

- Clinical efficacy of transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients: the PREVAIL JAPAN trial. *Surg Today*. 2014 Mar 5. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24595532.
340. Kawamura M, Masai T, Matsue H, Yoshikawa Y, Sawa Y. Analysis of the sternum for sternal closure with bioabsorbable sternal pins. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2013 Jun;21(3):331-4. doi: 10.1177/0218492312460772. PubMed PMID: 24570501.
341. Sawa Y, Tatsumi E, Tsukiya T, Matsuda K, Fukunaga K, Kishida A, Masuzawa T, Matsumiya G, Myoui A, Nishimura M, Nishimura T, Nishinaka T, Okamoto E, Tokunaga S, Tomo T, Yagi Y, Yamaoka T; Journal of Artificial Organs Editorial Committee. Journal of Artificial Organs 2013: the year in review : Journal of Artificial Organs Editorial Committee. *J Artif Organs*. 2014 Mar;17(1):1-8. doi: 10.1007/s10047-014-0759-z. Epub 2014 Feb 26. PubMed PMID: 24569884.
342. Ishimaru K, Miyagawa S, Fukushima S, Ide H, Hoashi T, Shibuya T, Ueno T, Sawa Y. Functional and pathological characteristics of reversible remodeling in a canine right ventricle in response to volume overloading and volume unloading. *Surg Today*. 2014 Feb 13. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24522891.
343. Yunoki J, Kuratani T, Shirakawa Y, Torikai K, Shimamura K, Kin K, Sawa Y. Clinical experience with the RELAY NBS PLUS stent-graft for aortic archpathology. *Surg Today*. 2014 Feb 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24496982.
344. Maeda K, Saito S, Toda T, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Transient Constrictive Pericarditis Following Cardiac Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Feb 4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24492163.
345. Imai A, Gotoh K, Asano Y, Yamada N, Motooka D, Fukushima M, Kanzaki M, Ohtani T, Sakata Y, Nishi H, Toda K, Sawa Y, Komuro I, Horii T, Iida T, Nakamura S, Takashima S. Comprehensive metagenomic approach for detecting causative microorganisms in culture-negative infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 15;172(2):e288-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.197. Epub 2014 Jan 8. PubMed PMID: 24485222.
346. Kainuma S, Taniguchi K, Toda K, Funatsu T, Miyagawa S, Kondoh H, Masai T, Otake S, Yoshikawa Y, Nishi H, Sakaguchi T, Ueno T, Kuratani T, Daimon T, Sawa Y. Restrictive mitral annuloplasty with or without surgical ventricular reconstruction in ischaemic cardiomyopathy: impacts on neurohormonal activation, reverse left ventricular remodelling and survival. *Eur J Heart Fail*. 2014 Feb;16(2):189-200. doi: 10.1002/ejhf.24. Epub 2013 Dec 9. PubMed PMID: 24464828.
347. Nishi H, Toda K, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Yoshioka D, Saito T, Ueno T, Sakaguchi T, Sawa Y. Initial experience in Japan with HeartWare ventricular assist system. *J Artif Organs*. 2014 Jan

25. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24464393.
348. Shimizu Y, Kazui H, Sawa Y, Takeda M. [Rate and characteristics of dementia patients who visit psychiatric emergency hospitals for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Japan]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2013;115(11):1113-21. Japanese. PubMed PMID: 24450143.
349. Yoshioka D, Toda K, Sakaguchi T, Okazaki S, Yamauchi T, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito T; OSCAR study group, Sawa Y. Valve surgery in active endocarditis patients complicated by intracranial haemorrhage: the influence of the timing of surgery on neurological outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Jan 10. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24412832.
350. Watanabe Y, Kuratani T, Shirakawa Y, Torikai K, Shimamura K, Sawa Y. Hybrid endovascular repair of a dissecting thoracoabdominal aortic aneurysm with stent graft implantation through the false lumen. *J Vasc Surg*. 2014 Jan;59(1):264-7. doi: 10.1016/j.jvs.2013.07.101. PubMed PMID: 24370086.
351. Sawa Y, Miyagawa S. Present and future perspectives on cell sheet-based myocardial regeneration therapy. *Biomed Res Int*. 2013;2013:583912. doi: 10.1155/2013/583912. Epub 2013 Dec 4. PubMed PMID: 24369013; PubMed Central PMCID: PMC3867859.
352. Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Yoshioka D, Saito T, Toda K, Sawa Y. Optimal coronary artery bypass grafting strategy for acute coronary syndrome. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Dec 20. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24357162.
353. Taniguchi T, Sakata Y, Ohtani T, Mizote I, Takeda Y, Asano Y, Masuda M, Minamiguchi H, Kanzaki M, Ichibori Y, Nishi H, Toda K, Sawa Y, Komuro I. Usefulness of transient elastography for noninvasive and reliable estimation of right-sided filling pressure in heart failure. *Am J Cardiol*. 2014 Feb 1;113(3):552-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.018. Epub 2013 Nov 7. PubMed PMID: 24315116.
354. Hirano K, Tanaka T, Ikeda Y, Yamaguchi S, Zaima N, Kobayashi K, Suzuki A, Sakata Y, Sakata Y, Kobayashi K, Toda T, Fukushima N, Ishibashi-Ueda H, Tavian D, Nagasaka H, Hui SP, Chiba H, Sawa Y, Hori M. Genetic mutations in adipose triglyceride lipase and myocardial up-regulation of peroxisome proliferated activated receptor- $\gamma$  in patients with triglyceride deposit cardiomyovasculopathy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Jan 10;443(2):574-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.12.003. Epub 2013 Dec 8. PubMed PMID: 24332944.
355. Ikeda Y, Hirano K, Fukushima N, Sawa Y. A novel type of human spontaneous coronary atherosclerosis with triglyceride deposition. *Eur Heart J*. 2014 Apr;35(13):875. doi: 10.1093/eurheartj/ehf522. Epub 2013 Dec 13. PubMed PMID:

