

2021年9月17日
東京JST
井上春成賞受賞講演

骨組成（炭酸アパタイト）人工骨

自家骨移植の根絶！ 骨に学び、骨を凌駕する



九州大学

石川 邦夫

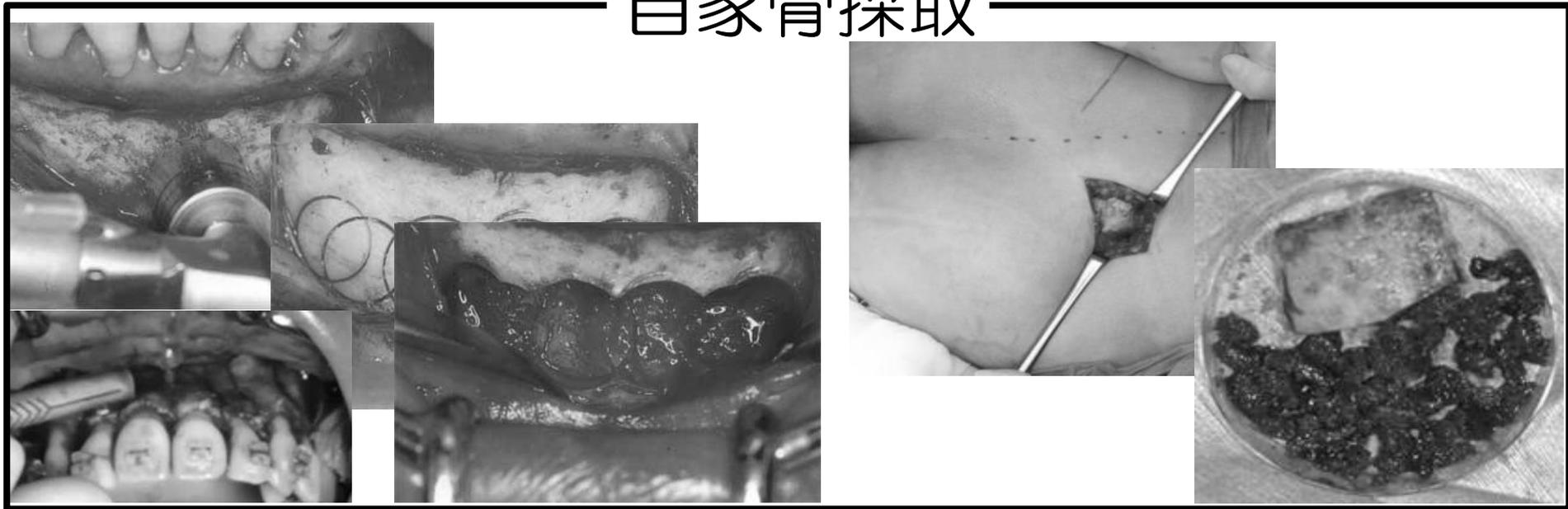


(株)ジーシー

中尾 潔貴

自家骨移植の根絶！

自家骨採取

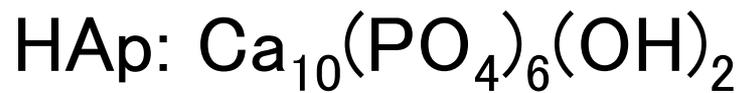


自家骨移植



人工骨、他種骨

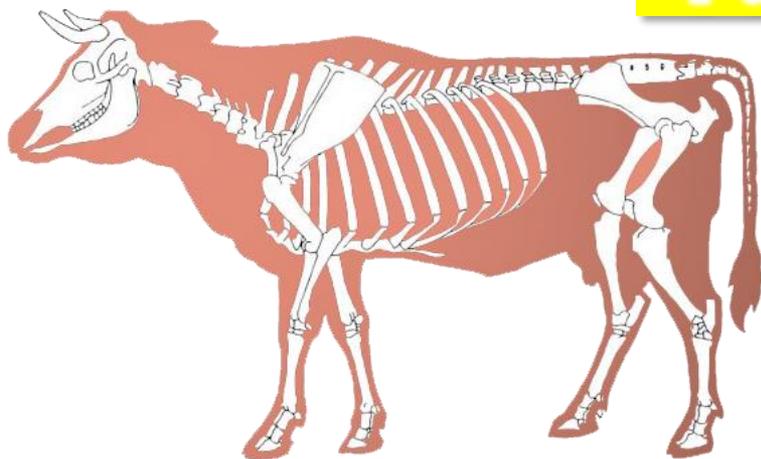
水酸(ハイドロキシ)アパタイト



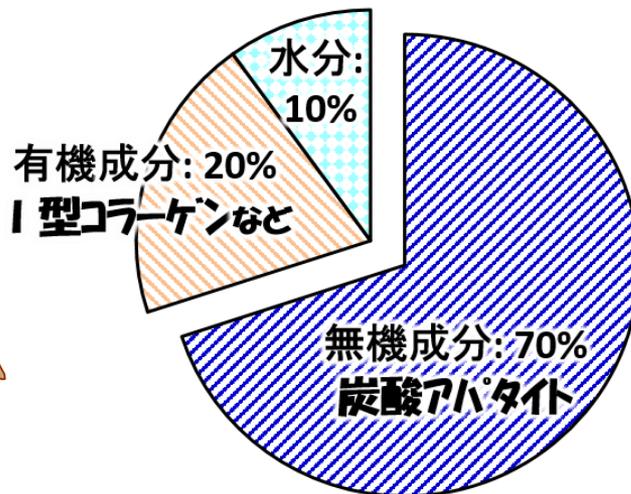
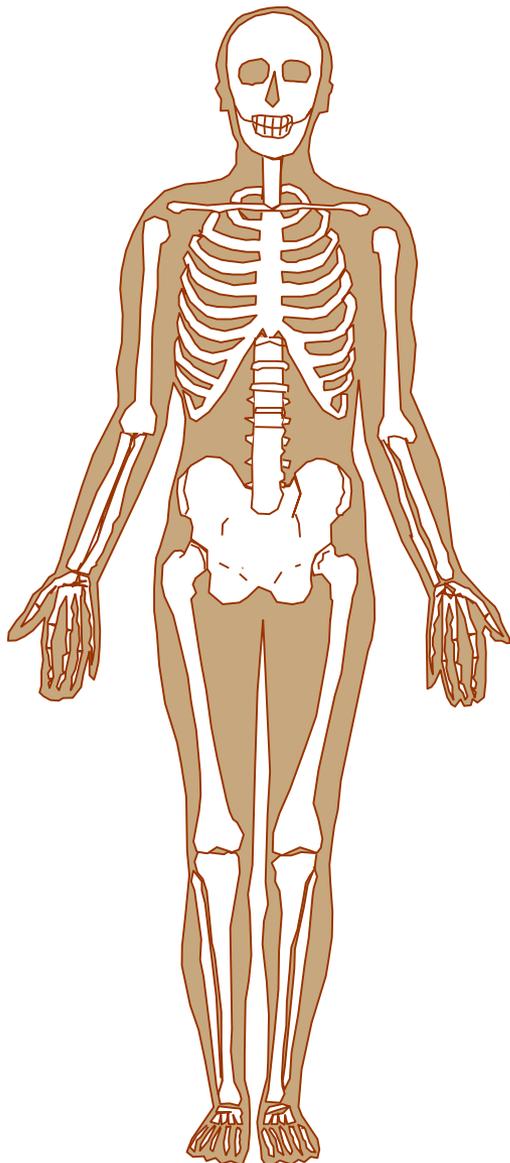
β 型リン酸三カルシウム



