

ヒト再構成弾性軟骨を用いた小児顔面醜形に対する新規治療法の開発

プロジェクト
責任者

東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター 再生医学分野

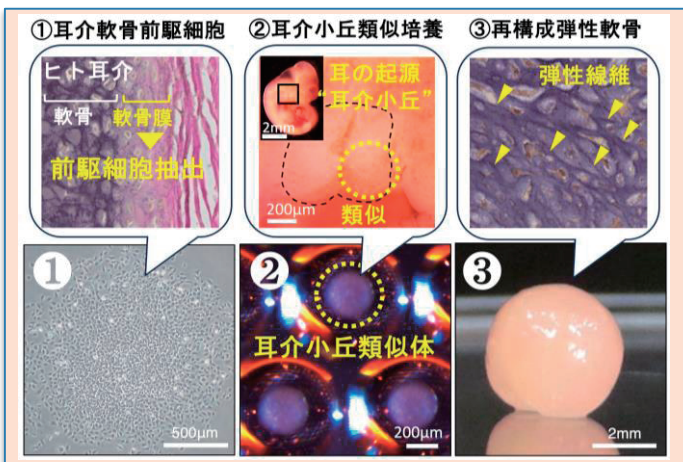
教授 谷口 英樹

プロジェクト概要

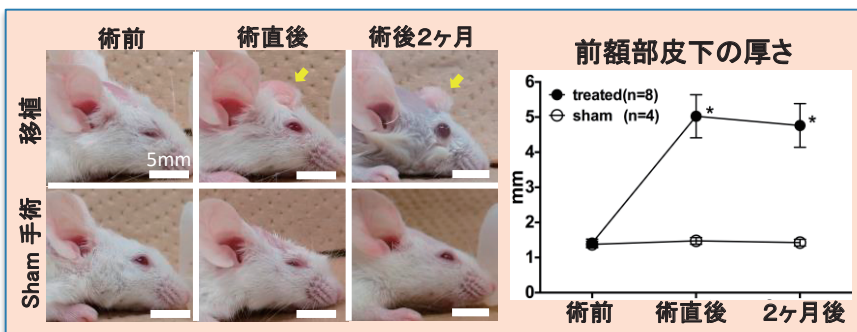
先天的奇形や交通外傷等に起因する小児顔面醜形は、外見的問題のみならず、いじめや不登校など小児精神発達上の重大な悪影響をもたらすことが大きな臨床的課題となっている。そのため、小児顔面醜形に対する低侵襲的かつ形態安定性の高い新規治療法の開発が求められている。

我々は、世界で初めて弾性軟骨への分化能を有するヒト軟骨前駆細胞の分離培養法の開発に成功している（右図①）¹。この独自性の高いヒト軟骨前駆細胞および三次元回転培養法を駆使して、足場材料を用いることなくヒト弾性軟骨デバイスを作製することに成功した²。最近、従来法における未解決課題であった移植後の軟骨成熟に伴うデバイス収縮を回避するため、耳介発生を模倣した革新的な新規的培養法（耳介小丘類似培養）を開発した（右図②）³。これらの新技術により、世界初となるin vitroで成熟可能な形態安定性の高いヒト弾性軟骨の開発を実現化している（右図③）³。

世界初の試験管内で創出可能な再構成弾性軟骨



移植後においても形態的安定性を示すヒト再構成弾性軟骨



治療を想定した免疫不全マウスの顔面へ移植されたヒト再構成弾性軟骨は、移植後においても安定的な隆起効果を示すことが確認されている（左図）³。本プロジェクトでは、小児顔面醜形に対する医師主導試験を実施し、臨床POC取得を目指す。

1 : Kobayashi, ...Taniguchi. Reconstruction of human elastic cartilage by a CD44+ CD90+ stem cell in the ear perichondrium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011

2 : Enomura, ... Taniguchi. Development of a method for Scaffold-Free Elastic Cartilage Creation. *Int J Mol Sci*. 2020

3 : Oba, ...Taniguchi. In Vitro Elastic Cartilage Reconstruction Using human Auricular Perichondrial Chondroprogenitor Cell-Derived Micro 3D Spheroids. *J Tissue Eng*. 2022

対象疾患：小児顔面醜形疾患

特許情報：「造形可能かつ足場不要な軟骨組織の創出法」特願2021-141210 (PCT/JP2022/25582)

