



公益財団法人 先端医療振興財団

平成26年度 年次報告書

ANNUAL REPORT

*Foundation for
Biomedical Research and Innovation*



平成26年度

先端医療振興財団 年次報告書

ANNUAL REPORT

CONTENTS 目次

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26年度財務諸表	8
平成26年度実績	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	19
医薬品研究開発部	29
先制・予防医療研究開発部	33
COI プロジェクト	35
クラスター推進センター	37
細胞療法研究開発センター	49
国際医療開発センター事業推進室	53
アイセンター準備室	55

理事長挨拶

本年2015年は阪神淡路大震災から20周年という節目の年であります。この間神戸は、多くの人々の努力によって瓦礫の中から不死鳥のようによみがえり、美しい街並みを持つ都市へと復興しました。

神戸医療産業都市構想は、神戸市の再活性化の旗印として震災の3年後から計画され、2000年からその第一歩を踏み出しましたので、およそ15年が過ぎたことになります。この構想は、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、新しい医療関連産業を生みだすことを目標としたものであります。とくに基礎研究の成果を臨床につなぐため、創薬、臨床研究、再生医療、医療機器開発、画像診断などに力を入れて研究を進めてまいりました。また中央市民病院を中心とした病院群の建設も進み、メディカルクラスター構想も、実現しつつあります。もちろんまだ不十分なところもありますが、神戸市民を中心として、多くの人々に最善の医療を提供できるよう、そしてまた医療関連産業が神戸の新しい顔として発展するよう、関係者は努力を重ねています。

本年春には第29回日本医学会総会2015関西が開催され、神戸では公開展示、未来医XPO'15とそれに伴う講演会が行われて、30万人以上の方が参加されました。また多くの人々に医療産業都市の現状を見て頂く機会も作りました。医学の進歩のみでなく、医療産業都市の発展ぶりを見て頂く機会ともなったことをうれしく思っています。

今わが国では急速に少子高齢化が進み、人口減少社会となりつつあります。高齢者の増加によって医療費・介護費が高騰し、これをどのように支えていくかが大きな問題となりつつあります。そこで病気の予防、特に個人の特徴に基づく予防、先制医療と再生医療の重要性が指摘されています。そうした中で医療関連産業の発展は、国家としても最重要課題となりつつあります。医療産業都市への期待は、ますます大きくなっていると言えましょう。今後も神戸医療産業都市へのご支援、ご協力をお願いします。



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（神戸医療産業都市推進協議会 会長）
設 立	平成12年3月17日
基 本 財 産	12億2,874万円（平成26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。

細胞療法研究開発センター

企業等からの細胞製剤製造受託、細胞培養施設（CPC）のコンサルティングや細胞評価サービス、また、関連する共同研究や国等からの事業を行っている。細胞製造に関する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た治験あるいは先進医療における細胞製剤製造受託事業を展開し、開発を引継ぐ企業等への橋渡しを推進している。

国際医療開発センター事業推進室

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。

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	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
	7月	神戸臨床研究情報センター(TRI)が本格稼働
	11月	再生医療の臨床研究開始(下肢血管再生)
平成17年	4月	クラスター推進センターを設置
	4月	経営計画を策定
	8月	「医療機器サポートプラザ」の運営開始
平成18年	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
平成19年	6月	文部科学省「知的クラスター創成事業(第II期)」に選定
	7月	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	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
	6月	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
	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 (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)
	6月	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
平成22年	4月	新経営計画を策定
	6月	神戸ハイブリッドビジネスセンター着工
	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	放射線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
	6月	国際医療開発センター(IMDA)事業 譲受
	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
	6月	新経営計画を策定
平成25年	4月	新経営計画を策定
平成26年	8月	「滲出型加齢黄斑変性に対する自家IPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究」の研究開始
	9月	滲出型加齢黄斑変性に対する自家IPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究で第一症例目の移植手術実施
	9月	(仮称)神戸アイセンターの病院部門にかかる病床規制の特例を含む「関西圏国家戦略特区特別区域会議」が 内閣総理大臣により認定

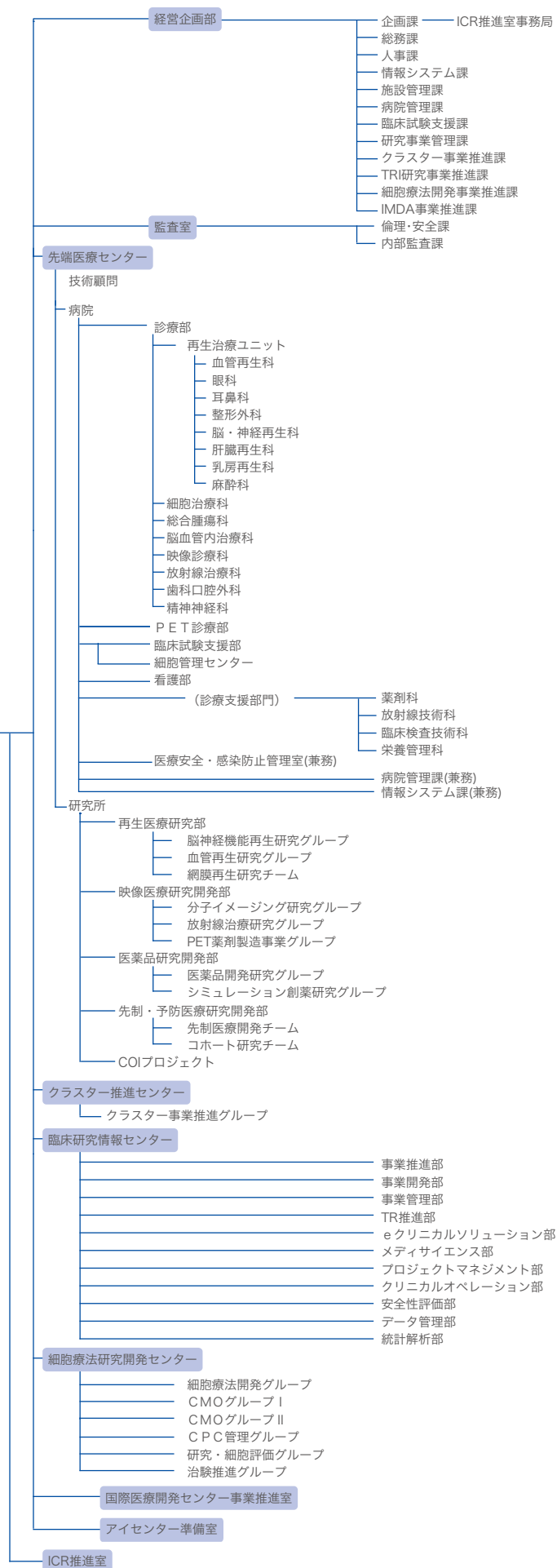
組織図 (平成26年10月現在)

理事長 井村 裕夫
専務理事 村上 雅義
常務理事 久戸瀬修次

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
顧問 久元 喜造 神戸市長

(50音順)

理事長
副理事長
専務理事
常務理事
理事



職員数 (常勤)

平成26年7月1日現在

所属	職名	医療職		研究職	専門職、他	事務職		人材派遣	合計
		医師	看護師等			課長級以上	係長級以下		
経営企画部・監査室						(3) 11	(4) 42	1	(7) 54
	企画課					(1) 1	(1) 3		(2) 4
	総務課					(1) 1	(2) 11		(3) 12
	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	4		5
	臨床試験支援課					1	2		3
	研究事業管理課					2	2		4
	クラスター事業推進課					(1) 1	(1) 6	1	(2) 8
	T R I 研究事業推進課						3		3
	細胞療法開発事業推進課					1	4		5
	I M D A 事業推進課						2		2
	倫理・安全課					1			1
	内部監査課					1			1
先端医療センター病院		25	(8) 112		5			1	(8) 143
	診療部	23	4		3			1	31
	P E T 診療部	2	14						16
	臨床試験支援部		14		2				16
	細胞管理センター		3						3
	看護部等		(3) 53						(3) 53
	薬剤科		(1) 7						(1) 7
	放射線技術科		(3) 10						(3) 10
	臨床検査技術科		(1) 6						(1) 6
	栄養管理科		1						1
先端医療センター研究所				(1) 13	8				(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			5	4				9
	先制医療・予防医療研究開発部			1					1
クラスター推進センター					(1) 9				(1) 9
臨床研究情報センター					58			10	68
	事業推進部								
	事業開発部				7			4	11
	事業管理部				4				4
	T R 推進部				3			1	4
	eクリニカルソリューション部				8				8
	メディサイエンス部				6				6
	プロジェクトマネジメント部				11				11
	クリニカルオペレーション部				5				5
	安全性評価部								
	データ管理部				10			3	13
	統計解析部				4			2	6
細胞療法研究開発センター				5	21			1	27
	細胞療法開発グループ				4				4
	CMOグループⅠ								
	CMOグループⅡ				5				5
	CPC管理グループ			1	4				5
	研究・細胞評価グループ			4	8			1	13
	治験推進グループ								
国際医療開発センター事業推進室				1					1
アイセンター準備室									
ICR推進室									
合 計		25	(8) 112	(1) 19	(1) 101	(3) 11	(4) 42	13	(17) 323

※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2名を含む。

役員

■ 評議員

氏 名	備 考	選 定 理 由
家次 恒	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	神戸市医師会会長	地元医師会の代表
金倉 譲	大阪大学医学部附属病院長・副学長	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	神戸市民病院機構理事長	地元医療機関の代表
竹市 雅俊	理化学研究所多細胞システム形成研究センター 特別顧問	神戸医療産業都市関係機関の代表
玉田 敏郎	神戸市副市長	行政機関の有識者
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	神戸大学理事・副学長	神戸医療産業都市関係機関の有識者
橋本 信夫	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	京都大学理事（研究担当）・副学長	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	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	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	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顧問	神戸医療産業都市関係企業の代表
理 事	渡邊 恭良	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	
顧 問	久元 喜造	神戸市長	

(平成27年3月31日現在)

平成26年度財務諸表

1 収支計算書 (平成26年4月1日～平成27年3月31日まで)

(単位：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
		研究事業 (公1会計)	クラスター 事業 (公2会計)	病院・ 細胞療法 開発事業 (公3会計)	臨床研究 情報センター 事業 (公4会計)	小 計	PET治験薬 製造 受託事業 (収1会計)	賃貸事業 (収2会計)	小 計		
I 事業活動収支の部											
1. 事業活動収入											
基本財産運用収入	2,626,051	-	-	-	-	-	-	-	-	2,626,051	-
事業収入	2,471,602,232	135,877,861	-	724,758,804	1,291,564,984	2,152,201,649	167,135,248	229,026,007	396,161,255	2,071,132	△78,831,804
医業収入	3,253,508,828	-	-	3,254,829,549	-	3,254,829,549	-	-	-	-	△1,320,721
補助金等収入	1,313,270,502	298,704,125	380,204,057	213,118,273	358,776,971	1,250,803,426	-	-	-	62,467,076	-
寄付金収入	1,629,203,772	574,258,200	-	731,221,000	88,967,572	1,394,446,772	-	-	-	234,757,000	-
雑収入	182,285,451	47,458,695	67,279,417	61,110,519	2,196,126	178,044,757	-	9,370,100	9,370,100	12,041,683	△17,171,089
事業活動収入計	8,852,496,836	1,056,298,881	447,483,474	4,985,038,145	1,741,505,653	8,230,326,153	167,135,248	238,396,107	405,531,355	313,962,942	△97,323,614
2. 事業活動支出											
事業費支出	7,906,681,841	891,717,356	412,899,029	4,649,555,306	1,740,575,809	7,694,747,500	124,559,406	184,673,549	309,232,955	-	△97,298,614
管理費支出	312,966,639	-	-	-	-	-	-	-	-	312,991,639	△25,000
事業活動支出計	8,219,648,480	891,717,356	412,899,029	4,649,555,306	1,740,575,809	7,694,747,500	124,559,406	184,673,549	309,232,955	312,991,639	△97,323,614
事業活動収支差額	632,848,356	164,581,525	34,584,445	335,482,839	929,844	535,578,653	42,575,842	53,722,558	96,298,400	971,303	-
II 投資活動収支の部											
1. 投資活動収入											
特定資産取崩収入	1,556,299,756	579,319,403	11,261,353	731,221,000	6,596,000	1,328,397,756	-	-	-	227,902,000	-
固定資産戻り収入	4,727,551	3,571,604	505,947	-	-	4,077,551	-	-	-	650,000	-
固定資産売却収入	825,000	-	-	825,000	-	825,000	-	-	-	-	-
預り保証金収入	330,000	-	-	-	-	-	-	330,000	330,000	-	-
投資活動収入計	1,562,182,307	582,891,007	11,767,300	732,046,000	6,596,000	1,333,300,307	-	330,000	330,000	228,552,000	-
2. 投資活動支出											
特定資産支出	2,176,853,239	707,184,834	16,220,073	1,212,650,332	6,596,000	1,942,651,239	-	6,300,000	6,300,000	227,902,000	-
固定資産支出	35,480,772	9,354,165	18,440,028	7,686,579	-	35,480,772	-	-	-	-	-
敷金保証金支出	50,000	-	-	-	-	-	-	-	-	50,000	-
預り保証金返済支出	85,000	-	85,000	-	-	85,000	-	-	-	-	-
投資活動支出計	2,212,469,011	716,538,999	34,745,101	1,220,336,911	6,596,000	1,978,217,011	-	6,300,000	6,300,000	227,952,000	-
投資活動収支差額	△650,286,704	△133,647,992	△22,977,801	△488,290,911	-	△644,916,704	-	△5,970,000	△5,970,000	600,000	-
III 財務活動収支の部											
1. 財務活動収入											
借入金収入	3,945,000,000	-	-	2,930,000,000	-	2,930,000,000	-	715,000,000	715,000,000	300,000,000	-
財務活動収入計	3,945,000,000	-	-	2,930,000,000	-	2,930,000,000	-	715,000,000	715,000,000	300,000,000	-
2. 財務活動支出											
借入金返済支出	4,000,000,000	-	-	2,810,000,000	-	2,810,000,000	-	770,000,000	770,000,000	420,000,000	-
財務活動支出計	4,000,000,000	-	-	2,810,000,000	-	2,810,000,000	-	770,000,000	770,000,000	420,000,000	-
財務活動収支差額	△55,000,000	-	-	120,000,000	-	120,000,000	-	△55,000,000	△55,000,000	△120,000,000	-
当期収支差額	△72,438,348	30,933,533	11,606,644	△32,808,072	929,844	10,661,949	42,575,842	△7,247,442	35,328,400	△118,428,697	-

