

## 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)

### 臨床試験（治験）プロトコール策定・薬事戦略相談 再生医療等製品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床試験の 実施にかかる基本的考え方の提示に関して

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）

#### 研究要旨

再生医療等製品の開発において、平成 24 年 5 指針に基づいて規制適合性を確認しつつ進めていくことは必須であるが、5 指針に記載の非臨床試験規制は抽象的であり、実践的でなかった。本研究では、幅広く再生医療等製品をターゲットとすることとし、臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床試験の実施にかかる基本的考え方を示した。

#### A．研究目的

再生医療等製品の開発において、平成 24 年 5 指針に基づいて、規制適合性を確認しつつ進めていくことは必須である。しかしながら、5 指針に記載されている非臨床試験に関しては抽象的な規制であり、実践的でなかった。本研究では開発製品のみを対象とするのではなく、幅広く再生医療等製品をターゲットとし、臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床試験の実施にかかる基本的考え方を示すことを目的とした。

#### B．研究方法

国際展開を見据え、平成 24 年 5 指針をベースに、ICH 規定と FDA の guidance を渉猟し、わが国の規制としてあるべき姿として取りまとめる。  
(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. 臨床試験の実施にあつては、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

##### 本基本的考え方の目的

本基本的考え方の目的は、ヒト臨床試験の範囲と期間に応じて、また、製造販売承

認を得るために推奨される、再生医療等製品の非臨床安全性試験についての基本的考え方を提示することにある。

各種非臨床安全性試験によって、現在の科学的水準に基づく合理的な要求事項が明らかにされると期待される。

この基本的考え方は、臨床試験の各相の実施時期を適正化し、3R（使用動物数の削減／苦痛の軽減／代替法の利用）の原則に従って動物の使用を抑え、再生医療等製品の開発のための資源を有効利用することに寄与する。そのため、安全性評価のための新しい *in vitro* 代替法の利用について考慮すべきである。これらの代替法は、バリデーションが科学的合理的に実施されれば、現在の標準試験法の代わりに利用可能である。この基本的考え方によって、再生医療等製品の安全で倫理にかなった開発が促進され、新たな再生医療等製品を一層早く患者に届けられるようになると期待される。

## 背景

ここに示す基本的考え方は、再生医療等製品の臨床開発の各段階を実施するのに必要な非臨床安全性試験の範囲を明確にするものである。この基本的考え方は、臨床試験の実施及び製造販売承認を行うために必要な非臨床安全性試験の種類と期間、そして実施時期について示すものである。

治験依頼者は、臨床試験の際、治験製剤の投与に先立って、治験依頼者が提案する臨床試験が合理的に安全だという結論の根拠となるような安全性に関する適切な情報を提供しなければならない。必要とされる動物試験 (*in vivo*) および他の試験 (*in vitro*) の種類、期間、範囲は、提案された臨床試験の投与回数、期間や投与後の細胞動態など細胞特性に応じて異なるため、早期から

規制当局と相談を行うことが望ましい。非臨床安全性試験 package の組み立ては、ヒトにおける再生医療等製品の治験製剤投与の安全性を予測するのに役立つものである。したがって、該細胞製剤の有効成分である細胞の特性や作用機序 (Mode of Action; MOA) を理解した上で、適応疾患の病理病態を適切に反映した動物モデルを選択し、当該動物モデルにおいて臨床での投与方法・投与手段および投与経路での安全性を議論できるか検討を加え、当該投与方法でモデル動物にて Proof of concept (POC) が取得され、POC の取得において当該細胞の MOA が病態改善に適切に寄与しているかを検討できるよう、package として組み立てることが望まれる。これら非臨床試験の結果は、臨床試験計画における適応症および用法用量あるいは治験デザインを明確化する上で参考になる。なお、再生医療等製品は新しい製造工程・手法により製造られる場合が多いと想定され、ヒトへの使用経験のない薬剤の多くは正式な安全性試験や臨床試験が行なわれていない成分を含んでおり、それらが工程由来不純物として最終製品に残存することが想定される。

再生医療等製品の評価が必要としているのは、入念なリスク・ベネフィット分析であり、低分子医薬品等の審査経験でえられる知見や、さまざまなガイドライン、ガイダンスを合理的に援用することで、過不足ない安全性および有効性の評価を行うことにある。

## 本基本的考え方の適用範囲

再生医療等製品の製造販売承認のための非臨床安全性評価には、通常、効能裏づけ試験、一般安全性試験、体内動態試験 (運命試験)、要に応じて実施すべき安全性薬理試験、およびそのほか特殊安全性試験が

