

自分の骨を育てて直す夢の治療を目指して

生分解性樹脂複合材料による 骨再生用スcaffoldの開発



イノベーションプラザ京都における育成研究 平成16年度採択課題

「生分解性樹脂複合材料による骨再生用高機能スcaffoldの開発」

代表研究者 京都大学大学院 工学研究科 機械理工学専攻 教授

北條 正樹

PLLA繊維/PLGA樹脂からなるかご型および三次元スcaffoldを開発した。まず、編機および織機を開発して製造技術を確認するとともに、その生分解過程を含めた力学特性、及びin vitroにおける細胞接着と増殖の性能を評価した。さらに生物学的安全性試験、in vivo動物実験を実施し、その有効性を確認した。

研究内容、研究成果

組織再生工学の進歩により、骨の欠損部で骨芽細胞を活性化させることにより骨を再生させることが可能になってきた。この手法は、従来の自家骨やインプラントの移植と比べ利点が多く、期待されている。ここで、工学の立場から要となるのが、細胞増殖の足場（スcaffold）である。要求される機能は、1) 組織液が循環する多孔構造でありかつ細胞が接着し増殖する面積があること、2) 結合組織の進入を阻止して組織形成の空間を確保すること、3) 必要な剛性・強度を有すること、4) 適度な生分解速度を有すること等、構造と機能の両面から多岐にわたる。

本研究では、生分解性樹脂であるポリ-L-乳酸（PLLA）繊維およびバインダーとして乳酸・グリコール酸共重合体（PLGA）樹脂からなる複合材料を用いて、骨再生用高機能スcaffoldを開発した。本手法では、かご型（リリアン編）または三次元織の2種類の繊維構造をバインダーで複合化することにより、その構造や機能およびその異方性を自由

に設計することが可能である。さらに、本研究では、歯科医師の指導の下で、臨床の立場も考慮してスcaffoldの設計仕様を決定した。また、繊維および樹脂として米国食品医薬局（FDA）のGMP基準に適合した生分解性樹脂を用いることにより、実用化に向けての障害も少ないと予測される。スcaffoldの製造技術に関して、かご型では従来の手編みと比べ100倍以上の生産性向上を実現するとともに、その性能の向上と品質の安定化を図ることができた。三次元織に関しては、密度が低く連通孔を有する繊維構造が作製できる装置を、全く新しい発想により開発した。

開発されたスcaffoldは、優れた力学特性、生分解性を有する他、in vitroにおける細胞増殖も良好である。実施した生物学的安全性試験においても、問題は認められていない。さらに、イヌやミニブタを用いた実験において、骨の再生が認められた。

今後の展開、将来の展望

開発されたスcaffoldは、まず単体で、その優れた細胞培養能力を生かしたバイオリアクター等への用途展開の実用化が近いと考えられる。さらに、医療器具関連商社を通じて研究用製品としての販売を検討している。

当初目的とした、注入型培養骨と組合わせた製品を臨床研究において試験品として使用する用途、および、これらの医療機器としての販売には、さらなる検討とデータの蓄積が必要である。今回の研究では動物実

験において定性的な成果を得るのみにとどまっているが、今後適切なモデルを用いて大規模な実験を行い、定量的な成果を得ることが必要である。

医療機器としての販売のためには、治験確認申請、治験、製造販売承認のプロセスを経ることが必要である。注入型培養骨に関して現在その準備を行っているところであり、これと本スcaffoldを組合わせた医療機器の販売はその次のステップとなるため、さらに時間がかかると予測される。

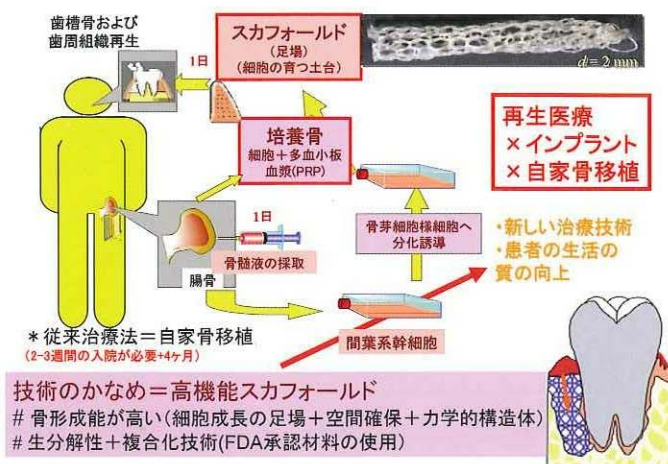


図1 スcaffoldを用いた骨の再生医療



図2 スcaffolds用リリアン編機と開発したかご型スcaffolds

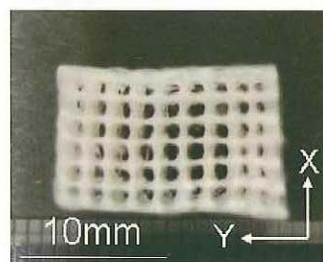


図3 三次元織機と開発した三次元スcaffolds

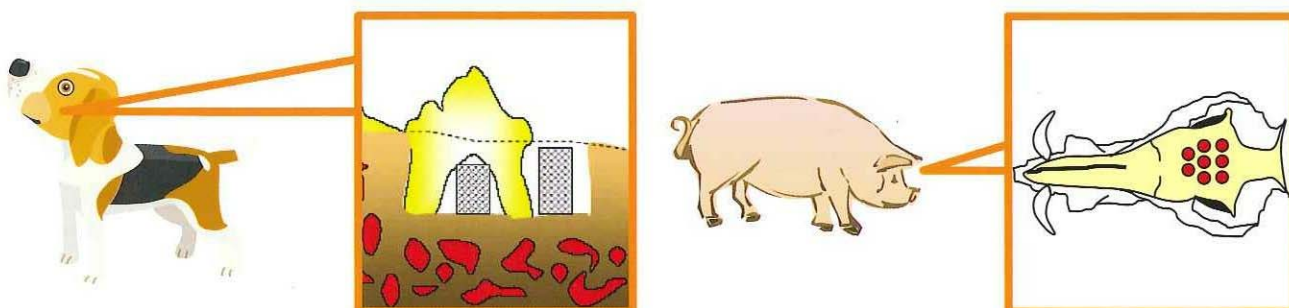


図4 動物実験によるスcaffoldsの性能評価

研究体制

代表研究者 京都大学大学院 工学研究科 機械理工学専攻 教授 北條 正樹

研究者 安達 泰治(京都大学), 日和 千秋(神戸大学), 横田 久美子(神戸大学), 馬場 俊輔(先端医療振興財団先端医療センター), 大久保 淳(アルプラスト), 島 伸行(アルプラスト), 井上 剛臣(アルプラスト), 井元 俊之(井元製作所), 西村 理(井元製作所), 田中 信生(科学技術振興機構)

共同研究機関 京都大学, 神戸大学, (財)先端医療振興財団先端医療センター, アルプラスト(株), (株)井元製作所

研究期間

平成16年10月～平成19年9月