

医療機関・施設インタビュー

日本の Academic Research Organization (ARO) の最前線 ～基礎と臨床の橋渡しによる新規医療開発、 伴走型 海外ベンチャー支援、疾患レジストリ活用法の構築～

近年、医療を取り巻く技術革新は急速に変化しており、基礎と臨床の橋渡しによる新規医療開発、伴走型 海外ベンチャー支援、疾患レジストリ活用法の構築などが注目されています。今回は、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター長 川本篤彦氏に、これまでの取り組みと今後の展望についてお話を伺いました。

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター センター長 川本 篤彦 氏



—立ち上げの経緯

医療イノベーション推進センター（以下、TRI）は、2003年に神戸市の外郭団体である公益財団法人神戸医療産業都市推進機構（旧・先端医療振興財団）の1つのセンターとしてスタートしました。1995年の阪神・淡路大震災によって、神戸市の産業は壊滅的な打撃を受けていましたが、神戸市のポートアイランド第II期（南半分）に新しいバイオメディカルクラスターを創る動きがあり、その中核機関として当機構が設立されました。その機構

の中で、TRIは、アカデミアにおける日本で最初の臨床試験のデータセンター・解析センターとして、文部科学省と神戸市によって設立されました。当時、Academic Research Organization (ARO) が支援する研究は、いわゆる臨床研究がメインで、医薬品や医療機器の薬事承認に直接繋がるような治験をほぼ扱っていませんでした。薬事法改正により医師主導治験が実施できるようになり、トランスレーショナルリサーチ (TR) を支援する拠点の立ち上げ機運が高まる中、文科省の橋渡し研究支援推進プログラムが始まりました。このプログラムで特に注力さ

れたのは、医師主導治験の実現、アカデミアの中で治験を完遂できる拠点を全国に整備する動きでした。TRIは、自らも治験を実施できる体制整備を進めながら、全国のアカデミアの基盤整備のサポートも行いました。現在は、臨床研究中核病院や橋渡し研究支援拠点の基盤整備が整い、拠点のサポートというミッションは終わり、新しく様々な事業に挑戦しているという状況にあります。

—現在の活動について

国内の主要AROでは、医師主導治験のサポート(自らの大学発のシーズ開発のサポート)が重要な業務になっているところが多いと思いますが、TRIとしては、さらに幅広く支援の対象を広げられるように組織を拡充し、体制を強化しています。

TRIでは、2009年より「研究相談」という枠組みで、当機構以外の研究者から医療の研究・開発に関する相談を受け付けています。以前は臨床研究や治験の開始が近づいた案件の相談が多かったのですが、最近では非臨床試験や品質試験などの早期段階からの開発、萌芽的な基礎研究など、支援の対象が広がっています。2018年度より

国立研究開発法人科学技術振興機構(以下、JST)から委託を受け、JSTが採択・支援しているライフサイエンス研究者のうち、医療系への開発展開を希望する研究者に対して、実用化に結びつけるためのインタビュー、アドバイズ等を行っています。最近では橋渡し研究支援拠点の先生方を外部アドバイザーとして招聘し、一緒に支援活動をしています。

また、医師主導治験だけではなく、企業治験の支援も手掛けており、TRIの特長だと考えています。企業主導の治験になると、実施医療機関であるアカデミアとの連携に難航することがあり、また法規制の対応など手間のかかる部分もあるため、通常のAROでは積極的には取り組まないことが多いと思います。また、海外のベンチャー企業にとっては日本の規制当局とのやり取りに不慣れで困っておられることが多いのですが、規制当局対応を含め、日本で実施する企業治験の全般的な支援など、難しい案件も引き受けています。

治験以外の臨床試験においては、臨床研究法を始めとして法整備が進んでおり、特定臨床研究が大学を中心に多く実施されていますが、各医局の中でデータ管理やモニタリング等を手弁当でされているケースも多いのが実



公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe (FBRI)



