

平成24年度 年次報告書



FOUNDATION FOR
BIOMEDICAL
RESEARCH AND
INNOVATION

平成24年度 年次報告書

理事長挨拶	01
財団概要	02
財団沿革	03
組織図	04
職員数	05
役員	06
平成 24 年度財務諸表	08
平成 24 年度実績・報告	10
先端医療センター病院	11
先端医療センター研究部門	
・再生医療研究開発部門	16
・映像医療研究開発部門	35
・医薬品・先制医療開発部門	44
クラスター推進センター	50
細胞療法開発事業部門	59

理事長挨拶

現在世界は極めてダイナミックに変化しており、アジア諸国の経済的発展は若干の曲折はあれ今後も続くことが予想されています。長い間デフレに悩まされてきたわが国でも、安倍内閣の発足以来、経済に明るい兆しが見えようとしています。しかし団塊の世代が引退し、急速に生産年齢人口が減少しつつある我が国にとって、経済成長をどのように続けていくかが大きな課題となっています。安倍内閣の三本目の矢、成長戦略に我が国の未来がかかっているといっても過言ではありません。そして成長戦略の一つの重要な柱、それは医療・健康産業であります。

神戸医療産業都市構想は、ご承知のように阪神淡路大震災の後の神戸市の再活性化のために計画されたものであります。研究機関と企業が一定の地域に立地して切磋琢磨することにより成果を上げようとするクラスターの基本コンセプトにのっとり、計画が実現しつつあります。特にスーパーコンピュータ「京」が成果を上げており、注目を集めています。また中央市民病院を中心とした病院群、メディカル・クラスター構想も着々と実現しつつあります。こうした施設を中心として、今後創薬、再生医療、医療機器開発、そして臨床研究をどのように進めていくか、検討が進められています。

健康長寿はすべての人の願いであります。世界全体で寿命が伸びつつあり、それとともに心筋梗塞、糖尿病、がんなどの慢性疾患による死亡が増加しつつあり、国際機関も注目しています。こうした疾患に対しては早期診断、早期治療のみでなく、発症前に診断して治療する「先制医療」が社会の負担を軽減する意味でも重要であり、神戸医療産業都市のこれからの柱の一つとしたいと考えています。今後も変わらぬご支援、ご協力をお願いいたします。

公益財団法人先端医療振興財団

理事長 井村 裕夫



財 団 概 要

名 称 公益財団法人 先端医療振興財団

住 所 〒650-0047 神戸市中央区港島南町2-2先端医療センター内

理 事 長 井村 裕夫（神戸医療産業都市構想研究会 会長）

設 立 平成12年3月17日

基 本 財 産 12億3,263万円（平成24年度末）

■出損団体

神戸市 兵庫県（財）兵庫県健康財団（公財）ひょうご科学技術協会
神戸商工会議所 アステラス製薬（株） 大阪ガス（株） オリックス（株）
オリンパス（株） 川崎重工業（株） 関西電力（株）
クイントイルズ・トランスナショナル・ジャパン（株）（株）神戸製鋼所 第一三共（株）
GE横河メディカルシステム（株） シーメンス旭メディテック（株） 塩野義製薬（株）
シスメックス（株）（株）島津製作所 JFEスチール（株） 新日本製鐵（株）
住友重機械工業（株）（株）ダイエー 武田薬品工業（株） 東京海上日動火災保険（株）
あいおいニッセイ同和損害保険（株） 双日（株） 日本イーライリリー（株）
（株）日立製作所 パナソニック電工（株）（株）三井住友銀行 三井物産（株）
三菱商事（株） 三菱重工業（株） 三菱電機（株）（株）みなと銀行

■事業内容

先端医療センター

①医療機器等の研究開発 ②医薬品等の臨床研究支援、③再生医療等の臨床応用の3つの分野において、基礎研究から臨床への橋渡し研究機能を担う中核施設。病院機能を備え（病床数60床）、先端医療を実施。

臨床研究情報センター（TRI）

橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）を支援推進する情報拠点。専門家集団による全国規模の臨床研究支援サービスを行う。

クラスター推進センター

ポートアイランド（第2期）地区のクラスターの形成をより一層円滑に進めるために、関連企業へソフト支援を行う。

細胞療法開発事業部門

再生医療を始めとする新規医療技術を事業として具体化することを目指すとともに、細胞評価に関連する各種サービスを提供。



先端医療センター / クラスター推進センター



臨床研究情報センター（TRI）

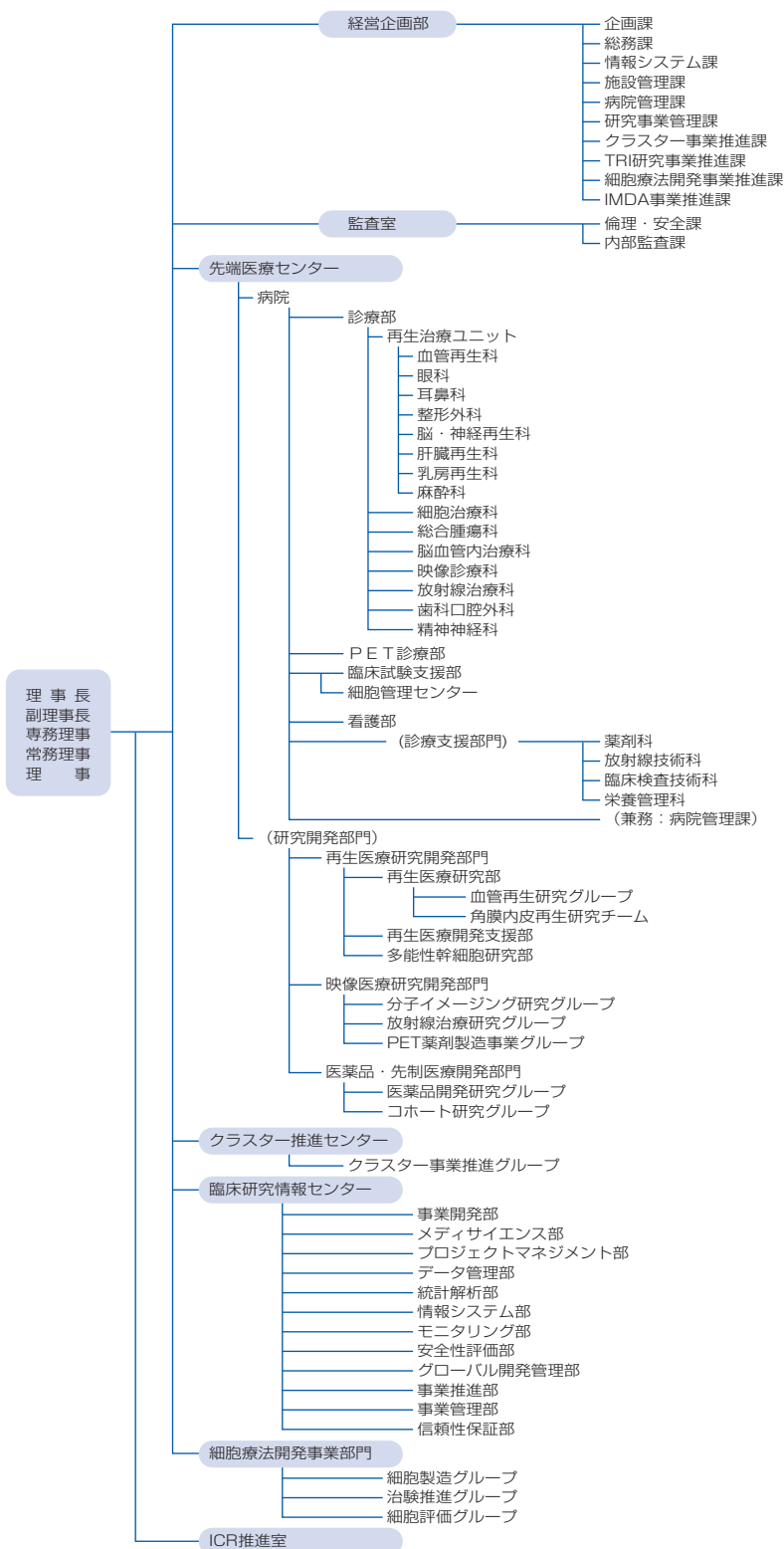
財 団 沿 革

平成12年	○ 3月	先端医療振興財団設立
	3月	NEDO医学・工学連携型研究事業開始
	7月	先端医療センター着工
	9月	科学技術庁地域結集型共同研究事業の実施地域に選定
平成13年	10月	先端医療センター診療所を中央市民病院6階に開設、治験事業開始
	○ 3月	治験コーディネータ研修の開始
	4月	先端医療センター医療機器棟開設
	9月	生命倫理審議会の設置
平成14年	○ 1月	先端医療センター PET診断サービス事業開始
	4月	放射線治療事業開始
	4月	文部科学省「知的クラスター創成事業」の実施地域に選定
	8月	文部科学省「21世紀型革新的ライフサイエンス技術開発プロジェクト(RR2002)」受託
	9月	経済産業省(NEDO)「細胞組織工学利用医療支援システム」の研究開発事業受託
	11月	神戸市医師会共同治験セミナーの開始
平成15年	○ 1月	ME(医学・工学) 連携講座開講
	3月	先端医療センター全面開業
	3月	がん情報サイト配信開始
	4月	文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」に参画
	6月	文部科学省「がんトランスレーショナルリサーチ事業」受託
	7月	神戸臨床研究情報センター(TRI)が本格稼働
	11月	再生医療の臨床研究開始(下肢血管再生)
平成17年	○ 4月	クラスター推進センターを設置
	4月	経営計画を策定
	8月	「医療機器サポートプラザ」の運営開始
平成18年	○ 7月	先端医療センターにおける固形がんに対する強度変調放射線治療が先進医療に認定
平成19年	○ 6月	文部科学省「知的クラスター創成事業(第Ⅱ期)」に選定
	7月	文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラムの研究支援拠点及びサポート機関に選定
平成20年	○ 1月	京都大学、三菱重工業(株)と共同で開発した高精度放射線治療装置が薬事法に基づく製造販売承認を取得
	6月	第7回産学官連携推進会議において高精度放射線治療装置が経済産業大臣賞を受賞
	10月	先端医療開発特区(スーパー特区)に先端医療振興財団の研究者を代表とする提案2件が採択 (①統合化迅速研究(ICR)の推進による再生医療の実現 ②消化器内視鏡先端医療開発プロジェクト)
平成21年	○ 6月	文部科学省・経済産業省「産学官連携拠点(グローバル産学官連携拠点)」に選定(大阪府等との連携拠点)
	6月	脳血管内治療ブラッシュアップセミナー(国内ライブ中継)開催
平成22年	○ 4月	新経営計画を策定
	6月	神戸ハイブリッドビジネスセンター着工
	9月	脳血管内治療国際ライブ中継開催 (LiveInterventional Neuroradiology Conference(Houston, USA)学会へ手技の画像をおくり、ライブデモンストレーションを行った。)
平成23年	○ 4月	神戸ハイブリッドビジネスセンター供用開始
	10月	先端医療センター病院耳鼻科「鼓膜再生療法の臨床試験」開始
	12月	放射線治療装置によるがんの動体追尾の開始
平成24年	○ 2月	中国医薬城(CMC)とMOU締結
	4月	公益財団法人へ移行
	4月	先端医療センター病院「脳梗塞細胞治療の臨床研究」開始

組織図

(平成 24 年 9 月現在)

理事長	井村 裕夫	
副理事長	西川 伸一	
専務理事	村上 雅義	
常務理事	山平 晃嗣	
(50 音順) 顧問	井戸 敏三	兵庫県知事
顧問	寺田 雅昭	国立がんセンター名誉総長
顧問	大橋 忠晴	神戸商工会議所会頭
顧問	矢田 立郎	神戸市長



職 員 数

(常勤)(平成24年7月1日現在)

所 属	職 名	医療職		研究職	専門職、他	事務職		人材派遣	合計
		医師	看護師等			課長級以上	係長級以下		
経営企画部・監査室						(2) 13	(5) 36	1	(7) 50
企画課							(1) 2		(1) 2
総務課						(1) 1	(3) 10		(4) 11
情報システム課						1	1		2
施設管理課							2		2
病院管理課						1	8		9
研究事業管理課						3	5		8
クラスター事業推進課						(1) 1	(1) 4	1	(2) 6
TRI研究事業推進課						1	2		3
細胞療法開発事業推進課						1	2		3
IMDA事業推進課						2			2
倫理・安全課						1			1
内部監査課						1			1
先端医療センター病院		21	(9) 105		2			2	(9) 130
診療部		19	2						21
PET診療部		2	12						14
臨床試験支援部			(1) 13	2				2	(1) 17
細胞管理センター			2						2
看護部等			(4) 53						(4) 53
薬剤科			(1) 5						(1) 5
放射線技術科			(2) 10						(2) 10
臨床検査技術科			(1) 7						(1) 7
栄養管理科			1						1
先端医療センター研究開発部門				(1) 35	1		2		(1) 38
再生医療研究部				8					8
再生医療開発支援部				10	1		2		13
多能性幹細胞研究部				2					2
分子イメージング研究グループ				(1) 4					(1) 4
PET薬剤製造事業グループ				1					1
医薬品開発研究グループ				9					9
コホート研究グループ				1					1
クラスター推進センター					(1) 10				(1) 10
臨床研究情報センター				54				7	61
事業開発部等				8					8
メディカルサイエンス部				9					9
データ管理部				8				2	10
統計解析部				7				3	10
情報システム部				8				1	9
事業推進部				11				1	12
事業管理部				3					3
細胞療法開発事業部門				12	5			2	19
細胞製造グループ				4	4				8
細胞評価グループ				8	1			2	11
合 計		21	(9) 105	(1) 101	(1) 18	(2) 13	(5) 38	12	(18) 308

※兼務を除く。※役員を除く。※()内は市派遣職員で内数を示す。※市OB職員5名を含む。

役 員

1

評 議 員

氏 名	備 考	選 定 理 由
家 次 恒	社団法人神戸商工会議所副会頭 シスメックス株式会社代表取締役社長	地元商工団体の代表
置 塩 隆	社団法人神戸市医師会副会長	地元医師会の代表
金 倉 譲	大阪大学大学院医学系研究科教授	神戸医療産業都市関係機関の代表
金澤 和夫	兵庫県副知事	行政機関の有識者
川野 理	神戸市企画調整局長	行政機関の有識者
菊池 晴彦	地方独立行政法人神戸市民病院機構理事長	地元医療機関の代表
竹市 雅俊	独立行政法人理化学研究所神戸研究所長 発生・再生科学総合研究センター長	神戸医療産業都市関係機関の代表
玉田はる代	神戸市婦人団体協議会会長	地元婦人団体の代表
中村 三郎	神戸市副市長	行政機関の有識者
根 木 昭	神戸大学大学院医学研究科長・医学部長	神戸医療産業都市関係機関の代表
橋本 信夫	独立行政法人国立循環器病研究センター理事長	神戸医療産業都市関係機関の代表
湊 長博	京都大学大学院医学研究科長・医学部長	神戸医療産業都市関係機関の代表

2

役員等

役職名	氏名	備考	選定理由
理事長	井村 裕夫	神戸医療産業都市推進協議会会長	神戸医療産業都市の牽引者
副理事長	西川 伸一	独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター副センター長	神戸医療産業都市関係機関の代表
専務理事	村上 雅義		設立者(市)から派遣
常務理事	山平 晃嗣	経営企画部長	設立者(市)から派遣
理事	北 徹	地方独立行政法人神戸市民病院機構理事 神戸市立医療センター中央市民病院長	神戸医療産業都市関係機関の代表
理事	崎山 泰弘	兵庫県健康福祉部健康局長	行政機関の有識者
理事	笹井 芳樹	独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 器官発生研究グループディレクター	神戸医療産業都市関係機関の代表
理事	杉村 和朗	神戸大学医学部付属病院長 同大学院医学研究科教授	神戸医療産業都市関係機関の代表
理事	鍋島 陽一	先端医療センター長	当財団事業に精通している者
理事	西河 芳樹	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社執行役員 神戸医薬研究所長	神戸医療産業都市関係企業の代表
理事	平尾 公彦	独立行政法人理化学研究所計算科学研究機構長	神戸医療産業都市関係機関の代表
理事	平田結喜緒	先端医療センター病院長	当財団事業に精通している者
理事	福島 雅典	臨床研究情報センター長	当財団事業に精通している者
理事	三木 孝	神戸市企画調整局医療産業都市推進本部長	行政機関の有識者
理事	渡邊 恭良	独立行政法人理化学研究所 分子イメージング科学研究センター長	神戸医療産業都市関係機関の代表
監事	服部 博明	株式会社三井住友銀行常務執行役員 神戸法人営業本部長兼中四国法人営業本部長	会計制度に知見を有する者
監事	松山 康二	公認会計士	会計制度に知見を有する者
顧問	井戸 敏三	兵庫県知事	
顧問	大橋 忠晴	神戸商工会議所会頭	
顧問	寺田 雅昭	国立がんセンター名誉総長	
顧問	矢田 立郎	神戸市長	

平成 24 年度財務諸表

1

収 支 計 算 書 平成24年4月1日～平成25年3月31日まで

(単位：円)

科 目	合 計	公益目的事業会計					収益事業等会計			法人会計	内部取引控除
		研究事業 (公1会計)	クラスター 事業 (公2会計)	病院・ 細胞療法 開発事業 (公3会計)	臨床研究 情報センター 事業 (公4会計)	小 計	PET治験薬 製造 受託事業 (収1会計)	賃貸事業 (収2会計)	小 計		
I 事業活動収支の部											
1. 事業活動収入											
基本財産運用収入	1,946,052	-	-	-	-	-	-	-	-	1,946,052	-
事業収入	797,207,523	107,917,214	-	34,545,000	394,653,345	537,115,559	140,934,411	164,930,453	305,864,864	-	△45,772,900
医業収入	3,138,328,001	-	-	3,138,328,001	-	3,138,328,001	-	-	-	-	-
補助金等収入	1,623,789,714	846,680,772	315,886,976	26,633,548	351,428,500	1,540,629,796	-	-	-	83,159,918	-
寄付金収入	2,241,736,784	1,544,173,750	-	-	694,236,784	2,238,410,534	-	-	-	3,326,250	-
雑収入	279,565,726	45,501,401	59,532,452	94,802,830	9,308,455	209,145,138	-	36,594,001	36,594,001	127,295,616	△93,469,029
繰入金収入	-	33,190,000	54,747,000	765,863,000	10,135,000	863,935,000	-	-	-	280,654,000	△1,144,589,000
その他の収入	46,581,174	16,897,126	-	9,304,549	14,178,649	40,380,324	-	14,393	14,393	6,186,457	-
事業活動収入計	8,129,154,974	2,594,360,263	430,166,428	4,069,476,928	1,473,940,733	8,567,944,352	140,934,411	201,538,847	342,473,258	502,568,293	△1,283,830,929
2. 事業活動支出											
事業費支出	7,084,145,488	1,262,061,667	387,995,988	4,117,163,554	1,193,949,928	6,961,171,137	92,187,143	170,019,637	262,206,780	-	△139,232,429
管理費支出	526,740,009	-	-	-	-	-	-	-	-	526,749,509	△9,500
繰入金支出	-	1,111,399,000	-	-	-	1,111,399,000	33,190,000	-	33,190,000	-	△1,144,589,000
その他の支出	20,315,679	19,240,020	-	279,555	-	19,519,575	-	-	-	796,104	-
事業活動支出計	7,631,201,176	2,392,700,687	387,995,988	4,117,443,109	1,193,949,928	8,092,089,712	125,377,143	170,019,637	295,396,780	527,545,613	△1,283,830,929
事業活動収支差額	497,953,798	201,659,576	42,170,440	△47,966,181	279,990,805	475,854,640	15,557,268	31,519,210	47,076,478	△24,977,320	-
II 投資活動収支の部											
1. 投資活動収入											
特定資産取崩収入	1,604,461,000	1,604,461,000	-	-	-	1,604,461,000	-	-	-	-	-
特定預金取崩収入	6,885,432	-	-	6,885,432	-	6,885,432	-	-	-	-	-
固定資産売却収入	1,071,800	-	-	1,071,800	-	1,071,800	-	-	-	-	-
預り保証金収入	7,495,800	7,300,800	195,000	-	-	7,495,800	-	-	-	-	-
投資活動収入計	1,619,914,032	1,611,761,800	195,000	7,967,232	-	1,619,914,032	-	-	-	-	-
2. 投資活動支出											
特定資産支出	1,860,557,869	1,586,648,869	-	-	273,909,000	1,860,557,869	-	-	-	-	-
固定資産支出	1,066,899,234	208,550,491	17,164,119	8,029,685	6,081,504	239,825,799	997,500	825,960,435	826,957,935	115,500	-
敷金保証金支出	1,165,410	581,463	583,947	-	-	1,165,410	-	-	-	-	-
投資活動支出計	2,928,622,513	1,795,780,823	17,748,066	8,029,685	279,990,504	2,101,549,078	997,500	825,960,435	826,957,935	115,500	-
投資活動収支差額	△1,308,708,481	△184,019,023	△17,553,066	△2,062,453	△279,990,504	△481,635,046	△997,500	△825,960,435	△826,957,935	△115,500	-
III 財務活動収支の部											
1. 財務活動収入											
借入金収入	4,055,000,000	-	-	2,615,000,000	-	2,615,000,000	-	825,000,000	825,000,000	615,000,000	-
財務活動収入計	4,055,000,000	-	-	2,615,000,000	-	2,615,000,000	-	825,000,000	825,000,000	615,000,000	-
2. 財務活動支出											
借入金返済支出	3,230,000,000	-	-	2,280,000,000	-	2,280,000,000	-	-	-	950,000,000	-
財務活動支出計	3,230,000,000	-	-	2,280,000,000	-	2,280,000,000	-	-	-	950,000,000	-
財務活動収支差額	825,000,000	-	-	335,000,000	-	335,000,000	-	825,000,000	825,000,000	△335,000,000	-
当期収支差額	14,245,317	17,640,553	24,617,374	286,961,366	301	329,219,594	14,559,768	30,558,775	45,118,543	△360,092,820	-
前期繰越収支差額	333,589,656	260,314,335	65,384,453	238,275,585	△105,282,233	458,692,140	△11,903,543	△8,256,370	△20,159,913	△104,942,571	-
次期繰越収支差額	347,834,973	277,954,888	90,001,827	525,236,951	△105,281,932	787,911,734	2,656,225	22,302,405	24,958,630	△465,035,391	-

