

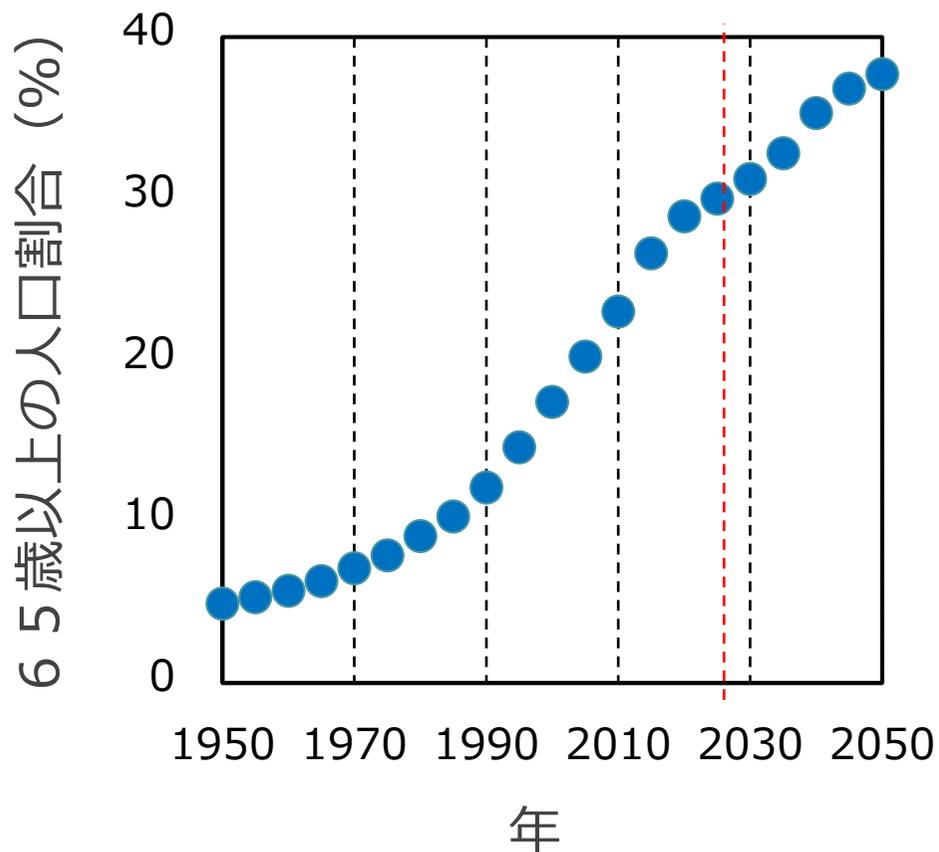
# 骨に集まり骨粗鬆症を改善する 高分子医薬

関西大学 化学生命工学部 化学・物質工学科  
教授 岩崎泰彦

2024年9月17日

# 背景

## 人口の高齢化



## 骨折のリスク

- 骨粗鬆症の有病率は年齢とともに上昇し、特に女性では70~79歳、腰椎で3割、大腿骨頸部で4割を超える
- 骨粗鬆症の有病率と骨折発生率は相関する



運動器疾患→  
健康寿命を損なう最大の要因

\*日本骨粗鬆症学会 予防と治療ガイドライン2015年版

# 主な骨粗鬆症治療薬

	薬	効果
カルシウム吸収促進	カルシウム製剤	カルシウムの供給
	活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤	腸管からのカルシウム吸収の促進
骨吸収抑制	ビスホスホネート	破骨細胞のアポトーシス誘導 (Inhibitor of the mevalonate pathway)
	デノスマブ (抗RANKLモノクローナル抗体)	RANK/RANKL結合を阻害し、破骨細胞の形成を抑制
	SERM	エストロゲン受容体と結合する。エストロゲンと似た作用を有し、骨吸収を抑制する。
	カルシトニン (ペプチドホルモン)	破骨細胞の働きを抑え、骨吸収を抑制し、相対的に骨形成を亢進させる
骨同化	テリパラチド (副甲状腺ホルモン製剤)	骨形成促進作用
	ロモソズマブ (抗スクレロスチン抗体)	骨芽細胞の活性化を抑制するスクレロスチンを阻害すると骨芽細胞による骨基質産生を促進し、骨芽細胞前駆細胞を動員することで骨形成を促進する

