

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

令和二年度 成果報告会

5年間のあゆみ、そしてその先へ

抄録集

開催日

2021年3月4日(木)13:00～18:00

2021年3月5日(金)10:00～17:00

会場

WEB開催

オンデマンド
配信期間

2021年3月8日(月)10:00～15日(月)18:00



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

令和二年度 成果報告会

5年間のあゆみ、そしてその先へ

目次

開催にあたって	1
シーズ開発・研究基盤プロジェクト プログラムディレクター	清水 孝雄
3月4日(木)	
来賓挨拶・講演	
■臨床研究・治験に係る環境整備の最近の動向について	2
厚生労働省 医政局 研究開発振興課 治験推進室 室長	野村 由美子
■橋渡し研究支援事業の今後について	4
文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 課長	武田 憲昌
革新的医療技術創出拠点からの報告 1	
座長：橋渡し研究戦略的推進プログラム プログラムオフィサー 田代 聡	
医療技術実用化総合促進事業 プログラムオフィサー 近藤 充弘	
■切除不能肺癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルス Surv.m-CRA-1 の第 I/II 相臨床試験	6
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学 教授	井戸 章雄
■がん認識抗体と CAR-T 細胞による難治性 B 細胞性悪性リンパ腫を対象とした 第 I 相医師主導臨床試験	8
国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科 医長	湯田 淳一郎
■ナチュラルキラー T 細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化	10
九州大学大学院医学研究院 循環器内科学・教授	筒井 裕之
革新的医療技術創出拠点からの報告 2	
座長：医療技術実用化総合促進事業 プログラムオフィサー 渡邊 裕司	
医療技術実用化総合促進事業 プログラムオフィサー 岡田 美保子	
■新規糖タンパク質マーカーを標的とした肺癌早期診断技術の開発	12
国立研究開発法人産業技術総合研究所・多細胞システム制御研究グループ・研究グループ長 館野 浩章	
■SATIC 法による COVID-19 の迅速高感度診断システムの構築	14
日本大学・文理学部化学科・教授	梶原 正靖

招待講演：若手研究者からの研究報告 起業—これまでとこれから—

座長：医療技術実用化総合促進事業 プログラムスーパーバイザー 楠岡 英雄

- IoT で実現する在宅で行うオンライン型心臓リハビリシステムの開発 16
大阪大学国際医工情報センター 谷口 達典
- ジャパン・バイオデザインプログラムからの起業事例 (株) Alivas) 18
株式会社 Alivas 代表取締役社長 田島 知幸

3月5日 (金)

特別講演

座長：シーズ開発・研究基盤事業部 部長 宮川 昭二

- 脂質研究の魅力 20
国立国際医療研究センター 脂質シグナリングプロジェクト長 清水 孝雄

革新的医療技術創出拠点からの報告 3

座長：橋渡し研究戦略的推進プログラム プログラムスーパーバイザー 中西 洋一
医療技術実用化総合促進事業 プログラムオフィサー 岡田 美保子

- 静脈麻酔薬自動調節ソフトウェアの開発—プロポフォル、レミフェンタニル及び
ロクロニウムを使用して全身麻酔を受ける患者を対象とした静脈麻酔薬自動調節
ソフトウェア (ROP-CT) と手動との非劣性無作為化比較試験— 22
福井大学学術研究院医学系部門医学領域器官制御医学講座 麻酔・蘇生学分野 教授 重見 研司
- 動く腫瘍の形を正確にとらえて治療が可能な陽子線治療システムの開発と薬事承認取得… 24
北海道大学大学院医学研究院放射線医理工学教室・教授 清水 伸一
- 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 26
東北大学病院 鼻咽喉・頭頸部外科・講師 仙塩利府病院耳科手術センター・副センター長 池田 怜吉

革新的医療技術創出拠点からの報告 4

座長：医療技術実用化総合促進事業 プログラムオフィサー 近藤 充弘
橋渡し研究戦略的推進プログラム プログラムオフィサー 田代 聡

- 子宮体癌及び子宮内膜異型増殖症に対するメトホルミンの適応拡大に向けた
多施設共同医師主導治験 28
千葉大学大学院医学研究院 生殖医学 特任教授・獨協医科大学医学部 産科婦人科 主任教授 三橋 暁
千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授 花岡 英紀
- 切除不能または再発胸腺癌に対するレンバチニブの多施設共同医師主導治験 32
国立がん研究センター中央病院 研究担当副院長 臨床研究支援部門長 先端医療科 科長 山本 昇
- 難治性急性骨髄性白血病に対する WT1 発現人工アジュバントベクター細胞の臨床治験
(First-in-Human trial) 34
国立研究開発法人 理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫細胞治療研究チーム チームリーダー
科技ハブ産連本部、創薬・医療技術基盤プログラム 副プログラムディレクター 藤井 眞一郎

革新的医療技術創出拠点からの報告 5

座長：医療技術実用化総合促進事業 プログラムスーパーバイザー 楠岡 英雄
医療技術実用化総合促進事業 プログラムオフィサー 渡邊 裕司

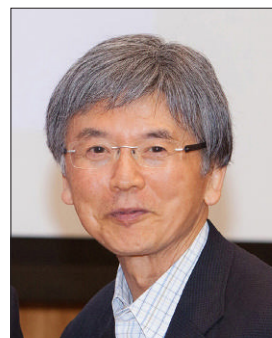
- 大腸菌発現系由来 rhBMP-2 含有 β -TCP 製人工骨を用いた顎骨再生療法 36
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授 窪木 拓男
岡山大学病院 新医療研究開発センター 講師
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 大野 彩
- 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植法の開発 38
大阪大学大学院医学系研究科 脳神経感覚器外科学（眼科学） 教授 西田 幸二

パネルディスカッション

産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出拠点に期待すること

- 座長：橋渡し研究戦略的推進プログラム プログラムスーパーバイザー 中西 洋一
橋渡し研究戦略的推進プログラム プログラムオフィサー 稲垣 治
- 産学連携・企業導出に向けて～課題と製薬業界からの期待～ 40
日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長 日吉 裕展
- 産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出拠点に期待すること
－医療機器産業界の立場から－ 42
日本医療機器産業連合会 常任理事 久芳 明
- アカデミアとの連携による再生医療の早期事業化に向けて－FIRMの立場から－ 44
一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム理事 / 株式会社セルシード 代表取締役社長 橋本 せつ子
- ベンチャー企業が成功する土台作りにおける VC の役割 46
MedVenture Partners 株式会社 シニアマネージャー 桑木 織葉

開催にあたって



清水 孝雄

シーズ開発・研究基盤プロジェクト プログラムディレクター

このたび、令和3年3月4日、5日の両日、革新的医療技術創出拠点令和二年度成果報告会を開催させていただきます。今年度の開催形式は昨年から続く新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行状況を鑑み、会場での開催を取りやめWEB形式での開催とさせていただきました。

革新的医療技術創出拠点は平成27年のAMED発足時より、アカデミア発の優れた研究成果の早期実用化の促進を目的として、文部科学省事業の橋渡し研究支援拠点と厚生労働省事業の臨床研究中核病院等の一体的な整備を推進し、これまでの5年間で医師主導治験届け出件数145件、FIH試験118件を達成してきました。令和2年度からはこれまでの革新的医療技術創出拠点プロジェクトからシーズ開発・研究基盤プロジェクトの一事業として引き継がれましたが、これまでに整備された革新的医療技術創出拠点の機能拡充、強化を基本方針に、これからも引き続きアカデミアの組織・分野を超えた研究体制の構築を推進していきます。

今年度の成果報告会では「5年間のあゆみ、そしてその先へ」をテーマとして掲げ、これまで革新的医療技術創出拠点が支援してきたアカデミアシーズの成果を各拠点から1演題ずつ報告していただきます。また、人材育成プログラムを経て活躍する若手研究者を2名お招きし、これまでの研究を報告していただく時間を設けました。さらに、実用化の一層の促進を目指すうえでどのように企業と連携を図っていくべきか、各業界団体からパネリストの方々をお迎えして、企業導出を目指すうえで革新的医療技術創出拠点に期待する点などについて議論していただく場を企画いたしました。さらに、僭越ながら、私の研究歴や自己紹介も兼ねて、「脂質研究」の講演もさせていただきます。

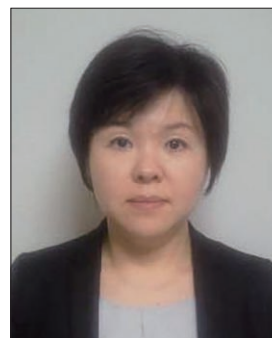
本報告会が本事業にかかわる皆様にとって少しでも有意義な会になることを願っております。

来賓挨拶・講演

臨床研究・治験に係る環境整備の 最近の動向について

野村 由美子

厚生労働省 医政局 研究開発振興課 治験推進室 室長



略歴

1992年4月 厚生省（当時）入省

2016年8月～PMDA 審査マネジメント部長

2018年8月～環境省大臣官房環境保健部環境保健企画管理課保険業務室長

2020年8月～厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室 室長 現在に至る

概要

平成27年に臨床研究中核病院を医療法（昭和23年法律第205号）に位置付ける等の臨床研究・治験を取り巻く環境の変化を背景に、昨年度に厚生科学審議会臨床研究部会において「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019年版とりまとめ」が公表され、今後の臨床研究・治験活性化施策について5つの基本的考え方がとりまとめられた。

また、臨床研究に対する信頼性を確保するために、臨床試験に関する種々の手続きや情報の公開等を定めた臨床研究法（平成29年法律第16号）が平成30年4月1日から施行され、3年が経過した。当該法律では附則第2条第2項に基づき、法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、施行後5年までに検討し、その結果に基づき所要の措置を講じることとされている。こうした背景を踏まえ、令和3年1月から厚生科学審議会臨床研究部会において、臨床研究法や運用の見直しの必要性等を含めた議論を開始した。

さらに、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）が見直され、新たに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」として発出されることになっている。

これらの臨床研究・治験に関する最近の動向について情報提供を行う。

令和2年度 成果報告会

臨床研究・治験に係る環境整備の 最近の動向について

厚生労働省 医政局 研究開発振興課 治験推進室
野村 由美子

jRCT登録データの公表状況について

JRCT登録データの公表状況について					第3回 臨床研究委員会 令和3年1月13日開催 第22回第3回第2分科会	参考資料2
	H30.4.1(施行日)～H31.3.31	H31.4.1～R2.3.31	R2.4.1～現在	合計(うち、再評価済)		
特定臨床研究	経頭蓋磁気刺激※1 新規 905	新規 192	新規 424	281	1802 (135)	
非特定臨床研究	経頭蓋磁気刺激※1 新規 21	新規 19	新規 63	51	154 (7)	
	H30.4.1(施行日)～H31.3.31	H31.4.1～R2.3.31	R2.4.1～現在	合計		
企業治験		0	8	82※2	90	
医師主導治験		12	59	42※2	113	
	H30.4.1(施行日)～H31.3.31	H31.4.1～R2.3.31	R2.4.1～現在	合計		
その他※3		0	13	27	40	

※ 1：人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、法施行前から実施されていた、医薬品、医療機器又は再生医療等製品を用いた侵襲及び介入を行う臨床研究で、法施行により、JRCTへの登録が必要となったものを指す。

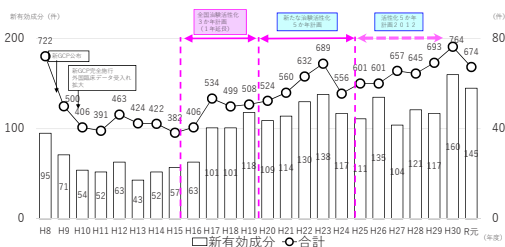
※ 2：治験の試験方法をデータ登録はAPIC、JMARC、JRCTに分別してが、令和 2 年 8 月 31 日付けの薬機法施行規則改正に伴って発出された施行指針により、治験に關する治験の治験はJRCTにて一本化した。

※ 3：臨床研究に規定する臨床研究及び新規に開始するもの（観察研究、製造販売後臨床試験、使用成績調査、手術・手技等）を指す。

1

2

薬物の治験計画届出数の推移



3

3

「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019年版とりまとめ」の内容
(2019年12月6日とりまとめ)

＜背景＞
平成27年に臨床研究中核病院を医療法（昭和23年法律第205号）に位置付ける等の臨床研究・治験を取り巻く環境の変化
＜対応＞
厚生科学審議会臨床研究部会において、今後の臨床研究・治験活性化施策について議論し、以下の通り、臨床研究・治験の推進に係る五つの基本的考え方をまとめた。

- [illegible]

4

臨床研究法に関する検討について

道

臨床研究法においては、法附則第2条第2項に基づき、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、施行後5年までに検討し、その結果に基づき所要の措置を講ずることとされている。

(参考) 臨床研究法附則第二条第二項
この法律の施行後五年以内に、この法律の施行措置を講ずるものとする。

特別研究班における検討

○ 令和2年度、厚生労働科学特別研究を実施中。

研究課題名：臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討（厚生労働科学特別研究事業）
研究代表者：国立病院機構名古屋医療センター 名誉院長 堀田 知光

本研究では、日本学会連合会からの要望書等や現場の臨床研究者からの指摘による、ICHなど国際的な規制との整合性や、「疾病等」上有事案のような用語の統一の必要性、通外・未承認品の扱いなどの事項を踏まえ、法改正の要否や運用上の改善事項について整理・対応策の検討を行い、厚生科学審議会臨床研究部会に提供すること、上記の臨床現場からの要望事項や今後の国際的な規制の整合を踏まえ、臨床研究部会における臨床研究法の見直しに向けた議論の基礎となる考え方を明らかにすることを旨とする。

