

厚生労働科学研究費補助金（再生医療実用化研究事業）  
分担研究報告書

臨床試験の実施・総指揮に関する研究

研究分担者 吉川 秀樹 大阪大学大学院医学系研究科 整形外科学 教授

研究要旨

患者から採取した滑膜より分離したMSCを培養しTECを作製、患者に移植するというヒト幹細胞臨床研究の実施。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A．研究目的

TECを用いた臨床研究を実施することである。

B．研究方法

4例の患者から滑膜を採取し、未来医療センターのCell Processing Center (CPC)内で細胞の培養、TECの作製を行なった。移植を完了した症例は経過を臨床スコア、MRI、レントゲン等により経時的に評価した。また昨年度移植を行った1例目に対して再鏡視、組織生検を行った。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に留意、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を遵守した。

C．研究結果

本年度培養を行った3例で、良好な細胞増殖を認め、TECの移植を完了した。1例は、細胞増殖は得られたものの、TECが形成されなかった。移植を完了した4例に関しては現在のところ大きな有害事象は認めていない。

移植1例目の関節鏡視では、軟骨損傷部は白色軟骨様組織で被覆されており、生検した組織の肉眼所見においても、軟骨下骨と連続する白色の再生組織を認めた。現在組織標本を作製中である。

D．考察

現在4例は順調にTECの作製、移植が行えている。TECの形成が不良であった1例については、滑膜採取の直前に顔面神

経麻痺に対して行ったステロイドパルスの影響が疑われた。移植1例目の関節視及び生検組織の肉眼像からTECの軟骨修復促進の可能性が示唆された。

E．結論

今後、移植後の残り3例の関節鏡視、生検を随時行っていくとともに、5例目の組織移植を行う予定である。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1. 論文発表

1. Moriguchi, Y., Tateishi, K., Ando, W., Shimomura, K., Yonetani, Y., Tanaka Y., Kita, K., Hart, DA., Gobbi, A., Shino, K., Yoshikawa, H., Nakamura, N.: Repair of meniscal lesions using a scaffold-free tissue-engineered construct derived from allogenic synovial MSCs in a miniature swine model. *Biomaterials*, 34:2185-2193, 2013.

2. Honda, H., Tamai, N., Naka, N., Yoshikawa, H., Myoui, A.: Bone tissue engineering with bone marrow-derived stromal cells integrated with concentrated growth factor in *Rattus norvegicus* calvaria defect model. *Journal of Artificial Organs*, 16:305-315, 2013.

3. Noyama, Y., Nakano, T., Ishimoto, T., Sakai, T., Yoshikawa, H.: Design and optimization of the oriented

groove on the hip implant surface to promote bone microstructure integrity. *Bone*, 52:659-667, 2013.

4. Onishi, M., Fujita, Y., Yoshikawa, H., Yamashita, T.: Inhibition of Rac1 promotes BMP-2-induced osteoblastic differentiation. *Cell Death and Disease*, 4:e698, 2013.

5. Outani, H., Okada, M., Yamashita, A., Nakagawa, K., Yoshikawa, H., Tsumaki, N.: Direct induction of chondrogenic cells from human dermal fibroblast culture by defined factors. *PLoS ONE*, 8:e77365, 2013.

6. Okamoto, M., Tanaka, H., Okada, K., Kuroda, Y., Nishimoto, S., Murase, T., Yoshikawa, H.: Methylcobalamin promotes proliferation and migration and inhibits apoptosis of C2C12 cells via the Erk1/2 signaling pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 433:871-875, 2014.

7. 名井陽、吉川秀樹：『再生医療の現況と最前線』細胞・人工骨複合体による骨欠損補填治療法の開発、整形・災害外科, 56:515-524, 2013.

## 2. 研究発表

1. Osteoporosis Forum in Gunma (特別講演): 骨粗鬆症に対する新しい治療戦略 全身治療と局所治療 (平成 25 年 12 月 4 日、前橋)

2. 第33回整形外科バイオマテリアル研究会 (特別講演): 人工骨による骨再生: 過去・現在・未来 (平成25年12月7日、奈良)

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし