

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：医工連携事業化推進事業

Development of Medical Devices through Collaboration between Medicine and Industry

研究開発課題名：世界初の人工気管の製品化事業

Produced tracheal product manufacturing for the first time.

研究開発担当者

所属 役職 氏名：第一医科株式会社 代表取締役 林 正晃

DAIICHI MEDICAL CO., LTD. Masaaki Hayashi CEO.

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

II. 成果の概要（総括研究報告）

人工気管の承認申請に必要な要素として生物学的安全性試験を完了し、「治験の結果」「QMSに基づく量産体制の構築」「滅菌バリデーションおよび試作と量産機器の性能評価」を残すのみとなった。試作機開発①として、京都大学の製造手順を確認し、第一医科と外注先企業で二次試作の製造を実施している。第一医科 QMS 体系下で試作設備を開発設計し、骨格の二次試作を行った。薬事戦略②として、GLP 生物学的安全性試験の不足分を充足し治験については契約を含めた実施体制を構築した。治験の計画と実施可否について PMDA から妥当との評価を得て 2 施設で IRB 審査を実施している。機器の性能評価については実施内容を確定し、試験準備を進めている。知財戦略③として、京都大学と保有特許について優先的実施許諾を確保した。特許事務所とコンサル契約を結び、特許化可能要素検討及び知財戦略を整理した。販売戦略④として、保険戦略について厚生労働省経済課等に相談し、QOL 評価を収集する治験計画とした。キードクターへのヒアリングや DPC データベースを活用した適応疾患の分析を行った。

Complete biofilm analysis as the factors required for approval of tracheal prosthese, and was only "results of study" "establishing mass-production facilities that are based on QMS" "performance evaluation of the sterilization validation, trial production and mass production device".

As development of prototype model((1)), confirms the procedures for manufacturing kyoto

university, and will be manufacturing the second prototype FirstImage medical and primary engineering company.

Developing and design prototype testing under the third 1 QMS clinical laboratory, and performs a second skeleton test.

As pharmaceutical strategy((2)), satisfy the GLP-biological stability test shortage, and established implementation system including contract for study.

Providing a clinical evaluation the PMDA with appropriate of clinical-trial plan and feasibility of performing, and implementing IRB reviews 2 facilities.

The performance evaluation of the instrument is made to confirm the content of the test and prepare for the test.

As intellectual property strategy((3)), establish a preferential coverage for kyoto university and culture patents.

Patent office and consultation contract is connected, and arranged the patent-elements study and intellectual property strategy.

As sales strategy((4)), consult with the ministry of health and welfare, etc. for the strategy of insurance policy, and was study plan that will collect QOL assessments.

The key questionnaire was used to evaluate the analysis of the diseases that were based on the proceedings and the DPC and d data.

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 4件、国際誌 15件)

1. Takumi Imai, Shiro Tanaka, Koji Kawakami, Miyazaki T, Hagino H, Shiraki M. for the A-TOP (Adequate Treatment of Osteoporosis) research group. Health state utility values and patients reported outcomes before and after vertebral and non-vertebral fractures in an osteoporosis clinical trial. *Osteoporosis International*, in press, 2017.
2. Satomi Yoshida, Masato Takeuchi, and Koji Kawakami. Prescription of antibiotics to pre-school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study. *Journal of Public Health*, in press, 2017.
3. Izumi Sato, Kenji Kochi, Chika Nishiyama, Sachiko Tanaka-Mizuno, Yuko Doi, Masaru Arai, Yosuke Fujii, Toshiyuki Matsunaga, Yusuke Ogawa, Toshi A. Furukawa, and Koji Kawakami. Trends in antipsychotic prescriptions for Japanese outpatients during 2006-2012: a descriptive epidemiological study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, in press, 2017.
4. Kimiko Kadohara, Izumi Sato, and Koji Kawakami. Diabetes mellitus and risk of early-onset Alzheimer' s disease: A population-based case-control study. *European Journal of Neurology*, in press, 2017.
5. Nanthini Thevi Bhoo Pathy, Shinako Inaida, Shiro Tanaka, Nur Aishah Taib, Cheng Har Yip, Marniza Saad, and Koji Kawakami. Impact of adjuvant chemotherapy on survival of women with T1MON0, hormone receptor negative breast cancer. *Cancer Epidemiology*, in press, 2017.
6. Maki Shinzawa, Shiro Tanaka, Hironobu Tokumasu, Daisuke Takada, Tatsuo Tsukamoto, Motoko Yanagita, and Koji Kawakami. Maternal smoking during pregnancy, household smoking after the

