

## 全身疾患予防につながる定量的歯周病総合診断実現のための多項目検査システムの開発 製品名「歯周病診断装置」

事業管理機関： 公益財団法人 北九州産業学術推進機構

事業実施機関： 国立大学法人 九州工業大学大学院 工学研究院、株式会社エコジェノミクス、株式会社ジーンネット、株式会社ジーシー、公立大学法人 九州歯科大学 歯学部

問い合わせ先： 公益財団法人 北九州産業学術推進機構 北井三正（TEL: 093-695-3006 / E-mail: m-kitai@ksrp.or.jp）

【事業成果概要】歯周病は今や国民病とも呼ばれ、糖尿病等の全身疾患への関与も認識されつつあるが、現在の診断法は歯科医の主観による病態の定性的評価のみで、医学との連携が議論できる状況に無く、身体全体の健康との関連付けが充分ではなかった。本事業では参加中小企業の DNA マイクロアレイ作成技術・抗体作成技術等により、電気化学的バイオチップによる各種要因の定量的測定が可能な歯周病診断装置を開発した。2019 年上市を予定する。

### 【製品概要】

歯周病診断装置は読取装置および検出チップにより構成される。測定はペーパーポイントにより歯周溝浸出液を採取し（30 秒）、各検出チップへ滴下。30～60 分後（各チップ仕様値）にチップを読取装置へ挿入し、値を読み取ることで検出できる。



● 歯周病診断用読取装置



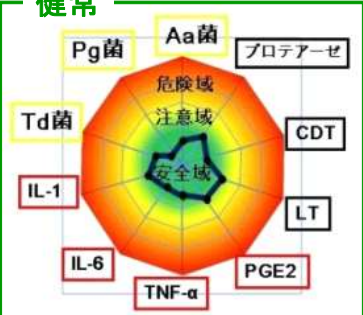
(80x180x40 mm)

● 歯周病診断用検出チップ(3種類)

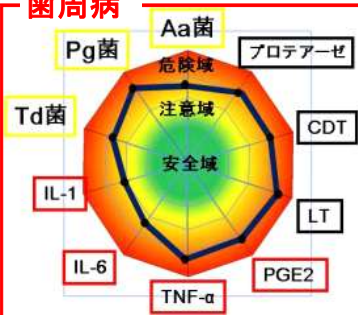
1. 歯周組織破壊酵素
2. 歯周病原菌叢
3. 炎症性メディエーター



**健全**



**歯周病**



歯周病研究により、健全者と歯周病患者とでは、以下3群の生化学的測定項目において定量的な測定値差が有ることが判明している。

1. 歯周病組織破壊酵素 : プロテアーゼ, CDT, LT
2. 歯周病原菌叢 : Aa 菌, Pg 菌, Td 菌
3. 炎症性メディエーター : IL-1, IL-6, TNF-α, PGE2

⇒ 3 項目の定量的測定で歯周病の総合診断実現。(⇒歯科医による主観, バラツキ排除)

製品名	歯周病診断用読取装置		一般的名称	酵素分析装置	
クラス分類	クラス I	許認可区分	製造販売届	申請区分	後発
製造販売業者	株式会社ジーシー		製造業者	未定	
販売業者	株式会社ジーシー		その他(部材供給)	未定	
上市計画	国内市場			海外市場(具体的に: 販売を予定しない)	
薬事申請時期	2018 年	10 月			
上市時期	2019 年	12 月			

製品名	歯周病診断用検出チップ		一般的名称	未定	
クラス分類	未定	許認可区分	承認申請	申請区分	新規
製造販売業者	株式会社ジーシー		製造業者	未定	
販売業者	株式会社ジーシー		その他(部材供給)	(株)エコジェノミクス, (株)ジーンネット	
上市計画	国内市場			海外市場(具体的に: 販売を予定しない)	
薬事申請時期	2018 年	10 月			
上市時期	2019 年	12 月			

## 1. 本機器が対象とする医療現場の課題・ニーズ

### (1) 国民病としての歯周病

歯周病は成人の殆どが罹患している国民病（患者数 600 万人以上）であり、抜歯の要因としてう蝕（虫歯）を上回る最大の要因となっている。

### (2) 現在の歯周病診断法の課題

既存の診断法は、目視、プラーク付着、動揺度、歯周病ポケットの深さ測定等であり、歯科医師の知識・経験に拠っている。そのため、診断は病因に拠らず、症状把握に留まり、適切な進行度判定と治療方針が立て難い。また、患者の信頼性が低く、患者自身のケア意識が低い、という課題がある。

