立された細胞は改めて、各種ゲノム、エピゲノム、発現解析を行い、細胞の質などを評価します。得られた研究成果を世界中の研究者で共有して役立てるため、匿名化された遺伝子の情報は、公的な遺伝子情報のバンクで公開されます。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

千葉大学大学院医学研究院細胞分子医学 教授 岩間 厚志

京都大学 iPS 細胞研究所 教授 江藤 浩之

株式会社メガカリオン 代表取締役社長 三輪 玄二郎

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

**5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法**

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問い合わせ先

所属	千葉大学 大学院医学研究院 先端研究部門 イノベーション再生医学
担当者	高山 直也
住所	〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1
電話	043-226-2843
E-mail	tnaoya19760517@gmail.com

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明 用課題名 (括弧内は申請課題名)	ブタ生体内を利用してヒト血液細胞を作成・増幅する手法の開発 (ヒト臍帯血由来造血前駆細胞のブタ体内での増幅)
研究期間	2017年5月30日から 2020年3月31日まで
研究機関名	東京大学医科学研究所 幹細胞治療分野
研究責任者職氏名	山口 智之 特任准教授

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

ヒト供血に代わる、新たなヒト輸血用血液製剤の供給源として、造血系をヒトの血液細胞と入れ替えヒト化した大動物（ブタ）を作成する事を目標とした基礎研究を行います。

東京大学医科学研究所幹細胞治療分野にて、さい帯血より造血幹細胞／前駆細胞を単離・純化し、細胞培養による増幅、ゲノム編集技術・ウイルスベクターを用いて遺伝子の改変・導入を行い、JA全農飼料畜産中央研究所 上土幌種豚育種研究室にて、ブタ胎児へ移植します。

出生後、移植を受けたブタの骨髄および末梢血等の試料を用いて、ヒト血液細胞がどの程度の割合を占めているかを評価します。この際、当該試料よりゲノムDNA、RNAを抽出し、遺伝子改変・導入の効率等の評価も行います。

なお、造血系ヒト化が達成された場合も、実際の血液製剤作成とヒトへの投与は、本研究の範囲では行いません。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

調製保存に至らないさい帯血を利用します。また、さい帯血に付随する情報として「採取日時」「液量」「有核細胞数」が提供されます。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

JA全農飼料畜産中央研究所 上土幌種豚育種研究室 普川 一雄

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

#### 5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問合せ先

所属	東京大学医科学研究所 幹細胞治療分野
担当者	水野 直彬／山口 智之
住所	〒108-8639 (108-0071) 東京都港区白金台 4-6-1 アムジェンホール 2F
電話	03-5449-5331
Mail	nmizuno1@ims.u-tokyo.ac.jp, tomoyama@ims.u-tokyo.ac.jp

## 研究内容の説明文

臍帯血提供者説明用課題名 (括弧内は申請課題名)	さい帯血移植の移植成績向上に向けた研究 (ヒト臍帯血由来細胞を用いた造血細胞移植研究)
研究期間	2017年11月1日～2019年3月30日
研究機関名	東京大学医科学研究所
研究責任者職氏名	准教授 大津 真

## 研究の説明

**1 さい帯血・情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法を含む。）**

さい帯血移植における感染症や出血などの合併症を軽減する新しい移植方法の開発研究の為にさい帯血を利用します。その際には、さい帯血から効率よく幹細胞（かんさいぼう、血液を作る元になる細胞）を取り出す技術の開発を目指すと共に、マウスを使った実験などを通じて、さい帯血に含まれる細胞数や血球のタイプが移植においてどのように影響するか検討します。東京大学医科学研究所にてさい帯血を処理し、その後は同研究所並びに北里大学医学部にて実験や解析を行います。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

さい帯血移植用として利用されなかったさい帯血がさい帯血バンクから提供されます。また、さい帯血に付随する情報として細胞数並びに幹細胞(CD34 陽性細胞)数、白血球や赤血球のタイプ(HLA や血液型)が提供されます。なお、これらの情報には個人が特定可能な情報は含まれていません。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

北里大学医学部 石田 隆

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を識別できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、さい帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。