# 従来技術とその問題点

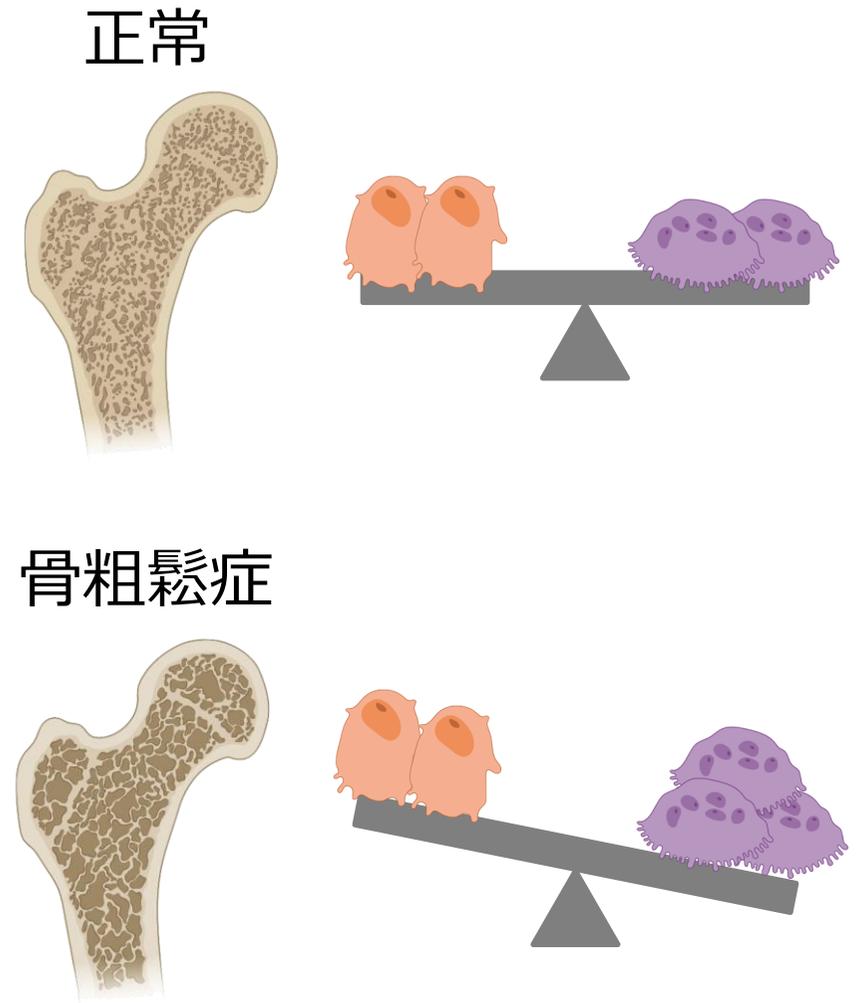
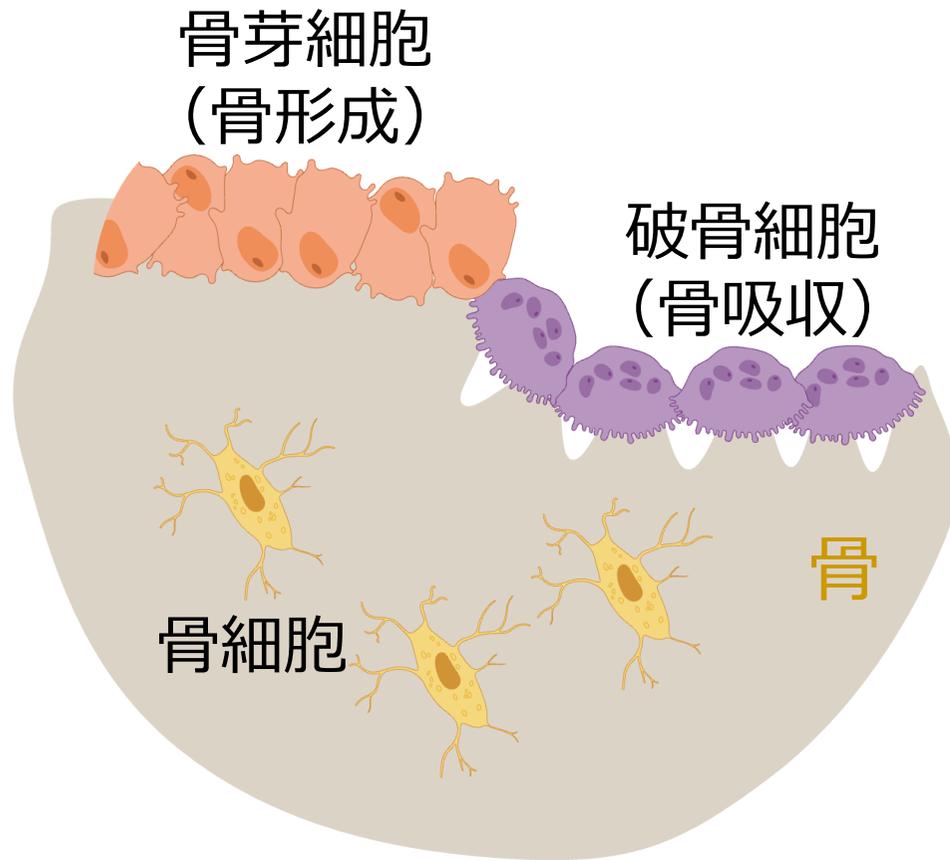
カルシウム吸収促進剤： 高カルシウム血症，高カルシウム尿症に注意が必要

骨吸収抑制： 骨吸収を抑制するが骨リモデリングも低下させる

骨同化： 骨形成を誘導するものがあるが、副作用により投与期間や頻度に制限を強いられる

→ 適切な予防が必要

# 骨リモデリングと骨粗鬆症



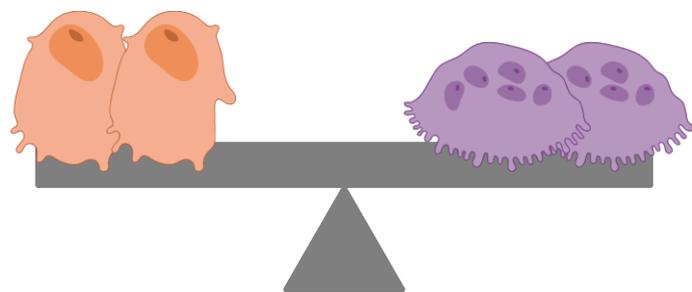
# エストロゲンの働き

女性ホルモンの一種

- 骨吸収を抑制する
- 骨芽細胞や骨細胞と呼ばれる細胞の生存を促進する

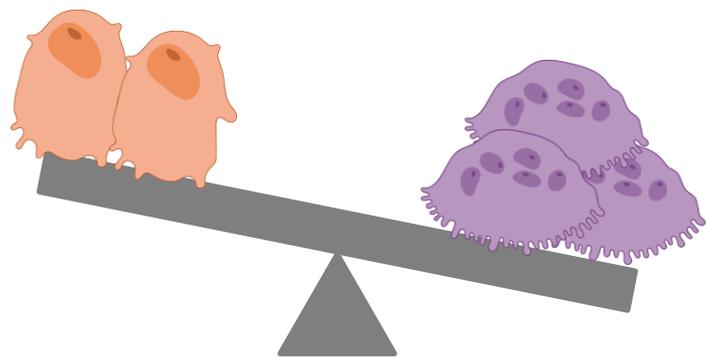


骨密度の低下を抑制



エストロゲン

# エストロゲン補充療法の課題



エストロゲン

エストロゲンが枯渇すると  
骨吸収が骨形成を上回る

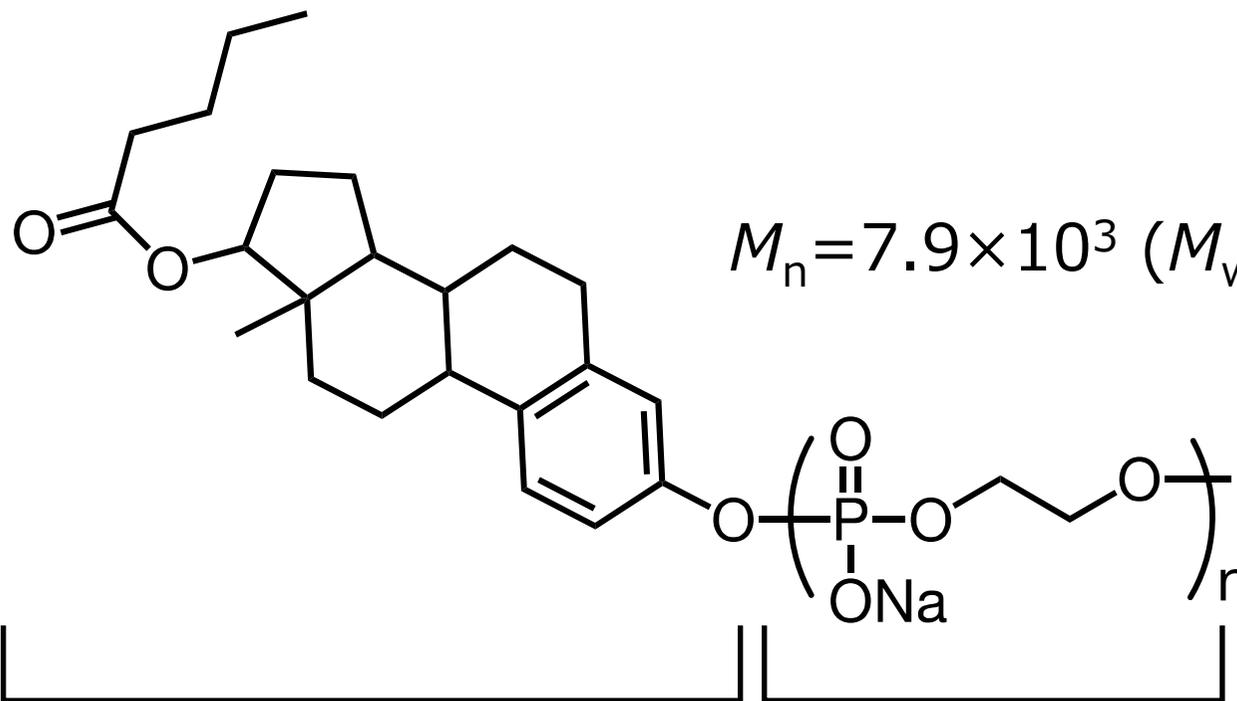


骨密度の低下

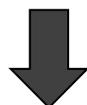
骨粗鬆症の予防  
ホルモン補充療法(HRT)

→ 複数種のがん、静脈血栓症、虚血性  
脳卒中などとの関連性

# 骨に集積する エストロゲン担持ポリマー

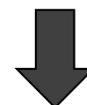


エストロゲン  
(エストラジオール吉草酸エステル)



