

移植後に確実に骨を形成する 新規骨再生剤の開発

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
口腔顎顔面補綴学分野
講師 末廣 史雄

2026年7月2日

歯科領域における顎骨萎縮の現状

- ◆ 歯周病や外傷等による歯の喪失は**咀嚼障害・審美障害・発音障害等**の原因となる
- ◆ デンタルインプラントは歯の喪失に対する有効な治療法であり、インプラント治療の認知の広がりにより、患者数は年々増加傾向にある
- ◆ 一方でインプラント治療を希望する患者の中には、**骨量不足**により**骨再生を必要とする顎骨萎縮患者**が多数存在する



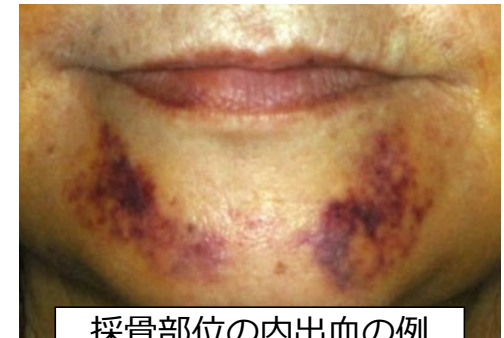
全顎的顎骨萎縮



部分的顎骨萎縮

従来技術による顎骨再生の問題点

- ◆既存の骨再生法として自家骨、異種骨、人工骨の移植があるが、異種骨、人工骨移植による外側性の骨再生には限界がある
- ◆骨再生のゴールドスタンダードは自家骨移植だが、採骨部への大きな侵襲、術後疼痛や麻痺が残るリスク、採取量の制限等の課題から、患者が**自家骨移植を選択しない症例も相当数存在する**



採骨部位の内出血の例

自家骨移植には様々な課題があり
新たな骨再生法の開発が望まれる

従来技術による課題と解決法

課題	新技術による解決法
自家骨移植は患者への侵襲が大きい	低侵襲で実施可能とする
既存の治療法は骨再生範囲が限局的	広範囲の骨再生を可能とする
自家骨は採取量に制限がある	骨再生剤の使用量に制限は無い
市販の顆粒状の骨補填材は操作性に劣る	操作性・賦形性に優れる形状を付与する

**自家骨移植に代わる、低侵襲に顎骨を再生させる本シーズは、
患者の負担軽減および治療機会獲得に大きく寄与できる**

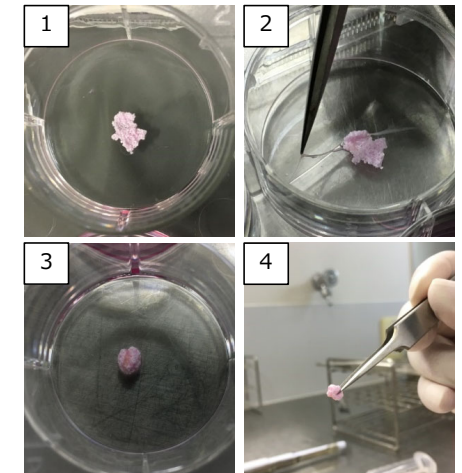
新技術の特徴

新規骨再生剤（写真）とは、骨髄由来の間葉系間質細胞（Mesenchymal Stromal Cell：MSC）を用い、**特殊な試薬や培養器を用いることなく製作した細胞シート**と**市販の骨補填材**を組み合わせたものを指し、実験室レベルでの製造方法は確立している。

細胞シートは骨補填材と組み合わせた際に形状を維持するための強度をもち、**ピンセットでの把持が可能**となる。

試作した骨再生剤は**高い操作性と賦形性を持ち**、ラット頭頂部に**4.5mmの垂直的骨再生**を得た。

大動物（イヌ）への移植実験でも、**水平的に5mm、垂直的に3mm**程度の骨再生を達成し、**インプラント埋入を行うに十分な量の骨を再生した**といえる。



- 1.細胞シート上に骨補填材を置く
- 2.細胞シートと骨補填材を組み合わせる
- 3.試作した細胞/骨補填材複合体（骨再生剤）
- 4.ピンセットで把持可能となる

