

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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 大動脈弁再建術に資する生体内組織形成器の開発  
(英語) Development of In-body Tissue-Engineering device for aortic valve neo-cuspidization

研究開発担当者 (日本語) 株式会社日本医療機器開発機構 代表取締役 内田毅彦  
所属 役職 氏名：(英語) Takahiro Uchida, MD Founder and CEO,  
Japanese Organization for Medical Device Development, Inc.

実施期間：平成28年11月15日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 医療機器の事業開発  
開発課題名：(英語) Business Development of the New Medical Device

研究開発担当者 (日本語) 株式会社日本医療機器開発機構 代表取締役 内田毅彦  
所属 役職 氏名：(英語) Takahiro Uchida, MD Founder and CEO,  
Japanese Organization for Medical Device Development, Inc.

**II. 成果の概要 (総括研究報告)**

和文

大動脈弁膜症は、先天的にまたは加齢による変性によって、大動脈弁が狭くなり、あるいは完全に閉まらないために起こる疾患である。現在の治療は人工弁を用いた大動脈弁の置換術が主だが、人工弁は異物であるため拒絶反応や血栓リスクがあり、大人向けの規定サイズが主なので小児への適用も限られている。また、比較的高額で再手術の可能性もあることから医療費の面でも課題があった。

上記課題を解決するため、中山泰秀室長(国立循環器病研究センター 生体医工学部)、宮本伸二教授(国立大学法人大分大学心臓血管外科)、尾崎重之教授(学校法人東邦大学医療センター大橋病院心臓血管外科)、および内田毅彦代表取締役(株式会社日本医療機器開発機構)らのグループは、異物を含まないシート状の自己組織(バイオシート)を生体内で形成しこれを用いて患者に適したサイズの大動脈弁を再建し生着させることが可能な「大動脈弁再建術に資する生体内組織形成器」の研究開発を行った。

バイオシートの厚さと強度(破断荷重)を測定した結果、バイオシートの強度は、厚さに依存していること、並びにヒト弁尖と同等の強度を得るにはバイオシートの厚さは0.2mmが必要であること

を見出した。また、従来の大動脈弁再建術で用いられるヒト心膜を採取しグルタールアルデヒド処理をしたサンプルについて、光干渉断層画像診断法(Optical Coherence Tomography , OCT)にて全面厚さ測定を行うと共に、引張り破断試験による力学的物性測定を行った。ヒト心膜の破断強度は、約 0.4mm の厚さのバイオシートに相当することを見出した。

さらに、形成された厚さ約 1mm のバイオシートを約 0.4mm に薄膜化する処理技術を開発した。

樹脂製の外筒およびシリコン製の心棒からなる基材 (A) をヤギ 8 頭に植込み、2 か月間でバイオシート (A) を作成し、それを弁尖素材として各頭に大動脈弁再建術を行った。うち 7 頭が死亡したが、バイオシート自体の破損による死亡は 1 例のみであった。当該死亡例で再建された大動脈弁の弁腹には裂孔が生じていた。これは、樹脂製の外筒が柔らか過ぎ、皮下植込後に変形し、断面が正円でなくなったことで、形成されたバイオシートの厚みに部分的な差が生じて極端に菲薄な部分があったことが原因と考えられた。

この変形の問題を改善するために、植込後も変形が生じないステンレス鋼製の外筒からなる基材 (B) を開発した。またシート内の菲薄な部分を OCT で事前にチェックした。その後、基材 (B) によって形成されたバイオシート (B) 自体の破損はみられていない。なお、基材 (B) の外筒は埋め込み型医療機器の材料として広く使用実績のある材料を用いることとしたため、生物学的安全性試験は不要であった。心棒に関しては、規定に従って生物学的安全性試験を実施し、全て適合したことを確かめた。

バイオシートの有用性を比較検証するために大動脈弁再建術の症例データをデータベースに登録できるように整備した。

薬事面では、東京都で医療機器該当性を確認し、必要な試験内容を精査するために独立行政法人医薬品医療機器総合機構と事前面談を行い、今後の薬事戦略相談に備えた。また、既に基材の心棒の開発に携わっており、QMS 国際規格および GMP 基準に基づいて医療機器の製造体制が整っているメーカーを製造施設の有力候補としている。更にクラスⅣの医療機器でも製造販売できるように第一種医療機器製造販売業許可の申請準備を行った。

事業面では計画の策定にあたり国内外の心臓病および人工弁の市場調査を行った。また、今後知財を確保するために、保有特許の強固さを確認するとともに、先行技術調査を行った。

## 英文

Aortic valve disease is a condition in which the valve between the main pumping chamber of your heart and the main artery to your body doesn't work properly. It may be congenital or it may result from other causes. The current main treatment method is aortic valve replacement with a prosthetic valve. Since it is foreign for the body, there is a risk of rejection. In addition, its size is mainly suitable for adults, so its application to children is limited. Also, they are relatively expensive and there is a possibility of reoperation, so it may cause a medical expenses problem.

