

(様式7)

採用年度	平成23年度
種別	国際戦略型

先端研究拠点事業

平成25年度 事業実績報告書(最終年度用)

(※本報告書は、前年度までの事業実績報告書とともに事後評価資料として使用します。

「全期間」について記入する箇所は拠点形成型の期間も含めてご記入ください)

平成 26年 3月 31日

採用番号	21003
領域	医歯薬学
分科	外科系臨床医学
細目	胸部外科学
分科細目コード	7303
研究交流課題名(和文)	遺伝子・細胞・組織工学の国際的技術を集結させた心筋組織の構築と心不全治療への応用
研究交流課題名(英文)	Construction of cardiac tissue using integrated gene, cell, and tissue engineering technology and its application for the treatment of cardiac failure
採用期間	平成 21年 4月 1日 ~ 平成 26年 3月 31日 (60ヶ月)

《実施組織体制》

日本側

拠点機関名	大阪大学医学系研究科
実施組織代表者(所属・職・氏名)	医学系研究科・研究科長・金田 安史
コーディネーター(所属・職・氏名)	医学系研究科・教授・澤 芳樹
協力機関数	1
参加者数	34

相手国1

国名	フィンランド
拠点機関名	ヘルシンキ大学
コーディネーター(所属・職・氏名)	医学部心臓血管外科・教授・Ari HARJULA
協力機関数	3
参加者数	14

相手国2

国名	ドイツ
拠点機関名	ハノーファー医科大学
コーディネーター(所属・職・氏名)	胸部心臓血管移植外科・教授・Axel HAVERICH
協力機関数	4
参加者数	29

1. 交流目標の達成状況

目標の達成状況を、A～Eのそれぞれの観点から、ポイントを絞って記載すること。

A 学術的な成果 B 持続的な協力関係の基盤構築 C 若手研究者育成における成果
D 国際的学術情報の収集整備 E 事業の波及効果

1-1 平成 25 年度研究交流目標の達成状況

① 平成25年度事業計画における達成目標

A 学術的な成果:

若手研究員が相手国に留学して定められた研究テーマにそって実験を遂行するとともに、短期の相手国訪問を行い各施設間での情報交換を促進した。

B 持続的な協力関係の基盤構築:

サマーセミナー、若手研究者のための国際シンポジウム・セミナーを開催して各国コーディネーターおよび共同研究者が会し、各施設の若手研究員が最新の研究内容を発表して相互理解を深め、更なる協力関係を検討した。

C 若手研究者養成における成果:

若手研究員が相手国に留学して異国の地で研究生活を送ることにより、研究者としての育成を図った。

D 国際的学術情報の収集整備:

本事業のホームページを日本語・英語・フィンランド語・ドイツ語で作成し、協力機関の情報、研究実績、本事業の事業内容、研究内容や成果、各種イベント等についてアップロードして情報を公開した。

E 事業の波及効果:

事業内容をホームページや学会の掲示板で公開することにより、新たな共同研究者・施設の協力を募った。

② 平成25年度事業計画の達成状況 ※成果の公表状況は、別紙1「論文リスト」にて作成のこと。

A 学術的な効果:

論文発表に関しては先端研究拠点事業の研究に関連して大阪大学から5本の論文が発表に至った。

B 持続的な協力関係の基盤構築

平成 25 年 8 月にはフィンランドのヘルシンキでサマーセミナーを開催し、日本・フィンランド・ドイツの研究者が一堂に会し、各研究者間で本事業の国際協力の今後の発展について討論を行った。また、平成 25 年 12 月には大阪大学で若手研究者のための国際シンポジウム・セミナーを開催し、先端研究拠点事業の総括を行うとともに組織工学弁の本邦での臨床応用につき協議を行った。

C 若手研究者養成における成果:

平成 25 年 11 月から平成 26 年 2 月にかけて、堂前・榎山・塚本研究員が交代で大阪大学からハノーファー医科大学に留学して、心筋組織再生に関する実験と情報交換を行った。これらの長期滞在に加えて、平成 26 年 3 月に、河村・渡辺・溝口の各研究員がハノーファーへの短期訪問を行い、施設間での情報交換を行った。

D 国際的学術情報の収集整備:

平成 25 年度も事業ホームページを更に拡充し、若手の研究者のためのシンポジウムの様子を掲載し、研究結果のサマリービデオ、相手国コーディネーターのコメントビデオも作成して掲載した。

