

■ 京都大学 / 京都大学医学部附属病院

タイトル	発表者	ページ数
京大病院における臨床研究活性化の取組み ～研究者ニーズ把握と参加者リクルート促進のために	河野 健一	2
希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発	高橋 克	17

京大病院における臨床研究活性化 の取組み

～研究者ニーズ把握と参加者リクルート
促進のために

京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構

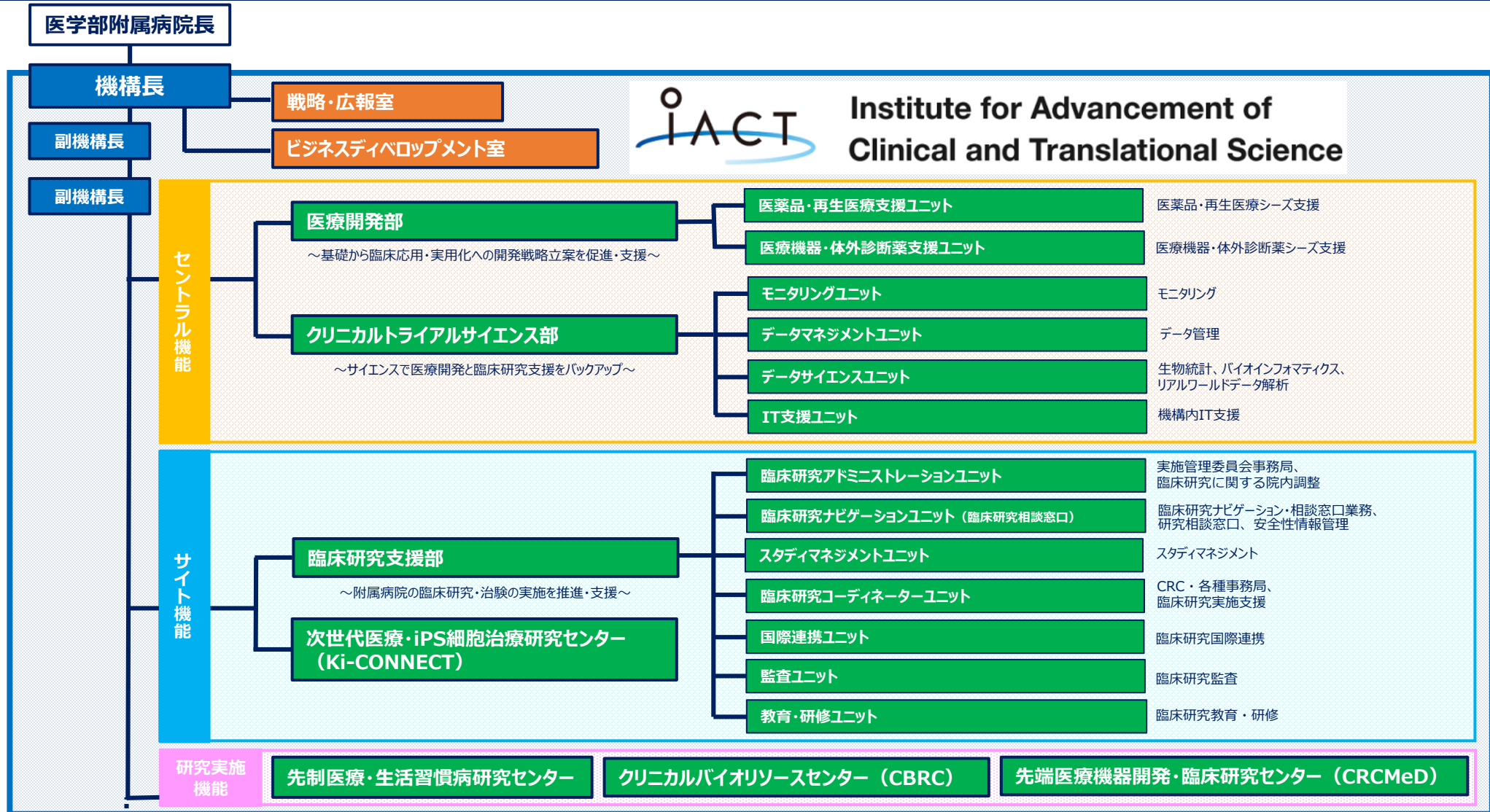
河野 健一、加藤 貴雄、池田 香織、星野 伸晃、池田 靖子、
堀松 高博、永井 洋士、波多野 悦朗

京都
大学

KU:P



先端医療研究開発機構 (iACT)



支援組織 (事務部)

臨床研究推進グランドデザイン

研究ステージ

研究コンセプト

研究計画

倫理審査

研究実施

主な支援内容

RQ明確化
RQのポリッシュアップ

プロトコル策定
研究運営方針
策定

プロトコル
チェック
COIチェック

進捗管理、モニタリング、
文書管理、被験者対応、
逸脱・SAE管理

研究相談 [無償]

メール/面談による相談と回答・支援トラックの振分け

メンタリング [有償]

スタートアップパッケージ Stage 1-3

ナビゲーション [無償]

患者相談対応

臨床研究立ち上げ・実施体制支援・手続き相談支援
診療科との調整支援・他機関対応支援

実施に関わる相談

包括支援 [有償]

PM・StM・CRC・Moni・DM・Stat・QA

部分支援 [有償]

CRC/事務補佐

個別研究

研究全体

研究者教育・研修

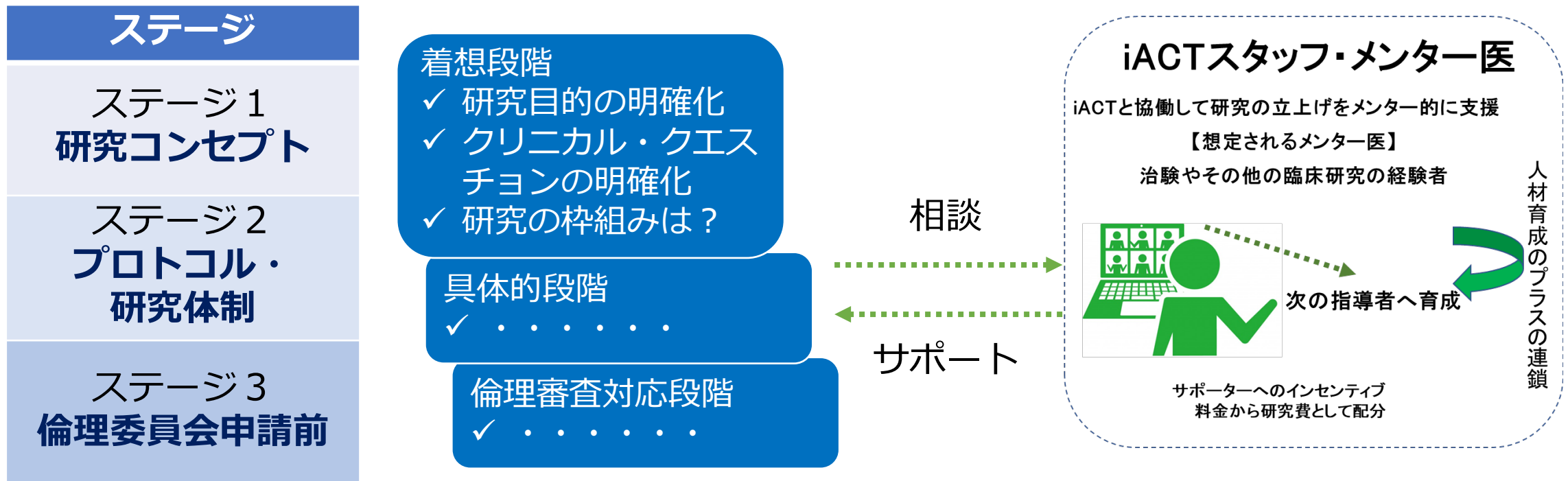
臨床研究推進セミナー、臨床研究・治験従事者研修、等

活性化方策の加速化

診療科との継続的コンタクト・ヒアリング、等

臨床研究スタートアップパッケージ（2021年度開始）

- 臨床研究の立ち上げについて、支持的なアドバイスを包括的に行い、知識の共有や研究の質の向上を目的として支援する。
- 研究計画者に伴走して相談支援を行う臨床研究メンター医、iACT医師とスタッフが共同して研究者からの相談に対応している。実務ではなく相談・メンタリングを主とする。