- child's birth, and childhood proteinuria at three. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, doi: 10.2215/CJN.05980616, 2016.
7. Takahiro Imanaka, Izumi Sato, Shiro Tanaka, and Koji Kawakami. Predictive factors for the placebo effect in clinical trials for dry eye: A pooled analysis of three clinical trials. *British Journal of Ophthalmology*, in press, 2017.
 8. Calistus Wilunda, Shiro Tanaka, Fabian Esamai, and Koji Kawakami. Effects of prenatal anaemia control interventions on anaemia in children aged 6–23 months in sub-Saharan Africa: evidence from national surveys. *Maternal & Child Nutrition*, DOI 10.1111/mcn.12375, 2016.
 9. Calistus Wilunda, Shiro Tanaka, Giovanni Putoto, Ademe Tsegaye, and Koji Kawakami. Evaluation of a maternal health care project in South West Shoa Zone, Ethiopia: before-and-after comparison. *Reproductive Health*, 13:95, DOI 10.1186/s12978-016-0213-1, 2016.
 10. Kimiko Kadohara, Izumi Sato, Yuko Doi, Masaru Arai, Yosuke Fujii, Toshiyuki Matsunaga, and Koji Kawakami. Trends and prescription patterns of anti-Alzheimer disease drugs used in Japan from 2010 to 2015: A descriptive study based on pharmacy claims databases. *Neurology and Therapy*, in press, 2016.
 11. Nao Hanaki, Shintaro Sengoku, Yuichi Imanaka, and Koji Kawakami. The clinical application of medical science research: investment and duration. *Journal of Translational Science*, 2: 272–276, 2016.
 12. Taichi Kawamura, Izumi Sato, and Koji Kawakami. Factors influencing the placebo effect in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: an analysis of two randomized clinical trials. *PLoS ONE*, 11(6): e0156706, 2016.
 13. Hironobu Tokumasu, Satoko Tokumasu, and Koji Kawakami. Impact of pre-eclampsia in extremely premature infants: a population-based study. *Pediatrics International*, 58(7):578–83, 2016
 14. Akira Sato, Shota Hamada, Yuki Urashima, Shiro Tanaka, Hiroaki Okamoto, and Koji Kawakami. The effect of false-positive results on subsequent participation in lung cancer screening with chest X-ray. *Journal of Epidemiology*, in press, 2016.
 15. Jia Guan, Shiro Tanaka, and Koji Kawakami. Anticonvulsants or antidepressants in combination pharmacotherapy for treatment of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of Pain*, 32: 719–725, 2016.
 16. 尾上 洋介, 中尾 彰宏, 糸 直人, 小山田 耕二, 川上 浩司. 学校健康診断情報の有効活用に向けた匿名データベース構築の取り組み. *医療情報学*, 36(5):221–229, 2016.
 17. 井出 和希, 吉田 都美, 尾板 靖子, 川上 浩司. 学校健診データの利活用に関する認識と理解: 保護者を対象としたアンケート調査. *学校保健研究*, submitted, 2016.
 18. 川上 浩司. 行政健康資料の可視化とデータベース構築による予防医療にむけて. *ファルマシア* (日本薬学会雑誌), 52 (10): 925–929, 2016.
 19. 河内 健治, 川上 浩司. 不確実性に対処する—感度分析—. *治療*, in press, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 川上 浩司. リアルワールドデータ、ライフコースデータの基盤整備と医療技術評価. デロイトトーマツHTAセミナー. 2017年3月17日, 東京.