E 事業の波及効果:

新たな共同研究者・共同研究施設についてはインターネットのホームページや学会の掲示板で公開することにより募集している。本年度の事業の波及効果として特筆すべきは、三カ国の間で行ってきた基礎共同研究を発展させる形で、大阪大学で行っている細胞シート移植の臨床研究をヘルシンキ大学で行う臨床研究計画、ハノーファー医科大学で行っている再生心臓弁の臨床研究を大阪大学で行う臨床研究計画が持ち上がってきている点である。再生心臓弁の大阪大学での臨床試験は、既に大阪大学医学部附属病院の倫理委員会からの承認も得ており、平成 26 年上半期に本邦第一例の再生心臓弁の植え込みを開始する予定である。

1-2 移行審査時の研究交流目標の達成状況

① 移行審査時の研究交流目標 (移行審査資料に記載した目標を転載のこと)

国際戦略型における交流目標

拠点形成型では、交流計画に沿ってヘルシンキ・ハノーファーの各拠点機関のコーディネーターや主任研究員との交流や各拠点機関の間での若手研究者交流を積極的に行い、各施設の研究成果や実験技術に関する情報交換や共同研究の推進に努め、一定の成果を挙げてきた。国際戦略型ではこれまでの交流成果をもとに、最終目標である臨床治療に応用可能な新たな心筋再生治療法の開発に向けて、より具体的な国際研究組織体制の確立と、より実質的な研究成果を目指す。そのためには、コーディネーターを始めとする各拠点機関の研究員の間で更に活発な情報交換を行ない、より具体的な共同研究計画の立案、実験の各拠点機関での分担、研究計画に沿った若手研究員の交流を行う。また、国内外で新たな協力機関を獲得し、より複合的な研究協力体制の確立を目指す。具体的にはヘルシンキ大学と研究協力体制があるタンペレ大学医学部の Matti Tarkka 教授のグループ、ハノーファー医大から輩出したデュッセルドルフ大学の Artur Lichtenberg 教授のグループ、ハイデルベルグ大学の Matias Karck 教授のグループを協力機関に加え、より大規模な共同研究、より迅速な情報交換、更なる研究分担の細分化に努める。

また、本事業の拠点機関・協力機関では、国際共同研究に加えて来年度以降、筋芽細胞シート移植の国際多施設臨床試験を計画している。大阪大学で既に開始された自己筋芽細胞シートを用いた重症心不全患者に対する細胞移植の臨床試験を、セルシード社の協力の下、上記施設の間で国際多施設臨床試験を行うことにより、より信頼性の高い臨床データが得られることが期待される。更に細胞シート移植の国際多施設臨床試験体制を確立することにより、本事業で将来開発される次世代の心筋再生治療法の国際臨床試験を迅速に行うことが期待される。

このように国際戦略型では心筋再生治療の国際的研究拠点として、基礎研究と臨床研究が一体となった相乗的な発展が見込まれ、より活発な共同研究の発展、その成果の臨床応用といった研究成果の発信に加えて、若手の研究者・医師が世界中から集まる心筋再生治療の国際研究拠点としての役割、ひいては日欧の持続的・発展的な国際協力関係の理想的モデルとしての役割を果たすことが期待される。

2) 本事業により構築する国際学術交流拠点の位置づけ

拠点形成型では各大学の若手研究員が相手国へ留学し、相手国側の共同研究員と共に実験に携わる形の交流を実施してきた。大阪大・ヘルシンキ大・ハノーファー医大はいずれも心臓血管外科領域・胸部臓器移植の領域でそれぞれの国の指導的立場にある施設で、この領域における研究教育活動も優れた実績を持つ。本事業のテーマである心筋再生研究は従来の心臓手術や移植医療で救命が困難な患者さんや従来の治療法の欠点を補う画期的な治療法としての期待から始まったものであり、本分野においても各拠点施設はそれぞれの国の中でトップレベルの研究員と教育施設を備えている。ハノーファー医大では再生医療分野の大学院を開設しており、ヘルシンキ大、大阪大でも本分野における留学生の積極的な受け入れを行っている。上述の国際多施設臨床試験のネットワーク構築も含めて、本事業は国際戦略型を経て世界に類を見ない高度な国際医療技術交流拠点へと発展し、日欧の持続的な学術的・医療技術的協力関係を構築し、世界中から若手研究者・若手医師が集まり、次世代を担う若手研究人材育成に貢献することが期待される。

