

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

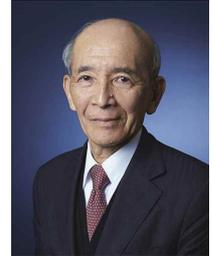


国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development

# 開会にあたって

革新的医療技術創出拠点プロジェクト  
プログラムディレクター

猿田 享男



革新的医療技術創出拠点プロジェクトは、文部科学省の推進事業である橋渡し研究戦略的推進プログラムと厚生労働省の推進事業である医療技術実用化総合促進事業及び革新的医療シーズ実用化研究事業等を一体的に運用し、大学等の革新的な基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するとともに、質の高い臨床研究・治験を実施する体制の整備を推進しています。

2007年から第1期となる橋渡し研究支援推進プログラム、2012年から第2期となる橋渡し研究加速ネットワークプログラムを開始し、拠点のARO機能、シーズの育成や橋渡し研究支援等のアカデミアにおける基礎研究の実用化促進体制は着実に整備されてきました。一方、世界に先駆けて臨床試験を実施し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出する早期・探索的臨床試験拠点や、国際水準の臨床研究、医師主導治験および国際共同臨床研究等の中心的な役割を担う臨床研究品質確保体制整備病院等の基盤整備も充実し、2015年4月には、臨床研究中核病院が医療法上に位置づけられました。

2017年度から開始された第3期となる橋渡し研究戦略的推進プログラム及び医療技術実用化総合促進事業では、日本全体で橋渡し研究や質の高い臨床研究を推進する体制をさらに強化・発展させ、日本発の革新的な医薬品・医療機器等をより多く持続的に創出し、世界一の健康長寿社会の実現に貢献することを目指してプロジェクトを推進しています。その成果として、各拠点のシーズ育成、治験及びライセンスアウトの数は着実に増加しています。

また、本年度の拠点調査では、シーズ支援の研究費、拠点の自立化におけるAROとの連携、拠点外シーズ発掘・支援のあり方の検討等について意見交換をしました。これらの課題の解決に向けて、拠点によるシーズの研究開発と掘り起こしの強化、研究開発者・支援人材等の育成、ARO機能の強化等を主要なテーマとして引き続き取り組んでいくことを計画しております。

このようなことから、今回の成果報告会のテーマを、「革新的医療技術創出拠点 過去から未来 新たなステージへ」とさせていただき、橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院のARO機能の強化、若手研究者や支援部門を対象とした人材育成の取り組みと課題等を紹介するとともに、アカデミア発医療シーズの実用化への取り組みについて、広く議論したいと考えております。

## 橋渡し研究戦略的推進プログラムの今後について



仙波 秀志

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

1994年、総理府科学技術庁入庁。再編後の文部科学省とあわせ、宇宙利用、技術移転、広報、人材育成、国際交流、核融合等の政策実施に携わる。またその間、通商産業省、内閣府原子力安全委員会事務局、独立行政法人理化学研究所横浜研究所、外務省欧州連合日本政府代表部（ベルギー）、国立大学法人東京農工大学先端産学連携研究推進センターでも経験を積み、2018年7月より現職。

### 講演概要

文部科学省では橋渡し研究支援事業として、厚生労働省の臨床研究中核病院と密接に連携しつつ、平成19年度より計2期10年の支援を経て、平成29年度から第3期事業として橋渡し研究戦略的推進プログラムを実施している。第3期事業では、拠点の自立化及び拠点外シーズに対する支援強化を掲げ、これまで築いてきた我が国における大学等による革新的な基礎研究の成果を一貫して実用化に繋ぐ橋渡し研究支援拠点を持続可能なものとすることを目標としている。

拠点以外の機関のシーズ（拠点外シーズ）を含め、シーズ支援課題数は増加しており、オールジャパンでの推進体制は着実に構築されつつある。さらに、育成したシーズを早期導出・実用化するための産学連携を強化、また、研究開発を支援する専門人材の育成についても拠点内外のネットワークを通じた人材育成の取組を強化している。今後も継続して大学等における有望なシーズを実用化へと繋ぐことが課題であり、現状では医療実用化への支援が不十分である工学やICT等の異分野の研究者が有する技術との融合によるシーズ開発支援を進めてまいりたい。

また、本事業においては一定の成果も得られている一方で、整備されてきた拠点の今後の利活用及び限られた予算を有効利用するための研究費の配分の在り方の課題も明らかとなった。平成31年度は橋渡し研究戦略的推進プログラムの3年目に当たり、本事業の中間評価を予定しており、上記課題の対策も見据え、事業の見直し、方向性の検討を行うこととしている。

# 橋渡し研究戦略的推進プログラム



## 背景・課題

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

## 事業概要

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

### ○拠点体制の構築

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

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

### ○ネットワークの強化

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

### ○シーズの育成

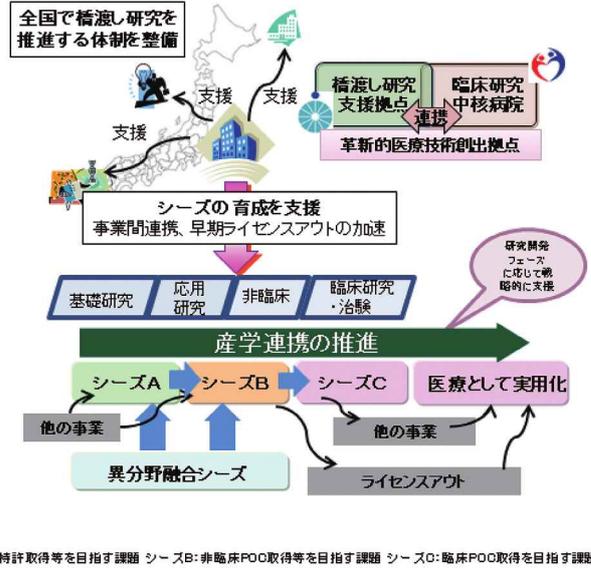
- ・拠点の機能・ノウハウの活用やシーズの進捗管理の徹底により、企業へのライセンスアウトや他事業への導出、実用化を促進。
- ・特に、医工連携やICT活用等による異分野融合シーズの創出を推進。

### 【事業スキーム】

#### ○拠点強化・シーズA



#### ○シーズB・C(研究費支援ノーズ)



< 1 >

## 橋渡し研究支援事業の変遷 (H19~)

### 第1期

#### 橋渡し研究支援推進プログラム

1. 橋渡し研究支援機関の機能強化
2. 橋渡し研究支援を行うための人材の確保・登用・育成
3. 橋渡し研究支援
4. 橋渡し研究支援機関の活動・連携の促進

＜達成目標＞  
各拠点：2件の治験開始

H19

### 第2期

#### 橋渡し研究加速ネットワークプログラム

1. 拠点のシーズ育成機能の強化
2. 拠点の自立化
3. 拠点間ネットワークの構築

＜達成目標＞  
各拠点：医師主導治験3件以上の開始、自立化

H24

### 第3期

#### 橋渡し研究戦略的推進プログラム

1. 拠点外シーズ育成の強化
2. 事業期間内の自立的な運営

＜達成目標＞  
・各拠点：6件以上医師主導治験の段階※に移行(拠点外シーズ2件以上を含む)  
※ 治験不要の承認申請、先進医療の承認も同様に評価  
・他の3拠点以上と協力して実施する医師主導治験の開始1件  
・企業へのライセンスアウト30件

H29

H33

恒久的な拠点形成  
革新的医薬品医療機器等の安定的な創出

< 2 >

## 臨床研究の推進について



### 伯野 春彦

厚生労働省医政局研究開発振興課 課長

#### プロフィール

慶應義塾大学医学部卒業

- 平成17年 厚生労働省入省 健康局結核感染症課 配属  
厚生労働省 健康局疾病対策課、医薬食品局血液対策課等に勤務  
(途中、広島県庁、国立がん研究センター、岡山県庁へ出向)
- 平成26年 厚生労働省医政局地域医療計画課 医師確保等地域医療対策室長
- 平成29年 厚生労働省大臣官房厚生科学課 医療イノベーション企画官
- 平成30年7月 厚生労働省医政局研究開発振興課 課長 現在に至る

#### 講演概要

臨床研究・治験を取り巻く環境については、健康・医療戦略推進本部及び日本医療研究開発機構(AMED)の設立、臨床研究中核病院の医療法への位置づけによる制度化、臨床研究法の成立及び施行と言った枠組みの変化のみならず、リアルワールドデータの概念といった新たな考え方の導入など、ここ数年で大きな変化を迎え、それらを踏まえた施策の考え方についても転換点を迎えている。

そのような中で、今年度の厚生科学審議会臨床研究部会等において、今後の臨床研究・治験の活性化にかかる今後の方針について議論を行っていることから、その状況について共有する。

またそのほか、来年度の厚生労働省実施の予算事業や臨床研究法の施行状況等にかかる情報提供を行う。



平成30年度 成果報告会

臨床研究の推進について

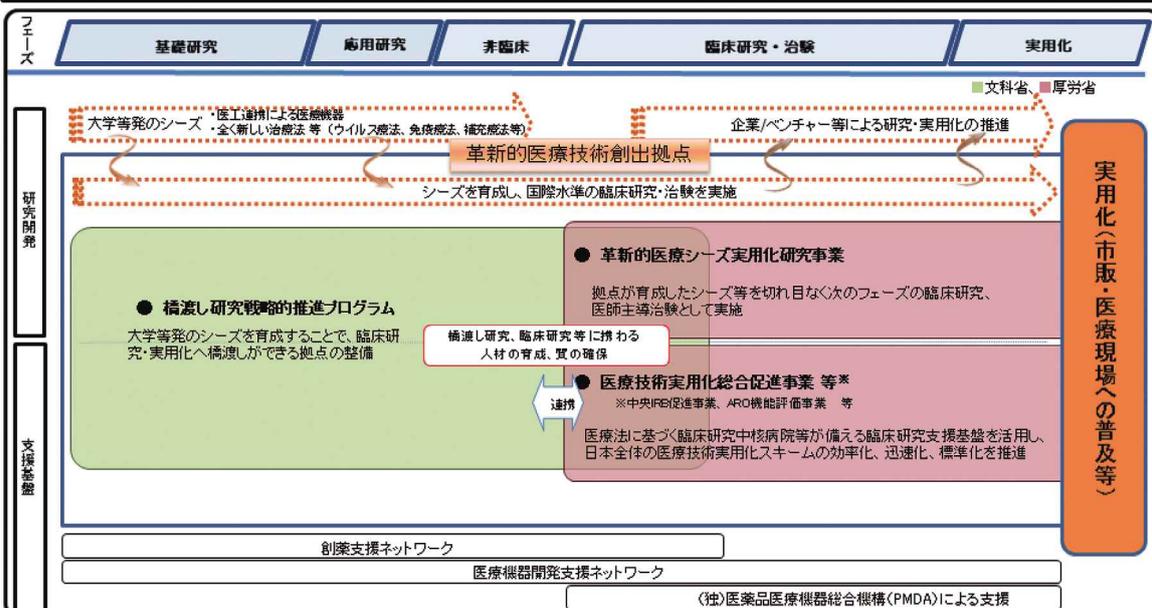
厚生労働省 医政局 研究開発振興課  
伯野 春彦

< 1 >

3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

大学等の基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するため、橋渡し研究支援拠点と臨床研究中核病院等の一体化を進める。また、人材確保・育成を含めた拠点機能の強化、ネットワーク化、シーズの拡大等をさらに推進する。さらに、ICH-GCP準拠の質の高い臨床研究や治験を実施するとともに、ARO※機能を活用して多施設共同研究の支援を行うなどの体制の整備を進める。

※ARO：Academic Research Organizationの略、研究機関、医療機関等を有する大学等がその機能を活用して医薬品開発等を支援する組織



【2020年までの達成目標】

○医師主導治験届出数

年間40件

○First In Human (FIH) 試験(企業治験を含む。)

年間40件

< 2 >

## 名古屋大学AROにおける特定臨床研究支援の取り組み



### 安藤 昌彦

名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 データセンター センター長

#### プロフィール

1992年 名古屋大学医学部卒業  
1994年 名古屋第一赤十字病院  
1999年 岐阜社会保険病院  
2000年 名古屋大学大学院医学研究科予防医学／医学推計・判断学助手  
2002年 京都大学環境安全保健機構健康科学センター助手、講師、助教授  
2012年 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准教授  
2019年 名古屋大学医学部附属病院先端開発部データセンター長、病院教授

専門領域：臨床疫学

## 次世代AI技術を用いたリアルタイム音声障害診断システムに関する研究開発



### 讃岐 徹治

名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 講師

#### プロフィール

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

専門領域：神経喉頭科学、音声障害、医療機器開発、頭蓋底手術

## 講演概要

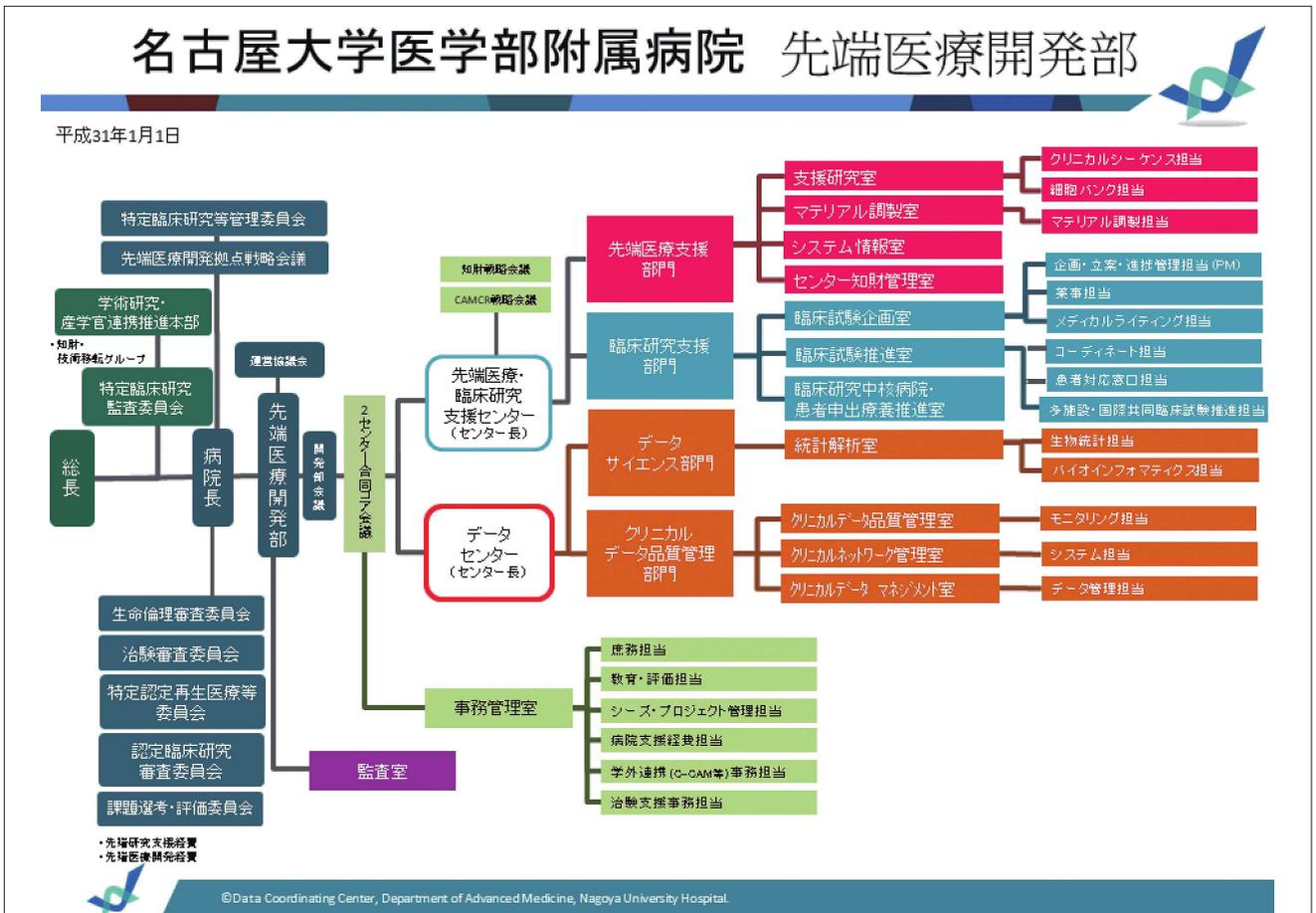
名古屋大学では、ARO機能を担う先端医療開発部においてデータセンターを独立させ、医師主導治験・特定臨床研究データの更なる信頼性確保を図るとともに、メディカルIT部門と連携してリアルワールドデータの利活用へ向けた準備を進めている。

代表的な拠点外シーズ開発としては、稀少難治性疾患である痙攣性発声障害に対し、研究開発代表者が世界に先駆けて実用化した手術用治療器具について紹介する。手術原理は単純であるが、患者の声の変化を術者が確認し、声帯が付着している喉頭の軟骨をmm単位で調整するため、熟練の技術と聴覚が求められ、医師の経験に基づく暗黙知で実施されてきた。

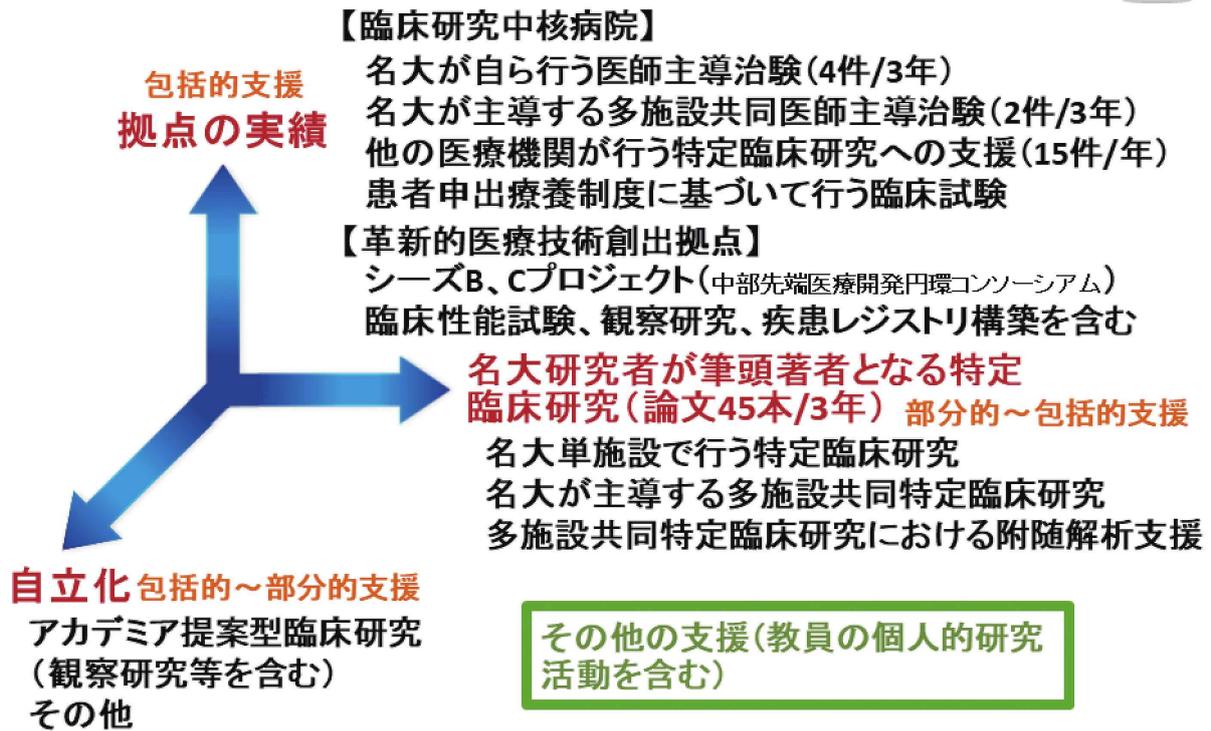
痙攣性発声障害を国内外で的確に診断し、革新的医療技術を普及するには、熟練者と同等の聴覚印象評価が可能で、術中の音声変化をリアルタイムで知らせる音声障害評価システムの開発が必要不可欠である。そこで我々は、AI関連技術に着目し、研究開発分担者の木村が開発に成功したAI関連技術の基本原則である深層学習の欠点を克服可能な次世代AI技術を用いることとした。

本研究開発は、音声障害評価として臨床応用されている聴覚印象評価を次世代AI技術の応用により、外来・手術室などでの患者音声をリアルタイムで診断可能なシステム開発を目的とするものであり、次世代AIによるGRBAS尺度判別ソフトウェアと患者音声収集機器プロトタイプ作成を目指している。

## スライド



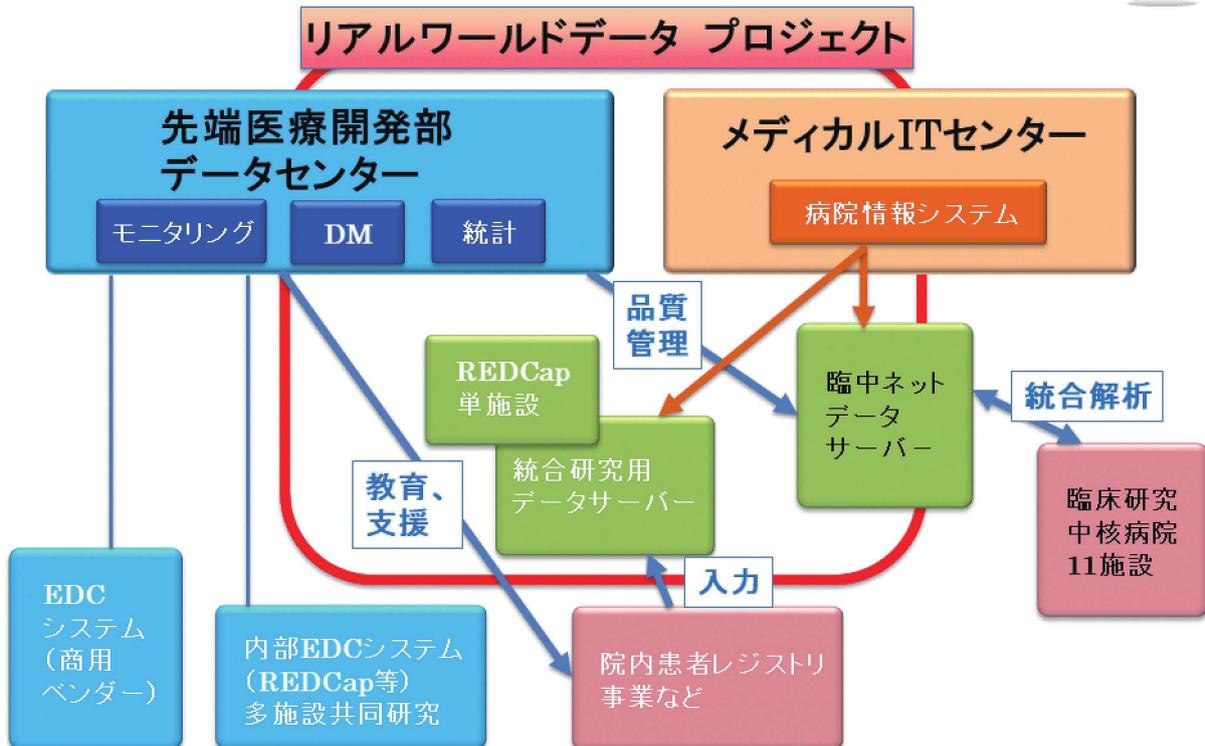
# データセンターとして優先的に業務を引き受ける研究



©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

< 2 >

# 名古屋大学における、リアルワールドデータプロジェクト体制



©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

< 3 >

## 痙攣性発声障害 (Spasmodic Dysphonia)

B53  
拠点名  
名古屋大学

稀少難治性疾患

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

- ✓ 原因不明(喉頭ジストニア)
- ✓ 声帯に病巣、麻痺が無い
- ✓ 若年者、女性に多い
- ✓ 推定患者数:人口10万人あたり3.5~7人(治療 音声障害 訂 2012)
- ✓ 音声治療、心理療効果が無効
- ✓ 内転、外転、混合型に分類される
  - (内転型が約93%)

CAMCR ©Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital 1

< 4 >

## 研究目的

B53  
拠点名  
名古屋大学

痙攣性発声障害を国内外で的確に診断し、日本発の当該革新医療を普及するため、  
**熟練者と同等の聴覚印象評価が可能で術中の音声変化を知らせる音声障害評価システム開発**を行う。

