

平成29年度 成果報告会

革新的アカデミアシーズの実用化と
患者・医療現場への貢献

抄録集

開催日: 2018年3月5日(月) 12:30 ~ 17:00
3月6日(火) 9:30 ~ 17:00

会場: TKPガーデンシティ品川 ボールルーム



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

目 次

革新的医療技術創出拠点プロジェクト

平成 29 年度 成果報告会

－革新的アカデミアシーズの実用化と患者・医療現場への貢献－

開会にあたって	1
革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムディレクター 猿田 享男	

プログラム	2
-------	---

■ 3月5日(月)

医療研究開発をめぐる我が国の動向

橋渡し研究戦略的推進プログラムについて	6
文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 課長 永井 雅規	

臨床研究法の施行に向けて	8
厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室 室長補佐 安水 大介	

実用化に向けた AMED の取組み

革新的医療技術創出拠点プロジェクトについて	10
日本医療研究開発機構 臨床研究・治験基盤事業部 創薬戦略部 部長 河野 典厚	

導出戦略支援の構築について	12
日本医療研究開発機構 知的財産部 部長 岩谷 一臣	

橋渡し研究戦略的推進プログラムの成果活用支援＝企業リエゾン＝	14
先端医療振興財団 臨床研究情報センター 事業開発部 総括 企業リエゾン担当 山中 敦夫	

アカデミアシーズの実用化に向けて(革新的医療技術創出拠点からの報告1)

川崎病の承認申請と実用化の支援について	16
・ 重症川崎病に対するシクロスポリンの医師主導治験	
千葉大学大学院医学研究院 公衆衛生学 教授 羽田 明	
千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授 花岡 英紀	

特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブ適応拡大～成功の秘訣～	20
・ 慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験	
埼玉医科大学病院 総合診療内科(血液) 教授 宮川 義隆	
慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 特任助教 菊地 佳代子	

国立成育医療研究センターの ARO 整備状況と開発シーズ	24
・ 酢酸亜鉛の小児用剤形の開発及び小児低亜鉛血症患者に対する酢酸亜鉛の有効性・安全性の評価	
・ 無心体双胎に対するラジオ波凝固術の臨床研究	
国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター センター長 斉藤 和幸	
国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 開発企画主幹 中村 秀文	

大阪大学拠点における再生医療実用化戦略とその成果	28
・重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植治療	
大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学 教授 澤 芳樹	

健康寿命の延伸を目指した次世代医療・橋渡し研究拠点	32
・先天性骨系統疾患に対する高純度間葉系幹細胞を用いた骨再生技術開発	
・前臨床・臨床試験を踏まえた、中枢神経症状を伴うライソゾーム病の遺伝子治療法開発	
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 研究科長 那須 保友	
島根大学医学部小児科 教授 竹谷 健	
徳島大学大学院医歯薬学研究部 創薬生命工学分野 教授 伊藤 孝司	

■ 3月6日(火)

アカデミア発シーズの実用化と関係者の連携

内転型痙攣性発声障害に対する革新的医療機器と医療技術の実用化	36
名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師 讃岐 徹治	

医療材料の保険収載への道	38
京都府立医科大学 学長 竹中 洋	

チタンブリッジの実用化	40
ノーベルファーマ株式会社 代表取締役社長 塩村 仁	

アカデミアシーズの実用化における PMDA の役割	42
医薬品医療機器総合機構 先駆け審査業務調整役/イノベーション実用化支援業務調整役 柴辻 正喜	

患者にとって、手術はゴールではなくスタート	44
一般社団法人 SDCP 発声障害患者会 代表理事 田中 美穂	

アカデミアシーズの実用化に向けて(革新的医療技術創出拠点からの報告2)

産学官協働の成果による新規人工手関節の開発と臨床応用	46
・新規人工手関節の開発と臨床応用	
北海道大学大学院医学研究院 教授 岩崎 倫政	
北海道大学病院 臨床研究開発センター 特任准教授 稲毛 富士郎	

東北大学における革新的医療機器実用化に向けた実績と取り組み	50
・難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する低出力体外衝撃波治療法	
・ハイドロキシアパタイト厚膜形成による新規歯科治療システムの開発と臨床応用	
東北大学病院 臨床研究推進センター センター長 下川 宏明	

つくばを中心とする地域の医療シーズの実用化支援と研究者育成の現状についてー医療用 HAL の実用化支援を含めてー	54
・脳血管障害による片麻痺の下肢体幹運動能力改善効果を得るための HAL 医療用下肢タイプ (HAL-ML05) に関する医師主導治験	
筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 機構長 荒川 義弘	
筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 サイト管理ユニット長 鶴嶋 英夫	

酸素飽和度イメージング内視鏡の開発と薬事審査に至るまでの取り組み 58

- ・ 低酸素イメージング内視鏡
国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 科長 矢野 友規
国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 医員 依田 雄介

「知の協創の世界拠点」を目指した TR の戦略的推進と展開 62

- ・ 小児用体外式補助人工心臓装置の治験実施
東京大学医学部附属病院 副院長・研究支援部長 南学 正臣
東京大学医学部附属病院 心臓外科学教授・医工連携部部長 小野 稔

アカデミアシーズの実用化に向けて(革新的医療技術創出拠点からの報告3)

薬事承認・保険収載を目指したがん関連遺伝子パネル検査システム(NCC オンコパネル)の先進医療実施に向けた取り組み 66

- ・ ゲノム医療の実用化を目指した遺伝子パネル検査を含めた先進医療等の計画・実施に係る相談支援・連携体制の構築
国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 分野長 河野 隆志
国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部 部長 中村 健一

国立病院機構(NHO)で構築される ARO 機能と国際共同研究におけるその活用 70

- ・ アジア国際共同臨床試験を通じた DS-ALL における標準治療の開発
国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター長 堀部 敬三
国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部長 齋藤 俊樹

名古屋大学におけるシーズ実用化に向けての取り組み 74

- ・ 手術ロボットシステム
・ NUU デバイス
名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 副センター長 水野 正明

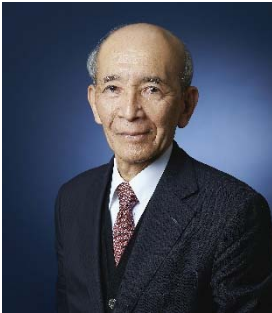
食道がん PDT の薬事承認から医療現場への普及、そして早期実用化のため拠点の取組 78

- ・ 食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発例に対するタラポルフィンナトリウムおよびPDT 半導体レーザーを用いた光線力学的療法の開発
京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授 武藤 学
京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 講師 伊藤 達也

九州大学発:遺伝子治療の実用化・眼科手術剤の国際展開 82

- ・ ブリリアントブルーG(BBG250)による内境界膜染色・剥離術
・ 高性能国産新規 RNA ウイルスベクターによる虚血肢治療製剤の開発
九州大学病院 ARO 次世代医療センター センター長 中西 洋一

開会にあたって



革新的医療技術創出拠点プロジェクト
プログラムディレクター

猿田 享男

革新的医療技術創出拠点プロジェクトは、文部科学省の推進事業である橋渡し研究戦略的推進プログラムと厚生労働省の推進事業である医療技術実用化総合促進事業等と革新的医療シーズ実用化研究事業等を一体化し、大学等の革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化につなぐ体制構築を目指す事業です。

2007年から第1期となる橋渡し研究支援推進プログラム、2012年から第2期となる橋渡し研究加速ネットワークプログラムを開始し、拠点のARO機能、シーズの育成や橋渡し研究支援は着実に整備されてきました。一方、世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出する早期・探索的臨床試験拠点や、国際水準の臨床研究、医師主導治験および国際共同臨床研究等の中心的な役割を担う臨床研究品質確保体制整備病院等の基盤整備も充実しました。

2015年4月からは日本医療研究開発機構（AMED）が推進する9つのプロジェクトの一つとして、臨床研究・治験基盤事業部の臨床研究課が主となり、先端医療振興財団の臨床研究情報センターの支援も受けながら、橋渡し研究支援拠点と臨床研究中核病院等の拠点を一元化した事業実施体制の整備を進めることで、革新的なアカデミアシーズの実用化基盤整備が進むと共に、実際にシーズ実用化の成果が医療現場に提供され始めています。

今年度からは、第3期となる橋渡し研究戦略的推進プログラム及び医療技術実用化総合促進事業を開始し、日本全体で橋渡し研究や質の高い臨床研究を推進する体制をさらに強化・発展させ、日本発の革新的な医薬品・医療機器等をより多く創出し、患者さんに届けることにより、世界一の健康長寿社会の実現に貢献することを目指してプロジェクトを推進しています。

このようなことから、今回の成果報告会のテーマを、「革新的アカデミアシーズの実用化と患者・医療現場への貢献」とさせていただき、革新的アカデミアシーズ実用化に向けた取り組みのほか、実用化に至った成果がいかに患者・医療現場に貢献していくかについて、広く議論したいと考えております。

プログラム

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成 29 年度 成果報告会
革新的アカデミアシーズの実用化と患者・医療現場への貢献

3月5日(月)

12:30～12:35 **開会挨拶**

革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムディレクター 猿田 享男

12:35～12:45 **AMED 挨拶**

日本医療研究開発機構 理事長 末松 誠

12:45～12:50 **来賓挨拶**

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 課長 永井 雅規

12:50～13:20 **医療研究開発をめぐる我が国の動向**

橋渡し研究戦略的推進プログラムについて

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 課長 永井 雅規

臨床研究法の施行に向けて

厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室 室長補佐 安水 大介

13:20～14:20 **実用化に向けた AMED の取組み**

革新的医療技術創出拠点プロジェクトについて

日本医療研究開発機構 臨床研究・治験基盤事業部 創薬戦略部 部長 河野 典厚

導出戦略支援の構築について

日本医療研究開発機構 知的財産部 部長 岩谷 一臣

橋渡し研究戦略的推進プログラムの成果活用支援＝企業リエゾン＝

先端医療振興財団 臨床研究情報センター 事業開発部 総括 企業リエゾン担当 山中 敦夫

14:20～15:20 **休憩(ポスター展示:コアタイム)**

15:20～17:00 **アカデミアシーズの実用化に向けて(革新的医療技術創出拠点からの報告 1)**

■座長:革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムスーパーバイザー 楠岡 英雄

川崎病の承認申請と実用化の支援について

・重症川崎病に対するシクロスポリンの医師主導治験

千葉大学大学院医学研究院 公衆衛生学 教授 羽田 明

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授 花岡 英紀

特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブ適応拡大～成功の秘訣～

- ・慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験

埼玉医科大学病院 総合診療内科(血液) 教授 宮川 義隆

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 特任助教 菊地 佳代子

国立成育医療研究センターの ARO 整備状況と開発シーズ

- ・酢酸亜鉛の小児用剤形の開発及び小児低亜鉛血症患者に対する酢酸亜鉛の有効性・安全性の評価
- ・無心体双胎に対するラジオ波凝固術の臨床研究

国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター センター長 斉藤 和幸

国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 開発企画主幹 中村 秀文

大阪大学拠点における再生医療実用化戦略とその成果

- ・重症心筋症に対する骨格筋芽細胞シート移植治療

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学 教授 澤 芳樹

健康寿命の延伸を目指した次世代医療・橋渡し研究拠点

- ・先天性骨系統疾患に対する高純度間葉系幹細胞を用いた骨再生技術開発
- ・前臨床・臨床試験を踏まえた、中枢神経症状を伴うライソゾーム病の遺伝子治療法開発

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 研究科長 那須 保友

島根大学医学部小児科 教授 竹谷 健

徳島大学大学院医歯薬学研究部 創薬生命工学分野 教授 伊藤 孝司

3月6日(火)

9:30～ 9:35 来賓挨拶

厚生労働省医政局研究開発振興課 課長 森光 敬子

9:35～11:35 アカデミア発シーズの実用化と関係者の連携

■座長:革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムスーパーバイザー 岩崎 甫
橋渡し研究戦略的推進プログラム 成果活用支援事業 事業統括 福島 雅典

内転型痙攣性発声障害に対する革新的医療機器と医療技術の実用化

名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師 讃岐 徹治

医療材料の保険収載への道

京都府立医科大学 学長 竹中 洋

チタンブリッジの実用化

ノーベルファーマ株式会社 代表取締役社長 塩村 仁

アカデミアシーズの実用化における PMDA の役割

医薬品医療機器総合機構 先駆け審査業務調整役/イノベーション実用化支援業務調整役 柴辻 正喜

患者にとって、手術はゴールではなくスタート

一般社団法人 SDCP 発声障害患者会 代表理事 田中 美穂

パネルディスカッション

11:35～12:35 休憩

12:35～14:15 アカデミアシーズの実用化に向けて(革新的医療技術創出拠点からの報告 2)

■座長:革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムオフィサー 稲垣 治

産学官協働の成果による新規人工手関節の開発と臨床応用

- ・新規人工手関節の開発と臨床応用

北海道大学大学院医学研究院 教授 岩崎 倫政

北海道大学病院 臨床研究開発センター 特任准教授 稲毛 富士郎

東北大学における革新的医療機器実用化に向けた実績と取り組み

- ・難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する低出力体外衝撃波治療法

- ・ハイドロキシアパタイト厚膜形成による新規歯科治療システムの開発と臨床応用

東北大学病院 臨床研究推進センター センター長 下川 宏明

つくばを中心とする地域の医療シーズの実用化支援と研究者育成の現状について

ー医療用 HAL の実用化支援を含めてー

- ・脳血管障害による片麻痺の下肢体幹運動能力改善効果を得るための HAL 医療用下肢タイプ (HAL-ML05)に関する医師主導治験

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 機構長 荒川 義弘

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 サイト管理ユニット長 鶴嶋 英夫

酸素飽和度イメージング内視鏡の開発と薬事審査に至るまでの取り組み

- ・低酸素イメージング内視鏡

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 科長 矢野 友規

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 医員 依田 雄介

「知の協創の世界拠点」を目指した TR の戦略的推進と展開

- ・小児用体外式補助人工心臓装置の治験実施

東京大学医学部附属病院 副院長・研究支援部長 南学 正臣

東京大学医学部附属病院 心臓外科学教授・医工連携部部長 小野 稔

14:15～15:15 休憩(ポスター展示:コアタイム)

15:15～16:55 アカデミアシーズの実用化に向けて(革新的医療技術創出拠点からの報告 3)

■座長:革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムスーパーバイザー 岩崎 甫

薬事承認・保険収載を目指したがん関連遺伝子パネル検査システム(NCC オンコパネル)の先進医療実施に向けた取り組み

- ・ゲノム医療の実用化を目指した遺伝子パネル検査を含めた先進医療等の計画・実施に係る相談支援・連携体制の構築

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 分野長 河野 隆志

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部 部長 中村 健一

国立病院機構(NHO)で構築される ARO 機能と国際共同研究におけるその活用

- ・アジア国際共同臨床試験を通じた DS-ALL における標準治療の開発

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター長 堀部 敬三

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部長 齋藤 俊樹

名古屋大学におけるシーズ実用化に向けての取り組み

- ・手術ロボットシステム
- ・NUU デバイス

名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター 副センター長 水野 正明

食道がん PDT の薬事承認から医療現場への普及、そして早期実用化のため拠点の取組

- ・食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発例に対するタラポルフィンナトリウムおよび PDT 半導体レーザを用いた光線力学的療法の開発

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授 武藤 学

京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 講師 伊藤 達也

九州大学発:遺伝子治療の実用化・眼科手術剤の国際展開

- ・ブリリアントブルーG(BBG250)による内境界膜染色・剥離術
- ・高性能国産新規 RNA ウイルスペクターによる虚血肢治療製剤の開発

九州大学病院 ARO 次世代医療センター センター長 中西 洋一

16:55～17:00 閉会挨拶

革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムディレクター 猿田 享男

橋渡し研究戦略的推進プログラムについて

永井 雅規

文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 課長



■ プロフィール

平成 5 年 科学技術庁入庁。文部科学省研究振興局ナノテクノロジー・材料開発推進室長、大臣官房国際協力企画室長のほか、京都大学 iPS 細胞研究所への出向などを経て、平成 29 年 4 月より現職。

■ 講演概要

文部科学省では、平成 29 年度より第 3 期橋渡し研究支援事業として、橋渡し研究戦略的推進プログラムを開始した。第 3 期事業では、革新的医療技術創出拠点プロジェクトとして医療法上の臨床研究中核病院との密接な連携の下、これまで築いてきた日本全体としてアカデミア等による革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ橋渡し研究支援拠点を持続可能なものとすることを目標としている。

このため、第 3 期事業の取組として、拠点以外の機関における橋渡し研究の推進や拠点の自立化を重視している。各拠点のご尽力もあり、拠点以外の機関のシーズ(拠点外シーズ)の支援課題数は増加しており、オールジャパンでの推進体制は着実に構築されつつある。今後は、異分野の研究者が有する技術との融合によるシーズ開発、臨床研究・治験等で生じた課題を解決するための基礎研究(リバーストランスレーショナルリサーチ)等の研究課題を支援するための基盤構築が求められる。

また、拠点の自立化の実現に向けて、研究開発の品質を確保するための支援体制の強化、育成したシーズを早期導出・実用化するための産学連携の強化、また、各拠点の強みを伸ばすことによる拠点の特色化が求められる。特に、研究開発を支援する専門人材の育成は引き続き課題であり、拠点内外のネットワークを通じた人材育成の取組を強化してまいりたい。

橋渡し研究戦略的推進プログラム

背景・課題

健康・医療戦略（平成26年7月閣議決定）及び医療分野研究開発推進計画（平成26年7月健康・医療戦略推進本部決定）等に基づき、全国に橋渡し研究拠点を整備し、アカデミア等の基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築する。

事業概要

全国の大学等の拠点において、アカデミア等の優れた基礎研究の成果を臨床研究・実用化へ効率的に橋渡しができる体制を構築し、拠点内外のシーズの積極的支援や産学連携の強化を通じて、より多くの革新的な医薬品・医療機器等を持続的に創出する。

○拠点体制の構築

- ・プロジェクト管理や知財等の支援人材による、拠点内外のシーズに実用化までの一貫した支援体制を構築
- ・事業期間中2-5年内の自立化を目指す

※拠点：北海道大学（分担：旭川医科大学、札幌医科大学）、東北大学、筑波大学、東京大学、慶応義塾大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、岡山大学、九州大学

○拠点間のネットワーク強化

- ・企業や異分野の研究者とのマッチングによるシーズ開発の加速
- ・専門人材の育成

○シーズの育成

- ・拠点の機能・ノウハウの活用やシーズの進捗管理の徹底により、企業へのライセンスアウトや他事業への導出、実用化を促進

【事業スキーム】

○拠点強化・シーズA等



○シーズB・C（研究費支援シーズ）



<1>

大学におけるイノベーション人材育成

ジャパン・バイオデザインプログラム

- 医療機器開発においてリーダーとなりうる人材を育成するため、課題解決型のイノベーションに必要な考え方やスキルを、臨床現場のニーズを出発点として、実践的に習得するプログラム
- 大阪大学・東北大学・東京大学が連携し、日本医療機器産業連合会（医機連）等の産業界の協力も得ながら、スタンフォード大学のバイオデザインプログラムの実施、展開を推進

<ジャパン・バイオデザインの概要>



- ・工学、医学、ビジネスといった多様性のある人材からなるチームを構成
- ・知的財産、規制・審査、保険償還、ビジネスプランニングについて、それぞれの専門家が継続的に指導
- ・医療現場におけるニーズの発掘、デザイン思考を活用したコンセプト創造、事業化というイノベーションのプロセスを実践的に習得するプログラム

<実施状況>

- ・平成27年1月、3大学が医機連等の産業界の協力も得ながら、連携してスタンフォード大学バイオデザインプログラムを導入することを合意。文部科学省も、橋渡し研究加速ネットワークプログラムを通じた支援を開始
- ・同年10月5日、プログラムを開講し、第1期生（3大学合計10名）が修了（集中研修から開始し、医療現場におけるニーズの発掘、スタンフォード大学やシリコンバレーにおける研修等を終了）。修了生1名（医師）が平成29年3月にスタートアップ企業を起業した。1チームのプロジェクトは医療機器企業が買収、企業内で継続中。
- ・平成28年7月、第2期生（3大学合わせて8名）が修了、うち1チームが起業した。
- ・平成29年9月、第3期生（3大学合わせて12名）受講開始
- ・平成29年度グローバル研修中に立ち上げたプロジェクトについて、帰国後、教員が起業した

<今後の方向性>

- ・産業界からの支援の促進、3大学以外の機関の参入など、プログラムの実施、展開を推進



集中研修（平成27年10月）



スタンフォード訪問（平成28年2月）

<2>

臨床研究法の施行に向けて

安水 大介

厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室 室長補佐



■ プロフィール

2010 年大阪市立大学医学部卒業。大阪厚生年金病院（現JCHO大阪病院）、天理よろづ相談所病院、大阪市立大学医学部付属病院等を経て 2017 年より現職。

【専門領域】 心臓血管外科、医学教育学

■ 講演概要

臨床研究については、現在まで「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の研究倫理指針に基づいて研究を実施していただいているところであるが、ディオバン事案等の臨床研究に関する不適正事案が発生したことを契機とした「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」において、臨床研究に関して法制化が必要とされた。これを踏まえて、臨床研究法が、2018 年4月に施行される。

臨床研究法は、臨床研究に対する国民の信頼を確保し、臨床研究の実施を推進することを目的として、未承認・適応外の医薬品等の臨床研究及び製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究の実施者に対して、モニタリング・監査の実施や利益相反の管理等の実施基準の遵守を義務付けるとともに、製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等の公表を義務付けるなどの制度を定めるものである。

本講演では、臨床研究法の概要及び法施行後に研究者が留意すべき事項についてご紹介する。

臨床研究法の施行に向けて

厚生労働省
医政局研究開発振興課治験推進室
安水 大介

<1>

臨床研究法の概要

臨床研究の実施の手続、特定臨床研究審査委員会による審査意見書の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者を拡大し、国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

臨床研究法の内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究（※）の実施に係る事項

① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報保護、記録の保存等を義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・薬品等における承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・製薬企業等から資金提供を受けて実施する製薬企業等の医薬品等の臨床研究
- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の遵守等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。
- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

(2) 重篤な副作用が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命ずることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命ずることができる。

2. 製薬企業等の遵守すべき措置

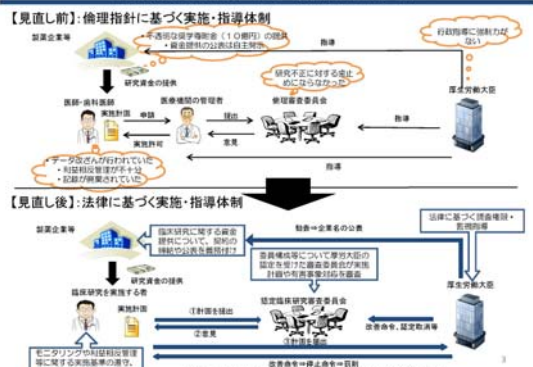
- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報の公表を義務付け（※詳細は厚生労働省令で規定）。

施行期日

公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日

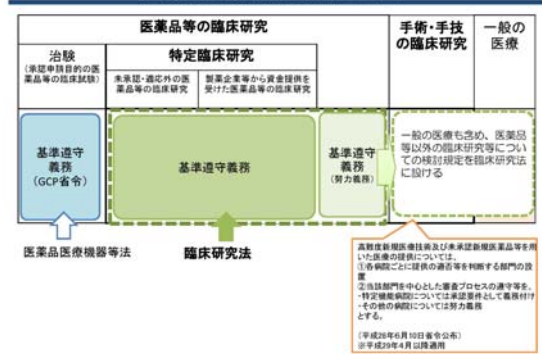
<2>

法制度による見直しの考え方（ポイント）



<3>

医療における規制の区分について



<4>

特定臨床研究の実施の手続



<5>

法律に基づく資金提供の公表範囲

- 医薬品等（医薬品・医療機器・再生医療等製品）の製造販売業者等（一定の関係法人（例：子法人）を含む）に対し、医薬品等（自社製品）の臨床研究を実施する医師・歯科医師（研究責任者）、研究責任者が所属する機関への資金提供について、毎年度、公表を義務付ける。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

公表の対象範囲

	公表の有無
研究費（臨床）	○
寄附金	○※ （自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの）
原稿執筆料・講師謝金等	○※ （自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの）
その他（接遇費等）	×

※自社製品の臨床研究終了後2年以内の資金提供も含む

<6>

革新的医療技術創出拠点プロジェクトについて

河野 典厚

日本医療研究開発機構 臨床研究・治験基盤事業部 創薬戦略部 部長



■ プロフィール

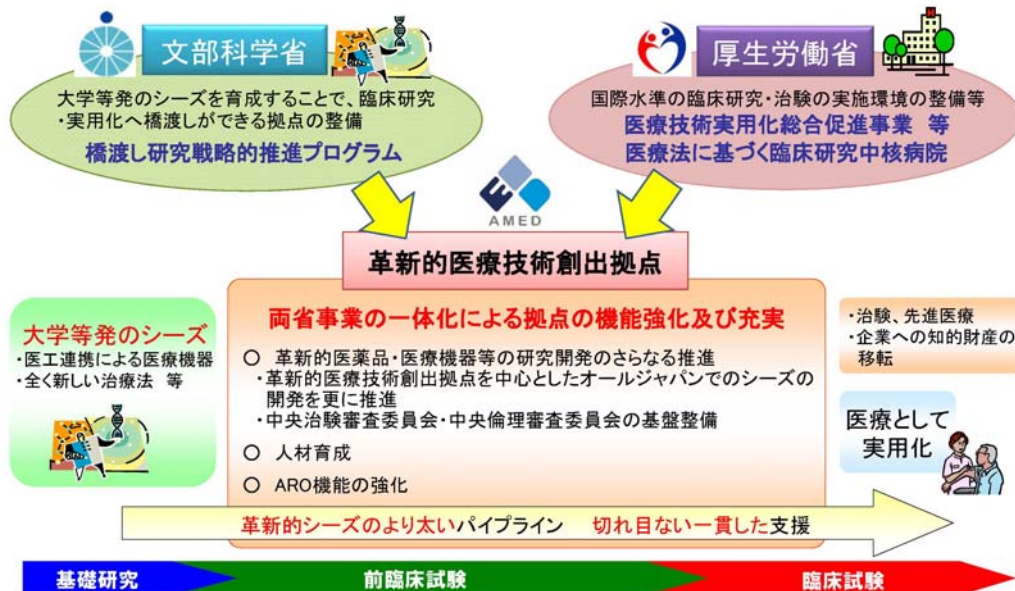
1992 年 4 月	厚生省入省、薬務局
1995 年 4 月	科学技術庁国際課
2000 年 5 月以降	外務省在インドネシア日本国大使館 一等書記官
2003 年 7 月以降	厚生労働省医薬食品局 安全対策課、審査管理課、医政局経済課 課長補佐
2011 年 7 月	(独)医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部長
2013 年 7 月	厚生労働省医政局研究開発振興課 治験推進室長
2015 年 10 月	(独)医薬品医療機器総合機構 先駆け審査業務調整役
2017 年 7 月	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 臨床研究・治験基盤事業部長、創薬戦略部長 (現職)

■ 講演概要

医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進、研究成果の円滑な実用化及び医療分野の研究開発のための環境整備を総合的かつ効率的に行うため、政府は 2015 年4月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) を設立しました。AMED では、「医療分野研究開発推進計画」に基づきアカデミア発シーズの実用化に向けた様々な支援を行っており、プログラムディレクター、プログラムオフィサー等を中心とした課題管理・マネジメントを図るとともに、大学等の革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するため、橋渡し研究拠点及び医療法に基づく臨床研究中核病院の一体化を進め、拠点の体制整備、ARO (Academia Research Organizations) 機能の強化、人材育成支援、ICH-GCP 準拠の質の高い臨床研究・治験実施などを通じ、我が国発の画期的医薬品・医療機器開発の支援に取り組んでいます。また、昨今の臨床研究・治験環境の変化を踏まえつつ、公的研究資金と民間資金を有効に活用した産学官連携に関する事業にも積極的に取り組んでいるところです。

今回の講演では、様々な AMED 事業の中から、革新的医療技術創出拠点にかかる取り組みとして、「橋渡し研究戦略的推進プログラム」や臨床研究中核病院に関する取り組み状況などについてご報告させていただきたいと考えています。

革新的医療技術創出拠点プロジェクト



導出戦略支援の構築について

岩谷 一臣

日本医療研究開発機構 知的財産部 部長



■ プロフィール

平成 4 年に特許庁入庁。特許の審査官、審判官を経て、平成 23 年 6 月に日本貿易振興機構(JETRO)ソウル事務所副所長として赴任。その後、特許庁総務部総務課企画調査官、特許庁審査第二部一般機械審査監理官、運輸審査長で自動車、航空宇宙などの特許審査を所管した後、平成 29 年 7 月から現職。

