筑波大学
University of Tsukuba

新技術説明会
New Technology Presentation Meetings!

線維芽細胞増殖因子（FGF）とアパタイトをコーティングした整形外科用の体内固定ネジ

筑波大学　医学医療エリア支援室
技術職員　小林文子

2019年7月23日

体内に埋植する整形外科インプラントに必要な機能はなにか？

人工関節

骨接合

内固定

創外固定

組織（骨や軟部組織）との固着力

高齢化先進国日本：　高齢者でも弛まないインプラントが必要

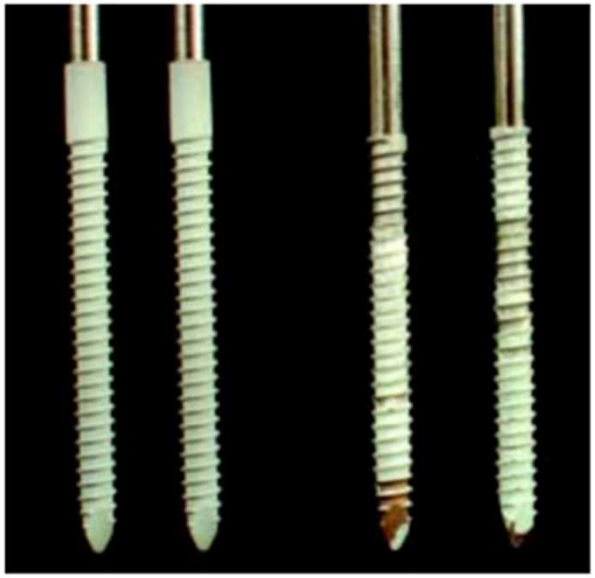
国内骨粗鬆症患者　：　1.300万人(2015年）
受傷により死亡率が上昇する脆弱性骨折
- 大腿骨頸部骨折　19万人　/年
- 椎体骨折　　103万人　/年

＊骨粗鬆症関連手術の***20%***で
術後インプラントの弛みが生じている

インプラント弛みによる医療費損失額：約80-160億円/年

競合技術とその問題点

ステンレス製創外固定用ピン
プラズマ溶射HAコーティング



（4編のRCT：Moroni, 2001　Piza, 2004　Caja, 2003　Pommer, 2002）

プラズマ溶射＝厚膜HA

- 強すぎる固着力→抜去が必要になった場合の抜去困難
- 感染予防効果なく、感染生じると骨溶解

Ap-FGFコーティングスクリュー

骨伝導性を有するハイドロキシアパタイトと
骨形成に寄与する成長因子：線維芽細胞増殖因子
（FGF-2)を含有し、徐放する体内固定用ネジ

・骨固定力強化
・抗感染力を有する

成長因子コンビネーション医療機器

本開発と従来品の差分表

	開発品	従来品	
	FGF-2 コーティング (Ap-FGF)	HA コーティング (プラズマ溶射)	金属のみ (ステンレス)
骨形成能	○	×	×
骨伝導能	○	○	×
生体親和性	○	○	×
抜去時の 骨折リスク	小	大	小

