

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

講演録

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

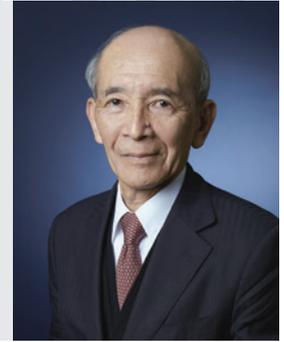


国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

開会挨拶

猿田 亨男

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



ただいま紹介にあずかりましたプログラムディレクターの猿田でございます。会場の皆様方におかれましては大変ご多忙のところ、私どもの平成30年度の成果報告会にご出席いただきまして誠にありがとうございます。厚く御礼申し上げます。

皆様方ご存じのとおり、このプロジェクトは、2007年に文部科学省で橋渡し研究が始まりましたのが発端となります。その後、2011年に厚生労働省で早期探索的な拠点整備事業が行われ、続きまして臨床研究中核病院、今の法規制とは別な形ですが、そういう一連の試みが始まりました。さらには日本主導型グローバル臨床研究の拠点整備事業が始まり、一連のものをAMEDがスタートするときに全部一緒に、一つにまとめてやるような形を取ろうということで、AMEDで九つのプロジェクトが出来上がりました。その一つとして、アカデミアの基礎研究を少しでも早く実用化させるプロジェクトが必要であるということで、九つの柱の一つとして私どもの革新的医療技術創出拠点プロジェクトが進んできたわけです。

そして3年前にAMEDが出来上がって、そのときにこのプロジェクトをいかにやっていくかということで、文部科学省と厚生労働省の両方の事業をひとまとめにすることとしました。文部科学省としては現在橋渡し研究が第3期に入ったところで、10の拠点で仕事をしている。第3期においては、皆様方できるだけ自立化ということをお願いしたものですから、もちろん自立化を推進するとともに、もう一つは少しでもシーズの開発をできるだけ早く進めなければいけないということで、シーズ開発にも力を入れていただく。文部科学省のほうの事業は、

そういう形で進めさせていただきました。

一方、厚生労働省側の支援事業として一番重要なのは、法規制による臨床研究中核病院ということで、これは12の病院が昨年4月までに出来上がりました。そこを中心として、特に大切なことは医療技術の実用化を促進する事業であるとか、もう一つ大切なことは厚生労働省側でも少しでもシーズの開発ということで、革新的なシーズをいかに早く進めていくかという体制をとる事業をやっていたいで両方の事業が進んできました。特にAMEDができてからは皆様方、どんどん頑張ってくれて、事業としてここまで着実に進んできたのではないかと思います。

そういったことで、今回の発表会のテーマを「過去から未来 新しいステージ」へという形で組ませていただきました。少しでも皆様方に現状を知っていただくとともに、これからこのプロジェクトをどうしていったらいいかということも考えていただこうということで企画したわけでございます。

本日から明日の夕方までになりますが、皆様方、この発表会を少しでも楽しんでいただいて、また最後にはいろいろなアドバイスをいただければ、私どもとしては大変うれしく思っております。どうぞ最後までよろしく願いいたします。本当にありがとうございます。

GREETING

AMED 挨拶

末松 誠

日本医療研究開発機構 理事長



皆様、こんにちは。平成 30 年度の革新的医療技術創出拠点プロジェクトの成果報告会を始めるにあたりまして、一言ご挨拶と御礼を申し上げたいと思います。

先ほど猿田 PD からお話がありましたように、このプロジェクトは AMED が始まるはるか昔からスタートしております。アカデミアから成果を出していくのは本当にどれだけ苦難の歴史だったのかということ、皆さん身をもってよく存じておられると思いますが、私どもも 2015 年から AMED を発足させて、早いものでもう 4 年たっております。

AMED が始まったときに、特に思い入れを持ってすべての事業で浸透させていきたいという思いを持っていたのが、主に 2 つあります。一つは人材育成のことです。

二つ目は、皆さんが持っている貴重な情報やデータをどのように共有して利用するか、でした。これは広域連携と分散統合という言葉で言い表しています。どこかの一つの大きな拠点が全部のデータを集めて解析に使うというやり方もできないわけではないけれども、各大学の個性を生かして、どの大学にどういう情報や知識があるのかということを広域で共有していく。お互いに使っていく。そういう仕組みというのは、なかなか AMED が始まる前にはなかったように思います。

革新的医療技術創出拠点の大本の事業は、そういう精神にのっとって、猿田先生あるいは岩崎先生をはじめとしてマネジメントをやっていただいた先生方は、このプロジェクトの途中から、各拠点が頑張った成果だけではなく、拠点外のシーズをどのように育成していったか。拠点に選ばれた大学

が拠点外の仕事をどのように育成していったかということ、大きな評価の指標に入れていただいたわけです。

そういう精神は AMED のほかの事業にも、反映されつつあります。例を挙げますと、創薬戦略部というところでやっている、これは文部科学省の方々にも多大なご尽力をいただいている事業ですが、革新バイオと呼ばれている領域。その中で例えば BINDS (バインズ) と呼ばれる、詳細は省きますが、低温電子顕微鏡を使って薬の研究を推進していくところは今、実にたくさんの応募者が増えています。そして共同利用の仕組みで貴重な財源で購入した高価な機械と、既存のいろいろな設備を利用して、共同利用の枠組みを当たり前にかかしていく。そして、ファンディングを受けた機関の代表者は 50% 以上のエフォートで他者の研究のサポートをすることが義務付けられています。

それから、これは厚生労働省から特にご高配をいただいてやっておりますが、難病未診断疾患プログラムというものがあります。この革新的医療技術創出拠点の先生方にも大変なご貢献をいただいて、患者さんがどこに何人ぐらいいるのか、それから、ゲノムの診断によって正確な診断をきちんと提供していこうというプログラムとして、現在 400 以上の協力病院に参画いただいて、半年以上診断のつかなかった方がこの 3 年間の活動で、もう 1000 人以上の患者さんに正確な診断が届くような実績をあげてきました。

また、そういった観点でいいますと、これまで国の政策としてゲノムの研究を進めていった中で、必ずしも外に成果報告という形で出ていない大量の

情報があります。研究のリソースになるわけですが、こういったゲノム情報、あるいは患者さんの表現型の情報をデータベースに集約する。フェノタイプの方は IRUD Exchange に集約しましたが、昨年これを Matchmaker Exchange という世界的な枠組みと連携させました。ゲノムのバリエーション情報については Global Alliance for Genomics and Health という世界的な連携の仕組みがありますが、公募で選定されるドライバープロジェクトに応募して、これが正式に 2 月 1 日からスタートすることになりました。

こういった日本独自のいろいろなリソースは、アメリカにいるアジア人の方々にも利用されますし、われわれがデータを拠出することによって海外のいろいろな情報をわれわれの開発に使うことができるという双方向性のデータシェアリング仕組みも AMED としては推進してきた次第であります。

ぜひこの革新的医療技術創出拠点プロジェクトの皆様も、ご自分のところのシーズの育成とともに、他者のシーズの育成にもますますご尽力いただければと考えております。私どももこういったプロジェクトがさらに続くように尽力してまいりたいと思います。

粗辞ではありますけれども、これでご挨拶に代えさせていただきます。どうもありがとうございました。

GREETING

来賓挨拶・講演

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の今後について

ありがとうございます。文部科学省の仙波です。本日は革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成30年度成果報告会にご参加いただき、誠にありがとうございます。文部科学省を代表して、ご挨拶および発表をさせていただきたいと思っております。

文部科学省では、大学や研究機関を中心に研究開発や人材育成を推進し、その成果を応用へとつなげるために、関係府省や産業界の皆様と連携して積極的に取り組んでいるところでございます。本日は、橋渡し研究支援事業に関する文部科学省のこれまでの取り組みと、今後についてお話しさせていただこうと思っております。

1 ページは既に猿田先生のご挨拶にもございましたので、簡単にだけ触れさせていただこうと思っております。2003年度から質の高い治験の症例数を速やかに確保する体制を整備することを目的として、文部科学省、厚生労働省で全国治験活性化3カ年計画が開始となりました。さらに2004年度から橋渡し支援の前身である、がんTR事業がスタートしました。これを受けて2007年度から橋渡し研究支援事業を開始させていただき、これが現行の革新的医療技術創出拠点プロジェクトという形で現在、実施されているところでございます。現在はAMEDにプロジェクトを移管して、事業運営を行っております。ありがとうございます。

橋渡しプログラムについては第1期、第2期、第3期という形で進んでまいりました。まず第1期としては、もう12年前になるのですが、平成19年度から橋渡し研究支援推進プログラムという形でスタートしています。これはアカデミアのシーズについて開発戦略を策定し、薬事法、現在の薬機法を前提とした試験物の製造といった橋渡し研究の支援をする拠点を整備するというものでした。具体的メニューとしては、支援機関の機能強化、人材の確保・登用・育成、シーズの支援、そして支援機関間の連携からなるような形で、これらの取り組みを通じて、5年間で各拠点2件の治験開始を達成

目標としてスタートしました。

さらにそれを発展させて、名前が変わっていますが、平成24年度から橋渡し研究加速ネットワークプログラムという形で第2期を開始しています。実施内容は基本的に第1期の延長線上にあるのですが、重要なポイントとしては、シーズ育成機能の強化、そして橋渡し拠点を自立的・恒久的なものとするための自己収入の確保、これらを通じて、拠点をさらに強化していくこと、というようなものが掲げられています。ここで3拠点を追加し、このときは5年間で各拠点にて医師主導治験を3件以上開始という、さらに高い目標を設定して、各拠点に大変なご努力をいただいたところでございます。

そして平成29年度から第3期事業として、こちらも名前が少し変わっていますが、橋渡し研究戦略的推進プログラムを開始しました。恒久的な拠点の自立化と、先ほど末松理事長からもありましたが、さらなる拠点以外のシーズの掘り起し支援というものを目標として、事務局としても、それを支えるような環境整備に努めているところでございます。

第3期に関しては、アカデミアのシーズについて、日本全体のエコシステムの中で臨床研究や実用化へ効率的に橋渡しするための体制を構築、完成させることを大きな目標としています。この予算について今年度は47.5億円でしたが、4月から始まる平成31年度に関しては49.8億円という予算が現在、国会にかけられているところでございます。約2億円増強をさせていただいてございまして、これは拠点の自立化のために基盤整備に関する経費は自立化の進捗に伴って少しずつ減らしていく中で、シーズの育成に関する予算をできるだけ充実していきたいということから、今回は6億円増額し、差し引きで全体として約2億円の増という形になっています。私どもといたしましても、予算の確保について引き続き努力してまいりたいと考えております。

プログラムの柱は、まず1つ目が恒久的な拠点体制の構築です。事業期間内の自立化を図るべく、

各拠点には自立化に努力していただくところです。

2つ目としては、シーズ育成のさらなる強化です。第1期、第2期で各拠点に蓄積されてきたさまざまなノウハウを活用して、企業へのライセンスアウトや他事業への導出を推進するとともに、拠点外のシーズの育成を強化するということを掲げました。

さらには拠点間のネットワークの強化を通じて、企業や異分野の研究者の方々とのマッチングによるシーズ開発の加速や専門人材の育成を、拠点全体で進めていただくということをお願いしております。

第1期が始まった平成19年度から年度ごとに治験の実施、ライセンスアウト、承認取得、保険医療化等の開発実績をグラフにしてお示しておりますが、第1期は6拠点で15億円の予算規模で始まりましたが、第2期には先ほど申しましたように3拠点が加わり、予算も65億円まで増えて、さまざまな成果も増加しているような形になっています。そして29年度から第3期が始まっています。

これらの結果、12年間で累計ですけれども、医師主導治験への移行が108件、企業へのライセンスアウトが107件、先進医療承認が29件、製造販売承認、認証が23件、保険医療化が11件等々、非常に大きな成果を挙げることができたと考えています。皆様のご協力、ありがとうございます。そして、保険医療化に至ったシーズもご覧いただけますように、医薬品、医療機器、再生医療等製品の各分野から出ているような形になっていて、幅広い形になりつつあると認識しております。

もう一つ拠点として重要なのは人材育成です。取り組みの例として四つ挙げています。ジャパン・バイオデザインプログラムは、医療機器開発におけるニーズを出発点とした人材育成を行っているところです。また、NCATSとの連携による人材育成やリサーチスタジオでは、医療に特化したアントレプレナーの育成のためのプログラムを支援しています。さらにモニター・監査に関する専門人材育成も支援しているところです。

こちらは恒久的な橋渡し研究支援機能の形成に

向けて、われわれがどのように取り組んでいくかというのをまとめたものです。現在の達成目標等を書いているようなスライドになっていますが、引き続き、拠点外シーズの育成をしっかりと強化すること、それからシーズを適切に評価して戦略的に支援を行い、産業界や異分野と積極的に連携を図っていただいて、事業期間内に自立的な運営をする体制を達成していただきたいと考えています。

達成目標としては、革新的医療技術創出拠点プロジェクト全体として、また、橋渡し研究戦略的推進プログラムとして、スライドに示したような医師主導治験の実施やライセンスアウトというものをお願いしているところです。こういったものを皆様、各拠点の先生方とご相談しながら、文部科学省としても恒久的な拠点形成に向けて取り組んでいきたいと考えております。

ただ、一方でさまざまな形で検討すべき課題が挙がっています。橋渡し事業ではシーズパッケージ制度をとっていますが、特に非臨床研究の段階における支援が受けづらいという指摘をよく受けます。平成31年度にはシーズBおよびCの中に単年度のスキームとして、GLP・GCP以前の段階ではありますが、有望なシーズを育成するスキームを構築したところです。

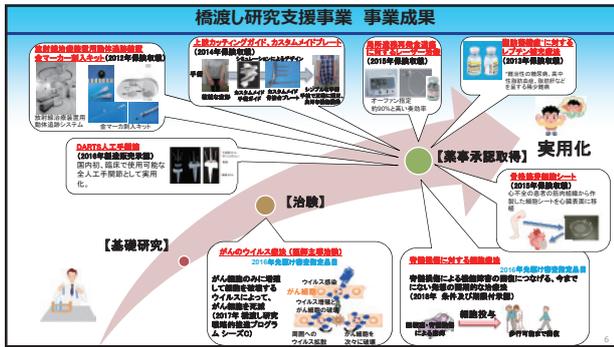
また、プロジェクトマネージャー等の支援人材がこの拠点には重要ですが、平成30年度から拠点間ネットワーク実務者ワーキンググループを立ち上げて、人材支援についての検討を開始し、さらに継続して検討に取り組んでいるところです。また、シーズの実用化に当たっては、企業へのライセンスアウト等の産学連携が重要であります。エコサイクル構築のために、さらに産学連携を推進するための方策も検討していく必要があると考えています。

橋渡し研究支援事業においてはやはり医学、薬学、すなわち医療系シーズに対する研究費配分が多く、工学系やICT等、異分野の研究費配分がまだまだ不十分であるという指摘もありました。文部科学省としては、今後の取り組みとして、これか

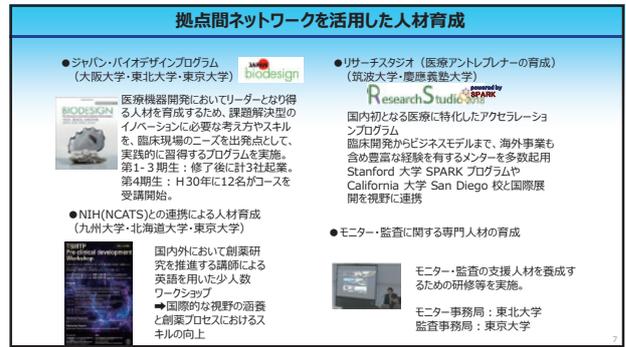
らの橋渡しの広がりをつくっていくために、これまで十分な支援が届かなかった工学やICTの医療実用化に向けて、支援を充実させていきたいと考えています。

平成31年度は橋渡し研究戦略的推進プログラムとしては5年事業の3年目に当たり、事業中間評価を予定しています。ここで事業全体の中間評価のみならず、今後の事業のあり方も検討していくこととしております。先ほど申し上げた橋渡し研究支援における複数の検討すべき課題についても、委員会において適切な評価を受け、自立的・恒久的な拠点形成、さらなる革新的医薬品・医療機器の安定的な創出につなげていきたいと考えています。

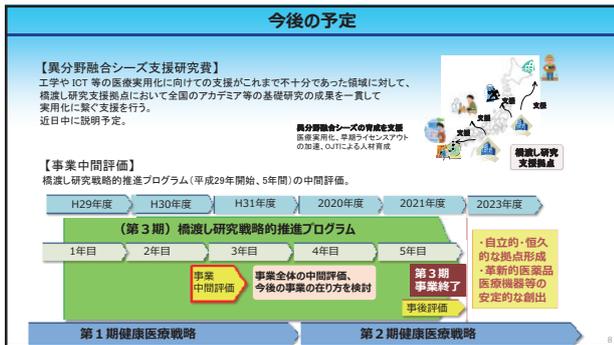
最後になりますが、プログラムディレクター、プログラムスーパーバイザー、プログラムオフィサー、それからサポート機関、各拠点の関係者の皆様に、この場を借りて厚く御礼を申し上げるとともに、本日もご出席の皆様におかれましても、引き続き事業の推進にご協力、ご支援賜りますようお願い申し上げます。私の挨拶および発表とさせていただきます。ご清聴ありがとうございました。



7



8



8

GREETING

来賓挨拶・講演

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。

臨床研究の推進について

ただいまご紹介いただきました厚生労働省医政局研究開発振興課長の伯野です。本日はこのような機会をいただきまして誠にありがとうございます。また、このように大変大きな成果報告会ということで、この会の運営にご尽力いただいた末松理事長はじめ、AMED 関係者の方々に敬意を表しますとともに、感謝申し上げる次第です。また、これまでの成果、研究の進捗管理等々行っていたいただいた猿田先生はじめ、有識者の方々にもあらためてこの場を借りましてお礼を申し上げます。

それでは私からは、少しお時間をいただきましたので、来年度、平成 31 年度の臨床研究中核病院関係の予算のご報告、現状をお話しさせていただくと、あとは本日、楠岡先生もいらっしゃっていますが、臨床研究部会という審議会で臨床研究の今後ということの有識者の方々にご議論いただいています。その議論の状況のご報告をさせていただいて、最後に臨床研究法、さまざまなご意見をいただいています、その状況についてご報告させていただきたいと思っております。

今申し上げた内容です。まず予算ですが、これは簡単にお話しさせていただきます。臨床研究中核病院に関する予算ですが、P4 の左側の黄色の部分 AMED の事業でやっているものを、来年度から少しこの成果を踏まえて行政的な事業に切り替えていこうということで、厚生労働省執行の経費で要求をさせていただいています。ですから、AMED ではこの辺は出てなくなる可能性がありますが、厚生労働省執行の事業のほうで引き続きやらせていただくという内容です。特に人材育成とか、先進は臨床研究中核病院のほうで先進の事前相談窓口のようなことをやっていますので、その辺を厚生労働省執行の事業に移していくというものです。

臨床研究中核病院全体の要求については微増です。決して減ってはいませんので、引き続き予算の獲得に努めてまいりたいと思います。要求として

増えているところについては、最近では特にリアルワールドデータが大きな国際的視点になっていますので、その辺をうまく収集できるような体制整備ということで、今年度から事業をお願いしています。

この人材育成の部分と先進の事業については、来年度から厚生労働省執行の事業でやらせていただくということです。

続いて、冒頭申し上げた臨床研究部会の議論の状況です。まず、もともと臨床研究部会は臨床研究法が施行されるタイミングで、いろいろな省令や通知をご議論いただいていたのですが、施行されて、少しこの部会はお休みをしていたのですが、昨年 12 月からまたもう 1 回再開させていただきました。それで、この臨床研究・治験活性化 5 カ年計画 2012 があって、それが 2016 年度末で終わっていますが、この後、さらに臨床研究・治験を進めていく上でどういった取り組みが必要か、課題はどういうものがあるか、どういった取り組みが必要かということをご議論いただいています。

もう 1 点は、臨床研究中核病院が制度として施行されて 3 年強たっていますので、その拠点のあり方、要件も含めて、そろそろ見直していくべきタイミングではないかということで、大きくこの 2 本の柱でお互い関係はするのですが、議論いただいています。

まだ議論はまとまっているわけではありませんが、今後の推進方策を考える上で基本的な考え方を少し整理させていただいて、この 5 つの柱を掲げています。1 つは新薬の開発は当然、どんどん取り組んでいくべき課題ですが、ぴかぴかの新薬だけではなく、例えば通常の診療を行う上でガイドラインを改正するような、用量、投与方法といったものを変えていくような研究もやはり重要で、その辺のバランスも考えながら、両方バランスよく進めていくことも重要ではないかというのが 1 点目。

2 点目は赤字で書いていますが、これは効率化というところがなかなか、「効率化だけではないだろ

う」というご意見をいただいています。「人的・財政的リソースの効率化」と書いてあり、限界を自ら定めるから効率化なのだろうと言われてしまっていますが、決してそういう意味ではなく、人材も財源も無限では当然ないのでやる上ではやはり効率的にやっていく必要があるという視点です。

その上で今、臨床研究中核病院は12ありますが、どれぐらい日本全体で拠点をつくっていく必要があるのかというボリューム感や、そういったものをまず意識しながら体制整備をしていくべきではないかという観点、あるいはやはりまだまだ人材は不足しているということ。人材育成をちゃんと進めていく必要があるというのが2点目です。

3点目は、世界的にデータの取り合いみたいなことになっていますので、日本でもリアルワールドを含め、データの利活用の促進が大変重要であろうということを掲げています。非常に難しい分野ですが、4点目は小児や難病など、なかなか研究開発が進みにくい分野についてどうしていくか。これはご議論としては薬事的なひも付みたいなものをすべきではないか、あるいはやはりこういう分野こそ体制整備も含めて、国が率先してやるのだろうということ。ですから、国として疾病領域をある程度特定して、その体制整備をしっかりしていくべきではないかという視点です。

最後、5点目は国民・患者の理解や参画促進ということで、臨床研究・治験への理解はまだまだ足りないところがあるので、より一層、普及・啓発に取り組んでいく必要があるということ。あとは最近、欧米では臨床研究や治験を計画していく段階から、患者さん、国民が入って議論していくような取り組みが進んでいますが、そういったことも国として積極的にやっていくべきではないかというご意見をいただいています。

こういった5本の考え方に沿って、それぞれ論点を提示し、課題や今後対応すべき取り組みについてご協議いただいているという状況です。

もう1つは拠点のあり方ということで、先ほど申し上げたように臨床研究中核病院を今後どうしていく

かということで、まずボリューム感みたいなお話が1点と、もう一つは先ほど申し上げましたが、小児、難病など特定の疾患。

臨床研究中核病院は、がんセンターは別ですけども、比較的広く多領域にまたがるような、全般的にやっていただけるような病院が指定されている場合が多いと思います。それ以外の特定の疾患については、少し疾病領域を特定した取り組みとして体制整備を進めていくべきではないかというご意見をいただいています。

また、臨床研究中核病院だけではなく、国として考える上ではナショナルセンター等もどういう位置付けで、どういう役割で、オールジャパンで研究開発を進めていくのかということをご指摘いただいて、ご議論いただいている状況です。

大きくこの2つについて、前半部分は中間とりまとめという形で次回、案を出させていただいて少し整理し、この臨床研究中核病院のあり方については夏ぐらいをめどに整理できればと思っております。

ご参考までに、数を粗く米国と比較したのですが、質が違うのではないかと、いろいろなご意見はいただいているところです。

最後に臨床研究法の施行状況ですが、掛け替え、いわゆる経過措置期間になっている臨床研究について今、施行後、新たに認定臨床研究審査委員会のほうで承認されたものが329。だんだん増えてきて、認定臨床研究審査委員会に上がっているがまだ承認されていないものがおそらく400ぐらいあるのではないかと考えています。認定臨床研究審査委員会も今、非常に一生懸命やっていたような状況かと思います。

これは認定臨床研究審査委員会の全国の状況です。ということで、今まさに経過措置期間中で3月いっぱいですが、地方厚生局の手続きの関係があるので、この日付までに地方厚生局のほうに提出してくださいと連絡させていただいています。ぜひよろしくお願いいたします。

私からは以上です。今日は研究者の方々が大変多いかと思いますが、どうぞ引き続き、わが国の

臨床研究・治験等の推進にご尽力いただきますようお願い申し上げます。簡単ではございますが、私の挨拶とプレゼンにさせていただきます。ありがとうございます。今日はどうぞよろしくお願いいたします。



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

agenda

1. 来年度の臨床研究中核病院関連の予算事業について
2. 今後の治験・臨床研究活性化の方向性について
3. 臨床研究法の施行後の状況について

2

agenda

1. 来年度の臨床研究中核病院関連の予算事業について
2. 今後の治験・臨床研究活性化の方向性について
3. 臨床研究法の施行後の状況について

3

予算事業の執行にかかる再編成について

平成30年度	平成31年度 (厚生労働省で対応)
1) 医療技術実用化総合促進事業	臨床研究総合促進事業 (補助金)
(1) 未承認薬品等臨床研究安全性確保プログラム (2) 国際共同臨床実用化推進プログラム	
(3) 臨床研究・治験事業等推進及び啓発プログラム →H31年度日本発再編成	臨床研究法等施行状況調査事業 (委託費)
(4) 医療系ベンチャー育成支援プログラム (5) 先進医療等実用化促進プログラム →H31年度日本発再編成	
2) 中央治験推進委員会・中央倫理審査委員会 基礎研究費事業 (→H31年度・中央治験推進事業へ)	臨床研究データベースシステム管理事業 (委託費)
3) 倫理審査委員会報告事業 →H31年度日本発再編成	
4) 臨床研究実施基準等適合性確認 →H31年度以前(臨床実用化事業へ)	
5) 生物統計学人材育成支援事業 →H31年度日本発再編成	
6) 再生医療等臨床研究促進整備事業 →H31年度日本発再編成	
7) アニマル・インベンションネットワーク推進支援事業	
8) ARO機能評価事業	

※ 6)・7) は基幹以外の事業

4

医療技術実用化総合促進事業

- 医療法に基づく臨床研究中核病院等が備える臨床研究支援機能を、日本全体の臨床研究基盤へと押し上げるために、これまで実施してきた事業を臨床研究中核病院等に集約し、他の医療機関の模範となり得る体制の構築を行う。
- 自施設のみならず日本の医療機関が実施する臨床研究等を総合的に支援し、文部科学省とも連携の上、革新的医療技術の実用化を目指すことに、**臨床研究の実用化システムの外部化、活性化、標準化**を進める。
- 臨床研究中核病院を中心に、研究者が**国際共同臨床研究・治験を円滑に実施するための体制構築や、他施設の臨床研究促進等の**実施を行うことで、国内における臨床研究環境の更なる向上を目指す。
- 臨床研究法施行に伴い、研究の実施体制が整備される中、**リアルワールドデータを用いた臨床研究の推進**を進める。
- 臨床研究中核病院のA・R・O機能等を生かしながら企業等と連携を図り、医療技術の実用化を促進することにもそのエコシステムを創り人材の養成を行う。

臨床研究の中核病院を軸とした、外部化、活性化、標準化

臨床研究の中核病院を軸とした、外部化、活性化、標準化

臨床研究の中核病院を軸とした、外部化、活性化、標準化

臨床研究の中核病院を軸とした、外部化、活性化、標準化

臨床研究の中核病院を軸とした、外部化、活性化、標準化

5

臨床研究総合促進事業

- 医療法に基づく臨床研究中核病院等が備える臨床研究支援機能を、日本全体の臨床研究基盤へと押し上げるために、これまで実施してきた事業を臨床研究中核病院等に集約し、他の医療機関の模範となり得る体制の構築を行う。
- 臨床研究中核病院を中心に、研究者が**国際共同臨床研究・治験を円滑に実施するための体制構築や、他施設の臨床研究促進等の**実施を行うことで、国内における臨床研究環境の更なる向上を目指す。
- 臨床研究法の施行に伴い、今後のさらなる推進策での臨床研究促進策を求めて先進医療等の増加が見込まれるため、臨床研究中核病院における先進医療の事前相談の対応及び当該事前相談を行う人材育成のためのプログラムを作成する。

