





公益財団法人先端医療振興財団

平成25年度 年次報告書

FOUNDATION FOR BIOMEDICAL RESEARCH ANNUAL REPORT AND INNOVATION

目次 | CONTENTS





理事長挨拶	1
財団概要	2
財団沿革	3
組織図	4
職員数	5
役員	6
平成 25 年度財務諸表	8
平成 25 年度実績·報告······	10
先端医療センター病院	11
先端医療センター研究所	
・再生医療研究部	15
・映像医療研究開発部	21
· 医薬品研究開発部 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	31
· 先制 · 予防医療研究開発部 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	35
クラスター推進センター	37
細胞療法開発事業部門	49
国際医療開発センター事業準備室	53
再生医療実現拠点ネットワーク プログラム(JST)開発支援室	56





理事長挨拶

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 経済的発展は若干の曲折はあれ今後も続くことが予想されて います。長い間デフレに悩まされてきたわが国でも、安倍内閣 の発足以来、経済に明るい兆しが見えようとしています。しか し団塊の世代が引退し、急速に生産年齢人口が減少しつつ ある我が国にとって、経済成長をどのように続けていくかが大き な課題となっています。安倍内閣の三本目の矢、成長戦略に 我が国の未来がかかっているといっても過言ではありません。 そして成長戦略の一つの重要な柱、それは医療・健康産業 であります。

神戸医療産業都市構想は、ご承知のように阪神淡路大震 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。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上げようとするクラスターの基本コンセプトにのっとって、計画が実現しつつあります。特にスーパーコンピュータ「京」が成果を上げており、注目を集めています。また中央市民病院を中心とした病院群、メディカル・クラスター構想も着々と実現しつつあります。こうした施設を中心として、今後創薬、再生医療、医療機器開発、そして臨床研究をどのように進めていくか、検討が進められています。

健康長寿はすべての人の願いであります。世界全体で 寿命が伸びつつあり、それとともに心筋梗塞、糖尿病、がんな どの慢性疾患による死亡が増加しつつあり、国際機関も注目し ています。こうした疾患に対しては早期診断、早期治療のみ でなく、発症前に診断して治療する「先制医療」が社会の 負担を軽減する意味でも重要であり、神戸医療産業都市の これからの柱の一つとしたいと考えています。今後も変わらぬ ご支援、ご協力をお願いいたします。



公益財団法人 先端医療振興財団 理事長 井 村 裕 夫

財団概要

名	称	公益財団法人 先端医療振興財団
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
	財産	12億3,172万円 (平成25年度末)

出捐団体

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ヘルスケア・ジャパン(株) JFEスチール(株) 塩野義製薬(株) シスメックス(株) (株)島津製作所 シーメンス・ジャパン(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) 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(株) (株)三井住友銀行 三井物産(株) 三菱重工業(株) 三菱商事(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)

臨床研究及び医療に係る情報基盤整備の推進を通じ、難治性疾患に対する標準治療を革新するとともに、新たな診療・治療・予防法の開発を促進する。

クラスター推進センター

神戸進出医療関係企業や地元中小企業等の活動への支援のほか、神戸クラスター内の各機関・企業の間をつなぐ調整機能を強化し、集積による相乗効果の発揮を促進する。

細胞療法開発事業部門

細胞製剤製造事業運営を軌道に乗せることを最優先する。QMS(クオリティマネジメントシステム)体制を確立し、再生医療の実用化に向けて治験あるいは先進医療の実施を推進し、開発を引継ぐ企業等への橋渡しを促進する。

国際医療開発センター事業準備室

産学連携による医療機器等の研究から応用開発、製品試験等による産業化を、 他部門との連携のもとに取り組む。

再生医療実現拠点ネットワークプログラム開発支援室

先進的な再生医療の迅速な実現化・社会還元を目指す。



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)

財団沿革

平成12年 (3月	先端医療振興財団設立
	3月	NEDO医学·工学連携型研究事業開始
	7月	先端医療センター着工
	9月	科学技術庁地域結集型共同研究事業の実施地域に選定
	10月	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
平成13年	3月	治験コーディネータ研修の開始
	4月	先端医療センター医療機器棟開設
	9月	生命倫理審議会の設置
平成14年	1月	先端医療センター PET診断サービス事業開始
	4月	放射線治療事業開始
	4月	文部科学省「知的クラスター創成事業」の実施地域に選定
	8月	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
	9月	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
	11月	神戸市医師会共同治験セミナーの開始
平成15年(1月	ME(医学·工学)連携講座開講
	3月	先端医療センター全面開業
	3月	がん情報サイト配信開始
	4月	文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト に参画
	6月	
	7月	
	11月	
平成17年(
1750111	4月	
	8月	
平成18年(
平成19年		
1770.0	7月	
平成20年(
1770-01	6月	
	10月	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
亚帝01年	68	(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ブロジェクト)
平成21年 (
T-1007	6月	
平成22年(
	6月	
	9月	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。)
平成23年(4月	神戸ハイブリッドビジネスセンター供用開始
	10月	先端医療センター病院耳鼻科「鼓膜再生療法の臨床試験」開始
	12月	放射治療装置によるがんの動体追尾の開始
平成24年(2月	中国医薬城(CMC)とMOU締結
	4月	公益財団法人へ移行
	4月	先端医療センター病院「脳梗塞細胞治療の臨床研究」開始
	1/1	
	6月	国際医療開発センター(IMDA)事業 譲受
平成25年(6月 6月	厚生労働省 日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業 採択

組織図

(平成26年1月現在)

```
理 事 長
                井村 裕夫
        専務理事
               村上 雅義
        常務理事
                久戸瀬修次
(50 音順)
                井戸 敏三
        顧
            問
                        兵庫県知事
        顧
            問
                寺田 雅昭 国立がんセンター名誉総長
        顧
            問
                大橋 忠晴
                       神戸商工会議所会頭
```

..... 経営企画部 企画課 総務課 - 人事課 ー 情報システム課 ー 施設管理課 ー 病院管理課 研究事業管理課 クラスター事業推進課TRI研究事業推進課 細胞療法開発事業推進課 — IMDA事業推進課 倫理·安全課 監査室 一 倫理 入二 内部監査課 先端医療センター 技術顧問 診療部
 再生治療ユニット
 血管再生科
 眼科
 耳鼻科
 玉藤外科
 服・神経再生科
 肝臓病再生科
 肝臓病再生科
 エ麻酔科 細胞治療科 一総合腫瘍科 一脳血管内治療科 - 映像診療科 放射線治療科 歯科口腔外科 精神神経科 PET診療部 臨床試験支援部 細胞管理センター 理事長 副理事長 専務理事 常務理事 理事 薬剤科
放射線技術科
臨床検査技術科
栄養管理科 医療安全・感染防止管理室(兼務) 病院管理課(兼務) 研究所 再生医療研究部 脳神経機能再生研究グループ
 血管再生研究グループ
 角膜内皮再生研究チーム
 網膜再生研究チーム - 映像医療研究開発部 - 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 - PET薬剤製造事業グループ 医薬品研究開発部 業品研究開発的 医薬品開発研究グループ シミュレーション創薬研究グループ 先制 · 予防医療研究開発部 先制医療開発チーム コホート研究チーム クラスター推進センター クラスター事業推進グループ 臨床研究情報センター 事業開発部 事業管理部 事業管理部
 TR推進部
 eクリニカルソリューション部
 メディサイエンス部
 プロジェクトマネジメント部
 クリニカルオペレーション部
 安全性評価部 データ管理部統計解析部 細胞療法開発事業部門 細胞製造グループ 治験推進グループ 細胞評価グループ 国際医療開発センター事業準備室 再生医療実現拠点ネットワークプログラム(JST)開発支援室 ICR推進室

職名 所属	s 医師	療職 看護師等	研究職	専門職、他	事 事	務職 ┃ 係長級以下	人材派遣	合計
		LIAZHI S			(3) 12	(4) 38	1	(7) 51
企画課					12	(1) 2		(1)
総務課					(1)	(2) 10		(3)
人事課						2		2
情報システム課					1	1		2
施設管理課						2		2
病院管理課					1	6		7
研究事業管理課					2	2		4
クラスター事業推進課					(2) 2	(1) 6	1	(3)
TRI研究事業推進課						3		3
細胞療法開発事業推進課					1	4		5
IMDA事業推進課					2			2
倫理·安全課					1			1
内部監査課					1			1
	23	(8) 104		4			2	(8) 133
診療部	20	2		2				24
PET診療部	3	11						14
臨床試験支援部		(1) 13		2			2	(1) 17
細胞管理センター		2						2
看護部等		(3) 52						(3) 52
薬剤科		(1)						(1) 6
放射線技術科		(2)						(2) 10
臨床検査技術科		(1)						(1) 7
栄養管理科		1						1
			(1) 14	7				(1) 21
再生医療研究部			3	3				6
映像医療研究開発部			(1) 4	1				(1) 5
医薬品研究開発部			6	3				9
先制医療·予防医療研究開発部			1					1
				(1) 9				(1) 9
臨床研究情報センター				59			6	65
事業開発部				6				6
事業管理部				4				4
TR推進部				3				3
グローバル開発支援部				6				6
eクリニカルソリューション部				8			1	9
メディサイエンス部				6				6
クリニカルオペレーション部				12			2	14
- データ管理部 - データ管理部 - データ				9			2	11
統計解析部				5			1	6
細胞療法開発事業部門			5	15			3	23
細胞製造グループ			1	10			1	12
細胞評価グループ			4	5			2	11
国際医療開発センター事業準備室			1					1
 再生医療実現拠点ネットワークプログラム(JST)開発支	援室		12	7				19
<u></u>	23	(8) 104	(1) 32	(1) 101	(3) 12	(4) 38	12	(17) 322

※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

1 評議員

氏	名	備考	選定理由
家次	恒	社団法人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会長兼社長	地元商工団体の代表
置塩	隆	社団法人神戸市医師会副会長	地元医師会の代表
金倉	譲	大阪大学大学院医学系研究科教授	神戸医療産業都市関係機関の有識者
金澤	和夫	兵庫県副知事	行政機関の有識者
川野	理	神戸市企画調整局長	行政機関の有識者
菊 池	晴彦	地方独立行政法人神戸市民病院機構理事長	地元医療機関の代表
竹市	雅俊	独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター長	神戸医療産業都市関係機関の代表
玉田は	る代	神戸市婦人団体協議会会長	地元婦人団体の代表
根木	昭	神戸大学副学長	神戸医療産業都市関係機関の有識者
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	神戸医療産業都市関係機関の代表
湊	長博	京都大学大学院医学研究科長・医学部長	神戸医療産業都市関係機関の代表

役員等

役 職 名	氏名	備考	選定理由
理事長	井村裕夫	神戸医療産業都市推進協議会会長	神戸医療産業都市の牽引者
専務理事	村上雅義		設立者(市)から派遣
常務理事	久戸瀬修次	経営企画部長	設立者(市)から派遣
理 事	今西 正男	神戸市理事 (医療産業都市・企業誘致担当)	行政機関の有識者
理 事	北 徹	地方独立行政法人神戸市民病院機構理事 神戸市立医療センター中央市民病院長	神戸医療産業都市関係機関の代表
理 事	笹井 芳樹	独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター副センター長	神戸医療産業都市関係機関の有識者
理事	杉村和朗	神戸大学学長補佐(先端医療担当)	神戸医療産業都市関係機関の有識者
理 事	鍋島陽一	先端医療センター長	当財団事業に精通している者
理事	西川 伸一	株式会社生命誌研究館顧問	神戸医療産業都市関係機関の有識者
理事	野原秀晃	兵庫県健康福祉部健康局長	行政機関の有識者
理事	平尾 公彦	独立行政法人理化学研究所計算科学研究機構長	神戸医療産業都市関係機関の代表
理 事	平田結喜緒	先端医療センター病院長	当財団事業に精通している者
理 事	福島雅典	臨床研究情報センター長	当財団事業に精通している者
理 事	本 庶 佑	静岡県立大学法人理事長 京都大学大学院医学研究科客員教授	神戸医療産業都市関係機関の有識者
理 事	横 山 誠 一	アスビオファーマ株式会社代表取締役社長	神戸医療産業都市関係企業の代表
理 事	渡邊 恭良	独立行政法人理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター長	神戸医療産業都市関係機関の代表
監 事	服部博明	株式会社三井住友銀行常務執行役員神戸法人営業本部長兼中四国法人営業本部長	会計制度に知見を有する者
監事	松山康二	公認会計士	会計制度に知見を有する者
顧問	井戸 敏三	兵庫県知事	
顧問	大橋忠晴	神戸商工会議所会頭	
顧問	寺田 雅昭	国立がんセンター名誉総長	

(平成26年2月1日現在)

平成25年度財務諸表

1 収支計算書 (平成25年4月1日~平成26年3月31日まで)

公益目的事業会計 収益事業等会記 PET治験薬 研究事業 賃貸事業 [事業活動収支の部 1.事業活動収入 1,946,052 基本財産運用収入 1.946.052 事業収入 1,162,306,629 125,681,302 123,218,696 626,963,886 875,863,884 153,147,781 201,535,338 354,683,119 Δ70,046,047 1.805.673 医業収入 3.132.325.395 3.132.325.395 3.132.325.395 補助金等収入 1,600,643,128 659,810,026 469.015.406 54,613,056 320.664.999 1,504,103,487 96.539.641 1,754,597,764 519,339,357 746,628,000 260,856,407 1,526,823,764 227,774,000 寄付金収入 雑収入 244,833,173 45,011,421 53,820,234 124,245,225 3,455,308 226,532,188 233,618 20,272,775 20,506,393 11,083,294 Δ13,288,702 事業活動収入計 522,835,640 4,181,030,372 1,211.940.600 7 896 652 141 1.349.842.106 7.265.648.718 153.381.399 221.808.113 375.189.512 339.148.660 183 334 749 2.事業活動支出 7,274,689,351 1,317,411,085 4,188,583,734 1,197,069,702 7,095,365,345 96,856,438 165,792,317 262,648,755 Δ83,324,749 事業費支出 392,300,824 334,224,054 334,234,054 Δ10,000 管理費支出 事業活動支出計 7.608.913.405 1.317.411.085 392.300.824 4.188.583.734 1.197.069.702 7.095.365.345 96.856.438 165.792.317 262,648,755 334.234.054 Λ83.334.749 事業活動収支差額 287,738,736 32,431,021 130,534,816 Δ7,553,362 14,870,898 170,283,373 56,524,961 56,015,796 112,540,757 4,914,606 Ⅱ 投資活動収支の部 1.投資活動収入 特定資産取崩収入 1.507.771.000 529.995.000 746.628.000 6.800.000 1.283.423.000 224.348.000 特定預金取崩収入 固定資産売却収入 1.966.496 1.155.981 1.155.981 810,515 預り保証金収入 1,824,800 140,000 140,000 1,684,800 1,684,800 投資活動収入計 1.511.562.296 532,835,781 746 628 000 6.800.000 1.286.263.781 140.000 140.000 225.158.515 2.投資活動支出 1,498,453,986 746,628,000 20,674,000 特定資産支出 495.542.633 11.261.353 1.274.105.986 224.348.000 固定資産支出 213,261,033 56,798,027 110,389,156 29,419,142 996,765 197,603,090 278,250 2,570,085 2,848,335 12,809,608 3 9 3 5 7 1 7 2 980 557 300,000 敷金保証金支出 605 160 3885717 50,000 預り保証金返済支出 2.406.400 2.246.400 160.000 2.406.400 投資活動支出計 1,718,057,136 557,567,617 1,478,001,193 2,848,335 237,207,608 122.110.509 776.652.302 2.570.085 投資活動収支差額 Δ206,494,840 Δ24,731,836 Δ122,110,509 Δ30,024,302 Δ14,870,765 Δ191,737,412 Δ278,250 Δ2,430,085 Δ2,708,335 Δ12,049,093 Ⅲ 財務活動収支の部 1.財務活動収入 4,000,000,000 770,000,000 420,000,000 借入金収入 2.810.000.000 2,810,000,000 770,000,000 420,000,000 財務活動収入計 4.000.000.000 2.810.000.000 2.810.000.000 770.000.000 770.000.000 2. 財務活動支出 借入金返済支出 4,055,000,000 2,615,000,000 2,615,000,000 825,000,000 825,000,000 615,000,000 財務活動支出計 4,055,000,000 2.615.000.000 2,615,000,000 825,000,000 825.000.000 615.000.000 財務活動収支差額 Δ55,000,000 195,000,000 195,000,000 Δ55,000,000 Δ55,000,000 Δ195,000,000 当期収支差額 26.243.896 7.699.185 8.424.307 157.422.336 133 173.545.961 56.246.711 Δ1.414.289 54.832.422 Δ202.134.487 前期繰越収支差額 347.834.973 277,954,888 90,001,827 525,236,951 Δ105,281,932 787,911,734 2,656,225 22,302,405 24,958,630 Δ465,035,391 次期繰越収支差額 374,078,869 285,654,073 98.426.134 682,659,287 \(\Delta 105,281,799 \) 961.457.695 58,902,936 20,888,116 79.791.052 Δ667.169.878

収支予算書 (平成26年4月1日~平成27年3月31日まで)

(単位:千円)

