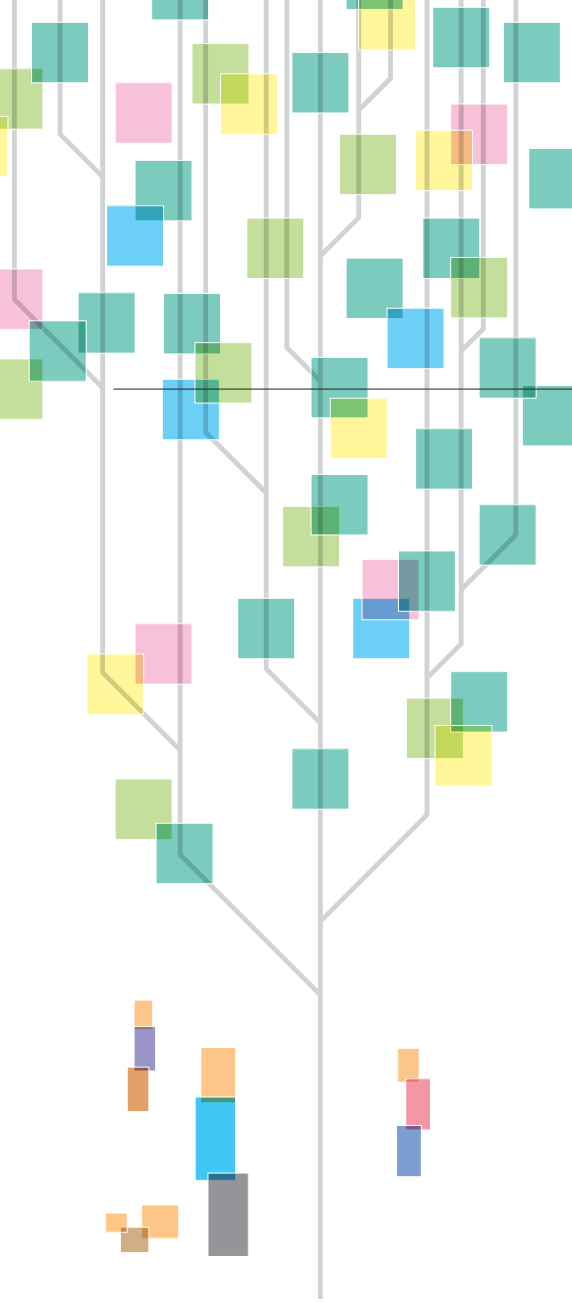




公益財団法人 先端医療振興財団

平成27年度年次報告書

ANNUAL REPORT FOUNDATION FOR BIOMEDICAL RESEARCH AND INNOVATION



公益財団法人 先端医療振興財団

平成27年度年次報告書

ANNUAL REPORT FOUNDATION FOR BIOMEDICAL RESEARCH AND INNOVATION

● 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27年度財務諸表	8
● 平成27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	19
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
● 細胞療法研究開発センター	47
● 国際医療開発センター事業推進室	51
● アイセンター準備室	53
● ICR・臨床開発戦略室	55

理事長挨拶



公益財団法人 先端医療振興財団
理事長 本 庶 佑

公益財団法人先端医療振興財団は神戸医療産業都市を推進するための中核拠点として2000年3月に発足し、本年で丸16年を迎えました。

この間、トランスレーショナルリサーチ(橋渡し研究)を核として、先端医療センター、神戸臨床研究情報センター、クラスター推進センター、細胞療法研究開発センターといった研究開発基盤を順次整備し、ポートアイランドへの進出企業は300社を超える集積に至っており、我が国を代表するメディカルクラスターに成長しました。

技術革新が進む一方で、先進国の人口減少という人類がこれまでに遭遇して来なかった課題に直面しております。我が国は少子高齢化社会を世界で先駆けて体験することになり、どのような未来を築くのかその解決策を示す必要に迫られています。少子高齢化社会の課題解決に医学・医療が担う役割が極めて重要であることは論を待ちません。

従来の単に「病気を治す医療」から「どのようにして幸せな一生だったと実感できる安らかな終眠を得るか」というQOL向上の視点での医療が求められています。また、少子化に伴う労働力人口の低下の中で高齢者が有効な働き手として活躍することも期待されます。従来の医療と全く違った発想が必要です。医療産業は単に新しい薬や医療機器を生み出すだけではなく、人々の日常生活に密着して日々の健康維持、また一生における自分自身の健康ライフの設計にも関わっていくことになります。人々の健康意識を高めると共に、予防医学分野の進歩の成果を人々に還元していくことが必要です。

健康長寿は全ての人の願いではありますが、それを達成しそれに見合う社会を作っていくため、「神戸医療産業都市」として何を目指すのか、その中核機関である先端医療振興財団が担うべき役割・方向性を改めて再認識し、神戸の地から世界へと発信する人類の課題解決型知の拠点を目指したいと考えておりますので、今後とも皆様方の一層のご支援、ご協力をお願い申し上げます。

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 本 庶 佑(静岡県立公立大学法人理事長、京都大学大学院医学研究科客員教授)

設 立 平成12年3月17日

基本財産 12億3,305万円(平成27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)
クイントails・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。

ICR・臨床開発戦略室

新規医療技術の薬事承認・保険適用等の早期実用化を目標とした臨床開発案件の計画立案、実施支援を行う。

アイセンター準備室

(仮称)神戸アイセンター病院運営にかかる各種計画の策定、開発許可申請などの開設準備を行う。

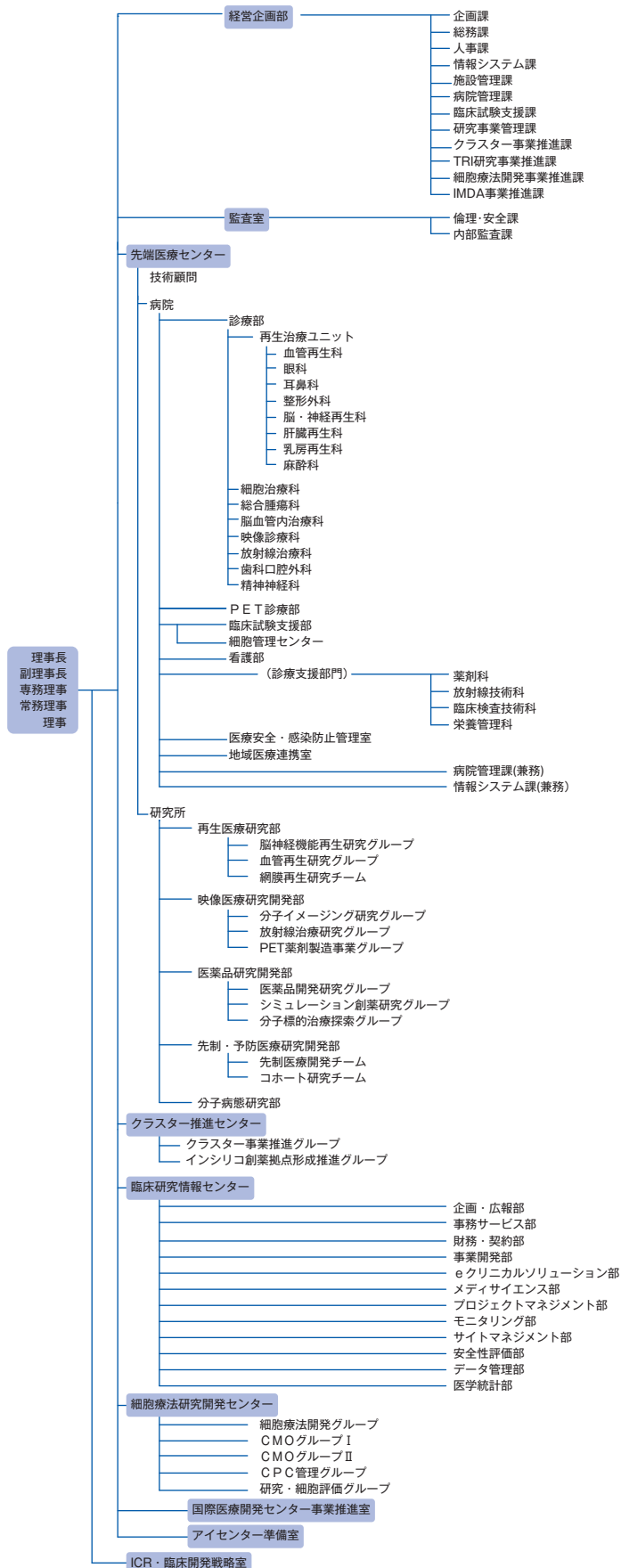
財団沿革

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
平成13年	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
	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
平成25年	4月	新経営計画を策定
	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
平成26年	6月	細胞療法開発事業部門から細胞療法研究開発センターへ改組
	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
平成27年	4月	ICR・臨床開発戦略室を設置
	7月	アルツハイマー病で起こる神経細胞死の新たなターゲット分子の発見
平成28年	3月	神戸医療産業都市における認知症にやさしいまちづくり推進のための連携と協力に関する協定の締結(神戸市・先端医療振興財団・日本イーライリリー株式会社)

組織図 (平成28年1月現在)

理事長	本 席	佑
専務理事	村 上	雅 義
常務理事	三重野	雅 文
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)



職員数（常勤）

平成27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	2	(7)55
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		(2)7
TRI研究事業推進課							3	1	4
細胞療法開発事業推進課						1	4	1	6
IMDA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		19	(8)114						(8)133
診療部		17	4						21
PET診療部		2	13						15
臨床試験支援部			15						15
細胞管理センター			3						3
看護部等			(3)54						(3)54
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)5						(1)5
栄養管理科			1						1
地域医療連携室			2						2
先端医療センター研究所				(1)12	4				(1)16
再生医療研究部				2					2
映像医療研究開発部				(1)4	1				(1)5
医薬品研究開発部				5	3				8
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)13				(1)13
臨床研究情報センター					54			14	68
サイエンスセクレタリー室					2				2
信頼性保証室					2				2
企画・広報部					5				5
財務・契約部					2			2	4
事業推進部					4			1	5
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					4				4
プロジェクトマネジメント部					9			1	10
クリニカルオペレーション部					5			6	11
安全性評価部									
データ管理部					8			2	10
医学統計部					5			2	7
細胞療法研究開発センター				3	32			3	38
プロジェクトマネジメント					4				4
細胞療法開発グループ					5				5
CMOグループI					3			1	4
CMOグループII					6				6
CPC管理グループ				1	5				6
研究・細胞評価グループ				2	9			2	13
ICR推進室				1	4				5
合 計		19	(8)114	(1)16	(1)107	(3)11	(4)42	19	(17)328

※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

1 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
大谷 幸正	神戸市企画調整局長	行政機関の有識者
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
菊池 晴彦	神戸市民病院機構理事長	地元医療機関の代表
杉村 和朗	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
竹市 雅俊	京都大学名誉教授 理化学研究所多細胞システム形成研究センター チームリーダー	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
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

2 役員等

役職名	氏名	備考	選定理由
理事長	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	当財団事業に精通している者
専務理事	村上 雅義		当財団事業に精通している者
常務理事	三重野雅文	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・企業誘致推進担当）	行政機関の有識者
理事	坂田 隆造	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	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	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	濱田 博司	理化学研究所多細胞システム形成研究センター長	神戸医療産業都市関係機関の代表
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	藤澤 正人	神戸大学医学部付属病院長	神戸医療産業都市関係機関の有識者
理事	横山 誠一	アスピ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	武市 寿一	株式会社三井住友銀行執行役員 神戸法人営業本部長	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28年3月31日現在

