

アカデミア発 最先端医療開発の支援

～大学病院で働く魅力～

目次

はじめに

伊藤達也 (AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラム PM 育成プログラム／京都大学医学部 附属病院 先端医療研究開発機構)	3
---	---

Part 1 シンポジウム

我が国発の創薬・医療機器開発における ARO への期待

稲垣 治 (AMED 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)	4
--	---

医薬品・医療機器開発における ARO の役割

名井 陽 (大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部未来医療センター 教授)	6
---	---

ARO と CRO の経験者から見た ARO-PM の業務

樋掛 民樹 (千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 モニター/スタディマネージャー)	8
---	---

製薬企業経験者から見た ARO-PM の業務

杉田 修 (北海道大学病院 臨床研究開発センター 研究開発コーディネーター)	10
--	----

ARO における PM 業務の意義

清水 忍 (名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 准教授)	12
---------------------------------------	----

Part 2 若手プロジェクトマネージャーによる座談会

16

Part 3 橋渡し研究支援拠点一覧

20

はじめに

新しい医療開発はこれまで製薬企業や医療機器開発企業を中心に進められてきましたが、近年開発された医薬品等には大学や研究機関における研究成果から医薬品等につながった事例も多く、大学や研究機関のシーズ（研究の種）からのブレイクスルーが大変注目されています。

大学や研究機関では基礎研究を臨床応用へと橋渡しをするための支援組織が2000年代より設立され、今は「Academic Research Organization（いわゆる、アカデミア等で臨床研究や非臨床研究の開発支援する組織〔以下、ARO〕）」と呼ばれています。AROは研究者や臨床医を中心とするチームを形成して、基礎研究成果から臨床応用までの薬事的な戦略を立案し、臨床研究や医師主導治験の実施を支援しています。文部科学省や国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、AMED）は橋渡し研究戦略的推進プログラムにて全国のAROのうち10拠点を選定し、AROはシーズ開発支援等を推進しています。また、各AROは次世代の研究支援者の育成にも力を注いでいますが、残念ながら現在、プロジェクトマネージャー（PM）は非常に不足しています。PMは研究者と研究支援者の間に立ち、ヒト・カネ・モノの調整役として重要な役割を担っているのですが、基礎研究から非臨床開発のステージにおけるPMがとりわけ不足している状況です。そこで、橋渡し研究戦略的推進プログラムの拠点間ネットワーク事業の一環として非臨床開発PMの育成を目的に、2020年4月「PM育成プログラム」が開始されました。座学講義と実地研修の2つのプログラムより構成され、いずれも2020年10月より開講し、2021年9月までの1年間実施されます。本格的な非臨床PM育成が開始されたところです。

このたび国や大学病院等の医療開発における現状、医療開発支援に携わるPMという職業とその内容、そして期待を広く知っていただきたいと思い、AMEDの協賛を得て一般社団法人ARO協議会との共催にてシンポジウムを開催することとなりました。タイトルは『アカデミア発 最先端医療開発の支援 ～大学病院で働く魅力～』です。

シンポジウムは3部構成で企画しました。第1部では、AMEDのプログラムオフィサーや拠点代表者クラスよりAROの役割、そしてAROに在籍している先生方よりPMの役割に関してご講演いただきました。第2部では若手の4名のPMとの座談会を開催し、続く第3部では各AROより職場の雰囲気や業務内容など魅力ある紹介をいただきました。本シンポジウムを通じてAROのPMを知っていただき、多くの方々から新しい職域や職能として感じていただければ幸いです。

2021年3月

AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラム PM 育成プログラム

京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構

伊藤達也



我が国発の 創薬・医療機器開発における ARO への期待

稲垣 治

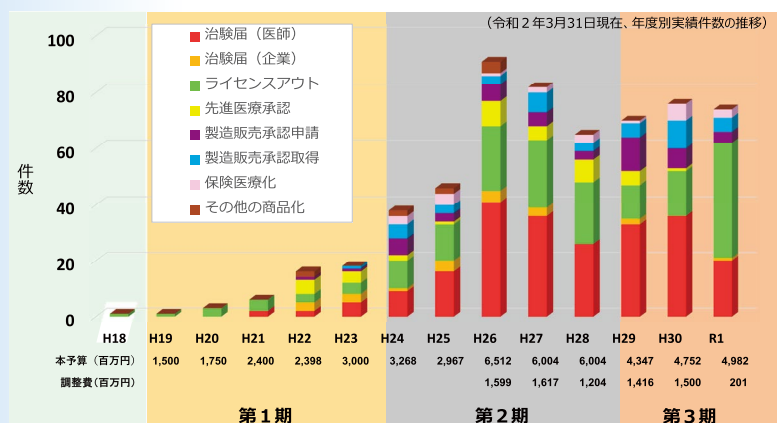
(AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラム プログラムオフィサー)

はじめに

日本の治験の活性化には企業治験だけではなく、アカデミアでの臨床研究の活性化を図る体制整備が必要で、文部科学省では橋渡し研究支援プログラムが、厚生労働省では探索的臨床試験拠点事業・臨床研究中核病院整備事業が独自に進められていた。2014 年になるとこれらが統合され、AMED の革新的医療技術創出拠点事業として今日に至る。

2021 年の 3 月 4 日に革新的医療技術創出拠点事業の成果報告会が開催され、文部科学省からは第 1 期から第 3 期までの本事業のあらましが報告された。それによると、期が進むに従い各拠点は、臨床試験等を経て医療現場で使える成果を生み出せる形に成長していることが分かる。特に第 2 期以降の実績では、医師主導治験 145 件、企業へのライセンスアウト 161 件、先進医療での実用化 21 件、製造販売承認 36 件、保険医療化 20 件と、相当数の成果が得られている。これは、発見したシーズの製品化に向けた橋渡し研究をアカデミア単独で開始できること、AMED 等の基盤事業や外部リソースの活用で、アカデミアだけでも臨床試験を実施し、製品化に向けた開発を推進できること、ARO (Academic Research Organization) の支援体制の下で取得した非臨床あるいは臨床試験のデータは薬事的に利用できることを意味する (図 1)。

ARO のプロジェクトマネジメントの経験をアカデミア間で共有化することで拠点間でのプロジェクトマネジメントの作業が標準化されて企業との意思疎通が円滑化し、ひいては企業との連携や導出がよりスムーズに進むことが期待される。

