



The 19th annual Meeting of the Japanese Society
for Veterinary Regenerative Medicine

日本獣医再生医療学会

第19回年次大会 抄録・プログラム集

消化器疾患への再生医療アップデート

ハイブリッド開催

2024年

6月2日(日) 横浜ワールドポーターズ

6月15日(土)~7月14日(月) オンデマンド配信

<https://www.jsvrm.org/>



主催：一般社団法人 日本獣医再生医療学会

大会長：原田恭治（日本獣医生命科学大学）

大会実行委員長：伊藤裕行（刈谷動物病院グループ 市川総合病院）



Facebook

<https://www.facebook.com/jsvrm>

＼小動物の医療商品を総合的にご提供！

動物病院専用インターネット注文サイト

動物病院と患者様をつなぐ

MORIKUBO ONLINE
モリクボ オンライン

動物ナビ
animal navi

＼愛犬・愛猫のトータルサポートフード！

小型犬のための総合栄養食

成猫のための総合栄養食

ドクタークレド
Dr.CREDO

- No.1 胃腸と皮膚
- No.2 血流と健康
- No.3 体重と健康

ドクターイデア
Dr.IDEA

- No.1 下部尿路
- No.2 体重管理
- No.3 腎臓の健康



人と動物の「これから」を真剣に考えています。

M 森久保CAメディカル株式会社

神奈川：046-206-5713 山梨：055-287-8622 東京：042-564-2381 埼玉：04-2968-0881 三郷：048-948-2112 茨城：0296-54-6101 千葉：043-309-5430



The 19th annual Meeting of the Japanese Society
for Veterinary Regenerative Medicine

日本獣医再生医療学会

第19回年次大会 抄録・プログラム集

消化器疾患への再生医療アップデート

2024.

ハイブリッド開催

6/2 (日) 横浜ワールドポーターズ イベントホール A

6/15 (土) ~ **7/14** (月) オンデマンド配信



日本獣医再生医療学会のロゴマークは
動物由来胚性幹細胞の起源となる
胚盤胞期胚をイメージ化したものです

目次

大会概要	3
大会長挨拶	4
理事長挨拶	5
協賛一覧	6
協賛メッセージ	7
アクセスマップ	11
会場レイアウト	12
現地プログラム / オンデマンド配信	13

抄録集

シンポジウム	15
ランチョンセミナー	25
基調講演	29
教育講演	35
学会主催プログラム	45
一般演題 学術発表	49
一般演題 症例検討	57
一般演題 ポスターセッション	65

大会概要

日本獣医再生医療学会 第 19 回年次大会

The 19th annual Meeting of the Japanese Society for Veterinary Regenerative Medicine

テーマ

消化器疾患への再生医療アップデート

開催

〔現地〕 2024 年 6 月 2 日 (日) 9:00 ~ 18:00
〔オンデマンド配信〕 2024 年 6 月 15 日 (土) ~ 7 月 14 日 (日)

開催会場

横浜ワールドポーターズ イベントホール A
〒231-0001 神奈川県横浜市中区新港2丁目2-1

主催

一般社団法人 日本獣医再生医療学会
JSVRM, The Japanese Society for Veterinary Regenerative Medicine
URL <https://www.jsvrm.org/>

大会長

原田恭治 / 日本獣医生命科学大学 獣医学科

実行委員長

伊藤裕行 / 荏谷動物病院グループ 市川総合病院

実行副委員長

鳩谷晋吾 / 大阪公立大学

実行委員

宮崎務 / ダクタリ動物病院 品川ウェルネスセンター
林諒 / 荏谷動物病院グループ 市川総合病院

問合せ先

一般社団法人 日本獣医再生医療学会 事務局
〒225-0021 神奈川県横浜市青葉区すすき野 1-1-5-501
株式会社 Vets Eye Support 内
携帯: 080-8830-7612 FAX: 050-6875-6125
Email: info@jsvrm.org

日本獣医再生医療学会 第 19 回年次大会 開催にあたって

この度、日本獣医再生医療学会第 19 回年次大会を 2024 年 6 月 2 日(日)に【横浜ワールドポーターズ】にて開催させていただく運びとなりました。この年次大会を開催するにあたって多くの学会関係者各位にご協力いただいたこと、心より感謝申し上げます。

日本獣医再生医療学会は、2018 年 4 月 1 日に日本獣医再生・細胞療法学会と合併し、同年 6 月 1 日より一般社団法人 日本獣医再生医療学会 (The Japanese Society for Regenerative Medicine, JSVRM) として活動を開始いたしました。以来、当学会は責任ある学術団体として、2018 年 4 月に策定された『犬及び猫における再生医療及び細胞療法の安全確保に関する指針』の追考を徹底し、また、国内の獣医療領域における再生医療や細胞療法が科学的・倫理的に正しく発展することを目的に、さまざまな活動が続けております。その中でも特に、年に 1 回開催する年次大会は、再生医療・細胞療法の普及・発展を目的として、国内外、ヒト、動物といった分野を問わず、再生医療に携わるすべての研究者、医師、獣医師、関連学術団体、企業が手を取り合い、意見交換を積み上げ、自由に議論・討論を行うことのできる、まさに当学会の中心的な場です。



本年のプログラムは昨年と同様、午前中にシンポジウム、お昼にランチョンセミナー、午後は一般演題および教育講演といった構成で企画しています。特に午前中のシンポジウムでは、近年の話題の中でも関心が高まっている消化器疾患への再生医療に関するアップデートを行う予定であり、実り多き一日となるよう期待しています。

昨年同様、たくさんの先生方にお越しいただき、活発な議論を交わしたいと考えております。実行委員一同、皆様のお越しをお待ちしております。

謹白

日本獣医再生医療学会 第 19 回年次大会
大会長 原田恭治

理事長挨拶

一般社団法人日本獣医再生医療学会会員の皆様におかれましては、益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。

2018年6月に一般社団法人日本獣医再生医療学会が発足して6年が経過しました。この間、本会は社会から安心・信頼される獣医再生医療と発展を目指して運営体制を築き、多くの活動を立案し実施に移してきました。例えば、ガイドライン発表や施設届出、ホームタウンミーティングの開催などです。稲葉先生から理事長のバトンを引き継いで早2年、学会がさらに発展・成熟するよう今後も様々な努めていかなければなりません。会員の皆様方におかれましては様々なお力添えを賜れましたら幸いです。



この度、第19回年次大会が開催されます（会場：横浜ワールドポーターズ、WEB配信あり）。ようやくコロナ禍を抜けてほぼ平常に戻りましたので、多くの皆様の現地参加をお待ちしております。参加者同士によるディスカッションや交流、企業ブース、ポスター発表等も行われており、現地でしか味わえない醍醐味があります。

本大会は「消化器疾患への再生医療アップデート」をスローガンに掲げています。幹細胞治療が効果を認める疾患は多数挙げられていますが、獣医領域で近年、特に注目されているもののひとつは「慢性腸症」です。この機に最新の知見や課題などの情報をアップデートしましょう。そのほか、免疫療法およびPRP療法などに関する最新の基調・教育講演、エビデンスを固めるしっかりとした治療、より良い未来を目指した新しい研究成果・取り組み・製品、外国（韓国）の研究者による講演などがあります。これらの魅力的な大会コンテンツは皆様の学術、臨床、産業など多方面でのご活動の賜物であります。多くのワクワクする話題が盛り込まれており、大変楽しみです。

年次大会をより実り豊かな意義深いものとするため、多くの皆様のご来場および配信ご視聴を心からお待ちしております。

一般社団法人日本獣医再生医療学会
理事長 横山篤司

協賛一覧(敬称略)

■ 講演協賛

株式会社 J-ARM



株式会社 Vetanic



コージンバイオ株式会社



動物再生医療技術研究組合 (PARM)



■ ブース協賛

(一社) 動物再生医療推進協議会

CARM

一般社団法人 動物再生医療推進協議会
Consortium for Advancement of Animal Regenerative Medicine

OM デジタルソリューションズ株式会社



株式会社 J-ARM



株式会社シマ研究所



ゾエティス・ジャパン株式会社



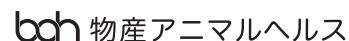
東洋装具医療器具製作所



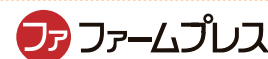
動物再生医療技術研究組合 (PARM)



物産アニマルヘルス株式会社



株式会社ファームプレス



株式会社 V and P



湧永製薬株式会社



■ 抄録協賛

共立製薬株式会社



森久保 CA メディカル株式会社



有限会社ヘルスビジョン



ロート製薬株式会社



協賛メッセージ(50音順)

一般社団法人動物再生医療推進協議会

動物再生医療の実用化と健全な社会実装を通し、動物医療の未来を創るのが CARM の使命です。産学コンソーシアムとして、動物医薬品検査所とも連携しつつ、細胞加工製品の有効性、安全性、品質に係る自主基準等を策定しています。また獣医再生医療学会のガイドラインに基づく再生医療等実施施設の届出受理事業を行っています。

CARM

一般社団法人 動物再生医療推進協議会
Consortium for Advancement of Animal Regenerative Medicine

<http://animalcarm.jp/>

OM デジタルソリューションズ株式会社

オートクレーブ滅菌対応カメラシステムを展示します。
高圧蒸気滅菌対応可能なカメラシステムにより、手術室での高画質撮影、手術部位に近づいてのマクロ撮影も可能です。
衝撃や汚れにも強く、記録撮影の幅を大きく変えます。
是非ブースにて、ご体感ください。



https://biz.om-digitalsolutions.com/products/314.html#page_navi_top

共立製薬株式会社

共立製薬では、小動物医療従事者向けに会員制サイトとして『SAC NAVI』を開設しております。『SAC NAVI』はアカデミックな内容を中心に、学術記事、症例報告、セミナー等の動画コンテンツ、e ラーニングなど獣医療を取り巻く様々な情報を好評配信中です。この機会にぜひご登録がお済でない方はご登録をお願いします。



動物と人の進む道を創る

<https://www.kyoritsuseiyaku.co.jp/>

株式会社 J-ARM

獣医再生医療の普及を通して人々の笑顔を広めていくことが私たち株式会社 J-ARM の願いです。先生方が院内で安心・安全に再生医療を実施頂くための間葉系幹細胞並びに免疫細胞培養キット、PRP キット等の開発とご提供、培養トレーニングの実施や技術サポート、各種情報提供等を通して、先生方のお役に立てる会社を目指します。



<http://j-arm.biz>

協賛メッセージ(50音順)

株式会社シマ研究所

シマ研究所は免疫学的体外診断用医薬品の開発、製造、販売会社です。高品質で有用な動物用診断薬、研究用試薬の開発、製造、販売を行っています。本学会には測定装置「クイック LASAY 101」、専用試薬「イヌ CRP」と「ネコ SAA」、そして新発売の「ネコ α 1-AGP」を出展致します。是非お立ち寄りください。



<https://www.shimalab.co.jp>

株式会社ファームプレス

ファームプレスは「すべては小動物臨床のために」をモットーに、小動物の獣医学書籍・雑誌を取り扱う出版社です。今年4月には、MVM 臨時増刊号 (No.203) として、「まるごと一冊 犬と猫の再生医療」を刊行。日本獣医再生医療学会ご監修、小動物分野の再生医療の最新情報を網羅した1冊です。展示会場にて手にとってご覧ください。



