

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

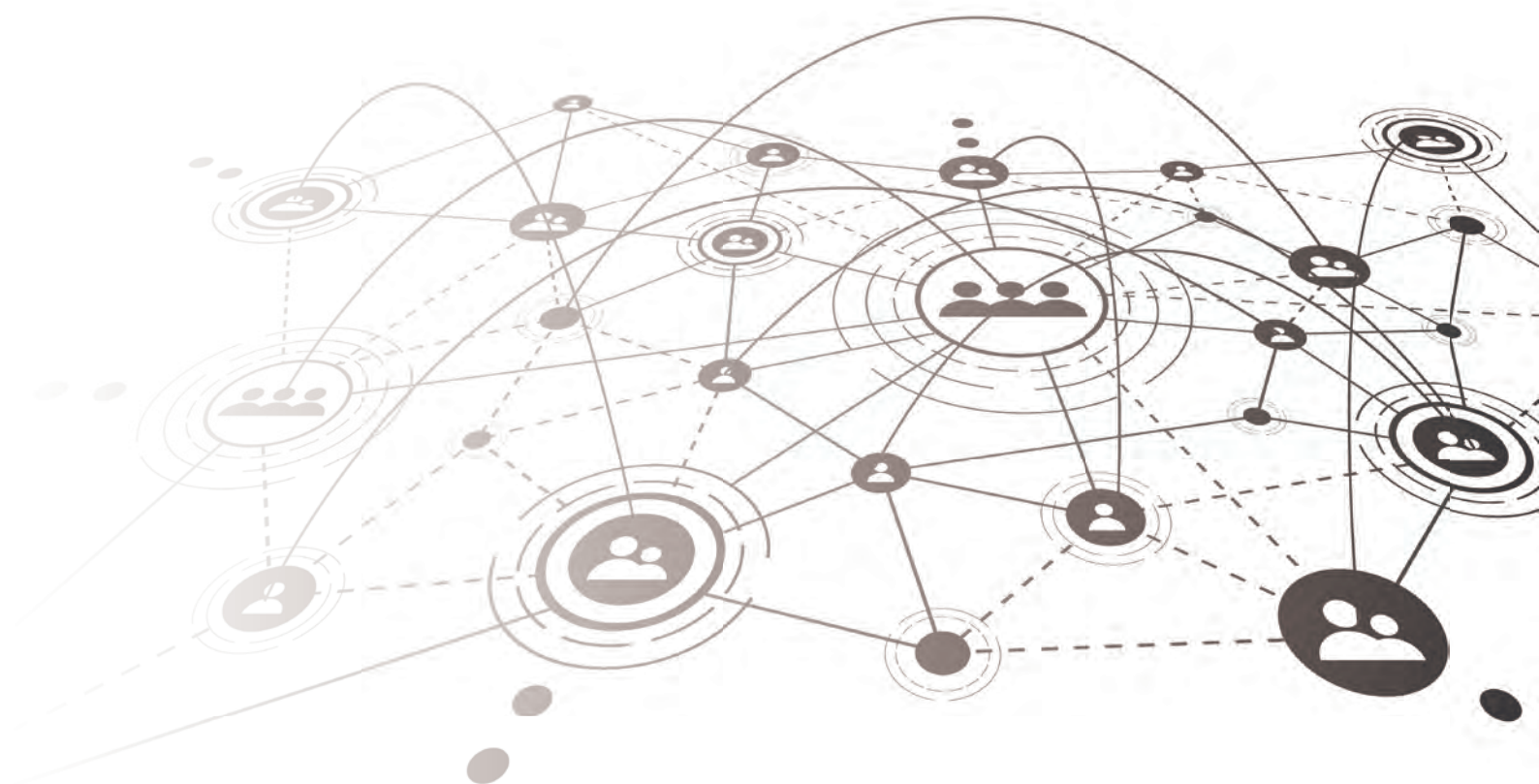
革新的医療技術創出拠点プロジェクト

平成30年度 成果報告会

革新的医療技術創出拠点
過去から未来 新たなステージへ

ポスター集

東北大学 / 東北大学病院



東北大学病院臨床研究推進センター

Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospital

医工薬学シーズを、次世代医療へ



センター長
下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科
循環器内科学分野 教授
東北大学病院循環器内科 科長

CRIETOは、学内外のアカデミア発医療系シーズの研究開発において、基礎研究を臨床応用へ繋げるために必要な開発支援を行い、研究成果の実用化を目指します。医療系ベンチャーを含む、企業からの相談（開発戦略立案等）にも積極的に対応し、必要に応じて開発支援を実施しています。

CRIETOの役割

- 医工連携拠点におけるニーズ主導の開発
- 高い技術力・特性を生かした製品開発
- 「出口戦略」を視野に入れた開発支援
- 知財管理・技術移転に対する支援
- 大規模市販後研究、国際共同研究の実施支援
- 治験体制、倫理性・信頼性の確保
- 治験実施体制の普及・教育

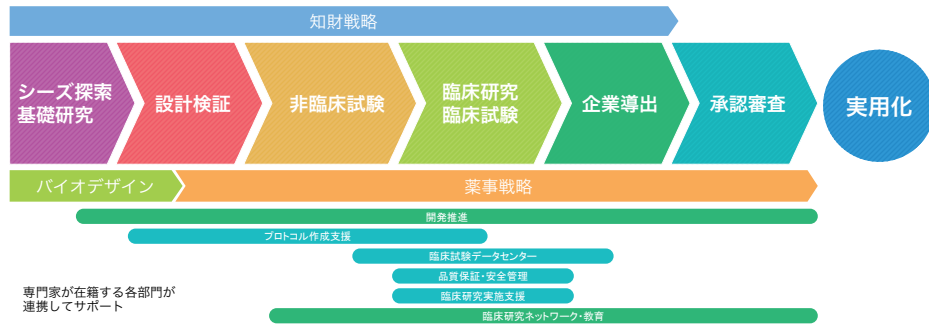
History

2003年～2007年度	東北大学先進医工学研究機構 (TUBERO)
2007年～2011年度	東北大学未来医工学治療開発センター (INBEC)
2012年度	東北大学未来医工学治療開発センター (INBEC) と東北大学病院治療センターを統合。 東北大学病院臨床試験推進センター (CRIETO) を設置
2013年度	東北大学病院が臨床研究中核病院整備事業に選定され名称を東北大学病院臨床研究推進センター (CRIETO) と変更
2017年度	東京分室を設置

開発プロセスにおけるトータルサポート

どの段階でも
ご相談に応じます

出口戦略を視野に入れた開発支援
実用化に向けた最短距離を伴走



東北大学

<https://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp>



CRIETO

検索

拠点のビジョン



東北大学病院
臨床研究推進センター

- ビジョン
- ◆ 我が国随一の医療機器開発拠点
 - ◆ 橋渡し研究ネットワーク東北地区中核拠点

強化のポイント

シーズ育成機能の全国展開

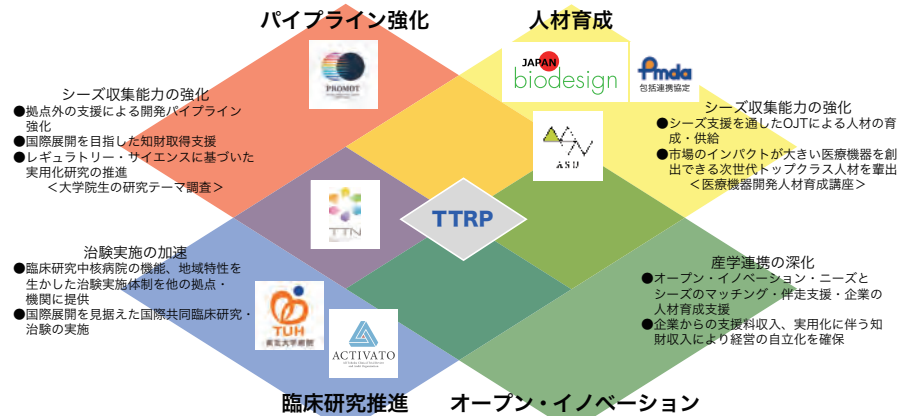
開発人材の育成・輩出

治験推進と国際展開

産学連携

体系化して整備

4つの機能をもった実用化プラットフォームを構築
東北トランスレーショナル・リサーチ・プラットフォーム (TTRP)



国際競争力を有する開発成功例創出と開発人材育成の好循環をつくる

拠点の特色化・専門化を推進

オールジャパンでの橋渡し研究を牽引!



