

Presentation slide

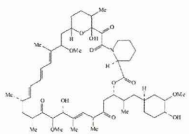
ラパマイシシゲル

Sirolimus

心移植後の免疫抑制剤 (内服剤)

Molecular formula : $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molecular weight : 914.2 → 経皮吸収が困難



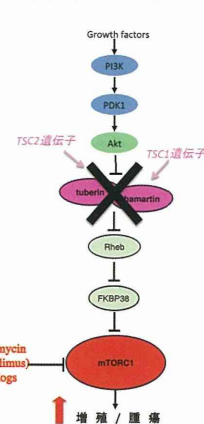
ラパマイシシゲル

本来皮膚のバリアを超えて吸収しにくい薬剤である sirolimus を効率よく吸収させる基剤 (特許申請中) を用いて製造

Rapamycin (Sirolimus) analogs

↑ 増殖 / 腫瘍

結節性硬化症の病態



1

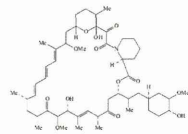
Rapamycin gel

Sirolimus

Systemic drug is used as an immunosuppressive agent.

Molecular formula : $C_{51}H_{79}NO_{13}$

Molecular weight : 914.2 → Percutaneous absorption is difficult



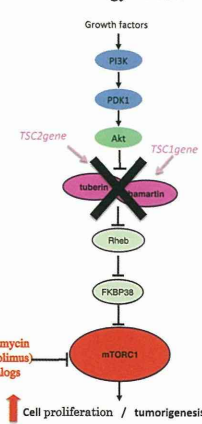
Rapamycin gel

Typical rapamycin formulation with a high percutaneous absorption of sirolimus with special vehicle.

Rapamycin (Sirolimus) analogs

↑ Cell proliferation / tumorigenesis

Pathology of TSC



1

結節性硬化症

- 有病率: 0.014%、推定患者数: 15,000人
- 常染色体優性遺伝
- 皮膚をはじめとする全身の過誤腫
- 精神発達遅滞、癲癇、自閉症などの精神神経症状
- 症状の程度や種類が多形
- 徐々に進行
- 顔面の血管線維腫は100%近くに認められる




顔面の血管線維腫

2

Tuberous Sclerosis Complex

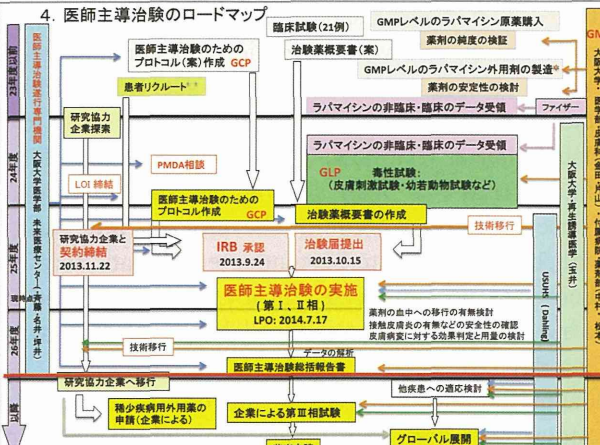
- Prevalence: 0.014% Estimated number of patients: 15,000 persons
- Autosomal dominant inheritance
- Systemic hamartomas
- Mental retardation, epilepsy, neuropsychiatric symptoms such as autism
- Variety of symptoms
- Gradual progress
- Frequency of facial angiofibroma : Approximately 100%



Facial angiofibroma

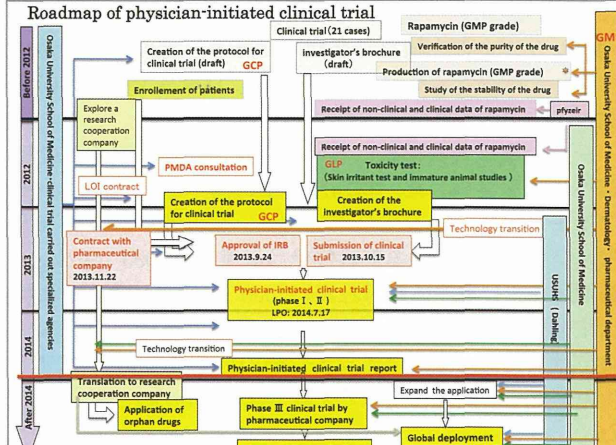
2

4. 医師主導治験のロードマップ



3

Roadmap of physician-initiated clinical trial



3

縁取り空胞を伴う遠位型 ミオパチーにおける N-アセチルノイラミン酸の補充療法



青木正志

Masashi Aoki

東北大学大学院医学系研究科神経内科 教授

Professor and Chair of Department of Neurology,
Tohoku University Graduate School of Medicine

N-acetylneuraminic acid replacement therapy
for distal myopathy with rimmed vacuoles

Profile

1990年 東北大学医学部医学科卒業、医学博士
2011年～ 現職
2012年 東北大学臨床研究推進センター副センター長
専門領域: 臨床神経学、特に神経変性疾患

Graduated from Tohoku University School of Medicine (MD) in 1990, and assumed the present post from 2011.

