

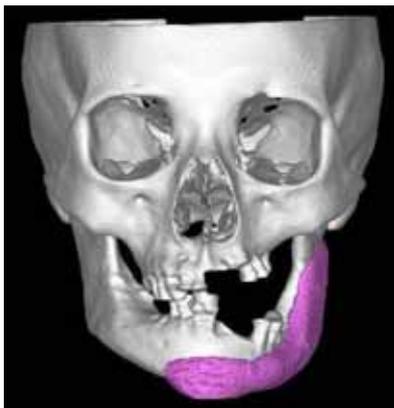
カスタムメイド人工骨 臨床研究順調に経過し、秋までに治験へ

～患者さん一人一人に最適な人工骨を実現～

東京大学医学部附属病院(*1)ティッシュ・エンジニアリング部(*2)と㈱ネクスト21(*3)は、これまでに患者のX線CT画像を基に移植骨の形状データを作成し、インクジェット方式の三次元積層造形法によりカスタムメイド形状の人工骨をつくることに成功した。この人工骨を10名の骨欠損・骨変形の患者に対して移植した結果、各患者の疾患部形状は改善され、これまで安全性に大きな問題なく経過している。また、本プロジェクトは医薬基盤研究所(NIBIO)(*4)からの助成により、実用化に向けた開発を実施している。現在、厚生労働省に治験計画届を提出済みであり、秋までに治験を開始させる予定である。

【要約】

本人工骨の有効性と安全性を評価するために、2006年1月に東京大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得て、同病院顎口腔外科・歯科矯正歯科にて医師主導の臨床研究を開始した。臨床研究は10名を予定していたが、2007年7月に10例目の患者の移植手術を終えた。各患者の骨欠損・骨変形部形状は改善され、これまで安全性に大きな問題なく経過している。従来では医師が手術中に自家骨移植に必要な骨の採取や採取した骨の切削作業、既存の人工骨移植に必要な切削の作業等が必要であった。これに対して本人工骨は医師が補填したい形状を事前に準備しておくことが可能なため、手術中には目的部位の骨膜下へ挿入するのみであり、手術時間が短縮できた。この短時間での移植は患者への負担を軽減できる。治験は「非荷重部位骨のうち頭蓋骨、顎顔面骨、又は自家骨移植後の腸骨等の欠損又は変形」を対象疾患として70名を予定している。治験候補先は高度な医療技術を有する 東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科、 東京歯科大学 市川総合病院 歯科・口腔外科、 鶴見大学歯学部附属病院 口腔外科、 獨協医科大学病院 口腔外科・形成外科、 神戸大学医学部附属病院 歯科口腔外科、 順天堂大学医学部附属順天堂医院 形成外科、 埼玉医科大学病院 形成外科・美容外科、 京都大学医学部附属病院 形成外科、 大阪医科大学附属病院 形成外科、 大阪市立総合医療センター 形成外科の10施設を予定している。



【背景】

人工骨が骨移植の中で占める割合は、日本で30%、ヨーロッパで15~20%、米国で10%である。欧米にはボーンバンクがあり、他家骨移植が盛んであるため、人工骨に関する研究はあまり活発ではない。一方、日本では宗教上等の観点から他家骨移植のための社会的基盤が乏しいため、20年前から人工骨が世界で最も多く使用され、研究においても世界のトップを走っている。しかしながら、人工骨が自家骨・他家骨の代替として使用されるには至っておらず、その理由としては、臨床医師が現在の人工骨に満足していないことが挙げられる。NEDO委託業務成果報告書「身体機能代替・修復システムの開発 生体親和性材料」の調査研究によると、人工骨への要望は 早く自分の骨に置き換わること（骨吸収置換速度が早い）、術中に成形しやすいこと（操作性が良い）、自家骨と同等以上の機械的強度があること、などがある。臨床医師は人工骨がより自家骨・他家骨に近いものになることを望んでいるのである。本人工骨は、骨欠損部・骨変形部と同一の外部形状、細胞や血管の進入に適した内部構造、自分の骨に置き換わりやすい原材料を使用し、自家骨・他家骨の代替となる人工骨として期待されている。

他家骨移植に関しては、最近これが盛んな米国で遺体取引スキャンダルに関するニュース（2006年3月14日CNNニュース）が報道されている。その報道によると、数百人もの患者が、汚染された人体組織の移植を受けた危険性があるという。急増する遺体売買に対して、監視の目はほとんど届いておらず、大学、葬儀業者、医療関連企業は人体の腕、脚、ひじなどの部分を日常的に売買している。その当然の結果として、遺体の不正取引や盗難が横行し、社会問題化しているのが現状である。

2025年までには日本の人口の65歳以上が25%以上を占める高齢化社会を迎えると言われている。その中でも、高齢者における骨折や骨粗鬆症は克服すべき大きな問題である。侵襲の高い自家骨移植や感染リスクのある他家骨移植の代替となる人工骨が要望されている。本人工骨はこのような課題を解決できる可能性が高く、治験でヒトにおける有効性と安全性を評価し、医療ニーズに応えたいと考えている。

