

# アカデミアにおける医薬品・医療 機器開発：現状と問題点

名古屋大学大学院医学系研究科

血液・腫瘍内科学

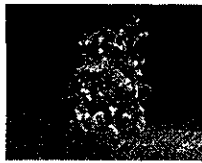
直江知樹

2011.5.20 東京

## 自己紹介をかねて..

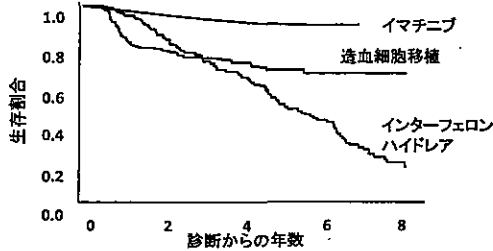
- 臨床医(血液内科)、教育、研究
- 研究分野: 白血病臨床研究、腫瘍の分子病態の解明、新しい診断・治療法の開発
- 先端医療・臨床研究支援センター長: アカデミア発新規治療の開発の支援、治験・臨床研究の促進
- 特許: 申請中もあわせ14件
- 我々の手で有効な治療を難治性の患者に届けたい!
- 夢は、非侵襲的かつ治癒あるいはQOLの改善をもたらす治療法

# がんの生物学特性に基づいた薬剤



イマチニブ  
(グリベック®)

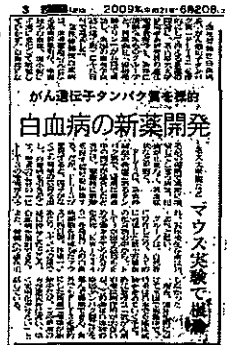
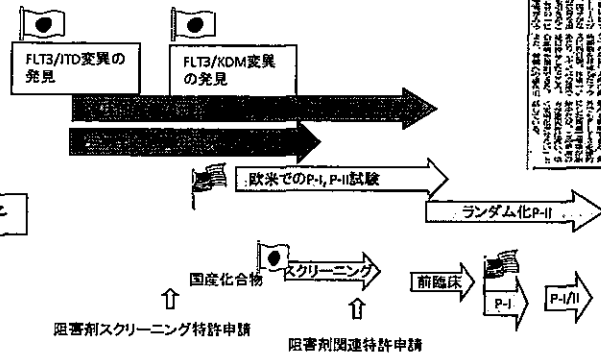
- BCR/ABLを標的として開発されたキナーゼ阻害
- '99年米国で臨床試験発表
- '01年CMLに対して承認(米・日)



