

2019年4月18日

報道関係各位

東海大学医学部附属病院

国内初、再生医療による腰痛症治療の治験を開始 ～傷んだ椎間板の修復・再生を目指す根治的治療法の開発。医療経済の改善にも貢献～

東海大学医学部附属病院（所在地：神奈川県伊勢原市下糟屋 143、病院長：渡辺 雅彦〔わたなべまさひこ〕）では、来る5月7日（火）より、本学医学部外科学系整形外科・同再生医学センター・同総合医学研究所准教授の酒井大輔〔さかい だいすけ〕を治験調整医師¹⁾とし、細胞治療製品を用いた、腰痛症に対する再生医療の治験を開始いたします。なお、これは日本初の試みとなります。

今回開始する治験は、米国・ディスクジェニックス社ⁱⁱ⁾（所在地：米国ユタ州ソルトレイク市、CEO: Flagg Flanagan）からの委託を受け、腰椎椎間板変性症ⁱⁱⁱ⁾患者（有症状）を対象に、臨床第I/II相試験^{iv)}、および継続観察試験^{v)}を実施するものです。同社が開発中の細胞治療製品「IDCT-001」の安全性および有効性の評価などを主な目的としています。

■治験実施までの経緯

酒井准教授を中心とした研究グループはこれまで、ディスクジェニックス社からの委託を受けて、「IDCT-001」を用いた大動物の非臨床試験を実施し、その椎間板再生効果を米国整形外科基礎学会の公式学会誌上で報告（Hiraishi S, Schol J, Sakai D, et al. Discogenic cell transplantation directly from a cryopreserved state in an induced intervertebral disc degeneration canine model. JOR Spine. 2018;1:e1013. <https://doi.org/10.1002/jsp2.1013>）しました。これを受けて同社は、非臨床試験結果を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ提出。同機構による「IDCT-001」の品質と安全性に関する審査を経て同社は2018年12月、酒井准教授を治験調整医師とした多施設共同治験を計画して治験届を提出し、受理されました。最初の治験実施施設となる東海大学医学部附属病院では、治験管理委員会において治験の実施を3月28日付で認可。この度、日本初となる細胞治療製品を用いた、腰痛症に対する再生医療の治験が開始される運びとなりました。

■治験実施の背景

腰痛症の主な原因の一つである椎間板障害は、脊椎のさまざまな疾患（変形性頸椎症、頸椎椎間板ヘルニア、腰椎椎間板ヘルニア、腰椎変性すべり症、腰部脊柱管狭窄症、変性側弯症など）を引き起こし、患者さんのQOL（Quality of Life：生活の質）の著しい低下を招きます。また、その診療にかかる医療費は年間1,700億円超（菊田健太郎ほか：疾患別医療費の推計. 病院管理. 2006）とされ、医療経済に与える影響が極めて大きいと言えます。さらに、その好発年齢は働き盛りの壮年期男性に多いため、労働生産性の低下などの社会的な問題ともなっています。

一方、現状の椎間板障害治療では、痛みに対する対症療法や椎間板切除術のほか、椎間板の機能を奪い人工的に脊柱を固定する脊柱固定術などが行われていますが、いずれも根本的な予防や椎間板の

