

革新的医療技術創出拠点プロジェクト

平成28年度 成果報告会

医療イノベーションに向けた創出拠点の確立と今後の展望

抄録集

開催日：2017年3月2日（木）13:15～17:00

3月3日（金）9:30～17:00

会場：TKP ガーデンシティ品川



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

開会にあたって

猿田 享男	1
プログラム	3

革新的医療技術創出拠点プロジェクトの概要（AMED の報告）

（日本医療研究開発機構 臨床研究・治験基盤事業部 部長）吉田 易範	9
---	---

革新的医療技術創出拠点プロジェクトの今後の展望

・橋渡し研究戦略的推進プログラムについて	10
（文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 課長）原 克彦	
・治験・臨床研究の更なる推進について	12
（厚生労働省医政局研究開発振興課 治験推進室長）井本 昌克	

医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

・東北大学における革新的医療技術創出の取り組み	14
（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	
・先端医療の開発を加速する支援拠点形成と実践	18
（東京大学 医学部附属病院 病院長）齊藤 延人	
・慶應義塾大学における拠点整備の取組みとシーズ育成	20
（慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 副センター長）副島 研造	
・名古屋大学における拠点整備およびシーズ育成に関する取り組みについて	22
（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	
・アカデミア発の革新的医療創出に向けた TR 拠点の整備とシーズ育成	24
（大阪大学大学院医学系研究科 研究科長）澤 芳樹	
・九州大学における革新的医療技術創出拠点プロジェクトに関する取り組み	26
（九州大学 ARO次世代医療センター センター長）中西 洋一	
・橋渡し研究加速ネットワークプログラム ネットワーク構築事業の進捗と成果について	28
（東北大学病院 臨床研究推進センター 副センター長）青木 正志	
・国際共同臨床研究実施推進事業担当拠点の取組み	30
（国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 研究企画推進部長）中村 健一	

・国際共同臨床研究 大阪大学の取り組み.....	32
(大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 副センター長) 名井 陽	
・日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業における成果報告.....	34
(学校法人北里研究所 北里大学臨床研究機構 部長) 武永 敬明	
・日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業ー現状と今後の展望ー.....	36
(先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長兼研究事業統括) 福島 雅典	

医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

・千葉大学における革新的創薬拠点の整備.....	38
(千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 教授) 花岡 英紀	
・TR と融合した革新的医療技術の臨床開発基盤整備.....	40
(国立がん研究センター東病院 病院長) 大津 敦	
・臨床研究中核病院としての取り組み.....	42
(国立がん研究センター中央病院 病院長) 西田 俊朗	
・国立成育医療研究センターにおける拠点整備状況と成果.....	44
(国立成育医療研究センター 開発企画部 部長) 斉藤 和幸	
・国立病院機構 (NHO)で構築される ARO 機能とその活用.....	46
(国立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	
・北海道における拠点体制の整備とその実績.....	48
(北海道臨床開発機構 TR 統括部長/北海道大学病院臨床研究開発センター長) 佐藤 典宏	
・アカデミア拠点 (京都大学) における基盤整備及びシーズ育成の成果.....	50
(京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター 開発企画部 教授) 清水 章	
・健康寿命の延伸を目指した次世代医療・橋渡し研究拠点.....	52
(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長) 那須 保友	

シーズ発表 <がん>

・TNIK 阻害剤 (がん幹細胞を標的とした新規分子標的治療薬).....	54
(国立がん研究センター研究所 創薬臨床研究分野長) 山田 哲司	
・癌細胞特異的代謝反応特性を活用したペプチダーゼプローブによる食道扁平上皮癌の迅速蛍光イメージングに関する研究.....	56
(東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学講座 教授) 瀬戸 泰之	
・トランスポゾンベクターを用いた CAR-T 細胞療法の実用化.....	58
(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 特任教授) 植田 康平	

- ・重症川崎病に対するシクロスポリンの医師主導治験 60
(千葉大学大学院医学研究院 公衆衛生学 教授) 羽田 明
- ・食道癌化学放射線療法後局所遺残再発例に対するタラポルフィンナトリウム及び PDT 半導体レーザーを用いた光線力学療法の開発 62
(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
- ・がん特異的代謝を標的とした治療法の開発 国立がん研究センター研究所 64
(造血器腫瘍研究分野長) 北林 一生

シーズ発表 <医療機器・感染症・難病>

- ・可変インダクタンス方式を用いた陰茎硬度計測装置の開発 66
(旭川医科大学病院 臨床研究支援センター 准教授) 松本 成史
- ・鋭い触覚を持ち手ぶれのない微細手術支援ロボットの開発 68
(慶應義塾大学 理工学部システムデザイン工学科 教授) 大西 公平
- ・超高速オープンフローサイトメータの開発 70
(名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部 部長) 齋藤 俊樹
- ・超音波を用いた革新的非侵襲性血管新生療法の開発 72
(東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野 教授) 下川 宏明
- ・自然免疫を刺激する次世代マラリアワクチンの開発 74
(大阪大学 微生物病研究所 感染症研究部門 分子原虫学分野 教授) 堀井 俊宏
- ・ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術 76
(佐賀大学医学部眼科学講座 教授) 江内田 寛
- ・生体成分粘膜アジュバント SF-10 添加経鼻接種インフルエンザワクチンの臨床試験 78
(徳島大学 先端酵素学研究所 生体防御・感染症病態代謝分野 特任教授) 木戸 博
- ・慢性肉芽腫症関連腸炎に対するサリドマイド治療 80
(国立成育医療研究センター 免疫科 医長) 河合 利尚

先駆け審査指定制度の活用事例

- ・PMDA のイノベーション実用化支援 (先駆け審査・薬事戦略相談) 82
(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準備室長) 河野 典厚
- ・遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんのウイルス療法の臨床開発 84
(東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 先端がん治療分野 教授) 藤堂 具紀
- ・脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法 86
(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／再生治療推進講座 教授) 本望 修
- ・自家心臓内幹細胞／小児心不全に対する心筋再生療法の企業主導多施設共同臨床治験 88
(岡山大学病院 新医療研究開発センター 副センター長 再生医療部 教授) 王 英正

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加速ネットワークプログラム事業と厚生労働省の推進事業である臨床研究中核病院関連の各種事業を一体化し、大学等の基礎研究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。

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ています。

今年度は2012年から始まった、第二期となる橋渡し研究加速ネットワークプログラム事業の最終年度を迎えておりますが、拠点のARO機能、シーズの育成や橋渡し研究支援の整備は確実に整ってきました。また、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や臨床研究中核病院の基盤整備も着々と進んでいるところです。

しかしながら、基礎研究から臨床研究への橋渡しや、臨床研究から社会実装へ繋げ国民へ還元できる体制を構築するため、また日本発の革新的医薬品、医療機器等及び医療技術の開発等に必要となる質の高い臨床研究や治験を推進するためには、今後さらなる飛躍が求められます。

このようなことから、今回の成果報告会のテーマを、「医療イノベーションに向けた創出拠点の確立と今後の展望」とさせていただき、革新的医療技術創出拠点が医療イノベーション創出に向け、更に飛躍していくために、今後の展望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28年度成果報告会 －医療イノベーションに向けた創出拠点の確立と今後の展望－

3月2日(木)

13:15 – 13:20 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

13:20 – 13:25 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 原 克彦

13:25 – 13:55 **AMEDのミッション：補正事業による拠点ネットワークの強化に向けて**

日本医療研究開発機構 理事長 末松 誠

13:55 – 14:25 **革新的医療技術創出拠点プロジェクトの概要（AMEDの報告）**

日本医療研究開発機構 臨床研究・治験基盤事業部 部長 吉田 易範

14:25 – 14:40 休憩

14:40 – 15:00 **革新的医療技術創出拠点プロジェクトの今後の展望**

<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 原 克彦

<治験・臨床研究の更なる推進について>

厚生労働省医政局研究開発振興課 治験推進室長 井本 昌克

15:00 – 17:00 **医療イノベーション創出に向けた拠点の確立**

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 岩崎 甫

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 楠岡 英雄

<東北大学における革新的医療技術創出の取り組み>

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

<先端医療の開発を加速する支援拠点形成と実践>

東京大学 医学部附属病院 病院長 齊藤 延人

<慶應義塾大学における拠点整備の取組みとシーズ育成>

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 副センター長 副島 研造

<名古屋大学における拠点整備およびシーズ育成に関する取組みについて>

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

<アカデミア発の革新的医療創出に向けた TR 拠点の整備とシーズ育成>

大阪大学大学院医学系研究科 研究科長 澤 芳樹

<九州大学における革新的医療技術創出拠点プロジェクトに関する取組み>

九州大学 ARO次世代医療センター センター長 中西 洋一

<橋渡し研究加速ネットワークプログラム ネットワーク構築事業の進捗と成果について>

東北大学病院 臨床研究推進センター 副センター長 青木 正志

<国際共同臨床研究実施推進事業担当拠点の取組み>

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

<国際共同臨床研究 大阪大学の取組み>

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 副センター長 名井 陽

<日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業における成果報告>

学校法人北里研究所 北里大学臨床研究機構 部長 武永 敬明

<日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業－現状と今後の展望－>

先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長兼研究事業統括 福島 雅典

3月3日(金)

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 - 10:50 医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

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

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 景山 茂

〈千葉大学における革新的創薬拠点の整備〉

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 教授 花岡 英紀

〈TR と融合した革新的医療技術の臨床開発基盤整備〉

国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦

〈臨床研究中核病院としての取組み〉

国立がん研究センター中央病院 病院長 西田 俊朗

〈国立成育医療研究センターにおける拠点整備状況と成果〉

国立成育医療研究センター 開発企画部 部長 斉藤 和幸

〈国立病院機構（NHO）で構築される ARO 機能とその活用〉

国立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

〈北海道における拠点体制の整備とその実績〉

北海道臨床開発機構 TR 統括部長／北海道大学病院臨床研究開発センター長 佐藤 典宏

〈アカデミア拠点（京都大学）における基盤整備及びシーズ育成の成果〉

京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター 開発企画部 教授 清水 章

〈健康寿命の延伸を目指した次世代医療・橋渡し研究拠点〉

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長 那須 保友

10:50 - 12:00 シーズ発表

がん

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

<TNiK 阻害剤（がん幹細胞を標的とした新規分子標的治療薬）>

国立がん研究センター研究所 創薬臨床研究分野長 山田 哲司

<癌細胞特異的代謝反応特性を活用したペプチダーゼプローブによる食道扁平上皮癌の迅速蛍光イメージングに関する研究>

東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学講座 教授 瀬戸 泰之

<トランスポゾンベクターを用いた CAR-T 細胞療法の実用化>

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 特任教授 植田 康平

<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

<食道癌化学放射線療法後局所遺残再発例に対するタラポルフィンナトリウム及び PDT 半導体レーザーを用いた光線力学療法の開発>

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

<がん特異的代謝を標的とした治療法の開発>

国立がん研究センター研究所 造血器腫瘍研究分野長 北林 一生

12:00 - 13:05 休憩（ポスター展示：コアタイム）

13:05 - 14:35 シーズ発表

医療機器・感染症・難病

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 景山 茂

<可変インダクタンス方式を用いた陰茎硬度計測装置の開発>

旭川医科大学病院 臨床研究支援センター 准教授 松本 成史

<鋭い触覚を持ち手ぶれの少ない微細手術支援ロボットの開発>

慶應義塾大学 理工学部システムデザイン工学科 教授 大西 公平

<超高速オープンフローサイトメータの開発>

名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部 部長 齋藤 俊樹

<超音波を用いた革新的非侵襲性血管新生療法の開発>

東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野 教授 下川 宏明

〈自然免疫を刺激する次世代マラリアワクチンの開発〉

大阪大学 微生物病研究所 感染症研究部門 分子原虫学分野 教授 堀井 俊宏

〈ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術〉

佐賀大学医学部眼科学講座 教授 江内田 寛

〈生体成分粘膜アジュバント SF-10 添加経鼻接種インフルエンザワクチンの臨床試験〉

徳島大学 先端酵素学研究所 生体防御・感染症病態代謝分野 特任教授 木戸 博

〈慢性肉芽腫症関連腸炎に対するサリドマイド治療〉

国立成育医療研究センター 免疫科 医長 河合 利尚

14:35 - 14:50 休憩

14:50 - 15:55 **先駆け審査指定制度の活用事例**

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 岩崎 甫

先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長兼研究事業統括 福島 雅典

〈PMDA のイノベーション実用化支援（先駆け審査・薬事戦略相談）〉

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準備室長
河野 典厚

〈遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんのウイルス療法の臨床開発〉

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 先端がん治療分野 教授 藤堂 具紀

〈脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法〉

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／再生治療推進講座
教授 本望 修

〈自家心臓内幹細胞／小児心不全に対する心筋再生療法の企業主導多施設共同臨床治験〉

岡山大学病院 新医療研究開発センター 副センター長 再生医療部 教授 王 英正

15:55 - 16:55 パネルディスカッション ～先駆者からみた成功への鍵～

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 岩崎 甫

先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長兼研究事業統括 福島 雅典

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

●革新的医療技術創出拠点プロジェクトの概要（AMED の報告）

吉田 易範

日本医療研究開発機構
臨床研究・治験基盤事業部 部長



【プロフィール】

平成 2 年 東京大学薬学系大学院修士課程修了
平成 2 年 厚生省 入省
厚生省薬務局新医薬品課
平成 5 年 厚生省薬務局審査課
平成 8 年 厚生省保険局医療課 課長補佐
平成 10 年 外務省在メルボルン総領事館 領事
平成 15 年 富山県厚生部くすり政策課長
平成 20 年 PMDA 一般薬等審査部長
平成 22 年 厚生労働省保険局医療課 薬剤管理官
平成 24 年 PMDA 審査マネジメント部長
平成 27 年 AMED 臨床研究・治療基盤事業部長（4/1～） 現在に至る

【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・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・効率的に行うことを目的として設立された日本医療研究開発機構（AMED）も設立から 2 年が経過した。

これまで、AMED では、PDCA(Plan Do Check Action) を徹底し、一貫したマネジメント機能をもって研究課題を支援し、優れた基礎研究の成果を一刻も早く臨床研究や実用化に繋げるべく、さまざまな取り組みを進めてきている。

その中で、AMED が推進する 9 つの連携プロジェクトの中の一つである「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」においては、大学等の革新的な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ため、橋渡し研究支援拠点と医療法に基づく臨床研究中核病院等の一体化を進め、拠点機能の強化や充実、ネットワーク強化を通じ、医薬品・医療機器等のシーズ支援を実施している。さらに、ARO 機能の強化や ICH-GCP 準拠の質の高い臨床研究及び治験を行う体制の整備なども進めてきている。

そのような中、橋渡し事業に関しては、平成 24 年度からの「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」が今年度で最終年を迎える。

本講演では、橋渡し研究支援の状況にやや力点をおきながら、これまでの拠点の体制整備及びシーズの育成等に関する状況・課題の報告と、平成 29 年 4 月からの橋渡し研究戦略的推進プログラム等を見据えた今後の展望等について報告する。

●革新的医療技術創出拠点プロジェクトの今後の展望

橋渡し研究戦略的推進プログラムについて

原 克彦



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4年科学技術庁入庁。その後、ライフサイエンスや素粒子物理の振興、産学連携、科学技術人材育成に関する政策立案、科学技術振興機構（JST）に関する業務などを経験。通商産業省、外務省、在カナダ日本大使館に出向し、国際経済関係などの業務にも従事したほか、政策評価や人事などの業務、名古屋大学への出向などを経て、平成26年11月に文部科学省環境エネルギー課長。平成27年8月より現職。

【講演概要】

文部科学省では、これまでに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を通して、橋渡し研究支援拠点の基盤整備を推進してきた。厚生労働省によって整備が進められた国際水準の質の高い臨床研究・治験の実施環境と一体化を進めることで、基礎研究から実用化まで一貫して支援する体制が整備されつつあり、保険収載されたシーズなど、臨床応用にむけて着実な成果を挙げている。

しかしながら、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等、いくつかの課題が残されており、橋渡し研究戦略作業部会では、今後強化すべき橋渡し研究の方策として、拠点以外の機関における橋渡し研究の推進、産学連携の推進、拠点機能のさらなる強化、シーズを継続的に創出するための基礎研究の強化が挙げられた。

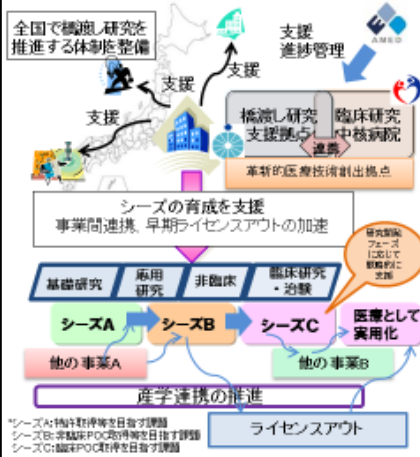
革新的な医薬品・医療機器等を持続的にかつより多く創出し効果的・効率的に国民へ提供することを目指し、平成29年度より橋渡し研究戦略的推進プログラムを開始する。本プログラムでは、これまで整備されてきた基盤を活用しつつ、全国の大学等の拠点において、産学連携、拠点以外の機関の研究課題を積極的に支援するために必要な人材・設備等を整備し、シーズ育成能力を強化するとともに、日本全体としてアカデミア等による革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ体制を構築することを目的としている。

橋渡し研究戦略的推進プログラム

概要

これまでに橋渡し研究支援拠点の基盤整備がなされるとともに、平成26年度より国際水準の質の高い臨床研究・治験の実施環境の整備を行う厚生労働省と一体化して基礎研究段階から一貫して実用化に繋ぐ体制の構築が進められてきた。

本事業では、革新的な医薬品・医療機器を持続的にかつより多く創出し効果的・効率的に国民へ提供することを目指し、整備されてきた基盤を活用しつつ、全国の大学等の拠点において、産学連携、拠点以外の機関の研究課題を積極的に支援するために必要な人材・設備等を整備し、シーズ育成能力を強化するとともに、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体制を構築することを目的とする。



◆拠点機能の強化・人材育成

○他機関への支援・産学連携推進

- ・知財支援人材やプロジェクトマネージャー、医療機器開発リーダー人材等の支援人材の充実や教育訓練等により、他機関のシーズについても実用化まで一貫して支援できる体制を強化
- ・シーズの早期導出、創薬や医療機器の実用化を加速するため産学連携を推進
- ・強化された機能を維持するため、事業期間中2-5年内の自立化を目指して体制整備

○マッチング機能の強化や人材育成の推進

- ・シーズやニーズのカタログ化により企業や異分野の研究者と拠点のマッチング
- ・拠点間でノウハウを共有しつつ、橋渡し研究を推進する専門人材を育成
- ・拠点の特色を活かしたネットワーク形成による医療イノベーションの加速

◆シーズの育成

○基礎から非臨床フェーズのシーズを中心に戦略的なマネジメント

- ・これまでに構築した拠点の機能・ノウハウを活用し、シーズの進捗管理を徹底し、革新的なシーズの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

● 革新的医療技術創出拠点プロジェクトの今後の展望

治験・臨床研究の更なる推進について

井本 昌克

厚生労働省医政局研究開発振興課 治験推進室長

【プロフィール】

平成 4年3月 東京大学薬学部製薬科学科 卒業
平成 6年3月 東京大学大学院薬学系研究科 修士課程修了
平成 6年4月 厚生省入省
平成 20年9月 厚生労働省医政局 研究開発振興課 課長補佐
平成 22年8月 医薬品医療機器総合機構 医療機器審査第1部 審査役
平成 24年9月 厚生労働省保険局医療課 課長補佐
平成 26年9月 医薬食品局審査管理課 課長補佐
平成 27年10月 (現職)

【講演概要】

効率的な臨床試験の実施には良質な倫理審査委員会における一括審査体制（セントラル IRB）の整備が求められる。また、臨床試験には生物統計家をはじめ、DM、CRC など多くの支援部門の協力が不可欠であり、限られた人的・物的資源の有効活用のために「選択と集中」が必要だ。臨床研究中核病院の指定要件の一つである ARO 機能：臨床試験の支援業務は重要であり、今後、重点的な評価が必要になってくると思われる。

国民医療費が 40 兆円を超える現在、安価な医薬品開発環境の整備が不可欠である。昨年 12 月に米国で施行された「21st Century Cures Act」では RCT よりも安価で医療実態に近いリアルワールドエビデンスの活用が規定されている。我が国においても疾患登録レジストリの推進として CIN 事業を開始したところである。

希少疾病や小児科領域での臨床試験では国際共同臨床試験の重要性が増加している。「21st Century Cures Act」においても小児領域の国際臨床研究ネットワークの推進が挙げられている。欧州ではグローバルな臨床試験の実施のための CRIGH (Clinical Research Initiative for Global Health) が本年 1 月から活動を開始した。

国際的には臨床試験の事前登録に加え臨床試験結果の公表を求め、データシェアリングについても推奨される時代になっている。

我が国の臨床研究が国際的な水準を具備し、世界的にも評価される成果を出すためには国内の規制・規則を充足することはもとより海外動向にも目を配り、キャッチアップしていく努力が望まれる。

1

中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業

H26年度予算額 2.0億円(0億円) **新規**

- 医療分野研究開発推進計画(平成26年7月22日健康・医療戦略推進本部決定)において、症例集積性の向上とコストの適正化、スピードの向上、ICH-GCP基準の推進など、臨床研究の質の向上を図るため、「各ネットワーク拠点となる革新的医療技術創出拠点のAROや中央倫理・治験審査委員会等の機能を活用する」とされている。
- そのため、平成28年度では、全国で数ヶ所程度の中央治験・倫理審査委員会を**試行的に整備し**、審査を進めるために必要な課題を抽出すると、中央倫理・治験審査委員会に**必要な要件を整理しているところ**である。
- 平成29年度は、中央倫理・治験審査委員会(以下、中央IRB)に**求められる基盤整備(モデル事業)の成果も活用しつつ**、中央IRB推進に必要な要件を**確立させるとともに**、さらなる基盤整備を行う。

背景及び課題

臨床研究・治験活性化の更なる促進には、治験手続業務の集約が必要。
しかしながら、研究実施機関は各々独自のIRBで審査しているケースが多く、中央IRBの活用が思うように進んでいない。

研究の質のバラつき、研究進捗の遅延等が発生

中央治験審査委員会・倫理審査委員会による一括審査(将来的なイメージ)

平成29年度は、臨床研究中核病院や認定倫理審査委員会を有する機関等において、審査を受託する要件、審査を委託する機関の審査依頼要件を調整、整理

- 質の高い臨床開発環境の整備、審査の質的均一化
- 治験・倫理審査委員会の集約化
- 治験・臨床研究の効率化及びスピードの向上

2

臨床研究中核病院の承認要件について〔概要〕

医療法第四条の三に規定されている臨床研究中核病院の承認要件について、「能力」、「施設」、「人員」の観点から検討。

実施体制	能力要件 (内閣府令第101号・第102号)	施設要件 (内閣府令第101号・第102号)	人員要件 (内閣府令第101号)
<ul style="list-style-type: none"> 不適正事象の防止等のための管理体制の整備 病院管理者の権限及び責任を明確にした規程等の整備 病院管理者を補佐するための会津の設置 取組状況を監査する委員会の設置 上記の他、申請時に過去の不適正事象の調査、再発防止策の策定等の義務づけ。 	<ul style="list-style-type: none"> 自ら行う特定臨床研究の実施件数 論文数 主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数 他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数 特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数 	<ul style="list-style-type: none"> 診療科 10以上 病床数 400以上 技術能力について外部評価を受けた臨床検査室 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床研究支援・管理部門に所属する人員数 医師・歯科医師 5人 薬剤師 10人 看護師 15人 臨床研究コーディネーター 12人 データマネージャー 3人 生物統計家 2人 薬事承認審査機関 1人 技師者

3

21st Century Cures Act 成立へ

高騰する医薬品の研究開発費、二重盲検比較試験に代わる効率的な開発法の必要性

Traditionally, clinical trials have been designed to demonstrate how an experimental treatment affects the symptoms of a condition or disease over time in a large, representative patient population compared to a placebo or other alternative. But based on the advances that have been made in personalized medicine and health information technology, including the use of real world data, is the randomized, double-blinded, placebo-controlled model the best approach in all cases? The timelines, size, failure rates, and costs of conducting trials are at all-time highs, with administrative and regulatory burdens often contributing to such increases. What can be done to help reverse these trends?

Finally, recent analyses have shown that the cost of developing a new drug now exceeds \$1 billion—double the costs in the early 1980s—and that it takes upwards of 15 years from initial molecular targeting to bring a drug to market.

(21st Century Cures ActのWhite Paperより抜粋)

<https://energyccommerce.house.gov/sites/republicans.energyccommerce.house.gov/files/analysis/21stCenturyCures20140501WhitePaper.pdf>

4

疾患登録システムの活用例

レジストリの分類(企業の活用方法として、主に、下記の4つを想定)

- 市場性調査: 患者数、地域分布などから、日本での医薬品開発可能性を検討
- 患者リクルート: 登録された患者を、治験・臨床研究に効率的に組入れ
- 治験対照群: 患者自然歴を把握し、治験の対照群として利用(Single Arm試験)
- 市販後安全性調査: 市販後、副作用の発生状況などを把握

※1 A)及びB)の目的での運用は既に始まっている。
※2 今後、C)又はD)の目的での運用を目指し、医薬品・医療機器の開発環境整備に向け、規制当局(医薬局、PMDA)、製薬協等の企業関係者も交え、新たなレジストリを構築・検証を行い、疾患登録システムに関するガイドラインを策定する予定。

医薬品開発の時間軸とレジストリ

非臨床 → Ph1 → Ph2 → Ph3 → 承認申請 → 製造販売後 → 再審査

A) 市場性調査
B) 治験リクルート
C) 治験対照群として承認申請に活用
D) 市販後安全性調査

5

ECRIN
EUROPEAN CLINICAL RESEARCH INFRASTRUCTURE NETWORK

The Clinical Research Initiative for Global Health (CRIGH) Officially Launched

2 January 2017

The Clinical Research Initiative for Global Health (CRIGH) was officially launched on January 1st, 2017.

CRIGH aims to serve as a support structure for international collaboration on clinical research for the benefit of patients, healthcare professionals, and health systems. The initiative will seek to optimise clinical research programmes in participating countries, to develop global standards on clinical research, and to promote the take-up of innovative methodology and technologies.

To date, 14 organizations have joined as Members; the WHO and OECD are Observers. ECRIN shares the secretariat with the National Institutes of Health (NIH).

Read the article on the CRIGH kick-off meeting

Learn more about CRIGH and ECRIN's other capacity building projects

<http://www.ecrin.org/news/clinical-research-initiative-global-health-crigh-officially-launched>

6

臨床試験の公開に係る世界の動向
~臨床研究のデータの共有について(WHO)~

International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

Public Disclosure of Clinical Trial Results

Reporting of Findings of Clinical Trials

When researchers embark on a clinical trial, they make a commitment to conduct the trial and to report the findings in accordance with basic ethical principles. This includes preserving the accuracy of the results and making both positive and negative results publicly available. However, a significant proportion of healthcare research remains unpublished and, even when it is published, some researchers do not make all of their results available. Selective reporting, regardless of the reason for it, leads to an incomplete and potentially biased view of the trial and its results. For more information please refer to "Reporting the Findings of Clinical Trials" in The Bulletin.

WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trials Results

On April 14, 2015, the World Health Organization (WHO) published a new statement on the public disclosure of clinical trial results. The WHO statement defines reporting timeframes, calls for results-reporting of older but still unpublished trials, and outlines steps to improve linkages between clinical trial registry entries and their published results.

A public consultation process has been done previously on the original draft statement on public disclosure of clinical trials results and all the comments submitted were taken into consideration when the new statement was written.

WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trial Results

<http://www.who.int/ictro/results/en/>

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

東北大学における革新的医療技術創出の取り組み

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

【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

【受賞】

- 1999年 日本循環器学会・日本心臓財団 佐藤賞（学会賞）
- 2006年 アメリカ心臓協会（AHA）学会賞（Jeffrey M. Hoeg Award）
- 2012年 日本医師会医学賞
- 2014年 文部科学大臣表彰（科学技術賞・開発部門）
- 2014年 ヨーロッパ心臓病学会（ESC）学会賞（William Harvey Lecture Award）

【講演概要】

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、橋渡し研究における基礎から臨床まで一貫したアカデミア発医薬品・医療機器の実用化研究を支援してきている。

シーズ支援体制として、シーズの増加に伴い人員を拡充するとともに、臨床研究において必要な知識や技術を、講習や演習により職員・大学院生・学生に提供した。また部門独自でも人材育成活動を行い、OJT や学会参加、研修受講などを通じ、スタッフの質の向上を目指してきた。

シーズ育成機能については、学内 16 部局が結集した全学支援組織や大学院生を対象とした学内シーズの探索、企業連携など拠点独自の取り組みでシーズ収集を図り、医師主導治験の受け入れ態勢や開発・知財戦略における部門連携の取り組みを充実させ、これらシーズの確実な進捗と企業導出に向けた体制を整備、開発支援を行ってきた。

また、東北地域においては当拠点が中心となり、地域ネットワークを活用した臨床試験の実施及び共同 IRB で一括審査を行う体制を整備した。


これらの結果、5 年間で支援シーズ数は着実に増加し、更にはステージアップや医師主導治験開始等数多くの実績を残した。

このように当拠点は、医工連携を基盤とした質の高い臨床研究や独自の人材育成戦略を通じて、革新的な医療機器開発や臨床研究支援拠点としての役割を果たしており、今後さらに特色化・専門化を進め、橋渡し研究を牽引する拠点となることを目指す。

1

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
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

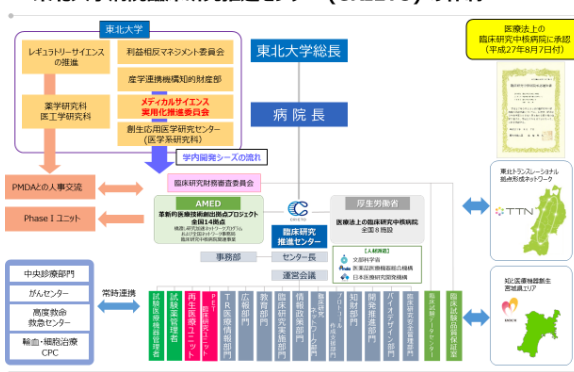
東北大学における革新的医療技術創出の取り組み



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

2

東北大学病院臨床研究推進センター (CRIETO) の体制



東北大学
東北大学総長
病院長
東北大学病院
AMED
臨床研究推進センター
TNTN

3

シーズ収集の取り組み

メディカルサイエンス実用化推進委員会
アカデミック・サイエンス・ユニット

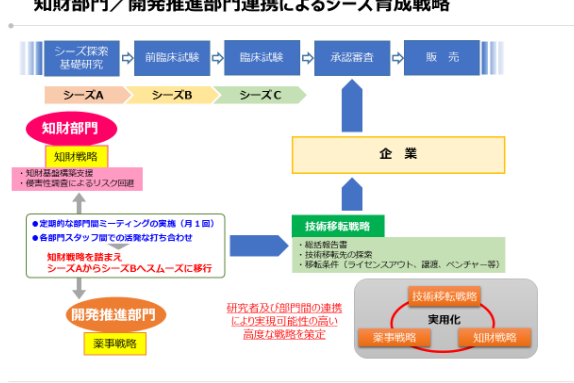
回次	応募数	採択数	採択率
第1回 (2015/7/23-8/31)	69件	23件	33.3%
第2回 (2016/7/14-8/31)	49件	26件	53.1%

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



4

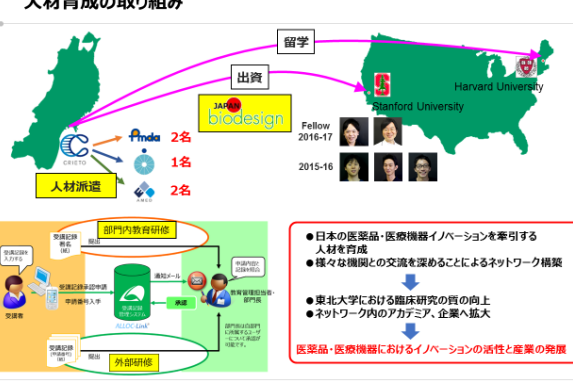
知財部門／開発推進部門連携によるシーズ育成戦略



シーズ育成戦略
知財戦略
開発推進部門
企業
技術移転戦略

5

人材育成の取り組み



留学
出資
人材派遣

●日本の医薬品・医療機器イノベーションを牽引する人材を育成
●様々な機関との交流を深めることによるネットワーク構築

6

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

一般社団法人 東北臨床研究審査機構

2015年5月25日設立
6大学が設立・運営するアカデミア共同IRB

6大学より推薦の専門医 (12名)	医療機器専門医 (2名)	
倫理学員 (1名)	統計士 (1名)	弁士 (1名)
外部一級人 (4名)	▽専門分野に応じた複数の専門パネル	

Web会議・バーレス
迅速・柔軟な審査体制
実績 (2017年2月現在):
▽開催回数: 18回
▽新規審査案件数: 7件
▽継続審査案件数: 119件

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

先端医療の開発を加速する支援拠点形成と実践

齊藤 延人

東京大学 医学部附属病院 病院長



【プロフィール】

昭和 62 年 東京大学医学部医学科 卒業
平成元年 米国国立衛生研究所(NINDS, Stroke branch) 留学
平成 3 年 総合会津中央病院脳神経外科
平成 5 年 東京大学脳神経外科 医員
平成 6 年 東京大学脳神経外科 助手
平成 12 年 群馬大学脳神経外科 講師
平成 14 年 群馬大学脳神経外科 教授
平成 18 年 東京大学脳神経外科 教授
平成 23 年 東京大学医学部附属病院 副院長
平成 27 年 東京大学医学部附属病院 病院長

【専門領域】

脳神経外科学

【講演概要】

東京大学拠点では、TR 機構が産学協創推進本部および東京大学 TLO と知財情報を含むシーズ情報を共有し実施する TR 機構リサーチマッピングシステムを用いたシーズの掘り起こしを行い、有望シーズの発掘を進めてきた。年度を追うごとに支援登録シーズが増加し、平成 28 年 12 月末現在では、学内外あわせ、A : 52 件、B : 32 件、C : 22 件の計 106 件（うち学外シーズ 33 件）を支援しており、第 2 期全体では延べ 153 件（A : 77 件、B : 47 件、C : 29 件）を登録・支援してきた。当拠点の特色である外部シーズ獲得の取り組みとして、大学病院臨床試験アライアンスのシーズ育成委員会と協同し、シーズを収集及び育成する仕組みを構築し、幅広い開発段階のシーズ支援を行っている。自治医科大学、聖マリアンナ医科大学、神奈川県がんセンター、順天堂大学、東京理科大学、高知大学、国立感染症研究所等から新たに外部シーズを受入れ、研究の加速を図っている。

東京大学拠点では、早期・探索的臨床試験拠点としての整備も含め、CPC、治療ベクター開発センター、セルリソースセンター、Phase 1 ユニットを整備し、革新的医療技術創出を支援する体制を整えてきた。

また、未承認医薬品等を用いた治験・臨床研究を更に推進していくため、臨床研究中核病院である医学部附属病院においては被験者の安全を確保した試験計画・実施へむけての支援強化を進めている。

1

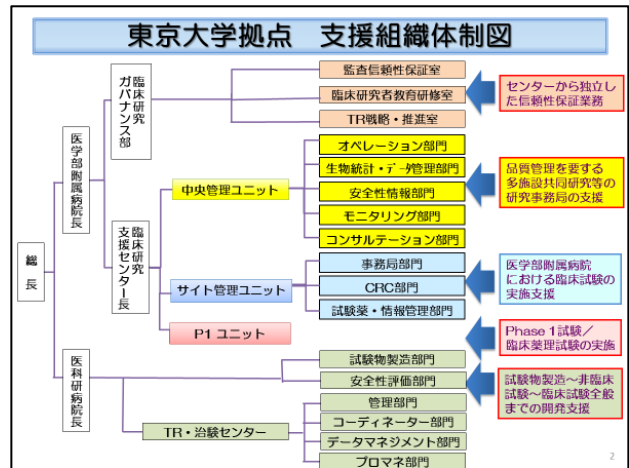
革新的医療技術創出拠点プロジェクト
平成28年度成果報告会

先端医療の開発を加速する
支援拠点形成と実践

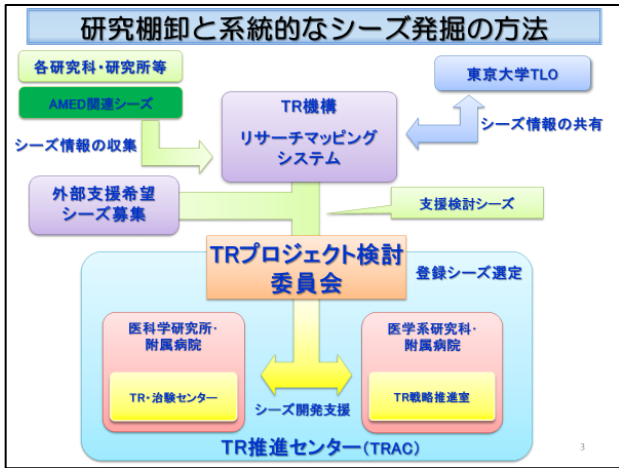
橋渡し研究加速ネットワークプログラム

平成29年3月2日・3日

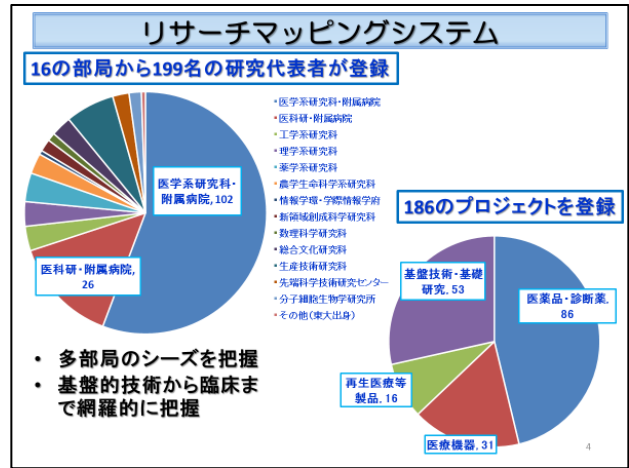
2



3



4



5

拠点が提供可能なサービス：CPC

医学部附属病院 約420平米
細胞プロセッシングセンター・組織バンク
cGMP準拠
P2対応クリーンルーム2ユニット
クリーンルーム 3ユニット
組織バンク 細胞保存室

医学研究所 約208+53+129平米
治療ベクター開発センター・ベクターユニット
cGMP準拠 P2ベクター室2ユニット
治療ベクター開発センター・セルユニット
cGMP準拠 ベクター導入2ユニット

東大医科研セルリソースセンター
CPC 4ユニット(1ユニットはP3対応)

ディッシュエンジニアリング部 細胞工学

6

拠点が提供可能なサービス：P1ユニット

◆ 早期探索的臨床試験整備事業（精神・神経領域）により整備
◆ 2012年10月から稼働し、これまでに15試験（FH含む、実施中含む）実績

臨床研究専用機器の整備

■ MRI ■ PET-CT

脳の画像解析に使用
ラウンジ
ベッドルーム
検体室

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

慶應義塾大学における拠点整備の取組みと

シーズ育成

副島 研造



慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 副センター長

【プロフィール】

1989年慶應義塾大学医学部卒業。医学博士（慶應義塾大学）。1993年慶應義塾大学医学部呼吸器内科へ入局。1997年米国Harvard大学Dana-Farber Cancer Instituteへ留学。2001年帰国後、川崎市立川崎病院内科医長、慶應義塾大学医学部呼吸器内科助手、講師、准教授を経て、2015年慶應義塾大学病院 臨床研究推進センタートランスレーショナルリサーチ部門教授となり、現在に至る。

【専門領域】

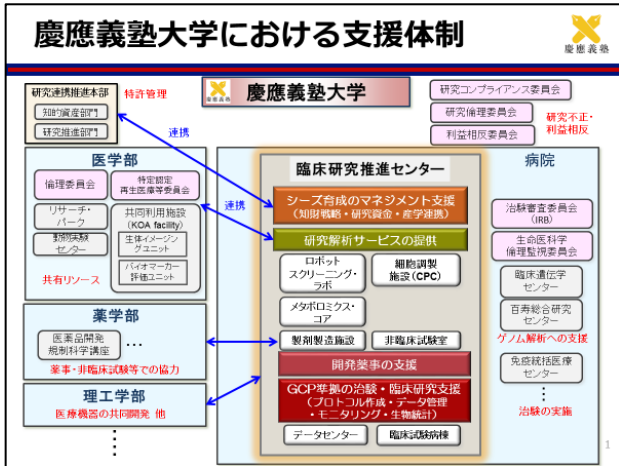
呼吸器内科学、肺癌のテーラーメイド医療、分子標的治療薬の開発・薬剤耐性機序の解明、癌免疫療法、トランスレーショナルリサーチ

【講演概要】

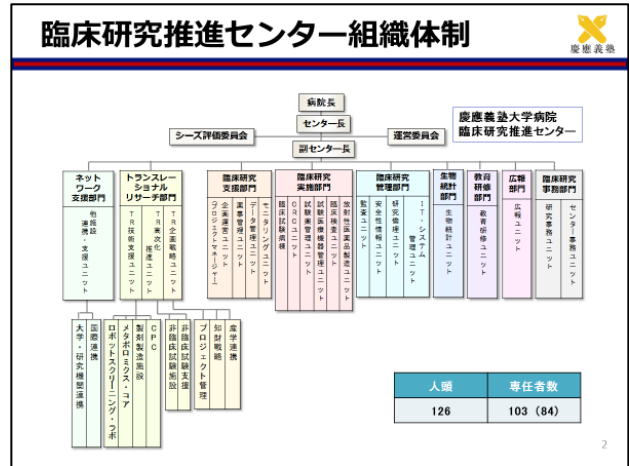
慶應義塾大学は、2011年に早期・探索的臨床試験拠点、2014年秋に橋渡し研究加速ネットワークプログラム、そして2016年に医療法上の臨床研究中核病院に採択され、急ピッチで革新的医療技術創出拠点としての基盤整備を進めてきた。2014年には旧来の慶應義塾大学医学部臨床リサーチセンターを慶應義塾大学病院臨床研究推進センターへと発展的に改変し、トランスレーショナルリサーチ部門やネットワーク部門を新設するとともに、知財、薬事等の専門機能の強化、CPC、メタボロミクス・コアやロボットスクリーニング・ラボ、さらにフェーズIユニットの整備など、大幅な機能の拡充を進めてきた。シーズの支援体制はほぼ確立し、その成果として2016年度にはアカデミア発シーズによる1件の医師主導治験を完了し、2件のfirst-in-patientの医師主導治験が開始予定で、その他、再生医療、免疫細胞治療、血小板創製など有望なシーズ開発を積極的に進めている。

また革新的医療技術創出をさらに推進していくため、首都圏ARコンソーシアム（Metropolitan Academic Research Consortium: MARC）を通して拠点外のアカデミアに眠るシーズの発掘を行い、他機関における橋渡し研究の促進のための人材教育を含む様々な支援体制を構築行うとともに、多施設共同臨床研究実施体制の構築を進めている。

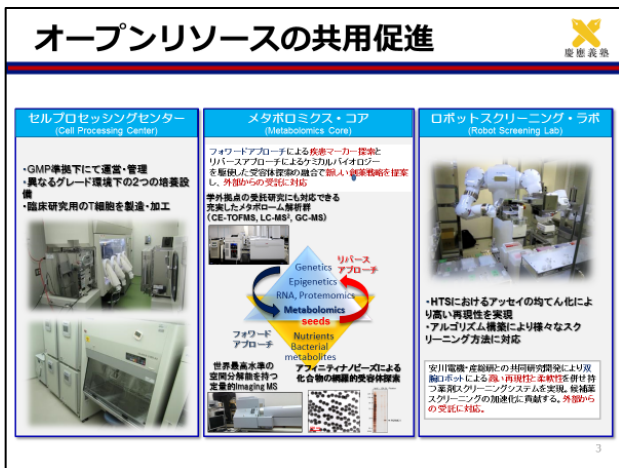
1



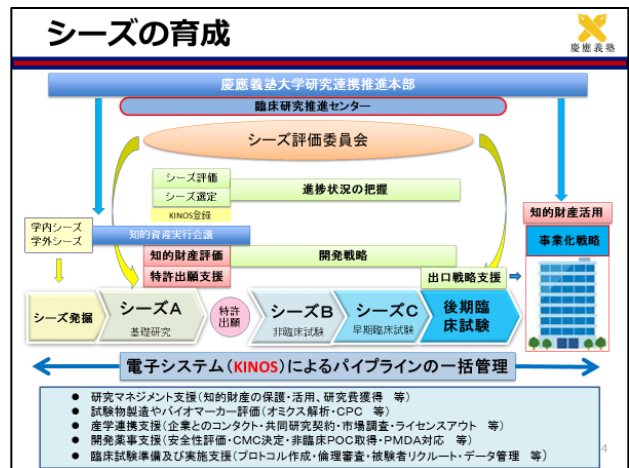
2



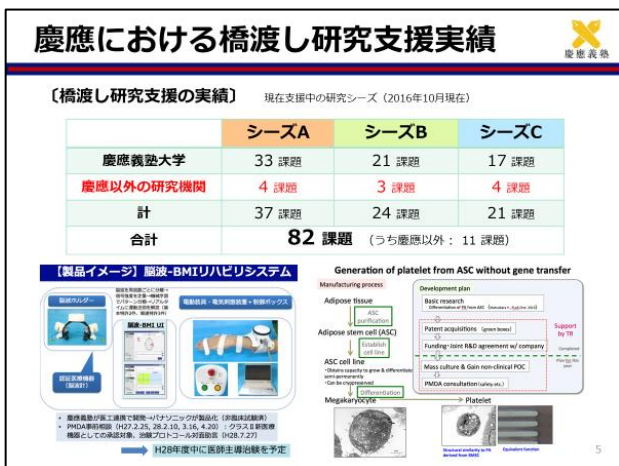
3



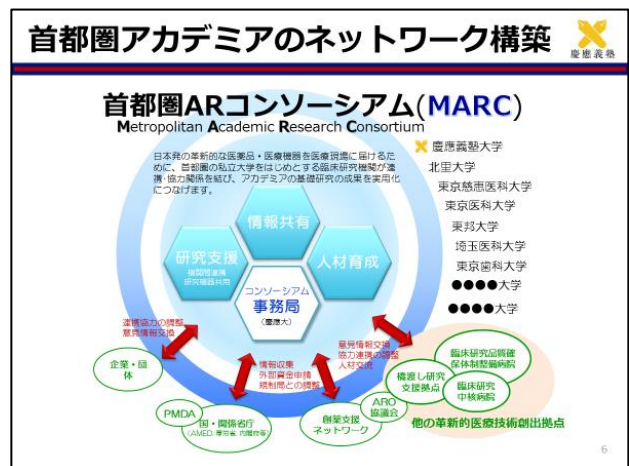
4



5



6



名古屋大学における拠点整備および シーズ育成に関する取り組みについて

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】

名古屋大学総長補佐

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病院教授

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、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

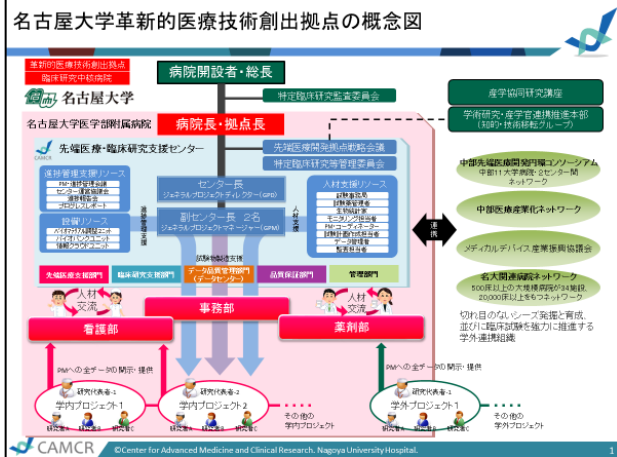
【講演概要】

好循環型先端医療開発拠点創生に向けての名古屋大学の取り組み

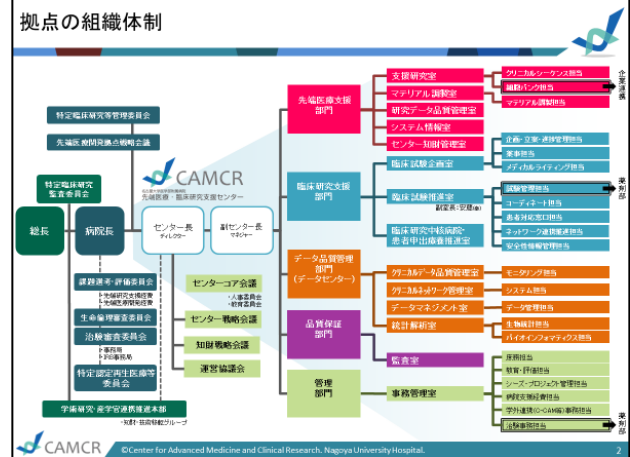
我が国は世界で最初に超高齢社会を迎え、社会構造そのものが大きく変化した。医療も同様で CURE から CARE へ、すなわち疾病を治す時代から疾病と共に生きる時代に大きく変わった。これにより新規医療への期待は大いに膨らみ、それに応えるべく先端医療開発の重要性が高まった。一方で個人情報保護や生命倫理への関心も高まり、先端医療開発においても臨床試験の質への配慮が強く求められるようになった。このような時代を背景に名古屋大学は総長の下、橋渡し研究推進のために名古屋大学革新的医療技術創出拠点を整備し日本発の革新的医薬品・医療機器等をより多く創出すべく努力してきた。

この活動を基盤に今後は“好循環”を事業の中心に据えて先端医療開発拠点の在り様を展望する。キーワードは“好循環”で、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ネットワークの好循環の5つで、それぞれの好循環を拠点レベル、地方レベル、国レベル、世界レベルから検証し、「自立可能な好循環型先端医療開発拠点」の創成につなげる。最終的には拠点内外で連携・協力し合い橋渡し研究を推進する体制を構築し、魅力ある医療技術を世界の人々に迅速、かつ持続的に届けることを目指す。

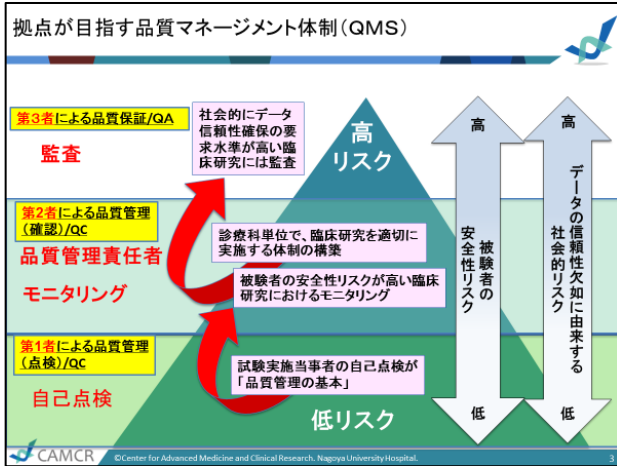
1



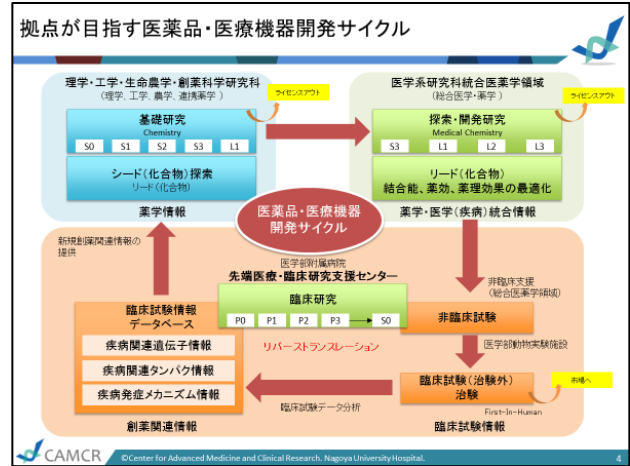
2



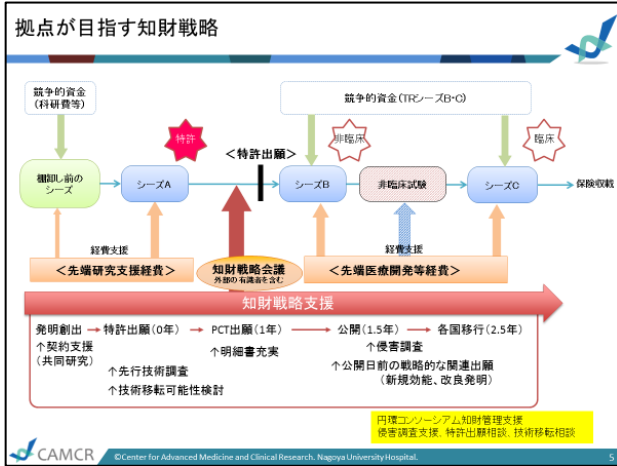
3



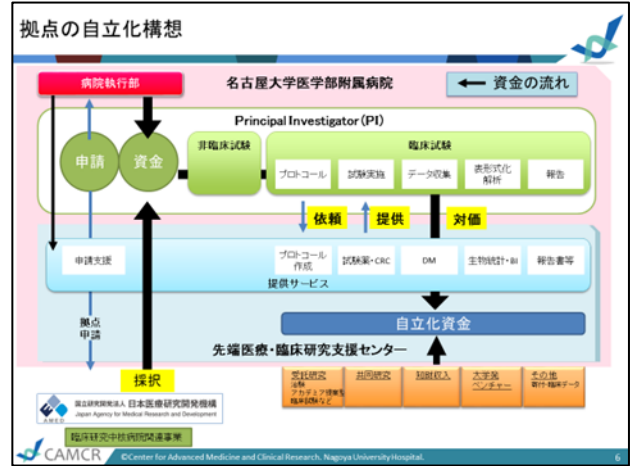
4



5



6



●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

アカデミア発の革新的医療創出に向けた

TR 拠点の整備とシーズ育成

澤 芳樹



大阪大学大学院医学系研究科 研究科長

【プロフィール】

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学 教授

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・センター長を務めた。

2015 年より医学系研究科研究科長、現在に至る。

【専門領域】

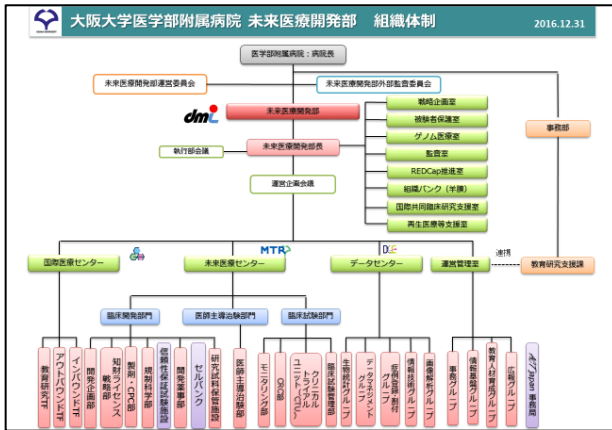
外科学、胸部外科学、心臓血管外科学、心筋保護、遺伝子治療、再生医療、

【講演概要】

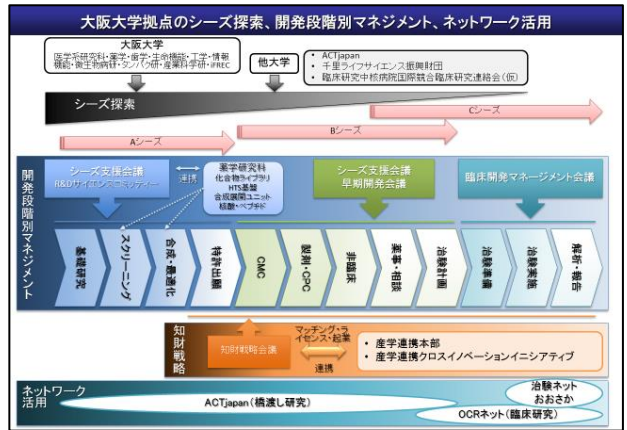
大阪大学拠点の実績と次世代型新規医療創出システムの構築に向けた展望

大阪大学は、これまでシーズ探索から知財戦略、非臨床、製造、薬事、医師主導治験、早期探索試験、データサイエンス、国際医療支援など、多彩な ARO 機能を構築するとともに、19 件の医師主導治験、3 製品の薬事承認、保険医療化を達成するなど多数の成果をあげ、我が国有数の橋渡し研究拠点として成長してきた。また、医学部附属病院は平成 27 年より医療上の臨床研究中核病院として承認を受け、臨床研究のガバナンス体制を固めつつ、特定認定再生医療等審査委員会を含む倫理委員会の整備や、モニタリング、監査、被験者保護、患者申出療養への対応、ネットワークの整備などを進めている。今後は、高度な医療技術の創出、グローバルヘルス、関連産業の発展、次世代高度医療人育成等に資するため、強力で継続性のある自立循環型医療技術創出基盤の形成を進める。そのために、サイエンスの強化や学内外シーズ探索の強化による後続パイプラインの充実、早期シーズから開発段階に応じた戦略的マネジメントの実施、国際展開の推進、ネットワークの強化などで開発力のアップを図るとともに、知財化、ライセンス活動の活発化、産学連携クロスイノベーションイニシアティブを活用した戦略的産学連携、起業支援などを通じて、効率的に実用化を進める。これらによる収入で、自立するだけでなく、さらなる研究開発に投資して弛まず新規医療を創出する“エコシステム”の構築を目指す。

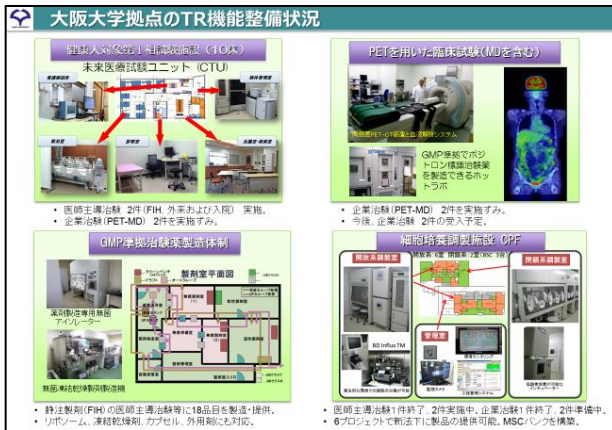
1



2



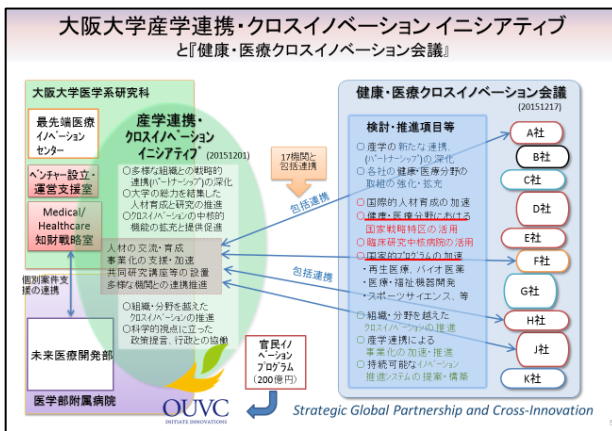
3



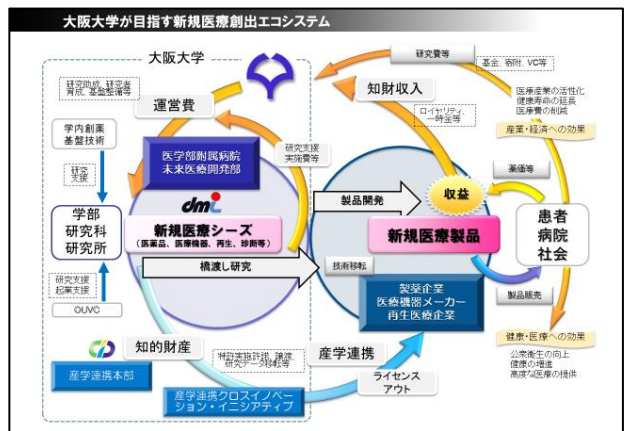
4



5



6



九州大学における革新的医療技術創出拠点

プロジェクトに関する取り組み

中西 洋一



九州大学 ARO次世代医療センター センター長

【プロフィール】

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

昭和 55 年 九州大学医学部卒業
平成 2 年 九州大学 胸部疾患研究施設 助手、講師、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