試験物の非臨床試験での有効性、および実施済み臨床研究での安全性

【非臨床POC】

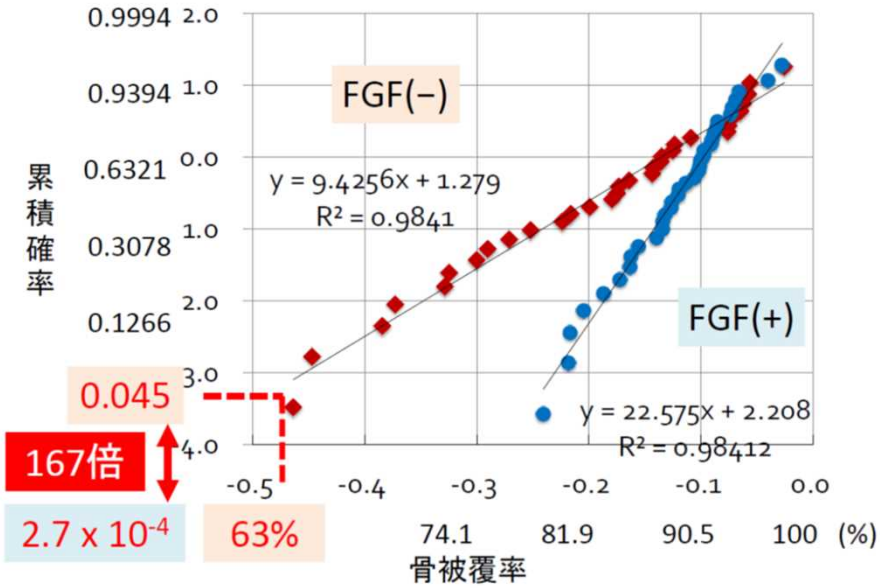
① 骨固定力の優位性（ウサギ）実証済

② 血管形成促進によるインプラント周囲感染の予防の優位性（ウサギ）実証済

③ アパタイトに対する骨形成の優位性（ラット）実証済

④ ゆるみに直結する骨被覆率の優位性（ウサギ）実証済

⑤サル類での骨形成促進効果検証中



低骨被覆率（＜63%）確率を1/167に低減

H. Mutsuzaki, A. Ito et al., J Biomed Mater Res B(2008)
H. Tsurushima, et al., Acta Biomater, 6, 2751 (2010)
H. Mutsuzaki, A. Ito et al., Int J Mol Sci (2014)
H. Mutsuzaki, Y. Sogo, et al., Int J Mol Sci (2013)
K. Fujii, A. Ito et al., J Orthop Sci Res (2017)

