

細胞シートによる再生医療実現プロジェクト

研究代表者 **岡野 光夫** 東京女子医科大学

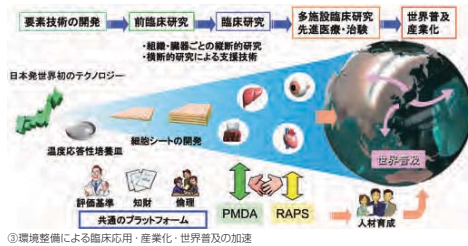
プロジェクトの背景・意義

本スーパー特区構想の基盤技術である細胞シート工学を用いた再生医療は角膜・心臓・食道・歯周・軟骨に対する臨床応用に世界に先駆けて開始しており、その有効性が検証されつつある。世界規模での再生医療の本格的普及に最も寄与する再現性の高い組織再生治療技術として国内外の医師・研究者から待望されている。細胞シート研究に実績ある大学・研究機関及び企業が複合体を形成して縦断的・横断的研究を行い細胞シート移植医療の臨床応用・産業化・世界普及の加速的な実現をめざす本構想は医療上極めて重要である。細胞シート移植医療により慢性的難治性疾患や障害を持つ患者に根治的治療法を提供することは大きな医療費削減につながり、患者の社会復帰による経済効果も期待される。本技術は日本発世界初のものであり、今後拡大する再生医療関連産業の世界市場において大きなシェアを獲得できる。細胞シート操作技術に熟練した技術者・医師の養成により細胞シート移植医療の迅速な普及が可能となる。また規制関連専門職の養成により世界の再生医療社会の成熟に貢献する。本特区において整備する臨床応用・産業化加速に向けたシステムインフラは他の再生医療研究にも転用可能であり、再生医療全般の世界普及を促進する。



プロジェクトの目標

本スーパー特区構想では日本発世界初のティッシュエンジニアリング「細胞シート工学」を基盤技術とした再生医療の臨床応用・産業化を実現し、難治性疾患や身体障害に苦しむ患者の根治的救済ならびに高齢化・高治療に伴った障害を持つ患者のQOL向上を図り、「医療革新」を実現することが目標である。道筋としては①基礎研究者と臨床医の融合により各組織・臓器毎の臨床応用に向けた縦断的な研究開発を行うとともに、②産学融合による安全かつ有効な臨床応用を支援するための横断的な技術開発を推進し、かつ③臨床応用・産業化・世界普及に向けた時間軸を意識した環境整備をおこなうことで目標達成を加速する。複合体における細胞シート関連技術・評価基準・倫理・知財に関する共通のプラットフォームの構築、技術者・規制関連専門職など細胞シート移植医療を支援する人材の育成を、規制当局・RAPSと連携して行うことにより特区期間内の臨床応用を加速する。また細胞シート技術を基盤とするベンチャー・セルシートに加え関連技術の開発を担う企業が一体となり、規制当局と連携・協議しながら産業化・世界普及を図る。



プロジェクトの実施体制



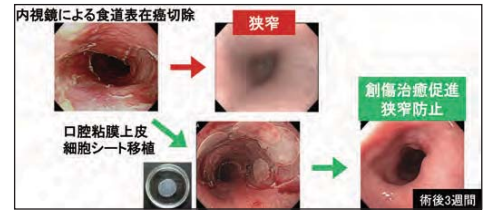
角膜炎: 阪大・東北大・東大・女子医大・セルシード、心臓: 阪大・女子医大・セルシード・テルモ、食道: 女子医大・セルシード、歯周: 女子医大・医科歯科大・セルシード、軟骨: 東海大・セルシード、中耳: 慈恵医大、肺: 女子医大・肝臓: 長崎大・女子医大、物質材料研究機構、皮膚: 女子医大・阪大、筋肉: 東北大・女子医大、膝蓋: 東北大・女子医大、細胞評価技術: 成育医療研究センター・テルモ、細胞シート操作技術: セルシード・大日本印刷、女子医大、自動培養装置: 日立製作所、女子医大・早大、組織評価技術: 阪大・移植デバイス: オリシス(女子医大・GMP 球蓋製造工程)・日立プラントテクノロジー・セルシード・大日本印刷、輸送技術: 日立製作所、安全性・有効性評価基準作成: 近畿大・倫理・知財・利益相反管理に関する共通プラットフォーム構築: 女子医大・人材育成・広報・対外発信: TWins、世界市場進出・国際共同治験体制構築: セルシード・メドトロニック・女子医大

5年間の研究成果(全体図)



5年間の研究成果(主な臨床研究の成果)

