

一般社団法人 日本歯科医学会連合  
大型医療研究推進フォーラム

歯科医療の未来につながるシーズを  
どのように育んでゆくか

抄 録

平成 29 年 8 月 21 日

主催 一般社団法人 日本歯科医学会連合  
共催 日本歯科医学会

# 一般社団法人 日本歯科医学会連合 大型医療研究推進フォーラム

## 歯科医療の未来につながるシーズを どのように育てゆくか

□基調講演 HIV-1 感染症と AIDS の治療薬の研究・開発：基礎研究から  
ベッドサイドへ、そして再び基礎研究へ  
満屋裕明 国立国際医療研究センター研究所 研究所長

□パネルディスカッション

### 医療現場のシーズを基にする医療機器開発の道筋の重要性

谷下一夫 一般社団法人日本医工ものづくりコモンズ 副理事長  
AMED プログラムオフィサー

### 医療機器における薬事と標準化

#### — 歯科領域に関して —

中岡竜介 国立医薬品食品衛生研究所医療機器部埋植医療機器評価室 室長

### 歯科材料の基礎研究が生んだ予防・治療イノベーション

吉田靖弘 北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野  
生体材料工学教室 教授

### 新規歯周組織再生療法開発を目指して

#### — 橋渡し研究から学んだこと —

村上伸也 大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座  
口腔治療学教室 教授

# はじめに

一般社団法人日本歯科医学会連合は、日本医療研究開発機構（AMED）が目標とするオールジャパンでの国産技術による医薬品、医療機器、再生療法の開発を実現するために、競争的な医療研究開発費の歯科医療分野からの獲得に向けて、平成28年7月に大型研究推進委員会を設置しました。歯科界からの医薬品・医療機器・再生医療の開発は、今、是からの感があり、多様な橋渡し研究を積極的に推進する努力が必要な段階にあります。そこで、このたび、日本歯科医学会連合主催、日本歯科医学会共催にて「大型医療研究推進フォーラム」を企画し、歯科医療の未来につながるシーズをどのように育てていくか、を考えるための情報共有の場として、基調講演とパネルディスカッションから構成される本フォーラムを開催しました。

基調講演として、国立国際医療研究センター研究所 研究所長 満屋裕明先生をお迎えしました。満屋先生は、HIV-1感染症の研究の先駆者として世界初のAIDS治療薬の開発を行い、世界中の患者の救済をもたらせた偉業を達成されています。困難な研究に着手された初めの頃には想像もつかなかった大きな突破口を開き、更なる進展・変転を重ねておられる先生の研究・開発の道程をご講演頂き、若い歯科医療・歯科医学研究者に、これからの医療研究の開発を熱い心で志してもらいたいと考えました。

パネルディスカッションでは、日本における医療研究開発の具体的な道筋を学び、知り、何が必須要件として重要かを理解するために、4人の先生にご講演頂きます。まず、日本医工ものづくりコモンズ副理事長 谷下一夫先生には、日本から独自性の高い優れた医療機器を創出するために、医療ニーズに即した開発を行うことの重要性、入口戦略としての優れた医療ニーズを発掘する仕組、出口戦略までの道筋に関して、AMEDプログラムオフィサーのご経験も踏まえてご講演頂きます。ついで、国立医薬品食品衛生研究所 中岡竜介先生には、革新的医療機器の実用化促進に資する厚生労働省の各種施策の紹介と、医療機器の実用化に必要な生物学的安全性評価に関する考え方と関連する国際標準化の最新情報について概説して頂きます。北海道大学大学院歯学研究院生体材料工学教室 吉田靖弘先生は、自ら接着歯学の基礎研究で得られた成果を基に多糖誘導体リン酸化プルランを分子設計し、生体硬組織に接着する体内埋植可能な吸収性材料を開発しました。その特性を広範に応用して、口腔から全身における様々な用途への展開を、AMEDの支援により推進しており、これらの実用化研究の開発経緯を紹介して頂きます。最後に、大阪大学大学院歯学研究科口腔治療学教室 村上伸也先生は、長年の基礎研究に基づいて、産学連携により新規歯周組織再生剤の開発に取り組み、昨年ついに、成長因子を用いた世界初の歯周組織再生誘導剤の開発に成功しました。さらに、現在、脂肪組織由来の幹細胞を用いた新規歯周組織再生療法の樹立を目指して、AMEDの支援を受けた橋渡し研究を推進しており、これらの開発の経緯をご講演頂きます。

