

(6)

歯髄幹細胞を用いた象牙質・歯髄再生による新しいう蝕・歯髄炎治療法の実用化

中島 美砂子 (国立長寿医療センター室長)

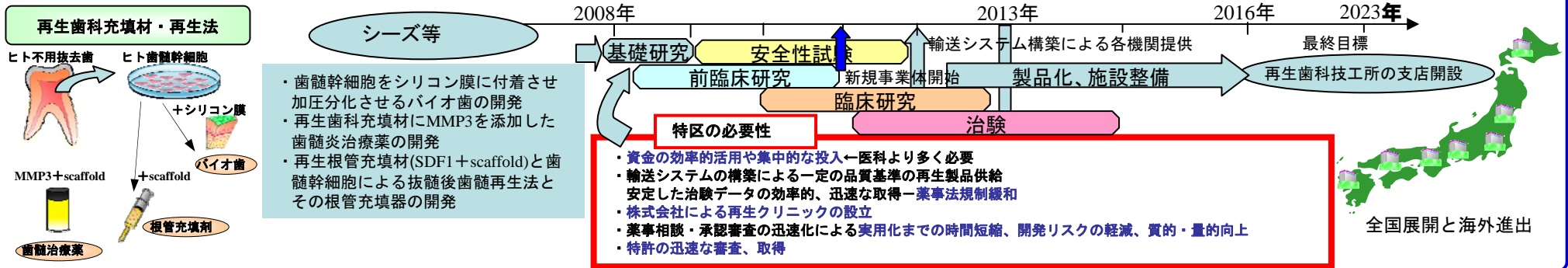
事業の概要

- 1) 長寿センター、ネッパジーン、スカラテックが象牙質再生による深い虫歯治療を可能にする**バイオ歯**を開発
- 2) 長寿センター、愛知学院、長崎大が**歯髄再生**による**一部性歯髄炎治療**を可能にする**歯髄治療薬**を開発
- 3) 長寿センター、愛知学院、生資応用研究所、東医歯大が**抜髄、感染根管治療後の歯髄再生**を可能にする**生物学的根管充填材・充填法**を開発
- 4) 長寿センター発の新規事業体(ベンチャー)を設立し、ヒト歯髄幹細胞加工施設(再生歯科技工所)及び再生歯科クリニックを立ち上げ、臨床研究、治験を実施
- 5) その後、輸送システムにより上記再生製品を各機関に提供し、治験を加速
- 6) 8年以内に再生歯科技工所の支店を各地方に設置し、製品を全国に販売。同時に早期に海外にも進出展開をめざす。

目指す成果の社会的意義・有用性

- ・最も初期に実用化・産業化できる再生医療
- ←少量の細胞で高い有効性、安全性の確保容易、歯組織は単純
- ・質の高い効率的な歯科医療の実現
- ・歯の延命化に対して画期的・革命的解決法
- ・保険歯科医療費の適正化
- ・QOLの向上(肉体的・精神的・社会的健康)
- ・自立生活促進による医療・福祉経済の安定化

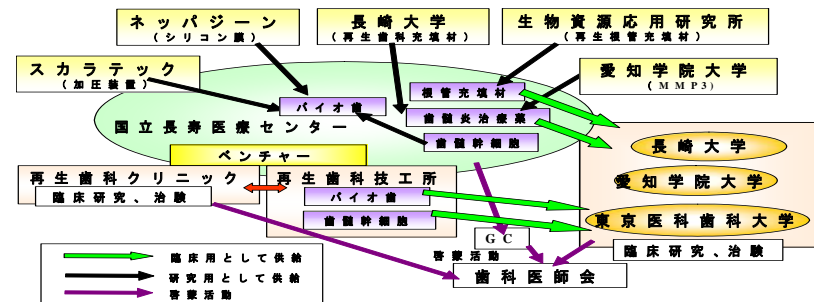
成果実現に向けたロードマップ(5年間の研究計画及び最終目標) / 特区の必要性



基盤となる特許・シーズ等の強さ(独創性・国際競争力等)

	従来法	本再生歯科充填剤・再生法	特許申請
深い虫歯治療	便宜的に大きく切削元の歯にもとせない人工物との隙間から再び虫歯	歯切削量は最小限元の歯(象牙質)に再生隙間なし再び虫歯感染予防可	穴加工シリコン膜(国内出願中)垂直加圧装置(国内出願中)バイオ歯(国内出願中)
歯髄炎治療	有効な薬剤なし	歯髄組織を再生歯髄炎の治療	MMP3(国内出願中)グルコサミン組織再生剤(取得)
抜髄、感染根管治療	詰め物の隙間から再感染の可能性大。血餅では非常に時間がかかり、不確実	歯髄幹細胞も供給するため、非常に短期間に根管全体の歯髄を再生	再生歯科充填材と歯髄幹細胞(国内出願中)根管挿入ノズル(PCT出願中)羊膜scaffold(PCT出願中)