- 24334715.
356. Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Yoshioka D, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Factors affecting a dilated ascending aorta in patients with bicuspid aortic valve: the relevance of valve anatomy, body size and age. *Surg Today*. 2013 Dec 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24306212.
357. Takeda Y, Sakata Y, Ohtani T, Tamaki S, Omori Y, Tsukamoto Y, Aizawa Y, Shimamura K, Shirakawa Y, Kuratani T, Sawa Y, Yamamoto K, Mano T, Komuro I. Endovascular aortic repair increases vascular stiffness and alters cardiac structure and function. *Circ J*. 2014;78(2):322-8. Epub 2013 Nov 29. PubMed PMID: 24292128.
358. Watanabe Y, Shimamura K, Shirakawa Y, Torikai K, Kuratani T, Sawa Y. A new staged hybrid total arch repair procedure using a branched proximal elephant trunk technique with implantation of stent grafts to the ascending aorta. *J Vasc Surg*. 2013 Dec;58(6):1700-4. doi: 10.1016/j.jvs.2013.05.044. PubMed PMID: 24280331.
359. Ishimaru K, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Sakai Y, Ueno T, Sawa Y. Synthetic prostacyclin agonist, ONO1301, enhances endogenous myocardial repair in a hamster model of dilated cardiomyopathy: a promising regenerative therapy for the failing heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Dec;146(6):1516-25. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.045. PubMed PMID: 24229503.
360. Shudo Y, Miyagawa S, Ohkura H, Fukushima S, Saito A, Shiozaki M, Kawaguchi N, Matsuura N, Shimizu T, Okano T, Matsuyama A, Sawa Y. Addition of mesenchymal stem cells enhances the therapeutic effects of skeletal myoblast cell-sheet transplantation in a rat ischemic cardiomyopathy model. *Tissue Eng Part A*. 2014 Feb;20(3-4):728-39. doi: 10.1089/ten.TEA.2012.0534. Epub 2014 Jan 3. PubMed PMID: 24164292; PubMed Central PMCID: PMC3926175.
361. Fukushima N, Saito S, Sakata Y, Sawa Y. A case of everolimus-associated chylothorax in a cardiac transplant recipient. *Transplant Proc*. 2013 Oct;45(8):3144-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.08.082. PubMed PMID: 24157052.
362. Kubota Y, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Watabe H, Daimon T, Sakai Y, Akita T, Sawa Y. Impact of cardiac support device combined with slow-release prostacyclin agonist in a canine ischemic cardiomyopathy model. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Mar;147(3):1081-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.05.035. Epub 2013 Oct 13. PubMed PMID: 24131787.
363. Matsuda T, Miyagawa S, Fukushima S, Kitagawa-Sakakida S, Akimaru H, Horii-Komatsu M, Kawamoto A, Saito A, Asahara T, Sawa Y. Human cardiac stem cells with reduced notch signaling show enhanced therapeutic potential in a rat acute infarction model. *Circ J*. 2013 Dec 25;78(1):222-31. Epub 2013 Oct 9. PubMed PMID: 24107361.

364. Nakagiri T, Inoue M, Minami M, Hoshikawa Y, Chida M, Bando T, Oto T, Shiraishi T, Yamasaki N, Ashikari J, Sawa Y, Okumura M. Interim report of the Japanese original donor evaluation and management system: the medical consultant system. *Surg Today*. 2013 Sep 27. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24077998.
365. Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Impact of microRNA expression in human atrial tissue in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *PLoS One*. 2013 Sep 12;8(9):e73397. doi: 10.1371/journal.pone.0073397. eCollection 2013. PubMed PMID: 24069193; PubMed Central PMCID: PMC3772020.
366. Kawamura M, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Miki K, Ito E, Sougawa N, Kawamura T, Daimon T, Shimizu T, Okano T, Toda K, Sawa Y. Enhanced survival of transplanted human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes by the combination of cell sheets with the pedicled omental flap technique in a porcine heart. *Circulation*. 2013 Sep 10;128(11 Suppl 1):S87-94. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000366. PubMed PMID: 24030425.
367. Shudo Y, Cohen JE, Macarthur JW, Atluri P, Hsiao PF, Yang EC, Fairman AS, Trubelja A, Patel J, Miyagawa S, Sawa Y, Woo YJ. Spatially oriented, temporally sequential smooth muscle cell-endothelial progenitor cell bi-level cell sheet neovascularizes ischemic myocardium. *Circulation*. 2013 Sep 10;128(11 Suppl 1):S59-68. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000293. PubMed PMID: 24030422.
368. Maeda K, Kuratani T, Torikai K, Shimamura K, Ueno T, Toda K, Sawa Y. Successful transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Aortic Valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Aug 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23995345.
369. Maeda K, Nishi H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Coronary Artery Bypass Grafting in a Patient Initially Presenting with Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Aug 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23995344.
370. Nishi H, Toda K, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Yoshioka D, Saito T, Saito S, Sakaguchi T, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. Prediction of outcome in patients with liver dysfunction after left ventricular assist device implantation. *J Artif Organs*. 2013 Dec;16(4):404-10. doi: 10.1007/s10047-013-0724-2. Epub 2013 Aug 29. PubMed PMID: 23989898. Yoshioka D, Sawa Y. [Clinical results of continuous-flow left ventricular assist device (LVAD) for severe heart failure patients]. *Kyobu Geka*. 2013 Jan;66(1):57-61. Japanese. PubMed PMID: 23985406.
371. Shirakawa Y, Kuratani T, Shimamura K, Torikai K, Sakamoto T, Shijo T, Sawa Y. The efficacy and short-term results of hybrid thoracic endovascular repair

- into the ascending aorta for aortic arch pathologies. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Feb;45(2):298-304; discussion 304. doi: 10.1093/ejcts/ezt391. Epub 2013 Aug 2. PubMed PMID: 23913243.
372. Imanishi Y, Miyagawa S, Fukushima S, Ishimaru K, Sougawa N, Saito A, Sakai Y, Sawa Y. Sustained-release delivery of prostacyclin analogue enhances bone marrow-cell recruitment and yields functional benefits for acute myocardial infarction in mice. *PLoS One.* 2013 Jul 19;8(7):e69302. doi: 10.1371/journal.pone.0069302. Print 2013. PubMed PMID: 23894446; PubMed Central PMCID: PMC3716598.
373. Maeda K, Kuratani T, Torikai K, Shimamura K, Mizote I, Ichibori Y, Takeda Y, Daimon T, Nakatani S, Nanto S, Sawa Y. Impact of electrocardiogram-gated multi-slice computed tomography-based aortic annular measurement in the evaluation of paravalvular leakage following transcatheter aortic valve placement: the efficacy of the OverSized Aortic Annular ratio (OSACA ratio) in TAVR. *J Card Surg.* 2013 Jul;28(4):373-9. doi: 10.1111/jocs.12143. PubMed PMID: 23879340.
374. Sakaguchi T, Saito S, Yoshioka D, Sawa Y. Long-term biventricular support with rotary blood pumps in a patient with a noncontractile heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Oct;146(4):e29-30. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.015. Epub 2013 Jul 18. PubMed PMID: 23871142.
375. Uchinaka A, Kawaguchi N, Hamada Y, Mori S, Miyagawa S, Saito A, Sawa Y, Matsuura N. Transplantation of myoblast sheets that secrete the novel peptide SVVYGLR improves cardiac function in failing hearts. *Cardiovasc Res.* 2013 Jul 1;99(1):102-10. doi: 10.1093/cvr/cvt088. Epub 2013 Apr 23. PubMed PMID: 23615564.
376. Sakaguchi T, Matsumiya G, Yoshioka D, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Ueno T, Sawa Y. DuraHeart™ magnetically levitated left ventricular assist device: Osaka University experience. *Circ J.* 2013;77(7):1736-41. Epub 2013 Apr 18. PubMed PMID: 23595087.
377. Maeda K, Yoshikawa Y, Miyagawa S, Nishi H, Fukushima S, Ueno T, Toda K, Kuratani T, Sawa Y. Surgical treatment of coronary arteriovenous fistulas and aortic valve insufficiency. *J Card Surg.* 2013 Jul;28(4):380-2. doi: 10.1111/jocs.12102. Epub 2013 Apr 18. PubMed PMID: 23594082.
378. Yoshioka D, Toda K, Sakaguchi T, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Saito T, Shibasaki I, Sakata Y, Ohtani T, Sawa Y. Initial report of bridge to recovery in a patient with DuraHeart LVAD. *J Artif Organs.* 2013 Sep;16(3):386-8. doi: 10.1007/s10047-013-0704-6. Epub 2013 Mar 20. PubMed PMID: 23512310.
379. Fukushima S, Sawa Y, Suzuki K. Choice of cell-delivery route for successful cell transplantation therapy for the heart. *Future Cardiol.* 2013 Mar;9(2):215-27.

