



令和元年 6 月 7 日

報道機関 各位

東北大学大学院歯学研究科
東北大学大学院医工学研究科

「東北大」発の骨再生材料が製品化 東洋紡との産学連携で歯科口腔外科領域の骨欠損修復を容易に

【発表のポイント】

■東北大学と東洋紡株式会社は歯科・口腔外科領域の骨欠損を対象とした骨再生誘導材を共同で製品化(商品名:ボナーク®(Bonarc®))することに成功した。

■ボナーク®は医療現場発の純国産医療機器として開発され、臨床試験、製品化を産学連携で実現し、先天性疾患(口唇裂・口蓋裂患者の顎裂部)、歯科用インプラント体埋入を前提とした骨造成(上顎洞底挙上術、抜歯窩温存術)、嚢胞腔への適応が可能な画期的な医療機器として世界から注目を集めている。

【概要】

東北大学大学院歯学研究科の高橋 哲 教授、鈴木 治 教授、松井桂子 助教、川井 忠 助教(現 岩手医科大学歯学部 講師)、医工学研究科の鎌倉慎治 教授と東洋紡株式会社(本社:大阪市、代表取締役社長:檜原誠慈、以下「東洋紡」)は、「東北大」発の骨再生誘導材(オクタカルシウムフォスフェート・コラーゲン複合体(以下、OCP/Collagen^{*1}:商品名;ボナーク®(Bonarc®))による歯科口腔外科領域の骨欠損修復を目標として、2015 年より東北大学を含めた全国9施設の治験協力施設^{*2}での臨床試験を進めて参りました。そして、2019年5月29日に厚生労働省より製造販売承認を取得し、製品化に成功しました。そして、産学連携で実現した純国産医療機器として、今秋から販売を開始します。ボナーク®(Bonarc®)は国際市場においても関心が高く、今後の展開が期待されます。

本研究開発の一部は地域イノベーション戦略支援プログラム 知と医療機器創生宮城県エリアの支援を受け、製品化までの工程は東北大学病院臨床研究推進センター(CRIETO)のサポートを受けています。また、「ボナーク®」は東洋紡の登録商標です。

【詳細な説明】

(背景)

歯はその周囲を健康な骨で囲まれてこそ十分に機能を果たします。従って、骨欠損(歯を支えるべき周囲の骨や顎の骨がなくなること)が生じると、咀嚼障害(ものが噛めない)、審美障害(見た目が悪い)、構音障害(言葉がうまく伝わらない)などの不具合が生じます。実際、歯科・口腔外科では多くの骨欠損を伴う疾患があり、それらの障害が明確な場合、本来骨であるべき部分が失われた状態に再び骨組織を作る「骨再生」が必要となります。現在、多くの人工骨が開発・商品化されていますが、未だに医療現場で最も信頼できる「骨再生」治療法は自家骨移植という患者自身の健康な骨を採取して病変部の治療に用いる方法です。

(内容)

オクタカルシウムフォスフェート・コラーゲン複合体(OCP/Collagen:図1)は東北大学が日本ハム株式会社(本社:大阪市、代表取締役社長:畑 佳秀、以下「日本ハム」)と骨再生を目的として共同研究で開発したオクタカルシウムフォスフェート($\text{OCP:Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)と医療用コラーゲン(NMPコラーゲンPS:日本ハム)からなる複合材料です。スポンジ状の OCP/Collagen は①自分自身の骨を形成する細胞を賦活化させることで優れた骨再生能を示し、細胞や成長因子の補充なしで骨再生を実現します。②また、OCP/Collagen から出来た骨は元の骨と同等な性質を示します。③さらに、使用法が簡便で煩雑な操作や管理体制が不要で、優れた費用対効果を持っています。これらは動物実験や臨床試験で確認し、過去 10 年以上に渉り学会報告や論文発表を積み重ねてきました(図 2、3)。

2015 年より東洋紡は、歯科口腔外科領域の骨欠損修復を目的として、世界に先駆けて、東北大学病院(歯科顎口腔外科:高橋 哲教授)を主幹施設とした OCP/Collagen(商品名;ボナーク®(Bonarc®))の多施設共同治験を開始しました。それら治験において、ボナーク®は、先天性疾患(口唇裂・口蓋裂患者の顎裂部)、歯科用インプラント体埋入を前提とした骨造成(上顎洞底挙上術、抜歯窩温存術)、嚢胞腔への適応を行い、優れた有効性と安全性を確認しました。また、顎裂部の治療においては、それらを用いることで自家骨移植を回避するとともに、有効な骨再生を実現し、患者様の入院期間を大幅に減らすことができることを確認してきました。治験終了後に東洋紡は、医薬品医療機器総合機構(PMDA)に製造販売承認申請書を提出し、2019年5月29日に厚生労働省より製造販売承認を取得し、製品化を実現することができました。

(今後の展開)

ボナーク®による骨再生治療が、一般開業医の先生方を含め多くの施設で行われることで、様々な骨欠損に悩まれている多くの患者様のお役に立てることを期待しております。また、ボナーク®による自分自身の細胞の能力を利用する骨再生は緊急手術における対応が期待できるとともに、整形外科領域や開頭・開胸手術に伴う骨欠損の修復への応用が期待されます。さらに日本発の医療技術として世界への

展開を目指します。

本研究開発の一部は地域イノベーション戦略支援プログラム 知と医療機器創生宮城県エリアの支援を受け、製品化までの工程は東北大学病院臨床研究推進センター(CRIETO)のサポートを受けています。また、「ボナーク®」は東洋紡の登録商標です。

(用語説明)

*¹ OCP/Collagen: 東北大学が日本ハムと骨再生を目的として共同研究で開発したオクタカルシウムフォスフェート(OCP)と医療用コラーゲン(NMP コラーゲン PS: 日本ハム)からなる複合材料

*² 治験協力施設: 東北大学(歯学研究科 顎顔面・口腔外科学分野: 高橋 哲教授)、秋田大学(附属病院歯科口腔外科: 福田雅幸病院教授)、鹿児島大学(医歯学総合研究科口腔顎顔面外科学分野: 中村典史教授)、慶応義塾大学(医学部歯科・口腔外科教室: 河奈裕正准教授(現 神奈川歯科大学 顎・口腔インプラント科教授))、長崎大学(医歯薬学総合研究科顎口腔再生外科学分野: 朝比奈 泉教授)、山形大学(医学部歯科口腔・形成外科学講座: 飯野光喜教授)、国家公務員共済組合連合会立川病院(歯科口腔外科: 木津英樹部長)、静岡市立清水病院(口腔外科: 池内 忍部長(当時))、横浜総合病院(歯科口腔外科: 今村栄作部長)

【問い合わせ先】

治療に関すること

東北大学大学院歯学研究科

教授 高橋 哲 (たかはし てつ)

電話番号: 022-717-8347

E-mail: tetsu@dent.tohoku.ac.jp

研究に関すること

東北大学大学院医工学研究科

教授 鎌倉 慎治 (かまくら しんじ)

電話番号: 022-717-8235

E-mail: kamakura@tohoku.ac.jp

報道に関すること

東北大学大学院歯学研究科総務係

E-mail: den-syom@grp.tohoku.ac.jp

製品に関すること

東洋紡株式会社

コーポレートコミュニケーション部 広報グループ

電話番号: 06-6348-4210

(図および説明)

図1



図2

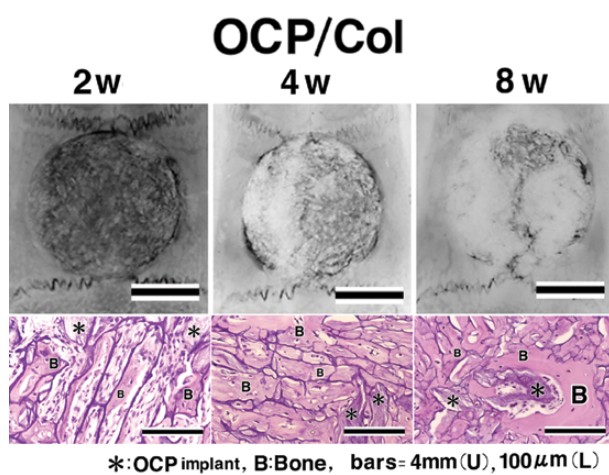


図3

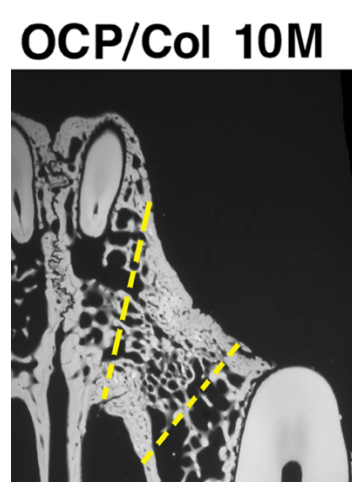


図 4

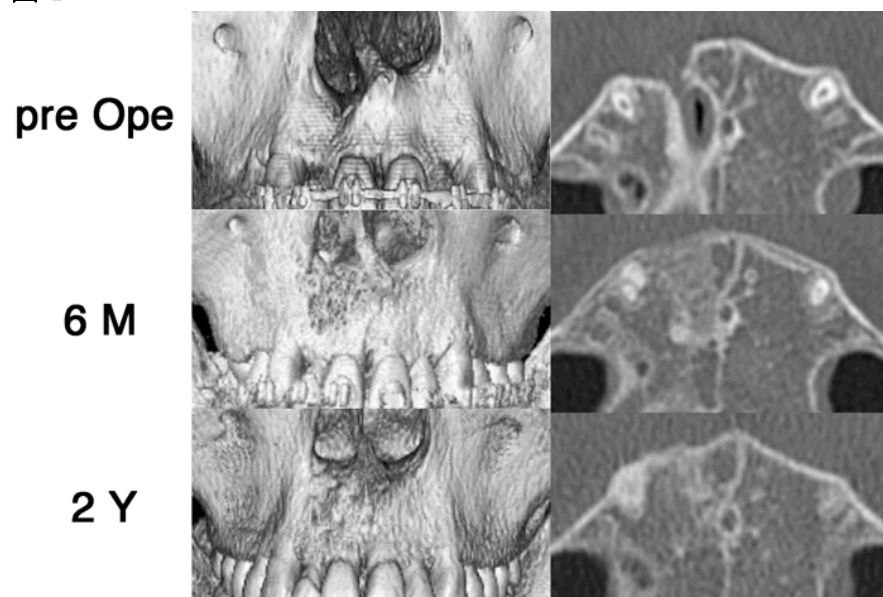


図 1: OCP/Collagen(商品名;ボナーク®(Bonarc®))スポンジの外観および特徴

白色・不透明な OCP/Collagen(OCP/Col)スポンジは、骨欠損の形に応じて自在に埋入できます。この OCP/Collagen スポンジが、生体の機能を利用することで、新たに形成された骨によって置換していきます。

図 2: OCP/Collagen(OCP/Col)による骨再生の過程(ラット頭蓋冠骨欠損モデル)

上段:OCP/Collagen(OCP/Col)埋入後の X 線像の変化

OCP/Col そのものは X 線不透過性を示さず、X 線写真で黒く写りますが、埋入2週後(左)には円形の骨欠損の全域に針状の淡い X 線不透過性を示し、それらは時間の経過とともに融合・凝集していきます(中、右)。(バー= 4 mm)

下段:OCP/Collagen(OCP/Col)埋入後の顕微鏡像の変化

埋入2週後(左)では OCP/Col スポンジの網目の中に多くの細胞が侵入し、新たにできた骨(B: 新生骨)を作っています。埋入4週後(中)ではスポンジの網目内は新生骨(B)で満たされるようになり、埋入8週後(右)では新生骨(B)は成熟するとともに OCP/Col (*)の吸収を伴った骨改造を認めます。(バー= 100 μm)

Kamakura S, et al., J Biomed Mater Res B Appl Biomater 79: 210-217. 2006を一部改変

図 3: OCP/Collagen(OCP/Col)による生理的な骨改造(成犬顎裂モデル)

OCP/Col 埋入後 10 ヶ月の X 線写真では OCP/Col を埋入した点線内の部分は新たに形成された骨(新生骨)によって占められ、前後に分断された骨の連続性が回復し、継ぎ目の部分は判別が困難です。新生骨の構造は元からあった骨と似た外側が緻密で内側が梁状を示しています。(バー= 5 mm)

Matsui A, et al, Cleft Palate Craniofac J 51: 420-430, 2014 を一部改変

図 4: 顎裂部へのボナーク®(Bonarc®)適用例

術前(pre-ope)の三次元画像では左右非対称な鼻腔底および右上顎部の陥凹感を認める。断層像ではそれらに対応した上顎骨の陥凹と頬側から口蓋側にかけて狭く細長い骨欠損を認める。ボナーク®(Bonarc®)埋入後6ヶ月(6M)の三次元画像では右上顎部の陥凹感が解消されつつあるが、骨表面は粗造である。断層像では骨欠損部は白いX線不透過像で満たされ、母床骨との境界は不明瞭になっている。ボナーク®(Bonarc®)埋入後 2 年(2Y)の三次元画像では鼻腔底は左右対称に回復し、骨表面の構造の左右差はあまり見られない。断層像では骨欠損相当部に小さな周囲より白いX線不透過像を残す以外は反対側と同様な骨構造を示し、皮質骨様構造も確認できる。

松井桂子、他. 第 42 回日本口蓋裂学会総会・学術集会 (2018)発表資料を一部改変