

膝前十字靭帯再建治療応用に向けた脱細胞化靭帯の前臨床評価： 生体適合性・力学的安定性・免疫反応の包括的検証

*¹早稲田大学大学院先進理工学研究科共同先端生命医科学専攻, *²早稲田大学大学院創造理工学研究科総合機械工学専攻,
*³早稲田大学大学院先進理工学研究科生命理工学専攻, *⁴東京女子医科大学整形外科

岩崎 清隆*^{1~3}, 伊藤 匡史*^{1,4}, 今井 伸哉*^{1,3}, 永見 らら*², 内山 晃大*³, 中村 時男*³,
伊藤 淳哉*^{1,4}, 太田 紗瑛*², 畑中 淳*², 岡崎 賢*^{3,4}

Kiyotaka IWASAKI, Masafumi ITOH, Shinya IMAI, Rara NAGAMI, Kodai UCHIYAMA, Tokio NAKAMURA,
Junya ITOU, Sae OTA, Atushi HATANAKA, Ken OKAZAKI

1. 目的

膝前十字靭帯損傷に対しては膝関節の安定化を目的とした再建術が行われるが、日米ともに承認された治療機器は存在せず、自家靭帯採取を伴う侵襲的治療が標準である。我々は、生体組織構造を保持しつつ免疫原性を低減する脱細胞化技術と、組織劣化を抑制する滅菌技術を基盤に、「組織再生型靭帯」を開発している。本研究では、治験実施に向けた前臨床評価として、ヒツジおよびヒトに近い免疫応答を示すカニクイザルを用いた膝前十字靭帯再建モデルを使用して、ウシ由来脱細胞化靭帯の生体適合性、力学的安定性、免疫応答を検証した(図1)。

2. 方法

ヒツジ56頭を用い、脱細胞化靭帯および自家靭帯による再建を実施し、13週および52週で各7頭を対象に生体適合性および力学的評価を行った。さらに、カニクイザル2頭に対して自家靭帯および脱細胞化靭帯による4週間の再建試験を行い、免疫組織学的評価を行った。

3. 結果

ヒツジモデルでは、術後13週で脱細胞化靭帯全域への細胞浸潤と骨付着部の良好な癒合が確認され、高い生体適合性が示された。コラーゲン密度は13週で一時的に低下した後、52週で上昇し、自己組織への再構築の過程が示された。52週では自家靭帯と比較してコラーゲン密度が高く、太径線



図1 脱細胞化処理した靭帯

維が多く認められ、優れた組織再生能が示された。膝関節の安定性は両群で同等であった。カニクイザルでは、CD3およびCD8陽性細胞の浸潤は両群で同程度であり、自家靭帯ではCD68陽性細胞の浸潤が認められたことから、脱細胞化靭帯での免疫反応は自家靭帯と同等であることが示された。

4. まとめ

開発した脱細胞化靭帯は、自家靭帯と同等の生体適合性、力学的安定性および免疫応答を示した。

5. 独創性

厚い組織の構造保持を実現する脱細胞化・滅菌技術を基盤とし、非臨床試験で有効性を示すとともに、膝前十字靭帯損傷を対象とした治験を開始している。本技術は、運動器領域に革新をもたらすことが期待される。

■ 著者連絡先

早稲田大学大学院先進理工学研究科共同先端生命医科学専攻
(〒162-8480 東京都新宿区若松町2-2 03-C204)
E-mail. iwasaki@waseda.jp

岩崎清隆：CoreTissue BioEngineering株式会社の創設者であり、株式を保有している。
その他の著者には規定されたCOIはない。