

分解しても中性を保つ新しい生体吸収性ステントを目指した生分解性高分子材料設計

プロジェクト
責任者

奈良先端科学技術大学院大学

教授 網代 広治

プロジェクト概要

図1から、循環器疾患を治療する新しい医用材料の開発は高いニーズがあるといえる。例えば現在、冠状動脈治療を生体吸収ステントで処方することが困難、とされている。この現状を踏まえると、本研究課題は、新しい高分子材料を創出することによって、新しい冠状動脈治療の生体吸収ステントなどの開発を可能とすることが期待される。

生体吸収ステントに利用されている既存の高分子材料は、ポリ乳酸をはじめとするポリエステル系など、医療用に認可が認められているものに限定されている（「次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業 生体吸収性ステント審査WG」厚生労働省2016年3月など）。しかし現状では多岐にわたって要求される生体吸収性ステントの物理的特性および化学的特性を満たすことはできない。本研究課題では、分解物の観点に立った新しい分子設計「エステルフリー型」によって、新しい高分子素材を創出する。したがって、既存の生体吸収性ステントと比べてはるかに安全性の高い新しい高分子素材が使用可能とすることを目指している。

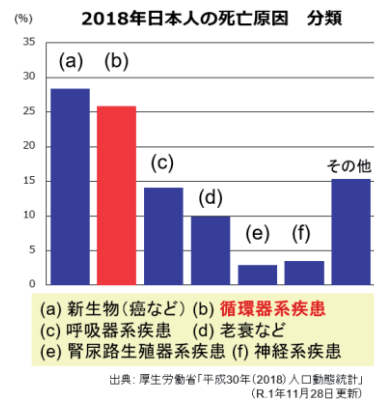


図1.2018年日本人の死亡原因

図2に、エステルフリー型ポリトリメチレンカーボネート (PTMC誘導体(A)と、同じ機能的置換基を導入した、エステル基を含有するPTMC誘導体(B)) について、高分子化学構造と分解生成物の化学構造を示す。Bでは酸性有機化合物が生成する。図3はそのpH変化を追跡した結果であり化学構造の優位性が分かる。現在様々な形態の高分子材料を構築している。

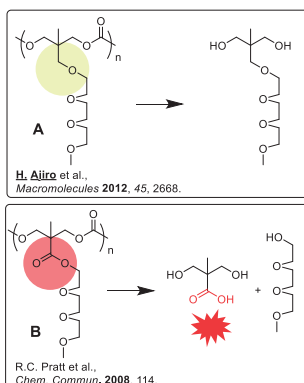
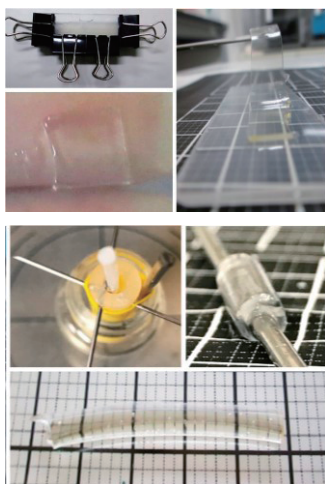


図2.側鎖の化学構造と分解生成物の化学構造

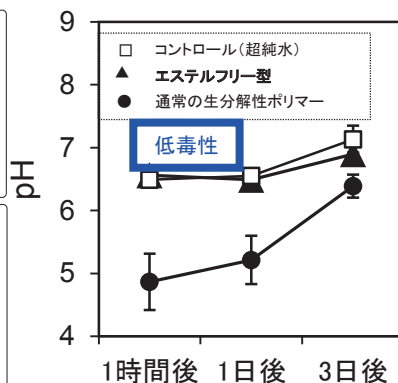
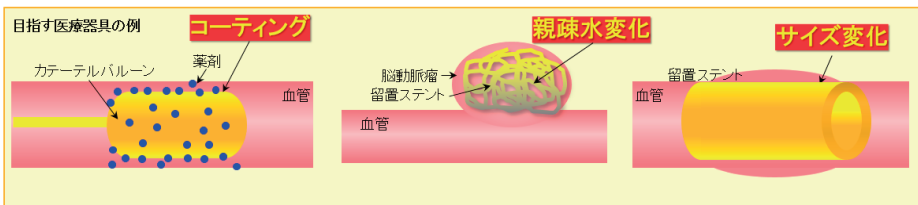


図3.高分子素材の分解後におけるpH変化の様子



- ・生分解性高分子を化学修飾した新しい高分子素材で、分解しても酸性有機化合物を生成しない。
- ・従来しなやかな特性の高分子素材を化学修飾して力学的強度をコントロールすることが可能。
- ・薬物を担持し、高分子素材が分解するについて薬物を除法させることが可能。
- ・循環器疾患を治療するステントコーティング等、生分解性が求められる高分子材料に応用可能。