修復・再生を促すものではありません。このため、傷み始めた椎間板を早期に発見し、生物学的に修復・再生する手法として、細胞治療が注目されてきました。

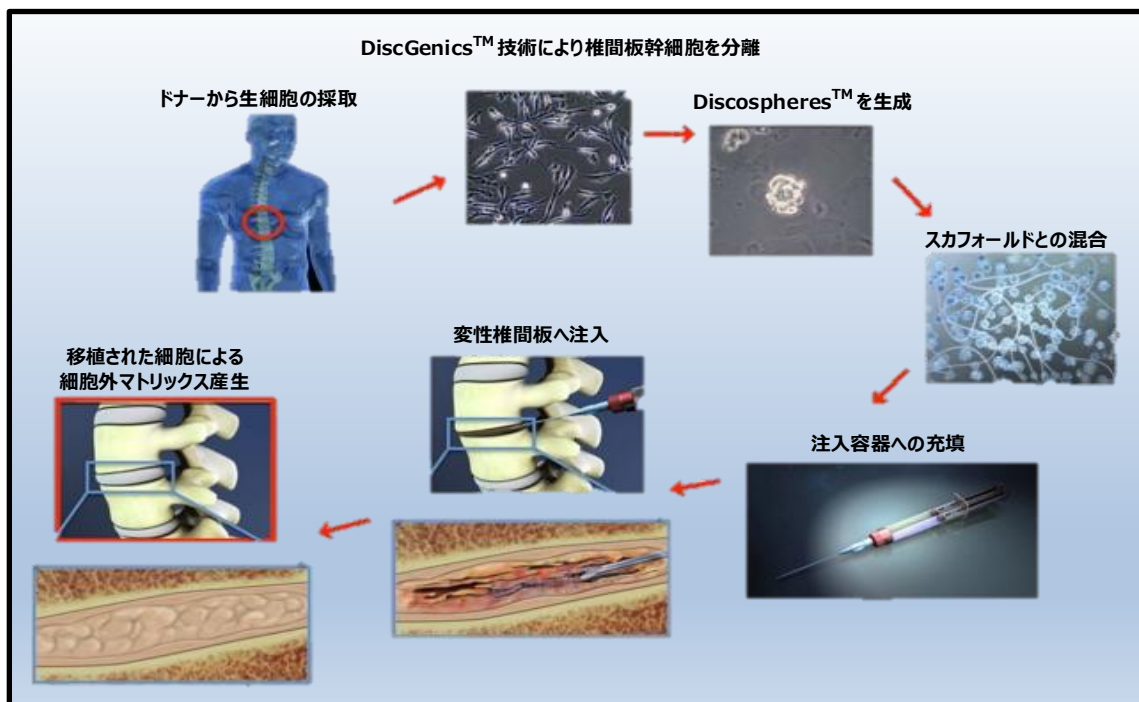
今回、治験調整医師となる本学の酒井准教授の研究グループは、椎間板変性症に対する細胞移植治療を実用化すべく基礎研究を重ねた上で、厚生労働省「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の承認（2008年1月24日大臣意見）を受け、日本初の自家細胞を用いた臨床研究を実施しました（Mochida J, Sakai D, Nakamura Y et al. Intervertebral disc repair with activated nucleus pulposus cell transplantation: a three-year, prospective clinical study of its safety. *Eur Cell Mater.* 2015;29:202-12）。また、それまで不明であった椎間板髄核幹・前駆細胞^{vi, vii}のマーカーを同定し、椎間板の加齢と変性には前駆細胞の消耗が関わっていることを世界で初めて提示。髄核前駆細胞の維持が椎間板障害の予防・治療に有効であることを報告しました（Sakai D, Nakamura Y, Nakai T, et al. Exhaustion of nucleus pulposus progenitor cells with ageing and degeneration of the intervertebral disc. *Nat Comm.*; 2012;3:1264）。この度の治験実施は、本研究グループのこうした経験や専門性が評価されてのものであります。

■ 治験概要

- 治 験 名 : 腰椎椎間板変性症患者（有症状）を対象とした、IDCT-001の安全性及び有効性を評価する、多施設共同、単回投与、2用量、Sham投与対照二重盲検並行群間比較法による臨床第I/II相試験及び継続観察試験
- 治 験 製 品 : IDCT-001
- 治験対象の疾患 : 中等度の椎間板変性症が原因の腰痛患者
- 募集患者人数 : 38名
- 治 験 開 始 日 : 2019年5月7日（予定）
- 治 験 調 整 医 師 : 東海大学医学部外科学系整形外科学 准教授 酒井大輔
- 治 験 責 任 医 師 : 東海大学医学部外科学系整形外科学 准教授 酒井大輔
 千葉大学大学院医学研究院 整形外科学 教授 大鳥精司
 山梨大学大学院整形外科学講座 教授 波呂浩孝
 名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科学 講師 今釜史郎
 三重大学大学院医学系研究科 整形外科学 講師 明田浩司
 大阪大学大学院医学系研究科 整形外科学 講師 海渡貴司
- 治 験 実 施 施 設 : 東海大学医学部附属病院
 千葉大学医学部附属病院
 山梨大学医学部附属病院
 名古屋大学医学部附属病院
 三重大学医学部附属病院
 大阪大学医学部附属病院
- 治 験 依 頼 者 : 米国 ディスクジェニックス社
- 治 験 国 内 管 理 人 : 株式会社 ID ファーマ