■ 講演概要

日本医療研究開発機構(AMED)の目的は、基礎から実用化までの一貫した医療研究開発の促進、その成果の円滑な実用化である。研究成果の実用化に当たっては、その研究成果を知的財産により保護し、活用していく必要があるが、知的財産戦略は、それ自体が目的ではない。すなわち、知的財産は、研究成果の実用化のためのツールの一つに過ぎず、技術分野や個別ケースにより、それぞれ必要な対応が異なってくる。特に、創薬分野は、他の技術分野とは異なり、1件の特許により数百億円のビジネスが左右され、また、基礎研究の開始から上市・製品化まで15年程度の長期にわたる研究開発が必要な特殊な分野である。そのため、このような特殊な環境に耐える価値の高い特許を確保することが重要となるが、研究機関が単独でこのような特許の確保を行うことは、現実的にきわめて困難である。したがって、いかに早いタイミングで研究機関と企業とが共同研究に入るかが医薬研究開発の実用化に向けた成否を分けると言っても過言ではない。

そこで、AMED 知的財産部では、知的財産を目的とすることなく、研究開発の入り口から、技術分野に応じて、あるいは個別のケースに応じて実用化を見据えたアドバイスをを行う体制を構築すると共に、企業と早期に共同研究に入る契機を提供し、研究成果の実用化に向けた戦略を総合的に支援する体制を構築しつつあるので、ここに御紹介したい。

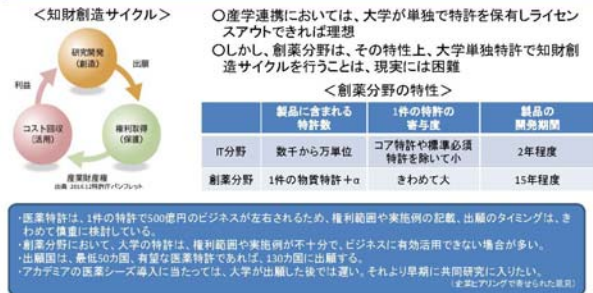
医療分野によって異なる知的財産戦略



分野ごとの実用化出口に沿った知的財産戦略を策定する必要がある

<1>

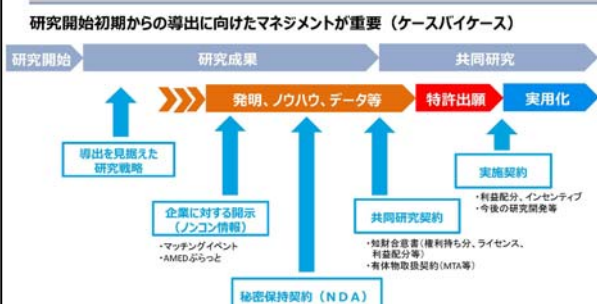
創薬分野の導出に向けた戦略 困難な「知財創造サイクル」



＞ 創薬分野は、可能な限り早期に企業との共同研究に持ち込む導出戦略が必要

<2>

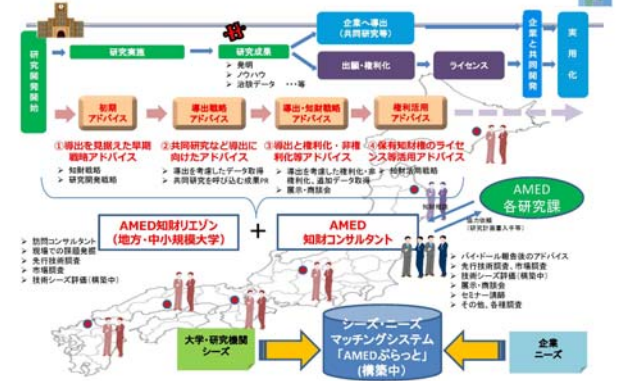
導出に向けた戦略



※文部科学省による「さくらツール」の提供
http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/sangaku/1383777.htm

<3>

AMED知財部による導出に向けた支援体制



<4>

商談会、展示会等の支援

国内外のマッチング展示会、商談会、シーズ説明会などへの出席を行い、早期実用化に向けた研究成果の産学マッチングを支援（28年度実績：延べ課題数95件、延べ面談数429件）

<H29FY出展支援（予定含む）>

- DSANJ疾患別商談会（共催）年3回
DSANJ：創薬シーズ・基礎技術アライアンスネットワーク
- BioJapan
2017年10月11日（水）～13日（金）@バシィ横浜
- BIO
2017年 6月19日（月）～22日（木）@米国、サンディエゴ
- Tech Innovation
2017年 9月13日（火）～15日（木）@シンガポール
- BIOヨーロッパ
2017年11月 6日（月）～ 8日（水）@ドイツ、ベルリン
- MEDICA
2017年11月13日（月）～16日（木）@ドイツ、デュッセルドルフ
- Phar-East2018
2018年 2月28日（水）～3月2日（金）@シンガポール
- New York Pharma Forum
2018年 3月13日（火）、14日（木）@米国、ニューヨーク
- AMEDシーズ革新的医療技術創出拠点プロジェクト成果報告会（予定）



<MEDICA(H28)>



<BioJapan(H28)>

<5>

研修セミナー

大学等の知財実務担当者向けに、研究成果の知財化・導出に必要な知識やスキルの習得を目的とする研修セミナーをより充実して開催（平成28年度2コースを4コースに拡充）

1. 成果導出・基礎コース（東京10月3、4、23、24日）
（大阪10月10、11、18、19日）等
知的財産及び産学官連携の意義、成果導出を進めるために必要な基礎知識・実践ノウハウ等を習得
2. 成果導出・応用コース（医療コース10月16、17、11月17、18日）
（医療機器コース10月16、17、11月26、29日）
具体的な事例研究等を通じ、医薬品・医療機器における契約等諸問題について、知識やノウハウ等、実践力を習得
3. 契約交渉コース（国内コース11月13、14、12月1、2日）
（海外コース11月1、2、12月7、8日）
国内外企業を想定し、医薬品・医療機器等に関連する共同研究、受託研究、ライセンスの契約実務に必要な知識を習得
4. 製薬協×AMED×medU-net 創薬塾
アカデミアと産業界との強固なパートナーシップを構築すべく、製薬企業との本音ディスカッションのほか、製薬企業に対する効果的なPRシートの作成のついでを習得



（平成28年度の様子）

<6>

橋渡し研究戦略的推進プログラムの成果活用支援 =企業リエゾン=

山中 敦夫

先端医療振興財団 臨床研究情報センター 事業開発部 総括



■ プロフィール

岐阜薬科大学卒、京都大学大学院薬学研究科修士課程修了。藤沢薬品工業(現:アステラス製薬)に入社し合成研究所勤務ののちアステラス製薬時代も含めて20年余にわたり特許関連業務に携わる。当財団勤務後は知財管理・企業リエゾン等に従事。その間、革新的医療技術創出拠点プロジェクトのサポート機関業務などを10年間経験。

■ 講演概要

TRI が平成 21 年に開始した、アカデミア向けの無料の研究相談件数は昨年度末で 400 件を超えました。研究相談においては、開発方針、特許戦略、企業リエゾンなどについて支援しています。

また、TRI は過去 10 年以上に渡って、革新的医療技術創出拠点プロジェクトの橋渡し研究支援推進プログラム、橋渡し研究加速ネットワークプログラムなどの支援機関として活動してきました。今年度は橋渡し研究戦略的推進プログラムの成果活用支援事業を受託し、「ポートフォリオ戦略」「企業リエゾン」「グローバル展開」を 3 本の柱として AMED の活動を支援しています。

2016 年の先駆け審査指定制度に基づいて指定された、医療機器・再生医療等製品 5 品目中の 4 件については、TRI が従来より開発支援させて頂いていたものでした。

そのうちの 1 品目については、先駆け審査指定制度に基づく最初の案件として昨年末に製造販売承認を得るという実績を残しています。

今回は TRI におけるこれらの経験と実績に基づき、アカデミアから見たリエゾンにおける企業側の問題点とリエゾン支援において注意すべきポイントについてお話しします。



本日の内容

1. TRIの事業内容
2. 成果活用支援事業の状況
3. TRIによる支援実績
4. アカデミア vs 企業 論理の違い
5. 企業リエゾンのポイント

事業的医療技術創出拠点プロジェクト 成果報告会

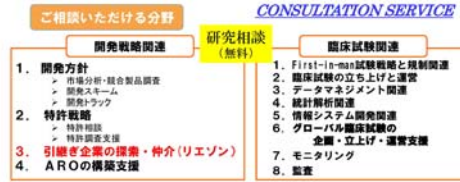
2018/5/5 ①

<1>



1. TRIの事業内容

様々な分野の研究支援で培った経験とノウハウに基づき
アカデミアの研究者や企業の関係者を対象に
再生医療を含むあらゆる新規医薬品・機器等の開発戦略から
大規模臨床研究に至るまで多面的なご相談に対応



詳しくはウェブサイトをご覧ください。
<http://www.tri-kobe.org/support/consultation.html>

◆◆◆ お問い合わせ先 ◆◆◆
(公財)先端医療創出拠点 臨床研究情報センター 研究相談事務局
TEL:078-306-1015 / email: sodan@tri-kobe.org

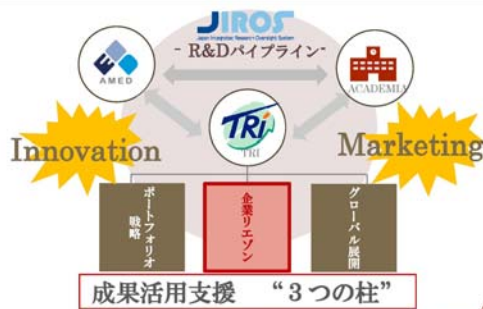
事業的医療技術創出拠点プロジェクト 成果報告会

2018/5/5 ②

<2>



H29年度構築し研究戦略推進プログラムの 2. 成果活用支援事業の状況



事業的医療技術創出拠点プロジェクト 成果報告会

2018/5/5 ③

<3>



3. TRIによる支援実績

【2016先駆け審査指定】医療機器・再生医療等製品の指定5品目中4件

品目名	開発企業	発明者	事業化	引受企業
1 チタンブリッジ (中核技術形成 第2期)	内転型 経管性発声障害	京都大学名誉教授 一色信彦教授	難病プロジェクト	ノーベルファーマ (株)
2 癌腫防止 吸収性バリア	トレハロース注入による癌腫や炎症の増悪抑制の低減	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 藤原一教授	橋渡し1期プロジェクト	(株) 大塚製薬工場
3 STR01 (自家骨髄 再生系幹細胞)	脊髄損傷	札幌医科大学・医学部 附属フロンティア医学研究所・神経再生医療学部門 本望 修教授	橋渡し1期～2期プロジェクト	ニプロ (株)
4 G47A (遺伝子組み換えヘルペスウイルス)	悪性脳腫瘍 (神経腫瘍)	東京大学・医科学研究 所・先端がん治療分野 藤堂 具紀教授	がんTR-橋渡し2期プロジェクト	第一三共 (株)
5 自家心臓内 幹細胞	小児先天性心疾患 (機能的心室室 症)	岡山大学病院・新医療研 究開発センター再生医療 部 王 英正教授	京大造形 プロジェクト～ 橋渡し2期 プロジェクト	(株) 日本 再生医療

事業的医療技術創出拠点プロジェクト 成果報告会

2018/5/5 ④

<4>



技術料確保のための支援

保険収載の流れ



事業的医療技術創出拠点プロジェクト 成果報告会

2018/5/5 ⑤

<5>



4. アカデミア vs 企業 論理の違い

投入した資金は回収しなければならない

否
利益を生まなければならない

➡ Return on Investment (ROI)



事業的医療技術創出拠点プロジェクト 成果報告会

2018/5/5 ⑥

<6>

川崎病の承認申請と実用化の支援について

- ・ 重症川崎病に対するシクロスポリンの医師主導治験

羽田 明

千葉大学大学院医学研究院 環境健康科学講座 公衆衛生学 教授



■ プロフィール

昭和 53 年 熊本大学医学部卒業
昭和 53 年 国立岡山病院小児科(研修医)
昭和 55 年 神奈川県立こども医療センター遺伝科(シニアレジデント)
昭和 59 年 熊本大学大学院医学研究科入学 昭和 63 年修了 医学博士
平成 1 年 ハワードヒューズ医学研究所(ユタ大学)(Research Associate)
平成 3 年 名古屋市立大学医学部講師(生化学第二講座)
平成 5 年 北海道大学医学部助教授(公衆衛生学講座)
平成 10 年 旭川医科大学教授(公衆衛生学講座)
平成 14 年 千葉大学大学院医学研究院教授(環境健康科学講座公衆衛生学)

【専門領域】 公衆衛生学、人類遺伝学

花岡 英紀

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授



■ プロフィール

1993 年 千葉大学医学部卒業 千葉大学医学部第二内科入局
2000 年 国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター臨床医学審査官(現 PMDA)
2003 年 千葉大学医学部附属病院治験管理・支援センター(現 臨床試験部)
2008 年 千葉大学医学部附属病院臨床試験部長
2013 年 千葉大学教授

【専門領域】 医薬品評価、アレルギー

講演概要

私たちは、平成 26 年より、重症川崎病患儿を対象とした免疫グロブリンと免疫グロブリン+シクロスポリン A 併用療法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験を全国 22 施設の医療機関と共同して医師主導治験を開始した。本疾患は、約 25%に冠動脈瘤が生じ、後天性心疾患を引き起こすものの、その治療法はないため新たな治療法が求められている。本疾患に関する基礎的研究及びシクロスポリン A(CsA)を用いた POC を終了後、本医師主導治験を実施した。平成 28 年 12 月に last patient out となり、症例検討会、データ固定、解析、総括報告書の作成のステップを経過し、承認申請に向けた準備を実施している。

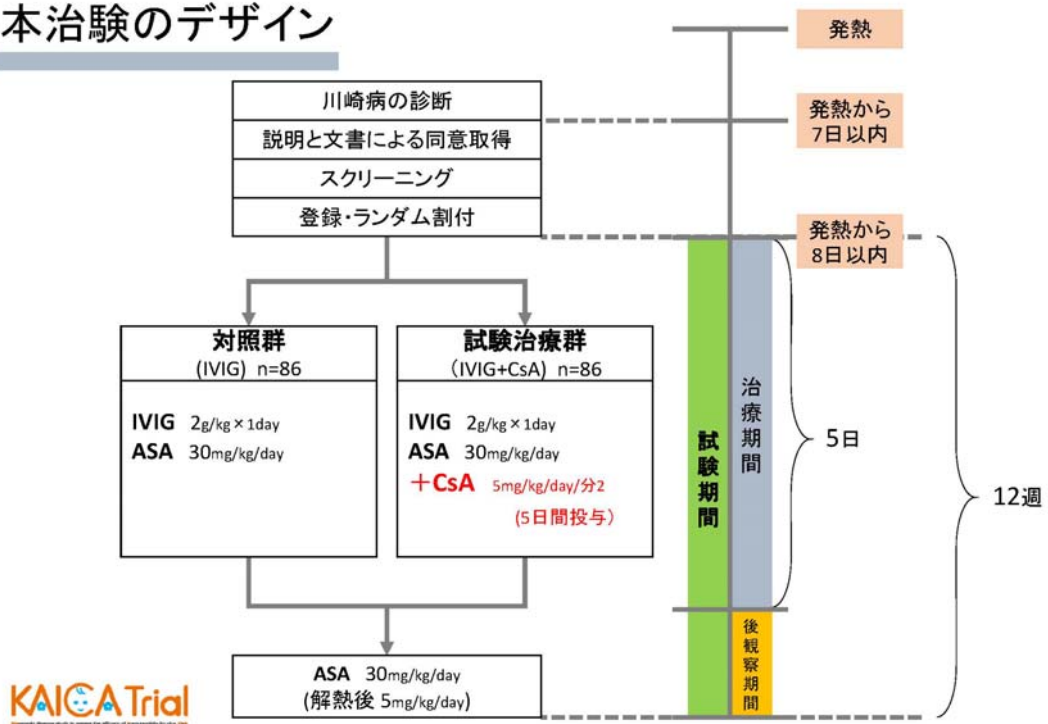
千葉大学では、ARO 組織としてドラッグリポジショニングに関する医師主導治験を7試験実施してきた。実施にあたり、推進体制の整備とともに、企業との交渉、薬事相談を通じたアウトプットの明確化、医師による共同連携の試験ネットワークの構築、ARO 組織として確実な実施に向けたモニタリング、データ管理体制の構築が不可欠である。いくつかの試験を一元管理することにより、ノウハウの蓄積と改善を図っている。さらに、QC/QA を通じて品質管理を向上することが近年求められており、ARO として GCP に対応した活動を広げていく必要がある。

スライド



<1>

本治験のデザイン



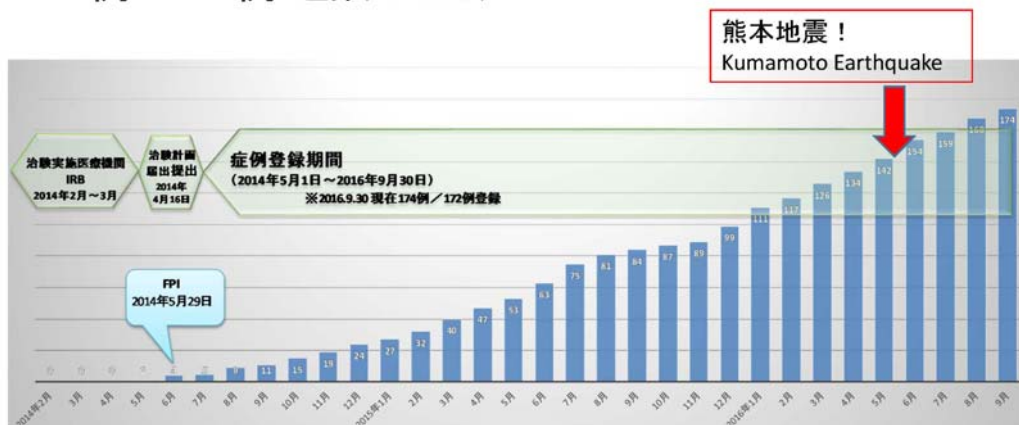
<2>

症例登録状況

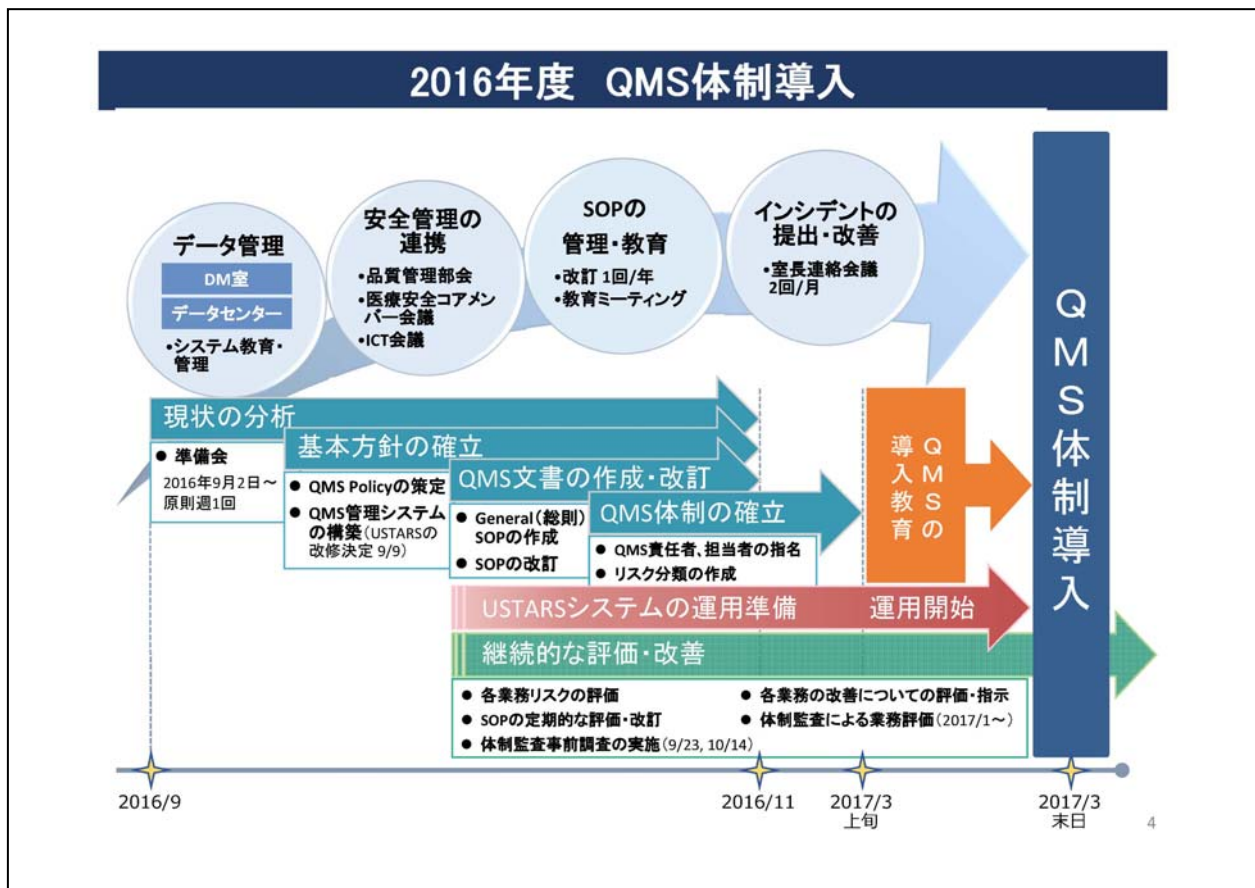
最終症例の観察期間終了: 2016年12月

計画より1ヵ月早く症例登録了！！

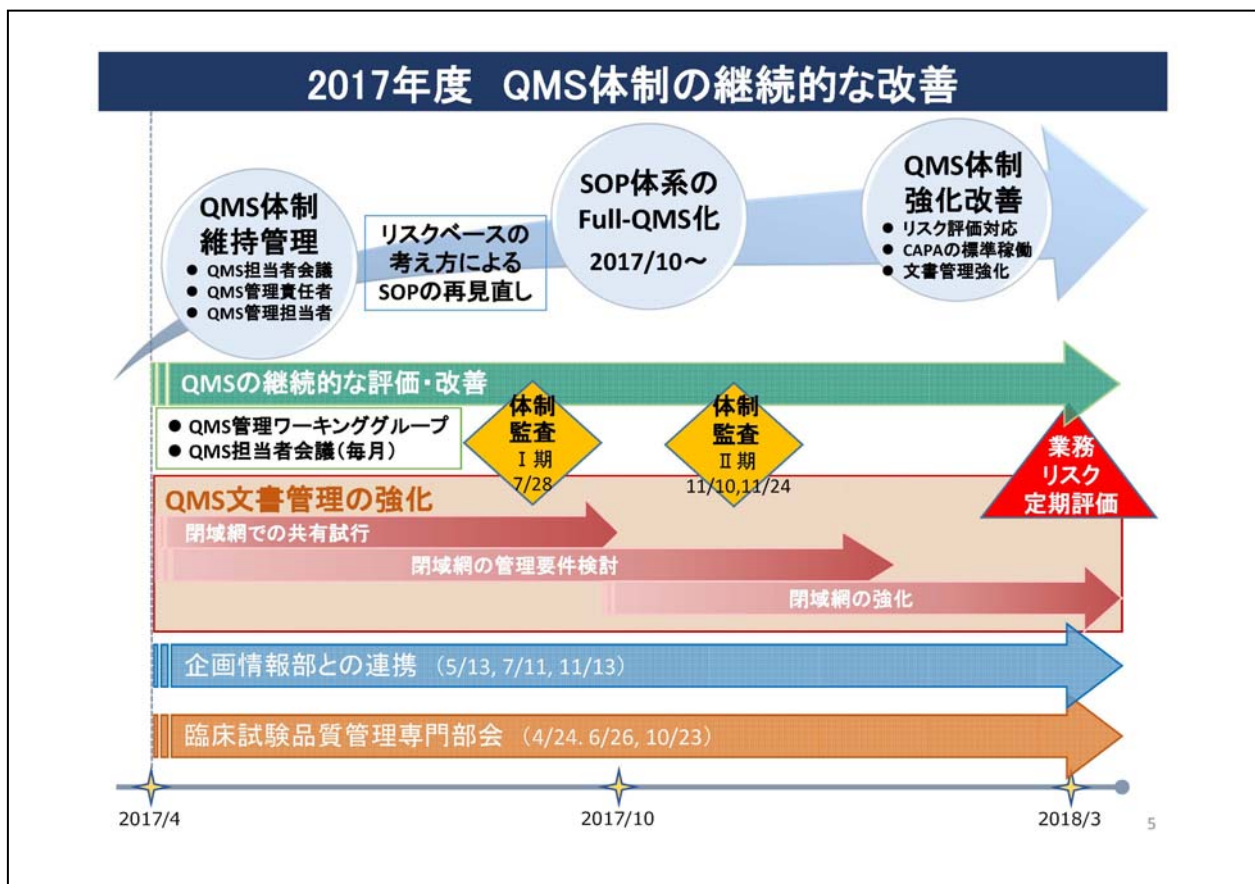
174例／172例の登録(2016.9.30)



<3>



<4>



<5>

特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブ適応拡大 ～成功の秘訣～

- ・ 慢性特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するリツキシマブの有効性と安全性の検討を目的とした第Ⅲ相オープンラベル試験

宮川 義隆

埼玉医科大学病院 総合診療内科・教授、血栓止血センター長



■ プロフィール

1991 年 慶應義塾大学医学部卒。1994 年 同大学院 (内科学) 博士課程修了。日本ロシュ研究所を経て、米国ワシントン大学州立大学 血液内科に留学。帰国後、内服可能な血小板造血因子の開発と上市に成功。血液難病に対する医師主導治験 (2 件) の研究代表者

【専門領域】 血栓止血学、血液内科学

【受賞歴】 慶應義塾大学知的資産センター賞、慶應義塾大学医学部ベストティーチャー賞、埼玉医科大学ベストティーチャー賞

菊地 佳代子

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 特任助教
臨床研究支援部門企画運営ユニット長



■ プロフィール

1997 年東京理科大学薬学部卒業。医学博士 (慶應義塾大学)。1997 年から約 9 年間、製薬企業の Medical affairs 及び臨床開発部に所属。その後、精神科専門の CRC 及び治験事務局業務に携わり、2009 年 12 月に慶應義塾大学医学部臨床リサーチセンターに入塾。2015 年 4 月から現職。

講演概要

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、血小板数が $10 \text{ 万}/\mu\text{L}$ 以下に減少する血液難病である。主な症状は鼻血、あざ、過多月経で、重症例では脳出血で死に至ることもある。国内患者数は約 2 万人で、女性に多い。国内の標準的治療は、副腎皮質ステロイド、脾臓摘出術と造血因子製剤である。一方、欧米では脾臓摘出術に代わる治療法として、抗体医薬リツキシマブが約 10 年前から広く使われてきたが、日本では ITP に対するリツキシマブの適応はなかった。そこで、治験推進研究事業 (日本医師会治験促進センター) として、ITP に対するリツキシマブの医師主導治験を行った。

2011 年 1 月に医薬品医療機器総合機構と対面助言を行い、前治療が無効かつ血小板数が $3 \text{ 万}/\mu\text{L}$ 以下の難治例を対象とするシングルアーム試験とした。日本医師会治験促進センターの大規模治験ネットワークに登録された 1,600 施設から 10 施設を選んだ。2011 年 10 月に治験開始届を提出し、同年 11 月から 2013 年 7 月までに 26 名が治験に参加した。医療上の必要性が高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請が妥当と判断され、2017 年 3 月に保険適用、同年 6 月に適応症が追加された。このたびの適応拡大は、脾臓を切らずに病気を治す、安心して妊娠・出産に望めるなど、難病患者の QOL 改善に繋がった。本講演では、医師主導治験による適応拡大成功の秘訣について紹介したい。

スライド

※ 2017 年 6 月改訂 (第 20 版)
※ 2017 年 3 月改訂

生物由来製品
処方箋医薬品^(注)
(注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

貯法: 凍結を避け冷所 (2~8℃) に保存
使用期限: 瓶ラベル及び外箱に表示の使用期限内に使用すること

抗 CD20 モノクローナル抗体

リツキサブ[®]

注 10mg/mL

Rituxan[®] Injection

リツキシマブ (遺伝子組換え) 製剤

日本標準商品分類番号
8 7 4 2 9 1

承認番号: 21300AMY00273000
薬価収載: 2001 年 8 月
販売開始: 2001 年 9 月
効能追加: 2017 年 6 月
国際誕生: 1997 年 12 月

適応拡大に成功!

