

の目的とする組織の形成に関与していることが報告されている^{16,20)}。

3.1.4. 品質管理

骨髓細胞から分離された細胞が MSC の性質を有する細胞であることを確認するために、その指標として細胞の分化能、増殖能を確認する。分化能については、これまでに報告された分化誘導法に従い⁷⁾、軟骨、骨、脂肪へ分化誘導し確認を行う。またプラスチックディッシュへの付着能の判定を細胞分離後 2 週で CFU-F 測定⁹⁾により行う。増殖能の確認は分離後 3 週間の通常培養を行い、3 週の時点で規定細胞数に達しない場合に、分離した有核細胞が増殖能を有しない細胞であると判断する。また凍結保存後、解凍を行った際に 50%以上の生存が確認されない場合に凍結された細胞の生存能がないものと判断する。

培養過程における細胞の感染の有無を培養開始時、細胞凍結時、細胞解凍時、細胞出荷時に細菌培養、真菌培養、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン測定によりチェックする。

3.1.5. 品質保証

分化能（骨、軟骨、脂肪）、CFU-F については現在 MSC の標準値が設定されていないため、定性的結果で品質保証を行う。増殖能については培養開始 3 週の時点で規定細胞数に増殖した事で品質保証を行う。

培養細胞の感染については各チェックポイントにおいて感染兆候を認められない事を確認し品質保証とする。

移植に用いる細胞の安全性保証として核型解析及び免疫不全マウスへの接種に造腫瘍性解析を症例ごとに行う。ただし、いずれの解析もその結果は移植後に判明するため、上記無菌性検証試験の如く、出荷判定には用いない。またいずれも陽性所見と発癌リスクとの関連性を明確に示す既存の報告はなく、直ちにプロトコル治療中止に結びつける科学的根拠はないと考えられる。従って陽性所見が得られた場合は、結果を被験者に説明し、その上でプロトコル治療の継続・中止を協議するものとする。

3.2. 医療材料

3.2.1 人工骨

β-リン酸三カルシウム(商品名：Osferion、オスフェリオン、オリンパス工業)

①概要：β-リン酸三カルシウムを材料とした人工骨補填材であり、壊死骨搔爬後の空隙に補填する。移植細胞を搔爬空間に均等に播種させるための足場となる。また骨再生の場も提供し、海綿骨再生に伴い、破骨細胞により吸収され自家骨組織に置換される。保険適応を受けた骨補填剤として、1999 年より販売が開始され、現在最も広く使用されている人工骨である。良性骨腫瘍の治療後の骨欠損部など、本試験研究で対象とする骨欠損部に類似した病態に広く臨床にて使用されており、標準的人工骨材料として評価されている。

②毒性：細胞毒性試験・急性毒性試験・発熱性物質試験・溶血性試験・皮膚感作試験・細菌による変異原性試験のいずれにおいても異常所見は認められていない。