

整形外科領域における 新しい吸収性骨再生用材料 であるNovoGro[®]パティの 使用経験

監修

社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院聖隷浜松病院
整形外科 主任医長

水野 哲太郎 先生

吸収性骨再生用材料

NovoGro[®]パティ

高度管理医療機器 保険適用

承認番号：30500BZI00001000

販売開始年月：2023年6月

医療保険償還上の取り扱い：特定保健医療材料

承認年月：2023年1月

規制区分：クラスIV

機能区分：医療用品(4)整形用品

再使用禁止

【禁忌・禁止】

対象患者

次の症状のある患者には使用しないこと

- ・高カルシウム血症等のカルシウム代謝異常のある患者

[血中のカルシウム濃度が上昇する恐れがある]

- ・重篤な腎機能不全のある患者

[血中のカルシウム濃度及びマグネシウム濃度が上昇する

恐れがある]

使用方法

- 1) 骨構造の支持性を補強することを目的とした使用
[本品は充填部の支持性を補強する強度は有していない]
- 2) 再使用禁止
- 3) 再滅菌禁止



新しい吸収性骨再生用材料であるNovoGro®パティの使用経験

骨補填材料の現状と新規素材の可能性

脊椎外科の手術では、脊椎の不安定性やアラインメント不良などに対して脊椎椎体間固定術が一般的に行われている。脊椎椎体間固定術では、最終的に移植骨による椎体間の骨癒合を目指す必要があり、そのために自家骨や同種骨、demineralized bone matrix (DBM)、人工骨などの骨補填材料が広く用いられている。

骨補填材料は、機能面から Bone graft extender、Bone graft enhancer、Bone graft substitute に分類され、2024年現在、本邦で使用可能な骨補填材料は全て Bone graft extender (自家骨の骨再生能を損なわず、移植量を増やすことが可能なもの) と定義されている¹⁾。その例として、リン酸カルシウムである hydroxyapatite (HA) や β -tricalcium phosphate (TCP)、HA/collagen 複合体、DBM、同種骨などが挙げられる。特に、自家骨が足りない場合、骨補填材料を使用し、自家骨と同等以上の骨癒合率、またその材料の使いやすさを期待している。

当然、人工骨である HA や β -TCP には骨誘導能^{*1}や骨形成能^{*2}はなく、骨伝導能^{*3}を有するのみである。骨癒合に関してはそれ単独では自家骨に劣るとされ、使用の際には局所骨や骨髓液との併用が必要であるとされているため、注意が必要である。それに比べて、DBM や同種骨は骨誘導能を有する。DBM は局所骨と併用することで自家骨と同等の骨癒合が得られるとされ、同種骨は骨髓液と併用することで骨癒合率が高まるとされるが、その成績は 52 ~ 86% と試験によって結果が異なっている²⁾。また、同種骨は感染症伝搬のリスクがあり²⁾、日本では DBM は特定生物由来製品に分類され、同種骨は病院内の骨バンクに登録する必要がある。

一方、NovoGro®パティが2023年6月に上市され臨床使用が可能となった。HA や β -TCP と同様にリン酸カルシウムを含むが、その主成分である CaHPO_4 や MgHPO_4 は生分解性が高いため早期に吸収される。これらの特性により骨癒合が促進されることが期待できる。また、その他の成分としてカルメロースナトリウム粉末がリン酸カルシウム顆粒の表面に加わっており、これが吸水することで顆粒が一体となりさまざまな形状に成形することが可能である。DBM や HA/collagen 複合体なども同様に成形可能であるが、ある程度の強度を保った状態で成形できることは、その本体が顆粒状のリン酸カルシウムである NovoGro®パティの特徴である。今回、新しい吸収性骨再生用材料である NovoGro®パティの使用感を症例とともに報告する。