**5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法**

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが利用の停止を受け付ける窓口となります。

本研究に関する問合せ先

所属	東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター 幹細胞プロセッシング分野
担当者	大津 真
住所	〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1
電話	03-6409-2342
Mail	motsu@ims.u-tokyo.ac.jp

## 研究内容の説明文

臍帯血提供者説明用課題名 (括弧内は申請課題名)	保存さい帯血の適正な数の算出に関する研究 (「骨髄バンクおよび臍帯血バンクの最適なドナープールサイズの最適化に関する検討」)
研究期間	2017 年 11 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日まで
研究機関名	慶應義塾大学医学部血液内科
研究責任者職氏名	准教授 森毅彦

## 研究の説明

**1 さい帯血情報の利用目的及び利用方法（他機関へ提供される場合はその方法含む。）**

この研究ではさい帯血そのものの提供を受けることはなく、さい帯血に付随する情報のみを用いて研究が行われます。

研究の目的は、現在、さい帯血バンクが保存するさい帯血の数で造血幹細胞移植が必要な患者さんにさい帯血移植が可能な確率の算出と、またその確率が十分でないと判断された場合には保存されるさい帯血を増やすためにどのような活動が必要かの検討です。

移植するさい帯血の選択には、患者さんとさい帯血の白血球の型（ヒト白血球抗原：HLA）が適合しているか、さい帯血に含まれている細胞数が移植するために十分あるかどうかが基準になることから、ある時点で移植用として選択可能な全てのさい帯血の HLA や細胞数などの情報から、実際の移植予定の患者さんの情報と照らし合わせて、どの程度の患者さんにさい帯血移植が可能かを算出し、その数が少なかった場合、どのような活動を行えば確率が増えるのかを検討します。

**2 さい帯血バンクから提供される試料・情報の項目**

提供を受ける情報は HLA、有核細胞数、造血幹細胞数（CD34 陽性細胞数・CFU-GM 数）となります。なおこれらの情報には個人が特定可能な情報は含まれておりません。

**3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名**

HLA 研究所：田中秀則

**4 さい帯血提供者又はその代理人の求めに応じて、さい帯血提供者が識別されるさい帯血・情報の利用または他の研究機関への提供の停止について**

さい帯血バンクから個人を認識できないように匿名化し提供されるため、提供後は利用を停止することができません。しかし、臍帯血バンクから提供される前は、研究利用への停止は可能です。



#### 5 4のさい帯血提供者又はその代理人の求めを受け付ける方法

情報の提供に関して、ご不明な点や申し入れなどがある場合には日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクが受け付けの窓口となります。

本研究に関する問合せ先

所属	慶應義塾大学医学部血液内科
担当者	森 毅彦
住所	東京都新宿区信濃町35
電話	03-3353-1211 (内線 62385)
Mail	tmori@a3.keio.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用課題名* (括弧内は申請課題名)	さい帯血移植における適正細胞数に関する解析 (臍帯血移植における適正細胞数に関する後方視的解析)
研究期間 (西暦)	2017年4月～2020年3月
研究機関名	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター (関東甲信越さい帯血バンク)
研究責任者職氏名	所長(関東甲信越さい帯血バンク移植適応判定委員会委員長) 中島 一格

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

## 研究の説明

## 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

日本国内でさい帯血移植を行う場合は、移植用のさい帯血の中に含まれる有核細胞数が患者さんの体重1kgあたり $2 \times 10^7$ 個以上、および白血球の血液型(HLA型)であるHLA-A、B、DR型の6抗原のうち4抗原以上が一致していることが、さい帯血選択の基準となっています。

さい帯血の中に含まれる細胞数の検査は、有核細胞数以外に造血幹細胞の指標となるCD34が細胞表面に存在する細胞の数(CD34陽性細胞数)、顆粒球やマクロファージのコロニーを形成する細胞の数(コロニー形成細胞数)を検査していますが、これらの細胞数と移植成績との関連性については明らかになっていません。

そこで今回、これらの細胞数と移植登録一元管理プログラム(TRUMP)に登録された移植成績との関連性を明らかにする事を目的に、関東甲信越さい帯血バンク(以下、当バンク)から提供したさい帯血を用いた移植の成績と、さい帯血中の細胞数等の関連性について詳細な解析を行います。

