

【別添様式】

革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品実用化促進事業
最終報告書（平成24年度～28年度）

研究機関名：北海道大学大学院医学研究科

研究事業名	自家骨髄間質細胞培養の安全性に関する評価方法 バイオイメージングを活用した、中枢神経再生治療の有効性・安全性に関する評価方法
分類	医薬品主体・医療機器主体・再生医療主体
<p>1. 研究の概要</p> <p>1.1. シーズ開発</p> <p>北海道大学病院（臨床研究中核病院）にて、医師主導治験『新たな培養・移植・イメージング技術を駆使した自己骨髄間質細胞移植による脳梗塞再生治療 - 治療メカニズムの解明を目的とした臨床試験』（RAINBOW 研究）を準備した。その上で本事業では</p> <p>① 自家 BMSC 培養の安全性に関する評価方法</p> <p>a: 他家ヒト血小板溶解物 (platelet lysate: PL) を添加物に用いた BMSC 培養</p> <p>b: グライコミクス等による新規の培養細胞品質評価</p> <p>② バイオイメージングを活用した中枢神経再生治療の有効性・安全性に関する評価方法</p> <p>a: 定位的脳手術法を用いた、脳内直接細胞移植</p> <p>b: 移植細胞に超常磁性酸化鉄 (superparamagnetic iron oxide: SPIO) 製剤を取り込ませ、移植後の細胞生着・遊走に関する MRI を用いた経時的細胞追跡 (cell tracking)</p> <p>c: 治療効果に関する PET などによる脳機能評価</p> <p>の確立を目標とした研究を行った。これらの結果をもとに臨床研究の体制整備・プロトコル作成を進めた。上記目的達成のため、薬事支援部門である北海道大学病院臨床研究開発センターや、北海道大学医学研究科レギュラトリーサイエンス分野も参画し本研究を行った。</p> <p>1.2. ガイドライン作成</p> <p>本研究では、日本発の『脳梗塞の細胞治療製品の開発に関するガイドライン』の提言を行った。このガイドライン作成研究では、国内の当該分野（脳神経外科、神経内科、神経放射線科、リハビリテーション、幹細胞生物学、レギュラトリーサイエンス等）の専門家に委員に就任頂き、オールジャパン体制のワーキンググループ (WG) を結成した。また、関係学会（日本脳卒中学会、日本再生医療学会等）との協力体制を構築しつつ作業を進めた。また、先行する米国の STEPS group (Stem cell Therapeutics</p>	

as an Emerging Paradigm in Stroke: 再生医療に携わる脳神経外科医、神経内科医らが中心となり、FDA や企業とともに脳卒中に対する幹細胞治療のガイドラインを発表している)とも連携した。

1.3. 人材交流

本研究期間の間に PMDA との絶え間ない相互的な人材交流を行い、革新的技術およびレギュラトリーサイエンスに精通した人材育成を行った。かつ本事業終了後も見越し、PMDA と北海道大学との間で恒常的な人材交流を行う先駆けとした。

2. 研究の概要及び成果について

(1) ガイドライン等の策定に必要な試験・研究

(平成 24 年度)