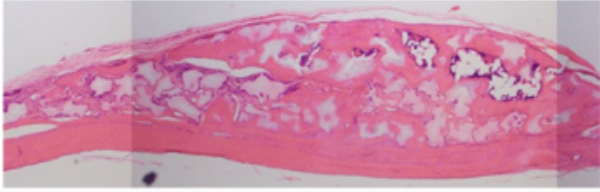
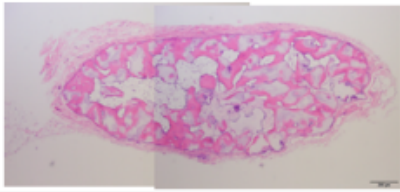
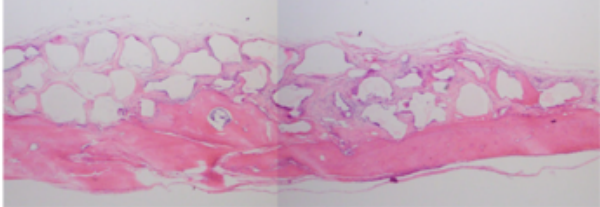
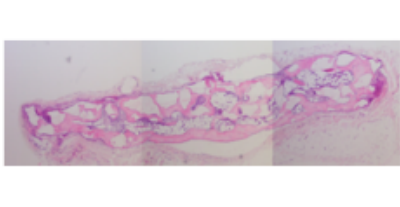
新技術の実験結果1

1.細胞シート培養条件の検討

細胞数	培養日数				
	7 day	10 day	11 day	12 day	14 day
1.8×10^6	×	×	×	×	△
3.6×10^6	×	×	×	△	△
5.4×10^6	×	×	△	△	○
7.2×10^6	×	△	△	○	○

