

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：17301
研究種目：若手研究
研究期間：2018～2021
課題番号：18K16368
研究課題名（和文）十二指腸内視鏡的粘膜下層剥離術後の穿孔予防を目的とした細胞シート移植治療の開発

研究課題名（英文）Transplantation myoblast cell sheets for prevention of perforation after duodenal endoscopic submucosal dissection in pig models

研究代表者
丸屋 安広（Maruya, Yasuhiro）
長崎大学・医歯薬学総合研究科（医学系）・助教

研究者番号：20817085
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題において十二指腸内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic Submucosal Dissection; ESD）後の合併症である十二指腸遅発性穿孔を予防する目的で筋芽細胞シートを用いた研究を実施した。これまでにブタ十二指腸ESDモデルを確立、ESD後穿孔に血流障害が関与することを報告、更に上記モデルを用いて自家筋芽細胞シートが十二指腸ESD術後穿孔を予防することを報告し、非臨床POC（proof of concept）を取得した。また細胞シートを腹腔内に腹腔鏡で移植するためのデバイスの開発を行い、上記動物モデルに筋芽細胞シートを移植し効果があることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

表在性非乳頭部十二指腸腫瘍に対して十二指腸部分切除や膵頭十二指腸切除などの高侵襲な開腹手術が行われていたが、現在では低侵襲な内視鏡的粘膜下層剥離術（以下ESD）が適応されつつある。十二指腸は腸管が狭く屈曲しているうえに、消化管壁が非常に薄く、更に胆汁や膵液に暴露される。これらの解剖学的特性から約30%と他の消化管に比べて高確率で術後穿孔を来すことが問題点として挙げられる。十二指腸穿孔が起こると腹膜炎を発症し緊急手術が必要となるため、結果的に高侵襲な治療を要するジレンマを抱えている。本研究によって十二指腸ESDに再生医療を組み合わせた新たな治療法のコンセプトを世界に先駆けて報告することが出来た。

研究成果の概要（英文）：Endoscopic submucosal dissection (ESD) is recently adapted to Superficial Non-Ampullary Duodenal Epithelial Tumor (SNADET). However, duodenal ESD is difficult, and the high intraoperative/late perforation rate becomes a problem. Thus, minimally invasive treatment to SNADET is achieved when postoperative perforation after duodenal ESD is prevented.

We have already reported on the preventive effect of the use of myoblast sheet on gastric perforation and pancreatic fluid leakage. From these results, it was thought that myoblast sheet could be useful for the prevention of intraoperative/late duodenal perforation caused by ESD. We have already confirmed the preventive effect of autologous myoblasts sheet on perforation caused by duodenal ESD in open transplantation experiments using a large animal model. As we are looking forward to the development of laparoscopic transplantation in the future, we have already successfully developed a laparoscopic delivery device.

研究分野：消化器外科学

キーワード：筋芽細胞シート 十二指腸ESD 内視鏡手術 十二指腸非乳頭部腫瘍

1. 研究開始当初の背景

十二指腸早期癌や良悪性境界腫瘍に対し、十二指腸部分切除や膵頭十二指腸切除などの高侵襲な開腹手術が行われていたが、現在では低侵襲な内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が適応されつつある。十二指腸は腸管が狭く屈曲しているうえに、消化管壁が非常に薄く、さらに胆汁や膵液に暴露される。これらの解剖学的特性から約30%と他の消化管に比べて高確率で術後穿孔を来すことが問題点として挙げられる(Fujihara S, et al., World J Gastroenterol, 2016)。十二指腸穿孔が起こると腹膜炎を発症し緊急手術が必要となるため、結果的に高侵襲な治療を要するシレンマを抱えている。

胃や大腸のESDによる穿孔は、クリップでの閉鎖などで保存的に治癒する症例が多い。十二指腸ESDの術後穿孔の予防も同様にクリップによる閉鎖(Maekawa S, et al., Surg Endosc, 2015)など、既存の医薬品医療機器を用いた方法が実臨床で試みられているが完全には予防できていないのが現状である(Fujihara S, et al., World J Gastroenterol, 2016)。これらの背景からブレイクスルーとなる新たな予防法の開発が求められている。

