

研究事業評価調書(平成19年度)

作成年月日	平成19年11月9日
主管の機関・科名	窯業技術センター・研究開発科

研究区分	特別研究(事前評価)
研究テーマ名	生理活性機能を有する医療用セメントの開発と応用

研究の県長期構想等研究との位置づけ

長期構想名	構想の中の番号・該当項目等
ながさき夢・元気づくりプラン (長崎県長期総合計画 後期5か 年計画)	重点目標： 競争力のあるたくましい産業の育成 重点プロジェクト： 5 明日を拓く産業育成プロジェクト 主要事業： 産業の多様化・高度化の推進
長崎県科学技術振興ビジョン	(2)活力ある産業社会の実現のための科学技術振興
新産業創造構想	V 集中プロジェクト 2. 医工連携による研究開発産業の創出

研究の概要

1. 研究開発の概要

高齢化社会および歯の疾患患者が多くなっている中で、歯の治療に用いられる歯科材料の高機能化は QOL の維持向上の観点から意義がある。

歯髄近傍で使用されるライニング材は、併用する他の充填材を歯髄から保護する遮蔽効果が主である。本研究では、歯髄近傍に用いるセメント材料に、炎症抑制などの効果を有する薬理成分を担持させることで、既存では歯髄(神経)を除去せざるを得なかった歯の歯髄を温存したり、治癒期間を短縮したりするなどの機能を付与することを目的としている。

本課題では、薬理成分の効果とともにセメントの基材となるリン酸カルシウムにも注目する。選択する基材の性質としては、生体無機組織との置換性のあるリン酸カルシウムを用いることで、既存のセメント(リン酸カルシウム)よりも生体親和性に優れる特性を付与することを目的とする。しかしながら、選択するリン酸カルシウムには、セメントとしての硬化機能が低いという欠点がある。

そこで、本提案では、選択するリン酸カルシウムが硬化する条件・プロセスについて検討することを目的とする。選択するリン酸カルシウムをセメント化する方法として、物理的処理・化学的処理に注目し行う。

また、選択したリン酸カルシウムの硬化を確認した後、薬理成分の硬化の影響および、その徐放の確認を行う。

研究の必要性

1. 背景・目的

高齢社会から超高齢社会に変化していく中で、QOLを維持向上していくことは、豊かな暮らしを送る上で重要である。特に、QOLを維持向上していく中で、福祉・医療分野における技術の向上は、必要不可欠である。

また、「歯及び歯の支持組織」に疾患を有する人は、566万人(H17年)いることが厚労省の調査で報告されている。高齢者だけでなくヒトにとって、「食生活」は重要なQOLのひとつである。「食生活」を豊かに送るには、歯科分野での各種治療は非常に重要となってくる。歯科治療において、歯(歯髄)の温存治療、炎症抑制、治療期間の短縮などは、QOLの改善に大きく寄与する。しかしながら、炎症を抑えるなどの機能性を積極的に持たせた材料が無いのが現状である。

また、う蝕(むし歯)用の充填材の分野では、露出した歯髄(神経)の保護にリン酸カルシウムセメント¹が用いられている。本課題では、生体無機組織との置換性のあるリン酸カルシウムをセメント基材用いることで、既存のセメントよりも生体親和性を付与することを目的としている。しかしながら、選択するリン酸カルシウムのセメント硬化特性は低い欠点がある。

そこで、本研究の最終目標としては、歯髄に接する部分に使用する生理活性機能を有する機能性医療用セメントの開発であるが、本課題ではまず、選択するリン酸カルシウムのセメント化について明らかにすることを目的とする。

1 リン酸カルシウムセメント：水溶液の混和により、溶解・析出により水酸アパタイトを生成するもので、 β -TCPなどが用いられる。

2. ニーズについて

現在、歯科分野ではう蝕部分を削った後の充填材料として、レジン系のセメントなどが中心に用いられている。また、神経(歯髄)が露出している場合には、歯髄を充填材料から保護する目的で、歯の成分に類似したリン酸カルシウムセメントなどが、ライニング材²として用いられている。しかしながら、既存のセメント材にはう蝕部分での炎症を抑制するといった機能はなく、歯髄除去などの治療が行われることがある。このような中で炎症抑制などの機能性のある新規の歯科用ライニング材に対する要望がある。

また、市場性の観点から見た場合、歯髄に接する部分に用いるセメント材(ライニング材)としては、日本で年間5000万円程度あり、全世界では約10倍の5億円程度あると見込まれる(歯科材料全体の場合、日本で150億円、世界で1500億円ある)。

また、セメント材が含まれる歯科合着・接着用材料全体では約80億円(H14年)の市場がある。

2 ライニング材：患部を削り、詰め物(充填材)を充填する際、詰め物が直接歯髄(神経)に接するのを避けるために使用する材料。

3. 県の研究機関で実施する理由

医工連携が活発に行なわれている中で、医療分野で多くの成果を挙げている地元の大学と、材料学的側面での医工連携に県の機関が取り組むことは、新しい産業を県内に芽生えさせる点で意義がある。

また、新しい医療材料を開発することで、県民の快適な生活に寄与しようとする点で、県の研究機関が取り組む意義がある。

効率性

1. 研究手法の合理性・妥当性について

主要な研究段階と期間、各段階での目標値（定性的、定量的目標値）とその意義

研究項目	活動指標名	期間(年度 ~年度)	目標値	実績値	目標値の意義
リン酸カルシウム のセメント化	硬化条件選定	H20	3種		粉末性状、液の成分、添加剤 に注目
生理活性物質の硬 化への影響	硬化条件選定	H20	1種		薬理成分の種類に注目
生理活性物質の徐 放挙動	徐放性測定	H20	1種		薬理成分の種類に注目

2. 従来技術・競合技術との比較について

既存のリン酸カルシウムセメントは溶解性の高い β -TCPを用いているが、生体組織との置換性では劣る。検討するリン酸カルシウムセメントでは、歯の象牙質に含まれること、また生体置換性があり、より生体親和性がある。

- ・既に市販されているものは、炎症抑制などの機能性が付与されていない。
- ・抗菌性のあるチモールを使用した「抗菌性歯科用セメント」に関する特許が公開されているがこの特許の中で示されている抗菌剤などは副作用などが懸念される素材である。また、基材として、検討するリン酸カルシウムが含まれていない。

本課題では生理活性素材を利用する点で、差別化を図ることができる。

2. 研究実施体制について

窯業技術センター、長崎大学歯学部で構成。

H19年度は、長崎大学歯学部と共同研究を実施しており、物理的処理による硬化時間の短縮傾向を見いだしている。

このような経緯もあり、効率的な研究の実施が可能である。

構成機関と主たる役割

- ・窯業技術センター：統括、硬化試験、原料(無機)・材料の評価・検討
- ・長崎大学歯学部：硬化試験、徐放挙動測定

4. 予算							
研究予算 (千円)	計			財源			
		人件費	研究費	国庫	県債	その他	一財
全体予算	0	0	0				0
20年度	0	0	0				0
年度							

: 過去の年度は実績、当該年度は現計予算、次年度以降は案

有効性

1. 期待される成果の得られる見通しについて

本研究では、検討するリン酸カルシウムがセメントとして機能する条件を見いだすことを主たる目的としており、化学反応により10分以内での硬化が求められる。これが達成できなければ、薬理成分と複合化しても意味がない。

これらの点については、長崎大学歯学部と共同研究にて、基礎的な部分について既に検討を始めている。

H20年度は上半期を目処にセメント化可否の判断を実施し、撤退を含め今後の方針を明確にする。

2. 成果の普及、又は実用化の見通しについて

本提案での成果は、最終目標である生理活性機能を有する歯科用セメントとして、すぐに実用化できないが、新規セメントの硬化を確認することができれば、更なる評価を行い、実用化(許認可等)に向けて更なる取り組みを進める。

また、認可などの関係ですぐに市場に出していくことは難しく、市販する際には厚生労働省での管理医療機器の認可が必要になるので、認可に係る部分では、販売する企業の協力が必要になる。

成果項目	成果指標名	期間(年度 ~年度)	目標数値	実績値	目標値の意義
	セメント機能の 発現	H20	硬化時間 10分以内		硬化が化学反応により達成され、市販品と同等。
	複合硬化体の作 製	H20	10分以内の硬化かつ1週間以上の徐放		適切な硬化挙動を示し、徐放挙動を示すこと。

【研究開発の途中で見直した内容】

--

研究評価の概要

種類	自己評価	研究評価委員会
事前	<p>(H19年度) 評価結果 (総合評価段階： A)</p> <p>・必要性： 超高齢化社会を迎える社会情勢の中で、医療の重要性はますます高くなってきており、工学(工業)分野との連携・融合は新しい価値を生み出すものと考えられている。このような中で医工連携は、本県の新産業創造構想の中のひとつに位置付けられていると同時に、地元大学の高いレベルの研究成果と当センターが有する材料に関する知見を融合し、ものづくりに繋げていくことは意義がある。</p> <p>また、本課題では、物理的なプロセスが、対象物質となるリン酸カルシウムのセメント化においてひとつのポイントとなること、これまでの共同研究で予測されており、原料加工メーカーなどにおける高付加価値材料への取り組みに寄与する。また、生理活性物質として、県産品を対象のひとつとすることから、他の産業への波及効果も期待される。</p> <p>・効率性： 昨年度から既に長崎大学歯学部と本課題の基礎となる部分について、共同研究を進めており、効率的な研究の遂行が可能である。さらに同大学と連携することで、歯科医療の現場のニーズなどを直接汲み取ることができ、商品イメージなどを明確にすることも可能であり、効率的な実施が可能であると考えている。</p> <p>また、医療材料の製品化には時間と多大な費用を要するため、技術的に高いハードルが予想される部分を明確にし、厳しい撤退基準を設けることで、必要以上の予算措置を行わないよ</p>	<p>(H19年度) 評価結果 (総合評価段階： B)</p> <p>・必要性： 高齢化社会移行による加齢現象の生体劣化部分、抗菌性材料の普及、長崎県医療機関の基盤技術のポテンシャルが高い等々歯科治療としてのニーズの一般論は理解できるが、販売規模が10年後2千万円に対する投資の価値は疑問が残る。</p> <p>「何故、長崎か」が明確でない。県内産業、企業の事業化の確からしさが見えない。県の事業とする必然性が弱いのではないか。</p> <p>治癒時間を短くするだけでは、十分な必要性を感じられず、付加価値(炎症抑制、治癒機能)が見えてこない。この開発によって治療環境がどの程度変わるのか明確にする必要がある。</p> <p>・効率性： リン酸カルシウムの合成技術と薬効成分の担持技術の確立の見通しが不明である。</p> <p>薬理含有リン酸カルシウムの短時間での硬化条件の確立が大前提であるが、効率的に成果が得られるかを明確にする必要がある。</p> <p>長崎大学歯学部およびメーカーと協力して行うことから、商品化までの道筋を立てることは可能であると思われるが、充填材料としては、安全性、耐久性、薬理成分の有効期間等が重要になる。</p>

<p>うにしている。</p> <p>・有効性：本研究で目的としている歯科用セメントは、これまで製品化例のない、セメント基材と機能性を併せ持っていることを特徴にしており、既存製品との差別化を図ることができると考えている。また、本研究では知財を活用し産業につなげていくことが重要であることから、各要素技術やそれらを複合化した技術(モノ)に対して、知財の確保を行なった上で、県内企業を中心に技術移転を行なう。</p> <p>・総合評価：医療分野で多くの成果を挙げている地元大学と医工連携で取り組むことは、県内に新しい産業を芽生えさせる点で意義がある。一方で、歯科用セメントに限定した市場は小さいことが欠点であるが、本研究で用いる素材の側面からみて、市場の大きな人工骨材料への応用の可能性もあり、歯科材料に限定しない観点で研究に取り組む。また、製品化までに長い期間を要する産業だけでなく、比較的短期間で本研究成果が応用できるバイオエンジニアリングの領域についても応用の可能性について検討する。</p>	<p>・有効性：硬化時間10分以内の目標値及びリン酸カルシウムセメントに持たせる機能の定量化(目標値)を明確にすべきである。</p> <p>薬理成分の除放性が特徴であるが、これがどれくらい医療現場で認められるかが課題である。</p> <p>歯科用セメントの市場規模が小さいので、コストパフォーマンスや商品化に要する時間などを考え合わせると、有効性には少し疑問を感じる。</p> <p>対象とするリン酸カルシウムも過去の特許には現れているようなので、権利関係の整理が求められる。</p> <p>対象とするリン酸カルシウムを硬化速度を向上させたセメント材として利用した場合、その安全性に問題はないか検討が必要である。</p> <p>・総合評価：市場規模が小さいので、素材の検討も含めた企画なら市場も拡大すると思う。展開性を考えて慎重に進める必要がある。</p> <p>実用化までには、多くの課題が予測され、3年間で成果を求めるのは、非常に厳しいと思われる。硬化等の確認も含めて、1年間予備的にFSで研究を進める必要がある。</p> <p>長崎県としてのニーズを明確にし、開発コストも含めた事業化の妥当性や有効性の検討が必要である。</p> <p>商品化には認可が必要など、事業化までのプロセスを明確にする必要がある。</p> <p>セメントに炎症反応を抑制する生理活性機能を付与するよりも、素材そのものが炎症反応を起こさない性質を持つことが重要ではないのか。</p>
<p>対応</p>	<p>対応：</p> <p>実現可能性の視点及びFS研究の必要性を指摘されている点を考慮し、特別研究としては取り下げる。</p> <p>ただし、次年度1年間のFS研究を実施し、本テーマの可能性を明らかにする。</p>

途中	(年度) 評価結果 (総合評価段階： 数値で) ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価	(年度) 評価結果 (総合評価段階： 数値で) ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価
	対応	対応
事後	(年度) 評価結果 (総合評価段階： 数値で) ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価	(年度) 評価結果 (総合評価段階： 数値で) ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価
	対応	対応

総合評価の段階

平成19年度以降

(事前評価)

- S = 着実に実施すべき研究
- A = 問題点を解決し、効果的、効率的な実施が求められる研究
- B = 研究内容、計画、推進体制等の見直しが求められる研究
- C = 不相当であり採択すべきでない

(途中評価)

- S = 計画を上回る実績を上げており、今後も着実な推進が適当である
- A = 計画達成に向け積極的な推進が必要である
- B = 研究計画等の大幅な見直しが必要である
- C = 研究費の減額又は停止が適当である

(事後評価)

- S = 計画以上の研究の進展があった
- A = 計画どおり研究が進展した
- B = 計画どおりではなかったが一応の進展があった
- C = 十分な進展があったとは言い難い

平成18年度

(事前評価)

- 1：不相当であり採択すべきでない。
- 2：大幅な見直しが必要である。
- 3：一部見直しが必要である。
- 4：概ね適当であり採択してよい。
- 5：適当であり是非採択すべきである。

(途中評価)

- 1：全体的な進捗の遅れ、または今後の成果の可能性も無く、中止すべき。
- 2：一部を除き、進捗遅れや問題点が多く、大幅な見直しが必要である。
- 3：一部の進捗遅れ、または問題点があり、一部見直しが必要である。
- 4：概ね計画どおりであり、このまま推進。
- 5：計画以上の進捗状況であり、このまま推進。

(事後評価)

- 1：計画時の成果が達成できておらず、今後の発展性も見込めない。
- 2：計画時の成果が一部を除き達成できておらず、発展的な課題の検討にあたっては熟慮が必要である。
- 3：計画時の成果が一部達成できておらず、発展的な課題の検討については注意が必要である。
- 4：概ね計画時の成果が得られており、必要であれば発展的な課題の検討も可。
- 5：計画時以上の成果が得られており、必要により発展的な課題の推進も可。