本フォーラムでは、歯科界における開発シーズを発掘し育てることを歯科医学会連合が支援して、歯科医学・医療に携わる皆様に、AMEDや厚生労働省、PMDAによる医療研究開発推進のために必要な知識情報を収集し理解して頂き、今後の医療研究開発を一層活性化させる一助として、本フォーラムを活用頂けることを期待いたします。

大型研究推進委員会 委員長	山本照子	委員	窪木拓男
副委員長	井上 孝		斎藤正寛
			新谷誠康
		幹事	吉田靖弘

『HIV-1 感染症と AIDS の治療薬の研究・開発』  
— 基礎研究からベッドサイドへ、そして再び基礎研究へ —



満屋 裕 明

(国立国際医療研究センター研究所 研究所長)

【略歴】

- 1975年 3月 熊本大学医学部医学科卒業  
1982年 10月 米国国立癌研究所客員研究員  
1991年 7月 米国国立癌研究所, レトロウイルス感染症部部长 (～現在)  
1997年 4月 熊本大学医学部内科学第二講座 (現血液内科・膠原病内科) 教授 (2016年 3月迄)  
2012年 1月 国立国際医療研究センター臨床研究センター長・理事 (2016年 3月迄)  
2016年 4月 国立国際医療研究センター研究所長・理事 (～現在)

【著書・論文等】

1. Mitsuya, H., Weinhold, K. J., Furman, P. A., St. Clair, M. H., Lehrman, S. N., Gallo, R. C., Bolognesi, D., Barry, D. W., and Broder, S. 3'-azido-3'-deoxythymidine (BW A509U) : An antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 82 : 7096-7100, 1985.
2. Mitsuya, H., and Broder, S. Inhibition of the in vitro infectivity and cytopathic effect of HTLV-III/LAV by 2', 3'-dideoxynucleosides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 83 : 1911-1915, 1986.
3. Mitsuya, H., and Broder, S. Strategies for anti-retroviral therapy of patients with AIDS. *Nature*, 325 : 773-778, 1987.
4. Mitsuya, H., Yarchoan, R., and Broder, S. Molecular targets for antiviral therapy against AIDS. *Science*, 249 : 1533-1544, 1990.
5. Nakata, H., Amano, M., Koh, Y., Kodama, E., Yang, G., Bailey, C. M., Kohgo, S., Hayakawa, H., Matsuoka, M., Anderson, K. S., Cheng, Y.-C., and Mitsuya, H. Antiviral activity against HIV-1, intracellular metabolism, and effects on human DNA polymerases of 4'-ethynyl-2'-fluoro-2'-deoxyadenosine. *Antimicrob. Agents Chemother.* 51 : 2701-2708, 2007.
6. Takamatsu, Y., Tanaka, Y., Kohgo, S., Murakami, S., Singh, K., Das, D., Venzon, D. J., Amano, M., Kuwata, N., Aoki, M., Delino, N. S., Hayashi, S., Takahashi, S., Haraguchi, K., Sarafianos, S. G., Maeda, K., and Mitsuya, H. 4'-Modified Nucleoside Analogs : Potent Inhibitors Active against Entecavir-resistant HBV. *Hepatology*, 62 : 1024-36, 2015.

【受賞】

- 1989年 米国癌研究所 (NCI) より発明賞  
1992年 米国国立衛生研究所 (NIH) 所長賞  
2007年 紫綬褒章, 慶応医学賞, 高峰記念三共賞  
2014年 読売賞 (読売新聞国際協力賞)  
2015年 朝日賞, 日本学士院賞  
2017年 Fellow, the Association of American Physicians (elected in 2017)

【学会活動】

International AIDS Society (Governing Council : 1999-2006), 日本学術会議会員 (二部会員・臨床医学委員会 : 2008-2014), 日本医歯薬アカデミー (正会員), 日本内科学会 (評議員, 功労会員第 617 号), 日本血液学会 (評議員), 日本エイズ学会 (理事長 : 2011-2013), 日本抗ウイルス療法学会 (理事長 : 2007-現在迄)