東北大学

お問い合わせ

開発推進部門

TEL : 022-717-7136

Email : review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

これまでの実績

これまでの実績

東北大学病院
臨床研究推進センター
Center for Research and Innovation in Translational Medicine

支援シーズ (累積)

年度	Aシーズ	Bシーズ	Cシーズ	累計
2012年度	8	23	16	47
2013年度	39	30	30	116
2014年度	69	46	37	202
2015年度	89	55	44	286
2016年度	109	67	52	407
2017年度	136	71	53	537
2018年12月末時点	161	79	54	694

Aシーズ：関連特許出願を目指す基礎研究開発シーズ
Bシーズ：非臨床POC取得及び油懸液提出を目指す医薬品医療機器等のシーズ
Cシーズ：臨床POC取得や承認・認証を目指す医薬品医療機器等のシーズ

開発支援シーズ (累積)

294

 シーズ

2018年12月31日時点

PMDA (医薬品医療機器総合機構) 相談実績

2017年度

事前面談 31件

+

本相談 14件

45

件

2018年度 開発支援中シーズ

2018年12月31日時点

134

 シーズ

試験物別分類

ABC分類

医師主導治験 9件実施中

*コンビネーションプロダクトの場合は1シーズで複数分類に該当します

*Aシーズについては知財部門で特許の支援を行っており、Bシーズ、Cシーズについてはセンター全体としての支援を行っています。

拠点外の支援中シーズ

医薬品 13シーズ

医療機器 10シーズ

体外診断用医薬品 9シーズ

+ その他 5シーズ

37

シーズ

東北大学 | お問い合わせ | 開発推進部門 | TEL: 022-717-7136 | Email: review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

取り組みと実績

東北大学病院
臨床研究推進センター
Center for Research and Innovation in Translational Medicine

医師主導治験 実施数 (累積)

2018年12月31日時点

医薬品 26件

+

医療機器 10件

+

医薬品・医療機器 3件

+

再生医療 1件

45

件

開発支援 医師主導治験 立ち上げ数 (累積)

2018年12月31日時点

21

 件

■ 医薬品+医療機器 ■ 医薬品 ■ 医療機器

企業導出 実績

2018年12月31日時点

医薬品 17件

医療機器 18件

+ 体外診断用医薬品 3件

+ その他 4件

42

件

薬事承認 実績

No.	研究題目	研究者	承認日 認証日
C-07	国際展開を目指したAll Japan 研究体制確立による胎児心電図POC試験	木村 芳孝	2017/2/23
C-45	補助循環用金属コネクタの実用化	齋木 佳克	2018/6/14
B-25	多数歯補綴適用性CAD/CAM加工用レジン材料の開発	佐々木 啓一	2015/2/27
B-57	NUDT15-R139C遺伝子多型によるチオプリン製剤不耐性予測検査キットの開発	角田 洋一	2018/4/6

次世代胎児モニタリング装置

アイリスモニタ®

共同開発先：アトムメディカル株式会社

研究代表者：東北大学大学院医学系研究科 融合医工学分野 木村芳孝 教授

東北大学 | お問い合わせ | 開発推進部門 | TEL: 022-717-7136 | Email: review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

開発支援シーズの紹介 (1)



HDAC/PI3K 二重阻害作用を有する新規デブシペプチド類縁体の開発

東北大学 加齢医学研究所
臨床腫瘍学分野 教授 石岡 千加史

試験物・開発技術の概要

遺伝子発現量の制御因子であるHDACおよび細胞生存に関わるシグナル伝達を担うPI3Kは、有力ながん治療の標的分子である。ヒト癌細胞において、HDAC阻害剤とPI3K阻害剤の併用は殺細胞効果の相乗効果をもたらすことが報告されており、HDAC/PI3K二重阻害剤は高い抗腫瘍活性が期待される。われわれは、化合物ライブラリーからデブシペプチド類縁体をHDAC/PI3K二重阻害剤のシーズとして同定、構造活性相関解析から活性の強い類縁体(FK-A11)を同定した。また、HDAC/PI3K二重阻害活性についてその活性部位や阻害様式を明らかにした。さらに、ヒトがん細胞移植マウスモデルにおいて、優れた抗腫瘍効果を示し、免疫組織化学法により腫瘍組織でHDAC/PI3K二重阻害を確認した。

対象疾患

悪性腫瘍
切除不能、進行再発悪性腫瘍
免疫関連疾患

知財権の確保状況

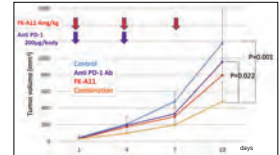
出願特許：6214397号
発明の名称：新規ホスファチジルイノシトール3キナーゼ阻害剤及び医薬組成物
登録日：2017年9月

開発計画

進捗状況

(1) FK-A11はPD-1抗体薬の抗腫瘍効果を増強する

C57BL/6マウスの皮下にマウスメラノーマ細胞 B16F10を 4×10^5 接種。腫瘍形成を確認後、溶媒、FK-A11単独、PD-1抗体薬単独、それらの併用を3日毎に腹腔内投与した。FK-A11は抗PD-1抗体の抗腫瘍効果を有意に増強することが分かった。



(2) FK-A11とPD-1抗体薬の併用は腫瘍浸潤リンパ球を増加させる

マウスメラノーマ細胞 B16F10を接種したマウスの腫瘍サンプルをFACS解析した結果、FK-A11とPD-1抗体薬の併用によりCD8陽性細胞数が有意に増加していた。

(3) FK-A11はPD-L1発現を増加させる

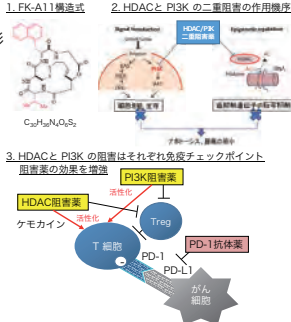
B16F10細胞培養系において、FK-A11はPD-L1発現を増加させることを確認した。

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

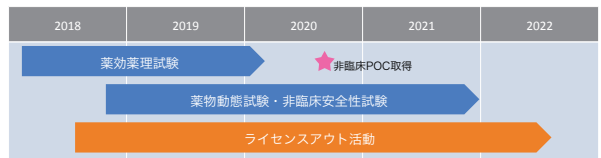
新たな治療法、新たな市場を創出する

HDACとPI3Kの二重阻害は、数種のヒト固形癌細胞において抗腫瘍効果の相乗作用を認めていることから、その薬効が期待される。また、免疫チェックポイント阻害薬は新しい治療薬として多大な関心を集めているが、その奏効率は10-30%ほどであり、効果を増強する併用療法の開発が急務である。

