

「関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法」の

薬事戦略支援 に関する研究

研究分担者 早川堯夫 近畿大学薬学総合研究所

研究要旨

「関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法」の実用化を目指し、その道筋にある厚生労働省の定める先進医療を進め、将来的には企業への技術移転から治験へスムーズな移行をさせるために、臨床研究の実施と併行し、技術移転に必要な要素を把握するべく「滑膜幹細胞を原材料とする軟骨移植材」に関する薬事戦略相談の実施をふまえた必要な事項の抽出や掌握及び国内外の状況調査、それらに対する対応策を検討した。

A. 研究目的

滑膜由来間葉系幹細胞（MSC）を用いた再生医療のレギュラトリーサイエンスについて、国内外の情報を収集、解析をし、「関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法」の実用化のための薬事戦略支援の方法を検討する。

B. 研究方法

2012年8月にスタートした薬事戦略相談「滑膜幹細胞を原材料とする軟骨移植材」の事前相談（3回：2012年8月、2012年12月、2013年2月）、厚生労働省医薬食品局、厚生労働省医政局への相談（2回）をふまえ、引き続き、必要な事項の抽出や掌握及び国内外の状況調査、それらに対する対応策を検討した。また、2013年IABS理事会[国際生物製剤標準化連盟理事会]、細胞治療・遺伝子治療委員会（米国・メリーランド州・ロックビル）、2013年ISSCR[第11回国際幹細胞学会]（米国・マサチューセッツ州・ボストン）、2013 Stem Cells in Translation [幹細胞の臨床応用国際会議]、ISSCR Conference Series 2013（イタリア・フローレンス・Palazzo dei Congressi）、World Stem Cell Summit 2013[国際幹細胞サミット]（米国・カリフォルニア・サンディエゴ）に参加することで調査研究活動を実施した。

C. 研究結果

薬事戦略相談の事前相談および厚生労働省医薬食品局、厚生労働省医政局との複数回の打ち合わせによ

り、仕様、デザイン、設計に係る試案の実現性調査と、必要な試験・治験に関する指導・助言を受け、また国内外の情報収集や交流を行い、これらを踏まえた対応策を検討した結果、2013年2月18日に本相談へのステップアップを決めた。2013年IABS理事会[国際生物製剤標準化連盟理事会]、細胞治療・遺伝子治療委員会（米国・メリーランド州・ロックビル）に出席し、ヒト幹細胞加工製品を含む先端医療医薬品等の品質・安全性確保に関する各国の最新の薬事規制の考え方についての意見交換と課題の抽出及び問題提起を行うことで、本研究事業の薬事戦略支援を進める上で必要な情報収集ネットワークを強化した。続いて、2013年ISSCR[第11回国際幹細胞学会]（米国・マサチューセッツ州・ボストン）に出席し、ヒト幹細胞利用再生医療の研究開発動向の調査・研究及び製品の品質・安全性確保に関するわが国の指針の紹介と意見交換を行うことで、本研究事業の薬事戦略支援を進捗する上での有用な知見を蓄積した。同様に、2013 Stem Cells in Translation [幹細胞の臨床応用国際会議]、ISSCR Conference Series 2013（イタリア・フローレンス・Palazzo dei Congressi）に於いては、ヒト幹細胞の臨床応用に関する主に欧州における最新の研究開発動向についての調査研究を実施し、欧州の動向を参考にしつつ、わが国の再生医療の規制に対応する方策に関する検討を行った。加えて、World Stem Cell Summit 2013[国際幹細胞会議]（米国・カリフォルニア・サンディエゴ）に参加し、ヒト幹細胞利用再生医療の米国を中心とした世界における最新の研究開発動

向、規制状況及び患者団体等を含めて開発支援を推進するアプローチを参考にして、本研究に活用すべく方策を講ずるなどの結果を得た。

#### D. 考察

「薬事戦略相談制度」は「確認申請制度」に代わり、平成 23 年 7 月 1 日に始まった。制度名は大幅に変化した。実施における検討内容と必要な作業はほぼ同じである。我々が別途草案し、平成 24 年 9 月に公表されたヒト幹細胞由来製品の品質及び安全性の確保に関する 5 つの薬事指針を含めて再生医療の実施において求められる基本要素（受け入れや規制）は、平成 25 年度中に成立した再生新法や改正薬事法でもほぼ同一であり、これは最新の国外での状況や受け止めとも同様であった。

