

研究の分類・属性

TR/早期開発

研究の概要

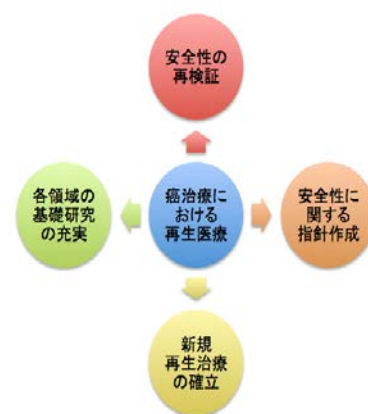
【研究の背景、目的、必要性】

近年の iPS 細胞の研究に代表されるように再生医療の基礎研究は飛躍的に進み、臨床応用の可能なシーズが登場し始めている。これらは、がん治療においても応用可能な治療法として注目されている。再生医療の分野では、未分化な多能性幹細胞を対象となる治療に最適な形で提供することと、細胞が生着・機能するための最適な足場を提供することが重要であり、各研究テーマにおいて最適な細胞と足場のコンビネーションを構築することが、最大の研究テーマである。一方、がん治療における再生医療の導入は、疾患自体の悪性度を高め、再発を懸念する必要から、その推進に疑問を持たれることもある。しかしながら、近年では比較的安全性が確認されている cell source に関連した研究が進み、食道 ESD 後に細胞シートを用いた食道粘膜の再生に関わる再生医療や乳がん術後の乳房再建に関わる再生医療が臨床応用可能なフェーズに到達している。

このような再生医療とがん治療を融合する新たな治療体系は、がん治療において特に病変を切除した後の組織再生や機能再生の領域に貢献しうるものである。特に従来であればがん治療により機能温存や QOL 維持が大きく損なわれてきた領域に再生医療を導入することにより、画期的な治療成果が期待される。

本研究ではがん治療に関連した再生医療の中で、直腸がん術後におこる性機能、排尿機能あるいは肛門機能の障害を補てんするための神経再生と括約筋再生の研究と早期食道がん ESD 後の食道狭窄を予防するための粘膜上皮再生の研究を行う。これらのがん治療後の再生治療における安全性と早期有効性を評価し、薬事承認や臨床導入に向けた早期開発を推進する。一方より先進的な新規治療開発として、膵全摘出後の膵再生についても臨床応用に向けた開発に取り組む。

これらの研究により、がん治療における再生治療の安全性に関する指針作成も行う。



【研究計画・方法】

がん治療術後の機能温存は、重要な課題であり、再生医療の応用が期待される分野の一つである。本研究の一つの柱として、術後機能温存への再生医療の応用した新たな治療方法を確立する。

1. 直腸がん術後機能障害と術後縫合不全に対する再生治療
肛門機能障害に関しては肛門括約筋の近傍に自家組織を再生させ、肛門内圧を上昇させる、再生治療モデルを既に確立した。長期に肛門機能の経過観察を行う基礎研究を進めると共に、乳がん術後の再生治療に関する安全性の評価を参考にしながら、プロトコールを作成して臨床研究をスタートさせる。
性機能障害においては基礎研究において人工神経を用いた神経再生が可能であることが示された。機能面での評価を充実させることと、実臨床に向けた人工神経使用に関するプロトコールの作成をすることを目標とする。
また、重大な合併症である直腸癌術後縫合不全に対する予防を念頭においた再生医療モデルの作成を目標とする。
2. 早期食道がんに対する ESD 後の組織再生の臨床研究
内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic Submucosal Dissection, ESD) は、食道表在がんを内視鏡的に切除する方法で、広範囲な病変でも一括切除が可能であるが、3/4 周以上の切除では術後狭窄が高頻度に起きる。東京女子医科大学の大木らは、自己の口腔粘膜から組織片を採取して温度応答性培養皿を用いて粘膜上皮細胞シート (以下、培養上皮細胞シート) を作製し、経内視鏡的に ESD 後の食道潰瘍面に移植する再生医療を開発し、9 例の臨床試験において、その安全性および狭窄予防の可能性を報告している (Ohki T et al. Gastroenterology. 2012)。また、現在、調製機関 (東京女子医科大学) において調製・シート化した培養上皮細胞シートを、異なる投与機関 (長崎大学) において用いることの安全性確認を主要評価項目とした臨床試験が進捗中であるが、すでにボランティアに

よる輸送予備実験には成功している。

本研究では先行する臨床試験にならない、食道表在がんに対する広範囲 ESD 後の食道潰瘍へ培養上皮細胞シートを移植する再生医療の狭窄予防の有効性を評価する。本研究成果により、広範囲 ESD 後の狭窄予防法が確立される可能性があるとともに、平成 25 年度がん研究開発費重点課題の一つである「再生医療のがん治療応用を目指した基盤整備に関する研究」の内視鏡治療分野における First Step になり得ると期待される。

3. 膵がんに対する膵全摘後の膵再生の研究

間葉系幹細胞を基調とした膵再生を目指し、ラットの間葉系幹細胞をインスリン分泌細胞に分化誘導できるかを検討し、インスリンの産生が確認されれば実際に糖尿病ラットの腎被膜下に移植することで血糖の低下が得られるかを検討する。併せてラットの膵全摘モデルにおいて間葉系幹細胞より分化したインスリン産生細胞を膵全摘モデルに移植し、膵機能評価を充分に行うと共に、がん化が見られず安全性が担保されるかを検討する。

研究経費

年 度	研究経費
25 年度	9,984 千円
26 年度	9,982 千円
27 年度	8,002 千円
総 計	27,968 千円

研究班の組織

研究者名	所属研究機関名・職名	分担する研究課題名・項目
中村達雄	京都大学再生医 科学研究所 臓器再建応用分野 准教授	がん治療における再生医療に関する安全性を再検証し、指針を作成する研究
伊藤雅昭	国立がん研究センター東病院 大腸外科 科長	直腸がん手術後性機能、排尿機能障害を予防する再生治療の研究
西澤祐吏	国立がん研究センター東病院 大腸外科 医 員	直腸がん手術後の肛門括約筋障害を補てんする再生治療の研究
小田一郎	国立がん研究センター中央病院・内視鏡科医 長	食道表在がんに対する広範囲内視鏡的粘膜下層剥離術後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植による食道狭窄予防の有効性評価試験
矢野友規	国立がん研究センター東病院・消化管内視鏡 科医長	食道表在がんに対する広範囲内視鏡的粘膜下層剥離術後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植による食道狭窄予防の有効性評価試験
金井信雄	東京女子医科大学先端生命医科学研究所・ 特任講師	食道表在がんに対する広範囲内視鏡的粘膜下層剥離術後食道潰瘍への自家口腔粘膜上皮細胞シート移植による食道狭窄予防の有効性評価試験
坂田直昭	東北大学病院 肝胆膵外科 院内講師	再生医療のがん治療応用を目指した基盤整備に関する研究

佐藤暁洋	国立がん研究センター 研究支援センター 研究企画部長	再生医療における臨床試験支援体制の統括・整備
渡邊協孝 平成 26 年 8 月 31 日終了	国立がん研究センター、薬事関連分野（東病 院治験管理室治験事務局）	治験事務局長

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

（目的と到達目標）：

（目的）

近年の iPS 細胞の研究に代表されるように再生医療の基礎研究は飛躍的に進み、臨床応用の可能なシーズが登場し始め、がん治療においても応用可能な治療法として注目されている。近年では比較的安全性が確認されている cell source に関連した研究が進み、食道 ESD 後に細胞シートを用いた食道粘膜の再生に関わる再生医療や乳がん術後の乳房再建に関わる再生医療が臨床応用可能なフェーズに到達している。

このような再生医療とがん治療を融合する新たな治療体系は、がん治療において特に病変を切除した後の組織再生や機能再生の領域に貢献しうるものである。特に従来であればがん治療により機能温存や QOL 維持が大きく損なわれてきた領域に再生医療を導入することにより、画期的な治療成果が期待される。

本研究ではがん治療に関連した再生医療の中で、①直腸がん術後の性機能、排尿機能あるいは肛門機能障害を補完するための神経再生と括約筋再生、術後縫合不全予防②早期食道がん ESD 後の食道狭窄を予防するための粘膜上皮再生、③膵全摘出後の膵再生に関する臨床研究を行う。これらのがん治療後の組織や機能損失に対する再生治療の安全性と早期有効性を評価するための臨床試験を行い、薬事承認や臨床導入に向けた早期開発を推進する。

（到達目標）

1. 現在がん治療に関連して行われている再生医療に関する安全性、問題点と倫理的観点を分析し、がん治療に適切な再生医療の臨床試験デザインを構築する。
2. がん治療に応用しうる再生医療として、安全に使用できる cell source の検証を行い、直腸がん術後の神経損傷や括約筋障害をモデルに用いた再生医療の早期開発に関する臨床試験プロトコルを作成し、その安全性と有効性を評価する。
3. 早期食道がんの ESD 治療後における再生治療として、現在進捗中の培養上皮細胞シート輸送の安全性確認の臨床試験（東京女子医科大学・長崎大学）の課題を整理し、狭窄予防の有効性評価の研究プロトコル作成を行い、本臨床試験を実施しその安全性と有効性を評価する。
4. がん治療における再生医療の臨床導入や薬事承認に向けた臨床試験体制の基盤整備を行う。

（第 3 年次評価時点の実績要点）

1. 早期食道がんに対する ESD 後の組織再生の臨床研究

早期食道がんに対する ESD 後の組織再生の臨床研究について、株式会社セルシードと産学連携して、平成 28 年 1 月～ 6 月まで治験計画届を提出可能な段階となり、臨床試験体制の基盤が整った。

2. 膵がんに対する膵全摘後の膵機能再生の研究

マウス間葉系幹細胞よりインスリンの分泌を呈する細胞塊：膵島様細胞の形成を進めた。この膵島様細胞は 2X10⁶ 細胞より 5 個程度の形成にとどまり、加えてマウス膵島に比べインスリン分泌能が著しく劣ることがこれまでの経過で判明している。そのため、糖尿病動物の血糖を正常化させる移植実験を進めるためには絶対数が足りないことが判明した。

