

歯科医師が見つけた世界初の歯が生える薬の開発 -歯を失うことが怖くない社会の実現を目指して-

トレジエムバイオフーマ 株式会社

喜早 ほのか

Tooth Regeneration Medicine BioPharma

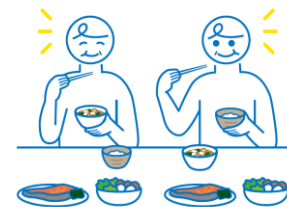


Toregem BioPharma

健康寿命延伸のための歯の重要性

歯を失う原因

食べて
元気に
フレイル予防



先天性

先天性無歯症（6本以上の永久歯先天欠如）



- 遺伝性（症候性・非症候性）
- 発症率0.1%（EDA:10万出生あたり15.8人）

部分無歯症（永久歯先天欠如）



- 発症率10%
- 乳歯が生え変わらない

後天性



- 老化や歯周病等の病気、事故で喪失
- 年間喪失歯数は60歳以上で約4,300万人が1本以上
- 60歳未満でも約1,200万人が喪失

現在の治療法

義歯



歯科インプラント



現在の治療法では歯を失った場合、
義歯やインプラントによって失った部分を人工物に置き換える治療が行われる

患者数
少
多

歯科医師による長期研究の成果を世界に

京都大学医学研究科口腔外科学分野

高橋克先生の歯の再生研究グループ



過剰歯モデルマウス
との出会い



2021年～

公益財団法人 田附興風会 医学研究所北野病院



AMED:国立研究開発法人日本医療研究開発機構



京都大学 産学連携本部 出資事業支援部門
京大発ベンチャー支援
Kyoto University Venture Incubation and Capital Investment

GAP ファンドプログラム
インキュベーションプログラム

高橋

1998

京都大学

科研費
KAKENHI

科研費
KAKENHI

2007

科研費
KAKENHI

喜早

2008

科研費
KAKENHI

科研費
KAKENHI

科研費
KAKENHI

2015



2018



京大発ベンチャー支援
Kyoto University Venture Incubation and Capital Investment

2020



2021

北野病院

2022



トレジェムバイオフーマ株式会社



Toregem BioPharma



設立 2020年5月12日

京大発スタートアップ

2023年3月現在 9名

資本金：50,000,000円

所在地 オフィス：京都市上京区河原町通今出川下る梶井町448-5

クリエイション・コア京都御車211号室

ラボ：京都市左京区吉田下阿達町46-29 イノベーションハブ京都内

大阪市北区扇町 2-4-20 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院内

ヒトにも過剰歯は存在する

マウスの歯

通常の歯



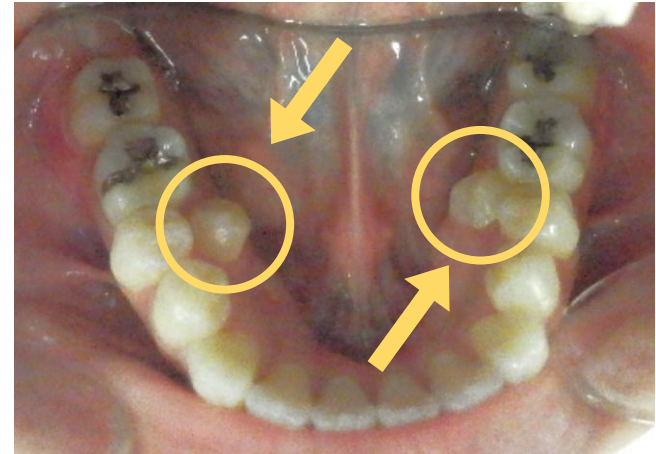
過剰歯



過剰歯モデルマウス
との出会い



ヒトの歯



ヒトにも永久歯の次の歯の芽が存在
この歯の芽を薬で成長させて新しい歯を生やす

永久歯の次にもう一度歯が生えるようにできれば、
自分の歯で長く噛めるようになる

1つの分子により歯の数を増やすことができる

USAG-1 KO マウス : 本来は退化消失していく歯の芽が生き残り、歯の数が増加する

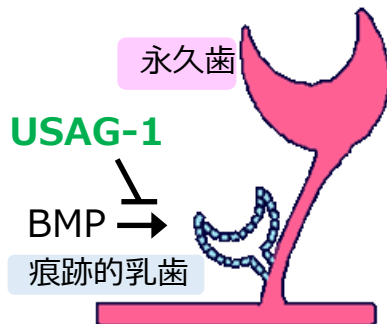
USAG-1: BMP/Wnt の拮抗タンパク

過剰歯
モデル
マウス



正常

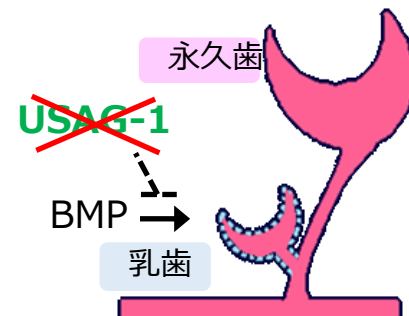
野生型



USAG-1 KO



過剰歯
通常より多い歯



Biochem Biophys Res Commun 359:549-555, 2007
Biochem Biophys Res Commun 369:1012-1016, 2008
PLoS ONE 9:e96938, 2015

