

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：滑膜幹細胞による変形性膝関節症(軟骨・半月板)の再生医療の実用化
2. 研究開発代表者： 関矢一郎 (国立大学法人東京医科歯科大学 再生医療研究センター)
3. 研究開発の成果

1) 薬事承認を目指して企業の協力を得てプロトコルを組む治験の実施：

企業と「有効な治療方法を提供する再生医療等製品として薬事承認を目指し、前臨床試験、医師主導型治験を実施する」ことを目的とした共同研究契約を8月11日付で締結し、8月31日及び10月19日に会議を実施した。8月に行った関連会社の薬事・開発担当者らとの会議以降、治験デザイン・エンドポイント・品質安全性についての助言を得て、議論を行った。それらの議題事項を参考にして、平成28年度内に治験届の提出を目標とし、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、治験プロトコルの作成を行い、現在70%の段階まで完成した。平成28年3月28日、PMDAにおける薬事戦略相談の事前面談では、企業および関連会社の担当者らも同席し、品質・安全性に関する相談を行った。対象疾患は半月板損傷の中でも、これまで縫合術の適応のなかった半月板損傷に対して滑膜幹細胞移植の安全性と有効性を示す予定であり、平成28年度内の治験届提出に向けての準備は順調に進展している。

2) 産業化に必要な技術の開発：

企業との共同研究契約に基づき、関連会社に対し、滑膜幹細胞の作業手順書の提供、細胞調製の技術指導を実施した。大学で採取した滑膜組織を用いて、滑膜細胞の特性解析、培養に有効な因子の解析を実施し、関連会社にて培養した細胞の同等性評価を行った。これらの検討により、自己血清を用いての培養が増殖に良いこと、貯蔵方法として4℃～13℃において生存率が良好であること、また72時間以内の時間で有効であることを確認した。製品としての最終パッケージを決定するには、輸送方法に関する検証が必須であり、滑膜幹細胞をアセトキープで保存する所までは決定し、現在その保存安定性試験を行っている最終段階にある。設定した達成目標の60%には到達している。

3) 臨床研究から実用化への切れ目ない移行を可能とする体制の構築：

軟骨・半月板損傷を伴う変形性膝関節症に対して半月板再建術(腱移植)と細胞移植を組み合わせる治療の実現性を検討する目的で、ラットを用いた腱移植実験を行った。ラット半月板欠損部に腱を移植し、さらに滑膜幹細胞移植を同時に移植した結果、正常半月板と同じ大きさの半月板が再生し、変形性膝関節症の進行抑制が認められた。また、移植した腱は半月板の足場となり、滑膜幹細胞は移植腱と残存半月板の癒合促進に働いたことが示唆された。この研究は国際誌において掲載された(Ozeki N, et al, Stem Cells 2015;33:1927-38)。今後の半月板切除後の欠損に対する治療として、マイルストーンとなったが、現在マイクロミニピッグにおける検証は行っていないため、達成状況は目標通りの40%である。

4. その他