肺がん	EGFR	ゲフィチニブ、エ ルロチニブ
	EML4-ALK	開発中
子宮がん	FGFR2	開発中
消化管間質腫瘍	KIT	イマチニブ
甲状腺がん	RET	

## FLT3を標的とした治療法の開発

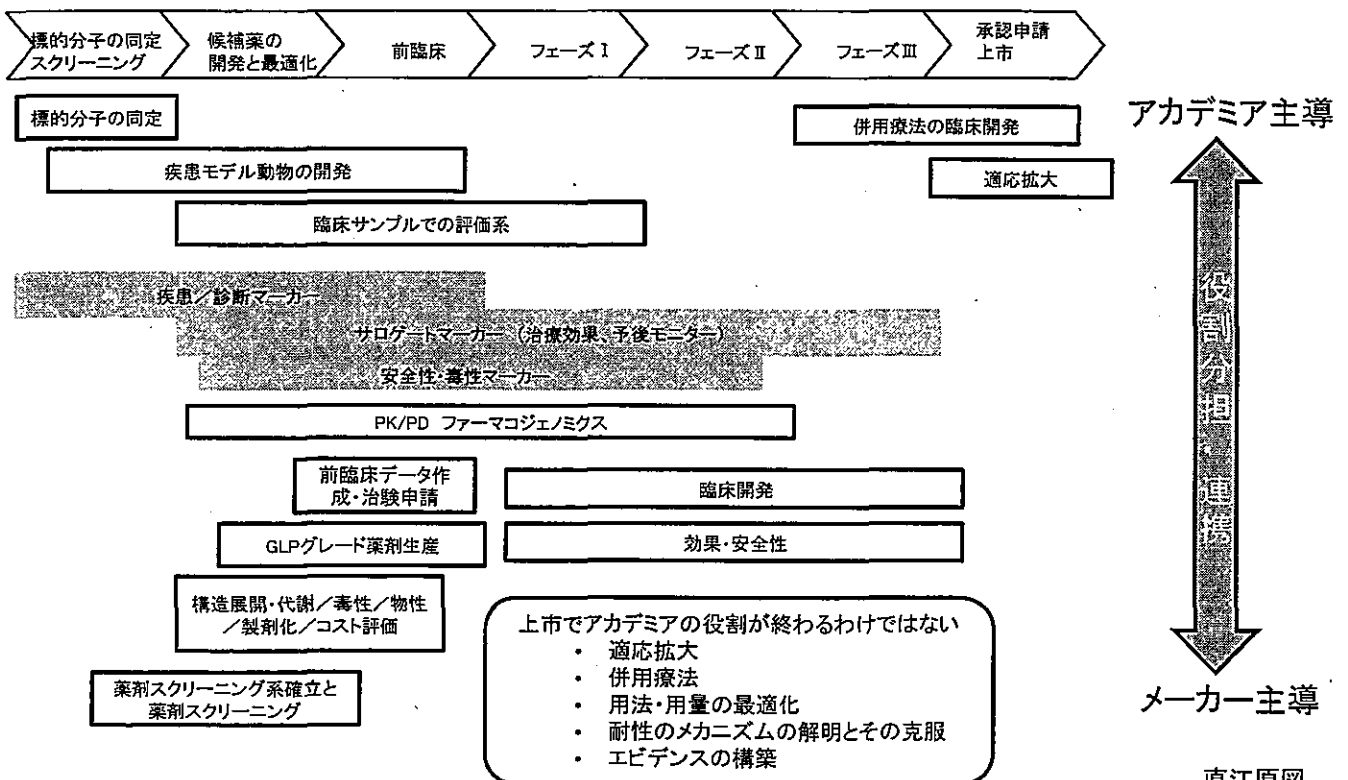
'96 '98 '00 '02 '04 '06 '08 '10



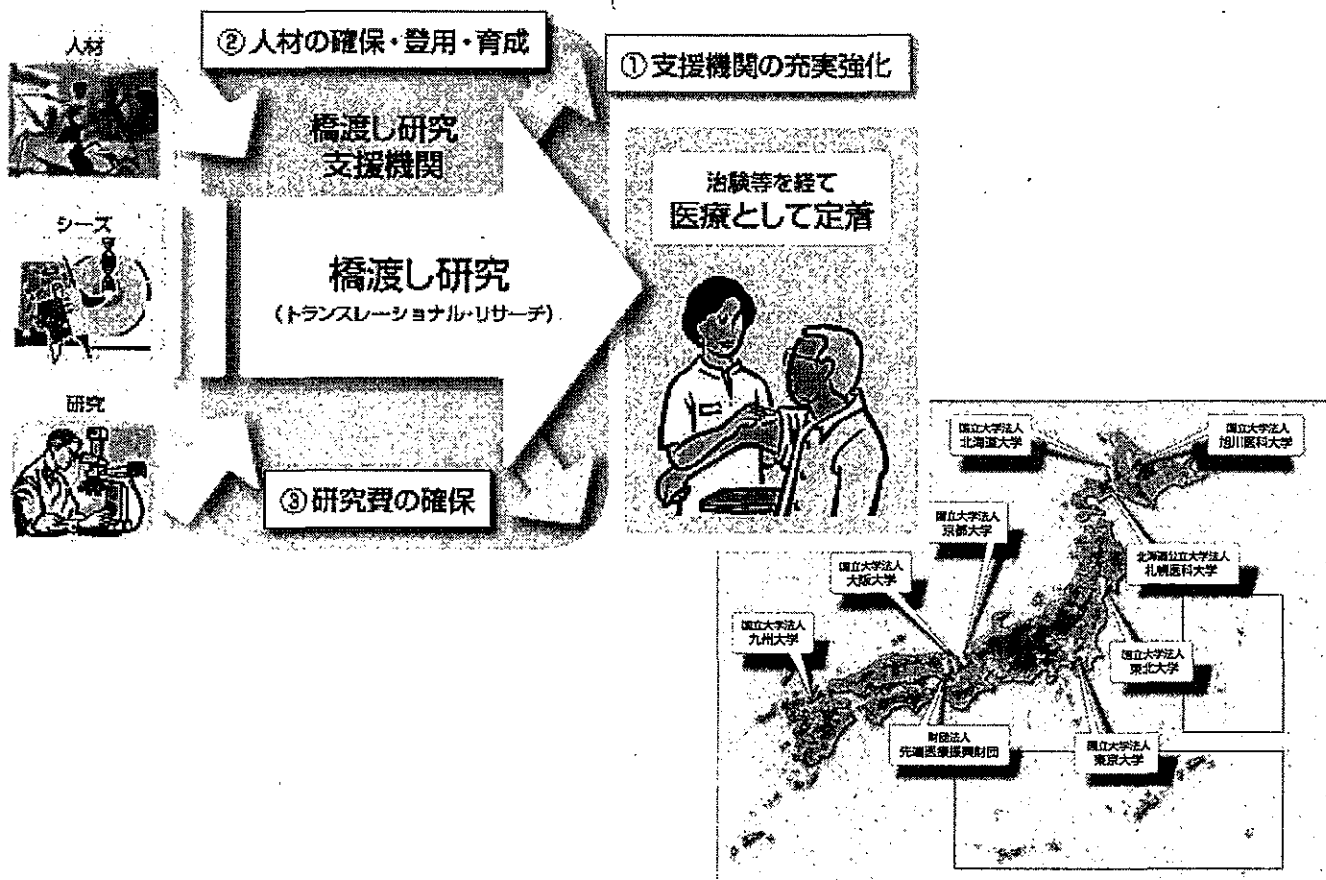