牛焼成骨



骨組成は炭酸アパタイト



ヒトの骨組成

組成	含有量(wt%)
----	----------

Ca 34.8

CO₃ 7.4

PO₄ as P 15.2

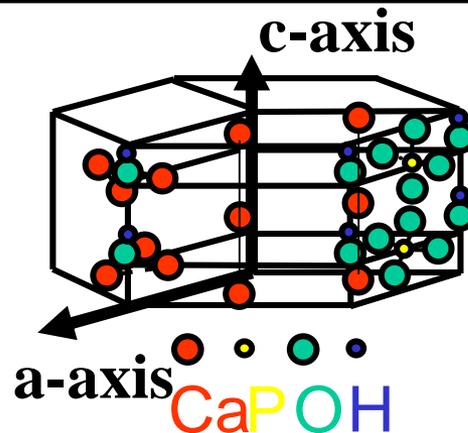
Na 0.9

Mg 0.72

K 0.03

Cl 0.13

F 0.03





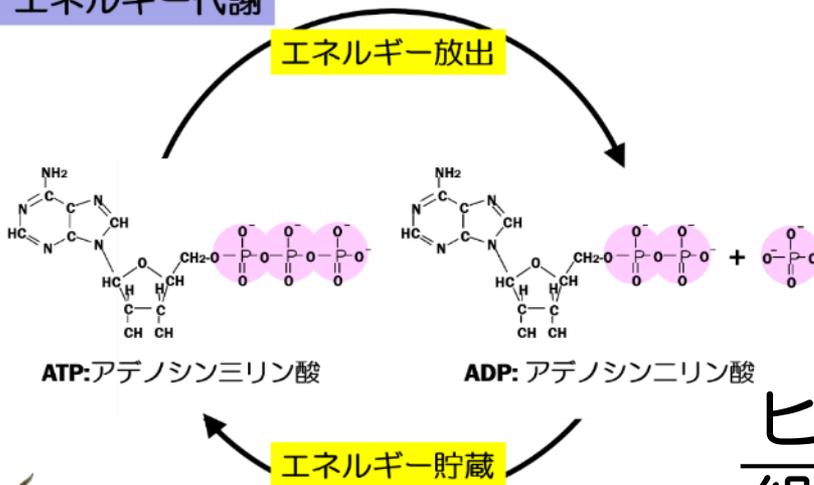
無脊椎動物の骨格組成は
炭酸カルシウム
(CaCO_3)



脊椎動物の骨格組成は
炭酸アパタイト
(CO_3Ap)

海水にはリン酸が含まれている。

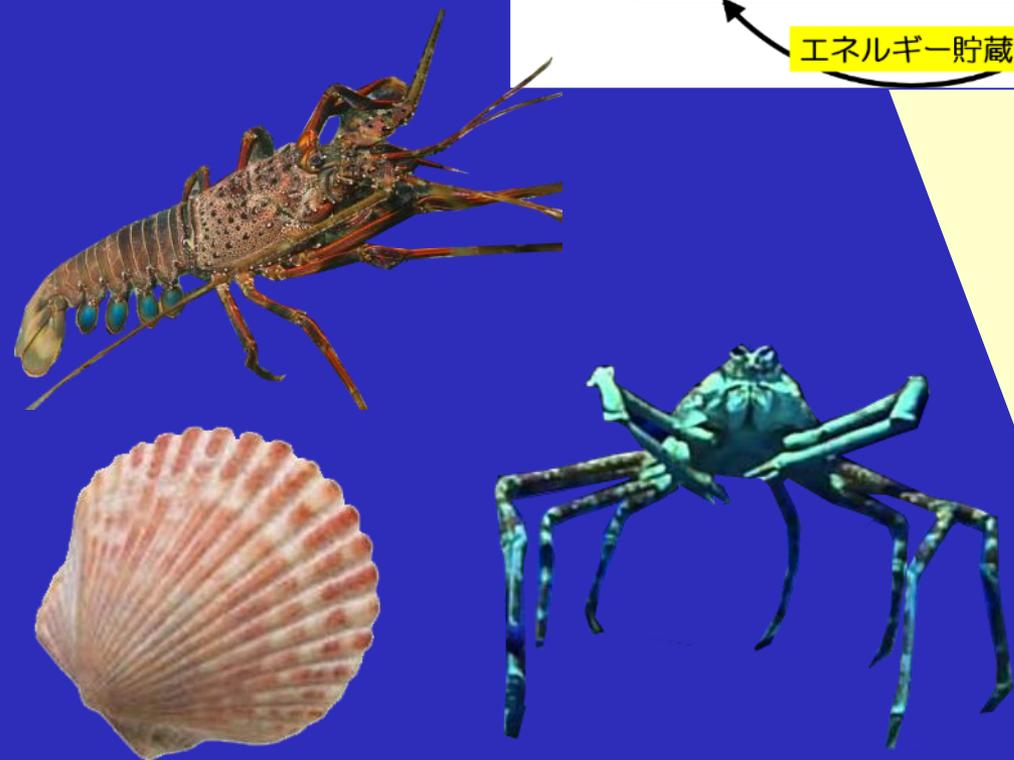
エネルギー代謝



空中にはリン酸が含まれていない。

ヒトの骨組成

組成	含有量(wt%)
Ca	34.8
CO₂	7.4
PO₄ as P	15.2
Na	0.9
Mg	0.72
K	0.03
Cl	0.13
F	0.03

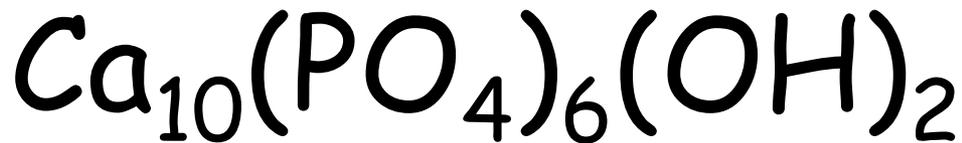


炭酸カルシウム⇒炭酸アパタイト

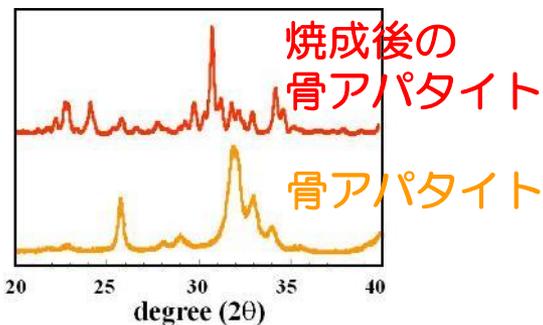


骨組成は炭酸アパタイト

炭酸アパタイトは熱分解されるため焼結できない。

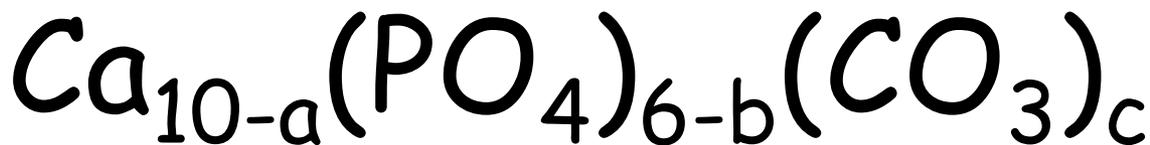


生体骨の組成とは異なる
水酸アパタイト(HAp)



炭酸アパタイトは
高温で熱分解される。

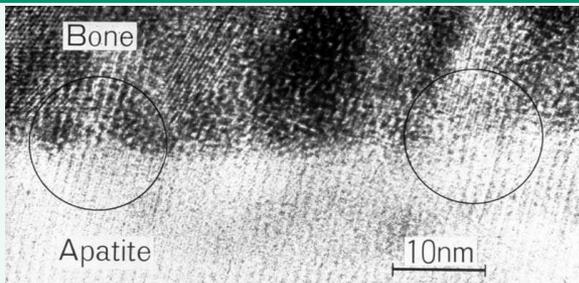
1970s



生体骨の組成である炭酸アパタイト(CO₃Ap)

