



東北大学病院臨床研究推進センター

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1番1号 TEL.022-717-7122(事務室) FAX.022-717-7104
E-mail: office@crieto.hosp.tohoku.ac.jp(事務室) <http://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/>

Research Profiles

平成25年度 シーズ集

東北大学病院臨床研究推進センター

INDEX

シーズ一覧

文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム

03	B 安全で高性能な膵島分離用酵素剤の開発	後藤 昌史
	B 神経・血管温存下に最大限の病変摘出を行う手術用治療器(パルスウォータージェットメス)の開発	富永 悌二
04	C 胎児心電図実用化促進のための橋渡し研究	木村 芳孝

厚生労働省臨床研究中核病院整備事業

04	C N-アセチルノイラミン酸の薬物動態の検討及び第Ⅱ/第Ⅲ相試験の開始	青木 正志
05	C 極細径光ファイバ圧力センサ	芳賀 洋一
	C 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	石井 智徳
06	C 人工胎盤装置の開発	松田 直
	C 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験	下瀬川 徹

革新的医療機器創出促進事業(宮城県)

07	C IVRによる高血圧根治術ー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ー	高瀬 圭
	C 超音波を用いた革新的非侵襲性血管新生療法の開発	下川 宏明
08	C バイオ人工膵島用埋め込み型細胞デバイスの開発	後藤 昌史
	C 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	菅野 太郎

センターの登録シーズ

09	B 蛍光イメージングプローブの開発	工藤 幸司
	B 失明患者の視機能再建	富田 浩史
10	B 骨再生促進能および安全性を具備した人工合成材料OCPによる骨再生療法の開発	鈴木 治
	B 急性心筋梗塞に対する低出力体外衝撃波治療法の開発	下川 宏明
11	B 子宮頸癌に対するセンチネルリンパ節生検による縮小手術	新倉 仁
	B 早期腎障害の高感度測定法の臨床提供による診断法の確立	阿部 高明
12	B 仙骨表面治療的電気刺激による排尿障害治療	荒井 陽一
	B 新規脳梗塞急性期治療薬SMTP-7の開発	蓮見 恵司
13	B 独創的低侵襲医療デバイスの創製およびその臨床応用	山内 清
	B 網膜色素変性治療のための経強膜薬剤徐放によるPOC取得についての検討	阿部 俊明
14	B 国産技術に基づく不整脈治療用衝撃波アブレーションシステムの開発	下川 宏明
	B HDAC/PI3K 2重阻害作用を有する新規デブシペプチド類縁体の開発	石岡 千加史

15	B 新しい酸化ストレス分子Cyclophilin Aを用いた心血管病の早期発見・予防法・治療法開発	下川 宏明
	B インドール化合物による腎機能・貧血改善治療薬の開発	阿部 高明

16	B プリオン病予防薬としてのセルロース誘導体の実用化研究	堂浦 克美
	B N固溶による高Crステンレス鋼を磁気シールドに用いたNiレス歯科用磁性アタッチメントの開発	高田 雄京

17	B バイオフィルム抑制型抗菌性Ti-20%Ag合金を用いた歯科インプラントの開発	高橋 正敏
	B ハイドロキシアパタイト厚膜形成による新規歯科治療システムの開発と臨床応用	佐々木 啓一

18	C 筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する肝細胞増殖因子(Hepatocyte Growth Factor, HGF)を用いた新規治療	青木 正志
	C 吸収性人工心膜用補綴材の臨床応用試験	齋木 佳克

19	C 受精卵呼吸測定装置を用いた生殖補助医療を標準化する医師主導型臨床試験	宇都宮 裕貴
	C 難治性全身性エリテマトーデスに対するボルテゾミブの有効性・安全性探索試験	張替 秀郎

20	C 重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死又は心停止ドナーからの膵島移植	後藤 満一
	C 低侵襲大動脈瘤存在診断装置の開発	齋木 佳克

21	C N陳皮エキスのアルツハイマー病における効果と安全性試験	関 隆志
	C 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	中澤 徹

22	C タウイメージングプローブ	工藤 幸司
	C 眼疾患に相関する蛍光バイオマーカーの創出と非侵襲的検査システムの開発	中澤 徹

23	C 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来ω3系脂肪製剤Omegavenの有効性と安全性の検討 薬事承認を目的とした臨床試験の推進	和田 基
	C ピリドキサミンを有効成分とする統合失調症治療薬の開発	宮田 敏男

24	C PAI-1阻害活性に基づく臍帯血移植後の造血機能改善薬の開発	宮田 敏男
	C リン酸オクタカルシウム(OCP)・コラーゲン複合体による骨再生治療	鎌倉 慎治

25 シーズの募集について

26 インフォメーション

シーズ | B 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム

安全で高性能な
膵島分離用酵素剤の開発

開発責任者
後藤 昌史
東北大学未来科学技術
共同研究センター 教授

【研究概要】

対象: 糖尿病(様々な再生医療にも利用可能)

本開発研究は、安全で高性能な膵島分離用酵素剤のProof of Concept (POC) を確立する事を第一義的な目標と定めている。これまでの膵島分離用酵素剤は、(1)ロット格差の存在、(2)成分組成比を操ることができない、(3)動物成分混入が不可欠 という大きな課題を有しており、膵島収量の不安定性、分離膵島の質の低下、分離膵島の安全性の低下がもたらされていた。本開発研究においては、これらの課題を一気に解決すべく、世界初となる動物成分を完全に有しないサブタイプ別のリコンビナントコラゲナーゼの開発に着手している。既にGMP化もほぼ終了しており、最終目的であるPOC確立へ向けた臨床試験を推進し、世界をリードする日本発の細胞分離酵素剤を確立していく。このように高い付加価値を有する国産酵素剤を確立することは、今後の我が国の再生・細胞治療を推進していく上で極めて大きな意義を有していると考えられる。

【企業連携の状況】

あり

【共同研究者】

渡邊 君子 東北大学未来科学技術共同研究センター 准教授 プロジェクトマネージャー
山形 洋平 東京農工大学・東北大学未来科学技術共同研究センター 兼務 准教授
村山 和隆 東北大学医学工学分野 准教授

シーズ | C 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム

胎児心電図実用化促進のための
橋渡し研究

開発責任者
木村 芳孝
東北大学大学院医学系研究科
融合医工学分野 教授

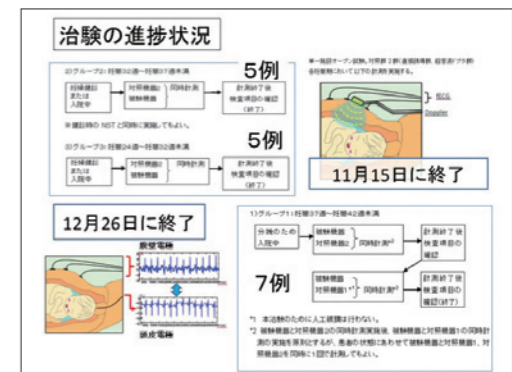
【研究概要】

対象: 早産を含む胎児モニタリング

妊婦の高齢化が進み母体疾患や胎児疾患の増加がみられる。特に早産の増加が世界的に先進国で見られ問題になっている。これに対し、現行の機器による胎児のモニタリングでは機能の限界が指摘されており、周産期死亡率は上昇している。我々は世界に先駆け、これまで出来なかった理想的な胎児モニタリングである胎児心電図装置の開発を行い、その橋渡し研究を進めてきた。本年度は治験プロトコルを完成させ、PMDAの治験相談、東北大学IRBによる審査を終了し、臨床治験を行った。これにより妊娠24週から早産管理に使用可能な新たな胎児モニタリングが可能になる。今後、世界展開を視野に入れ、標準値・診断基準の設定のための臨床研究を進めていきたい。

【企業連携の状況】

アトムメディカル株式会社と連携して研究を進めている。



シーズ | B 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム

神経・血管温存下に最大限の
病変摘出を行う手術用治療器
(パルスウォータージェットメス)の開発

開発責任者
富永 悌二
東北大学大学院医学系研究科
神経外科学分野 教授

【研究概要】

対象: 悪性腫瘍全般、血管障害全般

外科手術では転帰改善のため最大限の病変摘出と細血管、神経の温存による術後機能温存の両立が求められる。同時に、治療の低侵襲化、技術の高度化、標準化は医療費削減や患者満足度の向上のために重要である。現在、これらを包括的に満たす手術用治療器は存在しない。パルスウォータージェットメスは、これらの要請に応える日本アカデミア発の新規手術用治療器である。本研究の目的は脳において血管、脳神経温存下に組織切開が可能である概念実証を前臨床試験において示すとともに、脊髄剥離、消化管粘膜下層剥離、有茎皮膚弁採取、腎部分切除、骨盤内臓神経温存下の切開、筋肉内走行する標的冠動脈の露出、網膜血管閉塞症に対する再灌流療法のうち2領域以上において血管、神経温存下に組織切開が可能である概念実証を前臨床試験で示すことである。それぞれ10以上の診療科・領域の医療従事者と学術機関の研究者が関与する開発体制で開発を推進している。

【企業連携の状況】

伴走企業 あり

【共同研究者】

プロジェクトマネージャー 中川 敦寛 東北大学病院高度救命救急センター 助教
11診療科・領域 / 10研究機関

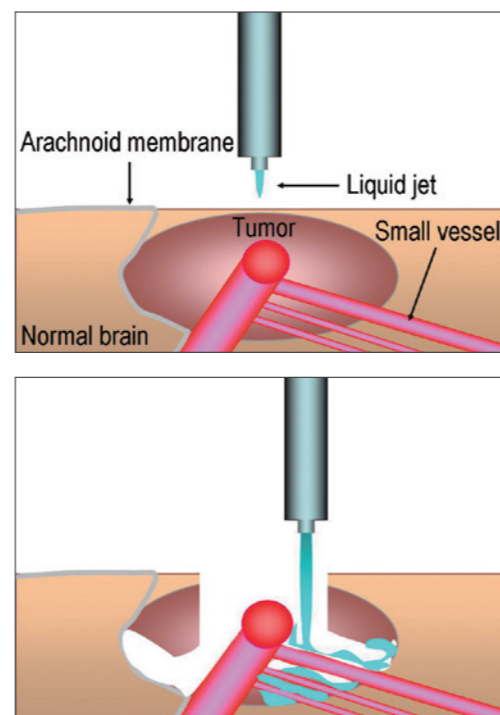


図1. 組織選択性(血管が病変(tumor)に巻き込まれていた場合、水ジェット(liquid jet)は破断強度の高い血管(small vessel)、くも膜(arachnoid membrane)を損傷することなく病変を切開、破砕する。

シーズ | C 厚生労働省臨床研究中核病院整備事業

N-アセチルノイラミン酸の
薬物動態の検討及び
第II/第III相試験の開始

開発責任者
青木 正志
東北大学大学院医学系研究科
神経内科学分野 教授

【研究概要】

対象: 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー

縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーという筋疾患は、体幹から離れた部位から筋肉が萎縮し次第に体の自由が奪われていく難病で、今のところ治療手段はない。多くは10代後半~30歳代に発症し、平均10~15年くらいで車椅子生活となる。患者数は極めて少なく、全世界でも1,000~2,000人程度と推定される。本希少難病の患者では、N-アセチルノイラミン酸の生合成経路の重要な酵素であるGNE遺伝子に変異があり、共同研究者の西野らが疾患モデルマウスにて有効性を示した。我々は、その成果をもとにN-アセチルノイラミン酸をこの疾患の治療薬として開発するため、当該患者対象の医師主導第I相試験を世界で最初を実施した。これまでに必要な非臨床試験の一部を残し終了し、現在、追加の医師主導第I相試験を実施中である。その後、国際共同第III相試験を実施予定である。

【企業連携の状況】

ノーベルファーマ株式会社と連携し開発を推進。現在共同研究として医師主導第I相試験を実施中。また、ノーベルファーマの海外の協業先米国Ultragenyx社にて海外展開中。

【共同研究者】

割田 仁 東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野 助教
加藤 昌昭 東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野 助教
西野 一三 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第一部 部長

試験	投与経路	投与量(mg/kg/日)
ラット単回投与毒性	経口	4000
ラット(雌)・2週毒性	経口	250, 500, 1000
ラット・2週毒性	混餌	2.5w/w%, 5.0w/w%
ラット・26週毒性	経口	200, 600, 2000
イヌ・39週毒性	経口	200, 600, 2000
ラット・生殖(ICH study3)	経口	200, 600, 2000
ウサギ・生殖(ICH study3)	経口	600, 2000
安全性薬理試験 (中核、呼吸、循環器、hERGチャネルへの影響)	経口	200, 600, 2000 ~6x10 ⁻³ mol/L
復帰突然変異 ・ネズミチアシ菌 ・大腸菌	In vitro	313~5000 µg/plate
染色体異常 ・CHL細胞	In vitro	775~3100 µg/mL
ラット薬物動態試験	静脈内	20mg/kg