骨補填材と組み合わせる細胞シートを安定して作るためには、 **5.4×10^6 個**のMSCを播種し、**14日間培養**することが適切であることが示された

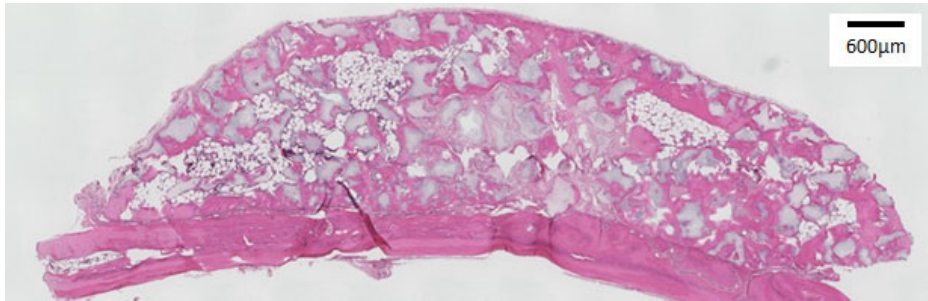
2.骨再生剤に用いる骨補填材の種類の検討

	頭頂骨骨膜下	背部皮下
β-TCP + 細胞シート		
炭酸 アパタイト + 細胞シート		

β-TCP、炭酸アパタイトどちらの骨補填材でも、頭頂骨骨膜下、背部皮下**いずれの部位でも骨形成が確認された**

新技術の実験結果2

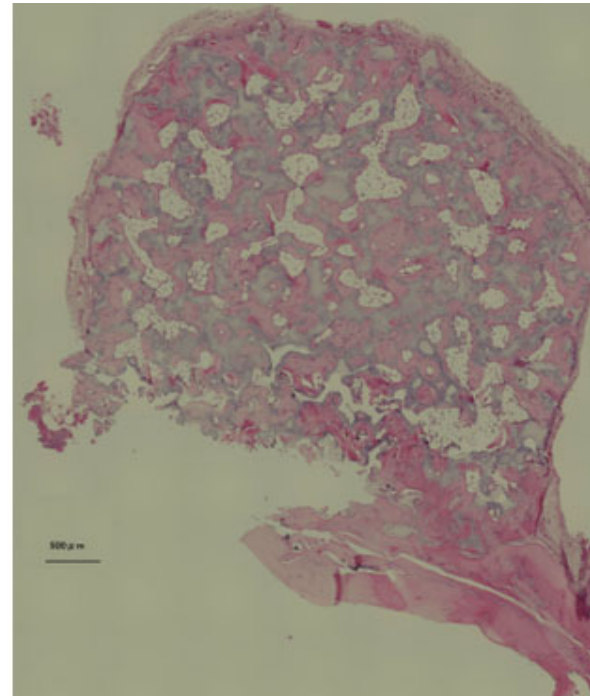
3. ラット頭頂骨骨膜下における骨再生剤の骨形成能の評価



移植した骨再生剤は**ラット頭頂骨骨膜下において骨形成能を持ち、2mmの垂直的な骨再生を維持したことから、良好な賦形性を持つことが示された**

骨再生部には骨髓様組織も観察され、**生体に近い骨が再生した**と考えられる

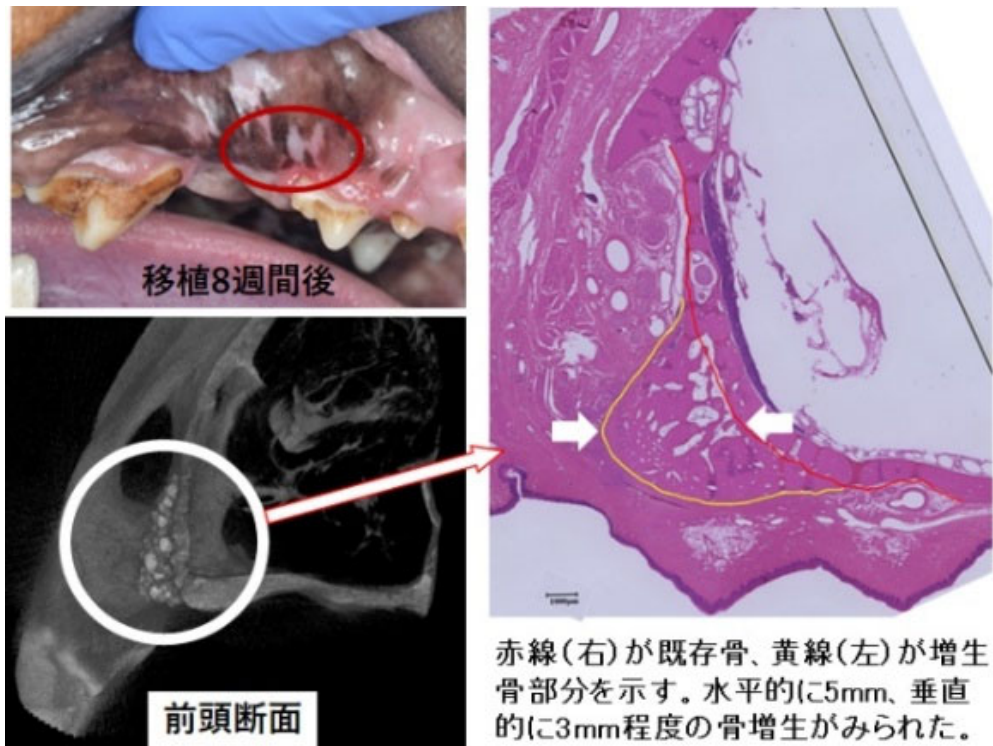
4. ブロック状骨補填材を用いた骨再生剤の骨形成能の検討



5×5×5 mmの立方体の骨補填材を用いた骨再生剤移植では、**全体に渡って一様に新生骨および骨髓様組織が観察でき、非常に良好な骨形成が確認できた**

新技術の実験結果3

5. ビーグル犬を用いた骨形成能の検討

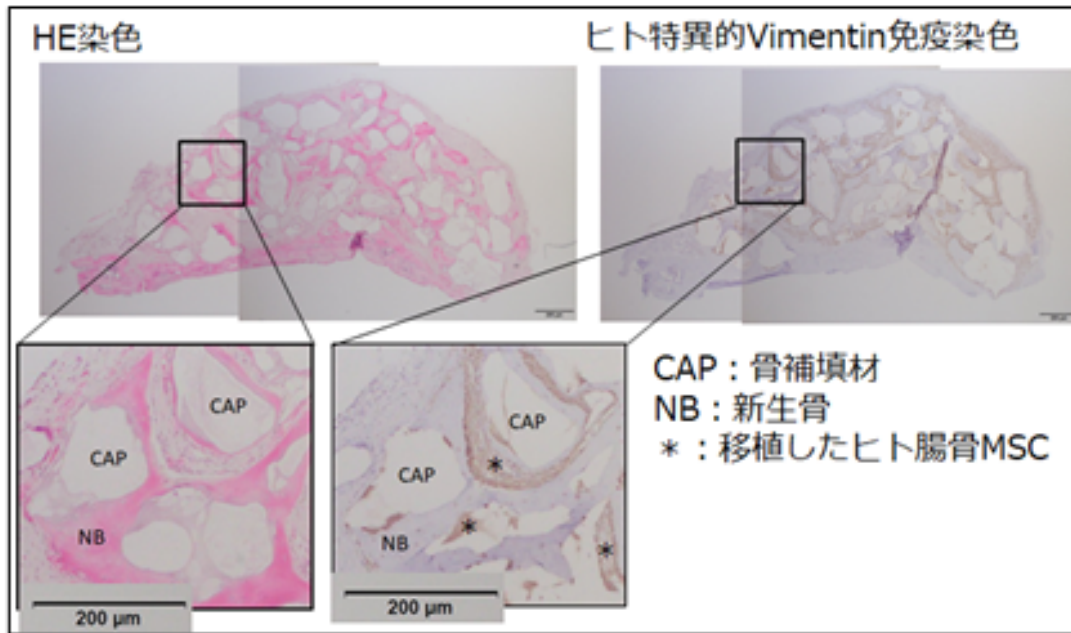


移植8週後に**水平的に5mm、垂直的に3mm程度の骨再生**を達成した

大動物においても本発明による骨再生剤が十分な骨形成能を有していることが明らかとなった

新技術の実験結果4

6. ヒトMSCを用いた骨再生剤の骨形成能の検討



移植12週後でも**移植したヒトの細胞が生存している**ことが確認でき、移植したヒトMSC周囲に骨が形成されたことから、**骨再生剤に用いたMSCが骨形成に関与している**ことが示唆された

ヒトMSCでも骨再生が得られたことから、**ヒトでの臨床応用の可能性**が示された

既存製品との比較

	本技術	競合製品1	競合製品2	競合製品3	競合製品4