臨床研究中核病院

研究者

行政事業

臨床研究総合促進事業

臨床研究総合促進事業

臨床研究総合促進事業

臨床研究総合促進事業

臨床研究総合促進事業

6

agenda

1. 来年度の臨床研究中核病院関連の予算事業について
2. 今後の治験・臨床研究活性化の方向性について
3. 臨床研究法の施行後の状況について

7

臨床研究・治験活性化に関する今後の進め方（案）

第4回臨床研究部会での「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」の総括や、臨床研究法の施行等の最近の臨床研究を取り巻く環境の変化などを踏まえ、今後の臨床研究・治験の活性化にかかるとなる方向性についてご議論いただき、臨床研究部会の考え方について、一定の取りまとめをすることとしてはいかがでしょうか。

1. 今後の臨床研究・治験活性化に係る方向性について
2. 臨床研究の拠点のあり方について
 - ※ 上記1. の議論の一環として、臨床研究中核病院等の臨床研究の拠点に求める機能等について、今後の方向性をご議論いただくイメージ（必要に応じて、査や関連の連携の改正等につなげる）
3. その他

【部会スケジュール（予定）】
 平成30年12月5日（水）：第8回（平成30年度第1回）（今回）
 平成31年1月頃：第9回（平成30年度第2回）
 平成31年2月頃：第10回（平成30年度第3回）
 平成31年3月頃：第11回（平成30年度第4回）※中間取りまとめ（予定）
 夏頃：取りまとめ（予定）

8

臨床研究・治験の推進に係る基本的考え方

第9回臨床研究部会
平成31年2月14日
資料1

【「新薬・新医療機器等の開発」と「治療の最適化のための研究」のバランス】

I. 疾病の予防、早期診断、早期治療に対する国民の期待は高く、革新的な医薬品、医療機器等の研究開発の推進が引き続き必要。また、質の高い医療の提供には、市販された医薬品同士を比較し診療ガイドラインの改善につながることや、医薬品を用いない手術・手術に依存する研究など、治療の最適化に係る臨床研究も重要。こうした「新薬・新医療機器等の開発」と「治療の最適化のための研究」をバランス良く進めることが重要。

【人的・財政的リソースの効率化】

II. 研究開発の高度化等に併し、研究実施に加え、研究開発を支える人材育成を含めた体制整備のリソースを、より一層効率化する必要がある。我が国全体で必要とされる臨床研究・治験数も意識しつつ、臨床研究中核病院とその支援機関に求められる役割を整理するとともに、研究者及び研究支援人材の資質向上も兼ね、研究開発の効率性を高める必要がある。

【リアルワールドデータの利活用促進】

III. 質の高い診療・研究の実現や、特に高い適応性が要求される開発後期の臨床試験規模の適正化等を図るため、欧米と同様、実データ分析をはじめとして、リアルワールドデータの利活用の促進が重要。

【小児疾病・難病等の研究開発が進みにくい疾病領域の取組】

IV. 既存の臨床研究中核病院や製薬企業による取組の下では、必要とされる研究開発がなかなか進まない疾病領域、すなわち小児疾病や難病等の重要な疾病領域の臨床研究・治験に関しては、国として、疾病領域を特定した取組が必要。

【国民・患者の理解や参画促進】

V. 国民・患者の臨床研究・治験への理解や参画が十分でないことも臨床研究・治験を進める上で課題となっているとの指摘がある。国民・患者の臨床研究・治験に関する理解や参画を促す取組が必要。

9

臨床研究拠点の在り方

第10回臨床研究部会
平成31年2月14日
資料1

【背景・課題】

- 我が国の臨床研究の拠点については、平成23年から「早期・探索的臨床試験拠点」、平成24年から「臨床研究品質確保体制整備病院」を選定する事業を実施。平成27年4月からは、同事業を廃止せし、日本発の革新的医薬品・医療機器の開発などに必要となる質の高い臨床研究を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心役割を担う病院として「臨床研究中核病院」を医療法上に位置付け、その体制整備等を進めているところ。臨床研究中核病院に対しては、質の高い臨床研究・治験の実施、人材育成、他施設支援等の役割が求められ、それに対応した要件を設定。
- 臨床研究を取り巻く環境が変化し、研究開発の効率化やリアルワールドデータの利活用促進が重要となってきた中、基本的考え方Ⅰ～Ⅴも踏まえ、臨床研究中核病院の在り方を検討すべきとの意見があった。
- 特に、基本的考え方Ⅰのとおり、既存の臨床研究中核病院や製薬企業による取組の下では、必要とされる研究開発がなかなか進まない疾病領域、すなわち小児疾病や難病等の重要な疾病領域の臨床研究・治験に関しては、国として、国立高度専門医療研究センターを整備するなど、疾病領域を特定した取組を行っており、それらの領域に特化した拠点を在り方について検討すべきとの指摘があった。

【論点（案）】

- 我が国の臨床研究中核病院の役割や機能について、基本的考え方Ⅰ～Ⅴを踏まえ、改めて整理してはどうか。
- また、我が国全体で必要とされる臨床研究・治験数及び拠点数について、どう考えるか。→「参考3」参照
- 小児疾病・難病等の重要な疾病領域の臨床研究・治験に関する疾病領域を特定した取組として、具体的にどのようなものが考えられるか。その際、臨床研究中核病院とともに、国立高度専門医療研究センター等の位置づけや役割をどのように考えるか。

10

（参考3）臨床研究・治験の実施数、拠点数

第10回臨床研究部会
平成31年2月14日
資料1

日本

臨床試験
年間約2,400件

【平成29年度】
 医薬品治験：683件、医療機器治験：34件
 (PMDA HPより)
 医薬品、医療機器等の臨床試験：1,645件
 (2016年2月 LAMN Singaporeより)

米国

臨床試験
年間約7,000件

↓
人口換算
日本と米国の人口比：1:26.328
(1:21.6)

年間約2,700件

【2013年】
 ・総試験数26,150件
 ・現在在籍中の試験全体の43%が米国で実施
 （国際共同試験を含む）
 ・117件の試験全体の約60%が医薬品、約10%が医療機器の試験
 ・医薬品約9,000件、医療機器約1,200件
 (ClinicalTrials.govより)

11

agenda

1. 来年度の臨床研究中核病院関連の予算事業について
2. 今後の治験・臨床研究活性化の方向性について
3. 臨床研究法の施行後の状況について

12

臨床研究法の施行状況について

平成31年2月22日現在

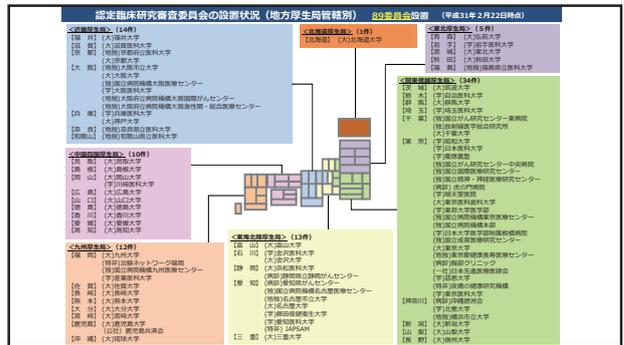
○JRCTでの公表状況

臨床研究法		臨床研究法以外 (治験等)	合計
特定臨床研究	非特定臨床研究		
302	18	9	329

○認定臨床研究審査委員会数

国立大学法人	学校法人	独立行政法人	地方独立行政法人	合計
39	19	11	10	
特定非営利活動法人	一般社団法人 一般財団法人	病院・診療所の開設者		合計
3	2	5		89

13



14

施行前から実施している臨床研究について

認定臨床研究審査委員会での再承認が必要

実施計画の記載事項・審査要件	1の期間	2の期間	3の期間	4の期間
臨床研究実施計画	○	○	○	○
臨床研究実施計画の修正・更新	○	○	○	○
臨床研究のモニタリング	○	○	○	○
臨床研究の安全性・有効性の評価	○	○	○	○
臨床研究の倫理的審査・承認	○	○	○	○
臨床研究の品質管理・品質保証	○	○	○	○
臨床研究のデータ管理・保存	○	○	○	○
臨床研究の費用の提供	○	○	○	○
臨床研究の報告	○	○	○	○
臨床研究の公表	○	○	○	○
臨床研究のモニタリング	○	○	○	○

通知（1）規則附則第2条関係

15

施行前から実施している臨床研究について

平成31年3月18日までに厚生局に提出が必要

- 1 法の施行の日から起算して1年を経過する日までの直近の前序日は平成31年3月29日（金）であることから、施行前臨床研究の実施計画の提出・公表等の手続については、同日までに完了すること。
- 2 平成31年3月29日（金）までに実施計画を公表するためには、地方厚生局において形式上の要件を確認するために要する期間等を考慮し、平成31年3月18日（月）までに、JRCTへの入力及び地方厚生局への提出を行うこと。
- 3 平成31年3月18日（月）までに提出された実施計画であっても、記載事項に不備が多く修正に長期間を要する場合等にあつては、平成31年3月29日（金）までに提出・公表が完了できない可能性があるため、施行前臨床研究の実施計画の提出の手続については、平成31年3月18日（月）を待たず、可能な限り早期に行うこと。

平成30年度末における施行前臨床研究に係る実施計画の提出について
(平成30年11月13日厚生労働省医政課研究課事務連絡)

16

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



讃岐 徹治

名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師

プロフィール

- 1995年 愛媛大学医学部卒業 同耳鼻咽喉科へ入局
- 2001年 愛媛大学大学院医学研究科 卒業
- 2001年 愛媛大学医学部耳鼻咽喉科助手
- 2001年 ワシントン大学(セントルイス)耳鼻咽喉科頭頸部外科研究員
- 2003年 一色クリニック京都ボイスサージセンター 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・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させるには、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。

議事概要

安藤 昌彦

楠岡先生、ご紹介ありがとうございます。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の安藤昌彦と申します。

2018 年 4 月の臨床研究法の施行に伴って、臨床研究データの信頼性確保について一層の取り組みが求められています。そうした中で名古屋大学では、2018 年 8 月より ARO の改組を行って先端医療開発部を新たに設立しました。先端医療開発部においては、その下に先端医療臨床研究支援センター、こちらは TR 部門、プロジェクト・マネジメント、サイトマネジメントに関する機能を持っています。もう一つのセンターとして、新たにデータセンターが設立され、そちらではデータマネジメント、モニタリング、統計解析に関する機能を有するという形で、新たに ARO の機能を整えています。

名古屋大学は、臨床研究中核病院ならびに革新的医療技術創出拠点の二つの拠点のタイトルを持っていますので、その ARO である先端医療開発部については、3 ページに掲げたような優先的に支援する業務の整理を行っています。臨床研究中核病院については、自ら主導する医師主導治験の推進、それから他の医療機関が行う特定臨床研究への支援を優先的なミッションとして掲げています。また、革新的医療技術創出拠点については、シーズ B、C プロジェクトの支援を優先的に行うとしています。

そのほかに論文をアウトプットの目安として、特定臨床研究の学内の研究者に対する支援を中心に行うというミッションも持っています。したがって、名大の単施設で行う特定臨床研究や名大が主導する多施設共同特定臨床研究についても、包括的

なものも部分的なものも含めて、広く支援するということを求められています。それに加えて、アカデミア提案型臨床研究などを通じた自立化という課題も課されています。

名古屋大学では従来、病院の自己資金を、TR 研究ならびに臨床研究の推進を目的として、こちらにあるような先端研究支援経費ならびに先端医療開発経費という二つの経費に最大年間で 2 億円を投じて、研究の支援・推進を図っています。先端研究支援経費はシーズ A に相当するもの、先端医療開発経費はシーズ B、C に相当するものです。

臨床研究法の施行にあたり、このシーズ B、C の支援に相当する先端医療開発経費について、要件③とっていますが、新たな支援の枠組みをつくっています。そこにおいては、5 ページに書いたような統計解析、症例登録割り付け、CRC 支援、試験薬管理、EDC システムの構築といった、これらのサービスについて、病院長によるイニシアティブの下、ARO が学内の研究者に対して現物給付を行うという仕組みになっています。

この要件③、新しい臨床研究法対応の枠組みについては、その申請において、実施計画を申請書類の一部として出していただいています。その中にはご存じのようにデータマネジメント担当機関や統計解析担当機関、モニタリング担当機関などを、研究組織として整備されていることを示すために記載する必要があります。

この中のデータマネジメント担当機関、統計解析担当機関については、データセンターの教員がこれに当たる形で研究組織の中に入って支援を行うとなっています。モニタリングに関しては診療科のモニターが行うのが原則ですが、その診療科のモニ

ターに対して開発部所属の専任モニターが実地教育という形で、そのプロジェクトごとに、投じられるリソース等も勘案して、最適なやるべきモニタリングの内容を決めてやっています。

こうした形で 2018 年度は臨床研究法の下で行う特定臨床研究、臨床研究は、jRCT へ 8 試験、移行措置とは別に新たに申請するという結果になっています。

なお、名古屋大学は臨床研究中核病院の中でリアルワールドデータの利活用に関するプロジェクトのとりまとめ機関となっています。その体制図を示します。

リアルワールドデータのプロジェクトについては、われわれの先端医療開発部、ARO の組織とメディカル IT センターの共同チームを設立して、プロジェクトに当たるという形になっています。この中でデータセンターは「臨中ネットデータサーバー」と書きましたが、病院情報システムから SS-MIX2 サーバーへ流れる、この情報の流れに関する QC、品質管理のプロセスを回すという役目を追うことになっています。そのほかに、他の臨床研究中核病院 11 施設の生物統計家や疫学専門家等と今後連携して、統計解析に向けて、データの利活用をどうしていくかというサブワーキングを立ち上げていく予定になっています。

なお、中部地区では多施設参加型の先端医療開発の基盤として、以前より紹介しています中部先端医療開発円環コンソーシアムがあります。この中で名大 ARO としては、以前は他機関の PI に対して名大の ARO が包括的な支援を行うという主導治験を実施していました。現在は少し途絶えていますが、今後また、そういった支援のプロジェクトをやりたいと思っています。以上です。

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

今年度から次世代 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を開始していますので、その成果を報告させていただきます。

ターゲットとなる疾患は、原因は不明、局所のジストニアといわれている痙攣性発声障害です。声帯に病巣や麻痺がなくて診断に苦慮するということ、人口 10 万人当たり 3.5 ~ 7 人程度ということですが若年女性に多く、根治的な治療法もないため希少難治性疾患に分類されています。

声帯にまったく異常がなく、声が出ないとか、さまざまな場面特異的に声が出ないということがあります（スライドで映像表示）。

診断基準に関しては、厚労科研をいただいて、診断基準を昨年度世界に先駆けて作成させていただきました。診断に必要な必須条件として、主要症状を三つ以上認めることがあります。その主要症状は何なのかというと、発声時、特に発話時に正常音声に混在して以下の音声症状、声のつまりや途切れ、ふるえなどを認めるというもので、医師が声の特徴、聴覚印象で診断します。

聴覚印象は、GRBAS 尺度という評価方法を使用します。これは日本で開発されて世界で活用されていますが、嗄声度の Grade の G、それから Rough、Breathy、Asthenic、Strained の 5 項目を検者が正常から高度までの 4 段階で評価します。簡単ですが、会得するためにトレーニングが必要であること、主観的な評価であり、曖昧性や不安定性が避けられないという問題点があります。

一方、客観的な方法として音響分析法があります。これはテレビドラマ、刑事ドラマなどで出てくる声紋分析に匹敵するようなものですが、録音の方法やソフトウェアなどの問題点で医療機関に導入コストなどから普及が難しい状況です。

また我々は痙攣性発声障害の治療法として、AMED 支援を得て革新的な医療機器（チタンブリッジ）の開発を行ってまいりました。

このチタンブリッジを用いた手術は、声を調整する・チューニングする治療法です。手術中に患者様の声を聞きながら微調整をして、良い声になるサイズのチタンブリッジを埋め込むというもので、術者の勘と経験ならびに聴覚印象が必要になってきます。そのため限られた施設、現在のところ33施設しか施行ができません。患者さんは、受診を諦めたり、治療待機期間が長い等の問題点があることから、術者の勘と経験による匠の技術を「見える化」した音声障害評価システムを構築することで解決できるであろうと考えました。

また、チタンブリッジを用いた手術に関してはAMEDの医工連携事業の支援をいただきながら、米国、EU諸国を中心に臨床展開をする予定で、来年度、臨床研究を開始します。

以上ことから痙攣性発声障害を国内外で的確に診断して、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リアルタイム音声障害診断システムの開発を行うことを目的に5項目の開発研究を行ってきました。

外来診療、さらには手術室での患者様の音声を、リアルタイムにデータセンターへ送信し、次世代AI技術を用いてGRBAS評価しすぐに臨床現場に届けるというものです

次世代AI技術というのは東北大学の木村教授が開発を進めている参照系AI技術で、従来のものよりも非常に少ないデータでAI開発ができ、2カ月前にそのAI特許出願を行うことができています。

また、AIを開発するためには、教師データが必要になりますが、患者様のデータ等を取得するところも終わっています。そのデータを簡単に解析すると、GRBAS尺度によって疾患群、さらには疾患をある程度、分類可能ということが分かりました。

また、実際のサンプルデータと計算式を求めて、その差を見ましたが、ほぼ差がないことが分かりましたので、現在もAIソフトの開発を進めているところです。

さらに患者様の音声をいかに取り込んでいって

データセンターに送るかというところが問題点になってきて、ここは第一医科株式会社と開発を進めてきました。先日、プロトタイプができましたという報告を受けたところです。

入力インターフェースも、実務者が簡単に手術室、外来で操作できるような入力画面が必要で、設計は終了しています。

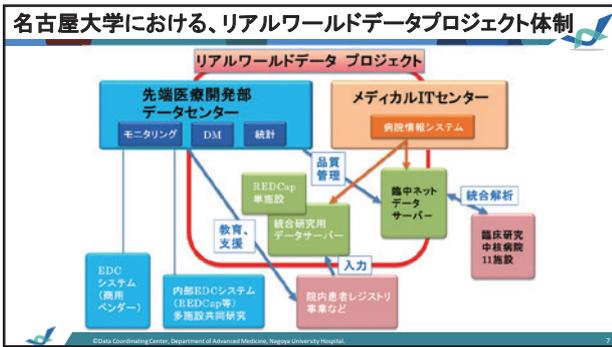
データセンターに関しては、チタンブリッジの医師主導治験、それから痙攣性発声障害の疾患レジストリのデータセンターを担当しているTRIにお願いして、サーバーの設計をしていただいています。セキュリティの関係上、簡単な内容しかご提示はできませんが、進捗を図っているところです。

さらにRS戦略相談に関しては昨年から進めていまして、1月に再度、総合相談に行っています。チタンブリッジの審査部3名と先駆け審査コンシェルジュも同席いただいて、多数のコメントをいただきました。対面助言を念頭に置き、早めに事前面談をするようにというアドバイスを受けていますので、早々にデータをまとめてお伺いする予定です。

全体の開発スケジュールはこのようになっていきます。ビジーなスライドで申し訳ありませんが、予定よりも前倒しで達成している項目が多数あります。

今後の展望としては、次世代AIによるGRBAS尺度判別ソフトウェアを早急に完成させることと、非臨床試験のPOC取得に必要な試験項目を決定して、実用化に向けて準備を進める予定です。

多数の先生方、特に名大に支援を受けながら、させていただいているところを感謝申し上げまして、私の発表を終わります。ありがとうございました。



7



8

研究課題名： 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

講岐徹治
名古屋市立大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科

B53
報告名
名古屋大学

9

痙攣性発声障害 (Spasmodic Dysphonia)

稀少難治性疾患

- 希少性「概ね国内患者数5万人未満」
- 原因不明
- 治療法未確立
- 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 (有病率 0.0035~0.007%)
- 音声治療、心理療法が無効
- 内転、外転、混合型に分類される
 - 内転型が約93%

Adductor Spasmodic Dysphonia
29 years old female

B53
報告名
名古屋大学

10

痙攣性発声障害 診断基準および重症度分類：2018年

【診断基準】<確定例>
必須条件をすべて満たし、以下のいずれかに該当する
I. 主要症状を3つ以上認め、かつ「鑑別疾患」を否定できる
II. 主要症状を3つ以上認め、かつ「参考となる所見」または「発声時の所見」のいずれかを3つ以上認める

主要症状
発声時、特に発話時に正常音中に混在して以下の音声症状を呈し、動作特異性、定型性、感覚トリックなどの臨床的特徴を有する。

内転型
1. 不随意的、断続的な発声時の声のつぶり
2. 不随意的、断続的な声の途切れ
3. 非周期的な声の上昇
4. 努力性発声(のど詰り発声など)

外転型
1. 不随意的、断続的な収縮性喘鳴
2. 不随意的、断続的な声の鋭利な発声
3. 不随意的、断続的な声の顫動(声の震動)
4. 無力性発声(嚙み声など)

混合型
内転型、外転型の両方の症状を併せもつ

医師が声の特徴(聴覚印象)で診断

呼吸科研究「痙攣性発声障害の診断 基準および重症度分類」の策定に関する研究発表

B53
報告名
名古屋大学

11

臨床における音声評価の問題点

- 聴覚印象評価法としてのGRBAS尺度
 - 評価に検査機器を必要とせず、短時間で評価できる。また本法を会得するためにはトレーニングが必要。
 - 主観的な評価であり評価の曖昧性や不安定性が避けられない。
- 客観的な評価法として音声の生成理論とデジタル信号処理技術に基づいた声の音響分析による検査法がある。
 - 音声の録音方法(無響室での録音・機器の設定)やソフトウェア操作の煩わしさ、コストがかかる等。

録音されている母音(アイエオのうちのいずれか)について、持続発声母音を中心に3名の検査者が4段階(正常[0] < 軽度[1] < 中等度[2] < 高度[3])で評価する。

B53
報告名
名古屋大学

12

革新的医療機器・医療技術開発

B53
拠点名
名古屋大学

医師主導治験を経て、痙攣性発声障害の医療機器「チタンブリッジ」が薬事承認(先駆け指定制度薬事承認第一号)を取得(2017年12月15日)

AMED 難治性疾患医療実用化促進事業

声門の過閉鎖の防止

本邦で開発された音声改善手術

チタンブリッジ

チタンから作製され、甲状軟骨の声帯付着部を起点として甲状軟骨を左右に開大して保持する蝶番型の構造を有している

CAMCR (Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital) confidential 13

13

音声改善手術の現状

B53
拠点名
名古屋大学

術中に術者(音声障害のエキスパート)が、局所麻酔下に主観的に患者の音声改善したことを確認し手術

術者の勘と経験 → 確実な手術効果

- 術者の技量
- 術中(特殊な環境)での評価
- 聴覚印象評価にトレーニングが必要

限られた施設しか施術できないため、受診を諦めたり、治療待機期間が長い

匠の技を「見える化」したシステムを構築が必要

CAMCR (Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital) confidential 14

14

日本発の革新的医療技術の国際展開

B53
拠点名
名古屋大学

国際臨床試験参加候補施設

★2019年スタート予定

- University of Wisconsin (Prof. Timothy H. McCallach) (2019年スタート予定)
- Yonsei University (Prof. Hong-Baik Choi) (2019年スタート予定)
- 上海五官科病院 (Prof. Shao Jun)

米国・EU諸国
チタンブリッジによる甲状軟骨形成術2型の標準化と海外開発・事業化

東アジア諸国
名古屋立大学・TRIで開発準備中

AMED 医工連携事業化推進事業

CAMCR (Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital) confidential 15

15

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リアルタイム音声障害診断システム**の開発を行う。

- 【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) confidential 16

16

リアルタイム音声障害総合評価システム

B53
拠点名
名古屋大学

外来
障害程度はG?R?

手術室
音声はG?R?

