

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 歯科再生医療拠点を活用した歯周組織再生療法の確立
2. 研究開発代表者： 村上 伸也 （大阪大学 大学院歯学研究科）
3. 研究開発の成果

本研究課題では臨床研究「自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発」を適切に遂行し、予定症例数の完遂と臨床データの解析から同療法の安全性と有効性（適応症例の判断を含む）を厳粛に評価し、新規歯周組織再生療法の開発、実用化を目指すとともに、歯科再生医療拠点として当該治療法の普及、拡大を目的に研究を実施している。平成 27 年度の研究成果は以下のとおりである。

まず、平成 27 年 1 月に自己脂肪組織由来幹細胞（ADSC）を移植した症例（First-in-Man）の移植 12 週間までに観察された全身所見、口腔内所見並びに各種臨床データを基に中間評価を実施した。その結果、同症例において ADSC 移植に関連したと考えられる有害事象は認められなかった。本結果を大阪大学歯学部倫理審査委員会に報告し、大阪大学歯学部附属病院長より研究継続の許可を得た。その後、被験者の研究参加登録を平成 27 年 6 月より再開し、当該年度中に 4 名の被験者より研究参加の同意を取得した。4 名のうち 1 名はスクリーニングアウトとなったものの、3 名について脂肪採取、ADSC の単離、培養を実施し、平成 27 年 10 月に二例目、翌年 5 月に三例目の移植を行った（他 1 名は規格を満たさなかったため、脂肪組織の再採取を次年度に実施する予定となった）。本治療法の安全性及び有効性の評価については、平成 27 年度中に移植一例目の観察を臨床研究実施計画書どおり完遂するとともに、移植二例目の 12 週間までの観察を行った。これまでに、移植に関連したと考えられる有害事象は観察されていない。また、歯周組織検査の結果から、いずれの症例においてもプロービングポケット深さの減少、臨床的アタッチメントレベルの獲得が認められるとともに、規格デンタルレントゲン写真より歯槽骨の著明な再生が観察された。

一方で、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針に則り行ってきた本臨床研究を、再生医療等の安全性の確保等に関する法律のもと継続するために、大阪大学第一特定認定再生医療等委員会に審査依頼し、意見書を取得した。そして、申請書類に同委員会からの意見書を添付し、近畿厚生局への届け出を行った。（平成 27 年 11 月 5 日受理）

また、本治療法を多施設で実施することを目指し、東北大学病院への技術移転を開始した。平成 27 年度には東北大学大学院歯学研究科にてマイクロニブタを用いたコールドランを実施した。すなわち、ブタの腹部脂肪組織から ADSC を単離する手技を取得し、実験的ブタ歯周病モデルへの ADSC 移植を実施することで、当該治療法の手技・手法に関する大阪大学—東北大学間での技術移転および情報共有を行った。さらに、ヒト ADSC に関して CPC でのコールドランを行うために、東北大学病院臨床研究推進センターの再生医療ユニットと連携し、今後の実施計画を立案するとともに、臨床研究実施計画書の作成にとりかかった。

さらに、本治療法の実用化に向けた出口戦略について方向性を明確にするため、平成 27 年 7 月 8 日に医薬品医療機器総合機構（PMDA）関西支部にて薬事戦略相談の事前面談を実施した。本面談にて、対面助言に向け準備すべき資料とその必要性が明確となった。さらに、TR 拠点大阪大学医学部附属病院未来医療開発部の支援のもと、企業とのマッチングを目指し、平成 27 年 10 月 15 日に開催された BioJapan2015 にて大阪大学のシーズの一つとして公開した。また、平成 28 年 2 月 24 日に開催されたメディカルジャパン 2016 大阪にてプレゼンテーションを行った。

以上の平成 27 年度に得られた研究成果は、ADSC 移植による歯周組織再生療法の開発を着実に前進させたものと考えられる。