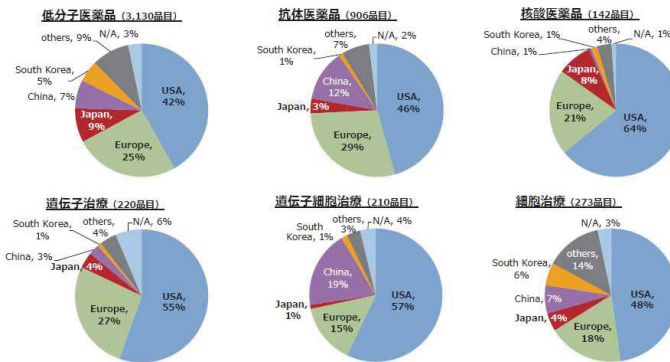


2021 年 3 月 4 日 革新的医療技術創出拠点成果報告会 文科省提示資料

図 1 革新的医療技術創出拠点における開発実績

製薬企業の現状と課題

医薬品の世界売上高上位 100 品目を分類すると、国別の由来はアメリカ 49 品目、スイス 10 品目、日本 9 品目となっている。その内訳は化学合成医薬品が 55 品目、バイオ医薬品が 45 品目で、売上高



2021年3月4日 革新的医療技術創出拠点成果報告会製 薬協提示資料
 注) N/Aは、originatorが特定できない品目 出所) EvaluatePharmaのデータを基に著者作成
 出典：政策研ニュース No 61 (2020年11月)「創薬モダリティ別医薬品開発
 バイブラインから見た新規医薬品の創製企業 (Originator) に関する調査」

図2 医薬品創出企業の国籍別医薬品数

はそれぞれ48%と52%である。

化学合成医薬品とバイオ医薬品に分けて国別の品目数を見ると、化学合成医薬品では日本はアメリカに次いで世界第2位だが、バイオ医薬品に関しては出遅れの感が否めない。

例えばバイオ医薬品の主たる抗体医薬品では日本製品が占める割合は3%と少なく、さらに遺伝子治療や細胞治療は低分子医薬品と比べて極めてシェアが低くなる。近年は中国や韓国の成長もあり、アジアにおける創薬の状況は変わりつつある (図2)。

抗体医薬品の立ち遅れで想定される原因を考えてみたい。日本はこれまで低分子薬で培った製造面あるいは開発の強みをビジネスとして最大限発揮しようとした。ところがこれらにこだわり過ぎるあまり、時代の変化への対応が遅れてしまった。また、投資の回収に気を回しすぎて工業的製造施設への投資が遅れたこと、さらにブームになった抗体薬に参入しようとしても特許など知財を押さえられてしまっていたことも要因となろう。

こうした経験を鑑みると産学連携によって、アカデミアの保持する製造設備や異分野連携で得られる技術等を利用することが出来れば、医薬品開発で大きな力を発揮すると考えられる。

ARO プロジェクトマネージャーへの期待

医薬品が開発されなかった背景には、良い種目がなかったこととバリデートされた臨床評価指標がないために申請のための臨床試験を組めなかったという事例が存在する。アカデミアで行われた研究の成果を実際の臨床試験に使うことができれば、今まで開発が難しかった領域に対する試験もできると考えられ、企業はそこに大きな期待を寄せている。

新規モダリティの特徴を生かした適切な適応症を選択し、疾患に詳しいアカデミアに適切な臨床評価指標を探索してもらうことで、臨床使用経験の乏しいモダリティでも安全性に配慮した試験計画を立案できる。これが医療イノベーションにつながると期待できる。

従来の医薬品開発はいわゆる「垂直一貫型」であり、創薬研究から臨床開発、工業化研究まで一つの製薬企業の中で行われてきた。現在は企業も「水平分業」となり、得意分野を分担して創薬研究を進めるという方向性を模索している。こうした流れの中では、それぞれのプロセスはプロジェクトとして管理される。プロジェクトマネージャーは、定期的な進捗管理や適切なスケジュール管理を行う専門家としての働きがより一層必要となるだろう。

アカデミアは疾患研究という点では強みがあるが、製造物の品質を管理する薬事的な部分や製造管理については弱いところがあるかもしれない。プロジェクトマネージャーは研究の進捗管理だけでなく、研究をしている先生方と製造の Contract Manufacturing Organization の間に立ち、品質の管理と工業的生産への技術移転に対する中間的な役割を担うことで、アカデミアから企業へと開発品のバトンの受け渡しをスムーズにする役割が期待される。



医薬品・医療機器開発における ARO の役割

名井 陽

(大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部未来医療センター 教授)

医療イノベーションとオープンイノベーション

従来、日本の製薬企業は自社で非臨床あるいは臨床開発のチームを策定し「医療のイノベーションは企業主体である」という認識で開発を進めてきた。ところが 21 世紀になると独自の開発路線が困難になり、アカデミアやバイオベンチャーの研究技術を導入する、いわゆるオープンイノベーションの時代になってきた。

近年の開発品のモダリティを見てみると、抗体薬と低分子については企業が強いプレゼンスを示している現況だが、核酸や遺伝子、細胞関連について見ると、開発のほとんどがバイオテックとアカデミアで占められている。すなわち、現在における創薬は希少難病にターゲットを設定することになる。さらにオミックス解析によって、疾患のメカニズムの分析が進むとターゲットの疾患がさらに細分化し、ひいては創薬のターゲットが多様化して高難度化していくことも考えられる。そこでアカデミアの研究を産業化につなぐ仕組み、すなわち ARO の機能が重要なのである。

アカデミアの基礎研究、基盤技術を知財化して、最終的に医薬品・医療機器産業につなげて社会実装していくというエコシステムは日本でも確立されつつある。今回の橋渡しプログラムでも産業化へつなげていくという動きはすでに始まっていて、投資も含めて ARO はつなぎ役としての役割が非常に期待されている (図 1)。

医療機器開発における課題解消に向けて

医療機器は 30 万種類以上もあるという多様性を持っており、開発が難しいと言われる。加えて、収益が非常に重要であるにもかかわらず、技術にこだわるあまり出口戦略を見失ってしまうケースがある。また、市場規模は医薬品に比して小さい。したがって、医療機器開発では医療現場との連携が非常に重要となる。医療機器は製品の改良サイクルが重要となり、医療現場とアカデミアの役割は非常

