

## 厚生労働科学研究委託費(再生医療実用化研究事業)委託業務成果報告(業務項目)

### ADMPC 細胞製剤の有用性の検証・検討に関する研究

業務主任者 松山晃文 ( (独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 部長心得 )  
担当責任者 大倉華雪 ( 同部 難治性疾患治療開発・支援室 研究調整専門員 )

#### 研究要旨

これまで再生医療等製品の開発が進んでいなかった要因として、本研究報告にあるような概要書記載のためのフォーマットで有用性試験の報告をしてこなかったことにある。本研究事業では、ADMPC 細胞製剤の有用性の検証・検討の結果を取りまとめ、試験物概要書にて活用できる format として、報告する。

#### A . 研究目的

本分担研究では、脂肪組織由来多系統前駆細胞の有用性を示し、総括報告書として提示する製品概要書の主要 part を提示することにある。その研究期間終了時の到達点は治験届 package 構築である。

#### B . 研究方法

これまでに実施した有効性試験および非臨床安全性試験にかかる part を統合し、有用性の報告とする。

(倫理面への配慮)

1. 非臨床試験(研究)において遺伝子改変動物、プラスミドDNA あるいは遺伝子導入ウイルス等を用いる場合は、使用に際して遺伝子組み換え生物などの使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律、カルタヘナ条約等各種法令・告示・通知に基づき研究を実施する。

2. 動物操作に当たっては、(独)医薬基盤研究所の動物実験規定に従って行なう。
3. 臨床試研究の実施にあつては、計画書(プロトコール)に関して医学倫理委員会での承認を受け、本人の書面による informed consent を取得した患者のみを対象とする。

#### C . 研究結果

##### 序文

##### 1 非臨床試験

###### 1.1 薬理作用

###### 1) 効力を裏付ける試験

四塩化炭素(CCl<sub>4</sub>)による慢性肝炎モデルを用い、その肝線維化を組織学的に検討することで、本試験物の有効成分たる ADMPCの有効性を検証することとした。四塩化炭素モデルの特徴は、その持続投与により慢性肝障害環境下にあること、本剤後も四塩化炭素投与を継続することで、炎症

環境を維持することにある。(1, 2)

本モデルでは、ヒト由来細胞である ADMPC を投与するため、免疫不全動物を用いることとし、具体的には Nude マウスを選択した。免疫不全状態は、NOD/SCID マウスあるいは NOG マウスの方が厳しいものの、B 細胞が欠損している場合は四塩化炭素投与による慢性肝障害が十分に評価できないと知られているためである。

8週齢の Nude マウスに四塩化炭素 (0.3 mL/kg) を週2回、6週間 (計12回) 腹腔内投与し、慢性肝障害モデルを作製する (レシピエント)。これに ADMPC を尾静脈より投与した。この後も四塩化炭素投与は同様に6週間継続し、肝組織をマッソン・トリクローム染色とシリウス・レッド染色を実施、線維化の程度はシリウス・レッドにて染色される領域を線維化とし、組織面積に対するシリウス・レッド被染色領域の比率をもって ADMPC 投与・非投与対照群を比較評価した。コントロール群での線維化比率11%に対して ADMPC 投与群で2%と肝線維化が抑制されており、本試験物投与の有効性が示唆された。

## 1.2 毒性試験

1) ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 (mlewrADMPC) の Brown Norway ラットにおける単回静脈内投与毒性試験のための予備試験 ( (財) 食品薬品安全性センターにて実施 )

脂肪組織由来多系統前駆細胞の同種医薬品としての安全性評価を目的として、ラットにおける単回静脈内投与毒性試験を実施するにあたり、投与量ならびに投与速度を設定することを目的に予備試験を実施した。観察は投与日を観察第1日として観察第4日まで行った。2 × 10<sup>6</sup> cells/mL の被験細胞

( male Lewis rat 由来 ADMPC: mlewrADMPC ) を 20 mL/kg、合計3例の雌ラットに 87.0 mL/hr の投与速度で投与した結果、一般状態の観察では、いずれの動物にも異常はみられず、観察最終日まで死亡は認められなかった。また、観察期間中の体重も3例とも順調に推移した。病理学検査の結果、3例とも腎臓に両側性の腎盂の拡張が観察されたほか、2例で肺に暗色域あるいは暗色点がみられ、軽度であるが気腫様を呈していた。以上の結果から、2 × 10<sup>6</sup> cells/mL の mlewrADMPC を 20 mL/kg の容量、87.0 mL/hr の投与速度で投与しても、死亡を引き起こす可能性は少ないと考えられた。この試験の結果から本試験における投与容量を 20 mL/kg、投与速度は 87.0 mL/hr に設定した。

2) ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 ( mlewrADMPC ) の Brown Norway ラットにおける単回静脈内投与毒性試験 ( GLP 試験 : (財) 食品薬品安全性センターにて実施 )

脂肪組織由来多系統前駆細胞の同種医薬品としての安全性評価を目的として、Brown Norway 系雌ラットに、同種異系統である Wistar Lewis 雄ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 ( 以下、mlewrADMPC ) あるいは、同種同系統である Brown Norway 系雄ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 ( 以下、mbnrADMPC ) を単回静脈内投与し、2週間にわたって観察する毒性試験を実施した。2 × 10<sup>6</sup> cells/mL の mlewrADMPC、mbnrADMPC あるいは媒体であるヘパリン加リンゲル液を、20 mL/kg の割合でそれぞれ 10例ずつの Brown Norway 系雌ラットに 87.0 mL/hr の投与速度で投与し、観察は投与日を観察第1日として観察第15日まで行った。第15日に剖検した結果、腎臓の糸球体におい

て限局的な塞栓が、肺においてはmbnrADMPC投与群で重量の増加、mbnrADMPC投与群およびmlewrADMPC投与群で肺実質内に肉芽組織が観察された。これらの所見から、静脈内に投与された細胞は血流によって運ばれ、肺あるいは腎臓に定着した可能性が考えられた。一方、他の器官における組織像には、定着した細胞により引き起こされた毒性変化はみられなかった。その他、一般状態、体重、血液学的検査所見に毒性変化を伺わせる変化は認められなかった。

異個体異系統由来細胞投与により懸念される免疫反応については、胸腺、脾臓、下顎ならびに腸間膜リンパ節の組織には免疫異常を示唆する所見はなく、血中総タンパク量、アルブミン量および両者から算出されるグロブリン量、白血球数ならびに白血球百分率には変化はみられなかったことから、同種同系統および同種異系統由来の多系統前駆細胞の単回静脈内投与により、望ましくない免疫反応が生じる可能性は低いものと考えられた。

### 2.3 薬物動態及び薬物代謝

薬物動態に関しては、体内動態試験として実施することとしており、現在計画中である。

薬物代謝に関しては、本試験物は吸収・分布・排泄の経路を介してその効果を発揮するものではないため、当該試験は不要と判断した。またADMPCのヌードラットを用いた単回投与毒性試験、同種移植への外挿性を担保するラット同等製剤である脂肪組織由来多系統前駆細胞（mlewrADMPC）のBrown Norwayラットにおける単回静脈内投与毒性試験においても、本試験物投与に起因する全身への影響は認められなかった。

したがって、安全性の観点からも、本試験物が投与部位以外に作用し影響を及ぼす可能性はないと考え、当該試験の実施は不要と判断した。

## 試験物概要書記載事項

### 1.1. 試験物の化学名又は識別する記号等

識別する記号：脂肪組織由来多系統前駆細胞

### 1.2. 活性成分（本質）

脂肪組織由来多系統前駆細胞

### 1.3. 本臨床研究実施の根拠

#### 1.3.1. 対象疾患

肝硬変症

#### 1.3.2. 脂肪組織由来多系統前駆細胞懸濁液による治療

##### 1) 動物を用いた試験系

四塩化炭素（ $CCl_4$ ）による肝細胞直接障害モデルを用い、その肝線維化を組織学的に検討することで、本試験物の有効成分たるADMPCの有効性を検証することとした。四塩化炭素モデルの特徴は、その持続投与により慢性肝障害環境下にあること、ADMPC移植後も四塩化炭素投与を継続することで、炎症環境を維持することにある。

本モデルでは、ヒト由来細胞であるADMPCを投与するため、免疫不全動物を用いることとし、具体的にはNudeマウスを選択した。免疫不全状態は、NOD/SCIDマウスあるいはNOGマウスの方が厳しいものの、B細胞が欠損している場合は四塩化炭素投与による慢性肝障害が十分に評価できないとの報告があるためである。