3. 直腸がん術後機能障害に対する再生治療

現在がん治療に関連して行われている再生医療に関する臨床研究について、安全性や問題点と実用化に向けたがん治療に適切な再生医療の臨床試験デザインの検討を図った。その上で脂肪幹細胞の臨床使用について薬事取得を念頭においたプロトコル作製を検討した。

肛門括約筋の障害モデルを用いた再生医療研究、直腸癌術後性・排尿機能障害に関する再生医療研究に関して、臨床応用や薬事承認まで考慮した研究デザインを計画した。この研究デザインをもとにした動物実験を実施し、ラット肛門およびビーグル犬を用いた肛門機能評価モデルの作製を施行した。

(研究終了時点の実績要点)

1. 早期食道がんに対する ESD 後の組織再生の臨床研究

東京女子医科大学で開発・改良された一連の自家上皮細胞シートによる再生医療技術を用いた食道再生治療について、第一年次は、プロトコール作成に向けて、プロトコールコンセプトを作成した。第二年次、再生医療安全確保法案に従い、特定認定再生医療委員会での審議を経て、臨床試験を予定し、プロトコール作成を行った。その後、PMDA と打ち合わせを行い、医薬品医療機器等法（平成 26 年 11 月施行）に従い、治験を行うことに変更した。治験実施医療機関を国立がん研究センター中央病院（NCCH）および東病院（NCCHE）とし、株式会社セルシードと産学連携して、治験プロトコール作成を行った。平成 28 年 4 月に治験計画届を提出した。

2. 膵がんに対する膵全摘後の膵機能再生の研究

1. 2 年次の段階でマウス間葉系幹細胞に activin A, exendin-4 などの膵島様分化修道に必要な因子の添加と低潑性培養皿による培養を行うことにより、インスリンの分泌を呈する細胞塊：膵島様細胞の形成が確認でき、その形成を進めた。この膵島様細胞は 2×10^6 細胞より 5 個程度の形成にとどまり、加えてマウス膵島に比べインスリン分泌能が著しく劣ることがこれまでの経過で判明している。そのため、糖尿病動物の血糖を正常化させる移植実験を進めるためには絶対数が足りないことが判明し、間葉系幹細胞からの分化による膵島様細胞の動物実験による機能評価には限界があり、より効率的に膵島様細胞を作成するためのドナーソースが必要であると考えられた。

以上より現行の方法での研究遂行には限界があると考え、後述の 2 つの系で研究を展開することにした。

1) 血管化膵島の開発とその機能評価：間葉系幹細胞を土台とし、血管内皮細胞による三次元構造を伴う血管網を培養皿上で作成することに成功した。この血管網にマウス膵島を付着させた、いわゆる血管化膵島の作成に成功した。これは大阪大学との共同研究によるものである。

2) iPS 由来膵島様細胞の作成：DefiniGEN との産学連携のもと、iPS 細胞由来膵島様細胞(Def-PANC)の機能評価を進める。

3. 直腸がん術後機能障害に対する再生治療

1. 現在がん治療に関連して行われている再生医療に関する安全性、問題点と倫理的観点を分析し、がん治療に適切な再生医療の臨床試験デザインを構築することが、再生医療のがん治療応用にとって必要不可欠であり、現在がん治療に関連して行われている再生医療に関する臨床研究について、安全性と問題点、そして実用化に関するレビューを実施した。がん治療に応用しうる再生医療として、現時点で安全に使用できる cell source を考慮すると、本班研究において臨床試験が計画されている類粘膜を用いた培養上皮細胞シートや脂肪幹細胞の使用が現実的であることを本研究班のコンセンサスとした。実臨床で使用されている脂肪幹細胞のセルレーションシステムやコラゲナーゼの薬事取得事情を検討し、がん治療応用に適した再生医療のプロトコール作製と、薬事承認や保険収載を視野に入れたロードマップを作成した。

2. 直腸がん術後の神経損傷や括約筋障害、縫合不全などの合併症に対する再生医療の早期開発する事を、消化器外科領域の再生医療研究として進めていくことが目標であった。重大な合併症である縫合不全を予防する目的に関しては、大動物（ブタ）を用いて腸管吻合部に細胞シート移植をすることで、幹細胞の創傷治癒効果とその機序の研究が進行中である。また、仙骨神経刺激治療と再生医療を組み合わせた、肛門機能改善を念頭に置いた研究では、ビーグル犬を用いた仙骨神経刺激モデルを確立した。排便機能に関与する肛門括約筋障害に関しては、モデルをラット肛門の放射線照射によって作製し、このモデルをベースとした括約筋障害軽減を目的とした脂肪幹細胞を用いた再生医療研究を進めている。いずれ研究も動物実験の後に、薬事承認と保険収載に向けた臨床試験を本班会議で得たロードマップに沿って進めていく予定である。

研究方法

1. 早期食道がんに対する ESD 後の組織再生の臨床研究

食道表在がんに対する広範囲 ESD 後の食道潰瘍への培養上皮細胞シート移植は、東京女子医大を中心に開発され、少数例での臨床評価も行われている。移植デバイスは、改良が必要であり、改良したデバイスの安全性や有効性

を評価し、最適な方法を探索的に評価する。研究の種類・デザインは、食道表在がんに対する広範囲ESD後の食道潰瘍へ培養上皮細胞シートを移植する再生医療の狭窄予防の有効性を単群において探索的に検証する研究とする。対象は、国立がん研究センター中央病院および東病院において、臨床的に転移のない食道表在性扁平上皮がん、深達度が上皮内あるいは粘膜固有層までである患者で、ESD後潰瘍が3/4周以上になると予測される病変の周在性が2/3周以上とする。Primary endpointは、有効性（ESD8週後の非狭窄割合）。患者同意取得後、現在進捗中の培養上皮細胞シート輸送の安全性確認の臨床試験プロトコル（東京女子医科大学・長崎大学）に従い、国立がん研究センター中央病院あるいは東病院において、ESD施行の16日前以前に患者口腔粘膜組織・自己血液を採取し、東京女子医科大学に輸送して口腔粘膜上皮培養上皮細胞シートを作製する。ESD施行前日に培養上皮細胞シートを国立がん研究センター中央病院あるいは東病院に輸送する。ESD施行後、培養上皮細胞シートを食道潰瘍面へ移植する。観察期間は6か月、移植後は1週、2週、3週、4週、6週、8週、12週、24週後に内視鏡評価及び食事の摂取状況などの問診を行い、狭窄状態を評価する。

2. 膵がんに対する膵全摘後の膵機能再生の研究

膵がんや膵管内乳頭粘液性腫瘍（intraductal papillary mucinous neoplasm: IPMN）に代表される膵悪性疾患や慢性膵炎、膵外傷などにより止むを得ず膵臓を全て摘出する（膵全摘術）場合がある。膵全摘術を行われた場合、膵内外分泌機能の損失により消化管症状やコントロールが不良の糖尿病を来し、QOLが大きく損なわれる。膵全摘後に膵臓を再生し、その機能を回復することができれば患者にとって大きな福音となりうる。現時点で、ES細胞や間葉系幹細胞、あるいは膵管上皮細胞などからインスリンを産生する細胞に分化誘導できることが明らかにされているが、膵内分泌細胞に比べその機能は弱く、まだ臓器と呼べる段階までには至っていない。間葉系幹細胞を基調とした膵再生を目指し、まず、ラットの膵管上皮細胞をインスリン分泌細胞に分化誘導できるかを検討し、インスリンの産生が確認されれば実際に糖尿病ラットの腎被膜下に移植することで血糖の低下が得られるかを検討する。併せてラットの膵全摘モデルを開発する。生存可能なモデルを作成した後、実際に間葉系幹細胞より分化したインスリン産生細胞を膵全摘モデルに移植する基礎的検討を行う。血糖が低下し、長期的にその効果が得られること、移植細胞が生体内で生存し、インスリンを産生していること、がん化が見られず、安全性が担保されるかを検討する。

3. 直腸がん術後機能障害に対する再生治療

直腸がん術後では肛門機能や性功能・排尿障害が問題となり、これを確実に温存することに内視鏡手術が貢献するようになってきたが、依然としてこれらの合併症を無くすには至っていない。直腸がん術後の機能障害を治療・再生する目的で、機能再建を目指した再生医療の研究を進めている。京都大学再生医科学研究所との共同研究での動物実験において、肛門括約筋の近傍に自家組織を再生させ、肛門内圧を上昇させる、再生治療モデルを既に確立した。これに関して、長期に肛門機能の経過観察を行う基礎研究を進めると共に、がんの術後ではない肛門機能障害を対象に、足場材料となるコラーゲンスポンジと自家脂肪幹細胞を用いた再生医療に関する臨床研究を立ち上げ、機能改善に関するデータを収集する必要がある。直腸がん術後の再生治療に関しては、乳がん術後の脂肪幹細胞を用いた乳房再建に関する安全性の評価を参考にしながら、再生治療開始時の無再発期間に関する検討をした上で、動物実験における安全性と有効性の評価をもとに、臨床試験プロトコルを作成する事を目標とする。脂肪幹細胞に関しては、未分化な細胞であるためがん治療中においては再発や増悪の危険性があるが、一方で癌細胞の増殖しにくい局所環境を作る可能性があり、脂肪幹細胞の癌治療に対する影響を基礎実験として明らかにしていく。逆転の発想から、脂肪肝細胞の癌治療術後に関する安全性を証明し、また場合によっては癌治療への有効性を提案できる局所治療としての脂肪肝細胞利用を確立する基礎研究を進めていく。また、2014年度4月より肛門機能障害に対して、仙骨神経刺激療法が保険収載され、認定施設において治療が開始される。この治療は直腸癌術後の肛門機能障害に対する施行例はこれまでにほとんど報告が無く、有効性に関する検討もされていない。本治療も直腸癌術後の肛門機能を再生する新たな方法として、プロトコルを作成して前向きな検討を臨床で始める。また、本治療は肛門括約筋という場を刺激して活性化させる治療であり、肛門括約筋という再生の場を刺激する事に繋がる。再生の場を刺激することで、脂肪幹細胞などのcell sourceは刺激され、その作用が増強される可能性があり、今までにない治療モデルとして検討の価値が十分にある。現在、動物実験専用として仙骨神経刺激器を企業と共同で開発し、動物実験において仙骨神経刺激療法と自家脂肪幹細胞を組み合わせた肛門機能再生モデルの開発に着手しており、2014年度中に動物実験における検討を開始する。