平成27年度財務諸表

1

収支計算書 (平成27年4月1日～平成28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	1,104,027	-	-	-	-	-	-	-	-	1,104,027	-
事業収入	2,050,267,995	152,593,301	240,000	718,924,344	993,150,655	1,864,908,300	156,774,771	185,270,929	342,045,700	3,208,631	△159,894,636
医業収入	3,222,257,296	-	-	3,226,407,929	-	3,226,407,929	-	-	-	-	△4,150,633
補助金等収入	1,544,606,142	526,111,837	383,156,317	335,456,910	226,918,000	1,471,643,064	-	-	-	72,963,078	-
寄付金収入	1,576,305,977	525,584,935	-	726,628,000	53,545,042	1,305,757,977	-	-	-	270,548,000	-
雑収入	198,286,779	36,384,206	89,664,437	66,423,762	3,049,360	195,521,765	210,000	7,351,530	7,561,530	10,071,129	△14,867,645
事業活動収入計	8,592,828,216	1,240,674,279	473,060,754	5,073,840,945	1,276,663,057	8,064,239,035	156,984,771	192,622,459	349,607,230	357,894,865	△178,912,914
2. 事業活動支出											
事業費支出	7,507,252,648	925,634,684	431,417,201	4,814,437,580	1,236,479,672	7,407,969,137	116,691,145	161,472,980	278,164,125	-	△178,880,614
管理費支出	328,486,052	-	-	-	-	-	-	-	-	328,518,352	△32,300
事業活動支出計	7,835,738,700	925,634,684	431,417,201	4,814,437,580	1,236,479,672	7,407,969,137	116,691,145	161,472,980	278,164,125	328,518,352	△178,912,914
事業活動収支差額	757,089,516	315,039,595	41,643,553	259,403,365	40,183,385	656,269,898	40,293,626	31,149,479	71,443,105	29,376,513	-
II 投資活動収支の部											
1. 投資活動収入											
特定資産取崩収入	1,515,283,322	513,333,992	-	729,185,330	6,596,000	1,249,115,322	-	-	-	266,168,000	-
固定資産戻り収入	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
固定資産売却収入	1,513,512	-	-	1,513,512	-	1,513,512	-	-	-	-	-
預り保証金収入	1,678,200	1,123,200	-	-	-	1,123,200	-	555,000	555,000	-	-
投資活動収入計	1,518,475,034	514,457,192	-	730,698,842	6,596,000	1,251,752,034	-	555,000	555,000	266,168,000	-
2. 投資活動支出											
特定資産支出	2,185,251,418	769,965,321	23,695,891	1,076,553,336	42,568,870	1,912,783,418	-	6,300,000	6,300,000	266,168,000	-
固定資産支出	45,329,148	9,509,945	17,752,662	8,430,679	4,210,515	39,903,801	4,879,764	356,400	5,236,164	189,183	-
敷金保証金支出	6,054,048	-	-	6,054,048	-	6,054,048	-	-	-	-	-
預り保証金返済支出	921,600	561,600	195,000	-	-	756,600	-	165,000	165,000	-	-
投資活動支出計	2,237,556,214	780,036,866	41,643,553	1,091,038,063	46,779,385	1,959,497,867	4,879,764	6,821,400	11,701,164	266,357,183	-
投資活動収支差額	△719,081,180	△265,579,674	△41,643,553	△360,339,221	△40,183,385	△707,745,833	△4,879,764	△6,266,400	△11,146,164	△189,183	-
III 財務活動収支の部											
1. 財務活動収入											
借入金収入	3,890,000,000	-	-	2,930,000,000	-	2,930,000,000	-	660,000,000	660,000,000	300,000,000	-
財務活動収入計	3,890,000,000	-	-	2,930,000,000	-	2,930,000,000	-	660,000,000	660,000,000	300,000,000	-
2. 財務活動支出											
借入金返済支出	3,945,000,000	-	-	2,930,000,000	-	2,930,000,000	-	715,000,000	715,000,000	300,000,000	-
財務活動支出計	3,945,000,000	-	-	2,930,000,000	-	2,930,000,000	-	715,000,000	715,000,000	300,000,000	-
財務活動収支差額	△55,000,000	-	-	-	-	-	-	△55,000,000	△55,000,000	-	-
当期収支差額	△16,991,664	49,459,921	-	△100,935,856	-	△51,475,935	35,413,862	△30,116,921	5,296,941	29,187,330	-

2

収支予算書 (平成28年4月1日～平成29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	1,733,805	1,224,742	413,659	95,404	—
医業収入	3,311,606	3,311,606	—	—	—
補助金等収入	1,351,878	1,284,503	—	67,375	—
寄付金収入	1,553,690	1,325,910	—	227,780	—
雑収入	173,458	164,143	4,132	5,183	—
事業活動収入計	8,124,937	7,310,904	417,791	396,242	—
2. 事業活動支出					
事業費支出	8,218,739	7,893,701	325,038	—	—
管理費支出	427,595	—	—	427,595	—
事業活動支出計	8,646,334	7,893,701	325,038	427,595	—
事業活動収支差額	Δ521,397	Δ582,797	92,753	Δ31,353	—
II 投資活動収支の部					
1. 投資活動収入					
特定資産取崩収入	1,065,504	1,065,504	—	—	—
投資活動収入計	1,065,504	1,065,504	—	—	—
2. 投資活動支出					
特定資産支出	444,621	438,321	6,300	—	—
固定資産支出	44,286	44,286	—	—	—
敷金保証金支出	200	100	—	100	—
投資活動支出計	489,107	482,707	6,300	100	—
投資活動収支差額	576,397	582,797	Δ6,300	Δ100	—
III 財務活動収支の部					
1. 財務活動収入					
借入金収入	3,835,000	2,930,000	605,000	300,000	—
財務活動収入計	3,835,000	2,930,000	605,000	300,000	—
2. 財務活動支出					
借入金返済支出	3,890,000	2,930,000	660,000	300,000	—
財務活動支出計	3,890,000	2,930,000	660,000	300,000	—
財務活動収支差額	Δ55,000	—	Δ55,000	—	—
当期収支差額	—	—	31,453	Δ31,453	—

平成27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49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～9月実施)

セクハラ・パワハラ対策研修(12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	0回(平成28年4月に開催)	映像医療審査委員会	1回
治験審査委員会	11回	再生医療審査委員会	1回
医薬品等臨床研究審査委員会	11回	TRI倫理委員会	9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

医療施設運営費等補助金(再生医療実用化研究実施拠点整備事業)(厚労省)

日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業(AMED)

橋渡し研究加速ネットワークプログラム(AMED)

■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	利用室数	利用可能日数	利用率
第1研修室(定員200人)	68	353	19.2%
第2研修室(定員45人)	145	353	41.0%
第3研修室(定員30人)	107	353	30.3%
会議室1(定員12人)	131	353	37.1%
会議室2(定員18人)	146	353	41.3%
合 計	597	1,765	33.8%

(2) レンタルラボ入居状況

平成28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28年3月31日現在

種 別	入居室数	総室数
ウェットラボ	37	37



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) HGFによる声帯再生治療
- (2) bFGFによる鼓膜再生治療

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療の連携体制

各施設の放射線治療装置の特性に応じた施設間連携、患者紹介を行い、円滑な連携体制による治療を実施した。

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40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推進により、患者数が増加した。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43例実施した。

- (4) 放射線治療科

Vero4DRT等による高精度放射線治療を推進し、448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72例実施した。

- (6) 耳鼻科

鼓膜形成手術18例、鼓室形成術を14例実施した。

- (7) 細胞管理センター

約1,000件の網羅的迅速PCR検査を受託した。

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

必要に応じた効率的な開催による情報交換を行い、診療体制をはじ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

定期カンファレンスを継続的に開催し、造血幹細胞移植や脳血管内治療においては、初診窓口を中央市民病院に一本化することにより、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ることにより、連携体制の強化を図った。

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等の実施により、近隣医療施設との連携強化を図った。
- ・ 前方支援と後方支援の役割を明確にし、円滑な運用を行うことで、在宅医療ネットワークとの医療連携体制の充実に努めた。

3. 臨床開発を推進するための新たな診療基盤の構築

(1) 新規認知症治療薬の治験実施に向けた診療体制の確立

グローバル First in Human (FIM) 試験への対応体制を構築するため、認知症外来を設置し、認知症専門医で形成される「KOBEもの忘れネットワーク」との連携を進めた。

4. 外来・病棟診療の充実・拡充

(1) 手術室の効率的運用

手術室管理委員会を開き、手術室設備機器における運用の効率化を図った。

(2) 効率的な外来診療エリアの検討

理学療法室の設置と体制を構築し、10月から呼吸器リハビリテーションを開始した。

(3) 病床利用率の向上

効率的な病床利用率の向上に努めた。

(4) 医業収支改善への取り組み

科別収支を精緻化し、短期間で医業経営の分析に反映させた。

3 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

委員会の定期開催、患者満足度調査を実施した。調査結果を全職員で共有し、より良い病院づくりに取り組んだ。

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

医療安全ならびに院内感染にかかる委員会活動と講習会開催等を定期的に実施し、リスクの軽減と安心・安全な医療を提供できる環境の整備を行った。

3. 医療者間のコミュニケーションの促進

(1) 各種会議とミーティングの活用

病院管理会議、診療部ミーティング等の定期開催、電子カルテ内の院内掲示板機能やメールを活用し、情報交換・周知徹底を図った。

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

放射線治療品質管理士の増加を図った。

5. 市民への広報活動の強化

(1) セミナーの開催

「ここまで進んだ肺がん治療」と題した市民対象の公開講座を開催し、120名の参加を得た。

(2) 病院ホームページの活用

病院の特色である「がん治療」が検索しやすいよう再構成した。また、専任者による専門性を活かした情報発信に努めた。

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

年間の治験総数は37試験、そのうち新規に受託した件数は17試験であった。また、当初契約に対し7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

中央市民病院において実施支援をした年間の治験総数は27試験、そのうち新規に支援した件数は10試験であった。また、当初契約に対し11試験で症例追加の依頼を受けた。

臨床研究の支援総数は10試験であった。また、CRC 1名が日本造血細胞移植学会の造血細胞移植コーディネーター認定を取得し、治験支援業務のみならず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) 受託した治験に占める国際共同治験の増加

新規に受託した17試験のうち、国際共同治験（グローバル治験）は14試験であった。

4. その他

(1) 再生医療にかかわる治験・臨床研究支援

再生医療にかかわる治験、臨床研究総数は5試験、新規に組み入れた症例数は20例であった。

(2) データセンター業務

実施の支援をした年間の臨床研究総数は25試験、そのうち新規に支援した件数は6試験であった。また、WJOG（西日本がん研究機構）試験の施設外効果判定会を請け負うなど、円滑な支援を継続した。さらに、データセンター業務担当者は厚生労働省主催のデータマネジャー養成研修を受講、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 全員が年間2回以上「CRCと臨床試験のあり方を考える会議」、「日本臨床薬理学会」、「日本臨床試験学会」などの学会、研修会に参加した。また、「CRCと臨床試験のあり方を考える会議2015 in KOBE」では、当院CRCがポスター発表をした。

こうした学会、研修会参加を通じ習得した知識などを持ち帰り、CRC全員で共有し、CRC全体のレベルの底上げに繋げ、平成27年度には、2名のCRCが日本臨床薬理学会の認定を取得した。

5 病院経営指標の推移

	平成27年度	平成26年度	対前年比
平均在院日数(日)	11.9	10.8	1.10
診療単価(入院)(千円)	64.4	69.8	0.92
診療単価(外来)(千円)	66.3	60.9	1.09
1日当り患者数(入院)(人)	51.7	52.0	0.99
1日当り患者数(外来)(人)	103.0	106.1	0.97
新患者数(入院)(人)	1,564	1,767	0.89
新患者数(外来)(人)	5,605	5,449	1.03
病床利用率(%)	86.2	89.1	0.97
病床回転率(1年当り)(%)	30.8	33.8	0.91
診療収入(入院)(百万円)	1,220	1,326	0.92
診療収入(外来)(百万円)	1,662	1,578	1.05
診療収入(入院+外来)(百万円)	2,883	2,904	0.99

1 構成メンバー

田口 明彦 (部長)
 笠原由紀子 (研究員)
 佐藤 康史 (学振特別研究員)
 山原 研一 (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)

2 研究の概要と進捗

我々は、脳梗塞後の血管再生が内因性神経幹細胞の生着を促進し脳神経機能の再生をもたらすことを世界に先駆けて報告し、これらの知見に基づき脳梗塞患者に対する自己骨髄由来造血幹細胞の静脈内投与の臨床試験を行ってきた。その結果①治療群 (高用量群 + 低用量群) はヒストリカルコントロール群に比し神経機能予後が良いこと、② 高用量群は低用量群に比し神経機能予後が良い傾向であること、③造血幹細胞の投与により脳循環代謝が改善すること、が示された。これらの知見は、脳梗塞モデルマウスと同様に、脳梗塞患者においても造血幹細胞の静脈内投与が血管再生を介して神経機能再生を促進する可能性が高いことを示している。

現在我々は①脳梗塞患者に対する細胞治療の保険収載に向けた治験の準備を行うとともに、②脳梗塞後の理想的な再生過程を誘導するため、急性期における炎症の制御、亜急性期における微小血管網の活性化、慢性期における神経細胞の賦活化、の全てを最適化する治療法開発、および③造血幹細胞移植の血管再生効果のメカニズムの解明と関連因子の特許化、に関する研究を行っている。

3 研究業績

【主要論文】

1. Taguchi A, Sakai C, Soma T, Kasahara Y, Stern DM, Kajimoto K, Ihara M, Daimon T, Yamahara K, Doi K, Kohara N, Nishimura H, Matsuyama T, Naritomi H, Sakai N, Nagatsuka K. Intravenous autologous bone marrow mononuclear cell transplantation for stroke: Phase1/2a clinical trial in a homogeneous group of stroke patients. *Stem cells and development*. 2015;24:2207-2218
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;36:2145-2152
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-beta deposition correlates with high education in cognitively normal older adults: A pilot study. *International journal of geriatric psychiatry*. 2015;30:919-926
4. 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*. 2015;37:376-386