	(単位:千円				
科目	合 計	公益目的事業 会計	収益事業等 会計	法人会計	内部取引控除
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	_
事業収入	1,327,644	859,068	468,576	_	_
医業収入	3,503,127	3,503,127	_	_	_
補助金等収入	1,187,830	1,139,036	_	48,794	_
寄付金収入	1,676,870	1,413,291	_	263,579	_
雑収入	171,408	149,663	11,413	10,332	_
事業活動収入計	7,868,879	7,064,185	479,989	324,705	_
2.事業活動支出					
事業費支出	7,901,477	7,524,113	377,364	_	_
管理費支出	372,438	-	_	372,438	_
事業活動支出計	8,273,915	7,524,113	377,364	372,438	
事業活動収支差額	Δ405,036	Δ459,928	102,625	Δ47,733	-
Ⅱ 投資活動収支の部					
1.投資活動収入					
特定資産取崩収入	487,523	487,523	_	_	_
特定預金取崩収入	_	_	_	_	_
固定資産売却収入	_	-	_	_	_
預り保証金収入	_	-	_	_	_
投資活動収入計	487,523	487,523	_	_	_
2.投資活動支出					
特定資産支出	662	662	_	_	_
固定資産支出	24,508	24,008	500	_	_
敷金保証金支出	400	400	_	_	_
預り保証金返済支出	_	_	_	_	_
投資活動支出計	25,570	25,070	500	_	_
投資活動収支差額	461,953	462,453	Δ500	-	-
Ⅲ 財務活動収支の部					
1.財務活動収入					
借入金収入	3,945,000	2,280,000	715,000	950,000	_
他会計振替収入	_	25,601	Δ25,601	-	_
財務活動収入計	3,945,000	2,280,000	715,000	950,000	_
2.財務活動支出					
借入金返済支出	4,000,000	2,280,000	770,000	950,000	
財務活動支出計	4,000,000	2,280,000	770,000	950,000	_
財務活動収支差額	Δ55,000	_	Δ55,000	_	
当期収支差額	1,917	2,525	47,125	Δ47,733	_
前期繰越収支差額	374,079	961,458	79,791	Δ667,170	_
次期繰越収支差額	375,996	963,983	126,916	Δ714,903	

平成25年度実績・報告

■経営企画会議の開催

開催回数12回、審議決定件数41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~10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 再生医療審査委員会 3回 治験審査委員会 12回 PET薬剤委員会 1 回 TRI倫理委員会 6回 医薬品等臨床研究審査委員会 8回

映像医療審査委員会 3回

■内部監査の実施

随意契約の適正運営に関する内部監査

科学研究費補助金等の適正管理に関する内部監査

■主な公的プロジェクト

橋渡し研究加速ネットワークプログラム(文部科学省)

地域イノベーション戦略支援プログラム(文部科学省)

日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業(厚生労働省)

■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)	80	359	22.28%
第2研修室(定員 45 人)	150	359	41,78%
第3研修室(定員 30 人)	166	359	46.24%
会議室1(定員 12人)	170	359	47.35%
会議室2(定員 18 人)	162	359	45.13%
合 計	728	1,795	40.56%

(2) レンタルラボ入居状況

平成 26 年3月 31 日現在

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

■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

1	小心	26	在3	月	31	日現在
7	ールス	20	+0	л	o i	ᄓᄺᅚ

種別	入居室数	総室数
ウェットラボ	37	37



先端医療センター

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ I. 先端医療提供の促進

1. 橋渡し研究の臨床応用への推進

①下肢血管再生治療(G-CSF 動員 CD34 陽性細胞移植)

細胞製造受託契約を締結しGMP体制の整備を行いました。また、PMDA事前面談・対面助言を通じて治験デザイン及 び細胞製剤の品質管理法について機構側と合意しました。

②外傷性膝軟骨損傷に対する自己軟骨細胞移植

先進医療Bの実施が承認されました。

③網膜色素上皮細胞再生治療(iPS 細胞由来細胞シート移植)

ヒト幹臨床研究の実施について厚生労働大臣から許可を受け、症例登録を開始しました。

④HGFによる声帯再生治療

医師主導治験実施のためPMDA対面助言を実施し、治験デザイン等について合意いたしました。

2. 先端的がん医療を目指したメディカルクラスターの構築と連携

①メディカルクラスター間での先端的がん診療の連携体制

各施設の放射線治療装置の特性に応じた効果的ながん治療を開始しました。

3. 高度・先進的医療や先制医療の推進

1細胞治療科

造血幹細胞移植を24例実施しました。

②総合腫瘍科

固形がんプロトコル診療と治験を積極的に実施し、新入院患者数及び治験・臨床試験実施数の増加に繋げました。

③脳血管内治療科

先端的血管内治療である脳動脈瘤コイル塞栓術を86例行いました。

4放射線治療科

4D-Vero等による高精度放射線治療を推進し460例の新患治療を実施しました。

5眼科

先進医療である多焦点眼科レンズ手術の実施件数が年間50例を超えました。

6耳鼻科

鼓膜形成手術を63例実施しました。

⑦細胞管理センター

網羅的迅速PCR検査の受託が約1,000件に達しました。

Ⅱ. 病院の効率的運営

1. 神戸市立医療センター中央市民病院との連携体制の維持と強化

①連携会議幹事会

定期的に開催し診療連携を始めとする連携体制の推進を行いました。

②中央市民病院との連携体制を活用した診療促進

- ・連携型がん診療を促進するため定期的な科内カンファレンスを開催し、両病院での治療内容の統一を図りました。
- ・造血幹細胞移植の連携推進として両病院の移植をひとつのセンターとして実施しました。

2. 神戸クラスター内の病院をはじめとした近隣医療施設との連携

①地域医療連携窓口を介した連携促進

窓口を開設し円滑な連携を開始しました。

3. 臨床開発を推進するための新たな診療基盤の構築

①新規再生医療に向けた診療体制の確立

関係する診療科医師に対する委嘱手続きを終え、看護師研修を実施しました。

4. 外来・病棟診療の充実・拡充

①手術室の効率的運用

手術室運用委員会を定期開催し全身麻酔手術の増加にも円滑な対応を図りました。

②効率的な外来診療エリアの検討

外来化学療法センターの移設拡張を行い、待ち時間改善等の医療サービス向上を行いました。

③収支改善への取り組み

外部経営コンサルタント等のアドバイスを参考として経営改善策の策定に着手するとともに改善を実施しました。

|Ⅲ. 診療基盤の充実

1. 患者サービスの向上

①患者サービス委員会活動

委員会を毎月開催とし、TQM成果発表会の開催、患者満足度調査の実施へ繋げました。また院内ラウンドによりアメ ニティーの改善を行いました。

2. 医療安全管理体制の推進

①委員会・研修会を利用した医療安全の推進

医療安全管理委員会、医療安全小委員会による委員会活動と研修会開催等により医療安全管理体制の推進を図りました。

3. 医療者間のコミュニケーションの促進

①各種ミーティングと会議の活用

病院管理会議、診療部ミーティング等の定期開催、電子カルテやホームページを活用した情報交換を行いました。

4. 専門性を持った医療職の育成と活用

①認定資格者の増加

医学物理士等の学会認定資格者が増加しました。

5. 市民への広報活動の強化

①セミナーの開催

先端医療センターのがん治療を紹介する「がん市民セミナー」を三宮で開催し、多数の来場をいただきました。

Ⅳ. 医薬品等の研究開発・支援事業の推進

1. 新薬等の治験の総合的な実施・支援

①高品質かつ速やかな症例組み入れ

年間治験総数は24試験であり、その内新規受託件数は13試験でした。また、当初契約に対して9試験で症例追加の依 頼を受けました。

2. 市民病院群における治験支援

①中央市民病院での受託推進

中央市民病院において治験総数25試験(その内、新規受託件数11試験、症例追加依頼件数は5試験)、臨床研究支援総 数は11試験でした。また、CRC1名がHCTCの認定を取得し、治験以外でも造血幹細胞移植の支援業務で活躍しました。

3. 国際共同治験の推進

①年間受託に占める国際共同治験の増

グローバル治験を2試験受託しました。

4. その他

①再生医療にかかわる治験・臨床研究支援

再生関連の治験・臨床研究総数は4試験、症例の組み入れは16症例でした。

②データセンター業務

WJOG試験の施設外効果判定会を請け負う等、臨床試験の支援業務を継続して行いました。

③ CRC 認定取得の推進

日本薬理学会、SMO協会の研修にCRCが積極的に参加し、SoCRA CCRPの認定取得、JASMO導入研修を修了 しました。

V. 病院経営指標の推移

平成25年度の病院経営指標は下記のとおりでした。

	平成25年度	平成24年度	対前年比
平均在院日数(日)	10.3	11.3	0.91
診療単価(入院)(千円)	73.4	75.2	0.98
診療単価(外来)(千円)	63.0	59.4	1.06
1日当り患者数(入院)	48.2	49.5	0.97
1日当り患者数(外来)	106.1	107.3	0.99
新患者数(入院)	1,709	1,593	1.07
新患者数(外来)	5,522	5,849	0.94
病床利用率(%)	88.6	88.4	1.01
病床利用率(1年当り回転率)	35.4	32.3	1.06
診療収入(入院)(100万円)	1,294	1,359	0.95
診療収入(外来)(100万円)	1,630	1,482	1.10
診療収入(入院+外来)(100万円)	2,924	2,842	1.03



先端医療センター研究所 再生医療研究部

Foundation for Biomedical Research and Innovation

Ⅰ. 構成メンバー

明彦(部長) 田口

前田 光代(上席研究員)

笠原由紀子(研究員)

鈴木 育浩(研究員)

武田 弘美(技術員)

武田 由紀(技術員)

山原 研一(客員研究員)

大星 茂樹(客員研究員)

辻 雅弘(客員研究員)

松山 知弘(客員研究員)

相馬 俊裕(客員研究員)

土江 伸 誉 (客員研究員)

猪原 匡 史 (客員研究員)

■ II. 研究・事業の概要

1. 脳梗塞患者に対する機能回復促進治療法の開発

細胞治療による機能回復療法の確立を目標に、①造血系幹細胞を含む細胞分画である骨髄単核球、②造血幹細胞を高純 度に含むCD133陽性細胞、③免疫制御作用を有する間葉系細胞、を用いた研究を実施した。骨髄単核球を用いた研究に おいては、脳梗寒患者に対する自己骨髄単核球細胞移植によるPhase1/2a相の相当する臨床試験を実施し、その安全性 を証明するとともに、有効性に関して次の臨床試験につながる有望な結果を得た。CD133陽性細胞に関しては、基礎研 究/前臨床試験がほぼ終了し、脳梗塞患者に対する自己骨髄由来CD133陽性細胞の内頚動脈/中大脳動脈内投与による 臨床試験を準備中である。

2. 認知症患者に対する認知機能低下予防法の開発

抗血小板薬として汎用されているシロスタゾールは β アミロイド蓄積阻害作用および脳血管保護作用を有することを明 らかにした。これらの知見を基盤とした医師主導治験を国立循環器病研究センターで実施予定である。

Ⅲ. H25年度 研究実績

【国際誌】

- 1. Tsuda H, Yamahara K, Otani K, Okumi M, Yazawa K, Kaimori JY, Taguchi A, Kangawa K, Ikeda T, Takahara S, Isaka Y.Transplantation of allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells protect against ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. Cell Transplant. in press
- 2. Yamahara K, Harada K, Ohsima M, Ishikane S, Ohnishi S, Tsuda H, Otani K, Taguchi A, Soma T, Ogawa H, Katsuragi S, Yoshimatsu J, Siba M, Kangawa K, Ikeda T. Comparison of angiogenic, cytoprotective,

- and immunosuppressive properties of human amnion- and chorion-derived mesenchymal stem cells. PlosOne 2014:9(2):e88319
- 3. Ihara M, Nishino M, Taguchi A, Yamamoto Y, Hattori Y, Saito S, Takahashi Y, Tsuji M Kasahara Y, Takata Y, Okada M. Cilostazol add-on therapy in patients with mild dementia receiving donepezil: a retrospective study.
 - PloS One 2014;9(2):e89516
- 4. Tsuji M, Taguchi A, Ohshima M, Kasahara Y, Saito Y, Tsuda Y, Otani K, Yamahara K, Ihara M, Harada-Shiba M, Ikeda T, Matsuyama T. Effects of intravenous administration of umbilical cord blood CD34+ cells in a mouse model of neonatal stroke.
 - Neuro Science 2014;263:148-158
- 5. Ihara M, Taguchi A, Maki T, Washida K, Tomimoto H. A Mouse Model of Chronic Cerebral Hypoperfusion Characterizing Features of Vascular Cognitive Impairment. Methods in Molecular Biology. 2014, (1135) 95-102
- 6. Taguchi A, Kasahara Y, Matsuyama T. Letter by Taguchi et al Regarding Article, "Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Patients With Acute Ischemic Stroke: Results of the AX200 for Ischemic Stroke Trial".
 - Stroke. 2014;45(1):e8.
- 7. Taguchi A, Takata Y, Ihara M, Kasahara Y, Tsuji M, Nishino M, Stern D, Okada M. Cilostazol improves cognitive function in patients with mild cognitive impairment: A retrospective analysis. Psychogeriatrics. 2013;13(3):164-9
- 8. Kasahara Y, Ihara M, Taguchi A. Experimental evidence and early translational steps using bone marrow derived stem cells after human stroke.
 - Front NeurolNeurosci. 2013;32:69-75
- 9. Tsuji M, Ohshima M, Taguchi A, Kasahara Y, Ikeda T, Matsuyama T. A novel reproducible model of neonatal stroke in mice: comparison with a hypoxia-ischemia model. Experimental Neurology. 2013;247(9):218-25

【国内誌】

- 1. 田口 明彦、山原 研一. 脳血管をターゲットにした再生医療による認知症治療戦略. 血管医学 2014; 15:69-74
- 2. 田口 明彦. 心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球移植治療とその発展. 脳卒中 2014; 36: 131-133
- 3. 田口 明彦、笠原由紀子、前田光代. 骨髄由来単核球細胞を用いた再生医療. 最新臨床脳卒中学 in press



先端医療センター研究所 再牛医療研究部

Foundation for Biomedical Research and Innovation

Ⅰ. 構成メンバー

川本 篤彦 (グループリーダー)

浅原 孝 之(技術顧問)

藤田 靖之(研究員)

堀井 美希(研究技術員)

秋丸恵理佳(研究技術員)

谷 歩 美 (研究技術員)

秋丸. 裕司(客員研究員)(理化学研究所)

山中 勝弘(客員研究員)(神戸大学)

金谷 蔵 人 (客員研究員) (久留米大学)

半田 宣 弘 (客員研究員) (医薬品医療機器総合機構)

■ II. 研究の概要と進捗

1. iPS細胞由来EPC培養法の開発

iPS細胞から血管内皮前駆細胞(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。 応用研究のひとつとして、iPS細胞由来EPCの培養法の開発に取り組んでいる。本研究に対して、昨年度から学術振興 会科学研究費(基盤C)を獲得している。

2. 急性心筋梗塞に対する血管再生治療の開発

急性心筋梗塞患者に対する自家骨髄CD34陽性細胞移植の臨床試験開始を目指し、ブタを用いた非臨床研究を実施中で ある。すでに移植実験は終了しており、MRIによる心機能解析と組織学的検討を進めている。東海大学との共同研究であ る。

3. 脊髄虚血に対する血管再生治療の開発

大動脈瘤手術後に発生する脊髄虚血は予後不良であり、有効な治療法も確立されていない。そこで、神戸大学医学部心 臓血管外科と共同して、マウス脊髄虚血モデルに対する血管再生治療の開発を行っている。本研究に対して、昨年度から 学術振興会科学研究費(基盤C)等の研究費を獲得している。

4. 下肢血管再生治療の第Ⅲ相治験開始に向けた細胞製造および品質検査業務

2003年以来、当研究グループでは自家CD34陽性細胞移植による下肢血管再生治療、難治性骨折再生治療、肝硬変再 生治療の臨床開発を継続してきたが、このうち下肢血管再生治療については第Ⅱ相医師主導治験も終了し、第Ⅲ相治験の 開始に向けた細胞製造および品質検査業務の準備作業を進めている。

■ Ⅱ. 主要論文

1. Kuroda R, Matsumoto T, Niikura T, Kawakami Y, Fukui T, Lee SY, Mifune Y, Kawamata S, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A, Kurosaka M. Local transplantation of granulocyte colony stimulating factor-

- mobilized CD34+ cells for patients with femoral and tibial nonunion: Pilot clinical trial. Stem Cells Transl Med. 2014:3(1):128-34.
- 2. Fujita Y, Kinoshita M, Furukawa Y, Nagano T, Hashimoto H, Hirami Y, Kurimoto Y, Arakawa K, Yamazaki K, Okada Y, Katakami N, Uno E, Matsubara Y, Fukushima M, Nada A, Losordo DW, Asahara T, Okita Y, Kawamoto A. A phase II clinical trial of CD34+ cell therapy to explore endpoint selection and timing in patients with critical limb ischemia. Circ J. 2014;78(2):490-501.
- 3. Matsuda T, Miyagawa S, Fukushima S, Kitagawa-Sakakida S, Akimaru H, Horii-Komatsu M, Kawamoto A, Saito A, Asahara T, Sawa Y. Human cardiac stem cells with reduced notch signaling show enhanced therapeutic potential in a rat acute infarction model. Circ J. 2014;78(1): 222-231.
- 4. Kawakami Y, Ii M, Matsumoto T, Kawamoto A, Kuroda R, Akimaru H, Mifune Y, Shoji T, Fukui T, Asahi M, Kurosaka M, Asahara T. A small interfering RNA targeting Lnk accelerates bone fracture healing with early neovascularization. Lab Invest. 2013;93(9):1036-53.
- 5. 丸山 京子, 小林 利英子, 橋本 尚子, 藤田 靖之, 川本 篤彦. 慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽 性細胞移植による下肢血管再生治療における G-CSF を用いない末梢血幹細胞採取の経験. 神戸市立病院紀要. 2013;51: 47-50.
- 6. Kamata S, Miyagawa S, Fukushima S, Nakatani S, Kawamoto A, Saito A, Harada A, Shimizu T, Daimon T, Okano T, Asahara T, Sawa Y. Improvement of cardiac stem cell-sheet therapy for chronic ischemic injury by adding endothelial progenitor cell transplantation: analysis of layer-specific regional cardiac function. Cell Transplant. 2013 Apr 3. [Epub ahead of print]
- 7. Kamei N, Kwon SM, Alev C, Nakanishi K, Yamada K, Masuda H, Ishikawa M, Kawamoto A, Ochi M, Asahara T. Ex-vivo expanded human blood-derived CD133⁺-cells promote repair of injured spinal cord. J Neurol Sci. 2013; 328(1-2):41-50.
- 8. Mifune Y, Matsumoto T, Murasawa S, Kawamoto A, Kuroda R, Shoji T, Kuroda T, Fukui T, Kawakami Y, Kurosaka M, Asahara T. Therapeutic superiority for cartilage repair by CD271 positive marrow stromal cell transplantation. Cell Transplant. 2013; 22(7):1201-11.
- 9. 川本篤彦. 患者を対象とした早期臨床試験 (第2部) 再生医療と臨床試験 下肢血管再生治療の臨床的・薬事的開発. Clin Eval. 2014;41(3):533-539.
- 10.永井 洋士, 西村 秀雄, 川本 篤彦, 菊地 克史, 福島 雅典. 医療機器をめぐる現状と展望 わが国アカデミアで加速化 する革新的医療機器の開発. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2014;45(1):51-59.
- 11.川本篤彦、浅原孝之. 【血管新生の医学】幹細胞移植による治療的血管新生. BIO Clinica. 2013;28(5):453-458.