また、性功能障害においては手術時の骨盤神経叢から陰部にかけて分布する神経線維の障害が原因となり、これらの神経を切除した場合は性功能が廃絶することになる。この神経障害に対して、京都大学再生医科学研究所では人工神経を用いた神経再生と性功能・排尿機能の改善に関する研究が行われ、人工神経を用いた神経再生が可能であることが示された。しかし、神経再生と機能再生の間には乖離があることが多く、機能面での評価を充

実させることと、実臨床に向けた人工神経使用に関するプロトコルの作成を目標とする。

直腸癌術後の合併症では、縫合不全が問題となることが多い。下部直腸癌においては1割程度の発生率が報告されており、発生率の低下は重要な課題である。この縫合不全に関しては、血流と吻合部にかかる緊張が主な原因とされており、吻合部におけるこの二つの因子を補填する事は縫合不全の予防に寄与すると考えられる。本研究において食道がん治療で用いられている培養上皮細胞シートを吻合部に用いることで、縫合不全を軽減させる消化管再建モデルを作成する事を目標にする。細胞シートにおいても、脂肪幹細胞を用いたシートの研究を進めており、縫合不全予防モデルに対する基礎実験を進めていく。

研究成果と考察

全期間 (研究終了時)

1. 早期食道がんに対するESD後の組織再生の臨床研究

1. 早期食道がんに対するESD後の組織再生の臨床研究

東京女子医科大学で開発・改良された一連の自家上皮細胞シートによる再生医療技術を用いた食道再生治療について、第一年次は、プロトコル作成に向けて、プロトコルコンセプトを作成した。第二年次、再生医療安全確保法案に従い、特定認定再生医療委員会での審議を経て、臨床試験を予定し、プロトコル作成を行った。その後、PMDAと打ち合わせを行い、医薬品医療機器等法（平成26年11月施行）に従い、治験を行うことに変更した。治験実施医療機関を国立がん研究センター中央病院（NCCH）および東病院（NCCH）とし、株式会社セルシードと産学連携して、治験プロトコル作成を行った。平成28年4月に治験計画届を提出した。本治験の成果により、安全性と有効性を明らかにし、「医薬品医療機器等法」のもとで、早期薬事承認を目指す。早期薬事承認により条件・期限付承認による市販後は、症例を集積し、有効性、市販後の安全性の検証を継続し、薬事承認を目指し、世界初の再生医療製品による標準治療の確立を視野に入れている。

2. 膵がんに対する膵全摘後の膵機能再生の研究

1. 2年次の段階でマウス間葉系幹細胞にactivin A, exendin-4などの膵島様分化修道に必要な因子の添加と低濃度培養皿による培養を行うことにより、インスリンの分泌を呈する細胞塊：膵島様細胞の形成が確認でき、その形成を進めた。この膵島様細胞は 2×10^6 細胞より5個程度の形成にとどまり、加えてマウス膵島に比べインスリン分泌能が著しく劣ることがこれまでの経過で判明している。そのため、糖尿病動物の血糖を正常化させる移植実験を進めるためには絶対数が足りないことが判明し、間葉系幹細胞からの分化による膵島様細胞の動物実験による機能評価には限界があり、より効率的に膵島様細胞を作成するためのドナーソースが必要であると考えられた。

以上より現行の方法での研究遂行には限界があると考え、後述の2つの系で研究を展開することにした。

1) 血管化膵島の開発とその機能評価：間葉系幹細胞を土台とし、血管内皮細胞による三次元構造を伴う血管網を培養皿上で作成することに成功した。この血管網にマウス膵島を付着させた、いわゆる血管化膵島の作成に成功した。これは大阪大学との共同研究によるものである。

2) iPS由来膵島様細胞の作成：DefiniGENとの産学連携のもと、iPS細胞由来膵島様細胞(Def-PANC)の機能評価を進める。

3. 直腸がん術後機能障害に対する再生治療

早期食道がんに対するESD後の組織再生の臨床研究では再生医療安全確保法案に従い、特定認定再生医療委員会での審議を経て、臨床試験を予定し、治験プロトコル作成を行い平成28年1月～6月まで治験計画届を提出可能な段階となったことで、本研究班の臨床応用に関するロードマップとなった。

膵がんに対する膵全摘後の膵機能再生の研究や、直腸がん術後機能障害に対する再生治療では安全性と問題点、そして実用化するためのロードマップについてレビューを行い、がん治療に適切な再生医療の臨床試験デザインを考察しながら、基礎研究を進めることができた。またがん治療に応用しうる再生医療として、現時点で安全に使用できるcell sourceとして、本班研究において臨床試験が計画されている類粘膜を用いた培養上皮細胞シートや脂肪幹細胞の使用が現実的であることを本研究班のコンセンサスとできたことは、今後の研究計画において重要である。脂肪幹細胞の臨床使用に関して、実臨床で使用されているセルレーションシステムやコラゲナーゼの薬事取得事情をレビューすることで、実現可能な再生医療のプロトコル作製と、薬事承認や保険収載を視野に入れたロードマップ案を作成することは、臨床試験のゴールを設定する上で重要であった。

本研究で得られた基盤整備に関する知見は、今後の臨床試験開発に対して寄与するものであり、今後も継続的に研究を進めていきたい。

倫理面への配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」、「人を対象とする医学系研究に関わる倫理指針（平成26年12月22日公表、平成27年4月1日施行）」を遵守して実施する。本研究では、十分に安全性に配慮したプロトコールを作成し、各施設の倫理委員会等で承認されたがん治療に関わる再生医療の新規試験を実施する。また、試験開始後調査をかねて、がん治療に関わる再生医療の指針作成を目指す。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文

第1年次

【雑誌論文】

がん研究開発費(25-A-11)による成果としての記載はないが、密接に関連するもの：

(小田一郎)

1. Yamada M, Oda I, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Taniguchi H, Sekine S, Kushima R, Saito Y, Gotoda T. Long-term outcome of endoscopic resection of superficial adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Endoscopy*. 2013;45(12):992-6.
2. Oda I, Yamada M, Yoshinaga S, Tachimori Y, Kushima R. Lymph-node metastasis in surgical resection of intramucosal esophageal adenocarcinoma. *Dig Endosc*. 2013;25 Suppl 2:177-80.
3. Makazu M, Kato K, Takisawa H, Yoshinaga S, Oda I, Saito Y, et al. Feasibility of endoscopic mucosal resection as salvage treatment for patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for stage IB, II, and III esophageal squamous cell cancer. *Dis Esophagus*. 2014:27(1):42-9.

(矢野友規)

1. Yano T, Yoda Y, Satake H, Kojima T, Yagishita A, Oono Y, Ikematsu H, Kaneko K. Radial incision and cutting method for refractory stricture after nonsurgical treatment of esophageal cancer. *Endoscopy*. 2013;45(4):316-9. Epub 2013/01/25.
2. 矢野友規, 小田柿智之, 森本浩之, 依田雄介, 大野康寛, 金子和弘. 【食道表在癌の診断と治療】食道癌 ESD up-to-date. *日本消化器病学会雑誌*. 2013;110(10):1731-7.
3. 矢野友規, 依田雄介, 森本浩之. 【消化管狭窄への挑戦】良性狭窄に対する生分解性ステント(BD-stent)留置術の可能性. *消化器内視鏡*. 2013;25(5):730-1.
4. 森本浩之, 依田雄介, 矢野友規. 【消化管狭窄への挑戦】食道 食道癌治療後瘢痕狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術と Radial Incision and Cutting 法. *消化器内視鏡*. 2013;25(5):653-9.

(金井信雄)

1. Kanai N, Yamato M, Ohki T, Yamamoto M, Okano T (2012). Fabricated autologous epidermal cell sheets for the prevention of esophageal stricture after circumferential ESD in a porcine model. *Gastrointestinal Endoscopy* 76, 873-81, 2012
2. Takagi R, Yamato M, Kanai N, Murakami D, Kondo M, Ishii T, Ohki T, Namiki H, Yamamoto M, Okano T. Cell sheet technology for regeneration of esophageal mucosa. *World J Gastroenterol* **18**, 5145-50. (2012).
3. Kobayashi S, Kanai N, Yamato M, Hosoi T, Tanaka N, Okano T, Eguchi S. Use of fabricated allogeneic epidermal cell sheets for preventing the esophageal stricture after circumferential ESD in a porcine model. *Treatment Strategies Gastroenterology*, 2(1), 43, 2013.
4. 金井信雄, 大和雅之, 大木岳志, 山本雅一, 岡野光夫, 細胞シートを用いた食道再生～標準治療を目指した臨床研究、腎と透析、75巻6号、873-877、2013年
5. 金井信雄, 大和雅之, 大木岳志, 山本雅一, 岡野光夫, 食道 ESD 後狭窄抑制のための細胞シート移植, 現状と展望、消化器内視鏡、25巻5号、692-694、2013年
6. 大木岳志, 大和雅之, 高木亮, 近藤誠, 金井信雄, 岡野光夫, 山本雅一、再生医療、12巻4号、64-69、2013年

7. 大木岳志, 大和雅之, 太田正穂, 高木亮, 近藤誠, 佐々木亮, 金井信雄, 大脇敏之, 岡野光夫, 山本雅一、胃と腸、48巻9号、1311 - 1320、2013年

(西澤祐吏)

1. Araki J, Nishizawa Y, Sato T, Naito M, Akita K, Tashiro K, Iida T, Koshima I. Anorectal transplantation in human cadavers: mock anorectal allotransplantation. PLoS One. 2013 Jul 11;8(7):e68977. doi: 10.1371/journal.pone.0068977. Print 2013. PMID: 23874833 [PubMed - in process] Free PMC Article

その他 間接的ではあるが関連している論文

(小田一郎)

1. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Taniguchi H, Sekine S, Kushima R, Saito Y. Risk of recurrent gastric cancer after endoscopic resection with a positive lateral margin. Endoscopy. 2014;46(4):273-8.
2. Abe S, Oda I, Nakajima T, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Taniguchi H, Kushima R, Iwasa S, Saito Y, Katai H. A case of local recurrence and distant metastasis following curative endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. Gastric Cancer. 2014 Jan 31. [Epub ahead of print]
3. Yamada M, Kushima R, Oda I, et al. Different Histological Status of Gastritis in Superficial Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. Jpn J Clin Oncol. 2014 Jan;44(1):65-71.
4. Yao K, Doyama H, Gotoda T, Ishikawa H, Nagahama T, Yokoi C, Oda I, et al. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. Gastric Cancer. 2014 Jan 10. [Epub ahead of print]
5. Nonaka S, Oda I, Sato C, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Hokamura N, Igaki H, Tachimori Y, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y. Endoscopic submucosal dissection for gastric tube cancer after esophagectomy. Gastrointest Endosc. 2014;79(2):260-70.
6. Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Odagaki T, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. Endoscopy. 2013;45(9):703-7.
7. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Taniguchi H, Sekine S, Kushima R, Saito Y. Favorable long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for locally recurrent early gastric cancer after endoscopic resection. Endoscopy. 2013;45(9):708-13.
8. Oda I, Oyama T, Abe S, et al. Preliminary results of multicenter questionnaire study on long-term outcomes of curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Dig Endosc. 2014;26(2):214-9.
9. Nonaka S, Oda I, Makazu M, Haruyama S, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Kushima R, Saito Y. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in the remnant stomach after gastrectomy. Gastrointest Endosc. 2013;78(1):63-72.
10. Suzuki H, Oda I, Nonaka S, Yoshinaga S, Saito Y. Is endoscopic submucosal dissection an effective treatment for operable patients with clinical submucosal invasive early gastric cancer? Endoscopy. 2013;45(2):93-7
11. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Taniguchi H, Tsuda H, Kushima R, Saito Y. Risk factors for lymphatic and venous involvement in endoscopically resected gastric cancer. J Gastroenterol. 2013;48:706-712
12. Kawabata H, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Katai H, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y. Bone metastasis from early gastric cancer following non-curative endoscopic submucosal dissection. World J Gastroenterol. 2013;19(30):5016-20.
13. Odagaki T, Suzuki H, Oda I, Yoshinaga S, Nonaka S, Katai H, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y. Small undifferentiated intramucosal gastric cancer with lymph-node metastasis: Case report. World J Gastroenterol. 2013;19(20):3157-60.
14. Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S. Complications of Gastric Endoscopic Submucosal Dissection. Dig Endosc. 2013;25 (Suppl. 1):71-78
15. Yamada S, Doyama H, Yao K, Uedo N, Ezoe Y, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Saito Y, Muto M. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric

- cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(1):55-63.
16. Abe S, Oda I, Inaba K, Suzuki H, Yoshinaga S, Nonaka S, Morota M, Murakami N, Itami J, Kobayashi Y, Maeshima AM, Saito Y. A Retrospective Study of 5-year Outcomes of Radiotherapy for Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma Refractory to Helicobacter pylori Eradication Therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2013 Sep;43(9):917-22.
 17. Yamada M, Fukagawa T, Nakajima T, Asada K, Sekine S, Yamashita S, Okochi-Takada E, Taniguchi H, Kushima R, Oda I, Saito Y, et al. Hereditary diffuse gastric cancer in a Japanese family with a large deletion involving CDH1. *Gastric Cancer.* 2013 Sep 15. [Epub ahead of print]
 18. Fujishiro M, Kaminishi M, Hiki N, Oda I, et al. Efficacy of spraying l-menthol solution during endoscopic treatment of early gastric cancer: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Gastroenterol.* 2014;49(3):446-54.
 19. Kawano A, Nakajima TE, Oda I, Hokamura N, Iwasa S, Kato K, Hamaguchi T, Yamada Y, Fujii H, Shimada Y. Comparison of advanced adenocarcinomas of esophagogastric junction and distal stomach in Japanese patients. *Gastric Cancer.* 2014;17(1):54-60.
 20. Goda K, Singh R, Oda I, et al. Current status of endoscopic diagnosis and treatment of superficial Barrett's adenocarcinoma in Asia-Pacific region. *Dig Endosc.* 2013;25 Suppl 2:146-50.

(矢野友規)

1. Kaneko K, Yano T, Minashi K, Kojima T, Ito M, Satake H, Yajima Y, Yoda Y, Ikematsu H, Oono Y, Hayashi R, Onozawa M, Ohtsu A. Treatment strategy for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma synchronously combined with esophageal cancer. *Oncology.* 2013;84(1):57-64. Epub 2012/11/07.
2. Miyamoto H, Oono Y, Fu K, Ikematsu H, Fujii S, Kojima T, Yano T, Ochiai A, Sasaki Y, Kaneko K. Morphological change of a laterally spreading rectal tumor over a short period. *BMC Gastroenterol.* 2013;13:129. Epub 2013/08/21.
3. Hatogai K, Oono Y, Fu KI, Odagaki T, Ikematsu H, Kojima T, Yano T, Kaneko K. Unexpected endoscopic full-thickness resection of a duodenal neuroendocrine tumor. *World J Gastroenterol.* 2013;19(26):4267-70. Epub 2013/07/19.
4. 矢野友規, 武藤学. 【消化器科におけるレーザーの現状と新展開】 食道癌化学放射線療法後のサルベージ治療としての光線力学療法. *日本レーザー医学会誌.* 2013;34(2):102-6.

(中村達雄)

1. Nakamura, T., Kojima, F., Sato, T., Hamaji, M., Kaneko, M., Kanemaru, S., Nakada, A., Omori, K., Shigeno, K., Wakatsuki, M., Endo, K.: Novel tracheal prosthesis using in situ Tissue Engineering. *Int J Artif Organs* 36:585 (2013)
2. 中村達雄: 人工神経管 (PGA-C tube) による末梢神経再生と in situ Tissue Engineering (生体内再生) -慢性神経因性疼痛は脳の錯覚か?- . *日本臨床麻酔学会誌.* 33: 507-512 (2013)
3. 中村達雄, 稲田有史, 萩原明於, 金丸眞一, 瀬尾憲司: 人工神経 PGA-C Tube と in situ Tissue Engineering. *再生医療.* 12: 43-47 (2013)

【学会発表】

(伊藤雅昭)

1. 赤木由人, 伊藤雅昭, 齋藤典男, 白水和雄, 前田耕太郎, 金光幸秀, 幸田圭史, 長谷和生, 山中竹春, 森谷宜皓 肛門近傍の下部直腸癌に対する肛門括約筋部分温存の多施設共同第II相試験 第113回日本外科学会定期学術集会 福岡、2013/4/11-13
2. 齋藤典男, 伊藤雅昭, 小林昭広, 西澤雄介, 杉藤正典 長期観察による下部直腸癌における I n t e r s p h i n c t e r i c R e s e c t i o n の意義 第113回日本外科学会定期学術集会 福岡、2013/4/11-13
3. 塚田祐一郎, 伊藤雅昭, 駒井好信, 西澤雄介, 小林昭広, 酒井康之, 杉藤正典, 齋藤典男 直腸癌術後の排尿機能に影響を与える因子 第113回日本外科学会定期学術集会 福岡、2013/4/11-13
4. 山崎信義, 高橋進一郎, 中嶋健太郎, 西澤雄介, 小林昭広, 伊藤雅昭, 杉藤正典, 加藤祐一郎, 後藤田直人, 小西大, 齋藤典男 直腸癌術後の排尿機能に影響を与える因子 第113回日本外科学会定期学術集会 福岡、

2013/4/11-13

5. 伊藤 雅昭、齋藤 典男、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介 肛門近傍の下部進行直腸癌に対する肛門温存手術の治療戦略 第68回日本消化器外科学会総会 宮崎、2013/7/17-19

(金井信雄)

1. Development of novel endoscopic delivery devices for cell sheets transplantation, DDW2013, Orlando USA, 2013/5/19
2. 上皮細胞シートを用いた食道内視鏡治療後の食道再生, 普及と展望、ワークショップ、第38回日本外科連合学会学術集会、東京、日本、2013年6月7日

(西澤祐吏)

1. 西澤祐吏、鈴木康之、中村達雄、荒木淳、伊藤雅昭、齋藤典男 新たな肛門機能の再生・再建コンセプトと神経機能の重要性 第19回大腸肛門機能障害研究会 東京、2013/9/7
2. 西澤祐吏、佐藤知行、伊藤雅昭、齋藤典男、鈴木康之 肛門機能不全に対する新たな治療コンセプトと神経機能の重要性 第69回日本大腸肛門病学会学術集会 東京、2013/11/7-
3. 西澤祐吏、鈴木康之、中村達雄、荒木 淳、齋藤典男、伊藤雅昭 肛門機能の再生・再建を目指した新たな治療コンセプト 第113回日本外科学会 福岡 2013/4/11
4. 西澤祐吏、鈴木康之、中村達雄、荒木 淳、齋藤典男、伊藤雅昭 肛門機能の再生・再建を目指した基礎研究の成果 第67回手術手技研究会 札幌 2013/5/18
5. 西澤祐吏、鈴木康之、中村達雄、荒木 淳、齋藤典男、伊藤雅昭 肛門機能の再生・再建を目指した新たな治療コンセプトー括約筋再生・神経機能再生から肛門移植、術後機能評価までー 第23回骨盤外科機能温存研究会 東京 2013/6/29
6. 西澤祐吏、荒木 淳、佐藤知行、内藤宗和、秋田恵一、光嶋 勲、鈴木康之 肛門機能再建を目的とした肛門移植の可能性 第68回日本消化器外科学会総会 宮崎 2013/7/17
7. 西澤祐吏、荒木 淳、鈴木康之 肛門機能の再生・再建を目指した基礎研究の成果 第21回日本消化器関連学会 東京 2013/10/10
8. Araki J, Nishizawa Y, Sato T, Naito M, Akita K, Tashiro K, Iida T, Koshima I. Experimental study of new vascularized composite allotransplantation: Anorectal transplantation with rats, dogs, and human cadavers 11th Meeting of the International Hand and Composite Tissue Allotransplantation Society Wrocław 2013/8/30
9. Araki J, Nishizawa Y, Sato T, Naito M, Akita K, Tashiro K, Iida T, Koshima I Anorectal transplantation research for the stoma patients 6th European Plastic Surgery Research Council Hamburg 2013/8/23
10. Araki J, Nishizawa Y, Sato T, Naito M, Akita K, Tashiro K, Iida T, Koshima I Anorectal transplantation research with rats, dogs, and human cadavers World Society of Reconstructive Microsurgery 2013 Congress Chicago 2013/7/13

