

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム  
「疾患・組織別実用化研究拠点(拠点A)」  
(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine  
Centers for Clinical Application Research on Specific Disease/Organ  
(Type A)
- 研究開発課題名 : (日本語) iPS細胞を用いた心筋再生治療創生拠点  
(英語) Center for the development of myocardial regenerative treatments using  
iPS cells
- 研究開発担当者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科 教授 澤 芳樹  
所属 役職 氏名 : (英語) Osaka University Graduate School of Medicine, Professor,  
Yoshiki Sawa
- 実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語)  
開発課題名 : (英語)
- 研究開発分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名 : (英語)

## II. 成果の概要（総括研究報告）

### 和文

当拠点（拠点長：澤 芳樹、大阪大学大学院・医学系研究科・教授）では、これまでに京都大学 iPS 細胞研究所で樹立された最頻度 HLA ホモドナーから樹立された iPS 細胞をもちいて、大量培養システムにて心筋細胞に分化誘導させ、自律拍動する心筋細胞シート（iPS 細胞由来心筋細胞シート、iPS-CM シート）を形成させること、これを心不全モデル動物に移植すると心機能の改善が認められることを示してきた。また、iPS-CM シートからは血管新生等を促進する各種サイトカインが産生遊離されること、さらにラット梗塞心に移植された iPS-CM シート中の心筋細胞がレシピエント心と同期して収縮弛緩していることを大型放射光 Spring-8 による測定で確認したこと、などを報告してきた。

一方、他家移植で問題となる免疫拒絶に関連した基礎研究を並行して行っており、今年度は iPS 細胞他家移植において、免疫拒絶反応の指標となる活性化マクロファージを検出する PET イメージングシステムの開発を行った。

他家移植で必然的に生じる免疫学的拒絶反応を評価し、コントロールするために、簡便かつ低侵襲な画像診断が有用である。免疫拒絶の際活性化するマクロファージのミトコンドリア外膜は translocator protein (TSPO) が高発現することから、TSPO をターゲットとした PET 画像は、活性化マクロファージの集積を定量的に同定でき、臨床応用できる画像技術として報告されている。本研究ではマウス iPS 細胞由来心筋細胞の同種他家移植において、TSPO リガンドである DPA を RI 標識し、 $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET 画像によりレシピエントの心臓に集積する活性化マクロファージを可視化・定量化することを試み、下記の結果を得た(Kashiyama N, et al. PLoS One. 2016;11(12):e0165748)。

① $^{18}\text{F}$ -DPA-714 は尾静脈投与により、心臓に生理的に取り込まれることを確認し、心臓組織に取り込まれたトレーサーは PET 画像で測定した  $\text{SUV}_{\text{MAX}}$  と有意に相関した。

②ルシフェラーゼ遺伝子を導入した B/6 マウス由来の iPS-CM シートを、Balb/c（同種他家）と B/6 のマウスの心臓表面に移植し、経時的に蛍光強度を追跡した結果、同種他家移植群では移植後 7 日目以降に移植細胞が有意に減少し、強い免疫拒絶反応が生じていることが示唆された。

③ $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET 画像において、同種他家移植群の 7、10 日目における uptake ratio は他群と比較して有意に高かった。

④同種他家移植群の 7、10 日目ではマクロファージ、T リンパ球の浸潤が有意に強いことが免疫組織化学的に認められた。

⑤同種他家移植分の 7 日目での心臓組織におけるマクロファージ活性(MCP-1, TSPO)や、免疫拒絶関連サイトカイン(IL-1 $\beta$ , IL-2)の発現は他群と比較して有意に高く、PET 画像における uptake ratio と活性化マクロファージのマーカー発現量との間には有意な相関が認められた。

以上の結果から、 $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET 画像は同種他家 iPS 細胞移植における活性化マクロファージの集積を定量的に可視化でき、免疫学的拒絶反応の非侵襲的な定量評価に有用であることが示された。 $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET はすでに臨床でも使用されており、iPS 心筋細胞移植後の炎症評価に有用と考えられる。