■ IV. 主要著書

- 1. Fujita Y, Asahara T, Kawamoto A. Angiogenesis in Myocardial Ischemia in Biochemical Basis and Therapeutic Implications of Angiogenesis, Advances in Biochemistry in Health and Disease, Vol. 6. Edt by Mehta JL and Dhalla NS. Chapter 15, Page261-283, Springer Science+Business Media, New York,
- 2. li M, Kawamoto A, Asahara T. Vascular Regeneration: Endothelial progenitor cell therapy for ischemic diseases in Regenerative Medicine - from Protocol to Patients (Ed 2). Edt by Steinhoff G. Chapter 35, Page 881-900, Springer, Netherlands, 2013.
- 3. 川本篤彦. 第6章 非臨床安全性試験・臨床試験における評価 第2節 再生医療の臨床試験における評価 [2] 再生部位の 臨床試験の評価 <1> 心臓再生における評価. 再生医療における臨床研究と製品開発. 東京:技術情報協会. 2013. Pp 413-417.
- 4. 川本篤彦, 増田治史, 浅原孝之. Ⅱ. 血管の再生 6. 虚血性疾患に対する血管再生治療. 日本再生医療学会監修. 澤 芳樹, 清水達也編. 再生医療叢書 第3巻 循環器. 東京:朝倉書店. 2013. Pp 91-107.



先端医療センター研究所 再生医療研究部

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ I. 構成メンバー

山上 聡(チームリーダー)(東京大学医学部附属病院 角膜移植部長)

木本 美和(主任研究員)

猪﨑 一紗(技術員)

Ⅱ. 研究内容

角膜内皮細胞は角膜実質の含水率調整を行うことで、角膜の透明性維持に重要な役割を果たしている。角膜内皮細胞は 生体内での増殖能力がほとんどなく、損傷や加齢により細胞数が一定以上減少すると角膜実質が浮腫・混濁をきたし、視 力が極端に低下する水疱性角膜症(角膜浮腫)を発症する。角膜内皮細胞減少症に対する治療法は現在のところ角膜移植 のみである。しかし移植に使用するドナー角膜は世界的に不足しており、患者は長期にわたる移植待機を余儀なくされる。 我々は角膜移植に代わる治療法として、1個のドナー角膜から1000枚以上の移植用シートを製造する技術を確立し、角 膜の曲率に適合した曲面ゼラチンシート上にヒト角膜内皮細胞を培養し、移植する方法を開発した(図1)。

平成25年度は、ヒト培養角膜内皮細胞シートの品質向上に関する検討を実施し、より安全で安定なシート作製を目指 した。受託先(東京大学)でのヒト培養角膜内皮細胞シート有効性及び安全性評価試験において、移植物(ヒト培養角膜 内皮細胞シート)を作製、品質試験及び運搬、移植実験補助、移植後細胞シートの解析等、移植実験に関わる準備・解析 等を担当した(図2)。また、受託先の臨床研究実施計画書作成の一部を担当し、臨床研究実施計画書は2014年2月に厚 生労働省の承認を得た。

図1



角膜内皮細胞シート作製に使用する培養容器。

曲面ゼラチンシートをシリコンリングで固定し、ゼラチンシート凹面に細胞を播種する。

図2 明視野 核染色 **CD68** アクチン

家兎水疱性角膜症モデルを用いたヒト培養角膜内皮細胞シートの安全性試験結果。

ヒト培養角膜内皮細胞シートを家兎水疱性角膜症モデルに移植、4週後に摘出し組織解析した結果、CD68陽性細胞等 の炎症細胞の浸潤は認めず、ヒト角膜内皮細胞はホストの免疫細胞に貪食されていなかった。また、角膜内皮細胞に特 徴的な2重アクチンリング構造が保たれていた。

Ⅲ. 研究実績(論文・学会発表・獲得研究費・その他)

論文

Kimoto M, Shima N, Yamaguchi M, Hiraoka Y, Amano S, Yamagami S.

Development of a bioengineered corneal endothelial cell sheet to fit the corneal curvature. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Apr 11;55(4):2337-43.

知的財産権の出願状況

2013年12月27日に下記の特許に追加データを追記してPCT出願した。

	出願日	知的財産権の 種類・番号	発明等の名称	発明者	出願人
	2012/12/27	特願 2012-286050	ヒト角膜内皮細胞 シート	山上聡、島伸行、木本美和、山口昌大、 平岡陽介	先端医療振興財団、 新田ゼラチン

先端医療センター研究所 映像医療研究開発部

Foundation for Biomedical Research and Innovation

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)

大西 章 仁(研究員)(PET医師)

泰司(客員研究員、本務先:神戸大学病院)(精神神経科医師) 山本

佐々木將博(上席研究員、民間から出向)(薬学者)

相田 一 樹(主任研究員、民間から出向)(薬学者)

赤松 ■ (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)

英世(主幹、兼務:病院放射線技術科)(診療放射線技師) 奥町

慎治(主查、兼務:病院放射線技術科)(診療放射線技師) 酒井

西田 広之(技術員、民間から出向)(診療放射線技師)

西尾 知 之(J-ADNIにて民間から派遣)(診療放射線技師)

井狩 彌彦(J-ADNIにて民間から派遣)(データアナリスト)

宮 ゆかり (J-ADNIにて民間から派遣) (データアナリスト)

和 彦(客員研究員、本務先:神戸大学工学部)(工学者) 安達

上田 亮 輔(客員研究員、本務先:神戸大学工学部)(工学者)

宮武 麻美(非常勤心理判定士)(臨床心理士)

新川 博子(非常勤心理判定士)(臨床心理士)

山内 洋子(協力者、所属:病院看護部)(看護師)

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

(1)J-ADNI プロジェクト(千田、井狩、西尾、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の、 多施設前向き臨床研究の国家プロジェクトで、米国のADNI(Alzheimer's disease neuroimaging initiative)の日本 版である。全国38の臨床機関にて健常者、軽度認知障害 (MCI)、および軽度AD患者を登録し、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)、MRI、髄液マーカー等で6か月~1年毎に2年または 3年間追跡する。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 担当している。

総登録者数は目標600名のところ545名で、すでに新規登録は終了した。PET実施者数は目標300名のところ343名、 2014年3月末時点で258名がPETの追跡期間を終了し、PETの総実施件数は初回と追跡を含め2035件である。

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条件、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ために検査法を標準化した。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て撮像講習 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事前にファントム試験と施設訪問で確認する施設認 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 いる。さらに臨床情報を伏せて専門家がPET画像を読影評価する「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読影会にて統一見解を決めている。すでにベースラインデータの読影は終了し、追跡データの読影 はオンライン読影システムを活用して効率化を図っている。これらのデータはデータベース化して解析に供している。(業 績リスト24,30)

(2) J-ADNI2 プロジェクト (千田、佐々木、井狩、西尾、宮)

J-ADNI の成果が評価された結果、同じ体制による同様の次期計画が NEDO の IT 融合プロジェクト「脳画像・臨床・ ITの融合によるアルツハイマー病超早期診断と先制医療の実現」(J-ADNI2)として採択され、準備を始めた。J-ADNI2 では、MCI被験者は現行J-ADNIにおけるMCI(Late MCI群)に加えてより早期のEarly MCI群を設定し、また健常者 はアミロイド陽性の「preclinical AD群」と陰性の「健常高齢者群」に分けて登録する。そのため、現行 J-ADNIでは PETはオプションであったが、J-ADNI2ではPETは全被験者に、しかも健常者では本登録前のスクリーニング検査にて アミロイドPETを実施することになった。脳FDGやアミロイドPETが実施できる施設はまだまだ限られているため、 予定されている約40の臨床機関すべてに対して院内または近くにてPETを実施する体制の構築を行い30のPET施設を 決定した。J-ADNI2での研究開始前の施設認定は、先行したJ-ADNIの成果に基づいて日本核医学会がPET施設認証の 制度を定めたので、それを利用することにした。2014年3月末までに、16施設20台のPETカメラに対して学会の制度 に基づくPET撮像認証の監査訪問が行われた。

2. 腫瘍と炎症のPET臨床研究

(1) 非小細胞肺癌に対する治療効果判定における FLT-PET の有効性評価(大西、千田、佐々木)

¹⁸F-フルオロチミジン(FLT)はDNAの原料を標識したPET薬剤で、細胞増殖を画像化することによって、腫瘍のイ メージングにおいてFDGを補う有用性が期待される。そこで、先端医療センター総合腫瘍科と共同で、非小細胞肺癌の 患者に対して、化学療法前と2コース後、または定位放射線治療の前後でFLT-PETとFDG-PETを行い、従来の画像診 断法と比べ治療効果をより正確に評価できるか検討している。

(2) 再発乳癌治療における FES の臨床的有用性の検討(大西、千田、佐々木)

¹⁸F-フルオロエストラジオール(FES)はエストロゲン受容体を画像化するPET薬剤である。神戸市立医療センター中 央市民病院の乳腺外科と共同で、エストロゲン受容体陽性乳癌で術後補助ホルモン療法施行後に再発した患者に対して、 FES-PETとFDG-PETを行い、再発病変におけるエストロゲン受容体の発現の変化と代謝活性の変化を評価し、FES-PETの臨床的有用性を検討している。

(3) 急性大動脈症候群における大動脈壁内炎症所見とリスク層別化の検討(大西、千田)

急性大動脈症候群(Acute Aortic Syndrome)とは、急性大動脈解離や大動脈瘤破裂・切迫破裂などを含む致死的疾 患群であり、その的確な診断と治療方針の決定は予後を左右する。急性大動脈症候群では大動脈壁内の炎症が重要な病態 的意義をもつ一方、FDGが動脈硬化のプラークにおけるマクロファージに集積すると言われている。そこで、神戸市立 医療センター中央市民病院循環器内科と共同で、急性大動脈症候群における大動脈壁内の炎症細胞浸潤をFDG-PETによ って評価する研究を計画し、実施している。

3. PETデータの収集と解析に関する研究

(1) PET データの収集と解析に関する研究(西田、赤松、井狩、西尾、大西)

PET画像は同じ収集データでも画像を作るときの画像再構成パラメータによって分解能や雑音などの画質が変わり、 定量性も影響を受ける。近年利用できるようになったTime of Flight (TOF) 法やPoint Spread Function (PSF) 補 正法という新しい画像再構成アルゴリズムを用いると、従来のOrdered Subset Expectation Maximization (OSEM) 法とは異なる結果になる。そこで全身FDG画像およびファントムを対象に、画像再構成条件の影響を検討した。また、

体格によって画質が変わることが知られるので、大きいファントムを用いて最適な撮像条件と画像再構成条件を求めた。 (業績リスト1.7.9. 11.15.19.22)

(2) 動態解析における雑音の影響(安達、上田)

PiBによる脳のダイナミックスキャンデータの動態解析において、データ収集時の測定雑音が解析で得られるDVR値 の結果に与える影響を数値シミュレーションで検討した。その結果、雑音の拡大やバイアスが発生するが、動態解析手法 のアルゴリズムによって統計雑音の影響が異なることが分かった。(業績リスト10,16)

4.新しいPET薬剤合成装置の開発(相田、佐々木、千田)

文部科学省の地域イノベーション戦略支援プログラムとして関西地区(関西ライフイノベーション戦略プロジェクト) が指定され、その中の研究者集積プログラムに当財団からの申請が採択された。

わが国ではPET薬剤院内製造用の合成装置は医療機器として薬事承認の対象になるが、医療機器にふさわしい信頼性 の高い合成装置の開発が遅れている。そこで、企業と提携して新しいカセット式合成装置(CFN-MPS200)を用いて PET薬剤を高い信頼性で院内製造するための制御プログラムやカセット、試薬類の研究開発を行っている。本装置を用 いて、これまでに¹⁸F-フルオロチミジン(FLT)の製造法を確立し、すでに先端医療センターPET薬剤委員会の承認を 得て臨床研究に利用している。(業績リスト20,21)

5. 新しいPET薬剤の開発… 理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センターとの共同研究

(1) テルミサルタンの薬物動態(千田、佐々木、大西、井狩)

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ると考えられた。2013年度は、理化学研究所のライフサイエンス技 術基盤研究センター(旧分子イメージング科学研究センター)および東京大学と共同で、¹¹C-テルミサルタンの肝臓での 処理速度が市販のテルミサルタン降圧剤服用後にどのように変わるかを検討する臨床試験を行った。

(2) 認知症用の炎症プローブ(千田、大西、山本、佐々木、川畑、西尾、西田、井狩、赤松)

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([¹¹C]KTP-Me)が、理化学研究所の尾上らによって考案され、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った。 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結果、有害事象 はなく、尿が主要排泄路で、実効線量は他の¹¹C薬剤と同程度であった。また脳への取り込みと洗い出しが確認され、血 漿中では比較的すみやかに代謝されることがわかった。この結果に基づいて健常者、MCI患者、軽度 AD患者を対象とす る探索的研究を行ったところ、患者と健常者との間で明らかな差異は見られず、本薬剤ではADにおける神経炎症の検出 感度が不十分と考えられた。このため理研にて [11 C]KTP-Me よりも親和性の高い、 [11 C](S)KTP-Me ([11 C]KTP-Meの 光学異性体であるS体)が開発された。そこで、 $[^{11}C](S)$ KTP-Meの探索的臨床試験を計画した。(業績リスト 3.8.12.23)

(3) 膵ベータ細胞の PET 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、2013年度は 理化学研究所所属の研究員が社会人大学院生として在籍している。この大学院生が、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研究し、論文発表を行った。また、2型糖尿病モデル ラットを用いたPET実験などにて検討した結果について学会発表を行った。(業績リスト13,26)

6. PET治験(千田、佐々木)

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。そこで2008年に治験薬GMPが改正されたのを受けて、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4,5)

PET治験のニーズの高まりに対応するため、2011年度に先端医療センター1階を改修し、独立したGMPホットラボ を3室持つPET治験薬製造施設を整備した。以後、企業からPET治験薬の製造を受託し、PET診断薬の治験や未承認 PET薬剤を用いる治療薬治験のために、本格的に活用している。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。

7. 放射線管理(千田、佐々木)

改正放射線障害防止法にて規定されたサイクロトロンによる放射化物の取り扱いに関して、原子力安全技術センターが 文部科学省の委託を受けて運用基準策定のための調査を行っているが、その委員会に千田が加わっている。2013年度は、 サイクロトロン本体室内の中性子のフラックスと、壁や床のコンクリートの放射化を先端医療センターにて実測した。原 子力安全技術センターの委員会にて、照射条件やターゲットの形状などから中性子の発生量とコンクリートの放射化をシ ミュレーションし、実測値と比較した。

8. 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分子イメージング戦略会議委員長として、PET研究の成果から薬事承認を経て医療に結びつけ る道筋を検討している。分子イメージング戦略会議では、「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」 に基づいて、PET薬剤の院内製造とPET臨床研究を標準化しその質を向上させるために、PET薬剤基準や標準的撮像プ ロトコールを定め、さらに、PET施設認証(PET薬剤製造施設認証とPET撮像施設認証)の制度を構築した。また、 PET施設認証のためには学会指定監査機関が施設監査を行うが、先端医療振興財団がPET撮像施設認証の監査機関に指 名された。一方、厚労科研レギュラトリーサイエンス研究班(井上班)にて、学会が規制当局と協議した結果、サイクロ トロンを持つPET施設が140もあるわが国の現状を踏まえ、新しいPET薬剤の普及は合成装置を医療機器として承認し それを用いてPET薬剤を院内製造する方式を活用することが望ましいとの結論に達し、院内製剤の品質と信頼性を向上 させるために学会の基準の普及を図る方針を確認した。さらに、わが国でPET治験を実施または計画している企業にと ってルールがわかりにくいという声を背景に「PET治験企業懇談会」を開催している。(業績リスト14,27)