○目標に対する達成度とその理由

- 研究交流目標は十分に達成された
- 研究交流目標は概ね達成された
- 研究交流目標はある程度達成された
- 研究交流目標はほとんど達成されなかった

【理由】

上記の交流目標のうち、若手研究員の留学、短期の相手国訪問に関しては、ほぼ目標を達成した。心筋再生、組織工学の分野での国際シンポジウム・国際セミナー等の会合の開催についてもほぼ計画通りに執り行うことができ、各国の研究者間で情報交換を行うとともに、若手研究者に国際舞台で研究成果を発表する機会を設けることができた。以上の活動を通じて本事業が目標とする先端研究分野における国際的研究ネットワークの構築は達成できた。一方で、当初計画していた心筋細胞シートの欧州での多施設臨床試験に関しては、いくつかの欧州のグラントに応募したが採用には至らず、いまだ計画の段階にとどまっている。しかし、フィンランド赤十字を拠点とした、細胞シート作成の技術移転など、少しずつ実現に向けての協議は進んでおり、今後の発展が期待される。また、ハノーファー医科大学で開発された組織工学心臓弁の本邦での臨床応用はこれにとつてかわる画期的な成果であった。既に臨床第一例の準備は整い、平成 26 年の上半期には第一例が施行される予定となっている。このように本事業で発展した国際研究ネットワークから生まれた技術が国際的に臨床応用されたケースは極めて稀と考えられ、心臓病を患う本邦の患者さんにとつても大きな福音と考えられる。以上の成果をもって研究交流目標は概ね達成されたと考える。

2. 実施状況

① 研究交流計画実施にあたる実施体制

全期間にわたる「日本側拠点機関の実施体制(拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等)」、「相手国側拠点機関との協力体制(各国の役割分担・ネットワーク構築状況等)」、「日本側拠点機関の事務支援体制」について記入してください。

<日本側拠点機関の実施体制(拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等)>

大阪大学は心筋再生研究の代表的機関であり、拠点機関として、細胞シート治療をはじめとする先端研究に積極的に取り組んでいる。国内協力機関との協力体制については、平成 24 年度まで協力機関であった京都大学と協力して iPS 細胞を用いた心筋再生研究を推進し、同じく平成 24 年度まで協力機関であった東京女子医科大学と協力して細胞シートの改良・大量生産による治療効率の改善に取り組んだ。加えて、平成 24 年 6 月の国際シンポジウムで国立循環器病研究センターの中山泰秀氏と早稲田大学岩崎清隆氏を招聘し、国際セミナーでは京都大学 iPS 細胞研究センター(CiRA)の吉田善紀氏を招請し、フィンランド・ドイツからの招聘者および各施設の若手研究者と情報交換を行った。今後も引き続き協力関係を発展・継続する予定である。

<相手国側拠点機関との協力体制(各国の役割分担・ネットワーク構築状況等)>

フィンランドでは、ヘルシンキ大学医学部を中心として、クオピオ大学、タンペレ大学をフィンランド国内協力機関として協力体制をとり、ヘルシンキ大学における細胞シート移植の臨床試験に関してはフィンランド赤十字と協力体制をとっている。

ドイツでは、ハノーファー医科大学・胸部心臓血管外科および LEBAO(Leibniz Research Laboratories for Biotechnology and Artificial Organs)を中心として、ロストック大学、デュッセルドルフ大学、ハイデルベルグ大学等のドイツ国内協力機関と共同研究を行っている。

また、ハノーファー医科大学の講師である小野正道氏は大阪大学心臓血管外科の出身者であり、その経歴を生かして三カ国交流の仲介者的立場として先端研究拠点事業の開始当初より本事業に深く携わっている。小野氏はハノーファー医科大学のマッチングファンド(Rebirth プログラム)の申請時にドイツ側の共同研究者に入っていなかったためドイツ側参加者リストに氏名の記載が無く、ハノーファー医科大学の所属者であるため日本側参加者リストにも氏名の記載が無い特殊な立場であったが、三カ国の研究交流が円滑に行われるよう尽力し、本事業に多大な貢献を行った。小野氏に関する旅費等の諸経費については、ドイツ側マッチングファンドの共同研究者では無いことからドイツ側で負担することは難しく、また経費相互負担の原則から日本側で負担することも難しかったが、小野氏が担った役割には日本側研究者の立場で行ったものが多かったため、日本学術振興会に要望書を提出して、同会が認めた場合に限り小野氏に関する経費を日本側が負担することを特例として認めて頂いた。