<https://pharm-p.com/index.html>

株式会社 V and P

ベッツペッツの犬猫用サプリメント「アンチノール[®]」が、ペット雑誌のいぬのきもち・ねこのきもちのユーザーが選ぶ人気アイテムランキング 2024 の「使って良かったサプリメント部門」の犬部門、猫部門の両方において、第1位を受賞いたしました。犬猫の健康のためにアンチノール[®]製品をぜひご活用ください。



<https://vetzpetz.jp/>

株式会社 Vetanic

Vetanic は独自の動物 iPS 細胞樹立技術を用いて動物用再生医療等製品の社会実装を目指す、大学発スタートアップ・ベンチャーです。これまで樹立が困難であったイヌ等の iPS 細胞から間葉系幹細胞 (MSC) をはじめとした多様な製品の研究開発を推進しています。iPS 細胞を用いることで、サステナブルに製品供給が可能な再生医療の実現を目指しています。



<https://www.vetanic.com/>

協賛メッセージ(50音順)

コージンバイオ株式会社

再生医療や細胞治療，またはワクチン製造などで使用される無血清培地をはじめとする組織培養用培地を開発，製造・販売しております。

長年にわたり多くの研究所や大学等との共同研究を重ね，技術の研鑽に努めてきたことで，安定した品質の高い製品を提供しています。



<https://kohjin-bio.jp/>

ゾエティス・ジャパン

ゾエティスは，米ファイザーの動物薬部門から独立した新薬開発型の動物用医薬品企業です。新たに，診断分野にも注力しており，生化学分析機器や血球計数機器『ベトスキャン』と共に，今年は，最短時間で獣医病理専門医の細胞診評価を得られ，AI血液塗抹検査等ができる『イマジスト』の発売を予定しております。弊社では，世界初の抗体薬である犬猫の変形性関節症の疼痛緩和薬『リブレラ』『ソレンシア』や『アポキルチュアブル』を新発売し，投薬そのものを喜びにするハッピー Medikation の実現に取り組んでいます。



<https://www2.zoetis.jp/>

動物再生医療技術研究組合

動物再生医療技術研究組合 (PARM) は，イヌ・ネコ向けに安全かつ有効な細胞治療の提供に向けた仕組みの構築を目的とした非営利公益法人です。2023年11月時点で全国693病院に組合員としてご参加いただき，臨床研究の中で887件を超える投与を積み上げることができました。引き続き，再生医療の普及に尽力してまいります。



<https://parmcip.jp/>

東洋装具医療器具製作所

動物用の義肢装具をオーダーメイドで制作しております。
展示ブースにて製品のご案内をしておりますので，
お時間ございましたら是非，お立ち寄りください。
よろしくお願いいたします。



<https://www.toyosogu.com/>

協賛メッセージ(50音順)

物産アニマルヘルス株式会社

「動物がうれしいと、人もうれしい。」

“動物たちに、健康でいてほしい”この大切な想いをかなえるために、私たちは、これまで培ってきた技術を、これまで育んできた人の輪を、そして、今までにないアイデアを携えて“みんなが健康で、笑顔でいられる”という夢に向かって、新たな想いを広げ、まっすぐにすすんでいきます。

 物産アニマルヘルス

<https://www.bussan-ah.com>

森久保 CA メディカル株式会社

森久保 CA メディカル株式会社は「人と動物の健康を支える」をテーマに事業を展開しております。お客様の満足を提供し、お客様に感謝していただける企業を目指します。そして、人と動物の健康を願う人々や医療に従事する人々のこれからの応え、より一層社会に貢献できる企業となります。



森久保CAメディカル株式会社

<https://www.morikubo.co.jp/ca/>

ロート製薬株式会社

ロート製薬はスキンケア製品や目薬の研究開発で培った「細胞を扱う技術」と「無菌製剤技術」を活かし、2013年にヒト再生医療事業に進出しました。

現在では細胞治療の臨床試験（肝硬変や心不全等）を実施しており、培地や自動培養装置の開発にも注力しています。これらの知見を応用し獣医再生医療への貢献を目指します。

NEVER SAY NEVER

ロート製薬

<https://www.rohto.co.jp/>

湧永製薬株式会社

湧永製薬は熟成ニンニク抽出液を通じて、今後も多くの人々の健康、そして愛犬の健康にも奉仕してまいります。皆さまのパートナーである愛犬の健康と長寿を願い、人の医薬品開発で蓄積したノウハウを結集して、犬用健康補助食品「セルアップオーラル」を開発いたしました。



<https://www.wakunaga.co.jp/>



横浜 ワールド ポーターズ イベントホールA ご利用案内

交通アクセス Access

【電車 Access by Train】

- みなとみらい線
「みなとみらい駅」 「馬車道駅」 から徒歩約5分
- JR線・横浜市営地下鉄
「桜木町駅」 から汽車道経由で徒歩約10分
- JR線・横浜市営地下鉄
「関内駅」 から馬車道経由で徒歩約15分

【バス Access by Bus】

- あかいくつバス 「中華街・元町(C)ルート」「みなとみらい(M)ルート」にて
「万国橋・ワールドポーターズ前」下車
- ピアライン・ぶらり赤レンガBUS
「ワールドポーターズ」下車

【車 Access by Car】

- 首都高速1号横羽線「みなとみらいランプ」下車



入館方法

①～③のエレベーターより 6階フロアへお越しください

※④のエレベーター / エスカレーターは
5階止まりになります。
また、④の入口は10:30まで開きません。

- ① 汽車道・桜木町駅側/9:00～
- ② 駐車場側(6階直通)/8:00～
- ③ 駐車場専用/8:00～
- ④ コスモワールド・みなとみらい駅側

【有料駐車場について】

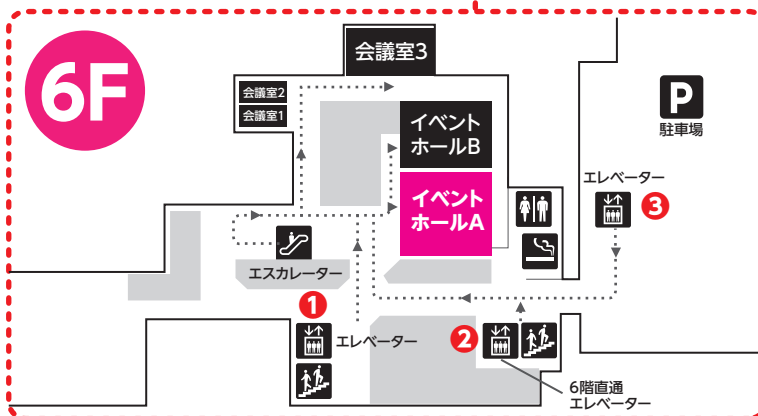
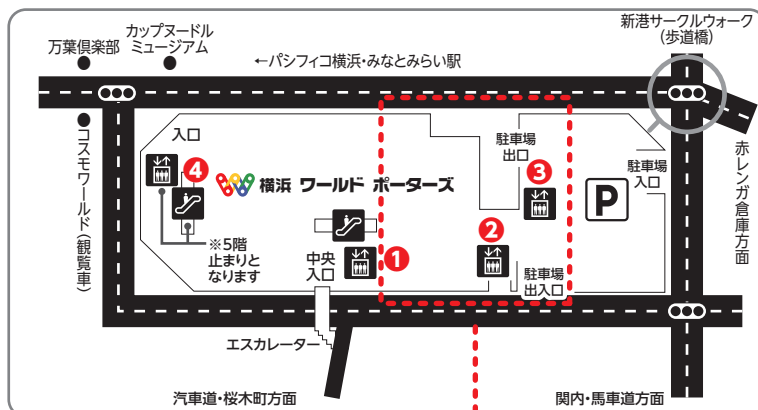
収容台数 / 1000台
料金*30分 280円
営業時間 / 7:00～24:00(出庫25:00まで)

※イベントホール・会議室のご利用については
駐車サービスの対象外になります。
※館内店舗でのお買い上げ、ご飲食、シネマ鑑賞の
ご利用金額に応じて駐車サービスがございます。

【アクセスに関するお問い合わせ】

横浜ワールドポーターズ
045-222-2000(代表)
受付時間 / 10:30～21:00
〒231-0001 横浜市中区新港二丁目2番1号

※イベントホール・会議室での開催内容に
つきましては、イベント主催者様へ
お問い合わせください。



会場レイアウト

横浜ワールドポーターズ6F イベントホール A 見取り図



現地プログラム ★オンデマンド配信

講演会場				ポスター会場	展示会場
	8:15	受付開始		展示	
	8:45	開会挨拶(理事長・大会長・顧問)			
	8:55	休憩(5分)			
座長 シンポジウム ★					
横山篤司	9:00	オーバービュー 慢性腸症にMSCを使用する前に	鳩谷晋吾(大阪公立大学)	展示	
鳩谷晋吾	9:20	慢性腸症の治療 食事療法、糞便移植、プロバイオティクス	大森啓太郎(東京農工大学)		
	9:40	研究データから見る慢性腸症に対するMSCの可能性	福田威(PARM)		
	10:00	慢性腸症にMSCはどう作用するのか?	手嶋隆洋(日本獣医生命科学大学)		
	10:20	パネルディスカッション			
	10:40	休憩(40分)			
ランチョンセミナー				ポスターセッション(40分)	
原田恭治	11:20	PARM イヌ血小板由来成長因子療法の概要と臨床研究のご紹介 【協賛:PARM】	数内基久(PARM)	展示	展示
	12:20	休憩(5分)			
基調講演 ★					
原田恭治	12:25	iPS細胞 【協賛:株式会社Vetanic】 企業PR:5分	高橋政代(株式会社ビジョンケア)		
一般演題					
	13:10	休憩(5分)			
	13:15	学術発表会① 犬の不死化間葉系幹細胞が分泌する細胞外小胞の性状解析	康村裕堯(日本獣医生命科学大学)		
西田英高	13:30	学術発表会② イヌおよびヒトの脂肪由来間葉系幹(間質)細胞の特性比較	岡本大樹(ソラリスバイオ株式会社)		
	13:45	学術発表会③ イヌの銅蓄積病の肝組織からの肝前駆細胞へのリプログラミング	菊地薫子(麻布大学)		
牛草貴博	14:00	症例検討会① イヌの慢性腎臓病に対する他家脂肪由来間葉系幹細胞の治療の可能性	一之瀬岳夫(動物再生医療センター病院)		
	14:15	症例検討会② 重症椎間板ヘルニアに犬(同種)脂肪組織由来間葉系幹細胞製剤(ステムキュア®)を投与した犬の6例	岸川直幹(VCA japanユウ動物病院)		
	14:30	症例検討会③ 黒毛和種長期不受胎牛およびリピーターブリーダーに対するIRAPの子宮内投与がPMN動態に与える影響	小比類巻正幸(南小比類巻家畜診療サービス)		
	14:45	休憩(45分)			
基調講演 ★				ポスターセッション(45分)	
枝村一弥	15:30	Multi-target, Add-on MSC treatment in animal hospital in Korea 【講演協賛:コーシンバイオ株式会社】 企業PR:3分 Min Koo (Medipet Veterinary Hospital)		展示	
教育講演 ★					
原田恭治	16:00	トイ犬種の橈骨尺骨骨折におけるLR-PRPの使用例 【協賛:株式会社J-ARM】	川上亮(ネクスト動物医療センター)		
平野由夫	16:20	臨床研究データから見る、犬と猫に対するMSC療法の可能性 【協賛:PARM】	福田威(PARM)		
萩森健二	16:40	がんに対する免疫細胞療法の現状	水野拓也(山口大学)		
牛草貴博	17:00	最新の慢性腎臓病進行のメカニズムと再生医療の可能性	石田卓夫(赤坂動物病院)		
	17:30	休憩(5分)			
学会主催プログラム ★					
	17:35	獣医再生医療に関する指針・届出・認定医制度	枝村一弥(日本大学)		
	17:45	表彰・諸連絡【表彰:横山篤司】			
	17:55	閉会の辞【実行委員長:伊藤裕行】	伊藤裕行(実行委員長)		
	18:00	閉会			