2 収支予算書（平成27年4月1日～平成28年3月31日まで）

（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	500	-	-	500	-
事業収入	2,345,753	1,877,661	468,092	-	-
医業収入	3,322,670	3,322,670	-	-	-
補助金等収入	1,070,034	1,017,070	-	52,964	-
寄付金収入	1,569,500	1,292,561	-	276,939	-
雑収入	125,238	106,530	8,420	10,288	-
事業活動収入計	8,433,695	7,616,492	476,512	340,691	-
2. 事業活動支出					
事業費支出	7,897,273	7,511,151	386,122	-	-
管理費支出	369,681	-	-	369,681	-
事業活動支出計	8,266,954	7,511,151	386,122	369,681	-
事業活動収支差額	166,741	105,341	90,390	△28,990	-
II 投資活動収支の部					
1. 投資活動収入					
特定資産取崩収入	362,038	362,038	-	-	-
投資活動収入計	362,038	362,038	-	-	-
2. 投資活動支出					
特定資産支出	20,429	14,129	6,300	-	-
固定資産支出	453,150	453,150	-	-	-
敷金保証金支出	200	100	-	100	-
投資活動支出計	473,779	467,379	6,300	100	-
投資活動収支差額	△111,741	△105,341	△6,300	△100	-
III 財務活動収支の部					
1. 財務活動収入					
借入金収入	3,890,000	2,810,000	660,000	420,000	-
財務活動収入計	3,890,000	2,810,000	660,000	420,000	-
2. 財務活動支出					
借入金返済支出	3,945,000	2,810,000	715,000	420,000	-
財務活動支出計	3,945,000	2,810,000	715,000	420,000	-
財務活動収支差額	△55,000	-	△55,000	-	-
当期収支差額	-	-	29,090	△29,090	-

平成26年度実績

■ 経営企画会議の開催

開催回数13回、審議決定件数43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(3月実施)
リスクマネジメント研修(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	4回
治験審査委員会	12回	PET薬剤委員会	2回
医薬品等臨床研究審査委員会	11回	TRI倫理委員会	7回
映像医療審査委員会	4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

多能性幹細胞由来移植細胞の安全性評価研究(先導的創造科学技術開発費補助金)
医療施設運営費等補助金(臨床研究拠点等整備事業(日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業))
科学技術試験研究委託事業(橋渡し研究加速ネットワークプログラムにおける拠点サポート)

■ 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	359	21.73%
第2研修室(定員45人)	169	359	47.08%
第3研修室(定員30人)	155	359	43.18%
会議室1(定員12人)	165	359	45.96%
会議室2(定員18人)	138	359	38.44%
合 計	705	1,795	39.28%

(2) レンタルラボ入居状況

平成27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

平成27年3月31日現在

種 別	入居室数	総室数
ウェットラボ	37	37



先端医療センター病院

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 先端医療提供の促進

1. 橋渡し研究の臨床応用への推進

次の項目にかかる再生医療の臨床応用を実施した。

- ① 外傷性膝軟骨損傷に対する自己軟骨細胞移植
- ② 網膜色素上皮細胞再生治療
- ③ HFGによる声帯再生治療

2. 先端の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のがん診察の連携体制
各医療機関の持つ放射線治療装置の特性を活かし、相互患者紹介を行うことで、より良い診療体制を地域で形成した。

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25例実施した。
- ② 総合腫瘍科
固形がんプロトコル診療と治験の積極的な実施により、エントリー数が増加した。また、放射線治療科と連携したケモラディエーションを実施した。
- ③ 脳血管内治療科
先端の血管内治療である脳動脈瘤コイル塞栓術を74例実施した。
- 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、512例の新患治療を実施した。
- ⑤ 眼科
先進医療である多焦点眼内レンズ手術を60例実施した。
- ⑥ 耳鼻科
鼓膜形成手術を41例実施した。また、25年度半ばより開始した鼓室形成は13例実施した。
- ⑦ 細胞管理センター
網羅的迅速PCR検査受託件数が年間1,083例に達した。

2 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
定期開催というよりは、必要に応じた効率的な開催による情報交換を行い、診療連携を始めとする連携体制の推進を図った。
- ② 中央市民病院との連携体制を活用した診療促進
各科毎に定期的なカンファレンスを実施し、造血幹細胞移植や脳血管内治療においては、初診窓口を中央に一元化することにより、病院毎の特性を活かした診療の実施と、治療内容等の統一を図り、より安全に安心できる医療の提供に努めた。
- ③ 人事交流促進
組織的に人事交流を行う土台を築き、双方の技術習得や技量向上に努め、より連携体制を強固なものへと努めた。

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

- ・地域医療連携交流会の実施により、紹介元・先との顔の見える連携を図ってきた。
- ・MSWを採用し、退院支援や医療相談窓口が確立でき、患者サービスはもちろん、地域医療機関との連携強化にも役立っている。

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

より安全な実施に向けた看護師研修の実施がiPS細胞手術時の患者ケアに役立ただけでなく、他職種の人事交流の先駆けとなった。

4. 外来・病棟診療の充実・拡充

① 手術室の効率的運用

全身麻酔件数は大幅に増加。中央市民病院の応援麻酔医に備え、機器をできる限り合わせることでリスク軽減を図った。

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を移設拡張したことにより、患者アメニティの充実を図った。患者からも好評を得ている。

③ 病床利用率の向上

完全無菌室を完全個室化させることにより、無菌室の稼働率を向上させた。

④ 医業収支改善への取り組み

科別（診療部門別）収支を示し、不採算部門を浮き彫り化させ、病院の必要不可欠な情報を形として院内に提供できるようにした。

3 診療基盤の充実

1. 患者サービスの向上

患者目線に立った院内案内表示（サイン）の見直しを図り、その効果を数値化させる意味でも患者満足度調査の実施時期をずらして実施した。院内ラウンドもメンバーを変えながら実施し、より多方面から院内をチェックすることができ、アメニティ等のこれまでに気付かなかったものの改善を図ることができた。

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

医療安全と院内感染等様々な視点から研修を実施し、職員への啓蒙活動を行うと共に、院内にもポスター等を活用するなどして周知を徹底した。

3. 医療者間のコミュニケーションの促進

病院管理会議の定期開催のみならず、診療部ミーティングでは必要に応じて臨時開催するなどして、広く意見を聞く場を作ることで、職員参加による病院運営に努めた。



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

「がん化学療法認定看護師取得者」1名

例年、看護必要度評価者研修に看護師を参加させており、修了者の増加に努めた。

5. 市民への広報活動の強化

① セミナーの開催

一般公開や医学会総会等において院内見学ツアーを実施する等、市民向けの病院活動紹介を行った。

② 病院ホームページの活用

ワーキンググループを作り、一般の方でも見やすい構成や内容に配慮し、タイムリーな情報発信に努めた。

4

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35試験であり、その内新規受託件数は18試験でした。また、当初契約に対して13試験で症例追加の依頼を受けた。

2. 市民病院群における治験支援

① 中央市民病院での治験・臨床研究受託推進

中央市民病院における年間治験総数は26試験であり、その内新規受託件数は12試験であった。また、当初契約に対して2試験で症例追加の依頼を受けた。

臨床研究支援総数は11試験であった。また、CRC1名が造血細胞移植コーディネーターの仮認定を取得し、治験支援業務以外に造血幹細胞移植の支援業務でも活躍した。

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加

グローバル治験を8試験受託した。

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6試験、症例の新規組み入れは17症例であった。

② データセンター業務

厚生労働省主催データマネージャー養成研修を修了し、継続して臨床研究を支援した。

③ CRC認定取得の推進

CRCのあり方と臨床試験を考える会議や日本臨床薬理学会、日本臨床試験学会等の研修にCRCが積極的に参加し、日本臨床薬理学会やSoCRAの認定を取得した。

5 病院経営指標の推移

	平成26年度	平成25年度	対前年比
平均在院日数(日)	10.8	10.3	1.05
診療単価(入院)(千円)	69.8	73.4	0.95
診療単価(外来)(千円)	60.9	63.0	0.97
1日当り患者数(入院)(人)	52.0	48.2	1.08
1日当り患者数(外来)(人)	106.1	106.1	1.00
新患者数(入院)(人)	1,761	1,709	1.03
新患者数(外来)(人)	5,449	5,522	0.99
病床利用率(%)	89.1	86.4	1.03
病床回転率(1年当り)(%)	33.8	35.4	0.95
診療収入(入院)(100万円)	1,326	1,294	1.02
診療収入(外来)(100万円)	1,578	1,630	0.97
診療収入(入院+外来)(100万円)	2,904	2,924	0.99



先端医療センター研究所 再生医療研究部

脳神経機能再生研究グループ

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 構成メンバー

田口 明彦	(部長)	山原 研一	(客員研究員)
前田 光代	(上席研究員)	大星 茂樹	(客員研究員)
笠原 由紀子	(研究員)	辻 雅弘	(客員研究員)
鈴木 育浩	(研究員)	松山 知弘	(客員研究員)
武田 弘美	(技術員)	相馬 俊裕	(客員研究員)
武田 由紀	(技術員)	土江 伸誉	(客員研究員)
野々口あかね	(技術員)	猪原 匡史	(客員研究員)

2 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微小血管活性化/再生作用を有する造血系幹細胞移植、②免疫調整作用を有する間葉系細胞移植、に関する研究を実施した。造血系幹細胞移植による臨床試験では、安全性と共にその有効性を明らかにした。間葉系幹細胞による基礎研究では、その投与時期の選択が重要であることを明らかにした。現在、これらの知見に基づく次の臨床試験の準備を行っている。

2. 認知症患者に対する認知機能低下予防法の開発

我々は抗血小板薬として汎用されているシロスタゾールが、モデル動物において脳血管保護効果や β アミロイド蓄積阻害作用を有すること、軽度認知機能障害患者では、認知機能低下を抑制する作用を有することを明らかにしてきた。これらの知見に基づき、検証試験の準備を進め、27年度より国立循環器病研究センターで医師主導治験を実施予定である。

3 研究業績

【国際誌】

1. Nakagomi T, Kubo S, Nakano-Doi A, Sakuma R, Lu S, Narita A, Kawahara M, Taguchi A, Matsuyama T.
Brain Vascular Pericytes following Ischemia have Multipotential Stem Cell Activity to Differentiate into Neural and Vascular Lineage Cells.
Stem Cells. 2015 in press
2. Yasuno F, Kazui H, Yamamoto A, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Matsuoka K, Kosaka J, Tanaka T, Kudo T, Takeda M, Nagatsuka K, Iida H, Kishimoto T.
Resting-state synchrony between the retrosplenial cortex and anterior medial cortical structures relates to memory complaints in subjective cognitive impairment.
Neurobiol Aging. 2015 Mar 14. pii: S0197-4580(15)00167-0

3. Yasuno F, Kazui H, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, **Taguchi A**, Yamamoto A, Matsuoka K, Kosaka J, Kudo T, Iida H, Kishimoto T.
Low amyloid- β deposition correlates with high education in cognitively normal older adults: A pilot study
International Journal of Geriatric Psychiatry in press
4. Makino H, Okada S, Miyamoto Y, Kikuchi-Taura A, Soma T, **Taguchi A**, Kishimoto I.
Decreased levels of circulating CD34+ cells are associated with coronary heart disease in Japanese patients with type 2 diabetes
Journal of Diabetes Investigation in press
5. Matsuoka K, Yasuno F, **Taguchi A**, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Kudo T, Sekiyama A, Kitamura S, Kiuchi K, Kosaka J, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K.
Delayed atrophy in posterior cingulate cortex and apathy after stroke
International Journal of Geriatric Psychiatry in press
6. Yasuno F, **Taguchi A**, Yamamoto A, Kajimoto K, Kazui H, Sekiyama A, Matsuoka K, Kitamura S, Kiuchi K, Kosaka J, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K. Microstructural abnormalities in white matter and their effect on depressive symptoms after stroke.
Psychiatry Res. 2014;223(1):9-14
7. Yasuno F, **Taguchi A**, Kikuchi-Taura A, Yamamoto A, Kazui H, Kudo T, Sekiyama A, Kajimoto K, Soma T, Kishimoto T, Iida H, Nagatsuka K, Matsuoka K, Kitamura S, Kiuchi K, Kosaka J. Possible Protective Effect of Regulatory T cells on White Matter Microstructural Abnormalities in Stroke Patients.
J Clin Cell Immunol 2014 ;5(3):221-228
8. Seo JH, Maki T, Maeda M, Miyamoto N, Liang AC, Hayakawa K, Pham LD, Suwa F, **Taguchi A**, Matsuyama T, Ihara I, Kim KW, LoEH, Arai K.
Oligodendrocyte precursor cells support blood-brain barrier integrity via TGF- β signaling.
Plos One 2014;9(7):e103174.
9. Ohshima M, **Taguchi A**, Tsuda H, Sato Y, Yamahara K, Harada-Shiba M, Miyazato M, Ikeda T, Iida H, Tsuji M.
Intraperitoneal and intravenous deliveries are not comparable in terms of drug efficacy and cell distribution in neonatal mice with hypoxia-ischemia.
Brain & Development in press
10. Maki T, Okamoto Y, Carare RO, Hase Y, Hattori Y, Hawkes C, Saito S, Yamamoto Y, Terasaki Y, Ishibashi-Ueda H, **Taguchi A**, Takahashi R, Miyakawa T, Kalaria RN, Lo EH, Arai K, Ihara M. Phosphodiesterase III inhibitor promotes drainage of cerebrovascular β -amyloid
Annals of Clinical and Translational Neurology 2014;1(8):519-533.

【国内誌】

1. 田口明彦
細胞治療による脳梗塞再生医療
メディカルサイエンスダイジェスト2015;41(3)111-114
2. 鈴木育浩、前田光代、田口明彦
脳梗塞患者に対する機能再生治療法の開発
脳21 2014;17 (3) 109-112



先端医療センター研究所 再生医療研究部

血管再生研究グループ

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 構成メンバー

川本 篤彦	(グループリーダー)	秋丸 裕司	(客員研究員) (理化学研究所)
浅原 孝之	(技術顧問)	山中 勝弘	(客員研究員) (神戸大学)
藤田 靖之	(研究員)	金谷 蔵人	(客員研究員) (久留米大学)
堀井 美希	(研究技術員)	半田 宣弘	(客員研究員) (医薬品医療機器総合機構)
秋丸恵理佳	(研究技術員)		
谷 歩美	(研究技術員)		

2 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)を誘導し、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た。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だ。EPCの誘導法、培養法などに一定の成果が得られたので、本年度で本研究は終了する。本研究は、平成25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、MRIによる心機能解析は終了しており、組織学的検討を進めている。本研究は、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。本研究は、平成25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

平成15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。

3 主要論文

1. Kanaya K, Masaaki 2nd, Okazaki T, Nakamura T, Horii-Komatsu M, Alev C, Akimaru H, Kawamoto A, Akashi H, Tanaka H, Asahi M, Asahara T.
Sonic Hedgehog signaling regulates vascular differentiation and function in human CD34 positive cells: Vasculogenic CD34⁺ cells with Sonic Hedgehog.
Stem Cell Res. 2015;14(2):165-176.
2. Kawakami Y, li M, Matsumoto T, Kuroda R, Kuroda T, Kwon SM, Kawamoto A, Akimaru H, Mifune Y, Shoji T, Fukui T, Kurosaka M, Asahara T.
SDF-1/CXCR4 axis in Tie2-lineage cells including endothelial progenitor cells contributes to bone fracture healing.
J Bone Miner Res. 2014;30(1):95-105.
3. Masuda H, Tanaka R, Fujimura S, Ishikawa M, Akimaru H, Shizuno T, Sato A, Okada Y, Iida Y, Itoh J, Itoh Y, Kamiguchi H, Kawamoto A, Asahara T.
Vasculogenic conditioning of peripheral blood mononuclear cells promotes endothelial progenitor cell expansion and phenotype transition of anti-inflammatory macrophage and T lymphocyte to cells with regenerative potential.
J Am Heart Assoc. 2014;3(3):e000743.
4. Fukui T, Mifune Y, Matsumoto T, Shoji T, Kawakami Y, Kawamoto A, li M, Akimaru H, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Alev C, Kuroda R, Kurosaka M, Asahara T.
Superior potential of CD34-positive cells compared to total mononuclear cells for healing of nonunion following bone fracture.
Cell Transplant. 2014 May 2. [Epub ahead of print]
5. Nakamura T, Torimura T, Iwamoto H, Kurogi J, Inoue H, Hori Y, Sumie S, Fukushima N, Sakata M, Koga H, Abe M, Ikezono Y, Hashimoto O, Ueno T, Oho K, Okamura T, Okuda S, Kawamoto A, li M, Asahara T, Sata M.
CD34⁺ cell therapy is safe and effective in slowing the decline of hepatic reserve function in patients with decompensated liver cirrhosis.
J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(10):1830-8.
6. Kawamoto A, Fujita Y, Kinoshita M.
Regulatory development of vascular regeneration therapy for no-option patients with critical limb ischemia.
J Jpn Coll Angiol. 2014;54(8):115-122.
7. Fujita Y, Kawamoto A.
Cell-based therapies for peripheral arterial disease.J Stem Cell Res Ther.
2014; 4(9): 234. doi:10.4172/2157-7633.1000234
8. 藤田靖之, 木下慎, 川本篤彦.
【心血管再生医療はどこまで来たか】CD34陽性細胞による血管再生療法. 循環器内科.
2014;76(5):471-476.
9. 川本篤彦.
第27回日本臨床内科医学会 シンポジウム1 先端医療はどこまで進んだか 慢性重症下肢虚血患者の救肢・救命を目指した下肢血管再生治療の開発. 日臨内科医会誌.
2014;29(1):55-59.
10. 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.



先端医療センター研究所 映像医療研究開発部

分子イメージング研究グループ

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に行っている。

1 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)
山本 泰司	(客員研究員、本務先: 神戸大学病院) (精神神経科医師)
佐々木将博	(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 剛	(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)
奥内 昇	(主幹、兼務: 病院放射線技術科) (診療放射線技師)
四井 哲士	(主査、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)
西尾 知之	(技術員、民間から派遣) (診療放射線技師)
井狩 彌彦	(技術員、民間から派遣) (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)
中林 良輔	(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)
坂田 栄子	(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)
青森由美子	(協力者、所属: 病院看護部) (看護師)
光田 優子	(協力者、所属: 病院臨床試験支援部) (治験コーディネータ)

2 研究の概要

1. 脳のPET臨床研究

(1-1) J-ADNIプロジェクト(千田、井狩、西尾、佐々木)

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。平成20年より、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患者を計545名登録し、心理検査、PET(オプションで343名に対して、FDGによる糖代謝、さらに可能なら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年間追跡した。PETの総実施件数は初回と追跡を含め2035件となった。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を撮像したほか、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た。

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。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カメラが用いられたが、メー

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データの品質を逐一チェックし、体動や機種差等を補正した。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た。これらのPETデータはMRIや臨床など他のデータとともにデータベース化され、点検の後広く研究者に公開される予定である。

同じ体制による同様の次期プロジェクト(J-ADNI2)が計画された。PET撮像施設は約30の予定で、PET QCコアとして撮像方法の標準化に関する準備を進めた。日本核医学会が定めた「PET撮像施設認証の制度を利用して施設訪問とファントム試験を行い、平成27年3月までに15施設19台のPETカメラに対して撮像認定を行った。(業績リスト2,3,4,22)

(1-2) 家族性アルツハイマー病コホート研究(DIAN-J)(千田)

既知の突然変異を持つ家族性アルツハイマー病患者を親に持つ有症または無症の成人を対象に、心理検査、髄液、MRI、PET (FDG, PiB) 等で追跡する多施設前向き臨床研究で、米国ワシントン大による「DIAN」プロジェクトの一部として平成26年から準備を始めた。先端医療センター分子イメージング研究グループがPETコアを務め、全国10余の臨床機関で登録された被験者を、当センターを含む3つのPET施設で撮像する計画である。

(1-3) 健康食品の脳アミロイド沈着に対する効果(大西、山本、松山、千田)

健康補助食品の「フェルガード」にはフェルラ酸とガーデンアンゼリカが含まれる。フェルガードを服用した軽度認知障害(MCI)およびアルツハイマー型認知症(AD)患者で認知機能低下の抑制を示したとの報告や、マウス実験でフェルラ酸によりアミロイドの沈着が減少したとの報告がある。そこで神戸大学精神神経科と共同で、MCIを対象としたフェルガード服用による脳内ベータアミロイド沈着への影響を調べる研究を開始した。神戸大学病院にて被験者を登録し(平成27年3月末までに14例)、先端医療センターにてMRIとアミロイド(PiB)PET検査を実施している。

(1-4) 認知症用の炎症プローブ(千田、大西、山本、佐々木、相田、赤松、井狩、西田、西尾)

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。その際発現するシクロオキシゲナーゼを画像化することを目的としたPET薬剤として、 ^{11}C -ケトプロフェンメチルエステル(^{11}C]KTP-Me)およびその光学活性体だけを抽出した ^{11}C -ケトプロフェンメチルエステルS体(^{11}C]S)KTP-Me)が、理化学研究所にて考案され非臨床試験が行われた。その結果に基づいて、新規PET薬剤としての薬物動態および安全性と有効性を探索するFirst-in-human臨床試験を先端医療センターで行った。その結果、脳への移行が確認され、血中代謝は速やかで代謝物は脳に入らず、安全性と被ばく線量も問題なかったが、有効性に関しては今のところAD患者と健常者との間で脳への集積に明らかな差異が見られていない。(業績リスト19,31)

(1-5) パーキンソン病のiPS再生治療(千田、佐々木、相田、大西)

京都大学iPS研究所が進めている、パーキンソン病に対するiPS細胞由来ドパミン神経細胞移植による機能再生治療法の開発プロジェクトにて、被験者選択と移植細胞の機能および副作用の評価を目的とするPET検査を当センターにて行うための準備を進めた。PET薬剤としては、 ^{18}F -FDOPA(ドパミンニューロンマーカー)、 ^{11}C -Raclopride(D2受容体)、 ^{11}C -PK11195(神経炎症)、および ^{18}F -フルオロチミジン(腫瘍化)を用いる計画で、はじめの3薬剤は先端医療センターにて初めて臨床使用するので、試験製造と安全性試験を行い、PET薬剤委員会にて臨床使用の承認を得た。

(2) 腫瘍と炎症のPET臨床研究

(2-1) 非小細胞肺癌に対する治療効果判定におけるFLT-PET(大西、佐々木、千田)

^{18}F -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。



(2-2)再発乳癌治療におけるFES-PET(大西、佐々木、千田)

^{18}F -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。平成27年3月末までに10例登録し、7例はホルモン治療前後でFDG-PETとFES-PETを実施した。初発時にエストロゲン受容体陽性であっても、治療後の再発病変は陰性に変化している例と、陽性のままの例があることがわかった。また治療薬の薬理効果がわかり、FDG-PETも併用することで、治療効果の予測や判定にも役立つ可能性が示唆された。(業績リスト6,9,12,15,25)

(2-3)脳腫瘍のメチオニンPET(大西、佐々木、千田)

脳腫瘍における放射線壊死と再発の鑑別や、病変の腫瘍性・非腫瘍性の鑑別のために ^{11}C -メチオニンPETを実施している。平成26年度は11件施行した。(業績リスト1,32)

(2-4)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、赤松、千田)

急性大動脈解離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、大動脈壁内の炎症細胞浸潤をFDG-PETによって評価している。平成27年3月末までに急性大動脈解離発症3週間以内の症例を41例実施した。偽腔血栓閉塞型では偽腔壁を含む動脈壁のFDG集積が比較的目立って見られ、偽腔開存型では偽腔壁ないしフラップに淡い集積がみられることがあった。リスク層別化への有効性を解析・検討中である。(業績リスト23)

(3)PETデータの収集と解析に関する研究

(3-1)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画像はカメラの機種、収集条件、および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。したがって、多施設PET試験では、データが施設にあまり依存しないようにカメラ毎にファントムを用いて撮像法を標準化(ハーモナイズ)する必要がある。先端医療センター分子イメージング研究グループは、前述のJ-ADNIプロジェクトにてPET-QCコアとして各施設のPETカメラでファントム試験を行い、脳のFDGおよびアミロイドPETのための標準的撮像プロトコールとファントム基準を作成し、それが日本核医学会によって学会の基準に採用された。また、がんの全身FDG-PET検査についても、ファントムを用いて画像再構成条件の影響を検討した。(業績リスト2,3,4,5,7,8,14,16,22,29)

(3-2) 動態解析における雑音の影響(安達、中林)

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13)

(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(関西ライフィ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 ^{18}F -フルオロチミジン(FLT)、 ^{11}C -Pittsburgh Compound B(PiB)、 ^{18}F -フルオロドーパ(FDOPA)、 ^{11}C -ラクロプライド、 ^{11}C -PK11195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17,18)

(5)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。そこで平成20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34,36)

PET治験のニーズの高まりに対応するため、平成23年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。(業績リスト20,21)

(6)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行った調査に、千田と佐々木らが加わった。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、先端医療センターでの実測値と比較した結果、放射化をある程度予測できることがわかった。(業績リスト33)

(7)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24)

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26,27,30)

3 研究業績

主な学会等発表

1. 大西 章仁 他: [^{11}C]メチオニンを用いたPET/CT臨床画像、第73回日本医学放射線学会総会横浜 2014.04.10-04.13
2. Akamatsu G et al.: Optimization of image reconstruction parameters for FDG and amyloid brain PET imaging. The 70th annual congress of the Japanese Society of Radiological Technology. 2014.4.10-13. Yokohama.
3. Ikari Y et al.: PET camera qualification criteria for brain amyloid imaging: Gray/white contrast of Hoffman phantom images. 61st Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2014.6.7-11. St. Louis.
4. Akamatsu G et al.: Optimization of reconstruction parameters for FDG and amyloid brain PET imaging. 61st Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2014.6.7-11. St. Louis.
5. Akamatsu G et al.: Effect of image noise in reproducibility and accuracy of standardized uptake values: a phantom study. 61st annual meeting of Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2014.6.7-11 St. Louis.
6. Ohnishi A et al.: Evaluation of estrogen receptor (ER) with ^{18}F -fluoroestradol in biopsy-proven ER positive breast cancer patients resistant to hormonal therapy. 61st