HDAC阻害剤はT細胞活性化のケモカインを誘導し、PI3K阻害は抑制性T細胞の機能を抑える報告から、FK-A11は免疫チェックポイント阻害薬の効果を増強しうる二つの作用機序を備えており、併用療法で抗腫瘍効果の増強が期待される。



ロードマップ



希望する企業連携

共同研究
ライセンスアウト

核酸誘導体 1-(2-Deoxy-2-fluoro-4-thio-β-D-arabinofuranosyl) thymine S-FMAUは選択的にEBV感染細胞を細胞死に導く

東北大学災害科学国際研究所
災害感染症学分野 教授 児玉 栄一

試験物・開発技術の概要

慢性活動性EBV感染症(CAEBV)は遷延あるいは再発する伝染性単核症候群を示し、末梢血および病変組織でEBV感染T/NK細胞がモノクローナルあるいはオリゴクローナルに増殖し、数年から十数年の経過で、ほぼ全例が臓器(心や肝)不全や悪性リンパ腫、白血病、血球貧血症候群、日和見感染などで死に至る予後不良の疾患である。EBウイルスに感染し増殖したTリンパ球、NK細胞を根絶しない限り治療は期待できないリンパ増殖性疾患に分類される。

S-FMAUはEpstein-Barr Virus (EBV) 由来の酵素 thymidine kinase によって特異的にリン酸化され、宿主DNA合成を阻害する。EBV感染細胞で活性化されるプロドラッグであり、慢性活動性EBV感染症 (CAEBV) に伴う難治性白血病の治療薬候補である。

対象疾患

CAEBV関連白血病 (リンパ腫を含む)
EBV慢性感染を原因とするリンパ増殖性疾患で東アジアに多い。
規患者数：年間約100例、総数は国内で1000例程度

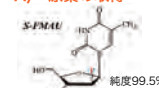
知財権の確保状況

出願特許：日本 5326173号
中国 2013092600196320
発明の名称：エプスタイン・バーウイルス関連疾患に対する薬剤およびそのスクリーニング法
出願日：2008年9月8日

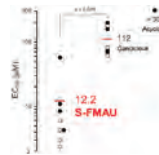
開発計画

進捗状況

A) 原薬の取得



B) In vitro POC



C) S-FMAUはCAEBVマウスモデルで効果を示す

CAEBV患者由来の白血病細胞を移植したマウスにS-FMAUを1日1回5日間静脈内連続投与した。CAEBVの代表的細胞株、NK、CD4⁺T、CD8⁺Tのすべてにおいて腫瘍細胞が減少した。
※左図はNK細胞での効果

- 前臨床試験
D) ラット4W反復投与 (GLP)
E) サル1W反復投与
F) 遺伝毒性試験 染色体異常 (GLP)
G) 遺伝毒性試験 AMES (GLP)
H) in vitro 肝ミクロソーム試験
I) in vitro 血漿タンパク結合性試験
J) サル4W反復投与 (GLP)
※2019年度実施予定

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

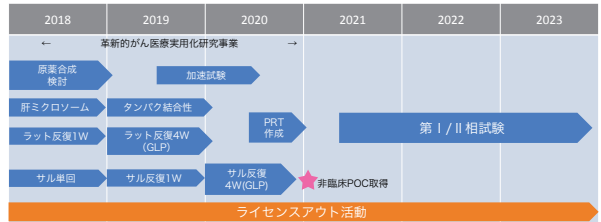
初めてのCAEBV関連白血病の治療薬

アシクロビル、ガンシクロビルなどの抗ウイルス薬、インターフェロン、インターロイキン-2、免疫グロブリン静注などの免疫賦活療法、ステロイド、サイクロスポリンAなどによる免疫抑制療法、エトポシドなどによる化学療法が試されてきたが、これらによる完治例はほとんどない。現在のところ造血幹細胞移植が唯一完治の可能性がある治療法である。



S-FMAUは核酸の1つであるピリミジン誘導体であり、EBV関連腫瘍細胞中に発現しているEBV-TKによってリン酸化され、その後、宿主細胞酵素によって3リン酸化されたS-FMAU-TPが宿主細胞 (腫瘍細胞) DNA合成に取り込まれ、それ以上のDNA伸長を阻害するターミネーターとして作用することで、腫瘍細胞死をもたらされると考えられる。一方、S-FMAUはヒトTKではリン酸化体に変換されないため、高い腫瘍特異性を有すると予想される。

ロードマップ



希望する企業連携

ライセンスアウト



東北大学

お問い合わせ

開発推進部門

TEL : 022-717-7136

Email : review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

開発支援シーズの紹介 (2)

開発支援シーズの紹介 (2)



難治がんに対するVasohibin-2を標的とした革新的治療法の開発

東北大学未来科学技術共同研究センター
教授 佐藤 靖史

試験物・開発技術の概要

ヒトVASH2抗体誘導型ワクチン。
研究開発責任者は血管新生抑制因子Vasohibin-1 (VASH1)と、そのホモログで拮抗的に作用するVasohibin-2 (VASH2)を発見しており、特にVASH2は、膵がんを含むさまざまながん細胞が発現し、腫瘍血管新生の促進だけでなく、がん随伴線維芽細胞の増勢、骨髄由来免疫抑制細胞の浸潤によるがん免疫回避やがん細胞の遊走・浸潤を促進してがんの進展を促進することを明らかにした。本研究開発では、膵がんを初めとする難治がんを対象に、ヒトVASH2を分子標的とした抗体誘導型ワクチンの実用化を目指す。

対象疾患

膵がんを初めとする難治がん

知財権の確保状況

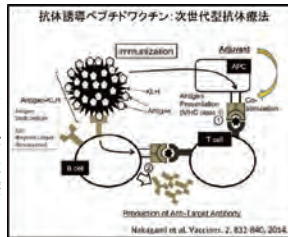
ワクチン組成物に関する特許出願を完了している

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

抗体産生を誘導する免疫療法により、膵がんを初めとする難治がんに対する転移・再発の抑制が期待される

抗体医薬の有用性は確立し、広く臨床で使用されているが、高薬価の抗体薬を頻回投与することによる医療費の高騰が社会問題となっている。

抗体誘導型ペプチドワクチンとは、患者自身に標的とする分子に対する抗体を産生させることで治療効果を発揮するもので、抗体価が維持される限り有効性を持続的に発揮し、従来の抗体医薬の問題を回避する画期的な治療法であり、細胞障害性T細胞を活性化するがんワクチンと異なる基盤技術である。



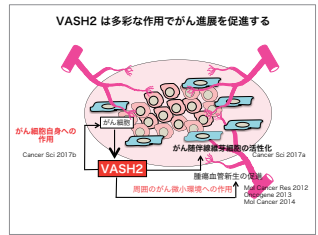
本法は、上記技術を用いた抗体産生を誘導する免疫療法という特徴、VASH2というオリジナルな分子をがん転移に対する治療標的とするという独創性を有しており、VASH2を高発現する膵臓がんを初めとする難治がんに対して転移・再発を制御する効果が期待される。