- doi: 10.2217/fca.12.85. Review.  
PubMed PMID: 23463974.
380. Kainuma S, Funatsu T, Kondoh H, Mitsuno M, Daimon T, Toda K, Sawa Y, Taniguchi K. Novel surgical ablation through a septal-superior approach for valvular atrial fibrillation: 7-year single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Dec;44(6):1013-22; discussion 1022. doi: 10.1093/ejcts/ezt117. Epub 2013 Mar 13. PubMed PMID: 23487535.
381. Alshammary S, Fukushima S, Miyagawa S, Matsuda T, Nishi H, Saito A, Kamata S, Asahara T, Sawa Y. Impact of cardiac stem cell sheet transplantation on myocardial infarction. *Surg Today.* 2013 Sep;43(9):970-6. doi: 10.1007/s00595-013-0528-2. Epub 2013 Mar 5. PubMed PMID: 23459789.
382. Sawa Y, Tatsumi E, Tsukiya T, Matsuda K, Fukunaga K, Kishida A, Masuzawa T, Matsumiya G, Myoui A, Nishimura M, Nishimura T, Nishinaka T, Okamoto E, Tokunaga S, Tomo T, Yagi Y, Yamaoka T; Journal of Artificial Organs Editorial Committee. Journal of Artificial Organs 2012: the year in review. *J Artif Organs.* 2013 Mar;16(1):1-8. doi: 10.1007/s10047-013-0690-8. Epub 2013 Feb 28. Review. PubMed PMID: 23456197.
383. Ichibori Y, Nakatani D, Sakata Y, Tachibana K, Akasaka T, Saito S, Fukushima N, Sawa Y, Nanto S, Komuro I. Cardiac allograft vasculopathy progression associated with intraplaque neovascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Mar 5;61(9):e149. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.1036. PubMed PMID: 23449438.
384. Okazaki S, Yoshioka D, Sakaguchi M, Sawa Y, Mochizuki H, Kitagawa K. Acute ischemic brain lesions in infective endocarditis: incidence, related factors, and postoperative outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):155-62. doi: 10.1159/000346101. Epub 2013 Feb 22. PubMed PMID: 23446361.
385. Sakaguchi T, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Sawa Y. Rupture of valsalva sinus after aortic root replacement with freestyle stentless bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2013 Mar;95(3):1074-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.129. PubMed PMID: 23438535.
386. Sawa Y, Miyagawa S. Cell sheet technology for heart failure. *Curr Pharm Biotechnol.* 2013 Jan;14(1):61-6. Review. PubMed PMID: 23437937.
387. Sawa Y, Matsumiya G, Shigemura S, Nishi H, Ichikawa H, Minami M, Fukushima N, Inoue M, Ueno T, Sawabatav A, Sakaguchi T, Saito S, Okumura M. First successful heart-lung transplantation in Japan: report of a case. *Surg Today.* 2013 Dec;43(12):1461-6. doi: 10.1007/s00595-013-0498-4. Epub 2013 Feb 20. PubMed PMID: 23423216.
388. Yoshitatsu M, Masai T, Yokoyama J, Matsunaga Y, Tanaka K, Kashiya N, Toda K, Sawa Y, Yamazaki K. Bridge-to-bridge conversion from Nipro-LVAS to EVAHEART implantable LVAS in a patient with severe acute myocardial infarction. *J Artif Organs.* 2013

- Jun;16(2):263-5. doi:  
10.1007/s10047-013-0688-2. Epub  
2013 Feb 9. PubMed PMID:  
23397122.
389. Yu T, Miyagawa S, Miki K, Saito A, Fukushima S, Higuchi T, Kawamura M, Kawamura T, Ito E, Kawaguchi N, Sawa Y, Matsuura N. In vivo differentiation of induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *Circ J*. 2013;77(5):1297-306. Epub 2013 Feb 8. PubMed PMID: 23392122.
390. Matsuyama A. Translational research in regenerative medicine: A translational gap. *Pharmaceuticals Policy and Law*. 2013;15:163-172.
391. 松山晃文 再生医療とレギュラトリーサイエンス -早期実現にむけて合理的な理解を-」ヒューマンサイエンス 2013: (7).28-31
392. 松山晃文 再生医療の規制と今後の動向 リーガルマインド 2013:337. 36-102
393. 松山晃文 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 再生医療 2013:12(2). 133-134.
394. 松山晃文:「再生医療とレギュラトリーサイエンス -早期実現にむけて合理的な理解を-」ヒューマンサイエンス 2013: (7).28-31.
395. 松山晃文:「再生医療の規制と今後の動向」リーガルマインド 2013:337. 36-102.
2. 学会発表
- 1) Saga A, Okura H, Soeda M, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T and Matsuyama A:Transplantation of human adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells reduces serum cholesterol and the effects could be augmented by HMG-CoA reductase inhibitor in hyperlipidemic Watanabe rabbits. The 9th Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research, Tronto, Canada (2011.6.15-18)
- 2) Soeda M, Okura H, Saga A, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T and Matsuyama A: Transplantation of human adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells but not adipose tissue-derived stromal/stem cells reduces serum cholesterol in hyperlipidemic Watanabe rabbits. The 9th Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research, Tronto, Canada (2011.6.15-18)
- 3) Okura H, Saga A, Soeda M, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Miyagawa S, Sawa Y, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T and Matsuyama A:Cardiomyoblast-like cells differentiated from human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells improve left ventricular dysfunction and survival in a swine chronic myocardial infarction model, The 9th Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research, Tronto, Canada (2011.6.15-18)
- 4) Sato Y, Atsuki H, Satoh M, Tanabe S, Yamaguchi T, Hayakawa T, Suzuki K. Identification of genes that regulate cardiomyogenesis in mouse embryonic cells. The 9th Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research, Tronto, Canada (2011.6.15-18)
- 5) Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Japanese draft guidelines on ensuring quality and safety of products derived from engineered human somatic stem cells. World Stem Cell Summit 2011, Pasadena, USA (2011.10.3-5)