抗USAG-1抗体

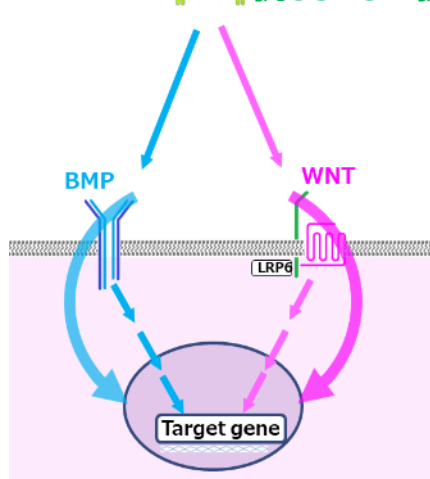


歯生え薬
(注射薬)



USAG-1

抗USAG-1抗体



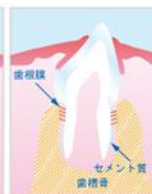
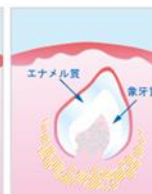
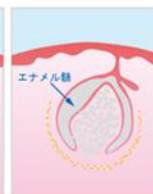
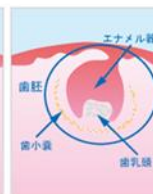
歯の発生を負に制御するUSAG-1に対する抗体によって BMPとWntシグナルを増強させ、本来は退化してしまう歯の芽（歯胚）を成長させる。

らいじょうき
蕾状期

ぼうじょうき
帽状期

しょうじょうき
鐘状期

クラウンステージ・萌出



本来は退化消失していく歯の芽を、歯に成長させる薬

注射薬による歯の再生

ヒト化抗USAG-1抗体製剤の注射



1回の投与を想定

他の技術との比較

義歯補綴（保険診療）



咬合力は自身の歯の約30%に低下
総義歯（片顎） 1割負担：約4000円
3割負担：約12000円

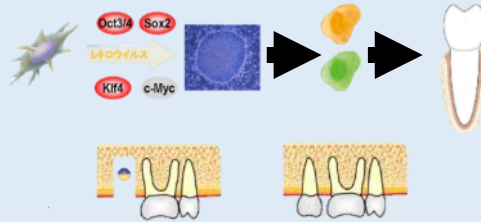
歯科インプラント補綴（私費診療）



生体にとっては異物の埋入
老後の管理も問題視されてきている
1本あたり30～40万円

組織工学的な歯の再生

iPS細胞からの歯の再生



人工歯胚による歯の再生
（胎仔細胞由来）

コストや安全性等の問題で、
臨床応用まで至っていない。

現在コスト 1本あたり約1億円

抗USAG-1抗体製剤



従来の抗体製剤に比べて低用量、
低頻度の投与
自己由来の組織の利用

注射 1本分：150万円
歯1本あたり：25万円

薬で歯を再生できる技術を有するのは、世界でToregemのみ
歯の治療法の有力なオプションの1つとして、市場への浸透を期待

歯の欠損と市場規模

Unmet Needs

Patient number

先天性

先天性無歯症

遺伝性
6本以上の永久歯欠如



日本：6,000人
米：24,000人
世界他：24,000人

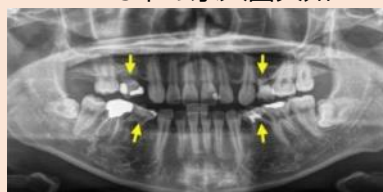
日本：90億円
米：360億円
世界他：360億円

※子供のうち0.1%で発生
※2～7歳を投与対象患者と仮定

点滴静注

部分無歯症

遺伝性など
1～5本の永久歯欠如



日本：60万人
米：240万人
世界他：240万人

日本：9,000億円
米：3.6兆円
世界他：3.6兆円

※子供のうち10%で発生
※2～7歳を投与対象患者と仮定

局所注射

後天性

後天性の歯の欠損

ヒトにも永久歯の次の歯の芽
(第三歯堤)が存在



日本：300万人
米：1,400万人
世界他：1,400万人

日本：4.5兆円
米：21兆円
世界他：21兆円

※65歳以上の70%で発生
※上記のうち10%を投与対象患者と仮置き

局所注射

想定患者数

市場規模

※注射1本分
150万円と
仮定して
簡易的に試算

想定投与法

ニーズが強い&研究が進んでいる先天性無歯症を初期ターゲットとしつつ、市場規模の大きい後天性マーケットを将来開拓し、歯科治療の変革を実現

先天性無歯症の原因遺伝子

原因遺伝子 : *MSX1*, *RUNX2*, *EDA*, *PAX9*, *AXIN2*, *WNT10A*

発症率 : 0.1% (6本以上の欠損歯を有する遺伝性の無歯症)