研究体制



ICRの推進による再生医療の実現

西川 伸一（財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター研究所 所長）

事業の概要

基礎研究を普及医療として実現する際の、種々の障害を克服し事業化まで導く研究である Integrative Celerity Research: 統合化迅速研究(ICR)を推進する。

*CPR: Critical Path Research 実用化研究

再生医療の普及医療への転換(CPR*の実践: 医師主導→企業治験実施)

- 変形性膝関節症に対する自家培養膝軟骨を用いた第3世代の軟骨再生
- 難治性角膜疾患に対する口腔粘膜上皮を用いた角膜上皮全層再生

再生医療実現化を阻む基礎課題解決(科学的検証に基づく安全性基準確立)

- 安全な細胞培養規格の設定と新規バイオマーカーの探索や自動培養装置の開発

目指す成果の社会的意義・有用性

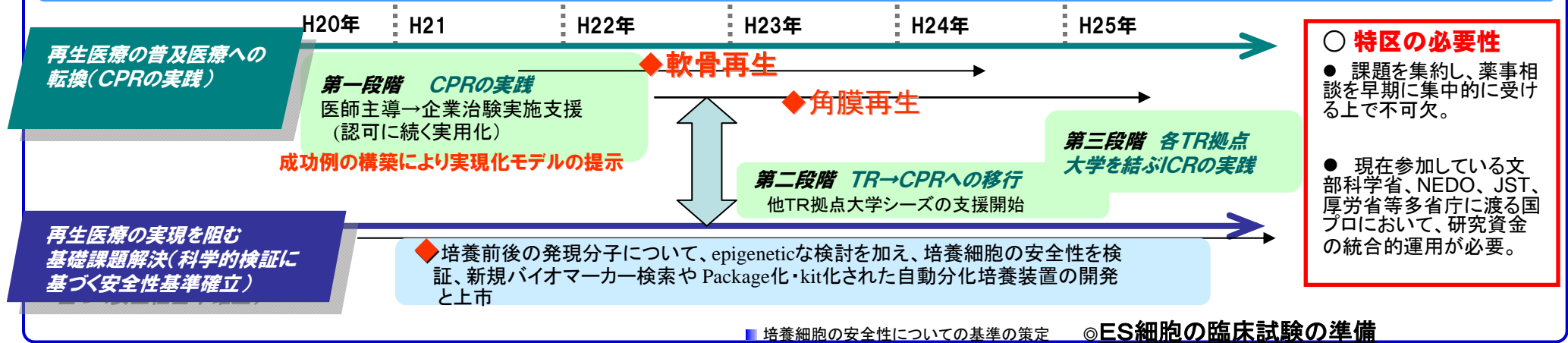
再生医療の普及医療への転換

- 軟骨再生: 推定患者20万人、新規package培養開発で標準医療化を目指す。
- 角膜再生: 難治性・重篤な角膜全層疾患に適応、患者のQOLを劇的に改善。

再生医療実現化を阻む基礎課題解決

- 細胞培養による変化一般をgenome wideな検討により明らかにし、がん化の安全性を保證できるバイオマーカーを探索による有効性実証や、多段階培養プロセスの自動化によるES細胞由来細胞の分化誘導。

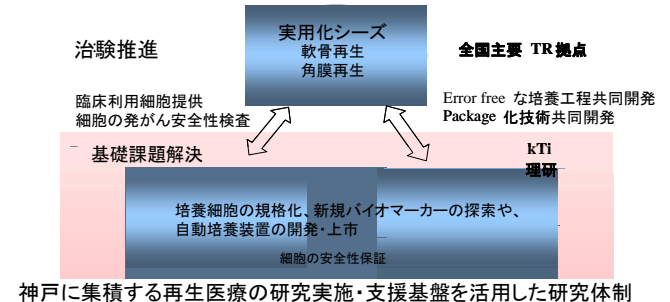
成果実現に向けたロードマップ(5年間の研究計画及び最終目標) / 特区の必要性



基盤となる特許・シーズ等の強さ(独創性・国際競争力等)

- **軟骨再生**: package培養技術と新規治療技術により、推定20万人の変形性膝関節症患者に適応を拡大。技術輸出を目指す。
- **角膜再生**: 我が国発の独自技術、視力の極度に低下した角膜全層疾患に適応拡大が可能。
- 橋渡し研究支援拠点としての医師主導治験等への多くの支援実績及び各TR拠点との緊密な連携体制を有する。さらに橋渡し研究支援インフラ、再生医療関連企業の集積を有する。
- 我が国を代表するES細胞、幹細胞研究チームやkTi (関西Tissue Initiative)に参画する臨床研究チームが、本提案に参画しており、バイオマーカー探索や自動化培養装置作製の実現化が図られる。

研究体制



生体融合を可能とする人工関節の患者別受注生産モデルの構築

藏本孝一(ナカシマプロペラ(株) 執行役員・メディカル事業部長)

