令和３年度 日本医療研究開発機構
革新的医療技術創出拠点プロジェクト
**橋渡し研究戦略的推進プログラム**

MAKE NEW STANDARDS.
東海国立大学機構
名古屋大学

# 先端・先進医療開発
# Portfolio 2022

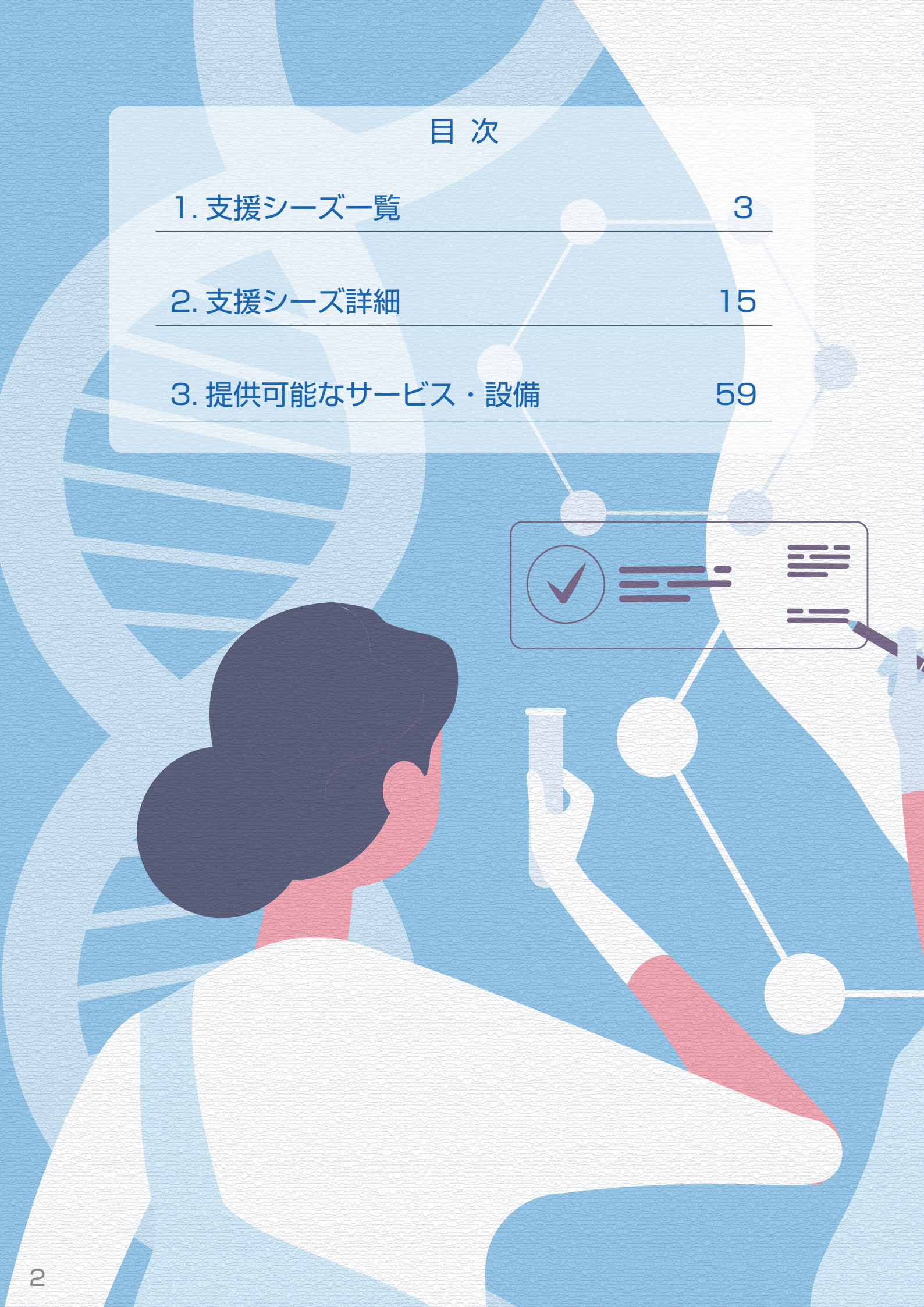
名古屋大学医学部附属病院
先端医療開発部
CAMCR & DCC

# 目 次


1. 支援シーズ一覧 3

2. 支援シーズ詳細 15

3. 提供可能なサービス・設備 59

# 1. 支援シーズ一覧

# A 【定義】関連特許出願を目指す基礎研究課題

| シーズ番号 | プロジェクト名 | 代表研究機関 | 研究代表者 |
|---|---|---|---|
| A53 | HGF/MET axis の本質的制御による革新的スキルス胃癌標的治療法の開発 | 金沢医科大学 | 安本 和生 |
| A54 | フッ素添加 DLC（ダイヤモンドライクカーボン）を用いた骨内抗菌インプラントの開発 | 金沢医科大学 | 川口 真史 |
| A56 | Pygo2 を標的とする新規抗がん剤開発 | 岐阜大学 | 桑田 一夫 |
| A70 | 腹膜播種治療に向けたプラズマ活性溶液の超精密合成とその装置の開発 | 名古屋大学 | 梶山 広明 |
| A73 | 生体適合性・操作性・骨再生促進機能を同時に満たす、革新的骨髄止血材の開発 | 名古屋大学 | 成田 裕司 |
| A74 | 波長を限定した LED 機器による新規加齢性疾患治療法 | 名古屋大学 | 西田 佳弘 |
| A75 | レット症候群の分子病態に基づく治療薬開発<br>―広範な神経発達症・てんかん治療薬開発への展開 | 名古屋大学 | 尾崎 紀夫 |
| A80 | 脂肪組織マクロファージに着目した新しいインスリン抵抗性改善薬の開発 | 富山大学 | 戸邉 一之 |
| A81 | 増悪分子カスケードに着目した新規糖尿病網膜症治療薬の開発 | 富山大学 | 山本 誠士 |
| A83 | T 細胞活性化アダプター分子を遺伝子導入した機能強化 T 細胞の開発 | 名古屋大学 | 清井 仁 |
| A84 | 神経遊走を利用した創薬スクリーニング系の構築とリーリン病態治療薬創出への応用 | 名古屋大学 | 尾崎 紀夫 |
| A86 | 腎疾患治療を目的とした新規間葉系幹細胞の開発 | 名古屋大学 | 丸山 彰一 |
| A87 | 日本人一次性膜性腎症の未知責任抗原の同定とバイオマーカーの開発 | 名古屋大学 | 秋山 真一 |
| A89 | 統合失調症新規治療薬としてのキヌレニンアミノトランスフェラーゼ阻害剤の開発 | 藤田医科大学 | 藤垣 英嗣 |
| A92 | プレ B 細胞シグナル及び転写ネットワークをターゲットとした、難治性 MEF2D 急性リンパ性白血病の治療法の開発 | 愛知医科大学 | 都築 忍 |
| A94 | 癌間質特性 HER1/4 の本質的制御によるびまん性胃癌の革新的標的治療薬の開発 | 金沢医科大学 | 安本 和生 |
| A95 | GVHD 克服を目指した低分子化合物開発 | 藤田医科大学 | 鈴木 元 |
| A96 | 受容体型チロシンキナーゼの下流に位置するプロテアーゼ制御系を分子標的とする細胞増殖阻害剤の開発 | 三重大学 | 稲垣 昌樹 |
| A97 | ヘパトカインを標的とした多面的作用を持つ糖尿病治療薬の開発 | 金沢大学 | 石井 清朗 |

# 支援シーズ一覧

| 精神 | 神経 | 眼 | 耳鼻咽喉 | 歯 | 呼吸器 | 循環器 | 消化器系 | 腎 | 泌尿器系 | 生殖器系 | 血液 | 筋・骨格 | 皮膚 | 免疫 | 内分泌・代謝 | がん | 感染 | 疼痛 | 成育 | 小児 | 老年・認知症 | 生活習慣病 | その他 | モダリティ（薬事申請上の分類） | 掲載ページ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | 医療機器 | |
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | 16 |
| | | | | | | | | | | ● | | | | | | ● | | | | | | | | 未定 | 17 |
| | | | | | | ● | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | 医療機器 | |
| | | | | | | | | | | | | ● | | | ● | | | | | | | | | 医療機器 | |
| ● | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | | ● | | | | | 医薬品 | 18 |
| | | | | | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | ● | | 医薬品 | |
| | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ● | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | | | | ● | | | | | ● | | | | | | | | 再生医療等製品 | 19 |
| ● | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 医薬品 | 20 |
| | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | 再生医療等製品 | 21 |
| | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | 体外診断用医薬品 | |
| ● | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | | | | ● | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | ● | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | ● | | | | | | ● | | | ● | | | | | | | ● | | 医薬品 | |

疾患分類

# A 【定義】関連特許出願を目指す基礎研究課題

| シーズ番号 | プロジェクト名 | 代表研究機関 | 研究代表者 |
|---|---|---|---|
| A98 | 尿中タンパクバイオマーカーによる大腸がん早期診断法の開発 | 名古屋市立大学 | 志村 貴也 |
| A99 | 抗体薬物複合体を用いた抗腫瘍光治療 | 名古屋大学 | 佐藤 和秀 |
| A102 | 細胞老化の誘導を利用した変異 KRAS 癌の創薬研究 | 名古屋大学 | 佐藤 光夫 |
| A103 | 難治性腎疾患治療を目的としたヒト羊膜由来間葉系幹細胞の開発 | 名古屋大学 | 丸山 彰一 |
| A104 | SLE およびループス腎炎を鑑別する新規バイオマーカー用 ELISA の開発 | 名古屋大学 | 丸山 彰一 |
| A108 | 合成エラスチンを用いた小口径再生型人工血管の創製と応用研究 | 名古屋大学 | 鳴瀧 彩絵 |
| A109 | 高機能性人工核酸を用いたアンチセンス核酸医薬による消化器系癌治療薬の開発 | 名古屋大学 | 神田 光郎 |
| A111 | 異常伸長 CAG リピートを標的とする、二本鎖 RNA 抱合脂質ナノ粒子を用いたポリグルタミン病治療法の開発 | 名古屋大学 | 勝野 雅央 |
| A113 | 難治性皮膚潰瘍に対するプラズマ活性溶液を用いた新規治療法の開発 | 名古屋大学 | 梶山 広明 |
| A114 | 末梢神経と機械をつなぐ多チャンネル埋込型デバイスの開発 | 名古屋大学 | 德武 克浩 |
| A115 | リアルタイムモニタの開発：レーザ血栓溶解治療への応用 | 浜松医科大学 | 梅村 和夫 |
| A116 | 肝癌免疫治療に用いる T 細胞レセプター遺伝子改変 T 細胞の開発 | 金沢大学 | 水腰 英四郎 |
| A117 | 検出困難とされる病原体を特定する NanoSuit イムノクロマトキットの開発 | 浜松医科大学 | 針山 孝彦 |
| A118 | がんプレシジョンメディシンのための自動ゼブラフィッシュ創薬システム | 三重大学 | 田中 利男 |
| A119 | 嚢胞性リンパ管腫に対する創薬開発 | 富山大学 | 山本 誠士 |
| A120 | 新規分子を標的とした前立腺癌治療薬の開発 | 愛知医科大学 | 佐藤 元彦 |
| A121 | FGFR2 遺伝子増幅胃がん特異的スプライスバリアントに対するペプチド療法の開発 | 愛知県がんセンター | 衣斐 寛倫 |
| A122 | パターン認識受容体 RAGE を切断し可溶型デコイ受容体に転換する薬剤の病態有効性と新規スクリーニング法 | 金沢大学 | 山本 靖彦 |
| A123 | Ras を標的とした細胞膜透過性タンパク質の開発 | 岐阜大学 | 本田 諒 |

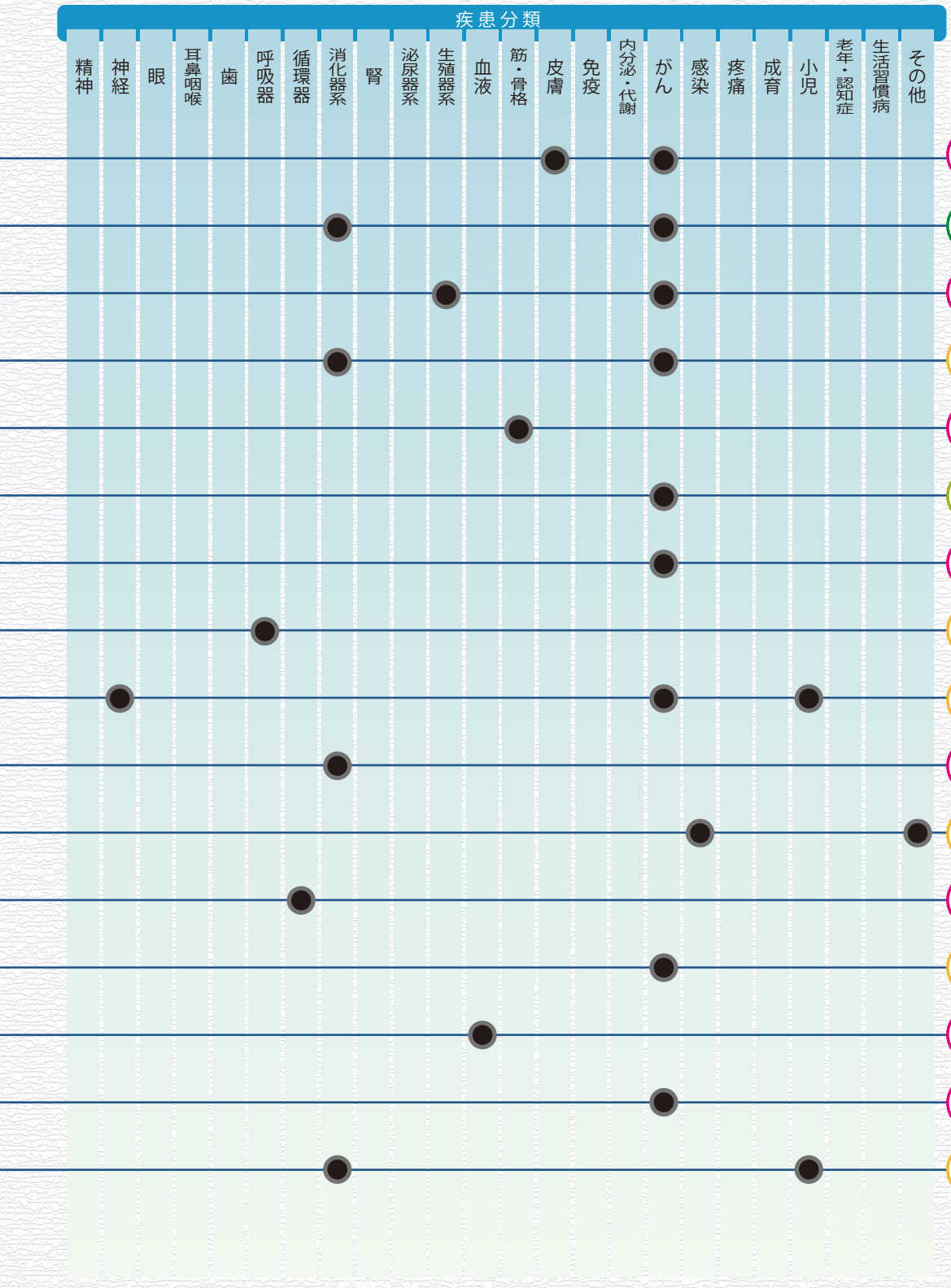
# 支援シーズ一覧

| 精神 | 神経 | 眼 | 耳鼻咽喉 | 歯 | 呼吸器 | 循環器 | 消化器系 | 腎 | 泌尿器系 | 生殖器系 | 血液 | 筋・骨格 | 皮膚 | 免疫 | 内分泌・代謝 | がん | 感染 | 疼痛 | 成育 | 小児 | 老年・認知症 | 生活習慣病 | その他 | モダリティ（薬事申請上の分類） | 掲載ページ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 体外診断用医薬品 | |
| | | | ● | | ● | | ● | | | | ● | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | ● | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | 再生医療等製品 | 22 |
| | | | | | | | | ● | | | | | | ● | | | | | | | | | | 体外診断用医薬品 | |
| | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | ● | | 医療機器 | 23 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | 24 |
| | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | ● | ● | | 未定 | |
| | ● | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | 医療機器 | 25 |
| | ● | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | ● | | 医療機器 | |
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 再生医療等製品 | |
| | ● | | | | | ● | | | | | ● | | | ● | | | ● | | | | | | | 医療機器 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | 26 |
| | | ● | ● | | | ● | | | | | | | ● | | | | | | ● | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | | | ● | ● | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | |
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | | | | | | | | | 医薬品 | 27 |
| | | | | | | | ● | | | | | | | ● | | | | | | | | | | 医薬品 | 28 |
| | | | | | | | ● | | | | | | | | | ● | | | | | | | | 医薬品 | 29 |

# A 【定義】関連特許出願を目指す基礎研究課題

| シーズ番号 | プロジェクト名 | 代表研究機関 | 研究代表者 |
|---|---|---|---|
| A124 | 基底細胞癌に対する 6-formylindolo[3.2-b]carbazole（FICZ）と LED 光源を用いた高選択的光線力学療法の開発 | 名古屋市立大学 | 中村 元樹 |
| A125 | ネオアンチゲン特異的 TCR 遺伝子の迅速・簡便同定システムの開発 | 富山大学 | 浜名 洋 |
| A126 | 脂肪細胞の分泌因子を標的とした抗がん剤の開発 | 藤田医科大学 | 下野 洋平 |
| A129 | 深紫外線 LED を用いた内視鏡・腹腔鏡用治療機器の開発 | 名古屋大学 | 國料 俊男 |
| A130 | 破骨細胞増殖性疾患に対する治療薬開発 | 名古屋大学 | 西田 佳弘 |
| A132 | 癌種横断的な新たな血清がんマーカーの開発 | 名古屋大学 | 神田 光郎 |
| A134 | 免疫チェックポイント阻害薬効果増強剤の開発 | 名古屋大学 | 榎本 篤 |
| A136 | 圧倒的な低侵襲治療を実現する気胸治療開発への挑戦 | 名古屋大学 | 中村 彰太 |
| A137 | 小児がん（神経芽腫）の個体差を識別可能なメタボロミクスを利用したパネル検査法の開発 | 名古屋大学 | 檜 顕成 |
| A138 | 炎症性腸疾患に対する新規インフラマソーム標的治療法の開発 | 名古屋大学 | 前田 啓子 |
| A140 | バクテリア特異的リボゾーマル RNA をターゲットにした RT-PCR 法による潜在的菌血症の検出及びその臨床応用 | 名古屋大学 | 横山 幸浩 |
| A142 | 新規血管再生遺伝子治療薬の開発を目指した革新的リードタンパク質の創出 | 藤田医科大学 | 塚本 健太郎 |
| A143 | マイクロ波イメージングを用いた乳癌画像診断装置の開発 | 愛知医科大学 | 藤井 公人 |
| A145 | 抗血液悪性腫瘍薬としての新規 DPP8 阻害剤の創出 | 富山大学 | 佐藤 勉 |
| A148 | 次世代近赤外光線免疫療法の開発 | 名古屋大学 | 佐藤 和秀 |
| A149 | 胆道閉鎖症の代謝物解析による病因解明と疾患マーカーの探索 | 名古屋大学 | 内田 広夫 |

# 支援シーズ一覧

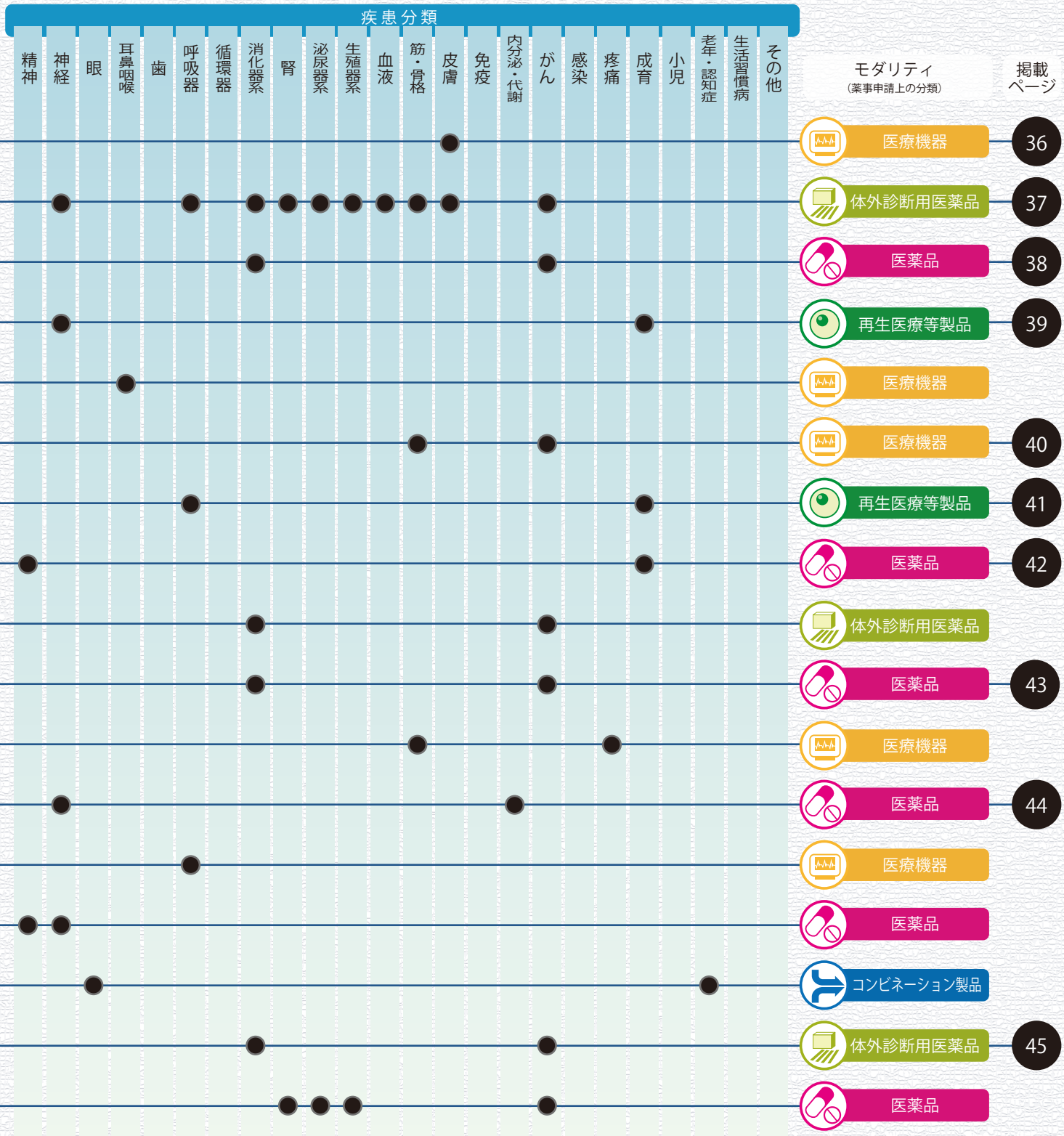



| モダリティ（薬事申請上の分類） | 掲載ページ |
|---|---|
| 医薬品 | 30 |
| 再生医療等製品 | |
| 医薬品 | 31 |
| 医療機器 | 32 |
| 医薬品 | |
| 体外診断用医薬品 | 33 |
| 医薬品 | 34 |
| 医療機器 | |
| 医療機器 | |
| 医薬品 | |
| 医療機器 | |
| 医薬品 | |
| 医療機器 | 35 |
| 医薬品 | |
| 医薬品 | |
| 医療機器 | |

# B 【定義】非臨床 POC 取得及び治験届提出を目指す課題

| シーズ番号 | プロジェクト名 | 代表研究機関 | 研究代表者 |
|---|---|---|---|
| B25 | ハイパワー UV-LED を用いた UV-A1 光による強皮症治療小型治療機器の研究開発 | 名古屋市立大学 | 森田 明理 |
| B36 | 患者がん移植ゼブラフィッシュモデル (PDXZ) によるコンパニオン診断と創薬スクリーニング | 三重大学 | 田中 利男 |
| B51 | 胃癌に対する新たなモノクローナル抗体医薬の創製 | 名古屋大学 | 神田 光郎 |
| B52 | Muse 細胞を用いた胎児発育不全における神経発達障害に対する新規治療法の開発 | 名古屋大学 | 早川 昌弘 |
| B53 | 次世代 AI 技術を用いた音声障害診断システム開発 | 名古屋市立大学 | 讃岐 徹治 |
| B55 | 骨腫瘍切除後の再建のためのカスタムメイドインプラントの研究開発 | 富山大学 | 安田 剛敏 |
| B56 | 新生児の肺障害を修復する多能性幹細胞（Muse 細胞）を用いた再生治療の開発 | 名古屋大学 | 佐藤 義朗 |
| B61 | 自閉スペクトラム症治療薬としての長期作用型オキシトシン誘導体化合物の非臨床試験 | 金沢大学 | 横山 茂 |
| B63 | 肝発がん高危険群同定を目指した腸内細菌プロテアーゼ測定キットの臨床実用化研究 | 金沢大学 | 水腰 英四郎 |
| B64 | 胃癌腹膜播種に特化したアンチセンス核酸医薬開発 | 名古屋大学 | 神田 光郎 |
| B66 | 次世代型人工軟骨・椎間板の開発 | 三重大学 | 明田 浩司 |
| B68 | 家族性中枢性尿崩症の小胞体ストレス軽減を標的とした創薬開発研究 | 名古屋大学 | 有馬 寛 |
| B69 | 体腔内全体を可視化するパノラマビジョンリングの開発 | 名古屋大学 | 中村 彰太 |
| B71 | タウアイソフォームを標的とした核酸医薬開発 | 名古屋大学 | 石垣 診祐 |
| B73 | 生物学的製剤の眼内徐放製剤創出を目指した研究 | 名古屋市立大学 | 安川 力 |
| B74 | 消化器癌早期診断のための尿中 miRNA バイオマーカー | 名古屋市立大学 | 志村 貴也 |
| B76 | T 細胞エクソソームによるがん進行阻害剤の開発 | 三重大学 | 瀬尾 尚宏 |