## 活性化変異のチロシンキナーゼはがんの理想的標的分子

骨髄増殖性腫瘍	BCR-ABL	イマチニブ
	X-PGDFR	イマチニブ
	JAK2	開発中
急性白血病	BCR-ABL	イマチニブ
	FLT3	開発中

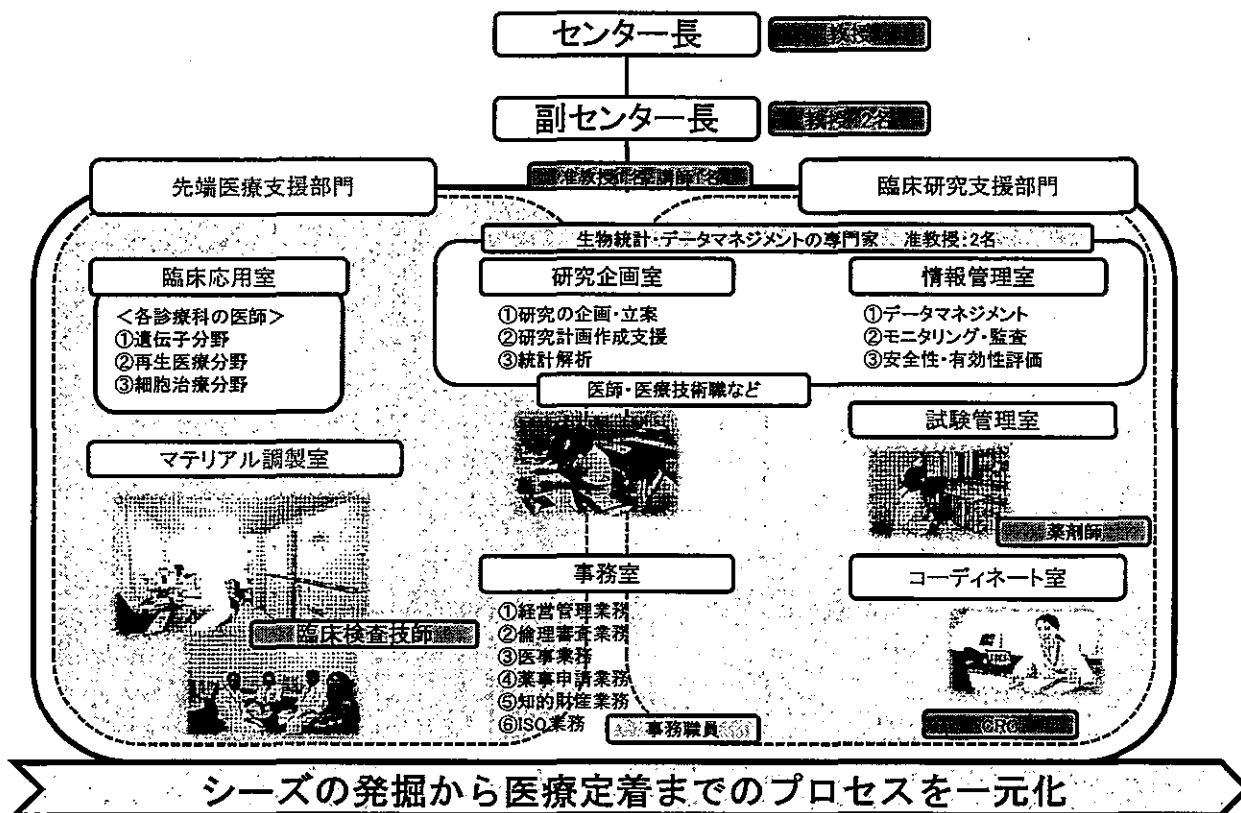
# 分子標的治療開発におけるアカデミアの関与



# 文科省 橋渡し研究支援推進プログラム 2007年～



## 