【講演概要】

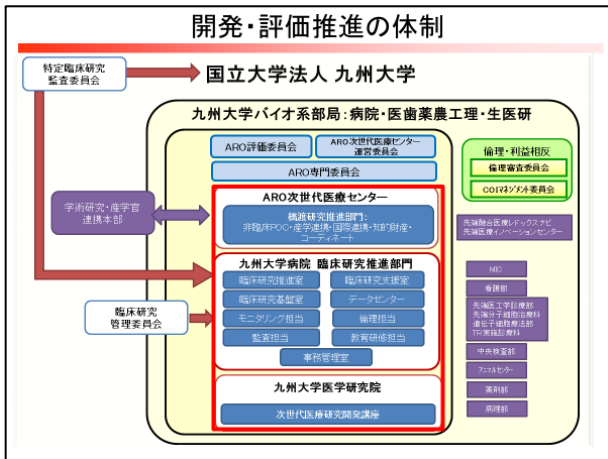
橋渡し研究加速ネットワークプログラムにおける九州大学のテーマは、「創造的次世代医療実現化を担う ARO の構築」である。①あらたなシーズの探索と知財管理・知財戦略、②シーズの適正評価体制の構築、③適切かつ戦略的なプロジェクトマネジメントの実施、④医師主導治験を中心とした高品質の臨床試験の迅速な実施、⑤企業との連携調整と導出を通じて、アカデミア発の革新的医療技術の実用化を推進し、ARO と呼ぶに相応しい TR 支援・推進組織を構築することを目指した。

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、2017 年 2 月現在 173 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 11 件を提出し、うち 4 件は症例登録を終了した。加えて、遺伝子治療、再生医療、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。

1

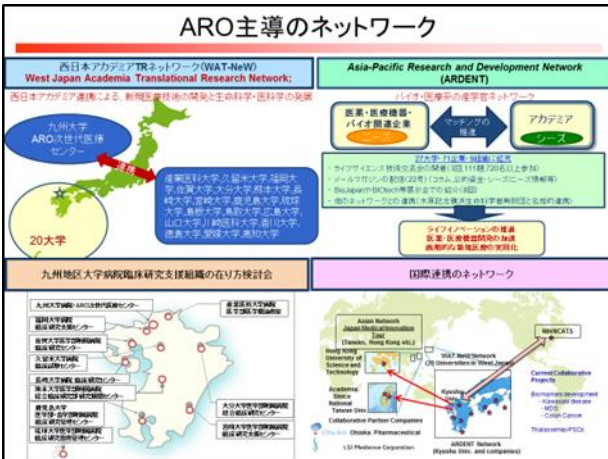


2

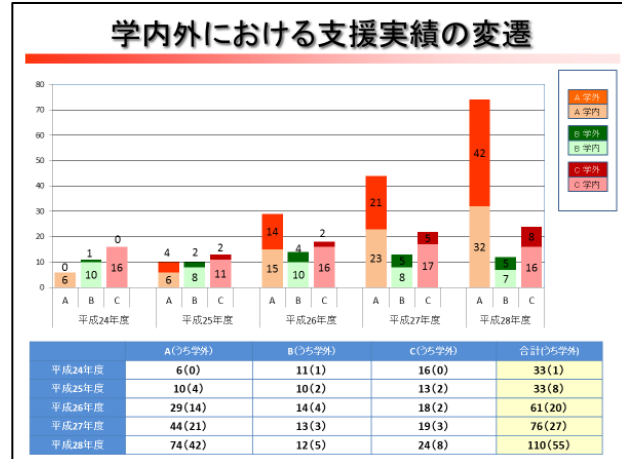
拠点整備状況(自己評価)

- 支援機能の整備状況 (5)
 - プロジェクトマネジメント: 非臨床チームと臨床チームを設置、両者の連携下に支援体制強化
 - データセンターの拡充と機能強化、大規模臨床試験の支援開始
 - モニタリングユニットと監査ユニットの設置。全九州の大学病院との連携体制構築
- シーズ育成機能 (5)
 - シーズAを対象とするシーズ開発会議設置
 - シーズB,Cを対象とする開発戦略会議において進捗管理
 - 学外シーズの支援強化: WATNeW加盟施設訪問による開発アドバイスを積極展開
- ネットワーク形成 (5)
 - 西日本地域20大学で構成されるネットワーク、WATNeWの構築とシーズ探索・開発支援
 - アジア太平洋R&Dネットワーク(123企業を含む175組織加盟)を活用した産学連携
 - アジア(Academia sinica等)、米国(NIH/NCATS)、欧州(ECRIN, EATRIS)との国際連携
 - 九州地区大学病院臨床研究支援組織の在り方検討会を中心とした臨床試験支援NW
 - 九州大学を中心に構築された多くのネットワーク事業との連携(EQuIPコアネットワーク事業・広域ネットワーク型臨床研究推進事業・脳卒中データベース・久山町研究等)

3



4



5



6

ARO次世代医療センターの5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
 - 国際競争力を有した新規医療技術創出
 - アジア・米国・欧州との国際ネットワークの構築
 - 優良シーズの探索、迅速なシーズ開発、国際展開
 - 海外のシーズの導入
- 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の支援強化
 - 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
 - 循環器領域と産科領域の創薬、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を開発と適切な知財戦略
 - 産学官連携の推進
 - 全学的な横断型研究推進体制の強化

☆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

橋渡し研究加速ネットワークプログラム

ネットワーク構築事業の進捗と成果について

青木 正志



東北大学病院 臨床研究推進センター 副センター長

【プロフィール】

- 平成 2 年 東北大学医学部卒業 同神経内科へ入局
- 平成 6 年 東北大学大学院医学研究科卒業
- 平成 8 年 ハーバード大学マサチューセッツ総合病院神経内科へ留学
- 平成 10 年 東北大学病院神経内科助手
- 平成 19 年 同 講師
- 平成 23 年 東北大学大学院医学系研究科神経内科教授
- 平成 24 年 東北大学病院臨床研究推進センター 副センター長

【専門領域】

神経・筋疾患の病態の解明と治療法の開発、再生医療、トランスレーショナルリサーチ

【講演概要】

橋渡し 9 拠点間のネットワーク構築を目的とし、以下の 3 事業を実施している。

1. 被験者リクルート促進体制構築

拠点間の疾患レジストリ構築を 7 シーズで行い、今年度は筋萎縮症側索硬化症、非小細胞性肺癌、天疱瘡の 3 シーズで関連する治験へのリクルート症例が計 13 例あり、治験の加速化に貢献した。

2. 相互モニタリング体制構築

モニター教育では、初級者向けの集中研修会と初級と中級のレベル別の定例研修会、日本臨床試験学会との共催のモニタリング研修を引き続き実施した。さらに、新規に施設の DM とモニターがペアで参加する DM/CRA コラボレーション研修等も実施した。今年度の初級者向け研修には拠点外施設のモニターも参加した。さらに監査担当者研修会も開催した。

相互モニタリング実施では、肺癌の第 I 相試験で名古屋と東北のモニターによる相互モニタリングを継続実施しノウハウを蓄積した。

教育及び品質マネジメントのサブワーキンググループの活動も継続し、成果を関連学会で発表した。

3. 共有リソース活用

オンラインカタログ整備では、A コンシェルに各拠点で人材リソースの登録、更新を継続した。また新たに機器設備を登録できるようシステムを改修した。また、標準料金表、項目等を検討し運用法確立にも引き続き取り組んでいる。CPC 共同利用では、多施設共通工程管理システムを今年度 7 拠点で整備し、ドライランを実施する。また本 WG メンバーが監修し CPC 管理者向け教本を作成した。

1

1. 被験者リクルート促進体制構築

- レジストリに当たっての各ルールの決定
 - 診療科に協力を依頼する手順策定
 - ICは各拠点の倫理委員会の判断を尊重など
- レジストリの構築
 - 疾患レジストリ構築 拠点間リクルート促進体制構築7シーズで計40例が登録(終了シーズ含む)

準備 → 自拠点レジストリ開始 → 分拠点レジストリ開始 → レジストリ終了

関連するシーズの臨床試験

- 被験者への組み入れ 4シーズで計41例が試験にリクルート(終了シーズ含む)
- シーズ例:
 - ・筋萎縮性側索硬化症(ALS)レジストリ(代表拠点 東北大学) 5拠点が参加、計133症例集積、6例リクルート
 - ・非小細胞性肺癌患者レジストリ(代表拠点 名古屋大学) 2拠点が参加、計69例集積、8例がリクルート対象、4例リクルート
 - ・ステロイド治療抵抗性天疱瘡レジストリ(代表拠点 慶應義塾大学) 3拠点参加、計34例集積、3例リクルート
- 拠点内リクルート促進体制構築 ⇒計7シーズ採択 各拠点内での体制構築、レジストリ実施

2

表1 拠点間被験者リクルート体制構築 採択シーズの進捗


開始年度	シーズ名	代表拠点	倫理審査委員会承認(準備中)	登録数(目標数)	関連治験へのリクルート数
H25年	筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対する肝細胞増殖因子を用いた新規治療	東北大	東北大、大阪大、京都大、岡山大、旭川医大	133(170)	6
H26年	「EGFR-TK1耐性を有する非小細胞性肺癌患者」レジストリ構築	名古屋大	名古屋大、東北大	69(60)	4
H27年	蛍光診断内服薬と高感度蛍光診断システムを用いた中皮腫の診断精度向上のための臨床研究(中皮腫)	HTR(旭川医大)	旭川医大、岡山大、慶應義塾大	19(45)	-
H27年	核融医療による遺伝性パーキンソン病の治療	大阪大	大阪大、東北大、京都大	7(10)	-
H27年	ステロイド治療抵抗性の自己免疫性水疱症患者を対象としたRituximabの効果・安全性の探索的臨床研究(ステロイド治療抵抗性の天疱瘡)	慶應義塾大、岡山大、北海道大	慶應義塾大、岡山大、北海道大	34(100)	3
H28年	重症心不全患者に対するテイラーメイド方式心臓サポートネット開発(拡張型心筋症)	名古屋大	(名古屋大、大阪大、東京大、東北大)	(40)	-
H28年	RGM抗体(多発性硬化症・視神経脊髄炎)	大阪大	(大阪大、東北大)	(120)	-

3

2. 相互モニタリング体制構築 ① モニター、監査担当者の雇用と教育

■各拠点でモニター15名(各拠点1~3名)、一部拠点で監査担当者を雇用




- モニタリング指導者の選定 (H25 26), 教育計画・手順書整備等
- 集合研修の実施
 - モニター集中研修会(初級者向け) (H26, 27, 28) のべ121人受講
 - 定例研修会(初級者・経験者) 11回(H25), 9回(H26), 6回(H27) のべ580人受講
 - 初級モニター研修会 4回(H28) のべ100人受講※
 - 中級モニター研修会 4回(H28) のべ51人受講※ ※2~3月開催の研修会参加予定者数を含む
 - モニタリング研修実践編(経験者向け、日本臨床試験学会と共催, H26, 27, 28) 2日 のべ163人受講
- 品質マネジメントの基本を理解し、研究に合わせた品質基準を検討、モニタリング計画を作成
 - DM/モニター(CRA)コラボレーション研修会 3回(H28) のべ66人受講
 - DM業務を理解し、リスクに基づくモニタリング(RBM)を中心としたモニタリング計画の作成
 - コミュニケーション研修会 2回(H28) のべ21人受講
 - 監査担当者研修会 2回(H28) のべ32人受講
- サブWG活動
 - モニター教育「アカデミア・医療機関所属モニターのコンピテンシーを踏まえた教育・研修内容の検討」



4

2. 相互モニタリング体制構築 ②相互モニタリング・監査の実施

- リーディングシーズ3シーズ選定
 - モニタリング、モニター打合せ実施
 - シーズについて共通SOP作成、相互モニタリングの為の手順書作成、他施設のモニターを受け入れる場合の手順及び書類作成等
 - 名古屋大 肺がんシーズにおいて、名古屋大モニターと東北大モニターが相互の施設のモニタリングを行う相互モニタリングを実施中
 - 平成28年度の新規シーズにおいて、6拠点(名古屋大、東北大、東大、慶應義塾大、大阪大、九州大)のモニターがモニタリングに参加予定
- サブWG活動
 - 品質マネジメント
 - 「リスクに基づく品質マネジメントの概念を取り入れたモニタリング業務の検討」
 - 成果物: モニタリングポリシー、手順書、計画書・報告書、パンフレット
 - ⇒HPに掲載

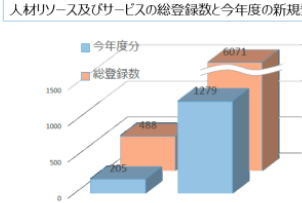
第36回日本臨床薬理学会学術総会でポスター発表
 演題「リスクに基づく品質マネジメントの概念を取り入れたモニタリング業務の検討」
 第10回日本臨床試験学会学術集会でポスター発表
 演題「医師主導治験及び研究者主導臨床研究の品質マネジメントシステムの調査」
 中央モニタリング「中央モニタリングの検討」

5

3. 共有リソース活用 ① オンラインカタログ整備

- 国内TR拠点間で共有する初のWEBカタログ(Aコンシェル)の構築(H25年度)
- 各拠点で入力開始(H26年度)
 - 9拠点で人材リソース488名、サービス数6071を登録(H28年12月現在)(H27年12月 人材リソース310名)
- 料金規定を含む運用方法の確立(H27年度~)
 - モデル料金表、秘密保持契約雛形など策定中
- 機器・設備の追加のシステム改良(H28年度)
- 9拠点外への公開案の策定(H28年度)

人材リソース及びサービスの総登録数と今年度の新規登録数



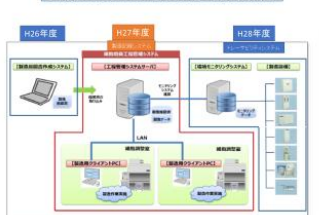
Aコンシェル利用実績(H28年度)
 実際に業務受託へ至った件数⇒3件

6


3. 共有リソース活用 ② CPC共同利用

- 国内TR拠点間で共有する初のGMP準拠細胞製剤製造工程管理システム構築に着手
 - 指図書作成システムを構築(H26)
 - 製造記録や環境モニタリングなどを含む多施設共通工程管理システム構築(H27年度 大阪大、H28年度 他7拠点) ⇒ 島島移植シーズでドライランを予定
- GMPエキスパートによる各拠点のCPC施設実地調査(H27~28年度)
- CPC勉強会の開催 5回(H24~28年度 日本再生医療学会総会会場)
- CPC管理者向けテキスト作成: ARO協議会CPC専門家連絡会と共同監修(H28年度) ⇒ 各拠点及び専門家連絡会メンバー所属施設へ配布予定

多施設共通工程管理システム構築の流れ



CPC施設管理者のための教本



国際共同臨床研究実施推進事業担当拠点の取組み

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
研究企画推進部長



【プロフィール】

1999年3月 京都大学医学部 卒業

1999年5月～2006年3月

京大関連病院にて外科研修

2006年4月 国立がんセンター JCOG データセンター リサーチレジデント

2008年4月 国立がん研究センターがん対策情報センター企画管理室長

2015年4月 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援室長

2017年2月 現職

【専門領域】

臨床試験方法論

【講演概要】

国立がん研究センター中央病院はこれまでもアジア圏をはじめとした諸外国との研究ネットワークづくりに取り組んできたが、2016年10月に国際共同臨床研究実施推進事業の拠点として採択されて以来この取り組みを加速している。本事業を通じて取り組んでいるメインプロジェクトのひとつとしてアジア4か国での未承認薬を用いた医師主導治験がある。本治験の結果は各国で承認申請資料と用いられることを想定しているため、GCPに準拠した高い品質水準で実施する必要がある。そのため当院がGCP上のsponsorとして総合的なマネジメントを行い、各国の参加施設、CRO、製薬企業と十分な連携を図りながら2017年夏の患者登録開始に向けて体制構築を進めている。2つめのプロジェクトは、当院が中央支援機構を担う日本最大の多施設共同研究グループであるJCOGと、欧州最大の多施設共同研究グループであるEORTCとの国際共同研究の推進である。2016年11月に最初の共同研究の登録を開始し、現在2番目の共同研究の計画を進めている。それと同時に若手の人材交流や病理学領域での連携、共同シンポジウムの開催など多面的な連携を進めている。これらの国際共同研究を効率的に支援するため2017年から国際研究支援室を設立し、スタッフの増強と教育、対外的な支援機能の強化を図っている。

1

AMED国際研究事業の柱 国立がん研究センター中央病院

- アジア4か国の国際共同“医師主導治験”**
 - 未承認薬を用いた医師主導治験(GCP準拠)
 - 本試験を通じてアジア圏での創薬開発ネットワークを構築
- JCOG-EORTC国際共同試験**
 - EORTC: 欧州最大のがん多施設共同試験グループ
 - 教育シンポジウム、外科臨床試験プログラム、人材交流など幅広く連携を強化中
- 国際研究支援室の設置**
 - 調整事務局機能の強化
 - 教育コンテンツ・セミナーの企画

2

トピック① アジア4か国による“医師主導治験”

Sponsor-Investigator
 ✓ 国立がん研究センター中央病院 XXXX

参加施設(予定)
 ✓ 日本: 9施設
 ✓ 韓国: 6施設
 ✓ 台湾: 3施設
 ✓ シンガポール: 2施設

拠点の役割
 ✓ 試験のsponsorの役割を担い、調整事務局として試験全体の統括管理を行う
 ・ 実施体制の構築、施設選定・調整
 ・ プロシedurマスタースタッフの決定
 ・ 試験計画・各種文書の作成・改訂・翻訳
 ・ 画像中央判定
 ・ 安全性情報管理
 ・ CRO Oversightなど
 ※ データ管理、モニタリング等はCROへ委託

その他
 ✓ 製薬企業より治験薬・プラセボ・研究費の支援を受ける

3

Study organization

4

トピック② JCOG-EORTC国際共同研究

JCOG **EORTC**
 The future of cancer therapy

DREAM Study
 切除不能/切除困難 大腫瘍肝転移
 一次登録
 化学療法
 二次登録・肝切除
 切除されたcDLMsにおける腫瘍遺残の有無を病理学的に評価

研究代表者
 ✓ Serge Evrard (Institut Bergonié, France)
 ✓ 塩澤孝 (神奈川県立がんセンター)

参加施設(予定)
 ✓ 日本: 12施設
 ✓ 欧州・米国: 16施設

NCCHの役割
 ✓ EORTCデータセンターとのリエゾン業務(契約、参加施設管理、進捗管理、クエリ対応補助等.)
 ✓ 日本側の調整事務局
 ✓ Steering CommitteeにNCCHスタッフ2名が参加

資金源
 ✓ AMED研究費獲得(革新がんH28~)

5

JCOG-EORTCの連携強化

SURCARE program (外科試験基盤整備プログラム)を共同で推進
 若手研究者をEORTC clinical fellowとして複数名派遣
 胃がん領域で新たな研究計画を検討中

6

国がん中央 臨床研究支援部門の体制

**2017年2月1日現在
総勢: 80名**

国際共同臨床研究 大阪大学の取り組み

名井 陽

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター
副センター長・病院教授



【プロフィール】

大阪大学医学部 昭和 61 年卒

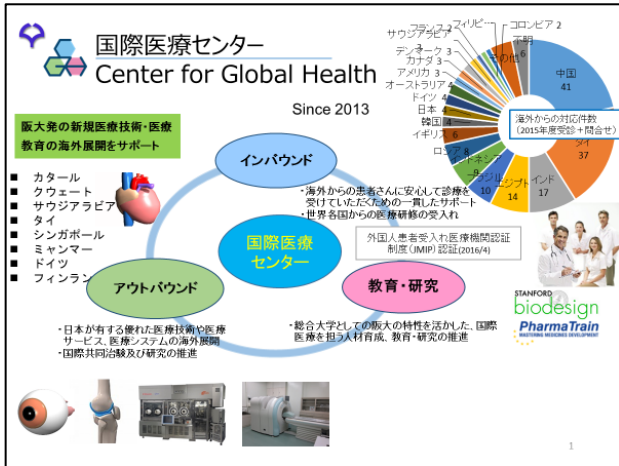
大阪大学大学院医学系研究科博士課程 平成 5 年修了

大阪大学整形外科で、骨軟部腫瘍、骨代謝学、バイオマテリアル、骨再生等の分野で、基礎・臨床研究、製品開発等に従事してきた。2006 年より現職にて、再生医療研究、橋渡し研究支援を行うとともに、アカデミア新規医療開発の基盤整備を精力的に進めている。

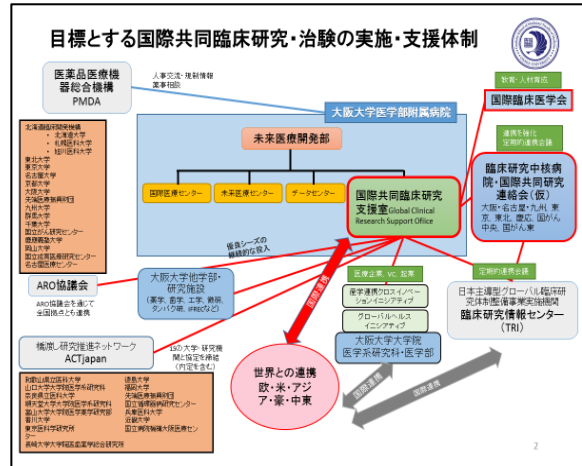
【講演概要】

医薬品、医療機器等の開発が国際化する中で、本邦におけるアカデミアまたは医療機関が国際共同治験または臨床研究に積極的に参加することは、薬事承認遅延を回避することのみならず、日本人における適切なエビデンスを蓄積できるという点で重要である。2016 年 10 月 1 日より、大阪大学医学部附属病院は、日本医療研究開発機構（AMED）の国際共同臨床研究実施推進事業に採択されたことを受け、未来医療開発部に国際共同臨床研究支援室を設置し、国際共同臨床試験実施に関する体制整備を開始した。本事業では、学内の研究プロジェクトのみならず、医療法上の臨床研究中核病院等と連携し、学外プロジェクトについても国際共同臨床研究連絡会を設置し、積極的に支援を行うこととしている。また、同支援室では、海外の規制の違いや研究資金の情報収集に努め、臨床研究中核病院等に広く情報共有を行うこととしている。また、国際協調臨床研究ネットワーク CRIGH にもメンバーとして参加し、CRIGH が設置する 6 つのワーキンググループ（1. 国際共同臨床試験の体制整備と資金確保、2. 国際共同臨床試験を実施するために必要な要件、3. 倫理審査委員会に関する要件、4. 患者の積極的な国際共同臨床試験への関与、5. 比較効果研究の推進、6. 臨床試験関連規制の認識）にもり組むこととしている。本成果報告会では、大阪大学医学部附属病院における国際共同臨床研究に関する取組について、紹介する。

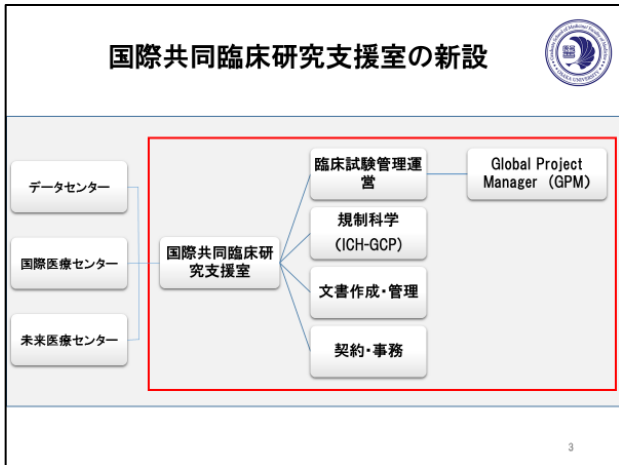
1



2



3



4



5

- ### 本事業で目指す成果
1. 実施体制
 - 国際共同臨床研究支援室の人員整備 (Global Project Manager, 規制, 文書作成)
 - 英文プロトコルのひな形の作成, 各種SOPの整備
 - 臨床研究中核病院・国際共同臨床研究連絡会の発足・協定書の締結, 連絡会事務局の発足
 - CRIGHへの参加
 - 中央IRBの体制強化
 - EDCを用いた中央モニタリング体制の強化
 - AAHARPP認証
 - データセンター認証
 - クラウドシステムによる各国の規制情報・グラント情報の共有
 2. 研究シース
 - プロジェクト進捗会議の発足
 - Global Project Managerの配置
 3. 教育・人材育成
 - セミナーの実施による国際共同実施に必要な情報の収集
 - 国際共同臨床研究推進シンポジウム開催
 - Global Project Managerの育成
 - On the job training

6

- ### Clinical Research Initiative for Global Health (CRIGH)の6つのワーキンググループ
1. 国際共同臨床試験の体制整備と資金確保
 2. 国際共同臨床試験を実施するために必要な要件
 3. 倫理審査委員会に関する要件
 4. 患者の積極的な国際共同臨床試験への関与
 5. 比較効果研究の推進
 6. 臨床試験関連規制の認識

日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業

における成果報告

武永 敬明



学校法人北里研究所 北里大学臨床研究機構 部長

【プロフィール】

1979年 長崎大学 薬学部製薬化学科
1981年 長崎大学 大学院薬学修士課程
1996年 大正製薬（株）
2013年 長春中医薬大学客員教授
2013年 国際医薬情報センター 安全性情報収集担当責任者
2014年 先端医療振興財団クラスター推進センター 専門役
2015年～ 現職

【専門領域】

薬理学（循環器、未病）

【講演概要】

北里大学は平成24年度から厚労省（現AMED）からの受託事業として日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業を受託した。特に、早期・探索段階にある化合物や、難病に対する治療薬に重点を置き、実際の臨床研究を担当しながら経験と実績を積み上げてきた。これらの場合は、薬事戦略を含む開発計画の策定や臨床試験の準備等にも、専門領域のアカデミアとの連携を含む集積されたノウハウが必要である。また、希少疾患・難病では、対象患者数が少ないために、臨床的検証段階では国際共同試験が求められ、グローバル試験をマネジメントするための蓄積されたノウハウが必須である。北里大学グローバル臨床研究センターでは、このような領域に重点を置くことにより、シーズ保有者の限られた資金・知識を補い、日本のシーズをより迅速に患者へ届けることの実現化に向けて支援を行ってきた。また、世界に先駆け進歩している再生医療研究に力を入れ、再生医療担当チームを当センター内に編成した。さらに、当センター内で蓄積した知識・経験を用いて、本邦内で、質の良い国際共同試験を実施する施設を増やすために、また、臨床研究を活性化させるために、外部機関からの研修生の受け入れや、臨床研究従事者などを対象としたセミナーの開催、及び教育コンテンツの提供を行ってきた。

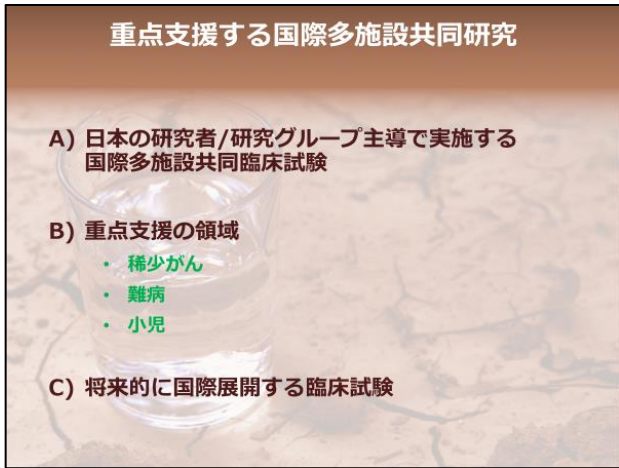
1



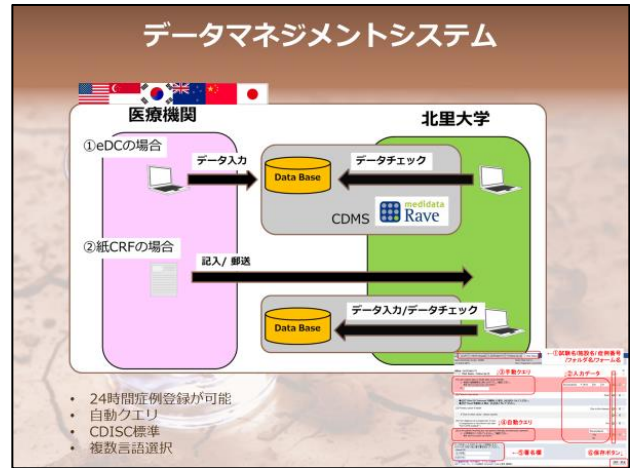
2



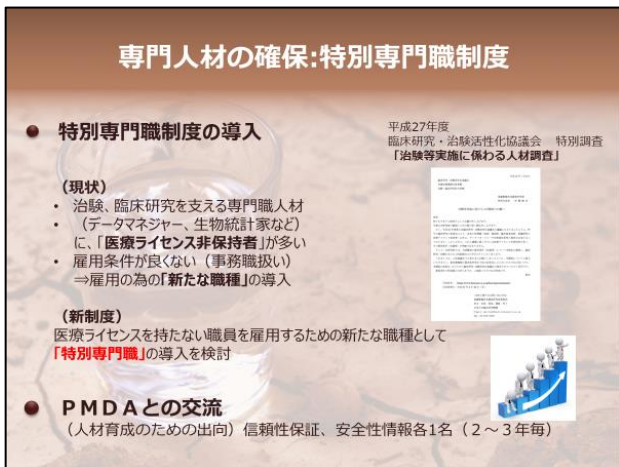
3



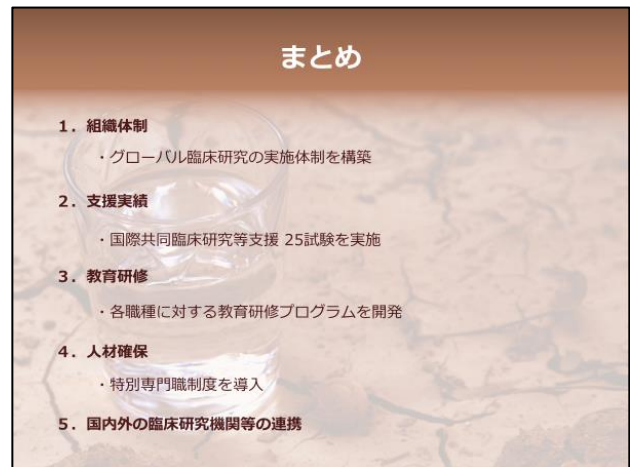
4



5



6



●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業

—現状と今後の展望—

福島 雅典

先端医療振興財団 臨床研究情報センター
センター長兼研究事業統括



【プロフィール】

1973 年名古屋大学医学部卒。京都大学大学院、浜松医科大学助手、愛知県がんセンター病院内科医長、京都大学教授を経て 2009 年より公益財団法人先端医療振興財団臨床研究情報センター長に就任し、現在に至る。AMED の革新的医療技術創出拠点プロジェクト・サポート機関代表として、また日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業の拠点長として、ARO 構築とグローバル・ネットワーク形成支援に力を注いでいる。