2

収 支 予 算 書 平成25年4月1日～平成26年3月31日まで

(単位：千円)

科 目	合 計	公益目的 事業会計	収益事業 等会計	法人会計	内部取引控除
I 事業活動収支の部					
1. 事業活動収入					
基本財産運用収入	2,000	—	—	2,000	—
事業収入	938,491	574,447	364,044	—	—
医業収入	3,313,537	3,313,537	—	—	—
補助金等収入	1,517,895	1,416,238	30,000	71,657	—
寄付金収入	1,796,290	1,483,562	7,000	305,728	—
雑収入	176,450	161,838	4,799	9,813	—
繰入金収入	—	—	—	—	—
その他の収入	—	—	—	—	—
事業活動収入計	7,744,663	6,949,622	405,843	389,198	—
2. 事業活動支出					
事業費支出	7,653,135	7,381,412	271,723	—	—
管理費支出	465,473	—	—	465,473	—
繰入金支出	—	—	—	—	—
その他の支出	—	—	—	—	—
事業活動支出計	8,118,608	7,381,412	271,723	465,473	—
事業活動収支差額	Δ 373,945	Δ 431,790	134,120	Δ 76,275	—
II 投資活動収支の部					
1. 投資活動収入					
特定資産取崩収入	479,317	479,317	—	—	—
特定預金取崩収入	—	—	—	—	—
固定資産売却収入	—	—	—	—	—
預り保証金収入	—	—	—	—	—
投資活動収入計	479,317	479,317	—	—	—
2. 投資活動支出					
特定資産支出	15,665	15,665	—	—	—
固定資産支出	24,005	23,985	—	20	—
敷金保証金支出	500	500	—	—	—
投資活動支出計	40,170	40,150	—	20	—
投資活動収支差額	439,147	439,167	—	Δ 20	—
III 財務活動収支の部					
1. 財務活動収入					
借入金収入	4,000,000	2,280,000	770,000	950,000	—
財務活動収入計	4,000,000	2,280,000	770,000	950,000	—
2. 財務活動支出					
借入金返済支出	4,055,000	2,280,000	825,000	950,000	—
財務活動支出計	4,055,000	2,280,000	825,000	950,000	—
財務活動収支差額	Δ 55,000	—	Δ 55,000	—	—
当期収支差額	10,202	7,377	79,120	Δ 76,295	—
前期繰越収支差額	347,835	787,912	24,958	Δ 465,035	—
次期繰越収支差額	358,037	795,289	104,078	Δ 541,330	—

平成 24 年度実績・報告

■経営企画会議の開催

開催回数13回、審議決定件数35件

■財団全職員を対象とした研修の実施

職員向けセキュリティ教育研修（7月～11月実施）

メンタルヘルス研修（10月実施）

人権意識向上研修（5月～3月実施）

■臨床研究等の倫理性・安全性の確保のための各種審査委員会の開催

生命倫理審議会	1回	再生医療審査委員会	4回
治験審査委員会	12回	PET薬剤委員会	1回
医薬品等臨床研究審査委員会	11回	TRI倫理委員会	4回
映像医療審査委員会	4回		

■内部監査の実施

随意契約の適正運営に関する内部監査（10月実施）

科学研究費補助金等の適正管理に関する内部監査（3月実施）

■主な公的プロジェクト

橋渡し研究加速ネットワークプログラム（文部科学省）

地域イノベーション戦略支援プログラム（文部科学省）

日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業（厚生労働省）

iPS細胞等の臨床研究安全基盤整備支援事業（厚生労働省）

■指定管理者としての神戸臨床研究情報センターの管理運営

(1) 研修室・会議室利用状況

種 別	1日1回でも 利用した室数	利用可能日数	利用率
第1研修室（定員 200 人）	75	359	20.89%
第2研修室（定員 45 人）	171	359	47.63%
第3研修室（定員 30 人）	143	359	39.83%
第4研修室（パソコン室）	15	359	4.18%
会議室1（定員 12 人）	128	359	35.65%
会議室2（定員 18 人）	146	359	40.67%
合 計	678	2,154	31.48%

(2) レンタルラボ入居状況

平成 25 年3月 31 日現在

種 別	入居室数	総室数
ドライラボ・ウェットラボ	17	20
研究用居室	7	8
合 計	24	28

■神戸ハイブリッドビジネスセンターの管理運営

(1) レンタルラボ入居状況

平成 25 年3月 31 日現在

種 別	入居室数	総室数
ウェットラボ	37	37

I. 病院の運営について

1. 臨床開発を推進するための診療基盤の確保

(1) 血管再生科

① 下肢血管再生治療の実施・標準治療化

- ・G-CSF動員CD34陽性細胞移植（企業治験）：平成24年12月に企業治験実施のための予算がグローバル本社で承認されました。平成25年3月に財団CPCを治験薬製造所とし、製造業務を当財団に委託する方針が決定し、財団－企業間のMaster Agreementを作成しました（平成25年4月に締結予定）。
- ・G-CSF動員CD34陽性細胞移植（臨床研究）：上記の企業治験を当財団で実施する方針が決定したため、本臨床研究は他施設（S病院）へ技術移転し、その遂行を支援することになりました。共同研究計画を締結し、試験実施計画書・同意説明文書の作成支援を行いました（平成25年4月施設内倫理委員会で審査予定）。
- ・G-CSF動員単核球移植（臨床研究）：全症例の経過観察を終了し、データ固定しました。現在、データ解析中です。
- ・末梢血単核球移植（臨床研究）：全症例への治療を安全に終了し、最終症例の経過観察を継続中です。

② 急性心筋梗塞血管再生治療（中央市民病院実施）への臨床試験協力施設としての参加

- ・G-CSF動員CD34陽性細胞移植（臨床研究）：CD34陽性細胞の分離と心臓MRI検査の実施を目標としておりましたが、臨床試験が開始されなかったため、担当業務は発生しておりません。

(2) 眼科

① 角膜再生（口腔粘膜培養シート移植）

- ・角膜上皮再生医療（臨床研究）：平成25年4月に先進医療会議で審査予定となっています。

② 網膜再生

- ・iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シート移植（臨床研究）：理化学研究所および当センターの施設内倫理委員会で臨床試験の実施が承認され、厚生労働省ヒト幹臨床研究に審査申請しました。

(3) 耳鼻科

- ・鼓膜再生医療（臨床研究）：全症例への治療・経過観察を終了しました。現在、データ解析中です。

(4) 整形外科

① 骨再生

- ・難治性骨折に対するG-CSF動員CD34陽性細胞移植（臨床研究）：全症例への経過観察およびデータ解析を終了しました。論文投稿中です。

② 軟骨再生

- ・外傷性膝軟骨損傷に対する自己軟骨細胞移植（医師主導治験）：医師主導治験を開始し、3症例への治療を安全に実施しました。医療機器製造所を欧州から当財団へ移転すべく、PMDAと事前面談（平成25年5月対面助言）予定です。

(5) 脳・神経再生科

- ・心原性脳塞栓に対する骨髄単核球移植（臨床研究）：全症例への治療を終了しました。最終症例の経過観察中です。

(6) 肝臓再生科

- ・C型肝炎に起因する肝硬変に対する骨髄単核球移植（臨床研究）：先進医療センターの施設要件の問題により、当センターでは実施しない方針となりました。

(7) 細胞治療科

①造血幹細胞移植の実施: 26例を実施しました。

②臨床試験(臨床研究と治験)の推進

- ・細胞管理室の活用:各種再生プロジェクトにおいて、造血肝細胞を扱うものについては採取からセルプロセッシングまでをすべて細胞管理室で引き受けました。今後、肝再生等のプロジェクトにも対応していきたいと考えています。
- ・臨床研究の開始:東大医科学研究所との共同研究で移植後ウィルス感染のモニタリングを実施しました。

(8) 総合腫瘍科

①固形がんのプロトコル診療と治験の実施:患者増を目標に取り組みましたところ、目標(800例)を大幅に上回る1,290例の実施が実現しました。

②先進的がん治療の実施(外来化学療法、ケモラディエーション、術前化学療法):外来化学療法は延べ2,295例実施しました。

(9) 脳血管内治療科

①先端的血管内治療の実施(脳動脈瘤コイル塞栓術、頸動脈・脳動脈狭窄症ステント留置術、高精度脳血管造影)

- ・脳動脈瘤コイル塞栓術は78例実施しました。
- ・頸動脈・脳動脈狭窄症ステント留置術は5例実施しました。
- ・高精度脳血管造影は125例実施しました。

(10) 放射線治療科

①高精度放射線治療の推進

- ・リニアック2台を活用した放射線治療体制の再構築:リニアック2台による効率的な治療体制により、新患数(月平均)は23年度の37.9例と比較して24年度は39.8例と増加しました。
- ・放射線治療件数の増加:477例実施しました。その内、4Dは188例でした。
- ・先端的治療の実施(IMRT、定位照射):IMRT45例、定位照射74例実施しました。

②4Dリニアックの治療機能の拡充

- ・追尾照射の開始:24年度は12例の実施目標に対して5例の実施にとどまりました。

(11) 映像診療科

①映像診断の実施

- ・MRIの活用促進(2,500件)を目標に実施しましたが、目標にはおおよそ2,386件の実施となりました。

②PETを使った治験の推進

- ・PET診断薬の第Ⅰ相治験7名(健常者のみ)、第Ⅱ相治験15名(健常者9名、患者6名)を対象に実施し、平成25年3月までに無事終了したほか、PET診断薬の第Ⅱ相治験23名(健常者2名、患者21名)を対象に現在も実施中です。

(12) PET 診療部

①クオリティーの高いPET-CT検査を実施

- ・中央市民病院からの依頼件数は大幅に減少しましたが、PETドック等の増加により5,007例実施しました。

(13) 細胞管理センター

①細胞を使った医療および臨床研究の推進

- ・橋渡し研究の支援(血管再生、骨・軟骨再生、脳・神経再生など):血管再生、骨再生においては、患者さんから幹細胞のアフェレーシスを行い、採取細胞の処理、計測、保存業務などを。また、脳再生については患者さんから骨髄幹細胞の採取、処理、計測などを行いました。
- ・細胞関連の特殊検査の実施(一部、有料化):フローサイトメーターを用いて、幹細胞の同定、計測、白血病細胞の薬剤感受性試験、PCRを用いた迅速網羅的ウィルスDNA/RNAの検出、白血病細胞の株化などを行いました。こ

これらの検査は一部、外部医療機関からも依頼があり、有料化して引き受けています。

- ・アフェレーシスの実施：造血幹細胞移植目的でのアフェレーシスによる幹細胞採取、血液型不一致の骨髄移植においては、アフェレーシスによる骨髄濃縮等を行いました。

2. 神戸市立医療センター中央市民病院等との連携を強化し効率的な運営を図る

(1) 連携の維持と強化

定期的に連携会議を開催しています。

(2) 移転時に再構築した中央市民病院との新しい連携体制を活用した診療の実施

① バーチャルセンター機能を生かした放射線治療の実施

- ・症例に応じた適切な機器を選択することにより、効率的な機器の運用が可能となりました。
- ・週1回の定期的な科内カンファレンスを開催し、両病院での治療内容の統一を図りました。

② 連携型がん診療の促進：中央市民病院腫瘍内科を含めたカンファレンスを開始し、がん診療連携のためのハードおよびソフトを継続検討しています。

③ 造血幹細胞移植の連携推進：両病院の移植をひとつのセンターとして実施しました。

④ 再生医療での連携（下肢血管、脳梗塞、軟骨、角膜、網膜、肝、乳房）：脳梗塞細胞治療における両病院スタッフの円滑な連携の実現を図りました。

⑤ 看護部、診療支援部門における連携の推進：iPS細胞由来網膜再生手術に備え、中央市民病院眼科病棟における看護師研修を行いました。

(3) 市民病院等への広報の強化

① 先端医療センターだよりの発行

毎月発行し、中央市民病院の医局へ配布しています。

② 病院ホームページの定期的更新

平成24年6月に病院ホームページをリニューアルし、その後は定期更新を行っています。

Ⅱ. 病院における診療基盤の充実

1. 患者サービスの向上

(1) 患者満足度調査の実施と活用

- ① 患者満足度の向上を図る：平成24年3月に患者満足度調査を実施しました。結果は解析中です。
- ② 満足度の低い項目の改善策の策定：調査結果が出れば改善策の検討を開始します。

(2) 病院機能評価受審し医療の質の向上を図る

- ① 受審準備作業を継続し年度末に受審：受審に替って病院サービス委員会等の設立により医療サービスの質向上を図ることとしました。

2. 医療安全の促進

(1) 委員会と研修会を活用した医療安全の推進

- ・感染防止委員会の開催：委員会を毎月開催しました。
- ・感染防止研修会の開催：年2回、研修会を開催しました。
- ・医療安全委員会の開催：委員会を毎月開催しました。
- ・医療安全研修会の開催：年1回、研修会を開催しました。

(2) 電子カルテのインシデントレポートシステムの活用

- ・インシデント報告数の増加を図る：平成24年度報告数は302件で、前年比23%増加しました。

3. 医療者間、患者医療者間のコミュニケーションの促進

(1) 医療者間のコミュニケーションの促進

- ①ミーティングやミニカンファレンスの活用：診療部ミーティングをはじめとした種々のミーティングやミニカンファレンスを開催しました。
- ②病院各部署からのTQM成果発表会の開催：質の高い医療を実現するために、各部門が連携して取り組んでいるTQM活動の成果発表会を2月に開催しました。
- ③電子カルテを活用した情報交換の推進：電子カルテの掲示板、メモ貼り付け機能等を活用した情報交換を推進しました。

(2) 患者医療者間のコミュニケーション促進

- ①医療者の患者と向き合う姿勢の強化：平成23年度の患者満足度調査結果は75.5%(前年度は70.0%)であった。平成24年度については対23年度比5%増という目標をかかげて実施し、現在調査結果待ちです。

4. 人的体制の強化および医療専門職の育成

(1) 専門医養成の推進

専門医試験合格者の増加を目標にしたが、平成24年度資格取得者はありませんでした。

(2) 合同コース後期研修医の継続的確保

後期研修医11名。中央市民病院との合同コースに7名、先端医療センター採用で4名が在籍しています。

(3) 先端医療センター特有の専門性を持った医療職（薬剤師、看護師、放射線技師、臨床検査技師）の育成

資格取得者の増加を目指しておりまして、平成24年度は1名が医学物理士を取得しました。

(4) 認定看護師の育成と活用

①資格取得者の活用

3人の認定看護師による患者ケアへの介入を始め、院内感染対策など、医療スタッフを巻き込み、組織全体の質向上を図りました。リンクナース育成の役割も担い、計画的に研修会を実施しております。次年度はがん化学療法認定看護師教育課程を希望する職員が日本看護協会の受験に臨む予定です。

②看護外来の継続

看護外来の24年度実績は、214件と前年度に比べて減少しました。看護師定数確保困難の中での実施であったことが背景にあります。がんカウンセリング料（1件当たり500点の診療報酬）は周囲の協力のもと、前年度とほぼ横ばいで推移しています。

Ⅲ. 医薬品等の研究開発・支援事業の推進

1. 新薬等の治験の総合的な実施・支援

本年度の治験総数は13～18試験で、その内新規受託件数は9試験でした。また、当初契約に対して8試験で症例追加の依頼がありました。高品質かつ速やかな症例組み入れを行い、症例追加の依頼を受けることを目標としていました。終了した治験については、契約症例数は100%であり、今年度の目標は十分に達成できたものとみています。

2. 先端医療センター外(市民病院群)での治験の支援

中央市民病院における本年度の実績は、治験総数18～24試験（その内、新規受託件数6試験、症例追加依頼件数は3試験）、臨床研究支援総数は11試験であった。しかし、西市民病院においては新たな治験もなく、継続試験の支援のみでした。次年度は西のマンパワーを中央市民病院に集約し、中央市民病院におけるSMO事業を強固にする計画です。

3. 国際共同治験の推進

国際共同治験の開始にあたって、国際会議でプロトコル等の設計に意見を具申することを目標に、本年度のグローバル治験総数は3試験でした。

4. その他各論

(1) 神戸市医師会での治験（地域共同型治験等）の支援

・地域共同治験は進展が見られませんでした。次年度早々にSMOと共に神戸市医師会と今後について話し合いを開催する予定です。

(2) 中央市民病院での治験管理センター事務業務

・中央市民病院の方針で、次年度より治験管理センターの事務局業務が派遣に変更になりました。当院として様々な観点から検討した結果、入札は辞退し、本年度末で治験管理センター事務局業務を終了しました。

(3) 再生医療に係わる治験・臨床研究の支援

・今年度の再生関連の治験・臨床研究総数は4～5試験。症例の組み入れは20症例でした。臨床試験支援部一体として支援が遂行できたと考えております。次年度は、iPS細胞の臨床研究が完全に確実に実施できるよう、支援体制の整備を図りたいと考えています。

(4) 臨床研究への支援の充実

・データセンター業務は円滑に継続できています。今年度新たに支援した試験は7試験ありました。

(5) CRC の認定取得推進、研修、自己研鑽の充実

・キャリアアップのため、CRC全員が2回以上研修会・学会等に参加し、そこで習得した知識等をスタッフ全員で共有し、臨床試験支援部全体のレベルの向上に繋げています。今年度はスタッフの交代が多く、認定試験を受ける対象がいませんでした。

5. 中央市民病院との統合治験審査委員会の運営

・契約、SOP等各種必要ルールの適切な改訂が完成しています。

IV. 病院経営指標の推移

平成24年度の病院経営指標は下記のとおりでした。

	平成 24 年度	平成 23 年度	対前年比
平均在院日数（日）	11.3	11.3	1.00
診療単価（入院）（千円）	75.2	71.6	1.05
診療単価（外来）（千円）	59.4	56.2	1.06
1日当り患者数（入院）	49.5	50.5	0.98
1日当り患者数（外来）	107.3	109.7	0.98
新患者数（入院）	1,593	1,638	0.97
新患者数（外来）	5,849	6,061	0.97
病床利用率（%）（対 56 床）	88.4	90.1	0.98
病床利用率（%）（対 60 床）	82.5	84.1	0.98
病床利用率（1 年当り回転率）	28.5	29.1	0.98
診療収入（入院）（100 万円）	1,359	1,324	1.03
診療収入（外来）（100 万円）	1,482	1,443	1.03
診療収入（入院+外来）（100 万円）	2,842	2,767	1.03

I. 構成メンバー

田口 明彦 (部長)
猪原 匡史 (副部長)
笠原由紀子 (研究員)
松山 知弘 (客員研究員)
相馬 俊裕 (客員研究員)
土江 伸誉 (客員研究員)
辻 雅弘 (客員研究員)
山原 研一 (客員研究員)
眞木 崇州 (客員研究員)
鷲田 和夫 (客員研究員)
長谷 佳樹 (客員研究員)
服部 頼都 (客員研究員)
山本 由美 (客員研究員)
中奥由里子 (客員研究員)

II. 研究・事業の概要

日本の介護費の総額は平成23年度には8兆3654億円(前年度比4361億円の増加)で、今後も急激に増加していくと予想されているが、本研究部では要介護者/寝たきり者の原因疾患第1位/第2位である脳血管障害/認知症患者の機能予後改善/認知症予防に関する治療法開発を行っている。

1. 脳梗塞患者に対する細胞治療臨床試験の実施

脳梗塞後には内因性神経幹細胞が梗塞周辺部に誘導されることが示されてきたが、我々はその生着・機能には血管再生が必要不可欠であり、造血系幹細胞を含む骨髄単核球の血管内投与で血管再生および神経機能回復が著明に促進されることを報告し、これらの知見に基づき、脳梗塞患者に対する自己骨髄単核球細胞移植による臨床試験を実施中とした。対象患者は、75歳以下で発症後7日目の時点でNIHSSが10点以上かつ入院時に比し改善度が5点以下の重症心原性脳塞栓症患者であり、脳梗塞発症10日以内に、局所麻酔下で骨髄細胞を採取、比重遠心法を用いて単核球分画の分離、同日に静脈内に全量投与を行った。エンドポイントは安全性および1ヶ月後のNIHSS改善度であり、対照群としてはヒストリカルコントロールを用いる。2012年12月には全症例のエントリー/細胞移植を終了しているが、現在のところ重篤な有害事象は観察されておらず、また脳梗塞のサイズ・部位に比し良好な機能回復を示す症例も多く観察されている。本治療法はその治療機序からも神経障害がより軽度の患者群において、さらに強い治療効果が期待でき、現在治療対象群を拡大した多施設共同臨床試験に向けたプロトコルを作成中である。また、脳梗塞患者の予後予測が臨床試験には必須であるため、現在MRIトラクトグラフィーおよび電気生理学的手法を用いた予後予測アルゴリズムの開発を並行して実施中であり、さらに、より直接的な治療効果を得るため、虚血再開通後の中大脳動脈内にCD133陽性細胞を投与する臨床試験の準備を行っている。

2. 認知症患者に対する薬物治療開発

認知症の主な発症原因は β アミロイドの蓄積を主因としたアルツハイマー型認知症および血管障害に起因する脳血管性認知症であるが、抗血小板薬として使用されているシロスタゾールは β アミロイド蓄積阻害作用および脳血管保護作用があることが知られている。平成24年度には我々はシロスタゾールを服薬している高齢者の認知機能の経時的変化の解析を行い、シロスタゾール内服患者においては認知機能の低下が有意に抑制されていることを発見した。これらの知見を基に、当研究部では認知症予防に向けた臨床試験の準備を行っている。

