

組織再生インプラント多孔質材料の技術動向に関する調査研究

(独) 物質・材料研究機構 陳 国平

1. 調査の目的

「組織再生インプラント多孔質材料の技術動向に関する調査研究」では、再生医療に用いる生体吸収性インプラント多孔質材料について最新の技術動向を調査した。本調査の結果が、当該分野において今後重点的に取り組むべき課題と研究開発の方向性を明確化するのに資することを期待している。なお、報告書の本編は、高分子多孔質材料に関する章とセラミックス多孔質材料に関する章、および各章末の参考文献リストを含む合計 153 ページからなる。

2. 調査の対象

再生医療や足場材料について書かれた総説や書籍はこれまで数多く出版されている。生体吸収性天然材料の現在と将来展望、コラーゲンを用いた再生医療、生体活性高分子/セラミックス多孔質コンポジット材料による骨再生、再生医療における多孔質体のデザインや傾斜材料のデザイン、幹細胞を用いた骨再生、細胞接着に関するものなど様々なテーマで書かれている。

本調査では、組織再生インプラント多孔質材料の技術内容を網羅的に列挙するのではなく、高分子とセラミックスの多孔質材料を対象として、多孔質構造の制御技術や形状安定化技術に焦点を絞る。中でも、高分子多孔質材料においては、ポローゲンリーチング法とハイブリッド化技術、セラミックス多孔質材料においては、均一粒径セラミックビーズの製法とセラミックビーズの焼結技術に重点をおく。加えて、それぞれの多孔質体について、材料設計上の重要な検討項目である気孔径が組織再生に与える影響についての調査も併せて行う。なお、セラミックス多孔質体については、骨置換材料として上市されているものもあることから、製品化に至るまでの開発経過、現在の研究開発状況やマーケットとの関連についても調査の対象とする。

3. 調査の方法

本調査研究は、国内外の論文、書籍などの刊行物、特許、インターネット上の公開情報を収集して行った。調査内容について精査し、意見交換を行うために、大学、公的研究機関、企業の研究者、開発担当者、臨床医のメンバー11名からなる研究会を平成20年12月22日、平成21年4月28日、同年9月11日の計3回開催した。

4. 各章の概要

第1章では、高分子多孔質材料について調査した結果をまとめた。ポローゲンリーチング法による多孔質作製技術と、合成高分子と天然高分子のハイブリッド化技術に着目した。最新の研究開発動向、および気孔径が組織再生に与える影響に関する調査を実施した。

ポローゲンリーチング法は、塩や糖質などの微粒子を高分子の溶液や融液に分散させ、これを乾燥、固化させたのち、水で微粒子を溶出させることにより、多孔質を形成させる方法である。本方法は、他の多孔質形成技術と比較して、空孔の形状や孔径の制御性が容易であるという特徴をもつ。調査の結果、糖質やパラフィンのテンプレートを用いる方法は、孔径や連通性の制御も可能であるなど、洗練された多孔質構造を形成させるのに有用であることがわかった。また、最近では、ポローゲンとして氷が用いられる方法が開発されている。本方法では、ポローゲンを除去する工程が不要であることや、ポローゲンが残存しないことなど、インプラント多孔質材料の工業的製法としても有望である評価できる。

ハイブリッド化も組織再生インプラント材料の開発において重要な技術のひとつである。合成高分子や天然高分子の単独素材からなる三次元多孔質材料は、再生医療で要求される力学強度や細胞親和性など、多様な機能・性質を満たすことがきわめて難しい。そこで、高分子多孔質材料においては、合成高分子、天然高分子、セラミックスの三者、あるいはそのうちの二者を複合化し、要求される性質を獲得する方向で研究開発が行われている。調査の結果、大まかには二つの方向性で研究開発が進められていることが明らかとなった。その第一は、複合化といっても単純に複数種の素材のコンポジット化ではなく、ある素材と骨格材料（ファイバー、シート、スポンジなど）をハイブリッド化することにより、それぞれの素材がもつ特長（力学特性、細胞接着性など）の相乗効果を引き出すというアプローチである。第二には、合成高分子・天然高分子・セラミックスの組合せで生体骨の組成を模倣したものなど、生体模倣材料へのアプローチである。また、注目される技術として、コンピューターモデリングと固体自由形成法を組合せた多孔質体の三次元造形技術が上げられる。この技術はハイブリッド化技術との相性がよく、前半で取り上げたポローゲンリーチング法等との併用により、任意のマクロ形状かつ複雑なミクロ形状を持つ材料を作製することが可能である。このような三次元ハイブリッド多孔質材料は、解剖学的な組織形状や欠損部分の組織形状をオーダーメイドで作製するのに適していると評価できる。

さらに、高分子多孔質体の構造、特に気孔径が、組織再生に与える影響について調査を実施した。その結果、残念ながら多孔質体の明確な設計指針となるレベルのような情報は得られなかった。逆に、気孔径が組織再生に与える影響がないと言い切れるほどの情報も無いがたく、現段階では、材料作製や組織再生の評価など技術全般で今後の進展が待たれる状況である。

第2章では、セラミックス多孔質材料について、セラミックピースの製法とそれを用いた多孔質体の製造技術、また、リン酸カルシウム多孔質材料の主用途である骨補填材料について調査を行った結果をまとめた。

その結果、注目技術や国内における研究開発のトレンド、主要企業や製品の概要などについてまとめた。

空孔径や気孔率、気孔間の連通性などが骨伝導性に密接に関係し、各社とも高気孔率で連通性の高い材料でありながら、必要な力学強度を確保するという高度な研究開発やエンジニアリングを行い、それが製品化されたことが明らかとなった。加えて、大半の製品において、大学や公的研究機関と民間企業の共同開発が有効に機能し、事業化され、なおかつ利益を上げている。これは、再生医療を本格的に事業化するための研究開発におけるモデルケースとして大いに参考になるだろう。

リン酸カルシウム系多孔質材料に絞って調査を行っている中で、海外製品の情報が殆ど引っかけられないものの、国内の研究開発は明確な方向性を持って進められていることが分かった。

リン酸カルシウム系多孔質材料は、国内マーケットにおいては骨補填材料として自家骨に匹敵するような主要な地位を占めるのに対し、海外、特に欧米のマーケットでは骨補填材料としてマイナーな状況である。欧米の骨組織の移植において、最もよく用いられているのは他家骨を酸で処理した製品であり、リン酸カルシウムは人工移植材料の中の一つという位置づけである。国内でのリン酸カルシウム系多孔質材による人工骨補填材は特殊な技術発展を遂げたと考えることもできる。すなわち、他家骨移植が敬遠されがちな国内では、人工骨補填材料が魅力的なマーケットを形成したために研究開発が進んだと考えることもできる。

以上、組織再生インプラント材料の技術動向をまとめた報告書の概要をまとめた。高分子、セラミックスの各素材では、素材の性質が異なることもさることながら、注目される技術、研究開発の経過やマーケットとの関係において異なった状況であることも明らかになった。

以上