

## 育成ステージ(平成21年度終了課題)事後評価報告書

研究開発課題名： 複合組織再生技術とコンピューター支援外科技術によるバイオ人工関節の開発

シーズ育成プロデューサー： 日本ストライカー株式会社

所属機関名

研究リーダー： 大阪大学

所属機関名

### 1. 研究開発の目的

現在の関節形成術は、患部の骨・軟骨を切り取って金属とプラスチックでできた人工関節に置換する方法である。しかしながら、この治療法には耐久性などに問題がある。この課題では、再生医療技術を応用して再生骨や再生軟骨で修復する新しい治療法の開発を目指す。具体的には、骨・軟骨再生効果を有する OP-1 タンパク質とセラミック人工骨を組み合わせた「骨再生用デバイス」、「軟骨再生用デバイス」(OP-1/NEOBONE)を患部の性状や形状に合わせて準備し、コンピューターの支援による低侵襲で正確な移植技術の確立と組み合わせて、総合的な開発を目指す。

### 2. 研究開発の成果

OP-1 タンパク質とセラミック人工骨による上記デバイス(OP-1/NEOBONE)はウサギおよびイヌの骨欠損モデルおよび脊椎固定術モデルにおいて、高い骨再生効果を示した。脊椎固定術モデルでは、OP-1 の必要量が従来法の 3 分の 1 程度であった。OP-1/NEOBONE はウサギおよびミニブタの膝関節軟骨欠損モデルにおいて高い軟骨再生効果を示した。また、Fluoride PET や MRI を用いて再生骨・軟骨組織の非侵襲的評価法を確立した。カスタムデザインのデバイスを低侵襲で正確に設置するための技術として、3 次元 CT 画像による術前の手術計画を実際の関節鏡画像に重ね合わせて表示する技術も開発した。

### 3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
①OP-1 と NEOBONE を利用した骨再生システム、軟骨再生システムの開発	①骨再生についてはほぼ達成できた。軟骨再生についてはミニブタ膝関節大腿骨顆部の軟骨全層欠損モデルなどでほぼ達成できたが、ブタモデルにおける後療法を含めた長期評価については検討できなかった。
②画像解析+CAD/CAM 技術による Custom-design scaffold 作成技術の一元化	②患者 CT データをベースに、CAD によるスキャフォールドデザイン、CAM によるスキャフォールド作成の可能性が確認できた。
③大型再生組織構築のための再生組織血管化の開発	③プログラムオフィサーの指示により、平成 21 年度実施計画から除外。
④環境因子および力学的ストレスによる成熟化再生軟骨組織の作成	④低酸素刺激による軟骨分化促進に関与する転写因子を同定し、繰返し力学刺激とヒアルロン酸の併用効果を確認できたが、相乗効果および活性増強法については着手できなかった。

⑤技術の融合によるカスタムデザイン・バイオ人工関節置換システムの統合的開発	⑤プログラムオフィサーの指示により中止。
⑥非侵襲的定量手法による再生骨・軟骨組織評価方法の確立	⑥ <sup>18</sup> F-fluoride でラットの骨の描出を確認したが、臨床研究(倫理委員会審査中)については継続的な検討が必要。

#### 4. 今後の展開

骨再生については、イヌの「大腿骨欠損モデル」や「腰椎後側方固定モデル」の結果を踏まえて、臨床への応用を検討する。また、軟骨再生については、ブタを用いた後療法を含む長期観察モデルでの検討が必要と考えられるので、それを経た後、臨床で関節疾患の治験を実施し、薬事承認を目指す。このデバイスは、将来、人工関節分野においてイノベティブな治療法を提供することが期待される。

#### 5. 総合所見

膝関節の骨および軟骨欠損の動物モデルで、OP-1/NEOBONE の骨再生、軟骨再生効果が認められた。骨形成の非侵襲的評価系などの周辺技術についても検討がなされ、その有用性が確認されている。ただ、周辺技術の成果は、本課題の中核となるバイオ人工関節開発事業を促す役割を果たしていない。

プログラムオフィサーの指示で一部テーマを中止したが、全体的に目標設定・優先順位付けが不十分で、実用化に向けたテーマ間の関係性が希薄に感じられる。バイオ人工関節の開発という当初の目標が達成されたとは言い難く、研究成果の羅列にとどまる印象を拭えない。骨・軟骨欠損モデルでの骨再生・軟骨再生技術に進展が見られたものの、他のテーマについては大きな進展が見られず、新たな知財シーズも認められない。実用化に向けては、焦点を絞った戦略的な事業設計が望まれる。

以上