Ⅲ. H24年度 研究実績

国際誌

1. Tsuji M, Ohshima M, **Taguchi A**, Kasahara Y, Ikeda T, Matsuyama T. A novel reproducible model of neonatal stroke in mice: comparison with a hypoxia-ischemia model. *Experimental Neurology*. in press
2. Kasahara Y, Nakagomi T, Matsuyama T, **Taguchi A**. Neurogenesis in the Cerebral Cortex after Stroke. *Stem Cells and Cancer Stem Cells* . in press
3. Kasahara Y, Nakagomi T, Nakano-Doi A, Matsuyama T, **Taguchi A**. The therapeutic potential of neural stem cells in cerebral ischemia. *Current Signal Transduction Therapy*. in press
4. Ohshima M, Yamahara K, Ishikane S, Harada K, Tsuda H, Otani K, **Taguchi A**, Miyazato M, Katsuragi S, Yoshimatsu J, Kodama M, Kangawa K, Ikeda T. Systemic transplantation of allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells suppresses Th1 and Th17 T cell responses in experimental autoimmune myocarditis. *J Mol Cell Cardiol*. 2012;53(3):420-8
5. Nakagomi T, Molnár Z, **Taguchi A**, Nakano-Doi A, Lu S, Kasahara Y, Nakagomi N, Matsuyama T. Leptomeningeal-Derived Doublecortin-Expressing Cells in Poststroke Brain. *Stem Cells* . 2012;21(13):2350-4
6. Tanaka H, Takafuji K, **Taguchi A**, Wiriyasermkul P, Ohgaki R, Nagamori S, Suh Pann-Ghill, Kanai Y. Linkage of N-cadherin to Multiple Cytoskeletal Elements Revealed by a Proteomic Approach in Hippocampal Neurons. *Neurochemistry International*. 2012;61(2):240-250
7. Kikuchi-Taura A, **Taguchi A**, Kanda T, Inoue T, Kasahara Y, Hirose H, Sato I, Matsuyama T, Nakagomi T, Yamahara K, Stern D, Ogawa H, Soma T. Human umbilical cord provides a significant source of unexpanded mesenchymal stem cells. *Cytotherapy* 2012;14(4):441-50
8. Hirose H, Kato H, Kikuchi-Taura A, Soma T, **Taguchi A**. Mouse ES cells maintained in different pluripotency-promoting conditions differ in their neural differentiation propensity. *In Vitro Cellular & Developmental Biology - Animal*. 2012 ;48(3):143-8
9. Takata M, Nakagomi T, Kashiwamura S, Nakano-Doi A, Saino O, Nakagomi N, Okamura H, Mimura O, **Taguchi A**, Matsuyama T. Glucocorticoid-induced TNF receptor-triggered T cells are key modulators for survival/death of neural stem/progenitor cells induced by ischemic stroke. *Cell Death Differ* .2012;19(5):756-67
10. Ohshima M, Tsuji M, **Taguchi A**, Kasahara T, Ikeda T. Cerebral blood flow during reperfusion predicts later brain damage in a mouse and a rat model of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Experimental Neurology*.2012;233(1):481-9.
11. Uemura M, Kasahara Y, Nagatsuka K, **Taguchi A**. Cell-based therapy to promote angiogenesis in the brain following ischemic damage. *Current Vascular Pharmacology* .2012;10(3):285-8
12. Kasahara Y, Nakagomi T, Matsuyama T, Stern D; **Taguchi A**. Cilostazol Reduces the Risk of Hemorrhagic Infarction after Administration of Tissue Plasminogen Activator in a Murine Stroke Model. *Stroke*. 2012;43(2):499-506.
13. Tsuji M, **Taguchi A**, Ohshima M, Kasahara Y, Ikeda T. Progesterone and allopregnanolone exacerbate hypoxic-ischemic brain injury in immature rats. *Experimental Neurology*. 2012;233(1):214-20
14. Masashi Y, Ono M, Matsumura K, Watanabe H, Kimura H, Cui M, Nakamoto Y, Togashi K, Okamoto Y, **Ihara M**, Takahashi R, Saji H. Structure-activity Relationships and in vivo Evaluation of Quinoxaline Derivatives for PET Imaging of β -Amyloid Plaques. *ACS Med Chem Lett*, in press
15. Taguchi A, Takata Y, **Ihara M**, Kasahara Y, Tsuji M, Nishino M, Stern D, Okada M. Cilostazol improves cognitive function in patients with mild cognitive impairment: A retrospective analysis. *Psychogeriatrics*, in press

16. Kasahara Y, Ihara M, Taguchi A. Experimental and clinical challenge for neuroregeneration following stroke. *Front Neurol Neurosci*, in press
17. Ihara M, Okamoto Y, Hase Y, Takahashi R. Association of Physical Activity with the Visuospatial/Executive Functions of the Montreal Cognitive Assessment in Patients with Vascular Cognitive Impairment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013, in press
18. Akinyemi R, Mukaetova-Ladinska E, Attems J, Ihara M, Kalaria RN. Vascular Risk Factors and Neurodegeneration in Ageing related Dementias: Alzheimer's Disease and Vascular Dementia. *Curr Alzheimer Res*, in press.
19. Matsumura K, Ono M, Yoshimura M, Kimura H, Watanabe H, Okamoto Y, Ihara M, Takahashi R, Saji H. Synthesis and Biological Evaluation of Novel Styryl Benzimidazole Derivatives as Probes for Imaging of Neurofibrillary Tangles in Alzheimer's Disease. *Bioorg Med Chem*, in press
20. Okuchi S, Okada T, Ihara M, Gotoh K, Kido A, Fujimoto K, Yamamoto A, Kanagaki M, Tanaka S, Takahashi R, Togashi K. Visualization of Lenticulostriate Arteries by Flow-Sensitive Black-Blood MR Angiography on a 1.5T MRI System: A Comparative Study between Subjects with and without Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(4):780-784.
21. Fujita Y, Kuchimaru T, Kadonosono T, Tanaka S, Hase Y, Tomimoto H, Hiraoka M, Kizaka-Kondoh S, Ihara M, Takahashi R. In vivo imaging of brain ischemia using an oxygen-dependent degradative fusion protein probe. *PLoS One*. 2012;7(10):e48051.
22. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Does vascular pathology contribute to Alzheimer changes? *J Neurol Sci*, 2012;322(1-2):141-147.
23. Shimazu Y, Minakawa EN, Nishikori M, Ihara M, Hashi Y, Matsuyama H, Hishizawa M, Yoshida S, Kitano T, Kondo T, Ishikawa T, Takahashi R, Takaori-Kondo A. A Case of Follicular Lymphoma Associated with Paraneoplastic Cerebellar Degeneration. *Intern Med* 2012;51(11):1387-1392.
24. Ihara M, Okamoto Y, Takahashi R. Greater suitability of the Montreal Cognitive Assessment against the Mini-Mental State Examination in the detection of vascular cognitive impairment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, in press
25. Kitamura A, Fujita Y, Oishi N, Kalaria RN, Washida K, Maki T, Okamoto Y, Hase Y, Yamada M, Takahashi J, Ito H, Tomimoto H, Fukuyama H, Takahashi R, Ihara M. Selective white matter abnormalities in a novel rat model of vascular dementia. *Neurobiol Aging* 2012 ;33(5):1012.e25-35.
26. Hase Y, Okamoto Y, Fujita Y, Kitamura A, Ito H, Maki T, Washida K, Takahashi R, Ihara M. Cilostazol, a phosphodiesterase inhibitor, prevents no-reflow and hemorrhage in mice with focal cerebral ischemia. *Exp Neurol* 2012;233(1):523-533.
27. Watanabe H, Ono M, Kimura H, Matsumura K, Yoshimura M, Okamoto Y, Ihara M, Takahashi R, Saji H. Synthesis and biological evaluation of novel oxindole derivatives for imaging neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Bioorg Med Chem Lett* 2012;22(17):5700-3.
28. Cui M, Ono M, Kimura H, Ueda M, Nakamoto Y, Togashi K, Okamoto Y, Ihara M, Takahashi R, Liu B, Saji H. Novel ¹⁸F-labeled benzoxazole derivatives as potential positron emission tomography probes for imaging of cerebral β -amyloid plaques in Alzheimer's disease. *J Med Chem* 2012 Nov 8;55(21):9136-45.
29. Maesako M, Uemura K, Kubota M, Kuzuya A, Sasaki K, Asada M, Watanabe K, Hayashida N, Ihara M, Ito H, Kihara T, Kinoshita A. Environmental enrichment ameliorated high fat diet-induced A β deposition and memory deficit in APP transgenic mice. *Neurobiol Aging* 2012; 33(5):1011.e11-23.
30. Okamoto Y, Yamamoto T, Kalaria RN, Senzaki H, Maki T, Hase Y, Kitamura A, Washida K, Yamada M, Ito H, Tomimoto H, Takahashi R, Ihara M. Cerebral hypoperfusion induces microinfarcts in cerebral amyloid angiopathy. *Acta Neuropathol* 2012;123(3):381-394.
31. Matsumura K, Ono M, Kimura H, Ueda M, Nakamoto Y, Togashi K, Okamoto Y, Ihara

M, Takahashi R, Saji H. 18F-labeled Phenylidiazanyl Benzothiazole for in vivo Imaging of Neurofibrillary Tangles in Alzheimer's Disease Brains. *ACS Med Chem Lett* 2012;3(1):58-62

国内誌

1. 田口 明彦. 認知症とAGE/RAGE経路. 医学のあゆみ 2012;244(8):671-673
2. 田口 明彦. 脳卒中に対する再生医療の現状とその未来像 Schneller. 2012;82:13-15.
3. 辻 雅弘, 笠原 由紀子, 田口 明彦. 脳血管障害患者に対する細胞治療とその将来. 老年医学の展望 2012;in press
4. 猪原匡史, 田口明彦. β アミロイドの血管周囲リンパ排水路を介したクリアランス. 細胞工学2012; 31 (10), 1113-1118
5. 猪原匡史, 田口明彦. 脳梗塞と体性幹細胞. BIO Clinica. 2012, 27(9), 31-35
6. 猪原匡史, 田口明彦. 血管周囲リンパ排水路を介した β アミロイドのクリアランス. Dementia Japan 2012; 26(3), 292-299.
7. 猪原匡史, Carare RO, Weller RO. 脳にもリンパ系があるのですか? Clin Neurosci 2012; 30 (9), 1076.
8. 猪原匡史, 笠原由紀子, 田口明彦. 「ニューロリハの最前線」細胞移植療法による神経機能回復. 分子脳血管病. 2012; 11(3), 293-299.
9. 武山博文, 田口周馬, 麓 直浩, 岡本洋子, 猪原匡史, 川又 純, 東城加奈, 岡 伸幸, 高橋良輔. 水頭症を呈したトランスサイレチンVal30Met変異型familial amyloid polyneuropathyの兄弟例. 臨床神経学. 2012;52(4):257-260.
10. 猪原匡史, 富本秀和. 慢性脳低灌流モデル. 北徹, 堀内久徳, 柳田素子, 猪原匡史, 富本秀和, 並河徹編「モデル動物利用マニュアル. 疾患モデルの作製と利用—循環器疾患」(株)エル・アイ・シー. P415-421 (全486ページ).
11. 眞木崇州, 猪原匡史. 注目される病態関連分子 第13回 アドレノメデュリン. 分子脳血管病. 2012; 11(2), 189-192.

学会発表 (国際会議)

1. Taguchi A, Kasahara Y, Matsuyama T, Nagatsuka K. CELL-BASED THERAPY FOR PATIENTS AFTER CARDIOGENIC CEREBRAL EMBOLISM. Heart & Brain Conference 2012.
2. Taguchi A, Kasahara Y, Matsuyama T, Nagatsuka K. ANTIPLATELET AGENTS DID NOT INCREASE THE RISK OF TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR INDUCED CEREBRAL HEMORRHAGE IN A MURINE STROKE MODEL. Heart & Brain Conference 2012.
3. *Masafumi Ihara. Animal models of brain hypoperfusion and cognitive impairment. Brain Ageing and Dementia Symposium (Nairobi) Dec 7, 2012
4. *Masafumi Ihara. CAA and Cerebrovascular Disease: markers and mechanisms. Animal models II. 3rd CAA meeting (Plenary lecture). (Leiden) Oct 24, 2012
5. *Masafumi Ihara. Cerebral hypoperfusion accelerates cerebral amyloid angiopathy and promotes cortical microinfarcts. World Stroke Congress (Brazilia). Oct 12, 2012

学会発表 (国内会議)

1. 田口 明彦. 心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球移植治療とその発展. 第38回日本脳卒中学会. 2013.3.21
2. 田口 明彦. 幹細胞療法の可能性—臨床経験を通じて. 第12回日本再生医療学会総会. 2013.3.21
3. 田口 明彦. 脳卒中患者に対する自己骨髄単核球を用いた細胞治療とその発展. 第24回日本脳循環代謝学会総会 2012.11.8
4. 田口 明彦. 第1回Small Vessel Disease Conference. 2012.7.12
5. 田口 明彦. 脳血管障害患者に対する再生医療の現状とその未来像. 第11回日本再生医療学会 2012.6.13
6. 田口 明彦. 第37回日本脳卒中学会 2012.4.26
7. 田口 明彦. 第8回TOPフォーラム. 2012.2.11
8. 猪原匡史. シンポジウム1. 血管性認知症の最先端「血管性認知症とAlzheimer病理」第31回日本認知症学会学術集会 (つくば). 2012年10月26日
9. 猪原匡史. 血管病としての認知症—その制圧へ向けた試み—. 第3回VAS-COG Japan 2012(東京). 2012年9月8日

10. 猪原匡史.認知症における脳血管病変.第3回VAS-COG Japan 2012(東京).2012年9月8日
11. 猪原匡史.小血管病における虚血性線条体障害:¹¹C-フルマゼニルPETによる解析.第5回J-CAN (Japanese Consortium for Age-related Neurodegenerative disorders) 2012(東京).2012年8月25日
12. 猪原匡史,岡本洋子,伊東秀文,高橋良輔.皮質下血管性認知症患者におけるモントリオール認知評価スコアと身体活動度との相関.第53回日本神経学会総会(東京).2012年5月25日
13. 猪原匡史.認知症患者における抗血栓療法の有効性と安全性に関する分子病理学的検討.第37回日本脳卒中学会(福岡)「バイエル循環器病研究助成第18回研究発表会」.2012年4月27日

特許関係

1. 「間質流改善薬」特願2012-135906, 2012年 申請者:財団法人先端医療振興財団
発明者:猪原 匡史、眞木 崇洲、田口 明彦
2. 「細胞分離バック及び細胞分離方法」特願2012-117511, 2012年 申請者:財団法人先端医療振興財団
発明者:山原 研一、田口 明彦
3. 「脳梗塞後うつ病モデル動物及びその使用並びにうつ状態に対する被検薬物及び移植細胞の有効性のスクリーニング方法」特願2012-053456, 2012年 申請者:財団法人先端医療振興財団
発明者:松山 知弘、土江 伸誉、田口 明彦
4. 「脳梗塞後運動機能障害モデル動物及びその使用並びに運動機能回復に対する新規治療法の有効性のスクリーニング方法」特願2012-040102, 2012年 申請者:財団法人先端医療振興財団 発明者:田口 明彦、
笠原 由紀子、松山 知弘
5. 「神経幹細胞の調製法」特許第4905719号, 2012年 申請者:ヒューマンサイエンス財団
発明者: 松山 知弘、田口 明彦、芳川 浩男

I. 構成メンバー

浅原 孝之（グループリーダー）
秋丸 裕司（研究員）
堀井 美希、秋丸恵理佳（研究技術員）
福井 友章、川上 洋平、伊井 正明（客員研究員）

II. 研究の概要と進捗

1. 理研提携共同研究

① EPC分化解析および培養法開発

EPCの増殖・分化あるいは細胞活性制御に関する基礎研究を進めて来た。分化メカニズムの解析と培養法の確立のためには、細胞品質の解析管理法の研究が必須であり、その開発研究も同時に進めて来た。東海大学との共同研究で、論文も発表している。

② iPS由来EPC培養法の開発

上記のEPC研究を応用し、iPS細胞からEPCを作製し、EPCの細胞生物学的研究の基盤およびその応用研究を進めている。本法の開発により、今年度から秋丸研究員が基盤C研究費を獲得している。

2. Baxter社との共同開発

① CD34陽性細胞あるいは培養CD34陽性細胞のpreconditioning開発:Baxter社が進めるCD34陽性細胞治療の発展研究として、治療前の短期間における採取CD34陽性細胞のコンディショニングについて研究して来た。細胞前処理後のCD34陽性細胞の細胞生物学的変化を解析するシステムを確立し、各条件・因子処理の効果を判定し、Baxter社に報告している。

3. 急性心筋梗塞血管再生治療開発

急性心筋梗塞患者におけるCD34陽性細胞移植治療開始のための非臨床研究：神戸中央市民病院、倉敷中央病院、東海大学の3施設による共同臨床研究のヒト幹細胞臨床研究審査会再申請のためのブタ前臨床試験を進めた。中間報告が出ているが、統計学的な成績を残すためには、追加実験が必要である。

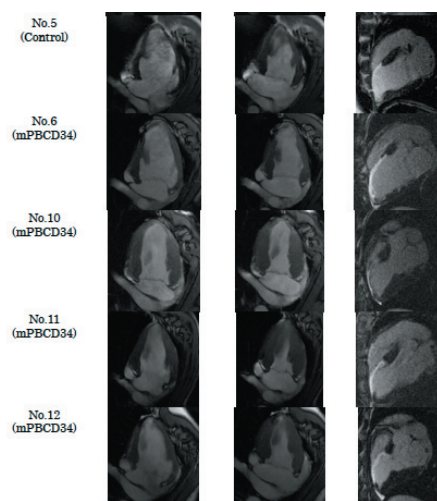


Fig 5. Coronary flow reservation (CFR)

III. 研究実績

特許申請

特願 2012-218206 [2012/09/28]：「血管内皮前駆細胞を含む細胞群の生体外増幅方法」

IV. 発表論文

1. Fadini GP, Rattazzi M, Matsumoto T, Asahara T, Khosla S. Emerging role of circulating calcifying cells in the bone-vascular axis. *Circulation*. 2012;125(22):2772-2781.
2. Fukui T, Ii M, Shoji T, Matsumoto T, Mifune Y, Kawakami Y, Akimaru H, Kawamoto A, Kuroda T, Saito T, Tabata Y, Kuroda R, Kurosaka M, Asahara T. Therapeutic effect of local administration of low-dose simvastatin-conjugated gelatin hydrogel for fracture healing. *J Bone Miner Res*. 2012;27(5):1118-1131.
3. Fukui T, Matsumoto T, Mifune Y, Shoji T, Kuroda T, Kawakami Y, Kawamoto A, Ii M, Kawamata S, Kurosaka M, Asahara T, Kuroda R. Local transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized human peripheral blood mononuclear cells for unhealing bone fractures. *Cell Transplant*. 2012;21(4):707-721.
4. Kamei N, Kwon SM, Ishikawa M, Ii M, Nakanishi K, Yamada K, Hozumi K, Kawamoto A, Ochi M, Asahara T. Endothelial progenitor cells promote astrogliosis following spinal cord injury through Jagged1-dependent Notch signaling. *J Neurotrauma*. 2012;29(9):1758-1769.
5. Kamei N, Kwon SM, Kawamoto A, Ii M, Ishikawa M, Ochi M, Asahara T. Contribution of bone marrow-derived endothelial progenitor cells to neovascularization and astrogliosis following spinal cord injury. *J Neurosci Res*. 2012;90(12):2281-2292.
6. Kawakami Y, Ii M, Alev C, Kawamoto A, Matsumoto T, Kuroda R, Shoji T, Fukui T, Masuda H, Akimaru H, Mifune Y, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Kurosaka M, Asahara T. Local transplantation of ex vivo expanded bone marrow-derived CD34-positive cells accelerates fracture healing. *Cell Transplant*. 2012;21(12):2689-2709.
7. Kinoshita M, Fujita Y, Katayama M, Baba R, Shibakawa M, Yoshikawa K, Katakami N, Furukawa Y, Tsukie T, Nagano T, Kurimoto Y, Yamasaki K, Handa N, Okada Y, Kuronaka K, Nagata Y, Matsubara Y, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A. Long-term clinical outcome after intramuscular transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34 positive cells in patients with critical limb ischemia. *Atherosclerosis*. 2012;224(2):440-445.
8. Kwon SM, Alev C, Lee SH, Asahara T. The molecular basis of Notch signaling: a brief overview. *Adv Exp Med Biol*. 2012;727:1-14.
9. Lee MO, Song SH, Jung S, Hur S, Asahara T, Kim H, Kwon SM, Cha HJ. Effect of ionizing radiation induced damage of endothelial progenitor cells in vascular regeneration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(2):343-352.
10. Masuda H, Iwasaki H, Kawamoto A, Akimaru H, Ishikawa M, Ii M, Shizuno T, Sato A, Ito R, Horii M, Ishida H, Kato S, Asahara T. Development of serum-free quality and quantity control culture of colony-forming endothelial progenitor cell for vasculogenesis. *Stem Cells Transl Med*. 2012;1(2):160-171.
11. Mifune Y, Matsumoto T, Murasawa S, Kawamoto A, Kuroda R, Shoji T, Kuroda T, Fukui T, Kawakami Y, Kurosaka M, Asahara T. Therapeutic Superiority for Cartilage Repair by CD271 Positive Marrow Stromal Cell Transplantation. *Cell Transplant*. 2012.
12. Nakamura T, Tsutsumi V, Torimura T, Naitou M, Iwamoto H, Masuda H, Hashimoto O, Koga H, Abe M, Ii M, Kawamoto A, Asahara T, Ueno T, Sata M. Human peripheral blood CD34-positive cells enhance therapeutic regeneration of chronically injured liver in nude rats. *J Cell Physiol*. 2012;227(4):1538-1552.
13. Obi S, Masuda H, Shizuno T, Sato A, Yamamoto K, Ando J, Abe Y, Asahara T. Fluid shear stress induces differentiation of circulating phenotype endothelial progenitor cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2012;303(6):C595-606.
14. Ohtsubo S, Ishikawa M, Kamei N, Kijima Y, Suzuki O, Sunagawa T, Higashi Y, Masuda H,

- Asahara T, Ochi M. The therapeutic potential of ex vivo expanded CD133+ cells derived from human peripheral blood for peripheral nerve injuries. *J Neurosurg.* 2012;117(4):787-794.
15. Tanaka R, Masuda H, Kato S, Imagawa K, Kanabuichi K, Nakashioya C, Yoshida F, Fukui T, Ito R, Kobori M, Wada M, Asahara T, Miyasaka M. Autologous G-CSF mobilized peripheral blood CD34(+) cell therapy for diabetic patients with chronic non-healing ulcer. *Cell Transplant.* 2012. [Epub ahead of print]
16. Masuda H, Asahara T. Clonogenic Assay of Endothelial Progenitor Cells. *Trends Cardiovasc Med.* 2013. Jan 31. [Epub ahead of print]
17. Tsukada S, Kwon SM, Matsuda T, Jung SY, Lee JH, Lee SH, Masuda H, Asahara T. Identification of mouse colony forming endothelial progenitor cells for postnatal neovascularization: a novel insight highlighted by new mouse colony forming assay. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(1):20.

