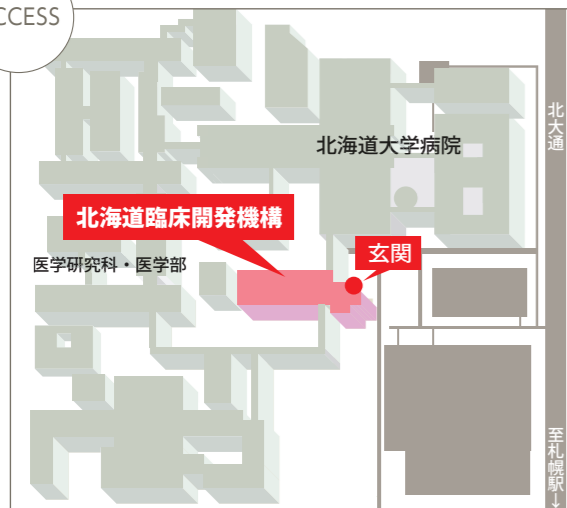


文部科学省 | 橋渡し研究加速ネットワークプログラム事業

オール北海道 先進医学・医療拠点形成 プロジェクト 北海道臨床開発機構

Hokkaido Organization for Translational Research

ACCESS



[お問い合わせ]
〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目 北海道大学病院内

TEL—011-706-6899

FAX—011-706-5025

MAIL—trjimu@med.hokudai.ac.jp

URL—<http://htr.ctr.hokudai.ac.jp/>

北海道臨床開発機構 検索



シーズを育み、明日の医療へ



代表研究者・北海道大学総長
山口 佳三



札幌医科大学長
塚本 泰司



旭川医科大学長
吉田 晃敏

アカデミアにおけるライフサイエンスの基礎研究を臨床研究・治験などを通じて、医療につなげる橋渡し研究事業は、平成19年度に開始された第1期「文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム」に引き続き、平成24年4月から始まった第2期「文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム」も、本年度が最終年度となりました。

現在、北海道臨床開発機構(HTR)では、医師主導治験等3件以上、R&Dパイプラインの確立、シーズの育成機能の強化、国際競争力の強化、そして投資効率を考えた自立化へという第2期プログラムのミッションの実現に向けて積極的に取り組んでおり、医師主導治験が5件と既に目標を達成するなど着実な成果を得つつあります。

また、HTRでは、シーズの研究・開発・企業への引き渡しを一貫して行える支援体制の充実にとどまらず、新薬、医療機器、再生医療などに関する新たなシーズの発掘を進めながらパイプラインを充実させておりますが、医学の進歩に伴い最先端の科学性が求められるシーズも多く、これら各シーズの支援も的確に支援できるように高度な専門性を持つ人材育成も進めているところです。

今後ともアカデミア発の多くのシーズを支援し、それらの成果を一日でも早く医療現場に提供できるように鋭意取り組んでいく所存です。関係の皆様には、引き続きご指導とご協力をいただきますようお願い申し上げます。

代表研究者・北海道大学総長 山口 佳三
札幌医科大学長 塚本 泰司
旭川医科大学長 吉田 晃敏

事業概要

実施事業名	文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム
課題名	オール北海道先進医学・医療拠点形成
代表機関	北海道大学
分担機関	札幌医科大学 旭川医科大学
代表研究者	山口 佳三（北海道大学総長／北海道臨床開発機構長）
事業期間	平成 24 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日
実施機関	北海道臨床開発機構（HTR）

主要構成員

機構長	理学博士 山口 佳三	北海道大学総長
機構長代理	理学博士・教授 川端 和重	北海道大学理事・副学長
副機構長	医学博士・教授 笠原 正典	北海道大学大学院医学研究科長
	医学博士・教授 白土 博樹	北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座放射線医学分野
TR統括部長	医学博士・教授 佐藤 典宏	北海道大学病院臨床研究開発センター長
TR統括副部長	医学博士・教授 荒戸 照世	北海道大学大学院医学研究科 連携研究センターレギュラトリーサイエンス部門評価科学分野
TR企画管理部長	薬学博士・特任教授 杉田 修	北海道大学病院臨床研究開発センター 副センター長
TR企画管理部副部長	准教授 稲毛富士郎	北海道大学病院臨床研究開発センター 品質管理部門長
	医学博士・教授 澤田 典均	札幌医科大学附属産学・地域連携センター長
	医学博士・教授 船越 洋	旭川医科大学教育研究推進センター長
臨床試験管理部長	医学博士・教授 佐藤 典宏	北海道大学病院臨床研究開発センター長
臨床試験管理部副部長	准教授 稲毛富士郎	北海道大学病院臨床研究開発センター 品質管理部門長
	薬学博士・教授 宮本 篤	札幌医科大学附属病院治験センター長・薬剤部長
	医学博士・教授 平田 哲	旭川医科大学病院長・副学長
ネットワーク管理部長	医学博士・特任准教授 中村 宏治	北海道大学病院臨床研究開発センター 信頼性保証部門副部門長
拠点連携推進室長	保健学博士・准教授 伊藤 陽一	北海道大学大学院医学研究科 社会医学講座医学統計学分野