これまでに36件の研究立ち上げを支援

臨床研究推進グランドデザイン

研究ステージ

研究コンセプト

研究計画

倫理審査

研究実施

主な支援内容

RQ明確化
RQのポリッシュアップ

プロトコル策定
研究運営方針
策定

プロトコル
チェック
COIチェック

進捗管理、モニタリング、
文書管理、被験者対応、
逸脱・SAE管理

研究相談 [無償]

メール/面談による相談と回答・支援トラックの振分け

メンタリング [有償]

スタートアップパッケージ Stage 1-3

リクルート
促進

ナビゲーション [無償]

患者相談対応

臨床研究立ち上げ・実施体制支援・手続き相談支援
診療科との調整支援・他機関対応支援

実施に関わる相談

包括支援 [有償]

PM・StM・CRC・Moni・DM・Stat・QA

部分支援 [有償]

CRC/事務補佐

個別研究

研究者教育・研修

研究者
ニーズ把握

臨床研究推進セミナー、臨床研究・治験従事者研修、等

活性化方策の加速化

診療科との継続的コンタクト・ヒアリング、等

研究全体

臨床研究なんでも相談会の開催（2023年度開始）

目的

臨床研究に関する些細な疑問を相談できる機会と関連する情報の提供



既存の相談窓口は申し込みフォームを埋める必要があり、情報が整理されていないと難しい。



より漠然とした状況での疑問であっても気軽にかつ個別に相談できる機会を設ける。

研究課題名	任意	<input type="text"/>
研究分類 (複数回答可)	必須	<input type="checkbox"/> 治験(企業・医師主導) <input type="checkbox"/> 臨床研究(臨床研究法・再生医療等安全性確保法。努力義務研究を含む) <input type="checkbox"/> 臨床研究(倫理指針・侵襲介入を伴う) <input type="checkbox"/> 臨床研究(倫理指針・侵襲介入なし) <input type="checkbox"/> 先進医療・患者申出療養 <input type="checkbox"/> ゲノム研究 <input type="checkbox"/> その他 <input type="text"/> 具体的にご記入ください
種別 (複数回答可)	必須	<input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 手術・手技 <input type="checkbox"/> 再生医療 <input type="checkbox"/> 体外診断 <input type="checkbox"/> その他 <input type="text"/> 具体的にご記入ください
相談分類 (複数回答可)	必須	<input type="checkbox"/> 臨床研究の計画段階の相談 (研究計画立案から倫理審査委員会の承認までの相談) <input type="checkbox"/> 臨床研究の実施段階の相談 (倫理審査委員会の承認後、臨床研究の実施やデータの取扱いに関する相談) <input type="checkbox"/> その他の相談 (開発戦略、企業とのマッチング、資金調達、非臨床試験等に関する相談)
		<input type="text"/> 相談内容を記入してください

臨床研究なんでも相談会の開催（2023年度開始）

アクセスしやすい場所と時間帯に 対面での相談機会を設定

- 場所は別棟のiACTや研究棟ではなく、アクセスしやすい外来棟とした。
- 事前申込制で1件あたり10～15分の枠で昼12時～13時に設定した。



2回の実施で12件相談あり



京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構
Institute for Advancement of Clinical and Translational Science (iACT)
Kyoto University Hospital

2023年度臨床研究推進セミナー特別企画②

臨床研究なんでも相談会

2023年9月26日（火）12:00～

外来棟5階 会議室A



- 研究のアイデアがあるけれど、まず何をすればよいの？
- 特定臨床研究ってどれくらい大変なのかな
- 自分だけでは研究の立ち上げができなさそうに思うが、何を依頼すればよいかわからない

臨床研究に関する、初期の段階の疑問などを気軽に & 個別に相談できる機会を設けます！支援申込みするかどうかなどお気軽にご相談ください。（10～15分程度/件）

先端医療研究開発機構（iACT）臨床研究支援部の医師が対応し、必要に応じて次の相談方法もご案内します。

診療科訪問の実施

目的

診療科の研究者とiACT担当者との顔の見える関係をつくり、臨床研究の困りごとを把握し、対応することで臨床研究の活性化を図る



診療科訪問 事前アンケート

診療科訪問に際して皆様の要望を踏まえて準備をさせて頂ければと考えております。つきましては事前にアンケートにお答えいただければと思います。いただいた要望や質問等に対する返答は当日可能な限りさせていただく予定です。

1. あなたの役職を教えてください

- 診療科長、教授、准教授
- 講師、助教
- 医員、大学院生

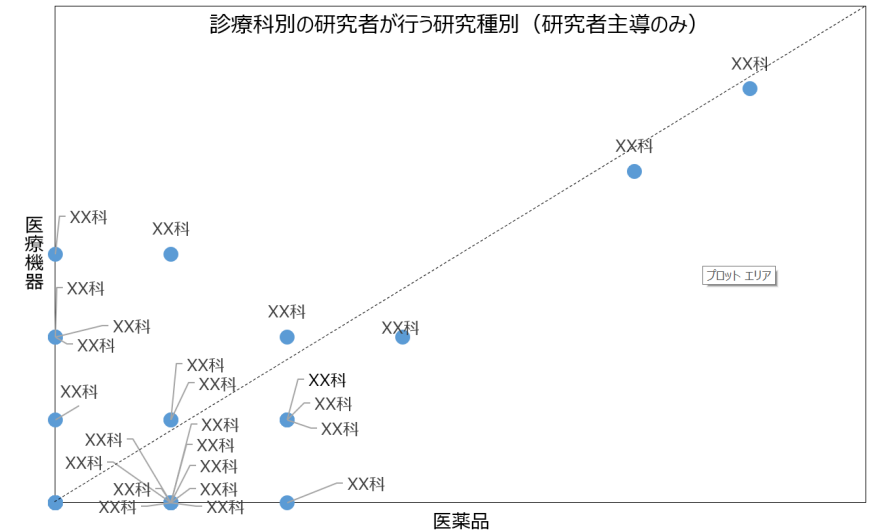
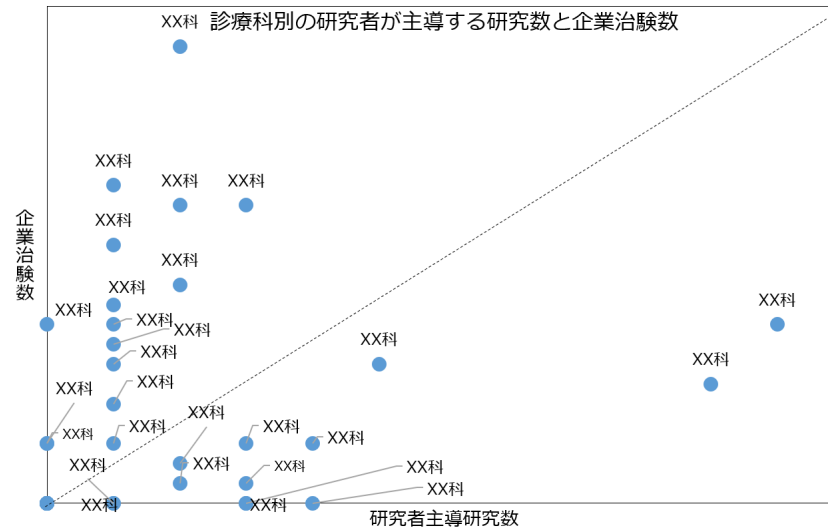
2. 臨床研究の経験があるものにチェックをしてください

(担当者リストに名前が載っているだけではなく実務を行ったものをお答えください)