構成	細胞シート + β-TCP、CAP、HAP	Collagen + rhBMP-2	β-TCP + rhPDGF-BB	rhbFGF	エナメルマトリックス デリバティブ
骨形成能	実験結果から長期に渡り移植細胞は局所で生存しており、移植細胞自体の骨細胞への分化が確認できる。さらに種々の成長因子を分泌するパラクリン効果により、相乗的に広範囲の骨再生が期待できる。	細胞は含まれない。 移植部位でBMP2を徐放するとともに新生骨が成長するための足場を提供するが、適用から見て骨再生は限局的といえる。	細胞は含まれない。 移植部位で創傷治癒作用のあるPDGF-BBを徐放し、骨伝導性のあるβ-TCPと組み合わせることで骨再生を促進するが、適応は歯周組織再生であり、骨再生は限局的であるといえる。	細胞は含まれない。 歯周組織の未分化間葉系細胞、歯根膜細胞、血管内皮細胞等に対して、細胞増殖及び細胞遊走の促進作用等を示す。	細胞は含まれない。 本製品が歯根表面に形成した被膜にセメント芽細胞が付着することでセメント質、歯根膜、歯槽骨の再生を促進するとともに、接合上皮細胞の根尖方向への深行増殖阻止する。
適応	・高度に萎縮した顎骨 ・外傷による顎骨欠損等 ・外側性の三次元（水平・垂直）的な広範囲の骨再生	・上顎洞底挙上術 ・抜歯窩 ・内側性の小規模な骨欠損の再生	・歯周組織再生（骨再生を主目的とする使用は適応外）	・歯周炎により欠損した歯槽骨の再生（歯がある部位の周囲の骨再生）	・歯周組織再生（骨再生を主目的とする使用は適応外）
広範囲の骨再生	利用可能	十分な骨再生は期待できない	適応外	歯が無い部位の骨再生への使用は適応外	歯が無い部位の骨再生への使用は適応外
操作性・賦形性	細胞シートで包むことで操作性が良く、骨補填材を内包することで顎骨を三次元的に再生する賦形性を持つ。	コラーゲン剤であるため操作性はあるが、外圧により変形するため賦形性はない。	顆粒状であるため操作性に劣り、骨補填材が分散することで顎骨を三次元的に再生する賦形性も十分とは言えない。	液状であり賦形性はない。歯根面に塗布して使用する。	ゲル状であり歯根に塗布する使用法であれば操作性は良いが、賦形性はない。