Specialized field is clinical neurology, especially neurodegenerative disorders

Abstract

縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーという希少筋疾患は、体幹から離れた部位から筋肉が萎縮、変性し次第に体の自由が奪われていく有効な治療法のない難病である。我々は2012年10月の薬事戦略相談でPMDAの合意を得た開発方針に従い、まず、海外と同じ徐放製剤にて、患者を対象とした医師主導第Ⅰ相試験を実施した。2gを単回、1日3回及び1日3回を7日間各々3例の患者に投与し、安全性には特に問題なく、血清中N-アセチルノイラミン酸濃度の上昇及び尿中総及び遊離N-アセチルノイラミン酸排泄量の増加を確認した。現在国際共同試験に参加するべく準備中である。なお、国際共同試験の開始が遅れたのは、海外第Ⅱ相試験でさらに12g/日に増量した場合の有効性及び安全性を検討したためである。その結果有効性の増強を確認できなかったため、6g/日投与で国際共同試験を実施することとなった。

一方、薬事戦略相談において指摘された未実施の生殖毒性試験を実施した。初期胚発生に関する試験では、N-アセチルノイラミン酸の親動物の一般毒性学的な無毒性量及び生殖能に関する無毒性量は雌雄とも2000 mg/kg、初期胚発生に関する無毒性量は2000 mg/kgと考えられた。出生前及び出生後の発生並びに母動物の機能に関する試験では、N-アセチルノイラミン酸のF0母動物およびF1出生児に対する無毒性量はいずれも2000 mg/kgと考えられた。

Distal myopathy with rimmed vacuoles is a rare incurable disease with atrophy and degeneration of the distal muscles away from the body center, and with no effective treatment it gradually deprives the patient of freedom of movement. Following the development policy agreed in the regulatory strategy consultation in October 2012, we first conducted physician-initiated Phase 1 trials in patients using the same sustained-release formulation as overseas. With a single 2g dose, 2g dose three times a day, and 2g dose three times a day for 7 days, we confirmed no particular safety problem, and an increase in serum N- acetylneuraminic acid concentration and in urinary total and free N- acetylneuraminic acid excretion. We are preparing to participate in a global clinical trial now. The initiation of the global clinical trial has been delayed because additional Phase 2 study examining the efficacy and safety with 12g a day has to be conducted abroad. Because there was no enhanced efficacy, it was decided to carry out the international collaborative study with 6g a day.

Meanwhile, we conducted reproductive toxicity studies that had been incomplete, which were indicated in the regulatory strategies consultation. These results showed no problem.

毒性・安全性薬理、薬物動態試験

試験	投与経路	投与量 (mg/kg/日)
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
ラット・生殖 (ICH study1)	経口	200, 600, 2000
ラット・生殖 (ICH study2)	経口	200, 600, 2000
安全性薬理 (中枢、呼吸・循環器、hERGチャネルへの影響)	経口	200, 600, 2000
復帰突然変異 ネズミチフス菌 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 (14C-N-アセチルノイラミン酸)	iv	20mg/kg

注) 赤字は文科省、厚生省の助成にて実施、ラット薬物動態試験以外はGLP対応
平成26年度成果報告会

1

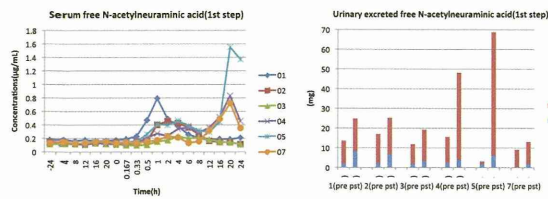
Toxicity, safety pharmacology and pharmacokinetic studies

Studies	Route of administration	Dose (mg/kg/day)
Rat・26 weeks toxicity	p.o.	200, 600, 2000
Dog・39 weeks toxicity	p.o.	200, 600, 2000
Rat・Reproduction (ICH study3)	p.o.	200, 600, 2000
Rabbit・Reproduction (ICH study3)	p.o.	600, 2000
Rat・Reproduction (ICH study1)	p.o.	200, 600, 2000
Rat・Reproduction (ICH study2)	p.o.	200, 600, 2000
Safety pharmacology (Central nervous, respiratory/ cardiovascular, hERG channel)	p.o.	200, 600, 2000
Reverse mutation, Salmonella typhimurium, Escherichia coli	in vitro	313~5000 μg/plate
Chromosomal abnormality (CHL cells)	in vitro	775~3100 μg/mL
Rat pharmacokinetic studies (14C-N-acetylneuraminic acid)	iv	20mg/kg

Note) Studies shown in red text were conducted with grants from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology or the Ministry of Health, Labour and Welfare. All studies except the rat pharmacokinetic study were conducted in accordance with GLP.

