

「ヒト iPS 細胞を用いた肝疾患に対する再生医療開発の前臨床研究」 について

（１）この研究の目的と意義について

肝硬変の患者数は多く、日本で 40～50 万人と推計されていますが、深刻なドナー不足の問題を有する肝移植を除いて根治的な治療法は存在しません。肝移植までの橋渡し治療としての肝細胞移植も期待されていますが、同様のドナー不足などによって確立されておられません。この問題を解決するために、本研究では iPS 細胞から移植用の肝細胞や肝組織の作製法と肝疾患モデル動物を用いて移植法を開発し、さらに、均質な移植用肝細胞を安定供給するために肝細胞の品質評価法を開発し、治療効果に関連する因子の同定と治療効果の作用機序解明を行います。肝硬変など難治性肝疾患に対する新しい再生医療の開発を目指します。

（２）研究の方法について

本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院の医の倫理委員会で承認された別の研究計画（「成分献血者を対象とした HLA ホモ接合ドナー由来の医療用 iPS 細胞ストックの構築に関する研究」ならびに「高頻度 HLA ホモ臍帯血由来の医療用 iPS 細胞ストック構築に関する研究」）にご参加いただいた健常者の方から作製した iPS 細胞を肝細胞や肝組織に変化させ、肝疾患動物モデルに移植する新規の再生医療の開発研究を行います。リジェネフロ株式会社、株式会社島津製作所、東洋製罐グループホールディングス株式会社、日機装株式会社との共同研究として本研究を実施します。

研究期間 ： 機関の長の許可日～2029年3月31日（リジェネフロ株式会社、株式会社島津製作所、東洋製罐グループホールディングス株式会社、日機装株式会社との共同研究は機関の長の許可日～2026年3月31日）

研究実施機関 ： 京都大学 iPS 細胞研究所（機関長名：高橋 淳）

研究責任者 ： 増殖分化機構研究部門・教授・長船 健二

研究で利用する試料・情報の項目	<試料> 「成分献血者を対象とした HLA ホモ接合ドナー由来の医療用 iPS 細胞ストックの構築に関する研究」ならびに「高頻度
-----------------	---

	HLA ホモ臍帯血由来の医療用 iPS 細胞ストック構築に関する研究」で樹立された iPS 細胞、および、そのゲノム編集による低抗原性 iPS 細胞とそれらの iPS 細胞からの分化細胞。および、それらの iPS 細胞や分化細胞の DNA および RNA サンプルを含む試験用検体。 <情報> 細胞附随情報（HLA 情報、分化細胞の解析情報、性別、年代、感染症検査結果、核型解析結果を含む）、DNA/RNA 塩基配列などの個人識別符号を含む遺伝子解析結果、個人情報以外の実験データ（分化誘導効率、PCR 結果、抗体染色結果、肝疾患モデル動物の肝機能値など）。
試料・情報の利用目的及び利用方法	健常者由来 HLA ホモストック iPS 細胞、および、そのゲノム編集低抗原性 iPS 細胞を肝細胞や肝組織に分化させ移植することによって、肝機能や肝線維化の改善を図る新規の肝疾患に対する再生医療の開発を目指す。また、肝細胞の分化誘導効率の向上と詳細な性質の評価、および患者さんへの移植後の安全性確保のために、肝細胞と iPS 細胞および途中の段階の分化細胞について個人識別符号を含む遺伝子発現解析および DNA/RNA 塩基配列データの解析を行う。加えて、移植後の薬効の予測のため、iPS 細胞由来肝細胞や肝組織の肝疾患モデルマウス、ラット、カニクイザルなどの肝疾患モデル動物への移植を行う。さらに、均質な移植用肝細胞を安定供給するために肝細胞の品質評価法を開発し、治療効果に関連する因子の同定と治療効果の作用機序解明を行う。
試料・情報を利用する者の範囲	<試料> 研究機関名：京都大学 iPS 細胞研究所 機関の長の氏名：高橋 淳 研究責任者名：長船 健二 研究機関名：リジェネフロ株式会社 機関の長の氏名：森中 紹文 研究責任者名：森中 紹文 研究機関名：京都大学 iPS 細胞研究財団 機関の長の氏名：山中 伸弥 研究責任者名：高須 直子 研究機関名：株式会社島津製作所 機関の長の氏名：山本 靖則

	研究責任者名:早川 禎宏 研究機関名:日機装株式会社 機関の長の氏名:甲斐 敏彦 研究責任者名:神保 陽一 東洋製罐グループホールディングス株式会社は、同社内で肝細胞分化誘導用のバッグ培養装置を作製し、CiRA 長船研究室、リジェネフロ社、日機装社に送り、肝細胞製造法を開発する。東洋製罐グループホールディングス社は、iPS 細胞および肝細胞を同社内では取扱わない。株式会社島津製作所は、肝細胞と iPS 細胞およびその途中の段階の分化細胞の培養上清と細胞抽出物のみを同社内で取扱う。 <情報> 研究機関名:京都大学 iPS 細胞研究所 機関の長の氏名:高橋 淳 研究責任者名:長船 健二 研究機関名:リジェネフロ株式会社 機関の長の氏名:森中 紹文 研究責任者名:森中 紹文 研究機関名:京都大学 iPS 細胞研究財団 機関の長の氏名:山中 伸弥 研究責任者名:高須 直子 研究機関名:株式会社島津製作所 機関の長の氏名:山本 靖則 研究責任者名:早川 禎宏 研究機関名:東洋製罐グループホールディングス株式会社 機関の長の氏名:大塚 一男 研究責任者名:石崎 庸一 研究機関名:日機装株式会社 機関の長の氏名:甲斐 敏彦 研究責任者名:神保 陽一 リジェネフロ社、島津製作所、東洋製罐グループホールデ
--	---

