



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	オール北海道5年間の総括
Author(s)	白土, 博樹
Relation	第5回オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム報告書. p4-9.
Issue Date	2012-03-26
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/48764
Type	conference paper
File Information	shirato.pdf





旭川医科大学長
座長／吉田晃敏

「オール北海道 5年間の総括」

白土 博樹



北海道臨床開発機構 TR統括部長
北海道大学大学院医学研究科 教授

略歴

1981年4月北海道大学医学部医学科卒業、同放射線科入局、1987～88年 カナダ・プリティッシュコロンビア大学、1988～89年 イギリス・マンチェスター・クリスティ病院、2006年 北海道大学大学院医学研究科放射線医学分野教授、2007年4月～2009年3月・2011年4月～同 研究科副研究科長、2010年4月～ 北海道臨床開発機構TR統括部長。2011年4月～北海道大学探索医療教育研究センター副センター長。医学博士。専門分野:放射線治療学。

オール北海道先進医学医療拠点形成は、3大学及び北海道臨床開発機構の5年間の取り組みを通して、当該プログラムのミッションである、シーズ評価、試験物製造、臨床試験計画、臨床試験実施、プロジェクト管理等を意識した橋渡し研究拠点の整備、そして2件の医師主導治験の実施等を達成することができた。

【研究支援体制構築】医師主導治験等、臨床研究を支援する体制として、目利き、薬事、生物統計、知財等の専門家が現在13件のシーズを中心に支援を行っている。各シーズに対してはプロジェクトマネージャー（PM）制を導入、サブプロジェクトマネージャーとともに支援する体制を整え、進捗に応じたマネジメントを行ってきた。その結果、医師主導治験の開始2件、企業等へのライセンスアウト4件、製造承認申請2件の開発実績を達成することができた。また現在54件の候補シーズも選定したり、支援シーズ開発への取り組みも実施している。札幌医科大学、旭川医科大学、北海道大学では医学部に加えて、薬学部、工学部等、シーズ候補が見込まれる学部へ出向いて説明会等を実施し、シーズ候補を生み出し、支援する体制を整えることができた。

【治験基盤構築】プロジェクト開始当初より、実現すればオール北海道の大きな強み・特徴になると言われていた道内医療機関との連携による治験基盤推進への取り組みについても、2012年1月の時点で、312件の医療機関と連携を達成することができた。こちらも現在は、企業主導の臨床研究1件、企業主導の治験2件に対してHTRネットを活用した共同研究を実施中であり、質の高い医療機関の確保を実現できていると好評を得ることができている。

北海道臨床開発のこれまでの取り組みを踏まえて、積極的に時期プログラムへと歩みを進めていきたい。

■5年間の事業の成果～ネットワーク・HTRの組織・開発支援・人員の整備状況

北海道臨床開発機構TR統括部長の白土です。本日は「オール北海道5年間の総括」について発表させていただきます。まず機関の整備総括です。文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム採択事業は、全体としてオール北海道先進医学・医療拠点形成プロジェクト、責任機関、参画機関、研究代表者などの連携のもとでプロジェクトを行い、今年度が最後の5年目となっています。

5年間の事業の成果ですが、医師主導治験、ライセンスアウト、製造承認申請など今までアカデミアがなかなかできなかった実績を、この5年間で積み上げてまいりました。シーズの研究支援については、最初16シーズから始めて、選択と集中を行い、新規シーズを採択して現状に至っています。スタッフは最初は専任が4名と非常に少人数でしたが、今は専任が19名、兼任、運営委員など含めて72名という大きな団体として活動しています。

ネットワークは、道内の登録機関数も最初はゼロでしたが徐々に増え、今は312医療機関まで増えてきています。また、TRの教育に関しても単位数が徐々に増えています（PPT1）。支援体制のソフト面の拠点の整備についても最初は非常につたないものでした。しかし、評価がどんどん上がり、最近ではすべてにおいて満足に近い点数をいただいています（PPT2）。

