

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) 高研

研究責任者 : 大阪大学 豊澤 悟

研究開発課題名 : DMP1 添加 I 型コラーゲンをを用いた骨再生材料の開発

1. 研究開発の目的

人口の高齢化や医療技術の進歩に伴って、骨再生医療を求める社会ニーズが増している。本シーズ候補は、骨のマトリックスを用いて、骨形成の一過程である生体内の石灰化現象を再現させて、石灰化促進により骨形成を促し、骨再生医療をサポートするものである。新規の骨マトリックスとして、分泌性の酸性リン酸化タンパク質でありカルシウム結合能を有する DMP1(dentin matrix protein 1)を見出している。これを I 型コラーゲンに添加して、生体内石灰化現象をナノレベルで模倣した骨再生材料を開発する。

本研究では、我々のシーズ候補である新規作用機序を利用した骨再生材料の骨形成効果をさらに増強すると共に、製剤安定性や生産性の向上を図り、骨形成効果と生体安全性が保証された低コストの骨再生材料を事業化することを目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

骨再生材料の骨格となる DMP1 は全長のタンパク質ではなく、活性の示されている 57 kDa 断片を 5 つに分け、その 5 種類のペプチド(D1~D5)を用いてコラーゲンと組み合わせて *in vitro* と *in vivo* の両方で骨再生活性評価を行った。その結果、D3 と D4 のペプチドに活性が存在することが示され、シーズ顕在化の目処がついた。骨芽細胞様細胞株である MC3T3-E1 を DMP1 ペプチド含有コラーゲン上で培養した場合、3 倍以上の骨誘導活性を示した。またラット頭蓋骨に充填するモデル動物実験系ではバラツキが大きく統計学的に有意差はなかったが、平均値では 1.3 倍程度の骨形成活性があることが示され、骨再生医療の製品として開発するに値する物質であった。

②今後の展開

全長の DMP1 タンパク質よりもペプチドである方が有利な面も多くあるため、今回顕在化したシーズは産業的に有用だと考えているが、製品化する場合、動物実験およびその後のヒト臨床試験において有意な活性を示す必要があるため、更なる検討が必要である。また、医療機器ではなく医薬品と認識されると前臨床試験や医師主導治験を行って、開発に十分なデータをもとに製薬会社との連携を図る必要がある。そのために事前の研究フェーズにおいて混合比や濃度範囲など多くの基礎データを基に特許申請を行い、広い範囲で知財化をしておきたい。

3. 総合所見

一定の成果は得られている。合成ペプチドを絞り込んだ点は成果として評価できる。しかしながら、その後の評価手法や条件設定が甘いため、決め手を欠いているとの印象をもった。今後、組織治癒の速さを考慮した比較実験等の実施を通じて、現状の標準手法に対する優位性を明確にすることが望まれる。