

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現
2. 研究開発代表者： 佐藤 正人
3. 研究開発の成果

本研究事業は、変形性膝関節症の軟骨損傷に対する根治的治療の実現・普及を目的とし、1.「自己軟骨細胞シートによる先進医療の実現(先進医療 B:第 2 種再生医療等提供計画の実施)」並びに、2.「同種軟骨細胞シートによる再生医療を目指した臨床研究の実現(第 1 種再生医療等提供計画の実施)」を事業期間内の目標としている。

東海大学医学部整形外科学を中心に、国立成育医療研究センター研究所、国立医薬品食品衛生研究所、明治大学、さらに国内企業である株式会社セルシード、株式会社 DNA チップ研究所と共同で、事業化という出口を常に意識した臨床に還元できる研究を実施している。

1. 自己軟骨細胞シートによる先進医療の実現

先進医療専門官との事前相談において、先進医療申請前に第 2 種再生医療等提供計画として承認を受ける必要があるとの指摘を受けた。そのため、本学特定認定再生医療等委員会へ申請し、「適切と認める」との意見を得て、関東信越厚生局へ提供計画を提出し受理された。再度先進医療事前相談を経て、本申請準備段階である。

2. 同種軟骨細胞シートによる再生医療を目指した臨床研究の実現

ヒト幹細胞臨床研究として、コールドランの実施後、移植用細胞の収集を開始し、数検体を収集したところで、「再生医療等安全性確保法」の経過措置期間の終了に伴い、臨床研究を中止した。第 1 種再生医療等提供計画として承認を受けるため、本学特定認定再生医療等委員会へ申請し、「適切と認める」との意見を得て、関東信越厚生局へ提供計画を提出し、現在、厚生科学審議会で審議中である。

3. 培養細胞の安全性評価技術の開発

これまで実施してきた自己細胞シートに関する一連の非臨床安全性試験（アレイ CGH、G バンド分染法、造腫瘍性否定試験、体内動態）についての研究成果をまとめ、Tissue Engineering part C Methods に公表（論文）した。

4. 軟骨細胞シート再生医療の実用化検討

共同研究を行っている株式会社セルシードが、自己細胞シートの企業治験実施に向けて PMDA の薬事前略相談を開始した。

5. 同種細胞処理と品質評価に関する研究

液性因子解析を行った結果、ドナー間の差が大きいことが分かった。多指症由来軟骨細胞では、ドナーによっては幼若な性質を有する軟骨細胞も含まれるためと推察された。そのため、液性因子の産生量についてのデータを移植用細胞の選定にも反映させて特性解析を行なう予定である。

6. 同種細胞の保存法に関する研究

基礎実験にウサギ軟骨細胞シートを用い、細胞シートの安定的な長期凍結保存を実現する方法とデバイスの開発を行った。長期保存用デバイスを開発し特許出願した。シートのパッケージング素材の検討では試作品を作製する段階に至った。ウサギ軟骨細胞シートを用い開発した方法のヒト細胞シートへの適用を進めた。

7. 同種軟骨細胞移植の免疫反応に関する研究

移植時と同様にシート化した多指症軟骨組織由来細胞（PDCCS）と同種リンパ球を共培養の実験結果から、PDCCS は同種のリンパ球の増殖を惹起しにくいだけでなく、活性化リンパ球の増殖を抑制することを確認できたことから、PDCCS を同種移植できる可能性が示された。また、活性化条件下にあ

る CD4+T 細胞は PDCCS と共培養することにより、免疫寛容に関与する制御性 T 細胞が優位になっていることが示唆された。

平成 28 年度（研究期間最終年度）は、自己細胞シートに関しては先進医療 B への申請・承認、同種細胞シートに関しては移植細胞の選定・移植症例登録を目指す。本研究成果が、従来の再生医療の適応である外傷性の軟骨損傷ばかりでなく、変形性膝関節症の克服にも貢献できることを常に考えながら、研究分担者、研究協力者の方々と共に研究を進めている。本事業を支えて下さっている全ての関係者の方々に心より深謝する。