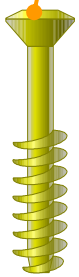
【臨床POC】

⑥ 手関節骨折患者に対するAp-FGFコート創外固定ピンの安全性・有効性確認済

Y. Yanagisawa, et al., J Orthopaedics, 16, 69-73 (2019)

⑦ 頸椎椎弓根スクリューでの第1相試験実施中

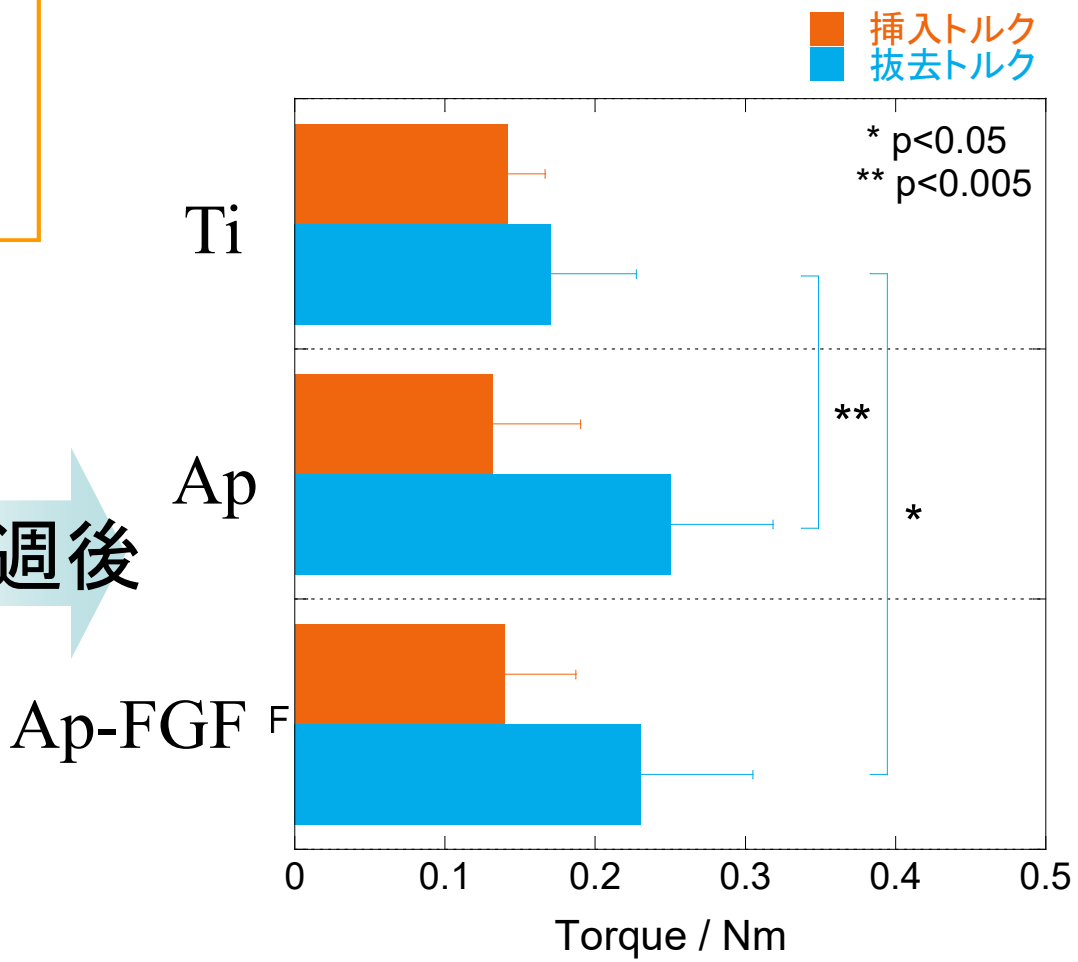
Ti: 市販の体内固定用ピン
Ap: Tiにアパタイト層を形成
Ap-FGF: TiにAp-FGF層を形成