## <抄 録>

この数十年、人類は種々の「新興・再興感染症」に遭遇してきた。言う迄もなくその多くがウイルス感染症で、それらはヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus : HIV) 感染症/AIDS (acquired immunodeficiency syndrome), SARS, エボラ出血熱, West Nile 脳炎, ニパウイルス感染症, 高病原性トリインフルエンザと多彩に及んだ。我々は文字通り対応に困窮した。その理由は、21世紀はウイルス感染症との戦いになると言われながら、我々はまだ多くのウイルス感染症に対して有効な化学療法等の防衛手段を手にしていなかったからである。

1980年初頭に、新しい疾患として登場した HIV/AIDS は、現在でも社会、経済、政治、宗教、道徳といったあらゆる生活領域で大きなインパクトを与え続けている。この恐るべき伝染性疾患は、今も全世界でその犠牲者数を増大させている。2017年のUNAIDSの統計では全世界の感染者数は3,600万人を越え、近年の世界各国の対応と努力で感染拡大のスピードが落ちてきたとの観察があるとは言え、2016年の世界の HIV/AIDS の総死亡者数は100万、新規感染者数は180万を超えている。

HIV/AIDS という疾患は、生物学と医学の領域にかつてない大きなインパクトをもたらした。確かに、20世紀の後半になって、分子生物学、結晶解析学、構造生物学などが、全ゆる生物学の領域に進入し、基礎生物学と医学という2つのいわば明確に分離されていた領域の境界は不分明となり、その距離は一気に短縮された。HIV/AIDS という単一疾患の研究領域はそうした基礎生物学と医学が接近しているものなかでは最たるものであろう。それは、次々と死亡して行く多くの、しかも主として若年層の男女の死を目の前にして、基礎生物学と医学が、如何にこのウイルス疾患についての理解を深めるかよりも、何を患者と感染者にもたらし得るかが最も厳しく問われ続けてきたからである。

ウイルスとの戦いで残されている課題はあまりにも多く、我々に与えられた使命の大きさは計り知れない。しかし、HIV/AIDS が未だに人類の大きな脅威である事を考えると、『免疫不全』というひとつの課題でこれまで少なからぬ人々の人生をプラスの方向に変え得たかも知れないと実感できるのは一臨床医として幸せな事だと思う。そして、医学・生物学の持続的な変転がどのようにして「突破口」を開くかを見て感じて、この領域に関わるものとして興奮と喜びを感じる。HIV/AIDS に対する闘いが更に進展・変転して、科学と医学の力が、病魔という「不幸」に不断に曝される我々に、未だ予測し得ぬ突破口さえも次々と開いていくと信じるからである。本講演では私が HIV/AIDS の治療薬の開発・研究に従事してきた経験からみたイノベーションとグローバリゼーションについても考察する。

## 医療現場のシーズを基にする医療機器開発の道筋の重要性



### 谷 下 一 夫

(一般社団法人日本医工ものづくりコモンズ 副理事長  
AMED プログラムオフィサー)

#### [略歴]

昭和 50 年 米国ブラウン大学大学院博士課程修了  
昭和 59 年 慶應義塾大学工学部助教授  
平成 4 年 慶應義塾大学工学部教授  
平成 24 年 慶應義塾大学名誉教授  
平成 24 年 早稲田大学ナノ理工学研究機構教授  
平成 24 年 早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構教授  
平成 27 年 日本医療研究開発機構プログラムオフィサー (～現在)  
平成 29 年 日本医工ものづくりコモンズ副理事長

#### [著書・論文等]

Vascular Engineering (編, 共著), Springer, 2016  
細胞のマルチスケールメカノバイオロジー (共著), 森北出版, 2017  
生物流体力学 (編, 共著), 朝倉書店, 2012 年  
論文多数

