

特集 次世代医療技術開発に貢献する化学工学 ～「医工連携」における化学工学～

世界レベルでの高齢化・人口増が進む中、医療産業は今後の成長産業と位置付けられている。しかしながら、国内医療産業の国際競争力は決して高くない。今後、バイオ医薬品に続き、再生医療、遺伝子治療など、更なるパラダイムシフトが予測される中、次世代医療技術の産業化を巡る国際競争にわが国が勝ち抜く上で、「医工連携」の重要性、とりわけ化学工学への期待は益々高まってくると考えられる。そこで本特集では、「医工連携」をキーワードに、化学工学が次世代医療技術開発にどのように関わり貢献しているのかについて、いくつかの研究事例を通し紹介したい。具体的には、医工連携に関わる総論記事に引き続き、移動現象(3件)、分離技術(2件)、材料・界面(2件)、プロセスシステム(1件)に関わる研究事例や応用展開事例を取り上げた。化学工学における単位操作(基盤技術)が、どのように次世代医療技術開発に関わり貢献しているのかについてご理解いただくと共に、今後の同分野における化学工学の貢献の可能性を考える一助としたい。

(編集担当：植田貴志)†

医療材料の開発と国家戦略

立石 哲也

1. 人工骨・関節との出会い

人体の機能を代替する生体材料の研究開発においては、材料工学的、生物・医学的な知識、技術はもちろんのこと機械工学的な設計・製造・評価技術の支援なしに十分な医療用具の実現は不可能である。最近の世界的な傾向として生体力学・生体材料分野と医学分野の融合が急速に進んでいることを強く実感しているが、わが国での実情はどうであろうか。

このような欧米医療先進国の分野融合の進展にもかかわらず、筆者が当分野と関わった40数年間、わが国の病院、大学、研究機関、企業における臨床と理工学の系統的かつ大規模な組織融合が進まないことに強い懸念を持っている。相変わらず個人的なコネをよりどころとしている現状では、組織的な医工連携を構築する土壌はまだ不十分と言

えよう。個人的な友情に根ざした連携は貴重であり、逆境にも強く、ときどき目にも鮮やかな成果を挙げることがあるが、体制を変えてしまうような量的な効果を期待するわけにはいかない。医療革命を起こし、生物・医学産業を振興するためには、総合的な連携を推進することができる国家的な組織・制度の確立が必要不可欠だが、最近になって少しずつ改善の芽が見られることがせめてもの救いである。

高齢者の機能低下で最も深刻なものは運動機能、特に荷重関節と言われている股・膝・足の各関節の障害である。歩行機能の障害は最終的には体全体の生理機能を損ない寝たきり老人を生むことになるので何としても救済する必要がある。

骨・関節の代替デバイスである人工骨・関節については、私が関わり始めた1970年代はステンレス鋼やCo-Cr合金が主流であり、チタン合金はまだ限定的にしか使われていなかった。最近では金属、セラミック、高分子材料の複合化はもとより、生体由来物質や細胞とのハイブリッド化が顕著で隔世の感がある。

近年、破損した人工関節や骨折固定板などのデバイスの破損原因の分析を持ち込まれる事例も急増してきた。これは医療器具の設計・製造段階におけるミスだけでなく、手術現場での不注意でデバイス表面に微小なキズを付けたことが数年後の疲労破壊や急激な摩耗の原因となることもあり破損事故の合理的な原因究明のプロトコル作成の努力



R&D of Medical Materials and Strategy

Tetsuya TATEISHI

1973年 東京大学大学院工学系研究科博士課程修了 工学博士

現在 NPO法人医工連携推進機構理事長、東京大学大学院工学系研究科教授、産業技術総合研究所ティッシュエンジニアリングセンター長、物質・材料研究機構名誉フェロー、産業技術総合研究所名誉リサーチャー