#### E. 結論

「薬事戦略相談制度」で見えてきた基本要素（受け入れや規制）を的確に押さえつつ、国内外での最新動向を把握し、方策を講じていくことが、先進医療へのスムーズな移行には重要であると思われた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Moriyama M, Moriyama, Uda J, Matsuyama A, Osawa M and Hayakawa T: BNIP3 Plays Crucial Roles in the Differentiation and Maintenance of Epidermal Keratinocytes in press, J Invest Dermatol (2013)
- 2) Moriyama H, Moriyama M, Sawaragi K, Okura H, Ichinose A, Matsuyama A, Hayakawa T: Tightly regulated and homogeneous transgene expression in human adipose-derived mesenchymal stem cells by lentivirus with tet-off system. PLoS One. 2013 Jun 12;8(6):e66274.
- 3) Takayama K, Nagamoto Y, Mimura N, Tashiro K, Sakurai F, Tachibana M, Hayakawa T, Kawabata K, Mizuguchi H.: Long-Term Self-Renewal of Human ES/iPS-Derived Hepatoblast-like Cells on Human Laminin 111-Coated Dishes. Stem Cell Reports. 2013 Oct 3;1(4):322-335.PMID: 24319667 [PubMed - as supplied by publisher]
- 4) Takayama K, Kawabata K, Nagamoto Y, Inamura M, Ohashi K, Okuno H, Yamaguchi T, Tashiro K, Sakurai F, Hayakawa T, Okano T, Furue MK, Mizuguchi H.: CCAAT/enhancer binding protein-mediated regulation of TGFβ

receptor 2 expression determines the hepatoblast fate decision. Development. 2013 Nov 27. [Epub ahead of print]

- 5) Takayama K, Kawabata K, Nagamoto Y, Kishimoto K, Tashiro K, Sakurai F, Tachibana M, Kanda K, Hayakawa T, Furue MK, Mizuguchi H.: 3D spheroid culture of hESC/hiPSC-derived hepatocyte-like cells for drug toxicity testing. Biomaterials. 2013 Feb;34(7):1781-9.X
- 6) Kinoshita M, Nakatsuji Y, Suzuki S, Hayakawa T, Kakehi K.: Quality assurance of monoclonal antibody pharmaceuticals based on their charge variants using microchip isoelectric focusing method. J Chromatogr A. 2013 Sep 27;1309:76-83.
- 7) Iwatsuka K, Watanabe S, Kinoshita M, Kamisue K, Yamada K, Hayakawa T, Suzuki T, Kakehi K.: Free glycans derived from glycoproteins present in human sera. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2013 Jun 1;928:16-21.
- 8) Yodoshi M, Iikeda N, Yamaguchi N, Nagata M, Nishida N, Kakehi K, Hayakawa T, Suzuki S.: A novel condition for capillary electrophoretic analysis of reductively aminated saccharides without removal of excess reagents, Electrophoresis, 2013, 34, 3198–3205 566)
- 9) Kinoshita M, Mitsui Y, Kakoi N, Yamada K, Hayakawa T, Kakehi K.: Common Glycoproteins Expressing Polylactosamine-Type Glycans on Matched Patient Primary and Metastatic Melanoma Cells Show Different Glycan Profiles. J Proteome Res. 2013 Dec 26. [Epub ahead of print] PMID: 24354860 [PubMed - as supplied by publisher].
- 10) Moriyama H, Moriyama M, Isshi H, Ishihara S, Okura H, Ichinose A, Matsuyama A and Hayakawa T: Role of Notch signaling in the maintenance of human mesenchymal stem cells under hypoxic conditions. STEM CELLS & DEV (2014) in press.
- 11) 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 『ヒト脂肪由来間葉系幹細胞における効率的かつ厳密に発現制御可能なレンチウイルス発現システムの構築』 Sept, 18, 2013. BioMed circus) .

