

平成24年度

革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業

平成24年6月6日

京都大学大学院医学研究科

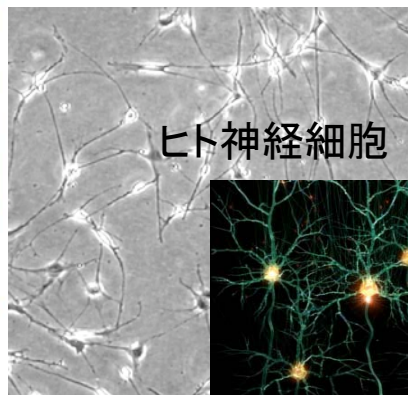
# アルツハイマー病に対する革新的医薬品の実用化研究(研究概要)

## 病態解明、診断・治療法開発の準備状況

### 個体レベルの解析

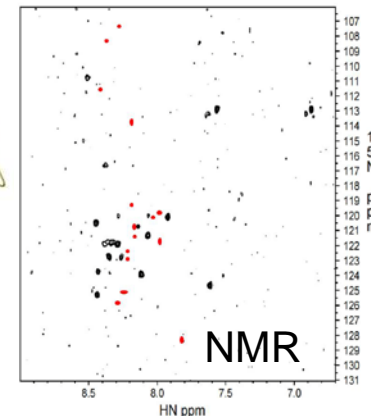


### 細胞レベルの解析



抗体・化合物評価

### 分子・構造解析

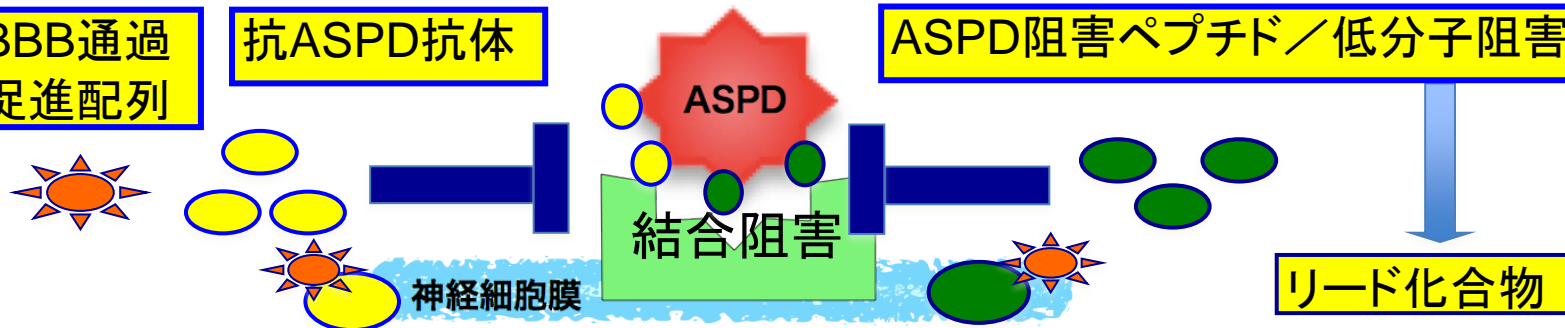


ワクチン、診断ツール、病態モデル動物、イメージング、バイオマーカー開発などアルツハイマー病克服に向けて医薬品開発の総合的研究を推進し、その開発研究過程で生じる諸問題に対し、**レギュラトリーサイエンス**の観点から検討する。

BBB通過  
促進配列

抗ASPD抗体

ASPD阻害ペプチド／低分子阻害剤



# 革新的なシーズを迅速に実用化できる体制と研究概要（ロードマップ）

## 前臨床研究

現在進行中の製造・臨床部分

対面助言  
治験前相談

## 治験

**バイオマーカー、イメージングにより診断と治療を一体化させる際のガイドライン、臨床試験デザインはレギュラトリーサイエンス領域に特に重要**

ヒトでの安全性と有効性（探索的臨床研究）

### 前臨床で検証済みの主な項目

- 1) 患者脳より原因構造体の単離
- 2) 原因構造体のヒト正常組織由来成熟神経細胞への毒性確認
- 3) 原因構造体に対して選択的な毒性中和ヒト化抗体の確立
- 4) 毒性中和抗体のマウス・サルでの有効性の検証
- 5) 毒性中和抗体の正常ヒト細胞での有効性の検証
- 6) ヒト化抗体の接着系細胞による調製方法・精製方法の確立
- 7) 原因構造体の試験管での合成方法・精製方法の確立
- 8) 原因構造体投与の動物での安全性の確認
- 9) 原因構造体の定量測定系構築
- 10) 抗体の定量的測定系構築
- 11) 原因物質ASPD下流シグナル阻害剤を取得