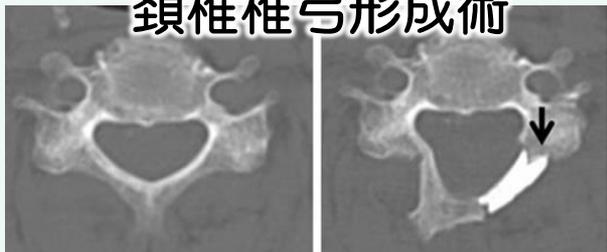


骨組成は炭酸アパタイト

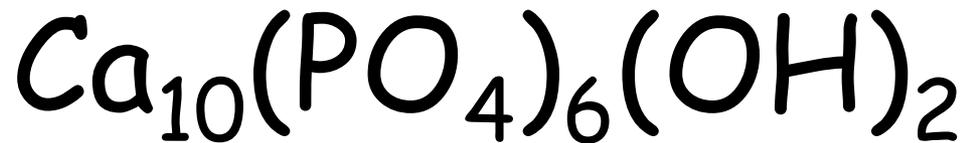


- ・HApは骨と結合する！
- ・我が国で、骨はHApであると間違った教育が行われている原因

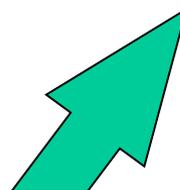
頸椎椎弓形成術



- ・HApは骨と結合しない場合がある。
- ・HApの骨形成能は自家骨に劣る。
- ・HApは新しい骨に置換されない。



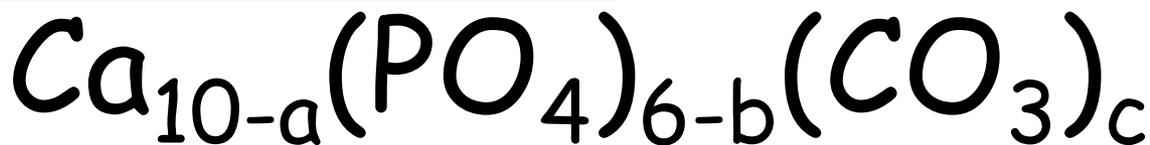
生体骨の組成とは異なる
水酸アパタイト(HAp)



炭酸アパタイトは
高温で熱分解される。



1970s



生体骨の組成である炭酸アパタイト(CO₃Ap)

骨に学び、骨を凌駕する 前駆体の溶解析出型組成変換反応

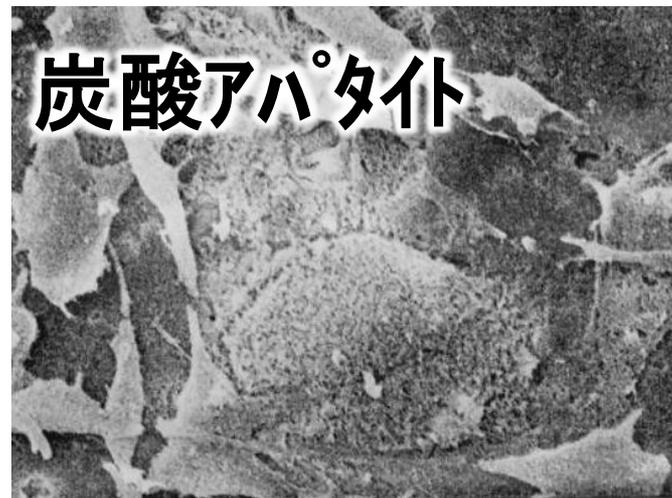
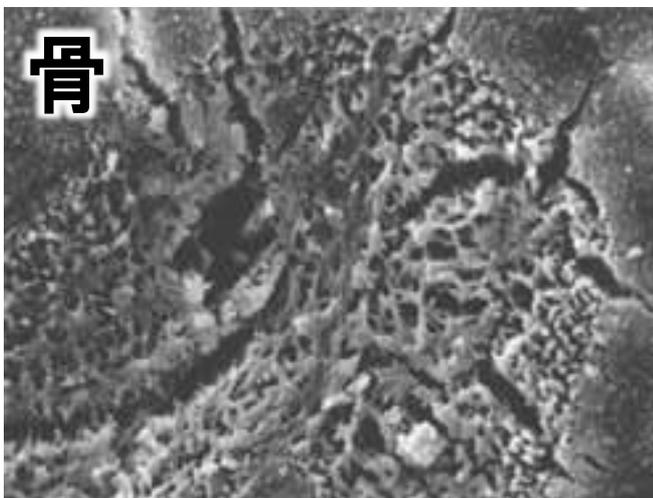
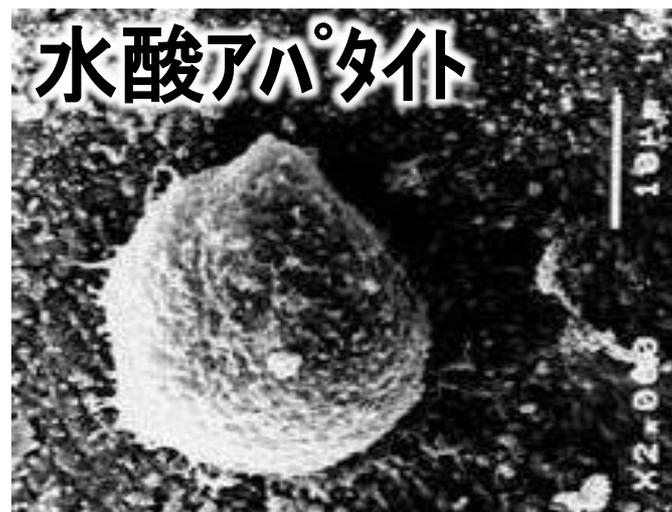
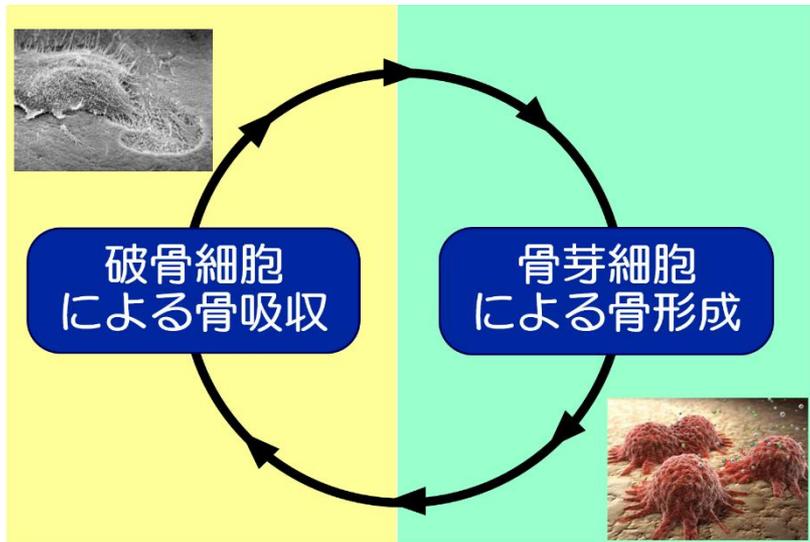
炭酸アパタイト

(熱力学的最安定相)



特許成立: 米国8012218, 欧州1642600,
日本: 4854300, カナダ2529418, 豪州:2004249044, 中国100371029, メキシコ: 310385

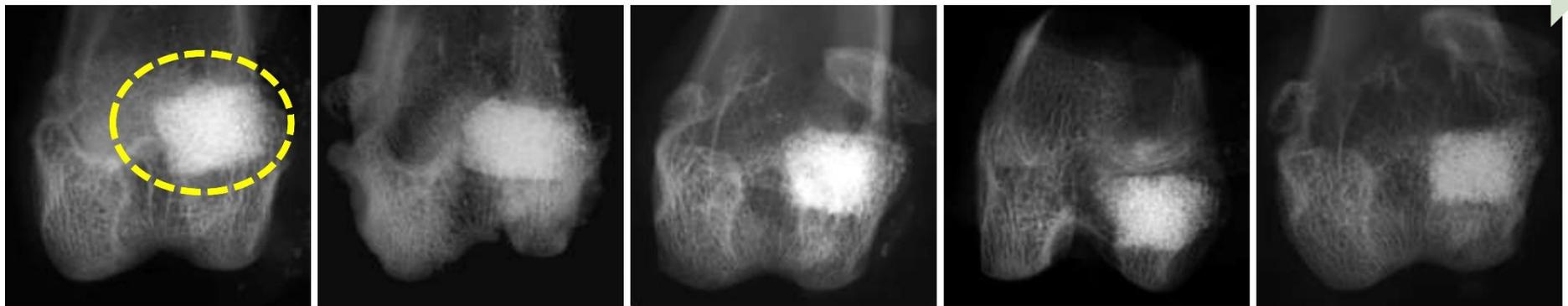
試料上で破骨細胞を培養



水酸アパタイトは破骨細胞に吸収されないが、炭酸アパタイトは骨と同様に破骨細胞に吸収される。

骨リモデリング (ウサギ 2 4ヶ月埋植)

