

ポリリン酸カルシウムからなる新しい発想の骨形成薬の開発

東京科学大学 整形外傷外科治療開発学講座
寄付講座講師 江川聡

2026年1月22日

背景

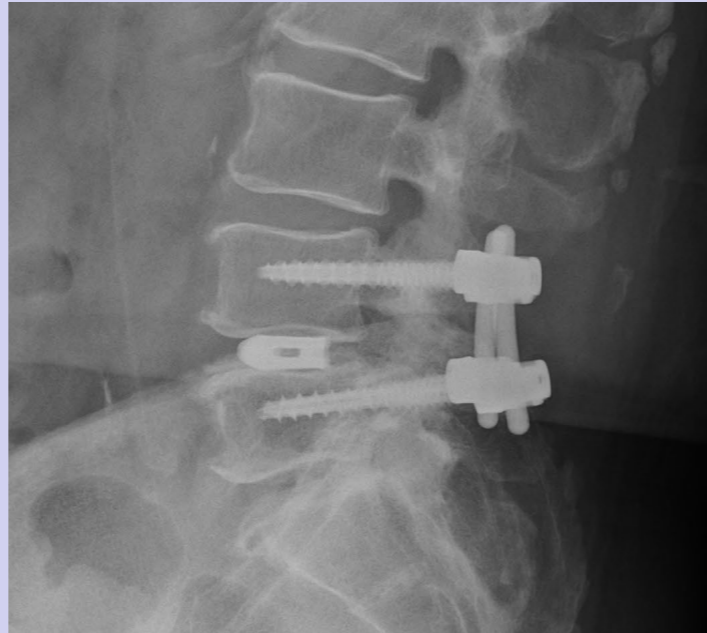
整形外科疾患の治療は骨癒合を要するものが多い



同一骨の癒合

骨折
変形性関節症
臼蓋形成不全
変形矯正
尺骨突き上げ症候群
内反肘

etc...



異なる骨の癒合

脊椎疾患
変形性関節症
リウマチ性関節炎

etc...



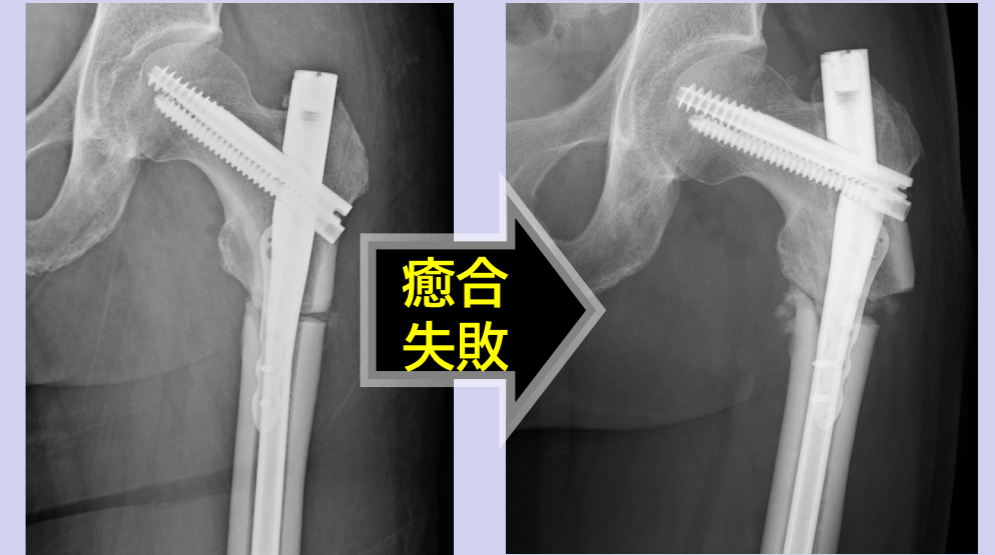
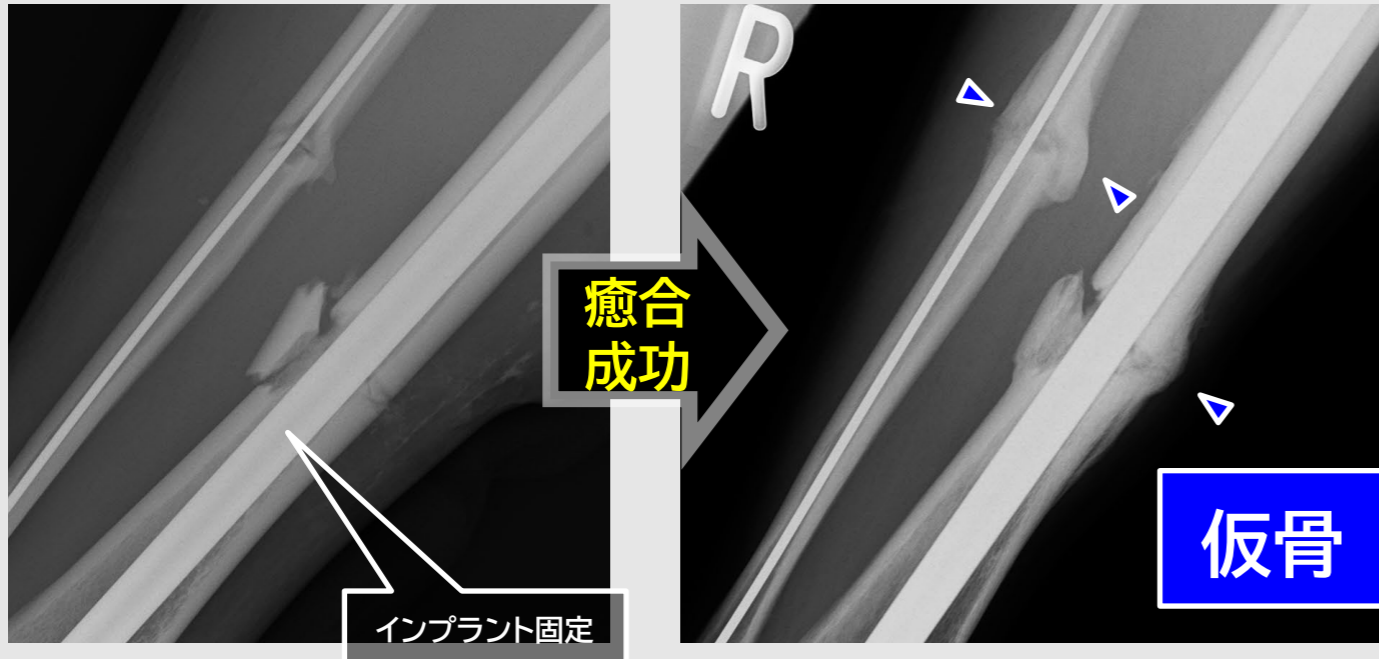
骨と人工物の癒合

人工関節

etc...

現代においても骨形成・骨癒合は自然治癒に依存している

骨折(100万件/年)



骨折後 偽関節

発生率: 5-10% (全体)