課題として挙げられている論点（例）※

- ① 事務手続き負担の軽減（届け出・変更に伴う事務量軽減、COI管理の施設負担軽減）
- ② がん、小児の分野で大きな問題となっている「適応外」の問題
- ③ 臨床研究法における観察研究の位置づけ
- ④ 国際的規制との整合性に必要な「スポンサー」概念の導入

※ いずれも、特別研究班において議論
 後の詳細は次頁以降参照

今後の方向性

法附則第2条第2項に基づき、施行後5年に当たる令和5年3月末までに特別研究班の検討状況も踏まえ、臨床研究部会において、臨床研究法と薬用の目録の必要性等も含め検討を予定。

5

橋渡し研究支援事業の今後について

武田 憲昌

文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課 課長



略歴

1997年3月 京都大学理学部生物学科卒業
1997年4月 科学技術庁（現：文部科学省）入庁
2010年7月 外務省在フランス日本国大使館一等書記官
2017年1月 内閣府政策統括官（科学技術・イノベーション担当）付企画官
2019年1月 文部科学省大臣官房人事課人事企画官
2020年8月 現職

概要

文部科学省ではアカデミア発の優れた基礎研究成果を円滑に実用化につなげ、革新的な医薬品・医療機器等を創出することを目的に、平成19年度より橋渡し研究支援事業を開始した。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おり、令和2年度からの第2期健康・医療戦略におけるシーズ開発・研究基盤プロジェクトにおいて、引き続き、厚生労働省の臨床研究中核病院と密に連携していくこととしている。

橋渡し研究戦略的推進プログラムは令和3年度で終了予定であるため、文部科学省では橋渡し研究戦略作業部会を設置し、今後の在り方を議論してきた。令和3年度からはシーズ研究費に特化した橋渡し研究プログラムを一部先行実施し、令和4年度からは橋渡し研究支援機関認定制度を創設する予定である。認定制度においては、橋渡し研究支援に関する機能を①拠点内で備えるべき機能、②機関が連携により備えればよい機能、③特色化・専門化した機関として評価される機能に分類し、それぞれ体制、シーズ育成、人材育成の観点から必要な要件を定めることとしている。文部科学省が認める質の高い橋渡し研究支援機能を有する機関を活用し、今後さらに我が国の医療分野の研究開発を支援してまいりたい。

橋渡し研究プログラム（橋渡し研究戦略的推進プログラムを含む）

令和3年度予算額（案）：5,223百万円
（前年度予算額）：4,982百万円

事業概要

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

○拠点体制の構築

100百万円

- プロジェクトの管理や知財等の支援人材による、拠点内外のシーズに対する実用化までの一貫した支援体制を構築
- 令和3年度までの自立化を目指す
- ※拠点：北海道大学（分担：旭川医科大学、札幌医科大学）、東北大学、筑波大学、東京大学、慶応義塾大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、岡山大学、九州大学

○ネットワークの強化

210百万円

- 専門人材及びアントレプレナー等を育成

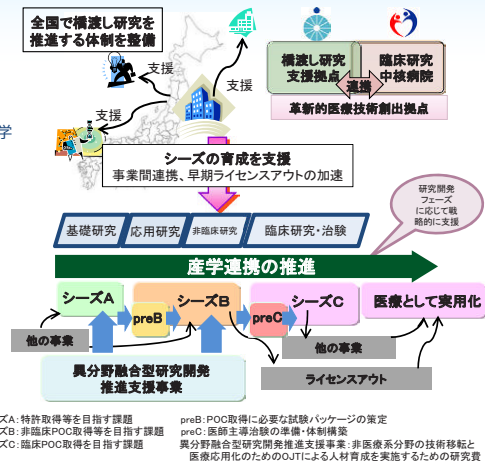
○シーズの育成

4,707百万円

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

【令和3年度予算（案）のポイント】

- 毎年、安定的にシーズ開発を行うため、橋渡し研究プログラムにより複数年支援課題を先行実施【新規】
- 新型コロナウイルス感染症を含む感染症研究に係るシーズを対象とした支援を実施することにより、国民の健康・医療に影響を及ぼす緊急事態に対応するための革新的な医薬品・医療機器等を創出【新規】



1

橋渡し研究支援機関認定制度について（案）

概要

大学等が有する橋渡し研究支援機能のうち、一定の要件を満たす機能を有する機関を「橋渡し研究支援機関」として文部科学大臣が認定し、大学等の優れた基礎研究の成果を革新的な医薬品・医療機器等として国民に提供することを目指す。

認定制度のポイント

1. 橋渡し研究支援機能を3つに分類

- 橋渡し研究支援における特有の機能として橋渡し拠点内で備えるべき機能
- 臨床研究中核病院を含む他組織や他機関、他事業との連携により備えればよい機能
- 特色化・専門化した機関として評価される機能

<イメージ図>

認定要件において必ず満たさなければならない橋渡し研究支援機能

2. 認定要件を3つに分類

- 体制（Ⅰ組織体制、Ⅱ人員体制）
- シーズ育成
- 人材育成

3. 橋渡し研究プログラムへの参画

令和4年度より本格実施するAMEDによる橋渡し研究プログラムは、認定機関を対象に実施予定。

2

革新的医療技術創出拠点からの報告 1

切除不能膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルス Surv.m-CRA-1 の第I/II 相臨床試験



井戸 章雄

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 消化器疾患・生活習慣病学・教授

略歴

1984 年 長崎大学医学部卒業、同年、長崎大学医学部第一内科 入局

1990 年 カルガリー大学医化学教室 研究員

1996 年 宮崎医科大学第二内科 助手

2002 年 京都大学医学部附属病院探索医療センターHGF 肝再生医療プロジェクト 助教授

2007 年 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学 准教授

2014 年 同 上 教授

専門領域：消化器病学

概要

膵癌は癌死亡数の第4位、5年生存率7.9%と予後不良の難治癌である。早期診断が困難で、膵癌の7割が診断時に切除不能であり、最新の化学療法でも全生存期間は8.5～13.5ヶ月に過ぎず、新規治療法の開発は急務である。

2015年末に欧米承認された腫瘍溶解性ウイルス（OV: 腫瘍細胞で選択的にウイルス増殖・細胞死誘導）は革新的な癌治療薬と期待されているが、膵癌では未開発で、本邦では実用化できる独自開発も乏しい。小賤研究開発分担者は従来OVを凌ぐサバイビン反応性多因子制御型増殖型アデノウイルス (Surv.m-CRA-1) を独自開発し、京都大学と共同で骨軟部肉腫へのFirst in human 医師主導治験にも成功した。

そこで、本研究では切除不能膵癌に対して、超音波内視鏡を用いてSurv.m-CRA-1を腫瘍局所に投与し、その安全性及び有効性を検証する医師主導治験を計画した。2019年度にPMDA事前面談（6月25日、9月30日）および対面助言（10月31日、12月16日）を行い、令和2年3月2日に治験届を提出、同年6月23日から「切除不能膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルスの腫瘍ない局所投与の臨床第I/II相試験」を医師主導治験の枠組みで開始した。同年9月には第I相試験（3例）を終了し、その後、効果安全性評価委員会の承認を経て、同年10月12日から第II相試験を開始している。

切除不能膵癌を対象とした腫瘍溶解性ウイルスの 腫瘍内局所投与の臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験

試験デザイン	単施設(鹿児島大学病院) 第Ⅰ/Ⅱa相試験	
対象	標準1次化学療法不応の切除不能膵癌症例	
治験薬(用量)	Surv.m-CRA-1 (1×10^{11} vp/body)	
プロトコル治療	超音波内視鏡下に治験薬を週1回、計3回腫瘍内に局所注入する	

観察期間	第Ⅰ相: 4週間	第Ⅱ相: 12週間
症例数	第Ⅰ相: 3名	第Ⅱ相: 21名 (計24名)
主要評価項目	第Ⅰ相有害事象	第Ⅱ相: 奏功割合
副次評価項目	第Ⅰ相: 血中Adenovirus (AdV) 測定、AdV排泄、AdV抗体価、サイトカイン 第Ⅱ相: 腫瘍長径短縮率、組織学的評価、無増悪生存期間、全生存期間、有害事象、血中AdV測定、AdV排泄、AdV抗体価、サイトカイン	

Digestive and Lifestyle Diseases, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences



1

研究開発ロードマップ

令和元年度				令和2年度				令和3年度			
1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q
6/25, 9/30 PMDA事前面談				6/22 P1 開始				10/12 P2 開始 (21例)			
10/31, 12/16 PMDA対面助言				治験薬搬入				記者発表			
3/2 治験届				記者発表				8/17 FPI			
				9/30 P1 終了				~3/31 15例採用			
				10/8 効果安全性 評価委員会				~6/30 P2 終了			
								データ解析			
								総括報告書 作成			

Digestive and Lifestyle Diseases, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences



2

革新的医療技術創出拠点からの報告 1

がん認識抗体とCAR-T 細胞による難治性B 細胞性悪性リンパ腫を対象とした第 I 相医師主導臨床試験



湯田 淳一郎

国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科 医長

略歴

2008 年 山形大学医学部卒業
2008 年 山形県立中央病院 血液内科
2011 年 九州大学医学部第一内科（病態修復内科）
2016 年 九州大学 医学系学府医学専攻 博士課程修了 医学博士
2017 年 国立がん研究センター東病院血液腫瘍科 医員
2019 年 国立がん研究センター東病院血液腫瘍科 医長
・専門領域：血液学、臨床腫瘍学、造血幹細胞移植

概要

CAR-T 細胞療法は、がん細胞を認識するキメラ抗原受容体（Chimeric antigen receptor：CAR）を導入した T 細胞を用いる免疫細胞療法である。近年、複数の臨床試験により、CD19 を標的とした CAR-T 細胞療法が急性リンパ性白血病や悪性リンパ腫に対して優れた臨床効果を発揮することが示され、本邦では tisagenlecleucel（キムリア®）が保険承認された。一方で、CAR-T 細胞治療が普及するにつれて、臨床上的課題点（サイトカイン放出症候群などの重篤な有害事象の発症、標的抗原を欠失したがん細胞による再発）が認識されている。

研究代表者である玉田耕治氏（山口大学）が開発した「FITC を標的とした CAR-T 細胞」と「FITC 標識抗体」とを組み合わせた、新規の CAR-T 細胞システムは、「FITC 標識抗体」の存在下でのみ CAR-T 細胞が作動し、標的抗原を欠失したがん細胞が出現した場合に別の標的抗原に対する「FITC 標識抗体」を投与することで抗腫瘍効果が期待できる。既存のシステムと比較して、安全性・有効性の面で優れた画期的な治療法である。

この治療法を実用化するために、悪性リンパ腫を対象として、FITC 標識リツキシマブ（CD20 モノクローナル抗体）と FITC 認識 CAR-T 細胞の first in human 医師主導試験を実施中である。現在までに 3 例に投与しており、用量制限毒性（DLT）は出現していない。

革新的医療技術創出拠点からの報告 1

ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化



筒井 裕之

九州大学大学院医学研究院 循環器内科学 教授

略歴

1982年 九州大学医学部卒業
1982年 九州大学医学部循環器内科
1990年 米国サウスカロライナ医科大学留学
2000年 九州大学医学部循環器内科講師
2004年 北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学 教授
2016年 九州大学大学院医学研究院循環器内科学 教授
北海道大学産学・地域協働推進機構 客員教授
専門領域：循環器内科学、心不全、心筋症

概要

拡張型心筋症は、原因不明の心筋疾患で、循環器領域における最も重大な難病である。薬物・非薬物療法の進歩にもかかわらず、多くの患者は症状のため生活の質は障害され、増悪による入退院を反復し死亡率も高く予後は極めて不良である。最重症例は心臓移植しか治療手段がないが、ドナー不足は深刻であり、多くの患者を救命できていない。したがって心筋症の新たな治療法の開発が強く求められている。

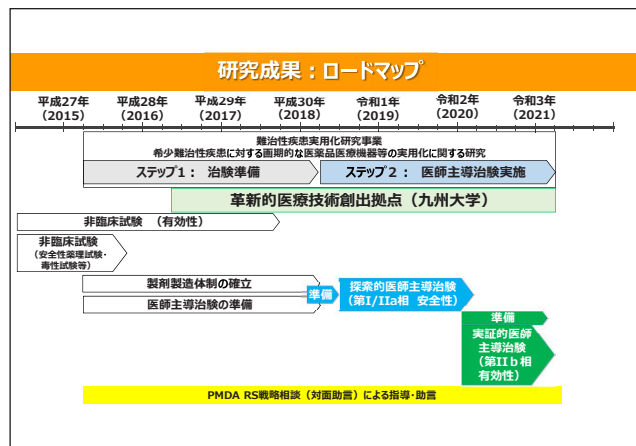
本研究は、樹状細胞を担体とした α ガラクトシルセラミド (α -GalCer/DC) によるナチュラルキラーT (NKT) 細胞の活性化が心筋リモデリング・心不全を抑制するという我々自身の基礎研究の成果をふまえたものである。心筋症が原因となる心不全に対する薬物・非薬物治療の開発は精力的に行われているが、本研究と類似した研究は海外も含め皆無であり極めて独創的である。

拡張型心筋症を対象として医師主導治験により本治療の有効性・安全性を検証し、企業への導出により新規の心筋症治療法として臨床応用・実用化を目指している。安全性の検証を目的とした医師主導治験（第I/IIa相）において5例に本治療を実施し問題となる有害事象はみとめなかった。この結果を踏まえ、さらに有効性を検証する医師主導治験（第IIb相）の実施に向け準備を進めている。