組織図



各部の支援内容

TR企画管理部

- プロジェクトマネジメント
- 試験物の品質確保
- PMDA薬事戦略相談の支援
- 非臨床試験の充足性評価
- 知的財産情報の管理

ネットワーク管理部

- 臨床研究、治験における施設選定など依頼主と施設間の橋渡し
- データベース活用による研究支援

TR事務局

- 各部・室等との連携および調整
- 運営委員会および諸会議等の運営
- 総務、予算、決算および会計関係事務
- 広報

臨床試験管理部

- 臨床試験計画支援
- 登録事務局業務
- 安全性情報管理業務
- 生物統計相談
- データマネジメント
- 統計解析

拠点連携推進室

- 3大学間の業務連携
- 他機関との連携強化
- 他拠点との連携推進

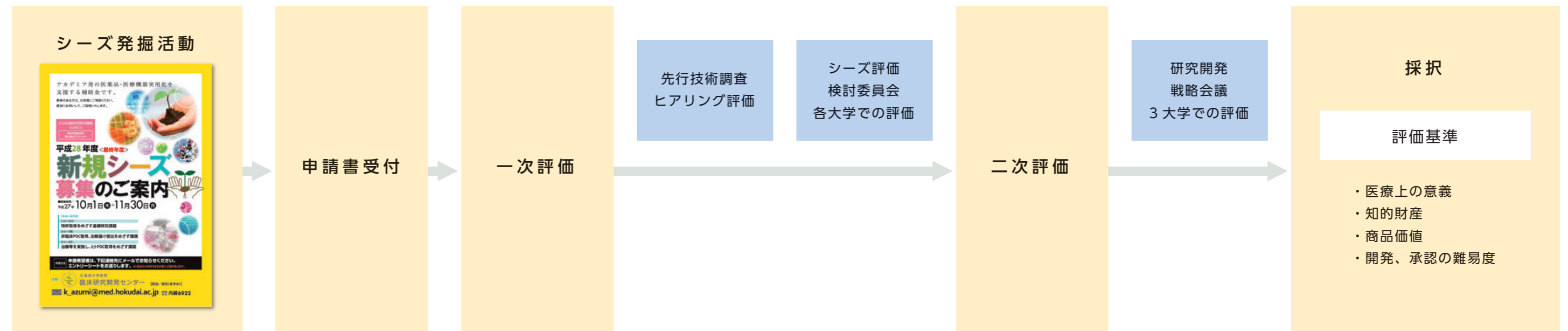
アカデミアによる医薬品・医療機器等の実用化に至る道すじ

支援対象とする研究テーマ

- ① 医薬品、医療機器、再生医療等製品、体外診断用医薬品などの実用化に関するもの
- ② ヒトへの適応を目的とし安全性・倫理性が確保されるもの
- ③ 治験または先進医療を経て医療への定着・普及が期待されるもの



支援シーズ採択までの流れ



シーズ研究のサポート

TR 企画管理部

プロジェクトマネジメント	研究の問題点抽出、開発戦略の立案、ロードマップ作成、進捗管理等を行います。
非臨床試験の充足性評価	医薬品・医療機器等の開発における非臨床試験の充足性を、有効性・安全性の観点から評価し、必要な対策を提案します。
試験物の品質確保	治験薬 GMP (QMS) 基準に則した医薬品・医療機器等の開発およびそれらの供給体制整備を支援します。
知的財産情報の管理	先行技術調査、特許出願、企業との契約等を支援します。
PMDA薬事戦略相談の支援	PMDA 薬事戦略相談を利用し、科学的かつ規制要件を満たす試験計画の作成を支援します。具体的には、相談における論点整理、相談資料作成を支援します。

知財

研究成果の先行技術調査、特許出願に向けたコンサルテーション、出願特許の抵触調査および当該シーズ関連特許の権利化に向けたスケジュール管理などを行い、各プロジェクトの推進を支援します。

- シーズ研究に関する自己特許情報調査
- 先行技術情報調査
- 企業情報・マーケット調査など

契約

- 共同開発組織（候補）との秘密保持契約締結支援
- 共同開発組織（候補）との MTA (物質移動合意書) 契約締結支援
MTA (Material Transfer Agreement) :
貴重なサンプルが流出することを防ぐために、微生物株、マウス、遺伝子サンプル、細胞など自己増殖するものや入手困難な素材の提供を行う際に結ぶ契約のこと。条項には譲渡・販売の禁止、素材を利用して生み出された知的財産の扱いなどが盛り込まれる。
- 共同開発組織との共同開発契約締結支援
(知的財産権の帰属、研究費負担、上市にあたっての対価の取り決めなど)

研究のスピードアップ、資金獲得の相談など

- 薬事関連の支援
- 共同研究などによる支援加速化
・安全性試験 (GLP) 委託先
・原薬、治験薬の製造、治験薬 GMP 体制構築、規格試験、品質評価などの相談、委託先などの調整
- 監査関連の支援

企業とのマッチング

共同研究・開発導出先企業の探索、調査

研究者



企業

臨床試験管理部

コンサルテーション

臨床試験計画支援	医師主導治験および研究者主導臨床試験を支援しています。シーズ研究の実用化に向け、治験を実施するために必要な臨床試験計画に関する支援業務を担当します。
生物統計相談	臨床試験デザイン、主要評価項目の設定、症例数の設計、統計解析方法等、臨床試験における生物統計的検討に関する支援を行います。また、論文文化に際して、結果の解釈や統計に関する査読コメント対応などについても支援します。

実務支援

登録事務局	臨床試験における症例登録、進捗管理等の業務を担当します。
データマネジメント	症例報告書の設計開発、データベースの設計開発、症例報告書のマニュアルチェックおよび DCF の発行、データ入力、QA/QC などデータマネジメント業務全般を担当します。
安全性情報管理	治験における被験者の安全性を確保するために、被験者に発生した副作用情報や開発品の安全性に関する重要な情報を適切に収集・分析し、治験実施計画書の変更、被験者への情報提供など、GCP 等関連法規に準拠した安全性情報管理業務の支援を行います。
統計解析	各種シーズにおける臨床研究データの解析を受託しています。統計解析では、研究デザインに応じた適切な手法の選択など、科学的なエビデンスの形成を支援します。論文作成時に要求される高度な解析についても支援します。

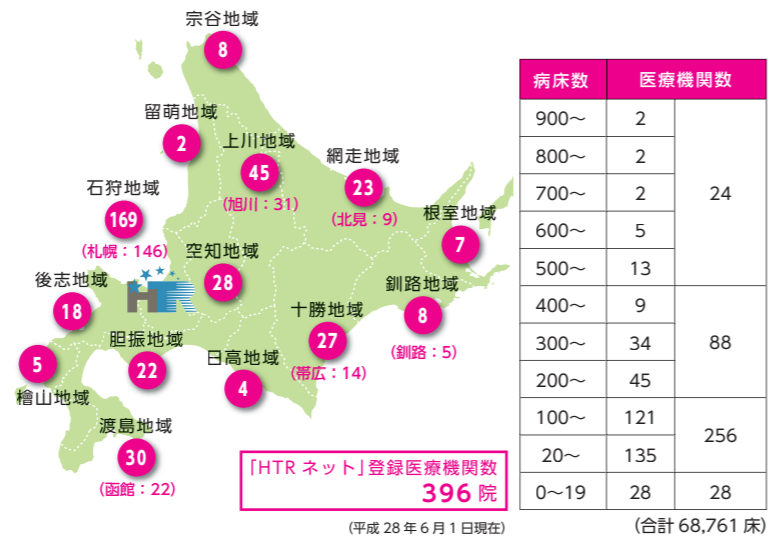
※支援費用につきましては、別途ご相談下さい。

シーズ研究のサポート

ネットワーク管理部

HTRは、①シーズ研究の患者リクルート体制の構築および強化、②国内最大級の治験基盤を作ることを目標として「HTR ネット」を構築してまいりました。平成 28 年 6 月現在で北海道内の 400 院近くの医療機関にご登録いただいております。現在も登録医療機関は増え続けています。

