

# 医薬品・医療機器評価研究センター

(プロジェクト研究センター設置期間：令和3年10月～令和8年3月(予定))

センター長 **十川 千春** (そがわ ちはる) / 生命学部 生体医工学科・教授

共同研究者 (学内) 渡邊 琢朗(わたなべ たくろう) / 生命学部 生体医工学科・准教授  
 吉本 寛司(よしもと かんじ) / 名誉教授  
 塚本 壮輔(つかもと そうすけ) / 生命学部 生体医工学科・准教授  
 玉里 祐太郎(たまり ゆうたろう) / 生命学部 生体医工学科・講師  
 松林 弘明(まつばやし ひろあき) / 生命学部 生体医工学科・教授

## センターの概要

### (1) 主たる研究分野

- 【分野】 医歯薬学(基礎医学)
- 情報学(医療情報学)
- 複合領域(人間工医学)

### 【キーワード】

三次元培養、高次機能モデル、医薬品再開発、  
 医用機器安全評価、医療情報リテラシー

### (2) 研究概要

#### 研究の背景

近年医療の高度化に伴い、多くの疾患が治療可能となり、超高齢化社会と言われるようになった。その反面、ほとんどの人々が、なんらかの疾患を抱えて日常生活を送っている。このような状況下で人々の生活の質(QOL)を向上していくためには、誰もが良質な医療を選択可能とすることが重要となっている。

誰もが良質な医療を選択可能とするためには、医療提供側は、有効で安全な医薬品や医療機器を患者に提供することは勿論、新規開発と同時に既存薬や既存医療機器の有用性と安全性を適切に再評価すること、そして、それらの情報を患者に適切に提供する必要がある。

また、近年ではセカンドオピニオンを求めるなど、患者側が自身の治療方法を選択できる機会も増えてきているため、これからの医療では、患者側が得たい情報を正確に、且つ、手軽に得ることができるようにすることが必要となる。

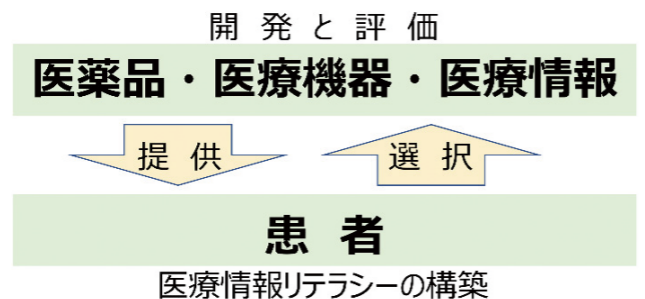


図1 誰もが良質な医療を選択可能とするには?

#### 研究の目的

前述の背景に基づき、本研究センターでは、誰もが有効で安全な医療を選択可能とし、人々のQOL向上に貢献することを目的とする。医薬品・医療機器評価モデルの開発、既存データの再構築と情報提供ツールの開発、医療情報リテラシー教育プログラムの開発を中心として、医薬品および医療機器の有効性と安全性に関するエビデンスの構築に取り組む。

#### ■ 医薬品・医療機器評価モデル開発

医薬品や医療機器の有効性と安全性を適切に評価できる生体機能評価モデルの開発を進める。これまで、三次元(3D)細胞培養技術により、がん悪性化評価システムを構築し、抗悪性腫瘍薬開発を行ってきた。同様に、本研究センターでも3D培養技術を応用し、生体内により近い状態を再現した細胞培養技術を応用する。また、高次脳機能障害モデルを用いた検討、医療機器装着時の安全性監視システムの開発等を行う。

#### ■ 既存データ再構築と情報提供ツール開発

現在、様々な疾患に関する臨床データは広く公開されるようになってきている(図2)。それら膨大な情報から治療に必要な情報を整理し、患者のニーズに合わせた情報を提供できるデータベースの構築と、患者が利用しやすいよう工夫されたツールの開発に着手する。

#### ■ 医療情報リテラシー教育プログラム開発

情報リテラシーとは、情報の収集力と活用力である。医療に対する正しい情報の収集と理解のためには、教育が大切である。様々な年代や職種に対応した基礎医学講座の開講や教育用ビデオの作製等に取り組む。