# 支援シーズ一覧

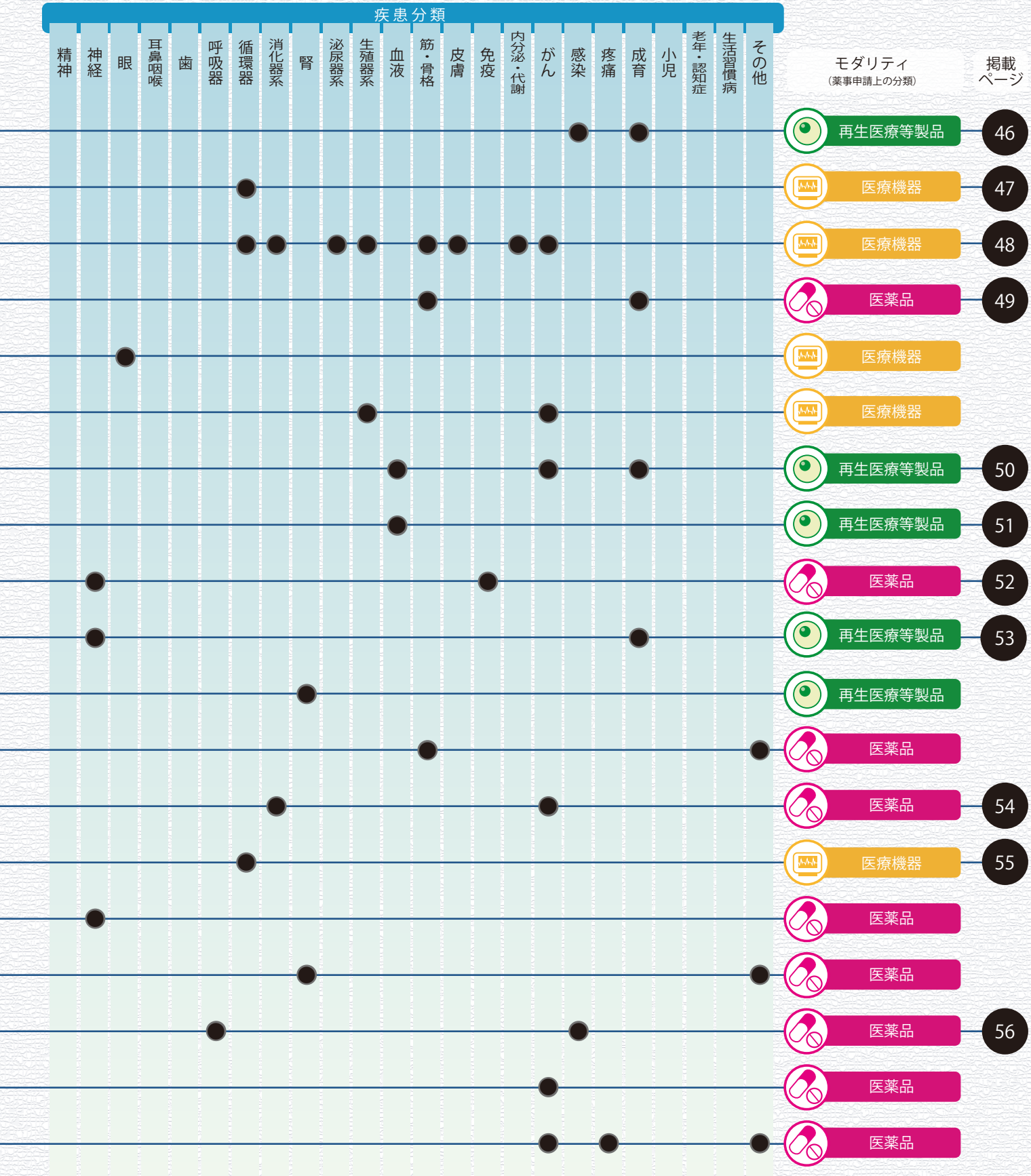

疾患分類
精神
神経
眼
耳鼻咽喉
歯
呼吸器
循環器
消化器系
腎
泌尿器系
生殖器系
血液
筋・骨格
皮膚
免疫
内分泌・代謝
がん
感染
疼痛
成育
小児
老年・認知症
生活習慣病
その他
モダリティ
（薬事申請上の分類）
掲載ページ
医療機器
36
体外診断用医薬品
37
医薬品
38
再生医療等製品
39
医療機器
医療機器
40
再生医療等製品
41
医薬品
42
体外診断用医薬品
医薬品
43
医療機器
医薬品
44
医療機器
医薬品
コンビネーション製品
体外診断用医薬品
45
医薬品

# C

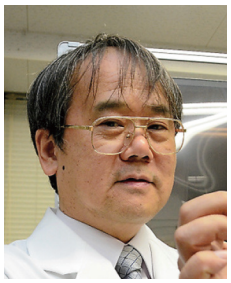
【定義】
## 治験又は先進医療を実施し、臨床 POC 取得を目指す課題

| シーズ番号 | プロジェクト名 | 代表研究機関 | 研究代表者 |
|---|---|---|---|
| C02 | 造血幹細胞移植後難治性ウイルス感染に対するウイルス抗原特異的細胞傷害性 T 細胞を用いた治療法の開発 | 名古屋大学 | 高橋 義行 |
| C14 | 重症心不全患者に対するテイラーメイド方式心臓サポートネット開発 | 名古屋大学 | 秋田 利明 |
| C16 | リンパ浮腫に対する新規診断・治療機器の実用化開発 | 名古屋大学 | 平田 仁・岩月 克之 |
| C22 | FGFR3 シグナル抑制による軟骨無形成症治療薬の実用化開発研究 | 名古屋大学 | 松下 雅樹 |
| C25 | 治療用医療機器 ハイパードライヒト乾燥羊膜（HD 羊膜）の安全性及び有効性に関する多施設共同試験 | 富山大学 | 吉田 淑子 |
| C26 | 表在性病変に対する温熱療法の機器開発の創出を目指した研究 | 名古屋大学 | 芳川 修久 |
| C27 | トランスポゾンベクターを用いた CAR-T 細胞療法の実用化 | 名古屋大学 | 高橋 義行 |
| C29 | 脂肪組織由来間葉系幹細胞を使用した臍帯血移植時における新規生着促進療法の安全性に関する臨床研究 | 愛知医科大学 | 中山 享之 |
| C30 | IgG4 自己抗体陽性の慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）患者を対象としたリツキシマブの有効性と安全性評価に関する多施設共同臨床試験 | 名古屋大学 | 飯島 正博 |
| C31 | Muse 細胞を用いた周産期脳障害の新規治療法開発 ～探索的臨床試験（医師主導治験）～ | 名古屋大学 | 佐藤 義朗 |
| C33 | Immunoglobulin A（IgA）腎症治療を目的とした他家脂肪由来幹細胞療法の開発 | 名古屋大学 | 丸山 彰一 |
| C34 | デスモイド型線維腫症に対するオーラノフィンの有効性及び安全性に関する医師主導治験 | 名古屋大学 | 西田 佳弘 |
| C37 | 国産既存薬の適応拡大による膵がんの間質初期化治療法の開発と第 I/II 相医師主導治験の実施 | 東京大学 | 藤城 光弘 |
| C39 | 拡張型心筋症に対するテイラーメイド方式心臓形状矯正ネットの医師主導治験 | 名古屋大学 | 秋田 利明 |
| C40 | 球脊髄性筋萎縮症に対するメキシレチン塩酸塩の安全性及び有効性を検討する医師主導治験実施のためのプロトコール作成研究 | 名古屋大学 | 山田 晋一郎 |
| C41 | 膜性腎症によるネフローゼ症候群に対するリツキシマブを用いた治験プロトコル作成 | 名古屋大学 | 田中 章仁 |
| C42 | 新型コロナウイルス感染症の多発微小血栓塞栓症に対する新規治療に関する臨床研究 | 名古屋大学 | 後藤 縁 |
| C43 | NRG1 融合遺伝子を有する進行固形癌患者に対するアファチニブマレイン酸塩（BIBW2992）のバスケット試験 | 名古屋大学 | 森瀬 昌宏 |
| C44 | パクリタキセル（Tri-weekly）誘発性の筋肉痛・関節痛に対する芍薬甘草湯の緩和作用を検討するプラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験 | 富山大学 | 中島 彰俊 |

# 支援シーズ一覧


疾患分類
精神
神経
眼
耳鼻咽喉
歯
呼吸器
循環器
消化器系
腎
泌尿器系
生殖器系
血液
筋・骨格
皮膚
免疫
内分泌・代謝
がん
感染
疼痛
成育
小児
老年・認知症
生活習慣病
その他
モダリティ
（薬事申請上の分類）
掲載ページ
再生医療等製品
46
医療機器
47
医療機器
48
医薬品
49
医療機器
医療機器
再生医療等製品
50
再生医療等製品
51
医薬品
52
再生医療等製品
53
再生医療等製品
医薬品
医薬品
54
医療機器
55
医薬品
医薬品
医薬品
56
医薬品
医薬品

# 2. 支援シーズ詳細



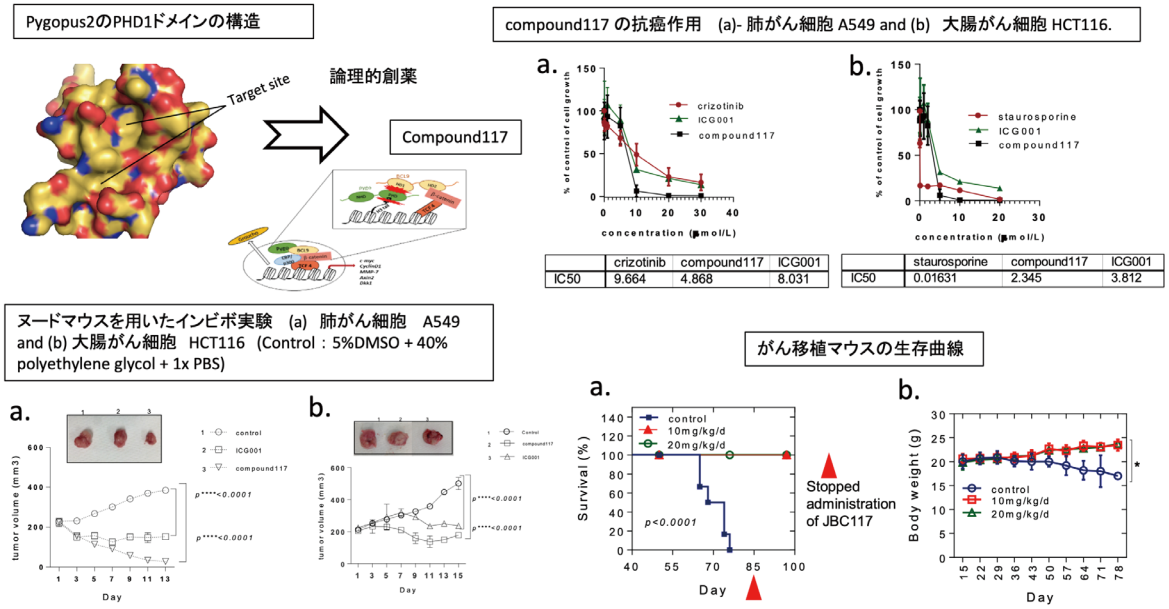
プロジェクト名

# Pygo2 を標的とする新規抗がん剤開発

代表研究機関
岐阜大学

研究代表者
桑田 一夫

## Pygo2を標的とする新規抗がん剤開発



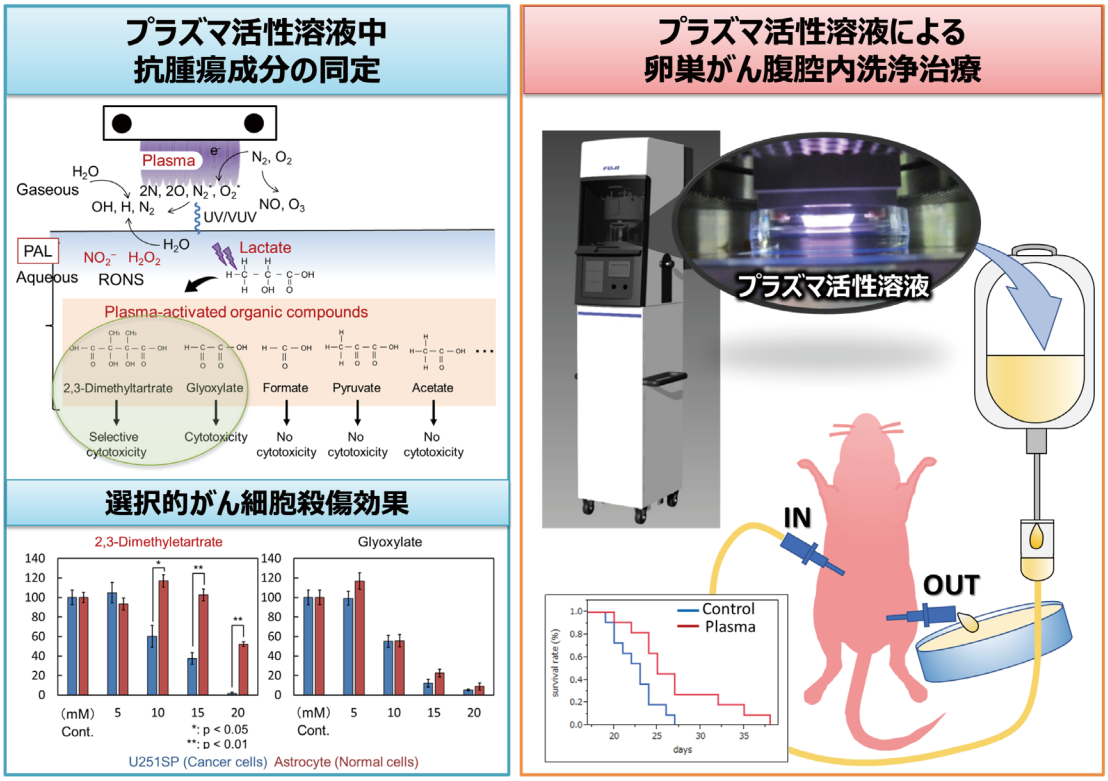

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 肺がん、大腸がん<br>肺がんの根治療法 |
| 研究概要・要旨 | 論理的創薬法に基づき、PHD に結合し Wnt/β-Catenin シグナル情報伝達を遮断する化合物 JBC117 を見出した。JBC117 は、肺がん細胞の増殖をほぼ完全に抑え、動物実験においてもほぼ完全にがん組織を消失させるなど、顕著な治療効果を有することが分かった。また、正常細胞に対しては、全く毒性が認められない。このことから、JBC117 の化学構造を最適化した当該化合物は、ヒトにおける肺がんの根治療法として使用できる可能性が高い。肺がんの画期的治療薬となる。 |
| 差別化・長所 | 既存のどの抗がん剤よりも、肺がんに対して強い抑制効果があることが、実証されている。<br>現状において、競合する化合物は、存在しない。 |
| 特許情報 | 特願 2016-020586 |
| 市場概況 | 適応とする疾患の対象患者数：約 10 万人<br>肺がんは現在、増え続けており、将来の需要は非常に高い。 |
| 研究開発ステージ | 現在、化学構造の最適化（合成展開）中。<br>今後、新規化合物として物質特許を取得し、医薬品として実用化する。<br>今後の課題：開発予算の獲得 |

プロジェクト名

# 腹膜播種治療に向けたプラズマ活性溶液の超精密合成とその装置の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
梶山 広明



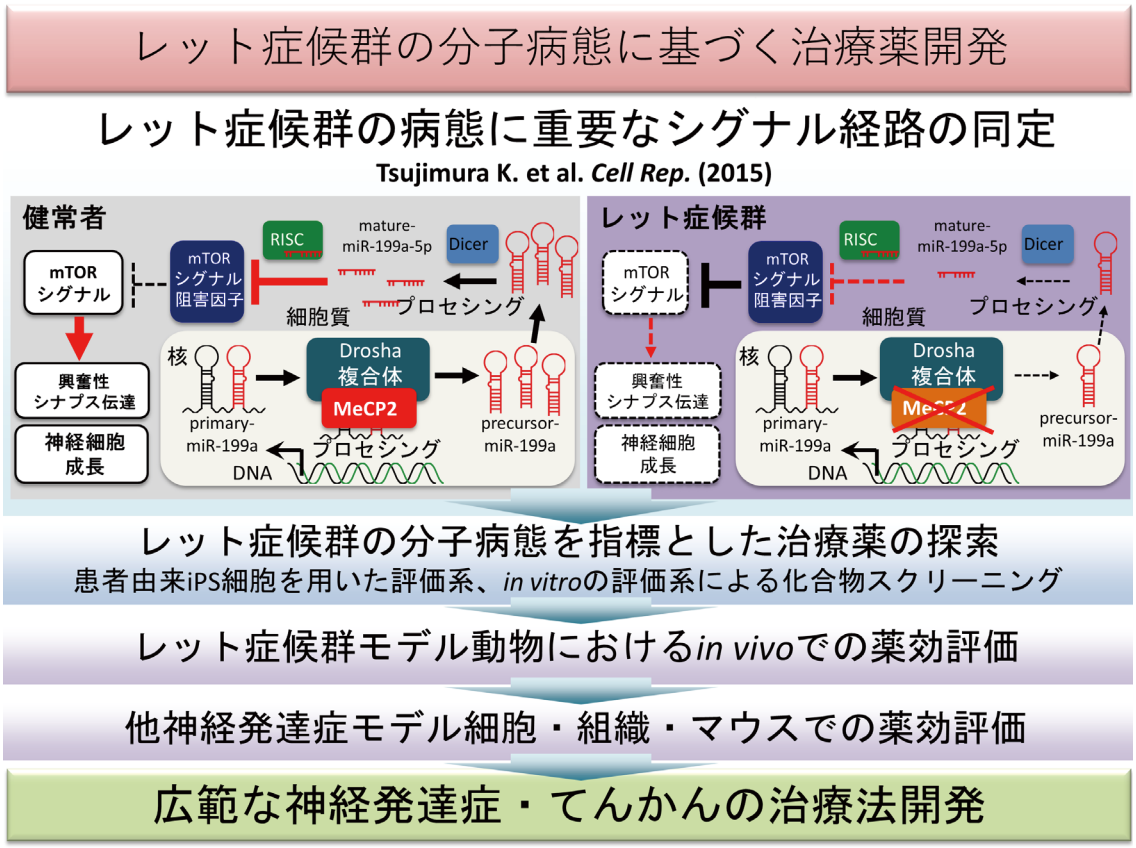

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 卵巣癌等の腹膜播種を伴った癌 |
| 研究概要・要旨 | 名古屋大学では、プラズマ医療科学の創成とその新たな臨床応用に向けた研究を推進してきた。その結果、独自に開発した超高密度のプラズマ源を用いて照射した培養液（プラズマ活性培養液、Plasma-activated Medium, PAM）が、強力な抗腫瘍効果を示すことを見出した。さらにプラズマ活性点滴（プラズマ活性乳酸リンゲル溶液、Plasma-activated Ringer's Lactate Solution, PAL）も同様に抗腫瘍効果を示すことを明らかにしており、乳酸ナトリウムから生成された有機物がプラズマ活性点滴の効果に重要であることを特定した。本活性溶液の特徴は、数週間にわたる効果安定性を有することである。活性溶液製造装置の開発については、精密機器製造企業である株式会社 FUJI と連携して進めており、リンゲル液に抗腫瘍効果を誘導する製造条件の最適化を進めている。 |
| 差別化・長所 | 抗腫瘍効果を有する溶液であるため、播種、特に手術により完全に取り除けない微小な播種の治療に有効である。 |
| 特許情報 | PCT/JP2015/006419 他 6 件の関連する特許出願を行った。また基本特許に関しては登録に至った（特許第 6099277 号、特許第 6381111 号）。 |
| 市場概況 | 卵巣癌、胃癌、膵癌、中皮腫などの体腔内播種を伴う癌種を対象としており、現在有効な治療法が存在しないため新たな治療法としての需要がある。 |
| 研究開発ステージ | （株）FUJI により医療機器として開発中のプラズマ活性溶液製造装置を用いて作製した PAL を卵巣癌腹膜播種モデルマウスの腹腔内に投与し、治療効果の検討を行った。その結果、重篤な副作用を示すことなく、生存期間を有意に延長したことから、再発予防を目的とした早期の卵巣癌に対する治療に有効である可能性が示された。プラズマ活性溶液の仕様を決定し、腹膜播種に対する効果的な治療法の一例を示すことができた。 |

プロジェクト名

# レット症候群の分子病態に基づく治療薬開発 —広範な神経発達症・てんかん治療薬開発への展開

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
尾崎 紀夫



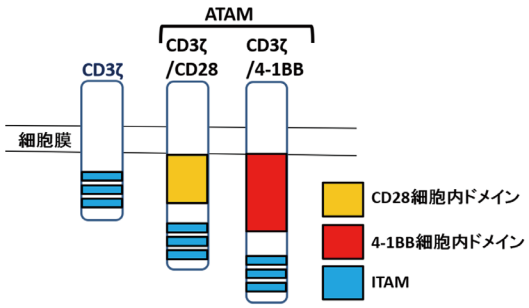

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | レット症候群を含めた自閉スペクトラム症、てんかん、統合失調症 |
| 研究概要・要旨 | レット症候群の分子病態を起点として、レット症候群と他の（自閉スペクトラム症や統合失調症等、神経発達症リスク）ゲノム変異を有する患者との共通分子病態を特定し、広範な神経発達関連の精神障害に対する有効治療薬の開発を目的とする。 |
| 差別化・長所 | これまでレット症候群の分子病態は不明であり病態に基づいた治療薬開発が困難であった。本課題は最近明らかとなったレット症候群の分子病態に基づいて治療薬開発を行うため、根本的な治療薬の開発が期待される。 |
| 特許情報 | 特願 2019-46718（2019 年 3 月 14 日）：マイクロ RNA プロセシング活性の検出方法及びその応用 |
| 市場概況 | レット症候群を含めた自閉スペクトラム症（我が国に 100 万人）、てんかん（我が国に 100 万人）<br>広範な神経発達関連の精神障害に適用できる可能性があり、市場性は大きい |
| 研究開発ステージ | 評価系構築ステージ<br>評価系の構築を完了し、化合物スクリーニングを実施する。<br>今後の課題：モデル系（細胞、マウス）を拡充する必要がある。 |

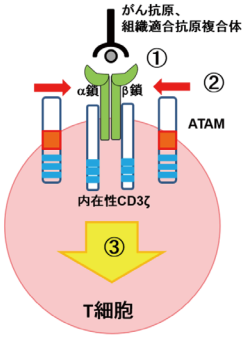
プロジェクト名

# T 細胞活性化アダプター分子を遺伝子導入した機能強化 T 細胞の開発

代表研究機関
名古屋大学

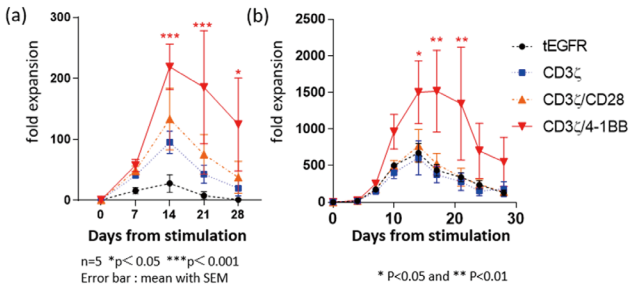
研究代表者
清井 仁




人工T細胞活性化分子； Artificial T cell activating molecule (ATAM) の構造（左）とその想定される機能メカニズム

① TCRに刺激が加わることにより
② 遺伝子導入したATAMがTCRと複合体を形成する
③ 細胞内にCD28 あるいは4-1BBのシグナルを伝達する




(a) サイトメガロウイルス抗原特異的T細胞の刺激後増殖
CD28細胞内ドメインを用いた場合よりも4-1BB細胞内ドメインを用いたATAMの方が有意にサイトメガロウイルス特異的T細胞の刺激後増殖が良好であった

(b) NY-ESO-1特異的TCR遺伝子導入T細胞におけるATAMの働き
NY-ESO-1特異的TCRを遺伝子導入し、なおかつATAMを遺伝子導入した場合には、4-1BB細胞内ドメインを用いた場合において最も刺激後の細胞増殖が良好であった

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 根治的治療が適応とならない悪性腫瘍患者のうち NY-ESO-1, WT-1 などのがん特異的抗原陽性のもの。<br>NY-ESO-1 であればすい臓がんなど、WT-1 であれば急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群など。 |
| 研究概要・要旨 | がん特異的抗原を認識する T 細胞レセプター遺伝子を導入した T 細胞を用いる TCR-T 療法は臨床応用が進みつつあるが、これまでのところ T リンパ球にがん抗原特異性を与えるのみであり、がん周囲の微小環境・免疫寛容を打破するために必要な活性化シグナルなどは十分検討されていない。我々は TCR-T 細胞に対して活性化後のシグナル増強を目的としたアダプター分子を遺伝子導入し、その抗原特異的刺激後の増幅と抗腫瘍効果が増強することを示した。(Miyao K et al. Cancer Immunology Research 2018) |
| 差別化・長所 | 既存の TCR-T 療法では TCR の遺伝子導入によりがん抗原特異性のみを導入していたが、我々の方法では TCR に加えて T 細胞を活性化する人工アダプター分子を遺伝子導入することにより抗原特異的刺激後の細胞増殖が改善し、さらにマウスモデルでは抗腫瘍効果を増強することが示された。<br>TCR-T において抗原認識後シグナルを増強しうる有用な競合技術はない。 |
| 特許情報 | PCT/JP2017/022414 |
| 市場概況 | すい臓がんは年間約３万人が死亡する難治性疾患である。<br>急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群も同程度の患者数が存在する。 |
| 研究開発ステージ | 非臨床段階である。<br>In vivo における抗腫瘍効果の増強を確認する動物実験を行なった。<br>開発パートナーを得て、実用化を進めたいと考えている。 |

