

再生医療の臨床研究 トランスレーショナルリサーチの現状

次世代の医療技術の礎となる基礎研究を実用化につなげていくためには、その橋渡しとなる研究(トランスレーショナルリサーチ)が必要不可欠だ。

文部科学省は2007年から、5年間にわたる「橋渡し研究支援推進プログラム」を進めている。医療としての実用化が見込まれる、有望な基礎研究を展開している研究機関を公募し、七つの拠点を選定。実用化に向けた開発戦略の策定や薬事法に則った試験物製造などを支援してきた。

昨年6月に開催された中間評価では、順調に研究が進んでいると評価され、2010年3月現在、先端医療振興財団、北海道大学、京都大学がそれぞれ1件ずつ治験届けを提出、受理され治験が進められている。2年後のプログラム終了までには、各拠点で少なくとも二つのシーズを治験に到達させるという文部科学省の目標も不可能ではなさそうだ。

これらのうち再生医療分野に焦点をあて、3月6日に東京コンファレンスセンター品川(東京都港区)で成果報告会が開催された。高い中間評価を裏づけるように、多くの臨床研究が着実に進んでおり、順次先進医療、高度医療への申請がなされ、すでに承認されたものもあり、一部には保険適応を受けるための薬事申請をめざした治験の準備に入っているものもあるほどだ。

そこで今回は、成果報告会で発表された研究成果を紹介することで、日本の再生医療の臨床研究の現状について紹介する。

取材・まとめ：齊藤勝司(サイエンスライター)

21— 01

文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」終了後のイメージ
—各拠点におけるR&Dパイプラインと日本全体の再生医療ポートフォリオ

24— 02

高性能国産新規RNAウイルスベクターによる
虚血肢治療用バイオ製剤の開発

26— 03

脳梗塞に対する自己骨髄幹細胞の静脈内投与

28— 04

骨髄間質細胞を用いた
脊椎損傷再生医療の実用化に向けた取り組み

30— 05

角膜上皮再生治療法の多施設共同臨床試験

32— 06

間葉系幹細胞を用いた
骨壊死病態に対する新規治療法の開発

34— 07

自己培養骨芽細胞様細胞を用いた
歯槽骨再生法の新たなプロトコルの開発

文部科学省 「橋渡し研究支援推進プログラム」 終了後のイメージ

各拠点におけるR&Dパイプラインと 日本全体の再生医療ポートフォリオ

●福島雅典

橋渡し研究支援拠点サポート室 室長
先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長

患者の予後向上を可能にする 新しい医療の実現をめざして

文部科学省の「橋渡し研究支援推進プログラム」が始まって3年。終了まで残すところ2年となり、日本のアカデミアにおける新規医療技術開発が、どのように変わるべきかを考えていかなければならない時期となった。

本プログラムの目的は、アカデミアにおける研究開発(R&D)パイプラインを強化し、国際競争をリードできる体制を構築することにある。そのためには、各

拠点において体系的なトランスレーショナル・リサーチ(TR)への支援がなされ、つねに複数のシーズがR&Dトラックを流れるようにすることが求められる。その点で本プログラム開始以来、3年間で経ち、その体制が整備されてきたのではないかと考えている。

ただし、研究支援体制を確立するうえ

で、われわれが最終的にめざすのは患者さんの予後の向上にあるということは、つねに意識しておく必要がある。単に新薬の候補となる化合物を見いだすことに終始するのではなく、実際に新薬を使った臨床研究、臨床試験を実施し、実用化に結びつく体制の確立が必要不可欠である。もし臨床応用が期待できるシーズで



3月6日、東京コンファレンスセンター品川で開催された成果報告会

図1 R&Dパイプライン—対象疾患別— ※先進医療、高度医療、治験を出口とするシーズ

疾患分類	臨床研究段階			申請準備中／治験届準備中			申請中／被験者登録中		
がん	○	◇	☆☆☆		◆	★			★
脳・神経系疾患			☆☆	●		★			
循環器疾患	○	◇	☆☆		◆	★			★
骨・関節疾患	○	◇	☆☆			★			★
眼疾患	○	◇		●●					☆
皮膚疾患	○								★
感染症			☆						
糖尿病							◆◆		
その他			☆		◆	★★★★			

先進医療

臨床研究段階 ○

申請準備中 ●

申請中 ●

高度医療

臨床研究段階 ◇

申請準備中 ◆

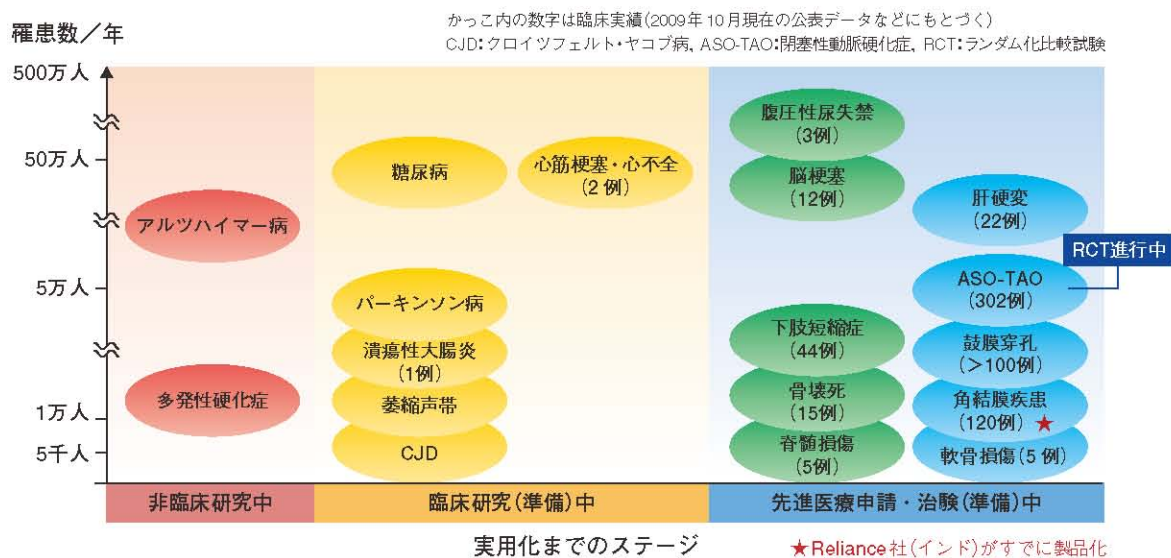
申請中 ◆

治験

臨床研究段階 ☆

治験届準備中 ★

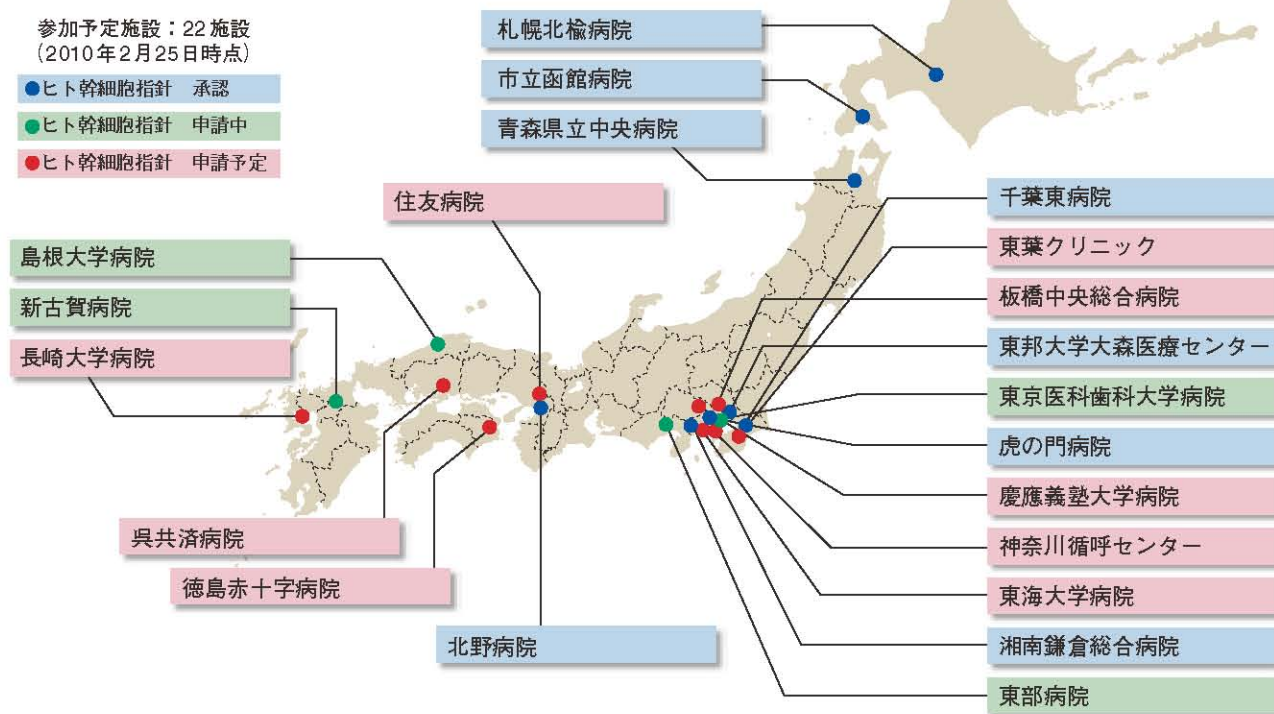
被験者登録中 ★

図2 橋渡し研究支援推進プログラム 再生医療開発ポートフォリオ2009**図3** 先進医療から保険医療化へ向けた多施設共同臨床試験

末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

参加予定施設: 22 施設
(2010年2月25日時点)

- ヒト幹細胞指針 承認
- ヒト幹細胞指針 申請中
- ヒト幹細胞指針 申請予定



あるなら、速やかに治験へと進ませなければならない。

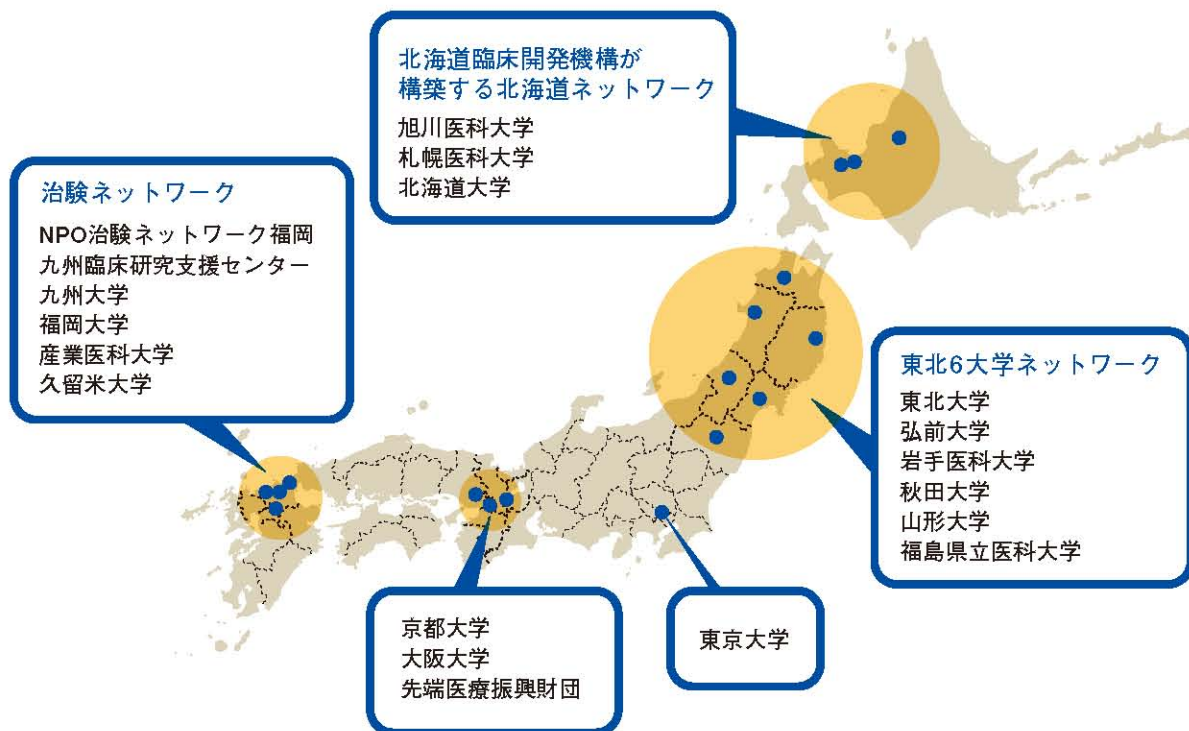
図1は、本プログラムで支援している研究のR&Dパイプラインの進捗状況を、対象疾患別に示している。幅広い疾患に対して、新しい医療技術の開発が着実に進められていることが理解できるだろう。