開発計画

進捗状況

(1) VASH2発現によるがん進展への影響

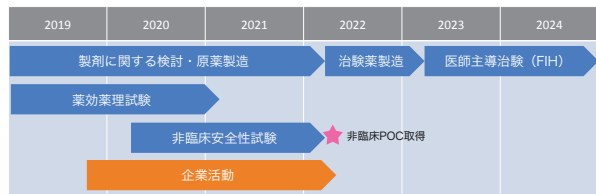
VASH2は、膵がんにおいても、がんの進展に伴ってがん細胞に高発現し、特に膵がんの転移に対する促進効果が強く、がんの進展を強く関与することを明らかにした。



(2) VASH2に対する抗体誘導ワクチンの作成

ヒトとマウスに共通のVASH2ペプチドワクチンを作成し、マウス転移実験において、VASH2抗体の上昇によって肺がん細胞や膵がん細胞遠隔転移を顕著に抑制することを証明して特許出願を完了した。

ロードマップ



希望する企業連携

製造販売企業

非侵襲熱物性計測による皮膚腫瘍浸潤度測定法の開発

東北大学病院
皮膚科 講師 藤村 卓

試験物・開発技術の概要

本研究にて開発する非侵襲小型熱物性測定機器 (以下、本品) は、小型の熱物性計測器であり、表面温度を1/100°Cまで正確に測定できることおよび測定が数十秒で完了することを特長とする機器である。

これまでに行った臨床研究の結果から、本品は皮膚腫瘍と健常部の熱伝導率の差を検出できることを確認した。転移の可能性を持つ浸潤がんは健常部に比べ熱伝導率が上昇する一方、表皮内がんや非転移性皮膚腫瘍は健常部に比べ熱伝導率が低下することが明らかになった。本品はその熱伝導率の差を精密に測定することで皮膚腫瘍の浸潤度を診断する機器として事業承認を目指す。

対象疾患

皮膚腫瘍

知財権の確保状況

出願特許：2015-103156
発明の名称：温度測定装置、熱伝導率測定装置および熱伝導率測定方法
出願日：2015年5月20日

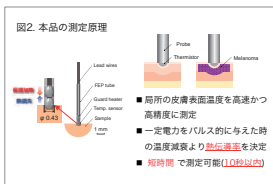
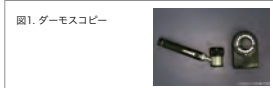
治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

簡便な皮膚腫瘍浸潤度診断手法

ダーモスコピーは非侵襲的方法によって定量的に皮膚腫瘍を診断するツールであり、日常診療で広く使われている (図1)。

しかし、ダーモスコピーで微小浸潤を診断することは熟練の皮膚科医でも難渋する。局所的な病変であるか転移の可能性があるかは、今後の検査・治療方針に関わるため早急に診断することが求められるが、これには生検が必要であり、侵襲的であることから躊躇い、病態進行・予後悪化を招くことも少なくない。本品は、非侵襲的方法によって定量的に皮膚腫瘍の微小浸潤を評価することをコンセプトとしている (図2)。

ダーモスコピーによる定量的診断と本品による定量的診断を併用することで、早期診断・早期治療が実現する。



開発計画

進捗状況

(1) 機器開発

中核病院のみならず地方診療所など様々な施設において、専門医、非専門医が使用できる機器にするためには、機器の小型化及びシンプルな操作方法が求められると考え、最適化を進めている。測定プローブ (図3) は片手で安定して操作可能な設計にして、操作はフットスイッチで行えるようにするなどユーザビリティの向上も図っている。また、測定が正しくできなかった場合にはランプが点灯する機能を搭載し、正しく測定ができたことを視覚的に判断できるように改良している。



図3. 本品のイメージ

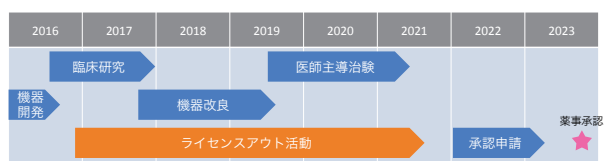
図4. CRIETOの支援実績 (平成19～29年度 累積)

項目	実績 (件数)
関係特許出願	229
医師主導治験届提出	15
事業承認・認証取得	2
ライセンスアウト・特許譲渡契約	28

(2) 性能および安全性を評価する多施設共同医師主導治験

性能および安全性を検証するために、多施設共同医師主導治験の実施を計画している。開発を支援している橋渡し研究拠点は、医師主導治験の支援実績が豊富であり、円滑な準備・実施が期待できる (図4)。

ロードマップ



希望する企業連携

共同研究企業・ライセンスアウト



東北大学

お問い合わせ

開発推進部門

TEL : 022-717-7136

Email : review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

臨床試験終了から承認取得までのシーズ (1)



IVRによる高血圧根治術 — 副腎静脈サンプリング技術を応用した原発性 アルドステロン症の低侵襲治療 —

試験物・開発技術の概要・目的

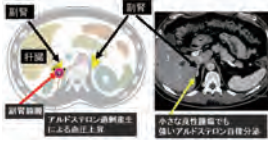
高周波電源より発生したラジオ波をパイポラ電極より組織に通電し、患部付近の組織を凝固させる装置。

原発性アルドステロン症は全高血圧症の10%程度を占め、アルドステロンの血圧上昇作用、臓器の直接障害作用のために通常の高血圧症に比べ4-12倍もの合併症発症率を有する最も頻度の高い2次性高血圧症である。わが国では腹腔鏡下副腎摘除術が良性副腎腫瘍に対する標準術式となっている。しかし、本邦の潜在的な患者数を考慮すると、全身麻酔腹腔鏡下副腎摘出術による全国の年間手術例数600件のみでは対応困難と考えられ、また良性腫瘍であるために、より低侵襲の治療法が望まれる。

東北大学大学院医学系研究科
放射線診断学分野 教授 高瀬 圭

対象疾患

原発性アルドステロン症

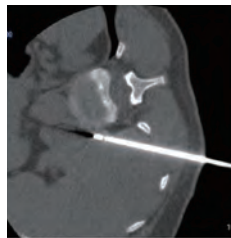


アルドステロン産生腺腫を、CTガイド下にラジオ波焼灼針にて穿刺し、熱凝固させることで、非手術的にホルモンを正常化させる。

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

原発性アルドステロン症患者への低侵襲治療を実現可能にする。

本法は、インターベンショナルラジオロジー (IVR) の技術を用いて、RFA (ラジオ波アブレーション) システムによる治療である。標準治療である腹腔鏡下副腎摘除術と比較して、低侵襲治療を実現可能とする。副腎を全摘出しないために、反対側の副腎が活性化し過剰分泌された時の追加治療の余地を残す。医師主導試験にて実施した探索的試験および検証的試験の結果は、製造販売企業による承認申請準備中である。



アルドステロン産生腺腫を、CTガイド下にラジオ波焼灼針にて穿刺し、熱凝固させることで、非手術的にホルモンを正常化させる。

リン酸オクタカルシウム・コラーゲン複合体 (OCP/Collagen) による骨再生治療

試験物・開発技術の概要・目的

歯科・口腔外科では多くの骨欠損を伴う疾患があるが、これまでの人工骨では強度を確保することが難しく、インプラント治療を前提とした「骨再生」には使用できない。そこで、東北大学鎌倉・鈴木らのグループが日本ハム株式会社と共同研究で開発した、骨再生材料である、リン酸オクタカルシウム化合物とブタ皮膚由来アテロコラーゲンとの複合材料 (OCP/Collagen) を用いて、歯科・口腔外科領域での適用を想定し、自家骨移植を必要としない骨欠損の修復、歯科インプラントの治療に必要な骨再生を目指す。