表 N-アセチルノイラミン酸の非臨床試験一覧

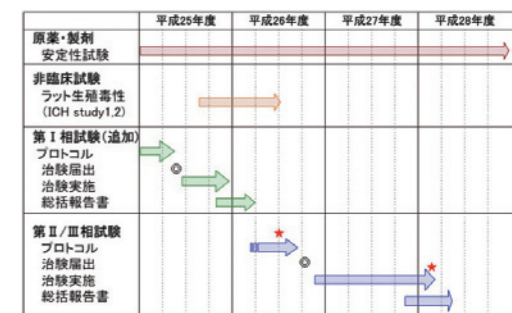


図 N-アセチルノイラミン酸の開発スケジュール

シーズ | C 厚生労働省臨床研究中核病院整備事業

極細径光ファイバ圧力センサ

開発責任者
芳賀 洋一
 東北大学大学院医学系研究科
 ナノデバイス工学分野 教授

【研究概要】

対象: 体内狭所の圧力計測全般

本研究の目的は、体内狭所での圧力測定を可能にする外径125 μ mの極細径光ファイバ圧力センサを臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。圧力センサはMEMS(微小電気機械システム)技術により作製された700nm厚のシリコン酸化膜ダイヤフラム構造が直径125 μ mの光ファイバ端面に形成されており、圧力によるダイヤフラムのたわみを白色光の干渉スペクトルの変化で検出する。今までになく小さく高機能でありながら1回のプロセスで1枚のシリコンウェハから数十万個という膨大な数のセンサ構造体を得ることができ、ディスプレイ化が容易である。体内で安全に用いるための実装の開発、安全性評価など臨床応用へ向けた開発と評価を共同研究企業(国内医療機器メーカー数社)と遂行している。

【企業連携の状況】

共同研究企業: 国内医療機器メーカー数社

【共同研究者】

齋木 佳克 東北大学大学院医学系研究科心臓血管外科学分野 教授
 松永 忠雄 東北大学マイクロシステム融合研究開発センター 助教

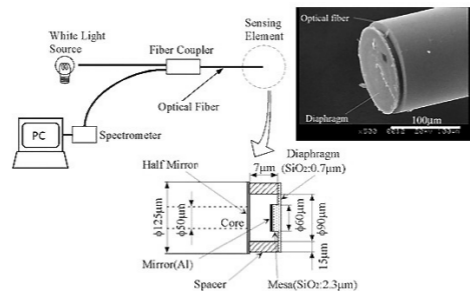


Fig. 1 光ファイバ圧力センサ

シーズ | C 厚生労働省臨床研究中核病院整備事業

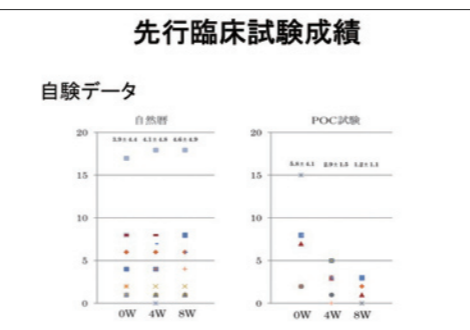
難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する低出力体外衝撃波治療法

開発責任者
石井 智徳
 東北大学大学院医学系研究科
 血液・免疫病学分野 准教授

【研究概要】

対象: 強皮症

強皮症(SSC)、混合性結合組織病(MCTD)、全身性エリテマトーデス(SLE)において重症レイノーに伴い虚血性難治性皮膚潰瘍がしばしば出現する。こうした潰瘍は免疫抑制療法に反応せず、血管拡張薬、抗凝固薬、抗血小板薬を中心とした加療が行われるが、多くが効果不十分で、対症的な治療に頼らざるを得ない。一方、尿路結石破碎治療に用いられている出力の約10分の1という低出力の衝撃波を体外から照射すると同部位局所に血管増殖因子産生がおこり毛細血管数を増加させる事が当院循環器科を中心に研究報告されている。同治療法は副作用が極めて少ない等多くの利点を持ち、末梢血流障害に対する本治療法の確立により、SSC、MCTD、SLEに伴う潰瘍性病変の改善が期待される。これまで本研究では、SSC、MCTD、SLEの虚血性皮膚潰瘍に対する衝撃波療法の効果、安全性をみる探索試験、同時に東北地方の協力施設において通常治療下での潰瘍の自然歴をみる観察研究が行われ、衝撃波療法の通常治療を上回る効果、安全性が確認された。平成25~26年度にかけてはPivotal試験としての医師主導治験(衝撃波療法群、および通常治療群の群間比較試験)を実施、本試験の結果を持って保険収載を目指す。



【共同研究者】

川口 鏡司 東京女子医科大学臨床免疫学[膠原病リウマチ痛風センター] 臨床教授
 張替 秀郎 東北大学 血液・免疫病学分野[東北大学大学院医学系研究科 血液・免疫病学分野] 教授
 下川 宏明 東北大学 循環器内科学[東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学] 教授
 伊藤 健太 東北大学 循環器内科学[東北大学大学院医学系研究科 循環器先端医療開発学専攻] 准教授

シーズ | C 厚生労働省臨床研究中核病院整備事業

人工胎盤装置の開発

開発責任者
松田 直
 東北大学大学院医学系研究科
 周産期医学分野 准教授

【研究概要】

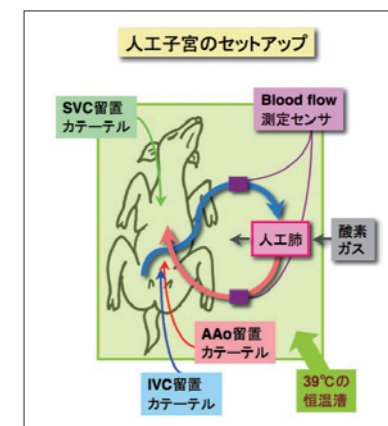
対象: 成育限界児(妊娠22週もしくは体重500g以下で出生)

肺低形成合併児(横隔膜ヘルニア、骨系統疾患、ポッター症候群など)

現行の新生児集中治療は患児に対して成人循環もしくは肺呼吸を強制するため、これに適し難い成育限界児や肺低形成児を救命する上で大きな困難を伴う。この課題を解決するためにわれわれはヒツジ胎子を用いて、ヒト胎盤循環を模した体外式補助循環装置(人工胎盤)を開発した。本装置は臍帯動脈から脱血した静脈血を膜型人工肺で動脈血化して臍帯静脈に返血する単純な回路で構成され、駆動ポンプを使用せず胎児の心ポンプのみで胎児循環を維持し、回路を装着したまま人工羊水の恒温槽に浮遊させる。本装置を臨床応用する上では高性能膜型肺と胎子循環管理法を開発し、その安全性を確認することが重要である。現在は体重1.5-2.5 kgのヒツジ胎子を72時間成育することに世界で初めて成功しており、来年度はいよいよ体重1.0 kg以下の胎子に挑戦する。

【共同研究者】

舟久保 昭夫 東京電機大学 理工学部生命理工学系 医用情報工学 教授
 古林 与志安 帯広畜産大学 基礎獣医学研究部門 病態予防学分野 教授



シーズ | C 厚生労働省臨床研究中核病院整備事業

重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

開発責任者
下瀬川 徹
 東北大学大学院医学系研究科
 消化器病態学分野 教授

【研究概要】

対象: 重症急性膵炎

重症急性膵炎では発症後早期に膵臓が循環障害となり壊死が形成される。この壊死組織に感染を併発すると致命率が約30%に上昇する。蛋白分解酵素阻害薬と抗菌薬が治療薬として用いられるが、静脈内投与では循環障害のため薬剤の膵組織内濃度を十分に上げることができない。そこで、東北大学第一外科の武田らは、膵臓を灌流する動脈内にカテーテルを留置し薬剤を投与する治療法、蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法(動注療法)を開発した。この治療法の効果はこれまでに後ろ向き研究で報告され本邦では公知の治療法であるが、本邦発のランダム化比較試験がなく効果を十分に証明できていない。薬剤は動注の適応がなく、保険収載には薬事承認が必要である。そこで、重症急性膵炎を対象に動注療法群と標準治療群によるランダム化比較試験を医師主導治験として行うことで有効性と安全性を証明し、薬事承認と保険収載を目指す。

【企業連携の状況】

未定

【共同研究者】

廣田 徹久 東北大学病院消化器内科 助教(実務担当)
 武田 和憲 仙台医療センター外科 臨床研究部長
 その他、厚生労働省研究班の班員を中心に人選する予定

シーズ | C 革新的医療機器創出促進事業(宮城県)

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

開発責任者
高瀬 圭
東北大学病院放射線診断科
准教授

【研究概要】

対象: 原発性アルドステロン症

原発性アルドステロン症は全高血圧症の10%程度を占めるとされ我が国に400万人程存在すると思われる最も頻度の高い2次性高血圧症であり、通常の高血圧症に比べ2-12倍もの合併症発症率を有する。現在は、病側副腎全摘が標準的治療とされる。

リジッドタイプのRFデバイス(プロソーシアアプリーケーター)を含むラジオ波焼灼システム(バイポーラRFAシステムCelonPOWER)により、2極針を用いた300~500kHzの高周波電流、20-40W程度の電力で副腎腺腫組織の焼灼を可能とする機器の開発及び治験を行う。

非臨床試験での検討が終了し、医師主導の探索的治験を施行予定である。頻度の高い副腎性二次性高血圧である原発性アルドステロン症の低侵襲治療完成を目指す。

【企業連携の状況】

バイポーラRFAシステムCelonPOWERは平成24年7月に肝腫瘍を適用疾患として国内で承認され(医療機器承認番号 22400BZX00269000)ている。上記を用いた医師主導治験にて副腎焼灼の有効性と安全性を確認する。今後はオリンパスメディカルシステムズ(株)との共同研究により副腎焼灼用にさらに最適化予定である。



図1. 実用化予定の医療機器・医療材料・体外診断装置の概要
RF(ラジオ波)焼灼用針(プロソーシアアプリーケーター)、送水ユニット、電源装置からなるバイポーラタイプのRFアブレーションシステム(バイポーラRFAシステム CelonPOWER)であり、バイポーラタイプ電気メスとはほぼ同じ技術の応用で先頭に第1・第2電極を有し、300~500kHzの高周波電流、40W程度の電力で副腎腺腫組織の焼灼を可能とする

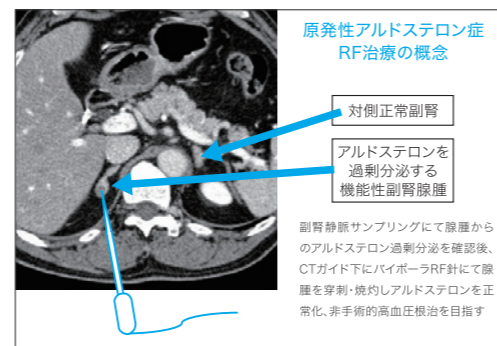


図2. 副腎腺腫のラジオ波焼灼術の概念

シーズ | C 革新的医療機器創出促進事業(宮城県)

バイオ人工膵島用埋め込み型 細胞デバイスの開発

開発責任者
後藤 昌史
東北大学未来科学技術
共同研究センター 教授

【研究概要】

対象: 糖尿病(様々な再生医療にも利用可能)

本研究開発においては、高分子化合物の新規加工技術を駆使する事によりマクロカプセル化バイオ人工膵島デバイスを構築し、免疫抑制剤の非使用下での細胞移植という究極の糖尿病治療実現を目指す。これまでに、考案済みの加工技術によるマクロカプセル化デバイスでも、同種異系モデルにおいて免疫抑制剤非使用下に移植グラフトが短期間であれば機能し得ることを確認しているが、臨床応用を考慮すると、ヒトなどの大動物の膵島は小動物に比べ脆弱であるため、細胞に優しいデバイス加工技術の至適化が必須である。そこで、本プロジェクトでは細胞包埋デバイスの新規加工技術を構築し、その実用化を目指す。開発技術の確立により、糖尿病患者は安全かつ低侵襲な細胞治療を受ける事が可能となる。本開発技術は、免疫抑制剤の回避により副作用を皆無とし、また低コスト医療を可能とするのみならず、腫瘍化のリスクを伴う再生医療を安全に実施する事を可能とする画期性を有している。

【企業連携の状況】

あり

【共同研究者】

角 昭一郎 京都大学再生医学研究所 准教授

シーズ | C 革新的医療機器創出促進事業(宮城県)

超音波を用いた革新的非侵襲性 血管新生療法の開発

開発責任者
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

【研究概要】

対象: 虚血性心疾患(重症狭心症)

我々は、ヒト培養血管内皮細胞や大型動物(ブタ)慢性心筋虚血モデルを用いた前臨床試験において、ある特定条件で照射した超音波が、虚血心筋の毛細血管密度や心筋血流を増加させ、心機能を改善することを確認した。この技術を臨床応用すべく、今年度、重症狭心症患者を対象とした超音波血管新生療法装置の有効性および安全性を評価するための臨床試験を、多施設共同の医師主導治験として開始した。

本治療法では、診断に用いられる強度の超音波を用いることから安全性の懸念はなく、前臨床試験においても副作用は認められていない。そのため、臨床応用にあたり、麻酔や鎮痛薬は不要で、開胸などの手術処置も不要である。このように非侵襲的な治療法であることから、高齢者や合併症を持つ重症患者にも適応可能である。この装置は、一つのプローブで診断と治療を行うことを可能にした画期的な装置であり、市場規模も大きく、普及が期待される。

【企業連携の状況】

日立アロカメディカル(株)と共同研究契約を締結し、基礎研究からおこなってきた。現在進行中の治験に対しても、日立アロカメディカル(株)から技術的な支援を受けている。