- 【開発項目1】次世代AIによる音声評価装置開発
- 【開発項目2】聴覚印象評価の見える化
- 【開発項目3】音声と環境音の選別ならびに共鳴腔の異常選別
- 【開発項目4】データセンターの設計と開発
- 【開発項目5】臨床上的有用性検証

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

< 5 >

## 研究実施体制

B53  
拠点名  
名古屋大学

- ① 次世代AIによる音声評価装置
- ② 聴覚印象評価の見える化
- ③ 音声と環境音の選別ならびに共鳴腔の異常の選別
- ④ データセンターの設計と開発
- ⑤ 臨床上的有用性検証

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

< 6 >

## AIへの入力データ

B53  
拠点名  
名古屋大学

音声信号は、強度レンジ16ビットで時間16000Hzでサンプリング。

痙攣性発声障害では、基本周波数が大きく影響を受け、不自然な声を補正しようとして共鳴周波数は変わる可能性がある。

データとしては、構成成分では、ケプストラム上での基本周波数の平均、分散、尖度、13種の共鳴周波数と流速成分にあたるその時間変化(13種)の29種を特徴次元として入力する。

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

< 7 >

## 次世代AIによる音声評価装置

B53  
拠点名  
名古屋大学

### システム概要

プロトタイプを製作中

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

< 8 >

## インターフェース設計

B53  
拠点名  
名古屋大学

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

< 9 >

## 研究開発戦略相談と出口戦略の選択肢としての起業支援



山田 雅信

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 研究開発マネジメント部 部長

### プロフィール

- 1983年 東京大学薬学部卒業
- 1985年 東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了
- 1985年 厚生省入省 以後新薬承認審査等の薬事行政などに従事
- 2011年 厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長
- 2013年 (独) 医薬品医療機器総合機構審議役 (国際・新薬審査等担当)
- 2015年 厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長
- 2017年 筑波大学医学医療系教授 (現職)

専門領域：医薬品評価、レギュラトリーサイエンス

## 強度・生体親和性・優れた力学特性を兼ね備えた革新的外科用接着剤の開発



田口 哲志

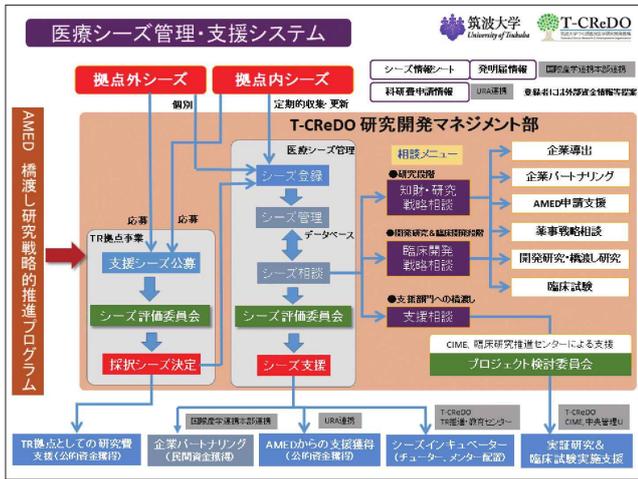
物質・材料研究機構 機能性材料研究拠点 バイオ機能分野 グループリーダー

### プロフィール

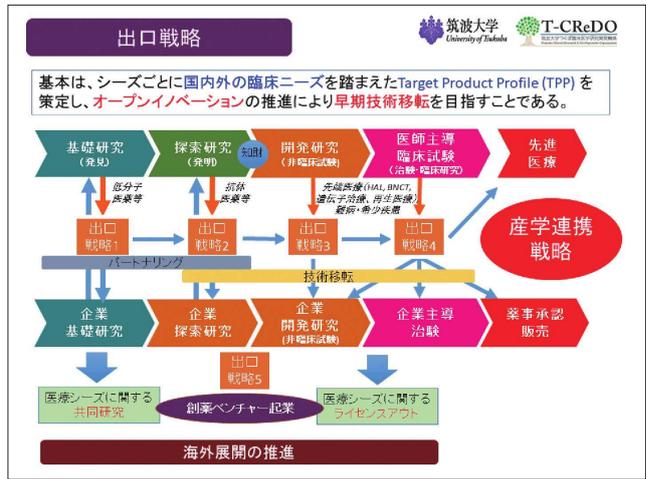
- 1999年 鹿児島大学大学院理工学研究科博士後期課程修了
- 2002年 物質・材料研究機構 生体材料研究センター 研究員
- 2015年 物質・材料研究機構 外部連携部門 生体接着材料開発センター センター長
- 2016年 現職
- 2018年 国立大学法人筑波大学数理物質系 教授 (連係大学院)

専門領域：医用高分子化学、生体界面科学、ゲル

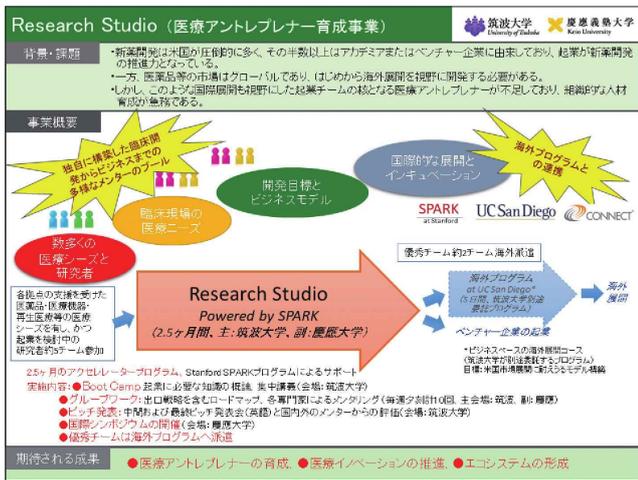




< 2 >



< 3 >



< 4 >

**平成29年度採択 AMED橋渡し研究戦略的推進プログラム・シーズB**

**強度・生体親和性・優れた力学特性を兼ね備えた革新的外科用接着剤の開発**

研究代表者  
 国立研究開発法人物質・材料研究機構  
 機能性材料研究拠点 バイオ機能分野  
 田口哲志

< 5 >

**研究開発の背景**

**外科用接着剤**

- 縫合を代替・補強する接合材料
- 空気漏れ防止(シーリング材)/血液の漏れ防止(止血剤)

肺: 空気漏れ防止

血管: 血液漏れ防止

心臓血管外科 / 消化器外科 / 形成外科 / 一般外科

**既存接着剤の課題**

- 接着強度: 湿潤環境において接着力が十分でない。
- 生体親和性: 接着力のあるものは、炎症が強い。
- 組織追従性: 組織の形状変化に追従しない。

< 6 >

**開発する外科用接着剤の成分・特徴**

**疎水化タラゼラチン**

タラゼラチン + 疎水基 (組織浸透・接着性向上)

**反応性PEG架橋剤**

PMDAを原料に使用 / 反応性官能基 (NH<sub>2</sub>と反応) / R: (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(=O)-N

**接着剤の構造**

疎水化タラゼラチン + PEG架橋剤

5秒以内に硬化

< 7 >

### 本外科用接着剤の特徴①

**主成分：タラゼラチン**  
**高濃度・低温において流動性を示す。**

使用前に加温必要



(ゲル状、高イミノ酸)

**ブタゼラチン溶液**

使用前に加温不要  
加熱せずに溶解可



(ゾル状、低イミノ酸)

**タラゼラチン溶液**  
 新田ゼラチン製  
 エントキシシン濁方 (10EU/g) 以下

< 8 >

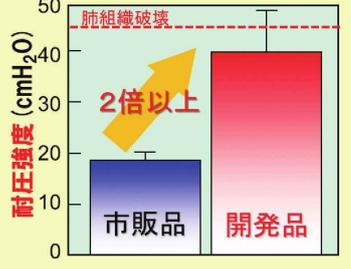
### 本外科用接着剤の特徴②

**湿潤組織接着性**  
 疎水化により優れた組織接着性を示す。



ラット肺  
肺欠損部  
接着剤  
空気

耐圧強度 (cmH<sub>2</sub>O)



製品	耐圧強度 (cmH <sub>2</sub> O)
市販品	~18
開発品	~40

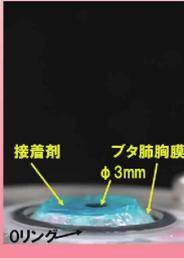
2倍以上

肺組織破壊

< 9 >

### 本外科用接着剤の特徴③

**組織変形に対する追従性**  
 組織変形に対して高い追従性を示す。



接着剤  
ブタ肺胸膜  
φ3mm  
Oリング



組織接着性  
組織変形追従性

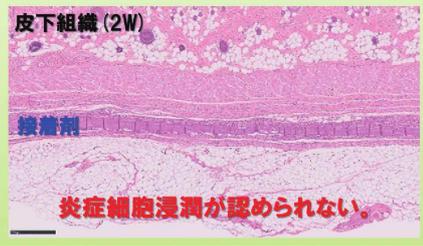


欠損部からの破裂  
組織接着性維持

< 10 >

### 本外科用接着剤の特徴④

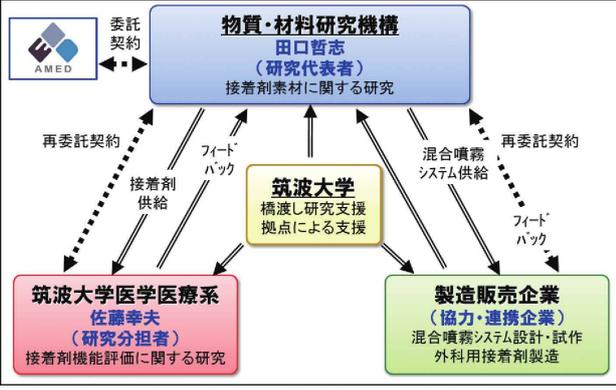
**組織反応・吸収性(ラット皮下埋入)**  
 特に目立った炎症は認められない。  
 4週以内に体内で吸収される。



皮下組織 (2W)  
接着剤  
炎症細胞浸潤が認められない。

< 11 >

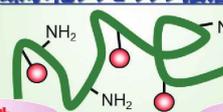
### 研究開発体制



< 12 >

### 外科用接着剤の用途展開

**疎水化タラゼラチン接着剤**



生体親和性      高い接着強度

優れた組織追従性



心血管外科



消化器外科



形成外科



呼吸器外科



整形外科



口腔外科

呼吸器外科以外の診療科への応用についても連携推進中

< 13 >

## 東北大学における 革新的医療技術創出拠点としての取り組み



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
- 2017年 東北大学ビッグデータメディシンセンター長

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

## 難治性耳管開放症に対する シリコン製耳管ピンの薬事承認・保険医療化



池田 怜吉

東北医科薬科大学医学部 耳鼻咽喉科学 助教

### プロフィール

- 2004年 東北大学医学部卒業
- 2007年 東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科入局
- 2012年 東北大学医学部博士課程修了
- 2012年 カルフォルニア大学サンディエゴ校
- 2014年 仙塩利府病院 耳科手術センター・副センター長
- 2018年 東北医科薬科大学医学部耳鼻咽喉科・助教