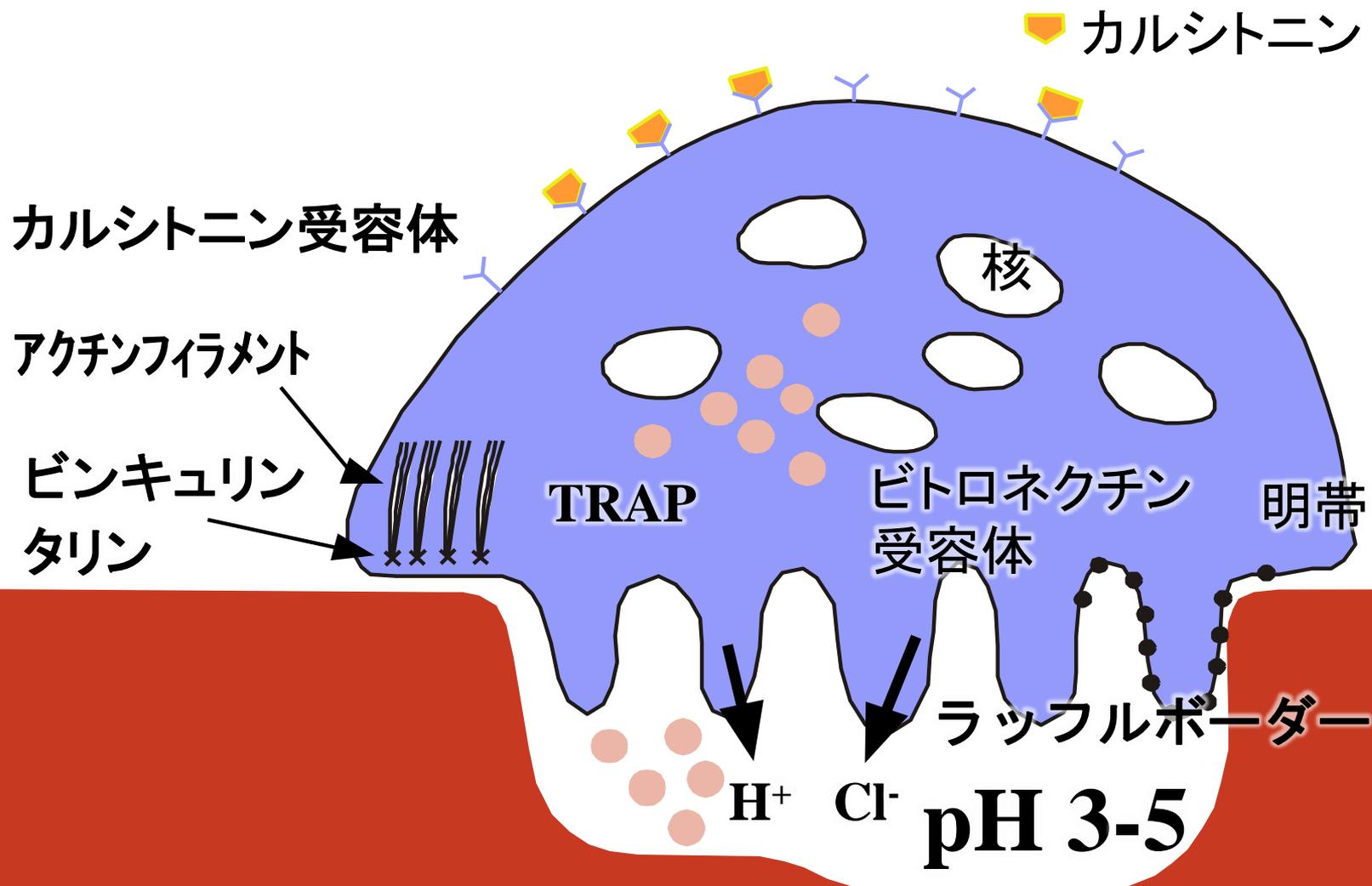
炭酸アパタイト



水酸アパタイト(ネオボーン)