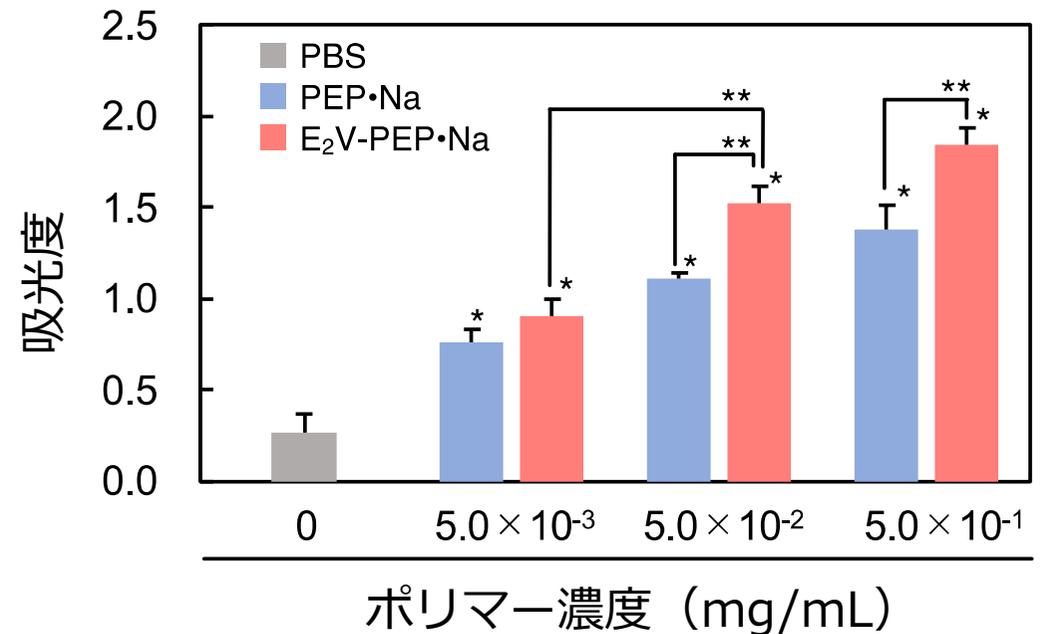
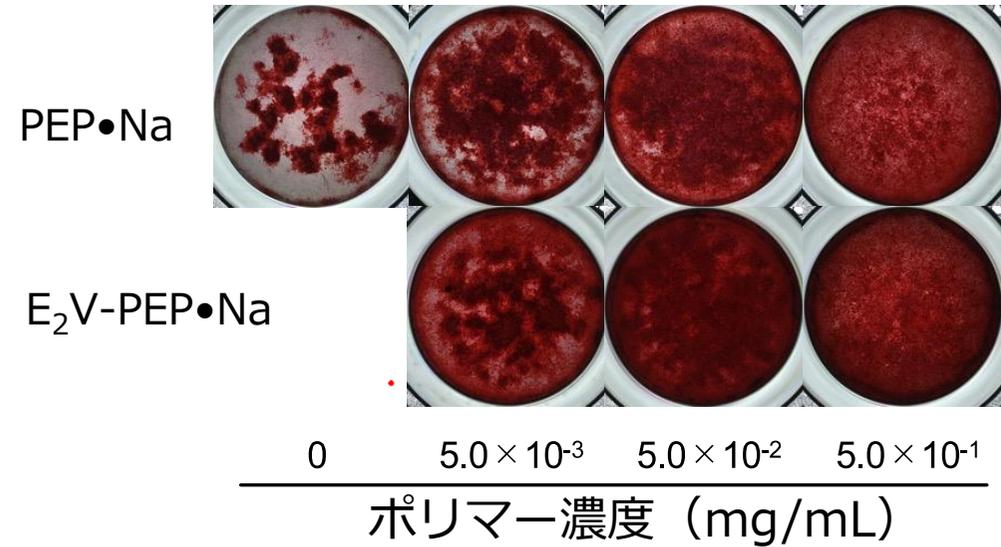
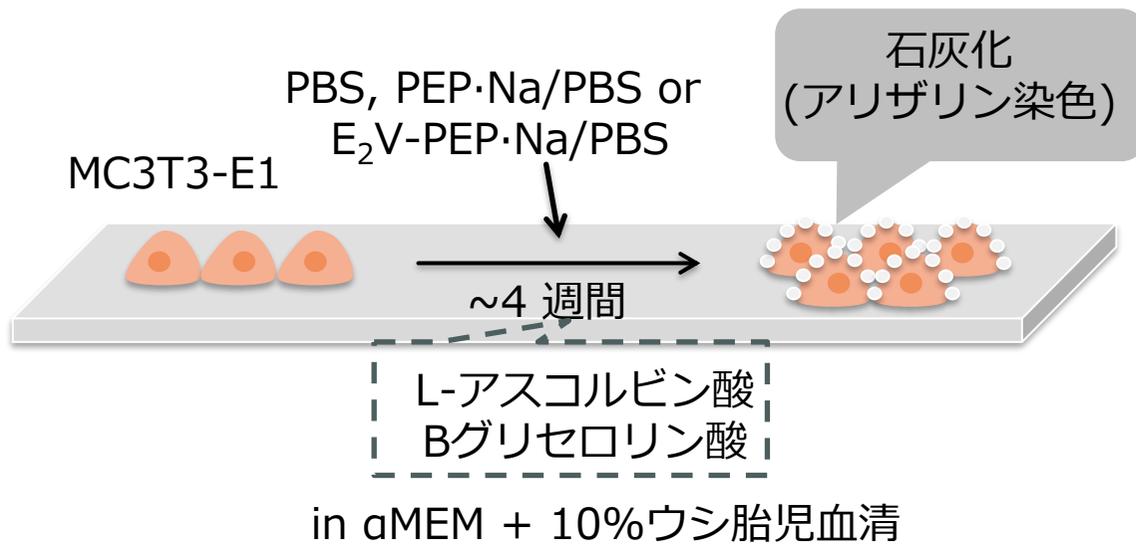
骨リモデリングの正常化

