

課題番号	06-034
------	--------

平成 20 年度シーズ発掘試験（発掘型）研究報告書

報告日：平成 21 年 3 月 31 日

技術分野	95
------	----

課題名：顎骨萎縮患者用人工歯根の開発

研究期間：平成 20 年 7 月 4 日～平成 21 年 3 月 31 日

1. 担当コーディネータ

氏名（役職）	倉科 喜一（教育特任教授）		印
所属機関名	信州大学産学官連携推進本部		
連絡先	所在地	〒390-8621 松本市旭3-1-1	
	TEL/FAX	0263-37-3423	
	E-mail	ykura@shinshu-u.ac.jp	

2. 代表研究者（代表研究者のみ記入してください。）

氏名（役職）	栗田 浩（准教授）		印
所属機関名	信州大学医学部		
連絡先	所在地	〒390-8621 松本市旭3-1-1	
	TEL/FAX	0263-37-2677	
	E-mail	hkurita@shinshu-u.ac.jp	

3. 共同研究者（JSTと委託研究契約を締結した共同研究機関の場合のみ記入してください。）

氏名（役職）			印
所属機関名			
連絡先	所在地		
	TEL/FAX		
	E-mail		

4. 試験研究の結果報告

(1) 試験内容

- 1, 骨延長型人工歯根の設計、プロトタイプを試作
株式会社ヨシオカ（長野県駒ヶ根市）と共同で設計、試作を行った。
- 2, 動物埋入/骨延長実験---【目的】移動骨片の固定方法、骨延長の可否を検討する。
ミニブタの下顎骨に試作した人工歯根を埋入し、骨延長実験および X 線学的、組織学的評価を行った。実験計画では、埋入後1および3ヵ月後に合計8検体の検査を行う予定であったが、試験の結果8検体中6検体が脱落。埋入後1ヵ月に2検体のみ X 線および病理組織的が評価可能であった。また、マイクロ CTによる観察を予定したが、単純 X 線による評価に変更した（検体不足のため）。
- 3, 疲労試験---【目的】人工歯根の強度・安定性を検討する。
支台に試作した人工歯根を埋入し、繰り返し荷重に関する疲労試験を行った。実験計画ではブタ下顎骨に埋入した状態で試験を行う予定であったが、下顎骨が力学的に耐えられないとわかり、金属支台に埋入（ISO 14801に準拠）して、試験を行った。
- 4, 骨延長型人工歯根の改良（追加）
上記2の実験で、プロトタイプの問題点が明らかとなったため、改良品の設計、試作を行った。

(2) 得られた成果

①研究データ

- 1, 骨延長型人工歯根（Type I）の試作
- 2, Type I 骨延長型人工歯根のブタ下顎骨への埋入、骨延長試験
ブタ4匹において、8本の埋入を行った。4本は術後1週間以内に脱離（感染2本、初期固定不良2本）。残り4本は骨延長を行っていたが、2本は骨延長終了後1ヵ月以内に脱落。
残り2本で X 線および組織学的観察を行った。その結果、人工歯根が上手く機能（延長）しておらず、骨延長が得られていないことが判明した。
- 3, 歯科用インプラント疲労試験
国際規格（ISO14801）に準拠し、荷重 50Kgf で1本、荷重 60Kgf で2本疲労試験を行った。3本いずれも 5.00×10^6 回で破損せず、臨床仕様に耐えうる強度を有していた。

②当初目標との比較

本試験で組織学および力学的な基礎的裏付けをとり、今後臨床試験に向かう予定であったが、今回の動物埋入/骨延長実験の結果、今回試作したプロトタイプ型骨延長型人工歯根（Type I）の不具合（初期固定不良、骨延長時の人工歯根の不安定、骨延長の確認が不確実、口腔内露出部が不潔および障害となる、など）が判明した。この実験結果を踏まえ、プロトタイプ型骨延長型人工歯根の改良が必要となり、改良型の試作を行った。

③実用化の見通し

本研究の目的は、顎骨量の不足する患者に適応可能で、長期予後良好な人工歯根を開発することである。今回の研究から改良すべき課題が明らかとなり、最終製品の開発に一歩近づいたと考える。いっぽう、プロトタイプの改良が必要となったことから、当初予定していた動物における検証が不十分のため、今後追加実験を要し、最終製品への移行、治験への移行がやや遅れる見込みである。

(3) 今後の展開

①平成 21 年度の活動計画

本研究の成果を元に、21 年度内には改良したタイプの骨延長型人工歯根 (Type II) で、今回同様に動物実験を計画している。しかし、試作した Type II にもまだ改良すべき点もあり、現在 Type II のマイナーチェンジも検討中である。また、実験再開にあたっては研究費用の問題があり、他制度への応募の可能性も含めて、現在協力企業と話し合いを進めている。

Type I は海外で研究されていたものと類似点が多く、特許出願は見送っていたが、Type II では新規性を取り入れたデザインにし、特許出願を念頭に置いた開発を行いたいと考えている。

②長期的展望

基礎的研究を進めて、基礎的付けが担保された段階で、プロトタイプから最終製品への移行、臨床試験、治験を進めたいと考えている。

(4) 知的財産権について

Type I は海外で研究されていたものと類似点が多く、特許出願は見送っていたが、Type II では新規性を取り入れたデザインにし、特許出願を念頭に置いた開発を行いたいと考えている。特許出願に関しては、共同研究先である企業と話し合いを進めている。インプラント表面形状や、移動骨片固定方法の工夫、骨延長の新たなメカニズムなどに新規性と優位性があると考えている。

(5) 今後のフォローアップ等について (コーディネータ記載)

人工歯根 Prototype I は動物での試験の結果、性能が十分ではないことが判明したので現在改良が行われている。本研究開発は長野県駒ヶ根市にある株式会社ヨシオカと共同で設計・試作が行われており、今後も共同作業および特許出願が行われることになっている。動物実験で有効性と安全性が保障されるまで改良を続ける必要があるが当該企業との共同作業により、人工歯根の供給が行われる予定であるので、追加研究費の獲得支援等の必要なサポートを行う。製品として市販するには治験実施の結果等を厚生労働省に示して、厚生労働大臣の許可を得る必要があるから、臨床治験以降のフレームは本開発とは別に考えなければならないが供給は当該企業が担当することになると考える。