I型糖尿病合併: 2.4倍

GustilloⅢ 開放骨折: 37%

分節型脛骨骨折: 35%

大腿骨頸部骨折: 10-40%

骨伝導能と骨誘導能

骨伝導能

Osteoconduction



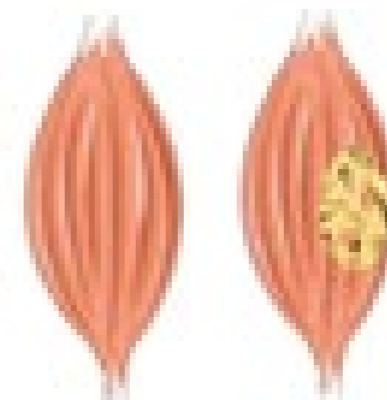
Qian-Qian Wan, et al. 2020

『骨の足場としての適正』

医療材料を生体内の自然骨内に埋入したとき、材料表面に沿って骨が形成され、材料と骨が結合して一体となる機能

骨誘導能

Osteoinduction



Qian-Qian Wan, et al. 2020

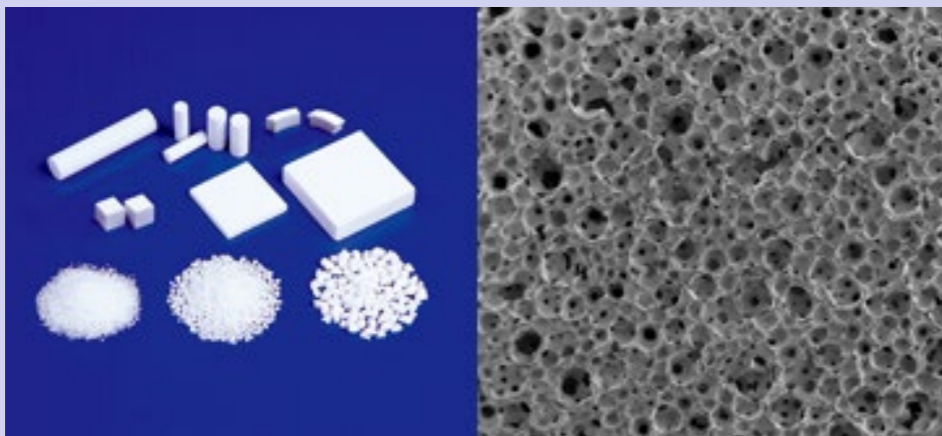
『骨を新しく作る力』

医療材料を生体内の骨がない部位、例えば筋肉内に埋入したとき、骨が形成される機能

JST プレスリリース 用語説明 より引用

臨床で求められているのは骨誘導能

現在臨床使用されている材料・薬剤



(株)Aimedic MMT ネオポーン HPより引用

人工骨

- 骨補填材
- 細胞の足場となる骨伝導能
- 骨誘導性はなく、自然治癒に依存



INFUSE Medtronic 社資料より引用

BMP

Bone Morphogenetic Proteins

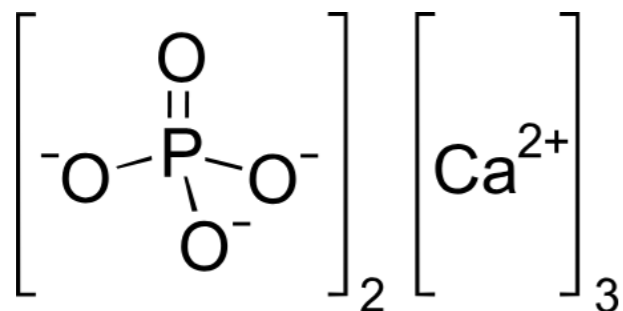
- 骨誘導性あり
- 副作用（炎症や癌化）の懸念もあり、**本邦では認可されていない**
- 非常に高価

臨床使用できる骨誘導能物質はない
骨癒合を促進する技術、骨を作る細胞を活性化する技術が求められている

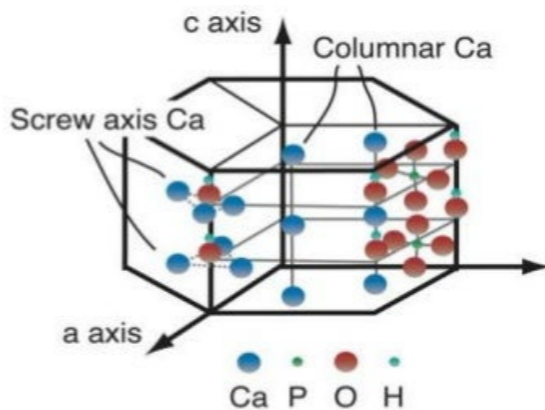
私たちが開発した新規骨形成物質

種々のリン酸カルシウム

リン酸三カルシウム (TCP)



ハイドロキシアパタイト



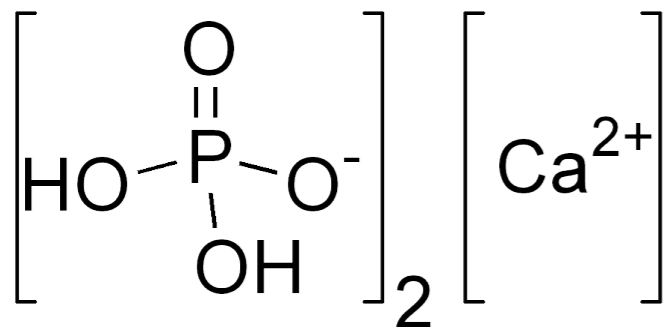
リン酸一水素カルシウム二水和物
(Brushite)



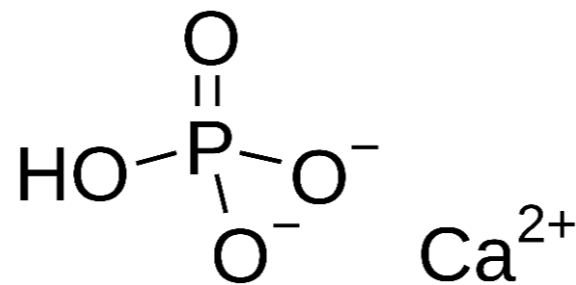
リン酸二水素カルシウム一水和物



リン酸二水素カルシウム



リン酸一水素カルシウム
(Monetite)



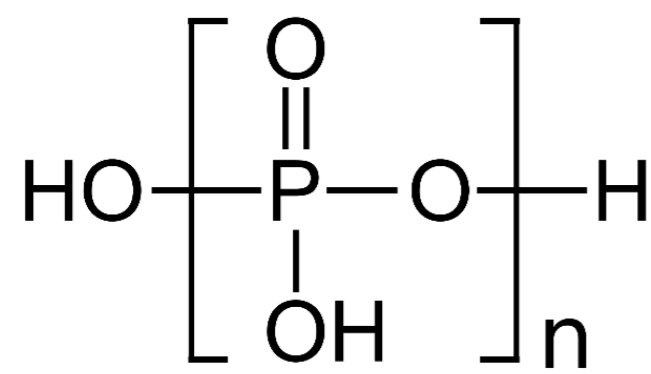
リン酸四カルシウム



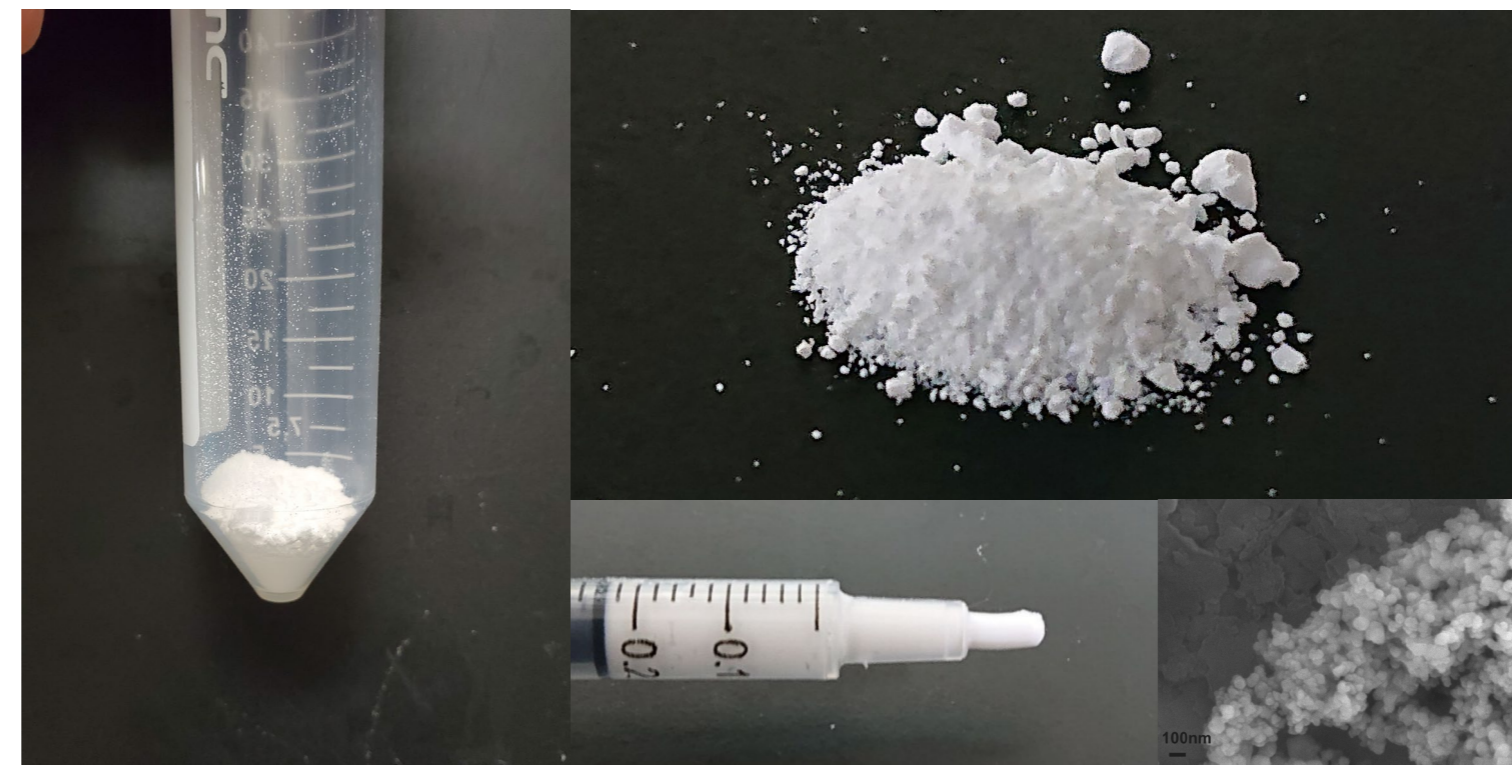
ピロリン酸カルシウム



ポリリン酸カルシウム; Calcium-Polyphosphate (CaPP)