長崎大学大学院移植・消化器外科ではこれまでに、筋芽細胞シート移植が胃穿孔による穿孔性腹膜炎を軽減(Tanaka S, et al., Surg Today, 2016)、筋芽細胞シート移植が膵切離断端の膵液漏れを制御(Tanaka T, et al., J Gastroenterol, 2013)、脂肪由来幹細胞シート移植が小腸縫合部の縫合不全を予防できることを実証した(Maruya Y, et al., Regen Ther, 2017)。これらの背景から、筋芽細胞、脂肪由来幹細胞等の細胞シートは十二指腸内腔というアルカリ性の胆汁や膵液に高濃度に暴露される過酷な環境にも耐え得る可能性が高く、力学的補強と潰瘍面の創傷治癒促進の2つの作用で、ESDによる術中穿孔や遅発性穿孔の予防に有用な手段となる可能性が高いと考え本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究の目的は、十二指腸内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)後の合併症である十二指腸穿孔に対して細胞シート移植により予防可能か大動物を用いて検証し、新たな予防・治療法を構築することである。研究代表者が所属する教室ではこれまでに筋芽細胞シート移植が胃穿孔による穿孔性腹膜炎を軽減、筋芽細胞シート移植が膵切離断端の膵液漏れを制御、脂肪由来幹細胞シート移植が小腸縫合部の縫合不全を予防できることを実証した。これらの背景から、筋芽細胞、脂肪由来幹細胞等の細胞シートは十二指腸内腔という胆汁や膵液に暴露される過酷な環境にも耐えうる可能性が高く、力学的補強と潰瘍面の創傷治癒促進の2つの作用で、ESDによる術中穿孔や遅発性穿孔の予防に有用な手段となる可能性が高いと考えられる。

十二指腸ESDによる術中穿孔および遅発性穿孔予防として、ESD後潰瘍面をクリップで閉鎖する方法(Maekawa S, et al., Surg Endosc, 2015)やポリグリコール酸シート(ネオパールシート®)を貼付する方法(Takimoto K, et al., Dig Endoscopy, 2014)など、既存の医薬品医療機器を用いた方法が実臨床で試みられている。しかし、2cmを超えるような大きな潰瘍に対してはクリップでの閉鎖が困難となることや、ネオパールシート®を潰瘍面に留めることが難しいという問題があり限界がある(Fujihara S, et al., World J Gastroenterol, 2016)。腹腔鏡下手術と併用して、縫合や組織充填など様々な工夫がなされているものの(Irino T, et al., Endoscopy, 2015)、過大侵襲、異物反応のために未だ有効な治療法となり得ていない。そのため、十二指腸ESDの合併症である術中穿孔および遅発性穿孔を予防する新たな技術の開発が求められている。

国内ではESDが十二指腸病変に対し用いられ始めているが、他部位より穿孔率が高いため、high volume centerのみで施行せざるを得ない。国外では十二指腸ESDが高難度であるため施行が少ない。本研究により十二指腸ESD後穿孔の予防が実現すれば、国内外で十二指腸ESDを安全に施行出来る施設が増えることが予想される。

本研究によって十二指腸早期癌や良悪性境界腫瘍に対するESDに再生医療を組み合わせた新たな治療法を世界に先駆けて報告でき、十二指腸に対する世界初の組織工学製品が生まれ、学術だけでなく産業的にも大きく飛躍発展することが期待される。

3. 研究の方法

(1) ブタ十二指腸ESDモデルの作製

体重15kg前後のブタを用いる。全身麻酔下に胃前壁を切開し内視鏡を挿入、十二指腸に内視鏡用粘膜下注入剤を局注し内視鏡下に2.0cmの粘膜下層剥離術を行う。ESDを行った組織をHE染色で粘膜下層まで剥離できていることを確認する。