事業の概要

生体融合を可能にする人工関節の患者別受注生産モデルを構築

- 人工関節の耐用年数: **一生涯利用するためには30年以上必要**
→現在の耐用年数:約15年>>75歳以上の再置換例が増加
- 人工関節の超寿命化のためには、**横断的な課題解決**が不可欠
→「問題①:人工関節の骨への固定」
→「問題②:人工関節摺動部材の耐久性」
→「問題③:患者個々の骨格形状に適した人工関節の設計」
- 市場から本望に望まれている**日本発の基盤技術シーズ**により解決(進行中)
→「シーズ①:骨組織との融合を可能にする材料/表面改質手法の開発」
→「シーズ②:高い耐摩耗性を有する摺動部材の開発」
→「シーズ③:患者の骨格形状に融合する人工関節設計手法の開発」
- 基礎研究段階から新技術の**規格化/標準化/臨床研究/生産開発(進行中)**
- 本事業を**民間企業を中心に**実施し、既に進行中の成果を**4年以内に実用化**

目指す成果の社会的意義・有用性



【医療的な意義】

- 患者個々に**質の高い医療**を提供(耐用年数30年以上)
- 高齢者の**健康寿命を延長**(909千人)



【産業的な意義】

- インプラント市場の**国内メーカーによるシェア獲得**
- アジア地域への輸出拡大**

- 医療機器の実用化に必要な知識/経験を持った人材の育成
- 将来の産学官連携を担う**若手研究者/技術者の育成**



内閣府 — 文部科学省 — 厚生労働省 — 経済産業省

各府省の先端医療開発特区による後押しにより実現可能

成果実現に向けたロードマップ(5年間の研究計画及び最終目標) / 特区の必要性

全ての研究は進行中

2008

2009

2010

2011(4年)

2012

基盤技術開発

> シーズ①

異方性孔構造 (阪大・工 中野)

GRAPE Tech. (岡大・自然 尾坂)

Ti-15Zr-4Ta-4Nb (産総研 岡崎)

生体活性骨セメント (名大・工 大槻)

人工関節設計支援システム (阪大・医 村瀬)

(文部科学省の後押し!)

> シーズ②

ビタミンE添加UHMWPE (京大・工 富田)

動作解析システム (阪大・医 富田)

標準化・規格化

設計支援技術開発

2009 標準化・規格化

2010 生産技術開発

2011(4年) 臨床試験(評価)実用化

2012 生産システム運用承認申請

【最終目標】

生体との融合を可能にする患者個々の骨格形状にあった人工関節とその受注生産システムの製造承認を得る。

【特区の必要性(厚生労働省の後押し!)

- 開発段階からの薬事相談**
→従来の規制・承認基準では新規医療機器の製造販売承認を得ることが困難
- 優先審査**
→従来の審査期間では早急に質の高い医療を国民に提供できない
- 臨床研究に対する試作品提供等の事前協議**
→新規医療用具の患者個々への有効性・安全性・妥当性を評価できない

受注生産システム拡張
国内市場シェア拡大
海外展開(2012~)

(経済産業省の後押し!)

基盤となる特許・シーズ等の強さ(独創性・国際競争力等)

> 技術シーズは全て日本発であり、特許取得/出願済み

→ 基盤技術

異方性孔構造(中野ら):特願2006-169607など

GRAPE Tech.(尾坂ら):特開2007-159685など

Ti-15Zr-4Ta-4Nb(岡崎ら):特許第2102778号

Bioactive Bone Cement(大槻ら):特許第3871298号

ビタミンE添加UHMWPE(富田ら):特許第3717360号など

→ 設計支援技術

関節の動作解析システム(富田ら):特許第3667727号など

インプラントの設計支援システム(村瀬ら):特表2006-519636など

> 海外に対抗できる優れた日本発の技術

→ 本技術シーズは多くの学術論文誌に掲載

•Biomaterials

•Bone

•J. Arthroplasty

•J. Biomed. Mater. Res.

•IEEE Trans. Med. Imaging

その他の論文誌にも多数掲載

その他の生産技術に関する特許も多数出願(宇野ら, 割澤ら)

研究体制

中小企業(人工関節の機能高度化研究会)が中心となった
"医療機器を短期間で実用化するための研究体制(参画メンバー:16機関, 42名)"

人工関節の機能高度化研究会 ナカシマプロペラ

基盤技術開発グループ

阪大・工 岡大・自然 九大・歯産総研 名大・工 京大・工

安全性評価グループ

岡理大・工 ナカシマプロペラ 上智大・理工 徳山高専

標準化グループ

東邦大・医 阪大・医 産総研 ナカシマプロペラ

生産技術開発グループ

岡大・自然 東大・工 ナカシマプロペラ

設計支援グループ

阪大・医 ナカシマプロペラ

臨床評価グループ

千葉大・医 岡大・医 阪大・医 旭川医大 東邦大・医