理事長 本庶 佑 (京都大学高等研究院 副院長/特別教授)
 設立 2000年3月17日 (旧 先端医療振興財団 2018年4月1日発展改組)
 出捐 神戸市・兵庫県 (2012年4月1日公益財団移行)
<https://www.fbri-kobe.org/>

先端医療研究センター

健康長寿社会に向けた新しい医療シーズの創出

- ・ PD-1アゴニスト抗体の免疫抑制作用
- ・ アルツハイマー病治療薬・診断薬等の研究開発
- ・ 造血幹細胞による脳血管再生治療法の研究開発
- ・ 発がんメカニズムの解明
- ・ ウイルス感染メカニズム・感染による病気発生メカニズムの解明

細胞療法研究開発センター

細胞治療を安全、確実に身近な医療にする

- ・ 細胞製剤製造受託事業 (医薬品製造受託機関)



医療イノベーション推進センター

新たな医療シーズの早期実用化支援

2003年 文部科学省と神戸市によって創設

すべての研究者、アカデミア、企業が、いつでも利用できる全国に開かれた機関

<https://www.tri-kobe.org/>

クラスター推進センター

神戸医療産業都市のコンシェルジュ

- ・ 神戸医療産業都市進出企業や研究者からの研究開発シーズの事業化・連携支援

情です。しかしながら、第三者による高品質な研究管理を要望される場合などには、TRIできめ細かく支援をしています。TRIは、データセンターも担当でき、ITの技術者も所属していますので、様々なデータベースの構築など、臨機応変に臨床試験の支援ができますので、最近では学会主導のコホート研究／レジストリ研究のデータ管理の依頼などもよく受けるようになっていきます。

写真1

センター長：川本篤彦氏

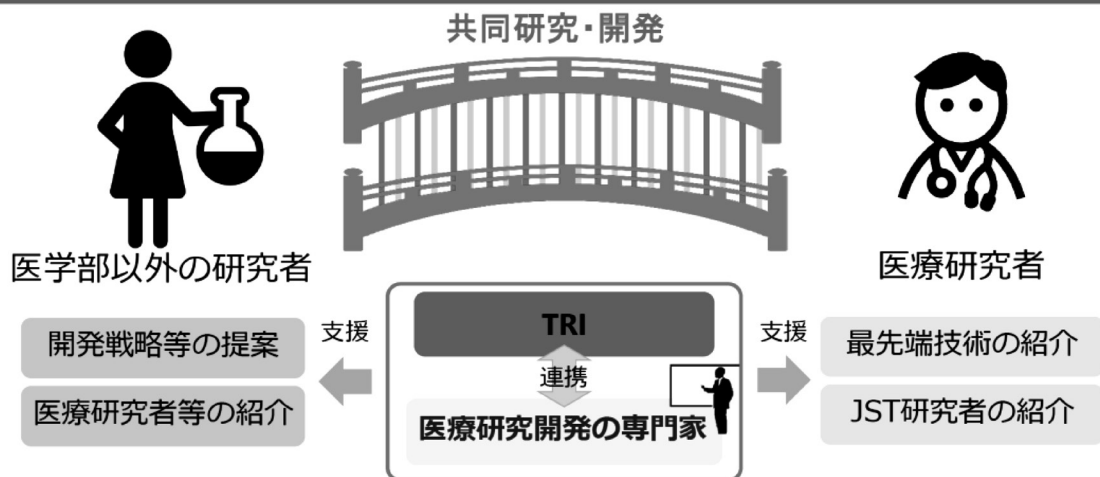


—早期段階シーズの育成について

最近ご相談いただく案件としては、JSTを介して理学部や工学部領域の、いわゆる医学系でない先生方からの相談も増えていますが、過去に支援して一度繋がった先生が、また何年か経って、別の案件で相談に来られるなど、さまざまなパターンがあります。医学系でない先生が持ち込まれる案件では、開発のフェーズが進むと共に、医師主導治験や臨床研究の必要性に迫られます。その際に、医学部の先生に臨床研究を主導していただくこととなりますが、研究者間の連携が思うようにスムーズにいかないケースも多々あります。