##### 2. 研究発表

- 1) 早川堯夫：再生医療製品・遺伝子治療薬等の品質評価の上での科学的妥当性とは。第 10 回医薬品レギュラトリーサイエンスフォーラム（基調講演），東京（2013.12.12）
- 2) 木下充弘、三ツ井洋介、原沙也香、山田佳太、早川堯夫、掛樋一晃：ヒトメラノーマ細胞のグライコフォームフォーカストプロテオミクス，2013

- 年 8 月 第 32 回日本糖質学会年会 (2013.8.)
- 3) 神末和哉、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃：シースレスインターフェースを備えた CE-ESI-MS による糖タンパク質分析とその応用。2013 年 11 月第 33 回キャピラリー電気泳動シンポジウム (2013.11.)
  - 4) 木下充弘、鈴木茂生、早川堯夫、掛樋一晃：レーザー回折法を用いる Sub-visible 領域タンパク質凝集体の解析。第 134 年回日本薬学会年会 (2014.3.)
  - 5) 岩本裕貴、安井裕太郎、岩塚欣也、鈴木茂生、早川堯夫、掛樋一晃：ウサギ角膜上皮細胞の糖鎖合成に対する外的物理的ストレスの影響 (2014.3.)
  - 6) 桑原侑己、東江直樹、瀧川義浩、早川堯夫、角谷晃司：カンゾウ (*Glycyrrhiza glabra* L.) のフラボノイド系ポリフェノール配糖化酵素遺伝子の単離と解析日本農芸化学会 2013 年度大会(仙台 口頭), 2013.3.
  - 7) 森川敏生、二宮清文、李 雪征、西田枝里子、山下千裕、山田友視、松田久司、中村誠宏、吉川雅之、早川堯夫、村岡 修：デイジーフラワー (*Bellis perennis*, 花部) 成分の脂質代謝改善作用。日本農芸化学会 2013 年度大会 (仙台), 2013.3.
  - 8) 高森康暢、森川敏生、二宮清文、李 雪征、西田枝里子、松田久司、中村誠宏、吉川雅之、早川堯夫、村岡 修：デイジーフラワー (*Bellis perennis*, 花部) 成分のコラーゲン産生促進作用。日本農芸化学会 2013 年度大会 (仙台), 2013.3.
  - 9) 中西勇介、森川敏生、二宮清文、松田久司、中嶋聡一、三木尚子、宮下 優、吉川雅之、早川堯夫、村岡 修：漢薬 蝉梅花 (*Chimonanthus praecox*, 花部) のメラニン産生抑制活性成分。日本農芸化学会 2013 年度大会 (仙台), 2013.3.
  - 10) 二宮清文、高森康暢、沖野健二、王 立波、中村誠宏、松田久司、呉 立軍、早川堯夫、吉川雅之、村岡 修、森川敏生：エバーラスティングフラワー (*Helichrysum arenarium*, 花部) の機能性成分 (5) - 含有フラボノイドのコラーゲン産生促進活性。日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013.3.
  - 11) 二宮清文、松本友里恵、柿原なみ子、赤木淳二、王 立波、中村誠宏、松田久司、呉 立軍、早川堯夫、吉川雅之、村岡 修、森川敏生：エバーラスティングフラワー (*Helichrysum arenarium*, 花部) の機能性成分 (6) - 含有フラボノイドの DPP-4 阻害活性。日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013.3.
  - 12) 森川敏生、中西勇介、二宮清文、沖野健二、高森康暢、松浦豪之、早川堯夫、吉川雅之、村岡 修：漢薬 胡黄連 (*Picrorrhiza kurroa*, 根茎) の機能性成分 (4) - 含有フェニルエタノイドおよびイリドイドのコラーゲン産生促進活性。日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013.3.
  - 13) 森川敏生、金敷辰之介、二宮清文、早川堯夫、吉川雅之、村岡 修：タイ天然薬物 *Mimusops elengi* L. 花部の機能性成分 (1) - 新規フェニルプロパノイド配糖体の化学構造。日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013.3.