5. 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;33:1962-1974
6. 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*. 2015;30:566-572
7. Makino H, 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*. 2015;6:473-478
8. Maki T, Maeda M, Uemura M, Lo EK, Terasaki Y, Liang AC, Shindo A, Choi YK, Taguchi A, Matsuyama T, Takahashi R, Ihara M, Arai K. Potential interactions between pericytes and oligodendrocyte precursor cells in perivascular regions of cerebral white matter. *Neuroscience letters*. 2015;597:164-169
9. 田口 明彦, 長束 一行, 成富 博章. 【再生医療-新たな医療を求めて-】再生医療の臨床研究・治験 急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与の臨床試験. *日本臨床*. 2015;73:437-441
10. 田口 明彦. 神経疾患患者に対する再生医療の現状 神経科学の最前線とリハビリテーション. 2015:238-241



1 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（上席研究員）
 小松 美希（研究技術員）
 谷 歩美（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）
 中井 秀和（客員研究員）（神戸大学心臓血管外科）
 後竹 康子（客員研究員）（神戸大学心臓血管外科）

2 研究の概要と進捗

1. 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、組織学的検討は終了しており、分子生物学的解析および論文執筆を進めている。本研究は、東海大学との共同研究である。

2. 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。今年度は動物モデルを確立し、細胞治療実験を開始した。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。

3. 下肢血管再生治療の再生医療等製品治験開始に向けた細胞製造および品質管理業務

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医師主導治験も終了し、再生医療等製品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。平成27年度は、治験届が医薬品医療機器総合機構から受理され、最終の準備段階に入った。また、難治性骨折再生治療も医師主導治験としての開始を目指し、細胞分離作業の準備を実施中である。

3 研究業績

【主要論文】

1. Fujita Y, Kawamoto A. Regenerative medicine legislation in Japan for fast provision of cell therapy products. Clin Pharmacol Ther. 2016; 99(1):26-9.
2. Fujita Y, Kawamoto A. Ninjurin1 – A novel regulator of angiogenesis mediated by pericytes. Circ J. 2015;79(6): 1218-1219.
3. 藤田靖之, 木下 慎, 川本篤彦. CD34陽性細胞移植による血管・組織の再生治療. 日本小児循環器学会雑誌. 2015;31(3): 80-87.
4. 川本篤彦, 藤田靖之, 木下 慎, 平田結喜緒. 末梢動脈疾患に対する細胞移植による血管再生治療. 血管. 2015; 38(2): 59-67.

【主要学会発表】

1. Kawamoto A. Clinical Development of Regenerative Medicine in Kobe – from Somatic Stem Cells to iPS Cells. 2nd European Interdisciplinary Summit Conference 2015. REGENERATIVE MEDICINE IN EUROPE (REMEDIc). June 30, 2015. Berlin, Germany.
2. Kawamoto A, Fujita Y, Kinoshita M, Furukawa Y. Clinical Development of G-CSF-Mobilized CD34+ Cell Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia under the Unique Pharmaceutical Strategy in Japan. The 80th Annual Scientific Meeting of the JCS. Symposia 28: An Update on Therapeutic Strategies for Japanese Patients with Critical Limb Ischemia. March 20, 2016. Sendai.
3. 川本篤彦, 藤田靖之, 木下 慎. 第15回日本再生医療学会総会. シンポジウム 27: 体性幹細胞による再生医療実現化の加速. 慢性重症下肢虚血に対する **G-CSF** 動員 **CD34** 陽性細胞治療. 2016年3月19日, 大阪. 日本再生医療学会雑誌. 2016;15Supplement:188.
4. 川本篤彦, 藤田靖之, 木下 慎. 第14回日本フットケア学会年次学術集会. シンポジウム8 再生医療はどこまで足病変に寄与するか. 慢性重症下肢虚血に対するCD34陽性細胞移植: 再生医療等製品としての薬事承認を目指して. 2016年2月6日, 神戸. 第14回日本フットケア学会年次学術集会プログラム・抄録集. 87.
5. 川本篤彦. 第63回日本輸血・細胞治療学会総会. シンポジウム5 体性幹細胞を利用した再生医療. CD34陽性細胞による血管再生治療. 2015年5月29日, 東京. 日本輸血細胞治療学誌. 2015;61(2): 195.
6. Fujita Y, Kinoshita M, Akimaru H, Akimaru E, Komatsu M, Furukawa Y, Asahara T, Kawamoto A. Intracoronary infusion of G-CSF-mobilized human CD34+ cells preserves left ventricular function and prevents infarct expansion in a swine model of acute myocardial infarction. International Society for Stem Cell Research 2015. June 27, 2015. Stockholm, Sweden. ISSCR 2015 Abstract Book. 443-444.



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。

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)
 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)
 林 美智子 (協力者、所属: 病院看護部) (看護師)
 水野 晃子 (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)
 友永 亜希 (協力者、所属: 病院臨床試験支援部) (治験コーディネータ)
 三村 眞弓 (協力者、所属: 病院臨床試験支援部) (治験コーディネータ)

2 研究の概要と進捗

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。

(1-2) AMEDプレクリニカルプロジェクト(千田、井狩、西尾、赤松、佐々木)

前述のJ-ADNIと同じ体制による同様の次期プロジェクト(J-ADNI2)が計画されたが、事情により中断され早期終了し、代わって後継プロジェクトの「AMEDプレクリニカル」が同じプロトコルで始まった。臨床機関は35余り、PET撮像施設は25余りの予定で、プレクリニカルAD(認知機能正常でアミロイド陽性者)150名、アミロイド陰性正常高齢者150名、早期MCI100名、後期MCI100名を3年間追跡する計画。PETは全員にFDGとアミロイドを行う。当センターは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った。

(1-3) 家族性アルツハイマー病コホート研究(DIAN-J)(千田、佐々木、大西、赤松)

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4つの臨床機関で登録された被験者を、当センターを含む2つのPET施設で撮像する計画である。

(1-4) 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28年3月末までに17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。いずれの検査もベースラインと1年ごとの検査を行い、2年間の追跡を行う予定であり、9例が1年目の検査を終了している。

(1-5) 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3)

(1-6) 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検査を行う準備を進めた。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)、 ^{18}F -フルオロチミジン(腫瘍化)などを用いる。当初の計画では先端医療センターにて被験者のPET撮像を行う想定であったが、都合により京都大学にてPET撮像を行うことに変更した。そこで、PET薬剤の合成、とくに難度の高い ^{18}F -FDOPAの合成を京都大学に技術移転した。

予備試験として ^{18}F -FDOPAと ^{11}C -Racloprideの診断的有効性を確認するために、中央市民病院神経内科と共同で、先端医療センターにて、パーキンソン病患者10名と健常者10名を対象にPET撮像を行った。パーキンソン病患者では、線条体の特に被殻において ^{18}F -FDOPA集積が低下し、対後頭葉比は尾状核・被殻とも健常者より低下していた。 ^{11}C -Racloprideでは線条体の集積は健常者と同様かやや過剰集積しており、対小脳比は被殻で特に健常者より高い傾向がみられた。これらの結果は、これまでの報告と比べて矛盾がなく、これらのPET薬剤を用いてドパミン系神経の機能を評価できることを確認した。

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た。平成28年3月をもって研究を中止・終了した。

(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。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28年3月末までに14例登録し、9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。目標例数にほぼ到達したので、平成28年3月をもってデータ収集を終了した。(業績リスト4)

(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27年度は13件施行した。

(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、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28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59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。

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6, 18, 19, 20, 21)

(3-2) アミロイドPET画像の自動定量解析 (赤松)

PiBによるアミロイドPET画像を定量化には、大脳皮質各領域と小脳皮質の集積比(SUVr)が用いられるが、関心領域(ROI)を手で設定すると、煩雑であり、方法によって値が変わる。そこで、客観的かつ自動的にROIを設定できるように、PiB-PET画像だけを用いて解剖学的標準化を行い、標準ROIを用いて定量化する方法を考案した。(業績リスト8)

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 -ラクロプライドなどの製造法を確立し、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11, 13)

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15,16,17)

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12)

6. 学会の委員会・ワーキンググループ活動 (千田)

千田は日本核医学会の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ている。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7)

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14)

3 研究業績

【主要学会発表】

1. Akamatsu G, Ikari Y, Ohnishi A, Nishio T, Nishida H, Sasaki M, Senda M. A new method to calculate standardized uptake value ratio using CT images for amyloid PET/CT images. 第71回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜, 2015.4.10-13
2. Ohnishi A, Akamatsu G, Nishida H, Nishio T, Ikari Y, Aita K, Sasaki M, Sasaki M. Physiological accumulation of PET tracers used in our institution. 第74回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2015.4.10-13
3. Ohnishi A, Senda M, Akamatsu G, Aita K, Sasaki M, Yamamoto Y, Shukuri M, Doi H, Watanabe Y, Onoe H. Human biodistribution and dosimetry of S-enantiomer 11C-ketprofen methyl ester, a potential PET probe of neuroinflammatory processes for Alzheimer's disease. 62nd Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Baltimore, USA, 2015.6.6-10.
4. 大西章仁, 赤松剛, 西田広之, 相田一樹, 佐々木将博, 千田道雄, 木川雄一郎, 加藤大典, 正井良和, 細谷亮. ER陽性乳癌術後補助ホルモン療法後再発巣に対してFES-PETを行った2症例. 第48回日本核医学会近畿地方会, 大阪, 2015.7.11
5. 赤松剛. 医療者として必要なPET 装置の基礎知識. PET サマーセミナー2015. 浦安, 2015.9.4-6.
6. 赤松剛. SUV ~どうしてPSFは使わないの?~. PET サマーセミナー2015. 浦安, 2015. 9.4-6.
7. 西田広之, 赤松剛, 井狩彌彦, 西尾知之, 千田道雄. 臨床試験のPET 検査として必要な設備とは? PET サマーセミナー2015. 浦安, 2015.9.4-6.
8. Akamatsu G, Ikari Y, Ohnishi A, Nishio T, Nishida H, Aita K, Yamamoto Y, Sasaki M, Sasaki M, Senda M. Automated PET-only quantification of amyloid deposition with adaptive template and amyloid-specific region-of-interest. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2015, Hamburg, Germany, 2015.10.10-14.
9. 赤松剛, 井狩彌彦, 大西章仁, 西尾知之, 西田広之, 相田一樹, 佐々木将博, 山本泰司, 佐々木雅之, 千田道雄. アダプティブテ

ンプレート法を用いたアミロイドPET自動定量評価法の検討. 第55回日本核医学会学術総会, 東京, 2015.11.5-7.

10. 大西章仁, 千田道雄, 赤松剛, 相田一樹, 佐々木将博, 山本泰司, 馬渡彩, 宿里充穂, 土居久志, 渡辺恭良, 尾上浩隆. 11C-ケトプロフェンメチルエステルS体の生体内分布と被ばく線量評価. 第55回日本核医学会学術総会, 東京, 2015.11.5-7.
11. 相田一樹, 木本章吾, 趙莞, 大瀬祐作, 山岡高章, 大西章仁, 赤松剛, 佐々木将博, 千田道雄. 固相抽出製剤化による臨床研究用PET薬剤の製造に関する検討. 第55回日本核医学会学術総会, 東京, 2015.11.5-7.
12. 大瀬祐作, 佐藤明啓, 相田一樹, 佐々木将博, 千田道雄. PET薬剤の治験薬GMP施設における人の入退出による製造環境変化. 第55回日本核医学会学術総会, 東京, 2015.11.5-7.
13. 相田一樹, 木本章吾, 趙莞, 大瀬祐作, 山岡高章, 大西章仁, 赤松剛, 佐々木将博, 千田道雄. 臨床研究用担体無添加¹⁸F-Fluoro-DOPAの製造に関する検討. 日本薬学会 第136年会, 横浜, 2016.3.27-29

【主要論文】

14. Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, Terauchi T, Yoshida T, Inoue T.: Detection of breast cancer in an FDG-PET cancer screening program: Results of a nationwide Japanese survey. Clin Breast Cancer. 2015 Apr;15(2):e139-46.
15. 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 [18F]flutemetamol in Japanese subjects. Ann Nucl Med. 2015 Jun; 29(5):391-9
16. Namiki C, Takita Y, Iwata A, Momose T, Senda M, Okubo Y, Joshi AD, Lu M, Agbulos A, Breault C, Pontecorvo MJ.: Imaging characteristics and safety of florbetapir (18F) in Japanese healthy volunteers, patients with mild cognitive impairment and patients with Alzheimer's disease. Ann Nucl Med. 2015 Aug; 29(7):570-81
17. Senda M, Brooks DJ, Farrar G, Somer EJ, Paterson CL, Sasaki M, McParland BJ.: The clinical safety, biodistribution and internal radiation dosimetry of flutemetamol (18F) injection in healthy Japanese adult volunteers. Ann Nucl Med. 2015 Aug; 29(7):627-35
18. Akamatsu G, Ikari Y, Nishida H, Nishio T, Ohnishi A, Maebatake A, Sasaki M, Senda M. Influence of statistical fluctuation on reproducibility and accuracy of SUVmax and SUVpeak: a phantom study. J Nucl Med Technol. 2015 Sep; 43:222-226.
19. 赤松剛 西田広之 藤野晃 大西章仁 井狩彌彦 西尾知之 前畠彬 佐々木雅之 千田道雄:ファントム試験に基づくPET装置間のstandardized uptake valueの標準化—SUVpeakの有用性— 日本放射線技術学会誌2015 Sep;71(9):735-745
20. 赤松剛, 木寺大輔, 前畠彬, 光元勝彦, 筒井悠治, 三輪建太, 佐々木雅之. PET画像再構成におけるpoint-spread function (PSF) 補正とtime-of-flight (TOF). 日本放射線技術学会雑誌. 2015;71(11):1115-1122.
21. Akamatsu G, Ikari Y, Nishio T, Nishida H, Ohnishi A, Aita K, Sasaki M, Sasaki M, Senda M. Optimization of image reconstruction conditions with phantoms for brain FDG and amyloid PET imaging. Ann Nucl Med. 2016 Jan; 30:18-28.