★のプログラムは、年次大会開催後にオンデマンド配信されます。

※演題は都合により変更になる場合があります。



オンデマンド配信期間・視聴方法

配信期間：2024年6月15日(土)～7月14日(日)

視聴方法：大会終了後、年次大会事務局より

ご参加登録メールアドレス宛に、視聴用 URL をお送りいたします
(挨拶・一般演題・表彰・質疑応答は配信されません)

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

慢性腸症に MSC を使用する前に

座長: 横山篤司 (さくら動物病院), 鳩谷晋吾 (大阪府立大学)



オーバービュー 慢性腸症に MSC を使用する前に

鳩谷晋吾 (大阪公立大学)

慢性腸症の治療 食事療法, 糞便移植, プロバイオティクス

大森啓太郎 (東京農工大学)

臨床研究データから見る慢性腸症に対する MSC の可能性

福田威 (PARM)

慢性腸症に MSC はどう作用するのか?

手嶋隆洋 (日本獣医生命科学大学)

パネルディスカッション

オーバービュー 慢性腸症に MSC を使用する前に

○ 鳩谷晋吾

大阪公立大学 大学院獣医学研究科 細胞病態学， 獣医臨床センター 内科・消化器科

今回の学会では「消化器疾患への再生医療アップデート」と題して、慢性腸症と再生医療についてシンポジウムを開催する。間葉系間質細胞 / 幹細胞 (MSC) を使用した再生医療は、多様な免疫調節能や抗炎症作用を持つと考えられており、内科系疾患では、特に慢性腸症を MSC で治療しようと考えている獣医師も多いと思われる。

慢性腸症は長期間 (3 週間以上) 消化器症状 (下痢、嘔吐、体重減少など) が続く疾患で、腸外疾患 (肝疾患、膵臓疾患、腎疾患、高カルシウム血症など)、感染症や寄生虫疾患、他の病因による腸疾患 (異物、腸管腫瘍など) を除外した上で診断される。

慢性腸症は、治療に対する反応によって食事反応性腸症 (FRE)、抗菌薬反応性腸症 (ARE)、免疫抑制剤反応性腸症 (IRE) および非反応性腸症 (NR) に分類される。これらの中には高分化型リンパ腫 (小細胞性リンパ腫) が紛れ込んでいる可能性がある。プレドニゾロンは、免疫抑制剤反応性腸症 (IRE) が疑われるときに使用する。一方、蛋白漏出性腸症は、上記のどの分類にも併発する可能性がある。さらに、蛋白漏出性腸症の原因の一つである特発性リンパ管拡張症も、プレドニゾロンを使用するが、食事療法がより重要となる。

治療において、プレドニゾロンで十分に改善がない時は、その他の免疫抑制剤を使用する。しかしながら、プレドニゾロンが奏功しない症例では、他の免疫抑制剤を使用してもあまり治療効果がないように感じている先生方も多いと思う。このような時に、MSC を使用した治療は一つの選択肢となるかもしれない。

本シンポジウムの最初の講演として、まずは、慢性腸症の全体像をお話し、慢性腸症に MSC を使用する前に考えるべきことを述べる予定である。さらに、慢性腸症のどんな状況のときに MSC は適用可能なのか、他に治療法はないのか、そもそも効果があるのかなどを他の講師の先生方と一緒に整理し、ディスカッションすることで、皆様と共に理解を深めていきたいと思う。



大阪府立大学を卒業後、同大学院博士課程修了。
動物病院勤務、同大学助教、准教授を経て、現在は大阪公立大学
獣医学部教授。
主な研究テーマは、犬および猫の ES, iPS 細胞や MSC を用いた
再生医療研究。獣医臨床センターでは、内科および消化器科の診療を
担当。

今回のシンポジウムは慢性腸症についてです。この疾患を間葉系間質細胞／幹細胞（MSC）で治療しようと考えている獣医師も多いと思います。では、慢性腸症のどんな状況のときに MSC は適用可能なのか、他に治療法はないのか、そもそも効果があるのかななどを講師の先生方とディスカッションすることで、皆様と共に理解を深めていきたいと思います。

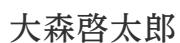
慢性腸症の治療 食事療法，糞便移植，プロバイオティクス

○ 大森啓太郎

東京農工大学 農学部 共同獣医学科

慢性腸症は、慢性的な嘔吐や下痢を呈する犬の主要な原因疾患である。慢性腸症は単一疾患ではなく、食事反応性腸症、抗菌薬反応性腸症、免疫抑制薬反応性腸症および免疫抑制薬非反応性腸症によって構成される疾患群である。さらに近年、慢性腸症を構成する各疾患を、蛋白漏出性腸症の併発の有無によって細分類することが提唱されている。慢性腸症においては、それぞれの原因疾患により治療法が異なり、蛋白漏出性腸症を伴わない場合、食事反応性腸症に対しては、低アレルギー食や高消化性消化器用療法食、高繊維食等の食事療法を行う。抗菌薬反応性腸症に対しては、メトロニダゾールやタイロシンなどの抗菌薬の投与を行う。免疫抑制薬反応性腸症に対しては、グルココルチコイドを中心とする免疫抑制療法が主体となるが、多因子疾患であるため、食事療法やプロバイオティクスの投与なども重要な治療法となる。免疫抑制薬非反応性腸症に対しては、現在有効な治療法は確立しておらず予後不良である。一方、蛋白漏出性腸症を伴う慢性腸症に対しては、前述の各疾患に対する治療法に加え、低脂肪食や超低脂肪食を用いた食事療法が有効である。糞便移植療法は、腸内細菌叢の異常を是正する治療法としてヒトおよび動物において注目されており、ヒトにおいては多くの疾患において糞便移植療法の有効性が報告されている。犬においても慢性腸症を含め、いくつかの疾患における有効性が報告され始めている。

本講演においては、慢性腸症の標準治療としての食事療法およびプロバイオティクス、そして先進医療としての糞便移植療法について解説する。



東京農工大学大学院農学研究院・准教授，博士（獣医学），
アジア獣医内科学専門医（内科）
研究内容：動物の消化器・皮膚免疫学，糞便移植療法のメカニズム
解析と実用化に向けた研究

本講演においては、犬の慢性腸症の標準治療としての食事療法およびプロバイオティクス、そして先進医療としての糞便移植療法について解説いたします。

臨床研究データから見る慢性腸症に対するMSCの可能性

○ 福田 威

動物再生医療技術研究組合 (PARM)

動物再生医療技術研究組合 (Research and Development Partnership for Animal Regenerative Medicine, 以下 PARM) は 2019 年 12 月に農林水産大臣および経済産業大臣の認可を受けて設立された共同研究を行う相互扶助組織 (非営利共益法人) である。

PARM の目的は飼育動物 (犬・猫) に安全かつ有効な細胞治療を提供できる仕組みの構築にあり、これまでは主に同種他家脂肪由来間葉系幹細胞 (MSC) を用いて、細胞の開発・搬送に関わる各プロセスの研究および臨床研究に取り組んでいる。

MSC を用いた臨床研究は、あらかじめ PARM 内に設置された協同研究委員会にて審査、承認された疾患において実施することが可能で、それぞれの研究方法に則り、PARM 加入病院にて静脈内または局所へ MSC 投与が実施される。約 1 か月後に PARM 加入病院から PARM 事務局へ MSC 投与前後の経過について報告され、臨床研究データが集積される。

本講演では、こうして PARM で集積された臨床研究データを用いて、犬と猫に対する MSC 療法の可能性について、安全性・有効性の観点を交えながら紹介する。



福田威

動物再生医療技術研究組合（PARM）臨床研究グループ

動物再生医療センター病院 院長

日本獣医再生医療学会 常務理事

本プログラムではPARMの活動で集積された、慢性腸症に対する同種他家脂肪由来間葉系幹細胞(MSC)の単回静脈内投与の成績についてご紹介させていただきます。

慢性腸症に MSC はどう作用するのか？

○ 手嶋隆洋^{1),2)}

日本獣医生命科学大学¹⁾ 獣医内科学研究室, ²⁾ 生命科学総合研究センター 再生医療部門

潰瘍性大腸炎とクローン病に代表されるヒトの炎症性腸疾患（IBD）は指定難病のひとつであり、間葉系幹細胞（MSC）を用いた幹細胞治療への期待が大きい。一方、犬や猫の慢性腸症に含まれる IBD はリンパ球形質細胞性腸炎を代表とする慢性的な消化管粘膜の炎症であり、ヒトと同様に MSC の治療効果が期待される疾患のひとつである。ヒトの IBD に対する MSC 治療に関しては、これまでにモデル動物を用いた研究も含めて盛んに取り組まれている。また、獣医療においては、いまだ数は少ないながらもモデル動物を対象とした犬や猫の MSC の治療効果や実際の臨床例における治療成績が報告されている。

本講演では、これまでの研究報告を参考に、IBD に対する MSC の作用を解説する。



幹細胞治療に取り組んでいる。

小動物医療従事者向け会員制サイト SAC NAVIのご案内



小動物医療従事者向け会員制サイト SAC NAVI では
アカデミックな内容を中心に、学術記事、症例報告、
セミナー等の動画コンテンツ、eラーニングなど、
獣医療を取り巻く様々な情報を配信中です。

<https://sacnavi.kyoritsuseiyaku.co.jp>

SAC NAVI は《会員制サイト》です ご利用には会員登録が必要です

**3営業日
程度**

STEP 1

仮登録フォームに
メールアドレス入力

STEP 2

登録メールアドレスに
本登録フォームURL 送付

STEP 3

本登録フォームに
お客様情報入力

STEP 4

登録メールアドレスに
ID・パスワード 送付

2次元コードまたはURLより**仮登録フォーム**にアクセスし、
案内に沿ってメールアドレスをご登録ください。
ご登録のメールアドレスへ本登録フォームのURLをお送りします。