#### [受賞]

昭和 44 年 3 月 慶應工学会賞, 平成 7 年 日本機械学会バイオエンジニアリング部門業績賞, 平成 8 年 日本機械学会論文賞, 平成 10 年 日本機械学会創立 100 周年記念事業・特別表彰, 平成 13 年 米国脳放射線学会 MAGNA CUM LAUDE CITATION 賞, 平成 20 年 日本機械学会バイオエンジニアリング部門功績賞, 平成 24 年 慶應義塾賞, 日本機械学会名誉会員, 日本工学会フェロー, フェロー International Federation for Medical and Biological Engineering, 日本バイオレオロジー学会岡小天賞, 平成 28 年日本機械学会論文賞

#### [学会活動]

日本機械学会副会長, 日本バイオレオロジー学会会長, 日本工学会理事,  
日本学術会議連携会員, 日本コンピュータ外科学会理事, 樫の芽会理事,  
日本医工ものづくりコモンズ副理事長, 日本医療研究開発機構 PO,  
神奈川県立産業技術総合研究所人材育成エキスパートなど

### <抄 録>

日本から独自性の高い優れた医療機器を創出するためには、医療者ともものづくり工学者とが、密に連携する医工連携が必須であるが、両分野の専門家が融合する場が我が国では限られていた。しかしながら、AMED や東京都医工連携 HUB 機構の設立によって、両分野の専門家の融合する場が生みだされ、両者の連携による医療機器開発が加速し始めている。さらに、医療機器開発に成功した事例の共通要件は、医療ニーズに即した開発であるという認識が拡がり、医療ニーズが注目されている。同時に医療者と産学の工学者が、互いの分野の価値感を共有し、継続的持続的協働活動の結果、医療現場のニーズが開発に反映できるような道筋が明らかになってきた。特に出口戦略と同時に入口戦略が重要で、医療現場の価値観を共有する事によって、入口戦略としての優れた医療ニーズを発掘する仕組みが、国内の医療機関や大学で構築され始めている。そのような状況を本講演で紹介したい。

## 医療機器における薬事と標準化 — 歯科領域に関して —



### 中 岡 竜 介

(国立医薬品食品衛生研究所医療機器部埋植医療機器評価室 室長)

#### [略歴]

- 1989年 京都大学工学部高分子化学科 卒業
- 1994年 京都大学大学院工学研究科 博士後期課程単位取得認定退学
- 1996年 京都大学 博士(工学)取得
- 1996年 国立衛生試験所(現 国立医薬品食品衛生研究所)療品部(現 医療機器部) 厚生技官
- 2003年 ミシガン大学歯学部 客員研究員(2004年迄)
- 2008年 国立医薬品食品衛生研究所 療品部 第4室長
- 2009年 同上 医療機器部 埋植医療機器評価室長

#### [著者・論文等]

1. 中岡竜介, 「医療用バイオマテリアルの研究開発」, 生体適合性材料の評価方法とその標準化, シーエムシー出版, 東京, pp8-18, 2017.
2. 中岡竜介, 「進化するバイオベースマテリアル」, 生体吸収性材料を用いた医療機器の安全性評価: 薬事承認審査時における留意点, シーエムシー出版, 東京, pp264-272, 2015.
3. Ryusuke Nakaoka, Yoshiaki Hirano, David J. Mooney, Toshie Tsuchiya, Atsuko Matsuoka. Study on the potential of RGD- and PHSRN-modified alginates as artificial extracellular matrices for engineering bone. J. Artif. Organs, 2013, 16, 284-293.
4. Ryusuke Nakaoka, Yoko Yamakoshi, Kazuo Isama, Toshie Tsuchiya. Effects of surface chemistry prepared by self-assembled monolayers on osteoblast behavior. J. Biomed. Mater. Res. A, 2010, 94A, 524-532.
5. Takuya Matsumoto, Yu-Ching Yung, Claudia Fishbach, Hyun Joog Kong, Ryusuke Nakaoka and David Mooney. Mechanical Strain regulates vessel patterning in vitro. Tissue Engineering, 2007, 13 (1), 207-217.

