

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24249076

研究課題名(和文) 培養骨髄細胞を併用した脚延長術の基礎実験－医師主導型治験開始と効率化の基礎研究－

研究課題名(英文) The prospective study for the effects of culture-expanded bone marrow cells on the regeneration bone.

研究代表者

石黒 直樹 (Ishiguro, Naoki)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20212871

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,800,000円

研究成果の概要(和文)：「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に沿った臨床研究として高度医療の承認を受けた「培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術」の前向き臨床研究を行った。期間内に必要症例数の組み入れに成功した。また前臨床試験を追加した。ヒト又は動物由来成分を原料として製造される医薬品等の品質及び安全性確保に関する法令等(医薬発第1314号)に基づき非臨床試験を含む研究データの補足を行い、移植細胞の運命と生体に対する影響を動物実験で確認した。医療として十分な妥当性を証明出来る基礎データを構築した。

研究成果の概要(英文)：Bone marrow derived mesenchymal stem cells (BMC) can be directed towards the osteogenic lineage if cultured in the suitable condition. We have introduced a novel cell therapy of BMC and Platelet rich plasma (PRP) transplantation in lower limb lengthenings. Retrospective studies demonstrated that transplantation of culture expanded BMC and PRP into the distracted callus shortened the treatment periods and reduced associated complications. We conducted the prospective single arm clinical study in accordance with the regulation. We successfully enrolled the enough number of patients during the study term. Also we did preclinical experiment reveal the effects of the transplanted cells on the regeneration of bone with animal models. We showed that cells locally transplanted were not detected in other tissues at two weeks after transplantation. We concluded that donor cells do not migrate to other tissues or organs and do not show any negative effects to the recipients.

研究分野：整形外科

キーワード：ヒト幹細胞 臨床研究 培養骨髄細胞 脚延長術

1. 研究開始当初の背景

骨髄間葉系細胞の増殖・分化を制御する事により骨芽細胞様細胞を多量に作り出し、生体に移植して、組織再生(骨形成促進)を可能とする治療は理想とも言うべき治療である。骨欠損や脚延長など骨形成促進が必要な治療を進歩させる事が期待される。脚延長は、組織再生を目指す再生医療の非常によいモデルで、延長により生じる組織不足(骨、筋などの組織)を早く確実に再生させる方法の検討は、広く組織再生医療に応用可能と考えられる。培養骨髄細胞を骨芽細胞に分化、ラット脚延長モデルに使用する方法は細胞治療による骨形成促進効果を証明した(CORR399:240-246,2002)。安全性を確認後、2002年に倫理委員会の承認を得てヒト脚延長に対する分化誘導骨芽細胞治療を開始し、従来に比較して治療期間を2/3に短縮した(Bone 2004)。臨床研究を続け、80肢以上の治療を経験し軟骨無形成症を始めとする四肢短縮症に対しての有用性、安全性を報告している(Bone 35:892-898, 2004、Bone 40:522-528, 2007、JPO 27:629-634, 2007)。

培養骨髄で骨伸ばす

名大病院 初の確立

高度医療承認 治療期間を短縮

この臨床研究データを基に「培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術」としてヒト幹細胞臨床研究実施計画の実施許可を得た。さらに先進医療実施申請を行い、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に沿った臨床研究として、先進医療専門家会議の審査を経て、保険診療との併用が認められた(2011年10月)。ヒト幹指針に基づいて保険併用が認められた初めての例である。この承認には医療技術としての有用性と共にそれを実行する機関としての病院の臨床研究支援・審査体制が評価されたものである。再生医療として初めて高度医療に承認された事は新聞テレビに報道され、国民に広く知られる事となった。次世代治療としての骨再生治療の技術開発が求められている。それに適合した研究である。

2. 研究の目的

「培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術」の実用化に向けた研究課題について、以下の項目を目的に研究を行った。

- (1)前向き臨床研究として臨床研究を行うこと。
 - (2)培養骨芽細胞移植治療法の改善を目的に基礎研究を継続すること。
 - (3)病院組織を利用して保険診療として承認されることを最終目標に医師主導型治験の申請に必要な基礎研究試験のデータを補完する。
 - (4)ICH-GCP 基準での細胞を用いた臨床研究を可能とする体制・設備の整備を行う。
- これら4つの目的に従い研究を行った。

