

2022年3月10日
聖マリアンナ医科大学
東京慈恵会医科大学

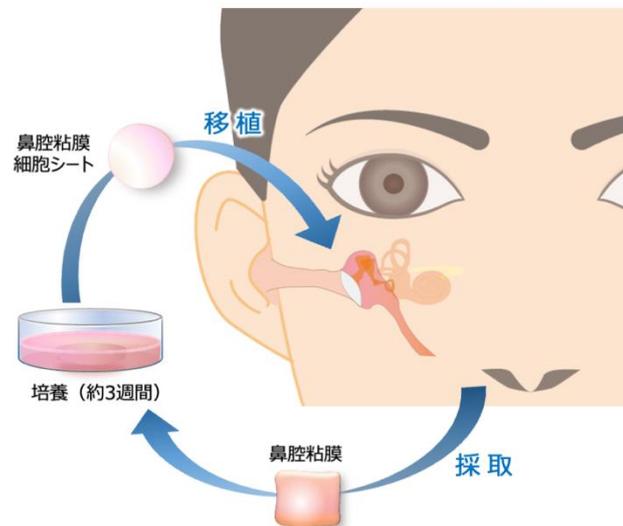
中耳真珠腫に対する自家鼻腔粘膜上皮細胞シートを使用した医師主導治験を開始 耳鼻咽喉科分野で国内初の再生医療製品実用化を目指す

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科学 小森学講師、東京慈恵会医科大学医学部耳鼻咽喉・頭頸部外科 小島博己主任教授、山本裕教授、山本和央講師、森野常太郎講師らの研究グループは、慢性中耳炎症性疾患（中耳真珠腫）に対する自家鼻腔粘膜上皮細胞シート移植の医師主導治験を開始しました。

中耳真珠腫は、皮膚組織が中耳に侵入して組織を破壊し、難聴やめまい、顔面神経麻痺、髄膜炎などを引き起こす難治性の疾患です。現時点での根本治療は手術（鼓室形成術）しかありませんが、術後の再発を確実に防止する方法や統一された手術法はいまだ確立されていません。

研究グループでは再生医療の技術に着目し、患者自身の鼻粘膜から培養した細胞シートを術後の箇所に移植することで組織の再生を促す治療法を開発しました。2014年から開始したヒトへの臨床試験で有害事象や合併症が見られなかったことから、製品化に向けた医師主導治験を2021年11月から開始し、2022年2月1日に最初の移植を実施いたしました。

本治験により、患者さんへの負担が少なく安全性の高い細胞シートの製造、および移植手法を確立することで、耳鼻咽喉科分野では国内初となる再生医療製品の製造販売承認を目指します。



【本医師主導治験についてのお問い合わせ先】

東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室 教授 小島博己 電話 03-3433-1111 (代)

【報道機関からのお問い合わせ窓口】

聖マリアンナ医科大学 耳鼻咽喉科 電話 044-977-8111 内線 3261
学校法人慈恵大学 経営企画部 広報課 電話 03-5400-1280 メール koho@jikei.ac.jp

研究の詳細

1. 背景

鼓膜の内側にある空間は中耳腔と呼ばれ、粘膜を介した生理的ガス換気能によりその内部は大気圧と等しく調圧されています。この調圧作用は音を効率よく伝達させるための中耳伝音機構を維持するために必要不可欠なものです。

中耳真珠腫は、外耳道から連続した皮膚組織が中耳に侵入し、周囲の組織を破壊することで難聴やめまい、顔面神経麻痺、髄膜炎など種々の合併症をきたす病気です。現在のところ根本治療は手術（鼓室形成術）しかなく、粘膜が強い炎症を起こしたり、手術操作が広範囲に及んだりする結果、術後に粘膜の治癒が得られず中耳腔の含気が不良となり、真珠腫の再発や鼓膜の再癒着が生じてしまうことが少なくありません。

今までも再発防止を期待して、鼻粘膜・中耳粘膜の移植やシリコン膜、ゼルフォームなどによる治療が試みられていますが、いずれも顕著な効果が得られておらず、現在も確実に再発を防止する方法や統一された手術法は確立されていません。