【獲得研究費】

- ・AMED【再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点(拠点A)】
「パーキンソン病、脳血管障害に対するiPS細胞由来神経細胞移植による機能再生治療法の開発」
研究代表者 高橋淳 京都大学 iPS細胞研究所 副所長／教授
分担研究者 千田道雄
- ・AMED【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」
研究代表者 森啓 大阪市立大学大学院医学研究科 脳神経科学 教授
分担研究者 千田道雄
- ・AMED【認知症研究開発事業】
「プレクリニカル期におけるアルツハイマー病に対する客観的画像診断・評価法の確立を目指す臨床研究」
研究代表者 森啓 大阪市立大学大学院医学研究科 脳神経科学 教授
分担研究者 千田道雄

・AMED【認知症研究開発事業】

「認知症臨床研究の実施を支援する国内・国際連携体制の構築に関する研究」

研究代表者 加藤祐一 大阪市立大学大学院医学研究科 医療管理医学講座 医薬品・食品効能評価学 教授

分担研究者 千田道雄

・文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(B)

「脳および腫瘍のPET検査におけるファントムを用いた撮像条件の標準化」

研究代表者 千田道雄

・文部科学省科学研究費基金 基盤研究(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」

研究代表者 加地修一郎

分担研究者 千田道雄

・文部科学省科学研究費基金 基盤研究(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」

研究代表者 内藤泰

分担研究者 千田道雄



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）（放射線治療科 医師）
高山 賢二（上席研究員）（放射線治療科 医師）
岡田 雄基（主査）（放射線技術科 技師）
田邊 裕朗（技術員）（放射線技術科 技師）
末岡 正輝（技術員）（放射線技術科 技師）
谷内 翔（技術員）（放射線技術科 技師）
山根 祐輝（技術員）（放射線技術科 技師）
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）
今葦 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 医長）
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）
馬屋原 博（神戸低侵襲がん医療センター 放射線治療科）
飯塚 裕介（京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用治療学 大学院生）

2 研究の概要と進捗

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27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多施設臨床試験の症例登録を開始した。

3 研究業績

【主要学会発表】

- 第109回日本医学物理学会
谷内翔, 澤田晃, 岡田雄基, 田邊裕朗, 末岡正輝, 山根祐輝, 高山賢二, 小久保雅樹
ガフクロミックフィルム(EBT3)の経年変化による線量分布への影響
2015.4.16-19, 横浜
- 3rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum
Kokubo M, Takayama K, Tei H, Iizuka Y, Imagumbai T, Kosaka Y, Ueki N, Suginoshta Y, Inokuma T, Hiraoka M
Initial response of hepatic cancer treated with dynamic tumor-tracking *stereotactic body radiotherapy*.
2015.4.24-28, Barcelona
- 3rd European Society of Therapeutic Radiology and Oncology Forum
Takamiya M, Nakamura M, Akimoto M, Ueki N, Tanabe H, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M, Ito A
Characterization of Target Registration Error using Radiopaque Markers implanted in the Lung
2015.4.24-28, Barcelona

4. International Congress of Radiation Research 2015
Takayama K, Kokubo M, Tei H, Iizuka Y, Imagumbai T, Kosaka Y, Shintani T, Kimino G, Ueki K, Ueki N, Suginoshta Y, Inokuma T, Hiraoka M
Initial Experiences of Hepatocellular Carcinoma Treated with Dynamic Tumor-tracking Stereotactic Body Radiotherapy Using Vero4DRT.
2015.5.25-29, 京都
5. International Congress of Radiation Research 2015
Kimura T, Nagata Y, Harada H, Hayashi S, Matsuo Y, Ueki N, Takanaka T, Kokubo M, Takayama K, Onishi H, Hirakawa K, Shioyama Y, Ehara T
A Phase I Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for Centrally Located Stage IA Non-small Cell Lung Cancer: JROSG10-1.
2015.5.25-29, 京都
6. International Congress of Radiation Research 2015
Shintani T, Masago K, Takayama K, Ueki K, Kimino G, Ueki N, Kosaka Y, Imagumbai T, Katakami N, Kokubo M
Stereotactic Body Radiotherapy for Synchronous Primary Lung Cancer.
2015.5.25-29, 京都
7. International Congress of Radiation Research 2015
Takamiya M, Nakamura M, Akimoto M, Ueki N, Tanabe H, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M, Ito A
Evaluation of Target Registration Error for Dynamic Tumor Tracking Using a One Internal Marker
2015.5.25-29, 京都
8. International Congress of Radiation Research 2015
Ishihara Y, Sawada A, Nakamura A, Miyabe Y, Nakamura M, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Development of 4D Monte Carlo Dose Calculation System for Intensity Modulated Dynamic Tumor-tracking Radiotherapy.
2015.5.25-29, 京都
9. International Congress of Radiation Research 2015
Iizuka Y, Matsuo Y, Ishihara Y, Akimoto M, Tanabe H, Takayama K, Ueki N, Yokota K, Nakamura M, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Dynamic Tumor-tracking Irradiation with Real-time Monitoring for Liver Tumors Using a Gimbal Mounted Linac.
2015.5.25-29, 京都
10. 日本放射線腫瘍学会第28回高精度放射線外部照射研究会
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定位放射線治療
2015.5.30, 京都
11. 日本放射線腫瘍学会第28回高精度放射線外部照射研究会
山下幹子, 二田水絵梨, 今井雄一, 小川敦久, 吉田一貴, 合田靖司, 中井高宏, 石井政男, 岩元幸雄, 小久保雅樹
OBI付放射線治療装置における中心座標の精度管理について
2015.5.30, 京都
12. 日本放射線腫瘍学会第28回高精度放射線外部照射研究会
末岡正輝, 澤田晃, 田邊裕朗, 岡田雄基, 谷内翔, 山根祐輝, 奥内昇, 高山賢二, 小久保雅樹
動体追尾 IMRT における線量検証
2015.5.30, 京都
13. 日本放射線腫瘍学会第28回高精度放射線外部照射研究会
田邊裕朗, 末岡正輝, 岡田雄基, 谷内翔, 山根祐輝, 植木奈美, 高山賢二, 澤田晃, 小久保雅樹
呼吸速度がIR式追尾照射における相関モデルの予測精度に与える影響
2015.5.30, 京都

14. 2015 World Congress of Medical Physics and Biomedical Engineering
Ishihara Y, Sawada A, Ueki N, Mukumoto N, Nakamura M, Miyabe Y, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Development of 4D actual delivered dose calculation system for dynamic tumor-tracking irradiation with a gimbaled linac.
2015.6.7-12, Toronto
15. 第3回日本-台湾放射線腫瘍学シンポジウム
Iizuka Y, Matsuo Y, Ishihara Y, Akimoto M, Tanabe H, Takayama K, Ueki N, Yokota K, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Dynamic tumor-tracking radiotherapy with real-time monitoring for liver tumors with a gimbaled linac.
2015.6-27-28, 甲府
16. 第102回日本肺癌学会関西支部学術集会
中川嘉宏, 加藤了資, 藤本大智, 伊藤宗浩, 伊藤次郎, 古郷摩利子, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 清水亮子, 中川淳, 大塚浩二郎, 片上信之, 富井啓介, 小久保雅樹, 今井幸弘
アレクチニブ投与下に増大する脳腫瘍が放射線壊死と考えられたALK陽性肺腺癌の2例
2015.7.4, 大阪
17. 第102回日本肺癌学会関西支部学術集会
秦明登, 奥田千幸, 加地玲子, 真砂勝泰, 藤田史郎, 片上信之, 高山賢二
症候性中枢神経転移への放射線治療後の逐次的ペバシズマブ投与の経験
2015.7.4, 大阪
18. 第85回日本呼吸器学会近畿地方会
中川嘉宏, 大塚浩二郎, 伊藤次郎, 伊藤宗浩, 古郷摩利子, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 清水亮子, 加藤了資, 藤本大智, 永田一真, 中川淳, 富井啓介, 末廣篤, 新谷亮, 小久保雅樹, 今井幸弘
舌転移症状にて発症した胸腺腺癌の一例
2015.7.11, 奈良
19. 16th World Conference on Lung Cancer
Onishi H, Shioyama Y, Matsumoto Y, Takayama K, Matsuo Y, Miyakawa A, Yamashita H, Matsushita H, Aoki M, Nihei K, Kimura T, Ishiyama H, Murakami N, Nakata K, Takeda A, Uno T, Nomiya T
Japanese Multicenter Study of Stereotactic Body Radiotherapy for 661 Medically Operable Patients with Stage I Non-Small Cell Lung Cancer.
2015.9.6-9, Denver
20. 第110回日本医学物理学会
石原佳知, 澤田晃, 植木奈美, 椋本宜学, 中村光宏, 宮部結城, 松尾幸憲, 溝脇尚志, 小久保雅樹, 平岡真寛
ジナル機構を用いた動体追尾照射に対する四次元実投与線量計算システムの開発
2015.9.17-19, 札幌
21. 57th American Society of Radiation Oncology
Kimura T, Nagata Y, Harada H, Hayashi S, Matsuo Y, Ueki N, Takanaka T, Kokubo M, Takayama K, Onishi H, Hirakawa K, Shioyama Y, Ehara T
A phase I study of stereotactic body radiation therapy for centrally located stage IA non-small cell lung cancer: Japan Radiation Oncology Study Group study (JROSG10-1)
2015.10.18-21, San Antonio
22. 57th American Society of Radiation Oncology
Onishi H, Onimaru R, Shibata T, Hiraoka M, Ishikura S, Karasawa K, Matsuo Y, Kokubo M, Shioyama Y, Matsushita H, Ito Y, Shirato H
Dose escalation study of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for peripheral T2N0M0 non-small cell lung cancer (NSCLC) with PTV $\geq$ 100 cc: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0702)
2015.10.18-21, San Antonio
23. 57th American Society of Radiation Oncology
Onishi H, Shioyama Y, Matsumoto Y, Takayama K, Matsuo Y, Miyakawa A, Yamashita H, Matsushita H,

Aoki M, Nihei K, Kimura T, Ishiyama H, Murakami N, Nakata K, Takeda A, Uno T, Nomiya T
Japanese Multicenter Study of Stereotactic Body Radiotherapy for 661 Medically Operable Patients
with Stage I Non-Small Cell Lung Cancer.
2015.10.18-21, San Antonio

24. Asia-Oceania Congress of Medical Physics 2015

Sueoka M, Sawada A, Tanabe H, Okada Y, Taniuchi S, Yamane Y, Okuuchi N, Takayama K, Kokubo M
Dosimetric verification of dynamic tumor tracking intensity modulated radiation therapy (DTT IMRT).
2015.11.5-8, 西安

25. 第28回日本放射線腫瘍学会

Kosaka Y, Kokubo M, Takayama K, Imagumbai T, Kimino G, Ueki K
Long-term outcomes of salvage radiation therapy for prostate specific antigen relapse after radical
prostatectomy.
2015.11.19-21, 前橋

26. 第28回日本放射線腫瘍学会

Kimino G, Kosaka Y, Ueki K, Imagumbai T, Takayama K, Kokubo M
A Case Report of Hypofractionated Radiation Therapy with Nivolumab and Vemurafenib for Malignant
Melanoma.
2015.11.19-21, 前橋

27. 第28回日本放射線腫瘍学会

Yamashita M, Takahashi R, Tachibana H, Kokubo M, Takayama K, Tanabe H, Sueoka M, Ishii M,
Okuuchi N, Iwamoto Y
A feasibility study of independent dose verification for Vero4DRT.
2015.11.19-21, 前橋

28. 第28回日本放射線腫瘍学会

Konno M, Harada H, Okumura T, Monzen H, Tanabe H, Fujita H, Kimura T, Takayama K, Fukuda H,
Nishimura Y
Multi-institutional Dummy Run Study of IMRT for Lung Cancer.
2015.11.19-21, 前橋

29. 第56回日本肺癌学会

奥田千幸, 秦明登, 加地玲子, 真砂勝泰, 藤田史郎, 片上信之, 高山賢二, 小久保雅樹
間質性肺炎合併肺癌患者に対し胸部に緩和的放射線治療を施行した症例の検討
2015.11.26-28, 横浜