千田はまた、日本核医学会PET核医学分科会(PETサマーセミナーの開催母体)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努める一方、同分科会ワーキンググループ委員としてPETがん検診の有効性の調査研究に加わ っている。(業績リスト25,28,29)

■ Ⅱ. 業績と成果のリスト(2013年度)

主な学会等発表

- 1. 大西章仁他: 当施設で新規導入されたPET/CT装置によるFDG-PET検査における撮像条件の検討、 第72回日本 医学放射線学会総会、横浜、2013.4.12
- 2. 西田広之: 新しい撮像技術がもたらすPET/CTの役割. 第69回日本放射線技術学会シンポジウム1, 2013.4.12, 横浜
- 3. Ohnishi A et al.: Exploratory human PET study with 11C-ketoprofen methyl ester, a potential biomarker of neuroinflammatory processes for Alzheimer's disease. 60th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI 2013) Vancouver, 2013.06.10
- 4. Sabri O et al.: Close to clinical routine phase 2 trial on Florbetaben PET imaging of β -amyloid (A β) in Alzheimer's disease (AD). 60th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI 2013) Vancouver, 2013.06.11
- 5. Sabri O et al.: Multi-center Phase 2 Trial of Florbetaben beta-Amyloid PET Imaging in Alzheimer's Disease - Results in a Close to Clinical Routine Situation. Alzheimer's Association International Conference 2013 (AAIC 2013) July 13-18, 2013. Boston
- 6. Kato T et al.: Image interpretation method of [C-11]BF-227 amyloid PET in J-ADNI. Alzheimer's Association International Conference 2013 (AAIC 2013) July 13-18, 2013. Boston

- 7. 赤松剛: 再構成条件: Point spread function 補正と Time of flight 補正の効果。 PET サマーセミナー2013。 シン ポジウム 2013.8.23-25. 金沢
- 8. Ohnishi A et al.: Exploratory human PET study of the effectiveness of 11C-ketoprofen methyl ester, a potential biomarker of neuroinflammatory processes for Alzheimer's disease. EANM'13 - Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine. Lyon, 2013.10.22
- 9. Nishida H et al.: Effect of time-of-flight (TOF) and point-spread-function (PSF) reconstruction on lesion contrast and detectability in large body-size: a phantom study. EANM' 13 Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, October 19-23, 2013, Lyon, France
- 10. Adachi K et al.: Effect of statistical noise on DVR parametric images depends on the kinetic analysis method in the PiB-PET dynamic scan. EANM'13 - Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2013.10.20 Lyon
- 11. Matsumoto K et al.: Variability in PET quantitation within a multicenter studies in Japan. EANM'13 -Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 18-23 October 2013, Lyon
- 12.大西章仁他: アルツハイマー病における11C-ケトプロフェンメチルエステルの有効性の予備的研究、第53回日本核 医学会総会、福岡、2013.11.09
- 13. 佐古健生他:64Cu 標識ソマトスタチンアナログを用いた2型糖尿病モデルラットの膵内分泌細胞 PETイメージング。 第53回日本核医学会学術総会 2013.11.09 福岡
- 14.千田道雄:分子イメージング戦略の目指すもの。 第53回日本核医学会学術総会、PET核医学ワークショップ。 2013.11.9 福岡
- 15.西田広之他:大きなボディファントムによるTOF+PSF画像再構成法を用いたPET画像の評価。第53回日本核医学 会学術総会 2013.11.10 福岡
- 16.安達和彦他: PiB-PETのDVR Parametric Image に統計雑音が与える影響の手法間比較. 第53回日本核医学会学術 総会 福岡 2013.11.8
- 17. 松本圭一他: がん FDG PET/CT 撮像標準化における SUV の検証。第53回日本核医学会学術総会 2013.11.10 福
- 18.西尾知之他: 脳PET検査で被験者を寝台に寝かせる向きによって視野外放射線の影響が異なるか, 第53回日本核医 学会学術総会、福岡、2013.11.9
- 19. 赤松剛他:異なる2機種のPET/CT装置における point-spread function 補正と time-of-flight 補正の効果。第33回 日本核医学技術学会総会学術大会 2013.11.8-10福岡
- 20.相田一樹他: PET薬剤自動合成装置 CFN-MPS200 を用いた18F-FLT 合成に関する検討. 第53回日本核医学会学術 総会 福岡 2013.11.9
- 21.相田一樹他: カセット式自動合成装置 CFN-MPS200 の18F-FLT 合成評価. 第13回放射性医薬品・画像診断薬研究 会 京都 2013.12.14
- 22.赤松剛他: PET/CT画像におけるSUVmax およびSUVpeak に対する Point-spread function 補正と Time-offlightの影響。第57回日本放射線技術学会近畿部会。2014.1.26 大津
- 23.大西章仁他: アルツハイマー病患者における [110] ケトプロフェンメチルエステルの有効性の予備的研究、分子イメ ージング研究戦略推進プログラム (J-AMP) 成果報告シンポジウム、東京、2014.02.18

主な論文等発表

- 24.Takahashi R, Ishii K, Senda M, Ito K, Ishii K, Kato T, Makishi Y, Nishio T, Ikari Y, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.: Equal sensitivity of early and late scans after injection of FDG for the detection of Alzheimer pattern: an analysis of 3D PET data from J-ADNI, a multi-center study. Ann Nucl Med. 2013 Jun; 27(5):452-459 (脳FDG-PETにおける待機時間とAD鑑別診断能)
- 25. Minamimoto R, Terauchi T, Jinnouchi S, Yoshida T, Tsukamoto E, Shimbo T, Ito K, Uno K, Ohno H, Oguchi K, Kato S, Kaneko K, Satoh Y, Tamaki T, Nakahara T, Morooka M, Inoue T, Senda M: Observer variation study of the assessment and diagnosis of incidental colonic FDG uptake. Ann Nucl Med. 2013 Jun;27(5):468-77 (大腸がん検診でのFDG集積の読影者差)
- 26.Sako T, Hasegawa K, Nishimura M, Kanayama Y, Wada Y, Hayashinaka E, Cui Y, Kataoka Y, Senda M,

Watanabe Y: Positron emission tomography study on pancreatic somatostatin receptors in normal and diabetic rats with 68Ga-DOTA-octreotide: A potential PET tracer for beta cell mass measurement. Biochem Biophys Res Commun. 2013 Dec; 442(1-2): 79-84 (ソマトスタチンリガンドによる膵臓のPETイメ

- 27. 福喜多博義, 織田圭一, 白石貴博, 鈴木一史, 西田広之, 松本圭一, 寺内隆司, 坂本攝, 西尾知之, 井狩彌彦, 千田道雄, 木村裕一, 大崎洋充, 島田直毅: がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン 第2版. 核医学技術 33(4): 377-420, 2013
- 28. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Uno K, Iinuma T, Murano T, Nakashima R, Inoue T.: Detection of lung cancer by FDG-PET cancer screening program: a nationwide Japanese survey. Anticancer Res. 2014 Jan;34(1):183-9. (FDG-PETがん検診での肺癌の発見成績)
- 29. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Inoue T: Detection of prostate cancer by an FDG-PET cancer screening program: results from a Japanese nationwide survey. Asia Oceania J Nucl Med Biol 2014; 2(1): 19-23. (FDG-PETがん検診での前立腺癌の発見成績)
- 30. Yamane T, Ikari Y, Nishio T, Ishii K, Ishii K, Kato T, Ito K, Silverman DH, Senda M, Asada T, Arai H, Sugishita M, Iwatsubo T, the J-ADNI Study Group: Visual-Statistical Interpretation of 18F-FDG-PET Images for Characteristic Alzheimer Patterns in a Multicenter Study: Inter-Rater Concordance and Relationship to Automated Quantitative Evaluation. AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Feb; 35(2): 244-249 (AD診断における脳FDG-PET画像の読影者によるばらつき)

獲得研究費

- ・NEDO「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)
- ・「IT融合による新社会システムの開発・実証プロジェクト/脳画像・臨床・ITの融合によるアルツハイマー病超早期診 断と先制医療の実現」のうち「J-ADNI2臨床研究/PETコア活動および画像技術開発研究」(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」(松田班分担研究)
- ・文部科学省科学研究費基盤 C「PET/CT 検査による急性大動脈症候群における大動脈壁内炎症所見の解明」(加地先生 分担研究)(千田)



先端医療センター研究所 映像医療研究開発部

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ 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)

賢二 高山

岡 田 雄基

田邊 裕朗

正輝 末岡

谷内 翔

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)

今 葷 倍 敏 行(神戸市立医療センター中央市民病院 放射線治療科

小坂 恭 弘 (神戸市立医療センター中央市民病院 放射線治療科 副医長)

宇藤 恵(神戸市立医療センター中央市民病院 放射線治療科 後期研修医)

新谷 堯(神戸市立医療センター中央市民病院 放射線治療科 後期研修医)

君野 元 規(神戸市立医療センター中央市民病院 放射線治療科 後期研修医)

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 大学院生)

馬屋原 博(神戸低侵襲がん医療センター 放射線治療科)

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担いながら、一方で先進的治療の開発や普及のための研 究を行っている。世界で第2施設目の臨床応用を果たした Vero4DRT (MHI-TM2000) を用いた動体追尾照射においては、 肺腫瘍に対する臨床症例数を着実に増やしながら改善や普及に向けての研究を進めてきた。また、肝腫瘍に対する動体追 尾照射も開始した。

■Ⅲ. 業績と成果のリスト

論文発表

- 1. Mukumoto N, Nakamura M, Sawada A, Suzuki Y, Takahashi K, Miyabe Y, Kaneko S, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Accuracy verification of infrared marker-based dynamic tumor-tracking irradiation using the gimbaled x-ray head of the vero4DRT (MHI-TM2000). Medical Physics 40: 041706. 2013
- 2. Nakamura M, Sawada A, Mukumoto N, Takahashi K, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Effect of audio instruction on tracking errors using a four-dimensional image-guided radiotherapy system. Journal of Applied Clinical Medical Physics 14:255-64, 2013
- 3. Mukumoto N, Nakamura M, Yamada M, Takahashi K, Tanabe H, Yano S, Miyabe Y, Ueki N, Kaneko S, Matsuo Y, Mizowaki T, Sawada A, Kokubo M, Hiraoka M: Intrafractional tracking accuracy in infrared marker-based dynamic tumour-tracking irradiation. Radiotherapy and Oncology in press

- 4. Ueki N, Matsuo Y, Nakamura M, Mukumoto N, lizuka Y, Miyabe Y, Sawada A, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Intra- and Interfractional Variations in Geometric Arrangement between Lung Tumours and Implanted Markers. Radiotherapy and Oncology 110:523-8, 2014
- 5. Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Tanabe H, Yamada M, Matsuo Y, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Predictive uncertainty in infrared marker-based dynamic tumor tracking with Vero4DRT. Medical Physics 40:091705, 2013
- 6. Ono T, Miyabe Y, Yamada M, Shiinoki T, Sawada A, Kaneko S, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Geometric and dosimetric accuracy of dynamic tumor-tracking conformal arc irradiation with a gimbaled x-ray head. Medical Physics 41:031705, 2014
- 7. Shiinoki T, Sawada A, Ishihara Y, Miyabe Y, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Dosimetric impact of gold markers implanted closely to lung tumors; A Monte Carlo simulation. Journal of Applied Clinical Medical Physics 15:71-9, 2014
- 8. Takeshita J, Masago K, Fujita S, Hata A, Kaji R, Kawamura T, Tamai K, Matsumoto T, Nagata K, Otsuka Ky, Nakagawa A, Otsuka Ko, Tomii K, Shintani T, Takayama K, Kokubo M, Katakami N: Weekly administration of paclitaxel and carboplatin with concurrent thoracic radiation in previously untreated elderly patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: A case series of 20 patients. Molecular and Clinical Oncology 2014:2;454-60
- 9. 飯塚裕介,松尾幸憲,中村光宏,宮部結城,矢野慎輔,山田昌弘,溝脇尚志,門前一,小久保雅樹,平岡眞寛:肝腫 瘍に対するリアルタイムモニタリング下動体追尾照射の初期経験、定位放射線治療 18:9-16,2014
- 10.Aoki M, Mizowaki T, Akimoto T, Nakamura K, Ejima Y, Jingu K, Tamai Y, Nakajima N, Takemoto S, Kokubo M, Kato H: Adjuvant radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer in Japan: A multiinstitutional survey study of the JROSG. Journal of Radiation Research 2014:55;533-40

学会報告

- 1. Ono T, Miyabe Y, Yamada M, Shinoki T, Sawada A, Kaneko S, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Positioning accuracy of dynamic tumor-tracking during arc irradiation with gimbaled x-ray head. 2nd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum, Geneva, 2013.4.19-23
- 2. Sawada A, Kohnoike T, Moriyama M, Ishihara Y, Shiinoki T, Miyabe Y, Suzuki Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Development of an individual patient-specific collision detection simulator among gantry, couch, and patient for Vero4DRT. 2nd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum, Geneva, 2013.4.19-23
- 3. Nakai T, Sawada A, Tanabe H, Sueoka M, Kubo K, Taniuchi S, Shiinoki T, Ishihara Y, Takayama K, Kokubo M: Investigation of well-balanced kV x-ray imaging conditions between skin dose and image quality for dynamic tumor-tracking irradiation using Vero4DRT. 2nd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum, Geneva, 2013.4.19-23
- 4. Nakamura M, Akimoto M, Mukumoto N, Tanabe H, Yamada M, Ueki N, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Influence of predictive modelling duration on the predictive accuracy of IR-marker-based dynamic tumour tracking. 2nd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum, Geneva, 2013.4.19-23
- 5. Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Tanabe H, Yamada M, Matsuo Y, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Accuracy of a predictive model in IR-marker-based dynamic tumour tracking for lung cancer. 2nd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum, Geneva, 2013.4.19-23
- 6. Yamada M, Sawada A, Takahashi K, Mukumoto N, Ueki N, Miyabe Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Automatic detection of spherical gold fiducials using discrimination thresholds depending nonlinearly on background pixel intensity. 55th American Association of Physicists in Medicine, Indianapolis, 2013.8.4-8
- 7. Ishihara Y, Sawada A, Miyabe Y, Ono T, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Development of a four-

- dimensional Monte Carlo dose calculation system for intensity modulated dynamic tumor-tracking irradiation using a gimbaled x-ray head. 20th International Conference of Medical Physics, Brighton, 013.9.1-4
- 8. Sueoka M. Sawada A, Ishihara Y, Nakai T, Tanabe H, Kubo K, Taniuchi S, Okada Y, Takayama K, Suzuki Y, Kokubo M, Hiraoka M: Development of a new hybrid dynamic tumor-tracking irradiation technique using Vero4DRT; Preliminary study. 20th International Conference of Medical Physics, Brighton, 013.9.1-4
- 9. Onimaru R, Shirato H, Shibata T, Hiraoka M, Ishikura S, Onishi H, Karasawa K, Matsuo Y, Kokubo M, Shioyama Y: A Phase I Study of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Peripheral T2NOMO Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0702). 55th American Society of Radiation Oncology, Atlanta, 2013.9.22-25
- 10.Kishi T, Kokubo M, Shintani T, Uto M, Kosaka Y, Takayama K, Tomii K, Katakami N, Hiraoka M: Definitive concurrent chemoradiotherapy for patients over 75 years old with locally advanced nonsmall-cell lung cancer. 17th European Cancer Congress, Amsterdam, 2013.9.27-10.1
- 11.Kosaka Y, Kokubo M, Takayama K, Katakami N: Patterns of failure after stereotactic body radiotherapy for histologically proven Stage I non-small-cell lung cancer. 17th European Cancer Congress, Amsterdam, 2013.9.27-10.1
- 12.Kokubo M, Kishi T, Uto M, Shintani T, Ueki N, Fujita S, Kaji R, Hata A, Takayama K, Katakami N: Feasibility of stereotactic body radiation therapy with concurrent chemotherapy for patients over 75 years old with Stage I non-small-cell lung cancer. 15th World Conference of Lung Cancer, Sydney, 2013.10.27-30
- 13. Matsuo Y, Ueki N, Takayama K, Nakamura M, Miyabe M, Tanabe H, Kaneko S, Mizowaki T, Monzen H, Sawada A, Kokubo M, Hiraoka M: Dynamic Tumor Tracking Radiotherapy with Real-Time Monitoring using Vero4DRT. 15th World Conference of Lung Cancer, Sydney, 2013.10.27-30
- 14. Miyabe Y, Nakamura M, Ishihara Y, Nakamura A, Matsuo Y, Itasaka S, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Four-dimensional dose calculation in dynamic tumor tracking irradiation using the gimbaled x-ray head of Vero4DRT. 4D Treatment Planning Workshop 2013 at PSI, Villigen, Switzerland, 2013.11.28-29
- 15. Nakamura M. Miyabe Y. Ishihara Y. Nakamura A. Matsuo Y. Itasaka S. Monzen H. Mizowaki T. Kokubo M, Hiraoka M: Realization of intensity-modulated dynamic tumor-tracking radiotherapy with real-time monitoring using the gimbaled x-ray head of Vero4DRT. 4D Treatment Planning Workshop 2013 at PSI, Villigen, Switzerland, 2013.11.28-29
- 16.Kohnoike A, Moriyama M, Sawada A, Suzuki Y, Kokubo M, Hiraoka M: Improvement of collision detection simulator for Vero4DRT using software quality metrics. Asia-Oceania Conference of Medical Physics 2013, Singapore, 2013.12.12-14
- 17.Sawada A, Kohnoike A, Moriyama M, Ishihara Y, Shiinoki T, Miyabe Y, Suzuki Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Development of a patient - specific collision detection simulator among gantry, couch, and patient for Vero4DRT. Asia-Oceania Conference of Medical Physics 2013, Singapore, 2013.12.12-14
- 18. Sueoka M, Sawada A, Ishihara Y, Nakai T, Tanabe H, Kubo K, Taniuchi S, Okada Y, Suzuki Y, Okumachi H, Takayama K, Kokubo M, Hiraoka M: Development of a new hybrid dynamic tumortracking irradiation technique using Vero4DRT; A preliminary study. Asia-Oceania Conference of Medical Physics 2013, Singapore, 2013.12.12-14
- 19. Mukumoto N, Nakamura M, Yamada M, Takahashi K, Miyabe Y, Kaneko S, Monzen H, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Development of a four-axis moving phantom for quality assurance of surrogate signal-based dynamic tumor tracking irradiation. Asia-Oceania Conference of Medical Physics 2013, Singapore, 2013.12.12-14
- 20. Nakamura A, Mizowaki T, Itasaka S, Nakamura M, Ishihara Y, Mukumoto N, Akimoto M, Matsuo Y,