2. 手法

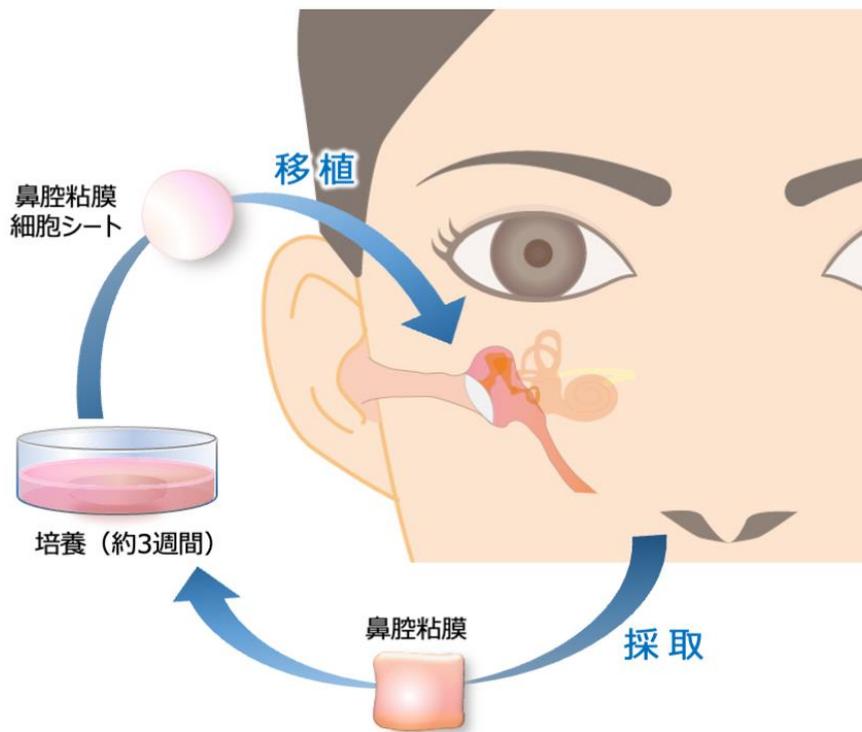
そこで、術後早期に中耳粘膜の再生を促し、真珠腫の再発や鼓膜の再癒着を防止するために、近年実用化が進められている細胞シート技術の中耳への応用を検討し、安全かつ容易に採取でき、患者への負担が少ないという臨床実現化が可能な視点から鼻腔粘膜を用いて自己の培養上皮細胞シートを作製し、鼓室形成術の際に粘膜欠損部に移植するという新規治療法を開発しました。(Yamamoto K et al., *NPJ Regen Med* 2017, doi: 10.1038/s41536-017-0010-7.)。2017年～2019年に実施した多施設臨床研究体制による3例を含む12例の臨床試験では、有害事象や合併症は見られず、術後成績も良好でした。

前述の臨床試験の実績をもとに、今回、当該シートの再生医療製品として実用化を目指し医師主導治験を実施することになりました。

本治験の実施については、再生医療等製品の製造販売に実績のある株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（帝人グループ）と連携し進めてまいります。この協力体制のもとにPMDA相談でGCTP製造の品質規格の設定および非臨床安全性試験における検討項目を選定した上で、製品の实用化に向けて各種規格に則って細胞シートの製造を行います。

また、医師主導治験実施後の製造販売承認や、その後の実用化に向けた取り組みを加速するため、本学発のベンチャー企業となる株式会社 ReeNT(リエント)を設立し、実用化を強力に推進していきます。

今回の医師主導治験を行うことにより、より患者さんへの負担が少なく安全性の高い細胞シートの製品の製造、および移植手法を確立し、耳鼻咽喉科分野では国内初となる再生医療製品の製造販売承認を目指します。



治験概要図

3. 今後の予定、その他

今後は聖マリアンナ医科大学病院でも 2022 年 3 月に移植手術を実施予定で、東京慈恵会医科大学附属病院との 2 施設で 12 例の治験を実施する予定です。

なお、本医師主導治験は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）による再生医療実用化研究事業の支援を受けて実施します。