I. 研究者・構成メンバー紹介

山上 聡 (チームリーダー)

平成 7 年—平成 14 年 自治医科大学眼科講師
角膜移植の免疫反応、抑制研究に従事

平成 14 年—平成 20 年 東京大学大学院医学系研究科・角膜組織再生医療寄附講座・特任准教授
角膜内皮の再生医療、角膜上皮の再生医療の研究に従事

平成 20 年—現在 先端医療振興財団 先端医療センター研究所・再生医療研究グループ
角膜内皮再生研究チーム・チームリーダー
角膜内皮の再生医療、角膜上皮の再生医療の研究に従事

平成 24 年 - 現在 東京大学医学部附属病院 角膜移植部長

木本 美和 (主任研究員)

猪崎 一紗 (技術員)

II. 研究内容

角膜内皮細胞は角膜実質の含水率調整を行い角膜の透明性維持に重要な役割を果たす。角膜内皮細胞は生体内では増殖修復されず、内皮細胞数減少により視力が極端に低下する水疱性角膜症を発症する。有効な治療法は角膜移植のみであるがドナー不足により患者は長期待機を余儀なくされる。角膜移植を受ける患者の最も多くが水疱性角膜症患者であり(約6割)、患者数は1万人以上と推定されている。これに対し、角膜移植実績は年間2500例と圧倒的な角膜不足が常態化している。我々は角膜移植に代わる治療法として、1個のドナー角膜から1000枚以上の移植用シートを製造する技術確立し、角膜の曲率に適合したゼラチンシート上にヒト角膜内皮細胞を培養し、移植する方法を開発した。

平成24年度は、ヒト培養角膜内皮細胞シートにおける機能マーカータンパク質の発現確認(図1)、細胞密度、内皮細胞純度などの品質確認方法を確立した。また、受託先(東京大学)でのヒト培養角膜内皮細胞シート有効性及び安全性評価試験において、移植体(ヒト培養角膜内皮細胞シート)を作製、品質試験及び運搬、移植実験補助、移植後細胞シートの解析等、移植実験に関わる準備・解析等を実施した(図2)。現在動物モデルを用いて安全性及び有効性データを取得中である。さらに受託先(東京大学)の臨床研究実施計画書作成の一部を担当し、臨床研究実施計画書は5月中に東京大学内の臨床研究審査委員会に提出される予定である。

図 1

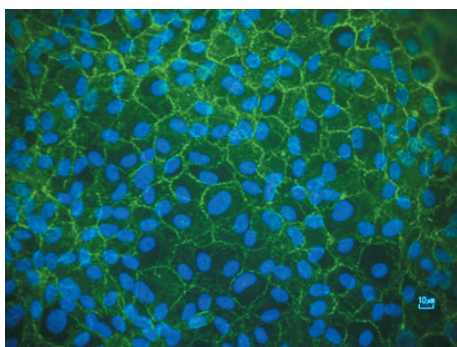


図 1: 機能マーカータンパクを発現するヒト角膜内皮細胞シート

図 2

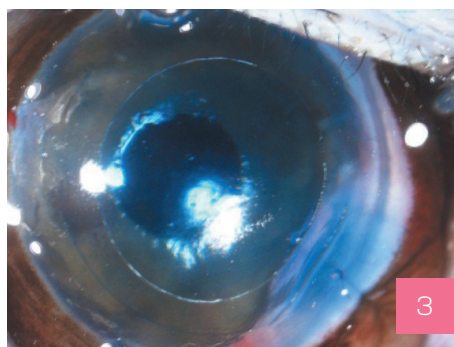


図 2: サル眼移植後のヒト角膜内皮細胞シート

Ⅲ. 研究実績（論文・学会発表・獲得研究費・その他）（文字制限なし）

論文

Kimoto M, Shima N, Yamaguchi M, Amano S, Yamagami S.

Role of hepatocyte growth factor in promoting the growth of human corneal endothelial cells stimulated by L-ascorbic acid 2-phosphate. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Nov 9;53(12):7583-9.

学会発表

島伸行、木本美和、山口昌大、天野史郎、山上聡

アスコルビン酸-2リン酸(Asc-2P)によるヒト角膜内皮細胞の増殖促進作用機序の解析
第116回日本眼科学会総会 2012.4.5

木本美和、島伸行、山上聡

アスコルビン酸-2リン酸(Asc-2P)によるヒト培養角膜内皮細胞の増殖促進作用機序
第11回日本再生医療学会総会 2012.6.12-14

木本美和、島伸行、山上聡

角膜の曲率に適合するキャリアを用いた培養角膜内皮細胞シートの開発
第12回日本再生医療学会総会 2013.3.21-23

和書

山上聡

広範囲な前眼部障害に対する角膜移植.
臨床眼科 66増刊:168-171, 2012

山上聡

眼科診療クオリファイ12 角膜内皮障害to the rescue滴状病変
中山書店28-29, 2012

山口昌大、島伸行、山上聡

培養角膜内皮移植アップデート
臨床眼科 66増刊:318-322, 2012

知的財産権の出願状況

特願2012-286050 ヒト角膜内皮細胞シート

(発明者)山上聡、島伸行、木本美和、山口昌大、平岡陽介

(出願人)先端医療振興財団、新田ゼラチン

(出願日)2012.12.27

I. 構成メンバー

- 松山 晃文（部長）
厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会専門委員
ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会 委員
ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針見直し委員会 委員
厚生労働省高度医療評価会議 技術委員（細胞治療担当）
内閣府医療イノベーション推進室 規制改革 WT（藤原 WT 長） メンバー
大阪大学臨床医工学融合研究教育センター 招聘教授
上智大学生命倫理研究所 所員
（独）理化学研究所 創薬・医療技術基盤プログラム
- 大倉 華雪（副部長）
平成22年3月 大阪大学大学院医学系研究科 博士課程早期終了
同4月より （財）先端医療振興財団にて日本学術振興会特別研究員
同9月より （財）先端医療振興財団 主任研究員
平成24年4月 （公財）先端医療振興財団 副部長
同 大阪大学臨床医工学融合研究教育センター 招聘准教授
- 上田 利雄（専門役）
森山 麻里子（主任研究員）（近畿大学に出向中）
嵯峨 礼美（研究員）
添田 麻由実（研究員）
山崎 綾（技術員）
山本 庸子（技術員）
大山 玲子（事務職員）
前川 裕美（事務職員）
永吉 理奈子（事務職員）

研究協力者

- 早川 堯夫（近畿大学薬学総合研究所所長・（独）医薬品医療機器総合機構顧問）
森山 博由（近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室 准教授）
佐藤 陽治（国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬品部 部長）
山下 静也（大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 循環器内科 病院教授）
増田 大作（大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 循環器内科 研究員）
一瀬 晃洋（神戸大学大学院医学系研究科 外科学講座 形成外科 特命准教授）

II. 研究の概要

再生医療の実現化ハイウェイ採択8課題に対する迅速な実現化・社会還元とその国際展開にむけ、全参画機関の進捗を把握し、成果の取りまとめ、成果の発信及び事業の運営管理に必要な連絡調整を行った。また、平成24年度に追加採択された2課題についてもマネジメントを行った。

1. 課題運営支援サブプロジェクト

(1) 各課題運営支援

PD・PD代行・POの指導のもと、課題A 4課題、課題B 4課題の運営委員会を運営、課題運営委員会をのべ20回実施した。

進捗状況の把握を目的に、全参画機関のプロジェクトマネージャー等によるPM会議（進捗報告会議）を10回開催した。

これら課題運営の支援として、バランススコアカードによる進捗管理を実施した。

(2) 事業成果の規制当局への情報提供

FDA/USPの再生医療規制周辺状況、韓国の再生医療の状況について調査実施し、情報提供を行った。また、マイコプラズマ否定試験にかかる局方validationにかかる情報を、国衛研に提供した。

(3) 薬事戦略相談にかかる論点整理・解説

薬事戦略相談事前面談のための論点整理を実施した。平成24年度においては、10月に京都府立医大が実施している角膜内皮由来幹細胞の薬事法42条基準適合性に関して、平成25年2月にiPS細胞由来網膜色素細胞に関して、薬事戦略相談事前面談の支援を実施した。加えて、全課題共通の課題である品質管理室の設置について、平成25年3月に薬事戦略相談事前面談を行った。

2. 臨床展開支援サブプロジェクト

(1) 品質・非臨床試験支援

コンサルティングコアチームを中心に、細胞製剤製造にかかる共通教育マニュアルである再生医療薬事講習テキスト第2版を作成、各採択課題機関、厚生労働省、PMDA等に提供した（1500部印刷）。

非臨床・臨床試験エンドポイントへの助言については、角膜関連3プロジェクト、阪大心臓プロジェクトへ実施した。

(2) 研究関連データ・ノウハウの共有・教育・規制への反映

非臨床動物試験共通フォーマット、品質管理共通フォーマットの2つのフォーマットを作成し、全課題にて共有した。この過程で、薬事法42条基準非適合の試薬が多数あることが明らかとなり、マスターファイル化を含めて平成25年度以降の課題として抽出された。

トレーニングコースについては、CPC（細胞製剤）実習（初級2日コースx3回）、マイコプラズマ否定品質管理実習（1日コースx2回）を実施した。また、コールドランに向けたCPC関連文書作成支援として、山口大学から送られたSOP等製造管理文書の確認を行った。

平成24年6月14日に第2回MCP（ミニマム・コンセンサス・パッケージ）策定会議・第2回再生医療薬事講習会を国際ワークショップとして開催した。また、平成25年3月20日に第3回MCP（ミニマム・コンセンサス・パッケージ）策定会議・第3回再生医療薬事講習会を開催し、再生医療の規制動向と再生医療にかかわる補償保険の現状について情報を提供、共有した。

(3) 事業ポートフォリオマネジメント

PEST分析・SWOT分析を課題毎に実施した。平成23年度採択課題である8課題10案件については終了し、情報提供を行った。

3. 社会受容支援サブプロジェクト

(1) 運営委員会等の開催支援

課題運営支援サブプロジェクトにおいて設置された運営委員会並びに各種会議等の庶務を実施、とくに課題運営委員会についてはのべ22課題を実施した。

(2) 成果報告会の開催

各課題の研究進捗状況報告及びその管理・評価、研究者間の情報交換を目的として、平成25年2月7日に東京国際フォーラムにおいて平成24年度成果報告会を開催した。

(3) 情報発信・アウトリーチ活動

事業内外への情報発信を行うべくホームページを作成、関連学会や患者団体等への情報発信に供した。

これらの成果として、再生医療実現化ハイウエイ採択事業から、体性幹細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究として3案件が平成24年度中に申請された。

Ⅲ. 業績と成果のリスト

学術発表リスト

英文業績

1. Yuasa-Kawase M, Masuda D, Yamashita T, Kawase R, Nakaoka H, Inagaki M, Nakatani K, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Matsuyama A, Nishida M, Ishigami M, Kawamoto T, Komuro I, Yamashita S. Patients with CD36 Deficiency Are Associated with Enhanced Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(5):514-5.
2. Okura H, Saga A, Soeda M, Miyagawa S, Sawa Y, Daimon T, Ichinose A, Matsuyama A. Intracoronary artery transplantation of cardiomyoblast-like cells from human adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells improve left ventricular dysfunction and survival in a swine model of chronic myocardial infarction. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 Sep 7;425(4):859-65.
3. Moriyama M, Moriyama H, Ueda A, Nishibata Y, Okura H, Ichinose A, Matsuyama A, Hayakawa T. Human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells exposed to oxidative stress induce neurite outgrowth in PC12 cells through p38 MAPK signaling. *BMC Cell Biol*. 2012;13:21
4. Sawa Y, Miyagawa S, Sakaguchi T, Fujita T, Matsuyama A, Saito A, Shimizu T, Okano T. Tissue engineered myoblast sheets improved cardiac function sufficiently to discontinue LVAS in a patient with DCM: report of a case. *Surg Today*. 2012;42(2):181-4.
5. Okura H, Saga A, Soeda M, Ichinose A, Matsuyama A. Adipose Tissue-Derived Multi-lineage Progenitor Cells as a Promising Tool for *In Situ* Stem Cell Therapy. *Current Tissue Engineering*, 2012. Accepted date: Jan 03. 2012.
6. Saga A, Okura H, Soeda M, Tani J, Fumimoto Y, Komoda H, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Daimon T, Hayakawa T, Matsuyama A. HMG-CoA reductase inhibitor augments the serum total cholesterol-lowering effect of human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells in hyperlipidemic homozygous Watanabe rabbits. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 Aug 19;412(1):50-4.
7. Yuasa-Kawase M, Masuda D, Kitazume-Taneike R, Yamashita T, Kawase R, Nakaoka H, Inagaki M, Nakatani K, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Toyama-Nakagawa Y, Nishida M, Ishigami M, Saito M, Eto M, Matsuyama A, Komuro I, Yamashita S. Apolipoprotein B-48 to triglyceride ratio is a novel and useful marker for detection of type III hyperlipidemia after antihyperlipidemic intervention. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(9):862-71.
8. Tsubakio-Yamamoto K, Sugimoto T, Nishida M, Okano R, Monden Y, Kitazume-Taneike R, Yamashita T, Nakaoka H, Kawase R, Yuasa-Kawase M, Inagaki M, Nakatani K, Masuda D, Ohama T, Matsuyama A, Nakagawa-Toyama Y, Ishigami M, Komuro I, Yamashita S. Serum adiponectin level is correlated with the size of HDL and LDL particles determined by high performance liquid chromatography. *Metabolism*. 2012 Dec;61(12):1763-70.
9. Masuda D, Sugimoto T, Tsujii K, Inagaki M, Nakatani K, Yuasa-Kawase M, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Nishida M, Ishigami M, Kawamoto T, Matsuyama A, Sakai N, Komuro I, Yamashita S. Correlation of fasting serum apolipoprotein B-48 with coronary artery disease prevalence. *Eur J Clin Invest*. 2012 Sep;42(9):992-9.

10. Mugii S, Hanada H, Okubo M, Masuda D, Takeoka K, Hidaka Y, Ohama T, Matsuyama A, Nakagawa-Toyama Y, Nishida M, Ishigami M, Komuro I, Yamashita S. Thyroid function influences serum apolipoprotein B-48 levels in patients with thyroid disease. J Atheroscler Thromb. 2012 Oct 29;19(10):890-6.
11. Inagaki M, Nakagawa-Toyama Y, Nishida M, Nakatani K, Nakaoka H, Kawase M, Kawase R, Tsubakio-Yamamoto K, Masuda D, Ohama T, Matsuyama A, Ishigami M, Komuro I, Yamashita S. Effect of probucol on antioxidant properties of HDL in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. J Atheroscler Thromb. 2012;19(7):643-56.
12. Yuasa-Kawase M, Masuda D, Yamashita T, Kawase R, Nakaoka H, Inagaki M, Nakatani K, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Matsuyama A, Nishida M, Ishigami M, Kawamoto T, Komuro I, Yamashita S. Patients with CD36 deficiency are associated with enhanced atherosclerotic cardiovascular diseases. J Atheroscler Thromb. 2012;19(3):263-75.

和文業績

1. 松山晃文:「再生細胞治療とレギュラトリーサイエンス」臨床血液 2012;53(10). 1801-1807.
2. 大倉華雪 松山晃文:「再生医療とレギュラトリーサイエンス」Medical Science Digest. 2012: 39(11). 486-489.
3. 松山晃文:「ものづくり特許戦略」:ものづくり技術からみる再生医療 ―細胞研究・創薬・治療―, 田端泰彦監修. pp264-268
4. 松山晃文:「トランスレーショナルリサーチと生命倫理」生命倫理のフロンティア: シリーズ生命倫理学 第Ⅳ期 第20巻 栗屋剛・金森修編 丸善書店, 東京, 2012年11月刊行
5. 松山晃文:「再生医療における臨床試験のあり方」最新医学67(11), 2660-2664, 2012.

獲得研究費リスト

松山晃文

研究代表者(主任研究者)

1. 国家基幹プロジェクト 再生医療の実現化ハイウェイ 課題C「再生医療の早期実現化と国際展開に向けた研究開発支援」(～平成27年)
2. 平成21年度保健医療分野における基礎研究推進事業(～平成25年)
3. 平成20年度保健医療分野における基礎研究推進事業 研究代表者 西田幸二 東北大学教授「角膜内皮疾患に対する多能性幹細胞を用いた新規の再生治療法の開発」(～平成24年)

IV. その他特記事項

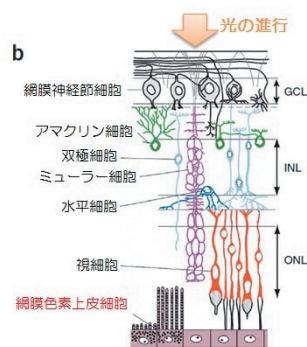
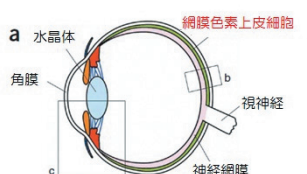
部長である松山晃文は、厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会専門委員(ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会委員)として、平成18年告示第425号および平成22年告示第380号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の審査を行うとともに、厚生労働省高度医療評価会議技術委員として特に細胞治療技術にかかる審査に関与した。また、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針見直し委員会に参画、我が国の再生医療の適切な発展に寄与したところである。

I. 構成メンバー

高橋 政代 (客員部長) (本務 理化学研究所)
寺田 基剛、柴田由美子 (技術員)
荒井 優気 (遺伝カウンセラー)

II. 研究内容

1. 多能性幹細胞由来網膜色素上皮・視細胞の移植治療開発



カメラのフィルムに相当する組織である網膜の一番外側にある網膜色素上皮細胞 (RPE)は、色素を有する多角形状の細胞で、網膜に栄養を供給したり、網膜と脈絡膜のバリアを形成したりする細胞である (図a,b)。この網膜色素上皮細胞に障害を受けた加齢黄斑変性の患者からiPS細胞を作成し、分化誘導して作成した網膜色素上皮細胞を、患者へ移植する治療法を開発している。

H24年度は、iPS細胞由来網膜色素上皮細胞(RPE)作成の手順を臨床研究に適したものにするために、工程を検討し、iPS細胞作成、iPS細胞維持培養、RPE分化誘導、RPE純化培養、RPEシート作成のすべての工程について現時点で最適と考えられる方法を決定し、これらの方法を用いた手順書を完成させた。またRPEの品質規格について検討し、品質管理試験の項目、試験の手順書を作成した。iPS細胞に関しては京都大学iPS細胞研究所の協力を得て品質試験の検討を行った。そしてこれらに基づき作成したRPE細胞について、安全性試験を実施した。

さらに臨床プロトコル、患者説明文書等の書類を完成させ、再生医療審査委員会の承認を得て、厚生労働省にヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書を提出した。

またマウス及びヒトES/iPS細胞から作製した3次元網膜 (主に視細胞) の移植実験を行っている。マウスの視細胞変性末期のモデルにマウスES/iPS細胞由来網膜組織を移植することにより、外節形成など移植組織の良好な成熟と、免疫組織学的にホスト内2次神経細胞とのシナプス形成の可能性を示唆する所見が得られた。また、移植に適する分化時期を検討した。

III. 研究実績 (論文・学会発表・獲得研究費・その他) (文字制限なし)

平成24年度 業績と成果のリスト

論文

1. Mandai, Michiko; Homma, Kohei; Okamoto, Satoshi; Yamada, Chikako; Nomori, Akane; Takahashi, Masayo
Adequate Time Window and Environmental Factors Supporting Retinal Graft Cell Survival in *rd* Mice
CELL MEDICINE Volume 4, Number 1, pp. 45-54(10) 2012 Apr.
2. Takuya Kuroda, Satoshi Yasuda, Shinji Kusakawa, Naoya Hirata, Yasunari Kanda, Kazuhiro Suzuki, Masayo Takahashi, Shin-ichi Nishikawa, Shin Kawamata, Yoji Sato
Highly Sensitive In Vitro Methods for Detection of Residual Undifferentiated Cells in Retinal Pigment Epithelial Cells Derived from Human iPS Cells

PLoS ONE, 7(5): e37342 May 2012

3. Zi-Bing Jin, Satoshi Okamoto, Ping Xiang and Masayo Takahashi
Integration-Free Induced Pluripotent Stem Cells Derived from Retinitis Pigmentosa Patient for Disease Modeling
Stem Cells Translational Medicine, June 2012; 1(6):503-9
doi: 10.5966/sctm.2012-0005
4. Sunao Sugita, Yuko Kawazoe, Ayano Imai, Yukiko Yamada, Shintaro Horie and Manabu Mochizuki
Inhibition of Th17 differentiation by anti-TNFalpha therapy in uveitis patients with Behçet's disease
Arthritis Research & Therapy. 2012 May 14:R99
5. West EL, Gonzalez-Cordero A, Hippert C, Osakada F, Martinez-Barbera JP, Pearson RA, Sowden JC, Takahashi M, Ali RR.
Defining the Integration Capacity of ES Cell-Derived Photoreceptor Precursors.
Stem Cells. 2012 May 8. 30(7):1424-35 doi: 10.1002/stem.1123.
PMID: 22570183
6. Satoshi Nojima, Toshihiko Toyofuku, Hiroyuki Kamao, Chie Ishigami, Jun Kaneko, Tatsusada Okuno, Hyota Takamatsu, Daisuke Ito, Sujin Kang, Tetsuya Kimura, Yuji Yoshida, Keiko Morimoto, Yohei Maeda, Atsushi Ogata, Masahito Ikawa, Eiichi Morii, Katsuyuki Aozasa, Junichi Takagi, Masayo Takahashi & Atsushi Kumanogoh
A point mutation in Semaphorin 4A associates with defective endosomal sorting and causes retinal degeneration
Nature Communications. Volume: 4, Article number: 1406 doi:10.1038/ncomms2420
Published 29 January 2013
7. Developing Rods Transplanted into the Degenerating Retina of Crx-knockout Mice Exhibit Neural Activity Similar to Native Photoreceptors.
Kohei Homma, Satoshi Okamoto, Michiko Mandai, Norimoto Gotoh, Harsha K Rajasimha, Yi-Sheng Chang, Shan Chen, Wei Li, Tiziana Cogliati, Anand Swaroop, Masayo Takahashi
Stem Cells in press

学会発表

1. 第116回日本眼科学会総会 2012年4月5日～8日 東京国際フォーラム

◎シンポジウム 「医療新時代の手術治療のインフォームドコンセント」

高橋政代 iPS細胞由来網膜色素上皮移植の臨床プロトコル 4月7日

◎スキルトランスファー「モデル動物評価法と基礎研究のための基礎知識」

高橋政代 研究費獲得のための戦略とコツ 4月6日

◎一般講演 「遺伝子解析」

細野克博、石上智愛、高橋政代、平見恭彦、上野真治、山本修一、東範行、寺崎弘子、佐藤美保、近藤峰生、簗島伸生、堀田喜裕

日本人網膜色素変性患者のEYS(Eyes Shut Homolog)遺伝子の変異解析 4月7日

◎一般講演「網膜細胞治療」 4月7日

鎌尾浩行、万代道子、桐生純一、高橋政代

iPS細胞由来網膜色素上皮細胞の免疫原性

平見恭彦、栗本康夫、小西聡、三田修、原田宣久、鎌尾浩行、万代道子、桐生純一、高橋政代
培養網膜色素上皮細胞シート網膜下移植手術の検討

万代道子, Assawachananont Juthaporn, 岡本理志, 金子潤, 高橋政代
胎児網膜移植とES細胞からの分化網膜シート移植の比較

◎学術展示 網膜疾患(診断) 4月5日

吉田章子, 三河章子, 牧山由希子, 荻野顕, 大谷篤史, 高橋政代, 菊池孝信, 吉村長久
全盲へいたった自己免疫性網膜症が疑われた一例

学術展示 網膜臨床解析 4月6日

若林謙二, 酒井佑佳, 石上智愛, 高橋政代

Diffuse spotty pigment clumping type(cone dystrophy)はStargardt病であった

2. ARVO2012

2012. 05.06-10 Fort Lauderdale, FL.

