

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) 早期探索的・国際水準臨床研究事業  
(英語) Project of Early-phase / Exploratory or International-standard Clinical Research

研究開発課題名：(日本語) 構造並びに機能再生を目指す脂肪組織由来幹細胞治療の開発  
(英語) Development of cell therapy using adipose tissue-derived stem cells aiming at structural and functional regeneration

研究開発担当者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学・教授・後藤百万  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Urology, Nagoya University Graduate School of Medicine,  
Professor, Momokazu Gotoh

実施期間：平成 24 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞による腹圧性尿失禁に対する再生治療の開発研究  
培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞による急速進行性糸球体腎炎に対する再生治療の開発研究

開発課題名：(英語) Development of regenerative therapy using non-cultured adipose-derived regenerative cells for stress urinary incontinence  
Development of regenerative therapy using cultured adipose-derived stem cells for rapid progressive glomerulonephritis

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学院医学系研究科泌尿器科学・准教授・山本徳則  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Urology, Nagoya University Graduate School of Medicine,  
Associate Professor, Tokunori Yamamoto

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院泌尿器科・助教・舟橋康人  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Urology, Nagoya University Hospital, Assistant Professor,  
Yasuhito Funahashi

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科形成外科学・教授・亀井譲  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor, Yuzuru Kamei

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・病院教授・水野正明  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Clinical Professor, Masaaki Mizuno

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・准教授・安藤昌彦  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Associate Professor, Masahiko Ando

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・講師・加藤勝義  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Lecturer, Katsuyoshi Kato

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・講師・平川晃弘  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Lecturer, Akihiro Hirakawa

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・病院講師・清水忍  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Clinical Lecturer, Shinobu Shimizu

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・病院助教・鉾塚八千代  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Assistant Clinical Professor, Yachiyo Kuwatsuka

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・薬剤師・中山忍  
 所属 役職 氏名 : (英 語) Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital, Pharmacist, Shinobu Nakayama

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科・教授・丸山彰一  
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Nephrology, Nagoya University Hospital, Professor, Shoichi Maruyama

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学医学部附属病院腎臓内科・病院助教・勝野敬之  
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Nephrology, Nagoya University Hospital, Assistant Clinical Professor, Takayuki Katsuno

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科病理学・教授・高橋雅英  
所属 役職 氏名 : (英 語) Department of Pathology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor, Masahide Takahashi

## II. 成果の概要（総括研究報告）

本事業では、体性幹細胞のひとつである脂肪組織由来幹細胞（ASCs：adipose-derived stem cells）を用いて構造再生医療と機能再生医療のそれぞれを共通基盤に載せて開発することを目的とし、対象疾患として構造再生医療開発では「腹圧性尿失禁」を、機能再生医療開発では「急速進行性糸球体腎炎」を取り上げ、5年以内の治験実施を目指すものである。

### 非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生（幹）細胞による腹圧性尿失禁に対する再生治療の開発研究

#### （1） 腹圧性尿失禁治療に関する先行臨床研究の継続と追跡調査

非培養自己脂肪組織由来再生（幹）細胞（ADRCs：adipose-derived regenerative cells）の傍尿道注入による腹圧性尿失禁治療については、先行臨床研究として20例（男性16例、女性4例）を実施し、有効性と安全性に関する解析を行い、有望な臨床成績と安全性を確認した。

#### （2） ADRCsの傍尿道注入による腹圧性尿失禁治療の多施設共同医師主導治験の実施

ICH-GCPに基づいた臨床試験の体制を構成し、臨床試験計画を検討した（H24年度）。試験計画を基に厚生労働省医政局と医薬品医療機器総合機構（PMDA）と協議して開発方針を決定した（H25年度）。PMDAの対面助言（薬事戦略相談医療機器戦略相談（非臨床）：平成26年7月10日、医療機器治験相談（臨床試験デザイン）：同年11月25日）により医師主導治験実施計画を協議し、男性腹圧性尿失禁患者を対象とした多施設共同医師主導治験の実施要件の整備を終了した（H26年度）。平成27年5月に治験届が受理され、9月に医師主導治験を開始した（H27年度）。平成28年10月時点で21例が本登録された（平成29年3月時点で26例が本登録）。本医師主導治験については平成28年11月よりAMED再生医療実用化研究事業（課題番号：16bk0104057h001）に切り替え、平成31年度までの治験終了を目指している（H28年度）。

#### （3） 非培養 ADRCs 傍尿道注入による腹圧性尿失禁治療に関する基礎的研究

下記の基礎的研究を行った。ASCsの新規バイオマーカーとしての脂肪結合蛋白（FABP）の検討（H24年度）、組織欠損に対するASCs付加脂肪移植の検討、非培養ADRCs注入による神経損傷回復効果の検討、非培養ADRCs傍尿道注入の作用メカニズム・安全性に関する基礎的検討（H25年度）、ASCsから分泌されるFABPの筋分化促進の遺伝子解析による検討、ADRCsの前立腺癌細胞増殖抑制作用の検討（H26年度）、尿失禁モデルラットでのラット皮下脂肪SVF（Stromal vascular fraction）尿道粘膜下投与による尿漏出圧増加効果及び注入細胞の平滑筋への分化（H27年度）、FABPの筋原性遺伝子増強、細胞代謝亢進のメタボローム解析による検討（H28年度）。

