

〈臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨〉

申請する研究は、現在確定した有効な治療法のない月状骨無腐性骨壊死という病態に対して、骨髓に存在する間葉系幹細胞という多種類の細胞に分化できる能力をもった細胞を用いる新しい治療法を開発することを目的とします。

無腐性骨壊死は、感染によらず血流が途絶えること(血行不全)により骨細胞が死滅(=骨壊死)する病態と定義されています。血行不全の原因は様々ですが、壊死が生じた部位の骨はつぶれ、骨全体の形が変形するため、強い痛みを伴います。とりわけ手関節を形成している月状骨に壊死が発生した場合(月状骨無腐性壊死またはキーンベック病)は手を使う作業で痛みを伴い、日常生活に大きな支障となります。現在の治療法は壊死した骨へのストレスを減らす手術や手関節を固定する手術が中心で、壊死した骨そのものを治す治療方法はありません。そこで骨を作る能力のある細胞である間葉系幹細胞を用いた治療法を計画しました。

間葉系幹細胞は成人においても骨の中に存在しており、骨折などの外傷の際には損傷部に集積し、骨組織を再生するとされています。骨髓より体外に取り出して、血清を用いた細胞培養という操作により、その数を増やすことが可能で、また薬剤を加える事で、骨、軟骨、脂肪、神経、筋肉を形成する細胞に変化(=分化)させることができます。このさまざまな組織に分化できる性質を用いて、間葉系幹細胞を体外で大量に培養して、通常では治らない病気の治療に応用することが報告されています。これまで培養や移植により、治療を受けた人に大きな合併症が発生した報告はありません。

治療試験研究の具体的な手順は以下の如くです。まず治療の対象となる患者さんから約400ccの血液を採血します。得られた血液を遠心により血球と血清に分離し、血清を間葉系幹細胞を培養する時の栄養物質として用います。次に患者さんの骨盤の骨から骨髓液を約40cc採取し、間葉系幹細胞を取り出し、プラスチック培養皿の上で培養を行います。間葉系幹細胞の培養はセルプロセッシングセンターという無菌性を保った特別の施設で行われ、移植に用いる予定の細胞数(1000万個)に達するまで培養します(2-3週間の予定です)。予定細胞数にまで増えた細胞は品質を確認した後に、手術までの期間、一旦冷凍保存します。細胞の移植は骨壊死に対して現在行われている最も治療結果の良好な手術と組み合わせて行います。すなわち壊死した部分の骨を取り除き、途絶えた血流が再び流れるように別の箇所から血管を付けた骨を壊死部へ移植する手術です。壊死骨を取り除き、空洞となった部分に、まず骨に置換される人工骨をつめて、そこへ間葉系幹細胞を移植し、最後に血管を付けた骨を移植します。

つまり、現在もっとも治療結果の良い手術と骨を作る能力の高い間葉系幹細胞の移植を組み合わせる事で、壊死した骨を再生させる治療法で、治癒までの期間が早まることにより、関節の機能がよくなること、壊死が再発することが無いこと等が期待あされ、患者さんにとって大きな利益をもたらす治療法となることが期待されます。