

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の実用化開発  
(英語) Practical Development of Sonodynamic Therapy with Combination of High Intensity Focused Ultrasound and Drug Delivery System

研究開発担当者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩

所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 切除不能進行膵癌に対する SDT の臨床試験実施のための研究開発総括  
開発課題名： (英語) Management of Research Development for SDT Clinical Study of Unresectable Advanced Pancreatic Cancer

研究開発分担者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩

所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki  
(再委託)

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人鳥取大学 教授 岡本芳晴

所属 役職 氏名： (英語) Tottori University, Professor, Yoshiharu Okamoto

II. 成果の概要 (総括研究報告)

本年度は、平成 27 年度に開発した HIFU 照射システム (試作機) を用いて、自然発症癌のペット犬に対する SDT の試験研究を実施し、ここでの経験を活かして臨床研究用 HIFU 照射システムを設計・製造した。平成 28 年度 3 月 21 日にミニブタを用いた評価実験を行い、安全性や性能、操作性を含む動作について問題がないことを最終的に確認した。また、臨床研究用 HIFU 照射システムを用いた SDT 全般に関するリスクマネジメント活動を実施した (ISO14971 に準拠)。

SDT の有効性を検証するため、ヌードマウスの大腿部にヒト胆道癌細胞 (NOZ) ならびにヒト骨腫瘍細胞 (143B) を移植したモデルマウスを準備して実験を行い、薬剤投与 (NC-6300) と HIFU 照射の併用の場合は HIFU 照射のみの場合よりも腫瘍抑制傾向があることを確認した。

東京医科大学での臨床研究に向けて、医学研究倫理審査申請に必要なすべての書類の作成を完了した。東京医科大学倫理委員会からの当該医学研究の実施許可を得た上で臨床研究を開始し、当該臨床研究の患者数は 15 名を予定している。臨床研究用薬剤については、興和株式会社の治験薬 GMP の SOP に準拠し、薬剤の出荷に必要な品質評価を実施した。また、臨床研究用の実施計画書（プロトコル）をもとに治験用のプロトコルの準備を進めている。

An animal clinical trial for pet dogs with natural occurring cancer was conducted using a HIFU system (first prototype) which we have developed last year. With the experience on the animal trials, we have designed and developed a HIFU system for human clinical study. The safety, performance and operability of the system were confirmed through evaluation experiments using a miniature pig on March 21th, 2017. We also accomplished a general risk management of SDT with the HIFU system for clinical study in conformity with ISO14971.

To validate the effectiveness of SDT, we have prepared nude mice transplanted with human biliary tract cancer cell line (NOZ) and human bone tumor cell line (143B), and have conducted experimental studies. The result showed that groups using a combination of HIFU and a drug (NC6300) had a tendency toward tumor suppression than control groups.

As for a clinical study in Tokyo Medical University, we have prepared the necessary document for medical study ethical review application. With the approval of this medical study from the ethical review committee of Tokyo Medical University, our clinical study will begin from the next FY upto 15 patients. Regarding a drug for clinical study, its quality was evaluated in reference to SOP of GMP for Investigational Drugs of Kowa company before shipping. We are also preparing a protocol for clinical trial based on that for clinical study.

・ 研究開発分担者による報告の場合

以下に研究開発代表者名（機関名・所属・氏名）を記載してください。

研究開発代表者： \_\_\_\_\_ 総括研究報告を参照。

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 \_\_\_\_\_ 件、国際誌 \_\_\_\_\_ 件）

1. 無し
- 2.
- 3.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 「ダブルターゲティング癌治療の医師主導治験－光線力学的療法から音響力学的療法への展開－」、口頭、村垣 善浩、丸山 隆志、生田 聡子、秋元 治朗、前田 真法、伊関 洋、西山 伸宏、片岡 一則、第 32 回日本 DDS 学会学術集会、2016 年 6 月 30 日、国内（静岡）。
2. 「薬剤併用高強度集束超音波(HIFU)による犬骨腫瘍に対する治療の試み」、黒田 晃平、大崎 智弘、上田 文浩、村端 悠介、東 和生、柄 武志、今川 智敬、高木 亮、吉澤 晋、前田 真法、岡本 淳、村垣 善浩、岡本 芳晴、平成 28 年度日本小動物獣医学会、2016 年 10 月 22 日-23 日、国内（中国地区）。
3. 「ダブルターゲティング低侵襲治療 ～光線力学的療法と音響力学的療法～」、口頭、伊関 洋、