*1 骨誘導能：骨組織以外への移植による骨形成、*2 骨形成能：含有する骨形成細胞による骨形成、*3 骨伝導能：骨形成の足場を提供

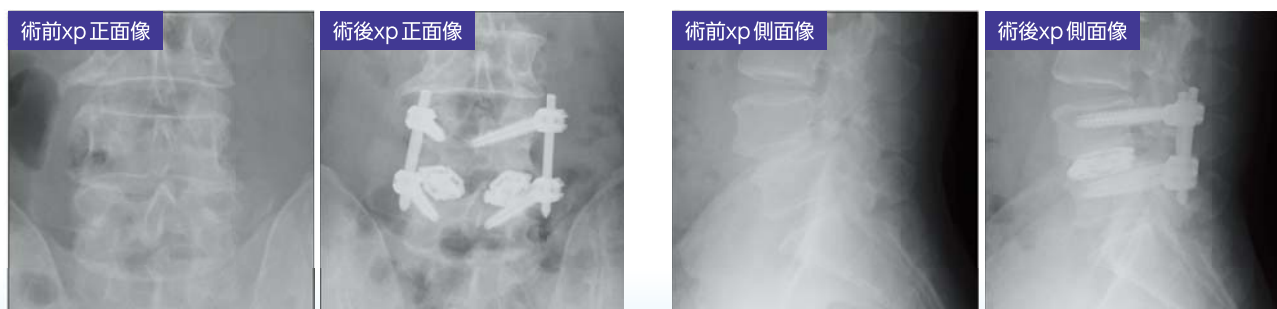
症例

患者は62歳、男性、左臀部・下肢痛を主訴に来院された。

第4腰椎分離り症の診断で、Unilateral Biportal Endoscopy (UBE) による Extraforaminal lumbar interbody fusion (ELIF) を L4/5 レベルで施行した例である (図1)。

ELIF は 2009 年に Baek³⁾ から報告されたもので、Kambin's triangle から椎体間にアプローチし、移植骨やケージの挿入を行う手技である。我々は、より安全に行う目的で上関節突起を切除し、Kambin's triangle を内側に拡大している。これを灌流型の脊椎内視鏡手術である UBE で施行した。

図1 術前後のレントゲン (Xp) 正面像と側面像



1) Boden SD. Spine (Phila Pa 1976). 2002; 27(16 Suppl 1): S26-31

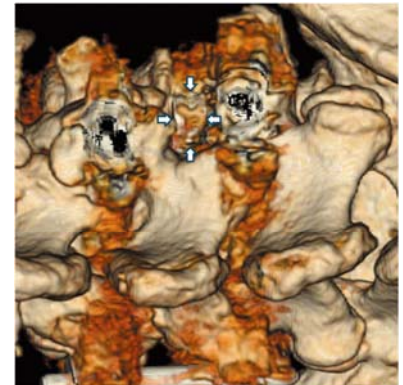
2) 日本整形外科学会、日本脊椎脊髄病学会監修、日本整形外科学会診療ガイドライン委員会、腰部脊柱管狭窄症診療ガイドライン策定委員会編、腰部脊柱管狭窄症診療ガイドライン 2021 改訂版 2 版、p70-73、南光堂、2021

3) Baek OK, Lee SH. J Spinal Disord Tech. 2009; 22(3), 219-227

手術手順

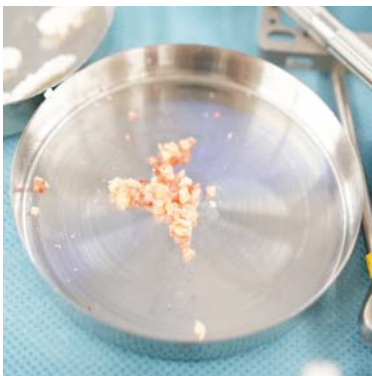
- 腹臥位で行った。皮膚切開はL4、L5 Percutaneous Pedicle Screw (PPS) 刺入部とした。
- 鏡視下に左右のL5上関節突起を、その椎弓根上縁の箇所にて切離し、椎体間を郭清した。その後右側から Expandable cage を挿入し椎体間を拡大。次いで左側から、自家骨と NovoGro® パティを充填し、Expandable cage を挿入し拡大した(図2)。
- 骨移植は、ボーンファンネルを用いて切除し、粉碎した両側のL5上関節突起と NovoGro® パティを椎体間に充填した。
- 切除した上関節突起を粉碎したもの(図3)、及び NovoGro® パティ(図4)。吸水したカルメロースナトリウム粉末が顆粒同士を接着することで、写真のような棒状にも成形することが可能であった。
- 今回の手術では NovoGro® パティをスムーズにボーンファンネルに入れるため、このような形状に成形した(図5)。

図2 術後の3D CT画像



ロッド及びスクリューヘッドを消去した画像。上関節突起が切除され、拡大した Kamin's triangle にケージの背側が確認できた(△)

図3 上関節突起(粉碎したもの)



