

第11回コミュニティファーマシーフォーラム  
「シン・薬剤師 ～薬局・薬剤師の新しい役割をデザインする～」

# 在宅での服薬管理の質向上と 無意識化を目指した 「貼るだけ人工膵臓」の開発

松元 亮<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 有機生体材料学分野 教授

<sup>2</sup>東京大学大学院 工学系研究科 マテリアル工学専攻 特定客員教授

<sup>3</sup>神奈川県立産業技術総合研究所 プロジェクトリーダー



@秋葉原コンベンションホール（東京秋葉原）（2024.8.25）

# 自己紹介

氏名: 松元 亮  
(まつもと あきら)

1976年10月23日、広島生まれ  
修道高等学校出身

## ◎学歴

1999.3 東京大学 工学部材料学科卒業  
2001.3 東京大学大学院工学系研究科材料学専攻 修士課程 修了  
2004.3 東京大学大学院工学系研究科材料学専攻 博士課程 修了

## ◎職歴

2004年4月 Tufts University, Biomedical Engineering 博士研究員  
2006年4月 東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻 特任助教  
2010年4月 物質材料研究機構生体材料センター 博士研究員  
2010年9月 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 特任助教  
2011年3月 同 准教授  
2021年4月 同 研究教授(称号)  
2023年4月 同 教授

2017年4月より、神奈川県立産業技術総合研究所 プロジェクトリーダー(兼任)  
2021年11月より、B-MED株式会社 代表取締役社長(兼任)  
2022年4月より、東京大学大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 特定客員教授(兼任)

趣味: 野球(遠投120 m)、カープ男子!



# ボロン酸：バイオアクティブな“生体対話”素子として

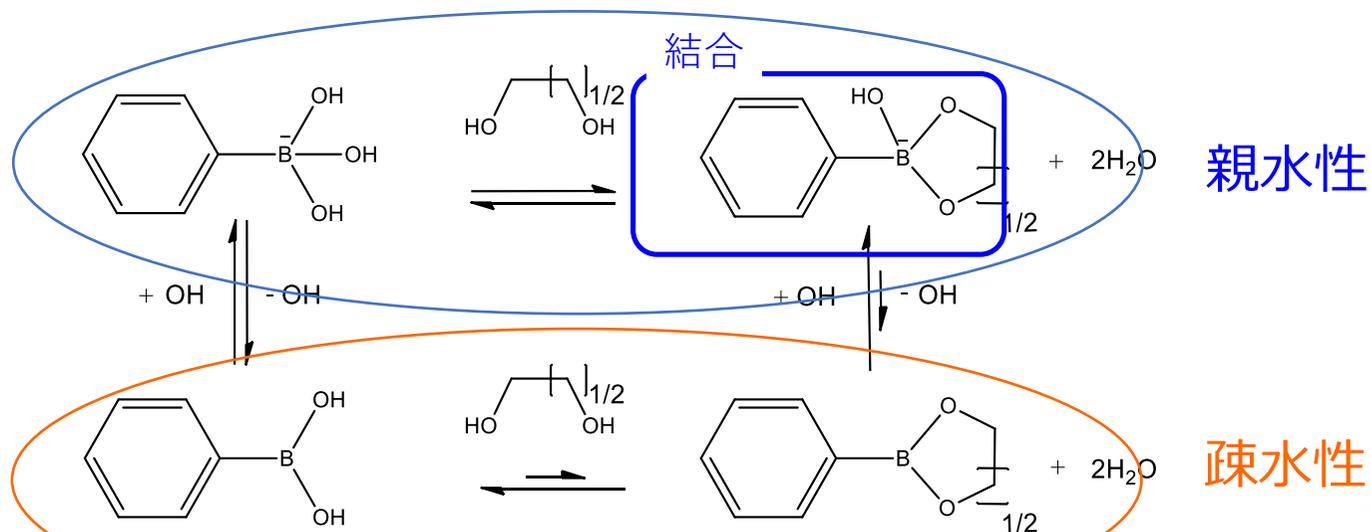


図. PHおよびジオール化合物濃度に依存したフェニルボロン酸 (PBA) の解離平衡.

- ✓ 1,2-または1,3 *cis*-diols との可逆的結合 (糖、リボース、カテコールなど)
- ✓ 合成型で安定な疑似レクチン = “ボロレクチン”
  - 結合特異性を有機化学的に (立体化学・立体電子制御) デザイン可能!
- ✓ 親・疎水性の反転性
  - 複合的・階層的な環境応答性の機序を与える!

# ボロン酸と生命

- ✓ 生命の恒常性維持に不可欠である。－細胞壁（植物）、膜機能、代謝、シグナル伝達－

Luis Bolaños, Krystyna Lukaszewski, Ildefonso Bonilla, Dale Blevins  
Plant Physiology and Biochemistry 42 (2004) 907–912  
**Why Boron?**

- ✓ 生命起源：「深海熱水噴出孔説」に関連して、生体分子の熱耐性を至適に高めたのでは、

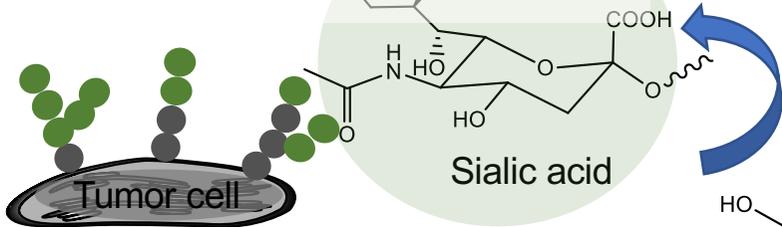
R. SCOREI and V. M. CIMPOIASU  
Origins of Life and Evolution of Biospheres (2006) 36: 1–11  
**BORON ENHANCES THE THERMOSTABILITY OF  
CARBOHYDRATES**

- ✓ ボロン酸鉱物がリボースを至適に安定化することにより、初期の「RNA world」形成に重要な役割を果たしたのでは、

A. Ricardo, M. A. Carrigan, A. N. Olcott, S. A. Benner  
*Science* 09 Jan 2004:Vol. 303, Issue 5655, pp. 196  
**Borate Minerals Stabilize Ribose**

# ボロン酸ケミストリーを応用したバイオエンジニアリング

Tumor diagnosis  
and treatment



Immunotherapy

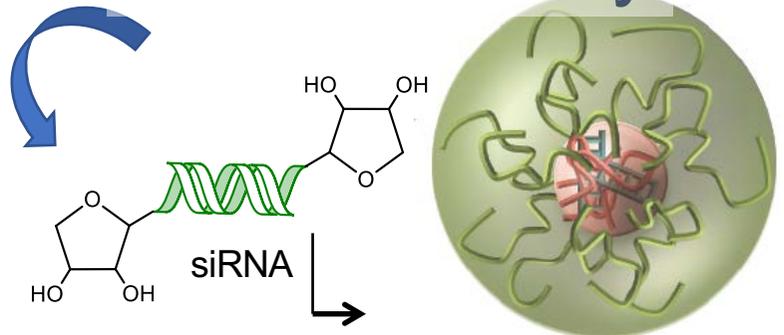
DNA sequencing  
PCR detection



Diagram illustrating insulin delivery. It shows a glucose molecule (a six-membered ring with hydroxyl groups) and a PBA (polyboronic acid) molecule (a benzene ring with a boronic acid group and a wavy line). A blue arrow points from the glucose towards the PBA. An inset image shows a cross-section of skin with a needle and a blue light source, representing the delivery of insulin into the body.

Insulin delivery

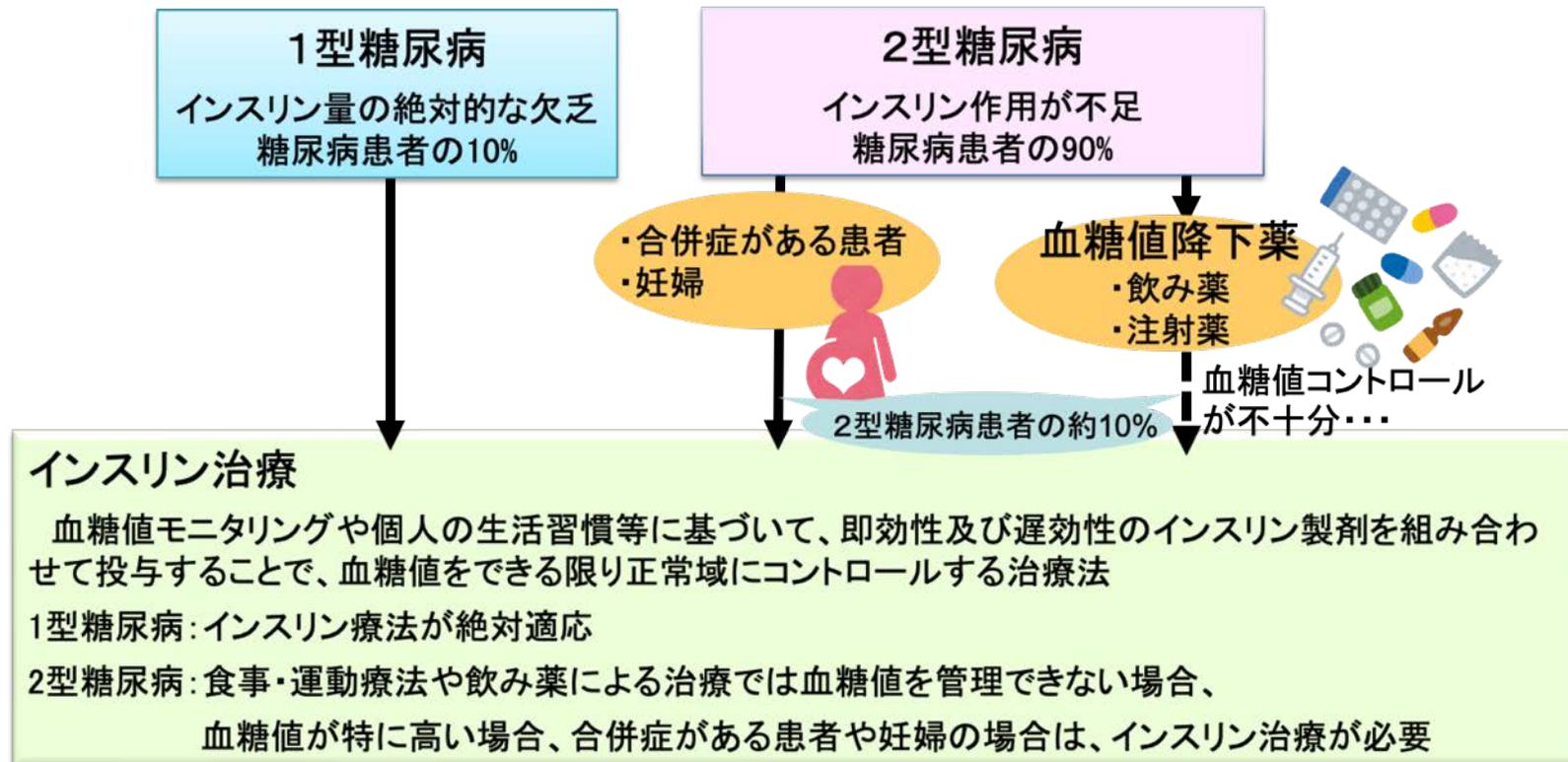
siRNA delivery



siRNA-encapsulated PIC micelle

# 糖尿病治療の現状と問題点

インスリン治療は、血糖値をモニタリングしながら体重、摂取・消費カロリーを考慮した投薬が必要であり、患者・介護者のQOLを著しく損なううえ、過剰投与により低血糖をきたした場合、意識障害や昏睡状態ひいては死に至る危険性をも孕んでいる。



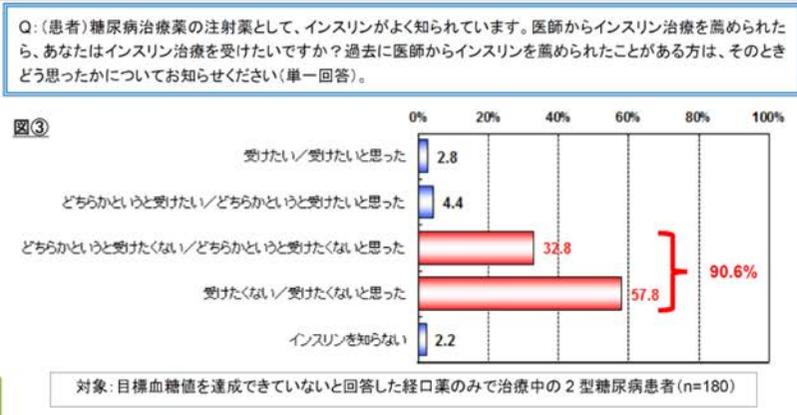
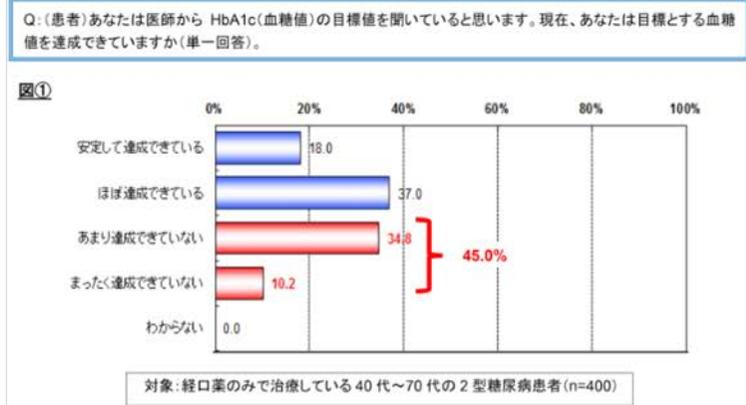
**ただし、 ✓ 自己管理が十分な患者は3割程度にとどまる。**  
**✓ インスリン治療開始への心理的抵抗が強い。**