#### （4） ヒト ADRCs の特性解析

治験における治療実施例計3例から分離されたADRCsについて、細胞数及び生存率の測定、表面マーカーの測定、コロニー形成能の測定、平滑筋への分化能の解析を行い、ADRCsの構成細胞の検討、平滑筋への分化能の検討を行った（H28年度）。

### 培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生（幹）細胞による急速進行性糸球体腎炎に対する再生治療の開発研究

#### （1） 培養自己ヒト皮下脂肪組織由来幹細胞による急速進行性糸球体腎炎に対する再生治療の開発研究

本研究は、当初強皮症を対象疾患として開始したが、臨床における有効性評価の方法も確立しておらず、POCの取得が困難であると予想されたため、平成26年度より対象疾患を急速進行性糸球体腎炎（RPGN：Rapidly progressive glomerulonephritis）に変更して、当該疾患に対する再生治療開発・治験を目指すための前臨床研究を行った。

培養ASCs投与による臨床治療を前提として、低血清培養ASC（LASC）の性状・性質解析、培養法

についての検討を行った（H24年度）。LASCの細胞性質の解析により、細胞の接着性・凝集性が低いことを確認し、静脈投与において安全性が高いことを確認した（H25年度）。LASCによる治療開発のため、RPGNモデルへの治療実験を行いヒトLASCの有効性を確認し、臨床用細胞作製のコールドランをCell Processing Center（CPC）において行った。LASCの全身投与における細胞動態について動物モデルで検討した（H26年度）。肺塞栓症誘引に関連する細胞表面組織因子（TF：Tissue Factor）の発現量を骨髓由来間葉系細胞、高血清培養ASCs（HASC）及びLASCで解析し、LASCのTF発現量が低下していることが示され、フローサイトメトリー法にて新たな細胞規格として定義した（H27年度）。LASCによる医師主導治験開始を目指し、生物由来原料基準に適合した培養法の開発を行い、当該培養法により作成されたLASC（nLASC）の単回投与毒性試験、呼吸器試験、薬効薬理試験を行った（H28年度）。

The aim of this project is to develop a novel regenerative treatment in terms of both structural and functional regeneration by using adipose tissue-derived stem cells (ASCs), a type of somatic stem cells. The target disorders for the structural and functional regeneration are stress urinary incontinence (SUI) and rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN), respectively, and the aim is to begin clinical trials for their regenerative treatment.

#### Development of regenerative therapy using non-cultured adipose-derived regenerative cells for stress urinary incontinence

##### (1) Continuation and follow-up of the exploratory clinical study on treatment of SUI

In the exploratory clinical study on the treatment of SUI by peri-urethral injection of adipose-derived regenerative cells (ADRCs), we analyzed the outcome of 20 patients (16 men and 4 women) undergoing the treatment, and confirmed feasible efficacy and safety.

##### (2) Implementation of investigator-initiated multicenter clinical trial for the peri-urethral injection of ADRCs for SUI treatment

The protocol of the clinical trial for SUI treatment on the ICH-GCP was discussed (Fiscal year (FY) 2012). The strategy for preparing a clinical trial was decided by consultation with the Ministry of Health, Labour and Welfare and Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) (FY 2013). In two consultation meetings (about non-clinical data on July 10, 2014, and a protocol design on November 25, 2014) with PMDA, a study protocol for an investigator-initiated multicenter clinical trial was confirmed with the subjects narrowed down to male SUI patients (FY 2014). The investigator-initiated multicenter clinical trial of peri-urethral injection of autologous ADRCs for male SUI patients (ADRESU trial) started in September 2015 (FY 2015).

Until October 2016, 21 patients (March 2017, 25 patients) underwent the enrollment (FY 2016). This investigator-initiated clinical trial was applied to the Project for Practical Application of Regenerative Medicine sponsored by AMED and adopted in 2016 (16bk0104057h001), aiming at completing the clinical trial in 2019.