当拠点ではこれまでに、カニクイザルを用いて、MHC 適合移植における移植細胞の生着に対する免疫抑制剤の効果、および万が一腫瘍が形成された場合の高感度の検出法の検討と免疫抑制剤中止後の応答反応を報告しており、免疫拒絶等のコントロールに向けての知見が集積しつつある。

## 英文

Center for the development of myocardial regenerative treatments using iPS cells (Director: Prof. Yoshiki Sawa, Osaka University Graduate School of Medicine) aims to establish the novel therapy of iPS-derived cardiomyocyte sheet transplantation in treating for heart failure. We successfully created cardiomyocyte sheet under assumption of clinical use. Human iPS cells of healthy donors with homozygous HLA (human leukocyte antigen), which were offered by Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University, were cultured using a bioreactor of large-scale, feeder-free and three-dimensional culture system. During cell culture, iPS cells were induced to differentiate into cardiomyocytes, and were created as a cell-sheet that beats autonomously. Implantation of iPS-derived cardiomyocyte (iPS-CM) sheet showed therapeutic effect using animal model of myocardial infarction via angiogenic cytokines secreted by iPS-CM. Furthermore, implanted iPS-CM contracted synchronously with recipient myocardium in the infarction of rat model, which was detected by Spring-8 large synchrotron radiation. One of the critical concerns of iPS cell therapy using HLA homo donor cell is immuno rejection induced by alloantigen. We already evaluated that donor cell survival following MHC-matched transplantation using immunosuppressant in non-human primates. Just in case, we also developed sensitive detection system for teratocarcinomas arising from allo iPS-CM and effect of immunosuppressant. To control immuno reaction, diagnostic imaging would be effective because of minimal invasion. This year, we attempted to develop positron emission tomography (PET) imaging system, which visualize accumulated active macrophages after allogenic cell transplantation. Using  $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET imaging, activated macrophages in the recipient heart was visualized and quantified by detecting RI-labeled DPA-714 (translocator protein TSPO ligand), which is highly expressed in activated macrophages. As a result, the  $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET imaging study enabled quantitative visualization of the macrophages-mediated immune rejection of the allo iPS-CM. DPA-714 is already used as a marker in PET imaging clinical settings.  $^{18}\text{F}$ -DPA-714-PET imaging in monitoring immuno reaction of patients following iPS-CM transplantaion will become an effective tool.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 6件、国際誌 11件)

[和文]

1. 宮川繁. 細胞シートを用いた心筋再生治療の現状と展望. 日薬理誌. 2016, 147, 269-271
2. 宮川繁. 心不全における iPS 細胞由来心筋細胞シート開発の現状と展望. 日本臨床. 2016, 74, 667-70
3. 坂田泰史 「重症心不全治療の現状と課題」大阪府内科学会誌、25 巻 1 号、2016 年、p2-6
4. 坂田泰史 「重症心不全治療のパラダイム・シフト」、Therapeutic Research、37 巻 7 号、2016 年、p625

5. 中本敬、坂田泰史 「慢性心不全の薬物療法」、医学のあゆみ、259 巻 14 号、2016 年、p 1270-1275
6. 澤 芳樹. 心臓血管外科における再生医療と分子生物学. 胸部外科 2017, 70, 9 - 13

[英文]