- Kokubo M, Hiraoka M: First implementation of intensity-modulated dynamic tumor-tracking RT in pancreatic cancer using a gimbaled linac. FIRST Joint International Symposium, 札幌, 2014.2.24
- 21. Nakamura M, Mukumoto N, Yamada M, Takahashi K, Miyabe Y, Nakamura A, Itasaka S, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M: Dosimetric quality assurance for intensity-modulated dynamic tumor-tracking radiotherapy with Vero4DRT. FIRST Joint International Symposium, 札幌, 2014.2.24
- 22. Takamiya M, Nakamura M, Akimoto M, Yamada M, Matsuo Y, Mizowaki T, Monzen H, Kokubo M, Hiraoka M, Ito A: Assessment of target localization accuracy estimated from radiopaque markers in dynamic tumor tracking irradiation. American Association of Physicists in Medicine Spring Clinical Meeting, Denver, 2014.3.15-18

知財リスト

平成25年度はなし

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(A)

「生物画像情報と四次元放射線治療を統合した個別化放射線治療法の開発」

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 小久保雅樹

文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)

「非小細胞肺癌に対する定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に関与する遺伝子多型の研究」

研究代表者 大西洋 山梨大学医学部放射線科 准教授

分担研究者 小久保雅樹

IV. その他特記事項

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



先端医療センター研究所 医薬品研究開発部

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ 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)

智洋(主任研究員) 田中

前田 良太(研究員)

康史(研究員) 橋本

中村 充耶(研究員)

曜子(技術員) 鍋島

鷲 田 美和(技術員)

香里(技術員) 万木

新谷 友梨 (事務職員)

小林加奈子(客員研究員)(京都大学医学研究科大学院生)

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)

小村 仁 美 (客員研究員)

坂井 聖子(客員技術員)

亮子(客員事務職員) 相宗

中村 恭 之(客員事務職員)

■ II. 研究の概要

研究の進捗状況・成果等

Klotho に関する研究

(1) α-Klothoの結晶構造解析

生命現象の根本的理解、その応用としての創薬開発にとってターゲット蛋白質の結晶構造を解明することは極めて重要 なステップである。そこで、 α -KlothoとFGF23の結合、及び、そのシグナル伝達系をモデルシステムとして結合に関 与する FGF23に付いている糖鎖構造の決定、糖鎖を認識・結合する α -Klotho の結晶構造解析、糖鎖が α -Klotho に結 合し、どのような構造変化がおこり、α-KlothoとFGF23が結合するのかを解析してきた。

結晶構造を解析するには、大量の蛋白質を合成・精製する必用があり、マルチコピーの外来遺伝子発現ベクターをクロ マチンに組み込む方法(ポートアイランドのベンチャー企業の新規タンパク合成プラスミドを活用)を用いる事により、 これまでの数十倍の高率でタンパクを合成する事が可能となり、基本的な生理機能を保持していることが確認された a -Klotho、FGF23,FGFR1の大量合成に成功した。次いで、 α -Klothoの構造解析のための結晶取得の各種の条件を検討、 構造解析に使えるサイズの結晶が得られたことからスイスの放射光施設、Spring8に運び、結晶構造を解明した。

一方、FGF23に付いている糖鎖の構造を決定し、当該糖鎖を化学合成し、そのタンパク間相互作用における意義を解 析した. 糖鎖が結合したα-Klotho蛋白の結晶を作成し、結晶構造解析を進めることが次の課題となっている。

(2) α-Klothoの加齢関連症状の改善

α-Klotho ノックアウトで観察される変異症状は腎不全、透析患者の症状に酷似していることが知られており、特に異 所性の石灰化に伴う動脈硬化、心臓の弁の障害が死亡、予後におおきな影響を与えている。そこで、a-Klothoノックア ウトで観察される組織学的異常(動脈硬化、異所性石灰化、肺気腫、皮膚の老人性萎縮、骨密度の低下等)の発症を抑え る化合物の検討を行い、組織学的異常を顕著に改善させる化合物を同定した。また、この解析により加齢関連症状がおこ るシグナルカスケードの解明が進んだ。 a-Klothoノックアウトでは、ビタミンD活性の持続的亢進、血清リン濃度の顕 著な増加、血清カルシウム濃度の上昇が観察され、その下流でカルパイン1が活性化し、細胞、組織の崩壊が起こると推 定され、カルバイン 1 阻害剤を投与すると、 α -Klotho ノックアウトで観察される組織学的異常(動脈硬化、異所性石灰 化、肺気腫、皮膚の老人性萎縮、骨密度の低下等)の発症が抑えられることが明らかになり、治療ターゲット分子が明確 になった。

異所性の石灰化に伴う動脈硬化の進展を診断するバイオマーカーの開発が課題となっており、血管の石灰化に伴い、骨 形成関連遺伝子の発現が誘導され、且つ、骨で合成されるFGF23の合成が亢進することを明らかにし、血清FGF23の 亢進と腎不全患者における心血管障害により患者の死亡が最も良く相関する理由の一端を明らかにした。

(3) β-Klothoの機能の機能解明

 β -Klothoが発現する肝臓、膵臓、脂肪組織における β -Klotho結合タンパクを網羅的に解析し、多数のタンパクを同 定した。各臓器に共通するもの、機能が類似するもの、 α -Klotho、 β -Klothoの分子機能の共通性を推定させるものな どがリストされていたが、中でも α -Klotho、 β -Klotho はNa,K-ATPaseの β -subunitに共通に結合していたことから、 Na.K-ATPaseの機能に影響を与える分子の同定を進めた。

一方、肝臓における β -Klotho の機能を解析するために、肝臓細胞特異的に β -Klotho を発現するとランスジェニック マウスを作成し、 β -Klotho ノックアウトマウスと掛け合わせ、肝臓細胞における β -Klotho の機能を解析した。その結果、 β-Klothoノックアウトで過剰に合成されていた胆汁酸は正常値となったが、体重減少は改善しなかった。以前より、胆 汁酸の過剰合成が痩せに繋がると推定されていたが、この仮説は支持されなかった。糖代謝、脂質代謝、アミノ酸代謝、 エネルギー代謝の十字路に位置する Acetyl CoA を介して Triglyceride 合成とコレステロール/胆汁酸合成のバランス が制御されていると考えられてきたが、 β -Klotho ノックアウトでは胆汁酸の過剰合成によりコレステロールが過剰に消 費されるにもかかわらず、コレステロール合成は正常に保持され、一方、Triglyceride合成が低下することが明らかに なった。

アルツハイマー病の治療法開発に関する研究

(1) 創薬研究

アルツハイマー病は認知症の約6割を占め、有効な治療薬が待望されている。神経細胞を死に至らしめる原因物質と考 えられる amylospheroid(ASPD) を患者脳からの単離し、神経細胞死活性を抑える抗体を得ることに成功した。

ASPDが神経細胞死をもたらす機構の解析を進め、ASPDが結合する膜分子/ターゲット分子を同定した。また、 ASPDがターゲット分子に結合する事によりその機能を阻害し、結果としてカルシウムインフラックスを引き起こし、 神経細胞死を誘導する事が明らかとなった。

ついで、ASPDとターゲット分子の結合を阻害することによりASPDによる神経細胞死を抑える事のできる特異モノ クローナル抗体、特異ペプチド配列を同定した。

抗ASPD抗体による治療効果を示唆するエヴィデンスが得られた事から、抗ASPD抗体による治療、並びにPETプロ ーブとしての開発を目指して共同研究を進めている。

一方、特異ペプチド配列のコアとなる配列を同定し、その投与が神経細胞死を阻止することを明らかとした。この特異 ペプチドに脳血管関門を越えるシグナル配列を付けてPETプローブとして開発する計画のもと、共同研究・開発を進め ている。

先制・予防医療の研究開発の推進

(1) 精神疾患・ストレスに関連する疾患コホート研究

精神疾患、ストレスに関連する疾患コホート研究の準備を開始した。関連領域のコホート解析を試みているグループメ ンバーが本研究部門に参加することになり、4月から研究をスタートさせることになり、研究室の立ち上げ、サンプル収 集の体制整備、関連する共同研究者との打ち合わせ等を進めた。

重要なストレスマーカー分子が同定されており、その意義付けを中心に研究を開始した。

特に、これまでの問診形式の聞き取り結果、心理テストの結果と、ストレス.鬱バイオマーカーとの相関解析を進めて おり、これら、両者診断システムのバージョンアップを図る計画である。

Ⅲ. 業績と成果のリスト

論文発表

Nabeshima Y., Washida-M., Tamura M., Maeno A., Ohnishi M., Shiroishi T., Imura A., Razzague MS.,

Nabeshima Y. Calpain 1 inhibitor BDA-410 ameliorates a -klotho-deficiency phenotypes resembling human aging-related syndromes. Scientific Reports in press

Hayashi Y., Nabeshima Y., Kobayashi K., Miyakawa T., Tanda K., Takao K., Suzuki H., Esumi E., Noguchi S. Matsuda Y., Sasaoka T., Noda T., Miyazaki J., Mishina M., Funabiki K. Nabeshima Y.

Enhanced Stability of Hippocampal Place Representation Caused by Reduced Magnesium Block of NMDA Receptors in the Dentate Gyrus. Molecular Brain 7, 44-61(2014) MS ID1850664515130282 Yamada M., Seto Y., Taya S., Owa T., Inoue Y., Inoue T., Kawaguchi Y., Nabeshima Y., Hoshino M. Specification of spatial identities of cerebellar neuronal progenitors by Ptf1a and Atoh1 for proper production of GABAergic and glutamatergic neurons. J. Neurosci. In press

Sakan H. Nakatani K. Asai O. Imura A. Tanaka T. Yoshimoto S. Iwamoto N. Kurumatani N. Iwano M. Nabeshima Y, Konishi N, Saito Y. Reduced Renal a -Klotho Expression in CKD Patients and Its Effect on Renal Phosphate Handling and Vitamin D Metabolism. PLoS One. 9(1); e86301 (2014) PMID: 24466013 Maeda R, Imura A, Nabeshima Y Complex regulation and diverse functions of alpha-klotho.

Contrib Nephrol. 180: 25-46 (2013)

Park SJ, Shin EJ, Min SS, An J, Li Z, Hee Chung Y, Hoon Jeong J, Bach JH, Nah SY, Kim WK, Jang CG, Kim YS, Nabeshima YI, Nabeshima T, Kim HC. Inactivation of JAK2/STAT3 Signaling Axis and Downregulation of M1 mAChR Cause Cognitive Impairment in klotho Mutant Mice, a Genetic Model of Aging. Neuropsychopharmacology. In press (2013) PMID: 23389690

鍋島陽一 α-Klothoと電解質代謝、骨代謝 副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル(2013)

α-Klothoの分子機能 実験医学 鍋島陽一、前田良太、伊村明浩

鍋島陽一 α-Klotho/FGF23システム:電解質代謝、老化関連疾患、腎不全を結ぶ新たな視点 CLINICAL CALCIUM 24(7) 37(1005)-43(1011),2014

鍋島陽一 Klotho familyの発見とその分子機能の解析を基盤とした生体恒常性維持機構の研究

日本内分泌学会マイスター賞受賞講演 第86回日本内分泌学会学術総会 2013年4月25日~27日 仙台国際 センター

鍋島陽一 クロトー:生理機能、分子機能、病態 老年学会/基礎老化学会 特別講演2013年6月6日 大阪 Nabeshima Y. alpha-Klotho in health and diseases. IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics; Key note lecture, June 24 to 28 2013 at Seoul

鍋島陽一 lpha -Klotho:機能と病態 f 第13回日本抗加齢医学会総会シンポジウム「液性因子と加齢」 <math>f 6月28日、

2013年 パシフィコ横浜 会議センター

関山敦生 うつ病、統合失調症における血中サイトカイン・ケモカイン濃度プロファイルの検討第33回精神科診断学 会 特別企画シンポジウム 生体スクリーニング技術のフロントラインと精神科診断との接点 (2013.11月、大津 招待講演)

関山敦生 血液検査によるストレス把握とうつ病発症回避サービスの提供

未病社会の診断技術研究会 第二回 講演会・研究会

うつ病研究の最前線 - うつ病の客観的診断を求めて - (2013、12月、東京大学医科学研究所講堂 招待講演)

関山敦生 近畿経済産業局主催 関係3省(総務、厚労、経産)による健康寿命の

延伸セミナー ~健康経営に役立つヘルスケアサービスをご紹介します~ (パネリスト)

http://www.kansai.meti.go.jp/2-4bio/bio/0213seminar.html(2014、2月、大阪合同庁舎 1号館 第1別館

主な研究費

鍋島陽一 基盤研究S クロトーファミリーの分子機構解明を基盤とした代謝の臓器相関に関する研究 文部科研費 (H22~H26年度予定)

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

前田良太 文部科学省科学研究費補助金 若手研究(B)

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」

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

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

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

前田良太 武田科学振興財団「ライフサイエンス研究奨励」

前田良太 内藤記念財団「特定研究助成金」

田中智洋 厚生労働科学研究費補助金 (創築基盤推進研究事業) 研究代表者 (課題番号: H22-創薬総合--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

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

星美奈子 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

星美奈子 科学研究費基盤B

星美奈子 武田科学振興財団

関山敦生 文部科学省科学研究補助金 平成24-26 年度 基盤研究 (B)

音声分析を用いたストレス評価および精神疾患スクリーニング技術の開発 分担研究者 (代表:妻鳥元太郎・教授 防衛医科大学校)総額 13,520,000円((現在進行中のため、予定額)

関山敦生 文部科学省科学研究補助金 平成25-27年度 基盤研究(B)組織制度変遷と文化志向の相克:生産性、 幸福感、精神機能、遺伝子発現への影響の研究(代表:阿久津聡・教授 ー橋大学)分担研究者 総額 8,060,000円 ((現在進行中のため、予定額)

関山敦生 文部科学省科学研究補助金 平成24-26 年度 基盤研究(C) 脳梗塞後うつ病に対する客観的指標の確立 分担研究者(代表:安野史彦・准教授 奈良県立医科大学)

総額 5.460.000円 (現在進行中のため、予定額)

関山敦生 厚生労働省科学研究補助金 平成25-27年度 難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業(精神疾 患関係研究分野) DNAメチル化修飾に注目したうつ病のマーカー作成―双極、単極、治療抵抗性うつ病の識別を目 指して一(代表:大森哲朗・教授 徳島大学)分担研究者 総額 69,300,000円 (現在進行中のため、予定額)

特許の取得

なし



先端医療センター研究所 先制・予防医療研究開発部

Ŧ究:チー/」 神戸トライアル

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ I. 構成メンバー

岡村 智 教(チームリーダー)(慶應義塾大学衛生学公衆衛生学 教授、国立循環器病研究センター客員部長)

久保田芳美(コホート研究チーム研究員)

平田 匠(コホート研究チーム主任研究員)(兼任)(国際医療開発センター事業準備室)

川村久仁子(クラスター推進センター コーディネーター)

東山 綾(客員研究員)(兵庫医科大学 環境予防医学 助教)

杉山 大典(客員研究員)(慶應義塾大学衛生学公衆衛生学助教)

今野 弘 規(客員研究員)(大阪大学大学院公衆衛生学助教)

門田 文(客員研究員)(大阪教育大学 養護教育講座 准教授)

邦宏(客員研究員)(国立循環器病研究センター室長) 西村

宮本 恵 宏 (客員研究員) (国立循環器病研究センター 部長)

宮松 直美(客員研究員)(滋賀医科大学 臨床看護学講座 教授)

西川 智 文 (客員研究員) (京都光華大学女子大学健康科学部 準教授)

Ⅱ. 研究内容

神戸トライアルは、生活習慣やバイオマーカーと、生活の質の低下や、高血圧、糖尿病などの発症との関連を都市部住 民で検討し、神戸市やわが国の保健医療施策に必要なエビデンスを得るためのコホート研究である。平成22・23年度に 循環器疾患・がんの既往や、高血圧・糖尿病・脂質異常症の治療中でない神戸市民1,134名を対象にベースライン調査を 実施し、全ての対象者から追跡調査への協力について同意を得た。

本年度は、昨年度に引き続き、平成23年度にベースライン調査を受けた市民を対象に、追跡調査を実施した(1.015 名(平成22,23年度対象者の90%))。なお未受診者の再呼び出しも行っており、平成26年5月の検査で参加者の1回目(2 年後)の追跡が終了する予定である。研究成果は、現在追跡調査を進行中であるため、ベースライン調査のデータを用い た横断解析として主に学会発表として公表している。平成26年1月には血清トコフェロールと酸化・変性LDLの関連因 子について学会で報告した。平成25年11月には、東山客員研究員が、フクダ電子とISVH(The International Society for Vascular Health:海外の血管機能研究会の一つ)の共催の国際的な血管バイオメカニクス研究会にて神戸トライアル の成果を発表し、血管機能分野における企業や研究機関への神戸トライアルの周知と情報収集を行った。またCAVIにつ いて広く他の集団と比較できる体制を整備した。フクダ電子とは共同研究契約締結に向けて調整中である。

Ⅲ. 平成25年度の研究実績

和文総説

久保田芳美、岡村智教 脂質異常症 UPDATE 冠動脈疾患 臨床栄養2013;122:6,691-695.