8週齢のNudeマウスに四塩化炭素（0.3

mL/kg)を週2回、6週間(計12回)腹腔内投与し、慢性肝障害モデルを作製する(レシピエント)。これにADMPCを尾静脈より投与した。

この後も四塩化炭素投与は同様に6週間継続した。採血にて血中Albumin、AST、ALTおよびT-Bil値を測定比較するとともに、肝組織をマッソン・トリクローム染色とシリウス・レッド染色を実施、線維化の程度はシリウス・レッドにて染色される領域を線維化とし、組織面積に対するシリウス・レッド被染色領域の比率をもってADMPC投与・非投与対照群を比較評価した。なお、マッソン・トリクローム染色では、線維は青色に染色され、シリウス・レッド染色では線維は赤色で染色される。

Albumin値に差は認められなかったが、肝逸脱酵素であるASTおよびALTはADMPC投与群で抑制されており、解毒の指標の一つである総ビリルビン値も抑制されていた。

以上のように、今回用いた四塩化炭素慢性肝障害モデルでは、コントロール群での線維化比率11%に対してADMPC投与群で2%と肝線維化が抑制されており、本試験物投与の有効性が示唆された。これら結果は、本試験物の対象患者の治療にむけたPOCの取得を示唆するものである。

### 3)国内外における臨床試験・治験の状況

これまで国内及び海外において、同様あるいは同等の臨床試験・治験は報告されていない。進行中の関連するクリニカルトライアルについて、ClinicalTrials.govを用い、検索ワードに肝硬変および細胞治療として調査した(平成24年11月現在)。

#### 1.3.3. 本治験実施が可能であると判断した理由

本試験物は、慢性肝炎モデルにおいて肝線維化の抑制、血中ALT、ビリルビン値のを改善を認め、有効性は検証されている。加えて、健常ヌードラットを用いた単回投与毒性試験、同種細胞投与への外挿性を確保した脂肪組織由来多系統前駆細胞

(mlewrADMPC)のBrown Norwayラットにおける単回静脈内投与毒性試験において、本試験物および動物由来同等試験物投与に起因する全身への影響は認められず、安全性に関しても担保されている。

以上のような非臨床研究の結果を踏まえ、治験の実施は可能と考えられた。

#### 1.4. 予期される予防的、治療的又は診断的適応

肝硬変患者における肝線維化進行の抑制あるいは改善

## 2. 物理的・化学的及び薬剤学的性質並びに製剤組成

### 2.1. 薬剤学的性質並びに製剤組成

#### 2.1.1. 薬剤学的性質

本試験物は、外観は白色の細胞懸濁であり、次に示すような性質を持つ。無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験に適合する。基準及び試験方法は下表のとおりである。

### 3.1. 薬理作用

#### 3.1.1. 効力を裏付ける試験

##### 1) モデル動物

四塩化炭素( $\text{CCl}_4$ )による肝細胞直接障害モデルを用い、その肝線維化を組織学的

に検討することで、本試験物の有効成分たるADMPCの有効性を検証することとした。四塩化炭素モデルの特徴は、その持続投与により慢性肝障害環境下にあること、ADMPC移植後も四塩化炭素投与を継続することで、炎症環境を維持することにある。

本モデルでは、ヒト由来細胞であるADMPCを投与するため、免疫不全動物を用いることとし、具体的にはNudeマウスを選択した。免疫不全状態はNOD/SCIDマウスあるいはNOGマウスの方が厳しいものの、B細胞が欠損している場合は四塩化炭素投与による慢性肝障害が十分に評価できないとの報告があるためである（JCI. 2005）。

8週齢のNudeマウスに四塩化炭素（0.3 mL/kg）を週2回、6週間（計12回）腹腔内投与し、慢性肝障害モデルを作製する（レシピエント）。これにADMPCを尾静脈より投与した。

この後も四塩化炭素投与は同様に6週間継続した。採血にて血中Albumin、AST、ALTおよびT-Bil値を測定比較するとともに、肝組織をマッソン・トリクローム染色とシリウス・レッド染色を実施、線維化の程度はシリウス・レッドにて染色される領域を線維化とし、組織面積に対するシリウス・レッド被染色領域の比率をもってADMPC投与・非投与対照群を比較評価した。なお、マッソン・トリクローム染色では、線維は青色に染色され、シリウス・レッド染色では線維は赤色で染色される。