専門領域：耳科学

## 講演概要

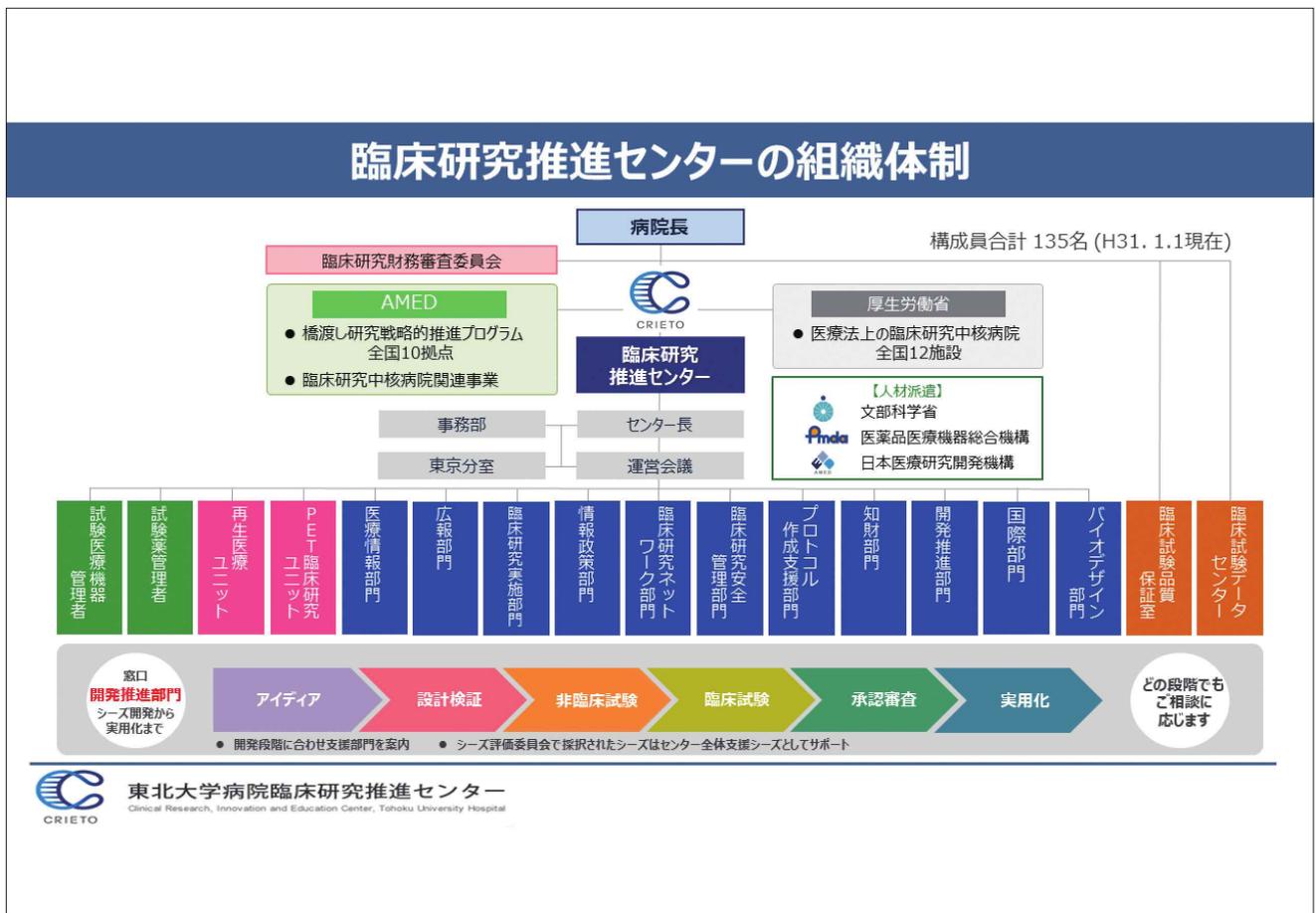
東北大学病院臨床研究推進センターは革新的医療技術創出拠点として、従来進めてきた「医療機器開発」に重点を置き、拠点としての特色化・専門化を推進している。開発推進部門がすべての相談の窓口となり、開発段階にあわせて各部門の支援を案内することにより、よりの確に、迅速に実用化までの道筋をサポートする。

当拠点は、「東北トランスレーショナル・リサーチ・プラットフォーム」構築を目指し、アカデミア、企業が利用しやすいプラットフォームの整備に取り組んでいる。強化項目である①早期段階のシーズ育成②開発人材の育成③質の高い治験推進と国際展開④産学連携の4点から、当拠点の特徴的な取り組みについて紹介する。

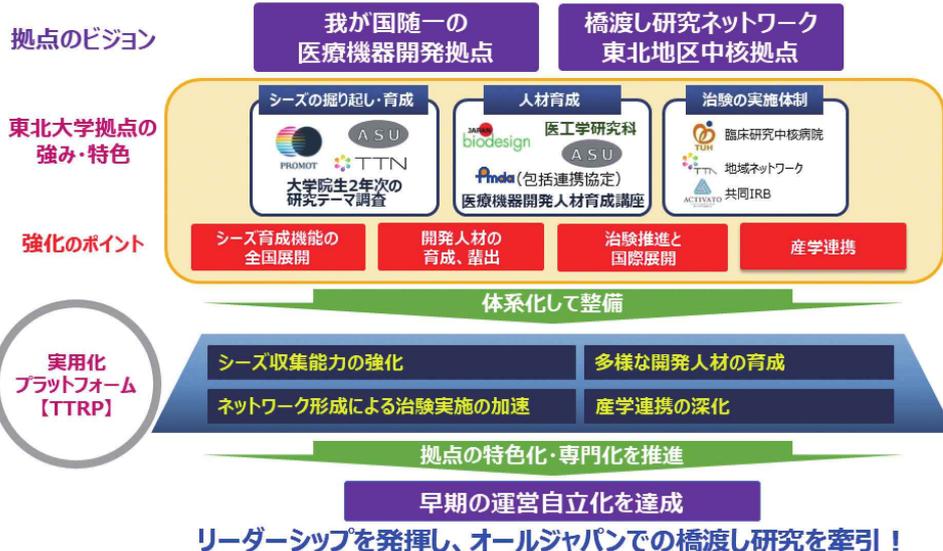
### 発表シーズ

耳管開放症は、従来の保存的治療法にて改善しえない難治例が一定数存在し、十分に有効な手術治療法はないため新たな治療法が求められている。我々は従来、臨床研究として、シリコン製耳管ピン手術を施行し、その有効性・安全性を報告してきた。平成29年より、薬事承認・保険医療化を目的として、耳管開放症難治例を対象としたシリコン製耳管ピンの多施設共同臨床試験を全国4施設の医療機関と共同して医師主導治験として開始した。平成30年7月にlast patient outとなり、症例検討会、データ固定、解析がすでに終了している。現在総括報告書の作成並びに、承認申請に向けた準備を実施している。

## スライド



# 東北トランスレーショナル・リサーチ・プラットフォーム (TTRP)



東北大学病院臨床研究推進センター  
Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospital

< 2 >

## 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

総合大学としての強みを活かし、学内16部局の連携によって、東北大学のもつ豊富なシーズを効果的に活用し、実用化を目指す



### アカデミック・サイエンス・ユニット

ニーズに基づいた開発ターゲットを医療従事者と連携して探索するためのベッドサイドソリューションプログラム

受け入れ企業	新規 42 社	継続 21 社	実績 (2014年3月~2018年11月)
<b>クリニカルイマージョン</b>			新規事業 4件(うち支援1件、準備中2件)
協力診療科	44科		特許出願 16件
(ファシリテーター27名、協力者1,128名、のべ278診療科)			抽出ニーズの展開
実施回数	2,562回		新規共同研究締結 9件
(共同研究員受入1,175名(うち正規42名、臨時743名))			学術指導契約 14件
<b>プレインストーミング</b>			学会発表 10件
スペシャリストへのインタビュー	287回		外部施設 50施設
バイオデザイン	341回		<b>ジャパンバイオデザインプログラム (2018年10月~)</b>
			東北大学 工学/医工学/流体科学 研究者受け入れ
<b>ネットワークング</b>			
医療従事者向け講演会	550回		
ハンズオン型実習	50回		
有識者講演	49回		



東北大学病院臨床研究推進センター  
Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospital

< 3 >

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

## 難治性耳管開放症に対する シリコン製耳管ピンの薬事承認・保険医療化

研究代表者：小林 俊光（仙塩利府病院 耳科手術センター）  
発表者：池田 怜吉（東北医科薬科大学 耳鼻咽喉科）  
支援拠点：東北大学病院臨床研究推進センター

東北大学病院臨床研究推進センター  
CRICETO

< 4 >

### 対象疾患（耳管開放症）について

耳管が開いたまま = 耳管開放症

東北大学病院臨床研究推進センター  
CRICETO

< 5 >

### 試験物・開発技術の概要

・耳管開放症難治例  
（従来の保存的治療法で改善しえない）

・シリコン製  
長さ2.3mm  
幅1.0mm～4.0mm(3号～9号)

過去に経験した252耳の検討  
有効率: **83%**

東北大学病院臨床研究推進センター  
CRICETO

< 6 >

### 耳管ピンの治療学的ポジショニング（既存治療との比較）

保存的治療：生理食塩水点鼻療法 63.5% (Oshima T et.al)  
Event rate (95% CI)

Manipulation of TM	0.561 (0.451-0.656)
Injection	0.466 (0.381-0.563)
<b>Plug surgery</b>	<b>0.813 (0.771-0.849)</b>
Shim surgery	0.618 (0.528-0.701)
Tuboplasty	0.436 (0.343-0.534)
ET closure	0.674 (0.439-0.845)

東北大学病院臨床研究推進センター  
CRICETO

< 7 >

### 治験概要

- 目的  
耳管開放症難治例を対象としたPET001の有効性および安全性について検討する。
- 治験デザイン  
多施設共同単群非盲検試験、被験者内前後比較
- 治験実施期間  
2017年6月～2019年1月
- 対象  
6ヶ月以上の生活指導及び耳管閉塞処置などの保存的治療で改善しない難治性耳管開放症例
- 主要評価項目  
PHI10スコア（16点以下で有効と判定）
- 目標症例数  
30症例（4施設）

東北大学病院臨床研究推進センター  
CRICETO

< 8 >

### これまでの経緯とロードマップ・拠点による支援

【拠点による支援】

- PMDA相談資料作成・同席・対応
- 研究費連携
- IRB対応・治験届作成
- 症例検討会資料準備
- 統計解析確認
- 各種手順書・必要資料作成
- 調整事務局業務（参加施設調整、IRB対応、SAE対応）
- 治験機器搬入・回収・各種契約・全体ミーティング設定等
- 総括報告書作成

※2019年3月末 連携企業より承認申請予定

東北大学病院臨床研究推進センター  
CRICETO

< 9 >

## 北海道大学拠点におけるシーズ育成の取組み



**磯江 敏幸**

北海道大学病院 臨床研究開発センター 特任准教授

### プロフィール

1984年 北海道大学大学院薬学研究科修士課程修了  
1984～2013年 製薬企業  
1988年 公財)がん研究会がん研究所がん化学療法センター  
1989年 東京大学応用微生物研究所  
2013年 北海道大学探索医療教育研究センター  
2014年 北海道大学病院臨床研究開発センター

専門領域：生化学、薬理学、医薬品開発学

## 悪性胸膜中皮腫を対象とする 革新的抗腫瘍核酸医薬品の開発



**田原 栄俊**

広島大学大学院 医歯薬保健学研究科 細胞分子生物学研究室 教授

### プロフィール

1989年 東京薬科大学薬学部製薬学科卒業  
1994年 広島大学 医学部 総合薬学科 文部教官助手  
2001年 広島大学 医学部 総合薬学科 文部教官助教授  
2006年 広島大学 大学院医歯薬総合研究科・細胞分子生物学研究室 教授