1. Nakagawa A, Naito AT, Sumida T, Nomura S, Shibamoto M, Higo T, Okada K, Sakai T, Hashimoto A, Kuramoto Y, Oka T, Lee JK, Harada M, Ueda K, Shiojima I, Limbourg FP, Adams RH, Noda T, Sakata Y, Akazawa H, Komuro I. Activation of endothelial  $\beta$ -catenin signaling induces heart failure. Scientific reports. 2016 年 6 巻 p25009
2. Kondo T, Yamada T, Morita T, Furukawa Y, Tamaki S, Iwasaki Y, Kawasaki M, Kikuchi A, Kawai T, Takahashi S, Ishimi M, Hakui H, Ozaki T, Sato Y, Seo M, Sakata Y, Fukunami M. The CHADS2 score predicts ischemic stroke in chronic heart failure patients without atrial fibrillation: comparison to other stroke risk scores. 2016 Jun 21
3. Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, Kitamura T, Minamiguchi H, Okuyama Y, Uematsu M, Yamada T, Iwakura K, Hamasaki T, Sakata Y, Sato H, Nanto S, Hori M, Komuro I, Sakata Y; OACIS investigators. Clinical Impact of Ventricular Tachycardia and/or Fibrillation During the Acute Phase of Acute Myocardial Infarction on In-Hospital and 5-Year Mortality Rates in the Percutaneous Coronary Intervention Era. Circ J. 2016 Jun 24;80(7):1539-47.
4. Sakaguchi T, Hirata A, Kashiwase K, Higuchi Y, Ohtani T, Sakata Y, Koretsune Y, Yasumura Y. Transtubular Potassium Concentration Gradient as a Surrogate Measure of Arterial Underfilling in Acute Decompensated Heart Failure. Circ J. 2016 Jul 7
5. Masuda S, Miyagawa S, Nakamura T, Khurram MA, Sawa Y. Brentuximab vedotin for CD30-positive tumours. Lancet Oncol. 2016 Sep;17(9):e371.
6. Hashimoto A, Naito AT, Lee JK, Kitazume-Taneike R, Ito M, Yamaguchi T, Nakata R, Sumida T, Okada K, Nakagawa A, Higo T, Kuramoto Y, Sakai T, Tominaga K, Okinaga T, Kogaki S, Ozono K, Miyagawa S, Sawa Y, Sakata Y, Morita H, Umezawa A, Komuro I. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells From Patients With Duchenne Muscular Dystrophy and Their Induction to Cardiomyocytes. International heart journal. 2016 年 57 巻、1 号、p112-117
7. Masuda S, Miyagawa S, Fukushima S, Nakamura T, Khurram MA, Ishikawa T, Saito A, Sawa Y. Expandable progenitors from induced pluripotent stem cells. Nat Rev Cardiol. 2016 Oct;13(10):574.
8. Takanari H, Miwa K, Fu X, Nakai J, Ito A, Ino K, Honda H, Tonomura W, Konishi S, Opthof T, van der Heyden MA, Kodama I, Lee JK. A New In Vitro Co-Culture Model Using Magnetic Force-Based Nanotechnology. Journal of cellular physiology. 2016 年 231 巻、10 号、p2249-2256
9. Kashiwama N, Miyagawa S, Fukushima S, Kawamura T, Kawamura A, Yoshida S, Harada A, Watabe T, Kanai Y, Toda K, Hatazawa J, Sawa Y. Development of PET Imaging to Visualize Activated Macrophages Accumulated in the Transplanted iPSc-Derived Cardiac

Myocytes of Allogeneic Origin for Detecting the Immune Rejection of Allogeneic Cell Transplants in Mice. PLoS One. 2016 Dec, 8;11(12):e0165748.

