

. 分担研究報告

**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**

「滑膜幹細胞による半月板・関節軟骨の治癒促進・再生」

研究分担者

宗田大 東京医科歯科大学・大学院・運動器外科 教授

研究要旨

臨床研究「半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進」の実施にあたり、臨床を担当する医師として、滑膜幹細胞移植の有効性の評価項目を策定した。滑膜幹細胞の薬事申請も視野に入れ、既承認品目の自家培養軟骨「ジャック」と同じ指標で有効性を評価できるように評価項目を設定した。

A．研究目的

臨床研究「半月板縫合後の滑膜幹細胞による治癒促進」の実施にあたり、滑膜幹細胞移植の有効性の評価項目を策定した。

B．研究方法

滑膜幹細胞の薬事申請も視野に入れ、既承認品目の自家培養軟骨「ジャック」と同じ指標で有効性を評価できるように、評価項目を設定する。

（倫理面への配慮）

本臨床研究は介入研究であり、医学部倫理審査委員会の承認を得て実施する。また、ヒト幹細胞を用いる臨床研究として、厚生労働大臣の了承を得て行う。「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、及び本臨床研究実施計画書を遵守し、「医療機器GCP省令」に準拠して実施する。

C．研究結果

有効性の評価として下記の評価項目を

設定した。

経時的臨床症状項目：自己由来滑膜幹細胞移植術の効果を、自覚症状及び医師の局所症状の診断で評価する。術前と比較した、術後4週、6週、3ヶ月、6ヶ月時の Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)、Numerical Rating Scale (NRS) の変化量を評価する。

MRI 画像診断による評価：3.0 テスラの MRI を用いて前観察、3ヶ月、6ヶ月時に評価する。

膝関節単純X線検査 による評価：前観察、3ヶ月、6ヶ月時に評価する。

D．考察

臨床評価項目として、医師立脚型主観的評価、患者立脚型主観的評価、身体所見、画像所見をバランスよく含めた。また既承認品目の自家培養軟骨「ジャック」と同じ指標で有効性を評価できるように、評価項目を設定した。

E . 結論

本臨床研究では、滑膜幹細胞の投与が半月板縫合後の治癒促進に有効であることを解析するための臨床評価項目を策定した。

F . 健康危険情報

報告すべき健康被害、健康危険情報は無い。

G . 研究発表

1 . 論文発表

国際誌

1. Matsukura Y, Muneta T, Tsuji K, Koga H, Sekiya I. Mesenchymal stem cells in synovial fluid increase after meniscus injury. *Clin Orthop Relat Res*. Dec 13 2013 Epub ahead of print
2. Katagiri H, Muneta T, Tsuji K, Horie M, Koga H, Ozeki N, Kobayashi E, Sekiya I. Transplantation of aggregates of synovial mesenchymal stem cells regenerates meniscus more effectively in a rat massive meniscal defect. *Biochem Biophys Res Commun*. **453**: 603-9, 2013
3. Hatsushika D, Muneta T, Horie M, Koga H, Tsuji K, Sekiya I. Intraarticular injection of synovial stem cells promotes meniscal regeneration in a rabbit massive meniscal defect model. *J Orthop Res*. **31**: 1354-9, 2013

著書

1. 堀江雅史、宗田 大、関矢一郎 滑膜由来間葉系幹細胞を利用した半月板再生技術 **アンチエイジングシリーズ3 骨研究最前線** 207-215, 2013

国内雑誌

1. 堀江雅史、宗田 大、関矢一郎 滑膜由来間葉系幹細胞による膝半月板再生 **炎症と免疫** **21**: 148-156, 2013
2. 堀江雅史、宗田 大、関矢一郎 滑膜由来間葉系幹細胞を用いた半月板再生の基礎と臨床への展望 **整形・災害外科** **56**: 593-601, 2013
3. 関矢一郎、初鹿大祐、宗田 大 半月板治療の限界と将来展望;滑膜幹細胞による半月板再生 **Monthly Book Orthopaedics** **26**: 73-9, 2013

