

[記者発表資料]

2011年9月9日
東京大学医学部附属病院

鼻変形の治療用再生軟骨を開発し、世界初の臨床研究を開始
— インプラント型再生軟骨で口唇口蓋裂による高度な鼻変形を治す —

患者さんの耳からわずかな軟骨を取って、鼻のかたちの軟骨を再生させる技術（インプラント型再生軟骨）を、東京大学医学部附属病院顎口腔外科・歯科矯正歯科 教授 高戸毅、ティッシュ・エンジニアリング部 特任准教授 星和人（軟骨・骨再生医療寄付講座）らが開発しました。さらに、再生軟骨を口唇口蓋裂の患者さんの鼻に用いる、世界初の臨床研究がスタートしました。これまで、顔面の軟骨の変形や欠損を治療するためには、身体のおの他の部位の軟骨や骨を移植する方法などが行われてきましたが、鼻の高度な変形を治せるような大きな軟骨を採取することはできませんでした。この再生軟骨を用いることにより、耳が目立たない部位からわずかな軟骨を採取するだけで鼻の高度な変形を治せるようになると期待されます。また、この技術は耳の変形、気管の軟骨の欠損、そして将来は関節の軟骨の再建などに応用できると期待されています。

【日 時】 2011年9月9日（金）10時30分～11時30分（開場：10時15分）

【発表者】 高戸 毅 東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科 教授
星 和人 東京大学医学部附属病院 ティッシュ・エンジニアリング部
軟骨・骨再生医療寄付講座（富士ソフト） 特任准教授

【会 場】 東京大学医学部附属病院 管理・研究棟 2階 第一会議室

【背 景】

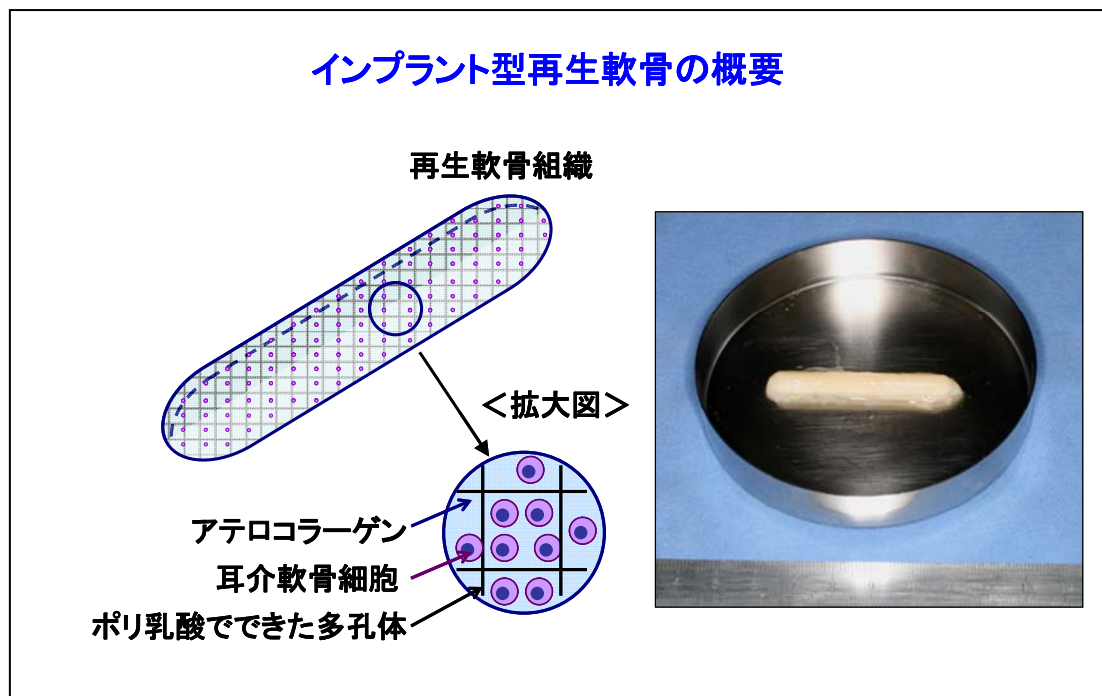
軟骨は鼻や耳の形を保ったり、関節のなめらかな運動を維持したりするために重要な組織です。しかし、軟骨は、先天性の異常や老化に伴う病気で一旦、欠損や変形ができてしまうと自然には治らず、顔の形が保てない、生活や仕事での動作ができない、などといった日常生活に著しい不自由を生じます。わが国では、口唇口蓋裂の鼻の変形や小耳症、変形性関節症などを合わせると2000万人以上の方々が、軟骨の何らかの病気にかかっている