<https://sacnavi.satori.site/registration>



- アカウントの発行までにお時間を頂戴いたします。(3営業日程度)
- アカウントは個人ごとでの登録とさせていただきます。お一人様につき1メールアドレスでの登録をお願いいたします。
(セミナー等の受講情報管理に使用させていただくため、同一メールアドレスを利用した複数名様のお申込みはご遠慮ください。)
- キャリアメールではセキュリティ設定の関係上、登録内容案内のメールが届かない場合がございます。
Gmail等のフリーメールアドレスでの登録をおすすめしています。
- 会員登録後12ヵ月間以上本コンテンツのご利用がない場合、個人情報保護の観点から会員情報を削除させていただきます。

【お問い合わせ】

共立製薬株式会社 Mail : infosacnavi@kyoritsuseiyaku.com
または共立製薬営業担当まで

取得した個人情報は共立製薬からのご案内・メールマガジンの送付等に使用させていただきます。
詳細はサイト上の会員規約・プライバシーポリシーからご確認ください。

ランチョンセミナー

座長：原田恭治（日本獣医生命科学大学）

イヌ血小板由来成長因子療法の概要と臨床研究のご紹介

藪内基久（動物再生医療技術研究組合（PARM））

セミナー協賛



PARM
動物再生医療技術研究組合

イヌ血小板由来成長因子療法の概要と臨床研究のご紹介

○ 藪内基久¹⁾，梶原玄誠¹⁾，一之瀬岳夫¹⁾，川田学^{1),2)}

¹⁾ 動物再生医療技術研究組合 (PARM)，²⁾ あかつきペットクリニック

動物再生医療技術研究組合 (Research and Development Partnership for Animal Regenerative Medicine, 以下 PARM) は 2019 年 12 月に農林水産大臣および経済産業大臣の認可を受けて設立された共同研究を行う相互扶助組織 (非営利共益法人) である。

2024 年 2 月現在，711 の動物病院が加入し，飼育動物 (犬・猫) に安全かつ有効な細胞治療を提供できる仕組みの構築を目的として，臨床研究データ等の集積を続けている。

これまで PARM では同種他家脂肪由来間葉系幹細胞 (MSC) を用いた臨床研究を行ってきたが，この度，新たに健常犬から採取した血液に，ヒト領域で使用されている血液加工特許技術を応用し，イヌ血小板由来成長因子療法を開発した。

これは PRP (多血小板血漿) から血小板由来成長因子を抽出し，凍結乾燥した濃縮物を投与する方法であり，2023 年 11 月よりイヌの変形性関節症，乾性角結膜炎，角膜潰瘍を対象に本療法の有償臨床研究を開始している。

本セミナーでは，イヌ血小板由来成長因子療法における概要と臨床研究の詳細，さらには本療法への期待と実際の投与例に関して紹介する。



動物再生医療技術研究組合

2019/12/10: 動物再生医療技術研究組合 (PARM) 設立,
2020/07/01: イヌ皮下脂肪由来の間葉系幹細胞の全国搬送開始,
2020/09/11: ネコ皮下脂肪由来の間葉系幹細胞の全国搬送開始,
2021/10/01: 急患向け細胞搬送サービスの実証実験開始,
2022/04/01: 臨床研究における対象疾患の拡大 (イヌ:18 疾患, ネコ:15 疾患),
2023/10/01: イヌ血小板由来成長因子の全国搬送開始

動物再生医療技術研究組合（以下、PARM）は、産官学での連携を柱にして、未だ確立されていない飼育動物（イヌ・ネコ）向け細胞治療サービスの各プロセスを標準化し、あらゆる診療施設の獣医師が、安全かつ有効な細胞治療サービスを提供できる仕組みを実用化することを目的として共同研究を行っております。おかげさまで、2024年2月末時点において加入動物病院数：711病院、臨床研究実績：1,007件となり、これもひとえに皆様方のお力添えのおかげと心から御礼申し上げます。引き続き、PARMの活動を通して、臨床現場に根差した飼育動物分野における適切な細胞治療市場の拡大に貢献してまいります。

ロート製薬の経験をお試しく下さい。

R-STEM

One step beyond with AOF

- 2013年 再生医療に本格進出
- 2016年 ロート幹細胞加工センター(京都府木津)にて特定細胞加工物製造許可を取得
- 2017年 自動培養装置を開発
- 2017年 肝硬変患者を対象として細胞製剤で第Ⅰ／Ⅱ相試験を開始
- 2018年 肝硬変患者を対象とした細胞製剤の日本国内の独占的な開発および販売に関するライセンス契約締結
- 2019年 ロート幹細胞加工センター東京(東京都江東区)にて特定細胞加工物製造許可を取得
- 2019年 COVID-19重症肺炎を対象として細胞製剤で第Ⅰ相試験を開始
- 2020年 COVID-19重症肺炎を対象として細胞製剤で第Ⅱ相試験を開始
- 2021年 オリパスRMS(株)(現:インターステム(株))の全株式を取得し、整形外科領域を強化

培地販売

- 間葉系幹細胞用培地
- 生物由来基準適合
- 無血清培地
- 動物・ヒト由来原料不含



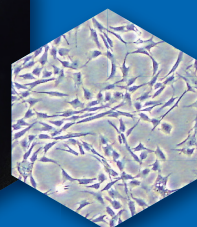
細胞加工・受託サービス

- 治療用細胞製造
- GCTP に準拠可
- 医療機関向け
- 製薬メーカー向け



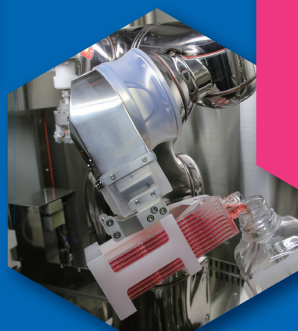
共同開発・技術導出

- 再生医療等製品の開発と製造



自動培養装置の販売

- 安定した製造能力
- 培養士負担軽減
- 各種プロトコールに対応



お気軽にお問合せください。

E-mail: rstem_info@rohto.co.jp



網膜再生医療の発展

高橋政代 (株式会社ビジョンケア)

座長：原田恭治 (日本獣医生命科学大学)

講演協賛



Multi-target, Add-on MSC treatment in animal hospital in Korea

Min Koo (Medipet Veterinary Hospital)

座長：枝村一弥 (日本大学)

講演協賛



網膜再生医療の発展

○ 高橋政代^{1), 2)}

¹⁾ 株式会社ビジョンケア, ²⁾ 神戸アイセンター

我々は iPS 細胞を用いて網膜外層, すなわち視細胞および網膜色素上皮細胞 (RPE) の再生医療を開発してきた。RPE に関しては最初に自家 iPS 細胞由来網膜色素上皮細胞 (RPE) シート移植の臨床研究, HLA 適合他家 iPSC-RPE 懸濁液移植の臨床研究と駒を進め, それらの経験から現在は RPE 紐移植に進展している。紐状の RPE は網膜の小さな刺入部から網膜下に移植することができ, 移植後数週間で広がり, 小さなシート状になるので安全と有効性の観点から理想的である。

また, オルガノイドと呼ばれる 3 次元網膜組織を用いた初めての視細胞移植の臨床研究も完了し安全性が確認された。それまでに動物モデルで未熟な網膜シートを網膜下に移植し眼球内で成熟させ, シナプス形成などの証明をして, POC (Proof of Concept) を得た結果である。

再生医療はこれまでの医薬品と異なり, 生体内で環境に応じて変化するため, 適応症例をしっかりと選択することが必要で, それによって効果も異なる。それぞれの細胞種で適応となる症例は病名を超えて存在するため, 疾患の見方も変わってくる。網膜再生医療の現状をお話する。



京都大学医学部卒業，同大学院医学研究科博士課程修了。
米国ソーク研究所に留学し幹細胞を用いた網膜治療の可能性を見出す。
帰国後は京都大学助教授を経て理研へ。2014年世界初の iPS 細胞
由来 RPE 細胞移植を実施。現在はビジョンケアグループ代表取締役
社長を務める。

我々は iPS 細胞を用いて網膜再生医療の開発を進めていますが、再生医療はこれまでの創薬と異なり生体内で環境に応じて変化するため、適応症例をしっかりと選択することが必要で、それにより効果も異なることがわかってきました。現在、網膜色素上皮細胞 (RPE) で治療可能と考えられる RPE の障害あるいは萎縮で引き起こされる疾患全てを含む RPE 不全症という概念に適応を広げ、その症例ごとに最適な治療ができるよう臨床研究を進めています。

Multi-target, Add-on MSC treatment in animal hospital in Korea

○ Min Koo, D.V.M., Ms, Ph.D

Medipet Veterinary Hospital

Recently, the interest and cases of stem cell therapy has been increasing in Korea. Since there are no approved stem cell medical product, in-house cultured stem cells must be used for stem cell treatment in animal hospital. Especially, a specialized company related to veterinary stem cells called Vet Stem Solution Ltd. was created to provide stem cell total service and collaborate with several animal hospital in Korea.

Patient-customized stem cells show therapeutic potential in patient who do not improve to standard therapy. In order to increase the accuracy of stem cell treatment and achieve good result, it is essential to select the patient suitable for the purpose of stem cell treatment.

Multi-target MSC treatment may be integrated with conventional therapies, such as medication, surgery, or rehabilitation, to achieve synergistic effects and optimize patient outcomes. This integrated approach allows for a comprehensive treatment strategy tailored to the individual needs of each patient with multiple disease simultaneously.

By offering multi-target add-on stem cell therapy in an animal hospital setting, veterinarians can provide advanced treatment options to improve the health and quality of life of their patients.

Director of Medipet Veterinary Hospital CEO of Vet Stem solution (VSS)

2021-Present Member Korean Society for Stem Cell Research(KSSCR)

2017-Present Member Society of Veterinary Stem Cell Regenerative
Medicine(SVSRM)

2003-Present Director Medipet Veterinary Hospital

As a clinician with over 20 years of experience and the CEO of Vet Stem Solution, a specialized company in cell therapy for chronic diseases in pets, I collaborate with various animal hospitals, biotech companies, and universities in Korea, to advance regenerative medicine for companion animals. By participating in the Japanese Society for Veterinary Regenerative Medicine Annual Conference, I aim to engage with and learn from the advanced regenerative medicine practice in Japan, fostering mutual growth and collaboration.