# 糖尿病治療の現状と問題点

□ 注射の必要性を理由に、血糖コントロールが不良であるにも関わらず、インスリン治療を開始することに抵抗を持つ経口薬服用者が多く存在

✓ 経口薬での血糖コントロール不良者は45%

✓ 90%以上がインスリン治療にネガティブ  
 ✓ インスリンが最終手段という誤った認識を除くと、注射の必要性がネックに。

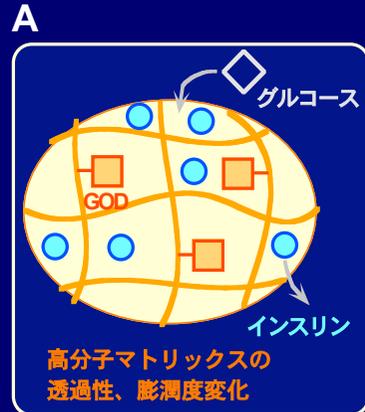


- **インスリン注射は最後の手段: 54.0%**
- **毎日注射しないといけない: 49.1%**
- **一生注射を続けることに: 44.2%**
- **薬剤費の費用負担が大きい: 25.2%**
- **注射が怖い: 23.9%**
- **自分では注射できない: 22.7%**

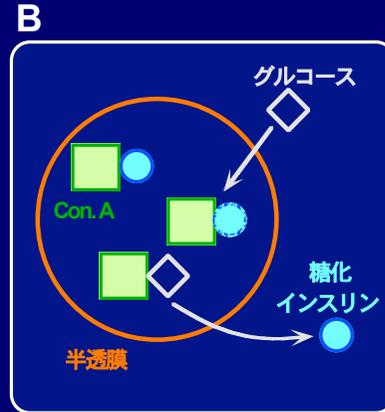


# 自律型インスリン投与システム

## <従来のシステム>



• K. Ishihara, et al  
• T. Horbett, et al



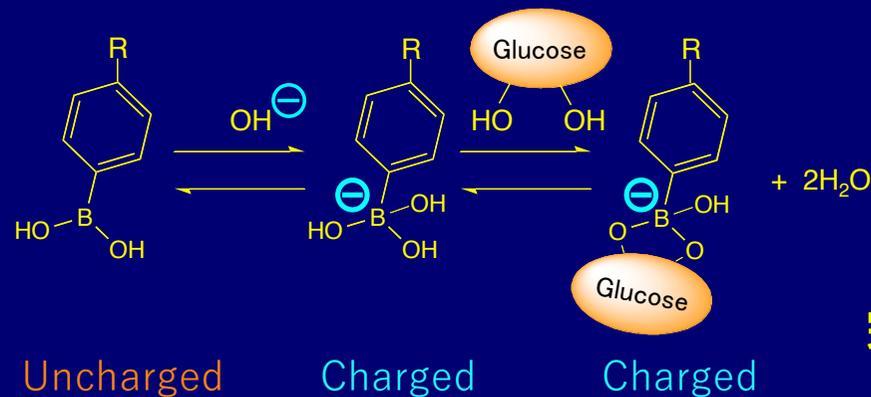
• S. W. Kim, et al

- A. グルコースオキシダーゼ (GOD) とグルコース間の酵素反応を利用  
B. コンカナバリン A (Con A) に対するグルコースと糖修飾インスリン間での競争的な結合の置き換えりを利用

In vitro、in vivo (後者) での動作確認、マイクロカプセル化、生理活性評価など多角的検討

欠点：レクチン毒性、タンパク質変性

## <本研究のアプローチ： フェニルボロン酸の平衡反応>



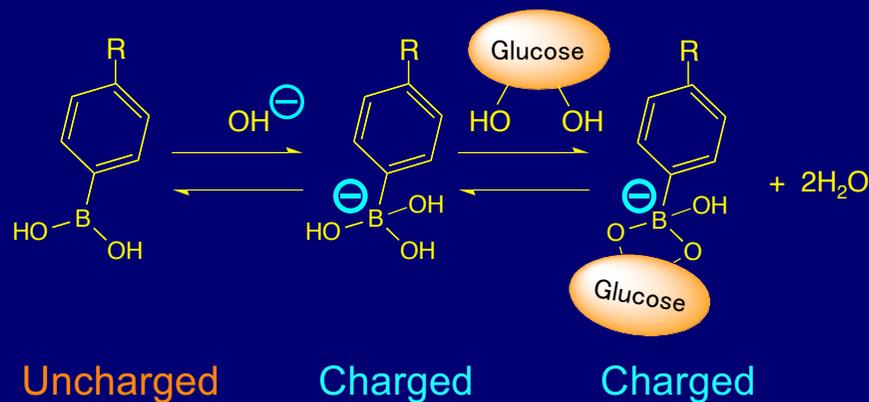
グルコースに反応した  
可逆的なアニオン変化

イオン浸透圧変化による  
高分子ゲルの可逆的体積相転移

完全合成型グルコース応答性システム  
インスリン投与システム

# 技術 ー原理ー

<フェニル硼酸の平衡反応>



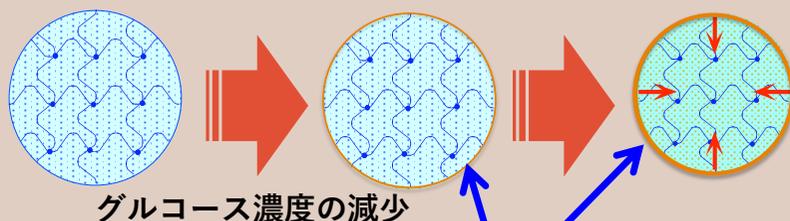
グルコースに応答した  
可逆的なアニオン変化

イオン浸透圧変化による  
高分子ゲルの可逆的体積相転移

グルコースに反応した膨潤

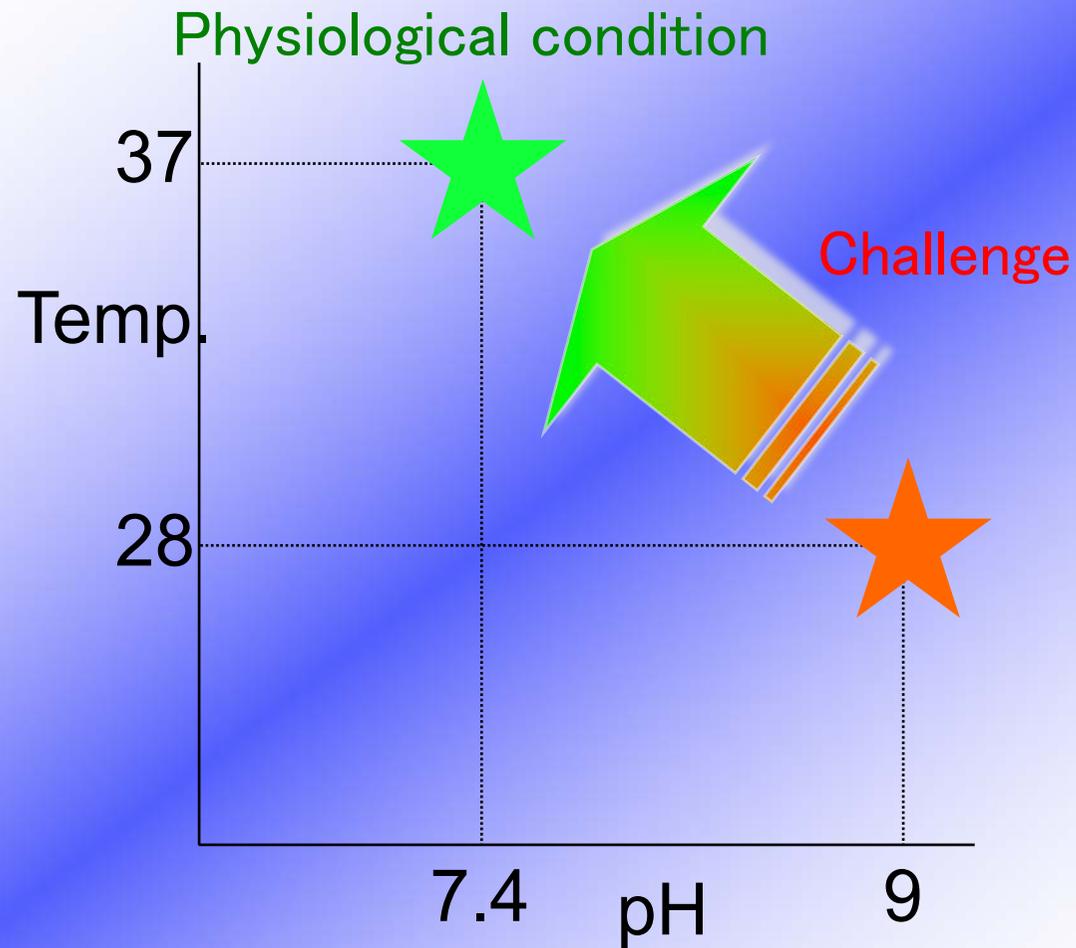


グルコースに反応した収縮（脱水）



「スキン層」=薄い表面脱水層  
“インスリン放出制御のスイッチ”として作用！

# Controlled Insulin Release by Boronate Gel



pH 9, 28°C

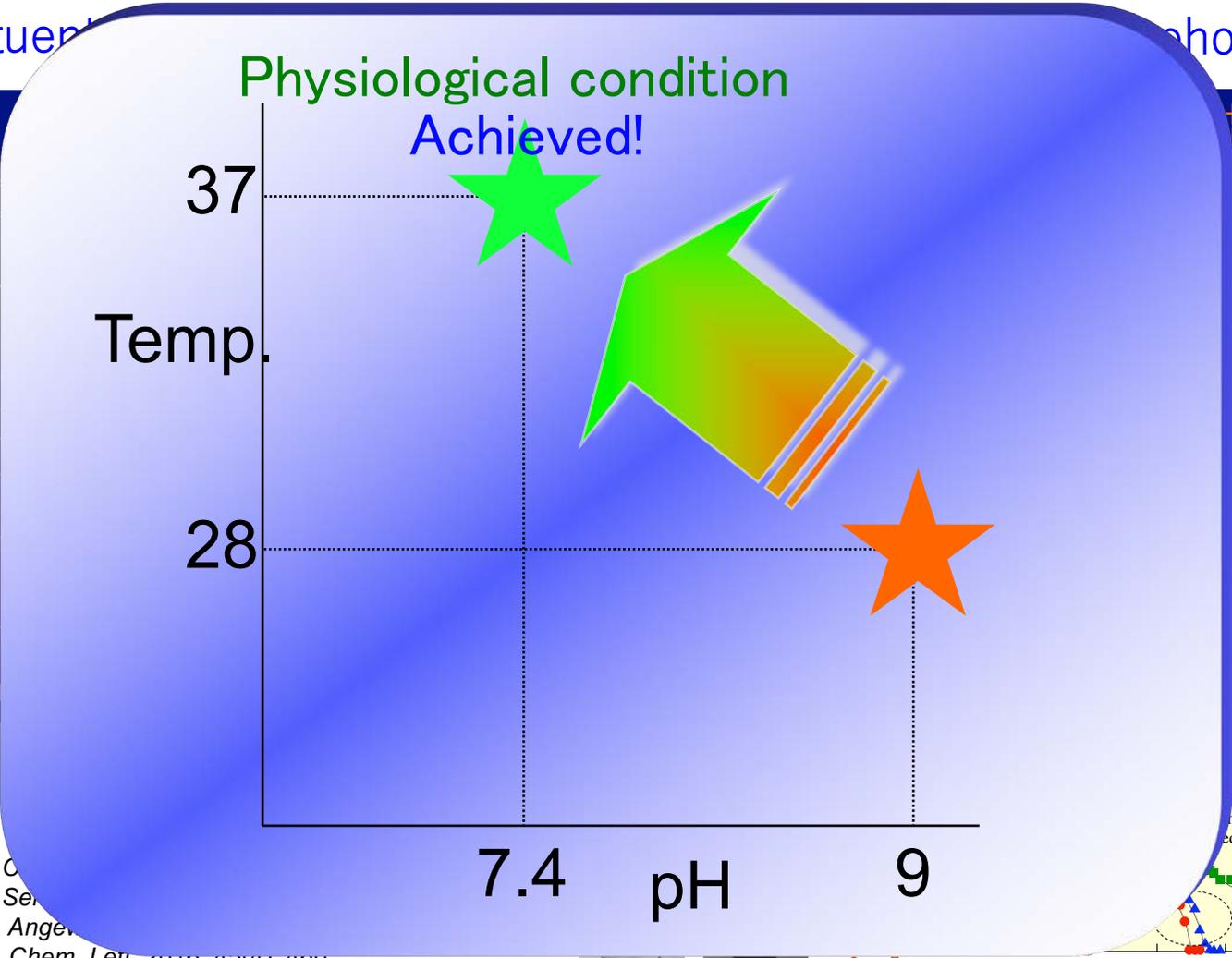
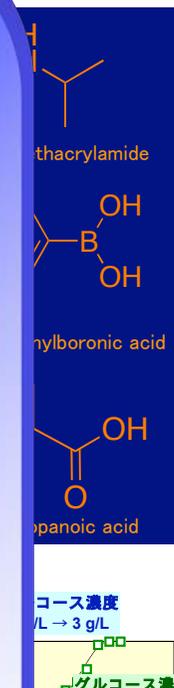
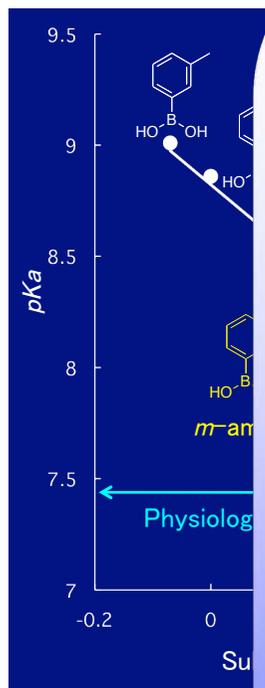
“Skin lay

Surface localiz  
dehydration

# Optimization of Chemical Structure

Hammett substituent

hydrophobicity



Matsumoto A. et al.  
 Matsumoto A. et al.  
 Matsumoto A. et al.,  
 Matsumoto A. et al. C  
 Matsumoto A. et al. Ser  
 Matsumoto, A. et al. Ange  
 Matsumoto, A. et al. Chem. Lett. 2010, 43(4), 400.

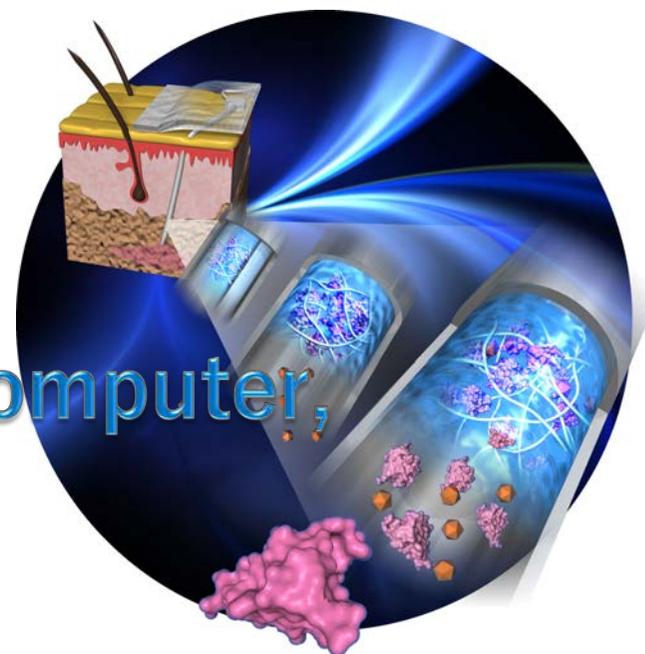


# Potentials

**Skin Layer:** nonequilibrium and surface-limited event enables:

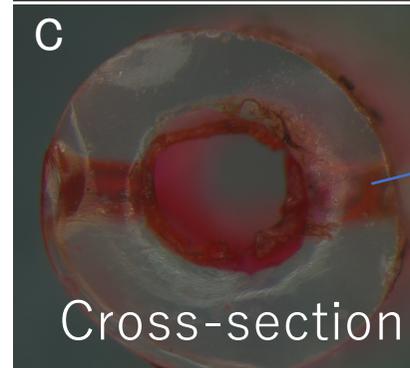
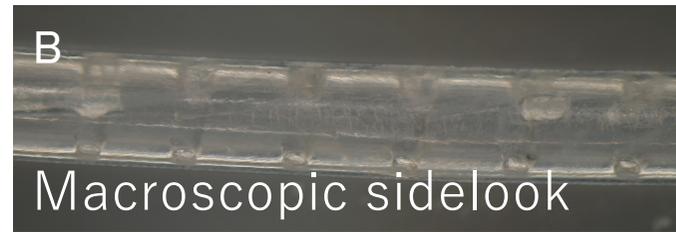
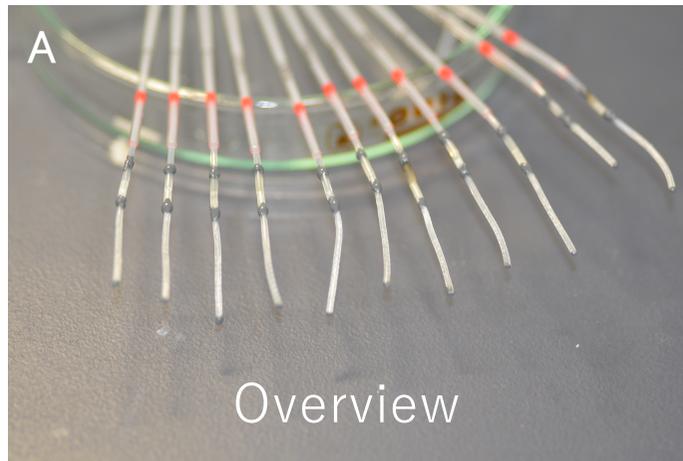
- ✓ Rapid response
- ✓ Prediction of release profile independent of dimension (= ease of dose planning)
- ✓ Compatibility with other established technologies  
(dwelling needles, semi-embedded devices, etc.)

**“Artificial pancreas without  
sensor, motor, battery, micro-computer,  
and algorithm!”**

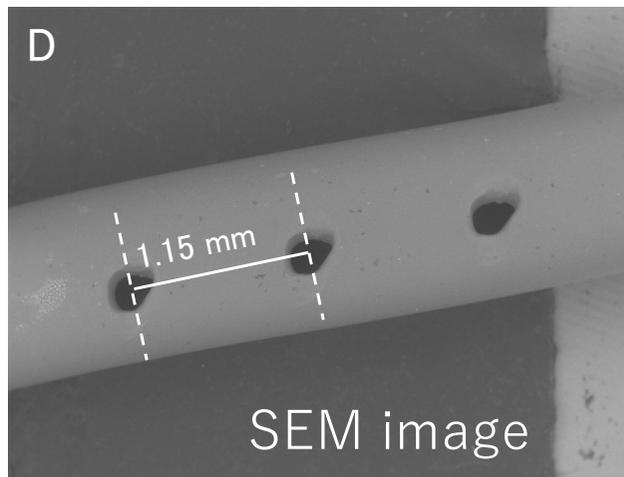


Highlighted as inside cover of *Angew. Chem.*

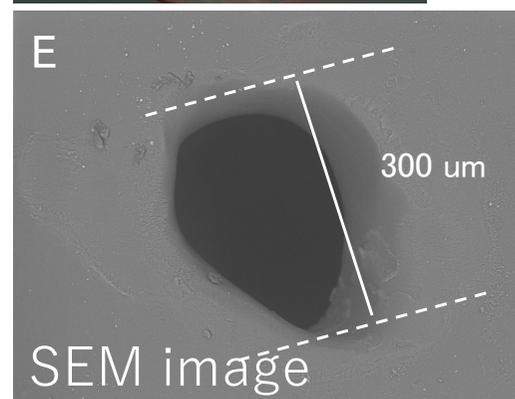
# Prototype device for in vivo characterization - Catheter combined Device -



Gel



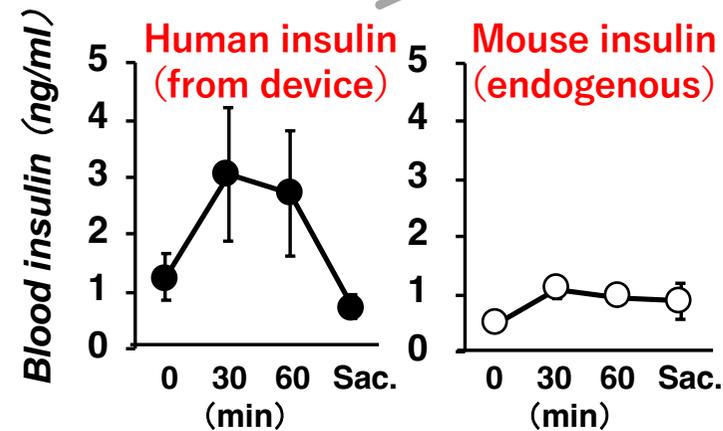
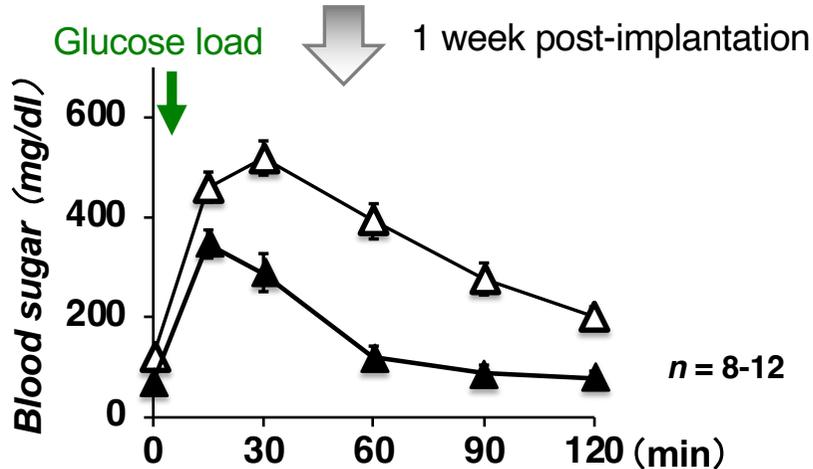
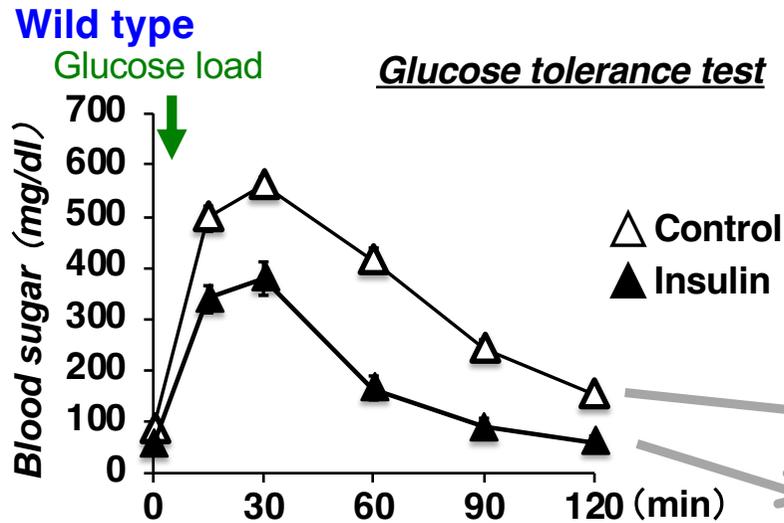
Miniscope2282 2014/02/21 15:15 NL D5.2 x40 2 mm



Miniscope2285 2014/02/21 15:22 NL D5.2 x250 300 um

A. Matsumoto et al. *Sci. Adv.* 3, eaaq0723 (2017).

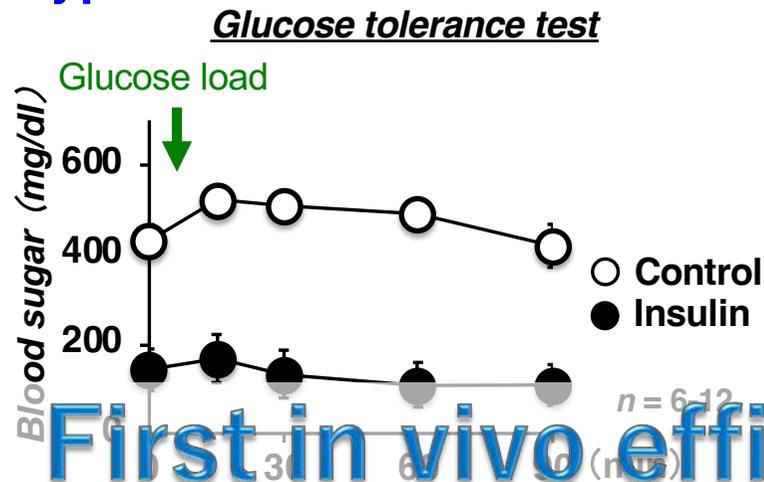
# GTT for wild type mice



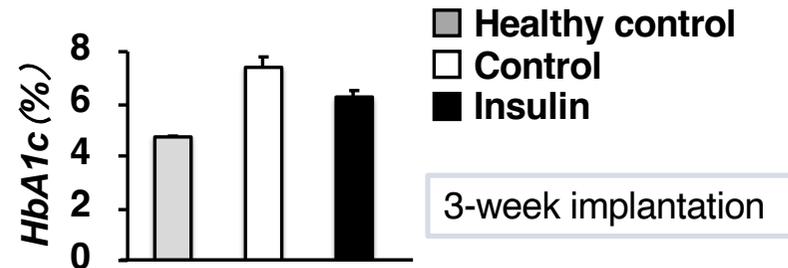
- No hypoglycemia under fasting
- Rapid response to acute hyperglycemia
- Effective for 3 week or longer