【警告】

1. 本剤の投与は、緊急時に十分に対応できる医療施設において、造血器腫瘍、自己免疫疾患、ネフローゼ症候群及び慢性特発性血小板減少性紫斑病の治療、並びに腎移植あるいは肝移植に対して、十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例のみを行うこと。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

2. 本剤の投与開始後 30 分~2 時間よりあらわれる infusion reaction のうちアナフィラキシー様症状、肺障害、心障害等の重篤な副作用 (低酸素血症、肺浸潤、急性呼吸促進症候群、心筋梗塞、心室細動、心原性ショック等) により、死亡に至った例が報告されている。これらの死亡例の多くは初回投与後 24 時間以内にみられている。また、本剤を再投与した時の初回投与後にも、これらの副作用があらわれるおそれがある。本剤投与中はバイタルサイン (血圧、脈拍、呼吸数等) のモニタリングや他覚症状の観察を行うとともに、投与後も患者の状態を十分観察すること。特に以下の患者については発現頻度が高く、かつ重篤化しやすいので注意すること (【重要な基本的注意】、【重大な副作用】の項参照)。
(1) 血液中に大量の腫瘍細胞がある ($25,000/\mu\text{L}$ 以上) など腫瘍量の多い患者
(2) 脾腫を伴う患者
(3) 心機能、肺機能障害を有する患者

3. 腫瘍量の急激な減少に伴い、腎不全、高カリウム血症、低カルシウム血症、高尿酸血症、高 ALP 血症等の腫瘍崩壊症候群 (tumor lysis syndrome) があらわれ、本剤

【組成・性状】

販売名	リツキサブ注 10mg/mL	
成分・含量 (1 瓶中)	10mL	50mL
有効成分 リツキシマブ (遺伝子組換え) [†]	100mg	500mg
添加物 ポリソルベート 80	7mg	35mg
塩化ナトリウム	90mg	450mg
クエン酸ナトリウム水和物	71.4mg	357mg
無水クエン酸	1.4mg	7mg
pH 調整剤	適量	適量

性状 無色〜淡黄色の澄明又はわずかに白濁した液
pH 6.5 ± 0.3
浸透圧比 約 1 (生理食塩液に対して)

[†] 本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。マスターセルバンク構築時にはウシの血清由来成分 (ウシ胎児血清及びフェツイン) を使用している。また、製造工程において、培地成分としてウシの乳由来成分 (D-ガラクトース) を使用している。

【効能・効果】

- CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫
- 免疫抑制状態下の CD20 陽性の B 細胞性リンパ増殖性疾患
- ヴェグファ内芽腫症、顕微鏡的多発血管炎
- 難治性のネフローゼ症候群 (頻回再発型あるいはステロイド依存性ネフローゼ)
- 慢性特発性血小板減少性紫斑病**

※ 5. 慢性特発性血小板減少性紫斑病における抗体関連型拒絶反応の抑制
腎移植、肝移植

※ 7. インジウム (¹¹¹In) イブリツモマブ、チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液及びイットリウム (⁹⁰Y) イブリツモマブ、チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液投与の前投与
※ CD: cluster of differentiation

特発性血小板減少性紫斑病

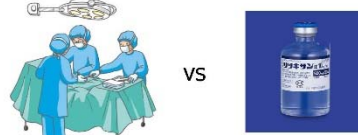
- 血小板が減少する血液難病
- 主な症状
 - あざ・鼻血
 - 過多月経
 - 出血によるQOL低下
 - 死亡する難治例もある



1

<2>

脾臓を切らずに治す新薬



2

<3>

医師主導治験 (Phase 3)

Int J Hematol
DOI 10.1007/s12185-015-1867-9



ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with relapsed chronic immune thrombocytopenia refractory to conventional therapy

Yoshitaka Miyakawa¹, Shinya Katotani², Takahiro Yano³, Shosuke Numura⁴,
Kaichi Nishiwaki⁵, Yodhaki Taniyama⁶, Masaki Higashihara⁷, Yukari Shirasugi⁸,
Masakatsu Nishikawa⁹, Katsutoshi Ozaki¹⁰, Takayuki Abe¹¹, Kayoko Kikuchi¹²,
Yuzuru Kanakura¹³, Kengo Fujimura¹⁴, Yasuo Ikeda¹⁵, Shinichiro Okamoto¹⁶

引用: Miyakawa Y, Int J Hematol 102, 654 (2015)

3

<4>

患者会の設立



4

<5>

成果物 & ガイドライン改訂



引用: 青川義隆、菊地佳代子 (監修)、
Pharma Tribune 55, 2013

5

<6>

リツキシマブ治療を受けた方

- 赤ちゃんを授かりました
- 脾臓を切らずに治りました
- 夫と海外旅行ができました
- 副作用の多い薬を中止できました
- 剣道の全国大会に出場できました

あきらめていたことが、できるようになる

6

<7>

特発性血小板減少性紫斑病に対する リツキシマブ適応拡大～成功の秘訣～

支援側の立場から

慶應義塾大学病院臨床研究推進センター
菊地佳代子

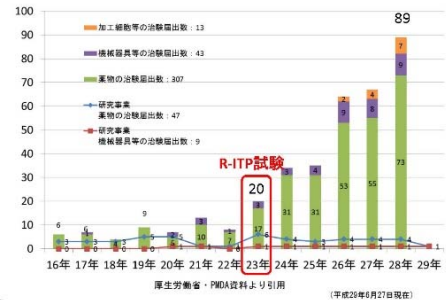
1

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成29年度成果報告会

<8>

医師主導治験の実施件数推移(全国)

医師主導治験の治験計画届数
(23年度からはプロトコル数として表示)



2

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成29年度成果報告会

<9>

R-ITP試験の概要

- 対象疾患: 特発性血小板減少性紫斑病
- 実施施設数: 10施設
- 目標症例数: 24例



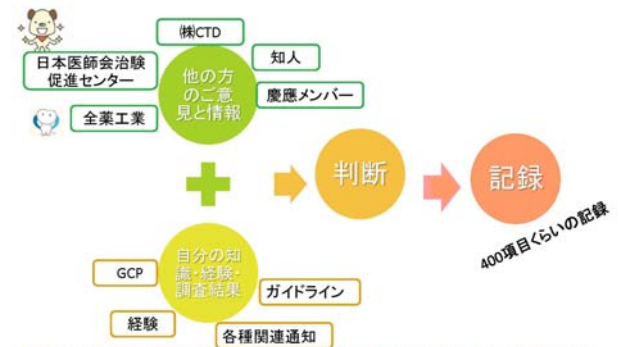
3

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成29年度成果報告会

<10>

成功の秘訣1

情報を集めて、判断して、記録に残す



4

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成29年度成果報告会

<11>

成功の秘訣4

やる気と支援体制のある施設の選定

- 医療機関数: 10
- 大規模治験ネットワーク(約1,600施設)から公募
- 研究費も少なく、作業量も多いことを伝えて、それでも参加したい!と云ってくださる熱意のある施設

宮川先生から責任医師の先生へ
菊地から支援側の方へ問い合わせ



5

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成29年度成果報告会

<12>

成功の秘訣5

よいチームを作る(3回の全体会議)

- 3部構成
- 感謝状

R-ITP医師主導治験 第2回全体会議
日時: 2012年2月4日 (土)
場所: コンファレンススタジオ アール・プラス (東京都千代田区丸の内)
【第1部】調整管理研究 班会議11:00～12:00(10階ミドル3)
【第2部】進捗状況の報告会13:00～15:00(10階グラント)
【第3部】CRCと治験事務局の意見交換会15:15～16:00(10階グラント)



6

革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成29年度成果報告会

<13>

国立成育医療研究センターの ARO 整備状況と開発シーズ

- ・ 酢酸亜鉛の小児用剤形の開発及び小児低亜鉛血症患者に対する酢酸亜鉛の有効性・安全性の評価
- ・ 無心体双胎に対するラジオ波凝固術の臨床研究

斉藤 和幸

国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター センター長



■ プロフィール

1984 年北陸大学薬学部卒業。国立療養所医王病院、厚生省薬務局、医薬品医療機器審査センター (PMDEC)、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) を経て、2014 年 4 月より国立成育医療研究センター開発企画部長、2017 年 4 月より臨床研究開発センター長

【専門領域】 臨床薬理、医薬品評価

中村 秀文

国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 開発企画主幹



■ プロフィール

1987 年九州大学医学部卒業。久留米大学小児科、国立病院医療センター、トロント小児病院、レインボー小児病院、医薬品医療機器審査センターを経て、2002 年より治験管理室長、2010 年 4 月より治験推進室長、2013 年 11 月より臨床試験推進室長、2015 年 2 月より臨床研究開発センター開発企画部 開発企画主幹

【専門領域】 小児科学、小児臨床薬理学、臨床中毒学、開発薬事

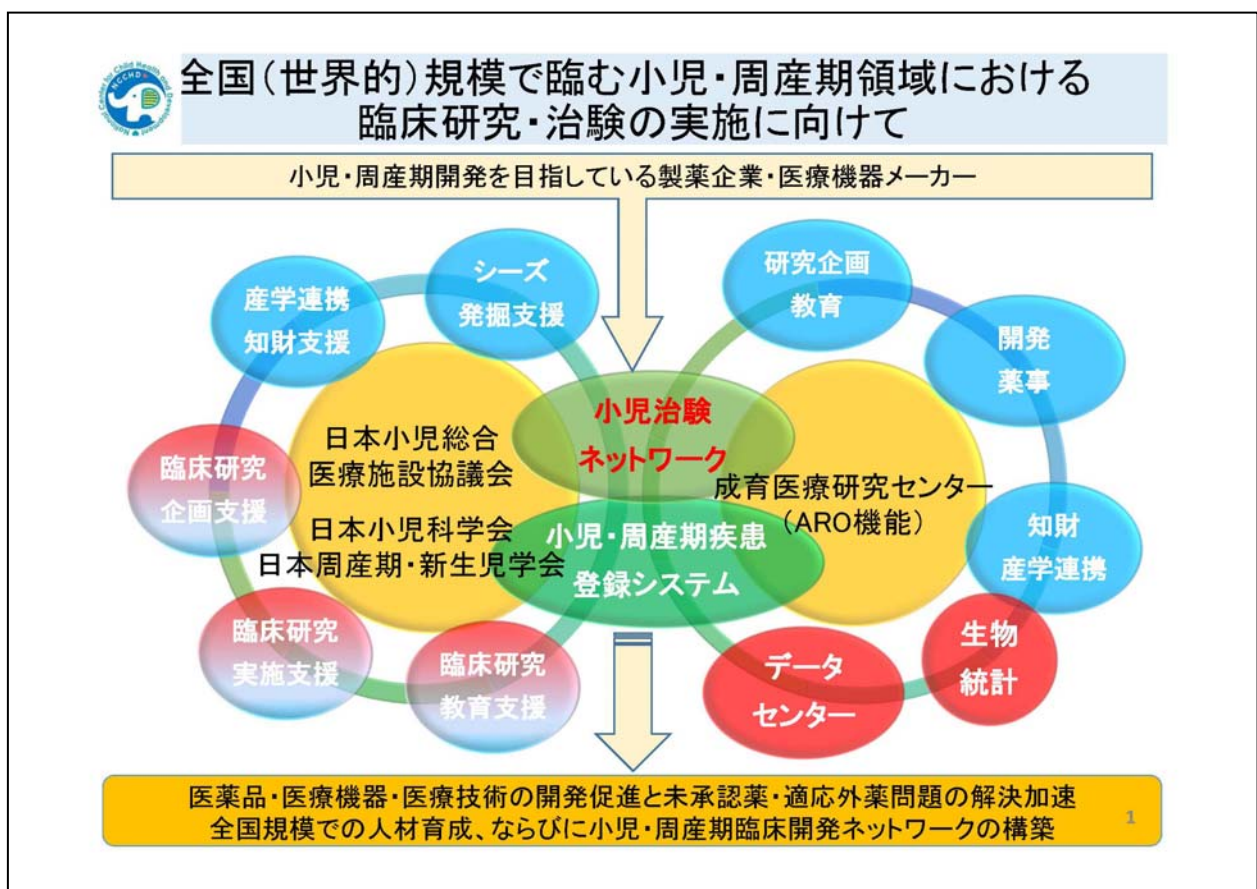
講演概要

国立成育医療研究センターでは、ARO 組織の集約化と効率化を目指し組織改編を行った。本年度はステージアップ 5 件、支援中止・休止が 3 件、終了が 1 件。小児科学会等関係学会にて臨床研究相談窓口を開設し、150 件近い相談に対応した。教育セミナーでは外部への Web 配信を開始した。若手医師対象のセミナーも継続して開催している。小児治験ネットワークの充実を図り、38 施設、6,000 床を超える規模となった。

支援シーズの紹介

- 1) 低亜鉛血症は、摂取不足、吸収障害等により引き起こされ、体重増加不良、低身長、免疫能低下などの症状を呈し、特に小児期には症状が出現・悪化する前の治療が重要である。製造販売予定企業と開発契約締結の上、当センターの製剤ラボを使用して企業が小児用酢酸亜鉛顆粒剤を製造し、当センター病院において医師主導治験を実施している。約 18 か月で登録・観察を終了し、錠剤との同等性試験実施後申請予定。
- 2) 無心体双胎は、1 児（ポンプ児）が他の 1 児（無心体）に血流を提供することでポンプ児は胎児水腫、早産、生後の心不全等を発症、生存率は約 40% である。ラジオ波凝固術を施行することで約 85% の後遺症なき生存が望める。医師主導治験を立案し PMDA との相談を進めたが、企業は開発断念。厚生労働省・PMDA と相談を重ね、臨床研究結果等をまとめ臨床評価報告書を作成し、企業が申請することで合意された。

スライド



<1>

酢酸亜鉛の小児用剤形の開発及び小児低亜鉛血症患者に対する酢酸亜鉛の有効性・安全性の評価

管理番号: C08

試験物の名称: 酢酸亜鉛

区分: 医薬品

対象疾患: 小児低亜鉛血症

想定される治療学的ポジション: 低亜鉛血症の改善

開発の意義: 高い効果が期待される、小児用剤形の開発

開発トラック: 医師主導治験

開発段階: 医師主導治験開始(治験届 2016年6月9日)

本事業における開発目標: 薬事承認申請(2019年3月迄)

研究資金源: AMED臨床研究・治験推進研究事業

知財の確保状況: 出願予定なし

連携企業名・役割: ノーベルファーマ株式会社

治験薬・安全性情報提供、生物学的同等性試験、薬事承認申請

<2>

対象疾患: 低亜鉛血症

- 低亜鉛血症**は、亜鉛摂取不足・吸収障害、排泄・体内需要の亢進などにより引き起こされる。
- 低亜鉛血症が持続すると、体重増加不良、低身長、皮膚炎、脱毛、貧血、免疫能低下・易感染性、味覚異常、慢性下痢、創傷治癒遅延、精神・行動異常など多彩な症状を呈する。
- 特に成長と発達を伴う小児期には、症状が出現/悪化する前に治療することが重要である。

<3>

小児用剤形の開発: 小児用製剤ラボ

- 革新的医療技術創出拠点として、小児用製剤ラボを開設
- 平成28年5月に治験審査委員会で承認、6月9日に治験計画届出書を提出低亜鉛血症患者に対するノーベルジン錠を開発しているノーベルファーマ株式会社と秘密保持契約を締結
→平成27年度に、同社と小児用剤形を検討
- 同社と治験薬及び安全性情報の提供、治験終了後の薬事承認申請に関して契約締結(平成28年4月19日)
- 同社と当センターの小児用製剤ラボを用いた治験薬の製造に関して契約締結(平成28年5月9日)
→同社はGMP基準で治験薬を製造

<4>

治験の概要

対象	空腹時血清亜鉛濃度 $50\mu\text{g/dL}$ 以上 $70\mu\text{g/dL}$ 未満を示す低亜鉛血症患者(1ヶ月~18歳)
用法・用量	治験薬は、1日2回朝夕食後約30~60分に経口投与する。 【開始時投与量】 4歳以上で体重30kg以上の患者: 50mg/日 4歳以上で体重30kg未満の患者: 25mg/日 4歳未満で血清亜鉛濃度が$50\mu\text{g/dL}$以上$70\mu\text{g/dL}$未満の患者: 1.0mg/kg/日 4歳未満で血清亜鉛濃度が$50\mu\text{g/dL}$未満、又は血清亜鉛濃度に関わらず亜鉛欠乏症状を認める場合: 1.5mg/kg/日 【その後の投与量】 4週毎に血清亜鉛濃度を測定し、増量基準に従う。
投与期間	8週間から最大40週間(同一投与量を用いて8週間投与後、血清亜鉛濃度 $80\mu\text{g/dL}$ 以上に到達するまで)
主要評価項目	同一投与量を用いて8週間投与した際に血清亜鉛濃度 $80\mu\text{g/dL}$ 以上に到達した患者の割合
目標症例数	12名
試験期間	2016年7月~2018年3月

<5>

治験実施体制



<6>

開発ロードマップ

医師主導治験 (Phase III) 国立成育医療研究センター	平成28年度				平成29年度				平成30年度			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
医師主導治験実施体制の整備												
治験審査委員会審議												
治験届提出												
医師主導治験の実施												
データ読込・解析・解析報告書作成												
治験総括報告書作成												
企業による薬事承認申請 (ノーベルファーマ株式会社)												
GMP基準の治験薬製造												
安定性試験												
症例との併用性試験(企業治験)												
企業による薬事承認申請												

<7>

無心体双胎に対する ラジオ波凝固術

管理番号: C12
 試験物の名称: 無心体双胎に対するラジオ波凝固術
 区分: 医療機器
 想定される効能・効果: 無心体児の血流遮断により、正常胎児の血行動態の改善
 特徴: 無心体双胎の正常胎児が救命される
 開発の進捗: 医師主導試験を想定していたが、既存データによる臨床評価報告書作成により、2企業が承認申請を行うこととなった
 資金源: AMED臨床研究・治験推進事業(H28年度)
 知財の確保状況: 出願予定なし
 連携企業名: コビディエン社、ボストン・サイエンティフィックジャパン社の2社

<8>

無心体双胎とは

一絨毛膜双胎の奇形の一つ
 1児(無心体)は心臓や頭部が欠損している→生存できない
 もう1児(ポンプ児)は健康

Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) sequence
 ・臍帯動脈の逆行性血流を認める



ポンプ児が無心体に血流提供
 →ポンプ児の高拍出性心負荷

頻度: 1例/3.5万出生
 ポンプ児: 胎児水腫、子宮内胎児死亡、早産
 生後の心不全
 生存率(ポンプ児): 40%

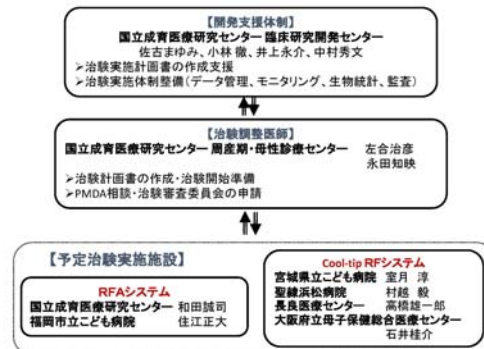
<9>

無心体双胎に対するラジオ波凝固術の医師主導治験概要

- 目的
 血流を有する無心体双胎に対するラジオ波凝固術の有効性の評価と安全性の確認
- デザイン
 多施設共同単群試験
- 対象
 妊娠15週0日～27週6日、無心体双胎
 無心体児への逆行性の血流を認める
 無心体児と健常児(ポンプ児)の腹囲の比が1.0以上である
- 治療
 超音波ガイド下で経皮的にラジオ波凝固術を行い無心体の血流遮断
 (RFAシステム、Cool-tip RFSシステム)
- 症例予定数と研究期間
 症例数: 20例、研究期間: 3年間
- エンドポイント
 プライマリ: 児の生後28日生存
 セカンダリ: 児の生後6ヶ月生存、児の神経学的予後

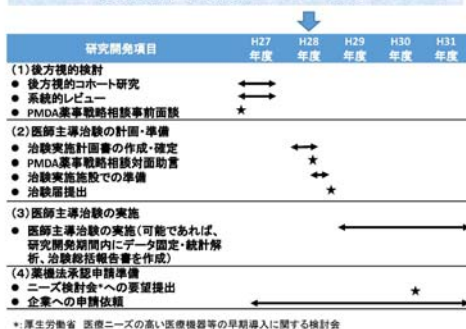
<10>

初期計画: 医師主導治験実施体制



<11>

初期計画: 開発ロードマップ



<12>

その後の経緯

- 医師主導治験に向けた準備を進めたが、企業は厚生労働省・PMDAとのやり取りを踏まえ、承認申請することは困難と回答
- 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課へ相談
 (疾患の希少性、正常胎児救命の重要性、日本での使用成績、既承認適応と比較した本適応に対する手技の安全性等を説明)
- 企業2社と協議、厚生労働省・PMDAと相談の上で、既存の臨床研究結果・報告・文献をまとめて臨床評価報告書として申請を行う方針となる
- 研究班として行った・行う作業
 - ・ 関連学会からの要望書を厚生労働省へ提出(済)
 - ・ 国内外の臨床研究結果や症例報告などを取りまとめ、関係企業と協力して承認申請資料(臨床評価報告書)として提出できる資料の作成(済)
 - ・ 本治療を安全かつ有効に行うための適正使用指針案(関連学会から発出予定)の作成(済)
 - ・ 関係企業が行う使用成績調査に全面的に協力する(承認後)
- 企業のタスク
 薬事承認申請を行う(2017年12月申請済み)

<13>

大阪大学拠点における再生医療実用化戦略とその成果

- ・重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植治療



澤 芳樹

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学 教授

■ プロフィール

1980 年大阪大学医学部卒業。1989 年ドイツ Max-Planck 研究所心臓外科部門に留学。2006 年より心臓血管外科教授。2010 年より大阪大学臨床医工学融合研究教育センター・センター長、2013 年より医学部附属病院国際医療センター・センター長、2015 年より 2017 年まで医学系研究科研究科長を歴任、現在に至る。

【専門領域】 外科学、胸部外科学、心臓血管外科学、心筋保護、遺伝子治療、再生医療

■ 講演概要

大阪大学心臓血管外科では、重症心不全に対する治療として、心臓移植や人工心臓などの置換型医療の課題をクリアすべく、細胞による心筋再生治療法を開発してきた。2000 年より「自己骨格筋由来筋芽細胞シート」を開発し、2007 年に First in Human として補助人工心臓装着下の心臓移植待機患者に移植し、人工心臓からの離脱に成功した。臨床研究として、人工心臓装着患者 4 名を含めて 35 名以上の重症心不全患者に本治療を行い、安全性とともに心機能や臨床症状の改善を証明し、QOL の著しい向上と生命予後改善を明らかにした。

この成果がテルモ社に技術移転され、虚血性心筋症を対象とした筋芽細胞シートの多施設企業治験が実施され、改正薬機法による初の再生医療等製品・世界初の心筋再生治療製品として、2015 年に早期承認され、保険償還により 2016 年 5 月より、自己骨格筋由来細胞シート「ハートシート」の保険診療が開始された。

自己由来細胞による安全性の高い再生医療製品として、日本のみならず海外からも患者を受け入れて国際医療貢献を果たしているとともに、インバウンドの先駆けになっている。

医学部附属病院未来医療開発部では、シーズ開発支援を通じて再生医療実用化のためのインフラ整備を進め、CPC 文書、細胞調製、品質・感染症検査、幹細胞バンク、造腫瘍性試験など様々なサービスを提供して実用化促進に貢献している。現在では、企業治験を 3 件含む 10 件あまりの再生医療臨床試験が進行中である。

心不全の治療戦略-置換型医療と再生医療



<1>

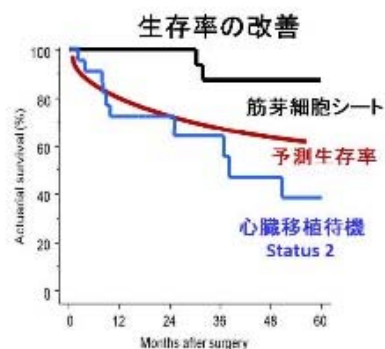
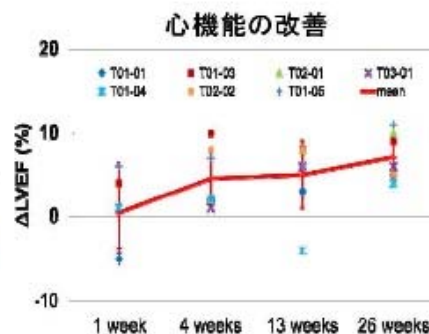
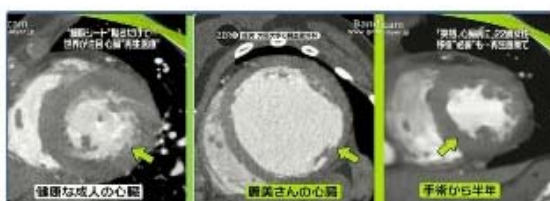
骨格筋筋芽細胞シートによる再生医療



<2>

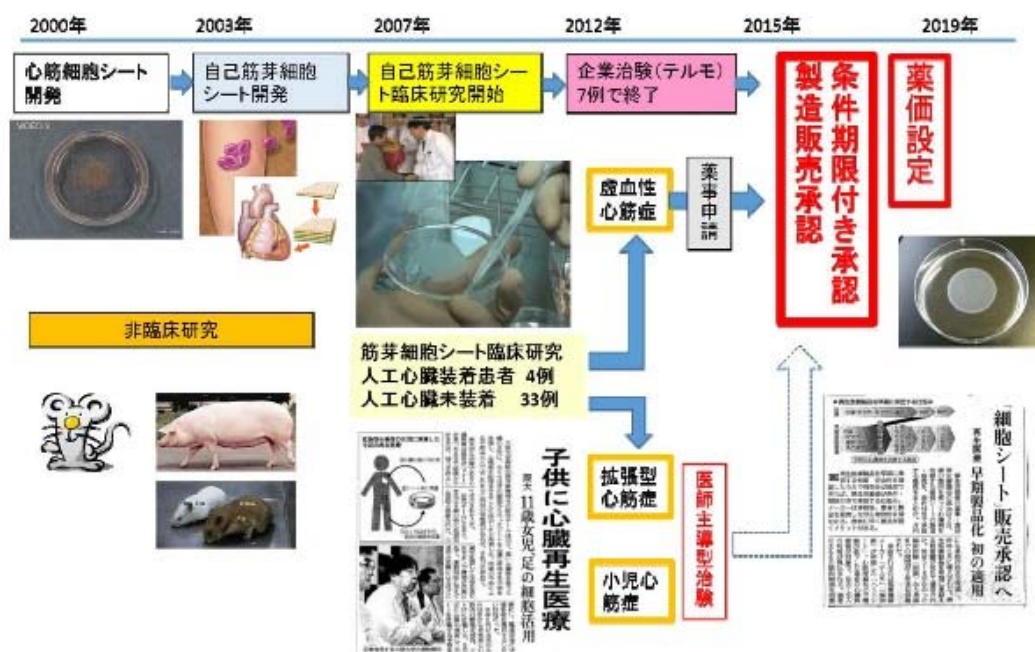
ハートシート移植の治療効果

- 心機能、臨床症状が顕著に改善。
- 人工心臓からの離脱に成功。
- 社会復帰が可能となり生存率が改善。



<3>

自己由来筋芽細胞シート保険収載までの道のり



<4>

国際展開とインバウンド

中東カタルから患者を受け入れて治療に成功



日本を代表するTR製品として、2016年伊勢志摩サミットで展示



TERUMO



<5>

未来医療センターの再生医療支援サービスの概要

未来医療センター細胞培養調製施設 CPF

細胞培養調製施設 品質管理室

再生医療新法やGCTPに提供される再生医療製品の高品質を担保するための検査に特化した検査室



細胞培養調製施設 感染症検査室



マイコプラズマ否定試験



間葉系幹細胞バンク

膝関節外傷患者の手術時余剰滑膜



間葉系幹細胞を高品質バンク化

Cellbank

臨床用CPCで製造
無血清・生原基適合
感染症検査済み
トレーサビリティ
臨床使用同意済み



閉鎖系調製室



開放系調製室



開放系:6室
閉鎖系:2室
(BSC 3台)

管理室



造腫瘍性試験(信頼性保証)

コロニー形成能試験

NOGマウス造腫瘍性試験



<6>

健康寿命の延伸を目指した次世代医療・橋渡し研究拠点

- ・ 先天性骨系統疾患に対する高純度間葉系幹細胞を用いた骨再生技術開発
- ・ 前臨床・臨床試験を踏まえた、中枢神経症状を伴うライソゾーム病の遺伝子治療法開発

那須 保友

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 研究科長



■ プロフィール

1981 年	岡山大学医学部卒業
1991 年	岡山大学病院 講師
1996～1998 年	テキサス州ベイラー医科大学
2004 年	岡山大学 泌尿器病態学 助教授
2010～2015 年	岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授
2013～2016 年	岡山大学病院 副病院長(研究・国際担当)
2015 年～	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学 教授
2016 年～	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 研究科長

【専門領域】 泌尿器内視鏡学、遺伝子治療学

竹谷 健

島根大学医学部小児科 教授



■ プロフィール

1996 年	島根医科大学 医学部 卒業
1998 年	埼玉県立小児医療センターレジデント
1999 年	東京大学医学部小児科研究生
2002 年	島根大学医学部小児科助手
2007 年	島根大学医学部附属病院輸血部講師
2016 年	島根大学医学部小児科教授

【専門領域】 小児科、血液腫瘍、再生医療

伊藤 孝司



徳島大学大学院医歯薬学研究部 創薬生命工学分野 教授
大学院薬科学教育部附属医薬創製教育研究センター長

■ プロフィール

1986 年 3 月 東京大学大学院薬学研究科博士課程修了(薬学博士)
1986 年 4 月 (財)東京都臨床医学総合研究所・研究員
1999 年 9 月 徳島大学薬学部附属医薬資源教育研究センター 教授
2003 年 4 月 同大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 教授
2009 年 4 月 同薬科学教育部附属医薬創製教育研究センター長
2015 年 4 月 現職

【専門領域】 ライソゾーム病の病態生化学・分子治療学、糖鎖生物学、糖鎖医工学

■ 講演概要

岡山大学(病院)は、橋渡し研究戦略的推進プログラムの拠点に採択され、医療法上の臨床研究中核病院にも認定されている。拠点機能として、ARO、橋渡し、バイオバンク、CPC および PhI ユニットを持ち、NW として、中央西日本臨床研究コンソーシアムと橋渡し研究連絡会等を組織している。これらの機能と NW を有機的に結合させ、中国四国地方を中心としたシーズの掘起しから育成、更には臨床フェーズへの移行を進め、拠点発のシーズの実用化を推進していく。

今年度はこれらの機能を活用し、以下のシーズの支援を行った。

先天性骨疾患である低ホスファターゼ症に対して通常法で培養した同種 MSC を移植することにより世界で初めて全身骨の再生に成功したが、十分な効果を得ていない。最近、セルソータを用いて増殖能と分化能、遊走能が高い高純度間葉系幹細胞(REC)の樹立に成功した。今回のシーズでは、REC を用いた先天性骨系統疾患に対する根治療法を目指して、REC の製造・管理・保管基盤の構築および REC による非臨床 POC の取得を行う。

テイ-サックス病とサンドホッフ病は、各々ヒト β -ヘキソサミニダーゼ(Hex) α 鎖(HEXA)と β 鎖(HEXB)遺伝子の劣性変異により、HexA(α β)欠損、GM2 ガングリオシド(GM2)の脳内蓄積と中枢神経症状を伴って発症する遺伝性ライソゾーム病である。本研究では、治験を目指し、GM2 分解能をもつ改変型 HexB を発現する、改変型 HEXB 搭載 AAV ベクターを用いる髄腔内遺伝子治療法開発を進めている。

岡山大学拠点の取り組み



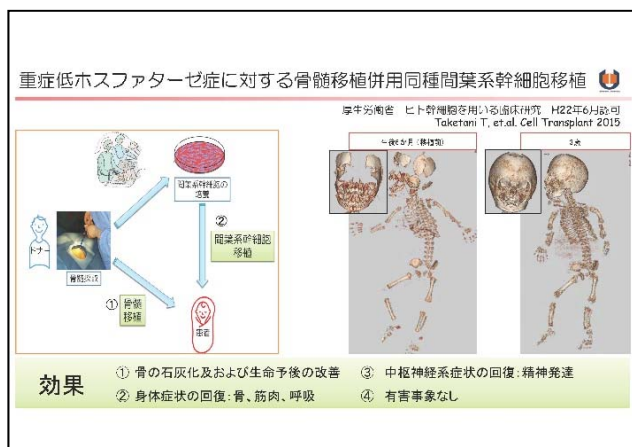
<1>

コンソーシアムとネットワーク

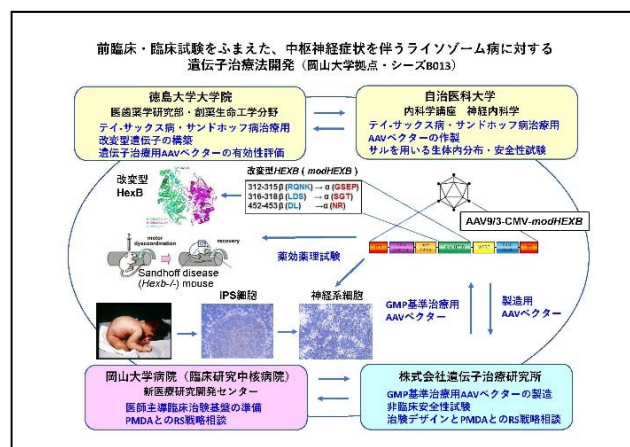


1

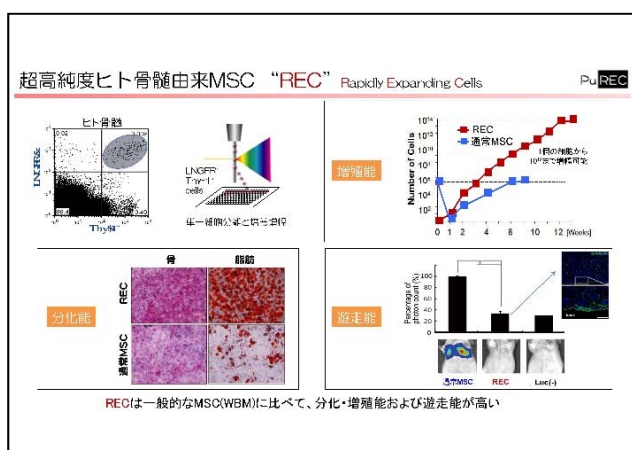
<2>



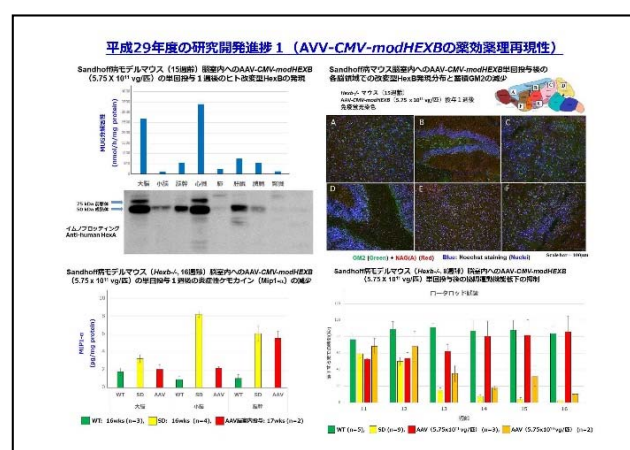
<3>



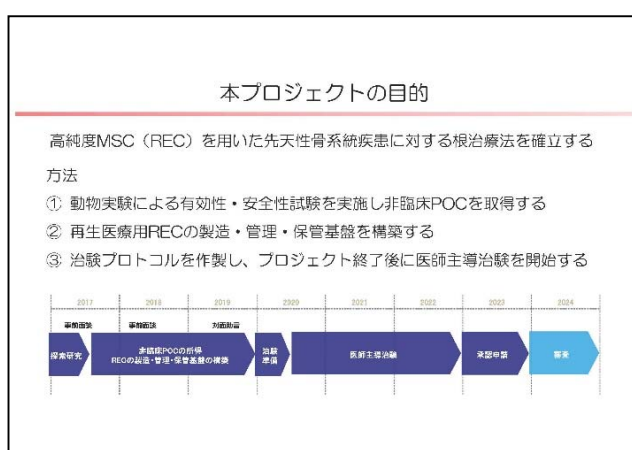
<6>



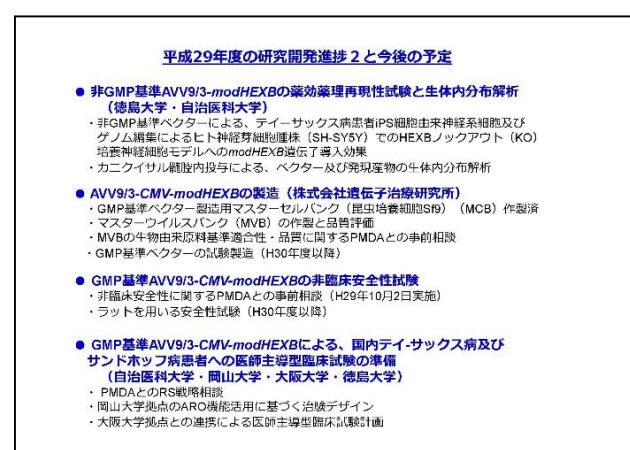
<4>



<7>



<5>



<8>

内転型痙攣性発声障害に対する革新的医療機器と医療技術の実用化

讃岐 徹治



名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師

■ プロフィール

1995 年 愛媛大学医学部卒業 同耳鼻咽喉科へ入局
2001 年 愛媛大学大学院医学研究科 卒業
2001 年 愛媛大学医学部耳鼻咽喉科助手
2001 年 ワシントン大学(セントルイス)耳鼻咽喉科頭頸部外科研究員
2003 年 一色クリニック 京都ボイスサージセンター
2006 年 熊本大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科 助手
2010 年 同 講師
2017 年 名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師 現在に至る

【専門領域】 神経喉頭科学、音声障害、医療機器開発、頭蓋底手術

■ 講演概要

痙攣性発声障害は、喉頭に器質的異常や運動麻痺を認めない発声障害の一つで、発声時に内喉頭筋の不随意的、断続的な痙攣による発声障害をきたす疾患であり、国内外ともに内転型痙攣性発声障害に対する根本的な治療はない。チタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型は、発声時に不随意的、断続的に強く内喉頭筋が内転することで声門が過閉鎖し症状が発現することに着目し、発声時に声門が強く内転しても声帯が強く閉まらないように甲状軟骨を正中に切開し、両側甲状披裂筋の付着部を甲状軟骨ごと外側に広げて固定する手術術式であり、京都大学名誉教授一色信彦先生により報告された。

チタンブリッジは、世界に先駆けて開発された新規原理の医療機器で、本邦独自の医療技術である。本治療は、その有効性により患者の QOL 向上に寄与し、標準治療になりうるものと考え、2014 年より難治性疾患等克服研究事業でチタンブリッジの実用化に向けた研究「内転型痙攣性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術 2 型の効果に関する研究」を開始した。チタンブリッジは、厚生労働省の先駆け審査制度指定品目医療機器第一号に 2016 年 2 月 10 日付けで指定を受け、翌年 12 月 15 日に先駆け指定品目の中ではじめて薬事承認された。また次年度診療報酬改定時に新規医療技術として収載される見込みでもある。

本講演では、新規医療機器並びに新規医療技術の実用化と普及に向けた取り組みについて紹介する。

けいれん性発声障害 (Spasmodic Dysphonia)

- ✓ 原因不明(喉頭ジストニア)
- ✓ 声帯に病変、麻痺が無い
- ✓ 若年者、女性に多い
- ✓ 推定患者数:人口10万人あたり3.5~7人¹⁾
- ✓ 音声治療、心理療法の無効
- ✓ 内転、外転、混合型に分類される
 - ・内転型が約93%

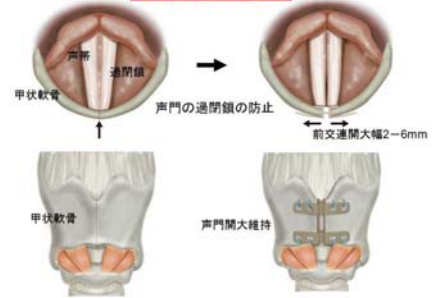
稀少難治疾患

1. 希少性「概ね国内患者数5万人未満」
2. 原因不明
3. 治療法未確立
4. 生活面の長期にわたる支障

¹⁾疫学誌、産婦人科、57、2014

<1>

治療コンセプト



<2>

医療機器の先駆け審査制度

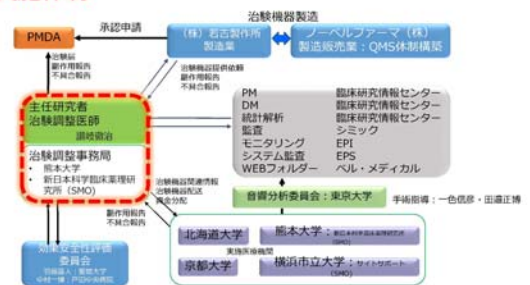
- 革新的医療機器を日本で早期に実現すべく、世界に先駆けて開発され、**著明な有効性が見込まれる医療機器**を指定。各種支援による**早期の実用化**(通常の半分の6ヶ月間で承認)を目指す。
- 以下、**開発段階の品目**を先駆け審査指定制度の対象として**指定**(平成28年2月10日)

厚生労働省医薬部・医薬部医薬課の資料より

N o.	品目	予定される 性能・効果	備考
機器 ①	チタンブリッジ (チタン製の環型 型プレート)	内転型けいれん性発声障害 (発声時に声帯が過 剰に閉鎖することで 声に障害)	・アカデミア発シース (京大・一色名譽教授。臨床試験は京大本 学・附属病院を中心に実施)。 ・優れた技術を有する地方の中小企業 (若直製薬所、福井県)が製造 ・厚生省のAMED研究費支援あり。

<3>

治験実施体制



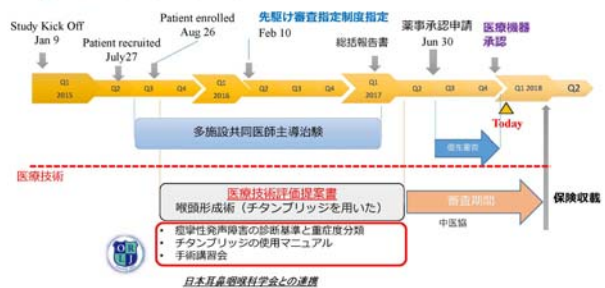
<4>

医療機器薬事承認 ≠ 保険診療



<5>

開発のタイムライン



<6>

医療材料の保険収載への道

竹中 洋

京都府立医科大学 学長



■ プロフィール

H.10.4.1～H.14.10.30	大阪医科大学附属病院薬剤部長
H.12.4.1～H.16.3.31	大阪医科大学治験センター長
H.12.4.1～H.16.3.31	大阪医科大学附属病院副院長
H.14.11.1～H.19.3.31	大阪医科大学物流センター長
H.16.4.1～H.20.3.31	大阪医科大学附属病院病院長
H.21.6.1～H.27.5.31	大阪医科大学学長
H.27.9.1～H.29.3.31	一般社団法人医学医療システム研究室代表理事
H.29.4.1～	京都府立医科大学学長

■ 講演概要

一般に、医療機器や検査機器あるいは医療材料の臨床への導入は、大きな課題を抱えています。そもそもこれらは、Needs があることが出発点で、その次に PMDA などと相談しながら、臨床研究を計画し、薬事法上の審査を受けることで「医療」に用いることができます。しかし、我国の医療提供体制では保険診療で用いることができる Step に持ち込まなければ、真に成果を社会還元したとは言えません。簡単に言えば、何を測定する「検査」か？、どの技術(手術や処置)に用いる材料か？が、極めて重要な要素と考えられます。

具体的には、医療材料の必要性の客観的評価は、往々にして専門学会での担当と考えられます。一方、専門学会では学術的意見の違いや、同意形成が整わず、またそれを公知していくシステムが整っていません。発明者の熱意は必要ですが、医療システムで取り纏めをするマネージメントが不可欠です。次に、専門学会での意見集約が整っても、医療技術評価の俎上に載せることが必要です。ここでは、外保連や内保連などの技術評価を受審しておくことが肝要です。

内喉頭筋痙攣の手術に用いるチタンプレートを例に、具体的にこれらの必要な手続きを、最短で Clear してきたかをご説明して、皆様のご意見をお聞きしたいと考えます。

竹中洋 履歴

大学

- 大阪医科大学副学長兼学術部長
H10.11～H11.10
- 大阪医科大学学術センター長
H12.4～H16.3.31
- 大阪医科大学副学長兼学術部長
H12.4～H16.3.31
- 大阪医科大学学術センター長
H16.4～H20.3.31
- 大阪医科大学学術部長
H20.4～H27.3.31
- 一般社団法人医学医療システム研究代表理事
H27.03.01～H29.03.31
- 京都府立医科大学学長
H29.04.01～

学会活動

- 日本耳鼻咽喉科学会評議員・代議員
H15.9～現在に至る
- 日本耳鼻咽喉科学会理事
H24.6～H28.5
- 厚生労働省医療技術参事
H15.1～H.25.1.25
- 厚生労働省保健医療専門審議員
H23.11～現在に至る
- 厚生労働省先進医療会議技術参事
H24.10～現在に至る
- 日本アレルギー学会代議員
H17.4～現在に至る
- 日本アレルギー学会常任理事
H19.3～H25.6
- 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会理事長
H11.8～H15.3
- 日本鼻科学会理事長
H19.9～H23.12
- 外保連運営委員・監事
H24.3～現在に至る

<1>

K400 3 として新規登録

・K 400 喉頭形成術

- K400 1 人工形成材料挿置術、軟骨片挿置術
18,750点
- K400 2 筋弁転位術、軟骨転位術、軟骨除去術
28,510点

K400 3 ●●●仮称(素案)●●● 新規保険収載

仮称案(素案)

「チタンブリッジを用いるもの」
「甲状軟骨閉鎖防止術(チタンブリッジ挿入固定術を含む)」
「甲状軟骨間大術(チタンブリッジ挿入固定術を含む)」

<2>

技術度区分 E の場合

■必要項目の抽出版

項目 区分	試案 手術名	診療報酬 コード	技術 度	外科・協力 医師・看護 士・調剤 数	人件費 合計(円)	診療報酬 (円) (加算除く)	27年度保険 医療材料 価格(円)
新規 収載	喉頭形成術(チタンブリッジを用いるもの)	K400 3	E	3 2 1 3	890,430	新規収載	区分Eにて 新規収載

(詳細内容)

項目 区分	試案 手術名	診療報酬 コード	技術 度	外科・協力 医師・看護 士・調剤 数	人件費 合計(円)	診療報酬 (円) (加算除く)	27年度保険 医療材料 価格(円)	27年度保険 医療材料 価格(円)
新規 収載	喉頭形成術(チタンブリッジを用いるもの)	K400 3	E	3 2 1 3	890,430	新規収載	173/外科基本	区分Eにて 新規収載

<3>

平成30年度診療報酬改訂 外保連新規技術

・チタンプレートを用いた喉頭形成術

外保連手術試案 E 難度
日本耳鼻咽喉科要項目第 1 位 H28.11.30.

・外保連運営委員会審議決定事項 H28.11.30.

先進医療或はAMED関連事業で手術に用いる医療機器や医療材料が薬事承認以前であっても相応の理由があれば当該手術の技術度は認定する。

<4>

技術料などの考え方

保険区分

- 手術：手術料
- 処置：処置料
- 検査：生体/検体判断料
- リハビリ料
- 指導管理料：疾患毎に異なる

相談先

- 基盤学会→外保連
- 基盤学会→外保連
- 基盤学会→内保連/外保連
- リハビリテーション学会
- 基盤学会→内保連/外保連

専門学会とのコミュニケーションが極めて重要

<5>

保険収載における課題

一違う意味での必要性一

- 研究者がイメージしている医療材料や機器が、疾患や病態を正しく反映しているか？
- 非劣性の証明を目指しているのでないか？
- コストパフォーマンスが本当に良いか？
- 我が国のニーズを他国に当てはめることができるか？
- 無理筋がないか？
- 汎用性と希少疾患或は協力医療施設の広がり

<6>

チタンブリッジの実用化

塩村 仁

ノーベルファーマ株式会社 代表取締役社長



■ プロフィール

2002 年 12 月三菱化学(現、三菱ケミカル HD)ヘルスケア企画室長を最後に同社を退職、翌年 6 月にノーベルファーマ株式会社を創業、代表取締役社長に就任し現在に至る。

■ 講演概要

チタンブリッジ®(一般的名称:甲状軟骨固定用器具)は、内転型痙攣性発声障害の外科治療に使用する医療機器である。

京都大学一色信彦名誉教授は、世界で初めて甲状軟骨形成術 2 型という内転型痙攣性発声障害の画期的な治療法を開発され(チタンブリッジ®の特許出願:2003 年)、以来、一色先生を始めとする諸先生が本機器を使用して、約 400 例以上もの手術例を積み重ねた。2014 年より厚生労働科学研究委託事業(難治性疾患克服研究事業)として、熊本大学(原田信志学長)を始めとするアカデミアと公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター(福島雅典センター長)の協力により医師主導治験等の研究開発が行われ、同センターの紹介でノーベルファーマは出口企業として本プロジェクトに参画した。

本機器は、2016 年 2 月に先駆け審査指定制度の医療機器第 1 号に指定され、同年 9 月に希少疾病用医療機器にも指定された。翌年 6 月 30 日に承認申請し、同年 12 月 15 日に医療機器先駆け審査指定品目の中で、最初に製造販売承認を取得した。

本医療機器の開発は、①アカデミア主体であること、②医師主導治験(治験責任医師讃岐徹治先生)の臨床データだけでの承認であること、③関係学会からの強いバックアップにより実用化、特に保険上の取扱(技術料の設定)への道が開かれたこと、④産官学の連携が極めてうまく進んだ例であること、⑤患者レジストリーを活用した市販後活動を模索していること、⑥先駆けの名にふさわしく海外での開発が開始されていること、が特筆される。

本講演では、本機器の実用化において、当社が導入に当たり判断したポイントや先駆け審査指定による効果等をお話したい。

NPC-17の先駆け審査指定書

薬機発 0210 第 1 号
平成 28 年 2 月 10 日

ノーベルファーマ株式会社 代表取締役社長 殿

厚生労働省大臣官房参事官
(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)



医療機器に係る先駆け審査指定制度対象品目の指定結果について

「医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の先駆け審査指定制度の試行的実施について」(平成 27 年 7 月 1 日付け薬食機参発 0701 第 1 号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当) 通知) に基づき、平成 27 年 12 月に申請のあった下記の品目については、同通知 2. 指定の要件に照らして特に優れていると認められたことから、本日付けで先駆け審査指定制度の対象品目に指定します。

記

指定番号	医療機器の名称	予定される 使用目的又は効果
先駆け審査(27 機) 第 1 号	チタンブリッジ(甲 状軟骨形成術 2 型)	内転型広帯性発声障害の声の詰まりや途 切れなどの症状は、発声時に声帯が過閉 鎖することによると考えられている。 チタンブリッジが用いられる甲状軟骨形 成術 2 型は、喉頭枠組み軟骨を正中で左 右に開大することにより前連合付近、声 帯前方に声門間隙を作成し過閉鎖を防止 する手術法である。

<1>

チタンブリッジの製造販売承認書

承認番号 2290082300409000

医療機器 製造販売承認書

氏名又は名称 ノーベルファーマ株式会社

平成 29 年 6 月 30 日付けで申請のあった
医療機器の製造販売を医薬品、医療機器等の品質、有効性及び
安全性の確保等に関する法律(昭和 35 年法律第 145 号)
第 23 条の 2 の 5 第 1 項の規定により、別添申請書のとおり承認する。

また、当該医療機器は、同法第 23 条の 2 の 9 第 1 項の規定に基づき、次に掲
げる期間を経過した日から起算して 3 ヶ月以内に使用成績評価を受けるべき
医療機器に該当する。

期間 承認のあった日後 6 年
ただし、下記事項による。

記

承認条件は別紙のとおり。

平成 29 年 12 月 15 日

平成29年12月15日
承認

厚生労働大臣 カロ 頂察 勝 信



<2>

アカデミアシーズの実用化における PMDA の役割

柴辻 正喜



独立行政法人医薬品医療機器総合機構
先駆け審査業務調整役/イノベーション実用化支援業務調整役

■ プロフィール

平成 4 年 厚生省入省
平成 24 年 12 月 厚生労働省監視指導・麻薬対策課 課長補佐
平成 26 年 4 月 (独)医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部長
平成 29 年 7 月 同 先駆け審査業務調整役(イノベーション実用化支援業務調整役併任)

■ 講演概要

かつて問題とされていた欧米と我が国における医薬品の承認時期の差、いわゆるドラッグラグは、審査員の増員、国際共同治験の推進など企業側行政側双方の努力により解消しつつある。こうした審査迅速化の取り組みが目標を着実に達成する一方で、PMDA ではアカデミア・ベンチャーに対する開発支援の取り組みである旧薬事戦略相談制度を2011年から開始し、2014年に厚生労働省が打ち出した「先駆けパッケージ戦略」の一翼を担う先駆け審査指定制度の実務を担当するなど、これまで以上に良いシーズから生まれる優れた製品をより早く医療現場に届けるための取り組みに力を入れてきた。

今回の報告会では、先駆け審査指定制度初の承認事例であるチタンブリッジをはじめ現在開発中又は申請中の事例などにおいて、これまでの審査パートナーとして関わった経験から見てきた本制度の特性や留意点を紹介するとともに、イノベーション実用化支援に関する科学委員会における議論、RS 戦略相談制度に新たに盛り込もうとしているイノベーション実用化支援の取り組みなどアカデミアシーズの実用化に関わる PMDA の最近の動向についても紹介したい。

先駆け審査指定制度とRS戦略相談



<1>

先駆け審査指定制度 初承認品目

医療機器の名称	品目の概要	申請者
チタンブリッジ(NPC-17)	発声時に声帯が過剰に閉鎖することで声に障害の出る内転型痙攣性発声障害において、その閉鎖を防止する手術法(甲状軟骨形成術2型)で用いられるチタン製の蝶番型プレート	ノーベルファーマ株式会社

-薬事戦略相談(現RS戦略相談)の対面助言を1回実施

対面助言を踏まえ、熊本大学が中心となり医師主導治験を実施

-2016年2月:第1回先駆け審査品目(医療機器)に指定

(熊本大学を含めた複数の国内大学と共同でノーベルファーマ(株)が開発)

-2017年7月:新医療機器として承認申請

-2017年12月:承認

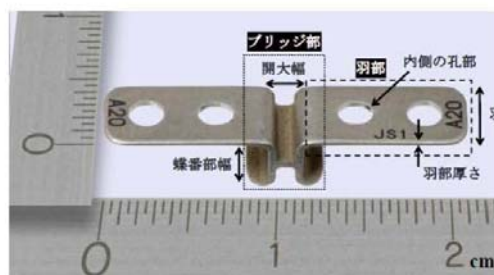


図1 チタンブリッジ外観(蝶番型ブリッジ構造)

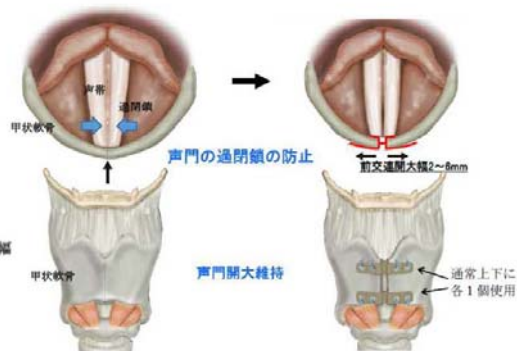


図2 チタンブリッジ使用方法
(甲状軟骨形成術2型)

熊本大学より提供された図を改変

図1及び図2:チタンブリッジ審査報告書より引用

<2>

患者にとって、手術はゴールではなくスタート

田中 美穂

一般社団法人 SDCP 発声障害患者会 代表理事



■ プロフィール

1967 年 東京都生まれ
1996 年 声の不調に気付く
2006 年 痙攣性発声障害と診断され、ボイストレーニングを開始
2007 年 ボトックス注射治療を開始
2009 年 両側甲状披裂筋切除手術をする SNS で痙攣性発声障害のコミュニティ開設
2010 年 任意団体「SDCP 発声障害患者会」を設立 認知活動を開始
2014 年 一般社団法人へ移行
現在、通信業従事スタッフ向けマネジメント・リーダーシップ研修の講師 一女の母

■ 講演概要

◆ 自身について

- ・発症時期
- ・日常生活の不便さ(病名にたどり着けない等)
- ・診断後の治療の流れ
- ・患者会発足からその後の展開

◆ 患者の思い

- ・術前の不安と術後の不満
この病気は緊急性を伴うことがないため、手術を行うのは自身の決断次第。
手術を決意後、歌が歌えるようになるのか？傷はどの程度残るのか？等の不安がある。
術後は、発症前の声に戻れると思っていた患者が多く、実際は音域の狭さや音量の少なさ等、想像とのギャップが不満となる。

◆ 治験参加者の体験談

- ・担当ドクターやコーディネータへの御礼
- ・治験参加中の所感
- ・治験に対する要望

◆ 医療関係者への要望

- ・手術前に、医師から患者に十分な手術のメリット・デメリット情報提供をしてほしい。
 - ① チタンで声帯に隙間を作るので、詰まりにくくなること
 - ② 隙間の幅によっては、大きい声や高い声が出しにくくなる場合があること
 - ③ SD 由来ではない症状が残る場合があること等
- ・術後の声をよりよくするために、手術後にできることがあることを伝えてほしい
 - ① ボイストレーニング等で声量や音域の向上が可能なこと
 - ② 残った症状改善のための治療を行うことで手術の効果をより実感できる場合もあること

◆ 患者会としての役割

- ・患者会だからこそその役割について
 - ① 患者の生の声を医者や研究者へ届ける
 - ② 患者側にも医者や研究者、製薬会社の姿勢や動向を届ける

“患者にとって、手術はゴールではなくスタート” ～安心して手術が受けられるように、術後の声を育てていけるように～

1. 患者の思い

病気や手術に関する情報不足のために、術前の不安や術後の不満を増幅するケースがある。

手術前の不安

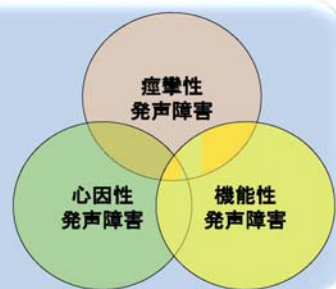
- ・大きい声は出せる？
- ・歌は歌える？
- ・今より確実によくなる？
- ・傷は残る？
- 等々