名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター

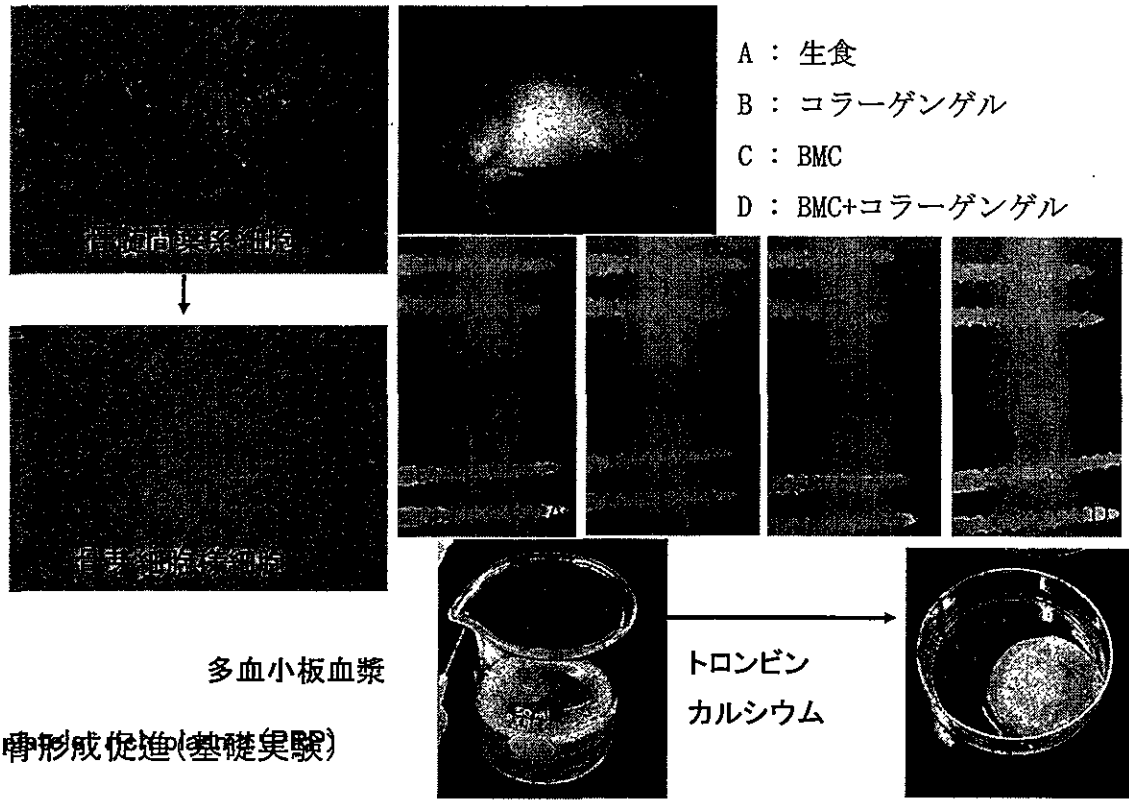


# 2010年センター支援プロジェクトの選定

- 知財の確保
- 基礎研究
- 企業との連携
- 研究資金
- 前臨床試験
  - 試験物製造
  - 薬効試験
  - 毒性試験
- 臨床試験
  - プロトコール作成
- 国の指針への対応