- 市販ヒト BMSC に PL を用いて培養したもの (PL-BMSC) と、FCS を用いたもの (FCS-BMSC) とを比較した。培養速度は両者ともほぼ同等であった。グライコミクス解析を行うと、PL-BMSC と FCS-BMSC では N-glycan、および FOS (free oligosaccharide) の糖鎖総量が著しく異なった。PL と FCS 培養の両者において、両者を明確に区別するマーカーは存在しないとされるが、糖鎖の定量解析によって両者を明確に区別することができることが示唆された。また、非ヒト型糖鎖が FCS 培地による培養によってヒト BMSC から検出された (1%程度)。これは FCS 中に含まれる NeuGc が取り込まれ、N-glycan 合成に供されたと考えられた。
- ラット BMSC に SPI0 を取り込ませ (SPI0-BMSC)、ラットラクナ梗塞モデルの脳内 (虚血側の対側半球) に定位的移植した。小動物用 7T-MRI を用いて移植後 6 週間 cell tracking を行った。MRI では移植直後は定位的に移植された部位のみに、SPI0 由来の強い信号欠損がみられた。その後、SPI0-BMSC が脳梗塞巣に向け、脳梁を介して対側半球に遊走していることを示唆する所見が得られた。MRI 後に組織学的検討を行うと、脳梗塞周辺部や Subventricular zone (SVZ) に移植細胞の生着がみられ、MRI 所見と一致した。
- 核医学的脳機能評価法の基礎研究として、ラット脳梗塞/BMSC 移植モデルに対し小動物用 [123]I-iomazenil SPECT を用いて神経細胞レセプター機能について検討した。脳虚血直後は、脳梗塞周辺部で中枢性ベンゾジアゼピンレセプター結合能低下がみられたが、BMSC 移植 4 週間後には Vehicle 移植群と比べ、有意な神経細胞レセプター機能の改善がみられた。BMSC 移植により神経保護効果や内在性の神経再生効果が促進されていることが示唆された。

(平成 25 年度)

- 培養自家 BMSC の品質について PMDA と薬事戦略相談 (事前相談 : 2013/7/3、対面助言 : 2013/10/25) を行った。対面助言では、原材料の生物由来原料基準への適合

性、PL 調整工程で濃厚血小板 3 名分を混ぜ合わせることの妥当性、工程内管理や品質管理の充足性、最終製品の安全性確保としての規格試験の方法および出荷判定について確認を行った。

- 2013/3 からボランティアによる血小板成分採血を行ない、PL 作成を開始した。現在までに、PL に含有される栄養因子 (PDGF-BB など)、製造工程由来不純物 (PL 内の血小板細胞膜、培養細胞洗浄液中の抗生剤) の残留量、細胞増殖速度などの測定を行い、本治験における規格試験の設定に用いた。
- ボランティアからの骨髄採取と細胞培養を、2014/2/26 から開始した。
- 非臨床安全性試験について PMDA と薬事戦略相談 (事前面談 : 2013/1/18 と 9/19、対面助言 : 2013/12/20) を行った。

(平成 26 年度)

- 薬事戦略相談の結果に基づき、核型分析試験 (初代培養細胞と過培養細胞)、軟寒天コロニー形成試験 (過培養細胞)、ヌードラット一般毒性試験 (最終製品) を行った。

(平成 27 年度)

- ボランティア由来骨髄細胞を用い、CPC での製造を 2015/5/14 から開始した。
- 製品の品質管理について事前相談を 2015/11/12 に、対面助言を 2016/1/27 に実施し、PL のロット間差、治験製品の製造工程、製造工程由来不純物、最終製品の規格試験項目について確認がなされた。
- 非臨床安全性試験結果について事前相談を 2015/11/12 に、対面助言を 2016/1/27 に実施し、非臨床安全性試験結果の解釈について相談した。核型分析試験にて全例の過培養細胞で核型異常が認められたため、現時点では造腫瘍性の懸念があり、核型異常の原因となる製造工程上の問題を究明し、工程の見直しを行うこととした。

(平成 28 年度)

- 核型異常を示した原因が試験方法によるアーチファクトと判明し、製造工程に変更は加えないこととした。本件に関しては、PMDA と事前面談 (16/7/21)、対面助言 (2016/10/12) を通じて確認した。
- 11 回の試験製造 (うち、CPC での製造 5 回) を行い、治験製品の製造工程を確立した。最終的に、工程管理試験の妥当性や製品残留不純物、製品の安定性などに関して、PMDA と事前面談 (16/7/21)、対面助言 (2016/10/12) を通じて確認した。
- リゾビストによる BMSC の MRI 画像化について、細胞数定量化の試みを当院の臨床用 3T-MRI を用いて検討した。
- 医師主導治験「脳梗塞急性期患者を対象とした自家 BMSC 脳内投与による再生治療の安全性及び有効性を検討する第 I 相試験」に関して、2017/1/17 に北海道大学病院治験審査委員会の承認があり、1/18 に治験届が提出された。

