財団法人 先端医療振興財団 平成23年度年次報告書 Foundation for Biomedical Research and Innovation



# 先端医療振興財団 平成23年度年次報告書

	1	ご挨拶
	2	概要
	3	沿革
	4	組織図
	5	職員数
	6	役員及び評議員
	8	財務諸表
	10	その他業務報告
	11	先端医療センター病院
目次 Contents		
D // Contents	19	先端医療センター 研究部門
	19	再生医療研究部
	19 21	再生医療研究部 血管再生研究グループ
	- ,	
	21	血管再生研究グループ
	21 24	血管再生研究グループ 再生医療開発支援部
	21 24 29	血管再生研究グループ 再生医療開発支援部 細胞評価事業部
	21 24 29 32	血管再生研究グループ 再生医療開発支援部 細胞評価事業部 視覚再生研究グループ
	21 24 29 32 35	血管再生研究グループ 再生医療開発支援部 細胞評価事業部 視覚再生研究グループ 分子イメージング研究グループ
	21 24 29 32 35 40	血管再生研究グループ 再生医療開発支援部 細胞評価事業部 視覚再生研究グループ 分子イメージング研究グループ 放射線治療研究グループ



財団法人 先端医療振興財団 理事長 計村 裕夫

現在世界は極めてダイナミックに変化しており、アジア諸国の経済的な発展は大変著しいものがあります。そして経済の成長は今後インド、アラブ諸国へ広がっていくものと予想されています。そのような世界の大きな流れの中で、わが国は長く続くデフレ、少子高齢化、自然災害、天然資源の不足など、いくつもの難題を抱えています。その中から立ち上がっていくためには、新しい成長戦略の実施が喫緊の課題となっています。世界の人々の健康への希求、少子高齢化の進行などのメガトレンドを考えますと、医療・健康産業が成長戦略の一つの柱になることは疑いがありません。

神戸医療産業都市構想は、阪神・淡路大震災の後の神戸市の再活性化のために計画されたものでありますが、医療産業が選ばれたのは世界のメガトレンドを見通したためであります。そして研究機関と企業が一定の地域に立地して切磋琢磨することにより成果をあげることが期待されているバイオメディカル・クラスターが、神戸市のポートアイランドに形成されつつあります。また神戸市立医療センター中央市民病院を核としたメディカル・クラスターの形成も進んでいます。現在多くの研究機関、企業などが集積していますが、特記すべきはスーパーコンピューター「京」が稼働を始めたことであります。さらに比較的近い西播磨地区では自由電子線レーザー「サクラ」が始動しました。現在行き詰まっている創薬の壁を打ち破ると期待される施設が、神戸地区に揃ったわけであります。

神戸医療産業都市は、現実のイノベーションを求められる第三の時期に入ったということができましょう。そのためには創薬、臨床試験、再生医療、医療機器などの研究開発に一層力を入れるとともに、人々が病気になるのを事前に防ぐ「先制医療」の推進にも力を入れていく必要があります。神戸医療産業都市の発展のために、今後ともご支援、ご協力をお願いします。

# 概要

住 所/〒650-0047 神戸市中央区港島南町2-2先端医療センター内

理 事 長/井村 裕夫(神戸医療産業都市構想研究会 会長)

設 立/平成12年3月17日

基本財産/12億3,391万円(平成23年度末)

# ■出損団体

神戸市 兵庫県 (財)兵庫県健康財団 (公財)ひょうご科学技術協会 神戸商工会議所 アステラス製薬(株) 大阪ガス(株) オリックス(株) オリンパス(株) 川崎重工業(株) 関西電力(株) クインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン(株) (株)神戸製鋼所 第一三共(株) GE横河メディカルシステム(株) シーメンス旭メディテック(株) 塩野義製薬(株)シスメックス(株) (株)島津製作所 JFEスチール(株) 新日本製鐵(株) 住友重機械工業(株) (株)ダイエー 武田薬品工業(株) 東京海上日動火災保険(株) あいおいニッセイ同和損害保険(株) 双日(株) 日本イーライリリー(株) (株)日立製作所 パナソニック電工(株) (株)三井住友銀行三井物産(株) 三菱商事(株) 三菱重工業(株) 三菱電機(株) (株)みなと銀行

# 事業内容

## 先端医療センター

①医療機器等の研究開発 ②医薬品等の臨床研究支援、③再生医療等の臨床応用の3つの分野において、基礎研究から臨床への橋渡し研究機能を担う中核施設。病院機能を備え(病床数60床)、先端医療を実施。

## 臨床研究情報センター(TRI)

橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)を支援推進する情報拠点。専門家集団による全国規模の臨床研究支援サービスを行う。

#### クラスター推進センター

ポートアイランド(第2期)地区のクラスターの形成をより一層円滑に進めるために、関連企業へソフト支援を行う。



先端医療センター/クラスター推進センター



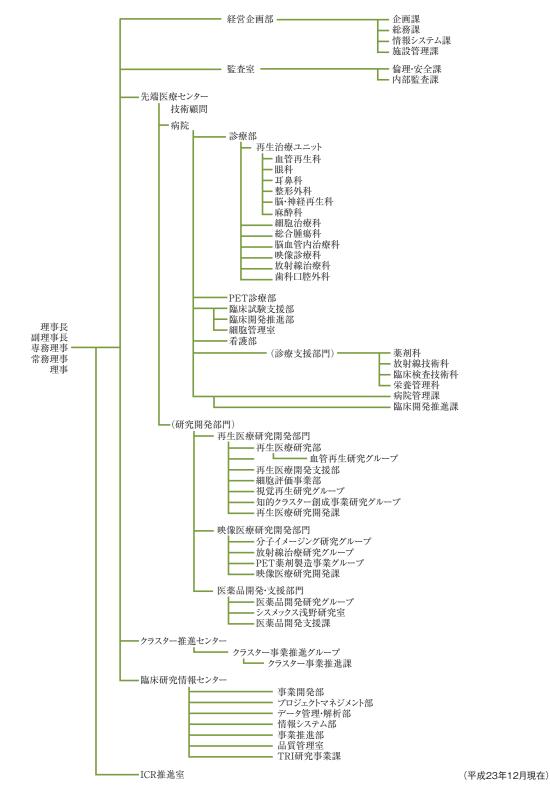
臨床研究情報センター(TRI)

# 沿革

▶平成12年	3月 3月 7月 9月 10月	先端医療振興財団設立 NEDO医学・工学連携型研究事業開始 先端医療センター着工 科学技術庁地域結集型共同研究事業の実施地域に選定 先端医療センター診療所を中央市民病院6階に開設、治験事業開始
▼成13年	3月 4月 9月	治験コーディネータ研修の開始 先端医療センター医療機器棟開設 生命倫理審議会の設置
▶平成14年	1月 4月 4月 8月 9月 11月	先端医療センター PET診断サービス事業開始 放射線治療事業開始 文部科学省「知的クラスター創成事業」の実施地域に選定 文部科学省「21世紀型革新的ライフサイエンス技術開発プロジェクト(RR2002)」受託 経済産業省(NEDO)「細胞組織工学利用医療支援システム」の研究開発事業受託 神戸市医師会共同治験セミナーの開始
▶平成15年	1月 3月 4月 7月 11月	ME(医学·工学)連携講座開講 先端医療センター全面開業 がん情報サイト配信開始 文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」に参画 文部科学省「がんトランスレーショナルリサーチ事業」受託 神戸臨床研究情報センター(TRI)が本格稼働 再生医療の臨床研究開始(下肢血管再生)
▶平成17年	4月 4月 8月	クラスター推進センターを設置 経営計画を策定 「医療機器サポートプラザ」の運営開始
▼成18年 ▼成19年	7月 6月 7月	先端医療センターにおける固形がんに対する強度変調放射線治療が先進医療に認定 文部科学省「知的クラスター創成事業(第II期)」に選定 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラムの研究支援拠点及びサポート機関に選定
▶平成20年	1月 6月 10月	京都大学、三菱重工業(株)と共同で開発した高精度放射線治療装置が薬事法に基づく製造販売承認を取得第7回産学官連携推進会議において高精度放射線治療装置が経済産業大臣賞を受賞先端医療開発特区(スーパー特区)に先端医療振興財団の研究者を代表とする提案2件が採択(①統合化迅速研究(ICR)の推進による再生医療の実現②消化器内視鏡先端医療開発プロジェクト)
▶平成21年	6月	文部科学省·経済産業省「産学官連携拠点(グローバル産学官連携拠点)」に選定(大阪府等との連携拠点) 脳血管内治療ブラッシュアップセミナー(国内ライブ中継)開催
▼成22年	4月 6月 9月	新経営計画を策定 神戸ハイブリッドビジネスセンター着工 脳血管内治療国際ライブ中継開催 (LiveInterventional Neuroradiology Conference(Houston, USA)学会へ手技の画像をおくり、ライブデモンストレーションを行った。)

# 組織図

理事長 井村 裕夫 神戸医療産業都市構想研究会会長 家次 恒金澤 和夫中村 三郎西川 伸一 神戸商工会議所副会頭・シスメックス(株)代表取締役社長 兵庫県副知事 副理事長 副理事長 副理事長 神戸市副市長 副理事長 専務理事 村上 雅義 山平 晃嗣 常務理事 顧問 井戸 敏三 兵庫県知事 スキスルジ 地方独立行政法人神戸市民病院機構理事長 国立がんセンター名誉総長 神戸商工会議所会頭 顧問 菊池 晴彦 顧問 寺田 雅昭 顧問 大橋 忠晴 矢田 立郎 顧問 神戸市長 (50音順)



# 職員数

平成23年7月1日現在

職名	医物	寮職	研究職	専門職、他	事務		1 社流 連	人士
所属	医師	看護師等			課長級以上	係長級以下	人材派遣	合計
経営企画部·監査室					(1) 4	(5) 17		(6
企画課						(1) 2		(1
総務課					(1) 1	(4) 12		(5
情報システム課					1			
施設管理課					1	2		
倫理·安全課					1	1		
先端医療センター病院	20	(11) 103		10	3	12	2	(11 15
診療部	18	2						4
PET診療部	2	12						1
臨床試験支援部		13			1			1
臨床開発推進部				10				1
細胞管理室		1						
看護部等		(7) 54						(7
薬剤科		(1) 4						(1
放射線技術科		(2) 10						(2
臨床検査技術科		(1) 6						(1
栄養管理科		1						
病院管理課					1	9	2	:
臨床開発推進課					1	3		
先端医療センター研究開発部門			(1) 48		1	5	1	(]
血管再生研究グループ			3					
膵島肝臓再生研究グループ			5				1	
視覚再生研究グループ			3					
知的クラスター創成事業研究グループ			7					
細胞評価事業グループ			9					
再生医療研究開発課					1	3		
分子イメージング研究グループ			(1) 6					(
映像医療研究開発課						1		
医薬品開発研究グループ			12					
シスメックス浅野研究室			3					
医薬品開発支援課						1		
クラスター推進センター				11	(1)	(1) 6	2	(4
クラスター事業推進グループ等				11				
クラスター事業推進課					(1)	(1) 6	2	(2
臨床研究情報センター			57		1	3	7	(
事業開発部等			9					
プロジェクトマネジメント部			9					
データ管理・解析部			15				3	
情報システム部			8				2	
事業推進部			14				2	
品質管理室			2					
TRI研究事業課						3		
合 計	20	(11) 103	(1) 105	21	(2) 10	(6) 43	12	3

※兼務を除く。 ※役員を除く。 ※( )内は市派遣職員で内数を示す。 ※市OB職員5名を含む。

# 役員及び評議員

# (1)役員

理事長	井村 裕夫 神戸医療産業都市構想研究会 会長	理	事	西尾利一
 副理事長	<ul> <li>神戸医療産業都市構想研究会会長</li> <li>家次 恒</li> <li>神戸商工会議所副会頭シスメックス株式会社代表取締役社長</li> <li>金澤 和夫兵庫県副知事</li> <li>中村 三郎</li> </ul>	-		根木 昭 神戸大学大学院医学研究科長・医学部長 橋本 信夫 独立行政法人国立循環器病研究センター理事長 福島 雅典 臨床研究情報センター長
	神戸市副市長 西川 伸一 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 副センター長	_		松添 雄介 地方独立行政法人神戸市民病院機構理事兼本部長兼神戸市立医療センター中央市民病院事務局長 三木 孝 神戸市企画調整局医療産業都市推進本部長 湊 長博
専務理事	村上雅義 神戸市企画調整局参与 監査室長			快 政府 京都大学大学院医学研究科長·医学部長 村田泰男 神戸商工会議所 専務理事
常務理事	池田 年仁 神戸市保健福祉局参事 クラスター推進センター長代行 山平 晃嗣 神戸市企画調整局参事 経営企画部長	_		山本 朋廣 神戸市企画調整局長 雪村新之助 神戸市保健福祉局長 米田 悦啓 大阪大学大学院医学系研究科長·医学部長
理事	置塩 隆 社団法人神戸市医師会副会長 川野 薫 株式会社日立製作所関西支社長執行役員 北 徹	監	事	服部 博明 三井住友銀行 執行役員 神戸法人営業本部長 松山 康二 公認会計士
	地方独立行政法人神戸市民病院機構理事兼神戸市立医療センター中央市民病院長	顧	問	井戸 敏三 兵庫県知事 大橋 忠晴 神戸商工会議所会頭 菊池 晴彦 地方独立行政法人神戸市民病院機構理事長 寺田 雅昭 国立がんセンター名誉総長 矢田 立郎 神戸市長

平成23年7月1日現在

# (2)評議員

青木 秀彰

財団法人ひょうご科学技術協会専務理事

東 健

神戸大学大学院医学研究科教授

岩田 博夫

京都大学再生医科学研究所教授

片岡 徹

神戸大学大学院医学研究科副医学研究科長 医学部副学部長

金倉 譲

大阪大学大学院医学系研究科教授

神原 忠之

中小企業基盤整備機構近畿支部長

木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室教授

黒坂 昌弘

神戸大学大学院医学研究科教授

笹井 芳樹

理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 細胞分化・器官発生研究グループディレクター

杉村 和朗

神戸大学医学部付属病院病院長

大学院医学研究科教授

清野 進

神戸大学大学院医学研究科教授

中西 一人

財団法人兵庫県健康財団副理事長

中畑 龍俊

京都大学iPS細胞研究所副所長·特定拠点教授

中村 仁信

彩都友紘会病院 病院長

平岡 真寛

京都大学大学院医学研究科教授

堀 正二

大阪府立成人病センター総長

吉田 修

奈良県立医科大学特別顧問

# 財務諸表

# (1)事業別収支予算書

# 平成23年4月1日~平成24年3月31日まで

(単位:千円)

	干成と3年4	(単位:千円)			
科 目	合計	一般会計	特別会計	臨床研究情報 センター特別会計	内部取引消去
I 事業活動収支の部					
1.事業活動収入					
基本財産運用収入	2,000	2,000	_	_	_
医業収入	3,190,000	_	3,190,000	_	_
事業収入	641,000	116,000	289,000	236,000	_
補助金等収入	1,639,000	1,401,000	_	238,000	_
寄付金収入	1,909,000	1,557,000	_	352,000	_
雑収入	55,000	24,000	30,000	1,000	_
他会計からの繰入金収入	_	_	702,500	6,500	$\Delta 709,\!000$
事業活動収入計	7,436,000	3,100,000	4,211,500	833,500	Δ709,000
2.事業活動支出					
医業支出	3,858,000	_	3,858,000	_	_
医業外支出	20,000	_	20,000	_	_
事業費支出	3,042,000	1,830,000	207,000	1,005,000	_
管理費支出	683,000	683,000	_	_	_
他会計への繰入金支出	_	709,000	_	_	Δ709,000
事業活動支出計	7,603,000	3,222,000	4,085,000	1,005,000	Δ709,000
事業活動収支差額	Δ167,000	Δ122,000	126,500	Δ171,500	_
Ⅱ 投資活動収支の部					
1.投資活動収入					
特定資産取崩収入	1,725,500	1,552,500	_	173,000	_
投資活動収入計	1,725,500	1,552,500	_	173,000	
2.投資活動支出					
特定資産取得支出	1,500,000	1,500,000	_	_	_
固定資産取得支出	6,000	5,000	_	1,000	_
敷金·保証金支出	500	500	_	_	_
投資活動支出計	1,506,500	1,505,500	-	1,000	ı
投資活動収支差額	219,000	47,000	_	172,000	_
Ⅲ 財務活動収支の部					
1.財務活動収入					
借入金収入	3,270,000	950,000	2,320,000	_	_
財務活動収入計	3,270,000	950,000	2,320,000	_	_
2.財務活動支出					
借入金返済支出	3,270,000	950,000	2,320,000	_	_
財務活動支出計	3,270,000	950,000	2,320,000	_	_
財務活動収支差額	_	_	_	_	_
IV 予備費支出	1,500	500	500	500	_
当期収支差額	50,500	Δ75,500	126,000	_	_
前期繰越収支差額	269,542	101,371	143,454	24,717	_
次期繰越収支差額	320,042	25,871	269,454	24,717	_

<sup>(</sup>注)平成23年度より、「ハイブリッドセンター事業」(特別会計)及び「TRI施設管理事業」(TRI特別会計)は、一般会計へ移行

# (2)事業別収支計算書

# 平成23年4月1日~平成24年3月31日まで

(単位:円)