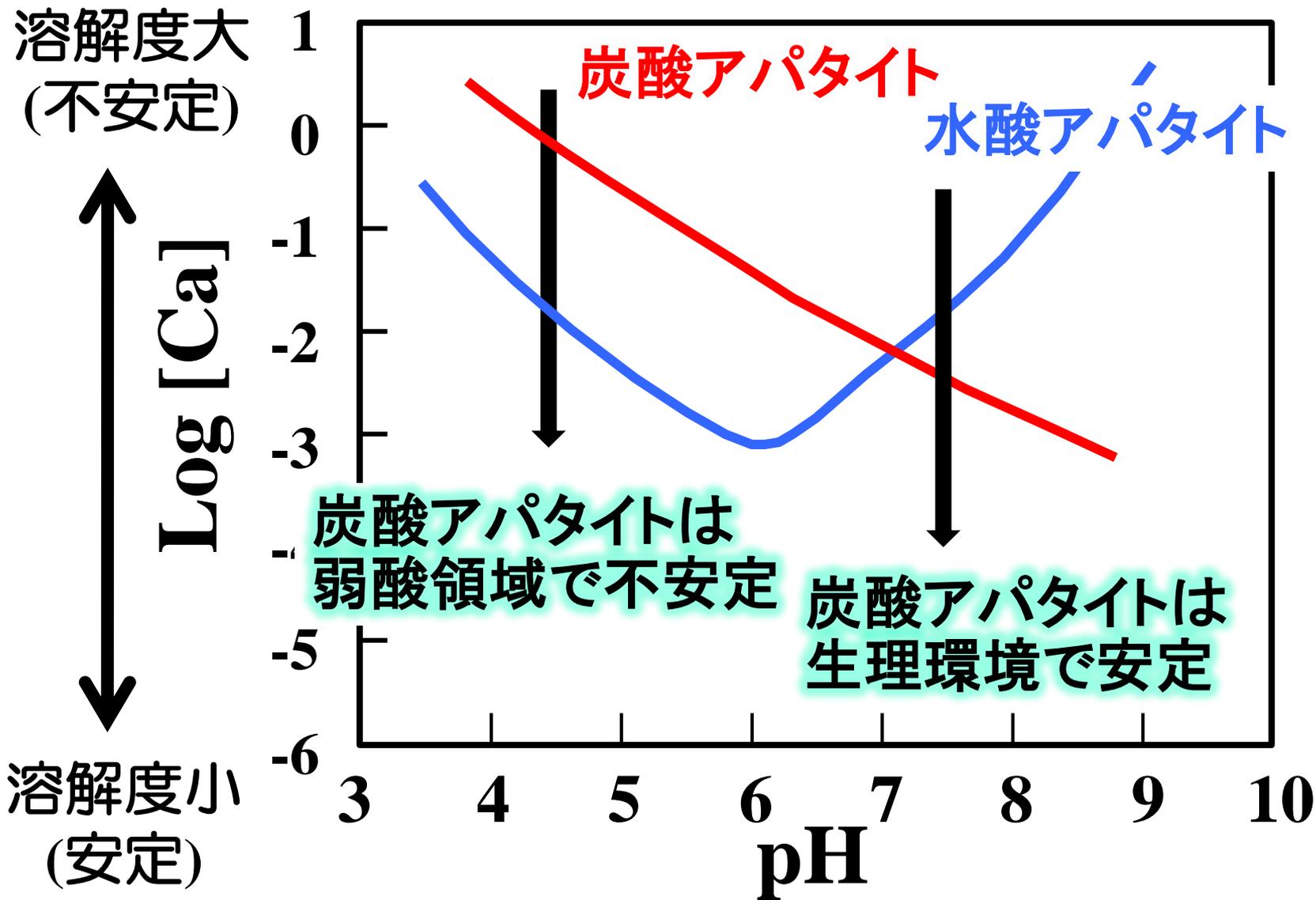
炭酸アパタイトは1～2年かけて
徐々に、かつ、完全に骨に置換される。

破骨細胞の機能

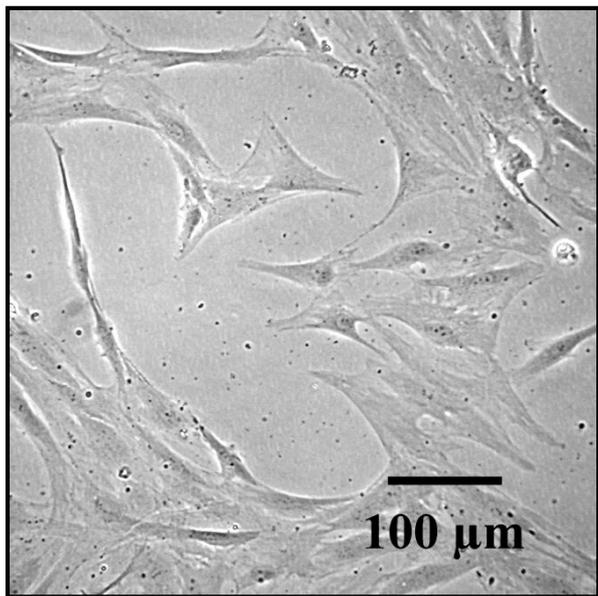
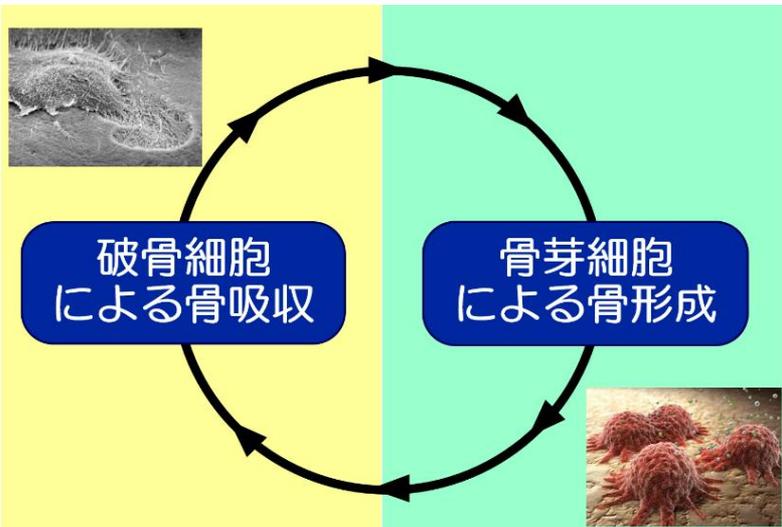


ハウシツプ窩

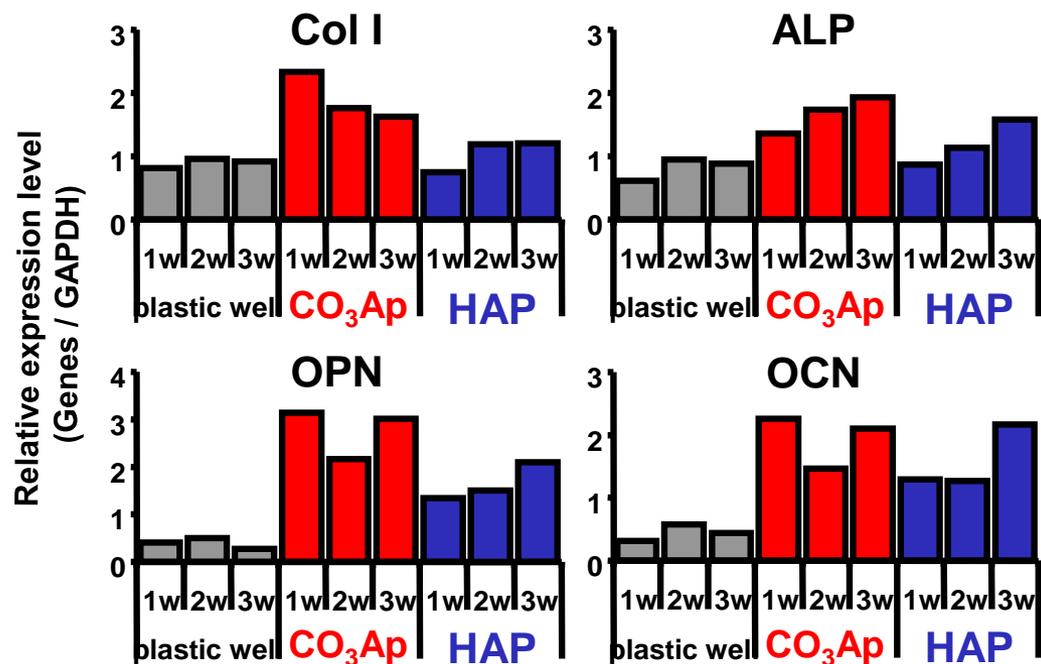
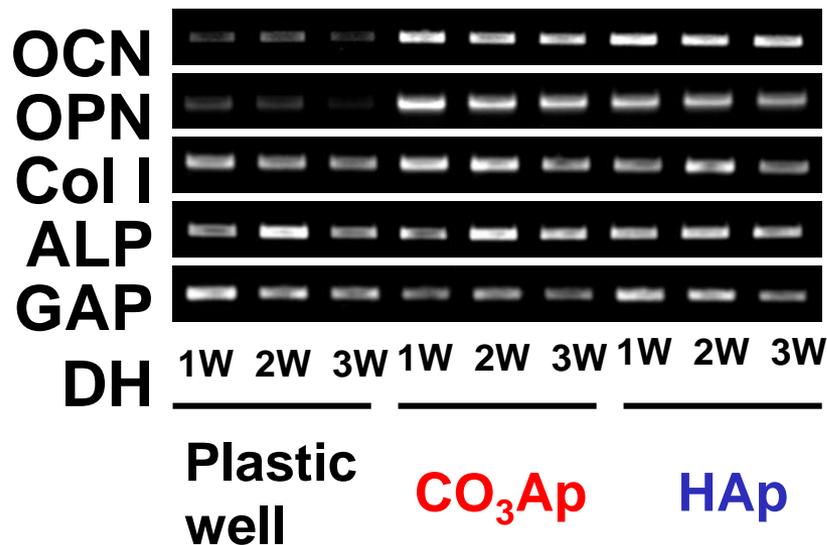
相図



細胞分化：mRNA



ヒト骨髄細胞
Human bone marrow cells (hBMC)



ビーグル犬顎骨：12週埋植

炭酸アパタイト人工骨
(サイトランス)



水酸アパタイト人工骨
(ネオボーン)



β TCP人工骨

(セラソルブM)



牛焼成骨

(バイオオス)



Villanueva Goldner 染色
類骨：赤紫色
成熟骨：黄緑色

インプラントを前提とした骨再建、荷重部の骨再建に使用できる人工骨は未承認



独立行政法人
医薬品医療機器総合機構

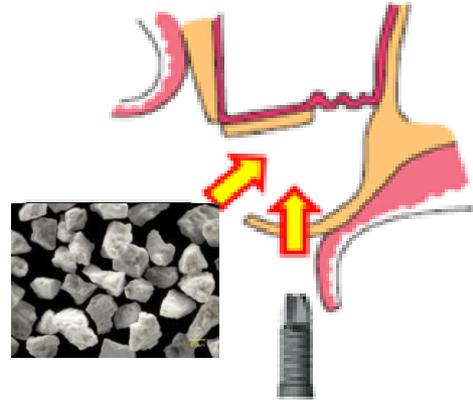
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