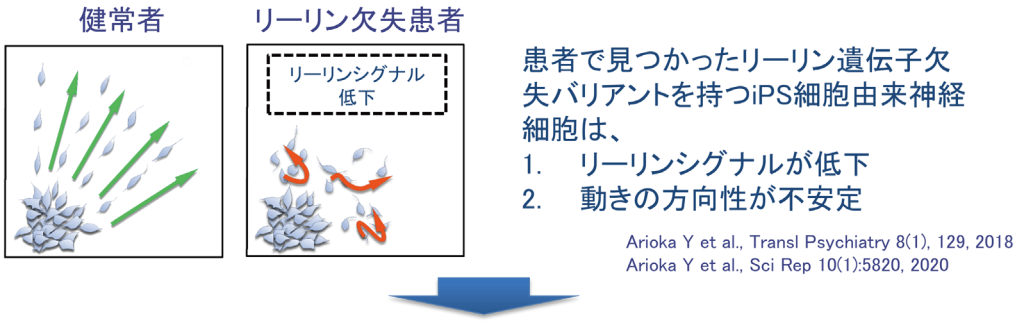
プロジェクト名

# 神経遊走を利用した創薬スクリーニング系の構築とリーリン病態治療薬創出への応用

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
尾崎 紀夫

## 神経遊走を利用した創薬スクリーニング系の構築とリーリン病態治療薬創出への応用



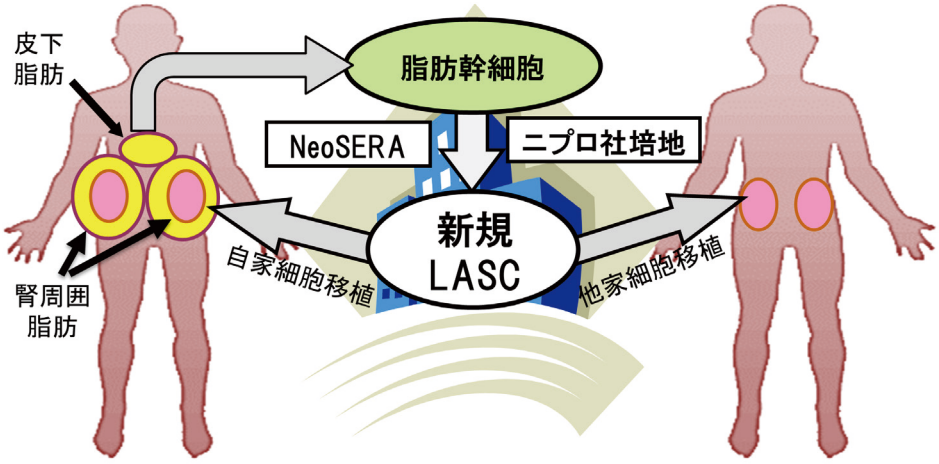

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 精神疾患横断的（統合失調症、自閉スペクトラム症等） |
| 研究概要・要旨 | リーリンは脳の発達期（神経遊走等）から成熟期（シナプス可塑性等）に至るまで、脳機能に幅広く関与する巨大分泌タンパク質である。そこで、精神疾患の創薬ターゲットとしてリーリンに着目し、ヒト神経細胞におけるリーリン病態を検出する in vitro 評価系の確立とリーリン病態をレスキューする治療薬シーズ獲得を目指す。 |
| 差別化・長所 | 現在、国内外多くの製薬企業が、患者 iPS 細胞を用いた創薬研究に取り組んでいるが、精神疾患患者 iPS 細胞を用いた創薬についてはスクリーニング系構築さえも成功例がない。<br>実際の患者脳内で生じていると想定される、発達段階的な病態の推移を捉えるには、神経の可塑性を考慮した動的な評価系が必要である。本研究はこの点で優位性をもつ。 |
| 特許情報 | 特願 2017-82600（2017 年 4 月 19 日）、PCT/JP2018/15304（2018/4/11）：ドパミン神経細胞の調製方法<br>特願 2018-35758（2018 年 2 月 28 日）、PCT/JP2018/047146（2018/12/21）：薬剤評価方法 |
| 市場概況 | 統合失調症、自閉スペクトラム症等（いずれも患者数は我が国に約 100 万人ずつ） |
| 研究開発ステージ | 化合物スクリーニングの実施中 |

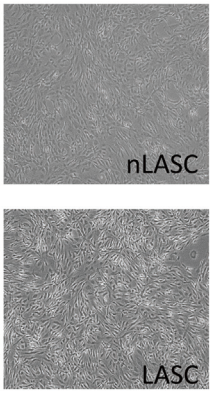
プロジェクト名

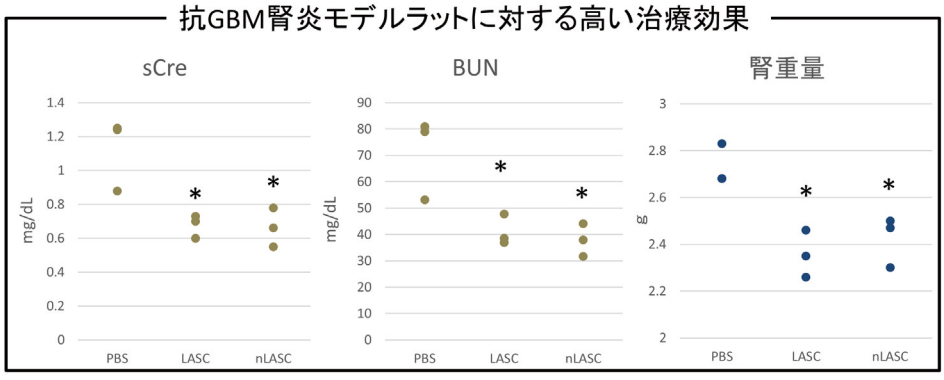
# 腎疾患治療を目的とした新規間葉系幹細胞の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
丸山 彰一



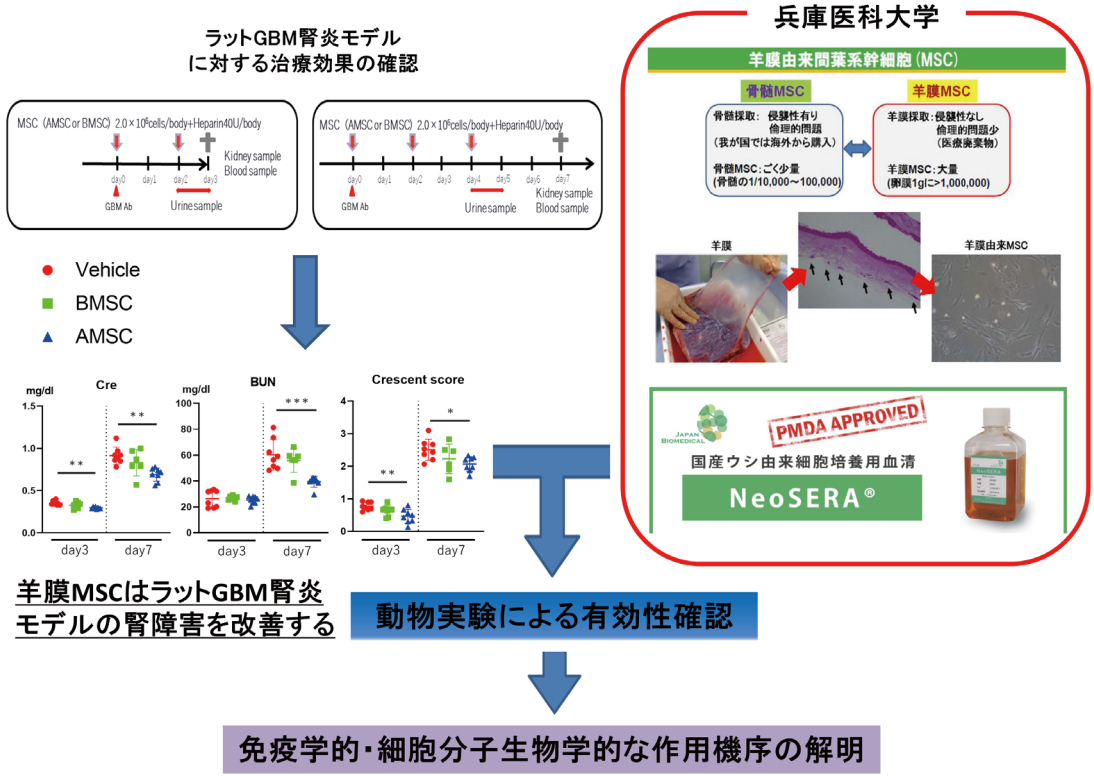

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 難治性腎疾患<br>IgA 腎症、ANCA 関連腎炎 |
| 研究概要・要旨 | 申請者らは低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞 (LASC) が骨髄由来間葉系幹細胞 (BM-MSC) と比較して強い再生促進及び免疫抑制作用を有することを明らかにしている。本研究においては ニプロ株式会社との共同契約の下、臨床応用可能な xeno free LASC(xfLASC) を作成することを目的とし、これらをもって用途特許取得を目指す。 |
| 差別化・長所 | ANCA 関連腎炎に対する従来の治療法では比較的強力な免疫抑制剤が選択されており、感染症の発症が問題となっている。また IgA 腎症は従来の免疫抑制療法に反応しない例が 2-3 割存在し、そうした症例の多くは末期腎不全に至ることが臨床的な問題となっている。間葉系幹細胞を用いた治療は感染症を誘発せずに炎症を抑え、末期腎不全を抑制することが期待される。 再生医療等製品としてテムセル（JCR)、その他 ADR0001 ( ロート製薬 )、羊膜由来 MSC、STR01 ( ニプロ ) 等の開発が進められているが、腎疾患を対象とした製品は実用化されていない |
| 特許情報 | 脂肪組織由来多分化能幹細胞を含有する細胞製剤<br>【公開番号 : WO2008/018450】 |
| 市場概況 | 国内対象患者数　IgA 腎症 : 33,000 人　　ANCA 関連腎炎 : 3,000 人 |
| 研究開発ステージ | 新規 LASC の作成法、治療効果を確立したうえで用途特許を取得し、臨床応用へつなげる |

プロジェクト名

# 難治性腎疾患治療を目的としたヒト羊膜由来間葉系幹細胞の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
丸山 彰一

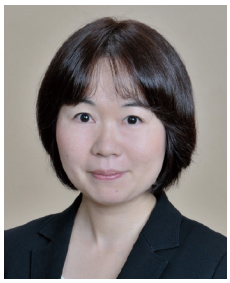



**羊膜MSCはラットGBM腎炎モデルの腎障害を改善する**

**動物実験による有効性確認**

**免疫学的・細胞分子生物学的な作用機序の解明**

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 難治性腎疾患<br>ANCA 関連腎炎 |
| 研究概要・要旨 | 臨床応用可能な難治性腎疾患に対する羊膜由来間葉系幹細胞（羊膜 MSC）の開発を目指す。具体的には NeoSERA（厚生労働省生物由来原料基準の規程を満たす 100% 国産細胞培養用血清）で培養した羊膜 MSC のための用途特許取得を目的とする。 |
| 差別化・長所 | ANCA 関連腎炎に対する従来の治療法では比較的強力な免疫抑制剤が選択されており、感染症の発症が問題となる。間葉系幹細胞を用いた治療は感染症を誘発せずに炎症を抑え、末期腎不全を抑制することが期待される。 Neosera を使用した羊膜 MSC は GVHD とクローン病での治験が開始されているが、腎疾患での治療効果は明らかにされていない。従って我々が用いている抗 GBM 腎炎モデルに対する羊膜 MSC の作用機序を解明することは、腎領域に対する羊膜 MSC の臨床応用を目指すうえで重要な検討課題であるといえる。 |
| 特許情報 | 用途特許申請を検討中 |
| 市場概況 | 国内対象患者数　ANCA 関連腎炎 : 3,000 人 |
| 研究開発ステージ | 腎疾患モデルのバリデーションは既に済んでおり、羊膜 MSC を用いた動物実験の検討段階に入っている。今後は詳細な作用機序、治療メカニズムを免疫学的・細胞分子生物学的に検討していく。 |



プロジェクト名

# 合成エラスチンを用いた小口径再生型人工血管の創製と応用研究

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
鳴瀧 彩絵

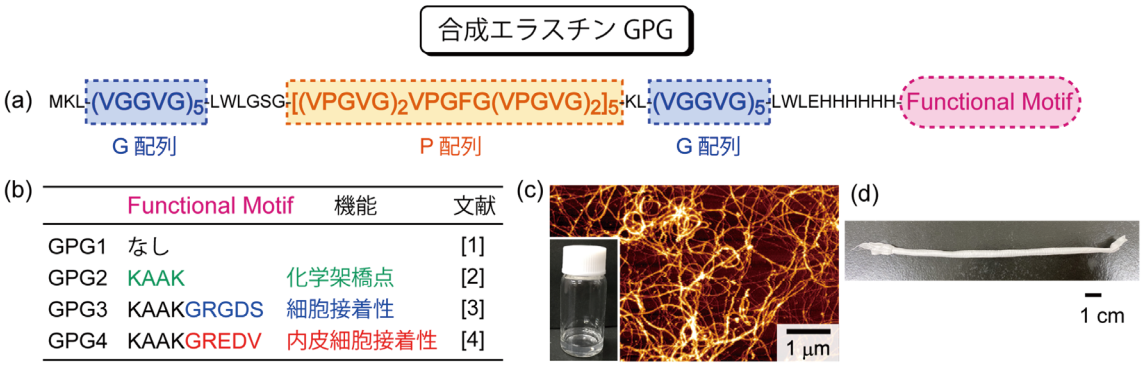



図 (a) 合成エラスチン GPG のアミノ酸配列. エラスチン由来の G 配列と P 配列からなる.
(b) GPG への配列付加で機能改変が可能.
(c) GPG1 が形成するナノファイバーの原子間力顕微鏡像.
(d) GPG4 を含有する人工血管の試作品.
(e) 各表面への血小板粘着性 .
(f) 各表面での内皮細胞 (HUVEC) 増殖性 .

A. Sugawara-Narutaki et al.,
[1] Biomacromolecules 2013, [2] Chem. Lett. 2015, [3] J. Biomed. Mater. Res. A 2017, [4] 特願 2019-200444, PCT/JP2020/041001

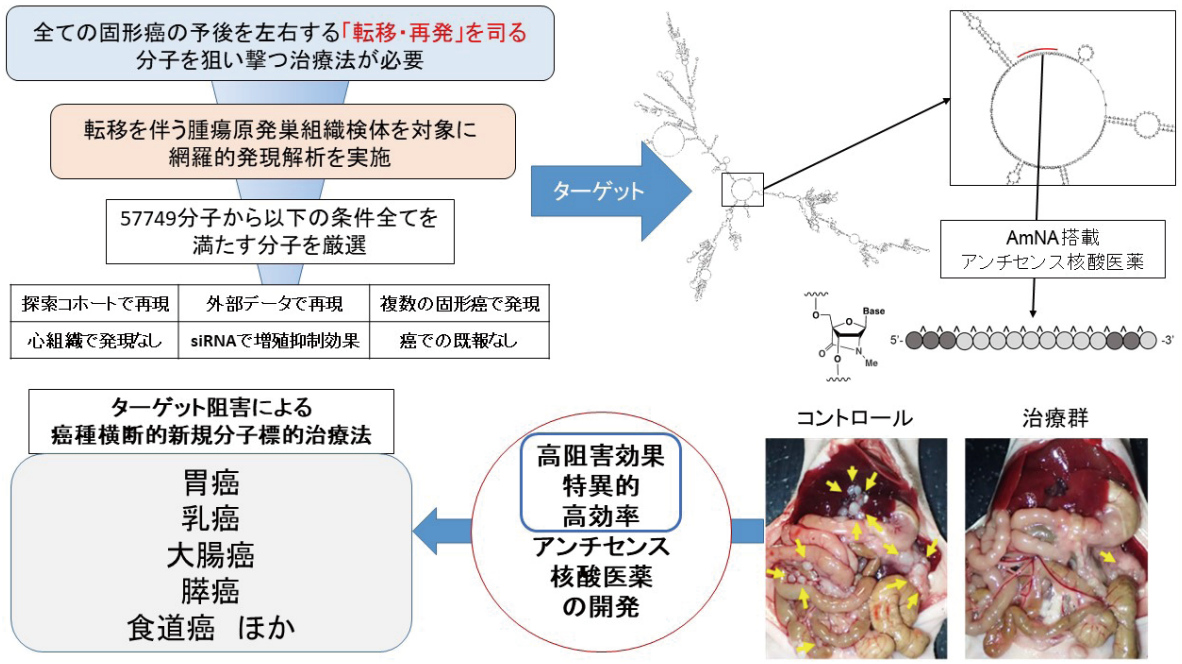
| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 人工血管 |
| 研究概要・要旨 | 組換タンパク質である合成エラスチンを素材に用いて、内径 4mm 以下の小口径再生型人工血管を作製する。小口径再生型人工血管が満たすべき条件：①生体適合性（抗血栓性、非免疫原性）、②早期内皮化、③自家血管と同等の力学特性、④適切な生分解性のうち、①②は非臨床 POC を検証済みであるため、本研究では③④を達成すべく研究開発を行う。 |
| 差別化・長所 | 内径 4mm 以下の小口径再生型人工血管は開存率が不十分であるため実用化されていない。血管壁を構成するタンパク質であるエラスチンは抗血栓性であるため人工血管用素材として有望視されているが、生物由来エラスチンはハンドリング性やロット差に課題を有する。本研究で使用する合成エラスチンは抗血栓性、ハンドリング性、ロット間の均一性にすぐれるため、小口径人工血管を実現できる可能性が高い。 |
| 特許情報 | 特願 2019-200444, PCT/JP2020/041001 |
| 市場概況 | 国内 170 万人、世界 1 億 7 千万人 |
| 研究開発ステージ | 現在の研究開発ステージ：物性評価、基本特許出願<br>今後の研究計画：試作プロダクト作製、追加特許出願<br>今後の課題：大量合成法の確立、非臨床試験 |

プロジェクト名

# 高機能性人工核酸を用いたアンチセンス核酸医薬による消化器系癌治療薬の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
神田 光郎



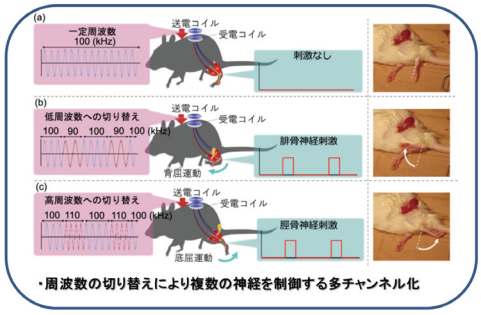

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 固形癌 |
| 研究概要・要旨 | 新たな治療標的分子を同定する目的で実施した Transcriptome 解析において転移・再発性胃癌組織中で有意な発現増加を認める分子のうち、(1)The Cancer Genome Atlas (TCGA) などの外部公開データで validation されること (2) 複数の固形癌で高発現していること (3) 癌における既報がないこと (4) 生理的機能喪失が致死性と想定されないこと (5) 安全性を意識し中枢神経 / 心での発現が豊富でないこと (6) 当研究室の pilot data で siRNA でのノックダウンにより細胞増殖能抑制効果が確認できたこと、の全てを満たす標的候補を選抜した。これら標的分子に対する優れた阻害効果を有するアンチセンス核酸を創製し、革新的な効果を発揮する癌治療核酸医薬を開発する。 |
| 差別化・長所 | 標的候補分子は、試験管内の細胞株でなく治療抵抗性を示した癌の臨床検体から見出したシーズである。<br>悪性腫瘍と標的候補分子を関連づける報告はこれまでに皆無であり、新規性が高い。<br>既存の治療薬の標的と異なるため、新しいカテゴリーの治療薬となると期待される。<br>個別化治療において重要な、対象選別のためのコンパニオン診断技術を同時開発する。 |
| 特許情報 | 未出願 |
| 市場概況 | 早期根治切除例の予後は期待できるものの、転移・再発性となるときわめて予後不良であることは、全ての消化器癌における共通かつ重大な問題点である。全身化学療法は分子標的治療薬を中心に徐々にラインナップを増やしているが、不応・耐性が治療成績の限界を産んでおり、全く別の作用機序を有するアプローチの開発が必要である。 |
| 研究開発ステージ | 非臨床 POC 取得 |

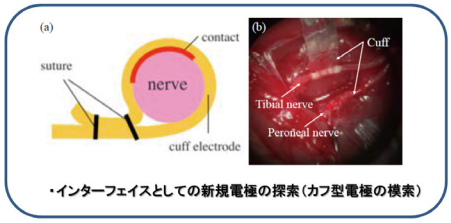
プロジェクト名

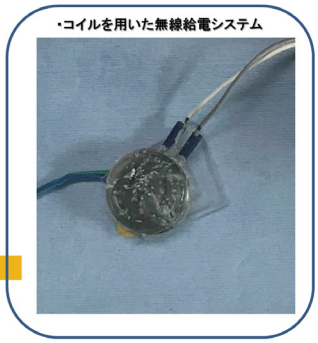
# 末梢神経と機械をつなぐ多チャンネル埋込型デバイスの開発

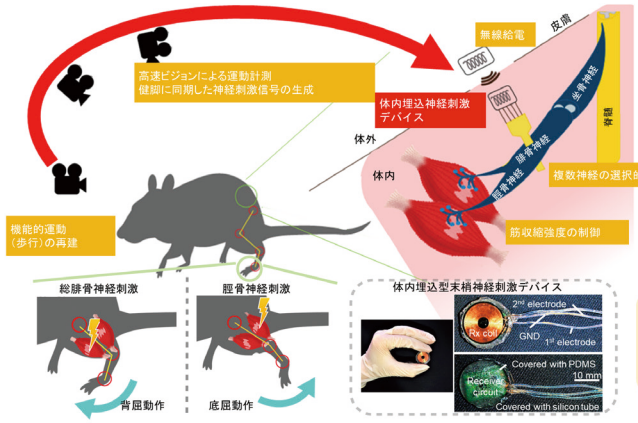
代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
徳武 克浩




運動制御のための
多チャンネル埋込型
Nerve machine interfaceの開発

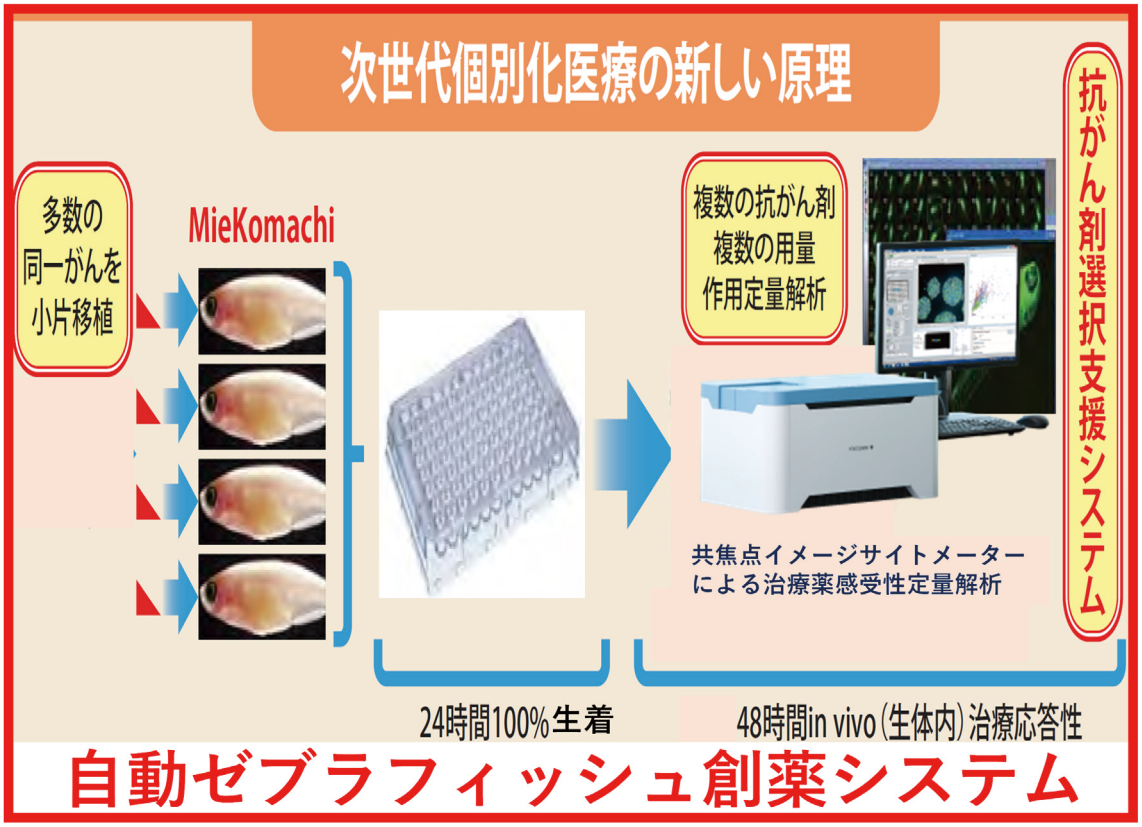
| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 脳卒中・脊髄損傷を含む上位運動ニューロン障害による麻痺 |
| 研究概要・要旨 | 上記疾患において、下位運動ニューロンは電気的興奮性を保持し電気刺激することで麻痺筋が収縮可能であることを生かし、麻痺患者の複数の神経・関節の運動を高度に制御可能な多チャンネル埋込型 Nerve machine interface の開発を目指す。名古屋大学工学研究科知能ロボット学との共同研究により、①生体親和性をもった長期間に渡る刺激安定性を持ち、②ワイヤレスによる生体内完全埋め込み、③複数の神経をコントロールかつ制御する多チャンネルデバイスを開発する。 |
| 差別化・長所 | 随意筋運動が減弱または消失した患者に対する上肢・下肢の能動的可動域の補助及び制御、多チャンネル化による連動した制御を利用した機能的運動、非活動性筋萎縮の予防及び遅延などが期待できる。ワイヤレスによる埋込型とすることで既存の装着型や経皮的電気刺激のような装着の必要性や有線による不便さはなく、かつ複数の神経への刺激を選択的にコントロールすることで既存のデバイスより複雑かつ高精度な生体活動の制御を行うことができる。 |
| 特許情報 | 出願番号：特願 2020-071547<br>特願 2021-168453 |
| 市場概況 | 脊髄損傷（国内約 10 万人、米国 23 - 32 万人）<br>脳卒中（国内約 120 万人、米国成人における有病率 680 万人） |
| 研究開発ステージ | 新規シリコン素材によるカフ型電極を体内留置後、一定期間刺激安定性が担保されることを確認した。デバイスの分解能を向上させることで非常に細かい制御が可能となり、また健側前肢の運動をトリガーとして無線給電からの刺激を送電することで、適切なタイミングで麻痺筋の制御が可能となった。 |