##### (3) Basic researches concerning the peri-urethral injection of non-cultured ADRCs

The following basic researches were conducted: (i) an investigation of the fat-binding protein (FABP) as a novel biomarker of ASCs (FY 2012), (ii) an investigation of the effect of transplantation of ASC-added adipose tissue on tissue defect, an investigation of the recovering effect of non-cultured ADRCs on nerve injury, an investigation of the mechanism of action and safety of peri-urethral injection of non-cultured ADRCs (FY 2013), (iii) an investigation of the promoting effect of FABP secreted by ASCs based on a generic analysis, an

investigation of the inhibitory effect of prostate cancer cell growth (FY 2014) by ASCs, an investigation of the effect of submucosal injection of stromal vascular fraction in the urethra of SUI model rats to confirm the increased leak point pressure and differentiation of the injected cells to the smooth muscle (FY 2015), and an investigation of the effects of FABP to promote myogenic gene and enhance cell metabolism by metabolome analysis (FY 2016).

(4) Analysis of the cellular characteristics of human ADRCs

Total cell and viable cell numbers, cellular surface markers, colony-forming ability, and differentiation ability to smooth muscle cells were analyzed for ADRCs extracted from patients who were enrolled in the ADRESU trial (FY 2016).

Development of regenerative therapy using cultured adipose-derived stem cells for rapid progressive glomerulonephritis

(1) Development of regenerative treatment for RPGN using cultured human ASCs

Although the target disorder by this treatment was scleroderma in the beginning, it was changed to RPGN from 2014 and preclinical studies were conducted to develop a novel regenerative treatment. A cellular characteristics of low-serum cultured ASC (LASC) were investigated to use cultured ASCs for clinical application (FY 2012). An analysis of the cellular characteristics demonstrated that LASC had low adhesive and cohesive property, suggesting safety for their intra-venous administration (FY 2013). The efficacy of regenerative treatment using LASC was investigated by administration of LASCs to RPGN model rat, and a cold run for cell processing for clinical use was conducted using our cell-processing center (CPC). The cell kinetics in the whole body administration of LASC was also analyzed in the model rat (FY 2014). The expression of the cell surface tissue factor (TF) related with the induction of pulmonary embolism was compared among bone marrow-derived mesenchymal stem cells, high serum cultured ASC, and LASC. The expression of TF was low in LASC, and TF value was defined as the new cell standard by flow cytometry (FY 2015). A cell culture system fitted with the notification of MHLW on the Standard for Biological Ingredients was developed, and the tests for toxicity, effect on respiratory organs, and pharmacological effects were conducted by a single-dose administration of the LASCs cultured by the afore-mentioned culture method presupposing the usage in a clinical trial (FY 2016).

### 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 15 件、国際誌 4 件）

1. Yamamoto Y, Gotoh M, Kato M, Majima T, Toriyama K, Kamei Y, Hideki Iwaguro H, Matsukawa Y, Funahashi Y. Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence: report of 3 initial cases. *Int J Urol*. 2012, 19, 652-9.
2. Yasuda K, Ozaki T, Saka Y, Yamamoto T, Gotoh M, Ito Y, Yuzawa Y, Matsuo S, Maruyama S. Autologous cell therapy for cisplatin induced acute kidney injury by using non-expanded adipose tissue derived cells. *Cytotherapy*. 2012, 14, 1089-100.
3. Katsuno T, Ozaki T, Furuhashi K, Kim H, Yasuda K, Yamamoto T, Sato W, Tsuboi N, Mizuno M, Ito Y, Imai E, Matsuo S, Maruyama S. Low serum cultured adipose tissue-derived stromal cells ameliorate acute kidney injury in rats. *Cell Transplantation*. 2013, 22, 287-97.
4. 山本徳則, 後藤百万. 自己吸引脂肪組織由来幹細胞臨床研究:高年齢、難治性腹圧性尿失禁症例への応用. 杏林医学会雑誌. 2012, 43, 49-54.
5. 山本徳則, 後藤百万. 尿失禁に対する再生医療—高年齢、難治性腹圧性尿失禁症例への応用. 日本老年学会雑誌. 2013, 50, 362-5.
6. 山本徳則, 後藤百万. 排尿障害の再生. 再生医療叢書 後藤 満一・大橋 一夫:編 朝倉書店, 2012, pp.176-188 東京.
7. Gotoh M, Yamamoto T, Kato M, Majima T, Toriyama K, Kamei Y, Matsukawa Y, Hirakawa A, Funahashi Y. Regenerative treatment of male stress urinary incontinence by periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells: 1-year outcomes in 11 patients. *Int J Urol*. 2014, 21, 294-300.
8. Yamamoto T, Funahashi Y, Matsukawa Y, Kato M, Yoshino Y, Gotoh M. Pretreatment of renal subcapsular administration of adipose tissue derived stem cells ameliorate ischemia- reperfusion-induced acute kidney injury. *Hiroaki Med J*. 2013, 64, S1-3.
9. Furuhashi K, Tsuboi N, Shimizu A, Katsuno T, Kim H, Saka Y, Ozaki T, Sado Y, Imai E, Matsuo S, Maruyama S, Serum-Starved Adipose-Derived Stromal Cells Ameliorate Crescentic GN by Promoting Immunoregulatory Macrophages. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24,587-603.
10. Kim H, Mizuno M, Furuhashi K, Katsuno T, Ozaki T, Yasuda K, Tsuboi N, Sato W, Suzuki W, Matsuo S, Itoh W, Maruyama S. Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation. *Cytotherapy*. 2014, 16, 357-68.
11. 山本徳則, 後藤百万. 腹圧性尿失禁に対する経尿道的脂肪組織由来幹細胞注入治療, 臨床再生医療とTR研究. 臨床泌尿器科. 2014, 68, 389-96.
12. Hirose Y, Murakami M, Hayashi Y, Osako Y, Yamamoto T, Gotoh M, Nakashima M. Augmentation of regenerative potential of mesenchymal stem cells by granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) induced mobilization. *J Stem Cell Res Transplant*. 2014, 1, 10-9.
13. Yamaguchi M, Yoshioka T, Yamakawa T, Maeda M, Shimizu H, Fujita Y, Maruyama S, Ito Y, Matsuo S. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis associated with infectious mononucleosis due to primary Epstein-Barr virus infection: report of three cases. *Clin Kidney J*. 2014, 7, 45-8.