- 特定臨床研究
- 医師主導治験
- 企業主導治験
- 倫理指針研究(介入研究)
- 観察研究

事前に診療科長を含めた医師等にアンケートを実施

各診療科が実施している臨床研究の特徴を把握



診療科訪問の実施

事前アンケート①

求める支援業務を教えてください

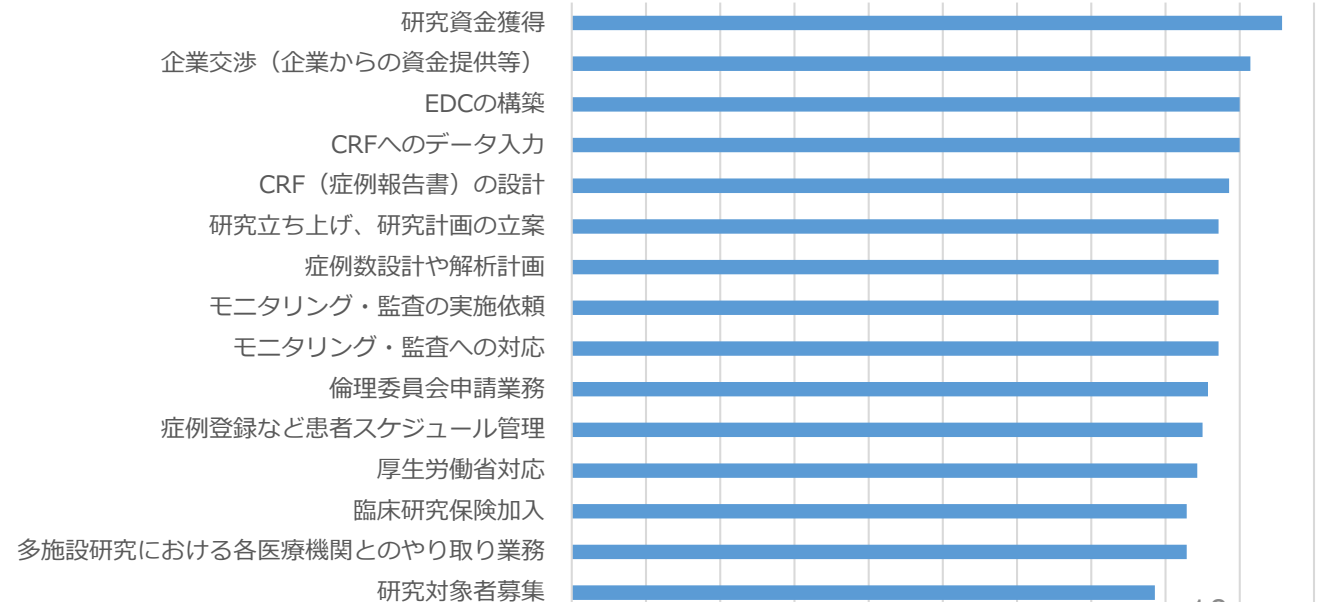
- 研究資金獲得（公的資金獲得）
- 研究立ち上げ、研究計画の立案
- 企業交渉（企業からの資金提供等）
- CRF（症例報告書）の設計
- EDC（Electronic Data Capture）の構築
- 症例数設計や解析計画
- 倫理委員会申請業務
- 厚労省（jRCT入力）対応
- 臨床研究保険加入
- 多施設研究における各医療機関とのやり取り業務
- 研究対象者募集（HPへの掲載等）
- 症例登録など患者スケジュール管理
- CRFへのデータ入力（EDC含む）

- モニタリング・監査の実施依頼
- モニタリング・監査への対応（モニターのカルテ閲覧への対応等）

《回答の選択肢》

- 5（必要性が極めて高い）
- 4（必要性が高い）
- 3（どちらでもない）
- 2（必要性は低い）
- 1（不要・よくわからない）

「貴診療科の困りごと」として集計



診療科訪問の実施

事前アンケート②

以下の相談窓口をご存知でしょうか

- スタートアップパッケージ
(臨床研究の立ち上げ支援)
- 臨床研究の業務支援 (CRC/試験薬管理/モニタリング・監査/統計相談など)
- 「医学領域」産学連携ヘルプデスク
(産学連携に関する相談)
- 競争的資金獲得前の支援
- その他臨床研究に関する質問・相談
- 治験・臨床研究の調査希望/先進医療・患者申出療養の立ち上げ相談
- シーズ相談
- 医療機器アイデア相談会

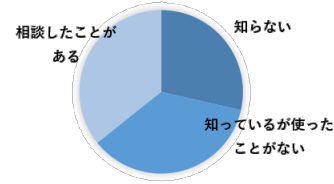
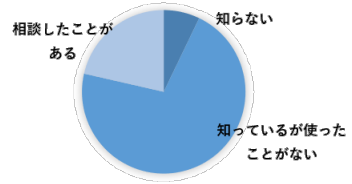
《回答の選択肢》

- 知らない
- 知っているが使ったことがない
- 相談したことがある

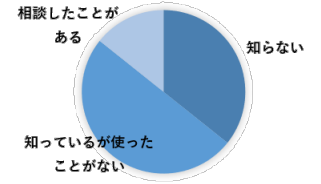


「貴診療科の相談窓口の活用状況」として集計

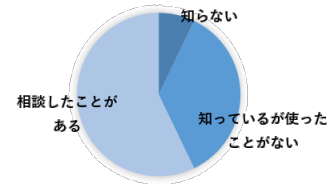
・スタートアップパッケージ ・競争的資金獲得前の支援



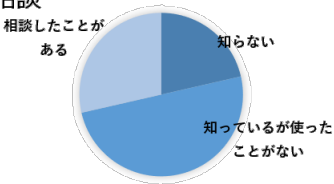
・シーズ相談



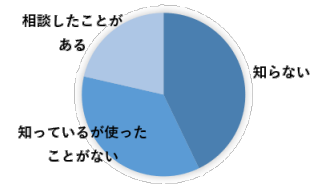
・臨床研究の業務支援



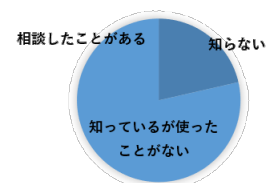
・その他臨床研究に関する質問・相談



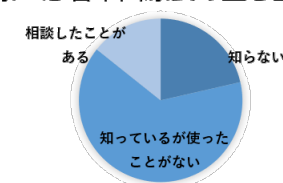
・医療機器アイデア相談会



・産学連携ヘルプデスク



・治験・臨床研究の調査希望/先進医療・患者申出療養の立ち上げ相談



診療科訪問の実施

診療科の医局会や研究カンファレンスなどでiACT支援内容を紹介

基礎研究 → 応用研究 → 非臨床研究 → 臨床研究・治験

シーズA
特許取得等を目指す課題
橋渡し研究支援機関で研究費を決定
年間最大330万円/課題、最大2年間

シーズH (異分野融合型)
非医療分野の技術移転と医療応用のための人材育成を実施する課題
橋渡し研究支援機関で研究費を決定
年間最大330万円/課題、最大2年間

シーズpreF
非臨床POC取得に必要な試験パッケージの策定を目指す課題
年間1000万円/課題、2年間

シーズF
企業との連携推進を義務化し、企業からのコミットメントを求め、実用化の加速のための産学協働でPOC取得を目指す課題
年間7000万円/課題、2年間
→ 年間9000万円/課題、3年間 (ステージト通過課題のみ)

シーズB
非臨床POC取得を目指す課題
年間5000万円/課題、3年間

シーズC
臨床POC取得を目指す課題
(年間1000万円/課題、1年間)
→ 年間8000万円/課題、3年間

● 京都大学拠点はiACTを中心に、開発ステージ(シーズH, A, preF, B, C)に分けて開発支援を行っています

シーズH, A:
京都大学拠点で公募を行い、選考の上支援課題を確定します

シーズpreF, B, C, F:
京都大学拠点で公募を行い、選考された課題に対して更にAMED公募が行われ、支援課題が確定されます

臨床研究スタートアップパッケージ

臨床研究の立ち上げの際の様々な困りごとについて、解決策と一緒に検討します
臨床研究メンター医、iACTスタッフが共同して**研究計画者に伴走支援**を行います
下記の**3つのステージ**で行います

- 1. コンセプトの相談**
研究目的の明確化・リサーチクエスションに関する相談、など
- 2. プロトコル・研究体制の相談**
研究デザインに関する相談、症例登録に関するノウハウやアドバイス、プロトコル作成の相談、など
- 3. 倫理委員会申請前の相談**
作成書類の相談・プロトコルの品質や監査・モニタリングに関する相談

メンター医も募集中です
インセンティブあります!