椎体間のアプローチの際に切除した、片側のL5上関節突起

図4 蒸留水と混合した後の NovoGro® パティ



一部棒状に成形した

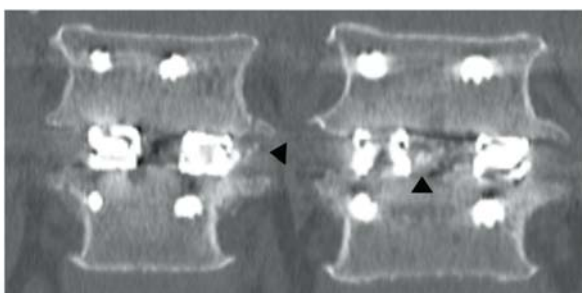
図5 棒状の NovoGro® パティをボーンファンネルに挿入



経過

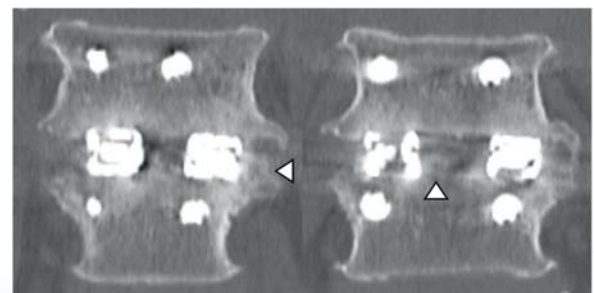
図6のCT(冠状断)で骨移植をした椎体間の様子を見ると、術後3ヶ月時点ですでにリン酸カルシウムの顆粒がまばらになっており(▶)、図7の術後12ヶ月時点では完全に消失していた。また術後12ヶ月のCTでは顆粒のあった箇所に骨形成していることが確認された(▷)。人工骨である NovoGro® パティが術後12ヶ月の時点で骨に置換されていた。

図6 術後3ヶ月のCT冠状断



NovoGro® パティの顆粒の大部分が吸収されたが、一部残存していた(▶)

図7 術後12ヶ月のCT冠状断



NovoGro® パティの顆粒は全て吸収され、骨に置換されていた(▷)

新しい骨補填材料であるNovoGro®パティには、リン酸一水素カルシウム、リン酸マグネシウム、リン酸二水素ナトリウム、酸化マグネシウム等が組み合わさっており、体内に移植した際にCa²⁺、Mg²⁺、オルトケイ酸イオンなどが溶けだし、骨芽細胞の接着を促進し、骨再生を助けてくれる⁴⁾。

また、生分解性が高い吸収性骨再生用材料であり⁵⁾、骨癒合に有利に働いていると考えられる。今回の症例結果では、少なくとも術後12ヶ月の時点で骨に置換されていることが確認できた。

NovoGro®パティは顆粒製品だが、水と混ぜるとゲル状になって顆粒同士が結合し、最終的にパティ状になり、顆粒の硬さを保ったまま任意の形に成形できることから、今回の症例のような脊椎領域のみならず、骨を扱う他分野でも有用な骨補填材料と考えられる。



4) Zreiqat H, et al. J Biomed Mater Res. 2002; 62(2): 175-184

5) オステオノバス株式会社 社内資料

NovoGro®パティの開発経緯と特徴

<開発経緯>

バイオ材料の研究で著名なProf. Sarit Bhaduri氏(トレド大学)が発明した材料技術をベースに、脊椎外科医であるDr. Anand Agarwal氏(CEO, OsteoNovus Inc.)や整形外科領域の医工学で著名なProf. Vijay Goel氏(トレド大学)らが開発した製品で、イノベーション界のオスカーと呼ばれるR&D100 Award (R&Dマガジン社主催)を2018年に受賞しています。2017年(四肢等)、2018年(脊椎)に米国FDAの承認を取得し、2023年1月に厚生労働省の承認を取得しました。

<NovoGro®パティの特徴>

1. 使いやすさ

顆粒タイプやブロック状の製品と異なり形成性と粘着性があるため、操作性に優れ、術中、埋植部位によく馴染みます。また、術後に患部から移動する心配もありません。

さらに、生物由来の製品でないため、感染症等のリスクもありません。

2. 材料

NovoGro®パティは独自の配合で、リン酸カルシウム(マネタイト)以外に、リン酸マグネシウム、リン酸ナトリウム、二酸化ケイ素(シリカ)等を組み合わせています。材料中のシリカは顆粒の表面に粗面を形成し、より細胞が付きやすい構造になっています。また、材料に配合されているCMC粉末*は、水と混ぜるとゲル状になり顆粒同士を結合させ、最終的に製品がパティ状になります。

*CMC-Na=カルボキシルメチルセルロースナトリウム

3. 形状

NovoGro®パティの乾燥顆粒が球状であることも、技術的な特徴です。球状の強度の高い顆粒にデザインすることで、詰められた顆粒間で、周囲の組織や移植物による圧力によって崩れることが無く、顆粒間空隙を保つことで、強度を保ちつつ骨芽細胞の流路を確保することが可能になっています。

4. 原理

さまざまな材料で構成することにより、体内に移植した際にCa²⁺、Mg²⁺、オルトケイ酸イオンなどが溶けだし、骨芽細胞の接着を促進し、骨再生を助けます。



(外国製造業者)
(お問合せ)

OsteoNovus Inc. (アメリカ合衆国オハイオ州)
オステオノバス株式会社

〒130-0005 東京都墨田区東駒形 3-12-9

e-mail: inquiry@osteonovus.jp

ホームページ: <https://osteonovus.jp/contact.html>

電話: 090-7217-6930

