

Bioarteficiální 3D štep pro meziobratlovou fúzi páteře

NU20-08-00402

Řešitel: prof. MUDr. Martin Repko, Ph.D.

Příjemce: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta

Terapeutická řešení onemocnění a poškození skeletu často vyžadují náhradu chybějící kosti či navození trvalého pevného srůstu kostí při nevratném poškození jejich jinak pohyblivého spojení. Příkladem je trvalý pevný srůst obratlů – meziobratlová fúze, který je ideálním způsobem léčby u většiny degenerativních postižení bederní páteře. Překlenutí prostoru mezi obratli a náhrada postižené meziobratlové ploténky typicky vyžaduje použití alternativních prostředků. Zlatým standardem je vlastní kost pacienta (autologní štep), která má sice ideální biofyzikální vlastnosti, ale má také výrazné limitace dané nedostatečným dostupným množstvím, pravidelnými pooperačními bolestmi v odběrové oblasti a ztrátou „kvality“ v důsledku pokročilého věku pacienta a jeho doprovodných onemocnění. Alternativní kostní náhrady vyrobené z jiných materiálů zahrnujících kadaverózní kost (alogenní štep), kov (obvykle titan) a plast (obvykle polyetereterketon) nenesou potřebné biogenní vlastnosti. Ideálním cílem je nalezení dočasně pevné arteficiální náhrady, která však má schopnost přestavby v kvalitní přirozenou kostní hmotu.

Současný pokrok v oblasti kmenových a progenitorových buněk otevírá nové možnosti inženýrování tkání a orgánů a přináší tak i možnost vytvořit kostní štep, ve kterém se bude kombinovat vhodný keramický nosič s vhodnými buňkami pocházejícími z těla pacienta. Námi řešený projekt byl zaměřen na vývoj materiálů a postupů, které následně umožní sestavit kostní plnohodnotný bioštep pro intervertebrální fúzi, případně i pro jiné aplikace při léčbě onemocnění a traumat skeletu. Řešení projektu v sobě kombinovalo postupy pokročilé biomateriálové chemie a inženýrství s postupy *ex vivo* manipulace s lidskými tkáněmi a buňkami, doplněné o komplexní morfologickou a molekulární analýzu.

Tato komplementarita přístupů umožnila vyvinout a otestovat sérii pokročilých biomateriálů na bázi trikalciumpfosfátu a hydroxyapatitu, dopovaných dalšími zušlechťujícími chemickými elementy, vhodných pro inženýrování kostních složek skeletu. Významný pokrok byl učiněn zejména v aplikaci postupů 3D tisku na bázi stereolitografie, které umožňují tisknout dostatečně velké objekty z keramických materiálů se složitým vnitřním uspořádáním. Dalším významným výsledkem je vyvinutí postupu pro vysoce efektivní simultánní izolaci mezenchymálních stromálních buněk a mikrovaskulárních fragmentů z lidského lipoaspirátu. Bylo ukázáno, že tyto buněčné elementy lze ve vhodném množství introdukovat do porézních keramických nosičů, kde mají schopnost osteodiferenciace a vaskulogeneze a kapacitu přispívat k integraci do okolní tkáně organismu. Výsledky řešení projektu byly částečně zveřejněny ve vědeckých časopisech, částečně byly vtěleny do několika neveřejných řízených dokumentů (standardních operačních postupů a protokolů pro kontrolu kvality), které jsou předpokladem pro splnění podmínek regulační autority (SÚKL) pro klinické zkoušky. Námi vyvinutá technologie je aktuálně registrovaným užitným vzorem v rámci předmětu průmyslového vlastnictví. Ve své celistvosti tak byl řešením projektu učiněn významný krok směrem ke klinickému testování pokročilého kostního bioštepu tvořeného minerálním nosičem a autologními buněčnými elementy a k budoucímu zásadnímu pokroku při operačně řešených degenerativních postižení páteře.