

平成 29 年 5 月 31 日

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) 再生医療実用化研究事業
(英語) Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名：(日本語) 自己培養上皮細胞シート製品およびコンビネーション製品を用いた食道再生治療の治験実施に関する研究
(英語) Research of clinical trial for esophageal regeneration using autologous epithelial cell sheet product and combination devices

研究開発担当者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院内視鏡科科長・内視鏡センター長 斎藤 豊
所属 役職 氏名：(英語) National Cancer Center Hospital, Chief of Endoscopy Division, Director of Endoscopy Center, Yutaka Saito

実施期間：平成 27 年 11 月 19 日 ～ 平成 28 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 細胞シート製品の品質・安全、移植器具開発
開発課題名：(英語) Development of delivery devices, quality and safety control of cell sheet product.

研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任講師 金井信雄
所属 役職 氏名：(英語) Tokyo Women's Medical University, Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science, Associate Professor. Nobuo Kanai

分担研究 (日本語) 移植デバイス・周辺機器の開発研究、移植後評価のための学術的基盤整備
開発課題名：(英語) Developments of delivery devices and evaluation for conditions after transplantation of cell sheet.

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科科長 矢野友規
所属 役職 氏名：(英語) National Cancer Center Hospital East, Department of Gastroenterology, Chief of Endoscopy Division, Tomonori Yano

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

研究総括：

株式会社セルシードとともに治験プロトコルを完成させ、国立がん研究センター中央病院・東病院および東京女子医科大学における治験実施体制を整備し、平成 28 年 7 月 11 日に治験を開始した。本研究では、医薬品医療機器等法に従って、自家培養上皮細胞シート製品ならびにコンビネーション移植器具使用による食道再生治療の治験を遂行しており、現在も進行中である。また、治験開始後においても、自己上皮細胞シート製造管理・移植デバイス・周辺機器の改良に関する研究は、継続している。

活動総括概要

1. プロトコル作成の完成

平成 28 年度中に治験が開始できるよう株式会社セルシードと共同でプロトコル作成を行い、平成 27 年度中にほぼ完成し、平成 28 年度の開発研究成果に伴い適切に修正した。国立がん研究センター中央病院・東病院および東京女子医科大学における治験実施体制を整備し、平成 28 年 4 月 7 日に初回治験届を、平成 28 年 6 月 22 日に国立がん研究センター治験審査委員会および平成 28 年 6 月 10 日に東京女子医科大学治験審査委員会の承認を得て、さらに 7 月 11 日に治験変更届を完了し、本治験を開始した。

2. 自己上皮細胞シート製造管理に関する開発研究

平成 28 年度の治験開始までに、トレーニングを含め、株式会社セルシードに技術移転し、治験を実施するための体制を整備した。

3. 移植デバイス・周辺機器の開発研究

平成 28 年度の治験開始までに、移植デバイス・周辺機器を開発し、トレーニングを含め、株式会社セルシードに技術移転した。治験で細胞シートとともにコンビネーションで使用するようになる移植デバイスのフィニッシング研究を進めるとともに、治験で必要と思われる周辺機器に関しても研究開発を進めた。

4. 移植後評価のための学術的基盤整備

関係部署と協議の結果、治験とは別の研究という位置づけで行わざるを得ないという判断に至ったことから、治験プロトコルとは別研究となり、平成 29 年度以降の達成目標に変更した。

We have conducted the research of clinical trial for esophageal regeneration using autologous epithelial cell sheet product and combination devices in the endoscopic treatment of superficial esophageal cancer. This clinical trial has been started at the National Cancer Center with Tokyo Women's Medical University, Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science from July 2016 and is ongoing now. In addition, the improvement challenge including manufacturing and management of the epidermal cell sheets and transplantation devices still continues during this trial.

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 3 件、国際誌 3 件）

1. Kobayashi S, Kanai N, Tanaka N, Maeda M, Hosoi T, Fukai F, Egushi S, Yamato M. Transplantation of epidermal cell sheets by endoscopic balloon dilatation to avoid esophageal re-strictures: initial experience in a porcine model. Endoscopy International Open. 2016, 04, E1116-E1123.
2. Eduard J, Sebastian S, Peter E, Nobuo K, Jennt E, Stephan L H, Ammar M, Teruo O, Ryo T, Takeshi O, Masakazu Y, Makoto K, Kartin M, Mei L, Masayuki Y, Magnus N, Jphan P, Pontus B, J-Matthias L. Transplantation of tissue-engineered cell sheets for stricture prevention after endoscopic submucosal dissection of the oesophagus. United European Gastroenterology. 2016, e-pub.
3. Hayakawa T, Harris I, Joung J, Kanai N, Kawamata S, Kellathur S, Koga J, Lin Yi-C, Maruyama Y, McBlane J, Nishimura T, Renner M, Ridgway A, Salmikangas P, Sakamoto N, Sato D, Sato Y, Toda Y, Umezawa A, Werner M, Wicks S, Report of the International Regulatory Forum on Human Cell Therapy and Gene Therapy Products, Biologicals, 2016, 44, 467-479.
4. 金井信雄. 細胞シート製品による食道再生治療, 先進医療 NAVIGATOR 今日の再生医療, 日本医学出版. 2016, 29-31.
5. 腰野蔵人, 金井信雄. 食道上皮再生シート製品の開発. 再生医療等製品の開発と実用化展望. シーエムシー出版. 2016, 165-166.
6. 腰野蔵人, 金井信雄. 自己上皮細胞シート製品による食道再生治療. メディカルサイエンスダイジェスト. ニューサイエンス社. 2016, 73-76.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Autologous epithelial cell sheet products for esophageal regeneration, 口頭, 金井信雄, TERMIS-AP, 2016/9/5, 国外
2. 上皮細胞シートによる食道再生治療の開発, 口頭, 金井信雄, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会, 2016/7/28, 国内
3. 上皮細胞シート製品による食道再生治療、その目指すところ, 口頭, 金井信雄, 第 37 回日本炎症・再生医学会, 2016/6/16