ヒトとマウスで共通

先天性無歯症モデルマウス

Msx1 KO

Runx2 KO

PLoS ONE, 2016

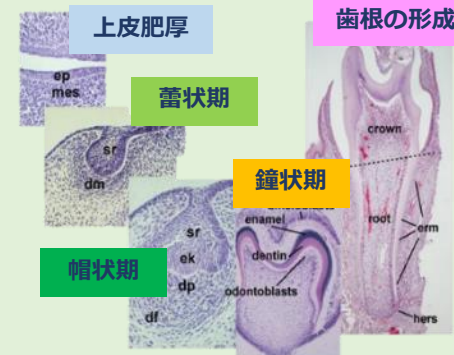
Eda KO

Wnt10a KO

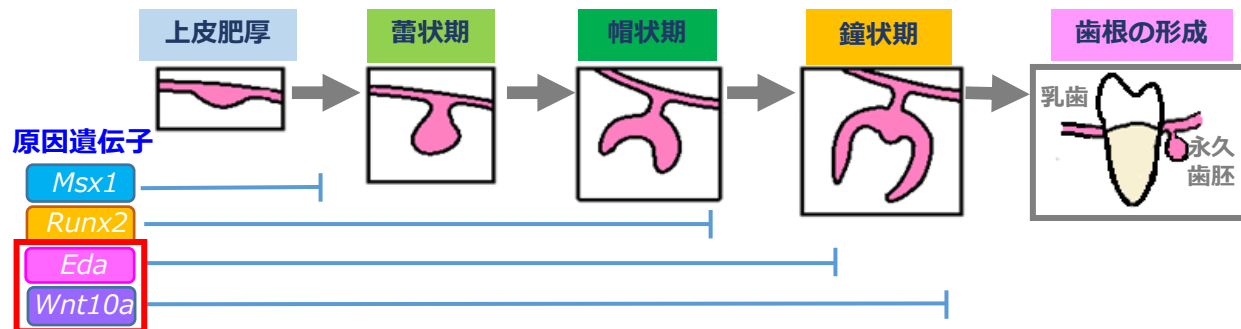


歯の発生が途中で停止する。

歯の発生過程

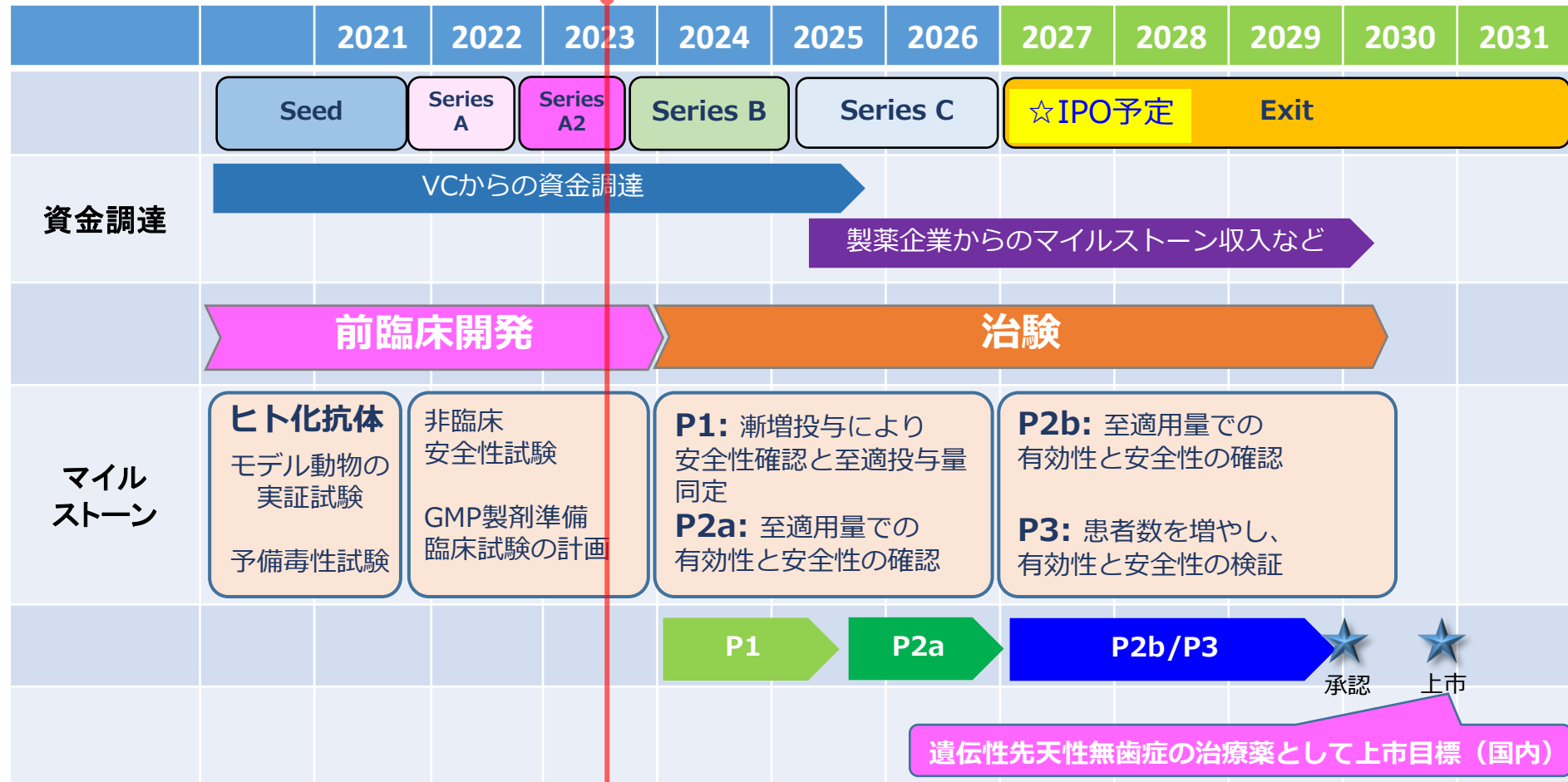


(Thesleff, et al, 2008(改))



先天性無歯症モデルマウスに対して
抗USAG-1抗体を1回投与すると歯の数が戻ることは確認済

タイムライン



2024年7月から医師主導治験開始に向けて準備中
世界初の歯生え薬の上市（2030年）をめざす。

SeriesA2完了



(2020年8月)



京都銀行グループ

京銀リース・キャピタル (2021年4月)



令和3年度「企業の森・産学の森」推進事業 採択
健康寿命延伸に向けた、歯の数を増やす薬（歯生え薬）の開発（2020年10月～）



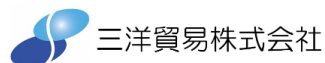
令和4年度 エコノミック・ガーデニング支援強化事業推進 採択
健康寿命延伸に向けた、歯の数を増やす薬（歯生え薬）の開発（2021年10月～）

SeriesA調達完了
(2022年3月)



京都大学イノベーションキャピタル、アステラスベンチャーマネジメント、
Gemseki、京信ソーシャルキャピタル、京都市スタートアップ支援2号ファンド

SeriesA2調達完了
(2023年7月)