■ 治験製品「IDCT-001」について

成人ドナーから提供されたヒト同種の椎間板由来細胞からなる再生医療等製品です。製品の製造工程で前駆細胞の性質の一つである、スフェロイド^{vi})を形成することが特徴です。非臨床試験において変性椎間板に投与された場合、抗炎症作用、椎間板修復作用が確認されています。

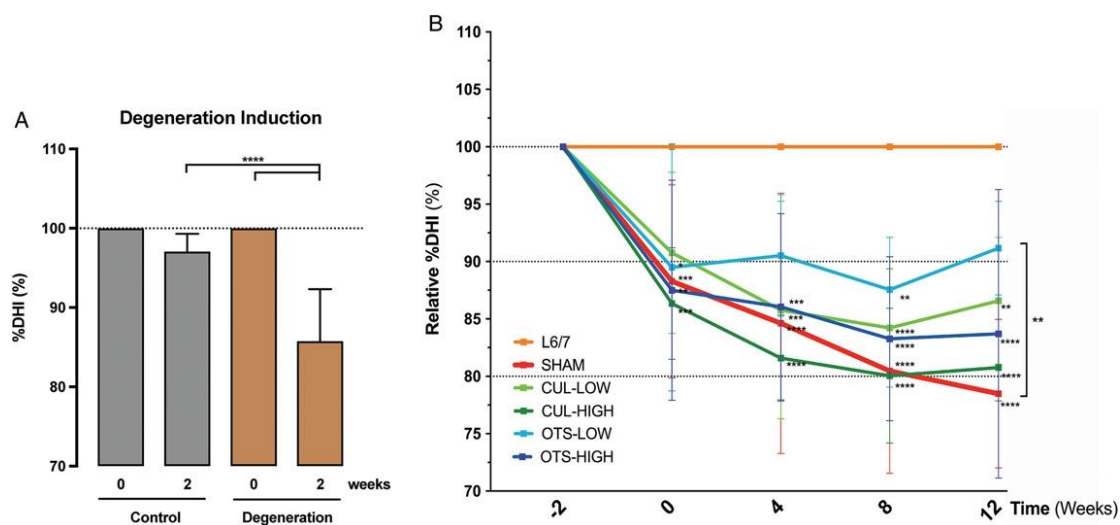


■ X線による椎間板高の経時的変化

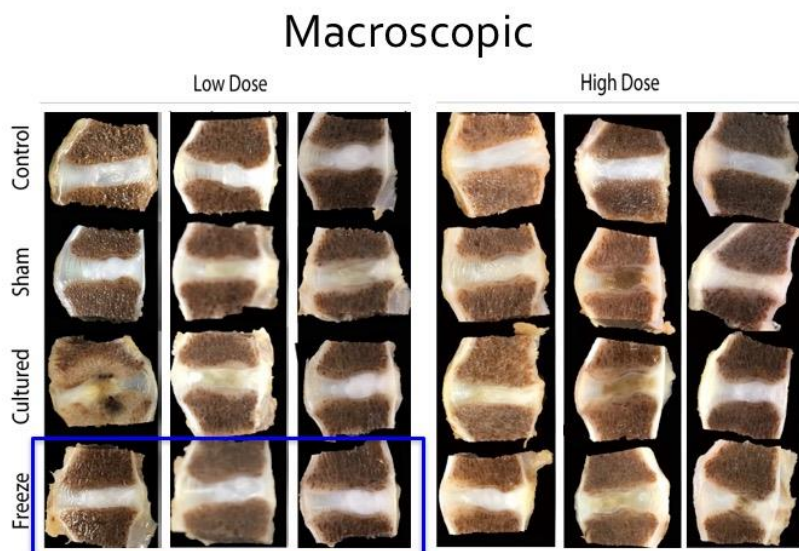
IDCT-001の投与により椎間板高の有意な回復が見られた。

(参考資料) IDCT-001による椎間板修復効果

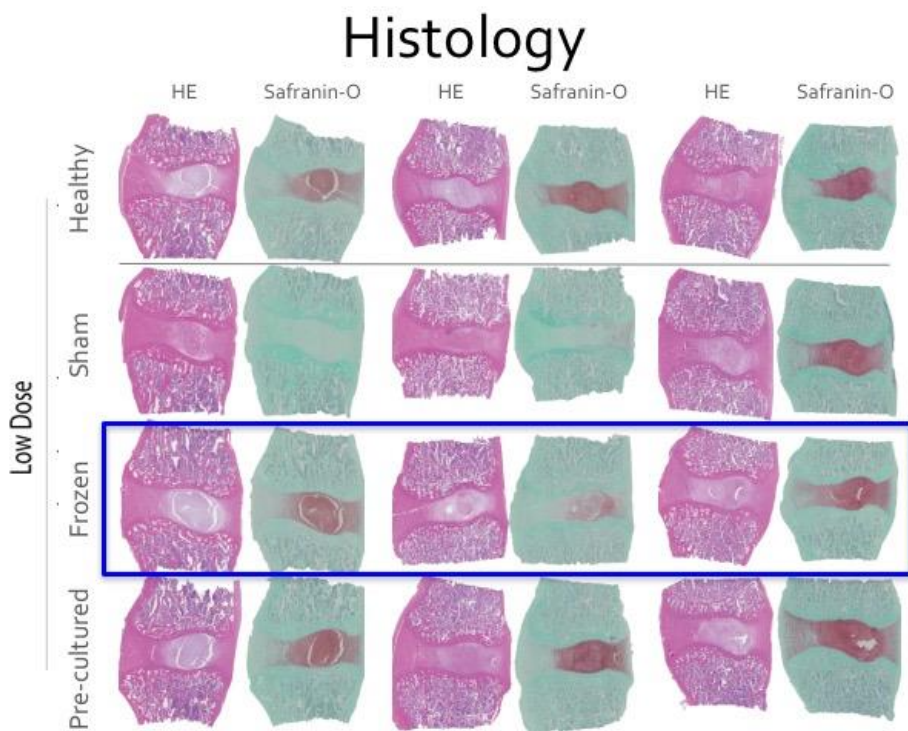
Hiraishi S, Schol J, Sakai D, et al. Discogenic cell transplantation directly from a cryopreserved state in an induced intervertebral disc degeneration canine model. JOR Spine. 2018;1:e1013 <https://doi.org/10.1002/jsp2.1013> より抜粋



■肉眼像：IDCT-001 の投与 12 週経過時に有意な椎間板の修復が得られた。



■組織像：IDCT-001 の投与 12 週経過時に有意な椎間板の修復が得られた。



<用語解説>

i) 治験責任医師・治験調整医師