● 実際の流れ ●

- 申し込み・事前の面談
- ご利用の判断
- ステージの決定 サポート開始

iACT ホームページの活用



冊子

医療機器開発のパートナーがほしい!

この基礎研究、臨床応用できるかな?

こんなときには、iACTにご相談ください

臨床研究の第一歩、なにから始めればいいのか? 統計・解析の「初歩」から教えてほしい!

研究の最新情報をはやく発表したい!

私たちはここを拠点に、院内のさまざまな場所で活動しています!

iACTが提供可能なEDC

当センターでは、臨床研究の特徴とニーズに応じて2種類のEDCシステムを提供しています。

REDCap

REDCapは研究者自らが比較的容易に構築できる、米国Vanderbilt大学が開発したEDCシステムです。

FOUNTAYN

FOUNTAYNは米国FOUNTAYN社が管理しているEDCシステムで、CSVが実施されGCPに準拠したシステムです。

iACTへの要望や質問に対応

参加者リクルートの促進

京大病院で実施している治験・臨床研究の検索が可能

治験や臨床研究に関するご相談 - x + - □ x

iACT 京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構
Institute for Advancement of Clinical and Translational Science (iACT)
Kyoto University Hospital

MENU

患者さん・一般の方へ

治験や臨床研究に関するご相談

京大病院で実施している治験と臨床研究は、以下のリンクより検索できます。
「検索の手順」をご参照ください。

> 京大病院で実施している治験と臨床研究の検索 🔍

検索の手順 🔍 検索の具体例 🔍

検索の手順

京大病院で実施している治験と臨床研究の探し方

1. iACTの「京大病院で実施している治験と臨床研究」にアクセスする
2. 「京大病院で実施している治験と臨床研究」から参加できる治験・臨床研究を調べる
3. 調べた結果から、希望する治験・臨床研究の有無を確認する
4. かかりつけの先生に相談する

検索の具体例

京大病院で実施している治験と臨床研究の検索 具体的な使い方

例1:前立腺癌の場合	2~8ページ
例2:子宮頸部異形成の場合	9~16ページ
例3:大腿骨骨頭壊死の場合	17~23ページ
例4:加齢黄斑変性の場合	24~28ページ

検索 🔍

種別

臨床研究 特定臨床研究 企業治験 医師主導治験 再生医療研究

キーワード (疾患名・疾患部位名・試験名など)