1

追加第 I 相試験の実施(2)ー1日投与



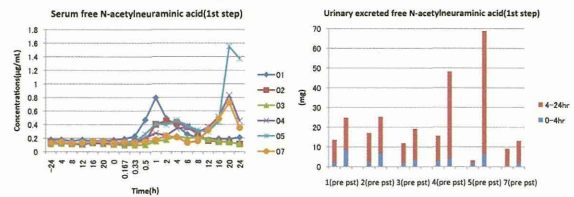
投与量
2g 単回 (01-03)
2g×3回 (04,05,07)

安全性)
特に問題なし

平成26年度成果報告会

2

Conduct additional phase 1 study (2)
1 day administration

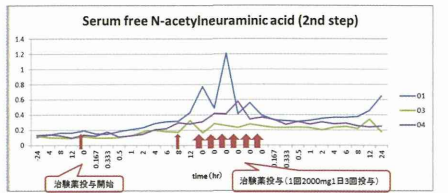


Dose
2g single administration (01-03)
2g x 3 times (04,05,07)

Safety
No particular problem

2

追加第 I 相試験の実施(3)ー7日投与



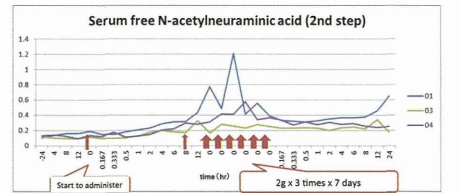
投与量
2g×3回×7日間投与

安全性)
特に問題なし

平成26年度成果報告会

3

Conduct additional phase 1 study (3)
7 days administration



Dose
2g x 3 times x 7 days

Safety
No particular problem

3

ミトコンドリア病 MELAS に対する タウリン補充療法



砂田 芳秀

Yoshihide Sunada

川崎医科大学神経内科学 教授

Professor, Department of Neurology, Kawasaki Medical School

Taurine supplemental therapy for the
mitochondrial disease MELAS

Profile

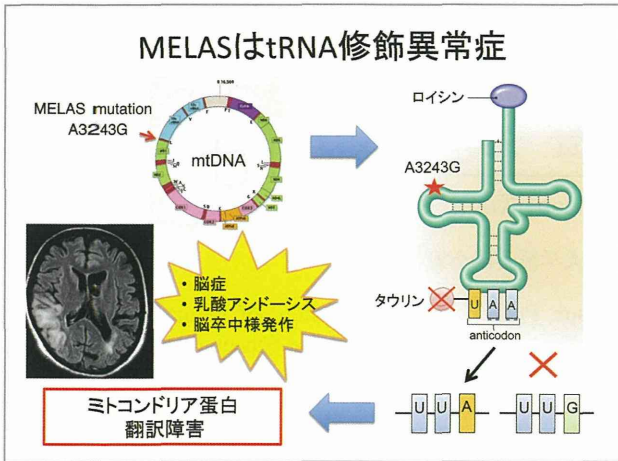
1983年 岡山大学医学部卒、東京大学神経内科で学位取得後、アイオワ大学医学部 (Kevin Campbell教授) 留学。帝京大学神経内科講師を経て、1999年より現職。一貫して遺伝性筋疾患の病態解明と治療法開発研究に従事。

He was graduated from Okayama University and received his PhD from University of Tokyo in 1992. After the postdoctoral training at University of Iowa, he has been appointed as the current position since 1999.