本研究を通じて、心筋症の病態解明に貢献するとともに、画期的な治療法として難病の克服に直接貢献することが期待される。

対象疾患・背景・目的	
対象疾患	拡張型心筋症 ●原因不明の厚生労働省特定疾患 ●心臓が拡大し収縮機能が低下する ●心不全による呼吸困難や疲労感のため活動が制限される ●生命予後が不良で重症例は心臓移植が必要である 心臓病の中で最も重大な難病
研究の背景	疾患の現状：薬物治療・非薬物治療の進歩にもかかわらず、多くの患者は症状のため日常生活が制限され、心不全増悪による入院を反復し、生命予後も極めて不良である 研究の必要性：現在の標準治療を上回る有効性を有する新規治療法の開発が求められている 研究の特徴：ナチュラルキラーT細胞活性化により心筋慢性炎症を制御することにより症状・予後を改善するという我々独自のコンセプトに基づいて、新規の心筋症治療法を開発し実用化する
研究の目的	樹状細胞を担体としたα-Galクトシルセラミド（α-GalCer/DC）の心筋症における安全性・有効性を医師主導治験により検証し、新規治療法として確立する

1



2

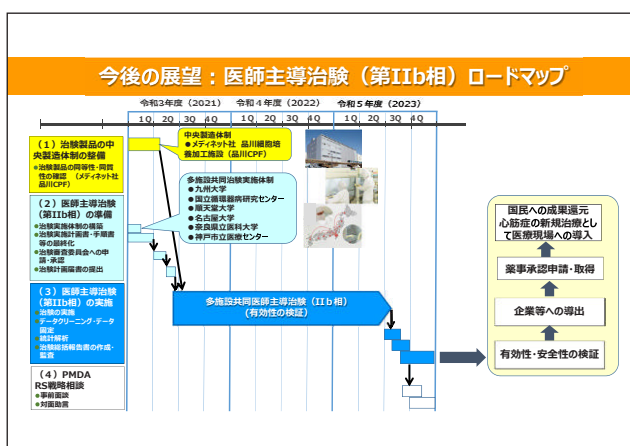
研究成果：医師主導治験（第I/IIa相）プロトコル	
①目的	拡張型心筋症患者（NYHAクラスII以上）に対し、CPCにて製造した細胞製品（α-GalCer/DC）を静脈内投与し、その安全性および有効性を評価する
②対象患者	拡張型心筋症患者 5例
③主な選択基準	1. 20歳以上80歳以下の男女の患者 2. 左室駆出率（LVEF）が40%未満の患者 3. BNP100pg/mL以上の患者（NYHA IIの患者はこの限りではない） 4. NYHA心機能分類II度以上かつ4週間以上変化のない患者 5. 慢性心不全治療ガイドラインに準じて適切な標準治療を十分に行っている患者
④主な除外基準	1. 急性非代償性心不全患者 2. 心臓移植待機または既往患者
⑤試験方法	＜投与方法＞ 培養後7日目の細胞製品の点滴静注を行う ○1回あたり 2.5×10^6 /m ² の細胞製品を1週間間隔で2回点滴静注 ○回数：計2回/1症例 ○間隔：2回投与は初回投与6日後に行う
⑥投与期間	2回投与（反復投与）、観察期間6か月
⑦評価項目	＜主要評価項目＞ 有害事象（安全性） ＜副次的評価項目＞ NYHA心機能分類・心機能・BNP・QOL・運動耐容能（有効性）

3

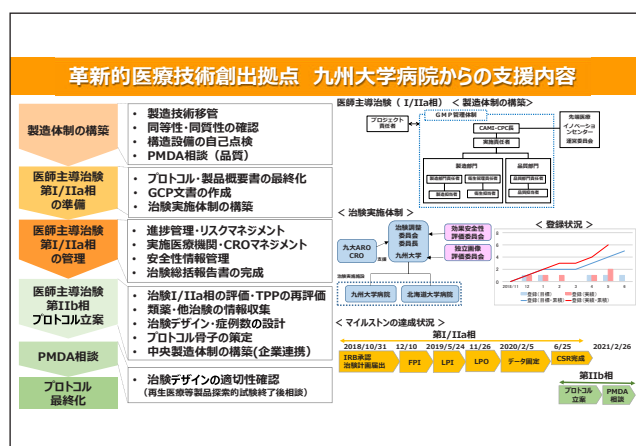
研究成果：医師主導治験（第I/IIa相）まとめ・結論	
✓	心筋症による慢性心不全患者5例を対象に、細胞製品（α-GalCer/DC）の安全性・有効性を検証した。
✓	細胞製品の安全性は、アフエーシスの実施、細胞製品の製造の実施可能性を含め問題ないことが確認された。
✓	細胞製品の有効性は、QOLと運動耐容能で若干の改善傾向を認めた。一般的には24週後も悪化することなく維持された。

全般的結論：
細胞製品が慢性心不全患者に対して実施可能かつ安全であること、状態が悪化することなく維持されることが確認された。
今後、有効性を検証する必要がある。

4



5



6

革新的医療技術創出拠点からの報告 2

新規糖タンパク質マーカーを標的とした膵がん 早期診断技術の開発

舘野 浩章

国立研究開発法人産業技術総合研究所
多細胞システム制御研究グループ・研究グループ長



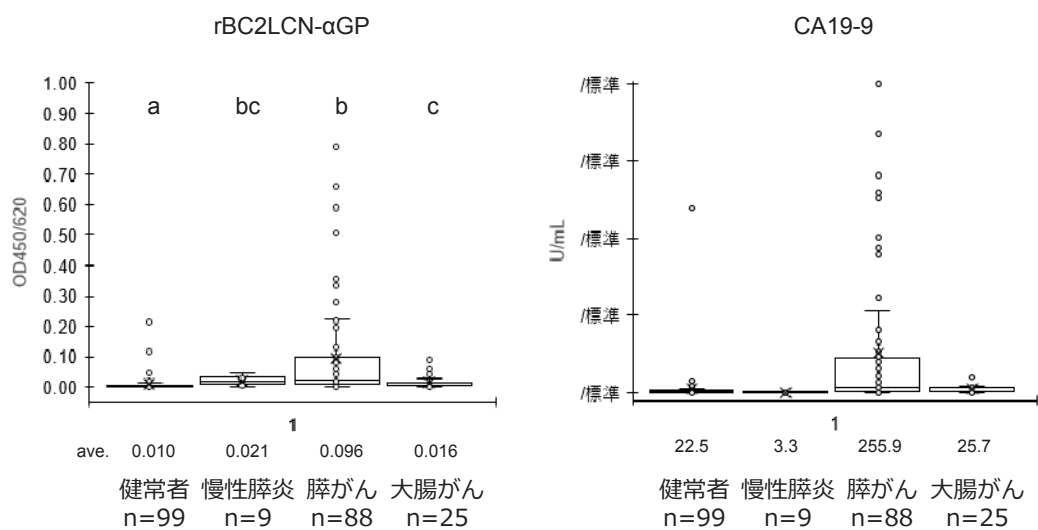
略歴

2002 年 東北大学大学院農学研究科博士課程修了
2006 年 国立研究開発法人産業技術総合研究所 研究員
2012 年 国立研究開発法人産業技術総合研究所 主任研究員
2017 年 国立研究開発法人産業技術総合研究所 上級主任研究員
2020 年 国立研究開発法人産業技術総合研究所 研究グループ長
専門領域：糖鎖生物学

概要

難治性がんの代表である膵がんを治療する唯一の方法は膵がんを早期発見し、外科的に切除することである。しかし現在臨床で用いられている診断薬は早期膵がんの検出率が低いという課題があった。我々はレクチンアレイを用いて膵がんに関連する糖鎖の網羅解析を行った結果、膵がんに関連する新しい糖鎖エピトープ（H タイプ 3）と、特異的に結合するレクチン（rBC2LCN）を発見した（Mol Cancer Ther 2018、Biochem Biophys Res Commun 2020）。そして rBC2LCN 陽性糖タンパク質が膵がん患者血清で増加していることを突き止めた。LC-MS/MS 解析で膵がん患者血清中の rBC2LCN 陽性糖タンパク質（GP1）を同定、rBC2LCN-GP1 抗体サンドイッチアッセイを構築し、各種血清を解析した。その結果、本アッセイは健常者、慢性膵炎、大腸がんとは比べ、膵がんに関連する高い反応性を示すことがわかった。膵がん識別能は既存の膵がんマーカー CA19-9 と同等であった。驚いたことに、rBC2LCN-GP1 抗体の早期ステージ膵がん（Ia-IIa）の識別能と検出率は、CA19-9 と比べて圧倒的に高い値を示した。そのため rBC2LCN-GP1 抗体は切除可能な早期膵がんも検出可能な新たな膵がん診断薬として期待され、現在、実用化に向けての検討を進めている。

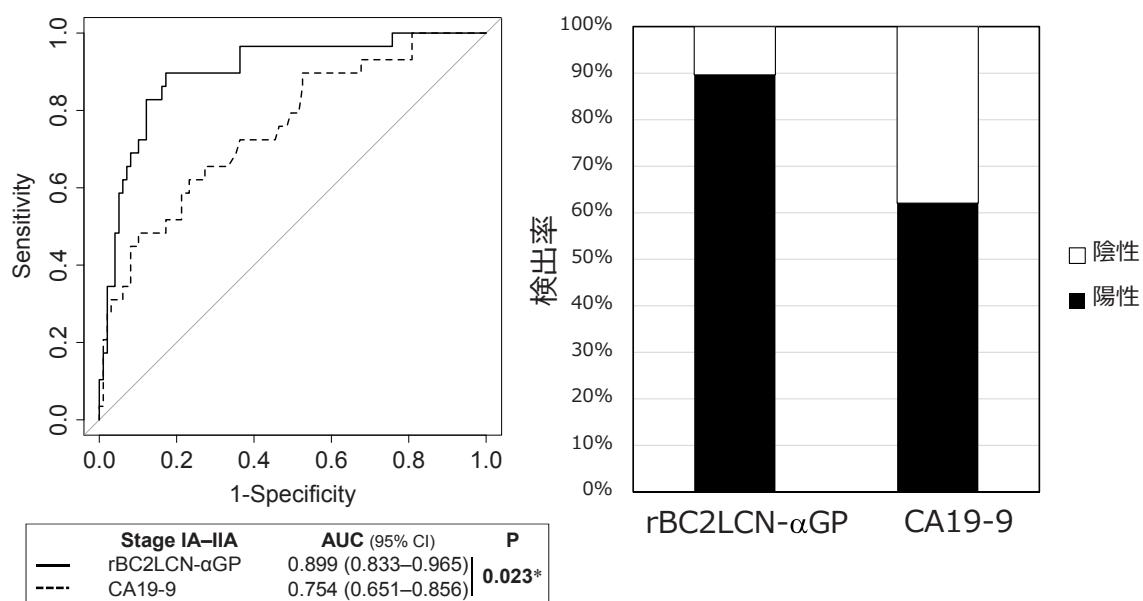
rBC2LCN-αGPサンドイッチアッセイは膵がんの高い反応性を示す



1

1

rBC2LCN-αGPサンドイッチアッセイはCA19-9よりも早期膵がん（IA-IIA）に対して顕著に高い識別能と検出率を示す

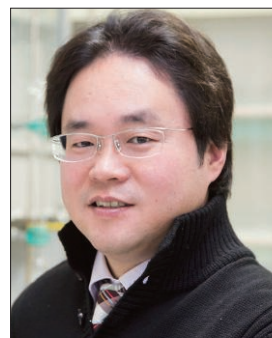


2

2

革新的医療技術創出拠点からの報告 2

SATIC 法によるCOVID-19 の迅速高感度診断システムの構築



栗原 正靖

日本大学・文理学部化学科 教授

略歴

1994 年 岡山大学工学部卒業
1999 年 同大学大学院自然科学研究科修了 博士（学術）取得
1999 年 同大学工学部・非常勤講師
2000 年 米国バージニア大学・博士研究員
2001 年 群馬大学工学部 助手
2007 年 同大学大学院 助教
2009 年 同大学大学院 准教授
2018 年 日本大学文理学部 教授
2004 年～2008 年 JST 戦略的創造研究推進事業（さきがけ）さきがけ研究者（兼任）
専門領域：バイオ分析化学, 核酸科学

概要

検査サンプルと試薬を混ぜて 37℃ で静置しておくだけで、ゲノム DNA（二重鎖 DNA）やメッセンジャー RNA（mRNA）、マイクロ RNA（miRNA）およびそれらの変異など種々のバイオマーカー（標的）を簡便に検出できる三者開始複合体形成によるシグナル増幅（SATIC: Signal Amplification by Ternary Initiation Complex）法をこれまでに開発してきた。本法のしくみは、標的があればローリングサークル増幅反応の開始複合体が形成され、最終的にグアニン四重鎖を多数含む伸長鎖が生成し、これにチオフラビン T 誘導体の特異的に結合することで、蛍光を発するというものである。また、開始複合体の構成因子に核酸アプタマーを用いれば、核酸標的だけでなくタンパク質や代謝物（低分子）も標的とすることが可能である。最近、本法を基にナノ粒子を用いることで蛍光発光ではなく凝集の生成で標的の有無を高感度で検出するシステムを開発した。本講演では、SATIC 法のしくみや COVID-19 検出への応用について詳述する。



SATIC法によるCOVID-19簡易検査システムの構築

日本大学文理学部化学科
教授 葉原 正 靖
Masayasu Kuwahara

【革新的医療技術創出拠点】
令和二年度成果報告会
2021年3月4日
オンラインシンポジウム

新型コロナウイルスの感染拡大

Spread of the coronavirus

As of February 5, 11:00 GMT

	Deaths	Cases
World toll	2,325,744	106,641,006

Source: AFP ally based on official stats

新型コロナウイルス

SARS-CoV-2

現在（9日午後8時時点）

感染者：1億641万人

死者数：232.5万人

SATIC法による新型コロナウイルスの検出

① 前処理も簡単！

一部取り出す

プレリリース(5月14日, 東京医科大学・日本大学)