1 事業活動収入	平成23年4月1日~平成24年3月31日まで						
1 事業活動収入   1.946.062	科目	合計	一般会計	特別会計	臨床研究情報 センター特別会計	内部取引消去	
基本財産運用収入   1.946.062   1.946.062   2.946.062   2.948.0827     -	I 事業活動収支の部				14744		
医乗収入	1.事業活動収入						
事業収入   605.788.719   85.755.757   243.255.552   276.777.410   1.787.950.959   1.613.739.959   - 174.211.000   3.179.750   3.179.750   - 724.125.351   1.519.796.400   - 724.125.351   - 724.125.351   1.519.796.400   - 724.125.351   1.519.796.400   - 724.125.351   1.519.796.400   - 724.125.351   1.519.796.400   - 724.125.351   - 72	基本財産運用収入	1,946,062	1,946,062	_	_	_	
福助金等収入   1.787,950,959   1.613,739,959   - 174,211,000   3.179,750   3.179,750   - 724,125,31   3.179,750   3.179,750   - 724,125,31   3.179,750   3.179,750   - 724,125,31   3.235,2802   4.2273,921,751   3.4864,461   3.2346,335   2.352,802   4.235,2802   4.235,2802   4.235,2802   4.236,2800   6.535,000   4.259,901.0   4.235,2802   4.236,286,274   4.184,001,563   4.259,901.0   4.235,2802   4.236,286,274   4.184,001,563   4.259,901.0   4.259,90	医業収入	3,151,898,387	_	3,151,898,387	_	_	
負担金等収入   3.179.750   3.179.750   -   724.125.351   2.273.921.751   1.549.796.400   -   724.125.351   2.352.802   69.563.598   34.864.461   32.346.335   2.352.802   69.563.598   34.864.461   32.346.335   2.352.802   69.563.590   -     953.366.000   6.535.000   △959.901.0   49.54249.226   3.289.282.389   4.380.866.274   1.184.001.563   △959.901.0   2.973.600   2.953.366.000   6.535.000   △959.901.0   △950.000.000   △950	事業収入	605,788,719	85,755,757	243,255,552	276,777,410	_	
審付金収入 雑収入 他会計からの離入金収入 事業活動収入計 2.事業活動文出 医業文出 医業外支出 音報音動文出 管理費支出 の金計への総入金文出 事業活動収支差額 I 投資活動収力 固定資産取得支出 固定資産取得支出 固定資産取得支出 固定資産取得支出 同に発達を対し 1.768,800,000	補助金等収入	1,787,950,959	1,613,739,959	_	174,211,000	_	
離収入	負担金等収入	3,179,750	3,179,750	_	_	_	
他会計からの繰入金収入	寄付金収入	2,273,921,751	1,549,796,400	_	724,125,351	_	
事業活動収入計	雑収入	69,563,598	34,864,461	32,346,335	2,352,802	_	
2.事業活動支出 医業外支出       3,820,974,842       -       3,820,974,842       -        -       -       -       -       -       -       -       - </td <td>他会計からの繰入金収入</td> <td>-</td> <td>_</td> <td>953,366,000</td> <td>6,535,000</td> <td>Δ959,901,000</td>	他会計からの繰入金収入	-	_	953,366,000	6,535,000	Δ959,901,000	
医薬女出 3.820.974.842 - 3.820.974.842 - 16.119.022 - 16.119.022 - 16.119.022 - 16.119.022 - 18.463.485.877 186.983.514 984.181.510 管理費支出 649.175.428 649.175.428 - 20.200.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.230.000.000 - 20.22.80.000.000 - 20.280.000.000 - 20.280.000.000 - 20.280.000.000 - 20.280.000.000 - 20.280.000.000 - 20.200.000.000	事業活動収入計	7,894,249,226	3,289,282,389	4,380,866,274	1,184,001,563	Δ959,901,000	
医薬外支出   16.119.022   - 16.119.022   - 18.63.485.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   984.181.510   186.345.877   186.983.514   186.983.514   186.983.514   186.983.514   186.983.514   186.983.514   186.983.514   186.983.514   186.983.515   186.983.515   186.983.517	2.事業活動支出						
事業費支出	医業支出	3,820,974,842	_	3,820,974,842	_	_	
管理費支出 他会計への繰入金支出 事業活動支出計 事業活動収支差額	医業外支出	16,119,022	_	16,119,022	_	_	
他会計への繰入金支出 事業活動支出計 事業活動収支差額 7,520,920,193 3,472,562,305 4,024,077,378 984,181,510 Δ959,901,0 事業活動収支差額 373,329,033 Δ183,279,916 356,788,896 199,820,053  I 投資活動収支 7,520,920,193 3,472,562,305 4,024,077,378 984,181,510 Δ959,901,0	事業費支出	3,034,650,901	1,863,485,877	186,983,514	984,181,510	_	
事業活動支出計事業活動収支差額     7,520,920,193     3,472,562,305     4,024,077,378     984,181,510     △959,901,0       I 投資活動収支の部     1,768,890,000     1,768,800,000	管理費支出	649,175,428	649,175,428	_	_	_	
事業活動収支差額     373,329,033     △183,279,916     356,788,896     199,820,053       I 投資活動収支の部     1.768,800,000     1,768,800,000	他会計への繰入金支出	_	959,901,000	_	_	Δ959,901,000	
1 投資活動収入 特定資産取崩収入	事業活動支出計	7,520,920,193	3,472,562,305	4,024,077,378	984,181,510	Δ959,901,000	
1.投資活動収入	事業活動収支差額	373,329,033	Δ183,279,916	356,788,896	199,820,053	_	
特定資産取崩収入 敷金・保証金戻り収入 預り保証金収入 19,694,200 19,609,200 85,000 - 投資活動収入計 1,788,929,717 1,788,844,717 85,000 - 2.投資活動支出	Ⅱ 投資活動収支の部						
敷金・保証金戻り収入 預り保証金収入       435,517       435,517	1.投資活動収入						
7 日 19,694,200 19,609,200 85,000 - 2 1,788,929,717 1,788,844,717 85,000 - 2 2,73 2 1,700,183,915 1,508,988,915 - 191,195,000 日定資産取得支出 370,534,897 108,033,427 253,876,913 8,624,557 預り保証金返済支出 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 2 2,782,10,912 1,617,095,342 261,296,013 199,819,557 投資活動収支差額 2,078,210,912 1,617,095,342 261,296,013 199,819,557 289,281,195 171,749,375 Δ261,211,013 Δ199,819,557 11 財務活動収支の部 1.財務活動収入 借入金収入 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 2,18 2,18 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 2 1,18 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 1 1 財務活動収支差額 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 1 1 財務活動収支差額 Δ20,000,000 - Δ20,000,000 - 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	特定資産取崩収入	1,768,800,000	1,768,800,000	_	_	_	
投資活動収入計	敷金・保証金戻り収入	435,517	435,517	_	_	_	
2.投資活動支出 特定資産取得支出 固定資産取得支出 関り保証金返済支出 教金・保証金支出 投資活動支出計 投資活動支出計 投資活動攻支差額  I.財務活動収支の部 1.財務活動収入計 借入金収入 財務活動支出計 借入金返済支出 借入金返済支出 が務活動支出計 を対象が活動支出計 のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、のは、の	預り保証金収入	19,694,200	19,609,200	85,000	_	_	
特定資産取得支出 1,700,183,915 1,508,988,915 - 191,195,000 固定資産取得支出 370,534,897 108,033,427 253,876,913 8,624,557 預り保証金返済支出 7,419,100 - 7,419,100 - 2 数金・保証金支出 73,000 73,000 2 投資活動支出計 2,078,210,912 1,617,095,342 261,296,013 199,819,557 投資活動収支差額 1.財務活動収支の部 1.財務活動収入 借入金収入 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 2 財務活動支出 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 2 財務活動支出  3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動攻支差額 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動支出計 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動攻支差額	投資活動収入計	1,788,929,717	1,788,844,717	85,000	_	-	
固定資産取得支出 370,534,897 108,033,427 253,876,913 8,624,557 預り保証金返済支出 7,419,100 - 7,419,100 敷金・保証金支出 73,000 73,000 投資活動文出計 2,078,210,912 1,617,095,342 261,296,013 199,819,557 投資活動収支差額 Δ289,281,195 171,749,375 Δ261,211,013 Δ199,819,557 Ⅲ 財務活動収支の部 1.財務活動収入 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 財務活動収入計 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 2.財務活動支出計 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動収支差額 Δ20,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動収支差額 Δ20,000,000 - Δ20,000,000 - 当期収支差額 64,047,838 Δ11,530,541 75,577,883 496	2.投資活動支出						
預り保証金返済支出 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 73,000 73,000 7,419,100 - 73,000 73,000 7,419,100 - 73,000 73,000 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100 - 7,419,100	特定資産取得支出	1,700,183,915	1,508,988,915	_	191,195,000	_	
敷金・保証金支出   73,000   73,000   −	固定資産取得支出	370,534,897	108,033,427	253,876,913	8,624,557	_	
接資活動支出計 投資活動収支差額	預り保証金返済支出	7,419,100	_	7,419,100	_	_	
投資活動収支差額 <ul> <li>財務活動収支の部         <ul> <li>1.財務活動収入</li></ul></li></ul>	敷金·保証金支出	73,000	73,000	_	_	_	
<ul> <li>■ 財務活動収支の部         <ul> <li>1.財務活動収入 借入金収入</li></ul></li></ul>	投資活動支出計	2,078,210,912	1,617,095,342	261,296,013	199,819,557	_	
1.財務活動収入 借入金収入       3,230,000,000       950,000,000       2,280,000,000       -         財務活動収入計 2.財務活動支出 借入金返済支出 財務活動支出計 財務活動支出計 財務活動収支差額       3,250,000,000       950,000,000       2,300,000,000       -         財務活動収支差額 496       496	投資活動収支差額	Δ289,281,195	171,749,375	Δ261,211,013	Δ199,819,557	_	
借入金収入 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 財務活動収入計 3,230,000,000 950,000,000 2,280,000,000 - 2.財務活動支出 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動支出計 3,250,000,000 950,000,000 2,300,000,000 - 財務活動収支差額 Δ20,000,000 - Δ20,000,000 - 当期収支差額 64,047,838 Δ11,530,541 75,577,883 496	Ⅲ 財務活動収支の部						
財務活動収入計       3,230,000,000       950,000,000       2,280,000,000       -         2.財務活動支出 借入金返済支出       3,250,000,000       950,000,000       2,300,000,000       -         財務活動支出計 財務活動収支差額       3,250,000,000       950,000,000       2,300,000,000       -         財務活動収支差額       Δ20,000,000       -       Δ20,000,000       -         当期収支差額       64,047,838       Δ11,530,541       75,577,883       496	1.財務活動収入						
2.財務活動支出     3,250,000,000     950,000,000     2,300,000,000     -       財務活動支出計     3,250,000,000     950,000,000     2,300,000,000     -       財務活動収支差額     Δ20,000,000     -     Δ20,000,000     -       当期収支差額     64,047,838     Δ11,530,541     75,577,883     496	借入金収入	3,230,000,000	950,000,000	2,280,000,000	_	_	
借入金返済支出       3,250,000,000       950,000,000       2,300,000,000       -         財務活動支出計       3,250,000,000       950,000,000       2,300,000,000       -         財務活動収支差額       Δ20,000,000       -       Δ20,000,000       -         当期収支差額       64,047,838       Δ11,530,541       75,577,883       496	財務活動収入計	3,230,000,000	950,000,000	2,280,000,000	_	_	
財務活動支出計     3,250,000,000     950,000,000     2,300,000,000     -       財務活動収支差額     Δ20,000,000     -     Δ20,000,000     -       当期収支差額     64,047,838     Δ11,530,541     75,577,883     496	2.財務活動支出						
財務活動収支差額     Δ20,000,000     -     Δ20,000,000     -       当期収支差額     64,047,838     Δ11,530,541     75,577,883     496	借入金返済支出	3,250,000,000	950,000,000	2,300,000,000	_	_	
当期収支差額 64,047,838 Δ11,530,541 75,577,883 496	財務活動支出計	3,250,000,000	950,000,000	2,300,000,000	_	_	
	財務活動収支差額	Δ20,000,000	_	Δ20,000,000	_	_	
前期編載[[古主始] 260 541 919 101 270 657 142 452 900 24 717 271	当期収支差額	64,047,838	Δ11,530,541	75,577,883	496	_	
田沙州水圏水人大定銀   20次341,010   101,370,037   143,453,650   24,117,271	前期繰越収支差額	269,541,818	101,370,657	143,453,890	24,717,271	_	
次期繰越収支差額 333,589,656 89,840,116 219,031,773 24,717,767	次期繰越収支差額	333,589,656	89,840,116	219,031,773	24,717,767	_	

# その他業務報告

# ■ 経営企画会議の開催

開催回数13回、審議決定件数25件

## ■ 財団全職員を対象とした研修の実施

職員向けセキュリティ教育研修(7月~11月実施) メンタルヘルス研修(12月実施) 人権意識向上研修(5月~3月実施)

#### ■ 臨床研究等の倫理性・安全性の確保のための各種審査委員会の開催

生命倫理審議会1回PET薬剤委員会1回治験審查委員会12回動物実験審查委員会1回医薬品等臨床研究審查委員会8回遺伝子組換え実験安全委員会1回映像医療審查委員会4回TRI倫理委員会6回

再生医療審査委員会 4回

# ■ 内部監査の実施

「研究·医療安全体制」、「倫理審査体制」、「利益相反管理体制」、「防災体制」に関する内部監査(9月実施) 科学研究費補助金等の適正管理に関する内部監査(3月実施)

#### ■ 主な公的プロジェクト

橋渡し研究支援推進プログラム(文部科学省) 知的クラスター創成事業(文部科学省) 再生医療の実現化ハイウェイ(文部科学省)

# ■ 指定管理者としての神戸臨床研究情報センターの管理運営

# (1) 研修室・会議室利用状況

種別	1日1回でも 利用した室数	利用可能日数	利用率
第1研修室(定員200人)	78	360	21.67%
第2研修室(定員 45人)	136	360	37.78%
第3研修室(定員 30人)	115	360	31.94%
第4研修室(パソコン室)	10	360	2.78%
会議室1 (定員 12人)	88	360	24.44%
会議室2 (定員 18人)	110	360	30.56%
合 計	537	2,160	24.86%

# (2) レンタルラボ入居状況

種別	入居室数	総室数
ドライラボ・ウェットラボ	14	20
研究用居室	8	8
合 計	22	28

平成24年3月31日現在

# ■ 神戸ハイブリッドビジネスセンターの管理運営

#### (1) レンタルラボ入居状況

種別	入居室数	総室数
ウェットラボ	29	37

平成24年3月31日現在

# 先端医療センター病院

# I. 病院の運営について

# 1. 臨床開発を推進するための診療基盤の確保

#### (1) 血管再生科

- ①下肢血管再生医療の実施
- ·G-CSF動員CD34陽性細胞移植(医師主導治験):平成24年2月治験総括報告書を完成、3月PMDAに治験終了届を提出、受理されました。平成24年度に企業治験または高度医療開始に向け準備を進める予定です。
- ·G-CSF動員単核球移植(臨床研究):平成23年3月厚生労働大臣からヒト幹細胞臨床研究の実施許可をいただき、4例の細胞移植を実施しました。
- ・末梢血単核球(G-CSF非使用)移植(臨床研究):平成23年2月再生医療審査委員会で実施が承認され、3例の細胞移植を実施しました。

# (2) 眼科

- ①先端的眼科診療の実施
- ・眼内レンズ手術を65例実施し、遺伝子診断とカウンセリングを日常診療として実施しました。角膜移植については3例実施しました。
- ・角膜上皮再生医療の推進:先端医療センターCPCで培養口腔粘膜シート製造検証(4例の健常者からの口腔 粘膜採取と培養)を実施しました。
- ・網膜再生医療の推進:理化学研究所と共同で網膜色素変性患者さんからの皮膚採取、iPS細胞の作製および網膜細胞への分化誘導による疾患メカニズム研究を実施しました。

# (3) 整形外科

①難治性骨折骨再生医療の実施:2例の細胞移植を実施しました。

#### (4) 耳鼻科

- ①鼓膜再生医療(臨床研究)の実施:
- ・平成23年9月再生医療審査委員会で実施承認され、7例実施しました。

#### (5) 総合腫瘍科

- ①固形がんのプロトコル診療と治験の実施:延べ1,110例実施しました。
- ②外来化学療法: 延べ 2,420 例実施しました。

# (6) 細胞治療科

①造血幹細胞移植の実施:19例を実施しました。

# (7) 脳血管内治療科

- ①先端的脳血管内治療の実施
- ・脳動脈瘤コイル塞栓術は80例実施しました。
- ·頸動脈·脳動脈狭窄症ステント留置術は2例実施しました。
- ・高精度脳血管造影は140例実施しました。
- ②脳梗塞細胞治療(多施設共同臨床研究)の実施:
- ・平成23年10月厚生労働大臣からヒト幹細胞臨床研究の実施が許可され、2例の細胞移植を実施しました。

#### (8) 放射線治療科

- ①高精度放射線治療の推進
- ・リニアック2台を活用した放射線治療体制:放射線治療数(新患数)は455例でした。放射線治療件数は8,424例に達しました。
- ②先端的放射線治療の実施(IMRT、定位照射): IMRT 41 例、定位照射 83 例を実施しました。
- ③ 4D リニアックによる動体追尾診療の開始: 1 例の診療を実施しました。

#### (9) 映像診療科

① MRI の活用促進を図り 2.536 件の撮影件数に至りました。

#### (10)PET 診療部

- ①造影撮影等によるクオリティーの高い PET-CT 検査を実施し、検査件数は 5.091 件に達しました。
- 2. 神戸市立医療センター中央市民病院等との連携を強化し効率的な運営を図る
- (1) 連携の維持と強化
  - ①中央市民病院先端医療センター連携会議を毎月1回定期的に開催しました。
  - ②バーチャル高度放射線治療センターの運用開始:放射線治療装置4台による効率的運用及び放射線治療データベース統合を行いました。
  - ③造血幹細胞移植の連携:自家移植、同種移植における役割分担を決定し、実施しました。

# Ⅱ. 病院における診療基盤の充実

- 1. 医療安全の促進
- (1)組織的な医療安全の推進
  - ①委員会と研修会を活用した医療安全・院内感染防止を推進しました。
  - (院内感染防止委員会、医療安全管理委員会、感染防止研修会、医療安全研修会を定期的に開催)
  - ②電子カルテにおけるインシデントレポートシステムを活用し、情報共有促進による医療安全管理体制を強化しました。
- 2. 医療者間、患者医療者間のコミュニケーションの促進
- (1) 医療者間のコミュニケーションの促進
  - ①各部門におけるミーティングやミニカンファレンスを継続して開催しました。また、電子カルテを活用した情報交換を推進しました。
- 3. 人的体制の強化および医療専門職の育成
- (1) 医療専門職の育成
  - ①中央市民病院との合同コース後期研修医7名の継続的確保を行いました。
  - ②認定看護師を活用し、看護外来の継続及び院内感染防止対策を推進しました。

# Ⅲ. 再生医療の研究開発の推進、実用化促進

- 1. 角膜再生技術の研究・開発・普及
- (1) 角膜再生医療の実施
  - ①口腔粘膜培養角膜上皮シートの移植: 平成 23 年8 月厚生労働省へヒト幹細胞臨床研究の審査申請を行い、

平成24年2月に厚生労働大臣からヒト幹細胞臨床研究の実施許可をいただきました。平成24年度には高 度医療の申請を予定しています。

- 2. 神戸クラスター外のシーズを導入しての臨床開発の実施、再生医療の提供
- (1) 骨再生(I-(3) に記載済み)
- (2) 鼓膜再生(I-(4) に記載済み)
- (3) 神経再生 (脳梗塞細胞治療は I-(7) に記載済み)
- (4) 軟骨再生

限局性膝関節軟骨損傷を対象に医師主導治験開始に向けた準備を進めました。

# Ⅳ. 病院における臨床試験支援基盤の充実(臨床試験支援部)

- 1. 新薬等の治験の総合的な実施・支援
- (1) 新薬等の治験・臨床試験の実施の促進
  - ①国内臨床研究企画への参画と実施
  - ・7試験の再生医療関係の治験と臨床研究支援を行いました。
  - ・40試験のがん治療関連の治験と臨床研究支援を行いました。
  - ・橋渡し研究支援として事務局、CRC業務を行いました。

### (2) 新薬等の治験・臨床試験の支援体制の充実

- ① CRC 業務マニュアルの更新及び新人用研修プログラムを導入しました。
- ② CRC の業務実施能力向上を図るため、CRC と臨床試験のあり方を考える会議、日本がん治療学会、 GCP 研修会、CRC と臨床試験のあり方を考える会議等への参加・発表を行いました。
- (3) 先端医療センターで実施する治験・臨床試験の企画・調整・運営
  - ①医師主導多施設共同研究への参画(企画および実施)
  - ・阪神がん研究グループ、阪神・佐賀共同がん研究会、ジェニナック臨床試験登録センター業務プロトコルお よびCRF作成支援業務を担当しました。また、安全性情報管理事務局業務やDM業務(データエントリー・クエ リー発行等)を実施し、それらの研究会に4回参加しました(延べ20名)。
  - ②橋渡し研究企画への参画
  - ・下肢血管再生(TR2)医師主導治験のプロトコルの一部改正、治験終了届をPMDA·IRBに報告しました。
  - ③ CRC による治験実施の調整
  - ・新規受託治験のヒアリングの実施と関連部門との調整を行いました。また、8治験のスタートアップミー ティングを開催しました。
- 2. 先端医療センター外(市民病院群、神戸市医師会)での治験の支援
- (1) 中央市民病院の治験・臨床研究支援
  - (1)治験事務局と治験審査委員会事務局業務の受託
  - ②受託研究事務局業務の受託
  - ③治験・臨床研究支援業務の実施: 新規受託治験7件、臨床研究10件のCRC業務を実施しました。

#### (2) 西市民病院の治験・臨床研究支援業務の実施

①薬学部実習生への治験業務等についての講義を2回実施し、新規治験1件、臨床研究1件についてCR C業務を実施しました。

#### (3) 神戸市医師会地域協働型治験の支援

①次年度地域共同治験再開に向け、SMO 紹介等準備支援を行いました。

# 3. 国際共同治験の推進

#### (1) 国際共同治験の実施

①先端医療センター2件、中央市民病院で1件実施しました。

## (2) 支援体制の充実

①国際共同治験に向けた医師および CRC の英語力向上のため、外国人講師による英会話講座を受講してい ます。

# V. 臨床開発推進部における事業内容及び業績について

#### 1. 文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」事業

「橋渡し研究支援推進プログラム」は、国の委託事業として平成19年度から5カ年計画にて医療としての実用 化が見込まれる有望な基礎研究の成果を開発している研究機関を対象に、シーズの開発戦略策定や、薬事法に 基づく医薬品、医療機器の開発を目指す橋渡し研究の支援を行う機関を拠点として整備するとともに、これら 拠点の整備状況を把握し、拠点間のネットワーク形成などをサポートすることを目的としています。

先端医療振興財団・先端医療センター病院・臨床開発推進部では受託課題「再生・細胞治療の橋渡し研究推 進・支援拠点 |の実施拠点整備事業において、当財団及び周辺大学等の研究成果に対し、オープン利用型のTR ヤンターとして総合的な橋渡し研究を支援するため、先端医療センター、臨床研究情報センター、先端医療セ ンター病院の各機能を活かし、我が国における再生医療の治療・診断技術の実用化、さらには新薬の開発に繋 げていくよう取り組みを進めました。さらには事業終了後には公的資金に依存せず自立して支援できる仕組 み作りを進め、培ったノウハウやネットワークを基に再生医療におけるビジネスモデルの構築を目指しまし た。

平成23年度においては、橋渡し研究支援推進プログラムで「橋渡し研究支援基盤の強化」、「橋渡し研究の支 援 |を主たる業務として行いました。

### (1) 橋渡し研究支援基盤の強化

先端医療振興財団の研究及び他大学等のシーズである研究に対して、橋渡し研究を総合的に支援するため、 以下の支援機能の強化を図こととし、支援にあたり、橋渡し研究支援推進会議を設置し、支援体制を構築しま した。

## ・シーズ開発戦略支援体制の強化

個別シーズの開発戦略策定を支援するため、知的財産戦略や開発戦略策定の専門家の意見を集約し、また、必 要に応じて外部専門家、特に専門の弁護士と弁理士を活用し支援体制を強化しました。

#### ・細胞培養センター(CPC)での運営体制の維持強化

口腔粘膜上皮シート作製(TR9)等を通じて、細胞培養センター(CPC)を使用する試験物製造とその安全性評 価を円滑に進められるように、CPC設備をGMP基準で運営するとともに、様々な細胞製剤に対応可能な標準 作業手順書の整備や細胞培養業務支援等を実施しました。

# 試験物製造・安全性評価の支援体制の維持強化

試験物の製造、安全性評価が適切に実施できるよう、実際のシーズ支援(TR9等) を通じて、外部検査機関(医 薬基盤研究所)との連携による検査体制の強化を継続して実施し、先端医療センター細胞管理室を臨床研究、 治験等に対応可能な検査施設として維持、稼働させました。

# ・医師主導治験等に移行する支援体制の整備、及びコーディネート機能の強化

先端医療センターの診療基盤を活用して、医師主導治験をはじめとした臨床試験を円滑に実施できるよう、責

任医師事務局、安全性情報管理、モニタリング、監査、薬事対応及びコーディネート機能を維持・強化するため の専門家を配置しました。

# ·OJTによるプロジェクトマネージメント人材育成

橋渡し研究の全ての局面での支援を行うプロジェクトマネージャー候補生を育成するため、OJTを実施しま した。本年度は、臨床試験担当者を1名新規採用しました。

## ・モデルシーズに対する支援

強化した橋渡し研究支援基盤を活用し、実践的な橋渡し研究支援事業を展開しました。以上の支援基盤を活用 し、効率的な支援を実施しました。

#### (2) 橋渡し研究、その他のシーズの研究開発支援

研究開発の進捗を総合的に管理するプロジェクトマネージャーチームを編成し、開発の段階に応じてシー ズの支援業務を実施しました。

#### ■橋渡し支援プログラム主な財団支援シーズー覧

No.	シーズ内容	試験形態	目 標	備考
TR1	顎堤再建用医療部材の開発	開発企業への非臨床 データの引き継ぎ	企業治験	
TR2	下肢血管再生治療のための 医療機器の治験	医師主導治験	医師主導治験	
TR3	自己軟骨細胞による 変形性膝関節症の再生治療	臨床研究 (ヒト幹指針)	高度医療医師 主導治験	
TR13	自己軟骨細胞による限局性 膝軟骨損傷の再生治療	医師主導治験	医師主導治験	
TR7	ES 細胞由来細胞を用いた パーキンソン病治療	非臨床試験	サルをヒトに見立てた 研究プロトコル作成支援	
TR8	自己末梢血由来 CD34 陽性細胞 移植による難治性骨折の治療	臨床研究 (ヒト幹指針)	高度医療企業治験	
TR9	再生医学的手法を用いた 角膜疾患治療	臨床研究 (ヒト幹指針)	高度医療	
TR11	骨髄由来 Liver repair cell (LR 細胞)の開発	非臨床試験	臨床研究 (ヒト幹指針)	合同事業公募 シーズ(山口大学)
TR12	自己心臓幹細胞移植を 用いた心筋再生治療	臨床研究 (ヒト幹指針)	高度医療医師 主導治験	合同事業公募シーズ (京都府立医科大学)

- ·TR1 (顎堤再建用医療部材の開発)では、出口戦略策定非臨床データ(安全性)の企業への譲渡を実施しました。
- ·TR2(下肢血管再生治療のための医療機器の治験)では治験実施、データセンター業務、出口戦略策定等の支 援を実施しました。治験終了後、総括報告書を作成しました。
- ·TR3(自己軟骨細胞による変形性膝関節症再生治療)では開発戦略策定、プロトコル作成、出口戦略策定等の 支援を実施した。CPCにおける試験物製造と品質管理、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針への申請に ついては、軟骨損傷に対する医師主導治験実施準備を優先したことから実施に至りませんでした。
- ·TR13(自己軟骨細胞による外傷性軟骨損傷の再生治療)では、開発戦略策定、プロトコル作成、確認申請、プロ トコル作成、出口戦略策定等の支援を実施しました。確認申請制度が廃止されたことから、新規開始された薬 事戦略相談制度を利用し、品質と臨床の対面助言を実施し、医師主導治験の治験届を提出しました。
- ·TR7(ES細胞由来細胞を用いたパーキンソン病治療)では、臨床研究に向けた非臨床プロトコル作成、非臨 床試験データ取得支援を実施しました。
- ・TR8(自己末梢血由来CD34陽性細胞移植による難治性骨折治療)では、開発戦略策定、試験物製造、高度医療 を目指した臨床研究実施、データセンター業務等の支援を実施しました。
- ·TR9(再生医学的手法を用いた角膜疾患治療)では、開発戦略策定、CPCにおける試験物(口腔粘膜上皮シー ト)の製造と品質管理、プロトコル作成、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針への申請(臨床試験計画了 承)、データセンター業務、出口戦略策定等の支援を実施した。将来的な薬事開発を目指して高度医療として臨

床研究を実施することとしたため、高度医療申請準備を進めた。そのため、臨床試験実施には至らなかった。 また、平成21年度に開始された、橋渡し研究推進合同事業(山口大学、京都府立医大、札幌医大)について、引き 続き進捗管理、支援を実施しました。

#### (3) プロジェクトの総合的推進

プロジェクト全体の連携を密にすることで、各部門の整備進捗状況やシーズの進捗状況を確認する体制を、 ICR(Integrative Celerity Research)推進室を中心として構築しました。臨床試験実施に関しては、先端 医療センター病院の臨床試験担当部署との連携を強化するために、定期的に連絡会を開催しました。研究支援 拠点としての効率的運営を検討・促進し、必要に応じて調査或いは外部有識者を招聘して意見を聞くなど、外 部の意見もとり入れたプロジェクトの推進を行いました。また、プロジェクトで得られた成果について発表会 を企画するなど、積極的なプロジェクトの推進を図りました。

なお、研究実施にあたっては、生命倫理・安全対策に関する法令、指針等を遵守するとともに、倫理審査委員会 等における審査などを適切に行いました。

また、これらの橋渡し拠点基盤を活用し、プログラム以外のシーズ開発支援も行いました。

財団独自のシーズでは慢性重症下肢虚血症患者様の血管再生治療を目指しています。患者さんのG-CSF動員 自家末梢血から分離したCD34陽性細胞を移植する下肢血管再生療法は既に臨床研究の実績を有しており、高 度医療申請を目指しヒト幹細胞指針の申請を行いました。

同じく下肢血管再生治療としてG-CSF動員自家末梢血単核球療法ではヒト幹細胞指針の承認を受け、先進 医療を目指して細胞移植治療を実施、当局対応を行いました。その他脳梗塞(急性期心原生脳塞栓症)骨髄単核 球分画細胞の静脈投与治療法では、すでに国立循環器病研究センターにおいて臨床研究が実施済みの低用量 投与法を基に、高用量投与の臨床研究を国立循環器病研究センター、神戸市立医療センター中央市民病院と共 同で実施することになり、ヒト幹細胞指針申請を行い、了承され、1例の細胞移植を実施しました。

鼓膜穿孔聴覚障害に対する鼓膜再生療法は、臨床プロトコルを作成後、各実施機関の倫理委員会の申請業務 支援を行い、同様に先端医療センター病院で臨床試験を実施しました。

# 下肢血管再生治療のための医療機器 (CD34陽性細胞磁気分離装置)の治験

- ・プロジェクト責任者: 浅原 孝之(川本 篤彦)先端医療振興財団 血管再生研究G 試験物の名称:アイソレックス(Baxter Healthcare Corporation社製)
- Isolex 300i version 2.5 CD34陽性細胞磁気分離装置
- ・対 象 疾 患:慢性重症下肢虚血 ・開発の最終目標:医療機器として市販化 ・プロジェクトの「出口」:医師主導治験の実施

- 末梢血中のCD34陽性細胞が虚血性疾患の治療に有効であること 基礎研究で証明され、当財団でも2007年に17例の下肢虚血治療 臨床研究を実施。有望な治療成績を示した。
- 治療に使用するCD34+細胞分離装置については、虚血性疾患など 対する薬事承認は得られていない。
- 本医師主導治験では、Baxter社のCD34陽性細胞分離装置 「アイソレックス」を用い慢性重症下肢虚血に対する安全性 ・有効性を検証する。



Aug for Call

# TR8 自己末梢血由来CD34陽性細胞による 難治性骨折

プロジェクト責任者 | 試験物の名称 |対象疾患 開発の最終目標

黒田 良祐(先端医療振興財団&神戸大学) 自家末構血由来CD34陽性細胞 + コラーゲ 難治性骨折(偽関節)

開発の最終目標 医療技術として定着・普及 プロジェクトの「出口」 高度医療としての承認

背景

- ・血管内皮前駆細胞が末梢血にCD34陽性細胞として存在 し、CD34陽性細胞が虚血疾患のみならず艶治性骨折の 治療にも有効であることが基礎研究で証明された。
- ・本臨床試験では、Milteny社のCD34陽性細胞分離装置 「クリニマックス」を用い難治性偽関節に対する安全性 ・有効性を検証。



# TR3 自己軟骨細胞による変形性膝関節症の 再生治療

プロジェクト責任者 試験物の名称:

対象疾患: 開発の最終目標: プロジェクトの「出口 に 黒田良祐(先端医療振興財団&神戸大学) 自己膝関節軟骨細胞含有コラーゲンマトリックス 限局性の変形性膝関節症(OA)

砂葉組仕 から

医療機器として市販化 医師主導治験の実施(探索的臨床試験)

・ 欧州において既に1,500例以上の臨床実績

欧州において欧に1,300円のエンル組み入れ (米国でも効象実施売) (製造・販売元:アースロ・キネティクス社) 日本ではボラリスRx社が開発権を取得 (外傷性数骨損傷) 財団はボラリス社と共同開発(限局性0A)

# 一人口社と共同

コラーゲンゲルマト リックス 中に軟骨御 急を播**担・培養** 

#### TR9 再生医学的手法を用いた角膜疾患治療

プロジェクト責任者: 外園千恵 (木下茂)(先端医療振興財団&京都府立医大)

試験物の名称: 培養自家口煙粘膜上皮シート 対象疾患: 角膜上皮幹細胞皮非症 開発の最終目標: 医療機器として市販化 プロジェクトの「出口:財団における艦床研究の実施(眼科基盤整備)

・京都府立医大において、2002年から臨床研究実施 ・アルブラスト社(A社)が薬事開発を予定(確認申請)していた。

現在までに実施した主な開発業務内容 - 2002年6月から2008年12月までに、京都府立医科大学で □ 院務線上皮シート製造時の培養機式図 口腔粘膜上皮シート移植を受けたすべての症例、72症例

(名) 眼)、に関するレトロスペクティブ調査を実施・ ・ 臨床試験実施計画書(臨床ブレトコール)案、概要書案作成 ・ 財団・ 府立医大・アルブラスト社の三者共同服発契約締結。

(A社への製造委託とA社非際床データの使用。 臨床研究結果のA社への引き継ぎ)



培養口腔粘膜上皮シートの断面図

# 2. 細胞培養センター(CPC)の外部利用促進・コンサルタント業務の推進

再生医療の細胞移植・細胞治療の実現においては採取した細胞を安全に安定して培養するためのCPCが必要です。このCPCは、Good Manufacturing Practice(以下、GMPと記載)基準に従って製造管理、品質管理および衛生管理を適切に行い、臨床研究や治験に用いられる細胞製剤を製造するためのCPC施設(ハード)の運営が求められます。そして、CPC施設を利用して製造を実施するため製造管理基準書、品質管理基準書、衛生管理基準書、標準作業手順書・記録書、その他関連の作業手順書・記録書といった施設の利用(ソフト)が必要となります。

CPC運営には、ハードとソフトの両方に係る蓄積したノウハウが必要となり、これらを活用して当部では、トータルなコンサルタントを可能としました。

当部では主に、神戸都市振興サービス株式会社からの受託業務として先端医療センター臨床棟4階のCPC共有エリア施設の管理業務を行っています。また臨床棟4階のCPCや神戸メディカル創造センター(以下、BMAと記載)のCPC施設を含む利用テナントの誘致支援とともに入居テナント企業・団体等へのGMP衛生管理教育やコンサルティング等のCPC運営支援を行っています。23年度は管理業務を継続して行い、テナント等誘致活動ではパンフレットを作成し、神戸市と共同で誘致活動を行いました。CPC立ち上げ支援業務として、新たに1件コンサル契約を受注、従来の契約も含めてCPCコンサルテーションやCPC文書作成業務を行いました。

# 細胞製剤製造の支援業務の実施

- ·病院·企業等のCPCコンサル業務の受注業務。
- ・GMP図書の作成支援業務。
- ・GMP教育の実施業務。
- ・センターCPC4Fの管理業務。



# 3. 文部科学省「再生医療の実現化ハイウェイ」事業

平成23年11月から開始された、文部科学省国家基幹研究開発推進委託事業「再生医療の実現化プロジェクト再生医療の実現化ハイウェイ」は再生医療の実現化を加速するため、iPS細胞等幹細胞を用いた研究開発について、厚生労働省・経済産業省との協働により、基礎研究の成果をもとに前臨床・臨床研究までの一貫し研究開発を実施することを目的としています。当該事業では、研究内容や進捗状況に応じたA~Dの4つの課題に分かれます。

臨床開発推進部においては、課題Aの山口大学の分担機関として、「培養ヒト骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の開発(造腫瘍性安全性テストの実施、及び臨床実施拠点(山口大)CPCの整備)」に参画しました。 平成23年度においては、臨床研究実施拠点となる山口大学のCPC整備を行うために臨床研究時のCPC運営に必要な文書一覧を挙げ、山口大CPCに整備済みの文書と追加・修正するべき文書等の整理・確認を行いました。

# V. 患者満足度調査について

先端医療センター病院は、平成 15年の開院以来「安全な医療」「インフォームドコンセント」「プライバシーの保護」「癒しの環境」をコンセプトに、患者満足度の向上に病院総体として取り組んできた。平成 23年度の患者満足度調査における「病院全体の満足度」の回答率は入院患者さんの 76.4%、外来患者 さんでは 75.5%が「満足」との比率を示されました。

一方、外来診察待ち時間に対する不満等、改善すべき点も課題として提起されており、今後も継続して 患者サービス向上に取り組んで参ります。

# VI. 病院経営指標の推移

平成23年度の病院経営指標は下記のとおりでした。

	平成 23 年度	平成 22 年度	対前年比
平均在院日数(日)	11.3	12.3	0.92
診療単価(入院)(千円)	71.6	68.1	1.05
診療単価(外来)(千円)	56.2	61.8	0.91
1 日当り患者数 (入院)	50.5	50.8	0.99
1 日当り患者数(外来)	109.7	99.5	1.10
新患者数(入院)	1,638	1,513	1.08
新患者数(外来)	6,061	5,760	1.05
病床利用率(%)(対 56 床)	90.1	91.7	0.98
病床利用率(%)(対 60 床)	84.1	84.9	0.99
病床利用率(1 年当り回転率)	29.1	27.0	1.08
診療収入(入院)(100万円)	1,324	1,263	1.05
診療収入(外来)(100万円)	1,443	1,494	0.97
診療収入(入院+外来)(100万円)	2,767	2,757	1.00

# 先端医療センター研究部門 再生医療研究部

# I.構成メンバー

田□明彦(先端医療センター病院 脳・神経再生科 医長兼務)

平成元年 大阪大学医学部卒業

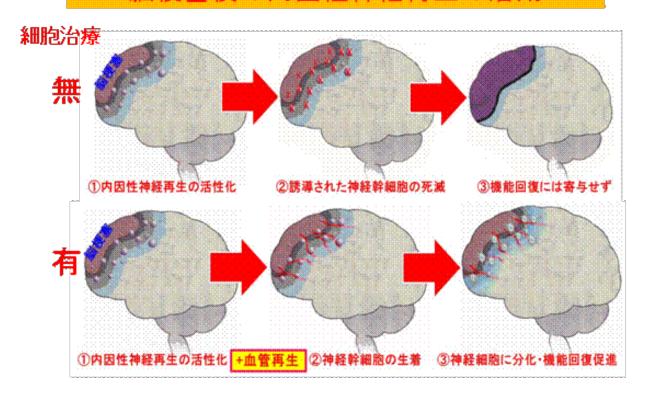
専門分野:脳血管障害

主な実践及び研究歴:脳血管障害に対する再生医療のトランスレーショナルリサーチ

# Ⅱ.研究の概要

現在わが国では急速な高齢化社会を迎えているが、高齢寝たきり患者発生原因の約半数が脳血管障害など中枢神経障害であり、有効な治療法の開発は高齢化社会において必ず達成しなければならない重要な課題である。田口らは、脳梗塞後の血管再生が内因性神経再生に必要不可欠であることを世界に先駆けて明らかにしてきたが、平成23年度より先端医療センター病院において、重症脳塞栓症患者を対象に自己骨髄単核球細胞静脈内投与の臨床試験を開始した(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01028794)。その治療メカニズムは無治療群では脳梗塞後に内因性に誘導/動員された神経幹細胞群が生着しないため神経機能回復には貢献できないものの、治療により血管再生が誘導される患者においては、神経幹細胞が生着し、神経機能回復を促進するというものであり(概略を下図に示す)、治療有効期間は脳梗塞発症14日以内である。平成23年度には先端医療センター病院で2症例の治療を実施し、治療後の経過も順調である。

# 脳梗塞後の内因性神経再生の活用



# Ⅲ.業績と成果のリスト

1. Kasahara Y, Nakagomi T, Matsuyama T, <u>Taguchi A</u>. Neurogenesis in the Cerebral Cortex after Stroke.

Stem Cells and Cancer Stem Cells . 2011; 2: 211-217

2. Kasahara Y, Nakagomi T, Nakano-Doi A, Matsuyama T, <u>Taguchi A</u>. The therapeutic potential of neural stem cells in cerebral ischemia.

Current Signal Transduction Therapy . 2011; 6 (3): 347-352

3. Nakagomi T, Molnar Z, Nakano-Doi A, Taguchi A, Soaino O, Kubo S, Clausen M, Yoshikawa H, Nakagomi N, Matsuyama T. Ischemia-induced Neural Stem/Progenitor Cells in the Mater Following Conrtrical Infarction.

Stem Cells and Development 2011;20(12):2037-51

4. Clausen M, Nakagomi T, Nakano-Doi A, Saino O, Takata M, <u>Taguchi A</u>, Luiten P, Matsuyama T. Ischemia-induced neural stem/progenitor cells express pyramidal cell markers.

Neuroreport 2011;22:789-794.

5. Zeniya T, Watabe H, Hayashi T, Ose T, Kazunori M, <u>Taguchi A</u>, Yamamoto A, Teramoto N, Kanagawa M, Yamamichi Y, lida H. Three-dimensional quantitation of regional cerebral blood flow in mice using a high-resolution pinhole SPECT and 1231-iodoamphetamine.

Nuclear Medicine and Bilogy. 2011;38(8):1157-64.

6. <u>Taguchi A</u>, Zhu P, Cao F, Kikuchi-Taura A, Kasahara Y, Stern DM, Soma T, Matsuyama T, Hata R. Reduced ischemic brain injury by partial rejuvenation of bone marrow cells in aged rats

J.Cereb. Blood Flow Metab. 2011:31:855-867.

7. Kasahara Y, Tsuji M, <u>Taguchi A</u>. Umbilical cord blood and cell-baced therapy for neurological disease.

Advances in Medicine and Biology. 2011; 26: 277-283

8. Katayama M, Naritomi H, Oomura M, Nukata M, Yamamoto S, Araki K, Kato H, Kinoshita M, Ito T, Shimode A, Takenobu Y, Watanabe M, Fukunaga R, <u>Taguchi A</u>, Hazama A, Inglin M, Krieger.D W. Case Reports of Unexpected Suicides in Patients within Six Months after Stroke. **Kobe. J. Sci.** 2011;56:184-194.

- 9. 田口 明彦. 脳梗塞に対する幹細胞治療. 老年期認知症研究会誌. 2011;17:70-71
- 10. 田口 明彦. 脳梗塞患者に対する自己骨髄幹細胞治療を用いた臨床試験.脳21. 2011;14:40-44.
- 11. <u>田口 明彦</u>. 心原生脳塞栓患者に対する自己骨髄単核球を用いた細胞治療.臨床評価. 2011;39:149-157. 12.田口 明彦彦. 脳卒中.総合リハビリテーション. 2011;39:13-17.