トイ犬種の橈骨尺骨骨折における LR-PRP の使用例

川上亮 (ネクスト動物医療センター)

座長：原田恭治 (日本獣医生命科学大学)

講演協賛



臨床研究データから見る，犬と猫に対する MSC 療法の可能性

福田威 (PARM)

座長：平野由夫 (ひらの動物病院)

講演協賛



がんに対する免疫細胞療法の現状

水野拓也 (山口大学)

座長：萩森健二 (かもがわ動物医療センター)

最新の慢性腎臓病進行のメカニズムと再生医療の可能性

石田卓夫 (赤坂動物病院)

座長：牛草貴博 (関内どうぶつクリニック)

トイ犬種の橈骨尺骨骨折における LR-PRP の使用例

○ 川上亮, 上枏雄一, 今井勇太郎, 早乙女憲司, 川上絢香

ネクスト動物医療センター

動物医療における骨折の中で、遷延癒合や癒合不全の発生率が、他の骨折と比較して高いのがトイ犬種の橈骨尺骨骨折である。骨折治療は、軟部組織の丁寧な取り扱いや正確な骨折線の整復（例外あり）、適切なアライメントの保持、適切なインプラント固定器具の選択が、基本かつ重要である。

それに加えて、遷延癒合や癒合不全が危惧される症例や、それが起きてしまい再手術を行う際には、補助的な治療も併用され、その代表的なものに海綿骨移植がある。

今回、我々は医療において変形性関節症や半月板損傷に対して、一定の治療効果をあげている LR-PRP が様々な成長因子を含んでいることに着目し、トイ犬種の橈骨尺骨骨折の補助治療として使用した。

LR-PRP が、骨折治療の有益な補助治療の選択肢となり得るか、自験例を発表いたします。



JAHA－外科認定医・内科認定医・総合臨床認定医

動物臨床医学会－総合臨床認定医

骨折治療の中で、癒合遅延や癒合不全の発生率が他と比較して高いトイ犬種の橈骨尺骨骨折。正確な骨折線の整復、軟部組織の丁寧な取り扱いが最も重要ですが、補助的な治療として代表的なのが海綿骨移植です。LR-PRP が補助的な治療の選択肢となり得るか自験例を発表いたします。

臨床研究データから見る、犬と猫に対する MSC 療法の可能性

○ 福田 威

動物再生医療技術研究組合 (PARM)

動物再生医療技術研究組合 (Research and Development Partnership for Animal Regenerative Medicine, 以下 PARM) は 2019 年 12 月に農林水産大臣および経済産業大臣の認可を受けて設立された共同研究を行う相互扶助組織 (非営利共益法人) である。

PARM の目的は飼育動物 (犬・猫) に安全かつ有効な細胞治療を提供できる仕組みの構築にあり、これまで同種他家脂肪由来間葉系幹細胞 (MSC) を用いて、細胞の開発・搬送に関わる各プロセスの研究および臨床研究に取り組んでいる。

臨床研究は PARM 内に設置された協同研究委員会で審査および承認された疾患に限り行うことが可能で、疾患ごとに研究条件が定められている。

2024 年 2 月現在、711 の加入動物病院にて 745 症例のべ 1007 回の MSC 投与がなされ、臨床研究データの集積が続いている。

本講演では PARM で実施している臨床研究のうち「慢性腸症に対する間葉系幹細胞療法」について、PARM で定めている組入条件・研究方法・有効性評価方法ならびに現在までに得られた結果等を解説する。



動物再生医療技術研究組合（PARM）臨床研究グループ
動物再生医療センター病院 院長
日本獣医再生医療学会 常務理事

動物病院でMSC療法を実施する際には、できるかぎり客観的な情報をもとにして飼い主さまからインフォームド・コンセントをいただくことが、無用なトラブルの防止につながります。本講演がその一助となれば幸いです。

がんに対する免疫細胞療法の現状

○ 水野拓也

山口大学

免疫細胞を用いたがんの治療法としては、古くは活性化リンパ球療法や LAK 療法に始まり、樹状細胞療法なども盛んに行われたが、治療効果は非常に限定的であり、本邦の医療においても自由診療の域をでることはなく、承認された治療法は一つも存在しなかった。しかし近年、遺伝子組換えを用いたキメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法によって難治がんの患者の一部を治癒に導けることが明らかになり、CAR-T 細胞療法としては血液がんを中心に現在 5 種類の製剤が認可されている。また米国においては自己の腫瘍に浸潤するリンパ球を用いた細胞療法も転移性メラノーマに対して昨年認可され (Lifileucel[®])、免疫細胞を用いたがんの治療法の可能性と期待は広がるばかりである。

一方、獣医療においても、CAR-T 細胞療法について研究しているグループも我々以外にも少しずつ増え始め、とくに海外においては実際に犬のがん症例に対して投与した報告も数例存在する。また ELIAS Animal Health 社は、遺伝子組換えを用いずに、自己の腫瘍細胞のワクチンと自己由来 T 細胞と IL-2 を用いた細胞療法による骨肉腫の臨床試験成績も報告し、現在認可に向けて進んでいる。このように獣医療においても、免疫細胞療法は確実に発展している分野として期待される。

本講演は 20 分という短い時間ではあるが、これらの現状について解説を行う。



1997 年 東京大学農学部獣医学科卒業
2001 年 東京大学大学院博士課程修了
2001 年 米国ボストン大学博士研究員
2004 年 東京理科大学博士研究員
2005 年 山口大学農学部獣医学科助教授
2011 年 山口大学共同獣医学部教授

CAR-T 細胞療法も医療においては複数の製剤が日本で発売されており、血液がんでは大きな成果をあげている。本講演では、CAR-T 細胞療法の基本と獣医療における現状について解説したい。

最新の慢性腎臓病進行のメカニズムと再生医療の可能性

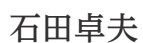
○ 石田卓夫

赤坂動物病院

慢性腎臓病（CKD）は、顕性または不顕性の急性腎障害（AKI）に引き続き起こるとする説が現在では有力で、その根底にある原因は虚血、低酸素とされている。CKD 進行の共通の機序としては、過剰濾過による糸球体硬化とネフロン消失、そして次に持続性蛋白尿に起因する尿細管周囲の慢性炎症と線維化が提唱されていたが、現在では進行を説明する機序としては、繰り返しの虚血・低酸素が重要とされている。そして、その中心となる機序が、血管内皮の障害と血管の消失によるさらなる低酸素の悪化である。

犬と猫の CKD における現行の推奨治療は、食事管理、悪心・嘔吐に対する治療、食欲増進、血清中リン濃度の管理、水和維持、便秘改善、低 K 血症に対する治療、腎性貧血の治療、全身性高血圧の治療と蛋白尿の治療、腸内細菌叢の改善、尿毒症毒素の吸着などがある。また、猫の CKD における血管内皮の障害に対しては、わが国独自のベラプロストナトリウム製剤の投与があり、全国の動物病院の 60% で使用されている。ベラプロストナトリウムは、生理的の血管内皮細胞から産生されるプロスタサイクリンの誘導体であり、1 日 2 回の経口投与で血中有効濃度が維持される。短期間の前向きランダム化対照試験で CKD 症例の腎数値や臨床パラメータの悪化を防ぐことが示され、また後ろ向きコホート研究では CKD IRIS ステージ 3 の猫で非投与群に対して、無増悪生存期間および全生存期間が有意に延長することがわかっている。当院におけるステージ 3 CKD の投与例では、報告されている生存期間中央値 154—778 日に対して、1176 日という延長が記録されている。

その他の治療として、齧歯類での動物実験を中心に、幹細胞投与による CKD の進行抑制の可能性が示唆されている。急性腎障害後の腎臓では、糸球体ならびに尿細管の再生が起こることもわかっており、さらに CKD においては血管の減少、線維の増生を止めることができれば、進行の抑制になると考えられている。間葉系幹細胞投与により齧歯類の CKD では、炎症の進行と線維化を抑えることで腎機能の改善がみられることはすでに知られており、猫の CKD においても同様の病理像が観察されることから、このような治療が効果的ではないかと考えられ、いくつかのパイロットスタディーが行われた。Quimby ら（2013, 2016）の研究では、凍結保存脂肪組織から培養した他家脂肪幹細胞投与の群では副作用がないことがわかったが、腎機能の改善についてはわからなかった。しかし 2015 年の段階で、71 件の論文のシステマティックレビューとメタアナリシスにより、少なくとも動物実験での CKD の発生および進行を緩和するために、細胞の投与は効果があることがわかり、細胞の種類は骨髄由来幹細胞、間葉系幹細胞がよく、投与法は静脈内投与または腎動脈内注入で効果が高いことがわかった。さらに最近の研究では、犬および猫の CKD に対する幹細胞投与で、腎数値改善や遺伝子発現の変化などの治療効果も示されるようになってきている。



病理学出身で日本獣医病理学専門家協会会員ですが、臨床病理学が専門です。リンパ球や組織球系腫瘍に興味があり、さらにウイルス感染、免疫疾患の治療も研究対象です。最近では猫の慢性腎臓病の進行を抑える治療に興味を持っています。

人医療域での知見をもとに、猫の腎臓病の発生や進行にも急性腎障害と虚血、低酸素が重要な役割を果たし、その結果尿細管間質の血管が失われてさらに虚血が進行し、組織が繊維に置き換わる状況が明らかになってきています。現在は血管の減少をどう食い止めるかを中心に治療試験を行っています。

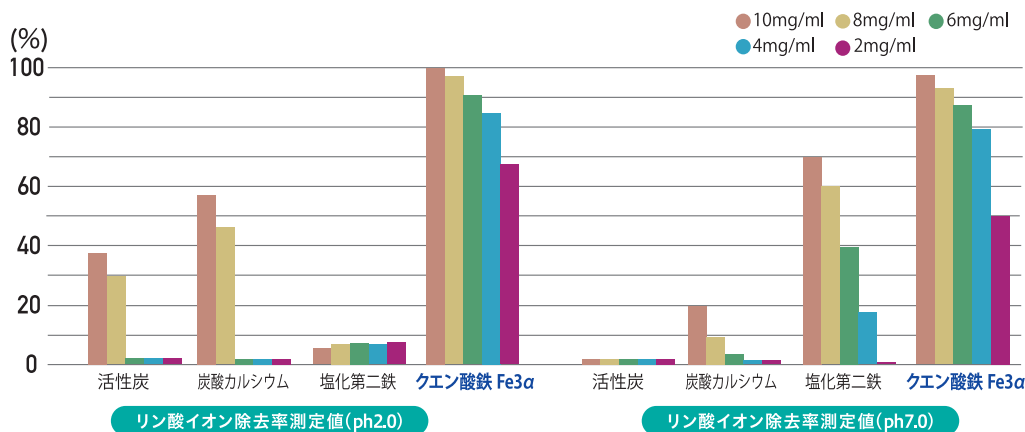
動物病院
専用

動物用健康補助食品

リンケア

動物の体にやさしく、吸着力抜群の
クエン酸鉄 $\text{Fe3}\alpha$ 使用

リン吸着剤



リン酸水溶液に各濃度の検体を添加し、リン酸イオン濃度を測定した 出典：社内資料



療法食をあまり食べてくれない
ワンちゃん、猫ちゃんに。



リンケアをフードと
一緒に与えることで、
フード中のリンを吸着します。



- 1 今まで食べていたペットフードに
さっとふりかけるだけ。
大好きなペットフードの味を妨げないように
無味・無臭になっています。
- 2 ペットフード中の
リンを吸着し、低減します。