- 2/22 に医師主導治験 (UMIN000026130) が開始された。

(2) ガイドライン等の策定

(平成 25 年度)

- 国内の専門家 17 名 (再生医療に関わる脳神経外科医と神経内科医 9 名、神経放射線科医 1 名、リハビリテーション科医 1 名、レギュラトリーサイエンス 2 名、幹細胞生物学 2 名、外部委員 2 名) により、『脳梗塞の細胞治療に関する開発ガイドライン作成ワーキンググループ (WG)』を組織した。
- 2013/11/2 にスタートアップ会議を行った。本研究はトランスレーショナルリサーチのためのガイドライン作成であり、本ガイドラインには基礎研究、臨床研究ともに含まれること、スコープとなる移植ソースは体性幹細胞とし、iPS 細胞等は将来的な視野に含めることを確認した。
- 2014/1/10 (第 1 回、東京)、3/14 (第 2 回、大阪) に WG を開催した。
- 米国 STEPS group との連携として、主要メンバーであるテキサス大学神経内科 Sean I. Savitz 教授を招聘し、2014/1/24 に北海道大学で『脳卒中に対する細胞治療』に関し講演会を行い、本研究について意見を交換した。

(平成 26 年度)

- 2014/6/20 (第 3 回、札幌)、11/22 (第 4 回、岡山)、2015/1/23 (第 5 回、東京) に WG を開催した。
- 2015/3 月、コンセプト・ペーパーを完成させ、中間報告として厚労省に提出した。
- 関係学会との協力として、2015/3 月、日本脳卒中学会理事会にて研究代表者が報告を行った。
- 日本再生医療学会総会で『革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業における再生医療製品開発ガイドラインの策定』のタイトルでシンポジウム企画を行った (パシフィコ横浜、2015/3/21 13:00~14:30)。本企画は北海道大学のみならず、本事業の実施機関である千葉大学、大阪大学、医薬基盤研究所からも発表していただき、本事業全体の中間報告の場として企画した。
- 米国 STEPS group との連携として、2014/11/18 に本ガイドライン作成 WG 事務局担当者がテキサス大学神経内科 (Sean I. Savitz 教授) を訪問し、講演と意見交換を行った。

(平成 27 年度)

- 2015/5/8 (第 6 回、横浜)、9/25 (第 7 回、東京)、2016/1/8 (第 8 回、東京) に WG を開催した。
- International Stroke Conference 2016 (2016/2/17-19、LA) のシンポジウム公募により、我々と STEPS group のメンバーとの合同シンポジウムが採択され、本ガ

イドライン作成 WG 事務局担当者から ‘New Guidelines for Cell Therapy against Stroke in Japan’ のタイトルで発表した。

- 2016/3 月に、外部レビュアー、企業団体、関連学会などからガイドライン案に対するコメントを頂き、WG と事務局、PMDA 関係者で検討した。

(平成 28 年度)

- 2016/4/15(第 9 回、札幌)、6/10(第 10 回、東京)、2017/3/3(第 11 回、東京)に WG を開催した。
- 2016/8 月にガイドライン案を完成させ、厚労省に提出した。パブリックコメントの募集を経たのちに、2016/11/22 にガイドラインが公表された。その後はガイドラインの英文化が準備されている。
- 2017/3/8 に、第 16 回日本再生医療学会総会(会長：東北大学 出澤真理教授)のシンポジウム「革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業における再生医療製品開発ガイドラインの策定」(座長：寶金清博教授、梅澤明弘先生)を企画した。本ガイドラインを含め、数施設から発表が行われた。

