

# 研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 富士製薬工業 (株)

研究責任者 : 京都府立医科大学 生駒 和也

研究開発課題名 : 関節軟骨に対する陽イオン造影剤の開発

## 1. 研究開発の目的

関節軟骨組織は運動機能にきわめて重要である。関節軟骨の変性にともない高齢者を中心に変形性関節症が生じる。変形性関節症では関節機能の低下により QOL が低下し、多大な医療費が費やされている。したがって関節軟骨の変性を予防することは急務である。変形性関節症の初期や関節軟骨の損傷の初期では現在種々の治療法が開発されており、保存療法により関節軟骨の変性を抑えることが可能となってきた。しかし関節軟骨の変性初期を診断する手段がほとんどないのが現状である。本研究では関節軟骨に対する MRI の陽イオン造影剤を開発し、最終的には MRI の陽イオン造影剤を臨床応用し、商品化に進む。関節軟骨の変性初期のみならず、DDS 等、他の用途、についても検討を加える。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

本研究では、陽イオンを用いた関節軟骨造影剤の医薬品への応用を検討した。in vitro でウシ膝関節軟骨に対する各陽イオンの造影効果を検討し、 $Mn^{2+} > Gd-DTPA > Fe^{3+} = Cu^{2+} > Saline$  の順に造影効果があることを確認した。選定した陽イオンのキレート剤を評価する計画であったが、陽イオンキレート剤が入手できなかったため、陽イオンを含有する無機質製剤を入手し、in vivo 実験として家兔変形性関節症 (以下 OA) 膝関節内に投与し、MRI における関節軟骨に対する造影効果を確認した。無機質製剤で関節軟骨の造影効果を確認できた。無機質製剤は変性した関節軟骨を明瞭に画像化していた。OA に伴う変性軟骨では無機質製剤は Gd-DTPA より早期に関節軟骨に移行していることが明らかになった。無機質製剤の関節軟骨造影剤としての可能性が明らかとなった。

### ②今後の展開

陽イオンキレート剤が入手できれば、研究は今後大いに進展するものと考ええる。そのため、陽イオンキレート剤の合成を行う企業を確保し、造影剤の原料を製造してもらうことに全力を尽くす。一方、本研究成果から無機質成分の医薬品への応用化が見込まれるため、製剤工夫により製剤化を目指すこともできると考える。何れも、関節内への適性投与量、安全性を in vivo において動物で確認し、医薬品への実用化に向けて取り組むたい。

## 3. 総合所見

成果が得られず、イノベーション創出は期待されない。

関節軟骨を造影することを目的に陽イオン MRI 造影剤を開発することを提案したが、キレート剤の入手が出来ず、目標に向けての実質的な検討は陽イオンを含む高カロリー輸液補助剤である無機質製剤を用いて、便宜的に行われたに過ぎない。イノベーション創出に繋がる知的財産の形成は出来ていない。

産の果たした役割はほとんど無い。