連絡先：〒305-0042 つくば市下広岡670-3

E-mail tateishi-t@aist.go.jp

2016年11月28日受理

† Ueda, T. 平成27、28年度化工誌編集委員(3号特集主査)
(株)カネカ 生産技術研究所 生産技術研究グループ

を早急になすべきである。今後複雑化した医療デバイス破損に伴う医療訴訟など頻発する時代となるであろう。その為にも「法医学」の専門家の養成が必要だと実感している。

わが国では現在、年間20数万個、総額千数百億円の人工関節が体内に設置され、障害者の根治療法として確固たる地位を築いており、体内埋め込み型医療用具の中で断然1位の実績を誇っているが、その80パーセントを欧米からの輸入に頼っているのが実情である。欧米ではそれぞれ日本の使用量の10倍以上の実績があると言われている。その他年間600億円以上の使用実績のあるペースメーカーや500億円以上の使用実績がある骨内固定具の大半を輸入に頼っている。人工関節は金属、セラミックス、プラスチックなどを巧みに組み合わせた生体軸受で、機械工学者と医師の協力で実現に至った代表的な医療デバイスであるが、長期間の使用によるゆるみ、感染、イオン溶出による全身反応など依然として未解決な問題をかかえている。医療用具としての平均寿命はたかだか十数年で、高齢者にとって手術のやり直しといった想像を絶する難問題を避けて通れないというのが実状である。これに対する有力な解決策は軟骨再生であろうとは誰も考えるところであるが、当時の外科的手技では軟骨の局所再生もままならず、20年後の再生医工学の登場を待たなければならなかった次第である。

2. アジアにおける医用材料技術開発の動向

最近の医用材料研究は金属、セラミック、プラスチックなどの伝統的なバイオマテリアルはもちろんのこと、再生医工学やナノバイオテクノロジー、DDS (Drug Delivery System)、遺伝子工学、分子生物学などが加わり、複雑、巧妙な医工学分野を形成している。1990年台に誕生したアジアにおける2つの主要バイオマテリアルに関する会議、すなわちアジア生体医用材料シンポジウム(ASBM, 中国・京都系)とアジア国際生体材料シンポジウム(AISB, 台湾・東京系)共にこのような状況の多様化を反映してか、発表分野の拡大と演題数の増加が特徴的であった。このような研究領域の多様性に対応し、また国と地域の壁を乗り越えることのできる専門家集団の組織を構築しようとする、アジア生体・医療材料連盟のような組織の実現を期待する声が上がることには当然の成り行きである。

2006年におこなわれた済州島でのASBM-7運営会議およびアモイでのAISB-5運営会議において、次回2007年の会議は2つの組織が合同でおこなってはどうかという動議が出され、2つの会議を指導してきた有力者の同意を得て、第1回アジア生体材料会議(ABMC)は2007年12月6～8日、私が会長となり、つくば国際会議場で開催された。それまで約15年間、分裂状態にあったアジアのバイオマテリアルの会議組織をなんとか統一し、アジア・太平洋地域をカバーするABMCなる統一会議を誕生させることができたのは、つくばの物質・材料研究機構 生体材料センターや

産業技術総合研究所が中立的な立場を維持し、国内はもとよりアジア各国との友好関係を推進してきたことに起因する。今から20数年前に発足した初期のアジア会議の演題数が100程度であったのに対し、統合会議では約400演題の応募がありその効果は明らかであった。参加国も極めて広範囲に及び、西はイスラエル、イラン、インド、南はオーストラリアに至り、文字どおりアジア・太平洋会議が実現できた。

その結果は会議記念論文集「T. Tateishi ed., "Biomaterials in Asia", World Scientific, 2008」にまとめられている。物材研、産総研が統一会議開催の主役であったことはアジア各地からの参加者も強く認識しており、多くの謝辞が寄せられた。