Greater Fort Lauderdale/Broward County Convention Center

Noriyuki UEMURA, Shunsuke TAKEUCHI, Chikara SHINOHARA,

Noriko SAKAI, Satoshi OKAMOTO, Masayo TAKAHASHI, Ken-ichiro HATA

Differentiation of Retinal Pigment Epithelial Cells from iPS cells established on 3T3-J2 feeder and autologous fibroblast feeders

Poster session, Sunday May 6th, 2012

Yasuhiko Hiram, Yasuo Kurimoto, Satoshi Konishi, Osamu Mita, Yoshihisa Harada, Hiroyuki Kamao, Michiko Mandai, Junichi Kiryu, Masayo Takahashi¹

A Prototype Instrument for Subretinal Transplantation of induced Pluripotent Stem (iPS) Cell-derived Retinal Pigment Epithelial Cell Sheets

Poster session, Sunday, May 6th, 2012/05/21

Masayo Takahashi

Retinal Cell Transplantation Using iPS Cells

Symposium, Sunday, May 6, 2012

Jun Kaneko, Michiko Mandai, Juthaporn Assawachananont, Satoshi Okamoto, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, Masayo Takahashi

Electrophysiological Evaluation of Mouse ES and iPS Derived Retina-like Sheet Transplantation in Retinal Degeneration Mouse

Poster Session Monday, May 7, 2012

Juthaporn Assawachananont, Michiko Mandai, Satoshi Okamoto, Jun Kaneko, Mototsugu Eiraku, Yoshiki Sasai, Masayo Takahashi

Differentiation and Transplantation of Mouse ES and iPS Derived Retina-like Sheets in Retinal Degeneration Mouse (rd1)

Paper Session Tuesday, May 8, 2012

Katsuhiro Hosono, Chie Ishigami, Masayo Takahashi, Yasuhiko Hiram, Shinji Ueno, Noriyuki Azuma, Hiroko Terasaki, Mineo Kondo, Shinsei Minoshima, Yoshihiro Hottam

An Adenine Insertion between Nucleotide Positions 4957 and 4958 in the EYS Gene Is a Possible Major Cause of arRP in the Japanese Population

Poster Session Wednesday, May 9, 2012

Hiroyuki Kamao, Michiko Mandai, Akiko Suga, Junichi Kiryu, Masayo Takahashi

Gene Expression and Immunogenicity of induced Pluripotent Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelial Cells

Poster Session Thursday, May 10, 2012

3. 2012年6月12日(火)～14日(木)再生医療学会 パシフィコ横浜

◎プレナリーセッション1 iPS細胞ES細胞の臨床応用化への道のり

高橋政代 iPS細胞由来網膜細胞の移植治療

◎YIA受賞者講演 6月12日

鎌尾浩行、万代道子、岡本理志、高橋政代

臨床応用に向けたiPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートの機能と安全性

◎一般演題 iPS細胞

鎌尾浩行、万代道子、桐生純一、高橋政代

iPS細胞由来網膜色素上皮細胞の免疫原性

◎一般演題 ポスター

平見恭彦、森永千佳子、万代道子、栗本康夫、高橋政代

「加齢黄班変性に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞シート移植に関する臨床研究プロトコル」

4. 2012年6月13日～16日 ISSCR パシフィコ横浜

TRANSPLANTATION OF IPS CELL-DERIVED RETINAL PIGMENT EPITHELIAL CELLS 6月14日

Suga, Akiko, Sadamoto, Kazuyo, Fujii, Momo, Takahashi, Masayo

Genetic Difference in the Proliferation of Muller Glia after Retinal Damage in Adult Mouse

5. 2012年6月29日 老年科学会シンポ (万代先生発表)

「加齢黄班変性症に対する再生医療」

6. 2012年10月25日～28日 第66回日本臨床眼科学会

国立京都国際会館

◎一般口演

須藤希実子、細野克博、高橋政代、平見恭彦、荒井優気、上野真治、寺崎浩子、簗島伸生、近藤峰生、堀田喜裕

10月26日

「EYS遺伝子異常によるわが国の網膜色素変性の臨床像」

鎌尾浩行、三田修、原田宜久、桐生純一、高橋政代 10月26日

「iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートの移植用ハンドピースの開発と手術手技の検討」

◎インストラクションコース

堀田喜裕、近藤寛之、近藤峰生、高橋政代 10月28日

「眼科診療に必要な遺伝性網膜硝子体疾患-遺伝子検査からロービジョンまで-」

◎Special Interest Group Meeting

万代 道子 10月25日

「網膜変性マウスに対するES/iPS由来細胞網膜の移植治療」

7. 2013年1月11-12日 平成24年度班会議

名古屋市立大学 病棟・中央診療棟3F大ホール

石上智愛、和田裕子、高橋一郎、増井徹、岩田岳、万代道子、高橋政代

「多施設からの網膜変性疾患試料収集および遺伝子診断システムの構築」

万代道子、Assawachananont Juthaporn、岡本理志、金子潤、永楽元次、笹井芳樹、高橋政代

「網膜変性マウス(rd)に対するES/iPS細胞由来分化網膜シート移植」

鎌尾浩行、三田修、原田宜久、桐生純一、高橋政代

「iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートの移植用ハンドピースの開発と移植方法の検討」

8. 2013年1月19日 第4回 先進医療フォーラム

◎シンポジウム 「網膜の再生医療」

万代道子、高橋政代

9. Prince Mahidol Award Youth Program Conference 2013

Centara Grand T Central World, Bangkok, Thailand, January 28, 2013

Masayo Takahashi

10. 2013年3月20日-23日

第12回 日本再生医療学会総会 東京大学・パシフィコ横浜

◎市民公開講座セッション「夢の治療にむけてー再生医療に期待する」

◎シンポジウム「網膜細胞治療による視機能回復の可能性と限界」

◎一般口演 3月22日

栗本康夫、平見恭彦、森永千佳子、万代道子、高橋政代

「加齢黄斑変性に対する人工多能性幹細胞由来網膜色素上皮細胞移植の臨床研究実施計画」

◎一般口演 3月22日

万代道子、Assawachananont Juthaporn、岡本理志、金子潤、長谷川結子、永楽元次、笹井芳樹、高橋政代

「網膜変性マウス(rd)に対するES/iPS細胞由来分化網膜シート移植」

獲得研究費

◎文部科学省ハイウェイ「再生医療の実現化プロジェクト・iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による加齢黄斑変性治療の開発」

2011年11月から～2013年3月

本研究グループはPET (positron emission tomography) にかかわる臨床研究と技術開発を実施している。本センターの病院部門と密接に連携し、また外部の研究機関、学術団体や企業と連携した共同研究をさかんに行っている。

I. 構成メンバー

千田 道雄 (グループリーダー) (PET 医師)
大西 章仁 (研究員) (PET 医師)
山本 泰司 (客員研究員、本務先：神戸大学病院) (精神神経科医師)
佐々木 将博 (上席研究員、民間から出向) (薬学者)
相田 一樹 (主任研究員、民間から出向) (薬学者)
景山 浩充 (専門役) (薬学者)
三上 朋子 (技術員、兼務：病院放射線技術科) (診療放射線技師)
三浦 行矣 (参事、兼務：病院映像診療科) (放射線科医師)
奥町 英世 (主幹、兼務：病院放射線技術科) (診療放射線技師)
酒井 慎治 (主査、兼務：病院放射線技術科) (診療放射線技師)
西田 広之 (技術員、民間から出向) (診療放射線技師)
西尾 知之 (J-ADNI 研究員、民間から出向) (診療放射線技師)
井狩 彌彦 (J-ADNI 研究員、民間から出向) (データアナリスト)
真喜志 瑤子 (J-ADNI 研究員、民間から出向) (データアナリスト)
宮 ゆかり (J-ADNI 研究員、民間から出向) (データアナリスト)
安達 和彦 (客員研究員、本務先：神戸大学工学部) (工学者)
上田 亮輔 (客員研究員、本務先：神戸大学工学部) (工学者)
宮武 麻美 (非常勤心理判定士) (臨床心理士)
新川 博子 (非常勤心理判定士) (臨床心理士)
山内 洋子 (協力者、所属：病院看護部) (看護師)
川畑 麻衣子 (協力者、所属：病院看護部) (看護師)
茂手木 美和 (協力者、所属：病院臨床試験支援部) (治験コーディネータ)
佐古 健生 (神戸大学連携大学院生、本務先：理化学研究所) (生物学者)

II. 研究の概要

1. アルツハイマー病のPET臨床研究

(1) J-ADNI プロジェクト (千田、井狩、西尾、宮、真喜志)

アルツハイマー病 (AD) の早期診断や鑑別診断、治療効果の評価に用いる客観的なバイオマーカーを確立するための、4多施設前向き臨床研究の国家プロジェクトで、米国のADNI (Alzheimer's disease neuroimaging initiative) の日本版である。全国38の臨床機関にて健常者、軽度認知障害 (MCI)、および軽度AD患者を登録し、心理検査、PET (FDGによる糖代謝とPiBまたはBF227によるアミロイドイメージング)、MRI、髄液マーカー等で6か月～1年毎に2年または3年間追跡する。先端医療センター分子イメージング研究グループは、38施設の1つである神戸大学病院にて登録された被験者のPETとMRIを撮像しているほか、千田がプロジェクト全体のPET QCコアとしてPETデータの品質管理を担当している。総登録者数は目標600名のところ545名で、すでに新規登録は終了した。PET実施者数は目標300名のところ343名、2013年3月時点で189名がPETの追跡期間を終了し、PETの総実施件数は初回と追跡を含め1907件である。

脳のPETは機種 (すなわち施設) と投与量、撮像時間、画像再構成法などの撮像法、さらには被験者の安静状態によって画質や放射能分布が変わる。J-ADNIプロジェクト開始前は、施設によりこれらの条件がまちまちであった。そこ

で、施設差を解消して脳PETを普遍的検査法として確立させるために検査法を標準化した。本プロジェクトでは24のPET施設にて計13機種のPETカメラが用いられるが、メーカーの協力を得て機種毎に詳細なマニュアルを作成して撮像講習会を行い、さらに各施設が必要な「質」のデータを収集できることを事前にファントム試験と施設訪問で確認する施設認定を行った。データ収集開始後は、全国から送られるPETデータの品質を逐一チェックし、体動や機種差等を補正している。さらに臨床情報を伏せて専門家がPET画像を読影診断する「中央読影」を実施し、3人の読影委員による独立読影に続きコンセンサス中央読影で統一見解を決めている。すでにベースラインデータの読影は終了し、追跡データの読影はオンライン読影システムを活用して効率化を図っている。これらのデータはデータベース化して解析に供している。(業績リスト3,4,5,6,7,8,19,21)

(2) J-ADNI2 プロジェクト (千田、佐々木、井狩、西尾、宮)

J-ADNIの成果が評価された結果、同じ体制による同様の次期計画がNEDOのIT融合プロジェクト「脳画像・臨床・ITの融合によるアルツハイマー病超早期診断と先制医療の実現」(J-ADNI2)として採択され、2012年度後半から準備をスタートした。J-ADNI 2では、MCI被験者は現行J-ADNIにおけるMCI (Late MCI群)に加えてより早期のEarly MCI群を設定し、また健常者はアミロイド陽性の「preclinical AD群」と陰性の「健常高齢者群」に分けて登録する。そのため、現行J-ADNIではPETはオプションであったが、J-ADNI2ではPETは全被験者に、しかも健常者では本登録前のスクリーニング検査にてアミロイドPETを実施することになった。脳FDGやアミロイドPETが実施できる施設はまだまだ限られているため、予定されている約40の臨床機関すべてに対して院内または近くにてPETを実施する体制の構築にとりかかった。

2. 腫瘍のPET臨床研究

(1) 低酸素の PET イメージング (山根、千田)

低酸素状態にある腫瘍は一般に治療抵抗性と言われるので、低酸素領域に集積する¹⁸F-フロロミソナダゾール (FMISO) を用いたPETイメージングを用いて腫瘍の治療効果の予測や評価を試みている。(業績リスト18)

(2) 子宮腫瘍の PET イメージングによる良悪鑑別 (山根、千田)

中央市民病院婦人科(北、高岡)との共同研究として、¹⁸F-フロロチミジン (FLT) によるPETを利用した子宮筋腫と悪性腫瘍鑑別のための研究を実施し、論文を発表した。(業績リスト15)

3. 新しいPET/CT装置による撮像法の検討 (西田、大西)

2012年度は、新しいPET/CT装置 (Discovery PET/CT 690) を導入した。この装置には、Time of Flight (TOF) 法やPoint Spread Function (PSF) 補正法という新しい画像再構成法が備わっている。そこで、全身や脳のFDG画像をさまざまな条件で撮像して、ヒトにおける撮像条件と画質を比較検討している。

4. 新しいPET薬剤合成装置の開発 (相田、佐々木、千田)

文部科学省の地域イノベーション戦略支援プログラムとして関西地区(関西ライフイノベーション戦略プロジェクト)が指定され、その中の研究者集積プログラムに当財団からの申請が採択された。

わが国ではPET薬剤院内製造用の合成装置は医療機器として薬事承認の対象になるが、医療機器にふさわしい信頼性の高い合成装置の開発が遅れている。そこで、企業と提携して新しいカセット式合成装置 (CFN-MPS200) を用いてPET薬剤を高い信頼性で院内製造するための制御プログラムやカセット、試薬類の研究開発を行う計画を立てた。

5. 理化学研究所分子イメージング科学研究センターとのPET共同研究

(1) テルミサルタンの薬物動態 (千田、景山、佐々木、山根)

薬をPET用放射性同位元素で標識すると、その薬物の全身臓器での薬物動態をPETで画像化することができる。テルミサルタンは市販の降圧剤で、肝臓で代謝され胆汁に排泄されるが、経口投与量と血中濃度の間に、高投与量にて血中濃度が比例関係を超えて上昇する非線形性が見られる。そこで、¹¹C-テルミサルタンを合成し、健常者にマイクロドーズ量静脈投与して、PETで経時的全身撮影を行った結果、血中から消失するにつれて肝臓に集積し、胆汁排泄されることが確認され、肝臓での処理速度を測定することができると考えられた。2012年度は、¹¹C-テルミサルタ

ンの全身分布と被ばく線量を計算して論文発表した。(業績リスト14)

(2) 認知症用の炎症プローブ (千田、大西、山本、佐々木、川畑、西尾、西田、三上、井狩)

アルツハイマー病 (AD) のプロセスにおいては、脳内でミクログリアが活性化され炎症反応が起こると言われている。その際に発現するシクロオキシゲナーゼを画像化するPET薬剤として¹¹C-ケトプロフェンメチルエステル (¹¹C-KTP-Me) が、理化学研究所の尾上らによって考案された。その安全性と有効性を探索する臨床試験を先端医療センターで行った。健常ボランティアを対象に初めてヒトに投与し、脳及び全身のPET撮像と血液の代謝分析をおこなった結果、有害事象はなく、尿が主要排泄路で、実効線量は他の¹¹C薬剤と同程度であった。また脳への取り込みと洗い出しが確認され、血漿中では比較적すみやかに代謝されることがわかった。この結果に基づいて健常者、MCI患者、軽度AD患者を対象とする探索的研究を開始した。(業績リスト12)

(3) 膵ベータ細胞のイメージング (佐古)

先端医療センターは、神戸大学大学院医学研究科の連携大学院 (分子イメージング部門) となっており、2012年度は理化学研究所所属の研究員が社会人大学院生として在籍している。この大学院生が、膵臓のベータ細胞を画像化するためのソマトスタチン受容体の新しいPETイメージング剤の有効性を、2型糖尿病モデルラットを用いたPET実験などにて検討した。(業績リスト11)

6. PET治験 (千田、佐々木、景山)

欧米ではいくつもの新しいPET診断薬の治験が進み、また新しい治療薬の効果を評価するためにもバイオマーカーとしてPETが用いられている。そこで2008年に治験薬GMPが改正されたのを受けて、先端医療センターでも設備と体制を整えてPET治験を手がけるようになった。(業績リスト1,2)

PET治験のニーズの高まりに対応するため、2011年度に先端医療センター1階を改修し、独立したGMPホットラボを3室持つPET治験薬製造施設を整備した。2012年度は企業からPET治験薬の製造を受託し、PET診断薬治験や未承認PET薬剤を用いる治療薬治験のために、本格的に活用している。また、この施設はATOX社との共同事業の形をとり、同社はこれを機会に神戸医療産業都市に進出した。

7. 放射線管理 (千田、佐々木、奥町)

改正放射線障害防止法にて規定されたサイクロトロンによる放射化物の取り扱いに関して、原子力安全技術センターが文部科学省の委託を受けて運用基準策定のための調査を行っているが、その委員会に千田が加わっている。2012年度は、サイクロトロン本体室の壁や床のコンクリートの放射化を当センターにて実測した。

8. 学会の委員会・ワーキンググループ活動 (千田)

千田は日本核医学会の分子イメージング戦略会議委員長として、PET研究の成果から薬事承認を経て医療に結びつける道筋を検討している。

2012年度、分子イメージング戦略会議では、「分子イメージング臨床研究に用いるPET薬剤についての基準」に基づいて、PET薬剤の院内製造や臨床評価の質を向上させるために、PET施設認証 (PET薬剤製造施設認証とPET撮像施設認証) の制度を構築し、試験的实施を始めた。また、施設認証のための監査を行う監査機関を募集し、先端医療振興財団がPET撮像施設認証の監査機関に応募した。一方、厚労科研レギュラトリーサイエンス研究班 (井上班) にて、学会が規制当局と協議した結果、サイクロトロンを持つPET施設が140もあるわが国の現状を踏まえ、新しいPET薬剤の普及は合成装置を医療機器として承認しそれを用いてPET薬剤を院内製造する方式を活用することが望ましいとの結論に達し、院内製剤の品質と信頼性を向上させるために学会の基準の普及を図る方針を確認した。また、わが国でPET治験を実施または計画している企業にとってルールがわかりにくいという声を背景に「PET治験企業懇談会」を開催している。(業績リスト9,10,17)

また、千田は日本核医学会PET核医学科分会の執行委員長として、全国のPET関係者の教育と情報交換に務める一方、同分会ワーキンググループ委員としてPETがん検診の有効性の調査研究に加わった。(業績リスト20,22)

Ⅲ. 業績と成果のリスト (2012年度)

主な学会発表

1. Senda M et al: Biodistribution and radiation dosimetry of flutemetamol (^{18}F) injection in Japanese healthy volunteers. 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 10-13, 2012, Miami Beach
2. Senda M et al: Comparison of flutemetamol (^{18}F) Injection in Caucasian and Japanese subjects. 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 10-13, 2012, Miami Beach
3. Ikari Y et al: Mode of head motion and its quantitative effect in ^{18}F -FDG PET scans in the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) multi-center study. 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 10-13, 2012, Miami Beach
4. Adachi K et al: Bias in DVR estimation depends on the kinetic analysis method for PiB-PET dynamic study. 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 10-13, 2012, Miami Beach
5. Adachi K et al: Effect of statistical noise on DVR parametric images of amyloid deposition obtained from PiB-PET dynamic study. 59th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 10-13, 2012, Miami Beach
6. Ishii K et al: Influence of APOE genotype on global and regional amyloid deposition: Results from three WW-ADNI [C-11]PiB data. Alzheimer's Association International Conference, July 14-19, 2012, Vancouver, Canada
7. Takahashi R et al: Effects of ApoE epsilon 4 on regional cerebral amyloid deposition and glucose metabolism in amnesic mild cognitive impairment with PiB PET confirmed amyloid pathology: Results from J-ADNI. Alzheimer's Association International Conference, July 14-19, 2012, Vancouver, Canada
8. Ishii K et al: Differences in regional cerebral glucose metabolism between PiB positive and negative amnesic mild cognitive impairment: Results from J-ADNI. Alzheimer's Association International Conference, July 14-19, 2012, Vancouver, Canada
9. 千田道雄:なぜ標準化が必要か。第52回日本核医学会学術総会・第32回日本核医学技術学会総会学術大会合同シンポジウム 2012.10.12 札幌
10. Senda M: Activity of JSNM Molecular Imaging Strategic Committee to facilitate global PET clinical trials. 第52回日本核医学会学術総会・International Symposium on PET Clinical Trials, 2012.10.13 札幌
11. Sako T et al: PET imaging of the pancreatic endocrine cells with radio-labeled Somatostatin analogs for type 2 diabetes model rat. 第52回日本核医学会学術総会 札幌 2012.10.11-13
12. Mikami T et al: Human biodistribution and dosimetry of ^{11}C -ketoprofen methyl ester, a potential biomarker of neuroinflammatory process for Alzheimer and other brain disorders. EANM'12 - Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2012.10.28 Milan