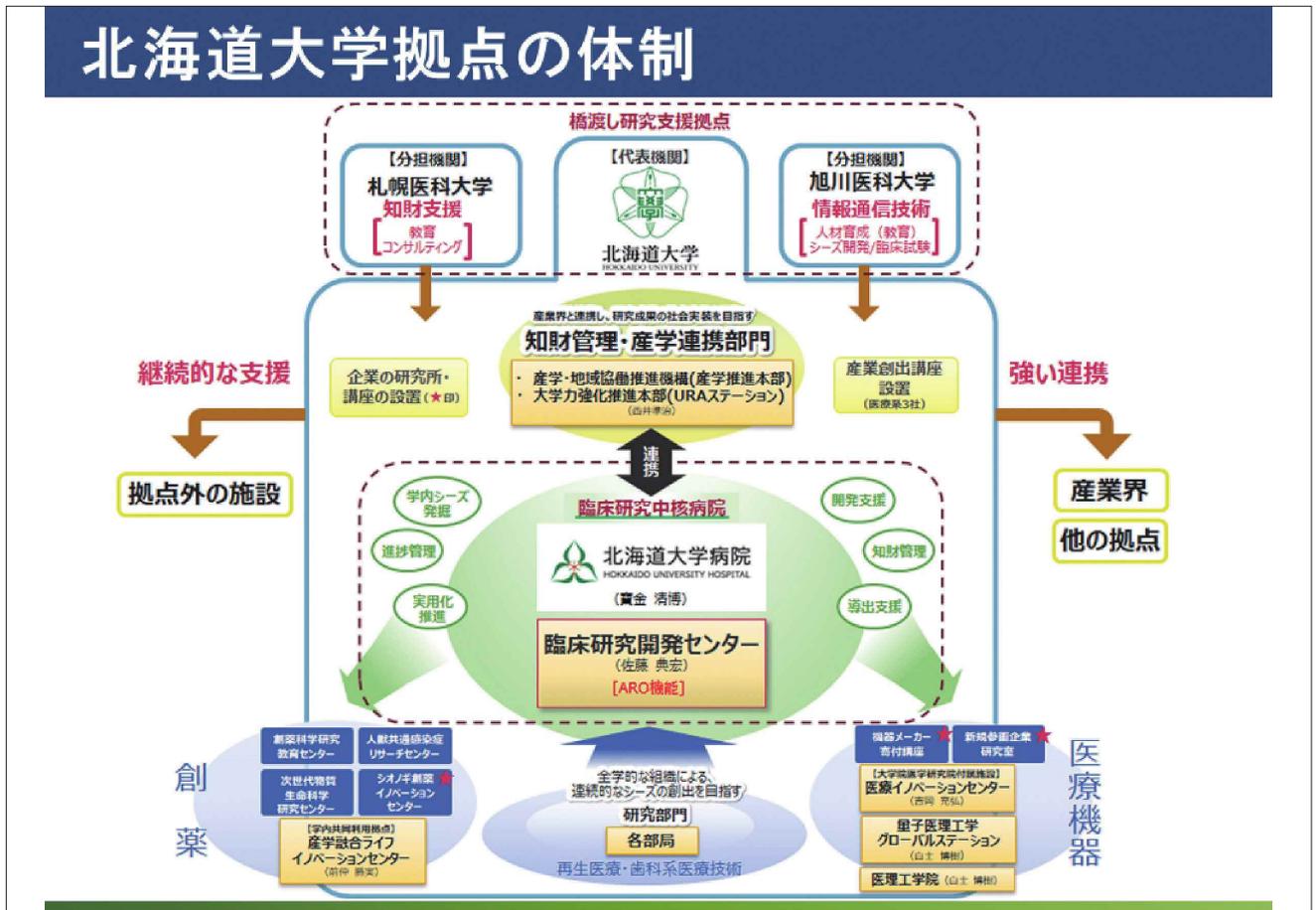
専門領域：細胞分子生物学、老化、テロメア、がん、マイクロRNA

## 講演概要

北海道大学拠点は北海道大学を代表機関、旭川医科大学、札幌医科大学を分担機関として橋渡し研究戦略的推進プログラムを運営している。拠点内外の研究者と連携しながらアカデミア発シーズの戦略的な実用化を目指した活動を展開しており、北海道大学拠点のシーズ育成の現状と成果を概略する。併せて今年度薬事承認を得た3品目についても紹介する。

研究代表者は革新的新規核酸医薬品について報告する。マイクロRNAは、23塩基程度の二本鎖RNAであり、ヒトでは約3000種類が知られている。アンチセンスオリゴなど生体内では合成されない核酸を用いた多様な核酸医薬品が開発されている中で、マイクロRNAのような天然様の核酸を用いた医薬品の開発は希少である。我々は、老化誘導を評価する独自の革新的網羅的スクリーニング法を開発し、がん幹細胞や抗がん剤耐性がん細胞を強力に抑制するマイクロRNAを同定した。このマイクロRNAを難治性がんの一つである悪性胸膜中皮腫を対象に開発を進めており、局所投与型の核酸医薬を想定し、PMDAとの対面助言を得ながら、適切な非臨床試験を計画している。本シーズは、腫瘍で減少しているマイクロRNAを補充療法として治療に用いる創薬であり、日本国内では初めてとなる独創的な開発である。本報告会では、本シーズの開発コンセプトと特徴、マイクロRNAを治療薬として用いる場合の安全性試験における考え方なども含めて、その現状と課題について報告する予定である。

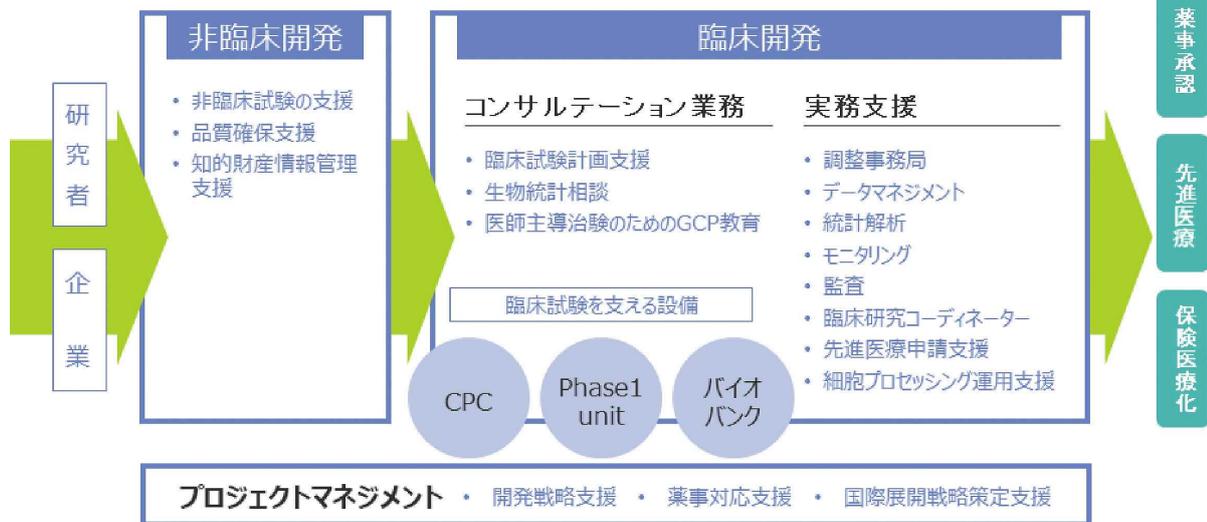
## スライド



# Value Creation

## 新規医薬品・医療機器の開発から最適治療の確立まで

非臨床試験から臨床試験まで一貫した支援を通じて明日の医療を創出します

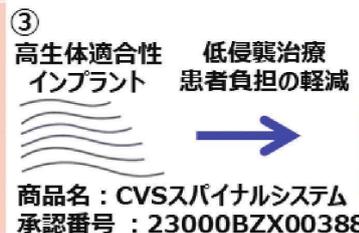


充実した人材：元PMDA審査官、製薬企業出身者  
豊富な実務経験：PM、薬事、薬理、薬物動態、非臨床安全性、CMC、知財、臨床開発

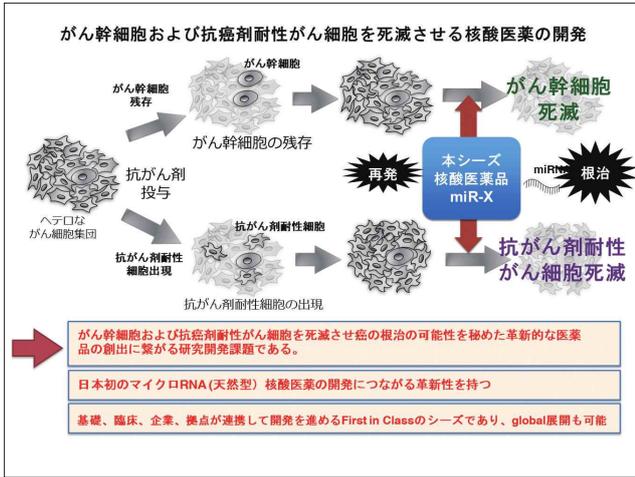
< 2 >

## 2018年 製造販売承認取得

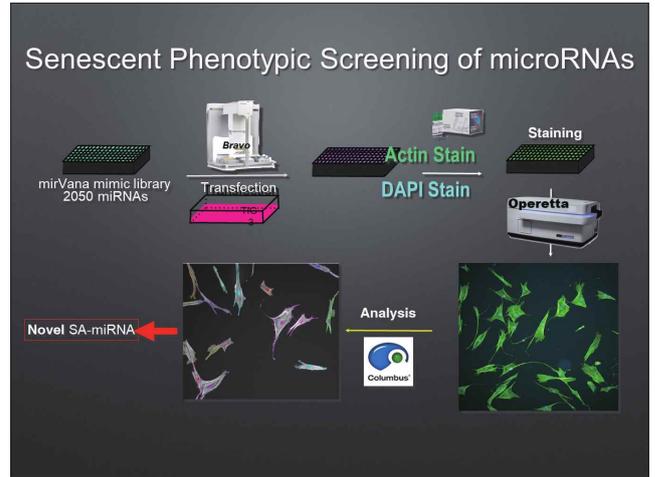
課題名	研究者	所属	承認日	効能・効果	備考
脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の実施承認申請	本望修教授 山下敏彦教授	札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門 医学部 整形外科科学講座	2018年 12月28日	脊髄損傷 (略記)	2016年 2月先駆け審査指定 橋渡し事業採択課題
復帰変異モザイク (Revertant mosaicism) を応用した先天性難治性皮膚疾患に対する自家培養表皮シート療法	清水宏教授 藤田靖幸講師	北海道大学大学院 医学研究院 感覚器病学分野 皮膚科学教室	2018年 12月28日	表皮水疱症	医薬基盤・健康・栄養研究所 希少疾病用再生医療品等開発支援事業採択課題
高適合・短時間施術を実現する、3Dモデリング及び3D積層造形を応用したカスタムメイド脊柱変形矯正用インプラントの開発・事業化	須藤英毅 特任准教授	北海道大学大学院 医学研究院 脊椎・脊髄先端医学分野	2018年 12月19日	脊柱変形症	AMED 医工連携事業化推進事業採択課題



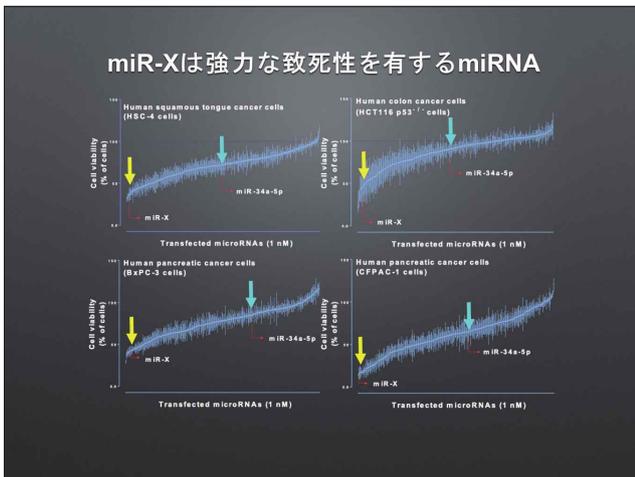
< 3 >



< 4 >



< 5 >



< 6 >

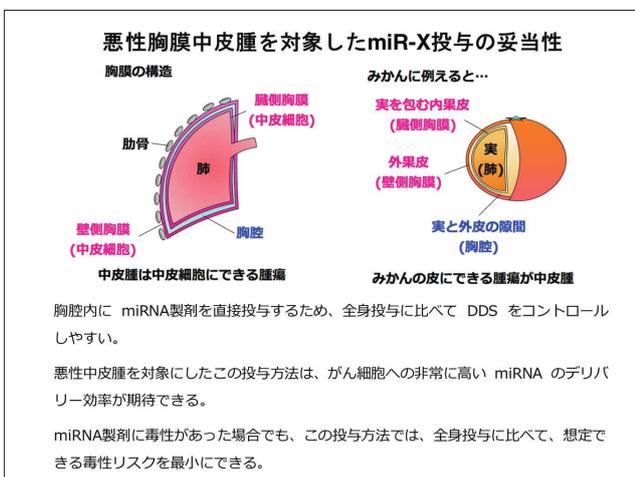
### マイクロRNAの抗がん作用のスペクトラム

がんの種類 (がん細胞株)	miR-X有効性
大腸がん (HCT116, SW620, SW480, HT29)	○
膵がん (CFPAC-1, BxPC-3)	○
舌がん (HSC-2, HSC-4, HOC313, OSC19, SAS)	○
悪性胸膜中皮腫 (MSTO-211H, EHMES-10, Meso-9)	○
乳がん (MDA-MB231-luc-D3H2LN)	○
肺がん (A549)	○
子宮肉腫 (MES-SA)	○
骨肉腫 (U2-OS)	○