In order to solve the above problems, the group of Dr. Nakayama, Prof. Miyamoto, Prof. Ozaki, and CEO Uchida has conducted research and development on In-body Tissue-Engineering device which may make it possible to form a sheet-like self-tissue (biosheet) that contains no foreign body and to reconstruct and graft the aortic valve of a size suitable for little patients.

The strength of the biosheet depended on their thickness. The biosheet with thickness of 0.2 mm had the strength similar to that of human leaflets. We measured the thickness and mechanical properties of human pericardium at whole surface by Optical Coherence Tomography (OCT) and found that the strength of them was equivalent to biosheet with the thickness of

approximately 0.4mm. We developed the method for thinning the biosheet from the thickness of 1mm to 0.4 mm as thin as that of a human leaflet.

Simple cylindrical base devices (A) composed of a rod part made of silicone and a tubular part made of resin were implanted in eight goats, and biosheets (A) were formed around the devices in two months, and used for Aortic valve Neo-Cuspidization surgery. Seven of the eight goats died, but it was only one death that was due to breakage of the biosheet itself. There was a hiatus in the rebuilt valve in the death case. The reason for this was believed to be that the outer cylinder made of resin was too elastic to be deformed after implantation, a partial difference in thickness existed and there was an extremely thin portion in the formed biosheet.

Therefore, we developed a rouge-shaped device (B) composed of a rod part made of silicone and a tubular part made of stainless steel. We also developed a method to check the thin part existing in the biosheet with OCT. Thereafter, no breakage was observed in the biosheets (B). Because we selected the proven implant material for the tubular part, the biological safety test was avoided. On the other hand, we checked the safety of the silicone rod according to the rule.

In order to validate the effectiveness of biosheets, the clinical case data of Aortic Valve Neo-Cuspidization have been inputted for the registration database.

We consulted with the Pharmaceutical Affairs Division of the Tokyo Metropolitan Government and confirmed that this device is a medical device. We also had a preliminary interview with Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) in order to prepare for the pharmaceutical approval. We selected a company as a manufacturer, whose manufacturing system meets the requirements of QMS and GMP. We prepared for application for the first-class authorization of manufacturing and distribution

On the business side, we conducted global market surveys about heart diseases and artificial valves. In addition, we conducted a prior art investigation for the intellectual property strategy.

### 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 0 件、国際誌 0 件）

該当なし

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Aortic Reconstruction With Autologous Pericardial “Neo-Cusps”, 口頭, 尾崎重之, The Society of Thoracic Surgeons 53rd ANNUAL MEETING, 2017/1/22, 国外.
2. Aortic Valve Neo-cuspidization の今, 口頭, 尾崎重之, 第 81 回日本循環器学会学術集会, 2017/3/17, 国内.
3. Worldwide Updates of the Ozaki AVNeo Procedure, 口頭, 尾崎重之, ASCVTS 2017 The 25th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2017/3/23, 国外.

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

- (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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 大動脈弁再建術に資する生体内組織形成器の開発  
(英語) Development of In-body Tissue-Engineering device for aortic valve neo-cuspidization

研究開発担当者 (日本語) 研究所 人工臓器部・室長・中山泰秀  
所属 役職 氏名：(英語) Research Institute Dept. of Artificial Organs, Group Leader,  
Yasuhide Nakayama

実施期間：平成28年11月15日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 基材、バイオシート及びその処理技術の開発  
開発課題名：(英語) Development of Mold, Biosheet and its Treatment Method

研究開発分担者 (日本語) 研究所 人工臓器部・室長・中山泰秀  
所属 役職 氏名：(英語) Research Institute Dept. of Artificial Organs, Group Leader,  
Yasuhide Nakayama