14. 後藤百万. 構造並びに機能再生を目指す脂肪組織由来幹細胞治療の開発-腹圧性尿失禁に対する構造再生医療の開発-. 臨床評価. 2015, 43, 231-3.
15. Yamamoto T, Furuhashi M, Sugaya T, Oikawa T, Matsumoto M, Funahashi Y, Mastukawa Y, Gotoh M, Miura T. Transcriptome and metabolome analyses in exogenous FABP4- and FABP5-treated adipocyte-derived stem cells. PLoS One. 2016, 11, e0167825.
16. Nishio N, Fujimoto Y, Iwata Y, Takanari K, Kamei Y, Yamamoto T, Gotoh M. Autologous fat injection therapy including high concentration of adipose-derived regenerative cells in a vocal fold paralysis mode. J laryntol Otol. 2016, 8, 1-9.
17. Du Q, Tsuboi N, Ito S, Sugiyama Y, Furuhashi K, Endo N, Kim h, Katsuno T, Akiyama S, Matsuo S, Isobe KI, Maruyama S. Transfusion of CD206<sup>+</sup> M2 macrophages ameliorates antibody-mediated glomerulonephritis in mice. Am J Pathol. 2016, 186, 3176-88.
18. 山本徳則, 舟橋康人, 松川宜久, 中山忍, 清水忍, 後藤百万. 尿失禁に対する脂肪幹細胞が作り出す微小環境を活用した治療の開発. 泌尿器外科. 2016, 29, 335-8.
19. Toriyama K, Takanari K, Yamamoto T, Gotoh M, Kamei Y. Liposuction for adipose-derived regenerative cells: preliminary results of donor-site complications in male stress urinary incontinence. Br J Plast Surg. accepted, 2017.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Periurethral injection of adipose-derived stem cells for the treatment of male stress incontinence: outcome of a preliminary clinical trial, 口頭, Gotoh M, Yamamoto T, Matsukawa Y, Hattori R, 2012 Annual Meeting of American Urological Association, 2012/5/20, 国外.
2. Stem cell therapy using MSC from human adipose tissues, 口頭, Maruyama S, 49<sup>th</sup> ERA-EDTA Congress, 2012/5/24, 国外.
3. 脂肪由来間葉系幹細胞を用いた壊死性半月体形成性腎炎への新たな治療法の確立とその作用機序の解明, 口頭, 古橋和弘, 坪井直毅, 清水明日花, 金恒秀, 勝野敬之, 丸山彰一, 松尾清一, 第 55 回日本腎臓学術集会総会, 2012/6/2, 国内.
4. Potential of adipose-derived stem cells from human/rat/mouse as a new tool for the treatment of systemic sclerosis, ポスター, Maruyama S, Shimizu A, Furuhashi K, Ozaki T, Kim H, Abe T, Katsuno T, Tsuboi N, Matsuo S, 10<sup>th</sup> International Society for Stem Cell Research, 2012/6/13, 国内.
5. Low serum cultured adipose-derived mesenchymal stromal cells ameliorate rat model with zymosan induced severe peritonitis, ポスター, Kim H, Mizuno M, Shimizu A, Abe T, Furuhashi K, Katsuno T, Yasuda K, Ozaki T, Tsuboi N, Maruyama S, 10<sup>th</sup> International Society for Stem Cell Research, 2012/6/13, 国内.
6. Low serum cultured adipose-derived mesenchymal stem cells ameliorate crescentic glomerulonephritis by functional polarization of macrophages into immunoregulatory M2 phenotype, ポスター, Furuhashi K, Tsuboi N, Shimizu A, Kim H, Katsuno T, Saka Y, Maruyama S, 10<sup>th</sup> International Society for Stem Cell Research, 2012/6/13, 国内.
7. 腹膜擦過後の Zymosan 投与により誘導される補体依存腹膜炎モデルに対する低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の有用性, 口頭, 金恒秀, 水野正司, 古橋和弘, 勝野敬之, 安田香, 尾崎武徳, 坪井直毅, 佐藤和一, 今井圓裕, 伊藤恭彦, 松尾清一, 丸山彰一, 第 57 回日本透析医学会学術集会, 2012/6/22, 国内.