3. 研究の組織体制及び人材交流実績等について

(1) 組織体制

(1) 本研究事業で、主にレギュラトリーサイエンスに関係する部門

- 北海道大学病院 臨床研究開発センター
- 北海道大学医学研究科 レギュラトリーサイエンス部門評価科学分野
- PMDA との人事交流による派遣研究者

(2) 本研究事業で、主に臨床試験(RAINBOW 研究)に直接従事する部門

- 北海道大学医学研究科 脳神経外科学分野
- 北海道大学医学研究科 核医学分野
- 北海道大学医学研究科 放射線医学分野
- 北海道大学医学研究科 血液内科学分野
- 北海道大学先端生命科学 複合糖質機能化学グループ
- 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター

(2) 人材交流の状況・効果

- 北海道大学⇒PMDA：佐久嶋 研(北海道大学神経内科)
 - 2013 年 1 月～2014 年 12 月(2 年間)、PMDA に常勤。
 - 再生医療製品の治験相談・精神・神経領域の審査業務に従事。
 - レギュラトリーサイエンスへの協力(国際学会での発表、電子データ申請プロジェクトへの協力等)。
 - 交流期間終了後、PMDA に継続して勤務することとなった。
- PMDA⇒北海道大学：沢登 健治(再生医療製品等審査部)

- 2012年10月から月2回出張し、会議でのコンサルテーション業務にあたる。
- シーズ開発における助言。
- 指針・ガイドラインの説明と活用。
- 品質・非臨床の考え方の説明。
- ガイドライン作成への協力。
- 北海道大学⇒PMDA：七戸 秀夫（北海道大学脳神経外科）
 - 2015年2月～2016年8月、PMDAに非常勤（4日/月の割合で勤務）。
 - 本研究のシーズ開発担当責任者
 - ガイドラインWGの事務局担当

本事業の開始当初より、北海道大学医学研究科からは常勤により人材を派遣し、革新的再生医療製品の有効性・安全性の評価方法（ガイドライン）の確立と、革新的技術及びレギュラトリーサイエンスに精通した人材の育成に貢献してきたと自負している。佐久嶋氏が交流期間終了後にPMDAにて勤務を継続することは、北海道大学医学研究科や北海道大学病院に勤務する医師にとってキャリアパス形成の良きロールモデルとなり、本事業終了後にPMDAとの間で恒常的な人事交流を行う先駆けとなってくれるものと期待される。

また北海道大学医学研究科は、切れ間無い人材交流により本事業への貢献を目指しており、2015年2月からは事業開始から密接にコミットしている人材がPMDAに派遣された。本研究のシーズ開発担当責任者かつガイドラインWGの事務局担当であるため非常勤となるが、規制当局の考え方や情報収集、安全性や有効性の評価方法や制度について学ぶ貴重な機会とした。また現在進行中のシーズ開発においても、開発ノウハウを人・組織に蓄積し、さらに次につながる人材育成事業とした。また、脳神経外科専門医、脳卒中専門医という臨床医の観点からPMDA側に情報提供を行い、さらに再生医療に関するトランスレーショナルリサーチを長年継続して行っている立場から、行政とアカデミアのパイプ役を勤めることを目標とした。2015/5/26（再生医療部人材交流セミナー『MSCを用いた脳梗塞細胞治療“治療機序の観点からの考察”』）、9/14（臨床担当セミナー『脳梗塞の細胞治療 Over the Rainbow』）には、最新の情報をPMDA職員に提供することを目的に部内での講演を行った。

4. その他（論文等を含む）

（ガイドライン等の策定に必要な試験・研究）

（英文原著論文）

- Tan C et al. Feasibility and efficiency of human bone marrow stromal cell culture with allogeneic platelet lysate-supplementation for cell

therapy against stroke. Stem Cell International [Epub ahead of print] : 本治験で行う PL を用いた BMSC の培養法についてまとめた。非臨床試験で生じた核型異常を示すアーチファクトについても報告した。

