
総 説

医療フロンティア展開学の研究開発支援における 活動内容と今後の展望

今 井 浩 二 郎*

京都府立医科大学大学院医学研究科医療フロンティア展開学

Introduction of Research and Development Support in Department for Medical Innovation and Translational Medical Science

Kojiro Imai

*Department for Medical Innovation and Translational Medical Science,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

医療フロンティア展開学は、アカデミアにおける臨床研究を熟知した存在として、2013年11月に、中川正法教授のもと開室した。現在の構成員は、加藤則人教授、高木智久准教授、今井浩二郎講師、村島京子助教である。当教室では、医師主導治験を通じて実用化に至った2つの再生医療（サクラシー[®]、ビズノバ[®]）、1つの医療機器（サンコン Kyoto-CS）を支援した。アカデミアから医療イノベーションを継続して実現するために必要な資源は、「シーズ」、「チーム」、「資金」、そして「時機」である。特に「シーズ」の選定が何より重要である。研究開発を遂行するには、開発資金提供者の求める仕組みに沿った対応をこなしていく受け身の姿勢ではなく、研究開発を俯瞰的に捉えて、先手をとって、プロジェクトマネジメント計画を自ら作成しておくのがよい。当教室では、PMBOK（Project Management Body of Knowledge）を活用して、今後もさらなる京都府立医科大学からの医療イノベーションを、臨床研究推進センターと協働して支援していきたい。

キーワード：医療フロンティア展開学、医療イノベーション、プロジェクトマネジメント計画。

Abstract

In November 2013, Department for Medical Innovation and Translational Medical Science was established under the leadership of Professor Masanori Nakagawa at Kyoto Prefectural University of Medicine. Our department has been positioned as a knowledgeable entity in clinical trial even within academia, and currently consists of Professor Norito Katoh, Associate Professor Tomohisa Takagi, Lecturer Kojiro Imai, and Assistant Professor Kyoko Murashima. The practical implementation of two regenerative medicines, “Sakracy[®]” and “Vyznova[®],” and one medical device, “Suncon Kyoto-CS” have been supported through doctor-initiated clinical trials by the department. For sustainable medical innovation from academia, four essential resources identified “seeds,” “team,” “funding,” and

令和6年9月30日受付 令和6年10月3日受理

*連絡先 今井浩二郎 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地

kimai@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.133.11.721

“chance”. Especially, the selection of “seeds” is the key. To conduct research and development effectively, it is advisable not to adopt a passive approach that merely follows the requirements of funding providers. Instead, it is better to take a proactive stance, comprehensively overview the research process, and prepare a project management plan in advance. Our department leverages the Project Management Body of Knowledge (PMBOK) to continue supporting medical innovations in collaboration with the Clinical and Translational Research Center at Kyoto Prefectural University of Medicine.

Key Words: Department for Medical Innovation and Translational Medical Science, Medical innovation, Project management plan.

初めに

医療フロンティア展開学は、2013年11月に、大学院科目地域医療・社会医学分野に位置づけられ開室した。初代教授は、京都府立医科大学附属北部医療センター病院長を務められた中川正法先生が兼務された。

医学研究を実用化にもっていくにあたり法規制が複雑(表1)であり、本学の研究開発を支援するために設けられた。当時、世間を騒がせた研究不正は臨床研究も企業主導でおこなわれ、企業の利益につながった。現在も新たな医療の実用化は、薬事承認申請が企業でなければ行えないため、通常、企業の協力を得て行われる。但し、開発段階はアカデミア主導で行われるべきで、そのためには、アカデミアで臨床研究を熟知している存在が必要となる。研究開発

には様々な側面があり、そのすべてを個人で担うことは困難である。そこで当教室は、同時期に本学で開室した生物統計学教室と両輪として、臨床研究を支援していく体制となった。

現在の構成員(図1)は、加藤則人教授、高木智久准教授、今井浩二郎講師、村島京子助教であり、本学における倫理審査や遺伝相談などの対応も含め、新たな医療を進める際に重要な役割を担っている。但し、本稿では、当教室の、臨床研究推進センター研究マネジメント部門も含み活動して実用化に至ったシーズ支援を通じて、さらに継続して実用化を本学から生み出す点について焦点をあて整理していきたい。

実用化を支援した研究開発

本学で実用化に至った2つの再生医療、1つの医療機器(図2)について、医師主導治験及

表1 臨床試験の法・規制：試験の種別に合わせた対応が必要

法・規制	ヒト指針	臨床研究法	再生医療法	GCP
範囲	右記以外	未承認・適応外、企業の資金提供が有	再生医療臨床研究	治験(医薬品)
施行	2021年6月	2018年4月	2014年11月	1997年4月
倫理審査	倫理審査委員会	認定臨床研究審査委員会	(特定)認定再生医療等委員会	治験審査委員会
届出	—	厚生局	厚生局	PMDA
備考			第1種はさらに厚生科学審議会での討議が必要	施行は2005年4月(医療機器)、2014年11月(再生医療等製品)



図1 教室構成員：手前 加藤則人教授（統括），奥中央 高木智久准教授（CTREC 研究マネジメント部門長・倫理対応），奥右手 今井浩二郎講師（CTREC 研究マネジメント部門次長），奥左手 村島京子助教（遺伝相談・ゲノム医療）

びその後の展開について支援してきたので、その概略を紹介する。

角膜再生医療①（上皮移植）：難治性角結膜疾患に対する自家培養口腔粘膜上皮シート移植術

角膜疾患のうち、難治性角結膜疾患と呼ばれる疾患群は角膜上皮ステムセルの疲弊により重篤な視力障害を招く。しかし従来型の角膜移植では効果を得られず、視力改善に有効な治療法がなかった。本学眼科の木下茂教授・外園千恵教授らは難治性角結膜疾患の新規治療法として自家培養口腔粘膜上皮シート移植を開発、2002年に世界で初めて移植に成功した。これまでに100例以上に実施し、難治性角結膜疾患の中でも最重症例に有用であることを明らかにした。そこで多施設の臨床試験実施計画を策定、ヒト幹細胞臨床研究の承認、さらに先進医療Bを経て、薬事承認を目指した医師主導治験を完遂した。2022年に薬事承認、引き続き保険適用を受け、ひろさきLI株式会社より、サクラシー[®]として販売されている。

そして、この研究開発の対象疾患、スティーヴンス・ジョンソン症候群による視力障害に対

し、輪部支持型コンタクトレンズを開発した。医師主導治験を経て、2016年に薬事承認、2018年に保険収載を得た。サンコン Kyoto-CSとして株式会社サンコンタクトレンズから販売されている。

角膜再生医療②（内皮移植）：水疱性角膜症に対する他家培養角膜内皮細胞移植術

角膜内皮機能不全である水疱性角膜症は、角膜混濁による視覚障害の主要原因疾患である。現在唯一の治療法は角膜移植となるが非常に侵襲的である。本学眼科の木下茂教授らは、従前培養が困難であったヒト角膜内皮体性幹細胞を含む細胞の培養を2007年に可能にし、霊長類モデル動物への移植でその効果を確認した。臨床研究として、2013年12月以降計3症例に対し、培養角膜内皮細胞移入術を世界で初めて実施し（First in Man 試験）、安全性を確認して良好な臨床効果を得た。当初11例の臨床経過は、2018年にN Engl J Medに報告した¹⁾。現在、38例での臨床研究での知見に加え、薬事承認を目指した医師主導治験を2017年より開始しており、第Ⅱ相、第Ⅲ相と二つの治験を完了し

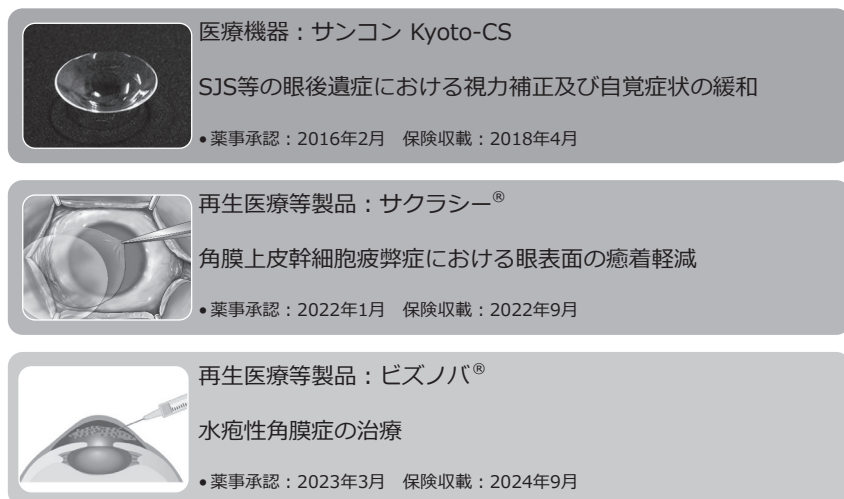


図2 医師主導治験の開発支援経験

た。2023年に薬事承認、2024年に保険適用を受け、合同会社オーリオンバイオテック・ジャパンより、ビズノバ®として販売されている。本再生医療製品により、より低侵襲・高機能な治療が確立され、本邦初の国際的標準医療の実現に繋がることが期待される。