## 2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類：さい帯血は使用しません。

さい帯血等の情報：当バンクより提供し、移植に使用されたさい帯血の中に含まれる細胞数、血液型、HLA型、性別、採取年月日

## 3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科准教授・高橋聡

## 4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

## 《研究方法》

1995年から2016年の間に当バンクより提供し、移植に使用されたさい帯血の中に含まれる有核細胞、CD34陽性細胞およびコロニー形成細胞の数が、移植した細胞が患者さんの体の中で血液を作り始めること(生着)や、病気の再発に影響しているのかについて解析を行います。

なお、生着や病気の再発（移植成績）に関する情報は、TRUMP に登録されている情報で、日本造血細胞移植データセンターより提供されます。

5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

6 上記5を受け付ける方法

関東甲信越さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究使用の停止を希望される方は当該さい帯血バンクまでご連絡下さい。

本研究に関する問合せ先

所属	日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター 製剤一部製剤三課 (関東甲信越さい帯血バンク)
担当者	峯元 睦子
電話	03-5534-7547
Mail	seizai3@ktxs.bbc.jrc.or.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用課題名※ (括弧内は申請課題名)	患者、さい帯血間の白血球抗原(HLA)遺伝子型の適合性とさい帯血移植成績の関連解析 ( HLA-DQ $\alpha$ および HLA-DP $\alpha$ 遺伝子多型と造血細胞移植成績との関連解析)
研究期間 (西暦)	2018年2月～2019年3月
研究機関名	日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター
研究責任者職氏名	検査部検査開発課 血液製剤技術専門員 屋部 登志雄

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

## 研究の説明

## 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

造血細胞移植では患者とドナーのヒト白血球抗原 (HLA) の型を合わせることが重要です。現在、さい帯血移植では HLA 抗原の中で HLA-A、B、DR の 3 つの抗原の型を見てますが、過去の研究により さらに HLA-DQ、HLA-DP 抗原の適合性も成績に影響することが示されています。

この HLA-DQ、HLA-DP 抗原は 2 本のポリペプチド鎖 ( $\alpha$  鎖と  $\beta$  鎖) から構成されており、通常抗原の検査は  $\beta$  鎖のみが検査されているのですが、 $\alpha$  鎖にも違いがあります。

本研究では HLA-DQ、HLA-DP 抗原  $\alpha$  遺伝子について、さい帯血移植症例患者及びさい帯血の保存検体の遺伝子型配列を決定し、移植成績に影響するかを統計解析により明らかにして移植成績の向上を目指します。不適合が移植成績に影響があった場合に移植前に検査し、これらが適合した組み合わせのドナーを選択することで、移植成績を向上できる可能性があります。

## 2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類：さい帯血の保存検体

さい帯血等の情報：HLA タイピング情報、さい帯血管理番号及び移植成績

## 3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

## 4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

《研究方法》

2001年～2010年に関東甲信越さい帯血バンク（旧東京都血液センターさい帯血バンク）で調製したさい帯血を移植した約700症例の患者、ドナーの保存検体に関して DQ $\alpha$ 、DP $\alpha$  遺伝子を蛍光ビーズ法ルミネックスシステムを用いて検査します。各  $\alpha$  遺伝子と、かつて 2011年～2017年に本研究責任者が主任研究者を務めた AMED 研究班臍帯血移植組織適合性共同研究グループで解析し報告した各  $\beta$  遺伝子型との組み合わせを移植成績と比較し、関連性について解析を行います。統計解析項目は生着率、GVHD（移植に伴う合併症：移植片対宿主病）発症率、再発率、生存

率などです。また、患者がさい帯血の HLA に対する抗体が陽性だった場合、その影響も合わせて解析します。

5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

6 上記5を受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究使用の停止を希望される方は当該さい帯血バンクまでご連絡下さい。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問合せ先

所属	日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター検査部検査開発課
担当者	屋部 登志雄
電話	03-5534-7679
Mail	t-yabe@ktns.bbc.jrc.or.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用課題名※ (括弧内は申請課題名)	さい帯血移植時に発生するアレルギー反応の原因究明のための検査法開発 (同上)
研究期間 (西暦)	2017年4月～2020年3月
研究機関名	近畿ブロック血液センター 製剤開発課
研究責任者職氏名	係長 保井 一太