- annual meeting of Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. June 7-11, 2014. St. Louis
7. 赤松剛 他：FDGとアミロイドイメージング剤を用いた脳PET撮像における画像再構成条件の検討。第47回日本核医学会近畿地方会。2014.7.12. 神戸
 8. 西田広之 他：大きなボディファントムを用いたTOF+PSF画像再構成法によるPET画像の評価。第47回日本核医学会近畿地方会。2014.7.12. 神戸
 9. 大西章仁 他： ^{18}F -FES-PETにてエストロゲン受容体(ER)陽性乳癌術後補助ホルモン療法後再発のER陰転化を確認できた1症例。第47回日本核医学会近畿地方会 神戸 2014.07.12
 10. 西尾知之：撮像、薬剤投与から画像出力までのポイント。PETサマーセミナー 2014。2014.8.29-31 小樽
 11. 赤松剛：SUVの基礎知識。PETサマーセミナー 2014。シンポジウム 2014.8.29-31. 小樽
 12. 武部沙也香 他：Letrozole(LET)投与前後での 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol(FES) positron emission tomography(PET)の臨床的有用性の検討 第68回京滋乳癌研究会 京都 2014.09.20
 13. Adachi K et al: Effect of statistical noise on the amyloid-beta DVR parametric images generated from ^{11}C -PiB dynamic data using relative-equilibrium graphical plot (REplot). 27th Annual European Association of Nuclear Medicine Congress, Oct 19-22. 2014, Gothenburg, Sweden.
 14. Akamatsu G et al.: Effect of statistical noise on reproducibility and accuracy of maximum and peak SUV: a phantom study. The 4th annual international ASNMT conference. 2014.11.6. Osaka.
 15. 大西章仁 他：ホルモン療法に抵抗性の生検で実証されたER陽性乳癌患者における ^{18}F -fluoroestradiolとエストロゲン受容体(ER)の評価、第54回日本核医学会総会 大阪 2014.11.06
 16. 赤松剛 他： ^{11}C 薬剤を用いるPET検査における定量性向上に関する検討。第54回日本核医学会学術総会、大阪、2014.11.6-8
 17. 相田一樹 他：固相抽出法を使用した臨床研究用 ^{11}C -PiBの製造に関する検討、第54回日本核医学会学術総会、大阪、2014.11.6-8
 18. 相田一樹 他：PET薬剤品質試験への簡易pHメータ利用に関する検討、第54回日本核医学会学術総会、大阪、2014.11.6-8
 19. 高瀬豊 他：S体の ^{11}C ケトプロフェンメチルエステル注射液の臨床研究使用を目的とした院内製造、第54回日本核医学会学術総会、大阪、2014.11.6-8
 20. 伊津田知樹 他：PET治験薬清掃施設における防虫・防鼠対策(ペストコントロール)の実際、第54回日本核医学会学術総会、大阪、2014.11.6-8
 21. 木本章吾 他：PET治験薬製造施設の停電時におけるホットセル内清浄度管理の検討、第54回日本核医学会学術総会、大阪、2014.11.6-8
 22. 赤松剛 他：脳FDGおよびアミロイドPETにおける標準的撮像法とファントム試験法の確立。平成26年度神戸市放射線技師会研究発表会。2014.11.8. 神戸
 23. Kitai T et al.: Detection of Aortic Wall Inflammation in Patients With Acute Aortic Intramural Hematoma by ^{18}F -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET). American Heart Association 2014 (AHA2014) Nov 15-19, 2014. Chicago
 24. Senda M: Japanese regulations on PET drugs and JSNM activity. International Symposium on PET clinical trials in the annual meeting of Japanese Society of Nuclear Medicine 2014. Nov. 8, 2014, Osaka, Japan
 25. 加藤大典 他：Fulvestrant(FUL)投与前後で 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol(FES) positron emission tomography(PET)検査を行った一例 第69回京滋乳癌研究会 京都 2015.03.28
 26. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Inoue T.: Detection of colorectal cancer and adenomas by FDG-PET cancer screening program: results based on a nationwide Japanese survey. Ann Nucl Med. 2014 Apr; 28(3): 212-219

27. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Inoue T.: Performance profile of a FDG-PET cancer screening program for detecting gastric cancer: results from a nationwide Japanese survey. Jpn.J.Radiol. 2014 May; 32(5): 253-259

主な論文等発表

28. Hosono M, Saga T, Ito K, Kumita S, Sasaki M, Senda M, Hatazawa J, Watanabe H, Ito H, Kanaya S, Kimura Y, Saji H, Jinnouchi S, Fukukita H, Murakami K, Kinuya S, Yamazaki J, Uchiyama M, Uno K, Kato K, Kawano T, Kubota K, Togawa T, Honda N, Maruno H, Yoshimura M, Kawamoto M, Ozawa Y.: Clinical practice guideline for dedicated breast PET. Ann Nucl Med. 2014 Jul;28(6):597-602.
29. Fukukita H, Suzuki K, Matsumoto K, Terauchi T, Daisaki H, Ikari Y, Shimada N, Senda M.: Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol: synopsis of Version 2.0. Ann Nucl Med. 2014 Aug;28(7):693-705.
30. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Inoue T.: Detection of thyroid cancer by an FDG-PET cancer screening program: a Japanese nationwide survey. Anticancer Research 2014 Aug; 34: 4439-4446
31. Ohnishi A, Senda M, Yamane T, Sasaki M, Mikami T, Nishio T, Ikari Y, Nishida H, Shukuri M, Takashima T, Mawatari A, Doi H, Watanabe Y, Onoe H.: Human whole-body biodistribution and dosimetry of a new PET tracer, [^{11}C]ketoprofen methyl ester, for imagings of neuroinflammation. Nucl Med Biol. 2014 Aug;41(7):594-9. (^{11}C -ケトプロフェンメチルエステルの薬物動態と被ばく線量)
32. 大西章仁: 当施設でのメチオニンPET臨床画像. PET Journal 2014; 27: 7-10
33. Masumoto K, Iiduka H, Sato S, Kuga K, Fujibuchi T, Sasaki M, Fukumura T, Nakamura H and Toyoda A : Effectiveness of self-shielding type cyclotrons. Progress in Nuclear Science and Technology 2014; 4:223-227 (サイクロトロンによる放射化)
34. Senda M, Sasaki M, Yamane T, Shimizu K, Patt M, Barthel H, Sattler B, Nagasawa T, Schultze-Mosgau M, Aitoku Y, Dinkelborg L, Sabri O: Ethnic comparison of pharmacokinetics of ^{18}F -florbetaben, a PET tracer for beta-amyloid imaging, in healthy Caucasian and Japanese subjects. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42(1):89-96 (^{18}F -Florbetabenの薬物動態、第I相治験)
35. Ito K, Fukuyama H, Senda M, Ishii K, Maeda K, Yamamoto Y, Ouchi Y, Ishii K, Okumura A, Fujiwara K, Kato T, Arahata Y, Washimi Y, Mitsuyama Y, Meguro K, Ikeda M.: Prediction of outcomes in mild cognitive impairment by Using ^{18}F -FDG-PET: a multicenter study. J Alzheimers Dis. 2015 Jan 7. [Epub ahead of print] (MCIのAD移行をFDGで予測。多施設研究)
36. Senda M, Yamamoto Y, Sasaki M, Yamane T, Brooks DJ, Farrar G, McParland B, Heurling K.: An exploratory efficacy study of the amyloid imaging agent [^{18}F]flutemetamol in Japanese subjects. Ann Nucl Med. 2015 Feb 10. [Epub ahead of print] (^{18}F -Flutemetamolの有効性、第I相治験)

獲得研究費

- ・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) (千田)
- ・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」(分担研究。代表＝加地修一郎) (千田)
- ・文部科学省科学研究費基盤C「高度難聴小児における視覚・聴覚統合の脳機能は音声言語習得にどのように寄与するか」(分担研究。代表＝内藤泰) (千田)
- ・厚生労働省科学研究委託費・認知症研究開発事業「家族性アルツハイマー病に関する縦断的観察コホート研究」(分担研究。代表＝森啓) (千田)



先端医療センター研究所 映像医療研究部門

放射線治療研究グループ

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 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)
高山 賢二	
岡田 雄基	
田邊 裕朗	
末岡 正輝	
谷内 翔	
山根 祐輝	(京都医療科学大学 医療科学部放射線技術学科 教授)
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)
今輩倍敏行	(神戸市立医療センター中央市民病院 放射線治療科 医長)
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)
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 一仁	(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)

先端医療センター研究所

映像医療研究部門

2 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。平成26年度は、高精度4次元放射線治療装置Vero4DRTを用いた動体追尾治療の臨床効果と安全性を検証するために、京都大学を含む国内4施設でのPhase II多施設臨床試験の準備に取り組んだ。肺がん、肝臓がん、膵臓がんに対する動体追尾定位放射線治療の3つのプロトコル作成を完了し、平成27年度からの試験実施に向けて準備を進めている。

3 研究業績

論文発表

1. Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Yamada M, **Tanabe H**, **Ueki N**, Kaneko S, Matsuo Y, Monzen H, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M: Baseline correction of a correlation model for improving the prediction accuracy of infrared marker-based dynamic tumor tracking. Journal of Applied Clinical Medical Physics, in press
2. Nakamura M, Akimoto M, Mukumoto N, Yamada M, Tanabe H, Ueki N, Matsuo Y, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M: Influence of the correlation modeling period on the predictive accuracy of infrared marker-based dynamic tumor tracking using the gimbaled x-ray head of the Vero4DRT. Physica Medica: European Journal of Medical Physics, in press
3. Fujita S, Masago K, Takeshita J, Togashi Y, Hata A, Kaji R, **Kokubo M**, Katakami N: Multiple primary malignancies in patients with non-small cell lung cancer. Internal Medicine, 2015 : 54 ; 325-31

4. Ishihara Y, **Sawada A**, Nakamura M, **Tanabe H**, Kaneko S, **Takayama K**, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M:Development of a dose-verification system for Vero4DRT using Monte Carlo method. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2014 : 15 ; 160-72
5. Ono T, Miyabe Y, Yamada M, Yokota K, Kaneko S, **Sawada A**, Monzen H, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M:Development of an expanded-field irradiation technique using a gimbaled x-ray head. Medical Physics, 2014 : 41 ; 101706
6. Matsuo Y, **Ueki N**, **Takayama K**, Nakamura M, Miyabe Y, Ishihara Y, Mukumoto N, Yano S, **Tanabe H**, Kaneko S, Mizowaki T, Monzen H, **Sawada A**, **Kokubo M**, Hiraoka M:Evaluation of dynamic tumour tracking radiotherapy with real-time monitoring for lung tumours using a gimbal mounted linac. Radiotherapy and Oncology, 2014 : 112 ; 360-4
7. **Shintani T**, Masago K, **Takayama K**, **Ueki K**, **Kimino G**, **Kosaka Y**, **Imagumbai T**, Katakami N, **Kokubo M**:Stereotactic body radiotherapy for synchronous primary lung cancer: clinical outcome of 18 cases. Clinical Lung Cancer, in press
8. Hata A, Fujita S, **Takayama K**, Katakami N:Bevacizumab for Critical Brain Metastases in a Patient with Pulmonary Pleomorphic Carcinoma, Internal Medicine, 2014 : 53 ; 1813-8

学会発表

1. Mukumoto N, Nakamura M, Yamada M, Takahashi K, Miyabe Y, Nakamura A, Itasaka S, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M:Patient-specific quality assurance for intensity-modulated dynamic tumor-tracking radiotherapy with Vero4DRT. The 33rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2014.4.4-8, Vienna
2. Nakamura A, Mizowaki T, Itasaka S, Nakamura M, Ishihara Y, Mukumoto N, Akimoto M, Matsuo Y, **Kokubo M**, Hiraoka M:First clinical implementation of intensity-modulated dynamic tumor-tracking radiotherapy for patients with pancreatic cancer using a gimbaled linac system. The 33rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2014.4.4-8, Vienna
3. Ishihara Y, **Sawada A**, Nakamura A, Miyabe Y, Nakamura M, Itasaka S, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M:Development of 4D Monte Carlo dose calculation system for intensity modulated dynamic tumor-tracking radiotherapy. The 33rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2014.4.4-8, Vienna
4. **Sueoka M**, **Sawada A**, Ishihara Y, Yamada M, **Tanabe H**, **Okada Y**, Suzuki Y, **Takayama K**, **Kokubo M**, Hiraoka M:Development of hybrid dynamic tumor tracking irradiation using Vero4DRT: A preliminary study. The 33rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2014.4.4-8, Vienna
5. **Sawada A**, Kohnoike A, Moriyama M, Ishihara Y, Shiinoki T, Miyabe Y, Suzuki Y, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M:3D collision map creation using patient-specific collision detection simulator between treatment unit and patient. The 33rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology, 2014.4.4-8, Vienna
6. **末岡正輝**, 澤田晃, 石原佳知, 山田昌弘, **田邊裕朗**, **岡田雄基**, 鈴木保恒, **高山賢二**, **小久保雅樹**, 平岡真寛:Vero4DRTを用いた新しい照射法「Hybrid dynamic tumor tracking」の基礎的検討, 第107回日本医学物理学会, 2014.4.10-13, 横浜
7. 高宮大義, 中村光宏, 秋元麻未, 山田昌弘, 松尾幸憲, 溝脇尚志, 門前一, **小久保雅樹**, 平岡真寛, 伊藤秋男:単数X線不透過マーカーによる動体追尾照射の実現可能性に関する検討, 第107回日本医学物理学会, 2014.4.10-13, 横浜
8. 中村光宏, 高宮大義, 秋元麻未, 棕本宜学, 山田昌弘, **田邊裕朗**, 松尾幸憲, 溝脇尚志, **小久保雅樹**, 平岡真寛:X線不透過マーカーを用いた三次元ターゲット位置推定, 第107回日本医学物理学会, 2014.4.10-13, 横浜
9. **澤田晃**, 鴻池輝, 森山真光, 石原佳知, 椎木健裕, 宮部結城, 鈴木保恒, 溝脇尚志, **小久保雅樹**, 平岡真寛:放射線治療装置の干渉検知シミュレータにおける干渉マップの生成, 第107回日本医学物理学会, 2014.4.10-13, 横浜