スペース区切りで複数ご入力いただけます

診療科

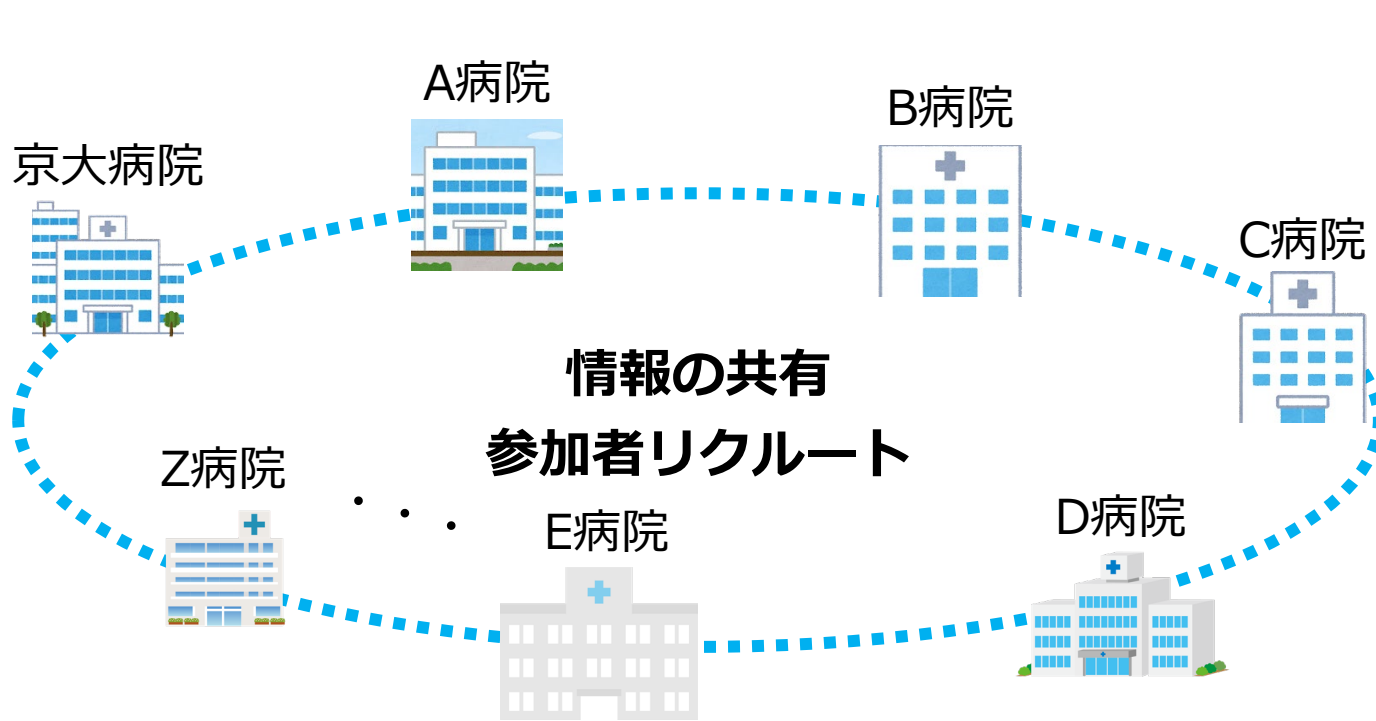
募集状況

進行中 (登録中) 進行中 (登録中断) 進行中 (登録終了・試験継続) 当該研究では被験者を募集しません

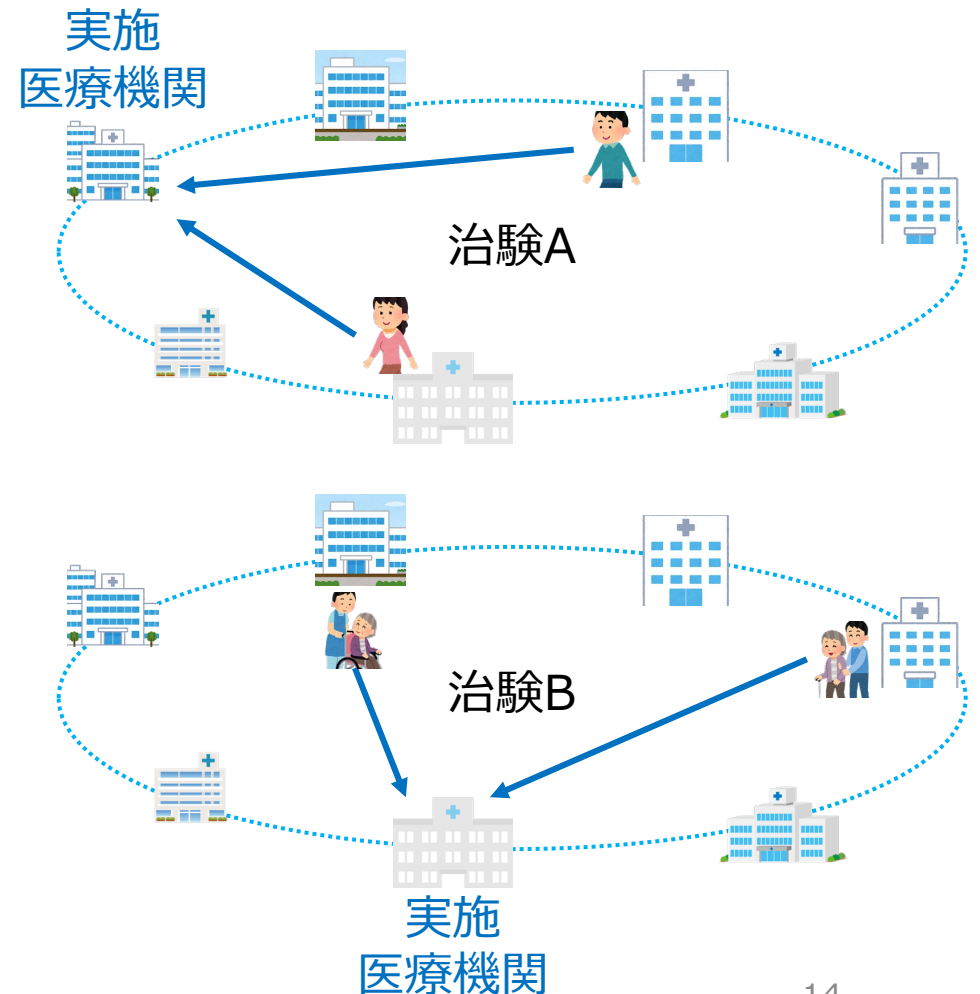
検索

参加者リクルートの促進

関係病院の患者さんが治験に相互に参加できる機会を広げる

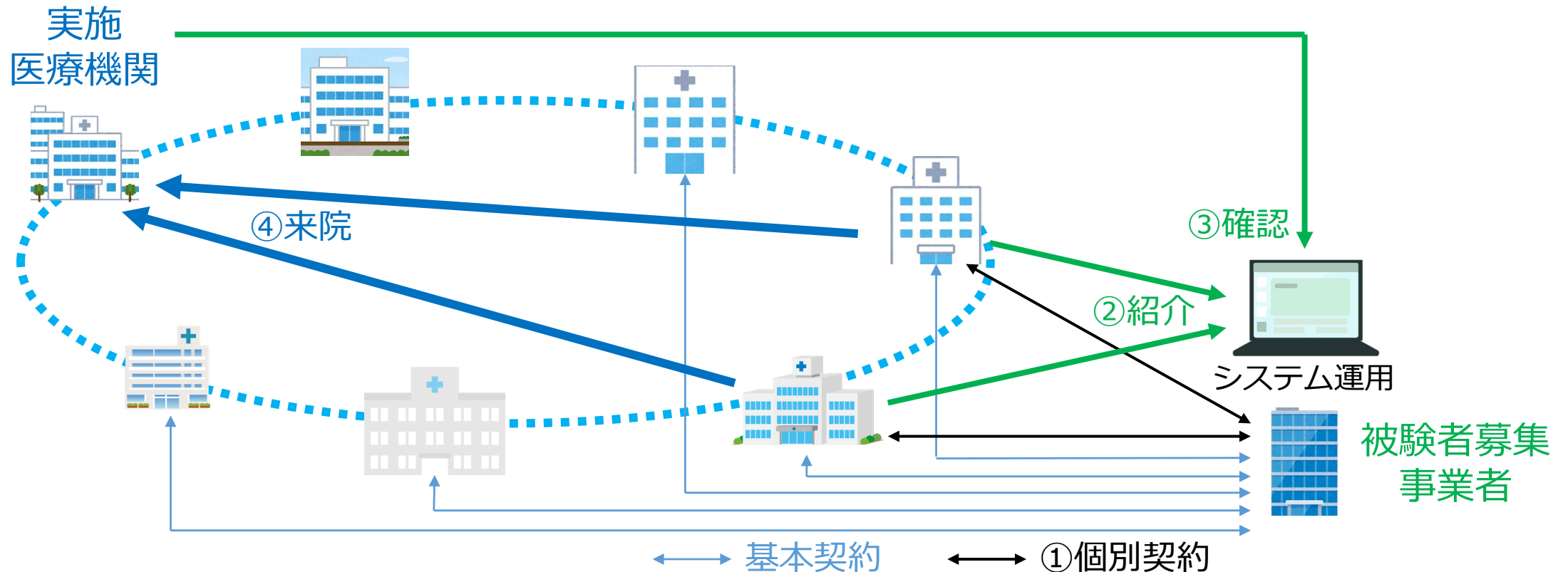


関係病院のネットワークを活用



参加者リクルートの促進

被験者募集事業者のプラットフォームを活用したスキームを構築



本スキームをいつでも利用可能なように事前に基本契約を締結しておく



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

橋渡し研究プログラム シーズB
難治性疾患実用化研究事業

革新的医療技術創出拠点 令和5年度成果報告会

希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する 新規抗体医薬品の開発

Tooth Regeneration Medicine BioPharma



Toregem BioPharma



公益財団法人田附興風会
医学研究所北野病院

高橋 克

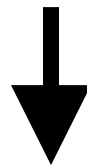
公益財団法人田附興風会医学研究所
保健・健康研究部 研究主幹

科研費
KAKENHI



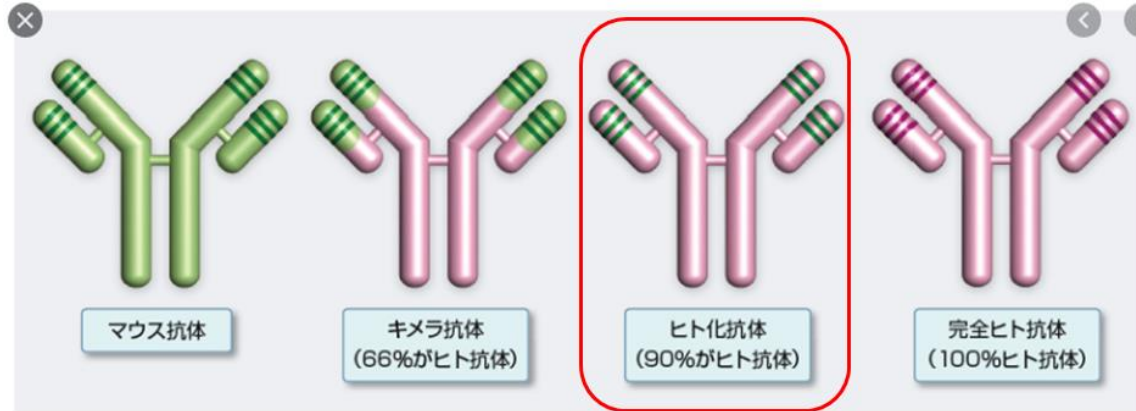
歯の器官としての特徴

- 歯は1つの器官にも関わらず、数が増える/減ることが約1%と高頻度にかかる。
- 歯は元来、乳歯から永久歯へと生え変わる事ができる。
- 歯が減る/歯が増える原因遺伝子の多くはマウスとヒトで共通である。



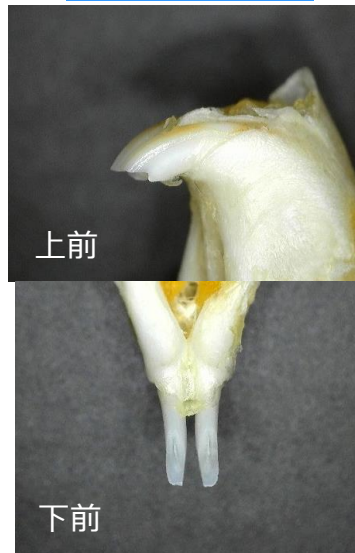
分子を基盤とした歯数制御による歯の再生

ヒト化抗USAG-1抗体最終開発候補物TRG035

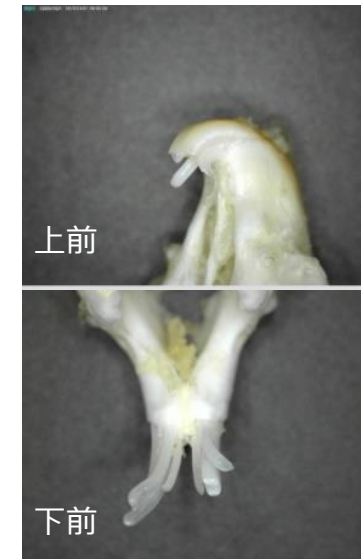


野生型

野生型



ヒト抗USAG-1抗体
TRG035
単回全身投与



- ・異種動物のマウスにおいてヒト化抗体のin vivo 活性の確認
- ・野生型マウスにおけるTRG035の最小有効濃度4mg/kg(4倍のin vivo活性)
- ・用量依存性の確認

