

1. Based on earlier information that was released, there were still some problems to overcome. The process related to culturing mesenchymal stem cells and epithelial stem cells was a critical issue that had not yet been resolved. Have you resolved this issue, and are there any previous roadblocks that have been resolved?

以前発表された情報によると、克服すべき課題、特に間葉系幹細胞及び上皮性幹細胞の培養プロセスに重要な課題が残っているとのことでした。この問題は既に解決されましたか？また、以前存在した問題で既に解決されたものは他にありますか？

2. At this time, what challenges are you facing in the development of this therapy, if any?

この治療開発において現在直面している課題はありますか？ ある場合、それはどのような課題ですか？

3. To what extent do you think that the newly created hair (follicles) will mimic the donor hair (follicles) in terms of gene expression and visual traits?

遺伝子発現及び視覚的特性という観点から見た場合、新しく生えた毛髪（毛包）はどの程度採取された毛髪（毛包）を再現することになりますか？

4. Thus far in your research, have you been able to attain an unlimited number of cells from a single biopsy? If not, what is the maximum number of total cells that can be amplified from the donor sample? How many new follicles would this typically result in?

これまでの研究において、一回の生検で無制限に細胞を再生することは可能でしたか？ 無制限でない場合、採取検体から再生・増殖可能な総細胞数は最大何個ですか？ また、その結果、通常新しい毛包は何個再生されることになりますか？

5. Several users have scars from previous hair transplants. Both from strip excision and follicular unit extraction on the back of the head. There is also some damage to the skin tissue in the recipient areas towards, the front. One of our most popular questions was whether primordium hairs will be capable of growing through these and other types of scars (such as burn scars), and be capable of healthy growth in such an environment?

弊社ウェブサイトで最も多く受ける質問です。過去の植毛手術の際の後頭部頭皮あるいは毛囊ユニット採取により、頭部に大きな傷を持つ患者が多くいます。また、毛包移植により前頭部皮膚組織にダメージを残すケースもあります。再生毛包原基はこのような傷やその他の原因による傷（例えば火傷の跡）がある場所でも生え、健康に育ちますか？

6. Regarding the process of delivering the hair follicle primordia to the scalp: Do you anticipate this being an automated process performed by a device, or will it require the hand of a trained and skilled surgeon, similar to hair transplants? As a follow up to this, have you seen success injecting the follicle primordium directly into the scalp with a needle, or must they be delivered to the skin

with an incision? 毛包原基の移植について、装置を用いる自動プロセス、それとも植毛と同様に高度な訓練を受けた外科医の手によるプロセスになるとお考えですか？ また、針を用いて毛包原基を直接頭皮に移植する成功例はありますか？ それとも、このプロセスには切開が必要となりますか？

7. On the topic of aesthetics: Do you think the direction of hair growth be controlled by natural processes in the skin, or will the placement and positioning of the primordium cells by a qualified surgeon cells play a role? There was previous mention of using a "Nylon Thread Guide" for controlling hair-growth direction, and to limit epithelial cyst formation. Is this still the current plan?  
審美治療の観点からの質問です。再生毛包原基から生えてくる毛髪の流れは、頭皮における自然なプロセスにより制御されますか？ それとも、移植の際、外科医による毛包原基のポジショニングなどが影響するのでしょうか？ 毛髪の生える方向を制御する、そしてまた上皮嚢胞の形成を防止する為に「ナイロン糸ガイド」を用いると聞いたことがあります。この方法は現在でも用いる予定ですか？
8. Certain individuals with advanced androgenetic alopecia experience significant miniaturization of follicles and extensive loss on the sides and back of the head. This is the typical location for donor follicles for transplants and with your therapy. As a result, these donor follicles may be extensively affected by AGA prior to the procedure. What can these people expect from your therapy?  
進行性のアンドロゲン性脱毛症を患った場合、側頭部もしくは後頭部における毛包が大幅に縮小する、更に広範囲にわたる脱毛を伴うケースがあります。毛包再生医療では通常これらの部位から毛包検体が採取されます。つまり、このようなケースの場合、採取された毛包検体は、頭皮への移植以前にAGAによる影響をかなり受けている可能性があります。このようなケースにおいて、毛包再生治療からどのような結果を期待できますか？
9. Studies have shown that the hair shaft thickness seems to be determined by dermal papilla size. If this is true then could it be possible to also control hair shaft thickness with the hair primordium method? いくつかの研究では、毛幹の太さは真皮乳頭のサイズにより決まると示されています。これが事実である場合、毛包原基による手法を用いて毛幹の太さを制御することは可能でしょうか？
10. Suggestion from a user regarding # 8 - Some feel that hair transplants are detectible because natural hair lines do not usually have extremely thick follicles in the front. Natural hairlines usually include miniaturized follicles and "peach fuzz". If you could control hair shaft thickness to varying percents, would you be able to implant intentionally thinner hairs near the front and achieve a more natural appearance?  
弊社ウェブサイト利用者から、上記 8 番に関連した意見です。自然な髪では通常生え際には硬毛は少なく、縮小した毛包・軟毛が多いため、植毛した場合にはそれが一目瞭然だと