唾液
約90 μ L
95 $^{\circ}$ C, 約2分

前処理した唾液検体
約5 μ L

専用の前処理液 約10 μ L

② 検査反応も簡単判定も即決！

検査液
約45 μ L

37 $^{\circ}$ C, 20~25分

検査反応液
陰性対照液
陽性対照液

検査反応液
陰性対照液
陽性対照液

(-) (-) (+)

(-) (-) (-)

※ 陽性対照液の中には前処理した検体の代わりにCOVID-19の全長RNAゲノム (10コピー) を含む溶液 (5 μ L) を入れます。

※ 陰性対照液の中には前処理した検体の代わりに水 (5 μ L) を入れます。

反応後に凝集物の有無を目視で確認するだけ！
(検出機器不要)

PCR法(TaqMan)による 新型コロナウイルスの検出

The left graph plots '増光蛍光強度' (Fluorescence Intensity) on the y-axis (0 to 3.0) against 'PCRのサイクル数' (PCR Cycle Number) on the x-axis (20 to 90). It shows multiple curves for different samples. Key points are labeled: '受注検体 (検体A~H)' (Received samples A-H) at cycle 20, '陽性検体 (検体J, L, M, N)' (Positive samples J, L, M, N) at cycle 30, '陰性検体 (検体K)' (Negative sample K) at cycle 50, and 'NTC (No Template Control): 陰性対照' (NTC: Negative control) at cycle 60. The right graph plots 'Ct値' (Ct value) on the y-axis (0 to 40) against '反応液(20μL)中のウイルス数' (Virus count in 20μL reaction liquid) on the x-axis (log scale: 0, 2, 20, 2x10², 2x10³). It shows a linear decrease in Ct value as virus concentration increases. Data points are labeled: '受注検体 (検体J, L, L, M, N)' (Received samples J, L, L, M, N) at Ct ~30, '陽性検体 (検体A~H)' (Positive samples A-H) at Ct ~25, and '陰性検体 (検体K)' (Negative sample K) at Ct ~15. A legend box at the bottom right contains the following text:

I ~ IV : COVID-19の全長89kbpの検出 (既知濃度)
NTC (No Template Control): 陰性対照
c. 図 - L, M, N におけるPCRのサイクル数

共同研究：東京医科大学 河島尚志 主任教授

SATIC法による新型コロナウイルスの検出

唾液検体

陰性対照 検体A 検体B 検体C 検体D 検体E 検体F 検体G 検体H

鼻汁検体

陰性対照 検体I 検体J 検体K 検体L 検体M 検体N

〔結果〕 陰性は鼻汁検体Kのみであり、PCR法の結果と一致した。
〔反応液中のウイルスRNA量はPCR法のものと同じ〕

共同研究：東京医科大学 河島尚志 主任教授

関連特許

一部ライセンス中

- ① 特願2020-122057， 日本大学
- ② 特願2020-102479， 日本大学
- ③ 特願2020-083024， 東京医科大学， 日本大学
- ④ 特願2019-080312・PCT/JP2020/016793， 日本大学
- ⑤ 特願2017-050620・PCT/JP2018/009874 (WO2018/168895)， 群馬大学
- ⑥ 特願2017-050523， 群馬大学
- ⑦ 特願2016-145839・PCT/JP2017/020485 (WO2018/020831)， 群馬大学
- ⑧ 特願2015-061654・PCT/JP2016/059262 (WO2016/152936)， 群馬大学
US10597719
- ⑨ 特願2014-212645・特許第6498412号， 群馬大学

招待講演：若手研究者からの研究報告 起業—これまでとこれから—

IoT で実現する在宅で行うオンライン型心臓リハビリシステムの開発



谷口 達典

大阪大学国際医工情報センター 特任研究員

略歴

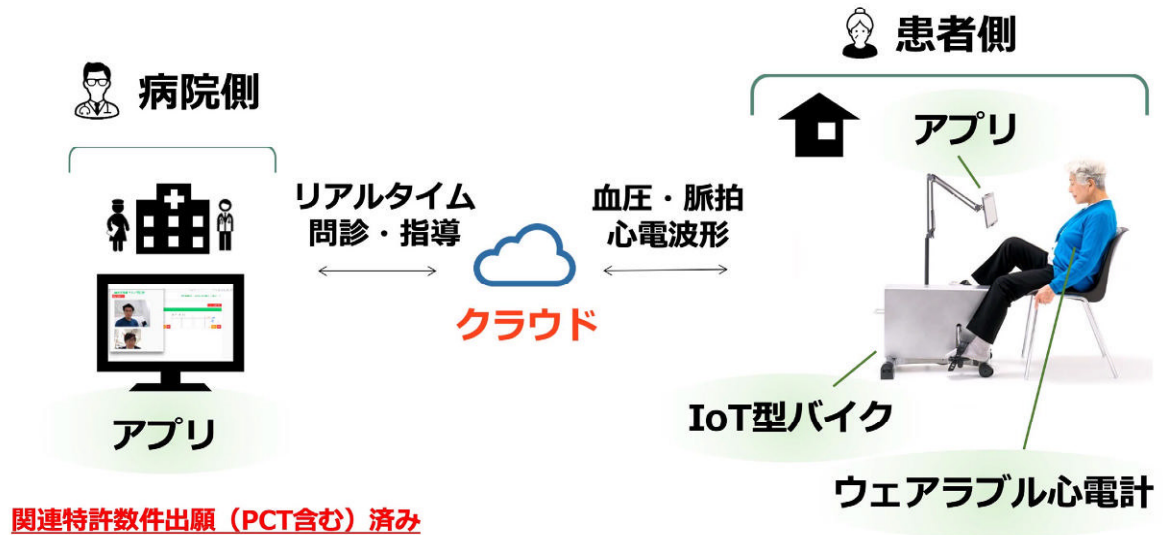
2006 年3 月31 日 大阪大学医学部医学科卒業
2017 年3 月31 日 大阪大学大学院医学系研究科医学専攻博士課程修了

2006 年4 月 1 日 大阪厚生年金病院 臨床研修部 初期研修医
2008 年4 月 1 日 国立病院機構大阪医療センター 循環器内科 後期研修医
2011 年4 月 1 日 大阪大学医学部附属病院 循環器内科学 医員
2015 年7 月31 日 ジャパン・バイオデザインプログラム（第1 期）fellowship 修了
2017 年3 月10 日 株式会社リモハブ 代表取締役
2017 年4 月 1 日 大阪大学大学院医学系研究科 バイオデザイン学共同研究講座
特任研究員（非常勤）
2020 年1 月 1 日 大阪大学 国際医工情報センター 特任研究員（非常勤）
専門領域：循環器内科学、心不全、心臓リハビリテーション、医工学

概要

心臓リハビリは、適切に実施することにより予後や QOL の改善が期待される。しかし、外来におけるその心臓リハビリの実施継続率は 10% 未満にとどまっており、この大きな要因として、患者側の医療機関へのアクセスの問題がある。心臓リハビリにおいて十分な効果を得るには週 3 回以上の運動療法が望まれるが、高齢患者やその家族にとって頻回の通院は困難であったり、在宅運動療法についてもこれまで状態把握・管理はできなかった。また、現在このコロナ禍においては、感染リスク忌避のため、外来通院での心臓リハビリの実施率がさらに低下している。一方、近年 ICT（Information and Communication Technology）の発展、インフラの拡充は目覚ましいものが見られる。現在我々は、ウェアラブルセンサー、IoT 運動機器、そしてそれらを統合するアプリを用いた遠隔心臓リハビリテーションシステムの研究開発し、在宅における心臓リハビリを試みている。本システムを用いることにより、運動療法のみならず在宅における包括的な疾病管理が可能となることが期待される。本セッションでは、ICT を活用した次世代の心臓リハビリについて経験を交えて議論したい。

オンライン管理型心臓リハビリシステム



1

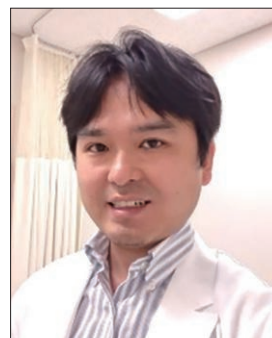
オンライン管理型心臓リハビリシステム



2

招待講演：若手研究者からの研究報告 起業—これまでとこれから—

ジャパン・バイオデザインプログラムからの 起業事例（株）Alivas



田島 知幸

株式会社 Alivas 代表取締役社長

略歴

2007 年 東京大学医学部卒業
2009 年 日本赤十字社医療センター循環器内科
2012 年 東京大学医学部附属病院循環器内科
2015 年 ジャパン・バイオデザイン 東京フェロー
2016 年 東京大学大学院 博士課程修了 博士（医学）
2017 年 現職
専門領域：循環器内科学、医療機器開発

概要

慢性便秘は、一般人口の 14-17% が罹患していると言われる。致命的な疾患ではないため軽視されがちだが、生活の質（QOL）や、労働生産性への悪影響は非常に大きいことが知られている。

現在の便秘の治療法は下剤内服が基本であるが、特に難治性便秘患者にとってその効果は十分とは言えず、75-90% もの患者が下剤内服治療に不満を持っているとされる。

薬剤以外の治療法として腹腔鏡を用いた結腸全摘術があるが、便秘の治療法としては侵襲が大きく、術後は逆に水様便しか出なくなるなど QOL の改善も不十分であるため、普及していない。

したがって、特に難治性便秘の患者さんにとっては有効な治療の選択肢が存在せず、症状に苦しみながら下剤内服を続ける生活を強いられており、巨大な未解決医療ニーズとなっているのが現状である。

本プロジェクトは、東京大学ジャパン・バイオデザインのフェローシップ中に生まれた。消化器疾患に対し血管内治療によるアプローチで介入を行う、ややクレイジーと言われてしまうコンセプトである。

循環器内科医と消化器外科医によるブレインストーミングから着想されたものであるが、臨床現場では「仕方がない」と諦められがちな患者のペインに真っ向から立ち向かうものである。

プログラム終了後、様々な困難に直面しながらも、便秘治療に単回完結型の低侵襲治療という第 3 の選択肢を提供すべく、世界初となる便秘の血管内治療用医療機器の開発に取り組んでいる。

ALIVASの沿革

CONFIDENTIAL



Tomoyuki Tajima
(MD. Ph.D) CEO



Nobuyoshi Takeshita
(MD. Ph.D) CMO



Japan Biodesign fellowship
Oct. 2016 – Jul. 2017

Company Foundation
Aug. 2017

助成金等



南研究棟に移転
Aug. 2018

東大IPC起業支援PG
Nov. 2017



J-Startup

J-Startup 2019
Nov. 2019

シード
資金調達

Jul. 2019

MedVenture Partners
Series A Round
Mar. 2020



MPI + DBJC
Series A' Round
July. 2020

AMDAP
Apr. 2020~



NEDO STS
Dec. 2019



1

気分の
落ち込み
43%

睡眠障害
79%

慢性便秘

労働生産性
低下
34%

患者数 1700万人
医療機関受診 440万人
薬剤無効 75 – 100万人

QOL障害度は
関節リウマチ
と同程度

患者あたり
経済損失
\$7500/年

2

特別講演

脂質研究の魅力



清水 孝雄

国立国際医療研究センター 脂質シグナリングプロジェクト長

略歴

1973 年 東大医卒、附属病院内科研修医
1975 年 京大医化学研究員
1979 年 同助手
1982 年 カロリンスカ研究所化学客員研究員
1984 年 東大医助教授
1991 年 同教授
2003 年 東大評議員、疾患生命工学センター長
2007 年 東大医学部長・医学系研究科長
2011 年 東大理事・副学長
2013 年～国立国際医療研究センター理事、研究所長
2003 年武田医学賞、2004 年上原賞、2009 年日本学士院賞、2020 年瑞宝中綬章叙勲

概要

脂質は水に溶けにくい。このため、遺伝子やタンパクと比べて取扱いが難しく、研究は遅れていた。しかし、脂質は生体膜の主要な構成成分であり、効率の良いエネルギー源であり、また、炎症や免疫、血圧調節などの多彩な生理活性も持っている。脂質は生命の源であり、制御が乱れるとがんや動脈硬化など様々な病態を引き起こす。

演者は、プロスタグランディン、ロイコトリエン、PAF などの生理活性脂質の生合成の経路（酵素）とその作用機序（受容体）を解明し、その一次構造や 3D 構造から、作用の仕組みを明らかにすると共に、拮抗薬や作動薬の開発を進めた。さらに、近年は生体膜リン脂質の多様性や非対称性に注目し、多様な生体膜を作る鍵を握る遺伝子群を発見した。これらの遺伝子の改変マウスの解析から、アラキドン酸やドコサヘキサエン酸などの多価不飽和脂肪酸は、リポタンパクの輸送、網膜形成、精子の成熟などに重要な働きを示すことを明らかにした。生命活動の本質的原理の解明と共に、酵素阻害剤や活性化剤のスクリーニングを通して、新しい概念の脂質創薬を目指している。脂質研究の魅力とリスクについても触れる。

参考文献

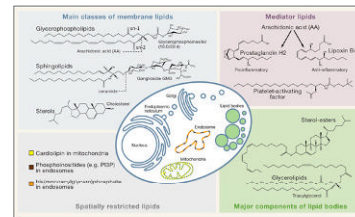
1. Shimizu, T. (2009) Lipid mediators in health and disease. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 49, 123-150.
2. Yokomizo, T., Nakamura, M., and Shimizu, T. (2018) Leukotriene receptors as potential therapeutic targets. *J. Clin. Invest.* 128, 2691-2701
3. Harayama, T., and Shimizu, T. (2020) Roles of polyunsaturated fatty acids, from mediators to membrane. *J. Lipid Res.* 61, 1150-1160
4. 脂質解析ハンドブック（新井、清水、横山編）、羊土社、実験医学別冊（2019）

