

最終滅菌成長因子コンビネーション 医療機器の開発

生体材料研究グループ・安永 菜由

研究のねらい

- 医療機器は、通常、製造の最終段階で滅菌され、低コスト高効率に無菌化される。一方、医薬品は滅菌すると、通常、薬効や生物活性が変わるため、高コストな無菌製造で製造される。
- 我々が開発した成長因子コンビネーション医療機器であるFGF-2-アパタイトコーティングデバイスは、 γ 線照射による最終滅菌が可能であるか検討した。
- FGF-2の機能を維持しつつ最終滅菌できれば、実用化の壁となっていた高コストな無菌製造が回避できる。

新規技術の概要と特長

Ti製及びHAp製デバイスに共沈FGF-2-アパタイトをコーティングした場合、25 kGyの γ 線照射（通常使用される線量）による最終滅菌後においても、その担持FGF-2による細胞増殖活性は維持されることを明らかにした。しかし、担持FGF-2によるERKリン酸化レベルは有意に低下した。さらに担持FGF-2の分子量において、理論値である17 kDaの割合の減少及び63 kDa以上の割合の増加が観察され、 γ 線照射によりFGF-2の構造が一部変化する可能性が示唆された。ただし、この構造変化は低温環境下で γ 線照射を行うことで抑制され、17 kDaの割合を約2倍増加させることを明らかにした。一方、吸着FGF-2-アパタイトまたはFGF-2-ゼラチンをコーティングした場合、 γ 線照射による最終滅菌により、その担持FGF-2による細胞増殖活性は有意に減少した。以上より、Ti製及びHAp製デバイスを用いた場合、FGF-2とアパタイトを共沈するコーティング方法はFGF-2をアパタイトに吸着させるまたはゼラチンに包埋する方法と比較して、高い γ 線防護作用を有することが明らかとなった。

期待される連携・応用分野

- ・ FGF-2-アパタイトコーティングデバイスの実用化に向けた医療機関およびメーカーとの連携
- ・ 各種薬物コンビネーション医療機器の最終滅菌法への応用

関連特許および文献

- ・ 特許出願中 特願2019-015509 ; PCT/JP2020/003285
- ・ 論文投稿中 “Biological activity of terminally gamma-ray-sterilized titanium and hydroxyapatite coated with a growth factor-apatite composite layer”, Yasunaga M, Kobayashi F, Hara Y, Yamazaki M, Ohno T, Ito A, Materials Today Communications.

	製造方法	
	無菌製造	最終滅菌製造
コスト	高	低
薬効、生物活性	不変	可変

↓
↓
 医薬品 医療機器

薬物コンビネーション医療機器は？

◎もし最終滅菌製造できれば、高コストな無菌製造を回避できる

図1. 製造方法のメリット・デメリット

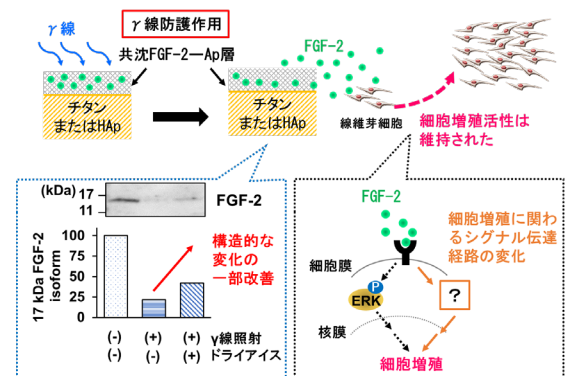


図2. FGF-2-アパタイトコーティングデバイスの γ 線照射滅菌の影響