東北大学大学院医学系研究科
教授 鎌倉 慎治



対象疾患

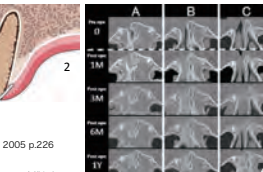
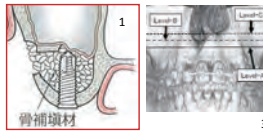
上下顎骨、歯槽骨の骨欠損部または空隙部の骨再生 (インプラント植立を前提とした骨再生治療を含む)、サイナスリフト、ソケットブリザベーション、顎裂、のう胞、等

1. Kamakura S, et al. Octacalcium phosphate (OCP) combined with collagen orthotopically enhances bone regeneration. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 79: 210-7, 2006.
2. Matsui K, et al. Bone regeneration by octacalcium phosphate (OCP) collagen composites in a dog alveolar cleft model. Int J Oral Maxillofac Surg 39: 1219-25, 2010.
3. Kawai T, et al. First clinical application of octacalcium phosphate collagen composite in human bone defect. Tissue Eng Part A 20: 1136-41, 2014.

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

自家骨移植術にかわる骨再生材

OCP/Collagenによる骨再生の実現によって患者自身の健康な骨を採取して病変部の治療に用いる自家骨移植術を減らすことが期待できる。それらによって患者さんの苦痛の軽減、入院期間の短縮等にも寄与できると考える。また、体内の細胞の機能を利用するOCP/Collagenによる骨再生は緊急手術における対応が期待できるとともに、整形外科領域や開頭・開胸手術に伴う骨欠損の修復への応用が期待される。治療結果を製販企業に提供し、申請を終えて、現在、承認待ちである。



1. 赤川正三 監修、高瀬 圭 による口腔インプラント学、医歯薬出版株式会社、2005 p.226 図5-122 骨方アプローチ (サイナスリフト)
2. 著上された上顎洞底面上顎洞底面のスペースに骨移植材を填入する。
3. ザクワンテッセス、クワンテッセス医療株式会社、3/7、2、2018 p.48 図8 歯槽壁修復術とは? 歯槽壁に骨移植材を低侵襲へ移植する
4. 顎裂症例とその経過 (治療データより)

難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する低出力体外衝撃波治療法

試験物・開発技術の概要・目的

全身性強皮症における指尖の皮膚潰瘍は、微小血管障害を基盤に、レイノー現象と関連して50%程度の患者におこる高頻度合併症である。こうした皮膚潰瘍は免疫抑制剤に不応で、しばしば、血管拡張剤、または抗凝固剤による治療によっても十分な効果がえられない難治性病態であり、患者の日常生活を大きく損なう。低出力体外衝撃波治療 (ESWT) は、血管内皮細胞におけるVEGFなどの液性因子の産生を誘導し新しい血管の形成を促す。この作用を介して難治性狭心症など虚血を伴う、いくつかの疾患に応用されているが、各種、難治性皮膚潰瘍の治療としても有効であることが示されている。

東北大学大学院医学系研究科
血液免疫学分野 石井 智徳

対象疾患

強皮症

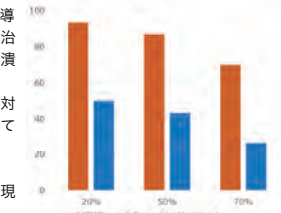


治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

ESWTによる治療法

2013年~15年に実施された多施設共同医師主導試験により、低出力衝撃波治療法は、臨床で、難治性で現在事実上治療法がない全身性強皮症の皮膚潰瘍に対して強い有効性を示した。低出力衝撃波治療法が難治性の強皮症皮膚潰瘍に対して、全く新しい治療法として薬物療法に加えて併用され得る有用な治療法である。

P-value: Pearson's chi-square test



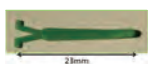
それぞれの治療群において、潰瘍数が20%、50%、70%消失した患者の割合

試験結果は契約締結した製販企業に提供済み。現在、企業が承認申請準備中である。

難治性耳管開放症に対するシリコン製耳管ピンの薬事承認・保険医療化

試験物・開発技術の概要・目的

■試験物
シリコン性耳管ピン



■開発技術の概要・目的

耳管開放症は人口の5%程度が発症すると言われる。軽度~中等度の耳管開放症は、生理食塩水点鼻療法等の保存的治療を実施して症状のコントロールを行っている。しかしながら、保存的治療でもコントロールが困難な難治性耳管開放症が、年間300例程度存在する。本品は難治性耳管開放症を対象として、経鼓膜的に耳管内腔に挿入し、耳管の隙間を埋めることにより、耳管開放症の症状を改善する。

医療法人寶樹会 仙塩利府病院
耳科手術センター長 小林 俊光

対象疾患

耳管開放症難治例



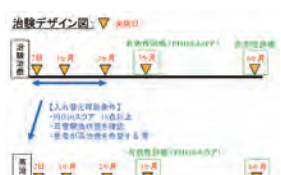
耳管が開放したままになることにより、耳管開放症を呈する

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

治療法が存在しない難治性耳管開放症に対して、有益な新規治療方法を提案する

本品は、確立した治療法が存在しない耳管開放症難治例の患者に対して、新たな治療法を提示する画期的な医療機器である。2017年6月より、多施設共同医師主導試験を開始し、2019年1月に試験終了届を提出した。

医師主導試験の結果、80%以上の被験者に対して有効性を示したことから、非常に有益な治療方法として上市されると考えられる。



【有効性】
主要評価項目の改善率 (95% CI)
82.1% (63.1~93.9)
【安全性】
大きく問題となる有害事象は認めなかった



患者の耳管径に合わせたサイズを選択可能

2019年3月末 連携企業より承認申請予定

臨床試験終了から承認取得までのシーズ (2)

臨床試験終了から承認取得までのシーズ (2)

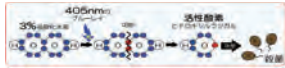


低侵襲・高効率な歯周治療実現のための局所制御型ラジカル殺菌治療器の開発

試験物・開発技術の概要・目的

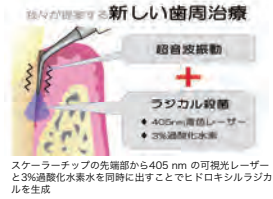
従来の超音波スケーラーに対してラジカル殺菌機構を付与した歯周病治療機器を開発。

- 超音波スケーラーに405 nm レーザーユニットを搭載
- 薬剤兼冷却水として3%過酸化水素（治療薬）を使用
- レーザーと過酸化水素をスケーラー先端部から放出
- 超音波スケーリングと同時に歯周ポケット内の病原菌に対しラジカル殺菌を行う



対象疾患

中等度・重度歯周炎



スケーラーチップの先端部から405 nm の可視光レーザーと3%過酸化水素水と同時に出すことでヒドロキシルラジカルを生成

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

新たな歯科治療法、新たな市場を創出する

- ラジカル殺菌を併用することで従来法よりも効率的な歯周病治療が可能となる。
- 従来であれば外科的治療しか選択肢が残らなかった患者に対する非外科治療としての効果が期待できる。

- 殺菌力の“コントロール”が可能
- “安全性”を確保
- “低コスト”の実現



治療結果は契約締結した製販企業に提供済み。現在、企業が承認申請準備中である。



知覚過敏を対象とした歯科用パウダージェットデポジション装置による検証的治験

試験物・開発技術の概要・目的

【目的】

ハイドロキシアパタイト(HA)微細粒子を歯質表面に噴射、衝突させ、HAからなる強固な人工エナメル質を生成する **歯科用パウダージェットデポジション(PJD)治療機器**開発・実用化

