HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	北海道大学デンタルイノベーション拠点整備について
Author(s)	八若, 保孝
Citation	北海道歯学雑誌, 40(1), 5-12
Issue Date	2019-09
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/75687
Type	journal article
File Information	40_01_01 Yawaka.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

Hokkaido J. Dent. Sci., 40：2−4，2019.

特　集

北海道大学デンタルイノベーション拠点整備について

Constraction of Dental Innovation Base in Hokkaido University

北海道大学大学院歯学研究院
研究院長　八　若　保　孝

はじめに

世界に類を見ない速度で超高齢社会に突入した日本．低成長経済に加えて人口減少社会に直面する中，経済・社会の核となるイノベーション創出は我が国の成長戦略の柱であり，その基盤を担う大学への期待は大きい．安倍政権においては，医療イノベーションを重点項目の一つに位置づけ，従来は各省庁が独自に行っていた研究開発支援の無駄を省き，効率を高めるべく，2015年４月２日には「日本医療研究開発機構 AMED」が設立した．「日本版 NIH」という呼び方で記憶している方も多いと思う．AMED 設立により，文部科学省，厚生労働省，経済産業省に分散して配分されていた予算を集約し，さらに新規予算も加えて医療イノベーションを促進するという大きな第一歩を踏み出した．これらの流れは，平成27年９月の北海道大学大学院歯学研究科・歯学部の FD 講演会で，森田弘一先生（日本医療研究開発機構 AMED）が説明されている．しかしながら，現状を見ると，大学発の技術で産業創出につながったものは少ない．各大学は我が国の実情を十分に認識し，これまでの意識を捨てて“新たな取組”を国内外に発信する必要に迫られている．

北海道大学デンタルイノベーション拠点整備

そこで北海道大学大学院歯学研究院では，この問題を解決すべく，北海道経済産業局を始めとする道内の公的機関と連携を取りつつ，「北大デンタルイノベ構想」を打ち立てた．「イノベーション創出に向けた新規材料開発と生体再建の産学官協働研究（産業創出部門の準備）」を第３期中期計画の柱として，歯科から発信するイノベーションに着手した．その第一歩が，「北海道大学デンタルイノベーション拠点整備」である．

平成30・31年度（国債）施設整備費補助金（文部科学省）
要求金額（最終）：1,086,480千円
実施事業名：（札幌）総合研究棟改修（歯学系）
改修面積：6,010㎡
交付決定額：1,058,400千円

我々は上記の施設整備と並行して，AMED や経済産業省などから支援を受けて新規材料の開発等を進めている．また，AMED 第一号ベンチャーで第一種医療機器製造販売業を取得したメディカルクラフトン社を含む3社を北大発ベンチャーとして設立し，上記の研究開発の技術移転先企業となって実用化展開している．本号では「特集」として，北海道大学大学院歯学研究院が，現在，行っているこれらの取り組みについて紹介する．

なぜデンタルイノベーションなのか？

なぜ医療産業の創出を歯学研究院が中心となり「歯科」から始めるのか？それは，歯学には以下の強みがあるからである．

・歯科から医科へ

例えば同じ骨補填材でも，歯周病（検査法が確立されており，不具合があっても，すぐ除去可能）と脊椎の圧迫骨折（検査もレントゲンと CT のみ．不具合があれば，大掛かりな手術が必要）では，実用化のハードルが違う．まず，コスト面で有利であり，開発ハードルの低い歯科で実用化し，安全性と機能に関してコンセンサスを得てから，医科へ適応拡大することは有効なアプローチである．既に我々は，この戦略に従い，骨補填材の開発を進めている．

・歯科から動物医療へ

ペット産業は欧米，日本で大きな市場を形成しつつある．北海道大学では，同じキャンパス内に国内屈指の実力を有する大学院獣医学研究院および附属の動物病院があり，国内のどの大学よりも「歯学」と「獣医学」が連携を取りやすい環境にある．

Creative Research Institution, Hokkaido University, Kita 21 Nishi 10, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido, 001-0021, Japan