主な論文等発表

13. Kitajima K, Kita M, Suzuki K, Senda M, Nakamoto Y, Sugimura K.: Prognostic significance of SUVmax (maximum standardized uptake value) measured by [^{18}F]FDG PET/CT in endometrial cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012 May;39(5):840-5.
14. Shimizu K, Takashima T, Yamane T, Sasaki M, Kageyama H, Hashizume Y, Maeda K, Sugiyama Y, Watanabe Y, Senda M.: Whole-body distribution and radiation dosimetry of [^{11}C]telmisartan as a biomarker for hepatic organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B3. Nucl Med Biol. 2012 Aug. 39(6):847-853 (^{11}C -テルミサルタンの被ばく線量)
15. Yamane T, Takaoka A, Kita M, Imai Y, Senda M.: ^{18}F -FLT PET performs better than ^{18}F -FDG PET in differentiating malignant uterine corpus tumors from benign leiomyoma. Ann Nucl Med,

- 26(6):478-484,2012(子宮筋腫と悪性腫瘍の鑑別)
16. Kitajima K, Ueno Y, Suzuki K, Kita M, Ebina Y, Yamada H, Senda M, Maeda T, Sugimura K.: Low-dose non-enhanced CT versus full-dose contrast-enhanced CT in integrated PET/CT scans for diagnosing ovarian cancer recurrence. Eur J Radiol. 2012 Apr 23. [Epub ahead of print]
 17. 大崎洋充 島田直毅 福喜多博義 木村裕一 千田道雄:研究領域から日常診療におけるPETイメージングの精度管理.日本放射線技術学会雑誌 68(7):916-925, 2012
 18. 山根登茂彦,千田道雄:「腫瘍イメージング剤:低酸素領域イメージング剤:FMISO」PET Journal 19: 29-31, 2012
 19. Ikari Y, Nishio T, Makishi Y, Miya Y, Ito K, Koeppe RA, Senda M: Head motion evaluation and correction for PET scans with 18F-FDG in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study. Ann Nucl Med. 2012;Aug; 26(7):535-544 (J-ADNIでの体動補正法)
 20. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Murano T, Fukuda H, Iinuma T, Uno K, Nishizawa S, Tsukamoto E, Iwata H, Inoue T, Oguchi K, Nakashima R, Inoue T. The current status of an FDG-PET cancer screening program in Japan, based on a 4-year (2006-2009) nationwide survey. Ann Nucl Med. 27:46-57, 2013 Jan(PETがん検診の調査集計)
 21. Takahashi R, Ishii K, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Makishi Y, Nishio T, Ikari Y, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.: Equal sensitivity of early and late scans after injection of FDG for the detection of Alzheimer pattern: an analysis of 3D PET data from J-ADNI, a multi-center study. Ann Nucl Med. 2013 Mar 13. [Epub ahead of print](脳FDGにおける待機時間と鑑別診断能)
 22. Minamimoto R, Terauchi T, Jinnouchi S, Yoshida T, Tsukamoto E, Shimbo T, Ito K, Uno K, Ohno H, Oguchi K, Kato S, Kaneko K, Satoh Y, Tamaki T, Nakahara T, Morooka M, Inoue T, Senda M: Observer variation study of the assessment and diagnosis of incidental colonic FDG uptake. Ann Nucl Med. 2013 Mar 17. [Epub ahead of print](大腸がん検診でのFDG集積の読影者差)

成立特許

- ・「断層撮影装置,それを備えた撮影システム並びに撮影データ取得方法」 出願2007-1469 (2007/1/9)。登録番号:特許5073293 (2012.8.31) (出願人:島津製作所、先端医療振興財団)(発明者:千田道雄、稲岡祐一、高橋宗尊、松本圭一、清水敬二)

獲得研究費

- ・NEDOアルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト(バイオテクノロジー開発技術研究組合)「J-ADNI臨床研究」(千田)
- ・同上「アルツハイマー病(AD)や軽度認知障害のPET検査による臨床評価手法の標準化」(千田)
- ・JST科学技術試験研究委託事業「認知症用の炎症PETプローブの臨床開発」(千田)
- ・「IT融合による新社会システムの開発・実証プロジェクト/脳画像・臨床・ITの融合によるアルツハイマー病超早期診断と先制医療の実現」のうち「J-ADNI2臨床研究/PETコア活動および画像技術開発研究」(千田)
- ・厚生労働省認知症対策総合研究事業「J-ADNIコアスタディ:画像・バイオマーカーの解析・活用と臨床研究体制の確立」(岩坪班分担研究)(千田)
- ・厚生労働省認知症対策総合研究事業「アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病発症リスク予測法の実用化に関する多施設臨床研究」(石井班分担研究)(千田)
- ・厚生労働省長寿医療研究開発費「認知症臨床研究・治験ネットワークの構築とネットワークを利用した認知症臨床研究の推進に関する研究」(伊藤班分担研究)(千田)
- ・厚生労働省精神・神経疾患研究開発費「精神・神経疾患の画像リファレンスの構築に関する研究」(佐藤班分担研究)(千田)
- ・文部科学省科学研究費基盤S「難治がんの治療成績向上を目指した革新的放射線治療技術の開発」(平岡班分担研究)(千田)

I. 構成メンバー

小久保 雅樹 (放射線治療研究グループリーダー)
 高山 賢二
 中井 高宏
 田邊 裕朗
 末岡 正輝
 久保 和輝
 澤田 晃 (京都医療科学大学 医療科学部放射線技術学科 教授)
 小坂 恭弘 (神戸市立医療センター中央市民病院 画像診断放射線治療科 副医長)
 植木 奈美 (京都大学医学研究科 放射線腫瘍学画像応用治療学 助教)
 西村 英輝 (神戸低侵襲がん医療センター 放射線治療科 部長)
 馬屋原 博 (神戸低侵襲がん医療センター 放射線治療科)
 奥野 芳茂 (奥野クリニック 院長)

II. 研究の概要

放射線治療研究グループでは、病院業務としての放射線治療を担いながら、一方で先進的治療の開発や普及のための研究を行っている。世界で第2施設目の臨床応用を果たしたVero4DRT (MHI-TM2000)を用いた動体追尾照射においては、肺腫瘍に対する臨床症例数を着実に増やしながら改善や普及に向けての研究を進めてきた。また、肝腫瘍に対する追尾照射の臨床応用に向けて、技術および医療体制の整備を進めてきた。

III. 業績と成果のリスト

論文発表

- ・Tada T, Chiba Y, Tsujino K, Fukuda H, Nishimura Y, Kokubo M, Negoro S, Kudoh S, Fukuoka M, Nakagawa K, Nakanishi Y: A Phase I Study of Chemoradiotherapy With Use of Involved-Field Conformal Radiotherapy and Accelerated Hyperfractionation for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: WJTOG 3305. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 83:327-331, 2012
- ・Ogawa K, Ito Y, Hirokawa N, Shibuya K, Kokubo M, Ogo E, Shibuya H, Karasawa K, Nemoto K, Nishimura Y, JROSG Working Subgroup of Gastrointestinal Cancers: Concurrent Radiotherapy and Gemcitabine for Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma: Impact of Adjuvant Chemotherapy on Survival. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 83:559-565, 2012
- ・Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Yamada M, Ueki N, Matsuo Y, Sawada A, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Optimization of the X-ray monitoring angle for creating a correlation model between internal and external respiratory signals. Medical Physics 39:6309-6315, 2012
- ・Mukumoto N, Nakamura M, Sawada A, Takahashi K, Miyabe Y, Takayama K, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Positional accuracy of novel x-ray-image-based dynamic tumor-tracking irradiation using a gimbaled MV x-ray head of a vero4DRT (MHI-TM2000). Medical Physics 39:6287-6296, 2012
- ・小久保雅樹: 動体追尾放射線治療. ISOTOPE NEWS 707:8-12, 2013

- ・ Mizowaki T, Takayama K, Nagano K, Miyabe Y, Matsuo Y, Kaneko S, Kokubo M, Hiraoka M: Feasibility evaluation of a new irradiation technique: three-dimensional unicursal irradiation with the Vero4DRT (MHI-TM2000). Journal of Radiation Research in press
- ・ Mukumoto N, Nakamura M, Sawada A, Suzuki Y, Takahashi K, Miyabe Y, Kaneko S, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Quality assurance of the surrogate-signal-based dynamic tumor-tracking irradiation using a gimbaled x-ray head of the vero4DRT (MHI-TM2000). Medical Physics in press

国際学会発表

- ・ Ueki N, Matsuo Y, Nakamura M, Mukumoto N, Miyagi K, Miyabe Y, Sawada A, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Variations in geometric arrangements between lung tumor and implanted gold markers. The 31st European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Barcelona, 2012.5.9-13
- ・ Sawada A, Matsuo Y, Miyabe Y, Nakamura M, Shiinoki T, Ishihara Y, Mukumoto N, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Development of a dynamic tumor tracking irradiation system, Vero4DRT, with a gimbaled X-ray head. The 31st European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Barcelona, 2012.5.9-13
- ・ Matsuo Y, Sawada A, Ueki N, Miyabe Y, Nakamura M, Yano S, Kaneko S, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: An Initial Experience of Dynamic Tumor Tracking Irradiation with Real-time Monitoring using Vero4DRT. The 31st European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Barcelona, 2012.5.9-13
- ・ Kosaka Y, Kokubo M, Nishimura H, Ueki N: Prognostic factors in stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer. The 31st European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Barcelona, 2012.5.9-13
- ・ Ueki N, Matsuo Y, Nakamura M, Mukumoto N, Miyagi K, Miyabe Y, Sawada A, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Variations in Geometric Arrangements between Lung Tumor and Implanted Gold Markers. Global Academic Programs (GAP) 2012 Conference, Oslo, 2012.5.14-16
- ・ Ishihara Y, Sawada A, Miyabe Y, Mukumoto N, Nakamura M, Ueki N, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Development of four-dimensional Monte Carlo dose calculation system for tumor-tracking irradiation with a gimbaled X-ray head. The World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2012, Beijing, 2012.5.26-31
- ・ Utsunomiya S, Miyabe Y, Sawada A, Shiinoki T, Ishihara Y, Nakamura M, Yamada M, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Feasibility study of intensity modulated radiation therapy (IMRT) delivery during real-time tracking using a gimbaled X-ray head of Vero4DRT (MHI-TM2000). The 6th S. Takahashi Memorial Symposium & The 6th Japan-U.S. Cancer Therapy International Joint Symposium, Hiroshima 2012.7.19-21
- ・ Utsunomiya S, Miyabe Y, Sawada A, Shiinoki T, Ishihara Y, Mukumoto N, Nakamura M, Yamada M, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: First evaluation of intensity modulated radiation therapy (IMRT) delivery accuracy during real-time tracking using a gimbaled X-ray head of Vero4DRT (MHI-TM2000). The 54th American Association of Medical Physics, Charlotte, 2012.7.29-8.2
- ・ Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Yamada M, Ueki N, Matsuo Y, Mizowaki T, Sawada A, Kokubo M, Hiraoka M: Determination of the optimal x-ray monitoring angle for creating a correlation model in dynamic tumor tracking irradiation with Vero4DRT(MHI-TM2000). The 54th American Association of Medical Physics, Charlotte, 2012.7.29-8.2
- ・ Shiinoki T, Sawada A, Ishihara Y, Miyabe Y, Fujimoto T, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Gafchromic film dosimetry in fluoroscopy for dynamic tumor tracking irradiation of the lung using XR-SP2 model - A phantom study -. The 54th American Association of Medical Physics, Charlotte,

2012.7.29-8.2

- ・Mukumoto N, Nakamura M, Suzuki Y, Takahashi K, Miyabe Y, Kaneko S, Mizowaki T, Sawada S, Kokubo M, Hiraoka M: Quality assurance of the surrogate signal-based dynamic tumor-tracking irradiation with Vero4DRT (MHI-TM2000). The 54th American Association of Medical Physics, Charlotte, 2012.7.29-8.2
- ・Nakamura M, Mukumoto N, Ueki N, Akimoto M, Yamada M, Matsuo Y, Mizowaki T, Sawada A, Kokubo M, Hiraoka M: Estimation of a tracking margin in surrogate signal-based dynamic tumor tracking irradiation with Vero4DRT(MHI-TM2000). The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Ishihara Y, Sawada A, Miyabe Y, Mukumoto N, Nakamura M, Ueki N, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Four-dimensional Monte Carlo dose calculation method for dynamic tumor tracking irradiation with a gimbaled X-ray head. The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Yamada M, Takahashi K, Sawada A, Mukumoto N, Ishihara Y, Ueki N, Miyabe Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Dependency of Imaging Conditions on a Marker Detectability Using kV X-ray Images in the Tracking Irradiation with Vero4DRT (MHI-TM2000). The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Mukumoto N, Nakamura M, Yamada M, Takahashi K, Miyabe Y, Matsuo Y, Mizowaki T, Sawada S, Kokubo M, Hiraoka M : Intra-fractional tracking accuracy in surrogate signal-based dynamic tumor-tracking irradiation with Vero4DRT (MHI-TM2000). The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Nakamura A, Matsuo Y, Yamada M, Ueki N, Nakamura M, Shiinoki T, Sawada A, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Fluoroscopic Lung Tumor Tracking based on Gradient-based Features without Fiducial Markers. The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, Onishi H, Kokubo M, Karasawa K, Shioyama Y, Onimaru R, Kozuka T, Ishikura S: Stereotactic Body Radiation Therapy for T1N0M0 Non-Small Cell Lung Cancer: First Report for Inoperable Population of a Phase II Trial by Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0403). The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Yamada M, Takahashi K, Matsuo Y, Mizowaki T, Sawada A, Kokubo M, Hiraoka M: Improvement of a tracking accuracy with Vero4DRT(MHI-TM2000) using phase shift correction. The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Kishi T, Kokubo M, Takayama K, Kosaka Y, Okuno Y, Fujita S, Kaji R, Hata A, Tomii K, Katakami N: Feasibility of definitive concurrent chemoradiotherapy for patients over 80 years old with non-small cell lung cancer. The 54th American Society of Radiation Oncology, Boston, 2012.10.28-11.1
- ・Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Tanabe H, Yamada M, Matsuo Y, Mizowaki T, Monzen H, Kokubo M, Hiraoka M: Predictive accuracy and baseline drift of IR marker positions in IR-marker-based dynamic tumor tracking with Vero4DRT(MHI-TM2000). 3rd International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, 2013.2.7-8
- ・Ishihara Y, Sawada A, Miyabe Y, Mukumoto N, Nakamura M, Ueki N, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Four-dimensional Monte Carlo dose calculation method for dynamic tumor tracking irradiation using Vero4DRT. 3rd International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, 2013.2.7-8

知財リスト

平成24年度はなし

獲得研究費リスト

文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (S)

「難治がんの治療成績向上を目指した革新的放射線治療技術の開発」

研究代表者 平岡真寛 京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 教授

分担研究者 小久保雅樹

文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (C)

「非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究」

研究代表者 大西洋 山梨大学医学部放射線科 准教授

分担研究者 小久保雅樹

IV. その他特記事項

先端医療開発スーパー特区連携推進プログラム

「イメージング技術が拓く革新的医療機器創出プロジェクト—— 超早期診断から最先端治療まで」

研究代表者 平岡真寛 京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 教授

四次元放射線治療システム開発 研究リーダー 小久保雅樹

学術振興会最先端研究開発支援プログラム

「持続的発展を見据えた分子追跡放射線治療装置の開発」

研究代表者 白土博樹 北海道大学医学研究科病態情報学講座放射線医学分野 教授

サブテーマ「分子追尾X線治療装置の開発」

サブテーマリーダー 平岡真寛 京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 教授

分担研究者 小久保雅樹

I. 構成メンバー

1. Klotho解析チーム

鍋島 陽一 (グループリーダー)
 伊村 明浩 (主任研究員)
 田中 智洋 (主任研究員)
 前田 良太 (研究員)
 橋本 康史 (研究員)
 中村 充耶 (研究員)
 鍋島 曜子 (技術員)
 鷺田 美和 (技術員)
 万木 香里 (技術員)
 新谷 友梨 (事務職員)
 小林 加奈子 (客員研究員) (京都大学医学研究科大学院生)

2. アルツハイマー解析チーム

星 美奈子 (客員主任研究員)
 大西 隆之 (研究員)
 井上 雅文 (客員研究員)
 小村 仁美 (客員研究員)
 坂井 聖子 (客員技術員)
 相宗 亮子 (客員事務職員)
 中村 恭之 (客員事務職員)

II. 研究の概要と進捗

1. Klotho に関する研究

(1) α -Klothoの結晶構造解析

α -KlothoとFGF23の結合、及びシグナル伝達系をモデルシステムとして結合に関与する糖鎖構造の決定、糖鎖を認識・結合する機構の解明、糖鎖の機能とその重要性を検討してきたが、この仮説を確認するためにポートアイランドのベンチャー企業の新規タンパク合成プラスミドを用いる事により、これまでの数十倍の高率でタンパクを合成する事に成功し、大量タンパク精製の課題をクリアすることができたことから、構造解析のための結晶取得の各種の条件を検討、構造解析に使えるサイズの結晶を得た。この結晶を播磨に運び、構造解析を進めつつ、改良すべき点をピックアップし、より良い結晶の取得を進めている。また、熱力学的方法により、FGF23の特異糖鎖が α -Klothoに結合すると α -Klothoタンパクの表面に露出する構造の変化がおり、熱力学的安定性の変化、即ち、構造変化が起こることが示唆された。そこで、糖鎖の構造を決定し、当該糖鎖を化学合成し、そのタンパク間相互作用における意義を解析した。糖鎖が結合した α -Klotho蛋白の結晶を作成し、結晶構造解析を進めることが次の課題となっている。

(2) α -Klothoの新たな結合分子CD13の機能解析

最新の技術により α -Klotho結合分子を網羅的に解析した。その中の一つであるCD13は結合糖鎖に多様性があり、CD13の一つのサブタイプが α -Klothoに結合する。CD13コンディショナルノックアウトを作製し、ホモノックアウトマウスが得られ、解析を開始している。解析途中ではあるが、CD13ノックアウトの解析により、CD13はビタミンD、PTH、FGF23などの制御を介したリンホメオスタシスの制御に関与すると推定され、解析が続いている。

(3) β -Klotho複合体の形成機構の解析

β -Klothoが発現する肝臓、脾臓、脂肪組織における β -Klotho結合タンパクを網羅的に解析し、多数のタンパクを同定した。各臓器に共通するもの、機能が類似するもの、 α -Klotho、 β -Klothoの分子機能の共通性を推定させるものなどがリストされていたが、中でも α -Klotho、 β -KlothoはNa,K-ATPaseの β -subunitに共通に結合していたことから、Na,K-ATPaseの機能に影響を与える分子の同定を進めた。多数の分子を解析し、脂肪細胞において非必須アミノ酸の濃度上昇に伴い、Na,K-ATPaseの機能が促進される事を見いだした。この結果から脂肪細胞が窒素源、アミノ酸代謝において未知の機能を担っていることが示唆され、その機能解明を開始した。

一方、肝臓における β -Klothoの機能を解析し、糖代謝、脂質代謝、アミノ酸代謝、エネルギー代謝の十字路に位置するAcetyl CoAを介してTriglyceride合成とコレステロール／胆汁酸合成のバランス制御に機能していることが示唆されている。

(4) α -Klothoの変異表現系のレスキュー

α -Klothoノックアウトで観察される変異は腎不全、透析患者の症状に酷似していることが知られており、特に異所性の石灰化に伴う動脈硬化、心臓の弁の障害が死亡、予後におおきな影響を与えている。そこで、 α -Klothoノックアウトで観察される組織学的異常（動脈硬化、異所性石灰化、肺気腫、皮膚の老人性萎縮等）の発症を抑える化合物の検討を行い、組織学的異常を顕著に改善させる化合物を同定した。上記の結果により治療ターゲット分子が明確になったことから、経口投与が可能な阻害剤を入手し、その効果の解析へと進んでいる。一方、異所性の石灰化に伴う動脈硬化の進展を診断するバイオマーカーの開発が課題となっており、血管の石灰化に伴い、骨形成関連遺伝子の発現が誘導され、且つ、骨で合成されるFGF23の合成が亢進することを明らかにし、血清FGF23の亢進と腎不全患者における心血管障害により患者の死亡が最も良く相関する理由の一端を明らかにした。

2. アルツハイマー病の治療法開発に関する研究

(1) 創薬研究

アルツハイマー病は認知症の約6割を占め、有効な治療薬が待望されている。神経細胞を死に至らしめる原因物質と考えられる α -synuclein(ASP)を患者脳からの単離し、神経細胞死活性を抑える抗体を得ることに成功した。

ASPが神経細胞死をもたらす機構の解析を進め、ASPが結合する膜分子／ターゲット分子を同定した。また、ASPがターゲット分子に結合する事によりその機能を阻害し、結果としてカルシウムインフラックスを引き起こし、神経細胞死を誘導する事が明らかとなった。

ついで、ASPとターゲット分子の結合を阻害することによりASPによる神経細胞死を抑える事のできる特異モノクローナル抗体、特異ペプチド配列を同定した。

抗ASP抗体による治療効果を示唆するエビデンスが得られたことから、抗ASP抗体による治療、並びにPETプローブとしての開発を目指して共同研究を進めている。

一方、特異ペプチド配列のコアとなる配列を同定し、その投与が神経細胞死を阻止することを明らかとした。

3. 先制・予防医療の研究開発の推進

(1) 精神疾患・ストレスに関連する疾患コホート研究

精神疾患、ストレスに関連する疾患コホート研究の準備を開始した。関連領域のコホート解析を試みているグループメンバーが本研究部門に参加することになり、4月から研究をスタートさせることになり、研究室の立ち上げ、インフォームドコンセント、セキュリティ、サンプル保存等の基本的なシステムの整備、サンプル収集の体制整備、関連する共同研究者との打ち合わせ等を進めている。新規参加者による研究で重要なストレスマーカー分子が同定されており、その意義付けを中心に研究を開始する予定である。

Ⅲ. 業績と成果のリスト

論文発表

Maeda R, Imura A, Nabeshima Y. Complex regulation and diverse functions of alpha-klotho.