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

## 研究の説明

## 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

移植したさい帯血により副作用が起きる場合がまれにあります。アナフィラキシーショックと言われるアレルギー性の重篤な副作用に対しては、現在のところ確立された検査方法がありません。今後、安全なさい帯血移植を行っていくために、この副作用の検査方法を開発することが重要な課題となっています。私たちはこれまでに、輸血の際に起きたアレルギー性副作用の検査法の開発に成功しています。この検査方法を応用し、さい帯血移植の際に起きたアレルギー性副作用の検査方法を確立することを研究目標としています。

## 2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類：さい帯血の保存検体（アレルギー性副作用を発症したさい帯血移植患者で、遡及調査の実施に支障が生じない場合に限る）

さい帯血等の情報： なし

## 3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

## 4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

《研究方法》

本研究は、過去10年間にアレルギー性副作用が報告された移植症例、及び今後のさい帯血移植でアレルギー性副作用の報告があった移植症例（研究計画終了時まで）を対象に受身好塩基球活性化試験を実施します。受身好塩基球活性化試験は、患者さんの血漿（血清）中のIgE抗体を別の健康者の細胞に結合させ、同細胞に移植したさい帯血の細胞の残り（入手可能な場合のみ）やさい帯血を凍結させる時に加える薬剤（Dimethyl sulfoxide (DMSO) 及び低分子デキストラン）を反応させた時の変化（活性化）を調べる検査方法です。これにより、さい帯血移植に伴うアレルギー性副作用と先の測定物質や移植細胞との因果関係を明らかにすることが期待できます。

5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

6 上記5を受け付ける方法

日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究使用の停止を希望される方は当該さい帯血バンクまでご連絡下さい。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問合せ先

所属	日本赤十字社近畿ブロック血液センター 製剤開発課
担当者	保井一太
電話	072-643-1797
Mail	kazuta-yasui@kk.bbc.jrc.or.jp

## 研究内容の説明文

さい帯血提供者説明用課題名* (括弧内は申請課題名)	さい帯血の採取法の検討 (効率的な臍帯血確保とエビデンスに基づいた臍帯血ユニット選択基準の再評価による臍帯血資源の有効利用法の確立 - 臍帯血採取の効率化による供給体制の強化)
研究期間 (西暦)	2018年9月～2019年3月
研究機関名	日本赤十字社血液事業本部
研究責任者職氏名	次長 高梨美乃子

※理解しやすく、平易な文言を使用した課題名

## 研究の説明

## 1 研究の目的・意義・予測される研究の成果等

さい帯血の採取を請け負う産科協力施設(さい帯血採取施設)におけるさい帯血採取法とさい帯血の容量などのデータを比較検討することで効率的な採取法を見出します。その方法をさい帯血採取施設に周知し、より積極的な協力を頂くことにより、移植に用いるさい帯血数の増加を目的とします。

## 2 使用するさい帯血等の種類・情報の項目

さい帯血等の種類：なし

さい帯血等の情報：さい帯血採取施設名、さい帯血の採取容量、細胞数、調製保存の可否及び調製不可だった場合の理由。

## 3 さい帯血等を使用する共同研究機関及びその研究責任者氏名

共同研究機関はありません。

## 4 研究方法《さい帯血等の具体的な使用目的・使用方法含む》

さい帯血等のヒト遺伝子解析：行いません。 行います。

《研究方法》

さい帯血採取施設でさい帯血採取時に気をつけている事と、2018年9月から12月の間で採取された臍帯血のデータ(採取容量、細胞数、調製保存の可否)を合わせて解析し、さい帯血採取に必要な留意点を明らかにします。

## 5 さい帯血等の使用への同意の撤回または研究使用の停止について

研究に使用される前で、個人の特定ができる状態であれば同意の撤回及び研究使用の停止が出来ます。

## 6 上記5を受け付ける方法



日本赤十字社関東甲信越さい帯血バンクへさい帯血を提供され、同意の撤回もしくは研究使用の停止を希望される方は当該さい帯血バンクまでご連絡下さい。

電話：03-5534-7546

本研究に関する問合せ先

所属	日本赤十字社血液事業本部技術部
担当者	高梨美乃子
電話	03-3437-7205
Mail	m-takanashi@jrc.or.jp