Agenda of my talk

- General Introduction
- Bioactive lipids (Lipid mediators)
- Membrane lipids

1

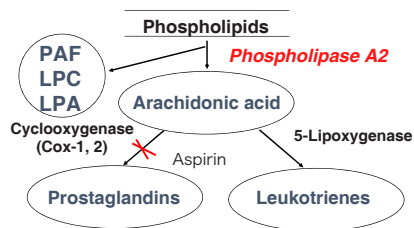
Three major functions of lipids



From Wenk, MR *Cell*, 2010

2

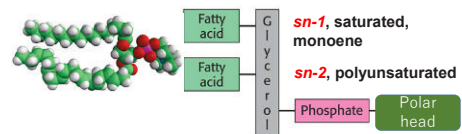
Phospholipase A₂ is a key molecule to produce lipid mediators



3

3

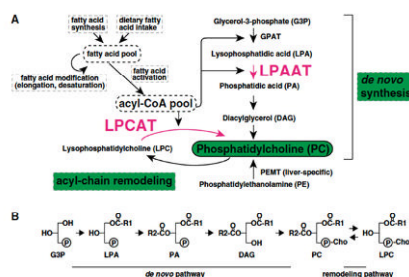
Fatty acyl diversity and asymmetry of glycerophospholipids



4

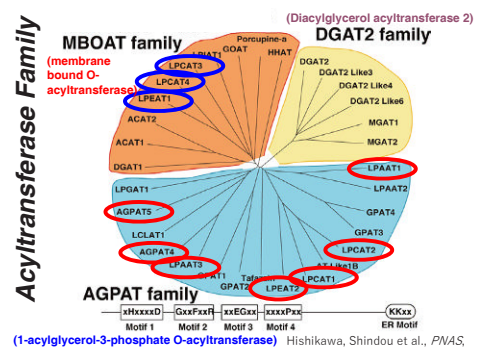
4

2 Steps to determine fatty acid at sn-2 position



5

5



6

6

革新的医療技術創出拠点からの報告 3

静脈麻酔薬自動調節ソフトウェアの開発ープロポフォール、レミフェンタニル及びロクロニウムを使用して全身麻酔を受ける患者を対象とした静脈麻酔薬自動調節ソフトウェア(ROP-CT)と手動との非劣性無作為化比較試験ー

重見 研司

福井大学学術研究院医学系部門医学領域器官制御医学講座麻酔蘇生学分野 教授



略歴

1984 年 京都府立医大卒業
1988 年 京都府立医大大学院修了
1988 年 京都府立与謝の海病院麻酔科
1990 年 米国ジョーンズ・ホプキンス大医学部生体医用工学
1993 年 京都府立医大助教
1996 年 京都府立医大講師
1998 年 愛知県心身障害者コロニー中央病院麻酔科
2006 年 福井大学医学部教授
専門領域：麻酔科学

概要

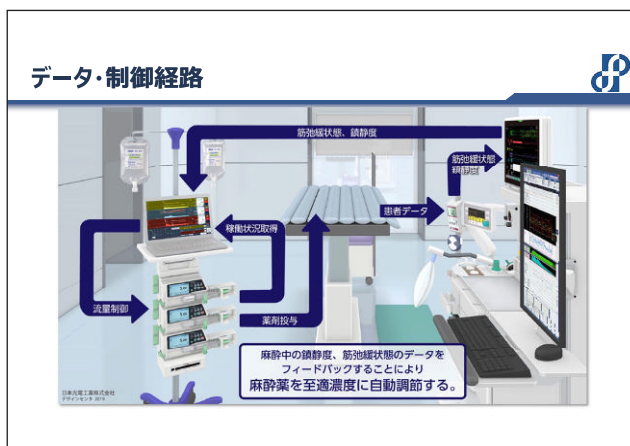
ロボット麻酔システムは、フィードバック機構を用い、脳波から得られるバイスペクトラルインデックス(BIS 値)と、筋弛緩モニタから得られる単収縮高(%T1)または四連反応数(TOFC)を一定に保つ医療機器である。具体的には、プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムを、パソコンで制御されたシリンジポンプで自動投与する。鎮痛薬の投与量は、BIS 値を 45 に保つための鎮静薬濃度が安定するようなバランスに基づいて時々刻々と設定される。麻酔管理目標と機器の特性を熟知した麻酔科医が、自動血圧計や人工呼吸器を活用するように、予め定められた麻酔状態を保つ動作を代行する。今回、多施設において、120 症例を無作為に麻酔科医による麻酔と本システムによる麻酔の 2 群に割り付け、このシステムの非劣勢を示す臨床試験を終了し、このシステムが臨床的に有用であることが示された。今後、これをもとに、このシステムが広く一般的に普及するように製品化する予定である。このシステムを利用することで、麻酔薬の投与において、過不足のない薬剤の適正使用が促進され、麻酔科医は、長時間の単純な繰り返しや常に緊張した看視業務から解放され、複雑・繊細な手技に集中でき、重症症例や特別な配慮が必要な症例への対応にも時間を十分に割け、何より総じてヒューマンエラーが予防されることから、麻酔の安全性も麻酔科医の業務効率も向上することが期待できる。



1



2



3

治験結果（登録症例数）

実施医療機関名	登録症例数		中止症例
	当初計画	実績	
福井大学医学部附属病院	30	50	1
川崎医科大学附属病院	30	30	2
琉球大学病院	30	6	0
東京慈恵会医科大学附属病院	30	17	0
国立国際医療研究センター病院	-	20	1
合計	120	123	4

4

治験結果（解析対象症例数）

	自動投与群	手動群
登録割付	63	60
安全性解析対象	60	60
FAS	59	60
PPS	59	54

5



解析結果（有効性評価）

	適切に維持された時間の割合 (%)	自動調節群 (FAS, n=59)	手動群 (FAS, n=60)	P 値
3 要素 (鎮静・鎮痛・筋弛緩)		87.21 ± 12.79	65.19 ± 20.19	<.001
2 要素	鎮静と鎮痛	96.05 ± 4.73	89.87 ± 13.95	<.001
	鎮静と筋弛緩	87.53 ± 12.81	65.26 ± 20.19	<.001
1 要素	鎮静のみ	96.39 ± 4.49	89.94 ± 13.98	<.001
	鎮痛のみ	99.56 ± 1.86	99.93 ± 0.41	<.001
	筋弛緩のみ	90.84 ± 12.60	72.34 ± 20.03	<.001

（非劣性マージンを 5% とした非劣性検定の結果を P 値に示す。）

6

革新的医療技術創出拠点からの報告 3

動く腫瘍の形を正確にとらえて治療が可能な 陽子線治療システムの開発と薬事承認取得



清水 伸一

北海道大学大学院医学研究院放射線医理工学教室 教授

略歴

- 2007 年 北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野 助教
 - 2014 年 北海道大学大学院医学研究科放射線治療医学分野 准教授
 - 2016 年 北海道大学大学院医学研究科放射線治療医学教室 教授
(放射線医理工学教室に改称)
 - 2017 年 北海道大学大学院医理工学院 副学院長
- 専門領域：放射線治療医学、放射線科学

概要

北海道大学は、(株)日立製作所と協働し、陽子線治療の高度化により危険臓器（放射線に弱い臓器）への放射線照射を大幅に抑制することが可能な陽子線治療装置の開発を行ってきた。呼吸による動きが大きい場所にある腫瘍や腫瘍の近くに金歯などの金属がある場合でも腫瘍の形状を明瞭にとらえることができる in room コーンビーム CT 撮影技術を開発した。この技術の薬機申請に必要な検証データを日立製作所と北海道大学で整え、2020 年 3 月に一部変更製造販売承認申請し、2020 年 9 月 10 日承認を得た。

また、2 軸 CBCT 撮像によってシミュレーションにより金属アーチファクトを低減する方法を開発し性能評価を行った。本技術に関し、2019 年 5 月に特許出願し、2020 年 5 月には米国出願済みである。

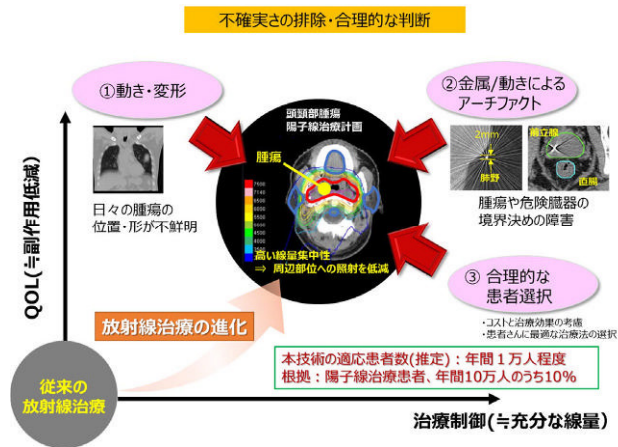
日々腫瘍の位置や形状を鮮明に把握することができる陽子線治療では、治療計画における照射マージンを狭小化できる可能性がある。過去の臨床データを基にシミュレーションによる評価を行い、非臨床 POC を取得した。また、個別患者ごとに期待される副作用発生確率の低減効果を NTCP（Normal Tissue Complication Probability、正常組織有害事象発生確率）モデルにより評価するソフトウェアを開発した。

これらの技術により、陽子線治療および重粒子線治療において、より多くの患者さんに最適な治療を提供可能になると期待される。

研究開発課題名	動体追跡技術を発展させ、がん標的の3次元形状と位置の時間的変化を把握する実体適合陽子線治療 (Real-world Adaptive Proton Beam Therapy) システムの非臨床POC取得
研究開発代表者	北海道大学大学院医学研究院・教授・清水 伸一

本研究の課題と目的

陽子線治療の高度化により危険臓器への放射線照射を大幅に抑制する放射線治療が可能となってきたが、その効果と安全性を担保するうえで、日々の腫瘍の位置や形状の変化ならびに照射中の予期せぬ患者の動きへの対策もあわせて行うことが重要である。本研究では腫瘍の位置や形状の時間的変化ならびに金属等のアーチファクトを低減する陽子線治療装置に同時設置した2軸CBCT装置と動体追跡技術を融合した本学発の撮像技術M4R*システムによる画像取得を通し、正確な腫瘍位置把握が可能なRART**システムの有効性を非臨床試験ならびにシミュレーションを用いた後ろ向き観察研究によって示しPOCを取得する。



*M4R: Marker-based Four-dimensional Reconstruction

**RART: Real-world Adaptive Proton Beam Therapy (実体適合陽子線治療)

0

1

本研究の各テーマと取組

テーマ1: 治療室内2軸CBCTを用いた4次元再構成技術の開発と評価・検証
 テーマ2: 治療室内2軸CBCTによる金属アーチファクト低減技術の開発
 テーマ3: 実体適合陽子線治療の適用判断に資する評価法の研究開発

テーマ1:

陽子線治療装置搭載2軸CBCT機能および四次元CBCT機能の臨床評価を実施し、(株)日立製作所が陽子線治療システム PROBEAT-RTの一部変更製造販売承認申請を行い、令和2年9月10日に承認を取得。

2軸CBCTを用いることにより、体内のランドマークの三次元位置をトラッキングすることが可能となり、この情報を基に体の動きがある場合でも腫瘍および周辺の構造を鮮明に描出可能となった。(M4R技術: Marker-based Four-dimensional Reconstruction)

テーマ2:

陽子線治療装置に付属する2軸CBCT撮像によって金属アーチファクトを低減する方法を開発し、性能評価を実施。2019年5月に特許を出願(特願2019-092373) 2000年5月に米国に出願(US15/931292)

テーマ3:

日々腫瘍の位置や形状を鮮明に把握することができる陽子線治療では、治療計画における照射マージンを狭小化できる可能性がある。過去の臨床データを基にシミュレーションによる評価を行い、非臨床POCを取得した。また、個別患者ごとに期待される副作用発生確率の低減効果をNTCP***モデルにより評価するソフトウェアを開発した。

M4Rシステム



M4Rシステムにより期待される効果

従来の陽子線治療



実体適合陽子線治療



***NTCP: Normal Tissue Complication Probability (正常組織有害事象発生確率)

1

2

革新的医療技術創出拠点からの報告 3

難治性耳管開放症に対するシリコン製 耳管ピンの薬事承認・保険医療化



池田 怜吉

東北大学病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師
仙塩利府病院耳科手術センター 副センター長

略歴

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
2020 年 東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科・講師
専門領域：耳科学

概要

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 31 年 1 月に治験が終了し、令和 2 年 5 月に製造販売承認を取得、12 月から医療保険適応となった。

革新的医療技術創出拠点からの報告 4

子宮体癌及び子宮内膜異型増殖症に対する メトホルミンの適応拡大に向けた多施設共同 医師主導治験

三橋 暁

千葉大学大学院医学研究院 生殖医学 特任教授
獨協医科大学医学部 産科婦人科 主任教授



略歴

2004 年 千葉大学医学部附属病院 婦人科 入局
2006 年 千葉大学医学部附属病院 婦人科 講師
2010 年 千葉大学医学部附属病院 婦人科 准教授
2020 年 千葉大学医学部附属病院 婦人科 特任教授
獨協医科大学病院 産科婦人科 主任教授
専門領域：婦人科腫瘍