2. 岸本曜, 楯谷一郎, 山下勝, 水田匡信, 北村守正, 末廣篤, 大森孝一、人工気管による気管再建に関する多施設共同試験. 日本耳鼻咽喉科学会 第126回京滋合同地方部会. 2017年3月11日. 滋賀
3. 岸本曜, 大森孝一、喉頭・気管の上皮再生. 第16回日本再生医療学会. 2017年3月8日. 仙台
4. 岸本曜, 楯谷一郎, 山下勝, 末廣篤, 山下勝, 北村守正, 大森孝一、人工気管による気管再建に関する多施設共同試験. 第4回上方内分泌外科研究会. 2017年3月3日. 大阪
5. 川上 浩司. リアルワールドデータ (RWD) を用いた臨床評価の基盤整備. 日本製薬工業協会臨床評価委員会. 2017年2月22日, 東京.
6. 川上 浩司. 医療リアルワールドデータと健康ライフコースデータの基盤構築. メディカルジャパン 2017. 2017年2月17日, 大阪.
7. 川上 浩司. 未来の臨床研究のための医療データベース基盤構築. 京都大学CLiP extension. 2017年2月11日, 横浜.
8. 川上 浩司. 医療リアルワールドデータによる臨床研究. リウマチ疾患EFFORTコンソーシアム. 2017年2月11日, 東京.
9. 川上 浩司. 乳幼児健診、学校健診情報の可視化とライフコースデータの活用状況. 神戸市地域保健事業関連研修会. 2017年1月26日, 神戸.
10. 川上 浩司. 安全性評価から臨床評価、健康福祉社会へと展開するリアルワールドデータと薬剤疫学. 大阪医薬品協会安全性委員会, 2017年1月20日, 大阪.
11. 岸本曜, 楯谷一郎, 山下勝, 末廣篤, 山下勝, 北村守正, 大森孝一、人工気管による気管再建に関する多施設共同試験. 第32回西日本音声外科 2017年1月7日. 大阪
12. 川上 浩司. リアルワールドデータおよびライフコースデータによる新しい臨床研究. 日本臨床疫学会設立記念講演会. 2016年12月18日, 東京.
13. 川上 浩司. Medical Databases in Japan Real World Data and Life Course Data. Pharma Delegates. 2016年11月25日, 静岡.
14. 川上 浩司. 医療、社会の変化に対応して、リアルワールドデータが切り拓く新たな薬剤疫学. 第22回日本薬剤疫学会学術総会会長講演. 2016年11月18日, 京都.
15. 川上 浩司. Development of the school health check-up and maternal/infant health check-up database. 13th DIA JAPAN Annual Meeting, 2016年11月14日, 東京.
16. 川上 浩司. 薬剤疫学における医療リアルワールドデータ、健康ライフコースデータ. PBA医薬アカデミー. 2016年8月18日, 東京.
17. 川上 浩司. 医療リアルワールドデータ、健康ライフコースデータと臨床研究. iHF心不全フォーラム. 2016年8月6日, 東京.
18. 川上 浩司. 医療リアルワールドデータによる臨床研究の大転換. 鹿児島大学病院, 2016年8月3日, 鹿児島.
19. 川上 浩司. 電子カルテ由来の診療情報および自治体健診情報の利活用の取組. 国際モダンホスピタルショウ2016, 2016年7月13日, 東京.
20. 川上 浩司. 医療・健康系リアルワールドデータの整備と臨床研究の動向. 日本薬学会 医療薬学フォーラム, 2016年6月26日, 滋賀.
21. 川上 浩司. 医療リアルワールドデータの勃興による臨床研究の大転換. Research Planet研究会, 2016年5月29日, 東京.
22. 川上 浩司. 臨床研究と医療データベース. 鉄蕉会亀田総合病院, 2016年5月21日, 千葉.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし