

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

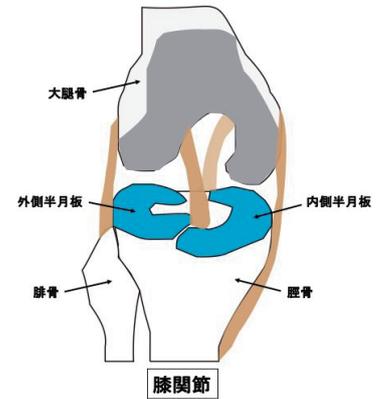
プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科

招へい教授 下村 和範

プロジェクト概要

半月板は膝関節内で衝撃吸収や関節安定化といった重要な役割を担っている。しかし、その大部分は無血管野であるため、一度損傷すると自然治癒が期待できず、多くの場合、切除が選択される。その結果、変形性膝関節症の発症リスクが高まることが大きな課題となっている。我々は、ナノレベルの線維構造（ナノファイバー）を有するシート状スキャフォールドを開発し、これを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おいて、無血管野を含む難治性損傷に対する修復効果を実証した。本プロジェクトでは、このナノファイバー・スキャフォールド技術を基盤とした新しい半月板再生治療の創出を目指し、将来的な製品化と臨床応用を見据えた研究開発を進める。これにより、難治性半月板損傷に対する革新的治療法を確立し、ひいては変形性膝関節症の発生率低下に寄与することを目指す。



従来の治療との比較

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

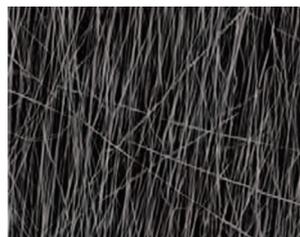
83105件（うち83.4%が切除術）

文献：Kawata M, PLoS One 2018.

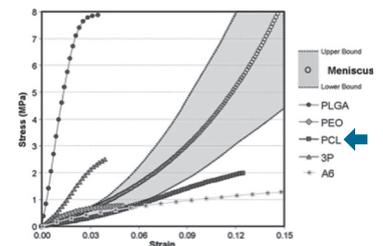
●変形性膝関節症

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



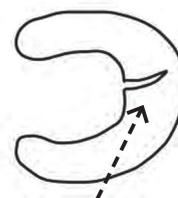
半月板と同等の伸長強度

参考文献

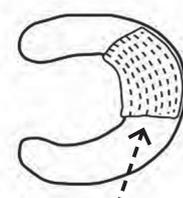
Mauck R, Tissue Eng Part B 2009.

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

2027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

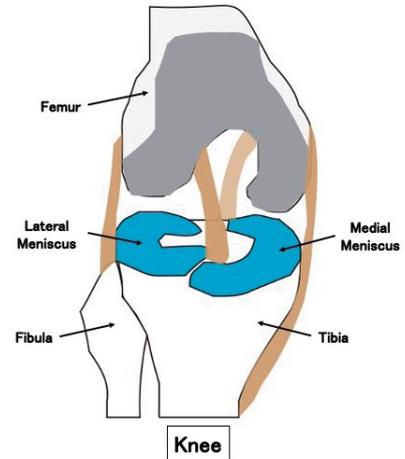
Principal Investigator

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

Guest Professor 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.

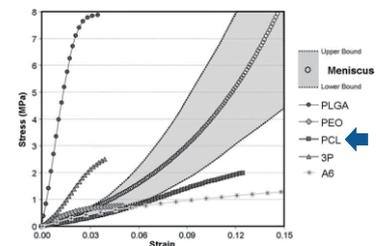


Electrospun nanofibrous scaffold

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



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



Similar tensile strength w/ meniscus

Target

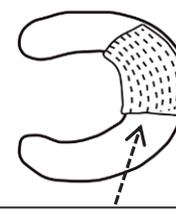
- **Meniscal tear:**
Meniscal surgeries performed in Japan (2007–2014): 83,105 cases
(Rate of meniscectomy: 83.4%)
- **Knee osteoarthritis:**
Estimated number of patients in Japan: 25 million

References

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



Meniscal tear



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

The preclinical POC study aim to be completed until March 2027.