【共同研究者】

伊藤 健太 東北大学大学院医学系研究科循環器先端医療開発学術附講座 准教授
金井 浩 東北大学大学院工学研究科電子工学専攻 教授、工学研究科長
東北大学大学院医学系研究科医工学専攻(電気・情報系) 教授
長谷川 英之 東北大学大学院医学系研究科医工学専攻(電気・情報系) 准教授
東北大学大学院工学研究科 電子工学専攻 准教授

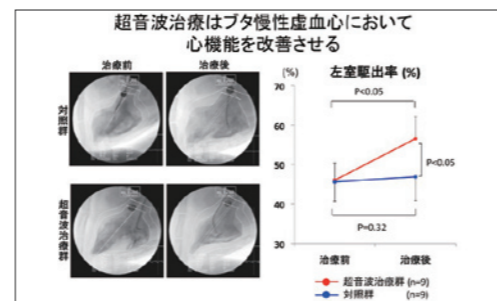


図1: 大型動物を用いた前臨床試験

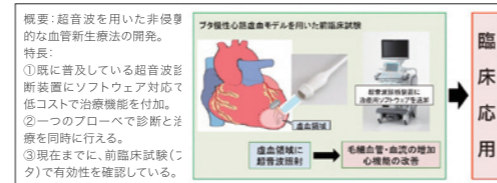


図2: 治験の概略

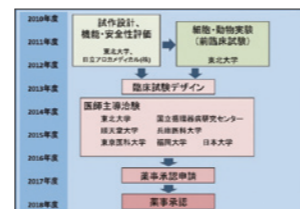


図3: ロードマップ

シーズ | C 革新的医療機器創出促進事業(宮城県)

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

開発責任者
菅野 太郎
東北大学大学院歯学研究科
口腔修復学講座
咬合機能再建学分野 助教

【研究概要】

対象: 歯周病

現在の日常臨床で行われる歯周病治療は超音波スケーラーによる機械的ブラーク除去であるが、重度な症例において完治は難しいのが現状である。そこで我々は超音波スケーラーに過酸化水素光分解殺菌技術を組み込み、歯のクリーニングと同時に、デンタルブラーク中の歯周病菌の殺菌を行うことで歯周病治療の成功率を向上させる新規歯周病治療器の開発を行ってきた。これまでに、過酸化水素に青色可視光(波長: 400 nm付近)を照射することで生成される酸化ラジカルにより高い殺菌効果が得られること、ラジカル殺菌が耐性菌誘導につながらないこと、動物実験、臨床研究(First in man)においての安全性に問題がないことを確認している。

現在改良型試作治療器(写真1, 2)を用いて、歯周病治療効果および臨床的な殺菌効果を検証するための臨床研究を実施している。また、2014年秋以降に医師主導治験を実施予定である。

【企業連携の状況】

株式会社 エーゼット
株式会社 ミウラセンサー研究所
有限会社 今野技研
林精器製造株式会社
サンギミア株式会社

【共同研究者】

佐々木 啓一 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
島内 英俊 東北大学大学院歯学研究科 歯内歯周治療学分野 教授
庭野 吉己 東北大学大学院歯学研究科 生体適合性計測工学術附講座 教授
中村 圭祐 東北大学大学院歯学研究科 生体適合性計測工学術附講座 助教
猪飼 敏代 東北大学大学院歯学研究科 咬合機能再建学分野 助教



写真1



写真2

シーズ | B

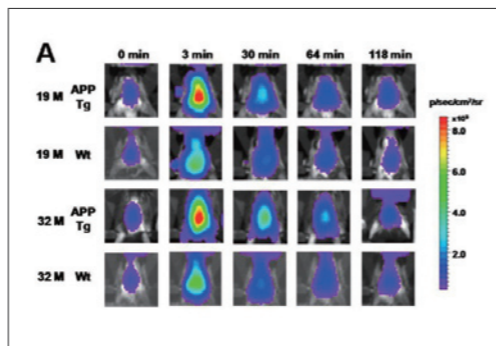
蛍光イメージングプローブの開発

開発責任者
工藤 幸司
東北大学病院臨床研究推進センター
教授

【研究概要】
対象: 1.アルツハイマー病およびプレクリニカルアルツハイマー病の
簡便・廉価・迅速な診断

光は600nm以下ではヘモグロビンの、1000数百nmでは水の吸収があり、生体を透過し難いことが知られている。600nm~1000数百nmの領域は「生体における光の分光学的窓」と呼ばれている。
本プロジェクトでは、1)「生体における光の分光学的窓」領域に励起および蛍光波長を有し、2)アルツハイマー病における代表的病理像、すなわちアミロイドまたはタウ蛋白に高い親和性を有すると共に、3)血液-脳関門を通過する近赤外線蛍光プローブ(低分子有機化合物)を開発し、これをアルツハイマー病診断に適用しようとするものである。
アルツハイマー病は病理像の脳内蓄積が始まる時点(プレクリニカルアルツハイマー病と呼ばれる時期。臨床症状が顕在化する数10年以上前)から治療することが発症を食い止める唯一の方策と考えられている。
プレクリニカルアルツハイマー病患者は日本においては約1000万人と見積もられており、本診断法は簡便・廉価・迅速に彼らを診断できると予想される。

【企業連携の状況】 複数の企業からの相談、訪問はあるが、共同研究には至っていない。
【共同研究者】 岡村 信行
東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野 准教授



脳内にアミロイドが蓄積するトランスジェニック (Tg) マウスに工藤らが開発したTHK-265を投与した際の脳の画像。 Tgマウスにおけるアミロイド蓄積の月齢依存性(19か月齢と32ヶ月齢間)と、また投与3分後に既にTgとWt(野生型)マウス間でアミロイド蓄積の明らかな差がみられた。
J Alzheimer's Disease(2011)23:37-48

シーズ | B

失明患者の視機能再建

開発責任者
富田 浩史
岩手大学工学部
応用化学・生命工学科 教授

【研究概要】
対象: 網膜色素変性症
ヒトは外界の情報の80%以上を眼から得ており、視覚機能は日常生活を送る上で重要な役割を担っています。しかしながら、何らかの原因で失明に至った場合、現状では視覚機能を回復させる治療法はありません。工学技術や細胞移植など様々な手法を用いた視覚再生法が研究されています。我々は、緑藻類が持つ光感受性遺伝子を利用した遺伝子治療に取り組み、動物モデルで視機能を回復させることに成功しています。また、独自に開発した改変型光感受性遺伝子は幅広い波長域の光を受容することができ、単一の遺伝子を導入することによって、可視光全域を見渡せる視覚機能を作り出せる可能性があります。現在、我々は、この遺伝子治療のヒトへの応用に向け、有効性だけでなくこの治療法によって起こり得る副作用を詳細に調べている段階です。

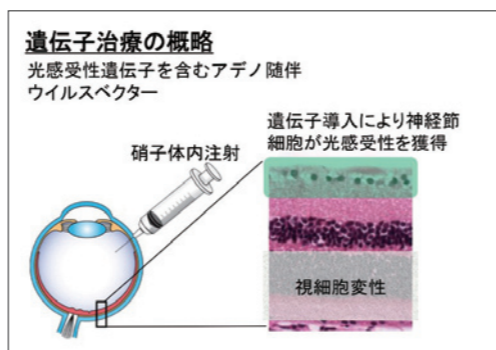


図1: 遺伝子治療の概略
網膜で唯一の光受容細胞である視細胞が変性し失明に至る。視細胞変性後もその他の神経細胞は残存するため、アデノ随伴ウイルスベクターを用いて光感受性遺伝子を導入する。視神経を構成する神経節細胞は、遺伝子導入によって光受容能を獲得し、視機能が回復する。

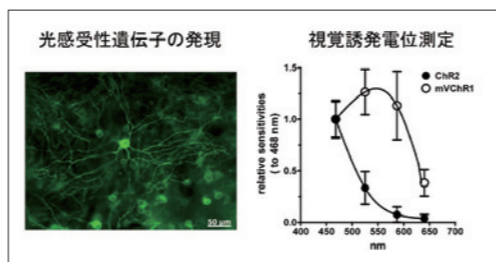


図2: 遺伝子導入後の網膜
網膜神経節細胞に遺伝子の発現が見られる(緑色:左図)。遺伝子導入後、視覚誘発電位が記録され、視機能の回復が見られる。従来の光感受性遺伝子(ChR2)に比べ改変型光感受性遺伝子(mVChR1)では、幅広い波長光に反応することが分かる(右図)。

シーズ | B

骨再生促進能および安全性を具備した人工合成材料OCPによる骨再生療法の開発

開発責任者
鈴木 治
東北大学大学院歯学研究科
顎口腔機能創建学分野 教授

【研究概要】
対象: 骨の腫瘍摘出後の欠損充填など、
整形外科領域等の自己修復できない骨欠損

整形外科領域をはじめ疾病等で失われた骨を修復するために、自家骨並みに骨を再生する人工材料の開発を目指している。リン酸オクタカルシウム(OCP)は高い骨伝導能を示す材料であることを解明してきた(Tohoku J Exp Med 1991他)。一方で、OCPは結晶性状に著しい多様性があり性状依存的に骨伝導能が大きく異なることを解明した(Biomaterials 2009)。これらの情報に基づき、特定条件下で合成したOCP結晶と高い生体内吸収性が期待できる天然高分子ゼラチン(Gel)との複合体を開発し(Acta Biomater 2012, Appl Sur Sci 2013)、骨再生促進能、生体内吸収性、安全性を兼ね備えた自家骨代替人工材料の高機能化と骨再生療法への応用を研究している。前臨床の試験として整形外科領域の実験モデルとして確立されている家兎脛骨骨欠損への埋入で材料の早い吸収に合致する骨置換再生能を確認し、実用化へ向けた取り組みを進めている。

【企業連携の状況】 医療機器メーカーとの連携を検討中。
【共同研究者】 井樋 栄二 東北大学大学院医学系研究科 整形外科学分野 教授
保坂 正美 東北大学大学院医学系研究科 整形外科学分野 講師
千葉 晋平 東北大学大学院医学系研究科 整形外科学分野 大学院生
穴田 貴久 東北大学大学院歯学研究科 顎口腔機能創建学分野 准教授
齋藤 慶介 東北大学大学院歯学研究科 顎口腔機能創建学分野 大学院生

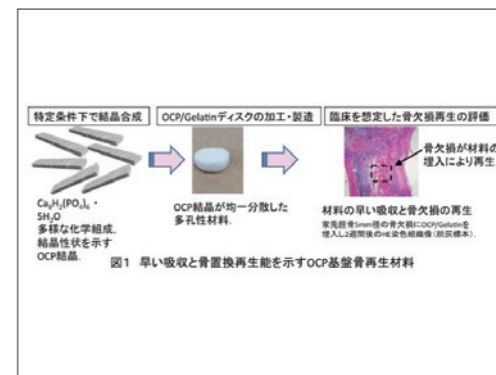


図1 早い吸収と骨置換再生能を示すOCP基盤骨再生材料

シーズ | B

急性心筋梗塞に対する低出力体外衝撃波治療法の開発

開発責任者
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

【研究概要】
対象: 急性心筋梗塞
我々は、培養細胞や大型動物を用いた基礎研究により、低出力の衝撃波を用いた新しい血管新生療法を開発してきた。そして、重症狭心症患者を対象とした2つの臨床試験において、有効性・安全性を確認した。これらの結果をもとに、狭心症に対する低出力体外衝撃波治療は、2010年に先進医療として承認された。

急性心筋梗塞患者では、発症早期に再灌流療法(カテーテル治療など)が成功しても、慢性期に心機能が低下して心不全増悪をきたす例が少なくない。我々は、ブタ急性心筋梗塞モデルにおいて、急性心筋梗塞後の慢性期に、心筋梗塞部位の周囲に低出力の衝撃波を体外から照射すると、慢性期の心機能低下が抑制されることを確認した。そこで、本研究では、低出力体外衝撃波治療法を急性心筋梗塞後の心不全抑制に応用することを目指す。本治療法で用いる衝撃波の出力は極めて弱い(結石破碎に用いる出力の約1/10)ため麻酔は不要であり、また、体外から照射できるので開胸などの侵襲的処置も不要である。

【企業連携の状況】 STORZ MEDICAL AG(スイス)と共同研究契約を締結して、狭心症・急性心筋梗塞のみならず、数多くの疾患に関する基礎研究・臨床試験を行っている。例えば、下肢閉塞性動脈硬化症、難治性皮膚潰瘍、強皮症に伴うレイノー症候群などに対する臨床試験もおこなっている
【共同研究者】 伊藤 健太
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 准教授