# Efficacy for diabetes in mice

## Type 1



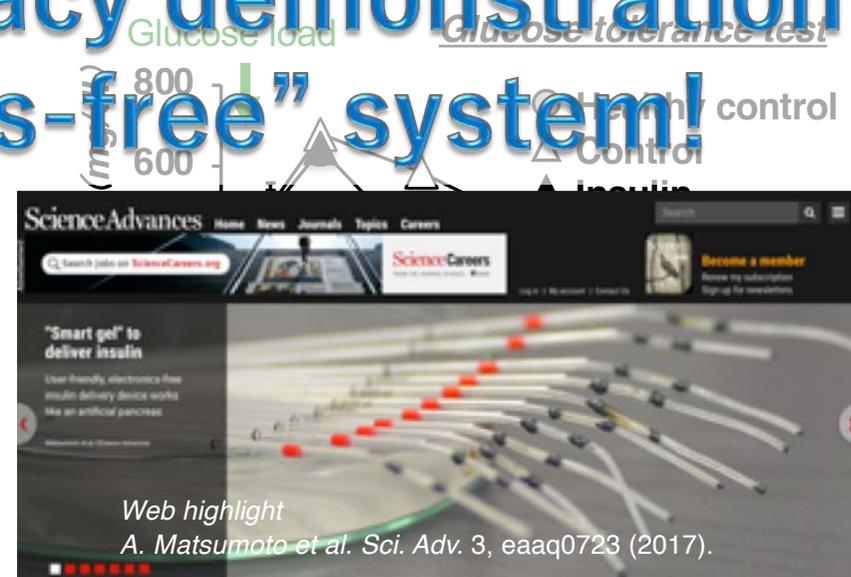
## Type 2: insulin hyposecretion



## Type 2: insulin resistant



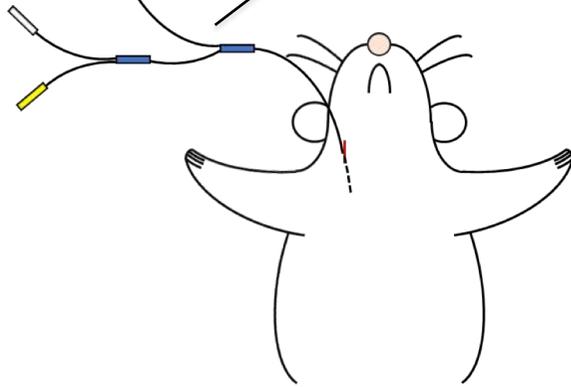
- Continuous control of blood sugar level
- Prompt response to acute hyperglycemia
- Normalize glucose/lipid metabolism



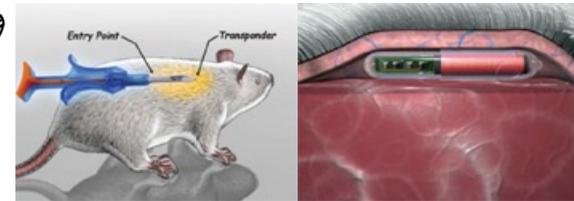
# グルコースクランプ試験

頸静脈カテーテル挿入による3ルートからの薬剤投与

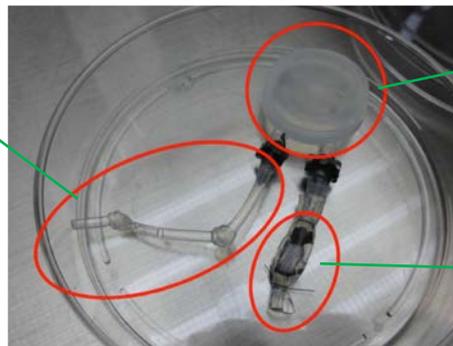
- ・シリンジポンプによる持続的グルコース投与
- ・リコンビナントインスリンによる低血糖強制誘発
- ・ソマトスタチンによるラット内因性インスリン分泌の抑制 etc.



マイクロチップ（トランスポンダー）によるラット皮下温度の測定



中空糸デバイスによる血糖依存的なインスリン放出



インスリンリザーバー

セルロース膜で被覆された  
中空糸

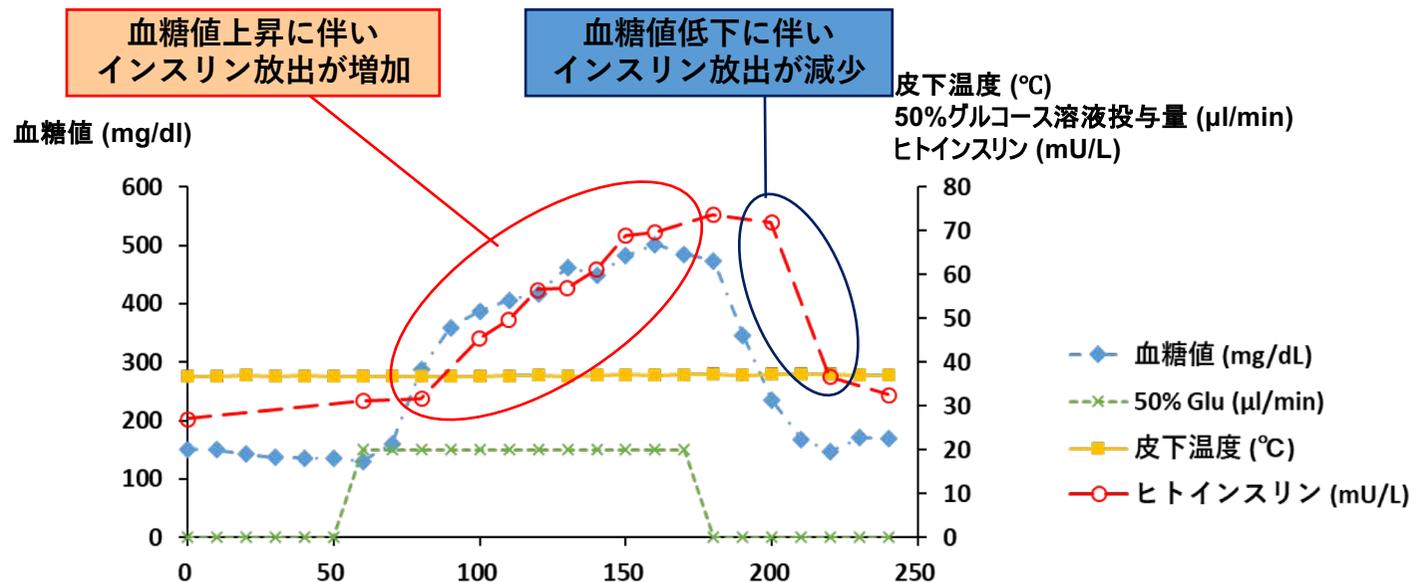
フリースタイルリブレProによる皮下グルコース濃度の持続的モニタリング



# グルコースクランプによる中空系デバイスの機能評価

## グルコースクランプ試験

正常SDラット(6週齢)を用いて、グルコースクランプ試験を実施。  
SDラットの背部皮下に中空系デバイス(Humulin R 3倍濃度)を留置し、体温と血糖値をモニタリング。  
50%グルコース溶液の経静脈持続投与により、血糖値をコントロール。



- ・中空系デバイスより血糖値依存的なインスリン放出を認めた。
- ・血糖値の上昇とインスリン放出の潜時は10～20分程度であり、血糖値変動に鋭敏に追隨したインスリン放出動態を示した。

# 糖尿病治療を取り巻く状況の変化 —医療ニーズの反映、社会情勢の変化への対応—

糖尿病治療の目標: 合併症を予防し、健康な人と変わらない日常生活の質(QOL)の維持と寿命の確保  
(日本糖尿病学会「糖尿病治療ガイド2014-2015」)

血糖コントロール目標:

HbA1c: 平均血糖値の指標



食後高血糖などの血糖変動が“炎症”を惹起して合併症の発症に繋がる



持続血糖モニタリングは未だ普及していない

目 標	血糖正常化を 目指す際の目標	合併症予防 のための目標	治療強化が 困難な際の目標
HbA1c (%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

平均血糖値と血糖値変動の  
両方をコントロールする必要性!

## 1. 経口血糖降下薬の充実

DPP4阻害薬(2009年~); 低血糖を起こしにくい、  
SGLT2阻害薬(2014年~); 新しい機序の経口血糖  
GLP-1受容体作動薬の経口剤(開発中); 現在注射

## 2. 新しいインスリンポンプの上市

Sensor Augmented Pump (SAP); インスリンポンプ  
フィードバック



競争の激化に対応し、付加価値に繋がる

NHKスペシャル

“血糖値スパイク”  
が危ない

～見えた! 糖尿病・心筋梗塞の新対策～  
放送: 10月8日(土)午後7時30分~午後8時43分 NHKG

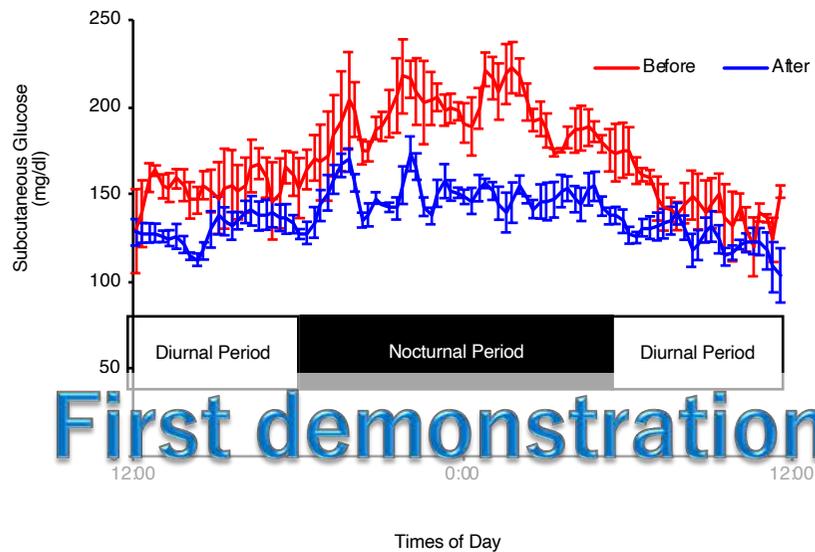
健康診断では「血糖値は正常」と言われたのに、知らないうちに体中の大事な血管が痛めつけられ、突然死やがん、認知症まで招いてしまう——。そんな恐ろしい「血糖値の異常」がいま日本人に蔓延しているという事実が、最新研究によって明らかになりました。名付けて“血糖値スパイク”(食後高血糖)。その知られざる実態と、超簡単な撃退法を大特集!

# Amelioration of glucose fluctuation

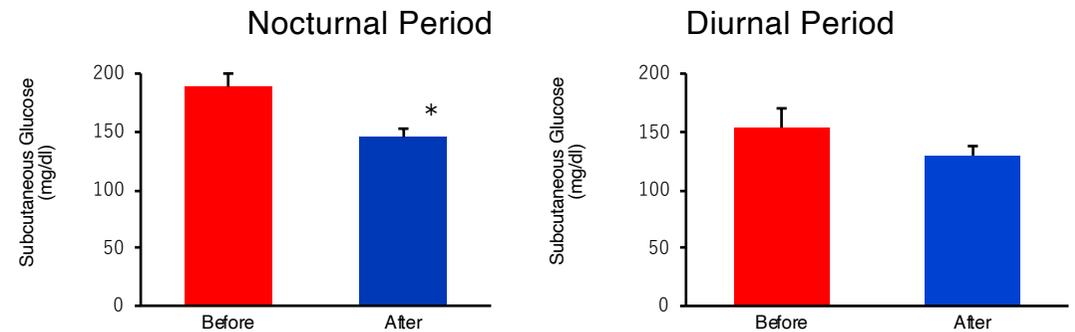
Post-prandial hyperglycemia is a major cause of diabetic complications...

## Mild type 1 diabetic rat

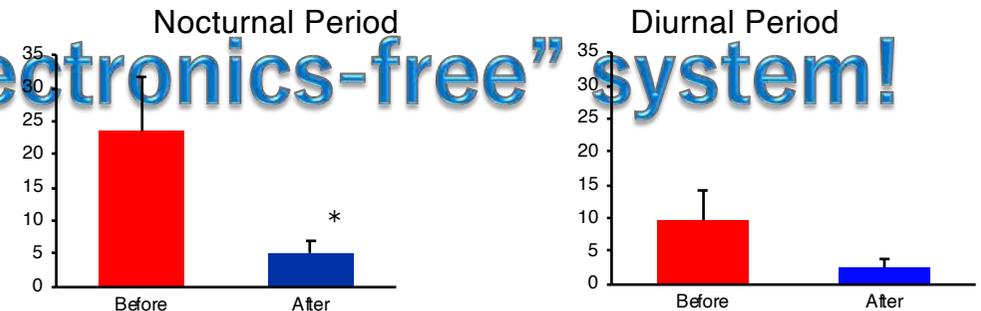
Daily glucose fluctuation before and after implantation of the device.



## Mean subcutaneous glucose levels

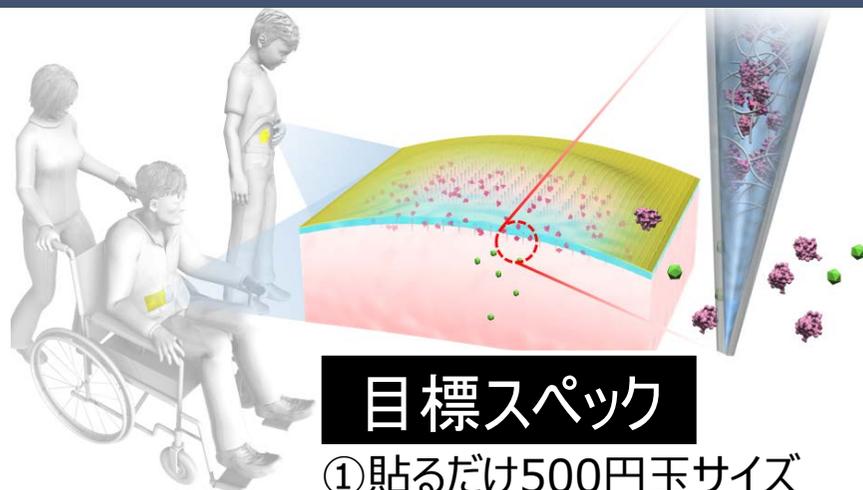


## Evaluation of daily glucose fluctuation as assessed by the M-value



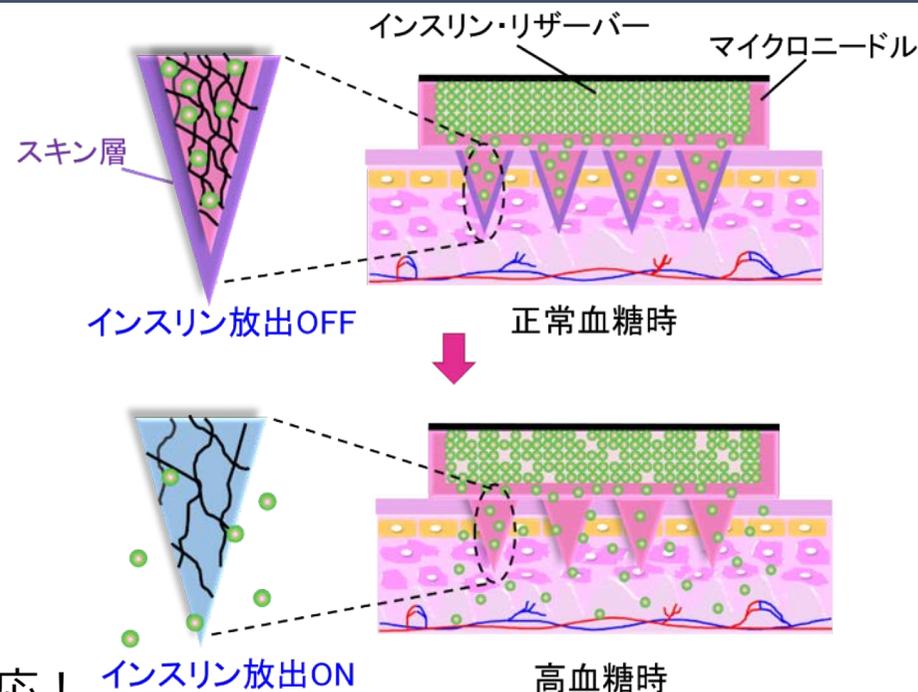
First demonstration by “electronics-free” system!

# 医療上の価値：マイクロニードル型（貼るだけ）人工膵臓の概要



## 目標スペック

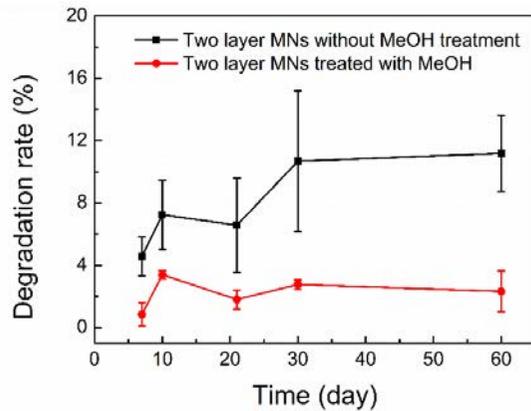
- ①貼るだけ500円玉サイズ
- ②最大一週間連続装用可能！
- ③煩雑な校正や患者教育不要！
- ④低価格：3万円程度/月
- ⑤血糖値スパイク（食後高血糖）への対応！



- 機械フリーかつエレクトロニクスフリーな唯一の製品を実現し、糖尿病治療におけるアンメットメディカルニーズ(長期的な血糖管理、低血糖の回避、患者負担の軽減)を解決。
- 究極の低侵襲性、患者QOLの向上、スティグマ開放、社会負担の軽減(合併症リスクの高い高齢患者、要介護患者、さらにその介護者)。
- 少子高齢化社会下での持続性確保、医療機器市場における輸入超過状態の解消、国際競争力の創出。

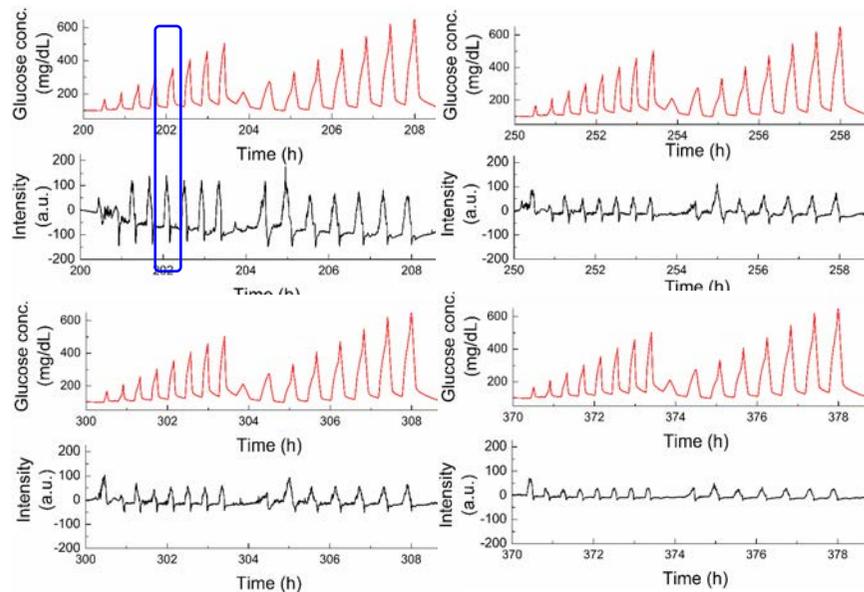
# Monthly stability, weekly sustainability & second-scale acute response

## Long-term stability



## Weekly sustainability

## Acute glucose-response



**ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS**  
**Microneedle-Array Patch with En...**  
 Microneedle-Array Patch Fabricated with Enzyme-Free Polymeric Components Capable of On-Demand Insulin Delivery

Siyuan Chen, Hiroko Matsumoto, Yuki Moro-oka, Miyako Tanaka, Yuji Miyahara, Takayoshi Suganami, and Akira Matsumoto

Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology  
 Tokyo Medical and Dental University  
 Nagoya University

To find out more about this silk-derived

1:49 / 2:08

YouTube

S. Chen *et al.*, **ACS. Biomater. Sci. Eng.** 2019, 5(11), 5781.

S. Chen *et al.*, **Adv. Funct. Mater.** 2019, 29, 1807369.

**Web & video highlight**

S. Chen *et al.*, **ACS Appl. Polym. Mater.** 2020, 2, 7, 2781.

**Supplementary Cover Highlight**

S. Chen *et al.*, **Gels** 2022, 8 (2), 74.

糖尿病患者さんと医療スタッフのための情報サイト  
**糖尿病ネットワーク** Diabetes Net.

マイクロナードル型 (貼るだけ) 人口呼吸器

連続血糖測定 機械不使用 低浸透性 & 簡便性 経済性

この開発は今まで問題だったのが解決できなかった低血糖の回避や血糖値スパイクの改善などが期待できる

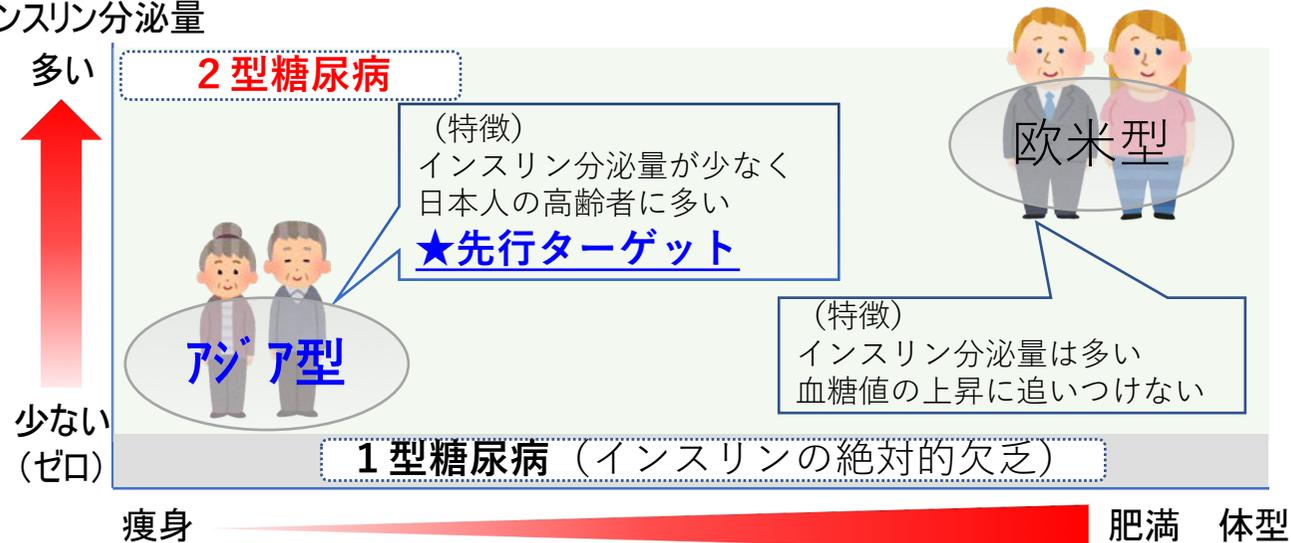
この開発は今まで問題だったのが解決できなかった低血糖の回避や血糖値スパイクの改善などが期待できる

# ターゲットについて

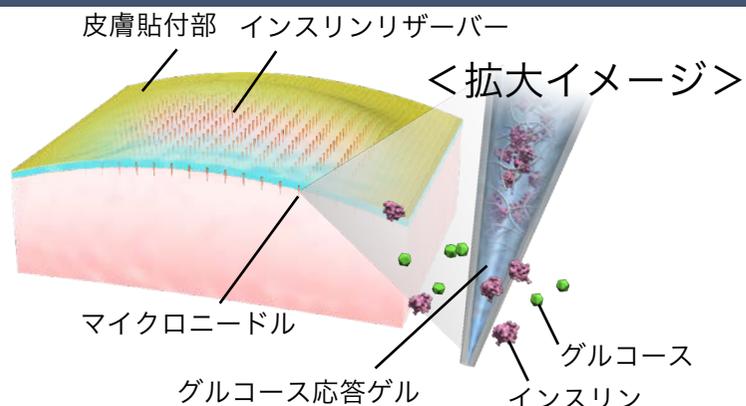
以下に挙げる理由から、日本人高齢者に多い、インスリン低分泌型の2型糖尿病患者を先行ターゲットとする。

- ・ 厳格な血糖コントロールより、低血糖リスクが小さく、追加分泌をカバーする治療法が望まれている
- ・ 自己注射が困難な患者が多い
- ・ 介護施設に入所の糖尿病患者への対応が課題となっている
- ・ 介護者等の負担の軽減が図れる
- ・ 患者数が多い

インスリン分泌量



# 「貼るだけ人工膵臓」の優位性



## 検出・診断・治療が一体化

- ✓「ゲル」と「マイクロニードル」で完結
- ✓電源、モーター、マイコン、センサーなど不要
- ✓可逆的な分子認識機構で安全・安心
- ✓「すべて使い捨て」方式：安価で高いQOL
- ✓機械嫌い／高齢者／要介護者への普及

技術	特徴	治療費用	対象
当該技術：貼るだけ人工膵臓	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 酵素不使用</li> <li>○ 週レベルの持続性</li> <li>○ 秒レベルの急性応答性</li> <li>○ スケールアップ容易</li> <li>○ 侵襲性低い</li> </ul>	3万円/月 (現状のインスリンポンプ治療と同等)	1, 2型 特に高齢者の低分泌型
インスリンパッチ (NCU発ベンチャー：Zenomics)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 侵襲性低い</li> <li>△ 酵素使用</li> <li>△ 持続性低い</li> <li>△ スケールアップ困難</li> </ul>	当該技術と同等	1, 2型
機器型人工膵臓： インスリンポンプ+持続血糖測定 (メトロニクス、テルモ)	△ 毎日のキャリブレーションや3日に1度の注入セット交換が必要	10万円/月	1型
再生医療型人工膵臓： 膵β細胞治療 (大塚製薬「ディアベセル」)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 技術が完成すれば数年効果が持続</li> <li>× 移植手術による負担が極めて大きい</li> </ul>	高額 (細胞調製と移植手術費)	1型

# ベンチャー設立：B-MED株式会社

大学基金

受験生 在学生 卒業生

企業・研究者  
・一般の方

病院を  
ご利用の方

アクセス

学内サイト

Q

EN ▶

home > プレスリリース > 研究成果の実用化を目指すベンチャー企業が設立されました

## 11月30日記者発表

### 研究成果の実用化を目指すベンチャー企業が設立されました

公開日：2021.11.30

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所（KISTEC）の有望シーズ展開事業及び文部科学省「地域イノベーション・エコシステム形成プログラム」<sup>1</sup>において実施中の研究プロジェクトの成果の社会実装を目的に、ベンチャー企業2社（B-MED株式会社<sup>2</sup>、株式会社TrichoSeeds<sup>3</sup>）が設立されました。B-MED株式会社はKISTEC、東京医科歯科大学および東海国立大学機構名古屋大学、株式会社TrichoSeedsはKISTECと横浜国立大学との共同研究の成果の実用化を目指します。今後は、ベンチャー企業において知的財産権の集約を進め事業化に必要な体制を整えていく予定です。一日も早い事業化に向けて、各機関は引き続き支援を行っていきます。

11.30

<地域イノベーション・エコシステム形成プログラム 高度事業プロデューサーのコメント>

今回設立したB-MED社、TrichoSeeds社の技術は、それぞれ糖尿病患者や脱毛症患者のアンメットメディカルニーズに応えることのできる

**B-MED株式会社（Bはボロン酸、MEDは医療技術開発）**

代表取締役社長：松元 亮  
（KISTECプロジェクトリーダー/東京医科歯科大学 研究教授）

設立日：2021年11月11日

事業内容：医療機器（糖尿病治療機器等）の研究、開発、知的財産権の管理 等

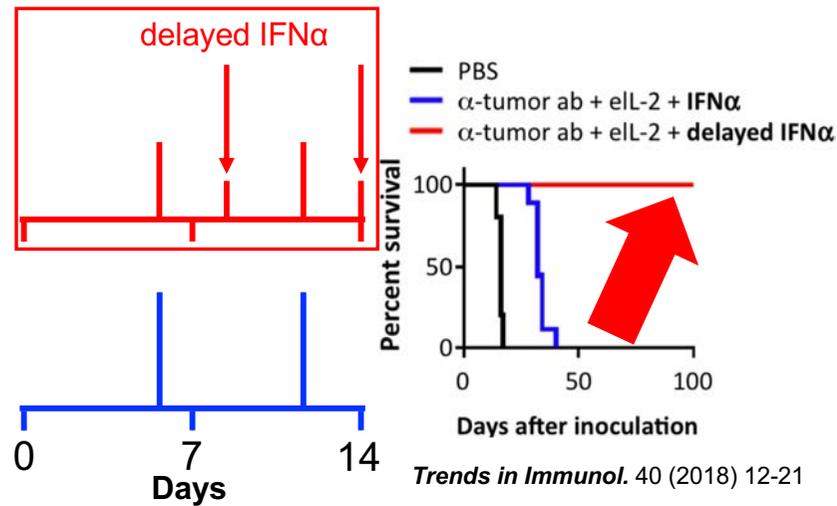
代表取締役社長：松元 亮（KISTECプロジェクトリーダー/東京医科歯科大学 准教授）

設立日：2021年11月11日

事業内容：医療機器（糖尿病治療機器等）の研究、開発、知的財産権の管理 等

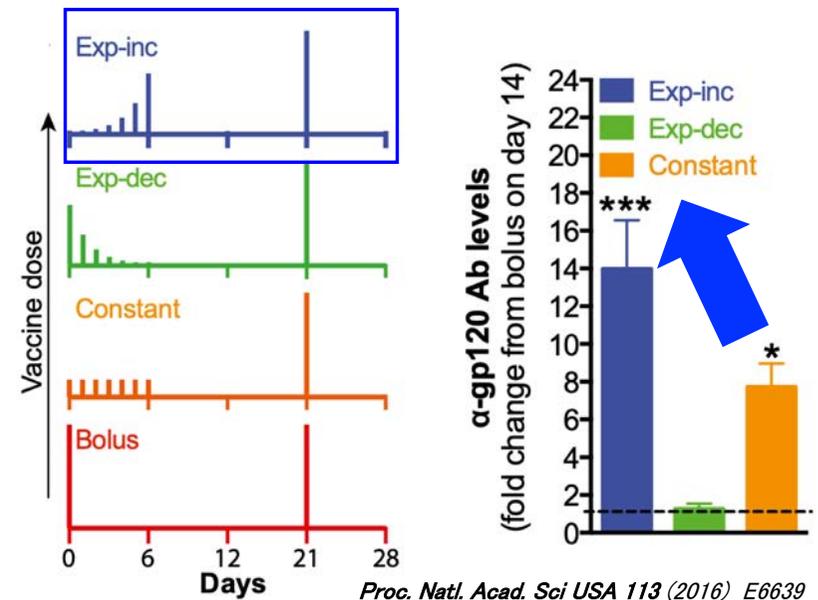
# スケジューリング機能に対する潜在的ニーズ

## ①がん免疫治療の併用療法におけるスケジューリングと治療効果の関係



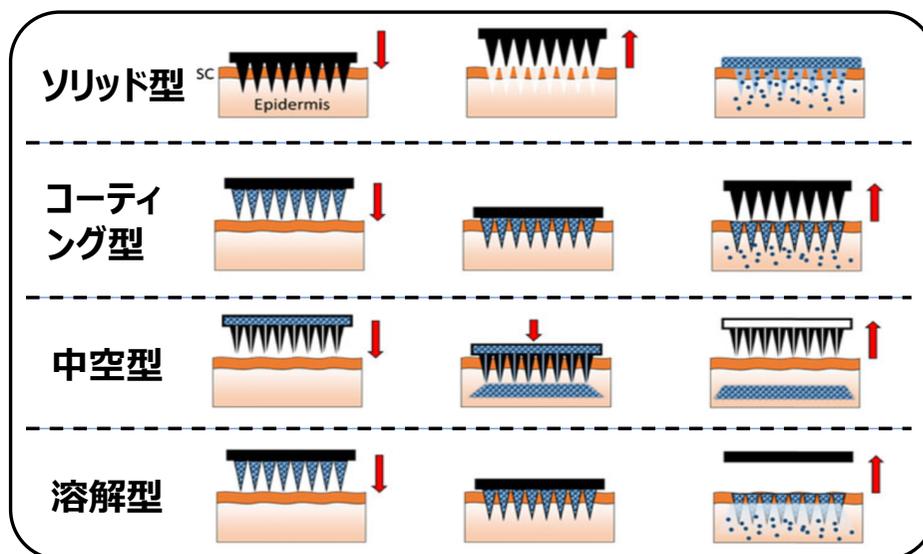
週単位の  
”スケジューリング”により  
治療効果を大幅に増大！

## ②HIVのワクチンにおけるスケジューリングと抗体産生の関係



週単位の  
”スケジューリング”により  
抗体産生を大幅に促進！

# ワクチン医療における「貼るだけ技術」の強みと課題



<代表的企業>

ASTI (ソリッド型)

メドレックス、ニプロ、3M  
(コーティング型)

富士フィルム (溶解型)

<貼るワクチンの利点>

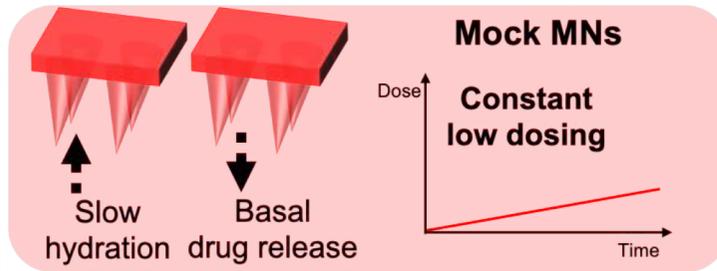
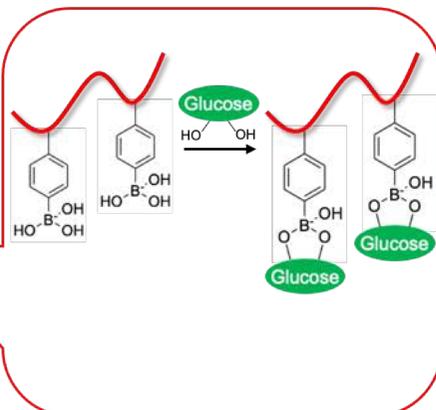
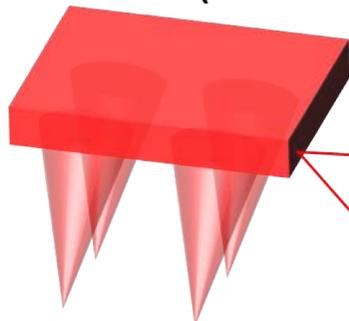
- ・低侵襲性 (痛みなし)
- ・省人化による医療負担低減
- ・遠隔化 (在宅使用)、三密の回避
- ・コールドチェーンにおける利便性

- ・皮内には抗原提示細胞が豊富に存在し、高効率な免疫誘導が可能。
- ・COVID-19を対象とした皮内注射 (ガス噴射、エレクトロポレーション) の治験が4件進行中。  
→マイクロニードルはこれを「貼るだけ」で達成できる！

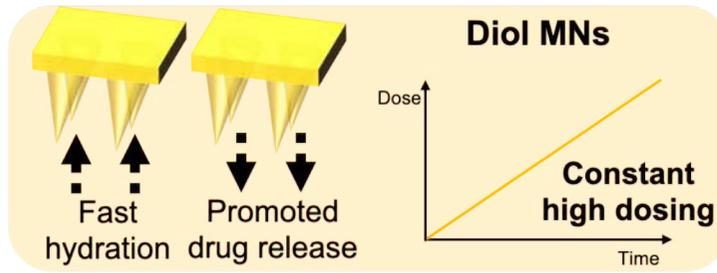
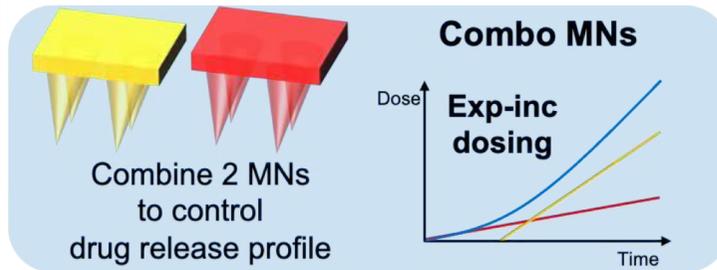
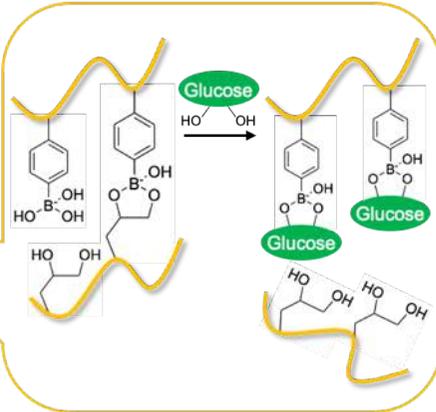
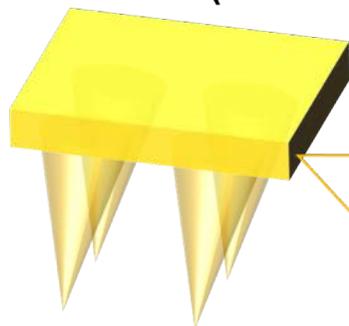
**課題：ただし、日・週規模で時空間ドーズを管理するMN技術はない！**

# スケジュールリング機能を有するMNの開発

No polymers-loaded microneedles (Mock MNs)



poly(Glycidyl Diol)-loaded microneedles (Diol MNs)



ポリグリセロール融合型と従来型の組み合わせにより  
週単位でのスケジュールリングを目指す！

# CHANGE

Center of Healthy longevity And Nursing innovation with Global Ecosystem



COI-NEXT

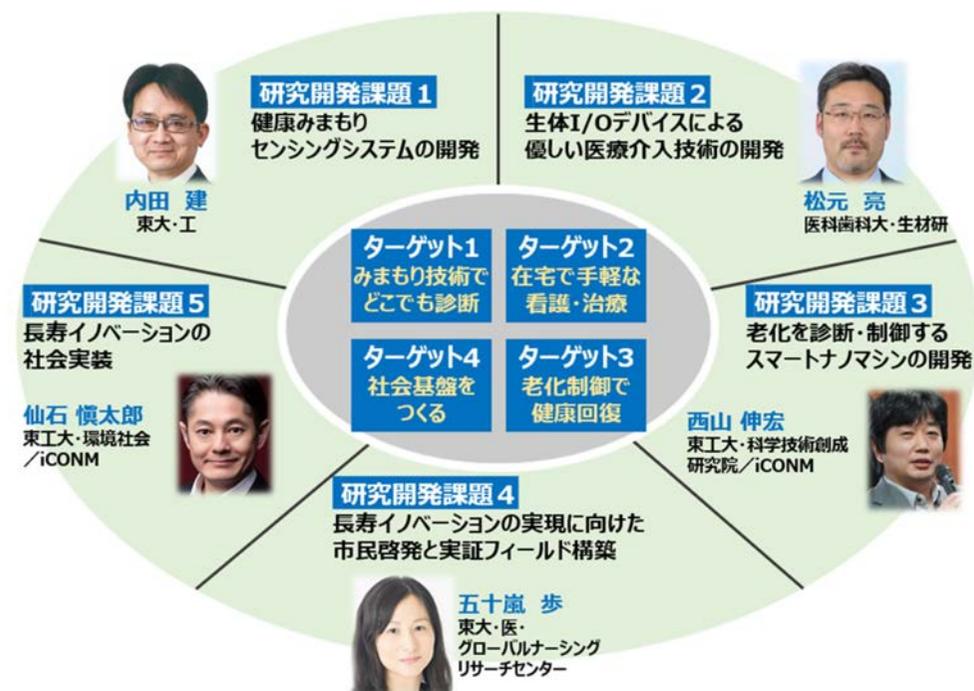
## 本拠点のビジョン

医工看共創が先導するレジリエント健康長寿社会の実現

病に対して「しなやか」な「復元力」を有する状態を「レジリエント」と表現



## 4つのターゲット



# 課題2 | ビジョンとターゲット



## <共感した現場の声>

訪問看護の持ち時間30分、薬整理で終わってしまう。認知症の場合は策がなく、「服薬の確実化」だけでもありがたい！拒薬・健忘・行動異常から看護師の身を守る術が欲しい！