ポリホスホジエステル

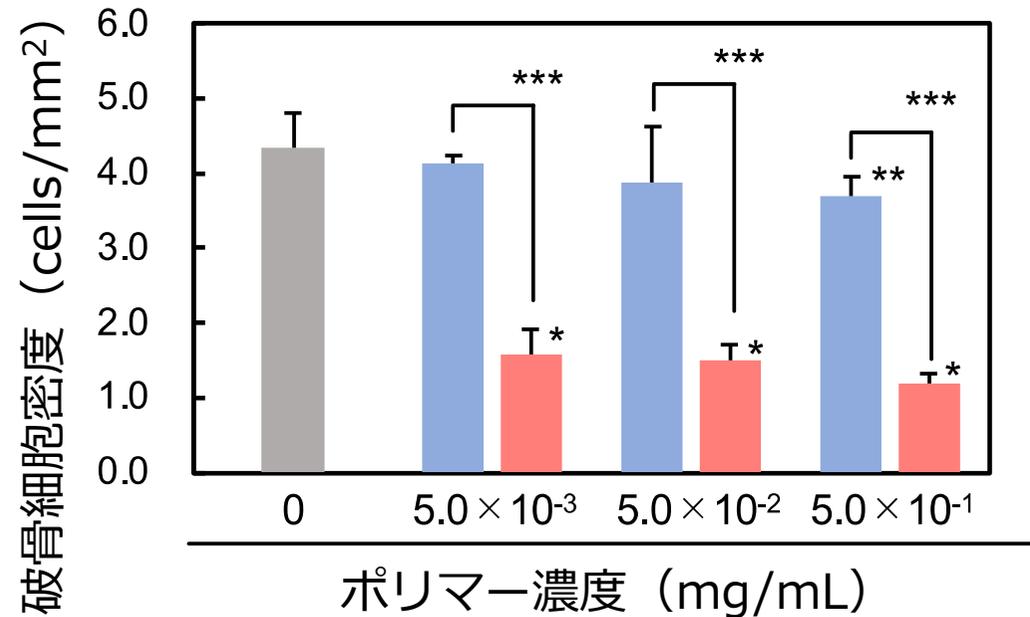
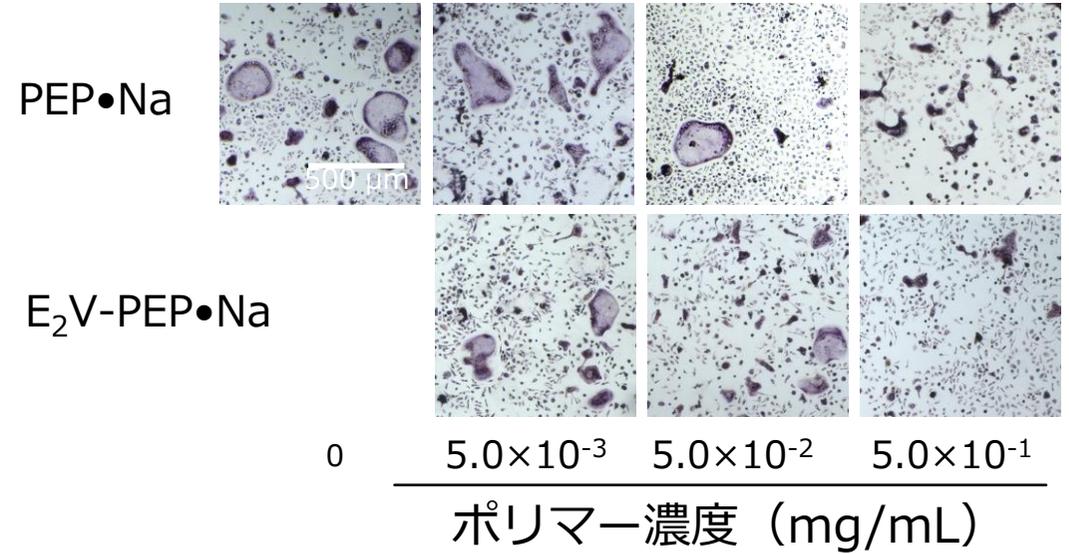
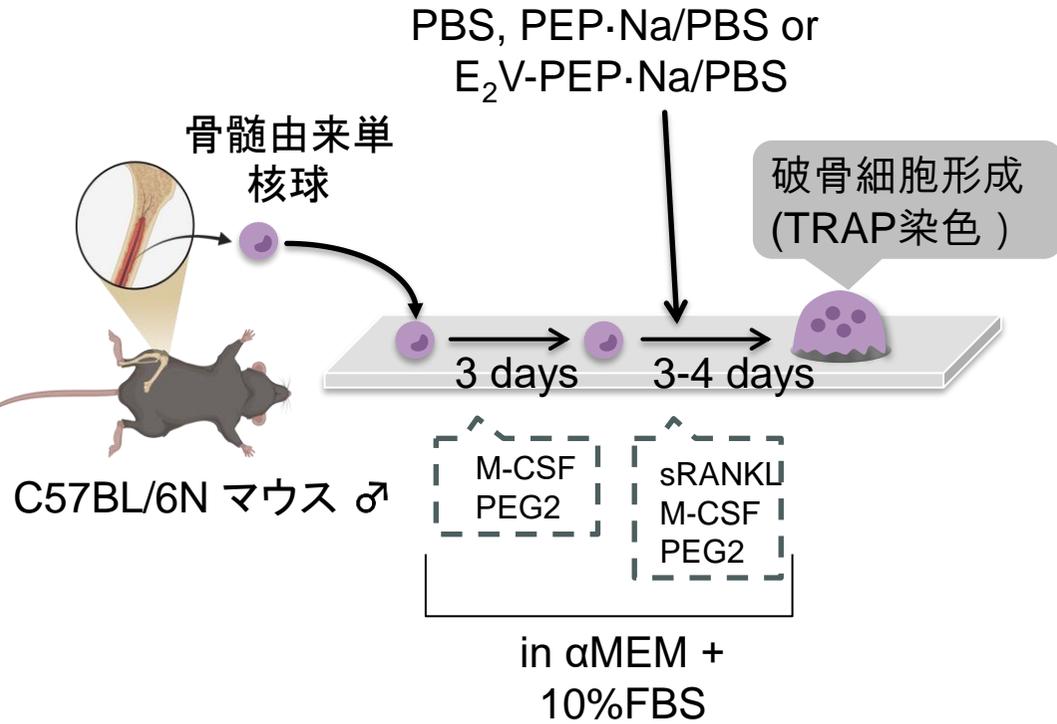