講演

東山綾、若林一郎、久保田芳美他 CAVIの地域疫学への導入:先制医療をめざして-神戸トライアル- 2013年11月 第 10回血管バイオメカニクス研究会抄録集 p10

学会発表

久保田芳美他 都市部住民における血清ビタミンEとLOX-1系変性LDL指標:神戸トライアル 日本疫学会学術総会 2014.

獲得研究費

- (1) 酸化LDLコレステロールと潜在性動脈硬化症、生活機能の関連についての地域疫学研究 (代表 岡村智教、科学研究費補助金 基盤研究 B、平成23~26年度)
- (2) 大規模コホート共同研究の発展による危険因子管理の優先順位の把握と個人リスク評価に関するエビデンスの構築(代 表 岡村智教、厚生労働科学研究、平成23~25年度)
- (3) 都市部住民における LDL 酸化予防のための生活習慣の解明 (代表 久保田芳美 学術研究助成基金助成金 基盤研究 C 平成24~26年度)
- (4) 大規模コホートに基づく循環器発症リスクスコア開発と新規バイオマーカーの有用性研究 (代表 西村邦宏、科学研究費補助金 基盤研究 C、平成23~25年度)
- (5) 一般地域住民において微量アルブミン尿が潜在性動脈硬化症におよぼす影響の解明 (代表 門田文、科学研究費補助金 基盤研究 C、平成23~26年度)
- (6) 都市部住民における自己抗体の発現と生活習慣病との関係性の解明 (代表 杉山大典、学術研究助成基金助成金 基盤研究 C 平成25~27年度)
- (7) ニコチン酸及びその代謝関連酵素の血中濃度と循環器疾患リスクに関する地域疫学研究 (代表 東山綾、学術研究助成基金助成金 基盤研究 C 平成25~27年度)
- (8) 特定健診・特定保健指導における健診項目等の見直しに関する研究 (代表 永井良三、分担 岡村智教、厚生労働科学研究、平成25~27年度)
- (9) 循環器疾患の病態解明に関する研究基盤の構築のためのバイオコホート研究 (代表 宮本恵宏、分担 岡村智教、循環器病研究開発費、平成22-26年度)



クラスタ―推進ヤンタ―

Foundation for Biomedical Research and Innovation

クラスター推進センターは、平成17年度に設置され、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。 25年度は、財団で策定された新たな経営計画のもと、①地元中小企業・神戸クラスター進出企業に対する事業化支援、 ②クラスター形成を促進する公的プロジェクト事業費の獲得及び運営、③神戸クラスターの情報発信、④海外クラスター との国際交流、⑤科学的な健康づくりの支援、について取り組みを進めた。

I. 事業内容及び業積

1. 産学連携及び地元中小企業・進出企業に対する事業化支援機能

(1) 事業化支援(相談事業など)

クラスター推進センターでは、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、医療関 連企業定着・産業化支援の相談事業や「医療機器サポートプラザーの運営等を通じて、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、マーケティング調査支援などを無償で行っている。

【進出企業・地元企業に対する定着化・産業化支援相談】

相談類型	件数	計	
マッチング相談	102件		
薬事	22件	225件	
補助金	16件	ZZD1 +	
その他	85件	1	

【医療機器サポートプラザ】

相談類型	件数	計	
一般相談	56件	71件	
その他相談	15件	1 / 1件	

【マーケティング調査支援】

支援の内容	件数	計	
事業展開方向性についてのコンサルティング	2件	28件	
開発案件の設定と開発目標・時期のコンサルティング	26件		

平成25年7月よりスタートした「医療機器等事業化促進プラットフォーム」では、医療機器等の優れた技術ニーズを 全国から発掘し、ニーズとのマッチング、事業化戦略の立案から試作製作、トレーニング支援まで、医療機器開発のトー タルサポートを実施している。

【医療機器等事業化促進プラットフォーム新規相談】

相談類型	件数	計	
具体的事業化相談	19件	40 <i>l</i> #	
その他相談	30件	- 49件	

「関西イノベーション国際戦略総合特区」の要望として京都府、大阪府、兵庫県、京都市、大阪市及び神戸市より 「PMDA-WEST機能の整備等」について提案し、国と協議してきた結果、平成25年10月に「PMDA-WEST」として「独 立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)関西支部」が開設されることとなり、大阪市内のPMDA関西支部オフィ スとともに、国際医療開発センター(IMDA) 2階に「PMDA薬事戦略相談連携センター」が設置された。同センターの 開設に先立ち、同センターと神戸医療産業都市をPRするため、平成25年9月13日に「PMDA薬事戦略相談連携センタ 一開所記念セミナー」を開催した。

「PMDA薬事戦略相談連携センター」では、毎月第3水曜日にPMDA関西支部職員が来訪し、革新的医薬品・医療機器

の実用化に向けて開発初期から必要な試験・治験に関する指導・助言などを行う薬事戦略相談(個別面談)を行っている。 財団では、利用者が円滑に利用できるよう、薬事戦略相談実施前の様々な疑問や課題に対する相談支援アドバイスを実施 しており、平成25年度は27件の利用があった。

【医薬品·医療機器薬事戦略相談(個別面談)】

医薬品	医療機器	再生医療製品関係	体外診断薬関係	計
1件	1件	2件	0件	4件

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り組みも行ってきた。

【産学官連携に係る情報収集・調査活動】

臨床医・研究者・企業のニーズ把握ための情報収集・調査活動(情報交換件数)	154件
--------------------------------------	------

(2) その他事業化支援

その他の主な取組みとしては以下のとおり。

①「2013-14 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(6.000部)のほか英語版(2.000部)を作成。

②「先端技術データブック」の改定・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71社の事業概要と医療分野への取り組みをまとめた冊子。1,500部作成。

③クラスター交流会 神戸市展示会出展への企画運営支援

神戸市や甲南大学が主催するクラスター交流会において、相談事業を通じて得られた進出企業や市内企業の開発状況や 企業からの要望を反映できるよう発表企業の選択についてのアドバイスを行っている。

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14回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時:2013年10月11日(金)14:00-17:00 場 所:神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者:85名

プログラム

「再生医療を支援する培養容器・培養システムの開発」

東洋製罐グループホールディングス(株) 綜合研究所 戸谷 貴彦

「軟骨再生」

東京大学大学院 医学系研究科 軟骨・骨再生医療寄付講座 特任准教授 星 和人

「歯を支える骨と歯ぐきの再生ー歯周組織再生療法の最前線ー」

大阪大学大学院 歯学研究科 歯周病分子病態学 教授

大阪大学 歯学部附属病院 副病院長 村上 伸也

2) 第15回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時:2014年2月7日(金)14:00-17:00 場 所:神戸臨床研究情報センター 第2・3研修室 参加者:64名

プログラム

「幹細胞搬送容器の条件とユニットの機械的要素」 株式会社ウミヒラ 専務取締役 海平 和男 「誘導肺胞上皮細胞を用いた肺の再生に向けて」 京都大学 医学部付属病院 呼吸器内科 助教 伊藤 功朗 「インスリン分泌細胞の移植による糖尿病の治療」 京都大学 再生医科学研究所 所長 岩田 博夫



【第14回ニーズ発表会】



【第15回ニーズ発表会】

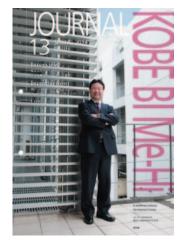
⑤インキュベーション施設における支援

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」 (25年度は3回開催 8月2日、11月19日、3月9日)を合同で開催した。

さらに、インキュベーション施設の活動内容や入居企業の開発製品等について広く情報発信を図るべく、広報誌「Kobe BI Me-Hi Journal」を発行した。





KOBE BI Me-Hi Journal (Photo)



メデック・ハイデック交流会

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。一般企業(伊那食品工業・大塚製薬工業・大塚食品・資生堂)の協賛を得て、入居企業の研究 から商品販売に至るまでの取組みを通してビジネスインキュベーションの支援機能をPRする機会を設けた。

また、HI-DECの施設や機能をわかりやすく紹介するパンフレットを更新した。





神戸健康産業開発センター (HI-DEC)

予防医学セミナーでは、食や運動を通して心の疲れや癒し、生活習慣病予防、健康長寿について情報発信した。第6回 ではフジッコ(PI1)とのネットワークを通して本多京子講師の紹介と次世代の食育を、第7回では資生堂の新領域研究 所から「暗黙知」と言われる「香り」や「化粧のちから」から美容と健康の関わりを情報発信し、幅広い世代にPRした。

1) HI-DEC第6回予防医学セミナー

日 時:2013年10月5日(土)

場 所:神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者:113名 プログラム

第一部 テーマ: 食べることは生きること 脳科学と栄養学

「健康長寿を保つ食事」「栄養学」という科学は面白い

医学博士 管理栄養士 本多 京子

第二部 テーマ:次世代に伝えたい食のこと

パネルディスカッション

パネリスト 本多 京子 (医学博士 管理栄養士)

パネリスト 水野 敬 (理化学研究所基礎科学特別研究員)

2) HI-DEC第7回予防医学セミナー

日 時:2014年3月15日(土)

場 所:神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者:126名 プログラム

第一部 テーマ:スキンサイエンス

「皮膚の機能から考える美容と健康」(講演)

(株)資生堂新領域研究センター長 伊福 欧二

第二部 メーキャップデモンストレーション

「美しく豊かに生きる」

㈱資生堂 Beauty Top Specialist 西島 悦

第三部 テーマ:美をつくり出す脳のはたらき

パネルディスカッション

ファシリテータ 高橋 佳代 (理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター研究員 医学博士)

パネリスト 伊福 欧二 (㈱資生堂新領域研究センター長)

パネリスト 西島 悦 (㈱資生堂 Beauty Top Specialist)





【第6回予防医学セミナー】



【第7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: 3.3㎡~4.4㎡)を提供(賃貸借)し ている。

産業支援ルームは、25年度当初は満室状態でスタートし、その後2ブースが空きとなったものの、26年度初めには空 きの2ブースへの新規入居が見込まれており、再び満室となる予定である。

(3)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に関する専門知識や企業での開発・営業経験のある人材を配置し 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。

今年度は、神戸市と共に関連企業を104件訪問し、誘致活動、ネットワークの強化に努め、誘致候補企業訪問及び面 談を行った。再生医療関連の事業化が期待されるニーズ情報を得たことにより、マッチング等を推し進め、企業ネットワ ークを62社拡大した。これにより、関西圏全体の広域的な人的ネットワークが拡大し、臨床医・研究者からの有用ニー ズ収集が4件あり、関西広域のクラスターの強化が図られた。

関西圏の異業種・異分野企業に対しても再生医療関連産業への参画機会が増えることとなり、既存産業の活性化を行い、 企業ネットワークの拡大に繋げた。

(4) 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トレーニングの実施をはじめ、 産・学のオープンな利用を推進し、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	38件
上記以外(企業主催等)のトレーニング	277件



神戸医療機器開発センター(MEDDEC)

2. 地域イノベーション戦略支援プログラム(国際競争力強化地域)の管理運営

「地域イノベーション戦略支援プログラム(国際競争力強化地域)」とは、文部科学省による支援が、地域イノベーショ ン戦略の実現へ大きく貢献すると認められる地域に対して、知的財産の形成、人材育成(ソフト・ヒューマン)を重視し た支援が実施される補助事業である。

関西地域においては、平成24年3月、大阪府、兵庫県、大阪市、神戸市が中心となり、関西ライフイノベーション推進協 議会(※)を設置し本事業に採択されており、平成24年7月1日より、参加機関の連携のもと、取り組みが進められている。 ※協議会の構成員【総合調整機関】千里ライフサイエンス振興財団、【産】大阪医薬品協会、大阪商工会議所、

神戸商工会議所、【金融機関】池田泉州銀行、三井住友銀行、【学】大阪大学、神戸大学、大阪市立大学、 先端医療振興財団、【官】大阪府、兵庫県、大阪市、神戸市

なお、先端医療振興財団においては、本事業のうち、以下の取組みを担当しており、クラスター推進センターにおいて、 これらの事業の管理運営を行った。

(1) 研究者集積(将来の地域構想を担う若手研究者を地域外から招へい)

○研究テーマ:新規PET薬剤の合成法と品質管理法の研究開発

招へい研究者: 相田 一樹(北海道大学アイソトープ総合センター助教を招へい)

○研究テーマ:脳卒中患者に対する再生医療開発とその普及促進

招へい研究者:鈴木 育浩 (㈱カネカ メディカルデバイス開発研究所 主任を招へい)

(2) 地域発の新産業創出等に貢献する『人材育成プログラム』の開発・実施

アカデミア、医療機関と企業とを戦略的に繋ぐことができ、"死の谷"克服にチャレンジできる指導的な臨床研究家(医 師・薬剤師)を育成するためのプログラムを開発、実施することを目指し、臨床研究者養成コースを運用し実績のある京 都大学大学院医学研究科薬剤疫学分野のスタッフや外部の専門家と共同して、24年度より人材育成プログラムの開発を 進めている。

25年度は、人材育成プログラムの本格的な試行運用を開始し、公開セミナーを2回、合宿形式のセミナーを1回実施した。 毎回のセミナーで受講者から回収しているアンケートの集計結果において、非常に高い満足度が得られており、人材育成 プログラムの方向性と受講者のニーズが合致していることが確認できた。

26年度については、これまでの成果をふまえて、より受講者のニーズに合致するような効果的かつ持続可能な人材育 成プログラムの確立を目指してカリキュラムの評価、改善を行い、27年度以降の正式運用につなげていく。

①第1回公開セミナー『臨床研究を実施する医師・薬剤師になってみるー神戸セミナーー』

日 時:2013年7月27日(土) 9:00-12:30

場 所:先端医療センター 4階 研修室

参加者: 28名 プログラム

グループワーク(入門編・基礎編)

テーマ 糖尿病における食事療法、がん検診ガイドラインの検証

等から選択



講義「研究の計画と情報収集」

岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授 樋之津 史郎

②『臨床研究を実施する医師・薬剤師になってみる~秋季合宿~』

日 時:2013年10月5日(土)~10月6日(日)

場 所:しあわせの村

参加者: 18名 プログラム

<1日目>

講義「クリニカルクエスチョンの立て方」

天理よろづ相談所病院 総合内科 医員 次橋 幸男 ほか

グループワーク

テーマ① 乳幼児突然死と不整脈の研究

テーマ② 肺がん検診ガイドラインの検証と新規研究の計画

講義「臨床研究と医薬・医療機器開発ーレギュレーションの観点からー」

京都大学大学院 医学研究科 薬剤疫学 教授 川上 浩司

<2日目>

講義「行政の立場から:臨床研究の実施への期待」

先端医療振興財団 クラスター推進センター 統括監 森 和彦

グループワーク

テーマ③ 脂肪萎縮症に対するレプチン補充療法の開発

講義「研究計画時の情報収集(どこに、何が、どこまで書かれているか)」

岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授 樋之津 史郎

グループワーク

テーマ④ 低フォスファターゼ症に対する海外治験薬の国内導入

講義「プロペンシティスコアによる交絡調整」

京都大学大学院 医学研究科 薬剤疫学 講師 田中 司朗



【グループワーク】



【全体写真】

③第2回公開セミナー『臨床研究を実施する医師・薬剤師になってみる~皆さんの疑問にお答えします~』

日 時:2014年2月16日(日) 10:00-17:00

場 所:先端医療センター 4階 研修室

参加者: 33名 プログラム

講義「いままさに必要とされている臨床研究、疫学研究とその実例」

京都大学医学研究科 薬剤疫学 教授 川上 浩司

グループワーク 1

テーマ スタチンの費用対効果、がん診療ガイドラインの推奨についての検討 等から選択

講義「生物統計学入門」

京都大学 大学院医学研究科 薬剤疫学 講師 田中 司朗

講義「臨床研究・臨床試験・治験 etc.」

先端医療振興財団 クラスター推進センター 統括監 森 和彦

講義「臨床試験の流れ、信頼性の確保、情報の収集」

岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授 樋之津 史郎

講義「臨床研究の構想 - clinical questionをPICO/PECOにする方法-」

臨床研究センター 兼 小児科 徳増 裕宜 倉敷中央病院

グループワーク 2

テーマ グループメンバーの持つ clinical question から一つを選び PICO/PECO に

3. 神戸クラスターの情報発信

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

企業・研究者向けパンフレットを大幅に改定した。3センター1部門を中心に構成し、取り組みや具体的な事業内容、 神戸クラスターの現状について紹介した。また写真を多用し、見易く掲載した。強力な広報ツールとして活用され、約 2.000冊の利用があった。