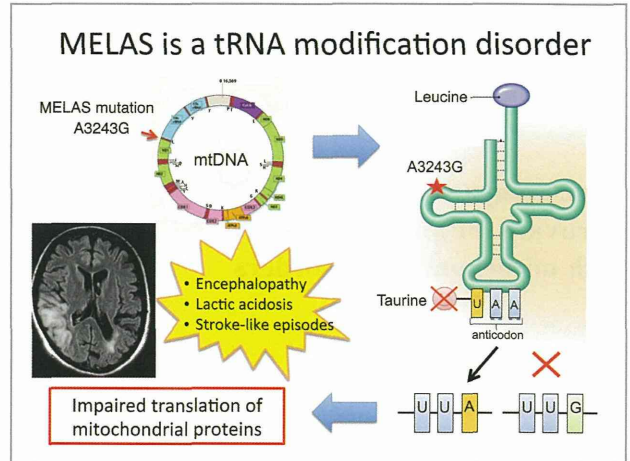
Abstract

脳卒中様発作を繰り返し進行するMELASは、ミトコンドリアDNAのtRNA^{Leu(UUR)} 遺伝子の一塩基置換による。われわれは、MELAS変異tRNA^{Leu(UUR)} ではアンチコドンのタウリン修飾が欠損し、翻訳障害が惹起されることを発見し「tRNA転写後修飾異常病」という新しい疾患概念を世界に先駆け提唱した。先行臨床研究では、2名の患者へのタウリン大量投与により頻発していた脳卒中様発作が9年以上完全に抑制された。本研究では全国911専門施設へのアンケート調査により、これまで最大の297名のMELAS患者を集積した。このうち74名の脳卒中様発作頻発患者から10症例を登録し、試験薬タウリンの1年間の経口大量投与による医師主導治験 (多施設・オープン・Phase III) を実施した。6症例で主要評価項目であるMELAS脳卒中様発作の完全抑制に成功し、残り4症例でも年間再発率の有意な低下が認められた。First-in-humanで検討したバイオマーカー候補のうち、白血球tRNA^{Leu(UUR)} タウリン修飾率が5症例で増加した。MELAS基本病態に介入する廉価な既存薬タウリン治療の実用化を目指す。

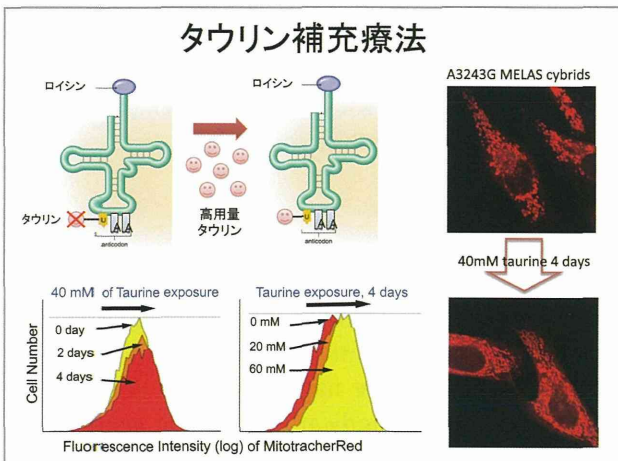
In 1966, Francis Crick predicted that the first anticodon (“wobble”) nucleotide recognizes the third codon nucleotide through non-canonical Watson-Crick geometry. We discovered taurine modification at the wobble nucleotide is deficient in the mutant mitochondrial (mt) tRNA^{Leu(UUR)} in MELAS patients harboring the A3243G mutation. Because the taurine modification defect in the mutant mt tRNA^{Leu(UUR)} causes a defect in deciphering codons, we regard MELAS as a first-ever tRNA-modification disorder. Indeed, high-dose taurine supplementation ameliorated impaired mt dysfunction in patient-derived cells and prevents stroke-like episodes in two MELAS patients for ten years. Here we performed a multi-center, open, phase III investigator trial to approve the clinical efficiencies of oral taurine supplementation on preventing stroke-like episodes in patients with MELAS. We enrolled 10 patients suffering from repeated stroke-like episodes in the trial. One-year oral administration of taurine completely prevented stroke-like episodes in 6 patients and significantly decreased annual relapsing rates in the other 4 patients. The taurine modification ratio in the mt tRNA^{Leu(UUR)} in white blood cells was increased in 5 patients. These results showed promising effect of the taurine supplemental therapy for preventing the stroke-like episodes in MELAS patients.