抽出データ

次世代AI (GRBAS解析)

リアルタイム診断

データセンター

CAMCR (Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital) confidential 17

17

① 次世代AIによる音声評価装置開発

B53
拠点名
名古屋大学

- ✓次世代AI設計・製作:20-21年度
- ✓教師データを用いた学習:21-22年度

GRBAS尺度の最終的出力層である異常(あり)、正常(無し)の前期に、特徴抽出層としてGRBAS語を置き、データがC, R, B, A, Sに分類されるように層別の特徴量プレ学習を行う。参照系情報を組み入れて情報の補完を行う。

次世代AIの特許出願済:PCT/JP2019/002572

② 聴覚印象評価の見える化

- ✓聴覚印象評価の収集:20-22年度

音声障害患者の音声データを収集し、GRBAS尺度を実施して教師データとする。

- 既存教師データ動画で見える音声障害 (DVD-ROM)の音声言語医学会版

GRBAS尺度の解題に加えて、各尺度の典型例音声や解説例が収録されており、すべての尺目が存在

CAMCR (Center for Advanced Medicine and Clinical Research, Nagoya University Hospital) confidential 18

18

既存教師データの解析

B53
橋本名
名古屋大学

GRBAS尺度から疾患群や疾患を分離可能

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

19

サンプルデータと計算式で導かれたデータとの比較

B53
橋本名
名古屋大学

$$G = Rx0.8670 + Ax0.2069 + Bx0.5667 + Sx0.1640 + 0.1041$$

実データと誤差が少ない: AIソフトを設計中

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

20

③音声と環境音の選別ならびに共鳴腔の異常選別

B53
橋本名
名古屋大学

- ✓ **マイクシステム開発: 20-21年度**
複数のマイクと体表からの音声振動を同時に計測し、多チャンネル化し雑音の分離を行いやすくすることで、音声収集システムの仕組みを設計する。
- ✓ **情報端末の開発: 20-21年度**
本システムを医療機器として運用するために外来、手術室で簡便に患者音声を集集し、ICTを用いてデータセンターと連携可能な情報端末を開発する。

プロトタイプ完成

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

21

インターフェース設計

B53
橋本名
名古屋大学

- 外来、手術室で使用を想定したクライアントソフトウェアを設計する。

実務者の操作を念頭に設計

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

22

④データセンターの設計と開発

B53
橋本名
名古屋大学

- ✓ **センター設計・試作: 20-21年度**
AIプログラム開発、情報端末プログラム開発とデータセンター設計を開始する。データ量や運用方法に準じてデータセンター規模を企画するが、医療機器として承認することを目的に多施設共同臨床試験が可能なデータセンター構築を目標とする。
チタンアレルギー試験、聴覚性免声障害疾患(レジスト)のデータセンター担当実績 (TRR)

サーバー要件

- 端末環境
 - Windows10を想定
- サーバー環境
 - VPNによる接続
 - 端末認証
 - 正常な状態までリカバリ可能なバックアップシステム

次年度以降試作

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

23

⑤臨床上の有用性検証

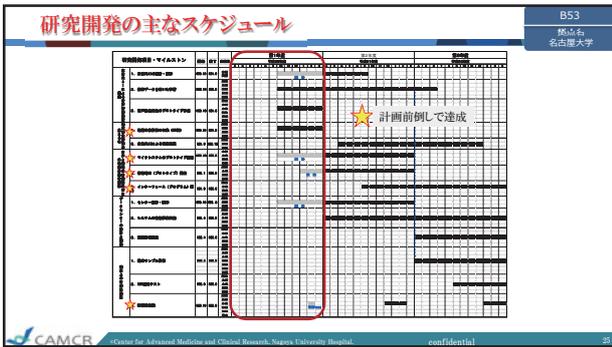
B53
橋本名
名古屋大学

- ✓ **RS相関(PMDA): 20-22年度**
試験運用前にRS戦略相談を行い、機器性能に関する相談、並びに臨床試験の計画相談を行う。
 ✓ 2018年1月12日 RS総合相談実施: 仕様決定後再相談のよう指示
 ✓ 2018年3月 第一医科株式会社への参画決定
 ✓ 2019年1月 RS総合相談: 審査部出席

1. 東京都の業務課に医療機器の該当性について確認をとること(回答が出せないようなら厚労省に問い合わせてもらってもよい)。
2. 開発者側の努力を考えると、ハードウェア部分は医療機器としない方が申請は楽になると考えるが、相談者側の意向に沿って進めることで問題ない。
3. 新規医療機器とする根拠を既存の類似のもの(音声解析・周波数解析)と比較し明確に示すこと。
4. 対面助言を念頭に置き早めに事前面談を受けた上で開発を進めることを推奨する。

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

24



25

今後の展望

- 次世代AIによるGRBAS尺度判別ソフトウェアを完成させる。
- 患者音声及びGRBASデータを用い、開発システム評価を行い、非臨床試験POC取得に必要な試験項目を決定し、新規医療機器として実用化に向けて準備を進める。

BS3
機密
名古屋大学

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

26

研究チーム

- 研究代表
 - 讃岐徹治 名古屋市立大学
- 研究分担
 - AIシステム開発: 木村芳孝 東北大学
 - 患者音声収集機器開発: 小池直樹 第一医科株式会社
 - 患者音声収集機器: 香取幸夫 東北大学、江崎伸一 名古屋市立大学
 - データセンター: 湯浅圭介 医療イノベーション推進センター
 - PM・薬事: 天野学・清水忍 名古屋大学

BS3
機密
名古屋大学

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

27

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



田口 哲志

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 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



講演概要

筑波大学つくば臨床医学研究開発機構(T-CReDO)は、医療シーズの育成・臨床開発支援と研究者育成を使命としており、2017年にTR拠点に採択された。T-CReDOではシーズ支援活動の一つとして「知財相談会」及び「シーズ相談会」を実施している。これらの相談では、それぞれ医薬・バイオ分野専門の顧問弁理士や製薬企業の製品開発等の経験者、PMDAの審査経験者などが担当して相談に応じている。また、出口戦略の選択肢の一つとして起業支援についても産学連携部などと協働して行っているが、人材育成プログラムとして2018年度より、「Research Studio 2018 powered by SPARK」を開始した。T-CReDOで研究開発を支援している医療シーズ

の一つとして物質・材料研究機構発のシーズである外科用接着剤がある。

外科用接着剤は、生体組織間の吻合部における漏出物防止、肺からのエアリーク防止等、外科手術において頻繁に使用されている。しかしながら、これらの接着剤も臨床で要求される強度と生体親和性、更には組織変形に対する追従性という特性を十分に満たしているとは言えず、新たな分子設計に基づく外科用接着剤の開発が望まれている。本講演では、低温流動性を有する冷水魚由来ゼラチンに着目し、これに脂溶性分子を導入した疎水化ゼラチンを主成分とする外科用接着剤の設計と呼吸器外科領域における成果について紹介する。

議事概要

山田 雅信

楠岡先生、ご紹介をいただき、ありがとうございます。筑波大学つくば臨床医学研究開発機構(T-CReDO)の山田です。筑波大学拠点からは、まず私から拠点の支援内容等についてご紹介し、後半は支援シーズの中から外科用接着剤のシーズについて、物質・材料研究機構の田口先生より紹介させていただきます。

まず2ページのスライドはT-CReDOの組織と業務を示したものです。T-CReDOは平成27年に設立され、平成29年に橋渡し研究拠点に新たに採択されています。T-CReDOの中で私が所属します研究開発マネジメント部がシーズ支援の窓口となっており、いわゆるワンストップサービスを提供しています。具体的にはシーズの出口戦略を見据えて、各種相談業務や共同研究、技術導出といったオープンイノベーションの推進、公的資金の獲得支援とそれらの契約業務などを担当しています。

それから、人材育成や研修プログラムなどについてはTR推進・教育センターが担当しています。ここではシーズ開発や臨床研究に携わる人材の教育プログラムを数多く実施していますが、そうした教育プログラムの充実も筑波大学の特徴の一つと考えています。中でも出口戦略の一つとして推進している、起業家の育成プログラムであるResearch Studioを昨年国内で初めて実施しておりますが、これについては後ほど簡単に紹介させていただきます。

現時点でのT-CReDOの職員は専任63名で、そのうち製薬企業等の経験者が15名、PMDAなど審査等経験者が5名在籍しています。

3ページはT-CReDOのシーズ管理・支援システムを示したものです。拠点の内外から登録されたシーズの評価・管理は、シーズ評価委員会での評価を基に行っています。また、採択されたシーズについて知財や開発戦略の相談を行って、具体的な支援内容を決定していきます。このような

T-CReDOにおけるシーズ管理・支援システムの中で、特に充実した相談体制が大きな特徴の一つで、後ほど紹介させていただきます。

次にシーズの発掘体制についても簡単に触れさせていただきます。橋渡し研究拠点に採択された後は新たなシーズについては、橋渡し研究支援課題公募を通じての登録が多くなっていますが、最近ではご覧のように拠点外のシーズがかなり増えているところです。

枠内で示したように、筑波大学では包括的連携協定を産総研、物材研、東京理科大などと締結していますが、こういったところでは個別に公募の説明会を開催し、また、その他の機関については公募案内のメールなどを送付して、公募の周知を図っています。また、学内外から知財の相談会あるいはシーズの開発戦略の相談会の申し込みをいただいておりますが、T-CReDOに登録をしていないシーズでもご相談いただけるようにしています。

5ページが2月現在の登録シーズの一覧表になります。合計148件で、そのうち、拠点外シーズが42件となっています。分類はここに記載のとおりです。

さらに、6ページがシーズを疾患領域別にまとめた表です。ご覧のようにがんの領域が一番多くなっています。

次にシーズ評価委員会の概要です。先ほどもご説明したとおり、シーズ評価委員会では支援シーズに関する助言や評価を行っています。委員の中にはT-CReDOの主要メンバーのほかに外部委員として、創薬研究等の専門家、知財の専門家、医療機器業界の関係者等が含まれています。

次に知財相談会についてです。この知財相談会は原則として毎月1回開催しています。相談対応者には、まず顧問弁理士をお願いしています。バイオ、創薬等に詳しい弁理士の先生で、それにT-CReDOの技術移転マネージャーなどが加わって、筑波大学の全学の産学連携部門である国際産学連

携本部とも連携をして相談に応じているところです。

実施件数は年間数十件程度ですが、何回かリピーターの研究者もおられて、相談者からはかなり満足いただいているのではないかと考えています。なお、筑波大学拠点におきましては、シーズAの研究費に採択された課題については年1回以上、この知財相談を受けていただくことを義務付けています。

次にシーズ相談会であります。シーズ相談会は申し込みに応じて随時開催をしています。相談メニューは記載のとおりですが、申し込みの際は相談申込書に記載して提出していただいています。シーズ相談についてはT-CReDOの研究開発マネジメント部のスタッフ、および必要に応じて他の部門のスタッフが対応しています。

これらの相談体制の充実ということが、先ほども申し上げたとおり筑波大学拠点の特徴とを考えていますが、この相談体制においてやはり重要なのは、実際に企業などで医薬品・医療機器の開発に携わった経験者や、規制当局において承認審査に携わった経験者の存在ではないかと考えています。

T-CReDOのスタッフの中には製薬企業等の出身者が15名、承認審査等の経験者が5名在籍していますが、これらの中には単に企業の研究所にいたというだけでなく、アカデミアや海外企業からの開発製品の導入や、開発プロジェクトの研究企画などを実際に担当していた研究者が含まれています。また、規制当局の経験では、私も含めて新薬の治験相談、実際の承認審査業務に取り組んだ経験のある者が含まれているところです。このことにより、相談する研究者の要望に応じて、実際的な内容の相談を実施することができると思っています。

次に出口戦略をまとめたのが10ページです。基本的には各シーズごとにTPPを策定し、早期の技術移転を目指すことになるわけですが、開発早期には企業とのパートナーリングによって共同研究を行うこと、あるいは開発後期には技術移転によりライセンスアウトを目指すことが、出口戦略になるの

ではないかと考えています。

さらに筑波大学においては、海外展開も視野に入れた創薬ベンチャーの起業についても出口戦略の選択肢の一つとして推進しているところです。昨年、筑波大学では、ベンチャー企業の設立を目指す起業家を育成するためのプログラム、Research Studioを開始しました。筑波大学を特徴付けるプログラムの一つとして、次に簡単にご紹介します。

11ページがResearch Studio 2018の概要です。参加対象については、医療シーズを実際に保有しており起業を考えている研究者や、創薬ベンチャーの設立に参画したいと考えている製薬企業等の経験者などで、昨年8月から9月にかけて公募しています。応募者から5チームを選抜し、昨年10月から12月まで国内のプログラムを実施して、開発品目に関するビジネスモデルを構築、そしてピッチコンテストを行っています。

コンテストで優秀なチームを2チーム選抜しまして、この2月に米国のUCSDのプログラムに派遣したところです。国内で初めての試みですが、昨年まで準備を重ねた結果、有望なシーズを持つ参加者が選抜されまして、そのシーズをメンターによる指導やグループワークで磨き上げ、ビジネスに結び付けることを目指したプログラムとして成果が得られたものと考えています。

12ページではプログラムでのメンターや講師を紹介しており、下半分には講義等の様子と優秀チームに選ばれた2チームの概要を示しています。

Research Studioにつきましては、明日のセッションでT-CReDOの荒川機構長からより詳しい発表がございますので、併せてお聞きいただければと思います。

私からは以上になります。

「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

私、物質・材料研究機構の田口と申します。筑波大拠点から支援を受けて進めております外科用接着剤の開発について、ご紹介したいと思います。

外科用接着剤は縫合を補強する接合材料として、今、頻繁に使われていますが、具体的には肺の空気漏れを止めるようなシーリング材や、血液漏出を防止するための止血剤として使われています。この適用領域は心臓血管外科、消化器外科、形成外科、さまざまな領域で使われていまして、主に輸血からつくるフィブリン糊、フィブリン系の接着剤がだいたい70%ぐらいの割合で使われています。

この既存の接着剤の課題ですが、接着強度に関しては、湿潤環境において接着力が十分でないこと。生体親和性に関しては、接着力の強いものは炎症が強いという課題があります。われわれがターゲットとしている呼吸器外科に対しては、接着力と生体親和性は、非常に求められる特性ですが、既存品は、これらの特性に加え、呼吸に伴う臓器の体積変化に対する追従性がないのが課題となっています。

われわれがシーズBの予算をいただいて進めている接着剤は、2成分からなるものです。一つは疎水化タラゼラチン、そして反応性のポリエチレングリコール架橋剤です。この二つを混ぜると、5秒以内に硬化して組織に湿潤環境で接着するというものになります。

疎水化タラゼラチンの素材は、スケソウダラのタラになるのですが、魚のタラから抽出した高純度のゼラチンです。こちらに油に溶ける成分、疎水基を導入して組織浸透性、接着性の向上を図るような分子設計を行っています。また、もう一つのポリエチレングリコール架橋剤は、既にPMDAの承認品に使用されていまして、疎水化タラゼラチンと水環境中で化学反応を起こして固まるという特性を持ちます。

なぜタラかということですが、ブタのゼラチンというのは、一般的なゼラチンもそうですが、このよう

に高温で溶かして室温に置いておくとゼリー状になります。しかし、タラのゼラチンはゾル状、冷蔵庫に入れても液体の状態が保たれています。これは緊急時に使用する際にも加温が不要で、すぐに使えるということです。

ブタのゼラチンとタラのゼラチンにはイミノ酸とって、プロリンとヒドロキシプロリンというアミノ酸を含んでいるのですが、その含量が低いほど液体になりやすいという特性を持ちます。タラゼラチンはイミノ酸が少ないため、これを接着剤の成分として用いています。

この接着剤の特性の2番目ですが、湿潤組織に対して非常に強い接着性を示します。17ページの結果は、ラットの摘出肺に欠損をつくって接着剤でシーリングし、気管のほうからエアを流したときの耐圧強度を示していますが、市販のフィブリン系と比較して2倍以上の高い耐圧強度が得られることが明らかとなっています。また、このレベルになると肺組織が徐々に破壊されるような耐圧強度になりますので、優れた耐圧強度を示すということが明らかになりました。

18ページは、ASTMというアメリカの外科用接着剤の評価規格にのっとって耐圧強度を調べたときの写真を示しています。ブタの肺胸膜に穴を開けて接着剤でシーリングして、下のほうからどんどん生理食塩水を入れていくという評価を行っています。こちらに示すように、青に染色した接着剤が、下のほうから生理食塩水を入れても変形に追従している様子が分かります。また、破裂するときも欠損部のところから破壊していき、組織接着性は維持されていることが明らかになると思います。

次に、ブタ摘出肺に対する組織追従性評価を行った結果を示します。ブタの摘出肺に一定の面積でフィブリン系接着剤あるいはタラゼラチンの接着剤を塗布し、エアを一定の速度で導入して、膨張するときの追従性を調べています。

こちらがムービーになります。今、気管のほうからエアをどんどん入れていっているのですが、こちらが接着剤になります。もともとあった紫のポイント

が接着剤ですが、フィブリン系の場合はこのように伸びないのですけれども、開発品はエアを入れていくと、ここの界面で剥離することもなく伸びて追従していることが明らかになりました。

この追従性を評価したところ、追随性が従来品と比較して5倍高く、こちらは肺に対して優れた組織変形に対する追従性があることが明らかになりました。

また、この接着剤をラット皮下にインプラントしたときの一部の写真をお示しますが、強い炎症は認められずに、4週以内に体内で吸収されるということで、生体親和性にも優れていることが明らかとなっています。

23ページの研究開発体制について説明させていただきます。われわれ物質・材料研究機構は材料に関する研究を主に行っておりまして、筑波大学医学医療系呼吸器外科の佐藤先生には摘出肺あるいはブタの急性期・慢性期実験を中心に行っていただいています。また、製造販売企業を含めた3機関で共同研究を進めていまして、筑波大学のRS相談に対する支援や、会議に対するコメントをいただきながら研究開発を進めています。

この外科用の接着剤は、最初のほうでもありましたが、さまざまな領域で展開可能と考えています。現在はAMEDのシーズBの予算をいただきながら、呼吸器外科で進めていますが、心臓血管外科から、24ページに示してあるような、さまざまな外科領域に対して少しずつ連携を進めているところになります。

以上です。どうもありがとうございました。

1

2

3

4

医療シーズ (Stage別) (2019年2月現在)

シーズ分類	A	B	C	総計
低分子	23	3	6	32
バイオ医薬品(蛋白、抗体)・ペプチド	15	6	3	24
ワクチン・血液製剤	1	1	2	4
遺伝子治療・核酸	2	1	1	4
細胞治療	4	4	0	8
治療機器	6	5	1	12
放射線治療	2	6	1	9
ロボット等	0	0	4	4
医療材料	7	2	0	9
医療ICT	2	1	0	3
診断機器	9	2	4	15
診断薬(体内・体外)	8	4	0	12
DDS・製剤技術、スクリーニング系、その他	11	1	0	12
総計	90	36	22	148

148件中拠点外シーズ42件 (シーズA:29、シーズB:9、シーズC:4)

5

医療シーズ (疾患領域別) 全148シーズ (2019年2月現在)

疾患領域	光	骨	脳神経	呼吸器	循環器	皮膚	泌尿器	小児科	産婦人科	その他
低分子	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
バイオ医薬品(蛋白、抗体)・ペプチド	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
ワクチン・血液製剤	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
遺伝子治療・核酸	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
細胞治療	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
治療機器	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
放射線治療	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
ロボット等	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
医療材料	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
医療ICT	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
診断機器	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
診断薬(体内・体外)	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20
DDS・製剤技術、スクリーニング系、その他	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20	10/20

6

シーズ評価委員会

- 目的:
 - 1) シーズ育成に関する助言
 - 2) T-CReDOによる優先支援候補の選定 (AMED橋渡し研究戦略の推進プログラムによる研究費支援課題の評価・選定等を含む)
 - 3) 支援中の研究の進捗状況評価
- 開催スケジュール: 必要に応じて随時開催
- 委員構成:
 - ・T-CReDO内関係主要メンバー
 - ・医学医療系教授 (企画委員会担当)
 - ・創薬研究に関する専門家 (元製薬会社生物研究所長、産総研創薬部副部門長)
 - ・医療技術開発研究の専門家 (物材研部門長、システム情報系教授)
 - ・知的財産管理に見識を有する者 (顧問弁理士、本館産学連携担当弁理士)
 - ・医療機器業界関係者
- 透明性: 評価基準、委員会名簿、議事概要をHPIにて公表
<http://www.s.hosp.tsukuba.ac.jp/t-credo/kaihatsu/hyouka.html>

7

知財相談会

- 相談内容: 知財・研究戦略相談
- 開催スケジュール: 毎月開催、1回4シリーズ、1シリーズ1時間 (必要に応じて随時開催)
- メンバー: 申請者
 顧問弁理士 (バイオ、創薬、医療技術専門)、
 T-CReDO 技術移転マネジャー、URA、
 (陪席) T-CReDO 研究開発マネジメント部員

2016年6月開始
 2018年3月末までに延べ94件実施
 2018年度は12月末までに延べ48件実施

8

シーズ相談メニューとシーズ相談申請書

つくば臨床医学研究開発機構 (T-CReDO) シーズ相談メニュー

- 知財化相談
- 臨床開発戦略相談
- 実事相談
- 支援相談

↓

- 公的資金獲得相談
- 非臨床試験
- 臨床試験

↓

- シーズ育成
- シーズシミュレーション
- 医師主導臨床研究
- 企業主導臨床
- 企業主導治験

<http://www.s.hosp.tsukuba.ac.jp/t-credo/kaihatsu/soudan.html>

9

出口戦略

基本は、シーズごとに国内外の臨床ニーズを踏まえたTarget Product Profile (TPP) を策定し、オープンイノベーションの推進により早期技術移転を目指すことである。

基礎研究 (基礎) → 探索研究 (候補) → 開発研究 (非臨床試験) → 医師主導臨床試験 (医師主導治験) → 先進医療

↓

企業主導臨床試験 → 企業主導治験 → 産学連携戦略

技術移転

企業主導臨床試験 → 企業主導治験 → 産学連携戦略

医師主導臨床試験 → 医師主導治験 → 産学連携戦略

海外展開の推進

10

Research Studio 2018

主催: 産総研、筑波大学、慶応義塾大学

背景・課題

- ・新薬開発は世界的に多く、アカデミアによる企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。
- ・企業チームの枝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ヵ月 (4海外1国内) 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、海外事業も含めた豊富なビジネス経験を持つ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

2018年10月~12月 (筑波大学、慶応義塾大学)

2019年2月 (1週間、国際展開、UCSD)

チーム選抜

AWARD

11

産学連携戦略

成果

- 出口戦略を見据えた英語的計画
- 事業計画に盛り込まれるIP
- 国際的ネットワークの形成

METCELA (筑波大学共同研究) ニーズ: 重症心不全に対するデバイス治療の開発

CardoGen (筑波大学) ニーズ: 心臓薬治療時の再発抑制

NOVA (混合ガス吸入による障害の克服) Phase Iはすでに開始

研究の成果

- ・ 創薬と特許の連携
- ・ 産学連携の中心の強化
- ・ 国際展開の推進

12

ブタ摘出肺に対する追従性評価

虚脱した肺に接着剤噴霧
30×30mm=900mm²

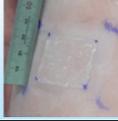
1cmH₂O/secのスピードで膨張
スレが生じた面積を測定

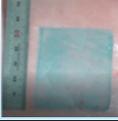
フィブリン系



開発品







19

ブタ摘出肺に対する追従性(動画)

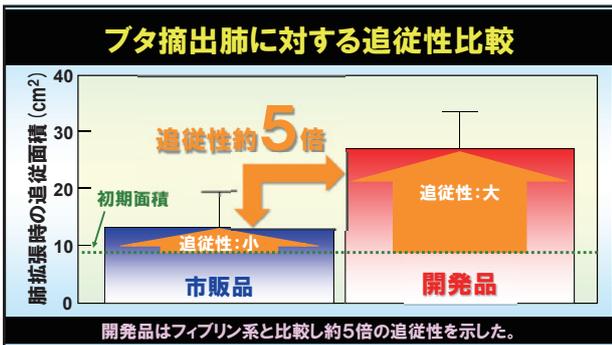
フィブリン系



開発品



20



21

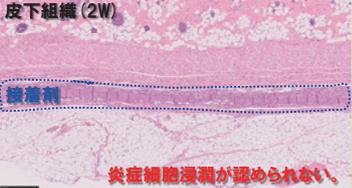
本外科用接着剤の特徴④

組織反応・吸収性(ラット皮下埋入)
強い炎症は認められない。4週以内に体内で吸収される。

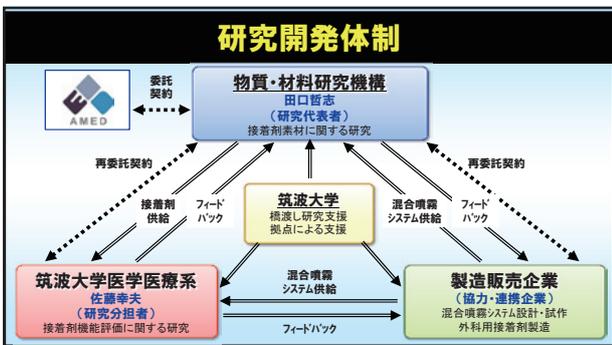
皮下組織(2W)

接着剤

炎症細胞浸潤が認められない。



22



23

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

優れた組織追従性

高い接着強度

心臓血管外科

消化器外科

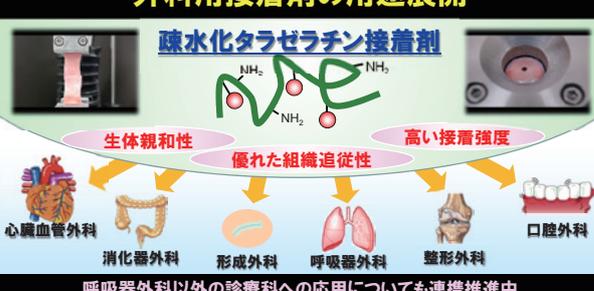
形成外科

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



24

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



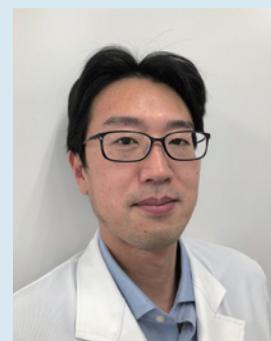
池田 怜吉

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。

下川 宏明

ただいまご紹介いただきました東北大の下川です。楠岡先生、ご紹介ありがとうございます。

まずこの事業の推進に当たりまして、猿田先生はじめ PD、PO の先生方、そして末松理事長はじめ AMED の関係の皆様、そして文科省、厚労省の皆様は厚く感謝申し上げます。

それでは、私ども東北大における活動報告をさせていただきます。2 ページにありますように、東北大学病院の臨床研究推進センターは、病院の中にある組織で、臨床研究中核病院全国 12 施設の一つとして、また、この橋渡しの全国 10 拠点の一つとして指定していただいて活動しております。青色で示しますように、現在、11 の部門を設置していきまして、それぞれ専門家を配置しています。加えてピンク色で示しています臨床研究ユニット、そしてデータの信頼性を保つために、データセンターと臨床試験品質保証室は外出しで構成しています。文科省・PMDA・AMED とも人事交流をさせていただきながら、人材育成にも努めているところで

私どもは、今申しましたような各部門がそれぞれのシーズの開発段階に応じて、単独で、あるいは複数の部門が協力して、それぞれの研究者を支援しています。常に出口戦略を視野に入れて、できるだけ最短距離で実用化に向けて伴走しようということで支援を行っています。

その結果、医師主導治験を実施した数が 45 件、企業導出まで至った数が 42 件、そして承認までいった件数が 4 件となっています。PMDA との薬事戦略相談は、2017 年度 1 年間で 45 件、そして開発シーズの合計は 294 になっています。

東北大学は、昨年 9 月に大学病院としては全国初の ISO 国際認証をデータセンターが取得することができ、大変嬉しいニュースでした。

現在、橋渡し研究第 3 期の 2 年目ですが、私どもは第 3 期の拠点として認めていただく中で二つ

の大きな旗を掲げました。一つは、わが国随一の医療機器開発拠点になるということと、もう一つは、東北地方の橋渡し研究のネットワークの中核拠点になるという二つの旗頭を掲げて、第 3 期の活動をしています。この後紹介するようにいろいろな工夫をして、シーズの掘り起し、そして人材育成、治験の推進を行っています。

第 3 期はプラットフォームを 4 つ示して、これを目標に活動を行っています。1 つ目はシーズ収集能力の強化、2 つ目は多様な開発人材の育成、3 つ目がネットワーク形成による治験実施の加速、そして 4 つ目が産学連携の深化です。少しご紹介したいと思います。

まず、第 1 のシーズ収集の取り組みについて、われわれがどういう工夫をしているかということですが、一つは全学でライフサイエンスに関わる 16 部局がすべて結集して、メディカルサイエンス実用化推進委員会を組織しています。この中には 5 ページに書いてある 16 部局が集まって、教育部会、グラント探索部会、研究協力・シーズ対策部会の活動を行い、全学で常に情報交換をしています。医学や歯学、薬学だけではなく、例えば東北大学の金属材料研究所や流体科学研究所などから基礎のシーズが私どものところにどんどん上がってくるというシステムになっています。

もう一つ全国的にユニークなのが、「アカデミック・サイエンス・ユニット (ASU)」というものです。これは準備に 2 年ぐらいかかりましたが、いろいろな法的な点、例えば個人情報の保護など、いろいろな要件をクリアして、東北大学病院を国内外の企業の皆様へ開放して、例えば私は循環器内科医ですが、循環器内科と企業から来ている方が一緒に 1 日中仕事をする、我々が仕事をしている場面を見ていただくことで、いろいろな新しい発想からシーズを開発しようという活動を展開しています。

既に国内外の 42 の企業が入ってこられて、しかもその約半数が継続を希望されています。協力

している44診療科のうち、ほとんどの診療科が継続してくれていて、クリニカルイメージングは既に2600回行いました。右側に実績が書いてありますが、新規事業も4件、特許が16件です。このように、いろいろな実績も既に出てきています。

我々にとっても非常に有用なコメントをいただくこともありまして、黄緑色のユニフォームを着ていた企業の方が、我々と1日中仕事をするることによって非常に新しい発想のいろいろなアイデアが出てきています。

例えば、心臓カテーテル検査を見学される企業の方は多いと思うのですが、このアカデミック・サイエンス・ユニットでは、患者さんが病室を出る時の前処置から見ていただける。そして、検査終了後、帰室されて、また後処置を我々がしているところを見ていただく。企業の方がおっしゃったのは、前処置や後処置のような、実際にはほとんど見られないような場面が見られたのは非常に参考になったと。そのようなご意見もいただいて、大変参考になったことがあります。

また、シーズ発掘では、大学院生のテーマも広く公募しています。大学院1年生ですと、まだ研究テーマが本決まりになっていませんので早すぎますし、4年生であれば学会発表・論文発表などをしてはいけないので遅すぎるということで、2年生を対象にしています。まず医学部から始めて、歯学部や薬学部の大学院のほうに今広げていますが、これは大学院生本人とその指導教授の、知財に対する意識を高める非常に良い効果が出ています。そして、橋渡しシーズAへの採択、あるいは残念ながら採択に至らなくても、我々が特許の相談等に乗って伴走しているということになります。