北海道臨床開発機構「HTR ネット」登録医療機関の地域別数および内訳



「HTR ネット」とは？

「HTR ネット」は、北海道の 3 医大(札幌医科大学、旭川医科大学、北海道大学医学部)と北海道内の約 400 院の医療機関から成るネットワークです。

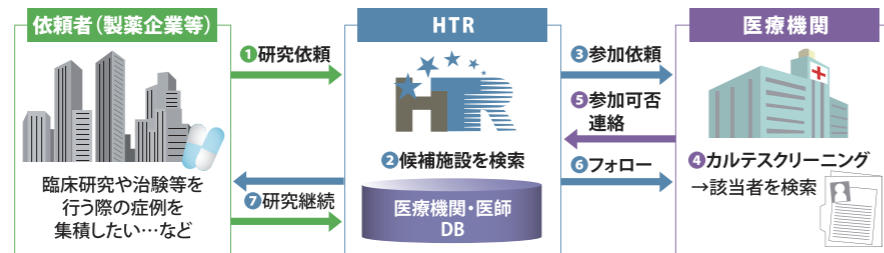
- 特長としては
- ①北海道という地域に特化している
 - ②大規模な病院から診療所まで多種多様な医療機関にご登録いただいている
 - ③特殊な疾患から生活習慣病まで様々な臨床試験のプロトコルに対応が可能である
 - ④医療機関と大学との各々の結びつきが強い等が挙げられます。

HTR は、この「HTR ネット」を活用し、臨床研究や治験における施設選定支援などを行っています。

ネットワーク管理部が行う研究支援

大学の研究者や製薬企業等から依頼された臨床研究や治験における施設選定や施設のご紹介等を中心に行っています。ネットワーク管理部は現在、次のような研究支援を行っています。

- ①HTR が独自に保有する医療機関・医師データベース(以下、DB)等の事前情報から依頼者(研究者、企業等)の希望に応じた候補施設を選定
- ②候補施設に対して HTR が直接訪問の上、臨床試験への参加を依頼
- ③依頼者の希望に応じて HTR の担当者も同行の上、依頼者に候補施設をご紹介
- ④必要に応じて「HTR ネット」登録医療機関に対して事前調査を実施
- ⑤周辺施設からの患者さん集約活動
- ⑥その他



HTR が保有するデータベース

HTR は、独自の DB(医療機関 DB、医師 DB、企業 DB 等)を保有し、種々の業務に活用しています。これらの DB には、「HTR ネット」の強みである各医療機関との連携の深さから収集できる情報も含まれています。

- 【具体的な活用例】
- いつでも「HTR ネット」登録医療機関とスムーズに連絡を取り合えることを目的とし、関連する詳細情報を管理しています。
 - 臨床研究や治験の支援等を行う際、候補施設の選定や医師情報の収集などに活用しています。適切な施設選定等により、時間や手間などを含むコスト削減や効率化を実現しています。

【格納している情報の一例】

- 医療機関の基本情報、概要
- 「HTR ネット」担当者の連絡先、連絡記録
- 所有設備、診療科目、施設認定など
- 医師の専門科目、認定資格など
- 共同研究に関する記録など多数

HTRデータベース

- HTR-DB専用サーバで管理
- 医療機関DB 医療機関情報 約800院分
- 医師DB 医師情報 約10,000人分

※DB: データベース

支援シーズ紹介

採択シーズ B

- 脳内新規ペプチドを用いたアルツハイマー病治療薬の開発
鈴木 利治 北海道大学大学院薬学研究院 創薬科学部門 教授
- 認知症・慢性期脳梗塞・慢性期脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の検討
佐々木祐典 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医学部門 講師

採択シーズ C

- 脳梗塞患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の検討
本望 修 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医学部門 教授
- 非放射性水分子プローブを用いた次世代脳血流MRI検査法の確立
佐々木真理 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場MRI診断・病態研究部門 教授
- 能動的スキャンニング陽子線治療の臨床でのPOCの取得と陽子線治療の保険収載
白土 博樹 北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座 放射線医学分野 教授
- プロバイオティクス由来の活性物質ポリリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発
藤谷 幹浩 旭川医科大学 医学部内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野 准教授
- PET薬剤自動合成装置の薬事承認取得に向けた神経腫瘍患者における術前炭素11標識メチオニンPETの有用性に関する研究
志賀 哲 北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座 核医学分野 准教授
- 脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の薬事承認申請
山下 敏彦 札幌医科大学 医学部臨床医学部門 整形外科講座 教授

シーズ開発の実績

採択シーズ B

脳内新規ペプチドを用いたアルツハイマー病治療薬の開発

鈴木 利治 北海道大学大学院薬学研究院 創薬科学部門 教授

First in Class アルツハイマー病治療薬

研究の背景・目的

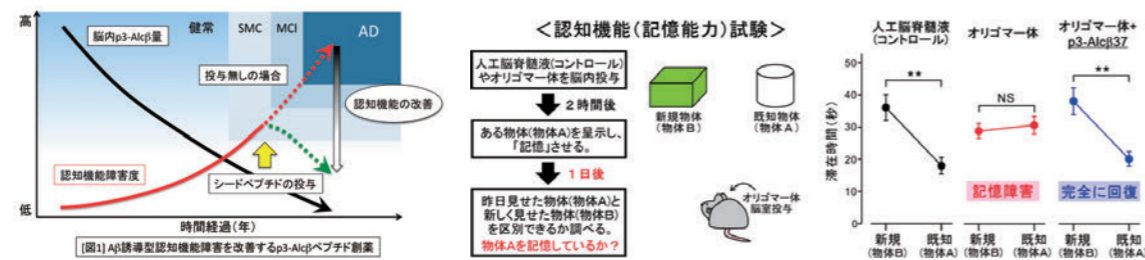
我が国で患者数 462 万人と言われる認知症の最大疾患は、患者の 7 割を占めるアルツハイマー病 (AD) である。AD では、前駆体膜タンパク質 APP からプロテアーゼ切断によって生成する「アミロイドβ (Aβ) ペプチド」が、「可溶性 Aβ オリゴマー」を形成し、神経毒性を現すと理解されているが、根本的な治療薬は実用化に至っていない。AD に有効な治療薬の開発と臨床適用は喫緊の課題であり、世界で 4400 万人と言われる認知症の 70% を占める AD 患者に対する治療薬の開発を推進する。