具体例としては、医学部以外の研究者と医療研究者のどちらが主導権を握るのかといった点で調整に時間を要したり、コミュニケーション不足により両方で目線を合わせるのに時間がかかったりすることがあります。研究早期の時点から学内の医学部の先生と研究を一緒にやっていれば、概ね目線合わせはスムーズなのですが、医学部以外の研究者のみで基礎研究がある程度出来上がり、臨床段階にステージアップする段階になって、はじめて医療研究者にお伝えする場合は、「では、どうしたらいいの?」というところで医療研究者が戸惑うことがあると

基礎研究と医療研究の橋渡し



国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST)「戦略的創造研究推進事業のライフサイエンス分野における研究成果の持続的イノベーション創出基盤構築のための調査及び提案」

いう気がしています。臨床と基礎のギャップを埋めるために、TRIが橋渡しや仲介役として、相互理解できる言葉でコミュニケーションを取り、研究が円滑に進むように工夫しています。また、医学部以外の研究者は、ご自分たちの中で医療機器や技術の精度をどうやって上げていくかということをしごく考えられるのですが、医療現場のニーズとはちょっと違っている場合には、精度を極めるのではなく、「もう少し早く実用化に行けるのではないですか」といった提案もしています。但し、実際あまりにも基礎的、専門的な研究だと、研究内容をパッと聞いても、医学系の研究者には全然理解できないようなお話も正直ありますので、TRIが外部の医学専門家と繋ぐ際には、まず、TRIが咀嚼して「こんな基礎研究者がいるのですが、どうでしょうか」という点から始め、マッチングするように心がけています。最近では、医薬品開発が低分子以外の新しいモダリティにシフトしているため、工学系や理学系の先生方による研究相談が今後増えてくることが予想されますが、治験や臨床研究の実施にはハードルがありますので、色々な専門家の方々の橋渡しになるように心がけています。

写真2

医療開発研究グループ：関哲郎氏



一般的な、ある程度大規模な製薬企業の治験では、大手のContract Research Organization (CRO) が案件を手掛けるため、TRIへの支援依頼は少ないですが、TRIには

先端的な医療内容の案件についてご依頼をいただく事が多いです。それは、通常のCROでは対応しにくい遺伝子治療や細胞治療のベンチャー企業、海外の大学発ベンチャー企業などからのお話になります。最先端の領域におけるノウハウや人材の不足するベンチャー企業ですと、薬事などで解決すべき問題も多く、まずどういうレベルの品質試験等のデータを揃えたら治験ができるのかなど、規制当局と折衝するところから一緒に入って、ディスカッションを行っています。結果として、アメリカ、ヨーロッパだけではなく、アジアからの案件も少しずつ増えているのですが、言語の壁、文化的な壁など本当に苦労が絶えないことが多く、ひと言では語れないような難しさがあります。日本での決まり事を海外の方にお伝えする際に、わかりやすくお伝えしないと誤解されてしまいます。国内の製薬企業を相手にする場合なら、すんなり理解いただけるところでも、何回も「こうです」「こうです」というキャッチボールをして、やっとお互いに理解できるなど、コミュニケーションを密に取らないといけないところが難しさです。また、ある程度TRIが主体的に動き、「こういうふうにしてはどうですか」と提案して、向こうとしては、「イエス」か「ノー」ぐらいのところまで持っていく形で、決めていかないと、なかなか前に進めないというところがあります。一般的なCROでは、依頼者から指示されたことに対して、「はい、こうします」という形ですが、TRIに持ち込まれる案件ではそういう形にはなりません。「日本だったら、こういうふうの開発したほうがいいのではないですか」というように、ある程度の回答を提示してあげたものに対して、双方で合意するという、普通とは異なったコミュニケーションで伴走するイメージです。また、規制の基準が各国で全く異なる場合もあり、準備している資料のレベルがそもそも違うこともあります。ある程度は仕方がないのですが、例えばアメリカのベンチャー企業を支援したケースで、同じ再生医療用の細胞を使う場合でも、FDAでは「この品質試験はやらなくていい」と言っているのに、PMDAでは要求されるということがあり、「どうして？」という場面に出くわすことになります。そういう際に、TRIが間に入って調整して、いかに円滑に進められるかというところを、相談者に伴走する形でやろうとしています。