図1 本治療法の概念

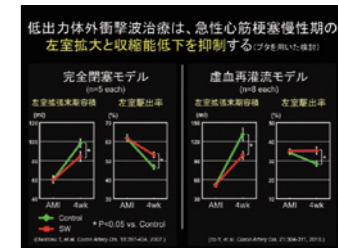


図2 ブタを用いた前臨床試験で認められた有効性

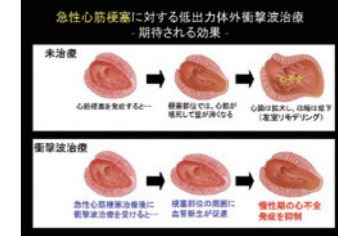


図3 期待される効果

子宮頸癌に対するセンチネルリンパ節生検による縮小手術

開発責任者
新倉 仁
 東北大学大学院医学系研究科
 婦人科学分野 准教授

【研究概要】

対象:子宮頸癌

センチネルリンパ節の生検は子宮頸癌においては妥当性の検証はなされているものの現在のところ臨床応用には至っていない。我々はこれまでの妥当性検証の結果に基づき、2006年5月より東北大学倫理委員会承認(2005-279)のもと、これまでに65例にセンチネルリンパ節生検を実施し、転移陰性例には系統的リンパ節郭清を省略している。その後の経過観察では系統的郭清省略例に再発、死亡例はなく、系統的骨盤リンパ節郭清例に比してリンパ浮腫の発生が有意に減少した。当科での検証によるセンチネルリンパ節生検の有用性を示して、先進医療、保険収載を目指した多施設研究につなげたいと考えている。

【共同研究者】

徳永 英樹 東北大学大学院医学系研究科 婦人科学分野 講師
 永井 智之 東北大学大学院医学系研究科 婦人科学分野 助教

早期腎障害の高感度測定法の臨床提供による診断法の確立

開発責任者
阿部 高明
 東北大学大学院医学研究科
 分子病態医学分野 教授

【研究概要】

対象:腎不全、虚血性心疾患

慢性腎臓病 (CKD) において虚血・腎性貧血が問題でありその診断と治療法の開発が急務である。我々はCKD患者の血液メタボローム解析から虚血障害時に細胞内のtRNAの立体構造変化と代謝が惹起され、その代謝物が血中に放出される事を見いだした。中でも修飾核酸“1-メチルアデノシン” (m1A)は虚血再灌流モデル、シスプラチン腎症モデル、アリストロキア酸腎症モデルなどの動物モデルのみならず、体外循環を行い腎臓等の虚血が不可避なヒト大動脈弓部置換術中の虚血早期より上昇し、現在知られている早期腎不全マーカーである尿中KIM-1よりもより早期に虚血を診断できること、また免疫組織学的検討からこの虚血時のtRNAの構造変化はアポトーシスよりもより早期に引き起こされ、m1Aの測定やtRNA構造変化の検出は虚血の診断に有用であることが明らかになった。(特願2009-205033、PCT出願P20090059WO)。

【企業連携の状況】

本抗体は平成26年2月から企業を通して販売予定である。

仙骨表面治療的電気刺激による排尿障害治療

開発責任者
荒井 陽一
 東北大学大学院医学系研究科
 泌尿器科学分野 教授

【研究概要】

対象:過活動膀胱

本治療方法は仙骨表面の皮膚に2枚の電極を貼付して、電気刺激を行う事により過活動膀胱の治療を行う方法である。電気刺激による治療法は過活動膀胱ガイドラインにも推奨される治療法として掲載されており、専門家の間では治療の有効性と低い副作用は広く知られている。同様の治療法として、干渉低周波による電気刺激治療がすでに保険適応を取得しているが、通院が必要なこと、保険点数が低いことなどから普及していない。これに対して、仙骨表面治療的電気刺激による排尿障害治療は家庭で治療を行う事により治療のコンプライアンスを保つことを目的に、東北大学で開発されたものであり、治療装置はすでに厚生労働省の認可を取得し発売されている(医療用具承認番号:21600BZZ00604000)。しかし、この治療機器は排尿障害治療の適応を取得していないため、今後治験を行う事を予定している。

【企業連携の状況】

パナソニックヘルスケア株式会社と連携し、独立行政法人科学技術振興機構に産学協同実用化事業として平成25年12月25日申請中

新規脳梗塞急性期治療薬SMTP-7の開発

開発責任者
蓮見 恵司
 東京農工大学 教授
 株式会社ティムス代表取締役社長

【研究概要】

対象:脳梗塞

現在、脳梗塞に対し唯一承認された血栓溶解剤はアルテプラゼであるが、副作用などから適応は厳密に制限されている。SMTP-7 は、血栓溶解促進作用と脳保護作用を併せもつ低分子化合物で、これまでに例のない新規薬剤候補であり、アルテプラゼに勝る有効性が薬効薬理試験で検証されている。我々は、東京農工大学ならびに(株)ティムスと共同開発を行い、早期に臨床試験段階まで育て上げ製薬企業にライセンスを行うことを目的とする。

【企業連携の状況】

製造販売業となる企業:株式会社ティムス
 研究開発資金提供あり:株式会社ティムス

【共同研究者】

富永 健二
 東北大学大学院医学系研究科 神経外科学分野 教授

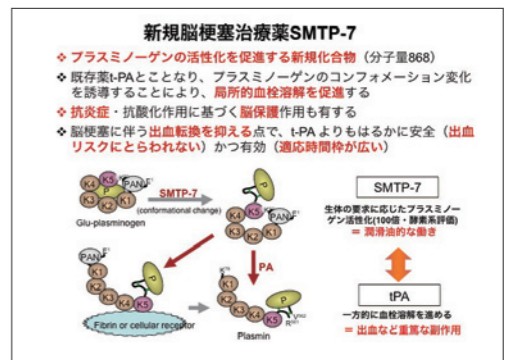


図1 SMTP-7 の作用機序

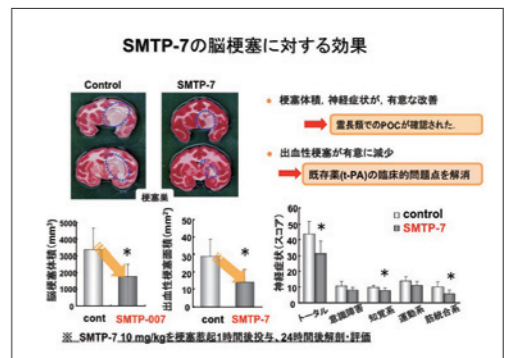


図2

独自の低侵襲医療デバイスの創製 およびその臨床応用

開発責任者

山内 清

東北大学大学院工学研究科
客員教授

【研究概要】

対象: 血管疾患

既承認合金(Ti-Ni, SUS, Co-Cr)の組織制御により従来ない剛性機能を持つステントを開発、及び、磁性研磨表面処理技術の確立によって従来の電解研磨の持つエッチピットなどの課題を解決し、平滑表面・高剛性ステントの世界に先駆けての臨床応用、更には、実用化へ繋げる。また、従来プロセスでは信頼性確保が難しいTi系スマート合金のステントへの適用も検討する。
最近の成果として、Ti-Ni合金の加工集合組織制御による加工性、耐キック性に優れた素材試験物製造可能性を得、そのデバイス化検討を進めている。

【企業連携の状況】

素材開発にかかる材料メカ、素子開発の医療ベンチャー(例:クリノ(株))および出口の医療機器メカと継続的な連携を行っている。

【共同研究者】

西田 隼 九州大学 教授

網膜色素変性治療のための 経強膜薬剤徐放による POC取得についての検討

開発責任者

阿部 俊明

東北大学大学院医学系研究科
附属創生応用医学研究センター
細胞治療分野 教授

【研究概要】

対象: 網膜色素変性

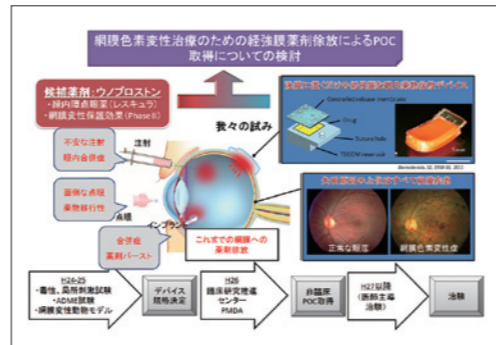
網膜色素変性などの網膜変性疾患は確立した治療法がない。最近緑内障点眼薬のウノプロストンがB-Kチャンネルを介した神経細胞保護効果を示すことが判明した。点眼では薬剤網膜到達が難しいので、今回は我々が開発したデバイスで本剤を持続的に強膜上から徐放し網膜色素変性の進行抑制を目指す。眼内に手をつけないので安全性が高く、どのような薬剤でも局所で徐放コントロールでき、創薬プロセスにも貢献できる可能性がある。
我々は、分子量にかかわらず初期バーストなしに長期間、網膜に薬剤徐放可能なデバイスを開発した。眼内ではなく結膜下(強膜上)操作であるために安全性も高く、問題が生じた場合はすぐに摘出できる。高齢者は点眼を忘れがちであるなどの問題も解決し(アドヒアランス)、適切な薬剤さえあればさまざまな網膜疾患や眼疾患以外にも利用できる利点がある。特許公開中であり、今回はこのデバイスに網膜変性の抑制が報告されたウノプロストンを組み込み、Unmet Medical Needsに合致する網膜色素変性治療の非臨床POC取得をめざす。

【企業連携の状況】

アールテックウエノ株式会社
(共同研究)

【共同研究者】

中澤 徹 東北大学大学院医学系研究科 眼科学分野 教授
西澤 松彦 東北大学大学院工学研究科 応用科学(工学研究科バイオロポティクス分野) 教授
梶 弘和 東北大学大学院工学研究科 応用科学(工学研究科バイオロポティクス分野) 准教授



永井 展裕 東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センター 細胞治療分野 助教
大浪 英之 東北大学大学院医学系研究科 眼科学分野 助教

国産技術に基づく不整脈治療用衝撃波 アブレーションシステムの開発

開発責任者

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

【研究概要】

対象: 難治性心室性不整脈を含む頻脈性不整脈

頻脈性不整脈の治療において、高周波カテーテルアブレーションによる根治術の果たす役割が大きくなっているが、熱による心筋壊死を機序としているために、深程度の限界により心外膜側に不整脈起源を持つ心室頻拍の治療に難渋すること、および、心内膜側への通電に伴う血栓・血栓症のリスクがあることという2つの問題点がある。本研究では、これらの問題点を克服するために、熱を発生せず、任意の部位に組織損傷を起こしうる衝撃波に注目し、衝撃波をエネルギー源とした世界初のアブレーションシステムを開発することを目的にしている。これまでに、ホルミウム・ヤグレーザーを使用した衝撃波発生システムをカテーテルに搭載可能なサイズまで小型化することに成功し(図1)、ブタ動物実験にて、衝撃波カテーテルアブレーションシステムの有効性、安全性を検証してきた。心外膜側からの衝撃波照射にて心表面の損傷を軽減したうえで、焦点距離に相当する深度の心筋病変が作成しうることを確認した(図2)。また、房室結節に照射することで房室ブロックを作成することができ、その電気生理学的な効果が長期的に持続することも確認している(図3)。以上より、本システムは、現行の高周波アブレーションシステムの問題点を補うものとして有望なシステムと考えている。

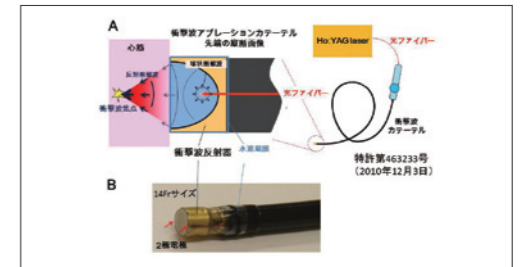


図1 A,衝撃波カテーテルアブレーションシステムの概念図 B,実験で使用したカテーテル

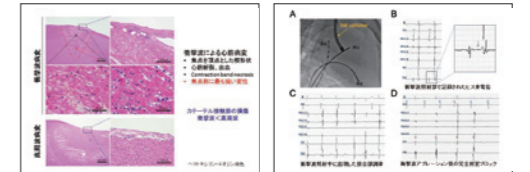
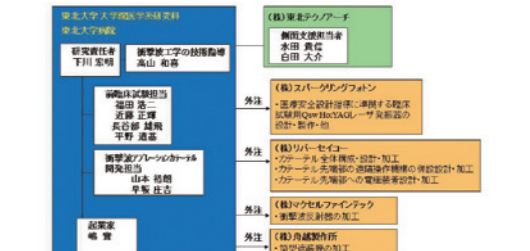


図2 衝撃波による心筋病変は焦点を頂点とした楔形に分布し、高周波病変と比較して、心表面の損傷を軽減していた
図3 正常ブタの房室結節にカテーテル的に衝撃波を照射することで、電気伝導がブロックされること、すなわち房室ブロックができることを確認した。

【企業連携の状況】【共同研究者】



HDAC/PI3K 2重阻害作用を有する 新規デブシペプチド類縁体の開発

開発責任者

石岡 千加史

東北大学加齢医学研究所
臨床腫瘍学分野 教授

【研究概要】

対象: 悪性腫瘍

histone deacetylase (HDAC)阻害剤およびphosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)阻害剤は、有望ながん分子標的薬剤であるが、これまでの報告では、それぞれの阻害剤の単剤使用での効果は限局的である。しかしながら、この2剤の併用は、殺細胞効果の相乗作用をもたらすことが報告され、HDAC/PI3K をともに阻害する薬剤の開発は、難治性がんの克服に多大な貢献をするものと考えられる(図1)。われわれは、HDAC/PI3K dual inhibitorのシーズとして、ロミテブシンを含むデブシペプチド類縁体を同定した。キナーゼ阻害剤の中には、2種のキナーゼを阻害するという意味でのdual inhibitorは多く存在するが、本研究のデブシペプチド類縁体は、HDACとPI3Kという異なる2分子を標的としたdual inhibitorであり独創的である。HDAC阻害活性は、HDACの活性中心にあるZnをキレートすることで発揮されるが、PI3K阻害活性はATP競合的に発揮されることをわれわれが示しており(図2)、作用メカニズムの観点からも非常に興味深い。また、PI3K阻害活性の強い類縁体ほど強い殺細胞効果を発揮し、その殺細胞効果はHDAC阻害剤に抵抗性の細胞においても確認された(図3)。構造活性相関の解析から、活性の強い類縁体の同定に成功しており、マウスでの抗腫瘍効果の評価に取り組んでいる。