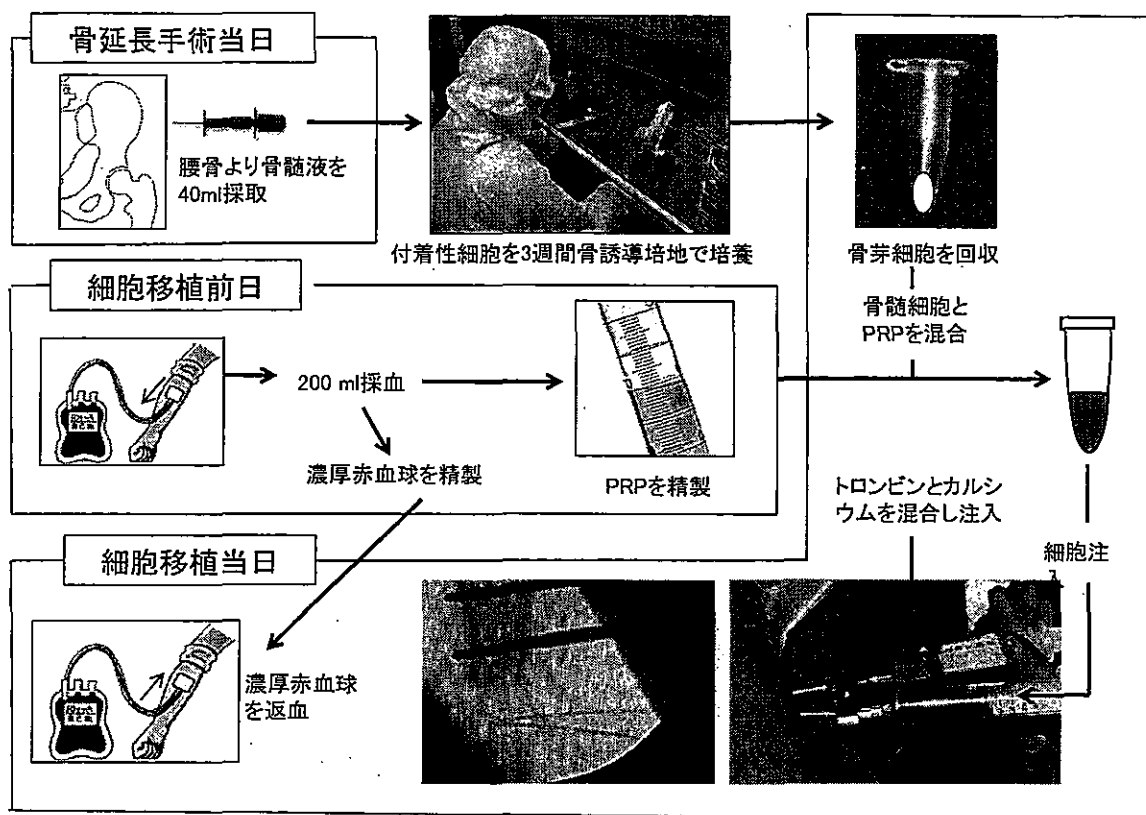
分子腫瘍学: プロテオミクス技術の革新と難治性固形がんの分子診断・創薬への応用 呼吸器内科: 血液検体を用いた薬剤感受性の予測に基づく肺癌個別化治療の開発	
精神科: リンパ球を用いた統合失調症および双極性障害の診断キット開発	
整形外科: 培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術	高度医療申請中
脳神経外科: インターフェロン遺伝子治療(学外連携)と悪性脳腫瘍の抗がん剤耐性分子を標的とする核酸医薬開発	P-1実施中
血液内科: 抗原特異的細胞障害性Tリンパ球および脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた免疫細胞療法の開発 小児科: 同種造血幹細胞移植後において生じる難治性ウイルス感染症に対するウイルス抗原特異性CTLを用いた治療の安全性に関する臨床第I/II相試験	
口腔外科: 腫瘍切除等顎骨欠損症例に対し、予後QOL向上に向けた顎骨再生医療法の最適化研究	
腎臓内科: 脂肪由来細胞を用いた再生および免疫抑制治療の開発 - 腎臓病および難治性自己免疫疾患への応用- (脂肪由来細胞を扱う他の診療科プロジェクトとの連携を含む)	P-1計画

## 培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術(基礎実験)



(Clin Orthop, 2002)

## 培養骨髓細胞移植を併用した骨延長術(臨床)



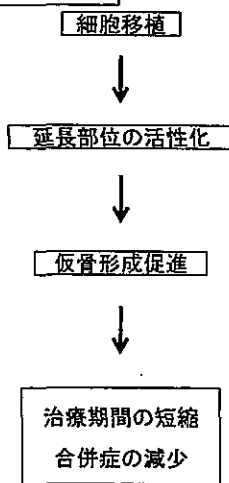
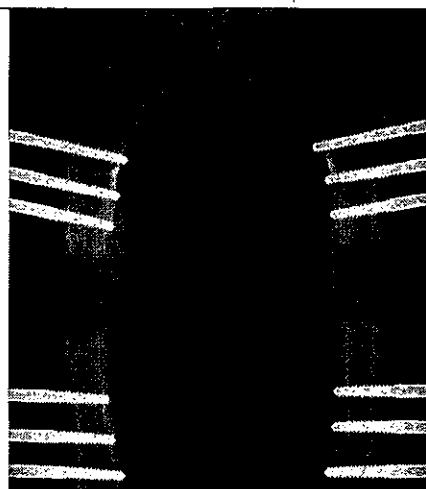
## 培養骨髓細胞移植を併用した骨延長術(臨床データ)

低身長	BMC-PRP	control	p値
年齢(歳)	15.4±2.8	16.6±4.1	0.3593
延長量(cm)	8.54±1.7	8.44±1.7	0.7363
Healing Index(日/cm)	29.9±7.4	36.6±10.3	0.0091

