

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 自己皮膚由来培養線維芽細胞シートを用いた肺気漏閉鎖
2. 研究開発代表者： 神崎正人（東京女子医科大学 医学部第一外科学兼先端生命医科学研究所）
3. 研究開発の成果

術中操作に伴う臓側胸膜、肺実質から空気が漏れる肺気漏に対しては、従来、術中には直接縫合閉鎖、自己組織による補填、さらには術中にフィブリン糊をはじめとする組織修復接着剤による対策、術後には薬剤・自己血による胸膜癒着術など様々な手技が行われてきた。しかし、これらの方法では、術中、十分に空気漏れを閉鎖しても、術直後から再度空気漏れが出現し、難治性の遷延性肺気漏になることが知られている。一方、本学の岡野らが開発した温度応答性培養皿は培養皿上で培養した細胞をシート状の組織として回収することができる。細胞シートは、その底面にコラーゲン等の細胞接着分子を豊富に有しているため、患部に貼付した場合、無縫合かつ短時間で患部に生着し一体化する。呼吸により伸縮する肺に貼付し理想的な気漏閉鎖を実現するには、肺の伸縮に耐えられる強力な接着力と柔軟性が要求される。我々が開発した培養線維芽細胞シートによる肺気漏閉塞術は、まさにこれらの条件を十分に満たしており、その有用性は動物モデルによる研究結果から証明されている。

我々は、培養自己線維芽細胞シートの移植による安全性等を確認するべく、H27年度の7月より申請準備を行っていた大阪大学認定再生医療等委員会での審査に向け、各種書類の作成を行ない、12月25日大阪大学認定再生医療等委員会の支援クラウドに申請書類を提出した。その間、すでに承認を得ていた東京女子医科大学病院倫理委員会に、研究開発計画書、及びプロトコル改訂を提出し、再度の承認をH27年12月28日付けで取得した。H28年1月15日には、大阪大学認定再生医療等委員会事務局の担当委員による事前審査意見書をいただき、同年1月18日に事前審査に対する回答書を提出し、同年1月27日大阪大学認定再生医療等委員会の1月度審査会で対面審査を受け、同年2月3日事務局より、「継続審議」との結果及び担当委員からの指示書を受領し、同年2月12日に回答書を提出した。同年2月25日大阪大学認定再生医療等委員会の2月度審査会での書面審査では、適応疾患内の悪性腫瘍である原発性肺癌を加えるか否かが焦点となり、同年3月4日大阪大学認定再生医療等委員会の担当委員からの指示書を受領した。同年3月11日指示事項に対する3回目の回答書を提出し、同年3月30日大阪大学認定再生医療等委員会の3月度審査会での対面審査を受け、4月20日、同委員会事務局より意見書が発行された。これらの結果をふまえ、5月2日に、再生医療等提供計画および関連書類等を、厚生労働省・医政局・研究開発振興課・各種申請書類作成支援サイトへアップロードし、近日、関東信越厚生局へ提出する予定である。

さらに我々は、本臨床研究のデータの品質を担保する事を目的として、モニタリング体制および実施方法の確立を行なった。モニタリング業務の一部を高知大学医学部附属病院次世代医療創造センターにて施行する運びとなった。H28年3月24日、25日には、高知大学医学部附属病院次世代医療創造センターよりモニタリング担当者（田井麻美先生）が来訪され、本研究について「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、その他手順書に定める指針、法律等に従い、本臨床研究に関連する手順書・基準書等のモニタリングを実施した。検討事項として、症例報告書の作成、研究計画書に作成日／版数を記載し、作業工程等のチェックリストの作成が挙げられ、各種書類の作成を行なった。また、末梢血からの血清調製、皮膚組織からの細胞調製、培養線維芽細胞シート作製を実施するセルプロセッシングセンターの本研究における環境整備を行なった。具体的には、細胞培養中に用いる培養倒立顕微鏡等、本臨床研究に必要な資材等を導入した。