30. 第56回日本肺癌学会

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
導入化学放射線療法を施行した非小細胞肺癌における病理学的効果と長期予後との関係
2015.11.26-28, 横浜

31. 第103回日本肺癌学会関西支部学術集会

伊藤宗洋, 佐藤悠城, 中川嘉宏, 伊藤次郎, 古郷摩利子, 寺岡俊輔, 加藤了資, 藤本大智, 永田一真, 中川淳, 大塚浩二郎, 下村
良充, 小坂恭弘, 今井幸弘, 富井啓介
広範な骨髄浸潤で著しいADL低下をきたした肺扁平上皮癌の一例
2016.2.20, 大阪

32. 第103回日本肺癌学会関西支部学術集会

古郷摩利子, 藤本大智, 伊藤宗洋, 中川嘉宏, 伊藤次郎, 佐藤悠城, 寺岡俊輔, 加藤了資, 永田一真, 中川淳, 大塚浩二郎, 浜川
博司, 小坂恭弘, 高山賢二, 小久保雅樹, 今井幸弘, 高橋豊, 富井啓介
肝臓のoligometastasisに対して化学療法後動体追尾照射を行い病勢コントロールが得られた肺腺癌の一例
2016.2.20, 大阪

【主要論文】

1. Matsumoto T, Imai Y, Kosaka Y, Shintani T, Tomii K
Mixed large cell neuroendocrine carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the lung: A case report.
Oncology Letter, 2015;9:2068-72
2. Iizuka Y, Matsuo Y, Ishihara Y, Akimoto M, Tanabe H, Takayama K, Ueki N, Yokota K, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Dynamic tumor-tracking radiotherapy with real-time monitoring for liver tumors using a gimbal mounted linac.
Radiotherapy and Oncology, 2015;117:496-500
3. Nakamura M, Takamiya M, Akimoto M, Ueki N, Yamada M, Tanabe H, Mukumoto N, Yokota K, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Target localization errors from fiducial markers implanted around a lung tumor for dynamic tumor tracking using a gimbaled X-ray head.
Phys Med, 2015;31:934-941
4. Mukumoto N, Nakamura M, Yamada M, Takahashi K, Akimoto M, Miyabe Y, Yokota K, Kaneko S, Nakamura A, Itasaka S, Matsuo Y, Mizowaki T, Kokubo M, Hiraoka M
Development of a four-axis moving phantom for patient-specific quality assurance of surrogate signal-based dynamic tumor tracking intensity-modulated radiotherapy.
Med Phys, 再投稿
5. Onimaru R, Shirato H, Shibata T, Hiraoka M, Ishikura S, Karasawa K, Matsuo Y, Kokubo M, Shioyama Y, Matsushita H, Ito Y, Onishi H
Phase I Study of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for peripheral T2N0M0 (UICC 6th) non-small cell lung cancer with PTV < 100 cc: dose-escalation study using continual reassessment method by Japan Clinical Oncology Group (JCOG0702).
Radiotherapy and Oncology, 2015;116:276-80
6. Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, Onishi H, Kokubo M, Karasawa K, Shioyama Y, Onimaru R, Kozuka T, Kunieda E, Saito T, Nakagawa K, Hareyama M, Takai Y, Hayakawa K, Mitsuhashi N, Ishikura S
A prospective study of stereotactic body radiotherapy for T1N0M0 non-small cell lung cancer: JCOG0403.
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2015;93:989-996
7. Takeshita J, Masago K, Kato R, Otsuka K, Okuda C, Hata A, Kaji R, Fujita S, Takayama K, Kokubo M, Katakami N
A new treatment strategy for inoperable, early-stage metachronous primary lung cancer: stereotactic body radiation therapy with concurrent chemotherapy.
Anticancer Res, 2015;35:3103-7
8. Tanaka K, Oya Y, Oguri T, Yoshida T, Shimizu J, Horio Y, Hata A, Kaji R, Fujita S, Katakami N, Kokubo M, Hida T, Kodaira T, Yatabe Y, Sekido Y
EGFR Mutation Impact on Definitive Concurrent Chemoradiation Therapy for Inoperable Stage III Adenocarcinoma.
J Thoracic Oncology, in press
9. Kogo M, Shimizu R, Uehara K, Takahashi Y, Kokubo M, Imai Y, Tomii K
Transformation to large cell neuroendocrine carcinoma as acquired resistance mechanism of EGFR tyrosine kinase inhibitor.
Lung Cancer, 2015;90:364-8
10. Hayashi K, Isohashi F, Ogawa K, Oikawa K, Onishi H, Ito Y, Takemoto M, Karasawa K, Imai M, Kosaka Y, Yamazaki H, Yoshioka Y, Nemoto K, Nishimura Y, and THE Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG).
Postoperative External Irradiation of Patients with Primary Biliary Tract Cancer: A Multicenter

Retrospective Study.

Anticancer Res, 2015;35:6231-8

【知財リスト】

平成27年度はなし

【獲得研究費】

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

AMED【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



1 構成メンバー

鍋島 陽一（部長）
 稲田 明理（上席研究員）
 川内 健史（上席研究員）
 橋本 康史（研究員）
 小林加奈子（研究員）
 安倍 千秋（研究員）
 鍋島 曜子（研究員）
 鷲田 美和（技術員）
 広井 智子（技術員）
 新谷 友梨（研究支援職員）
 田中 智洋（客員上席研究員、京都大学大学院医学研究科 准教授）
 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（客員研究員）
 相宗 亮子（客員研究支援職員）

2 研究の概要と進捗

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・精製する必要がある、多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的解析、MDシミュレーションを行い、 α -Klotho蛋白質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蛋白質の結晶を作成し、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った。カルパイン1の活性化を誘導する因子の解析を進め、ビタミンD活性、血中リン濃度の亢進、免疫系/ケモカイン、慢性炎症の協同的な作用を示唆する結果をえた。これらの解析により治療法開発の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、脾臓、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を発現するとト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瘦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。

4) 糖尿病モデルマウスを用いた β 細胞の増殖誘導に関する研究

脾臓の β 細胞量の制御による糖尿病発症と回復の機序の課題に取り組み、ヒトインスリン遺伝子の細胞内cAMP濃度上昇に応答する領域に結合して転写を抑制する因子ICER(inducible cAMP early repressor)を過剰発現させることにより糖尿病を発症する新規モデルマウスの解析を進めた。このTgマウスは β 細胞の枯渇により高血糖を維持する糖尿病モデルマウス(ICER-Tg糖尿病マウス)であり、同時に、進行性のヒト糖尿病性腎症類似症状を示すモデルマウスである。上述の糖尿病モデルマウスにおいて性ステロイドホルモン量を変化させると β 細胞量が急増することに成功しており、性ステロイドホルモンの投与のように生体内の環境を変えることで β 細胞が増加し、糖尿病の改善をもたらすことを証明した。また、脾臓では β 細胞が増加しただけではなく、脾島細胞のダイナミックなリアレンジメントと脾島形態の正常化が観察された。さらに興味深いことに、骨格筋の糖取り込みが亢進し、腎臓系球体の線維化も解消されていた。上記の糖尿病モデルを用いて病態や作用機序を解析することにより、糖尿病および糖尿病性腎症における性ステロイドホルモンの病態生理学的意義を解明したいと考えている。なお、ヒトでは糖尿病の発症と進展に男女差はないという印象が強いが、年齢別に詳細に解析すると(厚生省国民健康・栄養調査2013)、実際は閉経後の女性患者が急激に増えていることが確認されている。

5) 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 α -amyloid(ASP)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。

ASPが神経細胞死をもたらす機構の解析を進め、ASP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、ASP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、ASPとターゲット分子の結合を阻害することによりASP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ASP抗体による治療効果を示唆するエビデンスが得られた事から、抗ASP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

【主要論文】

1. Inada A., Inada O., Nagafuchi S., Katsuta H., Yasunami Y., Fujii NL., Matsubara T., Arai H., Fukatsu A. Nabeshima Y. Adjusting the 17 β -Estradiol to Androgen Ratio Ameliorates Diabetic Nephropathy **J. American Society of Nephrology** 27: (2016)
2. Kobayashi K., Tanaka T., Okada S., Morimoto Y., Matsumura S., Inoue K., Kimura K., Yagi T., Saito Y., Fushiki T., Inoue H., Matsumoto M. Nabeshima Y. Hepatocyte β -Klotho regulates lipid homeostasis but not body weight in mice. **FASEB J.** 30: 849-862 (2016)
3. Ohnishi T., Yanazawa M., Kitamura Y., Sasahara T., Nishiyama T., Komura H., Hiroaki H., Fukazawa Y., Kaji I., Kakita A., Takeuchi A., Ito A., Takeda H., Hirano H., Inoue M., Muramatsu S., Matsui K., Tada M., Sato M., Goda N., Takino N., Sakai S., Arai Y., Umetsu Y., Takahashi H., Hagiwara M., Sawasaki T., Iwasaki G., Nakamura Y., Nabeshima Y., Teplow DG., Hoshi M. Na,K-ATPase α 3 is a death target of Alzheimer patient amyloid- β assembly. **Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.** 112(32) E4465-E4474 (2015)
4. Parthasarathy S, Inoue M, Xiao Y, Matsumura Y, Nabeshima Y, 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)
5. 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.
6. 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.
7. 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 **Rep.** Aug 1; 4: 5847. (2014) doi: 10.1038/srep05847.
8. 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
9. 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
10. 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

【主要講演】

1. Tanaka T., Kobayashi K., Washida M., Nabeshima Y.
A trade-off between cholesterol and triglyceride biosynthesis – a study using β klotho knockout & transgenic mice Keystone Symposia (C3, Lipid Pathways in Biology and Disease) Dublin, 2014/3/22
2. Kobayashi K., Tanaka T., Nabeshima Y.
Distinct roles of intra- and extrahepatic β -Klotho in regulating plasma triglyceride level and body weight in mice. 16th International Congress of Endocrinology (OR15-1) June 22, (2014) Chicago USA

3. 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)
4. 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 2014年10月18日(東京)
5. 小林加奈子、田中智洋、鷺田美和、鍋島陽一 体重と脂質恒常性における β -Klotho 依存性胆汁酸制御の意義 第35回日本肥満学会 (YIA-5) 宮崎県宮崎市 2014年10月24日
6. 鍋島陽一 Klothoの構造機能連関——蛋白質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 2014年11月7日 東京
7. Tanaka T., Kobayashi K., Washida M., Nabeshima Y.
Hepatocyte β Klotho Regulates Lipid Homeostasis but not Body Weight in Mice
32th Annual Scientific Meeting of The Obesity Society, Boston, 2014/11/4
8. 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
9. 鍋島陽一 クロトールの分子機能と病態 特別講演 第一回日本筋学会学術集会
平成27年8月8日 東京
10. 鍋島陽一 クロトールの分子機能解析—蛋白質間相互作用における糖鎖の新たな機能—
第6回 Molecular Cardiovascular Conference II Keynote Lecture 平成27年9月4日 福岡
11. 鍋島陽一 Klothoの分子機能と老化関連疾患 脳心血管抗加齢研究会2015 特別講演 平成27年11月28日 大阪
12. 鍋島陽一 蛋白質間相互作用における糖鎖の新たな機能
第38回日本分子生物学会年会 ワークショップ分泌過程の修飾メカニズムとそのダイナミズム 12月1-4日、2015 神戸ポートアイランド

【獲得研究費】

- ・科学研究費補助金 基盤(S) 鍋島陽一(H22~H26年度)
クロトーフamilieの分子機能解明を基盤とした代謝の臓器相関に関する研究
- ・科学研究費補助金 新学術領域提案型 鍋島陽一(H26~H30年度)
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
- ・公益財団法人日本腎臓財団 腎不全病態研究助成 前田良太(H26年度)
- ・科学研究費補助金 若手(B) 小林加奈子(H26~H27年度)
子宮内胎児発育と出生後の体重制御における β -Klothoの役割
- ・公益財団法人武田科学振興財団 2015年度特定研究助成(H27年度)
子供の発達原理の解明に基づく発達障害の理解と治療介入に関する研究
- ・科学研究費補助金 基盤(B) 川内健史 (H27年度より転入~H30年度)
大脳皮質形成におけるエンドサイトーシス経路の「使い分け」の生理的意義と制御機構
- ・公益財団法人上原記念生命科学財団 研究助成金 川内健史(H27年度)
細胞周期関連分子による神経成熟と環境応答の制御機構
- ・公益財団法人細胞科学研究財団 国際交流助成(海外派遣) 稲田明理 (H27年度)
- ・科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 稲田明理(H28~H30年度)
膵臓 β 再簿に作用する新たな増殖機構の解明
- ・科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 橋本康史(H28~H29年度)
- ・科学研究費補助金 若手(B) 小林加奈子(H28~H30年度)
 β -Klotho/FGF15システムの新規標的分子の道程と胎児発育の寄与の解明
- ・平成28年度 群馬大学生体調節研究所「内分泌・代謝学共同研究拠点」共同研究 稲田明理
膵島形態の維持機構の解明
- ・ノバルティスファーマ研究助成 稲田明理 (H28年度)
膵 β 細胞に作用する新たな増殖機構の解明による糖尿病の克服
- ・科学研究費補助金 基盤B 星美奈子(H26~H28年度)
新規アルツハイマー病創薬ターゲットによる神経細胞死メカニズム解明とその阻止