- 6) Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Japanese draft guidelines on ensuring quality and safety of products derived from engineered human pluripotent stem cells. World Stem Cell Summit 2011, Pasadena, USA (2011.10.3-5)
- 7) Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Japanese draft guidelines on ensuring quality and safety of products derived from engineered human stem cells. World Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany (2011.11.2-4)
- 8) Okura H, Saga A, Soeda M, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T and Matsuyama A: In situ stem cell therapy using human adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells combined with HMG-CoA reductase inhibitor synergistically reduce serum cholesterol level in hyperlipidemic Watanabe rabbits, 84th American Heart Association Scientific Sessions, Orlando, USA(2011.11.12-16)
- 9) Okura H, Saga A, Soeda M, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T and Matsuyama A: Transplantation of adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells reduces serum cholesterol in hyperlipidemic Watanabe rabbits, 84th American Heart Association Scientific Sessions, Orlando, USA(2011.11.12-16)
- 10) Hayakawa T: Biosimilar Products: Scientific Principles, Challenges, Opportunities Rapid Pharmaceutical Product Development. CMC Strategy Forum 2012, San Francisco, CA , USA (2012.1.22)
- 11) 木下充弘、能登啓介、奥田茜、小南有加、早川堯夫、掛樋一晃. エイジングマーカーとしての糖鎖の可能性 第30回日本糖質学会年会、平成23年7月11日、長岡
- 12) 橋本浩志、仲西暁良、木下充弘、鈴木匡、早川堯夫、掛樋一晃. 細胞外遊離N-グリコシルノイラミン酸のヒト培養癌細胞への取り込み. 第30回日本糖質学会年会、平成23年7月11日、長岡
- 13) 原沙弥香、山田佳太、三ツ井洋輔、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃. ヒト胃癌細胞中高フコシル化糖タンパク質のグライコプロテオーム解析. 第30回日本糖質学会年会、平成23年7月11日、長岡
- 14) 神末和哉、大河原周平、山田佳太、岩塚欣也、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃. ヒト胃癌細胞 MKN45細胞は糖タンパク質由来の遊離糖鎖を細胞外へ分泌する. 第30回日本糖質学会年会、平成23年7月11日、長岡
- 15) 原沙弥香、山田佳太、三ツ井洋輔、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃. ヒト胃癌細胞中の高フコシル化糖タンパク質の探索. 第61回日本薬学会近畿支部、平成23年10月22日、神戸
- 16) 神末和哉、大河原周平、山田佳太、岩塚欣也、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃. ヒト胃癌細胞 MKN45による糖タンパク質由来遊離糖鎖の細胞外分泌. 第61回日本薬学会近畿支部、平成23年10月22日、神戸
- 17) 中辻佑強、岸本昌太、木下充弘、早川堯夫、荒井昭博、中村伸、掛樋一晃. マイクチップ等電気泳動法によるタンパク質製剤の迅速解析技術の開発. 第61回日本薬学会近畿支部、平成23年10月22日、神戸
- 18) 早川堯夫: 日本における後続タンパク質性医薬品の課題と展望. 第14回 ヒューマンサイエンス総合研究ワークショップ「日本で考えるバイオ後続品開発の明日」、東京 (平成24年1月25日)
- 19) 早川堯夫: ミニマム・コンセンサス・パッケージ (MCP) 策定に向



- けて. 第1回ミニマム・コンセンサス・パッケージ (MCP) 策定会議: 第1回再生医療薬事講習会- 医療革新のために Scientific Common Sense を -, 神戸 (平成 24 年 2 月 6 日)
- 20) 早川堯夫: 政策形成における科学と政府の役割及び責任に係わる原則の策定について. 政策形成における科学と政府の役割及び責任のあり方に関するワークショップ、(独) 科学技術振興機構、研究開発戦略センター、東京 (平成 24 年 2 月 24 日)
- 21) Hayakawa T: Some Aspects of Development, Evaluation and Control of Cell/Tissue-Based Products in Japan. International Forum on Challenges and Opportunities Posed by Biopharmaceuticals, KFDA, Seoul, Korea (2012.3.27-29)
- 22) Kuramochi T, Satoh M, Atsuki H, Yasuda S, Hayakawa T, Suzuki K, Sato Y. Modes of action of genes facilitating ischemia-induced VEGF secretion in human mesenchymal stem cells. 第 85 回日本薬理学会年会, 京都 (2012 年 3 月 14-16 日)
- 23) 佐藤陽治 細胞治療・再生医療の規制の国際比較 第 12 回医薬品等ウイルス安全性シンポジウム, 東京 (2012 年 2 月 4 日)
- 24) Sato Y. Update on the Regulation and Development of Cell/Tissue-Based Products in Japan. 2011 International Convention of the Pharmaceutical Society of Korea, 仁川, 韓国 (2011 年 11 月 8 日)
- 25) 佐藤陽治 ヒト iPS (様) 細胞を加工して製造される分化細胞の品質 第 1 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 東京 (2011 年 9 月 3 日)
- 26) Sato Y, Atsuki H, Satoh M, Tanabe S, Yamaguchi T, Hayakawa T, Suzuki K. Identification of genes that regulate cardiomyogenesis in mouse embryonic cells. The 10<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research, Tronto, Canada (2011 年 6 月 15-18 日)
- 27) Yasuda S, Hasegawa T, Hosono T, Satoh M, Yamaguchi T, Suzuki K, Sato Y. Genes associated with ischemia-induced VEGF secretion of human bone marrow mesenchymal stem cells. The 10<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research, Tronto, Canada (2011 年 6 月 15-18 日)
- 28) Hayakawa T.: Biosimilar Products: Scientific Principles, Challenges, Opportunities, FDA/CASSS CMC Strategy Forum (Invited Panelist) ,San Francisco, USA(2012.1.22)
- 29) 早川堯夫: バイオ医薬品としての糖タンパク質の我が国でのさらなる発展を目指して. 第 5 回先端技術交流会 (基調講演), 東京 (2012. 1. 16)
- 30) 早川堯夫: 日本における後続タンパク質性医薬品の課題と展望: 日本で考えるバイオ後続品開発の明日. 第 14 回ヒューマンサイエンス総合研究ワークショップ (基調講演), 東京 (2012. 1. 25)
- 31) 早川堯夫: ミニマム・コンセンサス・パッケージ (MCP) 策定に向けて. 第 1 回ミニマム・コンセンサス・パッケージ (MCP) 策定会議: 第 1 回再生医療薬事講習会 (基調講演)、神戸 (2012. 2. 06)
- 32) Hayakawa T.:Some Aspects of Development, Evaluation and Control of Cell/Tissue-Based Products in Japan. International Forum on Challenges and Opportunities Posed by Biopharmaceuticals(Invited Speaker), Seoul, Korea (2012.3.29)
- 33) 早川堯夫: ヒト幹細胞加工製品の品質及び安全性の確保について. 厚生労働省第 18 回ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会 (招聘講演), 東京 (2012. 5. 09)
- 34) Hayakawa T.:Some Aspects of Development, Evaluation and Control of Cells/tissue-based Products in