手術後の不満

- ・大きい声が出ない
- ・高い声が出ない
- ・歌が歌えない
- ・症状が残っている
- ・特定の場面で症状が出る
- 等々

●術前の期待と術後の現実とのギャップ

- ・「手術したら“SD発症前の声”が戻ってくる」と思っていたため、術後の声に納得できず、精神的ダメージを受ける患者も少なくない。
- ・長年声が出にくく絞り出すような発声をし続けた結果、痙攣性発声障害にプラスして、機能性発声障害（間違った発声法）または心因性発声障害（発声することへの恐怖）を併発している（右図参照）患者も多い。そのため術後、チタン手術の効果を実感できないケースもある。



<1>

2. 医療従事者への要望

手術前に、医師から患者に十分な情報提供をしていただくことで、患者の手術に対する不安や不満の軽減、および術後の患者のQOL向上に繋がる。

●チタン手術のメリット・デメリットを事前に正確に伝えて欲しい

- ・チタンで声帯に隙間を作るので、詰まりにくくなること
- ・隙間の幅によっては、大きい声や高い声が出しにくくなる場合があること
- ・SD由来ではない症状が残る場合があること

●術後の声をよりよくするために、術後にできることを伝えて欲しい

- ・ボイストレーニング等で、声量や音域の向上が可能なこと
- ・残った症状改善のための治療を行うことで、手術の効果をより実感できる場合もあること

3. 患者会としての役割

医療従事者と患者個人とは発信や共有がしにくい情報や思いを、患者会だからこそ、届け、つなげる可能性がある。

●患者の生の声を届ける

- ・社会的認知不在による患者の困難、病気や治療への不安や要望等を広く社会に発信する
- ・今回のような医療従事者に直接発信できる機会を活用する

●患者側にも医者や研究者、製薬会社の姿勢や動向を届ける

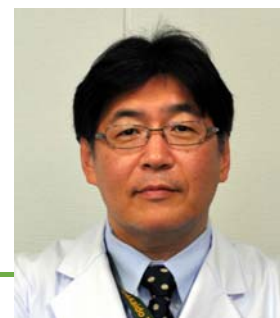
- ・医療従事者から直接患者個人に届けるのが難しい情報等を共有する
- ・患者のために、患者の思いを知りたいと願われている方々と患者とをつなげる

<2>

産学官協働の成果による新規人工手関節の開発と臨床応用

- ・ 新規人工手関節の開発と臨床応用

岩崎 倫政



北海道大学大学院医学研究院 機能再生医学分野整形外科学教室 教授

■ プロフィール

1998 年 3 月に北海道大学大学院医学研究科博士課程を修了し、2004 年 2 月北海道大学病院整形外科講師、2010 年 4 月北海道大学大学院医学研究科機能再生医学講座整形外科学分野(旧教室名)准教授、2012 年 10 月同教授、現在に至る。1994 年 4 月～1995 年 8 月米国 Johns Hopkins 大学整形外科にて手関節のバイオメカニクスに関する研究に従事。

【専門領域】 整形外科学、バイオマテリアル、軟骨再生

稲毛 富士郎



北海道大学病院 臨床研究開発センター 特任准教授

■ プロフィール

昭和 53 年 3 月に北海道大学大学院獣医学研究科修士課程を修了し、同年 4 月に第一製薬㈱に入社。非臨床安全性評価(一般毒性担当)に従事した後、臨床開発、薬事対応業務等を経験。平成 20 年 6 月に北海道大学に着任、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」に関わり、現在に至る。

【専門領域】 獣医学、医薬品開発における非臨床安全性(毒性)評価

講演概要

橋渡し研究支援推進プログラム(第1期橋渡し研究支援事業)において平成19年度に設置された北海道臨床開発機構(HTR)は、薬事、生物統計、データマネジメント等の専門家を活用し、全人工手関節(本品)の医師主導型治験の準備段階から製造販売業者による承認申請後の審査過程における対応までの期間にわたる支援を行った。

本治験では、北海道大学病院および北海道整形外科記念病院において、全固定術が適応となる高度の手関節機能障害を有するリウマチ患者(Larsen IV-V)20名を対象とし、埋植後1.5年間の観察を行った結果、本品の臨床的有効性及び安全性が確認され、平成28年10月25日に承認に至った。

HTRの支援内容は、プロジェクトマネジメントによる進捗管理と関係者間の連絡・調整、PMDA対応(治験相談、治験届、有害事象報告)、IRB審査対応、文書作成・作成補助、データマネジメント、モニタリング、安全性情報管理、統計解析、総括報告書作成、GCP適合性書面調査対応、業務委託先との渉外(GCP監査他)、などであった。

橋渡し研究支援事業においてHTRが支援した最初の医師主導治験の事例であり、治験準備開始から約8年の期間を経て新医療機器としての製造販売承認に至った。また、この治験を支援することにより、TR拠点としての治験・臨床研究支援基盤の充実・強化につながった。

現在、国産初の全人工手関節(DARTS 人工手関節)として市販されているが、現況および今後の展望を含め発表を行う予定である。

スライド

背景

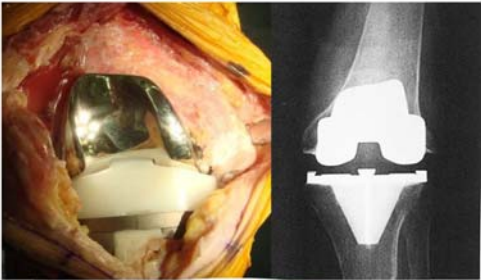
リウマチ治療薬の
進歩

日常生活動作の
改善

より高い要求

大関節

手指・手関節



膝・股関節
人工関節

痛み + 機能の改善

痛み+機能+整容の改善
ニーズの高まり



HOKKAIDO UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

DEPARTMENT of ORTHOPEDIC SURGERY

<1>

開発コンセプト

ゆるみの原因である手関節の
複雑な運動を“Integrate”



“dart thrower motion” (投げ矢運動) が生体内で
再現可能な機種

(Ishikawa J, et al. JHS Am, 1999)



“DARTS人工手関節”
(商標登録済み)



HOKKAIDO UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

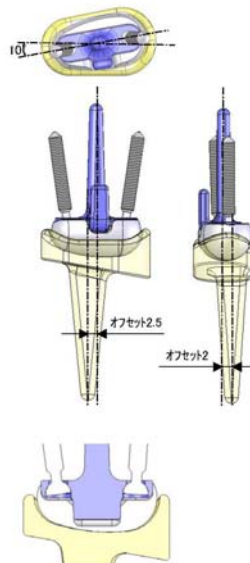
DEPARTMENT of ORTHOPEDIC SURGERY

<2>

第4世代人工手関節(DARTS人工手関節)



帝人ナカシマメディカル(株)



本邦初の
人工手関節

- Ti-6AL-4V 合金
- Co-Cr-Mo 合金
- 超高分子量
ポリエチレン



HOKKAIDO UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

DEPARTMENT of ORTHOPEDIC SURGERY

<3>



症例の内訳

項目	内訳
性別	女 15、男 5
年齢	64歳(50-84)
左右	右 12手、左 8手
Larsen grade	IV 16手、V 4手



HOKKAIDO UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF MEDICINE

DEPARTMENT of ORTHOPEDIC SURGERY

<4>

DARTS 人工手関節

開発から承認までの主なマイルストーン



0

<5>

東北大学における革新的医療機器実用化に向けた実績と取り組み

- ・ 難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する低出力体外衝撃波治療法
- ・ ハイドロキシアパタイト厚膜形成による新規歯科治療システムの開発と臨床応用



下川 宏明

東北大学病院 臨床研究推進センター センター長

■ プロフィール

1979 年	九州大学医学部医学科卒業
1985 年	米国 Mayo Clinic, Research Fellow
1991 年	九州大学医学部附属病院助手
1995 年	九州大学医学部助教授
2005 年	東北大学大学院医学系研究科教授
2012 年	東北大学医師会長
2013 年	東北大学病院臨床研究推進センター長
2017 年	東北大学ビッグデータメディシンセンター長

【専門領域】 循環器内科全般、虚血性心臓病、心不全、動脈硬化、肺高血圧症、血管生物学

■ 講演概要

東北大学では、建学以来の伝統に基づき医工連携を基盤とした先進的な医療機器開発を推進してきた。これを背景に、東北大学病院臨床研究推進センターは革新的医療技術創出拠点の一つとして、従来進めてきた「医療機器開発」に重点を置くことで、拠点としての特色化・専門化を推進している。

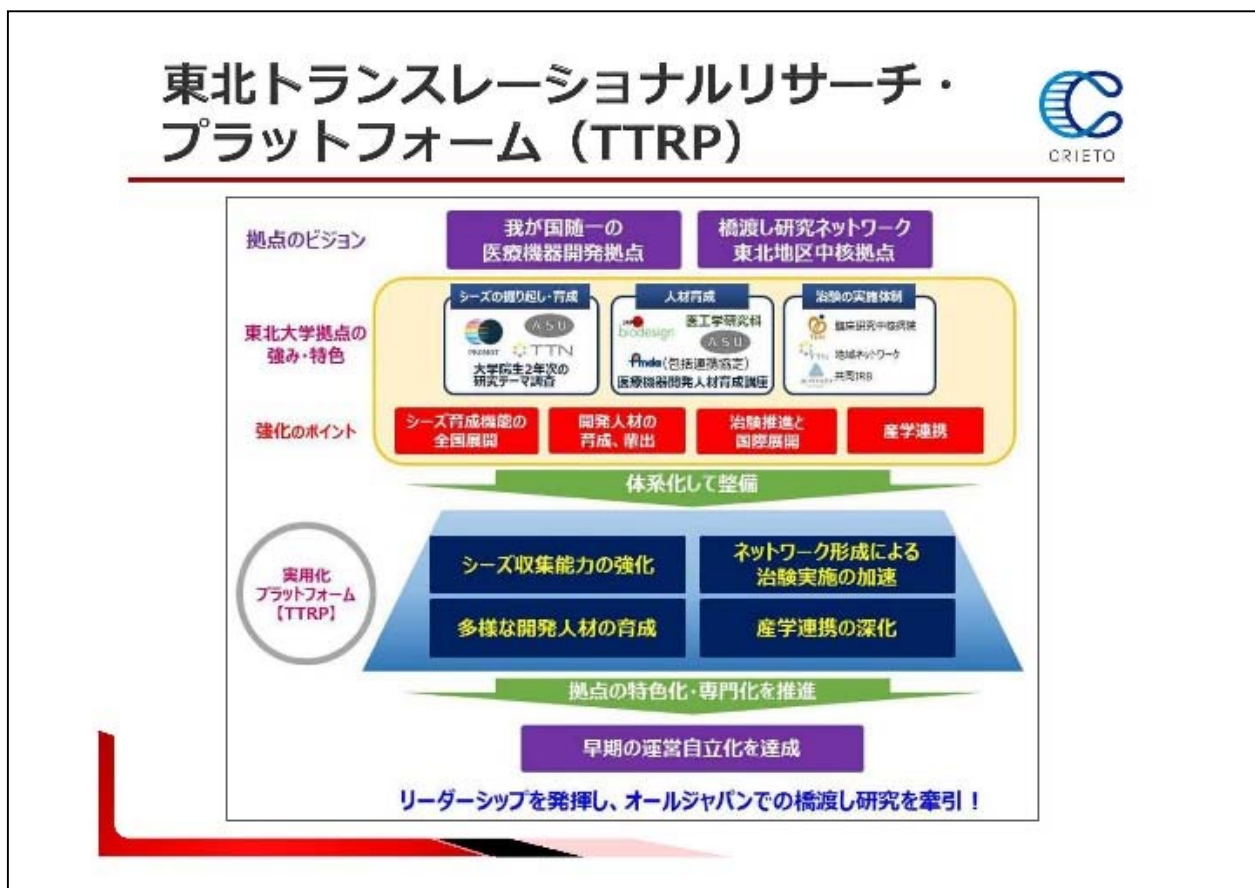
当拠点では、平成 29 年度より「東北トランスレーショナル・リサーチ・プラットフォーム」構築を開始した。この中では①早期段階のシーズ育成②開発人材の育成③質の高い治験推進と国際展開④産学連携—の 4 点を強化項目として、アカデミア、企業が利用しやすいプラットフォームの整備を目指す。

この活動の一つとして、平成 29 年 8 月に国際部門及び東京分室を新たに設けた。国際部門は、全国の大学や機関及び企業のシーズ開発及びグローバル展開を様々な側面から支援する。また東京分室は、全国のアカデミア並びに企業からのアクセス性・利便性を飛躍的に向上させることで、より強固な産学連携体制構築を目指す。

このように当拠点は、これまでの成果を基盤に新たな活動を展開することで「医工連携を基盤とした我が国随一の医療機器開発拠点の確立」「オールジャパンの橋渡し研究ネットワークにおける東北地区中核拠点の確立」というビジョンを達成し、橋渡し研究を牽引する拠点となることを目指す。



<1>



<2>



委員	長
副委員	長

 研究協力・シーズ探索部会

生命科学	NiChe	電気通信	英 学
理 学	サイクロ	流体科学	加齢医学
情報科学	医 工 学	多元物質	倫 学
工 学	農 学	金属材料	医学系

学位入札作業 新規 33 件 継続 33 件 実績 (2014年3月~2017年12月)

ケリニカイルイマージン	経費削減	1年
販売促進費	新規開拓	1.5年
1. 企画・立案・立案 2. 企画・立案・立案	推進・実行・評価	
3. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	8割
4. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	9割
5. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	6割
6. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	
7. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	
8. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	
9. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	
10. 企画・立案・立案	評価・評価・評価	

< 3 >



包括的如速携协定



人材派遣



留学



監製品監製功委 (受入1名)



文部科学省



日本産熱・究開発機構



Harvard
University

1名



Stanford University

Faculty 2名
Fellow 9名

<4>

ネットワーク形成の取り組み



東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク

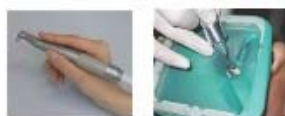


<5>

C-25： ハイドロキシアパタイト厚膜形成による 新規歯科治療システムの開発と臨床応用

目的：ハイドロキシアパタイト(HAP)微細粒子を歯質表面に高速噴射し衝突させ、HAからなる強固な構造体（人工エナメル質）を生成する歯科用パウダージェットデポジション（PJD）治療機器開発・実用化。

適応：エナメル質と同等の硬さ、耐蝕性を有するHA膜を歯質表面に生成・知覚過敏の抑制・変色歯のホワイトニング・う蝕治療



PJD装置ハンドピース部 ロ腔内へのHAP成膜

研究実施体制

拠点：東北大学病院臨床研究推進センター
研究代表者：佐々木 啓一（歯学研究科）
分担研究者：厨川 常元（工学研究科）
共同研究契約：株式会社サンギ

C-13： 難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合 組織病、全身性エリテマトーデスに 対する低出力体外衝撃波治療法

目的：低出力の衝撃波を体外から照射することで起こる血管の新生と血流の改善効果を応用した、難治性潰瘍を伴う強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスに対する治療法の開発・実用化

適応：難治性潰瘍を伴う強皮症（SSC）
混合性結合組織病（MCTD）
全身性エリテマトーデス（SLE）



研究実施体制

拠点：東北大学病院臨床研究推進センター
研究代表者：石井 智徳（血液免疫科）

<6>

つくばを中心とする地域の医療シーズの実用化支援と 研究者育成の現状について ー医療用 HAL の実用化支援を含めてー

- ・ 脳血管障害による片麻痺の下肢体幹運動能力改善効果を得るための
HAL 医療用下肢タイプ (HAL-ML05) に関する医師主導治験

荒川 義弘

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 機構長



■ プロフィール

昭和 51 年 東大薬卒、56 東大薬博修了、以後平成 8 年までエーザイ株式会社にて脳神経領域の医薬品の探索研究に従事。
昭和 63 年～平成 2 年: 西独マックスプランク精神医学研究所留学
平成 8 年 東大医学部助教授・附属病院分院薬剤部長
平成 13 年 東大病院臨床試験部副部長
平成 22 年 同臨床研究支援センター副センター長、早期・探索開発推進室副室長(兼)、
平成 27 年 3 月 東京大学退職
平成 27 年 4 月 筑波大学医学医療系教授、附属病院病院長補佐
平成 27 年 6 月 筑波大学附属病院つくば臨床医学研究開発機構 機構長 現在に至る

【専門領域】 神経科学、臨床試験方法論、医療薬学

鶴嶋 英夫

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 サイト管理ユニット長



■ プロフィール

昭和 59 年 筑波大学医学専門学群卒業
昭和 59 年 筑波大学脳神経学入局
平成 4 年 理化学研究所細胞開発銀行研究員
平成 11 年 琉球大学脳神経外科助手
平成 12 年 米国 Johns Hopkins 大学医学部医工学部門研究員
平成 16 年 産業技術総合研究所ナノテクノロジー研究部門主任研究員
平成 21 年 筑波大学脳神経外科講師
平成 23 年 筑波大学脳神経外科准教授
平成 25 年 筑波大学脳神経外科病院教授
平成 27 年 筑波大学つくば臨床医学研究開発機構サイト管理ユニット長
筑波大学つくば臨床医学研究開発機構未来医工融合研究センター長

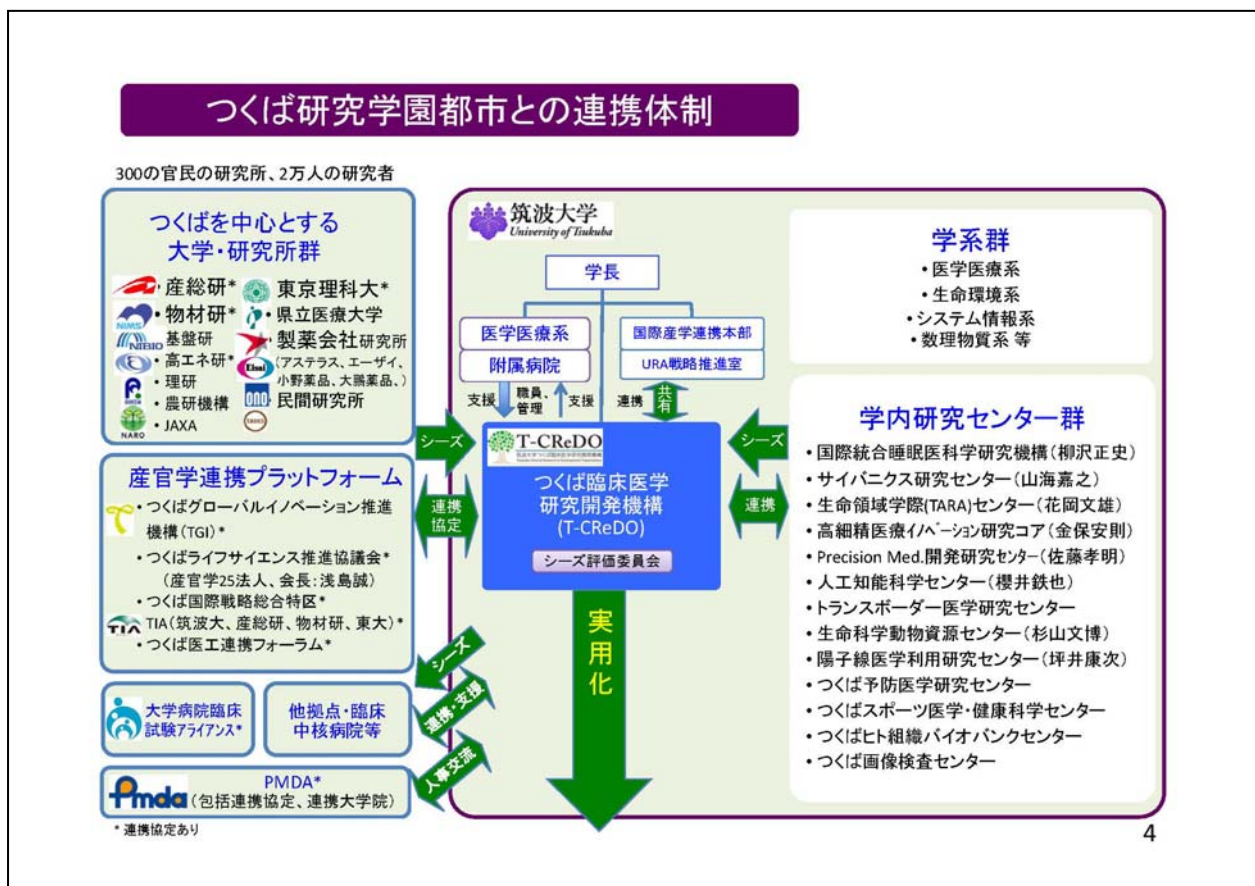
【専門領域】 脳神経外科学、生体材料、ナノ粒子、Drug Delivery System

講演概要

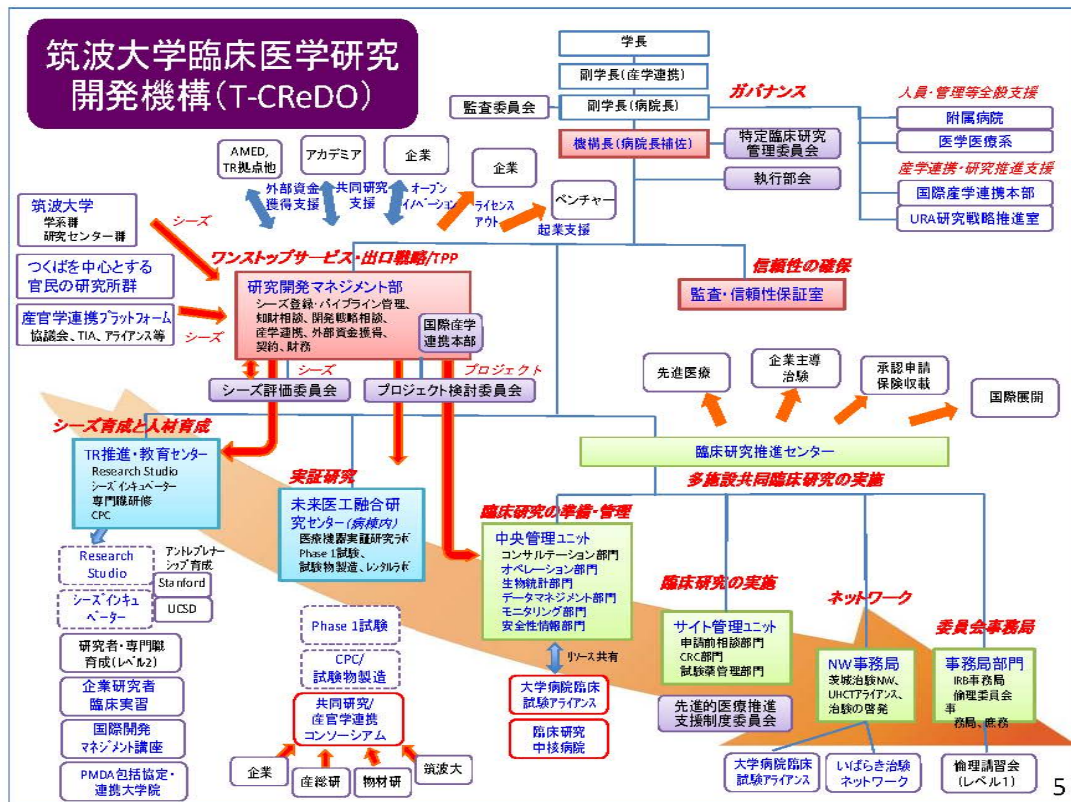
筑波大学は 2017 年度橋渡し研究拠点に採択された。その担当組織であるつくば臨床医学研究開発機構(T-CReDO)は、つくば研究学園都市を中心としたアカデミア発の医療シーズの出口戦略の支援と研究者等の人材育成を行っている。T-CReDO は、その組織内に研究開発マネジメント部を置き、学内外の研究者に対して、知財相談、研究開発戦略相談、外部資金獲得支援、技術移転の支援まで、ワンストップで支援できる体制を整備している。現在 110 を超えるシーズと常時約 30 件の医師主導治験・臨床研究の支援を行っている。

脳卒中片麻痺に対するロボットスーツ HAL の医師主導の治験では、脳卒中片麻痺歩行障害患者を対象にしてパイロット試験を行った後、2016 年 12 月に治験を開始した。主要評価項目は Maximum Walking Speed in 10m とした。パイロット試験では病側下肢の歩行訓練が効率的に施行できることも示唆されている。リハビリテーション領域ではデータのばらつきも大きいと、各群 27 例の比較試験とした。新しい医療機器等の臨床開発では、その特性に合わせた評価指標の設定が重要であるが、同時に、既存治療との比較可能性や臨床的意義が明確であることが求められる。ロボットスーツ HAL はさらなる臨床応用を検討すべく多くの臨床研究を当院では行っており、将来次の治験へ展開できることを期待している。

スライド



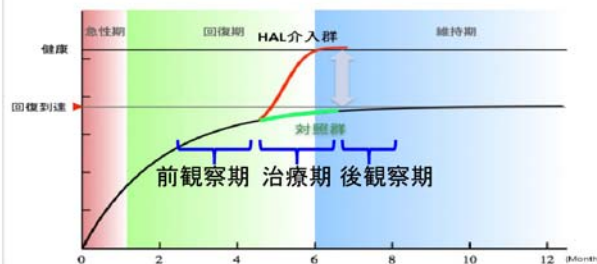
<1>



<2>

脳卒中に対するHAL医師主導治験

治験デザイン



対象: 脳血管障害片麻痺患者

治療群: HALを装着した歩行プログラム治療群、

対照群: 通常のリハビリテーション治療群



症例数: 54例 (HAL群 27例、対照群 27例)

<3>

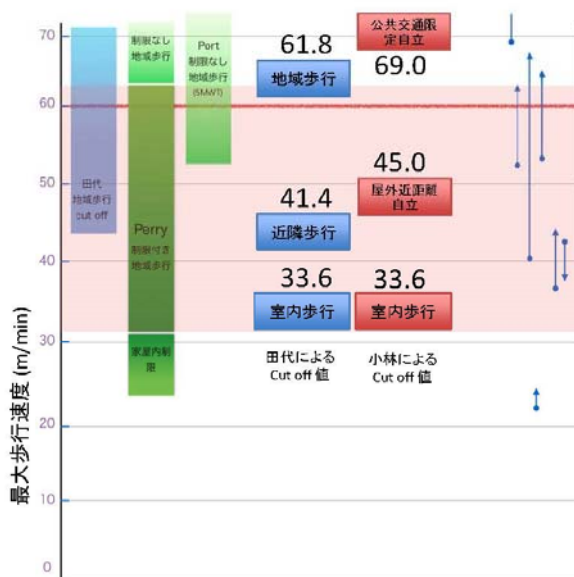
脳卒中に対するHAL治験の進捗

2014年9月2日	PMDA事前面談開始
2015年4月	AMED採択/つくば臨床医学研究開発機構
2016年2月26日	治験調整委員会／キックオフミーティング
2016年6月	筑波大学附属病院IRB審査申請
2016年8月31日	PMDAへ治験届け提出
2016年12月	治験開始
現在、治験実施施設を全国に17箇所設定し治験を実施している。	
2018年11月末	最終症例エントリー予定
2018年度内	治験総括報告書作成
2019年度	サイバーダイン社へ報告書譲渡

<4>

当該医師主導治験によるHAL治療の臨床的意義

● HAL治療が本当に有意義である対象群に絞る



全ての症例で最大歩行速度ではHALによる改善が観察されるのだが。

屋内歩行が自立しているが、屋外では自立していない症例群が適当な対象症例

引きこもり脳卒中患者を再び社会活動へ

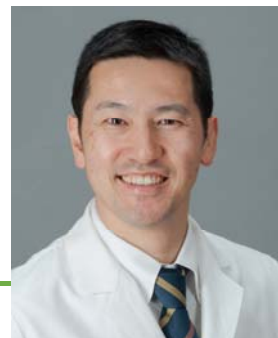
<5>

酸素飽和度イメージング内視鏡の開発と薬事審査に至るまでの取組み

- ・低酸素イメージング内視鏡

矢野 友規

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 科長



■ プロフィール

1997 年 関西医科大学卒業、国保旭中央病院内科研修医
2000 年 国立がん研究センター東病院内視鏡部レジデント、がん専門修練医、医員
2010 年 国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 医長
2016 年 12 月 国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 科長
2017 年 11 月 学位(医学博士)取得(京都大学)

【専門領域】 消化器内視鏡、臨床腫瘍学

依田 雄介

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 医員
薬事管理室兼務



■ プロフィール

2003 年 札幌医科大学卒業
2008 年 国立がん研究センター東病院内視鏡部レジデント、がん専門修練医
2013 年 (独)医薬品医療機器総合機構 医療機器審査部
2015 年 (国研)日本医療研究開発機構 産学連携部医療機器研究課
2017 年 国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 医員 薬事管理室兼務