国際化をサポートするツールとして、企業・研究者向けパンフレットの英語版も作成した。

(2) メールマガジン

①「神戸医療産業メールマガジン」(平成25年度:定期版12回、臨時版3回の計15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イベント情 報、関西イノベーション国際戦略総合特区関連、神戸クラスター内の学会開催について情報発信を行った。

②「しまもよう」(平成25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関連ニュースをはじめ、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、累計で260件の情報を発信した。

(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。

- ・英語版パンフレットの作成に伴い、財団ホームページの英語版も大幅に改定を行った。
- ・IBRI・TRI・IMDA各施設への交通アクセスを分かりやすく更新した。
- ・クラスター推進センターの新しい取り組みである「医療機器等事業化促進プラットフォーム」、「PMDA薬事戦略相 談連携センター」のページを作成した。
- ・理化学研究所と共同で開始した滲出型加齢黄斑変性の臨床研究のホームページ(日本語・英語)を開設した。
- ・神戸市と共同で運用しているポータルサイトを26年4月1日より一般市民を対象に改めて運用開始するためリニュー アルを行い、医療産業都市の更なる情報提供に努めている。

(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	
Bio tech 2013	平成25年5月8日~10日	東京ビッグサイト	
第5回日本関節鏡・膝・スポーツ	亚代05年6月00日 00日	+1	
整形外科学会	平成25年6月20日~22日 	札幌コンベンションセンター大ホール 	
第26回インターフェックスジャパン	平成25年7月10日~12日	東京ビッグサイト	
医工連携フォーラム			
医療機器ビジネス拡大の鍵	T-1055000	 古六 古六人始	
~神戸医療産業都市を活用した成功への	平成25年8月7日 	東京 東京会館	
シナリオ			
神戸医療産業都市セミナー	T-10540050	古古 ベルサ 川を四括フラ フト	
「世界に誇る神戸の再生医療」	平成25年9月5日 	東京 ベルサール飯田橋ファースト	
国際フロンティア産業メッセ2013	平成25年9月5日~6日	神戸国際展示場	
第72回 日本脳神経外科学会	平成25年10月16日~18日	パシフィコ横浜	
第75回日本臨床外科学会	平成25年11月21日~23日	名古屋国際会議場	
第26回 日本内視鏡外科学会総会	平成25年11月28日~30日	福岡国際会議場	

4. 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、ベルギーのフラ ンダースバイオ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及び先端医療振興財団のPRを行っている。 主な取組みは以下のとおり。

(1) フランダースバイオとの交流促進

ベルギーのフランダースバイオは、欧州の中心部に位置する主要なクラスターの1つであり、平成22 年度に「関西 バイオ推進会議」の枠組みで覚書を締結している。

平成24年6月のフランダース視察団の神戸訪問を契機として交流促進の機運が高まり、当財団が中核機関となり JETROの平成25年度地域間交流支援事業(RIT)事前調査に採択された。

平成25年度はこれを活用し、コーディネーターによる現地訪問調査2回(5月(現地展示会 Knowledge for Growth 2013参加)、12月)、国内研究会開催3回(5月、7月、2月)、フランダース企業16社神戸来訪セミナー&パートナリン グイベント開催(10月)など企業レベルの交流を促進した。

平成26年度以降もRITとは別の枠組みで日本貿易振興機構(JETRO)の支援を受けながら交流を継続していく。

(2) 中国医薬城との交流

中国における唯一の政府公認のバイオクラスターである中国医薬城(江蘇省泰州市)との情報交換、ネットワークの構 築のため、アドバイザー1名を上海市に配置し、平成24年2月に覚書を締結している。

平成25年11月に2名の職員が訪問し、第4回中国(泰州)医薬博覧会に神戸医療産業都市として出展するとともに、 良好な関係の維持発展に努めた。

(3) ドイツとの交流促進

ドイツは米国や英国に次いで医療機器産業が盛んであり、神戸市は毎年デュッセルドルフで開催される国際医療機器見 本市MEDICAに継続的に出展している。コーディネーターのMEDICA参加(11月)が契機となって有望な医療機器ク ラスターとのビジネス交流を企画し、当財団が中核機関となり日本貿易振興機構(JETRO)の平成26年度地域間交流支 援事業(RIT)事前調査に申請し採択された。

平成26年度はこれを活用し、候補クラスターを調査し選定を行う予定。

(4) アイルランド政府・アイルランド政府商務庁との交流

欧州の医療機器製造の分野においてリーダー的な存在であるアイルランドに対しても継続的な関係を築いている。 平成25年10月にアイルランド・ダブリンで開催された『MedinIreland 2013』に神戸市立医療センター中央市民病 院 脳神経外科部長 坂井信幸先生とコーディネーター2名が出席し、神戸医療産業都市の周知活動を行った。国立バイオ プロセス研究研修機関『National Institute for Bioprocessing Research and Training (NIBRT)』の視察を行い、 情報収集を行い連携関係の構築を行った。12月のエンダ・ケニー アイルランド首相来日の際にアイルランド企業や関 係日本企業と神戸クラスターとの交流を促進した。また、日本製薬工業協会のNIBRT視察のサポートを行った。

【国際展示会】

名 称	開催期間	会場
Knowledge for Growth 2013	平成25年5月30日	ベルギー・ゲント
BioJapan2013	平成25年10月9日~11日	パシフィコ横浜
MedinIreland 2013	平成25年10月21日~26日	アイルランド・ダブリン
第4回中国(泰州)医薬博覧会	平成25年11月8日~10日	中国・泰州
MEDICA2013	平成25年11月20日~22日	ドイツ・デュッセルドルフ





[Knowledge for Growth 2013]

[MEDICA2013]

5. 科学的な健康づくりの支援

(1) 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

神戸市との連携のもと、「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」を推進し、地域住民に対 する健康意識の啓発とともに先制医療の基盤の構築を進めた。平成21年度のPilot Study (96名) によりコホート研究 の基盤を構築し、平成22~23年度の基幹研究(1,134名)を経て、平成24年度から10年間を目標に追跡調査を開始した。 第1回追跡調査は、平成24~25年度の2年間で実施し、平成22~23年度の検査受診者1.134名を対象に平成24年度:7 回、平成25年度:7回の合計14回の検査日を設けたほか、市内3地区(西区、須磨区、東灘区)の地域自治会の参画に よる支援環境を整えた結果、1,015名の受診があり、非常に高い追跡率を得た(89.5%)。

コホート研究にとって最も重要な追跡率の維持のため、断面調査結果を盛り込んだニュースレターを年1回発行し、参 加者へ研究成果をフィードバックするとともに研究への継続参加を求めた。

(2) 神戸ウォーキングサポートシステム実証事業

「健康を楽しむまちづくり」において、誰もが容易に取り組むことができるウォーキングに着目し、楽しみながら継続 できる地域拠点整備およびシステム構築を目指した「ウォーキングマイレージ実証事業(平成19年11月1日~平成21年 3月31日)」のちに「神戸ウォーキングサポートシステム実証事業(平成21年7月1日~平成25年9月30日)」を推進し てきたが、神戸市との協議の結果、平成25年9月30日をもって事業を終了することとなった。

本事業の成果を広く市民の自発的な健康づくりの継続支援に活かすため、健康情報発信サイト「KOBE健康くらぶ」 の開設や定期的なイベント開催のほか、「KOBE歩KING決定戦!」など、神戸市事業への展開につなげた。

(3)市民公開講座

上記2事業の参加者を含む一般市民に対し、事業周知、研究への理解と継続参加促進など先制医療の啓発、健康増進を 目的とした以下のイベントを開催した。

先制医療の基本的知識と期待される波及効果、先制医療の具体的な取り組みに関する講演に加え、予防医療の視点から も健康づくりを啓発するためにウォーキング講習を盛り込み、市民にとって参加しやすく分かりやすい内容とした。

対象:神戸ウォーキングサポートシステム実証事業参加者を含む一般市民

・市民公開講座 「新しい医療-先制医療-の実現に向けて」

日 時:2014年3月5日(水)

場 所:神戸ポートピアホテル 大輪田の間

参加者: 495名 プログラム

基調講演 「先制医療と糖尿病」

岡山県立大学 保健福祉学部 教授 福島 光夫

招待講演 「あなたの膝軟骨は大丈夫?」

武庫川女子大学 健康・スポーツ科学部 教授 脇谷 滋之

ウォーキング講習 「いつも元気で若々しく綺麗に歩くことから始めよう」 ウォーキングスタイリスト 伊達 荒人

【市民公開講座】







(4) 地域イノベーション戦略支援プログラム 知のネットワーク構築(先制医療分野)

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団が実施する地域イノベーション戦略支援プログラム(平成24年度~)知 のネットワーク構築事業との連携において、日常的な健康度を指標とした都市コホート研究:神戸トライアルの追跡調査 および医療関連企業との連携を推進するとともに、イベント開催による研究参画への理解を深め、先制医療の基盤構築を 進めた。

神戸トライアル追跡調査の推進では、大学等研究機関の若手研究者を招へいし追跡調査に従事していただくことで、長 期間の追跡調査に備えた即戦力となる研究者の育成と研究基盤の強化を目指した。また、第24回 日本疫学会学術総会に て、ビタミンE摂取指標としての血清ビタミンEに関するポスター1報が発表された。

医療関連企業との連携では、フクダ電子株式会社が提供する血圧脈波(CAVI: Cardio Ankle Vascular Index)に 関する共同研究(予定共同研究題目:CAVI測定者に対する有益データ・情報等を有効且つ円滑にフィードバックするシ ステム構築)の契約締結に向けた確認書を平成26年2月1日に取り交わした。また、連携の一環としてフクダ電子株式会 社主催の第10回 血管バイオメカニクス研究会にて、神戸トライアルにおける CAVI のデータ収集・解析状況について発 表された。

6. その他

(1)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23 年度に下記研究課題が採択されたことから、平成23年11月より、側面支援機関として各種調査や起業化準備等を実施し た。なお、本課題は本期間完了後2年間の延長(平成26年4月~平成28年3月)が認められたが、研究チームが平成26 年3月末日をもって神戸より撤退したため、それに伴い独立行政法人科学技術振興機構に願い出て側面支援を終了するこ ととなった。

①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、市場調査、知財権拡充、起業化準備

また、平成24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24年10月より側面支援機関とし て特許調査や市場調査を実施した。なお、松山部長が平成26年3月末日をもって財団を退職したことから、それに伴い 独立行政法人科学技術振興機構に願い出て側面支援を終了することとなった。

②採択課題 「同種脂肪組織由来多系統前駆細胞の重症心不全治療細胞医薬品としての開発」

研究責任者:公益財団法人先端医療振興財団 先端医療センター 再生医療開発支援部

松山 晃文 部長

期間:平成24年10月~平成26年3月

支援内容:特許調査、市場調査



細胞療法開発事業部門

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ I. 構成メンバー

福島 雅典(事業統括)(臨床研究情報センター長兼務)

川真田 伸(副事業統括)

部門(副事業統括)付

平田 奈美(プロジェクトマネージャー)

肱岡 孝篤(プロジェクトマネージャー)

細胞製造グループ

川真田 伸(グループリーダー)(兼務)

正博(専門役)(細胞評価グループ兼務)

近藤 恵子(マネージャー)(細胞評価グループ兼務)

千葉美智子(技術員)(細胞評価グループ兼務)

松島健太郎(技術員)(細胞評価グループ兼務)

鹿村 真之(技術員)(細胞評価グループ兼務)

金尾 純江(技術員)

明前 信子(技術員)

狩森かえで(技術員)

片上 幹子(技術員)

笹尾 真理(技術員)

筒井 要(技術員)

尾崎華奈子(技術員)

秋丸恵理佳(技術員)(病院診療部再生治療ユニット兼務)

小松 美希(技術員)(病院診療部再生治療ユニット兼務)

歩美(技術員)(病院診療部再生治療ユニット兼務) 谷

仲野 司(技術員)(病院診療部細胞管理センター兼務)

池田 和伸(技術員)(派遣)

加藤恵美子(技術員)(派遣)

治験推進グループ

川本 篤彦(グループリーダー)(病院兼務)

藤田佳奈子(臨床研究コーディネーター)(病院臨床試験支援部兼務)

宮田まゆみ(臨床研究コーディネーター)(病院臨床試験支援部兼務)(派遣)

高橋 芳幸(調査役)(病院臨床試験支援部兼務)

伊都 知子(技術員)(病院臨床試験支援部兼務)

細胞評価グループ

川真田 伸(グループリーダー)(兼務)

西下 直希(主任研究員)

金村 星余(研究員)

草川 森士(研究員)(国立医薬品食品衛生研究所に出向)

黒田 拓 也(研究員)(国立医薬品食品衛生研究所に出向) 竹中ちえみ (技術員)

山本 貴子(技術員)

村松万里江(技術員)

中村美有紀(技術員)

今里 栄男(技術員)

有田 耕平(技術員)(派遣)

上利 和子(技術員)(派遣)

松浦 夕子(技術員)(派遣)

■ II. 事業·研究の概要

1. 部門の活動理念

細胞製剤を用いた製品・医療の開発・実用化に向けて、シーズの開発、開発薬事開発、再生医療等製品の製造、治験の 実施、企業への橋渡し等の活動を行う。 財団の他のセンターと連携しながら、細胞治療技術の提供・支援で社会に貢献 することを目指す。

2. 活動内容

- (1) 細胞製剤製造体制の確立と製造実施 (細胞製造グループ)
 - ①再生医療に用いられる細胞製剤の製造・品質試験の実施
 - ②細胞製造施設の管理業務の受託

(2) 細胞治療の推進 (治験推進グループ)

①再生医療実用化を加速するための治験または(開発型)先進医療の実施

(3) 細胞評価事業の実施の推進 (細胞評価グループ)

- ①CPCの施設管理、運営、設計に関するコンサルティング
- ②細胞検査業務の事業化
- ③移植細胞安全性を評価する各種前臨床試験の受託
- ④再生医療の実用化・産業化等を目指す企業との共同研究・委託事業の実施
- ⑤前臨床研究に関する企業からの委託研究や国の委託事業の実施

Ⅲ. 業績と成果

(1) グループ別の業績と成果

1) 細胞製造グループ

- (1)再生医療に用いられる細胞製剤の製造・品質試験の実施
 - * 自家培養軟骨の医師主導治験
 - ・コラーゲン-MS、CaReS-1stepの製造・品質試験実施に向けた施設整備、CPC文書作成。
 - ・製造所変更に向けた特性解析3例実施、PMDA事前面談(平成25年2月27日)の実施。
 - *先進医療B実施における自家口腔粘膜上皮シート製造(角膜再生)
 - ・品質試験実施に向けた施設整備(5FCPC)とCPC文書整備。
 - *自己CD34+陽性細胞を用いた下肢虚血治療
 - ·企業治験用細胞製造業務の受注、施設整備(4FCPC404)及びCPC文書整備。

②細胞製造施設の管理業務の受託

- ・ IBRI4F CPC の共用部分の管理業務受注。
- · IBRI4F CPC 401、404の衛生管理。
- ・ IBRI5F CPCの衛生管理。
- · IBR I 5F 検査室の衛生管理。

2) 治験推進グループ

- ①再生医療実用化を加速するための治験または(開発型)先進医療の実施
 - *医師主導治験(軟骨再生)
 - ·3例の移植実施(全10例実施予定、H24年9月に第一症例)。
 - *先進医療B(角膜再生)
 - ・先進医療B技術部会承認(平成25年3月4日)、患者リクルート中。
 - *自己CD34+陽性細胞を用いた下肢虚血治療
 - ・企業治験治験サイトの受注。

3) 細胞評価グループ

- ①CPCの施設管理、運営、設計に関するコンサルティング
 - ・CPC使用あるいは立上げを検討する企業へのCPC管理文書及びコンサルテーション業務の受注:2件(企業)
 - ・都市振興サービスとの連携によるCPC入居企業(含むBMA)誘致活動:2件

②細胞検査業務の事業化

- ・外部検査(無菌・マイコプラズマ・エンドトキシン)業務の受託:10件(大学、研究機関、企業等)
- · 軟骨再生医師主導治験IK-01の特性解析実施。
- ・企業治験(CD34+陽性細胞を用いた下肢虚血治療の企業治験)検査業務の受注。
- ③移植細胞安全性を評価する各種前臨床試験の受託:1件(大学)
- ④再生医療の実用化・産業化等を目指す企業との共同研究・受託事業
 - *共同研究: 3件(企業)
 - 1. 多能性幹細胞の細胞規格、検査手法の開発
 - 2. 多能性幹細胞の培養手法の開発
 - 3. 幹細胞の培養装置の開発
 - *受託事業: 3件(企業)
 - 1. 製造施設のGMP要件コンサルテーションとGMP教育
 - 2. 細胞製剤の薬事コンサルテーション
 - 3. CPC衛生文書作成

⑤前臨床研究に関する企業からの委託研究や国の委託事業

- *文部科学省【先導的創造科学技術開発費補助金】「健康研究成果の実用化加速のための研究・開発システム関連の 隘路解消を支援するプログラム・多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究」
- *文部科学省【再生医療の実現化拠点ネットワークプログラム 再生医療の実現化ハイウェイ】「培養ヒト骨髄細胞を 用いた低侵襲肝臓再生療法の開発し
- *文部科学省【再生医療の実現化拠点ネットワークプログラム 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性治療の開発」
- *文部科学省【ナショナルバイオリソースプロジェクト】研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・保存・提供

(2) 主な論文等発表

.R Stahl, G Vanmeerbeeck, G Lafruit, R Huys, V Reumers, A Lambrechts, C K Liao, C C Hsiao, M Yashiro, M Takemoto, T Nagata, S Gomi, K Hatabayashi, Y Oshima, S Ozaki, N Nishishita, S Kawamata., "Lens-free digital in-line holographic imaging for wide field-of-view, high resolution and real-time monitoring of complex microscopic objects", SPIE 2014, 1-10.