【書籍】

(金井信雄)

1. Kanai N, Yamato M, Okano T. Principles of Cell Sheet Technology, Regenerative Medicine Application in Organ Transplantation, 1, 57-66, 2014

(中村達雄)

2. 中村達雄、萩原明於、稲田有史、金丸眞一：末梢神経の再生医療。「神経系」(編集：岡野栄之、出澤真理、発行：株式会社朝倉書店、全192頁) 138-153 (2013)
3. 中村達雄、稲田有史：PGA-C Tube (人工神経)による末梢神経再生。「臨床医のための再生整形外科」(編集主幹：平澤泰介、三浪明男、戸山芳昭。編集顧問：糸満盛憲、望月一男。編集委員：井樋栄二、石黒直樹、久保俊一、吉川秀樹、越智光夫、小宮節郎、寺田弘司。発行：株式会社寺田国際事務所/ 先端医療技術研究所) 120-123 (2013)

第2年次

【雑誌論文】

がん研究開発費(25-A-11)による成果としての記載はないが、密接に関連するもの

(西澤祐吏)

1. Nishizawa Y, Araki J, Nakamura T, Sato T, Naito M, Hatayama N, Hirai S, Tashiro K, Koshima I. Anorectal autotransplantation in a canine model: the first successful report in the short term with the non-laparotomy approach. 2014(Sci Rep. 2014 Sep 10;4:6312).
2. 西澤祐吏、中村達雄、荒木 淳、齋藤典男、伊藤雅昭、鈴木康之 肛門機能の再生・再建を目的とした再生・移植医療 第69回日本消化器外科学会総会 福島 2014/7/16

(坂田直昭)

1. Aoki T, Motoi F, Sakata N, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, Miyazaki J, Unno M. Somatostatin analog inhibits the growth of insulinoma cells by p27-mediated G1 cell cycle arrest. *Pancreas*. 2014;43:720-9.
2. Ohki R, Saito K, Chen Y, Kawase T, Hiraoka N, Saigawa R, Minegishi M, Aita Y, Yanai G, Shimizu H, Yachida S, Sakata N, Doi R, Kosuge T, Shimada K, Tycko B, Tsukada T, Kanai Y, Sumi S, Namiki H, Taya Y, Shibata T, Nakagama H. PHLDA3 is a novel tumor suppressor of pancreatic neuroendocrine tumors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111:E2404-13.
3. Komatsu H, Egawa S, Motoi F, Morikawa T, Sakata N, Naitoh T, Katayose Y, Ishida K, Unno M. Clinicopathological features and surgical outcomes of adenosquamous carcinoma of the pancreas: a retrospective analysis of patients with resectable stage tumors. *Surg Today*. 2014.

(金井信雄)

1. Kobayashi S, Kanai N, Ohki T, Takagi R, Yamaguchi N, Isomoto H, Kasai Y, Hosoi T, Nakao K, Eguchi S, Yamamoto M, Yamato M, Okano T. *World J Gastroenterol* 20(41), 15098-15109, 2014
2. Kanai N, Yamato M, Okano T. Principles of Cell Sheet Technology, *Regenerative Medicine Application in Organ Transplantation*, 1, 57-66, 2014
3. 大木岳志, 大和雅之, 太田正穂, 高木亮, 近藤誠, 金井信雄, 岡野光夫, 山本雅一、G. I. Research、22 巻 5 号、411-417、2014 年

(中村達雄)

1. Hamaji, M., Kojima, F., Koyasu, S., Tsuruyama, T., Komatsu, T., Ikuno, T., Date, H., Nakamura, T.: Development of a composite and vascularized tracheal scaffold in the omentum for in situ tissue engineering: a canine model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 19: 357-62 (2014)
2. Hamaji, M., Kojima, F., Nakamura, T.: Collagen fleece failed to prevent intrapleural adhesions in a canine model: failure of murine models to translate into a large animal model. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 62: 202-203 (2014)
3. Yamanaka, T., Hosoi, H., Murai, T., Kobayashi, T., Inada, Y., Nakamura, T.: Regeneration of the nerves in the aerial cavity with an artificial nerve conduit-reconstruction of chorda tympani nerve gaps-. *Plos One*. 9: e92258 (2014)

(小田一郎)

1. Jansen M, Schölvinc DW, Kushima R, Sekine S, Weusten BL, Wang GQ, Fleischer DE, Yoshinaga S, Dawsey SM, Meijer SL, Bergman JJ, Oda I. Is it justified to ablate flat-type esophageal squamous cancer? An analysis of endoscopic submucosal dissection specimens of lesions meeting the selection criteria of radiofrequency studies. *Gastrointest Endosc*. 2014;80(6):995-1002.

その他 間接的ではあるが関連している論文

(小田一郎)

1. Asada K, Nakajima T, Shimazu T, Yamamichi N, Maekita T, Yokoi C, Oda I, et al. Demonstration of the usefulness of epigenetic cancer risk prediction by a multicentre prospective cohort study. *Gut*. 2015;64(3):388-96.
2. Nonaka S, Oda I, Tada K, Mori G, Sato Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Matsuda T, Taniguchi H, Saito Y, Maetani I. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors. *Endoscopy*. 2015;47(2):129-35.
3. Mochizuki S, Uedo N, Oda I, Kaneko K, Yamamoto Y, Yamashina T, Suzuki H, Kodashima S, Yano T, Yamamichi

- N, Goto O, Shimamoto T, Fujishiro M, Koike K; and The SAFE Trial Study Group. Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial. *Gut*. 2015;64(3):397-405.
4. Sekiguchi M, Kushima R, Oda I, et al. Clinical significance of a papillary adenocarcinoma component in early gastric cancer: a single-center retrospective analysis of 628 surgically resected early gastric cancers. *J Gastroenterol*. 2014 Aug 21. [Epub ahead of print]
 5. Yoshida H, Yamamoto N, Taniguchi H, Oda I, et al. Comparison of HER2 status between surgically resected specimens and matched biopsy specimens of gastric intestinal-type adenocarcinoma. *Virchows Arch*. 2014 Aug;465(2):145-54.
 6. Hirabayashi S, Kosugi S, Isobe Y, Nashimoto A, Oda I, et al. Development and external validation of a nomogram for overall survival after curative resection in serosa-negative, locally advanced gastric cancer. *Ann Oncol*. 2014 Jun;25(6):1179-84.
 7. Nonaka S, Kawaguchi Y, Oda I, Nakamura J, Sato C, Kinjo Y, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Sato T, Saito Y. Safety and effectiveness of propofol-based monitored anesthesia care without intubation during ESD for early gastric and esophageal cancers. *Dig Endosc*. 2015 Feb 4. [Epub ahead of print]
 8. Suzuki H, Oda I, Abe S, Sekiguchi M, Mori G, Nonaka S, Yoshinaga S, Saito Y. High rate of 5-year survival among patients with early gastric cancer undergoing curative endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer*. 2015 Jan 24. [Epub ahead of print]
 9. Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S. Process of technical stabilization of gastric endoscopic submucosal dissection at the National Cancer Center in Japan. *Turk J Gastroenterol*. 2014;25(6):619-23.
 10. Abe S, Oda I, Takamaru H, Nonaka S, Suzuki H, Yoshinaga S, Saito Y. A safe approach to perform endoscopic mucosal resection of a duodenal adenocarcinoma located close to a duodenal diverticulum. *Endoscopy*. 2014;46(S 01):E676-E677.
 11. Abe S, Oda I, Nakajima T, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Taniguchi H, Kushima R, Iwasa S, Saito Y, Katai H. A case of local recurrence and distant metastasis following curative endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2015;18(1):188-92.
 12. Suzuki S, Gotoda T, Suzuki H, Kono S, Iwatsuka K, Kusano C, Oda I, Sekine S, Moriyasu F. Morphologic and Histologic Changes in Gastric Adenomas After *Helicobacter pylori* Eradication: A Long-Term Prospective Analysis. *Helicobacter*. 2015 Feb 23. [Epub ahead of print]

(伊藤雅昭 西澤祐吏)

1. Yokota M, Kojima M, Nomura S, Nishizawa Y, Kobayashi A, Ito M, Ochiai A, Saito N. Clinical Impact of Elastic Laminal Invasion in Colon Cancer: Elastic Laminal Invasion-Positive Stage II Colon Cancer Is a High-Risk Equivalent to Stage III. *Dis Colon & Rectum* 2014;57:830-838.
2. Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. Effectiveness of a Transanal Tube for the Prevention of Anastomotic Leakage after Rectal Cancer Surgery. *World J Surg*. 2014;38(7):1843-1851.
3. Saito N, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Kojima M, Nishizawa Y, Sugito M. Long-term outcomes after intersphincteric resection for low-lying rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3608-3615.