【講演概要】

背景：2016 年末現在、革新的医療技術創出拠点プロジェクトによって Academic Research Organization (ARO) の整備が進み ARO 全体として現在進行中の治験シーズは 82 件、これまでの薬事承認は 21 件に達した。

目的：本事業では、わが国のアカデミアで開発された、新規医薬品、医療機器、再生医療等製品及び医療技術の海外展開ならびにグローバル臨床研究・試験を推進する。

方法：先端医療振興財団臨床研究情報センターが独自に開発した Electronic Data Capture (EDC) システム (eCB®) をグローバル試験共通プラットフォームとして、恒常的にわが国の研究者が主導する国際共同臨床研究・試験が進行している状態を実現するべく、体制整備を進め、順次国際共同臨床研究・試験を立ち上げ運営する。

結果：2012 年に本事業開始後、2017 年 1 月末までにグローバル治験 1 件、グローバル臨床研究を 3 件、グローバルコホート研究を 3 件、日本国内において、医師主導治験 3 件、先進医療 B を 2 件を開始した。また、アジアにおいては、日本、韓国、台湾、シンガポールの ARO と Asia ARO Network を構築することで合意した。

展望：今後 5 年以内にアカデミアシーズの国際同時治験、10 年以内にアカデミアシーズの同時承認を目指す。

1

グローバル臨床試験実施要件 Standardization & Harmonization

1. 国際治験にもちこめる開発シーズの同定と選別 もの
2. 海外共同研究パートナーシップ強化
= 研究者同士の人間関係構築
グローバル開発実施体制整備 人
3. 共通IT技術基盤、EDCシステム 金
4. 資金調達/企業の協力 情報
5. 情報...競合開発品・製品、臨床試験情報の収集と評価
6. 日本側の強力な研究体制の確立
- 特定機能病院ネットワーク ⇒ AROネットワーク
- 疾患レジストリとアウトカム評価
- 各関連学会の協力

Goal
疾病制圧、予後向上、標準化
寝たきりゼロ社会の実現

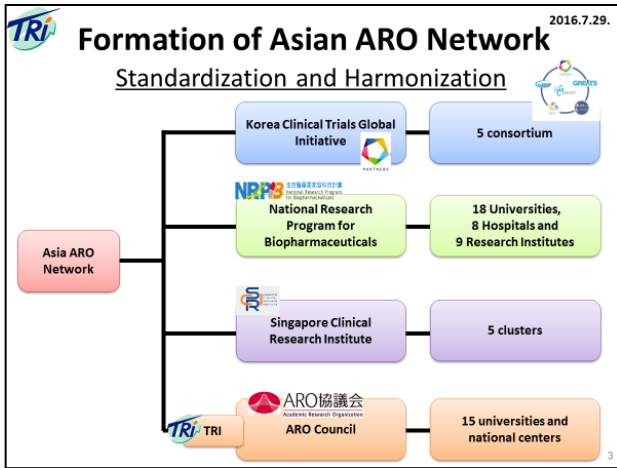
2

現在進行中の国際共同臨床研究

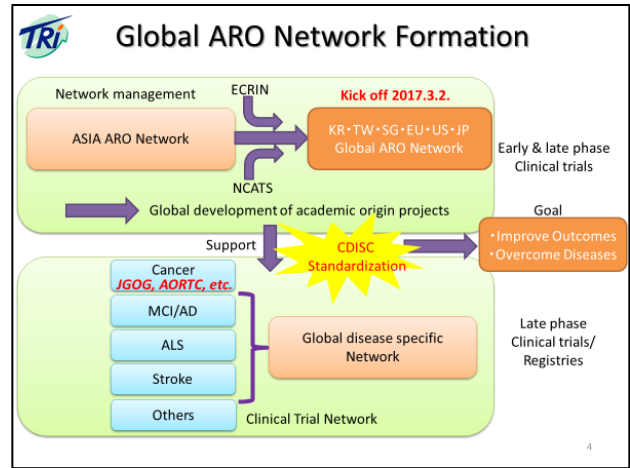
研究の種類	実施国	対象疾患	試験室/機高	登録数/日産品別数	データセンター	結果
コホート研究	●●●●	結核がん	-	1262/4000	TRI	症例登録中 NCT02938481
コホート研究	●●●●	中性脂肪蓄積 心血管症	-	16/100	TRI	症例登録中 NCT02919322
臨床研究	●●●●	中鎖脂肪酸	中鎖脂肪酸	2/10	TRI	症例登録中 UMIN00023043 NCT02830763
コホート研究	●●●●	MCI	-	400/400	TRI	追跡中NCT01552265
臨床研究	●●●●	肝臓炎	自家骨髄移植	1/34	コアデータセンター	症例登録中
臨床研究	●●●●	肝臓炎	自家骨髄移植	0/30	コアデータセンター	準備中
治験	●●●●	鼓膜穿孔	bFGF、フィブリン製、セラチンスポンジ	20/20	TRI	NCT02550314 解析終了 承認申請準備中 承認申請中 承認申請中
治験	●●●●	高LDL-C血症	プロブコール	0/60	MEEI	追跡中 UMIN00003307
臨床研究	●●●●	高LDL-C血症	プロブコール	874/900	TRI	追跡中
治験	●●●●	高LDL-C血症	プロブコール	韓:151/150 中:204/192	CRO	追跡中 UMIN00003307
臨床研究	●●●●	腎臓損傷	自家骨髄移植	1/30	TRI	症例登録中 NCT01591641
治験	●●●●	症瘵性発声障害	チタンブリッジ	21/20	TRI	承認申請準備中 NCT02926817
治験	●●●●	難治性眼表面疾患	自家培養口腔粘膜上皮シート	-	-	承認申請準備中
臨床研究	●●●●	難治性眼表面疾患	自家培養口腔粘膜上皮シート	検討中	CRO	準備中
臨床研究	●●●●	難治性眼表面疾患	自家培養口腔粘膜上皮シート	検討中	検討中	準備中

* Massachusetts Eye and Ear Infirmary 2

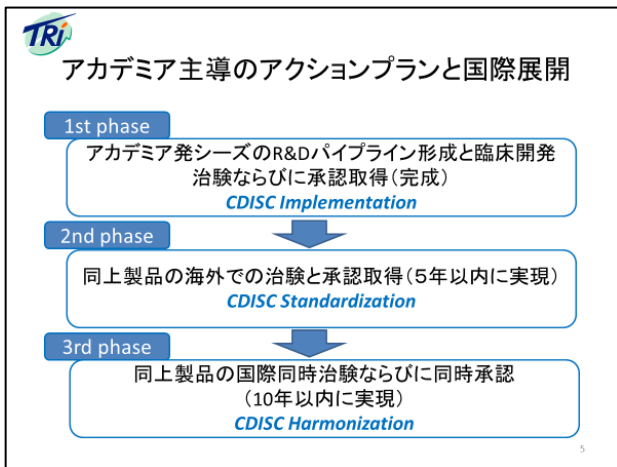
3



4



5



6

研究相談

臨床研究情報センター

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臨床開発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

ご相談いただける分野

開発戦略関連

1. 開発方針
 - > 市場分析・競合製品調査
 - > 開発スケジュール
 - > 開発トラック
2. 特許戦略
 - > 特許相談
 - > 特許調査支援
3. 引継ぎ企業の探索・仲介(リエゾン)
4. AROの構築支援

臨床試験関連

1. First-in-man試験戦略と規制関連
2. 臨床試験の立ち上げと運営
3. データマネジメント関連
4. 統計解析関連
5. 情報システム開発関連
6. グローバル臨床試験の企画・立上げ・運営支援
7. モニタリング
8. 監査

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 ◆◆◆
公益財団法人 先端医療振興財団 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

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

千葉大学における革新的創薬拠点の整備

花岡 英紀



千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 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

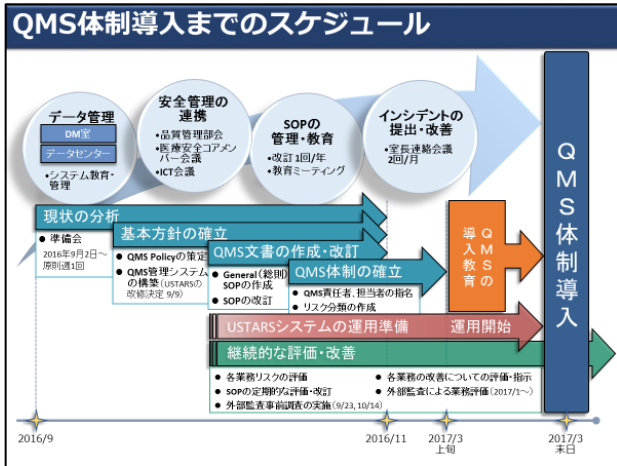
【講演概要】

～新治療法開発-創成と科学双翼プロジェクト- WISDOM project～

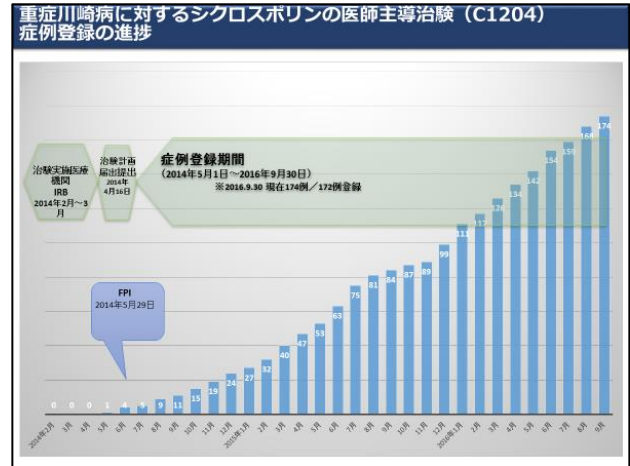
本学は、平成 19 年の治験中核病院事業における「アカデミック臨床研究機関を用いた臨床研究拠点のための研究」よりスタートし、ARO としての整備を本年で 10 年間展開してきた。平成 24 年より開始した本プロジェクトにおいて、人材の育成、組織の整備が進み、実践としてシーズの育成や医師主導治験の実施等大きな変革がされてきた。

特に本年度は、組織として QMS の整備が進む一方、クロウ・深瀬症候群に対する医師主導治験は終了し承認申請準備中、重症川崎病の治験で 172 例、重症ギラン・バレー症候群を対象とした治験で 33 例の組み入れが終了した。急性脊損を対象とした治験でも症例進捗が進んでおり、難病希少疾患における試験が実施可能となった。他機関の支援としては重粒子線先進医療 B の支援 3 試験を開始した。再生医療分野において LCAT 欠損を対象とした試験を開始した。一方で、海外の ARO との連携による国際共同試験の実施には、課題があるものの調整が進められている。TR 拠点としての知財や開発支援も人員の配置と支援シーズの管理を進め連携機関との開発を進めている。今後、以下 4 点を展開しステップアップを目指していく。①キャリアアッププラン 若手人材のキャリアアッププランのスタート②シーズ開発支援 UHCT アライアンスによる合同のシーズ育成プランの展開 ③医工学連携推進室の設置 千葉大学フロンティア医工学センターと千葉県企業との連携拠点を院内に設置・展開④国際共同試験の実施

1



2



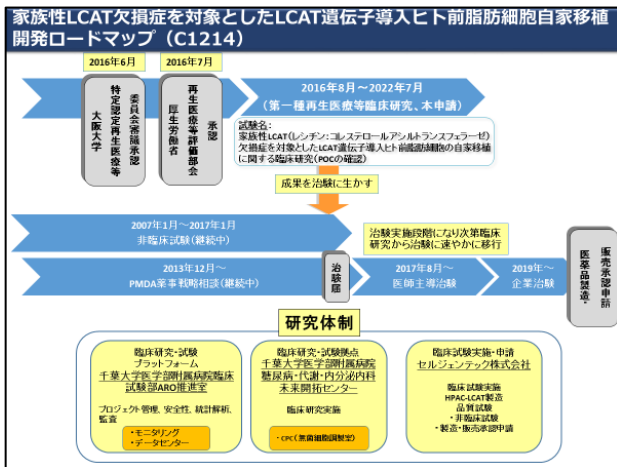
3

試験物名 : 対象疾患 (シーズ番号)	重粒子線治療: 局所進行腺癌 (C1512)
研究の背景、意義、目的、等	<ul style="list-style-type: none"> 局所進行腺癌症例を対象に、ゲムシタビン併用重粒子線治療の有効性安全性の多施設共同試験を行い、安全性と有効性を評価する 重粒子線は、X線とは異なる物理特性および生物特性を有する。 従来放射線治療抵抗性とされてきた難治性腫瘍に対しても優れた効果が示されてきた。 放射線感受性の高い臓器に囲まれた治療抵抗性の腺癌に対し、高い治療効果が期待される。
Rationale	
研究の概要	<p>【対象】局所進行腺癌 【試験デザイン】有効性安全性試験(シングルアーム)82例 【主要エンドポイント】2年全生存率</p>
研究の出口(目標)	先進医療→保険収載
出口(目標)に至るハードル	費用対効果の評価 生存率増加の実証
現状	<ul style="list-style-type: none"> 先進医療技術審査部会承認(5月19日) (先進医療会議承認(10月26日) 放医研倫理審査委員会で先進医療承認後の審査(10月27日承認)

4

試験物名 : 対象疾患 (シーズ番号)	重粒子線治療: 局所限局性前立腺癌高リスク症例 (C1514)
研究の背景、意義、目的、等	<ul style="list-style-type: none"> 局所限局性前立腺癌高リスク症例に対する重粒子線治療の有効性を評価すること(既存のX線治療より治療効果が高いことの実証) 3つの重粒子線治療施設の過去データを集積したretrospective studyでD'Amico分類で定義される前立腺癌高リスク症例の生化学的再発率が報告されているIMRT等のX線治療成績を優位に上回ると予想されるため、これを前向きに証明すること
Rationale	
研究の概要	<p>【対象】D'Amico分類で定義される前立腺癌高リスク症例 【試験デザイン】有効性検証試験(シングルアーム) 【主要エンドポイント】5年生化学的再発率</p>
研究の出口(目標)	先進医療→保険収載
出口(目標)に至るハードル	費用対効果の問題にどのように答えられるか 生存率での優位性につなげる論理展開が可能か
現状	<ul style="list-style-type: none"> 試験実施計画書・同意説明文書を作成 各種手順書・症例報告書を作成 技術審査部会で「適」判定(9月29日) 放医研倫理審査委員会で変更申請後、先進医療会議で審査予定

5



6

R&D パイプライン

	シーズA	シーズB	シーズC	支援終了シリーズ
シーズ番号	A016 A019 A020 A021 A026 A042 A043 A044 A052(N)	B001、B002 B003、B004 B005、B006 B008、B013 B015、B023 B025 B027(A027) B028、B035 B036、B037 B038 B040(A040) B046、B047 B048(E) B049(A049) B050 B051(N)	C1201(E、臨) C1202(E、臨) C1203(E) C1204(E、臨) C1205 C1206 C1207(E) C1214(E、再) C1216(E) C1310(E、臨) C1418(B029) C1508(E) C1512(E) C1513(E) C1514(E) C1533(E)	A014 A018 A039 B017 C1515(E)
合計数 (拠点外)	9 (0)	24 (1)	16 (13)	5 (1)

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

TR と融合した革新的医療技術の臨床開発基盤整備



大津 敦

国立がん研究センター東病院 病院長

【プロフィール】

1983年（昭和58年） 東北大学医学部卒

1992年（平成4年） 学位（医学博士）取得（東北大学第三内科）

1992年より国立がんセンター東病院内視鏡部消化器科勤務。1997年米国 MD Anderson Cancer Center で研修をはさみ、2002年より国立がんセンター東病院内視鏡部長。2008年より同院臨床開発センター長。2012年同早期探索臨床研究センター長、2015年同先端医療開発センター長（組織変更により）。2016年より国立がん研究センター東病院長

【講演概要】

国立がん研究センターではアカデミアシーズ開発、First-in-human (FIH) 試験、未承認薬医師主導治験、TR 研究などの開発基盤を整備してきた。2015年には中央・東両病院が臨床研究中核病院に選定され、両病院で臨床開発基盤を強化している。東病院では特に当拠点内外からのがん医薬品シーズ開発を進め、すでに多数の他拠点・施設からのシーズの開発相談を受け付け、有望シーズでは臨床導入までの長期間でのサポートを実施している。FIH 試験はすでに年間7-8件のペースで開始。医師主導治験のセントラルサポートも17試験実施。また、2015年からは全国がんゲノムスクリーニングコンソーシアム (SCRUM-Japan) を大手製薬企業15社と全国240施設との共同研究で展開し、肺・消化器がんの希少遺伝子異常症例を対象に計35本の新薬承認申請試験（企業治験28、医師主導治験7試験）への登録を展開。すでに当研究所で発見されたRET陽性肺がんに対する医師主導治験が終了し良好な結果を得て承認申請準備中。他のROS1等の遺伝子異常症例でも新たなコンパニオン診断薬、治療薬の承認申請にこぎつけている。昨今がん治療の主流となっている免疫療法の高精度ライブモニタリング法も開発し、製薬企業12社との共同研究で個別化治療基盤を整備しつつある。機器開発においても内視鏡・手術機器開発試験を多数開始し、まもなくオープンする機器開発センターでの臨床開発サポート体制を構築中である。

1

平成28年度革新的医療技術創出拠点プロジェクト成果報告会

TRと融合した革新的がん医療の臨床開発基盤整備

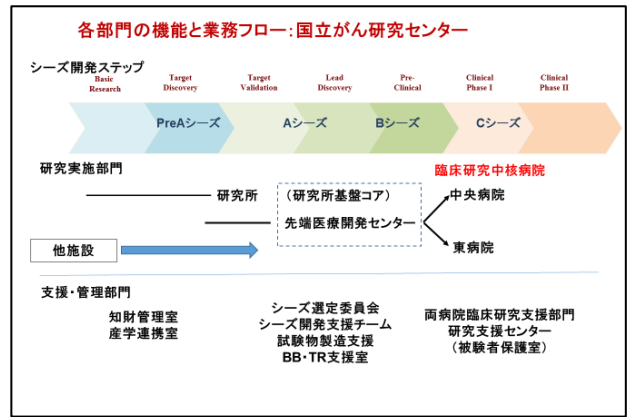
国立がん研究センター東病院
大津 敦

2017/03/02 東京

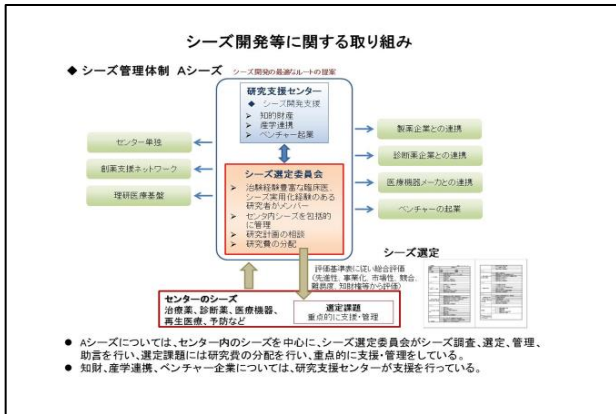


日本から、がん治療の新たな時代を切り拓く。

2



3



4

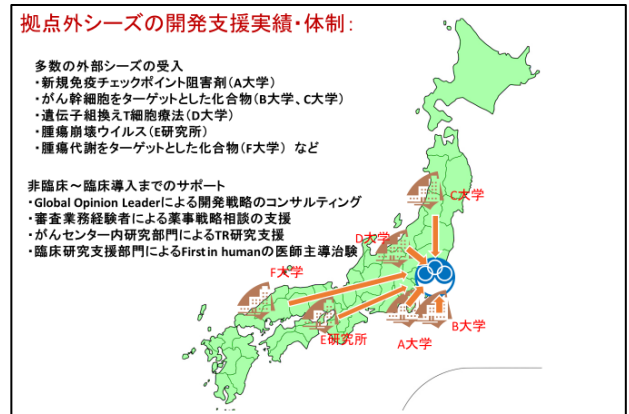
拠点外シースの開発支援実績・体制:

多数の外部シースの受入

- 新規免疫チェックポイント阻害剤 (A大学)
- がん幹細胞をターゲットとした化合物 (B大学, C大学)
- 遺伝子組換えT細胞療法 (D大学)
- 腫瘍崩壊ウイルス (E研究所)
- 腫瘍代謝をターゲットとした化合物 (F大学) など

非臨床～臨床導入までのサポート

- Global Opinion Leaderによる開発戦略のコンサルティング
- 審査業務経験者による薬事戦略相談の支援
- がんセンター内研究部門によるTR研究支援
- 臨床研究支援部門によるFirst in humanの医師主導治験



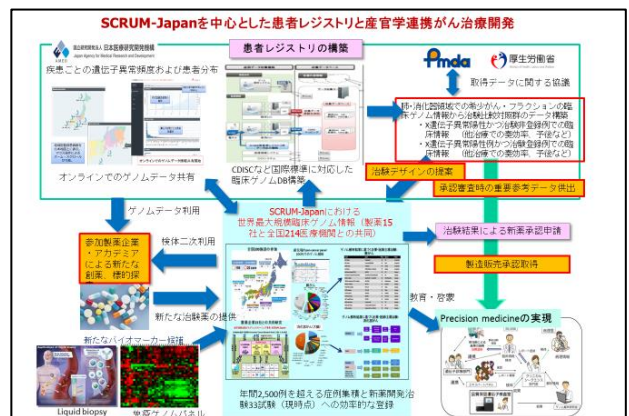
5

東病院研究者が主導する未承認薬医師主導治験 (2017/02)

No.	薬剤	対象	phase	資金	Status	学会・論文	備考
1201	TAS-102	胃癌	II	厚労科研究費	試験終了	論文報告	企業グローバルRCTへ
1204	GBS-01	肺癌	II	AMED科研究費	試験終了	論文報告	開発中止
1203	ベプチドワクテン	小児固形癌	I (FIH)	AMED科研究費	試験終了	学会報告	開発継続検討中
1301	vandetanib	肺癌 (RET)	II	AMED科研究費	試験終了	論文報告	承認申請準備中
1302	regorafenib	GIST	EAP	アクセス事業費	試験終了	—	本剤承認を持って終了
1303	BKM120	食道癌	Ila	企業資金	登録終了	—	開発中止
1304	TAS-102+Bmab	大腸癌	Ib	企業資金	試験終了	論文投稿中	グローバルRCT (IT)へ
1401	cabazitaxel	前立腺癌	EAP	アクセス事業費	試験終了	—	本剤承認を持って終了
1405	vemurafenib	メラノーマ	EAP	アクセス事業費	登録終了	—	本剤承認を持って終了
1408	regorafenib	GIST	II	企業資金	登録中	—	—
1411	HSP105ワクテン	食道・大腸癌	I (FIH)	AMED科研究費	登録終了	—	—
1403	LDK378	肺癌 (ALK)	II	企業資金	登録中	—	—
1410	TAS102+Nintanib	大腸癌	II	企業資金	登録終了	—	—
1501	PF-05212384	肺癌 (SCLC)	II	AMED科研究費	登録中	—	—
1504	Nivo+CRT	直腸癌	II	企業資金	登録中	—	—
1503	Pembro+BBI	大腸癌	Ib	企業資金	登録中	—	—
1605	抗CD4抗体	固形癌	I (FIH)	AMED科研究費	登録準備	—	—

赤字: アカデミア系シース EAP: expanded access program アクセス事業費厚労省未承認薬アクセス対象事業費

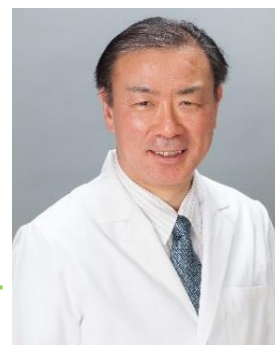
6



●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

臨床研究中核病院としての取組み

西田 俊朗



国立がん研究センター中央病院 病院長

【プロフィール】

昭和56年大阪大学医学部医学科卒業

大阪労災病院、米国 Tuft 大学医学部、大阪大学医学部等の勤務を経て、平成25年8月より国立がん研究センター東病院院長、平成28年4月から中央病院院長。

【専門領域】

消化器外科、特に上部消化管の外科治療。GISTの薬物療法の開発や内視鏡外科手術の機器開発に従事。

【講演概要】

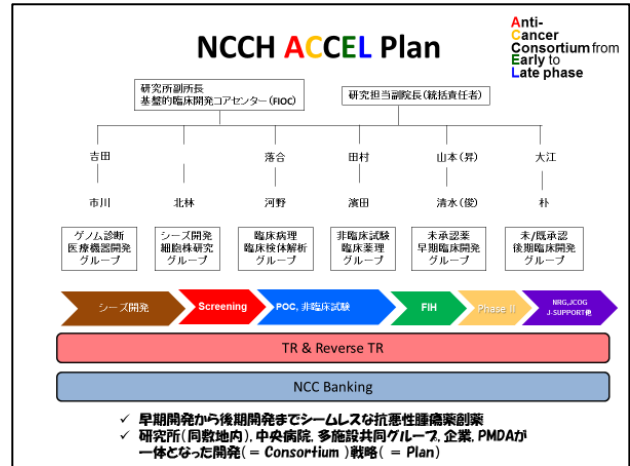
国立がん研究センター中央病院の臨床研究中核病院としての特色は、研究所におけるシーズ開発と連携したTR研究から first-in-human (FIH) 試験を含む第I相試験を経て大規模な多施設共同第III相試験へ至る一貫した開発体制を有していることである (NCCH ACCEL Plan)。当院では臨床検体を用いて CLIA 準拠ラボにてクリニカルシーケンスを行い、その結果により適切な臨床試験への登録を促進する TOP GEAR プロジェクトを推進している。また、2010年以前は年1試験程度であった FIH 試験はここ2年間で10試験 (Global FIH3 試験) にまで増加した。年間約300の治験のうち約半数は国際共同治験であり、AMED 国際共同研究実施推進拠点への選定に伴い国際共同医師主導治験にも取り組んでいる。当院は FIH 試験を含めこれまでに23課題の医師主導治験の調整事務局を担い41課題を実施してきた。現在も12課題の医師主導治験を支援している。また、当院は日本最大の多施設共同試験グループである JCOG の中央支援機構を担っており、これまで50以上の JCOG 試験の結果が各種がんの診療ガイドラインに採択された。JCOG では先進医療制度下の支援機能の強化やバイオバンクジャパンとの連携による reverse TR 研究を推進している。こうした開発を円滑に推進するため総勢約80名体制の臨床研究支援部門を整備してきた。

1

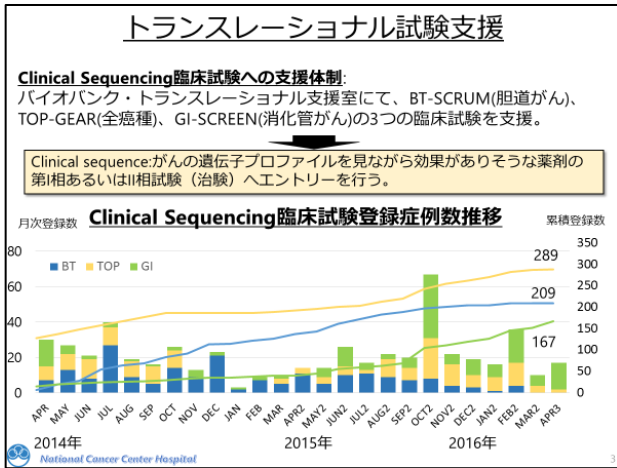
国がん中央(NCCH)の特色

- TR研究~Phase I(FIH)~IIIにおける一貫した開発体制と実績
 - FIH, Global FIH実施件数増加
 - アカデミアシーズFIH導入
 - 研究所との共同による、TR研究・POC取得体制の充実
- 医師主導治験の支援体制と実績
 - FIHを含め、これまでに23課題の医師主導治験の調整事務局を担い、41課題を実施
 - 現在支援中の医師主導治験:12課題
- 後期開発(JCOG試験)支援機能
 - 82の多施設共同試験を実施中(8割以上が第III相)
 - 先進医療Bの試験:7試験
 - これまで50以上のJCOG試験の結果が診療ガイドラインに掲載
- AMED国際共同臨床研究実施推進事業に採択

