

報道機関各位

国立大学法人東北大学大学院医学系研究科
国立大学法人東北大学病院

早期アルツハイマー病の治療法開発に一步前進

- 治療機器が厚生労働省「先駆的医療機器指定制度」の対象品目に指定 -

【研究のポイント】

- 超高齢社会においてアルツハイマー病の患者数が急激に増加しているが、有効で安全な治療法の開発が待たれている。
- 低出力パルス波超音波（low-intensity pulsed ultrasound：LIPUS）^{注1}治療が、アルツハイマー病に対し有効かつ安全であることを動物モデルにおいて世界で初めて確認したことを受け、早期アルツハイマー病の患者に対し探索的治験を実施した結果、その安全性が確認され、有効性が強く示唆された。（論文は9月15日オンライン掲載）
- この早期アルツハイマー病に対するLIPUS治療機器が、9月5日付けで厚生労働省の薬事・食品衛生審議会において、「先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品指定制度（以下、先駆的医療機器指定制度）」の対象品目に指定が了承された。
- 研究代表者である下川宏明客員教授は、2020年4月に、東北大学発のスタートアップ企業であるサウンドウェーブイノベーション社を設立した。

【研究概要】

- 現在、超高齢社会を迎え、アルツハイマー病の患者が世界的に急増していますが、有効で安全な治療法がまだ開発されていません。東北大学大学院 医学系研究科の下川宏明客員教授らの研究グループは、低出力パルス波超音波（low-intensity pulsed ultrasound：LIPUS）^{注1}がマウスのアルツハイマー病モデルにおいて有効かつ安全であることを示し、その詳細な作用機序を明らかにしていました。そこで、2018年～2021年にかけて早期アルツハイマー病の患者を対象に、探索的治験を実施し、その安全性を確認し、有効性を強く示唆する結果が得られました（Shimokawa H, et al. *Tohoku J Exp Med.* 2022）。（論文は9月15日掲載）このLIPUS治療技術の社会実装を促進するために、下川客員教授は、2020年4月に東北大学発のスタートアップ企業であるサウンドウェーブイノベーション社を設立しました。今回、この治療機器が、厚生労働省による「先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品指定制度（以下、先駆的医療機器指定制度）」の対象品目として9月5日付けで指定が了承されました。

【研究内容】

現在、超高齢社会を迎え、アルツハイマー病の患者が世界的に急増していますが、有効で安全な治療法の開発が待たれています。東北大学大学院 医学系研究科 循環器内科学分野の下川宏明（しもかわ ひろあき）客員教授らの研究グループは、低出力パルス波超音波（low-intensity pulsed ultrasound : LIPUS）^{注1}がマウスのアルツハイマー病モデルにおいて有効かつ安全であることを示しました（*Brain Stimulation*, 2018）。さらに、2018年～2021年にかけて早期アルツハイマー病の患者を対象に、探索的治験を実施し、その安全性を確認し、有効性を強く示唆する結果を得ました。

このアルツハイマー病に対する LIPUS 治療機器が、このたび、9月5日付けで厚生労働省の「先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品指定制度（以下、先駆的医療機器指定制度）」の対象品目に指定が了承されました。

「先駆的医療機器指定制度」は、医療機器等の画期性、対象疾患の重篤性、対象疾患に係る極めて高い有効性などの条件に合致する製品を、世界に先駆けて早期に実用化すべく、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定するものです。本制度は、患者に世界で最先端の医療機器等を最も早く提供することを目指し、一定の要件を満たす画期的な医療機器等について、開発の比較的早期の段階から先駆的医療機器等に指定し、薬事承認に係る相談・審査における優先的な取扱いの対象になるなどの優遇措置を受けることが可能になります。

「LIPUS-Brain 経頭蓋低出力パルス波超音波治療装置」は、低出力パルス波超音波（Low-intensity Pulsed Ultrasound, LIPUS）の照射により、血管内皮細胞膜に存在するカベオリン-1/ β -インテグリン複合体への物理的刺激を介した機序で内皮型 NO 合成酵素（eNOS）の発現が亢進し、その結果、下流でアミロイド β 蓄積の低減、ミクログリアの活性抑制、血管新生及び再髄鞘化などが惹起され、複合的な作用機序で、認知機能の低下を抑制する画期的な治療用医療機器です。なお、「先駆的医療機器指定制度」が 2020年9月に法制化されて以降、「LIPUS-Brain 経頭蓋低出力パルス波超音波治療装置」は対象品目として指定される初めての医療機器となります。

また、研究代表者である下川宏明客員教授は、2020年4月に、東北大学発のスタートアップ企業であるサウンドウェーブイノベーション社を設立しました。サウンドウェーブイノベーション社は、今後、2022年度内に「LIPUS-Brain 経頭蓋低出力パルス波超音波治療装置」の検証的治験を開始し、2025年度内の製造販売承認申請を目指しています。このたびの「先駆的医療機器指定制度」の対象品目指定を契機として「LIPUS-Brain 経頭蓋低出力パルス波超音波治療装置」の開発をさらに加速させ、国内及び海外に早期にアルツハイマー病の治療用医療機器を提供できるよう努めてまいります。

先駆的医療機器指定制度について

「先駆的医療機器指定制度」は、世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、その開発を促進するため、2015年度より「先駆け審査指定制度」として試行的に実施されており、2020年9月に「先駆的医療機器指定制度」として法制化されました。

