

平成 29 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 Projects on Regenerative Medicine for Clinical Applications

研究開発課題名： (日本語) 重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験
(英語) Autologous Cardiac Stem Cell Therapy for Severe Chronic Ischemic Heart Failure Patients: the JOKER Trial

研究開発担当者 (日本語) 東海大学 創造科学技術研究機構 特任准教授 細田 徹

所属 役職 氏名： (英語) Tokai University Institute of Innovative Science and Technology,
Associate Professor, Toru Hosoda

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) 重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験

開発課題名： (英語) Autologous Cardiac Stem Cell Therapy for Severe Chronic Ischemic Heart Failure Patients: the JOKER Trial

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

細田らは平成 27 年度より、共同研究機関である株式会社セルバンクと細胞調製のプロトコルを共有し、技術移転を迅速に進めた。幹細胞調製工程の中でも、特に心臓組織からの細胞の単離、c-kit 陽性細胞の選別、最終細胞製品の調製といった中核をなすプロセスについては、セルバンク社の複数の作業従事者に東海大学で見学して頂いた。また、c-kit と IGF-1 受容体に対する免疫染色、及び BrdU 陽性率の解析については、一部を実践して頂いた。

続いて、倫理委員会の承認を得た上で榊原記念病院の心臓組織サンプルを使い、平成 28 年 9 月より、細田らの立会いのもとで、セルバンク社の細胞調製施設内で幹細胞の製造と機能解析が再現された。c-kit や IGF-1 受容体の陽性率の解析には、今回新規に開発した半自動的定量法を用いて客観的に検討し、これまでに東海大学で調製されたのと同等の幹細胞が得られていることを確認した。

また、最終調製物を榊原記念病院に移送し、生存率の経時的変化を調べ、長時間に亘って高い生存率が維持されることを確認した。

これまでにセルバンク社内において、5症例に由来する計9個の心臓組織サンプルを用いて、心臓幹細胞の調製が試みられた。その結果、異なる組織片を用いた場合でも、同一症例については、細胞の形態や増殖能、c-kit 陽性率等に一定の傾向が見られた。このことは、症例によって幹細胞の再生効果に差異がある可能性を示唆すると同時に、調製作業の安定性・再現性を支持するエビデンスと考えられた。

英文

Hosoda and co-investigators transferred to the Cellbank corporation the protocol for the preparation of human cardiac stem cells; especially, the key steps in the procedure, including cardiac tissue dissociation, cell sorting for c-kit antigen, and the final preparation, were reviewed at the Tokai University by the technicians of the Cellbank corp. Also, they had participated in some of the manipulations such as immunostaining for c-kit and IGF-1 receptor and the analysis of BrdU positivity, before they performed the cell preparation independently.

Following IRB approval, human cardiac stem cells were reproduced under Hosoda's supervision at the cell-processing center (CPC) in the Cellbank corp. Moreover, the qualitative analyses showed equivalent characteristic of the prepared stem cells compared to those manufactured previously. Well-maintained cell viability after transportation and extended storage was confirmed as well.

So far, nine cardiac tissue samples derived from five patients were employed for the stem cell preparation at the Cellbank corp. As results, cell processing of tissues of each patient revealed similar features such as cellular shape, proliferative potential, and c-kit positivity, indicating the stability and reproducibility of the manipulations.

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 1 件、国際誌 1 件）

1. The proliferative potential of human cardiac stem cells was unaffected after a long-term cryopreservation of tissue blocks. Hosoda T, Iguchi N, Cho Y, Inoue M, Murakami T, Tabata M, Takanashi S, Tomoike H. Ann Transl Med. 2017,5,41(7 pages).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Preservation and Differentiation of Human Cardiac Stem Cells, 口頭, 細田 徹, Rebuilding the Failing Heart, 2016/5/9, 国外（スイス、ルガノ）.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験, 細田 徹, 再生医療プログラム間連携のための情報交換会, 2016/5/30, 国内.

(4) 特許出願

平成 29 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 Projects on Regenerative Medicine for Clinical Applications
- 研究開発課題名 : (日本語) 重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験
(英語) Autologous Cardiac Stem Cell Therapy for Severe Chronic Ischemic Heart Failure Patients: the JOKER Trial
- 研究開発担当者 (日本語) 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
循環器内科部長・放射線科部長 井口信雄
- 所属 役職 氏名 : (英語) Sakakibara Heart Institute, Director in Departments of Cardiology and Radiology,
Nobuo Iguchi
- 実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究
開発課題名 : (日本語) 重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験
(英語) Autologous Cardiac Stem Cell Therapy for Severe Chronic Ischemic Heart Failure Patients: the JOKER Trial
- 研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
循環器内科 前院長 友池仁暢
- 所属 役職 氏名 : (英語) Sakakibara Heart Institute, Former President
Hitonobu Tomoike
- 研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
循環器内科 副院長 内科部長 吉川 勉
- 所属 役職 氏名 : (英語) Sakakibara Heart Institute, Vice-President and Director in Department of Cardiology,
Tsutomu Yoshikawa

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
循環器内科 部長 桃原哲也

所属 役職 氏名: (英語) Sakakibara Heart Institute, Director in Department of Cardiology,
Tetsuya Tobaru

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
副院長 心臓血管外科 主任部長 高梨秀一郎

所属 役職 氏名: (英語) Sakakibara Heart Institute, Vice-President and Director in Department
of
Cardiovascular Surgery, Shuichiro Takanashi

研究開発分担者 (日本語) 株式会社セルバンク 代表取締役 北條元治

所属 役職 氏名: (英語) Cellbank Corporation, CEO, Motoharu Hojo

研究開発分担者 (日本語) 株式会社セルバンク 取締役 古市和典

所属 役職 氏名: (英語) Cellbank Corporation, Director, Kazunori Furuichi

研究開発分担者 (日本語) 株式会社セルバンク

バイオサイエンス部 副部長 植松義浩

所属 役職 氏名: (英語) Cellbank Corporation, Vice-Director in Section of Bioscience,
Yoshihiro Uematsu

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

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者: 東海大学 創造科学技術研究機構・特任准教授・細田 徹 総括研究報告を参照。

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 1 件、国際誌 1 件)

1. The proliferative potential of human cardiac stem cells was unaffected after a long-term cryopreservation of tissue blocks. Hosoda T, Iguchi N, Cho Y, Inoue M, Murakami T, Tabata M, Takanashi S, Tomoike H. Ann Transl Med. 2017,5,41(7 pages).

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Preservation and Differentiation of Human Cardiac Stem Cells, 口頭, 細田 徹, Rebuilding the Failing Heart, 2016/5/9, 国外 (スイス、ルガノ).

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 重症慢性虚血性心不全患者に対する自家心臓幹細胞治療～JOKER 試験, 細田 徹, 再生医療プログラム間連携のための情報交換会, 2016/5/30, 国内.

(4) 特許出願