治験責任医師は、医療機関において治験の実施に関して責任を有する医師。治験調整医師は、多施設共同治験の実施において、治験依頼者が選定できる参加各医療機関の治験責任医師を調整する責任を担う医師。

ii) ディスクジェニックス社 (DiscGenics, Inc.)

2007年に米国ユタ州のソルトレイクシティにて設立され、椎間板変性疾患患者の痛みを和らげ、機能を回復させる細胞治療製品の開発に焦点を当てている企業。

iii) 腰椎椎間板変性症

椎間板は椎骨と椎骨の間に存在する軟骨性組織であり、脊椎を構成する組織の中でもクッションの役割と同時に可動性、安定性に寄与します。椎間板変性症は椎間板の加齢や傷害によって誘引された組織破綻、機能不全を指し、椎間板ヘルニア、変性すべり症、変形性腰椎症、変性側弯症など腰痛と関連する、多くの脊椎疾患の原因となる。

iv) 臨床第 I/II 相試験

新規治療薬において、人体に対する安全性を調べる目的で実施される第 I 相試験とその適切な用量と効能を少数の健康な成人または患者で調べる第 II 相試験を同時に行う臨床試験。

v) 継続観察試験

臨床試験において効果判定基準の観察期間を超えてその安全性を長期にわたり確認していく試験。

vi) 椎間板髄核幹細胞

椎間板の恒常性維持に必要な椎間板の中心部に存在する髄核の幹細胞。前駆細胞よりも未熟な細胞。特定の組織以外へも分化が可能。

vii) 椎間板髄核前駆細胞

特定の組織を構成する細胞の源となる幼若な細胞。

viii) スフェロイド

前駆細胞や幹細胞に見られる特徴の一つで非付着性の培養条件において形成される球状の細胞塊。

<本件に関するお問い合わせ>

東海大学医学部外科学系整形外科学 准教授 酒井 大輔

TEL.0463-93-1121 (内線 2320)