花岡 英紀

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長・教授



略歴

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

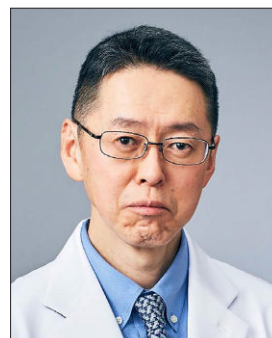
概要

子宮体癌の発生頻度は増加の一途を辿っており、中でも妊孕性温存の対象となる若年の患者は著しく増加している。若年子宮体癌患者は多嚢胞卵巣症候群、肥満、インスリン抵抗性、糖尿病などを有する頻度が高く、これらに対する治療は予後改善に直結すると考えられている。メトホルミンは、肝臓・筋におけるインスリン抵抗性改善により、血糖・インスリン値下降作用を有する糖尿病治療薬である。これまで当院では基礎研究、臨床研究からメトホルミンの子宮体癌の再発予防に対する有効性を示してきた。そこでメトホルミンの適応拡大を目指した多施設共同医師主導治験を2019年より開始した。本治験は婦人科と臨床試験部が緊密な連携体制を取り、ARO支援を受けて実施中である。

臨床試験部では、メトホルミンのみならず、医療機器、再生医療等製品を含む各分野における医師主導治験の支援を継続して行っている。現在支援中の医師主導治験は16件（準備中を含む）となり、それを支える人材は、8年前から継続採用している大学院新卒者たちの若手成長群と企業経験豊富なメンバーとで構成され、若手の人材育成面においても効果が出てきている。昨年度より治験実施計画書の作成段階におけるSTEP制やRBAを本格的に導入し、持続的な改革による組織の成長を図っている。さらに、次代のリーダー育成を目指し組織横断的な人材育成に力を注いでいる。これにより、研究者に対する包括的な開発支援が可能となっている。

革新的医療技術創出拠点からの報告 4

切除不能または再発胸腺癌に対する レンバチニブの多施設共同医師主導治験



山本 昇

国立がん研究センター中央病院 研究担当副院長 臨床研究支援部門長
先端医療科 科長

略歴

1991 年 広島大学医学部 卒業
1995 年 国立がんセンター中央病院 内科 レジデント
1998 年 国立がんセンター中央病院 がん専門修練医
2000 年 国立がんセンター中央病院 呼吸器内科 医員
2011 年 国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科病棟 医長
2013 年 国立がん研究センター中央病院 先端医療科・科長（現職）
2016 年 国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科・医長（現職）
2019 年 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門長（現職）
2019 年 国立がん研究センター中央病院 副院長（研究担当）（現職）
専門：新薬早期開発、呼吸器内科

概要

背景

プラチナ併用化学療法後の切除不能または再発胸腺癌の標準治療は確立しておらず、VEGFRを標的に含む分子標的薬の有効性が報告されている。レンバチニブは VEGFR、FGFR、RET 及び c-Kit などを標的とした分子標的薬であり、複数の癌腫で有効性と安全性が確認されている。

目的

プラチナ併用化学療法治療後の切除不能または再発胸腺癌患者を対象に、レンバチニブの有効性及び安全性を確認する。

方法

プラチナ併用化学療法治療後の切除不能または再発胸腺癌患者、ECOG PS:0-1、主要臓器機能が保たれている症例とし、多施設共同の単アームの臨床第 II 相試験を実施した。試験治療はレンバチニブの経口投与を病勢増悪するまで継続とした。主要評価項目は奏効割合とした。

結果

2017 年 3 月より 2018 年 2 月の期間に、国内 8 施設より 42 名の患者を登録した。追跡期間中央値 15.5 ヶ月、奏効割合 38.1%、主な治療関連有害事象は高血圧、下痢、手足症候群、蛋白尿、甲状腺機能低下症及び血小板低下であった。

結論

レンバチニブのプラチナ併用化学療法治療後の切除不能または再発胸腺癌患者における有効性及び安全性が示された。

胸腺がんに対するLenvatinibの医師主導治験

Lenvatinib in patients with advanced or metastatic thymic carcinoma (REMORA): a multicentre, phase 2 trial

Jun Sato, Miyuki Satochi, Shuichi Itoh, Yusaku Okuma, Saji Niho, Hiromasa Mizogaki, Haruyasu Murakami, Yoshitaka Fujisaki, Toshiyuki Kanoki, Kenichi Nakamura, Yukari Nagasaki, Momoko Kawasaki, Tomoko Yamada, Ryunosuke Machida, Aya Kuchiba, Yuichiro Oht, Noboru Yamamoto

Summary

Background Thymic carcinoma is a rare malignant disease and standard treatment for advanced or metastatic thymic carcinoma previously treated with platinum-based chemotherapy has not been established. Lenvatinib is a novel multi-targeted inhibitor of VEGFR, FGFR, RET, c-Kit, and other kinases. The aim of this trial was to assess the activity and safety of lenvatinib as a second-line treatment in thymic carcinoma.

Methods This single-arm, phase 2 trial done in eight institutions in Japan (five cancer centres, two medical university hospitals, and one public hospital) enrolled patients with pathologically confirmed advanced or metastatic thymic carcinoma that progressed following at least one platinum-based chemotherapy. Key inclusion criteria were age 20 years or older, at least one measurable lesion as defined by the Response Evaluation Criteria in Solid Tumours version 1.1, and an Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0 or 1. Patients received 24 mg of lenvatinib orally once daily in 4-week cycles until disease progression or occurrence of unacceptable adverse events. The primary endpoint was objective response rate evaluated at the data cutoff date (Feb 22, 2019), by independent central review in the intention-to-treat population. This trial is registered on JMACCT, JMA-IA00285, and on UMIN-CTR, UMIN000026777.

Findings Between April 21, 2017, and Feb 22, 2018, 42 patients were enrolled and all patients were included in the activity and safety analysis. The median follow-up period was 15.5 months (IQR 13.1–17.5). The objective response rate was 38% (95% CI 25.4–52.0, $p=0.0001$). 16 (38%) of 42 patients had a partial response and 24 (57%) had stable disease. The most frequent grade 3 treatment-related adverse events were hypertension (27 [64%]) and palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome (three [7%]). No patient died from adverse events.

Lancet Oncol 2020; 21: 843–50

See Comment page 145

Department of Experimental

Therapeutics (J. Sato MD),

Department of Thoracic

Oncology (Y. Oht MD), and

Biostatistics Division, Center

for Research Administration

and Support (J. Machida MD),

A. Kuchiba MD), National

Cancer Center Hospital, Tokyo,

Japan; Department of Thoracic

Oncology, Hyogo Cancer

Center, Hyogo, Japan

(M. Nakamura MD, S. Niho MD);

Department of Thoracic

Oncology and Respiratory

Medicine, Tokyo Metropolitan

Cancer and Infectious Diseases

Center, Komagome Hospital,

Tokyo, Japan (T. Yamamoto MD);

目的：

- 胸腺がんのセカンドライン治療としてのレンバチニブの活性と安全性を評価

方法：

- 国内8施設（国立がん研究センター中央病院、兵庫がんセンター、都立駒込病院、国立がん研究センター東病院、北海道大学、静岡県立がんセンター、大阪医科大学、四国がんセンター）で実施された非盲検、単群、多施設共同の医師主導による第2相試験

対象：

- 前治療（プラチナ製剤）有り進行性・転移性胸腺がん患者（n=42）

結果：

- 奏効率38.1%であり、部分奏効38.1%、病勢安定57.1%、病勢進行4.8%

結論：

- 進行性・転移性胸腺がん患者に対するレンバチニブの有効性と安全性が確認された

日本において切除不能な胸腺がんに係る適応追加を申請（2020.7.30）

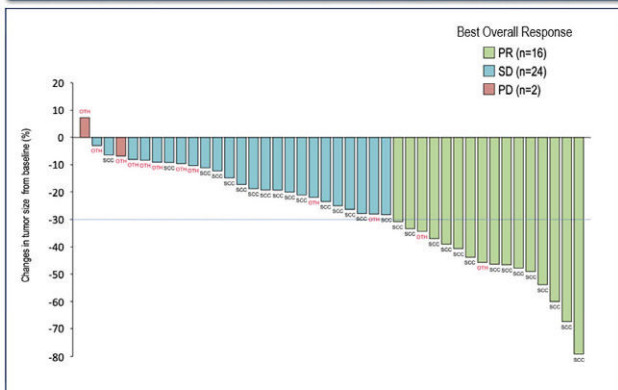
(Lancet Oncol 21:843-850, 2020, revised)

1

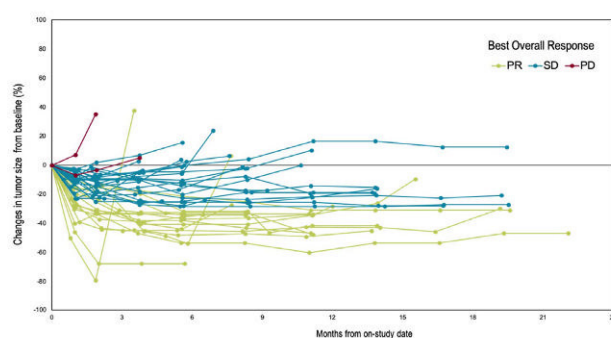
胸腺がんに対するLenvatinibの医師主導治験

NCCNガイドラインにも掲載されました

Waterfall plot (Independent radiological review)



Spider plot (Independent radiological review)



(Lancet Oncol 21:843-850, 2020, revised)

2

革新的医療技術創出拠点からの報告 4

難治性急性骨髄性白血病に対するWT1 発現人工アジュバントベクター細胞の臨床治験 (First-in-Human trial)



藤井 眞一郎

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

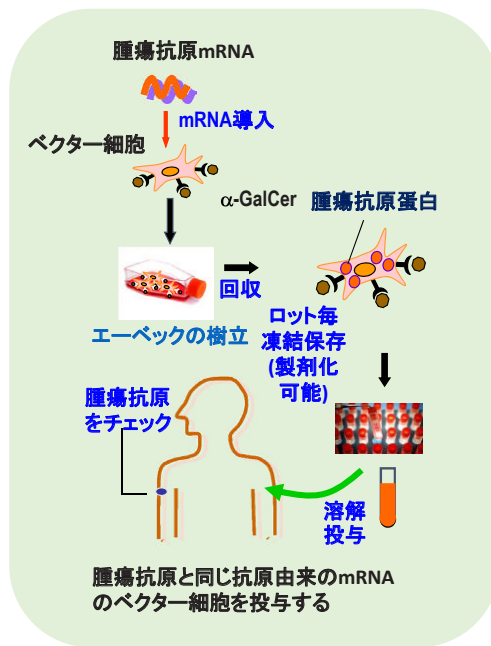
略歴

1990 年 熊本大学医学部卒業
1997 年 熊本大学医学部博士課程修了
1999 年～ピッツバーグ大学生物療法 研究員
2000 年～ロックフェラー大学細胞免疫学 研究員
2004 年～理研・RCAI 免疫細胞移植・リーダー
2013 年～理研・IMS 免疫細胞治療／DMP・リーダー
2018 年～理研・DMP・副プログラムディレクター
千葉大学免疫制御学客員教授、癌免疫学会理事、血液免疫療法学会理事
専門領域：免疫、血液学、癌

概要

がんに対する免疫監視成立には、自然免疫に属する NK 細胞と獲得免疫のキラー T 細胞の確立が必須であるが、両者を同時に誘導する系は難しいことが知られている。この問題を解決するため、我々は樹状細胞標的療法のコンセプトのもとで人工アジュバントベクター細胞（以下、エーベック）を樹立した。エーベックは、細胞内にがん抗原、細胞表面に NKT リガンドと CD1d 複合体を発現させ、放射線照射した他家細胞製剤である。エーベックを投与すると、生体内の樹状細胞が活性化しがん抗原を効率よく T 細胞に提示できるように仕組みられている。その結果、NK 細胞のみならず、キラー T 細胞を賦活し、更に長期記憶免疫を確立させうる為、抗がん効果、転移・再発防御に期待が持てる。従来の細胞療法と異なるエーベック製剤の特徴は、抗原を入れ替えることで種々の癌に応用可能な“プラットフォーム技術”であること、患者さんの HLA に関係なく使用できるため”どんな患者さんにも使用できる”こと、患者由来の細胞を必要としないため、“いつでも使用できる off-the-shelf となるがん治療薬”として製剤化が可能なことである。これまで東京大学橋渡し研究拠点の支援を受け、WT1 がん抗原を発現したエーベック WT1 の開発研究を進めてきた。長年の医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との薬事戦略相談を経て、東大病院 CPC でエーベックを作製し、2017 年より東大医科研で難治性急性骨髄性白血病を対象とした第 I 相医師主導治験を実施してきた。本報告会では第 I 相試験終了を報告し、今後の展開について提示する。

エーベックの特徴と開発



従来のがんワクチン療法
や細胞療法との比較

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

1

WT1発現エーベック(aAVC-WT1)療法 第I相医師主導型治験の概要

治験製品名	aAVC-WT1(WT1発現人工アジュバントベクター細胞)
治験課題名	再発または治療抵抗性AML患者を対象としたaAVC-WT1療法の第I相試験
治験概要・目的	再発または治療抵抗性AML患者を対象としてaAVC-WT1投与時の安全性を検討し、第II相試験の至適投与量を決定する。副次的に免疫応答を検討する。
主要評価項目	安全性
副次評価項目	① 免疫学的効果（NKT細胞特異的免疫反応）② 臨床的有効性
対象疾患	AMLの診断基準を満たす患者のうち、再発または治療抵抗例
投与量・投与方法	用量漸増試験として $1 \times 10^6 \rightarrow 1 \times 10^7 \rightarrow 1 \times 10^8$ cells/body, 静脈内投与

2

革新的医療技術創出拠点からの報告 5

大腸菌発現系由来rhBMP-2 含有 β -TCP 製人工骨を用いた顎骨再生療法

窪木 拓男

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 インプラント再生補綴学分野 教授



略歴

1990 年 岡山大学大学院歯学研究科博士課程 修了
2003 年 岡山大学大学院医歯学総合研究科 教授
2009 年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 副研究科長
2012 年 岡山大学 歯学部長
2016 年 岡山大学 副学長（研究力分析担当）
2018 年 岡山大学病院 デンタルインプラントセンター長
専門領域：口腔インプラント、再生歯学、骨代謝学