10. Tanaka K, Oguri T, Park J, Yoshida T, Shimizu J, Horio Y, Yoshida K, Hida T, Kodaira T, Yatabe Y, Takeshita J, Hata A, Kaji R, Fujita S, Katakami N, **Takayama K, Kokubo M**: The Impact of EGFR Mutation on Concurrent Chemoradiation Therapy for Inoperable Stage III Adenocarcinoma. 50th American Society of Clinical Oncology, 2014.5.30-6.3, Chicago
11. **小坂恭弘, 小久保雅樹**, 篠原尚吾, 菊地正弘, 金沢佑治, 原田博之, 十名理沙, 岸本逸平: 大唾液腺悪性腫瘍に対する術後照射の検討, 第38回日本頭頸部癌学会, 2014.6.12-13, 東京
12. 古郷摩利子, 永田一真, 伊藤次郎, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 大久保祐, 清水亮子, 加療了資, 大歳丈博, 坂之上一郎, 藤本大智, 中川淳, 大塚浩二郎, 浜川博司, **小坂恭弘, 小久保雅樹**, 片上信之, 今井幸弘, 高橋豊, 富井啓介: クリゾチニブ投与により切除可能となった巨大肋骨転移肺腺癌の一例, 第100回日本肺癌学会関西支部会, 2014.7.5, 大阪
13. 佐藤悠城, 藤本大智, 清水亮子, 伊藤次郎, 古郷摩利子, 寺岡俊輔, 加療了資, 大歳丈博, 柴田祐美, 中川淳, 永田一真, 大塚浩二郎, 富井啓介, 十河正弥, 幸原伸夫, **小坂恭弘, 小久保雅樹**: 四肢の異常知覚で発症し, 肺小細胞癌による腫瘍随伴症候群と診断された一例, 第100回日本肺癌学会関西支部会, 2014.7.5, 大阪
14. Ono T, Miyabe Y, Yamada M, **Sawada A**, Kaneko S, Monzen H, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M: Development of expanded field irradiation technique with gimbaled x-ray head. 56th American Association of Medical Physics, 2014.7.20-24, Austin
15. **Kosaka Y, Kokubo M, Takayama K, Imagumbai T, Uto M, Shintani T, Kimino G**, Shinohara S, Kikuchi M: Radiation therapy for patients over 80 years old with head and neck cancer. 5th International Federation of Head & Neck Oncologic Societies World Congress, 2014.7.26-30, New York
16. **小坂恭弘, 小久保雅樹, 高山賢二, 今輩倍敏行, 宇藤恵, 新谷亮, 君野元規**, 北正人: 子宮頸癌に対する3次元画像誘導腔内照射を用いた放射線治療の初期経験, 第52回日本癌治療学会, 2014.8.28-30, 横浜
17. Nakamura M, Takamiya M, Akimoto M, Mukumoto N, Yamada M, **Tanabe H**, Matsuo Y, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M: Improving the target estimation accuracy in infrared marker-based dynamic tumor tracking with a gimbaled linac. 56th American Society of Radiation Oncology, 2014.9.14-17, San Francisco
18. Akimoto M, Nakamura M, Mukumoto N, Yamada M, **Tanabe H**, Ueki N, Kaneko S, Matsuo Y, Monzen H, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M: Baseline correction of a correlation model in infrared marker-based dynamic tumor tracking with a gimbaled linac. 56th American Society of Radiation Oncology, 2014.9.14-17, San Francisco
19. Iizuka Y, **Ueki N**, Ishihara Y, Akimoto M, **Tanabe H, Takayama K**, Mukumoto N, Nakamura M, Miyabe Y, Kaneko S, Matsuo Y, Mizowaki T, Monzen H, **Sawada A, Kokubo M**, Hiraoka M: Evaluation of dose distribution and accuracy in dynamic tumor-tracking irradiation for liver tumors using Vero4DRT. 56th American Society of Radiation Oncology, 2014.9.14-17, San Francisco
20. **Ueki N**, Ishihara Y, Matsuo Y, **Takayama K**, Nakamura M, Miyabe Y, Mizowaki T, **Sawada A, Kokubo M**, Hiraoka M: Comparison Of Four-dimensional Doses And Three-dimensional Doses In Dynamic Tumor Tracking Irradiation For Lung Tumor Using A Gimbaled X-ray Head. 56th American Society of Radiation Oncology, 2014.9.14-17, San Francisco
21. **Shintani T, Takayama K, Kokubo M, Imagumbai T, Kosaka Y**, Ueki N, **Kimino G**, Katakami N: Stereotactic Body Radiotherapy As A Part Of Definitive Treatment For Synchronous Double Primary Lung Cancer. 56th American Society of Radiation Oncology, 2014.9.14-17, San Francisco
22. 中村晶, 中村光宏, 板坂聡, 岸高宏, 石原佳知, 椋本宜学, 秋元麻未, 溝脇尚志, **小久保雅樹**, 平岡真寛: 切除不能局所進行腭癌に対する動体追尾IMRTの初期経験, 第63回近畿腭疾患談話会, 2014.10.18, 大阪
23. 坂之上一郎, 浜川博司, 南和宏, 大久保祐, 高橋豊, 永田一真, 中川淳, 大塚浩二郎, 富井啓介, **小坂恭弘, 小久保雅樹**, 今井幸弘, 片上信之: 導入療法後に手術を施行し, pathological CRが得られた非小細胞肺癌症例の検討, 第55回日本肺癌学会, 2014.11.14-16, 京都

24. 加療了資, 藤本大智, 清水亮子, 伊藤次郎, 古郷摩利子, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 大歳丈博, 永田一真, 中川淳, 大塚浩二郎, 片上信之, **小坂恭弘**, **小久保雅樹**, 今井幸弘, 富井啓介: 間質性肺炎合併進行期非小細胞肺癌の予後に関する検討, 第55回日本肺癌学会, 2014.11.14-16, 京都
25. 中村光宏, 高宮大義, 秋元麻未, **植木奈美**, 棕本宜学, 山田昌弘, **田邊裕朗**, 松尾幸憲, 溝脇尚志, **小久保雅樹**, 平岡真寛: X線不透過マーカーによるターゲット位置推定, 第27回日本放射線腫瘍学会, 2014.12.11-13, 横浜
26. 木村智樹, 永田靖, 原田英幸, 林真也, 松尾幸憲, **植木奈美**, 高仲強, **小久保雅樹**, **高山賢二**, 大西洋, 平川浩一, 塩山善之, 江原威: 中枢側(縦隔・肺門側)に存在するIA期非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線照射第I相試験(JROSG10-1), 第27回日本放射線腫瘍学会, 2014.12.11-13, 横浜
27. 飯塚裕介, 松尾幸憲, 石原佳知, 秋元麻未, 田邊裕朗, **高山賢二**, **植木奈美**, 横田憲治, 溝脇尚志, **小久保雅樹**, 平岡真寛: Vero4DRTを用いた肝腫瘍に対する動体追尾定位放射線治療, 第27回日本放射線腫瘍学会, 2014.12.11-13, 横浜
28. **今草倍敏行**, 宇藤恵, **小坂恭弘**, **新谷亮**, 君野元規, **植木一仁**, **高山賢二**, 坂井信幸, **小久保雅樹**: 当院における膠芽腫に対するテモゾロマイド併用放射線治療の治療成績, 第27回日本放射線腫瘍学会, 2014.12.11-13, 横浜
29. **新谷亮**, **高山賢二**, **小久保雅樹**, **今草倍敏行**, **小坂恭弘**, 君野元規, **植木一仁**, 片上信之: 副腫瘍結節を伴う原発性肺癌に対する体幹部定位放射線治療の治療成績, 第27回日本放射線腫瘍学会, 2014.12.11-13, 横浜
30. **植木一仁**, **小坂恭弘**, 君野元規, **新谷亮**, **今草倍敏行**, **高山賢二**, 菊地正弘, 篠原尚吾, **小久保雅樹**: 当科における局所進行下咽頭癌症例の検討, 第27回日本放射線腫瘍学会, 2014.12.11-13, 横浜
31. 藤本大智, 古郷摩利子, 大塚浩二郎, 伊藤次郎, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 清水亮子, 加療了資, 大歳丈博, 永田一真, 中川淳, **小坂恭弘**, **小久保雅樹**, 岸本逸平, 内藤泰, 瀬尾龍太郎, 渥美生弘, 富井啓介: 重篤な気道狭窄に対してECMO下に気管切開挿管し、放射線科学療法を完遂した縦隔扁平上皮癌の一例, 第84回日本呼吸器病学会近畿地方会, 2014.12.13, 奈良
32. Nakamura A, Nakamura M, Itasaka S, Kishi T, Ishihara Y, Mukumoto N, Akimoto M, Mizowaki T, **Kokubo M**, Hiraoka M: Evaluation of dynamic tumor-tracking IMRT for patients with pancreatic cancer using gimbaled linac of vero system. 2015 Gastrointestinal Cancers Symposium, 2015.1.15-17, San Francisco
33. 古郷摩利子, 清水亮子, 伊藤次郎, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 加藤了資, 大歳丈博, 藤本大智, 永田一真, 中川淳, 大塚浩二郎, 浜川博司, **小坂恭弘**, 今井幸弘, **小久保雅樹**, 高橋豊, 富井啓介: Large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) へ転化したEGFR遺伝子変異陽性肺腺癌の一例, 第101回日本肺癌学会関西支部会, 2015.2.21, 大阪
34. **植木一仁**, **高山賢二**, 君野元規, **新谷亮**, **小坂恭弘**, **今草倍敏行**, **小久保雅樹**: 当院における局所進行膀胱癌に対する放射線治療成績の検討, 第39回京都放射線腫瘍研究会, 2015.3.28, 京都

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

厚生労働科学研究費補助金【革新的がん医療実用化研究事業】

「難治がんに対する動体追尾放射線治療の臨床評価に関する研究」

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



先端医療センター研究所 医薬品開発研究部

医薬品開発研究グループ

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 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	(上席研究員)
田中 智洋	(客員研究員 京都大学大学院医学研究科 准教授)
前田 良太	(研究員)
橋本 康史	(研究員)
鍋島 曜子	(研究員)
鷺田 美和	(技術員)
万木 香里	(技術員)
新谷 友梨	(研究支援職員)
小林加奈子	(非常勤研究員 京都大学大学院医学研究科 大学院生)

2. アルツハイマー解析チーム

星 美奈子	(客員上席研究員 京都大学大学院医学研究科 准教授)
大西 隆之	(研究員)
小村 仁美	(客員研究員)
相宗 亮子	(客員研究支援職員)
中村 恭之	(客員研究支援職員)

2 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は3S-GlcA/HNK-1糖鎖を認識結合する新規レクチン

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、マルチコピーの外來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 α -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。

得られた結晶構造を基に分子動力学解析、MDシミュレーションを行い、 α -Klotho蛋白が結合分子の糖鎖を認識する機構を解明、 α -Klothoは3S-GlcA/HNK-1糖鎖を認識結合する新規レクチンとして機能していることが明らかとなった。

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、 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。 α -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、カルパイン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。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、脂肪細胞においてNa,K-ATPaseの機能に影響を与える分子の同定を進め、特定のアミノ酸濃度の変化に応答することが明らかとなった。また、 β -Klothoノックアウトマウスの血中アミノ酸濃度が野生型と明らかに異なっていることも確認され、脂肪組織がアミノ酸代謝調節に関わる可能性が示唆された。

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口に位置する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。この結果を受けて、コレステロール合成、Tg合成を制御する酵素群の発現解析、コレステロール、Tgの共通の前駆体にラベルを入れて、 β -Klothoノックアウトに投与し、その代謝の解析を行い、コレステロールへの変換が優先的に起こり、その血中濃度を維持していること、即ちコレステロール代謝のロバストネスが明らかになった。

アルツハイマー病の治療法開発に関する研究

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amylophosphoroid(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が結合するターゲット分子はNa,K-ATPase α 3サブユニットであることを発見した。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。



3 研究業績

論文発表

- 1) Yiling Xiao, Buyong Ma, Dan McElheny, Sudhakar Parthasarathy, Fei Long, Minako Hoshi, Ruth Nussinov & Yoshitaka Ishii $A\beta(1-42)$ fibril structure illuminates self-recognition and replication of amyloid in Alzheimer's disease *Nature Str. Mol. Biol.* published online 4 May 2015; doi:10.1038/nsmb.2991
- 2) Parthasarathy S, Inoue M, Xiao Y, Matsumura Y, Nabeshima YI, Hoshi M, Ishii Y. Structural Insight into an Alzheimer's Brain-Derived Spherical Assembly of Amyloid β by Solid-state NMR. **J Am Chem Soc.** May 4. PMID: 25938164 (2015)
- 3) Nishimura YV., Shikanai M., Hoshino M., Ohshima T., Nabeshima Y., Mizutani K., Nagata K., Kazunori K., Kawauchi T. Cdk5 and its substrates, Dcx and p27kip1, regulate cytoplasmic dilation formation and nuclear elongation in migrating neurons. **Development** ;141 (18):3540-50 (2014) doi: 10.1242/dev.111294.
- 4) Nabeshima Y., Washida M., Tamura M., Maeno A., Ohnishi M., Shiroishi T., Imura A., Razzaque MS., Nabeshima Y. Calpain 1 inhibitor BDA-410 ameliorates α -klotho-deficiency phenotypes resembling human aging-related syndromes. **Sci Rep.** Aug 1; 4: 5847. (2014) doi: 10.1038/srep05847.
- 5) 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
- 6) 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.** Apr 2;34 (14):4786-800. (2014) doi: 10.1523/JNEUROSCI.2722-13.2014
- 7) 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 α -Klotho Expression in CKD Patients and Its Effect on Renal Phosphate Handling and Vitamin D Metabolism. **PLoS One.** 9 (1); e86301 (2014) PMID: 24466013
- 8) 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