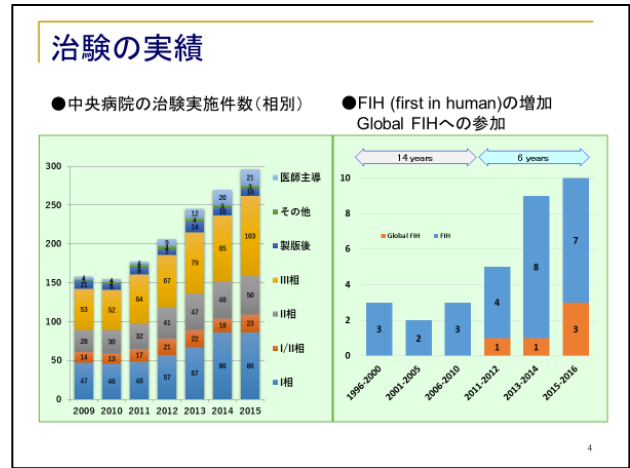
2



3



4

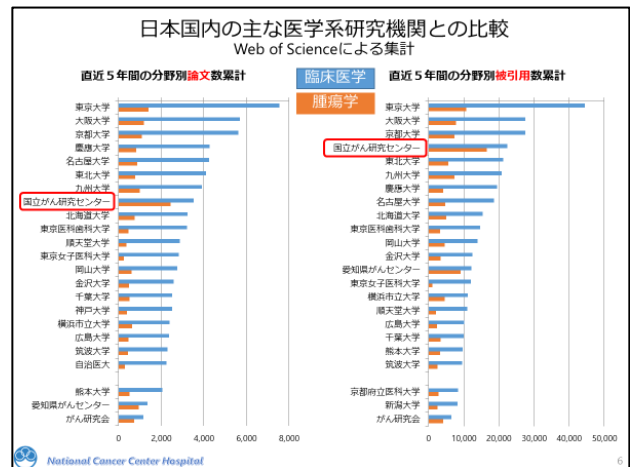


5

当院主導の実施中・計画中 医師主導治験

試験番号	がん種 薬剤
NCCH1401/EPOC1207	乳がん オラパリブ
NCCH1402/EPOC1402	乳がん エリ布林+FEC
NCCH1403/EPOC1406	乳がん TDM-812(NCC研究所発のシーズによるFirst In Human)
---	小児ALL ボルテゾミブ
NCCH1503	結腸・直腸がん レンパチニブ
NCCH1505	胸腺がん ニボルマブ
NCCH1507	膠芽腫
NCCH1508	胸腺がん
NCCH1510	肉腫
NCCH1606	小児がん
NCCH1607	乳がん(アジア4か国医師主導治験)
NCCH1611	胃がん
NCCH1613	小児ALL ボルテゾミブ
NCCH1615	子宮癌肉腫

6



●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

国立成育医療研究センターにおける

拠点整備状況と成果

齊藤 和幸



国立成育医療研究センター 開発企画部 部長

【プロフィール】

- 1993年 厚生省薬務局
- 1997年 医薬品医療機器審査センター
- 2004年 医薬品医療機器総合機構
- 2007年 北陸大学薬学部
- 2010年 PMDA 新薬審査第三部長、
- 2014年 国立成育医療研究センター開発企画部長

【専門領域】

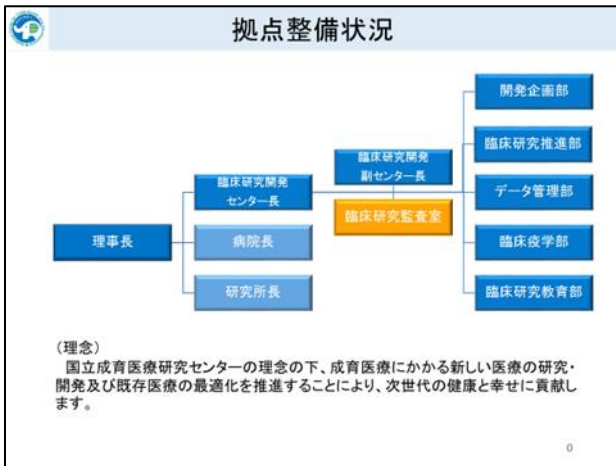
臨床薬理

【講演概要】

組織体制について、臨床研究監査室を新設した。

現時点でシーズ A5 件、シーズ B4 件、シーズ C17 件の計 26 件を支援中（ステージアップ 3 件）であり、支援終了は 1 件である。本年度新たに治験を開始した案件が 3 件、登録終了案件が 1 件、公知申請準備中案件が 1 件。平成 29 年度は新たに 2～3 件の治験実施を予定している。臨床研究教育に関して、成育領域の臨床研究実施の底辺の拡大をセンターの目標の一つとしている。成育関連学会及びその分科会（5 学会）にて臨床研究相談窓口を開設し、臨床医はじめ、研究者、企業等からの開発相談を実施したことで、全相談案件が 150 件（企業からも 30 件以上）を超えている。また、従来から実施している各種教育セミナーは、内容を充実させ、センター外からも参加者を募り必須講義を含め年間 40 回以上開催している。さらに、臨床研究に関与する様々な職種を対象として当センターでオンザジョブトレーニングを実施する“成育人材育成プログラム”を期間を問わず実施中、既に 3 名の研修を行った。一方、将来の臨床研究・治験実施医師を養成するための若手医師（成育以外、近隣の医療施設から参加）を対象とした“臨床研究ジョイントワーキング”を開催した。ARO 機能としては小規模ではあるが最低限の体制、人員が整ってきたところであり、今後は業務の質の向上を図りつつ、関連学会との関係を強化し、他の成育関連施設の支援を中心に事業を展開する。

1



2

主なシーズの進捗状況

NO.	試験物/技術	対象疾患	進捗状況	業事承認目標
C02	CPスタント	肺動脈狭窄症	平成26年5月7日治験届出 同年6月7日症例登録開始 目録症例登録終了25/20 観察期間中	平成30年4月
C08	酢酸亜鉛	低亜鉛血症の改善	平成28年6月9日治験届出 同年7月1日症例登録開始 第1例開始 治験中	平成32年12月
C15	イデュルスルファーゼβ	ムコ多糖症	平成28年4月30日治験届出 同年7月1日症例登録開始 第1例開始 治験中	平成31年3月
C03	ビルピン酸ナトリウム	ミトコンドリア病	平成28年3月31日治験届出	平成31年3月
C01	レンチウイルスベクター	ウィスコット-アルドリッチ症候群	製造所の関係で遅れている 平成29年度下半期には治験開始予定	
C10	サリドマイド	慢性肉芽腫性肺炎	平成28年9月30日治験届出	平成33年8月
C12	ラジオ波凝固術	無心体双胎児	MHLW医療機器審査課と協議し、公知申請の整理となった。申請書作成中	

3

臨床研究相談窓口の開設

臨床研究の実施計画・解析について
お困りの先生は是非ご相談ください！

- Research Questionの作り方
- 臨床研究デザインと進め方のポイント
- 査読者を納得させる統計解析
- 業事承認へのロードマップ

平成27年度相談数
43件

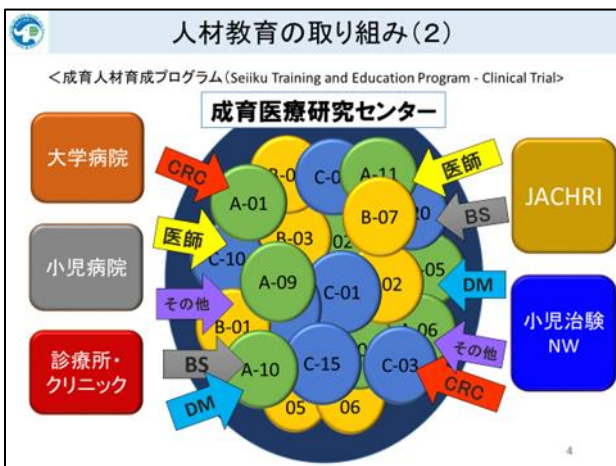
4

人材教育の取り組み(1)

<臨床研究教育部>

コース	分野・内容	コマ数	対象・方法
臨床研究教育セミナー	GCP、医薬品開発、研究デザイン、生物統計 臨床研究の基本的な知識、技術の習得	12回/年	・全職員 ・レジデント必須コマ有 ・外部からの受講可 ・院内オンライン視聴可
臨床研究必須セミナー	倫理指針、モニタリング・監査、倫理審査委員会に関する講義	7回/年	・全職員 ・臨床研究実施者必須 ・外部からの受講可
臨床研究ハズアウトレニング・ワークショップ	生物統計、臨床研究計画、論文執筆 演習を交えた実践的トレーニングコース	6コース/年	・臨床研究実施者(希望者から抽選) ・外部からの受講可(コース限定)
臨床研究開発セミナー	医薬品開発、知財等 当該分野の外部専門家を招聘するセミナー	6回 (12.31現在)	・全職員 ・外部からの受講可

5



6

人材教育の取り組み(3)

<臨床研究PIを目指すコース>

日本小児総合医療施設協議会加盟施設を中心に、臨床研究を実施している、これから実施したい若手医師を対象に「第1回臨床研究ジョイント・ワークショップ」を開催し38名の参加を得た。

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

国立病院機構（NH0）で構築される

ARO 機能とその活用

齋藤 俊樹



国立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 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 広報・相談支援室長
- 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 研究開発推進室長
- 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

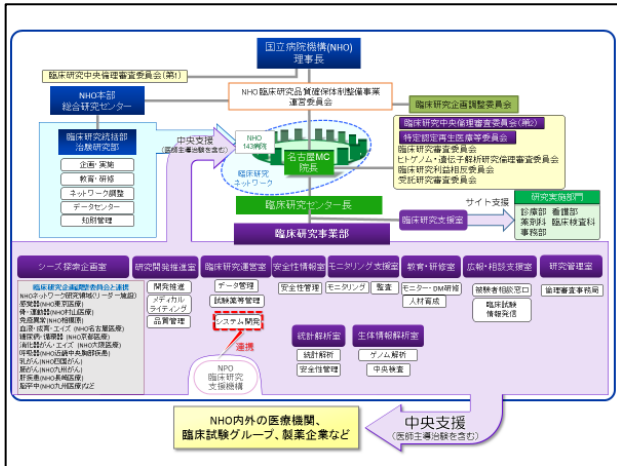
【専門領域】

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 (NH0) 全体で推進するため、理事長の下にNH0臨床研究品質確保体制整備病院事業運営委員会を設置して本事業の運営方針の審議・決定を行っている。当院臨床研究センターに臨床研究事業部を設置して一気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NH0研究ネットワークの更なる活性化を目的として事業運営委員会の下に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る体制を構築した。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妥当なコストで実現し、実績を積んできている。また、NH0治験中核病院を中心とした6病院のモニタリングハブ体制を構築した。これらの体制整備により臨床研究品質確保体制整備事業の臨床試験の実施・支援体制の信頼性向上が図られることで外部資金導入の増加が期待される。ARO機能の実績として、今年度新たに、当院医師が調整医師を担う医師主導治験2件と当院がGCP上のスポンサーを担うICH-GCP準拠の国際共同臨床試験1件を開始した。

1



2

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29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)	II/III期 非小細胞性肺癌(成人)	oGaCer-pulsed 樹状細胞	PII	56	15	坂本雄 (NHO名古屋医療)
承認取得	医師主導治験 (原研治験)	健康者(成人)	癌細胞浸透性不活化粒子型イ ソプレゾニド(1799)フ クタン	PI,II	15,140	1.5	伊藤憲信 (NHO本部)
承認取得	医師主導治験 (原研治験)	健康者(成人)	細胞培養用7α9αインフルエ ンザウイルス(1799)フ クタン	PII	50	2	伊藤憲信 (NHO本部)
進出拡大	医師主導治験 (原研治験)	再発・難治ALK陽性非分化 大細胞型リンパ腫(小児,成人)	Alectinib	PII	10	3	水村泰和 (NHO名古屋医療)
進出拡大	医師主導治験 (原研治験)	再発・難治性リンパ腫(小児,成 人)	Brentuximab Vedotin	PI	6~9	4	福原三 (NHO名古屋医療)
進出拡大	医師主導治験 (原研治験)	手術後再発性膵臓癌(成人)	減癌タルク	PII	30	7	坂本雄 (NHO名古屋医療)
進出拡大	医師主導治験 (原研治験)	再発・難治性北大細胞型 リンパ腫(小児)	Crizotinib	PI,II	PI 6~9 PII 10	4	森賢也 (聖マリアンナ医科大学)
進出拡大	医師主導治験 (原研治験)	標準型膵臓癌に対する シロリム療法	シロリムS	P III	9~	5	小嶋丈夫 (岐阜大学)
承認取得	医師主導臨床試験	人工股関節手術	ペシエントスベシフイ クカード	PII	20	1	栗田大平 (NHO名古屋医療)
承認取得	医師主導臨床試験	人工股関節手術	ユニバーサルガイド	検討中	検討中	1	栗田大平 (NHO名古屋医療)
エビデンス創 出	国際共同臨床試験 (ICH-GCP準拠)	第一再発性リンパ性 白血病(小児)	多剤併用	RCT- PIII	786	19か国 29(国内)	豊田秀夫 (三重大学)
エビデンス創 出	国際共同臨床試験 (ICH-GCP準拠)	タマン座腺癌かつ急性リンパ性 白血病(小児)	多剤併用	PIV	60	6(国 60(国内))	巖本孝博 (鹿児島大学)

3

NHO名古屋医療センターのARO機能とその特徴

- NHOとしてのシーズ発展能力**
 - 領域別21のNHO研究ネットワークでのシーズ探索・企画
 - 理化学研究所と国立病院機構との包括的連携協定
 - 大学等研究機関・企業からのシーズ導入
- NHO内外における臨床研究実施ネットワーク**
 - 臨床研究ネットワーク
 - NHO臨床研究ネットワーク形成
 - オール日本の臨床試験グループ
(JPLSG, JALSG, RES-R)との連携
 - レジストリ構築
 - 血液疾患(日本血液学会・日本小児血液・がん学会と連携)
 - 希少難治性てんかん(厚労省研究班と連携)
- 名古屋医療センターのARO機能を拠点内外に提供するサービス**
 - NHO臨床研究ネットワークの有効利用
 - 全国に展開する効率的なモニタリング
 - 優れたデータセンター機能

4

ARO機能として拠点内外に提供可能なサービス

- NHOネットワークの有効利用**
 - NHO143病院(約52,000床)を核とし、更に地域での連携病院を含めた患者リクルート体制の強化
 - NHOネットワークのグループリーダーを中心としたシーズ探索力、企画力によるシーズの汲み上げ
 - ICH-GCP準拠研究への引き上げ
 - NHO中央倫理審査委員会の拡充による審査業務の迅速化
- 効率的なモニタリング**
 - NHOの治験中核病院を中心に、地域ブロックごとに
モニタリング拠点を整備: 6か所
 - 上級者CRCをモニターに育成
 - サンプリングSDV(原資料との照合)導入
 - リモートSDV整備
- データセンター機能**
 - 完全内製のEDCにより、迅速・低コストで高品質な試験の施行を可能に
 - ISO9001/ISO27001:品質マネジメントシステム・情報セキュリティマネジメントシステム取得済
 - CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)標準に準拠

5

独自EDCシステム

- EDC"Ptosh"の独自開発(特許出願中)と運用**
 - CDISC 標準データ形式の入出力に対応(SDTM, ODM)
 - CSV実施(eCompliance 社コンサルト)による運用の信頼性保証
- 周辺機能**
 - ランダム割付機能
 - 安全性管理
 - コーディングの内在化

Ptosh支援実績(2017/2/1現在)

 - 管理施設数: 1,126施設, 1,568診療科
 - 管理ユーザー数(登録主治医など): 5,401人
 - 疾患登録の数: 199,101件
 - 臨床研究総数: 70件
 - 臨床研究登録症例総数: 6,212症例
- 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
 - 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
 - 患者情報照合システム(Patient Identification System)の搭載

6

研究相談実績

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が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>

相談内容	臨床研究、疾患登録システムに関する事項等
相談日時	お申し込みより一週間後以降の平日13時~17時でご都合の良い日時を決定し、進めてご連絡させていただきます。
相談費用	初回無料
相談時間	1時間
実施方法	名古屋医療センターにて面談
対応可能な分野	<ul style="list-style-type: none"> 開発方針 臨床試験の立ち上げと運営 データマネジメント関連

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

研究相談 お申し込みフォーム

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

北海道における拠点体制の整備とその実績

佐藤 典宏

北海道臨床開発機構 TR 統括部長／
北海道大学病院臨床研究開発センター長



【プロフィール】

1985年北海道大学医学部卒。北海道大学医学部第二内科入局。2002年北海道大学病院輸血部副部長／講師。2007年北海道大学病院高度先進医療支援センター副センター長／講師。2009年北海道大学病院高度先進医療支援センター長／教授。2012年北海道臨床開発機構 TR 統括部長。2014年北海道大学病院臨床研究開発センター事業統括マネージャー／教授。2015年北海道大学病院臨床研究開発センター長／教授

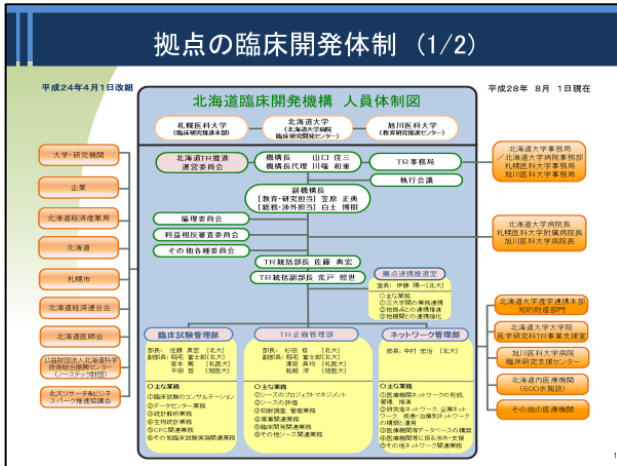
【講演概要】

北海道臨床開発機構（HTR：北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学）は、北海道の3医育大学に加え道内外の他大学のシーズを支援し、アカデミア発の基礎研究の成果を実用化に繋げる体制を整備してきた。平成19年度の第一期「橋渡し研究支援推進プログラム」開始から10年間にわたり拠点整備を行い、シーズ探索、育成から、非臨床、薬事、治験、ネットワーク構築と一貫した支援体制を確立してきた。その結果、医師主導治験6件のほかライセンスアウト5件、先進医療5件、製造販売承認5件、保険医療化2件など多くの実績を上げてきた。

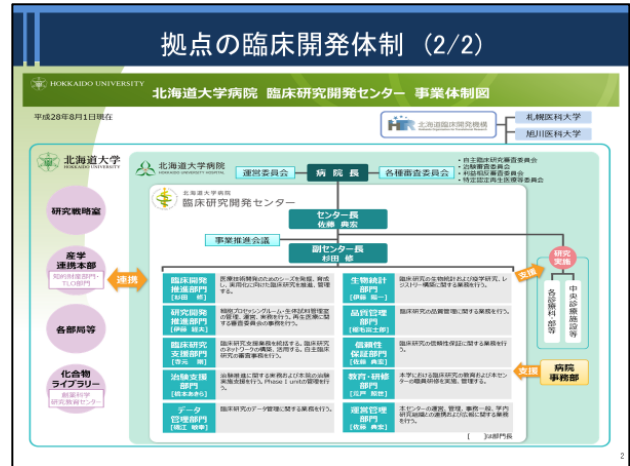
一方、北海道大学病院では、平成24年度から臨床研究品質確保体制整備事業（旧臨床研究中核病院整備事業）の拠点として、データセンターやモニタリング、監査体制を含めた臨床研究体制の整備、バイオバンク、細胞プロセッシングセンター、Phase-I unitなどの研究開発支援体制の整備を行ってきた。その結果、医師主導治験4件を実施したほか、多くの研究開発支援、治験外臨床研究支援を実施した。

本成果報告会では、両事業が連携した北海道における拠点体制の整備とその実績について紹介する。

1



2



3

人材確保状況

平成28.12.31現在

職能分類	人数	専任者数	職能分類	人数	専任者数
経営	4	1	毒性	3	3
開発企画	21	9	薬事	12	8
研究費獲得支援	12	3	安全性情報	6	5
プロジェクトマネジメント	23	17	知財・契約	8	5
CRF	29	21	財務	2	1
データマネジメント	21	20	教育	19	4
モニタリング	7	7	広報	2	2
品質保証 (監査)	4	2	事務	41	21
生物統計	5	3	臨床試験管理	16	12
メディカルライター	2	2	品質管理	6	5
ITシステム	9	9	文書管理	23	20
試験物製造	4	4	その他	30	25
GPC技術員	2	2	合計	178	117

4

シーズ管理状況

シーズ分類 (目標)	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度	H28年度	文科省補助金EJC採択	ステップアップ
シーズA (特許出願)	9シーズ	8シーズ 【新規採択】2シーズ	19シーズ 【新規採択】14シーズ	18シーズ 【新規採択】17シーズ	16シーズ 【新規採択】14シーズ		【平成24年度→平成25年度】 A⇒B: 2シーズ A⇒C: 1シーズ 【平成25年度→平成27年度】 A⇒B: 6シーズ A⇒C: 4シーズ
シーズB (非臨床 POC/治験移行)	17シーズ	15シーズ 【新規採択】3シーズ	16シーズ 【新規採択】6シーズ	23シーズ 【新規採択】5シーズ	20シーズ 【新規採択】3シーズ		【平成26年度】 新規採択 1シーズ 【平成27年度】 新規採択 1シーズ 【平成28年度】 新規採択 1シーズ 【平成29年度】 新規採択 1シーズ
シーズC (臨床 POC)	8シーズ	10シーズ 【新規採択】1シーズ	14シーズ 【新規採択】2シーズ	22シーズ 【新規採択】7シーズ	23シーズ 【新規採択】4シーズ		【平成24年度】 新規採択 1シーズ 【平成25年度】 新規採択 2シーズ 【平成26年度】 新規採択 1シーズ 【平成27年度】 新規採択 3シーズ 【平成28年度】 新規採択 4シーズ 【平成29年度】 新規採択 1シーズ 【平成30年度】 新規採択 1シーズ 【平成31年度】 新規採択 4シーズ
	厚労省採択課題 6	厚労省採択課題 2	厚労省採択課題 2				

5

臨床開発の実績

種類	第1期実績	第1期追跡	第2期実績
① 治験届が受理された/提出された医師主導治験	2件	1件	6(4*)件
② 治験届が受理された/提出された企業主導治験	0件	0件	1件
③ 企業ヘライセンスアウトされた試験薬/機器	4件	1件	5件
④ 先進医療として承認された試験薬/機器	0件	0件	5件
⑤ 製造または販売を承認(認証)申請した試験薬/機器	2件	1件	6件
⑥ 製造または販売を承認(認証)された試験薬/機器	1件	2件	5件
⑦ 保険医療化された試験薬/機器	0件	2件	2件
⑧ 上記以外で商品化された試験薬/機器	0件	1件	1件

※: 文科省・厚労省、両省の支援実績 (外数)

6

製造販売承認取得シーズ

新規尿流測定装置【ドッピー】

X線治療装置用動体追跡装置

粒子線(陽子線)治療装置

DARTS 人工手関節

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

アカデミア拠点（京都大学）における基盤整備

及びシーズ育成の成果

清水 章



京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター 開発企画部 教授

【プロフィール】

1979年東京大学医学部医学科卒業、1983年大阪大学大学院医学研究科博士課程修了、医学博士(大阪大学)、1984年京都大学医学部助手、1986年Harvard Medical School 研究員を経て、1992年京都大学遺伝子実験施設教授、2001年10月医学部附属病院探索医療センター探索医療開発部教授、2013年4月より現職(教授)。

【専門領域】

医療開発企画、分子生物学、分子免疫学

【講演概要】

京都大学（以下、本拠点）は、第1期及び第2期橋渡しプログラムを通じて、橋渡し研究支援拠点を整備し、医薬品、医療機器、再生医療技術など多種多様なアカデミア発シーズを基礎研究段階から臨床応用まで支援してきた。第2期橋渡しプログラムの5年間で、国内外のネットワーク形成、シーズ発掘・育成の体制整備、知財管理機能強化、スタディマネジメント機能強化、データマネジメント機能強化、治験薬GMP製剤製造施設や細胞加工施設（CPC）を活用した研究推進、自立化に向けた基盤整備など、拠点としての様々な支援機能の強化を実施した。そして、医師主導治験9件を開始し、薬事承認2件の達成と、当初の目標を上回る成果が得られた。

本拠点は、次の5年間のビジョンとして、次の3つを柱にアカデミア発の先端医療技術の早期実用化に向けた実践と連携を行う。1つ目として、ARO機能が核となり、学内連携を強化する。加えて非臨床段階における品質評価ならびに安全性や有効性評価の実施支援、そして創薬関連企業、医工関連企業や他拠点との連携をより強化する。2つ目として、多種多様なシーズの開発支援は1拠点の機能で最初から最後まで全てを開発することは難しい場合もあり、拠点間ネットワークを活用したオール・ジャパン体制での開発支援を進める。また有望シーズは国際展開を積極的に進める。3つ目として、基盤整備費などの公的資金に頼らない自立運営を目指す。

●医療イノベーション創出に向けた拠点の確立

健康寿命の延伸を目指した

次世代医療・橋渡し研究拠点

那須 保友



岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長

【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

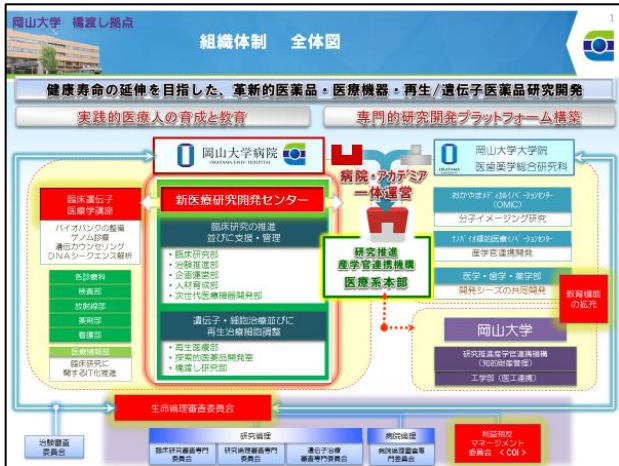
【専門領域】

泌尿器内視鏡学、遺伝子治療学

【講演概要】

岡山大学は、健康寿命の延伸を目指した多様なニーズに対応した医療分野での研究開発を視野に見据え、基礎研究の成果を臨床試験に一貫して繋ぐ為の橋渡し拠点を整備している。国際水準の橋渡し研究・治験を担う拠点として、中国・四国地区のアカデミアに対して必要な支援を行い中心的な役割を果たすとともに、次世代医療の実現及び新たな産業を創出することが岡山大学の使命であり、橋渡し研究加速ネットワークプログラム第Ⅱ期の約2年半の間にその為の体制を急速に整備してきた。現在、新医療研究開発センターを中心として、中国・四国地区の主要な医療機関群からなる中央西日本臨床研究コンソーシアムと協働し大規模かつ迅速な臨床試験の実施が可能であり、岡山大学病院に設置されたバイオバンクと連携することにより、イノベーションに直結する新規の疾患関連マーカーの探索が行われている。今後も拠点大学として革新的医療技術創出を実現することをミッションとし、基礎研究に基づくシーズの再現性・信頼性保証、知的財産権及びシーズ等のデータベース構築、開発戦略立案から出口戦略まで一貫してサポートできるプロジェクトマネジメント体制を深化させる。地域に根付いた拠点として、橋渡し人材の育成や新規事業創出に繋がる国内外の産業界への貢献、基礎研究シーズの社会還元を臨床試験により強力に推進し、多様なシーズを高次元かつ迅速に実用化、社会実装していきたい。

1



2

岡山大学 構築し拠点

ARO機能整備状況 総括

■ 各ARO機能/組織の実績の総括

実績概要

- Phase Iユニット** 特別肉痔（治験）6床増設、P1ユニット専任人材の雇用、CO07の健康者医師主導P1治験開始。
- バイオマーカー評価設備** 学内外からの研究開発支援件数が徐々に増加。開始後1年間で1,247万円の収入あり。
- 細胞培養施設** 先駆け審査指定「自己心臓内幹細胞移植療法」(CO42) 治験への機運が完了。岡山大学先進遺伝子医薬の構築を支援。
- 非臨床試験体制** 岡山メディカインノベーションセンター（OMIC）での非臨床試験実施体制、遺伝子医薬（CO06、CO09、CO13）の実用化と、分子標的薬（CO44）の動物実験施設でのNon GLP試験（CO24）。
- 医療機器開発体制** アカデミア発医薬品開発プロセス（AO20、BO19、AO81、BO24、CO04）の事業側別立案、企業向け事業相談支援実施。AMED産学連携推進創薬促進基金等事業における企業人教育の実施。
- 倫理委員会** 産学連携創薬実証・大学病院の事業連携推進一体化、クラウドサーバ導入による資料の電子化、介入あり臨床研究の中央倫理審査並びに治験での中央倫理審査が可能な体制。
- データセンター** 医師主導治験（CO06）と臨床試験3件（うち2件は多施設共同ランダム比較試験）のデータマネージメント、いずれもEDCSシステムをCDISC対応。
- モニタリング** ARO専任監査1名が、3つの医師主導治験、監査2施設にてモニタリング実施。
- 監査** APO専任監査1名が、3つの医師主導治験で監査を実施。今年度新たに本学主幹の1医師主導治験並びに他拠点と連携大学から計3つの治験を受託。
- 治験/臨床試験ネットワーク** 中国・中国地方の59医療機関と協定を締結、精液やネットワーク（岡山）及びIMネットワーク（広島）を活用した「リモートSDV」について27箇所に実証試験を実施した。岡山大学メディカルセンター（OMIC）構築の実現に向けた事務連携の強化を行っている。

3

岡山大学 構築し拠点

岡山大学病院 バイオバンク

■ H28年度の進展および実績

学内の研究開発支援

- 試料提供：1件
- 受託解析：250件
- 機密貸出：267件

民間企業の研究開発支援

- 試料提供：3件
- 受託解析：2件
- 共同研究：3件

開始1年間の総収入：1,247万円（H27年7月～H28年6月）
（※受託解析月間総収入：108万円）

■ 今年度の取組と今後の展望

受託解析の充実

- 腸内細菌解析開始**：近年、ヒト共生細菌叢と疾患や健康状態の関連性の高さが示唆されている。バイオマーカー評価設備では腸内細菌叢解析や口腔内細菌叢解析への対応を強化！
- 感染症・細菌ゲノム**：一昨年、ヒト生体排出物や検体のゲノム解析など、感染症のリスクが高まっており、その感染症ゲノム解析、細菌と感染症の学際的解析を目的に細菌ゲノム解析にも対応。

ARO⇔バイオバンク連携強化

- リパースTRに対応**：ヒト生体試料を用いた解析から新創薬候補の探索するリパーストランスクリプション（RT）に対応するために、AROバイオバンク・バイオマーカー評価設備の連携を強化！

未熟事業

- 患者由来iPS細胞**：希少疾患の遺伝子治療、悪性がんの患者×カニスマゲンと治療スクリーニングを目的に、患者由来末梢血細胞（PBMC）からiPS細胞を誘導する。すでにiPSの誘導を終え、培養中PBMCを用いたトライアルを行っている。年内に患者由来PBMCを用いて作成開始予定。