Albumin値に差は認められなかったが、肝逸脱酵素であるASTおよびALTはADMPC投与群で抑制されており、解毒の指標の一つである総ビリルビン値も抑制されていた。

以上のように、今回用いた四塩化炭素慢性肝障害モデルでは、コントロール群での線維化比率11%に対してADMPC投与群で

2%と肝線維化が抑制されており、本試験物投与の有効性が示唆された。

## 3.2. 毒性

### 3.2.1. 要約

本試験物の安全性を担保するため、1)本試験物を健常ヌードラットに、2)本試験物のラット類似細胞としてLewis rat から ADMPC を調製し、syngenic として Lewis rat、allogenic として Norway rat に、各々経尾静脈的に投与し、その全身毒性の発現について、単回投与毒性用量設定試験および単回投与毒性試験にて検討した。単回投与毒性用量設定試験は各々日本バイオリサーチ㈱と（財）食品薬品安全性センターにて、薬事法施行規則第43条「申請資料の信頼性の基準」に従って、単回投与毒性試験に関しては各々の施設でGLP適合にて実施した。なお、本試験物は初回届においては単回投与として治験計画が立案されたものであり、単回過量投与の安全性は単回投与毒性試験で担保するため反復投与毒性試験は実施していない。

### 3.2.2.ヌードラットを用いた全身毒性試験

本試験物の安全性を担保するための非臨床安全性試験の一環として、本試験物を健常ラットに経尾静脈的に投与し、その全身毒性の発現について評価することとした。

1) ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 (mlewrADMPC) の Brown Norway ラットにおける単回静脈内投与毒性試験のための予備試験

脂肪組織由来多系統前駆細胞の医薬品としての安全性評価を目的として、ラットに

おける単回静脈内投与毒性試験を実施するにあたり、投与量ならびに投与速度を設定することを目的に予備試験を実施した。

観察は投与日を観察第1日として観察第4日まで行った。 $2 \times 10^6$  cells/mLの被験細胞 (male Lewis rat 由来 ADMPC: mlewrADMPC) を 20 mL/kg、合計3例の雌ラットに 87.0 mL/hr の投与速度で投与した結果、一般状態の観察では、いずれの動物にも異常はみられず、観察最終日まで死亡は認められなかった。また、観察期間中の体重も3例とも順調に推移した。病理学検査の結果、3例とも腎臓に両側性の腎盂の拡張が観察されたほか、2例で肺に暗色域あるいは暗色点がみられ、軽度であるが気腫様を呈していた。

以上の結果から、 $2 \times 10^6$  cells/mL の mlewrADMPC を 20 mL/kg の容量、87.0 mL/hr の投与速度で投与しても、死亡を引き起こす可能性は少ないと考えられた。この試験の結果から本試験における投与容量を 20 mL/kg、投与速度は 87.0 mL/hr に設定した。

## 2) ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞

(mlewrADMPC) の Brown Norway ラットにおける単回静脈内投与毒性試験 (GLP 試験)

脂肪組織由来多系統前駆細胞の医薬品としての安全性評価を目的として、Brown Norway 系雌ラットに、同種異系統である Wistar Lewis 雄ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 (以下、mlewrADMPC) あるいは、同種同系統である Brown Norway 系雄ラット脂肪組織由来多系統前駆細胞 (以下、mbnrADMPC) を単回静脈内投与し、2週間にわたって観察する毒性試験を実施した。

$2 \times 10^6$  cells/mL の mlewrADMPC、mbnrADMPC あるいは媒体であるヘパリン

加リンゲル液を、20 mL/kg の割合でそれぞれ10例ずつの Brown Norway 系雌ラットに 87.0 mL/hr の投与速度で投与し、観察は投与日を観察第1日として観察第15日まで行った。

第15日に剖検した結果、腎臓の糸球体において限局的な塞栓が、肺においては mbnrADMPC 投与群で重量の増加、mbnrADMPC 投与群および mlewrADMPC 投与群で肺実質内に肉芽組織が観察された。これらの所見から、静脈内に投与された細胞は血流によって運ばれ、肺あるいは腎臓に定着した可能性が考えられた。

一方、他の器官における組織像には、定着した細胞により引き起こされた毒性変化はみられなかった。その他、一般状態、体重、血液学的検査所見に毒性変化を伺わせる変化は認められなかった。