東北大学ベンチャーパートナーズ、JICベンチャー・グロース・インベストメンツ
アステラスベンチャーマネジメント、Gemseki、三洋貿易、大正製薬

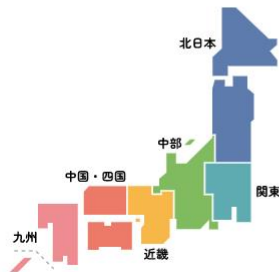
歯の再生治療薬の治験計画



ホーム » 診療科・部署の紹介 » 歯科口腔外科 » 歯の再生治療薬の治験計画について

先天性無歯症臨床グループ一覧

※エリアをクリックしてください。



治験に向けた患者さんの
データベース作成

2022年12月から告知開始



歯の再生治療薬の治験を 計画しています

ご本人あるいはご家族の方で、次に当てはまる方は**先天性無歯症**かもしれません。

- 15歳になっても**乳歯**が残っている。
- 乳歯が抜けたのに**永久歯**が生えてこない。
- 歯の数**が**6本以上少ない**と言われたことがある。

2030年に患者さんへ**治療薬**をお届けすることを目指しています。
上記に心当たりのある方は担当医にお尋ねください。



サメの歯は、何度
も生え変わるよ。

ヒトの歯は、なぜ乳歯
と永久歯しかないの？

日本医療研究開発機構（AMED）による支援の下、北野病院（toothreg@kitano-hp.or.jp）を中心とする研究機関と（株）トレジェムバイオファーマ社（info@toregem.co.jp）によって実施される、産学官連携の研究プロジェクトです。

歯を失うことが怖くない社会の実現のために



Tooth Regeneration Medicine BioPharma



Toregem BioPharma

トレジェムバイオフーマ 株式会社
メールアドレス info@toregem.co.jp