# 血管再生研究グループ

# I.構成メンバー

浅原孝之(グループリーダー)

秋丸裕司(研究員)

堀井美希、秋丸恵理佳(研究技術員)

福井友章、金谷蔵人、川上洋平、伊井正明、Cantas Alev、岩崎弘登(客員研究員)

# Ⅱ.研究の概要

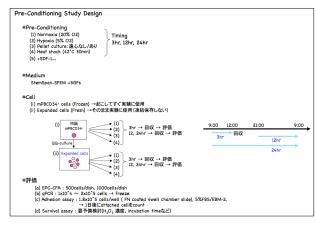
# 1. 理研提携共同研究

·EPC解析·培養法の開発:各分子のシグナル研究を含めて、EPCの増殖·分化あるいは細胞活性制御に関する 基礎研究を進めた。この研究進展のためには、細胞品質の解析管理法の研究が必須であり、その開発研究も同 時に進められた。本成果により、EPCの培養法を最適化することを目的としている。

·iPS由来EPC培養法の開発:上記のEPC研究を応用し、iPS細胞からEPCを作製し、EPCの細胞生物学的研究の基盤およびその応用研究を進めている。

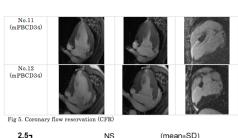
# 2. Baxter 社との共同開発

・EPCとしてのCD34陽性細胞あるいは培養 CD34陽性細胞のpreconditioning開発:Baxter 社が進めるCD34陽性細胞治療の発展研究として、 治療前の短期間における採取CD34陽性細胞のコ ンディショニングについて研究している。細胞前 処理後のCD34陽性細胞の細胞生物学的変化を解 析するシステムを確立し、各条件・因子処理の効果 を判定している。



# 3. 急性心筋梗塞血管再生治療開発

・急性心筋梗塞患者におけるCD34陽性細胞移植治療開始のための非臨床研究:神戸中央市民病院、倉敷中央病院、東海大学の3施設による共同臨床研究のヒト幹細胞臨床研究審査会再申請のためのブタ前臨床試験を施行している。



2.5 NS (mean±SD)

1.5 NS (mean±SD)

1.0 MPBCD34 (n=4)

21

# Ⅲ.業績と成果のリスト

# (1) 特許申請

特願 2012-218206[2012/09/28]:「血管内皮前駆細胞を含む細胞群の生体外増幅方法」

#### (2) 発表論文

- Nakamura T, Tsutsumi V, Torimura T, Naitou M, Iwamoto H, Masuda H, Hashimoto O, Koga H, Abe M, Ii M, Kawamoto A, <u>Asahara</u> T, Ueno T, and Sata M. Human peripheral blood CD34positive cells enhance therapeutic regeneration of chronically injured liver in nude rats. J Cell Physiol, 2012. 227:1538-52.
- 2. Jung SY, Choi JH, Kwon SM, Masuda H, <u>Asahara</u> T, Lee YM. Decursin inhibits vasculogenesis in early tumor progression by suppression of endothelial progenitor cell differentiation and function. **J Cell Biochem**. 2012 Feb 1. [Epub ahead of print], May;113(5):1478-87.
- 3. Fukui T, Ii M, Shoji T, Matsumoto T, Mifune Y, Kawakami Y, Akimaru H, Kawamoto A, Kuroda T, Saito T, Tabata Y, Kuroda R, Kurosaka M, <u>Asahara</u> T. Therapeutic effect of local administration of low dose simvastatin-conjugated gelatin hydrogel for fracture healing. **J Bone Miner Res**. 2012 Jan 24. [Epub ahead of print], May;27(5):1118-31
- 4. Haruchika Masuda, Hiroto Iwasaki, Atsuhiko Kawamoto, Hiroshi Akimaru, Masaaki Ii, Tomoko Shizuno, Atsuko Sato, Rie Ito, Miki Horii, Hideyuki Ishida, Shunichi Kato, Takayuki <u>Asahara</u>, Development of Serum-Free Quality and Quantity Control Culture of Colony Forming Endothelial Progenitor Cell for Vasculogenesis. Stem Cells Translational Medicine, 2012. 1: 160-171
- 5. Yohei Kawakami, Masaaki Ii,Cantas Alev,Atsuhiko Kawamoto,Tomoyuki Matsumoto, Ryosuke Kuroda, Taro Shoji,Tomoaki Fukui, Haruchika Masuda, Hiroshi Akimaru,Yutaka Mifune, Tomoya Kuroda, Miki Horii, Ayumi Yokoyama, Masahiro Kurosaka, Takayuki Asahara, Local Transplantation of Ex Vivo Expanded Bone Marrow-derived CD34 positive Cells Accelerates Fracture Healing. Cell Transplantation, 2012 (in press)
- 6. Ohtsubo S, Ishikawa M, Kamei N, Kijima Y, Suzuki O, Sunagawa T, Higashi Y, Masuda H, Asahara T, Ochi M. The therapeutic potential of ex vivo expanded CD133(+) cells derived from human peripheral blood for peripheral nerve injuries. J Neurosurg. 2012 Aug 10. [Epub ahead of print]
- 7. Kinoshita M, Fujita Y, Katayama M, Baba R, Shibakawa M, Yoshikawa K, Katakami N, Furukawa Y, Tsukie T, Nagano T, Kurimoto Y, Yamasaki K, Handa N, Okada Y, Kuronaka K, Nagata Y, Matsubara Y, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A. Long-term clinical outcome after intramuscular transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34 positive cells in patients with critical limb ischemia. Atherosclerosis. 2012 Jul 27. [Epub ahead of print]
- 8. Obi S, Masuda H, Shizuno T, Sato A, Yamamoto K, Ando J, Abe Y, Asahara T. FLUID SHEAR STRESS INDUCES DIFFERENTIATION OF CIRCULATING PHENOTYPE ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS. Am J Physiol Cell Physiol. 2012 Jun 27. [Epub ahead of print]
- 9. Fadini GP, Rattazzi M, Matsumoto T, Asahara T, Khosla S. Emerging role of circulating calcifying cells in the bone-vascular axis. Circulation. 2012 Jun 5;125(22):2772-81.
- 10. Kamei N, Kwon SM, Ishikawa M, Ii M, Nakanishi K, Yamada K, Hozumi K, Kawamoto A, Ochi M, Asahara T. Endothelial progenitor cells promote astrogliosis following spinal cord injury through Jagged1-dependent Notch signaling. J Neurotrauma. 2012 Jun 10;29(9):1758-69. Epub 2012 May 21.
- 11. Kwon SM, Alev C, Lee SH, Asahara T. The molecular basis of Notch signaling: a brief overview. Adv Exp Med Biol. 2012;727:1-14.

12. Alaiti MA, Ishikawa M, Masuda H, Simon DI, Jain MK, Asahara T, Costa MA. Up-Regulation of miR-210 by Vascular Endothelial Growth Factor in Ex Vivo Expanded CD34+ Cells Enhances Cell-Mediated Angiogenesis. J Cell Mol Med. 2012 Feb 23. [Epub ahead of print]

# 再生医療開発支援部

# I.構成メンバー

# 松山晃文(部長)

厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会専門委員

ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会 委員

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針見直し委員会 委員

厚生労働省高度医療評価会議 技術委員(細胞治療担当)

内閣府医療イノベーション推進室 規制改革WT(藤原WT長) メンバー

大阪大学臨床医工学融合研究教育センター 招聘教授

上智大学生命倫理研究所 所員

(独)理化学研究所 創薬・医療技術基盤プログラム

# 大倉華雪(主任研究員)

平成22年3月大阪大学大学院医学系研究科 博士課程早期終了 同4月より(財)先端医療振興財団にて日本学術振興会特別研究員 同9月より(財)先端医療振興財団 主任研究員

上田利雄(専門役)

森山麻里子(主任研究員、近畿大学に出向中)

嵯峨礼美(研究員)

添田麻由実(研究員)

平山円(技術員)

大山玲子(事務職員)

前川裕美(事務職員)

永吉理奈子(事務職員)

# <研究協力者>

早川堯夫(近畿大学薬学総合研究所所長・(独)医薬品医療機器総合機構顧問)

森山博由(近畿大学薬学総合研究所 先端バイオ医薬研究室 准教授)

佐藤陽治(国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬品部 部長)

山下静也(大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 循環器内科 病院教授)

增田大作(大阪大学大学院医学系研究科 内科学講座 循環器内科 研究員)

一瀬 晃洋(神戸大学大学院医学系研究科 外科学講座 形成外科 特命准教授)

# Ⅱ.研究の概要

再生医療の実現化ハイウェイ採択8課題に対する迅速な実現化・社会還元とその国際展開にむけ、全参画機 関の進捗を把握し、成果の取りまとめ、成果の発信及び事業の運営管理に必要な連絡調整を行った。

#### ① 課題運営支援

各課題の進捗状況、並びに各実施機関の成功体験・課題を把握してプロジェクトマネジメントを実施するとともに、集積した情報を取りまとめて運営委員会へ提供してその運営を支援、同委員会を平成23年度にあっては8回実施した。またProject manager会議を4回開催した。

## ② 臨床展開支援

各課題の臨床試験関連文書策定・申請支援を行うとともに、再生医療薬事参考テキストを発刊した。また、iPS 細胞由来網膜色素細胞PJの薬事戦略相談にかかる事前論点整理を行い、平成24年1月に事前面談を行った。

#### ③ 社会受容支援

事務局機能として本事業全体にかかる事業推進を図るとともに、プログラムディレクター・プログラムオフィサーと連携のもと、研究者間の情報交換や共有及び研究交流を推進する目的で、平成24年3月に成果報告会を実施した。また、平成24年2月には第1回薬事講習会・MCP策定会議を行った。

加えて、H23年度は文部科学省「地域イノベーションクラスタープログラム」、医薬基盤研委託研究費などによる脂肪組織由来幹細胞を用いた再生医療研究・開発を推進した。

#### 1. 肝疾患治療細胞製剤の開発(大阪大学・近畿大学と共同開発)

ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞が経門脈的投与で肝臓内に生着し、肝細胞に分化機能することを明らかとするとともに、従来のADSCと言われている脂肪組織由来細胞や脂肪吸引にて得られるADRCと呼ばれる非培養脂肪組織由来細胞は、肝機能改善作用が認められないことを論文報告した。平成23年度にCPCにてコールドランを2例実施した。

#### 2. 膵島再生技術の開発

ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞が、経膵十二指腸動脈投与にて、in situにてインスリン陽性細胞になることを見出したが、分化効率が1%未満と著しく低かった。そのため、pdx-1/MafA遺伝子を一過性に発現させたヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞を経脾臓的に肝臓に投与したところ、肝臓内にてインスリン陽性細胞に分化することを見出した。

# Ⅲ.業績と成果のリスト

# (1) 学術発表リスト

# 英文業績

- Sawa Y, Miyagawa S, Sakaguchi T, Fujita T, Matsuyama A, Saito A, Shimizu T, Okano T.
   Tissue engineered myoblast sheets improved cardiac function sufficiently to discontinue
   LVAS in a patient with DCM: report of a case. Surg Today. 2012 Jan;42(2):181-4. Epub 2011
   Dec 27.
- 2. Saga A, Okura H, Soeda M, Tani J, Fumimoto Y, Komoda H, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Daimon T, Hayakawa T, Matsuyama A. HMG-CoA reductase inhibitor augments the serum total cholesterol-lowering effect of human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells in hyperlipidemic homozygous Watanabe rabbits. Biochem Biophys Res Commun. 2011 Aug 19:412(1):50-4.
- 3. Yuasa-Kawase M, Masuda D, Yamashita T, Kawase R, Nakaoka H, Inagaki M, Nakatani K, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Matsuyama A, Nishida M, Ishigami M, Kawamoto T, Komuro I, Yamashita S. Patients with CD36 Deficiency Are Associated with Enhanced Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. J Atheroscler Thromb. 2012 Mar 26;19(3):263-75. Epub 2011 Nov 10.

- 4. Hanada H, Mugii S, Okubo M, Maeda I, Kuwayama K, Hidaka Y, Kitazume-Taneike R, Yamashita T, Kawase R, Nakaoka H, Inagaki M, Yuasa-Kawase M, Nakatani K, Tsubakio-Yamamoto K, Masuda D, Ohama T, Matsuyama A, Ishigami M, Nishida M, Komuro I, Yamashita S. Establishment of chemiluminescence enzyme immunoassay for apolipoprotein B-48 and its clinical applications for evaluation of impaired chylomicron remnant metabolism. Clin Chim Acta. 2012. Jan 18. 413(1-2):160-5.
- 5. Masuda D, Sakai N, Sugimoto T, Kitazume-Taneike R, Yamashita T, Kawase R, Nakaoka H, Inagaki M, Nakatani K, Yuasa-Kawase M, Tsubakio-Yamamoto K, Ohama T, Nakagawa-Toyama Y, Nishida M, Ishigami M, Masuda Y, Matsuyama A, Komuro I, Yamashita S, Fasting Serum Apolipoprotein B-48 Can be a Marker of Postprandial Hyperlipidemia. J Atheroscler Thromb. 2011;18(12):1062-70.

#### 和文業績

- 1. 松山晃文:「臓器移植・組織移植から再生医療へ一臓器・組織・細胞のprocurementの観点から」移植医療のこ れから:第2部Ⅲ 12:町野朔·山本輝之·辰井聡子編 信山社 2011. p175-184.
- 2. 松山晃文:「再生医療と薬事法 |移植医療のこれから:第2部Ⅲ 13:町野朔・山本輝之・辰井聡子編 信山社 2011. p185-194.
- 3. 松山晃文:「再生医療の保険診療化path」移植医療のこれから:第2部Ⅲ 14:町野朔·山本輝之·辰井聡子編 信山社 2011. p195-206.
- 4. 早川堯夫・青井貴之・梅澤明弘・小澤敬也・佐藤陽治・澤芳樹・松山晃文・大和雅之・山中伸弥: 「ヒト幹細胞を用い た細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その1)ヒト幹細胞を用いた細胞・組織加工医 薬品等の品質・安全性確保に関する指針整備と主なポイント」再生医療 2011;10(3)206-210.
- 5. 早川堯夫·青井貴之·梅澤明弘·小澤敬也·佐藤陽治·澤芳樹·松山晃文·大和雅之·山中伸弥:「ヒト幹細胞を用い た細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その2)ヒト(自己)体性幹細胞加工医薬品等 の品質及び安全性の確保に関する指針(案)]再生医療 2011;10(3)211-218.
- 6. 早川堯夫·青井貴之·梅澤明弘·小澤敬也·佐藤陽治·澤芳樹·松山晃文·大和雅之·山中伸弥:「ヒト幹細胞を用い た細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その3)ヒト(同種)体性幹細胞加工医薬品等 の品質及び安全性の確保に関する指針(案) |再生医療 2011:10(3)219-226.
- 7. 早川堯夫・青井貴之・梅澤明弘・小澤敬也・佐藤陽治・澤芳樹・松山晃文・大和雅之・山中伸弥: 「ヒト幹細胞を用い た細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その4)ヒト(自己)iPS(様)細胞加工医薬品 等の品質及び安全性の確保に関する指針(案) |再生医療 2011;10(3)227-237.
- 8. 早川堯夫·青井貴之·梅澤明弘·小澤敬也·佐藤陽治·澤芳樹·松山晃文·大和雅之·山中伸弥:「ヒト幹細胞を用い た細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その5)ヒト(同種)iPS(様)細胞加工医薬品 等の品質及び安全性の確保に関する指針(案)]再生医療 2011;10(3)238-248.
- 9. 早川堯夫·青井貴之·梅澤明弘·小澤敬也·佐藤陽治·澤芳樹·松山晃文·大和雅之·山中伸弥:「ヒト幹細胞を用い た細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その6)ヒトES細胞加工医薬品等の品質及び 安全性の確保に関する指針(案)]再生医療 2011;10(3)249-260.
- 10. 早川堯夫・青井貴之・梅澤明弘・小澤敬也・佐藤陽治・澤芳樹・松山晃文・大和雅之・山中伸弥:「ヒト幹細胞を用 いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その7)ヒト幹細胞加工医薬品等の品質及 び安全性の確保に関する指針(案)―ヒト体性幹細胞、iPS(様)細胞又はES細胞を加工して製造される医薬品 等(ヒト幹細胞加工医薬品等)の最終製品の品質管理―」再生医療 2011;10(3)261-266.
- 11. 早川堯夫・青井貴之・梅澤明弘・小澤敬也・佐藤陽治・澤芳樹・松山晃文・大和雅之・山中伸弥:「ヒト幹細胞を用 いた細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性確保に関する研究(その8)―ヒト体性幹細胞、iPS(様)細胞又 はES細胞を加工して製造される医薬品等(ヒト幹細胞加工医薬品等)の非臨床試験及び臨床試験について— | 再生医療 2011;10(3)267-272.
- 12. 松山晃文: 「再生医療と行政施策」Organ Biology. 2011.Vol.18(1). 53-58
- 13. 松山晃文:「再生医療の一般化にむけて | 幹細胞の特許戦略 12章 p239-252. 社団法人発明協会 2011.

#### 学会発表

- 1. Saga A, Okura H, Soeda M, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T, Matsuyama A.: Transplantation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells reduces serum cholesterol in hyperlipidemic watanabe rabbits. 9th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research. Toronto, Canada. June 2011.
- 2. Soeda M, Okura H, Saga A, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T, Matsuyama A.: Transplantation of human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells but not adipose tissue-derived stromal/stem cells reduces serum cholesterol in hyperlipidemic Watanabe rabbits. 9th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research. Toronto, Canada. June 2011.
- 3. Okura H, Saga A, Soeda M, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Miyagawa S, Sawa Y, Ichinose A, Tahara S, Hayamawa T, Matsuyama A.: Cardiomyoblast-like cells differentiated from human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells improve left ventricular dysfunction and survival in a swine myocardial infarction model. 9th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research. Toronto, Canada. June 2011.
- 4. Okura H, Saga A, Soeda M, Matsuyama A.: Non-Clinical Studies (GLP) for Clinical Application of Cardiomyoblast-like cells differentiated from human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells. 9th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research. Toronto, Canada. June 2011.
- 5. Okura H, Saga A, Soeda M, Matsuyama A.: Non-Clinical Studies (GLP) for Clinical Application of human adipose tissue-derived multilineage progenitor cells for the patients with severe familial hypercholesterolemia. 9th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research. Toronto, Canada. June 2011.
- 6. Matsuyama A.: A history of the guidelines for clinical translation of Regenerative Medicine released by Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. -Lesson from Health Policy for Regenerative Medicine in Japan. 9th Annual Meeting International Society for Stem Cell Research. Toronto, Canada. June 2011.
- 7. Okura H. Soeda M. Saga A. Tani J. Moriyama M. Moriyama H. Yamashita S. Ichinose A. Tahara S, Hayakawa T, Matsuyama A.: In situ stem cell therapy using human adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells combined with HMG-CoA reductase inhibitor synergistically reduce serum cholesterol level in hyperlipidemic Watanabe rabbits. American Heart Association Scientific Session 2011. Orland, FL, USA. November 2011.
- 8. Okura H, Soeda M, Saga A, Tani J, Moriyama M, Moriyama H, Yamashita S, Ichinose A, Tahara S, Hayakawa T, Matsuyama A.: Transplantation of adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells reduces serum cholesterol in hyperlipidemic Watanabe rabbits. American Heart Association Scientific Session 2011. Orland, FL. USA. November 2011.

# (2) 獲得研究費リスト

# 松山晃文 | 研究代表者(主任研究者)

- 1. 国家基幹プロジェクト 再生医療の実現化ハイウエイ 課題C「再生医療の早期実現化と国際展開に向けた 研究開発支援 | (~平成27年)
- 2. 関西広域知的クラスター創成事業「ヒト脂肪組織由来幹細胞あるいは膵外分泌細胞を用いた肝細胞・膵細胞分 化培養法の確立と臨床応用」
- 3. 平成21年度保健医療分野における基礎研究推進事業(~平成25年)
- 4. 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(B)「新規脂肪組織由来幹細胞を用いた重症心不全に対する画期的 治療法の開発」(~平成23年)
- 5. 平成20年度保健医療分野における基礎研究推進事業 研究代表者 西田幸二 東北大学教授「角膜内皮疾患 に対する多能性幹細胞を用いた新規の再生治療法の開発」(~平成24年)

# IV.その他特記事項

部長である松山晃文は、厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会専門委員(ヒト幹細胞臨床研究に関する審 査委員会委員)として、平成18年告示第425号および平成22年告示第380号「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に 関する指針」の審査を行うともに、厚生労働省高度医療評価会議技術委員として特に細胞治療技術にかかる審 査に関与した。また、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針見直し委員会に参画、我が国の再生医療の適 切な発展に寄与したところである。

# 細胞評価事業部

# I.構成メンバー

川真田 伸(部長、グループリーダー)

西下 直希(主任研究員)

金村 星余(研究員)

高田のぞみ(技術員)

松島健太郎(技術員)

竹中ちえみ(技術員)

鹿村 真之(技術員)

金尾 純江(技術員)

山本 貴子(技術員)

草川 森十(研究員、国立医薬品食品衛生研究所に出向)

黒田 拓也(技術員、国立医薬品食品衛生研究所に出向)

原 宏(客員研究員)

# II.研究·事業の概要

細胞評価事業部(グループ)では、再生医療に用いられる幹細胞の品質・規格の標準化などのレギュラトリーサイエンスに関する研究や、再生医療に用いられる細胞製剤の製造・品質試験、他施設のCPC(Cell prps)立ち上げ支援業務、再生医療の実用化・産業化等に関する共同研究・受託研究に取り組んでいる。

# 1.再生医療に用いられる幹細胞の細胞規格決定に関する非臨床試験の実施

# (1)JST の科学技術戦略推進費補助金事業「多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究」(平成 22 年度開始)

本年度は特にiPS細胞由来網膜色素上皮を用いた網膜再生の造腫瘍性試験に取り組み、以下のような成果か得られた。

各種ウイルスまたはプラスミドで樹立したiPS細胞由来のRPEおよびその中間体を移植したNOD-SCIDマウスの経過観察を行った結果(一次安全性試験、約80匹)、腫瘍形成は認められなかった。 また、CPCにおいてプラスミドで樹立したiPS細胞由来のRPEおよびその中間体を各種免疫不全マウス(NOD-SCID, SCID, NOG, Nude)に移植した結果(二次安全性試験、約60匹)、分化抵抗性ラインの中間体およびプラスミド残存ラインの中間体とRPEにおいて腫瘍形成が認められた。

陽性対照細胞としてHela細胞を用い、各種免疫不全マウス(NOD-SCID, SCID, NOG, Nude)に移植することで、その感度を検討した。 NOGマウスにマトリゲルと混合して移植する条件では、約10個のHela細胞で腫瘍形成に十分であることがわかった。

# (2)iPS 細胞標準規格設定に関する多施設共同研究

京大CiRAを中心としたiPS細胞標準規格設定の為の共同研究(CiRA・国立成育センター・基盤研・産総研)を実施した。

本年度は、京都大学が指定したiPS細胞培養のプロトコールを用い、各機関別で継代技術に差が生じるかどうかの検討を行った。その結果、いくつかの機関で遺伝子発現にバラツキが見られることが判明した。しかし、いずれの機関においても安定なiPS細胞の培養(10継代以上)は確認できており、引き続きiPS細胞標準化の検討を継続して行ってゆく。

# (3) 早期に臨床応用が予定されている細胞(末梢血由来、脂肪由来)の安全性に関する評価試験(造腫瘍性試験・ 毒性試験の実施。採取法・培養法の検討など。)

臨床応用が予定されている細胞として(骨髄由来)を選択し、陽性対照細胞としてHela細胞を用いて免疫不全マウス(NOG)に移植し、経過を観察した。移植経路は実際の治療を踏まえて尾静脈注射で行っており、経過を観察するとともに試験を継続してゆく。

# 2. 再生医療に用いられる細胞製剤の製造・品質試験の実施

# (1) 製造の実施

①自家口腔粘膜シート製造(角膜再生) 15 枚

先端医療センターCPCにおける口腔粘膜上皮シートの製造・品質管理バリデーションを、前年度に引き続き 実施し、終了した(H23年度は4例)。また、上皮シート製造に関する基礎検討も実施した。

②自家培養軟骨足場製造(膝再生)5件

コラゲナーゼ変更(PMDAの要求により、Collagenase NB6→Liberase MNP-S)のため、AK社および欧州当局報告用データ取得を目的として軟骨細胞含有コラーゲンマトリックス作製を行った。

③自家末梢血由来CD34 +細胞混入ゲル作成 (難治性骨折治療) 6件

本年度(OH23年度)は、2例の細胞含有ゲルを作成し、移植手術を実施した。

#### (2) 品質試験の実施

新規に「細胞評価サービス事業」を立ち上げ、12件(約500万円)の受注実績を挙げた。

# 3. 他施設の CPC の立ち上げ支援等受託業務の実施

- ·再生医療関連1社とCPCコンサル契約(含:文書作成支援)が成約、受注した(500円)。
- ・その他再生医療関連2社と交渉したが、先方が時期尚早とのことで成約に至らなかった。
- ·CPC建設に興味を持つ大手ゼネコンと案件スポットでのコンサル条件で協議した。

# 4. 再生医療の実用化・産業化等に関する企業との共同研究・受託研究の実施

- ・研究費供出を伴う共同研究契約を機械メーカー1社と締結した(500万円)
- ・研究費供出を伴わない共同研究について2社と継続しており、新たに2社と秘密保持契約を締結した(計測器メーカー、ヘルスケアメーカー)。
- ・受託研究をヘルスケアメーカー1社から受託した(50万円)

# 5. 文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」事業

文部科学省科学技術試験研究委託事業「再生医療の実現化プロジェクト」の個別研究事業、研究用幹細胞バンク整備領域「研究用臍帯血幹細胞バンク整備」を前年度に引き続き実施した。

本年度(平成23年度)は臍帯血から分離純化したCD34陽性細胞の提供に加え、新たに新鮮臍帯血の供給も 開始した。

# Ⅲ. 業績と成果

#### (1) 主な学会発表

Key stone Meeting: generation of iPSC from CD34+ CBC on autologous feeder from cord. Shikamura, Nishishita and Kawamata Colorado USA

Chlarongkong Univ. Regenerative Medicine World conference: Characterization of clinical grade iPSC Kawamata Bangkok Thailand

World Tissue Engineering Congress: sFRP4 protect heart after ischemic injury. Kawamata Peking China

#### (2) 主な論文等発表

Local Transplantation of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mobilized Human Peripheral Blood Mononuclear Cells for Unhealing Bone Fractures.

Kuroda R, Matsumoto T, Miwa M, Kawamoto A, Mifune Y, Fukui T, Kawakami Y, Niikura T, Lee SY, Oe K, Shoji T, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Ono T, Koibuchi Y, Kawamata S, Fukushima M, Kurosaka M, Asahara T.

Cell Transplant. 2011 Sep 16. [Epub ahead of print]

Efficient generation of transgene-free human iPSCs by temperature-sensitive Sendai virus vectors. Ban H, Nishishita N, \*Fusaki N, Tabata T, Saeki K,Shikamura M, Takada N,Inoue M, Hasegawa M, \*Kawamata S and Nishikawa S-I.

Proc.Natl.Aca.Sci.USA 2011 Aug 23;108(34):1423-9. Epub 2011 Aug 5.

Generation of ICM-type human iPS cells from CD34+ cord blood cells. Nishishita N, Fusaki N, Kawamata S. In Tech Publisher, October 2011 ISBN 978-953-307-632-4

Generation of Human Induced Pluripotent Stem Cells from Cord Blood Cells. Nishishita N, Takenaka C, Fusaki N, Kawamata S. Book title Pluripotent Stem Cells, 2011 Nova Science Publishers. Inc. ISBN: 978-1-60876-738-0

The use of leukemia inhibitory factor immobilized on virus-derived polyhedra to support the proliferation of mouse embryonic and induced pluripotent stem cells. Nishishita N, Ijiri H, Takenaka C, Kobayashi K, Goto K, Kotani E, Itoh T, Mori H, Kawamata S, Biomaterials, 2011 32:14 3555-3563.

Generation, Maintenance and Differentiation of iPS cells from Cord Blood Cells. Human Embryonic and Induced Pluripotent Stem Cells: Lineage-Specific Differentiation ProtocolsNishishita N, Takenaka C, Kawamata S. Springer 2011 Page Range: 113-131 | DOI: 10.1007/978-1-61779-267-0\_10

# (3) 主な獲得研究費

- ・科学技術戦略推進費補助金 多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究
- ・再生医療の実現化プロジェクト 研究用臍帯血幹細胞バンク整備
- ・再生医療の実現化ハイウェイ iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による加齢黄斑変治療の開発(移植細胞の 品質評価とCPC運用支援)
- ・戦略的イノベーション創出推進事業 細胞移植による網膜機能再生
- ·文部科学研究費補助金 若手B ヒト心筋分化誘導因子の同定 -再生治療との複合戦略の創成-

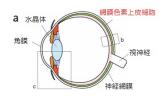
# 視覚再生研究グループ

# I.構成メンバー

高橋政代(客員研究員、本務 理化学研究所) 壬生優子、森永千佳子(研究員) 寺田基剛、柴田由美子、荒井優気(技術員)

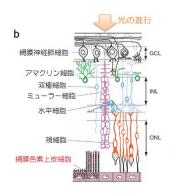
# Ⅱ.研究·事業の概要

# 1. iPS 細胞由来網膜色素上皮の移植治療開発



# (1) 開発技術の概要

カメラのフィルムに相当する組織である網膜の一番外側にある網膜色素上皮細胞(RPE)は、色素を有する多角形状の細胞で、網膜に栄養を供給したり、網膜と脈絡膜のバリアを形成したりする細胞である(図a,b)。この網膜色素上皮細胞に障害をうけた加齢黄斑変性の患者からiPS細胞を作成し、分化誘導して作成した網膜色素上皮細胞を、患者へ移植する治療法を開発している。



#### (2) 本年度の進捗

を行った。

臨床応用に適した方法に変更した第1次細胞培養プロトコールを完成した。 iPS細胞由来網膜色素上皮細胞(RPE)作成の手順を臨床研究に適したもの にするために、工程を検討し、iPS細胞作成、iPS細胞維持培養、RPE分化誘導、 RPE純化培養、RPEシート作成のすべての工程について現時点で最適と考え られる方法を決定し、これらの方法を用いた手順書を作成、初版を発効した。 またRPEの品質規格について検討し、品質管理試験の項目、手順案を作成し

基礎技術を開発するiPS細胞由来網膜色素上皮細胞の作成プロトコールを

また、整備した細胞調製施設(CPC: Cell Processing Center)を稼働し、 運用方法について確認を行った。運用コスト(光熱水費)削減のため、夜間無人 時の風量を下げる省エネ運転のための工事を行った。

た。iPS細胞に関しては京都大学iPS細胞研究所の協力を得て品質試験の検討

# Ⅲ.業績と成果のリスト

# (1) 論文

1.Keisuke Okita, Yasuko Matsumura, Yoshiko Sato, Aki Okada, Asuka Morizane, Satoshi Okamoto, Hyenjong Hong, Masato Nakagawa, Koji Tanabe, Ken-ichi Tezuka, Toshiyuki Shibata, Takahiro Kunisada, Masayo Takahashi, Jun Takahashi, Hiroh Saji, and Shinya Yamanaka

A more efficient method to generate integration-free human iPS cells Nat Methods. 2011 May; 8 (5):409-12

- 2. Sonoyama H, Shinoda K, Ishigami C, Tada Y, Ideta H, Ideta R, Takahashi M, Miyake Y. Oguchi disease masked by retinitis pigmentosa. Doc Ophthalmol.123:127-33, 2011
- 3.Satoshi Okamoto, Masayo Takahashi Induction of Retinal Pigment Epithelial cell Invest Ophthalmol Vis Sci. vol.52 No.12 8785-90, 2011
- 4.Kuroda M, Hirami Y, Nishida A, Jin ZB, Ishigami C, Takahashi M, Kurimoto Y. A case of Oguchi disease with disappearance of golden tapetal-like fundus reflex after vitreous resection.

Nihon Ganka Gakkai Zasshi. 2011 Oct;115(10):916-23. PMID: 22117325

5. Hosono K. Ishigami C. Takahashi M. Park DH. Hirami Y. Nakanishi H. Ueno S. Yokoi T. Hikoya A. Fujita T, Zhao Y, Nishina S, Shin JP, Kim IT, Yamamoto S, Azuma N, Terasaki H, Sato M, Kondo M, Minoshima S, Hotta Y.

Two Novel Mutations in the EYS Gene Are Possible Major Causes of Autosomal Recessive Retinitis Pigmentosa in the Japanese Population. PLoS ONE, 7(2): e31036, 2012 Feb.17

# (2) 学会発表

第115回日本眼科学会総会 2011年5月12日~15日 東京国際フォーラム

スキルトランスファー1 基礎実験の手技 オーガナイザー 高橋政代 2011年5月12日 「基礎研究と応用研究そして企業との関わり」

一般講演 網膜色素上皮(RPE)基礎 5月12日 鎌尾浩行、岡本理志、万代道子、平見恭彦、桐生純一、高橋政代 「iPS細胞由来網膜色素上皮細胞シートの作製」 平見恭彦、栗本康夫、時田昌典、小西聡、鎌尾浩行、岡本理志、万代道子、桐生純一、高橋政代 「圧力駆動バルーンアクチュエータを用いた細胞シート移植操作の検討」

第15回視覚科学フォーラム 2011年8月29日~30日 大阪大学基礎工学部 金子潤、万代道子、本間耕平、高橋政代 視細胞移植と網膜機能

第65回日本臨床眼科学会 2011年10月7日~10日 東京国際フォーラム

シンポジウム・網膜変性治療の最前線 iPS細胞と網膜色素変性治療研究 高橋政代 10月8日 専門別研究会: 再生医療:生体材料研究会 移植網膜の機能評価 万代道子 10月7日

ESGCT/BSGT Collaborative congress 2011 2011. 10.27~10.31 Brighton UK Brighton Center The eye--cell & gene therapy (sympojium) Utilization of iPS cells for retinal degenerative diseases

TEAM2011(3学会合同学会)(日本網膜硝子体学会·日本眼循環学会·日本糖尿病眼学会) 2011年12月2日 ~4日 東京国際フォーラム

◎合同シンポジウム·網膜の再生に挑む

高橋政代 12月4日 [網膜色素上皮および視細胞移植]

◎ぴかいちシンポジウム 12月3日

Hirami Y, Kurimoto Y, Konishi S, Mita O, Harada N, Kamao H, Mandai M, Kiryu J, Takahashi M A prototype instrument for subretinal transplantation of retinal pigment epithelial cell sheets

# (3) 獲得研究費

·文部科学省ハイウェイ「再生医療の実現化プロジェクト·iPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植による加齢黄斑変 性治療の開発し

2011年11月から

- ・厚生労働省ハイウェイ「難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業・ヒト幹細胞を用いた再生医療の臨床 実用化のための基盤構築に関する研究 | 2011年12月から
- ・ヒト多能性LP「再生医療の実用化プロジェクト・ヒト多能性幹細胞の分化誘導・移植の技術開発と技術支援の ための総合拠点し

2011年4月・前年から継続

- ・文部科学省科研費(万代道子)「網膜移植再生治療を目標とした網膜変性モデルを用いての移植の条件検討| 2011年4月:前年から継続
- ・文部科学省科研費(須賀晶子)「網膜障害条件下でミューラー細胞の細胞周期再開を制御する遺伝子の探索と機 能解析丨

2011年4月・前年から継続

- ·文部科学省科研費(岡本理志)「遺伝子導入によるヒトiPS細胞から視細胞への分化誘導促進」2011年4月·前年
- ·S-イノベ「再生医療実用化研究事業・ヒトiPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植の実用化研究 | 2011年4月・前年 から継続
- ・厚生省科研費(中畑班)「難治性疾患克服研究事業・疾患特異的iPS細胞を用いた難治性疾患の画期的診断・治療 法の開発に関する研究し

2011年4月・前年から継続

- ・厚生省科研費(小椋班)「難治性疾患克服研究事業・網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究 | 2011年4月・ 前年から継続
- ・厚生省科研費(浜松医科大)「難治性疾患克服研究事業・網膜色素変性患者の遺伝子診断システム構築:基幹施設 症例の大規模収集と原因変異解析し

2011年10月から

# 分子イメージング研究グループ

本研究グループは PET (positron emission tomography) にかかわる臨床研究と技術開発を実施 している。本センターの病院部門と密接に連携し、また外部の研究機関、学術団体や企業と連携した共同 研究をさかんに行っている。

# I.構成メンバー

千田 道雄(グループリーダー)PET医師

山根登茂彦(主任研究員)PET医師

景山 浩充(専門役)薬学者

佐々木將博(主任研究員、民間から出向)薬学者

梶原 良修(特別研究員、民間から出向)薬学者

杉元 裕一(特別研究員兼NEDO研究員、民間から出向)化学者

村井真知子(研究員、民間から出向)化学者

三上 朋子(技術員、兼務:病院放射線技術科)診療放射線技師

三浦 行矣(参事、兼務:病院映像診療科)放射線科医師

奥町 英世(主幹、兼務:病院放射線技術科)診療放射線技師

酒井 慎治(主查、兼務:病院放射線技術科)診療放射線技師

西田 広之(技術員、民間から出向)診療放射線技師

長井 英仁(技術員、民間から出向)診療放射線技師

西尾 知之(J-ADNI研究員、民間から出向)診療放射線技師

井狩 彌彦(J-ADNI研究員、民間から出向)データアナリスト

真喜志瑶子(J-ADNI研究員、民間から出向)データアナリスト

宮 ゆかり(J-ADNI研究員、民間から出向)データアナリスト

安達 和彦(客員研究員、本務先:神戸大学工学部)工学者

中川 祐介(客員研究員、本務先:神戸大学工学部)工学者

河内 崇(非常勤研究員)精神神経科医師

宮武 麻美(非常勤心理判定士)臨床心理士

岩本 明美(協力者、所属:病院看護部)看護師長

川畑麻衣子(協力者、所属:病院看護部)看護師

茂手木美和(協力者、所属:病院臨床試験支援部)治験コーディネータ

佐古 健生(神戸大学連携大学院生、本務先:理化学研究所)生物学者

# Ⅱ.研究の概要

1. アルツハイマー病のPET臨床研究: J-ADNI プロジェクト

(千田、井狩、西尾、真喜志、宮)

アルツハイマー病(AD)の早期診断や鑑別診断、治療効果の評価に用いる客観的なバイオマーカーを確立す るために、多施設前向き臨床研究のJ-ADNIが行われている。J-ADNIは米国のADNI(Alzheimer's disease neuroimaging initiative)の日本版で、全国38施設にて健常者、軽度認知障害(MCI)、および軽度AD患者を

登録して(目標例数は600例)、心理検査、PET(FDGによる糖代謝とPiBまたはBF227によるアミロイドイ メージング、PETの目標例数は300例)、MRI、髄液マーカー等で6か月~1年毎に2-3年追跡する。先端医療セ ンター分子イメージング研究グループは、38施設の1つである神戸大学病院にて登録された被験者のPETと MRIを撮像しているほか、千田がプロジェクト全体のPET QCコアとしてPETデータの品質管理を担当し、全 国から送られるPETデータの品質チェックと体動や機種差の補正を行っている。

脳のPETは機種(すなわち施設)と投与量、撮像時間、画像再構成法などの撮像法、さらには被験者の安静状 態によって画質や放射能分布が変わる。J-ADNIプロジェクト開始前は、施設によりこれらの条件がまちまち であった。そこで、施設差を解消して脳PETを普遍的検査法として確立させることを目標とし、投与量や撮像 時間、被験者の安静条件などを一定にし、また、どの機種のPETカメラでも同等の画質が得られるように事前 にHoffman 3D脳ファントム(模型)を用いて適切な画像再構成条件を見いだした。本プロジェクトでは24の PET施設にて計13機種のPETカメラが用いられるが、メーカーの協力を得て機種毎に詳細なマニュアルを作 成し、撮像講習会を行い、さらに各施設が必要な「質 |のデータを収集できることをファントムデータと施設訪 問で確認して施設認定を行った。データ収集開始後は、全国から送られるPETデータの品質を逐ーチェック し、体動や機種差等を補正しており、開始から2012年3月までのPET実施件数は全部で1574件である。さら に臨床情報を伏せて専門家がPET画像を読影診断する「中央読影」を実施し、3人の読影委員による独立読影 に続きコンセンサス中央読影会を2012年3月までに通算9回実施した。結果はデータベース化して解析に供 している。(業績リスト5, 7, 9, 10)

PiBによるアミロイドのPETイメージングは、米国のADNIでは投与50分後から撮影していたが、J-ADNI ではより正確な測定のため投与直後から70分間の連続撮影を行っている。ところが、投与直後は、頸胸部(視野 外)に多くの放射能があるため、脳の放射能測定の定量性が損なわれる恐れがある。そこで、撮像の定量性を確 認する目的も含め、神戸市立医療センター中央市民病院精神神経科(北村、松石)および神戸大学病院精神神経 科(山本)との共同研究として、MCIおよびその疑いのある被験者を対象に脳と全身のPiB-PET撮像を実施し た。その結果、PETカメラと解析法によっては結果に誤差が生じる可能性が示唆された。(業績リスト4.6)

#### 2. 腫瘍の PET 臨床研究

#### (1) FDG-PET/CT 画像の撮像条件の最適化(西田、千田)

FDG-PET/CTはがんの検査として広く臨床使用されているが、画質が投与量や撮像時間、画像再構成法な どの撮像条件に依存し、しかも被験者の体格とカメラの機種にも依存する。近年FDG-PET/CTが抗癌剤の 多施設治験にも用いられるようになって、施設に依存しない普遍的検査法としての確立が要求されるように なった。そこで、いくつかの機種のカメラにて、さまざまな大きさのファントム(模型)の撮像を行い、撮像条件 およびサイズと画質の物理学的指標との関係を明らかにした。(業績リスト3)

#### (2) 頭頚部癌の低酸素イメージング(山根、千田)

神戸市立医療センター中央市民病院頭頸部外科(篠原、菊地)との共同研究。低酸素状態にある腫瘍は一般に 治療抵抗性と言われるので、低酸素領域に集積する18F-フロロミソニダゾール(FMISO)を用いたPETイメー ジングにより、治療効果と予後予測ができるかを検討した。転移のない局所進行咽頭癌患者を対象に、導入化 学療法の前後にFMISO-PET/CT検査を行い、その後の手術や放射線治療の結果や長期予後と比較した。その 結果、治療前のFMISOの集積からは導入化学療法に対する治療反応性は予測できないが、放射線治療の効果と 長期予後は予測できる可能性が示唆された。(業績リスト14,23)

#### 3. 理化学研究所分子イメージング科学研究センターとの PET 共同研究

#### (1) テルミサルタンの薬物動態(千田、景山、佐々木、山根)

薬をPET用放射性同位元素で標識すると、その薬物の全身臓器での薬物動態をPETで画像化することがで きる。テルミサルタンは市販の降圧剤で、肝臓で代謝され胆汁に排泄されるが、経口投与量と血中濃度の間に、 高投与量にて血中濃度が比例関係を超えて上昇する非線形性が見られる。そこで、11C-テルミサルタンを合成 し、健常者にマイクロドーズ量静脈投与して、PETで経時的全身撮影を行った結果、血中から消失するにつれ て肝臓に集積し、胆汁排泄されることが確認され、肝臓での処理速度を測定することができた。次に、予め薬用 量のテルミサルタンを被験者に服用させた後、11C-テルミサルタンを静脈投与して同様のPET測定を行った ところ、肝臓での処理が低下することがわかり、上述の非線形性のメカニズムの解明に役立つデータが得られ た。(業績リスト8, 15, 19, 24)

#### (2) 認知症用の炎症プローブ (千田、山根、佐々木、川畑、三上)

アルツハイマー病(AD)のプロセスにおいては、脳内でミクログリアが活性化され炎症反応が起こると言わ れている。その際に発現するシクロオキシゲナーゼを画像化するPET薬剤として11C-ケトプロフェンメチル エステルが、理化学研究所の尾上らによって考案された。その安全性と有効性を探索する臨床試験を先端医療 センターで行うために、ラットにて拡張型単回投与毒性試験を行った。ついで、健常ボランティアを対象に初 めてヒトに投与し、脳及び全身のPET撮像と血液の代謝分析をおこなった。

#### (3) 膵ベータ細胞のイメージング (佐古)

先端医療センターは、神戸大学大学院医学研究科の連携大学院(分子イメージング部門)となっており、 2011年度は理化学研究所所属の研究員が1名、社会人大学院生として在籍している。この大学院生のテーマ として、膵臓のベータ細胞を画像化するためのソマトスタチン受容体の新しいPETイメージング剤の有効性 を、ラットを用いたPET実験などにて検討した。(業績リスト2,11)

### 4.PET治験(千田、佐々木、景山)

欧米ではいくつもの新しいPET診断薬の治験が進み、また新しい治療薬の効果を評価するためにもバイオ マーカーとしてPETが用いられている。PET薬剤は半減期が短いため、製薬企業のラボではなく、PET実施施 設内かそのすぐ近くで製造しなければならないが、わが国では医療機関内にて治験薬GMPでPET薬剤を製造 できる環境が無く、PET治験がほとんど実施されていなかった。2008年に治験薬GMPが改正(規制緩和)さ れたのを受けて、先端医療センターでも設備と体制を整えてPET治験を手がけるようになった。(業績リスト 19)

さらにPET治験のニーズの高まりに対応するため、2011年度には、先端医療センター1階北西角の元3テ スラMRI装置があったエリア $(203m^2)$ を改修し、独立したGMPホットラボを3室持つPET治験薬製造施設と して整備した。現在複数の企業からPET治験薬の製造を受託し、PET診断薬治験や未承認PET薬剤を用いる治 療薬治験に利用している。また、この施設はATOX社との共同事業の形をとり、同社はこれを機会に神戸医療 産業都市に進出した。

## 5. PET施設運営および放射線管理業務(千田、佐々木)

先端医療センターのPET診療部を技術面や運営面で支援し、また先端医療センター全体の放射線管理業 務を行った。

## 6. 学会の委員会・ワーキンググループ活動 (千田)

千田は日本核医学会の役員として、同学会の分子イメージング戦略会議にてPET研究の成果から薬事承認 を経て医療に結びつける道筋を検討し、同学会は2011年10月に「分子イメージング臨床研究に用いるPET薬 剤についての基準 |を策定した。また日本核医学会PET核医学分科会の執行委員長として、全国のPET関係者 の教育と情報交換に務める一方、同分科会ワーキンググループ委員としてPETがん検診の有効性を調査研究 した。(業績リスト12,22)

# Ⅲ.業績と成果のリスト

#### (1) 主な学会発表

1. Kawachi T et al: Comparison DARTEL and conventional voxel-based analysis on MRI and FDG-PET in mild cognitive impairment (MCI). 164th American Psychiatric Association,

- Honolulu, 2011.5.14-18
- 2. Sako T et al: PET imaging of pancreatic endocrine cells with radiolabeled Somatostatin analogs. 第6回日本分子イメージング学会学術集会 神戸 2011.5.26-27 (最優秀発表賞受賞)
- 3. Nishida H. et al.: Evaluation of PET image quality and lesion detectability using body phantoms of variable cross-sectional area. 58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 4-8, 2011, San Antonio
- 4. Nishio T et al: Effect of body activity on brain PET quantitative capability in the early phase of <sup>11</sup>C-PiB dynamic scans. 58<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 4-8, 2011, San Antonio
- 5. Ikari Y et al: Head motion evaluation and correction for PET scans with 18F-FDG in the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) multi-center study. 58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 4-8, 2011, San Antonio
- 6. Adachi K et al: PiB-PET follow-up study by trial parametric imaging of distribution volume ratio. 8th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 4-8, 2011, San Antonio
- 7. Yamane T et al: Interrater variability of image interpretation for <sup>18</sup>F-FDG and <sup>11</sup>C-PIB PET in the diagnosis of Alzheimer's disease. 58th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 4-8, 2011, San Antonio
- 8. Shimizu K et al: Whole-body distribution and radiation dosimetry of [11C]telmisartan as a biomarker for hepatic organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B3. 8th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, June 4-8, 2011, San Antonio
- 9. Nagai et al: PET scanner difference and correction using normal data in multi-center brain FDG-PET studies. Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2011 - Alzheimer's Imaging Consortium 2011.7.16, Paris
- 10. Yamane T et al: Interrater variability of image interpretation for PIB PET in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference on Alzheimer's Disease 2011 - Alzheimer's Imaging. Consortium, 2011.7.16, Paris
- 11. Sako T et al: PET imaging of the pancreatic beta cells with radiolabeled somatostatin analogs: A potential biomarker for beta cell mass measurement. World Molecular Imaging Congress 2011, San Diego, 2011.9.7-10.

#### (2) 主な論文等発表

- 12. 村野剛志、南本亮吾、千田道雄、宇野公一、陣之内正史、福田寛、飯沼武、塚本江利子、寺内隆司、吉田毅、奥真也、 西澤貞彦、伊藤健吾、小口和浩、川本雅美、中島留美、岩田宏、井上登美夫: FDG-PETがん検診における放射線被 曝の実態とリスク・ベネフィット解析。核医学 48:1-13, 2011.
- 13. Kubo N, Senda M, Ohsumi Y, Sakamoto S, Matsumoto K, Tashiro M, Okamura N, Yanai K: Brain histamine H1 receptor occupancy of loratedine measured by positron emission topography: comparison of H1 receptor occupancy and proportional impairment ratio. Hum Psychopharmacol. 2011;26(2):133-9 (抗ヒスタミン薬の中枢副作用をPETで測定)
- 14. Yamane T, Kikuchi M, Shinohara S, Senda M: Reduction of [18F]Fluoromisonidazole uptake after neoadjuvant chemotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. Mol Imaging Biol. 2011 Apr;13(2):227-31. (18F-FMISOによる頭頚部癌の治療効果)
- 15. limori H, Hashizume Y, Sasaki M, Kajiwara Y, Sugimoto Y, Sugiyama Y, Watanabe Y, Senda M.First automatic radiosynthesis of 11C labeled Telmisartan using a multipurpose synthesizer for clinical research use. Ann Nucl Med, Ann Nucl Med. 2011 Jun. 25(5):333-337.(110-テルミサ ルタンの合成)
- 16. Onishi Y, Kitajima K, Senda M, Sakamoto S, Suzuki K, Maeda T, Yoshikawa T, Ohno Y, Sugimura K.: FDG-PET/CT imaging of elastofibroma dorsi. Skeletal Radiol. 2011 Jul;40(7):849-53

- 17. Kitajima K, Suzuki K, Senda M, Kita M, Nakamoto Y, Onishi Y, Maeda T, Yoshikawa T, Ohno Y, Sugimura K. FDG-PET/CT for diagnosis of primary ovarian cancer. Nucl Med Commun. 2011 Jul;32(7):549-53
- 18. Yamamoto, S. Honda, M. Oohashi, T. Shimizu, K. Senda, M.: Development of a Brain PET System, PET-Hat: A Wearable PET System for Brain Research. IEEE Tran Nucl Sci 58(3): 668 - 673, 2011 June (着用タイプの新型PETカメラ)
- 19. 千田道雄 景山浩充: PETマイクロドーズ試験。 Drug Delivery System 2011; 26(4): 410-417. (特 集:分子イメージング薬剤の標的選択的動態制御)
- 20. 山根登茂彦 千田道雄: 治療戦略に求められる核医学技術・解析方法 ~バイオマーカーとしての核医学~ 映像情報メディカル43(11):838-841, 2011.10
- 21. Kitajima K, Suzuki K, Senda M, Kita M, Nakamoto Y, Sakamoto S, Onishi Y, Maeda T, Yoshikawa T, Ohno Y, Suganuma N, Sugimura K. Preoperative nodal staging of uterine cancer: is contrast-enhanced PET/CT more accurate than non-enhanced PET/CT or enhanced CT alone? Ann Nucl Med 25(7):511-519, 2011 (子宮癌診断での造影PET/CTの有効 性)
- 22. Murano T, Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Fukuda H, Iinuma T, Tsukamoto E, Terauchi T, Yoshida T, Oku S, Nishizawa S, Ito K, Oguchi K, Kawamoto M, Nakashima R, Iwata H, Inoue T.: Radiation exposure and risk-benefit analysis in cancer screening using FDG-PET: results of a Japanese nationwide survey. Ann Nucl Med. 2011 Nov;25(9):657-66. (FDG-PETが ん検診のリスク・ベネフィット解析)
- 23. Kikuchi M, Yamane T, Shinohara S, Fujiwara K, Hori SY, Tona Y, Yamazaki H, Naito Y, Senda M.: 18F-fluoromisonidazole positron emission tomography before treatment is a predictor of radiotherapy outcome and survival prognosis in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Ann Nucl Med. 2011 Nov;25(9):625-33.(18F-FMISOによる頭頚部癌の治療効果予測)
- 24. Shimizu K, Takashima T, Yamane T, Sasaki M, Kageyama H, Hashizume Y, Maeda K, Sugiyama Y, Watanabe Y, Senda M.: Whole-body distribution and radiation dosimetry of [11C] telmisartan as a biomarker for hepatic organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B3. Nucl Med Biol. 2012 Mar 13. [Epub ahead of print] (11C-テルミサルタンの被曝線量)

#### (3) 獲得研究費リスト (2011 年度)

- ·NEDOアルツハイマー病総合診断体系実用化プロジェクト(バイオテクノロジー開発技術研究組合)「J-ADNI 臨床研究」(千田)
- ・同上「アルツハイマー病(AD)や軽度認知障害のPET検査による臨床評価手法の標準化」(千田)
- ·JST科学技術試験研究委託事業「認知症用の炎症PETプローブの臨床開発」(千田)
- ・厚生労働省認知症対策総合研究事業「J-ADNIコアスタディ:画像・バイオマーカーの解析・活用と臨床研究体制 の確立 | (岩坪班分担研究)(千田)
- ・厚生労働省認知症対策総合研究事業「アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病発症リスク予測法の 実用化に関する多施設臨床研究」(石井班分担研究)(千田)
- ・厚生労働省長寿医療研究開発費「認知症臨床研究・治験ネットワークの構築とネットワークを利用した認知症 臨床研究の推進に関する研究」(伊藤班分担研究)(千田)
- ・厚生労働省精神・神経疾患研究開発費「精神・神経疾患の画像リファレンスの構築に関する研究」(佐藤班分担研
- ·文部科学省科学研究費基盤S「難治がんの治療成績向上を目指した革新的放射線治療技術の開発」(平岡班分担 研究)(千田)
- ·文部科学省科学研究費若手B「子宮筋腫·肉腫鑑別のためのPETによる細胞増殖イメージング」(山根=研究代 表者)

# 放射線治療研究グループ

# I.構成メンバー

小久保雅樹(放射線治療研究グループリーダー)

中井 高宏

田邊 裕朗

末岡 正輝

伊藤 崇晃

久保 和輝

澤田 晃(京都医療科学大学 医療科学部放射線技術学科 教授)

高山 賢二(神戸市立医療センター中央市民病院 画像診断放射線治療科 医長)

小坂 恭弘(神戸市立医療センター中央市民病院 画像診断放射線治療科 副医長)

植木 奈美(京都大学医学研究科 放射線腫瘍学画像応用治療学 助教)

西村 英輝(神戸大学医学研究科 放射線腫瘍学 特命講師)

奥野 芳茂(奥野クリニック 院長)

# Ⅱ.研究の概要

放射線治療研究グループでは、病院業務としての放射線治療を行う一方で、動体追尾の臨床に向けての整備を行い、2012年1月に京都大学に引き続いて、世界で第2施設目のVero4DRT (MHI-TM2000)を用いた動体追尾治療の実臨床応用を実現した。

# Ⅲ.業績と成果のリスト

# (1) 論文発表

·K. Ogawa, K. Karasawa, Y. Ito, Y. Ogawa, K. Jingu, H. Onishi, S. Aoki, H. Wada, M. Kokubo, E. Ogo, H. Etoh, T. Kazumoto, M. Takayama, K. Nemoto, Y. Nishimura, JROSG Working Subgroup of Gastrointestinal Cancers. Intraoperative Radiotherapy for Unresectable Pancreatic Cancer: A Multi-Institutional Retrospective Analysis of 144 Patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011:80:111-118.

·H. Onishi, H. Shirato, Y. Nagata, M. Hiraoka, M. Fujino, K. Gomi, K. Karasawa, K. Hayakawa, Y. Niibe, Y. Takai, T. Kimura, A. Takeda, A. Ouchi, M. Hareyama, M. Kokubo, T. Kozuka, T. Arimoto, R. Hara, J. Itami, T. Araki. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small-cell lung cancer: Can SBRT be comparable to surgery? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011:81;1352-1358.

- ·Miyabe Y, <u>Sawada A, Takayama K</u>, Kaneko S, Mizowaki T, <u>Kokubo M</u>, Hiraoka M. Positioning accuracy of a new image-guided radiotherapy system. Med Phys 2011;38:2535-2541.
- ·<u>Hata A, Katakami N, Fujita S, Kokubo M</u>, Imai Y. Angiosarcoma arising from right atrium: remarkable response to concurrent chemoradiotherapy with carboplatin and paclitaxel. J Thorac Oncol 2011:6:970-971.

### (2) 国際学会発表

- ·M. Nakamura, A. Sawada, N. Mukumoto, K. Takahashi, Y. Miyabe, K. Takayama, Y. Matsuo, T. Mizowaki, M. Kokubo, M. Hiraoka. Development of Monte Carlo dose verification system for MHI-TM2000. 53rd Annual Meeting of American Association of Physicists in Medicine. Vancouber, Canada. Jul 31-Aug 4, 2011.
- ·Y. Ishihara, A. Sawada, M. Nakamura, N. Mukumoto, S. Kaneko, K. Takayama, T. Mizowaki, M. Kokubo, M. Hiraoka. Development of Monte Carlo dose calculation system for tumor-tracking irradiation with a gimbaled X-ray head. 53rd Annual Meeting of American Association of Physicists in Medicine. Vancouber, Canada. Jul 31-Aug 4, 2011.
- ·N. Mukumoto, A. Sawada, M. Nakamura, K. Takahashi, Y. Miyabe, K. Takayama, T. Mizowaki, M. Kokubo, M. Hiraoka. Geometric accuracy of the dynamic x-ray tracking for a fourdimensional image-guided radiotherapy system with gimbals mechanism of MHI-TM2000 (VERO). Vancouber, Canada. Jul 31-Aug 4, 2011.
- ·T. Nakai, A. Sawada, S. Kaneko, H. Tanabe, M. Sueoka, K. Kubo, M. Kokubo. Measurement of Skin Dose toward Real-Time Tumor Tracking Irradiation in MHI-TM2000 (Vero): A Preliminary Study. 53rd Annual Meeting of American Association of Physicists in Medicine. Vancouber, Canada. Jul 31-Aug 4, 2011.
- ·M. Akimoto, M. Nakamura, A. Sawada, N. Mukumoto, N. Ueki, S. Kaneko, Y. Matsuo, T. Mizowaki, M. Kokubo, M. Hiraoka. Optimization of the x-ray monitoring angles in fluoroscopy for a correlation model between fiducial marker motion and external respiratory signals of MHI-TM2000 (VERO). The 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics. Fukuoka, Japan. Sep 29-Oct 1, 2011
- ·K. Ogawa, Y. Ito, N. Hirokawa, K. Shibuya, M. Kokubo, E. Ogo, H. Shibuya, K. Karasawa, K. Nemoto, Y. Nishimura. Concurrent Radiotherapy and Gemcitabine for Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma: Impact of Adjuvant Chemotherapy on Survival. 53rd Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology. Maimi Beach, USA. Oct 2-6, 2011. ·H. Tanabe, A. Sawada, K. Takayama, M. Sueoka, K. Kubo, T. Itoh, T. Nakai, H. Furukawa, Y. Matsuo, M. Kokubo. Evaluation of setup accuracy for Stereotactic Body Radiation Therapy in MHI-TM2000 System (Vero). Maimi Beach, USA. Oct 2-6, 2011.
- ·Y. Matsuo, S. Ishikura, T. Shibata, M. Kokubo, K. Karasawa, T. Kozuka, K. Tateoka, S. Anai, Y. Nagata, M. Hiraoka. Dose-Volume Analysis in a Phase II Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for cT1N0M0 Non-small Cell Lung Cancer (JC0G0403): Impact of Dose Calculation Algorithm with Heterogeneity Correction on Local Control in Operable Patients. 53rd Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology. Maimi Beach, USA. Oct 2-6, 2011.
- ·T. Shiinoki, A. Sawada, Y. Ishihara, M. Nakamura, Y. Miyabe, N. Mukumoto, Y. Matsuo, T. Mizowaki, M. Kokubo, M. Hiraoka. Dosimetric Impact Of Implanted Radioopaque Markers For Dynamic Tumor Tracking Irradiation Of The Lung By Monte Carlo Simulation. 53rd Annual Meeting of American Society of Therapeutic Radiology and Oncology, Maimi Beach, USA, Oct 2-6, 2011.
- ·M. Yamada, K. Takahashi, A. Sawada, M. Akimoto, N. Ueki, N. Mukumoto, M. Nakamura, Y. Matsuo, T. Mizowaki, M. Kokubo, M. Hiraoka. Consideration of gold-marker detection, in tracking irradiation with "Vero(MHI-TM2000)". The 12th international conference on Electronic PATIENT Imaging 2012. Sydney, Australia. Mar 12-14, 2012

#### (3) 知財リスト

平成23年度はなし

#### (4) 獲得研究費リスト

文部科学省科学研究費補助金基盤研究(S)

「難治がんの治療成績向上を目指した革新的放射線治療技術の開発」

研究代表者 平岡真寛 京都大学医学研究科放射線腫瘍学·画像応用治療学 教授 分担研究者

# IV.その他特記事項

先端医療開発スーパー特区連携推進プログラム

「イメージング技術が拓く革新的医療機器創出プロジェクト―― 超早期診断から最先端治療まで」 研究代表者 平岡真寛 京都大学医学研究科放射線腫瘍学·画像応用治療学 教授 四次元放射線治療システム開発 研究リーダー 小久保雅樹

学術振興会最先端研究開発支援プログラム

「持続的発展を見据えた分子追跡放射線治療装置の開発 |

研究代表者 白土博樹 北海道大学医学研究科病態情報学講座放射線医学分野 教授 サブテーマ「分子追尾X線治療装置の開発」

サブテーマリーダー 平岡真寛 京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 教授 分担研究者 小久保雅樹

# 医薬品開発グループ

# Ⅰ.構成メンバー

# 1.Klotho 解析チーム

鍋島陽一(グループリーダー)

伊村明浩(主任研究員)

田中智洋(主任研究員)

前田良太(研究員)

橋本康史(研究員)

中村充耶(研究員)

鍋島曜子(技術員)

鷲田美和(技術員)

万木香里(技術員)

新谷友梨(事務職員)

# 2. アルツハイマー解析チーム

星美奈子(客員主任研究員)

大西隆之(研究員)

井上雅文(研究員)

小村仁美(研究員)

坂井聖子(技術員)

相宗亮子(事務職員)

中村恭之(事務職員)

# Ⅱ.研究の概要

## 1. クロトー研究チーム

本研究課題では  $\alpha$  -Klotho、 $\beta$  -Klotho、FGF19 subfamily等、関連分子間の特異的認識機構を解明し、これ らの分子の分子機能、生理機能解明の分子基盤とすることを目的としており、以下の結果が得られた。

- 1. FGF23とα-Klothoとの複合体形成に寄与する糖鎖を同定し、該当する糖鎖構造決定した。また、糖鎖が a-klothoの構造変換を誘導し、安定な結合をもたらす事を解明した。
- 2. FGF21が膵臓に集積する事を発見し、膵臓におけるFGF21のシグナル伝達機構の解析を進めた。
- 3.  $\alpha$ -Klothoは上皮小体、腎遠位尿細管、脈絡叢において Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>ATPase と結合しているが、 $\alpha$ -Klothoは  $Na^+, K^+ATP$ ase Complexのなかでも糖鎖末端にグルクロン酸が付加されたタイプのの $\beta$ -subunitと選択的 に結合している事を確認した。
- 4.  $\beta$ -Klothoも発現細胞(肝臓、脂肪組織、すい臓)においてNa<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>ATPase、アミノ酸トランスポーターと 結合している。分化誘導した脂肪細胞(3 T 3 L 1 細胞)を用いて解析した結果、非必須アミノ酸を添加により Na<sup>+</sup>.K<sup>+</sup>ATPase活性が上昇する事を見いだした。
- 5.  $\alpha$ -Klotho、 $\beta$ -Klotho結合タンパクを網羅的に解析し、これらの結合タンパクにはHNK-1抗体が結合する グルクロン酸修飾された糖鎖を含まれていることを見いだした。

6. α-Klotho変異マウスでは、ビタミンDの過剰合成、高リン、高カルシウム血症の下流でタンパク分解が亢進 しており、その阻害剤を投与する事により α-Klotho変異マウスで観察される動脈の石灰化、肺気腫、皮膚の老 人性萎縮等の発症が抑えられる事を見いだした。

# 2. アルツハイマー研究チーム

本チームでは、星らが独自に発見したアルツハイマー病の原因物質と考えられるアミロスフェロイド (ASPD)の立体構造を解明し、神経細胞上にある標的分子へのASPDの結合を阻止することで安全で効果的 な新規分子標的治療法の開発に結びつけようとする研究を遂行している。そのため、倫理面に配慮し、ASPD の(1)分子構造解析、(2)標的分子の同定と機能解析、(3)非侵襲的観測法の構築を目標として研究を遂行し 以下の結果を得た。

目標(1)については、昨年、ASPDは他のA $\beta$ 凝集体とは異なる特異的な立体構造を持つことを示した。さ らに、この特異的立体構造に結合するペプチドを探索し、このペプチドによりASPD形成を阻止出来る可能性 が示され、「構造情報に基づく分子標的薬剤の設計」に直結する成果を得ることが出来た。今回、我々は、NMR 測定に十分量の安定同位体標識したA $\beta$  (1-40)/(1-42)を調製することを検討し、これに成功した。さらに、 安定同位体標識したA $\beta$  (1-40)からのASPDの作成を検討し、その収率を上げることができた。また、我々は、 ASPDに特異的に結合するペプチドとの相互作用解析を行った。ASPD結合ペプチドのトリプトファンの蛍 光を利用した蛍光測定実験により、ASPDとペプチド間のおおよその解離定数を算出することに成功した。

目標(2)については、ASPD標的分子の候補として、成熟神経細胞に特異的に発現するシナプスタンパク質 を同定した。この新規標的分子は、成熟神経細胞の生存と機能に極めて重要な役割を果たしていると考えら れ、ASPDによりその機能が阻害され細胞死が起きていることが示唆された(大西・井上・星、未発表データ)。 この新規標的分子の機能の解明により、成熟神経細胞に起こる死の分子機構が解明出来ると期待される。ま た、アミロスフェロイド(ASPD)の病態生理学的意義を明らかにし、アルツハイマー病の早期診断と治療法を 開発することを目標として研究を行った、血管内投与により広範な脳領域の神経細胞に遺伝子導入可能なア デノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを開発し, 筋肉内注射によっても中枢神経の神経細胞に治療用遺伝子を送 達することが可能なことを明らかにした. このベクターを応用してASPDに対する特異的抗体分子を発現す るベクターを作製した.