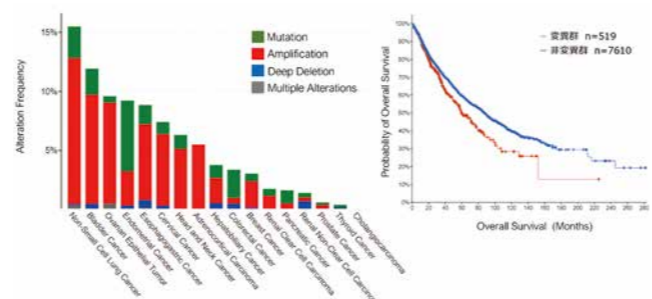


図2 データベースを用いた様々ながんにおけるSLC6A3遺伝子変異データ解析(左:がん種による変異割合、右:生存曲線比較)

## 研究成果等

### (1) 研究成果

#### 医薬品・医療機器評価モデルの開発

がん細胞3D培養系による抗がん剤感受性評価法の検討、高次脳機能障害モデルを用いた神経可塑性と行動評価の検討、医療機器装着時の誤作動や事故防止のための監視システムの開発を行った。

#### 1) がん細胞3D培養系による抗がん剤感受性評価法の検討

がん転移マーカーとして知られるMmp9のプロモーターの活性化に伴い蛍光レポーター遺伝子が作動するよう組み替えた転移性大腸がん細胞を、3D培養することにより、細胞塊の大きさおよびMmp9プロモーター活性を定量化した(図3)。いくつかの抗がん剤を評価した結果、ある種の抗がん剤では、Mmp9プロモーター活性促進作用と細胞塊形成促進作用が観察された(図4)。一方、細胞塊形成抑制作用がみられてもMmp9プロモーター活性促進がみられる抗がん剤も存在した。この評価法は、抗癌剤耐性予測へと繋がるのが期待できる。

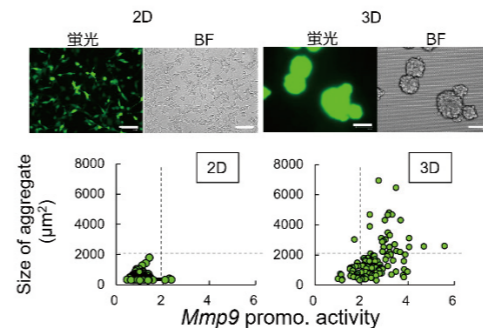


図3 Mmp9プロモーター活性と細胞塊のサイズ

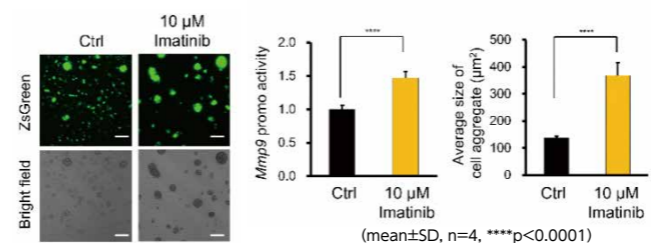


図4 抗がん剤感受性評価

### (3) 実績(論文・特許・共同研究・産学連携・補助金)等

#### 原著論文

- ・Sogawa C, Eguchi T, Namba Y, Okusha Y, Aoyama E, Ohyama K, Okamoto K: Gel-Free 3D tumoroids with stem cell properties modeling drug resistance to Cisplatin and Imatinib in metastatic colorectal cancer. Cells 2021, 10, 344. <https://doi.org/10.3390/cells10020344>
- ・Yoshimoto K, Murata K, Yoshikawa N, Maeda K, Mori A, Urashige Y, Murakami K, Hatakenaka, K, Hiraga Y, Namera A, Nagao M: Neural dysfunctions following experimental permanent occlusions of bilateral common carotid arteries cause an increase of rat voluntary alcohol drinking behavior. Legal Medicine 2021, 51, 101817. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2021.101817>