- Japan. International Symposium on Regulatory Perspective on Cell/Tissue-based Products in a Global Framework: The 11<sup>th</sup> Congress of the Japanese Society for Regenerative Medicine (Invited Speaker and Chair Person), Yokohama (2012.6.14)
- 35) 早川堯夫: 再生医療の産業化に向けた課題. 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) セミナー (特別講演), 東京 (2012. 8. 09)
- 36) Hayakawa T.: Some Aspects of Development, Evaluation and Control of Biologics in Japan. Japan-Canada Seminar 2012 for Development and Production of Biopharmaceutical(1), Tront, Canada(2012.9.10)
- 37) Hayakawa T.: Some Aspects of Development, Evaluation and Control of Biologics in Japan. Japan-Canada Seminar 2012 for Development and Production of Biopharmaceutical(2), Montreall, Canada(2012.9.11)
- 38) 早川堯夫: 再生医療の産業化に向けた課題. BIOJAPAN 2012 (特別講演), 東京 (2012. 10. 12)
- 39) 早川堯夫: 日本における細胞培養技術応用医薬品の開発と評価. 創立 90 周年記念第 64 回日本生物工学会大会 (招待講演), 神戸 (2012. 10. 24)
- 40) Takao Hayakawa, Takashi Aoi, Akihiro Umezawa, Keiya Ozawa, Yoji Sato, Yoshiki Sawa, Akifumi Matsuyama, Shinya Yamanaka, Masayuki Yamato: Japanese Guidelines on Ensuring Quality and Safety of Products Derived from Engineered Human Stem Cells –after Public Consultation–. 3<sup>rd</sup> TERMIS Word Congress, Vienna, Austria(2012. 9. 5)
- 41) Takao Hayakawa, Takashi Aoi, Akihiro Umezawa, Keiya Ozawa, Yoji Sato, Yoshiki Sawa, Akifumi Matsuyama, Shinya Yamanaka, Masayuki Yamato: The Final Version of Japanese Guidelines on Ensuring Quality and Safety of Products Derived from Processing of Various Human Stem Cells. World Stem Cell Summit 2012, West Palm Beach, USA(2012. 12. 3)
- 42) Moriyama Hiroyuki, Moriyama Mariko, Ueda Ayaka, Nishibata Yusuke, Okura Hanayuki, Matsuyama Akifumi, Hayakawa Takao. Transplantation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells reduces serum cholesterol in hyperlipidemic watanabe rabbits. June 13 - 16, 2012, 10<sup>th</sup> ISSCR at Yokohama, Japan.
- 43) 一志春樹, 森山麻里子, 榎木 佳, 大倉華雪, 松山晃文, 森山博由, 早川堯夫. 低酸素下における Notch シグナルによる解糖系調節機構の解明. 第 6 2 回 日本薬学会近畿支部総会・大会
- 44) 宇田純輝, 森山麻里子, 北川 綾, 野村昇吾, 松山晃文, 森山博由, 早川堯夫. Bcl2 ファミリー分子 BNIP3 が表皮構築に及ぼす影響. 第 6 2 回 日本薬学会近畿支部総会・大会 (ポスター賞受賞)
- 45) 西端勇介, 森山麻里子, 西川彩菜, 深瀬堯哉, 福井承子, 本庄清貴, 上田彩加, 大倉華雪, 松山晃文, 森山博由, 早川堯夫. 酸化ストレスを負荷したヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞を介する神経分化誘導メカニズムの解明. 第 6 2 回 日本薬学会近畿支部総会・大会
- 46) 田村暁識, 森山麻里子, 服部直穂, 日浦麻理衣, 細谷有希, 中北和樹, 曾根千晶, 大倉華雪, 松山晃文, 森山博由, 早川堯夫. ヒト脂肪組織由来幹細胞を用いた効率的なインスリン産生細胞への分化誘導系の構築. 第 6 2 回 日本薬学会近畿支部総会・大会
- 47) Mariko Moriyama, Junki Uda, Akifumi Matsuyama, Hiroyuki Moriyama, Takao Hayakawa. Indispensable roles of BNIP3, an inducer of autophagy, in both differentiation and maintenance of epidermal keratinocytes.

- 【Poster】 The 34<sup>th</sup> annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Okinawa, Japan.
- 48) Mariko Moriyama, Junki Uda, Akifumi Matsuyama, Hiroyuki Moriyama, Takao Hayakawa. Indispensable roles of BNIP3, an inducer of autophagy, in both differentiation and maintenance of epidermal keratinocytes. 【Oral presentation】 The 34<sup>th</sup> annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Okinawa, Japan.
- 49) Hiroyuki Moriyama, Nomura, Chiaki Sone, Mariko Moriyama, Ayaka Ueda, Ryouzuke Nishibata, Kouji Fukase, Hanayuki Okura, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. Human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells exposed to oxidative stress induce neurite outgrowth in PC12 cells through p38 MAPK signaling. The 34<sup>th</sup> annual meeting of the molecular biology society of Japan. Fukuoka, Japan.
- 50) Haruki Isshi, Mariko Moriyama, Kei Sawaragi, Hanayuki Okura, Akifumi Matsuyama, Hiroyuki Moriyama, Takao Hayakawa. Role of Notch signaling in glycolysis regulation under hypoxic conditions. The 34<sup>th</sup> annual meeting of the molecular biology society of Japan. Fukuoka, Japan.
- 51) Junki Uda, Mariko Moriyama, Hanayuki Okura, Akifumi Matsuyama, Hiroyuki Moriyama, Takao Hayakawa. Indispensable roles of BNIP3, an inducer of autophagy, in both differentiation and maintenance of epidermal keratinocytes. The 34<sup>th</sup> annual meeting of the molecular biology society of Japan. Fukuoka, Japan.
- 52) Kei Sawaragi, Satoshi Tamura, Mariko Moriyama, Hanayuki Okura, Akifumi Matsuyama, Hiroyuki Moriyama, Takao Hayakawa. Development of a single tet-off lentiviral vector system with tightly regulated and homogeneous expression of target genes in human adipose-derived mesenchymal stem cells. The 34<sup>th</sup> annual meeting of the molecular biology society of Japan. Fukuoka, Japan.
- 53) Hiroyuki Moriyama, Mariko Moriyama, Haruki Isshi, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. Role of Notch signaling in the maintenance of human mesenchymal stem cells under hypoxic conditions. The 7th Notch meeting. National Institute of Genetics, Mishima, Japan  
【Invited oral presentation】
- 54) Hiroyuki Moriyama, Mariko Moriyama, Haruki Isshi, Akifumi Matsuyama, Takao Hayakawa. Role of Notch signaling in the maintenance of human mesenchymal stem cells under hypoxic conditions. The 7th Notch meeting. National Institute of Genetics, Mishima, Japan  
【Poster】
- 55) 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, JST 本部本館ホール, 東京
- 56) 再生医療実用化に向けた幹細胞の安全性評価における複合糖質糖鎖の利用. 保村佳孝、木下充弘、館山大揮、古江美保、森山博由、早川堯夫、掛樋一晃、日本薬学会第132年会 3月、札幌
- 57) 消化器系癌細胞に発現する CEA 上の高フコシル化糖鎖の比較解析. 原沙弥香、三ツ井洋輔、山田佳太、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃、日本薬学会第132年会 3月、札幌