ある。多能性幹細胞等を原材料として使用する場合やあるいは中間体として多能性能を獲得する工程を含む等、懸念すべき特別な理由がある再生医療等製品の場合には、生殖発生毒性試験や造腫瘍性の評価も含まれる。その他、特殊安全性試験である免疫毒性試験及び幼若動物を用いる安全性試験に関する非臨床試験は、個々の事例に応じて実施すべきであり、非臨床試験packageの中での位置づけを明確化し、非臨床安全性試験での必要性や実施される臨床試験との関係が示されるべきである。

本基本的考え方は、再生医療等製品の開発において通常起こり得る状況に適用されるものであり、再生医療等製品開発のための一般的な指針としてみなされるべきである。非臨床安全性試験及び臨床試験の計画やデザインは、科学的かつ倫理的に適切なものでなくてはならない。

開発中の再生医療等製品が、現在治療法のない生命を脅かす疾病又は重篤な疾病を適応とする場合、個々の事例に応じて毒性学的評価と臨床開発を進め、最適かつ迅速な再生医療等製品開発が行われることが必要である。これらの事例や革新的な治療法では、特定の試験の、簡略化、延期、省略、又は追加もあり得るであろう。

### 一般原則

再生医療等製品の開発プロセスは、動物及びヒトから得られた安全性及び有効性情報の評価を行いながら、段階的に進めるものである。非臨床安全性評価の主たる目的は、標的臓器および投与経路・投与デバイスを含む投与方法（用法）、用量依存性、MOAおよびその生着との関係、及び適切な場合には回復性についての安全性の特徴を明らかにすることである。これらの情報は、初めてヒトを対象とした治験を行う際の安

全な用法および初回投与量と用量範囲を推定する上で、また臨床で有害事象をモニターするためのsurrogate markerを明らかにするために用いる。臨床開発の開始時までにこなされる非臨床安全性試験は、通常限られたものであるが、臨床試験の諸条件下で現れる可能性のある有害作用を十分に検証しうるものでなくてはならない。

臨床試験を実施するのは再生医療等製品の安全性及び有効性を明らかにするためであり、最初は比較的低い投与量で少数の被験者を対象として行われるかもしれない。引き続き実施される臨床試験では、通常、投与量が増やされ、対象患者数も増加する。臨床試験の拡大は、先行する臨床試験で十分な安全性が実証されていることに加えて、臨床開発の進行と並行して実施される非臨床安全性試験からの追加情報に基づいて行われるべきである。

臨床又は非臨床試験でみられた重篤な有害所見は、臨床試験の継続に影響することがある。臨床的意義を包括的に捉えた上で、これらの有害所見を評価し、追加の非臨床試験ないし臨床試験の必要性やデザインを決定すべきである。

特に再生医療等製品での臨床開発では、臨床試験の各段階を区別しない傾向が広がっていることから、本文書では、場合によっては、非臨床試験と関連付ける臨床試験を、臨床各相ではなく臨床試験の期間、対象被験者の数、被験者の特性、また適応疾患の患者数によっても区別している。

### 動物使用の削減、改善、代替に関する原則

可能な場合には一度の試験で効能裏づけ試験と安全性試験、あるいは安全性薬理試験等を併合試験として実施することで、また、合理的に説明できる範囲にで最終評価

項目を持った多様な動物群の代わりに中大動物を用いる非臨床試験での最終的評価を用いることで、一つの種類の動物の使用を削減することができる。

苦痛の管理や人道的な評価項目を組み込んだり、非侵襲的なモダリティイメージングを用いるといったような改善も指向できる。

代替手段が存在しないしは開発されうる場合になされる、*in vitro* 試験を含む合理的な動物試験の代替も想定できる。

#### 非臨床計画の目的

非臨床試験の実施は、治験製剤の開発過程全体のうちの重要な要素の一つである。再生医療等製品に関する非臨床計画を十分なものにするための目的は次のようなものである。

- a. 生物学的な妥当性の確立。
- b. 生物学的に活性を示す投与量の特定。
- c. 開始時の投与量、用量漸増の計画、投与方法の選択
- d. 提案された臨床時の治験製剤の 投与経路（投与方法）の、実現可能性と相対的安全性の確立。
- e. 患者の適格性基準の実証（選択基準、除外基準の合理的実証）
- f. 臨床時モニタリングの指針となる生化学的、生理学的あるいはそれ以外の適切な surrogate marker パラメータの特定。
- g. 感染症の伝播など潜在的な公衆衛生に対する危険性の特定。

#### 対象疾患・臓器によるリスク評価

非臨床安全性試験において、対象疾患の特異性と細胞特性を勘案し、安全性上の懸念事項を適切に議論する必要がある。投与臓器については、中枢、循環、呼吸器系を治療目的としている場合、安全性薬理試験