次にHTRの組織についてですが、札幌医科大学トランスレーショナルリサーチセンター、北海道大学探索医療教育研究センター（CTR）、旭川医科大学教育研究推進センターが一丸となって動いています。機構長の下にはTR企画部、HTRネット推進部、そしてデータセンターの臨床情報管理部の3つの部があります（PPT3）。最初はそれぞれの業務もうまく機能されませんでしたが、これが非常にスムーズになったことが、この5年間の大きな進歩でした。それは、札幌医科大学、旭川医科大学、北海道大学、それぞれTRセンターというものができたことが大きく働き、これが一緒になってそれぞれの機能を果たし、HTR全体として運用されるようになったといえます。

開発の支援は、申請者がこのHTR組織にいろいろな機能を支援してもらうことでそのシーズが世の中で認められ、例えば薬事審査に承認されるなどのことを経て実用化に向かうための手助けをしてきました（PPT4）。

次に人員の整備状況ですが、計画通りにいろいろな職種、それぞれの専門家が北海道に集まっています。多くは今まで製薬会社で働いていた方など、まさにその道のプロの方々です。312の医療機関がこの研究支援体制としてこの後ろで控えており、オール北海道が5年間で整えたネットワークは、そのほか全国にでき上がったTR拠点との連携、あるいはほかの国との連携も開始しつつあります。そして今後は財源確保に向けた体制を構築し、自立化に向けてさらに体制の整備を目指していきます。

■橋渡し研究シーズの現状と成果 及び新規シーズの支援体制

それでは、橋渡し研究シーズの現状及び成果についてご報告します。2007年9月に16シーズあったものを優先順位化などの基準を決め、それに沿った会議体で公平にこれを評価し、一度選択と集中を行い、2010年5月には10シーズになりました。さらに新たなインキュベーションシーズも追加して12シーズ。また休眠状態になったものを再採用して現在、13シーズを支援しているという状態です。新規シーズの発掘のために、説明会を年に7回開催しました。細かな内容については個々にも説明を行い、さらにプロジェクトマネジメントのためにプロジェクトマネージャーをきちんと置き、一つ一つのシーズの進捗管理、評価を行っています。

そのような中で医師主導治験届の受理が2件達成されました。一つは北大TR02新規人工手関節の開発と臨床応用です。もう一つは旭川医科大学のTR01、ゆるむ事のない人工股関節開発へのブレイクスルーの橋渡し研究です。ライセンスアウトは4件、製造承認申請は2件です。そして継続シーズとして11件。それぞれ大学のシーズが3大学のものがあり、新規インキュベーションシーズとしては東京理科大学のもの、北大のものがまた入ってきています。それぞれにプロジェクトの責任者と、プロジェクトマネージャー、そ

の下にチーフ、さらにサブがついているという形になっています。

また、新規シーズの支援の体制もシステマチックになりました。流れとしてはまず、それぞれのTRセンターに各大学の研究者が相談し、それを受けた後、HTRの事務局でTR企画部がまとめます。その後各種説明会に来ていただいたり、応募用紙を書いていただいた後、マン・ツーマンで打合せをします。次に、HTR全体として3大学が集まり評価、選定を行います。効率的にTR企画でのWeb会議なども活用し、最終的には研究開発戦略会議で3大学のトップの評価委員が最終決定を行います。シーズが採用された場合には、そこでプロジェクトマネジャーを選出し、支援が始まるという形になっています。もちろん、3大学以外の他大学、機関、あるいは企業、海外研究者からの受け付けもあり、これはHTR事務局の広報のホームページで対応しています。



■臨床研究可能なシーズ

新規橋渡し研究の進捗状況

今後、臨床研究可能なシーズとしては現在、新規の橋渡し研究の公募シーズが54件リストアップされています(PPT6)。知財についてはがん、脳神経、循環器など、あるいは機器に関するもの、低分子化合物など、その他対象疾患別や開発品においてもさまざまなものがあります。特徴としては、現時点では機器に対するものが非常に多いということがいえます。