- Tan C et al. Short-, middle-, and long-term safety of superparamagnetic iron oxide-labeled allogeneic bone marrow stromal cell transplantation in rat model of lacunar infarction. Neuropathol. 2014 Nov 6. [Epub ahead of print] : SPI0 でラベリングした BMSC、もしくは SPI0 溶液のみをラットラクナモデルの脳内に投与したが、移植後少なくとも 10 ヶ月間は SPI0 による組織損傷や細胞の異常増殖は認められず、SPI0 ラベリングの安全性が確認できた。
- Yamauchi T, et al. Platelet Lysate and Granulocyte -Colony Stimulating Factor Serve Safe and Accelerated Expansion of Human Bone Marrow Stromal Cells for Stroke Therapy. Transl Stroke Res. 2014 Jul 26. [Epub ahead of print] : 現状ではヒト BMSC 培養に長期間を要し、また高齢患者では自己 BMSC の活性が低下し十分な移植治療効果が得られない可能性がある。本研究では細胞培養の促進を目指す目的で BMSC の培養液中に PL と G-CSF を添加すると、細胞増殖速度が促進されることを報告した。
- Ito M et al. Application of cell sheet technology to bone marrow stromal cell transplantation for rat brain infarct. J Tissue Eng Regen Med. 2014 Jun 12. [Epub ahead of print] : 過去に我々は脳梗塞モデルに対し BMSC を移植した結果、生着細胞数、運動機能ともに経静脈投与より脳内移植の方が良好なことを報告したが、反面、脳内移植は侵襲性が高いことから、安全かつ効果的な組織工学的手法も模索する必要がある。本研究では、cell sheet 作成技術 (UpCell®; CellSeed Inc.) を用いた BMSC 移植研究を報告した。
- Shichinohe H et al. Bone Marrow Stromal Cells Rescue Ischemic Brain by Trophic Effects and Phenotypic Change Toward Neural Cells. Neurorehabil Neural Repair. 2014 Mar 14. [Epub ahead of print] : 脳梗塞に対する BMSC 移植治療の機序として、BMSC からの液性因子の分泌による神経保護や内在性神経幹細胞の賦活化、BMSC の神経系細胞への分化などがあげられるが、その詳細に関しては不明な点が多い。本研究では、その多様な治療機序について分子細胞レベルで検討したが、移植モデルの違いや移植時からの時間経過により多面性を示すことが示唆された。
- Shichinohe H et al. Bone marrow stromal cell transplantation enhances recovery of motor function after lacunar stroke in rats. Acta Neurobiol Exp. (Wars) 2013;73(3):354-63. : 脳梗塞に対する中枢神経再生を目的とした BMSC 移植の残された問題の一つとして、ラクナ梗塞に関し適切なモデルを使用した移植実験が報告されていないことがある。本研究では、ラットラクナ梗塞モデ