10. Miyagawa S, Domae K, Yoshikawa Y, Fukushima S, Nakamura T, Saito A, Sakata Y, Hamada S, Toda K, Pak K, Takeuchi M, Sawa Y. Phase I Clinical Trial of Autologous Stem Cell-Sheet Transplantation Therapy for Treating Cardiomyopathy. J Am Heart Assoc. 2017 Apr 5;6(4). pii: e003918.
11. Okada K, Miyata T, Sawa Y. Insurance systems and reimbursement concerning research and development of regenerative medicine in Japan. Regen Med. 2017 Mar;12(2):179-186.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Translational research of Cell sheet-based myocardial regeneration therapy, symposium Miyagawa S, Sawa Y. The 24<sup>th</sup> Annual Meeting of Asian Society of Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2016/4/6 国外
2. BET Protein Antagonist is Potent in Eliminating Residual Undifferentiated Cells from Human iPS-derived Cardiomyocytes in Synergy with CDK Inhibitors, poster, Masuda S, Miyagawa S, Fukushima S, Kaori Okimoto, Chika Tada, Yumi Ueda, Kohei Kawaguchi, Atsuhiko Saito, Sawa Y. 14th International Society for Stem Cell Research. 2016/6/22 国外
3. Electrical properties of stem-cell derived cardiac tissues experimental platforms for research and development. ポスター。Lee JK. De La Salle University, Manila. 2016/9/21 国外
4. The Clinical Superiority of MHC-matched Allotransplantation of Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocytes Sheets on Improvement of Cardiac Function and Graft Survival in Non-Human Primate Ischemic Cardiomyopathy Model, Poster, Kashiyama N, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Masuda S, Yoshida S, Ueno T, Kuratani T, Toda K, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
5. Effectiveness of human iPS cell-derived cardiac 3D-tissue constructs with cardiomyocytes and endothelial cells, Oral, Yokoyama J, Miyagawa S, Fukushima S, Takamura Y, Shima Y, Akashi M, Toda, K, Ueno T, Kuratani T, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14, 国外
6. A Promising in Vitro Treatment to Reduce Tumorigenicity in iPSC-Based Cardiomyogenesis Therapy by Antibody-Drug Conjugate Selectively Targeting Contaminating Undifferentiated iPSCs, Oral, Sougawa N, Miyagawa S, Fukushima S, Kawamura A, Ito E, Yokoyama J, Masuda S, Saito A, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/15 国外
7. Building a new drug screening system for evaluating drug response and toxicity by three dimensional cardiac constructs derived from human induced pluripotent stem cells. Poster, Takeda M, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Ito E, Harada A, Matsuura R, Matsunaga Y, Noriko Mochizuki-Oda, Matsusaki M, Akashi M, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外

8. Muscle derived new cell population has therapeutic potentials through paracrine effects in cell-sheet transplantation in a rat ischemic cardiomyopathy model, Poster, Iseoka H, Miyagawa S, Fukushima S, Saito A, Masuda S, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
9. Resveratrol improves the purity of cardiomyocytes derived from human pluripotent stem cells after differentiation, Poster, Shiozaki M, Miyagawa S, Fukushima S, Masuda S, Ishikawa T, Saito A, Sato Y, Sawa Y, American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
10. Xeno-Free Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocyte Cell Sheet Transplantation Promise the Safety and Effectiveness in the Treatment for Heart Failure, Poster, Shiozaki M, Miyagawa S, Fukushima S, Minami I, Yajima S, Domae K, Saito A, Asada T, Nakatsuji N, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
11. A Pivotal Role of Synthetic Smooth Muscle Cells Activated by Hepatocyte Growth Factor In Extracellular Matrix Modulation-Related Functional Recovery Post-Cell Sheet Transplantation in a Rat Chronic Myocardial Infarction Model, Poster, Shiozaki M, Miyagawa S, Fukushima S, Yoshioka D, Saito A, Sakai Y, Matsumoto K, Sawa Y, American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
12. A Novel Purification Method of Cardiomyocytes Derived from iPS Cells Based on Their Affinity to Laminin-221 towards clinical applications, Poster, Ohashi F, Miyagawa S, Fukushima S, Imanishi Y, Yoshida S, Saito A, Masuda S, Iseoka H, Ito E, Sameshima T, Sekiguchi K, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
13. An Effective Practical Freezing Method of Human Induced Pluripotent Stem Cells Derived Cardiomyocytes Toward a Clinical Application, Poster, Ohashi F, Miyagawa S, Fukushima S, Imanishi Y, Yoshida S, Saito A, Masuda S, Iseoka H, Ito E, Sameshima T, Sato Y, Sawa Y. American Heart Association Scientific Sessions, 2016/11/14 国外
14. Tissue Clearance Technique Enables to Investigate Three-Dimensional Distribution of Cardiac Sympathetic Nervous System. ポスター。Yokoyama T, Lee JK, Miwa K, Tomoyama S, Nakanishi H, Yoshida A, Miyagawa S, Sawa Y, Sakata Y. New Orleans Ernest N Morial Convention Center. 2016/11/15 国外。
15. In Vitro Model of Allogenic Cell Transplantation for Conduction Defects - Electrical Coupling Between Rat iPS Cell-Derived Cardiac Cells and Rat Native Cardiac. ポスター。Yoshida A, Lee JK, Miyagawa S, Sawa Y, Sakata Y. New Orleans Ernest N Morial Convention Center. 2016/11/15 国外
16. Three-dimensional imaging of Transparent Hearts Revealed Abnormal Distribution Cardiac Sympathetic Nerves in Mice with Myocardial Infarction. 口頭。Yokoyama T. 東京コンベンションホール。2016/12/16 国内
17. Three dimensional Architecture of the Cardiac Sympathetic Nervous System in Tissue-Cleared Hearts of Mice of after Myocardial Infarction. ポスター。Yokoyama T, Lee JK, Miwa K, Miyagawa S, Sawa Y, Sakata Y, Komuro I. Ventura Beach Marriott, USA 2017/2/8 国外