第15回日本超音波治療研究会、2016年11月12日、国内（東京女子医科大学）。

4. 「音響力学療法としての抗がん剤と集束超音波照射の併用における有用性評価」、口頭、竹前 和久、前田 真法、岡本 淳、生田 聡子、堀瀬 友貴、白井 浩幸、奥村 睦男、正宗 賢、村垣 善浩、第15回日本超音波治療研究会、2016年11月12日、国内（東京女子医科大学）。
5. 「エピルビシンナノミセルを使った音響力学的療法の実用化開発」、口頭、堀瀬 友貴、前田 真法、岡本 淳、生田 聡子、高木 亮、吉澤 晋、豊田 和孝、植山 剛、竹前 和久、祖父尼 淳、梅村 晋一郎、伊関 洋、正宗 賢、村垣 善浩、第15回日本超音波治療研究会、2016年11月12日、国内（東京女子医科大学）。
6. 「Sonodynamic Therapy using Epirubicin-incorporating Drug Delivery System and Focused Ultrasound」、前田 真法、3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016)、2016年11月28日-30日、国内（東京大学）。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 無し

(4) 特許出願

- 無し

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の実用化開発  
(英語) Practical Development of Sonodynamic Therapy with Combination of High Intensity Focused Ultrasound and Drug Delivery System

研究開発担当者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩  
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) SDT の臨床研究と治験の実施ならびにそのための機器開発と実施計画書作成  
開発課題名： (英語) Implementation of Clinical Study and Clinical Trial of SDT and Device Development and Protocol Writing

研究開発分担者 (日本語) 東京医科大学 講師 祖父尼 淳  
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Medical University, Assistant Professor, Atsushi Sofuni

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：学校法人東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・村垣善浩 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. 無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Usefulness of High-Intensity Focused Ultrasound(HIFU) therapy for unresectable pancreatic cancer. Sofuni A, Itoi T, Sano T, Fujita M, Tsuchiya T, Tsuji S, Ikeuchi N, Tanaka R, Umeda J, Kamada K, Tonozuka R, Honjo M, Mukai S, Yamamoto K, Moriyasu F, Digestive Disease Week 2015: AGA, 2016.5.21-24, San Diego, USA.

2. Noninvasive novel therapy of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for unresectable pancreatic cancer. Sofuni A, Fujita M, Sano T, Asai S, Tsuchiya T, Tsuji S, Tanaka R, Kamada K, Tonozuka R, Honjo H, Mukai S, Yamamoto K, Matsunami Y, Itoi T, UEGW 2016: 24th United European Gastroenterology Week, 2016.10.15-19, Vienna, Austria.
3. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) therapy for pancreatic cancer. Asai Y, Sofuni A, Fujita M, Sano T, Tsuchiya T, Tsuji S, Tanaka R, Kamada K, Tonozuka R, Honjo H, Mukai S, Yamamoto K, Matsunami Y, Itoi T, Asian Pacific Digestive Week 2016, 2016.11.2-5, Kobe, Japan.
4. 超音波治療の臨床応用最前線：切除不能膵癌に対する強力集束超音波(HIFU)療法（シンポジウム），祖父尼 淳，森安史典，糸井隆夫，日本超音波医学会第 89 回学術集会，2016.5.27-29，東京。
5. 膵癌の HIFU 治療(特別講演)，祖父尼 淳，第 44 回城南・神奈川腹部超音波診断研究会，2016.9.6，横浜。
6. 切除不能膵癌に対する HIFU 治療の現状と未来（一般講演），祖父尼 淳，新宿膵癌フォーラム 2016，2016.11.22，東京。
7. エピルビンナノミセルを使った音響力学的療法の実用化開発，堀瀬友貴，前田真法，岡本淳，生田聡子，高木 亮，吉澤 晋，豊田和孝，植山 剛，竹前和久，祖父尼 淳，梅村晋一郎，伊関 洋，正宗 賢，村垣善浩，第 15 回日本超音波治療研究会，2016.11.12，東京。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 無し