プロジェクト名

# がんプレシジョンメディシンのための自動ゼブラフィッシュ創薬システム

代表研究機関
三重大学

研究代表者
田中 利男




| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 適応症はすべての悪性腫瘍であり、薬物療法の予後改善や新薬開発を実現する。 |
| 研究概要・要旨 | 臨床がん治療薬応答性予測が、10%以下のため株化がん細胞 2D 培養は、使用されなくなり、80%以上の予測能から患者がん移植モデルが活用されている。しかしマウスモデル (PDXM) では結果が出るのに約 1 年かかるので、1 週間で薬物感受性試験結果が出るが、技術的に困難で、マニュアル法では精度やスループットなどに課題のあるゼブラフィッシュモデル (PDXZ) を自動化することにより、抗がん剤治療を最適化、抗がん剤治療予後改善や新薬スクリーニング開発する。 |
| 差別化・長所 | 患者がん移植ゼブラフィッシュモデル（PDXZ）は、1 匹に 100 個のがん細胞で十分であり、1 週間以内に多数の抗がん剤の用量反応データを、報告できる。免疫的に未熟な受精後 36 時間内に移植、1 日で生着するが、その後は免疫系を含め正常ゼブラフィッシュに対する治療薬感受性試験実施が可能となる。しかしながら、非常に高度な技術が不可欠なため、マニュアル法では精度やスループットなどの障害となっているので、自動化システムを開発する。 |
| 特許情報 | 特願 2020-175017, 特許 5295733, 特許 6180134, 特許 6329836, EP2201095,DE602008040454.4, US9127245,US10258990 |
| 市場概況 | 適応とする疾患の対象患者数：すべてのがん 977,393 例 / 年、日本<br>現在の市場と将来の予測公知情報：85 億円、2023 年 105 億円予測 |
| 研究開発ステージ | 現在、基本特許を出願し、特許強化している。今後は、この自動患者がん移植ゼブラフィッシュモデル（PDXZ）システムを医療現場で実現し、次世代個別化医療や新薬開発に活用する。 |

プロジェクト名

# FGFR2 遺伝子増幅胃がん特異的スプライスバリアントに対するペプチド療法の開発

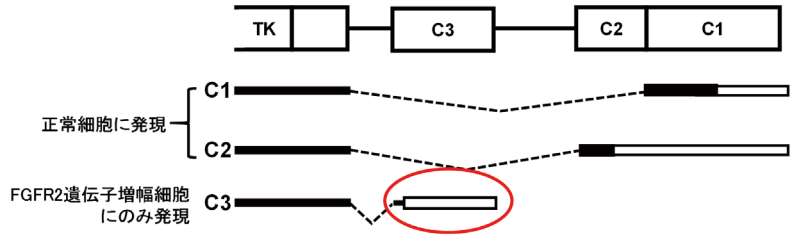
代表研究機関
愛知県がんセンター

研究代表者
衣斐 寛倫

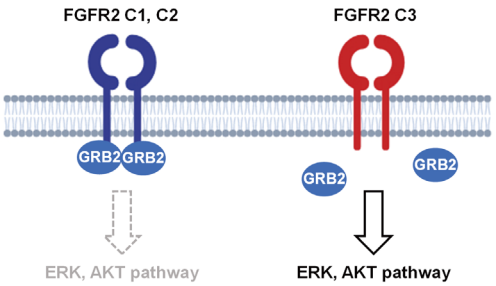
**背景**

- 胃がんはがん死亡の原因の第2位
- 線維芽細胞増殖因子受容体2 (fibroblast growth factor receptor 2: FGFR2) は受容体型チロシンキナーゼであり、胃がんの5-10%に遺伝子増幅を認める
- FGFRチロシンキナーゼ阻害薬は、薬剤の毒性の問題や胃がんの腫瘍内不均一性のため、臨床試験で十分な有効性が得られていない
- 副作用が少なく、併用も可能な治療法の開発が急務

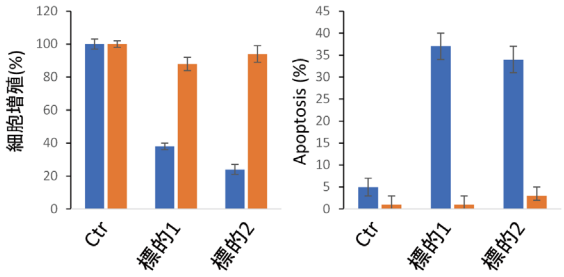
FGFR2遺伝子増幅胃がんには特異的スプライスバリアントが発現




FGFR2 C3タンパクは常時下流シグナルを活性化




FGFR2 C3を標的としたsiRNAは
FGFR2遺伝子増幅がん特異的に細胞死を誘導可能である



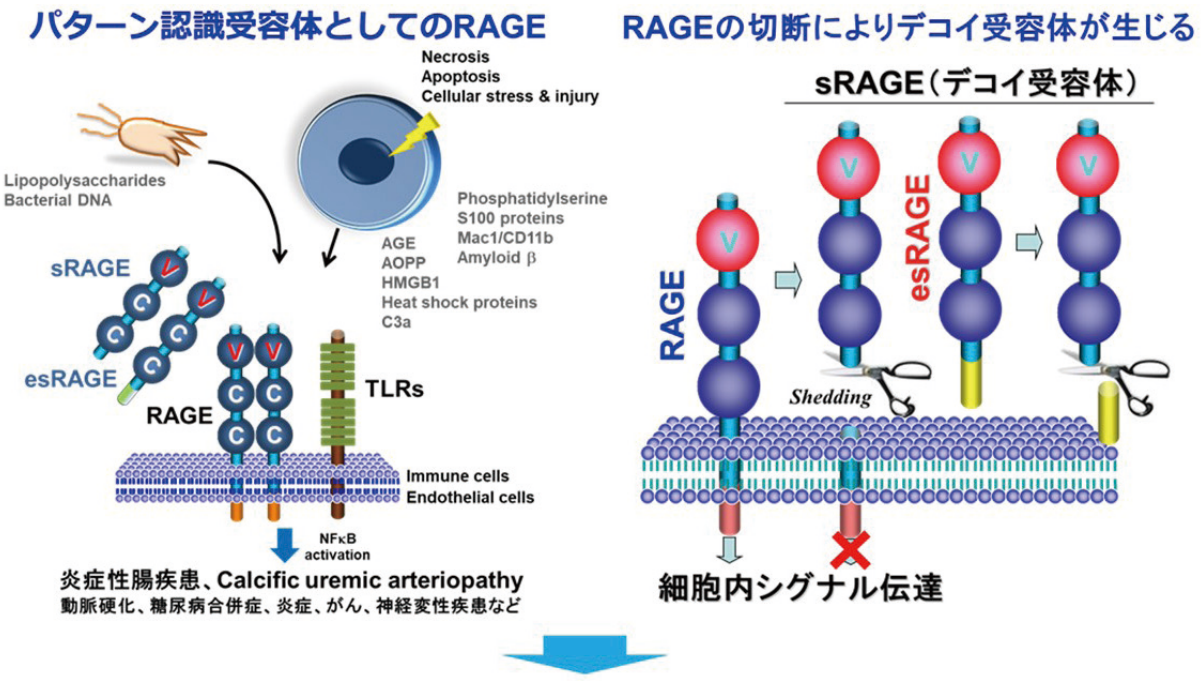

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | がん<br>FGFR 遺伝子増幅胃がん（胃がんの 10% 程度） |
| 研究概要・要旨 | FGFR 2遺伝子増幅胃がんに特異的なスプライスバリアントを標的とした核酸医療の POC 取得を行う |
| 差別化・長所 | 線維芽細胞増殖因子受容体 2 (fibroblast growth factor receptor 2: FGFR2) は受容体型チロシンキナーゼであり、胃がんの 5-10%に遺伝子増幅を認める<br>現行の FGFR 阻害薬は毒性の問題があるが、FGFR2 遺伝子増幅胃がん特異的スプライスバリアントを標的とした核酸医薬は正常細胞に対する毒性が少ない |
| 特許情報 | |
| 市場概況 | 胃がんの死亡者数は年間 44000 人程度 |
| 研究開発ステージ | in vitro, in vivo の POC 取得を完了し、特許出願準備中。 |

プロジェクト名

# パターン認識受容体 RAGE を切断し可溶型デコイ受容体に転換する薬剤の病態有効性と新規スクリーニング法

代表研究機関
金沢大学

研究代表者
山本 靖彦



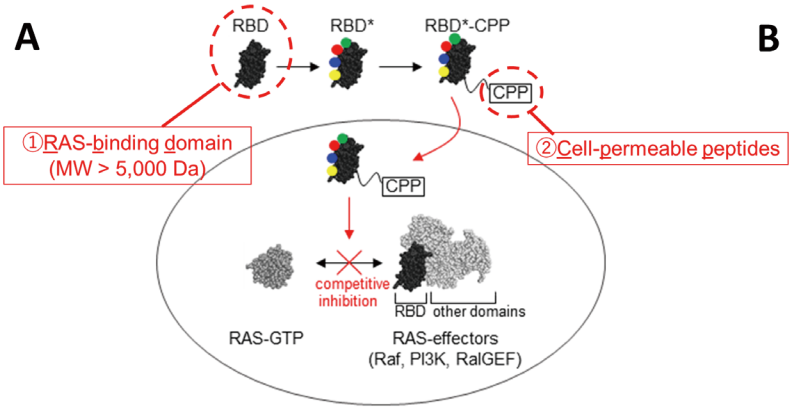

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 炎症性腸疾患、カルシフィラキシスなど |
| 研究概要・要旨 | 炎症を引き起こすパターン認識受容体として知られている膜型受容体 RAGE（receptor for advanced glycation end-products）を標的とする。RAGE の ectodomain shedding により、シグナル伝達型 RAGE を細胞膜直上で切断し、その結果、デコイ受容体として働く可溶型 RAGE（soluble RAGE, sRAGE）を生み出す既存薬化合物ライブラリーのスクリーニングを行い、既に数種類の候補薬物を絞り込んでいる。<br>この候補薬物の有効性の検証を、炎症性腸疾患モデルマウスと尿毒症による血管中膜の石灰化（calcific uremic arteriopathy, カルシフィラキシス）モデルマウスで行う。<br>最終的には、難治性疾患である炎症性腸疾患、カルシフィラキシスへの有効なドラッグリパーパシングによる新規治療法の提案と早期の臨床応用を目指す。 |
| 差別化・長所 | 独自のスクリーニング法を用いる優位性がある。<br>ヒトでの安全性と体内動態が知られている、これまで実績のある既存薬から新たな薬効を見つけ出し、実用化に繋げていくドラッグリパーパシングを目指すため、確実性と多くの既存データを使用できるという低コスト性がある。 |
| 特許情報 | |
| 市場概況 | 炎症性腸疾患（国内 17 万人、世界 500 万人）、カルシフィラキシス（国内 150 名） |
| 研究開発ステージ | 既存薬ライブラリースクリーニングから見出した候補薬剤の評価中 |

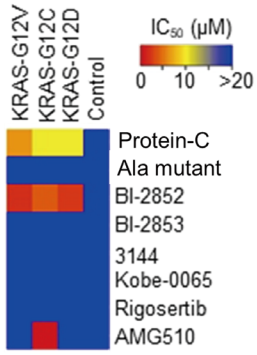
プロジェクト名

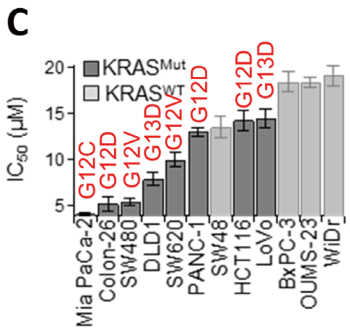
# Ras を標的とした細胞膜透過性タンパク質の開発

代表研究機関
岐阜大学

研究代表者
本田 諒




**図A**: 我々が開発中のRas阻害剤は、Rasと細胞内で相互作用するRasエフェクター由来のRas結合領域（RBD）と細胞膜透過性ペプチド（CPP）から構成される。この阻害剤は細胞質内に移行しRasとエフェクター間の相互作用を競合阻害する。すなわち、Rasの“おとり標的”として機能することでRasを阻害できる。

**図B**: 現在のリード（Protein-C）と既存のRas阻害剤との比較を示す。

**図C**: 培養がん細胞に対するリード（Protein-C）の抗がん作用の$IC_{50}$値を示す。Protein-Cはすべての Ras変異がんに対して作用する。

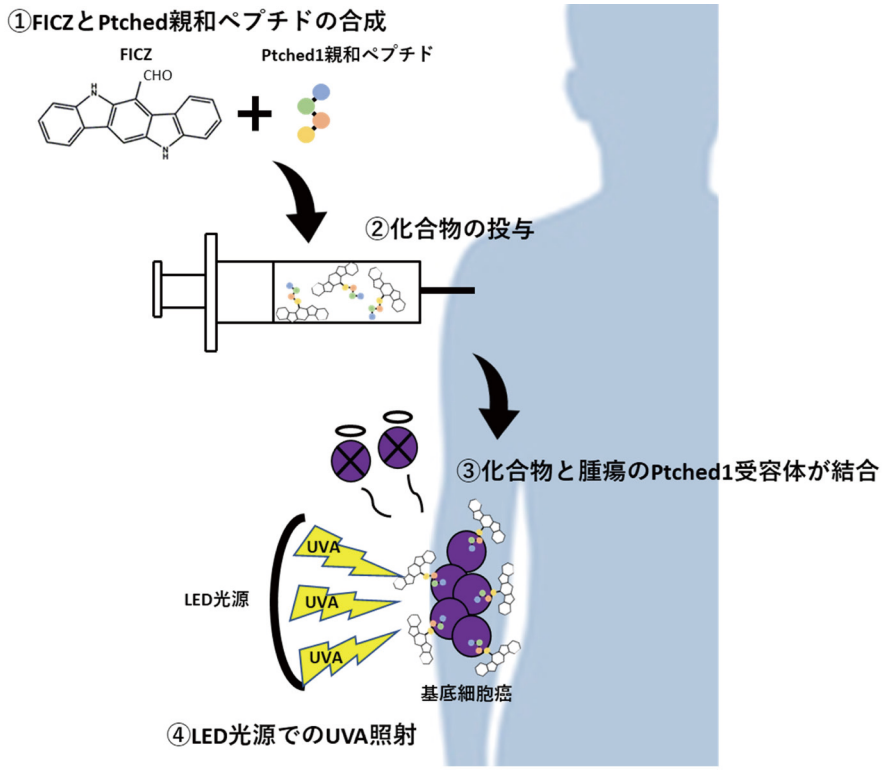
| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | RAS 変異がん |
| 研究概要・要旨 | RAS 遺伝子の変異は全がんの約 30%に認められるが、変異型 Ras を特異的に阻害する薬剤はいまだにない。これは、Ras の分子表面に低分子化合物が結合できるポケットがないため、従来の低分子創薬の手法では Ras に強く結合する薬剤を開発することが困難だからである。そこで我々は、Ras と相互作用する生体分子由来のタンパク質（Ras 結合ドメイン）を細胞内に導入することで変異型 Ras を阻害する手法を開発している。 |
| 差別化・長所 | 現在のリードタンパク質はエンドサイトーシス経路によって細胞膜を透過し、Ras-GTP 型に $K_d$=30 nM で結合し、Ras とエフェクタータンパク質間の相互作用を競合的に阻害する。また複数の RAS 変異がん細胞株に対して抗がん作用を示す。また、リードは既存の低分子汎 RAS 阻害剤と同程度以上の活性を示し（$IC_{50}$=10$\mu$M）、トランスクリプトーム解析・アラニン変異体解析でも高い標的特異性を示している。 |
| 特許情報 | 国内特許出願済み（特願 2020-137653） |
| 市場概況 | 国内年間罹患者数：約 100 万人、世界年間罹患者数：約 2,000 万人 |
| 研究開発ステージ | 現在リードをさまざまな方法（ファージディスプレイやリポソーム包埋など）で最適化しており、抗がん活性をマウスモデルで示すことにも成功している。しかし、血中安定性の改善や非臨床試験に取り組むに当たっては研究費と合成技術が不足しており、企業との連携が必須と考えている。 |

プロジェクト名

# 基底細胞癌に対する 6-formylindolo[3.2-b]carbazole（FICZ）と LED 光源を用いた高選択的光線力学療法の開発

代表研究機関
名古屋市立大学

研究代表者
中村 元樹



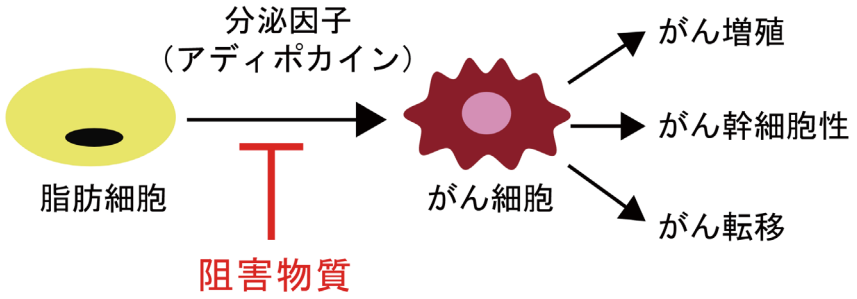

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 基底細胞癌 |
| 研究概要・要旨 | 皮膚疾患に対する光線力学療法（PDT）ではポルフィリン前駆物質である 5-aminolevulinic acid（5-ALA）を外用する方法がとられることが一般的であるが、我々は、新たな光感受性物質として、UVB により生体内でトリプトファンから変換される 6-Formylindolo[3,2-b]carbazole (FICZ) を用いた PDT の開発を行った。FICZ は芳香族炭化水素受容体（Aryl-hydrocarbon receptor: AHR）の内因性リガンドとして知られ、AHR と結合しそれを活性化させる。FICZ には UVA 毒性があることが報告されている。AHR の活性化により発現する CYP1A1 により代謝されるため、その UVA 光毒性は通常問題にはならないが、ベムラフェニブ等の一部の抗がん剤が AHR を抑制することで、光線過敏症として顕在化する。本研究ではこの FICZ に、基底細胞癌の原因シグナルである Hedgehog(Hh) 伝達経路の細胞表面レセプターである Ptched1 に対する親和性ペプチドを接合した物質を合成し、腫瘍細胞と結合させることで選択的な PDT を合成し、腫瘍細胞と結合させることで選択的な PDT を可能にする。ペプチドの N 末端に FICZ を修飾したものと C 末端に Lys を付加しその側鎖に修飾したものを作製し、いずれのペプチドも UVA 非照射下では 100μg/ml の濃度まで細胞毒性が無いこと、約 70%の基底細胞癌細胞に結合することを確認した。 |
| 差別化・長所 | FICZ は生体内で合成され、およそ数時間で代謝されるため、その合成ペプチドを用いた PDT は、副作用が極めて少ない治療手段としてその有用性が期待できる。 |
| 特許情報 | |
| 市場概況 | 基底細胞癌は最も多い皮膚悪性腫瘍であり、皮膚癌の 24% を占め、発生頻度は年間１０万人あたり４人である。 |
| 研究開発ステージ | 現在の研究開発ステージ：より腫瘍特異度の高い FICZ 合成ペプチドの開発中である。<br>今後の研究計画：企業マッチングと臨床試験の実施を目指す。 |

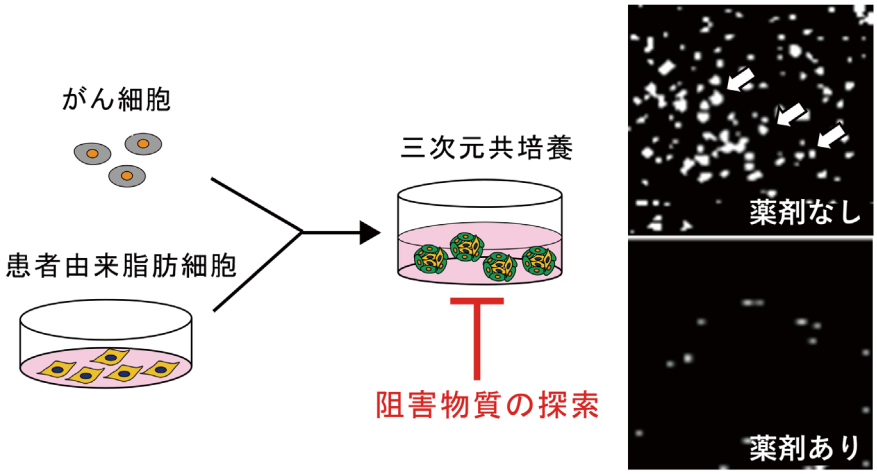
プロジェクト名

# 脂肪細胞の分泌因子を標的とした抗がん剤の開発

代表研究機関
藤田医科大学

研究代表者
下野 洋平



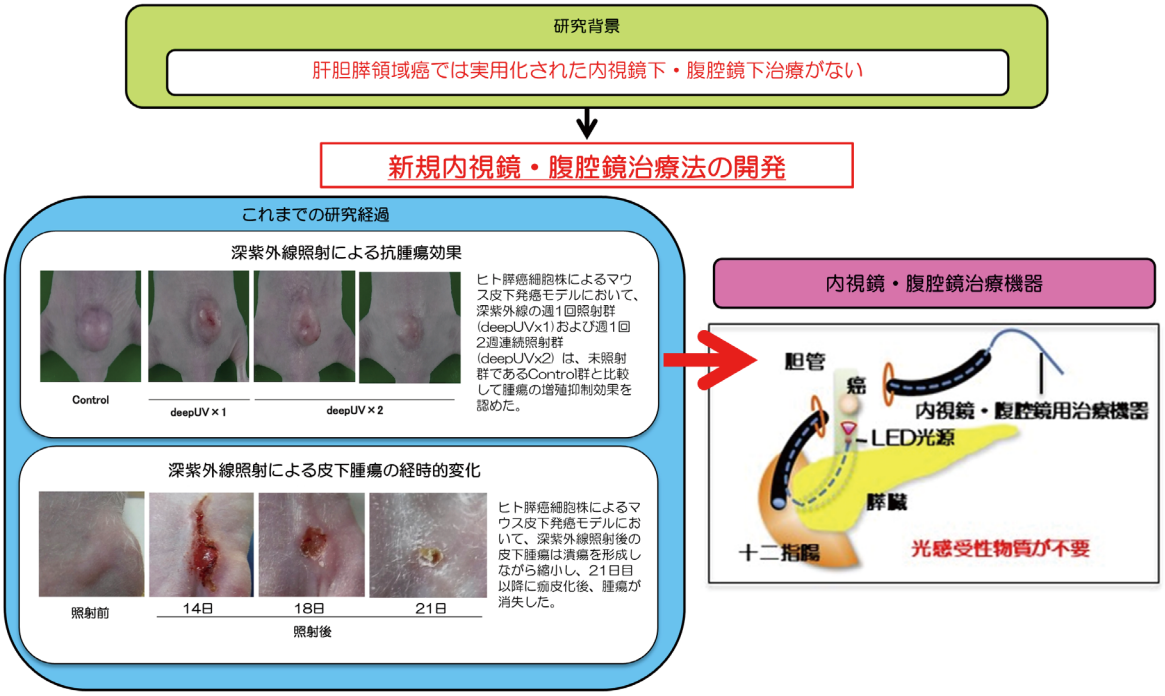

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 乳がん・卵巣がん・膵臓がん<br>（抗がん剤、転移再発抑制剤） |
| 研究概要・要旨 | 肥満はがんの危険因子である。私たちは脂肪細胞の分泌因子が、がん細胞の増殖および幹細胞性を促進することを見出した。本研究では、脂肪細胞とがん細胞を用いた独自の三次元共培養系を用いて、脂肪細胞によるがん促進作用を阻害する候補薬剤 30 種を同定した。現在、非臨床 POC の取得を目指して開発を進めている。 |
| 差別化・長所 | 既存の治療方法・技術と比較した優位性（現行医療との比較）：脂肪細胞を標的とする化合物は、従来の殺細胞性の抗がん剤と比べより副作用が少ないと予想される。そのため他の抗がん剤と併用可能な革新的がん治療薬となる可能性がある。<br>競合技術、競合他社・他機関の状況：脂肪細胞を標的とする抗がん剤は存在しない。 |
| 特許情報 | 特願 2019-548758<br>（抗がん剤（アディプシン阻害による乳がんの増殖と幹細胞性の抑制）） |
| 市場概況 | 乳がん　約 9 万人 / 年、卵巣がん　約 1.3 万人 / 年、膵臓がん　約 4 万人 / 年 |
| 研究開発ステージ | 候補阻害剤を 30 種同定済み<br>非臨床 POC の取得を目指した研究の準備中 |

