

特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植法の臨床研究

本間康弘

(順天堂大学整形外科学講座)

特発性大腿骨頭壊死症に対する根治的治療の確立が期待されている。自家濃縮骨髄液移植法は、患者自身の腸骨から骨髄液を採取し、遠心分離により抽出した細胞層を壊死部位に直接注入することで、壊死部の血流再生・骨再生により圧潰抑制効果を期待するものである。演者らは、本再生医療の医療技術としての保険収載を目指し、2020年に再生医療等安全性確保法に基づき安全性検証研究を実施¹⁾。そして、本再生医療の有効性検証研究がAMED令和4年度再生医療実用化研究事業に採択され、2020年10月に厚生労働省より先進医療(B)の承認(先進医療における名称:自家濃縮骨髄液局所注入療法)を得て、現在、臨床研究を順天堂大学医学部附属順天堂医院、独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンターで実施中である。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症の両側罹患症例に対して、片側が圧潰し、標準的治療(人工股関節全置換術)を施行する際の対側の非圧潰大腿骨頭に対する自家濃縮骨髄液移植法(先進医療名:自家濃縮骨髄液局所注入療法)の骨頭圧潰抑制効果及び骨再生等の有効性評価、合併症発生等の安全性評価を行うこと。

2. 研究方法

研究デザイン:多施設前向き非無作為化ヒストリカルコントロール比較試験。

対象患者:特発性大腿骨頭壊死症のうち、以下の選択基準を全て満たし、除外基準のいずれも満たさない症例を対象とする。

- 1) 両側罹患症例
- 2) 片側が圧潰(病期 Stage 3A 以上)していて、疼痛による日常生活動作低下のため人工股関節全置換術を希望され手術が予定された症例
- 3) 人工股関節全置換術を受ける対側股関節が非圧潰(病期 Stage1~2)かつ病型 Type C の症例
- 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上、50 歳以下の患者

自家濃縮骨髄液移植法(先進医療名:自家濃縮骨髄液局所注入療法):手術室において患者自身の腸骨から数ミリの皮膚切開により骨髄液を採取し、細胞培

養加工施設において専用キットを用いて遠心分離により幹細胞を含む必要な細胞層のみに濃縮する。濃縮された骨髄液は直ちに手術室に搬送され、数ミリの皮膚切開により大腿骨頭の壊死範囲に専用針を挿入し濃縮骨髄液の局所注入を行う。

予定症例数:34 例

主要評価項目:術後2年における骨頭圧潰の割合

副次的評価項目:有害事象、疼痛評価、股関節機能評価(WOMAC/JHEQ)、壊死面積の変化

実施施設:順天堂大学医学部附属順天堂医院、独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター

3. 研究結果

本再生医療は、2022年度 AMED 再生医療実用化研究事業に採択された。そして、2022 年度中に先進医療 B の承認を取得し、順天堂医院では 2022 年 12 月より、呉医療センターでは 2023 年 1 月より研究が開始された。

4. 考察

2019 年 11 月に作成された診療ガイドラインにおいて、特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植法(先進医療名:自家濃縮骨髄液局所注入療法)含む再生医療は、国内外からの報告^{2, 3, 4)}に基づき、[推奨度 2 行うことを弱く推奨する(提案する)/エ

ビデンスの強さ C 効果の推定値に対する確信は限定的]とされたものの、保険収載されておらず、本邦におけるエビデンス構築が求められている⁵⁾。本療法が先進医療 B として実施され、有効性エビデンスが構築されることで、将来的な保険収載へつながる可能性がある。

5. 結論

特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髓液移植法(先進医療名:自家濃縮骨髓液局所注入療法)が先進医療 B として承認され、現在、その有効性検証研究が実施中である。

6. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

7. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

8. 参考文献

- 1) Homma Y, Masubuchi Y, Shirogane Y, Amano H, Muramoto Y, Nagao M, Okuno R, Baba T, Yamaji K, Tamura N, Kaneko K, Ishijima M. Grafting of autologous concentrated bone marrow processed using a point-of-care device for patients with osteonecrosis of the femoral head: A phase 1 feasibility and safety study. *Regen Ther.* 2022 Mar 18;20:18-25.
- 2) Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 Dec;(405):14-23.
- 3) Hernigou P, Homma Y, Flouzat-Lachaniette CH, Pognard A, Chevallier N, Rouard H. Cancer risk is not increased in patients

treated for orthopaedic diseases with autologous bone marrow cell concentrate. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Dec 18;95(24):2215-21.

- 4) Yamasaki T, Yasunaga Y, Ishikawa M, Hamaki T, Ochi M. Bone-marrowderived mononuclear cells with a porous hydroxyapatite scaffold for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a preliminary study. *J Bone Joint Surg [Br]* 2010;92-B:337-341.
- 5) 特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン 2019. 日本整形外科学会 厚生労働省指定難病 特発性大腿骨頭壊死症研究班