医療機器の分類と規制

小 ← リスク → 大

分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	承認等不要	第三者認証 (認証基準があるもの)	大臣承認(総合機構で審査)	
具体例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 体外診断用機器 鋼製小物(メス・ピンセット等) 医療ガーゼ、脱脂綿、 X線増感紙、 歯科用印象材料</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) MRI装置ワークステーション、 眼科用内視鏡、 気管支カテーテル、 超音波血流計、 歯科用金属</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例) 中空糸型透析器、 人工関節、 麻酔用人工呼吸器、 眼科用マイクロカテーテル、</p> 	<p>患者への侵襲性が 高く、不具合が生じ た場合、生命の危 険に直結する恐れ があるもの</p> <p>(例) 植込み型心臓 ペースメーカ、冠動 脈ステント、大動 脈用ステントグラフト</p> 
国際分類	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV

水酸パ°タイト 炭酸パ°タイト

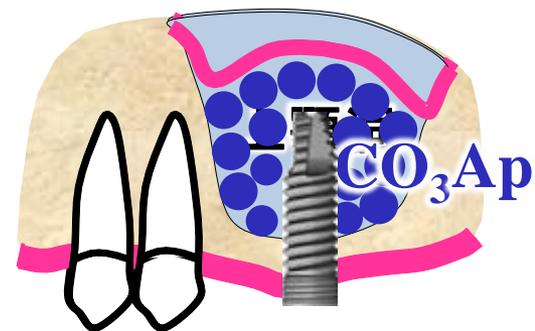




上顎洞底挙上術1回法群

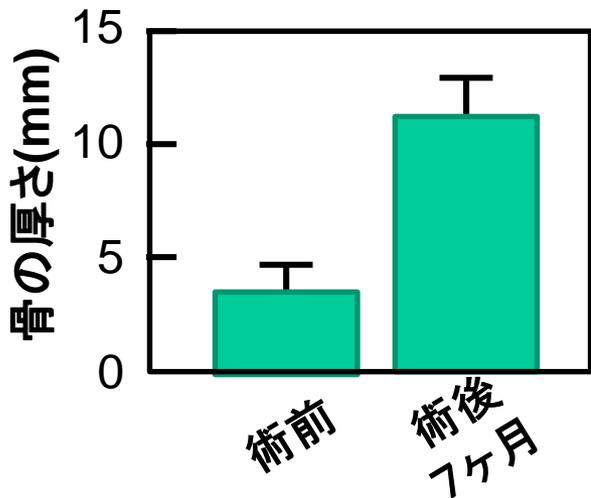
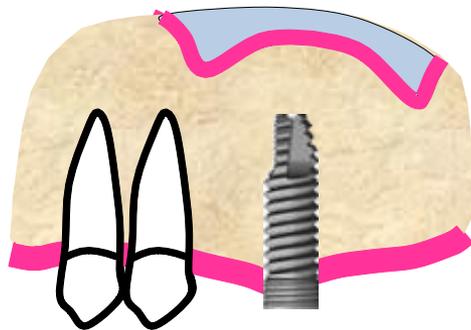
(炭酸アパタイト顆粒移植と歯科用インプラント体の埋入を同時に行う)

インプラント体に一定負荷し回転及び動揺の有無を評価:
全症例で「有効」

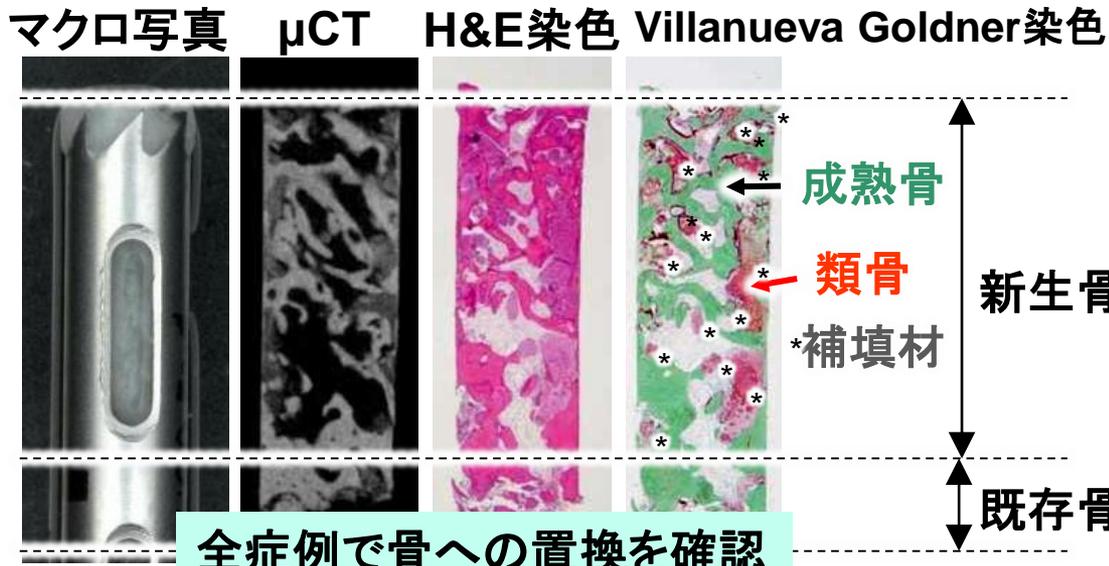


上顎洞底挙上術2回法群

(炭酸アパタイト顆粒の移植を先に行い、術後6ヶ月以降に同部位に歯科用インプラント体を埋入する手術)



骨の厚さの増大を確認



世界初：骨組成（炭酸アパタイト）人工骨

承認日：2017(H29)年12月14日

承認番号：22900BZX00406000

販売名：ジーシー サイトランス グラニューール



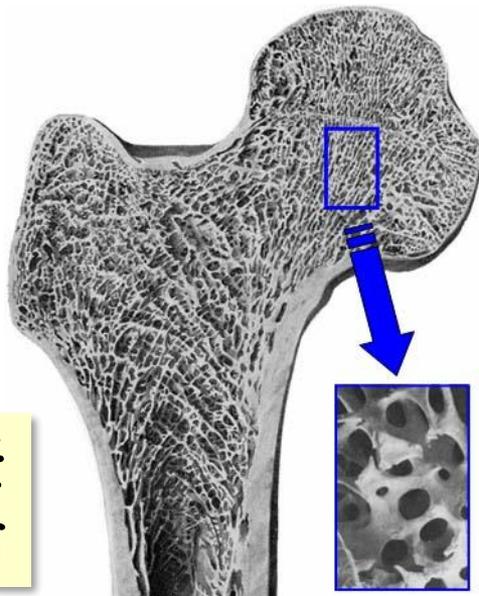
【使用目的又は効果】

本品は歯科領域（口腔外科、歯周外科等）で使用される骨補填材である。上下顎骨・歯槽骨の骨欠損の補填に適用する。インプラント体埋入時にインプラント体が露出した部分の補填、インプラント体の埋入を前提とした二次的再建時の骨補填（母床骨のみではインプラント体の固定が得られない場合の待時埋植）ならびにインプラント体の埋入と骨補填を同時に実施する骨補填（非荷重部位、荷重部位）に適用する。



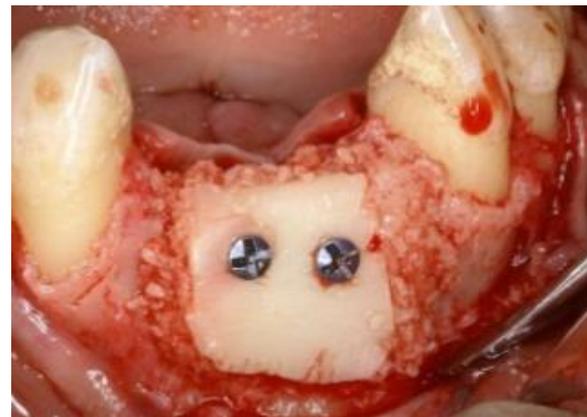
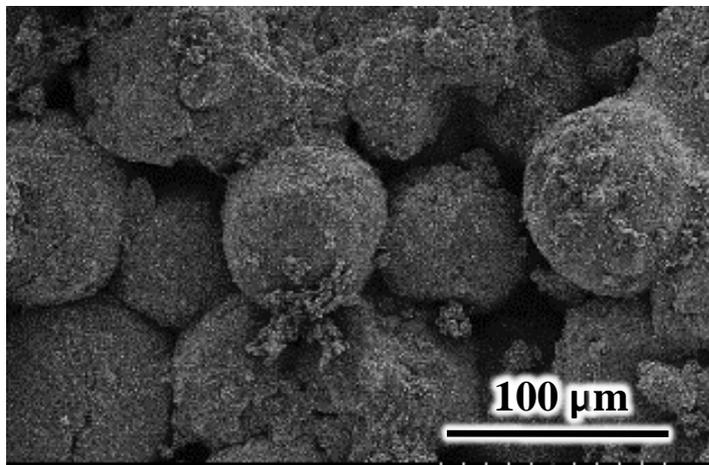
国内初：インプラント術、荷重部位を含む
全ての歯科領域で使用可能な人工骨