これらの製品には広範囲の骨再生を目的とするものは無く、細胞を移植するものもないため、実質的には本発明の競合製品にはあたらないと考えられる。 **本技術の骨再生剤は自家骨と同程度の期間（2～3ヶ月）でインプラント埋入可能な骨の再生を達成できると考えられ、既存製品に対する優位性は十分にある**といえる。

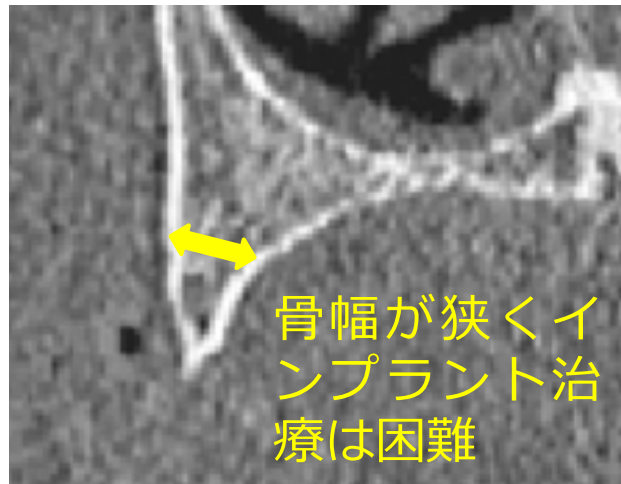
既存技術との比較

	本技術	競合技術1	競合技術2	競合技術3	競合技術4
進捗/外部資金	- AMED令和5、6年度 橋渡し研究プログラムシースA - JST KSAC-GAPファンド Step1令和7年度	令和5年6月12日～再生医療第二種開始	令和3年度再生医療等実用化研究事業	令和3年7月1日～医師主導治験開始	AMED 令和3年度preB: (a)-1
有効成分	生細胞（Auto）	生細胞（Auto）	生細胞（Auto）	成長因子 rhBMP-2	死細胞
細胞ソース	顎骨骨髓MSC	歯髄由来MSC	培養骨膜細胞（CPC）	なし	iPS細胞
骨補填材	炭酸アパタイト	なし	自家骨細片	B-TCP	なし
加工法	多層化細胞シート	PRP	PRP	不明	Spheroid培養後に凍結乾燥

上記の顎骨欠損に対する再生医療は、近年、国内の複数の大学病院を中心に臨床応用が進められている。しかし、競合技術1、2は細胞ソース、加工法、使用材料に普遍性を欠いており、競合技術3、4は持続的な骨形成効果が十分とは言えない。いずれも製品化には至っておらず、安定して広範囲の骨再生を達成できるかは未知数である。

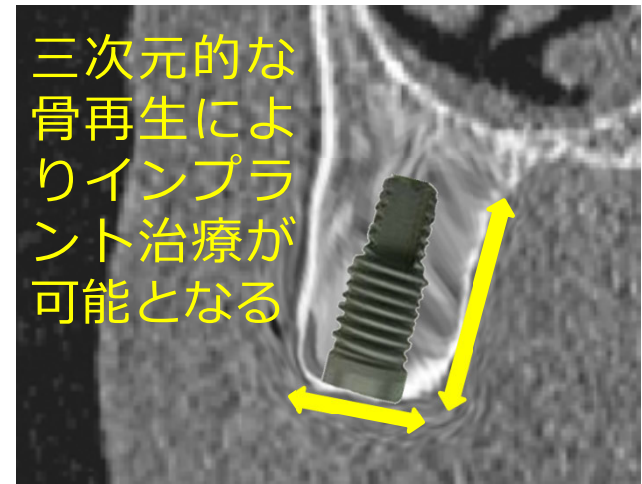
想定される用途1

歯科領域の場合



高度骨吸収症例のCT画像

新規骨再生剤
を移植



垂直的・水平的（三次元的）に理想的な骨再生

歯科領域の場合

想定される用途2

大学病院等のCPC
を備えた施設

診療室サイド

Start



骨再生の
必要な症例

顎骨骨髓穿刺針



顎骨骨髓を採取

輸送

CPCでのMSCの大量培養

Cell Processing Centerサイド

Goal !!