医師主導治験に向けたスケジュール

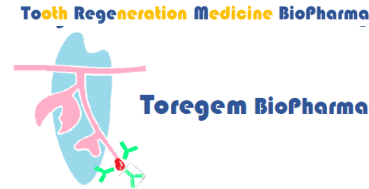


非臨床試験結果

薬理試験	
効力を裏付ける試験	
シグナル活性 (BMP) (マウス抗体)	実施済み
シグナル活性 (Wnt1) (マウス抗体)	実施済み
シグナル活性 (BMP)	実施済み
シグナル活性 (Wnt1)	実施済み
結合親和性	実施済み
マウス先天性無歯症モデル (<i>Eda1KO</i>) (マウス抗体)	実施済み
マウスモデル (<i>Wnt10AKO</i>) (マウス抗体)	実施済み
ビーグル先天性無歯症モデル (マウス抗体)	実施済み
野生型マウスを用いた <i>in vivo</i> 活性	実施済み
マウス先天性無歯症モデル (<i>Eda1KO</i>)	実施済み
マウスモデル (<i>Wnt10AKO</i>)	実施済み
ビーグル先天性無歯症モデル	実施済み
安全性薬理試験	
心血管系機能評価 (サル2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験で評価)	実施済み
中枢神経系機能評価 (マウス2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験で評価)	実施済み
呼吸器系機能評価 (サル2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験で評価)	実施済み
毒性試験	
一般毒性試験	
マウス単回投与予備毒性試験	実施済み
マウス2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験	実施済み
サル単回投与予備毒性試験	実施済み
サル2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験	実施済み
その他の毒性試験	
ヒト組織交差性試験	実施済み
幼若マウス毒性試験 (予試験、本試験)	実施予定 (第II相前まで)
薬物動態試験	
吸収 (マウス及びサルの2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験においてトキシコキネティクスとして評価)	実施済み
免疫原性 (マウス及びサルの2週間反復投与毒性試験及び6週間回復性試験において抗薬物抗体を指標として評価)	実施済み

産官学連携によるDCTの実践

産: トレジウムバイオフーマ株式会社



官: AMED難治性疾患実用化研究事業
AMED橋渡し研究シーズBプログラム



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

学: 京大病院先端医療研究開発機構(iACT)



次世代医療・iPS細胞治療センター(Ki-CONNECT)

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院



公益財団法人田附興風会
医学研究所北野病院

先天性無歯症臨床グループ

分散化臨床試験(DCT): Decentralized Clinical Trials

医療機関で行われていた臨床試験に関する行為を分散化させ、患者さんが来院しなくても臨床試験に参加できる新しい臨床試験手法

2024年9月PI試験開始予定

臨床試験パッケージ(案)

相	対象	年齢	投与群と症例数	主な評価項目	備考
第I相	健康成人	18歳以上 50歳未満	Part 1: 日本人 (Step1~4) 30例 0.4、1.2、4.0、12.0、24.0mg/kg群 ※各ステップ6例中、TRG035群5例、 プラセボ群1例とする。	忍容性 薬物動態	投与量は非臨床データの結果をもって確定する
第II相	先天性無歯症患者 (WNT10A変異/EDA変異)	2歳以上 6歳以下	非盲検用量漸増試験 計12~20例 Step1: TRG035 低用量群 6~10例 Step2: TRG035 4.0mg/kg群 6~10例	安全性 薬物動態 有効性	用量(投与群)はPhase1試験結果並びに薬効試験結果に基づき決定する 症例数は統計家と要協議
第III相	先天性無歯症患者 (WNT10A変異/EDA変異)	2歳以上 6歳以下	プラセボ対照二重盲検比較試験 計80例 TRG035 群 40例 プラセボ群 40例	有効性 安全性	用量はPhase2試験結果から決定する 新規作用メカニズムの医薬品であり海外データもないことから、プラセボ比較が求められる可能性が高い 症例数は統計家と要協議

第II相臨床試験に向けた先天性無歯症家系の集積

先天性無歯症患者さんの臨床治験への大きな期待

ScienceAdvances
AAAS

IF:14.136

Anti-USAG-1 therapy for tooth regeneration through enhanced BMP signaling
Overview of attention for article published in Science Advances, February 2021

951

SUMMARY News Blogs X Patents Facebook Reddit Dimensions citations

Title Anti-USAG-1 therapy for tooth regeneration through enhanced BMP signaling
Published in Science Advances, February 2021
DOI 10.1126/sciadv.abf1798
Pubmed ID 33579703
Authors A. Murashima-Suginami, H. Kiso, Y. Tokita, E. Mihara, Y. Nambu, R. Uozumi, Y. Tabata, K. Bessho, J. Takagi, M. Sugai, K. Takahashi [hide]

X Demographics Mendeley readers Attention Score in Context

発表論文（2021年2月）の社会的反響

- **Altmetric Attention Score:951**
(全学術論文の上位0.07%)
- 世界中の101のニュースに掲載
- 英語、ドイツ語、フランス語、スペイン語、ポルトガル語、ロシア語、アラビア語圏で紹介



- ・国内外の550名を超える先天性無歯症患者さんや両親より臨床試験への積極的な参加の申し出、問い合わせを頂いている。
- ・2023年2月より医学研究所北野病院において無歯症専門外来を開設し、患者さんや両親の生の切実な声を聴く貴重な機会となっている。

各種関連学会 & 歯科医師会の先生方との協調

各種関連学会等との連携

- 令和2年4月15日～5月15日、歯数制御による歯の再生治療薬の開発
第74回 **日本口腔科学学会** 学術集会、シンポジウム：再生医療を先導する口腔科学、新潟 (Web催)
- 令和2年8月4日、歯数制御による歯の再生治療薬の開発
次世代医療システム産業化フォーラム2020、京都 (Web開催)
- 令和2年9月15日～9月27日、歯数制御による歯の再生治療薬の開発
第62回 **歯科基礎医学会** 学術大会、メインシンポジウム3：発生から再生医療を先導する口腔科学、鹿児島 (Web開催)
- 令和2年10月5日～10月20日、歯数制御による歯の再生治療薬の開発
第33回 **日本口腔診断学会** 第30回 **日本口腔科学学会** 第13回 **日本口腔検査学会** 合同学術大会、シンポジウム「Life science seminar “Innovative technologies for next-generation diagnosis and treatment”」、東京 (Web開催)
- 令和3年8月7日、希少疾患先天性無歯症に対する歯数制御による歯の再生治療薬の開発
公益財団法人田附風凰医学研究所北野病院 第95回学術講演会・第19回研究所研究発表会、大阪
- 令和3年10月9日、先天性無歯症に対する分子標的薬の開発—USAG-1を標的分子とした歯再生治療—
第23回 **日本骨粗鬆学会** 第39回 **日本骨代謝学会** 学術集会、日本骨代謝学会・歯科基礎医学会合同シンポジウム「硬組織を制御する」、神戸 (Web開催)
- 令和4年4月23日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
第76回 **日本口腔科学学会** 学術集会、シンポジウム6：口腔科学から発信する再生医療のSDGsと未来、福岡
- 令和4年5月19日、先天性無歯症モデルマウスを用いた歯を再生する新規抗体医薬品の開発
第69回 **日本実験動物学会** 総会、教育セミナー：遺伝子改変動物を用いた歯の形成・再生機構の解明の試み、仙台
- 令和4年5月27日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
2022年度 **京都大学/近畿大学遺伝カウンセリングコース合同フロンティア**、京都 (Web開催)
- 令和4年10月5日 (予定)、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
第81回 **日本矯正歯科学会学術集会**、第9回日韓ジョイントシンポジウムサテライトセミナー2 (基礎)：歯の発生・萌出の最前線、大阪
- 令和4年11月7日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
「歯生え薬」の研究開発にかけた30年
2022年 **岡山大学セミナーシリーズ 国際研究拠点：口腔器官から器官の発生・再生の統一原理の解明**、岡山
- 令和4年11月15日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
2022年度 **AMED難治性疾患実用化研究事業 若手研究者PSPOCアリアンク** 特別講演、東京 (Web開催)
- 令和4年11月18日、Anti-Usag-1 therapy by novel antibody drug for regeneration of missing teeth in patients with congenital tooth agenesis, a Rare Disease
Wnt2022 EMBO Workshop, Wnt signaling in stem cells and regeneration, short talk. Awajishima
- 令和5年1月13日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
第5回 **京都大学卓越大学院MIPセミナー**、京都
- 令和5年2月22日～3月14日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
「歯生え薬」の研究開発にかけた30年
2022年度 **革新的医療技術創出拠点成果発表会**、東京 (Web開催)
- 令和5年3月23日、先天性無歯症に対する分子標的薬の開発—USAG-1を標的分子とした歯再生治療—
第22回 **日本再生医療学会総会** 研究者と企業との連携による歯科再生医療の臨床応用に向けた取組、京都
- 令和5年5月19日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発、
第61回 **日本小児歯科学会総会**、長崎
- 令和5年6月10日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発、
第235回 **日本抗加齢医学会総会**、東京
- 令和5年7月3～31日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
2022年度 **難治性疾患実用化研究事業成果報告会** 医療と研究の力で難病に光を、東京 (Web開催)
- 令和5年8月25日、先天性無歯症の新たな治療技術の開発
北野病院100周年記念事業第97回医学研究所北野病院学術講演会、大阪
- 令和5年10月11日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発—ToMMoのバイオバンク試料・情報の利活用—
BioJAPAN 2023、東北大学メディカルメガバンク機構(ToMMo) 企業研究でのバイオバンク試料・情報の利活用レシピ ～実例を中心にチップスを添えて～、横浜
- 令和5年10月24日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発—歯を失うことが怖くない社会の実現を目指して—
京都iCAP-アステラス製薬協働イベント、つくば
- 令和5年10月26日、「歯生え薬」の研究開発にかけた30年
京都アカデミアウィーク2023、東京
- 令和5年12月16日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発—研究シーズの産業化に向けて—
第97回 **日本薬理学会年会** 研究シーズの産業化に向けた様々な取り組み、神戸
- 令和5年12月17日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発—咬合を支持する再生歯のバイオバンク—
2023 **Dentistry, Quo Vadis?** 「咬合を支持するバイオロジーの最前線」～不正咬合はどこまで予防できるか～、東京
- 令和6年2月8日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発～「歯生え薬」の実用化への取り組み～
第29回 **歯科再生医療産学連携会議主催産学連携フォーラム**、大阪
- 令和6年2月15日～3月13日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
2022年度 **革新的医療技術創出拠点成果発表会**、東京 (Web開催)