開発試験物 新規ペプチド

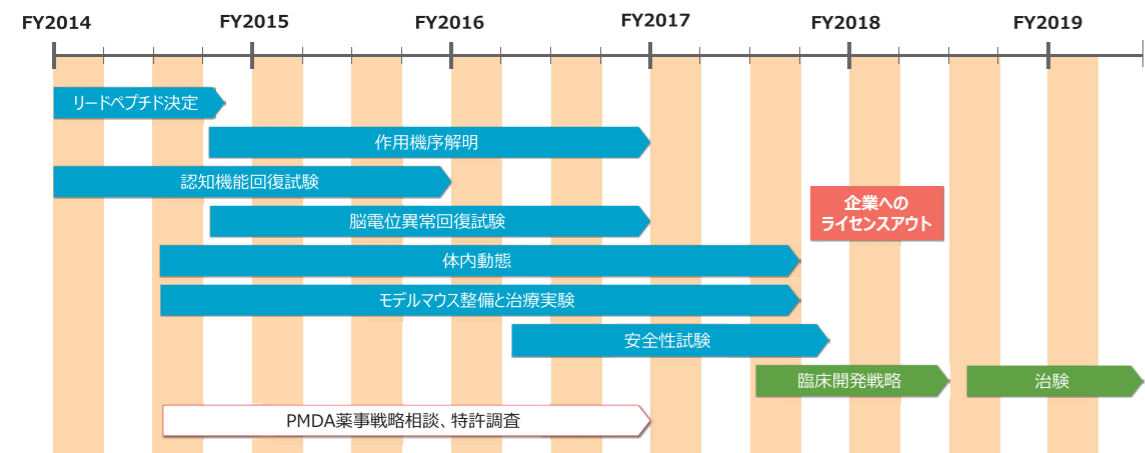
対象疾患 アルツハイマー病

特徴

脳内 Aβ の PET 解析により、AD と脳内 Aβ 蓄積の相関性が指摘され、Aβ の蓄積は認知機能障害が現れる前より進行する事が明らかになっている。Aβ の蓄積は認知障害が顕著になる 10 年以上前からすでに検出できる。しかしながら、PET 診断の成果を生かせる治療薬は実用化されていない。本シーズは Aβ オリゴマー誘導性の認知障害を劇的に改善することから、認知障害が極めて軽度でも、PIB による PET 診断で陽性の患者 (pre-clinical subjects) に対し、画期的な治療薬の提供が可能となり、Aβ による神経傷害からの保護が期待される。



開発計画



採択シーズ B

認知症・慢性期脳梗塞・慢性期脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の検討

佐々木祐典 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門 講師

認知症・慢性期脳梗塞・慢性期脊髄損傷患者さんの機能回復をめざして

研究の背景・目的

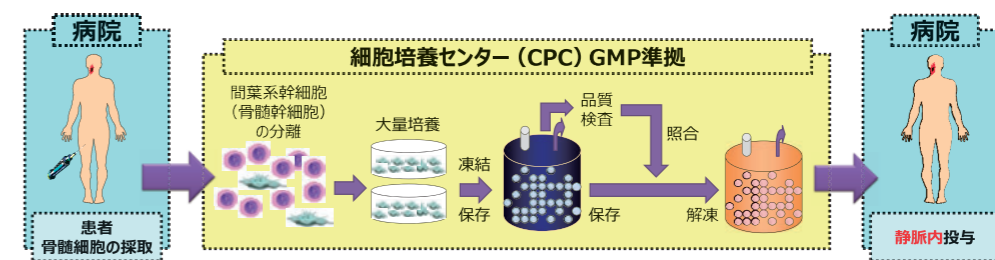
・本研究は、認知症・慢性期脳梗塞・慢性期脊髄損傷に伴う神経症候・機能障害の改善を目的に、自己培養骨髄間葉系幹細胞 (STR01) を再生医療等製品として実用化することを目標に、非臨床 POC を確立し、医師主導治験の準備を行う。
 ・再生医療分野で、被験薬 (細胞製剤) を、アカデミアの CPC で GMP 製造し、再生医療等製品としての実用化を目指している日本初の試みである。

開発試験物 自家骨髄間葉系幹細胞 (STR01)

対象疾患 ・認知症
・慢性期脳梗塞
・慢性期脊髄損傷

特徴

- ・被験薬 (自己培養骨髄間葉系幹細胞) は静脈内に投与する医薬品として開発する。
 (1) 剤型コード: “注射剤 C1”
 (2) 薬効分類コード: “その他の生物学的製剤 639”
 (3) 投与経路コード: “静脈内注射 21”
- ・PMDA 薬事戦略相談を受け、前臨床試験 (GLP, non-GLP) を実施済。
- ・CPC (細胞プロセッシング施設) の GMP 実地調査済。
- ・製造および投与方法の概要
 ①患者の腸骨から局所麻酔下で骨髄液を採取
 ②細胞調製施設 (CPC) にて骨髄液から目的の細胞を分離し、約 2 週間で約 1 万倍に培養
 ③ GMP 管理下で約 1×10^8 個の細胞を約 40ml のバッグに封入し細胞製剤を製造
 ④この細胞製剤を 30 分~1 時間かけて静脈内投与により移植



出口に向けたロードマップ

非臨床試験における POC を H28 年度に取得する。これらの結果を踏まえて、医師主導治験の実施戦略を策定し、医師主導治験を H29 年度より開始する予定である。

研究開発項目	H28	H29	H30	H31	H32
品質関連事項	→				
非臨床試験関連事項 薬効・薬理試験 安全性試験等	済 (H24)				
臨床試験関連事項 治験実施戦略策定 プロトコル作成 治験実施	→				
規制当局対応事項 治験相談/治験届提出 治験審査委員会等	→				
事業性関連事項 特許調査(特許性・障害特許) 企業交渉等	済 (H24)				

採択シーズC

脳梗塞患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による細胞療法の検討

本望 修 札幌医科大学 医学部附属フロンティア医学研究所 神経再生医療学部門 教授

脳梗塞再生医療～脳梗塞患者さんの機能回復をめざして～

研究の背景・目的

- 本研究は、脳梗塞に伴う神経症候・日常生活動作障害・機能障害の改善を目的に、自己培養骨髄間葉系幹細胞（STR01）を再生医療等製品として実用化することを目標に、医師主導治験（Phase III）を実施している。
- 再生医療分野で、被験薬（細胞製剤）を、アカデミアのCPCでGMP製造し、再生医療等製品としての実用化を目指している日本初の試みである。

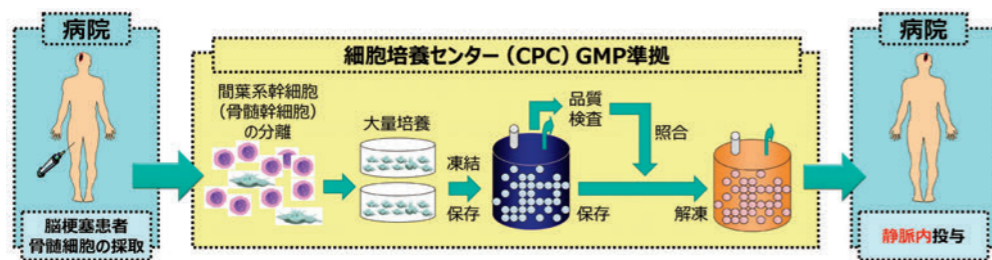
開発試験物 自家骨髄間葉系幹細胞 (STR01)

