

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30年度 成果報告会

革新的医療技術創出拠点
過去から未来 新たなステージへ

抄録集

開催日 2019年2月27日(水) 12:30~17:30
2月28日(木) 9:30~17:00

会場 ベルサール東京日本橋 イベントホール



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

「知の協創の世界拠点」を目指した TRの戦略的推進と展開



南学 正臣

東京大学医学部附属病院 副院長／研究支援部長

プロフィール

- 1988年 東京大学医学部卒業
- 1994年 ワシントン大学腎臓内科 visiting scientist
- 2012年 東京大学大学院医学系研究科 腎臓内科学／内分泌病態学教授
- 2014年 東京大学医学部附属病院 副院長兼務
- 2015年 東京大学医学部附属病院 研究支援部長兼務
- 2017年 東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部長、ゲノム研究支援センター長兼務

日本腎臓学会副理事長、国際腎臓学会理事、アジア太平洋腎臓学会次期理事長
専門領域：腎臓内科学、酸素生物学

次世代型がんワクチン・ 人工アジュバントベクター細胞の開発



藤井 眞一郎

理化学研究所 生命医科学研究センター(IMS)
免疫細胞治療研究チーム チームリーダー
科技ハブ産連本部 創薬・医療技術基盤プログラム(DMP) 副プログラムディレクター

プロフィール

- 1990年 熊本大学医学部卒業
- 1997年 熊本大学医学部博士課程修了
- 1999年 ピッツバーグ大学生物療法 研究員
- 2000年 ロックフェラー大学細胞免疫学 研究員
- 2004年 理研・RCAI免疫細胞移植・リーダー
- 2013年 理研・IMS免疫細胞治療／DMP・リーダー
- 2018年 理研・DMP・副プログラムディレクター

千葉大学免疫制御学客員教授、癌免疫学会理事、血液免疫療法学会理事
専門領域：免疫、血液学、癌

講演概要

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

学外シーズとして、理化学研究所のグループの人工アジュバントベクター細胞(エーベック)を紹介する。この細胞は、自然免疫の代表であるNK細胞と獲得免疫のキラー T細胞の二種類の免疫細胞を賦活させ得る独創的なコンセプトで作製され、2009年より医師主導型治験に向け、東大拠点がサポートしてきた。長年のPMDAとの薬事戦略相談を経て、現在東大病院CPCでエーベックを作製し、東大医科研病院で医師主導型治験を進めている。エーベックは、従来の細胞療法と異なり患者由来の細胞を必要としないため、製剤化が可能である。また免疫チェックポイント阻害薬と異なる機序で抗がん効果を示すため、将来的には両者併用療法への発展も期待できる。

スライド



「知の協創の世界拠点」を目指した TRの戦略的推進と展開

国立大学法人東京大学



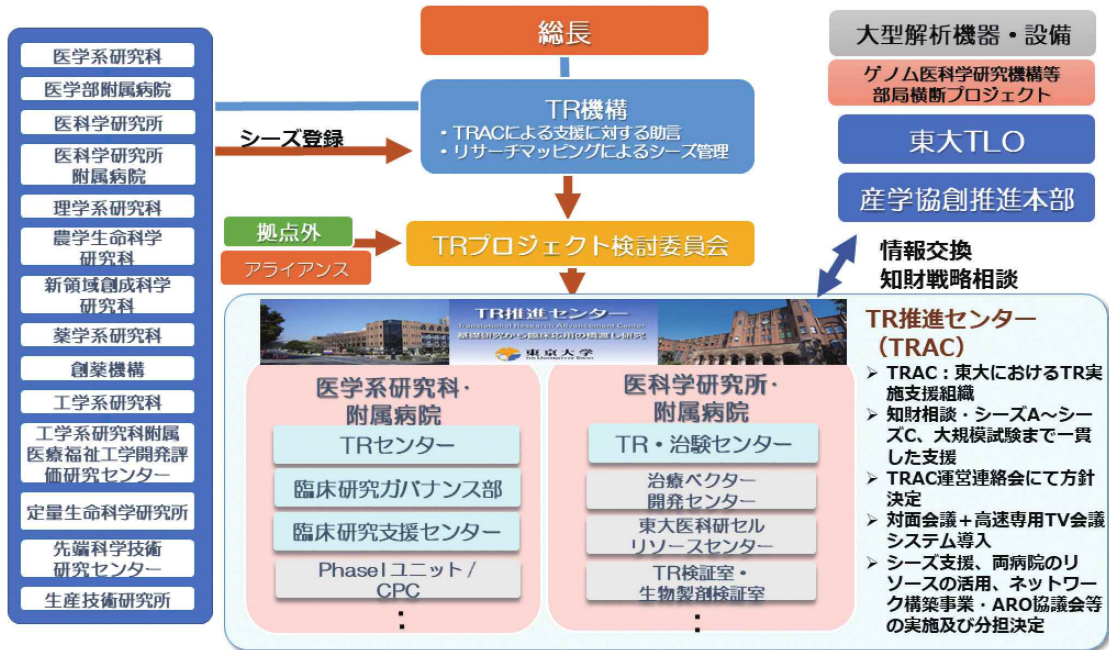
橋渡し研究戦略的推進プログラム

平成30年度成果報告会

平成31年2月28日

1

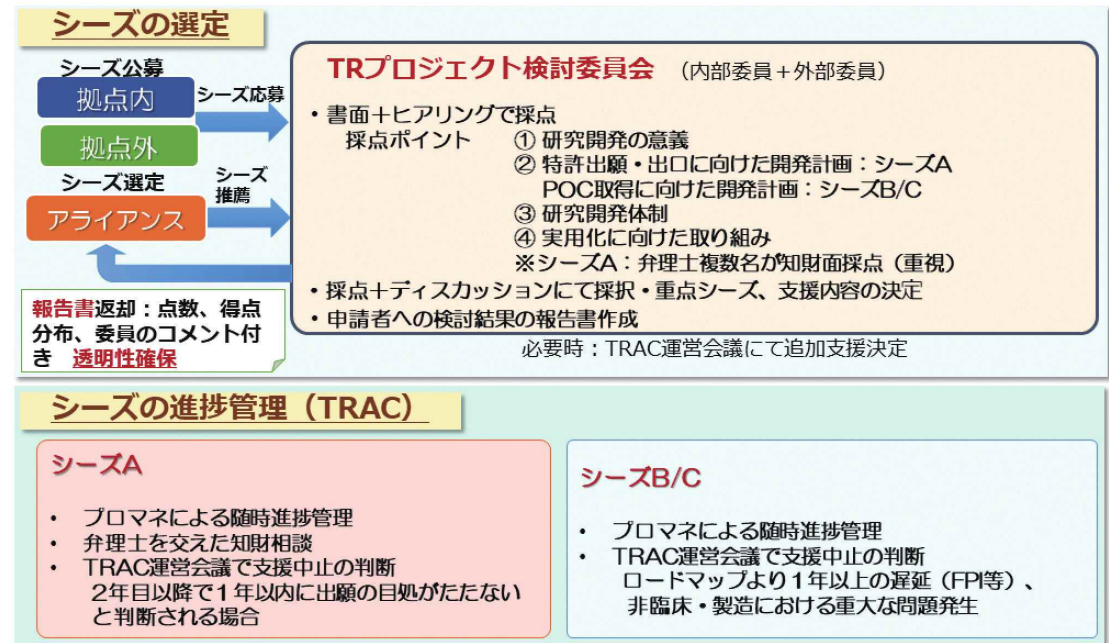
東大拠点の体制とシーズの流れ



2

< 2 >

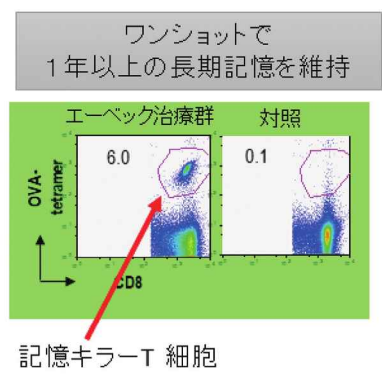
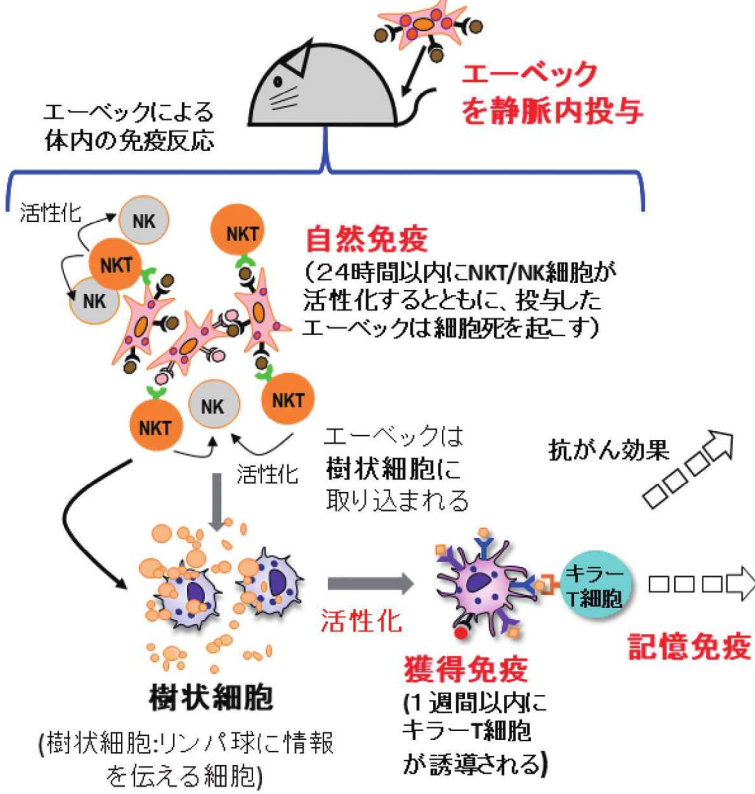
シーズ選定・進捗管理



3

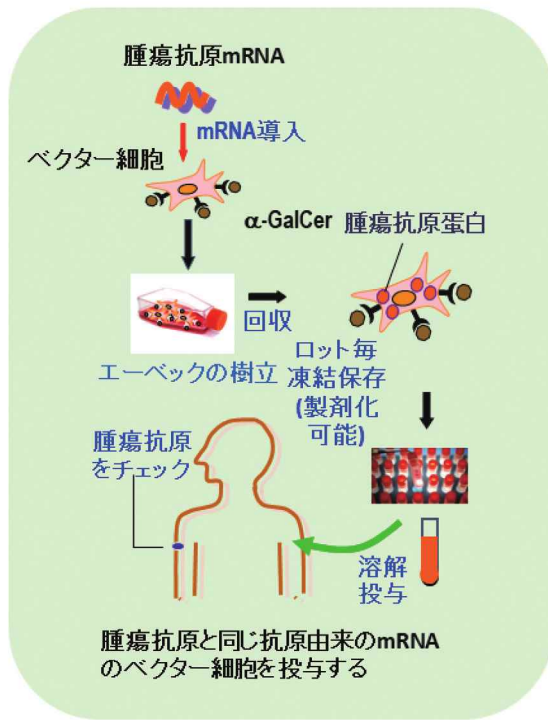
< 3 >

エーベック療法の薬効機構



< 4 >

エーベックの特徴と開発



従来のがんワクチン療法や細胞療法との比較

- ① 他家細胞の為、HLAに無関係で患者さんごとに細胞を準備する必要なく、細胞製剤化が可能である。
- ② 自然免疫と獲得免疫を効率よく誘導する新たな治療効果を期待できる。
- ③ 記憶免疫を誘導するため、再発、転移の抑制を期待できる。
- ④ がんワクチンプラットフォームの為、がん抗原を入れ替え可能である。

現在、エーベックWT1を用いた第I相医師主導型治験を東大医科研・血液内科において施行中である。

< 5 >

がんゲノム医療実装化を推進するARO支援



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

1981年 大阪大学医学部卒業
2004年 大阪大学大学院 助教授
2013年 国立がん研究センター東病院 病院長
2016年 国立がん研究センター中央病院 病院長

専門領域：消化器外科学

悪性脳腫瘍に対する 治療用放射性薬剤⁶⁴Cu-ATSMの医師主導治験



吉井 幸恵

量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所
分子イメージング診断治療研究部 主幹研究員

プロフィール

2000年 筑波大学 第二学群 卒業
2004年 筑波大学大学院 博士課程修了 博士（理学）
2004年 福井大学 高エネルギー医学研究センター 研究員、助教
2011年 放射線医学総合研究所 研究員、主任研究員
2017年 現職

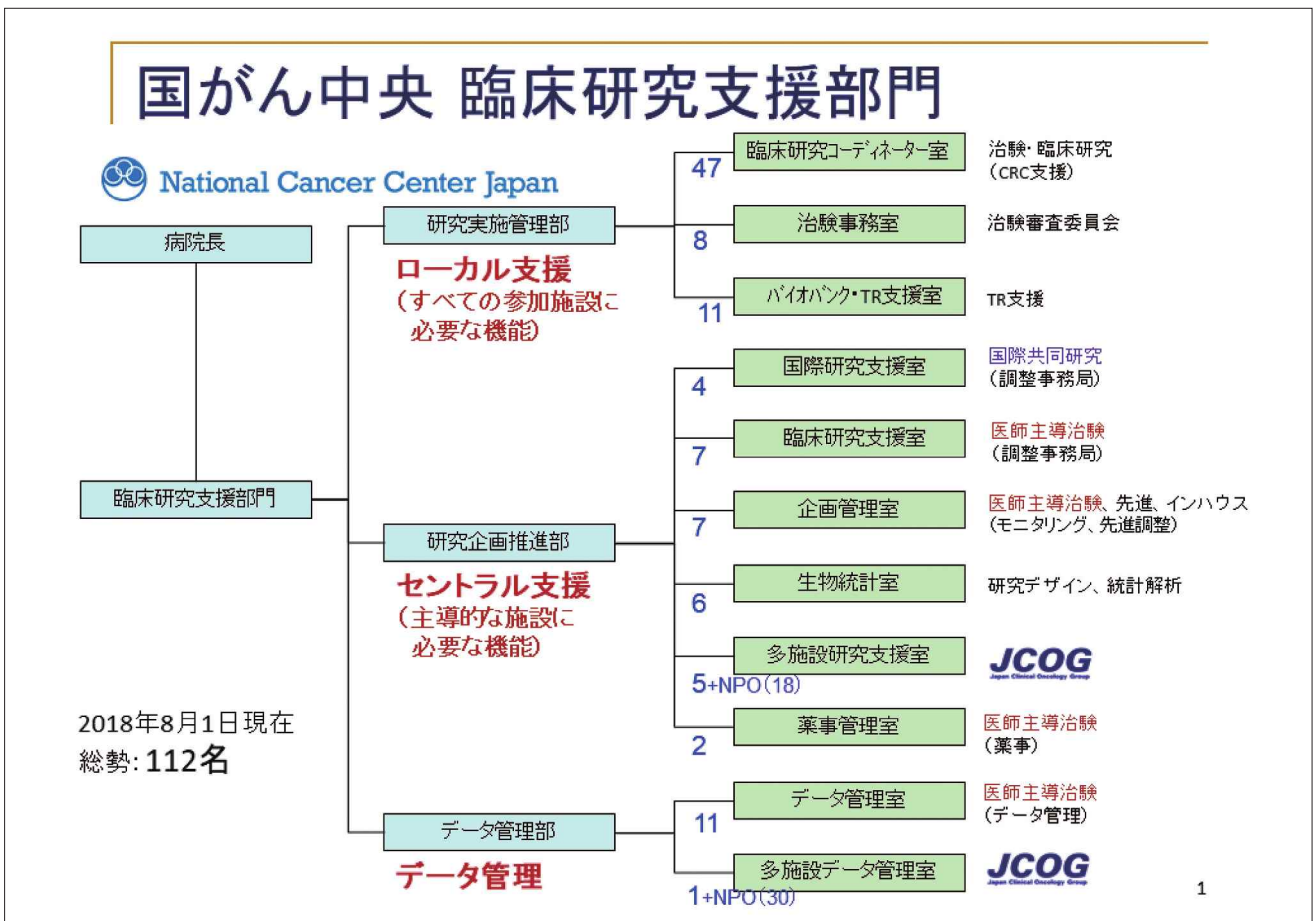
専門領域：核医学、分子イメージング学

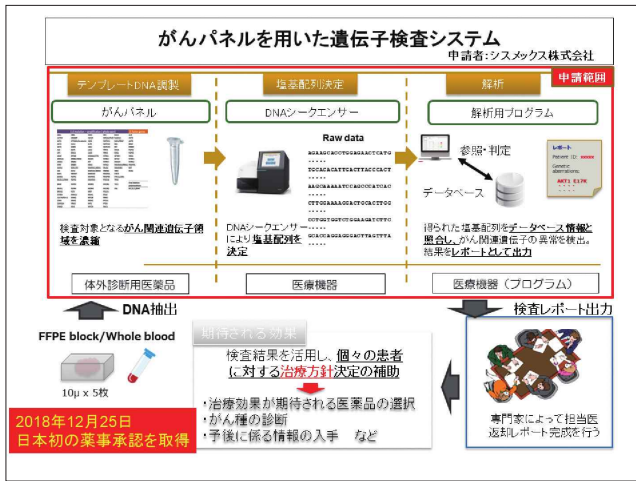
講演概要

国立がん研究センター中央病院では、臨床研究支援部門のARO機能を活用することにより、がんゲノム医療の実装化を目指して様々な臨床試験を実施してきた。2018年12月25日に日本で初めて製造販売承認を得たがん遺伝子パネル検査システムであるNCCオンコパネルは、当院が推進してきたTOP GEARプロジェクトの成果である。今後、パネル検査システムが保険導入された暁には、遺伝子異常が見つかった患者の治療機会を増やすための受け皿が必要である。そのため、当院では希少がんに対するMASTER KEYプロジェクト等の各種プロジェクトを推進している。