【企業連携の状況】

現在のところ企業との連携なし。

【共同研究者】

西條 憲 東北大学加齢医学研究所 臨床腫瘍学分野 助教
李 仁 東北大学加齢医学研究所 臨床腫瘍学分野 大学院生
加藤 正 東北薬科大学 医薬合成化学教室 教授

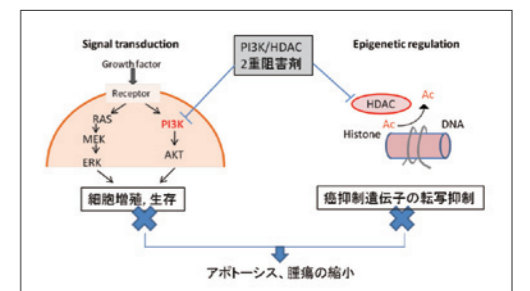


図1

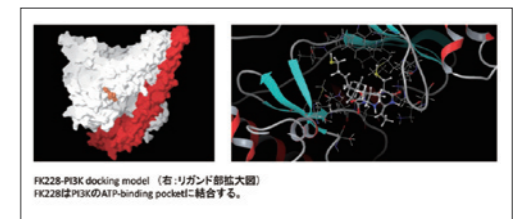


図2

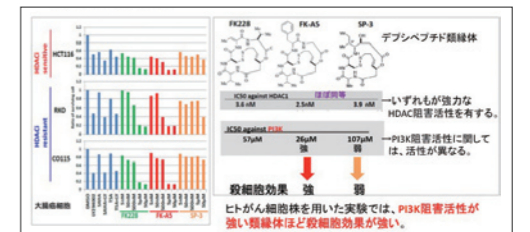


図3 殺細胞効果の評価

新しい酸化ストレス分子Cyclophilin Aを用いた心血管病の早期発見・予防法・治療法開発

開発責任者
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

【研究概要】

対象: 心血管疾患

心血管疾患発症における酸化ストレス分泌蛋白 Cyclophilin A (CyPA)の臨床的有用性を検討する研究提案を行う。我々は、これまで主に遺伝子改変動物を用いた基礎研究を行い、CyPAが動脈硬化・大動脈瘤・心不全の進行にとって必要な蛋白であることを確認した。さらに最近、ヒト血漿中CyPAの測定法を開発し、動脈硬化性疾患(冠動脈狭窄)の重症度と相関することを報告した。そこで、本申請研究では、これまでの我々の基礎・臨床研究の成果を実用化すべく、CyPAをバイオマーカーとして用いた心血管病の早期診断・新規治療法開発を目指す。BNP・トロポニンT・Dダイマーは、心不全・心筋梗塞発症・肺塞栓症の即時診断のバイオマーカーであり、循環器診療に大きな貢献をしている。しかし、発症前診断のためのバイオマーカーは皆無であり、次世代の心血管疾患の早期診断・治療評価のための候補バイオマーカーとして、CyPAは大きな可能性を有している。本研究の成果により、新しい視点からの治療戦略や早期診断・革新的治療薬の開発が期待できる。

【共同研究者】

佐藤 公雄 東北大学病院 准教授

インドール化合物による腎機能・貧血改善治療薬の開発

開発責任者
阿部 高明
東北大学大学院医学研究科
分子病態医学分野 教授

【研究概要】

対象: 急性、慢性腎不全、狭心症

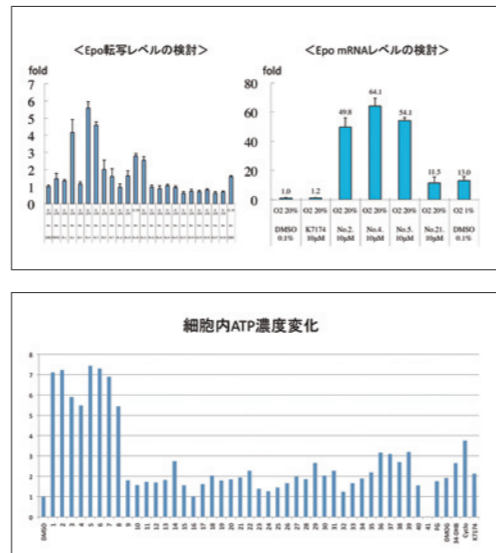
我が国の慢性腎臓病患者は1400万人以上おり慢性腎臓病から透析にいたる患者数は増加の一途を辿っている。しかし現在までに腎性貧血治療を目的として作られた薬はエリスロポエチン製剤以外には無い。

我々はある種の尿毒症物質にエリスロポエチン産生亢進作用があることを見いだしたがその誘導体41種類を合成しスクリーニングを行った。その結果正常酸素下においてエリスロポエチン産生刺激能をもつ化合物群を見いだした。さらにこれらの化合物群には細胞のアポトーシスの誘導など細胞死に起因せず細胞内ATP濃度を著明に上昇させる低酸素を改善する作用があることが明らかとなった。さらに各種虚血モデルに前投与することにより臓器障害が改善する事が明らかとなった。

本薬剤群は国内特許、PCT出願が終了した (特願2013-209539、PCT出願JP2013/006916)。

【企業連携の状況】

3社と提携交渉中



プリオン病予防薬としてのセルロース誘導体の実用化研究

開発責任者
堂浦 克美
東北大学大学院医学系研究科
附属創生応用医学研究センター
神経化学分野 教授

【研究概要】

対象: プリオン病

プリオン病は、患者の約8割は感染源が不明で60~70歳代に発病する致死性神経難病であり、高齢化社会が進むにつれ患者数は年々増加している。また、発病早期での診断が困難であり、プリオンが通常の滅菌処理に耐性であるため、医療行為による二次感染が発生している。

開発者らは、食品や薬剤の添加物として使用されているセルロースエーテルが、プリオン病の発病を抑えることを発見した。しかし、既存のセルロースエーテル化合物では回復に時間を要する毒性所見が見られたため、化合物の最適化を進めている。脂溶性修飾体やアミン修飾体に、効果や安全性に優れたものが見つかってきており、作用機序解析用の細胞アッセイ系の発見により、同アッセイ系を用いた化合物の最適化研究が加速して進行している。最適化に成功し実用化できれば、リスク保有者や好発年齢者をプリオン病の発病から救うだけでなく、得体の知れない不気味な存在として社会にパニックを生み出してきたプリオンに対して、不必要な不安や医療負担・経済的負担を軽減できる。

【企業連携の状況】

現在、連携している企業はない。

【共同研究者】

照屋 健太 京都府立医科大学医薬品化学分野 准教授

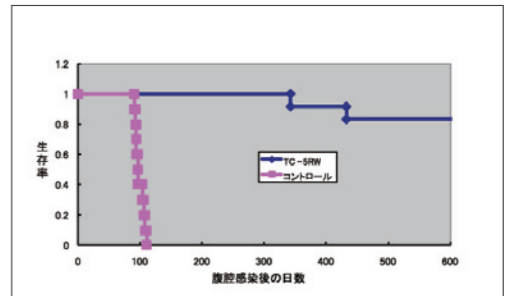


図1 プリオン感染動物における単回皮下投与効果
プリオンを腹腔内に接種して感染させた早発系マウスにおいて、感染2日目にセルロースエーテル(信越化学工業(株)製品 TC-SRW)を4 mg/kg体重を単回皮下に投与した。

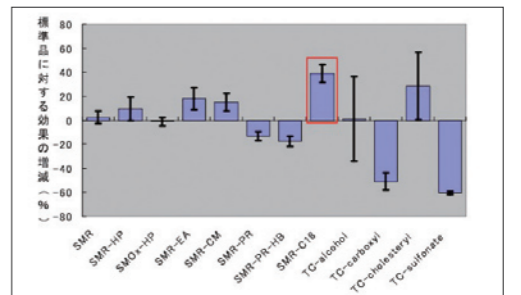


図2 標準品に対する各種修飾体の効果の比較
プリオンを脳内に接種して感染させた早発系マウスにおいて、感染2日目に各種セルロースエーテル修飾体(標準品は信越化学工業(株)製品のSM4あるいはTC-SRW)を4 mg/kg体重を単回皮下に投与した場合の生存期間について、標準品との比較を行った。還元末端還元型のC18修飾体(SMR-C18、赤枠で提示)は標準品の1.4倍の効果が見られる。

N固溶による高Crステンレス鋼を磁気シールドに用いたNiレス歯科用磁性アタッチメントの開発

開発責任者
高田 雄京
東北大学大学院歯学研究科
歯科生体材料学分野 准教授

【研究概要】

対象: 欠損歯

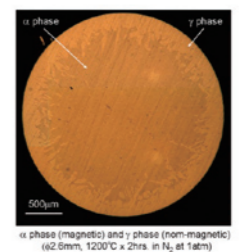
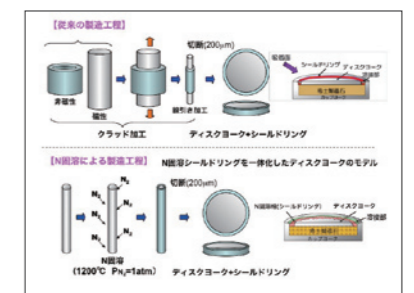
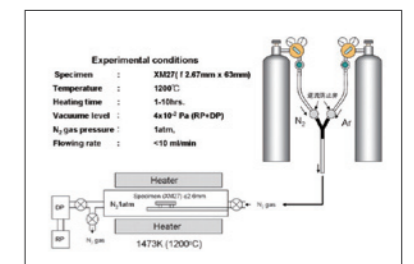
日本で生まれ、日本の最先端技術で進化した歯科用磁性アタッチメントは、義歯をはじめインプラントの上部構造やエビテゼなどの固定にも利用されている。本研究では、フェライト系ステンレス鋼にNを固溶させて非磁性化した磁気シールド材料に着目し、Niを全く含まない磁気回路を持つ歯科用磁性アタッチメントの開発を目指す。我々の開発したN固溶による磁気シールド機構は、高Cr磁性ステンレス鋼にNを周囲から固溶させて表面のみを非磁性化し、クラッド加工なしに磁気回路を形成できる利点を持つ。同一のステンレス鋼のみで磁性と非磁性を構成できるため、耐食性に優れ、製造工程の低減化とNiを全く含まない磁気回路を持つ歯科用磁性アタッチメントの製造が期待できる。現在、N固溶相の生成速度を固溶温度と加熱時間により制御し、Niを全く含まない歯科用磁性アタッチメントの試作に成功しており、現行品と同等の維持力を得ている。

【企業連携の状況】

NEOMAX エンジニアリング(株)を連携企業とし、共同研究中である。

【共同研究者】

高橋 正敏 東北大学大学院歯学研究科歯科生体材料学分野 助教
清水 良央 東北大学大学院歯学研究科口腔病理学分野 助教
佐々木 啓一 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



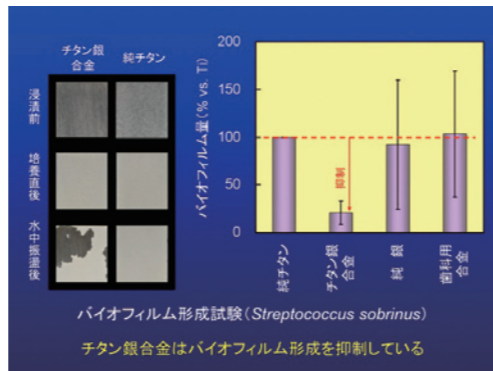
シーズ | B

バイオフィーム抑制型抗菌性Ti-20%Ag合金を用いた歯科インプラントの開発

開発責任者
高橋 正敏
東北大学大学院歯学研究科
歯科生体材料学分野 助教

【研究概要】
対象:欠損歯

歯科インプラント治療の予後不良は、バイオフィーム感染症を原因としたインプラント周囲炎が最も多い。バイオフィーム感染を防ぐためには、徹底したブラークコントロールと、歯科医師による定期的なメンテナンスしか現状では手段がない。そこで、我々の開発した抗菌性Ti-20%Ag合金を応用し、インプラント材料サイドからバイオフィーム感染症を抑制する新しい発想により、世界初の感染防御機能を備えた歯科インプラントを開発する。なお、Ti-20%Ag合金の抗菌性は、バイオフィームの形成抑制をターゲットにしたものであり、従来の殺菌や菌自体の抑制を目的とした抗菌性とは異なり、生体組織に極めて安全でマイルドな抗菌機能である。これまではインプラントを適用出来なかった口腔ケアの不十分な患者に適用範囲が広がる可能性があり、QOLの向上に貢献し、社会効果も大きい。