東北大学大学院歯学研究科
口腔システム補綴学分野
教授 佐々木 啓一

対象疾患

知覚過敏
(う蝕、変色歯へ適応拡大予定)

【適応】
知覚過敏の抑制、変色歯のホワイトニング、う蝕治療

【PJD法の成膜原理】



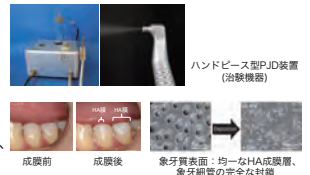
HA膜：HA粉体の微細化により均一かつギャップレスの界面

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

新たな歯科治療法、新たな市場を創出する

本法は、**歯質と同様の材料**で治療を行うことのできる技術であり、高性能インターフェイス創成は世界的に例を見ない新たな歯科治療法、新たな市場を創出するものである。

治療結果は、共同研究企業であり、製造販売会社である株式会社サンギに導出済みで、現在企業が承認申請を準備中である。



慢性疼痛の原因である根管内側枝の検出と治療法の確立

試験物・開発技術の概要・目的

う蝕等により根管内の歯髓組織が感染した場合、根管内にある歯髓組織や罹患象牙質を除去し、根管内を生体刺激性の無い物質で充填する根管治療が行われる。しかし、歯髓のある主根管から分枝した根管側枝に罹患組織が残存した場合、根管治療中の痛みや根管充填後も痛みが継続する可能性がある。側枝は歯科用X写真で撮像することは困難であり、歯科用CTであれば確認できるものの、全ての歯科医院に設置されているものではない。本研究では、既存の電氣的根管長測定器のデータを再解析することで、側枝の位置や開口方向をリアルタイムで表示する技術を開発し、医療機器としての実用化を目指している。

東北大学大学院歯学研究科
歯内歯周治療学分野 庄司 茂

対象疾患

歯髓炎
根尖性歯周炎



穿孔部、側枝の電流の流れ

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

簡便な操作による側枝の特定を実現

歯内治療を行ったにもかかわらず痛みが残存する患者の中には抜歯に至る事例もあり、その原因の一部を側枝の罹患が占めると推察される。本品は既存の根管長測定器の技術を応用した製品で、簡便な操作で側枝の位置や開口方向を特定可能であり、歯内治療において側枝にアプローチする際の選択肢が大きく広がると期待される。



偏心モーターを用いた高齢者に優しい歯石除去装置の開発

試験物・開発技術の概要・目的

高齢者の口腔ケアは虫歯や感染症の予防のみならず、口を使うことで全身の健康状態やQOLの維持に大きな役割を果たすことが知られている。しかし、在宅医療における口腔ケアは術者への負担が大きく、歯石除去においては高価な持ち運び式超音波スケーラーを用いるが、不安定な患者ベッドで手用スケーラーを用いることが通例である。本シーズでは、偏心モーターの振動で容易に歯石を除去できる、持ち運び可能な小型の電動スケーラーを開発した。PMDAとの対面助言を経て、医師主導治験を完了しており、実用化に向けた最終段階にある。

東北大学大学院歯学研究科
歯内歯周治療学分野 庄司 茂

対象疾患

在宅医療における口腔ケア

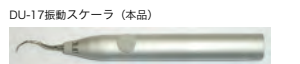
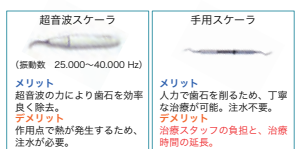


線下の歯石を除去することで炎症が改善され歯周ポケットが浅くなる。

治療学的ポジショニングや競合製品と比べた優位性

術者の負担軽減と患者QOL向上を両立

本品は偏心モーターが発する振動をスケーラーチップに伝達する構造であり、超音波スケーラーのような注水が必要とせず、手用スケーラーに比べ圧倒的な作業効率を有する。操作も簡便であり、在宅医療における歯石除去を容易に行うことが可能となる。また、医師主導治験を実施し、十分な歯石除去性能を有することも確認している。



- 振動数は超音波スケーラーより小さく、作用点での熱の発生はほとんどない。
- 超音波スケーラーに比べ施術者の荷重を低減。
- 一般に使用される10形状のスケーラーチップを用意。



東北大学

お問い合わせ

開発推進部門

TEL : 022-717-7136

Email : review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp



Academic Science Unit
Welcome to Bedside & Brain Storming



東北大学病院
臨床研究推進センター
CRIETO
Platform of Research, Innovation and Business Ecosystem - Fostering Flourishing Medical

アカデミック・サイエンス・ユニット(ASU)の取り組みと成果

アカデミック・サイエンス・ユニット(ASU)は、2014年3月に開始した、CRIETO バイオデザイン部門が運営するプログラムです。
企業の方々に直接医療現場に入ってもらい、現場観察を通して多くのニーズを探し、絞り込みを行い、新たな医療機器や医薬品・システム・サービスなどの製品化・事業化を目指していただきます。

コトづくりは使う場所での「共感」から
患者・医療従事者・病院経営者などの視点に立った医療機器・製薬・介護・健康分野のニーズ探索（医療現場観察機会の提供）

はじめから「ゴール」を見据えた開発を
医療現場の観察から、ニーズ収集、事業化価値の高い開発テーマ絞り込みへのプロセスイノベーション実践（バイオデザイン手法）

「新しい出会い」により開発を加速
将来の医療・健康領域でのイノベーションを担う企業・医療者・研究者等、様々な方とのネットワーキング構築

2019年度第III期(10月開始)を公募中
(5月末に締切予定)

医療・健康分野で「ほしかった」と言われる価値を創り出す

医療の「現場」の体験を通して、エンドユーザーを見据えたニーズを幅広く掘り起こします。

医療者と開発者が対等にかつ多様な視野に立って議論できる場を設け、ブレークスルーを見いだします。



クリニカル
イメージーション



ASUの
三本柱



ネット
ワーキング

医療者と企業、研究者と企業など、様々なネットワークを駆使して視点を拡大し、開発を加速させます。









東北大学

お問い合わせ


バイオデザイン部門

TEL : 022-274-3501

Email : asu@crieto.hosp.tohoku.ac.jp



Academic Science Unit
Welcome to Bedside & Brain Storming




東北大学病院
臨床研究推進センター
CRIETO
Platform of Research, Innovation and Business Ecosystem - Fostering Flourishing Medical

アカデミック・サイエンス・ユニット(ASU)の取り組みと成果

受け入れ企業


新規 **42** 社

継続 **21** 社




協力診療科 44科
(ファシリテーター 227名、協力者 1,129名、のべ278診療科)

実施回数 2,562回
(共同研究員受入 1,175名 [うち正規 426名、臨時749名])



スペシャリストへのインタビュー 287回

バイオデザイン 341回



医療従事者向け講演会 550回



ハンズオン型実習 50回


有識者講演 49回

実績

2014年3月～2018年11月

新規事業	4件 <small>(うち、支援1件・準備中2件)</small>
抽出ニーズの展開	
新規共同研究締結	9件
学術指導契約	14件
学会発表	10件
外部施設	50施設
ジャパンバイオデザインプログラム <small>(2015年10月～)</small>	
東北大学工学部・医工学研究科・流体科学研究所 の研究者を受け入れ	
医療器具用高洗浄浄剤 ケディクリーン <small>共同研究開発：株式会社ケディカ</small>	