ルに BMSC を移植し治療効果を検討した。BMSC 移植 4 週後から有意な運動機能改善を示し、ラクナ梗塞患者に対する BMSC 移植治療の可能性を示唆した。

- Saito H et al. [123]I-Iomazenil Single Photon Emission Computed Tomography Visualizes Recovery of Neuronal Integrity by Bone Marrow Stromal Cell Therapy in Rat Infarct Brain. *Stroke*. 44:2869-2874, 2013 : IMZ -SPECT は、中枢性 benzodiazepine レセプターに対する iomazenil 結合能、すなわち神経細胞のレセプター機能を示している。本研究ではラット脳梗塞 BMSC 移植モデルに 123I-IMZ-SPECT を行い評価検討した。虚血後、123I-IMZ 結合能は虚血側大脳皮質で著明に低下していたが、BMSC 移植群では脳梗塞周辺部において結合能の改善が見られた。本論文は、2013/9/8 ~13 にソウルで開催された 15th WFNS (世界脳神経外科会議)にて、Young Neurosurgeons Award を受賞した。
- Miyamoto M et al. Bone marrow stromal cell transplantation enhances recovery of local glucose metabolism after cerebral infarction in rats: a serial 18F-FDG PET study. *J Nucl Med*. 54:145-150, 2013 : 治療効果の客観的評価法として、機能予後改善以外にホスト脳の機能変化をバイオイメージング (FDG-PET、IMZ-SPECT など)により評価することが重要である。ラット脳梗塞 /BMSC 移植モデルに 18F-FDG PET を用いて、細胞移植により脳梗塞周辺部の糖代謝が維持されていることを示した。
- Kawabori M et al. Timing and cell dose determine therapeutic effects of bone marrow stromal cell transplantation in rat model of cerebral infarct. *Neuropathology*. 33:140-148, 2013 : ラット脳梗塞モデルに BMSC の定量的脳内移植を行うが、移植時期(虚血後 1 週、4 週)と移植細胞数 (1×10^5 、 1×10^6)のパラメータを変えることで、比較検討した。移植時期が虚血後 1 週のラットは、細胞数に関わらず移植後に神経機能回復がみられたが、4 週後に移植を受けたラットは、多くの細胞(1×10^6)を移植された群のみが有意な回復を得た。また、細胞生着は移植時期が虚血後 1 週、4 週ともに、多くの細胞(1×10^6)を移植された群で良好であった。
- Shichinohe H et al. Visualization of the superparamagnetic iron oxide (SPIO)-labeled bone marrow stromal cells using a 3.0-T MRI—a pilot study for clinical testing of neurotransplantation. *Transl. Stroke Res*. 3:99-106, 2012 : SPIO でラベリングした BMSC は、臨床用 MRI ではどのように描出されるのか検討した。寒天などのファントムに SPIO-BMSC を植え付けて、北大病院の臨床用 3T-MRI (Philips Intera Achieva)で撮像した。結果は、SPIO-BMSC が 1000 個もあれば十分描出されることがわかり、細胞数が少量の場合は SWI や T2*WI が有用であった。
- Kawabori M et al. Intracerebral, but not intravenous, transplantation of

bone marrow stromal cells enhances functional recovery in rat cerebral infarct: an optical imaging study. *Neuropathology*. 32:217-26, 2012 : ラット脳梗塞モデルを用い、BMSCの経静脈移植と定位的脳内移植の2法を比較した。移植時期は脳虚血開始7日後に設定した。経静脈的には、定位的移植群の3倍の細胞数を投与したにも関わらず、脳内の細胞生着は悪かった。また神経機能回復に関しても、定位的脳内移植群は有意な回復をみせたが、経静脈移植群はコントロールと同等の結果であった。BMSCの経静脈移植により、動物モデルでの神経機能回復効果や脳梗塞減少効果を報告する論文は多いが、そのほとんどが急性期投与(虚血後24時間程度)となっている。この論文では前臨床試験と臨床試験のプロトコルの解離という問題を提起した。

(国際学会、国内シンポジウム発表など)

- 第75回日本脳神経外科学会学術総会 特別企画1「細胞治療の『いま』」(2016/9/29、福岡) 寶金清博：『脳梗塞の細胞治療の現在と課題』
- 第75回日本脳神経外科学会学術総会 特別企画1「細胞治療の『いま』」(2016/9/29、福岡) 七戸秀夫、寶金清博：『脳梗塞に対する細胞治療の「いま』』
- 第41回日本脳卒中学会学術集会 シンポジウム5「脳梗塞細胞療法 - 現在と展望」(2016/4/14、札幌) 七戸秀夫、寶金清博：『脳梗塞に対する骨髄間質細胞移植：次世代の細胞治療をめざして』
- American Association of Neurological Surgeons (2015/5/2-6, Washington DC, USA) Shichinohe H and Houkin K. The next generation of autologous bone marrow stromal cell transplantation for stroke.
- 第27回日本脳循環代謝学会総会シンポジウム3「神経組織再生による脳卒中の新規治療」(2015/10/30、富山) 七戸秀夫、黒田 敏、寶金清博：『自家骨髄間質細胞移植による脳梗塞再生医療をめざして』
- 第74回日本脳神経外科学会学術総会 特別企画2「脳外科の近未来II -データと発見 失われた機能を求めて」(2015/10/14、札幌) 七戸秀夫、寶金清博：『脳梗塞に対する細胞治療-失われた機能を求めて』
- 第26回日本脳循環代謝学会総会シンポジウム11「神経再生と脳保護療法」(2014/11/22、岡山) 七戸秀夫、寶金清博、黒田 敏：『脳梗塞に対する細胞治療、その神経保護効果について』
- 第31回日本神経治療学会総会シンポジウム3「進化する脳卒中治療1 -新たなステージへ-」(2013/11/22、東京) 七戸秀夫、寶金清博：『自家骨髄間質細胞移植による脳梗塞再生医療をめざして』
- 第37回日本血液事業学会総会シンポジウム3「再生医療の進歩」(2013/10/21、札幌) 七戸秀夫、寶金清博：『Platelet lysateで培養した骨髄間質細胞移植によ