#### [学会活動・受賞等]

- 日本バイオマテリアル学会常任理事 (2015年～)
- 日本バイオマテリアル学会編集委員 (2015年～)
- ISO/TC 194 国内委員会委員及びエキスパート (2004年～)
- ISO/TC 150 国内委員会委員及びエキスパート (2007年～)
- ISO/TC 150/SC 7 国際幹事 (2007年～)
- ISO/TC 194 国内委員会事務局長 (2009年～)
- ISO 上層対応委員会委員 (2014年～)
- その他, PMDA 専門委員, 薬事・食品衛生審議会 再生医療等製品・生物由来技術部会委員等を務める。

#### <抄 録>

現在, 我が国では, 未来投資戦略2017をはじめとした国家的施策により, 日本発の新医療機器の実用化が推進されている。その一環として, 厚生労働省も革新的医療機器条件付早期承認制度をはじめとした様々な施策を講じており, その上市化を促進するための環境を整えている。医療機器の実用化にはそのリスクに応じた各種評価を行うことが必須となる。例えば, 生物学的安全性については, 厚生労働省通知「医療機器の製造販売承認申請等に必要な生物学的安全性に関する基本的考え方」を十分理解した上で, 対象機器の特性を踏まえて適切な評価法を選定又は新規構築する必要がある。その際, PMDAの各種相談制度を利用して対象機器に用いられる新規原理・技術に対する相互理解を深め, 評価すべき項目及び方法論を明確化し, 歯科分野の製品を含めた新医療機器の実用化に至った事例が存在する。

一方, 世界的にデファクト標準からデジュール標準に移行する中, 実用的な評価法の確立と国際標準化を推進する重要性が国家戦略の一つとして提唱されているが, 日本の医療機器業界における国際標準化の必要性・重要性に関する認知度は欧米諸国, 中国, 韓国等と比較して低い状況にある。本講演では, 革新的医療機器の実用化促進に資する厚生労働省の各種施策を紹介すると共に, 医療機器の実用化に必要な生物学的安全性評価に関する考え方と関連する国際標準化の最新情報について概説する。

共同発表者: 植松美幸, 靱島由二 (国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部)

## 歯科材料の基礎研究が生んだ予防・治療イノベーション



### 吉田 靖 弘

(北海道大学大学院歯学研究院口腔健康科学分野生体材料工学教室 教授)

#### [略歴]

1990年 広島大学歯学部卒業  
1995年 広島大学助手 (歯学部歯科理工学講座)  
1996年 博士 (歯学) (広島大学)  
1996年 ルーベンカソリック大学 (ベルギー王国) 留学  
2002年 岡山大学大学院医歯学総合研究科助教授  
2007年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科准教授  
2009年 理化学研究所客員主幹研究員 (～現在)  
2014年 北海道大学大学院歯学研究科教授  
2017年 北海道大学大学院歯学研究院教授 (～現在)

#### [著書・論文等]

Yoshida, Y., et al. Journal of Dental Research 79 : 709-714, 2000.  
Yoshida, Y., et al. Journal of Dental Research 80 : 1565-1569, 2001.  
Yoshida, Y., et al. Journal of Dental Research 81 : 270-273, 2002.  
Yoshida, Y., et al. Journal of Dental Research 83 : 454-458, 2004.  
Yoshida, Y., et al. Journal of Dental Research 91 : 376-381, 2012.  
Yoshida, Y., et al. Journal of Dental Research 91 : 1060-1065, 2012.

#### [学会活動・受賞等]

2014 AADR/IADR William J. Gies Award  
他, 国際賞 4 件, 国内賞 11 件

#### <抄 録>

グラスアイオノマーセメントは歯質と化学的に結合すると考えられてきたが、多くの研究者が様々な分析装置を用いて測定を試みたものの、両者の化学的相互作用を実測することは不可能であった。演者は、グラスアイオノマーセメントの主成分であるポリカルボン酸の超薄膜をアパタイト板上に形成し、X線光電子分光法 (XPS) にて両者の界面を化学的に分析することにより、歯質無機成分へのグラスアイオノマーセメントの化学吸着を世界で初めて実証した。さらに、その技術を応用してレジン系接着システムの主成分である機能性モノマーの分子構造と歯質接着能との関連性を明らかにした。これら基礎研究で得られた成果を基に分子設計した多糖誘導体リン酸化プルランは、生体硬組織に接着する体内埋植可能な吸収性材料で、①抗菌剤デリバリー型の口腔ケア製品、②高機能歯内療法用材料、③骨置換型の生体吸収性接着性人工骨、④フィルム製剤、⑤埋植型医療機器に薬剤を融合したコンビネーションプロダクトなど様々な用途に展開できる。既に2製品を薬事申請し、内1製品は許認可を得た。また、有機無機複合抗菌剤を含有した歯科用材料は、我々が設立したAMED 第一号ベンチャーを中心に本年度の薬事申請を目指して準備を進めている段階である。本講演では、これら実用化研究をどのように計画し、公的資金を獲得して開発を進めてきたかを紹介する。