8. 尿道括約筋機能障害に対する再生治療の展望：脂肪組織由来幹細胞を用いた細胞治療の基礎と臨床, 口頭, 後藤百万, 第 19 回日本排尿機能学会, 2012/8/29, 国内.
9. Serum Starved Adipose-Derived Stromal Cells Ameliorate Rat Crescentic Glomerulonephritis by Promoting the Generation of M2 Immunoregulatory Macrophages, ポスター, Furuhashi K, Tsuboi N, Kim H, Katsuno T, Sato W, Imai E, Matsuo S, Maruyama S, 45rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2012/11/2, 海外.
10. Low Serum Cultured Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells Ameliorate Rat Model with Zymosan Induced Severe Peritonitis, ポスター, Kim H, Maruyama S, 45rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2012/11/3, 海外.
11. 一側尿管結紮モデルラットに対する低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の効果, ポスター, 阿部智子, 堀之内明日花, 金恒秀, 古橋和弘, 秋山真一, 勝野敬之, 安田香, 尾崎武徳, 坪井直毅, 松尾清一, 丸山彰一, 第 12 回日本再生医療学会総会, 2013/3/21, 国内.
12. 腹膜擦過後のザイモザン投与により誘導される腹膜炎モデルに対する低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の有用性, ポスター, 金恒秀, 水野正司, 古橋和弘, 勝野敬之, 安田香, 尾崎武徳, 坪井直毅, 丸山彰一, 第 12 回日本再生医療学会総会, 2013/3/21, 国内.
13. 片側尿管結紮モデルラットに対する低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の効果, ポスター, 阿部智子, 堀之内明日花, 金恒秀, 古橋和弘, 秋山真一, 勝野敬之, 安田香, 尾崎武徳, 坪井直毅, 松尾清一, 丸山彰一, 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 2013/5/10, 国内.
14. Zymosan 投与により誘導される補体依存性腹膜炎モデルに対する脂肪由来間葉系幹細胞の有用性, 口頭, 金恒秀, 水野正司, 古橋和弘, 勝野敬之, 安田香, 尾崎武徳, 坪井直毅, 伊藤恭彦, 松尾清一, 丸山彰一, 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 2013/5/10, 国内.
15. ラット anti-GBM 腎炎に対する脂肪由来間葉系幹細胞治療で誘導されるマクロファージフェノタイプの詳細検討, 口頭, 古橋和弘, 坪井直毅, 清水明日花, 金恒秀, 勝野敬之, 安田香, 尾崎武徳, 佐藤和一, 松尾清一, 丸山彰一, 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 2013/5/12, 国内.
16. Low serum cultured adipose-derived mesenchymal stromal cells ameliorate rat model with unilateral ureteral obstruction, ポスター, Abe T, Horinouchi A, Kim H, Furuhashi K, Akiyama S, Katsuno T, Yasuda K, Ozaki T, Tsuboi N, Matsuo S, Maruyama S, The World Congress of Nephrology 2013, 2013/6/1, 海外.
17. Serum-starved adipose-derived stromal cells ameliorate renal injury associated with rat crescentic glomerulonephritis by promoting the generation of immunoregulatory macrophages, ポスター, Furuhashi K, Tsuboi N, Shimizu A, Kim H, Katsuno T, Matsuo S, Maruyama S, The World Congress of Nephrology 2013, 2013/6/1, 海外.
18. Rat adipose tissue-derived stromal cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation, ポスター, Kim H, Mizuno M, Furuhashi K, Katsuno T, Ozaki T, Yasuda K, Tsuboi N, Ito Y, Maruyama S, Matsuo S, The World Congress of Nephrology 2013, 2013/6/2, 海外.
19. Serum-starved adipose-derived stromal cells ameliorate rat crescentic glomerulonephritis by promoting immunoregulatory macrophages, ポスター, Furuhashi K, Tsuboi N, Shimizu A, Shi Y, Kim H, Katsuno T, Saka Y, Ozaki T, Sato W, Imai E, Matsuo S, Maruyama S, International Society for Stem Cell Research, 2013/6/12, 海外.

