

平成 30 年度事業報告書

(平成 30 年 4 月 1 日から平成 31 年 3 月 31 日まで)

(1) 共通事項

ア 第 4 期経営計画に基づく新たな推進体制の始動

神戸医療産業都市は検討開始から 20 年の節目を迎え、平成 29 年 11 月の病院統合や 350 を超える企業・団体の進出、高度専門医療機関の整備など神戸医療産業都市を取り巻く環境変化の中、これまでの推進母体であった先端医療振興財団の役割や機能を大幅に見直し、平成 30 年 4 月に神戸医療産業都市推進機構へと発展改組するとともに、目指すべき方向性や事業を掲げた「第 4 期経営計画」を策定し、新たな推進体制が始動した。

平成 30 年度は新組織としての体制整備をはじめ、新たな研究事業の立ち上げや開発支援案件の薬事承認、革新的な細胞治療法の技術移転など革新的医療技術の創出に取り組むとともに、多様な主体間のシーズ・ニーズの発掘・探索や神戸医療産業都市運営委員会の発足などの総合調整機能の強化により、産官学医の連携・融合の促進に取り組んだ。

さらに本庶理事長の 2018 年ノーベル生理学・医学賞受賞を契機とした更なる研究機能強化に向けた研究基盤の整備検討にも着手するなど、経営計画に掲げた研究・事業等を着実に推進した。

イ 理事長直轄「経営企画会議」の開催

機構の経営に関わる重要事項を審議・決定するとともに、経営計画に定めた研究・事業等の着実な推進に向けた執行管理を行った。

ウ コーポレート・ガバナンスの強化

研究費等の適正執行の確保やコンプライアンスの意識向上、情報セキュリティの強化等を図るため、内部監査や各種研修等を引き続き実施した。

また、各分野別審査委員会により臨床研究等の倫理性・安全性を確保し、動物実験や遺伝子組換え実験の安全性等を確認した。

(2) 公 1 会計

① 先端医療研究センター

ア 免疫医療研究の推進

免疫機構研究部では、免疫システムの活性化・制御メカニズムの解明及びその制御技術の開発等への取り組みとして、PD-1 を標的とした自己免疫疾患を含む炎症性疾患の新しい治療法開発に関する共同研究を引き続き進めるとともに、炎症性変化の早期検知に役立つマーカーの探索を行う共同研究を新たに開始した。

イ 老化研究の推進

老化機構研究部では、老化メカニズムや老化・加齢関連疾患の発症機序の解明及び制御技術の開発等への取り組みとして、クロトー変異マウスを用いた加齢関連疾患の解析、加齢疾患に関連する代謝の恒常性維持機構及びクロトー解析による脂質代謝の制御機構に関する研究を行うとともに、サーチュイン、NAD/NMN の機能解析を中心とする老化の分子機構に関する研究や細胞生物学的手法を駆使した神経細胞の成熟機構に関する研究を行った。

また、神経変性疾患研究部では、ASPD による神経細胞死メカニズムに基づくアルツハイマー病を中心とした神経変性疾患に対する診断・創薬研究等に取り組んだ。

ウ 再生医療研究の推進

脳循環代謝研究部では、脳血管の再生・活性化による脳梗塞などに対する再生医療開発や脳血管性認知症の予防法・新規治療法開発等への取り組みとして、骨髄造血幹細胞の脳血管再生メカニズム解明に関する研究を進め、そのメカニズムを応用した血管再生物質のスクリーニングのための in vitro アッセイ系を構築した。

エ 新たな研究領域への取り組み

造血幹細胞や造血器腫瘍に関する研究に取り組むため、血液・腫瘍研究部を新たに立ち上げ、研究室整備に着手した（平成 30 年 10 月～）。

② 研究基盤の維持管理

ア 神戸臨床研究情報センター（TRI）の管理運営

神戸市より公の施設の指定管理者として指定を受け、神戸臨床研究情報センターの管理運営を行った。また、橋渡し研究支援に係る検体保管サービス事業を実施した。

イ 神戸ハイブリッドビジネスセンター（KHBC）の管理運営

医療関連企業の集積に向けたレンタルラボや企業・研究機関等の交流スペース、操業・研究環境の向上に資する多目的スペースなどの機能を組み合わせた施設の管理運営を行った。

（3） 公2会計（クラスター推進センター）

ア 産学官医連携の促進によるオープンイノベーションの推進

大学・研究機関や企業の研究開発シーズを収集・共有し、産学連携による新たなイノベーションを創出するとともに、医療機関におけるニーズの探索・発掘を行い、シーズの実用化・事業化及び医療技術の向上に取り組んだ。

イ 国際展開の推進

海外クラスターとの連携を強化し、神戸クラスター進出企業の海外展開を促進するとともに、海外の企業・研究機関との共同研究・開発案件を発掘するなど、国際的な産学連携の推進に取り組んだ。

ウ 地元中小企業・神戸クラスター進出企業に対する事業化支援

医療機器、創薬・再生医療、ヘルスケアの各分野において、シーズ探索から販路開拓まで一貫した支援体制を構築するとともに、幅広い支援ニーズに一元的に対応するワンストップサービスを提供した。また、新たなイノベーション創出の担い手となるベンチャービジネスの支援・育成を図った。

エ 研究・操業環境の充実と戦略的な情報発信

神戸医療産業都市を構成する様々なステークホルダーのニーズを踏まえ、世界的クラスターにふさわしい研究・操業環境づくりに取り組むとともに、神戸医療産業都市の国内外の認知度を向上させるため、積極的な情報発信を図った。

(4) 公3会計

① 細胞療法研究開発センター

ア 細胞製造業務を複数の企業等から受託するためのパイプラインの確立

細胞製造に関する情報網及び営業活動の強化を図るため、有能な人材の確保と人員の教育強化を行った。また、CPC（細胞製造施設）運営の効率化、PICS（医薬品査察協定・医薬品査察協同スキーム）/GMP（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準）への対応などの差別化を推し進め、細胞製造業務受託のパイプラインが切れ目なく充足する基盤の形成に取り組んだ。

イ 細胞製造企業への施設保全業務の拡充

CPCに関してこれまで培ってきた知見を活用し、神戸医療産業都市におけるCPC管理業務及びCPC保全業務全般を受託できる体制の形成に取り組んだ。また、再生医療開発を目指す企業等に対するCPCに関連したコンサルテーションを積極的に図った。

ウ 国・企業からの前臨床試験の受託事業の確保

細胞製剤の安全性試験の我が国のキーオピニオンリーダー（KOL）として、細胞の品質保証、安全性に関する前臨床試験を国・企業から受託した。

エ 細胞製造、CPCにかかる開発・事業化等支援の仕組みづくり

細胞製造、CPC運営に関する知見を神戸医療産業都市に進出する企業等に情報提供し、開発や事業化の支援を行った。さらに、これらの企業等との間で共同研究や受託研究を進めることでより一層の加速化を図った。細胞製造受託やCPCワンストップ（体制構築・保守管理等）機能を神戸医療産業都市の看板として定着するべく関係機関と連携し、細胞療法にかかる神戸ブランドの形成に取り組んだ。

オ 細胞規格、細胞分化マーカー探索、細胞製剤の安全性試験にかかる研究

当センターが実施している細胞製品の前臨床安全性試験や品質保証パラメーター設定・規格化業務を長期に底支えするため、細胞のジェネティック、エピジェネティック、メタボリック研究をカバーする横断的でユニークな基礎研究を実施した。この研究の推進を通じて論文発表や関連学会での発表を行い、さらにはWHO（世界保健機構）・ICH（医薬品規制調和国際会議）等が進める細胞治療の国際ガイドライン策定作業を支援するなど、国外の学会・組織体との連携を強め、機構の発言力を強化し、サステイナブルな業務受注、事業継続を図った。

② 再生医療製品開発室

ア 再生医療等製品の製造・品質管理の実施及び実施支援

検証的治験における治験製品の製造・品質管理の実施及び実施支援を推進した。

イ 新規再生医療等製品の基礎研究と開発

開発中の再生医療等製品に関する知見と実績を基に、新規再生医療等製品実用化を目指した研究開発を開始した。

(5) 公4会計（医療イノベーション推進センター）

ア アカデミア開発シーズの実用化支援及び新たな開発シーズの創出

2018年度は2003年にTRIが実質稼働して以来、営々と行ってきたトランスレーショナルリサーチ支援事業が15周年を飾るにふさわしい人類医学史に残るであろう実績に結実した記念すべき年であった。数多く手がけてきた再生医療のうち、自己骨髄間葉系幹細胞による神経再生医療の薬事承認を得ることができ、機構発足以来の大目標であった再生医療の実現が達成された。

この達成は、2007年に文部科学省によって橋渡し研究支援推進プログラムが始まって以来、TRIがプログラム/プロジェクトマネジメントオフィスとして全知全霊を持って知財戦略、企業リエゾンから治験準備、治験データマネジメント、統計解析と法的・人的な支援を含む一貫した支援によって初めて可能になったものである。

本承認審査にかかるPMDA査察調査においてTRIのデータマネジメントは何ら指摘を得ることはなく、TRIデータセンター機能の信頼性が公式に認められたのであった。

加えて機構で一貫して研究開発してきた組織工学的な再生医療シーズ、即ち鼓膜再生にかかるbFGF/ゼラチンスポンジについて引き受け企業による医薬品製造販売承認申請に貢献した。

2018年度の特筆すべき成果はこれにとどまらない。機構発足以来の再生医療開発案件である重症下肢虚血に対するCD34陽性細胞による血管再生並びに同細胞とアテロコラーゲンを用いた画期的な組織工学的治療法である難治性骨折に対する骨再生医療が厚労省によって先駆審査指定を受けた。

この2つの案件は特に重要案件として強力に症例のリクルートを促進して、後者については2019年度中に症例のリクルートを終了できる見込みである。再生医療に関する機構オリジナルの軟骨再生並びに角膜再生についても顕著な進展があり、共にTRIによって企業リエゾンしたベンチャー企業を強力に支援し、前者は企業治験開始、後者については医師主導治験で2019年4月に症例エントリーを終了し、現在、承認申請のプロセスにある。

そもそも脊髄損傷に対する自己骨髄間葉系幹細胞治療は、札幌医科大学本望教授の実績に先駆けて2005年にTRIの支援によって、関西医科大学で臨床研究として6例に投与されすでに論文になっているもので、その後、TRIが支援して北野病院で行われた自己骨髄由来単核球を用いた脊髄損傷に対する治療は12例に実施され一定の効果が得られている。この治療法を、2012年からベトナムのダナン病院で、同国保健省と交渉し、倫理委員会も立ち上げ、同市保健局の承認を得て、2017年より臨床試験を実施してベトナムに脊髄損傷の再生医療の基盤を築き上げた。

その他グローバル展開を強力に今後進めるための提携先を同定し、中国台湾韓国さらにロシアの重要な研究拠点とMOUを締結する等、より一層の交流を継続してきた。

現在、日本のアカデミアは1,260シーズ以上のパイプラインを形成し次々と実用化されている。リエゾン支援においては企業と交渉の結果、導出完了が2件、導出条件交渉段階到達が1件、GMP下での製造を確保し、臨床試験へ進めるためのAMED資金獲得1件を実現、特許に関しても共同研究から新規で4件の出願（単独出願2件、共同出願2件）を行っている。

イ 臨床試験・研究の推進・管理

臨床試験・研究のトランスレーショナルリサーチや支援事業としての医療イノベーションを推進するため、アカデミア、企業の研究者の研究相談の受入促進・拡大や、開発戦略支援として、支援を行うべきシーズの同定、開発・特許戦略の策定と実行、企業へのリエゾンを行った。また臨床試験関連としては、プロトコル開発、プロジェクトマネジメント、データマネジメント、統計解析、論文化等の支援を行った。

これらの支援に際しては厳格なプロジェクトマネジメントを行うため、中央事務局支援機能を強化し、徹底したスケジュール管理により、研究を管理・推進した。

また、統計解析責任者（Trial Statistician）の強化、TRIが独自開発したEDCシステムのバージョンアップ、品質マネジメントシステムの高度化によって研究の品質確保を徹底

した。

特筆すべき成果として、欧州以外のデータセンターとしては、初めて TRI が” ECRIN” (European Clinical Research Infrastructure Network : 欧州臨床試験基盤ネットワーク) の認証査察を受けて、認証された。TRI が他のアジア諸国のみならず、米国にも先駆けて認証を取得したことは、我が国アカデミアのイニシアチブによる医療イノベーション、臨床試験の国際化の大きな一歩となった。

上記の取組みを通じて、平成 31 年 3 月末時点の延べ研究支援件数は 401 件、EDC を利用した研究支援件数は 118 件 (うち医師主導治験 31 件、企業主導治験 2 件)、最終解析報告書の延べ件数は 107 件、公表論文数は 265 件に達した。

ウ 医療・臨床研究情報の発信

リブランディング事業による組織名称変更併せたウェブサイトのリニューアルと同時に、TRI のグローバル向け成果公表サイトとして Nature と提携の上、TRI としてオフィシャルな英語版ウェブサイト” TRI Advances” を公開、世界をリードする医療研究開発を一挙に 35 件まで紹介した結果、本サイト閲覧回数として月 2 万アクセスの達成が確認された。

なお、現在のところ Nature と提携してウェブサイトの配信を継続できているのは、理研と TRI のみである、

希少・難治性疾患情報を収集・管理する国際的機関” Orphanet” (本部：フランス) へ継続加盟するとともに、Orphanet が保有する希少・難治性疾患情報の中から国内の情報に乏しい疾患を対象に 111 疾患を翻訳し、「Orphanet Japan」から配信を行った。継続事業としては、米国 NCI が配信する世界最大・最新のがん情報 (PDQ) をはじめ、米国 NCCN が配信する「NCCN ガイドライン」を翻訳、配信し、これらの取組みを通じて神戸市民、国民に向けた医療情報の充実に注力した。

また、公益財団法人の責務として、成果・情報を効果的に発信する目的で、広報印刷物の充実に努め、学会での出展や、TRI 設立 15 周年・神戸医療産業都市 20 周年記念シンポジウムの開催などの認知度向上にも取り組み、新規案件の受注につなげた。

(6) 収 1 会計 (PET 治験薬製造)

中央市民病院と共同で PET 治験薬の製造事業を引き続き行い、臨床研究の推進を支援した。

(7) 収 2 会計 (賃貸)

ア 国際医療開発センター (IMDA) の管理運営

産学連携のもと、神戸クラスターにおける医療機器等の研究開発と事業化支援を行う施設の管理運営を行った。

イ 先端医療センター (IBRI) 研究棟の管理運営

先端医療センター研究棟の 2 階・3 階・5 階の管理運営を行った。