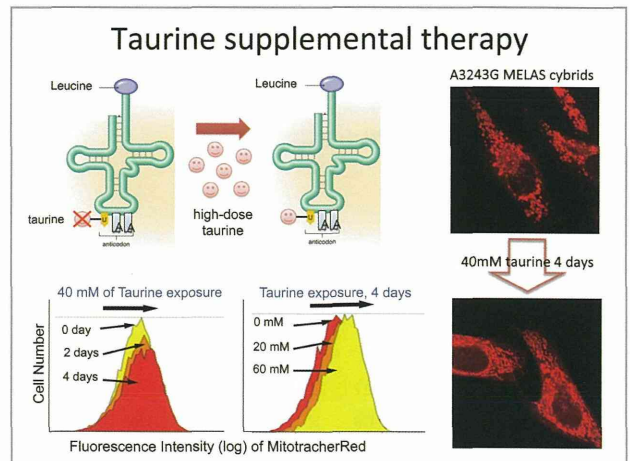
1



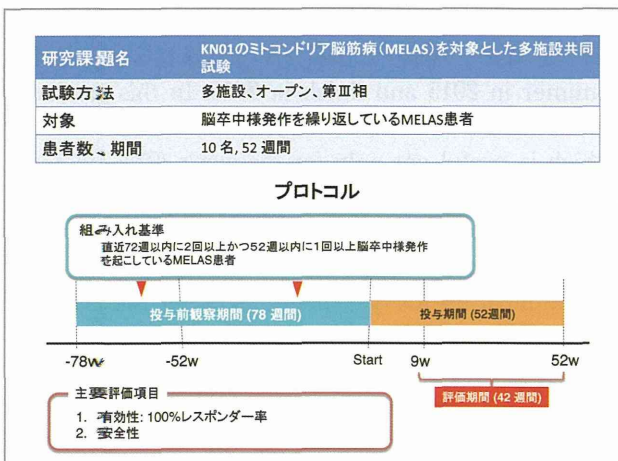
1



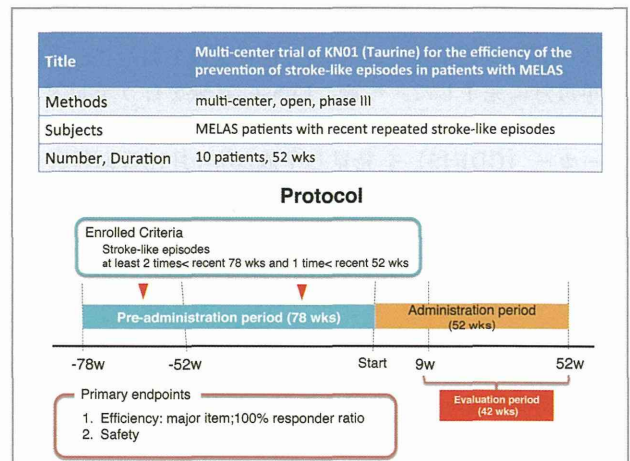
2



2



3



3

ピルビン酸ナトリウムによる ミトコンドリア病に合併した 高乳酸血症治療薬の開発

Development of therapeutic drug of Sodium Pyruvate (SP) for lactic acidosis associated with mitochondrial disorders



古賀 靖敏

Yasutoshi Koga

久留米大学医学部小児科 教授

Professor, Pediatrician, Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University Graduate School of Medicine

Profile

1984年 久留米大学大学院医学研究科卒業
医学博士
1988年 国立精神神経センター微細構造研究部
1990年 コロンビア大学神経内科 准教授
アルギニン治療の提唱者
専門領域：小児科

Post-doctoral research fellow at Ultrastructural Research in NCNP in 1988, post-doc research fellow of MDA in 1990, associate research scientist (David Warfield Fellow of New York Academy of Medicine) in 1998 at Columbia University.

Abstract

ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウム (PA) 治療薬の開発研究・承認申請を目的として研究を開始した。現在までに、PAの上市に必要な1) 非臨床試験、2) GMP原薬の製造、3) 治験薬概要書作成を完成した。被験薬がFirst in manの薬剤となるために、上市に必要な非臨床試験の申請データパッケージについては、安全性薬理試験、薬物動態試験、毒性試験を実施した。GMP原薬製造は、原材料を武蔵野化学から購入し、塩野フィネスでGMP準拠した製造過程で製造し、安定性試験も完了した。また、平成26年3月(研究開始2年目)より、Phase1試験を開始し、平成26年11月に完了した。今後、Phase2試験を行う予定である。また、研究過程で、ミトコンドリア病の新規バイオマーカー (GDF15) を発見し平成26年1月15日に特許申請した(特願2014-005391、PCT/JP2015/50833)。この体外診断薬の開発では、医学生物学研究所にキット作成を委託事業として実施しており、臨床試験を実施する計画である。本研究で、世界初の高乳酸血症治療薬の開発と、診断および重症度判定の体外診断薬としてのGDF-15を同時に開発し、日本初のグローバル治験および体外診断薬の開発事業として世界に発信する計画である。

Intractable lactic acidosis is a clinically life-threatening condition in patients with severe mitochondrial disorders. In 2012, we have started to develop the SP for therapeutic indication of lactic acidosis associated with mitochondrial disorders. We have succeeded 1) to finish the all date sets of non-clinical experiments to launch, 2) to generate SP followed by GMP regulation, and 3) to finish to create the investigator's brochure. We also finished the Phase 1 trial of human for investigating tolerability, toxicity, and PK/PD date. Phase 2 trial are going to start in the summer in 2015 and finish in 2016. In this projects, we found the new mitochondrial biomarker GDF-15, which is useful not only for diagnosis (97% sensitivity and specificity), but for evaluation of severity in this disorders, and had been filled the domestic and international patent (PCT/JP2015/50833). SP may be the most useful therapeutic drug for the primary lactic acidosis and are going to expand the global trial in future. GDF-15 may be the most useful biomarker for mitochondrial disorders. This project was completely supported by the Grant-in-Aid of the research on Intractable Disease (mitochondrial disorders) from the Ministry of Health, Welfare and Labor, Japan.

