細菌感染防止を実現する界面融和型経皮デバイスの開発

育成研究：ＪＳＴイノベーションプラザ大阪　平成 16 年度採択課題
「細菌感染防止を実現する界面融和型経皮デバイスの開発」

代表研究者：国立循環器病センター研究所　生体工学部　室長
古薗　勉

■ 研究概要

生体と長期に密着して体外から細菌感染の防止を図る経皮端子を装着した中心静脈カテーテルを開発した。この有効性は、経皮デバイス部材であるナノ無機・有機複合材料の生体親和性と柔軟性に由来する。

■ 研究内容、研究成果

生体と長期に密着し体外からの細菌感染を防止する経皮デバイスの開発を目的とし、具体的製品として、ナノテクノロジーを活用して製造した経皮端子を装着した中心静脈カテーテルを開発した。これまでにカテーテル感染を防ぐ経皮デバイスとして焼結アパタイト（バルク体）を用い、皮膚組織がアパタイトの面で結合することが明らかにされている。しかしながら、カテーテル素材とアパタイトとの長期間安定した接合が不完全であったなど、実用化されたものの、臨床に根付くには依然として壁があった。これは硬い・脆い性質を有する焼結アパタイトとカテーテル素材である柔軟なポリマーエラストマーとの機械的特性の違いによるものであろうと推察される。この焼結アパタイトの欠点を解決し、その優れた特性を活かすためには、容易に溶解しない高い結晶性を必要とし、さらにセラミックスそのものに柔軟さを付与せねばならない。これらを満足させる方法として、我々は結晶性が高く、かつ高い分散性を有するナノスケールのアパタイト単結晶を独自技術で調製し、当該単結晶をポリマー基材表面に化学結合にて結合させる手法（ソフトナノセラミック・プロセッシング）を開発した。本育成研究では次の課題を中心に抗感染性経皮デバイスの開発を進めた。①ナノアパタイト大量製造法の開発、②フロック加工（自動デバイス）製造装置の開発、③アパタイト複合繊維により三次元加工した経皮デバイス製造法の開発、④動物実験による効能実証、である。本効能実証試験において、マクロファージ等の炎症性細胞の浸潤が低減された状態で、埋植後早期に皮下組織が端子表面に植毛したアパタイト複合繊維間に浸潤することが観察された。このことから、当該デバイスは早期に安定した材料／生体組織界面を形成すること（界面融和）により、デバイスと皮下組織が密着し、ダウングロース（皮膚の陥落）等の感染源とされる状態が緩和されることから、抗感染性カテーテルとして好適であることが明らかとなった。

■ 今後の展開、将来の展望

当該経皮端子一体化中心静脈用カテーテルの承認申請をスムーズに行うため、育成研究にて開発された技術を含めた関連技術の移転先として、株式会社ソフセラを設立した（登記日：平成 19 年 10 月 10 日）。本育成研究期間中に(株)ソフセラを中心とした共同研究企業および協力企業の連携により、経皮デバイス子一体化中心静脈用カテーテルの製造および医療機器申請の準備体制を確立している。当該経皮デバイスの原料であるナノアパタイトやアパタイト複合体については、(株)ソフセラおよび協力企業の連携による供給体制を確立している。また、当該経皮デバイスは、(株)井元製作所にて製作した自動製造装置を用い、プラザ大阪で作成した標準操作手順書(SOP)に従い製造体制を構築した。さらに(株)東海メディカルプロダクツおよび(株)ソフセラの協力により経皮端子一体化中心静脈用カテーテルを JIS T3218 に準拠して組み立てを行い、実用化への方針を立て、早期における当該カテーテルの臨床応用を目指す。

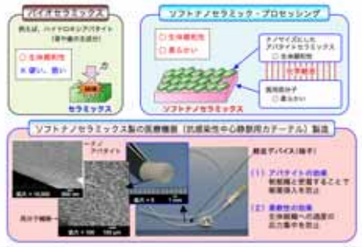

図 1．基盤技術と開発目標

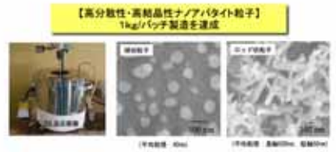

図 2．ナノアパタイト大量合成

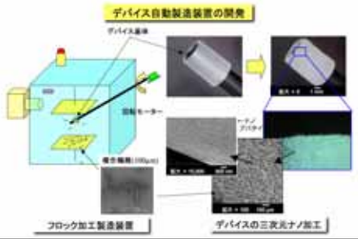

図 3．フロック加工デバイス製造装置

図 4．経皮デバイスの効能評価

■ 研究体制

- **代表研究者**
  国立循環器病センター研究所　生体工学部　室長　古薗　勉
- **研究者**
  小粥康充（科学技術振興機構）、池内千賀（科学技術振興機構）、安田昌司（科学技術振興機構 平成 18 年 9 月 20 日迄）、京谷晋吾（国立循環器病センター）、田中順三（東京工業大学）、井元俊之（(株)井元製作所）、斎藤裕嗣（(株)井元製作所）、筒井宣政（(株)東海メディカルプロダクツ）、荒井崇（(株)東海メディカルプロダクツ）、河辺カーロ和重（(株)ソフセラ）
- **共同研究機関**
  東京工業大学、(株)井元製作所、(株)東海メディカルプロダクツ、(株)ソフセラ

■ 研究期間

平成 17 年 4 月　～　平成 20 年 3 月