

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：長期保存型 3 次元再生皮下軟骨の医師主導治験の実施
2. 研究開発代表者： 高戸 毅（東京大学医学部附属病院）
3. 研究開発の成果

われわれはポリ乳酸(PLLA)多孔体足場素材を導入して力学強度と 3 次元形態を有する 3 次元再生皮下軟骨を開発し、世界に先駆け、東京大学医学部附属病院において口唇口蓋裂の鼻変形患者に臨床応用した。さらに、足場素材と培養方法を改良し、4 時間しか保存できなかった再生軟骨の保存期間を 14 日間に延長し、製造機関から遠隔地にある医療機関においても使用できる技術を確立した。再生医療に関わる法制度が整い、また PMDA 薬事戦略相談により効率よく治験準備が出来るようになったため、われわれが開発した長期保存型再生軟骨の医師主導治験を実施し、後日実施する富士ソフト社による企業治験に臨床データを生かすこととした。本研究では、富士ソフト社と協力しながら、医師主導治験（症例数 2）で長期保存型再生軟骨の first-in-human trail を行い、安全性ならびに有効性を確認することを目的としている。

昨年度の平成 27 年 3 月 19 日に東大病院 IRB において研究課題「インプラント型自己細胞再生軟骨の安全性及び有効性を確認する臨床試験（医師主導治験）」の審議が行われ、平成 27 年 3 月 25 日に承認を受けた。平成 27 年 3 月 31 日に PMDA に治験計画届書を提出し、患者登録を開始した。今年度は第 1 例 (FSI-TT-1)、第 2 例 (FSI-TT-2) の 2 名の患者から、平成 27 年 6 月、7 月に同意を取得し、被験者候補それぞれ自己血採血を実施した。耳介軟骨採取し、再生軟骨を作成した後、移植を行った。

また、治験プロトコールに則り、2 名の患者の有効性・安全性評価データを採取している。主要有効性評価項目で用いる頭部 X 線規格写真（セファログラム）、副次有効性評価項目として、3 次元形状モデル（CT）計測での鼻尖部から鼻根部にかけた高さの増加、MRI 画像による移植部位定着の評価、MRI 画像による軟骨成熟度の探索的評価、顔貌写真スコア評価方法による顔面および鼻口部分についての外観評価、DAS59 (Derriford Appearance Scales)による顔面の整容的満足度の変化量、日常生活動作に関するアンケートによる日常生活動作性の変化量、軟骨組織採取部位の評価について、データ採取を行っている。安全性評価項目としては有害事象の発生頻度、重篤性、再生軟骨との因果関係などを総合的に判断するが、現在に至るまで大きな有害事象もなく経過している。移植後 6 か月で有効性評価を行い、その後の追跡評価を 3 年間行う予定である。