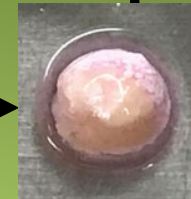


咀嚼機能改善
QOL向上

骨再生剤の移植



輸送

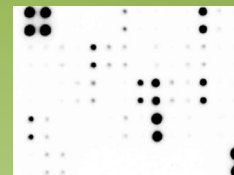


骨再生剤の製作



骨再生
インプラント埋入

骨形成マーカーによる
MSCの品質保証



想定される用途3

新技術による骨再生剤は、歯科領域以外に下記の様な応用利用が期待できる

- ・ **がん**による骨切除や外傷、唇顎口蓋裂等の**顎顔面領域**の広範囲骨欠損
- ・ 合指症や短趾症等の**形成外科領域**の骨関連疾患
- ・ 仮骨延長術や難治骨折等の**整形外科領域**
- ・ 開頭術後の骨欠損部封鎖等の**脳神経外科領域**

顎顔面領域の広範囲骨欠損

がん摘出後の顎欠損



現在：顎義歯
(PMMA)



従来の外科手術や
生体材料では治せ
ない広範囲の骨再
生のための
**新規骨再生剤によ
る骨再生治療**

※画像上でのイメージ



整形外科領域の骨関連疾患

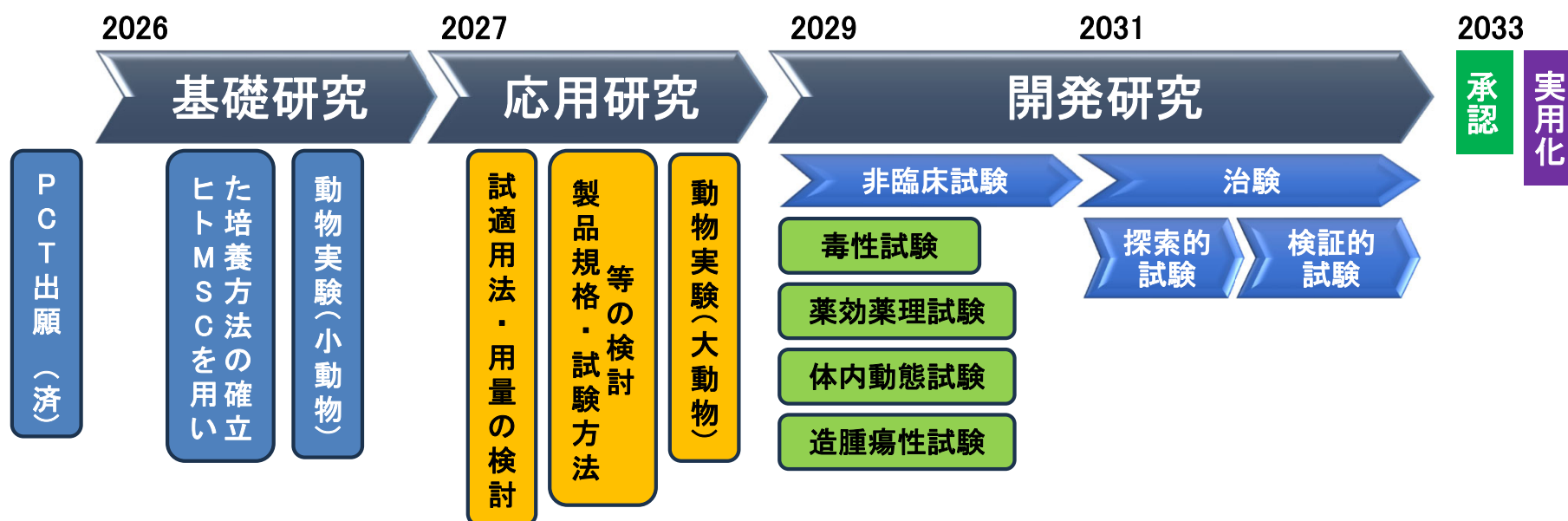
- ・ 偽関節を形成した難治骨折部位の治癒促進
- ・ 仮骨延長術後の骨形成促進による治療期間の短縮