主な講演

Yo-ichi Nabeshima

α - and β -Klothos in health and diseases. Asian-Aging 2011 Japan-Korea joint conference on aging and neurodegeneration Sep21-23 (2014) Jeju (Korea)

鍋島陽一

Klothoによって紡がれた生命の糸を解きほぐす

第7回糖化ストレス研究会 平成26年10月18日(東京)

鍋島陽一

Klothoの構造機能連関——蛋白間相互作用における糖鎖の新たな機能——

第37回東京成長ホルモン成長因子セミナー 平成26年11月7日(東京)

Yo-ichi Nabeshima

α -Klotho in health and diseases. The 6th Nagasaki-Hallym Joint Meeting on Neurobiology and Brain Aging. March 16, 2015 Nagasaki Glover Garden

主な獲得研究費

鍋島陽一 新学術領域研究 早期老化マウスにおける幹細胞システムの老化促進と加齢疾患の発症に関する研究
文部科学研究費(平成26～平成30年度)

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(平成22～平成26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

星美奈子 科学研究費基盤B

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

コホート研究チーム

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 研究者・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(平成26年5月) 客員研究員(兵庫医科大学 環境予防医学 助教 平成26年6月-)
西田 陽子	コホート研究チーム研究員(平成26年6月-)
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推進室)
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(国立循環器病研究センター 室長)
杉山 大典	客員研究員(慶應義塾大学 衛生学公衆衛生学 専任講師)
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(滋賀医科大学 アジア疫学研究センター 准教授)
西村 邦宏	客員研究員(国立循環器病研究センター 室長)
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 准教授)

2 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年度、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はない神戸市民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。

平成26年度は、平成25年度に引き続き、追跡調査を実施した。平成26年5月の検査で参加者の1回目の追跡を終了した(来所での参加者総数は1,030名(91%))。連絡がとれなくなった参加者については、住民票第三者請求を行い、在籍状況の確認を行った。平成26年7月から、主として平成22年にベースライン調査を受けた市民を対象に、2回目の追跡調査を開始し、平成26年7月から平成27年1月までの、来所による参加者は514名であった。平成26年度は第1回追跡調査の結果をデータベースに反映し、解析を進めるとともに、4本の学会発表を行い、3報の原著論文が学術雑誌に受理掲載された。研究成果は、年1-2回発行する研究参加者向けニュースレター及び研究所ホームページで公表している。

3 研究業績

原著論文

1. Sugiyama D, et al. The relationship between lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 ligands containing apolipoprotein B and cardio-ankle vascular index in healthy community inhabitants: The KOBE study. **J Atheroscler Thromb** 2014 (Published online: October 6, 2014)

2. Kubota Y, et al. Serum polyunsaturated fatty acid composition and serum high-sensitivity C-reactive protein levels in healthy Japanese residents: the KOBE study. **J Nutr Health Aging** (Published online: March 2, 2015)
3. Hirata T, et al. HOMA-IR values are associated with glycemic control in Japanese subjects without diabetes or obesity: the KOBE Study. **J Epidemiol** (in press)

学会発表

1. 桑原和代、杉山大典、武林亨、原田成、栗原綾子、東山綾、久保田芳美、岡村智教
地域住民におけるLDL-Cとnon-HDL-Cの差は30mg/dLより小さい：神戸研究と鶴岡メタボロームコホート研究の結果から 日本動脈硬化学会総会・学術総会2014.
2. 久保田芳美 他
都市健康住民における塩分摂取量と塩分知覚低下および血圧との関連：神戸トライアル 日本公衆衛生学会総会2014.
3. Takumi Hirata et al. HOMA-IR values are associated with glycemic control in Japanese without diabetes or obesity: the KOBE Study. 日本疫学会総会2015.
4. Yoshimi Kubota, et al. LOX-1 ligand containing ApoB (LAB), waist circumference and body mass index in healthy Japanese: the KOBE study, 日本疫学会総会2015.

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) 循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究
(H26-循環器等(政策)-一般-001)(代表 岡村智教、厚生労働科学研究、平成26～28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) 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)
- (5) 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)
- (6) 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)
- (7) 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)
- (8) 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)
- (9) 一般住民における塩分摂取と肥満による高血圧発症に対する複合リスクの検討
(代表 平田匠、生活習慣病予防等に関する研究助成金、平成26年度)



先端医療センター研究所

COIプロジェクト

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 構成メンバー

桜田 一洋	プロジェクトリーダー(ソニーコンピュータサイエンス研究所上席研究員)
鍋島 陽一	研究リーダー(先端医療センター長)
星 美奈子	上席研究員(非常勤、京都大学大学院准教授)
関山 敦生	上席研究員(非常勤)
伊村 浩明	上席研究員
前田 良太	主任研究員
平田 匠	主任研究員
平田結喜緒	統括研究員(先端医療センター病院長)
奥野 恭史	統括研究員(非常勤、京都大学大学院教授)
竹村 匡正	上席研究員(非常勤、兵庫県立大学大学院准教授)
後藤 励	上席研究員(非常勤、京都大学大学院教授)
小西 行郎	上席研究員(非常勤、兵庫県立リハビリテーション中央病院)
三池 輝久	上席研究員(非常勤、同上)

2 COIプロジェクトについて

本プロジェクト(COIプロジェクト)は、平成25年度に開始された文部科学省の大型産学連携拠点形成事業(「革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)」)(※1)における「ビジョン1/トライアル拠点(※2)」(神戸トライアル拠点)として平成25年10月に採択されたことを受け、神戸トライアル拠点の研究開発を推進していくために設置された。

※1)現在潜在している将来社会のニーズから導き出されるあるべき社会の姿、暮らしのあり方(ビジョン)を設定し、このビジョンを基に10年後を見通した革新的な研究開発課題を特定した上で、既存分野・組織の壁を取り払い、基礎研究段階から実用化を目指した産学連携による研究開発を集中的に支援する事業。

※2)将来の拠点候補として、ビジョン達成に向けたコンセプトの実証や要素技術の検証を短期間、小規模にて実施。

3 研究業績

1.事業概要

1)拠点名等

ライフコース・データに基づく健康医療情報プラットフォームの構築と新しいパブリックヘルスの実現

2)目的・研究概要

病気は遺伝・環境要因の相互作用や後天的な遺伝情報の変化等が積み重なり発症すると言われているため、この「ライフコース・データ」を人の生涯に渡り追跡することが重要となる。このライフコース・データに基づき、生涯を通して身体の変化を追跡し、医療の選択支援を行うことにより、的確な予測で個人にも社会にも最適な医療を病気の発症前に受けられるようにする「先制医療」の実現を目指す。

具体的には、生体情報やライフログ等のライフコース・データを集積した健康医療情報プラットフォームを構築し、スーパーコンピュータ「京」によるシミュレーションも活用し、精度の高い疾患発症や社会状況の予測技術を開発していく。そしてこれらの実証を神戸市民の協力を得て行う。

3) 参画機関

先端医療振興財団(拠点中核機関)、理化学研究所計算科学研究機構(拠点サブ期間)、ソニーコンピュータサイエンス研究所、富士通、三井情報、シスメックス、浜松ホトニクス、神戸市

2. 進捗状況・成果等

1) ストレス・鬱・睡眠に関連するコホート研究とその分子機構の解明(鍋島G)

鬱、健常人の血液中のサイトカイン等を網羅的に測定し、両者を分離するバイオマーカーシステムを確立した。また、このバイオマーカーシステムを利用して、強いストレスに曝された健常人の血液を解析し、精神的ストレスを強く受けた群を仕分けすることができることが確認された。次いで、ストレスバイオマーカーの高ストレスと考えられている職域労働者の協力を得て、ストレスバイオマーカーによる診断を進めた。また、バイオマーカーチェックと同時に紙ベースの記入／聞き取り調査を行い、相互の相関を解析した。

2) アルツハイマー病における神経細胞メカニズムに基づく創薬開発(鍋島G)

アルツハイマー病患者脳より同定した神経細胞死活性を持ちAb重合体(アミロスフェロイド)の神経細胞死誘導メカニズムを解析、結合タンパクを同定し、アミロスフェロイドとの結合を阻害する分子のスクリーニングを進め、重要な候補分子の同定に成功した。

3) 生体関連ビッグデータのデータベース構築(奥野G)

平成25年度で調査したバイオマーカー関連の公共DBの一つであるPharmGKBデータベース(<https://www.pharmgkb.org/>)から、薬剤反応に関連するゲノムバイオマーカー情報を抽出し、データベース化を行った。さらに、ゲノムシーケンスの解析フローを構築した。

4) 生体関連データベースとケミカルデータの連携(奥野G)

創薬応用を目指し、上述の生体関連DBと、バイオケミカルデータベースのPubChem/Bioassay(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)のデータを連携し、そのデータを対象にNoSQL型のMongoDBでデータベース構築を行った。

5) 発達障害の発症予防を目的としたコホート研究の設計(小西G)

兵庫県立リハビリテーション中央病院子どもの睡眠と発達医療センターと神戸市との連携による乳幼児検診を利用したコホートの検討を行い、具体的な計画の作成へ向けての体制を確立した。

また、アートチャイルドケア傘下の保育園と協力し、0～6歳までの園児約2,000名の睡眠調査を行った。その調査票を診断し、その結果に基づいて睡眠の自動解析システムを作成した。

6) 代謝性疾患の発症予防に焦点を当てたコホートデータベースの設計・整備(平田G)

研究実施に向けた予備検討として、神戸トライアルのデータベースを使用し、加齢に伴う骨密度と骨代謝マーカーの推移やその性差等について解析を行った。ただし、IMDAクリニックの解消に伴い、新規のコホートデータベース構築は実現困難となったため、現在追跡調査を実施している神戸トライアルのデータベースや余剰検体等を利用し、実現可能な研究への計画変更を検討した。

3. 今後について

トライアル拠点として、平成25年度から本格拠点への採択に向けた研究基盤の整備や研究推進に取り組んだが、本格拠点への採択に至らなかったため、今後は本プロジェクトで構築した発達障害や子供睡眠障害、認知症等の先制医療開発に関する研究基盤や研究成果等を活用した研究展開を予定している。



クラスター推進センター

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。平成26年度は、引き続き、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。

1 事業内容及び業績

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、「医療機器等事業化促進プラットフォーム」や「医療機器サポートプラザ」等の運営、「PMDA 薬事戦略相談連携センター」の利用にかかる相談支援アドバイスの実施等を通じて、薬事申請や医療機器開発等に関する相談、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のワンストップサービスを無償で行っている。

【医療機器等事業化促進プラットフォーム新規相談件数】

相談類型	件数	計
具体的事業化相談	33件	97件
その他相談	64件	

このうち、過去からの案件と合わせて、平成26年度末時点で継続して支援している具体的事業化相談案件は累計47件あり、平成26年度中に、うち5件が事業化に至った。

【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	85件	203件
薬事	27件	
補助金	13件	
その他	78件	

【医療機器サポートプラザ】

相談類型	件数	計
一般相談	68件	71件
その他相談	3件	

【マーケティング調査支援】

開発案件の設定と開発目標・時期のコンサルティング	38件
--------------------------	-----

また、医薬品医療機器等法(旧称:薬事法)の改正やブラジル、EUの医療機器規制、3Dテクノロジー等医療機器等の事業化に有用な情報の提供を目的に、「医療機器等事業化促進プラットフォームセミナー」を3回開催し、医療機器メーカーの担当者等289名の傘下があった。

【医療機器等事業化促進プラットフォームセミナー】

1) 第5回 テーマ:医薬品医療機器等法改正に伴う医療機器研究・開発への影響

日 時:平成26年12月9日(火)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:127名

プログラム

基調講演「医薬品医療機器法の改正について」

厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当) 磯部 総一郎

講演1 「経済産業省における医療機器産業政策について」

経済産業省ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室 室長補佐 濱田 祐治

講演2 「臨床医の立場から見た医療機器等開発の現状」

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

2) 第6回 テーマ:各国医療機器規制セミナー(欧州/ブラジル/日本)

日 時:①平成27年1月21日(水)13:00-16:50

②平成27年1月23日(金)13:00-16:50

場 所:①四谷主婦会館プラザエフ

②伊藤忠メディカルプラザ 研修室

参加者:80名 (①32名、②48名)

プログラム

講演1 「EU指令 MDDにおける要求事項について」

ドイツ認証機関VDE(Verband Deutscher Elektrotechniker) Mr. Matthias Schwager

講演2 「ブラジルにおける医療機器の要求事項について」

ブラジル認証機関 IFBQ(ファルカンパワー品質研究所) Delzuite M. Ferreira Jr

講演3 「医薬品医療機器等法における要求事項について」

一般財団法人 日本品質保証機構(JQA) 医療機器認証課長 石倉 健治

3) 第7回 テーマ:3Dテクノロジーの活用と現状の動向

日 時:平成27年3月10日(火)13:30-17:00

場 所:野村コンファレンスプラザ日本橋 5階大ホール

参加者:82名

プログラム

講演1 「3Dプリンター活用はここまで進んだ」

(株)イエイリラボ 代表取締役 家入 龍太

講演2 「3Dプリンターを用いた脳神経外科手術トレーニングモデルの開発」

神戸大学工学部 助教 小寺 賢

講演3 「3Dプリントは試作からDDMへ」

八十島プロシード(株) 執行役員技術本部長 河野 浩之



【第5回】



【第6回】



【第7回(実物展示)】



【PMDA薬事戦略相談連携センター】

「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。また、平成26年度より、WEB面談によって事前面談も対応できるようになった。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26年度は44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
個別面談	3件	2件	2件	0件	7件
事前面談	0件	0件	2件	0件	2件

再生医療・創薬分野においては、事業化を促進するため、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を継続している。

【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）	128件
--------------------------------------	------