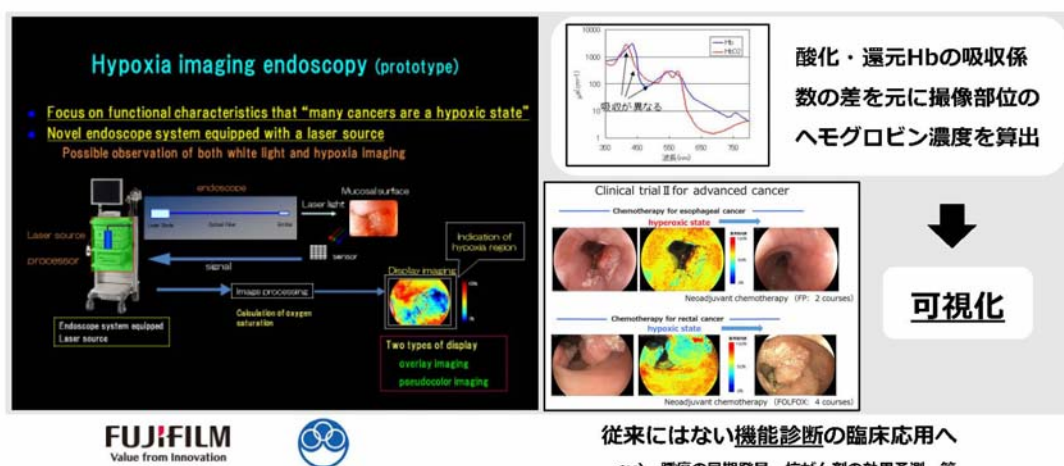
【専門領域】 消化器内視鏡、医療機器薬事

講演概要

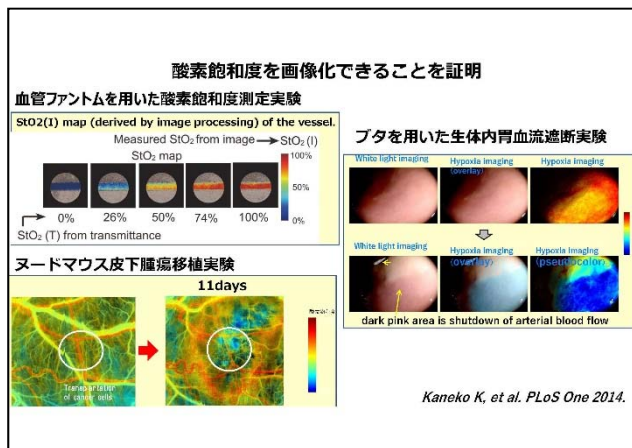
がん組織内部は、無秩序な血管新生とがん細胞増殖の不均衡によって、血管から十分に酸素が供給されない低酸素領域があることは知られている。低酸素のがんは、抗がん剤治療や放射線治療などの治療抵抗性があることは報告されているが、これまでに腫瘍内の酸素飽和度を簡便に測定できる技術はなかった。当院と富士フイルム株式会社が共同開発した酸素飽和度イメージング内視鏡は、消化管粘膜表面の酸素飽和度を侵襲なく測定できる画像技術である。我々は、企業と共同で本技術を基礎研究から first in human まで評価し、本技術によって酸素飽和度を測定できることを明らかにし、消化管の早期腫瘍性病変の多くは健常粘膜と比較して低酸素状態であることを報告してきた。また、少数例の検討ではあるが、進行癌症例においては、抗がん剤治療の効果予測に有用である可能性を報告した。現在、本技術の臨床的意義を明らかにするために、抗がん剤治療や放射線治療の効果予測バイオマーカーとしての有用性を評価する臨床試験を実施している。また、本内視鏡の実用化に向けての薬事に関する取り組みや拠点施設としての開発支援体制の整備について紹介する。

スライド

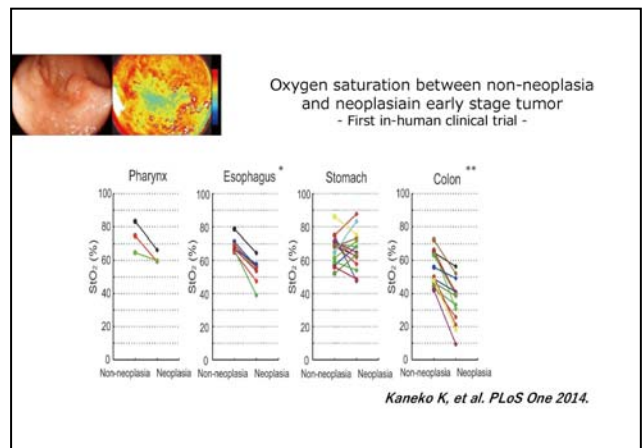
酸素飽和度イメージング内視鏡



- 酸素飽和度イメージング内視鏡 = 消化管粘膜表面の酸素飽和度を侵襲なく測定できる画像技術。
- がんセンター東病院と富士フイルム株式会社の共同研究により実現。
- 内視鏡の診断補助機能について、PMDA審査を経て2017年9月薬事承認を取得。



<2>



<3>

まとめ

生体内で、消化管粘膜の**酸素飽和度**が測定出来ることが明らかになった。

早期癌（腺腫を含む）の多くが、正常粘膜と比べると**低酸素状態**であることが明らかになった（特に、食道と大腸）。

進行癌では、正常粘膜と比べて**食道癌は高酸素飽和度、大腸癌は低酸素飽和度**を示す症例が多かった。

治療前の酸素飽和度と抗がん剤治療の効果は関係が見いだせなかったが、**1コース後高酸素状態の癌は治療効果が高い傾向**だった。

<4>

酸素飽和度イメージング内視鏡を用いた消化管がんに対する化学療法および化学放射線療法の治療効果予測に関する臨床評価試験

Primary endpoint

酸素飽和度イメージング内視鏡で評価した**治療前**の腫瘍表面酸素飽和度と化学療法および化学放射線療法の効果との相関

Secondary endpoint

治療後早期の腫瘍表面酸素飽和度と化学療法および化学放射線療法の効果との相関

治療前後での腫瘍表面酸素飽和度の変化

低酸素状態と画像評価された部位と治療後**遺残部位**との相関

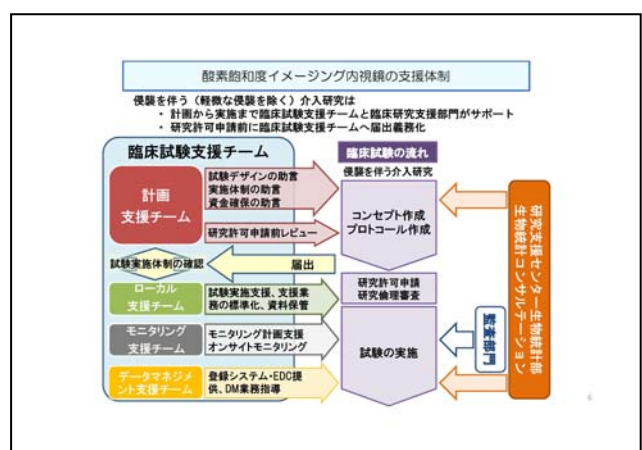
<5>

プロトコル検査

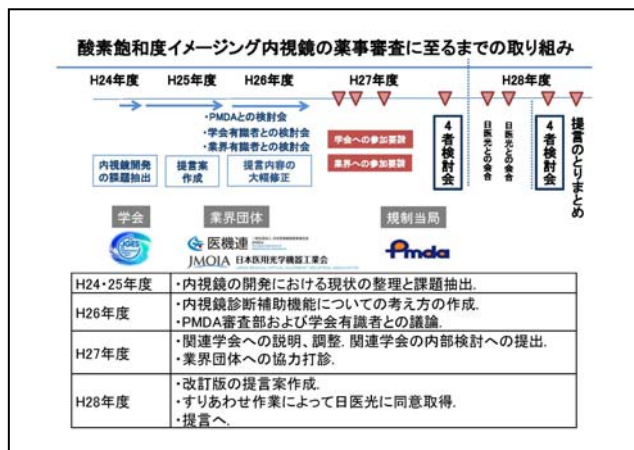
治療前後で白色光観察、酸素飽和度イメージング観察をそれぞれ行う、動画保存。

正常部、腫瘍部からそれぞれ組織生検を行う。

<6>



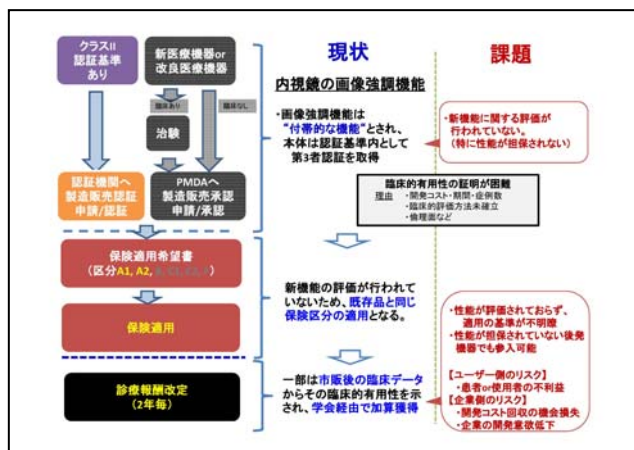
<7>



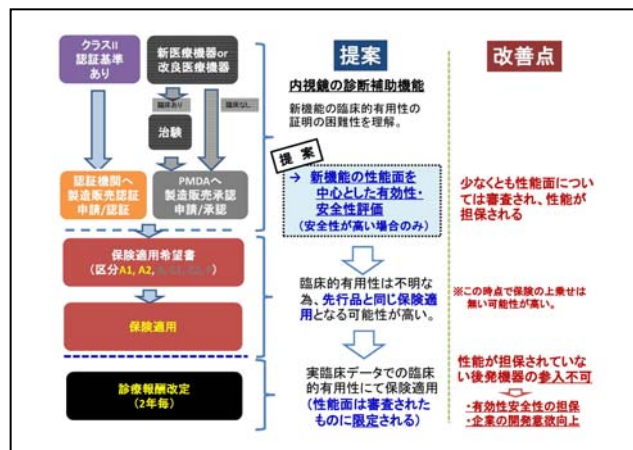
<8>



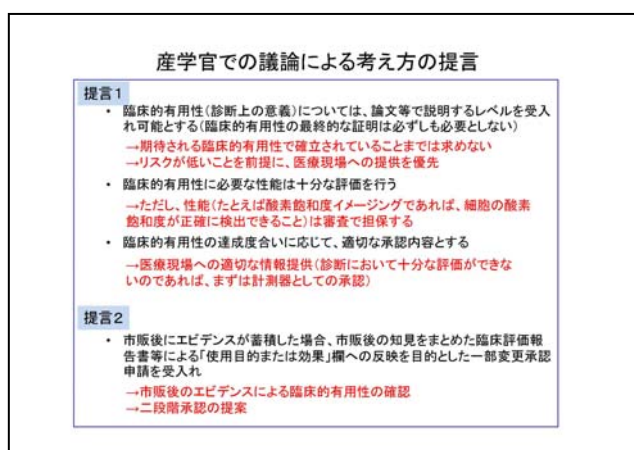
<9>



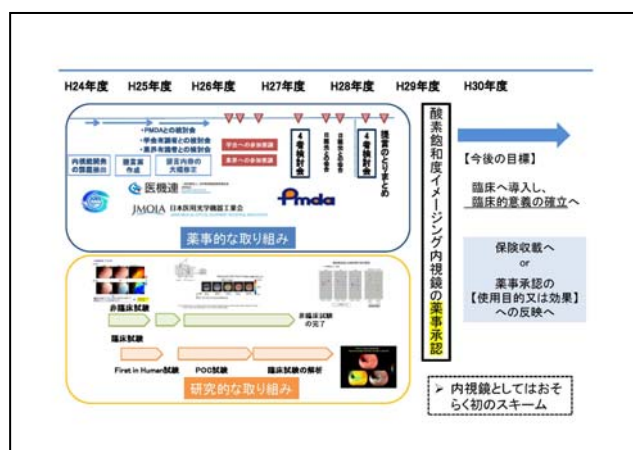
<10>



<11>



<12>



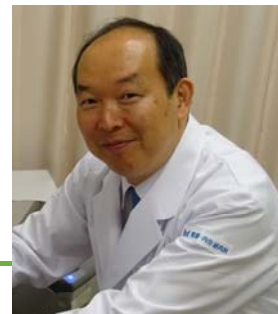
<13>

「知の協創の世界拠点」を目指した TR の戦略的推進と展開

- ・ 小児用体外式補助人工心臓装置の治験実施

南学 正臣

東京大学医学部附属病院 副院長・研究支援部長



■ プロフィール

昭和 63 年東京大学医学部卒業、平成 24 年より東京大学腎臓内科学／内分泌病態学教授、血液浄化療法部長。平成 26 年より東大病院副院長(現在、研究・総務・人事担当)。研究支援部長・ゲノム診療部長・ゲノム研究支援センター長兼務。東大医師会医学賞、日本腎臓学会大島賞、日本腎臓財団学術賞、東大病院ベストスタッフ賞受賞。日本腎臓学会理事、国際腎臓学会理事、アジア太平洋腎臓学会次期理事長。

【専門領域】 腎臓内科学、酸素生物学

小野 稔

東京大学医学部附属病院 心臓外科学教授・医工連携部部長



■ プロフィール

昭和 62 年 3 月	東京大学医学部医学科卒業
昭和 62 年 6 月	東大病院で研修開始
昭和 63 年 12 月	社会保険中央総合病院外科
平成 2 年 12 月	東大病院胸部外科
平成 4 年 1 月	杏林大病院胸部外科
平成 5 年 1 月	国保旭中央病院心臓外科
平成 10 年 10 月	医学博士学位授与(東京大学)
平成 11 年 8 月	米国オハイオ州立大学心臓胸部外科臨床フェロー
平成 16 年 11 月	東大病院心臓外科講師
平成 21 年 11 月	同 教授
平成 25 年 11 月	東大病院医工連携部部長(併任)
現在に至る	

【専門領域】 心臓血管外科学、特に心臓移植と人工心臓治療

講演概要

拠点概要: 東京大学は様々な研究科や研究所を有し、医療と生命科学に関連する多くのシーズが研究開発されている。TR の戦略的推進を行うため、中心的役割を果たしている TR 推進センター (TRAC) のポストを拡充し、臨床研究の活性化を図っている。工学系シーズについては、部局横断的産官学民協働拠点である分子ライフイノベーション機構を利用し臨床生命医工学連携研究機構を設立し、医工連携を更に発展させて医療機器創出を目指している。ゲノム医療にも力を入れ、診療体制と臨床研究支援体制を有機的に連携し、実用化を目標とした支援体制を構築している。学外シーズにも積極的な支援を行っている。

発表シーズ: 2010 年 7 月の臓器移植法の改正によって、ようやくわが国でも小児心臓移植を実施することが可能となった。しかし、わが国では臓器提供者が極めて少なく心臓移植の待機期間が 2 年以上の長期にわたることが予測され、この長期間を安全に乗り切るために補助人工心臓の導入が必須となった。そのために、小児用補助人工心臓 Berlin Heart EXCOR の早期導入が要望され、承認された。しかし、治験を担う企業が現れず、医師主導治験として実施することになった。米国 FDA-IDE 治験との Harmonization を前提に治験が計画され、当初 3 例装着の予定が CAP や人道的判断に基づき 9 例に装着された。承認時点で 9 例全例が生存するという画期的成績を挙げ、2015 年 8 月に保険償還された。

スライド



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

**「知の協創の世界拠点」を目指した
TRの戦略的推進と展開**

国立大学法人東京大学

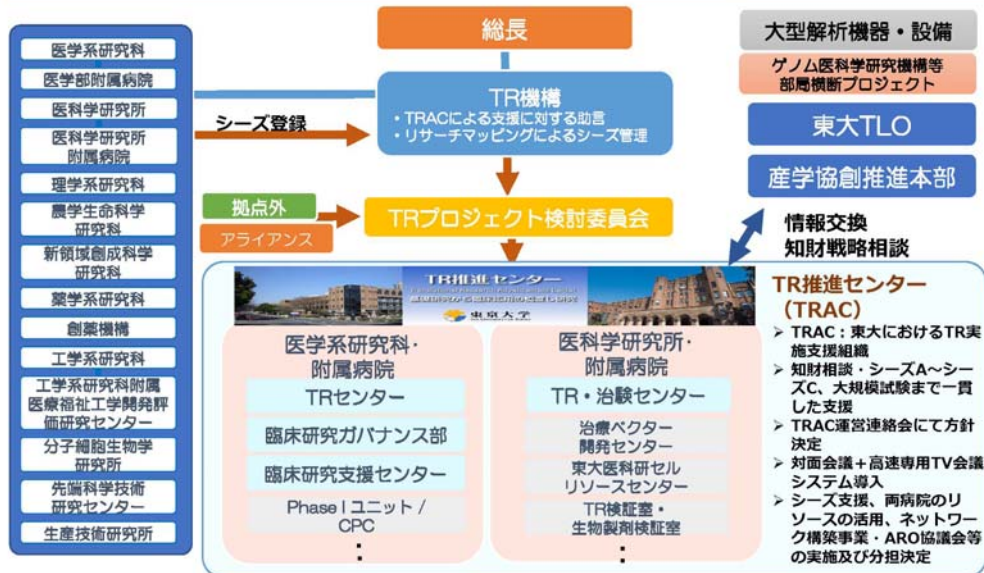


**橋渡し研究戦略的推進プログラム
平成29年度成果報告会
平成30年3月6日**

1

<1>

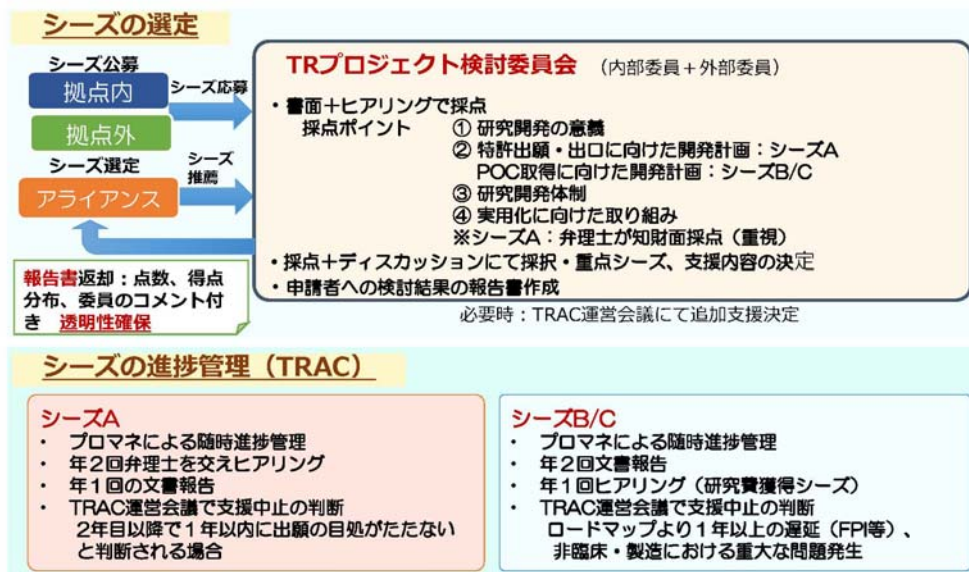
東大拠点の体制とシーズの流れ



2

<2>

シーズ選定・進捗管理



3

<3>

小児用体外式補助人工心臓の安全性 と有効性に関する医師主導治験

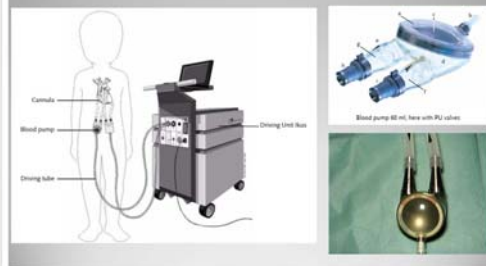
小野 稔
東京大学心臓外科
(医師主導治験実施事務局)

The University of Tokyo



<4>

Berlin Heart Excor Pediatric



The University of Tokyo

<5>

小児用Berlin Heart Excor医師主導治験

2009年10月 「医療ニーズの高い早期導入医療機器」に選定
→治験を担う企業が現れないために、医師主導治験で承認申請を
目指すことにした。

2010年7月 改正臓器移植法が施行
→渡航移植に依存していた小児心臓移植が国内で可能になった。

2010年10月 心臓移植における小児優先提供開始
→法律改正前の小児ドナーはわずかに3例
→待機期間が長期になる可能性が高い
→小児においても長期の循環補助が可能なシステムが必須

The University of Tokyo

<6>

小児用Berlin Heart Excor医師主導治験

- 目的: 心臓移植が必要な小児の移植までの橋渡し
- 症例数: 3例
- 主要評価項目: 3ヶ月目における移植、離脱、補助継続
- 副次評価項目: 各種有害事象、3ヶ月以降の生存率等
- 治験実施施設: 小児心臓移植実施施設(当時)
 - ・東京大学医学部附属病院(主幹施設、責任者: 小野 稔)
 - ・大阪大学医学部附属病院
 - ・国立循環器病研究センター
- 米国FDA-IDE試験とharmonizationすることが前提とされた

The University of Tokyo

<7>

治験成績サマリー (July 31, 2015)

Case	age	BW	BSA	pump	Support (days)	Pump exch.	Outcome
1	1y3mo	6.9	0.35	10cc	292	4	Tx
2	4mo	4.7	0.27	10cc	423	2	Tx
3	13y	25.0	1.0	30cc	728	2	On-going
4	6mo	5.9	0.32	10cc	273	2	Tx
5	1y2mo	8.2	0.40	10cc	44	1	Tx
6	5mo	4.4	0.27	10cc	180	1	On-going
7	6y6mo	14.5	0.73	30cc	135	0	On-going
8	8mo	3.9	0.27	10cc	123	0	On-going
9	10mo	4.6	0.28	10cc	121	2	On-going
Ave	33mo	8.7	0.43		258		

The University of Tokyo

<8>

医師主導治験のまとめとその後

予定症例3例で開始したが、治験登録要望が極めて強いために
CAPを含めた人道的理由で9例まで登録が増えた。

保険償還時点における平均補助期間258日(世界最長)、かつ
4例の心臓移植を含む全例生存という空前絶後の成績を出す
ことができた。

2015年6月に薬事承認を受け、8月から保険償還となった。

その後、順次治験登録患者が心臓移植を受け、全例心臓移植後
生存という画期的成績を挙げた。

2017年12月現在、13施設で32例まで治療が行われたが、全
例生存している。

The University of Tokyo

<9>

薬事承認・保険収載を目指したがん関連遺伝子パネル検査システム(NCC オンコパネル)の先進医療実施に向けた取り組み

- ・ ゲノム医療の実用化を目指した遺伝子パネル検査を含めた先進医療等の計画・実施に係る相談支援・連携体制の構築

河野 隆志

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 分野長
先端医療開発センター ゲノム TR 分野 分野長



■ プロフィール

平成元年に京都大学薬学部卒業ののち、東京大学大学院医学研究科を平成 7 年に卒業。医学博士。同年より、国立がんセンター研究所生物学部でがんゲノム研究を始める。平成 22 年、ゲノム生物学研究分野分野長に就任。肺がんにおける RET 融合遺伝子の発見と RET 阻害薬の臨床試験への参画の中で、本邦の臨床シーケンシング検査実装の必要性を感じ、NCC オンコパネル検査の開発を行うに至る。

中村 健一

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門
研究企画推進部 部長



■ プロフィール

平成 11 年京都大学医学部卒業。7 年間の消化器外科医としての臨床経験ののち、平成 18 年より国立がん研究センターにて JCOG の多施設共同研究支援業務に従事。平成 20 年より JCOG 運営事務局長。平成 27 年より国立がん研究センター中央病院の医師主導治験の支援を行う部署の責任者となる。多くの国際共同試験や、希少がんに対する MASTER KEY プロジェクトなど、多様なプロジェクトのマネジメントを行っている。

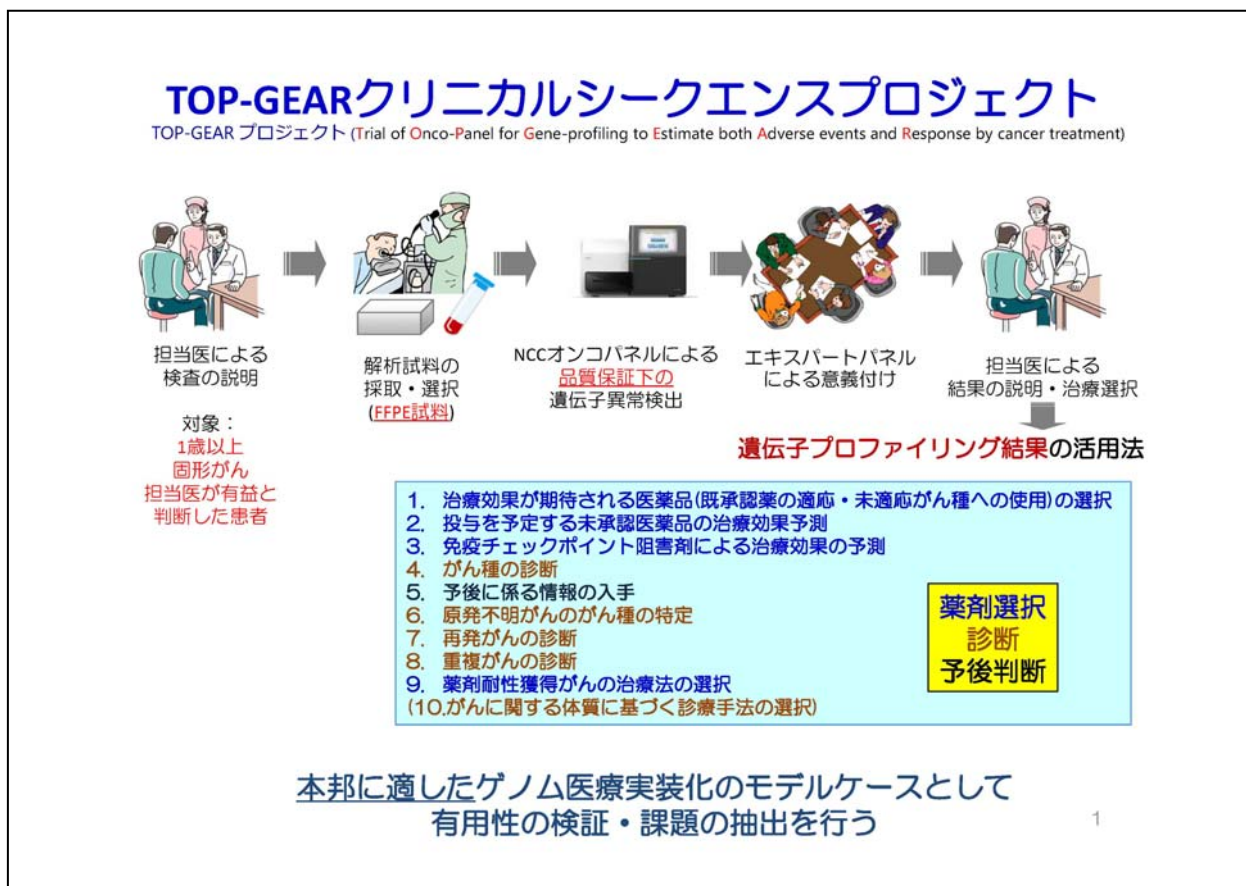
講演概要

がん組織に対する次世代シーケンサーを用いた多遺伝子検査を行い、診療の方針決定の根拠となるアクションナブル遺伝子変異を臨床現場に還元する臨床シーケンスの必要性が認識されている。実際、厚労省主導でがんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会が組織され、がんゲノム医療中核拠点病院の指定、がん3学会合同によるガイドランスの策定、本邦のがんゲノム医療は大きく進展しようとしている。当施設では、TOP-GEAR プロジェクトと名付けた臨床研究として、114 個のがん関連遺伝子に対する臨床シーケンス(NCC オンコパネル検査)研究を稼働している。対象は、がん種を問わない進行固形がん患者であり、希望する患者には担当医より遺伝子解析結果の返却を行っている。これまで、約半数の患者においてアクションナブル遺伝子変異が同定され、約 10%の患者が早期治験や適応外使用により遺伝子とマッチした薬物治療を受けている。

平成 30 年現在、当該検査は、薬事承認取得・保険償還に向けて、厚生労働省先駆け審査指定制度において体外診断用医薬品としての指定を受け（先駆け審査 28 診第 1 号）、同年 4 月からは先進医療 B として、前向き臨床研究を開始すべく準備を進めている。本講演では、本邦に適したがんゲノム医療実装に向けた我々の臨床研究の成果を紹介し、先進医療 B の進捗状況、先進医療を円滑に推進するための研究支援体制についても紹介する。

- 1) Tanabe Y, et al. Comprehensive screening of target molecules by next-generation sequencing in patients with malignant solid tumors: guiding entry into phase I clinical trials. Mol Cancer. 15(1):73, 2016.
- 2) Kohno T. Implementation of “Clinical Sequencing” in Cancer Genome Medicine in Japan (Invited review). Cancer Sci, 2018, published on line (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cas.13486/epdf>).