【本人工骨の特徴と既存人工骨製品】

本人工骨の特徴は次のとおりである。

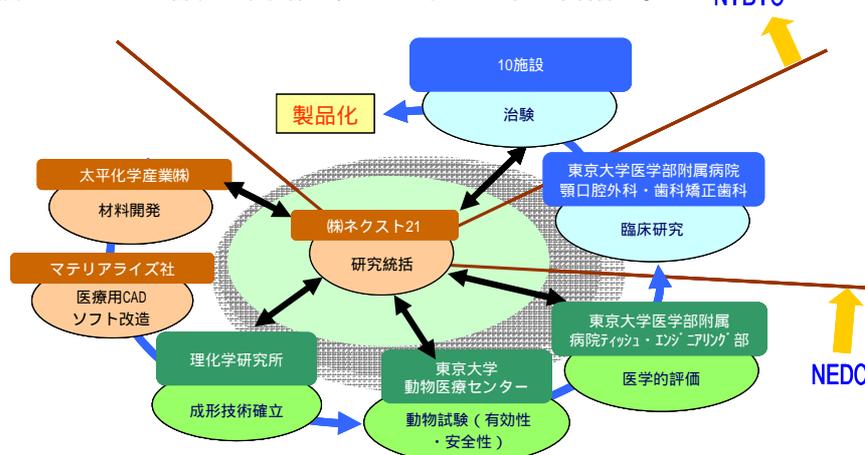
患部のX線CT画像データを基に作製するため、骨欠損部・骨変形部と同一の外部形状を有する骨吸収置換を高めるために、必要に応じて細胞や血管の進入に適した内部構造を設計できる自分の骨に置き換わりやすい原材料を使用している

既存人工骨製品で多用されている人工骨としては、「アパセラム人工骨（ペンタックス株式会社）」がある。本人工骨と大きく異なるのは、成形方法の違いである。アパセラムは焼結したハイドロキシアパタイトであり、生体内での吸収速度では非常に遅く、実際的にはほぼ非吸収性である。一方、本人工骨は非焼結のリン酸カルシウム硬化体であり、焼結アパタイトに比べ低結晶であるために生体活性が高く、自分の骨への早期置換が起こりやすい。

【開発の経緯と展望】

本開発は基礎研究から臨床研究まで、理化学研究所と東京大学との強力な連携、並びに学内の医学部・農学部のトランスレーショナルリサーチによる開発体制で実施してきた。また、開発フェーズが実用化開発から臨床開発に移行したときに、官の協力も新エネルギー・産業技術総合開発機構（経済産業省）から医薬基盤研究所（厚生労働省）にスムーズに移行できている。2005年から理化学研究所アドバンスト・エンジニアリングチームの協力を得て人工骨の基礎検討を行ない、本人工骨の性能を向上させた。その後、東京大学動物医療センターで動物試験を行ない、試験結果から本人工骨の有効性と安全性を確認することができた。2006年から生物学的安全性試験を開始し、安全性が確認できたことから、東

京大学医学部附属病院ティッシュ・エンジニアリング部にて医師主導の臨床研究を開始した。10例の患者に対して本人工骨を移植し、これまで安全性に大きな問題なく経過している。年内には本人工骨の有効性と安全性を評価するために治験を開始し、2010年の上市を目指す。



【市場について】

近年の日本の骨移植患者の推移は、1995年には約15000名であったが、2000年には約23000名、2004年には約32000名と年々増加傾向にある。骨移植には、自家骨移植、同種骨移植、人工骨移植があり、各々の移植手術の割合は、1995年から1999年の調査(*5)では、69%、3%、28%、2000年から2004年の調査(*6)では、56%、4%、40%となり、人工骨が使用される割合は増加している。本人工骨が自家骨・他家骨の代替となることが期待され、治験で有用性が示されれば人工骨が使用される割合は加速的に増加すると考えられる。

【注 釈】

(*1) 東京大学医学部附属病院 病院長 武谷雄二

所在地：〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/>

(*2) 東京大学医学部附属病院 ティッシュ・エンジニアリング部 部長 高戸毅

所在地：同上

<http://square.umin.ac.jp/t-e/>

(*3) 株式会社ネクスト21 代表取締役社長 鈴木茂樹

所在地：〒113-0033 東京都文京区本郷3-38-1 本郷イシワタビル8F

<http://www.next21.info>

(*4) 医薬基盤研究所 研究振興部

所在地：〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7-6-8

<http://www.nibio.go.jp/index.shtml>

(*5) 日本整形外科学会移植・再生医療委員会 日本整形外科学会誌 2002;76:255-261

(*6) 日本整形外科学会移植・再生医療委員会 日本整形外科学会誌 2006;80:469-476

《取材に関するお問合せ先》

東京大学医学部附属病院 広報企画部 (担当：安倍)

電話：03-5800-9188 (直通) E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

《本件に関するお問合せ先》

東京大学医学部附属病院 ティッシュ・エンジニアリング部 副部長・教授 鄭 雄一

電話：03-3815-5411(代表) (内線) 37014 E-mail：uichung-ky@umin.ac.jp