20. 脂肪由来間葉系幹細胞を用いた急性呼吸窮迫症候群への治療戦略, ポスター, 三村哲史, 坪井直毅, 橋本直純, 清水明日花, 金恒秀, 古橋和弘, 松尾清一, 丸山彰一, 第 34 回日本炎症再生医学会, 2013/7/3, 国内.
21. 低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の創傷治癒促進効果についての検討, ポスター, 阿部智子, 尾崎武徳, 堀之内明日花, 金恒秀, 古橋和弘, 秋山真一, 勝野敬之, 安田香, 坪井直毅, 松尾清一, 丸山彰一, 第 34 回日本炎症再生医学会, 2013/7/3, 国内.
22. Regenerative treatment of stress urinary incontinence using autologous adipose-derived stem cells, 口頭, Gotoh M, Annual meeting of European Urological Association, 2013/3/15, 国外.
23. Regenerative treatment of stress urinary incontinence using adipose-derived regenerative cells: outcome at 1-year follow-up, ポスター, Gotoh M, Yamamoto T, Matsukawa Y, Funahashi Y, 2013 Annual meeting of American Urological Association, 2013/5/6, 国外.
24. Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress incontinence: outcome of preliminary clinical trial, 口頭, Gotoh M, Yamamoto T, Matsukawa Y, Toriyama K, Kamei Y, Funahashi Y, 2013 annual meeting of International Continence Society, 2013/9/29, 国外.
25. Male and female stress urinary incontinence treatment using ADRCs, 口頭, Gotoh M, Cell Society Europe Meeting, 2013/11/1, 国外.
26. Serum-starved adipose-derived stromal cells ameliorate rat crescentic glomerulonephritis by promoting immunoregulatory macrophages, ポスター, Tsuboi N, Furuhashi K, Matsuo S, Maruyama S, Forefronts in Nephrology Florence, 2013/9/12, 国外.
27. Low serum cultured adipose tissue-derived stromal cells ameliorate acute kidney injury in rats, ポスター, Katsuno T, Tsuboi N, Matsuo S, Maruyama S, Forefronts in Nephrology Florence, 2013/9/12, 国外.
28. 皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞の傍尿道注入による腹圧性尿失禁治療, 口頭, 後藤百万, 第 13 回日本再生医療学会総会, 2014/3/4, 国内.
29. 脂肪由来間葉系幹細胞を用いた急性呼吸窮迫症候群への治療戦略, ポスター, 三村哲史, 坪井直毅, 橋本直純, 清水明日花, 金恒秀, 古橋和弘, 松尾清一, 丸山彰一, 第 13 回日本再生医療学会総会, 2014/3/5, 国内.
30. 脂肪由来間葉系幹細胞, 口頭, 丸山彰一, 第 26 回腎と脂質研究会, 2014/3/8, 国内.
31. 腹圧性尿失禁に対する脂肪由来幹細胞を用いた再生治療: 男女腹圧性尿失禁に対する治療成績, 口頭, 後藤百万, 山本徳則, 松川宜久, 舟橋康人, 第 79 回日本泌尿器科学会東部総会, 2014/10/14, 国内.
32. A novel regenerative treatment for female stress urinary incontinence: short-term outcome of three patients undergoing periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells, ポスター, Gotoh M, Matsukawa Y, Funahashi Y, Yamamoto T, 44th annual meeting of the International Continence Society, 2014/10/23, 国外.
33. 脂肪組織由来幹細胞を用いた腹圧性尿失禁臨床研究, 口頭, 山本徳則, 第 102 回日本泌尿器科学会総会, 2014/4/26, 国内.
34. 腹圧性尿失禁症例に対する脂肪組織幹細胞尿道注入療法が作り出す微小環境, 口頭, 山本徳則, 舟橋康人, 松川宜久, 後藤百万, 第 102 回日本泌尿器科学会総会, 2014/4/25, 国内.
35. 腹圧性尿失禁症例に対する脂肪組織幹細胞尿道注入療法が作り出す局所微小環境, 口頭, 山本徳則, 舟橋康人, 松川宜久, 後藤百万, 第 21 回日本排尿機能学会, 2014/9/18, 国内.

