

# 社会ニーズに応えるオンリーワン・ナンバーワン 医療機器創出特区

研究代表者 **里見 進、下瀬川 徹 東北大学病院**

## プロジェクトの背景・意義

### 背景

東北大学では、医学連携や産学連携の教育・研究プロジェクトが多数実施されてきた。それらの進捗過程で50有余の医療機器開発シーズが創出された。平成19年度にはこれらのシーズを臨床応用へ導くために医療機器開発を主軸とする橋渡し研究拠点「未来医学治療開発センター」が整備された。医療機器開発を主軸とする橋渡し研究拠点は、本邦において唯一である。

### 特区の捉え方

今回の特区公募は単なる研究テーマの応募ではなく、医療機器創出の仕組み作りビジネスモデルの研究資金が必要と捉え、アカデミアと企業が共同開発しているシーズを研究資金の統合的かつ効率的運用と開発段階からの事業相談等の利点をフルに活用し、また治験段階では治験中核拠点病院、治験拠点医療機関の協力を得て、前臨床試験から上市までのスピードアップを図るシステムを提案する。

### 提案コンセプト

文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム実施機関である東北大学未来医学治療開発センター、北海道臨床開発機構、先端医療振興財団の3機関が手がける医療機器開発シーズ63プロジェクトの中から①「革新的」を世界市場においてオンリーワン・ナンバーワンと定義し、国際競争力を有する機器であること。②すでに前臨床試験終了直前あるいは探索的臨床試験以上の開発段階にあり、5年以内に上市または治験開始が見込まれること。③社会ニーズ（少子高齢化対応、三大成人病・医療費削減効果等）に即していること。④マーケット規模が少なくとも10億円以上見込まれること。⑤知財が確立され権利関係が明確なこと。⑥商品化の主体となるパートナー企業が存在し共同研究契約等で関係が明確なこと。を条件として12プロジェクトを抽出し特区申請シーズとした。今回はその中から3課題を最優先開発研究と位置づけ、複合体研究支援部門が協力し特区制度活用により迅速な治験開始あるいは上市を目標とした。

## プロジェクトの目標

- 一気通貫システムの提案:アカデミア発の医療機器開発にとどまらず中小企業、ベンチャー企業が開発する医療機器の相談窓口を設け、技術指導、マーケティング調査、知財戦略、調査、メディカルライティング等の支援を行う。そしてPMDAとの相談を1か所で可能にする。また、試作機の改良を可能にするスペースを提供して医療機器開発一気通貫システムを構築する。
- 革新的医薬品医療機器創出5か年計画で実施される施策をフルに活用したシステムの構築:橋渡し研究拠点の整備は革新的医薬品医療機器創出5か年計画のなかで実施された施策であるが、現在ある「治験中核病院」や「治験拠点医療機関」やベンチャー育成制度など、また今後漸次実施されるであろう施策をフルに活用し5か年計画の目標達成に寄与することしたい。
- オンリーワン・ナンバーワン医療機器の集積:国際競争力のあるオンリーワン・ナンバーワン商品となるものを60シーズの中から選択した。根拠は下記の表参照。

具体的な主たる開発品とその目標は以下の通り

### ① 非侵襲型胎児心電図装置

不可能とされていた母体外から子宮内の胎児心電図を記録する。妊娠期・周産期におけるこれまでにない胎児モニター装置として信頼性の高い情報を提供。心疾患を中心とした胎内診断や不要な帝王切開の軽減などに期待。

### ② 新規アルツハイマー病早期診断機器・試薬の開発

発症前アルツハイマー病早期診断を可能にし、治療薬の早期投与により発症を防ぐことが期待できる。PETを利用する精密診断と簡易な健診用蛍光分析診断の開発を目指す。

### ③ 臨床対応型細胞呼吸測定装置

細胞の酸素消費量を測定。特に受精卵の酸素消費量を測定し、いきの良さを評価する装置。平成20年4月関連学会より受精卵の母体への移植は単一とするという見解が示され、「1個」を選択する客観的診断が喫緊の課題であるがその解を提示しうる装置。さらに体外受精の妊娠率の向上が期待される。移植用胚細胞などの評価にも利用可能。

開発する医療機器の名称	オンリーワン・ナンバーワンとなる根拠
① 高精度胎児心電図装置	我が々は、新電極法（広域接地型高感度電極法）を開発し（シールド）ルーム外で5μVの電位計測を可能にしている。現在P波、T波成分を加算平均して調べる装置を作るためにノイズレベルを2μV以下にすることを目指している。これを可能にする技術は本研究以外には他に存在せずオンリーワン・ナンバーワンである。イギリス QinetiQ 社、オランダ Monica 社のものは本品に比し、感度が低くまた利便性や即時性では劣る。
② 病理像のインビボ画像に基づくアルツハイマー病診断薬・装置	1) 老人斑に結合する PET プローブ：2 つある類似品は 50% の検出率を示すことが本年判明した。2) 神経原線維変化に結合する PET プローブ：開発ノウハウを有しているのは、世界的にも提案者のグループのみである。3) 近赤外線蛍光プローブ：提案者のグループは圧倒的に先頭を走っている。
③ 臨床対応型細胞呼吸測定装置	デンマーク Fertilitech 社が類似品の開発中であるが、感度は本品の 1/10 でありまた計測に 10 分必要と考える。国内に競合品はない。

**目標**

1. 市販化を見据えた医療機器(医薬品)の開発の一気通貫システムの構築
2. 世界市場においてオンリーワンナンバーワン商品の開発
3. 社会ニーズ(少子高齢化対応、三大成人病・医療費削減効果等)に対応
4. 知財の確保と企業との協働
5. 治験の開始、First in Manの実施
6. 国際共同臨床試験

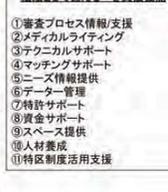
**組織として備えるべき支援機能**

- ① 審査プロセス情報/支援
- ② メディカルライティング
- ③ テクニカルサポート
- ④ マッチングサポート
- ⑤ ニーズ情報提供
- ⑥ データ管理
- ⑦ 特許サポート
- ⑧ 資金サポート
- ⑨ スペース提供
- ⑩ 人材養成
- ⑪ 特区制度活用支援

**大学病院病棟**

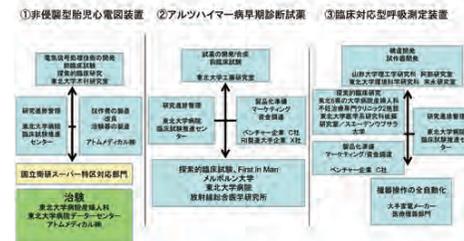


**臨床試験推進センター  
(2~5階 約4000m<sup>2</sup>)**



## プロジェクトの実施体制

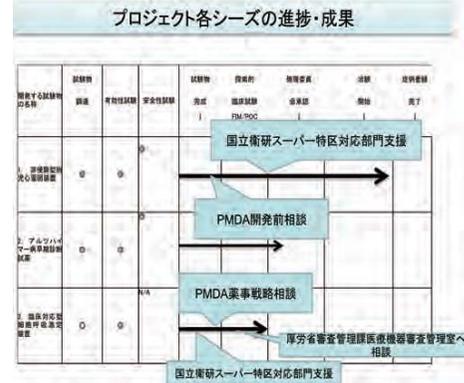
### プロジェクトの実施体制図



### 各機関の役割

- ① 非侵襲型胎児心電図装置  
胎児の心臓が発する電気信号の抽出など電気処理技術の開発と動物実験等の前臨床試験を東北大学木村研究室が担当した。心臓図装置の試作機製造やその改良、また附属品の製造改良をアトムメディカル社が担当し、治験で用いる機器製造も担当した。国立医薬品食品衛生研究所スーパー特区対応部門の強力な支援を受けながら東北大学病院臨床試験推進センターが研究の進捗を管理した。治験前をアトムメディカル社が提出し東北大学病院において治験が開始された。東北大学病院データセンターが治験データの管理にあつた。
- ② アルツハイマー病早期診断試薬  
アルツハイマー病の発症前診断を可能とするため、悪性脳に蓄積するタンパクに結合するPETプローブの開発を東北大学工務研究室が担当した。特にTAUタンパク結合プローブは世界での開発最速のトップに立ち、開発途中からベンチャー企業を立ち上げ、またPET装置や試薬開発の世界トップ企業との共同研究を開始して平成25年にはメルボルン大学で探索的臨床研究First in Manの実施に至った。この間東北大学病院臨床試験推進センターが研究の進捗管理や研究進捗支援にあつた。
- ③ 臨床対応型細胞呼吸測定装置  
山形大学大学院理工学研究科助教室と東北大学大学院環境科学科永末研究室の開発した細胞呼吸装置を人工受精卵や移植用胚細胞の活性化評価に用いるため、東北大学病院臨床試験推進センターが研究の進捗支援を実施した。探索的臨床研究を受精卵については東北大学病院産婦人科教室と不妊治療専門クリニック2か所、特に移植用胚細胞については東北大学病院後援研究室とスウェーデンのプササ大学産科チームが実施した。機器の改良をベンチャー企業が担当した。操作の全自動化を大手家電メーカー-医療機器部門が担当し、平成25年度中の完成を見込んでいる。経過中PMDA薬事戦略相談を受け、開発戦略策定の一助とした。