異個体由来細胞投与により懸念される免疫反応については、胸腺、脾臓、下顎ならびに腸間膜リンパ節の組織には免疫異常を示唆する所見はなく、血中総タンパク量、アルブミン量および両者から算出されるグロブリン量、白血球数ならびに白血球百分率には変化はみられなかったことから、同種同系統および同種異系統由来の多系統前駆細胞の単回静脈内投与により、望ましくない免疫反応が生じる可能性は低いものと考えられた。

## 3.3. 薬物動態及び薬物代謝

本試験物の体内動態試験は現在計画中である。薬物代謝に関しては、本試験物は吸収・分布・排泄の経路を介してその効果を発揮するものではないため、当該試験は不要と判断した。またADMPCのヌードラットを用いた単回投与毒性試験、同種移植への外挿性を担保するラット同等製剤である脂肪組織由来多系統前駆細胞 (mlewrADMPC)

のBrown Norwayラットにおける単回静脈内投与毒性試験においても、本試験物投与に起因する全身への影響は認められなかった。したがって、安全性の観点からも、本試験物が投与部位以外に作用し影響を及ぼす可能性はないと考え、当該試験の実施は不要と判断した。

#### D . 考察

これまで再生医療等製品の開発が進んでいなかった要因として、本研究報告にあるような概要書記載のためのフォーマットで有用性試験の報告をしてこなかったことにある。本研究事業は、公的研究費により行われたものであり、ひとつの事業としての output のみならず、再生医療全体へのインパクトを与えるという outcome をもつ。本研究成果は常に使用できるわけではないが、これを参考に、わが国の再生医療の裾野が広がることを期待される。

#### E . 結論

肝硬変を対象疾患とし、経静脈的投与脂肪組織由来多系統前駆細胞を細胞医薬品として開発するため研究開発を実施してきた。本研究の到達点は治験届 package 構築であり、これまでに実施した有効性試験および非臨床安全性試験にかかる part を統合した。本研究成果として提示することで、今後多くの再生医療等製品が開発され、多くの国民を救うと信じている。

#### F . 健康危険情報

該当なし

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

- A) Hayakawa T, Aoi T, Umezaw A, Ozaw K, Yoji Sato, Sawa Y, **Matsuyama A**, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human somatic stem cells, Regenerative Therapy 1, in press
- B) Hayakawa T, Aoi T, Umezaw A, Ozaw K, Yoji Sato, Sawa Y, **Matsuyama A**, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogenic human somatic stem cells. Regenerative Therapy 1, in press
- C) Hayakawa T, Aoi T, Umezaw A, Ozaw K, Yoji Sato, Sawa Y, **Matsuyama A**, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human induced pluripotent stem (-like) cells. Regenerative Therapy 1, in press
- D) Hayakawa T, Aoi T, Umezaw A, Ozaw K, Yoji Sato, Sawa Y, **Matsuyama A**, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogenic human induced pluripotent stem (-like) cells. Regenerative Therapy 1, in press
- E) Hayakawa T, Aoi T, Umezaw A, Ozaw K, Yoji Sato, Sawa Y, **Matsuyama A**, Yamanaka S, Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of human embryonic stem (-like) cells. Regenerative Therapy 1, in press
- F) Kono K, Takada N, Yasuda S, Sawada R, Niimi S, **Matsuyama A**, Sato Y. Characterization of the cell growth analysis for detection of immortal cellular impurities in human mesenchymal stem cells. Biologicals. 2014 Dec 16.
- G) **Okura H**, Soeda M, Morita M, Fujita M, Naba K, Ito C, Ichinose A, **Matsuyama A**. Therapeutic potential of human adipose tissue-derived multi-lineage progenitor

cells in liver fibrosis. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Dec 6