がん幹細胞および抗がん剤耐性のがん細胞にも効果を示す

miR-X は広いがん種において抗がん作用を示す。

< 7 >



< 8 >

- ### 対象疾患の悪性胸膜中皮腫の臨床上的問題点
- 遠隔転移は少なく局所で進行することが多いが、解剖学的な構造上、表層上に広がり、早期病変であっても局所コントロールが困難。
  - 手術による外科的マージン確保が困難、かつ中皮腫をはぎ取る困難な手術 = 術後の局所再発は90%以上。
  - 肺が存在した状態では放射線療法は困難。
  - 手術 (胸膜肺全摘、胸膜切除) は侵襲が大きい。
  - 全身療法としては化学療法が適応であるが、使用可能な薬剤は少なく、奏効しない。
- 早期から局所をコントロールできる抗癌剤が臨床の場で必要再発時にも適応できる抗癌剤の必要性

< 9 >

## 慶應大学拠点における 革新的シーズの発掘と実用化支援の取り組み



### 副島 研造

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 教授・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
- 1993年 慶應義塾大学医学部呼吸器内科助手
- 1989年 ハーバード大学ダナ・ファーバーがん研究所研究員
- 2007年 慶應義塾大学医学部呼吸器内科専任講師
- 2013年 慶應義塾大学医学部呼吸器内科准教授
- 2015年 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター・教授、副センター長/TR部門長

専門領域：内科学、呼吸器内科学、腫瘍学

## 長期記憶を誘導する 新しい概念のがん免疫治療確立に向けて



### 谷口 克

理化学研究所 科技ハブ産連本部 客員主管研究員

#### プロフィール

- 1967年 千葉大学医学部卒業
- 1974年 千葉大学大学院博士課程修了
- 1974年 千葉大学医学部助手
- 1980年 千葉大学医学部教授
- 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長
- 2018年 理化学研究所科技ハブ産連本部 客員主管研究員

専門領域：免疫学

本拠点においては、がん、免疫疾患および再生医療を重点シーズとして支援を行っている。特に再生医療においては、新病院棟開設にあわせ病院CPCを新設し、2019年から本格稼働を開始予定である。また本拠点は、橋渡し研究支援拠点と同時に臨床研究中核病院にも認定されている唯一の私立大学であり、首都圏に存在する19の医科系私立大学を中心としたMARC (Metropolitan Academic Research Consortium) を形成し、これらの大学のシーズを積極的に受入れ支援するとともに、様々な情報共有や、人材育成、臨床研究における連携体制を構築している。

「NKT細胞標的がん治療」は、これまでのがん治療と異なり、患者体内のNKT細胞を標的にし、“がん免疫細胞群を活性化・増殖させるアジュバント作用”と“長期免疫記憶”を作ることにより、がんの進行・転移・再発を防ぐ事ができる。また、免疫系を相手にしているため、あらゆるがんに対応できる。しかも、すべての人に共通なCD1d分子によって提示されるNKTリガンドを用いるため、HLA型とは無関係に治療できる点が特徴である。これを踏まえ、新規発見した糖脂質提示細胞に新規合成化合物NKTリガンドをパルスした細胞製剤を用いて、2018年度から進行・再発固形がん患者を対象とした医師主導治験を、AMED・アンビシオン社の支援により慶應義塾大学病院で開始した。

## 慶應拠点の特色

- ・ **私立大学**

機動的な人材雇用・制度改革、先進的な取組みの実績

- ・ **東京都区内という立地条件**

多くの有力な大学・研究機関が集中

➡ **首都圏の私立大学を中心としたコンソーシアム (MARC) 構築**

- ・ **優れた基礎研究実績に基づく重点領域**

がん：がん幹細胞、がん免疫療法、オルガノイド培養 他

免疫疾患：免疫疾患、腸内細菌叢 他

再生医療：iPS細胞による再生医療、疾患iPS細胞による創薬スクリーニング

- ・ **橋渡し研究支援拠点**

シーズ育成のPM支援、開発薬事支援

**新設病院CPC (細胞培養加工施設)**、メタボロミクス・コア、ロボットスク

リーニング・ラボによる開発技術支援

- ・ **臨床研究中核病院**

治験・臨床研究支援

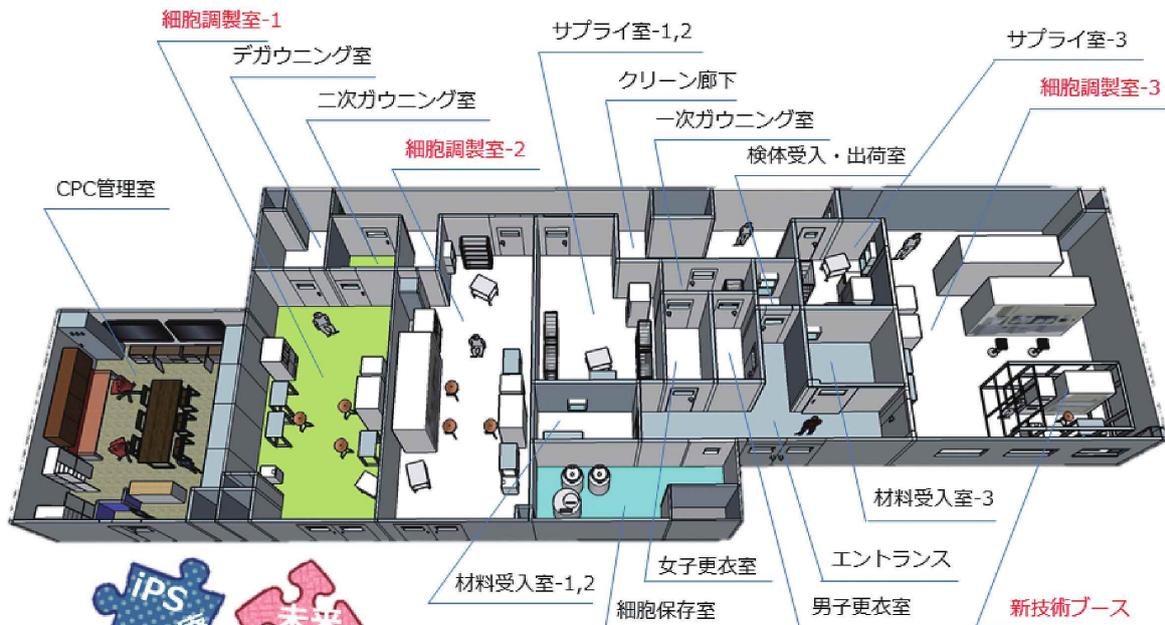
FIH試験が実施可能なPhaseIユニット

- 慶應拠点ネットワークとして2017年1月に「首都圏ARコンソーシアム (Metropolitan Academic Research Consortium:通称MARC) を設立。
- 2017年1月、9大学でスタートしたMARCは、2018年5月末現在で首都圏の私立医系大学等19校がMARCに加盟。  
北里大学、杏林大学、慶應義塾大学、埼玉医科大学、東海大学、東京医科大学、東京歯科大学、東京慈恵会医科大学、東邦大学、自治医科大学、順天堂大学、聖マリアンナ医科大学、帝京大学、獨協大学、東京女子医科大学、昭和大学、日本医科大学、国際医療福祉大学、防衛医科大学校（順不同）
- **MARCの主な活動**
  - \* 年1回の総会、シンポジウム開催
  - \* 定期的な運営会議により事業計画とその運営を推進
  - \* 4つのWorking Groupの定期的な開催  
WG1: 体制整備、WG2: シーズ発掘、WG3: 教育・人材育成、WG4: 臨床研究（2019年1月～）
- **MARC構成機関の協力によるシーズ掘り起こしの活性化**



< 2 >

## 慶應義塾大学 細胞培養加工施設



私たちは「未来をつなぐ再生医療」を実現します

私たちは「新しい技術」に挑戦します

< 3 >

# プロジェクト名:新規リガンドを用いたNKT細胞標的がん治療

プロジェクト責任者:AMEDシーズB 理化学研究所 谷口克  
 AMEDシーズC 慶應義塾大学 副島研造

## 【第 I 相医師主導治験における試験物(治験製品 RK-CD14MO)の概要】

- 従来のがん免疫療法に比べて、短期間で製造でき、品質が均一な自家細胞製品であり、治療効果・安全性が高い。
- がん患者体内のNKT細胞を活性化し、NKT細胞由来IFN $\gamma$ のアジュバント作用により、あらゆるがんに対する免疫細胞群(NK、CD8CTL、CD4Tや $\gamma\delta$ T、樹状細胞)を活性化し、また長期免疫記憶を誘導する結果、持続的にがんを攻撃し、がんの進行、再発、転移を抑制する。

## 【優位性】

- がんに対する長期免疫記憶を誘導し、がんの進行・再発・転移を防ぐ治療法は未だない。
- 標的は患者の免疫系。だから、すべてのがん種に対応できる。
- 標的はCD1d認識NKT細胞。だから、HLAに関係なくあらゆる人に対応できる。

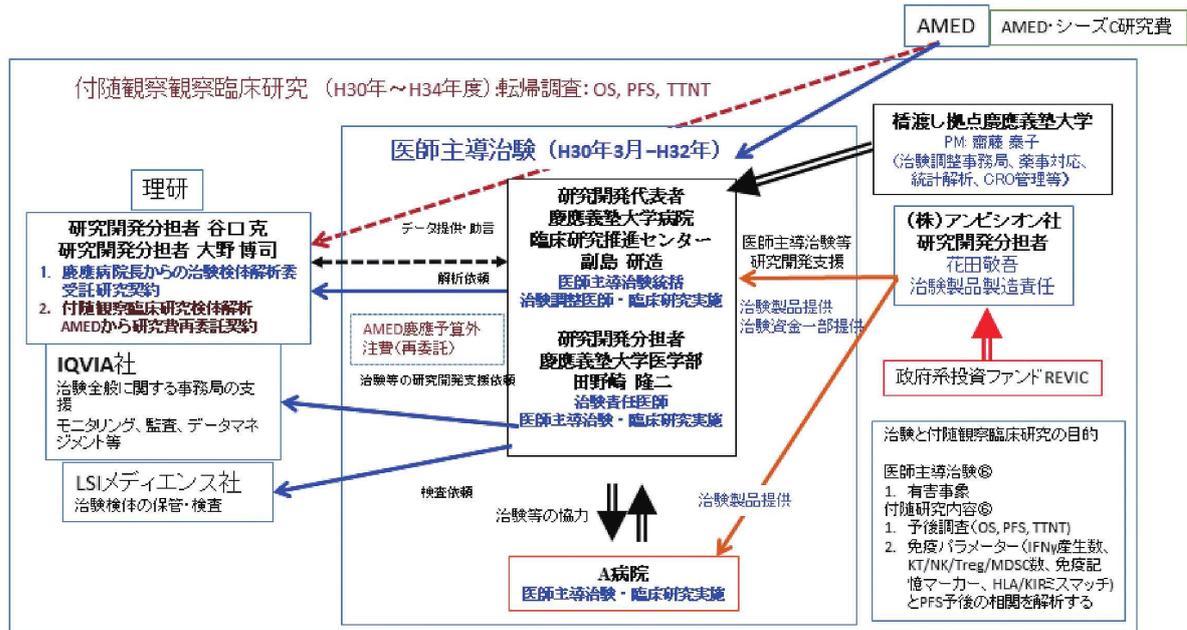
## 【開発ロードマップ】

- H27-H29年度AMEDシーズB支援によりマウス、ヒト細胞を用いて、非臨床試験POC取得、CMC・非臨床データパッケージ構築済み。
- H30年度AMEDシーズB支援により、RK-CD14MO治験製品の品質・安全性(CMC、非臨床データ)および治験プロトコルに関するPMDA対面助言と治験実施体制の構築を終了。
- H30年度末からAMEDシーズC・アンピション社の支援により進行・再発固形がん患者を対象としたPh1医師主導治験及び付随観察臨床研究を慶應義塾大学(副島教授)で開始。
- 平成32年度末までには治験を終了し、ヒトにおける安全性を確認し、付随観察臨床研究で、有効性を示すことで再生医療等製品として条件及び期限付き承認の取得を取得することを目指す。