といわれています。

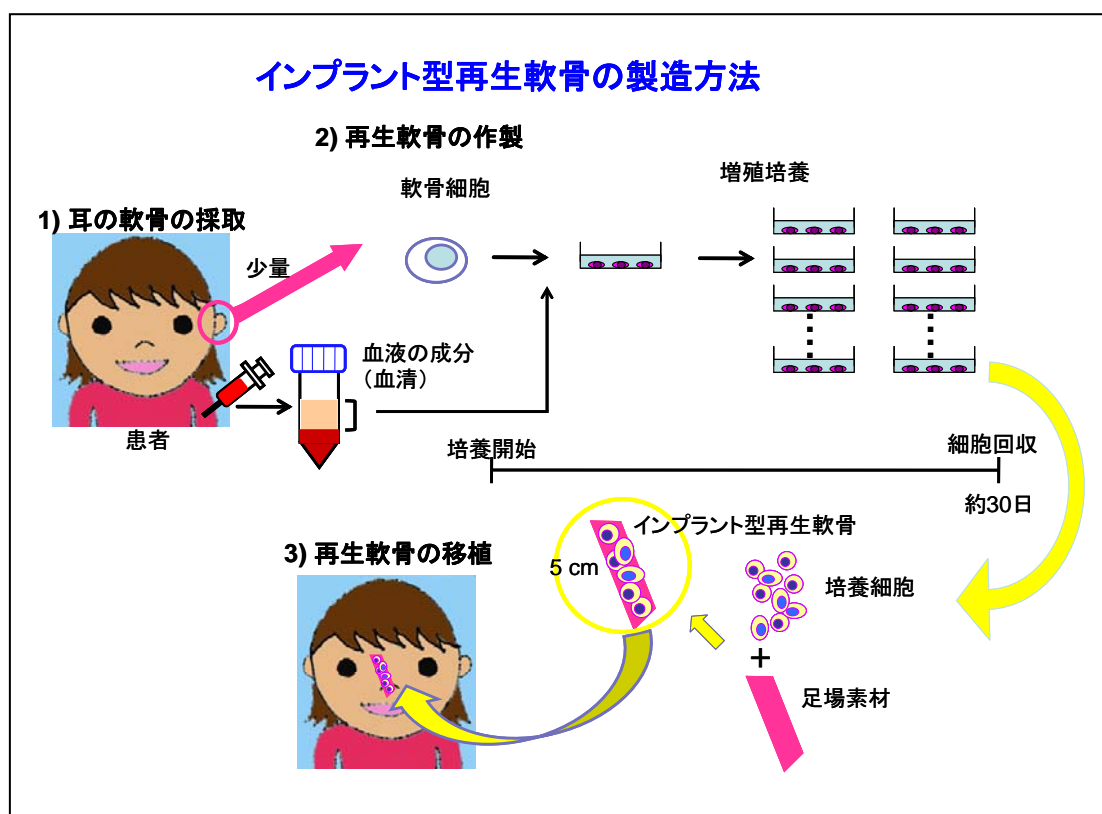
再生医療は、患者さんの身体の細胞や組織の一部を取って試験管の中で培養し、必要な組織や臓器を再生させて治療に使う新しい医療です。自己修復する力に乏しい軟骨に対しては、体外で培養して人工的に軟骨をつくる再生医療の導入が期待されています。現在、液状あるいはゲル状の再生軟骨が使用可能になっていますが、硬さがいないため顔面の高度な変形には直接使用できないのが現状です。そのため、鼻や耳の形をした、十分な硬さと弾力性を持つ再生軟骨の開発が待たれていました。このような形や硬さのある再生軟骨は、顔面の軟骨以外に、気管の軟骨や、将来的には患者さんの数が多い関節の軟骨にも応用できる可能性があるため、その実現が待たれています。

【内 容】

発表者らは、鼻に適した硬さと形をもった再生軟骨を開発しました。患者さんの血液の一部を使って、患者さんの耳から採取した細胞を培養し、コラーゲンと体の中で吸収されるプラスチックでできている特殊な素材（足場素材）と組み合わせる方法で実現しました。発表者らはこの再生軟骨を、注入するのではなく、「手術で埋め込む」ことができるという意味から「インプラント」型再生軟骨と呼んでいます。再生軟骨の大きさは、長さ約 50 mm、幅約 6 mm、厚さ約 3 mm です（図 インプラント型再生軟骨の概要）。