東北大学

お問い合わせ

バイオデザイン部門

TEL : 022-274-3501

Email : asu@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

オープン・イノベーションに向けた取り組み

オープン・イノベーションに向けた取り組み (HUBとしての東京分室の役割)

東北大学病院 臨床研究推進センター CRIETO

実績

契約社数

年度	契約社数
2017年度	19
2018年度	32

契約先内訳

業種	割合
医療機器企業	66%
製薬企業	10%
アカデミア	9%
再生医療企業	3%
公的機関	3%
その他	6%

全体の内、ベンチャー企業 6社

その他活動

- 国際活動
 - HBD活動 : CRT等への参加
 - ISO活動 : TC194に参加
 - 海外ARO、海外コンサルタントとの連携
- 公的機関、ベンチャー支援機関よりベンチャー企業の紹介

東京分室が提供する具体的なサービス

東北大学病院 臨床研究推進センター CRIETO

東京分室では、国際部門、開発推進部門、臨床試験データセンター所属の専門家3名が常駐し、医薬品・医療機器開発に関する疑問を解決に導きます。医療分野に興味はあるけど、どうしたらいいかわからない。誰かに相談したいけど周りに医療に関する専門家がいなくて…など、開発のアイデア段階から製品の实用化までをサポート。企業のアイデアはもちろん、研究者のシーズ支援、パートナー企業探しなど、国内外、学内外を問わず対応します。

アクセス

サービス内容

- フリーコンサルテーション**
企業が抱える品目や開発に関する悩みを自由に相談
- 開発ロードマップ相談**
開発の最終段階である承認までを見据えた研究を進めるための相談
- 開発案件に対する目利き**
企業が持っているアイデアや製品の有用性や市場価値の見込みなど
- その他にもご要望がございましたらご相談ください (国際共同試験など)**
- アーリーフィジビリティスタディ**
開発初期段階での製品の有効性、安全性などの点から実行可能性を探る調査
- メディカルライティング指導**
PMDAに提出する資料の制作指導、確認など
- データセンター業務支援相談**
最適なデザイン・統計手段・品質管理方法等のご提案
- シーズ紹介**
希望シーズを企業に紹介

アクセス

- 東京メトロ銀座線・半蔵門線「三越前駅」A6出口より徒歩3分
- JR総武本線「新日本橋駅」5番出口より徒歩2分
- JR山手線・京浜東北線・中央快速線「神田駅」南口より徒歩11分、「東京駅」日本橋口より徒歩13分

東京都中央区日本橋本町2丁目3-11
日本橋ライフサイエンスビルディング607・909

臨床研究ネットワーク部門の取り組み



ネットワーク網の構築

東北地区



現在 (平成31年1月時点)

- 参加医療機関数: 7医系大学、13病院、あきた治験ネットワーク(17病院) 病床数: 16,485床
- 将来の目標参加医療機関数: 50施設以上 病床数: 25,000床以上

Our Goal

東北7大学が中心となり、高品質でスピード感ある臨床研究や治験を実施するため、症例集積性の向上や、専門人材の教育環境を整備し、東北地域全体の臨床研究や治験の活性化を推進する。

Action Plan

- ① 東北地方全体を1UNITとするネットワーク網の構築
- ② 共同IRBを設置し迅速な審査体制の構築
- ③ C R C等の専門人材を育成する教育体制の整備
- ④ 標準業務手順書、契約書等 各種様式の統一

東北の力を合わせ、東北発の先端医療を発信



全国

- 橋渡し研究戦略的推進プログラムとの連携
 - ・拠点間ネットワーク事業と連携
 - 活動例: モニタリングに係る取組での初級モニター研修会の企画開催、東北地区の受講者募集
- ※全国10か所の橋渡し研究支援拠点の整備・ネットワークを活用して、産学連携、拠点外の機関を支援する人材・設備等を整備、シーズ育成能力を強化する。

- 国立大学附属病院 臨床研究推進会議との連携 (全国国立大学附属病院42大学45病院で構成)
 - ・TG2【ネットワーク】、北海道/東北グループとの連携
 - 活動例: 臨床試験や臨床研究のフィージビリティ調査、施設毎の得意分野(診療科)調査

海外

- 国際部門と連携し、臨床研究ネットワーク部門を窓口として各部門の機能を結集させたグローバル支援体制を整備
- 国際共同臨床研究・治験の推進に当たっては、国際共同臨床研究実施推進拠点である 大阪大学医学部附属病院、国立がん研究センター中央病院との積極的な協力・連携を図る
- 両拠点から発信される国際展開等の活動に対して、連携会議への参加や実務者間での情報共有等の必要な協力・連携を行う

臨床研究の支援・疾患登録(レジストリ)の構築

症例集積性向上を目指した疾患レジストリ

- 疾患: 国が指定する特定疾患 全身性エリテマトーデスなど18疾患
- 調査期間: 2016年より前向きに登録
 - 登録先: CRIETO内の臨床研究支援システム HOPE eACReSS (特定疾患診断書作成提出時期に合わせて年1度実施)
- 参加施設: 7施設
 - 弘前大学医学部附属病院、青森県立中央病院、秋田大学医学部附属病院、東北大学病院、東北医科薬科大学病院、山形大学医学部附属病院、福島県立医科大学附属病院



東北大学

お問い合わせ

臨床研究ネットワーク部門

Email : tt@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

臨床試験データセンターの取り組み



医師主導治験から臨床試験、観察研究まで幅広く支援を実施しています



センター長
山口 拓洋
東北大学大学院医学系研究科
医学統計学分野 教授

- モニタリンググループ(3)
- 統計解析グループ(2)
- データマネジメントグループ(7)

- 医療情報管理グループ(3)
- 事務(3)
- 5グループの専門スタッフが対応します(1)内は人数

現在支援中研究数: 18

- 治験(医師主導/企業主導) 7 (5/2)
- CDISC対応(準備段階) 1 (3)
- 自主臨床試験 12
- 観察研究 2
- データベース研究 2

2018年10月末時点

ISO9001: 2015規格、2018年9月認証取得

認証の範囲:
臨床研究におけるデータマネジメント、モニタリング、統計解析、医療情報管理
Quality Management Systemを構築しており、適切なリソースを効率的に配分しています



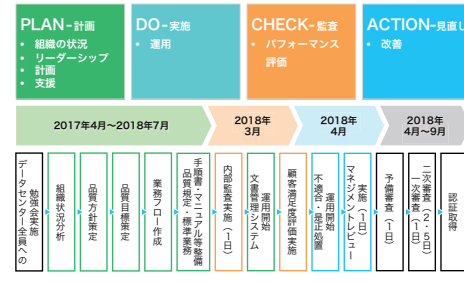
・大病院のデータセンターとしては初

データセンター支援業務の範囲

- 臨床試験の企画段階から研究の終了まで適切にご支援します
- 被験者の安全性と研究の品質を担保した上で、効率的な研究の実施をご提案します



ISO9001認証取得までのタイムライン



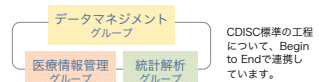
東京分室

CRIETO東京分室に専門スタッフが常駐しています
※詳細は東京分室のポスターをご覧ください

CDISC標準の実装経験と取り組み

PMDA Pilotに参加するまでの経緯

- 2013年 情報収集
- 2014年 内部勉強会
 - CRF標準化 (CDASH) の検討
 - SDTM・ADaM作成 (医師主導治験、標準化していない既存のDB)
- 2015年 PMDA/パイロット参加