経皮的に
埋入

殺菌剤、
抗菌薬
投与なし

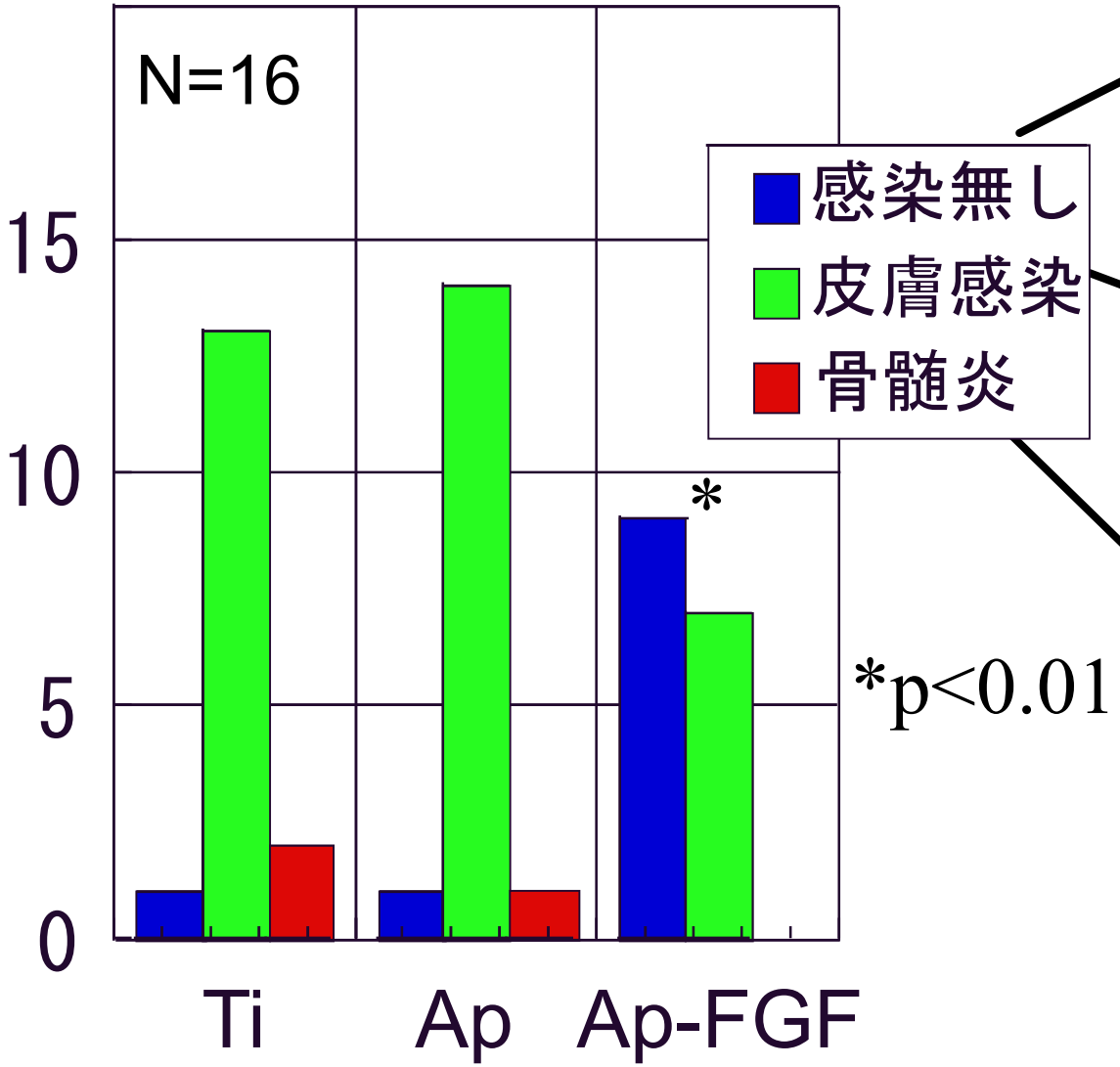
4週後

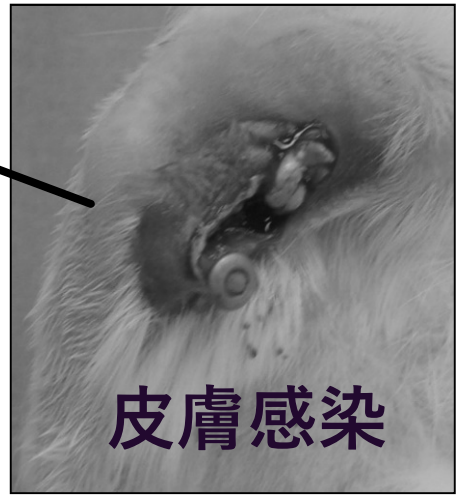


通常ピン (Ti)と比較してApピンとAp-FGFピンでは抜去トルク(＝骨固定力)が1.35-1.40倍と有意に上昇

H. Mutsuzaki, A. Ito et al., J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2008; 86B(2):365-74

Ap-FGF層つき骨折固定具はTiのみアパタイトのみでは94%がトンネル感染する厳しい条件でも、感染率を44%に抑えることに成功した。





H. Mutsuzaki, A. Ito et al.,
J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2008; 86B(2):365-74