(2) ブタ細胞シート作製

各種細胞を調製し、温度応答性培養皿に播種。培養してコンフルエントにし、温度を下げることで細胞をシート状に回収する。

筋芽細胞の分離培養および筋芽細胞シートの作製

全身麻酔下に下肢の横紋筋を採取、採取した組織をコラゲナーゼとトリプシンを含む酵素消化液で処理し培養、7日目に継代しコンフルエントになるまで培養し細胞を回収する。回収した細胞は35mmの温度応答性培養皿に 1.0×10^7 cells/dishで播種、培養し12時間後に20℃まで温度を下げることでシート状に回収する。培養した細胞が筋芽細胞であることはフローサイトメーターでCD56発現、分化誘導実験、リアルタイムPCRで遺伝子発現(Myod, myogenin, desmin, integrin7b1等)の確認により行う。

(3) 十二指腸ESDモデルへの細胞シート移植の効果の検証

十二指腸ESD施行直後に、新規移植デバイスを用いて十二指腸内腔から十二指腸ESD潰瘍面に筋芽細胞シート、脂肪由来幹細胞シート等をそれぞれ移植し術後3日目に犠牲死させ穿孔性腹膜炎の発生率、潰瘍面の治癒状態、細胞シートの生着の評価を以下の方法で確認し、無治療群、ネオバールシート貼付群をコントロールとして比較する。

穿孔性腹膜炎の発生の有無の確認

穿孔性腹膜炎は混濁腹水の存在、十二指腸周囲の強い癒着(癒着スコアGrade4)(Kement M, et al., Int J Surg, 2011)、組織学的に十二指腸に穿孔を認めるもののいずれかを満たすものを穿孔性腹膜炎ありと診断する。また腹水を認める場合は腹水中のヒアルロン酸、アミラーゼ、リパーゼ値等を測定し各群で比較する。

細胞シート生着の評価

蛍光標識をあらかじめラベリングした細胞シートを移植し摘出後の組織で細胞が生着していることを組織学的に確認する。

(4) 細胞シート移植デバイスの開発

厚さ50 μ m程度と薄く、自己密着する細胞シートを十二指腸ESD後潰瘍漿膜側に腹腔鏡下に運搬し貼付出来るデバイスを開発する。

4. 研究成果

(1) ブタ十二指腸ESDモデル作製

メスの家畜ブタを用いて実験を行った。ブタの十二指腸は後腹膜に固定されておらず、内腔も狭い上に菲薄であるため内視鏡単独でのモデル作製は手技的に困難であった。内視鏡を用いず直視下に十二指腸粘膜を剥離するモデルや、胃に穴を開けて内視鏡を挿入し十二指腸ESDを行うモデルなど様々な方法でモデル作製を試みたが、十二指腸ESDを完遂し術後高頻度で穿孔性腹膜炎を来すモデルには至らなかった。最終的には開腹手術と内視鏡手術を併用したモデルにより、上記条件を満たす動物モデルを作製した。

(2) 筋芽細胞シート培養方法の確立

ブタの下肢の横紋筋から採取し分離した細胞はFACSでCD56陽性細胞の割合が中67.23 \pm 6.9%(テルモ社ハートシート基準:60%以上)、分化誘導実験でフュージョン能があること、筋芽細胞の分化マーカーの発現を確認したため、筋芽細胞として矛盾しない結果であった。また分離した細胞が創傷治癒を促進するサイトカインの遺伝子を発現していることを確認した。シート状に回収した筋芽細胞シートは3.5cm dishで培養したものが直径1.5cm、6.0cm dishで培養したものが直径2.5cm、厚さが約100 μ mであり移植可能な筋芽細胞シートの作製に成功した。

(3) 十二指腸ESDモデルへの細胞シート移植実験

十二指腸ESDモデルを作製直後に、直視下にESDを行った漿膜面に自己筋芽細胞シートを貼付し移植した。細胞シート移植部もESDモデルと同様に大網を被覆し手術を終了した術後3日目、14日目にESD穿孔性腹膜炎の発生率、潰瘍面の治癒状態をコントロール群(大網被覆群)と比較した結果、細胞シート移植実験では、コントロール群の全例で術後穿孔を認めしたが、移植群では全例に術後穿孔は認めなかった(p<0.001)。また、移植後14日目までの中期成績においても遅発性の穿孔や狭窄といった有害事象は発生しなかった。