それでは、一つ一つのシーズの進捗状況について、少し詳しく説明します。まずは、それぞれの研究がどういうステージにあるかということですが、非臨床試験といわれる比較的早期のところの研究としては北大のTR08、浜松医大のTR01あるいは東京理科大学のものがあります。臨床研究段階に入っているものが現在、医師指導治験が2つ、そしてライセンスアウトを経て薬事に申請準備、あるいは申請したものが2つあります。申請したものは今、ほぼ受諾されたところまできています(PPT7)。

まず一つ目は、札医大のTR01、本望先生のシーズで再生医療、細胞治療によるものです。これは脳梗塞後の骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による再生医療治療効果向上のための技術開発で、近々医師主導治験移行予定となっており、現在、安全性治験を実施しています。無作為割付並行群間隔試験オープンの準備、プロトコールCR作成、それから昨年の12月には薬事戦略相談対面助言をPMDAで行っており、今年の8月から9月にPhaseI試験を開始する予定です。

次に、札医大TR04佐藤先生のがんワクチンのシーズです。ヒトがんワクチン実用化の臨床研究で、今まで行ってきた研究を進めており、ついに厚労科研で今年度は採用され、平成23～25年の3年間で今後非臨床試験GLP安全性試験、GMP物性試験実施後、医師主導治験を実施する予定です。HTR主導で企業と共同プロジェクトを組み、研究を進めています。昨年の11月2日に事前相談を行い、2月27日に対面助言をPMDAで実施予定です。

続いて、北大TR02、岩崎先生の再生医療のシーズについてです。これは現在、医師主導治験を実施中です。新規人工手関節の開発と臨床応用で、試験物の名称はダーツ。人の手の関節でダーツの動きをすることができるという優れたものです。これに関しての適応疾患は関節のリウマチです。既に2009年10月29日に治験届が受理され、現在までに18例が登録され、まもなく20例の登録が終了するところです。これには北海道整形外科記念病院と北海道大学の2病院が病院として参加しており、今後の予定として、6月30日に治験を終了し、2014年9月に症例固定、データ解析を実施。そして12月に承認申請し、順当にいけば2015年

12月に承認が取得されるという見通しです。現在までのところ順調に推移しています。

さらに続いて北大TR06の医療機器です。画像誘導放射線治療用システム、薬事承認取得間近のライセンスアウトを行ったもので、これは私の担当しているものです。開発物は2つあり、一つは体内に放射線治療するときのマーカースとしてこれを埋めるという金マーカー刺入キットで、これがようやくPMDAで先日12月1日にほぼ承認可能ということで、今、最後の詰めに入っているところです。もう一つは動体追跡装置というX線透視装置です。事前相談として2011年12月22日に対面助言を行い、2012年度中に承認申請予定、企業は島津製作所を予定しています。金マーカーは非常に順調なのですが、この間に海外製品が入ってきてしまいました。しかし、ぜひ頑張って上市して販売をしていただければと思っています。



続いては北大TR08の安田先生の医療機器です。これは高分子ゲルを用いた関節軟骨自然再生誘導法の開発です。ダブルネットワークゲルという、特殊なゲルを使って、自然に軟骨再生させる技術で、自分で再生させるという技術です。動物実験、薬効試験をほぼ終了し、その後毒性試験の方でも現段階では問題ないということで、NDAを締結し、情報を公開して評価も伺っているという状況になっています。

そして、次は旭医大TR01松野先生で、医師主導の治験を実施しています。これは北大TR02、岩崎先生の再生医療のシーズに続いて二つ目の医師主導治験です。ゆる

む事のない人工関節開発へのブレイクスルーの橋渡し研究です。開発物は、人工股関節大腿骨コンポーネント及び人工股関節寛骨臼コンポーネント(カップ)AMU001です。股関節は非常に荷重のかかるところで、ゆるみが出るという問題をいろいろな開発で克服しようというもので、単群オープン試験30症例があります。事前相談が2010年10月、対面助言が2011年3月で、治験届が同年の7月27日に受理され、現在5例が旭川医大で既に登録されています。これも2014年3月に治験を終了し、2015年3月に承認申請する予定となっています。