Polyphosphate:
正リン酸の直鎖ポリマー

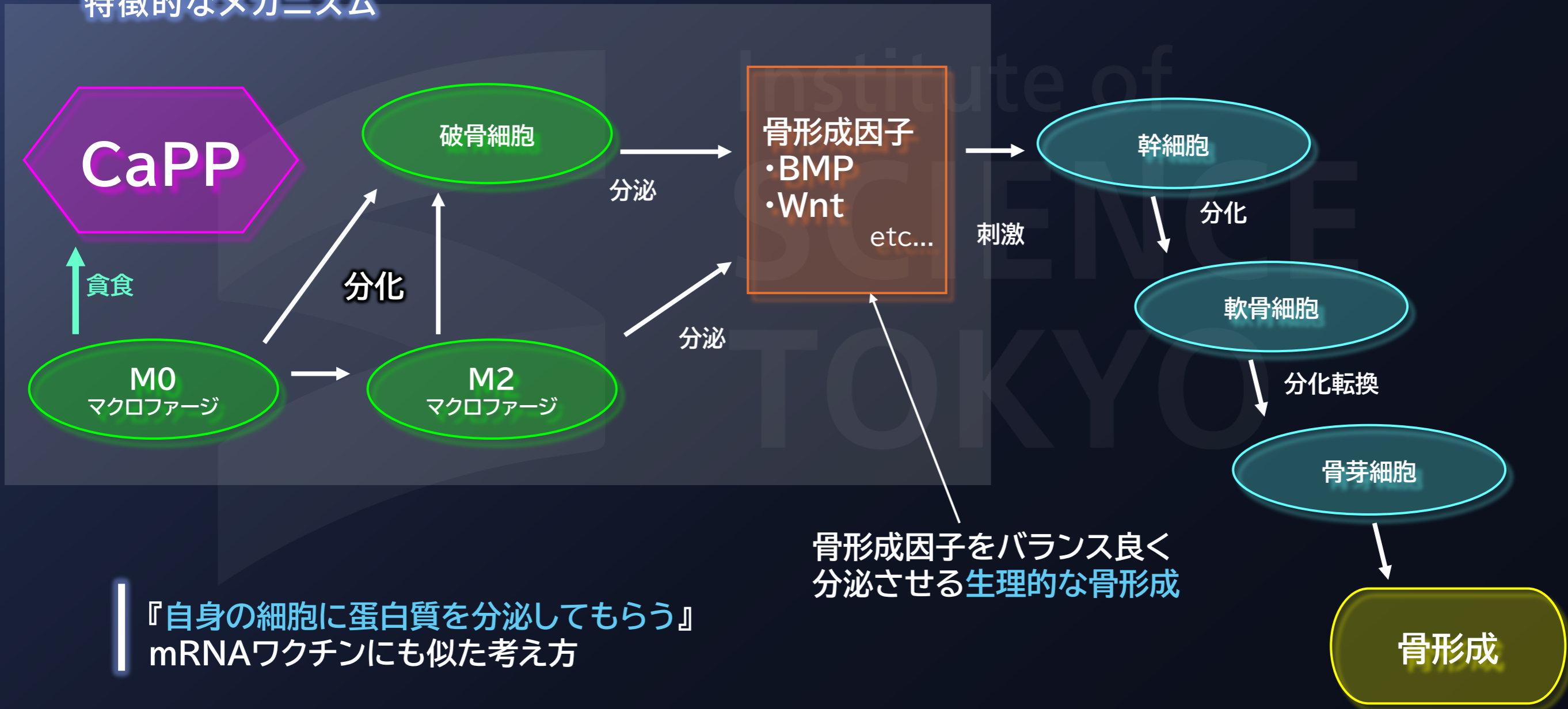


▲実際に合成した写真。ペースト状にして注入可能

国際特許申請済

CaPPの骨形成作用機序

特徴的なメカニズム



骨誘導能の証明：骨のないところでの骨新生

正常筋肉内での骨形成 5週間で完全な骨を形成する

0w

1w

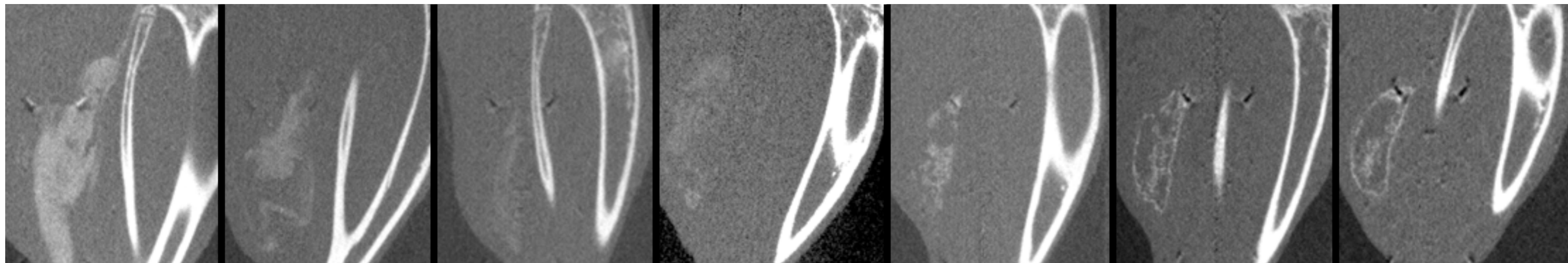
2w

3w

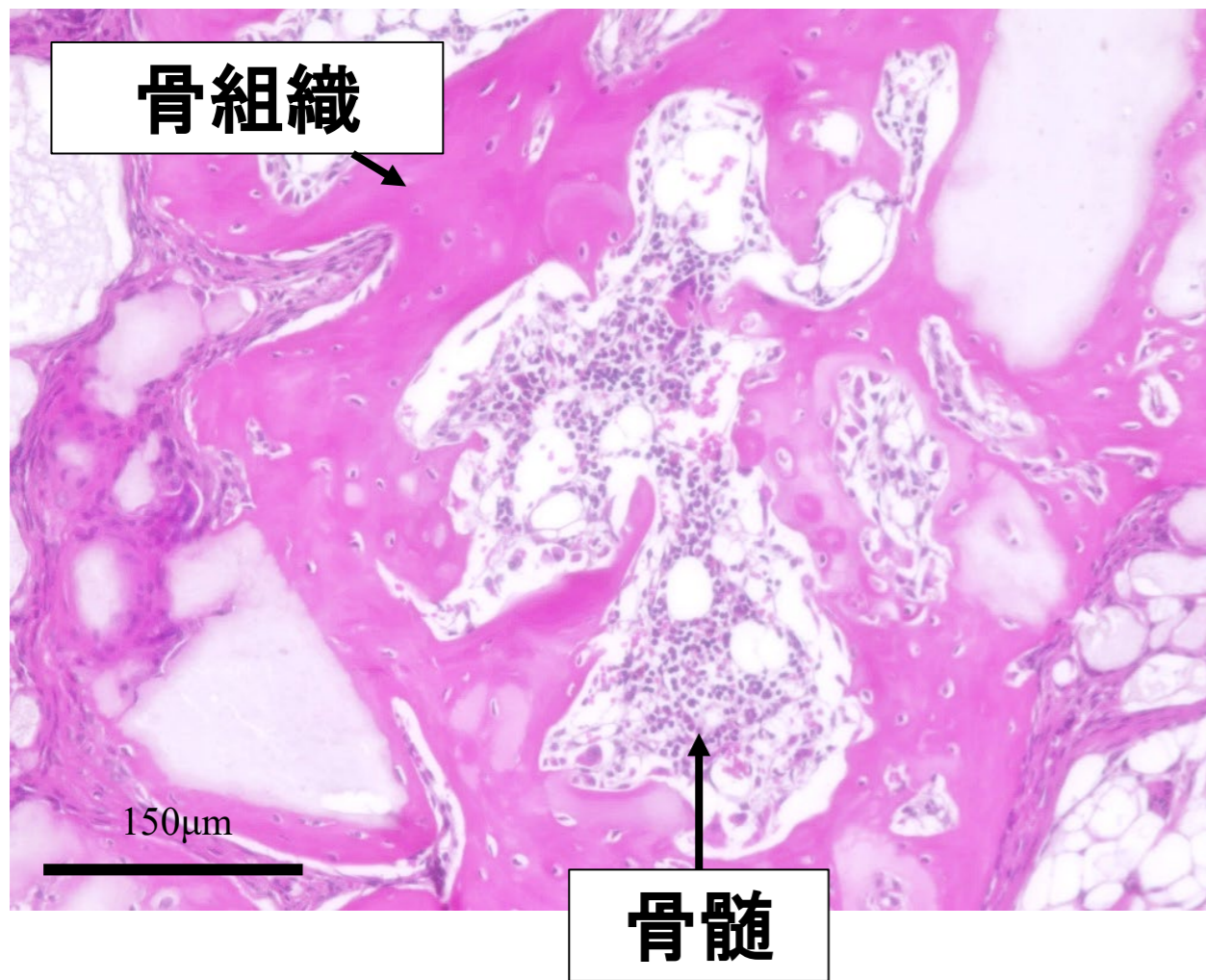
4w

5w