その後順調に回を重ね、2013年に香港大学のYang Leng教授により香港でおこなわれた第4回アジアバイオマテリアル会議でも、口頭発表186、ポスター120演題でそのうち再生医療の基盤技術である細胞足場材料等に関する研究は口頭、ポスターともに全演題の48%の多くに達していた。次いでDDS、ポリマー、セラミックの順に話題が集中していた。

現在、経済発展が顕著なアジア地域での超高齢化は急激に進展している。65歳以上の高齢者の実数では、中国が約1億3210万人(人口約13億7600万人の約9.6%(2015年, UN資料))で、日本の3392万人(人口約1億2711万人の26.7%(2015年, 高齢社会白書))のすでに3.9倍となっている。わが国の2015年の65歳以上人口は2010年の15%増であるのに対し、中国では20%増となっており中国における高齢化率はより顕著である。他のアジア各国における実情を勘案すると、高齢者に特徴的な骨・関節疾患を治療するための医用デバイスの需要がアジア圏においても確実に増大していることが明白である。医用(整形外科)デバイス、特に世界に先駆けて人工関節や骨固定具の高齢者群への適用に直面しているわが国においては、それに対する革新的研究開発や標準化を産学官で積極的に推進することにより、技術的な優位性を確保しつつ、アジアにおいて広く技術展開することがますます重要となる。

3. 制度・体制の問題点

人体の中、あるいは人体に接触して用いる医療機器については、基本的に医薬品・医療機器法(旧薬事法)の縛りを受ける。医療機器と医薬品には根本的な特性の違いがあるにもかかわらず、わが国では似かよった審査基準に基づいて審査されていた。

まず、医療機器は多種の要素材料から構成され、物理的、化学的、生物学的な多種多様な作用機序にしたがって機能しているのに対し、医薬品は主として化学物質で構成され、生物・化学的な作用機序で効能する。医療機器はそれを使用するに際し、操作方法に習熟する必要がある、保守・

管理・修理・改良が問題になり、ライフサイクルは比較的短期間であるのに対し、医薬品は通常の使用方法では投与・服用に特別な技術を必要としない。医療機器の開発は総合的な生物・工医学に立脚し、医薬品は薬学の領域である。医薬は古い歴史を有し、実務においては薬剤師がこれを牛耳っているが、医療機器の歴史は比較的新しく、それに従事する専門家集団を特定できない。医薬品は不特定多数を対象としているため、副作用等が生ずるとその被害範囲は甚大であるが、医療機器の場合は限定的である。このような時代的背景、特殊性があるにもかかわらず、これまでわが国では医療機器の審査も医薬品の審査基準にしたがって薬学系の審査官がおこなう場合が多く、過剰審査になりがちであると言われていた。

わが国では米国の審査機関であるアメリカ食品・医薬品局 (FDA) を目指して、2004年4月にそれまで厚生労働省内でおこなってきた医薬品・医療機器の審査を独立行政法人医薬品・医療機器総合機構 (PMDA) で一括しておこなうことになった。ただし、審査員数の比較では米国の10%程度の水準に留まっているばかりか、日本では審査員の専門が異常に偏っており半数以上が薬学出身者であるのに対し、米国では生物、医学、理工学の専門家がまんべんなく揃っており、薬学出身者は全体の1%に過ぎない。また、生物工医学出身者が23%もあり、第2位の医学(13%)をはるかに上回っている。米国ではほとんどの有力大学に生物・工医学部があり、研究者ばかりでなく学部卒の実務に携わる人材を養成している点で21世紀における生物・医学産業の振興という国家的戦略の違いが明確に反映されていると言える。

先端医療機器の大半は医薬品・医療機器法に基づき、その安全性と有効性を科学的視点から審査するのに必要な実証データの収集を目的に、ヒトを対象とした臨床試験、いわゆる「治験」が必要である。わが国での「治験」は、治験にかかる時間が長い、質が良くない、費用が高いと言われており治験の実施数も急激に減少している。この対策として、国立高度専門医療センター等が中心になり、医師主導の治験が実施できる制度の確立を目指しているが、今後の成果を期待するにとどまっている。