実用化に向けた課題

- ◆実験室レベルでの骨再生剤の製作方法は確立されているが、ヒトへの臨床応用に向けた治療効果の再現性と安全性を担保する細胞製造方法の構築が必要
 - ⇒・無血清培養を前提とした、ドナー間差を考慮した品質および製造方法の整備
 - ・操作性・賦形性・安定性を備え、欠損形態に柔軟に適応可能な移植体設計とその再現的作製プロセスの確立

- ◆上記で検討した方法で製作した骨再生剤の大型動物への移植実験が必要
 - ⇒・大動物（イヌ）の口腔内で外側性の骨再生を報告した研究は無い
 - ・安定した移植方法の確立
 - ・将来的なGMP試験へ接続可能な評価方法の確立

社会実装への道筋



各種AMED事業、JSTファンドへの申請を行っている
今後連携いただけるなら、一緒に各種研究費申請を行っていききたい

企業への期待

- ◆本技術は、本質的には**顎骨に限定されない骨再生の達成を目的**としており、顎顔面領域や整形外科領域の骨再生にも応用可能と考えられるため、歯科領域は専門外だが**骨再生に興味のある企業にとっては有効**であると考えられる
- ◆先行する歯科領域では、以下について期待する
 - ✓GMP準拠試験・技術移転に向けた製造管理基盤構築
 - ・品質・安全性試験体系整理、試験手順・判定基準文書化
 - ・技術移転想定試験の再現性確認
 - ✓知財戦略および成果導出
 - ・技術棚卸・競合分析・戦略設計
 - ・追加出願・ポートフォリオ形成
 - ・権利強化・成果導出具体化

企業への貢献、PRポイント

- ◆本技術は部位を問わず骨再生に応用できると考えられるため、さらに発展させることで幅広い企業に貢献できる
- ◆市場予測として今後ますます高齢化が進む国内において、骨再生を必要とするインプラント治療を希望する患者数も増加すると考えられ、歯槽骨（顎骨）再生市場の拡大が予測される（2030年：160億円 → 2050年：800億円）
- ◆海外においては、米国でのインプラント関連市場は2022年に14億ドル、2029年には22億ドルに達すると予想され、世界のインプラント関連市場は2021年に48億ドル、2027年には68億ドルに達すると予想されている
- ◆インプラント治療は義歯（入れ歯）による治療と比較して口腔機能低下の予防や、口腔関連QOLの改善に寄与するとの報告があり、オーラルフレイルの改善あるいは予防に効果があると考えられるため、身体的フレイルやサルコペニアの予防にも関与する可能性がある

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 骨再生又は増生用複合体及びその製造方法
- 出願番号 : PCT/JP2024/022387
- 出願人 : 鹿児島大学
- 発明者 : 末廣史雄、西村正宏、駒走尚大

お問い合わせ先

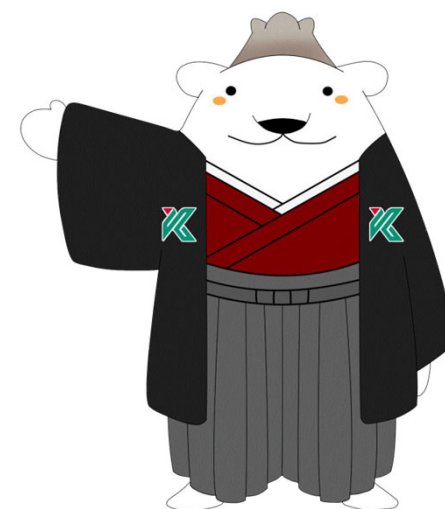
国立大学法人 鹿児島大学
南九州・南西諸島域イノベーションセンター
知的財産・リスクマネジメントユニット

〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-40

TEL: 099-285-3878

FAX: 099-285-3886

e-mail: tizai@kuas.kagoshima-u.ac.jp



鹿児島大学公式マスコットキャラクター

