

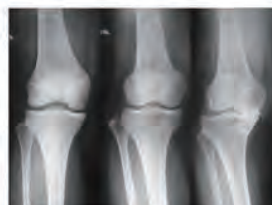
日本医療研究開発機構 令和6年度
「橋渡し研究プログラム」シーズC(a)採択課題

北海道大学大学院 医学研究院整形外科学教室 准教授 小野寺 智洋

「見える水」を用いた変形性関節症の新規造影MRI撮像法の開発

研究背景

変形性膝関節症（OA）は関節軟骨の変性に起因し、国内の潜在患者数は2,500万人以上と推定される。診断は通常、疼痛などの自覚症状やX線所見に基づくが、進行後の検出に限られるため、早期診断技術の開発が求められている。
我々は ^{17}O を持つ生理食塩水（PSO17）を用いた造影MRI法を開発し、**低侵襲かつ高感度な早期診断の実現**を目指している。 ^{17}O は非放射性で安全性が高く、軟骨の微細損傷に伴う水分動態の変化を可視化できると期待される。

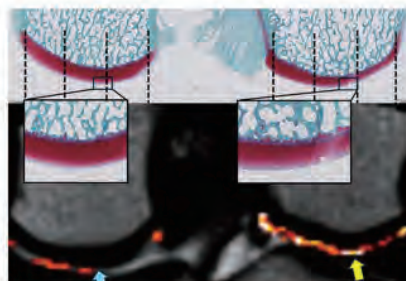


臨床応用

【対象疾患】変形性膝関節症

【開発状況】

- 小型動物（家兔）によるPSO17投与下MRI撮像で早期OAの検出に成功し、**特許を取得（出願番号：P2020-032-JP01）**
- 大型動物（ビーグル犬）を用いた前臨床試験において有効性・安全性を証明（右図）
- 2025年6月から**医師主導治験**を開始

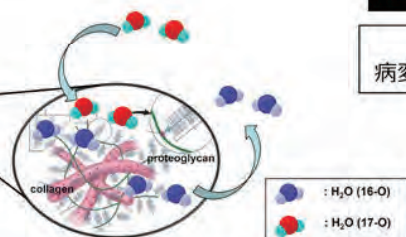


ビーグル犬膝関節MRI画像
病変部の ^{17}O 濃度が上昇している(黄矢印)



小野寺 智洋 准教授

膝関節軟骨



変性軟骨における保水機能の変化：
正常関節軟骨は保水機能により力学的機能を維持するが、変性によりその機能が低下し、水分の移動が増加する。

本手技の利点

- 被ばくやアレルギーのリスクがなく、安全性が高い
- 従来の検査に比べ、病初期の病変を検出可能
- 手技が簡便（一般的な関節内投与）

【論文】 Hosokawa et al., Cartilage, 2022, Kameda et al., Invest Radiol., 2024



常染色体顕性（優性）多発性嚢胞腎（ADPKD）患者の肝嚢胞に対する球状塞栓物質による 治療法開発 一変申請までの軌跡

北海道大学病院血液浄化部 西尾妙織、北海道大学病院リウマチ腎臓内科 八反田文彦
北海道大学病院臨床開発センター 宮腰崇、渡邊祐介、佐藤典宏、斗南病院放射線診断科 作原祐介