3. 研究の方法

(1)「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に沿った臨床研究として高度医療の承認を受けた「培養骨髄細胞移植の併用による骨延長術」の臨床研究を継続して行う。臨床研究支援センターの生物統計家による助言を受けて、retrospective study のデータ解析から有効性評価に必要な症例数を求め、目標症例数を30肢とした。最終的な臨床研究デザインを前向き単群研究として、対照症例を過去に行われた細胞治療を併用しない臨床研究データから外挿する事にした。3年間の研究期間に症例蓄積を行うこととした。

(2)先行研究で RUNX2 発現を促進する物質として lanzoprazol を見出している。薬剤作用による骨芽細胞分化の検討と至適濃度の探索を行う。薬剤担体材料との結合により骨形成能を持つ高機能医療材料の開発を目指して動物実験を行い、最適化を図る事とした。

(3)医療保険の申請手続きに必要なデータセットの構築として前臨床研究の追加を検討し、骨芽細胞様細胞移植治療の安全性評価試験を行った。GFP ラット由来の骨髄細胞を利用して骨芽細胞様細胞に分化後骨欠損部に移植して、移植細胞の運命を評価すると共に重要蔵王記への移植細胞の転移を評価した。臨床研究では5症例毎に評価安全委員会を開催して、臨床試験データの評価を行うこととした。

(4)ICH-GCP 準拠の細胞を用いた臨床研究を行うためには細胞品質の向上が必要である。調製する培養骨髄細胞を GMP 基準に準拠して院内製造できる能力を有する事の証明について ISO 13485 の更新審査を受ける事により研究体制の維持を図った。

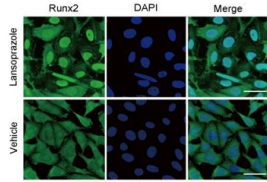
4. 研究成果

(1)先進医療としての臨床研究を実施した。臨床研究では大腿骨、下腿骨を対象とするために反復投与症例を含めて有効性・安全性臨床データの解析を進め、臨床研究で単回投与(主に脚長差症例)と2回投与症例について長期経過例の安全性評価を目的に臨床レベルでのデータ解析をおこない、問題の発生がない事を確認した。5例ずつ効果安全委員会での審議、厚生労働省への報告を行い、無事

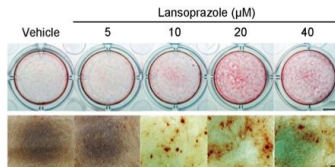
目標症例数を確保する事が出来た。目標 30 肢に対して 29 肢が参加した。治療終了次第データの確定、統計作業を行う。

(2)基礎研究の実施：RUNX 2 活性化化合物として Lansoprazole を特定した(特願 071264・PCT 出願済み)

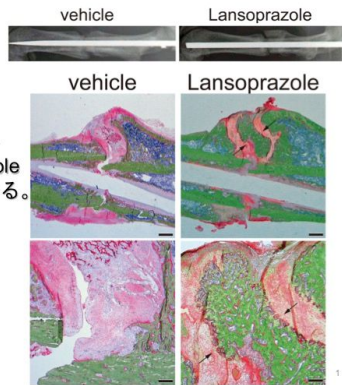
LansoprazoleはRunx2のリン酸化を誘導し、Runx2の核内移行を促進する。



Lansoprazoleは濃度依存的に細胞外マトリックスタンパクの発現を誘導する。



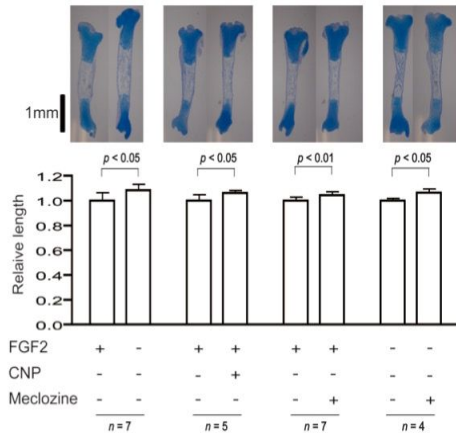
BMP signal の alternative pathway を介して骨芽細胞への分化促進に働く事を示した。担体と組み合わせて骨補填材料として開発を進めた。骨形成新規機能材料としてメーカーとの共同研究を展開し、化合物の除放化を可能とする骨補填材料を医療材料として開発研究を行った。従来の骨補填材料に比較して骨誘導能を持つ骨補填材料になることを動物実験で一部確認できた。一部予備実験として動物骨欠損モデルで本化合物が形成促進に働く結果を得ており、実現の可能性は高い。