【特許の取得】

なし

コホート研究チーム

1 構成メンバー

岡村 智教（コホート研究チーム チームリーダー）（慶應義塾大学 衛生学公衆衛生学 教授）
 西田 陽子（コホート研究チーム研究員）
 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）（コホート研究チーム 副リーダー）
 （国立循環器病研究センター バイオバンク/ 予防医学・疫学情報部 室長）
 久保田 芳美（客員研究員）（兵庫医科大学 環境予防医学 助教）
 平田 匠（客員研究員）（慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター 特任助教）
 杉山 大典（客員研究員）（慶應義塾大学 衛生学公衆衛生学 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 准教授）
 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 特任准教授）
 西村 邦宏（客員研究員）（国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 室長）
 宮本 恵宏（客員研究員）（国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 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）（京都光華女子大学健康科学部 教授）

2 研究の概要と進捗

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・がんの既往がなく高血圧・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、全対象者から追跡調査への協力の同意を得た。参加者は2年に1回の頻度で追跡調査（検査）を受けることとなっており、ベースラインから2年目の追跡調査（平成24・26年5月実施）への参加者数は1,030名、4年目の追跡調査（平成26年7月・27年末実施）への来所参加者は989名であった。平成28年度からは6年目の追跡調査を予定し、また、追跡調査結果による縦断的な解析にむけた準備を行っている。研究成果は、追跡調査が進行中のため主にベースライン調査のデータを用いた横断解析として学会発表や原著論文を公表してきており、研究参加者向けニュースレターや研究所ホームページで公表している。本研究において、健常人の知見が少なく正常値の決定が難しいバイオマーカーや生理検査指標についてデータ分析結果などを提供できる可能性があり、複数の企業と討議してきた。現在、企業と共同研究に向けて協議中である。

3 研究業績

【主要論文】

1. 西田陽子、原田 成、武林亨、岡村智教 新しいコホート研究の立上げと今後の展望:神戸研究と鶴岡メタボロームコホート. 呼吸と循環.2016;64(1):71-77.
2. Kuwabara K, et al. Relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol in the general population. J Atheroscler and Thromb (in press)
3. Tatsumi Y, et al. Underweight young women without later weight gain are at high risk for osteopenia after midlife: the KOBE study. J Epidemiol (in press)
4. Nagai T, Nishimura K, et al. Prognostic significance of endogenous erythropoietin in long-term outcome of patients with acute decompensated heart failure. Eur J Heart Fail (in press)

【主要学会発表】

1. 平田匠 他 メタボリックシンドローム・糖尿病ともに有しない日本人においてもHOMA-IR値は血糖管理指標と関連する 神戸研究. 第58回日本糖尿病学会年次学術集会. 2015年5月
2. 平田匠 他 一般住民における塩分摂取と肥満による高血圧新規発症に対する複合リスクの検討 神戸研究. 第4回日本高血圧学会臨床高血圧フォーラム. 2015年5月
3. 平田匠 他 高分子量アディポネクチンと骨密度の関連はBMIにより交絡する 神戸研究. 第33回日本肥満症治療学会学術集会. 2015年6月
4. 平田匠 他 肥満および非肥満高BMIの都市部住民は2年後の高血圧の新規発症リスクが高い 神戸研究. 第51回日本循環器病予防学会学術集会. 2015年6月
5. 桑原和代、杉山大典、平田匠、久保田芳美、西田陽子、東山綾、中畑典子、新村英士、嶽崎俊郎、岡村智教 都市部と離島におけるcardio-ankle vascular index(CAVI)値および動脈硬化性疾患の危険因子の比較検討. 第47回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 2015年7月
6. 平田匠 他 Flushersの有無により飲酒量と γ -GTP値の関連は異なる 神戸研究. 第50回日本アルコール・薬物医学会. 2015年10月(優秀演題賞受賞)
7. Nishikawa T, et al, Water intake for preventing stroke in healthy Japanese: Kobe Orthopedic and Biomedical Epidemiologic (KOBEBE) Study. 8th European Public Health Conference. 2015年10月
8. 辰巳友佳子 他 女性における20歳時及び40-75歳時のBody Mass Indexと骨密度の関連 神戸トライアル. 第74回日本公衆衛生学会総会. 2015年11月
9. 岡村智教 他 地域集団での慢性腎臓病(CKD)と血圧高値、耐糖能異常の合併率に関する検討(第1報). 第74回日本公衆衛生学会総会. 2015年11月
10. 桑原和代、杉山大典、平田匠、東山綾、久保田芳美、西田陽子、中畑典子、嶽崎俊郎、若林一郎、岡村智教 2地域の閉経前後女性におけるCAVIの規定要因 神戸研究・J-MICC Study 鹿児島サイト. 第74回日本公衆衛生学会総会. 2015年11月
11. 西田陽子 他 内臓脂肪測定装置により測定した内臓脂肪面積と循環器病危険因子との関連:神戸研究. 第26回日本疫学会学術総会. 2016年1月
12. 西川智文 他 健康日本人における水分摂取の脳卒中予防に関する研究:the KOBEBE study. 第26回日本疫学会学術総会. 2016年1月

【獲得研究費】

1. 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)
2. 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)
3. 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)
4. 大規模コホートに基づく個別化されたリスク予測ツール、バイオマーカーの有用性の研究
(代表 西村邦宏、学術研究助成基金助成金 基盤研究C 平成26-28年度)
5. 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)
6. 農村部・都市部住民における慢性腎臓病の要因の解明と新規マーカーの確立
(代表 久保田芳美、学術研究助成基金助成金 若手研究B 平成27-29年度)
7. 循環器疾患の研究開発基盤の構築と運営に関する研究
(代表 妙中義之、分担 宮本恵宏、西村邦宏、循環器病研究開発費 25-5-1 平成25-27年度)
8. 都市部と離島の女性における閉経前後のCAVIを規定する要因の研究
(代表 桑原和代、一般財団法人日本健康増進財団 生活習慣病予防などに関する研究助成金 平成27年度)
9. メタボリック症候群と運動器症候群の発症・進展機構における共通基盤の解明
(代表 平田匠、科学研究助成基金助成金 若手研究B、平成26-28年度)

クラスター推進センターは、地元中小企業や進出企業に対する様々な事業化支援を通じて、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、平成17年度に設置された。

平成27年度は、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及び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について取り組みを進めた。

1 事業内容及び業績

1. 地元中小企業・進出企業に対する事業化支援

(1) 医療機器分野における支援

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・申請支援、マーケティング調査支援などの支援を行っている。

【医療機器等事業化促進プラットフォーム】

相談類型	件数	計
具体的事業化相談	104件	202件
その他相談	98件	

制度が開始した平成25年7月以降、具体的事業化相談は累計75案件となり、平成27年度末までに内6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	39件	153件
薬事	21件	
補助金	14件	
その他	79件	

【医療機器サポートプラザ】

相談類型	件数	計
薬事相談	35件	91件
その他相談	56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	55件
--------------------------	-----

また、神戸医療産業都市進出企業等による医療機器等の事業化を促進するため、「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、合計226名の参加があった。

1) 第8回 医療機器等事業化促進プラットフォームセミナー「医療機器開発セミナー(ICT医療機器)」

日 時:平成27年8月20日(木) 13:00~16:30(セミナー)、16:30~17:30(名刺交換会)

場 所:神戸臨床研究情報センター(TRI)2階研修室

参加者:セミナー67名、名刺交換会30名

プログラム

講演①「無線設備の基準認証について」

総務省総合通信基盤局電波部電波環境課認証推進室長 村上 聡 氏

「ICCJ(情報通信認証連合会)について」

ICCJ 周知・広報WG 主査 中西 伸浩 氏

講演②「電波法の認証実例紹介と留意点(間違いやすい点)について」

株式会社ディーエスピーリサーチ 認証部・技術開発部部長 富樫 浩之 氏

講演③「医薬品医療機器等法にかかる規制について」

一般財団法人日本品質保証機構 認証部参与 医療機器グローバル認証リーダー

工学博士 谷崎 みゆき 氏

2) 第9回 医療機器等事業化促進プラットフォームセミナー「医療・介護機器開発セミナー」

日 時:平成27年11月11日(木) 13:30~16:30

場 所:伊藤忠メディカルプラザ(IMP)3階研究室

参加者:98名

プログラム

講演①「医療機器ビジネスにおける医薬品医療機器等法と保険制度への取組み方」

合同会社コンピエーレ 代表 麻坂 美智子 氏

講演②「臨床現場のニーズ探索について」

一般財団法人神戸市地域医療振興財団 西神戸医療センター 臨床工学室 主査 加藤 博史 氏

パネルディスカッション

テーマ 「医療機器開発の課題と課題解決手法について」

パネリスト 経済産業省 商務情報政策局 ヘルスケア産業課 医療・福祉機器産業室長 土屋 博史 氏

村中医療器株式会社執行役員 神戸R&Dセンター長 脇田 昭治 氏

株式会社ニッコーテック 代表取締役 野口 享志 氏

デクセリアルズ株式会社 新規事業企画推進部 シニアテクニカルマネージャー 馬場 幸久 氏

神戸市立医療センター中央市民病院 臨床工学技術部 中央医療機器管理部門チーフ 吉田 哲也 氏

合同会社コンピエーレ 代表 麻坂 美智子 氏

医療機器等事業化促進プラットフォーム委員長 松田 暉 氏

3) 第10回 医療機器等事業化促進プラットフォームセミナー

「医療機器開発セミナー～脳神経血管内治療の最前線より～」

日 時:平成28年1月12日(火) 14:00~17:00

場 所:神戸医療機器開発センター(MEDDEC)

参加者:61名

プログラム

講演①「脳神経血管内治療分野に使用される医療機器と開発について」

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 氏

講演②「脳神経血管内治療分野におけるCアームの活用方法」

株式会社フィリップスエレクトロニクスジャパン Imaging System ビジネスグループ

Interventional Xray モダリティスペシャリスト 中井 正敏 氏

講演③「脳神経血管内治療分野におけるEVEの活用方法」

ファイン・バイオメディカル有限公司 代表取締役社長 池田 誠一 氏

オペ室からのライブ中継



【第8回セミナー（講演）】



【第9回セミナー（パネルディスカッション）】



【第10回セミナー（手技体験）】

(2) 再生医療・創薬分野における支援

癌・免疫疾患やアルツハイマー病、再生医療等の分野における革新的な医薬品・医療の創出を図るため、神戸医療産業都市に集積する研究機関や基盤施設等の研究開発機能を結集・連携させたプログラムを国内外の製薬会社等へ提案する「創薬イノベーションプログラム」を進めている。

また、再生医療分野においては、神戸医療産業都市に進出している再生医療関連企業32社が参加し、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」を運営している。平成27年度は、本会を4回、専門的に議論するワーキング勉強会を7回開催した。さらに、再生医療分野における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するとともに、マッチングの機会を創出するため、再生医療関連企業や再生医療研究に取り組む研究者を招いて「再生医療の実用化に関するニーズ発表会」を開催した。

【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）	134件
--------------------------------------	------

「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18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10月9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:87名

プログラム

講演①「三次元細胞培養プレート Elplasia™—再生医療用途への適用—」

株式会社クラレ 新事業開発本部 成形部材事業推進部 マイクロデバイス開発チーム 川越 雅子 氏

講演②「献血に頼らない血小板製剤の開発に向けた戦略」

京都大学 iPS細胞研究所 臨床応用研究分野 教授 江藤 浩之 氏

講演③「再生医療本格化に向けた組織・臓器培養技術」

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 所長代行教授 志水 達也 氏

2) 第19回 再生医療の実用化に関するニーズ発表会

日 時:平成28年2月12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「バイオマテリアルのさらなる可能性を求めて」