現在は134のシーズを支援していますが、先ほど申しましたように、医薬品に加えて医療機器を多くわれわれは扱っています。6ページはABCシーズの段階ですが、Cシーズの中には9シーズの医師主導治験も現在、走っています。134の支援シーズの中で37が拠点外シーズということで、拠点外の支援も力を入れているところです。

第2の人材育成に関しては、7ページに書いているように、いろいろな講習・実習を行っていますし、これまでにAMEDに4名、文科省に3名、PMDAに4名の人材を派遣して、私どもの拠点の人材育成を図っています。また、AMEDからは逆に職員の方をお迎えして一緒に仕事をしています。

第3のネットワークですが、東北地方6県には現在、7つの医学部・医科大学があります。そこで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(TTN)ということで、東北地方を臨床研究の、あるいは臨床治験の一つの大きなネットワークとして動かそうということで活動しています。今年1月時点で約1万600床の病床のネットワークができていますが、将来は2万5000床まで増やすという目標を立てています。このネットワークのもう一つの特徴は共同IRBができていて、非常に活発に活動しています。首都圏からもいろいろな案件のご依頼をいただいて、そういうものを審査しているということになります。

第4の産学連携に関しては、2年前に「東京分室」を新設しました。ここには国際部門、開発推進部門、そしてデータセンターの専門家3名が常駐しています。特に国際部門は、PMDAの医療機器審査のトップをしておられた方を国際部長としてお招きして、いろいろな開発相談等に乗ってもらっています。1年目に契約した会社は19社でしたが、去年は既に32社まで増えてきています。

相談内容は医療機器関係が勿論多いのですが、それ以外にも、製薬企業や海外の企業も相談にいられています。言い忘れてましたが、東京分室の場所はこの会場近くの日本橋のライフサイエンスビルの中にあり、我々のスタッフが常駐していますので、是非、ご活用いただきたいと思います。

これが最後のスライドですが、私どもは今申し上げましたように、仙台で東北大学病院の臨床研究推進センターとして活動しています。この中では11の部門が、シーズの開発段階に応じて単独で、あるいは連携して、シーズが出口まで行くように伴走しています。加えて、アカデミック・サイエンス・

ユニットということで、日本あるいは海外の企業の方に病院を見ていただいて、一緒にシーズを開発していくという取り組みを行っています。東京分室では3名の専門家が常駐して、企業のコンサルテーション、あるいはデータセンター機能、人材育成、産学連携、開発シーズ紹介等を行っています。

東北大学全体としては、勿論、関連部局と緊密に連携して活動しているわけですが、加えて全学でオープンイノベーション機構が立ち上がったので、そのスタッフも医療系のキャンパスに常駐していただいて、我々と一緒に活動しています。また、PMDAとは包括連携協定を結びましたし、海外のAROや企業、あるいは規制当局等とも今後連携していく方針で、様々な活動を行っております。

以上、東北大からの報告でした。ありがとうございました。

「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

続きまして、東北医科薬科大学耳鼻咽喉科の池田と申します。私からは「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」についてお話しさせていただきます。

まず対象疾患である耳管開放症について簡単にご説明します。耳管というのは中耳腔と鼻咽腔をつなぐ細い管で、正常の方ですと、安静時には耳管は閉じていて、嚥下等で耳管が一時的に開きます。しかし、中には耳管が長時間あるいは継続的に開きっぱなしになるという方がいまして、このような方を耳管開放症というわけです。

耳管が開きっぱなしになると何が困るかということですが、自分の声が響いて聞こえる自声強調や、耳閉感、耳が詰まる感じ、あとは自分の呼吸の音や心臓の音が響くような自己呼吸音聴取というものがあります。そのうち、自声強調が一番患者さんにとって困る症状で、特にずっとしゃべるような仕事、例えば学校の先生や接客業、営業の方、あるいは趣味や職業で歌うような方ですと、自分の声が耳管を經由して逆流して響くことによって、周りの音は響かないのですが、自分の音が非常に響いて聞こえる。重症な患者さんですとまったく仕事にならないということで休職されたり、やむを得ず転職されるような方もいるという疾患です。

13ページの写真に載っているのが研究代表者の小林ですが、小林が東北大在任中からこういった重症の耳管開放症の方に対して、シリコン製のピンを開いている耳管に挿入して生理的機能を回復させるといった治療法を行ってきました。これまで臨床研究として過去に経験した252耳の東北大での成績ですが、重症の方に対して83%と高い有効性を報告しています。

耳管ピンの治療学的ポジショニングということで、海外も含めて、耳管開放症の難治例に対する手術的治療法は数多く報告があるのですが、それらにシステマティックレビュー並びにメタ解析を行っ

た結果です。耳管開放症の手術治療は六つに大きく分けられるのですが、耳管ピンが属する Plug surgery は他の治療法と比べて有効性が高いことがお分かりいただけるかと思います。

そういった耳管ピンの手術ですが、従来はわれわれの施設も含めて、臨床研究として治療を行ってきました。有効性の高い治療ですので何とか保険適用をとということで、今回、医師主導治験を行ったわけです。

対象としては、半年以上の生活指導および既存の保存的治療法で改善し得ない症例を難治性耳管開放症例と定義して、治験を行っています。主要評価項目としては、PMDA と相談の上、詳細は時間の関係で省きますが、なかなか一つの客観的評価だけで耳管の病態を把握できるような検査はありませんので、自覚的重症度を主要評価項目として設定して評価しています。目標症例数に関しては 30 症例で行いました。

治験デザインですが、手術治療を行い、3 カ月目に有効性の評価あるいは半年後に安全性の評価ということでデザインを組んでいます。

治験実施体制ですが、研究代表者の小林が東北大を退官して仙塩利府病院に勤務していますので、ここが中心となって治験を行いました。仙塩利府病院は仙台市の隣町の利府町にある病院ですが、たかだか 100 床程度の小さな病院で、耳鼻科医も 3 名のみで、治験に携わったのは小林と私の 2 名だけです。また、治験専門の職員等もまったくいない状況でしたので、今回は東北大の臨床研究推進センターの方々に多大なるご支援をいただいで治験を行ったということです。

実施医療機関としては仙塩利府病院、東北大学病院、日本大学板橋病院、浜松医療センターと、これまでこの手術の経験がある 4 施設で行いました。

治療機器提供は富士システムズ株式会社にお申しまして、研究費としては日本医師会の治験促進センターから治験研究費をいただいています。委託業務先としては、CRO は株式会社マイクロン、

SMO は株式会社アイロムにお願いして、統計に関しては東北大学の医学統計学分野の山口教授にお願いをして、治験を行わせていただきました。

治験の結果です。先ほどお話しした主要評価項目の自覚的症状の推移ですが、40 点満点で点数が高いほうが、重症度が高いということで、治験前に点数が高かったものが 3 カ月後、6 カ月後と低下しています。有効性の評価としては 82.1%と、過去のわれわれの臨床研究とほぼ同等の有効性が確認できたということです。また、副次的な評価項目として三つの客観的指標でも確認していますが、いずれも術後、陽性率が低下していることが確認できました。

また、合併症については、これまで臨床研究等で報告されていた滲出性中耳炎や鼓膜穿孔は認めましたが、重篤な合併症、継続するものは確認できなかったということです。

最後のスライドですが、これまでの経過とロードマップです。2016 年から PMDA にご相談してプロトコル等の作成を行いました。実際の治験は 2017 年 7 月から 1 例目の登録を開始しました。当初の予定では今年 1 月が治験終了でしたが、予想外に症例の登録が順調に進んで、昨年 7 月には全症例の最終観察が終了しています。

その後、外部の評価を含めた症例検討会や統計の解析を行っていただきまして、今年 1 月には先ほどお示したような最終の解析結果が固定ということです。今後の予定としては来月末から連携企業である富士システムズに薬事承認の申請を行っていただき、保険収載に向けて関係各所と協力して申請を進めていきたいと思っております。

以上です。ありがとうございました。

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

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

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
平成31年2月27日

1

臨床研究推進センターの組織体制

構成員合計 135名 (H31. 2.1現在)

東北大学病院臨床研究推進センター

2

開発プロセスにおけるトータルサポート

- 出口戦略を視野に入れた開発支援
- 実用化に向けた最短距離を伴走

東北大学病院臨床研究推進センター

3

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)

拠点のビジョン

- 我が国唯一の医療機器開発拠点
- 橋渡し研究ネットワーク 東北地区中核拠点

東北大学病院臨床研究推進センター

4

シーズ収集の取り組み①

メディカルサイエンス実用化推進委員会

総会大学としての強みを活かし、学内16部局の連携によって、東北大学のもっと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ヘッドサイクリュレーションプログラム

受け入れ企業数	数値 42社	総額 21社
学内企業	44社	49社
外部企業	2,617社	2,617社
学内企業	297社	297社
外部企業	352社	352社
学内企業	552社	552社
外部企業	565社	565社

東北大学病院臨床研究推進センター

5

シーズ収集の取り組み①

大学院生の研究テーマからのシーズ発掘

2018年度 開発支援中シーズ 134 シーズ

2018年度 開発支援中シーズ 134 シーズ

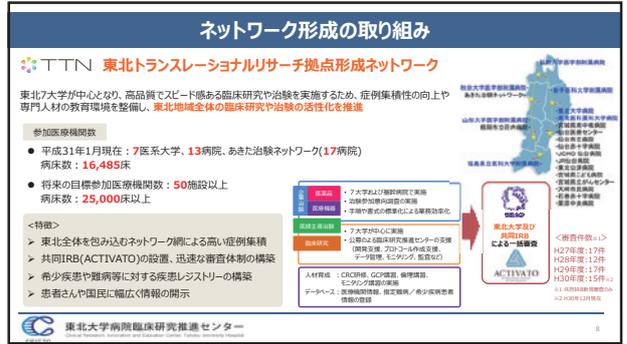
- 医薬品 13 シーズ
- 医療機器 10 シーズ
- その他 5 シーズ

東北大学病院臨床研究推進センター

6



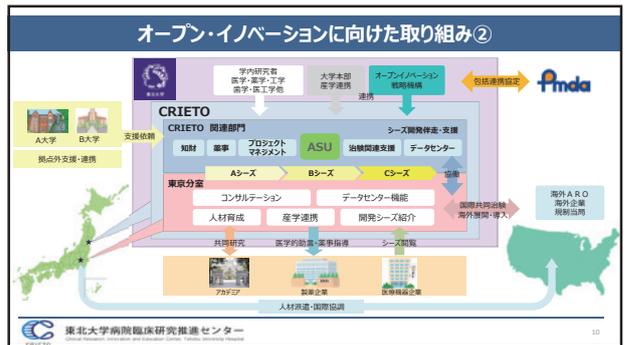
7



8



9



10

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

11

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

鼓膜

耳管

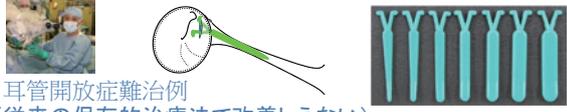
自声強聴
耳閉感
呼吸音聴取

鼓膜呼吸性動揺

東北大学病院臨床研究推進センター

12

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

13

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)
Plug surgery	0.813 (0.771-0.849)
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

14

治験概要

●目的: 耳管開放症難治例を対象としたPET001の有効性及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)

治験デザイン図: 2日 (1ヶ月), 2ヶ月, 3ヶ月, 6ヶ月 (有効性評価 (PHI10スコア), 安全性評価)

東北大学病院臨床研究推進センター

15

治験実施体制

研究費交付等: 日本医師会治験促進センター

効果安全性評価委員会: 菊地 孝夫 先生 (仙塩利府病院内科), 大島 英敏 先生 (仙塩利府病院内科), 菊地 俊樹 先生 (JCHO仙塩病院 耳鼻咽喉科)

治験機器提供者: 富士システムズ(株)

機器提供: 実施医療機関 (仙塩利府病院 (小林 俊光 先生), 東北大学病院 (川瀬 直明 先生), 日大板橋病院 (大島 英敏 先生), 浜松医療センター (水田 邦博 先生))

治験調整: 治験調整医師 (仙塩利府病院 小林 俊光)

業務委託: 統計解析責任者 (東北大学大学院医学研究科医学統計学分野 山口 拓洋), 調整事務員 (東北大学病院 臨床研究推進センター)

委託業務先: CRO: (株)マイクロン SMO: (株)アイロム

東北大学病院臨床研究推進センター

16

治験結果

有効性評価: 23/28=82.1% (95%CI: 63.1-93.9%)

スクリーニング	3M	6M	
音響法	75%	21.4%	0%
TTAG法	89.3%	7.1%	12%
鼓膜呼吸性動揺	67.9%	3.6%	3.7%

合併症: 滲出性中耳炎: 17.2%, 鼓膜穿孔: 13.8%

PHI-10 score (Screening, 3 Months, 6 Months)

東北大学病院臨床研究推進センター

17

これまでの経緯とロードマップ・拠点による支援

2016年: 3月 (PMDA相談), 6月 (治験相談), 9月 (プロトコル・同意説明文書・機器概要書作成), 12月 (研究費獲得)

2017年: 3月 (IRB審査), 6月 (治験届提出), 9月 (一例目登録), 12月 (最終30症例登録)

2018年: 3月 (最終観察終了), 6月 (症例検討会), 9月 (解析結果確定)

【拠点による支援】: PMDA相談資料作成・同席・対応, 研究費獲得支援, IRB対応・治験届作成, 参加施設スタートアップミーティング, 症例検討会資料準備・統計解析確認, プロトコル・同意説明文書・機器概要書作成, 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

18

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



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。

磯江 敏幸

稲垣先生、ご紹介ありがとうございます。北海道大学病院の磯江敏幸です。北海道大学拠点の活動報告として、シーズ育成の状況等についてご報告させていただきます。

こちらは北海道大学拠点の体制図ですが、北海道大学を代表機関とし、旭川医科大学、札幌医科大学を分担機関とし、各校の特色のある取組みを明確にした3大学協調の下、本事業に取り組んでおります。北海道大学では北海道大学病院に設置しております臨床研究開発センターにARO機能を整備し、現在、約100名体制で当たっております。北大ではシーズ探索として北大内の各部局にとどまらず、こちらのほうに示しております産学融合ライフイノベーションセンターあるいは医療イノベーションセンター、医理工学院等のライフサイエンス関係部局との連携も図りながらシーズの発掘等を行っております。加えて、拠点外のシーズ等の探索等も行っているという状況です。

札幌医科大学では知財の教育・コンサルティングを中心とした知財支援を行うことで、この事業に参画しております。旭川医科大学は情報通信技術を活用し、人材育成、シーズ開発、臨床試験の取組みを拠点内外の先生方にも支援をしているという状況になっております。

橋渡し事業を含め医薬品の開発におきましては、新規医薬品あるいは医療機器の開発から最適治療の確立まで、ワンストップでの支援を行うことを目標にしております。ワンストップ支援を行うためには人材が重要であろうと考えており、幸い北海道大学では北の大地を目指す志の高い先生方がいらっしやいまして、その方々のご協力の下に本課題に取り組んでいます。このような豊富な人材に裏打ちされた実務経験に基づき、PM業務、薬事、薬理、薬物動態、非臨床安全性、CMC、知財、臨床開発等の各ステージにおける一貫した取組みを支援してきております。

北海道大学におけるシーズ発掘の状況をご説明します。シーズ発掘に関しては通年で行っており、センターのホームページ等で広く周知をしているところです。資金応募に向けては、希望される先生方からのシーズの募集とその一次評価を行った上で、シーズ選定委員会による選定を行い資金応募シーズとして認定をしているところです。

シーズ評価のポイントですが、募集要項等に記載されている内容を満たすことはもちろんですが、そのシーズの持つポテンシャルを評価するというところで、医療上の意義や知的財産、商品価値、開発・承認取得の容易性等のポイントで各項目を掲げ、評価をしてきているところです。

6ページは北海道大学病院における年間スケジュールですが、7月頃に橋渡し事業に対するシーズの公募案内を出します。その後、学部、学内等の説明会あるいは拠点外の機関に対する説明会を開催し、11月頃までシーズの募集を広く行います。その間、訪問や面接等をして先ほどの評価ポイントに従って各シーズの評価を行います。シーズB、Cに関しては、北海道臨床開発機構内に設けられたシーズ開発部会にて審議をし、応募する案件を決定させていただいております。

こちらは支援シーズの推移で、過去5年間のシーズの推移をお示しいたします。上は各年度のシーズの推移、下はA、B、Cごとの各シーズの推移を示しております。各ステージのシーズで25件程度、全体で100件前後というシーズの支援をしております。シーズA、B、Cそれぞれを見ていただくと分かりますように、2017年以降、第3期のプログラムが始まってから拠点外シーズの支援ということで私どもも積極的に活動しており、シーズが増えてきていることが分かるかと思えます。ただ、北海道という特性もあって拠点外へのアクセスがなかなか難しく、個人的なつながりや、これまでの拠点の活動を聞き及んだ先生方から直接アプローチがあるということで拠点外のシーズの発掘を行ってい

るところです。

支援シーズの特徴ですが、医薬品、医療機器、再生医療等製品、診断薬ごとにシーズ A、B、C の分類をしています。医薬品がやはり多いですが、シーズ C では再生医療等製品が多くなっているのが特徴かと思えます。患者数で言うと、1/3 ぐらいはウルトラオーファンに分類される治療薬が多いということが分かります。特にシーズ C では、ウルトラオーファンと言われる薬剤の開発が進んでいることが分かります。これは一つにはアカデミアの特徴ではないかと考えているところです。

9 ページは特許出願件数で、第 1 期、第 2 期、第 3 期と順調に特許の出願件数が増えてきております。第 2 期においてシーズ C の特許出願が増えてきておりますが、これはシーズの進捗に伴って各国移行等の手続きをしていますので、このように特許の件数が増えてきております。右のほうに治験届・薬事承認の得られた件数を示しておりますが、第 1 期、第 2 期、第 3 期あるいは実用化事業等を含めて、治験をまんべんなく進めていることができているかなと考えております。同時に薬事承認申請に至る件数も、増えてはいませんが、順調に推移しているかなと考えております。

10 ページは 2017 年度までの薬事承認された実績です。ここに掲げたようにかなりな件数の薬事承認を取ることができており、優れたシーズ育成力およびプロジェクト・マネジメント力の成果ではないかと考えておりますし、医師主導治験の実施能力による多くの成果が得られてきたのではないかと考えております。

本年度の製造販売承認取得の状況です。非常に幸運なことに、今年度は 3 件の薬事承認申請を取得することができました。1 件目は橋渡し事業採択課題であり、札幌医科大学が中心になって精力的に開発を進めてきた、自家培養骨髄間葉系幹細胞を用いた脊髄損傷に対する再生医療製品です。これは日本における先駆け審査指定制度の第 1 号で、かつ再生医療等製品として初めて国内承認をされた製品ということで、まさに橋渡しがうまくいっ

た事例ではないかと考えております。

2 件目は、復帰変異モザイクを応用した先天性表皮水疱症に対する治療法です。これはアカデミアの先生が見つけられた復帰変異モザイクという現象を臨床応用し、表皮水疱症の患者さんに対して適用しようという試みであり、本件は医薬基盤・健康・栄養研究所の希少疾患用再生医療実用化事業の採択課題でありました。

また、もう 1 件は脊柱変形症に対する高生体適合性インプラントの承認です。このプロジェクトでは、高生体適合性インプラントを脊柱変形症の患者さんに即した形で用意し、それを患者さんに適用するという点で、手術の適応を二度しなくても済むという利点があるものです。この事業は AMED 医工連携実用化事業に採択された課題であります。このように橋渡し事業採択課題のみならず AMED 採択課題あるいは公的資金を取得したシーズに対し、拠点として幅広く支援活動をさせていただいているということになります。

ご清聴ありがとうございました。この後は引き続き広島大学の田原先生より革新的核酸医薬の開発状況についてご報告させていただきます。

「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

広島大学の田原です。どうぞよろしくお願ひいたします。われわれはがん幹細胞、抗癌剤耐性がん細胞の両方に作用する核酸医薬の開発を行っております。概要は14ページに書いてありますように、両方に作用するというのは非常に難しいわけですが、われわれの体の中で作られているマイクロRNA、つまり天然型のマイクロRNAを用いて、そのシースとしてmiR-Xを用いることによって両方を効率良く死滅させるものを発見してまいりました。

このマイクロRNAを用いた核酸医薬はまだ実用化される例は非常に少ないのですが、日本初の上市を目指してわれわれは今、非臨床試験を行っているところです。チームとしては、今は北海道の拠点を中心に特に核酸医薬の非臨床試験に関してご指導をいただきながら進めているところです。PMDAとの面談に関してもしっかりとサポートをしていただいておりますし、一緒にやっているスリー・ディー・マトリックス、そして非臨床試験のイナリサーチ、あとは悪性胸膜中皮腫のスペシャリストの広島大学のメンバーで実施しております。

簡単に発見までの概略をお話ししますと、われわれの体の中にある約2050のマイクロRNAを正常細胞にtransfectionして、その機能性として老化を誘導するマイクロRNAを16ページに示すように表現型で拾ってきております。

結果をお示しすると、17ページの縦軸が細胞の大きさ、上に行くほど細胞が大きくなりますし、右に行くほど細胞が死滅してしまいます。実際に増殖が抑えられて細胞が大きくなるフェノタイプとしては赤、緑になりますが、その中でも老化を誘導するスクリーニングを行って349個を同定し、これを用いてさまざまながん細胞をスクリーニングして、細かくはご説明しませんが、ありとあらゆるがん細胞をスクリーニングして、そのいずれにも作用するマイクロRNAを同定してきました。

実際に海外ではマイクロRNA-34aというもの

が上市されていますが、それを水色で示しております。それを指標として今回のmiR-Xは、左に行くほど致死性が高いわけですが、ほとんどトップ10に入る致死性を示しております。ここに示すのは大腸がんと膵臓がんになります。

これらを簡単にまとめると、20ページに示すようなあらゆるがん細胞に効果があるということを示してきましたが、冒頭にお話したように実際にがん幹細胞に効くのかというデータをまず一つお示します。乳がんのMDA-MB231細胞はがん幹細胞性が非常に高く、CD44+の細胞がほとんどですが、われわれが以前に見つけた22-3pはほとんど死滅しないのに対し、miR-Xは97%ぐらいを死滅させるということで非常に致死性が高いということになりました。

では、ここでどういったがん細胞に用いるかということを経験をいろいろ製薬会社とも相談し、局所投与で全身投与型の毒性を避けながら、治療がない悪性胸膜中皮腫を対象に行っております。胸膜にどんどん広がって増えてくるもので、これは実際に手術をやる時には剥ぎ取る、あるいはシスプラチンなどの抗がん剤を投与することになってはいますが、極めて予後が悪いということで、その新たな対応方法として、ここにこの核酸医薬を用いて効果があれば新たな治療薬として適用できるだろうということになります。

そこで、実際に悪性胸膜中皮腫の組織を調べてみるとmiR-Xは発現が下がっており、実際に胸膜中皮腫のがん細胞に処理すると、きめんで非常に致死性が高い。26ページ緑の部分ですが、効果が見られます。ここで一つ懸念されるのは正常細胞で作用するかどうかということですが、見ていただくと左側の正常細胞には作用しないでがん細胞だけに作用するという致死性を示しております。

実際に正常細胞とがん細胞を比べてみると、ほとんどそのシグナルにオーバーラップする遺伝子がないということも分かっておりますし、今回は時間の関係でメカニズムをお示しませんが、ROSのシグナルとSrcのkinaseが関わっている分子とし

て、2種類の標的遺伝子を見つけております。作用機序としては正常細胞とがん細胞でこの miR-X に作用するものが違うわけですが、その作用機序をうまく使って天然型で抗がん剤を作るということになります。

最後のこの腫瘍効果を見てもらいますと、これは3回だけ投与したのですが、約30日たっても非常に効果が見られておりますし、体重減少などもほとんど見られないということになります。

あとは、非臨床としては今年度ほぼ終わりました、一つ終わっていないのはサルなどの非臨床試験が来年度予定され、これを終わらせることによって治験届を出すということと来年度、早ければヒトの臨床治験届を出して、First in Human を目指したいと考えております。以上になります。ご清聴ありがとうございました。

北海道大学拠点における シーズ育成の取組み

拠点長 佐藤典宏
北海道大学病院
臨床研究開発センター

磯江敏幸

北海道大学病院 臨床研究開発センター 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 2019年2月27日

1

北海道大学におけるシーズ発掘

- シーズの発掘 (過期)
 - 北海道大学病院の臨床研究開発センターのHPや募集パンフレットの配付
 - シーズ募集委員会
 - 研究者(分指校、道内、道外)とのヒヤリング
 - 「学内シーズ探索会議(月次)」にて情報集約
 - 研究者より「シーズ支援申請書」を受付、シーズを仮登録する
- 資金応募に向けたシーズの選択フロー
 - 仮登録シーズから先行技術調査・セリング等による評価、情報を加え情報を整理したうえで「登録シーズ」とする
 - 「シーズ評価検討委員会」による評価

情報集約と一次評価

選定 「シーズ選定会議」による選定

認定 資金応募シーズとして認定(センター長決裁)

2

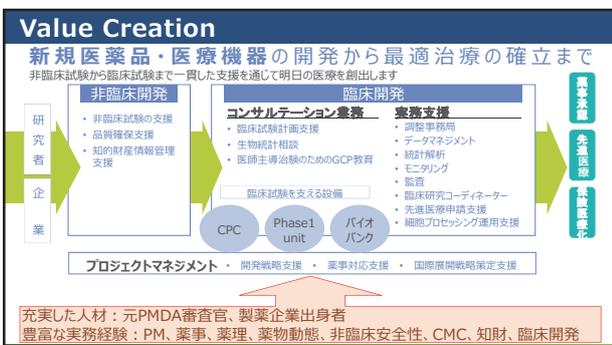


3

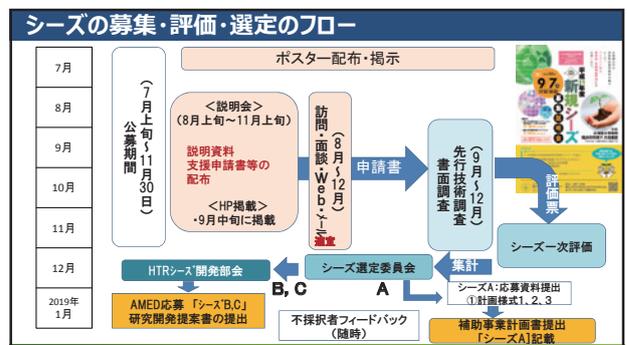
シーズ評価のポイント

		評価項目
1) 医療上の意義	医療上のニーズ	対象疾患、患者数、対象疾患に占める医療水準の満足度あるいは期待性、医療従事性、発達の可能性
	治療法の革新性	開発候補品・特許・技術のメカニズム
	薬品の新規性	開発候補品・特許・技術の進歩性との差別化
	有効性	有効性を示す実験結果及びその評価レベル
2) 知的財産	安全性	安全性を示す実験結果及びその評価レベル
	権利の強さ(範囲)	物質特許、装置特許(製法、用途)、ノウハウ特許出願の範囲、及び権利取得状況
	他社権利利用(侵害)と提携可能性	先行技術、他社権利利用の侵害・条件
3) 商品価値	技術導入・使用許諾	導入・商品利用許諾の可能性、共同開発企業の有無
	売上期待額(予想)	対象疾患及びその疾患の各層への広がり、特許の海外出願状況
	海外上市の可能性	対象疾患及びその疾患の各層への広がり、特許の海外出願状況
4) 開発・承認取得の難易度/容易性	製品のコンセプト・立証の現実性	対象疾患、ターゲット/バリデーション、研究計画
	開発候補品の製造	規格、製法、製造施設、コスト、安全性
	共同開発企業	当該企業の有無、位置づけ(製造、販売、製造販売)
	競合品の状況	競合品に対する差別力、市場規模
	開発計画の現実性	ロードマップの明確さ、PMDA 申請の有無