36. 山本徳則, 舟橋康人, 松川宜久, 後藤百万, 脂肪組織由来幹細胞を用いた腹圧性尿失禁臨床研究. 第 21 回日本排尿機能学会, 2014/9/19, 国内.
37. 腹圧性尿失禁に対する脂肪由来幹細胞傍尿道注入術の効果判定における造影超音波の 1 症例, 口頭, 稲葉はつみ, 山本徳則, 大熊相子, 松原宏紀, 松本祐之, 松下正, 後藤百万, 日本超音波医学会, 2014/9/7, 国内.
38. Transfused M2 macrophage ameliorate renal injury in murine nephrotoxic serum nephritis, ポスター, Du Qiuna, 坪井直毅, 石一沁, 松尾清一, 丸山彰一, 第 57 回日本腎臓学会学術総会, 2014/7/4, 国内.
39. ヒト脂肪由来間葉系細胞培養における培養条件がもたらす影響についての検討, ポスター, 堀之内明日花, 神村豊, 杉山豊, 坪井直毅, 丸山彰一, 第 14 回日本再生医療学会総会, 2015/3/21, 国内.
40. 下部尿路の再生医療, 口頭, 後藤百万, 第 103 回日本泌尿器科学会総会, 2015/4/19, 国内.
41. Transfused M2 macrophages ameliorate renal injury in murine nephrotoxic serum nephritis, ポスター, Du Qiuna, Tsuboi N, Sugiyama Y, Matsuo S, Maruyama S, 52nd ERA-EDTA Congress, 2015/5/30, 海外.
42. 低血清培養ヒト脂肪由来間葉系幹細胞における Tissue Factor の発現解析, 口頭, 神村豊, 秋山真一, 竹内一郎, 堀之内明日花, 金恒秀, 勝野敬之, 坪井直毅, 松尾清一, 丸山彰一, 第 58 回日本腎臓学会学術総会, 2015/6/5, 国内.
43. Transfused M2 macrophages ameliorate renal injury in murine nephrotoxic serum nephritis, 口頭, Du Qiuna, 坪井直毅, 杉山豊, 松尾清一, 丸山彰一, 第 58 回日本腎臓学会学術総会, 2015/6/5, 国内.
44. 腎臓病に対する間葉系幹細胞治療の現状と未来, 口頭, 丸山彰一, 秋山真一, 神村豊, 坪井直毅, 松尾清一, 第 58 回日本腎臓学会学術総会, 2015/6/7, 国内.
45. サイトカインプロファイルアッセイによる治療用間葉系幹細胞の鑑別と機能解析, ポスター, 堀之内明日花, 秋山真一, 神村豊, 坪井直毅, 松尾清一, 丸山彰一, 第 58 回日本腎臓学会学術総会, 2015/6/7, 国内.
46. Anti-GBM disease に対する低血清培養脂肪由来幹細胞治療の有効性, 北川章充, 堀之内明日花, 坪井直毅, 松尾清一, 丸山彰一, 第 58 回日本腎臓学会学術総会, 2015/6/7, 国内.
47. Adipose derived stromal cells cultured in a low serum attenuated bleomycin-induced lung injury with less complication of therapy-related fatal pulmonary embolism, ポスター, Kim H, Mimura T, Sugiyama Y, Kamimura Y, Katsuno T, Tsuboi N, Maruyama S, International Society for Stem Cell Research 2015, 2015/6/24, 海外.
48. Microarray analysis of gene expression in low serum cultured adipose derived stromal cell, ポスター, Kamimura Y, Akiyama S, Tsuboi N, Kim H, Katsuno T, Horinouchi A, Maruyama S, International Society for Stem Cell Research 2015, 2015/6/26, 海外.
49. 男性腹圧性尿失禁に対する脂肪組織由来再生（幹）細胞を用いた再生治療の長期成績, 口頭, 後藤百万, 第 22 回日本排尿機能学会, 2015/9/1, 国内.
50. 腹圧性尿失禁に対する再生医療の開発支援, 口頭, 清水忍, ARO 協議会 PM 専門家連絡会, 2015/11/6, 国内.
51. Transfused M2 Macrophages Ameliorate Renal Injury in Murine Nephrotoxic Serum Nephritis, ポスター, Du Q, Tsuboi N, Sugiyama Y, Matsuo S, Maruyama S, 48th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2015/11/6, 海外.