を実施し、臓器傷害の発生によるリスクと細胞特性に応じた付加的リスクに関して考察する必要がある。

#### 投与方法によるリスク評価

投与方法により、細胞による塞栓症あるいは細胞の容量による周辺組織圧排など検討すべき事項を明示し、そのリスクを評価しうる非臨床試験系を組み立てる必要がある。

#### 全体的な非臨床試験 package の組み立て

特定の患者集団への 再生医療等製品の投与を妨げないための非臨床計画は、包括的で、既知あるいは *in vitro* 試験を含む非臨床試験にて明らかにされた細胞特性に基づいて議論されなければならない。特定の試験それぞれの目的を満たす適切な *in vitro* 試験系、動物種、モデルを用いて試験を段階的に進めることが望ましい。再生医療等製品治験製剤の非臨床試験をデザインする際には以下のことすべてが考慮されなければならない。

- a. 標的細胞の表現型
- b. 細胞源
- c. 生体外でなされる操作（たとえば、選択、精製、増殖、活性化を含む、manipulation すべて）
- d. 生物学的に適切な反応を得るのに必要な最小細胞投与量及び至適細胞投与量（用量）
- e. 望ましくない反応を生んだ細胞投与量とその発症機序
- f. 体内動態
- g. 投与された細胞に対する宿主の免疫反応の可能性の検討
- h. 潜在的な局所および全身安全性

非臨床試験で用いられる 再生医療等治験製剤

可能であれば、適応患者に投与される 再生医療等治験製剤は検証的な非臨床試験で

用いられることが望ましい。非臨床での使用が意図された製剤ロットと臨床での使用が意図された製剤ロットとの類似点と相違点は、治験の提出書類において強調され、議論されるべきである。

動物実験による投与方法・投与機器の検討

臨床時の投与経路を動物モデルで再現すべきである。なお、製剤投与の方法に関連する潜在的风险を評価するために、中大動物で行われる検証的な非臨床試験において用いられる投与方法・投与機器は、計画された臨床時の投与機器と同一であることが望ましい。

### 動物種の選択

選択された動物種は、ヒトにおいて予想されるのと同様の、再生医療等治験製剤に対する生物反応を示すべきである。もっとも適切な動物種を選択する際に考慮されるべき要因は以下のものである。

- a. 生理機能と解剖学的構造の点におけるヒトとの類似性
- b. 再生医療等製品に対する免疫寛容度
- c. 事前に計画された投与手法・機器の使用可能性
- d. 非標準的でない試験動物種、たとえば遺伝子組み換えマウスや大型動物のような試験動物種の場合、適切な正当化がなされることで、上記の要因を満たすことができる。

モデル動物の選択にあっては、生物学的に適切な動物種、および疾患、損傷動物モデルの選択に関する議論に関して追加の考慮は以下のものを含む。

- a. 製剤投与における解剖学的部位にアクセスすることができる。
- b. 標的となる臓器・組織に、特定の投与量の細胞をその集団としての細胞特性を

変化させることなく投与できる。

- c. 再生医療等製品の安全性に関する長期の評価を可能にする免疫不全動物あるいは免疫不全状態とした動物を利用できる。

再生医療等製品に関する適切な動物種、モデルの選択に関して主に議論されるべきことは、その動物の、投与された治験製剤に対する免疫寛容度である。ヒト再生医療等製品では免疫反応により安全性あるいは有効性が示しえない場合、非臨床試験においては類似細胞製剤を投与することもまた、許容可能な、取られうる選択肢の一つである。しかしながら、類似細胞製剤を用いた非臨床試験が実施されるとしたら、生物活性や分子調節機構、不純物、混入物質が潜在的に異なっているために、特に安全性データの妥当性に関する不確実性が生じる。それゆえ、もしこのような非臨床試験過程をたどるなら、臨床開発を目指しているヒト細胞製剤に対する動物細胞製剤の類似の程度が特徴づけられるべきである。その際の評価 surrogate marker の例は次のようなものである。

- a. 原材料としての細胞・組織の、サンプル摘出手順の同等性。
- b. 細胞の同定、単離、増殖、生体内培養に関する手順の同一性。
- c. 細胞成長動態(たとえば、細胞倍加時間、細胞増殖曲線、細胞増殖停滞期)。
- d. 表現型と機能特性(たとえば、成長因子とサイトカインの分泌、細胞集団特有の表現型、遺伝子型マーカー)。
- e. 最終製剤の、製剤設計、細胞足場を播種する手順(必要があれば)。
- f. 最終製剤の保管状態と細胞の生存率。

### 疾患・損傷動物モデルの選択

非臨床安全性試験に用いる動物は、健常

動物である場合が多いと想定されるが、疾患、損傷動物モデルにおいてなされる非臨床安全性試験も、再生医療等製品の臨床試験を許容するデータを取得するための投与量と活性、安全性との関係についての知見を与える場合がある。