骨指向性

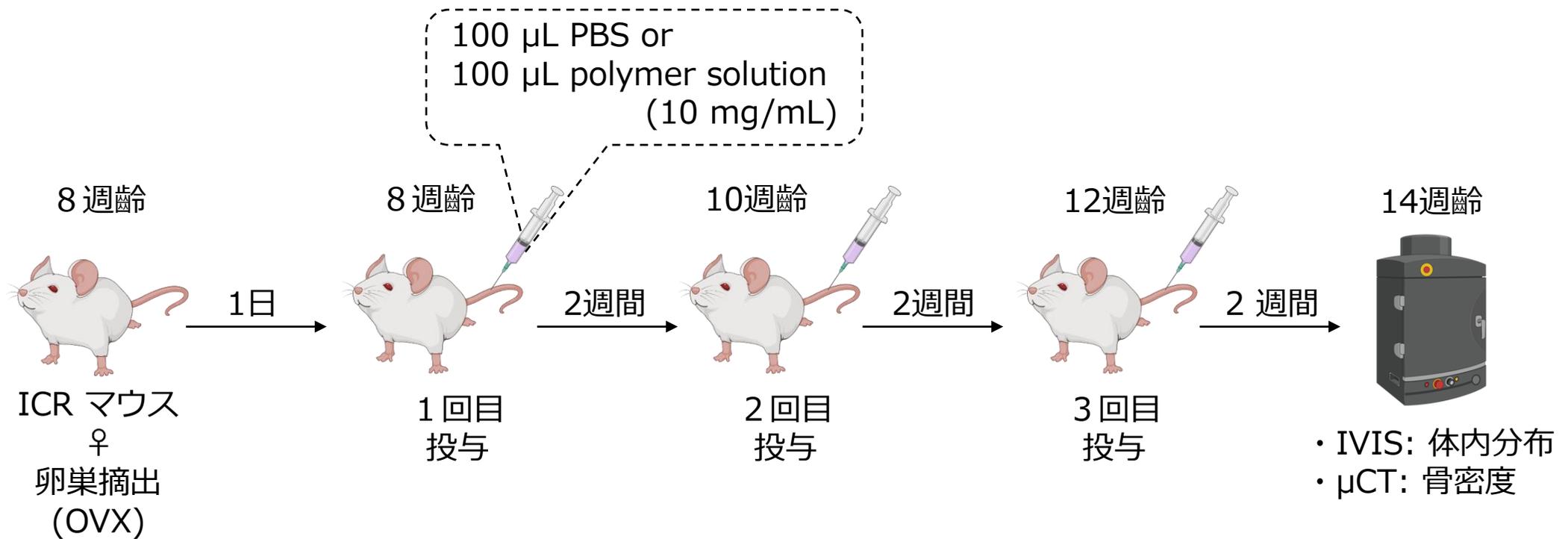
# 骨芽細胞分化への影響 (In vitro試験)



