

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復
2. 研究開発代表者： 越智光夫（広島大学長）
3. 研究開発の成果

①臨床研究

外傷性損傷あるいは離断性骨軟骨炎に起因する膝関節軟骨損傷に対する自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる治療を行った。

平成27年2月～11月の間に目標症例数である5例への細胞移植治療を施行した。

2例は術後48週、2例は24週、1例は12週までの評価を終了し、現時点までにおいて重篤な有害事象は認めなかった。

第1例目 右膝脛骨プラトーの関節軟骨欠損

MRI画像において軟骨欠損部は治療後48週でほぼ完全に充填された。MRI T2 マッピングによる評価では術後6週の修復組織と比較して術後48週では正常軟骨部のT2値に近づいていた。臨床症状の評価であるIKDCスコアは術後48週では満点に近いスコアまで改善していた。さらに術後1年での関節鏡検査を行ったところ、軟骨欠損部が軟骨様組織で完全に被覆されていた。

第2例目 左膝脛骨プラトーの関節軟骨欠損

MRI画像において軟骨欠損部は治療後48週で全範囲が被覆されていたが、深さは約80%程度の充填であった。MRI T2 マッピングによる評価では術後6週の修復組織と比較して術後48週では正常軟骨部のT2値に近づいていた。臨床症状の評価であるIKDCスコアは術前と術後48週ではほとんど変化を認めなかった。ただし、術後48週の受診日前日の外傷を契機に疼痛が増強したとの訴えもあったため、数週間後に再度臨床の症状を評価する予定である。

②間葉系細胞の液成因子プロファイリングによる品質評価基準の策定

1) 培養中の分泌因子測定法のバリデーション

5ロットのヒト骨髄間葉系細胞について、培養中の分泌因子の測定(ELISIA)を行ったところ、VEGF及びTIMP1の産生を認めた。これら分泌因子の測定は、品質基準の一つとして採用できる可能性があるため、MSCの培養分泌因子を測定する方法のバリデーションを行った。測定値の精度をn=3で確認したところ、精度は良好であり、設定したELISAはMSCの品質基準として活用できると考えられた。

2) 軟骨分化能の確認

5ロットのヒト骨髄間葉系細胞について、軟骨分化能をペレットカルチャーによって確認した。ヒト骨髄間葉系細胞の増殖能とペレット形成能との間に相関を認めた。