52. Microarray Analysis of Gene Expression to Compare Low Serum Cultured Adipose Derived Stromal Cell with High Serum, ポスター, Kamimura Y, Tsuboi N, Katsuno T, Maruyama S, 48th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2015/11/6, 海外.
53. 低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞のマイクロアレイを用いた遺伝子解析, ポスター, 神村豊, 坪井直毅, 堀之内明日花, 小木曾祐一, 丸山彰一, 第 15 回日本再生医療学会, 2016/3/18, 国内.
54. 間葉系幹細胞投与に伴う塞栓形成の機序とその安全性に関する検討, 口頭, 堀之内明日花, 丸山彰一, 第 15 回日本再生医療学会, 2016/3/18, 国内.
55. A novel regenerative treatment for female stress urinary incontinence: long-term outcome of initial three cases undergoing periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells, ポスター, Gotoh M, Yamamoto T, Matsukawa Y, Funahashi Y, 111<sup>th</sup> annual meeting of American Urological Association, 2016/5/9, 国外.
56. 腹圧性尿失禁に対する脂肪組織由来幹細胞医師主導他施設前向き臨床研究と TR 研究, 口頭, 山本徳則, 舟橋康人, 松川宜久, 後藤百万, 第 15 回日本再生医療学会総会, 2016/3/17, 国内.
57. Transfusion of CD206<sup>+</sup> M2 macrophages ameliorates antibody-mediated glomerulonephritis in mice, ポスター, Du Qiuna, 坪井直毅, 石一沁, 杉山豊, 松尾清一, 丸山彰一, 第 37 回日本炎症再生医学会, 2016/6/16, 国内.
58. ヒト低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞のラット半月体形成性糸球体腎炎への治療効果, ポスター, 島村涌子, 坪井直毅, 古林陽一, 北川章充, Du Qiuna, 神村豊, 杉山豊, 堀之内明日花, 丸山彰一, 第 37 回日本炎症再生医学会, 2016/6/17, 国内.
59. 培養環境に依存するヒト脂肪由来間葉系細胞ポテンシャルの解析, ポスター, 堀之内明日花, 神村豊, 杉山豊, 北川章充, 島村涌子, 古林陽一, 坪井直毅, 丸山彰一, 37 回日本炎症再生医学会, 2016/6/17, 国内.
60. 前立腺手術後の男性腹圧性尿失禁に対する脂肪由来幹細胞を用いた再生治療の長期成績, 口頭, 後藤百万, 松川宜久, 舟橋康人, 山本徳則, 第 66 回日本泌尿器科学会中部総会, 2016/10/27, 国内.
61. 腹圧性尿失禁に対する脂肪由来再生(幹)細胞を用いた再生医療の実用化のための薬事対応～医師主導治験の実施に至るまで～, 口頭, 清水忍, 中山忍, 石黒陽子, 藤田由美, 浅井三千代, 若杉宜美, 鉾塚八千代, 平川晃弘, 舟橋康人, 山本徳則, 水野正明, 後藤百万, 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会, 2016/12/2, 国内.
62. 実用化研究の立ち上げに関するアカデミアでの状況, 口頭, 清水忍, 第 1 回 プロジェクトマネジメント・シンポジウム～医薬品の実用化研究について全体最適を考慮したマネジメントの視点で考える～, 2016/12/9, 国内.
63. 皮下脂肪組織由来再生(幹)細胞(ADRCs)の傍尿道注入による腹圧性尿失禁治療, 口頭, 後藤百万, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/8, 国内.
64. 脂肪由来間葉系幹細胞に対する低血清培養がもたらす抗凝固作用効果, 口頭, 堀之内明日花, 神村豊, 島村涌子, 水野智博, 坪井直毅, 丸山彰一, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/8, 国内.
65. 腹圧性尿失禁に対して傍尿道部に注入する脂肪由来再生(幹)細胞(ADRCs)の特性解析, ポスター, 清水忍, 岡部由香, 末竹幸広, 阿部譲, 谷口香織, 行方千華, 加瀬仁美, 浅井三千代, 長谷川静香, 中山忍, 高成啓介, 鳥山和宏, 亀井譲, 舟橋康人, 山本徳則, 後藤百万, 水野正明, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/9, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 構造並びに機能再生を目指す脂肪組織由来幹細胞治療の開発-腹圧性尿失禁に対する構造再生医療の開発-, 後藤百万, 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 早期・探索的臨床試験拠点整備事業/臨床研究中核病院事業平成 25 年度成果報告会, 2014/2/28-3/1, 国内.
2. 強皮症に対する機能再生医療の開発, 丸山彰一, 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 早期・探索的臨床試験拠点整備事業/臨床研究中核病院事業平成 25 年度成果報告会, 2014/2/28-3/1, 国内.
3. 強皮症に対する機能再生医療の開発, 丸山彰一, 革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成 26 年度成果報告会, 2015/3/5, 国内.
4. 構造並びに機能再生を目指す脂肪組織由来幹細胞治療の開発-腹圧性尿失禁に対する構造再生医療の開発-, 後藤百万, 革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成 26 年度成果報告会, 2016/3/6, 国内.
5. 年のせい? あきらめ禁物 尿失禁, 後藤百万, 名大病院市民公開講座, 2015/10/18, 国内.
6. 構造並びに機能再生を目指す脂肪組織由来幹細胞治療の開発 - 非培養自己ヒト皮下脂肪組織由来再生 (幹) 細胞による腹圧性尿失禁に対する再生治療の開発研究-, 山本徳則, 革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成 27 年度成果報告会, 2016/3/2, 国内.
7. 構造並びに機能再生を目指す脂肪組織由来幹細胞治療の開発 - 急速進行性糸球体腎炎に対する機能再生医療の開発-, 丸山彰一, 革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成 27 年度成果報告会, 2016/3/2, 国内.
8. 男性腹圧性尿失禁に対する低侵襲再生治療のための、自己ヒト皮下脂肪組織由来再生 (幹) 細胞分離用医療機器の開発研究, 後藤百万, 平成 28 年度 AMED 再生医療公開シンポジウム, 2017/2/2, 国内.

(4) 特許出願

特願 2013-008355 号

PCT/JP2014/050862

特願 2013-215980 号

特願 2013-222630 号

特願 2014-019425 号

特願 2014-129077 号

特願 2014-129723 号

特願 2014-147173 号

特願 2015-21613 号

特願 2016-164159 号