# 破骨細胞分化への影響 (In vitro試験)

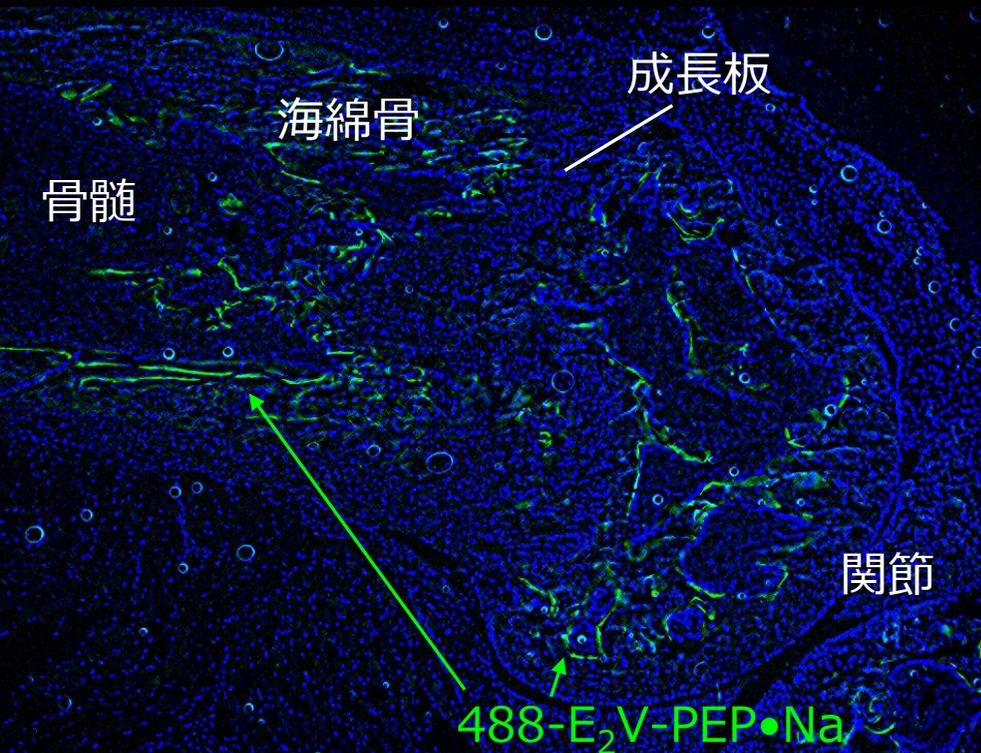


# 骨粗鬆症モデルによる骨吸収試験 (In vivo試験)



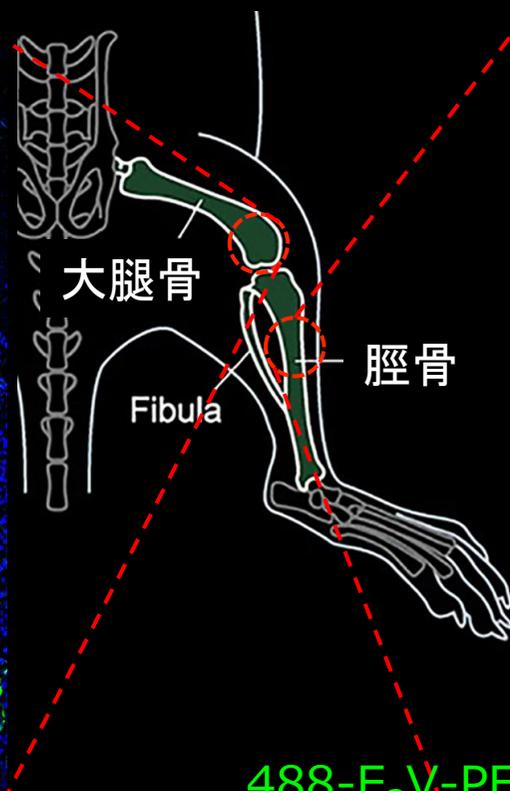
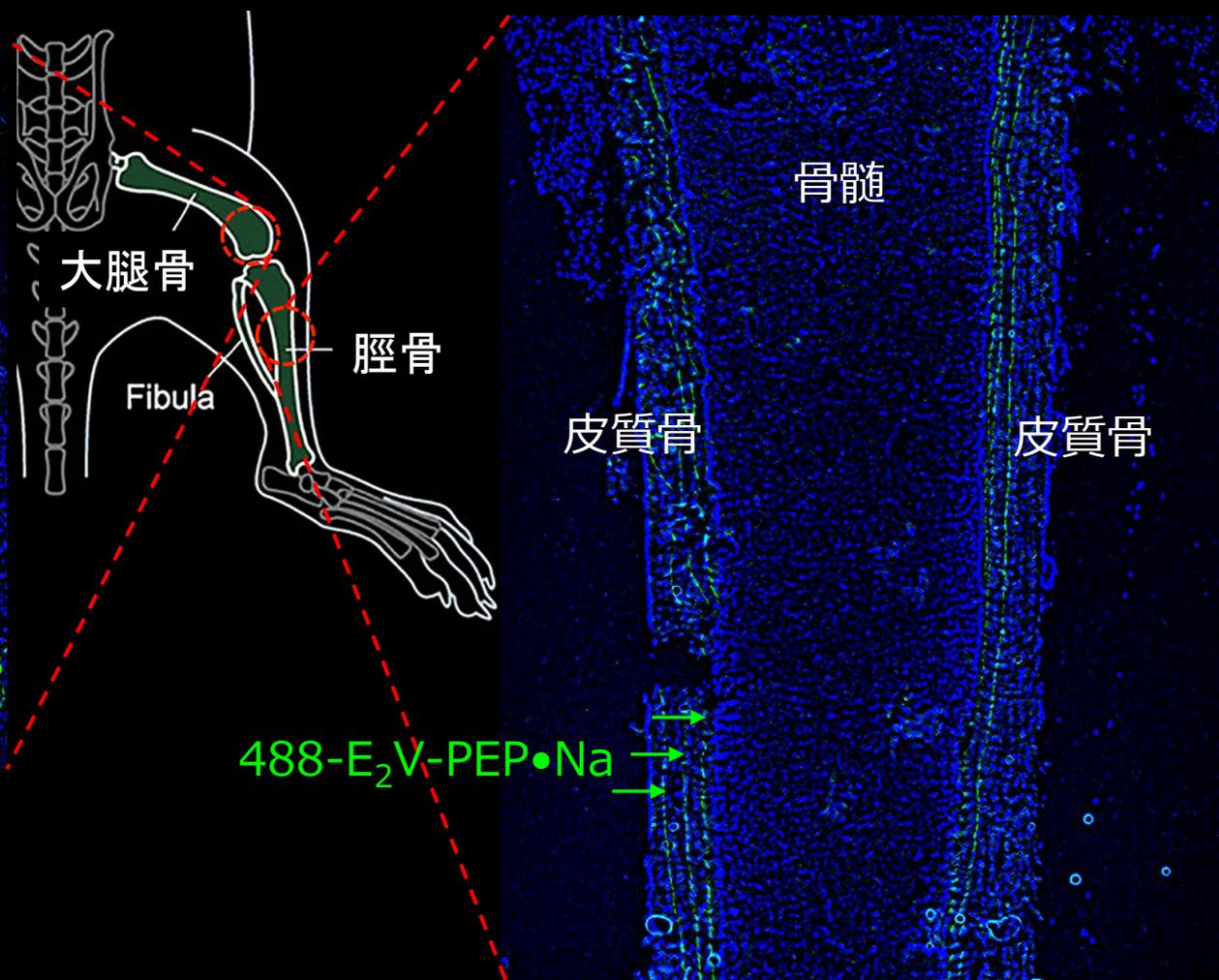
# ポリマーの骨内分布