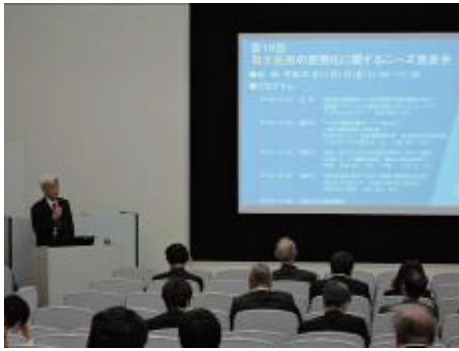
オリンパス テルモ バイオマテリアル株式会社 事業企画室 室長 倉沢 順 氏

講演②「肝臓の細胞治療 現状、展望、問題点」

国立育成医療研究センター 先端医療開発室 絵野沢 伸 氏

講演③「多能性幹細胞を使った消化器官の再生医療への取り組み」

東京工業大学大学院 生命理工学研究科 生命情報専攻 教授 糸 昭苑 氏



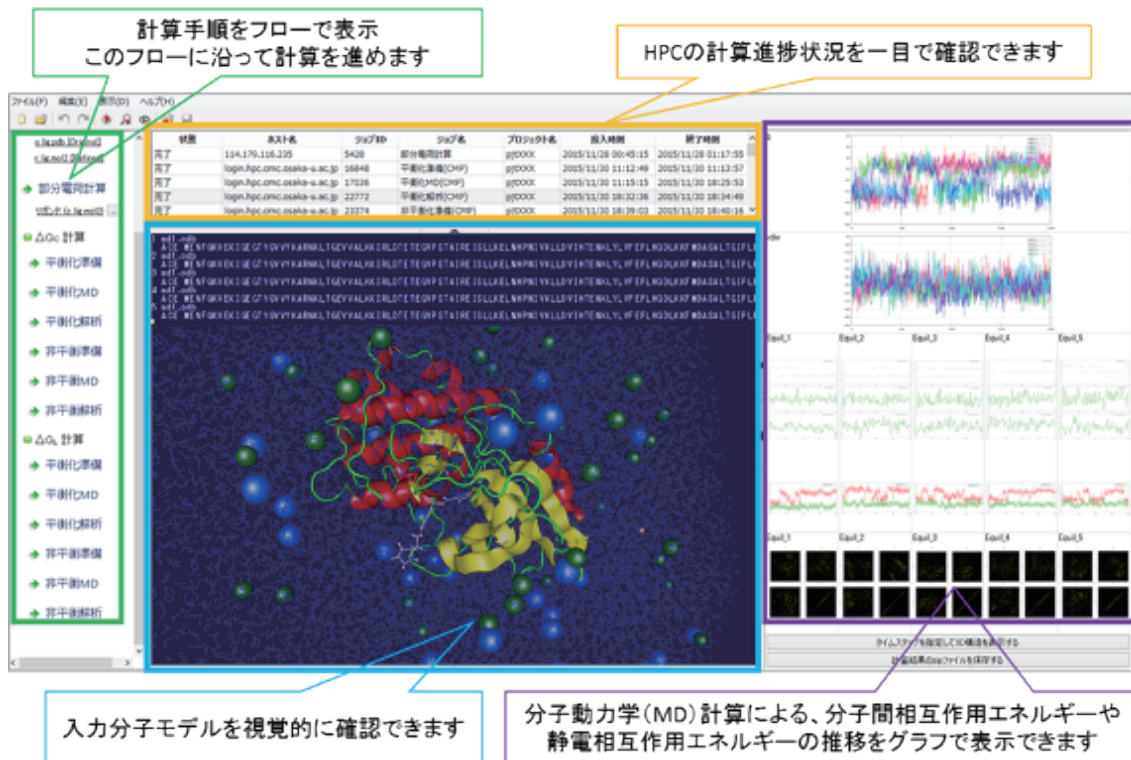
【第18回ニーズ発表会】



【第19回ニーズ発表会】

さらに、近年の新薬の開発においては、コスト低減や開発期間の短縮を図るため、スーパーコンピュータを活用した「インシリコ創薬」の重要性が高まっていることから、新たにクラスター推進センターに「インシリコ創薬拠点形成推進グループ」を設置した。平成27年度より、GUI(グラフィック・ユーザー・インターフェイス)環境下で実行可能な創薬アプリケーションの開発を行っており、今後、製薬会社への有償利用提供を開始すべく、運用体制の検討を進めている。

【創薬アプリケーションのインターフェース】



(3) 薬事に係る相談支援

「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11件行った。

また、利用者が薬事戦略相談を円滑に利用できるよう、「相談支援アドバイス」を実施しており、平成27年度は52件の利用があった。

(4) 海外クラスターとの連携

神戸医療産業都市の国際化、及び共同研究事業の促進や新規事業・販路拡大の機会の創出等を目的として、ベルギーのフランダース地方やドイツ北部地域など海外のクラスターとの連携を進めている。また、海外で開催される展示会への出展等により、神戸医療産業都市及び先端医療振興財団の知名度向上を図っている。

平成27年度は、5月にベルギー(アントワープ)で行われた「Knowledge for Growth」に参加したほか、10月には神戸にて「第16回 ベルギー・フランダースのライフサイエンスセミナー・ビジネスマッチング」を開催し、ベルギーから11企業が参加した。

また、日本貿易振興機構（JETRO）が実施しているRIT（Regional Industry Tie-Up）事業の一環として、ドイツ北部地域のクラスターとの連携・交流を進めており、11月にドイツ（ハンブルク）にてビジネス商談会を開催したほか、平成28年2月にはドイツ企業5社を招聘し、神戸にてビジネス商談会を開催した。

その他、「BIO-Europe」や「米国消化器内視鏡外科学会」等の国際学会に参加したほか、スペイン（バルセロナ）やアメリカ（サンディエゴ）のバイオクラスターとの情報交換を実施した。

【国際展示会等】

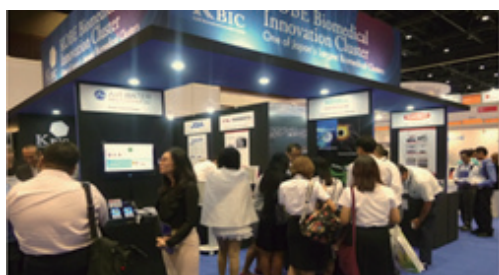
名 称	開催期間	会 場
Knowledge for Growth 2015	平成27年5月21日	ベルギー・ゲント
BIO-International 2015	平成27年6月15日～6月18日	アメリカ・フィラデルフィア
SLS 2015 第24回腹腔鏡外科学会議	平成27年9月2日～5日	アメリカ・ニューヨーク
MEDICAL FAIR THAILAND 2015	平成27年9月10日～12日	タイ・バンコク
BIO-Japan 2015	平成27年10月14日～16日	パシフィコ横浜
BIO-Europe 2015	平成27年11月2日～4日	ドイツ・ミュンヘン
MEDICA 2015	平成27年11月16日～19日	ドイツ・デュッセルドルフ
SAGES 2016 米国消化器内視鏡外科学会	平成28年3月16日～19日	アメリカ・ボストン



【Knowledge for Growth 2015（講演会）】



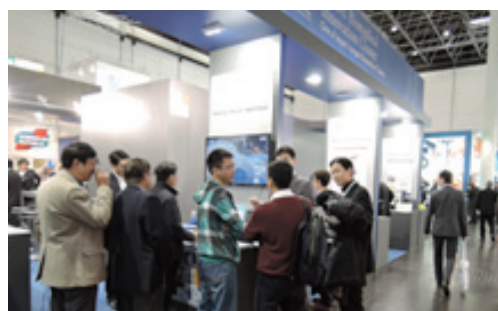
【ビジネスマッチング風景】



【MEDICAL FAIR THAILAND 2015】



【MEDICA 2015】



(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)」、「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、入居企業のサポートやベンチャー企業等の事業化支援を行った。

両施設では、企業間交流の促進と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」を合同で開催したほか、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ため、広報誌「KOBE BI Me-Hi JOURNAL」を発行した。

1) 第22回メデック・ハイデック交流会

日 時:平成27年7月10日(金) 16:00~19:45

場 所:神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者:45名

プログラム

講演 「食品の機能性表示制度について」

一般社団法人 国際栄養食品協会 専務理事 末木 一夫 氏

2) 第23回メデック・ハイデック交流会

日 時:平成28年2月23日(火) 15:30~18:20

場 所:神戸臨床研究情報センター 第1研修室

参加者:39名

プログラム

講演 「老人や子どもへの投薬を容易にする服薬補助ゼリーの開発」

株式会社 龍角散 執行役員 福井 篤子 氏



【第22回メデック・ハイデック交流会】

【KOBE BI Me-Hi Journal】



また、神戸医療機器開発センター(MEDDEC)には、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ており、安全で安心な医療の提供を実現するため、企業や学会等による利用促進を図り、高度な専門技術を有する医療従事者の育成に努めている。



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	脳神経血管内治療学会専門医試験、呼吸器外科サマースクール など
上記以外(企業主催等)	248件	大学、医療機器関連企業 など



【トレーニング風景】

【施設利用件数】

研修室利用	74件
MRI利用	81件



【研修室利用風景】



【MRI利用風景】

また、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」を開催した。

1) HI-DEC 第9回予防医学セミナー

日 時:平成27年11月15日(日)

場 所:兵庫県立美術館 ミュージアムホール

参加者:88名

プログラム

第一部

講演①「一超美術館革命で語る子どもアートー

ゴールデンエイジに出会う感性の行方」

兵庫県立美術館 館長 蓑 豊 氏

講演②「脳科学の視点から考える 子どもの健康な脳を育む生活について」

国立研究開発法人理化学研究所 上級研究員/脳科学 水野 敬 氏

第二部

ヘルストーク ディスカッション



神戸健康産業開発センター (HI-DEC)



【講演風景】



【ヘルストークディスカッション】



(6) その他事業化支援

①「2015-16 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及び展示会等において進出企業をPRするため、進出企業を業務内容別で分類した冊子を発行した(日本語版3,000部、英語版1,000部)。

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、神戸市機械金属工業会医療機器等開発研究会参加企業80社の事業概要と医療分野への取り組みをまとめた冊子を作成した(1,500部)。

③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て、「産業支援ルーム」を提供している。

④メールマガジン「しまよう」の配信(週1回金曜日に配信。計48回配信)

進出企業を対象に、神戸医療産業都市の関連情報をはじめ、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229件の情報を発信した。

⑤企業誘致活動支援

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民間企業での開発・営業経験を有するコーディネータを配置しており、専門的見地から情報提供や提案を行うなど、神戸医療産業都市への医療関連企業の誘致活動を支援した。

2. 「地域イノベーション戦略支援プログラム」の管理運営

「地域イノベーション戦略支援プログラム」とは、文部科学省が選定する「地域イノベーション戦略推進地域」に対して、知的財産の形成や人材育成に関連する4つの分野において支援が行われるもので、大阪府、兵庫県、大阪市、神戸市が中心となり構成された「関西ライフイノベーション推進協議会」が本事業に採択され、参加機関の連携のもと、取り組みを進めている。

先端医療振興財団においては、本プログラムにおいて以下の事業を実施している。

(1) 地域イノベーション戦略の中核を担う研究者の集積

「新規PET 薬剤の合成法と品質管理法の研究開発」をテーマに、PETなど映像医療を用いた新規診断法の開発を進めている。

(2) 地域イノベーション戦略実現のための人材育成プログラムの開発及び実施

医師・薬剤師等を対象とした臨床研究における人材育成プログラムの開発を進め、公開セミナー(年2回)及び合宿形式のセミナーを実施した。

①第5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 スタンダードコース(第1回)／アドバンスコース(第1回)ー』

日 時:平成27年6月21日(土) 9:00~16:00

場 所:先端医療センター 4階 研修室

参加者:スタンダードコース 23名 / アドバンスコース 4名

プログラム

【スタンダードコース】

講義「PICO/PECOについて」

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

ワークショップ「研究デザインの立案」

テーマ① 時間外受診の急性心筋梗塞は予後が悪い?

テーマ② アルツハイマー病にビタミンEは有効か?