※本事業における小野正道氏の位置付けと、担った役割

【位置付け】:国際会議の企画・準備・実施協力、若手研究者の留学の支援・研究の指導、国際共同研究の企画・調整・実施の支援、各国コーディネーターとの調整

【担った役割】:

- 本事業の申請書の作成協力(拠点形成型、国際戦略型)、ヒアリング資料の作成協力
- 採用後の事業計画書の作成協力、事業報告書の作成協力、共同研究者の依頼・登録
- 事業ホームページの作成協力(掲載原稿の作成、ドイツ語・フィンランド語への翻訳者の選定、翻訳原稿の依頼など)
- 本事業のプロモーションビデオ作成の企画協力、関係者への配布
- フィンランド・ドイツとの学術協定書の草稿の起草、各関係者との交渉、調印の補助
- 以下の国際ミーティングの企画協力(会場の選定、予約、プログラムの作成、国外招請演者の依頼、抄録集の作成、ポスターの作成、会議の司会、会議のビデオ・写真の管理等)に対する助言や協力)

(様式 7)

1. キックオフミーティング(2009年、ウィーン)
2. コーディネータートップ会談(2010年、トロント)
3. プログレスミーティング(2011年、ジュネーブ)
4. サマーセミナー(2011年、タンペレ)
5. 国際ワークショップ(2011年、名古屋)
6. 国際シンポジウム・セミナー(2012年、横浜)
7. サマーセミナー(2012年、ハノーファー)
8. 戦略会議(2013年、ハノーファー)
9. サマーセミナー(2013年、ヘルシンキ)
10. 国際シンポジウム、セミナー(2013年、大阪)

● 若手研究者の留学の支援:

ハノーファーに留学した西・平・齊藤(哲)・齋藤(俊)・堂前・榎山・塚本研究員について、研究・研修テーマの選定、共同研究者の紹介、共同研究の補助を行い、研究発表の指導を行った。

● 国際共同研究の推進:

国際共同研究テーマの選定・実施、国際学会に出席しての各国コーディネーター間での調整

● マッチングファンドに関する証明書の作成依頼、日本への送付

● DFG への共同研究申請書の作成(2009年)

● EU Fund への心筋細胞シートの国際多施設臨床試験への申請(2010年)

申請書の作成、研究協力施設の依頼、国際準備会議の企画・準備・実施、SME との交渉、プログラム説明会への出席

● 大阪大学における組織工学心臓弁の国際臨床研究の準備

● 協力機関への研究協力依頼

<日本側拠点機関の事務支援体制>

大阪大学における事務支援体制については、大阪大学医学系研究科心臓血管外科学講座の本事業事務担当者が医学系研究科の研究連携係や大学本部の国際交流課の事務担当者らと連携して国際交流事業推進のための事務支援にあたっている。また委託された事業費を適正に使用するために医学系研究科の企画経理係や外部資金係、および大学本部事務機構の資金管理課などから事業費の管理に関する事務支援も受けており、大阪大学全体としての事務支援体制が整っている。

②共同研究

年度当初の交流計画をふまえ、共同研究を実施するにあたっての枠組み、活動内容、得られた成果等
(国内外の拠点機関・協力機関との連携状況も、考慮すること)

(1)平成 25 年度の状況

フィンランド・ヘルシンキ大学における共同研究

平成 25 年度は研究員のヘルシンキ大学への留学は実現しなかったが、ヘルシンキへの短期訪問や国際シンポジウム・セミナーの開催を通じて共同研究に関する打合せを行い、ヘルシンキ大学における細胞シート移植の臨床研究の準備を行った。

ドイツ・ハノーファー医科大学における共同研究

平成 25 年 11 月から平成 26 年 2 月にかけて堂前・榎山・塚本研究員が交代で留学し、iPS 細胞から作成した人工心筋(bioartificial cardiac tissue: BCT)による心不全治療の動物実験に従事した。

(様式 7)

日欧における多施設共同臨床試験の計画

上記の共同研究の枠組みの中で、大阪大学で実施している細胞シート治療の臨床試験をヘルシンキ大学で実施する計画が始まっており、またハノーファー医科大学で欧州臨床試験が開始されている再生心臓弁の大阪大学での臨床試験が予定されており、既に大阪大学医学部附属病院での倫理委員会の承認を得ており、平成 26 年度中に本邦第一例目の再生心臓弁による肺動脈弁置換術を予定している。