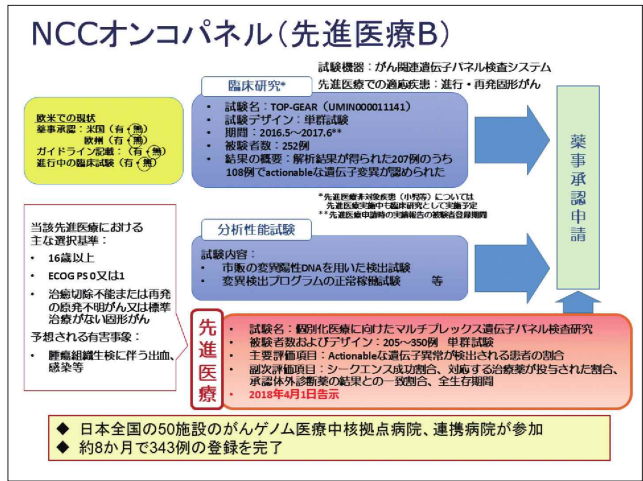
当院では以前からJCOGによる多施設共同試験で拠点外研究者が発案した臨床試験を多数実施してきたが、最近では拠点外研究者が主導する医師主導治験や、拠点外シーズを用いた医師主導治験の支援を積極的に行っている。その一例が放射線治療薬⁶⁴Cu-ATSMの医師主導治験である。対象となる悪性脳腫瘍は、現在有効な治療法が乏しく、その原因として、腫瘍内部が低酸素化し、化学療法や放射線治療が効きにくくなることが知られている。これに対し、量研放医研は国立がん研究センター中央病院と共同で、低酸素環境にあるがん細胞に高集積し高い治療効果を発揮する放射性治療薬⁶⁴Cu-ATSMの開発を行い、非臨床試験でその有効性・安全性を明らかにした。2018年7月より、国立がん研究センター中央病院AROの支援により、日本発放射性治療薬としては初めてとなる第I相医師主導治験を開始した。

スライド

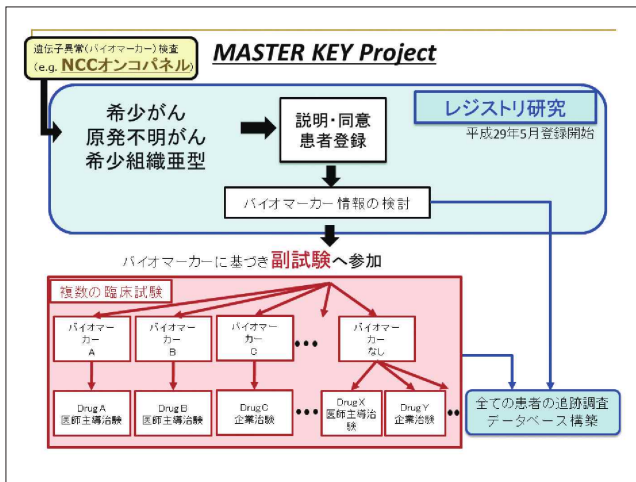




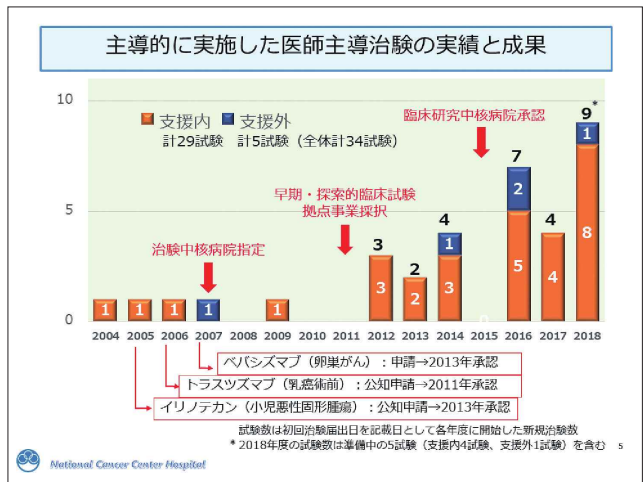
< 2 >



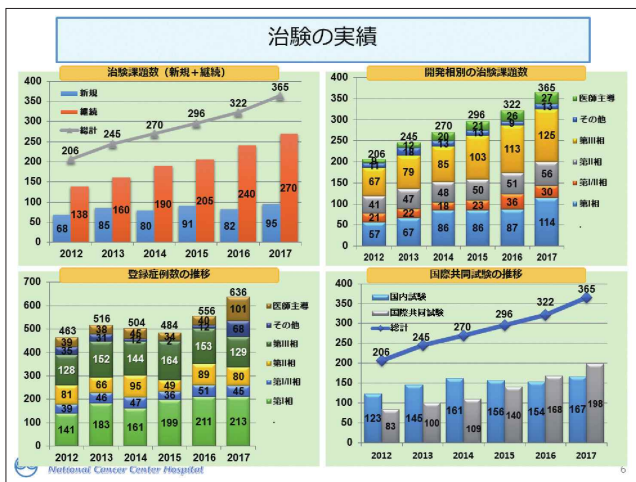
< 3 >



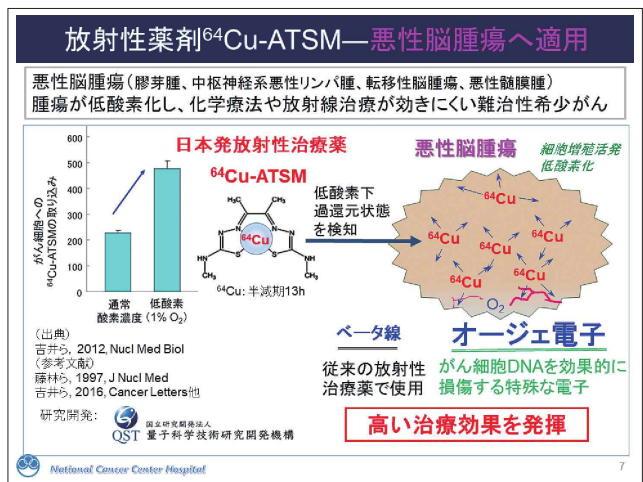
< 4 >



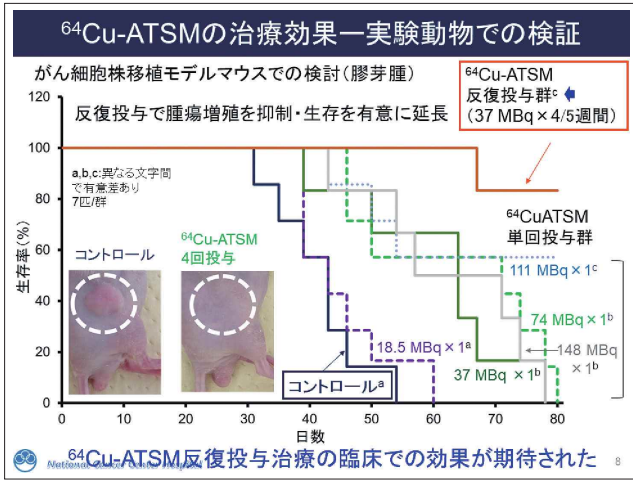
< 5 >



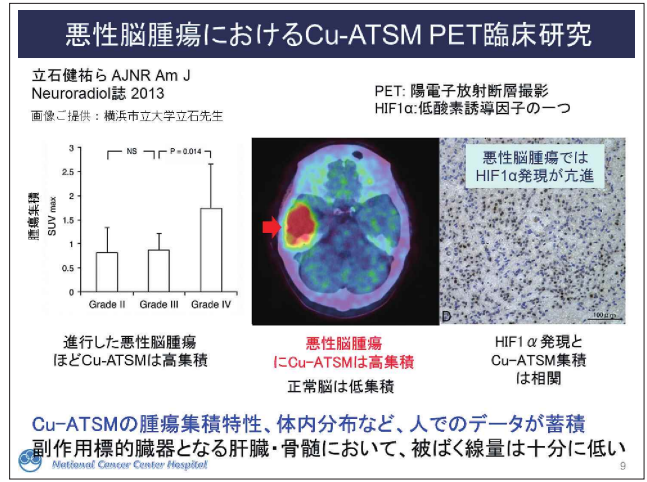
< 6 >



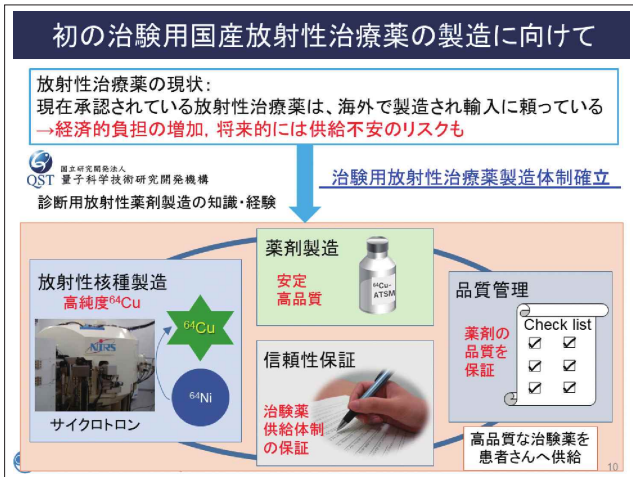
< 7 >



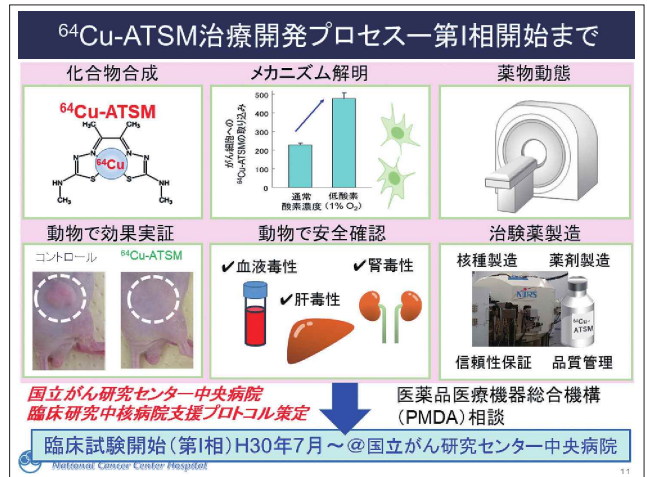
< 8 >



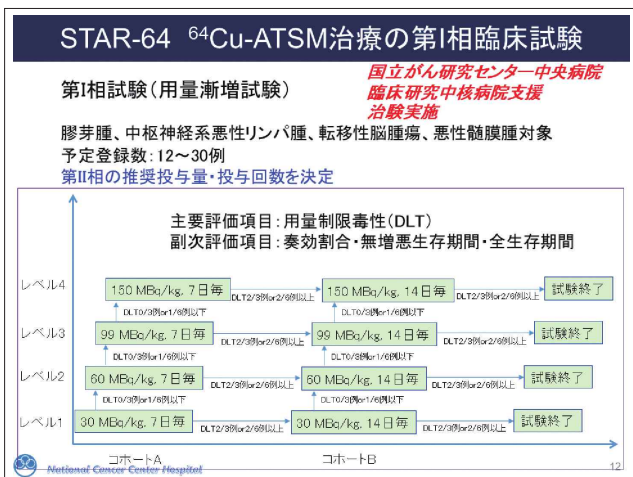
< 9 >



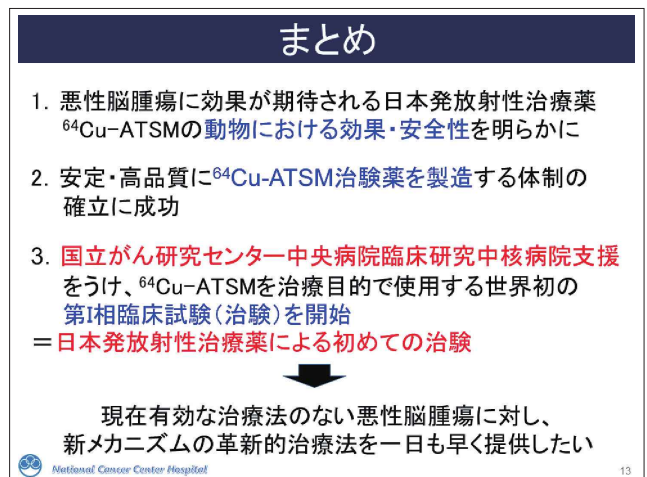
< 10 >



< 11 >



< 12 >



< 13 >

千葉大学における臨床試験の支援



花岡 英紀

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授

プロフィール

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

専門領域：医薬品評価、アレルギー

iPS-NKT細胞を用いた免疫細胞療法の開発



古関 明彦

理化学研究所 生命医科学研究センター 副センター長
免疫器官形成研究チーム チームリーダー

プロフィール

1986年 千葉大学 医学部卒業
1990年 千葉大学大学院 医学研究科博士課程修了
1998年 千葉大学大学院医学研究科 発生生物学 教授
2001年 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫器官形成研究グループ グループディレクター（非常勤）
2004年 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター
免疫器官形成研究グループ グループディレクター
2013年 理化学研究所 統合生命医科学研究センター
免疫器官形成研究グループ グループディレクター
2018年 理化学研究所 生命医科学研究センター
免疫器官形成研究チーム チームリーダー

専門領域：分子遺伝学

千葉大学医学部附属病院臨床試験部では、これまで既存薬の“新疾患領域での効能追加”=ドラッグ・リポジショニングを行ってきたが、現在は、再生医療領域の支援を複数実施している。現在支援中の医師主導治験は10件(含む、準備中)となり、それを支える人材は、7年前から継続採用している大学院新卒者たちの若手成長群と企業経験豊富なメンバーが上手くかみ合う形で構成され、若手の人材育成面においても効果が出てきている。このような組織が支援する試験は、発足当初は学内試験が中心であったが、外部の研究機関や大学からARO機能支援の依頼が増えつつある。今回紹介する拠点外シーズは、理化学研究所シーズを当拠点で医師主導治験として支援するものである。

ナチュラルキラー T細胞 (NKT細胞) は強い抗腫瘍活性を持つTリンパ球であり、NKT細胞活性化を志向したがん治療は、既に先進医療Bとして承認されている。しかし、がん進行に伴うNKT細胞減少や機能不全により、治療が有効な患者数は約3割と少ない。そこで我々は、iPS細胞からNKT細胞 (iPS-NKT細胞) を再生し治療に必要な細胞を生産する技術、およびGMP準拠で大量生産する工程の開発に成功した。

現在は、治験に用いる高品質なiPS細胞の作製を実施しており、この作製が終了次第、再発・進行頭頸部がんに対する医師主導治験を行い、iPS-NKT細胞の安全性及び有効性を確認する予定である。

スライド

拠点の方向性／支援シーズ

■ 千葉大学ARO拠点としての方向性

- しっかりとした根拠データに基づく
- 1. リポジショニング**
 - ✓ 現行テーマの開発を推進 (G-CSF, シクロスポリンA, メトホルミン)
 - ✓ 研究活性化のため、競争原理と研究費支援策の充実
 - ✓ Device-DDSの視点で新発想のリポジショニング
- 多様な支援経験を活かす
- 2. 再生医療**
 - ✓ 現行テーマの開発を推進 (NKT, LCAT, IMSUT-CORD)
 - ✓ 薬事エキスパートを招聘し、薬事相談を充実
 - ✓ 薬事エキスパートの養成・輩出
- ネットワーク、連携を強化
- 3. 革新的医療機器・医療技術**
 - ✓ 現行テーマの開発を推進 (遺伝子線、経皮電気刺激装置、iPS-NKT、新規アルキル化剤)
 - ✓ メドテック・リンクセンターを核にベンチャーから大企業が医療現場で協働
 - ✓ 異業種間交流で、全く新しい着想から開発シーズを創生
- 得られた成果を医学・医療の発展に
- 4. エビデンスに基づいた提言**
 - ✓ 得られた成果を“ガイドライン”として発信
 - ✓ そのための人材をPMDAなどの交流で養成し、全国に輩出

革新的医療技術創出拠点

難治性疾患をはじめ未だ医療満足度の低い領域に対してあらゆる手法をもって挑み、内外の研究機関、企業などから関係者が集まり、英知を集積させる「場」を形成することで、患者さんに対して新しい治療法を着実に発信していく。