- 58) ヒト胃癌由来 MKN45 細胞における糖タンパク質由来遊離糖鎖の細胞外分泌. 神末和哉、大河原周平、岩塚欣也、山田佳太、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃、日本薬学会第 132 年会 3 月、札幌
- 59) シースレス CE-ESI-TOF MS によるペプチド・タンパク質の分析. 神末和哉、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃、日本薬学会第 132 年会 3 月、札幌
- 60) PEG 修飾タンパク質の分子不均一性評価に関する研究. 岸本昌太、前田瑛起、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃、日本薬学会第 132 年会 3 月、札幌
- 61) マイクロチップ等電点電気泳動によるタンパク質製剤の迅速解析技術の開発. 中辻佑強、岸本昌太、木下充弘、荒井昭博、中村 伸、早川堯夫、掛樋一晃、日本薬学会第 132 年会 3 月、札幌
- 62) キャピラリー/マイクロチップ電気泳動のグライコバイオロジクスへの展開. 木下充弘、中辻佑強、北荘一郎、荒井昭博、中村 伸、早川堯夫、掛樋一晃、第 31 回日本糖質学会年会 9 月、鹿児島
- 63) マイクロチップ等電点電気泳動によるタンパク質製剤の迅速解析. 中辻佑強、岸本昌太、松村千恵美、木下充弘、荒井昭博、中村伸、早川堯夫、掛樋一晃、第 31 回日本糖質学会年会 9 月、鹿児島
- 64) マイクロチップ等電点電気泳動による糖タンパク質性バイオ医薬品の不均一性評価. 中辻佑強、前田瑛起、岸本昌太、松村千恵美、木下充弘、早川堯夫、掛樋一晃、第 32 回キャピラリー電気泳動シンポジウム、11 月、大阪
- 65) 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)
- 66) 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.)
- 67) 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.)
- 68) 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.)
- 69) 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生合成に対する外的物理的ストレスの影響 (2014. 3.)
- 70) 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.
- 71) 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.
- 72) 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.
- 73) 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.
- 74) 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
- 75) 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.
- 76) 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.
- 77) 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.
- 78) 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.
- 79) 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.
- 80) 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.
- 81) 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.
- 82) 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.
- 83) 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.
- 84) 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.
- 85) 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.
- 86) 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.

- 87) 森山 麻里子、森山 博由、宇田 純輝、早川 堯夫：オートファジーと皮膚構築. Mar 15-16, 2014. 第2回皮膚の会. 松山.
- 88) 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パミン産生細胞分化. Mar, 4-6, 2014. 第13回日本再生医療学会総会. 京都.
- 89) 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, 2014. 第13回日本再生医療学会総会. 京都.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 発明の名称：「脂肪組織由来体性幹細胞の製造方法」発明人：森山 博由、森山 麻里子、松山 晃文、○早川 堯夫. 平成 24 年 7 月 11 日登録（特願 2012-155584）出願人；近畿大学
- 2) 発明の名称 脂肪細胞分化制御剤  
発明者 佐藤陽治, 吉田ひろみ, 大野泰雄, 井上和秀出願人 【 識 別 番 号 】 803000056 【名称】 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団 特許出願番号 特願 2005-014480 特許出願日 平成 17 年 1 月 21 日 特許番号 特 許 第 4742204 号 (P4742204) 特許登録日 平成 23 年 5 月 20 日 特許公報発行日 平成 23 年 8 月 10 日
- 3) 発明の名称 未分化細胞の心筋分化活性検出用マーカー、核酸分子、プライマーペア、キット、心筋分化抑制剤、未分化細胞の心筋分化活性検出法、心筋分化活性を有する細胞の単離方法、未分化細胞の心筋分化活性もモニタリング方法、および未分化細胞の心筋分化の抑制方法発明者 佐藤陽治, 長谷川哲也, 山口照英, 細野哲司, 佐藤光利出願人 【 識 別 番 号 】 803000056 【名称】 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団特許出

願番号 特願 2012-209759 特  
許出願日 平成 24 年 9 月 24 日  
原出願日 平成 19 年 4  
月 12 日優先権主張番号特 願  
2006-109858 優先日 平  
成 18 年 4 月 12 日優先権主張国 日  
本国公開番号 特 開  
2013-031448 公開日 平  
成 25 年 2 月 14 日

#### I. 政策への提言

【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つの指針】の草案作成

- 1) ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成 24 年 9 月 7 日薬食発 0907 第 2 号）
- 2) ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成 24 年 9 月 7 日薬食発 0907 第 3 号）
- 3) ヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成 24 年 9 月 7 日薬食発 0907 第 4 号）
- 4) ヒト（同種）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成 24 年 9 月 7 日薬食発 0907 第 5 号）
- 5) ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成 24 年 9 月 7 日薬食発 0907 第 6 号）  
(URL)  
<http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec2/sispsc/html/regulation.html>
- 6) ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2010 年 1 月）
- 7) ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2010 年 1 月）
- 8) ヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2010 年 1 月）
- 9) ヒト（同種）iPS（様）細胞加工医

- 薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2010年1月）
- 10) ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2010年1月）
  - 11) 再生医療における制度的枠組みに関する検討会報告（厚生労働省医薬食品局審査管理課 2010年3月）
  - 12) 厚生科学審議会ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する検討の見直しに関する専門委員会での提言
  - 13) 厚生労働省医薬食品局「薬事法改正における再生医療製品の位置づけに関する意見交換会」での提言
  - 14) 経済産業省「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」での提言（最終報告書は2月公表）
  - 15) 厚生科学審議会科学技術部会「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」での提言
  - 16) ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2011年8月）
  - 17) ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2011年8月）
  - 18) ヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2011年8月）
  - 19) ヒト（同種）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2011年8月）
  - 20) ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）（2011年8月）
  - 21) ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日薬食発0907第2号）
  - 22) ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日薬食発0907第3号）
  - 23) ヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日薬食発0907第4号）
  - 24) ヒト（同種）iPS（様）細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日薬食発0907第5号）
  - 25) ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日薬食発0907第6号）  
（URL）<http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/sec2/sispsc/html/regulation.html>
  - 26) 厚生科学審議会ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する検討の見直しに関する専門委員会での提言（2012-2013年）
  - 27) 厚生労働省医薬食品局「薬事法改正における再生医療製品の位置づけに関する意見交換会」での提言（2012-2013年）
  - 28) 経済産業省「再生医療の実用化・産業化に関する研究会」での提言（2012-2013年）
  - 29) 経済産業省「再生医療等基準検討委員会」での提言（2013-2014年）
  - 30) 厚生科学審議会科学技術部会「再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会」での提言