(2) 全期間にわたる状況

フィンランド・ヘルシンキ大学における共同研究

平成 21 年 7 月から平成 22 年 12 月まで上仲永純研究員が留学し、ヘルシンキ大学において筋芽細胞シート移植治療の臨床応用に向けての筋芽細胞単離技術の確立に携わった。ヘルシンキ大学心臓血管外科では筋芽細胞シート移植の臨床試験の準備を進め、先行する大阪大学との国際的な多施設臨床試験を計画している。これと同時に Nemosis 細胞塊を用いた心臓再生のためのマトリックスの研究にも携わっている。それぞれ慢性虚血性心不全モデル動物に対する、VEGF 遺伝子導入、Bcl2 遺伝子導入間葉系幹細胞シート移植による心機能改善効果に対する実験を行い、遺伝子導入細胞と細胞シート作成技術を併用した国際交流研究を行った。

平成 23 年 5 月から 7 月までは西川大陸研究員が留学し、上仲永純研究員に引き続いて筋芽細胞シート移植治療の臨床応用に向けての筋芽細胞単離技術の確立に携わった。

平成 24 年 2 月から 8 月までは今西悠基子研究員が留学し、慢性虚血性心不全モデル動物に対する他家筋芽細胞と間葉系幹細胞混和シート移植療法の開発に関する実験を行い、細胞シート作成技術を併用した国際交流研究を施行した。

平成 25 年度はヘルシンキ大学への長期留学は実現しなかったが、研究者交流により共同研究に関する打合せを行い、ヘルシンキ大学における細胞シート移植の臨床研究の準備を行った。

ドイツ・ハノーファー医科大学における共同研究

平成 22 年 1 月から 6 月まで西宏之研究員が留学し、細胞シートと脱細胞化小腸粘膜を組み合わせた配向性をもった収縮を行う細胞組織構築の実験に従事した。また、平成 23 年 1 月から 3 月には平将生研究員が留学し、引き続き心筋組織再生に関する共同研究を行った。平成 23 年 8 月から 11 月には齊藤哲也研究員が留学し、平将生研究員の実験を引き継いで、細胞シートと脱細胞化小腸粘膜を組み合わせた配向性をもった収縮を行う細胞組織構築の実験に従事した。

平成 24 年 4 月から 12 月には齋藤俊輔研究員が留学し、iPS 細胞から作成した人工心筋 (bioartificial cardiac tissue: BCT) による心不全治療の動物実験に従事した。この研究成果は平成 25 年の米国心臓病学会 (AHA) の演題に採用され、Circulation に論文掲載予定である。

平成 25 年 11 月から平成 26 年 2 月にかけて堂前・樫山・塚本研究員が交代で留学し、iPS 細胞から作成した人工心筋 (bioartificial cardiac tissue: BCT) による心不全治療の動物実験に従事した。

大阪大学における共同研究

平成 21 年 3 月から 6 ヶ月間、ヘルシンキ大学医学部心臓血管外科の Tommi PATILA 研究員が大阪大学に留学し、筋芽細胞のシート移植と心筋内注射による細胞移植間での不整脈発生に関する動物実験を行った。

平成 22 年 10 月から 3 ヶ月間、ハノーファー医科大学の Marco LUX 研究員が大阪大学に留学し、ブタ iPS 細胞を用いた心筋細胞分化に関する共同研究を行った。

平成 24 年 4 月から 1 年間、ヘルシンキ大学の Antti SILTANEN 研究員が大阪大学に留学し、iPS 細胞、心筋細胞シートを用いた共同実験を行った。

日欧における多施設共同臨床試験の計画

上記の共同研究の枠組みの中で、大阪大学で実施している細胞シート治療の臨床試験をヘルシンキ大学で実施する計画が始まっており、またハノーファー医科大学で欧州臨床試験が開始されている再生心臓弁の大阪大学での臨床試験が予定されており、既に大阪大学医学部附属病院での倫理委員会の承認を得ており、平成 26 年度中に本邦第一例目の再生心臓弁による肺動脈弁置換術を予定している。

(様式7)

③セミナー

(1) 全期間において実施したセミナー件数

	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度
国内開催	0 回	0 回	1 回	1 回	1 回
海外開催	1 回	1 回	1 回	1 回	1 回
合計	1 回	1 回	2 回	2 回	2 回

