

ナノレベル線維構造を有するスキャフォールドを用いた難治性半月板損傷に対する新たな治療法の確立

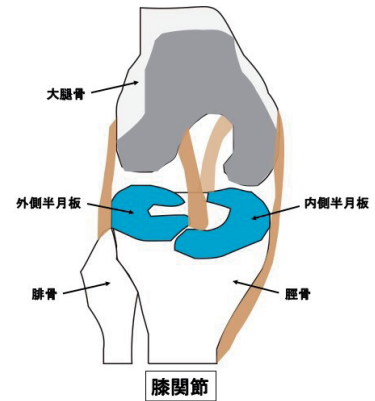
プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科

招へい教員 下村 和範

プロジェクト概要

半月板は膝関節内においてクッション機能や関節の安定化などの重要な機能を有するが、大部分が無血管野であり、一旦損傷すると修復が期待されず、多くの場合、切除を余儀なくされ変形性関節症の要因となる。我々は、ナノレベルの線維構造（ナノファイバー）を有するシート状のスキャフォールドを作製し、間葉系幹細胞と組み合わせることで、家兎半月板損傷モデルに於いて無血管野を含む難治性半月板損傷に対する有用性を示した。本プロジェクトでは、大動物を用いた前臨床試験においてナノファイバー・スキャフォールドが、半月板損傷に有用かどうかを調査し、さらに将来の製品化、臨床応用を目指す。これにより難治性半月板損傷に対する新たな治療法の確立を行い、将来の変形性関節症の発生頻度を低下させることを目指す。



従来治療との比較

難治性半月板損傷に対する補強手術の報告として、筋膜 (Henning, Am J Sports Med 1991) や動物由来コラーゲン膜 (Piontek, Cartilage 2016) を使用した文献はあるが、一定の修復は得られるものの、素材の強度に乏しく、半月板機能の回復へは至っていない。一方で、本スキャフォールドは、特に伸張ストレスに強い構造となっており、半月板機能で最も重要である荷重に耐えられる強度を有しており、従来法よりも半月板機能改善が期待できる。

対象疾患

●半月板損傷

国内の半月板手術件数:

2007年～2014年

83105件 (うち83.4%が切除術)

文献: Kawata M, PLoS One 2018.

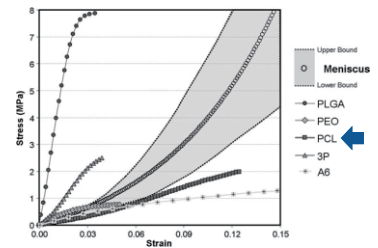
●変形性膝関節症

国内の患者数:推計2530万人

文献: Yoshimura N, J Bone Miner Metab 2009.



ϵ -カプロラクトン(PCL)より作成した
ナノファイバー・スキャフォールド
電子顕微鏡像



半月板と同等の伸長強度

参考文献

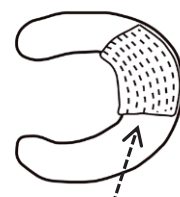
Mauck R, Tissue Eng Part B 2009.

Shimomura K, Tissue Eng Part A 2015.

Shimomura K, Biomaterials 2019.



半月板損傷



半月板の伸長方向に合わせた補強

2025年度中の非臨床POC取得を目指す

Regenerative medicine

Repair of incurable meniscal injuries using an aligned electrospun nanofibrous scaffold combined with mesenchymal stem cells

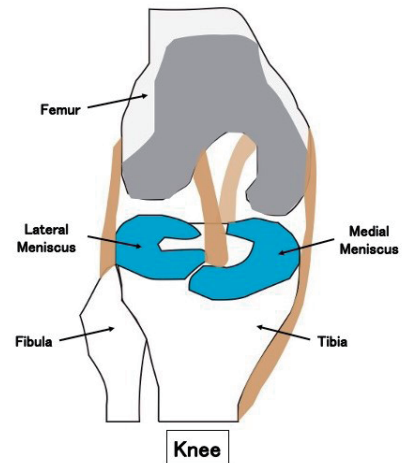
Principal Investigator

Department of Orthopaedic Surgery,
Graduate School of Medicine, Osaka University

Visiting Academic Staff Kazunori SHIMOMURA

Project Outline

The meniscus plays important roles in the knee joint. Meniscal tears are the most common injury in the knee regardless of age and effective treatments remain challenging. Part of this challenge is due to the meniscus having limited healing potential, owing to its hypocellularity, hypovascularity as well as its complex structure. It is recognized that damaged menisci lose function in the absence of adequate treatment and such knees are at high risk of development of osteoarthritis. However, there have been no established, effective treatments for meniscal tears. As a result, meniscectomy has been commonly advocated for such injuries. Recently, we reported the feasibility of mesenchymal stem cell-seeded electrospun nanofibrous scaffolds to repair the incurable damaged meniscus along with the prevention of subsequent cartilage degeneration using a rabbit model. Thus, the aim of this project is to develop a new meniscal repair technique using our novel tissue engineering method.

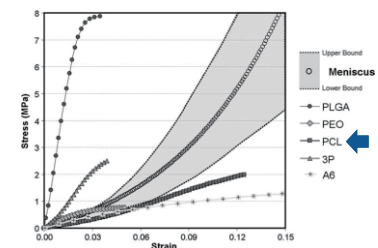


Electrospun nanofibrous scaffold

- Aligned fiber
- Biocompatibility
- Slow bioabsorbability
- High tensile strength



SEM image of poly(ϵ -caprolactone) (PCL)-based electrospun scaffold



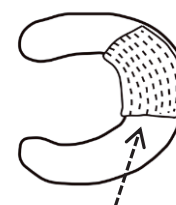
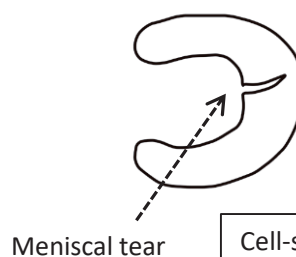
Similar tensile strength w/ meniscus

Target

- Meniscal tear:
07'-14' No. of meniscal surgery in Japan: 83,105
- Knee osteoarthritis:
Estimated No. of Pts. in Japan: 25 million

References

- Mauck R, Tissue Eng Part B 2009.
Shimomura K, Tissue Eng Part A 2015.
Shimomura K, Biomaterials 2019



Cell-seeded aligned nanofibrous scaffold
- Reinforcement for meniscal injured site
- Enhancement of meniscal repair

The preclinical POC study aim to be completed until March 2025.