病院理念

人間の尊厳と先進医療の調和を目指し、臨床医学の発展と次世代を担う医療人の育成に努める

千葉大学病院

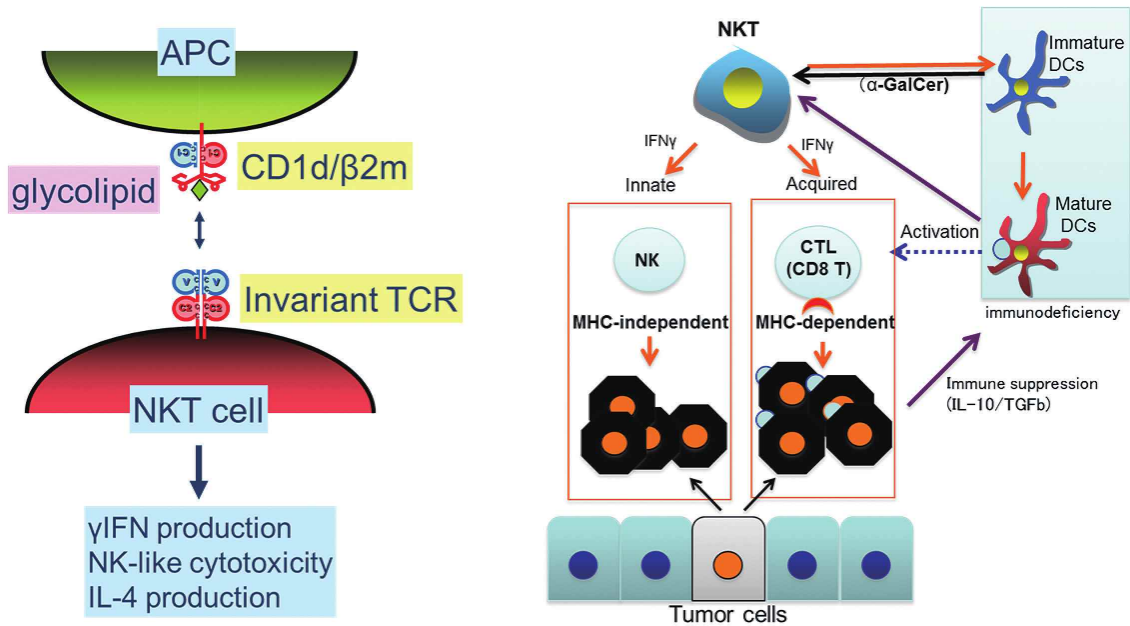
CHIBA UNIVERSITY

■ 千葉大学AROで支援している医師主導治験

試験物／疾患【承認】	区分	2014	2015	2016	2017	2018	2019
シクロスポリンA／重症川崎病【適応拡大】	薬	→					
G-CSF／急性骨髄損傷【適応拡大】	薬	→					
エクリズマブ／ギランバレー症候群【適応拡大】	薬	→					
ザリマブ／POEMS症候群【適応拡大】	薬	→					
経皮電気刺激装置／網膜色素変性症【新】	機器				→		
SR-0379液／ウェルナー症候群【新】★	薬				→		
IMSUT-CORD／急性GVHD【新】★	再生					→	
経皮電気刺激装置／非動脈炎性虚血性視神経症【新】	機器						→
経皮電気刺激装置／網膜中心動脈閉塞症【新】	機器						→
ICG／続発性リンパ浮腫【適応拡大】	薬						→
LCAT遺伝子導入前脂肪細胞／LCAT欠損症【新】	再生						→
メトホルミン／子宮体癌【適応拡大】	薬						→
iPS-NKT細胞／頭頸部癌【新】	再生						→
経皮電気刺激装置／網膜色素変性症【新】	機器						→

★ ARO機能提供シーズ

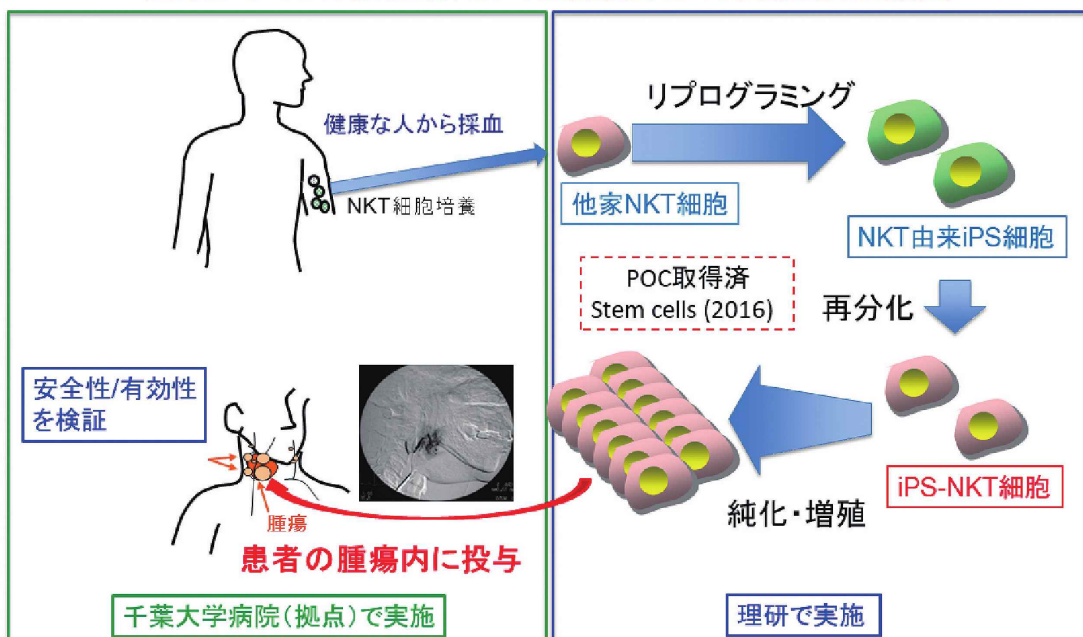
NKT細胞のアジュバント活性を利用したがん免疫治療



1

< 2 >

他家iPS-NKT細胞を用いた頭頸部がん免疫細胞療法

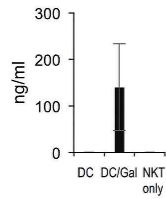


2

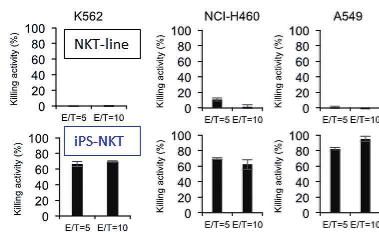
< 3 >

iPS-NKT細胞と抗腫瘍効果

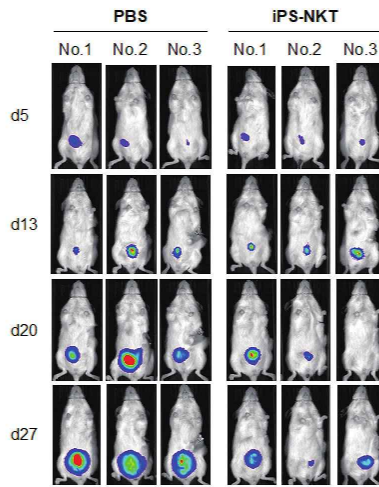
IFN- γ 産生能 (in vitro)



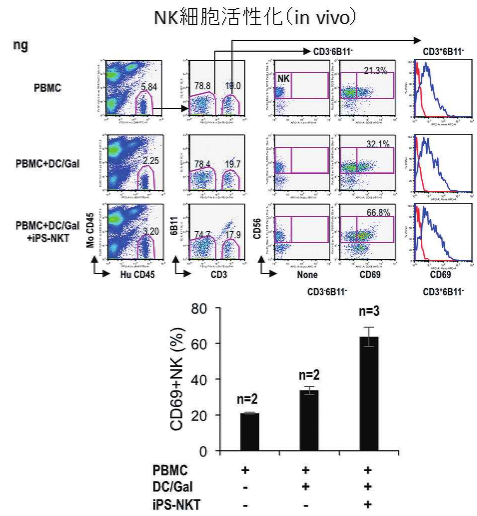
腫瘍細胞傷害活性 (in vitro)



マウス生体内での腫瘍抑制効果



iPS-NKTのアジュバント効果



iPS-NKT細胞は直接的な抗腫瘍活性およびアジュバント効果を示す

Stem Cells 34, 2852–2860 (2016), Bio-protocol 7(10): e2277 (2017)

3

< 4 >

腫瘍栄養動脈内投与によるiPS-NKT細胞の医師主導治験 (拠点の協力を得て実施)

- 千葉大学・理研・企業による医師主導治験実施体制構築
2018/04 ワーキンググループ結成
- 千葉大学による治験のためのPMDA相談
2018/09/20 事前面談
2018/09-11 実施計画書、治験製品概要書作成
2018/12/27 対面助言
- 第 I 相試験プロトコル案作成
 - 対象: 再発頭頸部扁平上皮癌患者
 - 投与量: $1 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ cells/m² (3×10^7 から開始、毒性により上下)
 - 治療スケジュール: 2週間間隔、3回
 - 評価項目:
 - 主要評価項目: 各用量における用量制限毒性(DLT)発現割合
 - 副次評価項目: 有害事象の発現状況、臨床検査値の推移、奏効割合、病勢コントロール割合、全生存期間、無増悪生存期間

プロトコル案はPMDA確認済み→治験用MCB完成で臨床入りが可能

4

< 5 >

産学連携による新しい創薬・臨床開発基盤の構築



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 東北大学医学部卒業
1992年 国立がん研究センター東病院内視鏡部消化器科
2008年 国立がん研究センター東病院臨床開発センター長
2012年 国立がん研究センター先端医療開発センター長
2016年 国立がん研究センター東病院病院長

専門領域：腫瘍内科学

抗CD4抗体 FIH医師主導治験



松島 綱治

東京理科大学 生命医科学研究所 炎症・免疫難病制御部門 教授

プロフィール

1978年 金沢大学医学部卒業
1982年 金沢大学大学院医学研究科修了（分子免疫学） 医学博士
1982年 金沢大学がん研究所 研究生
1982年 米国National Institutes of Health, Visiting Fellow
1983年 米国National Cancer Institute, Visiting Fellow
1985年 米国National Cancer Institute, Visiting Associate
1987年 米国National Cancer Institute, Visiting Scientist （1989年Tenure）
1990年 金沢大学がん研究所薬理部教授
1996年 東京大学医学部 大学院医学系研究科 分子予防医学 教授
2018年 東京理科大学 生命医科学研究所 炎症・免疫難病制御部門 教授

専門領域：炎症・免疫学、ストレス侵襲分子機構・生体防御学、分子環境医学



設楽 紘平

国立がん研究センター東病院 消化管内科 医長

プロフィール

2002年	東北大学医学部卒業
2002年4月～2004年3月	亀田総合病院 初期研修医
2004年4月～2005年5月	亀田総合病院 消化器内科後期研修
2005年6月～2008年3月	三沢市立三沢病院 内科
2008年4月～2009年3月	愛知県がんセンター中央病院 薬物療法部レジデント
2009年4月～2009年9月	同 シニアレジデント
2009年10月～2012年3月	同 医長
2012年4月～2017年3月	国立がん研究センター東病院 消化管内科 医員
2017年4月～	国立がん研究センター東病院 消化管内科 医長

専門領域：臨床腫瘍学

講演概要

・産学連携による新しい創薬・臨床開発基盤の構築：拠点外シーズ開発のサポート体制

臨床研究中核病院として、非臨床～早期臨床の開発環境、質の高いrTR、規制当局等とアカデミア・企業が協同する場を造り出すことによって、新たな創薬・臨床開発基盤の構築のモデルケース構築を目指している。

アカデミアシーズ開発では、目利き・非臨床開発支援・資金獲得や早期の企業導出を目指す必要があり、シーズ開発支援チームを構築しその支援に当たっている。

rTRでは、SCRUM-Japanや腫瘍免疫先端解析技術と臨床情報をマッチさせる共同研究(GAPFREE-2)など新たな取り組みを進めている。

・抗CD4抗体 FIH医師主導治験

抗CD4除去抗体にてCD4+ Tregなど免疫抑制細胞を除去すると、抗原特異的CD8+ T細胞の所属リンパ節での増殖・活性化と腫瘍浸潤による抗腫瘍効果が得られる知見に基づき、ヒト型化抗CD4抗体IT1208のfirst in human医師主導治験を実施した。登録11例中、dose limiting toxicitiesは認めず、注入時反応以外の薬物有害反応は見られなかった。全例で末梢血CD4数の減少が認められ、1か月のCD8+ T細胞数は治療前より増加した。奏効1例、3か月以上の病勢安定2例が得られmode of actionが確認されたため、免疫チェックポイント阻害剤との併用を検討中である。

H30年度AMED革新的医療技術創出拠点成果報告会

産学連携による新しい創薬・臨床開発基盤の構築：
拠点外シーズ開発のサポート体制

国立がん研究センター東病院

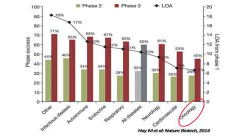
2019/02/27 東京



< 1 >

産学連携の臨床開発の必要性：がん医薬品開発

Phases 1から家系承認に至る確率は7% (コストは数億円)



革新的医療技術創出拠点に求められる事項
 ・拠点の自立化、人材育成
 ・拠点外施設シーズのサポート (ほぼ赤字)
 ・AMED研究費等公的資金での承認申請はかなり困難

現実的には
 1) 外部シーズの企業選出をいかに早く進めるか (企業選出をゴール4)
 2) 企業資金をいかに集め広く外部施設に還元するかが重要

NCCの強み (臨床開発・rTR研究での産学連携) を生かした外部シーズ開発サポート

がん医薬品開発における国立がん研究センターの強みと弱み

強み	弱み
がん患者数が多い	医師数が大学病院の2分の1程度 (薬剤師のみでは5分の1)
豊富な企業・医師生体試験実績とスピード	産学連携への対応力
国内でのPhase 1 phase 2試験の大多数を実施 (がん)	基礎研究の予算が低い
グローバル臨床開発の経験 (国内外製剤への理解)	理工学系の研究者の不足
企業との連携による70/rTR体制の構築	がん以外の疾患の臨床試験実施は困難

< 2 >

産学連携による新しい創薬・臨床開発基盤の構築：国がん東

外部シーズ開発サポートの特徴

アカデミアシーズ開発のサポート

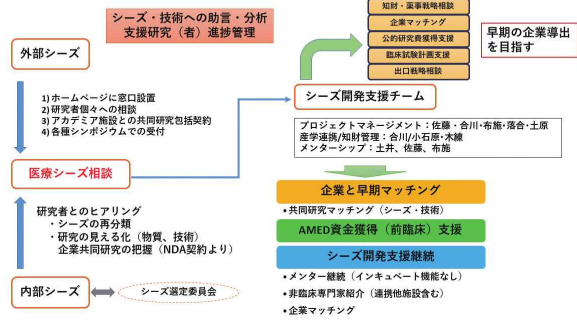
- ・知財・薬事・臨床開発戦略のサポート
- ・公的研究費等資金獲得支援
- ・医師主導治験の迅速な実施とCSR作成
- ・企業との共同研究、マッチングによる企業導出サポート (企業が求めるデータ取得の推進サポート)

rTRによる新しい臨床開発・創薬研究のサポート

- ・ゲノムスクリーニングプラットフォームによる医師主導治験NWの構築
- ・大規模な臨床ゲノムデータシェアリングによる耐性メカニズムと克服薬の開発
- ・詳細な臨床情報と質の高い先端技術での創薬および解析技術導出のサポート

< 3 >

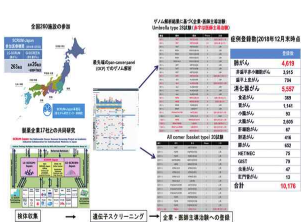
アカデミアシーズ開発支援体制 (医薬品)：国がん東



< 4 >

全国がんゲノムスクリーニングプラットフォーム (SCRUM-Japan) を利用した創薬・開発研究の促進：国がん東

産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 (SCRUM-Japan) の概要 (n=10,176: 2015/02-2018/12)



医師主導治験全IDNWの構築: 17試験 (準備中5試験含む)



オンラインでの臨床・ゲノムデータ共有: SCRUM-Japan DB (アカデミア66施設・製薬企業17社)

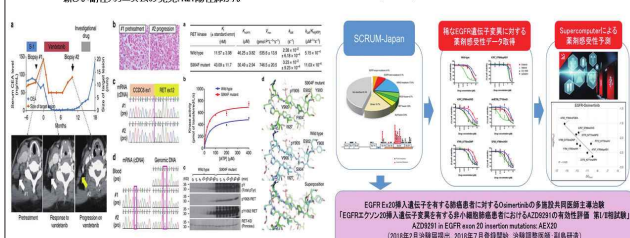


< 5 >

SCRUM-Japan DBを活用した創薬・開発研究の促進

新しい薬性メカニズムの発見: RET陽性肺がん

Supercomputer感性予測からの新規医師主導治験の開始



EGFR Exon 20挿入変異を有する肺癌患者に対するOnverbeekの多量投与併用療法試験 (TEGRA2) の導入選定子実用を有する最小細胞群患者におけるAZD5363の有効性評価 (第1相試験) (2018年9月発表報告書、2018年7月公開報告書、治験実施計画書、治験研究書)

< 6 >

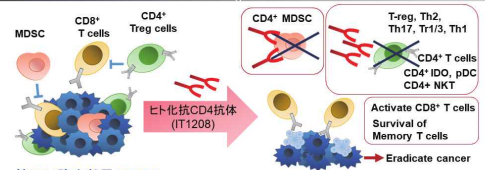
革新的がん医療実用化研究事業
全研究開発実施予定期間：平成28年4月1日～平成31年3月31日

進行・再発固形がん患者を対象としたヒト型 抗CD4抗体IT1208の第I相医師主導臨床治験

研究代表者： 松島 綱治
東京理科大学 生命医学研究所

< 7 >

IT1208:ヒト化抗ヒトCD4 IgG1モノクローナル抗体



抗CD4除去効果のMOA

- 種々のCD4陽性免疫抑制細胞を除去する
 - 特異的CD8陽性メモリーCTLの増殖と活性化により、抗腫瘍効果を示す。
- 治験薬: IT1208
- ヒト化抗ヒトCD4 IgG1モノクローナル抗体
 - ボネリジェント技術により強力なADCC活性を有する
 - CD4陽性細胞を除去する初めての治療抗体薬 (First-in classの薬剤)

