

# 多能性幹細胞由来血小板の臨床実装に向けた巨核球株への 分化誘導法と改造産生に関する研究

## (1) この研究の目的と意義について

血小板は、私たちの血液に含まれている細胞で、出血したとき、血液を固めて出血を防ぐ極めて重要な細胞です。血小板減少に伴う出血の予防・治療のために毎年多量の献血血小板が使われています。しかし献血血小板は、将来的に供給不足が予測され、感染のリスクもゼロではなく、さらに、血液型などを免疫的に「合致させる」難しさもあります。

私たちは iPS 細胞などの多能性幹細胞から、血小板の母体となる巨核球を樹立し、その巨核球を大量培養して血小板を産生させる研究を進めております。感染源を含まない安全な血小板製剤を安定して供給し、献血血小板を補填することを目指しています。さらに、免疫的に誰もが合致するユニバーサル血小板の開発や、新たな殺菌機能を付与した血小板を作出し、克服困難な感染症に対する新たな治療手段を見出すことも考えています。

## (2) 研究の方法について

臨床実装のためには、より機能の高い巨核球を樹立することが必要です。そのスタートは、高機能な巨核球樹立に適した iPS 細胞を選択することにあります。本研究では、iPS 細胞から樹立した巨核球を用いて血小板の産生に成功した数少ない英国の研究者との共同研究で行われます。両者はそれぞれが樹立した巨核球とそれらが由来する iPS 細胞とを交換し、それぞれの手法で巨核球の特性解析を行います。そのデータから iPS 細胞を絞込み、徹底的な解析を行い、巨核球樹立に適した遺伝子と形質を同定し、それを用いる iPS 細胞選別法を確定します。

巨核球の増殖や成熟、血小板産生に特定の因子の発現量が関わる事が明らかになってきており、その発現レベルを正確に制御できるベクターシステムを構築し、血小板産生に寄与する遺伝子発現機構を解析すると共に、増殖能や成熟能の優れた第 2 世代の巨核球の樹立を目指します。さらに、より高い効率の血小板製造を目指し、血小板放出促進液性因子の検証を進めます。

また血小板の機能を増強することが可能なシステムを英国の共同研究者から導入し、抗菌作用を発揮する作用因子を増強した血小板を作出することも検討いたします。

これらの研究では 2013 年以降に作製された iPS 細胞研究財団の医療用 iPS 細胞とそれらの医療用 iPS 細胞から樹立した巨核球を使います

研究期間 : 承認日 ~ 2025 年 3 月 31 日

研究機関 : 京都大学 iPS 細胞研究所

研究責任者 : 臨床応用部門・教授・江藤 浩之

共同研究機関 : ケンブリッジ大学

研究責任者 : Cedric Ghevaert

研究で利用する試料・情報等の項目	<p>&lt;試料&gt; 公益財団法人京都大学 iPS 細胞研究財団(以下、iPS 細胞研究財団とする)より入手した医療用ホモストック iPS 細胞(C687<sup>※</sup>、E1762<sup>※</sup>)並びにその iPS 細胞から樹立した巨核球株(G1197<sup>※</sup>の HLA 欠失株を含む)とそれらが産生する iPS 血小板</p> <p>&lt;情報&gt; 医療用ホモストック iPS 細胞と巨核球株に関する情報(由来する iPS 細胞、樹立法と原材料情報、培養方法、血小板産生方法、感染症検査結果、遺伝子解析結果等)。</p>
試料・情報の利用目的及び利用方法	巨核球株樹立に適した iPS 細胞を選別法の確立と発現制御ベクターの開発、並びにそれ等を利用した臨床実装向けの巨核球株の樹立。機能増強血小板の作出。
試料・情報を利用する者の範囲	京都大学 iPS 細胞研究所江藤研究室、ケンブリッジ大学
他機関へ提供する試料や情報等	<p>&lt;試料&gt; iPS 細胞研究財団より入手した既存の医療用ホモストック iPS 細胞(C687<sup>※</sup>、E1762<sup>※</sup>)とそれらから樹立した巨核球株(G1197<sup>※</sup>の HLA 欠失株を含む)</p> <p>&lt;情報&gt; 提供する iPS 細胞や巨核球株に関する情報(iPS 細胞ストックの試験成績書、培養法、感染症試験結果等)並びに基本的な樹立方法や特性の解析結果(遺伝子解析結果を含む)等。</p>
他機関へ提供する方法	<p>&lt;試料&gt; 試料の保存状態を維持するため専用容器に封入のうえ、追跡可能な輸送手段で、提供先機関まで届けます。</p> <p>&lt;情報&gt; 印刷物は追跡可能な輸送手段で提供先機関に送付、電子データは適切な情報セキュリティを確保の上で提供先機関に送信します。</p>

提供先における試料・情報の管理責任者	機関名: Cambridge Blood Centre, University of Cambridge 研究責任者: Cedric Ghevaert
--------------------	---

※: iPS 細胞に関する倫理研究計画書の京都大学医学部附属病院医の倫理委員会での受付番号で、下表 1.にその研究課題名を示す。

表 1. 本研究で使用する試料 iPS 細胞に関する倫理研究計画書の受付番号と研究課題名

受付番号	研究課題名
C687	成分献血者を対象とした HLA ホモ接合体ドナー由来の医療用 iPS 細胞ストック構築に関する研究
E1762	高頻度 HLA ホモ接合体さい帯血由来の医療用 iPS 細胞ストック構築に関する研究
G1197	iPS 細胞由来の HLA クラス I 欠失巨核球細胞ストック及び血小板産生に関する研究

### (3) 個人情報の取扱いについて

研究にあたっては、個人を容易に同定できる情報は削除したり関わりのない記述に置き換えたりして使用します。また、研究を学会や論文などで発表する際には、個人を特定できないようにして公表します。よって、あなたの個人情報は完全に保護されます。

### (4) 研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌などで公表します。

### (5) 研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象者に該当する方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。

### (6) 研究資金および利益相反について

本研究は、日本医療研究開発機構からの公的助成金をもって実施します。利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において両者の関係について審査しています。

### (7) 連絡窓口

本研究への協力を辞退される場合は下記の期日まで窓口までご連絡ください。

京都大学 iPS 細胞研究所 CiRA 倫理審査委員会事務局

電話番号：075-366-7000

受付時間：平日 10:00～17:00

Eメール：[ips-ethics@cira.kyoto-u.ac.jp](mailto:ips-ethics@cira.kyoto-u.ac.jp)

期 日：2021 年 9 月 30 日 17 時まで(原則として、情報公開から 2 か月間)

以上