プロジェクト名

# 深紫外線 LED を用いた内視鏡・腹腔鏡用治療機器の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
國料 俊男



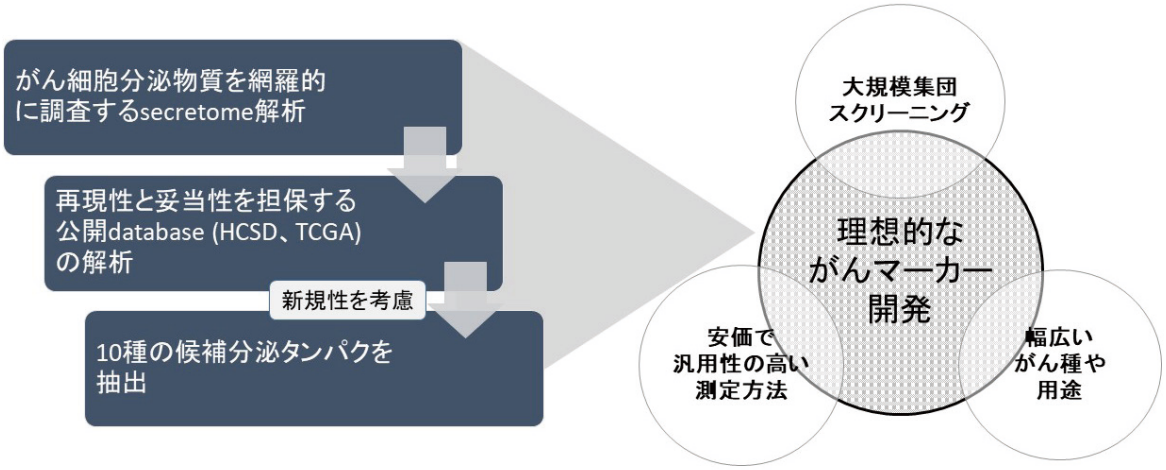

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 胆道癌、食道癌、胃癌、大腸癌、胆道癌、膵癌、子宮癌、膀胱癌 |
| 研究概要・要旨 | 肝胆膵領域癌では実用化された内視鏡下治療がない。深紫外線 LED による深紫外線の 250nm から 350nm の波長範囲が、DNA の紫外線吸収波長のピーク 260 ～ 270nm と一致しており、深紫外線による DNA 変異で、隣接した 2 個のチミンあるいはシトシンが二量体となり DNA 合成が阻害されるため、細胞死が誘導される。肝胆膵領域癌での内視鏡下治療を可能とし治療成績および患者 QOL を改善を目指す。 |
| 差別化・長所 | 癌に対する局所治療として光線療法の有効性が明らかになっている。 光線療法は直接癌に作用するため嘔吐など副作用が少なく、放射線療法のように特別な設備を必要としない。また深紫外線 LED を用いた治療では他の光線療法のような光感受性物質を必要とせず、光線過敏症のような副作用がない。 |
| 特許情報 | タイトル：癌治療装置<br>出願番号 2019-181220、出願日 2019/10/01<br>出願人：名古屋大学、発明者：國料俊男、山崎公稔、山口淳平、横山幸浩 |
| 市場概況 | 日本における胆道癌：年間約 20,000 人<br>2028 年の胆管がんの年間発症者数は 2018 年と比較して 19% 増加（DRG：ディシジョン・リソース・グループ） |
| 研究開発ステージ | 現在の研究開発ステージ：試作機の改良および規格化<br>今後の研究計画：非臨床 POC 取得<br>今後の課題　協力企業とのマッチング |

プロジェクト名

# 癌種横断的な新たな血清がんマーカーの開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
神田 光郎




| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 固形癌 |
| 研究概要・要旨 | 理想的な血清がんマーカーとは「健常者とがん疑い患者を大きな集団でスクリーニングできる」「がん種や用途が限定されない」「汎用性の高い測定方法で判定可能（核酸やメチル化は技術開発のハードル高い）」を満たすマーカーである。これまで、がん細胞の分泌物質を網羅的に調査する secretome 解析、この結果の再現性と妥当性を担保する公開 database (HCSD、TCGA) の解析、健常者およびがん患者集団の血清検体を対象にした ELISA 法での血清値評価から全ての条件を満たす候補マーカーを同定した。精度の高いモノクローナル抗体を取得し、独自の ELISA kit を構築する。 |
| 差別化・長所 | 1) 全く新しい血清がんマーカーが提案できる。あらゆる固形がんにおいて過去に血清値を検討した報告が皆無である分泌蛋白を対象としているため、その新規性の高さから特許権の拡大と技術移転につながりやすい。<br>2）基礎研究から導かれた無数の新規バイオマーカー候補の多くが臨床応用には至らないのが実情である。その一因として、検査手法の簡便性（核酸やメチル化はハードルが高い）や、適応の狭さ（対象疾患や使途が限定されている）がある。本開発研究は、汎用性の高い ELISA 法で測定可能な血清タンパクを対象としており、この壁を越えており、体外診断用医薬品としての実用化までのロードマップが明瞭である。 |
| 特許情報 | 未出願 |
| 市場概況 | あらゆる固形がんにおいて、大規模検診でのスクリーニング、がん診断、治療方針決定のための進行度診断、治療の効果判定、切除術後の再発モニタリングのいずれの場面においても、非侵襲的かつ簡便に採取可能な血清で測定可能な優れたがんマーカーが切望されている。 |
| 研究開発ステージ | キット開発中 |

プロジェクト名

# 免疫チェックポイント阻害薬効果増強剤の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
榎本 篤

図1

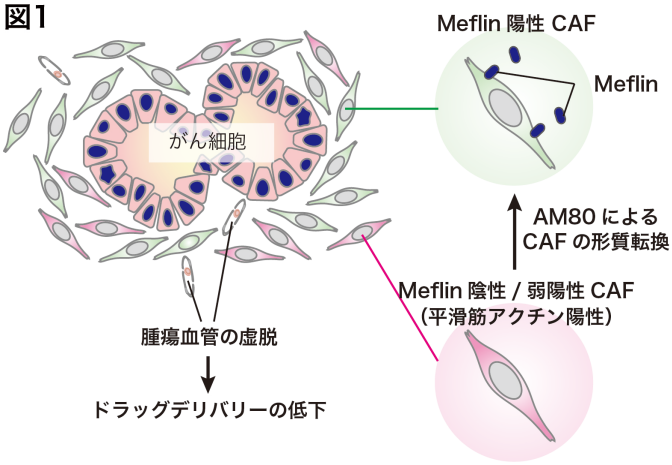
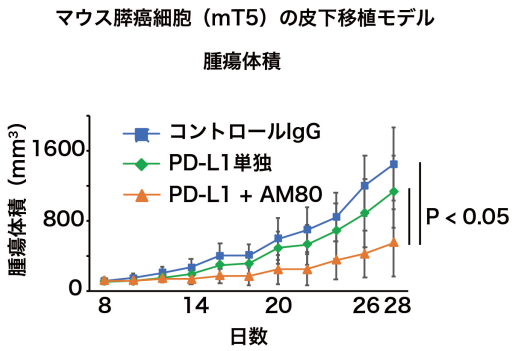



図2



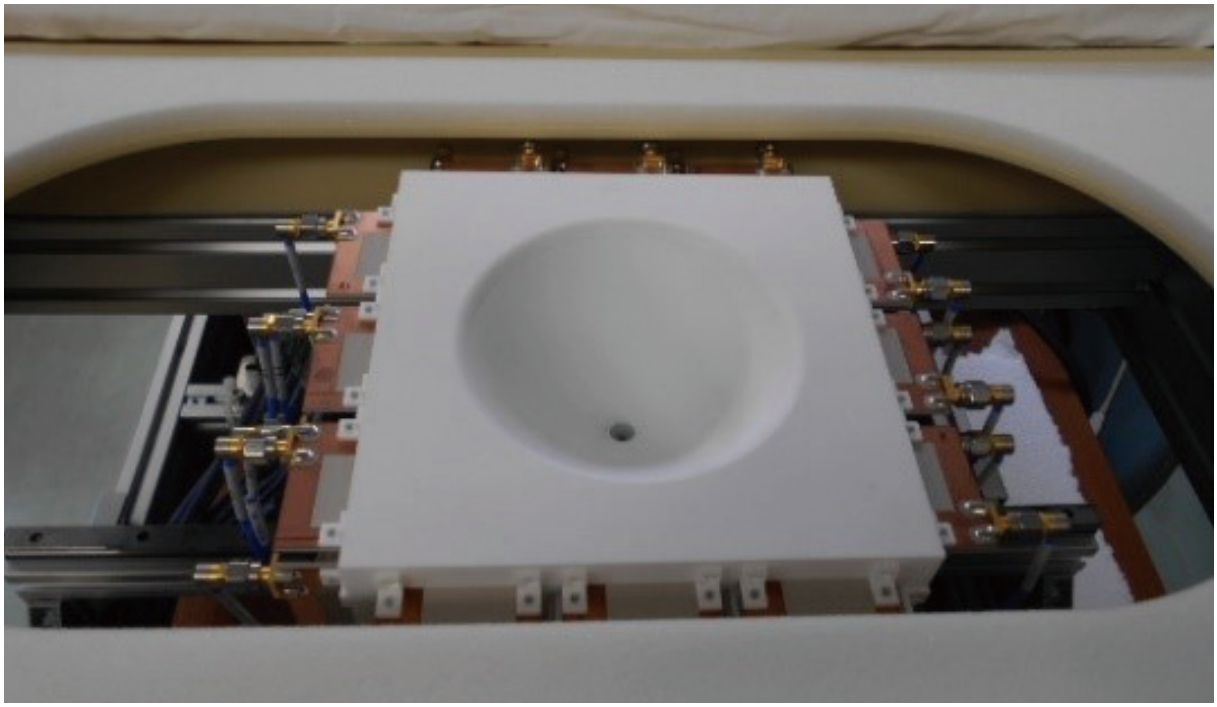

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 間質反応を伴い、免疫チェックポイント阻害薬が承認されている固形がん |
| 研究概要・要旨 | 間質の変容を誘導する薬剤との併用により、免疫チェックポイント阻害薬の奏効率を上昇させる |
| 差別化・長所 | 従来の免疫チェックポイント阻害薬の奏効率を上昇させる薬剤とは戦略とメカニズムが異なる<br>多くの癌種に適用できる可能性がある |
| 特許情報 | 特願 2020-110560, PCT/JP2021/024382 |
| 市場概況 | 現時点では算定できず |
| 研究開発ステージ | 前臨床試験 |

プロジェクト名

# マイクロ波イメージングを用いた乳癌画像診断装置の開発

代表研究機関
愛知医科大学

研究代表者
藤井 公人



| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 乳がん検診、乳がんの化学療法・放射線療法の経過観察 |
| 研究概要・要旨 | マイクロ波を使った逆散乱トモグラフィは、原理的に生体組織の内部構造を再構成できる。しかし、撮像装置のモデル化誤差や雑音の影響が大きく、実現のハードルが高い。そこで、共焦点イメージングによる異常部位の位置特定を併用したハイブリッド画像再構成法と、高感度アンテナを採用した撮像センサの開発により、この問題の解決を図る。 |
| 差別化・長所 | マイクロ波を使ったイメージングは 3 次元の断層像が得られ、高コントラストで高密度乳腺でのがんの見落としを防ぐ。また、被ばくがなく、検診時の痛みもなく安全である。さらに、造影剤が不要で検査時間が短く診断コストが圧倒的に低い。装置価格については超音波診断装置と同等で低額である。使用するマイクロ波の出力は 10mW（携帯電話の出力の 1/100 以下）と安全で、頻度の高い撮像が可能である。複数の高感度アンテナが配列された撮像センサは全電子式で、吸引による乳房固定と相まって撮像ミスを防ぐことができる。 |
| 特許情報 | 特許 5605783、6678985、特願 2018-158617 |
| 市場概況 | 国内外で獲得する年間市場規模：76 億円 / 年<br>その根拠：国内の X 線マンモグラフィの半数を 5 年で置き換えると 10 百万×400=40 億円 / 年。また、中国と韓国の設置台数はそれぞれ約 15000 台と 3000 台であり、東アジア地域で 10%のマンモグラフィを 5 年で置き換えると 10 百万×360=36 億円 / 年。 |
| 研究開発ステージ | 提案したハイブリッドイメージング法を使用し、ファントムの撮像評価を実施中。高感度アンテナを実装した撮像センサを 2022 年 9 月までに試作し、2022 年 10 月より臨床撮像の予定。 |

プロジェクト名

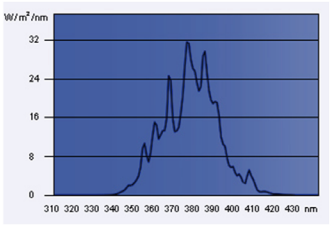
# ハイパワー UV-LED を用いた UV-A1 光による強皮症治療 小型治療機器の研究開発

代表研究機関
名古屋市立大学

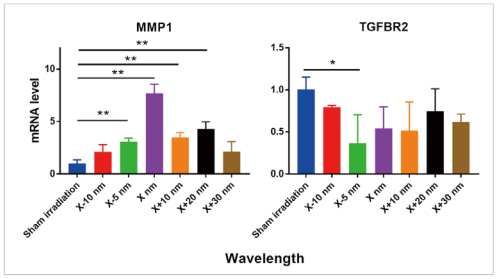
研究代表者
森田 明理

## 背景

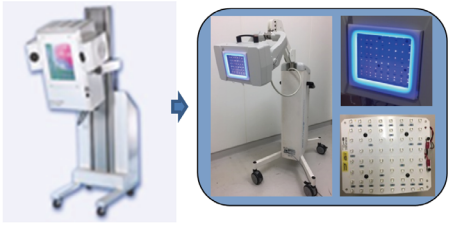
UVA1（Ultraviolet A1）療法は、340～400nmの紫外線を利用した治療方法で、アトピー性皮膚炎、皮膚Ｔ細胞リンパ腫のようなＴ細胞やマスト細胞に関連した疾患や、全身性強皮症などのような膠原線維・真皮結合組織に関連した疾患への効果が確認されている。既存の機器は大型でかつ消費電力も大きいため、欧州を含め一部の国に普及しているのみであり、本邦では未承認である。
そこで、我々は小型で一般医療機関でも使用できる治療器の開発を進めている。




### 治療効果波長の研究




### 医療機器の開発



現状の大電力
大型治療機

開発中の治療機

**波長特性に関する研究結果を踏まえ、既存装置の問題点を克服すべく開発を進めている。**

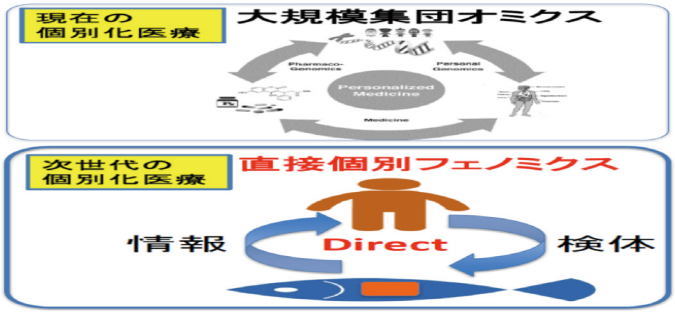
| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | アトピー性皮膚炎、手湿疹、皮膚Ｔ細胞性リンパ腫、全身性強皮症の皮膚効果 |
| 研究概要・要旨 | UVA1 療法とは紫外線(UV)の中でも A1 という領域の光を利用した治療方法である。これまでに多くの有効な研究成果が報告されているにも関わらず、装置サイズ等の要因で本邦では普及が進んでいなかった。本研究においては、光生物学的な研究を進め、効率的な照射を可能にすることで、一般医療機関でも使用できる治療器の開発に繋げる。 |
| 差別化・長所 | UVA1 療法は各種皮膚疾患への有効性が確認されているものの、既存の装置は大型であり本邦では未承認であった。 |
| 特許情報 | 強皮症用光治療器、PCT/JP2017/008427、森田明理、益田秀之、木村誠 |
| 市場概況 | アトピー性皮膚炎：45 万人、痒疹：40 万人、全身性強皮症：2 万人 |
| 研究開発ステージ | 現在の研究開発ステージ：臨床研究<br>今後の研究計画：既存適用疾患でのプロトコルの確立<br>実用化までの開発計画概略：2022 年 5 月プロトコルの確立 |

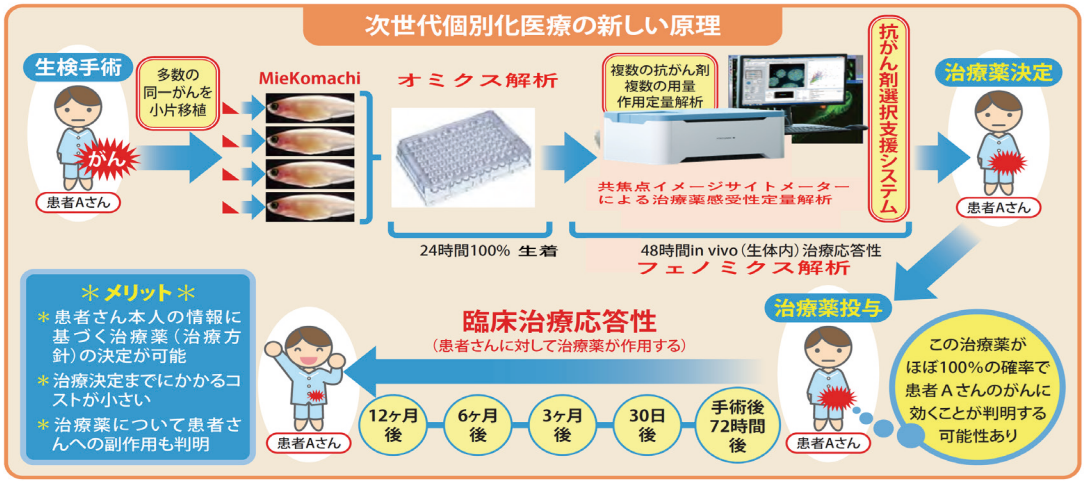
プロジェクト名

# 患者がん移植ゼブラフィッシュモデル (PDXZ) によるコンパニオン診断と創薬スクリーニング

代表研究機関
三重大学

研究代表者
田中 利男



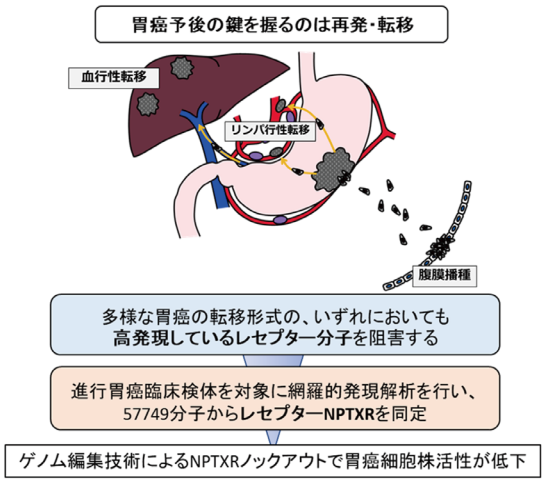

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 適応症：すべての悪性腫瘍<br>臨床開発を希望する第一適応症と効果：すべての悪性腫瘍、薬物療法の予後改善 |
| 研究概要・要旨 | 臨床がん治療薬応答性予測が、10%以下のため株化がん細胞2D 培養は、使用されなくなり、80%以上の予測能から患者がん移植モデルが活用されているが、マウスモデル (PDXM) では結果が出るのに約 1 年間かかるので、1 週間で薬物感受性試験結果が出るゼブラフィッシュモデル (PDXZ) を開発し、抗がん剤治療を最適化、予後を改善し、新しい創薬スクリーニングシステムを確立する。 |
| 差別化・長所 | 患者がん移植マウスモデル（PDXM）の場合、高度免疫不全マウスが不可欠で、初回 10 万個以上のがん細胞が 1 匹のマウス移植に必要であり、薬物感受性試験が 1 年後に可能となる。一方、患者がん移植ゼブラフィッシュモデル（PDXZ）は、1 匹に 100 個のがん細胞で十分であり、1 週間以内に多数の抗がん剤の用量反応データを、報告できる。免疫的に未熟な受精後 36 時間以内に移植、1 日で生着するが、その後は免疫系を含め正常ゼブラフィッシュに対する治療薬感受性試験実施が可能となる。 |
| 特許情報 | US-10258990，特許 6329836, 6327431, 6384821, 5875010, 6180134 |
| 市場概況 | 適応とする疾患の対象患者数：全がん 977,393 例、日本 現在の市場と将来の予測<br>公知情報：85 億円、2023 年 105 億円予測 |
| 研究開発ステージ | 少数膵がん症例による proof of concept を、取得済み。<br>新しい創薬スクリーニングシステムとしての患者ガン移植マウス・ゼブラフィッシュモデル（PDXMZ）の有効性を確立する。<br>今後の課題は、コンパニオン診断薬開発として PMDA 相談し、開発計画を確立する。 |

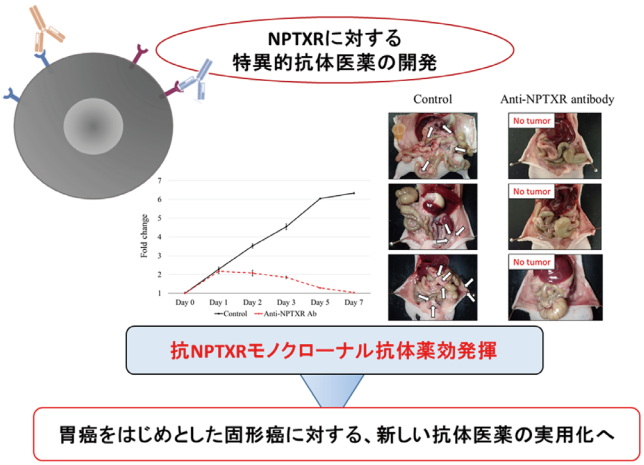
プロジェクト名

# 胃癌に対する新たなモノクローナル抗体医薬の創製

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
神田 光郎



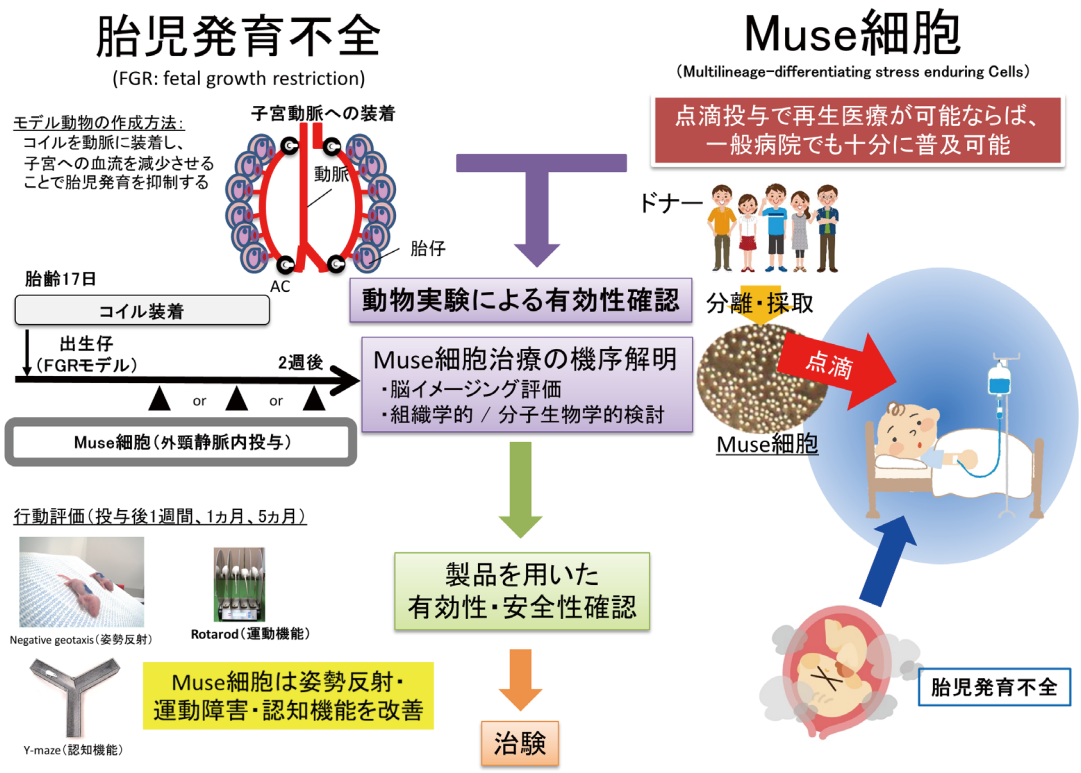

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 胃癌<br>進行、再発胃癌に対する全身化学療法 |
| 研究概要・要旨 | 転移再発を生じた胃癌組織中で特徴的に高発現している NPTXR を標的とした抗体医薬開発研究<br>ヒト化モノクローナル抗体の活性も確認済み |
| 差別化・長所 | 標準的治療に位置づけられている根治的胃切除術および S-1 術後補助療法の施行された症例群から見出されたターゲットである。すなわち、既存治療では制御困難な状況を克服するための鍵となる分子であると言える。<br>既存の増殖因子レセプターや免疫チェックポイントを標的とした分子標的治療薬と全く異なる標的であるため、完全に新しい機序を有する治療薬となる。 コンパニオン診断：発現解析データから、蛋白 /mRNA レベルで高発現　症例の選別が可能であるため、より効率的な治療オプションとなる。<br>多癌腫への汎用性：大腸癌、肺癌、乳癌、膵癌、食道癌などでも高発現が確認され、胃癌以外の癌腫にもモノクローナル抗体が有望な治療法となることが示されている。 |
| 特許情報 | 特願 2018-11937、PCT/JP2019/2504<br>各国移行：米国、欧州、中国 |
| 市場概況 | 胃癌は全世界で罹患数は 4 位、癌関連死亡数は 3 位（2018 年）<br>日本での胃癌新規罹患数（2018 年）　126,009 人（3 位） |
| 研究開発ステージ | ターゲットバリデーション完了<br>非臨床 POC 取得済み<br>最適化実施中 |