シーズ問い合わせ先:理化学研究所谷口克:mail:masaru.taniguchi@riken.jp; TEL:090-1661-1995

< 4 >

## 新規リガンドを用いたNKT細胞標的がん治療 医師主導治験・付随観察臨床研究体制



< 5 >

## 革新的医療技術創出拠点に基づいた 主として中国四国地方におけるネットワーク形成について



那須 保友

岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 研究科長

### プロフィール

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

専門領域：泌尿器内視鏡学、遺伝子治療学

## ステージ0大腸癌を検出可能とする便DNA検査の研究開発



末廣 寛

山口大学 大学院医学系研究科 臨床検査・腫瘍学講座 准教授

### プロフィール

1993年	山口大学医学部医学科卒業
1993年	山口大学産婦人科
2001年	同 臨床検査医学講座 助手
2002年	MD Anderson Cancer Center 文部省在外研究員
2007年	山口大学 臨床検査・腫瘍学講座 講師
2011年	同 准教授（現在に至る）

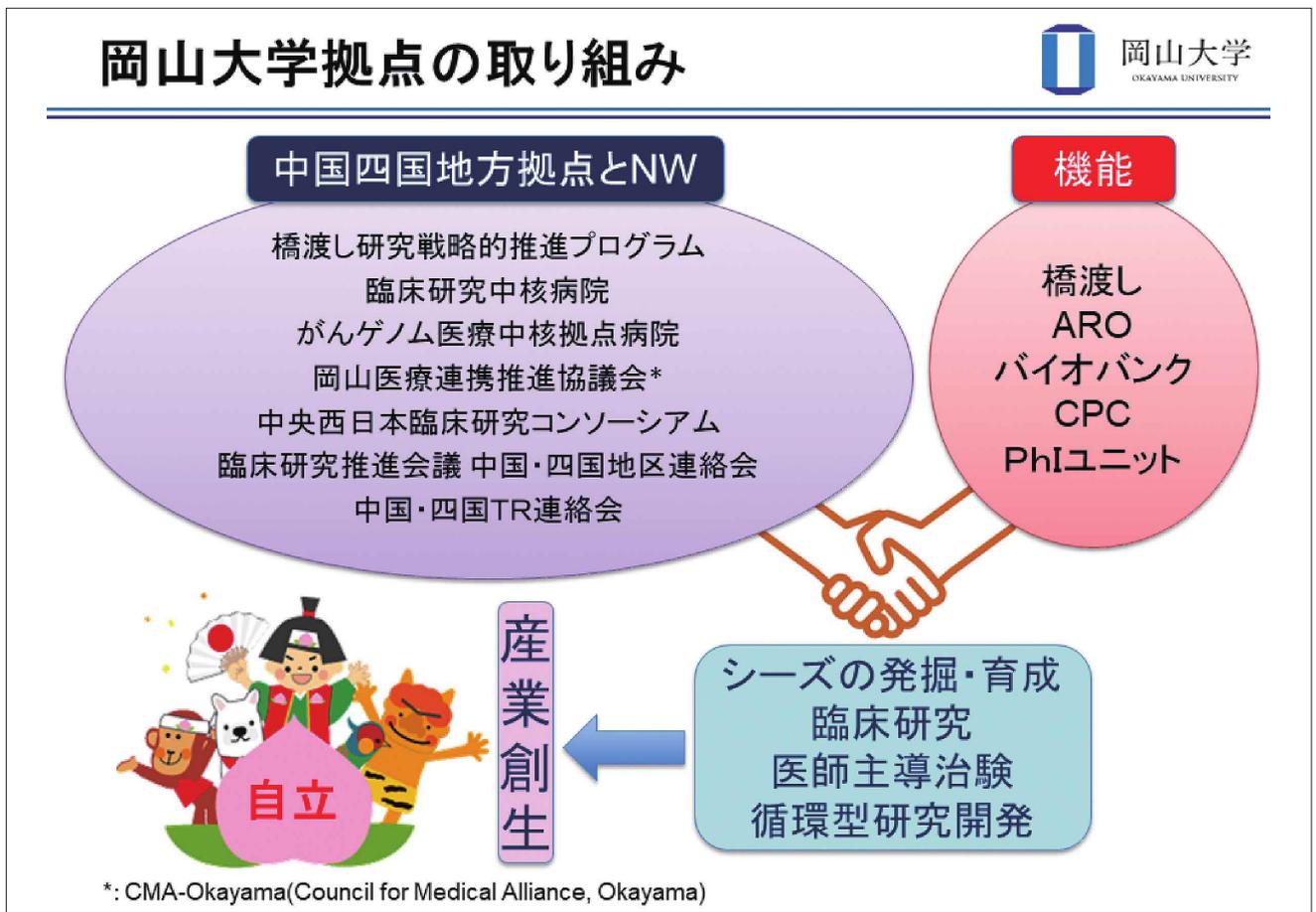
専門領域：臨床腫瘍学

岡山大学(病院)は、橋渡し研究戦略的推進プログラムの拠点に採択され、臨床研究中核病院、がんゲノム医療中核拠点病院にも認定されている。拠点機能として、ARO、橋渡し、バイオバンク、CPCおよびPh I ユニットを持ち、ネットワーク(以下、「NW」)として、中国・四国TR連絡会等を組織している。これらの機能とNWを有機的に結合させ、中国四国地方を主としたシーズの掘起しから育成、更に、岡山医療連携推進協議会による治験NWを構築し、臨床フェーズへの移行を進めるためにきめ細やかな支援を行うなど、拠点発のシーズの実用化を推進している。

これらの機能を活用し、AMEDの採択を目指して、下記のシーズの支援を行った。

大腸がんは、ステージ0までであれば内視鏡的に切除可能であり、これにより将来の大腸がん発生が90%抑制され、大腸がん死亡率も50%低減するとの報告がある。しかし、現行の大腸がんスクリーニング法の便潜血検査はステージ0がんの検出力が低いという問題がある。

本研究者は大腸腫瘍バイオマーカーのメチル化TWIST1を世界で初めて発見し、これをターゲットとした便DNA検査を開発している。便潜血検査と比べて、本検査は単独でも優れた検査性能であるが、両者の併用により検査性能のさらなる向上を認めている。現在、岡山大学の支援を受け、本検査の実用化をめざしているところであり、今回はその研究内容を報告する。



目的:

中国・四国地区のアカデミアにおけるシーズの発掘、育成、出口戦略の強化、及び各大学の実務担当者による情報交換を通じてシーズ支援の協力体制を構築するため、AMED「橋渡し研究戦略的推進プログラム」岡山大学拠点 中国・四国TR連絡会を設置する。

参加機関:

岡山大学、鳥取大学、島根大学、広島大学、山口大学、徳島大学、香川大学、愛媛大学、高知大学、川崎医科大学、川崎医療福祉大学、四国TLO

オブザーバー:

AMED

出席者:

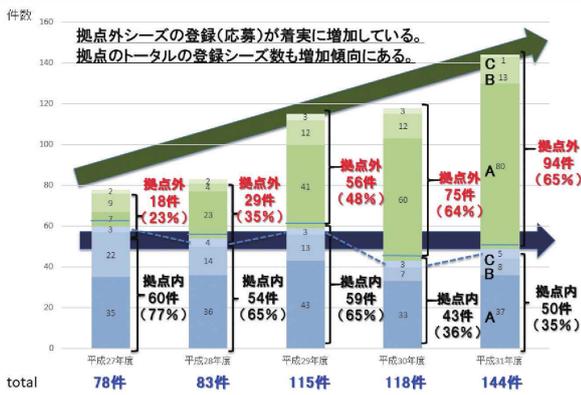
学外29名、学内30名

< 2 >

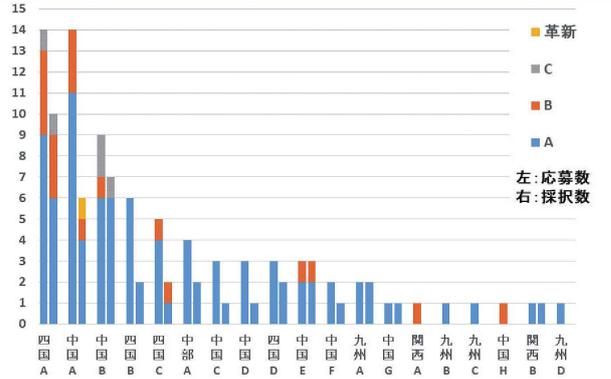
◆実務者(臨床研究センター、URA、産学連携コーディネーター)を通じたシーズ発掘

大学名	訪問内容	訪問日	来学日	AMED 同行	Web 会議	個別 相談件数
徳島大学	個別案件相談	5月28日 7月31日 11月7,13日 1月9日 8月9日 11月5日	6月9日 6月23日 7月2,14日 9月13日	3	7 シーズB採択あり	10
愛媛大学	個別案件相談			1	3	5
香川大学	個別案件相談	10月18,19日 11月16日	11月10日		4	6
高知大学	公募説明会 個別案件相談	11月28日		1		4
広島大学	個別案件相談	11月20日	4月24日			4
山口大学	個別案件相談	10月19日	7月11日 1月31日	1	5	7
呉医療センター	個別案件相談	10月25日 3月9日				1
島根大学	個別案件相談	6月8日 7月27日 3月20日		1	7 シーズB採択あり	2
鳥取大学	個別案件相談	9月4日	6月28日 9月13日 1月31日			5
川崎医科大学	公募説明会 個別案件相談	9月1日 12月20日 3月27日		1		8
川崎医療福祉大学	個別案件相談	5月8日				2

< 3 >



< 4 >

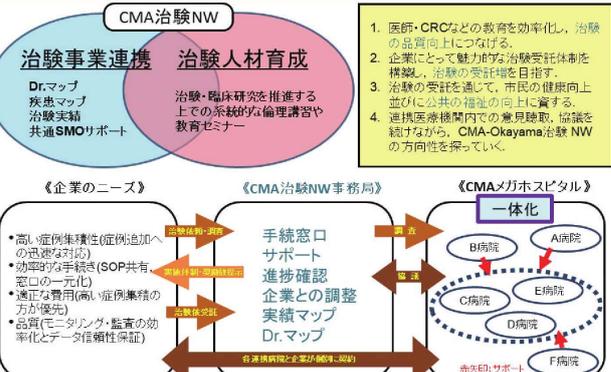


< 5 >



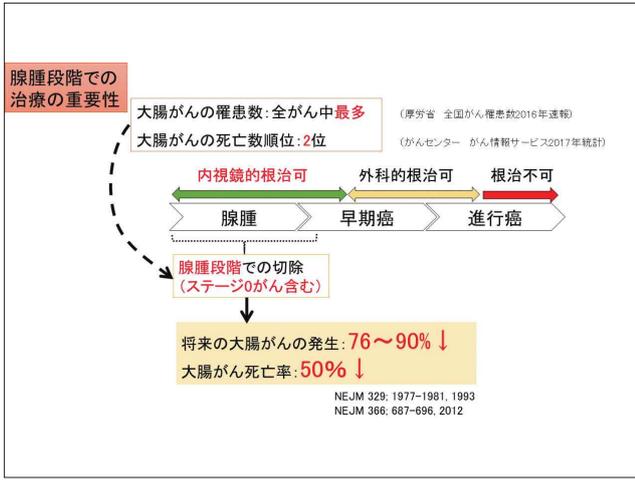
\*: Council for Medical Alliance, Okayama 岡山医療連携推進協議会