II. 成果の概要(総括研究報告)

和文

1) バイオシートの処理技術の開発

厚さ1mmで形成されるバイオシートをヒト弁尖と同程度の0.4mmに薄膜化できる技術を開発した。

2) バイオシートAの物性試験と移植試験

バイオシートの強度は、厚さに依存していること、並びにヒト弁尖と同等の強度を得るには、バイオシートの厚さは0.2mmが必要であることが分かった。

厚さは0.2mmのバイオシートのカッティング強度は約2N以上であり、市販のウシ心のう膜の縫合糸保持強度が1.46N以上であるため、バイオシートは十分なカッティング強度を有していることが分かった。

ヤギ8頭に対してバイオシートで大動脈弁再建術を行なった。

### 3) バイオシート B 用の基材の開発と生物学的安全性試験

シリコン製の心棒及びステンレス鋼製の外筒からなる基材 B を開発した。外筒は埋め込み型医療機器の材料として広く使用実績のある SUS 316L を用いることとしたため、生物学的安全性試験は不要であった。心棒に関しては、規定に従って生物学的安全性試験を実施し、全て適合したことを確かめた。

### 4) バイオシート B の物理学的試験と移植試験

バイオシート B について物理学的試験として引張り破断強度を実施し、十分な強度の得られたバイオシートを用いてヤギ 4 頭に対して大動脈弁再建術を行なった。

### 5) ヒト自己心膜の物理学的試験

東邦大学にて採取されたヒト心膜のグルタルアルデヒド処理後のサンプル 9 枚について、OCT にて全面厚さ測定を行うと共に、引張り破断試験による力学的物性測定を行った。

ヒト心膜の厚さの分布は 0.1~1mm の範囲で大きくバラついた。一方、破断強度も 5N から 30N まで大きなバラツキがあり、平均約 16N であった。

報告されているヒト弁尖の厚さ約 0.44mm と破断強度約 7.5N に比べると、ヒト心膜の厚さは約半分程度、破断強度は約 2 倍であった。

また、ヒト心膜の破断強度は、約 0.4mm の厚さのバイオシートに相当することが分かった。0.4mm の厚さはバイオシートの平均的な値であり、バイオシートは十分移植に耐えられると考えられた。

## 英文

### 1) Development of Treatment Method for Thinning of Biosheet

We developed the method that the biosheet formed at the thickness of 1mm could thin to 0.4 mm at the same level as a human leaflet.

### 2) Mechanical Study of Biosheet A and its Implantation Study

The strength of the biosheets depended on their thickness. The biosheets with thickness of 0.2 mm had the strength similar to that of human leaflets.

The cutting strength of the biosheets with thickness of 0.2mm was over ca. 2 N. On the other hand, the strength of commercially available bovine pericardiums was over 1.46 N. Therefore, the biosheets had enough cutting strength. We performed aortic valve reconstruction for eight goats.

### 3) Development of Mold for the Preparation of Biosheet B and its Biological Safety Tests

We developed mold for the preparation of biosheet B by assembling of rod part made of silicone and tubular part made of stainless steel. Because we selected SUS 316L for the material for the tubular part, the biological safety test was unnecessary. On the other hand, about the silicone rod we checked the safety according to the rule. All adaptations were obtained in the tests.

#### 4) Mechanical Study of Biosheet B and its Implantation Study

We performed mechanical evaluation of the biosheet B and carried out aortic valve reconstruction for four goats using enough extreme provided bio seats.

#### 5) Mechanical Study of Human Pericardium

Nine glutaraldehyde-treated human pericardiums remained after aortic valve reconstruction were supplied from Toho University. We measured the thickness and mechanical properties of the obtained pericardiums at whole surface by OCT equipment. The distribution of the thickness of the human pericardium greatly varied in the range of 0.1-1mm. On the other hand, the strength had large variability from 5N to 30N and was an average of approximately 16N. It was reported that the thickness and the strength of human aortic leaflets were about 0.4 mm and 7.5 N, respectively. Therefore, the thickness and the strength of human pericardiums was about half degree and 2 times than those of human aortic leaflets. In addition, we understood that the strength of the human pericardiums was equivalent to biosheets with the thickness of approximately 0.4mm. Since the thickness of 0.4mm was an average value in the biosheets, it was considered that they can be used for the implantation with high durability.

