

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：低侵襲移植を特徴とした自家培養軟骨
2. 研究開発代表者：森山 剛（オリンパス RMS 株式会社）
3. 研究開発の成果

弊社は大きく膝を切開する手術無しに、内視鏡（関節鏡）下で、軟骨細胞を移植することで軟骨再生を目指す、低侵襲なアプローチの自家培養軟骨の開発を行っている。術後の疼痛が少なく、回復が早いことが期待される。

本年度は、本培養軟骨を実用化するための下記の大課題、5つのテーマに取り組み、治験または事業化に向けて実施するための具体的な方法を確立した。

【1】軟骨細胞の有効性を担保する評価手法の確立

①変形性関節症患者由来軟骨細胞と正常軟骨細胞の同等性の評価手法の開発

本製品の製造方法及び規格は、人工関節手術時に破棄された変形性関節症患者由来軟骨細胞を用いて設定されている。PMDA より治験時に得られた外傷性軟骨欠損の患者さん由来の正常軟骨細胞の特性解析を行い、最終的な規格設定を確認することが求められている。そこで、大阪大学および弘前大学の協力を得て、軟骨細胞に特徴的な表面マーカー・遺伝子発現・軟骨基質を抽出し、治験時に実施可能な、アッセイを構築した。

②光学的に軟骨再生を評価する手法の開発

再生した軟骨が、正常な軟骨と同様の2型コラーゲン・アグリカンよりなる硝子軟骨なのか、長期的には劣化する繊維性の軟骨なのか、光学的に検出する手法の評価を行った。再生軟骨を実験的に動物モデルで作製し、ラマンスペクトルを用いた特殊光分析によって定量的に分析できる可能性が示された。

③MRI による軟骨再生評価条件の標準化

治験時の軟骨再生の評価に重要な MRI の撮像条件および評価を、MRI の磁界強度、メーカー、機種、施設が異なっても統一的に評価できるように標準化を実施し、「撮像実施手順書」および「画像評価手順書」を作成した。

【2】軟骨細胞の培養および試験の効率化

④非侵襲イメージングを活用した工程管理手法の開発

顕微鏡画像を用いて簡易に培養フラスコ中の細胞数を計測する方法の精度を向上し、細胞製造時の工程管理において継代タイミングの予測に活用できることが示唆された。また本手法を用い、治験時に細胞の増殖特性を計測する手法を構築した。

⑤再生医療等製品に適合されるマイコプラズマ否定試験手法の開発

局方に示されたマイコプラズマ否定試験（培養法）では、移植前に試験結果が判明しないという課題があったが、市販キットを用いた PCR 法により、培養法に匹敵する感度を有する当該再生医療等製品に適する迅速なマイコプラズマ否定試験法を確立した。