ADPKD・ADPLDを対象とする球状塞栓物質（エンボスフィア）の開発経緯

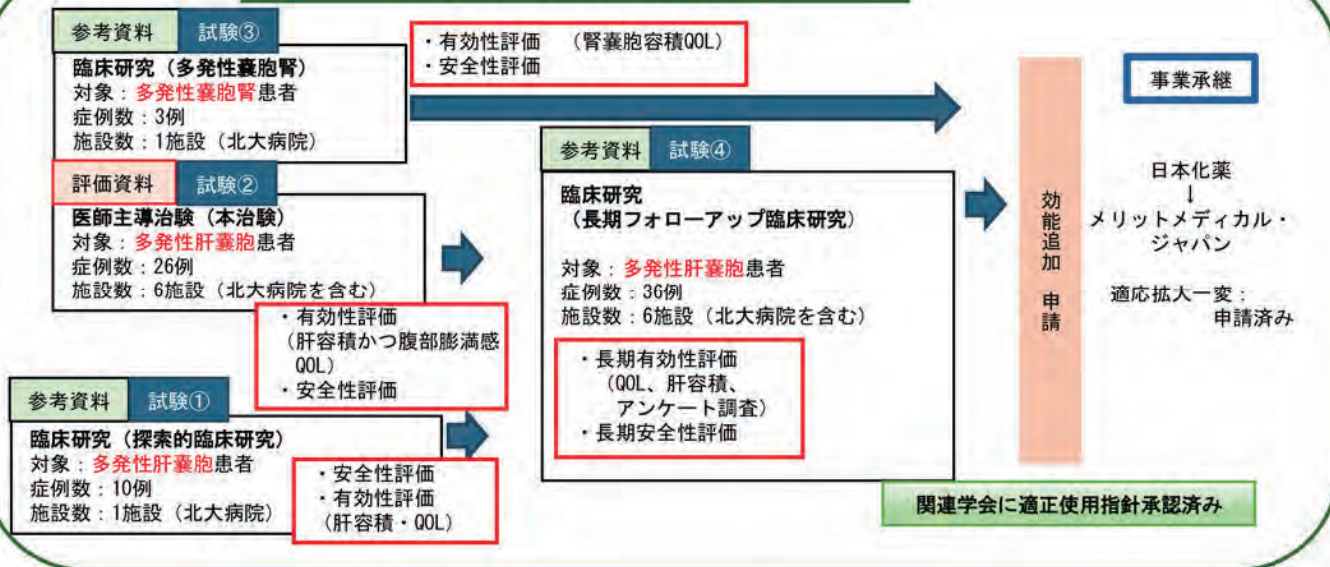
※対象疾患：多発性嚢胞腎（ADPKD）および多発性肝嚢胞（ADPKD・ADPLD）
※難治性：進行すると腫大した腎あるいは肝により消化管（胃、腸）が圧迫
✓食物の通過障害や消化不良などの消化器症状
✓腰痛、背部痛
✓体動制限による日常生活動作低下
✓肺や心臓の圧迫による呼吸障害
※年間対象患者数は400～1,650人/年
（多発性嚢胞腎：約130～550人/年、多発性肝嚢胞：約270～1100人/年）人程度
※既存治療
嚢胞穿刺吸引・嚢胞開窓術・外科的肝切除⇒再発率が高い
肝移植：ドナー不足 経過観察期間全体での死亡率17%
金属コイルによる肝動脈塞栓術⇒再治療ができない。多くのコイルを使用し、高額な治療となる。地域によって保険外となってしまう。



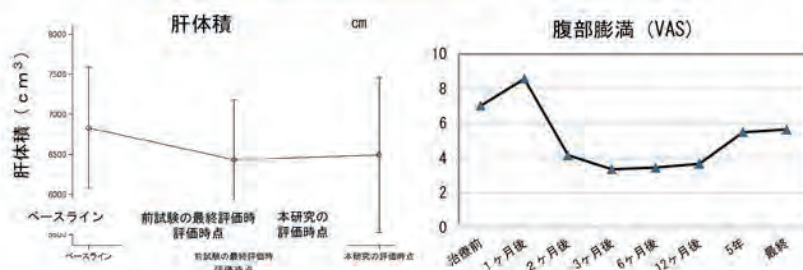
これまでの軌跡

- 2013年：試験①開始 肝容積縮小、QOL改善あり
 - 2015年：試験②開始 他施設共同 医師主導治験
主要評価項目
※最初の相談時：6ヵ月時点の肝容積の縮小率
※最終決定
「肝容積の縮小、かつ腹部膨満感の改善」の複合エンドポイント
①6ヵ月時点の肝容積の縮小率：5%以上
②6ヵ月時点の腹部膨満感の変化：やや改善以上
結果：各々はエンドポイントを満たすが、複合エンドポイントを満たさなかった
 - 2018年：試験④開始 長期フォローアップ試験
n=36（医師主導治験26例、探索的臨床研究10例）
観察期間 TAE後721～1970日（Median 1025.5日）
- ↓
希少疾患であり、結果から症例を増やしても結果は変わらないだろうと判断。
- ↓
有効性ありと判断

嚢胞性疾患を対象とするエンボスフィアの開発経緯 臨床データパッケージの概要



長期フォローアップ試験の結果



結語

2013年から開始し、11年以上が経過し、やっと承認が目前となっている。多くの患者が、この治療を心待ちにしている現状があり、一日も早く承認されることを切に願っている。