## 5年間の研究成果(全体図)



## 5年間の研究成果(主な研究の具体的な成果)

事業開始時に企図した東北大学病院臨床試験推進センター備えるべき以下の支援機能

- |               |               |             |
|---------------|---------------|-------------|
| ① 審査プロセス情報/支援 | ② メディカルライティング | ③ テクニカルサポート |
| ④ マッチングサポート   | ⑤ ニーズ情報提供     | ⑥ データ管理     |
| ⑦ 特許サポート      | ⑧ 資金サポート      | ⑨ スペース提供    |
| ⑩ 人材養成        | ⑪ 特区制度活用支援    |             |

のすべてにおいて体制が整備された。また各プロジェクトは企業(海外企業・ベンチャー企業を含む)との協働作業により事業化の目処があつた。国際臨床試験も実施された。

特区特典を利用した規制当局やスーパー特区対応部門との連携や PMDA 審査経験者の組織内登用(平成25年4月時点で6人)により事業プロセスの短縮化が図られた。

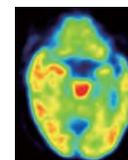
主要プロジェクトの進捗は以下の通り

### ① 非侵襲型胎児心電図装置

学内倫理委員会審査で承認を受けた後、医薬品医療機器総合機構に共同研究実施している企業が当該機器の治験計画届書を提出した。平成25年2月より東北大学病院にて治験が開始された。

### ② アルツハイマー病診断試薬

神経原線維変化(TAU)に結合するPETプローブ:24年度に、候補プローブの最適化を行った。また、候補プローブを用いたヒトへの探索的臨床試験がメルボルン大学で開始された。(24年度内に3人に共同基礎実験、臨床実験を継続した。機器操作の煩雑さの指摘を受け、機器の改良試作器(完全自動化)を大手家電メーカーとの共同で作成した。平成25年度中の完全自動化機器の完成が見込まれる。



アルツハイマー病早期診断試薬開発の結果:平成25年1月 First in Man が実施された。アルツハイマー病患者におけるTauの主な集積部位である海馬や前頭葉に一致するPET画像

### ③ 臨床対応型細胞呼吸測定装置

胚細胞呼吸活性診断研究会」を中心共同基礎実験、臨床実験を継続した。機器操作の煩雑さの指摘を受け、機器の改良試作器(完全自動化)を大手家電メーカーとの共同で作成した。平成25年度中の完全自動化機器の完成が見込まれる。



臨床対応型呼吸測定装置の成果:探索的臨床研究で優位性を証明。市販化に操作の自動化が求められ平成25年度には完成予定

**少子高齢化**

全ての赤ちゃんが養育型になった。医療費削減の増進。有利な不足が深刻になっている。

年間5万人の赤ちゃんが胎児発症不全、そのうち3000人の赤ちゃんが胎児発症不全を患っている。

**臨床試験の最後のボルネック**

胎児モニター(機械的プレジューブアップ)

① 長時間のモニターに対応するために計測装置を、高精度の機械的プレジューブアップを備えた。

② 胎児の状態を、臨床試験の進行

**加速戦略**

① 企業との共同研究により開発を促進。

② 研究資金を市立病院からのフードバンクに導入できるような。

③ 多施設で一度に臨床研究を実施する。

④ 薬事承認した機器開発試験を行う。(PMDA承認-国産臨床試験実施済み)

早期診断可能に1!

早期治療、薬事終了、市販へ

## 成果の実用化・産業化への貢献

すべてのプロジェクトにおいて早期から企業との協働が進んでおり、実用化に向けてのノウハウを共有することができた。最終的にまだ上市に至ったものはないが今後の商品化は十分期待できる。②③のベンチャー企業も操業5年を経過しているが間もなくいわゆる「死の谷」をこえて発展段階を迎えるものと思われる。