医療イノベーションの実現に必要な資源

このように、医療イノベーションの現場で活動する中で、アカデミアからの医療イノベーションの実現に必要な資源は、次の4つにまとめられると考える。「シーズ」、「チーム」、「資金」、そして「時機」である（図3）。なお、イノベーションは、新しい事柄に挑戦し技術革新を得て社会に定着させることであり、医療イノベーションでは、新規製品・医療技術を社会に導入・浸透させることと捉える。

まずは、イノベーションのテーマにあたる「シーズ」、この選定が何より重要となる。対象者の多い主要な疾患に対する医薬品は、ほぼ研究が企業によって実施されていると考えられる。そこで、アカデミアで取り組むべき「シーズ」は、医療現場の課題を解決しうる医療機器、難治希少疾患に対する新たな研究領域である遺伝子治療・再生医療あるいは核酸医療、又は新

たな医療技術となってくる。新規でない場合は、既存の医療を別の治療対象に応用するドラッグリポジショニングが挙げられる。現在の専門領域で適切な「シーズ」が想定できない場合は、関連する分野で未解決な課題、アンメットメディカルニーズを特定し、そこから逆算して、対象とするべき「シーズ」を選定するとよい。いずれにせよ、臨床的位置付けが明確に説明できて、既存治療に対し優位であることで、今後、研究開発を進めていくべき「シーズ」に巡り合えたといえる。

次に医療イノベーションを起こすためには、「チーム」が必要となる。チームは、狭義には開発責任者、開発分担者があたり、必要な作業を分担して効率的に進めていきたい。他にも、試験製品担当者、臨床研究推進センター、治験センター、CRO、連携企業、倫理審査委員会、規制当局など様々なステークホルダーが考えられ、良好な協力関係を保ちながら開発を進めていく。構想段階を過ぎて、研究開発の実行段階に入ったときには、月に1回程度は進捗会議を開催しながら情報を交換し、次の予定を確認しあう。このチームをまとめ、動かすのは、何をおいても開発責任者の熱意にかかっている。研究開発に真摯に取り組む姿を、チームメンバー



図3 医療イノベーションに必要な資源：「シーズ」・「チーム」・「資金」それぞれに「時機」が整うとプロジェクトが推進する。

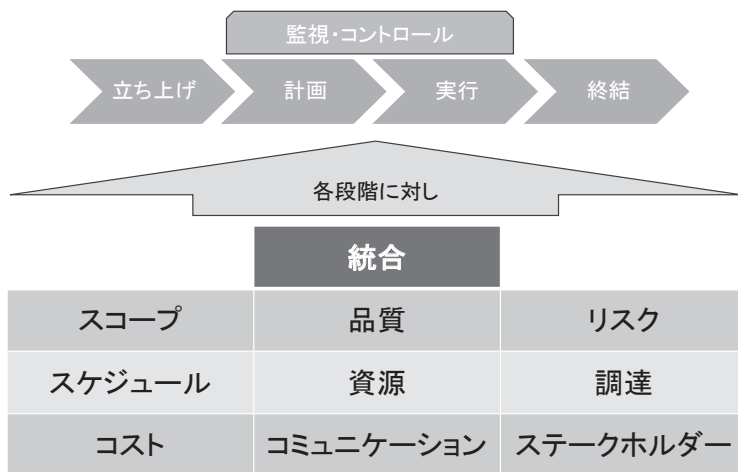
に見せ続けることでチームはまとまる。なお、開発責任者に近い立場でその考えを共有し、補佐する開発分担者がいるとさらに進めやすい。臨床試験部分については、臨床研究推進センターも大いに活用してほしい。支援経験がセンターとして蓄積してきており、臨床試験のサポートをスムーズに実施できる。そして、支援に要する費用は、熟練した外部CROに比べて低く抑えられている。このことは、先生方の医療イノベーションと直接関係はないが、臨床研究支援センターの利用がさらに増えれば、人員を増やす必要がでて、より大きなセンターになると、さらにセンターが利用しやすくなるという好循環につながれば、と考えている。