続いて浜松医大の低侵襲手術支援システムの実用化開発と臨床研究です。これも薬事承認取得間近な状況です。内視鏡手術のナビゲーターは既に承認申請を行い、本年の3月末までに取得の見通しとなっています。

そして、治験推進基盤構築として約束していたHTRのネットワークについてです(PPT8)。決して札幌だけではなく、全道くまなく大きな病院、あるいはある疾患に特化した優れた病院に参加していただけており、今後大きな力として期待されている領域です。3大学が手を合わせたことにより、北海道ほぼ全域がこのネットワークに入りました。これからは橋渡し研究を進めるに当たり、患者さんのリクルートなどで非常に役立つのではないかとされています。そのほか企業の方々にも利用の価値があることがわかってきました。HTRが活用した臨床研究、治験施設の紹介などの受け入れ実績ですが、最初は神戸のTRIから教えていただき、125医療機関へ主旨説明と案内書を郵送したときは、まだ皆さんの興味がなく、わずか3.2%しか参加意思表示がありませんでした。その後ほかのB社から来たものが42%、その次のものでは50%となり、徐々にこの率が上がり、それに応じて受け入れ指標も上がりました。今後ある時点で自立していけるのではないかと踏んでいるところです。

将来的には医療機関ネットワークのほかに疾患、企業、研究者のネットワークなどを使って、数々のデータベースを活用していこうというアイデアが考えられており、我々も他の地域にはないすばらしいネットワークができたと自負しています。

続いては、教育体制、アウトリーチ活動についてです。各

大学がTR活動の過程で得た成果を、教育の現場で学生、あるいは大学院生に教え始めています(PPT9)。臨床試験の講義はかなりしっかりと行われていますし、知的ライセンス、あるいは薬事のことも徐々に講義として組み込まれつつあります。

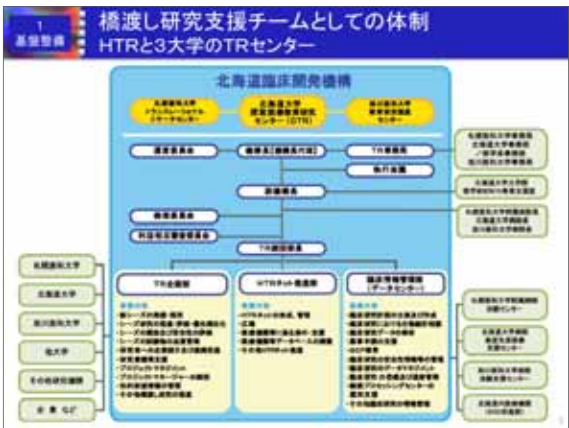


また、アウトリーチ活動として広報が活動を活発に行いました。マスコミへの広報として例えばNHK札幌放送局ではニュースの中では30分の報道特集を組み、また京都では

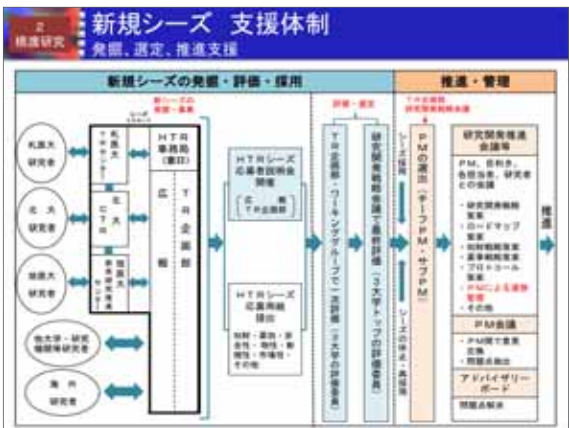
島津製作所との共同記者会見をしました。その他も充実していたと思います。今回もたくさんの方にシンポジウムにご参加いただき、感無量です。