4

岡山大学 構築し拠点

中国・四国地区におけるアカデミアシーズの発掘と支援

■ 中国・四国地域の拠点として、各地域からのシーズの取集・支援を行いながらネットワークを構築する

◆ 中国・四国エリア国立大学 アカデミア間ネットワーク活動実績（平成29年度）

大学名	訪問内容	訪問日	主な訪問先	総計初回件数
徳島大学	事業説明 個別案件相談	4月4日(日) 6月27日(月)・7月14日(水) 8月15日(月)・8月16日(火) 8月18日(木)・10月31日(月) 11月25日(金)・12月27日(火)	研究本部、産学連携センター 先端創薬センター 岡山大学 岡山大学大学院 医学薬学総合研究科 岡山大学 特許センター	10
香川大学	事業説明 個別案件相談	7月29日(日)	産学連携・創薬推進センター 先端創薬センター	2
高知大学	本学へ訪問 個別案件相談	7月26日(火) 11月21日(日)	産学連携推進センター 先端創薬センター	3
愛媛大学	個別案件相談 個別案件相談	8月25日(日)・11月24日(水) 12月5日(水)	大学研究推進部 先端創薬センター 産学連携推進センター	4
四国TLO	事業説明	7月29日(日)	香川大学工学部 社会連携・知的財産センター 四国TLO 専任推進員	4
広島大学	個別案件相談 個別案件相談	9月8日(月) 10月4日(水)	広島大学工学部 社会連携推進センター 先端創薬センター	6
岡山大学	個別案件相談 個別案件相談	7月4日(日) 11月18日(日)	大学研究推進部 研究推進課 先端創薬センター	9
山口大学	事業説明 個別案件相談	9月1日(日)	産学連携センター 先端創薬センター	2
鳥取大学	個別案件相談 個別案件相談	9月8日(日)	先端創薬センター 先端創薬センター	5
川崎医科大学	個別案件相談 個別案件相談	8月31日(日)・8月26日(金) 10月6日(木)・10月27日(水) 11月16日(日)	学務課 先端創薬センター 先端創薬センター	11

5

岡山大学 構築し拠点

革新的医療技術創出に向けた取り組み

シズ監査者

- 現場研究に由来する実用化シーズ
- 先端創薬からの課題解決シーズ
- バイオバンク機能を活用する製薬開発シーズ

中国・四国地方で行われる

強化-その①

中国・四国地方の申請シーズの評価・支援体制

シズ採択

シズ実用化(AMED)

シズ実用化へ

研究開発委員会シズ評価委員会

シズ採択 優先審査検討委員会

革新的医療シーズの実用化を支援、シームレスに臨床試験を実施する体制を確立

- ARO機能・バイオバンクの統合による新たな創薬システム構築
- 企業とシームレスに連携し、臨床試験の併行実施によるSDV
- 創薬プロセスの効率化

中央西日本臨床研究コンソーシアム

再生・遺伝子医療

医療機器シーズ

強化-その②

リパーストランスクリプション受託・実施支援体制

強化-その③

医師主導治験・臨床研究の包括的支援・推進体制

新規医薬品・医療機器の迅速な商品化、そして世界市場へ展開の臨床試験実施

6



TNIK 阻害剤

(がん幹細胞を標的とした新規分子標的治療薬)

山田 哲司



国立がん研究センター研究所 創薬臨床研究分野長

【プロフィール】

- 1981年 東京医科大学卒
- 1987年 米国留学 (UCLA)
- 1989年 国立がんセンター研究所・病理部・研究員
- 2001年 同・腫瘍プロテオミクスプロジェクト・リーダー
- 2004年 同・化学療法部・部長
- 2010年 国立がん研究センター研究所・副所長
- 2014年 同・創薬臨床研究分野・主任分野長

【専門領域】

バイオマーカー、プロテオミクス、分子標的治療薬

【講演概要】

【背景】

大腸がんの90%以上の症例でAPC等のWntシグナル経路の遺伝子に変異があり、同経路が活性化することで腸上皮の細胞分化が抑制され、がん化を来すと考えられる。Wntシグナル経路は大腸がんの良い治療標的であるが、APCががん抑制遺伝子であることから、この経路を薬剤で遮断することは従来困難と考えられていた。

【独創的な点】

我々はAPC蛋白の下流でWntシグナルの実行因子として働く転写因子TCF4と相互作用する分子を徹底的にプロテオーム解析し、TNIKキナーゼを同定した(特許成立)。TNIKはWntシグナルの活性化と大腸がん細胞の増殖に必須で、その機能を抑える化合物が発見できれば治療薬になると考えた。

【創薬シーズ】

カルナバイオサイエンス株式会社との共同研究で化合物ライブラリーをスクリーニングし、TNIKのキナーゼ活性を低濃度で阻害する低分子化合物NCB-0846を同定した。NCB-0846はWntシグナルを遮断し、がん幹細胞の造腫瘍能を抑制することで強い抗腫瘍活性を示す新規の化合物であり(物質特許出願中)、経口投与で患者由来の大腸がんマウス移植腫瘍に対し著明な増殖抑制効果を示した。

【目的】

治療抵抗性のがん幹細胞を根絶し、大腸がんを治癒させる革新的な治療薬の開発を目的とする。医師主導の第1相臨床試験を目標とした非臨床試験を実施するため、製薬企業との連携を希望する。

1

研究の独創的な点

TNIK

Traf2 and Nck-interacting protein kinase

- 核内転写複合体のコンポーネント
GASTROENTEROLOGY 2008;134:1961-1971
- 治療標的の特許成立 (日欧米)

Wntシグナルの活性化に必須

Traf2- and Nck-Interacting Kinase Is Essential for Wnt Signaling and Colorectal Cancer Growth
Miki Shitamae¹, Rieko Saitoh¹, Tetsuro Jigami¹, Kazunori Aoki¹, Kazuhiko Honda¹, Tetsuro Shibata¹, Masaya Ono¹, Setsuo Hirohashi^{1,2}, and Toshi Yamada¹
Cancer Res; 70(12) June 15, 2010

DLD1

2

TNIK 阻害薬 (IC50=21nM) NCB-0846

● 物質特許出願中

・大腸がん細胞の足場非依存性増殖の抑制

DMSO

NCB-0846

NCB-0970 (立体異性体)

IC50: NCB-0846 0.194 μM

・患者由来大腸がん移植腫瘍の増殖抑制

CK20 & CD44

● 非臨床POCデータの論文発表

ARTICLE
Received 28 Jan 2014 | Accepted 14 Jul 2014 | Published 26 Aug 2014

TNIK inhibition abrogates colorectal cancer stemness

Mari Matsuda¹, Yoko Ueda¹, Naomichi Ohbayashi^{1,2}, Hirokazu Ohta^{1,2}, Ayako Minami¹, Mutsuko Kikumoto-Nishi¹, Hideo Moriyanagi¹, Shigeki Kishimoto¹, Tomoko Inoue¹, Naoko Goto¹, Koji Okamoto¹, Mikako Shimizu¹, Masashi Sano^{1,2} & Toshi Yamada¹

癌細胞特異的代謝反応特性を活用したペプチダーゼプローブによる食道扁平上皮癌の迅速蛍光イメージングに関する研究

瀬戸 泰之



東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学講座 教授

【プロフィール】

- 1984年 東京大学医学部卒業、東京大学医学部附属病院 第一外科
- 1992年 国立がんセンター 癌専門修練医（胃外科）
- 1997年 東京大学附属病院 第一外科医局長
- 1998年 東京大学医学部消化管外科 講師
- 2003年 癌研究会附属病院 消化器外科医長
- 2005年 癌研有明病院 消化器外科副部長
- 2007年 癌研有明病院 上部消化管担当部長
- 2008年 東京大学医学部消化管外科学 教授

【専門領域】

食道癌、胃癌の診断と治療

【講演概要】

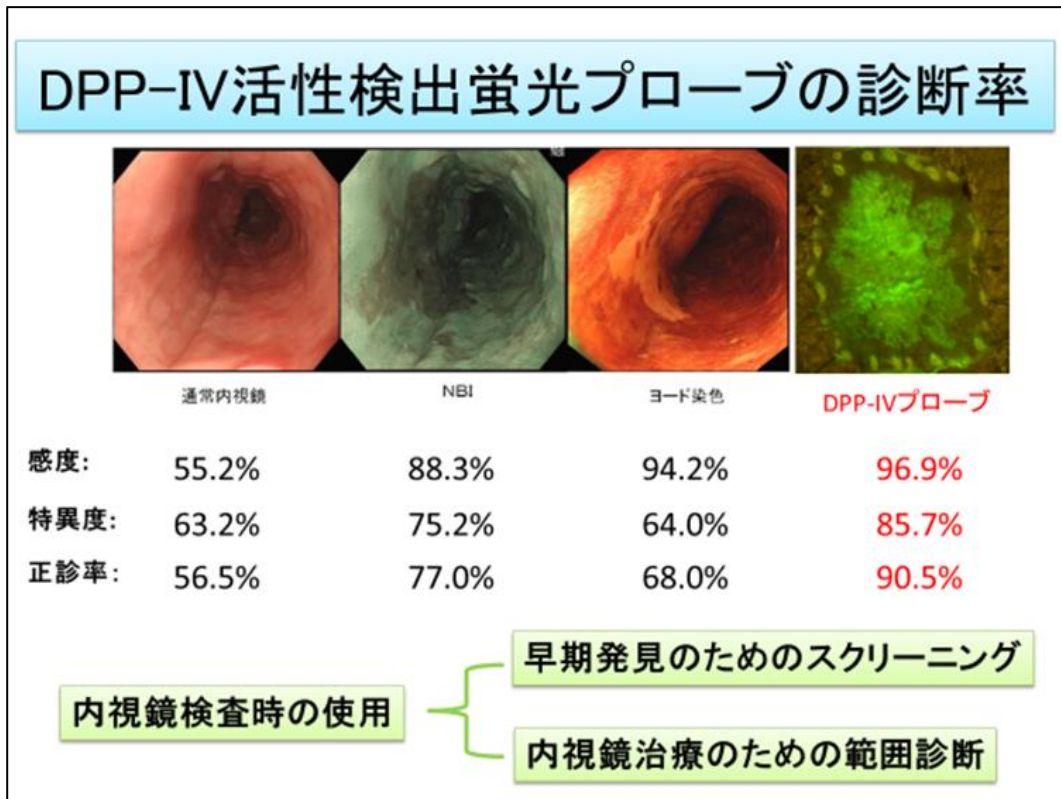
食道癌は他の消化器癌と比べて予後不良であるが、早期発見ができれば良好な治療成績が得られる。ルゴール染色法や狭帯域光観察(Narrow Band Imaging:NBI)技術などを併用し診断能の向上が得られるようになったが、依然として診断困難な症例も多い。また、外科手術中の遺残病変の有無を評価する方法も求められている。我々は新たな診断技術として、癌細胞と正常細胞での酵素活性の違いに着目した蛍光プローブの開発を行った。

蛍光プローブは特定の酵素と反応すると分子構造が変化し蛍光性を有するようになる物質であり、癌細胞特異的に発現する酵素を標的にすることで、プローブの散布により短時間のうちに癌細胞のみが強い蛍光を発し、癌部と非癌部を容易に認識できるようになる。

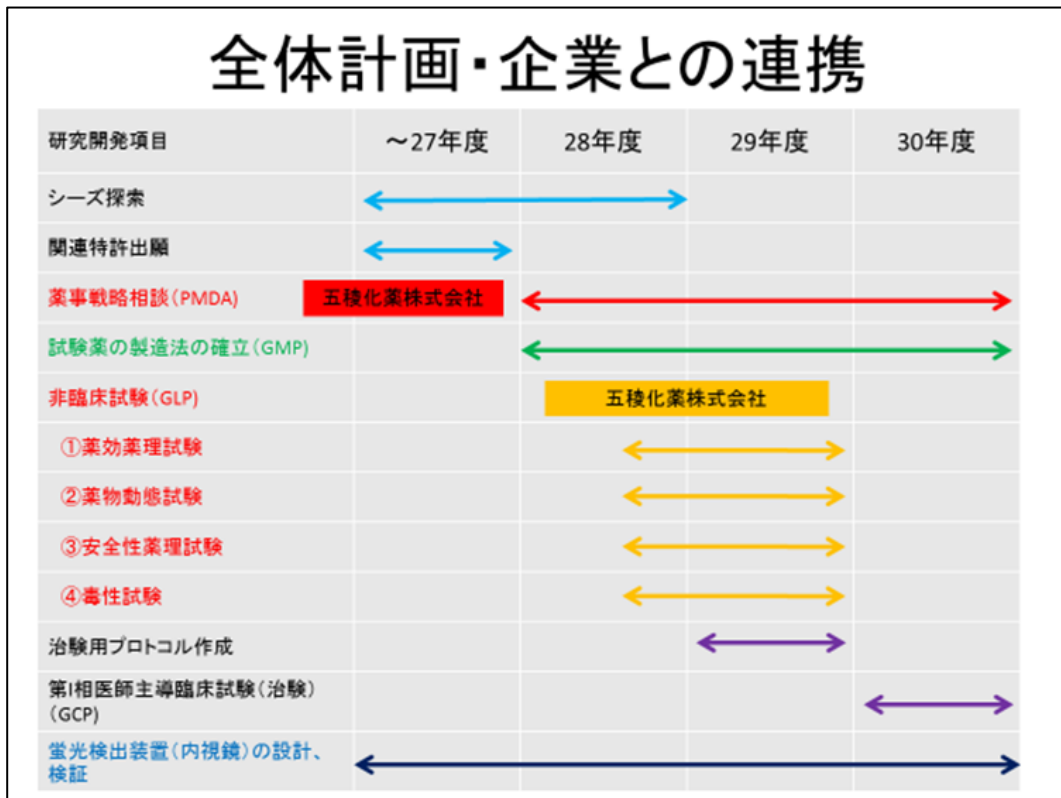
ヒト切除検体を用いたスクリーニングでは、DPP-IV活性を検出する蛍光プローブにおいて高い癌特異性が認められた。生検検体を用いた検討では、プローブ散布5分後の診断率が感度 96.9%、特異度 85.7%、正診率 90.5%と優れた結果を示し、存在診断において有用であると判断した。また、内視鏡切除検体や外科手術検体を用いた検討でもルゴール染色法とほぼ同程度の診断精度を示し、範囲診断の観点からも有用であると思われた。

現在、本蛍光プローブのGMP生産、GLP基準での安全性試験を進めており、近日中に完了の予定である。東大病院での今秋以降のfirst in human医師主導治験に向け、治験実施計画書の作成やPMDAとの対面助言を行い、IRB承認を得る予定としている。

1



2



トランスポゾンベクターを用いた

CAR-T 細胞療法の実用化

植田 康平

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
特任教授



【プロフィール】

名古屋大学で、2016 年からアカデミア発シーズの実用化支援をするとともに、2018 年からは品質保証体制構築にも従事する。

製薬業界で 32 年の経歴があり、東京大学薬学部卒業後、武田薬品工業勤務。国内開発、薬事申請の経験後、欧州開発に従事。帰国後、海外開発の支援、消化器、炎症等における製品開発の方針決定を行う。研究情報収集、共同研究管理、研究投資活動にも従事した。

【講演概要】

化学療法抵抗性急性リンパ性白血病（ALL）に対して、細胞表面の CD19 抗原に対するキメラ抗原受容体（CAR）を、患者から採取した末梢血 T 細胞に遺伝子導入し、大量培養して輸注する CD19. CAR-T 療法は欧米での臨床試験で良好な成績が報告されている。しかし、遺伝子導入にウイルスベクターを使用しているため安全性の懸念や高コストが問題となっている。

分担研究者（信州大学、中沢洋三）は、非ウイルスベクターによる遺伝子導入法である PiggyBac トランスポゾン法での CAR-T 療法を開発したが、導入効率は 5-10%にとどまっていた。一方、研究代表者（名古屋大学、高橋義行）は細胞株や牛胎仔血清を使わずに大量培養が可能なウイルス特異的 T 細胞療法を開発し、第 I 相臨床試験実施の実績があることから、非ウイルスベクターによる CD19. CAR-T 療法の実用化のための共同開発を開始した。

これまでに、PiggyBac トランスポゾン法を用いた CAR-T 細胞の培養法の改善により遺伝子導入効率 50%以上が得られ特許を出願し、規格試験法の設定を行い、GMP 準拠の製造体制を確立し、NSG マウス、NOG マウスを用いた前臨床試験で有効性、安全性を確認した。

平成 29 年度には第 1 相試験を実施予定で、薬事承認を目指した治験を平成 30 年度中に開始し、再生医療用製剤（遺伝子治療用製剤）として早期承認を目指している。

トランスポゾンベクターを用いた CAR-T細胞療法実用化への期待

B-46
名古屋大学
高橋義行

近年、化学療法抵抗性ALL患者に対して、CD19.CAR-T療法の臨床試験が欧米で行われ**完全寛解率(CR率)80-90%の良好な成績**が相次いで報告されている。
(NEJM 2013, NEJM 2014, Lancet 2014)

CD19抗原
CAR-T細胞 白血病細胞 細胞死

CAR-T細胞は、白血病細胞の表面に発現しているCD19抗原を認識して特異的に傷害する

欧米で行われているCAR-T細胞の製造法(ウイルスベクターによるCAR導入法)の課題

- レトロウイルスはがん原遺伝子への挿入変異の頻度が高く、また、細胞株や牛胎児血清を培養に用い、安全性の懸念がある。
- ウイルスベクターの使用には専用細胞培養設備が必要となり、製造コストが高額。

PiggyBacトランスポゾン法(実用化に向けた優位性)

ウイルスを使わないので安全であり、カルタヘナ法の対象外であるため、特別な設備が不要(低い製造コスト)

中沢洋三(信州大学)がペイラー医科大学に在籍中、非ウイルスベクターによるPiggyBacトランスポゾン法でのCAR-T療法モデルを報告(導入効率5-10%)
(Nakazawa et al. Mol Ther, 2011)

名古屋大学の無血清大量T細胞培養法を改良し、非ウイルスベクター法で世界最高の遺伝子導入効率(50%以上)を達成した。(特許出願)

**Faster, Cheaper, Safer,
T-cell engineering**

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

1

CAR-T細胞の樹立とCAR-T細胞療法

B-46
名古屋大学
高橋義行

細胞加工施設

細胞培養容器
大量培養 2週間
CAR-T細胞を増幅

CAR-T細胞を樹立

遺伝子導入
CD19.CAR発現ベクター
piggyBac遺伝子転位酵素ベクター

リンパ球を分離

自家

輸注

白血病患者
● 白血病細胞

CAR-T細胞療法

治療施設

製造委託

将来、他家由来リンパ球での製剤化をめざす

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

2

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 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、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（環境医学講座公衆衛生学）現在に至る


【専門領域】

公衆衛生学、人類遺伝学

【講演概要】

重症川崎病患児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に関する研究

川崎病は無治療では約 25%に冠動脈瘤を生じ、現在では先進国における後天性心疾患最大の原因である。本疾患はその原因が特定されていないため、いまだに特異的な治療はない。1991 年に Newburger らが報告した IVIG 単回投与（2g/kg×1 日）（IVIG）+アスピリン併用療法が、現在標準治療として世界中で用いられている。80%以上の症例は IVIG で解熱し、それらの患児はほとんど冠動脈病変を合併しない。一方、冠動脈病変を合併する症例の大部分は 15%~20%の IVIG によって臨床症状が改善しない IVIG 不応例である。この IVIG 不応例に対する標準治療は未だ確立されていない。シクロスポリン A（CsA）は、これまでの研究により有用性が示唆されていることや静脈注射剤だけでなく、経口薬も開発され治療薬として選択しやすいこと、また安全性の観点においてもネフローゼ症候群、移植などでは小児に対する長期処方を実施されており、一般的に重大な副作用は少ない。一方、すでに長期の使用実績があり、安全性に関する十分な情報が集積されていることなどから、治験薬としての確率がされておらず、我々は重症川崎病に対する CsA の有効性及び安全性の検討を優先するべきであると考え本研究の計画を立てた。本治験は、平成 26 年 5 月から治験を開始し、昨年 2016 年 9 月に 172 例の症例登録を完了した。本治験の概要と取り組みについて紹介したい。

千葉大学病院 

目的:重症川崎病患児に対する初期治療として

小林スコア5点以上


試験治療群
IVIG
+CsA併用療法

標準治療
IVIG療法

冠動脈病変合併症 抑制効果はどちらが優れているかを
ランダム化比較試験にて検証する

KAICA Trial #0

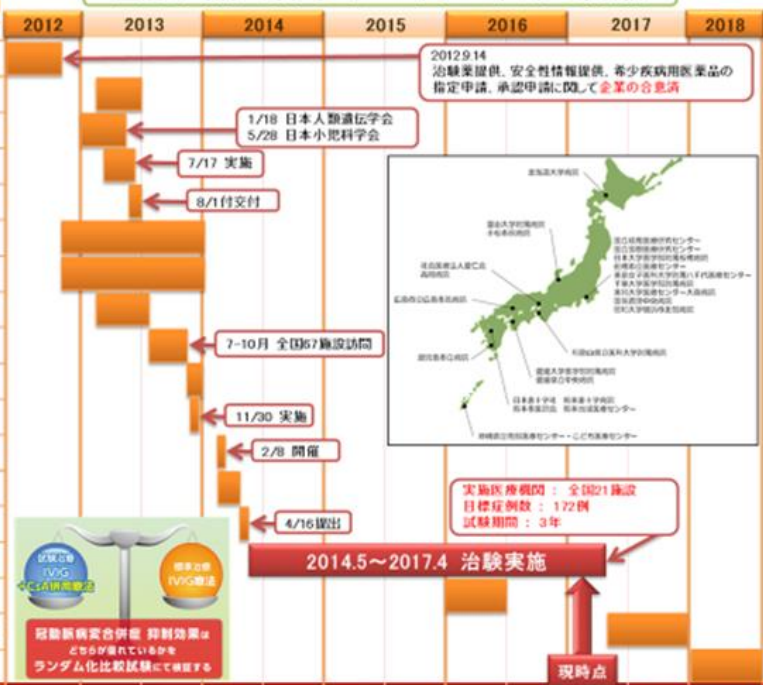
Copyright by Chiba University Hospital

千葉大学病院 

開発スケジュール(ロードマップ)

KAICA Trial

重症川崎病に対するシクロスポリンの医師主導治験

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
企業との調整							
治験促進センターへの打診							
学会からの推薦状							
厚労省への説明							
医師主導治験予算請求B							
治験実施計画書作成							
組織構築							
治験相談							
施設選定							
医師主導治験予算請求C							
全施設スタートアップMTG							
主要評価項目精度管理委員会							
各施設IRB審議							
治験計画届出							
治験実施							
希少疾病用医薬品の指定申請							
総括報告書作成							
承認申請							

実施医療機関：全国21施設
目標症例数：172例
試験期間：3年

比較群: IVIG + CsA併用療法 | 標準群: IVIG療法

冠動脈病変合併症 抑制効果はどちらが優れているかをランダム化比較試験にて検証する

現時点

4

Copyright by Chiba University Hospital

食道癌化学放射線療法後局所遺残再発例に対する タラポルフィンナトリウム及び PDT 半導体レーザを 用いた光線力学療法の開発

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 年いわき市立総合磐城共立病院消化器内科研修医。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。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、特に食道がんの発がん研究、内視鏡治療や集学的治療。

【講演概要】


食道癌に対する化学放射線療法 (Chemoradiotherapy, CRT) は、高い奏効率を示す一方、局所の遺残や再発が高く、治療不応例に対する救済治療の開発が急務であった。われわれは、タラポルフィンナトリウム (レザフィリン) を用いた光線力学療法 (Photodynamic therapy, PDT) を食道癌 CRT 後の救済治療に応用するため、前臨床試験、第 I 相、早期第 II 相臨床研究を実施した。その結果を踏まえ、後期第 II 相の医師主導治験を行い、平成 27 年 5 月に薬剤と機器の同時薬事承認を得ることが出来た。治験における主要評価項目は、局所完全奏効割合。主な選択基準は、1) 50Gy 以上の放射線照射が行われている、2) 組織学的に癌が証明された遺残再発病変を認める、3) 救済手術を希望しないか不可能、4) 救済内視鏡切除は不可能、4) 遺残再発病変が 2 カ所以内、深達度 T2 以下、長径 3cm 以下、周在性半周以下。参加施設は 7 施設で、目標症例数は 25 例とした。全 26 例が登録され、23 例 (88.5%; 95%CI: 69.8–97.6) で局所完全奏効が得られた。4 週以上のインターバルを置いた局所完全奏効割合も 88.5% であった。深達度別の CR 率は、T1b 病変で、21/21 (100%)、T2 病変では、4/7 (57.1%) であった。薬事承認後、6 回の術者認定講習会を実施し、計 200 名以上の医師が資格を得ている。

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

光感受性物質
ME2906




日光過敏少ない

新規PDT

本治験で2015年
再発食道癌に薬事承認
および保険適応
(早期肺癌、脳腫瘍は
すでに承認済)

半導体レーザー
PNL6405EPG



小型化・低価格

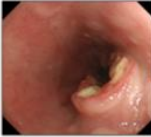
2

『食道癌CRT後の局所遺残再発例に対する ME2906およびPNL6405EPGを用いたPDTの 多施設共同臨床第II相試験(医師主導治験)』

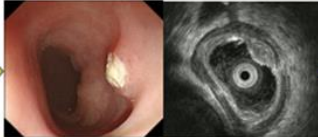
有効性確認症例：26例（最終確定）

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)	T1b: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)

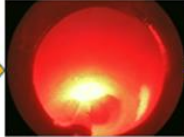
放射線治療前




局所遺残 (T2)



PDT



CR (5年)



がん特異的代謝を標的とした治療法の開発

北林 一生



国立がん研究センター研究所 造血器腫瘍研究分野長

【プロフィール】

- 1987 早稲田大学教育学部卒業
- 1992 東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了
- 1992- 理化学研究所基礎科学特別研究員
- 1995- 国立がんセンター研究所 研究員
- 2002- 国立がんセンター研究所 分子腫瘍学部長
- 2010- 国立がん研究センター 研究所 造血器腫瘍研究分野長

【専門領域】

分子生物学、血液腫瘍学

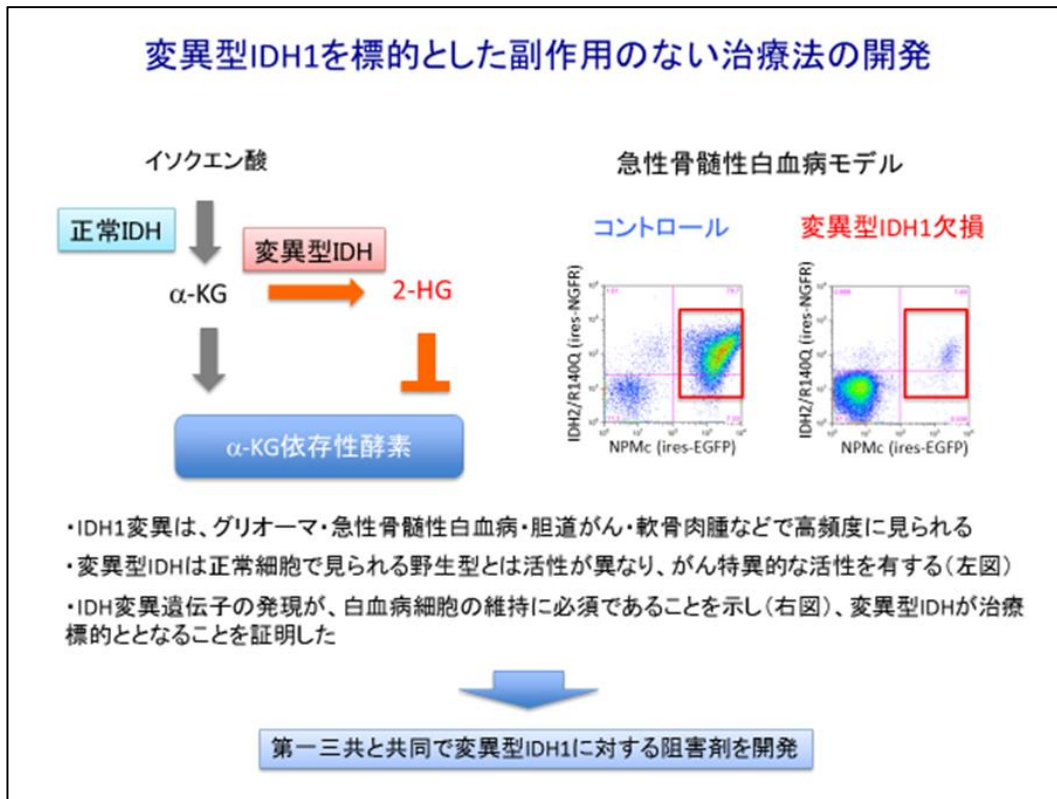
【受賞】

- 2002 日本癌学会奨励賞
- 2013 JCA-Mauvernay Award

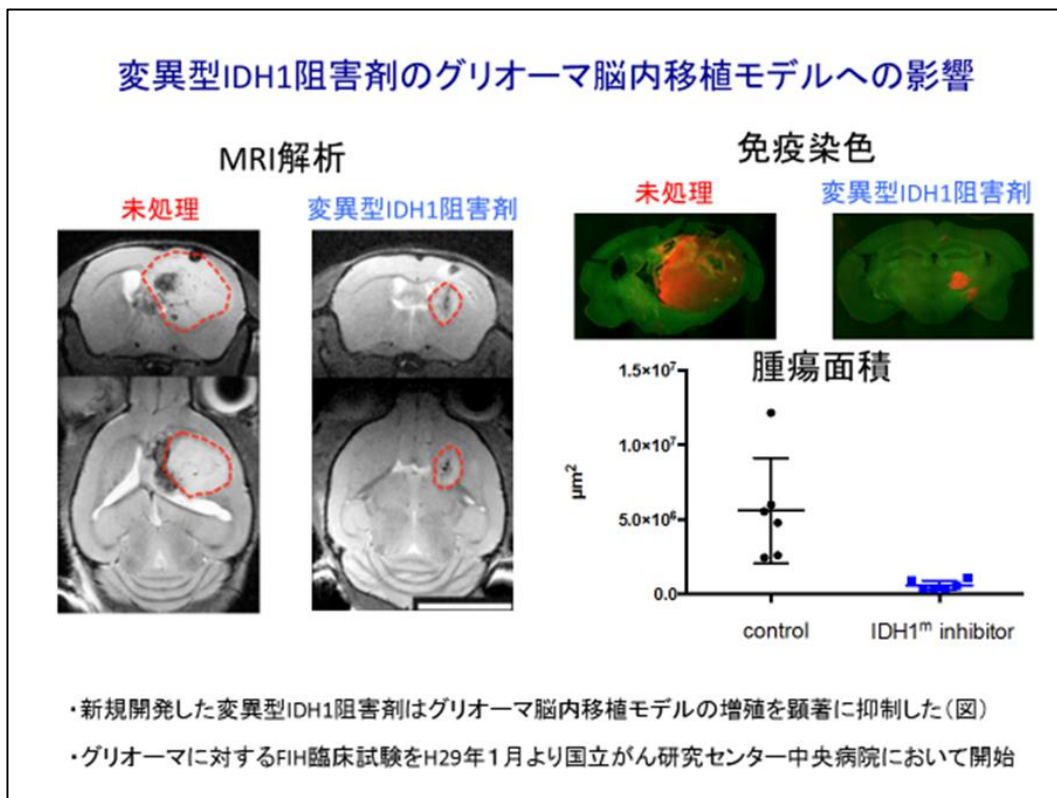
【講演概要】

イソクエン酸デヒドロゲナーゼ (IDH) をコードする *IDH1* 遺伝子及び *IDH2* 遺伝子は、急性骨髄性白血病脳腫瘍・骨髄異形成症候群・胆管がん・軟骨肉腫など様々ながんにおいて高頻度に変異が見られる。野生型 IDH はイソクエン酸を α ケトグルタル酸 (\cdot KG) に変換するが、変異型 IDH は野生型と異なり、 \cdot KG を 2-ヒドロキシグルタル酸 (2HG) に変換する活性を持つことから、変異型 IDH は正常細胞にはないがん特異的な理想的な治療標的である。我々は、IDH 遺伝子変異を有する急性骨髄性白血病モデルマウスを独自に作製し、Cre-loxP システムを用いて IDH 遺伝子変異を欠損させると白血病の発症が抑制されることを証明した。これらの結果は変異型 IDH の発現が白血病の成立及び維持に必須であり、変異型 IDH が治療標的となりうることを示している。そこで、変異型 IDH1 に対する強力かつ特異的な阻害剤を第一三共株式会社と共同で開発した。この阻害剤を、変異型 IDH を有する神経膠腫患者由来組織移植 (PDX) モデルに投与すると、腫瘍の増殖を抑制することを明らかにした。この際、腫瘍内の GFAP の発現上昇が認められ、IDH1 阻害剤は変異型 IDH1 を有するグリオブラストーマの分化を誘導することが示唆された。これらの結果は、変異型 IDH1 阻害剤がグリオブラストーマの治療に有効であることを示している。これらの結果を基盤として、グリオーマ患者に対する第 I 相試験を 2017 年 1 月より開始した。