## II. 分担研究報告

1. (その1) ヒト(自己)体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成、(その2) ヒト幹細胞利用の留意点 -細胞製剤指針に則ったヒト幹細胞医療応用の留意点に関する検討-

梅澤明弘

2. (その1) ヒト(同種)体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成、(その2) 遺伝子操作の視点、(その3) ヒト幹細胞由来製品及び関連要素の品質及び安全性確保：遺伝子操作の視点

小澤敬也

3. (その1) ヒト(自己) iPS(様)細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成、(その2) 再生医療用同種 iPS 細胞ストックのドナー適格性判断とインフォームドコンセントについて

山中伸弥

4. (その1) ヒト(同種) iPS(様)細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成、(その2) ヒト(自己)幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する研究の経緯と視点及び指針-国際社会への情報発信について-

大和雅之

5. (その1) ヒト ES 細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成、(その2) 共通の基本的要素・要件としての GCTP (Good Cell・Tissue Practice) について

澤芳樹

6. (その1) ヒト体性幹細胞、iPS細胞及びES細胞加工医薬品等の最終製品の品質管理及び安定性、(その2) ヒト(同種)幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する研究の経緯と視点及び指針-国際社会への情報発信について-

佐藤陽治

7. (その1) ヒト体性幹細胞、iPS細胞及びES細胞加工医薬品等の非臨床試験及び臨床試験、(その2)「再生医療等製品の品質管理と規制への対応」にかかる研究

松山晃文

8. ヒト多能性幹細胞の臨床応用に向けた研究・開発の動向と留意点

青井貴之



厚生労働科学研究補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

再生医療実用化加速に資するヒト幹細胞由来製品及び関連要素の品質及び安全性確保に関する総合的研究

分担研究報告書（その1）

ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）  
—総則、原材料及び製造関連物質、製造工程に関する留意事項について—

研究分担者 梅澤 明弘 国立成育医療センター再生医療センター長

平成20年度の研究成果から、ヒト間葉系幹細胞等を中心とする体性幹細胞、iPS細胞、ES細胞などに由来する製品の薬事法下での臨床応用に向けて、研究・開発、確認申請、評価等を効率的、効果的、合理的に行う上で、必要と思われる技術、製造方法、特性解析方法、品質管理方法及び安定性評価に関する具体的留意事項、並びに安全性及び有効性に関する各種データとしてどのようなものがあるかに関しては、これらの3種類の原料細胞それぞれに特化した形でまとめる方向性が打ち出された。この方向性と科学的原則の一貫性という観点から、本分担研究では、平成20年に通知されたヒト自己由来細胞・組織加工医薬品等全般に関する指針「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（薬食発第0208003号）」をベースとして、さらに、学問/技術の進歩、欧米の規制担当者や国内外の研究者への聞き取りなども含めて深く掘り下げて調査・研究し、ヒト（自己）体性幹細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成のもととなる、総則、並びに製造方法のうち、原材料及び製造関連物質、製造工程に関する留意事項についてまとめた。この結果を他の研究分担者の報告と併せてヒト（自己）体性幹細胞・組織加工医薬品等に関する指針案（中間報告）とした。この中間報告について、現時点で広く関係者に公開し、ことの推移を周知のものとするとともに、コメントを頂く機会とすることは非常に意義があると考え、公表した（再生医療，9(1) 116-127, 2010）。その後さらに詳細な検討を行った結果を公表した（再生医療，10(3), 91-98 (2011)）。これを、行政通知化し、また、パブコメ対応やQ&Aを同定することによる施行及び解釈・運用の円滑化を図るため、行政当局との意見交換をはじめ、必要な科学的検討を行った。その結果、ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保について（平成24年9月7日薬食発0907第2号）の発出に至った。

#### A. 研究目的

本研究は、ヒト幹細胞の細胞・組織加工医薬品等への利用に関連した学問・技術の進歩、倫理上の重要ポイント、各種規制、国際動向等を調査・研究し、適切な安全性評価基準の作成や規制のあり方を検討することにより、ヒト幹細胞由来製品の実用化の推進を図ることを目的とする。

#### B. 研究方法

わが国の再生医療を適正な規制のもと推進していくために平成18・19年度の厚生労働科学研究事業で急速に発展

する学問・技術、倫理上の観点、国際的動向等を反映した安全性評価基準の作成など規制のあり方について検討し、通知の改定案を作成した。この案を基に、平成20年2月に「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（薬食発第0208003号）」及び平成20年9月に「ヒト（同種）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（薬食発第0912006号）」がそれぞれ通知された。これらの改定案は治療に使用される細胞・組織加工医薬品等全般に関するものである。ヒト間葉系幹細胞、ヒトiPS細胞

胞等のヒト幹細胞をより早期に実用化するためには、これらに特化した留意事項についてさらに深く検討する必要がある。そのため、平成 20 年度の研究成果から、ヒト間葉系幹細胞等を中心とする体性幹細胞、iPS 細胞、ES 細胞などに由来する製品の薬事法下での臨床応用に向けて、研究・開発、確認申請、評価等を効率的、効果的、合理的に行う上で、必要と思われる技術、製造方法、特性解析方法、品質管理方法及び安定性評価に関する具体的留意事項、並びに安全性及び有効性に関する各種データとしてどのようなものがあるかに関しては、これらの 3 種類の原料細胞それぞれに特化した形でまとめる方向性が打ち出された。

この方向性と科学的原則の一貫性という観点から、平成 20 年に通知されたヒト自己由来細胞・組織加工医薬品等全般に関する指針「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（薬食発第 0208003 号）」をベースとして、さらに、学問/技術の進歩、欧米の規制担当者や国内外の研究者への聞き取りなども含めて深く掘り下げて調査・研究し、ヒト（自己）体性幹細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針案作成のもととなる、総則、並びに製造方法のうち、原材料及び製造関連物質、製造工程に関する留意事項についてまとめた。

## C. 研究結果

### C.1 研究の経緯と視点

本研究の経緯については、C.1 項<sup>1)</sup>において詳細に述べた。本稿ではそのうちヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関連の深い事項、特に総則、並びに製造方法のうち原材料及び製造関連物質、製造工程に関する留意事項についてその要約を述べる。

厚生労働省は平成 20 年度からヒト幹細胞の細胞・組織加工医薬品等への利用に関連した学問・技術の進歩、倫理上の重要ポイント、各種規制、国際動向等を

調査・研究し、適切な安全性評価基準の作成や規制のあり方を検討することにより、ヒト幹細胞由来製品の実用化の推進を図ることを目的として厚生労働科学研究事業「ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医薬品等の品質・安全性確保に関する研究班（研究代表者：早川堯夫）」を立ち上げ、検討を行うこととした。