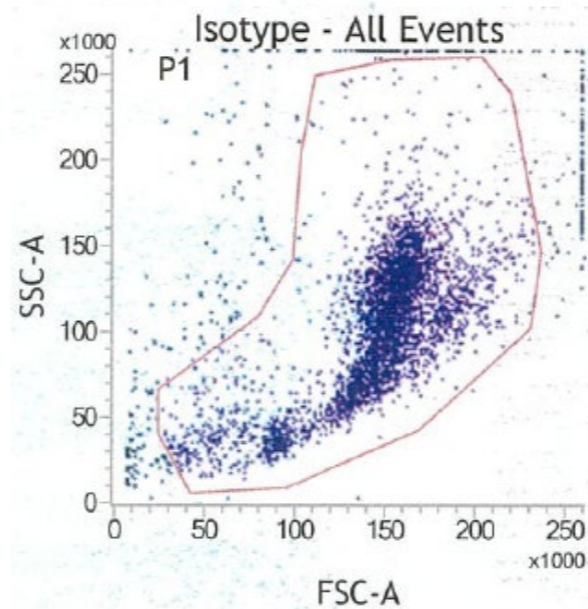
6w



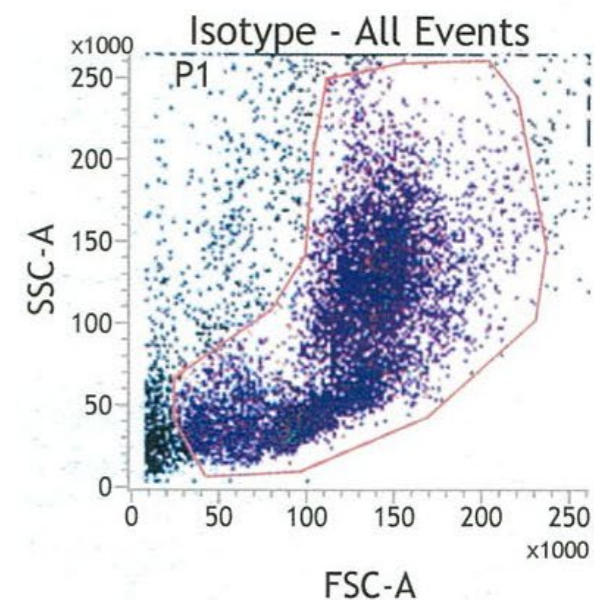
新生骨は生理的な骨であり、骨髓内に血球も産生している



正常マウス骨髓細胞分布



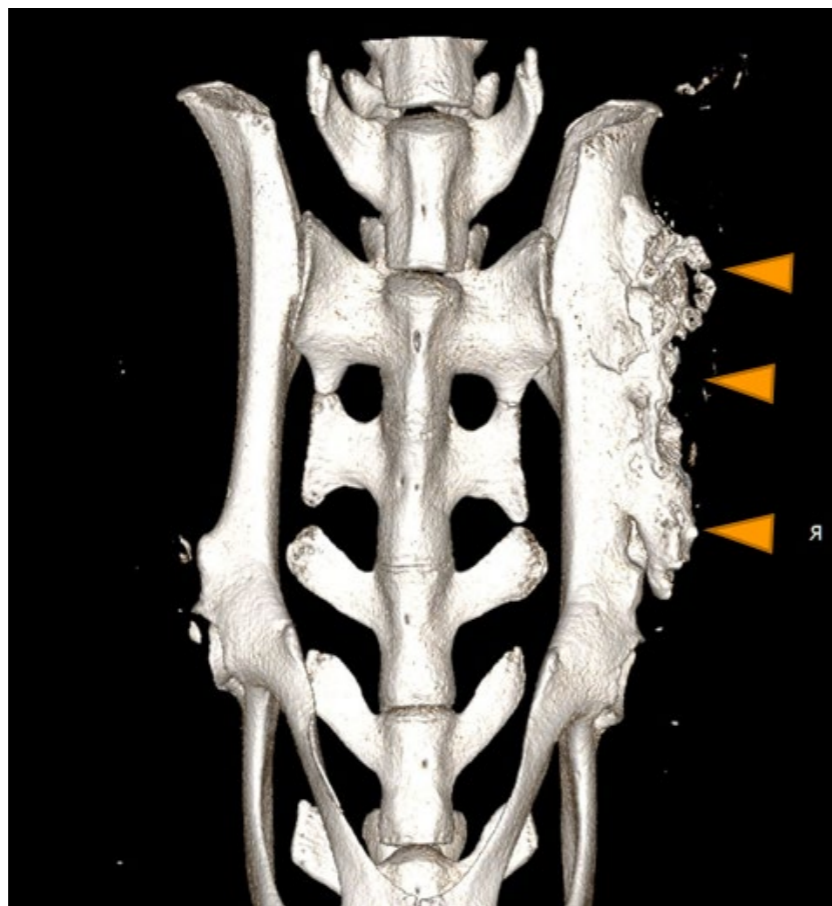
筋肉内骨化内の細胞分布



本化合物による骨形成は生理的である

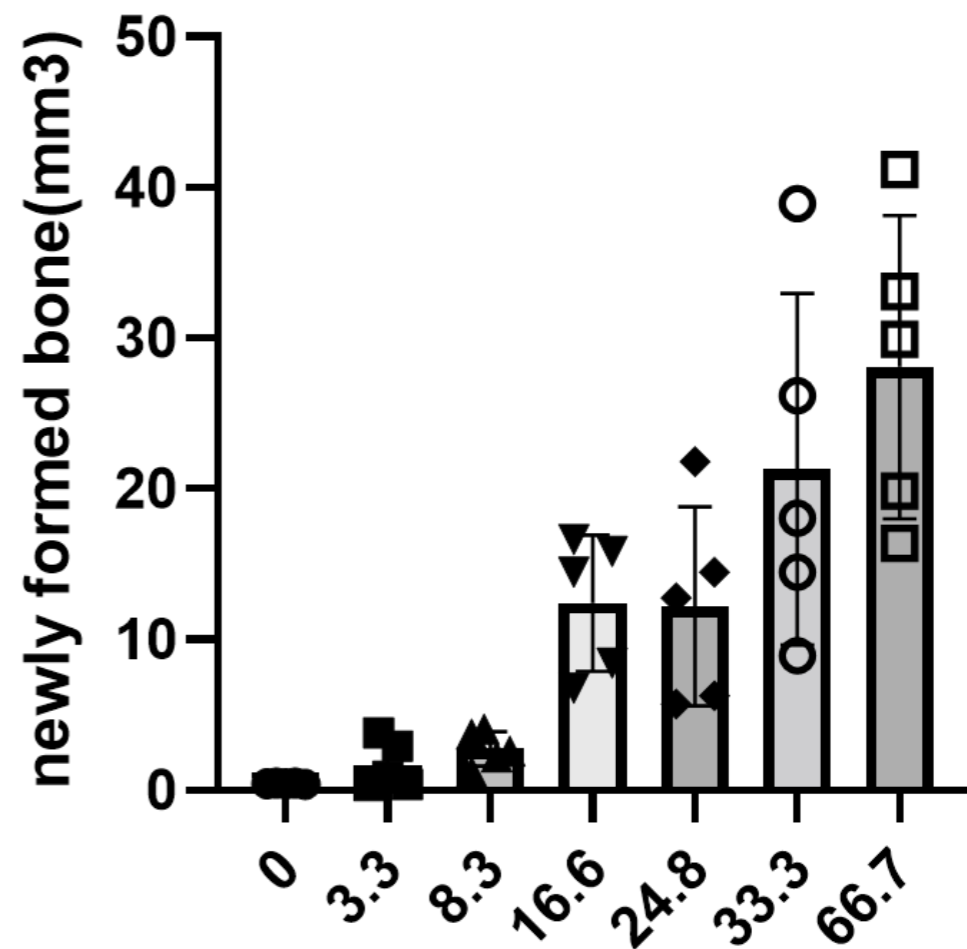
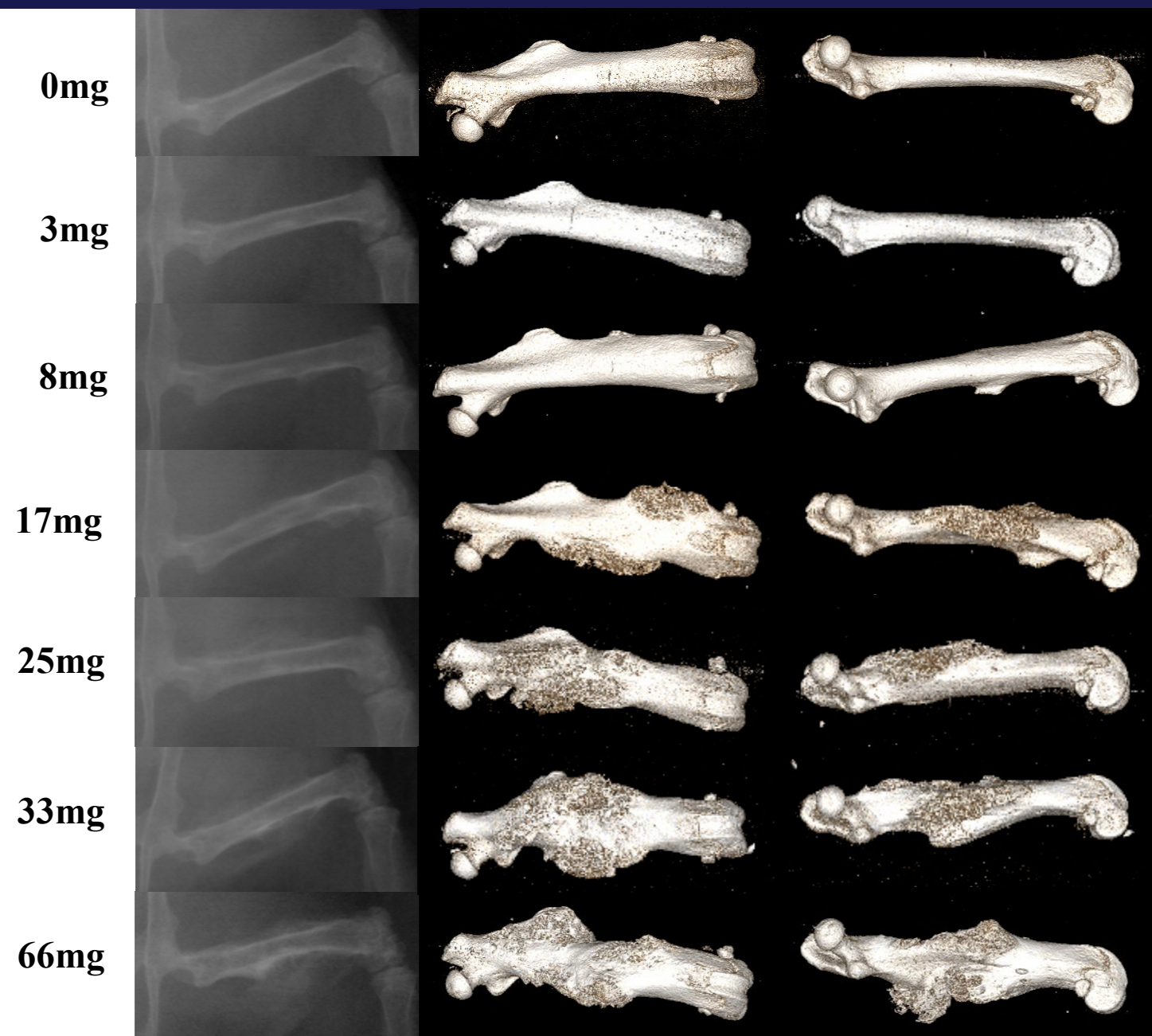
正常骨における骨増生効果