1



2



可変インダクタンス方式を用いた

陰茎硬度計測装置の開発

松本 成史



旭川医科大学病院 臨床研究支援センター 准教授

【プロフィール】

1994年3月近畿大学医学部卒業後、近畿大学医学部泌尿器科学講座助手、医学部講師を経て2010年から旭川医科大学医学部腎泌尿器外科学講座講師。2016年より旭川医科大学病院臨床研究支援センター副センター長・准教授、旭川医科大学インスティテューショナル・リサーチ室室長を兼任。

神経泌尿器科学の基礎・臨床研究および新規医療機器開発を専門としており、新規尿流測定装置は製造販売届出に至った。

【講演概要】

現在、勃起不全/勃起障害 (Erectile Dysfunction; ED) の診断には、通常、夜間陰茎勃起現象の測定により行われ、RigiScan®および後継版である RigiScan-Plus®は代表的標準的診断装置である。これはセンサに繋がる2つのループを陰茎の先端部と根部に装着し、ループとセンサ入りの本体とは各々有線的に接続され、その本体は大腿部または腹部に固定して計測する装置で、患者にとっては「紐つき箱つき」の状態となる。これが患者にとっては最大の問題点と思われる。また一方で労災等におけるEDの認定には、この装置を用いて証明する事とされているが、この装置は既に製造を終了しており、新規診断装置は開発されておらず、現時点ではきちんと診断がなされずに治療されているのが実際である。昨今の健康長寿のテーマの中で中高齢者のEDに対する医療ニーズは十二分に存在し、かつ本装置が開発されれば新規の市場開拓の可能性も考えられる。これらの背景、問題点から、新規陰茎硬度計測装置の開発が必要であり、かつ「紐つき箱つき」ではなく、無拘束で継続監視出来る新規医療診断装置が望まれており、陰茎に嵌める柔軟なゴム等で出来た環状構造物にその伸縮に応じて変位または変形し、インダクタンスが変化するコイルと、そのコイルを発振要素とする可変周波数発振器とを埋め込み装備した装置を作製し、発振出力を磁界結合で非接触的に外界から観測検討した結果、本システムにて周囲径や硬度計測が出来ることを確認した。今後は、本装置の研究開発を進め、ヒトでの臨床応用可能な装置を試作、評価試験を進める予定である。

1

可変インダクタンス方式を用いた 陰茎硬度計測

勃起力/度 = 硬度 (⇔ 海綿体内圧)
 ↓
 勃起: 陰茎は硬くなる → 太くなる (周囲径 ↑)
 ↓
 コイルの軸長 ↑ → インダクタンス (L) ↓
 ↓
 発振周波数 ↑

コイル間の距離をより近付ける
 <群分割結合度可変式>
 → インダクタンス (L) ↑

<ソフトシリコーン包莖リングに可変インダクタンス方式を便乗実装した試作機>

試作機自身を放置した状態
内径 20 mm、外径 36 mm

2

“子宮頸管拡張器”を用いて、インダクタンス値を計測

0
2.5
7.5
10.0
(KPa)

Balloon Pressure (KPa)	fosc (MHz)	O.D. (mm)	I.D. (mm)
0	2.315	2.335	2.315
2.5	2.320	2.335	2.320
5.0	2.325	2.340	2.325
7.5	2.330	2.345	2.330
10.0	2.335	2.350	2.335

試作機がバルンの圧/周囲径に応じて
 インダクタンス (L) および周波数 (fosc) が
 変化する事を確認

今後、本装置の研究開発を進め、
 ヒトでの臨床応用可能な装置を試作、
 評価試験を進捗予定

鋭い触覚を持ち手ぶれのない

微細手術支援ロボットの開発

大西 公平



慶應義塾大学 理工学部システムデザイン工学科 教授

【プロフィール】

現職：ハプティクス研究センター センター長

1980年東京大学大学院工学系研究科電気工学専門課程修了（工学博士）。

同年慶應義塾大学工学部電気工学科助手。

1996年より理工学部システムデザイン工学科教授。

2008年1月～2009年12月 IEEE Industrial Electronics Society President.

2015年6月-2016年5月一般社団法人 電気学会 会長。

2014年10月より日本学術会議第3部会員。

2016年11月秋の紫綬褒章受章。

国際、国内等での講演多数。

【専門分野】

電気電子工学。特にパワーエレクトロニクス、モーションコントロール、ロボティクス、ハプティクスなど。

【講演概要】

やわらかい動作を再現する力触覚のある小型剛性定量鉗子

内視鏡下外科手術支援システムとして力触覚のある小型剛性定量鉗子を研究している。試作した鉗子は双腕で、把持、前後動、ロール、ピッチ、ヨーの運動自由度を有する。この鉗子は遠隔操作ができるだけでなく一度記録した動作のプレイバックが可能である。つまりマスタを操作する術者が行った様々な動作（例えば、縫合、結紮など）を記録すればそれを自動再現する。その際に術者の力情報も併せて再現されるので、鉗子の動作が術者同様に柔らかい動作になる。これは対象が脆弱物であっても、あるいは把持対象物の形や位置に多少の誤差があっても、鉗子機能が遂行できることを意味する。

このように、力触覚のある鉗子ロボットにより術者動作情報を記録し、その記録を用いて自動で鉗子動作を再現（あるいは再生）すれば、あたかも常に術者が動作させているような鉗子動作が人工実現できる。この場合、マスタを直に操作しているのはスレーブである鉗子に動作教示をしていることと同じであり、それを再現することはプレイバックしていることと同じである。力加減が再現できるので、例えば結紮時に、人間の術者のように最適な力で結紮が可能になるため、早い創傷治癒につながると考えられる。このように、力触覚のあるロボット鉗子は手術の安全性向上に大きな貢献が期待できる。リアルハプティクスが外科手術支援に果たす役割は大きい。



やわらかい動作を再現する 力触覚のある小型 剛性定量鉗子

慶應義塾大学 ハプティクス研究センター
理工学部 教授 大西公平

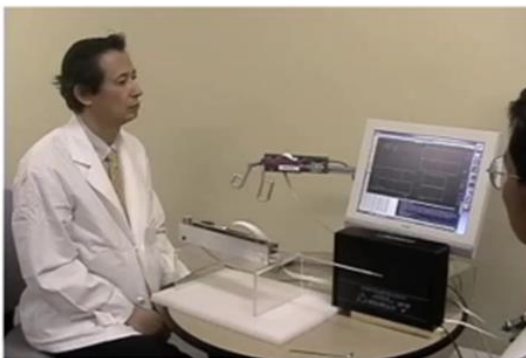
リアルハプティクス技術とは・・・

- 人間の五感の一つである力触覚を通信して、(遠方にもある) 接触対象の硬さ、軟らかさを操作者に伝える技術をリアルハプティクス技術 (RH技術) という (1940年代より研究されているが、今世紀にやっと慶大で成功 力覚センサを使わないABC方式)
- 手元側(マスタ)と遠隔側(スレーブ)の間を有線・無線等で通信することで、あたかも面前の対象を操作するように遠隔側の対象を操作することができる
- また、対象を操作する操作者の行為をすべてデータ化し記録することが可能。この記録されたデータを用いて操作者の行為を忠実に再現することも可能

AMED成果発表会 2017年3月3日

何故成功したか

- 位置と力の制御を完全分離したことABC方式の確立とそのLSI化
- 遠隔側にも手元側にもカセンサやトルクセンサは不要にしたこと (特別なハードウェアは不要) (多くの研究機関はカセンサー開発に注力)



2003年における内視鏡外科手術
用ハプティック鉗子の実験の様子

AMED成果発表会 2017年3月3日

超高速オープンフローサイトメータの開発

齋藤 俊樹



名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部 部長

【プロフィール】

P46 を参照

【講演概要】

従来のフローサイトメータは試料の前処理や光学系の調整など煩雑な作業と熟練した技術が必要とし、大型で極めて高価な装置であった。このため、大規模病院においては専属の臨床検査技師により検査結果を得ており、中・小規模の医療機関においては院外の受託検査に依存するため、検査結果は早くても翌日以降になっている。本プロジェクトでは、研究代表者の名古屋大学大学院工学研究科教授新井史人との共同研究にて独自のオープンチップによる超高速な細胞分離法を用いて、血液などの細胞集団から目的の細胞を1細胞レベルで計測・分離・採取を可能とするフローサイトメータの開発を行う。また、プロジェクトの期間内で、処理時間の短縮、試料品質の維持、細胞ロストの抑制、さらには画像による診断を達成し、臨床的有用性を示す。

最終的には、当該オープンフローサイトメータと消耗品チップの販売サービスの事業化を目指す。装置の市場導入の戦略として、市場拡大が予測される iPS/ES 細胞を利用した再生医療、抗体医薬、がん診断等をターゲットとして、臨床実績のある1細胞分取機能を搭載した α 機（高機能機）から導入する。次に、保険診療として認知された免疫検査や感染症検査等をターゲットとして、細胞分離・検出・画像診断に特化した小型の β 機（標準機）を導入、既存のフローサイトメータとの性能比較試験施行後、医療機器認証を取得し成長期から拡大期に発展させる。

1

オープンフローサイトメータの原理

Microfluidic chip with micro-pillars

- CTCs are trapped between the micro-pillars.
- RBC are flushed.
- Some WBC remains.

Air-liquid interface

Suction

- CTCs are recovered directly by the micro-pipette
- Open chip is disposable

* CTC: Circulating Tumor Cells

50 μm

特許2012-227717, 特願2013-106824, 特願2014-081700, PCTJP2013/077905 Nagoya University, Biorobotics, Arai Lab

2

オープンフローサイトメータ

オープン型マイクロ流体チップ

血液から細胞を分離 細胞分注

オープンフローサイトメータ外観

1. 前処理不要(溶血なし)
2. 画像評価可能
3. 1細胞回収可能
4. 90%以上の細胞生存率

目的細胞の計測, 選択, 回収の様子

National Hospital Organization Nagoya Medical Center Nagoya University, Biorobotics, Arai Lab

超音波を用いた

革新的非侵襲性血管新生療法の開発

下川 宏明



東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野 教授

【プロフィール】

P14 を参照

【講演概要】

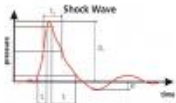
虚血性心疾患に対する標準的治療は、生活習慣の改善を基本に、薬物療法・冠動脈インターベンション・冠動脈バイパス術の3本柱から成る。しかし、近年我が国では、人口の高齢化や食生活の欧米化に伴い、これら従来の治療法では十分な効果が得られない重症狭心症患者が増加してきている。このような症例では、胸痛や息切れのため生活の質が大きく低下しており、突然死の予備軍ともなっており、医学的にも社会的にも問題となっている。

我々は、これまでに重症狭心症に対する低出力体外衝撃波治療を開発したが、ある特殊な照射条件の超音波（0.25 W/cm²、矩形32サイクル）にも血管新生作用があることを培養細胞実験で見出し、ブタモデルで確認した。超音波治療は、安全かつ低コストで実施できる特徴がある。また、超音波画像診断装置を治療装置へ応用できれば、そのインパクトは非常に大きく、世界的な普及が期待できる。


本治験は、PMDAとの協議により実施中のプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験（医師主導治験）である。対象患者は、重症狭心症患者（薬物療法に対して抵抗性を有し、かつ冠動脈インターベンションや冠動脈バイパス術が実施困難な症例）とし、無作為に実治療群とプラセボ治療群に振り分ける。目標登録症例数は80例（各群40例）としており、現在も鋭意症例登録を進めている。臨床研究中核病院である東北大学病院に治験調整事務局を設置し、現在、全国10施設で実施中である。

音波治療との比較

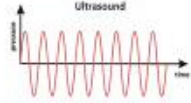
低出力衝撃波




- 既に臨床応用(25ヶ国、1万人)
- 治療限定の装置
- 照射の位置合わせがやや煩雑
(肺損傷の恐れ)
- 治療時間がかかる(心拍同期)



超音波




- 装置が世界中に普及
- 同一プローブで診断・治療の両方が可能
- 照射の位置合わせが容易
(肺への傷害なし)
- 治療時間の短縮が可能

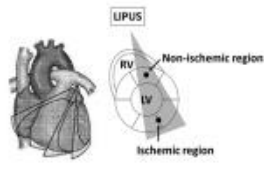


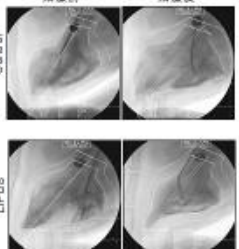
基礎的検討(ブタモデル)

ブタ慢性心筋虚血モデルに対するLIPUS治療の有効性



(Hanawa K, Shimokawa H. et al. PLoS One. 9:e104863,2014.)






グループ	治療前	治療後
Control (n=8)	~45	~48
LIPUS (n=9)	~45	~58

P<0.05 (治療前後), P<0.05 (Control vs LIPUS)

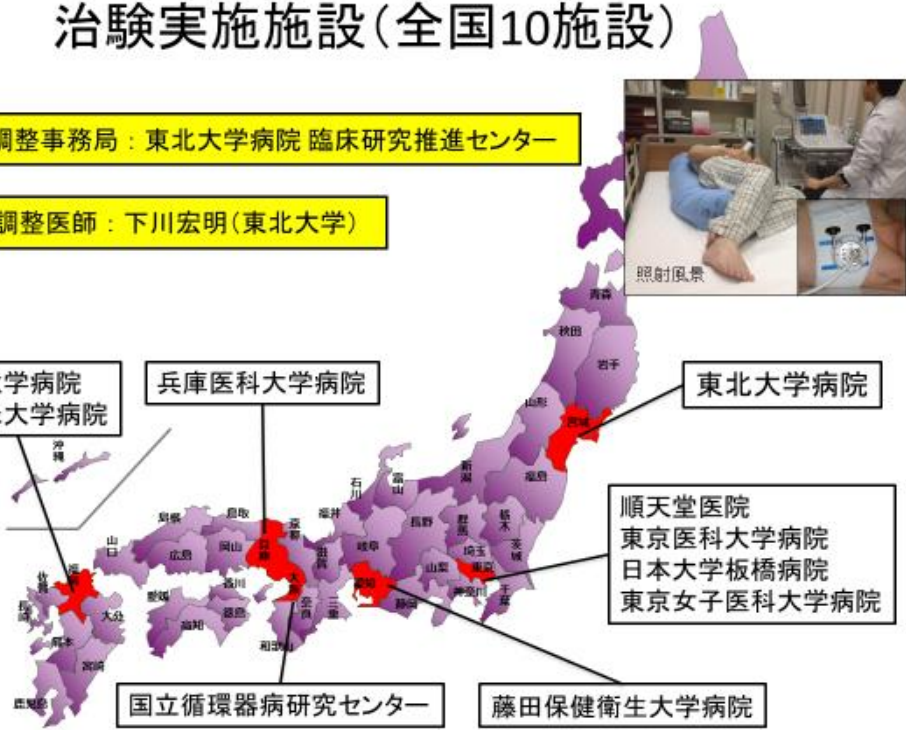
治験実施施設(全国10施設)

治験調整事務局：東北大学病院 臨床研究推進センター

治験調整医師：下川宏明(東北大学)



照射風景



福岡大学病院
久留米大学病院

兵庫医科大学病院

東北大学病院

国立循環器病研究センター

藤田保健衛生大学病院

順天堂医院
 東京医科大学病院
 日本大学板橋病院
 東京女子医科大学病院

自然免疫を刺激する

次世代マラリアワクチンの開発

堀井 俊宏



大阪大学 微生物病研究所 感染症研究部門 分子原虫学分野 教授

【プロフィール】

昭和 28 年生

大阪大学大学院理学研究科修了

大阪大学理学部助手、同微生物病研究所助教授を経て、現職

難治感染症対策研究センター長

【専門領域】

マラリアワクチン開発、マラリア原虫における宿主-寄生

【受賞】

第 51 回日本寄生虫学会小泉賞

第 50 回武田科学振興財団特定研究助成

2014 年度日本熱帯医学会相川正道賞


【講演概要】

「BK-SE36 マラリアワクチン開発」

熱帯熱マラリアの犠牲者は、サブサハラに居住する 5 歳以下の幼児を中心に年間 60 万人にのぼる。薬剤耐性マラリア原虫の出現により、抜本的な対策としてマラリアワクチンの開発が期待されている。我々はこれまでに熱帯熱マラリア原虫の SERA 5 抗原分子の N-末端ドメインに着目してワクチン開発を進めてきた。組換え SE36 蛋白質を大腸菌で発現させた SE36 マラリアワクチン臨床治験製剤 (BK-SE36) は SE36 抗原と水酸化アルミニウムゲルを混合した凍結乾燥製剤である。2010 年から 2011 年にかけてウガンダにおいて第 Ib 相臨床試験を実施した。安全性を確認した後の Follow-Up 研究の結果、72%の発症防御効果を確認した。また、ワクチン誘導抗体価が 200 ユニットを超える応答者においては追跡期間に一度も感染が検出されず、ワクチン接種による感染防御効果が示唆された。より高いワクチン誘導抗体価を得るため、自然免疫を刺激する CpG を加えた BK-SE36/CpG ワクチンの第 Ia 相臨床試験を阪大病院未来医療センターにおいて実施し、その安全性を確認するとともに、BK-SE36 に比べて 3-5 倍高い誘導抗体価を得た。現在ブルキナファソにおいて BK-SE36/CpG の第 Ib 相臨床試験の準備を進めている。その後にワクチン接種対象者である 5-17 か月児を対象とした第 I/IIb 相臨床試験を実施し、効果判定をする予定である。

C13

C13 「自然免疫を刺激する次世代マラリアワクチンの開発」



堀井俊宏
大阪大学・微生物病研究所

3 Mar. 2017, AMED, Tokyo

C13

BK-SE36 及び BK-SE36/CpG マラリアワクチン臨床試験の流れ 対象：トラベラーズ 及び 流行地域の乳幼児

2017				2018				2019				2020				2021				2022				2023				2024			
1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4

ドイツ
BK-SE36/CpG
Phase IIa
感染実験(成人)

トラベラーズ
BK-SE36/CpG Phase III
(成人)

ブルキナファン
BK-SE36/CpG
Phase Ib (成人→1歳児)
GHIT Fund

ブルキナファン
Phase I (5-17ヶ月児)
BK-SE36 and BK-SE36/CpG
Phase II (5-17ヶ月児), (18-60ヶ月児)

より良い製剤型
Phase III
(5-17ヶ月児), (18-60ヶ月児)

日本における薬事承認申請
ヨーロッパ(EMA)及び
米国(FDA)への薬事承認申請

Phase Ib; 5-17 か月児における安全性試験
BK-SE36/AHG 及び BK-SE36/CpG

BK-SE36/AHG	5-17	か月	30名
BK-SE36/CpG	5-17	か月	30名
プラセボ	5-17	か月	30名

Phase II (ブルキナファン及びコンゴ);
Phase Ibで得られるより良い製剤形によるPOCの取得

ワクチン群	5-17	か月	200名
ワクチン群	18-60	か月	200名
プラセボ群	5-17	か月	200名
プラセボ群	18-60	か月	200名

ブリリアントブルーG (BBG250) による

内境界膜染色・剥離術

江内田 寛



佐賀大学医学部眼科学講座 教授

【プロフィール】

1994年 福島県立医科大学卒業
1998年 福島県立医科大学大学院修了
2002年 九州大学医学研究院 助手（眼科学分野）
2007年 九州大学医学研究院 講師（眼科学分野）
2007年 国立病院機構九州医療センター眼科 医長・科長
2011年 九州大学医学研究院 講師（眼科学分野）
2014年 佐賀大学医学部眼科学講座 教授
現在に至る

【講演概要】

微細な操作を伴う眼科手術で術中の視認性を確保することは、手術を安全に実施するうえで重要である。硝子体手術における手術補助剤を使用した網膜内境界膜(ILM)の術中染色およびその剥離手技は、元来手術中に視認が極めて困難な組織を可視化することで、より確実かつ安全な手術の実施が可能になる。しかしながらこれまで承認された内境界膜染色のための補助剤は存在しなかった。

我々はその問題を解決すべく硝子体手術における ILM の術中染色に用いるより安全な新しい手術補助剤としてブリリアントブルーG (BBG250) の非臨床試験および臨床試験を基盤とした研究開発を行い、アカデミア発のベンチャーを通じそのライセンスアウトに成功した。BBG250 製剤は、2010 年より欧州連合 (EU) で医療機器としての認証を受け、現在は世界 74 カ国ですでに上市され、本剤を用いた術式はグローバルスタンダードとなっている。しかしながら本剤の開発には紆余曲折があり、海外の競合企業との特許紛争に遭遇したり、日本への導入にあたり日米欧でのレギュレーションの差異に翻弄されながら、医師主導治験の企画とそのマネジメント業務にも取り組むことになったり、さらに GMP 製剤開発でも壁に直面したりと波瀾万丈な開発過程を経験した。

現在、それらの問題を克服しつつ、本剤は適応拡大を念頭に新たな医師主導治験を計画すると同時に、承認申請にむけた最終準備中である。

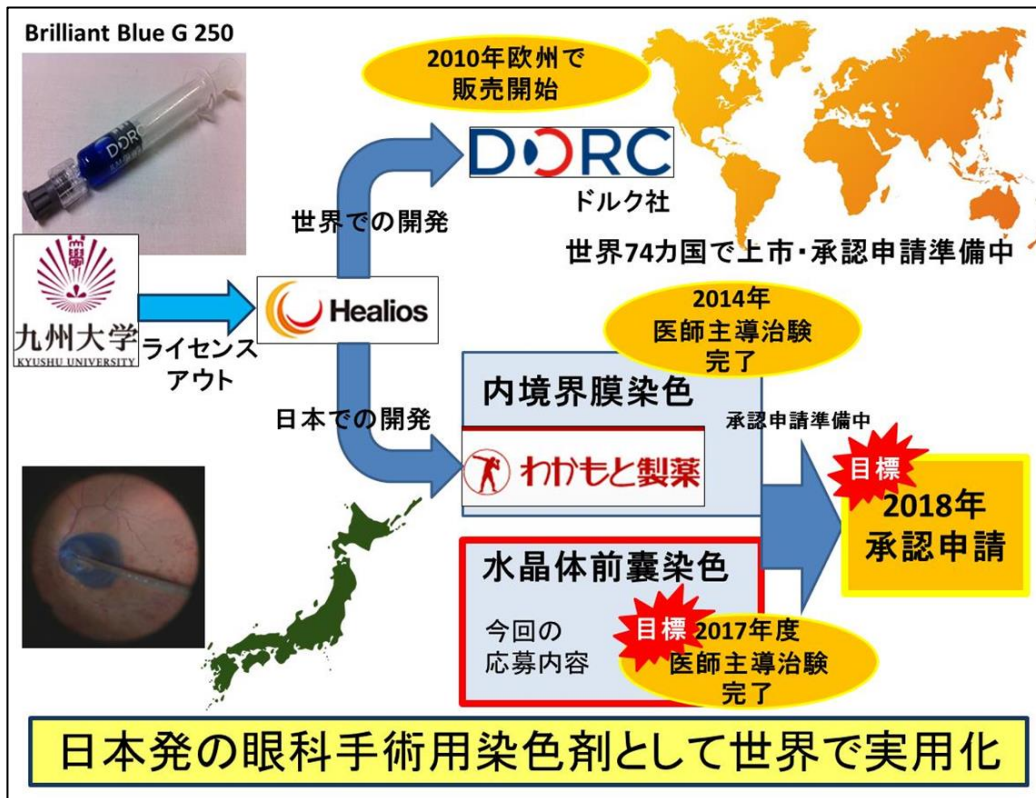
ブリリアントブルーG (BBG250) による内境界膜染色・剥離術

プロジェクト責任者 : 九州大学病院 病院長 石橋 達朗
 プロジェクトマネージャー : 佐賀大学医学部眼科学講座 教授 江内田 寛
 試験物の名称:
 ブリリアントブルーG (BBG250)

対象疾患: 黄斑円孔、黄斑上膜、糖尿病網膜症など硝子体手術が必要な網膜硝子体疾患全般



眼科硝子体手術時の内境界膜剥離時の内境界膜の生体染色剤



生体成分粘膜アジュバント SF-10

添加経鼻接種インフルエンザワクチンの臨床試験

木戸 博



徳島大学 先端酵素学研究所 生体防御・感染症病態代謝分野
特任教授

【プロフィール】

- 1973年 弘前大学医学部卒業
- 1977年 徳島大学大学院医学研究科生理系専攻博士課程修了、医学博士
- 1979年 米国ロッシュ分子生物学研究所 研究員
- 1981年 徳島大学助手
- 1989年 徳島大学助教授
- 1993年 徳島大学教授
- 2013年 徳島大学特任教授（名誉教授）

【専門領域】

生化学、分子生物学

【講演概要】

毎年世界では、インフルエンザ感染で約 3-5 百万人が重症化し、25-50 万人が死亡している。中でも 2 歳以下の乳幼児と高齢者の死亡率が高く、血液中の IgG 抗体誘導に依存する予防効果の低い現行の皮下注射のワクチンに代わって、生体が持つ血液 IgG、気道粘膜 IgA、細胞性免疫の全てを誘導する予防効果の強い粘膜ワクチン開発が求められている。効果的な粘膜ワクチンには安全なアジュバントが不可欠であるが、従来開発されてきたアジュバントは全て外来性異物（ウイルスや細菌等）に由来するため、免疫誘導効果は強力であるが、その分解の遅延が起きた場合、炎症と自己免疫のリスクが高くなる欠点があった。徳島大学では、未熟児呼吸窮迫症候群の特効薬として過去 28 年間副作用なく使用されてきた生体成分の肺サーファクタントに、世界トップレベルの粘膜アジュバント活性を見出したことから、人工合成肺サーファクタントアジュバント SF-10 を開発した。ワクチンと結合した SF-10 は、ワクチン抗原を粘膜細胞と抗原提示細胞に選択的に運搬して細胞内に取り込ませ、極めて効果的な感染防御抗体を誘導した。本プロジェクトでは、安全性と有効性の高い治験薬 SF-10 アジュバントの製造に関する技術移転を完了し、GMP 準拠下での製造体制を確立した。現在 SF-10 添加経鼻接種インフルエンザワクチンの臨床第 I 相試験、前期第 II 相試験を進めている。

1

画期的で競争力のある人工合成アジュバントSSF/SF-10

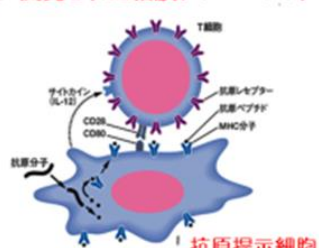
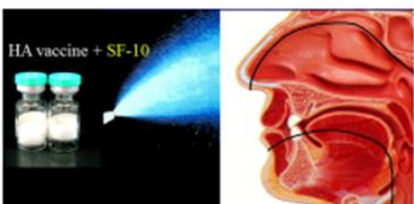
粘膜アジュバント 経路 血液IgG 粘膜IgA (これまでに開発された粘膜アジュバント)