人工骨の優位性は構造の自在制御 骨の構造に学び、骨を凌駕する



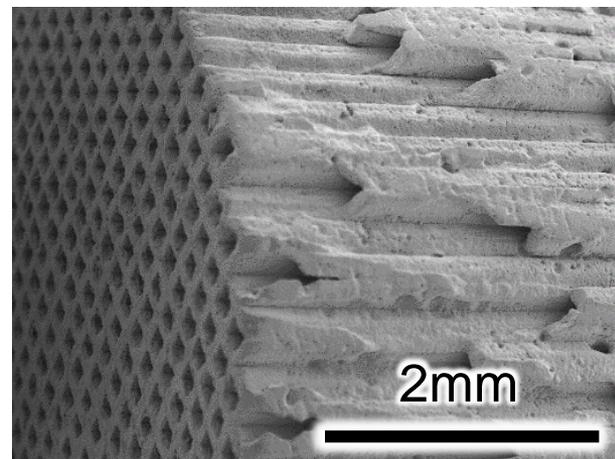
骨への置換を重視する場合

炭酸アパタイト3Dポア

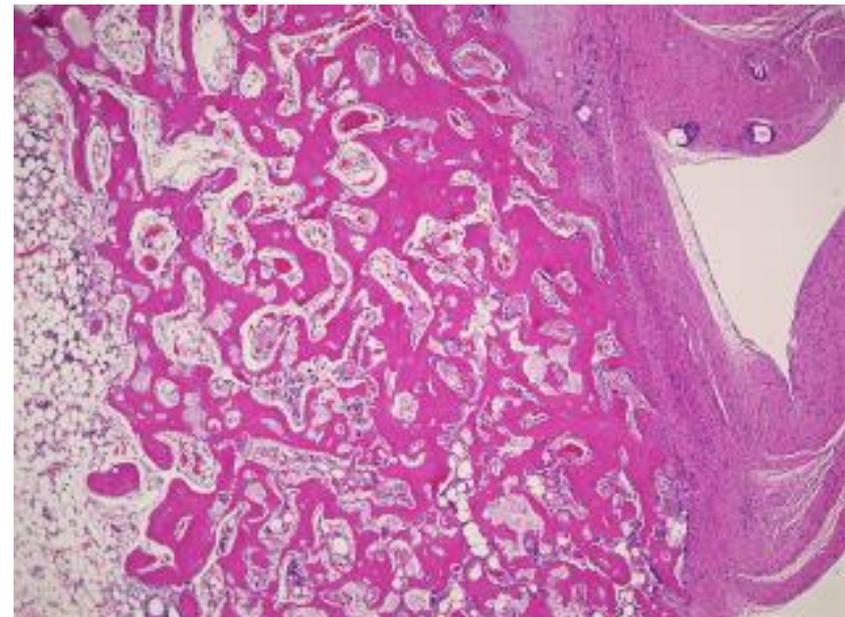
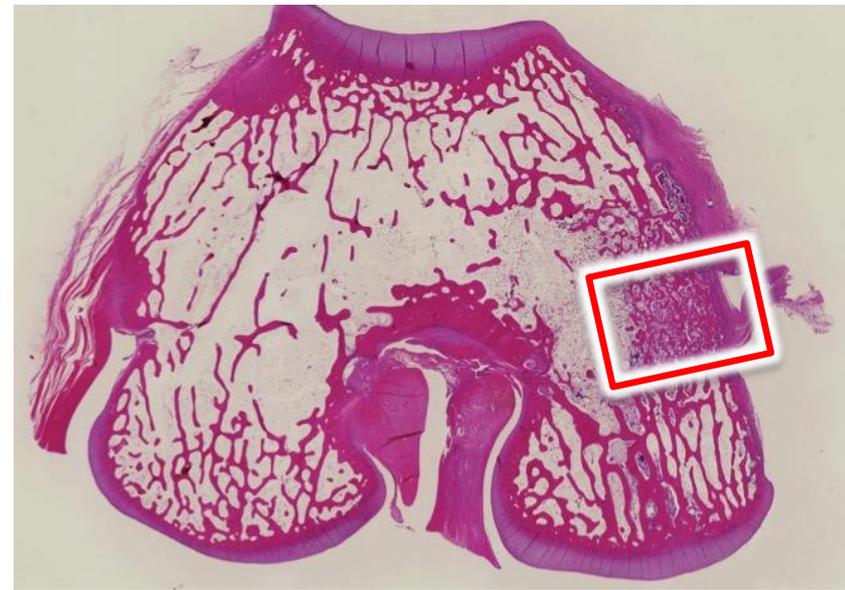
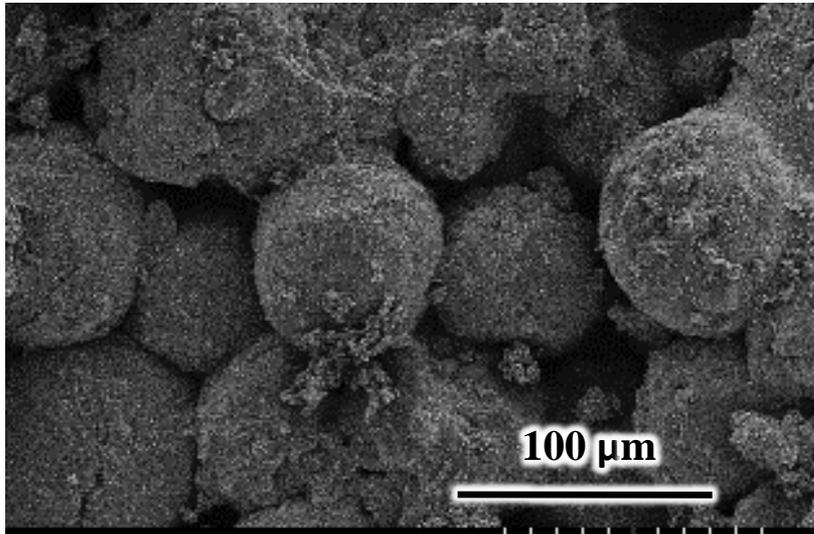


方向性を重視する場合

炭酸アパタイトハニカム



4週で骨に置換する炭酸アパタイト3Dポア人工骨

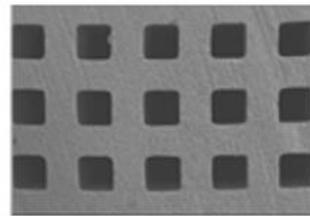
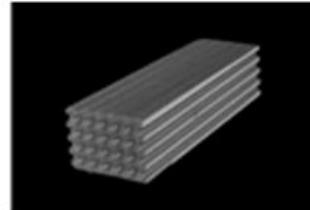


離断骨再建(4W): 炭酸アパタイトハニカム人工骨

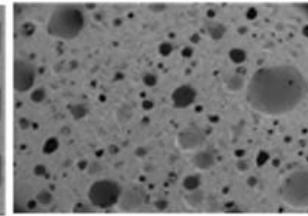
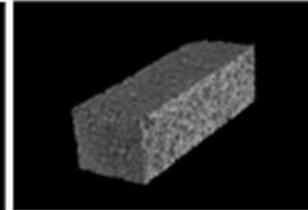
ウサギ尺骨離断モデル