### 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 5件、国際誌 10件）

1. Ishii D, Enmi JI, Moriwaki T, Ishibashi-Ueda H, Kobayashi M, Iwana S, Iida H, Satow T, Takahashi JC, Kurisu K, Nakayama Y. Development of in vivo tissue-engineered microvascular grafts with an ultra small diameter of 0.6 mm (MicroBiotubes): acute phase evaluation by optical coherence tomography and magnetic resonance angiography. J Artif Organs 2016;19:262-269.
2. Takiyama N, Mizuno T, Iwai R, Uechi M, Nakayama Y. In-body tissue-engineered collagenous connective tissue membrane (BIOSHEETS) for potential corneal stromal substitution. J Tissue Eng Regen Med 2016;10:E518-E526.
3. Nakayama Y, Satow T, Funayama M, Moriwaki T, Tajikawa T, Furukoshi M, Hamano E, Ishi D, Hayashi M, Sugata S, Ishibashi-Ueda H, Takahashi JC. Construction of 3 animal experimental models in the development of honeycomb microporous covered stents for the treatment of large wide-necked cerebral aneurysms. J Artif Organs 2016;19:179-187.
4. Nakayama Y, Kaneko Y, Takewa Y, Okumura N. Mechanical properties of human autologous tubular connective tissues (human biotubes) obtained from patients undergoing peritoneal dialysis. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2016;104:1431-1437.
5. Iwai R, Nemoto Y, Nakayama Y. Preparation and characterization of directed, one-day-self-assembled millimeter-size spheroids of adipose-derived mesenchymal stem cells. J Biomed Mater Res A 2016;104A:305-312.
6. Maya Furukoshi, Takeshi Moriwaki, Yasuhide Nakayama. Development of an in vivo tissue-engineered vascular graft with designed wall thickness (biotube type C) based on a novel caged mold. J Artif Organs 2016, 19:54-61.
7. Ryosuke Satake, Makoto Komura, Hiroko Komura, Tetsuro Kodaka, Kan Terewaki, Kenichi

- Ikebukuro, Kiroaki Mokuro, Mironobu Yonekawa, Kazuto Hoshi, Tsuyoshi Takato, Yasuhide Nakayama. Patch tracheoplasty in body tissue engineering using collagenous connective tissue membranes (biosheets). J Pediatr Surg 2016;51:244-248.
8. Hirohito Sumikura, Yasuhide Nakayama, Kentaro Ohmura, Yoshiaki Takewa, Eisuke Tatsumi. Development of a stent-biovalve with round-shaped leaflets: in vitro hydrodynamic evaluation for transcatheter pulmonary valve implantation. J Artif Organs 2016;19:357-363.
  9. Ryosuke Iwai, Ryota Haruki, Yasushi Nemoto, Yasuhide Nakayama. Induction of cell self-organization on weakly positively charged surfaces prepared by the deposition of polyion complex nanoparticles of thermoresponsive, zwitterionic copolymers. J Biomed Mater Res B, in press.
  10. Naoko Yamano, Norioki Kawasaki, Sayuri Ida, Yasuhide Nakayama. Biodegradation of polyamide 4 in vivo. Polym Degrad Stab, in press.
  11. 石井大造、圓見純一郎、飯田秀博、栗栖 薫、中山泰秀、世界最小径人工血管（マイクロバイオチューブ）の開発ーラットモデルでの完全6ヶ月開存、形成外科 印刷中
  12. 岩井良輔、中山泰秀、人工血管、人工弁の開発、バイオ・医療への3Dプリンティング技術の開発最前線 2016年12月16日出版シーエムシー・リサーチ社 p150-161.
  13. 中山泰秀、古越真耶、小児先天性疾患に対する外科治療での貢献をめざす生体内組織形成術（IBTA）：成長性を有する再生型自己組織体の開発、小児循環器雑誌 2016;32:199-207.
  14. 中山泰秀、生体内組織形成術（IBTA）による再生医療、小児外科領域の先端的医療の展開（I）：再生医療の最前線、小児外科 印刷中
  15. 佐藤 徹、中山泰秀、坂井信幸、日本の機器開発-NCVC-CS1、頭蓋内動脈ステントのすべて、新しい機器の開発と今後、メディカ出版 印刷中