プロジェクト名

# Muse 細胞を用いた胎児発育不全における神経発達障害に対する新規治療法の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
早川 昌弘




| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 胎児発育不全に伴う脳障害 |
| 研究概要・要旨 | 現在、胎児発育不全（FGR）に伴う脳障害の治療法はなく、新規治療法の開発が喫緊の課題とされている。Multilineage-differentiating stress enduring（Muse）細胞は、多能性を有し直接的に分化転換・組織修復を行うことができる間葉系幹細胞の数 % を構成する細胞である。FGR モデルラットで、Muse 細胞投与により、原始反射異常、認知及び運動障害の改善効果があるかを評価する。 |
| 差別化・長所 | 現時点で既存の治療法はなく、また Muse 細胞は障害組織に遊走、集積し、直接的に組織を修復する特徴を有するため、胎内ですでに受傷している FGR に対する治療効果が期待される。本治療によりその後の生涯に渡る神経発達に改善が期待され、社会的な貢献は大きい。 |
| 特許情報 | 特許出願済 |
| 市場概況 | 全妊娠の８～ 10% 程度であり、高齢化する出産年齢を背景にさらなる増加が見込まれる。 |
| 研究開発ステージ | FGR モデルラットに対して Muse 細胞が行動学的に原始反射、認知及び運動障害の改善効果があることを確認し、本研究で有効性が見出せた場合、Muse 細胞製品による治療での有効性、安全性評価を行っていく予定である。 |

プロジェクト名

# 骨腫瘍切除後の再建のためのカスタムメイドインプラントの研究開発

代表研究機関
富山大学

研究代表者
安田 剛敏

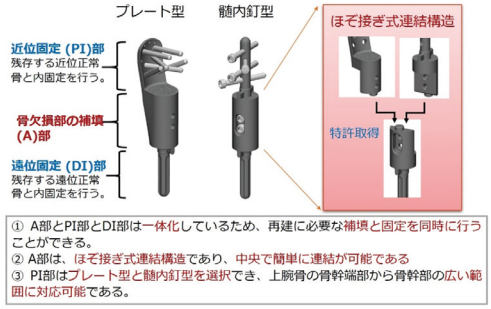



**図1. 上腕骨カスタムメイドインプラントの構造.**
**近位パーツと遠位パーツが中央で連結し、1つのインプラントとなる。**

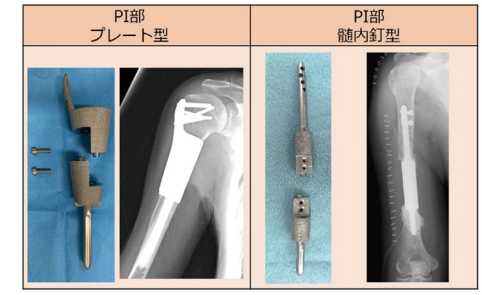



**図2. 特定臨床研究での上腕骨インプラントの使用例.**

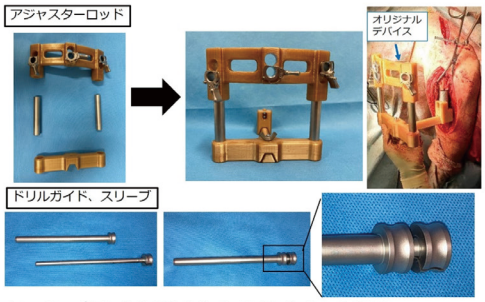



**図3. インプラント設置のためのデバイスの開発.**
**専用のデバイスの開発によって、リユース可能なわずかな数のデバイスでカスタムメイドインプラントの設置が可能となる。**

**図4. 脛骨インプラントのラインアップ.**
**脛骨の広範囲に対応できるように3種類がある。**

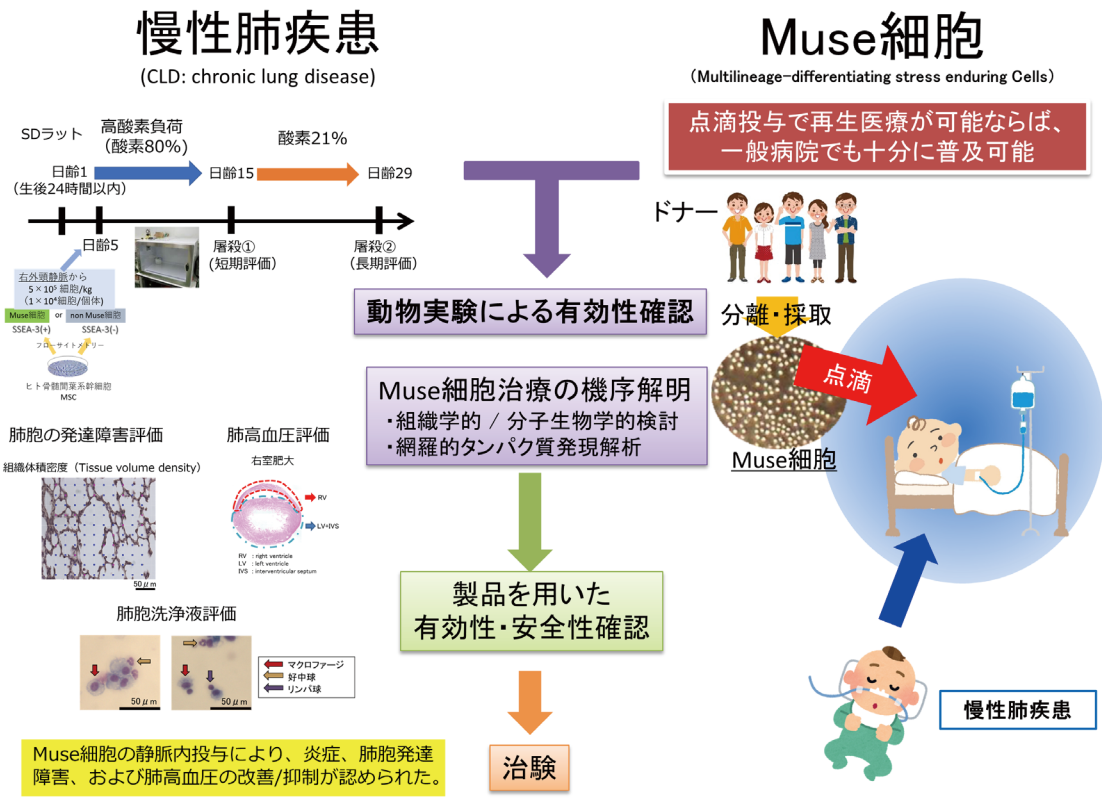
| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 長管骨骨腫瘍、がん<br>（骨腫瘍切除後の再建材料） |
| 研究概要・要旨 | 本研究の目的は、骨腫瘍切除後の再建のために、電子ビーム方式３次元積層造形（3Dプリンター）を用い作製するカスタムメイドインプラントの開発と実用化である。 |
| 差別化・長所 | 上腕骨や脛骨に隣接する関節の、関節機能が温存可能<br>骨切除部分の補填と固定が同時に行え、中央で簡単に連結可能な構造<br>折損を回避すべく、十分な強度と恒久的な生体親和性の付与<br>医療現場への迅速な製品の供給 |
| 特許情報 | 特開 2018-33773 (P2018-33773A)<br>発明の名称：人工骨幹<br>出願人：富山大学 / ヤマウチマテックス・エンジニアリング ( 株 )<br>特開 2019-25350 (P2019-25350A)<br>発明の名称：人工骨幹<br>出願人：富山大学 / ヤマウチマテックス・エンジニアリング ( 株 ) |
| 市場概況 | 本邦での疫学的データから開発品が実用化された場合に恩恵を受ける症例数は、上腕骨インプラントは 297 例 / 年、脛骨インプラントは 85 例 / 年であると想定している。 |
| 研究開発ステージ | 現在の研究開発ステージは、3rd ステージ ( 非臨床 ) と 4th ステージ ( 特定臨床研究 ) を並行して行っている。実用化までの開発計画概略は、改良機器に該当し、臨床試験は行っているが、実用化のために必須ではない。非臨床試験の迅速な充足が実用化につながる。 |

プロジェクト名

# 新生児の肺障害を修復する多能性幹細胞（Muse 細胞）を用いた再生治療の開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
佐藤 義朗



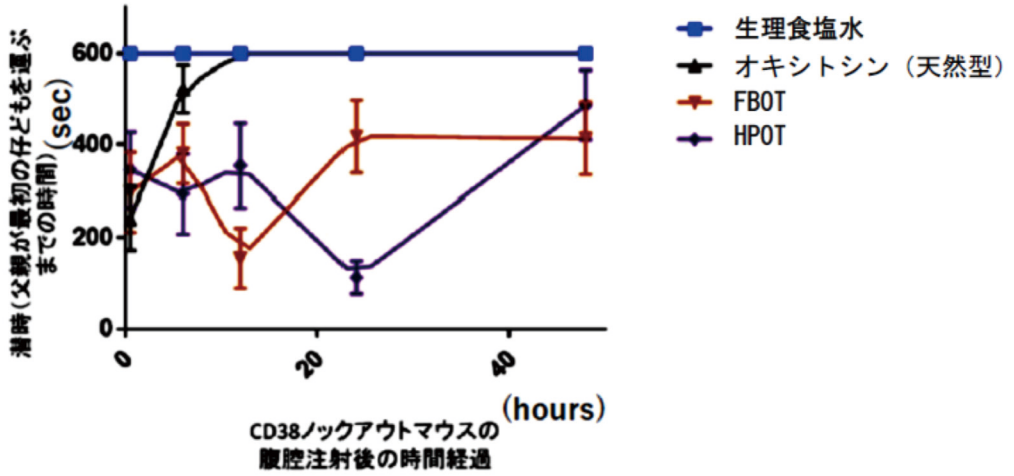

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 新生児慢性肺疾患 |
| 研究概要・要旨 | 新生児医療の進歩に伴い、出生体重 1,500g 未満の児の生存率は 80% 以上へ上昇しているが、慢性肺疾患（CLD）は依然として極低出生体重児の約 4 割に認められる重大な合併症である。充分な治療法はないため、CLD の新規治療法の開発は急務の課題である。Multilineage-differentiating Stress Enduring（Muse）細胞は、多能性を有し直接的に分化転換・組織修復を行うことができる間葉系幹細胞の数 % を構成する細胞である。本研究では、CLD モデルラットで、Muse 細胞投与により、肺障害（肺胞発達障害）や合併する肺高血圧症の改善効果があるかを評価する。 |
| 差別化・長所 | Muse 細胞は、他の間葉系幹細胞にみられる液性因子による効果のみならず、障害組織に遊走、集積し、直接的に組織を修復する特徴を有するため、治療効果をより期待できる。 |
| 特許情報 | 特許出願済 |
| 市場概況 | 対象疾患は、重症 CLD 児となる。超低出生体重児は、本邦では、年間 3,000 人程度の出生のため、重症 CLD は年間 600 人程度と推定される。 |
| 研究開発ステージ | ヒト Muse 細胞が、肺胞の傷害（発達停止）を軽減、肺における炎症を軽減、CLD に伴う肺高血圧を軽減などの結果をすでに得ている。 |

プロジェクト名

# 自閉スペクトラム症治療薬としての長期作用型オキシトシン誘導体化合物の非臨床試験

代表研究機関
金沢大学

研究代表者
横山 茂




**マウス養育行動に与える誘導体の持続的改善**　父親が子育てを開始するまでの潜時の投与後の時間経過を測定した。潜時は，CD38ノックアウトマウス（自閉症モデル）が子育て行動を示すまでの待機時間であり，600秒（10分）は子育てをしないことを示す。天然型オキシトシン、FBOTあるいはHPOTを投与した場合、子育て行動がそれぞれ約6時間、約16時間、24時間以上持続することが分かる。他の化合物では、このような持続的な効果は認められなかった。(Ichinose et al, J Med Chem. 62: 3297-3310, 2019)

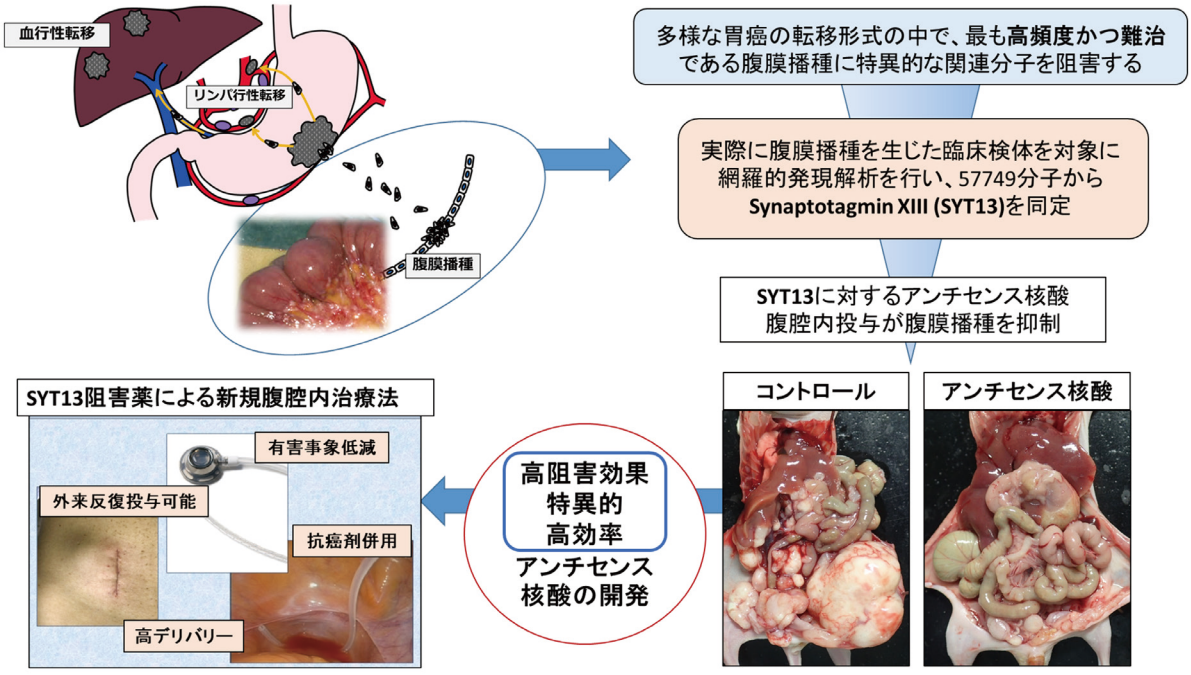
| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 自閉スペクトラム症 |
| 研究概要・要旨 | オキシトシンは、ヒトが他人のこころを推し量り、交流していく際に必要なホルモンとされ、愛情ホルモンとも呼ばれている。最近では、自閉スペクトラム症の中核症状である対人コミュニケーション障害を改善する薬物としての可能性が示されている。しかしながら、現在臨床試験が行われている天然型オキシトシンは、作用時間が短く、脳内移行率が低いため、持続的効果を見込めない。本研究では、オキシトシンの基本骨格を修飾することにより、天然型オキシトシンよりも強力で持続性効果を示す新規化合物［FBOT (Fluorobenzyl oxytocin) と HPOT (Hydroxypropyl oxytocin)］を有機合成し（図１）、社会認識障害モデルマウスにおいて効果を調べた。これらの化合物は、将来自閉スペクトラム症等の症状改善薬として開発されることが期待される。 |
| 差別化・長所 | 脂肪酸化、フッ素化ベンゼン化等により脂溶性を高め、脳内移行性を上昇させることによって、作用時間が長く、脳内移行性の高い優れた薬物として利用されることが期待される。 |
| 特許情報 | 特願 2018-246141, PCT/JP2019/50089 |
| 市場概況 | 自閉スペクトラム症（一般人口の 100 人に 1 人以上）、子ども 59 人あたり 1 人（CDC, 2018） |
| 研究開発ステージ | FBOT の大量合成法をまず確立し、自閉症モデル動物での薬理試験、脳移行性などの薬物動態、安全性・毒性試験を含む非臨床試験を本格的に行う。 |

プロジェクト名

# 胃癌腹膜播種に特化したアンチセンス核酸医薬開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
神田 光郎



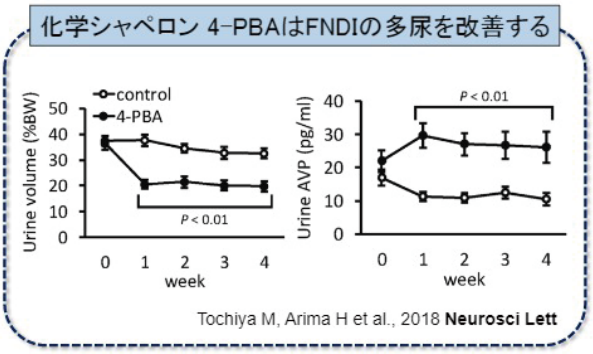

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 胃癌腹膜播種に対する腹腔内投与 |
| 研究概要・要旨 | 腹膜播種を生じた胃癌組織中に特異的高発現している SYT13 を標的としたアンチセンス核酸医薬開発研究<br>非臨床 POC 取得、最適化を完了している |
| 差別化・長所 | 架橋型人工核酸 AmNA を両端に導入することにより生体内での安定性（ヌクレアーゼ耐性獲得）と標的分子との結合親和性を高めている。<br>培地に $CaCl_2$ を添加するだけで特別なデリバリーキャリアーがなくともアンチセンス核酸の活性を低濃度かつ短期間で引き出す CEM 法 ($Ca^{2+}$ enrichment of medium 法 ) で薬効を発揮している。<br>腹腔内に病変が散在する腹膜播種に対する腹腔内投与は、全身投与と比較して高い効果と安全性が期待できる。腹腔投与用皮下ポートを留置するため、外来通院で繰り返し簡便に投与可能であり、投与時に採取する腹水細胞診で癌細胞の存在診断・モニタリングも容易に可能であり、画像診断では困難な腹膜播種の治療効果判定が経時的に行える。<br>人工核酸修飾を施したアンチセンス核酸医薬は paclitaxel の約 7 倍の分子量を有しており、腹腔内投与に適した modality である。 |
| 特許情報 | 特願 2019-154968<br>PCT/JP2020/32270 |
| 市場概況 | 胃癌は全世界で罹患数は 4 位、癌関連死亡数は 3 位（2018 年）<br>日本での胃癌新規罹患数（2018 年） 126,009 人（3 位） |
| 研究開発ステージ | 非臨床安全性試験 |

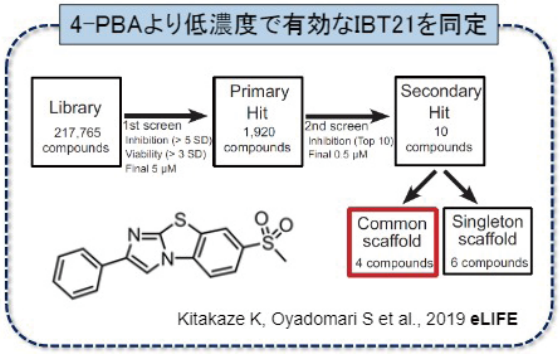
プロジェクト名

# 家族性中枢性尿崩症の小胞体ストレス軽減を標的とした創薬開発研究

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
有馬 寛




◆ FNDIの原因である小胞体ストレスの軽減は、疾患の根本的解決に繋がる新たな治療となる。

◆ FNDIの患者数は本邦で100人程度であるが、小胞体ストレスが病態に関与する疾患は嚢胞性線維症、各種神経変性疾患など多岐にわたり、適応拡大の可能性が十分期待できる。

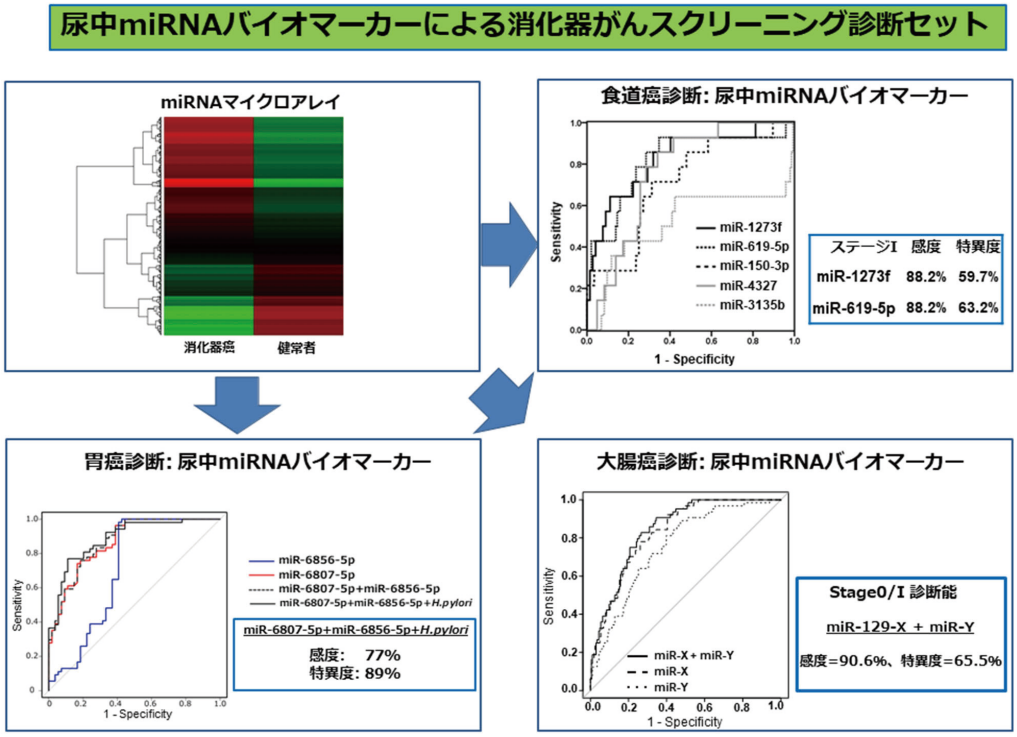
| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 家族性中枢性尿崩症（FNDI） |
| 研究概要・要旨 | FNDI は抗利尿ホルモンであるバソプレシン（AVP）の遺伝子変異により AVP 分泌不全が生じ、経時的に尿量が増加する。我々は FNDI モデルマウスを作出し、AVP ニューロンにおける小胞体ストレスが病態の主体であることを見出した。そして小胞体ストレス軽減薬として化学シャペロン 4-PBA を使用したところ、AVP 神経死が抑制され尿量が改善した。すなわち小胞体ストレスが FNDI の創薬ターゲットと言える。4-PBA はシャペロン活性が高くはなく、より効果的な化合物を求めてハイスループットスクリーニング系を構築、リード化合物 IBT21（ベンゾチアゾイミダゾリル化合物含有物）、さらには IBT21 を化学的に修飾した治験薬候補化合物 IBT30 を創製した。本研究では、IBT30 の物性や薬物動態を検討して、モデルマウスでの尿量減少、さらには AVP 分泌能や AVP 神経への保護作用を確認する。それらの結果を踏まえ、投与量や投与方法を確定して IBT30 の非臨床 POC の獲得を目指す。 |
| 差別化・長所 | FNDI においては AVP のアナログであるデスモプレシンが既存治療薬であるが、対症療法に過ぎず、さらには同薬で水バランスを保つことは困難である。本研究で開発される治験薬候補化合物 IBT30 は、FNDI に対する初めての根治療薬となる。 |
| 特許情報 | 特願 2017-255484、PCT/JP2018/47617、WO2019/131656　出願人：徳島大学　親泊政一<br>（ベンゾチアゾイミダゾリル化合物を含有する小胞体ストレス調節剤） |
| 市場概況 | FNDI の患者数は本邦で 100 人程度であるが、小胞体ストレスが原因となる疾患としては嚢胞性線維症、各種神経変性疾患など多数あり、適応拡大の可能性が十分期待できる。 |
| 研究開発ステージ | FNDI モデルマウスにおいて IBT30 の尿崩症発症抑制、尿崩症症状緩和を証明し、非臨床 POC の取得を目指す。 |

プロジェクト名

# 消化器癌早期診断のための尿中 miRNA バイオマーカー

代表研究機関
名古屋市立大学

研究代表者
志村 貴也




| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 対象疾患：食道癌・胃癌・大腸癌<br>用途：尿中の miRNA 発現を解析することにより、食道癌・胃癌・大腸癌を非侵襲に診断する。 |
| 研究概要・要旨 | 食道癌・胃癌・大腸癌の診断のためのゴールドスタンダードは上部または下部消化管内視鏡検査とそれに伴う組織診断であるが、高侵襲かつ高価であることから健常者を対象とした検診での適用には限界があるため、低侵襲のバイオマーカーの開発が望まれる。本研究の目的は、「いつでも」「誰でも」「どこでも」採取可能な体液サンプルである尿中の miRNA を解析することにより無侵襲に消化管癌を診断することである。 |
| 差別化・長所 | 現在検診で広く行われている消化管造影検査では早期食道癌や胃癌の診断は困難である。また、大腸癌検診で使用される便潜血検査は、簡便であるが早期大腸癌の感度は低く、便の取り扱いは被検者・検査者ともに煩雑である。日常臨床で使用される SCC や CEA・CA19-9 などの血液腫瘍マーカーも早期がんでは上昇せず、進行がんでも感度は低い。<br>尿中バイオマーカーにより、誰でも簡単に自宅で消化器癌検診の受診が可能となり、一次スクリーニングには大変有用であると考えられる。 |
| 特許情報 | 食道癌・胃癌・大腸癌のそれぞれに対して、3 種類の国内および国際特許を出願済。 |
| 市場概況 | 40 歳以上の検診受診者は対象となるためかなりの数である。<br>食道癌・胃癌・大腸癌の罹患者・死亡者数は、国内および国際的にも最も高頻度の悪性腫瘍のひとつであり、検診による拾い上げ診断は、今後さらに重要視される。 |
| 研究開発ステージ | 尿中 miRNA を用いて、食道癌・胃癌・大腸癌診断のためのバイオマーカーパネルを樹立した。<br>企業との共同研究開発を模索中である。 |