(4) 自己骨格筋芽細胞シートを移植するためのデバイス作製

デリバリーデバイスとして細胞シートをデバイス内に収納し、腹腔鏡用ポートから挿入し、患部で展開し移植するタイプと凹凸のある構造を有するシリコンフィルムで細胞シートを包んで既存の腹腔鏡用鉗子で運搬し移植可能なタイプの2通りのデバイスを開発し、両デバイスとも腹腔鏡下に細胞シートを目的の部位に移植できることを確認した。

上記の結果のようにブタ十二指腸ESDモデルを確立、ESD後穿孔に血流障害が関与することを報告、更に上記モデルを用いて自家筋芽細胞シートが十二指腸ESD術後穿孔を予防することを報告し、非臨床POC(proof of concept)を取得した。また細胞シートを腹腔内

に腹腔鏡で移植するためのデバイスの開発を行い、上記動物モデルに筋芽細胞シートを移植し効果があることを確認することが出来た。これらの成果を基盤として令和 2 年度 AMED 再生医療実用化研究事業に採択（研究分担者）され令和 3 年 4 月より長崎大学病院にて再生医療の医師主導治験を開始している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Keiichi Hashiguchi, Yasuhiro Maruya, Ryo Matsumoto, Shun Yamaguchi, Kumi Ogihara, Ken Ohnita, Shinichiro Kobayashi, Kengo Kanetaka, Kazuhiko Nakao, Susumu Eguchi.	4. 巻 33(3)
2. 論文標題 Establishment of an in-vivo porcine delayed perforation model after duodenal endoscopic submucosal dissection.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Digestive Endoscopy	6. 最初と最後の頁 381-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.13710	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Ryo, Kanetaka Kengo, Maruya Yasuhiro, Yamaguchi Shun, Kobayashi Shinichiro, Miyamoto Daisuke, Ohnita Ken, Sakai Yusuke, Hashiguchi Keiichi, Nakao Kazuhiko, Eguchi Susumu	4. 巻 29
2. 論文標題 The Efficacy of Autologous Myoblast Sheet Transplantation to Prevent Perforation After Duodenal Endoscopic Submucosal Dissection in Porcine Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Transplantation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0963689720963882	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Shun, Kanetaka Kengo, Maruya Yasuhiro, Higashi Miki, Kobayashi Shinichiro, Hashiguchi Keiichi, Oohashi Fumiya, Sakai Yusuke, Nakao Kazuhiko, Eguchi Susumu	4. 巻 36
2. 論文標題 Highly feasible procedure for laparoscopic transplantation of cell sheets under pneumoperitoneum in porcine model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 3911 ~ 3919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-021-08708-3	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Yasuhiro Maruya, Ryo Matsumoto, Shinichiro Kobayashi, Shun Yamaguchi, Keiichi Hashiguchi, Yusuke Sakai, Kengo Kanetaka, Susumu Eguchi
2. 発表標題 Transplantation of myoblast cell sheet for prevention of perforation after duodenal endoscopic submucosal dissection in pig model
3. 学会等名 Asian Pacific Digestive Week 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋口慶一、丸屋安広、大仁田賢、江口 晋、中尾一彦
2. 発表標題 生体ブタを用いた十二指腸ESDモデル作成の試み