## （2）学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Biovalve type SC: In vivo, tissue-engineered, autologous, 3D heart valvular tissue. Mold design, excellent mechanical properties, valvular functions, and in vivo performances, Heart Valve Society Scientific Meeting 2016(New York, 3/17-19).
2. A novel autologous heart valve with growth potential, Heart Valve Society Scientific Meeting 2016(New York, 3/17-19).
3. 世界最小径人工血管の開発：ラットモデルでも完全半年開存、第59回日本形成外科学会（福岡、4/14-16）.
4. In vivo tissue-engineered autologous “Biotube” vascular grafts could grow in a beagle model, 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (Hawaii, 4/24-28).
5. Usefulness of autologous tubular collagenous tissue, BIOTUBE, as a novel tracheal scaffold: a pilot study in a rat orthotopic tracheal transplantation model, 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (Hawaii, 4/24-28).
6. Repair and regeneration of diaphragm using biosheets for congenital diaphragmatic hernia in a rabbit model. 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (Hawaii, 4/24-28).
7. 小児外科における新再生治療材料を提案する、第53回日本小児外科学会学術集会（福岡、



5/24-26)

8. 生体内組織形成術による結合組織片 (Biosheet) を用いた気管形成術ービーグル犬モデルの長期観察結果一、第 53 回日本小児外科学会学術集会 (福岡、5/24-26)
9. ラット同所性気管移植モデルを用いた脱細胞化気管の生体内における再細胞化の検討、第 53 回日本小児外科学会学術集会 (福岡、5/24-26)
10. In Body Tissue Engineering Approach for Autologous 3D Tissue Fabrication and Their Clinical Application, Biofabrication 2016 Conference (Winston-Salem、10/29-31)
11. Successful Implantation of an Allogenic In-Body Tissue-Engineered Vascular Graft (Biotube) for Hemodialysis Access in a Beagle Model, American Heart Association Scientific Session 2016 (New Orleans、11/12-16)
12. First-in-Human Study of an Autologous In-Body Tissue-Engineered Vascular Graft (Biotube type C) for Hemodialysis Access, American Heart Association Scientific Session 2016 (New Orleans、11/12-16)
13. Evidence of Dimensional Adaptability of In Vivo Tissue-engineered Allogenic "Biotube" Vascular Grafts in a Growing Canine Model, American Heart Association Scientific Session 2016 (New Orleans、11/12-16)
14. Perfect 1 Year Angiographic Patency of In Vivo Tissue-Engineered Vascular Grafts with an Ultra Small Diameter of 0.6 mm (MicroBiotubes) in a rat model, American Heart Association Scientific Session 2016 (New Orleans、11/12-16)
15. Aortic Valve Reconstruction Using In body Tissue-Engineered Collagenous Connective Tissue Membranes, BIOSHEETS. In a 3-month Goat Model, American Heart Association Scientific Session 2016 (New Orleans、11/12-16)
16. 生体内組織形成術 (IBTA) による BIOSHEET を用いた大動脈弁再建術の可能性、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
17. バイオバルブ心臓弁の長期移植評価と生きたグラフトとしての可能性の検討、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
18. バイオシートを用いた気管形成術の有用性、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
19. 線維性自己組織を用いた生体内組織工学による気道再建、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
20. The Possibility of In Vivo Tissue-Engineered Autologous Biosheets in Uterine Tissue Engineering and Reproductive Medicine、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
21. 生体内組織形成術による世界最小径人工血管 (マイクロバイオチューブ) の開発、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
22. バイオチューブの世界初臨床応用と透析医療での生体内組織工学の可能性、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
23. バイオチューブ壁に潜在する血管再生促進能、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
24. IBTA の獣医療での活用をめざして : バイオシートでのネコ膀胱再生、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
25. 家畜を利用した生体内組織形成術による移植用組織生産、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
26. 細胞の自己集合化表面 (CAT) を基盤とする 3 次元組織構築の要素技術開発 : 形状とサイズ制御、大量生産化、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)

27. 生体内組織形成術による Type C 鋳型を用いた管状組織体の壁厚制御、第 54 回日本人工臓器学会（米子、11/23-25）
28. チューブ型バイオバルブの開発：試作モデルを用いた流体力学的機能評価と弁葉形状最適化、第 54 回日本人工臓器学会（米子、11/23-25）
29. 体内での新生コラーゲン作製を基盤とする医療機器開発、第 54 回日本人工臓器学会（米子、11/23-25）
30. カバードステントの開発：着想、知財、研究、開発、試作、非臨床試験を経て医師主導治験へ、第 54 回日本人工臓器学会（米子、11/23-25）
31. バイオチューブの人工血管としての実用性、第 54 回日本人工臓器学会（米子、11/23-25）