臨床研究デザイン

<研究目的>

- 安全性の評価

<対象患者>

- 橈骨遠位端骨折により、片持ち式創外固定器が適用となる患者
- 年齢20歳以上85歳以下の男女

<試験方法>

- アパタイト-FGF創外固定ピン（Ap-FGFピン）を患者に埋入し、安全性と抜去トルクを評価する。
- 通常の創外固定ピン（通常ネジ）の抜去トルクを評価する。

<目標症例数>

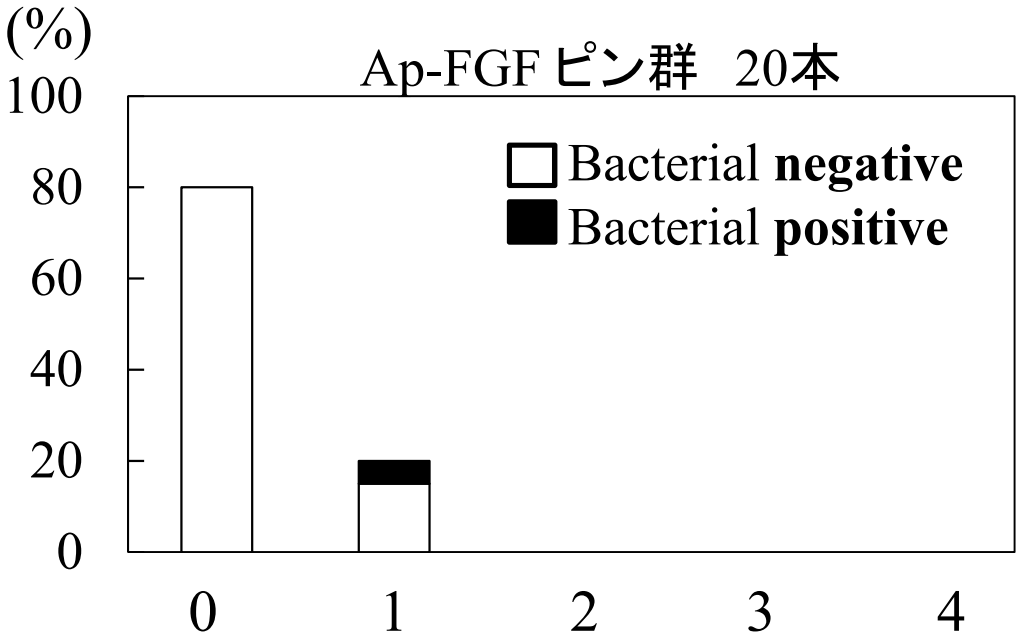
- 5例　Ap-FGFピン。10例　通常ピン。

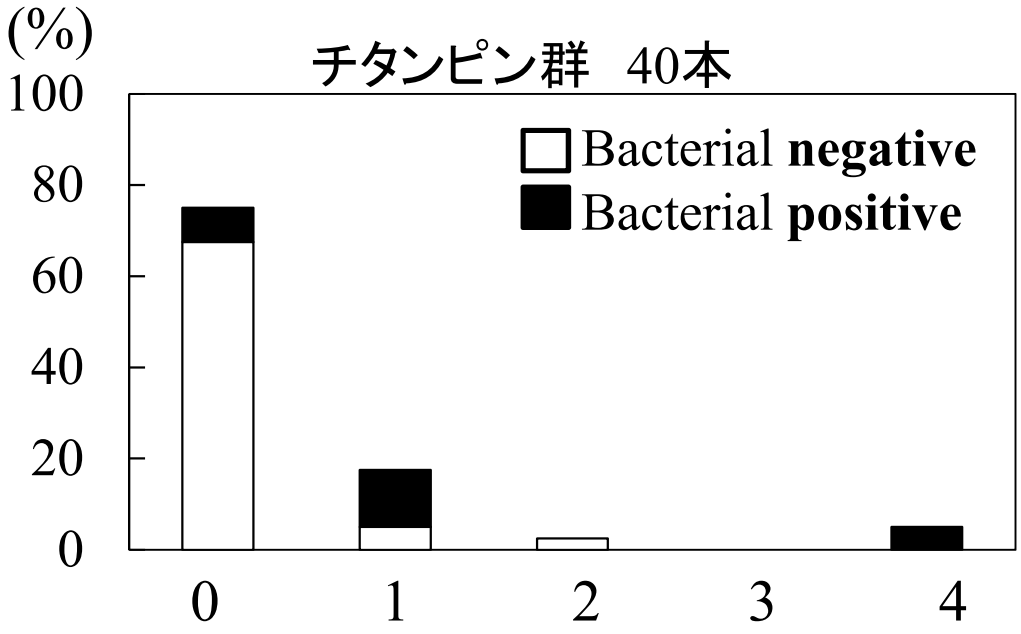
<結果>

重篤な感染、骨折、抜去の困難等の有害事象・不具合なし

Y. Yanagisawa, et al., J Orthopaedics, 16, 69-73 (2019)

術後6週でのピンサイトの Checketts-Otterburn's 分類と細菌検査結果