歯科医師会との協調

- 令和3年9月26日、最近の病院歯科口腔外科診療の現況：骨吸収抑制薬関連顎骨壊死・骨髄炎、顎変形症への取り組み
徳島大学歯学部同窓会大阪支部主催 2021年度学術講演会、大阪
- 令和3年11月24日、北野病院歯科口腔外科の近況と今後の展開
大阪北区歯科医師会福祉部 2021年度講演会、大阪
- 令和4年10月28日、先天性無歯症に対する分子標的薬の開発—医師主導治験対象患者としての無汗性外胚葉異形成症の可能性—
京都市北区歯科医師会 学術講演会、京都市
- 令和5年2月18日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発
第5回 **京都恒温会(京都府内の各大学歯学部同窓会の集まり)**、京都
- 令和5年3月21日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発—「歯生え薬」の研究開発にかけた30年—
令和4年度 **徳島大学歯学部同窓会蔵歯会、卒後研修セミナー**、徳島
- 令和5年10月29日、希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する新規抗体医薬品の開発—歯生え薬の実用化を目指して—
令和5年度 (第16回) **神奈川県歯科医師会 口腔外科学会学術集会**、特別講演、横浜
- 令和6年1月2日、「歯生え薬」の研究開発にかけた30年
令和5年度 **神戸市西区歯科医師会学術集会特別講演**、神戸 (Web開催)

一般歯科医師向けの紹介



対象患者のリクルート

第II相臨床試験に向けた先天性無歯症患者さんの集積へのご協力
連絡先: toothreg@kitano-hp.or.jp

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？

日本歯学総合研究機構 (AMED) による支援の下、北野病院 (toothreg@kitano-hp.or.jp) を主
中心とする研究施設 (株) トリシュームバイオファーマ (株) (toothreg@kitano-hp.or.jp) によって実施される。
歯学連携の研究プロジェクトです。

先天性無歯症とは 研究について Q&A 先天性無歯症臨床グループ一覧

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。

- 北日本
- 関東
- 中部
- 近畿
- 中国・四国
- 九州

北日本

新潟大学
歯学部総合病院 高度医療開発センター
特任教授 永田 昌毅
<問い合わせ窓口>
新潟大学 歯学部総合病院 高度医療開発センター 永田 昌毅
TEL:025-227-2029
MAIL:nagatam@dent.niigata-u.ac.jp

関東

鶴見大学
歯学部口腔内科学講座
教授 里村 一人
<問い合わせ窓口>
鶴見大学 歯学部口腔内科学講座 戸田 麗子
TEL:045-580-8333
MAIL:tokuyama-r@tsurumi-u.ac.jp

中部

愛知県医療教育総合センター
発達障害研究所 障害モデル研究部
主任研究員 時田 義人

トヨタ記念病院

口腔外科
科部長 町田 純一郎
<問い合わせ窓口>
トヨタ記念病院 口腔外科/グロム医療科 町田 純一郎
TEL:0565-28-0100
MAIL:junichiro_machida@mail.toyota.co.jp

近畿

北野病院
保健・健康学部
研究主幹 高橋 克
<問い合わせ窓口>
北野病院
TEL:06-6312-1221(代表電話)
MAIL:toothreg@kitano-hp.or.jp

大阪大学

大学院歯学研究科 顎顔面口腔矯正学教室
教授 山城 隆
准教授 黒坂 寛
講師 犬伏 俊博
<問い合わせ窓口>
大阪大学 大学院歯学研究科 顎顔面口腔矯正学教室 黒坂 寛
TEL:06-6879-2958
MAIL:kurosaka.hiroshi.dent@osaka-u.ac.jp

京都大学病院

遺伝子診療部
特定教授 和田 敬仁
特定講師 川崎 秀徳

ふじやま矯正歯科クリニック

院長 藤山 光治

中国・四国

岡山大学
学術研究院歯薬学域 歯科矯正学分野
教授 上岡 寛 助教 石川 崇典
<問い合わせ窓口>
国立大学法人 岡山大学 学術研究院歯薬学域 歯科矯正学分野 石川 崇典
TEL:086-235-6692
MAIL:tishikawa@okayama-u.ac.jp

九州

九州大学/九州大学病院
大学院歯学研究科歯科矯正学分野/矯正歯科
教授/科長 高橋 一郎

九州大学

大学院歯学研究科 小児口腔医学分野
教授 福本 敏
<問い合わせ窓口>
九州大学 大学院歯学研究科 福本 敏
TEL:092-642-6402
MAIL:fukumoto@dent.kyushu-u.ac.jp

鹿児島大学

元歯学部総合研究科 口腔病理解析学分野
名誉教授 仙波 伊知郎

第97回 学術講演会 オンライン講演

先天性無歯症の「歯生え薬」開発

生まれつき歯が生えない方のための治療薬

特別講演① 先天性無歯症の遺伝学
時田 義人 先生 愛知県医療教育総合センター 発達障害研究所 主任研究員

特別講演② 先天性無歯症の新たな治療技術の開発
高橋 克 先生 2024年10月10日 北野病院 歯科口腔外科主任 高橋 克

「先天性無歯症の「歯生え薬」開発」第97回 学術講演会 ~医学研究所北野病院 (大阪府北区) ~

東北大学メディカル・メガバンク機構(ToMMo)との連携

ToMMo: 15万人規模のゲノム解析

150人の重症型先天性無歯症(6歯以上の先天欠如歯:Oligodontia)

1.5万人の軽症型先天性無歯症(1-5本の先天欠如歯:Hypodontia)

東北メディカル・メガバンク機構

Copyright(C) Tohoku University Tohoku Medical Megabank Organization All Rights Reserved.