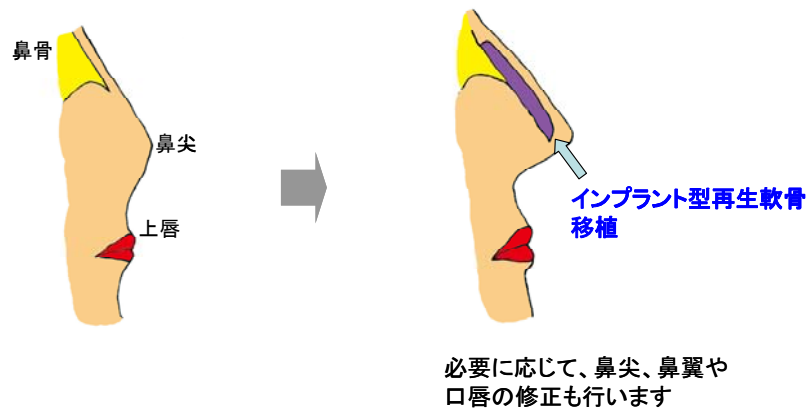
具体的な作製方法は、まず、患者さんの耳の裏から少量（5-10 mm）の軟骨を採取して軟骨細胞を取り出します。この軟骨細胞を、患者さんから採血した血液の血球以外の成分を使って培養し、最終的には細胞を数にして約 1000 倍にまで増やします。その細胞を、アテロコラーゲンハイドロゲル（* 1）とポリ乳酸多孔体（* 2）によって構成される再生医療用の特殊な素材（足場素材）に投与してインプラント型再生軟骨を作ります（図 インプラント型再生軟骨の製造方法）。患者さんの軟骨は耳の裏から少量採取するだけなので、手術の傷は目立たず、耳の変形もほとんど残りません。



このインプラント型再生軟骨を鼻の高度な変形を患う口唇口蓋裂の患者さんに用いる、世界初の臨床研究がスタートしました。口唇口蓋裂は先天性異常の一つであり、生まれつき唇の一部や上あごが裂けている病気です。鼻は顔の中心部に位置するため、鼻の変形の修正は患者さんにとって非常に重要な治療です。今までは、鼻の高度な変形を治せるような大きな軟骨を身体から採取することができませんでした。しかし、この再生軟骨を用いて治療することにより、目立たない部位からわずかな軟骨を採取することにより高度な変形が治せるようになることが期待されます。この臨床研究では、口唇口蓋裂による高度な鼻変形の患者さん3人にインプラント型再生軟骨を移植し、安全性や有効性を確認します（図 インプラント型再生軟骨の使用方法）。

インプラント型再生軟骨の使用法

対象患者: 口唇口蓋裂における
鼻変形のうち、隆鼻術および
鼻尖形成が必要な、高度な変形
を有する患者(20歳以上)



この臨床研究は、厚生労働省「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」(*3)にのっとった審議を経て、東京大学大学院医学系研究科ヒト幹細胞を用いる臨床研究審査委員会の承認を受けています。今年4月に患者さんへ移植する臨床研究を開始し、1人目の患者さんが移植を終え、現在順調に経過しています。現在2人目の患者さんへの移植準備をしています。

なお、このインプラント型再生軟骨の基礎技術の開発は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構健康安心イノベーションプログラム「三次元複合臓器構造体研究開発」、文部科学省科学技術振興調整費「組織医工学における材料・組織評価法の確立」、厚生労働省厚生労働科学費補助金事業「3次元再生軟骨・骨組織における安全性と有効性の確立」、および富士ソフト株式会社からの寄付金、といった研究助成により行われました。この臨床研究が終了した後は、臨床試験(いわゆる治験)を実施してインプラント型再生軟骨がより多くの患者さんに使用できるようにしてゆく予定です。また、より安全で簡便な再生医療を可能にするため、培養期間をできるだけ短縮し、できれば少量の細胞を移植しただけで、生体内で自律的に再生が起こる次世代機能代替技術も開発して行きます(独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構「生体内で自律的に成熟する臓器再生デバイスのための基盤研究開発」)

【注 釈】

(* 1) アテロコラーゲンハイドロゲル

アテロコラーゲンは、コラーゲンを特殊な酵素で処理して生体内での炎症反応を最小限に抑えた生体材料です。現在、陥凹した組織の補填剤として治療に用いられています。アテロコラーゲンハイドロゲルは、アテロコラーゲンをゲル状にした素材のことです。

(* 2) ポリ乳酸多孔体

ポリ乳酸は体内で吸収されるプラスチックです。骨折などの治療において、骨をつなげるためのスクリューやプレートとして使われています。本臨床研究に用いたインプラント型再生軟骨では、ポリ乳酸をスポンジのような構造にしたポリ乳酸多孔体を、細胞の足場素材として用いました。

(* 3) 厚生労働省「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」

再生医療の安全性と有効性を確保するための指針。再生医療を臨床応用するための規則。

【参照 URL】

顎口腔外科・歯科矯正歯科 <http://plaza.umin.ac.jp/~oralsurg/>

ティッシュ・エンジニアリング部 <http://square.umin.ac.jp/t-e/>

〈本件に関するお問い合わせ〉

東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科

教授 高戸 毅

電話：03-5800-8943（直通） FAX：03-5800-6832

E-mail: takato-ora@h.u-tokyo.jp

東京大学医学部附属病院 ティッシュ・エンジニアリング部

軟骨・骨再生医療寄付講座（富士ソフト）

特任准教授 星 和人

電話：03-5800-9891（直通） FAX：03-5800-9891

E-mail: pochi-tky@umin.net

〈取材に関するお問い合わせ〉

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当：小岩井、渡部

電話：03-5800-9188（直通）

E-mail: pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp