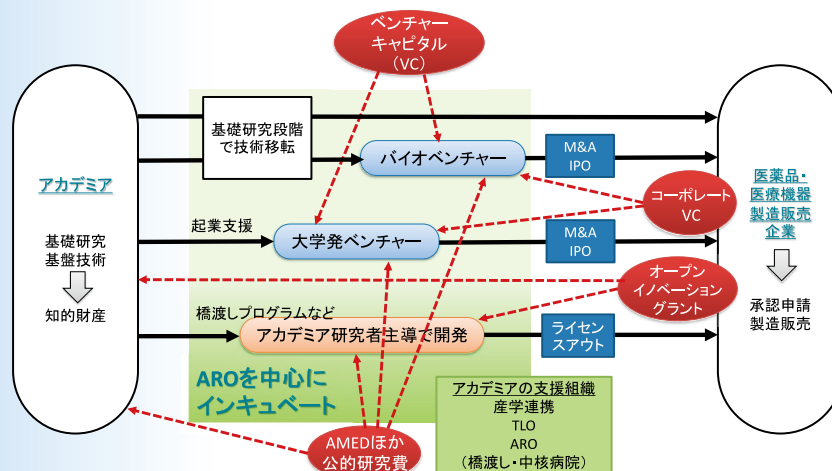


図 1 オープンイノベーションエコシステムの仕組み



図2 医療開発においてアカデミアが持つ価値とは？

に大きなものがある。医療機器はライフサイクルが短いため上市後も引き続き改良を続けていかなければならず、医療者からのフィードバックが欠かせない。

プログラム医療機器、AI搭載医療機器、遠隔医療、バーチャルリアリティ、ロボティクスといった新しいものでも、10年後にはあって当たり前の医療機器となってくる。これらは企業がリスクを取りにくいと想像されるので、国の支援を受けつつアカデミアが挑戦していく必要があるだろう。

医療現場からのニーズの抽出やプロトタイプの評価、臨床評価、臨床へのフィードはアカデミアが貢献できる部分であり、内容のフィードバックで、新製品や改良につなげていくことが期待されている。

再生医療の開発はオープンイノベーションが主流

再生医療の技術開発については、基本的な技術開発の段階ではアカデミアが中心となっていくことが多い。そして、製造プロセスや品質管理・規格などは企業と協力して検討を繰り返していく必要がある。最終的には薬事承認につなげていくわけだが、企業単独ではなくアカデミアのCPCやアカデミアで行われる医師主導治験の活用も非常に有効な手段だと考えられる。薬事承認が取れた後も臨床からのフィードバックが必要で、それによって製品の改良や次の製品コンセプトの創出といったところに、リバー・トランスレーショナル・リサーチが非常に重要な意義を持っている。

医薬品・医療機器開発におけるアカデミアとAROの役割

医薬品・医療機器開発において、人材をはじめ最先端の研究、現場からの様々なアイデアや多くのデータが集まっているアカデミアは非常に価値が高く、公的・中立的・非営利的な立場から「知・人・物・技術・設備」のHUBになり得る。そしてそれらのマネジメント組織として存在するのがAROと言える（図2）。

大阪大学のARO未来医療センターの実用化研究の支援体制を例にあげると、未来医療センターで独自で持っているいろいろなサービス機能のほかに、共創機構、OI機構、それぞれ特許や産学連携等を担当する部署、創薬学の支援プラットフォームを持つ薬学研究科など、多くの部署がある。これらを連結させることでプロジェクトマネジメントが進んでいくので、PMはこれらをうまく使って出口戦略を成功させるという役割を担っている。こうしたPMや研究者としての人材、あるいはそれを支援するようなアントレプレナー育成プログラムがアカデミアには揃っている。

次世代の医療への挑戦

次世代の医療を目指すためにアンメットメディカルニーズを特定し、情報を企業や研究者と共有することもアカデミアの役割であり、そうしたHUBとして、様々なリソースを集約させイノベーションにつなげていく役割がAROに求められる。



ARO と CRO の経験者から見た ARO-PM の業務

樋掛 民樹

(千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 モニター/スタディマネージャー)

ARO と CRO の違い

ARO (Academic Research Organization) と CRO (Contract Research Organization) の活動の内容はかなり異なる。ARO は臨床研究、臨床試験に関するすべてを支援する組織であり、試験の計画段階から開始前段階、実施段階、終了後と、すべての段階における支援を実施する。また、シーズ探索や試験の実施・運営、試験終了後の承認申請に対する対応やシーズ導出などの対応を行う。CRO は製薬企業から治験の依頼および管理に関わる業務を受託する機関であり、製薬企業が行う業務のうち製薬企業が直接当局に行わなければならないような医薬品申請や安全性報告業務などを除いて、治験に係るほぼすべての業務を受託可能である。なお CRO が意思決定をすることはなく、基本的に意思決定は製薬企業が行うといった関係性である。

一方、ARO が医師主導の治験や臨床試験を行う場合には、試験実施の意思決定は医療機関・研究者にある。製薬企業は試験薬等を提供し、実施した試験のデータを製薬企業に提供する流れとなる。

ARO は医療機関と一体となって、試験の成功に向けてあらゆる支援を行う。特にプロジェクトマネージャーやスタディマネージャーは試験の開始、実施中の根幹を担う重要な役割である。ARO 単独で業務を完結できない場合は、CRO に業務委託をする場合もある。

ARO と CRO の組織体系

組織として千葉大学医学部附属病院の ARO を例にあげる。病院長の下に監査室や臨床研究開発推進センターなどの部門があり、部門はそれぞれの支援の役割に応じている。

CRO は臨床開発事業本部にモニタリングやデータマネジメント等の部門があり、その他にも管理部や企画推進本部がある。基本的に CRO は試験の運営・実施に特化した部門体制となっており、試験開始前に必要な医療機関、研究者への支援や相談は CRO ではなく ARO が担っている (図 1)。