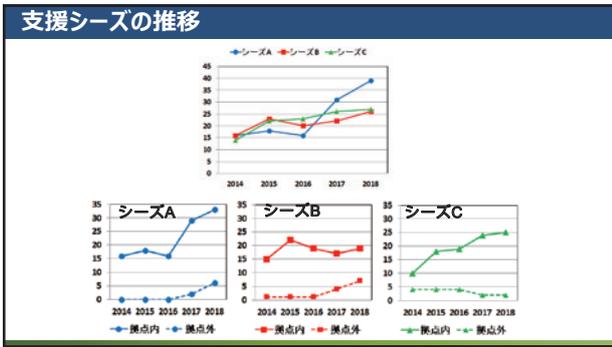
4



5



6



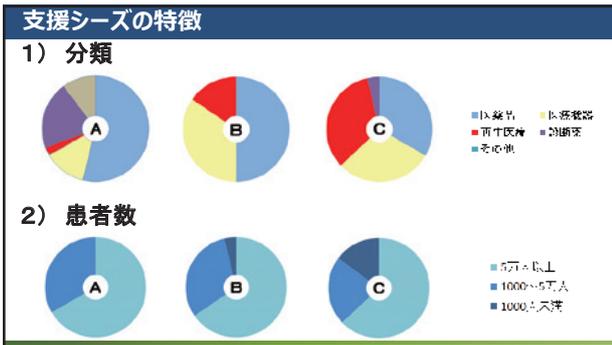
7

薬事承認実績 (2007-2017)

承認番号	承認品名	承認日
CO3	内服剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H24.3.29
CO3	外用剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H24.4.26
CO3	外用剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H25.3.22
CO3	外用剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H26.6.14
CO3	外用剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H27.3.30
CO3	外用剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H27.9.13
CO3	外用剤 平野ゼリーター(NIH-Y100)	H28.10.25

◎優れたシーズ育成力およびプロジェクトマネジメント力
◎医師主導治験実施能力に基づく多くの成果の創出

8



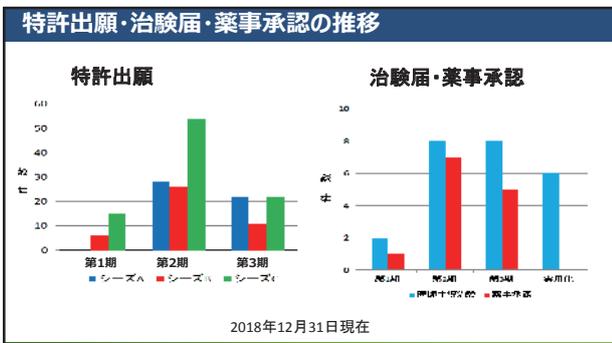
9

2018年 製造販売承認取得

課題名	研究者	所属	承認日	効果/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神経内投与による機能回復の薬事承認申請	山下敏彦教授	北海道大学大学院 医学部 整形外科講座	2018年12月28日	脊髄損傷 (略記)	2016年2月先駆的審査決定 承認し事業採択課題
獲得抗原モザイク (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 腫瘍病科学分野 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 希少疾患再生医療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骨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 骨格・骨髄先端医学分野	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

商品名: CVSバイカルシステム
承認番号: 23000BX00388000

10



11



12

広島大学

B67:がん幹細胞および抗癌剤耐性がん細胞に作用する革新的抗腫瘍核酸医薬品の開発

研究開発代表者
 ○ 国立大学法人広島大学
 医学薬保健学研究科・細胞分子生物学研究室
 田原 栄俊

拠点代表機関名および拠点長
 北海道大学・佐藤典宏

開発番号 T16m050043b-0001

13

細胞を老化誘導するmicroRNAの機能的スクリーニング

miRNA miRNA library
 209C miRNAs

Test library
 Actin Stain
 DAPI Stain

Staining

Analysis

SA miRNA

14

がん幹細胞および抗癌剤耐性がん細胞を死滅させる核酸医薬の開発

がん幹細胞
 がん幹細胞の死滅

がん幹細胞の残存

抗がん剤
 抗がん剤耐性細胞

抗がん剤耐性細胞の出現

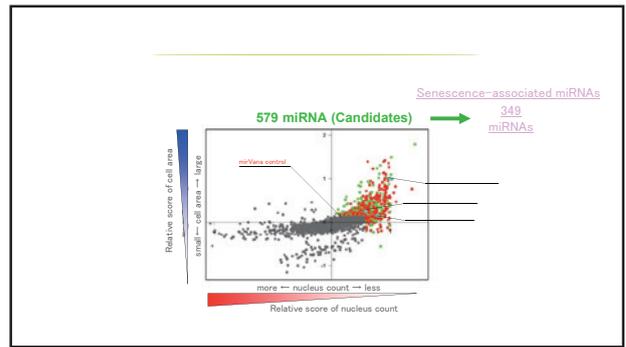
本シリーズ核酸医薬品 miR-X

がん幹細胞死滅

抗がん剤耐性がん細胞死滅

- がん幹細胞および抗癌剤耐性がん細胞を死滅させ癌の根治の可能性を秘めた革新的な医薬品の創出に繋がる。
- 日本初のマイクロRNA (天然型) 核酸医薬の開発につながる革新的性を持つ
- 審議、臨床、企業、拠点が連携して開発を進めるFirst in Classのシリーズであり、global展開も可能

15



16

研究組織

AMED

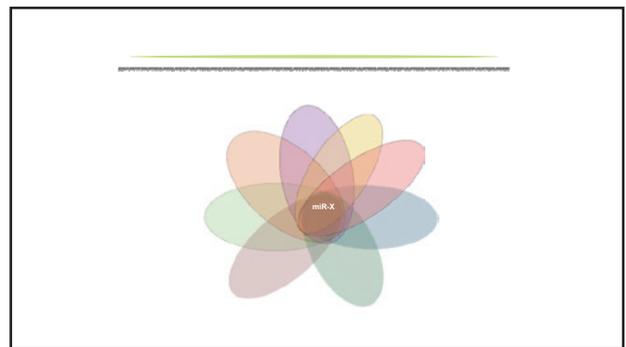
北海道大学 がん研究センター

研究開発代表者
 広島大学 田原 栄俊

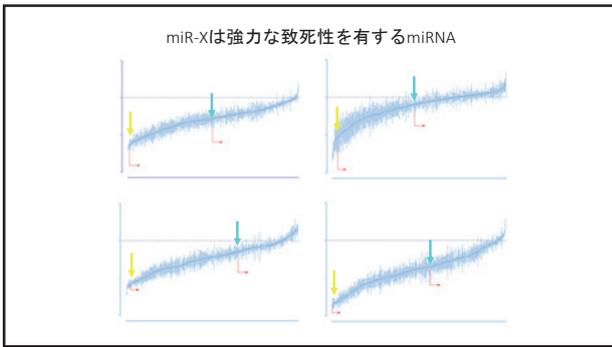
PMDA

核酸医薬、PMDA経験者など精選した組織構成

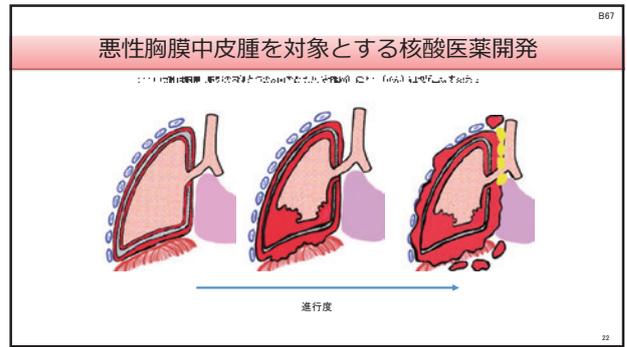
17



18



19

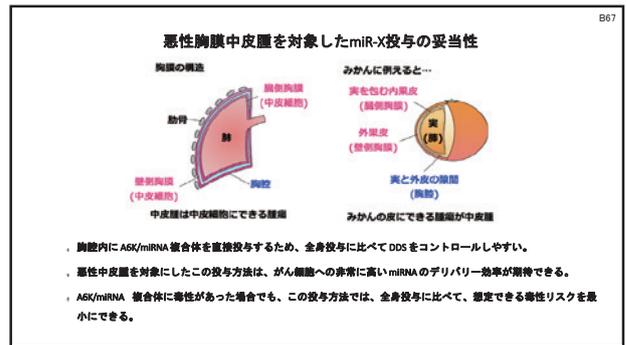


20

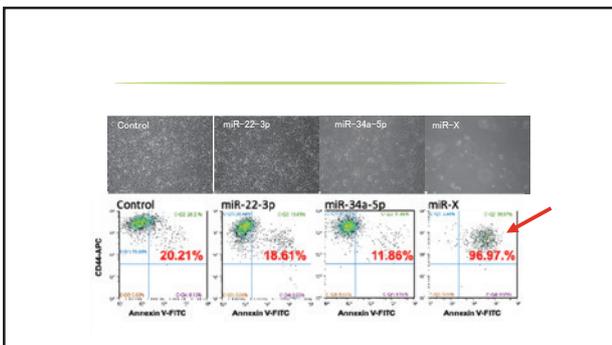
がんの種類 (がん細胞株)	miR-X有効性
大腸がん (HCT116, SW620, SW480, HT29)	○
肺癌 (CFPAC-3, BxPC-3)	○
舌がん (HSC-2, HSC-4, HOC313, OSC19, SAS)	○
悪性胸膜中皮腫 (MSTO-211H, EHME5-10, Meso-9)	○
乳がん (MDA-MB231-luc-D3H2LN)	○
膵がん (A549)	○
子宮肉腫 (MES-SA)	○
骨肉腫 (U2-OS)	○

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。

21



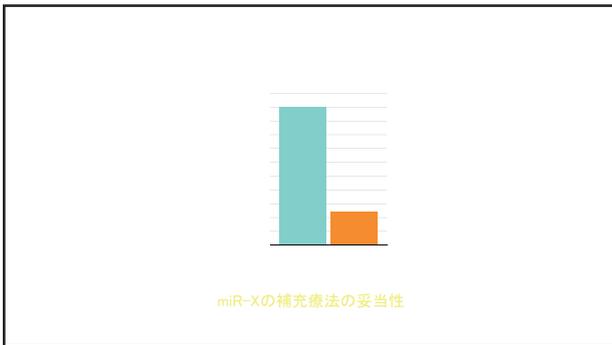
22



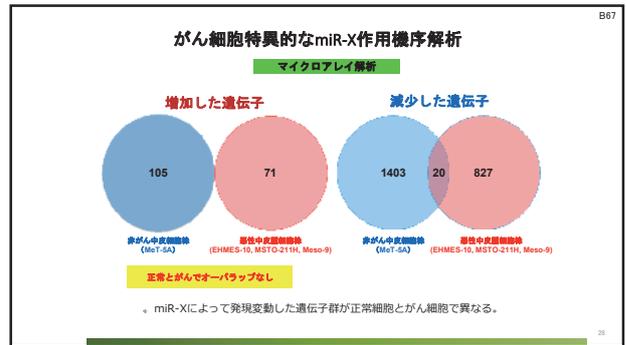
23

- 対象疾患の悪性胸膜中皮腫の臨床上的問題点
- 【早期病変であっても局所コントロールが困難】
遠隔転移は少なく局所で進行することが多いが、解剖学的構造上、表層上に広がる。
 - 【術後の局所再発は90%以上】
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
 - 【使用可能な抗がん剤は少なく、奏効困難】
 - 【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。
- 早期から局所をコントロールできる抗がん剤が臨床の場で必要
再発時にも適応できる抗がん剤の必要性

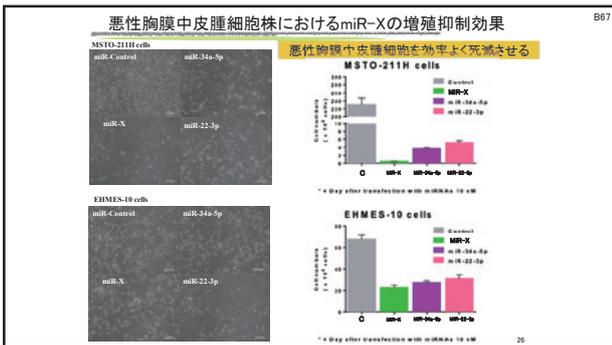
24



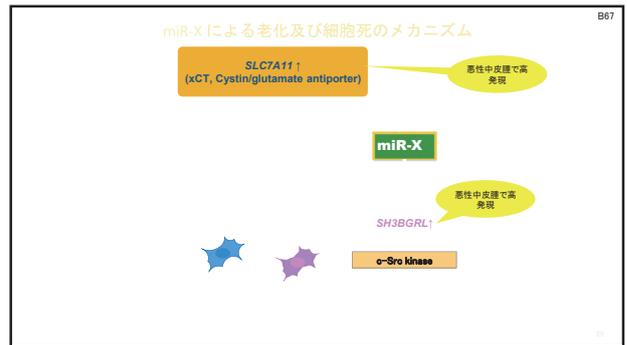
25



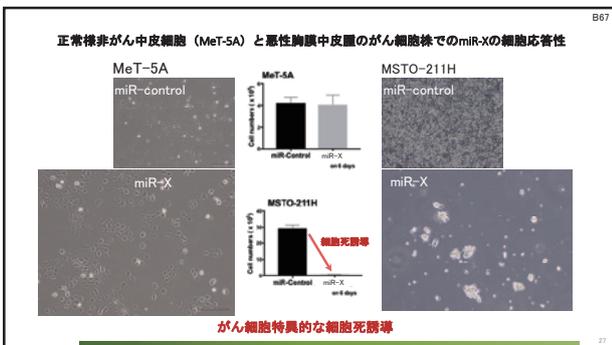
26



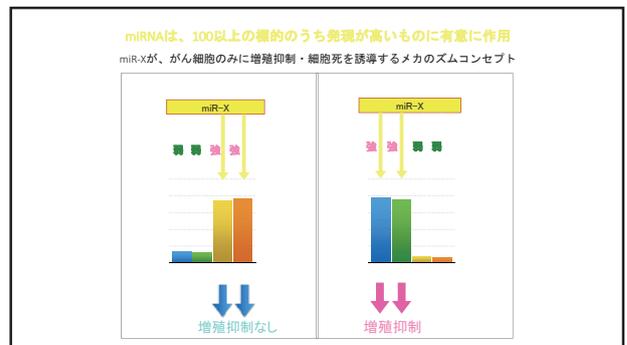
27



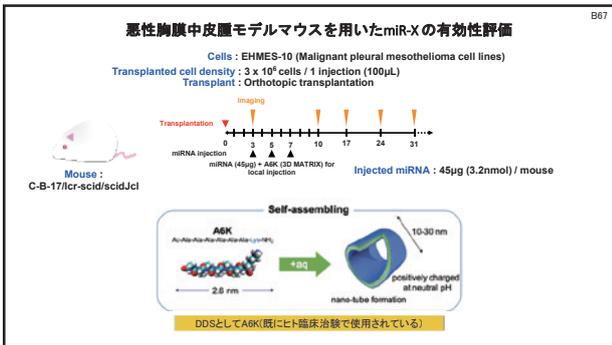
28



29



30



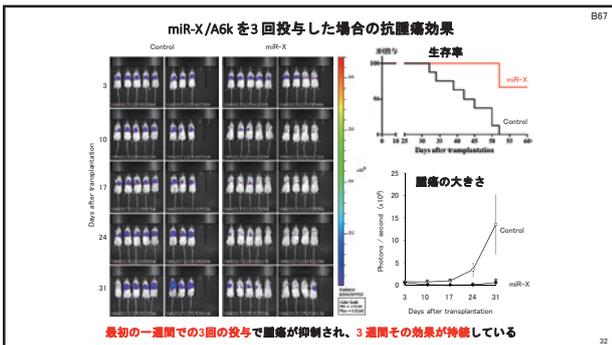
31

がん幹細胞および抗癌剤耐性がん細胞を標的とした抗腫瘍核酸医薬の非臨床試験結果

非臨床試験項目	結果概要
1. 非臨床試験関連 (毒性) 事項 * ① 反復投与試験 (ラット) * ② 反復投与試験 (ラット, 回復・TK) * ③ 反復投与試験 (サル, 回復・TK) * ④ 局所刺激性試験	懸念する事項は無し
2. 非臨床試験関連 (薬理) 事項 * ① TK/バリエーション (ラット) * ② 安全性薬理試験: ラット中枢神経系回復と試験 * ③ 安全性薬理試験: hERG * ④ 安全性薬理試験: ラット呼吸器系 * ⑤ TK/バリエーション (サル)	懸念する事項は無し
3. 非臨床試験関連 (変異原性) 事項 * 細菌を用いる復帰突然変異試験 * 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 * ラットを用いた小核試験	PMDA面談後中止

北大研究拠点の支援のもとで、非臨床試験の計画とPMDA対面助言を実施し適切な非臨床試験を実施
 2019年末のヒト臨床治験を目指し、2020年のFirst in Humanを目指す。

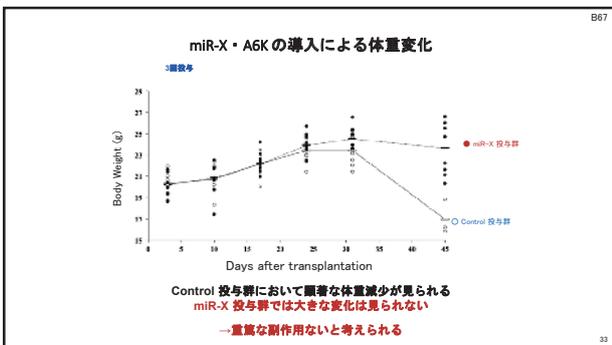
32



33



34



35

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 /TR 部門長

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
- 1997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 現職

【専門領域】 内科学、呼吸器内科学、腫瘍学



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



講演概要

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・アンビション社の支援により慶應義塾大学病院で開始した。

議事概要

副島 研造

稲垣先生、ご紹介いただきありがとうございます。慶應大学の副島でございます。私のほうからは慶應拠点におけるシーズ支援の取り組みについて発表させていただきたいと思っております。

慶應拠点の特色ですが、多くの有力な大学の研究機関が集中した東京都区内に存在している私立大学ということがありますので、首都圏の私立大学を中心としたコンソーシアムを構築することにより、それらの大学から優れたシーズを多く発掘し、開発・支援できるという特徴があります。さらに、慶應拠点においては優れた基礎研究の実績があります。特にがん、免疫疾患あるいは再生医療という領域に重点領域を置いて支援をしております。その支援をするための技術支援ユニットとして病院内にCPCを新設し、現在、整備を進めているところです。

スライドの3ページは2017年度と18年度に慶應拠点で支援しているシーズですが、全体としては17年度も18年度も129課題ということで数に変わりはありませんが、内訳を見ていただくと拠点外のシーズが26%から36%に増えています。さらに、革新的医療技術創出拠点プロジェクトから研究支援をいただいているシーズに限定すると、2018年度には拠点外シーズが54%と過半数を超えています。

スライドの4ページは疾患領域別とカテゴリー別の支援シーズの数ですが、疾患領域別ではがんを筆頭として神経、筋・骨格、あるいは循環器、消化器、免疫といったものが多くなっています。さらにカテゴリー別で見ると、医薬品がシーズA、シーズB、シーズCで一番多くなっていますが、再生医療等製品について見ると、いわゆる臨床の一手前にあるシーズBが多くなっているという特徴があります。

再生医療等製品関連ではこの後に谷口先生にお話をいただくNKT細胞標的がん治療に関するシーズについては、今年度シーズBからシーズCに昇格し、既にFirst in Humanの医師主導治験を

開始してfirst patient inも終了しているという段階ですが、スライドの5ページにお示しするCiRAのiPS細胞を用いた脊髄損傷に対する臨床研究については、まさしく先週、厚労省の審査部会で承認を受け、今年の秋に臨床試験を開始するというところで準備を進めております。

さらに、脂肪幹細胞株(ASCL)を用いた血小板創生技術の医療応用については、海外のさまざまな学会や論文でも取り上げられて注目されており、実際に創傷治癒を目的とした皮膚潰瘍治療に関する臨床研究については、やはり2019年度に臨床試験を開始するよう準備を進めているところです。

また、再生毛包器官原基を移植することによる毛髪再生治療についても、こちらの臨床研究を2019年度に開始する予定であります。一方、ヒトiPS細胞を用いた新規肝硬変治療あるいはiPS細胞を用いたヒト再生心筋細胞移植による心不全治療に関する臨床研究については、2021年度を目途に臨床研究を開発するよう準備を進めているところです。これらの研究成果については、先週末、市民公開シンポジウムを開催し600名を超える参加者にご参加いただき、広く周知をさせていただいたところです。

スライドの6ページは再生医療ではありませんが、われわれの拠点においてはいわゆる疾患特異的iPS細胞を用いた創薬支援を積極的に行っております。従来の創薬研究では低い成功確度にもかかわらず、臨床試験の規模拡大あるいはコスト増大といった大きな課題があります。一方、疾患iPS細胞を活用した創薬研究においては、drug repositioningを用いることによって研究期間の大幅な短縮あるいはコスト削減を得ることができます。さらに、動物モデルの存在しない疾患領域にも適用できるという利点があります。

そういうことで、われわれの拠点としては疾患iPS創薬として、現在、シロリムスを用いたPendred症候群の医師主導治験、あるいはロピ

ニロールを用いた ALS に対する医師主導治験を支援しております。特に ALS の治験に関しては、先日プレスリリースを行ったところ 200 件を超えるお問い合わせをいただいているという状況です。

これら再生医療を強力に推し進めるためには CPC が重要なわけですが、昨年度、新棟開設に合わせて院内に CPC を新設しました。細胞調整室を三つ備えており、「未来をつなぐ再生医療」を実現していくという目的のために、今年度 4 月のフル活動を目指して現在整備を進めているところです。

首都圏 AR コンソーシアム、MARC については、首都圏に存在する医科系の私立大学を中心として情報共有、シーズ開発支援あるいは人材育成を大きな柱とし、2017 年の 1 月にまず 9 大学で発足しました。それから 1 年ちょっとの間で、現在では首都圏に存在するほぼ全ての私立系医科大学を網羅する 19 校が参加するという、非常に大きなコンソーシアムに成長しています。現在、この 19 大学が所有しているベッド数は 3 万を超えるということで、大規模な臨床研究が行えるような体制になりつつあると思います。

MARC の主な活動ですが、体制整備 WG、シーズ発掘 WG、教育・人材育成 WG および臨床研究 WG の四つのワーキンググループを中心に活動をしています。そして、MARC 発足後、MARC 構成機関によるシーズの応募数は順調に増えているという状況です。

スライドの 9 ページが私の最後のスライドになりますが、拠点の自立化は非常に重要な課題となっております。現在、臨床研究推進センターにおいては MARC を含める慶應拠点内外の多くのシーズの開発支援を行っていますが、これまでは知財管理あるいは企業導出といった出口戦略の全てをセンターが担うという形になっていましたが、今年度、慶應大学が文科省のオープンイノベーション事業に採択されたということもあり、イノベーション推進本部が立ち上がっております。したがって、今後はイノベーション推進本部と密接な連携を取り、シーズの確実な事業化と企業からの収益還元等も図っ

ていきたいと考えております。

MARC につきましても、法人化を行うことにより企業からの収益還元をしっかりと得て自立化を進めていくということと、合わせて拠点としても持続可能な新体制の構築を目指していく覚悟でやっていきたいと考えている次第です。私からの発表は以上です。ありがとうございました。

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

慶應にお願いした「新規リガンドを用いたNKT細胞標的がん治療」についてご説明したいと思います。

このプロジェクトは最初、平成27年から29年までがAMEDのシーズBで走っていましたが、今年からシーズCを慶應大学の副島先生のところでお願いすることになりました。医師主導治験の概要ですが、これは自家製品で、患者体内のNKT細胞を人工的に活性化することによってそのアジュバント作用によりがんの免疫環境を改善し、がんの免疫細胞群を活性化、さらに長期免疫記憶を誘導する結果、持続的にがん攻撃を可能にして進行、再発、転移を抑制するというものです。

こういう概念はこれまでにありませんので全く新しいがんの治療ということになりますし、標的はがんではなく免疫系ですから全てのがん種に対応できる。さらに、NKT細胞というのは実はわれわれの体の中には1種類の受容体しか持っていませんので、HLAに関係なくあらゆる人に対応できるというものです。

開発ロードマップとしては、先ほど申し上げたように既に非臨床の部分はPMDA対面助言を終了して治験体制を構築し、平成30年から慶應で医師主導治験および付随観察臨床研究を同時並行に走らせております。平成32年度までに安全性を確認し、34年までに有効性を示すことで条件付きおよび期限付きの承認を目指すというものです。

がんの組織というものはよく考えていただきたいのですが、実はほとんど免疫は機能していません。その理由は、がんは分裂するたびに新しい変異がんが出てくるというのが一つの大きな問題。2番目は、実はがん細胞が免疫系から逃れるための仕掛けを作っており、がん細胞自身のサイトカインによって免疫抑制マクロファージや抑制T細胞を作っています。これがあつために、いくら免疫細胞を投入したとしてもこの機能が抑制されているわけです。

もう一つが一番決定的な問題は、実はがんの免疫は記憶ができません。これを、記憶を作るのに一番重要な細胞が実は活性化のNKT細胞ですので、こういう免疫不全状態になっているNKT細胞を私は女王蜂と呼んでいるのですが、この女王蜂を活性化することによってがん組織内の免疫環境を完全に改善するということです。どういうことができるかと言うと、NKT細胞は実はがんの組織には行っているのですが、活性化ができない状況です。したがって、人工的に活性化することによって活性化したNKT細胞ががんの組織の中において、一番重要なポイントは記憶を作ることに加えて、がんが免疫系から逃れるための抑制マクロファージを殺す働きがあります。

それから、NKT細胞の活性化NKTから出るアジュバント作用によって、絶えずこの兵隊になるべきキラーT細胞やNK細胞を活性化する能力があるということです。どんな新しいがんが出てきたとしても常にこのアジュバント・エフェクトによってがんを攻撃することができるという点です。

これは私が千葉大学にいる頃からスタートした臨床研究で、非小細胞肺がんの17例を行ったものです。ベスト・サポーター・ケアのMSTが4.6カ月の患者さんで2群に分かれています。いずれもトータルの治療群のMSTは18.6カ月。2群に分かれているインターフェロンγというのはアジュバント作用が非常に強く出た群ですが、この群は31.9カ月のMSTでした。したがって、この患者さんの一部を見てみると、このように活性化したNKT細胞が50倍、正常組織の数十倍にもなっており、そのNKT細胞はこのようにインターフェロンγを作って非常に活性化されていることが分かります。

さらに、NKT細胞の活性化により、これは動物の実験ですが、がん組織に集まっている全てのリンパ球が活性化されているということが分かりました。したがって、平成28年8月に「がん免疫療法開発のガイダンス」が出ましたが、従来のRECIST判定ではなくirRECISTあるいはirRCあるいは

OS が今後重要であろうということになります。

このプロセスにおいて、理化学研究所に移ってから二つの発見をしました。一つは、従来使っていた糖脂質 NKT リガンドに比べて非常に活性の強い新規リガンドを見つけたという点です。もう一つは、実は抗原提示細胞は樹状細胞であるというのが免疫の一般的な常識でしたが、この糖脂質においてはそうではない細胞が樹状細胞よりも非常に強い活性を持っているということが分かりました。これを用いて新規のものを作りました。