### 化合物・抗体の有効性・安全性の検証

- 1) マウスへの化合物・抗体投与・有効性・安全性の検証（行動解析・病理解析・病理解析）
- 2) 原因構造体の作用点と作用機序の解明（生化学・構造解析・モデルマウス）

### 動物モデルでのシフトアップ

- 老齢サルへの投与
- 1) 有効性・安全性（原因構造体の動態確認・血中抗体濃度/アミロイドPET/バイオマーカー解析）
  - 2) サル血清中の化合物・抗体による毒性中和効果の検証

- 1) 治験実施における臨床指針の決定
- 2) 推定有効量での安全性の担保
- 3) ADバイオマーカーによる有効性の解析
- 4) GMPに準じた製造の規格設定
- 5) 診断と治療を一体化させる際の方策の勘案

**とくにレギュラトリーサイエンス領域で重要な取組（下線）**

本学のワンストップ創薬拠点内にレギュラトリーサイエンスユニットを新設し、アルツハイマー病克服に向けたレギュラトリーサイエンスの確立を目指す。具体的には、アルツハイマー病克服に向けて医薬品開発の総合的研究を行い、その開発研究過程で生じる安全性と有効性の評価系に関する諸問題への対処法をNIHSやPMDAのスタッフと討論して、臨床試験デザイン開発のためのガイダンスや医薬品開発の検証試験における統計業務の新ガイドラインを作成するとともに、若手スタッフのOJTを実施する。

# 京都大学医学研究科(プロジェクト体制図)

## 医学研究科 基礎研究

アルツハイマー研究  
プロジェクト

ワンストップ  
創薬拠点

事例にもとづく  
ディスカッションと  
ガイドライン作成

レギュラトリー  
サイエンス  
ユニット

## 京大病院

京都大学臨床研究中核病院構想

数千床規模の病院群における多施設共同研究  
他施設からの多数のニーズへの支援

臨床研究総合支援センター  
によるナビゲーション

臨床研究ハイウェイ

日本発のシーズを、国際基準による新たな医療の実現  
まで導く、シームレスでオールラウンドな体制の整備

医師・薬剤師  
教育研修

## 社会健康医学系専攻(SPH)

### 薬剤疫学教室



・新規医薬品、医療技術の評価

XXX 医薬品政策・行政  
後期前半 MPHコア(選択必修)

授業日時: 水曜日2限  
担当分野: 薬剤疫学分野  
担当教員: (科目責任者)川上浩司(薬剤疫学・教授)、新川浩嗣(財務省)、佐藤大作(厚生労働省)、Christian Elze(Catenion)、西嶋康弘(厚生労働省)  
G棟232セミナー室(A)  
川上浩司 G棟3階・内線:9469(代表)

XX 医薬品・医療機器の開発計画、薬事と審査  
後期 MPH選択(実習を含む)

授業日時: 水曜日3-4限  
担当分野: 薬剤疫学分野  
担当教員: 水曜日3-4限  
(科目責任者)川上浩司(薬剤疫学・教授)、伊藤達也(京都大学附属病院・探査医療センター)、佐藤晋也(大塚製薬株式会社・顧問)、村田京子(薬剤疫学・助教)、新美三由紀(京都大学附属病院・探査医療センター)、山本精一郎(国立がん研究センター・がん統計解析室長)、Christian Elze(Catenion)、小村純子(医薬品医療機器総合機構)、堀井郁夫(ケンブリッジ大学・客員教授)、藤原康弘(国立がん研究センター・副病院長)、黒川達夫(慶應義塾大学薬学部・教授、元・厚生労働省大臣官房政策課長)、吉川典子(先端医療振興財団)、久津見弘(医薬品医療機器総合機構)、漆原尚巳(薬剤疫学・助教)、Edward Wong(バイエル薬品・医薬経済統括)  
教室: G棟3階演習室  
主担当教員連絡先: 川上浩司 G棟3階・内線:9469(代表)

XXX 医薬品の開発と評価  
後期 MPH選択

授業日時: 水曜日2限  
担当分野: 薬剤疫学分野  
担当教員: (科目責任者)川上浩司(薬剤疫学・教授)、堀井郁夫(ケンブリッジ大学・客員教授)、村上雅義(先端医療振興財団・専務理事)、樋之津史郎(薬剤疫学・准教授)、松森浩士(ファイザー株式会社・取締役)、漆原尚巳(薬剤疫学・助教)、Edward Wong(バイエル薬品・医薬経済統括)  
教室: G棟232セミナー室(A)  
主担当教員連絡先: 川上浩司 G棟3階・内線:9469(代表)

派遣

講義・研究



講義・研究

交流

### 医療統計学教室

・医療統計ガイドライン作成  
・医療統計の解析法