そして、新たに製品として承認を得ていくには、「資金」を獲得しなければならない。薬事承認申請に耐えうるデータを収集するには治験が必須となり、データの信頼性を担保するために多額の経費をかける必要がある。企業治験として実施できる場合はその限りではないが、通常の医師主導治験で数千万から、試験製品の製造も受け持つ場合は、億の単位で想定しなければならない。特にモニタリングは、単に後日の

データ確認のみに留まらない。データの質を高く保つために、試験実施中に課題を予測又は早期発見して対応し、是正・再発予防するまでのスキームを繰り返していくため、専門的な経験が求められ、経費はどうしても高くなる。試験事務局が不慣れな場合は、試験遂行時の課題を相談・協議することも場合により可能なため、丁寧な対応に定評がある機関を選ぶべきである。一方、製品としてではなく、医療技術としての保険収載を狙っていくのであれば、比較的、安価に進められる。それでも、1千万円前後の経費は想定されるころではある。当院の「先進医療推進事業」を活用しつつ、厚生労働省先進医療会議での承認を得て、先進医療として完遂することにより、保険収載に到達することは可能ではある。

最後に、医療イノベーションに達するには、「時機」が欠かせない。それぞれ、「シーズ」、「チーム」、「資金」に関係する。シーズは結果と“new”になるため、「シーズ」が定まったら薬事承認又は保険収載を目指して走り続けなければならない。「チーム」に関して、キーとなるステークホルダーの参画機会を逃してはな

5つの段階(プロセス)



10領域(知識エリア)

図4 PMBOK (Project Management Body of Knowledge) : ウォーターフォールモデル.

らない。大型競争的研究費あるいは企業からの資金が得られた際、「予算」に関する課題をクリアしたことになる。このようなチャンスに対し、幅広くアンテナを張って、「時機」を見計らうこととなる。

プロジェクトマネジメント計画の活用

執筆者は、厚生労働省研究開発振興課で、研究開発課題の管理手法・研究開発に係る法規制など行政の仕組みを実地に学んで研究開発支援者となったが、開発を遂行する立場に立った場合、AMED等の開発資金提供者の求める仕組みに沿った対応をこなしていくだけでは、対応が後手に回り、先の見通しが立てづらかった経験がある。

まず、研究開発計画を立てる際は、研究開発を俯瞰的に捉えて、先手をとって開発者側として、プロジェクトの全体計画を立てておく。つまり、プロジェクトマネジメント計画を自ら作成しておくのがよい。PMBOK (Project Management Body of Knowledge) の考え方(図4)で、ウォーターフォールモデルとして整理する²⁾。プロジェクトの段階には①立ち上げ、②計画、③実行、④監視・コントロール、⑤終結

の5段階がある。その各段階において必要となる10領域(統合・スコープ・スケジュール・コスト・品質・資源・コミュニケーション・リスク・調達・ステークホルダー)の事項を整理しておく。時間を置いて次々に発生してくる課題に関してあらかじめ予測して対応することで、安定してプロジェクトを遂行することができる。

こうして研究開発を適切にマネジメントする手法は、例えば、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(TRI)にて実際に遂行されていた³⁾。規模は異なるが、本学に於いても、プロジェクトマネジメントの考え方を応用して、研究開発を効率よく進めていくことが可能である。

終わりに

日々の臨床の中の未解決の課題に、必要とされる新しい医療のシーズがある。当教室では、今後も次の本学からの医療イノベーションを、臨床研究推進センターと協働して、プロジェクトマネジメント手法を活用して支援していきたい。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M, Okumura N, Imai K, Tanaka H, Yamamoto Y, Nakamura T, Inatomi T, Bush J, Toda M, Hagiya M, Yokota I, Teramukai S, Sotozono C, Hamuro J. Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. *N Engl J Med*, 378: 995-1003, 2018.
- 2) Project Management Institute, Inc. プロセス群：実務ガイド. Project Management Institute 日本支部監訳. 一般社団法人 Project Management Institute 日本支部, 2023.
- 3) 福島 雅典. TRI5 年間のあゆみ. 疾病征圧への道 ①医療イノベーション実践編. 創英社, 2019.