マウス骨折モデルに対してLansoprazoleは骨折治癒を促進する。

更に FGF シグナルに働く化合物 (Meclozine) を特定し(国内特許 2013 年 3 月 10 日出願(特願 2013-047426) 国際出願番号: PCT/JP2014/054023) 臨床研究に展開する予定で前臨床データセットを構築した。この化合物は FGFreceptor3 のシグナルを抑制する作用が有り achondroplasia の治療薬として期待される。この薬剤の臨床使用を目的とした研究はAMED から助成金を得ることが出来た。

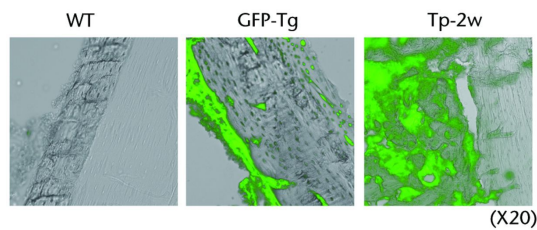
MeclozineはFGF2によるex vivo骨伸長抑制効果をキャンセルする



(3)前臨床安全性データの追加

体内動態試験：生体内に移植された骨髄由来骨芽細胞の運命について GFP 遺伝子導入ラットを用い全ての臓器にわたって移植細胞生存の有無を確認した。移植細胞は主として局所に留まり、一部は肝臓などの組織に移行するが経時的にその数を減じることが示された。

安全性薬理試験：上記のラットを用いて中枢神経系、循環器系、呼吸器系の影響を観察した。肉眼的観察では異常を認めなかった。抗 GFP 抗体による免疫染色を行い、陽性細胞の有無を検討した。結果は一部臓器への移行があったが、早期に消失した。



単回投与毒性試験：Platelet rich Plasma 中の成長因子等の測定を行った。

核型分析、造腫瘍試験、軟寒天コロニー試験：GFP 遺伝子導入 F344 ラット由来の細胞を F344 ラットに移植して長期観察し、腫瘍発生の有無を検討したが、組織学的に核異形を認めず、発癌も確認できなかった。

(4)ISO 13485 の更新審査を受け、更新が認可された。当院はTR拠点としての支援も受けており、臨床研究支援センターの全面的支援を受けている。結果、臨床研究は臨床研究支援センターの機能により高いレベルで遂行された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 21 件)

1. Hasegawa S, Kitoh H, Ohkawara B, Mishima K, Matsushita M, Masuda A, Ishiguro N, Ohno K. Tranilast stimulates endochondral ossification by upregulating SOX9 and RUNX2 promoters. Biochem Biophys Res Commun.