Boer et al. Cancer Res 2005; Choi et al. Cancer Res 2007
Ueha S., Matsushima K et al. Cancer Immunol. Res 2015

< 8 >

抗CD4抗体 (IT1208) 第I相試験概要

標準的治療法に不応・不適合の進行・再発固形がん患者
PS 0-1
臓器機能が保たれている

IT1208 点滴静注 (2-4時間)
0.1 mg/kg (用量レベル1, N=4)
1.0 mg/kg (用量レベル2, N=7)

各レベル1例目はday1のみ投与
以後の症例はday1, day8に投与

DLT評価期間 (29日間)
以後フォローアップ

Clinical trial Identifier: UMIN00026564

主要評価項目
用量制限毒性 (DLT) を含む有害事象発生割合
最大耐用量 (MTD) 及び推奨用量 (RD) の決定

副次的評価項目
薬物動態プロファイル
薬力学的作用・免疫学的手法による指標 (CD4陽性T細胞除去効果)
有効性 (奏効割合・病勢制御割合・無増悪生存期間)

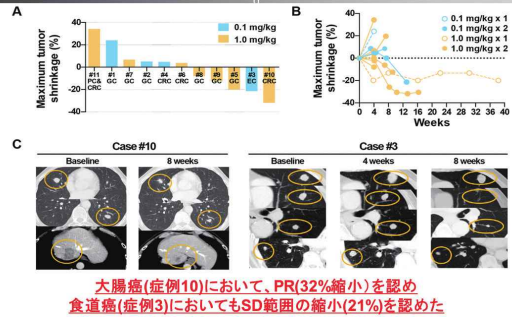
探索的評価項目 (付随研究)
免疫モニタリング (本治験と別に付随研究として実施)

試験進捗
2017/3-2018/6月 11例登録
用量レベル1 4例: DLTなし
用量レベル2 4例: DLTなし
Infusion reactionが3例に発現
投与時間延長、プレメディケーション追加
用量レベル2 3例追加: DLTなし

末梢血CD4⁺T細胞の減少を確認、有効性シグナルも得られたため、用量レベル2をRDと判断

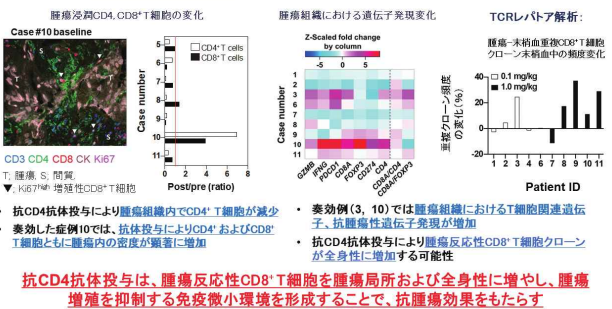
< 9 >

抗腫瘍効果



< 10 >

腫瘍局所における免疫学的変化



< 11 >

抗CD4抗体 (IT1208) 第I相試験まとめ

- 本シーズの獨創性
 - 強力なADCC活性によりCD4を除去する初めての治療抗体薬 (First-in-class)
 - 免疫抑制解除とともにirAEに關与する自己免疫性CD4を除去し、安全性を担保できると期待
- 新規レパートア解析技術
 - 治療前後の末梢血CD4/CD8TCRレパートア解析により、治療に伴う免疫応答変化を高感度に測定できる
 - 腫瘍・末梢血重複クローン解析により、腫瘍からCD4/8を分離精製すること無く腫瘍組織内のCD4, CD8 T細胞クローン応答を捉えることが出来る。
 - 腫瘍・末梢血重複クローンを末梢血中でモニタリングすることで、新たな生検に頼らず治療に伴う腫瘍反応性クローン応答をモニタリングすることが出来る。
- 今後の開発予定
 - 企業導出について交渉中

< 12 >

橋渡し研究事業から革新的医療技術創出拠点へ － その足跡と展望 －



猿田 享男

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

プロフィール

1964年 3月 慶應義塾大学医学部卒業
1969年 3月 慶應義塾大学大学院医学研究科修了
1986年 4月 慶應義塾大学医学部 内科学教授
1997年10月 慶應義塾大学医学部 医学部長併任
2003年 7月 学校法人慶應義塾 常任理事併任
2007年 4月 慶應義塾大学 名誉教授

講演概要

日本のアカデミアの生命科学領域の基礎研究の実用化ルートとしては、1984年に厚労省に創設された高度先進医療制度がある。しかし、国は一層早く実用化を促進させるため、2006年橋渡し研究事業を文科省の担当で開始した。全国公募で選出された7拠点で、基礎研究の実用化体制の整備を5年間で実施。その効果をみて更に第Ⅱ期事業を5年目標で開始した。これをみて厚労省でも類似した事業として、世界初のFirst in Human試験ができる拠点を整備する早期・探索的臨床試験拠点整備事業および臨床研究中核病院事業等を開始した。

以上の動きをみて厚労省は国立高度医療センターの在り方を検討する必要があるとし、その検討会を設置した。これまでの諸事業の成果を考慮し、国の医学・医療研究の発展には米国のNIHに類似した体制の創設がよいと結論した。この報告書を基礎に内閣府を中心に検討され、日本医療研究開発機構 (AMED) の創設に至った。私どものこれまでの事業は革新的医療技術創出拠点プロジェクトとなり、AMEDの9つのプロジェクトの1つとして活動を続けている。

橋渡し研究(TR)に関する国の動き

第3期「科学技術基本計画」(2006年3月28日閣議決定)に基づき、総合科学技術会議が策定したライフサイエンス分野の「分野別推進戦略」において、戦略重点科学技術の1つとして「臨床研究・臨床への橋渡し研究」があげられた。

これを受けて文部科学省では、ゲノム科学や再生医療をはじめとしたライフサイエンス分野の基礎研究の成果を実際の医療に活用するための橋渡しをする研究を推進するため、2007年度より「橋渡し研究支援推進プログラムを開始することとなった。

< 1 >

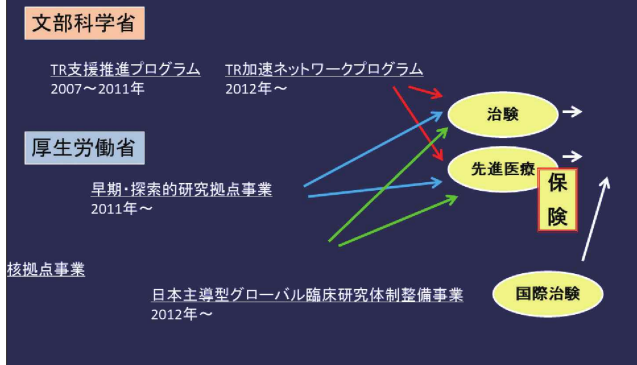
橋渡し研究(TR)推進プログラムの設立

医療としての実用化が見込まれる有望な基礎研究の成果を開発している研究機関を対象に、シーズの開発戦略策定や薬事法に基づく試験物製造のようなTRの支援を行う機関を重点的に整備するとともに、これらの拠点の整備状況を把握し、拠点間のネットワーク形成などを行い、各拠点のTR体制を確固たるものにする。

(2007年3月)

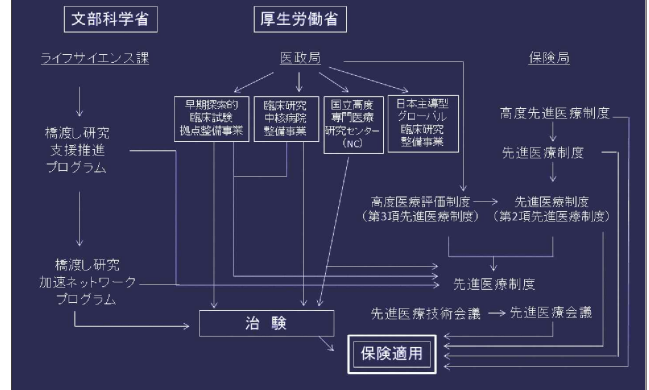
< 2 >

現在の日本のライフサイエンスの基礎研究の実用化への体制 — トランスレーショナルリサーチ (TR) の動向 —



< 3 >

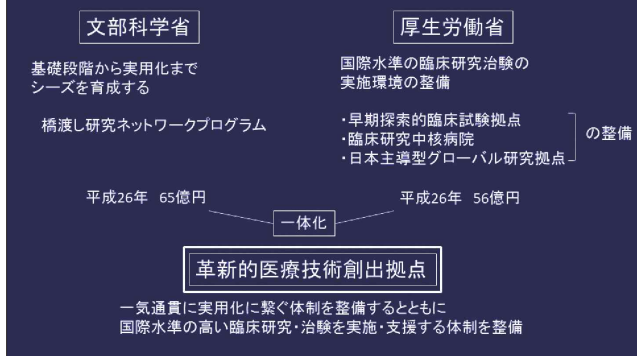
最新の医療技術を迅速に実用化させるための国の対策



< 4 >

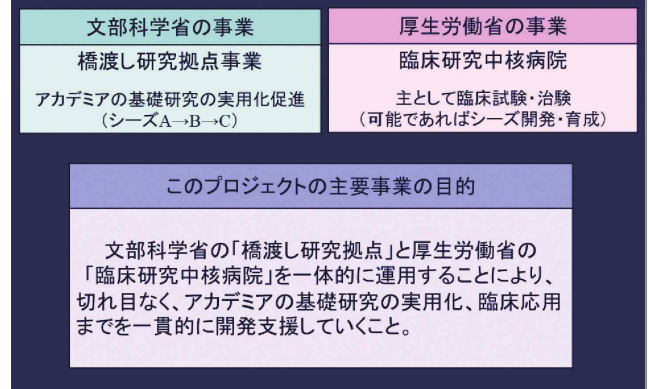
革新的医療技術創出拠点プロジェクト

(2014年度 新独保一元対象経費 121億円)



< 5 >

革新的医療技術創出拠点プロジェクトの主要事業



< 6 >

京都大学における戦略構築のための新たな体制整備 ～学内連携・拠点内連携の活用～



伊藤 達也

京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター 講師

プロフィール

1995年 岐阜薬科大学薬学部卒業
2000年 京都大学大学院薬学研究科博士課程修了、博士（薬学）（京都大学）
2000年 京都大学医学部附属病院薬剤部薬剤師
2002年 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構主査
2004年 医薬品医療機器総合機構審査員
2005年 京都大学医学部附属病院薬剤部薬剤師
2007年 京都大学医学部附属病院探索医療センター助手
2013年 京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター助教
2014年 英国University of Bristol, research fellow
2015年より復職し講師

専門領域：開発薬事、プロジェクトマネジメントなど

完全オリジナルの次世代「腫瘍溶解性ウイルス・免疫遺伝子治療」 の実用化を目指した非臨床開発とFirst-in-human医師主導治験



小賤 健一郎

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 遺伝子治療・再生医学分野 教授

プロフィール

1988年 久留米大学医学部卒業
1988～92年 同・小児科 研修医。同・大学院医学研究科(病理学)
1992年 同・博士課程修了、学位(医学博士)取得。同・病理学教室 助手
1993年 米国ベイラー医科大学 ポストドクトラルフェロー
1994～96年 同・客員助教授
1996年 大阪大学医学部バイオメディカル教育センター 腫瘍生化学教室 教務補佐員
1997年 久留米大学先端癌治療研究センター 細胞発生工学部門
(兼任：医学部 法医学・人類遺伝学、小児科学、外科学 教室) 助手
2000年 岐阜大学医学部 循環器再生医科学(遺伝子治療再生医科学へ改称) 助教授
2003年 久留米大学高次脳疾患研究所 遺伝子治療再生医学部門 教授
2006年 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 細胞生物構造学分野 教授
2008年 同・遺伝子治療・再生医学分野(改称) 教授
2015年 (兼任)同研究科 革新的治療開発研究センター センター長
2016年 (兼任)鹿児島大学病院 探索的医療開発センター センター長
2018年 (兼任)同研究科 南九州先端医療開発センター センター長

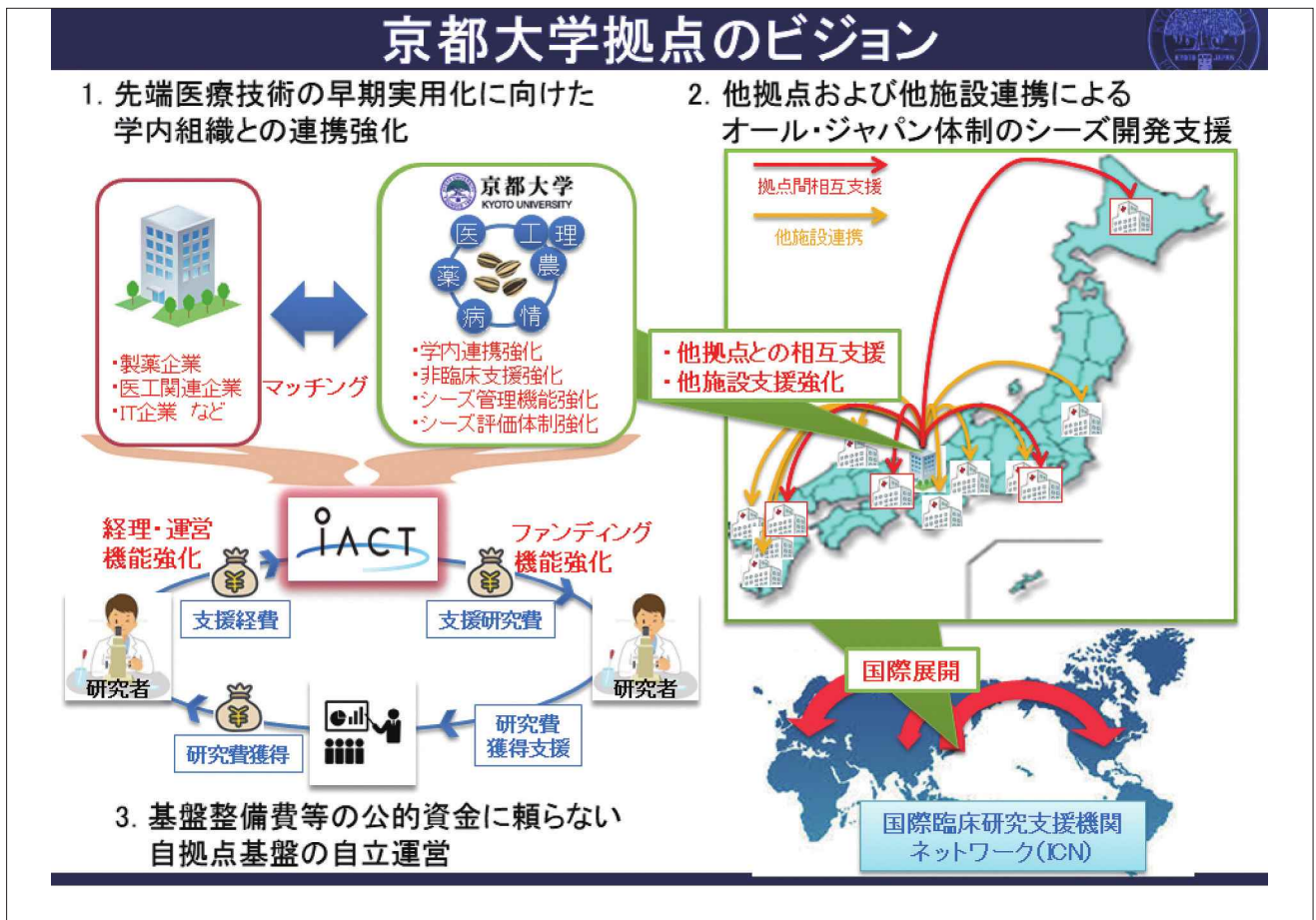
専門領域：遺伝子治療学、再生医療学、トランスレーショナル・リサーチ

講演概要

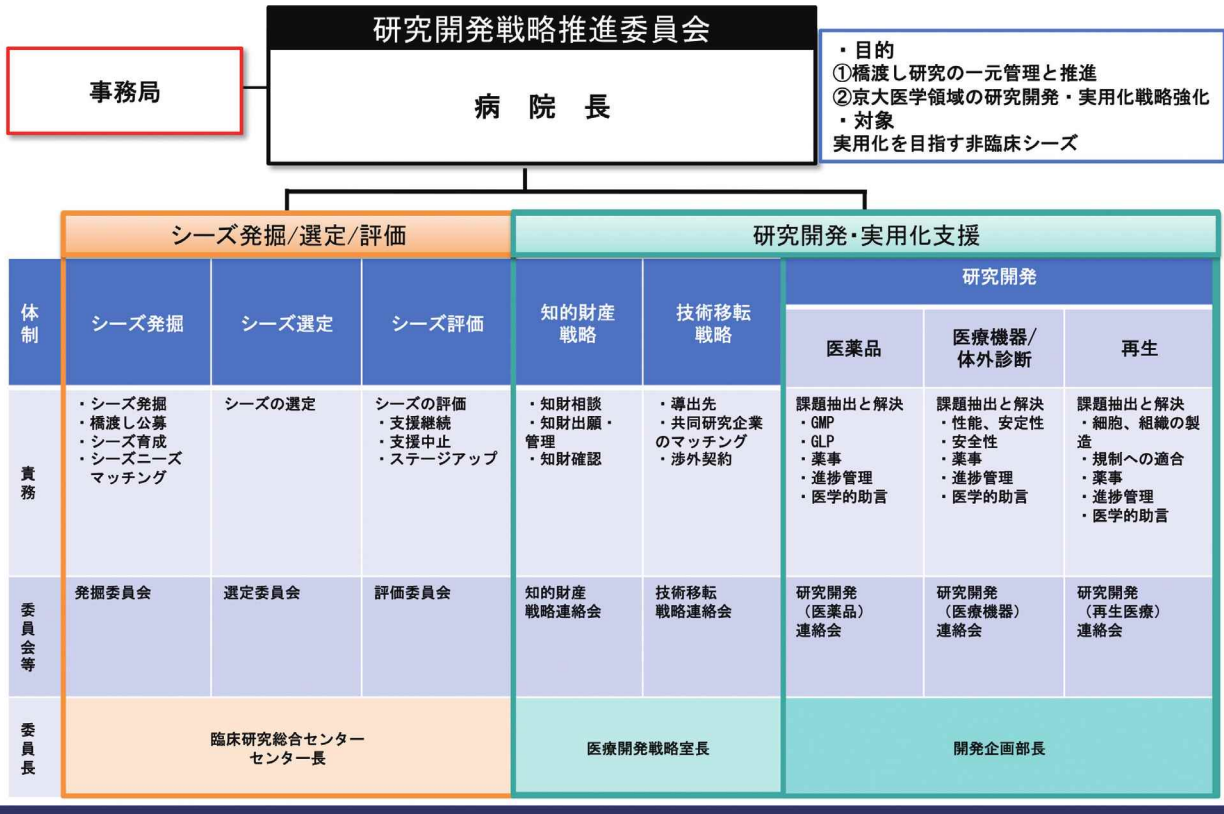
京都大学は第1、2期プログラムにおける実績をもとに、第3期の橋渡し研究戦略的推進プログラムでは新たな取り組みとして研究開発戦略推進委員会を整備した。本委員会の下、シーズの発掘、選定、評価などの網羅的なシステムを構築し運用を開始し、また個々のシーズについては知財や技術移転の専門家による検討会議や拠点内外の専門家による非臨床開発のアドバイザーボードを設置している。

