

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月24日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
広島大学・トランスレーショナルリサーチセンター
[職・氏名]
教授・杉山 大介
[課題番号]
JPJSBP 120209602

1. 事業名 相手国:ベトナム(振興会対応機関:VAST)との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 加工造血幹細胞を用いた低酸素性虚血性脳症の新規治療法開発

(英文) Development of novel therapy for hypoxic ischemic encephalopathy using simulated hematopoietic stem cells

3. 共同研究実施期間 令和2年4月1日～令和6年3月31日(4年0ヶ月)

【延長前】 令和2年4月1日～令和5年3月31日(3年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Vietnam Academy of Science and Technology, Institute of Biotechnology
・Deputy Director ・ NGUYEN Nam Trung

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額		4,974,128-	円
内訳	1年度目執行経費	1,922,410-	円
	2年度目執行経費	676,718-	円
	3年度目執行経費	2,375,000-	円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	17名
相手国側参加者等	10名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0(0)
2年度目	0	0	0(0)
3年度目	0	0	0(0)

4年度目	1	0	1(1)
------	---	---	------

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣:委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究は、研究代表者らが開発した、ヒト臍帯血造血幹細胞の増殖に有効な新規生理活性ペプチド・SL-13Rを用いて、現状の国内外の低酸素性虚血性脳症治療法の課題を克服するものである。COVID-19の影響でベトナム国への渡航制限を受けた状況を鑑み、2022年4月21日にweb会議を通して、相手国側研究者と打ち合わせを行った。また、2022年4月に相手国側へ生理活性ペプチドを送付した。

ヒト間葉系幹細胞に GMP 準拠生理活性ペプチドを添加培養し形態変化を起こすことを確認している。また、ヒト臍帯血由来単核細胞に GMP 準拠生理活性ペプチドを添加して 24, 48 時間培養し、生細胞率、遺伝子発現において 9 日間培養と遜色がないことを確認している。24 時間と 48 時間の培養に関しては幹細胞比率、造血前駆細胞数に有意差がないことを示した。また、48 時間培養した細胞製剤を免疫不全マウスへ移植して造腫瘍性の検討を行い、安全性を確認した。

適宜メール会議を実施し、2023年1月10日、パイロットデータを共有し、議論を深めた。

2023年6月11日～13日、JSPS 二国間交流事業推進のため、Hanoi を訪問した。6月11日、Nam 博士、Hai 博士、Tran 博士と意見交換を行った。6月12日、VAST においてシンポジウムを開催し、杉山が座長の下、日本国からは本事業参加者である木戸秋博士、田口博士が発表した。また、VAST に新設された細胞調整加工施設を訪問した。6月13日は国立血液輸血研究所を訪問し、Hai 博士、Hoan 氏等と意見交換を行った。また、Mesecells 社を訪問し、細胞調整加工施設を見学した。

2023年12月11日、Tran 博士がベトナムハノイより福岡空港に到着した。同日、宿泊先ホテルセンチュリーアートで杉山大介と打ち合わせを実施した。12月12日、広島大学へ移動し、杉山大介と打ち合わせ、および大学院生とベトナムの橋渡し研究に関して意見交換を実施した。12月13日、今野克洋研究員と打ち合わせ実施し、神戸市内へ移動した。12月14日～16日、第44回臨床薬理学会学術総会(神戸ポートアイランド)に参加した。12月17日、神戸市内から福岡市内へ移動した。12月18日、九州大学新井文用教授と意見交換を実施した。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

ベトナム側研究者らは、生理活性ペプチド・SL-13Rを添加して、骨髄由来間葉系幹細胞に影響が出るか検討した。網羅的遺伝子解析を実施したものの、有意な変化は認められなかった。

現在、培養条件を再検討している。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学术交流することによって得られた成果)

COVID-19の影響により、事業前半はメール、Web 会議ツールを用いた会議が中心となったが、間葉系幹細胞に関する議論を深めることが出来た。

共著論文作成に関しては調整中であるものの、現時点で幹細胞・国際交流に関連した論文を9報発表した。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

本邦における再生医療は、医薬品医療機器等法により定められる再生医療等製品と、再生医療等安全性確

保法により規制される臨床研究および自由診療により実施されている。Hai 博士によると、ベトナムの再生医療は自由診療が中心であり、まだ法整備が進んでいないと情報を頂いた。自由診療で使用される特定細胞加工物に関しては、品質をどのように担保するか議論されているものの、再生医療等委員会による審査のみであり、その多くが GMP に準拠した製造工程になっているのが本邦の現状である。

申請者、杉山がベトナムの細胞調整加工施設、2 施設を見学したところ、その製造施設の清浄度は極めて高く、自由診療の如何に関わらず、特定細胞加工物の品質を維持するための努力がうかがえた。今後、本邦における再生医療自由診療の質を高めるためにも、GMP に準拠した製造が好ましいことは明白であり、学会活動等を通じて、今回の経験を伝達する予定である。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

2023 年 12 月 12 日、広島大学において、Tran 博士よりベトナムの橋渡し研究に関する講義を大学院生を対象にして頂き、大学院生との意見交換を実施した。また、翌 12 月 13 日、今野克洋研究員と打ち合わせ実施した。これらの活動を通じて、若手研究者養成を試みた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

現在、Mesecells 社と共同研究に関して協議している。また、Tran 博士とは、他の再生医療プロジェクトに関しても協議中である。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例: 大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など