18. 心不全外科学における再生医学の現状と展望～再生医学は心不全治療に変革をもたらすか？～、口演、宮川 繁、第 116 回日本外科学会、2016/4/14-16、国内
19. 「巨大な右冠動脈瘤を呈した右冠動脈左室瘻の一例」仙石薫子、大西俊成、木岡秀隆、大谷朋仁、勝木桂子、森本裕美子、藤田麻理子、戸田宏一、澤芳樹、山口修、中谷敏、坂田泰史、第 27 回日本心エコー図学会学術集会（大阪市、2016 年 4 月 22 日）
20. 「心筋症が疑われた症例の最終診断名とその臨床的特徴」石原里美、大谷朋仁、木岡秀隆、塚本泰正、中本敬、中村憲史、千村美里、山口修、斎藤能彦、坂田泰史、第 2 回心筋症研究会（松本市、2016 年 5 月 13 日）
21. 「がんサバイバーにおける潜在的な心機能障害」山口修、向井幹夫、坂田泰史、第 2 回心筋症研究会（松本市、2016 年 5 月 13 日）
22. 心筋再生医療の現状と展望、口頭(特別講演)、澤 芳樹、第 199 回近畿外科学会、2016/5/14、国内
23. 重症心不全に対する心筋再生治療の現状と展望、口演、澤 芳樹、第 63 回麻酔科学会、2016/5/26-28、国内
24. Ca 感受性蛍光プローブ蛋白発現による iPS 細胞由来心筋細胞興奮特性の長期観察技術 の開発、ポスター、三輪佳子、李鍾國、安河内絢、大倉正道、中井淳一、坂田泰史、宮川繁、澤芳樹、第 37 回日本炎症・再生医学会、京都勧業会館 みやこめっせ 京都 2016/6/12 国内。
25. 外科領域における再生医療、口頭(特別講演)、澤 芳樹、第 41 回日本外科系連合学会学術集、2016/6/16、国内
26. 再生医療に鼓動を、口演(特別講演)、澤 芳樹、第 70 回日本食道学会、2016/7/4-6、国内
27. 重症心不全に対する再生治療の現状と展望、口演、宮川 繁、第 21 回日本冠動脈外科学会、2016/7/14-15、国内
28. 重症心不全における再生治療の現状と展望、口演、宮川 繁、第 35 回日本移植学会、2016/9/29-10/1、国内
29. カニクイザル心筋梗塞モデルに対する同種他家 iPS 細胞由来心筋シートの MHC 適合/ 非適合移植の心機能改善効果の検討、樫山紀幸、宮川 繁、福嶋五月、斎藤充弘、増田茂夫、吉田昇平、上野高義、倉谷徹、戸田宏一、澤 芳樹、第 69 回日本胸部外科学会、2016/9/28-10/1、国内
30. 重症心不全に対する再生治療の現状と展望、口演、宮川 繁、第 20 回日本心不全学会、2016/10/7-9、国内
31. 「経食道心臓超音波図検査にて左心房内血栓を認めた心房細動患者における炎症反応高値と出血イベントの関係」小島貴行 彦惣俊吾 土肥智晴 中川彰人 砂真一郎 中谷大作、坂田泰史 第 122 回日本循環器学会近畿地方会（大阪、2016 年 11 月 16 日）
32. 再生医療の普遍的発展を目指して、口演、澤 芳樹、第 16 回日本再生医療学会、2017/3/8、国内
33. 重症心不全に対するアロ細胞移植－免疫学的見地からの検証－、口演、宮川 繁、樫山紀幸、吉田昇平、中村優貴、小田 - 望月紀子、澤 芳樹、第 16 回日本再生医療学会、2017/3/7、国内
34. 間葉系幹細胞との共培養は iPS 由来心筋細胞の成熟化を促進させる、口演、吉田昇平、宮川繁、福嶋五月、樫山紀幸、原田明希摩、大橋文哉、豊福利彦、戸田宏一、澤芳樹、第 16 回日本再生医療学会、2017/3/7、国内