Presentation slide

基本情報

- ① 研究課題名
ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウム治療法の開発研究—試薬からの希少疾病治療薬開発の試み—(H24-難治等(難)-一般-005)
- ② 研究課題分類
難治性疾患実用化研究(ステップ1)
- ③ 試験物の名称
ピルビン酸ナトリウム
- ④ 対象疾患
ミトコンドリア脳筋症に合併した高乳酸血症
- ⑤ 開発の意義
他に有効な治療法がない。医療費の低減につながる。
- ⑥ 協力企業
ノーベルファーマ(株)

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine 1

Basic Information

- ① Title of Project
Development of therapeutic drug of Sodium Pyruvate (SP) for lactic acidosis associated with mitochondrial disorders (H24-Nanchi (Nan)- ippan -005).
- ② Classification
Research on Rare and Intractable Diseases for Clinical Application
- ③ Name of reagent
Sodium pyruvate
- ④ Target disease
Lactic acidosis associated with mitochondrial disorders
- ⑤ Significance
no drugs for lactic acidosis
- ⑥ Cooperative pharmaceutical company
Norbelpharma

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine 1

現在までの研究成果

- ① 非臨床試験 2015年3月15日完了
 - 毒性試験: 単回、反復、遺伝、生殖発生、幼弱動物
 - 安全性試験(コアバッテリー)
 - 薬物動態試験
- ② 治験薬: GMP/GMC製造 2014年7月15日完了
 - GMP製造 原材料武蔵野化学 → 塩野フィネス
 - 安定性試験
- ③ 治験薬概要書作成 2015年1月15日完了
- ④ Phase1試験: 2014年11月15日終了
 - 単回投与
 - 反復投与
 - 食事の影響
- ⑤ 特許: ミトコンドリア病の新規バイオマーカー(GDF-15)
 - 国内特許: 特願2014-005391 2014年1月15日提出
 - 国際特許: PCT/JP2015/50833 2015年1月16日提出

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine 2

Research products

- ① non-clinical experiment **March 15, 2015**
 - Safety pharmacology
 - Repeated dose toxicity
 - Genotoxicity
 - Pharmacokinetic
 - Reproduction toxicity
- ② APIs GMP/GMC operation **July 15, 2014**
 - GMP operation Musashino CO → Shionophyness Co
 - Stability
- ③ Investigator's brochure **Jan 15, 2015**
- ④ Phase1 trial: **Nov 15, 2014**
 - Mono-dose
 - Repeated-dose
 - Influence by meal
- ⑤ Patent: New biomarker: GDF-15
 - Domestic: Tokugan2014-005391 **Jan 15, 2014**
 - International: PCT/JP2015/50833 **Jan 16, 2015**

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine 2

ロードマップ

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine 3

Road map

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine 3

講演会場①

中性脂肪蓄積心筋血管症 —この難病を1日でも早く克服する—



平野 賢一

Kenichi Hirano

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学 助教

Laboratory for Cardiovascular Disease, Novel, Non-invasive, and Nutritional Therapeutics (CNT), and Department of Cardiovascular Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy
— To overcome this intractable disease a
day sooner —

Profile

1985年、名古屋大学医学部卒業、大阪大学第二内科入局。2004年、循環器内科 助教。

2008年、中性脂肪蓄積心筋血管症を発見。内科学と脂質学を志す臨床医学研究者として、難病を優しく（易しく）治すため、CNT研究室を興す。

Physician-scientist for internal medicine and lipidology

Principal Investigator for the Japan Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy (TGCV) Study Group

Organizer for International Registry for Neutral lipid storage disease/TGCV

(<http://www.tgcv.org/r/home.html>)