・歯科の特徴

医療分野では，医薬品，医療機器共に欧米が強い．しかし，歯科材料分野では，日本が世界の中で強く，大きな市場を形成している領域である．この伝統的な強みは，歯科材料メーカーの数が多いこと，欧米では基礎研究者をも有する歯学部がほとんどないことが理由として挙げられる．この点から，歯科から参入することの意義は大きい．

このように，デンタルイノベーションは，歯学だけでなく，医学（全身），獣医学（動物）などへ広く新しい臨床材料を創出することになり，北海道大学が掲げる基本理念「実学の重視」につながる．本学が掲げる「世界の課題解決に貢献する北海道大学へ」の実現に向けて，「国内外の地域や社会の活性化及び新たな価値の創造に貢献」を目指す取り組みである．

デンタルイノベーションの理想と現実

医療イノベーションで未来の医療を創造する．では「未来の医療」とは何か．多くの方が，「再生医療」を思い浮かべると思う．「組織再生」は夢の医療技術であり，多くの研究者が臨床応用に向けて積極的に取り組んでいる．歯科においても，「歯の再生」は最大のトピックスであり，研究費を申請する際も，“大きな予算は再生医療の研究に絡む内容でないと採択されない”というトレンドがずっと続いていた．しかしながら，「歯の再生」では，高額となる国の大型研究費の獲得は難しいようである．これは，歯科の市場が小さいからではなく，歯の代替になる口腔インプラント（人工歯根）がすでに社会に普及してきている現状で，「歯の再生」が実用化されることはまだ先の話であり，「難しい」，という考えが定着してきているからであると考えられる．

一世代，おおよそ30年と考え，この間に世界ではどのようなことが新しくなったのだろうか．いろいろとあると思うが，自動車の変化（発展）を考えてみたい．この30年で，自動車は燃費や馬力など性能が向上したことは言うまでもない．しかし，それだけではなく，人や物を検知して停止する「自動ブレーキ」という革新的なシステムを搭載するなど未来型の発展を遂げている．車線をはみ出さない「運転アシスト機能」も実用化された．昨今，取りざたされている高齢者の事故，アクセルとブレーキの踏み間違い対策には，自動ブレーキシステムが有効なのではと真剣に議論されている．需要が増えて価格が下がれば，ますます普及していくであろう．これらの発展は，人にやさしい，人のための変化であり，医療の発展と根底は同じように思える．「自動ブレーキ」は衝突防止，まさに「予防」である．また，「運転アシスト機能」は，「操作性向上」と言える．北海道大学大学院歯学研究院が広島大学，産業技術総合研究所と共同開発した抗菌性粘膜調整材は，AMED の大型研究費である平成27年度医工連携事業化推進事業「在宅歯科医療における口腔感染症や誤嚥性肺炎の予防機能を有した抗菌性粘膜調整材の開発・事業化」により実用化研究を進めることができ，2018年10月９日に薬事承認を受け（承認番号23000BZX00294000），2018年12月28日には健康保険に収載された．この抗菌性粘膜調整材は口腔カンジダ症，さらには歯科補綴物に起因する誤嚥性肺炎を抑えることを目的に開発されたもので，まず本学と広島大学で試験的に使用されることが決まった．そう遠くない将来，皆様の臨床の場において使用できるようになると期待している．