Biodegradable polymer material design for new bioabsorbable stent using the materials maintain neutral after decomposition

Principal Investigator

Nara Institute of Science and Technology

Professor Hiroharu AJIRO

Project Outline

From Fig. 1, The development of new medical materials for treating cardiovascular diseases is required by the data of cause of death (Fig. 1). For example, it is still difficult to prescribe coronary artery therapy with a bioabsorbable stent. Therefore, in this project, it is expected to develop new bioabsorbable stents for coronary artery treatment by creating new polymer materials. The conventional polymer materials used for bioabsorbable stents are limited to those approved for medical use, such as polyester-based materials like polylactic acid ("Next-generation medical devices, regenerative medicine, etc." Product evaluation index creation business Bioabsorbable stent examination WG "Ministry of Health, Labor and Welfare, March 2016, etc.). However, at present, it is not possible to meet a wide range of required physical and chemical properties of bioabsorbable stents. In this project, we will create a new polymer material by a new molecular design "ester-free type" from the viewpoint of decomposition products. Therefore, we aim to enable the use of new polymer materials that are much safer than

existing bioabsorbable stents. Figure 2 shows the polymer chemical structure and decomposition products of the ester-free poly (trimethylene carbonate) (PTMC) derivative (A) and the ester group-containing PTMC derivative (B) bearing the same functional substituent. Fig. 3 shows the superiority of the chemical structure of A by monitoring the pH change. Currently, various forms of polymer materials are being constructed.

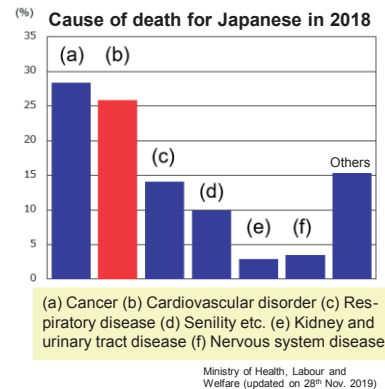


Fig. 1. Cause of death.

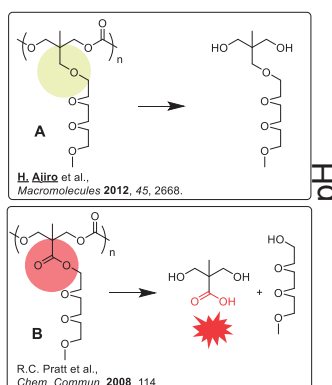


Fig. 2. Chemical structure of polymers.

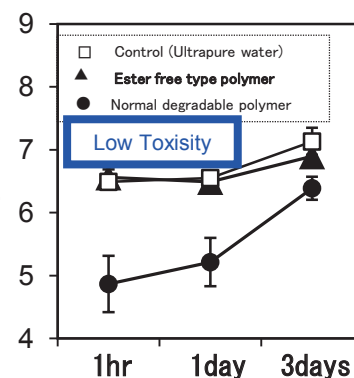
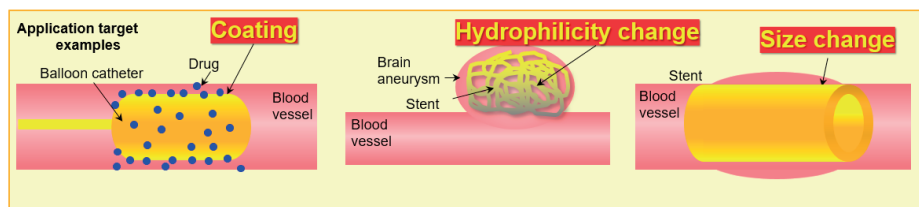
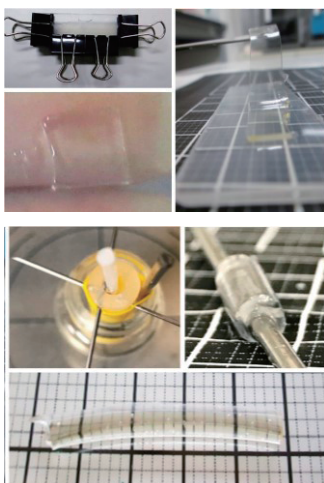


Fig. 3. pH changes after degradation of polymers.



- A new polymer material that is a chemically modified biodegradable polymer that does not produce acidic organic compounds even when decomposed.
- It is possible to control the mechanical strength by chemically modifying a polymer material with supple properties.
- It is possible to load a drug and release the drug by the decomposition of the polymer material.
- It can be applied to polymer materials that require biodegradability, such as stent coatings for treating cardiovascular diseases.