柴田佳太准教授らの共同研究グループが「新規脳梗塞治療薬」の臨床第Ⅱ相試験に成功

柴田佳太准教授（薬学部基礎医療薬学講座薬理学部門）らの研究グループが、東京農工大学の研究グループと共同研究を行ってきた新規化合物群ＳＭＴＰの一つＴＭＳ-ＯＯ７において、臨床開発を手掛けるバイオベンチャー（株）ティムスは、脳梗塞患者を対象とした臨床第Ⅱ相試験を完了し、安全性と有効性を確認した。

ＳＭＴＰは、東京農工大学の蓮見惠司教授らがクロカビから発見した新規化合物群で、血栓溶解酵素プラスミンの前駆体プラスミノゲンの立体構造を変化させ、血栓への結合を促すとともにプラスミノゲンからプラスミンへの変換を促進することで血栓溶解作用を示す。さらに、可溶性エポキシドヒドロラーゼ阻害作用に基づく抗炎症作用を併せ持っている。柴田准教授らが、脳梗塞病態モデルマウスを用い、脳内出血を引き起こさずに顕著な効果を示すことを初めて発見し、２０１０年に報告した。

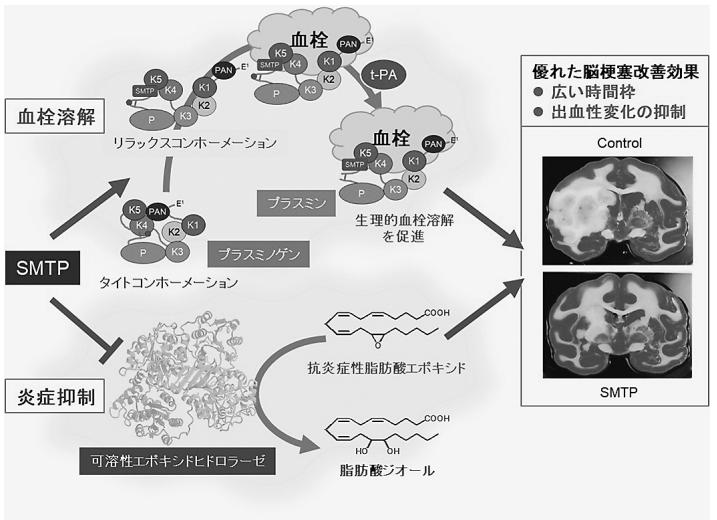
２０１５年８月より開始された第Ⅰ相臨床試験で安全性が確認された後、第Ⅱ相試験においては、多施設、単回投与、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、用量漸増群間並行試験として、ＴＭＳ-ＯＯ７の３群（１、３、６mg/kg）とプラセボ群で行われた（ＴＭＳ-ＯＯ７投与患者52例、プラセボ投与患者38例）。発症後12時間以内の急性虚血性脳卒中（脳梗塞）患者で、組織プラスミノゲン活性化因子（ｔＰＡ）や血栓除去術が適用できない患者を対象として安全性と有効性を評価した。

主要評価項目は、米国国立衛生研究所脳卒中スコア（ＮＩＨＳＳスコア）が４点以上悪化した症候性頭蓋内出血の発生率における安全性評価であり、ＴＭＳ-ＯＯ７群ではイベントは発生しなかったが、プラセボ群では３％の発生率であった。このことから、ＴＭＳ-ＯＯ７は、従来の血栓溶解剤で指摘されていたような重篤な頭蓋内出血の副次作用をもたないことが示された。

さらに、ＴＭＳ-ＯＯ７は、副次評価項目である90日後の機能的自立度ｍＲＳ（modified Rankin Scale）についても、プラセボ投与群の18％に対し、ＴＭＳ-ＯＯ７投与群の40％が、ｍＲＳスコアが０または１となり、症状が残らない、または重大な障害がないこと（有効性）を示した（P<0.05）。この結果は、ＴＭＳ-ＯＯ７を投与された大血管閉塞症患者の一部において、再開通を示す血管造影の証拠によって裏付けられた。磁気共鳴血管造影法ＭＲＡによる再開通率は、プラセボ投与群の26・７％（４/15）に対し、ＴＭＳ-ＯＯ７投与群では58・３％（14/24）であった（オッズ比４・23、95％信頼区間（0.99, 18.07））。これまで数多くの脳梗塞治療薬候補物質が開発されてきたが、そのほとんど全てが承認されず失敗に終わっている（脳梗塞に対する最後の血栓溶解剤が承認されてから約25年が経過）。ＴＭＳ-ＯＯ７は、血栓溶解療法を受けられる可能性のある患者数を増やし、脳卒中後の機能的自立の可能性を高めることができると考えられる。

２０１８年６月に、ティムスは米製薬大手Biogenとの間に最大総額３億３５００万ドル（現在の為替相場で約365億円）規模のオプション契約を締結しており、この結果を受けてBiogenはオプション権を行使し、ＴＭＳ-ＯＯ７の承認に向けて本格的開発を加速することになる。

今後は、Biogenが、今後のＴＭＳ-ＯＯ７の開発、製造、商業化を実施する。同社は現在、ＴＭＳ-ＯＯ７の臨床開発について、国際共同治験の計画を含め、次のステップを検討している。今回の治験の最終的な結果は、今後、学会や学術誌で発表される予定。



【引用】蓮見惠司（2018）血栓溶解を促進する化合物―新たな脳梗塞治療薬の開発を目指して. 化学と生物56, 190-196.