獣医再生医療に関する指針・届出・認定医制度

枝村一弥（日本大学）

獣医再生医療に関する指針・届出・認定医制度

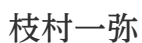
○ 枝村一弥^{1), 2), 3)}

¹⁾ 日本大学獣医外科学研究室, ²⁾ 日本獣医再生医療学会・指針担当,

³⁾ 動物再生医療推進協議会届出運営委員会

獣医療においても、自身の保有する施設で幹細胞や免疫細胞等を培養し、実際の症例に投与する再生医療や細胞療法が既に実施されている。そのような獣医療を提供する際には、本学会では「犬及び猫における再生医療及び細胞療法における安全性確保に関する指針」を遵守して頂くことを求めている。本指針の対象は、自身の保有する施設で採取および加工を行った体細胞、受精卵、免疫細胞、幹細胞を使用した獣医療行為である。本指針では、再生医療や細胞療法を行う際には安全性を確保し、リスクよりも利点が上回る必要があることが強調されている。また、標準的な治療法がある場合には優先し、飼主の願いのみで当該治療を実施しないことが明記されている。さらに、インフォームド・コンセントの概要、治療に用いる細胞等の品質管理、細胞の移植または投与方法、使用した細胞等の保管期間などについても言及されている。本講演では、これらの指針の内容を簡潔にかつ分かりやすく解説する。また、本指針では、自身の動物病院で培養した幹細胞等を自らの治療に使用する場合には、実施責任者が治療実施施設の「届出」を行うことになっている。届出書類の受理機関は、動物再生医療推進協議会（CARM）であり、ホームページより電子届出ができるシステムになっている。まずは、所定の様式をダウンロードし、記入例に沿って必要事項を記載する。書類の記載が終了したら、前述した届出ホームページにてPDFに変換した当該書類をアップロードし、電子決済システムにて手数料（10,000 円）の支払いをする。届出書類が提出されると、CARM 届出運営委員会で書類の内容が確認され、受理されると「再生医療及び細胞療法実施施設届出証明書」が発行される。この証明書は、院内に掲示することができ、本指針に準拠した施設であることを公に示すことができる。当学会では1つでも多くの動物病院に届出を行って頂くことを期待している。本講演では、届出の方法についても詳細に説明を行うので、是非とも参考にして頂きたい。

本年の4月1日に獣医師法が改正され、獣医師の専門性について農林水産大臣が指定している者による認定を受けた称号のみが広告できるようになった。現在、認定・専門獣医師協議会事業推進委員会が組織され、その枠組みについての検討が行われている。そこで、本学会では、本行程を得て広告が可能な獣医再生医療認定医制度の準備に取り掛かっている。本講演では、獣医再生医療認定医の認定要件や今後の行程についても概説する。



1999 年日本大学農獣医学部獣医学科卒業。

日本大学獣医学科の助手，専任講師，准教授を経て，教授に至る。

動物再生医療推進協議会届出運営委員会委員長。

本講演では、自身の動物病院で幹細胞等を培養して治療に用いる際に遵守すべき指針について簡潔に紹介します。また、「再生医療及び細胞療法実施施設」の届出の方法についてもスライドを用いて説明を行います。当学会では、指針についての理解を深め、ひとつでも多くの施設に届出を行って頂きたいと考えています。また、本講演では、獣医再生医療認定医についても概説したいと思います。

学術発表

座長：西田英高（麻布大学）



犬の不死化間葉系幹細胞が分泌する細胞外小胞の性状解析

康村裕堯（日本獣医生命科学大学）

イヌおよびヒトの脂肪由来間葉系幹（間質）細胞の特性比較

岡本大樹（ソラリスバイオ株式会社）

イヌの銅蓄積病の肝組織からの肝前駆細胞へのリプログラミング

菊地薫子（麻布大学）

犬の不死化間葉系幹細胞が分泌する細胞外小胞の性状解析

○ 康村裕堯¹⁾, 手嶋隆洋^{1), 2)}, 鈴木亮平¹⁾, 松本浩毅¹⁾

日本獣医生命科学大学¹⁾ 獣医内科学研究室, ²⁾ 生命科学総合研究センター 再生医療部門

【はじめに】

間葉系幹細胞を用いた幹細胞治療は獣医療に限らず様々な疾患への応用が期待されている。また、近年では細胞外小胞 (EV) に含まれるエクソソームを利用した cell-free な幹細胞治療にも注目が集まっている。数多くの研究報告から間葉系幹細胞の有用性は明らかにされており、均一な治療効果の実現が今後は求められる。そのためには、間葉系幹細胞の採取培養方法や EV の精製方法、患者への投与方法などの標準化が必要となるだけでなく、間葉系幹細胞の Heterogeneity (不均一性) に対してどのように対応するかが課題となる。間葉系幹細胞の不均一性はドナー依存性にも生じることから、ドナー数を削減し治療効果の均一化を図る策として、我々は不死化間葉系幹細胞の研究を進めている。今回、不死化間葉系幹細胞が分泌する EV を解析した結果、若干の知見を得たのでここに報告する。

【材料と方法】

犬の脂肪由来間葉系幹細胞 (ADSC) と ADSC から樹立した不死化間葉系幹細胞 (imADSC) を EV 産生細胞として使用した。それぞれの細胞が分泌する EV は、10%FBS (エクソソームフリー) 含有 DMEM にて培養後に培養上清を回収し、PS アフィニティー法を用いて精製した。それぞれの細胞が分泌した EV について、NTA 解析による粒子数測定、EV 含有マイクロ RNA の RNA-seq 解析、犬の末梢血単核球 (PBMC) に対する増殖抑制効果を検討した。

【結果】

NTA 解析の結果、ADSC と imADSC からは同等な粒子径サイズの EV が精製された。また、imADSC から回収された EV の粒子数は ADSC に比べて 2.4 倍多かった。EV に含まれるマイクロ RNA を解析した結果、約 260 種類のマイクロ RNA が検出された。これらの発現量を TPM 値によって比較した結果、ADSC, imADSC の EV とともに miR-21 と miR-148a の発現量が顕著に高く、全発現量の約 6 割をこの 2 種類が占めていた。また、それぞれの EV と PBMC を共培養した結果、ADSC, imADSC の EV は同様な増殖抑制効果を示した。

【考察および結論】

今回の検討では、imADSC が分泌する EV は ADSC 由来の EV と同等な性質を示した。また、粒子数の点から imADSC の EV 産生能は元の細胞よりも優れている可能性が示唆された。大腸炎モデルマウスを用いた我々の研究から、imADSC は ADSC と同等な治療効果が認められていることから、imADSC は幹細胞治療の細胞ソースとしてだけでなく EV 産生細胞としても期待できると考えられた。今後は EV も含めた imADSC の機能解析をより一層進め、均一な幹細胞治療の実現を目指したい。



小動物診療業務に従事

イヌとネコにおける難治性および治療抵抗性の炎症性疾患に対する間葉系幹細胞を用いた細胞療法の有効性の向上と安定化をテーマに研究を実施

イヌおよびヒトの脂肪由来間葉系幹(間質)細胞の特性比較

○ 岡本大樹¹⁾, 遠藤真紀¹⁾, 能美君人²⁾, 勢簗剛²⁾, 村本由理²⁾, 石川格靖¹⁾

¹⁾ ソラリスバイオ株式会社, ²⁾ ロート製薬株式会社

近年、家族の一員として迎えられたイヌやネコなどの伴侶動物に対する治療として、ヒトと同様に間葉系幹細胞 (MSC) を用いた治療法が開発されている。本幹細胞療法は例えばイヌの変形性関節症といった疾患を対象に治療法が開発されているが、ヒト MSC と比較すると、増殖性能や細胞表面マーカー (CD マーカー) などの特性解析に関する報告例は数例あるものの、不足しており、動物再生医療の発展のためには多方面からの解析・報告が必要であると考えられた。

そこで、イヌ MSC の特性を、技術開発の面で先行しているヒト MSC の特性と比較することが、イヌ再生医療の発展のために必要であると考え、2種の細胞の特性を比較することとした。特性解析において、イヌ抗原などの研究材料がヒト試薬と比較すると入手が困難である現状もあり、それらの状況を加味して解析手段や規格設定などを行う必要があると考えられた。本報告ではそれらの技術開発環境に関わる比較も行った。

また、本研究では、ヒト MSC とイヌ MSC を同一条件で培養し比較する必要があると考えた。そのためには、両者を同一の培地で培養する必要があると考えた。そこで、ヒト MSC のようにイヌ MSC を高効率に増殖可能で、再現性よく安定した特性評価が可能な培地を開発した。本研究では、本新規開発培地を用いて培養し、特性解析したので併せて報告する。

ソラリスバイオ株式会社

イヌの銅蓄積病の肝組織からの肝前駆細胞へのリプログラミング

○菊地薫子¹⁾, 山田陽子¹⁾, 綾部太郎¹⁾, 伊藤哲郎²⁾, 金井詠一³⁾, 久末正晴¹⁾

¹⁾ 麻布大学獣医学部小動物内科学研究室, ²⁾ 麻布大学獣医学部小動物臨床研究室,

³⁾ 麻布大学獣医学部小動物外科学研究室

【はじめに】

近年、イヌの飼養頭数の推移および寿命の延長に伴い、慢性肝炎および続発性の肝硬変の症例数は増加傾向となっている。しかしながらイヌにおいては未だ肝炎の原因が不明であることが多く、倫理的観点から肝移植などの根本的な治療も行われていない。我々は先行研究にて低分子化合物を用いて微量なイヌ成熟肝細胞から優れた細胞増殖能力と分化能を持つ、化学物質で誘導された肝前駆細胞 (CLiP 細胞: Chemically-induced Liver Progenitor) の作製に成功した。今回、銅蓄積性肝障害のベトリントンテリアの肝組織から *in vitro* で増殖可能な CLiP 細胞様培養肝細胞の作製に成功したので報告する。

【材料 (あるいは症例) と方法】

COMMD1 遺伝子検査にて欠失変異型ホモ接合であることが確認され、病理組織学的検査から銅蓄積性肝障害と診断された避妊雌、3 歳 7 ヶ月のベトリントンテリア 1 頭から腹腔鏡下肝生検にて採取した肝組織を分離後、低分子化合物 Y-27632 (ROCK 阻害剤), A-83-01 (TGF β 阻害剤), CHIR99021 (GSK3 阻害剤) を含む調整培地で培養した。生検直後の肝組織の評価は HE 染色・ロダニン染色による組織学的評価を行った。CLiP 細胞の評価は、形態学的観察, Real time PCR による定量的 m-RNA 発現解析にて行った。

【結果】

生検により得た肝組織は肝硬変の進行により肝細胞に乏しく線維組織が主体であった。培養開始から 10 日後にコロニーが出現し、コロニー内の小型の細胞が増殖を続けた。培養開始から 38 日後に細胞を回収し遺伝子検査を行った。肝生検直後の肝組織と疾患モデル CLiP 細胞の遺伝子発現量の比較定量を実施した結果、成熟肝細胞マーカーである ALB, MRP2, TAT, CYP2E1, CYP3A12 は培養後に発現量の低下が認められ、対照的に細胞接着因子 KRT19, CDH1 と肝前駆細胞マーカーである AFP, SOX9, EPCAM は培養後に発現量の上昇が認められた。

【考察および結論】

今回、我々は *in vitro* にて肝硬変の症例のから肝細胞の培養に成功した。また、形態学的評価、遺伝子解析の結果、培養した肝細胞は肝前駆細胞の上昇が認められる CLiP 細胞様細胞であることが示唆された。今回、免疫染色、再成熟化が未実施であるため今後さらなる検討が必要であるが疾患モデルの CLiP 細胞の作製により *in vitro* での銅蓄積性肝障害の治療薬の開発ツールや病態解明のツールとしての応用が期待できる。