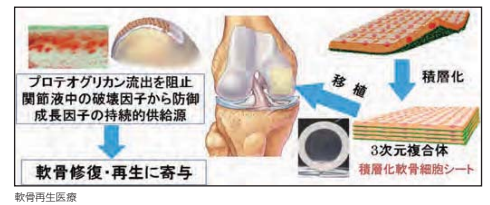
筋芽細胞シート移植による心筋再生医療は、大阪大学心臓血管外科において澤芳樹教授の主導のもと臨床研究の症例を重ね、その安全性と有効性が確認された。多施設臨床研究実現のための基盤技術として、筋芽細胞シートの輸送・保存に伴う規格化条件、輸送・保存条件、および移植方法を確認した。さらには臨床研究の成果を受けてテルモ株式会社が治験の実施に取り組み、その準備にあたっては、特区薬事相談制度を含めてPMDAとの各種相談において優先的に対応を受けた。その結果、当初の予定を前倒しして治験確認申請が承認され、2012年より治験を開始している。角膜再生医療はフランス治験(株式会社セルシート)を2010年に完了し(25例)、その安全性と有効性が確認された。また国内においては大阪大学眼科西田幸二教授の主導のもと、多施設臨床研究実施の基盤として細胞シート輸送技術、および細胞シートの品質評価技術を開発し、大阪大学、東京大学、愛媛大学、東北大学における多施設臨床研究を実施すべくヒト幹細胞臨床研究として承認を受け、大阪大学で作製した細胞シートを東京大学に輸送し移植することに成功した。現在までに良好な成績を得ている。食道表在ガン内視鏡的切除後の創傷治癒を目的とした細胞シート移植による食道再生医療は、東京女子医科大学消化器外科において臨床研究の症例を重ね(全10例)、その安全性と有効性が確認され国際的な論文発表を行った。この結果を受けて、海外においてはスウェーデンのカロリンスカ大学病院を技術指導し2012年12月に探索的臨床試験を開始した。一方で国内においては長崎大学、国立がん研究センター、東京女子医科大学における多施設臨床研究を実施すべく、細胞シート移植の技術指導や細胞シート輸送の実証実験をおこなった。近々に東京女子医科大学で作製し長崎大学に輸送した細胞シートの移植を実施する予定である。細胞シート移植による関節軟骨の再生医療においては、東海大学整形外科において佐藤正人准教授の主導のもと、2011年10月に新たなヒト幹細胞臨床研究として承認を得て、同年11月より臨床研究を開始した。平成24年度末までに7例がエントリーし、4例の患者に軟骨細胞シートの移植を施行した。臨床研究中の重篤な有害事象の発生も認めず、安全で有効な関節軟骨再生効果が得られている。歯根膜細胞シート移植による歯周組織再生医療においては、東京女子医科大学歯科口腔外科(ならびに先端生命医学研究所)において、2011年1月に新たなヒト幹細胞臨床研究として承認を得て、同年10月より臨床研究を開始した。現在までに4例の移植が実施され、いずれも経過良好である。2014年1月までに10例を遂行予定である。大阪大学紀ノ岡教授と東京女子医大との連携により細胞シート積層化による新たな組織評価と評価技術の開発を進展させ学会発表を行った。



食道再生医療



歯周再生医療



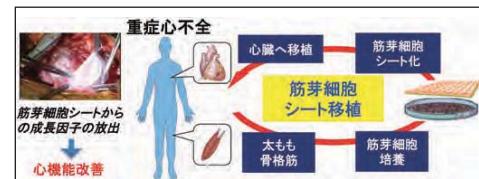
軟骨再生医療

成果の実用化・産業化への貢献

再生医療の実現・世界普及を加速するために、角膜再生医療においては株式会社セルシートがフランス治験を終了し、新たな承認制度を構築中の欧州における角膜再生シートの販売開始に取り組み、これまでの法規制では認められていなかった臨床研究段階での大学・研究機関からの細胞加工の企業委託を可能とする法改正が具体的に政治・行政レベルで準備され、再生医療促進法と共に平成25年度中に成立する見込みとなった。すなわち、多施設臨床研究から細胞シートを企業に委託することで企業の参入を促し、治験・普及段階まで一貫して安定した細胞加工の品質管理を可能にすることで再生医療を迅速に普及・産業化へと導く、新しい再生医療実施体制の基礎を構築した。またこうした実施体制に乗せるべく、細胞シート自動培養装置や輸送技術等の細胞シート関連技術の開発・製品化に向けても、産学融合体制により継続的に取り組んでいる。



角膜再生医療



心筋再生医療