拠点外シーズは、鹿児島大学の研究シーズを紹介する。本シーズは欧米承認で期待される腫瘍溶解性ウイルスの分野で、研究者らは次世代のm-CRAプラットフォーム技術を独自開発し、一連の医薬シーズを実用化へと非臨床・臨床開発を進めている。第一弾のSurv.m-CRA (Survivin反応性m-CRA) -1は、「がん幹細胞」への強力な治療効果や高い安全性など、従来・競合技術を凌ぐ性能を示した。拠点の支援のもと、ICH準拠の非臨床研究(GMP製剤製造、GLP安全性試験、規制対応)を実施し、治療抵抗性の骨軟部肉腫でFirst-in-humanの医師主導治験を実施中で、高い安全性と治療効果がヒトで実証されつつある (AMEDシーズC、革新がん)。再生医療等製品としての早期実用化を目指したI/II相試験、さらに他の癌腫への治験も計画している。また全身性抗腫瘍免疫を効率よく誘導して浸潤・転移巣も効率よく治療する免疫遺伝子搭載のSurv.m-CRA-2も、非臨床開発中である (AMEDシーズB)。さらにm-CRA技術で、がんへの革新的な免疫遺伝子・ウイルス治療を次々に開発中である。

スライド



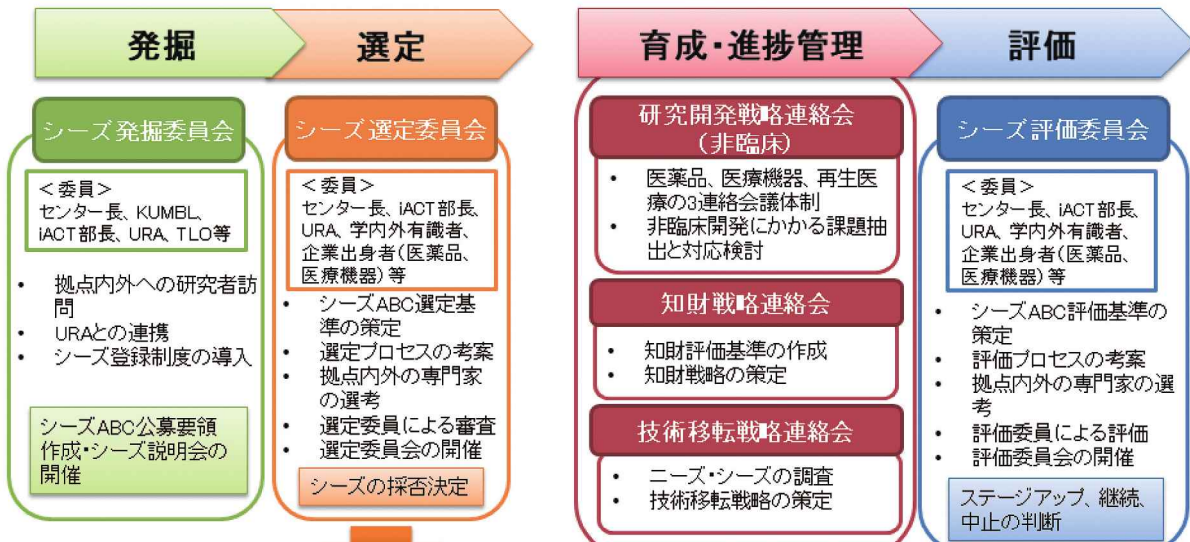
研究開発戦略推進体制



< 2 >

パイプライン管理 発掘・選定・評価システム

1. 拠点としてのシーズ発掘・選定・評価システム

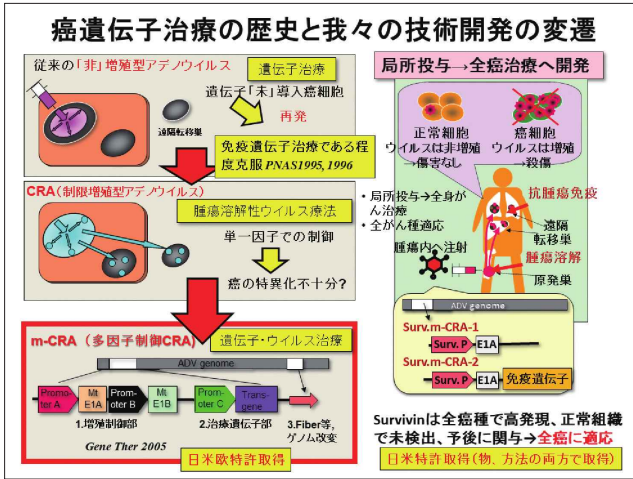


2. iACT内の進捗管理

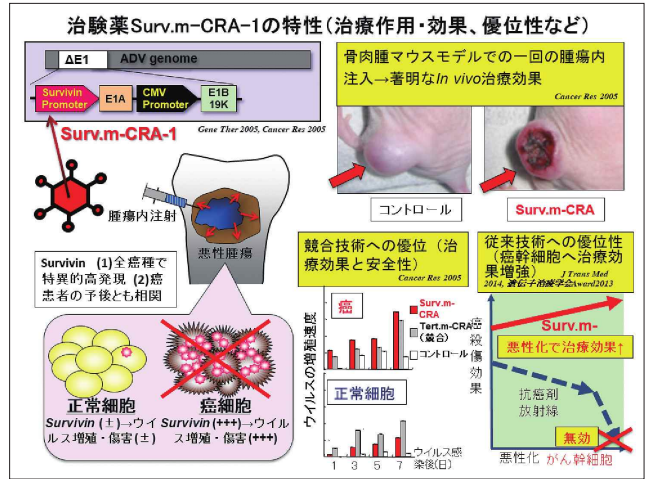


2

< 3 >



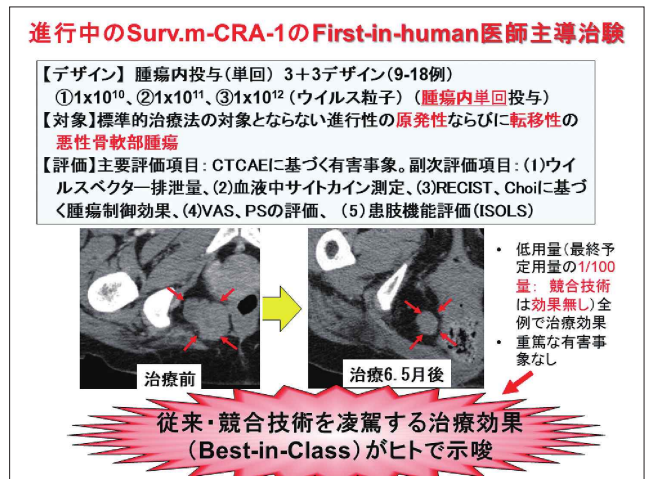
< 4 >



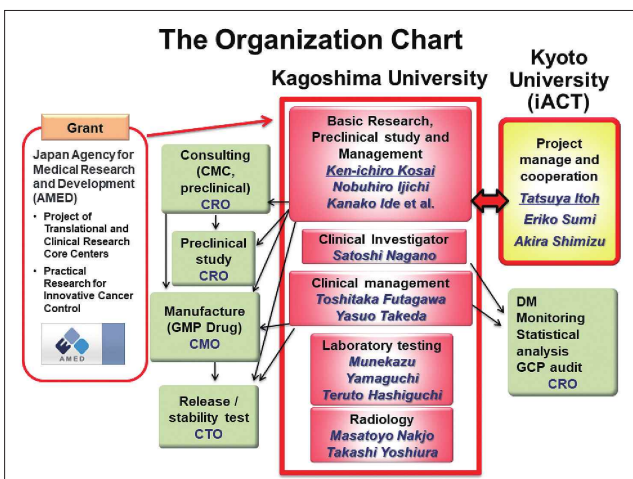
< 5 >



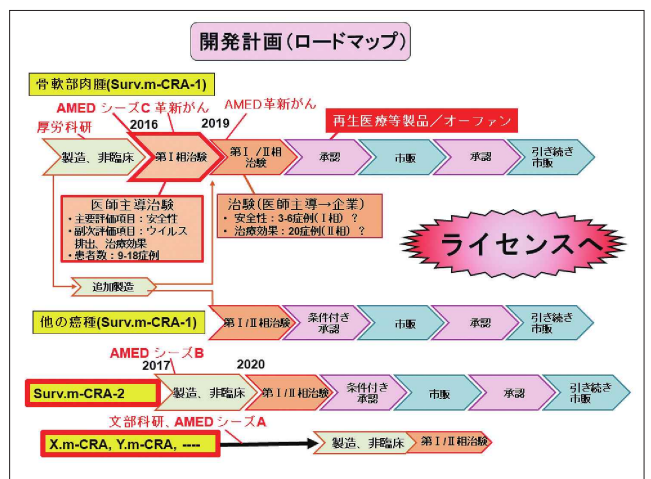
< 6 >



< 7 >



< 8 >



< 9 >

大阪大学拠点の特色・展望と TR ネットワーク



澤 芳樹

大阪大学大学院 医学系研究科 心臓血管外科学 教授

プロフィール

- 1980年 大阪大学医学部卒業
- 1989年 ドイツMax-Planck研究所心臓外科部門に留学
- 2006年 心臓血管外科教授
- 2010年 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 医学部附属病院国際医療センター・センター長
- 2015年 医学系研究科研究科長を歴任（～2017年）

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

ポリグルタミン病に対する 化学シャペロン治療薬を用いた医師主導治験



石原 智彦

新潟大学 脳研究所 助教

プロフィール

- 2002年 新潟大学医学部卒業
- 2011年 新潟大学 博士（医学）課程修了
- 2011年 新潟大学 脳研究所 臨床神経科学部門 助教
- 2013年 新潟大学 脳研究所 分子神経疾患資源解析学分野 助教

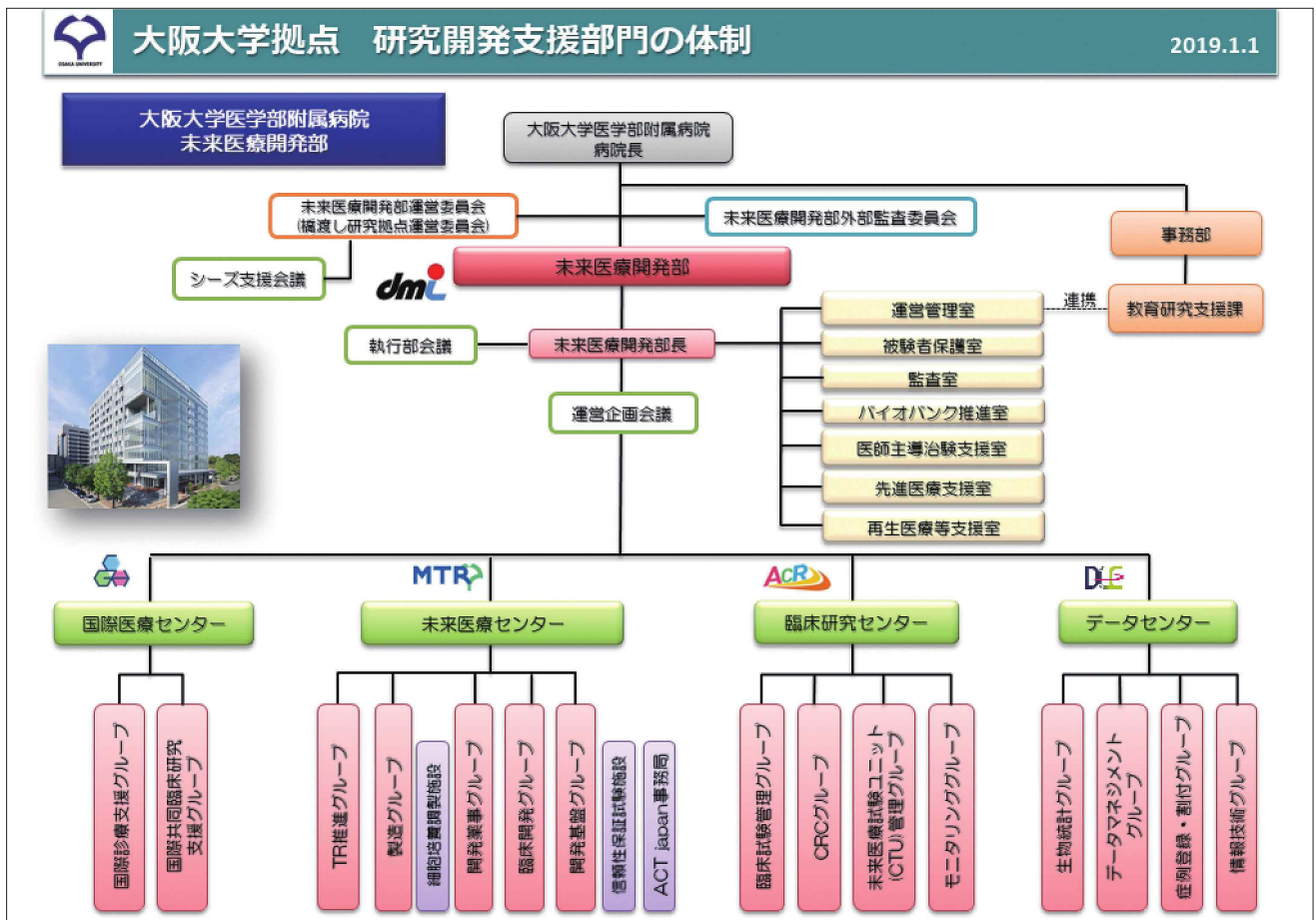
専門領域：神経内科学、分子生物学

講演概要

・大阪大学は、11年余りの拠点整備事業の支援の下に、橋渡し研究拠点、臨床研究中核病院として多彩なARO機能を構築するとともに、25件の医師主導治験、4製品の薬事承認、保険医療化を達成するなどの成果をあげ、我が国有数の橋渡し研究拠点として成長してきた。本拠点の特徴の一つは豊富な再生医療支援経験であり、現在、iPS細胞を用いた心筋再生および角膜再生を含む21件の再生医療シーズに加え、5社の企業治験など、多彩なプロジェクトを支援中である。また、産学連携クロスイノベーション・イニシアティブによる産学連携、ベンチャー支援や、創薬等先端技術支援基盤プラットフォームBINDSを活用した創薬研究支援も進めている。

・本研究はポリグルタミン病に対する蛋白質凝集阻害薬の開発を目的とする。ポリグルタミン病は、原因遺伝子中のCAGリピートの異常伸長由来のポリグルタミン鎖により引き起こされる。同蛋白質は単量体から構造変化を起こし、不溶性の重合体を形成する。この構造変化を抑制することが治療ターゲットとなる。蛋白質の構造変化に影響を与え、ネイティブ構造の蛋白質を安定させる低分子を化学シャペロンとよぶ。我々はアッセイ系による網羅的なスクリーニングおよび動物実験を通じて、化学シャペロン作用による治療候補薬としてL-アルギニンを見出した。本発表では、L-アルギニンの非臨床POCおよび来年以降に計画する医師主導治験について述べる

スライド



大阪大学医学部附属病院未来医療センター

日本を代表する精進し研究拠点として大阪大学は多彩なサービスを提供し、アカデミア発の革新的医療技術の実用化を強力にサポートします。

新規医療技術開発相談
シーズ探索、研究費支援
特許出願支援
産学連携、マッチング支援
ライセンス契約支援
非臨床試験計画・委託支援・受託
治験薬製造・細胞加工製品製造
開発事業・メディカルライティング支援
プロジェクト・マネジメント
国際共同臨床研究支援

