

(事後評価)

歯延命化をめざす歯髄再生実用化の隘路解消

実施機関：独立行政法人国立長寿医療研究センター（研究代表者：中島 美砂子）

実施期間：平成 22～26 年度

プロジェクトの概要

本プロジェクトは、抜髄・感染根管歯における歯髄再生治療法の早期実用化のため、隘路解消を目的とする。まず、膜遊走分離法にて分取・増幅した自家歯髄幹細胞の、適切な品質規格、評価基準を設定し、安全性と安定性を効率的に確保し、適切な安全性・安定性の試験法を確立する。また、抜髄および感染根管治療後、自家歯髄幹細胞を根管内に移植して歯髄を再生させる治療法の有効性を示す指標を決定する。3年以内に、非臨床試験においてこれらの適切な方法を用いて安全性・有効性を確認する。その後、倫理・利益相反委員会承認、ヒト臨床研究・ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会承認を得て、4年以内に臨床研究を開始する。

(1) 評価結果

総合評価	目標達成度	成果	研究計画・実施体制	実施期間終了後における取組の継続性・発展性	中間評価の反映
A	s	a	a	a	a

総合評価：A（所期の計画と同等の取組が行われている）

(2) 評価コメント

本プロジェクトでは、歯髄幹細胞の調製法の確立、移植細胞の規格確立及び前臨床にて安全性の確認と有効性検討を実施し、ヒト幹細胞臨床研究の実施承認を経て5症例の自家歯髄幹細胞移植臨床研究を実施し、安全性を確認するとともに、5例全例において歯髄の再生が見られ有効性が示されて所期の目標を達成しており、優れた取組と評価された。取組の過程において、企業連携のもとに細胞調製に有効な膜分取装置の開発、評価指標の開発なども行って、取組を加速推進するとともに、歯髄再生治療の一般化・普及に鍵を握ると考えられる同種移植の可能性も示し、次の段階を見据えた展開となっていることも評価された。実施年度を追うごとに顕著な展開が示されたことに注目が寄せられるとともに、歯

髓再生治療の一般への普及を可能とする今後の開発研究展開に期待が持たれる。

・ **目標達成度**：移植に用いる歯髄幹細胞の調製、その品質管理規格及び輸送に関する SOP の作成・確立、安全性確認などを行い、その成果をもとにヒト幹細胞臨床研究の実施承認を得て、歯髄幹細胞移植による臨床研究を5症例実施し、その安全性を確認するとともに、全症例において歯髄の再生即ち有効性を確認して、当初目標を達成した。さらに加えて、多施設での実用化に向けた臨床試験の実施準備を進めると共に、感染根管治療に向けた取組やイヌを用いた同種移植研究によってその可能性を示すなど、将来の企業化も念頭においた研究に発展させており、当初目標を超えた取組と高く評価できる。

・ **成果**：膜分取法による歯髄幹細胞の効果的な単離方法の開発、移植歯髄細胞の品質及び衛生規格の策定、移植臨床における有効性指標策定、などの基盤技術の確立を経て、ヒト幹細胞移植臨床研究を5例の患者を対象に実施し、その安全性が確認されるとともに、全例において認められた歯髄の再生結果より自家移植の有効性が確認されており、優れた成果と評価できる。さらに同種移植の可能性も示唆されており、その実用化に向けて企業との連携強化を期待する。

・ **研究計画・実施体制**：安全性・有効性の検討に向けたレギュラトリーサイエンス専門家との連携が十分に行われ、そのリードのもとに、本開発研究が戦略的に着実に進められた。実施年度を追うごとに顕著なプロジェクトの展開が見られ、開発に詳しい専門家のリードのもとに取組を推進したその実施体制が、開発の加速推進に機能したものと評価できる。

・ **実施期間終了後における取組の継続性・発展性**：自家移植による歯髄再生治療実用化に向けて、多施設臨床研究の実施準備も完了しており、その実施に期待が持たれる。さらに、歯髄再生治療の一般化・企業化に大きな手段を与える同種移植治療の可能性も本取組において示されて、そのヒトでの可否確認が急がれるところであり、本取組の継続発展に大きな期待が持たれる。

・ **中間評価の反映**：中間評価での指摘事項について、見直し後の計画に適切に反映され、後半の取組に活かされた。