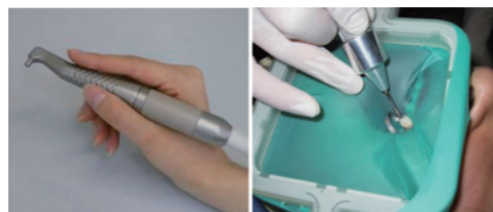
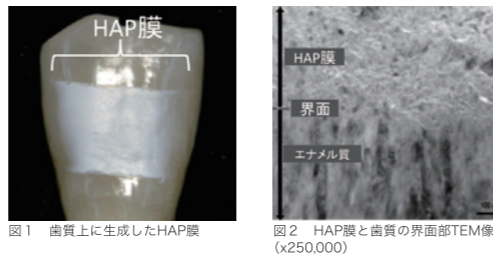
シーズ | B

ハイドロキシアパタイト厚膜形成による新規歯科治療システムの開発と臨床応用

開発責任者
佐々木 啓一
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

【研究概要】
対象:変色歯

歯の主成分であるハイドロキシアパタイト (HAP) 粉体を高速噴射することで、歯質上にHAP膜を形成するパウダージェットデポジション (PJD) 法を開発した (図1)。本法を用いた室温大気環境下における成膜技術はオンリーワンの技術である。歯質上に成膜されたHAP膜は均一で緊密であり、強固に歯質と接着しており (図2)、エナメル質と同等の硬さ、耐蝕性を有する。PJD装置用ハンドピースは、現在歯科治療で使用されているサイズと同様まで改良されており、口腔外バキュームを併用しながら成膜対象歯にラバーダム防湿を行い、成膜処置を行う (図3)。前臨床試験によって本法の生体安全性や有効性は確認されており、現在、変色歯に対して歯と同成分で非侵襲的に色調改善する手法を確立するため、探索的臨床研究を実施している。



【企業連携の状況】 株式会社サンギからの受託研究費 (JST A-STEP、平成21-25年度) を受け、歯学研究科、工学研究科と連携して研究を行っている。
【共同研究者】 扇川 常元 東北大学大学院工学研究科 ナノ加工学分野 教授

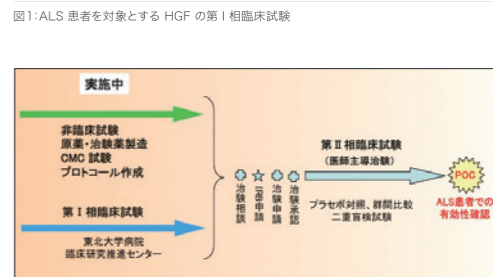
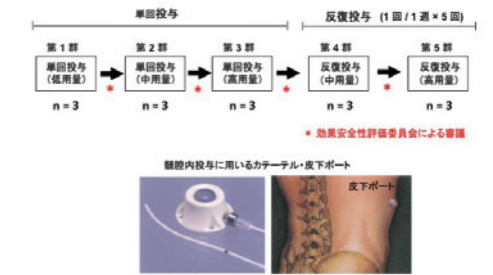
シーズ | C

筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する肝細胞増殖因子 (Hepatocyte Growth Factor, HGF) を用いた新規治療

開発責任者
青木 正志
東北大学大学院医学系研究科
神経内科学分野 教授

【研究概要】
対象:筋萎縮性側索硬化症(ALS)

本研究は、わが国で発見された肝細胞増殖因子 (HGF) を用いて、神経難病の象徴的疾患である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対する新規治療法の開発を目的とする。本研究代表者らは、ALS病変が生じる中枢神経系に薬物を効率よく送達できる髄腔内投与が可能なALSモデルラットを世界に先駆けて完成し、HGF蛋白質の髄腔内投与が顕著なALS治療効果を示すことを確認した。この成果をヒトのALS治療法の開発につなげるため、サルを用いて臨床用量の設定と安全性試験を実施するとともに、GMP基準の治験薬を製造した。これらの研究成果に基づき、当局との相談を経て、現在、ALS患者を対象としてHGF髄腔内投与の安全性と薬物動態を検討する第I相臨床試験を実施中である (図1)。本研究は以上の成果をさらに進展させ、ALSに対する有効性を検討する第II相試験へと進むことを目指している (図2)。現在、第II相試験を実施する上で必要となる各種の非臨床試験を実施中であり、データが整い次第、速やかに第II相試験を開始する予定である。



【企業連携の状況】 平成20年4月1日 から現在に至るまでクリングルファーマ社と共同研究を継続しており、非臨床試験および第I相臨床試験を共同で推進している。上市に向けて大手製薬企業と早期に提携することを目標としている。
【共同研究者】 割田 仁 東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野 助教
加藤 昌昭 東北大学大学院医学系研究科 神経内科学分野 助教
浅田 隆太 京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 助教

シーズ | C

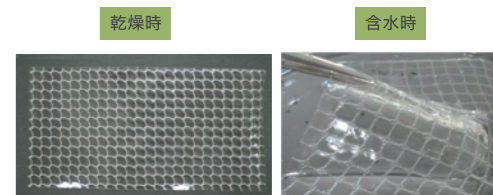
吸収性人工心膜用補綴材の臨床応用試験

開発責任者
齋木 佳克
東北大学大学院医学系研究科
心臓血管外科学分野 教授

【研究概要】
対象:開心手術症例

心臓大血管手術総数の増加に伴い再手術の症例数も確実に増加している。再手術の際には危険な癒着剥離操作を避け得ないため治療成績は初回手術に比較し不良である。この心膜癒着を予防することは、再手術が増加している現況において手術死亡率や輸血量を大きく低下させることが期待され、医療上、きわめて意義が大きい。現在まで非吸収性の代用心膜として用いるなど、再開胸時の組織損傷予防が模索されてきたが、まだ理想的な癒着予防方法は確立されていない。そこで、生体吸収性材料を応用しゼラチンシートをポリグリコール酸繊維で補強した人工心膜を開発した。この新規の人工心膜は、開心術後の心臓周囲での癒着を防止し、非吸収性の代用心膜の欠点を克服した材料と言える。本人工心膜の製品化 (市販化) を目的とした、臨床試験を計画し、治験相談も継続している。また、追加要求された非臨床試験も完遂した。

・名称:吸収性人工心膜用補綴材 (コード名:GM042)
・形状:ゼラチンフィルムとポリグリコール酸(PGA)メッシュを一体化した透明なシートであり、含水時にはゲル状となる



治験機器のイメージ

【企業連携の状況】 グンゼ株式会社

シーズ | C

受精卵呼吸測定装置を用いた生殖補助医療を標準化する医師主導型臨床試験

開発責任者
宇都宮 裕貴
東北大学大学院医学系研究科
周産期医療人材養成寄附講座
准教授

【研究概要】
対象:不妊症

近年、生殖医療の需要は著しく増加しているが、多胎妊娠による母体合併症や低出生体重児の増加が大きな社会問題となり、着床能の高い優良な受精卵を選別し妊娠率を向上させることが一層重要になった。従来、受精卵の形態のみで品質評価を行ってきたが、主観性が強く観察者間での結果に差が生じる可能性が高い。我々はこれまでに受精卵の呼吸機能と卵品質が相関することに着目し、パナソニック・ヘルスケア社と共同で新しい呼吸量測定装置を開発した。今後、開発機器によるヒト余剰卵を用いた臨床研究を行い、その有用性および安全性を検討し、従来の主観的な形態学的評価に客観的な機能評価を加えることにより優良卵の選別が可能となるか評価する。そして、将来的には体外受精において本機器の使用が標準診療となるよう繋げ、少子化改善、医療費削減、周産期医療医師不足解消、医療インフラ不足解消など現代社会が抱える多くの問題に貢献したいと考えている。

【企業連携の状況】
パナソニック・ヘルスケア社

【共同研究者】
阿部 宏之 山形大学大学院理工学研究科 教授
寺田 幸弘 秋田大学医学部産婦人科学講座 教授
高橋 俊文 山形大学医学部産婦人科学講座 講師

福井 淳史 弘前大学医学部産婦人科学講座 講師
菅沼 亮太 福島県立医科大学産婦人科学講座 講師
志賀 尚美 東北大学大学院医学系研究科婦人科学講座 助教

シーズ | C

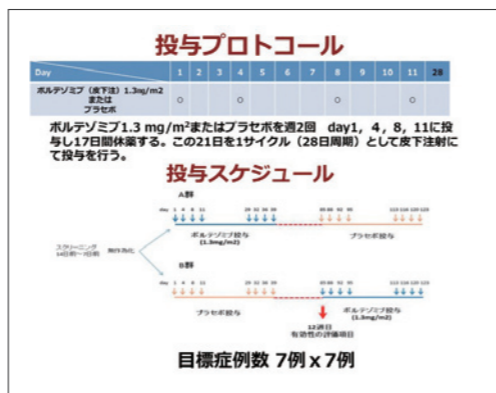
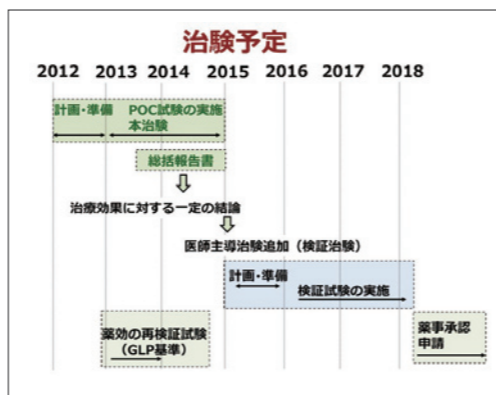
難治性全身性エリテマトーデスに対するボルテゾミブの有効性・安全性探索試験

開発責任者
張替 秀郎
東北大学大学院医学系研究科
血液・免疫学分野 教授

【研究概要】
対象:全身性エリテマトーデス(SLE)

SLEは、皮膚粘膜、中枢神経、腎臓をはじめとする多臓器の障害を伴う代表的自己免疫疾患であり、自己抗体の産生などの免疫異常がその病態を形成していると考えられている。5年生存率は90%を超えるものの根本的治療はなく、また、その発症のピークが20-30歳代であることから、患者は長期にわたるステロイド剤による治療を余儀なくされ、感染症・動脈硬化・骨粗しょう症などの合併症に苦しみ、長期的QOLは不良である。ステロイド剤以外の治療薬が必要であるが、SLEにおいてはその選択肢が乏しいことから、新たな治療法の開発が強く望まれている。ボルテゾミブは、プロテオソームをターゲットとした分子標的薬であり、タンパク分解を修飾することにより細胞をアポトーシスへと誘導する。形質細胞はタンパク質合成が盛んであるため、この薬剤に対する感受性が高く、形質細胞が産生する抗体がその発症原因である自己免疫疾患に対しても高い効果を発揮することが期待される。これらの薬理作業を踏まえ、ボルテゾミブの難治性SLEに対する有効性・安全性を探索する目的の開発初期試験を現在行っている。

【共同研究者】
治験責任医師
石井 智徳 東北大学大学院医学系研究科血液・免疫学分野 准教授
田中 良哉 産業医科大学 産業医科大学病院 膠原病リウマチ内科、内分泌代謝糖尿病内科
川上 純 長崎大学 長崎大学病院リウマチ・膠原病内科



シーズ | C

重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死又は心停止ドナーからの膵島移植

開発責任者
後藤 満一
福島県立医科大学
臓器再生外科 主任教授

【研究概要】
対象:重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病

インスリン依存状態糖尿病患者の日常生活に著しい障害を来す血糖不安定性からの解放を目指し、血糖感受性にインスリン分泌を可能にする治療として、膵臓移植と膵島移植という移植医療が位置づけられている。組織移植に分類される膵島移植は、提供された膵臓から分離された膵島組織を、点滴の要領で門脈内に輸注する先進的な低侵襲治療である。しかし、これまでのプロトコールでは長期成績の改善が必要とされている。長期成績の改善を目指し、導入時に抗胸腺細胞グロブリンと抗TNF α 抗体、維持はカルシニューリン阻害剤とミコフェノール酸モフェチルを用いる新規の免疫抑制プロトコールのもとでの、膵島移植を計画し、その臨床効果及び安全性を評価することが本研究の目的である。多施設共同臨床試験として先進医療制度のもとで実施し、20例に対し膵島移植を実施する予定である。

【企業連携の状況】
本臨床試験の実施にあたっては、アステラス製薬およびノバルティス製薬との連携関係があり、使用する免疫抑制剤の内、プログラフおよびグラセプターはアステラス製薬より提供され、またネオオラルおよびシムレクトはノバルティス製薬より提供されることになっている。連携企業は本成果を、医薬品等の承認資料の作成、これらの製品に関する試験研究、開発、製造及び販売のために無償で用いることが可能である。その他の免疫抑制剤(抗胸腺抗体グロブリン、ミコフェノール酸モフェチル、エタネルセプト)に関する企業との連携は締結されていないが、本試験の成果が確認された時点での連携の締結を予定している。

【共同研究者】
穴澤 貴行 公立大学法人福島県立医科大学 臓器再生外科学講座 助教
後藤 昌史 東北大学未来科学技術共同研究センター 膵島移植 教授
环 尚武 国立病院機構千葉東病院・臨床研究センター・移植 移植・再生医療研究部長
上本 伸二 京都大学大学院医学研究科・外科(京都大学大学院医学研究科) 教授
伊藤 壽記 大阪大学大学院・生体機能補完医学 寄附講座教授
安波 洋一 福岡大学 再生・移植医学 医学部教授
剣持 敬 藤田保健衛生大学医学部・臓器移植科 教授
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