概要

我々は、自家骨採取によるドナーサイトの侵襲と合併症を回避でき、自家骨と同等以上の骨形成能が期待できる新規骨補填材の上市を目指し、骨形成タンパク因子である遺伝子組換えヒト BMP-2（recombinant human bone morphogenetic protein-2：rhBMP-2）を、既承認の生体吸収性セラミック製人工骨である β -リン酸三カルシウム（ β -TCP）に用時添加する骨補填材の開発を行ってきた。すでに、本研究開発では、本コンビネーション製品が自家骨と同等以上に骨形成を誘導すること、また先行品である哺乳動物細胞発現系の rhBMP-2 骨補填材と同等の効果があることを、大型動物を用いた前臨床試験で明らかにしてきた（Ono et al., Cells Tissues Organs, 2013, 2014）。そして、Osteopharma/Biogen 社の協力を得て、令和元年 11 月に GMP 基準治験製剤を完成、令和 2 年 1 月には PMDA 対面助言を実施し、開発品の歯科領域における初回治験（医師主導第 I / II 相試験）実施に向けて、治験計画について合意した。また令和 2 年 4 月からは、AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラムシーズ PreC に採択いただき、医師主導第 I / II 相試験準備に着手し、令和 3 年 5 月の治験審査委員会申請を目指している。

革新的医療技術創出拠点からの報告 5

角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植法の開発



西田 幸二

大阪大学大学院医学系研究科 脳神経感覚器外科学（眼科学） 主任教授

略歴

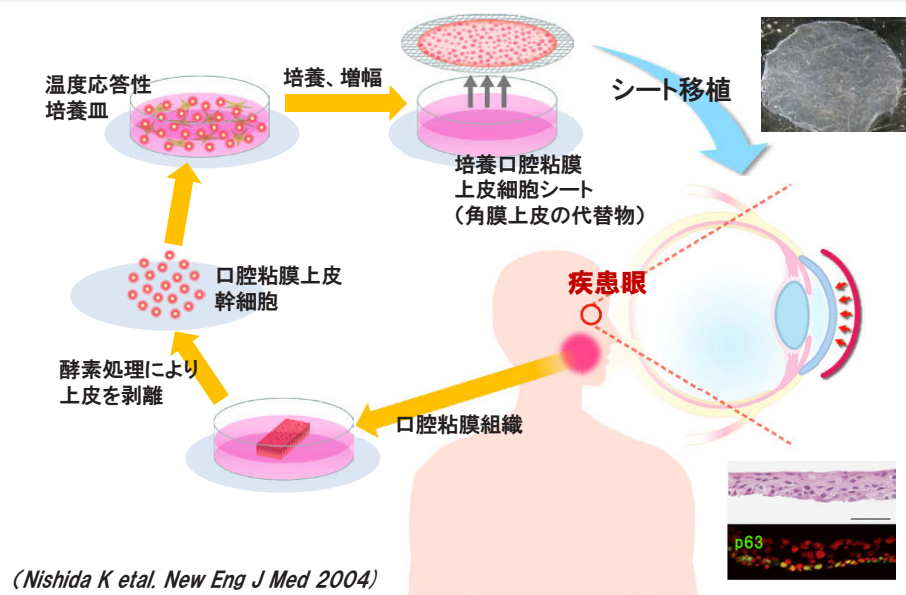
1988年 大阪大学医学部卒業
1992年 京都府立医科大学助手
1998年 ソーク研究所（米国）研究員
2000年 大阪大学大学院医学系研究科 助手
2001年 大阪大学大学院医学系研究科 講師
2004年 大阪大学大学院医学系研究科 助教授
2006年 東北大学大学院医学系研究科 主任教授
2010年 大阪大学大学院医学系研究科 主任教授
専門領域：眼科学、再生医学

概要

角膜上皮幹細胞疲弊症 (LSCD) は、角膜輪部に存在する角膜上皮幹細胞が消失することで発症し、角膜上に血管や混濁を伴った結膜上皮が侵入することで視力低下を起こす。原因として熱傷や化学傷、スティーブンス・ジョンソン症候群などがあげられる。治療法として他家角膜輪部移植が施行されてきたが、拒絶反応や感染性角膜炎などの術後合併症により長期的成績が不良であることが知られており、世界中で深刻なドナー不足も問題となっている。我々はこれらの問題を解決するために、両眼 LSCD 患者に対する治療として自家培養口腔粘膜上皮細胞シート移植を開発してきた。その有効性及び安全性を検証するために大阪大学医学部附属病院、東北大学病院、東京大学病院の3施設において LSCD 患者6例6眼を対象とする自家培養角膜上皮細胞シート移植の医師主導多施設共同治験を行った。主要評価項目である角膜上皮再建は6眼中6眼で成功し、上皮再建成功率は100%であった。矯正視力は術後1年2年共に3眼(50%)で有意に改善した。臨床上問題となる有害事象も認めなかった。この治験結果をもとに現在ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング社から培養上皮細胞シートの承認申請を行っている。

本講演では治験での治療成績、本治療の今後の展望などについて述べる。

角膜上皮幹細胞疲弊症に対する 自家培養口腔粘膜上皮細胞シート移植(COMET)



1

1

治験成績

	術前	術後1年	術後2年
C-3 特発性			
LSCD重症度	StageIII	StageIA	StageIA
矯正視力	0.01	0.3	0.1
C-5 眼類天疱瘡			
LSCD重症度	StageIII	StageIA	StageIA
矯正視力	0.01	0.04	0.03

2

2

産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出拠点に期待すること

産学連携・企業導出に向けて ～課題と製薬業界からの期待～



日吉 裕展

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長
エーザイ株式会社 CGRO 付 シニアディレクター

略歴

1991 年 理学修士（熊本大学）
1991 年 エーザイ株式会社 筑波研究所 脂質代謝領域 研究員
2003 年 薬学博士（東京大学）
2003 年～2005 年 研究留学（ロックフェラー大学 フリードマン研究室）
2011 年 同社 フロンティア創薬ユニット 筑波探索研究部 部長
2013 年 同社 ポートフォリオ戦略・推進部 ポートフォリオ戦略グループ長
2017 年 同社 ガバメントリレーションズ部 部長
2020 年 同社 CGRO 付 シニアディレクター

日本製薬工業協会

2017 年 ICH プロジェクト委員会 委員長

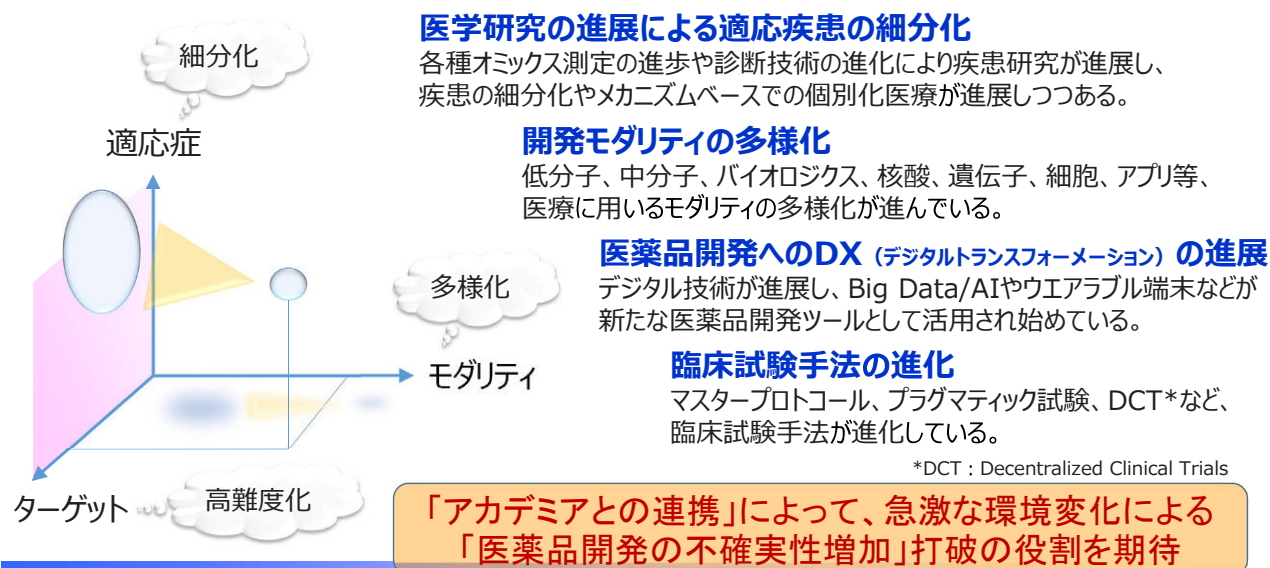
2020 年 医薬品評価委員会 委員長

概要

近年、オミックス技術を用いた疾患解明や予測診断技術の進歩に伴い、メカニズムベースでの疾患治療が進むとともに、遺伝子治療や細胞治療等の新規医療モダリティを活用した「医療イノベーション」が加速している。医薬品の研究開発においても、臨床試験手法の多様化や、AI、デジタル技術の活用等による効率化が進められているが、創薬標的の高難度化、研究開発費用の高騰等により、革新的な医薬品開発の難易度は高まっている。企業単独での研究開発には限界があり、非競争領域での企業間の連携や産学間のオープンイノベーションへの期待も、これまで以上に高まっているといえる。海外においては、ベンチャー起業やハイリスク事業への投資環境が整備され、「死の谷」と呼ばれるシーズ実用化における大きな障壁を乗り越えるプロセスが構築されている。日本国内では、AMED の研究支援事業が 10 年以上にわたって主要な役割を果たし、一定の成果を上げてきているものの、企業に導入された国内アカデミアシーズの数はいまだ限定的であり、アカデミアと企業との考え方の違いや役割分担について、共通認識の醸成や課題解決へ向けたさらなる取り組みが求められる。

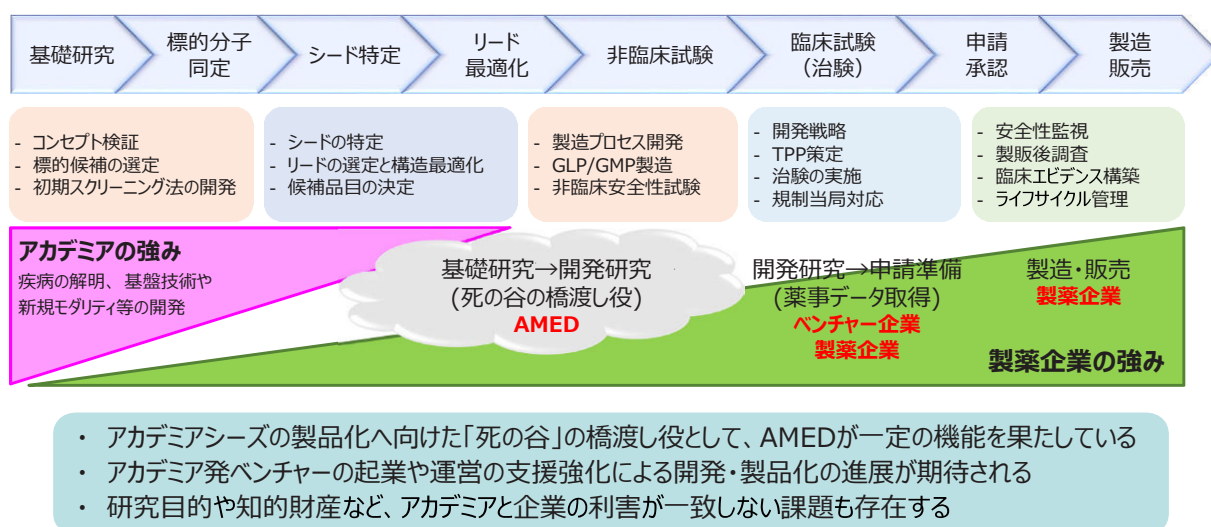
本シンポジウムでは、国内アカデミア発の医療技術をいち早く患者さんにお届けするために乗り越えるべき直接的、あるいは間接的な課題、アカデミアへの期待などについて、個人的な経験も交えつつ製薬企業の立場から議論させていただきたい。

医薬品の研究開発における環境変化



1

日本国内での産学連携の課題



2020年10月27日 第一回 医薬品開発協議会資料改変

2

産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出拠点に期待すること

産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出 拠点に期待することー医療機器産業界の立場からー



久芳 明

一般社団法人日本医療機器産業連合会 常任理事

略歴

- 1979年 名古屋大学 理学部 物理学科 卒業
- 1979年 株式会社日立メディコ 入社
- 1999年 X線設計部 部長
- 2004年 X R戦略本部 本部長
- 2011年 情報コミュニケーション本部 本部長
- 2017年 株式会社日立製作所 ヘルスケアビジネスユニット 経営戦略室
- 2017年 一般社団法人日本医療機器産業連合会 常任理事（現任）
- 2020年 株式会社日立製作所 ライフ事業統括本部 経営戦略本部（現任）

所属学会：日本放射線技術学会、未来医学研究会、レギュラトリーサイエンス学会（理事）

公的委員等：厚生労働省 厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会 委員

AMED 医療機関における医療機器のサイバーセキュリティに係る課題抽出等
に関する研究委員

概要

革新的医療技術創出拠点における採択課題の状況をみると、平成27年度から令和2年度までの6年間で201件と大きな成果につながる活動になっている。この中で医療機器関連の課題は約38件であり、あまり多くないことがわかる。今回はその中で事業化が進んでいる例について企業の立場から紹介するとともに、このような事例をさらに増やしてしていくための検討事項について医療機器産業界の立場から論点を提示したい。