著者プロフィール



今井 浩二郎 Kojiro Imai

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科医療フロンティア展開学 講師

略 歴：2001年3月 京都府立医科大学医学研究科 卒業

2001年4月 京都府立医科大学附属病院 眼科研修医

眼科臨床経験を積み

2007年4月～2011年3月 京都府立医科大学大学院医学研究科

2011年4月～2013年10月 厚生労働省医政局研究開発振興課

ヒト幹細胞臨床研究対策専門官

2013年11月～現職

専門分野：眼科, 再生医療, プロジェクトマネジメント

- 主な業績：1. Aziza Y, Imai K, Itoi M, Yoshioka H, Komai S, Kitazawa K, Sitompul R, Ueta M, Fukuoka H, Inatomi T, Kinoshita S, Sotozono C. Strategic combination of cultivated oral mucosal epithelial transplantation and postoperative limbal-rigid contact lens-wear for end-stage ocular surface disease: a retrospective cohort study. *Br J Ophthalmol*, **108**: 1177-1183, 2023.
2. Fujioka A, Yanishi K, Yukawa A, Imai K, Yokota I, Fujikawa K, Yamada A, Naito A, Shoji K, Kawamata H, Higashi Y, Ishigami T, Sasaki KI, Tara S, Kuwahara K, Teramukai S, Matoba S. A Multicenter Prospective Interventional Trial of Therapeutic Angiogenesis Using Bone Marrow-Derived Mononuclear Cell Implantation for Patients With Critical Limb-Threatening Ischemia Caused by Thromboangiitis Obliterans. *Circ J*, **87**: 1229-1237, 2023.
3. Takai S, Nakanishi N, Yokota I, Imai K, Yamada A, Kawasaki T, Kasahara T, Okada T, Sawada T, Matoba S. Clot-regression effects of rivaroxaban in venous thromboembolism treatment in cancer patients-a prospective interventional study. *Sci Rep*, **12**: 21569, 2022.
4. Ueno M, Toda M, Numa K, Tanaka H, Imai K, Bush J, Teramukai S, Okumura N, Koizumi N, Yamamoto A, Tanaka M, Sotozono C, Hamuro J, Kinoshita S. Superiority of Mature Differentiated Cultured Human Corneal Endothelial Cell Injection Therapy for Corneal Endothelial Failure. *Am J Ophthalmol*, **237**: 267-277, 2022.
5. Numa K, Imai K, Ueno M, Kitazawa K, Tanaka H, Bush JD, Teramukai S, Okumura N, Koizumi N, Hamuro J, Sotozono C, Kinoshita S. Five-Year Follow-up of First Eleven Cases Undergoing Injection of Cultured Corneal Endothelial Cells for Corneal Endothelial Failure. *Ophthalmology*, **128**: 504-514, 2021.
6. Itoi M, Ueta M, Ogino K, Sumi E, Imai K, Teramukai S, Kinoshita S, Sotozono C. Clinical trial to evaluate the therapeutic benefits of limbal-supported contact lens wear for ocular sequelae due to Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Contact lens & anterior eye*, **43**: 535-542, 2020.
7. Shoji K, Yanishi K, Shiraiishi H, Yamabata S, Yukawa A, Teramukai S, Imai K, Ito-Ihara T, Tao M, Higashi Y, Ishigami T, Fukumoto Y, Kuwahara K, Matoba S. Establishment of optimal exercise therapy using near-infrared spectroscopy monitoring of tissue muscle oxygenation after therapeutic angiogenesis for patients with critical limb ischemia: A multicenter, randomized, controlled trial. *Contemporary clinical trials communications*, **17**: 100542-100542, 2020.
8. Takai S, Nakanishi N, Yokota I, Imai K, Yamada A, Kawasaki T, Okada T, Sawada T, Fujita H, Matoba S. Clot regression effects of rivaroxaban in the treatment of venous thromboembolism in patients with cancer (CRERIT-VTE cancer): study protocol. *BMJ Open*, **9**: e031698, 2019.
9. Sakaguchi K, Ono H, Nakatsukasa K, Ishikawa T, Hasegawa Y, Takahashi M, Niikura N, Koizumi K, Sakurai T, Shigematsu H, Takahashi S, Taira S, Suzuki M, Narui K, Miura D, Yamada K, Yoshimura M, Shioya H, Konishi E, Isao Y, Imai K, Fujikawa K, Taguchi T; Collaborative Study Group of Scientific Research of the Japanese Breast Cancer Society. Efficacy of denosumab for restoring normal bone mineral density in women receiving adjuvant aromatase inhibitors for early breast cancer. *Medicine (Baltimore)*, **98**: e16770, 2019.
10. Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M, Okumura N, Imai K, Tanaka H, Yamamoto Y, Nakamura T, Inatomi T, Bush J, Toda M, Hagiya M, Yokota I, Teramukai S, Sotozono C, Hamuro J. Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for Bullous Keratopathy. *N Engl J Med*, **378**: 995-1003, 2018.