Abstract

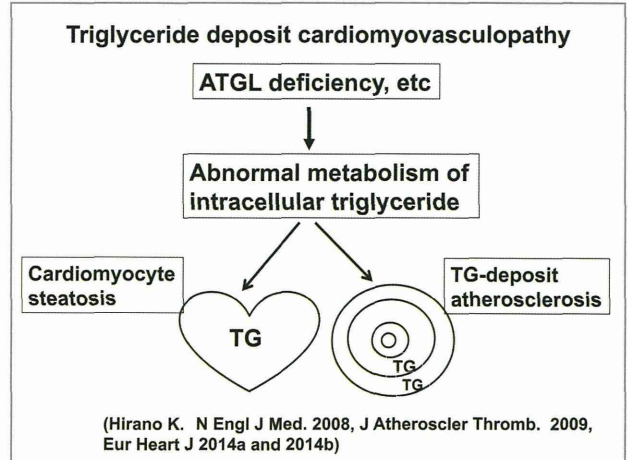
中性脂肪蓄積心筋血管症（以下、TGCV）は、研究代表者らが我が国の心臓移植症例より見出した新規疾患概念である（N Engl J Med. 2008）。心筋及び冠状動脈に中性脂肪が蓄積し、重症心不全、不整脈、虚血性心疾患を来す難病である（Eur Heart J. 2014a, 2014b）。正常心臓では、主たるエネルギー源である長鎖脂肪酸の細胞内代謝障害により、TG蓄積（脂肪毒性）とエネルギー不全（Energy failure）が生じる（長鎖脂肪酸の悪性サイクル）。（Biochem Biophys Res Commun. 2014）。組織におけるTG蓄積量と血漿TG値が必ずしも相関しない特徴を有する。厚生労働省 TGCV研究班の使命は「1日でも早くこの難病を克服する」である。我々は、この新しい難病の診断基準を策定するとともに、TGCV症例に直ちに適応できる治療法として、中鎖脂肪酸を含有する食事療法を開発、4症例において症状の改善、またモデルマウスにおいて、寿命の延長効果を認めた（非臨床POC）。さらに、食事療法中の有効栄養成分を特定しえたことから、それを含有する医薬品（治験薬コードCNT-01）を開発する。必要な非臨床試験、大阪大学医学部附属病院における治験薬GMP製造体制整備、治験関連文書作成を終え、First-in-human 試験を実施する。本研究から創出されている科学的概念についても述べる。

Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy (TGCV) is a novel clinical entity we found among cardiac transplant recipients in Japan (N Engl J Med. 2008). TGCV is characterized by the massive accumulation of TG in both myocardium and coronary arteries (Eur Heart J. 2014a and 2014b). In this disorder, intracellular abnormal metabolism of long chain fatty acid (LCFA), an essential energy source for normal heart, results in lipotoxicity and energy failure. This vicious cycle of LCFA leads to heart failure and coronary artery disease (Biochem Biophys Res Commun. 2014). It is noteworthy that tissue TG contents are not always correlated with plasma TG levels in this disorder. The mission of our study group is to overcome this intractable disease one day sooner. In order to develop a novel, non-invasive, and nutritional therapeutics for this cardiovascular disease (CNT), we examined the effect of dietary therapy with medium chain fatty acids, showing the improvement of symptoms in both TGCV patients and model mice (proof of concept). Furthermore, because we identified the powerful component to reduce intracellular TG among nutrients in the dietary therapy, we are developing a drug designated CNT-01 containing the therapeutic nutrient. Scientific concepts innovated in this study will also be discussed.

中性脂肪蓄積心筋血管症 (Triglyceride deposit cardiomyovascuopathy, TGCV)

- 2008年、わが国の心臓移植症例から見出した新規疾患概念
(Hirano K, et al. N Engl J Med. 2008)
- 心筋及び冠状動脈に中性脂肪が蓄積する結果、重症心不全、不整脈、虚血性心疾患を呈する難病である。
- 患者さんの多くは、原因不明の心筋症、冠状動脈疾患と診断されている。

1

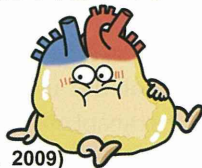


1

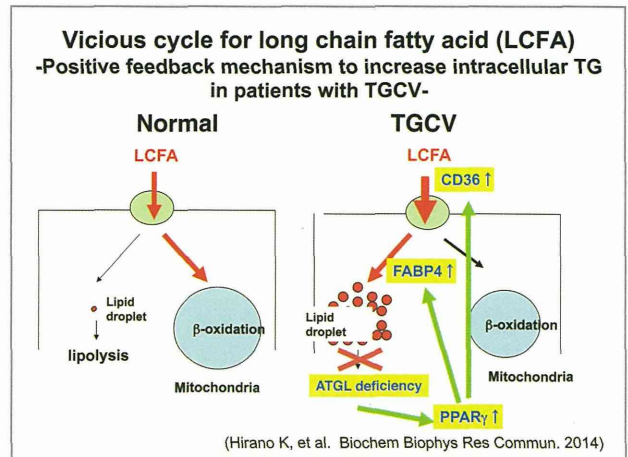
TGCV: 基本病態

- 細胞内の代謝異常により、中性脂肪が蓄積、罹患臓器、細胞に脂肪毒性 (Lipotoxicity) とエネルギー不全を生じる (長鎖脂肪酸代謝の悪循環)。
- 組織のTG蓄積量と血漿TG値は、必ずしも相関しない。