また、平成26年度より新たに企業出身の専任コーディネーターを配置して創薬イノベーション拠点構築に向けた取り組みを開始した。

具体的には、癌・免疫疾患やアルツハイマー病、再生医療等の分野で革新的な医薬品・医療の創出を目的に、企業ニーズをふまえた魅力的な「創薬イノベーションプログラム」を、関西の大学・研究機関を中心とする研究者と平成26年度中に9つ構築し、国内外の大手製薬企業等に提案して企業との共同研究に向けたコーディネート活動を実施している。

さらに、神戸医療産業都市に進出している再生医療関連企業26社により、再生医療の事業化に向けた最新情報の収集や情報交換、産業化に向けた課題等を中心に議論する「神戸再生医療勉強会」を立ち上げ、平成26年度は本会を3回、より専門的に議論するワーキング勉強会を6回開催した。

これらの取り組みに加えて、平成27年度より、「京」や「FOCUS」をはじめとするスーパーコンピューターを活用した「インシリコ創薬」の拠点整備に向けた取り組みを開始する。

(2) その他事業化支援

その他の主な取り組みとしては以下のとおり。

①「2014-15 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(3,000部)のほか英語版(1,000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75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16回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時: 平成26年10月10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: 106名

プログラム

講演1 「金属線による社会と人類への貢献ーマクロからミクロの世界へー」

トクセン工業(株) 開発部長 清水 敏明

講演2 「iPS細胞を用いた糖尿病と慢性腎臓病に対する再生医療開発に向けて」

京都大学 iPS細胞研究所(CiRA) 増殖分化機構研究部門 教授 長船 健二

講演3 「iPS細胞技術を利用して再生したT細胞によるがんの免疫細胞療法」
京都大学 再生医科学研究所 再生免疫学分野 教授 河本 宏

2)第17回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時:平成27年2月20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:77名

プログラム

講演1 「再生医療をサポートする細胞培養機器の開発」

アークレイ(株) 研究開発部 生産技術研究チーム 平野 邦生

講演2 「医薬品製造としての細胞培養技術の確立にむけて」

京都大学 再生医科学研究所 胚性幹細胞研究分野 准教授 末盛 博文

講演3 「iPS細胞由来間葉系幹細胞の創薬・再生医療への応用」

京都大学 再生医科学研究所 組織再生応用分野 教授 戸口田 淳也



【第16回】



【第17回】

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」(平成26年度は4回開催 7月25日、11月27日、1月28日、2月21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。



メデック・ハイデック交流会

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している。第8回予防医学セミナーは、会場を兵庫県立美術館に移し、「未来の子どもを育てる メディカルXアート」をテーマに、若い世代の参加を促した。また、本セミナーへの参加をきっかけとして、他の研究機関等で、子どもの慢性疲労解消、学習意欲向上を目指した疲労に関する実態調査の実施やセミナー開催が検討されるなど、市民を巻き込み、子どもの健康に資する具体的な取り組みにつなげることができた。



1)HI-DEC第8回予防医学セミナー

日 時:平成26年11月1日(土)

場 所:兵庫県立美術館 ミュージアムホール

参加者:97名

プログラム

第一部

講演1 「感性の泉 -文化が人をつくる-」

兵庫県立美術館 館長 蓼 豊

講演2 「疲れ・眠り 意欲の連鎖」

独立行政法人理化学研究所 基礎科学特別研究員 水野 敬

第二部 テーマ:子どもたちに やればできるを教えたい

パネルディスカッション

パネリスト 蓼 豊(兵庫県立美術館 館長)

パネリスト 水野 敬(理化学研究所基礎科学特別研究員)



神戸健康産業開発センター(HI-DEC)



【講演風景】



【パネルディスカッション】

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。

企業の関心も高く、平成26年度も、ほぼ満室を維持している。

(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。

平成26年度は、神戸市と共に関連企業を91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58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3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ている。

(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る。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、誘致等を行っている。平成26年度の医師、企業の利用来館者は、延べ6,000名を超えた。



神戸医療機器開発センター(MEDDEC)

【トレーニング実施件数】

学会トレーニング	44件	心臓血管外科サマースクール、 脳神経血管内治療学会専門医試験 など
上記以外(企業主催等)のトレーニング	232件	大学、医療機器関連企業 など

【学会トレーニング風景】



【施設利用件数】

研修室利用	78件
MRI利用	56件

【研修室利用風景】



【MRI 利用風景】



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、以下の取り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ている。

(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(株)カネカ メディカルデバイス開発研究所 主任を招へい)

このうち、「脳卒中患者に対する再生医療開発とその普及促進」については、平成26年度末で、本事業から自立化し、民間企業との共同研究を継続していくこととなった。



(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者(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、平成24年度より人材育成プログラムの開発を進めている。

平成26年度は、人材育成プログラムとして、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。

平成27年度からは、引き続きカリキュラムの評価、改善を行いながら、人材育成プログラムの正式運用を開始する。

①第3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論文の批判的吟味から研究の骨子立案までー』

日 時:平成26年5月24日(土)10:00-17:00

場 所:先端医療センター 4階 研修室

参加者:37名

プログラム

ワークショップ1 「論文の批判的吟味」

岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授 樋之津 史郎

ショートレクチャー 「PICO/PECOについて」

京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学 岩破 将博

ワークショップ2 「観察研究」

テーマ① 通常診療時間外の急性心筋梗塞は死亡率が高い?

ワークショップ3 「介入研究」

テーマ② アルツハイマー病にビタミンEは有効か?



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:平成26年10月4日(土)～10月5日(日)

場 所:しあわせの村

参加者:16名

プログラム

<1日目>

講義「臨床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

グループワーク1 「論文の批判的吟味」

テーマ① 骨粗鬆症治療薬服用患者における経口ビスフォスフォネートによる顎骨壊死のリスク(後向き研究)

テーマ② 去勢抵抗性前立腺がんの骨転移に対する治療としてのデノスマブとゾレドロン酸との比較(前向き研究)

講義「臨床研究者のキャリアパス」

大原記念倉敷中央医療機構 臨床研究支援センター コンサルテーション部 徳増 裕宣

(独)国立病院機構 京都医療センター 臨床研究センター 予防医学研究室 岡田 浩

フィードバックディスカッション

<2日目>

講義「レギュレーション戦略」

先端医療振興財団 クラスター推進センター 統括監 近澤 和彦

グループワーク2 「臨床研究の計画」

テーマ③ 観察研究:睡眠時間の少ない子供は肥満になるか?

テーマ④ 介入研究:腰痛に対してアセトアミノフェンは果たして効果がある?

講義「生物統計集中講義」

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4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
～臨床現場の疑問を研究の形にしよう～』

日 時:平成27年3月1日(日)10:00-17:00

場 所:神戸臨床研究情報センター 第2・3研修室

参加者:37名

プログラム

講義「PICO/PECOについて」

京都大学 大学院医学研究科 薬剤疫学 特定助教 瀬戸 佳穂里

ワークショップ 1 あなたのClinical QuestionをResearch Questionへ

テーマ 重症外傷患者に対するFibrinogen補充は、生命予後を改善するか? 等から選択

講義「エクセルデータの提示とデータの集めかたなどのエクセル講義」

大原記念倉敷中央医療機構 臨床研究支援センター コンサルテーション部 徳増 裕宣

ワークショップ 2 Research Questionから実際の研究へ

テーマ 重症外傷患者に対するFibrinogen補充は、生命予後を改善するか? 等から選択

講義「生物統計集中講義」

京都大学 大学院医学研究科 薬剤疫学 講師 田中 司朗

講義「臨床研究の基礎知識」

京都大学 大学院医学研究科 薬剤疫学 講師 田中 司朗

講義「臨床試験に必要なプロジェクトマネジメント機能」

アレクシオンファーマ ヴァイスプレジデント、臨床開発本部長 和田 道彦

講義「臨床研究の最近の動向」

京都大学 大学院医学研究科 薬剤疫学 教授 川上 浩司

講義「医師のキャリアパス」

福井県立病院 小児科医長 宮越 千智

3.神戸クラスタの情報発信

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については、組織改正や事業内容の変更に伴う更新を行った。また、一般向けパンフレットにおいては、中学生にも理解しやすい内容を目指して作成し、広報ツールとして活用している。企業・研究者向けおよび一般向けパンフレットは強力な広報ツールとして活用され、それぞれ約3,000冊の利用があった。

(2)メールマガジン

①「神戸医療産業メールマガジン」(平成26年度:定期版12回、臨時版6回の計18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、全国に向けて発信している。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「しまよう」(平成26年度:週1回金曜日に配信。計50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221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。

・スマートフォンサイトを新たに開設した。

・神戸市と共同で運用しているポータルサイトについては、4月1日より一般市民を対象とする運用拡大を図るとともに、神戸医療産業都市の病院等を紹介するメディカルクラスターのページを追加した。

・ID・パスワードを入力すると限定情報を得ることができる「神戸医療産業都市進出企業・団体専用サイト」を、ポータルサイト内に開設した。



(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	開催機関	会 場
BIO tech 2014	平成26年5月14日～16日	東京ビッグサイト
第27回インターフェックスジャパン	平成26年7月2日～4日	東京ビッグサイト
関西圏(神戸医療産業都市) 国家戦略特区指定記念セミナー	平成26年7月23日	クオリティホテル神戸
第6回日本関節鏡・膝・スポーツ 整形外科学会	平成26年7月24日～26日	広島国際会議場
神戸医療産業都市 ～国家戦略特区指定記念セミナー～ 「世界を変える神戸の医療技術」	平成26年8月8日	東京 国際ファッションセンター KFCホール
国際フロンティア産業メッセ2014	平成26年9月4日～5日	神戸国際展示場
第73回日本脳神経外科学会	平成26年10月9日～11日	東京 グランドプリンスホテル 新高輪
第28回日本泌尿器内視鏡学会総会	平成26年11月26日～28日	ヒルトン福岡シーホーク
第42回日本集中治療医学会	平成27年2月9日～11日	ホテル日航東京
第29回日本医学会総会2015関西 一般公開展示「未来医XPO'15」	平成27年3月28日～4月5日	神戸国際展示場

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のもとより、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ドイツ北部地域のクラスター、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る交流促進事業が、日本貿易振興機構(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、企業レベルでの交流を促進した。

平成26年度は、RITとは別の枠組みでJETROの支援を受けながら交流促進を継続した。

(2)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。クラスター推進センターの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JETROの平成26年度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、コーディネーターによる現地訪問調査2回(7月、11月(現地展示会MEDICA2014参加))、国内研究会開催3回(5月、8月、1月)等の活動を通して、ドイツ北部地域のクラスターとの連携について、現地の支援機関Life Science Nordと協議を行った。

これらの活動をふまえて、進出企業6社と当財団との共同で、JETROの平成27年度RIT本事業に申請し採択された。

(3)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名を上海市に配置するとともに、平成24年2月に「神戸医療産業都市および中国医薬城の包括的クラスター連携に関する覚書」を締結している。

その他、BIO-Europeや全米整形外科学会(AAOS)等の国際学会に参加し、医療分野における世界の最新情報を収集するとともに、神戸医療産業都市や創薬イノベーションプログラムの取り組みを紹介するし、あわせてイギリス(ケンブリッジ/ロンドン)のライフサイエンスクラスターやアメリカ(サンディエゴ)のバイオクラスターとの連携に向けた情報交換を実施した。



【Knowledge for Growth 2014(講演会)】



【ビジネスマッチング風景】



【MEDICA2014】

【国際展示会等】

名 称	開催機関	会 場
BioJapan2014	平成25年10月15日～17日	パシフィコ横浜
BIO-Europe2014	平成25年11月3日～5日	ドイツ・フランクフルト
MEDICA2014	平成25年11月12日～15日	ドイツ・デュッセルドルフ
5th World Congress on Cell & Stem Cell Research	平成26年3月23日～25日	アメリカ・シカゴ
全米整形外科学会(AAOS)	平成26年3月24日～28日	アメリカ・ラスベガス
Knowledge for Growth 2014	平成26年5月8日	ベルギー・アント



5.科学的な健康づくりの支援

(1)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)

研究所コホート研究チームで取り組む「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」と、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、①医療関連企業および大学等研究機関との共同研究を含めた連携による研究の拡充・事業化、②先制医療の啓発イベントの開催、に取り組んでおり、これらをバランスよく実施することで相互作用による先制医療の基盤を構築している。詳細については、以下のとおり。

①長期間の追跡調査に対応する研究基盤構築および資金確保を目指し、フクダ電子株式会社が提供する血圧脈波(CAVI: Cardio Ankle Vascular Index)において共同研究(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、平成28年度の実現に向けてデータ取集を進めた。また、パナソニック株式会社が提供する腹部生体インピーダンス法 内臓脂肪測定装置に関して、同社と共同研究に向けた連携を協議中である。健常者集団という神戸トライアルの特徴を生かし、データを製品開発や改良に利用できる利点において、新たな企業の興味を引くことができた。

②先制医療の啓発および研究協力への理解を深めることを狙いとしたイベントを以下のとおり2回開催した。継続的なイベント開催により、神戸医療産業都市の柱である先制医療の重要性を定着させ、神戸トライアルに限らず先制医療に関する新たな研究の発生や市民・企業の研究参画など、産学官に加え市民が一体となって先制医療を推進する機会とする。

・ 家族が熱い一週間 神戸医療産業都市 親子向け見学会

小中学生とその家族を対象としたイベントで、神戸トライアルのターゲット層である勤労世代の親が参加することから、先制医療の周知にとって有意義であった。

日 時:平成26年8月20日(水)