4. 作用機序を考慮した上皮細胞シート製品の開発, 口頭, 金井信雄, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/8

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 内視鏡治療と再生治療について, 金井信雄, サイエンスカフェ 2016 (公益財団法人テルモ生命科学芸術財団による全国約 30 名の理系高校生が参加する夏季特別授業), 2016/8/6, 国内

(4) 特許出願

該当なし

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) 再生医療実用化研究事業
(英語) Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 自己培養上皮細胞シート製品およびコンビネーション製品を用いた食道再生治療の治療実施に関する研究
(英語) Research of clinical trial for esophageal regeneration using autologous epithelial cell sheet product and combination devices

研究開発担当者 (日本語) 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任講師 金井信雄
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science, Associate Professor. Nobuo Kanai MD. PhD

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) 細胞シート製品の品質・安全、移植器具開発
開発課題名： (英語) Development of delivery devices, quality and safety control of cell sheet product.
研究開発分担者 (日本語) 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 特任講師 金井信雄
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science, Associate Professor. Nobuo Kanai MD. PhD

成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者： 国立研究開発法人国立がん研究センター・科長・内視鏡センター長・ 斎藤 豊 総括研究報告を参照。

II. 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 3 件、国際誌 3 件）

1. Kobayashi S, Kanai N, Tanaka N, Maeda M, Hosoi T, Fukai F, Egushi S, Yamato M. Transplantation of epidermal cell sheets by endoscopic balloon dilatation to avoid esophageal re-strictures: initial experience in a porcine model. Endoscopy International Open. 2016, 04, E1116-E1123.
2. Eduard J, Sebastian S, Peter E, Nobuo K, Jennt E, Stephan L H, Ammar M, Teruo O, Ryo T, Takeshi O, Masakazu Y, Makoto K, Kartin M, Mei L, Masayuki Y, Magnus N, Jphan P, Pontus B, J-Matthias L. Transplantation of tissue-engineered cell sheets for stricture prevention after endoscopic submucosal dissection of the oesophagus. United European Gastroenterology. 2016, e-pub.
3. Hayakawa T, Harris I, Joung J, Kanai N, Kawamata S, Kellathur S, Koga J, Lin Yi-C, Maruyama Y, McBlane J, Nishimura T, Renner M, Ridgway A, Salmikangas P, Sakamoto N, Sato D, Sato Y, Toda Y, Umezawa A, Werner M, Wicks S, Report of the International Regulatory Forum on Human Cell Therapy and Gene Therapy Products, Biologicals, 2016, 44, 467-479.
4. 金井信雄. 細胞シート製品による食道再生治療, 先進医療 NAVIGATOR 今日の再生医療, 日本医学出版. 2016, 29-31.
5. 腰野蔵人, 金井信雄. 食道上皮再生シート製品の開発. 再生医療等製品の開発と実用化展望. シーエムシー出版. 2016, 165-166.
6. 腰野蔵人, 金井信雄. 自己上皮細胞シート製品による食道再生治療. メディカルサイエンスダイジェスト. ニューサイエンス社. 2016, 73-76.

（2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Autologous epithelial cell sheet products for esophageal regeneration, 口頭, 金井信雄, TERMIS-AP, 2016/9/5, 国外
2. 上皮細胞シートによる食道再生治療の開発, 口頭, 金井信雄, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会, 2016/7/28, 国内
3. 上皮細胞シート製品による食道再生治療、その目指すところ, 口頭, 金井信雄, 第 37 回日本炎症・再生医学会, 2016/6/16
4. 作用機序を考慮した上皮細胞シート製品の開発, 口頭, 金井信雄, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/8

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 内視鏡治療と再生治療について, 金井信雄, サイエンスカフェ 2016 (公益財団法人テルモ生命科学芸術財団による全国約 30 名の理系高校生が参加する夏季特別授業), 2016/8/6, 国内

(4) 特許出願

該当なし