目標(3)については、プローブの血液脳関門(BBB)透過性が脳のイメジングでは大きな問題となるため、 BBB透過能を持ち中枢神経細胞に選択的に導入されるRabies virus糖蛋白質由来ペプチドに着目し、そのペ プチドを遺伝子工学により融合させた蛋白質の神経細胞選択的導入を行った。さらに、蛋白質化学修飾法とデ リバリー法を組み合わせることで、蛋白質と共に小分子プローブを神経細胞に選択的に導入する技術を開発 した。この取り組みにより、治療効果のある抗ASPD抗体あるいはペプチドを神経細胞内で発現することが可 能となり、本研究の目的とする構造情報から新たな治療法及び診断方法を開発出来ることが期待出来る。上記 のとおり、目標に向けて研究は順調に進行し、全く新しい切り口の診断と治療方法を開発する基盤を産業界に 提供できるのではないかと考えている。

# Ⅲ.業績と成果のリスト

# 1. クロトー研究チーム

#### (1) 論文発表

1. Ohata Y., Arahori H., Namba N., Kitaoka T., Hirai H., Wada K., Nakayama M., Michigami T., Imura A., Nabeshima Y., Yamazaki Y., Ozono K. Circulating levels of soluble alpha-Klotho are markedly elevated in human umbilical cord blood. J. Clin. Endocrinol. Metab. 96(6): E943-7. Epub PMID 21411554 (2011)

#### (2) シンポジウム、学会等での発表

1. 鍋島陽一

α-Klothoの分子機能——分子間認識、シグナル伝達制御における糖鎖の意義-岡崎バイオセンター創立10周年記念シンポジウム2011年2月10日~12日 岡崎

2. 鍋島陽一

α-Klothoの分子機能——分子間認識、シグナル伝達制御における糖鎖の意義-第4回 In vivo実験医学シンポジウム 2011年2月23日 東京

3. 鍋島陽一

Klotho familyによる生体恒常性の制御

日本内分泌学会 教育講演 2011年4月23日 神戸

4. Nabeshima Y.

加齢研70周年記念シンポジウム 2011年5月9日から11日

α-Klothoの分子機能——分子間認識、シグナル伝達制御における糖鎖の意義-分子生物学会春のシンポジウム 2011年5月26日 金沢

6. Imura A. Maeda R. Nabeshima Y.

Different profiles of acute PTH secretion; A comparison between alpha-Klotho and FGF23 knockout mice Endo2011 The endocrine society's 93rd annual meeting and EXPO, June 2011 Boston, USA

7. Maeda R, Imura A, Nabeshima Y.

A glucuronized steroid is usefur for cure of FGF23- and alpha-Klotho dependent rickets. ENDO 2011 The endocrine society's 93rd annual meeting and EXPO. June 2011 Boston, USA

8. 田中智洋

クロトーの分子機能から明らかとなるカルシウム・脂質の新しいメカニズム 第45回兵庫内分泌研究会(神戸) 2011年7月16日(教育講演)

9. Maeda R, Imura A, Nagata K, Henrissat B, Nabeshima Y.

Klotho acts as a novel lectin that binds terminal sulfated glucuronyl moieties.

The 31st Naito Conference 2011年 9月 札幌

10. Maeda R, Imura A, Nabeshima Y

グルクロン酸認識レクチンとしてのクロトー

第84回日本生化学会大会 2011年 9月 京都

11. 前田良太、伊村明浩、鍋島陽一

ProteOn XRPシステムを用いたクロトーレクチンの糖タンパク質、糖鎖、糖脂質との結合解析への応用 第 84回日本生化学会大会 バイオインダストリーセミナー 2011年 9月 京都

12. 田中智洋、小林加奈子、岡田定規、中川真美、鷲田美和、斎藤能彦、伊村明浩、鍋島陽一 ß Klotho結合分子の同 定と脂肪細胞機能制御における意義の探索 第32回日本肥満学会(淡路島) 2011年9月23日(一般演題口演)

13. Nabeshima Y.

a-Klotho regulates FGF23 activity via binding to O-linked glucuronide moiety The 5<sup>th</sup> international workshop on cell regulations in division and arrest Oct 23-27, 2011 OIST, Okinawa

14. Nabeshima Y.

a-Klotho regulates FGF23 activity via binding to O-linked glucuronide moiety Asian-Aging 2011 Japan-Korea joint conference on aging and neurodegeneration Nov. 21-22, 2011 Nagasaki

15.田中智洋

β Klothoによる代謝制御の全貌解明を目指して

第1回Metabolism Scientific Forum(東京) 2011/12/23 (一般演題口演)

#### 16. 伊村明浩

クロトーが結合モチーフとして認識する糖鎖構造

第1回生理研研究会「細胞センサーの分子機構・相互連関・ネットワーク研究会」2012年11月29日 岡崎

17. 中村 允耶. 辻 芳仁. 伊村 明浩. 鍋島 陽一

 $\alpha$ -Klotho KOマウスとFGF23 KOマウスはPTH分泌において異なる特徴を示す

第34回 日本分子生物学会年会 2011年 12月14日

#### (3) 知財リスト

前田良太、伊村明浩、鍋島陽一 a-Klotho/FGF23複合体形成阻害化合物

2011年7月出願 出願番号:特願2011-136719

#### (4) 獲得研究費リスト

1. 鍋島陽一 戦略的創造研究推進事業(CREST)

領域「代謝調節機構解析に基づく細胞機能制御に関する基盤技術の創出」

課題名「代謝応答を統御する新たな分子機構の研究 |

平成18年10月より平成23年9月まで

2. 鍋島陽一 基盤研究(S)

課題名「クロトーファミリーの分子機能解明を基盤とした代謝の臓器相関に関する研究 |

3. 伊村明浩 新学術領域シグナル修飾病公募班員

課題名 αクロトーが認識する糖鎖の構造決定とシグナル様式の解明

4. 伊村明浩 挑戦的萌芽研究

課題名 αクロトー分子のグルクロン酸認識能を基盤とする副甲状腺ホルモン抑制薬の探索

5. 伊村明浩 基盤研究B

課題名 クロトー分子が認識する糖鎖構造の解析

- 6. 前田良太 文部科学省科学研究費補助金 若手研究(B)
- 7. 鍋島陽一、菊池和也、千田道雄、星美奈子 武田科学振興財団 特定研究助成 課題名[アルツハイマー病の病因解明に根ざした早期診断システムの開発]
- 8. 伊村明浩 日本腎臓財団腎不全研究助成

課題名 αクロトー分子の糖鎖認識能に着目したPTH抑制薬の探索

9. 伊村明浩 ソルトサイエンス研究助成

課題名 クロトーによるミネラル代謝システムにおけるCD13の機能解明

10. 伊村明浩 第一三共生命科学研究助成

課題名 α Klotho発現組織に着目した新規ミネラル関連分子群の総合的解析

- 11.前田良太 武田科学振興財団「ライフサイエンス研究奨励」
- 12. 前田良太 内藤記念財団「特定研究助成金」
- 13. 田中智洋 厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)研究代表者(課題番号: H22-創薬総合-一般-012)柴胡剤·熊胆剤による胆汁酸代謝制御の分子機構の解明と非アルコール性脂肪肝炎(NASH)治 療への展開2011年度
- 14. 田中智洋 科学研究費補助金(若手研究B 22790859) 研究代表者 脂肪細胞新規膜タンパク質複合体の同定と代謝応答における意義の解明
- 15. 田中智洋 日本心臓血圧振興会 榊原記念研究助成 研究代表者 α Klothoノックアウトマウス個体の動脈石灰化病変発症における。ビタミンD-TBP2-酸化ストレス経路 の病態生理的意義の解明2010年度~2011年度
- 16. 田中智洋 かなえ医薬振興財団 研究助成金 研究代表者 βKlothoによる腸肝循環と脂肪細胞機能の統一的制御機構の解明 2010年度~2011年度

17. 田中智洋 万有生命科学振興国際交流財団 研究助成 研究代表者 腸肝循環と脂肪細胞機能の統一的制御に基づく糖脂質代謝改善戦略の創出 -肝・膵外分泌・脂肪組織・腸管に発現する $\beta$ Klothoを標的としたアプローチー 2010年度~2011年度

#### (5) その他特記事項

- 1. 前田良太 第31回内藤コンファレンス 優秀ポスター賞 2011年9月
- 2. 前田良太 第84回日本生化学会大会 鈴木紘一メモリアル賞 2011年9月

# 2. アルツハイマー病解析チーム

#### (1) 論文

- 1. Matsumura, S., Shinoda, K., Yamada, M., Yokojima, S., Inoue, M., Ohnishi, T., Shimada, T., Kikuchi, K., Masui, D., Hashimoto, S., Sato, M., Ito, A., Akioka, M., Takagi, S., Nakamura, Y., Nemoto, K., Hasegawa, Y., Takamoto, H., Inoue, H., Nakamura, S., Nabeshima, Y., Teplow, D.B., Kinjo, M., and <u>Hoshi, M.</u> (2011)
  - Two distinct amyloid  $\beta$ -protein (A $\beta$ ) assembly pathways leading to oligomers and fibrils identified by combined fluorescence correlation spectroscopy, morphology and toxicity analyses J. Biol. Chem. 286, 11555-11562
- 2. Hiroaki, H., Umetsu, Y., Nabeshima, Y., Hoshi, M., Kohda, D. (2011) A Simplified Recipe For Assigning Amide NMR Signals Using Combinatorial 14N Amino Acid Inverse-Labeling J. Struct. Functional Genomics 12, 167-174
- 3. Sato, K., Maeda, T., and Hoshi, M. (2012) Asn<sup>27</sup> is Essential for the Neurotoxicity of Amyloid  $\beta$ (1-42) Peptide International J. of Peptide Res. And Therapeutics 18, 341-345

## (2) 学会、シンポジウム等での発表

- 1. 星美奈子原因物質を標的にした新たなアルツハイマー病治療法の開発新潟脳神経研究会特別例会 (2011年1月28日)新潟
- 2. Minako Hoshi A New Toxic Target For A High-Mass Amyloid β-Protein Assembly With A Unique Toxic Surface 'A Return to the Basics - Molecular Decoding of the Alzheimers Disease Pathogenesis' the 2011 annual meeting for the Japanese Biochemical Society Oraganized by Professors Iwata and Hoshi 2011年9月21日, Kyoto
- 3. Minako Hoshi Enlightening Protein Assembly Pathways Leading to Alzheimer Disease" IBRI Mini-Workshop on amyloid-beta protein oligomer amyloid-beta protein assembly "Deciphering the mystery of amyloid-beta protein assembly.", organized by Professors Hiroaki and Hoshi 2011年9月22日 Kobe
- 4. Hoshi M.M., Ohnishi T., Inoue M., Hiroaki H., Nabeshima Y., Kakita A. Mechanism of mature neuron-specific toxicity induced by high-mass amyloid  $\beta$ -protein assembly with a unique toxic surface AD/PD2011 The 10<sup>th</sup> international conference on Alzheimer's and Parkinson's diseases: Barcelona: March 2011
- 5. Hoshi M.M., Ohnishi T., Inoue M., Hiroaki H., Nabeshima Y., Kakita A. Mechanism of mature neuron-specific toxicity induced by high-mass amyloid  $\beta$ -protein assembly with a unique toxic structure The 10th international conference on Alzheimer's diseases, Paris, July 16-21, 2011

#### (3) 獲得研究費

- 1. 厚生労働科学研究費補助金(医療機器開発推進研究事業)H21-23(代表 星)
- 2. 科学研究費基盤B(代表 星、分担 大西·井上)
- 3. 武田科学振興財団(代表 星)

# (4) 特許の取得

なし

# (5) その他

上記の研究実績に基づき、昨年11月11日より京都大学発ベンチャーTAOヘルスライフファーマ株式会社 を発足し、主たる研究開発機能はベンチャーに移行した。ベンチャーは先端医療振興財団と共同研究契約を結 び、研究開発に注力していく予定である。

# クラスター推進センター

クラスター推進センターは、平成 17 年度に先端医療振興財団に設置された。神戸医療産業都市におけ るクラスター形成を加速することを目的として、相談事業やビジネス・マッチング、情報発信など地元中 小企業・進出企業等に対する様々な支援を行っている。

また、発掘したシーズに係る研究事業に対して、特許調査や市場調査のコーディネート等の側面支援を 実施している。

平成 19 年度から平成 23 年度にかけては、文部科学省の「知的クラスター創成事業(第Ⅱ期)」(現地 域イノベーション戦略支援プログラム(グローバル型))の中核機関として、神戸、大阪の両地域の連携の もと、「関西広域」という枠組みの中で、再生医療や生活習慣病の予防・治療に関する研究の支援や、国際 連携、人材育成などに取り組んだ。更に「知的クラスター創成事業(第I期)」の終了に伴い、クラスター 推進センターの再編に向けた検討を行った。

# Ι 事業内容及び業積

# 1. 地元中小企業・進出企業への事業化支援機能

#### (1) 事業化支援

クラスター推進センターでは、「医療機器サポートプラザ」(先端医療センター2階)や「中小企業支援コー ナー「一、神戸医療機器開発センター2階」の運営等を通じて、地元中小企業や進出企業等を対象に、医療機器開 発等に関する相談事業として、薬事申請や特許に関する助言、補助金の紹介及び申請支援などを無償で行って

平成23年度の相談事業における実績は以下のとおりである。

#### 【進出企業・地元企業に対するビジネス支援相談】

相談類型	件数	総相談件数
中小企業支援コーナー	75件	
マッチング相談	97件	217件
その他	45件	

#### 【医療機器サポートプラザ】

相談類型	件数	総相談件数
一般相談	82件	82件



医療機器サポートプラザ

また、企業からの相談に応じて業務提携先を紹介し、交流会の開催を通じて業務提携の機会を設定するなど ビジネス・マッチングにも取り組んでいるほか、展示会への出展やパンフレットの発行などを通じて進出企業 のPRの場を設定するなど販路拡大の支援も行ってきた。

さらに、再生医療分野における事業化を促進するため、経済産業省(近畿経済産業局)の「広域的産業集積活 性化支援事業 | (旧広域的新事業支援ネットワーク拠点重点強化事業)を活用して、地域連携マネージャーが臨 床医や研究者、企業を巡回訪問して、ニーズとシーズを発掘し、マッチングにつなげる取組みも行っている。 主な取組みとしては以下のとおり。

## ①「2011 神戸医療産業都市進出企業・団体リスト」の発行

ビジネス・マッチングの基礎データ、あるいは展示会等において進出企業をPRするために、進出企業を業 務内容別で分類した冊子。日本語版(4,000部)のほか英語版(2,000部)を作成。

### ②「先端技術データブック」の増刷

神戸市内のものづくり中小企業の保有技術と医療分野での実績をPRするために、神戸市機械金属工業会 医療機器等開発研究会参加企業60 社の事業概要と医療分野への取り組みをまとめた冊子。500 部作成

#### ③「クラスター交流会 ~ものづくりネットワーキング~」の開催

開催日·場所:平成24年3月22日 TRI 第1 研修室

参加者:111 名、交流会参加85 名

#### プログラム

#### ・基調講演

国立循環器病研究センター 事業化戦略室長 赤川 英毅 小林製薬株式会社 医療機器事業統括本部 特別経営顧問 堀口 彰

・地元中小企業と進出企業7社によるプレゼンテーション

#### 【講演会場】



#### ④ 「再生医療の実用化に関するニーズ発表会」(年2回開催)

#### 1) 第 10 回ニーズ発表会

開催日·場所:平成23年10月21日 TRI第2·3研修室

参加者:55名

#### プログラム

「民間臍帯血バンクにおける品質管理と米国の現状」

㈱アイル 再生医療研究センター 主幹研究員 齋藤 弘一

「脳卒中患者に対する再生医療とその未来」

財団法人先端医療振興財団 先端医療センター再生医療研究部長 田口 明彦

「実用化を目指した角膜内皮再生医療の開発」

同志社大学 生命医科学部医工学科 教授 小泉 範子

### 2) 第 11 回ニーズ発表会

開催日·場所:平成24年2月24日 TRI第2·3研修室

参加者:50名

# プログラム

「ヒトiPS 細胞が創る新しい創薬技術」

株式会社リプロセル代表取締役社長 横山 周史

「パーキンソン病に対する幹細胞治療のための開発研究」

京都大学再生医科学研究所 生体修復応用分野 准教授 高橋 淳

「再生医療用細胞(MSC など)の培養条件の完全化学規定化/至適化」

広島大学 医歯薬学総合研究科(口腔生化学) 教授 加藤 幸夫

#### 【第10回ニーズ発表会】



#### 【第11回ニーズ発表会】



#### ⑤インキュベーション施設における支援

起業家育成を目的として、インキュベーション施設「神戸医療機器開発センター(MEDDEC)」及び「神戸健康産業開発センター(HI-DEC)」にインキュベーション・マネージャーを配置し、レンタル・ラボ/レンタル・オフィスの提供(賃貸借)や、ベンチャー企業等の事業化を支援した。

また、両施設では、企業間交流の促進と、これによる新規事業機会の創出を図るため、「メデック・ハイデック交流会」(23年度は3回開催6月3日、10月25日、2月27日)の合同開催や、広報誌「Kobe BI Me-Hi Journal」(メイジャーナル)を発行し、情報発信を行っている。

なお、HI-DECでは、神戸医療産業都市のPRと市民に対する理解を深めるため、身近なテーマを取り上げたHI-DEC予防医学セミナーを開催。併せて入居企業の研究から商品販売に至るまでの取組みについてPRする機会を設けた。



神戸健康産業開発センター(HI-DEC)

#### 1) HI-DEC 第2回予防医学セミナー「食と病のセミナー」

開催日·場所:平成24年2月25日 TRI第1研修室

参加者:80名

#### プログラム

「大豆と三大生活習慣病の予防について 大豆(イソフラボン)が三大生活習慣病(がん・心筋梗塞・脳梗塞)を予防する。」

国立循環器病センター 予防健診部医長

研究開発基盤センター予防医学・免疫研究推進室長 小久保 喜弘

入居企業による研究発表

- ・株式会社ビオスタ(肌の健康と予防美容)
- ・株式会社インクリース研究所(タマネギ外皮から食品(抗酸化・抗菌)の応用)

## 2) HI-DEC 第3回予防医学セミナー「生活の中の脳科学」

開催日·場所:平成24年3月20日 TRI第1研修室

参加者:70名

#### プログラム

「脳科学の観点からスポーツの効用など見える化に挑戦」

独立行政法人理化学研究所 分子イメージング科学研究センター

細胞機能イメージ研究チーム チームリーダー 片岡 洋祐

「運動とСоСо Ro 運動が持っている見えない力」

The Fitnessgarage主宰世界陸上承認代理人 岡本 英司 入居企業による研究発表

- ・株式会社ビオスタ(予防医学と自然免疫)
- ・株式会社インクリース研究所(タマネギ外皮から食品(抗酸化・抗菌)の応用

#### 【第2回予防医学セミナー】



#### 【第3回予防医学セミナー】



#### ⑥産業支援ルームの運営

将来の神戸経済の発展を担う産業の育成・支援を図るため、バイオ関連の創業を目指す個人、創業期のバイ オ関連企業、新分野開拓を目指す企業等に対し、事業スペース「産業支援ルーム」(全6ブース:3.8㎡~4.9㎡) を提供(賃貸借)している。