Contrib Nephrol. 180: 25-46 (2013)

Park SJ, Shin EJ, Min SS, An J, Li Z, Hee Chung Y, Hoon Jeong J, Bach JH, Nah SY, Kim WK, Jang CG, Kim YS, Nabeshima YI, Nabeshima T, Kim HC. Inactivation of JAK2/STAT3 Signaling Axis and Downregulation of M1 mAChR Cause Cognitive Impairment in klotho Mutant Mice, a Genetic Model of Aging. Neuropsychopharmacology. In press (2013) PMID: 23389690

Asai O., Nakatani K., Tanaka T., Sakano H., Imura A., Yoshimoto S., Samejima K.I., Yamaguchi Y., Matsui M., Akai Y., Konishi N., Iwano M., Nabeshima Y., Saito Y. Decreased renal alpha-Klotho expression in early diabetic nephropathy in humans and mice and its possible role in urinary calcium excretion. **Kidney Int.** 81(6): 539-547 (2012)

Siahanidou T, Garatzioti M, Lazaropoulou C, Kourlaba G, Papassotiriou I, Kino T, Imura A, Nabeshima Y, Chrousos G. Plasma soluble α -klotho protein levels in premature and term neonates: correlations with growth and metabolic parameters. **Eur J Endocrinol.** 167(3): 433-40. (2012)

Yokoyama K., Imura A., Ohkido I., Maruyama Y., Yamazaki Y., Hasegawa H., Urae J., Sekino H., Nabeshima Y., Hosoya T. Serum soluble α -Klotho in hemodialysis patients. **Clinical Nephrology** 77(5): 347-351 (2012)

Sugimoto R, Nabeshima Y, Yoshida S. Retinoic acid metabolism links the periodical differentiation of germ cells with the cycle of Sertoli cells in mouse seminiferous epithelium. *Mech Dev.* 128(11-12): 610-24 (2012)

鍋島陽一、伊村明浩、前田良太 Klotho、メタボリックFGFによる代謝の統合制御 実験医学 30巻252頁—259頁 (2012)

前田良太、伊村明浩、鍋島陽一 Klothoファミリーによる内分泌性FGFのシグナル制御
細胞工学 31巻434頁—439頁 (2012)

田中智洋、鍋島陽一 心腎連関解明の新しい分子標的 α Klotho (総説)
Cardiovascular Frontier Vol.3 No.1:30—37, (2012)

鍋島陽一 α -Klothoと電解質代謝、骨代謝 副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル (2013)

鍋島陽一 α -Klotho研究の最近の進展

第26回モロニヌス研究会 2012年6月15、16日 東京大学弥生講堂

鍋島陽一 前田良太 α -Klotho/FGF23複合体形成における糖鎖の役割

The role of sugar chain in functional α -Klotho/FGF23 interaction 第12回日本蛋白質科学会年会ワークショップ蛋白質の機能拡張子としての糖鎖 2012年6月20日 名古屋

小林加奈子、田中智洋、鍋島陽一

アルブミンプロモーターを用いた β -klothoトランスジェニックマウスの作製と表現型の解析 第30回内分泌代謝学サマ—セミナー(群馬)、2012/7/12-14(一般演題ポスター)

Nabeshima Y. α -Klotho in health and diseases New Frontiers of Metabolism Research in Biomedical Sciences Sep. 27, 2012 Tokyo

Nabeshima Y. α -Klotho in health and diseases IMPC international symposium in Tokyo ---Its activity and value for biomedical sciences--- Sep. 28, 2012 Tokyo

橋本康史、前田良太、鍋島陽一、伊村明浩 FGF21の発現臓器、標的臓器としてのすい臓における機能の解析 湯河原 10月3日から5日

田中智洋、小林加奈子、鷺田美和、伊村明浩、鍋島陽一 3T3-L1脂肪細胞の栄養分子応答性に関する検討 第33回日本肥満学会 京都 2012/10/12 (一般演題ポスター)

Nabeshima Y, Maeda R., Tanaka T., Nabeshima Y., Washida M., Imura A. α -Klotho in health and diseases Aging and Diseases of Aging Oct.22-27, 2012 Tokyo Japan

Nabeshima Y. α -Klotho in health and diseases Asian Aging 2012 Korea-Japan Joint Conference on Aging, Metabolism and Neurobiology Nov. 23-24 2012 Natural Science Auditorium, University of Seoul

主な研究費

鍋島陽一 基盤研究S クロトーファミリーの分子機構解明を基盤とした代謝の臓器相関に関する研究 文部科研費 (H22～H26年度予定)

伊村明浩 基盤研究B

課題名 クロトー分子が認識する糖鎖構造の解析

前田良太 文部科学省科学研究費補助金 若手研究(B)

鍋島陽一、菊池和也、千田道雄、星美奈子 武田科学振興財団 特定研究助成

課題名「アルツハイマー病の病因解明に根ざした早期診断システムの開発」

伊村明浩 日本腎臓財団腎不全研究助成

課題名 α クロトー分子の糖鎖認識能に着目したPTH抑制薬の探索

伊村明浩 ソルトサイエンス研究助成

課題名 クロトーによるミネラル代謝システムにおけるCD13の機能解明

伊村明浩 第一三共生命科学研究助成

課題名 α Klotho発現組織に着目した新規ミネラル関連分子群の総合的解析

前田良太 武田科学振興財団「ライフサイエンス研究奨励」

前田良太 内藤記念財団「特定研究助成金」

田中智洋 厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)研究代表者(課題番号:H22-創薬総合-一般-012)

柴胡剤・熊胆剤による胆汁酸代謝制御の分子機構の解明と非アルコール性脂肪肝炎(NASH)治療への展開2011年度

田中智洋 科学研究費補助金(若手研究B 22790859) 研究代表者

脂肪細胞新規膜タンパク質複合体の同定と代謝応答における意義の解明

星美奈子 厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)H21-23

星美奈子 科学研究費基盤B

星美奈子 武田科学振興財団

特許の取得

なし

I. 研究者・構成メンバー

岡村 智教 (チームリーダー) (慶應義塾大学衛生学公衆衛生学 教授、国立循環器病研究センター客員部長)
久保田 芳美 (コホート研究グループ 研究員)
川村 久仁子 (クラスター推進センター コーディネーター)
東山 綾 (客員研究員) (兵庫医科大学 環境予防医学 助教)
杉山 大典 (客員研究員) (慶應義塾大学 衛生学公衆衛生学 助教)
今野 弘規 (客員研究員) (大阪大学大学院 公衆衛生学 助教)
門田 文 (客員研究員) (大阪教育大学 養護教育講座 准教授)
西村 邦宏 (客員研究員) (国立循環器病研究センター 室長)
宮本 恵宏 (客員研究員) (国立循環器病研究センター 部長)
宮松 直美 (客員研究員) (滋賀医科大学 臨床看護学講座 教授)

II. 研究内容

神戸トライアルは、生活習慣やバイオマーカーと、生活の質の低下や、高血圧、糖尿病などの発症との関連を都市部住民で検討し、神戸市やわが国の保健医療施策に必要なエビデンスを得るためのコホート研究である。平成22・23年度に循環器疾患・がんの既往や、高血圧・糖尿病・脂質異常症の治療中でない神戸市民1,134名を対象にベースライン調査を実施し、全ての対象者から追跡調査への協力について同意を得た。

本年度は、平成22年度にベースライン調査を受けた市民を対象に、追跡調査を実施した(527名(平成22年度対象者の86%))。研究成果は、現在追跡調査を進行中であるため、ベースライン調査のデータを用いて報告した。5月に掲載が受理された論文では、健康人ではLDL-コレステロールよりも高感度CRPのほうが動脈硬化との関連が強い可能性を報告し、また家庭血圧と日常ストレスとの関連や、酸化LDL関連因子やアディポネクチンと動脈硬化との関連を学会で報告した。以上の成果は、対象者へのニュースレターでも報告した。またフクダ電子およびシスメックス社との共同研究を検討中であり、10月にはチームリーダーとフクダ電子担当者が面談した。12月には国内外の著名な疫学研究者を招いて会議を開催し、相互の研究協力を検討することになった。

III. 平成24年度の研究実績

原著論文

1. Higashiyama A, et al. Does High-Sensitivity C-Reactive Protein or Low-Density Lipoprotein Cholesterol Show a Stronger Relationship with the Cardio-Ankle Vascular Index in Healthy Community Dwellers?: the KOBE Study. J Atheroscler Thromb 2012 ;19:1027-34.

学会発表

1. Kubota Y, et al. Clinical characteristics of the participants of the KOBE study. The 44rd Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society, p268, 2012
2. Higashiyama A, et al. High-sensitivity C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol: Which shows stronger relation with cardio-ankle vascular index in healthy community dwellers? ; the KOBE study. The 44rd Annual Scientific Meeting of the Japan Atherosclerosis Society, p267, 2012
3. 久保田芳美他 ストレス状況と検査時血圧および家庭血圧についての検討:神戸トライアル 日本公衆衛生雑誌;59

(10):特別附録p269, 2012.

4. 岡村智教他 神戸トライアル(第1報) 研究デザインと新しいバイオマーカーとしてのLOX-1系変性LDL指標の基本集計 日本疫学会学術総会2013.
5. 久保田芳美他 神戸トライアル(第2報) 成人後の体重増加と高分子量アディポネクチンおよびLOX-1系変性LDL指標の関連 日本疫学会学術総会2013.
6. 杉山 大典他 神戸トライアル(第3報)LOX-1系変性LDL指標とシスタチンC・推定糸球体濾過量との関連 日本疫学会学術総会2013.
7. 門田文他 神戸トライアル(第4報)都市部住民における高分子量アディポネクチンと代謝性因子、CAVIとの関連 日本疫学会学術総会2013.
8. 東山 綾 神戸トライアル(第5報)都市部一般住民におけるLOX-1系変性LDL指標とCAVIとの関連 日本疫学会学術総会2013.

獲得研究費

- (1)酸化LDLコレステロールと潜在性動脈硬化症、生活機能の関連についての
地域疫学研究(代表 岡村智教、科学研究費補助金 基盤研究B、平成23～26年度)
- (2)大規模コホート共同研究の発展による危険因子管理の優先順位の把握と個人リスク評価に関するエビデンスの構築
(代表 岡村智教、厚生労働科学研究、平成23～25年度)
- (3)都市部住民におけるLDL酸化予防のための生活習慣の解明
(代表 久保田芳美 学術研究助成基金助成金 基盤研究C 平成24～26年度)
- (4)コホート研究と非薬物介入研究による循環器疾患の新しい予防戦略に関する研究
(代表 宮本恵宏、分担 岡村智教、循環器病研究開発費 平成22～24年度)
- (5)多価不飽和脂肪酸と新しい腎機能指標の関連—都市・農村部住民での断面・縦断的検討—
(代表 東山綾、科学研究費補助金 若手研究B、平成23～24年度)
- (6)大規模コホートに基づく循環器発症リスクスコア開発と新規バイオマーカーの有用性研究
(代表 西村邦宏、科学研究費補助金 基盤研究C、平成23～25年度)
- (7)病院・研究所の連携による循環器疾患の研究開発基盤の構築に関する研究
(代表 妙中義之、分担 西村邦宏、循環器病研究開発費、平成22～24年度)

その他

1. 循環器疫学サイトepi-c.jp :http://www.epi-c.jp/entry/e800_0_jas2012.html

クラスター推進センターは、平成17年度に先端医療振興財団に設置された。神戸医療産業都市におけるクラスター形成を加速することを目的として、相談事業やビジネス・マッチング、情報発信など地元中小企業・進出企業等に対する様々な支援を行っており、24年度は、①産学連携及び地元中小企業・進出企業に対する事業化支援機能、②情報発信、③海外クラスターとの国際交流、④科学的な健康づくりの支援、について取り組みを進めた。

財団では、周辺環境の変化に対応すべく、平成25年度を初年度とする新たな経営計画を策定したが、その中でクラスター推進センターとして、①地元中小企業・神戸クラスター進出企業に対する事業化支援、②クラスター形成を促進する公的プロジェクト事業費の獲得及び運営、③神戸クラスターの情報発信、④海外クラスターとの国際交流、⑤科学的な健康づくりの支援、について積極的に取り組む方針である。

I 事業内容及び業績

1. 産学連携及び地元中小企業・進出企業に対する事業化支援機能

(1) 事業化支援

クラスター推進センターでは、地元中小企業や進出企業等を対象に、医療機器開発等に関する相談事業として、医療関連企業定着・産業化支援の相談事業や「医療機器サポートプラザ」の運営等を通じて、薬事申請や特許に関する助言、補助金の紹介及び申請支援、マーケティング調査支援などを無償で行っている。

なお、先端医療センター2階に設置されていた医療機器サポートプラザは、平成25年2月より、国際医療機器センター（IMDA）の2階に移転している。

平成24年度の相談事業における実績は以下のとおりである。

【進出企業・地元企業に対する定着化・産業化支援相談】

相談類型	件数	総相談件数
マッチング相談	110 件	242 件
薬事	4 件	
補助金	17 件	
その他	111 件	

【医療機器サポートプラザ】

相談類型	件数	総相談件数
一般相談	71 件	115 件
その他相談	44 件	

【マーケティング調査支援】

支援の内容	件数	合計件数
事業展開方向性についてのコンサルティング	1 件	7 件
開発案件の設定と開発目標・時期のコンサルティング	6 件	

また、企業からの相談に応じて業務提携先を紹介し、交流会の開催を通じて業務提携の機会を設定するなどビジネス・マッチングにも取り組んでいるほか、展示会への出展やパンフレットの発行などを通じて進出企業のPRの場を設定するなど販路拡大の支援も行ってきた。

さらに、再生医療分野における事業化を促進するため、経済産業省（近畿経済産業局）の「広域的産業集積活性化支援事業」（旧広域的新事業支援ネットワーク拠点重点強化事業）を活用して、地域連携マネージャーが臨床医や研究者、企業を巡回訪問して、ニーズとシーズを発掘し、マッチングにつなげる取り組みも行っている。

【産学官連携に係る情報収集・調査活動】

臨床医・研究者・企業のニーズ把握ための情報収集・調査活動（情報交換件数）	114 件
--------------------------------------	-------

その他の主な取組みとしては以下のとおり。

①「2012 神戸医療産業都市進出企業・団体リスト」の発行

ビジネス・マッチングの基礎データ、あるいは展示会等において進出企業をPRするために、進出企業を業務内容別で分類した冊子。日本語版(6,000部)のほか英語版(2,000部)を作成。

②「先端技術データブック」の増刷

神戸市内のものづくり中小企業の保有技術と医療分野での実績をPRするために、神戸市機械金属工業会 医療機器等開発研究会参加企業71社の事業概要と医療分野への取り組みをまとめた冊子。2,000部作成。

③クラスター交流会 神戸市展示会出展への企画運営支援

神戸市や甲南大学が主催するクラスター交流会において、相談事業を通じて得られた進出企業や市内企業の開発状況や企業からの要望を反映できるよう発表企業の選択についてのアドバイスを行っている。

④「再生医療の実用化に関するニーズ発表会」(年2回開催)

1) 第12回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時:2012年10月26日(金) 14:00-17:00

場 所:神戸臨床研究情報センター 第2・3研修室

参加者:52名

プログラム

「培養容器をはじめとする再生医療研究支援製品」

住友ベークライト(株) S-バイオ事業部 研究部 塚田 亮平

「反復経頭蓋磁気刺激による神経機能再生」

大阪大学産学連携本部 脳神経制御外科学 特任教授 齋藤 洋一

「iPS細胞からヒトの臓器を作る!」

横浜市立大学大学院 医学研究科 臓器再生医学 教授 谷口 英樹

2) 第13回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時:2013年2月15日(金) 14:00-17:00

場 所:神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者:92名

プログラム

「事業化の視点から見たiPSテクノロジー」

iPSアカデミアジャパン株式会社 社長 村山 昇作

「骨折、軟骨損傷に対する細胞を用いた再生医療の現状」

神戸大学医学部 整形外科 准教授 黒田 良祐

「life science 分野異業種が、どのように life science 業界に参入するか」

(公財) 先端医療振興財団 細胞療法開発事業部 副事業統括 川真田 伸



【第12回ニーズ発表会】



【第13回ニーズ発表会】

⑤ インキュベーション施設における支援

起業家育成を目的として、インキュベーション施設「神戸医療機器開発センター（MEDDEC）」及び「神戸健康産業開発センター（HI-DEC）」にインキュベーション・マネージャーを配置し、レンタル・ラボ／レンタル・オフィスの提供（賃貸借）や、ベンチャー企業等の事業化を支援した。

また、両施設では、企業間交流の促進と、これによる新規事業機会の創出を図るため、「メデック・ハイデック交流会」（24年度は3回開催 7月25日、12月4日、3月19日）を合同で開催した。

さらに、インキュベーション施設の活動内容や入居企業の開発製品等について広く情報発信を図るべく、広報誌「Kobe BI Me-Hi Journal」を発行した。



KOBE BI Me-Hi Journal
(Photo)

なお、HI-DECでは、神戸医療産業都市のPRと市民に対する理解を深めるため、身近なテーマを取り上げたHI-DEC予防医学セミナーを開催。併せて入居企業の研究から商品販売に至るまでの取組みについてPRする機会を設けた。

1) HI-DEC第4回予防医学セミナー

日時：2012年9月30日

場所：神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者：50名

プログラム

「心の筋力トレーニング」

国際陸連承認代理人（The Fitness Garage主宰） 岡本 英司

「子供の意欲と疲れの脳科学」（スピーチ）

理化学研究所 分子プローブ動態応用研究チーム基礎科学特別研究員 水野 敬



神戸健康産業開発センター
(HI-DEC)

入居企業による研究発表

有限会社マイテック 「疾病マーカー検出手法の開発」

株式会社インクリース研究所 （タマネギ外皮）の薬理作用と反響）

株式会社ビオスタ （アルフェイトプライミングローション：プライミングとは）

市民参加型パネルディスカッション：脳科学と運動（心の筋力トレーニング）

ファシリテータ 片岡 洋裕 （理化学研究所チームリーダー）

パネリスト 岡本 英司 （交際陸連承認代理人）

パネリスト 水野 敬 （理化学研究所基礎科学特別研究員）

2) HI-DEC第5回予防医学セミナー

日時：2013年3月2日

場所：神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者：120名

プログラム

第一部 テーマ：世界の食と長寿を考える

「日本の伝統食、大豆と魚は生活習慣病予防の味方」（講演）

家森 幸男 （武庫川女子大学国際健康開発研究書 所長）

第二部 テーマ：「食と心」食生活とからだの健康、こころの健康

HI-DEC卒業企業による研究発表

株式会社ナード研究所 代表取締役 北庄司 健 社長

パネルディスカッション

ファシリテータ 片岡 洋裕 (理化学研究所チームリーダー)

パネリスト 岡本 英司 (交際陸連承認代理人)

パネリスト 水野 敬 (理化学研究所基礎科学特別研究員)



【第4回予防医学セミナー】



【第5回予防医学セミナー】

⑥産業支援ルームの運営

将来の神戸経済の発展を担う産業の育成・支援を図るため、バイオ関連の創業を目指す個人、創業期のバイオ関連企業、新分野開拓を目指す企業等に対し、事業スペース「産業支援ルーム」(全6ブース: 3.3㎡~4.4㎡)を提供(賃貸借)している。

なお、産業支援ルームは、平成25年2月に、従来の先端医療センター2階から、国際医療開発センター(IMDA)5階へ移転した。

(2) 企業誘致活動支援

クラスター推進センターでは、神戸市による企業誘致活動を側面支援している。

クラスター推進センターには、ライフサイエンスなどに関する専門知識や企業での開発・営業経験のある人材を配置しており、包括的な折衝を行う神戸市を折衝の各段階においてサポートし、専門的見地から情報提供・提案などのサービスを提供している。

今年度は、神戸市と共に関連企業を95件訪問し、誘致活動、ネットワークの強化に努め、誘致候補企業訪問及び面談を行った。再生医療関連の事業化が期待されるニーズ情報を得たことにより、マッチング等を推し進め、企業ネットワークを57社拡大した。これにより、関西圏全体の広域的な人的ネットワークが拡大し、臨床医・研究者からの有用ニーズ収集が3件あり、関西広域のクラスターの強化が図られた。

関西圏の異業種・異分野企業に対しても再生医療関連産業への参画機会が増えることとなり、既存産業の活性化を行い、企業ネットワークの拡大に繋がった。

(3) 人材育成

安全で安心な医療の提供を実現するためには、高度な機能・性能を有する医療機器だけではなく、これを適切に扱うだけの高度な専門技術を有する医療従事者の存在が不可欠である。

そのためには、学会等の公的な組織が、高度な医療技術を標準化し、それを広めるために継続的にトレーニングを実施する必要がある。

神戸医療機器開発センター(MEDDEC)は、高度な医療技術の普及に必要なトレーニング環境を備えた施設であり、クラスター推進センターでは専門人材を配置し、医療従事者等が学会より認定を受けて行う公的トレーニングの実施を推進し、誘致等を行った。

【トレーニング実施件数】

学会トレーニング	31 件
上記以外のトレーニング	265 件



神戸医療機器開発センター (MEDDEC)

2. 情報発信

市民に対して、当財団の取り組みと存在意義をわかりやすく知ってもらうために、あるいは企業や大学、研究機関、学会などの集積・利用促進を図るために、ホームページやメールマガジンのほかパンフレットの発行、展示会への出展など様々な媒体を用いた情報発信を行っている。

(1) パンフレット

平成21年度に作成した一般市民向けパンフレット、企業・研究者向けパンフレットの内容を、修正を加えて増刷。一般市民向けは約1,000冊、企業・研究者向けは約1,200冊の利用があった。