犬の慢性肝炎は現在の獣医療域において根本的な治療法がなく、その原因・病態の解明にはさらなる研究を要しています。我々はこのような課題を解決すべく、犬の肝細胞から *in vitro* でも培養と増殖が可能な肝前駆細胞様細胞である CLiP 細胞を化学的に分化誘導し、その応用研究を行ってきました。今回、我々は銅蓄積性肝障害を有するベトリントンテリアの肝組織から CLiP 様細胞へのリプログラミングに成功したので報告します。

症例検討会

座長：牛草貴博（関内どうぶつクリニック）

イヌの慢性腎臓病に対する他家脂肪由来間葉系幹細胞の治療の可能性

一之瀬岳夫（動物再生医療センター病院）

重症胸腰部椎間板ヘルニアに同種脂肪組織由来幹葉系細胞製剤を投与した犬6例

岸川直幹（VCA japan ユウ動物病院）

黒毛和種長期不受胎牛およびリピートブリーダーに対する IRAP の子宮内投与が
PMN 動体に与える影響

小比類巻正幸（有限会社小比類巻家畜診療サービス）

イヌの慢性腎臓病に対する他家脂肪由来間葉系幹細胞の治療の可能性

○ 一之瀬岳夫^{1),2)}, 福田威¹⁾

¹⁾ 動物再生医療センター病院, ²⁾ アニコム先進医療研究所株式会社

【はじめに】

慢性腎臓病（CKD）は、腎臓の不可逆的な構造異常、機能異常を伴う進行性の腎疾患とされており、イヌにおいても主要な死亡原因の一つとなっている。近年、間葉系幹細胞（MSC）が、腎臓における炎症や線維化の進行を抑制するだけでなく、血管新生などの内因性修復プロセスを引き起こすことで、CKDの発症と進行を遅らせる可能性があることが報告されている。しかしながら、ヒトやネコにおいては複数の報告で治療の有効性が示唆されているものの、イヌにおける報告は限られている。

今回、CKDのイヌ8症例に対して、他家脂肪由来MSCの単回静脈内投与を実施し、投与後6ヶ月間の経過をモニタリングすることで、イヌCKDに対するMSC療法の有効性について検討した。

【症例】

以下の①～③の条件に当てはまるイヌ8症例に、他家脂肪由来MSC（ 1.0×10^6 cells/kg）を単回静脈内投与した。

- ① IRIS ステージ分類に則り、IRIS ステージⅡ～Ⅲの慢性腎臓病と診断された症例
- ② 標準治療（脱水管理・体液補正、食事療法など）を実施しても改善が認められない症例
- ③ 物理的な尿路閉塞や先天的な腎機能異常の可能性が否定されている症例

【臨床経過】

他家脂肪由来MSC投与後、多くの症例で食欲や活動性の向上など一般状態の改善が認められ、血中クレアチニン値および尿素窒素値についても有意な改善が認められた。

しかしながら、他家脂肪由来MSC投与から6ヶ月経過すると、血中クレアチニン値および尿素窒素値が一貫して減少傾向を維持する症例もいるものの、数値が再び上昇する症例も複数発生した。

【考察】

他家脂肪由来MSCの静脈内投与は、イヌCKDにおいても治療効果を有する可能性があり、治療の選択肢の一つとして検討に値するものと考えられる。一方で、その治療効果は、投与から一定期間経過すると次第に減弱する可能性があり、今後、他家脂肪由来MSCの定期的な反復投与によって、より長期的な状態の維持が可能となるか検証していく必要がある。

2015 年北海道大学獣医学部獣医学科卒業。
卒業後、東京都及び神奈川県的一般小動物臨床業務に従事。
2019 年 アニコム先進医療研究所株式会社に入社。
同年より動物再生医療センター病院にて勤務。

2015 年北海道大学獣医学部獣医学科卒業。
卒業後、東京都及び神奈川県的一般小動物臨床業務に従事。
2019 年 アニコム先進医療研究所株式会社に入社。
同年より動物再生医療センター病院にて勤務。

重症椎間板ヘルニアに犬（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞製剤（ステムキュア®）を投与した犬の6例

○ 岸川直幹

VCAJapan 御殿場どうぶつ医療センター ユウ動物病院（駿東支部）

【はじめに】

椎間板ヘルニアは犬において最も遭遇する頻度の高い神経疾患の一つで胸腰部における重症度分類は頸部では3段階、胸腰部では5段階のグレードに分類される。起立不能の麻痺と深部痛覚の消失を認める重症例の場合、手術を実施しても機能回復する確率は17から83%（約50%）程度であり、回復するまでに1ヶ月以上と時間を要するため、手術の決定には十分なインフォームドコンセントが必要となる。さらに約10%は進行性脊髄軟化症を併発する可能性もあり臨床現場では大変悩ましい。今回、重症と分類された6症例に対し外科介入した5例、介入しなかった1例に対し犬（同種）脂肪組織由来間葉系幹細胞製剤ステムキュア® 物産アニマルヘルス（以下脂肪幹細胞）を投与したので報告する。

【症例と方法】

2022年8月～2023年12月までの1年間の6症例、年齢は2歳3ヶ月から12歳（平均9.1歳）去勢雄2頭、未去勢雄2頭、避妊雌2頭、犬種はミニチュアダックス4頭、トイプードル、ペキニーズがそれぞれ1頭。画像診断はMRIが4例、造影CTが3例。MRIでT2強調高信号領域が3椎体以上であったトイプードルはオペを実施せず発症7日以降に脂肪幹細胞を初回投与し7日毎に2～3回投与。他5例はオペを実施し発症17～19日目（平均13.25日）に初回投与し、7日毎に1～3回投与した。全例に対して理学療法（徒手リハビリテーション、半導体レーザー、低周波電気療法）を実施し、神経学的検査、ウォータートレッドミルを用いた機能回復評価を行った。

【成績】

オペを実施した1例を除き、5例は投与1～3回目までに起立可能となり、1ヶ月以内に随意歩行またはスパイナルウォークまで機能回復に至ったが、固有位置感覚の遅延は4例で持続的に認められた。

【考察】

深部痛覚が消失した重症椎間板ヘルニアに対して、脂肪幹細胞治療の有用性を客観的に証明する事は難しいが、標準的外科手術後7日目を経過し、起立歩行の得られない症例に対しての主観的臨床評価は有効性があると思われた。



岸川直幹

1998 年 静岡県御殿場市にて開業。
脂肪幹細胞治療は 2018 年より開始。
主に椎間板ヘルニアの臨床兆候改善に臨床応用している。

今回の発表では、慢性腎臓病に罹患したイヌに対して、イヌ脂肪由来の他家間葉系幹細胞（MSC）を静脈内投与し、半年間の経過をモニタリングした8症例についてご紹介いたします。

黒毛和種長期不受胎牛およびリピーターブリーダーに対する IRAP の子宮内投与が PMN 動体に与える影響

○ 小比類巻正幸¹⁾， 與座明祥¹⁾， 大塚浩通²⁾

¹⁾ 有限会社小比類巻家畜診療サービス， ²⁾ 帯広畜産大学

【はじめに】

黒毛和種繁殖牛における繁殖障害は，子宮内膜炎などに代表される子宮疾患が主要な原因の一つに挙げられる。IRAP (Interleukin-1 Receptor Antagonist Protein) は，採血した血液成分の血小板と白血球に特定の刺激を与えることによりサイトカインや成長因子を放出させ，免疫機能の調整，炎症の抑制や組織の修復機能を高める治療法である。今回，リピーターブリーダーを含む黒毛和種繁殖牛の長期不受胎牛に対して IRAP を子宮内投与し，子宮内膜における PMN (多型核白血球割合) の推移を観察するとともに受胎状況を調査したので報告する。

【材料と方法】

青森県内に飼養されている長期不受胎の黒毛和種繁殖牛のべ 24 頭を供試した。子宮内に IRAP を投与した投与群と生理食塩水を投与した対照群はそれぞれ 12 頭とした。供試牛における年齢，産歴，空胎日数，AI 回数，は投与群で 6.5 ± 1.1 歳， 3.7 ± 0.7 産， 273 ± 43.3 日， 4.3 ± 0.5 回に対し対照群で 7.0 ± 1.1 歳， 3.9 ± 0.7 産， 288 ± 46.2 日， 6.1 ± 1.0 回であった。IRAP は，BLV 抗体陰性が証明された 2 歳の黒毛和種 1 頭の血液を用いた。採血した血液は，IRAP チューブ (株式会社テクノサイエンス) に移し，転倒混和した後 37° で横置きに 24 時間静置した。その後 1700G で 10 分遠心分離し，別のチューブに 25ml ずつ分注後凍結保存した。IRAP は投与直前に温湯で融解後 25ml の生理食塩水で倍量に希釈し，AI 用シース管を用いて子宮内に投与した。対照群は，50ml の生理食塩水を子宮内投与した。それぞれの群は投与前，投与後 1 日，投与後 5 日，投与後 10 日でサイトブラシを用いた子宮内膜の細胞診を行い PMN 細胞の出現割合を算出した。

【結果】

投与前における PMN は，対照群で $6.2 \pm 2.8\%$ ，投与群で $8.5 \pm 4.2\%$ とほぼ同等であったが，投与後 10 日では，対照群 $17.3 \pm 5.3\%$ に対して投与群で $1.5 \pm 0.6\%$ であり，投与群で有意に低値を示した。投与後の受胎状況は，対照群で 4 頭が受胎 (33.3%) し，それ以外は予後不良と判断し繁殖除外となった。一方投与群では，6 頭が受胎 (50%) したがその後 1 頭が流産し，流産牛を含む 7 頭が繁殖除外となった。受胎までの AI 回数は対照群で 3.2 ± 0.8 回，投与群で 4.3 ± 0.9 であった。

【考察】

対照群では投与後 1 日で PMN% が大きく上昇し，その後 5 日で低下傾向をしめすものの 10 日後に再び上昇に転じる動態を示したのに対し，投与群では投与後 1 日での上昇率は少なく，その後は漸減する動態を示したことから IRAP に含まれる抗炎症成分が比較的長い時間子宮内膜上皮に作用している可能性が示唆された。子宮内膜炎に罹患している個体に対する治療方法として IRAP の子宮内投与は，フィールドにおいて実装可能であると考えられた。



小比類卷正幸

1991 年日本大学卒。

MSC 培養上清を用いた体外受精胚受胎成績の向上や子宮内膜炎、乳房炎治療への応用を目指しています。

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

ポスターセッション

臨床グレードの犬 iPS 細胞由来間葉系間質細胞の性状解析

山崎敦史（日本大学生物資源科学部獣医学科）

脂肪由来間葉系幹細胞の投与により改善を認めた難治性アトピー性皮膚炎の犬の一例

一之瀬岳夫（動物再生医療センター病院）

獣医学領域における多能性幹細胞研究

塚本雅也（大阪公立大学大学院）

臨床グレードの犬 iPS 細胞由来間葉系間質細胞の性状解析

○ 山崎敦史, 枝村一弥

日本大学 獣医外科学研究室

【はじめに】

当研究室では、犬の人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を用いた再生医療を実現するために、ウイルスベクターを使用せず、フィーダーフリーで培養可能な犬の iPS 細胞を作製することに成功している。さらに、犬の iPS 細胞から間葉系間質細胞 (iMSC) へと分化誘導する手法を確立した。しかし、当研究室で新たに分化誘導できた犬の iMSC と、従来から存在する脂肪組織由来間質細胞 (Ad-MSC) の性状の差異については十分な検討ができていない。そこで、当研究室で確立した iMSC と Ad-MSC の性状を比較したので報告する。