  - 14) 八幡郁子、西田枝里子、松田久司、畑 裕基、菅原かおる、吉川雅之、二宮清文、村岡 修、早川堯夫、森川敏生：メース (*Myristica fragrans*, 仮種皮) の脱顆粒抑制作用成分。第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (名古屋), 2013.5
  - 15) 森川敏生、西田枝里子、李 雪征、二宮清文、松田久司、山下千裕、伊藤友紀、中村誠宏、村岡 修、早川堯夫、吉川雅之：デイジーフラワー (*Bellis perennis*, 花部) の中性脂質上昇抑制作用成分。第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (名古屋), 2013.5.
  - 16) Toshio Morikawa, Mayumi Sueyoshi, Saowanee Chaipech, Hisashi Matsuda, Yukiko Nomura, Mikuko Yabe, Tomoko Matsumoto, Kiyofumi Ninomiya, Masayuki Yoshikawa, Yutana Pongpiriyadacha, Takao Hayakawa, Osamu Muraoka: Suppressive effects of prenylcoumarins from *Mammea siamensis* on iNOS synthase expression in RAW264.7 cells. 14th Tetrahedron Symposium, (Vienna, Austria), 2013.6.
  - 17) 萬瀬貴昭、二宮清文、酒井千恵、西 亮介、村岡 修、早川堯夫、Chaipech Saowanee, 森川敏生：紅豆蔻 (*Alpinia galanga*, 果実) 由来フェニルプロパノイド成分の中性脂肪代謝促進活性。第 30 回和漢医薬学会大会 (金沢), 2013.08.
  - 18) 酒井千恵、二宮清文、中西勇介、宮本陸平、早川堯夫、木下充弘、掛樋一晃、宮田信吾、遠山正彌、森川敏生：川芎 (*Cnidium officinale*, 根茎) の脂肪代謝促進活性成分。第 30 回和漢医薬学会大会 (金沢), 2013.08.
  - 19) 二宮清文、萬瀬貴昭、西 亮介、酒井千恵、Chaipech Saowanee、早川堯夫、村岡 修、森川敏生：紅豆蔻 (*Alpinia galanga*, 果実) の機能性成分 (2) - 新規フェニルプロパノイドおよびジテルペン成分の構造と中性脂肪代謝促進活性。日本生薬学会第 60 回年会 (北海道), 2013.9.
  - 20) 二宮清文、八幡郁子、西田枝里子、尾関快天、早川堯夫、村岡 修、森川敏生：メース (*Myristica fragrans*, 仮種皮) の機能性成分 (3) - 含有ネオリグナン成分の一酸化窒素産生抑制活性。日本生薬学会第 60 回年会 (北海道), 2013.9.
  - 21) 森川敏生、金敷辰之介、牛尾名恵花、二宮清文、松田久司、松本朋子、一川怜史、袴田祐里、三宅史織、吉川雅之、早川堯夫、Chaipech Saowanee、村岡 修：タイ天然薬物 *Melodrum fruticosum* 花部の機能性成分 (2) - 含有ブテノリド成分の一酸化窒素産生抑制活性。日本生薬学会第 60 回年会 (北海道), 2013.9.
  - 22) 二宮清文、中西勇介、木内恵理、赤木淳二、早川堯夫、村岡 修、森川敏生：漢薬 胡黄連 (*Picrorrhiza kurroa*, 根茎) の機能性成分 (5) - 含有フェニルエタノイド配当体のアルドース還元酵素新規阻害活性。日本生薬学会第 60 回年会 (北海道), 2013.9.
  - 23) 二宮清文、酒井千恵、中西勇介、宮本陸平、早川堯夫、木下充弘、掛樋一晃、宮田信吾、遠山正彌、森川敏生：川芎 (*Cnidium officinale*, 根茎) の機能性成分 (2) - 含有フタリド成分の脂肪代謝促進活性。日本生薬学会第 60 回年会 (北海道), 2013.9.
  - 24) 二宮清文、居村克弥、坂本幸栄、十川慶太、早川堯夫、村岡 修、森川敏生：漢薬 女貞子