(矢野友規)

1. Kaneko K, Yamaguchi H, Saito T, Yano T, Oono Y, Ikematsu H, Nomura S, Sato A, Kojima M, Esumi H, Ochiai A: Hypoxia imaging endoscopy equipped with laser light source from preclinical live animal study to first-in-human subject research. *PLoS One* 9:e99055, 2014
2. Mashimo Y, Ezoe Y, Ueda K, Ozaki Y, Amanuma Y, Aoyama I, Horimatsu T, Morita S, Miyamoto Si, Yano T: Salvage Photodynamic Therapy Is an Effective and Safe Treatment for Patients with Local Failure after Definitive Chemoradiotherapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Cancer Therapy* 5:647, 2014
3. Miyamoto H, Ikematsu H, Fujii S, Osera S, Odagaki T, Oono Y, Yano T, Ochiai A, Sasaki Y, Kaneko K: Clinicopathological differences of laterally spreading tumors arising in the colon and rectum. *Int J Colorectal Dis* 29:1069-75, 2014
4. Yagishita A, Fujii S, Yano T, Kaneko K: Endoscopic findings using narrow-band imaging to distinguish between

basal cell hyperplasia and carcinoma of the pharynx. Cancer Sci 105:857-61, 2014

5. Yano T, Hatogai K, Morimoto H, Yoda Y, Kaneko K: Photodynamic therapy for esophageal cancer. Ann Transl Med 2:29-, 2014
6. Yano T, Ono H, Doi T, Hasegawa H, Honda M, Oono Y, Ikematsu H, Tanaka M, Kakushima N, Kaneko K, Sato A, Ohtsu A: Endoscopic submucosal dissection using a new scissors-type electrosurgical knife: a first-in-human feasibility study. Endoscopy 46:754-7, 2014 E pub ahead of Print
7. Mochizuki S, Uedo N, Oda I, Kaneko K, Yamamoto Y, Yamashina T, Suzuki H, Kodashima S, Yano T, Yamamichi N, Goto O, Shimamoto T, Fujishiro M, Koike K: Scheduled second-look endoscopy is not recommended after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms (the SAFE trial): a multicentre prospective randomised controlled non-inferiority trial. Gut, 2014
8. Satake H, Yano T, Muto M, Minashi K, Yoda Y, Kojima T, Oono Y, Ikematsu H, Aoyama I, Morita S, Miyamoto S, Fujii S, Yoshizawa A, Ochiai A, Hayashi R, Kaneko K: Clinical outcome after endoscopic resection for superficial pharyngeal squamous cell carcinoma invading the subepithelial layer. Endoscopy. 2015 Jan;47(1):11-8. doi: 10.1055/s-0034-1378107. Epub 2014 Sep 30.
9. Osera S, Ikematsu H, Odagaki T, Oono Y, Yano T, Kobayashi A, Ito M, Saito N, Kaneko K. Efficacy and safety of endoscopic radial incision and cutting for benign severe anastomotic stricture after surgery for lower rectal cancer (with video). Gastrointest Endosc. 2015 Mar;81(3):770-3. doi: 10.1016/j.gie.2014.11.011

(中村達雄)

1. Kojima, F., Sato, T., Takahata, H., Okada, M., Sugiura, T., Oshiro, O., Date, H., Nakamura, T.: A novel surgical marking system for small peripheral lung nodules based on radio frequency identification technology: Feasibility study in a canine model. J Thorac Cardiovasc Surg 147: 1384-9 (2014) doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.05.048.
2. Kojima, F., Sato, T., Tsunoda, S., Takahata, H., Hamaji, M., Komatsu, T., Okada, M., Sugiura, T., Oshiro, O., Sakai, Y., Date, H., Nakamura, T.: Development of a novel marking system for laparoscopic gastrectomy using endoclips with radio frequency identification tags: feasibility study in a canine model. Surg Endosc 28: 2752-2759 (2014)

【学会発表】

(坂田直昭)

1. 坂田直昭, 後藤昌史, 吉松軍平, 畠 達夫, 林 洋毅, 中川 圭, 山谷英之, 澤田正二郎, 廣田衛久, 元井冬彦, 江川新一, 片桐秀樹, 下瀬川徹, 里見 進, 海野倫明. 自家臍島移植の経験とその検討. 第41回日本臍・臍島移植研究会(東京)(平成26年3月)
2. Sakata N, Goto M, Motoi F, Katayose Y, Egawa S, Shimosegawa T, Satomi S, Unno M. Clinical Experiences of Islet Autotransplantation in Tohoku University. 第45回日本臍臓学会大会(小倉)(平成26年7月)
3. 坂田直昭, 吉松軍平, 土屋朗之, 畠達夫, 深瀬正彦, 元井冬彦, 内藤剛, 片寄友, 江川新一, 海野倫明. 筋肉内臍島移植の臨床応用に向けて(郡山)(平成26年7月)
4. Sakata N, Sax N, Yoshimatsu G, Tsuchiya H, Hata T, Katayose Y, Egawa S, Kodama T, Unno M. Enhanced Ultrasonography using Nanobubble Contrast Agent for Islet Transplantation. WTC 2014 (San Francisco)(平成26年7月)
5. 坂田直昭, Sax Nicolas, 吉松軍平, 土屋朗之, 畠 達夫, 深瀬正彦, 青木 豪, 中川 圭, 森川孝則, 吉田 寛, 元井冬彦, 内藤 剛, 片寄 友, 江川新一, 小玉哲也, 海野倫明. ナノバブル造影剤高周波超音波検査による移植臍島生着機能評価. 第50回日本移植学会総会(東京)(平成26年9月)
6. 坂田直昭, Sax Nicolas, 吉松軍平, 土屋朗之, 畠 達夫, 深瀬正彦, 青木 豪, 石田晶玄, 岡田恭穂, 林 洋毅, 中川 圭, 森川孝則, 吉田 寛, 元井冬彦, 内藤 剛, 片寄 友, 江川新一, 小玉哲也, 海野倫明. 造影超音波検査は移植臍島の生着/機能評価に有効である. 第52回日本人工臓器学会大会(札幌)(平成26年10月)

【知的財産権】

(金井信雄)

1. シート状治療用物質搬送器具、シート状治療用物質の貼付方法、発明者(東京女子医科大学: 田中信行、金井信雄、大和雅之、岡野光夫)、PCT出願2013-078645, WO 2014069292A1
2. 治療物質の運搬用器具、発明者(東京女子医科大学: 前田真法、金井信雄、大和雅之、岡野光夫)、出願番号: 特

第3年次

その他 間接的ではあるが関連している論文

(中村達雄)

1. 中村達雄: *in situ* ティッシュエンジニアリング。「再生医療 用語ハンドブック」(編集統括:岡野光夫/浅島 誠. 監修:日本再生医療学会. 発行:メディカルトリビューン、全333頁) 121-123 (2015)
 2. 稲田有史、諸井慶七朗、中村達雄、森本 茂: CRPS に対する手術治療-病態別治療と生体内再生治療-。「複合性局所疼痛症候群(CRP)をもっと知ろう-病態・診断・治療から後遺障害診断まで-」(編者:堀内行雄、発行所:株式会社 全日本病院出版会、全129頁) 87-91 (2015)
 3. 稲田有史、中村達雄、『生体内再生治療【in-situ tissue engineering】の適応性と有効性は?』、8. 臨床に役立つ神経障害性痛の理解、(株) 文光堂、271-273、2015年5月25日
 4. Hamaji, M., Nakamura, T.: A successful attempt to prevent postoperative adhesions between the mediastinum and a lung: a canine model. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 63:483-4 (2015)
 5. Hamaji, M., Kojima, F., Koyasu, S., Nobashi, T., Tsuruyama, T., Date, H., Nakamura, T.: A rigid and bioabsorbable material for anterior chest wall reconstruction in a canine model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 20:322-8 (2015)
 6. Tamura, K., Harada, Y., Kunimi, M., Takemitsu, H., Hara, Y., Nakamura, T., Tagawa, M.: Autologous bone marrow mononuclear cell transplant and surgical decompression in a dog with chronic spinal cord injury. *Exp Clin Transplant.* 13:100-5 (2015)
 7. Ichihara, S., Facca, S., Liverneaux, P., Inada, Y., Takigawa, T., Kaneko, K., Nakamura, T.: Mechanical properties of a bioabsorbable nerve guide tube for long nerve defects. *Chir Main.* 34: 186-192 (2015)
 8. Kawai, T., Shin, M., Nishizawa, Y., Horise, Y., Nishikawa, A., Nakamura, T.: Mobile locally operated detachable end-effector manipulator for endoscopic surgery. *Int J Comput Assist Radiol Surg*10:161-9 (2015)
 9. 照光 真、瀬尾憲司、松澤 等、稲田有史、中村達雄、茂野啓示、渡辺将樹、鈴木清隆、中田 力: 三叉神経障害に対する PGA-C tube による生体内再生治療の高分解能神経 MRI を用いた予後評価. *Peripheral Nerve* 26: 71-79 (2015)
 10. Hiwatashi, N., Hirano, S., Suzuki, R., Kawai, Y., Mizuta, M., Kishimoto, Y., Tateya, I., Kanemaru, S., Nakamura, T., Dezawa, M., Ito, J.: Comparison of ASCs and BMSCs combined with atelocollagen for vocal fold scar regeneration. *The Laryngoscope* (in press)
 11. Nakamura, H., Matsuno, T., Hashimoto, Y., Nakamura, T., Mataga, I.: Comparison of a hydroxyapatite-coated and an anodic oxidized titanium implant for experimentally induced peri-implantitis: Macroscopic and novel radiographic evaluations in a canine model. *Journal of Hard Tissue Biology* 24 (inpress)
- (伊藤雅昭、西澤祐吏)
12. 西澤祐吏、伊藤雅昭、合志健一、塚田祐一郎、横田満、小林昭広、齋藤典男 治療成績と術後排便機能の両立をめざした ISR 外科 2015 77 (3) ;289-296
 13. 伊藤雅昭、西澤祐吏、横田満、合志健一、塚田祐一郎、野口慶太、池田公治、柵山尚紀、松永理絵、岡田晃一郎、三浦奈緒子、榎本剛史 認定資格取得のための腹腔鏡下 S 状結腸切除術徹底レクチャー 2015 ;
 14. Yokota M, Kojima M, Higuchi Y, Nishizawa Y, Kobayashi A, Ito M, Saito N, Ochiai A. Spread of tumor microenvironment contributes to colonic obstruction through subperitoneal fibroblast activation in colon cancer. *Cancer Sci.* 2015 106(4);466-474
 15. Yokota M, Kobayashi A, Nomura S, Nishizawa Y, Ito M, Nagai K, Saito N. Patterns and treatment of recurrence following pulmonary resection for colorectal metastases. *World J Surg.* 2015 39(7);1758-1766

(小田一郎)

16. Bhatt A, Abe S, Kumaravel A, Parsi MA, Stevens T, Jang S, Lopez R, Oda I, Vargo JJ, Saito Y. Video-based supervision for training of endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2016 Apr 29. [Epub ahead of print]
17. Sekiguchi M, Oda I, Taniguchi H, Suzuki H, Morita S, Fukagawa T, Sekine S, Kushima R, Katai H. Risk