（３）「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 美肌だけでない！コラーゲンが秘めたる力に注目！医師も驚く研究最前線、MBS 放送 Voice, 2016 年 5 月 11 日
2. コラーゲンで作る人工血管バイオチューブとは？MBS 放送、ちちんぷいぷい, 2016 年 5 月 13 日

（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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 大動脈弁再建術に資する生体内組織形成器の開発  
(英語) Development of In-body Tissue-Engineering device for aortic valve neo-cuspidization

研究開発担当者 (日本語) 医学部医学科心臓血管外科学講座 教授 宮本 伸二  
所属 役職 氏名：(英語) Shinji Miyamoto, Professor, Division of Cardiovascular Surgery

実施期間：平成28年11月15日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 基材及びバイオシートの非臨床研究及び臨床研究  
開発課題名：(英語) Non-clinical research and clinical research  
on Development of base device and biosheets

研究開発分担者 (日本語) 医学部医学科心臓血管外科学講座 教授 宮本 伸二  
所属 役職 氏名：(英語) Shinji Miyamoto, Professor, Division of Cardiovascular Surgery

## II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：株式会社日本医療機器開発機構・代表取締役・内田毅彦 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 0 件、国際誌 1 件)

Aortic Valve Reconstruction Using In-body Tissue-Engineered Collagenous Connective Tissue Membranes, BIOSHEETs, in a 3-month Goat Model  
Keitaro Okamoto, Takayuki Kawashima, Yasuhide Nakayama, Hirohumi Anai, Tomoyuki Wada, Satoshi Takebayashi, Takashi Shuto, Satoshi Kozaki, Shinji Miyamoto  
Circulation. 2016;134:A13472

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Aortic Valve Reconstruction Using In-body Tissue-Engineered Collagenous Connective Tissue Membranes, BIOSHEETs, in a 3-month Goat Model, AHA Scientific Sessions 2016

(米国、11/15)

2. 生体内組織形成術 (IBTA) による BIOSHEET を用いた大動脈弁再建術の可能性、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
3. バイオバルブ心臓弁の長期移植評価と生きたグラフトとしての可能性の検討、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
4. バイオシートを用いた気管形成術の有用性、第 54 回日本人工臓器学会 (米子、11/23-25)
5. 会長要望演題 8 A 解離 ー手術時間短縮 ー治療法ー② (勝間田 敬弘・宮本 伸二)、第 47 回日本心臓血管外科学会学術総会 (東京、2/28)
6. Long-term Follow-up Results After Allogenic Implantation Of In-body Tissue-engineered Heart Valves (bivalves) As A Pulmonary Valve In A Goat Model, HEART VALVE SOCIETY SCIENTIFIC MEETING (MONACO、3/2-4)
7. SY-35-4 大動脈弁再建術に生体内組織形成術(IBTA)によるバイオシートは使用可能か、演者：宮本 伸二 (大分大学 心臓血管外科)、第 16 回日本再生医療学会総会 (仙台、3/9)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(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) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 大動脈弁再建術に資する生体内組織形成器の開発  
(英語) Development of In-body Tissue-Engineering device for aortic valve neo-cuspidization

研究開発担当者 (日本語) 医学部医学科外科学講座・心臓血管外科学分野 教授 尾崎重之  
所属 役職 氏名：(英語) Shigeyuki Ozaki, Professor for Department of Cardiovascular Surgery,  
Toho University Ohashi Hospital

実施期間：平成28年11月15日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 基材及びバイオシートの非臨床研究及び臨床研究  
開発課題名：(英語) Non-clinical research and clinical research  
on Development of base device and biosheets

研究開発分担者 (日本語) 医学部医学科外科学講座・心臓血管外科学分野 教授 尾崎重之  
所属 役職 氏名：(英語) Shigeyuki Ozaki, Professor for Department of Cardiovascular Surgery,  
Toho University Ohashi Hospital

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：株式会社日本医療機器開発機構・代表取締役・内田毅彦 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 0 件、国際誌 0 件)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Aortic Reconstruction With Autologous Pericardial “Neo-Cusps”, 口頭, 尾崎重之, The Society of Thoracic Surgeons 53rd ANNUAL MEETING, 2017/1/22, 国外.
2. Aortic Valve Neo-cuspidization の今, 口頭, 尾崎重之, 第 81 回日本循環器学会学術集会, 2017/3/17, 国内.
3. Worldwide Updates of the Ozaki AVNeo Procedure, 口頭, 尾崎重之, ASCVTS 2017 The 25th

Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2017/3/23, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし

(4) 特許出願  
該当なし