- (*Ligustrum lucidum*, 果実) の機能性成分 ( 3 ) - 含有トリテルペン成分のアロマトーゼ阻害活性 - .日本生薬学会第 60 回年会(北海道),2013.9.
- 25) 二宮清文, 尾関快天, 南野 享, 早川堯夫, 木下 充弘, 掛樋一晃, 宮田信吾, 遠山正彌, 森川敏生: 釣藤鈎の機能性成分 ( 1 ) - 含有アルカロイドおよびトリテルペンの抗 TNF- 活性成分 - .日本生薬学会第 60 回年会 ( 北海道 ), 2013.9.
- 26) 森川敏生, 末吉真弓, 松本 拓, Saowanee Chaipech, 二宮清文, 松田久司, 野村友起子, 梅山美樹子, 吉川雅之, 向井秀仁, 木曾良明, 早川堯夫, 村岡修: タイ天然薬物 *Mammea siamensis* 由来プレニルクマリン mammeasin 類の iNOS 合成酵素発現抑制作用および好中球様細胞活性化抑制作用. 第 55 回天然有機化合物討論会 ( 京都 ), 2013.9.
- 27) 森川敏生, 萬瀬貴昭, 二宮清文, 西 亮介, 酒井千恵, Chaipech Saowanee, 早川堯夫, 村岡 修: 紅豆蔻 (*Alpinia galanga*, 果実) の中性脂肪代謝促進活性成分 - .第 57 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 ( 埼玉 ), 2013.10.
- 28) 森川敏生, 金敷辰之介, 二宮清文, 牛尾名恵花, 松田久司, 松本朋子, 一川怜史, 袴田祐里, 三宅史織, 吉川雅之, 早川堯夫, Chaipech Saowanee, 村岡 修: タイ天然薬物 *Melodrum fruticosum* 花部の一酸化窒素産生抑制活性成分.第 57 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会( 埼玉 ), 2013.10.
- 29) 二宮清文, 南野 享, 尾関快天, 早川堯夫, 木下 充弘, 掛樋一晃, 宮田信吾, 遠山正彌, 森川敏生: 釣藤鈎の機能性成分 ( 2 ) - 含有アルカロイドおよびトリテルペンの抗炎症作用 - . 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 ( 京都 ), 2013.10.
- 30) 森川敏生, 二宮清文, Chaipech Saowanee, 三宅 荘 八郎, 坪山晃大, 早川堯夫, 村岡修: タイ天然薬物 *Kaempferia parviflora* 由来メトキシフラボノイド成分のメラニン産生抑制作用.第 5 回食品薬学シンポジウム ( 京都 ), 2013.11.
- 31) 森川敏生, 二宮清文, Chaipech Saowanee, 三宅 荘 八郎, 坪山晃大, 早川堯夫, 村岡修: タイ天然薬物 *Kaempferia parviflora* 由来メトキシフラボノイド成分のメラニン産生抑制作用.第 5 回食品薬学シンポジウム ( 京都 ), 2013.11.
- 32) 二宮清文, 奥村尚道, 村岡 修, 許 鳳鳴, 松田久司, 吉川雅之, 早川堯夫, 森川敏生: エジプト天然薬物 *Nigella sativa* の肝脂肪低減作用物質. 第 31 回メディシナルケミストリーシンポジウム ( 広島 ), 2013.11.
- 33) Hiroyuki Moriyama, Mariko Moriyama, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. Role of Notch signaling in the maintenance of human mesenchymal stem cells under hypoxic conditions. The 7th Notch meeting. Feb. 14-15, 2013. National Institute of Genetics, Mishima.
- 34) Hiroyuki Moriyama, Mariko Moriyama, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. 「脂肪組織由来体性幹細胞の製造方法」 関西 8 私大新技術開発説明会, Mar, 1, 2013. JST 本部本館ホール, 東京.
- 35) 森山麻里子, 宇田純輝, 松山晃文, 早川堯夫, 森山博由. Notch シグナルが皮膚を正しく構築する仕組み. 皮膚の会 ( 総会 ), Mar, 16-17, 下呂, 岐阜.
- 36) Hiroyuki Moriyama, Mariko Moriyama, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. 低酸素暴露下における脂肪由来間葉系幹細胞の Notch シグナル亢進と解糖系調節機構の解明. Mar, 21-23, 2013. 第 12 回日本再生医療学会総会.
- 37) Moriyama Mariko, Moriyama Hiroyuki, Uda Junki, Matsuyama Akifumi, Osawa Masatake, Hayakawa Takao. INDISPENSABLE ROLES OF BNIP3, AN INDUCER OF AUTOPHAGY, IN BOTH DIFFERENTIATION AND MAINTENANCE OF EPIDERMAL KERATINOCYTES. May 8-11, 2013, 2013 International Investigative Dermatology Meeting, Edinburgh International Conference Center, Edinburgh, Scotland
- 38) Moriyama Hiroyuki, Moriyama Mariko, Ueda Ayaka, Nishibata Yusuke, Okura Hanayuki, Matsuyama Akifumi, Hayakawa Takao. ROLE OF NOTCH SIGNALING IN THE MAINTENANCE OF HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS UNDER HYPOXIC CONDITIONS. June 12-15, 2013, 11<sup>th</sup> ISSCR at BOSTON, U.S.A.
- 39) Moriyama Mariko, Moriyama Hiroyuki, Uda Junki, Matsuyama Akifumi, Osawa Masatake, Hayakawa Takao. INDISPENSABLE ROLES OF BNIP3, AN INDUCER OF AUTOPHAGY, IN BOTH DIFFERENTIATION AND MAINTENANCE OF EPIDERMAL KERATINOCYTES. June 12-15, 2013, 11<sup>th</sup> ISSCR at BOSTON, U.S.A.
- 40) Moriyama Hiroyuki, Moriyama Mariko, Ueda Ayaka, Nishibata Yusuke, Okura Hanayuki, Matsuyama Akifumi, Hayakawa Takao. ROLE OF NOTCH SIGNALING IN THE MAINTENANCE OF HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS UNDER HYPOXIC CONDITIONS. June 13, 2013, CBRC, Harvard Medical School, Boston, U.S.A.
- 41) 野村昇吾, 森山麻里子, 松山晃文, 早川堯夫, 森山博由. 「表皮分化過程における Forkhead box タンパク質の関与」 June 12-15, 2013, 第 4 回生命機能研究会, 滋賀.
- 42) 曾根千晶, 森山麻里子, 大倉華雪, 松山晃文, 早川堯夫, 森山博由. 「ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞 (hADMPC) を用いたインスリン産生細胞の作製」 June 12-15, 2013, 第 4 回生命機能研究会, 滋賀.
- 43) 大森重成, 森山麻里子, 大倉華雪, 松山晃文, 早川堯夫, 森山博由. 「ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞 (hADMPC) を用いた効率的なドパミン産生細胞作製」 June 12-15, 2013, 第 4 回生命機能研究会, 滋賀.
- 44) 石原 慎, 森山麻里子, 大倉華雪, 松山晃文, 早川堯夫, 森山博由. 「低酸素培養における Notch シグナルを介した解糖系調節機能の解明」 June 12-15, 2013, 第 4 回生命機能研究会, 滋賀.
- 45) 森山麻里子, 宇田純輝, 北川綾弓, 野村昇吾, 早川堯夫, 森山博由. Bcl-2 ファミリー分子 BNIP3 が表皮構築に及ぼす影響. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会. 10/12, 2013, 同志社女子大, 京都.