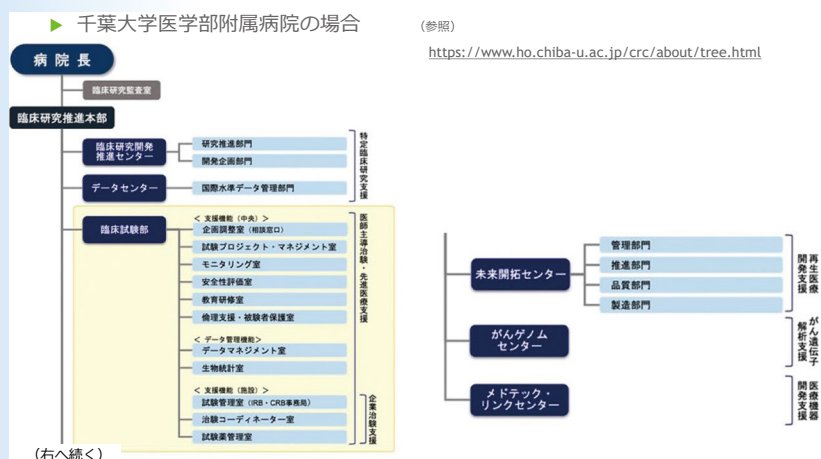


図 1 ARO・CRO とは～ ARO 組織図～

表 1 ARO・CRO の比較

	ARO	CRO
バックグラウンド	看護学部・薬学部 等 ※主に中途採用	理系学部・修士、薬学部 等
業務内容	・施設支援（CRC 等） ・試験支援 （PM, Stm, モニタリング等）	モニタリング データマネジメント等
人員規模	数人から十数人規模／部門	数百人規模／部門
業務 ※以下、試験支援について	主業務は決まるが、 様々な場面で活躍可能	モニタリング、DM、統計等、 いずれかの業務に従事
担当試験数	多い	少ない
企業との関係性	資金提供・試験薬提供 等	治験依頼者－受託者の関係
治験実施施設との関係性	自施設の医師や他施設の関係者と コミュニケーション豊富	依頼者－施設の関係

ARO と CRO の比較

試験計画段階から終了後の対応までワンストップで行える ARO は日本には少ないが、医療法上の臨床研究中核病院などであれば、100 名規模の組織でそれらができる体制が揃っている。それ以外の ARO は主にプロジェクトマネージャー業務を担うような人員で構成されており、試験の運営は CRO に委託している場合が多い。

ARO の人間は看護部、薬学部、医師らで構成されていて、ほとんどが医療ライセンスを持っている。一方、CRO には理系の学部・修士、薬学等の出身者が多い印象になる。

ARO と CRO では人員規模が大きく異なる。ARO は 1 部門を数人から十数人規模で運営しているが、CRO ではモニタリング部門でも 100 人から数百人の人員を有し、大手 CRO になれば数千人規模の人員を有する。

ARO は規模の問題もあって、様々な試験を 1 人で担当しなければならないという側面もあるが、CRO ではモニタリング、DM、統計などと部門ごとに専門性を高めた担当者が治験を進めていくための体制がある（表 1）。

ARO と CRO の業務の実際

企業治験を実施する CRO のモニタリング担当者は、担当施設は 5～6 施設、同時期に 1 試験ほどであることが多いが、関連する試験を 2～3 試験実施する場合もある。治験施設への訪問は週 2 回ほど行われ、カルテ確認や CRC との面談が主体である。一方、医師との面談は 5～10 分程度になることも少なくない。

ARO のモニタリング（医師主導治験）は、担当施設が 6～7 施設、同時期に 2～3 試験を並行して実施することも少なくない。業務は CRO と同様、カルテ確認や CRC との面談などだが、医師との面談時間は CRO に比べて長いことが多い。ARO の特徴であるプロジェクトマネージャー業務は、医師からの問い合わせに応じてゴールの設定や試験方法の立案、費用獲得、当局との調整などを行い、数ヵ月～1 年程度かけて体制を整えていく。こういった点から、ARO においては、臨床試験を実施したい医師と直接やり取りを行うプロジェクトマネージャー業務が大きく CRO と異なる役割と言える。

ARO の重要性

CRO は歴史的にも組織としても完成しているが、ARO はまだまだ発展途上である。また、近年増えている医師主導治験や特定臨床研究などを実施する際、医師の近くでの研究や臨床試験、治験に深く関わるのは ARO である。臨床現場に必要なアイデアは、試験計画段階・開始前段階できちんと支援しなければ実現しない。したがって、現場の医師と密接に関わる ARO の存在意義は日に日に高まっていることを実感する。



製薬企業経験者から見た ARO-PM の業務

杉田 修

(北海道大学病院 臨床研究開発センター 研究開発コーディネーター)

はじめに

医薬品開発の一般的な特徴として、開発には最先端の科学、科学者のみならず、専門家の参画が必要である。開発には長い期間と多額の費用がかかり、継続的な資金の確保が必要である。

アカデミアでは研究成果を社会実装するために開発のどこかの段階で製薬企業に結果を導出して、製造販売承認を取らなければいけない。一方、製薬企業はテーマの探索から製造販売まで一貫して行っており、アカデミアと企業では開発体制に違いがある。開発分野の特徴にも大きな違いがあり、アカデミア、特に ARO のシーズは基本的には大学の研究者が研究しているものをソースにするが、製薬企業では、シーズを開発重点領域に設定している場合が多い。

試験の実施面では、アカデミアでの非臨床試験はほとんどの場合が委託先選定から試験結果の評価まで外部委託で実施するケースが多い。ここが ARO の PM (Project Manager) の一つの特徴であり、企画時からノウハウを要するところであろう。

PM の育成法にも違いがあり、一般的にアカデミアでは育成に時間がかかるが、製薬企業では専門分野に関して経験を積んだ人材が指名されることが多いため、アカデミアほどの時間はかからない。また、企業の PM はリスクマネジメントなど経営管理系の業務も多くなってくるため、ARO と製薬企業では PM の業務内容が若干異なっていることを念頭に置いておきたい。

いかにしてシーズを取り上げ育てていくか

シーズの取り上げ方を北海道大学のライフサイエンスの研究基盤を例としてあげる。大学が持つ開発研究を行う機能を生かして社会実装に持っていきたいシーズを集め、これが AMED の要求事項に合うかどうか、合わせるためにはどうしたらいいかということを調査して国からの資金が得られるようなプロセスに乗せる。また研究所だけではなく、他学部の生命科学分野の技術も投入することができるのが大学の特徴と言える。そのため、専門性に合致させるためにいろいろな勉強をしなければならないという側面もある。

最近、北海道大学は他大学からも様々なシーズを探して、積み重ねたノウハウを活用して社会実装への支援を積極的に展開している。

ARO-PM に求められるマネジメント力

製薬企業は非臨床開発、知財確保などの大部分、また臨床開発、承認申請、製造販売まで、ほぼ企業内で進めていくことができるが、ARO とアカデミアは自身で承認申請ができないため、開発の先は業務を製薬企業に委ねることとなる。特に非臨床の場合、安全性試験や CMC にしても、大学の中に信頼性基準等に適合する設備がない場合は受託機関に出さなければならない。したがって、ARO-PM で非臨床を企画／立案する場合には受託会社とのコネクションや会社の情報など、別の意味での判断