平成23年度当初は4ブースに入居しており、1社が退去し、1社が新たに入居した。

#### (2)企業誘致活動支援

クラスター推進センターでは、神戸市による企業誘致活動を側面支援している。

クラスター推進センターには、ライフサイエンスなどの研究に関する専門知識のみならず、知的財産、ファ ンドマーケティング、薬事法、経営などの専門知識を有する人材を配置しており、包括的な折衝を行う神戸市 を折衝の各段階においてサポートし、専門的見地から情報提供・提案などのサービスを提供している。

## (3) 人材育成

安全で安心な医療の提供を実現するためには、高度な機能・性能を有する医療機器だけではなく、これを適 切に扱えるだけの高度な専門技術を有する医療従事者の存在が不可欠である。そのためには、学会等の公的な 組織が、高度な医療技術を標準化し、それを広めるために継続的にトレーニングを実施する必要がある。

神戸医療機器開発センター(MEDDEC)は、高度な医療技術の普及に必要なトレーニング環境を備えた施 設であり、クラスター推進センターでは専門人材を配置し、医療従事者等が学会より認定を受けて行う公的ト レーニングの実施を推進し、誘致等を行った。

#### 【トレーニング実施件数】

学会トレーニング	25件
上記以外のトレーニング	293件



神戸医療機器開発センター(MEDDEC)

#### (4)情報発信

市民に対して、当財団の取り組みと存在意義をわかりやすく知ってもらうために、あるいは企業や大学、研究機関、学会などの集積・利用促進を図るために、ホームページやメールマガジンのほかパンフレットの発行、展示会への出展など多様な媒体を用いた情報発信を行っている。

#### ①パンフレット

平成21年度に作成した一般市民向けパンフレット、企業・研究者向けパンフレットの内容を、修正を加えて 増刷。一般市民向けは約1.000冊、企業・研究者向けは約3.000冊の利用があった。

#### ②メールマガジン

1) 「ポーアイの風」(平成23年度:月初版12回、臨時版7回の計19回を配信)

ポートアイランド地区の企業、研究機関、大学、病院等の地域内連帯感を促進する目的とともに、神戸医療産業都市のマーケティング活動の目的で、全国に向けて発信。

神戸医療産業都市のトピックス、当財団や理化学研究所の活動、関西広域クラスター・国際連携活動、神戸クラスター内の学会開催について情報発信しているほか、神戸クラスターの情報提供の質をアピールすべく、バイオ・医療の最新情報を定期的に調査し、簡潔にまとめて紹介、発信した。

2) [Ph - PET Letter] (平成23年度:4回配信)

分子イメージング技術の創薬への活用、および、神戸における創薬研究拠点の確立を促進する目的で、PETを中心とする分子イメージングの最新技術、動向などを、主に製薬企業やCROを対象に発信。

H23 年 12 月に財団内に「治験薬 GMP 対応ホットラボ」が新設され、H24 年 1 月には企業の利用が開始されるにいたるなど、「医薬品開発へのPETの活用の推進」は、一般的啓蒙の段階を終え、本メールマガジンは、当初の使命をほぼ果たしたことから、H23 年 12 月のNo. 42 を持って最終号とし、配信を終了した。

3) [PI2情報提供 | (平成23年度:週1回金曜日に配信。計51回配信)

進出企業を対象に、神戸医療産業都市のニュース(例えば「関西イノベーション国際戦略総合特区」の指定についてなど)をはじめ、セミナーや補助金の公募など進出企業にとって有用な情報、個々の進出企業の取り組みなどを配信。平成 23 年度は 232 件の情報を発信した。

4)「サポプラ便り」(平成23年度:全国版23回、地元版16回 合計39回配信)

医療機器開発支援にかかるサービスの一環として、セミナーや補助金、支援制度などの有用情報を配信。 地元中小企業や医療産業都市進出企業には、有用な外部の講習会や公募情報などを掲載した「サポプラ便 り+プラス!」も配信。

#### ③ホームページ

当財団の情報発信手段として最重要ツールの位置付けのもと、以下の拡充を行った

- 1) 病院、研究部門、クラスターそれぞれのページにトップページを設け、各センター、部門の独立性を高め、より細かな情報を発信できるような基盤を作った。
- 2) 平成22年度からの懸案であるトップページの改善として、「一般の方」「企業の方」との入口を設置し、それぞれの目的のページにすぐに飛ぶことができるような仕組みを作った。また、トップページに、当財団の様々な情報を細かく、わかりやすく掲載した。

#### 4展示会

神戸医療産業都市のPRをはじめ、当財団、地元中小企業や進出企業の取組みなどについて、イベント出展や講演会を開催することにより情報発信を行った。

名 称	開催期間	会 場
神戸医療産業都市構想 首都圏バイオ ベンチャー企業向け誘致セミナー 「新しい神戸発の創薬イノベーション」	平成23年8月3日	学士会館(東京)
神戸医療産業都市構想 首都圏バイオ ベンチャー企業向け誘致セミナー 「医工連携フォーラム 関西発、 医療機器ビジネス参入を目指して」	平成23年9月14日	両国KFC ホール(東京)
第26 回 日本不整脈学会	平成23年9月19日~22日	ヒルトン福岡シーホーク(福岡)
国際フロンティア産業メッセ2011	平成23年9月21日~22日	神戸国際展示場(神戸)
JDDW2011	平成23年10月20日~23日	マリンメッセ福岡(福岡)
第2回関西メディカルテクノロジー EXPO(関西医療機器開発製造技術展)	平成23年10月5日~7日	INTEX 大阪(大阪)
メディカルクリエーションふくしま	平成24年2月21日~22日	日本大学(福島)

#### 【首都圏セミナー】



### 【第26 回日本不整脈学会】



# 2. 地域イノベーション戦略支援プログラム等の管理運営

(1) 地域イノベーション戦略支援プログラム (グローバル型) (旧:知的クラスター創成事業 第Ⅱ期)

文部科学省の補助事業である「地域イノベーション戦略支援プログラム(グローバル型) は、産学官連携に よる新技術シーズの創出や実用化につながる研究開発の一体的な推進、国内外の他地域との連携によるクラ スターの広域化など幅広い活動を戦略的に展開することにより、世界中から人材、投資、情報を惹きつける世 界レベルのクラスターを形成することを目的とした事業である。

本事業は平成19年度から開始されており、神戸においては、大阪地域との共同による「関西広域バイオメディ ルクラスター構想 | が採択されている。

なお、本事業は、平成19年当初は「知的クラスター創生事業(第Ⅱ期)」として始まったものであるが、その後、 文部科学省による事業の見直しを経て、平成22年度においては「地域イノベーションクラスタープログラム」、 平成23年度においては「地域イノベーション戦略支援プログラム(グローバル型)」として実施され、23年度末 をもって終了した。

事業最終年度となる平成23年度におけるクラスター推進センターの取り組みは以下のとおり。

### 1国際連携

- 1) ルンド大学と神戸大学による糖尿病治療・予防に関する国際共同研究の実施
- 2) メディコンバレーなど海外クラスターとの交流 MVA The Life Science Ambassador Programme Coordination Unit Meeting 参加 (6月)

中国医薬城の視察及び MOU 締結に向けた協議 (5月)

3) 海外視察受入対応(米国、ロシア、中国、インド、台湾) など

#### ②事業化支援

- 1) 知財支援・特許調査を業務とするベンチャー企業 株式会社 Medical Patent Research (平成 21 年度の知的クラスター創成事業の成果) と連携し、個々の研究成果について事業化をにらんだ特許戦略の策定、特許に関する相談・指導を行った。
- 2) 産学官連携の取り組みの一環として、先端医療振興財団における研究シーズをもとに公的研究費の獲得を目指し、JSTの研究成果最適展開支援事業本格研究開発起業挑戦タイプ(A-STEP) に申請し、以下の1件が採択された。

採択課題:ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮組織再生医療材料の実用化開発|

研究責任者: 東京大学医学部附属病院 角膜移植部 山上 聡 部長

側面支援機関: 先端医療振興財団 (クラスター推進センター 根來 尚温 専門役)

#### ③研究支援

神戸地域では「再生医療の実現化」と「生活習慣病の治療・予防研究」を主たるテーマとして7つの研究課題 に取り組んでおり、前年度に引き続き、これらを側面支援した。

1)基幹研究「再生医療の実現化」

ア)研究テーマ: ヒト ES 細胞利用の安全性技術確立によるパーキンソン病細胞治療の実現化

研究代表者:京都大学 再生医科学研究所 高橋 淳 准教授

安全性などの基礎的なデータを蓄積し、さらにヒトES 細胞由来ドーパミン神経細胞をパーキンソン病モデルサルの脳内に移植し in vivo 機能と生着を観察したところ、脳内に多数のドーパミン神経細胞が生着し、12ヶ月間にわたって行動改善をもたらすことが明らかとなった。すなわち、臨床研究に関する指針が改訂されれば臨床応用へと発展させることができる段階まで進展した。

イ)研究テーマ:ヒト脂肪組織由来幹細胞あるいは膵外分泌細胞を用いた肝細胞・膵細胞分化培養法の確立と臨床応用

研究代表者: 先端医療振興財団 再生医療研究開発部門 膵島肝臓再生研究グループ 松山 晃文 グループリーダー

ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞からのインスリン分泌(前駆)細胞への再生技術の向上を図り、in vivo で機能を検証した。

ヒト脂肪組織由来多系統前駆細胞から肝小葉様細胞塊作成技術を確立し、それが生体内にて機能する ことを確認した。さらに脂肪組織由来多系統前駆細胞を経門脈的に投与することで生体内にて肝細胞へ と分化生着機能することを見出した。

ウ) 研究テーマ: ヒト角膜内皮体性幹細胞を用いた角膜内皮細胞移植法の実用化研究

研究代表者: 先端医療振興財団 再生医療研究開発部門

角膜内皮再生研究チー ム 山上 聡 チームリーダー

ヒトドナー眼 1 個から、移植材料として安全性を担保しつつ 1000 眼分以上が供給できるヒト角膜内皮細胞シート作製法を確立した。

ヒト角膜内皮細胞シートの品質管理手法を開発し、例えば元の角膜内皮組織と同等以上の機能マーカー を発現することを確認した。さらに臨床応用を目指して安全性試験を進めた。

工)研究テーマ:生体肝移植医療を通じた高度先端医療支援システム開発

研究代表者: 先端医療振興財団 クラスター推進センター

水流 聡子 コーディ ネータ (東京大学大学院工学系研究科教授)

PCAPS を実際に医療現場で使用するために電子カルテシステムとの融合を目指し、国内ベンダーがもつ新たな医療情報システムとの連携実験を行った。さらに、エジプトのインターナショナルメディカルセン

ターにて試用し生体肝移植症例の治療データを取得、この結果に基づいて製品化に向けてシステム改良 を実施した。

## 2) 基幹研究「生活習慣病の治療・予防研究」

研究テーマ:市民の生活環境データを用いた生活習慣病予防に関するコホート研究

研究代表者: 神戸大学大学院医学研究科 清野 進 教授

サブテーマ 1: 炎症性サイトカインを中心としたバイオマーカー研究

サブテーマ2:企業勤務者を対象とした代謝改善介入研究

サブテーマ3:生活習慣病予防コホートの基盤構築及び楽しい生活習慣集積プログラムの開発

市民一般の生活行動と生活習慣病等の疾病とはどのような因果関係があるか、あるいは健康に対する意 識が高い市民の日常生活の行動(ウォーキング等)が健康増進や疾病予防に科学的にどれだけの効果があ るかを定量的に実証することを目的とし、具体的には糖尿病を主な対象としてバイオマーカーを開発し、市 民の生活行動を追跡研究できる大規模な都市型コホート構築を試みた。その結果、PGC1 α遺伝子多型ほ か有用なバイオマーカーを見出すとともに、ベースライン調査参加者 1,134 名のコホート基盤を構築した。

#### 3)関係府省連携枠研究

研究テーマ:エネルギー代謝シミュレーションを活用した安心な高度医療技術の研究開発

研究代表者:京都大学大学院医学研究科 稲垣 暢也 教授

システムズバイオロジーにより生体現象を統一的に理解し、さらに創薬や臨床診断に利用できるシステム 構築を目指し、主にインシュリンによる糖代謝を中心としたエネルギー代謝シミュレーションについて研究 を実施した。その結果、11 種のイオンチャンネル/トランスポーターで構成される膜システム、細胞内 Ca<sup>2+</sup> 動態を再現する小胞体システム、およびグルコース濃度依存的 ATP 産生システムの各因子により構成され る膵β 細胞モデルを構築した。

今後さらに精緻化を進める予定。

#### 4)広域化プログラム

研究テーマ:糖尿病治療・予防に関する国際連携プログラム

プログラム代表者:神戸大学大学院医学研究科 清野 進 教授

引き続き1型糖尿病候補遺伝子の解析について、神戸大学とスウェーデンのルンド大学との共同研究を行っ た。候補遺伝子群(11領域、17遺伝子)について解析した結果、1型糖尿病に特異的かつ機能異常を引き 起こす可能性が高い複数の変異を同定した。また、1型糖尿病のモデル動物を用いた解析から、主要組織 適合遺伝子複合体のハプロタイプが臓器特異的自己免疫疾患の臓器特異性を規定することを明らかにした。

「再生医療の実現化」のイ)ウ)については、平成 19 年度に「体性幹細胞を用いた再生医療技術、もし くは再生医療技術の臨床応用に必要な安全性確保などの再生医療周辺技術の研究 | をテーマに公募を行い、 全国から応募のあった 14 課題の中から採択されたものであり、神戸クラスター内外から広くシーズを導入し、 実用化・事業化を推進する取組みの成果と言える。

また、このような研究の中から、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」の取り組みにつながった ものがあるほか、「再生医療実現化ハイウェイ」へと進展したものもあり、神戸クラスターは「再生医療」の トランスレーショナル・リサーチ(基礎研究の成果を臨床へ橋渡しする研究)の要衝としての地位を築くに至っ ている。

「生活習慣病の治療・予防研究」の「日常的な健康度を指標とした都市コホート研究:神戸トライアル」で は、研究の取り組みを一般市民に周知するとともに、成果発表の場として市民公開シンポジウム「身近な健 康を考える を開催した。

#### 市民向け公開シンポジウム「身近な健康を考える」

開催日・場所:平成23年12月14日 神戸ポートピアホテル 大輪田の間

参加者:404名

#### プログラム

「開会挨拶および神戸医療産業都市構想に関する説明」

神戸市企画調整局 三木 孝 本部長(医療産業都市推進本部)

「日常生活での『痛み』を考えるし

先端医療センター生活習慣病疫学チーム 杉山 大典 客員研究員

「東洋医学の養生の知恵を生活の中に」

明治国際医療大学 鍼灸学部 矢野 忠 教授

「トーク&ウォーキングレッスン~歩く意識を変えて、健康で魅力的な体を~|

ウォーキングスタイリスト 伊達 荒人

また、生活習慣データを継続的に楽しみながら収集できるツールとして神戸ウォーキングサポートシステ ムを開発し、システムの改善等を図りながら一般市民の参加者を増やし、3.608名(平成24年3月末現在)の参 加登録を得ており、「神戸トライアル」の協力者の母集団として、あるいは「神戸トライアル」の追跡手段として の役割を確立しつつある。

#### 4)情報発信等

関西広域バイオメディカルクラスター構想や、神戸医療産業都市の中で取り組まれている研究 ・開発、先端医療などの内容を、一般に広く伝えるために、ホームページやメールマガジン(ポーアイの風)を活 用した情報発信や、成果発表会の開催を行った。

#### 1) 地域イノベーション戦略支援プログラム成果発表会

開催日・場所: 平成24年1月31日(火)~2月1日(水) 大阪 新阪急ホテル

参加者:249名

#### プログラム

パネルディスカッション[バイオメディカル分野のグローバルな産学連携について]

座長:井村 裕夫 理事長

招待講演「創薬オープンイノベーション:京都大学の挑戦 |

京都大学大学院医学研究科 成宮 周 教授

招待講演「アカデミアにおける創薬・臨床の取組み - 大阪大学の新機軸 - 」

大阪大学医学連携本部 正城 俊博 教授

本事業における研究成果に関する講演(参加研究者全員から講演された)

#### (2) 研究事業に対しての側面支援

公的研究機関等のシーズに基づく、成長力あるベンチャー企業設立のための研究開発を支援する事業であ る独立行政法人科学技術振興機構の「研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)本格研究開発ステージ起業 挑戦タイプ | において、平成22年度に下記研究課題が採択され、終了する平成23年9月末まで、特許調査や市 場調査、医薬品候補化合物のスクリーニングに係る助言等を側面支援機関として実施した。

#### ①採択課題「多剤耐性細菌(MRSA, VRE)に有効な新規抗生物質の開発」

プロジェクト・リーダー:近畿大学 内海 龍太郎 教授

期間:平成22年6月~平成23年9月

支援内容: 医薬品候補化合物のスクリーニングに係る助言等

また、平成23年度には同じ起業挑戦タイプに下記研究課題が採択されたので、平成23年11月より側面支援機 関として特許調査や市場調査を開始した。

#### ②採択課題「ヒト角膜内皮細胞を用いた角膜内皮組織再生医療材料の実用化開発」

研究責任者:東京大学医学部附属病院 角膜移植部 山上 聡 部長

期間:平成23年11月~平成26年3月

支援内容:特許調査や市場調査

## 3. 海外クラスターとの国際交流

医療の国際化という観点はもとより、共同研究や新規事業・販路拡大の機会の創出などを目的として、デン マークとスウェーデンにまたがるメディコンバレー(MVA)や中国泰州の中国医薬城(China Medical City; CMC)など、海外クラスターとの交流を促進するとともに、バイオ関連の国際展示会出展等により神戸医療産 業都市構想及び先端医療振興財団のPRを行っている。

特に、後述する地域イノベーションクラスタープログラム(旧:知的クラスター創成事業 第Ⅱ期)では、「国際 的な競争力」を備えることが重要な目標であったことから、海外クラスターとのMOU締結などにも積極的に 取り組み、平成22年度には「関西バイオ推進会議」と、ベルギー「フランダースバイオ」との間で覚書を締結し た。

さらに、中国において唯一政府公認のバイオクラスターである中国医薬城との間でも覚書を締結したほか、 駐在員1名を派遣し、情報収集とネットワーク構築を進めた。

主な取組みは以下のとおり。

### (1) MVA The Life Science Ambassador Programme Coordination Unit Meeting

平成23年6月27日開催 臨床開発推進部 川真田部長が出席。

#### (2) ルンド大学と神戸大学による糖尿病治療・予防に関する国際共同研究の実施

地域イノベーションクラスタープログラムの広域化プログラムとして実施。 ルンド大学は、メディコンバレーの中核となる大学である。

# (3) 中国医薬城 (China Medical City) との MOU 締結 (平成 24 年 2 月)

神戸医療産業都市と中国医薬城の間で国際連携に関する覚書(MOU)を締結

#### 【国際展示会】

名 称	開催期間	会 場
第11 回国際バイオEXPO	平成23年6月29日~7月1日	東京ビッグサイト
第10 国際医薬品原料· 中間体展(CPhl Japan2011)	平成23年7月13日~15日	INTEX 大阪
国際フロンティア産業メッセ2011	平成23年9月21日~22日	神戸国際展示場
MEDICA2011	平成23年11月16日~19日	ドイツ・デュッセルドルフ

#### 【国際バイオEXPO2011】



## [MEDICA2011]



# Ⅱ クラスター推進センターの体制再編の検討

クラスター推進センターの事業の柱であった「知的クラスター創成事業(第Ⅱ期)」が平成23年度末をもって 終了するため、クラスター推進センターに関する総括を行うとともに、今後の展開に向けた検討を神戸市と共 に行った。

その結果、神戸クラスターの維持・活性化のために、クラスター推進センターが担うべき機能として、以下の 項目を備える必要があるという結論に至った。

# 1. 産学連携・事業化支援

PI進出企業・地元中小企業等に対するワンストップ支援、企業間及び大学・研究機関等との連携による事業 化の促進、インキュベーション施設における支援など

# 2. 情報発信

医療産業都市及び進出企業に関する国内外に向けたPR、大学・研究機関・企業等への有用情報の提供(補助 金等の制度紹介、セミナー案内など)

### 3. 国際連携

海外クラスターとの連携、海外からの視察受入など

# 4. 科学的な健康づくりの支援

「神戸ウォーキングサポートシステム」をはじめとした市民参画の基盤の維持・発展

但し、今後は上記機能についても、(1)PDCA サイクルに基づく定期的かつ客観的な事業評価の仕組みを確 立し、(2)適宜、民間事業者や他の公的機関との役割分担による効率的な組織・機能編成の検討を行い、常によ り適正な体制、方法により神戸クラスターの維持、発展を図ることとした。

なお、今後の国際戦略総合特区事業の推進やクラスター内のニーズの高度化といった状況に鑑み、クラス ター推進センターとは別に、先端医療振興財団の各研究部門に、プロジェクト・マッチングのような高度専門 性を要する支援を行える体制を整備することが必要と考えられる(国際戦略総合特区の取組分野である医薬 品・医療機器・再生医療・先制医療の分野ごとに整備)。



# 財団法人先端医療振興財団