- 46) 古谷圭史, 村上健太, 雨宮有佑, 北野亮介, 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床段階における指針について. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会. 10/12, 2013, 同志社女子大, 京都.
- 47) 村上健太, 古谷圭史, 雨宮有佑, 北野亮介, 森山麻里子, 早川堯夫, 森山博由. ヒト幹細胞加工医薬品開発をめざしたヒト体性幹細胞樹立のための基準. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会. 10/12, 2013, 同志社女子大, 京都.
- 48) 北川綾弓, 森山麻里子, 宇田純輝, 野村昇吾, 早川堯夫, 森山博由. Bcl-2 ファミリー分子 BNIP3 が表皮構築に及ぼす影響. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会. 10/12, 2013, 同志社女子大, 京都.
- 49) Junki Uda, Mariko Moriyama, Hanayuki Okura, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa, Hiroyuki Moriyama. Indispensable roles of BNIP3, an inducer of autophagy, in both differentiation and maintenance of epidermal keratinocytes. The 35<sup>th</sup> annual meeting of the molecular biology society of Japan. Dec 3-6, Kobe, Japan.
- 50) Hiroyuki Moriyama, Mariko Moriyama, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. 低酸素暴露を介する脂肪由来間葉系幹細胞のドーパミン産生細胞分化. Mar, 4-6, 2013. 第 13 回日本再生医療学会総会. 京都.
- 51) Mariko Moriyama, Hiroyuki Moriyama, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. 低酸素暴露下における脂肪由来間葉系幹細胞の Notch 進と解糖系調節機構の解明. Mar, 4-6, 2013. 第 13 回日本再生医療学会総会. 京都.

## I. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 記載事項なし

## II. 政策への提言

- 1) 厚生労働省医薬食品局「再生医療等製品原料基準」のあり方に関する検討」での提言
- 2) 経済産業省「グローバル認証基盤整備事業再生医療等基準検討委員会」での提言