3. 学会等名 第112回日本消化器病学会九州支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本 亮 、丸屋安広 、小林慎一郎 、米田 晃 、金高賢悟 、高槻光寿 、橋口慶一 、大仁田 賢 、中尾一彦、江口 晋
2. 発表標題 十二指腸粘膜剥離モデルを用いた自家筋芽細胞シート移植による術後穿孔予防効果
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松本 亮、丸屋安広、小林慎一郎、米田 晃、金高賢悟、高槻光寿、橋口慶一、中尾一彦、江口 晋
2. 発表標題 消化管術後穿孔予防を目的とした自家筋芽細胞シート移植のための大動物前臨床試験
3. 学会等名 第119回日本外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金高賢悟、丸屋安広、山口 峻、松本 亮、小林慎一郎、橋口慶一、中尾一彦、江口 晋
2. 発表標題 細胞シートによる十二指腸ESD後遅発性穿孔予防
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金高賢悟, 丸屋安広, 山口 峻, 松本 亮, 小林慎一郎, 大橋文哉, 松村匡記, 橋口慶一, 日高匡章, 虎島泰洋, 伊藤信一郎, 中尾一彦, 江口 晋
2. 発表標題 出口戦略を見据えた再生医療の実現 細胞シートによる十二指腸ESD後穿孔予防の開発
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸屋安広, 金高賢悟, 小林慎一郎, 田中克己, 尾崎 誠, 大橋文哉, 松村匡記, 大河原順一, 鮫島 正, 江口 晋
2. 発表標題 自己筋芽細胞シートを用いた消化器再生医療に用いるヒト組織と細胞の輸送試験
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸屋安広, 金高賢悟, 赤澤祐子, 山口直之, 小林慎一郎, 砂河由理子, 米田 晃, 虎島泰洋, 伊藤信一郎, 江口 晋
2. 発表標題 自家口腔粘膜上皮細胞シート移植による食道再生医療後組織の遺伝子損傷応答の検討
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸屋安広, 金高賢悟, 赤澤祐子, 小林慎一郎, 山口 峻, 古賀洋一, 砂河由理子, 米田 晃, 井上悠介, 日高匡章, 虎島泰洋, 小林和真, 伊藤信一郎, 山口直之, 江口 晋
2. 発表標題 口腔粘膜上皮細胞シート移植による食道再生医療後の食道生検組織の遺伝子損傷応答の検討
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 峻, 丸屋安広, 金高賢悟, 虎島泰洋, 伊藤信一郎, 盛永明啓, 山本郁夫, 堺 裕輔, 小林慎一郎, 江口 晋
2. 発表標題 筋芽細胞シートを用いた腹腔鏡デリバリーデバイスの開発
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 峻, 丸屋安広, 砂川由理子, 米田 晃, 金高賢悟, 日高匡章, 虎島泰洋, 伊藤信一郎, 小林和真, 堺 裕輔, 小林慎一郎, 大橋文哉, 松村匡記, 江口 晋
2. 発表標題 筋芽細胞シートを用いた腹腔鏡デリバリーデバイスの開発
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 峻, 丸屋安広, 小林慎一郎, 金高賢悟, 盛永明啓, 山本郁夫, 堺 裕輔, 足立智彦, 日高匡章, 伊藤信一郎, 江口 晋
2. 発表標題 再生医療低侵襲化のための鏡視下デリバリーデバイスの開発
3. 学会等名 第30回九州内視鏡・ロボット外科手術研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 峻, 丸屋安広, 小林慎一郎, 池田貴裕, 松隈国仁, 足立智彦, 小林和真, 日高匡章, 伊藤信一郎, 橋口慶一, 中尾一彦, 大橋文哉, 松村匡紀, 小坂太郎, 江口 晋, 金高賢悟
2. 発表標題 十二指腸 ESD 後の遅発性穿孔予防を目的としたブタ筋芽細胞シート腹腔鏡下デリバリーデバイスの開発
3. 学会等名 第116回日本消化器病学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Yamaguchi, Y. Maruya, K. Kanetaka, S. Kobayashi, K. Hashiguchi, K. Nakao, A. Morinaga, Y. Sakai, S. Eguchi
2. 発表標題 Development of Cell Sheet Delivery Devices for Laparoscopic Surgery.
3. 学会等名 15th Annual Academic Surgical Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金高賢悟, 丸屋安広, 小林慎一郎, 大橋文哉, 松村匡記, 山口 峻, 松本 亮, 橋口慶一, 中尾一彦, 江口 晋
2. 発表標題 細胞シートによる十二指腸ESD後穿孔に対する新規予防法の開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金高賢悟, 丸屋安広, 小林慎一郎, 大橋文哉, 松村匡記, 山口 峻, 松本 亮, 橋口慶一, 日高匡章, 伊藤信一郎, 中尾一彦, 江口 晋
