

## 課題の概要

- 課題名 「歯延命化をめざす歯髄再生実用化の隘路解消」  
○総括責任者名 「大島 伸一」  
○代表機関名 「国立長寿医療研究センター」  
(実施予定期間： 平成22年度～平成26年度)

### 機関の現状

本特区の歯髄再生研究は歯の延命化につながり、高齢者の口腔機能維持による QOL 向上、全身の恒常性維持や認知症の予防、さらには将来的に 8020 運動を達成し、医療・福祉経済の安定化にも貢献できる。よって、この研究は国立長寿医療センターの「**高齢者の心と体の自立を促進し、健康長寿社会の構築に貢献するという**」使命と方向性が一致するため、**センターの全面的支援**を得ている。本年度の特区設備整備補助金により GMP 準拠の細胞加工施設が整備され、平成 23 年度には新臨床研究棟に CPC 完備予定である。またイヌ動物実験施設が拡張され、**歯髄幹細胞の安全性試験および非臨床有効性試験の環境が整っている**。さらにセンターには臨床研究・治験推進部が設置され、臨床研究のデザイン・企画、臨床研究支援、企業などとの情報交換、医療情報の管理と解析を全面的に支援できる**臨床研究の体制が整っている**。また治験の円滑な推進・管理、企画・実施の支援が得られる。

### 計画構想

まず、安全性、有効性の基礎データ収集を行う。すなわち、イヌ自家歯髄幹細胞移植による再生歯髄の形態学的解析、二次元電気泳動蛋白質発現パターンおよび特異的マーカーによる蛋白化学的解析を行い、**歯髄再生の有効性の指標を確立**する。また非侵襲性に歯髄再生を診断するための歯髄診断装置を開発する。また、GMP 準拠の施設での膜遊走分離法による**ヒト歯髄幹細胞分取の SOP を作製**し、その歯髄幹細胞の体内動態、感染性因子あるいは製造工程由来不純物の混入リスク、継代による細胞形態変化・核型異常・生存率、がん化リスクなどを検討する。さらに、老化マーカー発現などの歯髄幹細胞移植のための適合性指標を確立し、**適切な品質規格、評価基準を設定**する。その後、これらの設定基準を用いて、**非臨床試験**での抜髄後および感染根管治療後の**歯髄再生の安全性・有効性**を確認し、抜髄・感染根管治療後の歯髄再生の**臨床研究にて、安全性・有効性**を確認する。

### 達成目標（ミッションステートメント）

本課題は、抜髄・感染根管歯における歯髄再生治療法の早期実用化のため、隘路解消を目的とする。まず、膜遊走分離法にて分取・増幅した自家歯髄幹細胞の、適切な品質規格、評価基準を設定し、**安全性と安定性を効率的に確保し、適切な安全性・安定性の試験法を3年以内に確立**する。また、抜髄および感染根管治療後、自家歯髄幹細胞を根管内に移植して**歯髄を再生させる治療法の有効性を示す指標を2年以内に決定**する。また、**3年以内に**、非臨床試験においてこれらの適切な方法を用いて**安全性・有効性**を確認する。その後、倫理・利益相反委員会承認、ヒト臨床研究・ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会承認を得て、**4年以内に臨床研究を開始**する。臨床研究において、抜髄・感染根管歯における、歯髄幹細胞および再生歯科充填材を用いた歯髄再生治療法の**安全性**を確認し、**5症例以上の歯髄再生の有効症例**を得る。5年以内に非侵襲性歯髄診断装置を用いた歯髄画像診断に成功する。

代表機関

国立長寿医療研究センター

GMP準拠の歯髄幹細胞

歯髄再生治療

ヒト歯髄幹細胞の  
品質規格・評価基準

歯髄再生有効性指標

参画機関

東京都健康長寿  
医療センター

ヒト歯髄幹細胞のSOP作製

非臨床試験での  
歯髄再生の有効性評価

歯治療技術指導

ヒト歯髄幹細胞の  
安全性評価

参画機関

新日本科学

非臨床試験での  
歯髄再生の安全性評価

歯髄幹細胞  
加工供給

情報提供  
協力機関

臨床研究

歯治療実験協力  
協力機関

先端医療  
振興財団

臨床研究での  
体制作り

臨床研究での  
安全性・有効性確認

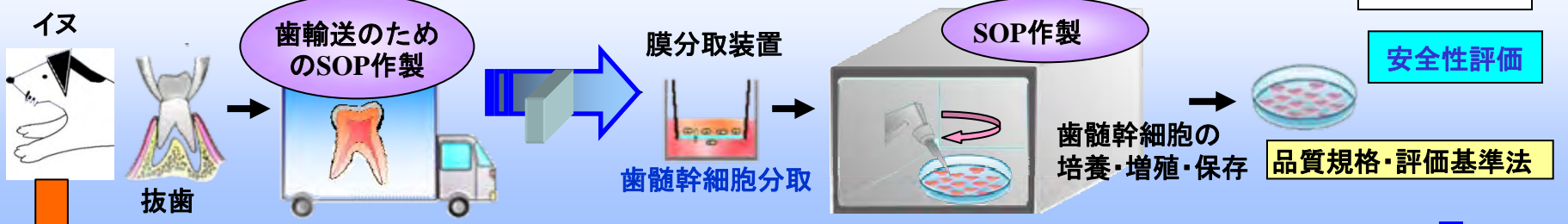
鹿児島大学

参画機関

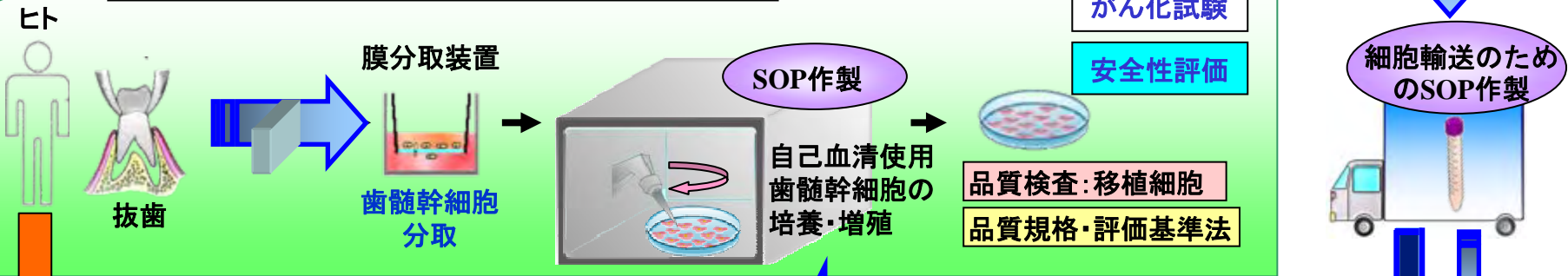
長寿医療センター

愛知学院大学、東京医科歯科大学、長崎大学

イヌ歯髄幹細胞の安全性・安定性の検討（シミュレーション）



ヒト歯髄幹細胞の安全性・安定性の検討

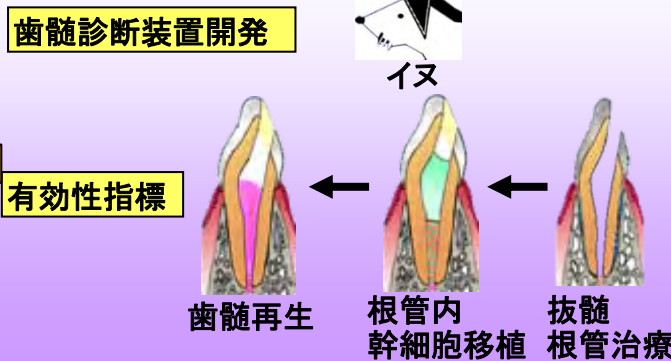


臨床研究

多施設臨床研究



非臨床試験での有効性試験



非臨床試験での安全性試験



## ミッションステートメント

- 課題名 「歯延命化をめざす歯髄再生実用化の隘路解消」
- 総括責任者名 「大島 伸一」
- 代表機関名 「国立長寿医療センター」

### (1) 課題の概要

本課題は、抜髄・感染根管歯における歯髄再生治療法の早期実用化のため、隘路解消を目的とする。まず、膜遊走分離法にて分取・増幅した自家歯髄幹細胞の、適切な品質規格、評価基準を設定し、安全性と安定性を効率的に確保し、適切な安全性・安定性の試験法を確立する。また、抜髄および感染根管治療後、自家歯髄幹細胞を根管内に移植して歯髄を再生させる治療法の有効性を示す指標を決定する。3年以内に、非臨床試験においてこれらの適切な方法を用いて安全性・有効性を確認する。その後、倫理・利益相反委員会承認、ヒト臨床研究・ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会承認を得て、4年以内に臨床研究を開始する。

### (2) 実施期間終了時における具体的な目標

臨床研究において、抜髄・感染根管歯における、歯髄幹細胞および再生歯科充填材を用いた歯髄再生治療法の安全性を確認し、5症例以上の歯髄再生の有効症例を得る。非侵襲性歯髄診断装置を用いた歯髄画像診断に成功する。

### (3) 実施期間終了後の取組

確認申請を行い、製品の品質・安全性を確認する。その後、企業主導での治験届け、治験、承認申請、薬事承認を取得する。実用化、医療としての普及を進めるために、より確実な治療技術と、より良い製品を安全で安価にベンチサイドに届ける必要がある。そのための生産体制、品質保証体制の確立、技術普及のための体制の確立を行う。臨床研究成果は歯科の国内外の各種学会や論文・雑誌などで広く公表し、歯科医師会や各歯科大学などで講習会を催し、新しい治療法の伝導に努める。また、歯科医師会及び歯科メーカーの協力を得て、市場調査・アンケートによる患者の意見の反映、歯髄細胞バンクの構築、生産・流通網の合理化、開かれた透明性のある治療体制の確立を目指す。平成30年には、歯髄再生は国内5%の普及率を目標とする。また、薬事認可後、海外にも進出する。歯髄・象牙質再生により歯の延命化に対して画期的・革命的解決法を与え、15年後の高齢者において8020運動達成者を現在の23%から2倍以上に増加させる。

### (4) 期待される波及効果

本支援プログラムにより、歯髄幹細胞の品質評価基準と安全性・安定性が確保され、歯髄再生の安全性・有効性の指標が確立され、臨床研究が成功すれば、他大学研究機関においても、歯科医師主導の先進医療として普及する可能性が大きい。また、歯髄再生の臨床研究成功により、歯髄バンクの有用性が実証され普及率が高まるものと考えられる。これにより、歯髄・象牙質再生が促進されるばかりでなく、他組織再生治療にも有用な細胞源として用いられる可能性が十分ある。