炭酸アパタイト
ハニカム人工骨



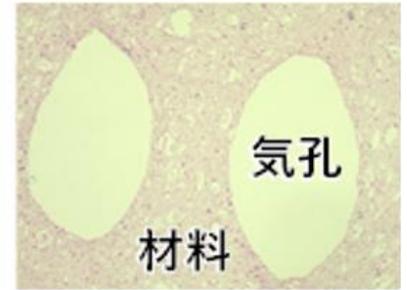
オスフェリオン60
人工骨



炭酸アパタイトハニカム



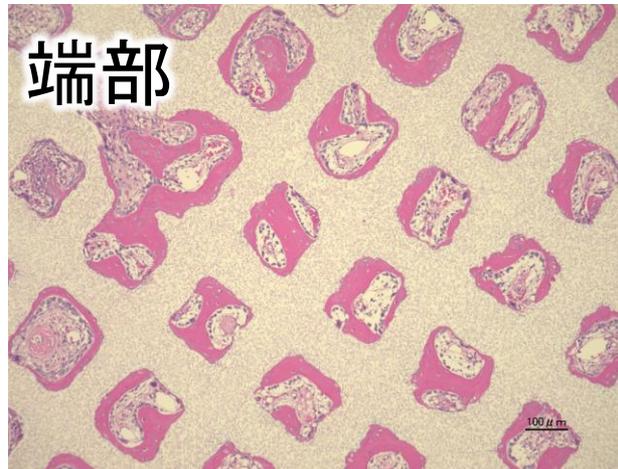
オスフェリオン60



気孔方向



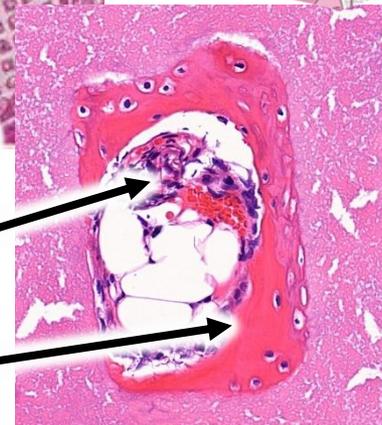
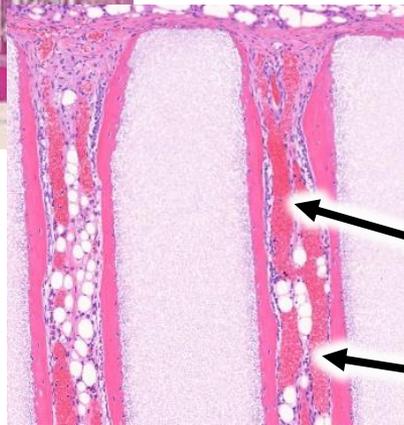
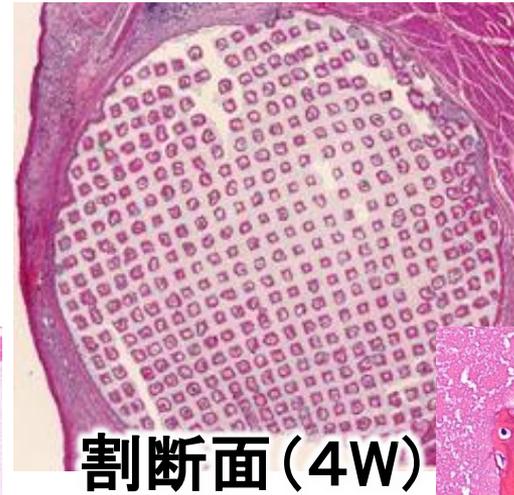
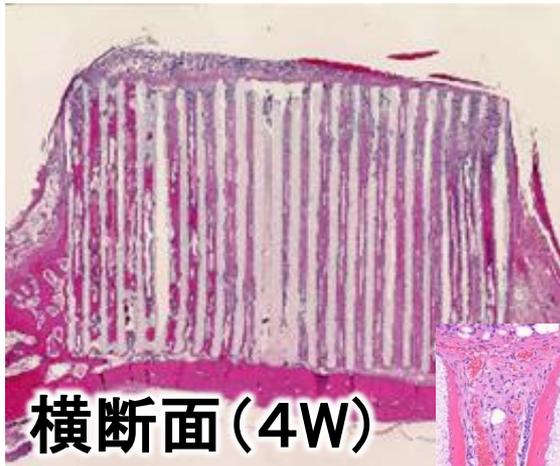
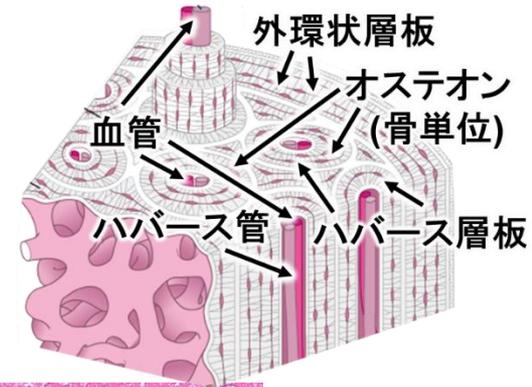
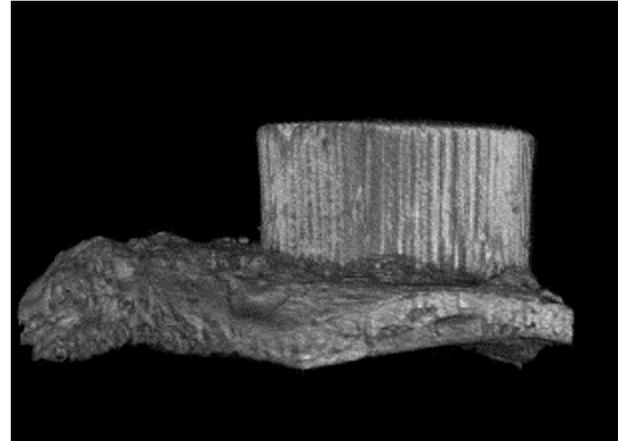
端部



中央部



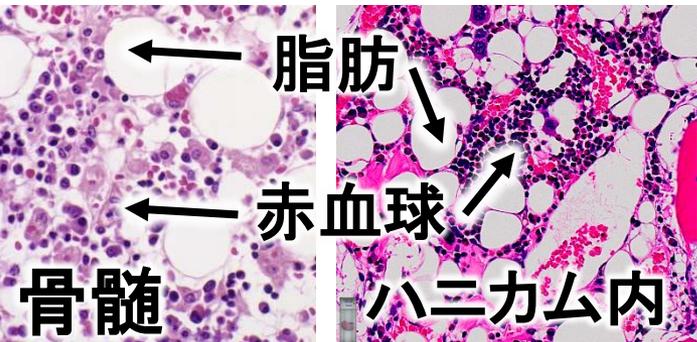
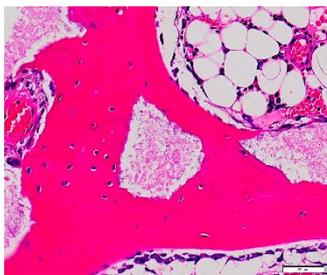
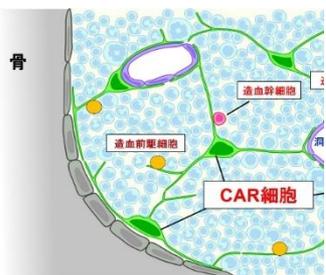
垂直骨造成(4W) : 炭酸アパタイトハニカム人工骨



血管

層板骨

骨髄幹細胞ニッチ (骨髄移植)



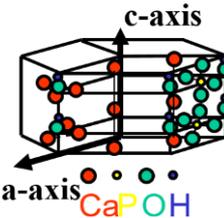
炭酸アパタイト人工骨 ジーシー サイトランス グラニュール



元素回収



アパタイト



$M = Ca^{2+}, Cd^{2+}, Sr^{2+}, Pb^{2+}, Ce^{3+}, Nd^{3+}, La^{3+}, Y^{3+}, Mn^{2+}, Mg^{2+}$
 $ZO_4 = PO_4^{3-}, CO_3^{2-}, CrO_4^{3-}, UrO_4^{3-}$
 $X = OH^-, F^-, Cl^-, CO_3^{2-}$





九州大学

'GC'