- stratification and predictive risk-scoring model for lymph node metastasis in early gastric cancer. *J Gastroenterol*. 2016 Feb 16. [Epub ahead of print].
18. Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Nakajima T, Saito Y. Management and associated factors of delayed perforation after gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol*. 2015;21(44):12635-43.
 19. Kinjo Y, Nonaka S, Oda I, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Maki D, Yoshimoto S, Taniguchi H, Saito Y. The short-term and long-term outcomes of the endoscopic resection for the superficial pharyngeal squamous cell carcinoma. *Endosc Int Open*. 2015 Aug;3(4):E266-73.
 20. Oda I, Nonaka S, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Saito Y. Is there a need to shield ulcers after endoscopic submucosal dissection in the gastrointestinal tract? *Endosc Int Open*. 2015; 03(02): E152-E153
 21. Mori G, Nonaka S, Oda I, Abe S, Suzuki H, Yoshinaga S, Nakajima T, Saito Y. Novel strategy of endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped knife for early gastric cancer: near-side approach method. *Endosc Int Open*. 2015 Oct;3(5):E425-31.
 22. Mori G, Nakajima T, Asada K, Shimazu T, Yamamichi N, Maekita T, Yokoi C, Fujishiro M, Gotoda T, Ichinose M, Ushijima T, Oda I. Incidence of and risk factors for metachronous gastric cancer after endoscopic resection and successful *Helicobacter pylori* eradication: results of a large-scale, multicenter cohort study in Japan. *Gastric Cancer*. 2015 Sep 29. [Epub ahead of print]
 23. Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Nakajima T, Sekiguchi M, Mori G, Taniguchi H, Sekine S, Katai H, Saito Y. Long-term surveillance and treatment outcomes of metachronous gastric cancer occurring after curative endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2015 Jul 10. [Epub ahead of print]
 24. Yoshinaga S, Oda I, Abe S, Nonaka S, Suzuki H, Takisawa H, Taniguchi H, Saito Y. Evaluation of the margins of differentiated early gastric cancer by using conventional endoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2015 Jun 10;7(6):659-64.
 25. Emura F, Mejía J, Donneys A, Ricaurte O, Sabbagh L, Giraldo-Cadavid L, Oda I, Saito Y, Osorio C. Therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection of differentiated early gastric cancer in a Western endoscopy setting (with video). *Gastrointest Endosc*. 2015 Nov;82(5):804-11.
 26. Abe S, Oda I, Mori G, Nonaka S, Suzuki H, Yoshianaga S, Saito Y. Complete endoscopic closure of a large gastric defect with endoloop and endoclips after complex endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2015;47 Suppl 1 UCTN:E374-5.
 27. Shirahige A, Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Mori G, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, Sekine S, Kushima R, Saito Y, Fukagawa T, Katai H. Fatal submucosal invasive gastric adenocarcinoma detected at surveillance after gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol*. 2015 Apr 14;21(14):4385-90.
 28. Ohashi M, Morita S, Fukagawa T, Oda I, Kushima R, Katai H. Functional Advantages of Proximal Gastrectomy with Jejunal Interposition Over Total Gastrectomy with Roux-en-Y Esophagojejunostomy for Early Gastric Cancer. *World J Surg*. 2015 Nov;39(11):2726-33.
 29. Kakushima N, Hori K, Ono H, Horimatsu T, Uedo N, Ohata K, Doyama H, Kaneko K, Oda I, Hikichi T, Kawahara Y, Niimi K, Takaki Y, Mizuno M, Yazumi S, Hosokawa A, Imagawa A, Niimi M, Yoshimura K, Muto M. Proton pump inhibitor after endoscopic resection for esophageal squamous cell cancer: multicenter prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol*. 2015 May 5. [Epub ahead of print]
 30. Matsubara A, Ogawa R, Suzuki H, Oda I, Taniguchi H, Kanai Y, Kushima R, Sekine S. Activating GNAS and KRAS mutations in gastric foveolar metaplasia, gastric heterotopia, and adenocarcinoma of the duodenum. *Br J Cancer*. 2015;112(8):1398-404
 31. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for ESD and EMR for Early Gastric Cancer. *Dig Endosc*. 2015 Aug 1. doi: 10.1111/den.12518. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26234303

(矢野友規)

32. Hatogai K, Yano T, Kojima T, Onozawa M, Fujii S, Daiko H, Yoda Y, Hombu T, Doi T, Kaneko K, Ohtsu A. Local efficacy and survival outcome of salvage endoscopic therapy for local recurrent lesions after definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Radiat Oncol*. 2016 Feb 27;11:31
33. Satake H, Yano T, Yoda Y, Fujii S, Zenda S, Tomioka T, Shinozaki T, Miyazaki M, Kaneko K, Hayashi R.

Feasibility of salvage endoscopic resection for patients with locoregional failure after definitive radiotherapy for pharyngeal cancer. *Endosc Int Open*. 2015 Aug;3(4):E274-80. doi: 10.1055/s-0034-1392093. Epub 2015 May 26.

34. Hatogai K, Yano T, Kojima T, Onozawa M, Daiko H, Nomura S, Yoda Y, Doi T, Kaneko K, Ohtsu A. Salvage photodynamic therapy for local failure after chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2015 Nov 19. pii: S0016-5107(15)03086-2. doi: 10.1016/j.gie.2015.11.016. [Epub ahead of print]
35. Kadota T, Fujii S, Oono Y, Imajoh M, Yano T, Kaneko K. Adenocarcinoma arising from heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus and upper thoracic esophagus: two case reports and literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov 26. [Epub ahead of print]
36. Kataoka K, Aoyama I, Mizusawa J, Eba J, Minashi K, Yano T, Tanaka M, Hanaoka N, Katayama H, Takizawa K, Fukuda H, Muto M. A randomized controlled Phase II/III study comparing endoscopic balloon dilation combined with steroid injection versus radial incision and cutting combined with steroid injection for refractory anastomotic stricture after esophagectomy: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1207. *Gastrointestinal Endoscopy Study Group (GIESG) of the Japan Clinical Oncology Group*. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Apr;45(4):385-9. doi: 10.1093/jjco/hyv006. Epub 2015 Jan 27.
37. Takizawa K, Ono H, Yamamoto Y, Katai H, Hori S, Yano T, Umegaki E, Sasaki S, Iizuka T, Kawagoe K, Shimoda T, Muto M, Sasako M. Incidence of lymph node metastasis in intramucosal gastric cancer measuring 30 mm or less, with ulceration; mixed, predominantly differentiated-type histology; and no lymphovascular invasion: a multicenter retrospective study. *Gastric Cancer*. 2015 Nov 17. [Epub ahead of print]

(金井信雄)

38. Maeda M, Kanai N, Yamato M, Kobayashi S, Hosoi T, Takagi R, Ohki T, Muragaki Y, Yamato M, Okano T. Endoscopic cell sheet transplantation device developed by using a 3D printer and its feasibility evaluation in a porcine model. *Gastrointestinal Endoscopy*. 82(1), 147-152, 2015.
39. Koshino K, Kanai N, Yamato M, Okano T, Yamamoto M. A novel isolated cecal pouch model for endoscopic observation in rats. *World Journal of gastroenterology*. 21(17), 5242-5249, 2015.
40. Takagi R, Kobayashi S, Yamato M, Owaki T, Kasai Y, Hosoi T, Sakai Y, Kanetaka K, Minamizato T, Minematsu A, Kondo M, Kanai N, Yamaguchi N, Nagai K, Miyazaki Y, Kohno S, Yamamoto M, Nakao K, Eguchi S, Okano T. How to prevent contamination with *Candida albicans* during the fabrication of transplantable oral mucosal epithelial cell sheets. *Regenerative therapy*, 1, 1-4, 2015.
41. 金井信雄, 大和雅之、細胞シート食道再生治療：日本・欧州で治験へ、月刊細胞、47巻8号、374-377、2015年
42. 金井信雄、細胞シートによる食道再生治療の普及を目指して、日本気管食道科学会会報、66巻2号、73-74、2015年
43. 金井信雄, 岡野光夫、日本が発信する再生医療の実用化と展望、日本耳鼻咽喉科学会会報、118巻、171-175、2015年

(坂田直昭)

44. Hata T, Ishida M, Motoi F, Sakata N, Yoshimatsu G, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, Unno M. Clinical Characteristics and Risk Factors for the Development of Postoperative Hepatic Steatosis After Total Pancreatectomy. *Pancreas*. 2015. [Epub ahead of print]
45. Tsuchiya H, Sakata N, Yoshimatsu G, Fukase M, Aoki T, Ishida M, Katayose Y, Egawa S, Unno M. Extracellular Matrix and Growth Factors Improve the Efficacy of Intramuscular Islet Transplantation. *PLoS One*. 2015;10:e0140910.
46. Hata T, Sakata N, Yoshimatsu G, Tsuchiya H, Fukase M, Ishida M, Aoki T, Katayose Y, Egawa S, Unno M. Cholestatic Liver Injury After Biliary Reconstruction Impairs Transplanted Islet Viability and Function. *Am J Transplant*. 2015;15:2085-95.
47. Sakata N, Sax N, Yoshimatsu G, Tsuchiya H, Kato S, Aoki T, Ishida M, Katayose Y, Egawa S, Kodama T, Unno M. Enhanced ultrasonography using a nano/microbubble contrast agent for islet transplantation. *Am J Transplant*. 2015;15:1531-42.
48. Hata T, Sakata N, Yoshimatsu G, Tsuchiya H, Fukase M, Ishida M, Aoki T, Katayose Y, Egawa S, Unno M. Nerve Growth Factor Improves Survival and Function of Transplanted Islets Via TrkA-mediated β Cell Proliferation

and Revascularization. Transplantation. 2015;99:1132-43.

49. Yoshimatsu G, Sakata N, Tsuchiya H, Minowa T, Takemura T, Morita H, Hata T, Fukase M, Aoki T, Ishida M, Motoi F, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, Unno M. The co-transplantation of bone marrow derived mesenchymal stem cells reduced inflammation in intramuscular islet transplantation. PLoS One. 2015;10:e0117561.
50. Komatsu H, Egawa S, Motoi F, Morikawa T, Sakata N, Naitoh T, Katayose Y, Ishida K, Unno M. Clinicopathological features and surgical outcomes of adenosquamous carcinoma of the pancreas: a retrospective analysis of patients with resectable stage tumors. Surg Today. 2015;45:297-304.