心臓が脂肪細胞のようになって、脂肪酸を中性脂肪として、蓄えてしまう。いわば、“心臓の肥満”である。
(Hirano K. J Atheroscler Thromb. 2009)

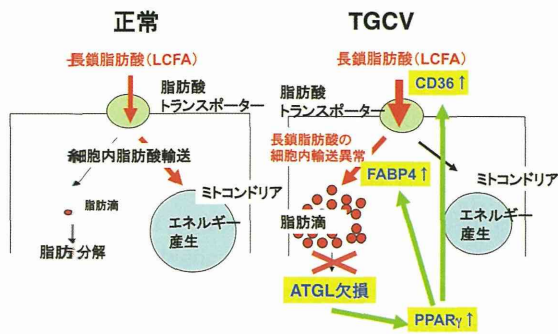


2



2

長鎖脂肪酸代謝の悪循環 (Vicious cycle)



3

International Registry Study of Neutral Lipid Storage Disease (NLS) / Triglyceride Deposit Cardiomyovascuopathy (TGCV) and Related Diseases

The heart from a 25-years-old male (kindly provided by Dr. Michio Tanaka)

Jordans' anomaly in peripheral leucocyte

Registry Home

What is NLS/TGCV study

Steering Committee Members

Contact Us to Register

(<http://www.tgcv.org/r/home.html>)

3

小児重症拡張型心筋症への bridge-to-transplantation/ recovery を目指した骨格筋芽細胞 シートの開発と実践



澤 芳 樹

Yoshiki Sawa

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科 教授

Professor and Chairman, Department of Cardiovascular Surgery,
Osaka University Graduate School of Medicine

Development of myoblast sheet for
children's dilated cardiomyopathy

Profile

大阪大学医学部卒業後、ドイツMax-Planck研究所、
大阪大学医学部助手、同助教授を経て2006年より現職。
専門領域:心臓移植・心筋保護・再生医学(医学博士)

1980 Graduated from Osaka University Medical
School,

1989 Research and clinical fellow at Max-Planck
Institute in Germany

2006 Professor in Osaka University

Main Research Interest: Heart Failure, New Technology for
Cardiovascular Surgery, Regenerative Medicine

Abstract

拡張型心筋症は予後不良な難治性疾患であり、重症例
に対しては心臓移植が究極の治療法である。臓器移植
法の改正をみたものの小児ドナーからの臓器提供は進ま
ず、本邦での小児心移植の実施例は稀有であり、臓器提
供数が限られた現状で、世界の標準的治療観点とは異なる
我が国独自の小児心不全治療体系を確立する必要性があり、
新たな治療法の開発・我が国での保険医療化は喫緊
の課題である。

本研究は、申請者の知見を基盤として、小児拡張型心
筋症に対する新たな治療法を確立するため、テルモ株式
会社の「成人虚血性心疾患を対象とした自己骨格筋芽細胞
シート」移植を、小児の拡張型心筋症を対象に適応拡大
を目指すことを目的とする。GCTPに準拠した筋芽細胞
シートを用いて医師主導型治験を実施するため、幼若
動物を用いた小児患者に特異的な前臨床試験、安全性試験
を実施する。医師主導治験実施のため、薬事戦略相談、
実施体制の整備等を実施する。

本研究は、アカデミアが研究開発した骨格筋芽細胞
シートというわが国の科学技術革新をシーズとし、テ
ルモ株式会社が引き受けた産学連携の成功体験を基盤
としていることを特色としている。市場性の低いもの
のUnmet medical needsを満たすべき小児難病にかかる
データをアカデミアが取得、それを産業界細胞医薬品
の適応拡大に用い、もって小児難病のUnmet medical
needsを満たすという、新しい産学連携の枠組みの確立を
目指す。

Dilated cardiomyopathy (DCM) in pediatric patients
is one of the most intractable heart diseases, and
heart transplantation is a final goal in present medi-
cal treatments.

The shortage of organ donor is one of the most se-
rious problems and only limited numbers of heart
failure children could reach to heart transplantation
before in our country.

Myocardial regenerative therapy with myoblast
sheets generated from patients' own skeletal muscle
has potential of suppressing myocardial remodel-
ing and improving cardiac function. Several clinical
studies done before showed its proof of concept
in adult heart failure patients, and TERUMO Co.
has already applied for pharmaceutical approval
for ischemic cardiomyopathy in adults. To expand
the indication of this technology for pediatric DCM
patients, it can be a novel strategy to bridge DCM
children to recovery or heart transplantation safely.
This project has been investigated as one of the
innovational seeds by academia and has been de-
veloped by industry-academia collaboration. Inves-
tigators initiated clinical trials in collaboration with
TERUMO Co. are planned to satisfy medical needs
to overcome the most intractable heart disease in
children.