場 所:先端医療センター 臨床棟2階エントランスホール

参加者:140名

プログラム

小中学生を対象とした超音波式骨密度測定

先制医療に関するミニ講義

先端医療センター研究所 先制・予防医療開発部 コホート研究チーム 主任研究員 平田 匠



・市民公開講座 自立した老後のために-先制医療が認知症予防にできること-

過去のアンケートで講演希望の多かった認知症をテーマとし、病態・画像診断・最新研究・運動による予防など幅広い講演を設けたほか、医療産業都市進出企業によるブース展示を行うなど、市民だけでなく研究者・企業も巻き込んで先制医療の啓発に努めた。アンケート調査(回答者数:287名)では、次回テーマも先制医療を希望する声が多く、企画趣旨である市民の先制医療に対する興味関心を高める効果が得られたと思われる。

日 時:平成27年3月13日(金)

場 所:神戸ポートピアホテル 大輪田の間

参加者:633名

プログラム

講演1 「認知症の病態と診断」

神戸大学医学部付属病院 精神科神経科 講師 山本 泰司

講演2 「認知症の画像診断」

公益財団法人先端医療振興財団 先端医療センター病院 映像診療科部長 千田 道雄

講演3 「認知症克服の最前線」

公益財団法人先端医療振興財団 先端医療センター長 鍋島 陽一

講演4 「認知症予防に向けた運動の効果」

独立行政法人国立長寿医療研究センター 研究所長 鈴木 隆雄

講演5 「神戸市民の健康をサポートするサイト KOBE健康くらぶ の紹介」

神戸市 保健福祉局 健康部 丸山 佳子

実習 「認知症予防に向けた運動 コグニサイズ」

独立行政法人国立長寿医療研究センター 研究員 土井 剛彦、堤本 広大

【市民公開講座】





細胞療法研究開発センター

Foundation for Biomedical Research and Innovation

細胞療法開発事業部門の業務拡大に伴い、対外的に事業の経営責任、指揮系統及び品質管理体系を明確にし、細胞製剤製造業務をさらに拡充していくことを目指して、平成26年7月に細胞療法研究開発センターを設置した。

1 構成

村上 雅義	センター長代行(専務理事兼務)
川真田 伸	事業統括
福島 雅典	顧問(臨床研究情報センター長兼務)

部門(事業統括)付

肱岡 孝篤	プロジェクトマネージャー
南 奈永子	担当

細胞療法開発グループ

郷 正博	グループリーダー
金尾 純江	技術員
片上 幹子	技術員
明前 信子	技術員
大段 友実	技術員
大山 亜美	技術員(派遣)

CMO グループI

川本 篤彦	グループリーダー(病院診療部再生治療ユニット長兼務)
小松 美希	技術員(病院診療部再生治療ユニット兼務)
秋丸恵理佳	技術員(病院診療部再生治療ユニット兼務)
谷 歩美	技術員(病院診療部再生治療ユニット兼務)

CMO グループII

橋本 尚子	グループリーダー(病院診療部長兼務)
山我 美佳	専門役
笹尾 真理	技術員
筒井 要	技術員
尾崎華奈子	技術員
山崎 籍子	技術員
竹元悦三子	技術員
丸山 京子	技術員(病院細胞管理センター兼務)
仲野 司	技術員(病院細胞管理センター兼務)

CPC 管理グループ

川真田 伸	グループリーダー(兼務)
近藤 恵子	マネージャー
千葉美智子	技術員

狩森 かえで 技術員
中塚 香織 技術員
篠田 憲明 技術員

研究・細胞評価グループ

川真田 伸 グループリーダー(兼務)

(共同研究・前臨床試験チーム)

西下 直希 主任研究員
金村 星余 研究員
田村 尚 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
今里 栄男 技術員
伊藤 朋美 技術員
岩附 正人 技術員(派遣)

(細胞評価サービスチーム)

鹿村 真之 チームリーダー
松島健太郎 技術員
中村美有紀 技術員
松浦 夕子 技術員(派遣)
眞鍋智恵子 技術員(派遣)
日根 翼 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(病院診療部再生治療ユニット長兼務)

(プロジェクトマネジメントチーム)

高橋 芳幸 チームリーダー(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)

(CRC チーム)

藤田佳奈子 チームリーダー(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)

2 事業・研究の概要

○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。

○活動内容:

1. 財団シーズの再生医療等製品の開発・製造
2. 治験薬段階の再生医療等製品の受託製造(CMO)(アカデミア・企業)
3. プロジェクトマネジメント業務



4. CRC 業務
5. 非臨床試験業務の受託(国プロ・企業)
6. 細胞培養加工に関する共同研究・委託研究(国プロ・企業)
7. 細胞治療に関する薬事、CPC コンサルテーション(アカデミア・企業)
8. 承認製品に関する事業を実施する事業形態立案・検討

3 業績と成果

(1) グループ別の業績と成果

1) 細胞療法開発グループ

①自家培養軟骨の医師主導治験 (IK-01)

- ・ 7 例の自家培養軟骨 (CaReS) の製造を行ない、5 例の移植を実施した。
導出先企業との協同研究契約を締結し、企業治験の実施スキームの検討と技術移転を開始した。
- ・ コラーゲン製造施設変更のための同等性・同質性評価を開始した。
細胞を含まないコラーゲン足場 (CaReS-1 S) について導出先企業との協同研究契約を締結し、今後の開発スキームの検討を開始した。

②角膜再生先進医療 B 実施における自家口腔粘膜上皮シート製造

- ・ 先進医療Bとして 5 例の製造を行い、京都府立医科大学病院にて移植を実施した。
- ・ 治験実施の担い手となる企業と共同開発契約を締結し、同企業の技術員を受け入れ技術移管を開始した。

2) CMO グループI

①自己 CD34+ 陽性細胞を用いた下肢虚血治療の開発

- ・ 治験実施企業と細胞製造受託契約、治験に関するコンサルテーション契約を締結。
- ・ SOP 整備、治験使用機器等の導入・バリデーション、模擬操作を実施し、PMDA との臨床対面助言を行なった。

3) CMO グループII

①難治性、再発性、急性Bリンパ性白血病及び B 細胞性悪性リンパ腫の細胞治療の開発

- ・ 治験実施企業と細胞製造受託契約、CPIC/S GMP 対応の CPC 管理文書の作成整備、各 SOP 整備、治験使用機器等の購入・URS, IQ/OQ/PQ, の実施、新規 CPC を KIMEC ビルに整備、治験実施企業による PMDA との対面助言を支援した。

4) CPC 管理グループ

①細胞製造施設の管理業務の受託

- ・ 先端医療センター (IBRI) 4 階 CPC の共用部分の管理業務受託。
- ・ 先端医療センター (IBRI) 4 階 CPC 401、404 の衛生管理。
- ・ 先端医療センター (IBRI) 5 階 CPC の衛生管理。
- ・ 先端医療センター (IBRI) 5 階検査室の衛生管理。

5) 研究・細胞評価グループ

①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

②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

- ・ 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(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(分担)
- ・ 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

③CPC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等への CPC 管理文書及びコンサルテーション業務の受注：5 件(企業)

④細胞評価サービス(培養細胞の「検査業務」「機能評価業務」)の受注

- ・ 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。

6) 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

- ・ 限局性の膝関節軟骨損傷患者を対象とした自家培養軟骨の安全性ならびに有効性に関する医師主導治験
- ・ 難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験(先進医療 B)
- ・ 声帯癬痕患者に対する HGF 声帯内投与に関する医師主導治験
- ・ bFGF を用いた鼓膜再生療法に関する多施設共同医師主導治験

(2) 主な論文等発表

Design of a Tumorigenicity Test for induced Pluripotent Stem Cell (iPSC)-derived Cell Products, Shin Kawamata, Hoshimi Kanemura, Noriko Sakai, Masayo Takahashi and Masahiro J. Go, Journal of Clinical Medicine, 2015, 4, 159-171, ISSN 2077-0883

Protective effects of human iPS-derived retinal pigmented epithelial cells in comparison with human mesenchymal stromal cells and human neural stem cells on the degenerating retina in rd1 mice. J Sun, Hashiguchi, M Shikamura, S Kawamata, M Takahashi, M Mandai; Stem Cells 2014 in press

(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(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(分担)
- ・ 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
- ・ 厚生労働省科学研究委託費 リスクアセスメントに基づく細胞加工製品等の品質評価、検査基準のあり方に関する提言
- ・ 厚生労働省科学研究委託費 難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植(分担)
- ・ 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 若手 A エコロジーライフを見据えた次世代型臨床用細胞保管システム構築に向けた基盤研究
- ・ 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金) 若手 B 分散誘導性アポトーシスを指標とした iPS 細胞品質評価法の開発
- ・ 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 -

以 上



国際医療開発センター事業推進室

Foundation for Biomedical Research and Innovation

国際医療開発センター事業推進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、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。



1 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%であった。そこで入居率の向上に向け、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。平成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の取り組みにより、IMDAは施設内のみならずクラスター全体の事業化支援拠点としての役割も担っている。

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、平成26年5月には入居率100%を達成するに至った。

しかし、「ポートアイランド健康開発クリニック」は、患者数が予想を大きく下回ったとして平成26年6月末に撤退し、入居率が大きく低下した。その後もテナントの撤退があって入居率は一時61%まで落ち込んだが、その後若干持ち直し26

年度末の入居率は65%となっている。厳しい状況が続く入居状況であるが、一方で企業等の関心は決して低くないことから、引き続き入居企業の誘致に努めていく。

なお、クリニックについては、IMDA事業を安定的に進める上で重要と考え、再誘致に向けて関係機関との交渉を重ねたものの誘致には至らなかった。また、財団としてのクリニック運営も検討したが、様々な要因により困難と判断せざるを得なかった。今後は、他の手段も含めて撤退後の施設や設備の活用方策を検討・実施し、IMDA事業を早期に安定させる必要がある。

3.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要である。

そこで、財団による入居者支援の一環として、入居者交流会を実施しており、26年度は3回目となる交流会を下記のとおり行い、数十名の参加が得られた。

(第3回)

日時：平成26年6月17日(火)15時～18時30分

場所：IMDA研修室

内容：講演

1 入居企業取り組み紹介

ア 株式会社 シークルー

営業部長 本郷 伸一

イ 株式会社 ワークス

営業推進本部長 高下 博史

2 神戸国際医療交流財団 武富 太郎 先生

演題「医療機器開発のための開発アーキテクチャ論」

3 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

演題「PMDA薬事戦略相談連携センターの効果的な利用について」

4 意見交換会



今後の方向性

IMDA事業は、入居率の向上もあって一旦は安定したかに見えたが、クリニックの退去もあって引き続き安定化に向けた努力を最優先にて進める必要に迫られている。27年度は、神戸市とも連携しながら安定した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り、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。



アイセンター準備室

Foundation for Biomedical Research and Innovation

1 事業の概要

1. アイセンター

国家戦略特区・区域計画の認定を受け、神戸市において計画を進めている「(仮称)神戸アイセンター」は、「研究所」「細胞培養施設(CPC)」「病院」「ロービジョンケア施設」という4つの機能を一体的に運営することにより、再生医療などの眼科領域における最先端の医療技術を開発するとともに、視覚障害者や重度の眼科疾患に苦しむ患者に向けて、治療、ロービジョンケア、社会復帰支援等を含む包括的視点から適切なロールモデルを提示する世界初・世界最先端の施設を目指している。

当財団において「(仮称)神戸アイセンター」の「病院(眼科)」部分の立ち上げを、神戸市立医療センター中央市民病院との連携・協力のもと担っていくこととなり、アイセンター準備室、アイセンター(病院機能)整備検討委員会を設置した。

2. 国家戦略特区

平成26年3月28日に国家戦略特別区域諮問会議で指定された神戸市を含む関西圏の国家戦略特別区域において、平成26年5月1日に決定された区域方針のもと、当財団も策定に参加した「(仮称)神戸アイセンター」の病院(眼科)部門にかかる病床規制の特例を含む「関西圏国家戦略特別区域計画」が、平成26年9月30日に認定を受けた。

○関西圏国家戦略特区

指定日:平成26年5月1日

指定区域:大阪府、兵庫県及び京都府

区域方針:健康・医療分野における国際的イノベーション拠点の形成

チャレンジングな人材の集まるビジネス環境を整えた国際都市の形成

○兵庫地区協議会(平成26年6月18日)

構成員として、当財団理事長が出席し、関西圏国家戦略特別区域に出席する代表者に選任

○関西圏国家戦略特別区域会議(平成26年6月23日)

区域の事業者の代表の1人として、当財団理事長が出席

○国家戦略特別区域諮問会議(平成26年9月30日)

「関西圏国家戦略特別区域計画」が認定

3. 国家戦略特別区域計画の概要(財団関係分)

(1) 事業の名称

国家戦略特別区域高度医療提供事業

(2) 活用する規制の特例措置

病床規制に係る医療法の特例

(3) 事業の概要

公益財団法人先端医療振興財団が、世界初のiPS細胞を用いた臨床研究である網膜再生治療をはじめ、遺伝性網膜疾患への遺伝子治療や口腔粘膜を活用した角膜再生など、最先端の医療技術の実用化促進等を図るため、「(仮称)神戸アイセンター(神戸市中央区)」内に眼科病院(新規病床30床)を開設する。

(4) 経済的社会的効果

区域計画の実施により、健康・医療分野における国際的イノベーション拠点の形成を通じ、再生医療を始めとする先端的な医薬品・医療機器等の研究開発・事業化の推進が図られ、関西圏における産業の国際競争力の強化及び国際的な経済活動拠点の形成に相当程度寄与する。

4.準備・検討体制

- 先端医療振興財団 アイセンター準備室(平成26年7月1日より)
準備室長:栗本 康夫(先端医療センター病院 診療部眼科統括部長)
- アイセンター(病院機能)整備検討委員会(平成26年7月28日より)
神戸市民病院機構、神戸市、当財団の関係者で構成。
施設の内容、運営体制を調査・調整・協議する。

5.今後の予定

- 平成27年度:建物の設計作業にあわせ、病院の基本計画を策定
- 平成29年度中の病院開設を目指す。