大腿骨遠位部



500 μm

脛骨骨幹部

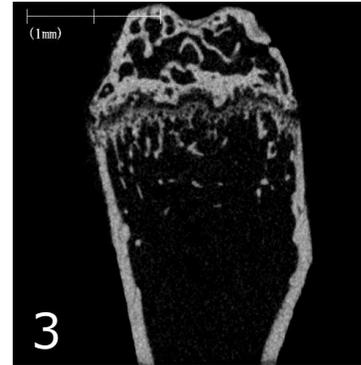


# 骨の解析

偽手術

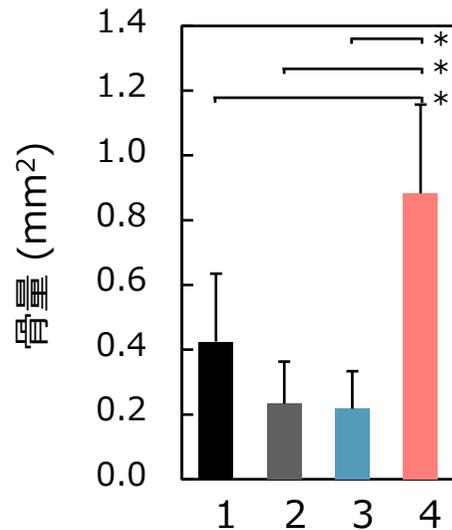
OVX マウス

μCT像

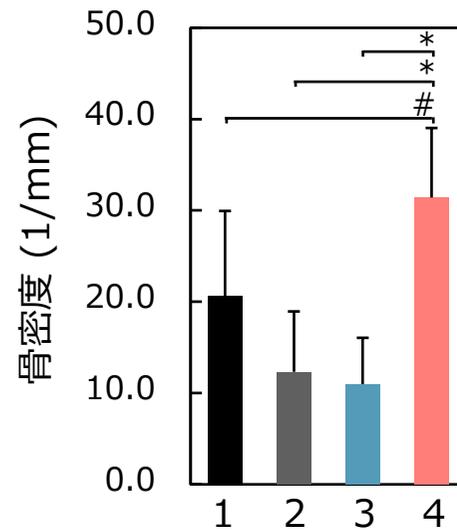


骨パラメータ

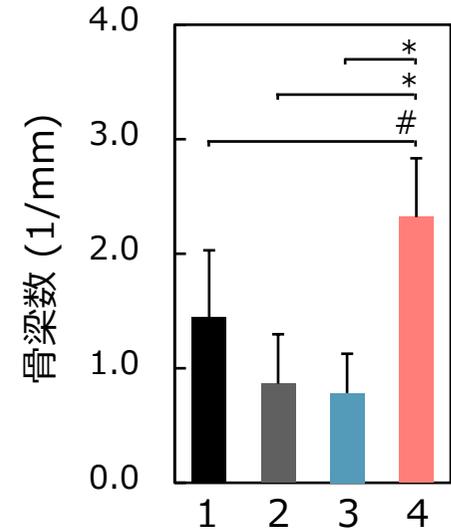
骨量



骨密度



骨梁数



\*P<0.01  
#P<0.05

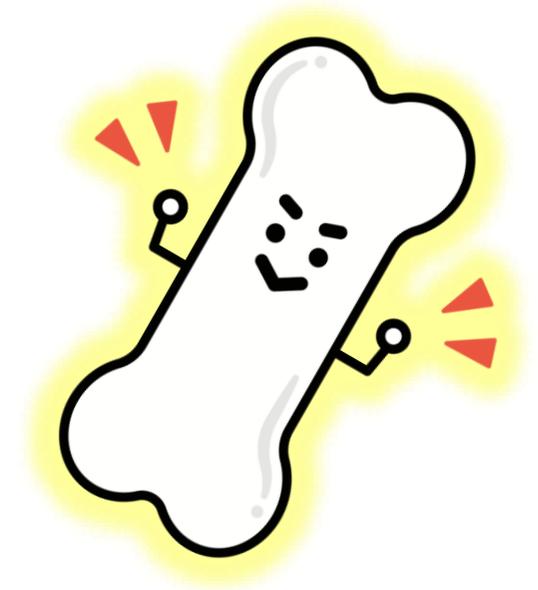
# 成果のまとめ

エストロゲンを末端に持つポリリン酸ジエステルを静脈投与することにより骨粗鬆症の進行を抑制できる可能性が認められた。

OVX



OVX/E<sub>2</sub>V-PEP·Na



特願2023-104391  
*Materialia* **2024**;36:102166.

# 新技術の特徴・従来技術との比較

- 骨にのみエストロゲンを送達することができる
- ポリリン酸ジエステルは比較的安価な原料で合成できる
- ポリマーには複数の物質を搭載することができる

# 想定される用途

- 医療分野
  - 骨粗鬆症の予防
  - 骨への物質輸送 → 骨転移巣への薬物輸送
  - 歯科材料、口腔衛生材料
- 工業分野
  - キレート剤
  - 分散安定剤

# 実用化に向けた課題

- 作用機序の解明
- 実用化に向けたPOC試験
- ポリマーの大量合成を実施するための施設整備

# 企業への期待

- 実用化に向けた共同研究
- 投与形態の検討
- 安全性試験
- 製剤化

# 企業への貢献、PRポイント

- リン含有ポリマーについて研究を進めている数少ない研究室
- 生体材料に関する知見の提供
- 生分解性ポリマーの合成および特性評価に関する技術提供
- 本技術に関する技術指導

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 骨粗鬆症の予防又は治療剤及び医薬組成物
- 出願番号 : 特願2023-104391
- 出願人 : 学校法人関西大学
- 発明者 : 岩崎泰彦、馬淵隼
  
- 発明の名称 : リン酸ジエステル-リン酸トリエステル共重合体およびその合成方法ならびに骨標的薬物輸送担体
- 特許番号 : 特許第6679067号
- 出願人 : 学校法人関西大学、学校法人大阪医科薬科大学
- 発明者 : 岩崎泰彦、大高晋之、横田淳司、根尾昌志

# お問い合わせ先

関西大学 社会連携部  
産官学連携センター

TEL: 06-6368-1245

Mail: [sangakukan-mm@ml.kandai.jp](mailto:sangakukan-mm@ml.kandai.jp)