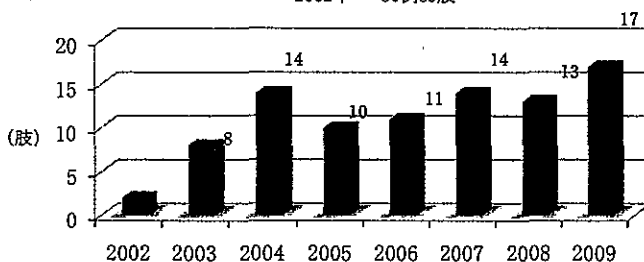
脚長不等	BMC-PRP	control	p値
年齢(歳)	13.0±4.7	15.2±3.8	0.1518
延長量(cm)	4.98±3.0	3.57±1.6	0.2351
Healing Index(日/cm)	31.9±6.4	73.4±28.2	0.0011

	BMC-PRP	control
仮骨形成不全	0%	45%
合併症	6%	23%

(Bone, 2007)



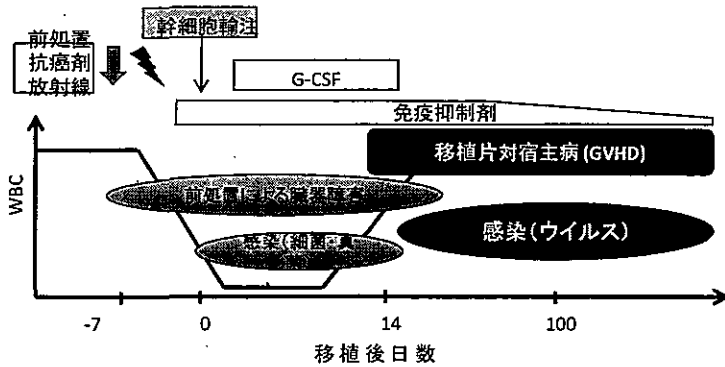
培養骨髓細胞移植を併用した骨延長術  
2002年～ 50例89肢



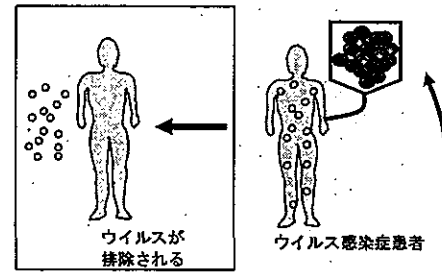
名大整外データ

# 抗原特異的細胞傷害性T細胞を用いた細胞免疫療法(1)

## 同種造血幹細胞移植

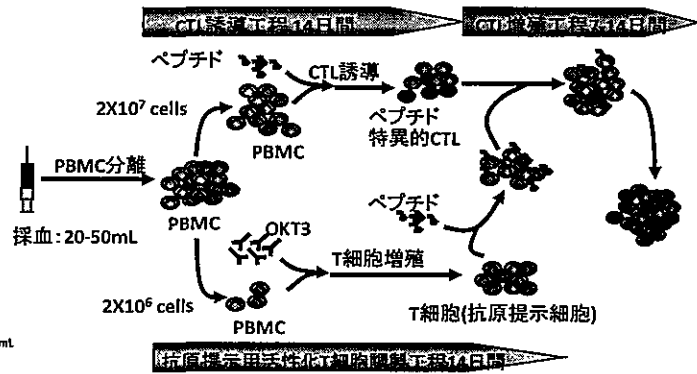
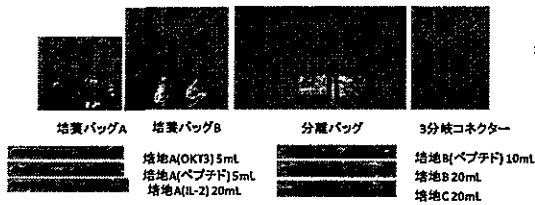