### CHANGE

長寿メドテックで安全・安心な在宅医療

### 目指す社会の姿 (10年後)

在宅での優しい投薬技術、多剤服薬管理の実現

### 服薬管理にまつわる課題

注射は苦痛！

アドヒアランス

ポリファーマシー

健忘症

拒薬

行動異常

高尿酸結晶 1種類

逆毒性 食道炎 1種類

糖質異常 1種類

糖尿病 2種類

高血圧症 3種類

心房細動 1種類

骨粗鬆症 1種類

### 社会課題

- 注射は医療事故の原因にもなりやすく、患者の苦痛を強い
- 病院でしか注射を受けることができず、在宅医療へシフトする障害になる
- 複数の生活習慣病に罹患した患者が多数の薬剤を服用する 경우가多く、服薬管理が困難

在宅でのポリファーマシー管理の達成

ICT連動型  
マイクロニードル

1月～1年に  
1回の服薬へ

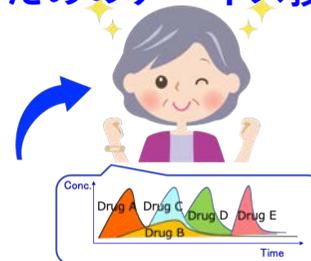
高純度  
mRNA製造技術

mRNA肺投与  
ナノマシン

徐放型・中空型  
マイクロニードル

看護現場との  
コミュニケーション

### 服薬管理の確実・無意識・全自動化のためのデバイス技術



### mRNA医薬の在宅化と生活習慣病への対応

mRNAワクチンやmRNA抗体医薬により、一度の治療で長期的な効果を得る

→月に1回クリニックにて投与  
→将来的にはより簡便なデバイスへ

ネブライザー投与



## 課題2 | シャドーイング –課題4との連携–

30

川崎市看護協会ご協力により下記を実施：

- ・ポリファーマシー問題や在宅看護専門家らへの聞き取り調査
- ・訪問看護師への聞き取り調査
- ・認知症患者、パーキンソン病患者さんご自宅への同行
- ・認知症患者さん専門病棟への訪問、VRを活用した認知症患者の疑似体験会

### 現場の声：

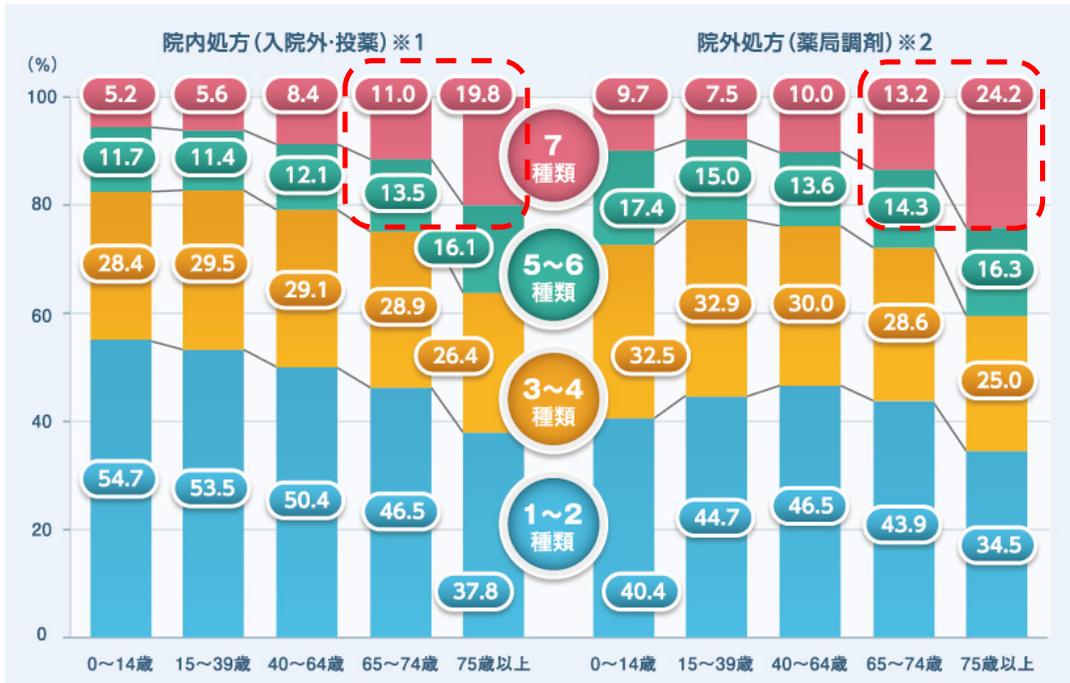
- ・家族管理の場合はまだまし。一人暮らしが問題。年末年始でも家族がわざわざ服薬のお世話を赴く。
- ・訪問看護師の持ち時間30分。薬整理で終わってしまう。薬剤師の助けが必要。看護師と薬剤師の連携が大きな課題。
- ・1回/1日等に頻度が下がれば、近所に頼むとかやりようがある。
- ・家族の理解不足、生活パターンの多様性（お昼に起床する方もいる）、医療者側の「出しっぱなし」も問題。
- ・喘息の時の吸入薬など：高齢者は息を吸うことが難しい、点鼻だとありがたい！！
- ・置き薬、プライマリーケア、セルフプロモーション、セルフメディケーションの方向へビジネスを始める必要がある。
- ・患者インテリジェンスが低い場合（「コンタクト4枚」装着の事例）、そもそも無理！
- ・1回/week, day、その仕事を確実化すること（確実投与）！
- ・アジテーション対応では看護師の安全性を高める必要あり！セクハラ（患者家族を含む）、監禁、夜中一人で訪問する等切実！

その他：

- ・思春期以降の発達障害等が対象、オーバードーズ、癲癇、知られないで、見られないで投薬する技術はニーズあり。
- ・パーキンソンと糖尿病食前薬は代表的な2種類。
- ・監視カメラは倫理的に難しいが、現場ニーズは高い。セコムサービスはあるが、10h動きがない場合に出動。



It does not simply refer to the condition of taking too many drugs, but to the condition of taking more drugs than necessary, resulting in "adverse events".



※1 「院内処方 (入院外・投薬)」は、診療報酬明細書 (医科入院外) のうち診療行為「投薬」に薬剤の出現する明細書 (「処方箋料」を算定している明細書、及び「投薬」「注射」を包括した診療行為が出現する明細書は除く) を集計の対象としている。

※2 「院外処方 (薬局調剤)」は、調剤報酬明細書のうち薬剤の出現する明細書を集計の対象としている。

Particularly likely to occur when more than 6 medications are prescribed (The Japanese Geriatrics Society)

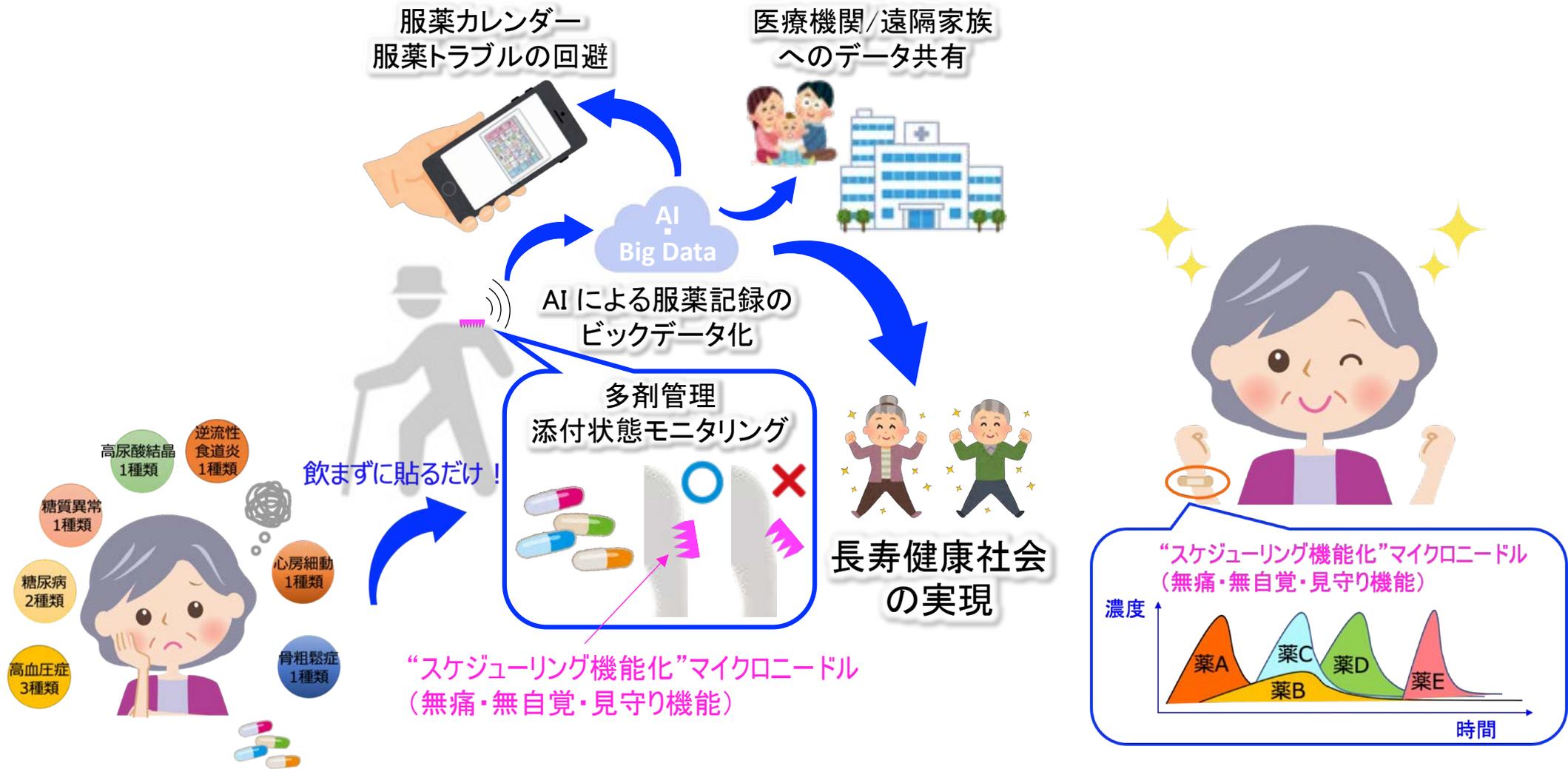
When visiting new medical institutions, the number of drugs can increase and reach polypharmacy (over 6).

Patients misidentify side effects from medications they are taking and ask another institution for additional medications (**Prescribing Cascade**).

Patients sometimes do not take prescribed medications (**Decline in Adherence**).

Doctors believe that the patient is taking the medication correctly and, if not working, will prescribe more medication.

50 billion yen of "leftover" medicine is generated annually.



## Sony: REON POCKET (最新版は2023年5月リリース)



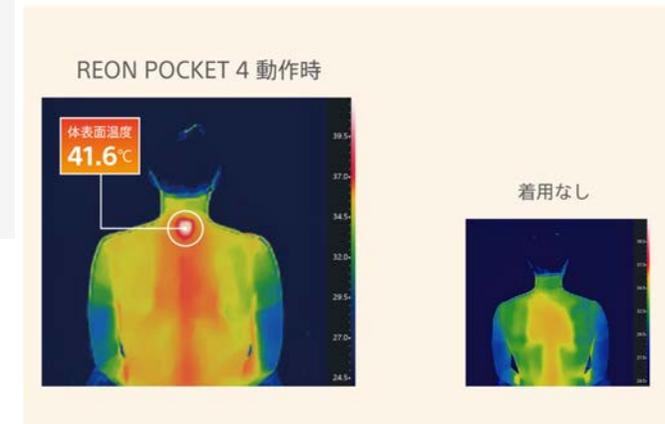
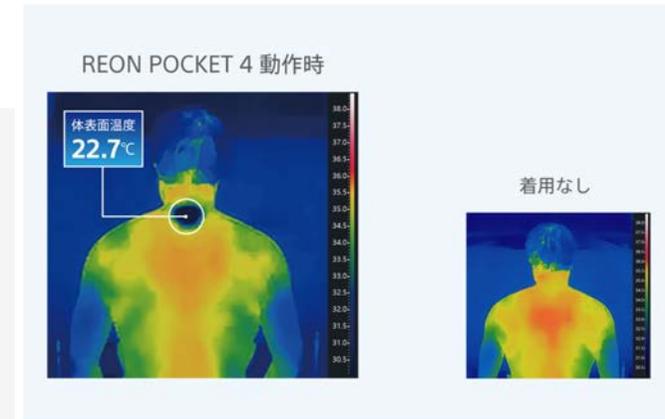
By connecting the newly developed REON POCKET TAG (RNPT-1) with REON POCKET 3 (RNP-3) or REON POCKET 4 (RNP4-4T), the TAG's built-in sensor detects the ambient temperature and humidity, to automatically adjust REON POCKET\*<sup>1</sup> to the temperature level that suits the environment.