スライド



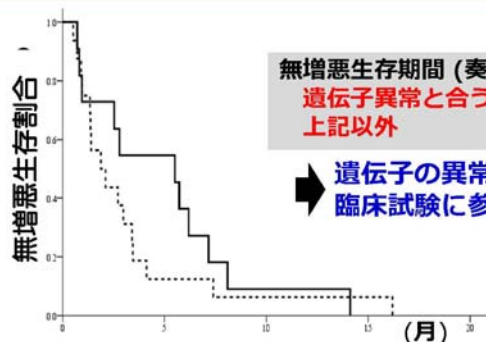
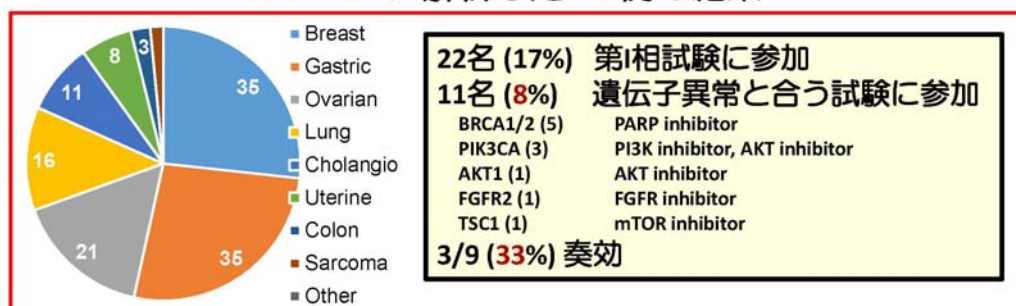
NCCオンコパネルV4

1. 院内品質保証ラボで遺伝子解析を行う。
2. 腫瘍組織と正常組織のペア解析を行う。
3. 対象年齢を1歳以上の患者とする。
4. 希望により結果を患者に開示する方針とする。
5. 非侵襲性を重んじて、アーカイブ試料を優先

114 mutation • amplification (whole exon)				12 fusion genes	
ABL1	CRKL	IDH2	NF1	RAC2	ALK
ACTN4	CREBBP	IGF1R	NFE2L2/Nrf2	RAD51C	AKT2
AKT1	CTNNB1/b-catenin	IGF2	NOTCH1	RAF1/CRAF	BRAF
AKT2	CUL3	IL7R	NOTCH2	RB1	ERBB4
AKT3	DDR2	JAK1	NOTCH3	RET	FGFR2
ALK	EGFR	JAK2	NRAS	RHOA	FGFR3
APC	ENO1	JAK3	NRG1	ROS1	NRG1
ARAF	EP300	KDM6A/UTX	NTRK1	SETBP1	NTRK1
ARID1A	ERBB2/HER2	KEAP1	NTRK2	SETD2	NTRK2
ARID2	ERBB3	KIT	NTRK3	SMAD4	PDGFRA
ATM	ERBB4	KRAS	NTSC2	SMARCA4/BRG1	RET
AXIN1	ESR1/ER	MAP2K1/MEK1	PALB2	SMARCB1	ROS1
AXL	EZH2	MAP2K2/MEK2	PBRM1	SMO	
BAP1	FBXW7	MAP2K4	PDGFRA	STAT3	
BARD1	FGFR1	MAP3K1	PDGFRB	STK11/LKB1	
BCL2L1/BIM	FGFR2	MAP3K4	PIK3CA	TP53	
BRAF	FGFR3	MDM2	PIK3R1	TSC1	
BRCA1	FGFR4	MDM4	PIK3R2	VHL	
BRCA2	FLT3	MET	POLD1		
CCND1	GNA11	MLH1	POLE		
CD274/PD-L1	GNAQ	MTOR	PRKCI		
CDK4	GNAS	MSH2	PTCH1		
CDKN2A	HRAS	MYC	PTEN		
CHEK2	IDH1	MYCN	RAC1		

<2>

クリニカルシーケンスの臨床的な有用性の証明 2014-2015に解析した130例の結果



Tanabe, Tamura et al. Mol Cancer, 2016

3

<3>

厚生労働省
平成29年2月28日

「先駆け審査指定制度」に基づき、医療機器(3品目)、体外診断用医薬品(1品目)及び再生医療等製品(3品目)を指定

体外診断用医薬品・医療機器の指定品目

品目名	品目概要	指定理由
1 がん関連遺伝子パネル検査システム	固形がん患者の腫瘍組織中のDNAにおける遺伝子の異常(変異、増幅又は融合)の一括検出を目的とした、DNAシーケンサー診断システム(DNAシーケンサー・テンプレートDNA調製試薬及び解析プログラム)である。複数の遺伝子異常を一括検出することにより、がん患者の遺伝子異常プロファイリングを行い、診療方針決定の補助に用いる。 本システムは、国立がん研究センターにおいて開発したNCCオンコパネルを元に、同センターと共同でベンチマーク(検出感度)を評価している。	(1) がん関連遺伝子の異常・増幅・融合を網羅的に検査するDNAシーケンサー診断システムであり、がん関連遺伝子の網羅的な測定を目的とした製品は、本邦ではこれまでに承認したものがない。 (2) 固形がんは、生命に重大な影響を及ぼす重篤な疾患である。 (3) 本システムによる遺伝子異常の一括検査は、組織採取による患者負担を大きく軽減するとともに、遺伝子異常のプロファイリングを行うことにより、個々の患者に対する最適な診療方針の決定に資すると考えられる。 (4) 今後、がん関連遺伝子異常プロファイリングの有用性(がん診療方針決定の補助)を実証するために必要な試験を行い、世界に先駆けて日本で承認申請予定。

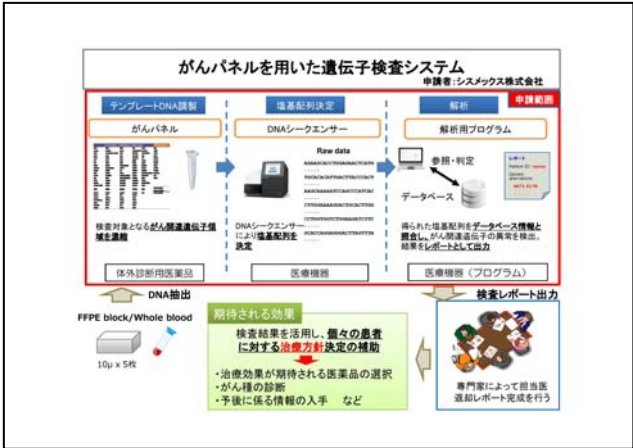
先駆け審査指定制度: 薬事承認に係る相談・審査における優先的な取扱いの対象とし、迅速な実用化を図る

<4>

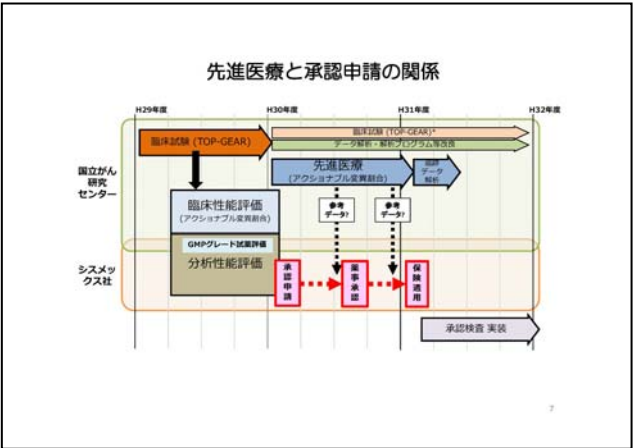
先進医療技術概要

- 医療技術名: がん関連遺伝子パネル検査システムによる腫瘍の遺伝子プロファイリング
- 使用する医療機器名: がん関連遺伝子パネル検査システム(NCCオンコパネル)
- 開発企業名: シスメックス株式会社
- 承認の有無: 未承認
- 測定遺伝子数: 114
- 医療機器概要: 固形がん患者の腫瘍組織中のDNAにおける遺伝子の異常(変異、増幅又は融合)の一括検出を目的とした、DNAシーケンサー診断システム(DNAシーケンサー、テンプレートDNA調製試薬及び解析プログラム)

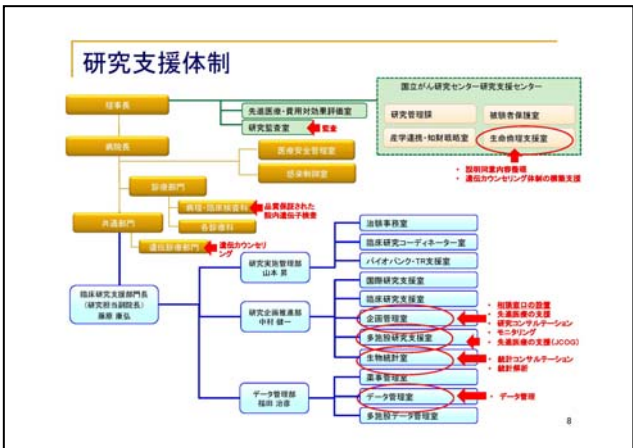
<5>



<6>



<7>



<8>

先進医療支援に係る実績

- 先進医療の試験実施計画書の作成支援を行った試験: 6試験 (大臣告示へ送ったもののみ)

先進医療番号	先進医療名称	先進医療実施の目的	主治医
B270-Q9-301 B280-Q9-28 B290-Q9-28	インターフェロニンα2b皮下注射及びシタラビン静注の併用療法	成人で難治性白血病リンパ腫(産後)を有する若年型急性骨髄性白血病予後不良患者に対する治療	H25.7.25
B280-Q9-301 B430-Q9-28	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	H26.5.20
B280-Q9-301 B430-Q9-28	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	H26.11.17
B460-Q9-301 B500-Q9-28	シタラビン静注併用療法	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	H27.12.18
B720-Q9-301	新薬の併用療法	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	H29.3.15
B730-Q9-301	新薬の併用療法	放射線療法に大用量のシタラビン静注を併用した治療	H29.5.19

- 先進医療評価会議、先進医療技術審査部会 構成員: 3名
- 先進医療評価会議、先進医療技術審査部会 事務局経験者: 1名
- 承認審査検討会議^{※1}に基づく先進医療評価委員会^{※2}事務局経験者: 4名

※1: 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」
※2: ①で医療上の必要性が高いとされた技術を用いる先進医療の評価等業務を行う

<9>

国立病院機構(NHO)で構築される ARO 機能と国際共同研究におけるその活用

・ アジア国際共同臨床試験を通じた DS-ALL における標準治療の開発

堀部 敬三

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター長



■ プロフィール

昭和 53 年 3 月 名古屋大学医学部卒業
昭和 57 年 4 月 メモリアル・スローン・ケタリング癌センター リサーチフェロー
昭和 61 年 3 月 名古屋大学医学研究科修了(医学博士)
昭和 63 年 6 月 名古屋大学医学部小児科 助手
平成 4 年 6 月 名古屋大学医学部小児科 講師
平成 10 年 2 月 名古屋大学医学部小児科 助教授
平成 13 年 7 月 国立名古屋病院 小児科医長
平成 14 年 10 月 国立名古屋病院臨床研究センター血液免疫研究部長
平成 16 年 1 月 国立名古屋病院臨床研究センター長
平成 16 年 4 月 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター改組
臨床研究センター長 小児科医長
平成 25 年 10 月 名古屋医療センター臨床研究センター 臨床研究事業部長

【専門領域】 小児血液・腫瘍、造血細胞移植、AYA 世代のがん医療、臨床研究、ゲノム医療

齋藤 俊樹

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター
再生医療研究部長



■ プロフィール

平成 6 年 3 月 東京大学医学部医学科卒業
平成 15 年 3 月 東京大学医学部大学院内科学修了(医学博士学位取得)
平成 17 年 10 月 マサチューセッツ総合病院／ハーバード大学、インストラクター
平成 21 年 1 月 東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 助教
平成 22 年 4 月 名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部 細胞療法研究室長
平成 22 年 4 月 名古屋医療センター 統括診療部 臨床検査科 輸血管理室長
平成 23 年 4 月 名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床試験研究部 情報システム研究室長
平成 25 年 4 月 名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部長
平成 27 年 4 月 名古屋医療センター 臨床研究センター 臨床研究事業部 副部長

【専門領域】 造血器腫瘍、癌免疫・移植免疫、がん治療におけるヒト化マウスモデル、細胞療法、医療 IT システム構築

講演概要

臨床研究品質確保体制整備事業を国立病院機構(NHO)全体で推進するため、理事長下に事業運営委員会を設置し、当院臨床研究センターに臨床研究事業部を設置して一貫通貫でシーズの臨床開発ができる事業体制を整備した。また、21 領域からなる NHO 研究ネットワークの更なる活性化を目的として臨床研究企画調整委員会を設け、年4回の会議を開催するとともに事業部に研究相談窓口を設置して機構内外のシーズの汲み上げとネットワークの研究力向上を図っている。独自開発の EDC を ISO9001/27001 を取得したデータセンターにて運用することにより、迅速かつ高品質なデータ管理を実現し、国内外 1,000 以上の施設管理、100 件以上の多施設共同研究のマネジメント実績を積んできた。また、NHO 治験中核病院、CRO と協業し実地モニタリング体制を構築した。本事業中に開始した造血器腫瘍に対するアレクチニブとブレントキシマブ ベドチンの 2 つの医師主導治験については治験データの集積が終了し、次年度中に承認申請の見込みである。また日本、中国、台湾、シンガポール・マレーシアを統括し当院が GCP 上のスポンサーを担う ICH-GCP 準拠の国際共同臨床試験を実施中である。このように医師主導治験はもとより国際共同研究を含めた後期相開発、市販後エビデンス創出を今後も強力に推進する予定である。

スライド

主要プロジェクト一覧 (医師主導治験・先進医療・ICH-GCP準拠試験)							
平成30年1月							
出口戦略	特徴	対象	医薬品/ 医療機器	相	症例数	実施医療 機関数	研究代表者
承認取得	医師主導臨床試験 (先進医療B)	II/IIIA期 非小細胞性肺癌(成人)	αGalCer-pulsed 樹状細胞	PII	56	15	坂 英雄 (NHO名古屋医療)
承認取得	医師主導治験 (厚労科研)	健常者(成人)	鶏卵培養不活化全粒子鳥イ ンフルエンザA(H7N9)フ クチン	PI,II	15,140	1,5	伊藤道信 (NHO本部)
承認取得	医師主導治験 (厚労科研)	健常者(成人)	細胞培養H7N9インフルエ ンザワクチン	PII	50	2	伊藤道信 (NHO本部)
適応拡大	医師主導治験 (AMED)	再発・難治ALK陽性未分化 大細胞型リンパ腫(小児,成人)	Alectinib	PII	10	3	永井宏和 (NHO名古屋医療)
適応拡大	医師主導治験 (医師会)	再発・難治ホジキンリンパ腫/未分 化大細胞型リンパ腫(小児)	Brentuximab Vedotin	PI	6~9	4	堀部敬三 (NHO名古屋医療)
適応拡大	医師主導治験 (優先厚労科研)	手術困難な続発性難治性気胸 (成人)	滅菌タルク	PII	30	7	坂 英雄 (NHO名古屋医療)
適応拡大	医師主導治験 (AMED)	再発・難治未分化大細胞型 リンパ腫(小児)	Crizotinib	PI,II	PI 6~9 PII 10	4	森 鉄也 (聖マリアンナ医科大学)
適応拡大	医師主導治験 (AMED)	複雑型脈管異常に対する シロリムス療法	シロリムス	PIII	10~	5	小関道夫 (岐阜大学)
承認取得	医師主導臨床試験	人工股関節手術	ペイシェントスベシフィッ クガイド	PII	20	1	来田大平 (NHO名古屋医療)
承認取得	医師主導臨床試験	人工膝関節手術	ユニバーサルガイド	PII	20	1	来田大平 (NHO名古屋医療)
エビデンス創 出	日欧小児グループ ICH-GCP準拠 国際共同臨床試験 (優先厚労科研)	第一再発急性リンパ性 白血病(小児)	多剤併用	RCT- PIII	786	19か国 44(国内)	豊田秀実 (三重大学)
エビデンス創 出	アジア小児グループ ICH-GCP準拠 国際共同臨床試験 (AMED)	ダウン症候群かつ急性リンパ性 白血病(小児)	多剤併用	PIV	60	6か国 33(国内)	PI: アレン・ヨウ(シンガポ ール国立大学病院 国内co-PI: 岡本康裕 (鹿児島大学)

国立病院機構 名古屋医療センター

<1>

国立病院機構(NHO)で構築されるARO機能と
国際共同研究におけるその活用
(アジア国際共同臨床試験を通じたDS-ALLにおける
標準治療の開発)

国立病院機構 名古屋医療センター
臨床研究センター長 堀部 敬三
再生医療研究部長 齋藤 俊樹

国立病院機構 名古屋医療センター

<2>

再発又は難治性のALK陽性ALCLに対するアレクチニブ塩酸塩の開発
医師主導第Ⅱ相試験

世界に先駆け、本邦において、アレクチニブ塩酸塩のALK陽性ALCLの適応追加を目指す。
小児及び成人の両方を対象として医師主導試験を実施し、成人と小児の同時承認を目指す。
日本で先行して試験を進め、医師主導試験の結果を基に、世界に発展させる。



<3>

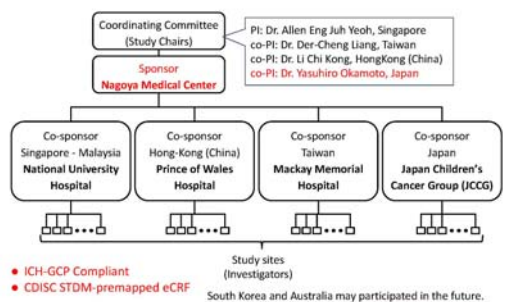
再発又は難治性のCD30陽性HL又はALCLの小児患者を対象
としたプレントキシマブ ペドチン(SGN-35)の第Ⅰ相試験

ロードマップと試験の概略



<4>

AMED 平成28年度「革新的がん医療実用化研究事業」
「アジア国際共同臨床試験を通じたDS-ALLにおける標準治療の開発」
研究開発代表者: 国立大学法人鹿児島大学 岡本 康裕



<5>

国立病院機構のARO機能

1 医学専門家 (Medical Expert)

- ・勤務医 7,700名
- ・21領域のNHO研究ネットワークのKOL (Key Opinion Leader)

2 試験遂行能力 (Trial Conduct)

- フルセットの支援・遂行機能
 - ・試験立案、PM、DM、モニタリング、統計解析
 - ・薬事対応、ゲノム解析、国際試験対応
 - ・KOLによる参加医師の指揮能力
- 豊富な経験
 - ・10件以上の医師主導試験、4件の国際共同試験支援
 - ・14年の歴史を持ち100以上の多施設共同前向き臨床試験支援を行ったデータセンター

3 症例集積能力 (Patient Recruitment)

- ・NHO142病院のみで合計5万床以上
- ・21の領域別NHO研究ネットワークを中心にNHO外の医療機関に広がる疾患別研究グループ

国立病院機構 名古屋医療センター

<6>

独自EDC+αシステム

レジストリ研究に対応した汎用プラットフォーム

1 EDC"Ptosh"の独自開発と運用

- ・CDISC標準データ形式の入出力に対応(SDTM)
- ・CSV実装(eCompliance 社コンサルト)による運用の信頼性保証

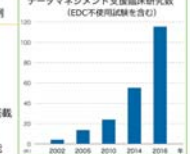
2 周辺機能

- ・ランダム割付機能
- ・安全性情報管理
- ・コーディングの内在化

Ptosh支援実績 (2018/1/22現在)
・管理施設数: 1,381施設、2,001診療科
・管理ユーザー数 (登録主治医など): 6,704人
・疾患登録の件数: 245,998件
・臨床研究総数: 89件
・臨床研究登録症例総数: 9,626症例

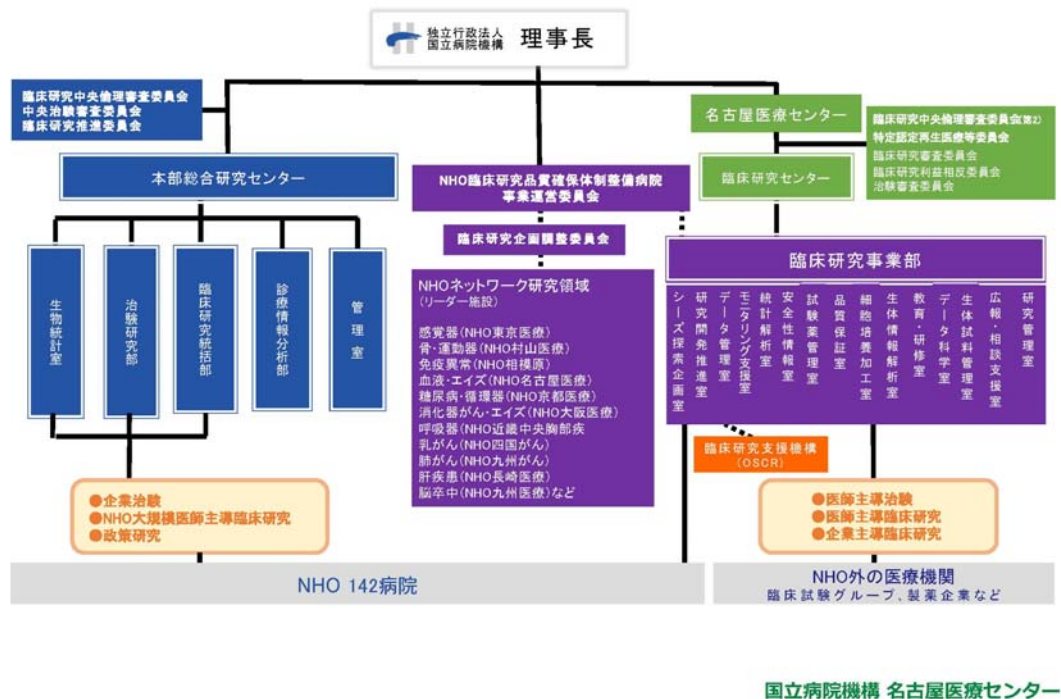
3 特異的な機能

- ・疾患レジストリと複数の臨床研究を連動運用
- ・患者情報照合システム (Patient Identification System) の搭載
転院、転科、重複登録、生体確認によるフォローアップ
- ・システムエンジニアの助けを借りずDMのみでeCRF構築が可能



<7>

国立病院機構(NHO)における臨床研究支援体制



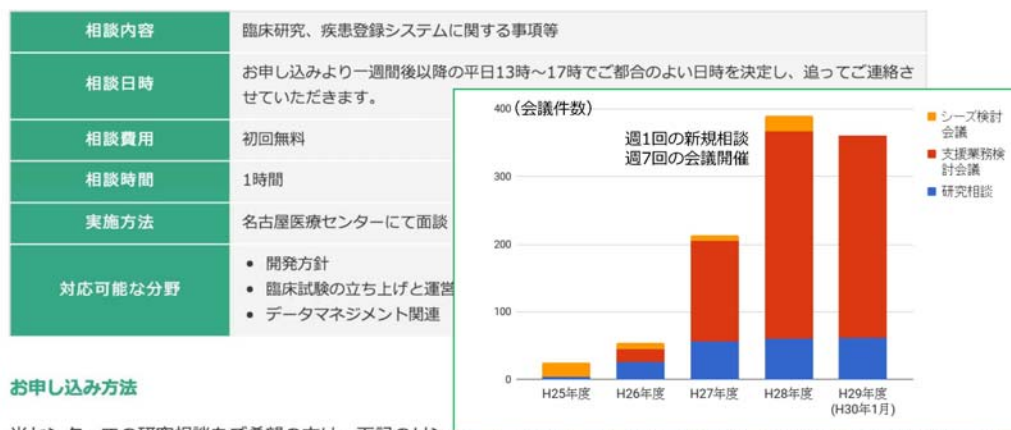
<8>

パイプライン (研究相談実績)

研究相談概要

当事業部では、これまでの研究相談の経験とノウハウをもとに、医師、医学研究者や企業の関係者を対象に、再生医療を含むあらゆる新規医薬品・医療機器等の開発戦略からICH-GCP対応多施設共同試験、国際共同研究、疾患登録システムに至るまで多面的な相談に対応しております。

<http://www.nnh.go.jp/aro/consultation>



お申し込み方法

当センターでの研究相談をご希望の方は、下記のリンクからお問い合わせください。

① 研究相談 お申し込みフォーム

国立病院機構 名古屋医療センター

<9>

名古屋大学におけるシーズ実用化に向けての取り組み

- ・ 手術ロボットシステム
- ・ NUU デバイス

水野 正明



名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター
副センター長

■ プロフィール

1992 年名古屋大学大学院医学研究科修了。社会保険中京病院、国立長寿医療研究センターを経て、1996 年名古屋大学医学部脳神経外科助手、1999 年同大学院医学系研究科遺伝子治療学助教授、2010 年同医学部附属病院脳卒中医療管理センター長・総長補佐。病院教授、2012 年現職。

【専門領域】 医学博士、脳神経外科専門医

【受賞】 1990 年日本脳神経外科学会ガレヌス賞

■ 講演概要

名古屋大学は橋渡し研究戦略的推進プログラムを通して第 2 期「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」で築き上げてきた「ネットワーク型中部先端医療開発拠点」の機能をさらに強化し自立可能な「好循環型先端医療開発拠点」に進化することで日本発の革新的医薬品・医療機器等をより多く創出しようとしている。その運営中心は名古屋大学医学部附属病院(以下、名大病院という)とそのコア組織である先端医療・臨床研究支援センターである。名大病院は現在、米国の国際医療機能評価機関(JCI:Joint Commission International)の認証取得を目指し国際社会にも貢献できる病院へ生まれ変わりつつある。これに伴い、基本理念「診療・教育・研究を通じて社会に貢献します。」に繋がる基本方針の一つを「国際患者安全目標を遵守し次代を担う新しい医療を開拓します。」と改定した。そして本事業では“好循環”をキーワードに揚げ、①開発プロセスの好循環、②人的交流の好循環、③資金の好循環、④知の好循環、⑤ネットワーク、⑥データの好循環をそれぞれ目指し、各々の好循環を拠点レベル、地方レベル、国レベル、世界レベルで検証し、自立可能な好循環型先端医療開発拠点の創成につなげようとしている。本講演では実用化に至ったシーズ、および実用化に近いシーズを中心にこれまでの活動の成果について紹介する。

名古屋大学医学部附属病院と先端医療・臨床研究支援センターの理念等

名古屋大学医学部附属病院
Nagoya University Hospital

理念

診療・教育・研究を通じて社会に貢献します。

基本方針

国際的な患者安全目標を遵守し、以下を実行します。

- 一、安全かつ最高水準の医療を提供します。
- 一、優れた医療人を養成します。
- 一、次代を担う新しい医療を開拓します。
- 一、地域と社会に貢献します。

先端医療・臨床研究支援センター
Center for Advanced Medicine and Clinical Research

Mission Statement

トランスレーショナルサイエンスとレギュラトリーサイエンスの
協調を通じて次代の医療を開発します。



©Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital.

1

<1>

事業のコンセプト

5年後に目指す本拠点の姿

キーワードは“好循環”

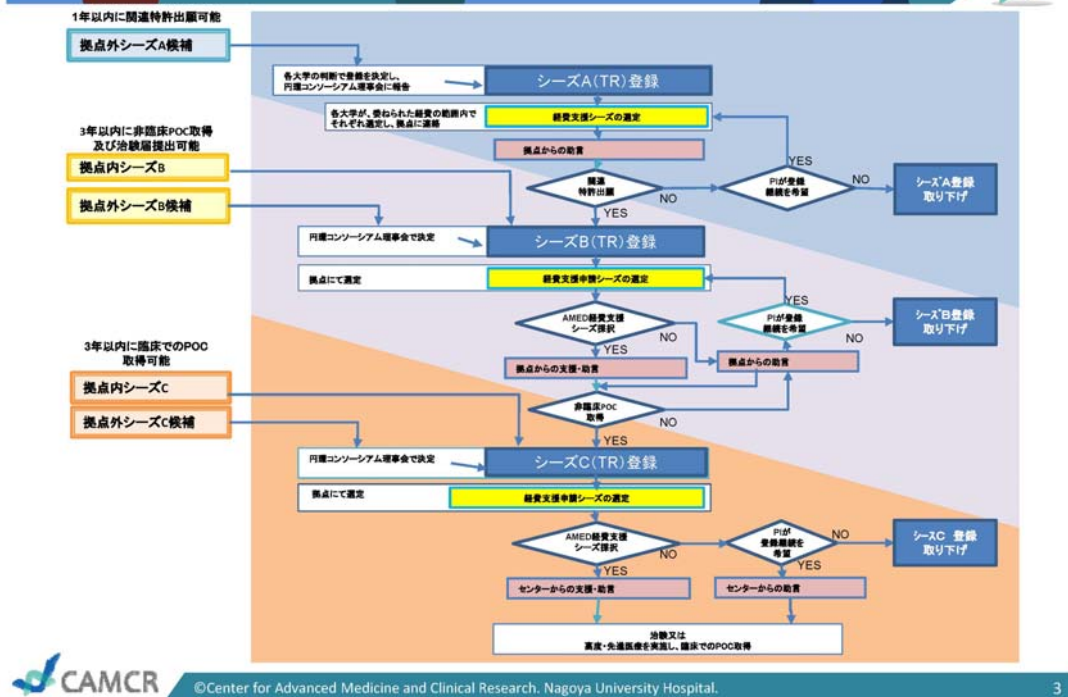


©Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital.