## 本研究におけるCTL調整法の概略



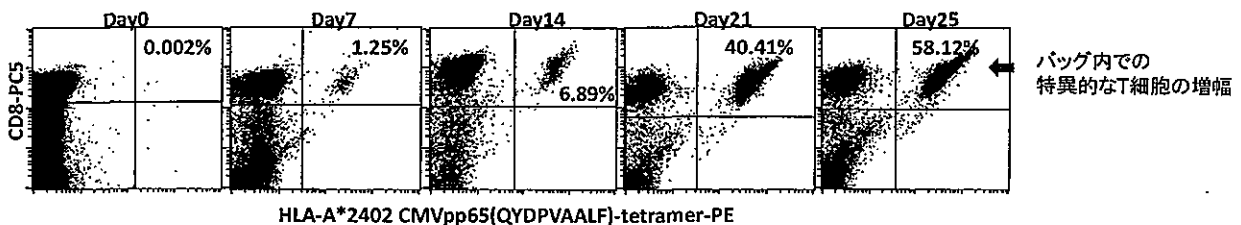
### 特徴

- HLA2402特異的のエピトープの同定
- 抗原として提示されるペプチドを使用
- 閉鎖培養系によるCTL調製法のキット化
- ウイルス感染症→POCを確立

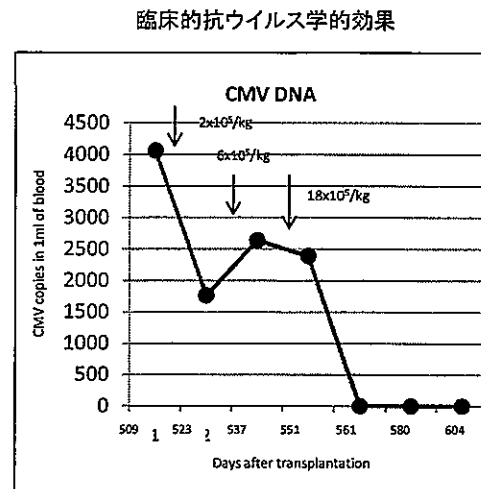
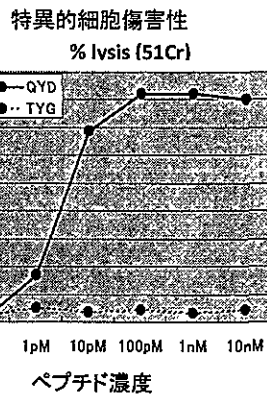
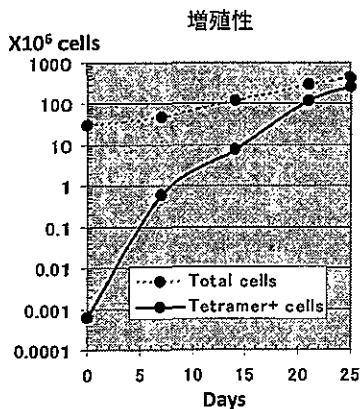


(特許出願2008-280786, 2009-166630, など)

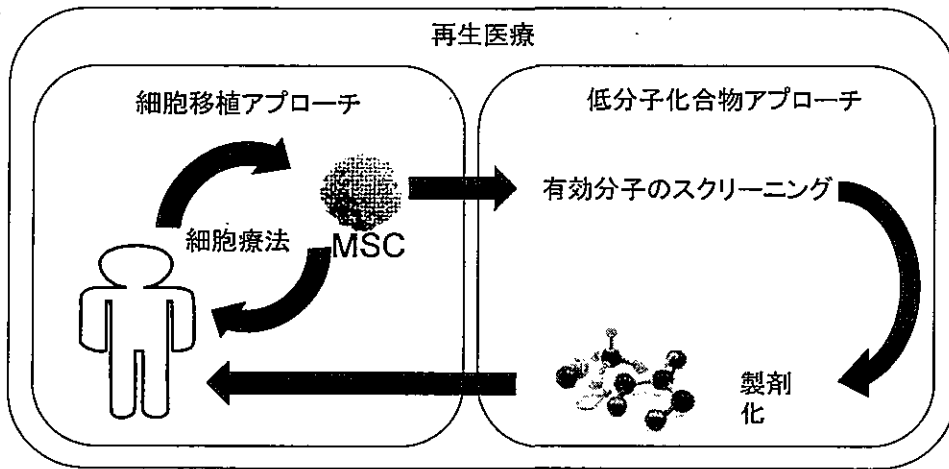
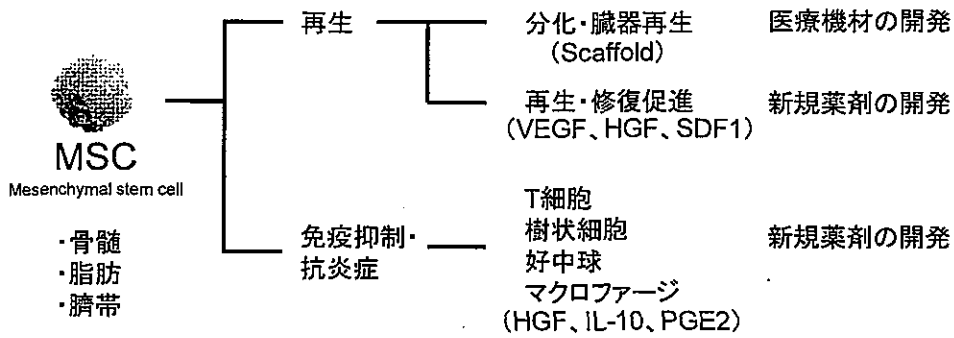
# 抗原特異的細胞傷害性T細胞を用いた細胞免疫療法(2)