(2) メールマガジン

①「神戸医療産業メールマガジン」 (平成24年度：月初版8回、臨時版3回の計11回を配信)

平成23年度末まで配信していた「ボーアイの風」について、内容の見直しに加え、メールマガジンタイトルを“神戸医療産業都市メールマガジン”と改め、8月1日よりスタートした。

ポートアイランド地区の企業、研究機関、大学、病院等の地域内連帯感を促進する目的とともに、神戸医療産業都市のマーケティング活動の目的で、全国に向けて発信。神戸医療産業都市のトピックス、当財団や理化学研究所の活動、関西イノベーション国際戦略総合特区関連、神戸クラスター内の学会開催について情報発信を行った。

②「しまもよう」(平成24年度：週1回金曜日に配信。計50回配信)

進出企業を対象に、神戸医療産業都市のニュース（例えば「神戸センター・オブ・イノベーション構想ワークショップの開催等」の指定についてなど）をはじめ、セミナーや補助金の公募など進出企業にとって有用な情報、個々の進出企業の取り組みなどを配信。従来「PI2情報提供」として配信されていたが、神戸医療産業都市メールマガジンの配信が開始されたため、内容をより企業向けの情報に絞り、名称を改定した。平成24年度は213件の情報を発信した。

③「サポプラ便り」 (平成24年度：全国版20回、地元版7回 合計27回配信)

医療機器開発支援にかかるサービスの一環として、セミナーや補助金、支援制度などの有用情報を配信。地元中小企業や医療産業都市進出企業には、有用な外部の講習会や公募情報などを掲載した「サポプラ便り+プラス!」も配信。

(3) ホームページ

当財団の情報発信手段として最重要ツールの位置付けのもと、以下の拡充を行った。

- ・神戸医療産業都市の国際化をサポートするツールとなるよう英語ページを作成した。
- ・財団について、より分かりやすくするため、内容を分類するコンテンツを設けた他、広報ページを作成し、パンフレットや刊行物をウェブサイトでも閲覧頂けるようにした。
- ・また多くの方にイベントに参加して頂けるよう、イベント情報のページを作成し、ブログにてイベントの報告を行った。さらに細胞療法開発事業部門の新設に伴い、ページを作成した。
- ・病院、研究部門、クラスターそれぞれのページにトップページを設け、各センター、部門の独立性を高め、より細かな情報を発信できるような基盤を作った。
- ・トップページの改善として、「一般の方」「企業の方」との入口を設置し、それぞれの目的のページにすぐに飛ぶことができるような仕組みを作った。また、トップページに当財団の様々な情報を細かく、わかりやすく掲載した。

(4) 展示会

神戸医療産業都市のPRをはじめ、当財団、地元中小企業や進出企業の取組みなどについて、イベント出展や講演会を開催することにより情報発信を行った。

名 称	開催期間	会 場
Bio tech 2012	平成24年4月25日～27日	東京ビッグサイト
第25回インターフェックスジャパン	平成24年6月27日～29日	東京ビッグサイト
神戸医療産業都市セミナー 「神戸発・新しいグローバル創薬システムの構築」	平成24年8月8日	東京 学士会館
医工連携フォーラム 神戸医療産業都市における医療機器ビジネスの可能性	平成24年9月5日	東京 機械振興会館
第65回 日本胸部外科学会	平成24年 10月18日～20日	福岡国際会議場
第25回 日本内視鏡外科学会総会	平成24年 12月 6日～8日	パシフィコ横浜
第74回日本臨床外科学会	平成24年11月29日～12月1日	京王プラザホテル
国際フロンティア産業メッセ2012	平成24年 9月6日～7日	神戸国際展示場
メディカルクリエーションふくしま2012	平成24年11月28日～29日	ビッグパレットふくしま

3. 海外クラスターとの国際交流

医療の国際化という観点のもとより、共同研究や新規事業・販路拡大の機会の創出などを目的として、デンマークとスウェーデンにまたがるメディコンバレー（MVA）や中国泰州の中国医薬城（China Medical City：CMC）、ベルギーのフランダースバイオなど、海外クラスターとの交流を促進するとともに、バイオ関連の国際展示会出展等により神戸医療産業都市構想及び先端医療振興財団のPRを行っている。

主な取組みは以下のとおり。

(1) 中国医薬城との交流

中国における唯一の政府公認のバイオクラスターである中国医薬城（江蘇省泰州市）との情報交換、ネットワークの構築のため、アドバイザー1名を上海市に配置している。平成24年2月に覚書を締結し、5月にコーディネータ等3名の職員が、現地を訪問し、今後の連携のあり方について意見交換した。また12月には2名の職員が訪問し、第3回中国（泰州）医薬博覧会に神戸医療産業都市として出展した。

(2) フランダースバイオとの交流促進

ベルギーのフランダースバイオとは、欧州の中心部に位置する主要なクラスターの1つであり、平成22 年度に「関西バイオ推進会議」の枠組みで覚書を締結している。

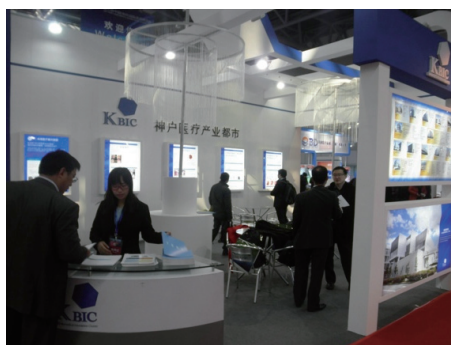
平成24年6月のフランダース視察団の神戸訪問を契機として交流促進の機運が高まり、当財団が中核機関となりJETROの平成25年度地域間交流支援事業（RIT）FSに申請し採択された。平成25年度はこれを活用し交流を更に促進。

(3) アイルランド政府・アイルランド政府商務庁との交流

欧州の医療機器製造の分野においてリーダー的な存在であるアイルランドに対しても継続的な関係を築いている。平成24年6月にアイルランド共和国駐日大使と同国政府商務庁、11月に同国研究・技術革新担当大臣と政府ライフサイエンス関係者、アイルランド企業が、関係日本企業とともに来神し、神戸クラスターとの交流を促進した。

【国際展示会】

名 称	開催期間	会 場
ChinaBio2012	平成24年5月23日～24日	中国・蘇州
第3回中国(泰州)医薬博覧会	平成24年12月7日～9日	中国・泰州
BioJapan2012	平成24年10月10日～12日	パシフィコ横浜
MEDICA2012	平成24年11月14日～17日	ドイツ・デュッセルドルフ
第1回Medical Devices Mission to Japan	平成24年6月24日～29日	FBRI
第2回Medical Devices Mission to Japan	平成24年10月31日～11月1日	FBRI、 京スーパーコンピューター



【第3回中国(泰州)医薬博覧会】



【MEDICA2012】

4. 科学的な健康づくりの支援

(1) 日常的な健康度を指標とした都市コホート研究：神戸トライアル

神戸市との連携のもと、「日常的な健康度を指標とした都市コホート研究：神戸トライアル」を推進し、地域住民に対する健康意識の啓発とともに先制医療の基盤の構築を進めた。平成21年度のPilot Study (96名) によりコホート研究の基盤を構築し、平成22～23年度の基幹研究 (1,134名) を経て、平成24年度からは10年間を目標に追跡調査を開始した。追跡調査初年度となる平成24年度においては、平成22年度検査受診者616名を対象に7回の検査日を設けたところ527名の受診があり、非常に高い追跡率を得た (85.6%)。

コホート研究にとって最も重要な追跡率の維持のため、ニュースレター発行による参加者への断面調査のフィードバックを年2回行った。

断面調査結果を基に、以下のとおり研究者と連携した学会および論文発表の成果が得られた。

- ・日本動脈硬化学会：ポスター2報
- ・日本公衆衛生学会：ポスター1報
- ・日本臨床検査医学会：ポスター1報
- ・日本疫学会：ポスター5報
- ・CAVIIに関する論文：1報

(2) 神戸ウォーキングサポートシステム実証事業

神戸市の主導のもと「神戸ウォーキングサポートシステム実証事業」(参加者数：2,638名 平成25年2月末日現在) の管理運営を実施している。本事業は、神戸市の「健康を楽しむまちづくり」における主要事業である。平成24年度においては、歩数計の無償配布に加え個人購入を導入することでコスト削減を目指し運営の効率化を図った。また、新システムの運用開始に伴い、歩数計対応機種種の拡充、コンバータと健康機器との相互活用 (体重・血圧データ入力機能の追加) のほか、神戸市の独自性を付加するために神戸医療産業都市イメージキャラクター表示機能を追加、参加者拡充およびデータ通信量の増大に備えたサーバ容量のバージョンアップを行った。希望者には歩数レポートを3か月ごとに発行したほか、専用サイト (<http://walking.hatsuratsu-kobe.jp/>) からの閲覧を通じて、参加者へのフィードバックを行った。

更に、成果を可視化するため、コンバータ設置協力施設への年度報告を兼ねて参加者へのアンケート調査やデータ分析 (各コンバータからのデータ送信状況 (参加者情報・送信時間)、パソコン利用率など) による事業評価を行った。アンケート発送数 (平成24年12月末日現在)：2,651名 有効回答数：1,804名 (68.0%)

今後の予算確保および事業継続について神戸市との協議を進めるとともに、公民連携事業「よこはま市民ポイント制度」を視察し、企業協賛の参考とした。

(3) 市民公開講座

上記2事業の参加者を含む一般市民に対し、事業周知、研究への理解と継続参加促進など先制医療の啓発、健康増進を目的とした以下のイベントを開催した。

・市民公開講座「みんなでつくる先制医療 ～病気を知らせるからだのサインを見つけてベストな治療を～」

日時：2012年12月12日(水)

場所：神戸ポートピアホテル偕楽の間

参加者：407名

プログラム

「コホート研究 ～アメリカから見える日本人の素晴らしさ～」

ピッツバーグ大学 公衆衛生大学院 疫学学部 准教授 関川 暁

「普段の血圧の重要性 ～今日からできる予防と対策～」

東北大学 予防医学・疫学部門 個別化予防・疫学分野 教授 寶澤 篤

「イス1つでできる健康体操 ～チェアエクササイズ～」

元氣アドバイザー 竹尾 吉枝

【市民公開講座】



(4) 地域イノベーション戦略支援プログラム 知のネットワーク構築（先制医療分野）

先制医療の基盤構築に向けて、公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団が実施する地域イノベーション戦略支援プログラム 知のネットワーク構築事業との連携による取り組みを行った。

同事業を活用して、神戸トライアル追跡調査に若手研究者が参加することにより、追跡調査が若手研究者の育成機会としても機能するとともに、円滑な調査実施、研究推進にも寄与し、非常に高い追跡率が得られた。

医療関連企業との共同研究契約締結に向けたコーディネート活動では、研究者とフクダ電子株式会社との秘密保持契約締結を実現した。また、全国の大学等研究機関の疫学研究関係者等28名を対象とした研究者会議を平成24年12月13日（木）神戸ポートピアホテル 生田の間にて開催し、神戸トライアルの知名度を向上させるとともに、連携の可能性について協議した。



【研究者会議】

5. その他

(1) 地域イノベーション戦略支援プログラム（国際競争力強化地域）の管理運営

「地域イノベーション戦略支援プログラム（国際競争力強化地域）」とは、文部科学省による支援が、地域イノベーション戦略の実現へ大きく貢献すると認められる地域に対して、知的財産の形成、人材育成（ソフト・ヒューマン）を重視した支援が実施される補助事業である。

関西地域においては、平成24年3月、大阪府、兵庫県、大阪市、神戸市が中心となり、関西ライフイノベーション推進協議会（※）を設置し本事業に採択されており、平成24年7月1日より、参加機関の連携のもと、取り組みが進められている。

※ 協議会の構成員【総合調整機関】千里ライフサイエンス振興財団、【産】大阪医薬品協会、大阪商工会議所、神戸商工会議所、【金融機関】池田泉州銀行、三井住友銀行、【学】大阪大学、神戸大学、大阪市立大学、先端医療振興財団、【官】大阪府、兵庫県、大阪市、神戸市

なお、先端医療振興財団においては、本事業のうち、以下の取組みを担当しており、クラスター推進センターにおいて、これらの事業の管理運営を行った。

① 研究者集積（将来の地域構想を担う若手研究者を地域外から招へい）

○ 研究テーマ：新規PET薬剤の合成法と品質管理法の研究開発

招へい研究者：相田 一樹（北海道大学アイソトープ総合センター助教を招へい）

○ 研究テーマ：脳卒中患者に対する再生医療開発とその普及促進

招へい研究者：猪原 匡史（京都大学医学部附属病院神経内科 助教を招へい）

② 人材育成プログラム開発・実施（地域発の新産業創出等に貢献する人材を育成するプログラムの開発や実施）

アカデミア、医療機関と企業とを戦略的に繋ぐことができ、“死の谷”克服にチャレンジできる指導的な臨床研究家（医師・薬剤師）を育成するためのプログラムを開発、実施することを目指し、臨床研究者養成コースを運用し実績のある京都大学大学院医学研究科薬剤疫学分野のスタッフや外部の専門家と共同して、人材育成プログラムの開発を進めた。

(2) 研究事業に対する側面支援

公的研究機関等のシーズに基づく、成長力あるベンチャー企業設立のための研究開発を支援する独立行政法人科学技術振興機構の「研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）本格研究開発ステージ起業挑戦タイプ」において、平成23年度に下記研究課題が採択されたことから、平成23年11月より、側面支援機関として各種調査や起業化準備等を実施している。

① 採択課題 「ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮組織再生医療材料の実用化開発」

研究責任者：東京大学医学部附属病院 角膜移植部 山上 聡 部長

期間：平成23年11月～平成26年3月

支援内容：特許調査、市場調査、知財権拡充、起業化準備

また、平成24年度には同じ起業挑戦タイプに下記研究課題が採択されたので、平成24年10月より側面支援機関として特許調査や市場調査を開始した。

② 採択課題 「同種脂肪組織由来多系統前駆細胞の重症心不全治療細胞医薬品としての開発」

研究責任者：公益財団法人先端医療振興財団 先端医療センター 再生医療開発支援部 松山 晃文 部長

期間：平成24年10月～平成27年3月

支援内容：特許調査、市場調査

I. 構成

福島 雅典（事業統括）（臨床研究情報センター長兼務）
川真田 伸（副事業統括）

細胞製造グループ

川真田 伸（グループリーダー）（兼務）
郷 正博（専門役）（細胞評価グループ兼務）
近藤 恵子（マネージャー）（細胞評価グループ兼務）
千葉美智子（技術員）（細胞評価グループ兼務）
松島健太郎（技術員）（細胞評価グループ兼務）
鹿村 真之（技術員）（細胞評価グループ兼務）
金尾 純江（技術員）
明前 信子（技術員）
狩森かえで（技術員）
片上 幹子（技術員）

治験推進グループ

川本 篤彦（グループリーダー）（病院兼務）
芝川 真貴（臨床研究コーディネーター）（臨床試験支援部兼務）
宮田まゆみ（臨床研究コーディネーター）（派遣）
光田 優子（臨床研究コーディネーター補助）（臨床試験支援部兼務）
阪峯 基広（コーディネーター）（モニター）（派遣）
高橋 芳幸（調査役）（臨床試験支援部兼務）
伊都 知子（技術員）（臨床試験支援部兼務）

細胞評価グループ

川真田 伸（グループリーダー）（兼務）
西下 直希（主任研究員）
金村 星余（研究員）
草川 森土（研究員）（国立医薬品食品衛生研究所に出向）
黒田 拓也（研究員）（国立医薬品食品衛生研究所に出向）
竹中ちえみ（技術員）
山本 貴子（技術員）
村松万里江（技術員）
中村美有紀（技術員）
今里 栄男（技術員）（派遣）
有田 耕平（技術員）（派遣）
上利 和子（技術員）（派遣）

Ⅱ. 事業・研究の概要

1. 部門の活動理念

細胞治療の安全性・有効性を科学的に検証し、細胞治療の実用化・事業化を支援することを通じて、部門の自立化をはかる。

2. 活動内容

(1) 細胞製剤製造体制の確立と製造実施（細胞製造グループ）

- ①再生医療に用いられる細胞製剤の製造・品質試験の実施（製造チーム）
- ②細胞製造施設の管理業務の受託（CPC管理チーム）

(2) 細胞治療の推進（治験推進グループ）

- ①再生医療実用化を加速するための治験または（開発型）先進医療の実施

(3) 細胞評価事業の実施の推進（細胞評価グループ）

- ①細胞検査業務の事業化
- ②CPCの施設管理、運営、設計に関するコンサルティング
- ③再生医療の実用化・産業化等を目指す企業との共同研究・委託事業の実施
- ④前臨床研究に関する企業からの委託研究や国の委託事業の実施

Ⅲ. 業績と成果

(1) グループ別の業績と成果

1) 細胞製造グループ

①再生医療に用いられる細胞製剤の製造・品質試験の実施（製造チーム）

- *自家培養軟骨治験
 - ・コラーゲン-MS、CaReS-1stepの製造・品質試験実施に向けた施設整備、CPC文書作成。
 - ・製造所変更に向けた特性解析3例実施、PMDA事前面談（平成25年2月27日）の実施。
- *自家口腔粘膜上皮シート製造（角膜再生）
 - ・品質試験実施に向けた施設整備（5FCPC）とCPC文書整備。
- *自己CD34+陽性細胞を用いた下肢虚血治療
 - ・B社企業治験用細胞製造の受注、施設整備（4FCPC404）及びCPC文書整備。

②細胞製造施設の管理業務の受託（CPC管理チーム）

- ・4F CPCの共用部分の管理業務受注。
- ・4F CPC 401、404の衛生管理。
- ・5F CPCの衛生管理。
- ・5F検査室の衛生管理。

2) 治験推進グループ

①再生医療実用化を加速するための治験または（開発型）先進医療の実施

- *医師主導治験（軟骨再生）
 - ・3例の移植実施（全10例実施予定、H24年9月に第一症例）。
- *先進医療B（角膜再生）
 - ・先進医療B技術部会承認（平成25年3月4日）、費用内訳審査中。
治験実施をふまえた角膜シート製造用の羊膜に関する品質規格の妥当性を検討（PMDA事前相談実施）。
- *自己CD34+陽性細胞を用いた下肢虚血治療
 - ・企業治験（B社）治験サイトの受注。

3) 細胞評価グループ

①細胞検査業務の事業化

- ・外部検査業務：シームス、理研、札医大、カン研究所、京大Ciraからの無菌・マイコプラズマ・エンドトキシンの検査業務受託
- ・軟骨再生医師主導治験IK-1の特性解析試験実施。
- ・企業治験（自己CD34+陽性細胞を用いた下肢虚血治療のB社企業治験）検査業務の受注。

②CPCの施設管理、運営、設計に関するコンサルティング

- ・CPC使用企業の誘致コンサル業務として都市振興サービスから業務受託。
- ・入居企業（含むBMAへの）誘致活動中（2件）。
- ・CPC立上げ支援、コンサルティング業務：ロート製薬等からのCPCコンサルティング契約受注活動。沖縄豊見城病院からの前臨床・薬事申請業務受注活動。

③再生医療の実用化・産業化等を目指す企業との共同研究・委託事業

- *共同研究： 東京エレクトロン、三菱レイヨン、資生堂
- *受託研究： 東京エレクトロン

④前臨床研究に関する企業からの委託研究や国の委託事業

- *JST補助金事業「多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究」
 - ・iPS細胞由来網膜色素上皮細胞の造腫瘍性試験（第4次安全性試験）。
- *厚生省 医政局「iPS細胞等の臨床研究安全基盤整備支援事業」
- *再生医療の実現化プロジェクト
 - ・「iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による加齢黄斑変性治療の開発」（理研/高橋政代先生）：試験物（網膜色素上皮細胞）の品質規格化と臨床研究申請書類作成支援実施。
 - ・「培養ヒト骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の開発」（山口大学/坂井田先生）：山口大CPCの整備・運用支援とCPC文書の作成支援実施。

(2) 主な論文等発表

Direct binding of Grb2 plays important roles in development of myeloproliferative 3 disease induced by ETV6/FLT3 K Chonabayashi, MHishizawa, S Kawamata, T Hori, T Uchiyama Leukemia 2013 Jan. in press.

Bone regeneration by polyhedral microcrystals from silkworm virus
Goichi Matsumoto, Yukihiko Kinoshita, Duverney Arias, Eiji Kotani, Shin Kawamata
Scientific Reports 2012;2:935

Generation of virus-free induced pluripotent stem cell clones on a synthetic matrix via a single cell subcloning in the naïve state
Naoki Nishishita, Masayuki Shikamurab, Chiemi Takenaka, Nozomi Takadab, Noemi Fusaki, and Shin Kawamata, PLoS ONE, 2012;7(9). doi: 10.1371 2012 Sep 18 PMID 23129529

Highly Sensitive In Vitro Methods for Detection of Residual Undifferentiated Cells in Retinal Pigment Epithelial Cells Derived from Human iPS Cells.
Kuroda T, Yasuda S, Kusakawa S, Hirata N, Kanda Y, Suzuki K, Takahashi M, Nishikawa S, Kawamata S, Sato Y.
PLoS ONE. 2012;7(5):e37342. Epub 2012 May 17. PMID: 22615985

(3) 主な獲得研究費

- ・科学技術戦略推進費補助金 多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究
- ・再生医療の実現化ハイウェイ 培養ヒト骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の開発（造腫瘍性安全性テストの実施、及び臨床実施拠点（山口大）CPCの整備）

- ・再生医療の実現化ハイウェイ iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による加齢黄斑変治療の開発（移植細胞の品質評価とCPC運用支援）
- ・ナショナルバイオリソースプロジェクト 研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・保存・提供（兵庫 さい帯血バンクと連携した研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・調製・保存）（分担）
- ・iPS細胞等の臨床研究安全基盤整備支援事業
- ・文部科学研究費補助金 若手B ヒト心筋分化誘導因子の同定 -再生治療との複合戦略の創成-（分担）



公益財団法人 **先端医療振興財団**

神戸市中央区港島南町2丁目2番

TEL.078-306-1700 FAX.078-306-1708

URL <http://www.ibri-kobe.org>

© Foundation for Biomedical Research and Innovation