これは先ほど言いましたが、この細胞製剤を投与するとワンショットでも 1 年にわたる長期の記憶細胞が出ています。したがって、この記憶細胞ができるかできないかということが irRECIST の判定根拠としては極めて重要であるということですし、記憶の長さががん種によって異なる可能性があるため、これは複数回の投与を必要とする点で自家細胞製品が非常に重要であろうと思われます。

われわれはこの患者のアフェレーシスから細胞を分離して細胞製品を作るということで非常に純度の高い力価で、しかも安定した効果の強いものを作ることができました。これを現在、医師主導治験でスタートしておりますが、慶應大学の橋渡し拠点の齋藤さんの援助を得て副島先生が総括責任者になり、田野崎先生および池村先生。池村先生は臨床研究のほうの分担の責任者でもございます。株式会社アンビションはベンチャーですが、政府系の地域経済活性化支援機構から支援を受けているベンチャー会社がここに一部治験の資金を提供しているということです。

理化学研究所では私と大野先生に入っていていただいて治験と臨床研究の解析をやっているところで、医師主導治験では有害事象と予後調査、付随臨床研究では予後調査および免疫パラメータの解析をするということで、そうなりますと理化学研究所における治験および臨床研究に対するデータへのアクセスに対する体制が重要であると思いますので、これを慶應の主導の下に構築したところです。以上です。

慶應義塾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組

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター
副島 研造

1

慶應拠点の特色

- ・私立大学病院
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

2

慶應拠点における支援シーズ

支援シーズの継続的マネジメント

月1回開催
・重点シーズの進捗状況のモニタリング
・重大困難への取組 他

PM
・PM支援
・PM育成
・PM評価

研究者
・PM支援
・PM育成
・PM評価

連携機関
・PM支援
・PM育成
・PM評価

臨床研究支援部門
・PM支援
・PM育成
・PM評価

全支援シーズ		シーズA	シーズB	シーズC	合計
2017年	合計数	57 (新規: 26)	42 (新規: 10)	30 (新規: 5)	129 (新規: 41)
	うち拠点外	15 (新規: 13)	12 (新規: 7)	6 (新規: 2)	33 (26%) (新規: 2)
2018年	合計数	52 (新規: 16)	46 (新規: 9)	31 (新規: 5)	129 (新規: 30)
	うち拠点外	21 (新規: 9)	19 (新規: 6)	6 (新規: 2)	46 (36%) (新規: 2)

研究費支援のあるシーズ		シーズA	シーズB	シーズC	合計
2017年	合計数	37 (新規: 24)	5 (新規: 5)	2 (新規: 1)	44 (新規: 41)
	うち拠点外	15 (新規: 13)	3 (新規: 3)	1 (新規: 1)	19 (43%) (新規: 2)
2018年	合計数	36 (新規: 16)	5 (新規: 5)	2 (新規: 2)	46 (新規: 30)
	うち拠点外	20 (新規: 9)	3 (新規: 2)	2 (新規: 1)	25 (54%) (新規: 2)

3

慶應拠点における支援シーズの内訳

疾患領域別

カテゴリ別

4

再生医療等製品の開発支援

B237TS: iPS細胞を用いた脊髄損傷に対する移植技術の開発 (中村雅也)

B139TN: 血小板創生技術の医療応用 (松原由美子)

B281TS: 再生毛包器官原基移植による毛髪再生治療の臨床研究

B276TS: ヒトiPS細胞を用いた新規肝硬変治療法

B138TN: iPS細胞を用いたヒト再生心筋細胞移植による心不全治療法開発など

5

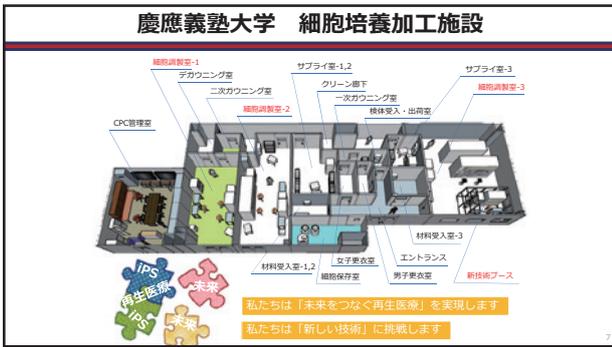
疾患iPS細胞を用いた創薬支援

iPS細胞を活用した創薬研究

C202TN: Pendred症候群/DFNB4に対するシロリムスを用いた新規治療法の開発 (小川郁)

C165TN: iPS細胞創薬に基づくロビニール塩酸塩の肝毒性創薬硬化症 (ALS)に対する実用化研究 (岡野栄之)

6



7

MARC

首都圏ARコンソーシアム (Metropolitan Academic Research Consortium: 通称MARC) を設立。

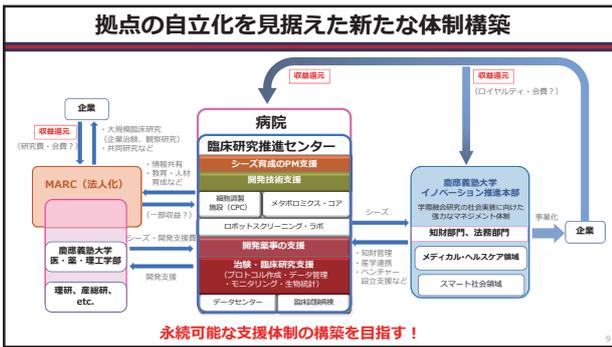
2017年1月、9大学でスタートしたMARCは、2018年5月末現在で首都圏の私立医系大学等19校がMARCに加盟

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

MARC構成機関の協力によるシーズ掘り起こしの活性化

8



9

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 (H27-H29) 理化学研究所谷口 克
AMEDシーズC (H30-H32) 慶應義塾大学駒島研

【第1相医師主導治験における再生医療等製品の概要】

- 短期間で製造でき、品質が均一な自家細胞製剤で、治療効果・安全性が高い。
- 患者体内のNKT細胞を人工的に活性化し、そのアジュバント作用によりがん組織内免疫環境を改善し、がん免疫細胞を活性化し、長期免疫記憶を誘導する結果、持続的な効果を得られ、がんの進行、再発、転移を抑制する。

【優位性】

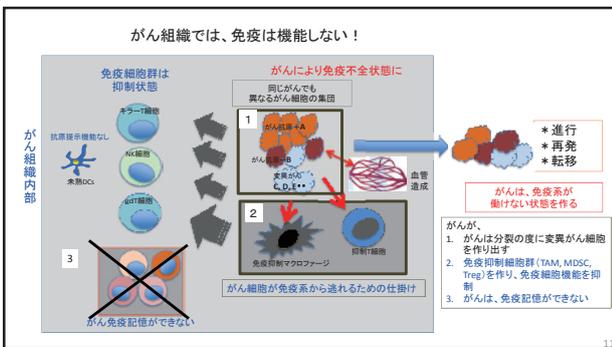
- これまでに無い、新しい概念のがん治療。
- 標的は患者免疫系。だから、すべてのがん種に対応できる。
- 標的はCD19a認識NKT細胞。だから、HLAIに関係なくあらゆる人に対応できる。

【開発ロードマップ】

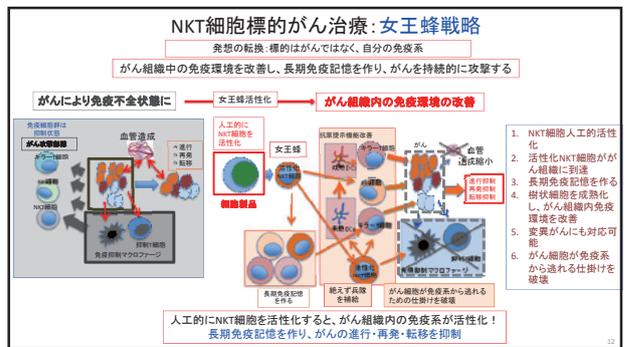
- H27-H29年度・H30年度AMEDシーズB・C支援により非臨床試験取得、CMC・非臨床データパッケージ構築し、治療プロトコルに関するPMDA対面調査と治験実施体制構築を終了。
- H30年度から進行・再発固形がん患者を対象としたPh1医師主導治験及び付随観察臨床研究を慶應義塾大学(副島教授)で開始。
- 平成32年度末までに治験で安全性を確認し、付随観察臨床研究(H34年度まで)で、有効性を示すことで、再生医療等製品として**安全性及び期間付き承認取得**を目指す。

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

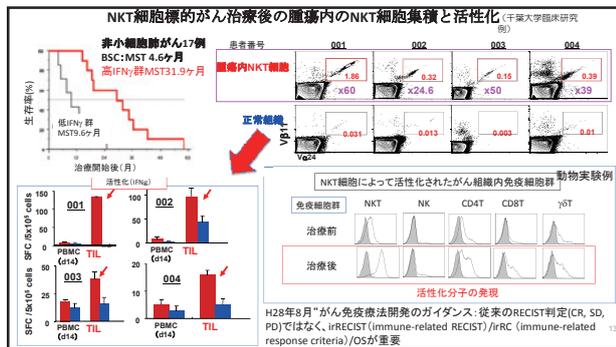
10



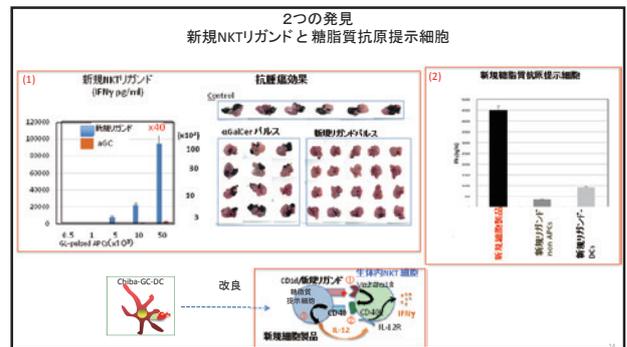
11



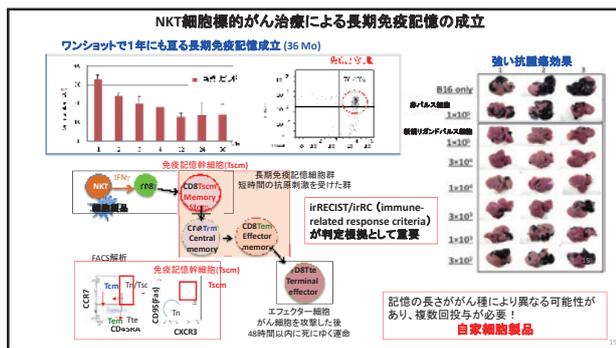
12



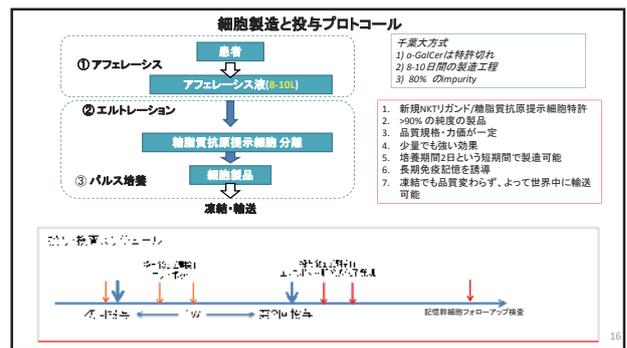
13



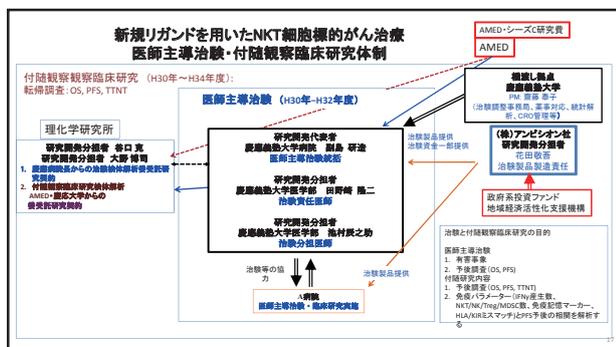
14



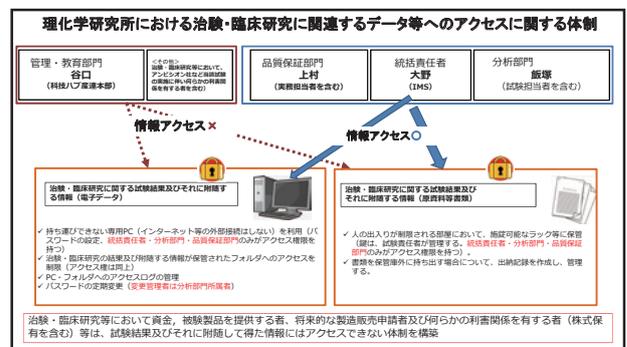
15



16



17



18

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



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



講演概要

岡山大学(病院)は、橋渡し研究戦略的推進プログラムの拠点に採択され、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 PhI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。

議事概要

那須 保友

よろしくお願いたします。私どもの岡山大学は、中・四国の地方国立大学として平成 27 年に拠点に採択されてちょうど 4 年を迎え、拠点の整備ができて今はわれわれの拠点からいくつかの治験、企業治験、医師主導治験が進み、来年、再来年には出口が見えてくるのではないかと状況です。今日は私ども岡山大学から、特に地方における拠点がどのように拠点外とネットワークを形成するか。それには私ども大学として、大学の関連病院とどのようにネットワークを組んできたか。もう一つは、岡山市内の大きな急性期病院を 3000 床まとめてそういったネットワークを作ってきたという、いくつかのネットワーク形成について中心にお話をさせていただきたいと思います。

これは私どもの平成 29 年 4 月から中・四国の大学を訪問したりシーズの支援をして発掘してきた回数です。ご覧のように徳島大学には 10 回以上訪問したり、研究者が私どものところに訪問したり、さらには PMDA に随行したり、最近では Web も積極的に利用します。また、岡山からいろいろなところへだいたい 2 時間で行けるといって地政学的に優位性があり、こういったきめの細かい支援を行ってきました。

平成 27 年からのシーズの変化を見ると、拠点外のシーズは年々増えております。拠点内のシーズは一定です。こういった形で過半数以上が拠点外のシーズということで、内外のシーズの評価、優先順位決定はなかなか大変ですが、こういったことを拠点として進めております。

3 ページはモダリティーです。見ていただくとわかりますように少し偏りがあるということで、この辺りのシーズ発掘に注力したいと考えております。

4 ページは大学別応募数と拠点の採択数です。

このように四国の A 大学は 14、そのうち 10 採択。もちろん私どもは中・四国と言っていますが、ほかの地域を排除するのではなく中部地方、九州などからも応募があるということですが、メインは主に中・四国の大学からシーズの応募があります。これらのシーズについて拠点として様々な支援を行うということです。

それとは別に、私どもは拠点内で AMED 様の支援をいただいてシーズ・データベースの構築の取り組みを行っています。これを作って動かして、良ければこれをまた中・四国のそれぞれの大学にご紹介して、それを結んでいこうということを考えております。

そういった内容の中で私どもは中・四国の TR 連絡会を 10 月に開催し、中国・四国地区のアカデミアにおけるシーズの発掘育成、出口戦略の強化についてそれぞれの大学の実務担当者による情報交換をしていこうということで、6 ページにある参加機関で行いました。学外から 29 名の参加をいただいています。

この時に気が付いたのは、見ていただくとわかりますように参加者がそれぞれ所属が違うということです。病院や医学部の方が来られる場合と、大学本部、全学組織から来られる。医学系と、そうではない、リテラシーが違うところやマインドが違うところがあるということで、こういうところからも皆さんとの連携が必要かなと感じました。

こういう連絡会においては、私どもの拠点としても ARO 機能をフルに利用しながら、シーズの掘り起こしの仕組みをそれぞれ我々が加味したものを中・四国にと。知財についてもそれぞれ皆さん人数が不足しているということで、教育さらにはサポート、研究費に関する情報共有、企業とのマッチングを行っていきたいと考えております。

この中で、それぞれの担当者、各大学の方に問題点を挙げていただきました。それぞれがシステムティックではない。これも将来的にはデータベースや連携、さらには、それぞれの大学の研究者が出口戦略があまり分かっていないということで、こういったものもしっかり担当者同士で共有し、それぞれの大学で底上げしていただく。さらに知財の重要性。これも知財教育の必要性。ヒト・モノ・カネといったところが非常に難しい。昨今、地方国立大学は非常にあえいでおります。こういったところもかなり共有なり補完なりをしていこうということも話し合われています。拠点の役割が不明確というご指摘も受けましたのでルール作りも現在しておりますし、AからB、Cへのハードルが高いということも、やはりシーズの選択と集中が要るだろうということで、私どももこういったネットワークを通じてしっかり連携をしていきたいと考えております。

さらに、本学にTRの連絡会以外にバイオバンク・システムや関連病院とのネットワークもできていますので、こういったリソースをしっかりと使って有機的に進めていきたいと考えております。

さらに、私どもの岡山市内の関連病院で6病院ございます。急性期、市民、国立、済生会、労災、日赤と約3000床ございます。そういった六つを有機的に統合して、それぞれの法人本部、病院長、専門部会を設けて、まずは人材教育と臨床研究、治験をやっということうことで、まず市内のネットワークを作って実質化していこうということも同時進行で始めております。このように治験事業連携と治験人材育成、CMAと私どもは申ししていますが、治験ネットワーク事務局を作り、治療実績のマップ、ドクターマップを関連病院、市内の6病院で作って、これで治験を受注していこうということで、既に今、受注作業が1件実現するところです。こういったいくつかのネットワークを使っていこうと考えています。

こういったことで私ども岡山の拠点としては、この橋渡しのプログラム、臨床研究中核病院、さらにはゲノム医療中核拠点病院を持っており、こうしたネットワークもほぼオーバーラップしていますので、

こういったところを有効に使い、TR連絡会も使いますし、さらには国立大学病院長会議の臨床研究推進会議も連絡会があります。これもほぼ同じ方が来られるのですが、こういったところもしっかり運営して、岡山大学のこの拠点機能を有効に生かして地方からいろいろなシーズを活性化していきたいと考えております。以上です。

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

山口大学の末廣です。私どもは岡山大学様の支援を得て臨床研究を進めております。AMED様のシーズBへの採択を目指して研究を行っており、その内容について発表させていただきます。タイトルは「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」についてです。

研究背景ですが、大腸がんは罹患数としては全てのがんの中で最も多いがんで、死亡数は男性で3位、女性で1位と非常に多いがんです。このがんに対しては何らかの対策が必要で、一つは腺腫までの段階で切除するというのが考えられます。大腸がんというのは、多くは腺腫から発生します。この腺腫については、簡単に言いますと、小さい腺腫を非進行腺腫、大きくなったものを進行腺腫と言います。なお、進行腺腫は欧米ではステージ0の大腸がんも含んでいます。進行腺腫を放っておくと早期がん、進行がんと進展するものもありますが、この進行腺腫までの段階で切除すれば将来の大腸がんが90%減り、がんの死亡率が50%減ということが報告されております。

進行腺腫までの段階であれば、内視鏡で切除すれば最大でも20万円の医療費、自己負担3割であれば6万円で治療ができます。進んだ状態で治療になると、外科手術であれば包括医療費で130万円、さらに薬物や放射線治療が加わると非常に高い医療費になりますので、この進行腺腫までの段階で発見して治療をするというのが非常に大事なことだと思います。

しかしながら、現行の大腸がんの一次スクリーニングである便潜血検査、やったことがある方がけっこういらっしゃると思いますが、ステージ1、2、3、4のがんについては便潜血検査の検査感度は8割以上と非常にいい検査です。ところが、進行腺腫については陽性率は3割か4割弱と非常に低いという問題がありますので、ここを何とかしないといけない。

そこで、私どもは新しい検査を開発しました。それは便を使ったDNA検査ですが、その前にメチル化解析法というものを開発しました。そもそも私どもは2010年に、TWIST1のメチル化が大腸腺腫や大腸がんで高頻度にあるということを見出し、このマーカー遺伝子を使えば大腸腫瘍の検査ができるのではないか、検体としては便を使えばいいのではないかとということで研究開発を進めました。

いろいろと試してみたのですが、最終的にはこのようなシンプルな方法を開発しました。すなわち、便から抽出したDNAをチューブに入れてその中に2回に分けて酵素を入れます。その後、デジタルPCRで解析します。1チューブで一連の作業が済むので、これによってシンプルで低コスト化を実現しました。また、この方法ですと1コピーのメチル化でも検出できます。これは従来の検査法の100倍の高感度です。

これを便DNA検査に応用したところ、このような結果になりました。大腸カメラで何も異常がなかったのが10例のコントロールです。1cm未満の腺腫である非進行腺腫が9例、1cm以上の腺腫およびステージ0大腸がんである進行腺腫が17例、大腸がんが83例。それぞれのメチル化TWIST1のコピー数の分布を示します。

カットオフを5コピーとした時に、コントロールでは5コピー以上は1例もなかったのが偽陽性率は0%、すなわち特異度は100%。進行腺腫に関しては17例中の約半数が陽性でしたので、検査感度は約50%ということになります。

比較対照で便潜血検査はどうかというと、コントロールでは20%が偽陽性ですので特異度が80%となります。進行腺腫の検査感度は40%でした。

便潜血検査と便DNA検査を組み合わせたものがこれです。これはいずれか一方が陽性、あるいは両方が陽性だった場合は検査陽性としたものですが、コントロールでの特異度は80%、偽陽性率は20%で、これは便潜血検査と遜色はありません。一方で検査感度について見ると80%と、便潜血検査単独に比べて2倍の検査感度を実現しております。

これは Cologuard との比較を表にしたものです。Cologuard というのはアメリカの FDA で承認されています。2014 年に承認された便潜血と便 DNA 検査から成るものですが、進行腺腫に対する検査感度は 42% に対して、私どもの検査ではその 2 倍となっておりますし、費用についても Cologuard は 5 万 5000 円ですが、私どもの検査では約 1/10 の 6000 円と安くなっています。この 6000 円の内訳ですが、便潜血検査が 2000 円、便 DNA 検査が 4000 円ぐらいだろうということで、6000 円となっております。便潜血検査に比べて 3 倍のコストではありますが、私どもが開発した方法ですと進行腺腫をより効率良く見つけることができます。進行腺腫であれば内視鏡で治療できて身体的にも経済的にも優しい治療で済みますので、6000 円もする検査ではありますが、トータルで見ると医療経済的には非常に大きなメリットがあるのではないかと考えております。

最終ゴールとして、便潜血と便 DNA 検査の併用検査をなんとか臨床検査として実用化したいということで臨床研究を行っております。健常者と大腸進行腺腫患者に対して便潜血検査、便 DNA 検査、そして大腸内視鏡検査を受けていただきます。それでこの検査の評価を行っているところですが、苦労しているところは、一度も内視鏡検査を受けていないような健常者の人にあえて大腸内視鏡を受けていただく。このリクルートが非常に難しいということを実感しております。

現在の連携体制としては山口大学と東大医科研、千葉大学、岡山市立市民病院様などなど、7 病院で連携を組んで研究を行っております。企業様と一緒に検査キットの改良を行っておりますし、岡山大学様にその研究のサポートを行っていただいております。以上です。

岡山大学
Okayama University

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

平成31年2月27日
岡山大学大学院歯薬学総合研究科
那須 保友

1

岡山大学
Okayama University

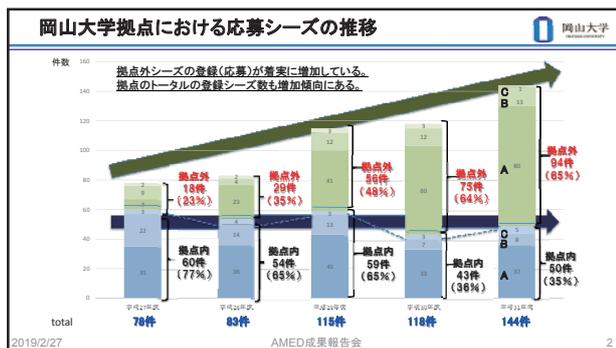
平成29年4月～平成30年7月 中国・四国地方の大学訪問

◆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

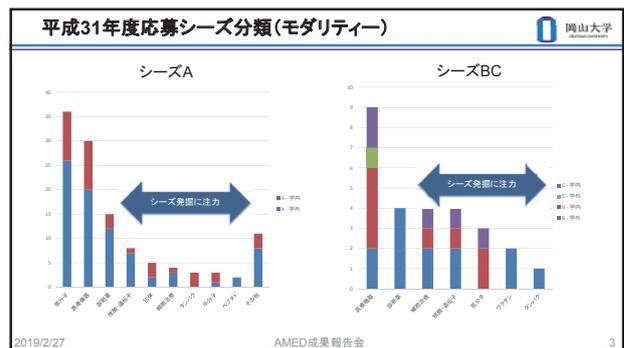
大学名	訪問分野	訪問日	来学日	PMDA 同行	Web 会議	SDS 相談件数
徳島大学	整形外科施設	7/17-18 7/19-20	8/6-7 8/13-14	4	7	24
愛媛大学	整形外科施設	8/15-16 8/22-23	9/1-2 9/8-9	1	3	8
香川大学	整形外科施設	11/15-16 11/22-23	12/1-2 12/8-9	4	9	9
高知大学	公衆衛生学 整形外科施設	11/29-30 12/6-7	1/1-2 1/8-9	1	6	6
広島大学	整形外科施設	1/29-30 2/5-6	3/6-7 3/13-14	5	5	5
山口大学	整形外科施設	1/29-30 2/5-6	3/6-7 3/13-14	1	5	8
兵庫衛センター	整形外科施設	1/29-30 2/5-6	3/6-7 3/13-14	1	5	1
鳥取大学	整形外科施設	3/1-2 3/8-9	3/15-16 3/22-23	1	7	8
鳥取大学	整形外科施設	3/1-2 3/8-9	3/15-16 3/22-23	1	7	8
川崎医科大学	整形外科施設	3/1-2 3/8-9	3/15-16 3/22-23	1	7	11
川崎医科大学	整形外科施設	3/1-2 3/8-9	3/15-16 3/22-23	1	7	3

岡山大学大学院 歯薬学総合研究科
事業説明・公募説明会

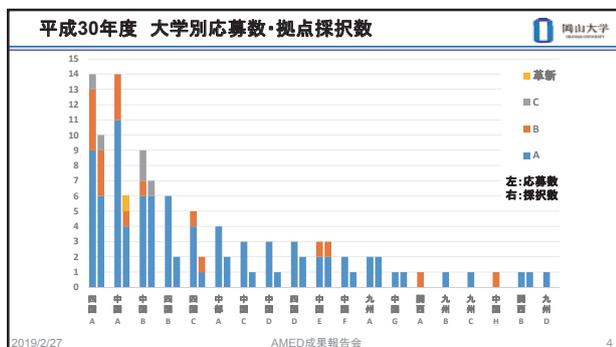
2



3



4



5

岡山大学
Okayama University

シーズDB構築の取り組み

「学内のシーズ関連情報の統合と検索システムの構築」

目的
学内のシーズの発見、シーズの育成、研究費の獲得支援 → 総合的な競争力の強化

ユースケース(例)

- 公募条件にマッチする研究者を探す → 応募を促す
- 企業のwish listにマッチするシーズを探す
- 医療ニーズにマッチするシーズを持った研究者を探す

シーズ情報データベース

2019/2/27 AMED成果報告会

6

中国・四国TR連絡会 2018年10月2日 岡山大学

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

2019/2/27 AMED成果報告会 6

7

中国・四国TR連絡会 参加者の所属 岡山大学

全学的組織のスタッフが関与
本部と医学部の連携が重要

2019/2/27 AMED成果報告会 7

8

中国・四国TR連絡会での検討の進め方 岡山大学

2019/2/27 AMED成果報告会 8

9

中国・四国TR連絡会 シーズ掘起しの問題点と今後の進め方 岡山大学

<問題点⇒対応>

- 個々の努力にとどまり、システムティックな発掘が行われない ⇒ DBによるシーズの把握、部署間の連携
- 出口戦略が見えていない ⇒ 開発戦略立案の強化
- 知財の重要性の認識が薄い ⇒ 知財教育
- 人員不足 ⇒ 施設間の連携、情報交換で補充
- 資金不足 ⇒ 橋渡し以外の資金の獲得
- 拠点の役割が不明確 ⇒ 明確化(ルール作り、料金化)
- AからBCへのハードルが高い ⇒ シーズの選択と集中により、人材を効率的に生かす