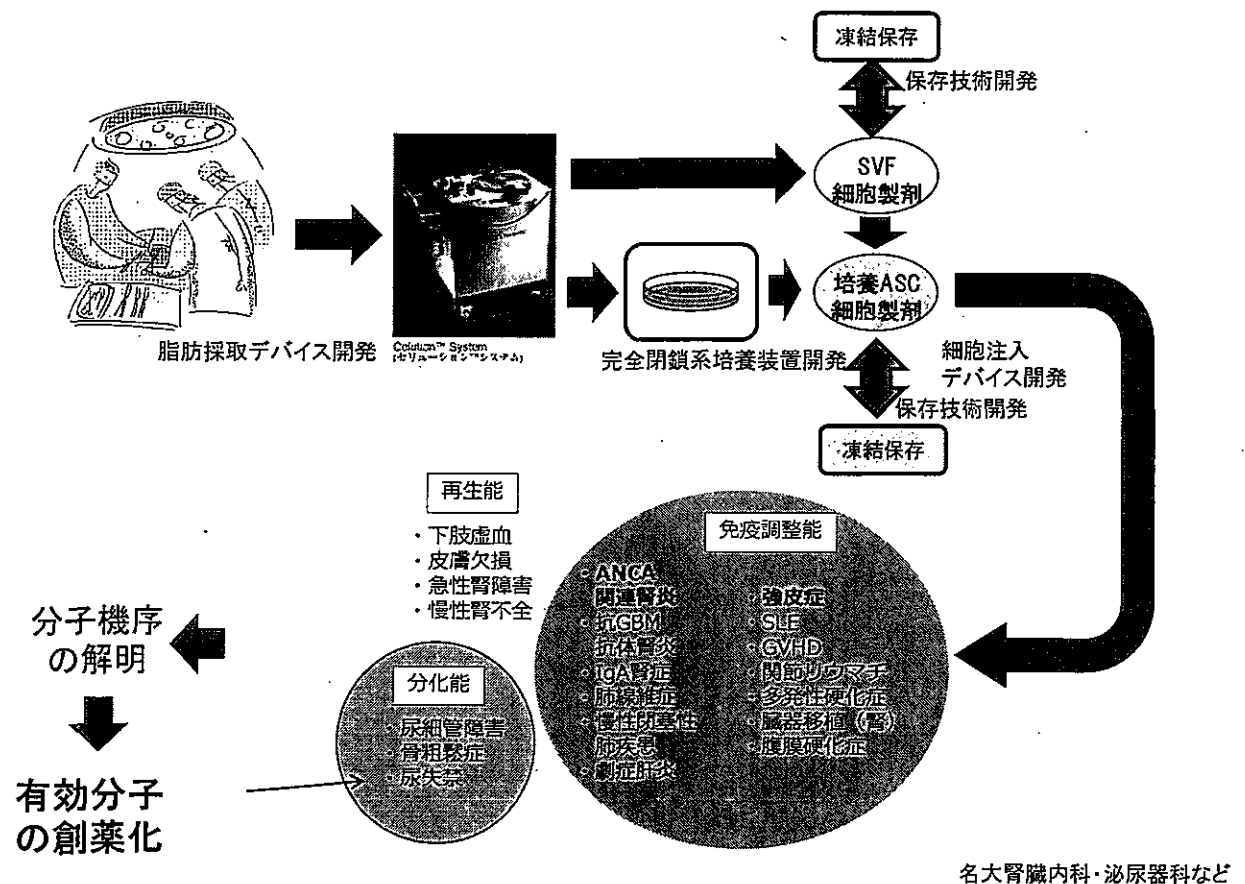
バッグ内での特異的なT細胞の増幅



# 新規薬剤開発における間葉系幹細胞治療の可能性



## 名古屋大学で計画中のMSC細胞治療の試み



# まとめ

- 創薬におけるアカデミアの役割
  - 疾患ゲノムなど周辺領域の基盤・国際競争力強化とともに臨床研究からのリバーSTR、アジア人の特性も重要。
  - 知財教育
- アカデミア発の細胞(組織)療法における問題点
  - 発展途上の医療である
  - 基本的にはテーラーメイドであって、製品となるには時間もかかる
  - 生き物を対象とする
  - ビッグファーマの開発対象とはなりにくい
  - 出口はどこにあるか? → 高度医療? 治験になじむか?
  - 次世代創薬・医療技術開発のためにも必須なステップであろう
- 先端医療開発の中核施設整備とネットワーク化の促進
- 開発研究を牽引する国レベルの組織
- TR促進のための前臨床モデルの開発
- 臨床サンプルのバンク化
- アカデミアからの事業化を促進する新たな仕組み(プロマネ人材、バイオベンチャーなど)