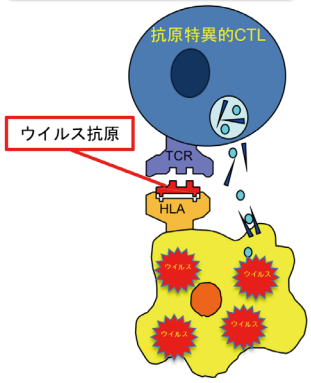
プロジェクト名

# 造血幹細胞移植後難治性ウイルス感染に対するウイルス抗原特異的細胞傷害性 T 細胞を用いた治療法の開発

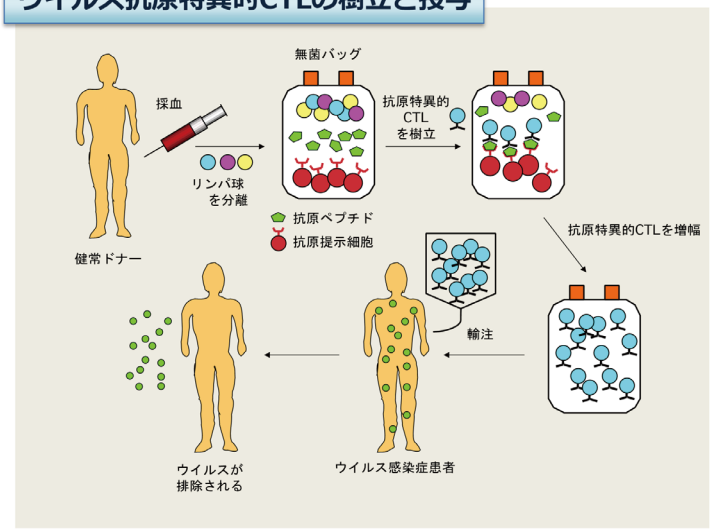
代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
高橋 義行

**ウイルス抗原特異的細胞傷害性T細胞（CTL）は、感染細胞表面のHLA上に発現しているウイルス抗原を認識し、感染細胞を傷害する**




**ウイルス抗原特異的CTLの樹立と投与**




## 臨床試験

**同種造血細胞移植後の治療抵抗性エプスタインバーウイルス（EBV）感染に対する第三者由来ウイルス抗原特異的CTL療法**
**【試験内容】**移植ドナー以外の第三者末梢血200mlからEBV抗原特異的CTLを誘導・増幅、あらかじめ凍結保存しておく。治療抵抗性のEBV感染患者に輸注、その安全性と有効性を評価する。
（jRCTa040190110）

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 同種造血幹細胞移植後のエプスタインバーウイルス（EBV）関連リンパ増殖症 |
| 研究概要・要旨 | 移植ドナー以外の第 3 者からあらかじめウイルス特異的細胞傷害性 T 細胞を培養、樹立し凍結保存しておく。患者の発生時には速やかに融解し、患者へ投与する。 |
| 差別化・長所 | リツキシマブなどの既存の治療に反応しない患者にも効果が期待出来る。第 3 者からあらかじめウイルス特異的細胞傷害性 T 細胞を培養、樹立し凍結保存しておくことにより、非血縁者移植にも使用でき、患者の発生時には速やかな投与が可能となる |
| 特許情報 | 製法特許 |
| 市場概況 | 30 patients/year in Japan |
| 研究開発ステージ | 臨床試験中 |

プロジェクト名

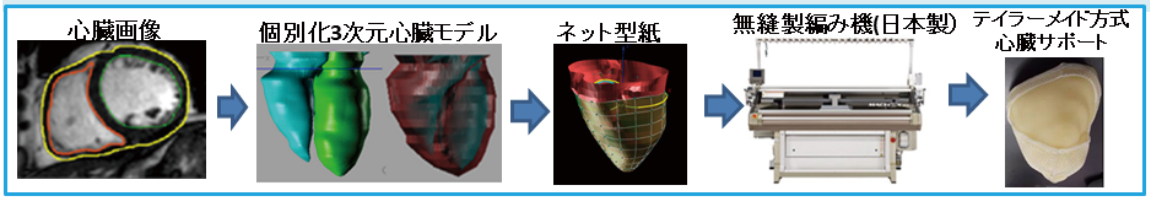
# 重症心不全患者に対するテイラーメイド方式心臓サポートネット開発

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
秋田 利明

有効な治療法のない重症心不全患者に対する新たな画期的治療法：
**テイラーメイド方式心臓サポートネット治療**

✓ 個別化医療：心不全患者の心臓画像から**個別毎**に設計（特許化済）
⇒術中の調整が不要：短時間、小切開手術（＝低侵襲手術）
✓ 右室拘束軽減機構：右室には着圧かけず左室には十分な着圧設定（特許化済）
⇒即時心機能回復、左室リモデリング防止効果、運動能改善



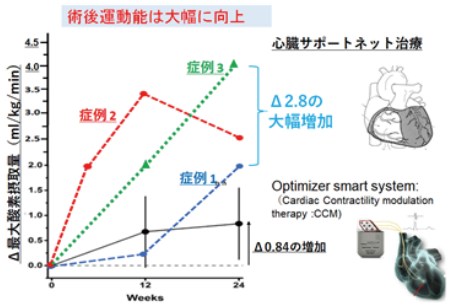

**先駆け審査指定制度の対象品目に選定(令和2年6月)**

多施設共同臨床研究実施中(jRCT jRCTs042180025)

術中写真

| | | 術前 | 術後12週 | 術後24週 |
|---|---|---|---|---|
| Case 1 | Peak VO2 (ml/kg/min) | 12.5 | 12.7 | 14.3 |
| | 6MWT(m) | 576 | 630 | 611 |
| Case 2 | Peak VO2 (ml/kg/min) | 11.9 | 15.3 | 14.4 |
| | 6MWT(m) | 411 | 522 | 555 |

既存治療に対する優位性




| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 特発性拡張型心筋症 二次性拡張型心筋症（進行性心拡大（＝心臓リモデリング）を防止し、心不全を改善） |
| 研究概要・要旨 | 重症心不全患者に対して、心臓リモデリングを防止するテイラーメイド方式心臓サポートネットの多施設共同の臨床研究を行い、安全性・有効性を確認する。 |
| 差別化・長所 | あらかじめ患者の心臓画像から最適設計された心臓サポートネットなので、従来品（Acorn CorCap）に比べ、術中の調整が不要で右室の拡張障害を回避でき有効性・安全性が担保される。左心補助装置のような重篤な合併症（脳合併症、出血、感染）がなく、安価で広く適応できる。高度な心臓シミュレーション技術（UT-Heart 研究所）で術前後の心機能を予測。 |
| 特許情報 | 心臓ネット製造基本特許：国内特許化済<br>型紙作成方法：JP,US,EP,CN 特許化済<br>右室拘束軽減：PCT→US,CN,JP,EP 特許化済<br>意匠：日本 2 件、中国 1 件、US2 件、EP1 件登録済 |
| 市場概況 | 拡張型心筋症難病指定患者（約 2 万人）<br>日本 1,000 ～ 2,000 例 / 年、世界 20,000 例 / 年　500 億円の市場規模 |
| 研究開発ステージ | H31 年～ R2 年 多施設共同の臨床研究（First in Human study 安全性確認）<br>R3 年 多施設共同の探索的医師主導治験（feasibility trial 有効性・安全性評価）<br>R4 年 多施設共同の検証的医師主導治験（pivotal trial 有効性・安全性評価）<br>課題：患者リクルート、安全性・有効性 POC、治験費用の確保 |

プロジェクト名

# リンパ浮腫に対する新規診断・治療機器の実用化開発

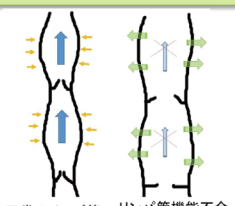
代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
平田 仁・岩月 克之

## リンパ浮腫に対する早期治療機器の実用化開発

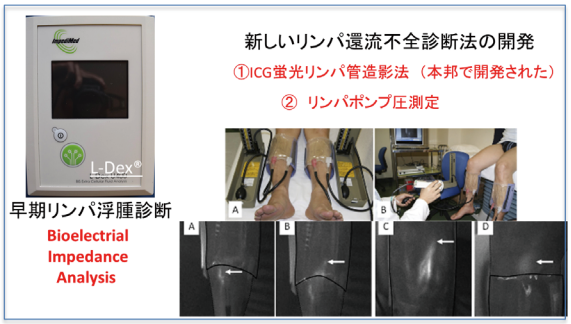
リンパ管
血管とともに全身分布しリンパ液を還流
外敵に対する防御、免疫、老廃物の排出

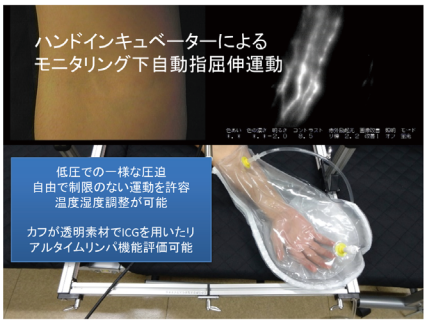
リンパ管は自立的な収縮運動（ポンプ圧）
によりリンパを駆出・運搬する




**リンパ浮腫における問題点**
病態メカニズムが判然としない
診断に明確な基準がない
発生に影響する因子も不明
一旦発症すると難治性

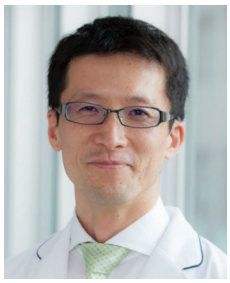
**近年の報告：リンパ管機能不全→リンパ浮腫**
**リンパ浮腫の治療　※適切な評価&適切な介入**




**早期診断に加え、リンパ管内圧と拍出能をモニタリングしつつ、陽圧下自動運動により**
**リンパ管の収縮を促す安全で有効な新規治療技術を早期に実現できる**

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | リンパ浮腫 |
| 研究概要・要旨 | 乳がんをはじめ、がん治療後に発生するリンパ浮腫に対しては現在のところ有効な治療手段が確立されていない。リンパの動態を評価し、初期の段階において患者個々に治療を行うことでリンパ浮腫に対する有効な治療法が確立できる。 |
| 差別化・長所 | 標準治療とされる複合的理学療法が保険適応となっているが、基本的には生涯継続して行う必要があり、医療機関での実施が前提となる。我々が開発している医療機器は在宅で使用可能で継続使用が容易となる点が長所となる。 |
| 特許情報 | PCT/JP2007/067078, WO2008/044400 |
| 市場概況 | リンパ浮腫を生じる代表的な乳がんは最近増加している傾向にあり、毎年全国で８万人ほどの患者がいると推計されている。リンパ浮腫患者は 10-15 万人ほど国内にいて、新たに年間 6000 人ほどがリンパ浮腫を発症しているとされている。なお、全世界には乳がん患者は約 138 万人とかなりの数の発生数と想定される。 |
| 研究開発ステージ | 適応拡大に向けて特定臨床研究を行っている。 |



プロジェクト名

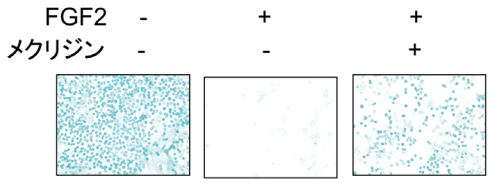
# FGFR3 シグナル抑制による軟骨無形成症治療薬の実用化開発研究

代表研究機関

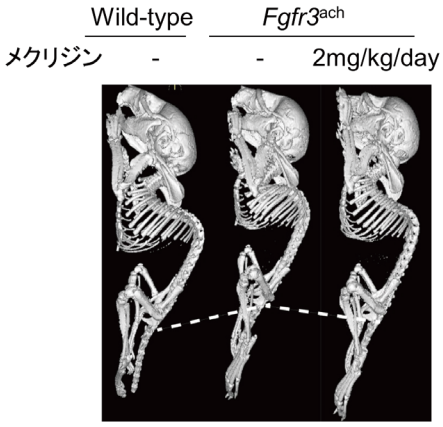
## 名古屋大学

研究代表者

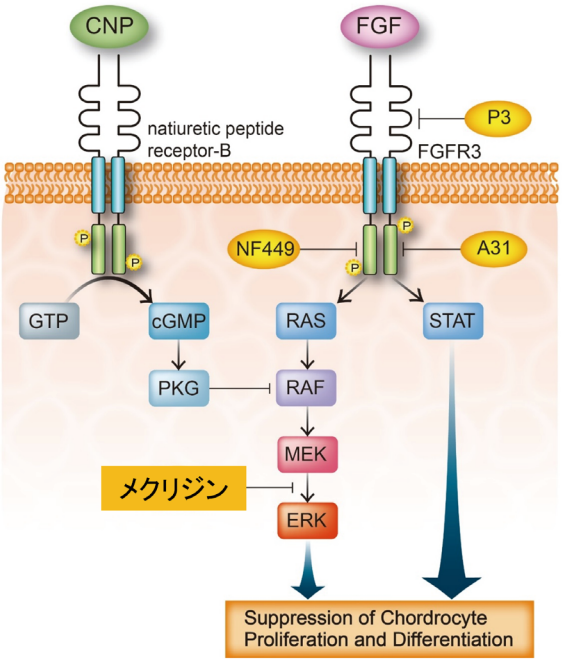
## 松下 雅樹




FGF2はrat chondrosarcoma（RCS）細胞の増殖を抑制するが、メクリジンは細胞増殖抑制をレスキューした




7日齢の疾患マウスモデル（*Fgfr3*$^{ach}$）にメクリジンを10日間経口投与




メクリジンはFGFR3シグナルのMAPK経路を抑制する

医師主導単回投与第1相試験を終了
（小児軟骨無形成症患者12例に投与）

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | FGFR3の過剰活性化に起因する各種低身長症（軟骨無形成症･軟骨低形成症･タナトフォリック骨異形成症）<br>骨伸長促進効果 |
| 研究概要・要旨 | FGFR3 は最も重要な骨伸長抑制因子で、FGFR3 過剰活性化により軟骨無形成症などの著しい低身長症が発症する。既存薬の網羅的スクリーニングにより、OTC 医薬品の乗り物酔い防止薬であるメクリジンが FGFR3 下流のシグナルを抑制することを見出した。軟骨無形成症のマウスモデルに承認用量に相当するメクリジンを経口投与したところ、長管骨を中心としてマウスモデルの骨伸長を促進した。また、骨量が有意に増加し骨質が改善するという副次的な有効性も認めた。ドラッグ・リポジショニングによりメクリジンを軟骨無形成症などの低身長症に対する経口治療薬として開発する。 |
| 差別化・長所 | メクリジンは軟骨無形成症の病因である過剰に活性化した FGFR3 シグナルを抑制する。 メクリジンは内服薬であり小児への長期投与のコンプライアンスが期待できる。また薬の原価が安いため、経済的な観点からも有益である。 |
| 特許情報 | 用途特許　骨系統疾患治療薬及びその用途 |
| 市場概況 | 国内 1,000 人、世界 60,000 人 |
| 研究開発ステージ | 単回投与臨床（第 1a 相）試験終了<br>２週間投与臨床（第 1b 相）試験終了<br>長期投与臨床（第 2 相）試験準備中<br>幼若動物毒性試験終了<br>動物長期反復投与毒性試験を実施中<br>FGFR3 抑制作用のメカニズムの詳細を検討中 |

プロジェクト名

# トランスポゾンベクターを用いた CAR-T 細胞療法の実用化

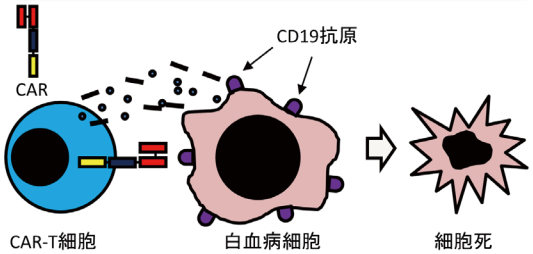
代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
高橋 義行

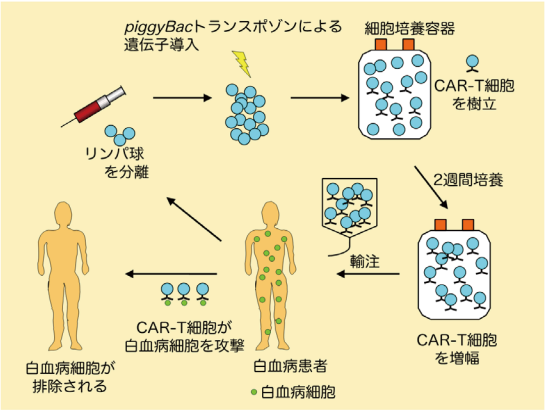
## CAR-T療法*

* CAR(キメラ抗原受容体)-T療法

CAR-T細胞は、白血病細胞の表面に発現している CD19抗原を認識して特異的に傷害する




## CAR-T細胞の樹立と投与




## 臨床試験、医師主導治験（自己CAR-T療法）

**CD19 陽性急性リンパ性白血病に対するpiggyBacトランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞の安全性に関する臨床第Ⅰ相試験**
【試験内容】自己の末梢血から遺伝子導入によりCD19.CAR-T細胞を樹立・増幅する。治療抵抗性のCD19陽性急性リンパ性白血病患者に輸注、その安全性と有効性を評価する。(jRCTa040190099)

**CD19 陽性悪性リンパ腫に対するpiggyBacトランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞の安全性と有効性に関する第Ⅰ/II相医師主導治験**
【試験内容】自己の末梢血から遺伝子導入によりCD19.CAR-T細胞を樹立・増幅する。治療抵抗性のCD19陽性悪性リンパ腫患者に輸注、その安全性と有効性を評価する。

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | CD19 陽性急性リンパ性白血病、CD19 陽性悪性リンパ腫、慢性リンパ性白血病 |
| 研究概要・要旨 | 自己末梢血からキメラ抗原受容体遺伝子改変 T 細胞を作製し、患者へ投与する。 |
| 差別化・長所 | 非ウイルスベクター遺伝子導入法である piggyBac トランスポゾン法を用いるウイルスベクター法と比較し、製造コストの削減が期待できる |
| 特許情報 | 製法特許 |
| 市場概況 | 急性リンパ性白血病：1,000 patients/year in Japan<br>悪性リンパ腫：10,000 patients/year in Japan<br>慢性リンパ性白血病：2,000 patients/year in Japan |
| 研究開発ステージ | 急性リンパ性白血病：臨床試験実施中、企業治験開始準備中<br>悪性リンパ腫：医師主導治験開始準備中 |

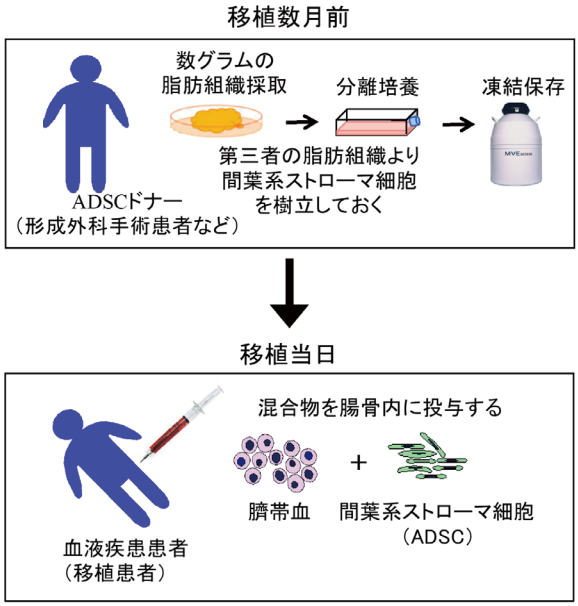
プロジェクト名

# 脂肪組織由来間葉系幹細胞を使用した臍帯血移植時における新規生着促進療法の安全性に関する臨床研究

代表研究機関
愛知医科大学

研究代表者
中山 享之

脂肪組織由来間葉系ストローマ細胞（ADSC）
を使った造血支持療法（概念図）




脂肪組織由来間葉系ストローマ細胞（ADSC）は、
強力な造血支持能力を有する。その特性を活かし臍
帯血移植に併用することにより生着不全を予防し、
造血機能を早期に回復させることを目標とする。

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 血液悪性腫瘍等の治療のため臍帯血移植が必要となる患者 |
| 研究概要・要旨 | 脂肪組織由来間葉系ストローマ細胞が有する高い造血支持能力を利用して臍帯血移植における生着不全と造血回復遅延を改善する |
| 差別化・長所 | 臍帯血移植における生着不全と造血回復遅延を予防する治療法は、現在のところ開発されていない<br>競合技術、競合他社は、現在のところ存在しない |
| 特許情報 | 脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた臍帯血造血幹細胞支持物<br>出願番号：特願 2017-162233 |
| 市場概況 | 適応とする疾患の対象患者数<br>他の造血不全にも応用できる可能性を有する |
| 研究開発ステージ | 第Ⅰ相臨床試験実施中 |

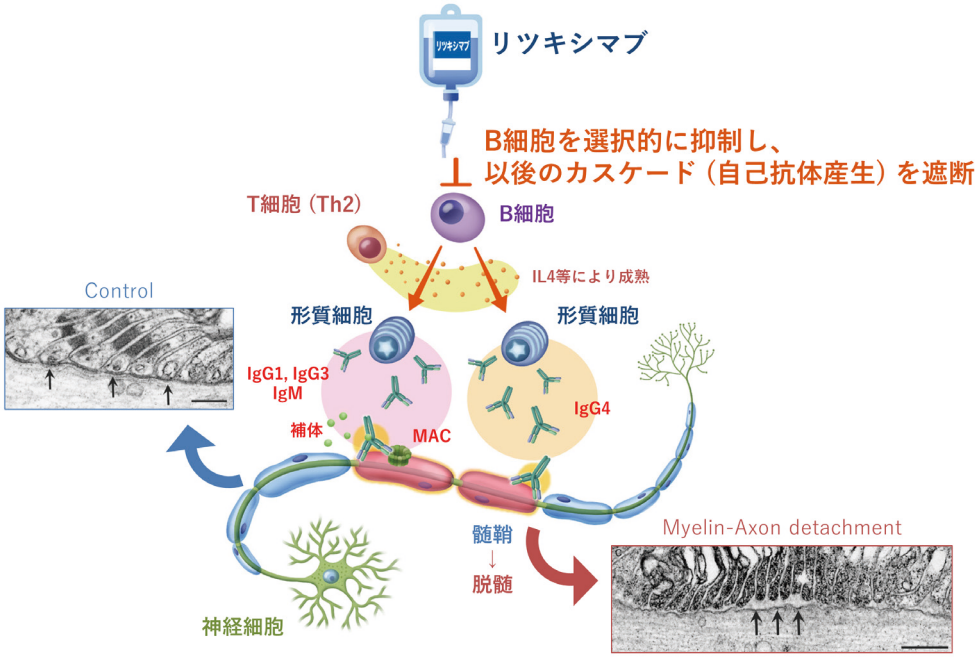
プロジェクト名

# IgG4 自己抗体陽性の慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）患者を対象としたリツキシマブの有効性と安全性評価に関する多施設共同臨床試験

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
飯島 正博

## リツキシマブはIgG4自己抗体をはじめとする難治性CIDPの病因への選択的介入により治療効果を発揮すると期待される




1

| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）<br>（IgG4 自己抗体陽性例及び既存治療への抵抗性を示す難治性 CIDP における運動障害の改善） |
| 研究概要・要旨 | CIDP には一定の割合で IgG4 サブクラスに属する自己抗体陽性例が存在し、既存治療への抵抗性を示す。リツキシマブは抗体産生に関わる B 細胞の抑制効果を有し、既知もしくは未知の自己抗体の関与が想定される難治性 CIDP における根本治療として期待されるため、医師主導治験によりその効果を確認する。 |
| 差別化・長所 | 既存治療（ステロイド、経静脈的免疫グロブリン（IVIg）、血漿浄化療法）では、IVIg が国内外ともファーストラインである。一方、IgG4 自己抗体陽性例に対しては、IVIg は無効、また他の治療も典型的 CIDP に対する効果より劣る。リツキシマブは抗体そのものを強力に抑制する分子標的薬であり、病態に即した効果が期待できる。 リツキシマブの難治性 CIDP に対する臨床試験は国内外とも初めての試みである。 IgG4 は補体結合能を欠くなど特異なサブクラスであり、現行の他の分子標的薬と比較しても、リツキシマブは自己抗体そのものを抑制できることから、最も有効性が期待できる薬剤である。 |
| 特許情報 | 特になし |
| 市場概況 | CIDP は本邦における指定難病であり、特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は 4,315 人（H30 年時点）である。うち IgG4 自己抗体陽性例は約 1 割を占める。また、それ以外にも未知の自己抗体の関与も想定されるが、具体的な患者数は不明である。 CIDP に対しては、主に IVIg による治療が行われるが、難治例には少なくとも 1 年間の間欠的投与を要する進行抑制療法が施行される。進行抑制療法の継続は非常に高額であるのに対し、リツキシマブは週 1 回、計 4 回の投与で完結する上、長期にわたる効果が期待できることから、難治性 CIDP における有望な治療になりうると期待される。 |
| 研究開発ステージ | 探索的臨床試験として、2019 年第 1 四半期より治験参加者の組入れを開始し 2020 年 6 月に全例を完了。さらに 2021 年 6 月に全例の評価を完了。<br>探索的臨床試験終了後は、早期承認又は検証的臨床試験への移行を想定。 |