2. 発表標題 細胞シートによる十二指腸ESD後穿孔に対する新規予防法の開発 Unmet medical needsに対する基礎研究から始まる医師主導治験までの道のり
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金高賢悟, 丸屋安広, 盛永昭啓, 小林慎一郎, 山口 峻, 松本 亮, 橋口慶一, 中尾一彦, 山本郁夫, 江口 晋
2. 発表標題 再生医療を消化器外科領域へ展開するための鏡視下デリバリーデバイスの新規開発
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金高賢悟, 丸屋安広, 山口 峻, 松本 亮, 橋口慶一, 堺 裕輔, 山本郁夫, 中尾一彦, 江口 晋
2. 発表標題 医工連携による細胞シート医療の消化器領域への展開
3. 学会等名 第83回日本臨床外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金高賢悟, 橋口慶一, 円城寺貴浩, 足立利幸, 岡田怜美, 井上悠介, 丸屋安広, 小林慎一郎, 山口 峻, 松本 亮, 伊藤信一郎, 日高匡章, 中尾一彦, 江口 晋
2. 発表標題 細胞シートによる十二指腸ESD後遅発性穿孔予防に関する医師主導治験とそのメカニズムの解析
3. 学会等名 第118回日本消化器病学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸屋安広
2. 発表標題 細胞シート医療の消化器領域への展開 ~ 十二指腸ESD後穿孔を筋芽細胞シートで予防する ~
3. 学会等名 第13回日本Acute Care Surgery学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shun Yamaguchi, Yasuhiro Maruya, Takahiro Ikeda, Takashi Hamada, Yuriko Isagawa, Satomi Okada, Yuusuke Inoue, Akira Yoneda, Shinichiro Kobayashi, Yusuke Sakai, Akihiro Morinaga, Masaaki Hidaka, Shinichiro Ito, Fumiya Ohashi, Kengo Kanetaka, Susumu Eguchi
2. 発表標題 Development of Cell Sheet Delivery Devices for Laparoscopic Surgery
3. 学会等名 第33回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金高 賢悟、丸屋 安広、東 美樹、小林 慎一朗、山口 峻、松本 亮、橋口 慶一、中尾 一彦、江口 晋
2. 発表標題 十二指腸ESD後穿孔予防を目的とした細胞シート医療の開発
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計6件

産業財産権の名称 消化管再生のためのシート状細胞培養物	発明者 丸屋安広、松本亮、 小林慎一朗、金高賢 悟、江口晋、他4名	権利者 国立大学法人長 崎大学、テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-14097	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 シート状物貼付デバイス	発明者 山本郁夫、盛永明 啓、江口 晋、金高賢 悟、丸屋安広 他4名	権利者 国立大学法人長 崎大学、テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-175557	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 シート状物貼付デバイス	発明者 山本郁夫、盛永明 啓、江口 晋、金高賢 悟、丸屋安広 他4名	権利者 国立大学法人長 崎大学、テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/036978	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 シート状物貼付デバイス	発明者 堺 裕輔、江口 晋、 丸屋安広 他2名	権利者 国立大学法人長 崎大学、テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-242375	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 臓器の表面への貼付けのための生着シート状物	発明者 丸屋安広、山口 峻、 金高賢悟、東 美樹 他3名	権利者 国立大学法人長 崎大学、テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-010071	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 臓器の表面への貼付けのための生着シート状物	発明者 丸屋安広、山口 峻、 金高賢悟、東 美樹 他3名	権利者 国立大学法人長 崎大学、テルモ 株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、PCT JP2021/002375	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------