今後に向けてですが、対価収入体制の整備を行い、プロジェクトマネジメント、コンサルテーション、ネットワークを活用した業務をさらに充実させていきたいと思っています(PPT10)。

自立化は事業開始当初から与えられたテーマですが、徐々にその設備・人は整ってきています。それでも対価の収入に対する取り扱い、あるいは連携の強化など、まだやり残したことがありますので、それらを今後しっかりと考え、北海道内の協働機関との連携、さらには経済界、企業との連携も深めていきたいと思っています。ご静聴ありがとうございます。



PPT3



PPT5

北海道臨床開発機構シーズ 研究ステージ別進捗状況(13シーズ)						
大 学 名	基礎研究	非臨床研究	臨床研究	医師主導治験	申請準備	申請・実用化
北海道大学		北大TR06	北大TR04	北大TR02	北大TR08 (動物治験後継)	→ 北大TR08 (畜マウス創薬) 申請中
札幌医科大学			札幌大TR01 札幌大TR02 札幌大TR04 札幌大TR06			→
旭川医科大学			旭医大TR02	旭医大TR01		→
浜松医科大学			浜医大TR01 (超音波後継)		浜医大TR01 (立体内視鏡)	→ 浜医大TR01 (内視鏡手術 技術者)
最新鋭インキュベーションシーズ						
大 学 名	基礎研究	非臨床研究	臨床研究	医師主導治験	申請準備	申請・実用化
東京理科大学		○				
北海道大学	①抗体 ②細胞		○ ○			

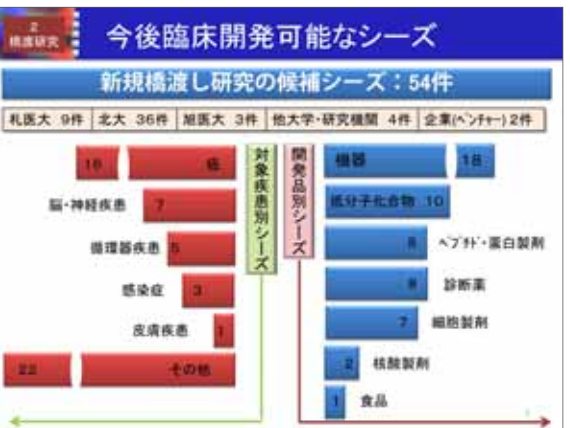
PPT7



PPT9



PPT4



PPT6



PPT8

- HTRの今後にむけて
- [1] HTRの自立化
 - 専任担当の人員費確保—専任担当の確保
 - TR業務支援の対価収入拡大
 - HTRネット関連業務の一部を大学外に独立化
- [2] 3大学TRセンターの連携強化
 - 札幌大TRセンター、北大CTR、旭医大TRセンター
- [3] 新シーズの発掘・評価・採用
- [4] 北海道内外の研究機関との連携強化・拡大
- [5] 経済界・企業との連携

PPT10

5年間の事業成果					
	1年目 H19年度	2年目 H20年度	3年目 H21年度	4年目 H22年度	5年目 H23年度
●医師主導治験 (2)					
●ライセンスアウト (4)					
●製造承認申請 (2)					
シーズ研究支援 (件数)	16	13	8	10	11
基礎整備 人材確保 (人)	39名	47名	53名	66名	72名
HTR設立時 39名	★11	★21	★11	★11	★11
★10	★20	★15	★25	★22	★22
HTRネットワーク登録 (県内登録機関数)	0	173	223	267	312 (1月末)
TR教育 Cx単位					
		大学院教育開始「生物統計講座」	知財・ライセンス 13.4C 臨床試験 16.9C 薬事 2.5C	知財・ライセンス 12.4C 臨床試験 16.9C 薬事 2.5C	

PPT1



PPT2