プロジェクト名

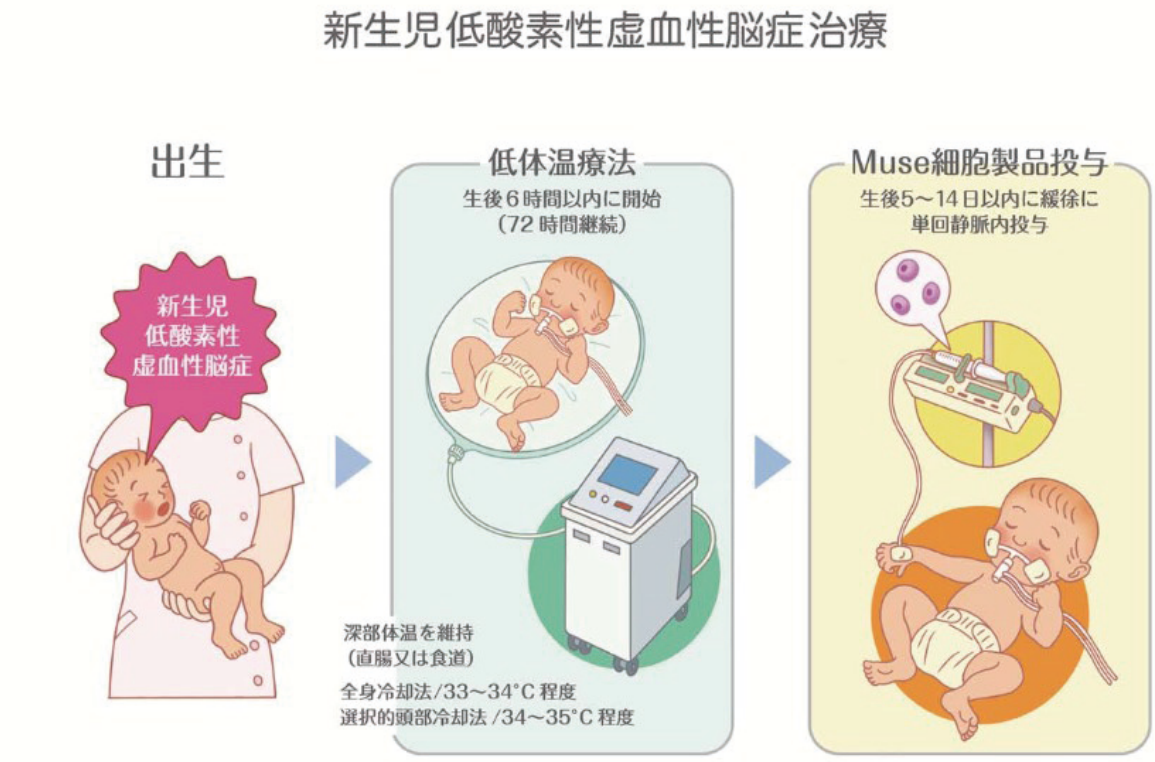
# Muse 細胞を用いた周産期脳障害の新規治療法開発 ～探索的臨床試験（医師主導治験）～

代表研究機関

名古屋大学

研究代表者

佐藤 義朗



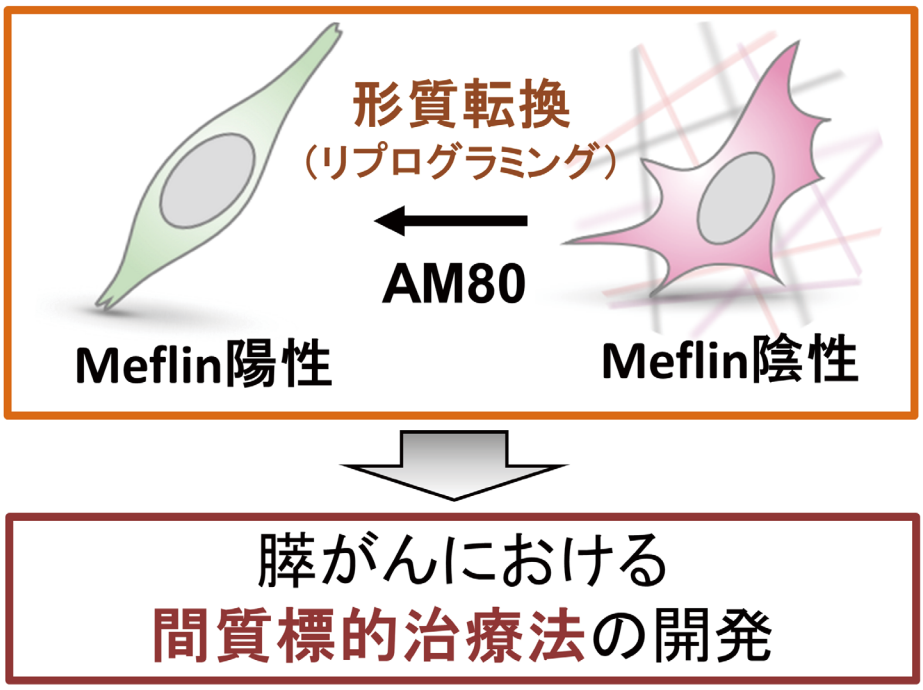

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 周産期脳障害（低酸素性虚血性脳症：HIE） |
| 研究概要・要旨 | Multilineage-differentiating Stress Enduring（Muse）細胞は、多能性を有し直接的に分化転換・組織修復を行うことができる間葉系幹細胞の数 % を構成する細胞である。我々は HIE モデル動物で、Muse 細胞が脳へ生着すること、並びに行動学的に学習及び運動障害の改善効果があることを確認した。現在 HIE の治療法は、効果が限定的な低体温療法しかなく、新規治療法の開発が喫緊の課題とされている。本研究で Muse 細胞を用いた HIE の新規治療法の開発を行うことにより、神経学的予後を改善する効果が期待できる。 |
| 差別化・長所 | Muse 細胞の最大の利点は、分化誘導せずにそのまま生体に投与するだけで損傷部位に生着、機能的細胞に分化し、極めて高い効率で組織修復をもたらす簡便性にある。 |
| 特許情報 | 特許出願済 |
| 市場概況 | HIE の発症頻度は出生 1,000 人に対して 2 ～ 4 人であるが、十分な治療方法がないため、その社会的意義は大きい。 |
| 研究開発ステージ | Muse 細胞製品（CL2020）により、非臨床試験で有効性・安全性を確認したため、医師主導試験を開始した。 |

プロジェクト名

# 国産既存薬の適応拡大による膵がんの間質初期化治療法の開発と第 I/II 相医師主導治験の実施

代表研究機関
東京大学

研究代表者
藤城 光弘




| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 切除不能膵がん<br>標準療法との併用療法 |
| 研究概要・要旨 | 膵がんの抗がん化学療法の最大のボトルネックは間質による薬剤輸送障害である。間質をターゲットとした治療法の開発が注目されているが未だ成功に至っていない。本治験の目的は、レチノイドの一種である AM80 が間質における抗癌剤の薬物分布を大きく改善させる新規概念のエンハンサーになりうることを立証し、膵がん治療最大のボトルネックを解消することである。 |
| 差別化・長所 | MIKE-1 はがん間質における抗癌剤の薬物分布を大きく改善させる新規概念のエンハンサーになりうる薬剤であり、現時点でこの目的で薬事承認されている類薬は存在しない。 |
| 特許情報 | 特願 2020-110560 |
| 市場概況 | 未治療・非切除膵がん（Stage Ⅲ or Ⅳ）（国内 1.4 万人、米国 2.9 万人、根拠：膵癌診療ガイドライン 2019 年版、Cancer.Net https://www.cancer.net/） |
| 研究開発ステージ | 第Ⅰ / Ⅱ相医師主導治験 |

プロジェクト名

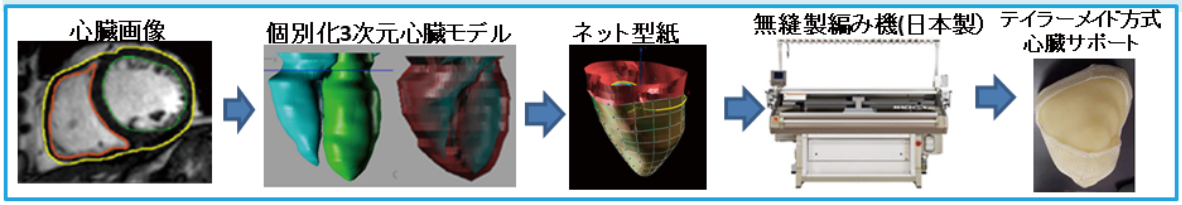
# 拡張型心筋症に対するテイラーメイド方式心臓形状矯正ネットの医師主導治験

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
秋田 利明

有効な治療法のない重症心不全患者に対する新たな画期的治療法：
**テイラーメイド方式心臓サポートネット治療**

- ✓ 個別化医療：心不全患者の心臓画像から**個別毎**に設計（特許化済）
  ⇒術中の調整が不要：短時間、小切開手術（＝低侵襲手術）
- ✓ 右室拘束軽減機構：右室には着圧かけず左室には十分な着圧設定（特許化済）
  ⇒即時心機能回復、左室リモデリング防止効果、運動能改善



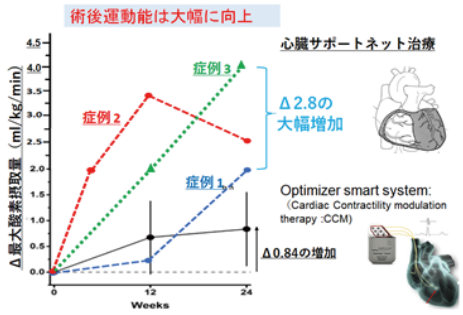

**先駆け審査指定制度の対象品目に選定(令和2年6月)**

多施設共同臨床研究実施中(jRCT jRCTs042180025)

術中写真

| | | 術前 | 術後12週 | 術後24週 |
|---|---|---|---|---|
| Case 1 | Peak VO2 (ml/kg/min) | 12.5 | 12.7 | 14.3 |
| | 6MWT(m) | 576 | 630 | 611 |
| Case 2 | Peak VO2 (ml/kg/min) | 11.9 | 15.3 | 14.4 |
| | 6MWT(m) | 411 | 522 | 555 |

既存治療に対する優位性



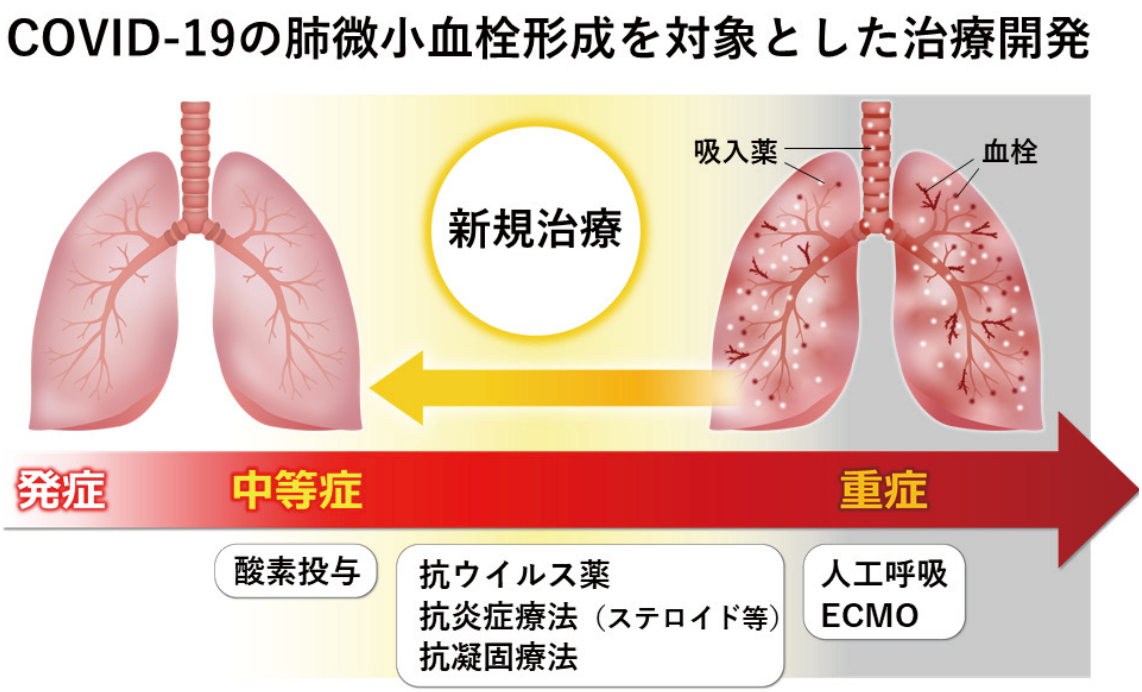

| | |
|---|---|
| 対象疾患（用途・想定適応症） | 特発性拡張型心筋症<br>二次性拡張型心筋症<br>（進行性心拡大（＝心臓リモデリング）を防止し、心機能と運動能を改善） |
| 研究概要・要旨 | 重症心不全患者に対して心臓リモデリングを防止するテイラーメイド方式心臓サポートネットの多施設共同の探索的医師主導治験を行い、安全性・有効性を確認する。 |
| 差別化・長所 | 患者の心臓画像から最適設計された心臓サポートネットなので、従来品（Acorn CorCap）に比べ、術中の調整が不要で右室の拡張障害を回避でき有効性・安全性が担保される。<br>左心補助装置のような重篤な合併症（脳合併症、出血、感染）がなく、安価で広く適応できる。<br>高度な心臓シミュレーション技術（UT-Heart 研究所）で術前後の心機能を予測。 |
| 特許情報 | 1. 心臓ネット基本概念：特許化済、2. 型紙作成方法：PCT→US,EP,CN,JP 特許化、3. 右室拘束軽減：PCT→US,CN,JP,EP 特許化済み、4. 意匠：日本 2 件、中国 1 件、US2 件、EP1 件登録済み |
| 市場概況 | 中等度以上の心不全症状を有する拡張型心筋症（約 2 万人）を対象とする。 市場導入後 5 年後に日本 1000 ～ 2,000 例 / 年、世界 20,000 例 / 年 を見込む。全世界の市場規模 500 億円 / 年程度を見込む |
| 研究開発ステージ | R2 年 多施設共同の臨床研究（First in Human study (feasibility study) 安全性確認）<br>R3 年 多施設共同の探索的医師主導治験（安全性・有効性評価項目確認）<br>R4 年 多施設共同の検証的医師主導治験（安全性・有効性評価項目確認）<br>課題：患者リクルート、安全性・有効性 POC、医師主導治験のための資金確保 |

プロジェクト名

# 新型コロナウイルス感染症の多発微小血栓塞栓症に対する新規治療に関する臨床研究

代表研究機関
名古屋大学

研究代表者
後藤 縁




| | |
|---|---|
| 対象疾患<br>（用途・想定適応症） | 重症新型コロナウイルス感染症（COVID-19） |
| 研究概要・要旨 | 新型コロナウイルスの病態の特徴は、COVID-19 に関連した凝固障害であり、肺の多発微小血栓塞栓が関与している。重症 COVID-19 に対して、多発血栓形成をターゲットにした吸入薬は、新規治療としての効果が期待される。<br>この治療の有効性が期待される患者の選択基準、安全性を確認するための評価系など、研究基盤を確立したため、今後、臨床試験（医師主導治験）に繋げる。 |
| 差別化・長所 | 既存治療（抗ウイルス薬、ステロイド等の抗炎症療法、抗凝固療法）では、重症 COVID-19 の予後を改善できていない。肺微小血管での多発血栓形成をターゲットとした新規治療（吸入薬）は、重症例の病態に即しており、治療効果が期待できる。 |
| 特許情報 | 特になし |
| 市場概況 | これまでに我が国で 170 万人以上の患者が発生した。今後、新たな流行が生じた場合の市場は大きい。 |
| 研究開発ステージ | 臨床試験を行うための体制を確立した。医師主導治験を視野に準備を進めている。 |

# 3. 提供可能な
# サービス・設備

# 臨床試験関連

## CAMCR 先端医療・臨床研究支援センター

・プロジェクトマネジメント

・文書作成業務

— 臨床試験実施計画書
— 試験物概要書
— 説明文書・同意文書
— 治験薬ＧＭＰ製造関連文書

・各種手順書作成業務

— 試験調整委員会への業務委託に関する手順書
— 試験調整委員会の業務に関する手順書
— 試験実施計画書及び
症例報告書の見本の作成に関する手順書
— 試験薬概要書に関する手順書
— 説明文書及び同意文書作成に関する手順書
— 安全性情報の取扱いに関する手順書
— 記録の保存に関する手順書
— 効果・安全性評価委員会に関する手順書
— 監査の実施に関する手順書
— 総括報告書作成に関する手順書
— 検体保管・管理・輸送及び測定実施に関する手順書
— 試験薬の管理に関する手順書

### ● 準備段階

## DCC データセンター

・統計解析業務

— 臨床試験の統計的事項の立案（デザイン・
症例数設計・統計解析部分の提案・記載）
— 統計解析計画書（SAP）の作成

・データマネジメント業務

— 症例登録割付システム構築
— データ管理システム構築

・各種手順書作成業務

— モニタリングに関する手順書
— データマネジメントに関する手順書
— 登録・割付けに関する手順書
— 生物統計に関する手順書

# 特許関連

・特許申請支援

・特許調査支援

- 臨床研究支援業務
  - 指針等適合性大臣確認支援（再生医療、遺伝子治療、先進医療）
  - 機構相談対応
  - コーディネータ業務
  - モニタリング業務（医師主導治験相当）
  - 調整事務局の試験薬管理業務
  - 試験薬管理業務
  - 事務局支援業務
  - 監査業務

- 報告書作成業務
  - 総括報告書
  - 統計解析報告書

## ● 実施段階

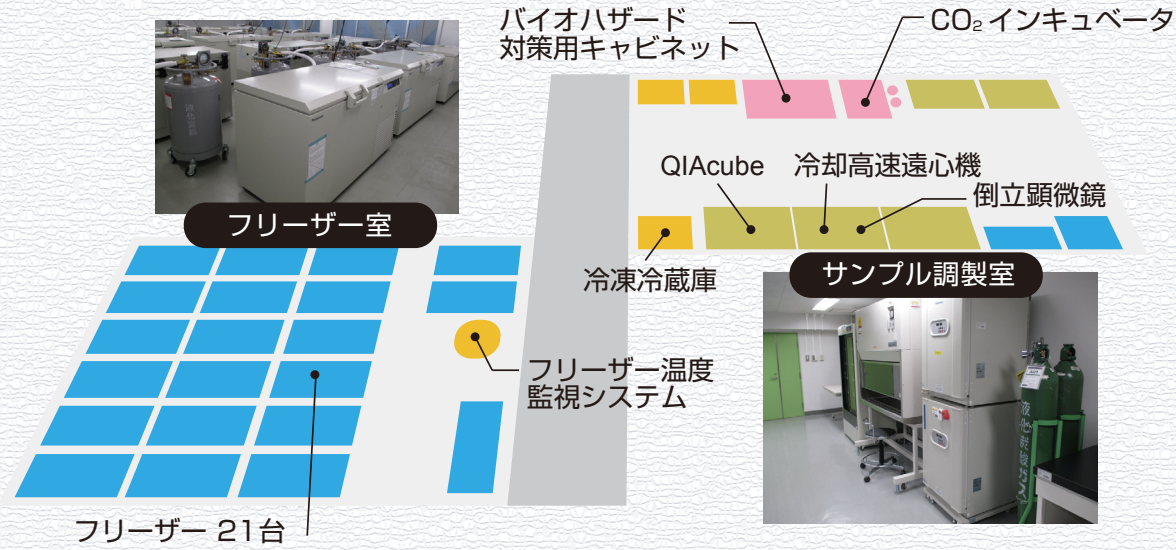
- 臨床研究支援業務
  - データモニタリング委員会支援業務
- 統計解析業務
  - SAP, Mock に従ったプログラミングとデータ解析
  - 遺伝子発現 /DNA メチル化データ
  - SNP/CNV データ
- データマネジメント業務
  - 症例登録割付システム維持
  - 症例登録割付関連
  - データ管理システム維持
  - データ管理関連

## ● 報告段階

# 薬事関連

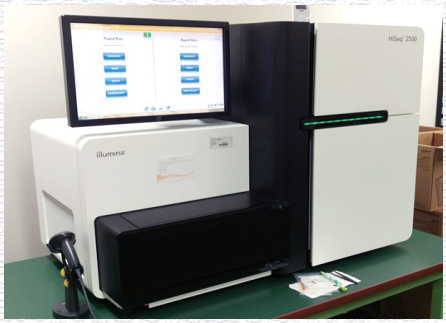
- 規制当局対応

# バイオリソースバンク生体試料管理室

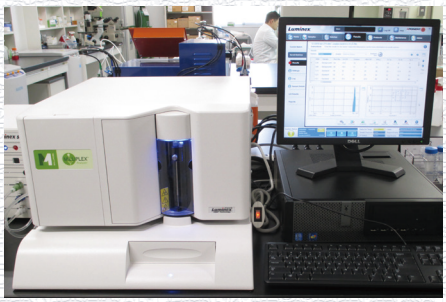



# 主な機器

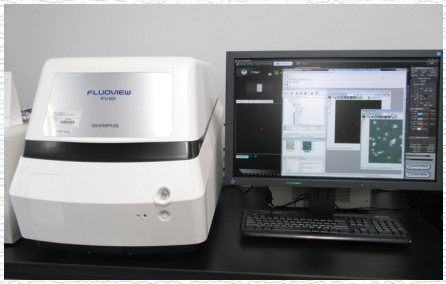
BD 製 FACSAria™ Fusion



HiSeq 2500 (Illumina)



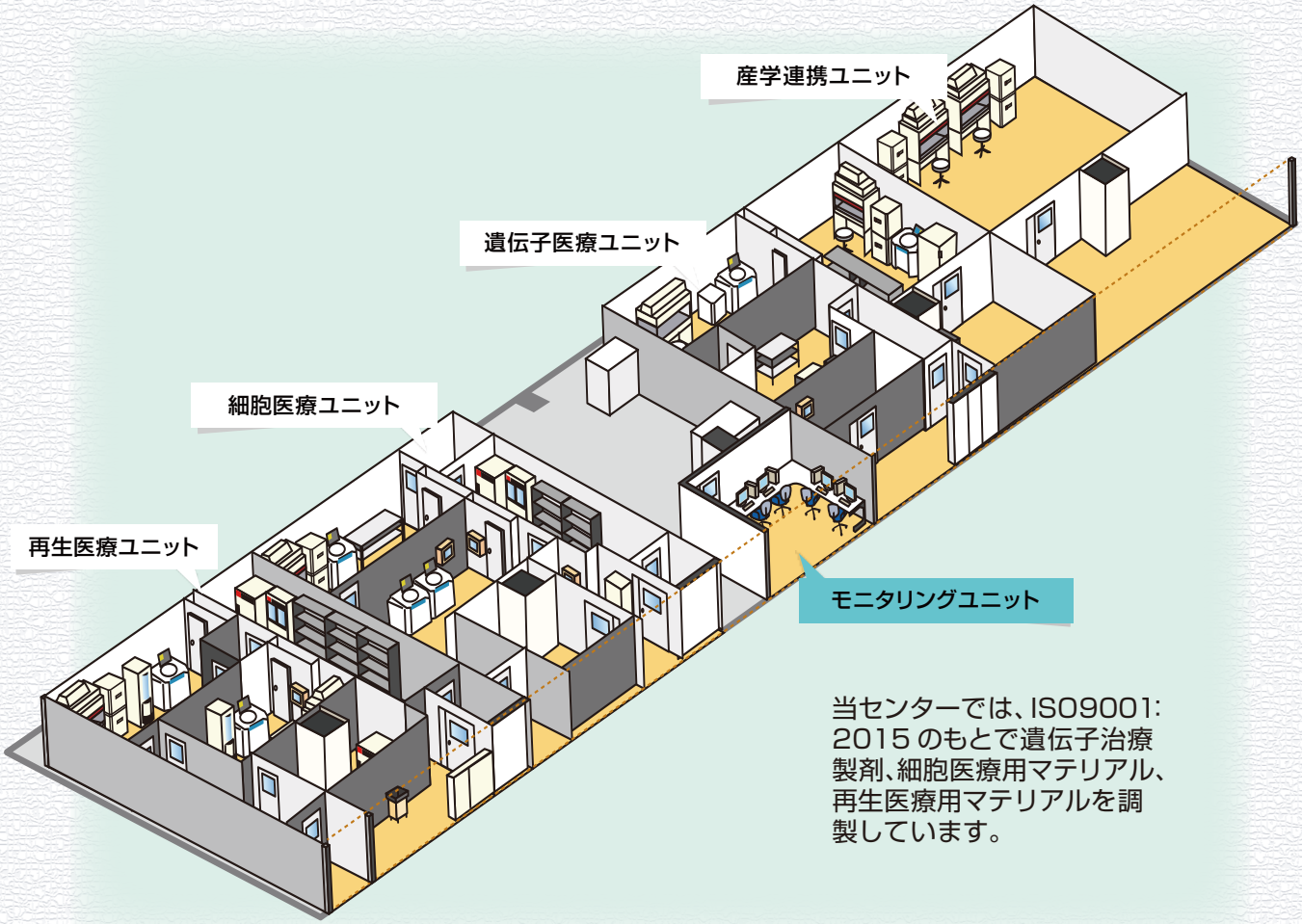
MERCK MILLIPORE 製 Luminex 200



OLYMPUS 製 FLUOVIEW FV10i

先端医療・臨床研究支援センター

# バイオマテリアル調製ユニット




当センターでは、ISO9001:2015 のもとで遺伝子治療製剤、細胞医療用マテリアル、再生医療用マテリアルを調製しています。

名古屋大学医学部附属病院
先端医療開発部
CAMCR & DCC

〒466-8560
名古屋市昭和区鶴舞町65
医系研究棟3号館10F
☎052-744-2942
052-744-1303
camcr@med.nagoya-u.ac.jp
www.nu-camcr.org