2 . 学会発表

国際学会

1. Sekiya I, Muneta T. Arthroscopic transplantation of synovial MSCs for cartilage regeneration. 11th International Cartilage Repair Society annual meeting, Izmir, Turkey, Sep 15-18 2013
2. Ozeki N, Sekiya I, Tsuji K, Saito T, Muneta T. Weekly intra-articular injections of synovial mesenchymal stem cells delay cartilage degeneration through trophic factors in a rat osteoarthritis model. 11th International Cartilage Repair Society annual meeting, Izmir, Turkey, Sep 15-18 2013
3. Nakagawa Y, Sekiya I, Kondo S, Saito R, Yanagisawa K, Tabuchi T, Nagata T, Obara M, Okuaki T, Koga H, Tsuji K, Muneta T. Comparison of MRI T1rho mapping and histology for normal and torn menisci in a pig model. 11th International Cartilage Repair Society annual meeting,

Izmir, Turkey, Sep 15-18 2013

国内学会

1. 大関信武、関矢一郎、古賀英之、松多誠也、辻 邦和、齋藤知行、宗田 大 滑膜幹細胞投与はアキレス腱移植による半月板再建治癒を促進する 第 20 回お茶の水・膝スポーツ懇話会 東京 2013 年 6 月 27 日
2. 松倉 遊、関矢一郎、辻 邦和、宮武和正、山田 淳、Kahaer Abula、井上牧子、宗田 大 滑膜間葉系幹細胞の収量は滑膜炎の程度相関する：マウスモデルでの検討 第 32 回日本運動器移植・再生医学研究会 神戸 2013 年 9 月 28 日
3. 松多誠也、大関 信武、関矢 一郎、片桐洋樹、中川 祐介、宇土 美於、齋藤 龍佑、柳澤 克昭、辻 邦和、齋藤 知行、大川 淳、宗田 大 ラット前 2 分の 1 半月板切除モデルにおいて、滑膜幹細胞投与はアキレス腱移植による半月板再建治癒を促進する 第 32 回日本運動器移植・再生医学研究会 神戸 2013 年 9 月 28 日
4. 中川裕介、関矢一郎、近藤伸平、齋藤龍佑、柳澤克昭、松多誠也、初鹿大祐、古賀英之、辻 邦和、長田 剛、田淵隆、大川淳、宗田 大 ブタ正常半月板における MRI T1rho マッピングと組織所見の対応 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会 幕張 2013 年 10 月 17-18 日
5. 中川裕介、関矢一郎、大関 信武、宇土 美於、齋藤 龍佑、柳澤克昭、松多誠也、松倉遊、片桐 洋樹、鈴木 志郎、市野瀬志津子、辻 邦和、堀江雅史、古賀英之、大川淳、宗田 大 骨髄間葉系幹細胞は In vitro ペレット培養系及び In vivo

- の軟骨欠損部の移植でルブリシンを発現した 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会 幕張 2013 年 10 月 17-18 日
6. 松倉遊、関矢 一郎、辻 邦和、宮武 和正、山田 淳、Kahaer Abula、井上 牧子、大川 淳、宗田 大 滑膜間葉系幹細胞の収量は滑膜炎の程度相関する：マウスモデルでの検討 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会 幕張 2013 年 10 月 17-18 日
 7. 松多誠也、大関 信武、関矢 一郎、片桐洋樹、中川 祐介、宇土 美於、齋藤 龍佑、柳澤 克昭、辻 邦和、齋藤 知行、大川 淳、宗田 大 滑膜幹細胞投与はアキレス腱移植による半月板再生を促進する 第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会 幕張 2013 年 10 月 17-18 日
 8. 中川裕介、関矢一郎、柳澤克昭、宗田 大 ブタ損傷半月板に対する MRI T1rho マッピングと組織学的評価 第 41 回日本関節病学会 名古屋 2013 年 11 月 2-3 日

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当無し
2. 実用新案登録
該当無し
3. その他
該当無し