- 2016 Feb;470(2):356-61. 査読有
2. Kojima T, Takahashi N, Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Watanabe T, Hayashi M, Shioura T, Kanayama Y, Funahashi K, Asai S, Yoshioka Y, Terabe K, Takemoto T, Asai N, Ishiguro N. Predictive factors for achieving low disease activity at 52 weeks after switching from tumor necrosis factor inhibitors to abatacept: results from a multicenter observational cohort study of Japanese patients. *Clin Rheumatol*. 2016 Jan;35(1):219-25. 査読有
 3. Yoshioka Y, Takahashi N, Kaneko A, Hirano Y, Kanayama Y, Kanda H, Takagi H, Ito T, Kato T, Saito K, Funahashi K, Asai S, Takemoto T, Terabe K, Asai N, Ishiguro N, Kojima T. Disease activity early in treatment as a predictor of future low disease activity in RA patients treated with iguratimod. *Mod Rheumatol*. 2016 Mar;26(2):169-74. 査読有
 4. Mishima K, Kitoh H, Ohkawara B, Okuno T, Ito M, Masuda A, Ishiguro N, Ohno K. Lansoprazole Upregulates Polyubiquitination of the TNF Receptor-Associated Factor 6 and Facilitates Runx2-mediated Osteoblastogenesis. *EBioMedicine*. 2015 Nov 17;2(12):2046-61. 査読有
 5. Mishima K, Kitoh H, Kadono I, Matsushita M, Sugiura H, Hasegawa S, Kitamura A, Nishida Y, Ishiguro N. Prediction of Clinically Significant Leg-Length Discrepancy in Congenital Disorders. *Orthopedics*. 2015 Oct;38(10):e919-24. 査読有
 6. Asai S, Takahashi N, Funahashi K, Yoshioka Y, Takemoto T, Terabe K, Asai N, Ishiguro N, Kojima T. Concomitant Methotrexate Protects Against Total Knee Arthroplasty in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Tumor Necrosis Factor Inhibitors. *J Rheumatol*. 2015 Dec;42(12):2255-60. 査読有
 7. Asai S, Kojima T, Oguchi T, Kaneko A, Hirano Y, Yabe Y, Kanayama Y, Takahashi N, Funahashi K, Hanabayashi M, Hirabara S, Yoshioka Y, Takemoto T, Terabe K, Asai N, Ishiguro N. Effects of Concomitant Methotrexate on Large Joint Replacement in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Tumor Necrosis Factor Inhibitors: A Multicenter Retrospective Cohort Study in Japan. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015 Oct;67(10):1363-70. 査読有
 8. Takahashi N, Kojima T, Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Watanabe T, Hayashi M, Kanayama Y, Funahashi K, Asai S, Yoshioka Y, Takemoto T, Terabe K, Asai N, Ishiguro N. Longterm efficacy and safety of abatacept in patients with rheumatoid arthritis treated in routine clinical practice: effect of concomitant methotrexate after 24 weeks. *J Rheumatol*. 2015 May;42(5):786-93. 査読有
 9. Kitoh H, Kaneko H, Mishima K, Matsushita M, Kadono I, Nishida Y, Ishiguro N. Early and late fracture following extensive limb lengthening in achondroplasia and hypochondroplasia. *Bone Joint J*. 2014 Sep;96-B(9):1269-73. 査読有
 10. Mishima K, Kitoh H, Haga N, Nakashima Y, Kamizono J, Katagiri T, Susami T, Matsushita M, Ishiguro N. Radiographic characteristics of the hand and cervical spine in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Intractable Rare Dis Res*. 2014 May;3(2):46-51. 査読有
 11. Matsushita M, Kitoh H, Michigami T, Tachikawa K, Kaneko H, Mishima K, Ishiguro N. Benign prenatal hypophosphatasia: a treatable disease not to be missed. *Pediatr Radiol*. 2014 Mar;44(3):340-3. 査読有
 12. Matsushita M, Kitoh H, Kaneko H, Mishima K, Itoh Y, Tokita Y, Ishiguro N. A novel in-frame deletion of the RUNX2 gene causes a classic form of cleidocranial dysplasia. *J Bone Miner Metab*. 2014 Jan;32(1):96-9. 査読有
 13. Matsushita M, Kitoh H, Kaneko H, Mishima K, Kadono I, Ishiguro N, Nishimura G. A novel SOX9 H169Q mutation in a family with overlapping phenotype of mild campomelic dysplasia and small patella syndrome. *Am J Med Genet A*. 2013 Oct;161A(10):2528-34. 査読有
 14. Kaneko H, Kitoh H, Mishima K, Matsushita M, Ishiguro N. Long-term outcome of gradual reduction using overhead traction for developmental dysplasia of the hip over 6 months of age. *J Pediatr Orthop*. 2013 Sep;33(6):628-34. 査読有
 15. Kitoh H, Kitakoji T, Hattori T, Kaneko H, Mishima K, Matsushita M, Ishiguro N. A comparative study of blade plate

- fixation and external fixation in osteotomies for slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop B*. 2013 Nov;22(6):542-7. 査読有
16. Matsushita M, Kitoh H, Itomi K, Kitakoji T, Iwata K, Mishima K, Ishiguro N, Hattori T. Orthopaedic manifestations and diagnostic clues in children with Guillain-Barré syndrome. *J Child Orthop*. 2013 Jun;7(3):177-82. 査読有
 17. Kitoh H, Kaneko H, Mishima K, Matsushita M, Ishiguro N. Prognostic factors for trochanteric overgrowth after containment treatment in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Pediatr Orthop B*. 2013 Sep;22(5):432-6. 査読有
 18. Kaneko H, Kitoh H, Mabuchi A, Mishima K, Matsushita M, Ishiguro N. Isolated bifid rib: clinical and radiological findings in children. *Pediatr Int*. 2012 Dec;54(6):820-3. 査読有
 19. Mabuchi A, Kitoh H, Inoue M, Hayashi M, Ishiguro N, Suzuki N. The biomechanical effect of the sensomotor insole on a pediatric intoeing gait. *ISRN Orthop*. 2012 Oct 10;2012:396718. 査読有
- [学会発表](計 24 件)
1. 三島健一, 鬼頭浩史, 松下雅樹, 門野泉, 杉浦洋, 長谷川幸, 北村暁子, 西田佳弘, 石黒直樹. 先天性股関節脱臼 (DDH) に対するリュウメンビューゲル (RB) 法の治療成績不良因第 88 回日本整形外科学会学術総会. 神戸ポートピアホテル, 神戸国際会議場, 神戸国際展示場 (兵庫県神戸市). 2015.5.21-24
 2. 鬼頭浩史, 三島健一, 松下雅樹, 杉浦洋, 長谷川幸, 北村暁子, 石黒直樹. 骨系統疾患の診断と治療 - わが国の現状と展望 -. 第 88 回日本整形外科学会学術総会. 神戸ポートピアホテル, 神戸国際会議場, 神戸国際展示場 (兵庫県神戸市). 2015.5.21-24
 3. 三島健一, 鬼頭浩史, 杉浦洋, 松下雅樹, 長谷川幸, 北村暁子, 門野泉, 西田佳弘, 石黒直樹. ランソプラゾールによる骨形成促進効果の解析. 第 88 回日本整形外科学会学術総会. 神戸ポートピアホテル, 神戸国際会議場, 神戸国際展示場 (兵庫県神戸市). 2015.5.21-24
 4. 長谷川幸, 鬼頭浩史, 三島健一, 松下雅樹, 杉浦洋, 北村暁子, 西田佳弘, 石黒直樹, 大野欽司. 軟骨細胞における SOX9 発現を促進させる既存薬の検索. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山国際会議場, A N A クラウンプラザホテル富山, 富山市民プラザ (富山県富山市). 2015.10.22-23
 5. 松下雅樹, 鬼頭浩史, 三島健一, 杉浦洋, 長谷川幸, 北村暁子, 西田佳弘, 石黒直樹, 大野欽司. Meclozine は軟骨無形成症における大後頭孔および脊柱管狭窄を改善しうる. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山国際会議場, A N A クラウンプラザホテル富山, 富山市民プラザ (富山県富山市). 2015.10.22-23
 6. 杉浦洋, 鬼頭浩史, 三島健一, 松下雅樹, 長谷川幸, 北村暁子, 大河原美静, 西田佳弘, 石黒直樹, 大野欽司. 骨芽細胞における FGF23 の発現を抑制する既存薬の検索. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山国際会議場, A N A クラウンプラザホテル富山, 富山市民プラザ (富山県富山市). 2015.10.22-23
 7. 松下雅樹, 鬼頭浩史, 三島健一, 杉浦洋, 長谷川幸, 北村暁子, 西田佳弘, 石黒直樹, 大野欽司. 軟骨無形成症における根本的治療薬の開発. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山国際会議場, A N A クラウンプラザホテル富山, 富山市民プラザ (富山県富山市). 2015.10.22-23
 8. Kojima T, Takahashi N, Kaneko A, Kida D, Hirano Y, Fujibayashi T, Yabe Y, Takagi H, Oguchi T, Miyake H, Kato T, Watanabe T, Hayashi M, Shioura T, Kanayama Y, Funahashi K, Asai S, Yoshioka Y, Terabe K, Takemoto T, Asai N, Ishiguro N. Predictive Factors for Achieving Low Disease Activity at 52 Weeks after Switching from Tumor Necrosis Factor Inhibitors to Abatacept: Results from a Multicenter Observational Cohort Study of Japanese Patients. *American College of Rheumatology*. サンフランシスコ (アメリカ). 2015.11.6-11
 9. Kojima T, Ishikawa H, Nishida K, Hashimoto J, Miyahara H, Tanaka S, Haga N, Niki Y, Kojima M, Ishiguro N. Relationship between index of activity speed (Time Up and Go test) and patient-reported outcome in patients with long-standing rheumatoid arthritis: multicenter prospective cohort study for evaluation of joint surgery on physical function. *American College of Rheumatology*. サンフランシスコ (アメリカ). 2015.11.6-11
 10. Mishima K, Kitoh H, Matsushita M, Sugiura H, Hasegawa S, Ishiguro N. Lansoprazole regulates osteoclast formation and function. *Orthopaedic Research Society*. オーランド (アメリカ). 2016.3.5-8
 11. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K,

- Sugiura H, Hasegawa S, Ishiguro N, Ohno K. Radical Therapeutic Strategy For Foramen Magnum Stenosis And Spinal Canal Stenosis In Achondroplasia. Orthopaedic Research Society. オールランド (アメリカ) . 2016.3.5-8
12. 松下 雅樹、鬼頭 浩史、三島 健一、西田 佳弘、石黒 直樹、大野 欽司. meclozine はオフラベル効能により FGFR3 シグナルを抑制し軟骨無形成症の根本的治療薬となりうる. 第 28 回日本軟骨代謝学会. 東京医科歯科大学(東京都文京区) .2015.3.6-7
13. 酒井忠博、平岩秀樹、濱田恭、石黒直樹. PRP ゲルを用いた自家培養軟骨細胞移植術(PRP- ACI). 第 42 回日本関節病学会. 虎ノ門ヒルズフォーラム(東京都港区).2014.11.6-7
14. 宮本健太郎、大河原美静、酒井忠博、高松晃、石黒直樹、大野欽司. Wnt/ - カテニンシグナル制御を介した変形性関節症治療薬の探索. 第 28 回日本軟骨代謝学会. 東京医科歯科大学(東京都文京区) .2015.3.6-7
15. Matsushita, Masaki; Kitoh, Hiroshi; Kenichi Mishima; Ishiguro Naoki; Ohno Kinji. Meclozine enhances skeletal growth in transgenic achondroplasia mice with a constitutive active FGFR3 mutation. 2015 Annual Meeting - Orthopaedic Research Society. ラスベガス (アメリカ) 2015.3.28-31
16. 松下 雅樹、鬼頭 浩史、三島 健一、石黒 直樹、大野 欽司. 乗り物酔い止め OTC 薬 meclozine は FGFR3 シグナルを抑制して軟骨無形成症の低身長をレスキューする. 第 32 回小児代謝性骨疾患研究会. 千里ライフサイエンスセンター(大阪府豊中市) 2014.12.6
17. Hiroshi Kaneko, Hiroshi Kitoh, Kenichi Mishima, Masaki Matsushita, Naoki Ishiguro. Long-term outcome of gradual reduction with overhead traction for developmental dysplasia of the hip in children over six months of age. Annual meeting of Pediatric Orthopedic Society of North America. トロント (カナダ) . 2013.5.1~4
18. 鬼頭浩史、金子浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. ヒト骨髄由来間葉系幹細胞の細胞増殖能および骨芽細胞分化能. 第 23 回日本小児整形外科学会. 九州大学医学部百年講堂(福岡県福岡市). 2012.11.30-12.1
19. 金子浩史、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. 歩行開始後に診断した DDH に対する overhead traction 法の長期成績. 第 23 回日本小児整形外科学会. 九州大学医学部百年講堂(福岡県福岡市). 2012.11.30-12.1
20. 三島健一、鬼頭浩史、金子浩史、松下雅樹、石黒直樹. 骨形成促進効果を有する既存薬の同定とその臨床応用の可能性. 第 23 回日本小児整形外科学会. 九州大学医学部百年講堂(福岡県福岡市). 2012.11.30-12.1
21. 萩野精太、鬼頭浩史、金子浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. 同側に rudimentary great toe を合併した先天性下腿弯曲症の 1 例. 第 23 回日本小児整形外科学会. 九州大学医学部百年講堂(福岡県福岡市). 2012.11.30-12.1
6. 研究組織
- (1)研究代表者
石黒 直樹 (ISHIGURO,NAOKI)
名古屋大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 20212871
- (2)研究分担者
水野 正明(MIZUNO,MASAAKI)
名古屋大学・医学部附属病院・病院教授
研究者番号: 70283439
- 西田 佳弘(NISHIDA,YOSHIHIRO)
名古屋大学・医学系研究科・准教授
研究者番号: 50332698
- 鬼頭 浩史(KITOH,HIROSHI)
名古屋大学・医学系研究科・准教授
研究者番号: 40291174
- 酒井 忠博(SAKAI,TADAHIRO)
名古屋大学・医学部附属病院・病院講師
研究者番号: 60378198
- 加藤 勝義(KATOH,KATHUYOSHI)
名古屋大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 80595520
- 三島 健一(MISHIMA,KENICHI)
名古屋大学・医学系研究科・
寄附講座助教
研究者番号: 40646519
(平成 26-27 年度)
- 金子 浩史(KANEKO,HIROSHI)
名古屋大学・医学系研究科・寄附講座助教
研究者番号: 60566975
(平成 24-25 年度)
- (3)連携研究者
大野 欽司 (OHNO,KINJI)
名古屋大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 80397455
- 成瀬 恵治(NARUSE,KEIJI)
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・
教授
研究者番号: 40252233