GMP準拠先導薬製造施設
MTR
細胞培養調製施設
細胞系幹細胞バンク
Cellbank

特徴
● 臨床現場で製造
● 無菌室環境整備
● 治験薬への品質
● 高純度高収率
● 1L~10Lの生産
● 臨床用・医薬用(GMP)

< 2 >

大阪大学の再生医療・遺伝子治療プロジェクト

新規多発性骨髄腫特異的抗原を標的としたCAR-T細胞療法
CXCL2遺伝子封入HVJ-Eによる免疫応答伝達治療
因腫を標的とした腫瘍新生血管内皮細胞に対するCAR-T細胞療法
同種骨髄系幹細胞由来二次元人工組織による軟骨修復
角膜上皮幹細胞治療に対するIPS細胞由来角膜上皮細胞シート移植
十二指腸早期癌に対する自己幹細胞シートを用いた革新的な手術手技の開発
MNC-QQ細胞とMSCを組合せた新規血管・組織再生細胞群による革新的細胞治療法
自家培養口腔粘膜細胞シート移植による角膜再生治療法
関節鏡下自己幹細胞系幹細胞移植による関節軟骨欠損修復
表皮水疱症患者を対象とした同種骨髄系幹細胞移植
自己脂肪組織由来多系統前駆細胞移植による歯肉組織再生療法
慢性動脈閉塞性を対象とした遺伝子治療
重症心筋症に対する骨格筋幹細胞シート移植治療
小児重症心筋症に対する骨格筋幹細胞シート移植治療
難治性四肢麻痺患者を対象とした自己未梢血中核球生体外増殖培養細胞移植
骨形成不全症に対する胎児期間系幹細胞移植
重症心筋症に対するヒトIPS細胞由来心筋細胞シート移植による治療法の開発

このほかAシリーズプロジェクト

大阪病院
CPCの企業
治験支援
TERUMO
株式会社「ツニセル」
他、4社の治験を支援中

< 3 >

大阪大学の産学連携と大学発ベンチャー

産学連携・クロスインベーションイニシアティブ

● 大学を起点とした産学・医療のクロスインベーションを推進し、H27年12月設置
● 多様な企業・研究機関等との連携強化、事業化の加速
● 健康・医療分野の知財戦略、ベンチャー設立と運営の支援
● 科学的視点に立つた政策の提言
● 行政との協働による社会的課題への挑戦

大阪大学共創機構
産学共創本部
LUXNA
CUORIPS
PaMeLa
VASCLEAD
RAYNE1
Remolab

「起業支援」
「戦略支援」
「包括連携」
26社(国産)
80社(1社(国産) 2社)

< 4 >

創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム
Basis for Supporting Innovative Drug Discovery and Life Science Research

BINDS
「知って、使って、進むあなたの研究」

薬学研究科を中心に、それぞれの専門家によるスクリーニング系開発、HTS実施、構造展開、ADMETなどあらゆる創薬基盤技術を提供

MTR 未来医療センターと連携

✓ シーズ情報を共有して積極的に活用
✓ 現在、神経、眼、感染症、心臓などの領域、5シーズで、HTS、合成展開など実施中

< 5 >

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部国際医療センター

Since 2013

外国人患者受け入れ医療機関認証制度(JMIP)認証
Japan International Hospitals 推奨
外国人患者さんに安心して診療を受けて頂くためのサポート
世界各国からの医療研修の受け入れ

インバウンド
アウトバウンド
教育・研究
国際医療を担う人材育成
グローバルヘルス研究
健康・医療イノベーション研究

【国際医療センター対応患者数】
2014年度 188
2015年度 330
2016年度 764
2017年度 1358
2018年度 1038

【2017年度新規外国人患者数】
51か国
319人
(のべ3080人)

◆ 国際医療シンポジウム Go Global II サンプルシンポジウム(2014) 上海(2014)
◆ グローブアップ(2015) パンコワ(2016, 2017, 2018) サンプル(2016)
◆ 国際臨床医学会設立(2016年)
◆ カナダで国際医療研修センター(2017年度10回 2018年度8回(2018/9現在))
◆ 国際共同臨床研究推進シンポジウム

< 6 >

ポリグルタミン病に対する蛋白質凝集阻害薬の開発 (大阪大学B-49)

研究開発課題名
ポリグルタミン病に対する蛋白質凝集阻害薬の開発 (大阪大学B-49)
拠点長 澤 芳樹

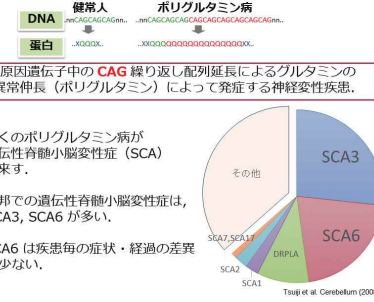
研究代表者
新潟大学脳研究所 臨床神経科学分野 神経内科学分野 教授
小野寺 理

研究分担者
大阪大学 医学系研究科 寄付講座 教授
永井 義隆

< 7 >

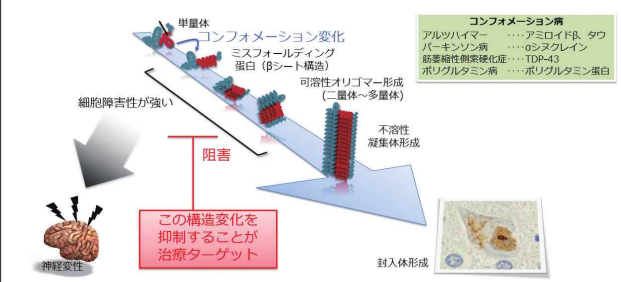
ポリグルタミン病とは

疾患	原因蛋白	正常リピート数	異常リピート数
SCA1	Ataxin-1	6-44	39-91
SCA2	Ataxin-2	15-31	32-200
SCA3	Ataxin-3	12-41	52-86
SCA6	P/Q type calcium-channel subunit α1A	4-18	21-33
SCA7	Ataxin-7	4-35	37-306
SCA17	TATA-box-binding protein	25-44	46-63
DRPLA	Atrophin-1	6-36	49-88
ハンチントン病	Huntingtin	6-35	36-180
SBMA	Androgen receptor	9-36	38-65



< 8 >

神経変性疾患に共通する発症分子病態および分子標的治療



< 9 >

化学シャペロン (Chemical Chaperones)

蛋白質のフォールディングに影響を与えてネイティブ構造の蛋白質を安定化させる低分子例) 炭水化物 (グリセロール, マンニトール) アミノ酸 (アラニン, プロリン, アルギニン) メチルアミン (ベタイン, TMAO)

約45,000化合物からスクリーニング (永井白)

L-Arginine

Native ↔ Intermediate ↔ Unfolded

Aggregation ← L-Arginine → Intermediate

発明の名称：医薬用組成物
特許出願番号：特願 2016-124992
出願日：2016年6月23日

部分的にフォールディングした蛋白質の可溶性を増加
蛋白質の凝集を防ぐ
蛋白質のネイティブ構造には影響しない

→ ポリグルタミン病の治療薬候補

< 10 >

本臨床試験の概要：目的・試験デザイン

治験課題名
脊髄小脳変性症に対するL-アルギニン (アルギU®配合顆粒) の有効性と安全性を検討するプラセボ対照二重盲検無作為化群間比較試験

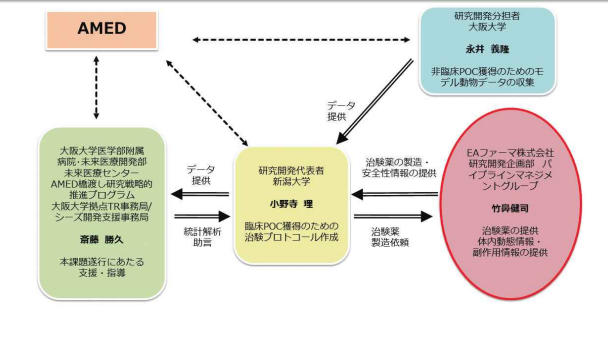
目的
脊髄小脳変性症を対象として、L-アルギニン (アルギU®配合顆粒) の安全性を確認するとともに、有効性を評価する

治験デザイン
プラセボ対照二重盲検無作為化群間比較試験

対象
遺伝性脊髄小脳失調症6型 (SCA6) の成人例 40例

< 11 >

開発体制



< 12 >

九州大学病院 ARO 次世代医療センター 新たなステージへの挑戦



中西 洋一

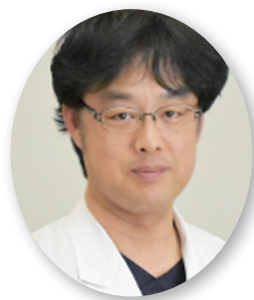
九州大学病院 ARO次世代医療センター センター長

プロフィール

- 1980年 九州大学医学部卒業
- 1984年 佐賀医科大学 助手
- 1994年 九州大学病院 講師
- 1999年 九州大学医学部 助教授
- 2003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（現 ARO次世代医療センター） センター長
- 2009年 九州大学主幹教授

一般社団法人ARO協議会 理事長
専門領域：呼吸器内科学、肺腫瘍学

日本発の肝硬変に対する抗線維化治療薬の開発



木村 公則

東京都立駒込病院 肝臓内科 部長

プロフィール

- 1993年 岐阜大学医学部卒業
- 1999年 岐阜大学医学博士課程修了
- 2002年 スクリプス研究所（Research Associate）
- 2005年 岐阜大学感染防御研究センター助手
- 2008年 東京都立駒込病院肝臓内科医長
- 2014年 東京都立駒込病院肝臓内科部長

専門領域：肝臓病学、免疫学

「九州大学病院ARO次世代医療センター 新たなステージへの挑戦」

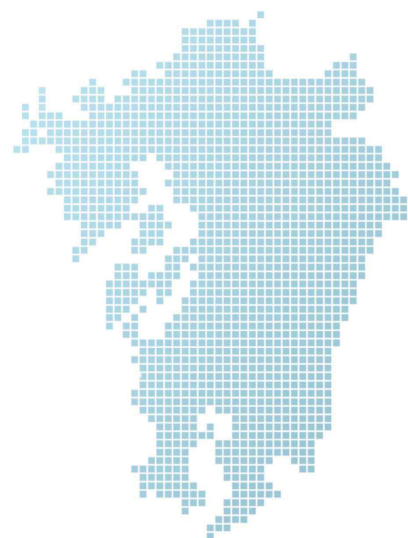
我が国の橋渡し研究・臨床研究拠点は、強力な国の支援・指導の下に、多くの困難を克服しつつもここまで育ってきた。現状における最大の課題は自立化である。九州大学では、自立化を目指す取り組みとして、1)新しい産学連携制度を活用したシーズ開発の推進(「産」 in 「学」体制の構築)、2)製薬関連企業－アカデミア研究者間の橋渡し研究の促進活動(創薬共同研究 Grant 公募事業と研究者の開発マインドの啓蒙)、3)臨床研究情報等の導出促進活動(学内体制と規則の整備と専門人材の確保)を実施してきた。すなわち、官学体制から、産官学体制へのシフトである。これにより自立化のみならず新規医療開発への道が活性化することが期待される。

「日本発の肝硬変に対する抗線維化治療薬の開発」

肝硬変をはじめとする臓器線維症は炎症後の修復過程により生じる細胞外マトリックスの異常蓄積が原因である。現在国内外において線維を溶解させる抗線維化治療薬は実用化されておらずアンメット・メディカルニーズの一つである。国内のベンチャー企業Prism Pharmaが開発したWntシグナル阻害剤PRI-724が肝線維化モデルで抗線維化作用を認めたため、AMED肝炎等克服実用化研究事業で平成26年からHCV肝硬変患者に対して医師主導治験(Phase 1)を実施した。平成28年からは九州大学ARO次世代医療センターの支援を受け、現在HCV、HBV肝硬変患者を対象としたPhase1/2a試験を実施中である。当院は今回が初めての医師主導治験であり拠点外の視点から治験実施の課題を議論したい。



KYUSHU UNIVERSITY

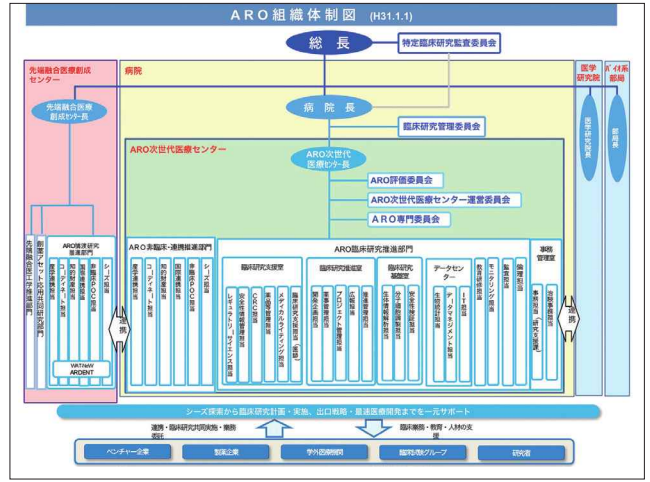


ARO次世代医療センター
—新たなステージへの挑戦—

ARO次世代医療センターの挑戦

1. 継続的組織改編
2. 人材育成の継続と改善
3. 自立化への取り組み(非臨床試験を中心に)

< 2 >



< 3 >

【臨床研究認定講習会】

臨床研究認定制度

新規認定講習会受講 (4回/年開催)

- 臨床研究概説と医の倫理
- 生物統計概論
- GCPと治験
- ARO次世代医療センター活用法
- 認定試験

年度更新講習会 (10回以上/年開催)

年1回以上受講

認定者数: 5295人



【PI認定講習会上級者コース】

PI認定制度

新規認定講習会受講 (4回/年開催)

- 臨床研究とPIの責務
- 研究倫理
- 医師主導治験
- PI認定試験 (I)
- プロジェクト管理
- 試験デザイン
- データ管理/モニタリング/監査/安全管理
- PI認定試験 (II)

年度更新講習会 (10回以上/年開催)

年2回以上受講

認定・修了者数: 学内542人+学外54人



< 4 >

独自の医療シーズ発掘と開発推進の取り組み

スローガン: 効率的、効果的に育成されたアカデミアシーズをいち早く患者のもとへ届ける

1. 新しい産学連携制度を活用したシーズ開発の推進

学内に企業の開発部署を誘致する「産」in「学」体制を構築することで、両組織の垣根を取り外し、R&Dの迅速化、強化を図る。

基礎研究パート: 持田製薬、非臨床パート: 新日本科学

2. 製薬関連企業—アカデミア研究者間の橋渡し研究の促進活動 (創薬共同研究 Grant 公募事業と研究者の開発マインドの啓蒙)

アカデミア研究者から最新の研究知見を積極的に収集、参画企業へ提供し、これまで以上の産学共同研究の件数増加を目指す。加えて、ライフサイエンス系研究者の創薬開発マインドに基づいた研究活動を促す。

創薬共同研究 Grant 公募事業については、これまでに11社が参画。

< 5 >

九州大学ARO次世代医療センターによる一貫通貫のシーズ開発推進体制



< 6 >

長期的展望

研究成果と研究費の円滑な循環 → 研究の推進 → 社会への貢献



< 7 >

日本発の肝硬変に対する抗線維化治療薬の開発

都立駒込病院肝臓内科
木村則則

1

< 8 >

肝硬変治療薬の現状



ウイルス除去で予防可
(将来、C型肝炎は全員治療に)
抗ウイルス治療薬



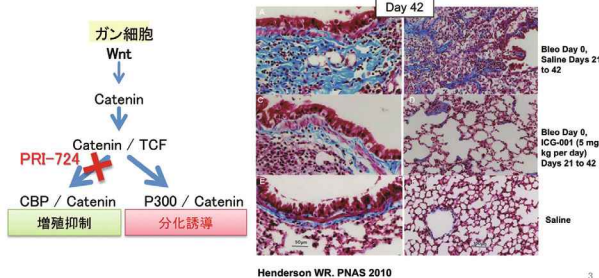
現時点では治療不可
(C型肝炎はアンメットメディカルニーズ)

開発中	対象	企業・機関
sRNA-HSP47	肝線維症	BMS
PEG化FGF21	NASH	BMS
オベチコール酸	NASH PBC	Intercept/ 大日本住友
ASK1阻害剤	NASH	Gilead
LOXL-2阻害剤	NASH	Gilead
自己骨髄細胞 投与療法	肝硬変	山口大学

< 9 >

PRI-724 の概要

- 日本のベンチャー企業PRISM Pharmaにより創製された
- ガンの治療薬として開発されすでに米国で安全性が証明(2011年)
- 米国で膀胱ガン、大腸ガンの治療薬として臨床試験を実施
- 種々の線維症モデル(肺、腎臓)で、抗線維化効果が観察された



< 10 >

抗肝硬変治療薬の開発—試験実施計画—

試験名

C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者を対象とした PRI-724 の非盲検・用量検討試験

目的

C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する PRI-724 の安全性の確認

対象患者

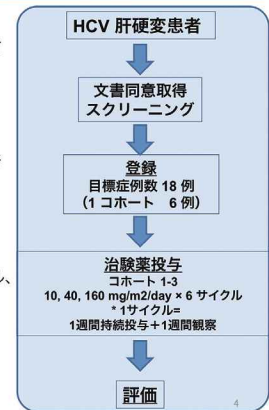
- C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変と診断された患者
- Child-Pugh ScoreがAまたはBの状態にあり、現行の内科的な治療法では改善が見込めない患者