る脳梗塞再生医療』

- 第41回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム3「分子イメージングにおけるBreakthrough」(2013/9/20、徳島) 七戸秀夫、寶金清博、黒田 敏：『バイオイメージングを駆使した脳梗塞に対する再生医療』
- 七戸秀夫、黒田 敏、寶金清博：『自家骨髄間質細胞移植による脳梗塞再生医療をめざして』, 第16回日本脳低温療法学会リフレッシュシンポジウム4(イブニングセミナー)「再生医療」(2013/7/20、名古屋)

(ガイドライン等の策定)

- 『脳梗塞の細胞治療製品の開発に関するガイドライン』案(本年8月に、厚労省へ提出)
- 『脳梗塞に対する細胞治療の開発ガイドライン』コンセプト・ペーパー(平成26年度末に本事業の中間報告として、厚労省へ提出)
- 第6回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 シンポジウム1「医療イノベーションとレギュラトリーサイエンス」(2016/9/9、東京) 寶金清博：『脳梗塞の細胞治療と革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業』
- 第14回日本再生医療学会総会 特別シンポジウム1(2015/3/21、横浜) 『革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業における再生医療製品開発ガイドラインの策定』(座長：東北大学 出澤 真理 教授、北海道大学 寶金 清博 教授) 七戸 秀夫『脳梗塞の細胞治療に関する開発ガイドラインの作成』
- 第15回日本再生医療学会総会 ポスター発表(2016/3/18、大阪) 沢登健治、佐久嶋研、荒戸照世、七戸秀夫、佐藤典宏、寶金清博：『アカデミアにおける再生医療製品の開発プロジェクトの中間レビューにより抽出された課題』
- International Stroke Conference 2016(2016/2/17-19, Los Angeles, USA), Shichinohe H and Houkin K. New Guidelines for Cell Therapy against Stroke in Japan.
- 第5回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 シンポジウム3「再生医療のレギュラトリーサイエンス」(2015/9/5、東京) 七戸秀夫、寶金清博：『脳梗塞の細胞治療：日本発の開発ガイドラインの必要性』
- 第5回レギュラトリーサイエンス学会学術大会 ポスター発表(2015/9/5、東京) 沢登健治、佐久嶋研、荒戸照世、七戸秀夫、佐藤典宏、寶金清博：『アカデミアにおける再生医療製品の開発プロジェクトの中間レビューにより抽出された課題』
- 七戸秀夫、寶金清博：『脳梗塞患者に対する細胞治療の現状』 医学のあゆみ 脳卒中 Update. 2015;254(1):119-122

【注】

1. 報告書は、日本工業規格 A 4 の用紙を用いて、各項目の記載量に応じて、適宜、欄を引き伸ばして記載願います。
 2. 報告書中 2. 及び 3. の項目については、これまでの経緯等を、原則、年度毎に記載願います。
 3. 報告書は、要点を簡潔に記載し、参考情報等は、適宜、別添資料として添付願います。
- 最終的に、厚生労働省 HP 等で公表を予定しています。