対象疾患

- 脳梗塞（ラクナ梗塞を除く）
- modified Rankin ScaleがGrade4もしくは5
- 年齢が20～79歳

特徴

- 被験薬（自己培養骨髄間葉系幹細胞）は静脈内に投与する医薬品として開発する。
 - 剤型コード：“注射剤 C1”
 - 薬効分類コード：“その他の生物学的製剤 639”
 - 投与経路コード：“静脈内注射 21”
- PMDA 薬事戦略相談を受け、前臨床試験（GLP、non-GLP）を実施済。
- CPC（細胞プロセッシング施設）のGMP実地調査済。
- 製造および投与方法の概要
 - 脳梗塞患者の腸骨から局所麻酔下で骨髄液を採取
 - 細胞調製施設（CPC）にて骨髄液から目的の細胞を分離し、約2週間で約1万倍に培養
 - GMP管理下で約 1×10^8 個の細胞を約40mlのバッグに封入し細胞製剤を製造
 - この細胞製剤を30分～1時間かけて静脈内投与により移植



出口に向けたロードマップ

平成25年3月より、医師主導治験（Phase III、二重盲検無作為比較試験、検証的試験）を実施中である。

研究開発項目	H25	H26	H27	H28	H29
品質関連事項 PMDAによる実地調査 細胞培養員の雇用・教育	済 (H24)				
非臨床試験関連事項 薬効・薬理試験 安全性試験等	済 (H24) 済 (H24)				
臨床試験関連事項 治験実施戦略策定 プロトコル作成 治験実施	済				
規制当局対応事項 治験相談/治験届提出 治験審査委員会等	済				
事業性関連事項 特許性 企業交渉等 承認申請・保険収載					★

採択シーズC

非放射性水分子プローブを用いた次世代脳血流 MRI 検査法の確立

佐々木 真理 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門 教授

非侵襲・高精度な次世代脳血流 MRI 検査法

研究の背景・目的

脳梗塞の診断・治療において局所残存脳血流を知るための脳血流検査は極めて重要である。脳血流検査には様々な手法があるが、現状の検査法ではそれぞれに欠点がある。精度が高いとされている PET や SPECT 検査は慢性期で頻用されているが、放射線被曝があることや装置の普及率が低いことから急性期診療には適していない。一方、CT や MRI 検査は装置の普及率が高いため急性期診療に用いられているが、精度が十分ではなく造影剤アレルギーや腎機能障害などの副作用がある。そのため、急性期から慢性期まで普遍的に使用可能で、安全で非侵襲的・高精度な脳血流検査法が強く望まれている。

開発試験物 O-17 標識生理的食塩水 (PSO17)

対象疾患 脳梗塞

特徴

O-17 標識水分子プローブを MRI 用造影剤として用い、安全で非侵襲的、高精度かつ簡便な次世代の脳血流 MRI 検査法を実現する。O-17 は酸素の安定同位体であり放射線被曝がなく、水分子として用いるためアレルギー反応や腎機能障害などの危惧もないため、きわめて安全な診断薬として利用することができる。また、脳血流検査の gold standard である PET 検査では O-15 標識水を用いており、本研究で用いる O-17 標識水も体内動態が同一であることが予想されるため高い定量性が期待できる。

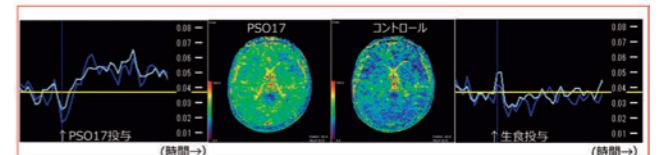
脳血流検査の現状 現在の脳血流検査には様々な手法があるが、それぞれに欠点がある

検査法	精度	普及率	侵襲性	装置	造影剤	検査時間
PET	○	×	×	×	×	×
SPECT	○	△	×	×	×	×
CT	△	○	○	×	×	○
MRI	×	○	○	○	×	○
本研究	○	○	○	○	○	○

→ PET-SPECTは高精度だが急性期診療には不適
→ CT-MRIは精度が低く、造影剤アレルギーや腎機能障害などの副作用あり

急性期から慢性期で普遍的に使用可能で、安全で高精度な検査法が望まれている

実施中の臨床研究



開発計画

平成21年度にビーグル犬のMRI撮像にて非臨床POCを取得し、平成24年度には試験物のGMP準拠での製造体制を確立した。

ラットやコモンモモセットでの非臨床安全性試験、および医師主導臨床研究を実施しており、ヒトでのPOCを獲得するとともに第1相臨床試験（治験）用のMRI撮像法・画像解析ソフトの開発を行っている。また、第1相医師主導型臨床試験（治験）用製剤の製造体制を確立させ試験開始へむけた準備を開始している。

第1相医師主導臨床試験（治験）の平成28年度開始を目指し残されている課題解決へ向け開発を行っている。



目標	H26年度	H27年度	H28年度	H29年度
品質関連事項				
試験薬のGMPでの製造・管理				
非臨床試験関連事項				
非臨床安全性試験プロトコル作成				
GLPでの安全性試験				
臨床試験関連事項				
MRI撮像法開発・改良				
医師主導臨床研究プロトコル作成				
医師主導臨床研究実施				
画像解析ソフトの開発・改良				
第1相医師主導臨床試験（治験）プロトコル作成				
第1相医師主導臨床試験（治験）実施				
規制当局対応事項				
PMDA薬事戦略相談（治験）				
事業性関連事項				
企業交渉				
プロジェクトマネジメント				

採択シーズC

能動的スキャンニング陽子線治療の臨床でのPOCの取得と陽子線治療の保険収載

白土 博樹 北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座 放射線医学分野 教授

陽子線治療 先進医療 A から先進医療 B、保険収載へ

研究の背景・目的

がん陽子線治療装置は、従来型の受動散乱体法 (PS) と能動的スキャンニング法 (AS) がある。我が国は、薬事承認を受けた AS の医療機器において、わが国アカデミアの知財を活用し、呼吸同期方法や動体追跡方法を取り入れ、癌の体内の移動による線量分布劣化リスク軽減を図っている。しかし、その評価はまだ定まっておらず、腫瘍制御率と晩期障害に関して、AS と PS で①動きの少ない癌においては差がなく、②呼吸性移動や腸蠕動の影響が大きい癌では呼吸性移動対策を行うことで PS と AS とは差がないことを検証する必要がある。AS は、中性子の混入が少なく 2 次発癌のリスクに関して優位性がある可能性があり、この検討も必要である。

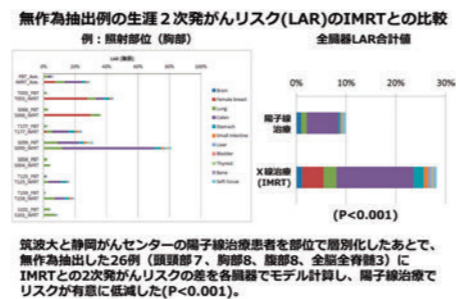
開発試験物 能動的陽子線治療装置
インシリコ臨床予測装置

対象疾患 肝癌、肝内胆管癌他、2 疾患

特徴

これまで、最先端研究開発支援プログラム、橋渡し研究加速ネットワークプログラムにおいて、陽子線治療装置、動体追跡機能装置、コーンビーム CT の薬事承認を取得し、短行程治療器具の薬事承認申請を行ってきた。また、これらの装置を用いて先進医療 A (陽子線治療) で 4 試験 (安全性試験、肺癌、肝癌、前立腺癌) を開始した。

陽子線治療は、X 線治療と比較し周囲組織への線量を低減することが可能である。重要臓器近傍を避ける必要がある場合や正常組織の被曝量の低減が求められる治療において特にその威力が発揮される。このような特性から、限局性および局所進行悪性腫瘍の局所制御率が改善し治療率が高まり、副作用が軽減すると共に、発生中性子量の抑制が可能ことから長期的に 2 次発がんの抑制が期待されている。これまで「先進医療 A」で行われてきた国内試験成績からエビデンスの認められた疾患については「保険診療」、さらなるエビデンスの確認が必要な疾患については「先進医療 B」でさらなる検証が求められている。

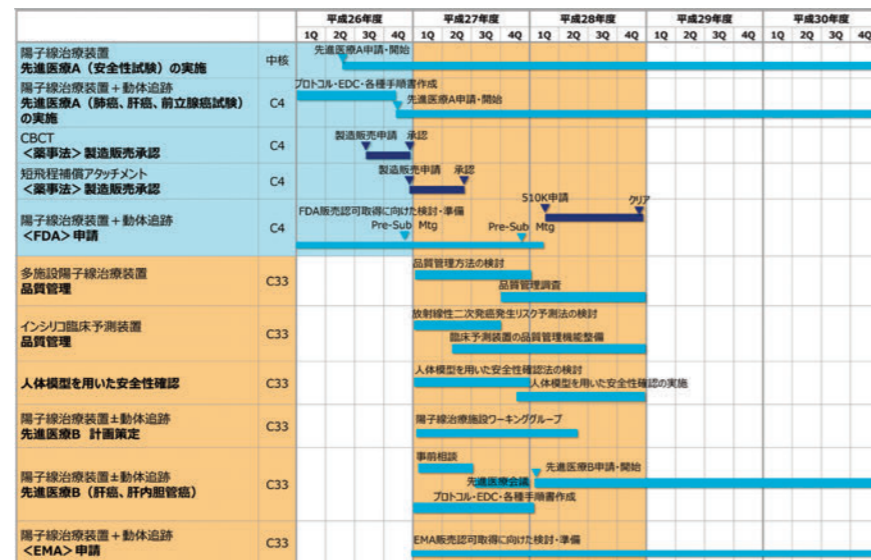


開発計画

陽子線治療の保険収載のため、国内の陽子線治療施設と共同で臨床試験を行うため、以下のことを計画した。

- 陽子線治療装置の品質を管理するため、ファントムを用いた安全性確認試験
- 長期の安全性を検証するため、放射線性二次発癌リスクをイン・シリコで予測できる装置の品質管理機能整備
- 先進医療 B 実施するにあたり、陽子線治療グループと協同し、研究計画書の作成、実施準備

また、平成 28 年度に、北大が開発した動体追跡陽子線治療装置の FDA への申請を目指している。



採択シーズC

プロバイオティクス由来の活性物質ポリリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発

藤谷 幹浩 旭川医科大学 医学部内科学講座 消化器・血液腫瘍制御内科学分野 准教授

細菌由来物質から作った新薬で難治性腸炎の患者さんを救う

研究の背景・目的

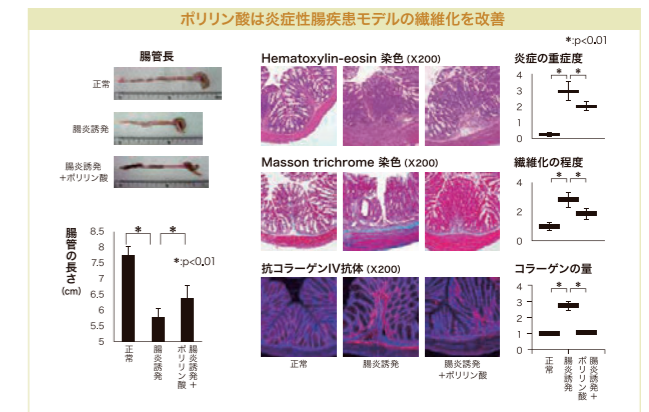
炎症性腸疾患は原因不明の難治性腸炎であり根治治療はない。標準治療薬 5-ASA を内服しても 80% の症例で再燃する難病である。我々は、新規乳酸菌の培養上清から腸管保護活性物質ポリリン酸を同定し、動物モデルで腸管保護・抗炎症作用を証明した。本研究ではポリリン酸を用いた新規炎症性腸疾患治療薬の開発を目指す。

開発試験物 長鎖ポリリン酸

対象疾患 炎症性腸疾患

特徴

- 新規乳酸菌が分泌する長鎖ポリリン酸の腸管保護作用を世界で初めて明らかにした。
(国際特許出願済み：PCT/JP2011/057689)
- 長鎖ポリリン酸は、腸炎モデルにおいて抗炎症作用に加え線維化改善作用をあわせ持つ。
- 菌由来物質を用いた抗炎症・腸疾患保護剤は市場にはなく、競合品、類似品は無い。
- 前臨床研究で、標準治療薬 5-ASA よりも治療効果が高いことを明らかにした。



開発計画

- 品質関連事項 (旭川医科大学、サッポロビール株式会社、味の素製薬株式会社)
- 非臨床試験関連事項 (旭川医科大学)
- 臨床試験関連事項、規制当局対応事項 (旭川医科大学、味の素製薬株式会社)

研究開発項目	H27	H28	H29
品質関連事項 原薬製造 (非 GMP 基準、GMP 基準) 製剤製造法の確立と製造 (非 GMP 基準、GMP 基準)			
非臨床試験関連事項 薬効薬理試験 薬物動態試験 安定性試験 安全性試験、毒性試験			
臨床試験関連事項 炎症性腸疾患治療薬の市場調査 臨床研究計画書の作成 臨床研究の実施			
規制当局対応事項 治験相談 / 治験届け提出 治験審査委員会 事業性関連事項			
知財の獲得			