20 年度中における研究成果から、ヒト間葉系幹細胞等を中心とする体性幹細胞、iPS 細胞、ES 細胞などに由来する製品の薬事法下での臨床応用に向けて、研究・開発、当時の確認申請（治験開始（First-in-Man））、評価等を効率的、効果的、合理的に行う上で、必要と思われる技術、製造方法、特性解析方法、品質管理方法及び安定性評価に関する具体的留意事項、安全性及び有効性に関する各種データとしてどのようなものがあるかに関しては、これらの 3 種類の原料細胞それぞれに特化した形でまとめる方向性が打ち出された。

この方向性と科学的原則の一貫性という観点から、平成 21 年度の研究活動では、平成 20 年 2 月及び 9 月に通知された自己細胞・組織加工医薬品等全般に関する指針「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（薬食発第 0208003 号）（ヒト自己親指針）」<sup>2)</sup>をベースとして、ヒト（自己）体性幹細胞及びヒト（自己）iPS（様）細胞加工医薬品等に関するそれぞれの指針案（中間報告）<sup>3)、4)</sup>を作成した（ヒト（自己）体性幹細胞関連：再生医療，9(1)，116-127、2010）。また、平成 20 年 9 月に通知された同種細胞・組織加工医薬品等全般に関する指針「ヒト（同種）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（薬食発第 0912006 号）（ヒト同種親指針）」<sup>5)</sup>をベースとして、ヒト（同種）体性幹細胞、ヒト（同種）iPS 細胞及び ES 細胞加工医薬品等に関する指針案（中間報告）を作成し、公表した<sup>6)-8)</sup>。その後、これをベースにさらに諸外国での状況、その後の当該分野の進歩、

さまざまな観点からの論議を踏まえて改訂版を作成した<sup>9)</sup>。

この改訂版をベースにして、指針通知案とするべく、厚生労働省の担当部局及びPMDAと研究班との間で意見交換が繰り返された。以下に、担当部局からの研究班改訂案へのコメント及び研究班の見解を示す。また、その経緯を反映したヒト（自己）体性幹細胞を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保のための基本的な技術要件に関する指針案作成のもととなる、総則、並びに製造方法のうち原材料及び製造関連物質、製造工程に関する留意事項について提示する。本稿における提示と、他報における「最終製品の品質管理」の改訂版<sup>10)</sup>及び「非臨床試験及び臨床試験関連留意事項」の改訂版<sup>11)</sup>とに対する担当部局と研究班との検討結果得られた案（後述C.7及びC.8項）を併せてヒト（自己）体性幹細胞・組織加工医薬品等に関する指針最終案となり、パブコメに供することになる。

多分化能を有し、かつ自己複製能力を維持している体性幹細胞から加工した製品は、加工内容や適用部位によっては、たとえ自己に由来するものであっても、元来の細胞そのものではなく、また、存在していた、あるいは存在すべきであった細胞環境とは異なる状態のものとして臨床上適用される可能性がある。これらの点に関する留意事項がベースとなった「ヒト自己親指針：薬食発第0208003号」に付加された部分である。

なお、本指針を解釈し、運用していくにあたって、前提と考えるべきことがある。本来の目的は再生医療という新たな医療によって病に苦しむ患者さんが救われる機会を提供することである。指針の役割は、最も効率的、効果的に所定の目標に達するための要素と方策の提示である。指針にはさまざまな事態、状況を想定して、網羅的に留意事項が記述されているが、これらは、細胞の特性や臨床目的、適用法等によって取捨選択されるべきものであり、また適用項目につい

ても適切、柔軟に解釈・運用すべきものである。新たな治療法への可能性が期待できること（Proof of Concept: POC）、ヒトに初めて適用しても差し支えない程度に既存の知見の中で想定し得る安全性上の問題がクリアされていること、倫理的妥当性の確保・堅持（ヘルシンキ宣言遵守、ドナー/患者に対する徹底的な説明と同意や自己決定権が前提）は当然であるが、手段である指針への遵守が主となり、他に代え難い患者さんへの医療機会の提供という目標が従になるような解釈や運用は本末転倒であり、避けなければならない。

再生医療実用化の推進が、国民の保健衛生の維持・向上のために重要課題であることは、自明の理である。革新的医薬品等や医療技術の開発は、国（民）益に叶い、国際益（公衆衛生益）にもなる。人類共通の遺産の創出という平和的な国際貢献に繋がるからである。ここにおける国の役割は、臨床研究や産業化推進のアシスト役であり、規制や指針はこうした共通のゴールに向かって科学的、合理的、効率的、効果的に進むための方策である。全関係者は同じピッチに立ち、共にゴールに向かうプレーヤーであり、英知を結集して、より早く患者さんのもとに画期的な細胞・組織加工医薬品等や革新的医療技術が届けられるよう、より高い達成度を目指して努力する必要がある。

.....

C.2 ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針（案）

－総則、原材料及び製造関連物質、製造工程に関する留意事項について－<sup>9)</sup>

修正意見と研究班コメント交換一覧及び対応結果

修正意見と研究班コメント交換一覧

修正意見（Q）及び最終対応	研究班回答（A）及び新規提案（C）
<p><b>全般</b></p> <p>◆Q：確認申請に関する事項の削除</p> <p>◆Q：</p> <p>「First-in-Man」の記載が複数個所に入れられているが、確認申請廃止に伴い、確認申請に係る記載が削除されると、First-in-Man でない場合（海外臨床使用実績、国内臨床研究での使用実績がある等）は指針に適合しなくても良いと解釈される可能性があるの で、</p> <p>「First-in-Man」は削除する。</p> <p>◆Q：通知等の改定に伴う記載を整備する。</p> <p>◆Q：字句の整備</p> <p>はじめに 2.</p> <p>◆Q：「これらすべ</p>	<p><b>全般</b></p> <p>◆A：修正了解</p> <p>はじめに 2.</p> <p>◆A：原文は、申請</p>

での情報を開示した上で患者の自己決定権に委ねるといふ視点を持つこと」の後に、「すなわち、リスク・期待されるベネフィットの情報を開示した上で治験に入るかどうかの意思決定は患者が行うということも重要である」、との記述を追加する。

**[最終対応]**

◆研究班コメントのとおり修正する。

**第1章 総則**  
**第1 目的**

◆Q：冒頭で定義しているの  
で、冗長な部分を以下のように削除

「本指針は、ヒト体性幹細胞のうち、自己由来体性幹細胞を加工した医薬品又は医療機器（以下「ヒト（自己）体性幹細胞加工医薬品等」という）」

**第2章 製造方**

者と審査官が患者目線で見られることを言っており、行為者は申請者と審査官である。しかし「すなわち」で始まる文章は、このままだと治験に入るかどうかの意思決定は患者が行うということ、行為者は患者になる。指針としてどうか？「すなわち」という文言で結ばれる文章同士ではないと思えるが、「患者が行うという視点で評価することも重要である」と修文すれば、結びつく文章になると考えられる。

**第1章 総則**  
**第1 目的**

◆A：修正了解

**第2章 製造方**