では、ARO-PMが直面する課題は？

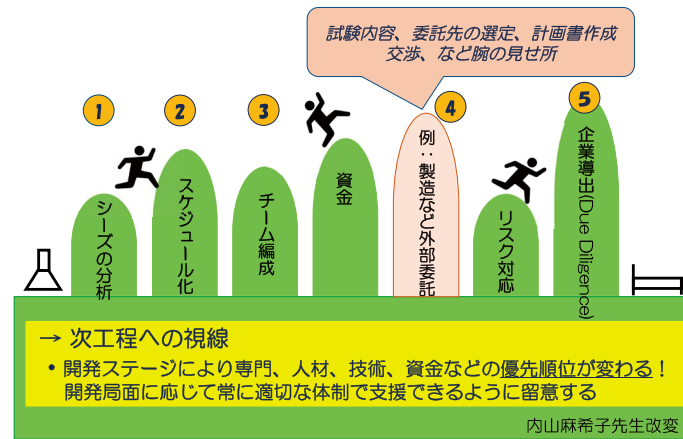


図 1

力やマネジメント力が必要になるだろう。

ARO-PM は企業の PM に比べ、研究者、実験施設などの作業現場の近傍で活動する、どちらかという研究者との伴走型の PM である。学内や学外から発掘したシーズは知財を確保した後、非臨床の POC を取る非常にダイナミックなステージに乗せられる。そこでは薬物動態や主薬効薬理、安全性薬理の確認など膨大な検証作業が待っているので、ARO-PM は自分の専門以外の経験者と連携しながら試験を進めていく。すなわち、研究から開発への切り替えを意識しながら支援を行うということであり、研究者、PM、委託先と密接な関係を保ちながら仕事を進めていくというのは、ARO-PM の最も特徴的な部分と言えよう（図 1）。

大学病院の ARO で働く魅力

ARO-PM は広範な知識と実務の遂行能力、研究者、現場と伴走し、進捗に対しては直接的な関係が生じるということが大きな特徴である。多忙であるが、ARO-PM が研究開発の醍醐味を直接的に経験できる場なのである。このように、シーズ支援を通じて、幅広い分野の開発に対応できる PM をイメージしながら、自らの育成計画を描きながら仕事に従事できるのは、大学病院で働く醍醐味と言えよう。

PM と研究者が意思決定を行い、問題解決の道筋を探ることができる ARO-PM の存在感は非常に大きい。局面ごとに的確な指示を出して勝ちに導く野球のコーチのように、ARO-PM という仕事の大きな魅力と言える（図 2）。



図 2

清水 忍

はじめに

研究者の保有する素晴らしいシーズやアイデアが多くあるにもかかわらず、研究者に実用化のためのノウハウが必ずしもあるわけではなく、また資金面で高いハードルを感じることも少なくない。なお、開発にあたって規制当局である PMDA を活用しながら進めている。

ARO は研究者と伴走する

研究者と ARO-PM が連携していくときには、各研究者が保有するシーズの情報と目指す治療体系の現状の確認を行ったうえで、研究者の実用化のビジョンを見据え、それに向けた開発方針と開発資金を得る方策を、いくつかパターンを示しながら議論を繰り返していく。

この議論の中で目標・目的・方針を共有しながら、一緒に伴走していくことが非常に重要になる。互いのコミュニケーションがうまくいかないと、開発が前に進まない。必要なことは、しっかりとした計画を合意した上で練り、伴走しながら一緒に目標を達成するというイメージである。

※) シーズの段階はそれぞれ対象課題を次のように定義する。

A:2年以内に関連特許出願を目指す基礎研究課題

B: 3 年以内に非臨床 POC 取得及び治験届提出を目指す課題

C: 治験又は先進医療を実施し 3 年以内に臨床 POC 取得を目指す課題

(AMED 令和3年度橋渡し研究プログラム公募要領より抜粋)

名古屋大学医学部附属病院は、東北大学大学院と共に、新生児低酸素性虚血性脳症（neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy; HIE）に対する*Muse*細胞を用いた研究開発を進めて参りました。このたび、HIEを対象疾患として、*Muse*細胞製品「CL2020」の細胞を用いた臨床試験を医師主導治験として、国内で2月下旬より開始することとなりましたのでお知らせいたします。

[illegible]

これまで名古屋大学医学部附属病棟の夜間看護師のグループは、HRIモデル動物（幼若動物）を用いた行動学的評価において、CL2020を学習動物に安全にする一方で、運動麻痺などの障害や不安定な行動を改善する効果を確認しました。また、幼若動物におけるCL2020の麻痺の安全性も確認しました。

このように、CL2020の年別試験内投与によって、障害の改善が期待されたことから、CL2020は新生児低酸素性虚血性脳症患児の新たな治療選択肢となり得ると考えています。

【臨床試験（医師主導治験）の概要】

対象疾患：新生児低酸素性虚血性脳症（HIE）

目的：新生児低酸素性虚血性脳症患児において、CL2020の細胞を移植試験内投与した際の安全性及び有効性を評価する。

なお、非臨床試験から臨床試験の準備に至るまでは、日本医療研究開発機構の革新的医療技術創出拠点プロジェクトの精選し加速ネットワークプログラム及び精選し戦略的推進プログラム、並びに名古屋大学医科学国際共同研究支援経費の支援を受け実施しました。また、当該研究は名古屋大学医学部附属病院がん臨床開発部が実用化のための支援を行い、開発を進めてきました。