正常骨における骨増生効果



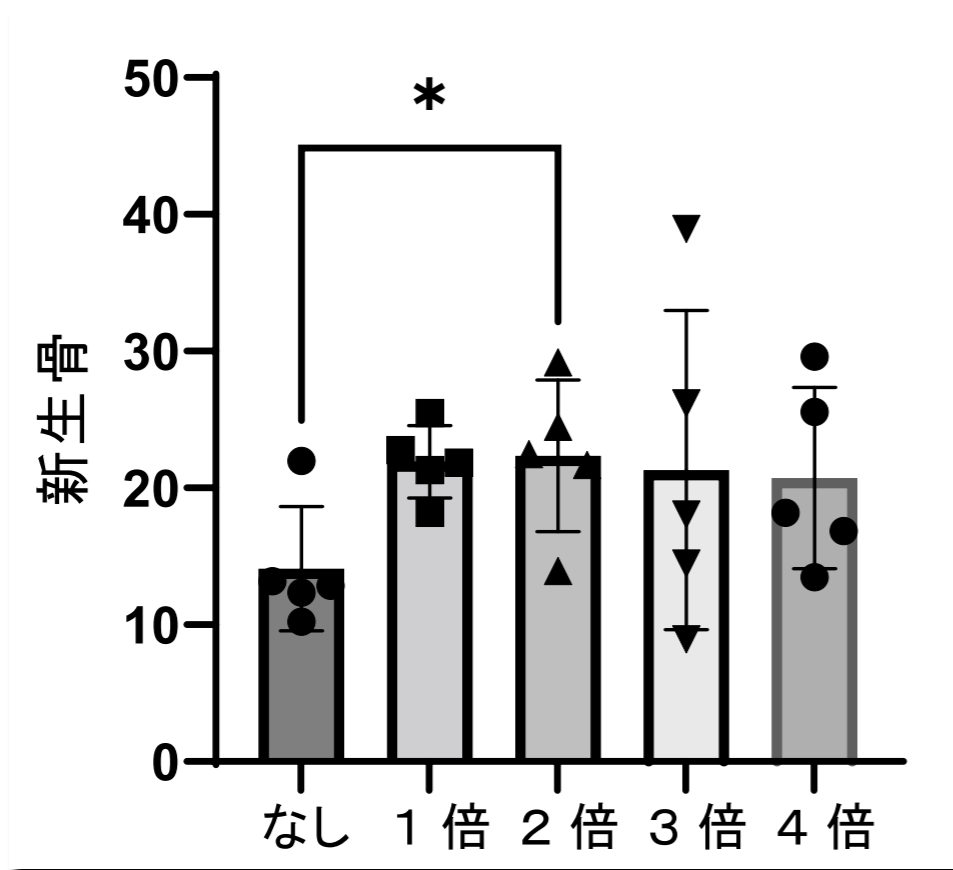
部位に関わらず全身の骨の近傍に局所投与することで骨形成が得られる

投与量による骨形成量の調整（用量依存性）

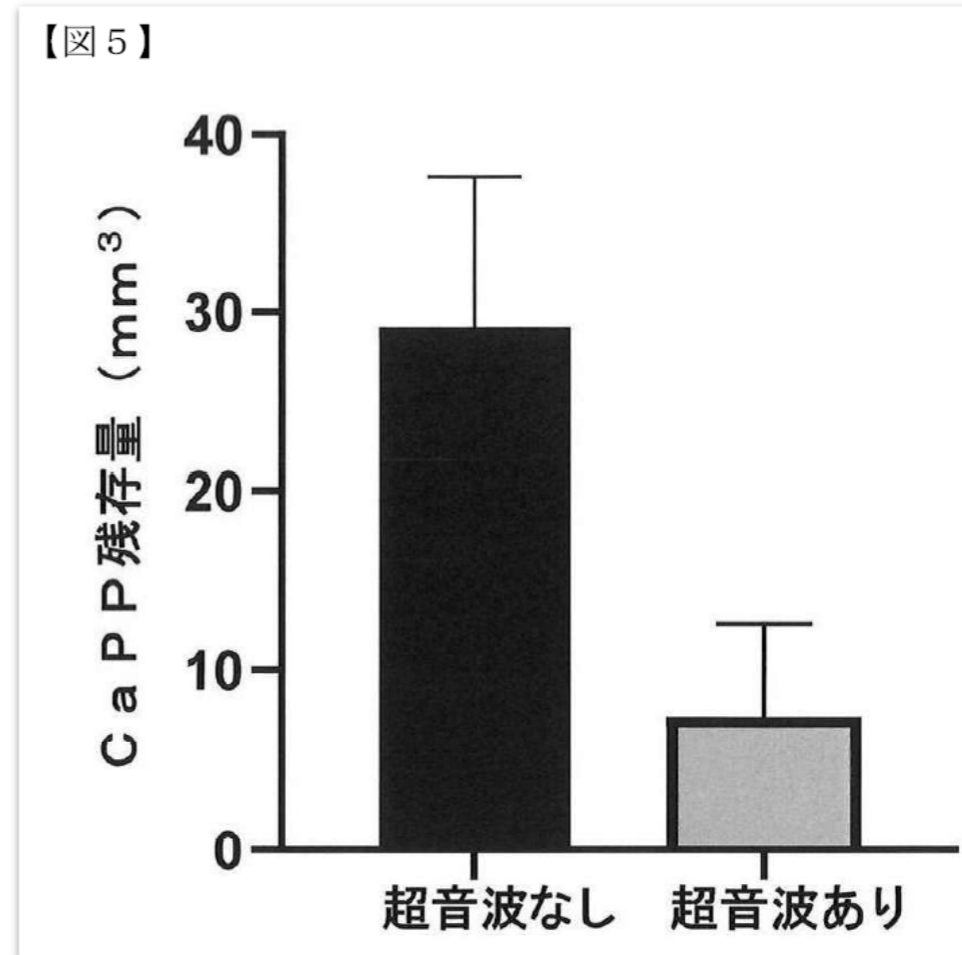


新生骨量は投与量依存である
（＝コントロール可能）

剤形の工夫による骨形成量の増強、遺残量の低減



▲ペースト化による骨形成能の増強

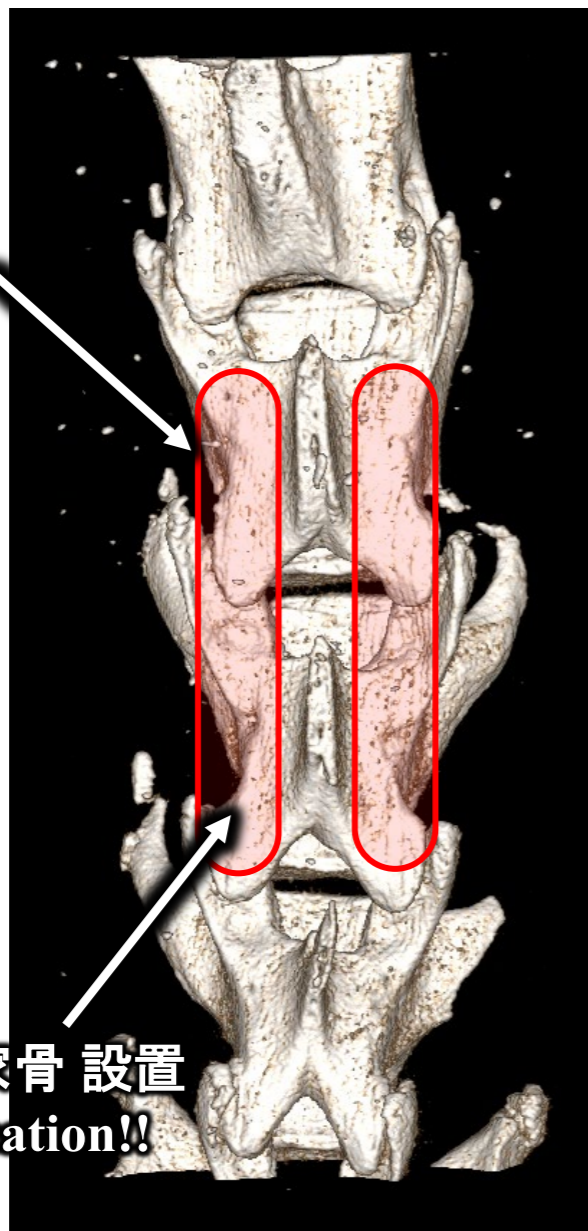