< 6 >

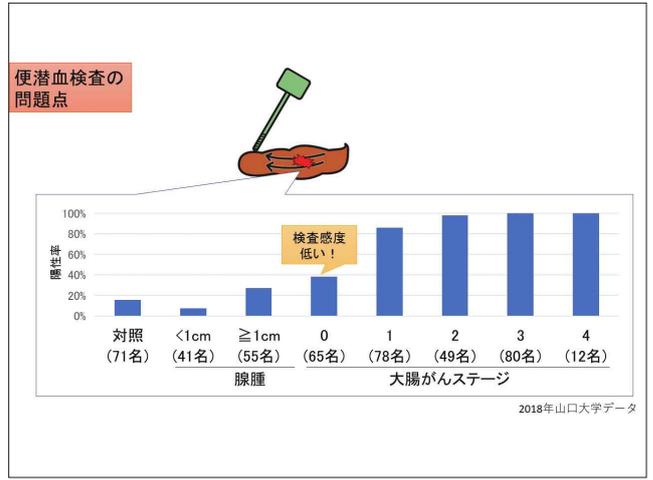


\*: Council for Medical Alliance, Okayama 岡山医療連携推進協議会

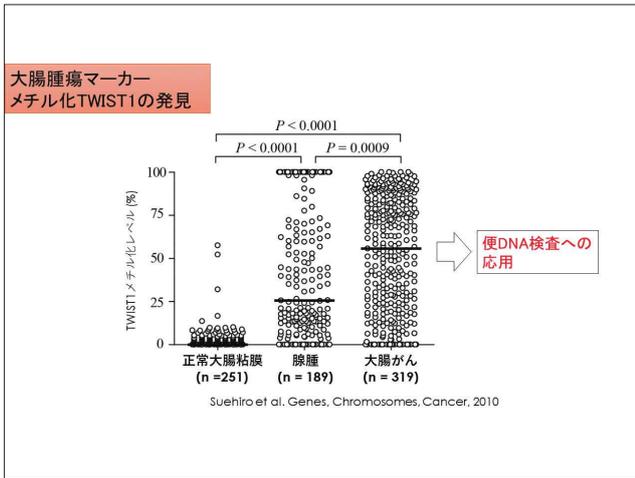
< 7 >



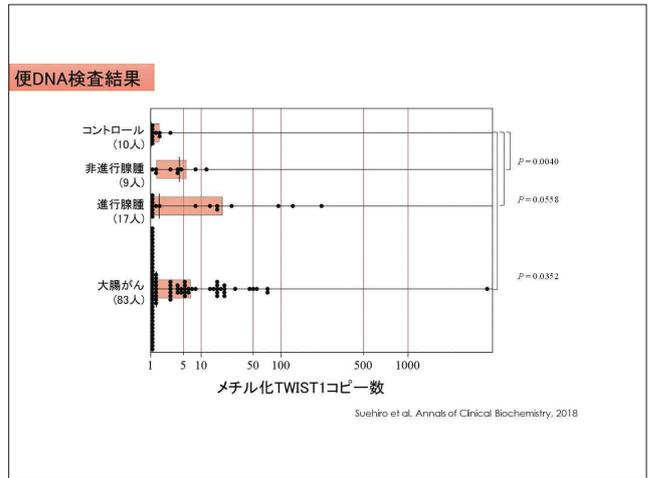
< 8 >



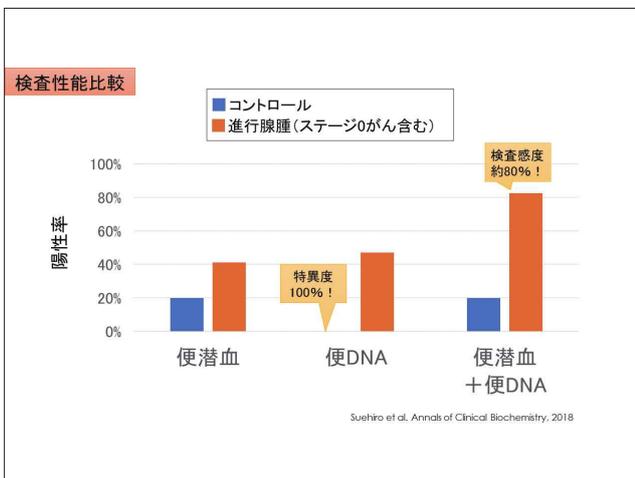
< 9 >



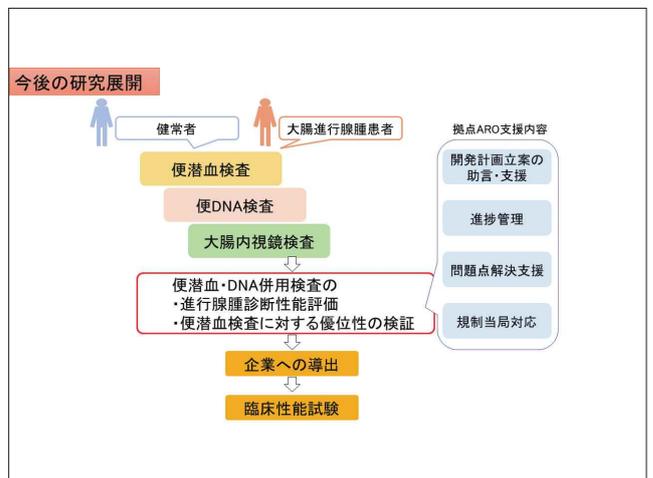
< 10 >



< 11 >



< 12 >



< 13 >

## AROの現況と将来 ～AMED ARO機能評価事業～



### 戸高 浩司

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

1985年 九州大学医学部卒業 循環器内科入局  
1987年 九州大学医学部研究生（循環器内科学）  
1993年 コロンビア大学医学部 内科循環生理部留学  
1998年 国立病院九州医療センター、済生会福岡総合病院、国立循環器病センター  
2002年 厚生労働省 国立衛研 医薬品医療機器審査センター 臨床医学審査官  
2004年 九州大学病院 循環器内科助手、講師  
2012年 現職

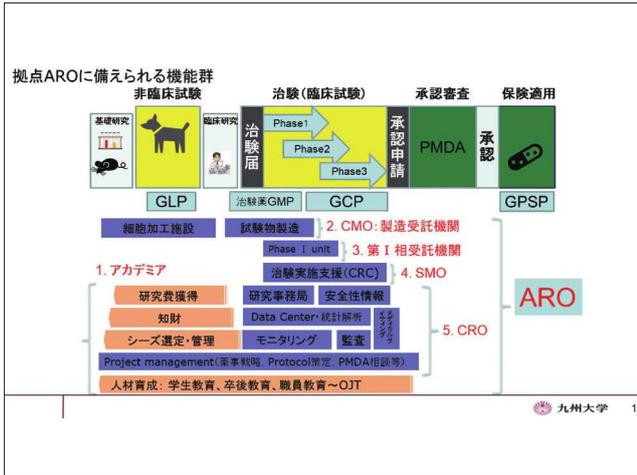
専門領域：循環器内科学、規制科学、医薬品・医療機器開発

#### 講演概要

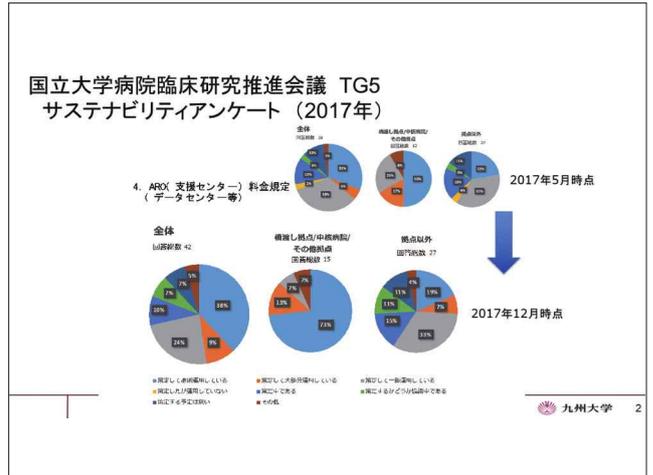
本邦では文科省橋渡し研究事業、厚労省旧臨床研究中核病院事業等で大学を中心に拠点AROが整備されて来た。AROは「研究機関、医療機関等を有する大学等がその機能を活用して医薬品開発等を支援する組織」と定義され、シーズ探索、研究費獲得から薬事戦略策定、非臨床の充足、臨床試験実施、データ解析、ライセンスアウト等、およそ基礎技術から医薬品・医療機器・再生医療等製品を実用化する上で必要なあらゆるプロセスを受け持っている。上述の拠点はこれらを包括的に備えているが、個別のリソース配分、特異分野等には特徴・偏りがある。

一方で拠点AROは基盤整備費依存から脱却して支援料等での自活を求められているが、研究者側の資金不足、支援リソースの制限などからどの拠点でも苦慮している。また医療法上の臨床研究中核病院の指定、患者申出療養、臨床研究法施行など、臨床研究環境の変化とともにAROの役割もやや変容している。

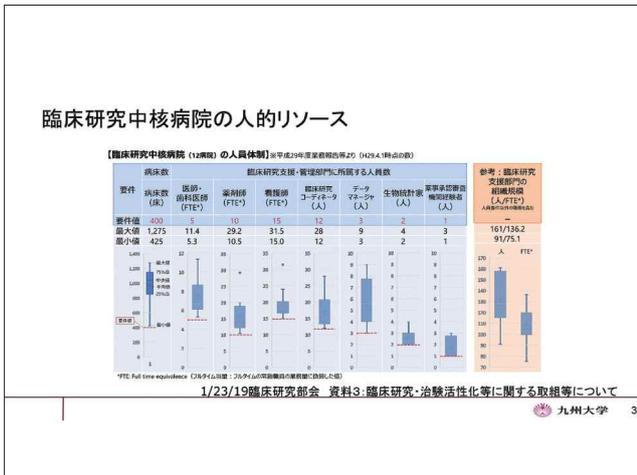
H29年度にAMED ARO機能評価事業でARO類型化が試みられ、特定機能病院等について機能大分類の調査結果が公表されたが分析はされていない。本年度はその結果を下敷きに「ポジショニング分析および経験則分析によるARO機能類型化・評価指標創出のための調査研究」を実施し、リソース項目、アウトプット項目に関する客観的評価を通じて、特徴あるAROの将来像について有識者と検討して行く予定である。



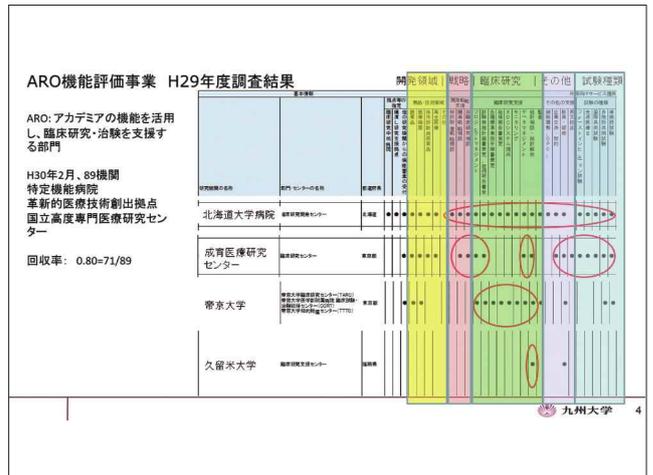
< 1 >



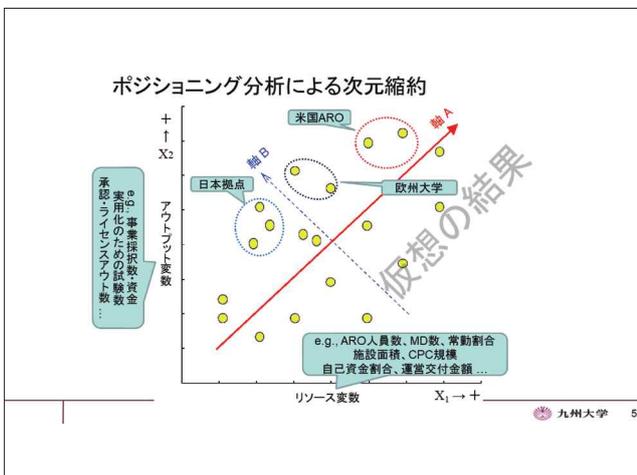
< 2 >



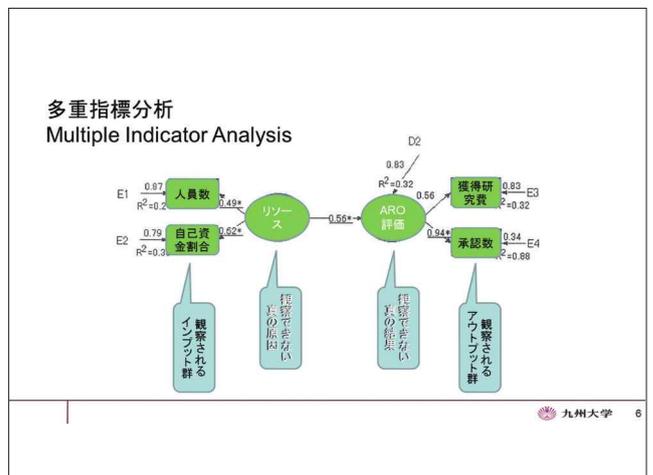
< 3 >



< 4 >



< 5 >



< 6 >