In addition, the device also features a new SMART COOL⇄WARM MODE, which automatically switches between COOL and WARM modes. For example, the device temperature automatically adjusts itself to suit changes in the environment, even during changing seasons with extreme temperature changes or days that have a mixture of hot and cold temperatures.

\*REON POCKET is a product that is intended to be used for everyday outings, commuting, light exercise (e.g. walking and golf), etc. Please see the "Precautions for Use" section at the end of this paragraph for precautions concerning the environment in which the product can be used.

<https://reonpocket.sony.co.jp/about/>

A Peltier-based device which is placed against the back of one's neck, from where it can either lower or increase the body's temperature, reportedly by -13 °C and +8.3 °C respectively.



## Shiftall & Panasonic: Pebble Feel



<https://en.shiftall.net/products/pebblefeel>

The Pebble Feel is a VR experience that allows you to "go to that area and feel hot (or cold)" by simply customizing the world of your VR metaverse, such as VRChat or NeosVR.

*Make "adherence" an enjoyable experience?*

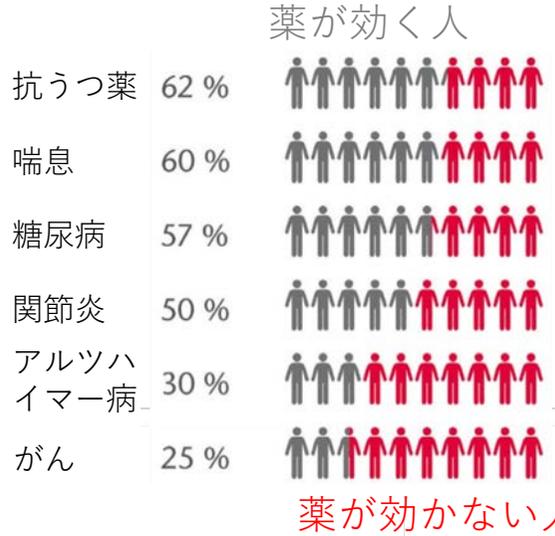


<https://note.com/kn1cht/n/n5df8a37670a8>

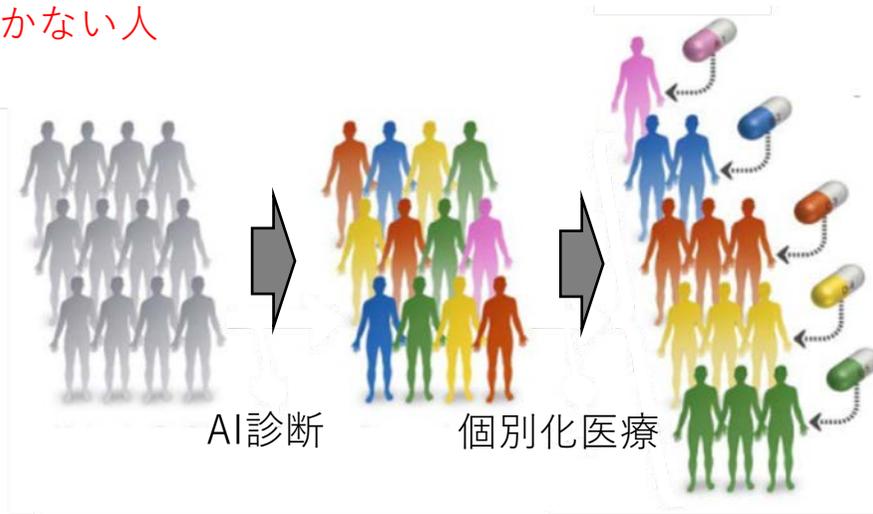
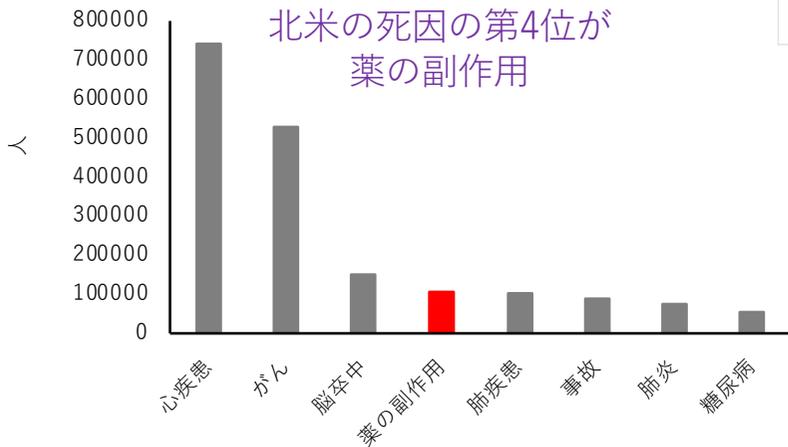


ピーター カリス  
mRNAワクチンの脂質性  
ナノ粒子の産みの親

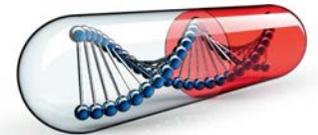
薬は多くの人に効かない。



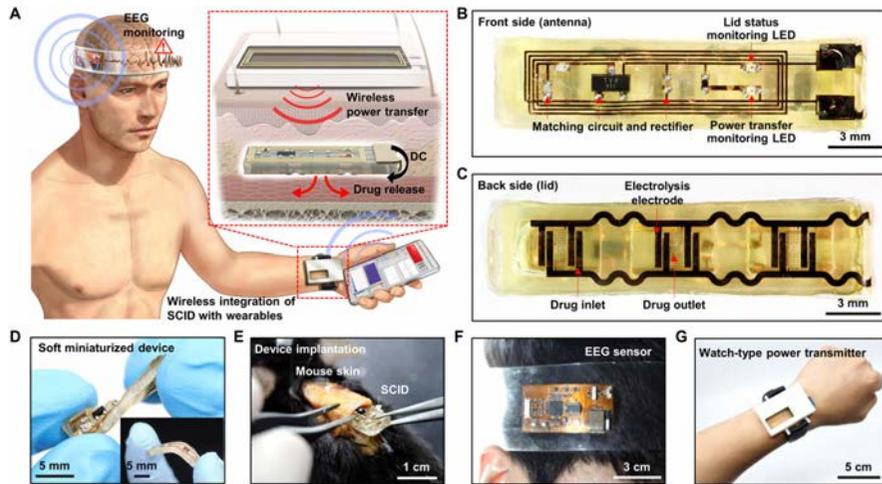
## 診断技術の進歩



mRNAは配列を変えるだけで多種多様なタンパク質を作り出せる。  
→ mRNAを使って足りないタンパク質を補充する。

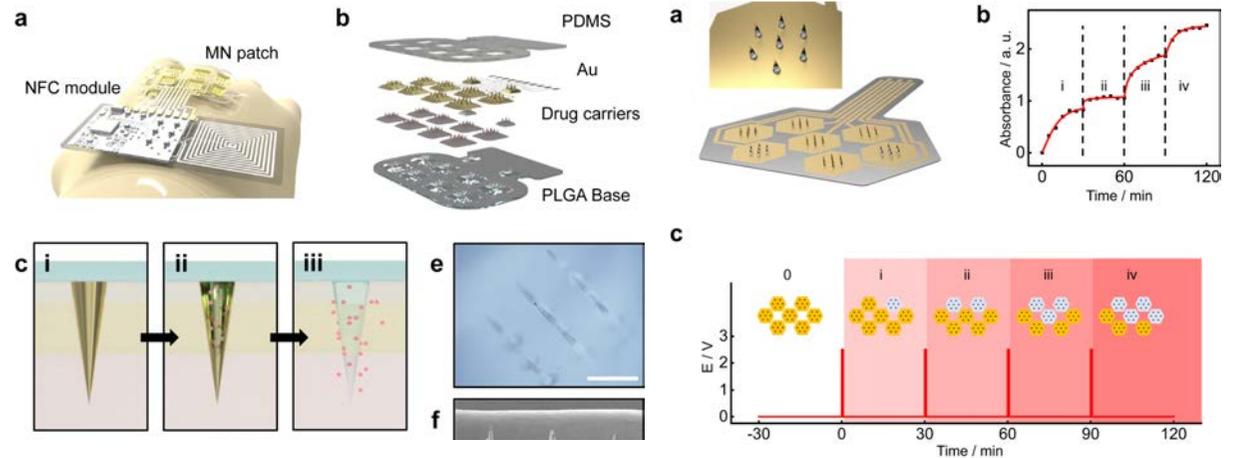


# Up-to-date research: wireless & sustained on-demand drug delivery device



A soft implantable drug delivery device (SID) for emergent neurological medical care. SID is integrated wirelessly with wearable devices for monitoring electroencephalography signals (脑波) and triggering subcutaneous drug release through wireless voltage induction.

Hyunwoo Joo *et al.*, *Sci. Adv.* **7**, eabd4639(2021)



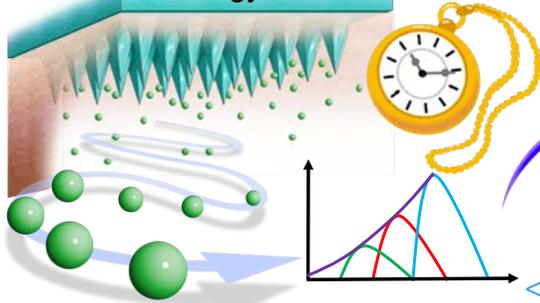
An electrical trigger initiates crevice corrosion of the gold layer on MN to release drug. Demonstrated an in-brain delivery of melatonin.

Wang, Y *et al.*, *Nat Commun* **15**, 511 (2024).

# Drug monitoring for “ensured medication”

## Management of drug delivery patterns

Spaciotemporal Scheduling  
Microneedle Material Technology



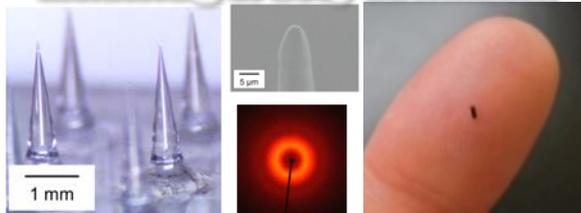
Medical Information Network  
Automatic Updates



**Input**

<Feedback>

## Monitoring of body information



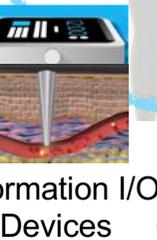
Optical microneedle technology

Ultra-small LSI chip technology

**Output**

**Output**

“Drug monitoring”



Information I/O Devices

**Bio-I/O devices**



**Feedback**

全自動、無意識に！

# Acknowledgement

## Collaborators

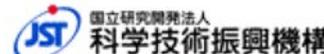
Prof. Yuji Miyahara (TMDU)  
Prof. Kevin Barthelmes (TMDU)  
Dr. Michiko Ito (KISTEC)  
Dr. Siyuan Chen (KISEC, TMDU)  
Dr. Hiroko Matsumoto (TMDU)  
Dr. Takuya Miyazaki (KISTEC)  
Ms. Yuki Morooka (TMDU)  
Ms. Sayaka Kanai (KISTEC)  
Prof. Kazunori Kataoka (The Univ. of Tokyo)  
Prof. Takayoshi Suganami (Nagoya Univ.)  
Prof. Miyako Tanaka (Nagoya Univ.)  
Prof. Hitoshi Ishii ((Nara Medical Univ.)  
Dr. Hirohito Kuwata (Nara Medical Univ.)  
Mr. Shinichiro Kimura (Nagoya Univ.)  
Ms. Kozue Ochi (Nagoya Univ.)  
Prof. Yoshihiro Ogawa (Kyusyu Univ.)  
Prof. Takehiko Ishii (The Univ. of Tokyo)  
Prof. Horacio Cabral (The Univ. of Tokyo)  
Ms. Khan Thahomina (The Univ. of Tokyo)  
Hiroshi Yoshida (Nipro Corp.)  
Toshiaki Baba (Nipro Corp.)

## Funding

AMED\_Practical Application of Verification Project (2023-2025)  
AMED\_Translational research program seeds A (2023-2024)  
JST/MEXT\_COI-NEXT (2022-2032)  
JSPS\_Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research (2022-2023)  
JSPS\_Grant-in-Aid for scientific research (B) (2020-2022)  
MEXT\_Program for Building Regional Innovation Ecosystems (2018-2022)  
KISTEC\_Research Grant (2017-2024)  
JST Research Complex Program (2017-2018)  
MEXT\_Research Center for Biomedical Engineering (2016-)  
AMED ACT-M Project (2015-2018)  
Cannon Foundation (2015-2016)  
SECOM foundation (2015-2020)  
JST/MEXT START Project (2014-2016)  
JST/MEXT COI stream (2013-2020)  
JSPS\_Grant-in-Aid for young scientists (A) (2014-2016)  
JSPS\_Grant-in-Aid for young scientists (A) (2011-2013)  
JSPS\_Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research (2013-2014)  
JST CREST (2009-2013)  
JSPS FIRST Program (2009-2013)



文部科学省



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development



ご静聴ありがとうございました！