今後とも、名古屋大学医学部附属病院は、Marie細胞を用いて医療への更なる貢献を進めて行きたいと考えています。

治験責任医師
名古屋大学医学部附属病院
総合周産期母子医療センター
佐藤 義朗



株式会社生命科学インスティテュートと共同研究
契約・医師主導治験に関する契約・コンサル契約
を結んでおり、Muse細胞製品及び研究費の提

図 1 事例 1：医師主導治験を開始できた

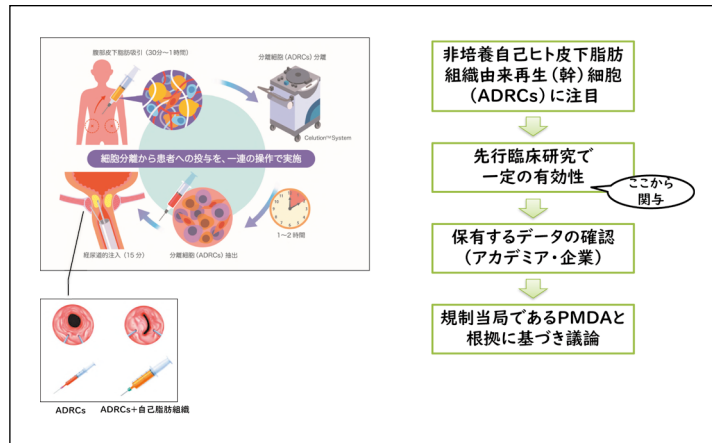


図 2 事例 2：治療の流れと経緯概略

事例紹介

事例 1 を紹介する。周産期領域の治療開発として、新生児低酸素性虚血性脳症に対する細胞治療を目的とした研究である。特許取得をめざして、基礎研究を実施した段階から研究をスタートしたもので研究者と一緒に実用化開発を進めるために特許を出願し、また、基礎研究を進めて、論文化した。治験に移行するため、AMED からの研究資金を獲得し、製品を用いて非臨床試験を実施したが、計画書作成から実施、報告書の作成に至るまで第三者のチェックを受けて行い、有効性の確認ができたため、規制当局である PMDA と相談した上で、治験の実施に至った（図 1）。

事例 2 は細胞分離装置により分離した細胞を膀胱尿道部に投与して、腹圧性失禁の治療を行う研究であり、研究者による臨床研究が先行されていて、その研究成績を実用化につなげるためにどうしたらいいか、というところから相談が始まった。尿失禁に対する細胞の研究データを保有する研究者と細胞分離装置に関するデータを保有する企業が持っている 2 つのデータをすり合わせながら、PMDA と相談しながら治験の道筋を立てていった。この細胞を用いた治療方法は、現場の研究者の意見から生まれたもので、アカデミアだからこそ出てくるアイデアであった。治験のデザイン等を研究者と共に議論して作成し、治験を開始・完了している。これらの成果は、複数の論文としても発表した（図 2）。

事例 1・2 ともに ARO の関係者の貢献も踏まえ、ARO としての論文成果となっている。

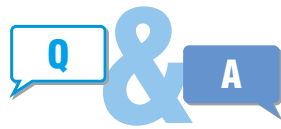
実用化研究における ARO の役割

アカデミアの研究者が実用化を目指すためには、ARO のサポートが実用化研究に道筋をつけるためにも重要となる。ARO が CRO や研究者達との連携を深めたり、規制当局や製薬会社との間を取り持つことができれば実用化研究はよりスムーズに進行させることができる。

ARO の PM として必要なことは自己の研鑽や戦略の立案だけでなく、相手の立場も理解してコミュニケーションを取りながら、チームとしてうまく進める方向を模索することである。また、PI とともにプロジェクトに対する情熱は常に持つておかなければならない。

ARO-PM は、アカデミアに在るからこそ、様々な最新の研究、研究者のアイデアに触れることができる点が大きな魅力である。知識を得る機会も豊富で、様々な方面との連携や患者の反応を含めた現場感を体感できる充実度の高い職務である。将来的に患者、医療従事者のための貢献ができることに疑いの余地はない。

我々 ARO が、実用化にかかる研究者への様々なサポート体制や助言等を土台に、被験者の保護と研究の質、透明性の確保を行い、社会的・学術的な意義を上乘せできるようにすることで、研究者の持っているシーズをより価値の高いものへと昇華させることができるようになる。ARO は未来の医療を変えることができる可能性を秘めていることを、業務を通じて感じていただければと思う。



Q1 委託先の選定・紹介をする際に必要な情報の入手についてアドバイスはありますか？

A1 拠点が持っている業務委託先の情報を共有化しながら絞っていくしかないように思います。また、CRO が開いている Web セミナーも情報収集の一つの手段となります。(杉田・清水)

Q2 PM レベルの維持・向上を継続するには人材の継続的な採用計画や教育が必要と考えますが、どうでしょうか？

A2 PM レベルの維持・向上に人材の継続的な育成は必要です。ARO の自立化で、雇用やポジションについては大学とは違うキャリアラダーができるのではないのでしょうか。(稲垣)

ARO の教育については、中核病院、橋渡しの研修プログラム等を活用することが良いと思います。(樋掛)

CRO と ARO との関係、雇用面では、キャリアラダーの違いや給与体系の違いがありますね。有期雇用であっても、拠点間の人事交流などができれば良いキャリアアップの仕組みになると思います。(名井)

Q3 外国語を話す能力も ARO の業務の中で重要になるのでしょうか？

A3 より魅力的に働くためには、英語をある程度使えるようになっておいたほうがよいと思います。(名井)

Q4 現在、修士 1 年の学生です。今後、ARO の業務に関わりたいと考えた場合に、どのようなキャリア、職種を考えるのがよいのでしょうか？

A4 ARO に入るために、先に製薬企業や CRO に進むという選択肢があります。その逆もありますし、規制当局に進んでから ARO に帰ってくる方法もあります。(清水)

Q5 ARO による開発と製薬企業による開発の違いはどのように変わっていくのでしょうか？

A5 企業が見ているものは製品で、ARO では製品と患者さんの両方を見ます。分業が進む企業とは異なり、ARO のほうが様々な経験を積めると考えます。(稲垣)

Q6 看護学生です。将来、ARO で働くためにはどのようなステップが必要でしょうか？

A6 大学病院等では治験コーディネーター等として ARO で経験を積むことも可能ですし、SMO や CRO に進むことで先に ARO に必要な経験を積む道もあります。医療ライセンスを生かし、何年か看護の仕事をした後 ARO で仕事をすれば、前職の経験がキャリアパスとしてより深いものになると考えます。(樋掛)

Part 2

Tatsuya Ito



Etsushi Iida



Tsuyoshi Nakai



Takehide Nogita



Yudai Watanabe



若手プロジェクトマネージャーによる 座談会

【座長】

伊藤 達也^{先生}

京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構

【若手プロジェクトマネージャー】

飯田 悦司^{先生}

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部

中井 剛^{先生}

名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部

野北 武秀^{先生}

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター

渡邊 雄大^{先生}

北海道大学病院 臨床研究開発センター

(五十音順)

バックグラウンドの紹介

伊藤 本座談会では、現在 ARO でプロジェクトマネージャー（以下、PM）として走り始めた 4 名の若手の先生をお迎えして、仕事の内容や職場環境、また PM の厳しさや楽しさなどの魅力について意見交換をしたいと思います。最初のテーマとして、現在のご自身の職場環境、研究支援環境について議論したいと思います。皆さんそれぞれのバックグラウンドをお持ちだと思いますので、簡単にご紹介の上、座談会を始めたいと思います。