とりわけ骨・関節疾患を対象とした開発は、将来大きな社会負担になるとと思われる介護問題の解決に貢献する重要な研究課題だと考えている。また、失明にいたる難治性の眼科疾患を対象とした医療についても、開発が強力に推し進められ実用化されつつあることを紹介しておきたい。

各地域で確立される TRネットワーク 臨床試験への橋渡しを強力に推進

これらのR&Dパイプラインのなかから、再生医療に関してまとめたものが、図2の再生医療開発ポートフォリオである。横軸は開発の進捗状況を、縦軸は患

図4 大学病院臨床試験ネットワーク



* GCP

Good Clinical Practiceの略称で、医薬品の臨床試験の実施について基準を定めた法令。治験の参加者の人権や安全性を守るために、厳格なルールが定められている。

者数を示しており、すでに臨床研究、臨床試験を実施しているものについては、楕円の中の数字で実施症例数を記している。橋渡し研究支援推進プログラム外の再生医療でも強力に支援しており、たとえば、閉塞性動脈硬化症（ASO）、閉塞性血栓血管炎（TAO）に対する血管再生については、すでに300例での治療効果が解析され、論文として報告されている。現在、多施設で保険適用をめざしてランダム化比較試験が進んでいる（図3）。これは今後の先進医療から保険医療化へのよいモデルとなるといえるだろう。

こうしたR&Dパイプラインを進めるために、各研究機関のネットワーク化も進めてきた。図4でわかるように、日本全国にネットワークが広がり、基盤形成が進んでいる。たとえば東北では、東北大学を中心として東北地域6大学が連合してネットワークを形成。ネットワーク内で実施された臨床研究を、統合・解析

する強力なデータセンターが東北大学に確立されつつある。

同様に各拠点で開発の相談窓口が開設され、さらにネットワークの形成も進んでおり、本プログラム終了時には、各大学において、シーズのスムーズな開発ができるようになっていることだろう。知財管理から治験申請までがおこなえる体制が整い、大学がライセンスアウトによるロイヤリティ収入を得て、さらなる研究への投資が可能となることが期待される。

しかし、国際競争に耐える体制を確立するためには、まだいくつかの問題があることを認識している。臨床研究被験者保護法を制定する必要があり、実用化をより強力に進めるためすべてを薬事法下に管理できるように同法を改正することが必要であろう。すなわち、全面的なGCP*施行が求められ、そのための支援についても積極的に検討を進めていくつもりである。

Profile

ふくしま・まさのり

1948年生まれ。1973年名古屋大学医学部卒。医博。京都大学名誉教授。過去30年にわたり一貫して腫瘍内科医としてがんの標準治療の実践とその普及に努めるとともに、日本の医療の民主化—インフォームドコンセント、セカンドオピニオンの確立と普及、薬害防止のための科学の確立・普及と実践、医療の科学的基盤の構築整備ならびに臨床科学の確立と普及に貢献し、現在も鋭意活動中。メルクマニユールおよびアメリカ・NCIがん情報データベースPDQ®日本語版監訳・監修責任。

参考文献

- [1] 福島雅典：“わが国におけるライフサイエンス・イノベーションのために” Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 34 (2007) 539-544
- [2] 福島雅典：“トランスレーショナルリサーチの基盤—薬事法改正・被験者保護法立法の提言—” Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 33 (2006) 477-486
- [3] Matoba S et al: “Long-term clinical outcome after intramuscular implantation of bone marrow mononuclear cells (Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation [TACT] trial) in patients with chronic limb ischemia” Am Heart J 156 (2008) 1010-1018
- [4] Horie T et al: “Long-term clinical outcomes for patients with lower limb ischemia implanted with G-CSF-mobilized autologous peripheral blood mononuclear cells” Atherosclerosis Aug 3 (2009) [Epub ahead of print]
- [5] Onodera R et al: “Bone marrow mononuclear cells versus G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells for treatment of lower limb ASO: pooled analysis for long-term prognosis” Bone Marrow Transplant (2010) In Press