生体接着への展開

大学院歯学研究院では，生体接着において最も進んだ歯質接着の技術を応用し，骨などの生体接着にも取り組んでいる．これまで様々な材料を試みたが，ヒアルロン酸，アルギン酸，ポリ乳酸など既存の体内埋植用の生体吸収性高分子材料は，いずれも骨への接着性がないため非硬化型ペースト状人工骨の結合材と成り得ず，短期吸収・短期骨再生型人工骨の開発ができなかった．そのため，歯質接着の知見を応用し，新たな材料の開発に着手した．そこで生まれたのが「リン酸化プルラン」である．リン酸化プルランは，上記の問題点を克服した体内埋植用の生体吸収性高分子であり，歯や骨の無機成分（人工骨も同じ成分）への接着性も兼ね備えている．ヒアルロン酸，ポリ乳酸，ポリグリコール酸，コラーゲンなど体内埋植用の生体吸収性材料は数が限られており，特に濡れた硬組織にも接着する材料はリン酸化プルランしかない．粉体や溶液として様々な製品に添加可能であり，造膜性が高く薬剤添加フィルムなどにも展開でき，既存のフィルム・シート製剤と多層構造も形成できる．高い粘着性を発揮するタイプと粘着性が低く水中でも崩壊せずに形状を維持するタイプの2種類があり，混合すれば新たな特性も得られる．他材料と異なりガンマ線で滅菌可能であるなど，製品設計上，有利な点も多く，幅広い用途展開が期待できる．これまで AMED を構成する３省すべてから，以下のように大型研究費の支援を受けて開発を進めている．

- 平成24～27年度研究成果最適展開支援プログラム A-STEP 起業挑戦タイプ「リン酸化プルランを用いた世界初の多目的接着性人工骨の開発」AMED（文部科学省系）
- 平成26～28年度医工連携事業化推進事業「接着性と硬組織誘導能を併せ持った世界初の高機能歯内療法用材料の開発・海外展開」AMED（経済産業省系）
- 平成30～令和２年度医療機器開発推進研究事業「自家骨採取量の削減を可能にする生体吸収性アドヒーシブゲルの臨床応用」AMED（厚生労働省系）

また，北海道大学大学院歯学研究院が事業管理機関と学側代表となった以下の大型研究費も本年６月に採択され，代表機関である北大発ベンチャー「BioARC 株式会社」は，デンタルイノベーションを活用して開発を進めることを計画している．

・令和元～３年度戦略的基盤技術高度化支援事業「リン酸化プルランの大量・精密製造技術の確立と短期骨再生を可能とするペースト状人工骨の開発」経済産業省

この事業にて，生体接着性，生体内における溶解吸収特性に影響するリン酸化率と分子量の精密制御技術と，無毒化手法を工業化プロセスで確立できれば，幅広く生体修復に適用できる．コラーゲン（10,000円/g）やヒアルロン酸（3,000円/g）より安価で供給できる見込みであり，世界中で使用されているこれら２材料と置き換わり，優先的に使用されることも期待できる．

教育とイノベーションの融合

以上のように北海道大学大学院歯学研究院では，①産学一体となった研究開発拠点を大学院歯学研究院内のデンタルイノベーションに構築，②その拠点を核として北海道に医療産業を創出，③その実績を基に，研究開発と大学院教育を有機的に結び付けた教育研究組織整備へとつなげることを目指している．

また，大学院歯学研究院では多くの留学生を，特にアジアから受け入れている．国際連携・教育指導体制の整備により，歯学系のみならず工学系の素養のある留学生を増加させ，開発に携わる機会を与えることで，インバウンド（海外からの留学生増加）→大学院教育（医用材料，医療製品の開発研究など北大が有する最新技術・知見を獲得した人材を育成）→アウトバウンド（学位を取得した留学生が自国で活躍）の流れを構築しようと考えている．「インバウンド→大学院教育→アウトバウンド」の流れができれば，我が国で開発された医用材料，医療製品が幅広く世界へ発信され，さらには，我が国の医療技術が世界標準となることにつながり，アジアという巨大経済圏への足掛かりにもなる．この流れに，歯学教育を包含し大学院教育と系統化することができれば，デンタルイノベーションはより強い基盤ができることになる．加えて，本取組でキーテクノロジー・キーマテリアルが創出されれば，「基礎研究→臨床研究→実用化→その成果に基づく基礎研究」と持続可能な流れを作ることができる．これらの流れは，北海道大学大学院歯学研究院における新しい教育研究体制・グローバル拠点構築の点からも重要である．

おわりに

我が国だけにとどまらない世界の大きな発展（変革）の中で，北海道大学大学院歯学研究院は，歩を止めず，日夜精進している．今後の動向を注目していただきたい．また，それぞれのお立場からのご協力をお願いできれば幸甚である．