細菌検査結果
p = 0.059

Y. Yanagisawa, et al., J Orthopaedics, 16, 69-73 (2019)

想定される用途

骨粗鬆症関連の整形外科手術のすべて

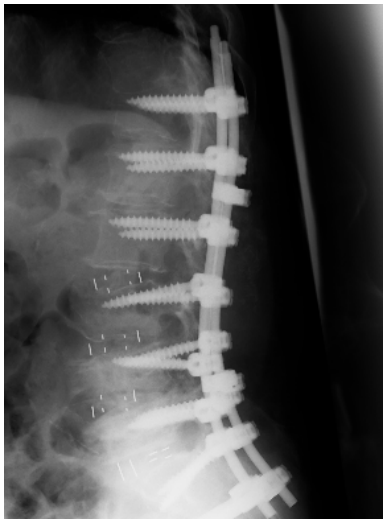
（例）

脊椎固定術件数（国内）　**93,000件**（2012年）

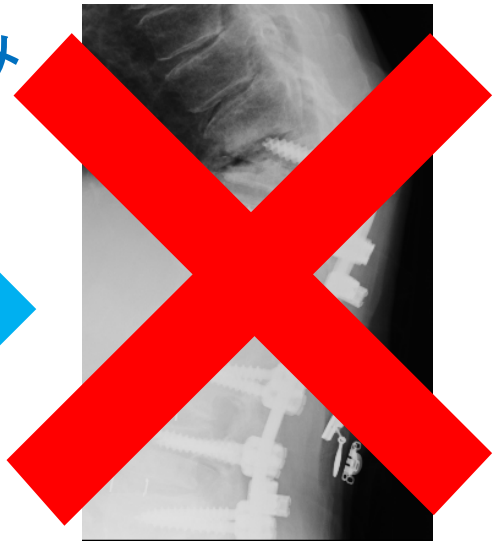
脊椎固定システム世界市場：2017年：4,000億円

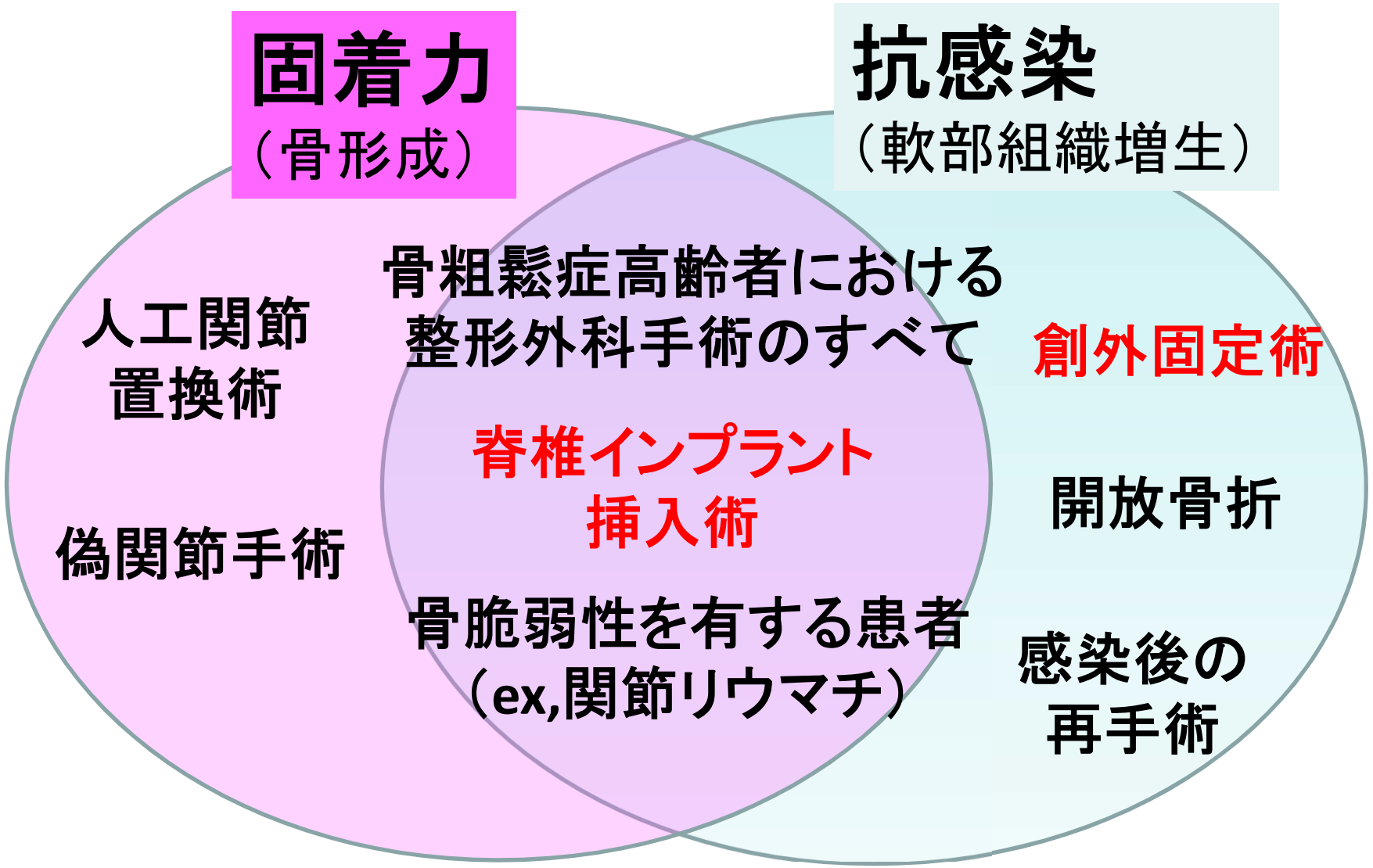
2020年：6,000億円

術直後



弛み





金属インプラントのみならず、セラミック人工骨製品にも応用可能

実用化に向けた課題

- 臨床でのさらなる有効性と安全性の検証

企業への期待

- 医療機器としての製品開発力があり、
  我々が開発したコーティングとその品質管理
  の技術・ノウハウを継承できる企業
  :コーティング専門企業
  （ヨーロッパ型の単一コーティング会社）

・インプラント供給企業で販売

本技術に関する知的財産権

特許 4654427号
「骨形成を促進する水溶性タンパク質ーリン酸カルシウム複合体およびその製造方法」

特許権者：産業総合技術研究所

特許 4478754号
「タンパク担持リン酸カルシウム、その製造方法及びそれを用いたタンパク徐放体、人工骨及び組織工学スキャフォールド」

特許権者：産業総合技術研究所、早稲田大学

未公開
無機塩類タンパク複合医療機器，
安永茉由、小林文子、他、特願2019-015509

お問い合わせ先

筑波大学 国際産学連携本部
技術移転マネージャー　和氣 泉

ＴＥＬ　０２９－８５９－１４９６
ＦＡＸ　０２９－８５９－１６９３
e-mail　waki.izumi.fw@un.tsukuba.ac.jp