- H) Moriyama H, Moriyama M, Isshi H, Ishihara S, Okura H, Ichinose A, Ozawa T, **Matsuyama A**, Hayakawa T. Role of notch signaling in the maintenance of human mesenchymal stem cells under hypoxic conditions. Stem Cells Dev. 2014 Sep 15;23(18):2211-24.
- I) Ozasa M, Sawada K, Iwayama T, Yamamoto S, Morimoto C, Okura H, **Matsuyama A**, Komoda H, Lee CM, Sawa Y, Kitamura M, Hashikawa T, Takedachi M and Murakami S. Periodontal tissue regeneration by transplantation of adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells. Inflammation and Regeneration, 2014, in press
- J) Kusakawa S, Machida K, Yasuda S, Takada N,; Kuroda T, Sawada R,; **Okura H**, Tsutsumi H, Kawamata S, Sato Y. Characterization of in vivo tumorigenicity tests using severe immunodeficient NOD/Shi-scid IL2Rgnull mice for detection of tumorigenic cellular impurities in human cell-processed therapeutic products
- K) Moriyama M, Moriyama H, Uda J, **Matsuyama A**, Osawa M, Hayakawa T. BNIP3 plays crucial roles in the differentiation and maintenance of epidermal keratinocytes. J Invest Dermatol. 2014 Jun;134(6):1627-35. doi: 10.1038/jid.2014.11. Epub 2014 Jan 8.
- L) 大倉華雪・**松山晃文** 細胞医療での申請にあたっての注意点—品質の観点から— 先進医療 NAVIGATOR II 再生医療・がん領域の実用化への TOPICS 2014. pp5-8
- M) 大倉華雪 **松山晃文** :「再生医療の開発および規制の歴史」再生医療. 情報機構 (印刷中)
- N) 大倉華雪 **松山晃文** :「再生医療にかかる規制の現状」日本臨床 (印刷中)
- O) 大倉華雪 **松山晃文** :「再生医療製品の品質管理と規制への対応」再生医療事業の課題解決のための手引書. 技術情報協会 (印刷中)

## 2 . 学会発表

### 【松山晃文】

- A) 「ヒト ES/iPS 細胞由来細胞製剤の品質管理」(招待講演)NPO バイオチップコンソーシアム事務局・2014/4/22
- B) 「再生医療からみた規制政策・知財戦略」(独)医薬基盤研究所・2014/06/06
- C) 「再生医療とレギュレーション」(招待講演)神戸ポートアイランド創薬フォーラム・2014/6/16
- D) 「先進医療 B とトランスレーショナルリサーチの実際」東京大学 CRC 講習会 2014/06/26
- E) 「創薬支援に向けたヒト由来試料の位置付けについて」厚労科研(創薬支援のためのバイオリソースデータベースのネットワーク整備と政策・倫理課題に関する研究) 班会議・2014/07/09
- F) 「再生医療のこれから」島津製作所内部セミナー・2014/07/25
- G) 「再生医療のビジネスモデル」(招待講演) ヒューマンサイエンス振興財団・2014/7/22
- H) 「再生医療とレギュラトリーサイエンス」(招待講演)第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会・2014/9/5
- I) 「再生医療法の成立と薬事法の再生医療等製品区分の創設 その展望と課題 - アカデミアの立場から - 」(招待講演)・2014/9/6
- J) 第 4 回学術大会シンポジウム 一般社団法人レギュラトリーサイエンス学会・2014/9/6
- K) 「再生医療分野における法規制のフレームについて」(招待講演)第 14 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2014 日本 SMO 協会・2014/10/4

- L) 「再生医療と非臨床試験」(招待講演)  
第10回霊長類医科学フォーラム 医薬  
基盤研究所霊長類医科学研究センター  
2014/11/12
- M) 「ヒト由来の生物資源の知財等の環境  
について」ワークショップ、TKP 品川  
カンファレンスセンター・2014/11/17
- N) 「再生医療のこれまでとこれから」(招  
待講演)第44回日本医事法学会大会  
日本医事法学会・2014/11/30
- O) 「ヒト多能性幹細胞を用いる再生医療  
製品での品質管理 A Case Study」(招待  
講演)バイオリジクスフォーラム第12  
回学術集会・2014/12/12
- P) 「再生医療における品質管理の考え方」  
(招待講演)第1回再生医療産業化展セ  
ミナー・2015/2/4
- Q) 「創薬・再生医療と知財」(講義)東京  
大学大学院教育学研究科・2015/2/14
- R) 「再生医療 その規制と知財」(講義)  
東京医科歯科大学セミナー・2015/2/24
- S) 「再生医療 その規制と知財」(招待講  
演)熊本大学平成26年度臨床研究セン  
ター/附属病院総合臨床研究部キックオ  
フ合同シンポジウム・2015/3/6
- T) 「iPS 細胞由来再生医療等製品の品質  
と安全性」(招待講演)第18回バイオメ  
ディカル研究室・2015/3/17

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含  
む)

- 1. 特許取得  
該当なし
- 2. 実用新案登録  
該当なし
- 3. その他  
該当なし