飯田 悦司

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部

大阪大学薬学部にて有機合成化学の研究を行う。在学中から基礎研究ではなく、薬剤の開発段階に携わる仕事を志望、学内説明会をきっかけに、現職へ。今回の座談会では唯一の新卒入職者。

中井 剛

名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部

名古屋大学にて神経精神薬理学を専攻。博士課程修了後は、企業にて CMC 業務等に従事。その後、同大学附属病院での薬剤師勤務を経て、2020 年 10 月より現職へ。

野北 武秀

慶應義塾大学病院臨床研究推進センター

生物系学部の修士課程を修了した後、CRO にて治験におけるモニタリング業務等に従事。より幅広い研究開発へのチャレンジを志し、2020 年 10 月より現職へ異動。

渡邊 雄大

北海道大学病院臨床研究開発センター

北海道大学にて有機化学を専攻、博士課程修了後は薬剤師として勤務。和歌山県立医科大学臨床研究推進センターに移ってからは、PMDA への出向を経験。昨年より現職に従事。

現在の業務や職場・研究支援の環境

伊藤 それでは、座談会をはじめます。まずは現在の職場環境や研究支援環境について、それぞれにお伺いしたいと思います。

野北 慶應義塾大学病院臨床研究推進センターに入職後は、AMED の若手 PM 育成プログラムで勉強をしつつ、先輩の PM が担当するシーズでサブ PM として関わっています。今年度は、進捗会議のメーキングや CRO への業務委託に関する手続き、また PMDA 相談に関する業務などを経験しました。慶應義塾大学病院には様々なバックグラウンド・専門性をもった先生方がいらっしゃるので、自身の業務の中で分からないことは、適宜、各専門の先生に相談できる環境で過ごせています。

渡邊 当施設もメンターの方に手伝っていただいているので、とても恵まれた環境だと思っています。異動して半年が経ったところですが、同僚とも気軽に話せるような和やかな雰囲気ですね。研究者も研究熱心かつ自発的・協力的な方が多いので、一緒に仕事をすると非常に前向きになります。

中井 私もメンターの先生や他の先生方から幅広い OJT を受けています。まだまだ新米なので日々勉強中の身です。私が主に経験したのは開発の早期段階の案件で、公的資金の獲得支援や PMDA の相談資料作成支援などです。職場環境に関しては、メンターの先生も含めて、周りの PM の先生方は幅広い経験をお持ちで、特に製薬企業に長年勤められていた方々がとても多いので、私自身も大変勉強になり、充実した日々を送っています。

飯田 ARO に入職するにあたって、説明会で心惹かれたとおり、研究者の先生方の患者さんに対する思いや、新たな治療法の確立に対する熱意を直接感じることができ、支援する立場ではありますが、業務にやりがいを感じます。一方で、入職して 2 年になりますが、まだまだ分からないことも多く、戸惑いながら勉強しているところでもあります。たいていの場合、部内に詳しい方がおられるので自分で判断がつかない場合でも心強いです。幅広いバックグラウンドを持つ先輩方から、様々なアドバイス・経験を聞くことができます。

苦労はあるがやりがいも大きい

伊藤 現在苦労していることや、取り組んでいることについてはいかがでしょう。

中井 苦労していることは扱う案件が多く、業務の内容も非常に幅が広いということです。医薬品は今まで多少なりとも経験があったのですが、医療機器や再生医療等製品はさすがに経験もなく、非常に難しいなと感じています。また、仕事内容を正確に把握するというのも難しいことがあります。型にはまった仕事は一つもないと思っており、日々勉強を重ねています。

飯田 案件の多さと経験値が必要なところはやはり苦労しますね。私はPMグループに加えて開発薬事グループを兼任していて、規制当局対応や学内の倫理審査委員会への対応、資料作成等をメインに行っています。そのほか、試験適格基準や試験のエンドポイント等についての相談や、規制当局や倫理審査委員会に受け入れてもらえるように、実際の試験の内容や説明の仕方について一緒に考えることが主な仕事になっています。それに加えて、プロトコルの作成、同意説明文書の作成などのメディカルライティング、モニタリング担当者を含むチーム全体の調整など業務内容が多岐にわたるので、覚えることが多くて大変です。また、アカデミアでは既存の医薬品ではなく、全く新しいものを扱うということも多いので、前例がないものに対してどのように対処していくかという部分は苦労します。しかし裏を返せばその分野の先頭を走っていく先駆者ですし、最先端の医療開発に貢献できるという非常に魅力的でやりがいのある仕事だなと日々感じています。

野北 医療技術の開発を支援する上で必要な知識・経験が自分にはまだまだ足りていないということを感じています。例えば支援するシーズにおいて、治験に進むためにはどのガイドラインを参考にどの非臨床試験を実施する必要があるか、研究者が考える開発計画が適切なのかどうかなど、研究者に相談されても一人では適切に助言できる自信がありません。この点は、自身の勉強と先輩PMからのOJTを継続することで何とか成長していきたいところです。また、さまざまなシーズを理解し支援する上で、学術的な知識も必要になるため継続して勉強したいと思っています。これらの研究者の支援の仕事が、ゆくゆくは社会貢献につながっていくことが大きなモチベーションです。

渡邊 私も守備範囲の広さと、それに対する知識や経験が不足している点で苦労しています。アカデミアは新規性の高い品目やモダリティがどんどん出てきています。1品目に対しても見るべき範囲が広いのに、それが多品目にわたっているというのが難しいところですね。ただ、レギュレーションの確認や前例の調査に時間を要したり、前例がない場合にどういうロジックを構築していくのかを考えるのは楽しい部分です。また契約書や特許対応など、イレギュラーな部分も含めて多岐にわたる経験ができるのは面白いです。拠点としてのノウハウの蓄積がまだまだできていないところもありますし、苦労もありますが、楽しい仕事だなというのが率直な感想です。

面談に際しては入念な準備が必要

伊藤 研究者とのコミュニケーションについてはいかがでしょう。

野北 打合せに関しては、今はコロナ禍なので、研究者の先生と話すときは基本的にWeb会議になっています。Web会議ならではのコミュニケーションの取り方に慣れない部分もありますが、気軽に打ち合わせを設定できる面などもあるため、結果として良いコミュニケーションが取れている場合もあると思います。

渡邊 自分でいろいろ調べて構築して、研究者の先生に状況を説明したら感謝してもらえた経験があります。やはり丁寧で確度の高い情報を用意してコミュニケーションに臨むことが大切だと感じました。

中井 私のメンターの先生は、面談する際に必ず論点をパワーポイントにまとめて議論するという方法を取っていて、これは非常に勉強になっています。研究者の先生は時間がないので、論点を整理して話し合いをすることはとても重要であると感じています。

飯田 最も大切なのは、研究者の先生方との面談に臨む前にどれだけ準備をするか、そしてきちんと

記録していつでも見直せるようにするという事です。記録を正確に取って、不明点は周りに助言を求めるのが重要です。

最先端に行く喜びと一体感を感じられる業務

伊藤 アカデミア臨床開発のPMの魅力について、各先生のご意見をお聞かせください。

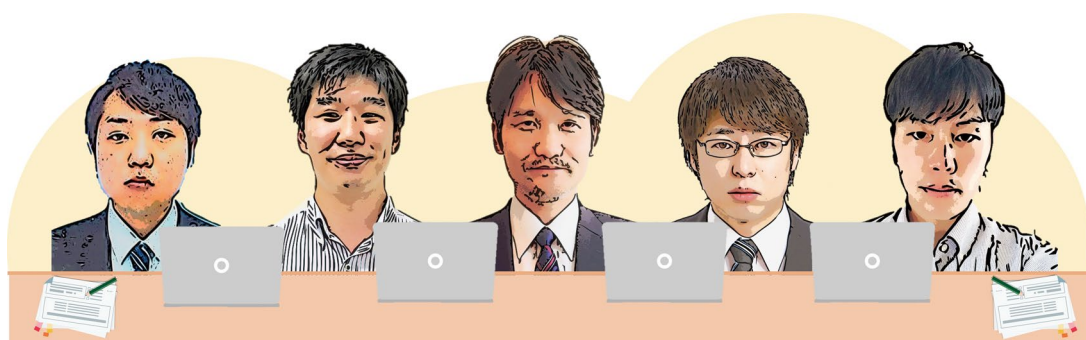
飯田 開発の比較的早期の段階から臨床試験の実施、医師主導治験の実施、また当該シーズの企業導出まで、非常に幅広い仕事に関わることができるということが、アカデミアならではの魅力だと感じています。そのため多くの知識が必要となり、自分で調べるなどといった積極性が非常に重要であると実感しています。幅広い分野の知識を得て、様々な状況に対応できるPMとなり、最先端の医療開発の現場で活躍できるような人材になりたいと考えています。

中井 アカデミア臨床開発のPMの魅力として、端的に2点あげます。まず、アカデミアの発想ならではのユニークな基礎研究をベースとした最先端の研究開発ができ、その初期段階から密に関わることができるということです。次に、企業に比べ、非常にスピーディにダイナミックな研究に携わることができるということです。研究者の先生方とともに本当に患者さんのためになるような製品をより多く創出し、さらにはレギュラトリーサイエンスに基づいた開発のナビゲーターとして頼られる人材になりたいと考えています。

野北 その分野の最先端の研究に携わって仕事ができるというのは、大きな魅力です。また、企業は人員も資金も投じて分業かつ効率的に研究開発を進める印象ですが、アカデミアの場合は研究者の先生とより近い場所で、一緒のチームとなって研究開発を進めるという印象があります。そういった一体感が感じられるところにも大きな魅力を感じますし、モチベーションにつながっています。研究グループ内の様々な立場の方々と関わるので、各担当者をうまく連携させるようなコミュニケーション能力や、マネジメント能力など、なかなか難しいことが要求される職種ですが、そこがある意味楽しく、達成感をもって仕事に取り組んでいます。将来的には、アカデミア発の医療技術を一日も早く世の中に出すために、貢献できる人材になりたいと考えています。

渡邊 アカデミア臨床開発のPMの魅力は、やはり新規性の高いものに出会える楽しさです。医薬品、医療機器、再生医療等製品のいずれも守備範囲ですし、その中でも既存の枠にとらわれない全く新しいものが多いと感じています。範囲が広い分、日々勉強となってしまっていますが、新鮮な気持ちでいられます。たとえ1品目でも、開発においてはどうしても1人ではできないところも多いので、協働するためのコミュニケーション能力が必要になってくるでしょう。私の場合、将来像はまだはつきりしていませんが、まずは広い範囲に対応可能な知識と経験を積みたいということと、面白い経験ができたらいと思い日々邁進しています。

伊藤 職場環境やモチベーションなど、若手PMのストレートな感想をいただき、非常に勉強になりました。座談会にご参加いただいた先生方には心から感謝申し上げます。今後の活躍に期待したいと思います。本日はどうもありがとうございました。



橋渡し研究支援拠点一覧



拠点名称	問い合わせ先	URL
北海道大学（代表） 北海道大学病院 札幌医科大学（分担） 旭川医科大学（分担）	北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス 研究開発機構	https://helios.huhp.hokudai.ac.jp/
東北大学 東北大学病院	東北大学病院 臨床研究推進センター	https://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/
筑波大学	筑波大学 つくば臨床医学研究開発機構	http://www.s.hosp.tsukuba.ac.jp/t-credo/
東京大学 東京大学医学部附属病院 東京大学医科学研究所附属 病院	東京大学医学部附属病院 トランスレーショナル リサーチセンター	http://trac.umin.jp/hospital/
慶應義塾大学 慶應義塾大学病院	慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	https://www.ctr.hosp.keio.ac.jp/
名古屋大学 名古屋大学医学部附属病院	名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部	https://www2.nu-camcr.org/
京都大学 京都大学医学部附属病院	京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構	https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/
大阪大学 大阪大学医学部附属病院	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部	http://www.dmi.med.osaka-u.ac.jp/dmi/
岡山大学 岡山大学病院	岡山大学病院 新医療研究開発センター	http://shin-iryo.hospital.okayama-u.ac.jp/
九州大学 九州大学病院	九州大学病院 ARO 次世代医療センター	https://www.aro.med.kyushu-u.ac.jp/

アカデミア発 最先端医療開発の支援 ～大学病院で働く魅力～

2021 年 10 月 1 日 発行

発行 AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラム
拠点間ネットワーク事業 プロジェクトマネージャー育成事業事務局
京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構

編集 東北大学ナレッジキャスト株式会社
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
E-mail rd_support@tohoku-kc.co.jp
Web site <https://rd-support.tohoku-kc.co.jp/>

2021, Printed in Japan

本書の内容の一部あるいは全部を無断で複写・複製・転載することは法律で認められた例外を除き禁じられております。あらかじめ小社に許諾を求めてください。