人的資源、情報を施設間で共有し、効率的なシーズ掘起し、育成をネットワークで検討していく必要がある

2019/2/27 AMED成果報告会 9

10

治験実施のためのトータルネットワーク 岡山大学

■ 試験、機体、シーズ、データの4つの情報をコンソーシアムで共有し、シーズの実用化を推進していく

2019/2/27 AMED成果報告会 10

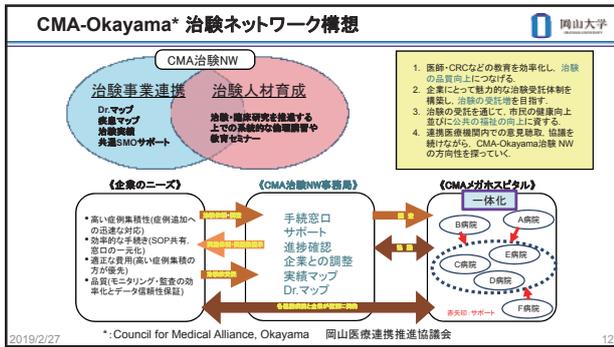
11

CMA-Okayama*の運営体制 岡山大学

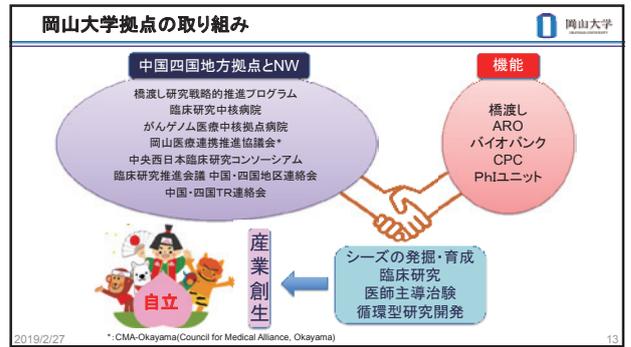
*: Council for Medical Alliance, Okayama 岡山医療連携推進協議会

2019/2/27 11

12



13



14

ご清聴ありがとうございました。

2019/2/27 AMED成果報告会 14

15

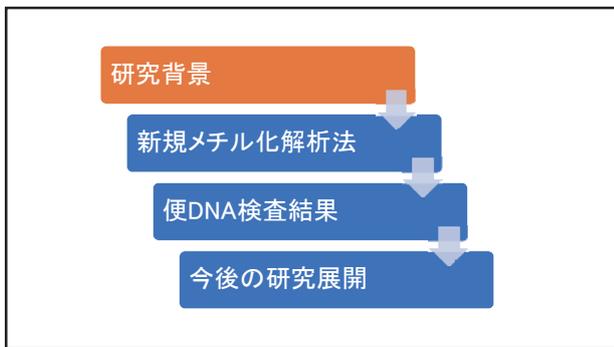
AMED革新的医療技術創出拠点プロジェクト
 平成30年度成果報告会

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

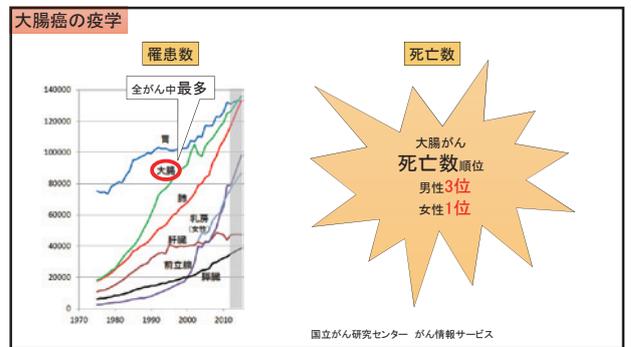
山口大学大学院医学系研究科
 臨床検査・腫瘍学講座
 末廣 寛

平成31年2月27日(水)ベルサール東京日本橋

16

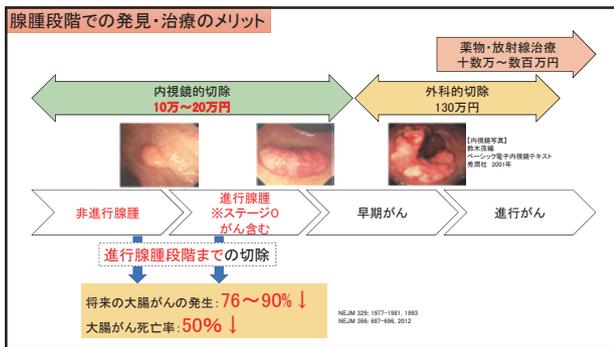


17

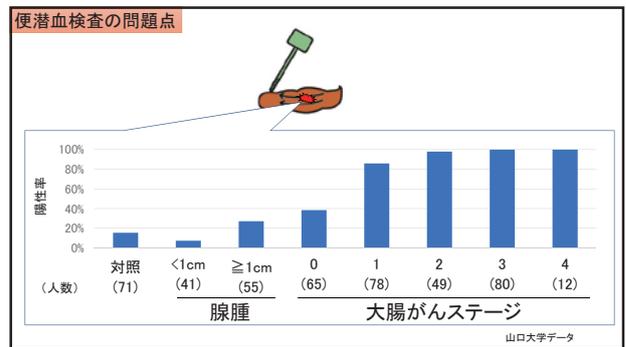


18

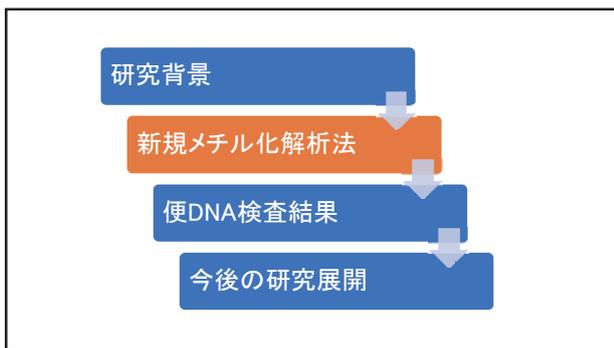
革新的医療技術創出拠点に基づいた主として中国四国地方におけるネットワーク形成について



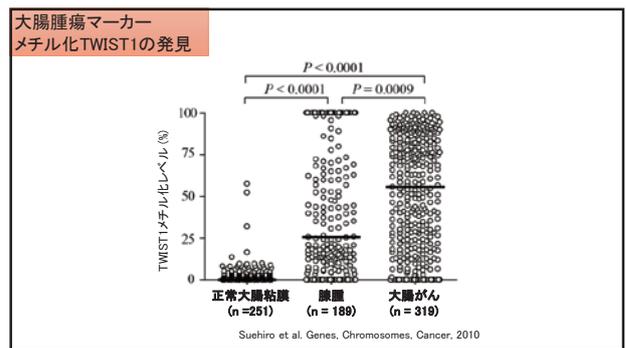
19



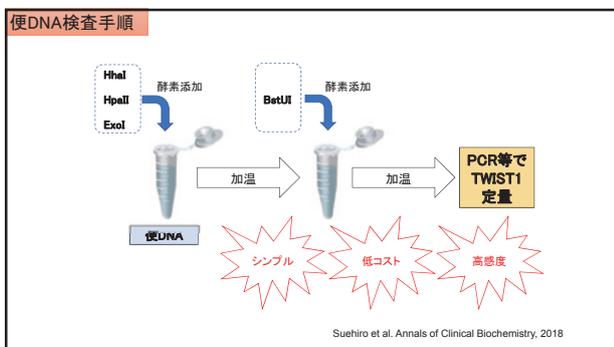
20



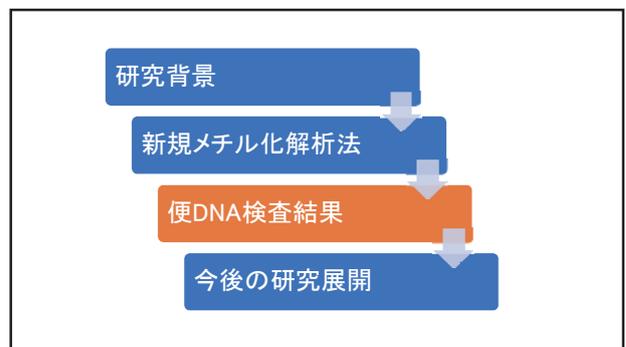
21



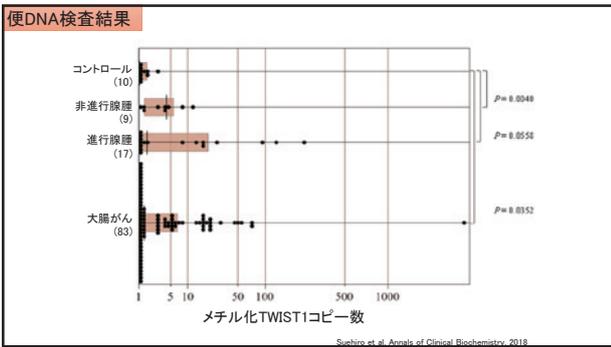
22



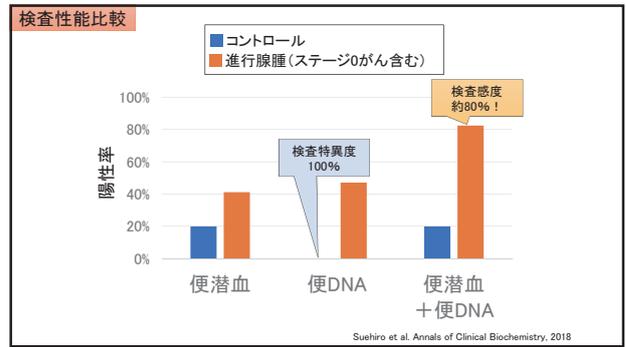
23



24



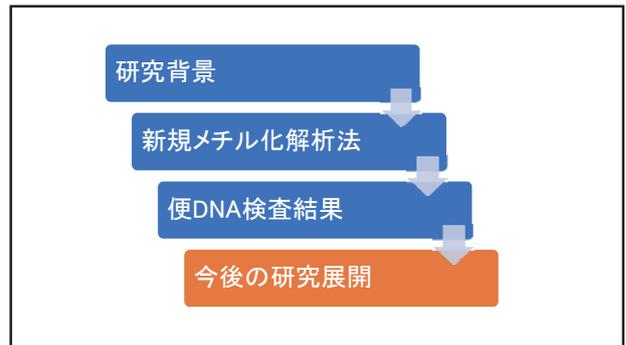
25



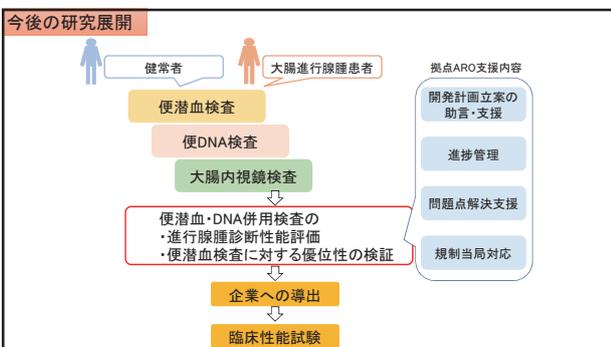
26

各検査の特徴	便潜血	便DNA (本法)	便潜血+便DNA	
			Cologuard [®]	本法
特異度(%)	80	100	90	80
進行腺腫 感度(%)	41	47	42	82
費用	2,000円	4,000円	55,000円	6,000円
検体量	極少量	少量	多量 1回分の便	少量
日本での 薬事承認	○	×	×	×
			(米国○)	

27



28



29



30

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。

議事概要

岩崎先生、ご紹介ありがとうございました。また、PS、POの岩崎先生、渡邊先生をはじめとしまして諸先輩方にこのような場を与えていただきましたことに御礼申し上げます。

私からはセッション全体の枕としてのお話をさせていただきたいと思います。AROの現況と将来ということで、2ページはよくある図になります。私が勝手に作った図ですが、新薬を題材として基礎技術から承認に至るまで、どのような機能、どのような支援が必要であるかということをごっと書いたものです。このいろいろな機能を、今のところ橋渡し事業等のAROとしては、全部そろえなさいと言われてしていると理解しております。

それぞれ営利組織ではCMOや第I相受託機関、SMO、CROなど、ビジネスとして成り立っているものもあります。肌色の部分がアカデミアに特徴的なものと思います。人材育成や研究費用を獲得するとか、アカデミアのAROに特徴的なものも一部あります。

3ページは文科省のご発表にもあったものの少し古いバージョンですが、橋渡しの事業と、中核に代表されるような厚労省の事業とでAROを整備してきたということです。それによって、医師主導治験やライセンスアウトが増えたことを示しています。ただ、今は文科省の橋渡しに関しては、基盤経費がこういう形で減っています。ちょっと危機感を皆持っているところです。

そこで料金表等によって支援の収入を得て自立をなささいというスキームで、対価をもらって支援することが義務付けられています。研究者から対価を取りなさいということで、4ページは九州大学の例ですが、プロジェクト・マネジメントでどのくらいといった形で料金表を設定しているところです。

これはデータが少し古いですが、国立大学病院臨床研究推進会議TG5で、そういった料金表をどれくらい作っていますかというアンケートを2017年にやったものです。5月からその年の年末にかけ

て、ここは拠点ですが、こんな感じです。ここからここぐらいのパーセンテージで、料金表をちゃんと作って運営をしているということがかなり浸透してきている。今はもっとこれが浸透していると思います。

ただ、容易にご想像が付くと思いますが、このモデルだけで収入ということを考えてしまうといろいろと弊害も同時に生じると思います。そもそも研究の重要性とその研究費の額が比例するわけではないということです。それから、モラルハザードと書きましたが、料金が得られるものを中心にエフォートを入れてしまうとか、そういったことも生じかねません。Cheap CROにならないようにしなければいけないというのは感じるところです。

それから、他施設の支援というのを一生懸命やっているのですが、例えば知財に関して他施設を支援すると、そのTLOや知財部のものになりますので回収が非常に難しいです。あとは、そもそもリソースが少ないというような問題もあります。

もう一つの観点として、中核、厚労事業のほうです。橋渡しと一緒にAMEDから見るとこのプロジェクトとして一体になっていますが、そもそも臨床研究中核病院は医療法に位置づけられたもので、少し違います。対応するAMED事業として、別途付けていただいているという形です。

例えば医療法に書いてあるように地域医療支援病院、特定機能病院、臨床研究中核病院と、こういった三つがあります。それぞれに扱いが違うのですが、このように法律で（中核病院の）人員要件は決められています。しかしながら、他の二つとは意味の扱いが違うということはお存じかと思いますが、それに対してなんとかならないかと中核病院側では思っているところです。

これは臨床研究部会の資料です。楠岡先生からもご紹介がありましたが、臨床研究部会のほうで中核病院がいったいどうなっているか、その人員がどうなっているかと調べたものです。ここが要件の下限で、皆さん一生懸命なんとかクリアしていると

いうところですが。特にこの生物統計家や薬事経験者などを見ていただくと、ここの箱の底辺とひげが一緒になって下線にひっ付いている。どれだけ苦労しているかというのが見えると思いますが、薬事経験者では中央値がここ（要件下限）にきています。ですから、なかなか苦労しているということです。

それで、われわれから見ると結局いろいろな業務、国からこういうのが下りてきているという感じがします。ベンチャー支援や教育、シラバスを作りなさいとか、あとは若干違うのですが、現実的にはがんゲノム医療のことなど、そういったものが下りてきています。これも臨床研究部会での資料ですが、研究中核病院のタスクが要件に明確化されていないので、何をどれだけ求めるかということに基づいてもう少し考えたほうがいいのではないかという意見もあります。

そういった中で ARO 機能評価事業にわれわれは応募させていただき、今ある ARO、拠点を中心とした ARO がそれぞれどういう特徴があるかというのをちゃんと調べて類型化しなさいという課題をいただきました。

これが昨年度、三菱総研が受託された同事業の調査結果の一部です。公開されたものは簡単な星取表ですが、北海道大学病院のような総花的にやっているところや、成育医療研究センターのように EDC をあまり整備していないとか、久留米大学のように統計が強いところとか、そういった特徴がある程度見て取れます。

そういったたくさんの指標がありますので、統計的にポジショニング分析と言われる方法で、このようにプロットすることが可能になります。これも仮想の結果ですが、こういったクラスタリングができるかもしれません。デューク、ハーバードといった拠点の取ってきている研究費と九大などを単純にプロットすると、こういった形になります。これを見てどう感じられるかということになります。

これは Sloan Kettering の例ですが、ARO は小さくて CRO をうまく使っている。そういった要因を同時に因子分析の手法に入れると、例えばこの

図はどんな食物意識を持った人がどういうものを買うかというものを調べる時のものですが、これをそのまま ARO の評価に当てはめることができると思います。リソースとして何を、人員として何を持っているか。それから、ARO の機能評価としてどういったものを考えるかということをごくいった解析で作ることが可能になります。

私が勝手に考えている概念図ですが、アメリカでは PI のこういったものに対する理解が非常に深く、ARO もそんなに強く支援しなくても CRO が非常に充実していて、こういった規制当局、企業とのインタラクションがうまくできる。それに比して日本では PI の（開発に対する）理解が少ない方が比較的多いので、ARO の支援する部分が非常に大きくなっているのではないかと私は思っております。米国においてはこういったものがお金や契約という共通言語で非常にうまくエコサイクルとして回りますが、日本ではそこまで行っていませんので、まだエコサイクルとまで言えていないと思います。

これが最後のスライドですが、ARO の基盤リソースというとヒト・モノ・カネ。リソースですからそうなるのですが、ARO はほとんどがヒトだと思います。これをすごく大事にしてやらなければいけないのですが、自戒も含めて申し上げますが、こういった ARO の機能やリソースを言う時に基盤整備をするとか、カタログを整備するとか、支援機能リストを作るといった形で、あまりちゃんとした顔の見えるヒトとして扱われていないということを私なりに感じております。

これは明日のキャリアパスの話につながるのですが、非常に優秀な人たちが集まって来ておられますので、その方たちがそれぞれのキャリアラダーを上られるような形で全体としてうまく発展していくように、ARO の機能などを整備していかなければいけないのではないかと思います。私からは以上です。ありがとうございました。

AROの現況と将来 ～AMED ARO機能評価事業～

九州大学病院
ARO次世代医療センター
戸高浩司



2/27/19 成果報告会 AROの特色化・自立化

1

拠点AROに備えられる機能群

非臨床試験

基礎研究 → 治験前 → Phase 1 → Phase 2 → Phase 3

GLP → 治験薬GMP → GCP

細胞加工施設 → 試験物製造

治験(臨床試験)

承認申請 → PMDA → 承認

2. CMO・製造受託機関
3. 第1相受託機関
4. SMO

承認審査

GPSP

保険適用

1. アカデミア

- 研究員獲得
- 知財
- シーズ選定・管理
- Project management (競争戦略、Protocol策定、PMDA相談等)
- 人材育成: 学生教育、卒業教育、職員教育～OJT

2. CMO・製造受託機関

3. 第1相受託機関

4. SMO

5. CRO

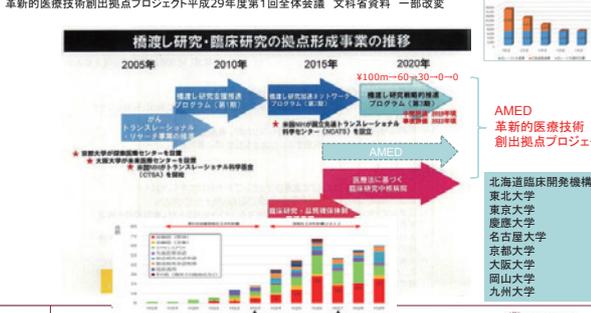
ARO

九州大学 2

2

革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成29年度第1回全体会議 文科省資料 一部改変

橋渡し研究・臨床研究の拠点形成事業の推移



AMED
革新的医療技術
創出拠点プロジェクト

北海道臨床開発機構
東北大学
慶応大学
名古屋大学
京都大学
大阪大学
岡山大学
九州大学

九州大学 3

3

(支援)料金表によるARO収入と自立

6. 採択課題の管理と評価



※プログラム推進中(最終報告書の提出)については、がんに関する臨床研究費のケースに適用。

本プログラムでは拠点の自立化運営を促していることから、研究開発代表者は、委託研究開発費に相当する研究費(研究費)の対価を支払うこととし、拠点においては、研究開発代表者に係る研究費(研究費)の対価について、科金費等に基く内訳を添付していただき、シーズ選定に際して、委託サービスの研究開発代表者は、情報開示が、研究費の使途、成果の取り扱い等に係る文書(契約等)を取り交わすこととします。

H30年度AMED公募説明会資料

九州大学病院 ARO次世代医療センター 科金料金表

平成29年度九州大学病院 第67号
期: 自:平成29年2月 1日
最終更新:平成29年12月30日
(平成29年度九州大学病院第68号)

(単位) 円
※1: 九州大学病院に属する ARO 次世代医療センター (以下「センター」という。) の科金に
係る各費の取扱い等については、この取扱いの定めるところによる。

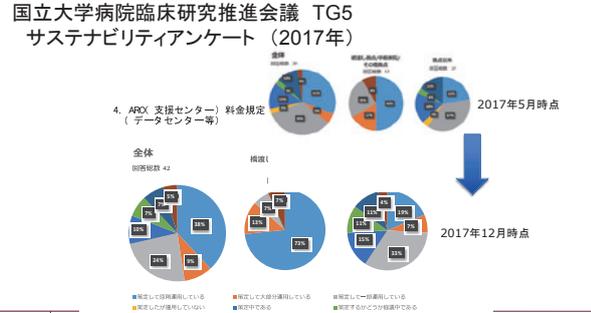
項目		単位	標準	上限	備考
プロジェクト マネジメント	協議・調整 費	日	40,000円	30,000円	
	システム 管理 費	日	20,000円	10,000円	
施設整備	プロジェクト 管理	日	20,000円	10,000円	

九州大学 4

4

国立大学病院臨床研究推進会議 TG5 サステナビリティアンケート (2017年)

4. ARX(支援センター) 料金規定 (データセンター等)



2017年5月時点

2017年12月時点

九州大学 5

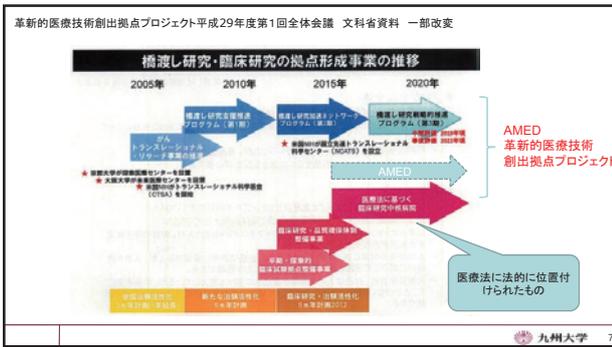
5

支援収入等によるARO自立の課題

- 研究の重要度と資金量の齟齬
 - 支援料を払える研究が多くはない
- モラルハザード(受益側・負担側)
 - Cheap CRO?
 - 料金表が設定できない支援
- 他施設支援の回収法
 - 知財、TLO
- 支援リソースによる受託制限
- 人材雇用の(制度的)課題
 - 評価(遣り甲斐)、資格、キャリアラダー、無期化
- 橋渡し部門と臨床研究部門

九州大学 6

6



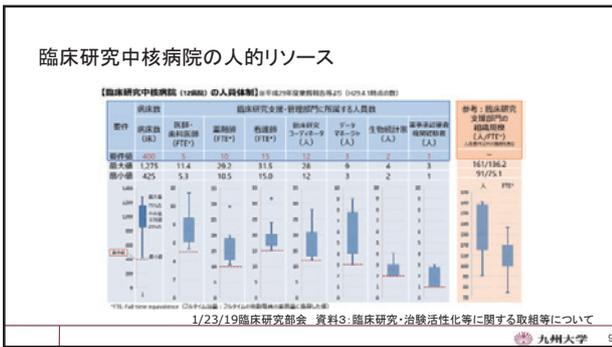
7

医療法

- 第一章 総則
- 第四条 ...地域における医療の確保のために必要な支援に関する次に掲げる要件に該当するものは、...知事の承認を得て**地域医療支援病院**と称することができる。
- 第四条の二 ...次に掲げる要件に該当するものは、厚生労働大臣の承認を得て**特定機能病院**と称することができる。
- 第四条の三 ...臨床研究の実施の中核的な役割を担うことに関する次に掲げる要件に該当するものは、厚生労働大臣の承認を得て**臨床研究中核病院**と称することができる。

九州大学

8



9

臨床研究中核病院に課せられた(?)責務

- 臨床研究に関する厳格な責任体制構築(監査委員会)
- 患者申出療養(相談窓口)
- 先進医療(相談窓口)
- ベンチャー支援(相談窓口)
- 拠点外研究者等への教育(事業)
- PIを目指す医師用の教育シラバス【事業】
- 国際共同臨床試験【事業】
- 特定臨床研究(CRB)
- (CIN【事業】)
- がんゲノム医療【事業】: 型患者申出療養)

○「臨床研究中核病院のタスクが要件に明確化されていない」
臨床研究中核病院の要件が中核病院に現在求められるタスクに基づいていない。
・国は中核病院に、何をどれだけやることを求めているのが見えない。
・人材育成の観点にも、中核病院の規模感にも、タスクに基づく計画性が必要。

1/23/19臨床研究部会 資料1: 臨床研究中核病院協議会提出資料

九州大学

10

ARO機能評価事業

【実施主体】 研究推進・管理部門

【ARO】 研究推進・管理部門

- 革新的医療技術創出拠点の活用につなぐ体制を構築一体化を進め、人材確保の拡大等を推進すること
- 出拠点における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てきました。拠点に有するARO の機能は本邦におけるARO 機能の模範となる内容と考えられますが、その機能を類型化するような試みについては、これまで十分に行われていません。
- 本事業では、平成29年度の成果も活用しつつ、アカデミア(大学、病院、研究所等)から見たAROの支援機能のリストを作成するための調査等(諸外国のAROとの比較等を含む)を行い、本邦のARO機能を客観的に評価する指標について検討します。

H30年度AMED公募要領

九州大学

11

ARO機能評価事業 H29年度調査結果

機関	開発領域	戦略	臨床研究	その他	試験理研
北海道大学病院	がん・脳・心臓	がん	がん	がん	がん
成育医療研究センター	がん・脳・心臓	がん	がん	がん	がん
帝京大学	がん・脳・心臓	がん	がん	がん	がん
久留米大学	がん・脳・心臓	がん	がん	がん	がん

ARO: アカデミアの機能を活用し、臨床研究・治験を支援する部門

H30年2月、89機関 特定機能病院 革新的医療技術創出拠点 国立高度専門医療研究センター

回収率: 0.80~71/89

九州大学

12

ARO基盤リソース、機能

- 1. ヒト: 人財
PM、薬事、モニター、CRC、IT、生物統計家...
- 2. モノ: 設備
CPC、p1施設、GMP施設...
- 3. カネ: 運営資金
大学、病院、AMED、支援費、特許収入...