ワークショップ「論文の批判的吟味」

【アドバンスコース】

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 准教授 田中 司朗 氏

討論「参加者の研究相談」

②第6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』

－スタンダード／アドバンスト 共通コース(第2回)－』

日 時:平成27年10月17日(土) 10:00~17:00

場 所:神戸臨床研究情報センター(TRI) 第2・3研修室

参加者:18名

プログラム

講義「研究計画と情報収集」

岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授 樋之津 史郎 氏

ワークショップ「研究デザインの立案」

テーマ① 睡眠時間の少ない子どもは肥満になるか? <観察研究>

テーマ② 骨折リハビリ後の高齢者に在宅運動療法は効果があるか? <介入研究>

ワークショップ「論文の批判的吟味」

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 准教授 田中 司朗 氏

討論「参加者の研究相談」



【ワークショップ】

③第3回合宿

『臨床研究を実施する医師・薬剤師になってみる』－冬季合宿－

(スタンダード／アドバンスト 共通コース(第3回))』

日 時:平成28年1月23日(土) ~24日(日)

場 所:しあわせの村

参加者:8名

プログラム

<1日目>

講義&実習「費用対効果研究入門」

クリエイティブスーティカル株式会社 日本代表 大西 佳恵 氏

研究発表「アドバンストコース発表会①」

<2日目>

研究発表「アドバンストコース発表会②」

講義「研究者のキャリアパス」

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

講義「論文投稿の実際」

京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学 准教授 田中 司朗 氏

討論「臨床研究討論会」

※受講者自身が臨床研究で疑問に感じている事項について討論。



【全体写真】

(3) 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」との連携を図り、医療関連企業・研究機関との共同研究や啓発イベントの開催に取り組んでいる。

平成27年度は、医療関連企業(2社)との共同研究に向けた協議を進めたほか、「ロコモティブシンドローム」をテーマとした市民公開講座を開催した。

・市民公開講座 いつまでも自分の足で歩くために-知りたい!ロコモティブシンドローム-

日 時:平成27年10月6日(火)

場 所:神戸ポートピアホテル

参加者:306名

プログラム

講演① 「ロコモティブシンドローム予防の重要性と具体策

膝の痛みと骨の弱さの対処の秘訣」

医療法人社団愛友会 伊奈病院 整形外科部長 石橋 英明 氏

講演② 「ロコモティブシンドローム予防の重要性と運動の効果

足腰を鍛えるロコトレのポイント」

埼玉医科大学 保健医療学部 理学療法学科 教授 藤田 博暁 氏

実習1 「みんなで体感!いきいきロコモ体操」

質疑応答 「足腰の疑問にお答えします!きっちり即答質問コーナー」

実習2 「運動機能測定 ~あなたのロコモ度はかります~」





1 構成メンバー

川 真田 伸 (センター長)

福 島 雅 典 (相談役) (臨床研究情報センター長兼務)

・プロジェクトマネジメントチーム

肱 岡 孝 篤 (プロジェクトマネージャー)

南 奈 永 子 (担当)

金 子 美 枝 (担当)

高 橋 祐 佳 (担当)

黒 上 義 文 (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)

大 段 友 美 (技術員)

大 山 亞 美 (技術員)

明 前 信 子 (技術員)

青 木 智 佳 子 (技術員) (派遣)

小 野 樹 (技術員) (派遣)

佐 藤 綾 香 (技術員) (派遣)

深 谷 剛 弘 (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)

谷 歩 美 (技術員) (病院診療部再生治療ユニット兼務)

松 浦 里 子 (技術員) (派遣)

・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)

笹 尾 真 理 (チームリーダー)

筒 井 要 (技術員)

尾 崎 華 奈 子 (技術員)

竹 元 悦 三 子 (技術員)

安 堵 城 悟 (技術員)

山 崎 籍 子 (技術員)

仲 野 司 (技術員) (病院細胞管理センター兼務)

中 田 緑 (技術員)

・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)

田 村 尚 (研究員)
土 佐 靖 彦 (研究員)
山 本 貴 子 (技術員)
竹 中 ち え み (技術員)
伊 藤 朋 美 (技術員)
岩 附 正 人 (技術員) (派遣)
稲 垣 美 和 (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)
戸 川 好 美 (技術員)
眞 鍋 智 恵 子 (技術員)
日 根 翼 (技術員)
黒 木 利 知 (技術員) (派遣)
小 金 丸 泉 (技術員) (派遣)

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)

- ・ 1例の自家培養軟骨 (CaReS) の移植を実施し、医師主導治験 (全9例) を終了した。
導出先企業との共同開発契約を締結し、企業治験の実施スキームの検討と技術移転及び技術指導を実施した。
- ・ コラーゲン製造施設変更のための同等性・同質性評価を実施した。
細胞を含まないコラーゲン足場 (CaReS-1S) について導出先企業との共同開発契約を締結し、技術に関する助言等を行った。

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10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実施した。

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注。
- ・ 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. 新規表面抗原抗体作製
 3. 多能性幹細胞の培養器材の開発
- ・ 受託事業:3件 (企業)
 1. 海外企業の日本国内での開発薬事相談
 2. 細胞製剤培養器材の薬事開発相談
 3. 多能性幹細胞培養の技術トレーニング実施

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

- ・ 再生医療の実現化に向けた前臨床研究、細胞治療の安全性や規制に関する研究・事業、臨床用細胞の保管・検査に関する委託事業等の受託:5件 (国 (AMED) からの委託)

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:4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:5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。

(2) 主な論文等発表

Ultra-sensitive detection of tumorigenic cellular impurities in human cell-processed therapeutic products by digital analysis of soft agar colony formation. Shinji Kusakawa, Satoshi Yasuda, Takayuki Kuroda, Shin Kawamata and Yoji Sato, 2015 *Science Reports* 5:17892|DOI:10.1038/Srep 17892

A Simple and Efficient Method of Slow Freezing for Human Embryonic Stem Cells and Induced Pluripotent Stem Cells. Keitaro Imaizumi, Momoe Iha, Naoki Nishishita, Shin Kawamata, Shinichi Nishikawa, Teruo Akuta *Methods in Molecular Biology* DOI 10.1007/7651_2015_211 Springer Science+Business Media, New York, 2015

Controlled Growth and the Maintenance of Human Pluripotent Stem Cells by Cultivation with Defined Medium on Extracellular Matrix-Coated Micropatterned Dishes. Chiemi Takenaka, Hiroshi Miyajima, Yusuke Yoda, Hideo Imazato, Takako Yamamoto, Shinichi Gomi, Yasuhiro Ohshima, Kenichi Kagawa, Tetsuji Sasaki, Shin Kawamata *PLoS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0129855 June 26, 2015

Human Gingival Integration-Free iPSCs; a Source for MSC-Like Cells. Yasuyuki Umezaki, Yoshiya Hashimoto, Naoki Nishishita, Shin Kawamata, Shunsuke Baba *International Journal of Molecular Sciences* 2015, 16 (6): 13633-48

An effective freezing/thawing method for human pluripotent stem cells cultured in chemically-defined and feeder-free conditions. Nishishita N, Muramatsu M, Kawamata S. *Am J Stem Cells*. 2015 Mar 15;4(1):38-49. *eCollection* 2015

Characterization of in vivo tumorigenicity tests using severe immunodeficient NOD/Shi-scid IL2R γ null mice for detection of tumorigenic cellular impurities in human cell-processed therapeutic products. Shinji Kusakawa, Kazuhiko Machida, Satoshi Yasuda, Nozomi Takada, Takuya Kuroda, Rumi Sawada, Hanayuki Okura, Hideki Tsutsumi, Shin Kawamata, Yoji Sato *Regenerative Therapy* (2015) pp. 30-37

(3) 主な獲得研究費

- ・AMED委託費 再生医療実現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(分担)
- ・AMED委託費 再生医療実現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 視機能再生のための複合組織形成技術開発および臨床応用推進拠点(分担)
- ・AMED委託費 再生医療実用化研究事業 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
- ・AMED委託費 再生医療実用化研究事業 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
- ・AMED委託費 臨床研究・治験推進研究事業 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)

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、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、さらには創業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 創業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、その後の入退去異動もあり平成27年度末の入居率は69%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、平成27年度は4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4回)

日時:平成27年6月16日(火)15時～18時30分

場所:IMDA2階研修室

内容:講演

①入居研究機関の研究者による講演

演題「メタボロミクスによる疾患バイオマーカー探索と次世代ヘルスケアシステムの構築」

②入居企業取り組み紹介

ア 株式会社 シャルマン

「眼鏡フレーム事業からの医療機器開発について」

イ 帝人株式会社

「帝人グループの新素材フィルム製品のご紹介」

③PMDA薬事戦略相談連携センターからの説明

④意見交換会



2 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、クリニック等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がある。

平成28年度も、引き続き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。

1 (仮称)神戸アイセンター事業概要

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)神戸アイセンター病院の企画・開業準備を行うための「アイセンター準備室」、施設の内容、運営体制を調査・調整・協議するための「アイセンター整備検討委員会」を設置し、病院の整備方針等について検討を進めてきた。

2 国家戦略特区について

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日に内閣総理大臣の認定を受けた。

3 (仮称)神戸アイセンター計画概要

1) 計画場所等

- 計画場所:神戸市中央区港島南町2丁目1番
- 面積:約2,000㎡
- 整備運営事業者:神戸都市振興サービス株式会社
- 設計事業者:株式会社日本設計

2) 延床面積:8,800㎡(うち病院部分 4,268㎡)

3) 階数:地上7階建(うち病院部分 1~6階)

4) 施設機能

眼科病院、研究室、細胞培養施設、ロービジョンケア施設

5) 入居予定事業者

- 国立研究開発法人理化学研究所
- 公益財団法人先端医療振興財団
- 公益財団法人 NEXT VISION 等



完成予想図(平成28年2月18日時点)

4 (仮称)神戸アイセンター病院にかかる検討体制

ビル事業者・設計業者等と協議・検討し、(仮称)神戸アイセンター病院の基本計画の策定、基本設計を完了させると共に、実施設計に伴う協議を行った。

1) 先端医療振興財団 アイセンター準備室(平成26年7月1日設置、平成27年10月1日に組織改正)

構成:財団関係者

- ・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)
- ・室長補佐:平見 恭彦(先端医療センター病院 診療部眼科医長)

2) アイセンター(病院機能)整備検討委員会(平成26年7月28日設置)

構成:神戸市民病院機構、神戸市、財団関係者

- ・委員長:栗本 康夫(先端医療センター病院 診療部眼科統括部長)
- ・事務局:アイセンター準備室

3) 経営企画会議 顧問・アドバイザー(平成27年11月1日設置)

経営企画会議 顧問(1名)・アドバイザー(3名)を迎え、アイセンター病院の企画・整備・運営に関することについて意見をいただいた。

【顧問】

京都大学大学院医学研究科眼科学教室 吉村 長久 教授

【アドバイザー】

東京大学大学院医学系研究科眼科学 相原 一 教授

京都府立医科大学特任講座感覚器未来医療学 木下 茂 教授

熊本大学大学院生命科学研究部眼科学分野 谷原 秀信 教授

5 平成27年度進捗状況

平成27年6月	神戸都市振興サービス株式会社 に事業主体決定
平成27年7月	株式会社 日本設計 に設計業者決定
平成27年11月	病院基本計画策定(第1版)
平成27年11月	建物基本設計完了
平成27年12月	建物実施設計協議開始(基本設計を踏まえた詳細設計)
平成28年2月	病院基本計画一部改定(第2版)

これまで新規医療技術の実用化を推進する役割を担ってきたICR推進室を、会議体としての「ICR推進会議」に改組するとともに、新たにICR推進会議の実務を担い、財団内の各部門の連携調整を行う「ICR・臨床開発戦略室」を設置した。

ICR推進会議の事務局機能と併せて、先端医療センターにおける臨床開発案件の計画立案・実施について統合的な支援を担うことにより、早期実用化を推進する体制を構築している。

*ICR:(Integrative Celerity Research):統合化迅速研究

1 構成メンバー

川本 篤彦（室長）
大杉 武（主幹）（クラスター推進センター専門役兼務）
山中 敦夫（主幹）（臨床研究情報センター事業推進部総括兼務）
藤田 靖之（主査）（先端医療センター病院再生治療ユニット副医長兼務）
藤田 佳奈子（主任）
高橋 芳幸（室員）
伊都 知子（室員）
芝川 真貴（室員）
宮田 まゆみ（室員）

2 事業・研究の概要

○部門の活動理念

臨床開発案件の計画立案・実施に向けた支援及び早期実用化に向けた推進機能を発揮する体制を構築し、メディカルクラスター（神戸医療産業都市）における臨床研究（治験）推進のための基盤整備を行う。

○活動内容

1. 臨床開発マネジメント体制の構築
2. ICR推進会議所管シーズの主任研究者／プロジェクトマネジャーと各部門との連携支援
3. 臨床開発マネジメント実務の調整・管理
4. ICR推進会議の事務局機能

3 業績と成果

(1)ICR推進会議 の運営

ICR推進会議所管シーズを選定し、月1回のペースでICR推進会議を開催、各シーズの開発に対するプロジェクトマネジメント、パイプラインマネジメント、リソースマネジメント、ネットワークマネジメント機能を有する会議体を組織、運営し、財団としての意思決定が必要な事項については適宜経営企画会議に諮り、統合的かつ迅速な臨床開発マネジメント体制を整えた。

(主な所管シーズ)

以下の諸疾患に対する再生治療の臨床開発を支援した。

- ・重症下肢虚血
- ・難治性骨折

- ・ 肝硬変
- ・ 声帯癬痕
- ・ 脳梗塞後遺症
- ・ 角膜幹細胞疲弊症
- ・ 膝軟骨損傷
- ・ 鼓膜穿孔
- ・ 脊髄損傷

(2) メディカルクラスター事業

専務理事の下に情報整理や薬事申請支援等を行う支援チームの役割を担い、メディカルクラスター連携推進委員会の臨床研究（治験）部会においてモデルケースに選定された3件の医療技術を実用化するため、それぞれにワーキンググループを立ち上げ、各シーズ情報を整理するとともに関係機関・企業との連携を図り、臨床開発のロードマップを検討した。

（モデル医療技術）

- ・ 脳梗塞に対する骨髄細胞移植（先端医療振興財団）
- ・ 網羅的ウイルス定量試験（PCR法）（兵庫県立こども病院／先端医療振興財団）
- ・ 腹腔鏡下胃空腸バイパス術（神戸国際フロンティアメディカルセンター）



公益財団法人 先端医療振興財団
© Foundation for Biomedical Research and Innovation