再生医療等製品に共通する特徴のため、疾患、損傷動物モデルは、これらの製剤の活性や安全性を評価する点では、健康な動物よりも好ましい場合もある。健常動物を用いる場合と疾患・損傷動物モデル選択にあつては、投与方法・経路および MOA の観点から、安全性面での worst case を想定して選択されなければならない。疾患・損傷動物モデルを用いた場合、安全性上の懸念（リスク）と予測される適応症患者の得るであろう利益（ベネフィット）のリスク・ベネフィット比を勘案することも可能で、特に希少疾病を適応症とした再生医療等製品の場合には奨励されうる。

さらに、疾患・損傷動物モデルの使用は、臨床試験における安全性上のモニタリングに適用可能な surrogate marker を特定できる可能性がある。

治験の提出書類に示されているべき情報は、選択された動物モデルの次のような有用性、能力を支持する情報であるべきである。すなわち、標的疾患集団の発症病態生理に外挿できることということと、以下の一つひとつを考慮した、再生医療等治験製剤の安全性についての評価を可能にしているということである。

- a. 疾患・損傷動物モデルの発症病態生理と、ヒトの疾患・損傷の発症病態生理学の類似点と相違点およびその外挿可能性。
- b. 再生医療等製品治験製剤の効能、安全性に対して、動物の疾患・損傷状態が持っている効果（すなわち、試験中の特定の

製剤および投与方法に対する、動物の感受性。安全性試験では worst case であることの提示が必要）。

現存の疾患、損傷状態に対して、投与された治験製剤が持っている有害作用（すなわち、現存の疾患の状態を悪化させることや新たな疾患、安全性への懸念事項を惹起すること）。

### 一般安全性試験のための高用量選択

安全性試験においては、十分に高倍数の用量又は投与可能な最大用量（MFD（MAXIMUM FEASIBLE DOSE））を用いることで臨床的に意味のある影響として、どのような有害作用が生ずる可能性があるかを十分に明らかにすることができる。この限界量を設けることで、臨床での安全性予測に有用でない（高）用量を動物に投与することを避けることができる。

造腫瘍性の指標が一般安全性試験に組み込まれる場合には、投与可能な限界用量に基づいて設定されるべきである。

### ヒト初回臨床投与量の算出

ヒトへの初回投与量の算出は、初めてヒトに投与する臨床試験に参加する被験者の安全を確保するための重要な要件である。推奨されるヒト初回投与量の決定にあたっては、薬理学的な用量反応性や、薬理学的/安全性プロファイル及び体内動態を含む、関連する全ての非臨床試験データを考慮すべきである。

一般的に、投与経路が臨床試験に外挿可能である最適な動物種で実施された非臨床安全性試験で求められた安全性用量が、最も重要な情報となる。また、臨床試験の開始用量は、再生医療等製品の有効成分である細胞としての特性、及び臨床試験のデザインといったさまざまな要因を考慮して設定

される。

ヒトにおける早期探索的臨床試験は、臨床開発で通常求められるものよりも少ない、もしくは異なる種類の非臨床データに基づいて開始できるため、臨床試験の開始用量（及び最高用量）の算出方法も異なる。

### 検証相の臨床試験のための製剤開発

再生医療等製品治験製剤の開発が検証相の臨床試験に進んだら、risk-based approach の手法により、既存の非臨床試験についての考察をくわえ、必要に応じて追加の非臨床試験が実施されるべきである。

### 動物実験実施基準

あらゆる非臨床安全性試験は可能な限り GLP に準拠して実施されるべきである。しかしながら、再生医療等製品の開発は新たな領域であるため、GLP 規制が整備されているわけではなく、GLP の精神に基づいて実施されることを許容する

### D . 考察

平成 24 年 5 指針は、哲学として世界最高水準の通知である。しかしながら、再生医療等製品は開発後に国内にとどまらず、国際展開すべきことを考えると、規制 issue を明確に提示する必要がある、また国際協調が可能な記載であるべきである。そのため、ICH 規定と FDA の guidance を涉猟し、わが国の規制としてあるべき姿として取りまとめることとした、本分担研究の方向性は適切であるといえる。

### E . 結論

再生医療等製品の開発において、平成 24 年 5 指針に基づいて規制適合性を確認しつつ進めていくことは必須であるが、5 指針に記載の非臨床試験規制は抽象的であり、実践的でなかった。本研究では、幅広く再生

医療等製品をターゲットとすることとし、臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床試験の実施にかかる基本的考え方を示した。

### 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) 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.
- K) 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
- L) 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)
- M) 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)
- N) 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
- 「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