受託させていただく際は、作業範囲・成果物・スケジュール等々ご相談させていただきます。

新規知見の創出Collaboration

- 実学としての臨床研究支援業務
- 東北大学大学院医学統計学分野 高度臨床研究支援者・管理者育成コース (修士・博士課程)
- 主任教授は臨床試験データセンター長が兼務 国内外の製薬企業・CRO等からの社会人学生が履修中



臨床研究の支援で生じた疑問を科学的思考で解決するシンクタンクとして



東北大学

お問い合わせ

臨床試験データセンター

TEL : 022-717-7137

Email : consultation@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

拠点間ネットワークでの東北大学拠点の取り組みと成果

拠点間ネットワークでの東北大学拠点の取り組みと成果



はじめに

日本医療研究開発機構（AMED）革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおいて、文部科学省が推進する橋渡し研究プログラムは、我が国のアカデミアにおける基礎研究の成果の実用化を目的とし、全国10大学の拠点を整備し、各拠点はアカデミア発シーズの実用化支援やその支援人材の育成等AROとしての機能強化を行っている。第3期橋渡しプログラムである「橋渡し研究戦略的推進プログラム」において、「拠点間ネットワーク」として5つの事業が実施されており、その中で「モニタリングに係る取組」と「拠点リソースの公開に係る取組」においては東北大学が事務局として両事業の運営等を行った。本発表ではモニタリングに係る取組を中心として、その成果を紹介する。

体制

モニタリングに係る取組 ワーキンググループ（WG）

- 代表 山口 拓洋
東北大学病院 臨床試験データセンター長
東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野 教授
- 事務局 東北大学ネットワーク事務局
(東北大学病院 臨床研究推進センター内に設置)
事務局長1名、事務担当3名

活動実績

初級モニター研修会

専任モニター及び教育担当WGメンバー等が講師やファシリテーターとなり、全国の拠点内外施設を対象とした初級モニター研修会を開催

- ① 入門編 日時：2018年9月29日(土) 会場：東京
- ② 初級編 日時：2018年11月10日(土) 会場：東京、仙台、大阪、福岡
- ③ 演習 日時：2019年1月13日(日) 14日(月) 会場：東京
日時：2019年2月16日(土) 17日(日) 会場：大阪

	入門編※(講義)	初級編(講義)	演習
2017年度	-	123名	91名
2018年度	49名	79名	60名(予定)

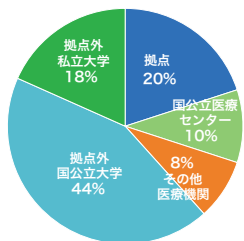
※2018年度は事務職等臨床研究に関する経験の乏しい受講者を対象とした入門編講義を追加で実施した

拠点内外のモニター等 人材の教育
2018年度初級モニター研修会開催地

- ・ 入門編：東京
- ・ 講義初級編
 - 講師公演会場
仙台、東京
 - サテライト会場
大阪、福岡
- ・ 演習：東京、大阪



2018年度初級モニター研修会
所属機関別受講者割合



中上級モニター研修会

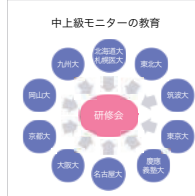
外部講師を招聘し、講演及び演習を実施
対象は拠点所属モニター
(講演はデータマネージャー等関係者も聴講)

日時：2018年7月27日(金)

会場：東京

参加者：33名

(拠点モニター、データマネージャー含む)



回数	講演
第1回	講演「臨床研究法元年 - 特定臨床研究の進め方 -」
第2回	講演「ICH-GCP(E6)改訂と日本の臨床試験への影響」

日時：2018年10月15日(月) 会場：東京

参加者：18名(拠点モニター)

回数	講演
第3回	講演「要件調査 - アカデミアとSMOの立場から -」 グループワーク「要件調査票作成」 グループ発表、総合討論

日時：2019年3月22日(金) 会場：東京

回数	講演
第4回	「モニタリングプラン」に関する講義と演習 (予定)

事業概要

プログラム名	橋渡し研究戦略的推進プログラム
期間	2017年度から2021年度
参加拠点	北海道大学(分担機関：札幌医科大学/旭川医科大学)、東北大学、筑波大学、東京大学、慶應義塾大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、岡山大学、九州大学
事業名	拠点間ネットワーク
WG名	モニタリングに係る取組
目的	拠点内外のモニタリングの質、費用対効果の向上を目指す

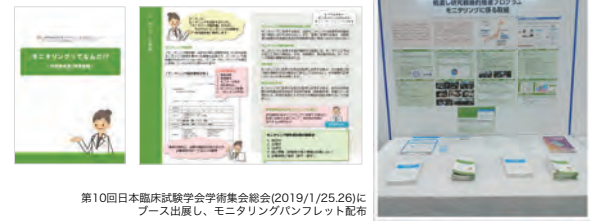
事務局としての活動内容・実績

- 中上級モニター研修会を企画・開催
4回開催予定、各種事務局業務[※]を実施
- 拠点内外向け初級モニター研修会の企画・開催
入門編講義、初級編講義、初級編演習(2会場、各2日間)開催
各種事務局業務[※]を実施
※事務局業務：会場準備、日程調整、参加者への連絡、講師依頼手続き、配布資料準備、研修会運営、質疑応答業務等、撮影業者との交渉等
- 成果物作成支援
パンフレットの印刷・配布、学会ポスターなどの作成支援
- WG会議の開催
3回開催予定
会場手配、メンバーの日程調整、配布資料準備、会議運営
- 成果報告の作成、報告
厚生労働省臨床研究部会への提言作成。日本臨床試験学会学術集会総会において展示発表。AMED成果報告会でポスター発表。AMEDに報告予定



広報活動(成果物・パンフレット)

- 研究責任者/研究者を対象とした新たなモニタリング
パンフレットを作成、増刷し、学会等で配布



第10回日本臨床試験学会学術集会総会(2019/1/25-26)に
ブース出展し、モニタリングパンフレット配布

URL <http://www.mextnw.hosp.tohoku.ac.jp/handouts/002/wp/>



各拠点のWGメンバー一覧

拠点名	所属	氏名
北海道大学	北海道大学病院 臨床研究開発センター 札幌医科大学 附属産学・地域連携センター	小林 恵子・中江 寛
東北大学	東北大学病院 臨床試験データセンター	山口 拓洋・遠藤 千代
筑波大学	筑波大学 つくば臨床医学研究開発機構 臨床研究推進センター	岩元 俊朗
東京大学	東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター 東京大学医科学研究所附属病院 TR・治療センター	岡崎 愛・野島 正真
慶應義塾大学	慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	松嶋 由紀子
名古屋大学	名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部データセンター	田村 奈津子
京都大学	京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター	鮎和 隆
大阪大学	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部臨床研究センター	渡邊 貴志・川合 祥子
岡山大学	岡山大学病院 新医療研究開発センター	吉原 久美子・近藤 直美
九州大学	九州大学病院 ARO次世代医療センター	稲田 実枝子

<謝辞> 本事務局業務を進めるにあたり、WGの先生方に多大なご協力をいただきました。
ここに深く感謝いたします。

【参考】 拠点リソース公開に係る取組

Aコンシェル URL <https://www.trnet-oc.jp>



東北大学

お問い合わせ

東北大学ネットワーク事務局

TEL: 022-274-0390

Email: trnw-office@crieto.hosp.tohoku.ac.jp