	インクス社、日機装社の研究者は、DNA/RNA 塩基配列などの個人識別情報を含む遺伝子解析結果を取扱わない。京都大学 iPS 細胞研究財団は、委託にて遺伝子発現解析および DNA/RNA 塩基配列データの解析を行う。
他機関へ提供する試料や情報	＜試料＞ (リジェネフロ株式会社、日機装株式会社) 「成分献血者を対象とした HLA ホモ接合ドナー由来の医療用 iPS 細胞ストックの構築に関する研究」ならびに「高頻度 HLA ホモ臍帯血由来の医療用 iPS 細胞ストック構築に関する研究」で樹立された iPS 細胞、および、そのゲノム編集による低抗原性 iPS 細胞からの分化細胞。 (株式会社島津製作所) 上記の iPS 細胞や分化細胞の培養上清および細胞抽出物を含む試験用検体。 (京都大学 iPS 細胞研究財団) 上記の iPS 細胞や分化細胞の DNA および RNA サンプルを含む試験用検体。 ＜情報＞ (リジェネフロ株式会社、日機装株式会社、株式会社島津製作所、東洋製罐グループホールディングス株式会社) 個人情報以外の実験データ(分化誘導効率、PCR 結果、抗体染色結果、肝疾患モデル動物の肝機能値など)。
他機関へ提供する試料や情報の取得の方法	＜試料＞ リジェネフロ社へ提供する分化細胞、および、京都大学 iPS 細胞研究財団へ提供する試験用検体は、CiRA 長船研究室にて作製する。日機装社へ提供する分化細胞は、CiRA 長船研究室およびリジェネフロ社にて作製する。島津製作所へ提供する試験用検体は、CiRA 長船研究室、リジェネフロ社および日機装社にて作製する。 ＜情報＞ リジェネフロ社へ提供する情報は、CiRA 長船研究室にて実験をして取得する。日機装社へ提供する情報は、CiRA 長船研究室およびリジェネフロ社にて実験をして取得する。島津製作所へ提供する情報は、CiRA 長船研究室、リジェネフロ社および日機装社にて実験をして取得する。
他機関へ提供する方法	＜試料＞ 京都大学医薬系総合研究棟内、京都大学医学部附属病院先端医療機器開発・臨床研究センター内のリジェネフロ社および京都大学 iPS 細胞研究財団へは手渡しする。島津製作所へ培養上清と細胞抽出物を追跡可能な輸送手

	段により送付する。日機装社は同社金沢製作所で使用するため、細胞の凍結ストックを追跡可能な輸送手段により送付する。 <情報> パスワードを掛けたファイルをメールで送信する。 DNA/RNA 塩基配列などの個人識別符号を含む遺伝子解析結果に関しては、CiRA 長船研内のみが取扱う。
提供先における試料・情報の管理責任者	(共同研究機関) 機関名:リジェネフロ株式会社 機関の長の氏名:森中 紹文 責任者名:森中 紹文 機関名:株式会社島津製作所 機関の長の氏名:山本 靖則 責任者名:早川 禎宏 機関名:東洋製罐グループホールディングス株式会社 機関の長の氏名:大塚 一男 責任者名:石崎 庸一 機関名:日機装株式会社 機関の長の氏名:甲斐 敏彦 責任者名:神保 陽一 (委託先) 機関名:京都大学 iPS 細胞研究財団 機関の長の氏名:山中 伸弥 責任者名:高須 直子

(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等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時にも、個人を特定できないようにして公表します。

(4) 研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。

(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

京都大学では、公的機関だけでなく、一般の企業や財団からも研究資金等の提供を受けて研究を実施しています。また、本学では社会貢献活動の一環として兼業等の活動が認められており、研究に関係する企業・財団との間に個人的な利害関係が生じている研究者もいます。本臨床研究は京都大学とリジェネフロ株式会社、島津製作所、東洋製罐グループホールディングス社、日機装社との共同研究契約に基づき、研究資金の提供を受けて実施します。

また、本研究に参加する研究者とリジェネフロ株式会社との間には以下の利害関係があります。

1. 同社からの個人的な利益関係が年間合計100万円を越えている研究者が参加しています。
2. 本研究に参加する研究者が同社の役員（取締役）に就任しています。
3. 同社の株式を保有している研究者が参加しています。
4. 本研究に参加する研究者が関与する知的財産を本研究に使用しています。

上記のリジェネフロ株式会社、島津製作所、東洋製罐グループホールディングス社、日機装社と研究者との間に存在する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）お問い合わせ先

本研究の対象者に該当する方、またはその代理人（ご本人より本研究に関する委任を受けた方など）で、試料・情報等を研究目的に利用または提出されることを希望されない場合、研究への協力を希望されない場合、あるいは協力を途中でおやめになりたい場合は、下記までご連絡ください。ご連絡いただいた場合、誠意をもって対応いたしますが、ご要望にお応えすることが困難な場合がございますので、予めご了承下さい。

その場合も、本研究の対象者に該当する方に一切の不利益はございません。

公益財団法人京都大学 iPS 細胞研究財団 TEL：075-366-7181

増殖分化機構研究部門・教授・長船 健二 TEL：075-366-7058

CiRA 倫理審査委員会事務局 TEL：075-366-7000

以上