

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：滑膜幹細胞による膝半月板再生
2. 研究開発代表者：関矢 一郎（東京医科歯科大学 再生医療研究センター）
3. 研究開発の成果

1) 臨床研究「半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進」の実施と治験への進展

一般的には切除術の適応となる損傷半月板を縫合し、滑膜幹細胞移植を行う臨床研究「半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進」に関して、平成 26 年 8 月～11 月に目標であった 5 例の移植を終了した。（臨床試験は厚生労働科学研究補助金によって実施した。）臨床研究総括報告書を 8 月に作製した。平成 27 年度末の時点で重篤な有害事象は発生していない。

最終製品形態と同等の滑膜幹細胞を用いてウイルス・マイコプラズマ検査技術の評価を実施している。滑膜幹細胞の感受性を明らかにするため、Parvovirus B19 によるスパイク試験を行った。その結果、ウイルススパイク滑膜幹細胞からウイルス mRNA ウイルスタンパク質ともに検出されず、滑膜幹細胞は Parvovirus B19 に感受性を持たないことが示唆された。

これまで半月板治療に対する細胞移植の効果を適切に評価する手法が患者の主観に依存するスコアリングのみであったことから、有効性の評価方法確立が求められていた。MRI 画像を三次元的に処理するソフトウェアにより解析を行ったところ、T1rho マッピングが半月板においてコラーゲン、グルコサミノグリカン量の変化を反映し、質的な評価が可能であることが示唆された。

2) 臨床研究「逸脱を伴う半月板損傷を対照とした滑膜幹細胞による治癒促進」の実施

半月板部分切除後には、膝への荷重を分散するフープ機能が破綻し、半月板は徐々に逸脱する。半月板の逸脱が生じると、膝への荷重が分散されることがなく関節軟骨へ集中し、組織構造の破綻を誘発する。これまで本学附属病院整形外科では逸脱半月板に対して、半月板を整復・制動する手技を開発し、臨床応用している。本技術の効果を高めるために、半月板の縫合・制動術に合わせて細胞移植を行った。「逸脱を伴う膝半月板損傷の滑膜幹細胞による治癒促進」として、H27 年 3 月に設置された本学特定認定再生医療等委員会に申請し、その後、臨床研究開始の承認を得た。H27 年 8 月より第 1 例の移植を開始し、12 月に目標であった 10 例の細胞移植を終了した（臨床試験は厚生労働科学研究補助金によって実施した。）。平成 27 年度末の時点で重篤な有害事象や滑膜幹細胞移植と関連のある有害事象は発生していない。

また、先行して逸脱半月板に関する前臨床試験を検証した。ピッグ内側半月板内縁切除・逸脱モデルにおいて、滑膜幹細胞投与は半月板再生と整復・制動術の効果を増強させた。

3) 半月板再生医療の産業化に向けた研究

本製品に関して、ライセンスアウト先企業と共同研究契約を平成 27 年に締結した。平成 28 年度内に治験届けの提出を目標とし、これまで実施してきた臨床研究「半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進」および「逸脱を伴う膝半月板損傷の滑膜幹細胞による治癒促進」のプロトコルをもとに、治験プロトコルを作製中である。