

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 「脳／心血管領域におけるアンメットニーズに対応する創薬研究」
2. 研究開発代表者： 国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科 教授 澤 芳 樹
3. 研究開発の成果

大阪大学では、世界的にも急務とされる脳・心血管領域におけるアンメットニーズに対応するため、シーズ探索から臨床応用へのシームレスな創薬開発のための学内・学外のシーズの支援を行なっている。支援のための整備としては、平成 14 年にトランスレーショナルリサーチ拠点として開設された医学部附属病院未来医療センターに始まり、企業治験と自主臨床研究の管理・支援を行う臨床試験部を平成 24 年に統合し、更に統計やデータマネジメントを独立して行なうデータセンター及び平成 25 年に新設された国際医療センターとを合わせた臨床研究支援組織「未来医療開発部」を設置し、教員・職員の人員配置の効率化、治験や研究の支援のための人材の育成を進め、医師主導治験や健常人を対象とする Phase I 試験などの支援体制を構築した。これにより探索的医療シーズの発掘・知財戦略から FIH 医師主導治験まで、アカデミア発シーズの臨床開発を一元化して実施している。

本事業ではヒトに投与されていない新規化合物・新規剤形から始まり医師主導治験を目指す脳心血管系の研究重点シーズを中心に支援し、それらのシーズの期間中の進捗状況を定期的に見直し検討し、以下の 9 シーズを支援した。

1. 骨髄間葉系幹細胞動員因子を用いた末梢循環不全に伴う難治性皮膚潰瘍治療薬開発 (HMGB1 ペプチド)、
2. 血管新生作用を有する新規ペプチドの虚血性潰瘍への応用 (SR-0397)、
3. ドラッグデリバリーシステムを用いた急性心筋梗塞治療薬の開発 (リポソーム化サイクロスポリン製剤)、
4. オキシム誘導体徐放性マイクロスフェア (YS-1402) 製剤の重症心不全への適用、
5. 慢性心不全治療薬としての HGF プラスミドの開発、
6. 脳卒中後難治性疼痛に対する経頭蓋磁気刺激装置の開発 (rTMS)、
7. 重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植治療、小児重症心筋症に対する骨格筋筋芽細胞シート移植治療、
8. 中性脂肪蓄積心筋血管症に対する中鎖脂肪酸を含有する医薬品の開発、
9. 脳死下心臓移植レシピエント心臓弁を用いた脱細胞化ヒト心臓弁の移植に関する安全性および有効性の研究。

支援した 9 シーズ全てが PMDA 薬事戦略相談を積極的に活用してレギュラトリーサイエンスに基づいた開発計画を立て、うち 8 シーズが治験届を提出して医師主導治験へと進んだ。また、治験薬 GMP に対応した自施設内での治験薬製造及び品質管理が可能な体制を整備し、薬剤部治験薬製造施設では外用薬から経口固形剤や無菌静脈注射製剤まで幅広く製造が可能で、本事業の 4 つのシーズの医師主導治験で使用される治験薬も製造した。FIH/Phase I 試験に対応する早期・探索的臨床試験実施施設を整備して 1 泊以上の入院試験に対応し、緊急発生時には高度救命救急センター・ICU が対応できる救急体制を整え、平成 25 年より入院 FIH 試験の受入れを開始した。当初の 2 床より平成 26 年にベッドを 10 床に拡充、「未来医療試験ユニット」として設備整備を完了した。さらに、治験薬 GMP でポジトロン標識ができる施設の整備を完了し、現在までに健康人ボランティアを対象とした FIH 医師主導治験や、企業発注の PET マイクロドーズ試験を実施した。今後は再生医療分野のニーズがますます増えることが予想され、現在 CPC の GCTP 対応のさらなる拡充、間葉系幹細胞バンクの設置を進めている。

再生医療から低分子、医療機器まで、非臨床から早期・探索的臨床試験を含め、全般に開発を支援できる拠点として学内外の研究が支援可能となった。大阪大学医学部附属病院は平成 27 年臨床研究中核病院の承認を受けている。