医療機器のシーズは医側にも工側にも保有のチャンスはある。それを医療機器完成まで育てていくには有効な医工連携がなされなければならないが、わが国では臨床研究の遂行に様々な困難が伴う。大学病院などの臨床側に人的、資金的な問題が山積しているため、実用化研究を進めて、前臨床研究から臨床研究への橋渡し研究を実施する環境整備をどうするかで頭を悩ましているのが実情である。

人体の機能を代替する生体材料の研究開発においては、材料工学的、生物・医学的な知識、技術はもちろんのこと機械工学的な設計・製造・評価技術の支援なしに満足な医療用具の実現は不可能である。日本国内は、個々には高い

レベルにある生物学、基礎・臨床医学と理工学の協力関係が歴史的に不十分な状態が続いてきたことが医療産業、特に先端医療分野での振興にマイナス要因となり、体内埋め込み型の医療用具のほとんどは輸入に頼っている状況だ。欧米諸国では日本を格好の草刈場と捉え、必ずしも適正とはいえない価格の医療器具を日本に輸出するという結果も招いている。日本の医療産業の振興、とりわけナノバイオ技術を応用した医療機器の発展のためにも、自前で医療デバイスを生み出していくことが非常に大切になってくる。

巷では「医工連携」という言葉が流行語のように一人歩きしているが、日本ではまだ真の意味で医工連携がなされていない。これだけ「医工連携」が謳われていながら、日本の大学の臨床医学系で活躍する理工系出身の教授は極めて少ない。対照的に臨床技術者が臨床現場での絶対的な地位を確保している欧米では、その数は予想以上に多い。米国では医工連携が国家戦略の一環として制度化されており、効率的に実施されている。

日本の場合、謳い文句だけが先行し、実状が伴っていない。日本国内の工学系研究者も医療技術の研究開発に部分的に貢献してきたとはいえ、グローバルなすなわち世界市場を相手にした医療産業の振興を目指すまでには至っていない。医工連携がスムーズにいかない理由は何かを真剣に議論し、問題点を抽出して国のプロジェクトフォーメーションに厳しく反映させないと再び同じ失敗を繰り返すことになる。臨床現場には無限の特許シーズが眠っているが、特許申請に不慣れた臨床の医師が現場で思いついた多くのアイデアも、相談に乗ってくれるエンジニアが身近にいないため、あるいは特許出願に対する財政的な支援がないために埋もれてしまった多数の例をこれまで幾度となく見てきた。

NPO法人医工連携推進機構や産総研、物材研、厚労省関係機関等が中心になり、大学、企業の協力を得て、全国規模で専門家の融合を図る医工連携ネットワークコーディネータシステムの構築や業種・地域の産業融合を試みている。きわめて影響力が大きい教育の現場における知識融合がより大きな医工連携の輪を作り出していくであろう。その意味でも東京大学が「バイオエンジニアリング専攻」や「ナノバイオ・インテグレーション拠点」と呼ばれる医工連携の場を設立したのをはじめとして、全国的にも主要拠点大学に医工連携のインフラが整備されつつあり、さらに2015年に政府主導の国立研究開発法人「日本医療研究開発機構 (AMED)」が設立されたことは今後の日本の医療産業にとって大きな期待の動きの1つといえる。

参考文献

- 1) 立石哲也編著：メディカルエンジニアリング，米田出版(2000)
- 2) 立石哲也、田中順三編著：再生医療工学，工業調査会(2004)
- 3) 立石哲也、田中順三、角田方衛編著：生体工医学の軌跡，米田出版(2007)
- 4) 立石哲也：バイオメカニクス，オーム社(2010)
- 5) 立石哲也編著：ここまでの人工骨・関節，米田出版(2012)