#### 学会発表

- ・山本大輔, 池内将祐, 大野龍弥, 柏谷綾音, 杉原理久, 渡邊琢朗: チューブ移動感知器具のチューブ装着部形状による保持強度の比較. 第11回中四国臨床工学会
- ・上田宰, 菊池真実, 慶雲寺竜也, 山田龍星, 渡辺萌花, 山本優人, 渡邊琢朗: ピローの変化を感知する遠隔モニタリングシステムの開発. 第13回広島県臨床工学会学術大会
- ・慶雲寺竜也, 上田宰, 菊池真実, 山田龍星, 渡辺萌花, 山本優人, 渡邊琢朗: 高流量酸素投与器具における加温状況を監視するシステムの開発. 第13回広島県臨床工学会学術大会

#### 2) 高次脳機能障害モデルを用いた神経可塑性と行動評価の検討

血管閉塞術を施したラットを高次脳機能障害モデルとして用い、特にアルコール摂取後の神経可塑性およびアルコール摂取行動に及ぼす影響を検討した。モデル動物ではアルコール摂取行動が増加し、高次機能障害時のドパミン放出機能低下に対するアルコールの補完作用を示した。このことは高齢者によるアルコール飲酒形成の機序を反映しており、高次脳機能障害モデルは高齢者における薬剤感受性評価モデルとして期待できる。

#### 3) 医療機器装着時の誤作動や事故防止のための監視システムの開発

輸液チューブや導尿チューブなどチューブ装着時に患者の体動によるチューブの移動や抜去事故を監視するシステムの開発・研究を行った。また、医療従事者や介助者の確認ミスといったヒューマンエラーによる沐浴時の熱傷や医療器具洗浄ミスといった事故を防止するための遠隔監視システムの開発・研究を行った。

### (2) 今後の展開・応用分野等

今後、神経系細胞、血管系細胞、骨代謝関連細胞でも3D培養技術を応用した生体機能評価モデルを開発し、医薬品および医療機器の有効性と安全性評価へとつなげる予定である。

さらに既存データ再構築と情報提供ツール開発および医療情報リテラシー教育プログラム開発に着手していく予定である。その際、本学の学生教育にも還元できるよう、医療情報リテラシー向上を目指した様々な年代や職種に対応した基礎医学講座の開講や教育用ビデオの作製に取り組んでいく予定である。

- ・山田龍星, 上田宰, 菊池真実, 慶雲寺竜也, 渡辺萌花, 山本優人, 渡邊琢朗: 血液透析回路の移動を感知するシステムの開発. 第13回広島県臨床工学会学術大会
- ・山本優人, 渡邊琢朗, 竹内道広: リザーバ式酸素供給カニューレの動作状態監視システムの開発. 第60回日本人工臓器学会大会
- ・中川咲, 中山加奈子, 慶雲寺竜也, 渡邊琢朗, 竹内道広, 非接触温度センサを用いた沐浴時の熱傷を予防するシステムの開発. 日本医工学治療学会第39回学術大会
- ・中川咲, 中山加奈子, 慶雲寺竜也, 渡邊琢朗, 竹内道広, 沐浴時(新生児・乳児)における熱傷予防システムの開発. 第33回日本臨床工学会
- ・中山加奈子, 中川咲, 慶雲寺竜也, 渡邊琢朗, 竹内道広, 内視鏡における患者使用の有無を注意喚起するシステムの開発. 第98回日本医療機器学会
- ・中山加奈子, 中川咲, 慶雲寺竜也, 渡邊琢朗, 竹内道広, リードスイッチを用いた内視鏡の未洗浄消毒での使用を注意喚起するシステムの開発. 第33回日本臨床工学会

#### 助成金

- ・日本学術振興会科学研究費助成事業 基盤研究(C) (R2~R4) 「三次元腫瘍評価系により見出された新規癌転移抑制化合物の創薬展開」 代表 十川千春
- ・日本学術振興会科学研究費助成事業 基盤研究(C) (R5~R7) 「バイオマテリアル in vitro安全評価のためのgPAD-オルガノイドシステムの開発」 代表 十川千春