国外支援実績例



—最近の日本の臨床研究について

臨床研究法が施行されて数年経ち、法規制の厳格化により日本の臨床研究は減っていくのではないかというお話もありましたが、幸いTRIでは、引き続き臨床研究に関する数多くの研究相談のお申込みをいただいています。最近では、アカデミア単独で実施される研究以外に、企業とアカデミアの共同研究のような形で相談に来られるケースも増えています。規模の大きい多施設共同研究では、臨床研究法に則ると予算が非常にかかるため、予め企業とアカデミアである程度予算を決めてからご相談に来られることもあります。臨床研究法における企業と研究者の共同研究では、企業が出資し、研究代表者が研究実施の責任を持ちます。われわれから見ると、企業は適切な距離を持ちながらも、自分たちがもう少し研究に関わることを求め続けられているとも感じています。ただ、一連の高血圧症治療薬での臨床研究不正事案のようなケースは、現在では全く無く、企業も適切に研究に関わっておられます。支援の一例として、多施設共同研究の際に、企業からの研究資金を透明性高く管理することや倫理委員会の申請支援といった業務をTRIに依頼されるが増えています。

写真3

スタディマネジメントグループリーダー：中川聡史氏



臨床研究中核病院の認定維持には研究実施数や論文数について厳しい基準が設けられており、全く問題なくクリアしていく研究機関もありますが、なかなか、そういうところばかりでもないのが現状かと思います。いたずらに認定機関の数を増やす必要はないでしょうし、現在の基準で、体制が整った研究機関が一定数残っていくこ

とも必要かもしれません。一方で、認定機関になっていない大学や基幹病院のなかで、臨床研究を積極的に実施したいという施設も一定数存在しています。そういった施設からTRIが相談を受けることも増えています。TRIは神戸にあることから、関西圏の国公立大学や基幹病院からの相談が多いですが、九州や関東、北陸など全国からご相談をいただきます。そうした施設への研究支援は、今後のTRIの1つの大事な役割ではないかと思っています。例えば、優れた研究シーズを持っていて、医師主導治験を自分たちもやりたいのだけれど、研究費が足りないようなケースで、TRIに来られて、「AMEDから資金を獲得したいのだけれど、どうしましょう?」といった相談も多いです。「もし研究資金が取れたら、一緒に治験をやりましょう」という形なので、1年、2年は、本当にボランティアで、運良く研究資金が獲得できて初めて次のステップに進んでいけるという場合も結構あります。また、企業から研究資金が獲得できている場合でも、企業からは医師主導治験の実施に加えて、承認申請や市販後までサポートしてほしいというご要望でTRIへ相談に来られるというケースもあります。いずれにせよ、研究開発の現場に立ち合わせていただけることは、とても魅力ある仕事ですので、TRI職員一同で頑張っており取り組んでいます。ボランティアばかりでは駄目なので、収益性のある仕事とバランスを取ってやっていくのが難しいところです。