▲超音波処理による体内遺残量の低減

準臨床モデル：マウス脊椎固定術

実際の手術の様子

1) 椎弓露出



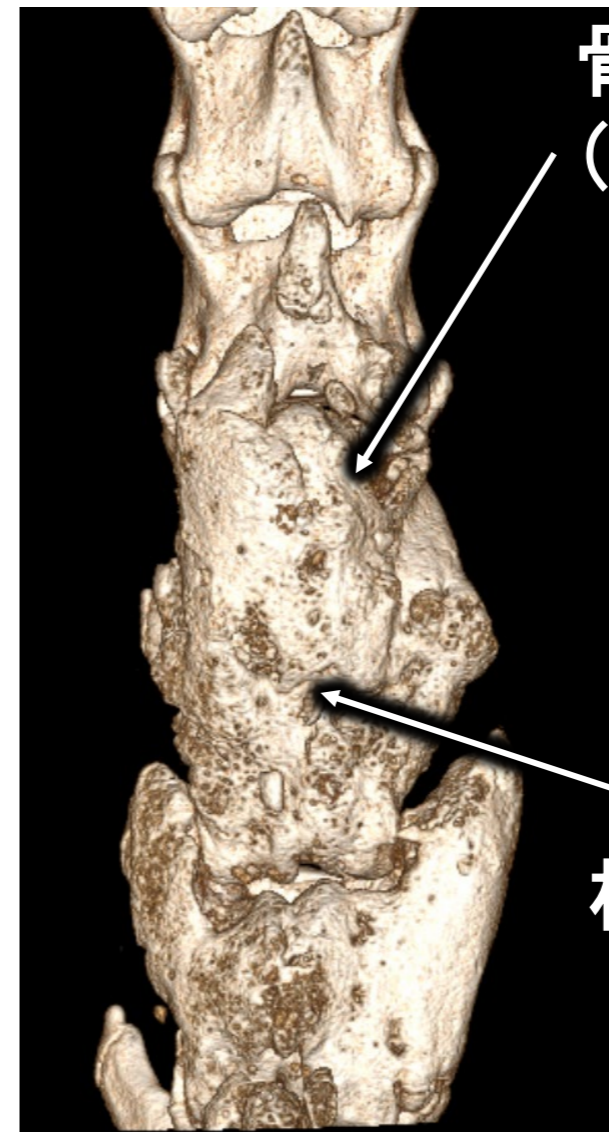
自家骨



CaPP



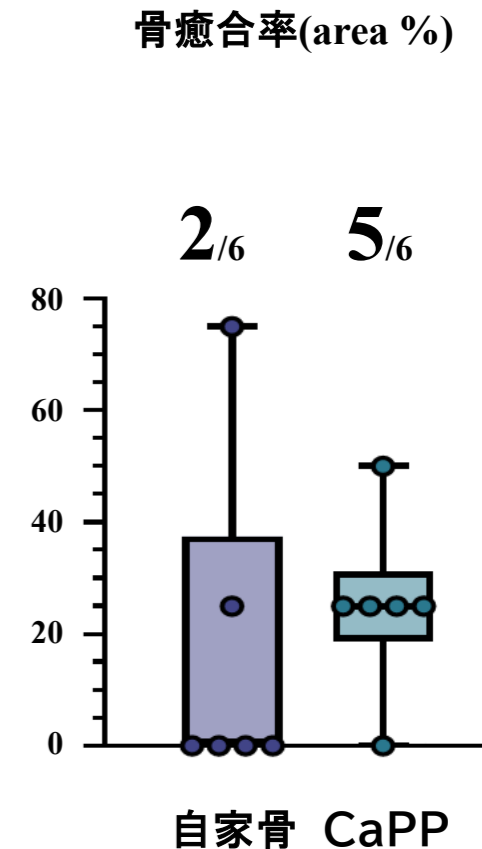
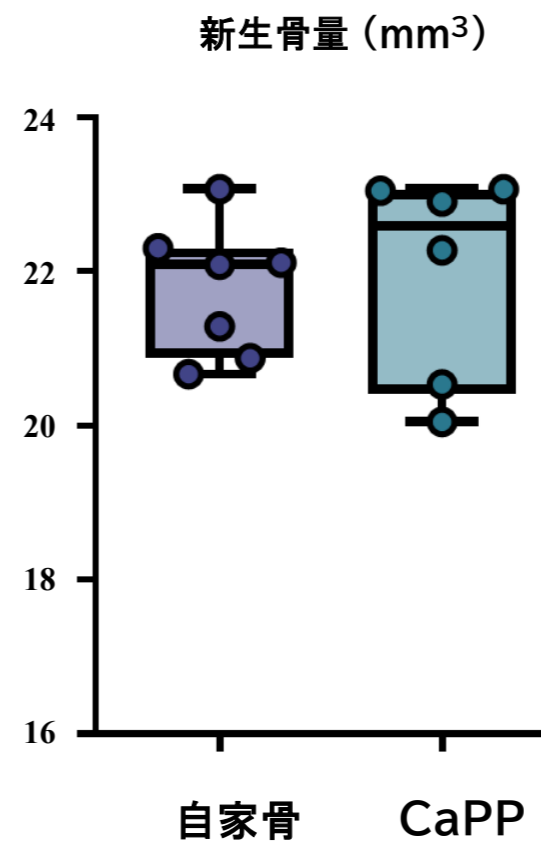
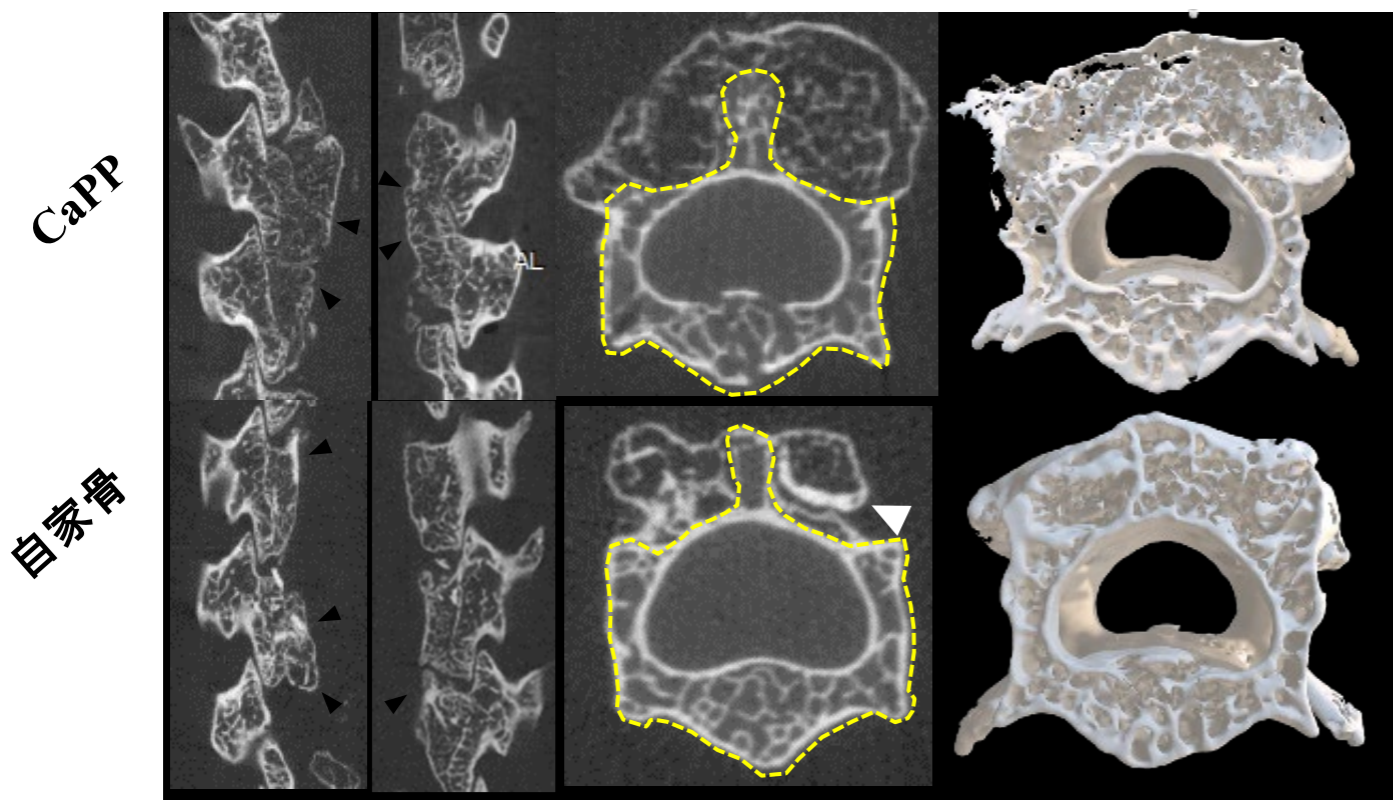
代表的な CT images



骨形成部位
(decortication不要)