35. LBL 法で作成したヒト iPS 由来 3D 心筋構築組織のラット慢性心不全モデルへの移植, 口演, 横山淳也, 宮川 繁, 福嶋五月, 原田明希摩, 高村寧, 島史明, 明石満, 上野高義, 戸田宏一, 倉谷徹, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
36. 臨床応用に向けたヒト iPS 細胞由来心筋細胞の凍結保存法の開発, ポスター, 大橋文哉, 宮川 繁, 吉田昇平, 齋藤充弘, 福嶋五月, 増田茂夫, 伊東絵望子, 伊勢岡弘子, 石川烈, 鮫島正, 佐藤陽治, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
37. iPS 細胞由来心筋細胞の臨床応用に向けた腫瘍原生 iPS 細胞の除去方法の検討, ポスター, 伊東絵望子, 宮川 繁, 福嶋五月, 武田真季, 皆巳和賢, 乾翔輝, 原田明希摩, 齋藤充弘, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
38. ヒト iPS 細胞由来三次元心筋組織を用いた創薬スクリーニングシステムの検討, ポスター, 武田真季, 宮川 繁, 福嶋五月, 齋藤充弘, 伊東絵望子, 原田明希摩, 松浦良平, 小田 - 望月紀子, 松崎典弥, 明石満, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
39. ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた心臓繊維化モデルによる創薬スクリーニングシステムの開発, ポスター, 伊勢岡弘子, 宮川 繁, 福嶋五月, 齋藤充弘, 増田茂夫, 伊東絵望子, 大橋文哉, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
40. 心不全モデルラットに対する Xeno-free 分化誘導法を用いたヒト多能性幹細胞移植の治療効果の検討, ポスター, 塩崎元子, 宮川 繁, 福嶋五月, 南一成, 矢嶋真心, 齋藤充弘, 浅田孝, 中辻慶夫, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
41. 低毒性の糖脂質型界面活性剤を用いた凍結保護材の再生医療への応用, ポスター, 大河原弘達, 野上明日香, 石井七瀬, 龍見宗樹, 齋藤充弘, 竜瑞之, 平田善彦, 宮川 繁, 澤芳樹, 第 16 回日本再生医療学会, 2017/3/7, 国内
42. 「心臓移植適応判定と必要な検査」坂田泰史、日本循環器学会（金沢/石川県音楽堂、2017 年 3 月 17 日）ガイドライン解説 1、口頭
43. 「心筋病理細胞核クロマチンスコアを用いた重症心不全可塑性臨床診断指標の開発と実用化」坂田泰史、日本循環器学会（金沢/石川県音楽堂、2017 年 3 月 19 日）Translational Research 振興事業最終報告会、口頭

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 医療が創る夢のきざし, 澤 芳樹, 高石市医師会創立 50 周年記念事業一般市民向けの講演会, 2016/6/4
2. 再生医療・AI・ゲノム・人材育成・まちづくり, 澤 芳樹, inochi 未来フォーラム(阪急うめだホール), 2016/10/12, 国内
3. 再生医療の成果と課題, 澤 芳樹, 読売テクノ・フォーラム, 2016/12/1, 国内
4. 「拡張不全の発症メカニズム」, 坂田泰史, 第 49 回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー、平成 29 年 3 月 2 日(木)、東京都

### (4) 特許出願

(非公開)