試験デザイン

- 単施設、持続静脈内投与、オープンラベル、用量漸増試験

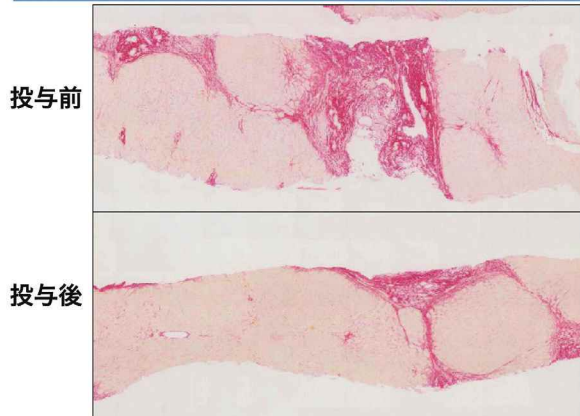
有効性評価項目

- 肝生検による肝線維化スコア (HAI)
- バイオマーカー (線維化マーカー)
- 肝機能評価指標 (ALT/AST, Child-Pugh)



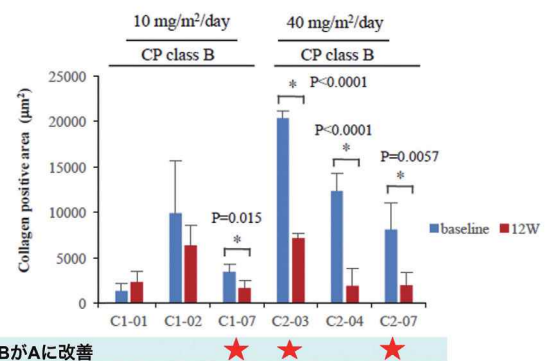
< 11 >

PRI-724投与前後の肝組織像(10mg投与群)



< 12 >

有効性のまとめ



< 13 >

Translational Science & Medicine Training Program (TSMTP)



杉山 大介

九州大学病院 ARO次世代医療センター 副センター長

プロフィール

東京大学大学院医学系研究科博士課程修了、医学博士。臨床医として病院勤務の後、フランス政府給費留学生、日本学術振興会海外特別研究員を経て、2006年より九州大学に勤務する。2012年より九州大学病院ARO次世代医療センターに所属し、自ら生理活性ペプチドの再生医療応用研究を展開しながら、シーズの発掘、育成、産学官連携などの橋渡し研究業務を推進している。TLOアドバイザー、起業経験を生かし、BIOアントレプレナー教育にも従事している。

講演概要

医療分野における橋渡し研究 (TR) とは、主に基礎研究の分野で生まれた新しい医学知識や革新的技術を、実際に病気の予防・診断・治療に活かすべく実用化するための研究と定義されている。TRは幅広く、非臨床と臨床に大別される。非臨床のTRは、実際の開発のために必要なアッセイ系構築やHTSのみならず、基礎研究のTR：知財マネジメント、臨床研究へのTR：非臨床薬事、実用化へのTR：産学連携と契約が重要であり、臨床のTRは医師主導治験がイメージされている。本邦においても、更なるTR人材の育成が期待されていたことから、九州大学病院ARO次世代医療センター／先端融合医療創成センターでは、日本製薬工業協会ならびに米国NIH/NCATSと連携して、橋渡し研究推進人材の育成プログラムであるTranslational Science and Medicine Training Program (TSMTP)を開発し、2018年8月25-26日に第2回TSMTPを実施した。また、NIH/NCATSより2名の講師を招聘して、2019年1月20日に第2回TSMTP workshopを開催した。本発表では、プログラムの概要および参加者アンケートの結果について報告する。

Translational Science and Medicine Training Program (TSMTP)実施の目的

医薬品開発の実際を学ぶプログラムを提供することで、Translational thinkingの基本を理解した、将来の創薬研究開発を担う若手人材を育成する

背景

- 画期的な新規医薬品創出に向けて、多くの製薬企業がオープンイノベーションを推進している。
- 一方で、アカデミア研究者と製薬企業の言語を「トランスレーション」できる人材は、双方に充足しているとは言い難い。
- 医薬品開発には多くの専門家とその知識が必要であり、単独で推進することは困難である。
- PM養成講座等他にも複数あるものの、大人数で実施していることが多い。少人数で実施することで、参加者の積極的な講義への参加、さらにグループディスカッションを実施し創薬プロセス全体の理解を深める。

1

< 1 >

プログラムの主な対象者

製薬企業・アカデミアに関わらず、今後医薬品の研究開発に携わりたいと考えている若手研究者（博士課程学生を含む）

（高い志を持つ学部学生や修士課程の大学院生の参加を妨げるわけではない）

（同様にポスドクの参加に関しても妨げるものではない）

プログラムの内容は、博士課程の大学院生を対象としたレベルを想定

2

< 2 >

実施プログラム（1日目）

時間	内容	講師
8:30 to 8:35 am	開会の挨拶と本プログラムの紹介	杉山大介 (九州大学先端融合医療創成センター 教授)
8:35 to 9:00 am	橋渡し研究の概要	杉山大介 (九州大学先端融合医療創成センター 教授)
9:00 to 10:25 am	TPP & GDP	林健一 (アラメディック株式会社 代表取締役)
10:25 to 10:35 am	休憩	
10:35 to 11:30 am	知財と特許	浅野浩啓 (九州大学先端融合医療創成センター 特任准教授)
11:30 am to 12:25 pm	ターゲットの同定・バリデーション、伊丹雅之（アクセリード ドラッグディスカバリーパートナーズ株式会社）事例研究（1点）	
12:25 am to 1:00 pm	昼食	
1:00 pm to 1:55 pm	プロジェクトマネジメント	岩崎幸司 (大阪大学)
1:55 pm to 2:50 pm	アッセイ開発	松井純二 (アクセリード ドラッグディスカバリーパートナーズ株式会社分子スクリーニングヘッド)
2:50 pm to 3:00 pm	休憩	
3:00 pm to 3:55 pm	創薬化学	麻生和義 (アクセリード ドラッグディスカバリーパートナーズ株式会社化学ヘッド)
3:55 pm to 4:40 pm	安全性試験、GLP	一尾 龍 (九州大学先端融合医療創成センター-ARO橋渡し研究推進部門 特任准教授)
4:40 pm to 5:35 pm	GMP、CMC	林 昂司 (田辺三菱製薬株式会社CMC本部製剤研究所)

3

< 3 >

実施プログラム（2日目）

時間	内容	講師
8:30 am to 9:25 am	治験案概要書	小居秀紀 (国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 上級専門職)
9:25 am to 10:35 am	GCP 治験編、臨床開発・第1相、11相、111相臨床試験	船越公次 (九州大学病院ARO次世代医療センター)
10:35am to 10:45 am	休憩	
10:45 am to 11:45 pm	PMDA - 新薬の評価と審査、TPP	松本 潤 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部 審査役補佐)
11:45 am to 12:45 pm	倫理、001	河原直人 (九州大学病院ARO次世代医療センター臨床研究推進部門 特任講師)
12:45 pm to 13:30 pm	昼食	
13:30 am to 3:30 pm	マーケティングと製品上市、TPP	加藤益弘 (ミラバイロジクス株式会社)
3:30pm to 3:45 pm	休憩	
3:45 pm to 5:00 pm	TPP作成案習・グループディスカッション	杉山大介 (九州大学先端融合医療創成センター 教授) 浅野浩啓 (九州大学先端融合医療創成センター-ARO橋渡し研究推進部門 特任准教授) 一尾 龍 (九州大学先端融合医療創成センター-ARO橋渡し研究推進部門 特任准教授)

4

< 4 >

The Aim of TSMTP Workshop

Providing the program to learn the drug development in abroad, and train the young researchers who have an international perspective and promote drug discovery in the future.

Background

- Most of the pharmaceutical companies have advanced overseas to promote open innovation to create breakthrough in drug development.
- Education to train people in academia who has an international perspective and will promote drug discovery development, is not enough
- The aim of this workshop is to allow young researchers to deepen their understanding of drug discovery and promote skills for drug development.

< 5 >

Program -Workshop on 1/20/2019

Time	Contents
9:30-9:50	Overview of the Workshop
9:50-10:30	Biologically & Pharmacologically Relevant Assay Development & Design for drug Discovery
10:30-11:10	Concepts in Medicinal Chemistry
11:10-11:20	<Short break>
11:20-12:00	Overview of NCATS Drug Discovery & Development Technologies
12:00-12:40	Case study: examples in pre-clinical drug discovery
12:40-14:00	<Lunch break>
14:00-17:00	Small Group Discussion of Translational Science Exercise



Dr. Nathan P. Coussens
Senior Research Scientist, Biology
Division of Pre-Clinical Innovation
NIH/NCATS



Dr. Samarjit Patnaik
Research Scientist, Chemistry
Division of Pre-Clinical Innovation
NIH/NCATS

< 6 >

Japan Biodesign

～ グローバル医療機器イノベーションのための
拠点ネットワーク構築に向けた取り組み ～



八木 雅和

大阪大学大学院 医学系研究科 特任准教授

プロフィール

- 2003年 東京大学大学院工学系研究科博士課程（電子工学専攻）修了
- 2003年 文部教官 助手（大阪大学大学院歯学研究科）
- 2006年 大阪大学歯学部附属病院 講師
- 2008年 大阪大学臨床医工学融合研究教育センター 特任准教授（常勤）
- 2015年 ジャパンバイオデザイン プログラムダイレクター
- 2017年 大阪大学大学院医学系研究科 特任准教授（常勤）

専門領域：医用工学

講演概要

医療・ヘルスケア機器イノベーションを実現する人材を育成するために、東京大学、東北大学、大阪大学が連携し、スタンフォード大学と提携して、2015年にジャパンバイオデザインを設立し、ジャパンバイオデザイン フェローシッププログラムを開発した。本プログラムでは、10ヶ月間で医療現場のニーズを探索し、解決策を創出して、事業化を目指す。毎年、受講生、ファカルティ、関係者等からのフィードバックによる改善を進め、現在、第4期プログラムを実施中である。また、産業界からの要望を受け、短期間で受講できる社会人向け専門コースや入門コースも提供している。

2019年1月31日時点では、フェローシッププログラムで立ち上げられた9プロジェクト中、起業2件（うち1件はVC投資あり）、フェロー派遣元企業への導出1件という状況である。起業ケースについては、さまざまなコンテストで受賞する等の成果をあげている。また、他のプロジェクトについても、事業化に向けてプロジェクトを推進中であり、グラント獲得やコンテスト受賞等の成果をあげている。

また、アジア太平洋地域における連携を実現するために、日米医療機器イノベーションフォーラムやBME-IDEA APACとの連携を進めている。

本講演では、ジャパンバイオデザインの人材育成ならびにグローバル展開に関する活動状況と成果について報告し、今後どのように進めるかについて情報共有する。

ジャパンバイオデザイン：プログラム



フェローシッププログラム



スタンフォードバイオデザイン教員、シカゴバイオデザイン教員、外部講師による講義。X

専門コース

Biodesigner 専門コース (東京 第3期生募集) 募集

スタンフォードバイオデザイン教員、シカゴバイオデザイン教員、外部講師による講義。X

募集期間: 2019年10月1日(水) 15時00分～2020年1月15日(水) 15時00分

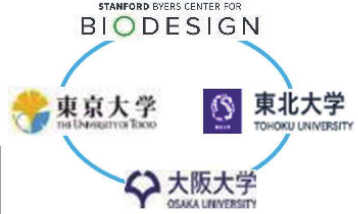
募集対象: 2019年10月1日(水) 15時00分～2020年1月15日(水) 15時00分までにスタンフォード大学、シカゴ大学、東京大学、東北大学、大阪大学に在籍している学生

募集人数: 10名

募集条件: 1. 2019年10月1日(水) 15時00分～2020年1月15日(水) 15時00分までにスタンフォード大学、シカゴ大学、東京大学、東北大学、大阪大学に在籍している学生
2. 2019年10月1日(水) 15時00分～2020年1月15日(水) 15時00分までにスタンフォード大学、シカゴ大学、東京大学、東北大学、大阪大学に在籍している学生

コース名	募集人数	募集期間	募集条件
Biodesigner 専門コース (東京 第3期生募集)	10名	2019年10月1日(水) 15時00分～2020年1月15日(水) 15時00分	2019年10月1日(水) 15時00分～2020年1月15日(水) 15時00分までにスタンフォード大学、シカゴ大学、東京大学、東北大学、大阪大学に在籍している学生

お問い合わせ先: 東京大学 大学院 工学系研究科 生命工学専攻 生命工学教育センター 生命工学教育センター長 佐藤 隆夫 (suzumasa@res.t.u-tokyo.ac.jp)



(一社) ジャパンバイオデザイン協会
Biodesigner 入門セミナー
～バイオデザインアプローチ体験コース～

日時: 2018年7月6日(金) 09:30～20:00

会場: 日本橋サイエンスハブ A会議室
中央区日本橋区1-3-3 聖路が丘ビル3F

主催: ジャパンバイオデザイン協会
協賛: 東京大学、東北大学、大阪大学

参加費: 2018年6月15日

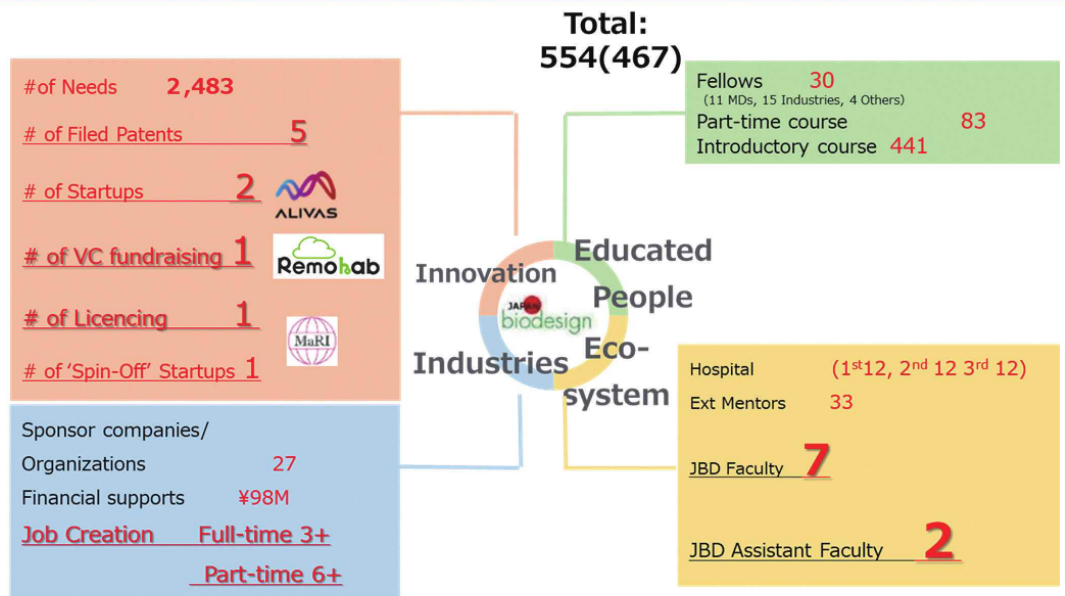
参加費: 40,000円(税別) (会場費 10,000円(税別))

申し込み: 締切の申込書にて各施設までメールでお申し込み下さい。詳細は各施設にお問い合わせください。

内容:
・バイオデザインアプローチ体験ワークショップ形式
・バイオデザイン体験
・バイオデザイン体験
・バイオデザイン体験
・バイオデザイン体験
・バイオデザイン体験

入門コース

ジャパンバイオデザイン：成果



(2019.1.31時点)

医療アントレプレナー育成プログラム Research Studio ～トップリーダーによるメンタリングと国際連携～



荒川 義弘

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 機構長

プロフィール

1976年	東大薬卒、1981年同博修了
1981年～1996年	エーザイにて脳神経領域の医薬品探索研究に従事。
1996年	東大医学部助教授・附属病院分院薬剤部長
2001年	東大病院臨床試験部副部長
2010年	同臨床研究支援センター副センター長
2015年	筑波大学（現職）

専門領域：神経科学、臨床研究方法論、臨床薬学

講演概要

新薬の多くは米国起源であり、アカデミアによる起業が創薬の推進力となっている。また、医薬品等は、はじめから国際展開を視野に開発する必要がある。しかしながら、日本では国際展開を視野にした起業チームの核となる医療アントレプレナーが不足しており、組織的な人材育成が急務である。

筑波大学では、3年間の準備期間を経て、2018年10月から国内初となる医療アントレプレナー育成プログラムResearch Studioを開始した。プログラムは2.5か月（+海外1週）のアクセラレーションプログラムで、臨床開発からビジネスモデルまで海外事業も含め豊富なビジネス経験を有するメンターを多数起用して実践的課題を検討していること、また、Stanford大学SPARKプログラムやCalifornia大学San Diego校と国際展開を視野に連携をしていることなどが特徴である。

2018年は5チームを採択し、3日間のブートキャンプを経て、毎週水曜日夜刻計10回のメンタリングを行い、出口戦略を見据えた実践的計画を策定した。中間および最終ピッチは、国際展開を見据えて海外(Stanford, UCSD, Boston, Taiwan, Berlin)からメンターを招聘し、英語で行った。

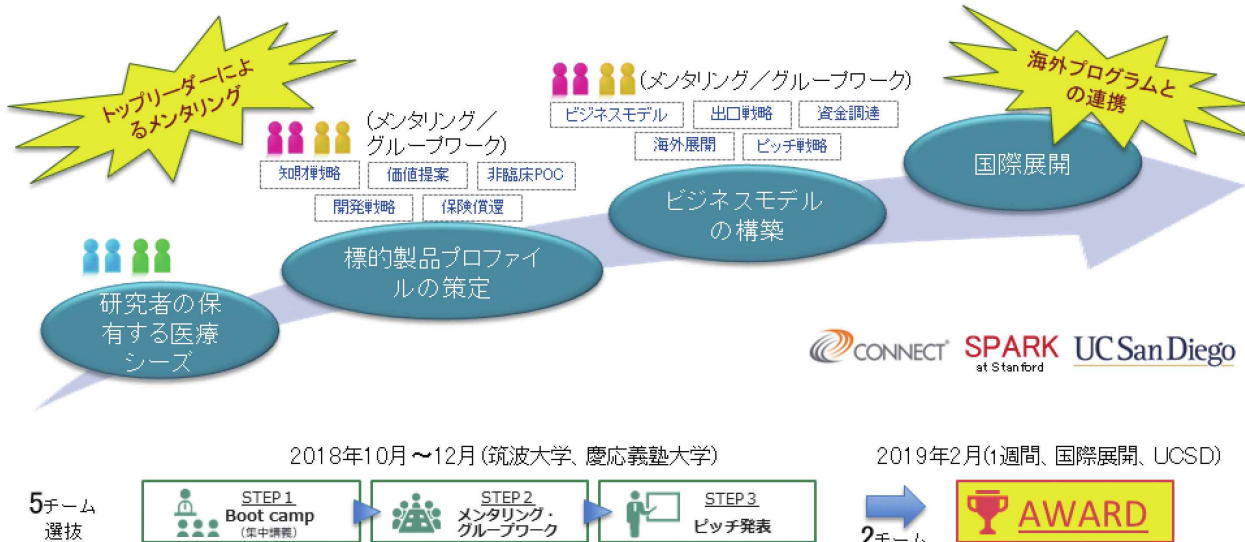
優秀チーム2チームは、さらにUCSDと開発した1週間のトレーニングコースに送り、国際展開に向けて更なるブラッシュアップを図る予定である。

背景・課題

- ・新薬開発は米国が圧倒的に多く、アカデミアによる起業が新薬開発の推進力となっている。
- ・医薬品等は、(はじめから国際展開を視野に開発する必要がある。
- ・起業チームの核となる医療アントレプレナーが不足しており、組織的な人材育成が急務である。

事業概要

- ・国内初となる医療に特化した2.5か月(+海外1週)のアクセラレーションプログラム
- ・臨床開発からビジネスモデルまで、海外事業も含め豊富なビジネス経験を有するメンターを多数起用
- ・Stanford大学SPARKプログラムやCalifornia大学San Diego校と海外展開を視野に連携



< 1 >

主なメンターと講師陣【順不同】



荒川義弘
筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 (T-CReDO) 機構長



池野文昭
Stanford Biodesign Program Director (U.S.) Japan MedVenturePartners株式会社 CMO 筑波大学客員教授



Daria Mochly-Rosen
Director of the SPARK Program at Stanford University School of Medicine, Professor of Chemical & Systems Biology



Greg McKee
CEO, CONNET, San Diego

つくば臨床医学研究開発機構の専門員
国際経営、医薬開発、医療機器開発、レギュトリーサイエンス、循環器内科、脳神経外科、整形外科、消化器内科



松本正
株式会社レクメド 代表取締役社長 筑波大学客員教授



小柳智義
T-CReDO TR推進・教育センター長

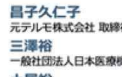


Kevin Grimes
Co-director of the SPARK Program at Stanford University School of Medicine, Professor of Chemical and Systems Biology, MD, MBA

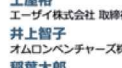


Christian Elze
Senior Partner, Catenion GmbH, Berlin, Germany

Y. Jane Tseng
Director, SPARK Taiwan, Science and Technology Policy Research and Information Center, Taiwan



島子久仁子
元アールモ株式会社 取締役兼専務部長・臨床開発部長



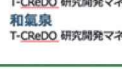
三澤裕
一般社団法人日本医療機器テクノロジー協会 専務理事



土屋裕
エーザイ株式会社 取締役



井上智子
オムロンベンチャーズ株式会社 代表取締役社長



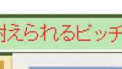
稲葉太郎
Remiges Ventures 株式会社 マネージングパートナー



瀧上欣司
Mitsui Global Investment ベンチャーパートナー



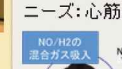
森田裕
大野総合法律事務所 弁護士/博士(医学)



山田雅信
T-CReDO 研究開発マネジメント部長



山本信行
T-CReDO 研究開発マネジメント部副部長



和泉泉
T-CReDO 研究開発マネジメント部技術移転マネジャー



成果

- 出口戦略を見据えた実践的計画 ● 事業評価に耐えられるピッチ ● 国際的ネットワークの形成

METCELA (筑波大学と共同研究)

ニーズ: 重症心不全に対するデバイス治療の限界

3Dマッピングを利用した低侵襲心臓再生医療



すでに非臨床POCを達成し、資金調達開始

プログラムの成果

- ・細胞投与技術の特許戦略
- ・臨床開発デザインを具体化
- ・国際展開ポートフォリオ



CardioGas (北里大学)

ニーズ: 心筋梗塞治療時の再灌流障害

NO/H2の混合ガス吸入による障害の低減



Phase Iはすでに終了

プログラムの成果

- ・早期起業を軸に臨床開発計画を見直し
- ・チームの事業化意識向上



< 2 >

生物統計家育成の取組 ～ 東京大学 ～



松山 裕

東京大学大学院 医学系研究科 生物統計学分野 教授

プロフィール

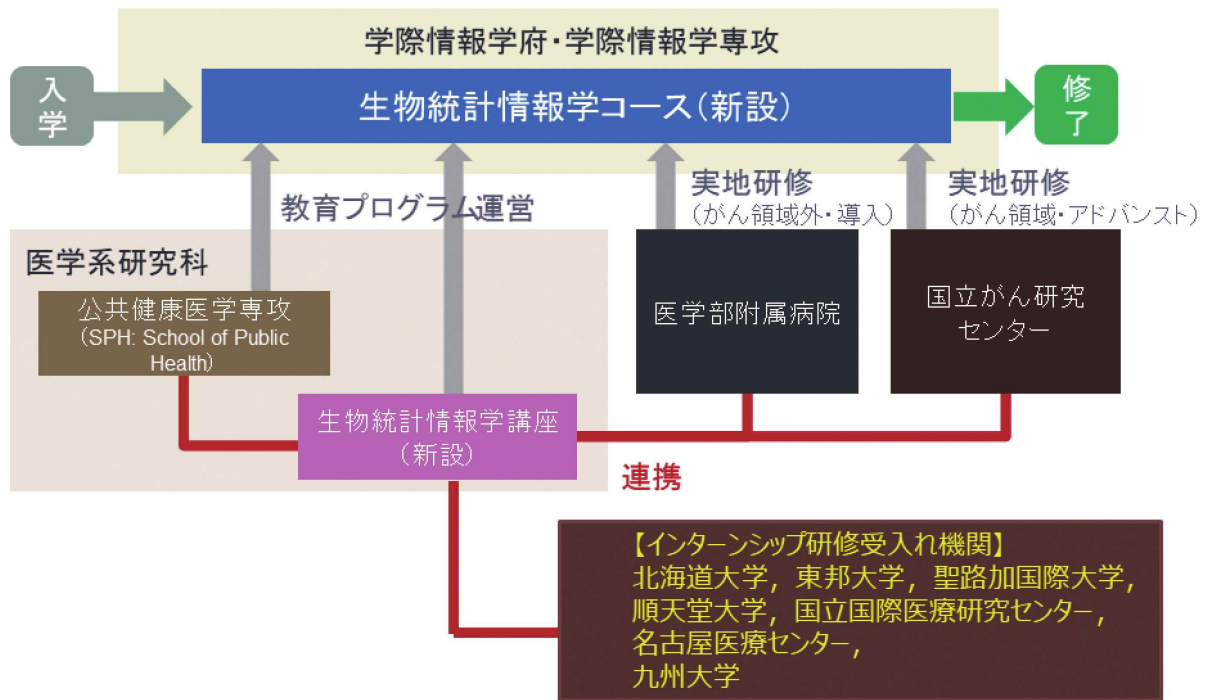
- 1992年 東京大学医学部保健学科卒業
- 1996年 東京大学医学部 疫学・生物統計学教室 助手
- 2000年 京都大学大学院医学研究科 医療統計学分野 助教授
- 2003年 東京大学大学院医学系研究科 生物統計学分野 助教授
- 2013年 東京大学大学院情報学環・学際情報学府 准教授
- 2014年 東京大学大学院医学系研究科 生物統計学分野 教授

専門領域：生物統計学、理論疫学

講演概要

日本医療研究開発機構(AMED)は、2016年10月から生物統計家育成支援事業を開始し、生物統計家育成拠点として東京大学大学院と京都大学大学院が選定された。東京大学では大学院学際情報学府に生物統計情報学コース、医学系研究科に生物統計情報学講座を新設し、医学系研究科公共健康医学専攻、薬学系研究科と協力して座学教育、また東京大学医学部附属病院、国立がん研究センターにおいて実地の臨床研究研修・実習を行うこととした。座学カリキュラムは、臨床医学概論、疫学、臨床試験方法論、生物統計基礎・応用科目、研究倫理、修士論文など計27科目(36単位)であり、AMEDが要求する科目をほぼカバーしている。病院での実地研修・実習(6単位)では、医療関係者と協同して質の高い臨床研究を推進できるスキルを身につけるため、1年次の導入的研修(臨床研究者に対するCREDITS e-ラーニング：倫理・行動規範コース、臨床研究実施コース、医学部学生用の臨床研究体験プログラムへの参加、各種委員会・コンサルテーションへのオブザーバ参加など)と2年次の実践的実習(プロトコル立案、データマネジメント、統計解析計画書・報告書作成、生物統計実務支援など)を行う。2018年4月に11名の第1期生が入学し、2019年4月には第2期生10名が入学予定である。本発表では、東京大学での生物統計家育成支援事業の概要、現状、課題について発表する。

生物統計情報学コース:教育コースと運営組織の連携体制

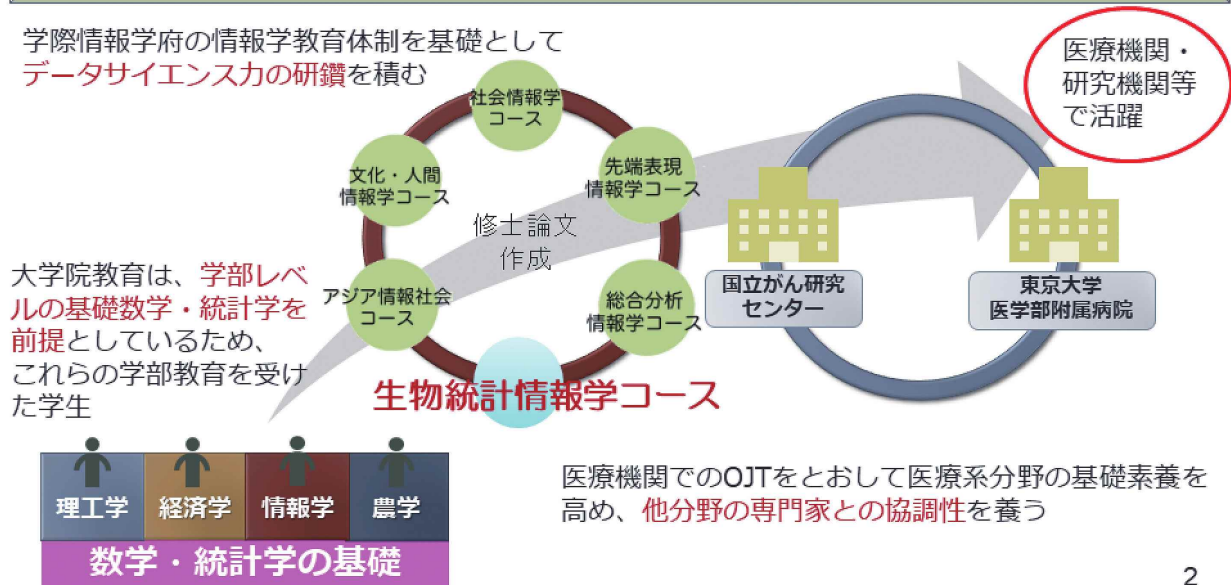


< 1 >

コースの教育目的/アドミッション・ポリシー

生物統計学の知識に加え、臨床研究遂行能力(研究デザイン立案、計画書作成、統計解析、プログラミング、報告書作成等)を習得するための専門教育を実施し、医療関係者と協同して質の高い研究を推進できる、高い倫理観を有する生物統計家を育成する。

学際情報学府の情報学教育体制を基礎として
データサイエンス力の研鑽を積む



< 2 >

臨床統計家育成の取組 ～ 京都大学 ～



佐藤 俊哉

京都大学大学院 医学研究科 社会健康医学系専攻 教授

プロフィール

1981年	東京大学医学部保健学科卒業
1986年	東京大学大学院医学系研究科保健学専門課程博士後期課程修了（保健学博士）
1986年	東京大学医学部保健学科疫学教室 助手
1991年	文部省統計数理研究所 助教授
1996年～1998年	ICHガイドライン「臨床試験のための統計的原則」専門家作業部会 厚生省代表
2000年	現職

専門領域：医療統計学、疫学

講演概要

京都大学大学院医学研究科は、京都大学医学部附属病院、国立循環器病研究センターを分担機関として、2016年10月に生物統計家育成支援事業の拠点のひとつとして採択された。2016年11月、医学研究科に外部資金による「臨床統計学講座」を設置し、2018年4月からは医学研究科社会健康医学系専攻に、高い倫理性と科学的客観性をもつ臨床統計家育成を目的として特別コース「臨床統計家育成コース」を開講した。社会健康医学系専攻は高度専門職業人養成を目的とした公衆衛生系専門職大学院であり、国際的なコアカリキュラムの中に「医療統計学」が含まれていることから、臨床試験に関する実務統計家である「臨床統計家」育成に最適な専攻となっている。臨床統計家育成コースのカリキュラムの特徴は、統計数理研究所と協力して統計基礎科目の開発を行っていること、社会健康医学系専攻での豊富なリソースと教育経験があることがあげられ、学生は医師・看護師・薬剤師といった医療職の学生と机を並べて講義・実習を受けられる環境にある。大学院での座学のみならず、京都大学医学部附属病院、国立循環器病研究センターという、革新的な治療の研究・開発の現場で実地の研修を受けている。また、大学院教育だけでなく一般向けの聴講コース、専門家向けのセミナー・シンポジウムを開講しており、聴講コースはe-learning教材としてweb配信を行っているので、ぜひみなさんに活用していただきたい。

臨床統計学講座の設置

- 京都大学医学研究科内に外部資金による「臨床統計学講座」を設置
 - ▶ 2016年11月
- 支援講座(医療統計学)
- 臨床統計学講座運営委員会
 - ▶ 健康情報学、医療経済学、薬剤疫学、医学統計生物情報学
- 特定教員3名、特定研究員3名

< 1 >

社会健康医学系専攻

- わが国初の公衆衛生系専門大学院として2000年に設置、2003年より専門職大学院(Master of Public Health, MPH)
- 国際的なMPHコア 5領域
 - ▶ 医療統計学 Biostatistics
 - ▶ 疫学 Epidemiology
 - ▶ 環境科学 Environmental Health Science
 - ▶ 社会・行動科学 Social/Behavioral Science
 - ▶ 健康サービス政策学 Health Service Policy

< 2 >

臨床統計家育成コース

- 医学研究科 社会健康医学系専攻内
 - ▶ 特別コースとして設置(別枠入試)
- 高い倫理性、科学的客観性をもつ臨床統計家を育成
- 10名程度を合格
- 学位 社会健康医学修士(専門職)
 - ▶ 「臨床統計家育成コース修了証」を研究科長名で発行(副プログラム相当)

< 3 >

育成コースカリキュラムの概要

- MPHコア5領域
- 統計基礎科目
 - ▶ 統計数理研究所と協力して開発、実施
- 臨床統計科目
 - ▶ 社会健康医学系専攻での既開講科目
 - ▶ 本コースのための新規開講科目
- 医学、レギュラトリーサイエンス、といった臨床研究・臨床試験の実施に必要な科目

< 4 >

医療機関での実地研修

- 京都大学医学部附属病院
 - ▶ 大学病院での多様な領域の臨床試験
- 国立循環器病研究センター
 - ▶ ナショナルセンターでの循環器領域・医療機器の試験
- 革新的な治療の研究・開発の現場での臨床試験の実務教育

< 5 >

聴講コース

- 大学生のための統計学入門(全5回)
 - ▶ 京都大学OCWからWeb配信中
<https://ocw.kyoto-u.ac.jp/ja/graduate-school-of-medicine-jp/10>
- 臨床研究者のための生物統計学(全10回)
 - ▶ 医療従事者向けのわかりやすい解説
<https://ocw.kyoto-u.ac.jp/ja/graduate-school-of-medicine-jp/12>
- オオサンショウウオ先生の医療統計セミナー
 - ▶ 京都大学KoALAからWeb配信

< 6 >