シーズ | C

低侵襲大動脈瘤存在診断装置の開発

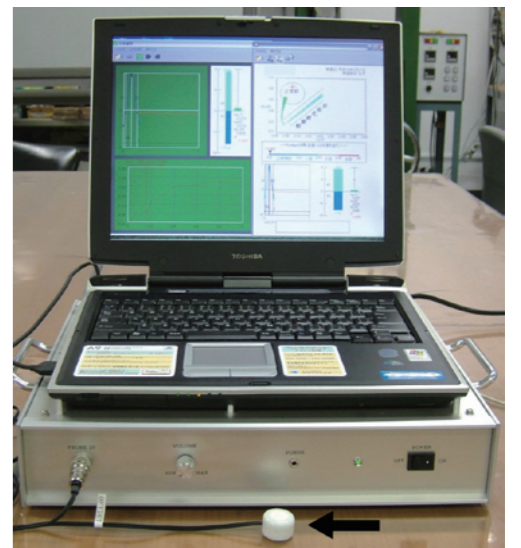
開発責任者
齋木 佳克
東北大学大学院医学系研究科
心臓血管外科学分野 教授

【研究概要】
対象:大動脈瘤を有する症例

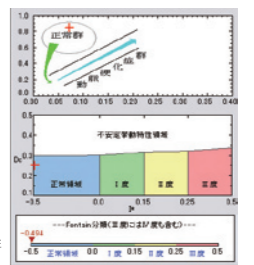
検診などで広く行われているレントゲンでの大動脈瘤の検出は一般的に難しく、大動脈瘤がさらに進行した段階で生じる臨床症状は全症例に認められるものではないため、その感度としては低く診断的価値は低い。このように大動脈瘤の早期発見が難しい現状において、より簡便で低侵襲である早期動脈瘤存在診断装置が望まれていた。本臨床研究では、本学医工学研究科横堀研究室において開発された「超音波素子を用いた診断装置」を用いて、実際の心臓血管外科入院予定の患者群を対象に測定し、大動脈瘤の有無に関する本装置の感度・特異度を算出する点にある。心臓血管外科入院予定患者を対象とすることで、後日術前検査の一環として行われるCT/MRIの撮影から、本装置を用いた大動脈瘤の存在診断が適切かどうかを判断することが可能である。本臨床研究は今年度中に開始され、予定期間は1年としている。最終目標として、「検診での本装置を用いた大動脈瘤診断」を目指しており、本研究はその橋渡し研究として位置づけている。

【企業連携の状況】
大木電子工業

【共同研究者】
横堀 壽光 東北大学大学院工学研究科機械材料設計学分野 教授



【本測定機器外観】
付属のプロブ(矢印)を頰部、手首、足背などの動脈部位にあて脈波を測定する。



【測定結果表示画面】
動脈硬化度ならびに動脈瘤による不安定動脈が提示され、動脈瘤の存在可能性が推測できる。

N陳皮エキスのアルツハイマー病における効果と安全性試験

開発責任者
関 隆志
東北大学大学院医学系研究科
高齢者高次脳医学寄附講座 講師

【研究概要】

対象: アルツハイマー病

【背景】アルツハイマー病治療薬として認可されている薬物は効果が持続せず、1割以上の患者に副作用を伴うため、効果の持続し副作用が少ない新たな治療薬が求められる。健康保険適応の薬剤である陳皮は、食材、漢方薬として利用されている。実験動物および培養細胞において、陳皮の成分ノビレチンにアルツハイマー病の記憶障害を改善させる効果が知られる。また、開発責任者らは、ノビレチン高含有陳皮(N陳皮)の煎じ薬がアルツハイマー病患者の認知機能を改善させる可能性を示した。

【目的】本研究では、エキス剤化したN陳皮がアルツハイマー病患者の認知機能に与える効果と安全性を検討する。

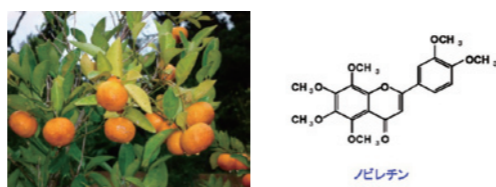
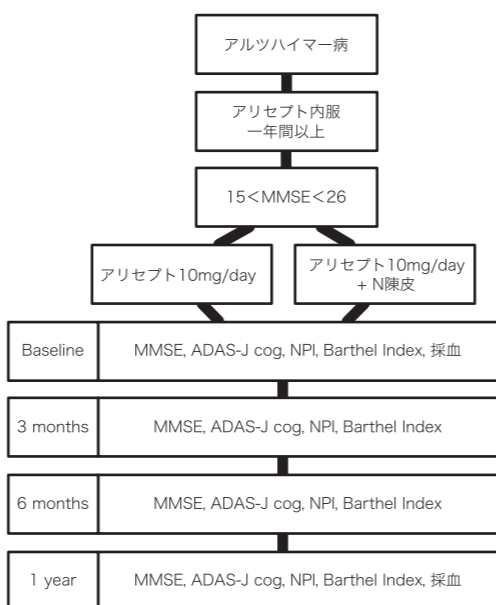
【方法】アリセプトを1年以上内服しており、中程度の認知機能障害のあるアルツハイマー病患者を無作為に2群に分け、介入群にはアリセプトに加えてN陳皮エキスを、対照群にはアリセプトのみを投与する。1年間、認知機能(MMSE, ADAS-Jcog), NPI, Barthel Index, 血液一般検査、血液生化学検査、副作用を観察し、2群間の比較をする。

【企業連携の状況】

連携企業より、試験物の供給を受ける。

【共同研究者】

三條 伸夫 東京医科大学歯科大学医学部附属病院神経内科 講師
花田 一志 近畿大学医学部附属病院メンタルヘルス科 講師



タウイメージングプローブ

開発責任者
工藤 幸司
東北大学病院臨床研究推進センター
教授

【研究概要】

対象: 1.タウイメージング用PETプローブの集積量からアルツハイマー病の診断
2.タウを標的とするアルツハイマー病治療薬のコンパニオン診断薬

アルツハイマー病においてavailableな最も新しい診断技術は同病における代表的な病理像の1つ、アミロイドβ蛋白を生体で検出するアミロイド イメージングである。

アルツハイマー病におけるもう1つの代表的な病理像、すなわちタウをイメージングする診断法は、昨年(2013年)ようやく3つの研究機関(東北大、放射線医学総合研究所、Lilly社)から探索的臨床研究成績が発表された。

タウとアルツハイマー病症状の顕在化に関する研究に「タウの蓄積が海馬から始まり海馬傍回まで達しても認知症に陥らないが、側副溝を越えて側頭葉に達するとADに陥る」とする有名な「葛原・井原学説(脳神経: 41.465-470.1989)」がある。東北大学プローブの画像は「葛原・井原学説」を忠実、且つ的確に裏付けるものであった。

タウイメージングは、1)臨床症状と関連し、また、2)真の発症前高リスク者の正確な抽出を可能にする、と考えられている。

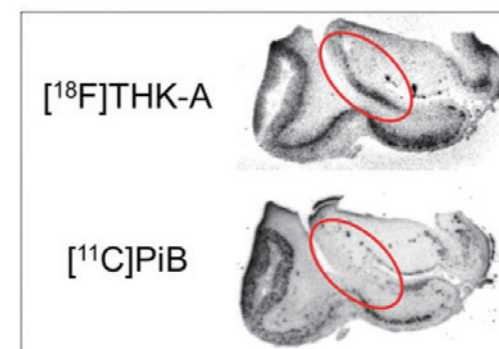
現在、国内外の10を超える研究機関との共同研究進行中。

【企業連携の状況】

海外のメガ企業とクリノ株式会社(工藤らが設立した学内ベンチャ)を介して共同研究中。ライセンスアウトの可能性あり。

【共同研究者】

岡村 信行 東北大学大学院医学系研究科 准教授
古本 祥三 東北大学サイクロトロンRセンター 准教授



赤楕円で示した領域(海馬CA1)はタウ病変のみがみられることが知られているが、工藤らが開発した[18F]THK-Aのオートラジオグラフィ(上段)においては同領域に集積がみられた。一方アミロイドプローブ[11C]PiBのそれ(下段)においては同領域に集積は認められなかった。

角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験

開発責任者
中澤 徹
東北大学大学院医学系研究科
眼科学分野 教授

【研究概要】

対象: 難治性角膜上皮幹細胞疲弊症

(スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡など)

難治性角膜上皮幹細胞疲弊症に対してはこれまで、アロの角膜輪部移植によって角膜上皮細胞の供給が図られてきたが、長期的にみると拒絶反応に至る例が多く成績が十分ではなかった。これに対して、上記疾患の患者本人から採取した口腔粘膜を温度応答性培養皿で培養し、シート状に剥離したものを患者の眼表面に移植する手術(培養口腔粘膜上皮移植術 図1)が有効であることが報告されている(Nishida K et al. NEJM 2004)。今回我々は大阪大・東京大・愛媛大との多施設共同臨床試験の形で、本術式の有効性と安全性について検証を行った。東京大・愛媛大は大阪大学で上皮シートの作成を行うが、本学では施設内にある細胞調整センターにて上皮シートの作成を行った。2012年からこれまでに4例の患者に本術式での治療を行った。その結果全例で角膜全面が上皮シート由来の上皮で安定的に被覆されていることが確認された。また強い白内障がみられる1例を除く3例で、術前よりも視力の向上が確認された(図2)。

【企業連携の状況】

なし

【共同研究者】

横倉 俊二 東北大学大学院医学系研究科 眼科学分野 講師
西田 幸二 東北大学病院 臨床研究推進センター 客員教授
山口 拓洋 東北大学大学院医学系研究科 医学統計学 教授

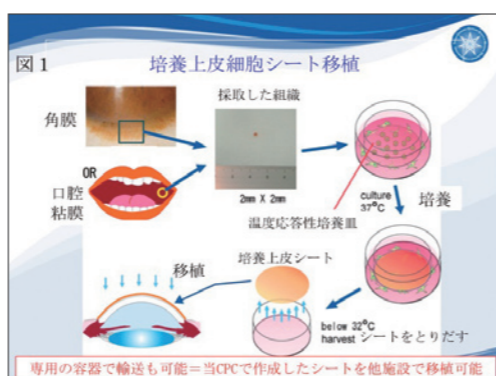


図1 温度応答性培養皿を用いた培養上皮シート移植術の概要

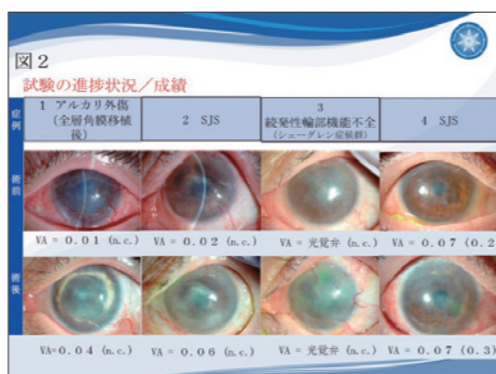


図2 東北大学で実施した症例の術前後の前眼部写真と視力

眼疾患に相関する蛍光バイオマーカーの創出と非侵襲的検査システムの開発

開発責任者
中澤 徹
東北大学大学院医学系研究科
眼科学分野 教授

【研究概要】

対象: 糖尿病網膜症、緑内障等の眼疾患を中心としたあらゆる疾患

眼組織に蓄積する蛍光物質を測定する新しい検査機器を用いて、どのような眼疾患に対して新たな診断材料(バイオマーカー)を提供出来るかを検証し、新しい自家蛍光検査機器を開発することを目的としている。これまでに東北大学病院眼科を受診する糖尿病や緑内障を併発していない白内障患者30名、糖尿病網膜症を併発している白内障患者30名を対象とした臨床研究を開始し、中間評価にて皮膚を検査対象とした従来の検査機器よりも、本研究で開発した機器の方が有意差をもって3倍程度強い蛍光シグナルが得られることが明らかになった。この新しい装置を使用すればより良質な定量値を得ることが可能になり、疾患のリスクをより正確に評価できる装置を提供できる可能性が示唆される。今後眼疾患に留まらず様々な疾患との相関性を評価することで本装置の適応拡大を計ることを予定している。

【企業連携の状況】

本研究は鳥津製作所との共同研究で装置の提供を受けている。市販タイプの装置開発も別途検討中である。

【共同研究者】

永富 良一 東北大学大学院医学系研究科 教授
田中 佑治 東北大学大学院医学系研究科 助教
國方 彦志 東北大学大学院医学系研究科 准教授

安田 正幸 東北大学大学院医学系研究科 大学院生
目賀 章正 鳥津製作所分析計測事業部 主任

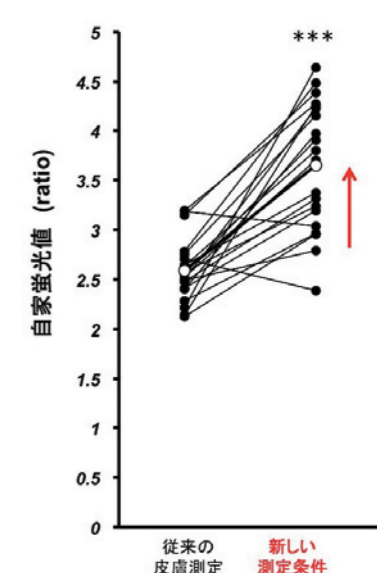


図. 従来の皮膚測定と新しい自家蛍光測定との比較. Wilcoxon t-test, P*** < 0.001.