A simple and highly effective method for slow-freezing human pluripotent stem cells using dimethyl sulfoxide, hydroxyethyl starch and ethylene glycol. Imaizumi K, Nishishita N, Muramatsu M, Yamamoto T, Takenaka C, Kawamata S*, Kobayashi K, Nishikawa SI, Akuta T* PLOS ONE [PONE-D-13-33269R1] [EMID:6a0dda29a950b6c2] in press.

Tumorigenicity studies of induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived retinal pigment epithelium (RPE) for the treatment of age-related macular degeneration. Kanemura H, Go MJ, Shikamura M, Nishishita N, Sakai N, Kamao H, Mandai M, Morinaga C, Takahashi M, Kawamata S. PLOS ONE [PONE-D-13-33269R1] [EMID:b35ee3590307985b] 2014 Jan 14;9(1):e85336.

Local Transplantation of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mobilized CD34+ Cells for Patients With Femoral and Tibial Nonunion: Pilot Clinical Trial, Kuroda R. Matsumoto T. Niikura T. Kawakami Y. Fukui T. Lee SY, Mifune Y, Kawamata S, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A, Kurosaka M. Stem Cells Transl Med. 2014 Jan;3(1):128-34. doi: 10.5966/sctm.2013-0106. Epub 2013 Dec 4.

Control of angiogenesis by VEGF and endostatin-encapsulated protein microcrystals and inhibition of tumor angiogenesis. Goichi Matsumoto, Rie Hirohata, Kousuke Hayashi, Yoko Sugimoto, Eiji Kotani, Junji Shimabukuro, Tomoko Hirano, Yumiko Nakajima, Shin Kawamata, Hajime Mori 2013 Biomaterials. 2014 Jan: 35(4):1326-33.

Pigment Epithelium-Derived Factor Secreted from Retinal Pigment Epithelium Facilitates Apoptotic Cell Death of iPSC. Hoshimi Kanemura, Masahiro J. Go, Naoki Nishishita, Noriko Sakai, Hiroyuki Kamao, Yoji Sato, Masayo Takahashi, Shin Kawamata, Scientific Reports 2013 3: 2334

(3) 主な獲得研究費

- ・先導的創造科学技術開発費補助金 多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究
- ・再生医療の実現化ハイウェイ 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)(分担)
- ・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)(分担)
- ・ナショナルバイオリソースプロジェクト 研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・保存・提供(兵庫 さい帯血バンクと連携 した研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・調製・保存)(分担)
- ·再生医療等産業化促進事業(限局性の膝関節軟骨損傷、IK-01)
- ・厚生労働省科学研究費補助金 iPS細胞等を用いた移植細胞の安全性データパッケージ構築に関する研究
- ・厚生労働省科学研究費補助金 有害事象発生時の科学的な細胞検証を通じて細胞治療の安全性向上を目指す臨床用細胞 保管・検査拠点の構築
- ・研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP) 培養基材表面を制御したiPS細胞パターニングエ コカルチャー技術の開発
- ・科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 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-
- ・科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 若手B iPS細胞由来移植細胞に混入する不死化細胞検出法の開発



国際医療開発センター事業準備室

Foundation for Biomedical Research and Innovation

国際医療開発センター事業準備室が活動する国際医療開発センター(IMDA)は、経済産業省の産業技術研究開発施設 整備補助金を受けて神戸国際医療交流財団により建設・整備され、平成23年5月24日にオープンした医療機器の共同研 究開発と事業化支援の施設である。

しかし、当時の経済情勢等から事業の継続が困難となり、平成24年 1月25日に神戸国際医療交流財団より当財団へ事業譲渡の申し入れが なされ、当財団では慎重に検討を行った結果、神戸市が財団に対して 事業を安定的・継続的に実施するための必要な支援を行うことを前提 に、平成24年6月18日に事業譲渡を受けたものである。

以来、国際医療開発センター(IMDA)事業計画に基づく事業展開 を順次図っているところである。



I. 事業の概要

1. 国際医療開発センター (IMDA) 事業計画

IMDA事業では、経済産業省の産業技術研究開発施設整備補助金の趣旨を踏まえ、「神戸クラスターにおける医療機器・ 開発支援機器等の研究開発プラットフォーム整備事業 | の名称にて事業計画を作成している。

これは、財団がこれまで蓄積してきた経験・ノウハウを最大限活かすとともに、神戸クラスターの持つ研究開発インフ ラ並びに産学官医の連携による優れた技術シーズのインキュベーションから共同開発、事業化に至るまでを包括的に支援 する機能と連携して、神戸クラスターにおける医療の様々な分野の機器等の開発、再生医療に関連する機器の開発、さら には創薬の支援に関連する支援機器やソフトウェアの開発を促進するもので、以下の5つの事業から成り立っている。

- ①医工連携による革新的な医療機器の研究開発の推進
- ②再生医療を医療として定着させるための機器の開発
- ③先制医療の確立に向けた関連する診断・検査機器等の開発
- ④創薬の支援機器及びソフトウェアの開発
- ⑤異分野のものづくり企業の有する技術を活かした医療関連機器の開発及び参入への支援体制の整備

2. 入居の促進

財団が事業譲渡を受けた時のIMDAの入居率は37.6%で、25年度当初においても38.8%という状況であった。IMDA 事業の趣旨を踏まえ、神戸市の支援のもとで入居企業の誘致を進める一方で、これらを支援する機能の充実も図った。 24年度末における医療機器サポートプラザの移転に続き、平成25年6月には財団のクラスター推進センターが先端医療 センター(Ibri)より移転、同年10月にはPMDA薬事戦略相談連携センターが設置されるなど、IMDAのみならずクラ スター全体の事業化支援拠点としての機能強化につなげた。

また、平成26年2月には、開発した医療機器等の臨床評価や機器開発に必要なデータの収集・集積など、医療機器等 の研究開発に資する診療基盤として、医療法人伯鳳会による「ポートアイランド健康開発クリニック」が開設された。

これらの取り組みの結果、平成25年度末時点での入居率は98.0%となり、入居への引き合いの段階も加えるとほぼ 100%の入居状況を達成するに至った。

3. クリニックの開設と共同研究の展開

財団等と共同して医療機器等の研究開発を進めるため、医療法人伯鳳会により「ポートアイランド健康開発クリニック」 が平成26年2月に開設された。

これは、財団と共同で実施する以下の研究開発に資する診療基盤として設置されたもので、整形外科、消化器内科、内 科の3つの診療科が設けられた。

- ①医療機器の研究開発の基盤として医療機器等の臨床評価を実施。
- ②磁気共鳴断層撮影装置(MRI)、コンピューター断層撮影装置(CT)を活用しながら再生医療の対象患者の機能評価 や機器開発に必要なデータを集積し、企業等の機器開発につなげる。
- ③先制医療に関連したバイオマーカーの研究と関連する検査・診断機器等の開発や疾病データを収集し、検査・診断機 器等の開発につなげる。

これを踏まえ、準備室に所属する研究員により、消化器がんの早期診断に関する血液バイオマーカーの開発や、骨粗鬆 症・変形性関節症の発症・進行予防法の開発などのテーマによる共同研究事業の立ち上げに向けて、準備が進められてい るところである。

4. 入居者への支援 ~入居者交流会の実施~

IMDAへ入居する企業等には、IMDA事業の趣旨に基づき、財団との間に医療機器の研究開発に向けた共同体制を構築 することが求められている。多くの入居企業は共同体制構築に向けたテーマを探索する段階にあるが、これを前進させる ためには財団研究所のリソースやクラスター推進センター等のクラスターの持つ事業化支援機能を活用していくことが重

そこで、財団による入居者支援の一環として、入居企業交流会を下記のとおり2回実施し、いずれも数十名の参加が得 られた。

(第1回)

日時:平成25年8月1日(木) 15時~18時

場所:IMDA研修室

内容:講演

- ① 「臨床工学技士からの医療機器開発に対する提案 | 西神戸医療センター臨床工学室主査 加藤 博史
- ② 「医療機器の安全対策の話題」 公益財団法人先端医療振興財団クラスター推進センター統括監 森 和彦
- ③「神戸工業試験場グループの紹介と医療への取り組み」

株式会社神戸工業試験場医療機器開発センター 岡本 浩冶

④ 「医療機器事業の取り組みについて」

株式会社ハイレックスコーポレーション 医療機器事業部 開発・臨床 グループ グループリーダー 飴谷 彰洋



意見交換会

(第2回)

日時:平成26年3月14日(金)15時~18時30分

場所:IMDA研修室

内容:講演

①「ポートライランド健康開発クリニック紹介」 医療法人伯鳳会 衣笠 洋司

②「ポートアイランド健康開発クリニック~先制医療拠点としての役割~」 先端医療振興財団国際医療開発センター事業準備室長 東 健 (神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科分野教授)

入居企業取り組み紹介

- ①「神戸工業試験場グループ医療分野の取り組みと課題」 株式会社神戸工業試験場医療機器開発センター副参事 山田 誠
- ②「東レグループのライフイノベーション事業のご紹介」 東レ株式会社技術センター企画室主幹 松田 進
- ③「MRI適合性評価の必要性と規制の動向」 バイオビュー株式会社 小林 章浩
- ④ 「医療分野におけるフコクの取り組み」 株式会社フコク新規品事業部バイオ開発製造課 森村 孝史
- ⑤「会社紹介·業務案内」 株式会社スズキプレシオン専務執行役員 花輪 潤

ディスカッション

「医療機器を開発するにあたっての問題点」

コメンテーター:

先端医療振興財団国際医療開発センター事業準備室長 東 健

医療機器サポートプラザアドバイザー(合同会社コンピエーレ代表) 麻坂 美智子

医療機器等事業化促進プラットフォーム委員会委員 菊地 克史(東北大学大学院薬学研究科客員教授)

西神戸医療センター臨床工学室主査(臨床工学技士) 加藤 博史

ファシリテーター:

医療機器等事業化促進プラットフォーム専任コーディネーター 黒木 俊博 先端医療振興財団クラスター推進センター調査役 仲西 孝弘

■ 1. 今後の方向性

26年度より、IMDA事業準備室はIMDA事業推進室へと名称を変更することとなり、25年度に改定された財団の経営 計画においても、その役割について「産学連携による医療機器等の研究から応用開発、製品試験等による産業化を、他部 門との連携により取り組む」ことと規定され、「事業計画に基づく医療機器・開発支援機器等の研究開発及び産業化を他 部門との連携により推進」することがミッションとして課せられることとなった。

このように「準備」の段階を経てまさに「推進」へと向かいつつある中で、クリニックより突然に退去の意向が示され、 このままでは再び「準備」の段階へと大きく戻ることが懸念されている。26年度は、まずこの状況を打開して再び「推進」 に向けて動き出せる状況を早急に整える。

一方で、入居企業による医療機器等の研究開発・産業化に対する財団の支援は、他部門との連携のもとで不断に進めて いく必要がある。研究所やクラスター推進センターの機能だけでなくクラスター内の様々な機能を活用しながら、研究開 発・産業化への支援を進めてまいりたい。



再生医療実現拠点ネットワーク グラム(JST)開発支援室

Foundation for Biomedical Research and Innovation

■ I. 構成メンバー

松山 晃文(室長)

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(副部長)

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

平成24年4月 (公財) 先端医療振興財団 副部長

大阪大学臨床医工学融合研究教育センター 招聘准教授

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)

礼美(研究員) 嵯峨

添田麻由実(研究員)

山崎 綾 (技術員)

山本 庸子(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)

増田 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)

— 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。また、平成24年度に追加採択

1. 課題運営支援サブプロジェクト

(1) 各課題運営支援

PD·PD代行·POの指導のもと、課題A4課題、課題B4課題の運営委員会を運営、課題運営委員会をのべ18回実施

進捗状況の把握を目的に、全参画機関のプロジェクトマネージャー等によるPM会議(進捗報告会議)を11回開催した。 これら課題運営の支援として、バランススコアカードによる進捗管理を実施した。

(2) 事業成果の規制当局への情報提供

FDA/USPの再生医療規制周辺状況、韓国の再生医療の状況について調査実施し、情報提供を行った。

2. 臨床展開支援サブプロジェクト

(1) 品質・非臨床試験支援

コンサルティングコアチームを中心に、細胞製剤製造にかかる共通教育マニュアルである再生医療薬事講習テキストを 作成、各採択課題機関、厚生労働省、PMDA等に提供した。

(2) 研究関連データ・ノウハウの共有・教育・規制への反映

非臨床動物試験共通フォーマット、品質管理共通フォーマットの2つのフォーマットを作成し、全課題にて共有した。 この過程で、薬事法42条基準非適合の試薬が多数あることが明らかとなった。

トレーニングコースについては、CPC(細胞製剤)実習(、マイコプラズマ否定品質管理実習、エンドトキシン測定 実習を実施した。

平成25年5月に第4回MCP(ミニマム・コンセンサス・パッケージ)策定会議、平成25年10月に第5回MCP(ミニ マム・コンセンサス・パッケージ)策定会議・第5回再生医療薬事講習会を開催し、非臨床試験packageのあり方につ いて情報を提供、共有した。平成26年3月にはIABS-JST joint symposium/:MCP策定会議を開催した。

これらの成果として、再生医療実現化ハイウエイ採択事業から、体性幹細胞を用いるヒト幹細胞臨床研究として3案件 が平成25年度中に開始された。

Ⅲ. 業績と成果のリスト

学術発表リスト

英文業績

1. Matsuyama A. Translational research in regenerative medicine: A translational gap. Pharmaceuticals Policy and law. 2013:15.163-172.

和文業績

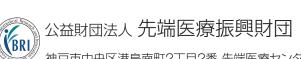
- 1. 大倉華雪・松山晃文 細胞医療での申請にあたっての注意点―品質の観点から― 先進医療NAVIGATOR II 再生医療・ がん領域の実用化への TOPICS 2014. pp5-8
- 2. 松山晃文 再生医療とレギュラトリーサイエンス -早期実現にむけて合理的な理解を-」 ヒューマンサイエンス2013: (7).28-31
- 3. 松山晃文 再生医療の規制と今後の動向 リーガルマインド2013:337.36-102
- 4. 松山晃文 再生医療の早期実現化と国際展開に向けた研究開発支援 再生医療2013:12(2).133-134.

講演会

- 1.5月11日 再生医療講演会 南魚沼 「再生医療とみらい」
- 2.6月21日 東西合同薬事法規(研究)委員会 再生医療が拓く明日へ一研究者の想いと産業界への願いー」
- 3. 6月27日 東大CRC講習会 高度医療とトランスレーショナルリサーチの実際
- 4. 7月3日 最高裁 再生医療研究会 「再生医療についての行政の取組み」
- 5.7月4日 DDS学会 iPS細胞を用いた再生医療の現状と展望
- 6.7月9日 日本試薬協会講演会 「再生医療研究と試薬」
- 7.8月1日 再生医療と法研究会 「再生医療の動向」
- 8.8月31日 経営道場 「iPS細胞で日本は21世紀の世界を切り拓く」
- 9.9月20日 厚労省全国薬務主管課長会議 「再生医療の動向」
- 10.9月26日 FIRM講演会 再生細胞治療と培地
- 11.10月4日 MCP策定会議 非臨床試験packageの提案
- 12.12月6日 第34回臨床薬理学会学術総会 「臨床薬理に期待すること―再生医療―介の研究者として―」
- 13.12月12日(講演)第10回 医薬品RSフォーラム 「臨床応用のためのiPS/ES/体性幹細胞の培養について」
- 14.12月14日 東京大学生命倫理講習会 「再生医療の倫理と規制(2):臨床研究編」
- 15.1月29日 (講演)東京都薬事監視員協議会 「再生医療の動向」
- 16.2月7日 国立大学附属病院臨床研究推進会議 第2回総会シンポジウム アカデミアによる開発戦略「再生医療法制 定下の医療技術開発」
- 17.3月4日 第13回再生医療学会総会 シンポジウム8 「幹・前駆細胞の品質管理」(大倉華雪)
- 18.3月4日 第13回日本再生医療学会総会 ランチョンセミナー 「再生医療とレギュラトリーサイエンス―品質管理の 観点から一
- 19.3月4日 第13回日本再生医療学会総会 シンポジウム2 日本発の再生医療実現に向けて、トランスレーショナル リサーチ 「再生医療の実現に向けた非臨床試験から臨床試験への展開」
- 20.3月26日 慶応義塾大学生命倫理講習会「ヒトES/iPS細胞由来細胞製剤の品質管理 |







神戸市中央区港島南町2丁目2番 先端医療センター内 TEL.078-306-1700 FAX.078-306-1708 URL http://www.ibri-kobe.org