【材料(あるいは症例)と方法】

本研究では、当研究室で保管されているエピソーマルベクターを用いて作製した犬の臍帯由来 iPS 細胞から分化誘導した iMSC を使用した。比較対象には、当研究室で作製した犬の Ad-MSC を使用した。まずは、iMSC および Ad-MSC を 37℃, 5%CO₂ 環境下で培養した。培養液は、iMSC 用培地または 10%FBS 含有 α MEM を使用し、各継代数における細胞形態を観察した。次いで、iMSC および Ad-MSC の表面抗原をフローサイトメーターにて評価した。その際には、iMSC と Ad-MSC ともに 3 継代目の細胞を使用し、CD29, CD44, CD90, CD34, CD45, MHC II の発現パターンを確認した。最後に、iMSC および Ad-MSCs を骨分化、脂肪分化、軟骨分化培地で約 3 週間培養し、三分化能を評価した。

【結果】

いずれの細胞においても、プラスチックの培養器に接着して増殖し、その形態は紡錘形を呈していた。iMSC の細胞形態は継代数を重ねても変化しなかったが、Ad-MSCs は継代数を重ねるごとに、細胞質が広く扁平な細胞へと変化していく傾向が認められた。また、3 継代目の iMSC の表面抗原を確認したところ、CD29, CD44, CD90 が陽性、CD34, CD45, MHC II は陰性を示した。これらの表面抗原の発現パターンは、Ad-MSCs と同様であった。さらに、iMSC を骨分化、軟骨分化、脂肪分化培地で培養し、染色性を確認したところ、Ad-MSCs と同様の三分化能を有していた。

【考察および結論】

本研究において、臨床グレードの犬 iPS 細胞から分化誘導した MSC の性状を解析したところ、Ad-MSC と同様の性状を有することが明らかになった。今後は、長期間の培養における増殖能およびサイトカイン産生能などを明らかにする必要があるが、MSC を用いた持続可能な再生医療を実現するための有力な候補のひとつになると考えられた。



日本大学生物資源科学部獣医学科 獣医外科学研究室 助教
2021 年 日本大学大学院獣医学研究科 獣医学専攻 卒業（博士（獣医学））
株式会社 Vetanic 入社
2024 年 日本大学生物資源科学部獣医学科 獣医外科学研究室 助教

犬および猫の iPS 細胞を用いた再生医療を実現するため、日々研究に取り組んでおります。本研究では、エピソードバクターを用いて作製した犬の iPS 細胞から分化誘導した間葉系間質細胞の性状を解析しました。多くの先生方からご意見を頂けると幸いです。

脂肪由来間葉系幹細胞の投与により改善を認めた 難治性アトピー性皮膚炎の犬の一例

○ 一之瀬岳夫^{1),2)}, 春日陽一郎^{1),2)}, 福田威^{1),2)}

¹⁾ 動物再生医療センター病院, ²⁾ アニコム先進医療研究所株式会社

【はじめに】

犬アトピー性皮膚炎 (CAD) は、遺伝的素因を有した炎症性・掻痒性アレルギー性疾患であり、その有病率は 10-15% と報告されている。現在まで、CAD の病因はほとんど分かっていないが、皮膚バリア機能の異常と免疫の異常が CAD の発症に関与していると考えられている。近年、脂肪由来間葉系幹細胞 (Ad-MSC) は、さまざまな免疫介在性炎症性疾患を治療するための新しい治療法として注目されており、CAD の治療に対する Ad-MSC の報告は 5 報存在し、4 報でその有効性が認められている。

【症例】

症例は、11 歳 11 ヶ月齢、避妊雌の柴犬で、5 歳齢から皮膚に痒みを生じ、他院にて治療を行っていた。11 歳になり、プレドニゾロン 0.48mg/kg EOD 及びアトピカ 4.84mg/kg SID の内服を行うも、痒みと脱毛が進行したため当院を受診した。本症例は、除去食試験で反応がなく、左右対称性の脱毛を呈し、Favrot の診断基準を満たしていたことに加え、治療に対する反応が乏しいことから難治性アトピー性皮膚炎と診断し、Ad-MSC の静脈内投与を行った (第 1 病日)。投与前の治療は継続とした。

【臨床経過】

第 1 病日の CADESI-4 および VAS スコアは、93 および 9 であり、第 32 病日には 58 および 5、第 95 病日には 41 および 3、第 109 病日 38 および 3 となった。第 32 病日までは、Ad-MSC 投与前の治療を継続していたが、症状の改善がみられたためプレドニゾロンを 0.24mg/kg EOD、アトピカを 4.84mg/kg EOD へと順次減薬した。第 109 病日には、症状の悪化はなかったものの、さらなる治療効果を期待し Ad-MSC の筋肉内投与を行い、治療を継続している。なお、第 109 病日まで有害事象は確認されていない。

【考察】

本症例の治療効果は、投与前後で治療を変えていないことから Ad-MSC 投与によるものと判断した。そしてその効果は、4 週間以内に表れ、16 週間はその効果が持続した。Ad-MSC には、①免疫調整サイトカインである IL-10 や TGF- β 1 の分泌、②樹状細胞に作用しその成熟を妨げることによる、CD4+T リンパ球の活性化や抗原提示をブロックする作用等が報告されており、これらの作用が複合的に機能した結果だと推察した。今後さらに症例を蓄積し、投与経路 (静脈内、筋肉内等) や、症例の選択 (軽症例/難治症例) による有効性の差や、さらに併用薬の有無 (Ad-MSC 単独/補助治療) について検討を行っていきたい。

一之瀬岳夫

2015 年北海道大学獣医学部獣医学科卒業。
卒業後、東京都及び神奈川県的一般小動物臨床業務に従事。
2019 年 アニコム先進医療研究所株式会社に入社。
同年より動物再生医療センター病院にて勤務。

獣医療において、再生医療が一般的な治療の選択肢の一つとなるために、その安全性と有効性について、先生方と共に学術的にも検討していければと考えております。

獣医学領域における多能性幹細胞研究

○ 塚本雅也, 木村和人, 川端千晶, 吉田拓海, 杉浦喜久弥, 鳩谷晋吾

大阪公立大学 獣医学研究科 細胞病態学

【背景と目的】

免疫調節作用をもつ間葉系幹細胞 (MSC) の投与は、炎症性疾患に対する新たな治療法として注目されている。また、肝細胞や膵臓β細胞など内胚葉臓器を対象にした再生医療にも期待が寄せられている。しかし、これら細胞の質の担保ならびに安定供給は困難であり、実用化の課題となっている。iPS 細胞は自己複製能と多分化能を有するため、これらの課題を克服しうると考えられる。そこで本研究では、イヌ iPS 細胞から効率よく高品質な MSC を誘導する方法を検討した。また、肝細胞や膵臓β細胞を誘導するための第一段階として、イヌ iPS 細胞から内胚葉前駆細胞である胚体内胚葉 (DE) への分化誘導法を検討した。

【方法】

① MSC 誘導条件の検討 TGF β阻害剤の添加により、イヌ iPS 細胞を中胚葉系へ誘導し、その後 FBS 含有培地で継代培養することで MSC を誘導した [LPM 法]。あるいは、GSK3 β阻害剤、TGF β阻害剤、EGF、bFGF の添加により、イヌ iPS 細胞を神経堤細胞 (NCC) へ誘導し、さらに 2 種の無血清 MSC 培地で NCC を培養することで、それぞれ MSC を誘導した [NCC-PRIME 法あるいは NCC-StemFit 法]。得られた細胞について形態観察、MSC 陽性マーカー (CD44, CD90) と陰性マーカー (CD34, CD45) に対するフローサイトメトリー解析 (FCM) を実施した。

② DE 誘導条件の検討 イヌ iPS 細胞を $1.0 \times 10^4/\text{cm}^2$ の密度で Matrigel 上へ播種し、翌々日から Activin A と FBS を添加して 5 日間培養した。24 時間ごとに DE マーカー (c-kit, CXCR4) に対する FCM を実施し、誘導効率を比較した。また、 $2.5 \times 10^3 \sim 1.0 \times 10^4/\text{cm}^2$ でイヌ iPS 細胞を播種し、同様に DE を誘導することで、分化誘導時の至適細胞播種密度を検討した。さらに、イヌ iPS 細胞播種後に Matrigel を重層化し、DE 誘導終了時の未分化細胞の残存を OCT3/4 に対する免疫染色で評価するとともに、添加する FBS を KSR に変更して DE を誘導し、DE 誘導効率を FBS 添加時と比較した。

【結果と考察】

① 3 つの方法で得た細胞はすべて、CD34 と CD45 の発現が認められなかった。LPM 法および NCC-PRIME 法で得た細胞は、NCC-StemFit 法で得た細胞と比較して CD44 と CD90 の発現が高かった。また、NCC-PRIME 法で得た細胞は、10 継代以上培養可能であった。以上より、NCC を介することで、増殖能の高い MSC が誘導できることを明らかにした。

② Activin A を添加して 4 日間培養することで、DE 誘導効率が最も高くなった。また、至適細胞播種密度を検討したところ、 $5.0 \times 10^3/\text{cm}^2$ でイヌ iPS 細胞を播種した際に DE 誘導効率が高くなった。さらに、分化開始時に Matrigel を重層化することで、重層化しない場合と比較して残存する未分化細胞が減少し、また FBS を KSR に変更することで、DE 誘導効率が $43.55 \pm 3.14\%$ から $64.32 \pm 8.12\%$ にまで上昇した。

【考察】

① 得られた MSC について安全性評価、有効性評価を進め、再生医療への実用化を目指す。

② DE を肝細胞や膵臓β細胞などへ誘導し、再生医療などへの応用を目指す。



2018年 大阪府立大学獣医学類卒業

2022年～2024年 国立成育医療研究センター研究所 再生医療センター研究員
学術振興会特別研究員PD

iPS 細胞研究の目標は、ベッドサイドに研究成果を届けることです。それまでに、① iPS 細胞の作製方法や培養方法を確立し、②目的細胞へ分化させ、③分化細胞による応用研究を行う必要があります。試行錯誤を経て、近年では安定して高品質なイヌ iPS 細胞を作製できるようになりました。今後は iPS 細胞の分化研究を進めていく必要があります。今回はそのイヌ iPS 細胞の分化の取組みについて発表いたします。

日本獣医再生医療学会 第 19 回 年次大会 抄録・プログラム集

発行日 2024 年 5 月 13 日

発行元 一般社団法人 日本獣医再生医療学会 事務局

〒 225-0021 神奈川県横浜市青葉区すすき野 1-1-5-501

株式会社 Vets Eye Support 内

TEL : 090-8830-7612 FAX : 045-901-6554

Email : info@jsvrm.org

© 2024 The Japanese Society for Veterinary Regenerative Medicine

法律で許可された場合以外に本誌からの無断転載・コピーを禁止します