写真4

医療開発研究サブグループリーダー：藤田靖之氏

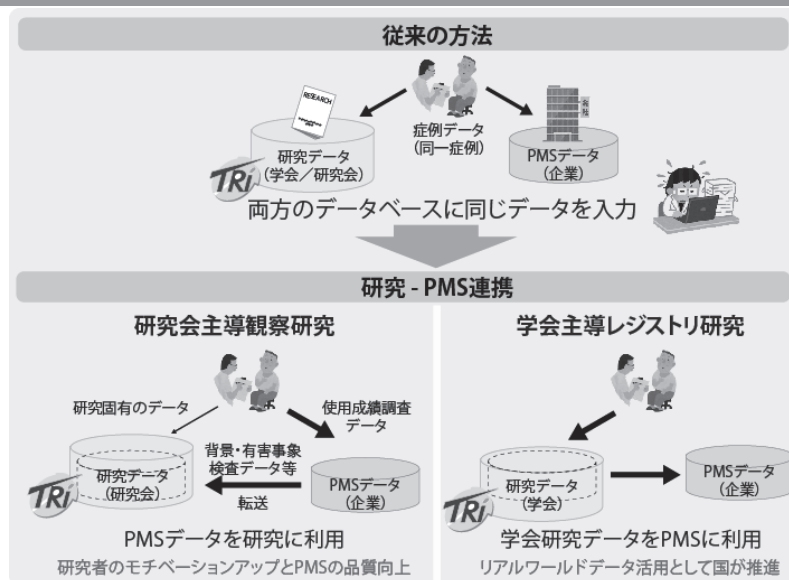


—学会／研究会主導研究×製造販売後調査(PMS)のデータ連携について

TRIでは、学会／研究会主導研究×製造販売後調査(PMS)のデータ連携にも取り組んでいます。学会主導の研究では、資金調達に悩んでおられるケースが多く、特にレジストリでは、どれだけ長く続けられるかが大事な場合もあり、ご苦労されています。TRIが学会に対してどのように伴走し、どうやって運営すべきかを一緒に考えることが大事だと思っています。TRIが扱う案件には、難病や稀少疾患のレジストリも多く、学会と患者会とのコミュニケーションを取らないと、レジストリが維持できない場合があります。相談をされる流れとしては、例えば、ある臨床研究を支援させていただいた先生から、「次は学会と連携してより大規模な研究をやりたい」といった相談を持ち込んでくださるケースや、医師主導治験をTRIでサポートした後、製品の上市後に、安全性情報の収集や、患者さんへの普及・正しい情報の伝達を検討する中で、疾患レジストリを構築するという形に発展したものもあります。実際に製薬企業がPMSの一環で、学会データベースを使用するケースも増えてきていますが、レジストリを既に持っている学会が、レジストリ維持のための資金獲得の一環として、企業にデータを使ってもらいたいという話を聞くことも増えてきました。また学会からも、データベースをどのように整備すれば、このデータが企業に活用してもらえるかというご相談をいただいているケースもいくつかあります。ある研究会と製薬企業のコラボなのですが、製薬企業はPMSデータを有している、一方で、学会はPMSだけでカバーできないデータを含むデータベースを持たれていることがあり、そこでデータベースを何とか一本化できないかということを考えました。データを一本化することはハードルが高いのですが、TRIがプロトコルの作成時点から参加させていただいて、お互いのデータをやり取りできる体制の構築をお手伝いしたことがあります。

その他のケースでは、レジストリ構築段階で、そのデータを市販後に使うことを想定し、二次活用を含めながら学会の実施体制及びデータベースの構築に取り組んだ経験もあ

学会／研究会主導研究 × 製造販売後調査（PMS）のデータ連携



ります。企業が有するPMSのデータベースと学会レジストリを連携させることで、企業にとっては、PMSデータ収集の効率化につながりますし、協力する医師も自分たちが活用できるデータを収集しているということがPMS参加へのモチベーションになります。その結果、スムーズに症例登録が進むメリットがあり、医師側にも企業側にも、ウィンウィンとなるスキームが構築されています。

—読者へのメッセージ

神戸市は医療健康関係の大きなデータベースを持っています。このデータベースは、住民基本台帳、レセプトデータ、生活保護福祉関係データ、ワクチン接種データなどのデータベースを、各個人単位で連結し、匿名化しています。貴重なビッグデータを研究用に使える基盤ができたのですが、多くのデータがコード番号で入力されており、TRIの統計解析チームが一生懸命、利活用可能になるように解読作業を進めています。まだ道半ばですが、興味を持ってくださる研究者も少しずつ増えてきており、今後広がっていけばと期待しています。まず、研究者からのニーズがあると思うのですが、行政側のニ

ズをこれからどうやって掘り起こしたらよいか検討を行っています。ぜひ、行政の現場の方にも積極的に参加し、知恵を絞っていただくと、われわれも非常に嬉しく思います。

写真5

事業開発グループリーダー：山口頂氏



(インタビュー 2023年1月5日：川野 真秀、松田 知暁)