企業連携：(株)ジャパン・ティッシュエンジニアリング、(株)ジェイテックコーポレーション

共同研究：横浜市立大学、神奈川県立こども医療センター

Regenerative medicine

Development of a novel treatment for pediatric craniofacial deformity using human reconstructed elastic cartilage

Principal Investigator

Division of Regenerative Medicine,
Institute of Medical Science, University of Tokyo

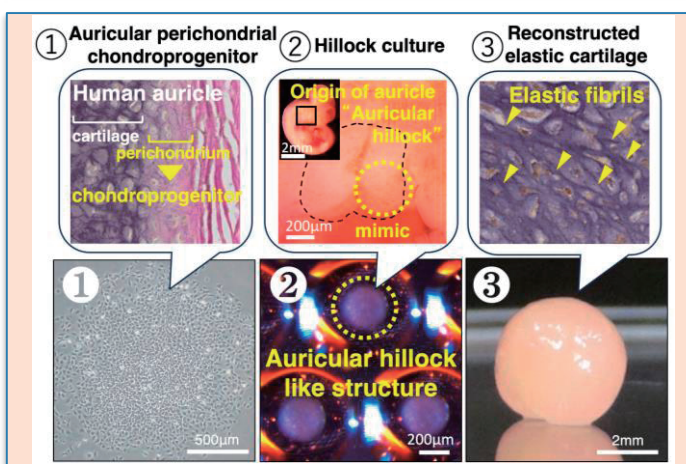
Professor Hideki TANIGUCHI

Project Outline

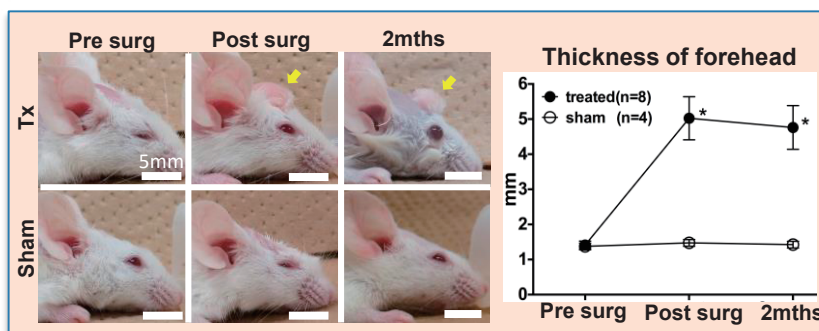
Pediatric craniofacial deformities caused by congenital malformations and traffic trauma are not only cosmetic problems, but also cause serious adverse effects on children's mental development and may lead to school refusal. Establishing a minimally invasive, morphologically stable treatment for pediatric craniofacial deformity is required.

Previously, we have succeeded in developing the world's first method of isolating and culturing human cartilage progenitor cells with the ability to differentiate into elastic cartilage (Fig①).¹ Using these unique cells, a novel three-dimensional rotational culture method was developed to create a scaffold-free human elastic cartilage reconstruction.² Furthermore, by discovering that chondrogenesis to be promoted by mimicking the auricular development in a morphological manner, we established a novel "hillock culture" method that can promote chondrogenesis efficiently (Fig②).³ Utilizing these new technologies, we have developed the world's first in vitro scaffold-free human reconstructed elastic cartilage (Fig③).³

Reconstructed elastic cartilage first in vitro



Effect of reconstructed elastic cartilage in vivo



Owing to the sufficient maturation in vitro, our novel scaffold-free reconstructed elastic cartilage shows high morphological stability even after transplantation (left figs), which cannot be seen in the existing methods.³

In this project, we aim to obtain the clinical POC of this novel treatment by carrying out a clinical trial.

1 : Kobayashi, ...Taniguchi. Reconstruction of human elastic cartilage by a CD44+ CD90+ stem cell in the ear perichondrium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011

2 : Enomura, ... Taniguchi. Development of a method for Scaffold-Free Elastic Cartilage Creation. *Int J Mol Sci*. 2020

3 : Oba, ... Taniguchi. In Vitro Elastic Cartilage Reconstruction Using human Auricular Perichondrial Chondroprogenitor Cell-Derived Micro 3D Spheroids. *J Tissue Eng*. 2022

Target disease : Pediatric craniofacial deformity

Patent information : Patent application no. 2021-141210; PCT/JP2022/25582

Cooperate collaboration : Japan Tissue Engineering Co., Ltd, JTEC Corporation Co., Ltd

Joint research : Yokohama City University, Kanagawa Children's Medical Center