腸管不全関連肝障害に対する魚油由来ω3系脂肪製剤 Omegavenの有用性と安全性の検討 薬事承認を目的とした臨床治験の推進

【研究概要】

対象: 腸管不全(静脈栄養)関連肝障害

腸管不全関連肝障害(intestinal failure associated liver disease, 以下IFALD)は特に小児(成人でも発症するが乳児期以前に発症した腸管不全において発症率が高い)の腸管不全に合併して発症し、その死亡率は20~50%と極めて高い。

これまでの臨床研究において魚油由来静脈注射用脂肪製剤Omegaven®(以下、本剤)の投与により、IFALDの発症率、死亡率は劇的に減少すると報告されている。

本剤は欧州では薬事承認を受けているが、その適応は静脈栄養管理におけるω3系脂肪の補給であり、IFALDの治療において使用される用量とは異なる。米国ではオーファンドラッグとしてIFALDに適応を限定した臨床試験が実施されているが、未だ未承認である。

2011年に外科学会より、本剤を臨床上有用性の高い未承認薬として要望したが、欧州の承認適応とは使用用量などが異なり、米国では未だ未承認であることなどから未承認薬として開発が進んでいない。

腸管不全の治療成績向上を目的とし、本剤の国内薬事承認を目指した(医師主導)治験を企画し、実施する。

開発責任者

和田 基

東北大学大学院医学系研究科
小児外科学分野 准教授

【企業連携の状況】

臨床に必要性の高い未承認薬としての開発要請をうけ、本剤を腸管不全に対するオーファン(希少疾病用薬剤)として申請したが、欧州では腸管不全に限定した適応で承認されているわけではないため、オーファン申請は却下された。現時点ではオーファンを前提でなければ、企業治験、開発は実施困難と回答している。

ピリドキサミンを有効成分とする 統合失調症治療薬の開発

開発責任者

宮田 敏男

東北大学大学院医学系研究科
分子病態治療学分野 教授

【研究概要】

対象: カルボニルストレス性統合失調症

統合失調症患者は、日本では約70万人と推計されている。そのうち、カルボニルストレス性統合失調症の患者は4万人程度と推定され、その多くは既存の治療薬に抵抗性であり、有効な治療薬の開発が求められている。

本シーズは、カルボニル除去作用をもつピリドキサミン(ビタミンB6の一種)を、カルボニルストレスに起因するカルボニルストレス性統合失調症の治療薬として開発するものである。

我々は、重篤な統合失調症の患者の家系において、カルボニル化合物を代謝するグリオキサラーゼの欠損を発見したことをきっかけとして、カルボニルストレス性統合失調症に対するピリドキサミンの有効性を見出すに至った。

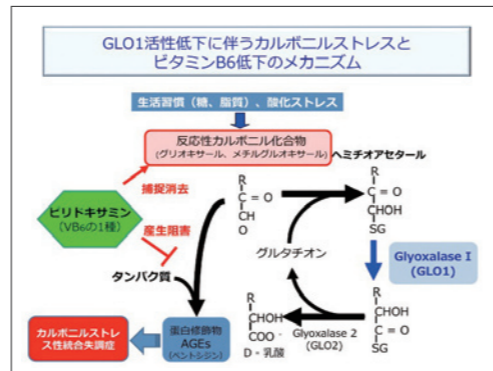
この結果を受けて、ピリドキサミンのGMP合成及び臨床第I相試験(企業治験)を行い、さらに医師主導による臨床第II相試験(臨床薬理試験)を実施し、登録被験者10例中7例で良好な結果を得ている。

【企業連携の状況】

現在連携して開発できる製薬企業等を探しているところである。

【共同研究者】

糸川 昌成
東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 分野長



PAI-1阻害活性に基づく臍帯血移植後の 造血機能改善薬の開発

開発責任者

宮田 敏男

東北大学大学院医学系研究科
分子病態治療学分野 教授

【研究概要】

対象: 白血病や骨髄異形成症候群等の難治性の血液疾患(臍帯血移植患者)

白血病等の難治性血液疾患の治療方法として、放射線照射後臍帯血移植が確実にその症例数を伸ばしている。臍帯血移植は、ドナーへの負担が少なく、凍結保存されているため適切なタイミングで移植できるメリットがあるが、臍帯血中の造血幹細胞数が少なく、移植後の血液細胞の回復が遅いことがデメリットである。

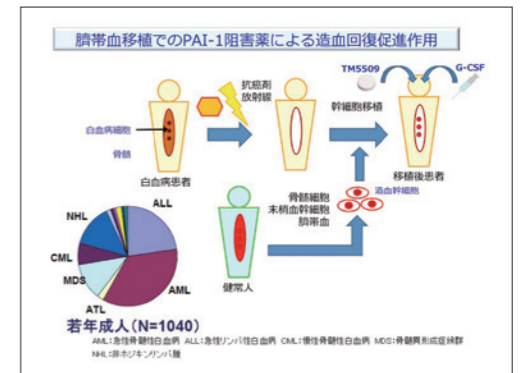
我々は、開発を進めてきたPAI-1阻害薬(TM5509)が放射線照射後の造血幹細胞の増殖、分化を促進することを見いだした。造血幹細胞移植時後の造血機能回復にはG-CSF製剤が使われているが、その効果は白血球が中心である。本シーズのPAI-1阻害剤による造血機能促進は、幹細胞そのものを増加させるので、全ての血液細胞の回復を早めることができ、低分子経口薬であることから医療経済的メリットも大きい。TM5509はGLP試験、GMP合成を終え、臨床第I相試験(医師主導治験)が進行中である。

【企業連携の状況】

現在、この先連携して開発できる製薬企業等を探しているところである。

【共同研究者】

安藤 潔 東海大学医学部内科学系 教授



リン酸オクタカルシウム(OCP)・ コラーゲン複合体による 骨再生治療

開発責任者

鎌倉 慎治

東北大学大学院医学系研究科
骨再生工学分野 教授

【研究概要】

対象: 歯科・口腔外科領域の骨欠損

リン酸オクタカルシウム・コラーゲン複合体(OCP/Col)は人工合成のOCPとブタ皮膚由来アテロコラーゲンからなる骨再生材料(特許第5046511号; 東北大学、日本ハム; 鎌倉慎治、鈴木 治、佐々木和夫)である。

成形されたOCP/Col(9mmφ1mm厚スポンジ)は以下の特徴を持つ。①既存骨代替材料の骨再生能を凌駕。②生体外から細胞や成長因子を補充しなくても有効な骨再生を実現。③吸収性に優れ、生理的な骨改造が期待できる。④賦形性・操作性に優れ、使用時に煩雑な操作や管理体制を必要とせず、費用対効果に優れる。

前臨床研究での安全性・有効性確認後、東北大学病院口腔外科(高橋 哲教授)で成人の骨欠損(抜歯窩、嚢胞腔)を対象とした臨床研究(非治験、First-in-man, 単群)を行い、安全性、有効性を検証している(Kawai T, et al., Tissue Eng Part A: 2014)。企業と医療機器(骨再生材料)としての市販化を目指し連携中である。

【企業連携の状況】

日本ハム(株)の他、医療機器製造実績を持つメーカー(A社)と連携し、医療機器(骨再生材料)としての市販化を目指している。

【共同研究者】

高橋 哲 東北大学大学院歯学研究科顎顔面・口腔外科学分野 教授
鈴木 治 東北大学大学院歯学研究科顎機能創建学分野 教授
松井 桂子 東北大学大学院歯学研究科顎顔面・口腔外科学分野 助教
川井 忠 東北大学大学院歯学研究科顎顔面・口腔外科学分野 助教

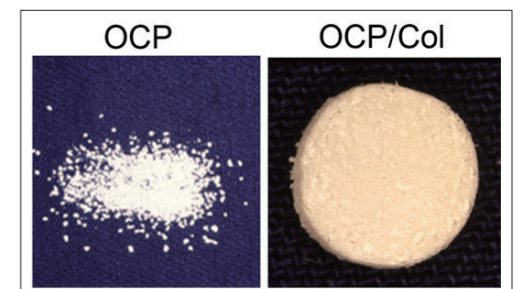


図1 OCP/Col作製による賦形性向上: 軽い粉体で手術創から流出しやすい合成OCPをコラーゲンと複合体(OCP/Col)し、スポンジ状にすることで操作性が向上した。

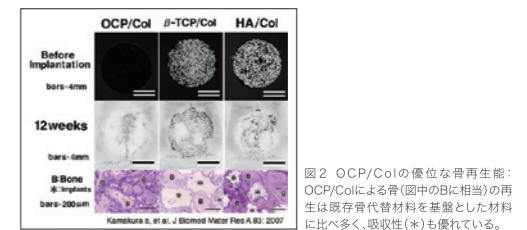


図2 OCP/Colの優位な骨再生能: OCP/Colによる骨(図中のBに相当)の再生は既存骨代替材料を基盤とした材料に比べ多く、吸収性(*)も優れている。

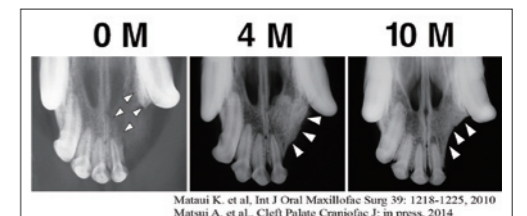


図3 成大顎裂モデルへのOCP/Col適用: 大きな骨欠損部(OM)に術後4、10ヶ月では健康骨組織と同等な骨再生を認める。

支援を希望するシーズを募集しております。

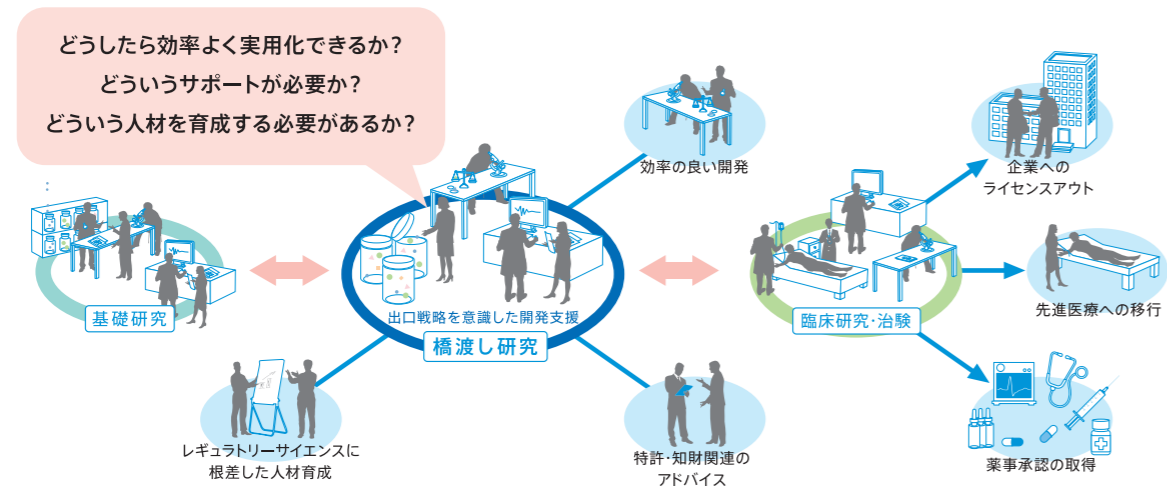
まだアイデアレベルのものから実用化直前のもまで、シーズにはさまざまな段階のものがああります。東北大学病院臨床研究推進センターは、学内外を問わず、どの開発段階のシーズでもご相談に応じることが可能です。

開発推進部門がすべての相談の窓口となり、それぞれのシーズに最適な開発支援の道筋を考えます。それに基づき、開発推進部門ではセンター内の各部門と連携・調整を図りながら支援を展開します。

シーズ開発から実用化までの流れ



どの段階でもご相談に応じます



開発段階に合わせ支援部門を案内し支援を開始します

プロトコル作成支援 / 概要書作成支援 / 説明・同意文書作成支援 / 症例報告書作成支援
登録・割付 / データマネジメント / 統計解析 / 知的財産権利化支援

開発推進部門

review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp
TEL.022-717-7136 FAX.022-274-2522

交通アクセス



『CRIETO』について

「CRIETO」は「クリエイト」と読みます。
Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospitalの頭文字から出来た造語ですが、創造するという意味の「create」と同じ発音にすることでその意味も持たせ、新しい医療技術を創造していく当センターを表すものとなっています。「CRIETO」を是非よろしくお願いたします。

ロゴマークコンセプト
 2つの「C」が連なったデザイン。これは未来医工学治療開発センター（INBEC）と治験センター、互いの『Creative』が組み合わさり、新たな創造（create）が生まれることを表しています。細くしなやかなラインは、あらゆる課題に対し柔軟に対応できる万能の姿勢を表現しています。マーク左側の疾走する6本のラインは、東北関係大学や医療機関との連携により、共に躍進していく姿を現しています。