(2) 平成 25 年度セミナー実施状況

- ・研究交流計画におけるセミナーの位置づけを、他の交流形態と関連させつつ述べること
 - ・交流目標達成に向け、セミナーが果たした貢献を、具体的に述べること
- ※具体的な実施状況及び成果については、別紙2にて作成のこと

1. サマーセミナー

平成 25 年 8 月 19 日・20 日にフィンランド・ヘルシンキ大学の Helsinki Academic Medical Center においてサマーセミナーを開催した。本事業における共同研究者が一堂に会し、各施設の研究成果発表・情報交換を行った。内容としては心筋再生治療研究の動物実験、その臨床応用、更には胸部臓器移植の 3 部構成で臨み、各施設の研究者や交換留学生が最新の研究成果を発表し、施設間で活発な討論が行われた。更に「国際戦略型」移行後の協力体制に関する説明も行われ、お互いの施設が相互理解を深め、本事業の今後の発展・研究交流につき討議した。

2. 若手研究者のための国際シンポジウム・国際セミナー

平成 25 年 12 月 10 日から 13 日には、大阪大学医学系研究科において、若手研究者のための国際シンポジウムおよび国際セミナーを開催した。ハノーファー医科大学から組織工学弁のスペシャリストを招請し、講演を行うとともに、大阪大学で予定している組織工学心臓弁の臨床研究の協議を行った。また、本国際共同研究コンソーシアムの今後の発展について討論を行った。

④研究者交流

- ・研究交流計画における研究者交流の位置づけを、他の交流形態と関連させつつ述べること
- ・交流目標達成に向け、研究者交流が果たした貢献を、具体的に述べること

(1)平成 25 年度実施状況

平成 25 年 11 月から平成 26 年 2 月にかけて堂前・榎山・塚本研究員が交代でハノーファー医科大学に留学した。また、平成 26 年 2 月には上野・小澤研究員が、3 月には河村・渡辺・溝口研究員がハノーファーを訪問し、ドイツ側共同研究者と情報交換を行った。

ヘルシンキ大学においては Ari HARJULA 教授・Esko KANKURI 講師の指導の下で、心筋梗塞に対する他家筋芽細胞と間葉系幹細胞混和シート移植療法の開発を行うとともに、フィンランド赤十字と協力して、細胞シート移植の臨床試験の準備を進めている。

ハノーファー医科大学においては、本事業の研究指導者である Andres HILFIKER 主任研究員のもとで、iPS 細胞から分化させた心筋細胞の集合体に特殊なバイオリクターで物理的な刺激を加えることで自発的にかつ個々の細胞が同調して収縮する人工心筋:bioartificial cardiac tissue の作成およびこれを用いた心不全治療の動物実験が行われており、ハノーファーに留学あるいは訪問した若手研究員はこの研究に従事するか情報交換を行った。また、ハノーファー医科大学で開発し、欧州で国際多施設臨床試験を行っている組織工学心臓弁の臨床と研究についても情報交換を行った。

このように、本事業の研究交流経費を用いて若手研究員が継続的に相手国に留学したり、短期訪問して研究打合せを行って、細胞シート技術を相手国の技術と組み合わせて新たな心筋組織構築を行う研究を行っている。

(2)全期間にわたる実施状況概要

大阪大学からは平成 21 年度に上仲永純研究員がヘルシンキ大学に、西宏之研究員がハノーファー医科大学に留学した。ヘルシンキ大学からは平成 21 年に Tommi PATILA 研究員が大阪大学に留学し、ハノーファー医科大学からは平成 22 年に Marco LUX 研究員が大阪大学に留学した。

ヘルシンキ大学においては、研究指導者である Esko KANKURI 講師のもとで、遺伝子導入による筋芽細胞を用いた細胞シートの in vitro での改良と、ラットを用いた心不全に対する治療効果の検討を行った。

ハノーファーにおいては、研究指導者である Andres HILFIKER 主任研究員のもとで、西宏之研究員が心筋細胞シートの 3 次元化に関する研究を行った。また、平成 23 年 1 月から 3 月に平将生研究員がハノーファーへ留学し、引き続き実験に従事した。

このように平成 21 年度から平成 22 年度の拠点形成期の期間には、若手研究員が相手国に留学し、細胞シート技術を相手国の技術と組み合わせて新たな心筋組織構築を行う研究を行った。また、相手国のマッチングファンドを用いて外国人留学生を大阪大学に受け入れ、細胞シートの基礎研究から臨床研究までを学ぶ機会を持ち、本事業が目指す双方向性の持続的な研究者交流が実現した。

平成 23 年度から平成 25 年度の国際戦略型の期間には、研究交流経費の増額に伴い、より一層活発な若手研究者の交流が可能になった。平成 23 年度は、平成 23 年 5 月から 7 月まで西川大陸研究員が大阪大学からヘルシンキ大学に留学し、平成 23 年 8 月から 11 月まで齊藤哲也研究員がハノーファー医科大学に留学して iPS 細胞から分化させた心筋細胞の集合体に特殊なバイオリクターで物理的な刺激を加えることで自発的にかつ個々の細胞が同調して収縮する人工心筋:bioartificial cardiac tissue の作成およびこれを用いた心不全治療の動物実験に従事した。また平成 24 年度は、平成 24 年 2 月から 8 月まで今西悠基子研究員がヘルシンキ大学に留学し、平成 24 年 4 月から 12 月まで齋藤俊輔研究員がハノーファー医科大学に留学した。大阪大学へは平成 24 年 4 月から 1 年間ヘルシンキ大学の Antti SILTANEN 研究員が留学した。更に平成 25 年度は、平成 25 年 11 月から平成 26 年 2 月にかけて堂前・榎山・塚本研究員が交代でハノーファーに留学した。

このように、国際戦略型においても、本事業の研究交流経費を用いて若手研究員が継続的に相手国に留学し、細胞シート技術を相手国の技術と組み合わせて新たな心筋組織構築を行う研究を行った。また、相手国のマッチングファンドを用いて外国人留学生を大阪大学に受け入れ、細胞シートの基礎研究から臨床研究までを学ぶ機会を持っており、本事業が目指す双方向性の持続的な研究者交流が実現した。

(様式 7)

3. 研究交流活動の成果

全期間の交流を通じての成果を、「国際学術交流拠点の形成」「成果の学術的価値」及び「若手人材育成への貢献」の観点から記入してください。また、活動成果の「情報集約性」「社会貢献性」がある場合には記入してください。

3-1. 国際学術交流拠点の形成

5年間の事業期間を通じて、計8回の国際シンポジウム・セミナーを日欧の各国で開催し、また、合計12名の日欧の若手研究者が相手国拠点機関に留学して共同研究を行うとともに、延べ40名を超える若手研究者が国際的な舞台上でそれぞれの研究成果を発表した。各国のコーディネーターが定期的に会談して、最新の研究成果を共有するとともに、相手国の国内共同研究者の情報も得ることができた。これらの活動を通じて、国際学術交流拠点の形成という目標は十分に達成されたと考えられる。

3-2. 成果の学術的価値

若手研究者が相手国に留学して研究した成果は、これまでに7本の英文論文として発表され、本事業の研究テーマにおける学術的成果は十分に上がったと考えられる。また、8回にわたって開催した国際シンポジウムや国際セミナーは日本胸部外科学会や日本再生医療学会の会期中に開催され、一般の学会参加者にも聴講できるよう工夫し、学会におけるその学術的価値の貢献は大きかった。

3-3. 若手人材育成への貢献

上述したように本事業の研究交流経費およびそのマッチングファンドを用いて計12名の日欧の若手研究者が相手国拠点機関に留学し、国際共同研究を行った。また、延べ40名を超える若手研究者が、本事業で開催した国際シンポジウム・国際セミナーでそれぞれの研究成果を発表して相手国研究者と議論する機会を持つことができた。更に若手研究者の短期の相手国拠点機関訪問も実施し、相手国共同研究者と研究分野の最先端の情報を交換することが可能であった。以上の活動を通じて、本事業により多くの若手研究者がそれぞれの分野の研究を進めるうえで重要な活動を行うことができたと考えられ、若手人材育成への貢献は非常に大きかったと考える。

3-4. 情報集約性

心筋再生研究、心血管分野の組織工学研究はiPS細胞の発見を機に世界的に更に活発になってきている。大阪大学、ヘルシンキ大学、ハノーファー医科大学と各国を代表する心臓外科施設がこのような国際研究協力を行うことによって、各国の研究の最新情報を交換することができ、情報の集約性という意味においても各国の研究者にとって大きな意味があったと考えられる。このことは本事業のホームページに掲載している各国のコーディネーターのコメントビデオにも述べられている。

3-5. 社会貢献性

本事業のテーマは臨床医学の研究であり、本事業を通じた国際共同研究より、ハノーファー医科大学で開発され欧州で国際多施設臨床試験が開始されている組織工学心臓弁の本邦での臨床研究が日本側拠点機関である大阪大学で始まろうとしている。また、大阪大学で開発した心筋細胞シートの臨床研究がヘルシンキ大学で計画されている。このように日欧で開発された最新の治療法が国の枠を越えていち早く患者さんに還元される体制を構築しつつあることは我が国の医療に対する大きな社会的貢献と考えられる。

(様式7)

4. 経費の執行状況

4-1. 平成25年度の状況

事業実施状況との関連(研究者の交流数や、セミナー等会合の開催状況などと、経費の関連を、具体的に示すこと)

【参考】

相手国側との経費分担の状況(※様式3(四半期交流状況報告書)に記載の、相手国側マッチングファンドにより来日した人数についても触れること)

平成25年8月にヘルシンキ大学でサマーセミナーを開催して、大阪大学から4名の研究者が参加した。マッチングファンドを利用してハノーファー医科大学からは4名の研究者が参加した。ヘルシンキ大学のマッチングファンドにより会場借料等のサマーセミナー開催経費が負担された。平成25年12月には大阪大学で国際シンポジウム・国際セミナーを開催した。組織工学弁の日本での臨床応用に向けて、ハノーファー医科大学から4名の専門家が出席し、うち1名はハノーファー医科大学のマッチングファンドを用いて来日した。平成25年11月から平成26年2月にかけて、堂前・榎山・塚本の若手研究員が交代でハノーファー医科大学に留学し、心筋組織再生の研究に従事した。平成26年2月には上野・小澤研究員が、3月には河村・渡辺・溝口研究員が短期でハノーファー医科大学を訪問し、組織工学心臓弁および心筋組織再生研究に関する情報交換を行った。

4-2. 全期間にわたる状況

(1) 執行額(単位:千円)

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度
国内旅費	46	0	338	616	0
外国旅費	10,796	12,848	17,769	16,319	17,689
物品費	731	15	4,753	395	633
謝金	400	0	430	458	0
その他の経費	1,915	1,926	1,912	2,699	1,413
外国旅費・謝金に係る消費税	512	681	842	813	881
合計	14,400	15,470	26,044	21,300	20,616

(2) 本事業経費による派遣/受入人数(相手国側マッチングファンドによる受入は含まない)

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度
派遣人数(人)	11	16	33	19	19
受入人数(人)	1	0	4	4	6

(様式7)

5. 全期間における問題点・反省点

(事業全体の実施体制上において、課題、問題となったものや、反省点等があれば示すこと)

ホームページの拡充、サマーセミナー及び若手研究者のための国際シンポジウム・セミナーの開催、若手研究者の交流に関して、計画したことはほぼ達成した。若手研究者の交流相手国への派遣期間については、十分な実験期間を設けるためには最低半年間、できれば一年間の滞在期間が望ましいと受け入れ側の各国コーディネーターからの要望があったが、半年から一年に及ぶ長期の派遣は所属機関における業務との兼ね合いもあり難しく、三ヶ月程度の留学期間しか得られなかった若手研究者が多くいた。一方で長期滞在が可能であった今西悠基子研究員、齋藤俊輔研究員、Antti SILTANEN 研究員は論文発表に十分な実験を行うことが可能となった。全期間を通じてヘルシンキ大学から大阪大学への留学生は2名、ハノーファー医科大学から大阪大学への若手研究者の留学は1名に留まり、これは各施設における人事の問題であり、双方向性の交流は実現はしたが、不均衡となった。

6. 今後の展望

本コンソーシアムでは、今後日欧での多施設臨床試験を視野に入れた、より大規模で計画的な若手研究者交流と国際共同研究の遂行が目標であり、平成25年6月にはハノーファーで戦略会議を開催し、三カ国のコーディネーターが今後の国際事業に関する会談を行い、8月にはフィンランド・ヘルシンキでサマーセミナーを開催し、12月には国際シンポジウム・セミナーを大阪大学で開催して、今後の事業の準備を進めてきた。平成26年度以降は、国際共同研究内容を心筋組織のみならず心臓弁・血管の再生研究、心血管のインプラントにも拡張し、基礎研究およびその臨床応用を可能にする国際基盤を拡充するために、フィンランドおよびドイツとの共同研究体制を更に整備する。