

受付番号

R4-008

ドナーの皆様向け情報公開文書・通知文書

## 研究内容のご説明

ドナー説明用課題名 (括弧内は申請課題名)	免疫回避機能ヒト膵島様オルガノイドの作製
研究期間	2022 年 9 月 1 日 ~ 2026 年 3 月 31 日まで
研究機関名	Lundquist Institute at Harbor-UCLA Medical Center
研究責任者氏名・職名	Eiji Yoshihara /Assistant professor

### 研究の説明

#### 1 iPS 細胞ストック及びその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。)

ヒトインスリン産生  $\beta$  細胞は、グルカゴン産生  $\alpha$  細胞やソマトスタチン産生  $\delta$  細胞など他の細胞種にトランス分化することが知られていますが、トランス分化以外の細胞機能を変化させることができることはほとんど知られていません。私たちは最近、ヒトの  $\beta$  細胞が、免疫チェックポイント分子 PD-L1 の高発現とサイトカイン耐性を示す「免疫回避型」 $\beta$  細胞に変化することを発見しました。1 型糖尿病は、公衆衛生上の懸念が高まっており、膵島移植はインスリン依存性糖尿病の機能的治癒をもたらすことができますが、膵島の不足により治療への応用が制限されています。同様に、合成ヒト  $\beta$  細胞も有望視されていますが、全身的な免疫抑制療法が必要であり、感染症や癌のリスクが高まります。我々は、ヒト膵島様オルガノイド (HILO) の持続的な免疫回避性の獲得を媒介すると考えられる免疫調節因子のゲノムエンジニアリングと、我々が提案する転写記憶機構について、様々な方法論を用いてより深く理解することを目指しています。機能的でスケーラブルな免疫回避性 HILO の作製は、インスリン依存性糖尿病の機能的治療の代替アプローチとなり得えます。

#### 2 iPS 細胞研究財団から提供される試料・情報の項目

〔試料〕 iPS 細胞ストック

〔情報〕 ドナーの HLA 情報、感染症検査結果、性別、年代、血液型、  
iPS 細胞の HLA 情報、核型検査結果、遺伝子解析結果

#### 3 iPS 細胞ストック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 ドナー又はその代理人の求めに応じた、iPS 細胞ストックの利用または他の研究機関への提供の停止について

iPS 細胞ストック研究にご協力いただいた場合、iPS 細胞が作製される以前であれば、研究参加に同意いただいた後でも、不利益を受けることなく、文書により同意を撤回することができます。

iPS 細胞が作製された後に同意を撤回される場合、それ以降はあなたの iPS 細胞を外部の研究機関へ提供しません。ただし、その場合でも、これまでに提供した細胞は引き続き使用される可能性があります。また、既に関係が進んでいる場合は、患者さんへの影響を考え、中止することができません。どうかご理解のほどよろしくお願いいたします。

#### 5 4のドナー又はその代理人から、同意撤回を受け付ける方法

まずは、下記へご連絡いただき、後ほど同意撤回文書を CiRA\_F まで提出ください。

〔お電話の場合〕 iPS ストックドナー専用ダイヤル 075-366-7181

〔メールの場合〕 participant@cira-foundation.or.jp

〔受付時間〕 平日 10:00~17:00

#### 本研究に関する問合せ先

所属	Lundquist Institute at Harbor-UCLA Medical Center
担当者	Eiji Yoshihara
住所	1124 W Carson St, Torrance, CA 90502
電話	+1-310-781-1480
Mail	eiji.yoshihara@lundquist.org or eyoshihara@ucla.edu

Reception number

R4-008

Information disclosure and notification documents for the donors

## Explanation of the research

Research title	Generation of immune evasive functional human islet-like organoids
Research period	From 09/01/2022 to 03/31/2026
Name of research institution	Lundquist Institute at Harbor-UCLA Medical Center
Name and title of principal investigator	Assistant professor

### About This Research

#### 1. Purpose and method of use of iPS cell stock

Human insulin producing  $\beta$  cells has been known to trans-differentiate to other cell types such as glucagon producing  $\alpha$  cells or somatostatin producing  $\delta$  cells, while it is little known to be able to change cellular function besides trans-differentiation. We have recently found that human  $\beta$  cells can be transformed “Immune evasive” featured  $\beta$  cells, which whole marks with high immune check point molecule PD-L1 expression and “*de novo*” cytokine tolerance. Type 1 diabetes is a growing public health concern, and although islet transplantation can provide a functional cure for insulin dependent diabetes, a shortage of islets limits therapeutic application. Similarly, synthetic human  $\beta$  cells have shown promise, but necessitate systemic immunosuppressive therapy, which comes with increased risk of infectious diseases and cancers. We propose to use various methodologies to achieve a better understanding of our proposed transcriptional memory mechanism with genome engineering of immune modulators that we believe mediates acquisition of sustained immune evasiveness of human islet-like organoids(HILOs). Generation of functional scalable immune-evasive HILOs can be alternative approach of functional cure for insulin dependent diabetes

#### 2.We will be provided with the following information by the CiRA Foundation

##### 【Sample】

iPS cell stock

##### 【Information】

Donor information: HLA type, infectious disease test results, gender, age, blood type, etc.

iPS cell information: HLA type, karyotype test results, and genetic analysis results

#### 3. Name of Collaborating Research Organization and its Principal Investigator who

will use the iPS cell stock, etc.

N/A

4. Withdrawing consent

Your consent can be withdrawn in writing without any disadvantage to you even after agreeing to participate in the research so long withdrawal comes before the iPS cells are produced.

If you withdraw your consent after your iPS cells have been generated, we will not provide your iPS cells to any outside research organization thereafter. However, if the cells you have provided are already distributed, they may continue to be used. In addition, if the development of drugs and therapies is already in progress, this too will continue due to the impact on patients. We ask for your understanding in this matter.

5. How to withdraw consent

Please use the contact information below if intending to withdraw consent.

[By phone] iPS stock donor dedicated number 075-366-7181

[By email] participant@cira-foundation.or.jp

Office Hours: Weekdays 10:00-17:00

For inquiries about this study, please contact

Affiliation	Lundquist Institute at Harbor-UCLA Medical Center
Contact Person	Eiji Yoshihara
Address	1124 W Carson St, Torrance, CA 90502
Phone	+1-310-781-1480
Mail	<a href="mailto:eiji.yoshihara@lundquist.org">eiji.yoshihara@lundquist.org</a> or <a href="mailto:eyoshihara@ucla.edu">eyoshihara@ucla.edu</a>