指定を受ける医療機器、体外診断用医薬品及び再生医療等製品は、以下の4つのすべての要件を満たすことが必要となります。

(1) 治療法又は診断法の画期性

原則として、医療機器にあつては新規原理、体外診断用医薬品にあつては新規原理又は新規測定項目、再生医療等製品にあつては新規作用機序を有すること。

(2) 対象疾患の重篤性

以下のいずれかの疾患に該当するものであること。

生命に重大な影響がある重篤な疾患

根治療法がなく症状(社会生活が困難な状態)が継続している疾患

(3) 対象疾患に係る極めて高い有効性又は安全性

既存の治療法若しくは診断法がない、既存の治療法若しくは診断法に比べて有効性の大幅な改善が見込まれる、又は、著しい安全性の向上が見込まれること。ただし、有効性又は安全性の大幅な改善が見込まれるものとして、少なくとも国内外を問わず探索的臨床試験等において、ヒトに対する有効性及び安全性が示唆されていること。

(4) 世界に先駆けて日本で早期開発及び承認申請する意思並びに体制

日本における早期開発を重視し、世界(我が国と同等の水準の承認制度を有している国)に先駆けて又は同時に日本で承認申請される(最初の国の承認申請を起算日とし、同日から30日以内の申請は同時申請とみなします。ただし、申請日と申請受理日が存在する国においては、申請受理日を起算日とします。)予定のものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「総合機構」という。)で実施されている先駆け総合評価相談を活用し承認申請できる体制及び迅速な承認審査に対応できる体制を有していること。なお、非臨床試験の結果等により、有効性等が一定程度期待できる医療機器等であつて、日本を含めた形で治験を実施するものが望ましいです。また、使用に当たってコンパニオン診断薬等が必要となる医療機器等を承認申請する場合は、当該診断薬等も並行して承認申請できる体制(他社との連携体制を含む。)を有していること。

先駆的医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品指定制度について

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000013196.html>

【用語説明】

注1. 低出力パルス波超音波：人間の可聴域を超える周波数（20 kHz 以上）を持った波は超音波と呼ばれ、媒質を振動して伝導する縦波（疎密波）から構成される。パルス波は、連続的に音波を発信し続ける連続波とは対照的に、断続的に音波を発信する照射方法であり、生体内の機械的振動によって生じる熱の発生を抑えられるため、連続波よりも高い強度での照射が可能になる。

LIPUS-Brain

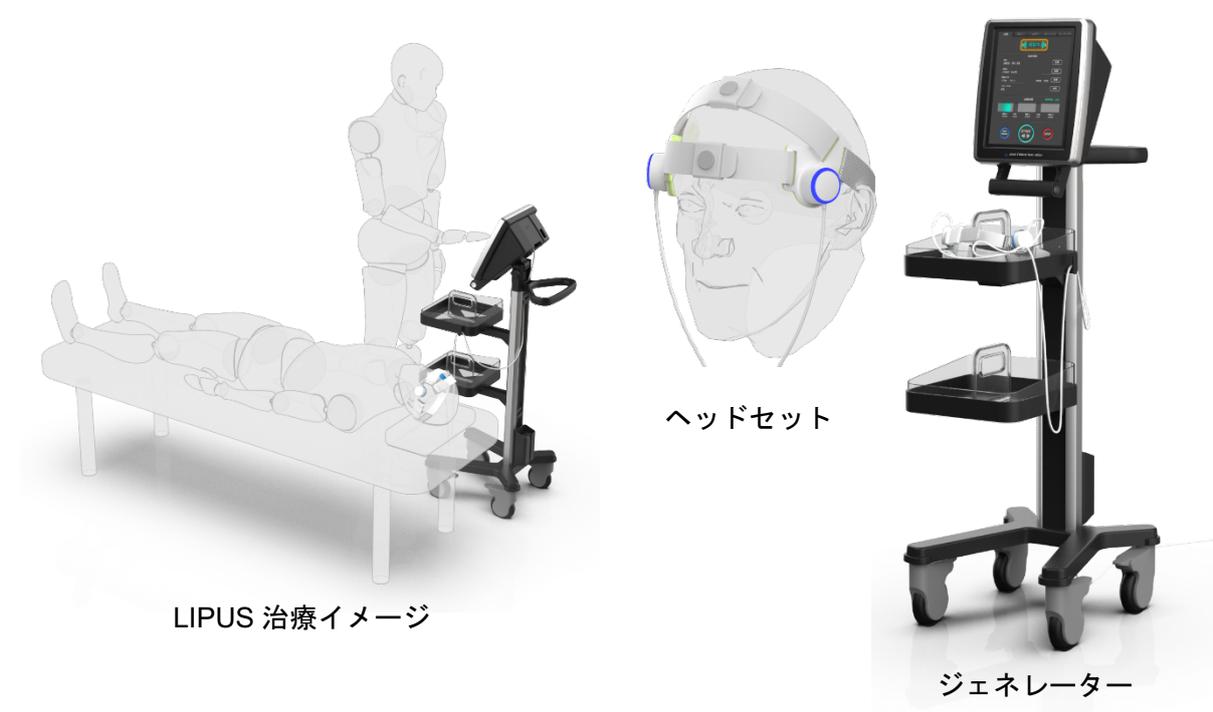


図 1. アルツハイマー病治療用 LIPUS 治療機器 (LIPUS-Brain)

ヘッドギア型の探触子を両側のこめかみに配置し、特殊な条件の LIPUS（32 サイクル, 0.5 MHz, 0.25 W/cm², etc.）を左右交互に照射する。1 回の治療時間は 1 時間。週に 3 回の治療を、3 か月おきに行う。

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・循環器先端医療
開発学寄附講座

客員教授 下川 宏明 (しもかわ ひろあき)

(現職：国際医療福祉大学 副大学院長)

Eメール：shimo@cardio.med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学病院広報室

電話番号：022-717-7149

FAX 番号：022-717-8931

Eメール：press@pr.med.tohoku.ac.jp