## 新規歯周組織再生療法開発を目指して — 橋渡し研究から学んだこと —



### 村上 伸也

(大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座口腔治療学教室 教授)

#### [略歴]

昭和 63 年 3 月 大阪大学大学院歯学研究科 修了  
昭和 63 年 10 月 米国国立衛生研究所 (NIH) 研究員  
平成 2 年 12 月 大阪大学歯学部 助手  
平成 4 年 6 月 大阪大学歯学部附属病院 講師  
平成 12 年 6 月 大阪大学大学院歯学研究科 助教授  
平成 14 年 2 月 大阪大学大学院歯学研究科 教授 (~現在)  
平成 28 年 4 月 大阪大学歯学部附属病院 病院長 (~現在)

#### [著書・論文等]

1. PLAP-1/aspurin : A novel negative regulator of periodontal ligament mineralization. J. Biol. Chem. 2007
2. Role of Mechanical stress-induced glutamate signaling-associated molecules in cyto-differentiation of periodontal ligament cells. J Biol Chem. 2010
3. Periodontal Tissue Regeneration by signaling molecule (s) : what role does basic fibroblast growth factor (FGF-2) have in periodontal therapy? Periodontology 2000. 2011
4. Characterization of a novel periodontal ligament-specific periostin isoform. J Dent Res. 2014
5. Randomized placebo-controlled and controlled non-inferiority phase III trials comparing trafermin, a recombinant human fibroblast growth factor 2, and enamel matrix derivative in periodontal regeneration in intrabony defects. Journal of Bone and Mineral Research. 2016

#### [学会活動・受賞等]

##### <学会活動>

昭和 59 年 5 月 (現在に至る) 日本歯周病学会会員  
昭和 59 年 5 月 (現在に至る) 日本歯科保存学会会員  
平成 4 年 4 月 (現在に至る) 日本炎症・再生医学会会員

##### <受賞>

平成 21 年 9 月 R. Earl Robinson Periodontal Regeneration Award (AAP)  
平成 24 年 6 月 William J. Gies Award for Clinical Research (IADR)  
平成 25 年 3 月 Distinguished Scientist Award : Basic Research in Periodontal Research Award (IADR)

#### <抄 録>

1980 年代に GTR 法, GBR 法が論文発表されて以来, 歯科の分野は再生医療を日常臨床の中に位置づける努力を継続すると共に, 大学等においては世界をリードする基礎研究が数多くなされてきた。しかしながら, 現存する歯周組織再生療法には解決すべき課題が依然として多く残されているのみならず, その治療に用いられる医療機器等の多くは海外から導入されたものである。さらに, 同分野における我が国発の医薬品・医療機器は, 限られた事例に留まっており, アcademia 発のシーズを出口にまで届けた事例は, さらに限定されているといわざるを得ない。我々の研究室では, 産学連携で新規歯周組織再生剤の開発に取り組み, 昨年ついに, 成長因子を用いた世界初の歯周組織再生誘導剤の開発に成功した。さらに, 重度症例に対応できる歯周組織再生療法の開発にも現在取り組んでおり, 脂肪組織由来の幹細胞を用いた新規歯周組織再生療法の樹立を目指した臨床研究を, AMED の支援を受け現在遂行中である。今回フォーラムでは, これらの医薬品・医療機器の開発の経緯で, 我々が学び経験したことを先生方と情報共有させていただき, 歯科界における多様な橋渡し研究が, 一層活性化されることを目指したい。

メモ：

---

A series of horizontal dashed lines for writing, spanning the width of the page.



メモ：

---

A series of horizontal dashed lines providing a template for writing notes.

---