

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実用化研究事業
(英語) Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復
(英語) Magnetic targeting of autologous mesenchymal stem cells for the repair of articular cartilage defects

研究開発担当者 (日本語) 学長 越智光夫

所属 役職 氏名： (英語) President of Hiroshima University, Mitsuo Ochi

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

5例の膝関節軟骨欠損患者に対して、自家の骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングを行い、安全性と有効性を評価した。1Tのネオジウム磁石を軟骨欠損部の裏側に来るように体外に設置し、フェルカルボトランで磁性化した間葉系細胞を膝関節内に注射して、磁性化間葉系細胞を磁力で軟骨欠損部に集め、そのまま10分間磁場をあてておいた。主要評価項目として有害事象を、副次評価項目としてMRI T2 マッピングと臨床症状のスコアリングによる有効性を評価した。

術中から最終観察時まで、全例において重篤な有害事象を認めなかった。3例において術後に膝関節の腫脹を認めたが、2例では2週間以内に消失した。術前から関節水腫による腫脹が存在した1例は最終観察時にも関節腫脹が認められた。MRIによる評価では、術後48週において軟骨欠損部が軟骨様組織によって充填されていた。同意が得られた3例では関節鏡検査を行い、軟骨欠損部が良好に修復されていることを確認した。術後48週における臨床症状のスコアは術前よりも有意に改善していた。

英文

We assessed the safety and efficacy of mesenchymal stem cell (MSC) magnetic targeting in 5 patients with a focal articular cartilage defect in the knee. Autologous bone marrow MSCs were cultured and subsequently magnetized with ferucarbotran. The 1.0-Tesla compact magnet was attached to the back of the cartilage defect so that magnetized MSCs would be attracted to the lesion. Then, 1×10^7 MSCs were injected into the knee joint. The magnet was maintained in the same position for 10 minutes after the MSC injection. The primary endpoint was the occurrence of any adverse events. The secondary endpoints were efficacy assessed by MRI T2 mapping and clinical outcomes using patient-based outcome scores.

No serious adverse events were observed during the treatment or in the follow-up period. Swelling of the treated knee joint was observed from the day after surgery in three of the five patients. The swelling resolved within 2 weeks in two patients. MRI showed that the cartilage defect areas were almost completely filled with cartilage-like tissue. Arthroscopy in three patients showed good repair of their cartilage defects. The clinical outcome scores at 48 weeks were significantly better than those before treatment.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 3 件）

1. Role of Mesenchymal Stem Cells Densities When Injected as Suspension in Joints with Osteochondral Defects. Mahmoud EE, Kamei G, Nakasa T, Shimizu R, Harada Y, Kamei N*, Misk NA, Adachi N, Ochi M. Cartilage. in press. (*Corresponding author)
2. Monitoring immune response after allogeneic transplantation of mesenchymal stem cells for osteochondral repair. Mahmoud EE, Tanaka Y, Kamei N*, Harada Y, Ohdan H, Nobuo A, Ochi M. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. in press (*Corresponding author)
3. Cell magnetic targeting system for repair of severe chronic osteochondral defect in a rabbit model. Mahmoud EE, Kamei G, Harada Y, Shimizu R, Kamei N, Adachi N, Misk NA, Ochi M*. Cell Transplantation. 2016, 25, 1073-83. (*Corresponding author)
4. 生体発光・3D 蛍光 CT イメージングによる骨髄間葉系幹細胞移植後の体内動態解析. 生田 祥也, 亀井 直輔, 児玉 祥, 石川 正和, 安達 伸生, 越智 光夫. 日本整形外科学会雑誌. 2017, 91, 9-13.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 軟骨再生のための骨髄間葉系幹細胞の製品化に向けた品質評価, 口頭, 亀井直輔, 越智光夫, 白石勝範, Elhussein Elbadry Mahmoud, 安達伸生, 第 16 回日本再生医療学会総会, 2017/3/7, 国内.
2. Research on Knee Rehabilitation at Hiroshima University, 口頭, 越智光夫, Instituto

- Politecnico Nacional (メキシコ国立工科大学), 2017/2/28, 国外.
3. 膝関節外科 - 生物学的再建術, 口頭, 越智光夫, 第 23 回東海関節鏡研究会, 2017/1/21, 国内.
 4. Biological Reconstruction of Knee Joint, 口頭, 越智光夫, Annual Conference of Arthroscopic Society of Nepal, 2016/12/5, 国外.
 5. Cartilage Repair with Magnet, 口頭, 越智光夫, Asia Pacific Stem Cells and Cartilage Repair Symposium 2016, 2016/11/12, 国外.
 6. Cartilage Repair with Magnet, 口頭, 越智光夫, Asia Pacific Stem Cells and Cartilage Repair Symposium 2016, 2016/11/12, 国外.
 7. The Clinical Trial of Magnetic Mesenchymal Stem Cell Targeting for Cartilage Repair, 口頭, 亀井直輔, 越智光夫, 安達伸生, Asia Pacific Stem Cells and Cartilage Repair Symposium 2016, 2016/11/12, 国外.
 8. 骨髄間葉系幹細胞による関節軟骨再生の臨床研究, 口頭, 亀井直輔, 越智光夫, 第 49 回中国・四国整形外科学会, 2017/10/22, 国内.
 9. 関節軟骨の再生医療, 口頭, 越智光夫, 第 23 回日本歯科医学会総会, 2016/10/21, 国内.
 10. Cartilage Repair Using Magnet-Clinical Trial-, 口頭, 越智光夫, KOA 2016 (Korean Orthopaedic Association), 2016/10/20, 国外.
 11. Cartilage repair with magnet, 口頭, 越智光夫, ICRS 2016 (International Cartilage Repair Society), 2016/9/25, 国外.
 12. Cartilage Repair: Past, Present, and Future, 口頭, 越智光夫, ICAM 2016 (The 2nd Congress and 4th Annual Meeting of Indonesian Orthopedic Society for Sports Medicine and Arthroscopy), 2016/9/2, 国外.
 13. 私の膝関節外科 生物学的再建術, 口頭, 越智光夫, 第 8 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 2016/7/28, 国内.
 14. Less Invasive Treatment for Cartilage Defect with Magnet, 口頭, 越智光夫, 2016 Congress of APKASS and 13th IFOSMA, 2016/6/10, 国外.
 15. 膝関節外科ー生物学的再建術ー, 口頭, 越智光夫, 茨城 整形外科 Update seminar, 2016/5/26, 国内.
 16. 磁性化骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる骨・軟骨再生 自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復, 口頭, 亀井直輔, 越智光夫, AMED 平成 28 年度 再生医療プログラム間連携のための情報交換会, 2017/3/7, 国内.
 17. Surgical treatment for cartilage defect in the knee, 口頭, 越智光夫, 6th Jishuitan Orthopedic Forum (JOF), 2016/4/23, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 磁性化骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる骨・軟骨再生 自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復 (ポスター展示・解説), 平成 28 年度 AMED 再生医療公開シンポジウム, 2017/2/2, 国内.
2. 100 年後にも光り輝く広島大学 ～広島大学の概要・展望と軟骨の再生医療について～, 越智光夫, 文化講演 広島県立安古市高等学校, 2016/11/14, 国内.
3. 変形性膝関節症 ー日本には 1000 万人の患者さんがー, 越智光夫, 第 46 回中国四国大学保健管

理研究集会, 2016/8/24, 国内.

4. 変形性膝関節症 ―日本には 1000 万人の患者さんが―, 越智光夫, 波の会第 25 回記念講演, 2016/5/8, 国内.

(4) 特許出願

無し