採択シーズC

PET 薬剤自動合成装置の薬事承認取得に向けた 神経腫瘍患者における 術前炭素 11 標識メチオニン PET の有用性に関する研究

志賀 哲 北海道大学大学院医学研究科 病態情報学講座 核医学分野 准教授

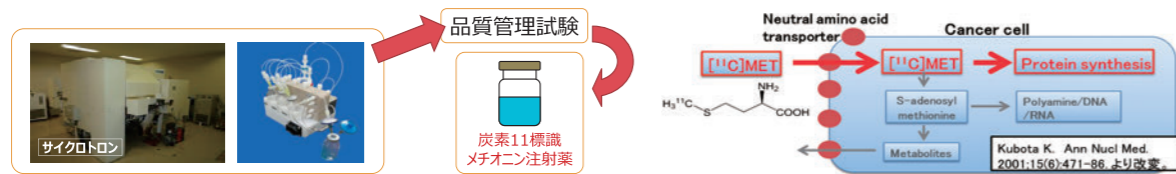
脳腫瘍の治療戦略に極めて有用な日本発の PET 画像診断法

研究の背景・目的

サイクロトロンおよび自動合成装置を使用して院内製造した炭素 11 標識メチオニンを静脈注射し、PET または PET-CT にて放射能分布画像を撮影することによりアミノ酸代謝を指標とする機能画像を得ることが出来る。この検査は MRI、CT、糖代謝を指標とする FDG-PET 検査などの従来の画像診断と比べ、脳腫瘍の広がり診断・放射線壊死と再発の鑑別診断等に有利な特徴を有する。本研究では、放射線治療後の脳腫瘍再発の検出及び脳腫瘍の浸潤範囲の決定を検証する。

開発試験物 メチオニン専用合成装置 (C-MET100) **対象疾患** 脳腫瘍

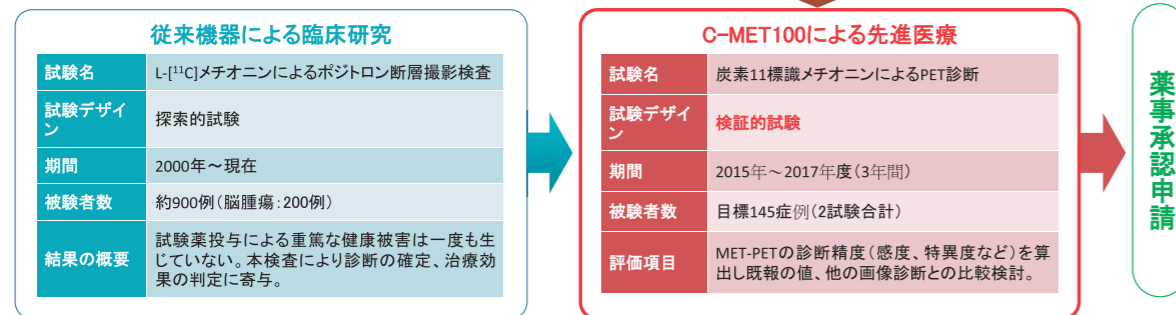
特徴 ◆炭素 11 標識メチオニン注射薬の院内製造 ◆炭素-11 メチオニンの腫瘍集積機構



画期性	● FDG-PET が多くの悪性腫瘍診断評価に利用されているが、脳腫瘍への応用は困難である。 ● C-11 メチオニン PET はアミノ酸代謝を反映し、かつ脳への生理的集積がなく、脳腫瘍の診断評価に有効である。 ● 脳腫瘍の放射線治療後の再発と放射線壊死との鑑別診断に MRI よりも優れる。
将来性	●我が国の PET センター 300 施設の内、半数が院内サイクロトロンを有し、メチオニン PET 検査が可能となる。 ●年間 1-2 億円の市場規模と予想される。 ●脳腫瘍の治療戦略に極めて有用で、患者・医師共に切望している画像診断法である。
最新の進捗状況	● 2 つの臨床試験の実施計画確定 (PMDA 相談済) : ①放射線治療後の再発の検出 ②神経腫瘍を疑われた患者における有用性。 ●臨床試験①については、先進医療 B として 2015 年 1 月に試験を開始し、評価に必要な症例の約 30%まで進行。 ●臨床試験②については、2016 年 3 月に先進医療 B の承認を取得し、5 月以降試験を開始予定。

薬事承認申請までのロードマップ

- 1) 日本核医学会の強い要望
- 2) 医療ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会にて対象機器として選定



採択シーズC

脊髄損傷患者に対する自家培養骨髄間葉系幹細胞の 静脈内投与による細胞療法の薬事承認申請

山下 敏彦 札幌医科大学 医学部臨床医学部門 整形外科学講座 教授

脊髄再生医療～脊髄損傷患者さんの機能回復をめざして～

研究の背景・目的

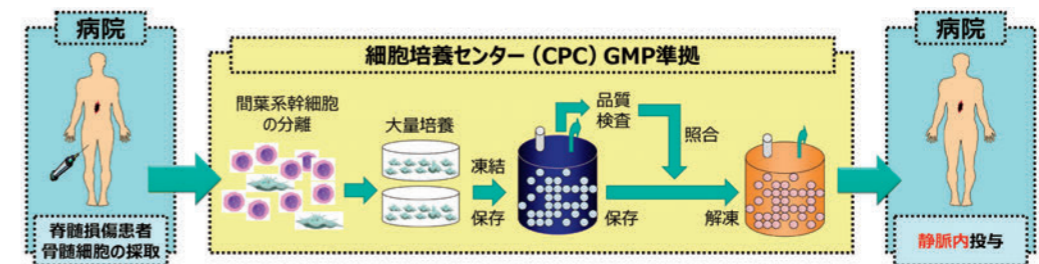
- ・本研究は、脊髄損傷に伴う神経症候や機能障害の改善を目的に、自己培養骨髄間葉系幹細胞 (STR01) を再生医療等製品として実用化することを目標に、医師主導治験 (Phase II) を実施している。
- ・再生医療分野で、被験薬 (細胞製剤) を、アカデミアの CPC で GMP 製造し、再生医療等製品としての実用化を目指している。

開発試験物 自家骨髄間葉系幹細胞 (STR01)

対象疾患 対象疾患は脊髄損傷である。
(1) 発症から 14 日以内
(2) 脊髄の主な損傷部位が頸髄
(3) 脊髄の部分的損傷
(4) ASIA 機能障害尺度の A～C
(5) 年齢が 20～70 歳

特徴

- ・被験薬 (自己培養骨髄間葉系幹細胞) は静脈内に投与する医薬品として開発する。
(1) 剤型コード：“注射剤 C1”
(2) 薬効分類コード：“その他の生物学的製剤 639”
(3) 投与経路コード：“静脈内注射 21”
- ・PMDA 薬事戦略相談を受け、前臨床試験 (GLP、non-GLP) を実施済。
- ・CPC (細胞プロセッシング施設) の GMP 実地調査済。
- ・製造および投与方法の概要
①脊髄損傷患者の腸骨から局所麻酔下で骨髄液を採取
②細胞調製施設 (CPC) にて骨髄液から目的の細胞を分離し、約 2 週間で約 1 万倍に培養
③ GMP 管理下で約 1×10^8 個の細胞を約 40ml のバッグに封入し細胞製剤を製造
④この細胞製剤を 30 分～1 時間かけて静脈内投与により移植