(4) 特許出願

- 無し

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の実用化開発  
(英語) Practical Development of Sonodynamic Therapy with Combination of High Intensity Focused Ultrasound and Drug Delivery System

研究開発担当者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩  
所属 役職 氏名：(英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki

実施期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日

分担研究 (日本語) HIFU トランスデューサーの開発と操作制御  
開発課題名：(英語) Development and Operation Control of HIFU Transducer

研究開発分担者 (日本語) 大学院医工学研究科 教授 梅村 晋一郎  
所属 役職 氏名：(英語) Graduate School of Biomedical Engineering, Professor, Shinichiro Umemura

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：学校法人東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・村垣善浩 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 件、国際誌 件)

1. 無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 位相変調超音波治療時におけるガイド用超音波イメージングの治療用超音波ノイズ除去, 口頭, 高木亮, 岩崎亮祐, 富安謙太郎, 吉澤晋, 梅村晋一郎, 日本超音波医学会第89回学術集会, 2016/5/27-29, 国内.
2. 強力集束超音波治療の超音波イメージングにおける治療用超音波ノイズ除去, 高木亮, 岩崎亮

祐, 吉澤晋, 梅村晋一郎, 日本超音波医学会 第 28 回関東甲信越地方会学術集会, 2016/10/22-23, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 無し

(4) 特許出願

無し

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

**I. 基本情報**

事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の実用化開発  
(英語) Practical Development of Sonodynamic Therapy with Combination of High Intensity Focused Ultrasound and Drug Delivery System

研究開発担当者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩  
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) HIFU 照射機器の治験機製造  
開発課題名： (英語) Manufacturing of HIFU System for Clinical Trial Study

研究開発分担者 (日本語) 外科治療ソリューション本部 担当部長 上田尚樹  
所属 役職 氏名： (英語) Surgical Treatment Solution Division, Senior Manager, Hisaki Ueta

**II. 成果の概要 (総括研究報告)**

研究開発代表者： 学校法人東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・村垣善浩 総括研究報告を参照。

**III. 成果の外部への発表**

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. 無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Development of Low Power Consumption High-voltage Staircase Drive Circuit for High-intensity Therapeutic Ultrasound, ポスター, Satoshi Tamano, Hayato Jimbo, Shin Yoshizawa, and Shin-Ichiro Umemura, Bethesda north Marriott hotel & conference center, 2016/8/28-9/1, 国外.



(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 無し

(4) 特許出願

無し

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の実用化開発  
(英語) Practical Development of Sonodynamic Therapy with Combination of High Intensity Focused Ultrasound and Drug Delivery System

研究開発担当者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩

所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) HIFU 照射機器用のロボット (制御ソフトウェア) と周辺機器の開発  
開発課題名： (英語) Development of HIFU Device Robotic System (Control Software) and the Peripheral Equipment

研究開発分担者 (日本語) ヘルスケア事業室 担当課長 植山剛

所属 役職 氏名： (英語) Healthcare Business Dept., Project Manager, Tsuyoshi Ueyama

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：学校法人東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・村垣善浩 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

1. 無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 無し

(4) 特許出願

無し

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医療機器開発推進研究事業  
(英語) Research on Development of New Medical Devices

研究開発課題名： (日本語) 集束超音波治療機器とドラッグデリバリーシステムを組合せた音響力学的療法の実用化開発  
(英語) Practical Development of Sonodynamic Therapy with Combination of High Intensity Focused Ultrasound and Drug Delivery System

研究開発担当者 (日本語) 学校法人東京女子医科大学 教授 村垣善浩  
所属 役職 氏名： (英語) Tokyo Women's Medical University, Professor, Yoshihiro Muragaki

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 臨床研究用の薬剤提供  
開発課題名： (英語) Drug Supply for Clinical Study

研究開発分担者 (日本語) 医薬事業部 富士研究所 主任研究員 竹前 和久  
所属 役職 氏名： (英語) Pharmaceutical Div., Fuji Research Laboratories, Manager, Kazuhisa Takemae

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：学校法人東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・村垣善浩 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0件、国際誌 0件)

1. 無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 無し

(4) 特許出願

無し