- ・バイオバンク・コホート調査: 歯科臨床情報
- ・ゲノム・オミックス解析
- ・試料・情報の利活用・共同研究



・ToMMo(地域医療支援部門地域口腔健康科学分野)とトレジエムバイオファーマ株式会社が「先天性無歯症の病因の遺伝学的解析」に関して共同研究契約締結

・先天性無歯症臨床グループはトレジエム社と産学連携し、得られた成果について、応用研究への活用を目指す

先天性無歯症家系集積の現況

統計データ		有効件数中																				525	80	1	204	22					
全件数	お断り	その他	北野病院		新潟大学		鶴見大学		トザ記念病院		大阪大学		岡山大学		九州大学		北海道大学														
			紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数	紹介数	受診数											
R4年	30	1	1	23	0	0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0										
R5年	523	284	27	97	8	38	6	77	13	1	1	24	0	8	0	8	0	4	1												
R6年	35	23	3	4				5																							
	553	285	28	120	8	38	6	0	0	81	0	0	14	1	0	1	24	0	8	0	0	4	1	0							
【R5お断り】																															
国内	不明	福岡	高知	富山	山口	栃木	愛知	岡山	大阪	青森	兵庫	三重	東京	奈良	滋賀	北海道	群馬	神奈川	茨城	和歌山	千葉	広島	大分	埼玉	香川	秋田	宮城				
R5年	1	3	3	1	2	2	3	1	20	1	6	1	12	2	2	1	1	5	2	1	3	2	1	1	1	1	1				
R6年											1																				
海外	不明	中国	アメリカ	カナダ	ベルギー	オーストラリア	ハンガリー	ロシア	アイルランド	エクアドル	オーストリア	ウクライナ	スペイン	インドネシア	ドイツ	フランス	タイ	韓国	ベトナム	イタリヤ	イギリス	ルーマニア	ブラジル	トルコ	香港	スロバキア	ニュージーランド	インド	チュニジア	デンマーク	アラブ
R5年	10	2	130	13	2	3	1	8	2	1	5	1	3	1	2	3	1	1	1	1	1	4	2	1	1	1	1	1	1	0	0
R6年		1	9	3				1							1	1					2	1	1				1		1	1	

ISSN1341-1746

臨床と研究総合情報誌

JDC 小児歯科臨床

Japanese Journal Of Clinical Dentistry For Children®

編集協力=全国小児歯科開業医会 (JSPF)

SPECIAL FEATURE 第61回 日本小児歯科学会大会

小児歯科の温故知新 - 未来の子どもたちのために

October 2023

保育と口腔：唱導の始まり…閉口運動の起源 (その1)

保険請求：再診料算定の注目点

活動報告：日本小児歯科学会 女医の会 令和4年度講演会

TOKYO CLINICAL PUBLICATIONS

SPECIAL FEATURE

第61回 日本小児歯科学会大会

小児歯科の温故知新 - 未来の子どもたちのために -

希少疾患先天性無歯症患者の欠損歯を再生する
新規抗体医薬品の開発

時田 義人¹⁾ 高橋 克²⁾

1) 愛知県医療保健総合センター発達障害研究所 歯療モテム研究部門 主任研究員
2) 公益財団法人 田村興美歯学研究所 主幹 口腔内科科長 主任部長
キーワード) 歯の再生、USAG-1、抗体製剤、先天性無歯症、臨床試験

はじめに

数多くの先生方、企業のご支援のもと、2022年7月の治験開始を目前して、先天性無歯症患者の欠損歯を再生する分子標的薬である新規の抗体医薬品製剤の研究開発を現在進めているところです。本稿では、第61回日本小児歯科学会大会における教育講演の内容に加えて、最初に実際の治験対象患者選択のバイオマーカーとなる先天性無歯症の原因遺伝子DNAのゲノム音景に関して、本邦の第一人者で、共同研究者の時田義人先生に概説をお話ししました。

先天性無歯症の遺伝学的背景

ヒトゲノムの全塩基配列のデータベースを利用して、多くの遺伝子の研究が進められている。それらの知見を含むヒトゲノム情報は、広範な医療情報と結びつき、疫学や公衆衛生などの医療分野にも大きな影響をもたらしている。さらにバイオインフォマティクスを用いた解析により、および多数の遺伝子多型と遺伝性疾患の関連が次々と解明され、その成果は遺伝子診断で実用化されている。また、ゲノム情報に基づき将来罹患する可能性のある疾患を予測することも可能となった。今後は薬理ノミクスや薬理遺伝学が医療に利用され、各個人のゲノム情報にカスタマイズした治療効果の高い薬剤の選択が広がることが期待される。

先天性部分無歯症は軽度の高い遺伝性疾患である。第三大臼歯を除く先天性部分無歯症の有病率は、調査対象とする無歯症の重症度(欠損している歯の数)や調査対象の種族などにより異なるが、1.6%~10%であると報告されている。また第三大臼歯が欠損数に含まれる場合、有病率は25%と高頻度となる¹⁾。歯の形成は上皮と間葉の複雑な相互作用の結果として誘導される多くの遺伝子により調節されている。したがって、これらの分子が関与する細胞内シグナルの異常は歯数異常をもたらすことがある。近年、数多くの部分無歯症や過剰歯に関する臨床遺伝学研究成果が報告されており、歯数異常診断に関連する症候群の診断にも寄与することを示している。今後も従来、医療分野でどのように有効に利用するかが今後の課題となるだろう。

これまでに先天性部分無歯症の原因遺伝子が報告されているが、多くはEDH、EDH、歯の発生に関与する分子群をコードする遺伝子の変異による²⁾。これらの分子群の異常は先天性部分無歯症の遺伝的病因にもなる。例を挙げると、EDH2は無歯症、大臼歯歯数症候群、EDH1、EDH、EDH、EDH、EDHの遺伝子変異は無歯性外胚葉形成性歯の遺伝的病因でもある³⁾。また、他に骨格系疾患、眼疾患、神経系疾患などの遺伝性疾患に歯数異常も示す症候群性疾患も存在する。

歯の発生には4つの主要なシグナル伝達経路(BMP、FGF、SHH、WNT)といくつかの転写因子が

京都アカデミアチャンネル

KYOTO ACADEMIA CHANNEL

京都アカデミアチャンネルのご紹介

京都アカデミアチャンネルようこそ！
京都アカデミアチャンネルは、
京都府の公立・私立・私立の大学・短大・専門学校を
京都府の文化・芸術・科学について「学術から実用まで」幅広く取り扱われることを目指し、
京都府の学術・文化・芸術・科学の発展を目的としたチャンネルです。
本チャンネルは多くの先生方からご支援をいただき、開設しました。

京都アカデミアチャンネル動画

2023年

- 未来を変える金融リテラシー
お金は人生と社会への投資である
- 「歯生え薬」の研究開発
にかけた30年
- 都キリシタン史の一幕
一歩の進歩より見るその光
- 日本産科医療
未来を変える金融リテラシー
お金は人生と社会への投資である
- トリエンスイブフォー株式会社
京都府の文化・芸術・科学について「学術から実用まで」幅広く取り扱われることを目指し、
京都府の学術・文化・芸術・科学の発展を目的としたチャンネルです。
本チャンネルは多くの先生方からご支援をいただき、開設しました。
- 京都府立芸術大学
都キリシタン史の一幕
一歩の進歩より見るその光
- 地域密着型不動産事業の可能性
- 京都の事例を通じた考察 -
- 祇園祭の山鉦の復興
: 文化財の新しい現場から
- 東寺のキセキ
- 歴史的建造物が語る
東寺の奇跡と軌跡

京都光華女子大学 京都府立芸術大学 京都女子大学

先天性無歯症の治療

最初の対象とする先天性無歯症

- ・症候群性：X連鎖無汗性外胚葉異形成症（*EDA1*変異）
- ・非症候群性：*WNT10A*変異（先天性無歯症の20-40%）

先天性欠如歯の回復 (先天性無歯症)

永久歯の歯の芽

乳歯の歯胚

分子標的治療

USAG-1
中和抗体製剤

唇側

舌側

遺伝的

環境的

多

先天性欠如歯の本数

少

第3生歯の形成 (後天性)

第3生歯の歯の芽

永久歯の歯胚

乳歯の歯胚

分子標的治療

USAG-1
中和抗体製剤

唇側

舌側

- 正常に成長する乳歯・永久歯
- - - 生える可能性のある歯の芽

研究開発体制の全体像