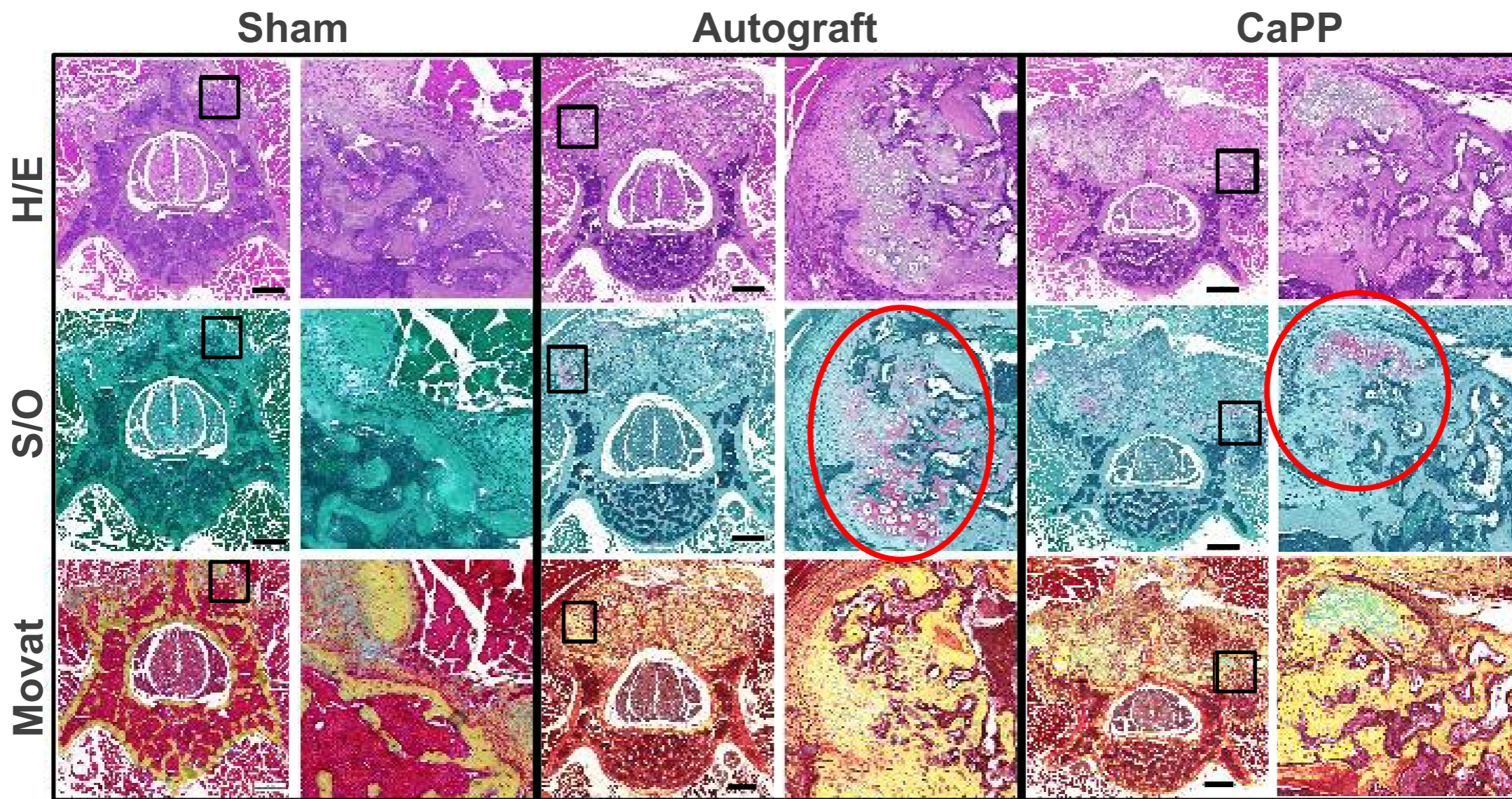
椎弓間の骨癒合

CT解析



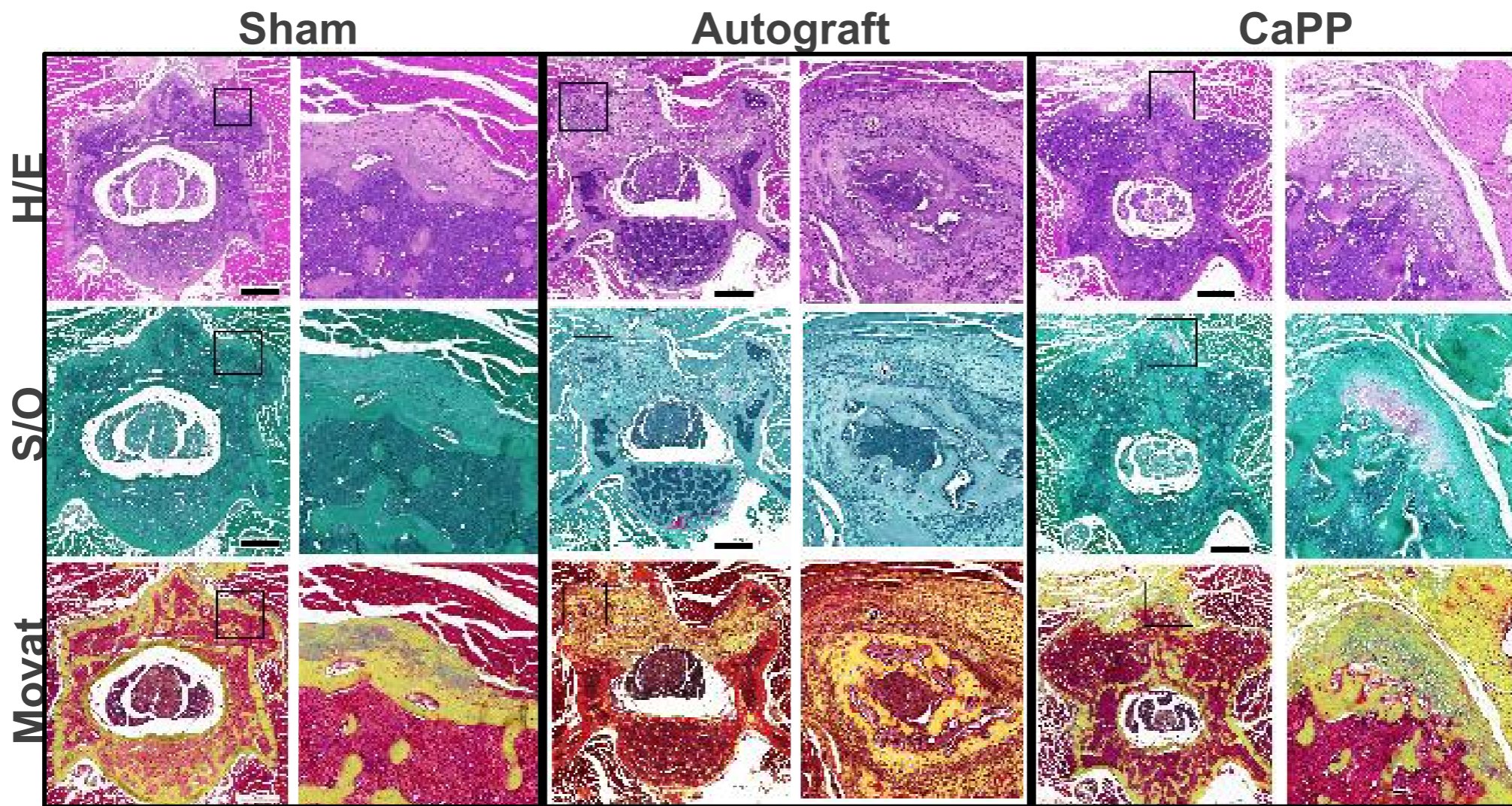
CaPPの骨誘導能は自家骨と同等以上である

組織 (2 weeks)



2週時点で軟骨を増生させる

組織 (6 weeks)



6週時点で骨に置換している

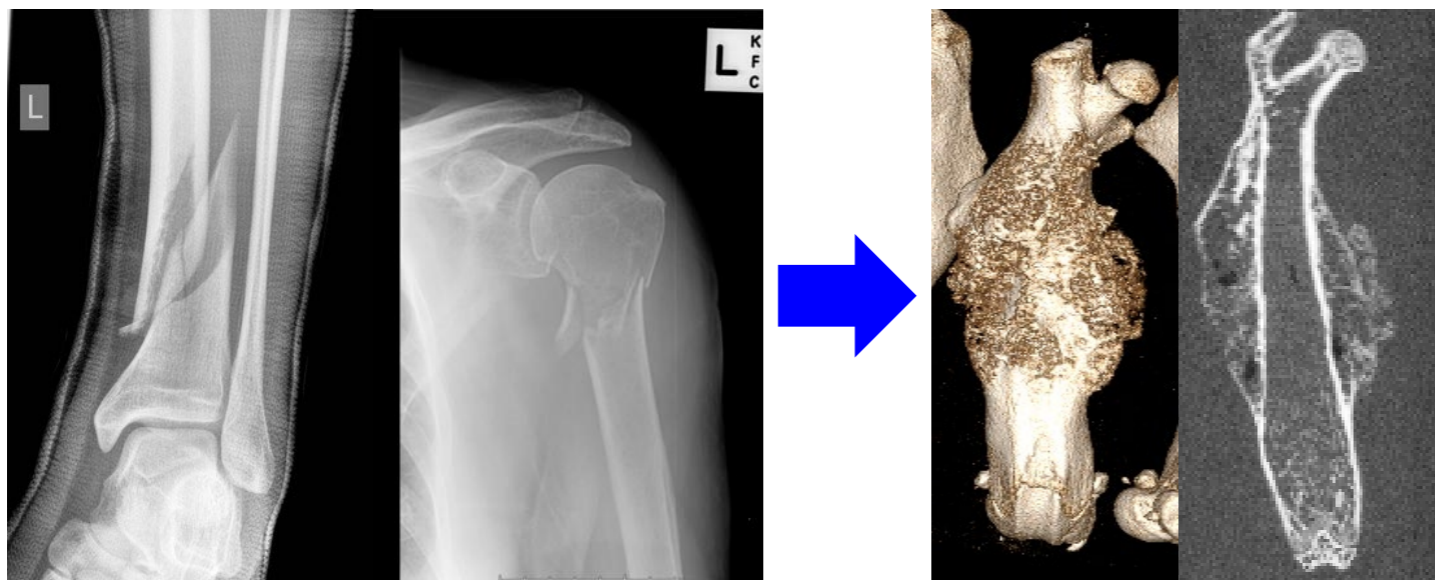
従来技術の問題点、本技術との比較

	本技術	既存人工骨	BMP
骨形成能	○	×	○
価格	○	○	×
製法の容易さ	○	○	× 遺伝子工学
保存安定性	○	○	× 要冷凍
副作用	○? 要詳細評価	○	△ 炎症・癌化

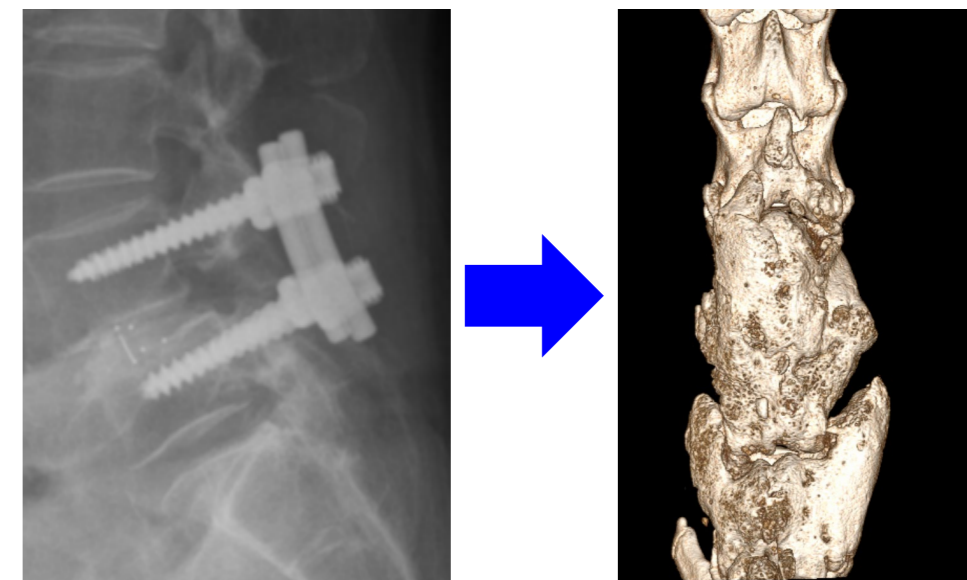
想定される用途

- 整形外科手術時の局所投与剤
- 骨折のギプス治療の局所投与剤
- 歯科インプラントのための母床形成剤
- 将来的には新たな骨術式の開発も

四肢骨折



脊椎固定術



実用化に向けた課題

- マウスにおいて十分な骨形成は確認している
- 中大動物での効果を実証したい
- 投与量の決定
- 安全性の実証

産学連携の経歴

メドテックグランプリKOBEBE2023

- 明治ホールディングス賞
- 神戸医療産業都市賞

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等
基礎研究	・合成に成功した
現在	・マウスにおける骨形成能を実証した
2年後	・中大動物における効果の確認 ・作用機序の詳しい解明 ・非臨床POC取得
4年後	・安全性評価
6年後	・臨床試験

企業への期待

- POC取得など臨床応用に向けての段取り
- PMDAへの相談
- 臨床試験への取り組み

企業への貢献、PRポイント

- 世界初の骨誘導能を有する人工材料である
- 整形外科領域の多数の疾患に適応しうる
- 整形外科のみならず歯科領域にも応用可能性

本技術に関する知的財産権

発明の名称 : ポリリン酸カルシウムを含む固形粒子を含む分散製剤
出願番号: 特願2024-159181
出願人: 東京科学大学
発明者: 吉井俊貴、江川聡

お問い合わせ先

国立大学法人 東京科学大学
医療イノベーション機構

TEL: 03-5803-4736
e-mail: tlo@tmd.ac.jp