感じる人が少なくありません。もし毛幹の太さを制御できるとしたら、意図的に前頭部を薄めに移植し、より自然な外観を達成することは可能ですか？

11. The primary advantages of the hair follicle primordium method are well known: (1) A less invasive procedure than hair transplants, and (2) Access to a higher number of hair follicles. Current methods also fail to deliver density that matches a natural head of hair. What other advantages are you anticipating for the hair follicle primordium method in comparison with current methods? For instance, do you expect to be able to archive a higher density or the ability to control hair color?  
毛包原基による再生の最大のメリットとして、(1) 植毛に比べて侵襲性が低い、(2) 毛包の数を増やせるという2点がよく知られています。また、現在の植毛技術では自然な頭髪密度合わせることが困難です。毛包原基方法は、その他どのようなメリットがあると考えますか？例えば、密度や毛髪の色を制御することは可能ですか？
12. From your research, how long does it take for a primordium to grow into a fully functional hair follicle after being delivered to the scalp?  
移植された毛包原基が、正常な毛髪と同様な機能的器官を持つようになるまでには、移植後、どれくらいの期間を必要としますか？
13. Other research groups have struggled with maintaining signature gene expression of DP cells when culturing them. This was a problem encountered in the study: “Microenvironmental reprogramming by three-dimensional culture enables dermal papilla cells to induce de novo human hair-follicle growth”. In this study, they restored partial expression of DP cells through culture by about 22%. They found that 22% was sufficient to create a de-novo hair follicle, but it was thin, and weak, and did not match a normal healthy hair follicle. You fixed the DP cell culture problem and are able to restore full expression of DP cells. Why did you decide to use the primordium method instead of injecting only DP cells, since you have restored full expression? Does it introduce new benefits?  
他の研究チームは、DP細胞培養において特徴的な遺伝子発現を維持することに苦労しています。画期的な毛髪培養として発表された論文 “Microenvironmental reprogramming by three-dimensional culture enables dermal papilla cells to induce de novo human hair-follicle growth” においても同様です。この研究ではDP細胞培養により約22%の発現を達成しました。しかし、新たに毛包を形成する為には22%で十分であると述べていますが、実際のところこれでは薄すぎ・弱すぎ、正常で健康的な毛包とつり合いがとれません。  
一方、辻先生の研究では、このDP細胞培養の問題が解決され、100%の再生が達成されました。しかしながら、DP細胞を単に移植するのではなく、毛包原基を用いる方法を選ばれたのは何故ですか？これにより、新しいメリットがあるのでしょうか？

## Commercial Related

### 商業化の観点から

14. Previous estimates targeted the availability of the technology to be in "practical use" by 2020. Does practical use mean commercial availability to the general public? If so, does this mean that human trials would need to begin a year or two before 2020?

2020 年の実用化を目指すということですが、実用化とは一般の人々への使用ということですか？その場合、臨床試験は 2018 年もしくは 2019 年頃の開始となりますか？

15. Since Japan offers expedited regulatory approval for regenerative medicine, what is the earliest possible year that everyone could benefit from this treatment?

日本における再生医療に関する承認申請は比較的迅速であるということですが、全ての人がこの治療の恩恵を受けられるのは早くていつ頃になるとお考えですか？

16. There has been some concern that a procedure like this would not be affordable to the majority of the consumer public. An average hair transplant costs between \$8,000 and \$12,000 USD (827k - 1.2m Yen). Does your company anticipate this procedure costing less than, similar to, or more than a typical hair transplant procedure?

この手の施術は大半の消費者には高くて手が出ないのではないかと懸念されています。平均的な植毛は 8 千ドルから 1 万 2 千ドル（82 万 7 千円から 120 万円）です。御社ではこの治療法は通常の植毛と同様の値段、より安い、もしくはより高くなるとお考えですか？

17. "The regenerated hair follicle germ will be packaged and delivered to a medical facility for use in transplantation therapy for the patient."

Patients have wondered: Does your company plan to partner with and license the collection procedure to local clinics in major cities around the world, to be shipped to Japan for culturing and amplification, and back to the clinics for grafting, or will all patients need to come to Japan?

「再生毛包原基はパッケージして医療機関へと搬送され、医療機関において患者様に移植治療される」

御社としては、世界各国の主要都市にある診療所と提携してあるいはライセンス系やウをして検体採取を行い、検体を日本へ搬送して培養・増加させたのち、再び診療所へ搬送して移植を行うというビジネスモデルを計画していますか？それとも患者様は施術を受けるために日本へ行く必要があるのでしょうか？

18. Surgeon skill plays a significant role in creating a natural looking result. As part of the previous question, do you plan to license this technology to surgeons worldwide, or do you have any plans to create devices which may help automate the grafting process to make results more consistent and uniform?

より自然な外観の形成には外科医の技術が大きく影響すると思われます。上記質問に関連しますが、この技術を世界各国の外科医にライセンス契約により供与する予定はありますか？また、常に一貫した結果を得ることを目的として、移植プロセス自動化の為に機器・装置を開発する予定はありますか？

19. Also as a follow-up to the previous 2 questions: If this method succeeds, demand will be in the hundreds of millions of people. Can you describe your current thinking on how production could be expanded to meet such a large demand?

上記2つの質問に関連した質問です。この治療方法が成功した暁には、需要は何億もの人々と思われます。どのような方法で製造を拡大し、そのような大きな需要を満たすことができるとお考えですか？

20. An interesting idea came from one of our users: Can cultured and amplified cells be stored in cryopreservation for future use in the same individual? We call it a "top-up/top-off session" in the USA. This basically means ongoing additions to maintain or improve density or appearance as hair continues to degrade from the effects of androgens.

弊社ウェブサイトのユーザーからの興味深い提案です。培養・増殖された患者の細胞を凍結保存しておき、将来同患者に使用することは可能ですか？アメリカではこれを“top-up/top-off session”と呼びます。つまり、アンドロゲンの影響により毛髪が退化するに伴い、密度もしくは外観を継続的に維持・改善するということです。