歯科病院×株式会社ジーンテクノサイエンス
歯髄幹細胞製造の原料となる乳歯の提供体制を構築

昭和大学歯科病院はこのたび、株式会社ジーンテクノサイエンス（東京都中央区）（※）との連携により、生え変わりの乳歯から得られる「歯髄幹細胞」を活用した治療薬（再生医療等製品）の原料となる乳歯の供給システム構築について合意した。

昭和大学と株式会社ジーンテクノサイエンスは２０１９年９月、歯髄幹細胞を用いた再生医療の事業化に向けた産学連携基本契約を締結した。医系総合大学である本学が保有する広い専門分野における高い研究力と、同社が再生医療事業の基盤としている歯髄幹細胞プラットフォームによって、骨関節疾患領域に留まらない包括的な研究活動および独自の新規再生医療研究を協働で展開している。

ジーンテクノサイエンスが再生医療等製品として実用化を目指している歯髄幹細胞は、歯の内部の「歯髄」と呼ばれる組織から採取される幹細胞を一定の培養条件下で増殖させ、医薬品（再生医療等製品）の原料とするもの。若い提供者（ドナー）の乳歯から採れる細胞は特に分化・増殖する力が強く、高い組織再生能力が期待されている。また、乳歯は生え変わるため、体に大変な負担を伴う脊髄から採取する細胞に比べ、ドナーの負担も少なく、採取タイミングが多いといった特徴もある。

２０２０年３月、昭和大学歯科病院および株式会社ジーンテクノサイエンスは本体制構築における連携の下、日本で初めて、経済産業省による「ヒト（同種）細胞原料供給に係るガイダンス１」（現在は第２版）に則り、海外に依存しない国内乳歯提供体制のさらなる安定化を目指し、根治療法が確立されていない希少疾患および難病の治療薬の実用化に向け大きく舵を切った。

※２０２１年７月１日よりキッズウェル・バイオ株式会社に社名変更

就任のお知らせ（８月３日　理事会承認）

薬学部薬学教育学講座（教育実践学部門）担当教授（員外）

田中　佐知子

前：薬学部薬学教育学講座（教育実践学部門）担当准教授

任命日：令和３年８月３日

昭和大学病院がんゲノム医療センター長

中村　清吾

現：医学部外科学講座（乳腺外科学部門）担当　教授

任命日：令和３年８月１日

藤が丘病院臨床遺伝・ゲノム医療センター長

髙橋　寛

現：藤が丘病院長

任命日：令和３年９月１日

昭和大学サポート寄付制度にご協力いただいた方

学校法人昭和大学奨学基金への寄付
【同　窓】横山　俊郎 様（医学部・59回生）

教育研究協力資金への寄付
【父　母】吉田　勝哉 様

各クラブ・学生会への寄付
【同　窓】
上條　翔太郎 様（医学部・81回生）
稲垣　雅彦 様（薬学部・16回生）

病院建設・運営維持の寄付
【一　般】匿名希望 様

【訂正とお詫び】

第596号（令和３年８月号）３面「令和３年度 科学研究費助成事業採択課題一覧（医学部）」の内定額の一部に誤りがありました。正しくは次のとおりとなります。ここに訂正してお詫びいたします。

研究種目	所属	職名	研究者名	内定額(円)	研究課題名
若手研究	薬理学講座 臨床薬理学部門	准教授	三邉　武彦	100,000	経管投与における薬物血中濃度の比較検討

昭和大学リカレントカレッジ　秋期プログラム紹介　第2弾

７月より秋期プログラムの受講生募集を開始し、続々とお申し込みをいただいております。各講座定員に達し次第、受付を終了いたしますので、ご興味のある講座がございましたら、お早めにお申し込みください。今回は11月、12月開講のプログラムをご紹介します。実際に体を動かしながら学ぶプログラムや、実地研修を行うプログラムなどの体験プログラムもご用意しております。

プログラム名（11月開講）	講師（敬称略）
知って得する！靴と足の健康	内田　俊彦
諸国名庭園探訪② ～百万石の古都金沢の庭～	鈴木　誠
プログラム名（12月開講）	**講師（敬称略）**
元オリンピックトレーナーから学ぶ！ 100歳までスポーツのできる身体を目指す	曽我　武史 奥茂　敬恭
正しい筋力増強 ～トレーニング及び栄養におけるサイエンス～	蜂須　貢
医薬品登録販売者のための実践薬学講座 ～スタンダードコースその２～	赤川　圭子　他

※問い合わせ　昭和大学リカレントカレッジ事務室（03-3784-8143）
リカレントカレッジでは講師を募集しています。同窓生も講師として活躍中です。
次号では秋期プログラム紹介の第３弾を掲載します。