【出口に向けたロードマップ】

平成 26 年 1 月より、医師主導治験 (Phase II、非盲検試験、探索的試験) を実施中である。

研究開発項目	H25	H26	H27	H28	H29
品質関連事項 PMDAによる実地調査 細胞培養員の雇用・教育	済 (H24)				
非臨床試験関連事項 薬効・薬理試験 安全性試験等	済 (H24)	済 (H24)			
臨床試験関連事項 治験実施戦略策定 プロトコル作成 治験実施	済	済			
規制当局対応事項 治験相談 / 治験届提出 治験審査委員会等 承認申請 (準備含む)	済	済		先駆け指定★	
事業性関連事項 特許性 企業交渉等 承認申請・保険収載					★

種類	事業区分		
	第1期実績	第1期追跡	第2期実績
治験届が受理された／提出された医師主導治験	2件	1件	4件
治験届が受理された／提出された企業主導治験	0件	0件	1件
企業へライセンスアウトされた試験薬／機器	4件	1件	5件
先進医療として承認された試験薬／機器	0件	0件	3件
製造または販売を承認（認証）申請した試験薬／機器	2件	1件	6件
製造または販売を承認（認証）された試験薬／機器	1件	2件	4件
保険医療化された試験薬／機器	0件	2件	1件
上記以外で商品化された試験薬／機器	0件	1件	1件

(平成 28 年 3 月 31 日 現在)

金マーカ刺入キット (製造販売承認取得 → 保険医療化)

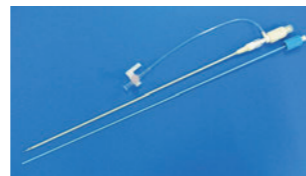


金マーカ



・金マーカはあらかじめローダ内に封入されており、簡単にイントロデューサへ装填することが可能です。

イントロデューサ



・シーす先端にはエックス線不透過マーカを備えています。
 ・金マーカは附属のプッシャを使用して送り込みます。
 ・Seldinger Kit には、セルジンガー針とガイドワイヤが附属します。

- ・純金製のφ2.0mm 球 (金マーカ) とイントロデューサのキットです。
- ・金マーカはイントロデューサを用いて、経皮的に前立腺や肝臓への留置が可能です。
- ・金マーカはエックス線観察下での視認性が良好で、球形のため、あらゆる方向から撮影しても、同じ球状として認識が可能です。
- ・病変周辺へ留置されたマーカを指標とすることで、IMRT や IGRT、動体追跡照射などの高精度放射線治療をサポートし、正常組織への放射線照射量低減が期待されます。

動体追跡陽子線治療装置 (製造販売承認取得)



X線治療装置用動体追跡装置 (製造販売承認取得 → 保険医療化)



内視鏡手術ナビゲーター (製造販売承認取得 → 保険医療化)



人工手関節 (製造販売承認申請中)



エキノコックス症イムノクロマト迅速キット (研究用試薬として商品化)



新規尿流測定装置【ドッピー】 (薬事届出済み)



人工股関節 (製造販売承認申請中)



SOF 線量計 (薬事法の範囲外で商品化)



平成 28 年 3 月 31 日現在

北海道臨床開発機構のあゆみ

<p>2007年(平成19年)</p> <p>9月27日(木)</p>	<p>北海道臨床開発機構 発足(構成大学:北海道大学・札幌医科大学・旭川医科大学)</p> <p>本間研一北海道大学大学院医学研究科長が機構長に就任</p> <p>第1期プログラム「文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム」開始</p>
<p>2008年(平成20年)</p> <p>2月21日(木)</p> <p>2月22日(金)</p> <p>3月15日(土)</p> <p>5月30日(金)</p>	<p>日本語版ホームページ開設</p> <p>第1回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(京王プラザホテル札幌)《web中継》</p> <p>平成19年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 成果報告会</p> <p>英語版ホームページ開設</p>
<p>2009年(平成21年)</p> <p>1月19日(月)</p> <p>1月30日(金)</p> <p>3月3日(火)</p> <p>3月7日(土)</p> <p>4月1日(水)</p>	<p>「北海道 MEDICAL アリーナ」サイトオープン</p> <p>第2回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(札幌プリンスホテル)《web中継-道内医療機関》</p> <p>「利益相反審査委員会」設立</p> <p>平成20年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 成果報告会</p> <p>HTR データセンターを設置</p>
<p>2010年(平成22年)</p> <p>1月27日(水)</p> <p>3月6日(土)</p> <p>4月1日(木)</p>	<p>第3回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(ロイトン札幌)《web中継-道内医療機関》</p> <p>平成21年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 成果報告会</p> <p>組織改組 北海道大学大学院医学研究科から北海道大学へ所管移行</p> <p>佐伯 浩北海道大学総長が機構長に就任</p> <p>北海道内登録医療機関向け生物統計アドバイスサービス開始</p>
<p>2011年(平成23年)</p> <p>1月21日(金)</p> <p>3月5日(土)</p> <p>4月1日(金)</p>	<p>第4回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(ACU[アキュ])</p> <p>平成22年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム成果報告会 参加(神戸)</p> <p>北海道大学探索医療教育研究センターを設置</p> <p>札幌医科大学トランスレーショナルリサーチセンターを設置</p> <p>旭川医科大学教育研究推進センターを設置</p>
<p>2012年(平成24年)</p> <p>1月31日(火)</p> <p>3月2日(金)~3日(土)</p> <p>4月1日(日)</p>	<p>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(ホテル札幌ガーデンパレス)</p> <p>平成23年度 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 成果報告会</p> <p>第2期プログラム「文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム」開始</p> <p>山口 佳三北海道大学総長が機構長に就任</p>
<p>2013年(平成25年)</p> <p>1月31日(木)</p> <p>3月2日(土)</p>	<p>第6回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(ホテル札幌ガーデンパレス)</p> <p>文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 平成24年度 成果報告会</p>
<p>2014年(平成26年)</p> <p>2月5日(水)</p> <p>2月28日(金)</p> <p>10月1日(水)</p>	<p>第7回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(ホテル札幌ガーデンパレス)</p> <p>文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 平成25年度 成果報告会</p> <p>組織改組</p> <p>北海道大学:北海道大学探索医療教育研究センター廃止、北海道大学病院高度先進医療支援センターと統合し「北海道大学病院臨床研究開発センター」を設置</p> <p>札幌医科大学:札幌医科大学トランスレーショナルリサーチセンターと札幌医科大学附属病院治験センターを統括する「臨床研究推進本部」を設置</p>
<p>2015年(平成27年)</p> <p>2月4日(水)</p> <p>3月5日(木)~6日(金)</p>	<p>第8回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(ホテル札幌ガーデンパレス)</p> <p>文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 平成26年度 成果報告会</p>
<p>2016年(平成28年)</p> <p>2月3日(水)</p> <p>3月2日(水)~3日(木)</p>	<p>第9回 オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム(ホテル札幌ガーデンパレス)</p> <p>革新的医療技術創出拠点プロジェクト 平成27年度 成果報告会</p>