1) 抗原提示細胞の活性化アジュバント

Adjuvant	経路	血液IgG	粘膜IgA
CT (コレラ毒素)	ON	+	+
mutant CT	N	+	+
HLT (大腸菌毒素)	ON	+	+
mutant HLT	N	+	+
CTA/HLTB	ON	+	+
mutant CTA/HLTB	N	+	+
mutant PTX	N	+	+
mutant STX	N	+	+
STXB	N	+	+
Cytokine-based adjuvants			
IL-1	N	+	-
IL-6	N	+	-
IL-12	N	+	+
Type I IFN	N	+	+
Innate immunity associated adjuvants			
Lptn	N	+	+
RANTES	N	+	-
Defensin	N	+	-
CpG DNA	ON	+	+
Poly (IC)	ON	+	+
Saponin(QS-21)	O	+	+

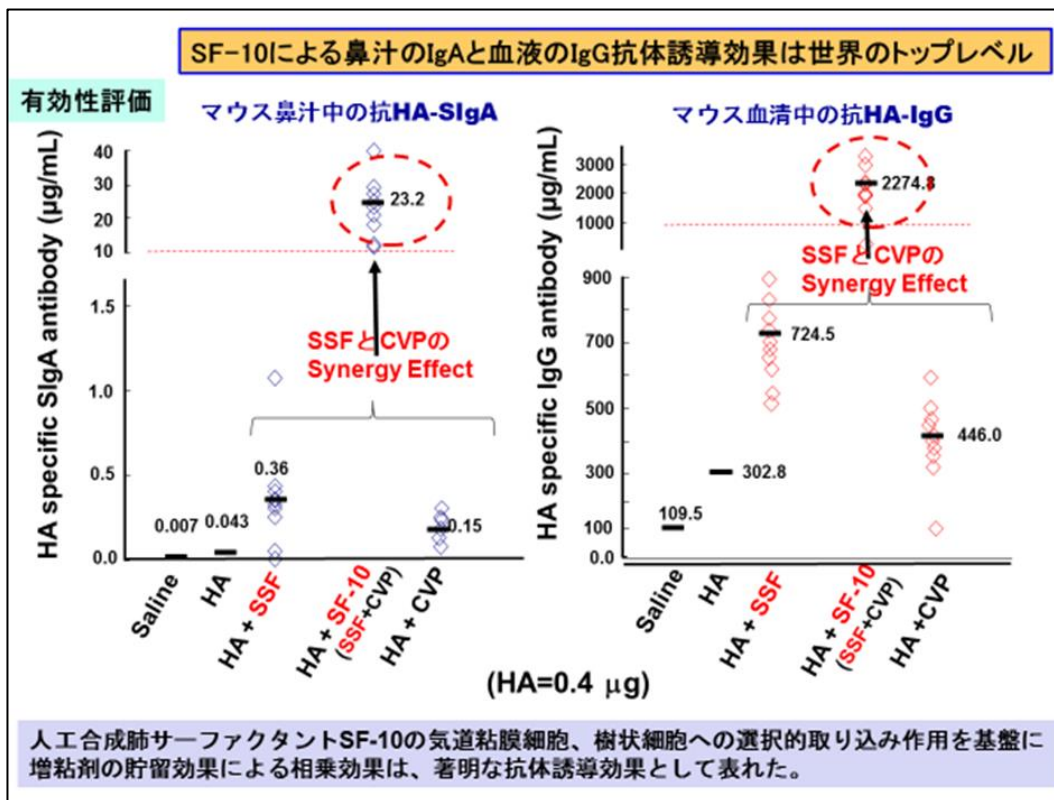
2) 抗原運搬アジュバント: 運搬された抗原提示細胞が活性化

Adjuvant	経路	血液IgG	粘膜IgA
ISCOM	ON	+	+
Liposome	N	+	+
Live attenuated vectors		+	+
rSalmonella	O	+	+
rBCG	N	+	-
Chitosan	N	+	+
Mucosal DNA vaccine	ON	+	+
Edible vaccine	ON	+	+
Pulmonary Surfactant	ON	+	+
SF-10		+	+

アジュバントは抗原提示細胞を活性化後速やかに代謝され、活性化スイッチをOFFにすることが重要である。(安全性)

2



慢性肉芽腫症関連腸炎に対するサリドマイド治療

河合 利尚

国立成育医療研究センター 免疫科 医長



【プロフィール】

1998年 東京慈恵医大医学部卒業
2000年 東京慈恵医大小児科 助手
2002年 埼玉小児医療センター感染免疫科 医員
2003年 米国NIH postdoctoral fellow
2006年 東京慈恵医大小児科 助教
2008年 国立成育医療センター膠原病感染症科 専門修練医
2009年 国立成育医療研究センター成育遺伝研究部 室長
2016年 国立成育医療研究センター免疫科 医長（現職）

【専門領域】

感染免疫、遺伝子治療、小児リウマチ

【講演概要】

河合利尚¹⁾、佐古まゆみ²⁾、新井勝大³⁾、井上永介²⁾、石川洋一⁴⁾、小野寺雅史¹⁾、中村秀文²⁾
国立成育医療研究センター 1) 免疫科、2) 臨床研究開発センター、3) 消化器科、4) 薬剤部

慢性肉芽腫症（CGD）は難治性疾患に指定される原発性免疫不全症である。乳児期から感染症を繰り返すだけでなく、約半数にCGD腸炎（広義の炎症性腸疾患）を合併する。CGD腸炎ではステロイドや免疫調節薬が有効であるが、これらの治療は致死性感染症を引き起す危険性がある。近年、サリドマイドの選択的抗炎症作用が明らかとなり、感染防御に関与する免疫応答への影響は少なく、抗炎症作用を示すことが報告されている。

本研究では、（1）小児用剤形の規格検討、企業と連携したサリドマイド口腔内崩壊錠（OD錠）の開発、（2）幼若動物毒性試験、（3）小児患者におけるサリドマイド安全管理手順の構築、（4）小児CGD腸炎に対するサリドマイドOD錠の有効性と安全性を評価する医師主導治験を開始する。

本研究により、サリドマイドOD錠の小児CGD腸炎に対する有効性と安全性が示されれば、企業による薬事承認申請を経て、CGD腸炎の新たな医薬品として適応拡大されることになる。また、TERMSを参考とした小児のサリドマイド安全管理方法を確立することで、TERMSのさらなる充実へ貢献し得ると考える。

研究開発の内容


小児用剤形の開発

成育C

- ✓小児用剤形、規格の検討
- 口腔内崩壊錠(OD錠)に (OD錠(直径4mm、厚2.24mm))

製薬会社

- ✓治験薬の開発と製造
- 長期保存試験
- 加速試験
- ✓生物学的同等性試験



非臨床試験

成育C

- ✓ GLP基準幼若動物毒性試験

安全管理手順の構築

小児患者を想定した管理手順

- ✓本開発研究の承諾(被害者の会)
- ✓被害者の会、PMDAの意見を踏まえて治験における安全管理手順を作成
- ⇒PMDA対面助言で、安全管理手順の変更指示なし

臨床試験

試験実施計画書作成

- ✓PMDA薬事戦略相談対面助言をへて試験実施計画書を完成
- ✓IRB受審・承認後、治験計画届提出

医師主導治験実施体制の整備

- ✓治験実施施設の連携確認
- ⇒実施施設の体制整備、CROに外部委託契約
- ⇒医師主導治験の実施へ

臨床試験の概要	
デザイン	プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 1) 二重盲検期(12週間) 2) 継続投与期(12週間) 3) 追跡期(投与終了又は中止後4週間)
対象集団	以下の重症度に該当する1歳以上のCGD腸炎患者 ・CGD腸炎が中等症の患者 ・血便又は1日6回以上の排便を伴う軽症の患者
投与方法	1日1回、就寝前に経口投与。 開始用量は2 mg/kg、PUCAIの変化に応じて1~3 mg/kgの範囲で投与量を調節する。
主要評価項目	二重盲検期の投与終了時(又は中止時)のPUCAIが投与開始前と比較して20以上低下するか、10未満(寛解)に達した患者の割合
目標被験者数	8名
予定試験実施期間	H29年7月~H32年3月

●先駆け審査指定制度の活用事例

PMDA のイノベーション実用化支援

(先駆け審査・薬事戦略相談)

河野 典厚



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準備室長

【プロフィール】

生年月日：昭和 40 年 2 月 2 日（51 歳）

平成 4 年 4 月 厚生省入省薬務局

以降、厚生労働省審査管理課、安全対策課、経済課 各課長補佐 ほか

平成 23 年 7 月（独）医薬品医療機器総合機構 新薬審査第五部長

平成 25 年 7 月 厚生労働省医政局治験推進室長

平成 27 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（現職）

【講演概要】

政府は平成 27 年 4 月には日本医療研究開発機構（AMED）を創設し、医薬品・医療機器等の医療分野における研究開発を各省連携により推進していく体制を構築した。また、欧米との比較において我が国の医薬品承認審査期間が 1 年程度遅い、いわゆるドラッグラグの存在が指摘されてきたが、昨今では医薬品医療機器総合機構（PMDA）での審査期間は欧米と遜色なく、我が国での医薬品・医療機器等の開発に際しての予見性向上に寄与している。このように、我が国の医薬品・医療機器等の開発を巡る環境は従前に比べ大きく変化し、政府による医薬品開発等の振興策は、「周回遅れ」の解消からイノベーションを一層後押しする対応へと変化している。

PMDA においても、アカデミア・ベンチャー企業を対象とした対面助言、薬事戦略相談の実施から 5 年以上経過し、AMED との連携を図りながらイノベーションの実用化に貢献するよう努めている。また、革新的な医薬品・医療機器等の開発に対するレギュラトリーサイエンスの観点からの支援として「先駆け審査指定制度」を 2015 年より開始し、我が国の医薬品・医療機器等の開発フィールドとしての魅力の向上、革新的医薬品・医療機器等の開発促進を通じた病と闘う患者への更なる貢献を目指している。

今回の報告会では、このような薬事戦略相談業務や先駆け審査指定制度など、PMDA のイノベーション実用化支援などについて紹介したい。

1

PMDAの薬事戦略相談について

日本発の革新的な医薬品・医療機器の創出に向け、有望なシーズを持つ大学・研究機関、ベンチャー企業を主な対象として、開発初期から必要な試験・治験に関する指導・助言を実施するものとして、H23年7月1日より開始

基礎研究
日本発の創薬・機器シーズ

実用化
画期的な新薬や医療機器等

品質試験 → 非臨床試験 → 臨床試験

疑問点の例

- 細胞・組織やバイオ医薬品についての品質試験法や毒性試験法はこの方法でよいのか？
- 臨床試験開始前に実施しておくべき毒性試験等はこれで十分か？
- 有効性や安全性の評価判定方法はこれでよいのか？
- 被験者数はこれで十分か？ など

基礎研究から実用化に向けて様々な課題があり、その解決に向けた審査当局との早期相談が重要。

※設置当初から、臨床試験は主に臨床開発初期(POC(Proof of Concept)試験(前期第Ⅱ相試験程度)まで)を対象

2

薬事戦略相談の実施状況

個別面談／事前面談	開始(注1)～平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度(10月末まで)	合計
個別面談(うち関西支部実施(注2))	420	237(20)	271(63)	221(56)	81(32)	1230(171)
事前面談(うち関西支部実施(注2))	407	346(26)	325(57)	412(60)	219(31)	1709(174)

対面助言	開始(注1)～平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度(10月末まで)	合計
医薬品戦略相談	48	66	48	58	18	238
医療機器戦略相談	11	38	16	16	11	92
再生医療等製品戦略相談(注3)	-	-	2	11	6	19
再生医療等製品等の品質及び安全性に係る相談(注4)	12[20]	19[32]	18[44]	29[55]	14[38]	92[189]
薬事開発計画等戦略相談(注5)	-	-	1	0	0	1
合計	71[79]	123[136]	85[111]	114[140]	40[73]	442[539]

注1: 薬事戦略相談事業は、H3071から実施。
注2: H3010から実施。
注3: H3125から実施。(それまでは医薬品戦略相談又は医療機器戦略相談として実施。)
注4: H3114年度で医薬品戦略相談が実施されたものを示す。また、①の対面助言は、再生医療等製品等に係る治験計画の届出を行う前に、当該製品の品質及び安全性に係る十分な確認を行うために必要な範囲で、複数日に亘って相談を行ったものを、個別に計上した場合の延べ件数。
注5: H31125から実施。

3

先駆け審査指定制度について

世界に先駆けて、革新的な医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化(例えば、医薬品・医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認)を目指す(平成27年4月1日に創設)。

指定の考え方

➡ ①画期性、②対象疾患の重篤性、③高い有効性、④日本で早期に開発・申請

指定制度の内容

①優先相談(2か月→1か月)
○相談者との事前のやりとりを迅速に行い、資料提出から治験相談までの期間を短縮。

②事前評価の充実(実質的な審査の前倒し)
○事前評価を充実させ、英語資料の提出も認める。

③優先審査(12か月→6か月)
○総審査期間の目標を6か月に。 ※場合によっては第Ⅱ相試験の結果の承認申請後の提出段階、開始から承認までの期間を短縮

④審査パートナー制度(PMDA版コンシェルジュ)
○審査、安全対策、品質管理、信頼性保証等承認までに必要な工程の総括管理を行う管理職をコンシェルジュとして設置。

⑤製造販売後の安全対策充実(再審査期間の延長)
○通常、新有効成分含有医薬品の再審査期間が8年であるところを、再審査期間を延長し、最長10年までの範囲内で設定する。

4

先駆け審査指定品目の薬事戦略相談実績 ①

被験物の名称及び識別記号	薬事戦略相談申込者	指定までの経緯
シロリムス	大阪大学 金田真理 先生	対面助言は1回 対面助言を踏まえて医師主導治験を実施。 ↓ 2015年10月:先駆け審査(医薬品)に指定。(大阪大学・金田先生のシーズを元にノーベルファーマ(株)が開発)
モルフォノ核酸(NS-065/NCNP-01)	国立精神・神経医療研究センター神経研究所 遠伝子疾患研究部 武田伸一 先生	これまで2回の対面助言を実施(2011年12月及び2013年3月) ↓ 2015年10月:先駆け審査(医薬品)に指定。(国立精神・神経医療研究センター・武田先生と共同で日本新薬(株)が開発)
チタンブリッジ	熊本大学 諷岐敬治 先生	対面助言は1回 対面助言を踏まえて医師主導治験を実施。 ↓ 2016年2月:先駆け審査(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)

※表中の内容は、公表情報又は相談終了後に公開に同意いただいたもの。

5

先駆け審査指定品目の薬事戦略相談実績 ②

被験物の名称及び識別記号	薬事戦略相談申込者	指定までの経緯
自家骨髄間葉系幹細胞	北海道公立大学法人 札幌医科大学 本望 修 先生	これまで5回の対面助言を実施(2011年12月～2012年11月):うち1回はGMPの観点から施設の現地調査を実施 ↓ 2016年2月:先駆け審査(再生医療等製品)に指定。(札幌医科大学・本望教授と共同でニプロ(株)が開発)
G47A	東京大学医学研究所 藤堂具紀 先生	対面助言は3回 対面助言を踏まえて、医師主導治験を実施。 ↓ 2016年2月:藤堂教授と第一三共株式会社の共同申請で、再生医療等製品の先駆け審査品目に指定。
自家心臓内幹細胞	株式会社日本再生医療	対面助言は3回 岡山大学 王英正教授らの臨床研究結果等を元に実施した対面助言を踏まえて、治験を実施予定。 ↓ 2016年2月:先駆け審査(再生医療等製品)に指定。(岡山大学・王教授のシーズを元に(株)日本再生医療が開発)

※表中の内容は、公表情報又は相談終了後に公開に同意いただいたもの。

6

【PMDAのイノベーション実用化支援について】

<現状> ①薬事戦略相談を開始して5年を経過(平成23年7月開始)
アカデミア・ベンチャー等に対し、年間600件程度の事前面談等を実施
年間100件程度の対面助言を実施

②先駆け審査指定制度の試行的実施(平成27年4月開始)
医薬品6品目、医療機器2品目、再生医療等製品3品目を対象に実施中
平成28年10月より2次募集を開始

↓

<医薬品・医療機器等の実用化をめぐる環境の変化>

- ①AMEDの設立(平成27年4月)、PMDAとの連携協定(平成27年8月)
- ②医療法に基づく臨床研究中核病院などの体制整備(平成27年4月)
- ③PMDAにおける承認審査の迅速化・世界トップスピードの審査期間 など

↓

厚生労働省「医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会報告書(平成28年7月)」において、PMDAを含めた「オール厚生労働省」での支援体制構築の必要性等を指摘

平成28年10月 PMDAに「イノベーション実用化支援準備室」を設置
イノベーション実用化支援のための更なる充実強化等について検討

●先駆け審査指定制度の活用事例

遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いた

がんのウイルス療法の臨床開発

藤堂 具紀

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター
先端がん治療分野 教授



【プロフィール】

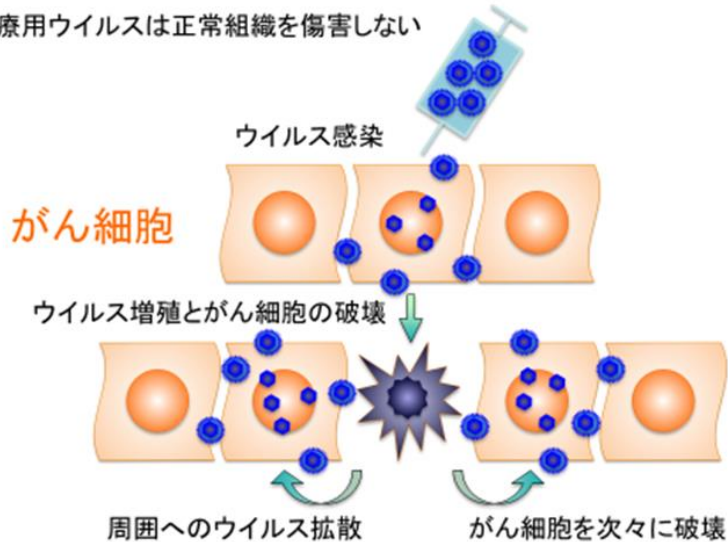
1985年東京大学医学部医学科卒業。独エアランゲン・ニュルンベルグ大学研究員、米ジョージタウン大学助教授、米ハーバード大学マサチューセッツ総合病院助教授などを経て、2003年東京大学脳神経外科講師、2008年より同大TRセンター特任教授、2011年より現職。悪性脳腫瘍の手術と治療を専門とする一方、遺伝子組換えヘルペスウイルスを用いたがんの「ウイルス療法」の早期実用化に向けて研究開発を行う。

【講演概要】

がん特異的に複製するウイルスをがん細胞に感染させ、ウイルス複製による直接的な殺細胞作用を利用する「ウイルス療法」は、放射線治療や化学療法が効かないがん幹細胞をも根絶し得る革新的な治療法である。単純ヘルペスウイルスI型(HSV-1)はがん治療に有利な特長を多く有し、殊に第三世代HSV-1(G47Δ)は、人為的三重変異によって高い安全性と強力な抗腫瘍作用を実現した。G47Δはまた、効率の良いがんワクチン作用を有し、G47Δの腫瘍内投与が、免疫を介して全身に治療効果を及ぼす。現在、世界に先駆けたG47Δの臨床開発を展開し、可及的早期の日本発のウイルス療法薬の実用化を目指している。東京大学内のGMP施設において臨床用G47Δ製剤の製造を行い、平成21年より5年間、膠芽腫(悪性脳腫瘍)を対象としてfirst-in-man臨床試験を実施した。脳腫瘍内投与の安全性が確認されたため、平成27年からは膠芽腫を対象として、G47Δの有効性を検討する第II相の医師主導治験が進行中である。平成25年からは前立腺癌や嗅神経芽細胞腫の臨床試験も行われている。欧米豪では最近、GM-CSF発現型第二世代HSV-1が悪性黒色腫の薬として認可され、ウイルス療法が治療選択肢となる時代が到来した。日本でもG47Δの先駆け審査品目指定を契機に、一日も早い医薬品承認を目指す一方、脳腫瘍以外の固形がんへの速やかな適応と「創薬」としての発展を図る。

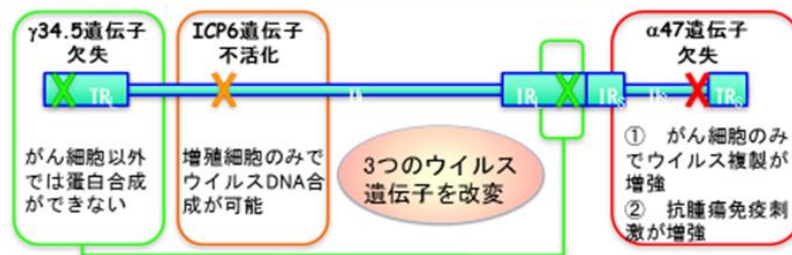
がんのウイルス療法

- 増殖するウイルスを用いたがんの新しい治療法
- ウイルスの遺伝子を操作して、がん細胞のみで増殖するウイルスを人工的に作って治療に用いる
- 感染したがん細胞はウイルスに直接殺される
- がん治療用ウイルスは正常組織を傷害しない



1

第三代がん治療用ヘルペスウイルス G47Δの構造



日本初のウイルス療法の治験が進行中

2016年2月 先駆け審査指定品目に選定

対象疾患	投与方法	開始・終了	試験相	治験/非治験
膠芽腫 (悪性脳腫瘍)	定位脳手術による腫瘍内投与 2週間以内に2回	2009年11月 2014年11月終了	I - II a	非治験 (終了)
膠芽腫 (悪性脳腫瘍)	定位脳手術による腫瘍内投与 4週間毎に繰り返し投与(最大6回)	2015年5月	II	治験(医師主導) 治療効果の検討
ホルモン療法抵抗性の 再発前立腺癌	経会陰的に前立腺内投与 2週間隔で2~4回	2013年5月 2016年10月終了	I	非治験 (終了)
再発嗅神経芽細胞腫	内視鏡下に経鼻的に腫瘍内投与 4週間毎に繰り返し投与	2013年9月	I	非治験
悪性胸膜中皮腫	胸腔内投与 4週間毎に繰り返し投与(最大6回)	2016年12月 学内申請	I	非治験

2

●先駆け審査指定制度の活用事例

脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞 の静脈内投与による細胞療法

本望 修

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／再生治療推進講座 教授



【プロフィール】

1989 札幌医科大学 医学部卒業後、同大学医学部脳神経外科入局、1991 米国ニューヨーク大学脳神経外科研究員、1992 米国エール大学神経内科神経科学・神経再生研究所研究員、講師を経て、1995 札幌医科大学医学部脳神経外科助手、講師を経て、2008 札幌医科大学神経再生医学講座特任教授、2011 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教授、同附属病院神経再生医療科教授

【講演概要】

我々は 1990 年代初頭より、脊髄損傷を含む神経疾患に対する細胞移植療法の基礎および臨床研究を行ってきた。その結果、骨髄から採取・培養した間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cell: MSC) は、多くの神経疾患に対して、経静脈的な投与で治療効果が期待できることが判明した。作用メカニズムは、①移植細胞の病巣への集積 (ホーミング効果)、②破綻した血液脊髄関門の安定化、③移植細胞による神経栄養因子を介した神経栄養・保護作用、④脱髄軸索の再有髓化、⑤損傷軸索の再生、損傷軸索の Sprouting、⑥神経再生 (神経系細胞への分化)、⑦神経可塑性の亢進等と考えられている。また、治療効果は、協奏的に発揮されるため、1 回の投与で高い治療効果が得られることが期待される。

これらの良好な研究結果に基づき、2014 年 1 月より、自己培養骨髄 MSC を治験薬として、“脊髄損傷患者に対する自己培養骨髄 MSC の静脈内投与”に関する医師主導治験を、薬機法・GCP 省令に基づいて実施している。

本治験薬の品質および安全性については、PMDA との相談を踏まえ、前臨床試験 (GLP 試験) を実施して確認済である。また、本治験薬は、本学 CPC (細胞プロセッシング施設) で GMP 製造を行なっている (実地調査済)。さらに、2016 年 2 月には厚生労働省の再生医療等製品の先駆け審査指定制度の対象品目の指定を受け、薬事承認を受けることを目指して現在進行中である。医師主導治験の概要は、本学公式ホームページ上の専用サイトで公開している。<http://web.sapmed.ac.jp/saisei/>

自家骨髄間葉系幹細胞 (STR01)

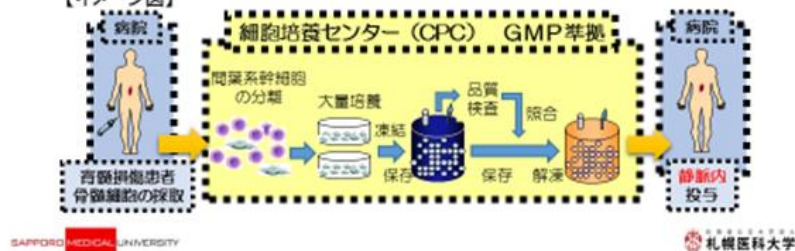
【概要】

- ・骨髄損傷患者の腰骨から骨髄液を採取
- ・これを細胞調製施設 (CPC) にて目的の細胞を分離し、約2週間で約1万倍に培養
- ・約1億個の細胞を40mlのバッグに封入し細胞製剤を製造
- ・この細胞製剤を30分～1時間かけて静脈内投与により移植: 自家骨髄間葉系幹細胞 (STR01)

【特徴】

- ・骨髄液の採取は10～15分間ででき、**患者の負担が少ない**。
- ・骨髄損傷は神経の受傷にもかかわらず、**静脈内投与が可能**。
- ・**一回の投与**で高い治療効果が期待される。
- ・免疫してから**時間が経過**していても治療効果が見込める。
- ・骨髄損傷に対する再生医療において、**薬事法下で医師主導治験**を行い、**医薬品(細胞製剤)**としての実用化を目指す(日本初)。

【イメージ図】



治験概要 (STR01-03)

治験の標題	骨髄損傷患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与試験
治験薬名	自家骨髄間葉系幹細胞 (製品番号:STR01)
治験責任医師	山下 敏彦(札幌医科大学附属病院 整形外科 教授)
治験期間	2013年11月1日(治験届受理後) ～2017年4月30日(治験届受理後3.5年間) 登録期間2年11ヵ月
目的	骨髄損傷患者を対象に、治験薬の安全性と有効性を確認する。
標準治療	脊椎固定手術(必要時)、リハビリテーション

●先駆け審査指定制度の活用事例

自家心臓内幹細胞／小児心不全に対する心筋再生療法 の企業主導多施設共同臨床治験

王 英正

岡山大学病院 新医療研究開発センター 副センター長
再生医療部 教授



【プロフィール】

- 2002年 米国 Baylor 医科大学 Assistant Professor
- 2003年 京都大学附属病院 探索医療センター 助教授
- 2008年 京都府立医科大学 准教授
- 2009年 岡山大学病院 循環器疾患集中治療部 准教授
- 2010年 岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授

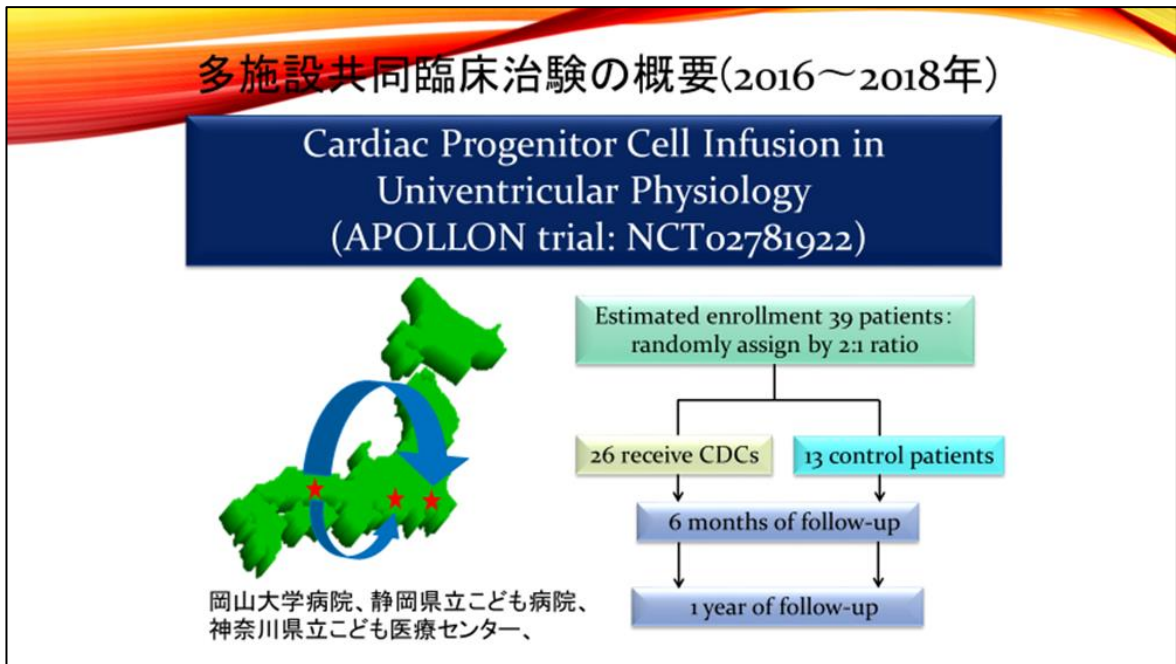
【専門領域】

循環器内科学、幹細胞医学、分子生物学

【講演概要】

小児心不全のうち、機能的単心室症は出生直後より3期にわたる心臓手術を要する重篤な心疾患であり、5年生存率は60%と極めて不良である。岡山大学病院では心臓手術時に採取した心臓組織内から患児自身の心臓内幹細胞を純化精製し大量培養する方法及び冠動脈内に細胞注入することで移植する基本技術を開発してきた。2010～2013年において、世界初の小児心不全に対する心臓再生医療として、TICAP第1相臨床研究(Circ Res, 2015)を14症例に実施することで安全性を確認し、2013～2016年においては有効性検証目的のPERSEUS第2相ランダム化臨床研究(Circ Res, 2017)を34症例に実施報告してきた。本心臓再生医療法は小児心臓移植事業が進まない本邦では、代替医療として大きく注目され、2013年に企業への細胞培養技術の導出、2016年2月に先駆け審査指定制度による再生医療等製品の対象品目として指定を受けている。同年5月には臨床治験実施承認を受け、現在、国内主要3施設にて共同臨床治験(APOLLON試験: NCT02781922)として合計39症例を目標に実施中であり、世界に先駆けて小児心不全に対する再生医療法の薬事法承認と保険医療化を目指す。

1



2