2

<2>

パイプライン管理のためのワークフロー



<3>

研究の棚卸と系統的なシーズ発掘並びにその育成方法

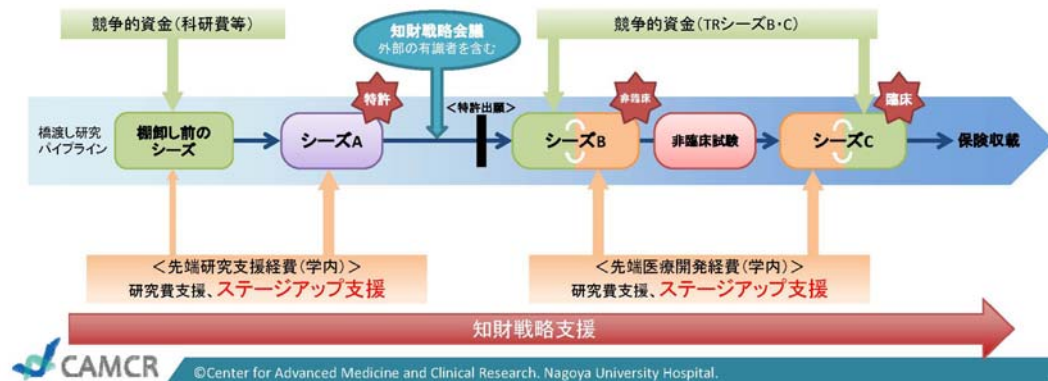
① シーズ選定

- ・課題選考・評価委員会
- ・センターコア会議
- ・センター運営協議会

② シーズ育成方法と実績

支援シーズ数 (H29年度)

- ① 先端研究支援経費 20件 (うち新規10件、継続10件)
- ② 先端医療開発経費 13件



<4>

名古屋大学の実用化シーズ



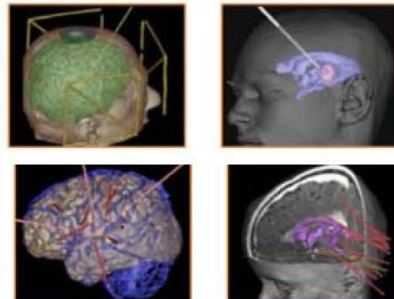
Renishawニューロメート (Renishaw Mayfield SARL)

neuromateについて

- ・ 世界初の承認済みイメージガイドによる脳神経外科手術支援ロボット
- ・ 脳神経外科手術向け専用設計によるステレオ脳波記録法 (SEEG)、脳深部電気刺激術 (DBS)、生検術をはじめとする様々な手術適応
- ・ レニショーの高精度エンジニアリング技術を導入
- ・ 世界各国での導入実績

手術適応

- ・ 定位脳神経外科手術全般
 - ・ 脳深部電気刺激術 (DBS)
 - ・ 生検術
- ・ ステレオ脳波記録法 (SEEG) 用深部電極挿込み
- ・ 大脳皮質運動野刺激術 (MCS)
- ・ その他研究用途

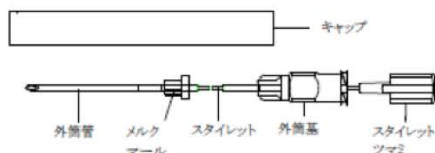


NUUデバイス

自然開口向け単回使用内視鏡用非電動処置具

【使用目的又は効果】

自然開口部から挿入される内視鏡を通じて、薬液等の注入、若しくは吸引のために用いる。



©Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital.

5

<5>

名古屋大学の実用化に近いシーズ



リンパ浮腫に対するハンドインキュベータ開発 (多施設共同医師主導治験中)

リンパポンプ圧自動測定装置



浜松医科大学/浜松ホトニクス/株式会社エヌエスティー

+



名古屋大学/シグマックス株式会社

急性心筋梗塞を対象疾患とした Muse 細胞製品の開発 (企業治験)

【探索的臨床試験の概要】

対象疾患 : 急性心筋梗塞

目的 : 急性心筋梗塞患者を対象に、CL2020を単回投与した際の安全性、忍容性(不具合が発生した場合でも許容できる範囲であるか)及び有効性について検討する。

実施施設 : 岐阜大学医学部附属病院

急性リンパ性白血病に対するCAR-T細胞療法の開発

厚生労働省の厚生科学審議会再生医療等評価部会承認取得(2017年1月24日)



©Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital.

6

<6>

食道がん PDT の薬事承認から医療現場への普及、そして早期実用化のため拠点の取組

- ・ 食道癌化学放射線療法後の局所遺残再発例に対するタラポルフィンナトリウムおよび PDT 半導体レーザーを用いた光線力学的療法の開発

武藤 学

京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授



■ プロフィール

1967 年福島県いわき市生まれ。1991 年福島県立医科大学卒業。1991 年～95 年(福島県)いわき市立総合磐城共立病院内科研修後、消化器内科医員。1995 年～2007 年国立がんセンター東病院レジデント、スタッフ、医長。1988 年～1999 年国立がんセンター研究所分子腫瘍学部、研修生。2001 年～2007 年同センター研究所支所がん医療開発部室長(併任)。2007 年京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座准教授。2012 年～現在、同大学医学研究科腫瘍薬物治療学講座教授。専門は消化器がん、臨床腫瘍学、ゲノム医療(プレジジョンメディシン)。特に食道がんの発がん研究、早期診断、内視鏡治療や集学的治療開発。国内特許 14 件、国際特許 2 件。医師主導治験をこれまで2本完遂し、1本は薬事承認、保険収載まで達成。2018 年 1 月に3本目の医師主導治験を PMDA 届出。

伊藤 達也

京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 講師



■ プロフィール

1995 年岐阜薬科大学卒業、2000 年京都大学大学院薬学研究科博士課程修了、博士(薬学)(京都大学)、2000 年京都大学医学部附属病院薬剤部薬剤師、2002 年医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構主査、2004 年医薬品医療機器総合機構審査員、2005 年京都大学医学部附属病院薬剤部薬剤師、2007 年京都大学医学部附属病院探索医療センター助手、2013 年(改組により)京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター助教、2014 年英国 University of Bristol, research fellow、2015 年より復職し講師。専門は、開発薬事、プロジェクトマネジメントなど。

■ 講演概要

食道癌に対する化学放射線療法(CRT)は、臓器および機能温存が可能な非外科的治療であるが、遺残・再発率が高く、救済手術が行われた場合の在院死は 10-15%に達する。我々は、光線力学療法(PDT)による救済治療を医師主導治験として完遂し、高い有効性と安全性を示した(完全奏効割合 88.5%、重篤な有害事象なし)。PDT は、光感受性物質とレーザーによるコンビネーション治療である。治験の結果より、薬剤(タラポルフィンナトリウム)とレーザー機器(PDレーザー)および食道用プローブの3つが 2015 年5月に薬事承認され、同年8月に保険償還された。保険償還の条件として、学会主導の講習会受講が義務づけられたため、テキスト作成や講習会を実施し、全国 118 施設(306 名)の医師がすでに受講している。しかし、保険点数が低い、機器が高いなどの理由から、PDT 実施施設は全国 20 施設にとどまっている。一方、臨床現場では、臓器・機能温存ができる根治的低侵襲治療として医師のみならず患者からも高く評価されており、我が国で開発されたこの革新的治療法を世界に広げ、一人でも多くの患者を救いたい。

また、京都大学は橋渡し研究戦略的推進プログラム(第 3 期プログラム)の新たな取り組みとして今年度最初に病院内に研究開発戦略推進委員会を整備し、委員会のもとシーズの発掘から進捗管理までを網羅的なシステムを構築し運用を開始した。第 3 期プログラムでは、これまでの開発経験や拠点の特長を活かして拠点内外の連携強化、シーズの早期実用化、および基盤の自立化を目指し、現在実践中である。

食道がんに対する化学放射線療法(CRT)の課題

	完全奏効CR率	再発率	5年生存率
Stage I	90~95%	20~30%	約70%
Stage II-III	約60%	~50%	約40%

CRTは、高い奏効率を示す一方、再発率が高いため予後が悪い。

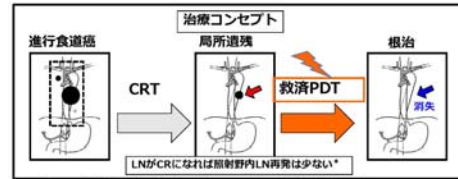
遺残再発例に対する救済治療

抗がん薬治療	根治は極めて難しい (完全奏効CR率は0%に近い)。
救済外科手術	合併症の発生頻度が高く、在院死が約10-15%と決して安全な治療法とはいえない。

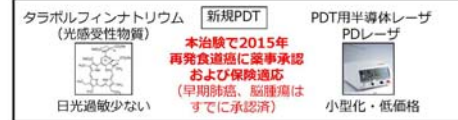
食道がんに対するCRTの治療成績向上のためには、
根治的かつ低侵襲な新たな救済治療の開発が急務である。

<1>

光線力学療法 (Photodynamic therapy: PDT) を用いた救済治療開発コンセプト



* Onozawa M, Muto M, et al. Radiother and Oncol, 92:266-9, 2009



* Yano T, Muto M, et al. OncoTarget, 2016

<2>

有効性

有効性確認症例: 26例 (最終確定)

エンドポイント	内訳	成績
主要評価項目	局所完全奏効割合 (L-CR)	88.5%(23/26)
(参照)	病変別局所完全奏効割合 (L-CR)	T1:100%(21/21) T2:57.1(4/7)
副次的評価項目	確定局所完全奏効割合 (cL-CR)	88.5%(23/26)

高い完全奏効割合

<3>

PDT講習会受講施設分布 2017.10.11開催まで

全国118施設 306名



<4>

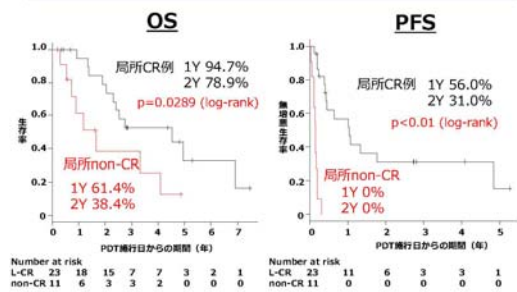
再発食道癌PDT 実施施設

症例実施 全国20施設



<5>

京大病院における救済PDTの局所治療効果と予後

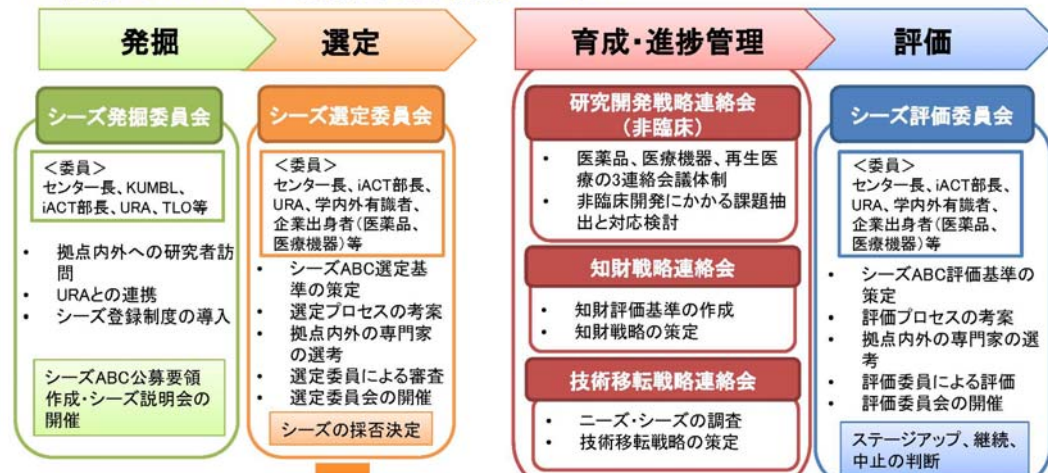


局所がCRになれば長期生存が期待できる

<6>

パイプライン管理 発掘・選定・評価システム

1. 拠点としてのシーズ発掘・選定・評価システム



2. iACT内の進捗管理



<7>

プログラム終了時のビジョン

1. 先端医療技術の早期実用化に向けた学内組織との連携強化



2. 他拠点及び他施設連携によるオール・ジャパン体制のシーズ開発支援



3. 基盤整備費等の公的資金に頼らない自拠点基盤の自立運営



<8>

九州大学発: 遺伝子治療の実用化・眼科手術剤の国際展開

- ・ ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術
- ・ 高性能国産新規 RNA ウイルスペクターによる虚血肢治療製剤の開発

中西 洋一



九州大学大学院 呼吸器内科学分野 教授、胸部疾患研究施設長
九州大学病院 副病院長、ARO 次世代医療センター長

■ プロフィール

昭和 55 年	九州大学医学部卒業
昭和 59 年	佐賀医科大学 助手
平成 6 年	九州大学病院 講師
平成 11 年	九州大学 医学部 助教授
平成 15 年	九州大学大学院 教授(呼吸器内科学分野) 九州大学病院臨床研究センター長(現 ARO 次世代医療センター長)
平成 21 年	九州大学主幹教授

一般社団法人 ARO 協議会 理事長

【専門領域】 呼吸器内科学・肺腫瘍学

■ 講演概要

「地域と拠点を結び世界へ展開する新規医療技術の研究・開発」をテーマに医療イノベーションの支援・推進活動を実施してきた。①あらたなシーズの探索と知財管理・知財戦略、②シーズの適正評価体制の構築、③適切かつ戦略的なプロジェクトマネジメントの実施、④医師主導治験を中心とした高品質の臨床試験の迅速な実施、⑤企業との連携調整と導出を通じて、アカデミア発の革新的医療技術の実用化を推進し、ARO と呼ぶに相応しい TR 支援・推進組織を構築することを目指した。

ネットワークの構築事業に関しては、日本西域の医療イノベーションを推進することを目的に西日本 20 大学による西日本アカデミア TR ネットワーク(WAT-NeW)、及び医療イノベーションに関わる企業群等とのアライアンス(アジア太平洋 R&D ネットワーク、2018 年 1 月現在 203 団体が加盟)を構築し、地域の TR を推進し出口へ繋げる活動を推進してきた。その結果、平成 24 年度以降の支援シーズ数は 33 件、33 件、61 件、76 件、110 件、144 件と増加し、また学外シーズ支援件数も 1 件、8 件、20 件、27 件、55 件、74 件と増加した。

臨床フェーズの研究に関しては、これまでに本プロジェクトの支援の下に治験届 16 件を提出し、うち 5 件は治験を完了した。加えて、遺伝子治療、再生医療等、全国規模のがんの大規模比較試験を支援中である。

これらの活動を通じて ARO としての機能をさらに強化し、真の自立化を目指したい。

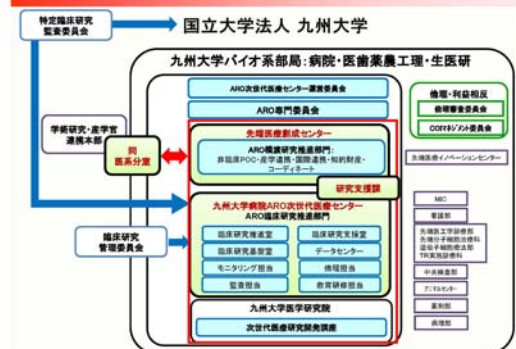
代表的なシーズとしてセンダイウイルスベクター虚血肢治療製剤、眼科手術用染色剤を紹介する。

この1年の達成事項

- 組織改編
 - ARO機能の更なる充実を目指して以下のように組織改編を実施した
 - 1) 橋渡研究推進部門を学内共同研究施設「先端医療創成センター」へ移動
 - 2) 橋渡研究推進部門・臨床研究推進部門を所管する「研究支援課」を新設
 - 3) 産学官連携本部医系分室を新設し、AROとの連携体制を強化
- ネットワークの充実
 - 1) 企業連携ネットワーク「ARDENT」の参画組織は148企業・19団体に
 - 2) アカデミアネットワーク「WAT-NeW」の拡大に向けての協議開始
- 支援シーズの増加・拠点外シーズの支援
 - 1) シーズA・B・C支援件数の増加
 - 2) 支援シーズの過半数が学外シーズに

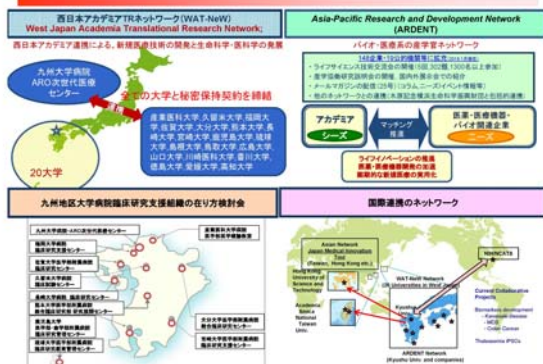
<1>

開発・評価推進の体制



<2>

ARO主導のネットワーク



<3>

学内外における支援実績の変遷



<4>

医療イノベーションに関する学部・大学院教育



<5>

ARO次世代医療センターの4年後:ビジョン

- 西日本地域から全国・世界を繋ぐネットワークの中核
アカデミアネットワーク(WAT-NeW)と企業ネットワーク(ARDENT)の円滑な連携
アジア・米国・欧州との国際ネットワークの完成
優良シーズの探索、迅速なシーズ開発、国際展開
 - 基礎研究から臨床研究・導出へのシームレスな支援
医療イノベーションの土壌である基礎研究からのシーズ創出
非臨床研究の育成と支援
適正な臨床研究の実施と企業導出
循環器領域と癌領域の創薬、及び医療機器開発を中心とした研究開発拠点
 - 人材のリソースとしてのARO
医療イノベーション教育を推進し、人材育成機能を有するARO
人材育成における国際連携
 - 真の自立化を達成したARO
自立化を達成するために積極的な外部資金の導入
より多くの良質なシーズの開発と周到な知財戦略
全学的な横断的連携体制の強化、及び地域のアカデミアを支えるAROとしての機能
- ★究極の将来像としての「Spin-offしたARO」
- 柔軟かつダイナミックな活動
 - 構成員のキャリアアップ
 - 行政機関や企業等との円滑な人材交流
 - シーズ、資金、人材のエコシステムの完成

<6>



先行試験 (Phase I/IIa) の成果と、現行試験 (Phase IIb) の進行状況

DVC1-0101 FGF-2遺伝子を発現する組換えセンダイウイルスベクター

- 理論的安全性が高く、日本発・世界初の細胞質転写型RNAウイルスベクター

【先行試験の成果】GCP準拠下で第I/IIa相を終了

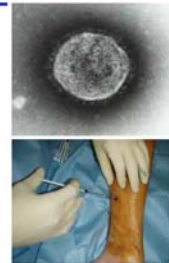
- 安全性：因果関係がある重篤な有害事象は無し
- 臨床効能：「歩行機能」他複数評価項目で臨床効能が示唆

<安全性と効能>

Molecular Therapy 21: 707-714, 2013.

<QOLの改善>

Scientific Reports 6:30035, 2016.



【現行試験の進捗状況】第IIb相 医師主導治験（プラセボ対照二重盲検試験）

- 中間解析必要症例数に到達（2017年12月）

→ 2018年6月下旬に中間解析のためのキーオープンを予定

→ 九大AROおよびCROと協力して、データ固定を順次進めつつ解析に必要な準備が進行中

DVC1-0101の特徴とポジショニング

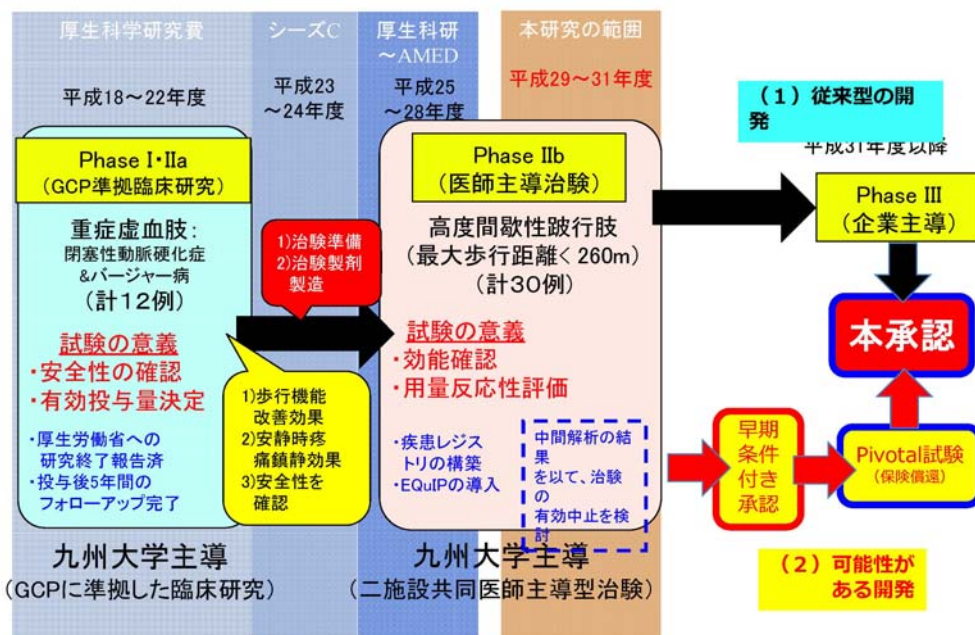
- 民間病院（松山日赤）でもhandlingが可能である「ウイルスベクター製剤」である。
- 「歩行機能改善効果」を示す「First-in-Class」の薬剤候補である（国内）既存薬と比較して、**少なくとも3倍以上の改善効果を示す**と想定される。
- 現在、対象適応病期はEVT/バイパス術が主流であるが、より低侵襲な本剤が上市すれば、本剤は「**第一選択薬**」となり

本治験投与1例目と2例目における最大歩行距離（主要エンドポイント）の变化

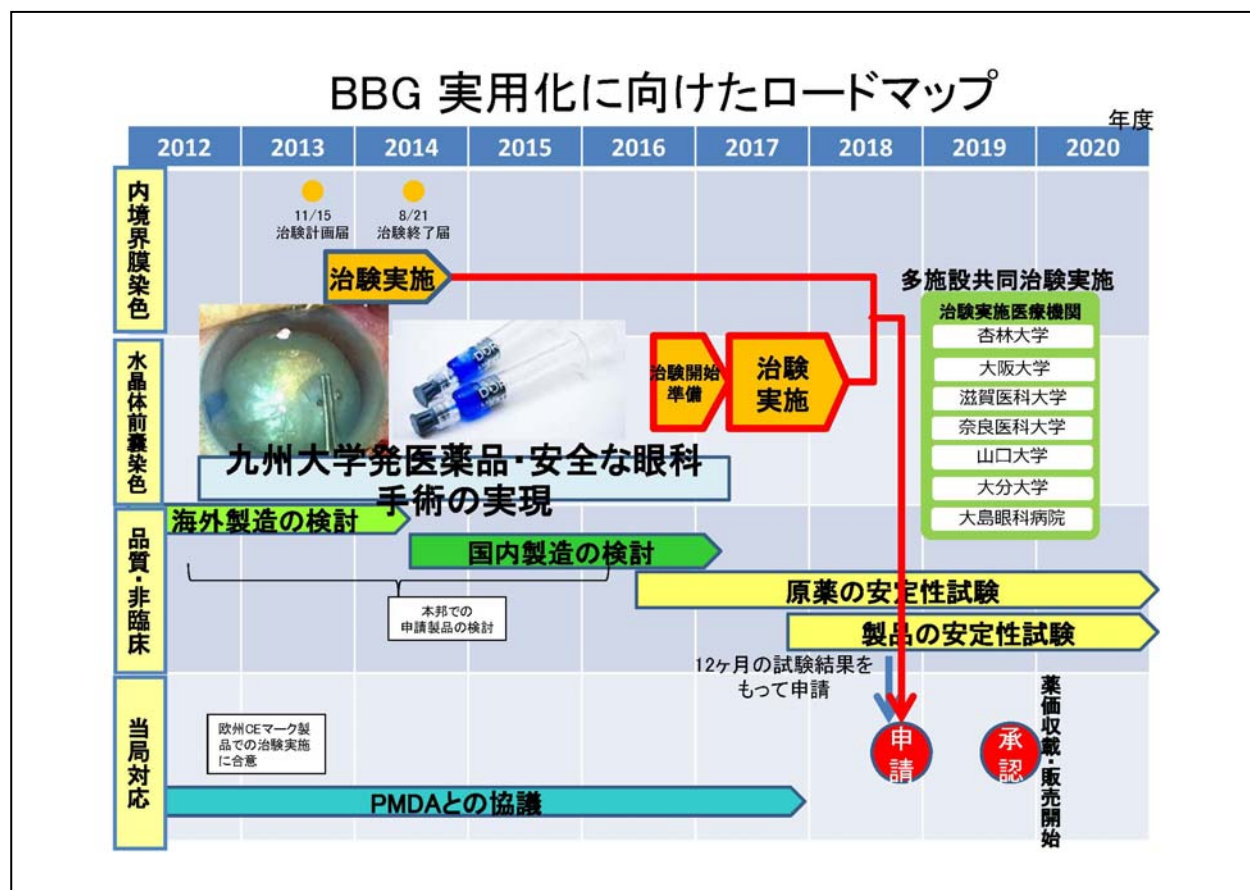


<7>

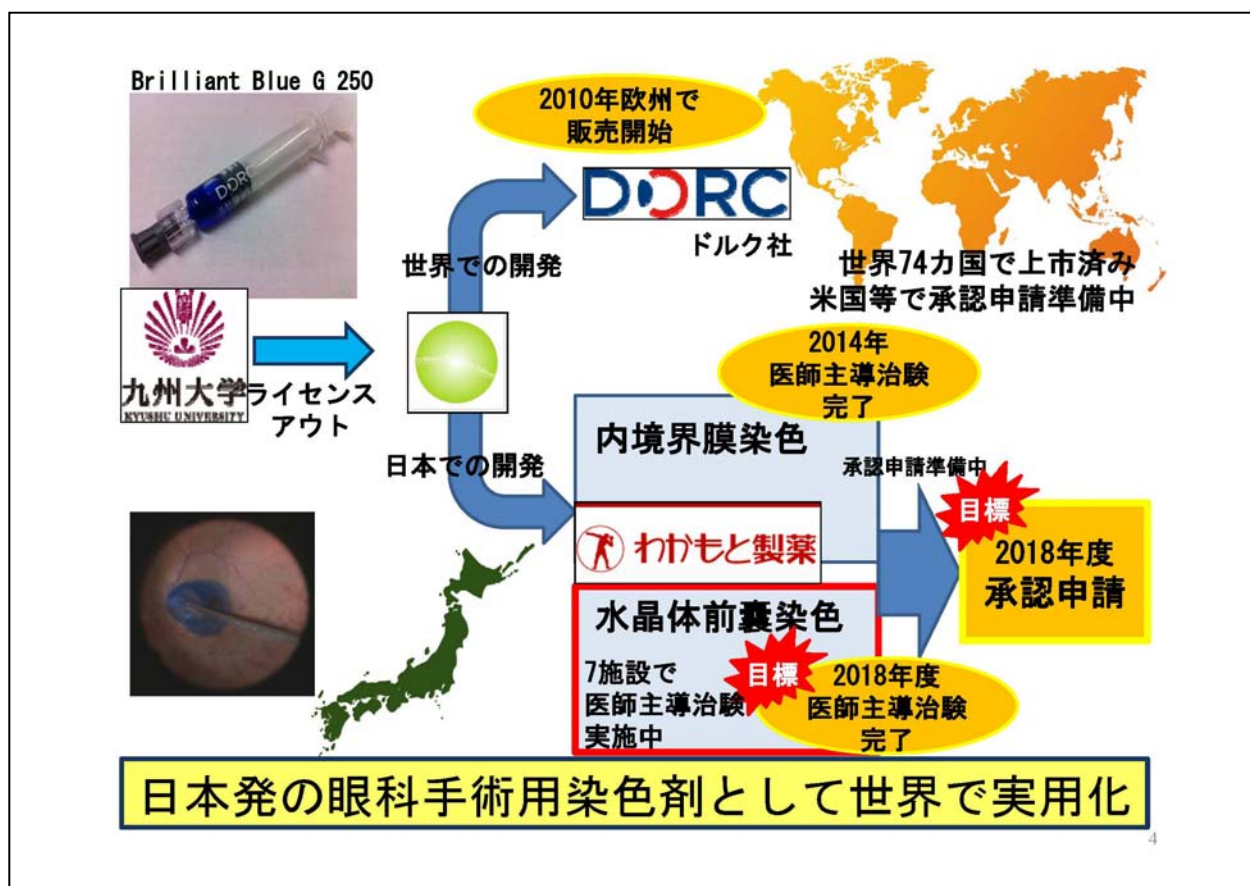
研究開発の全体像



<8>



<9>



<10>



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