

.分担研究報告

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
分担研究報告

プロジェクトの総合推進

研究代表者 関西医科大学 形成外科講師 森本尚樹
研究分担者 国立循環器病研究センター研究所 生体医工学部部長 山岡哲二
研究分担者 関西医科大学 形成外科教授 楠本健司
研究分担者 京都大学医学研究科 形成外科教授 鈴木茂彦
研究分担者 大阪工業大学工学部生命工学科教授 藤里俊哉

研究要旨

巨大色素母斑は巨大な母斑が存在し治療に難渋する疾患である。母斑が体表面積の数十%以上を占める症例では、移植する皮膚を採取できず治療が断念されることも多く、また母斑を母地とした悪性黒色腫の発生も8%にもあるとされる。高圧法は数千気圧以上の高圧を利用する物理的な脱細胞化方法である。分担者の藤里らにより当初は同種及び異種移植を目的に開発されたが、研究代表者らは平成23年より母斑組織の自家移植にも応用する研究を開始している。本研究は高圧法を用いた母斑治療の臨床試験実施、先進医療申請から加圧機器の医療機器としての開発を目標としている。本プロジェクトは機器の開発、高圧処理の基礎を開発した2工学部（国立循環器病研究センター研究所、大阪工業大学）、2医学部（関西医科大学、京都大学）および臨床試験支援部門（京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター）の実質5施設での共同プロジェクトである。このため、非臨床試験、機器開発、臨床試験準備、規制当局との交渉などのプロジェクト実施上での課題に対して研究代表者（森本）及び分担者（山岡）が中心となり、研究に関する検討会（班会議）を実施し、課題の克服を行った。この結果、試験実施に必要な非臨床POCはほぼ得られており、当初計画よりも早期に臨床試験プロトコルの作成も開始できている。

本研究の最終目標は本治療法の臨床試験を実施し有効性と安全性を確認することである。今年度の成果を受け、平成27年度は本治療法の臨床試験の開始を目標とする。

A. 研究目的

巨大色素母斑は巨大な母斑が存在し治療に難渋する疾患である。母斑が体表面積の数十%以上を占める症例では、移植する皮膚を採取できず治療が断念されることも多く、また母斑を母地とした悪性黒色腫の発生も8%にもあるとされる。本研究では、母斑組織を廃棄せず、手術室内で切除した母斑組

織内の細胞を完全に不活化し、得られた不活化組織そのものを用いて皮膚再生を行う新規治療法を開発することを目的としている。

本プロジェクトは機器の開発、高圧処理の基礎を開発した2工学部（国立循環器病研究センター研究所、大阪工業大学）、2医学部（関西医科大学、京都大学）および臨床

試験支援部門（京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター）の実質5施設での共同プロジェクトであり、研究を推進するためには、各施設での目的共有が必須となる。

B．研究方法

1. プロジェクトの総合推進

研究代表者（関西医科大学）を中心に、国立循環器病研究センター研究所、大阪工業大学、京都大学（医学研究科形成外科及び医学部附属病院臨床研究総合センター）。それぞれの施設で役割分担を行い進捗に関する検討会を実施した。

本プロジェクトでは、関西医科大学が臨床サイドの中心、国立循環器病研究センター研究所が基礎サイドの中心として研究を実施した。関西医科大学、京都大学の手術症例からヒト皮膚およびヒト母斑組織を研究に提供し、高圧印加処理は国立循環器病センター研究所に設置した超高压処理機器を用いて実施した。大型動物実験（ブタ）は国立循環器病研究センター研究所で行い、小型動物実験（マウス）は京都大学で実施した。大阪工業大学では主として組織解析を行った。臨床試験実施に向けては、関西医科大学と京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターを中心に実施した。

（倫理面への配慮）

本研究ではヒト正常皮膚検体、ヒト母斑検体を用いた検討を行う。このため、ヒト検体の採取および動物への移植実験、細胞培養実験については、関西医科大学、京都大学の倫理委員会でのヒト検体採取についての承認、関西医科大学、京都大学、国立循環器病研究センター、大阪工業大学でヒト

検体を用いた研究計画（動物実験計画を含む）の承認を各施設で得て研究を実施した。

C．研究結果

1.1．プロジェクトの総合推進

検討会（班会議）は1ヶ月に1回程度実施した。非臨床POCはほぼ得られ、臨床用機器の作製も終了し、臨床試験プロトコルの作成も開始した。参加5施設の共同研究が順調に進行している。

D．考察

非臨床試験、臨床試験準備と順調に進捗している。平成27年度以降も臨床試験実施、皮膚腫瘍細胞を用いた非臨床試験実施と共同研究を実施し研究を推進する予定である。さ

E．結論

参加5施設の共同研究は順調に進行した。平成27年度は、臨床試験開始を目標に本研究を行っていく予定である。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1. 論文発表
1. 総括研究報告書に記載
2. 学会発表
1. 総括研究報告書に記載

H．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許申請
1. 総括研究報告書に記載