「基盤整備」
「カタログ」
「支援機能リスト」

正当な評価と
キャピラタール



九州大学 19

ARO の特色化・自立化

座長：岩崎 甫

革新的医療技術創出拠点プロジェクト プログラムスーパーバイザー

座長：渡邊 裕司

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

パネリスト：

- 佐藤 典宏 北海道大学病院 臨床研究開発センター センター長・教授
荒川 義弘 筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 機構長
大津 敦 国立がん研究センター東病院 病院長
佐谷 秀行 慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 教授・センター長
水野 正明 名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 先端医療・臨床研究支援センター センター長
那須 保友 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 研究科長
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

岩崎 甫

それでは、パネルディスカッションに移りますので、パネリストの先生方にご登壇していただけますか。

ご登壇頂きましたので、パネリストの先生方を紹介させていただきます。北海道大学病院臨床研究開発センターのセンター長、教授、佐藤典宏先生、お隣は筑波大学つくば臨床医学研究開発機構、機構長、荒川義弘先生、続きまして、国立がん研究センター東病院、病院長、大津敦先生、それから慶應義塾大学病院臨床研究推進センター教授、センター長、佐谷秀行先生、続きまして名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部先端医療・臨床研究支援センター、センター長、水野正明先生、それから、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科、研究科長、那須保友先生、ただいまご発表いただきました九州大学病院 ARO 次世代医療センター副センター長、戸高浩司先生。この7名の先生方によりパネルディスカッションをさせていただきます。

パネルディスカッションの表題としては「AROの特色化・自立化」ということですが、現在、皆さんご承知のようにグローバルな視点から考えると新規の医薬品、医療研究、治療方法の開発が、ア

カデミアが非常に大きな役割を担っているということはもう間違いのない事実でありまして、日本でもそのような方向で各施設の先生方が頑張っていってしゃってこの事業が今まさに活気を帯びようとしているのではないかと思います。

そういうことですので、特色化、自立化ということにとどまらず本事業の今後の発展という方向性も含めて、いろいろご意見をいただければと思います。

では、佐藤先生からということになりますが、よろしくお願いします。

佐藤 典宏

今日、私はここでどういうディスカッションになるかということは何も考えずに来たのですが、もし自立化ということについてどう思われますかということをお聞かせいただければ、もうそろそろ自立化という話はやめませんかという言い方にしてみようかなという気がちょっといたしました。AROだけの自立化という形に考え方を狭めてしまうと、どういうところからお金を取ってくるかとか、そういったことばかりで技術論的なこととか、方法論的なことばかり言ってしまっていて大事なことを見落とすのではないかと思います。

もちろんこの事業が始まる当初の頃からしばらく、お金を取るという概念がなかったので料金表を作成し、うちも少ないですがライセンスアウトしたものからお金をいただくとか、そういったことで仕組みとしてはできてきています。しかし、それだけでは足りないで、うちとしては病院として、大学として一定のお金を出したり人を付けてくれたりして、病院として組織としてこういった事業をやっていくということ。

ARO だけを特別取り出してここでやっていける、やっていけないとか、病院の中を取っても全然お金を稼げない部分はたくさんあるわけですから、なぜわれわれだけこだけ取って自立している、していないとか、ペイしているとか、それはちょっとおかしいのではないかということで、病院全体の中も含めて、大学全体の中を含めて研究や開発することに対してわれわれの存在もだいぶ認められてきましたので、われわれがいることによって研究がどうなっていくのかという議論に持っていければいいのではないかと思っています。ただ単に自立化でそろばんをはじく話だったら嫌だなと思って今日は来ていました。最初にそんな話で良かったでしょうか。

岩崎

ありがとうございます。オペレーションなレベルではなくて、もう少し日本の戦略的な位置づけとしてこの事業を考えるべきだということだと思いますが、それに関して、今の佐藤先生のご発言に対して荒川先生は何かございますでしょうか。

荒川 義弘

私もやはりもう少し前向きに考えていかなければいけないだろうと思っています。そもそも私どもは橋渡し研究拠点となっていますが、やはりシーズの育成と人材育成ということがあって、これはとりもなおさず研究基盤です。研究基盤というのは本来、国や大学がちゃんと整備すべきことで、一方で私どもは臨床研究のいろいろなサポート事業もしていますので、そういったところは支援事業として料金をいただくという考え方を最初から分けて持っています。

ですから、では、研究基盤をどうやって維持していくかということに大きなフォーカスがあります。これは特に若いシーズであればあるほど研究費を持っていないので、大学内でのシーズ資金である程度回すか、あるいは TR の拠点に指定していただいていますのでシーズ A というありがたいお金があって、これである程度インキュベートして事業価値を高めていくところのスキームは絶対に必要です。UC サンディエゴ、スタンフォードなどの話を聞いても、やはりだいたい 1 件当たり 500 万円で 1 年ないし 2 年というのが相場になっていますので、これはぜひ残していかなければいけない部分だと思っています。

一方で、私どもは出口戦略ということを常に考えていまして、できるだけ早く出口戦略に持ってきていたのですが、ご存じのように製薬企業や医療機器メーカーでだんだんと R & D 予算が細ってきている、だんだんと縮小している。それから、AMED の予算もそんなに増えることは期待できないのでどうやっていくかという中で、今は筑波大学だけではないかと思いますが、筑波大学では起業支援という形で出口戦略を今は模索しています。それから、海外へどんどん出ましようということもやっています。

出口戦略の中で起業支援というのを始めたわけですが、これは中心となる人材がなかなか育っていないということで、明日またお話しさせていただきますが、Research Studio というのを 3 年前から準備を始めて、ようやく昨年からは始めたという状況になっています。

もう一つここで重要なのは、だからと言ってスタートアップして、すぐに企業はお金を出してくれるかということに関しては、私どもはこの中で学んできたことですが、資本政策ということをしっかりやらないとできない。そうすると、公的資金である程度事業価値を高めておいてからお金を invite しないといけないということが出てきています。

ですから、筑波大学としてここ 1、2 年でライフ系スタートアップを 4、5 社立ててシリーズ A の資金導入まで行っているものも少なくないですが、

そういう中でスキームはどういうことかという、早くスタートアップを組んである程度公的資金で価値を高めておいて、そこで資金を導入して、大学とスタートアップの間で共同研究という形で研究をどんどん回していく。その中には大学側にストックオプションという形でも権利を保留しておく。

そういったところでどんどんやっていかないと、今は実際問題として金額的にも回らなくなってきています。どんどんとまでは行っていませんが、そこで一番大きな問題となってくるのは人の問題です。研究者のほうの意識をもう少しそういった方向に向けるということと、それからマネジメント人材が大幅に不足している。そういったところを今はなんとかやっていきたいと考えています。

岩崎

ありがとうございます。グローバルな視野の中では大津先生は前から日本のプレゼンスをいかにオンコロジーの分野で高めようかということで努力されてきていると思いますが、この事業を通じてそういう方向で今後この事業をどのように持っていくか。何かお考えがあれば教えていただければ。

大津 敦

われわれのところはがんセンターでがんしか見ていませんので、必然的にそれで特色化、それから橋渡しではなく臨床研究中核だけですので、ある程度やることはもう目に見えている話です。明日お話ししますが、基本的にはシーズは、自前の開発ももちろんしていますが、他拠点からのシーズの開発依頼というか、われわれのところはもう臨床間近、BからCのところでは他施設から紹介が来て行く。

がんの場合はフェーズIが少し特殊ですので、一般薬とは違い、おそらく今のがんの企業の開発薬も含めてフェーズIのオンコロジーの薬の9割は、日本全体で言うのがんセンターでやっている状況で少し特殊ですので、そういうところを生かす。それから、開発がもう国際治験ですので常にグローバルの、日本が優先ということはないというのはもう

山のように経験して痛い思いをしていますので、とにかく海外で競争力がどれだけ高く早くするか。同じものであれば、スピードで負ければもうそれで終わりですので、それをいかに海外よりも早くやるかといういろいろな基盤が必要。それで作ったのがSCRUMですので、今の基盤で行けばたぶんアメリカよりも先に行ける基盤はだいぶできてきていると思います。

ただ、シーズの開発をやっついこうと思うと結局お金も、非臨床、毒性のところから入ってくるとそこから先はもうある意味やることはだいたい決まっていますので、それをいかにちゃんと品質保証された中でしっかりとやれるかどうか。方法論はわれわれのところはもう確立しているので、そこから先に関しては、あとはスピード勝負。その時には結局お金がないと。

荒川先生がおっしゃったようにわれわれのところも結局ベンチャー立ち上げ、そのキャピタルをどうやって確保していくか。やはり細々とやっている限り時間もかかりますし、その間に海外に先を越されるというパターンがよくありますので、やはりその部分。それから、われわれは米国のベンチャーともいろいろやっていますが、米国のベンチャー企業とコラボレーションするとその一番の出資元は実は日本企業だとか、そういうことはよくありますので、そういう中でドメスティックに日本だけでという考えでやっているはおそらく世界での競争は勝てないだろうなというのは痛感しています。

それで、キャピタルで米国に行けば何十億というのがどんどん行く話を、そこをどうやって取りに行くかという話をちょっと考えなければならぬかなというところで、われわれのところは、橋渡しはないので筑波の荒川先生のところで大変お世話になっていますが、国内だけではなく海外をシェアに見て、実は海外のその投資家というのは日本企業がたくさんいらっしゃるの、それをいかに早く取り戻すかという話をやっていかないとアメリカと中国の狭間に埋没するだけになるのではないかという気がして、そこをどうやって作るかということだろうと思います。

岩崎

投資対象としては、日本の研究者の研究というのは決して小さなものではなく価値がけっこうあると考えます。ただ、そこら辺を引き入れる実績がないというか、ルートがないということでしょうか。

大津

そんなに差はないのですが、やはりちょっとずつ遅れている。今はかなり別なプログラムをやっている、ものすごくレベルアップはしているのですが、やはり少し遅れていて、そこが遅れてしまうとそこから先をどうやって先に持っていかかという話があるので、全くのイノベーティブな話であれば別ですが、薬の場合はなかなかそういうのはそうそうない状況です。ですから、それをいかに早くやるかということだろうと思います。

岩崎

スピード感ではなくてスピードを持って行うということは非常に大事だということだと思いますが、佐谷先生、慶應はこの中では私学という立場ですが、非常にすばらしいシステムを構築されていらっしゃると思います。この事業の今後の方向と、この事業をどうやって発展させていくか等々についてお考えがあれば教えていただけますか。

佐谷 秀行

慶應は再生医療、免疫、がんのかなり広い分野でシーズを取得していく、集めていくということに非常に熱心になっております。この事業が病院そして医学部の中で認知されて、シーズという感覚が全ての研究者の間に浸透したというのは非常に大きく、それによって学内の多くのシーズを棚卸しすることができました。そのシーズの中には、将来的に医薬品や医療機器になるようなシーズがかなりあり、シーズの宝がそこに埋まっていることが分かりました。同時に、私たちは都内の19の私立大学を繋いでMARCという組織を作ったわけですが、そのコンソーシアムの中でシーズの棚卸しを進めて

いった結果、学内と学外のシーズをほぼ同数ずつ支援することができるようになってまいりました。今後はこれらのMARCをはじめとする学外シーズの中から大きな成果が育っていくのではないかと考えております。

先ほど佐藤先生のお話にもありましたが、一番大事なのはシーズと人材であり、我々は常にシーズと人材の整備をし続けていく必要があります。そのため、特にシーズAに当たる新鮮なシーズが枯渇してしまうと、せっかく立ち上がったAROの基盤も脆弱になってしまいます。つまり、シーズAに当たるような新しいシーズの育成には今後も国は支援を続けることが必要であり、そこから社会実装の段階に進む時には、民間の資金を導入し、良いエコサイクルを回していくようにすべきと考えております。人材支援と非常に早期のシーズを集めてそれを育てていくというステップに関しては、持続的な国の支援は必要であろうと考えています。それを実現するための体制づくりが、これからは重要であります。少なくとも我々のARO組織は学内でも認知される組織になりましたし、イノベーション推進本部という組織が慶應の中で立ち上がり、さまざまなシーズを支援してそれを導出していくためのシステムが出来上がって参りました。このAROという存在感がある組織を今後発展させていくためにも、ぜひ支援を引き続きお願いしたいと考えております。

岩崎

ありがとうございます。名古屋大学はこの事業に参画されてすぐの頃から病院からの支援を行いながらもこの事業を発展させていくという、かなり明確な方向性が示されてきて今日があると感じているのですが、この事業を名古屋大学としてどのように取り組まれて今後はどのようにされていくのか、お話を伺わせていただけますか。

水野 正明

ありがとうございます。私ども名古屋大学は第2期からのスタートで皆様の背を見ながら一生懸命追

いかけてきたわけですが、その時の一番の原動力になったのはやはり病院からの支援だったと思っています。ただ、これも継続的に行われるわけではありませんので新たな方向性を出す必要があると考えています。そんな中、一般企業とは違うアカデミアとしての特徴、すなわち、アカデミアには教育、研究、診療というワンセットがあるわけですから、これを少なくとも伸ばしていった最終的にそれが自立につながればいい。これは理想的なお話ですが。

そのために大事なことだと思っているのは2つあって、1つはサイエンスの基盤を強化すること。ここでは、これまでの議論にもあったように人と金の話があって、いかに研究費を稼ぎ出せるかが課題になっています。これに対しては料金表を作成したり、いろいろやってきたのですが、それは金額的には全然足りないです。

ですから、2つ目の方法としてシーズなどから上がってきた成果をいかに高く売りつけるか。言葉は悪いですが、事業化と言えはきれいに聞こえますが、いかに高く売りつけるかということで、その成果に対して大きな価値を見出す。ここがけっこう弱くて、言いなりにライセンスアウトしてしまうとか、知財が他国で見ればもっと大きなお金が付くにもかかわらず、その交渉ができないが故に安いお金で行ってしまうとか、そういった問題に今でも接しています。その辺りを考えていくことが重要と考えています。ここでお金を稼げれば、それをサイエンスの基盤に持っていけるという循環が動き始めますので、ぜひそうしたいと思っています。

名古屋大学はそういう意味では今はベンチャーについてはずいぶん力を入れていまして、総長の名前を語ってもいいというベンチャー称号を与えて、名古屋大学の錦の御旗を掲げて売り込んでいけという制度を設けたり、独自にベンチャーファンド、これは20億、30億の世界ですが、作ってみたりということが行われています。この流れに乗ってうまく行ければいいかなと思っています。

その時に一般の患者さんや市民の方々の方々の協力がとても重要だと思っています。一方で、日本の医療

は投資の対象にはなっていない。医療は聖域になっていて、こんなところでお金をもうけようなんていうことはだいたいおかしいのではないかと考えた考えが常にあるので、それは違った方向性も必要であるということがうまく発信できていけば、拠点の自立化にも近づくことができるのではないかと考えています。以上です。

岩崎

ありがとうございます。岡山大学は以前から非常にユニークな研究を進めていらっしゃるし、中・四国を中心として非常に活発な支援を展開されていると思いますが、こういう課題につきまして那須先生のほうから何かお言葉をいただけますか。

那須 保友

ありがとうございます。皆さんナショナルセンターと旧帝国大学という護送船団のようなところがあって、地方国立大学は運営費交付金10%再配分でびくびくしている環境がありますが、私もこの仕事を4年間やらせていただいて、大学本部の産学連携の医療系本部長という仕事をして感じたことは、やはりこの橋渡し、さらにこの拠点事業というのが医学部の中の事業ではなく大学全体の重要な事業であるという位置づけに持っていくことに成功したというか、そうしました。

その後、今は国立大学がもう運営ではなくて経営と言われている時代に、大学全体の経営改革の一環としてこの拠点事業を位置づける。ということはどういうことかということ、自立的にももちろん自分たちで稼ぎますが、それ以外にある一定のアセットとして大学からの投資、ヒト・モノ・カネをきちっといただいて、それに対して2倍3倍お返しするという、ちょっと詐欺師みたいな話ですが、そういう話をし来年度からいろいろなことをやろうとしています。

この拠点事業をやらせていただいたおかげで医療系がもっともっと大学の中でのプレゼンスを上げることができたということは、この事業の果たす意味は大きかったもので、私はそれをフルに使いたいと

考えております。

岩崎

ありがとうございました。戸高先生は先ほど全体の発表をしていただいたのですが、九州大学としてどのように取り組んでいらっしゃるか。いろいろな議論の中ではこういう事業体というのは病院の中ではなくて外出したほうが良いというような考えもあったようにも思いますが、本事業の今後の方向性、発展についてどのようにお考えになっているか教えていただけますか。

戸高 浩司

外出しに一部したほうが良いのではないかとことをおっしゃっていたセンター長がおられたと思いますが、たぶん本気ではないと思います。というのは、回っているところを外出しにしまうと残ったところはえらいことになってしまいますし、佐藤先生のお話にもありましたが、小ぶりの形で自立化したところでどうなるということもありますので、もう少し全体として本当に医療のビジネスとして、開発のビジネスとしてエコサイクルを回すということしかないだろうと思います。

それをするために何が必要かということで、九州大学の話では全然なくなっていますが、先ほどのご質問にあったように社会との対話が足りないのではないかというのも前々から感じております。私は以前、規制当局の PMDA の前身になる組織にいましたので、その時に例えば市販後の副作用問題でずいぶん叩かれたり、いろいろなことがございました。ワクチンの問題など、社会とうまく対話ができないと、なぜそこで金儲けしているのだという形で言われてしまう。それが非常に必要なものだというのは何らかの形できちんと社会に理解していただかないと、財務省からそういった呼び水みたいなものも下りて来にくいのかなと思います。

もう1つは、われわれが一生懸命やって稼いだお金が投資に回せないという制度的な問題もございます。これは問題が大きすぎるのですが、やはり

大事なことかなと思います。一生懸命事業として受けて稼いだのにその年度内に使ってしまうと言われる。これは稼いだものではありませんとか事務方に言われるのですが、私には意味がよく分かりません。

あとは、知財とライセンスアウト等で収入を得ることが最終的には必要になりますが、その時の取りはぐれというお話があったかと思います。そこでやはり専門家が要ると思います。先週、先ほどの ARO 機能評価事業で Sloan Kettering に視察に行かせていただいたのですが、その ARO に契約を専門に見る弁護士が6名おりました。ARO に6名です。もちろん malpractice などはその弁護士は担当していません。彼らが400本走っている試験の契約を全部見ていると言っていました。そういった形でしっかりと権利を取りに行くことをしないと回らないのだろうと思います。ちゃんとした形で発展させるためにはそのくらいやらないと駄目だろうと感じて帰って来た次第です。

岩崎

医学部や病院という意味ではなくて、大学の一つの大きな事業となれば、大学が今いろいろと改革を迫られている現在、そういう面でも貢献と言えますか、非常に重要な役割を果たす組織、仕組みということだと思います。

では、渡邊先生から。

渡邊 裕司

ありがとうございました。本日のパネルディスカッションのテーマは「ARO の特色化、自立化」ということですが、先ほどこの特色化に関しては国内だけのいろいろな機関の比較での特色ではなくて、国際的な競争力を持つ世界の中での特色というのを出さないといけないのではないかと感じました。

あとは、自立化については、ARO としての自立化を図る上でいくつか工夫しなければいけない点がある。例えば生み出された成果を最大限価値化するライセンス契約等の工夫ということも必要でしたが、それ以上に、佐藤先生は ARO の自立化とい

う狭い範囲の自立化を求めるのではなく、大学病院がこの ARO があること、その存在する意義を認めて、さらに大学全体として価値を認めてそこに投資していくという姿勢も必要だということをおっしゃったかと思います。非常に貴重なご意見だと思います。

先ほど戸高先生がご発表の中で、アメリカでは巨額のお金が回っていて、そこに分業化や知財管理に関してエコシステムが形成されているとおっしゃいましたが、日本はこのぐらいの額の投資で、それで、先ほどの拠点の先生方はもういくつかのアウトプットを挙げているわけです。そういう意味では日本こそがかなりエコなシステムで、今後は期待できるのではないかと思います。今後は、これが国の中で事業としてどのような意義を有するかを、国民に理解していただいて、そして社会全体がその価値を見出すということが必要だと思います。この点に関して先生方から何かご意見があれば伺いたいと思いますし、フロアの方々からもご意見を伺いたいと思います。

荒川

この事業を第 1 期からやってきて、それぞれ各大学でかなりのシーズを登録されて、実際の中身のことは置いておいて、全体としてすごく大きなアセットなはずで、それをちゃんと社会実装化に持っていけないところに大きなフラストレーションがあって、そこはどこが機能していないかということをやちゃんと検証していかなくてはいけない問題だと思っています。一方、アメリカでどんどんシーズが出てくるのは、研究者の研究のレベルなのか、そうではなくてそれを実装化するところのメカニズムが違うのではないかと、そういったマクロ的なところから見えないかという問題はなかなか解決しないだろうと思っています。

渡邊

この点について大津先生、いかがですか。

大津

いろいろと難しいことはあると思いますが、一番は、薬に限った話にしてしまうと、薬を作られる国は限られていて、日本は実はその限られたこのぐらいの国の一つであるのですが、残念ながらその企業も外資はみんな研究所がなくなり、国内企業も日本国内にある研究所を閉鎖して、ボストンにみんな行くわけですね。その部分を引き戻していかないと、そこにはたぶんアカデミアの知があつてかつ、その情報がどの企業もそこに集まってしまう。

いくら情報化と言っても、その部分での集まる価値というのがあるだけのサイエンスというか、知があるのかなという気はしますが、いずれにしても先ほども話したように国の財政状況を考えれば AMED の研究費が大幅に増えるとは思えませんので、その海外に流れているお金と外資のお金を引っ張ってこないといけないのではないかと考えます。中国とか韓国、彼らがやっている誘致たるやはすごいですからね。ビジネス的なことを考えると日本もそれをやらないと、国の研究費だけ、今の AMED の研究費だけで薬の実用化に持っていきけるとはちょっと思えないし、ある程度の最適化以降の非臨床が入ってきた時には企業とどこかで組む、ベンチャーを作るということをやって、かつ資金を集めることをしていかない限り本当の意味の薬の開発は難しいという話かなとは思っています。

岩崎

そういう面で言うと、日本でこれだけの橋渡しの推進事業等をやってこれだけのアセットが生じているということが、グローバル的に情報の発信があまりされていないのではないかとこの気も一方です。海外の方とお話すると、最近日本ではおもしろいことをやっているようなので教えてくれないかと聞かれることがあって、この報告会などに行かないのかと伺ったら、情報が入ってこないのだとの事でした。

今、大津先生がおっしゃったように日本は、世界的に見ても数少ない新薬創出能力を持っている。これはおそらく新薬のみならず再生医療に関しても

医療機器に関しても、非常にポテンシャルが高い国であろうと思いますが、その高いポテンシャルがそれほどまだ認識されていないのではないかと。そうすると、それを育てるためのお金が日本には入ってこないという感じもあります。

那須先生のところでは岡山のベイエリアにオフィスを持っていらっしゃると思いますが、海外での情報発信の活動について、経験から何か教えていただけることはありますか。

那須

あまりいいお答えができないのですが、数年前にそれをやったのですが、残念ながらうちの大学の人間がそれを上手に利用できなくて去年で閉じるということになり、そのような状況について反省しもっと違う方法で海外にアピールしようということいろいろ考えています。

岩崎

この事業に関しては多くの国民の方々の理解、共感、協力というものがこの事業を支えるために非常に必要だろうと思いますが、いい意味での情報発信を国内外にもっともっと展開していく必要があるかという気がします。情報発信に関してこういうことをやったらいいのではないかと、逆にこういうことをもうやっているという事例がありましたら教えてくださいいただけますか。

荒川

手前味噌になってしまうのですが、昨年ボストンで筑波大学が独自にバイオのブースを出しました。そこで思ったのは、非常に皆さん興味を持ってくださって、もちろんマッチングだけではなくてブースに来てくださる。ですから、研究担当の vice-president や、external collaboration の責任者などそういう人たちがどんどん来てくれる。この環境は日本ではなかなか得られないなというのが実感でありまして、やはりどんどん出していかないとけない。

ですから、技術移転という点ではバイオや、Bio investor Forum、JP Morgan などいろいろあるだろうと思うのですが、そういうところにもどんどん出ていかななくてはいけないということと、一方で、向こうでいわゆる死の谷を乗り越えているのはスタートアップなりベンチャーキャピタルのお金、あるいはそこをサポートしているいろいろなメンターさんなりサポート機関なので、それを日本でもちゃんと整備していかないと、日本の VC でもアメリカの VC でも受け皿がないのでなかなか日本には来てくれない。受け皿というのは人であり、そのスタートアップそのものをサポートする組織であり、そういったところがまだできていないということに大きな問題点がある。

中国の VC は本当に日本に興味を持っているようですが、一方で中国自身がもう研究開発を相当やっているということなので、いつまでも日本は基礎研究が進んでいると思っているうちに中国に抜かれているという話があります。ですから、そこも十分に頭に置いて、どうあつたら勝ち残れるかというところをやっていかなくてはいいだろうと思います。

岩崎

これだけ歴史を積んできて、各拠点の先生方、拠点外の先生方も含めて多くの研究者の先生方がいい研究をされて、それが積み重ねてアセットとしてもう形成されている。単に今回の特色化、自立化という受けの態勢ではなくて、今度はこういうものをもうわれわれの財産と考えて、それをいかに活用して外に出していくか。それについてのシステムがまだ十分ではないということでしょうか。

それについて佐藤先生、単なる自立化とかそういうことではおもしろくないと言われてましたが、そういう面でどういうことをやっていけばよろしいのか。

佐藤

壇上に上がっているのにこう言うのもなんですが、本当にすごく勉強になります。確かにわれわれはアウトプットが下手です。日本人がそうとか、そう

いうのはあるのではないかとと思いますが、アウトプットは下手なようで、われわれは人材もいろいろ揃えてきましたが、アウトプットができる人材はいないです。ましてや海外に行こうと思ったら英語でアウトプットをしっかりとできる人は本当にいないので、場合によってはそういうのをお互いに共有しながら、あるいはアウトプットをする場を共有しながら、ということも考えていきたいと思えます。

組織が似て非なるもので恐縮ですが、われわれはARO協議会というものを作っておりまして、その中でも国際シンポジウムを開いているのですが、それはお互いの体制を説明したり研究を持ち寄りたりというレベルですから、もう少しビジネス的なことも含めて、先ほど日本のAROは全然知られていないようだということもあり、そういったものも含めて、個別の大学でやるのも一つですし、力を合わせてそういうのもやるということもあるかと思っており、では、どうしようかなと考えながらいたので、今のところはこの辺まで許していただけますかということでもよろしく願います。

岩崎

この橋渡し事業、革新的医療技術創出拠点プロジェクト、この事業が本当に事業としての形を取りだしたのだらうと思えます。そのためには、契約という事業としての形態を整えなければ今後の発展は望めないだらうということと、いい意味での情報発信をもっともっと積極的にしていただく。こういう事業を支える人材をいかにこれから養成するか。その辺については、明日話し合いをしていただけたらと思いますが、いくつかの問題点が浮き上がってきたのではないかとします。

また、この事業の主体は多くのところは大学が担っているのですが、大学の仕組みとして稼いだ金を自由に使える仕組みを持たないと、せっかくの努力が逆に作用するようなことがあってはいけなだらう。欧米に学ぶところがあれば、そういうところも底辺を支える仕組みとして必要であれば、運用上の問題だけでなく規則的な問題があればそう

いうところも変えていながら、この事業というものを発信することが日本のポテンシャルを世界に示す。それから、何よりも世界に多くいらっしゃる患者さんに対してわれわれの研究成果を届けることができるということにならうかと思えます。

今後ともこの事業は先生方にいろいろとご助力いただきながら、また、今日お集まりいただきました多くの先生方のご協力、ご支援もいただきながら今後も発展できればいいなと思っております。本日は短い時間でありましたが、各拠点の先生方、どうもありがとうございました。これでパネルディスカッションを終わらせていただきます。どうもありがとうございました。