### (3) 歯周病の全身疾患への関与

近年、歯周病が全身疾患（動脈硬化・心臓病、骨粗鬆症、喫煙性肺炎、糖尿病、肥満・高脂血症、早期低体重児出産など）の原因となっていることが明らかになっている。よって、歯周病の的確な進行度判定、予防診断が可能となれば、歯周病の治療成績向上および医師との連携により、慢性の全身疾患の予防に繋げることが出来る。

### (4) 現在の歯周病診断装置の課題

現在、歯周病の原因菌特有の酵素活性を調べるキットが市販されているが、感度が低く定量的評価はできない。リアルタイム PCR を用いて歯周病原因菌叢（菌種の分布）を調べる手法もあるが、高コストかつ操作が煩雑であるなど多くの制限があり、臨床現場では普及していない。

## 2. 本機器の特徴・ポイント

### (1) 歯周病診断指標

九州歯科大学では、これまでの臨床研究により、多くの歯周病診断指標の中からの的確な診断に必要な以下 3 項目を抽出している。また、これらの項目が慢性の全身疾患の予防につながることも明らかにしてきた。

- 歯周組織破壊酵素や毒素
- 歯周病原因菌叢
- 炎症性メディエーター（破壊サイトカイン）

### (2) 開発品の目標

本事業では、上記 3 項目の測定を簡便、低価格、短時間で定量測定できる歯周病診断装置の開発を目標とした。達成によりチェアサイドで診断可能となり、医科との連携も可能となる。

### (3) 測定方式と装置概要

測定方式は九州工業大学で研究されている電気化学的手法によるバイオセンシングシステムを応用した検出チップ（3 種類）と専用の読取装置（1 台の装

置で 3 種のチップに対応）による。

### (4) 開発品の目標達成度

- 検査はペーパーポイントで採取（30 秒）した歯周溝滲出液を保存液に浸し、その液を検出チップに滴下するのみと言う簡便性を達成。
- 破壊酵素のジンジパインを 30 分で測定可能。
- ジンジバリス菌の測定（抽出・精製した mRNA による）を 60 分で達成。
- 炎症性メディエーター TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等を 60 分で測定可能となる。

これらにより、チェアサイドでの迅速、定量的、低コスト診断が可能となり、従来機器では不可能であった、的確な歯周病進行度判定、効果的な治療、予後管理が実施出来ることになる。また医師との連携により慢性疾患予防にも寄与することが可能となる。

### (5) 機器の応用展開

開発品は電気化学的バイオセンシングチップを基本技術とするため、チップ上基板に固定する検査物質を変更することにより、歯周病以外のサイトカイン由来病（例えばリウマチ、膠原病等）の検査にも応用が可能となり、検査対象を広げて行くことが出来る。

## 3. 本機器の中核となる中小企業のものづくり技術

### (1) 株式会社エコジェノミクス

本社福岡県久留米市（従業員 13 名、資本金 1.7 億、売上約 1 億） DNA、マイクロアレイ解析等に強みを持つ。本事業では菌叢解析用チップの供給を担当する。

### (2) 株式会社ジーンネット

本社福岡県福岡市（従業員 21 名、資本金 0.1 億、売上約 13 億）の企業。DNA、抗体作成等バイオ系専門会社である。本事業では破壊酵素用チップの供給を担当する。

### (3) 株式会社ジーシー

本社東京都文京区（従業員 963 名、資本金 8.8 億、売上約 879 億）中小企業には分類されないが、歯科医療総合メーカーとして歯科医への販売ルートも併せ持つため、本事業に参画。事業化においては、製造販売業者として装置全体の販売を担当する。

## 4. 現状ステータスと上市予定

診断装置は 3 項目の診断指標を測定可能とするプロトタイプモデル（読取装置及び 3 種類の電気化学的検出チップ）が完成している。上市は 2019 年に日本国内投入を予定し、機器の量産化検討に並行し、薬事申請用の臨床データの積上げを実施する。