まず、医療機器は基本的な特徴として医師等が使用する道具であり、医療現場のニーズに対する改善改良を繰り返す中で革新的なシーズの社会実装につながるものであることと、医療機器の多様性について確認する必要がある。臨床現場やアカデミア発の様々な革新的シーズに対して、企業としては、自らの事業ドメインとの整合性、想定される事業の規模やグローバルな広がりなどからの採算性の評価が重要であることは言うまでもない。アカデミアの想いと企業の想いがうまくマッチするためには、人的交流を含めた情報交換ができる環境の構築が重要であると考えます。

また、臨床研究中核病院における臨床研究の実施状況について、厚生科学審議会臨床研究部会資料によれば令和2年度報告の速報値でその設置要件の一つである80件/年を満たす施設は1件も無く、臨床研究の活性化に課題があるように見受けられる。特に医療機器関連では、臨床研究法の施行により実施が難しくなっているという声も聞かれる状況であり、多様な医療機器に関する臨床研究が幅広く実施され、すそ野が広がる中で革新的医療技術の社会実装につながる研究が活性化することに期待している。

産学連携・企業導出に向けて 革新的医療技術創出拠点に期待すること ー医療機器産業界の立場からー

2021年3月5日

(一社) 日本医療機器産業連合会
常任理事 久芳 明

発表者は、(一社)日本医療機器産業連合会の
常任理事であり、(株)日立製作所の社員です
が、本発表は個人的な見解を含んでおり、所属
する組織を代表したものではありません。



一般社団法人 日本医療機器産業連合会
JMDA
The Japan Medical Device Industry Association

1

医療機器の多様性

日本医療機器産業連合会（医機連）
 新設：1984年
 加盟団体：21（企業約4,280社）
 就業者：約12万人

約30万種の医療機器



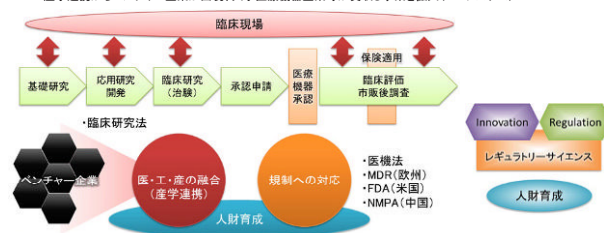
2

2

医療機器のイノベーション

■ イノベーションは「医療現場」で生まれ、医療機器承認を経て「医療現場」へ届けられる

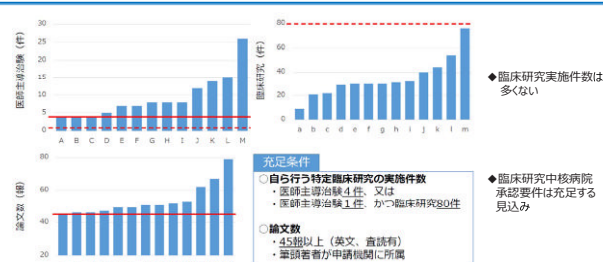
- イノベーションとレギュレーションは表裏一体であり、レギュラトリーサイエンスが重要
- 産学連携からベンチャー企業が出現、大手医療機器企業等が買収し事業を拡大（エコシステム）



3

3

臨床研究中核病院における臨床研究実施状況（令和2年度提出業務報告書よりの速報）



出典：第19回厚生科学学術会議 臨床研究部会（2021.1.13）資料

4

4

臨床研究法改正に向けての論点

〔臨床研究法目的〕

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

◆ 臨床研究の「実施の推進」を実現するため、医療機器の特徴を踏まえた改善の検討

- 被験者の受けるリスクを考慮に入れた判断をしてはどうか（介入・侵襲の有無、クラス分類Ⅰ～Ⅳなど）
- 透明性の確保を前提に、研究の目的や規模に応じた手続きの簡略化につながる仕組みを導入してはどうか
 - ー フィジビリティスタディの位置付けと実行にあたっての手続きの整理など
 - ー 企業からの資金提供額に応じた判断の仕組みなど（倫理審査費用程度は許容するなど）
- DX推進、運用の見直し等による効率向上が必要ではないか

5

5

まとめ（医療機器のイノベーション）

- 革新的医療技術創出拠点事業は大きな成果につながる活動になっているが、医療機器に関する案件は多くない
 - ー 企業の事業ドメインやその戦略に合致すれば大きな成果につながる事例有り
- 医療機器のイノベーションは医療現場から生まれ、医療機器承認を経て医療現場に届けられる
 - ー イノベーションとレギュレーションは表裏一体
 - ー レギュラトリーサイエンスが重要
- 臨床研究中核病院における臨床件数の拡大によるそ野の広がりが重要で、特に医療機器に関するフィジビリティスタディなどを実施しやすくする工夫も必要である

6

6

産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出拠点に期待すること

アカデミアとの連携による再生医療の早期事業化 に向けて —FIRM の立場から—

橋本 せつ子

一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム理事
株式会社セルシード 代表取締役社長



略歴

1986 年 ドイツ ハイデルベルグ大学 博士号取得

1984 年 ヘキストジャパン株式会社

1991 年 ファルマシアバイオテック株式会社

1998 年 ビアコア株式会社

2008 年 株式会社バイオビジネスブリッジ設立

2009 年 スウェーデン大使館 投資部 主席投資官

2014 年 株式会社セルシード

専門分野：生化学、分子生物学

バイオテクノロジー産業における30 数年の実務経験と幅広い人脈を持つ

概要

失われた臓器や損傷、或いは機能が低下した臓器を生きた細胞の力を用いて再生しようとする再生医療が、今現実のものとなろうとしている。2014 年に医薬品医療機器等法（薬機法）と再生医療等安全性確保法（安確法）が施行された。生きた細胞を治療に用いる「再生医療製品」の特徴を踏まえて、医薬品医療機器等法においては早期承認制度が導入され、再生医療等安全性確保法においては細胞培養加工の外部委託が認められた事は世界中の再生医療関連企業が注目している。2021 年2 月現在ですでに10 品目の再生医療等製品が承認されている。

生きた細胞という新規のモダリティの開発に当たっては、医学だけでなく、工学、理学との幅広い融合研究が必要となる。アカデミアとの緊密な連携が求められている。

一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）は再生医療に関わる企業団体として、再生医療産業化の実現に向けて、課題を抽出し、提言を発信している。特にアカデミア発のシーズの開発を行った経験を基にアカデミアへのアドバイスならびに再生医療産業化の課題について議論したい。

アカデミアとの連携による再生医療の早期事業化に向けて—FIRMの立場から—

株式会社セルシード
代表取締役社長
橋本 せつ子



1

再生医療イノベーションフォーラム FIRM



- 2011年6月17日に設立した一般社団法人（設立時会員14社）
- 日本の再生医療に関係する企業団体
- 日本の再生医療領域の産業化促進のために活動
- 2021年1月末現在、企業・法人259社、個人14名

再生医療・製薬
(約20%)

化学・材料
(約25%)

機械・装置
(約15%)

物流・サービス・その他
(約40%)

FIRM
会員企業の業態別割合

2

再生医療実現のためのステップ



再生医療製品をつくる

再生医療等製品の数を増やす
再生医療等製品を開発した企業数を増やす
再生医療等製品を審査した方々を増やす

再生医療産業をつくる

再生医療等製品を手がける企業を増やす
再生医療で利益をあげた企業を増やす
再生医療で利益をあげることができる職種を増やす

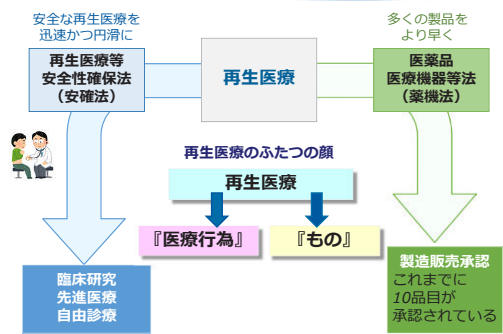
再生医療文化をつくる

再生医療を受けた患者様を増やす
再生医療を提供する医療機関を増やす
再生医療を実施する先生方を増やす



3

日本で再生医療を実施するには、

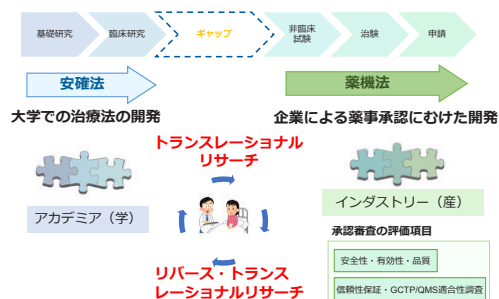


Copyright © 2020 CellSeed Inc. All Rights Reserved.

3

4

アカデミアからインダストリーへの橋渡し



Copyright © 2020 CellSeed Inc. All Rights Reserved.

4

5

インダストリーからのアドバイス



- 再生医療 ≠ 通常の医薬品
臨床現場におけるアカデミア（臨床医）とインダストリー（製品開発者）との共同作業が必要
- 開発の初期からのアカデミアとインダストリーの緊密なコミュニケーションが必須
- アカデミアとインダストリーそれぞれの強みを発揮するために双方の役割分担を明確にする

Copyright © 2020 CellSeed Inc. All Rights Reserved.

6

産学連携・企業導出に向けて革新的医療技術創出拠点に期待すること

ベンチャー企業が成功する土台作りにおけるVCの役割



桑木 織葉

MedVenture Partners 株式会社 シニアマネージャー

略歴

2007年 慶應義塾大学工学部物理情報工学科卒業
2009年 慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻修士課程修了
2009年 株式会社ボストン・コンサルティング・グループ
2012年 ジンマー株式会社（現：ジンマー・バイオメット合同会社）
※2015年に休職してジャパン・バイオデザイン第一期フェローシップ参画
2020年 MedVenture Partners 株式会社
専門領域：ヘルスケア領域の新規事業の立ち上げ、医療機器ベンチャーの育成業務

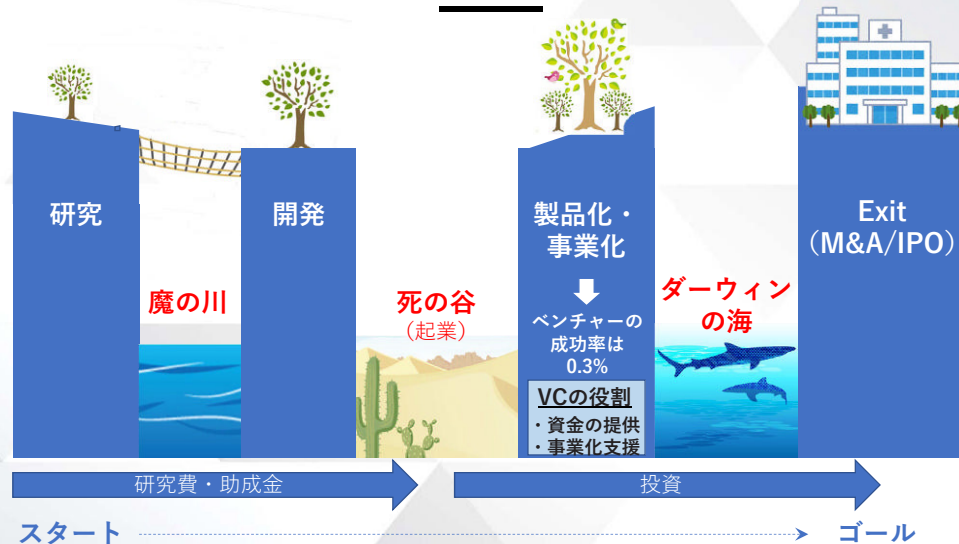
概要

研究や技術が医療機器となり、多くの患者を救うに至るまでに必要なこととは何か。

一般的には技術・人材（起業家）・資金と言われているが、それと同じくらい背景にあるニーズと支援する外部環境の存在も重要であると感じている。私は以前整形外科領域を対象とする医療機器メーカーでマーケティング及び新規事業開発業務を通じて新製品の上市や新たなビジネスモデルの構築を担っていたが、その途中で参画したジャパン・バイオデザインという医療機器イノベーションを牽引する人材育成プログラムを機に、医療機器ベンチャーへの投資に特化したベンチャーキャピタル（以下 VC）に身を転じた。

現在、革新的で開発リスクの高い医療機器の創出に欠かせないベンチャー企業を支えるべく、VCという立場で資金面だけでなく、ニーズの本質の見極めと事業計画作りの側面でサポートすることに注力している。本講演では、VCから見て出資を決める際に大事にしているポイントや出資後の成長支援で心がけていること、さらには起業を目指すアカデミアの皆様へのメッセージをお伝えできればと思います。

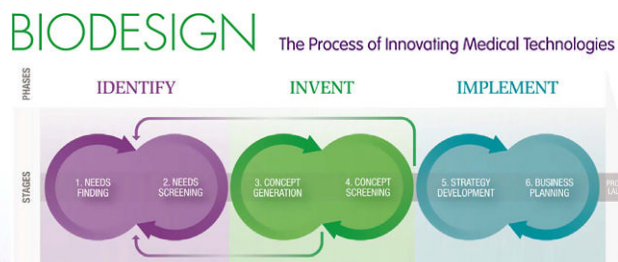
研究段階から医療現場で医療機器が使われるようになるまで



1

1

バイオデザイン思考によるイノベーションの創出



Source: BIODESIGN The Process of Innovating Medical Technologies, Yock et al.

イノベーションプロセス:

- 出発点は医療現場のニーズの特定
→ ニーズの本質を見極め、何が課題か特定する
- ニーズを満たす医療機器コンセプトの幅出し
- 事業化の検証
(開発初期から医学、工学、ビジネスの分野横断的な視点で事業化の可能性を検証)
 - ✓ 市場分析 (市場規模、既存製品/技術)
 - ✓ ステイクホルダー分析
 - ✓ 知財・薬事・保険戦略
 - ✓ ビジネスモデル など

2

2



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