

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 骨置換能を傾斜化させた機能化人工骨の開発
プロジェクトリーダー	: (株)クラレ
所属機関	: (株)クラレ
研究責任者	: 田中 順三(東京工業大学)

### 1. 研究開発の目的

傾斜機能化人工骨を臨床応用・実用化に向けて本研究課題では、基礎物性及び動物を用いた医学的有効性の実証を行う。アパタイト/コラーゲン複合体の混合比を最適化し、密度 1g/cm<sup>3</sup>に向上する。その際、アパタイトナノ結晶を均一に分散させる製造技術を開発する。また、 $\gamma$ 線およびグルタルアルデヒド蒸気架橋によりコラーゲン—コラーゲン間とコラーゲン—アパタイト間に共有結合を傾斜的に導入した複合体人工骨を作製する。試験管中において材料の生体吸収性を最適化するとともに、動物実験(家兎)により生体吸収性速度を実証する。生物学的有効性と適用症例から材料パラメータ(強度、密度など)を特定する。科学的知見から、傾斜化による骨治癒過程を検証する。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

アパタイトとろうこ由来コラーゲンを用いて高密度(力学的特性の向上)且つ生体吸収性を傾斜化(骨再生速度を向上)させた複合材料を開発し、その医学的有効性の検証を行った。均一に混合する技術を開発し、高密度化は目標値の 1.4 倍、力学強度は目標値の約2倍に高めることができた。さらに生体吸収性の制御(物理架橋と化学架橋)から、骨再生量(物理架橋した材料)が既存の生体吸収性セラミックスと比較して優れていること、並びに初期の骨結合性に優れ、さらに力学特性が向上することを実証した。骨修復の機構は、従来の材料の溶解(崩壊)だけではなく、線維性組織の形成・分解と新生骨の再生が繰り返されながら生じることを見出した。

研究開発目標	達成度
①アパタイト・コラーゲンの複合化界面制御技術の確立	①ヘテロ界面制御において、カップリング剤による化学的修飾法の検討とともに物理的手法を検討し、カップリング剤フリーの技術を構築。複合体の密度 1.4g/cm <sup>3</sup> 、圧縮強度 38MPa(乾燥状態)及び 25MPa(濡れ状態)を実現し、当該複合体の開発目標値(圧縮強度 20MPa)をクリア。 ②アパタイトナノ結晶の均一分散、及び $\gamma$ 線照射量の制御と GA ガス拡散により、材料内で圧縮強度比が 2 倍以上となる傾斜化達成。生分解性は GA ガス架橋により、生分解性が 6 倍傾斜化する複合体を実現(目標<4 倍)。 ③生体骨との接合強度では、 $\gamma$ 線架橋が最も優れていることを圧縮強度計測から定量評価を実証し、さらに脛骨移植による炎症性・異物反応が生じないことを明らかとした。 ④高位脛骨骨切術を模擬した動物実験を行い、既存の人工骨と比較して増骨機能に優れていること、材料の吸収と線維性組織の形成→
②強度・生分解性の傾斜化技術の確立	
③医学的効能評価	
④適応症例の決定	

	線維性組織の骨組織への置換により再生するといったメカニズムを実証した。
--	-------------------------------------

## ②今後の展開

次世代の新たな治療技術の提案に繋がるよう材料設計に幅と深みを持たせる。具体的には、材料特性を発現するための製造条件制御因子、及び、医学的効果、効能に与える材料因を把握するための試験を重ねる。また、知的財産権に関しては、前述の試験を通し、用途特許、さらに適用部位に合わせた材料形態と物性で特許を出願する。さらに、幹細胞や薬物との相互作用、薬物の放出性などに焦点を当て、再生医療の足場材料への展開も視野に実用化を目指す。

## 3. 総合所見

当初の事業計画の目標を一定程度達成しており、イノベーション創出の可能性が期待される。今後、従来製品で示されている骨再生と比べてうろコラーゲンをを用いた人工骨の優位性および傾斜化技術の有効性を明確にして、実用化につなげる研究を進めていただきたい。