【学会発表】

(中村達雄)

1. 中村達雄: *in situ* Tissue Engineering (生体内再生) の臨床応用. 第 16 回耳鼻咽喉科再生医学研究会 (福島 2015. 4. 28)
 2. 中村達雄: 末梢神経の再生医療と *in situ* Tissue Engineering (生体内再生). 第 37 回日本バイオマテリアル学会大会 (2015. 10. 9-10 京都)
 3. 中村達雄: 海外招聘講演 2 司会. 第 67 回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会 (2015. 11. 19-20 福島) (伊藤雅昭, 西澤祐吏)
 4. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 小林昭広, 酒井康之, 駒井好信, 横田満, 合志健一, 塚田祐一郎, 齋藤典男 骨盤内他臓器浸潤悪性腫瘍における機能温存・再見手術の開発-TPE の回避を目指して- 第 115 回日本外科学会の学術集会 (2015/4/16-18)名古屋
 5. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 合志健一, 塚田祐一郎, 小林昭広, 齋藤典男 直腸癌術後の性・排尿機能障害に関する科学的検討-神経解剖と手術手技における熱損傷の観点から- 第 69 回手術手技研究会 (2015/5/15-16)高崎
 6. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 荒木淳, 中村達雄, 齋藤典男 治療成績と術後肛門機能の両立を目指した直腸癌治療-術前治療から術後肛門機能不全に対する治療まで- 第 70 回日本消化器外科学会総会 (2015/7/15-17) 浜松
 7. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 佐々木剛志, 小林昭広 腹腔鏡下手術における腹壁支点の可動性に関する検討 4th Reduced Port Surgery (2015/7/31-8/1) 秋田
 8. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 佐々木剛志, 小林昭広 ISR 術後の排便機能障害に対する治療 第 21 回大腸肛門機能障害研究会 (2015/9/5) 千代田区
 9. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 塚田祐一郎, 合志健一, 小林昭広, 佐々木剛志 ISR 術後の排便機能障害に対する治療 [The therapeutic strategy for anal dysfunction followed by ISR] 第 70 回日本大腸肛門病学会学術集会 (2015/11/13-14) 名古屋
 10. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 塚田祐一郎, 合志健一, 小林昭広, 佐々木剛志 ISR を念頭に置いた cT3N1 下部直腸がんの治療戦略 [Therapeutic strategy for locally advanced lower rectal cancer (cT3N1) with ISR] 第 70 回日本大腸肛門病学会学術集会 (2015/11/13-14) 名古屋
 11. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 佐々木剛志, 小林昭広 腹腔鏡下 S 状結腸切除術の定型化から考える外科教育のイノベーション 第 77 回日本臨床外科学会総会 (2015/11/26-28) 福岡
 12. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 佐々木剛志, 小林昭広 腹腔鏡下 ISR における鏡視下解剖を考慮した安全な肛門管剥離 第 28 回日本内視鏡外科学会総会 (2015/12/10-12) 大阪
 13. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 塚田祐一郎, 合志健一, 佐々木剛志, 小林昭広 通常腹腔鏡下手術を応用したロボット支援腹腔鏡下直腸癌手術の導入とフィードバック 第 28 回日本内視鏡外科学会総会 (2015/12/10-12) 大阪
 14. 西澤祐吏, 伊藤雅昭, 佐々木剛志, 小林昭広 腹壁支点のピボット運動と可動性を理解した鉗子操作の重要性 第 28 回日本内視鏡外科学会総会 (2015/12/10-12) 大阪
- (小田一郎)
15. 小田一郎, 阿部清一郎, 鈴木晴久. 食道癌術後狭窄に対する内視鏡治療. 第 101 回日本消化器病学会総会 (2015/4/23-4/25) 仙台
- (金井信雄)
16. 金井信雄, A novel endoscopic device for transplantation of tissue-engineered cell sheets. 4th TERMIS World Congress, Boston, USA. 2015. 9. 9
 17. Kobayashi S, Kanai N, Hosoi T, Maeda M, Maruya Y, Kanetaka K, Eguchi S, Yamato M. Balloon dilatation with epidermal cell sheet transplantation to esophageal stricture for avoiding re-strictures- A new endoscopic procedure for regenerative medicine. 23rd UEGW, Barcelona Spain, 2015/10/27
 18. 金井信雄, 前田真法, 大和雅之, 腰野蔵人, 安部真, 大木岳志, 小林慎一郎, 江口晋, Peter Elbe, Eduard Jonas, 岡野光夫: 上皮細胞シート製品およびコンビネーション移植器具を用いた食道再生治療, 第 15 回日本再生医療学

会総会シンポジウム：神経・感覚器・上皮の再生医療，大阪，2016/3/18

19. 金井信雄，炎症と組織構築の両面を制御した細胞シート食道再生治療、シンポジウム、第36回日本炎症・再生医学会、東京、日本、2015年7月21日
20. 金井信雄，上皮細胞シートを用いた食道再生治療；日本・欧州で治験へ、特別講演、Hokkaido Digestive Disease Forum 2015、札幌、日本、2015年9月5日
(坂田直昭)
21. 坂田直昭，Sax Nicolas，小玉哲也，海野倫明：膵島移植における超音波検査の有効性。第13回日本超音波治療研究会（仙台）（平成26年11月）
22. 坂田直昭，Sax Nicolas，吉松軍平，土屋朗之，畠 達夫，青木 豪，石田晶玄，片寄 友，江川新一，小玉哲也，海野倫明：Enhanced Ultrasonography for Islet Transplantation. 第18回武田科学振興財団生命科学シンポジウム（大阪）（平成27年1月）
23. 坂田直昭，Sax Nicolas，青木 豪，石田晶玄，片寄 友，江川新一，小玉哲也，海野倫明：移植膵島の生着を評価するための超音波検査研究のこれまでの足取り。第42回日本膵・膵島移植研究会（東京）（平成27年3月）
24. 坂田直昭，畠 達夫，土屋朗之，深瀬正彦，青木 豪，石田晶玄，元井冬彦，内藤 剛，片寄 友，海野倫明：神経成長因子 Nerve growth factor は血管新生を誘導し膵島移植成績を向上させる。第42回日本膵・膵島移植研究会（東京）（平成27年3月）
25. 坂田直昭，小玉哲也，Sax N，片寄 友，海野倫明：膵島移植における超音波検査の有用性。第14回日本再生医療学会総会（横浜）（平成27年3月）
26. 坂田直昭，土屋朗之，青木 豪，石田晶玄，川口 桂，益田邦洋，岡田 良，藪内伸一，深瀬耕二，大塚英郎，水間正道，岡田恭穂，林 洋毅，中川 圭，森川孝則，吉田 寛，元井冬彦，内藤 剛，片寄 友，江川新一，海野倫明：細胞外基質と成長因子の処置により筋肉内膵島移植の移植効果は劇的に向上する。第14回日本再生医療学会総会（横浜）（平成27年3月）
27. 坂田直昭，小玉哲也，吉松軍平，青木 豪，石田晶玄，川口 桂，益田邦洋，藪内伸一，深瀬耕二，大塚英郎，水間正道，林 洋毅，中川 圭，岡田恭穂，森川孝則，吉田 寛，元井冬彦，内藤 剛，片寄 友，海野倫明：膵島移植生着を評価するための画像検査-超音波検査を中心に- Imaging examination for evaluating engraftment of transplanted islets -Possibility of ultrasonography-. 第115回日本外科学会定期学術集会（名古屋）（平成27年4月）
28. 坂田直昭，土屋朗之，青木 豪，石田晶玄，益田邦洋，岡田 良，藪内伸一，深瀬耕二，大塚英郎，水間正道，岡田恭穂，林 洋毅，中川 圭，森川孝則，吉田 寛，元井冬彦，内藤 剛，片寄 友，江川新一，海野倫明：筋肉内膵島移植を成功させるための戦略 細胞外基質と成長因子の有効性と超音波検査による移植膵島のモニタリング。第101回日本消化器病学会総会（仙台）（平成27年4月）
29. 坂田直昭，後藤昌史，元井冬彦，林 洋毅，澤田正二郎，中川 圭，水間正道，深瀬耕二，五十嵐康弘，廣田衛久，岡田恭穂，森川孝則，吉田 寛，内藤 剛，片寄 友，正宗 淳，下瀬川徹，片桐秀樹，里見 進，海野倫明：当院で施行した膵全摘術および自家膵島移植症例の長期経過。第46回日本膵臓学会大会（名古屋）（平成27年6月）
30. Sakata N，Goto M，Motoi F，Hayashi H，Sawada S，Naitoh T，Unno M：Pancreatic Islet Autotransplantation Preserves Sufficient Endocrinal Function for 5 Years in a Pancreatized Patient. 18th International Association of Pancreatology (IAP) meeting (Shanghai)（平成27年8月）
31. 坂田直昭，元井冬彦，林 洋毅，青木 豪，石田晶玄，内藤 剛，澤田正二郎，後藤昌史，海野倫明：自家膵島移植における術後胆管炎の移植膵島への影響。第51回日本移植学会総会（熊本）（平成27年10月）
32. Sakata N，Motoi F，Hayashi H，Yoshimatsu G，Tsuchiya H，Sawada S，Naitoh T，Katayose Y，Goto M，Unno M：Cholestatic Liver Injury after Biliary Reconstruction Impairs Transplanted Islet Viability and Function due to Oxidative Stress. the 2015 Joint Congress of the IPITA-IXA-CTS (Melbourne)（平成27年11月）
33. 坂田直昭，元井 冬彦，林 洋毅，吉松 軍平，川口 桂，益田 邦洋，青木 豪，石田 晶玄，深瀬 耕二，水間 正道，大塚 英郎，中川 圭，森川 孝則，内藤 剛，海野 倫明：自家膵島移植後5年間良好な耐糖能を維持している膵動静脈奇形の1例。第77回日本臨床外科学会総会（福岡）（平成27年11月）

【書籍】

(金井信雄)

1. 再生医療用語ハンドブック、部分執筆、メディカルトリビューン社、2015年

【知的財産権】

(金井信雄)

1. 治療物質運搬デバイス、及び治療物質運搬キット、発明者（前田真法、金井信雄、他）、出願人（学校法人東京女子医科大学）、出願番号 2015-177993、出願日平成 27 年 9 月 9 日

(坂田直昭)

2. 特願 2014-107529 移植材料およびその調整法 角昭一郎、大木理恵子、坂田直昭
3. 特願 2014-248292 人工組織及びその製造方法 明
4. 石 満、松崎典弥、海野倫明、坂田直昭、吉松軍平