

GRIPS Discussion Paper 13-15

公的研究機関と病院との連携  
細胞治療分野のトランスレーショナルリサーチ  
の事例から

COLLABORATION BETWEEN PUBLICLY FUNDED RESEARCH  
INSTITUTIONS AND HOSPITALS: A CASE STUDY OF TRANSLATIONAL  
RESEARCH IN THE FIELD OF CELL THERAPY

伊藤 裕子  
永野 博

Yuko Ito  
Hiroshi Nagano

August 2013



**GRIPS**

NATIONAL GRADUATE INSTITUTE  
FOR POLICY STUDIES

National Graduate Institute for Policy Studies  
7-22-1 Roppongi, Minato-ku,  
Tokyo, Japan 106-8677

# 公的研究機関と病院との連携 細胞治療分野のトランスレーショナルリサーチ の事例から

伊藤 裕子<sup>1</sup>・永野 博<sup>2</sup>

<sup>1</sup>政策研究大学院大学，文部科学省科学技術・学術政策研究所（〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-2-2）

E-mail:itoh@nistep.go.jp

<sup>2</sup>政策研究大学院大学（〒106-8677 東京都港区六本木7-22-1）

E-mail:nagano@grips.ac.jp

国立または公立及び独立行政法人設置法で定められた試験研究機関であり研究開発を実施する公的研究機関は、原資が税金であるので、その研究成果を速やかに社会還元することが求められるようになってきている。研究の出口として社会のニーズが高いのは医療であり、その場合、公的研究機関は病院と連携して研究を実施することが必要となる。本研究では、トランスレーショナルリサーチ段階にある細胞治療研究分野の2つの臨床研究事例を対象にして、公的研究機関と病院との連携の状況について分析した。その結果、公的研究機関と病院との連携を促進したと考えられる要因は、i) 病院のみでは実施できない先端的な研究テーマであったこと、ii) 組織連携に関わる地域対象の政策的枠組みが存在したこと、iii) 中核研究者の存在と組織間移動が生じたこと、であることが示唆された。さらに、トランスレーショナルリサーチの成果を医療として実現するためには、臨床研究や治験等のプロセスの一本化やそのための法規制の整備が必要であると考えられた。

**Key Words :** public research institutes, hospital, collaboration, social benefit, cell therapy

## 1. はじめに

国立または公立及び独立行政法人設置法で定められた試験研究機関であり研究開発を実施する公的研究機関は、その研究費の原資が税金であることから、近年、その適正な使用と共に研究成果の社会還元が求められるようになって来ている<sup>1)</sup>。研究の成果の社会還元において、国民生活にもっとも関連があり、かつ国民の関心の高いものは、健康維持・向上や医療であり、ライフサイエンス分野の研究の成果としては、医薬品・医療機器・医療技術等の健康医療に関する新製品や新技術の創出が挙げられる。

しかし、公的研究機関は、製薬企業のような医薬品等を開発する部門を持たず、また、大学医学部のような附属病院を持たないことから、公的研究機関で実施された研究成果は、社会や国民に対して直接的な貢献ではなく、図1のように、必ず、病院や企業等を経由した間接的な貢献となる<sup>2)</sup>。

新しい医薬品や医療技術が社会で利用されるには、企業主導（図1の上部の経路）あるいは医師主導（図1の下

部の経路）のいずれかで治験を実施し、その結果により国の承認を受けなければならない。どちらの経路であっても、治験には企業や病院の関与が必要である。

治験とは、国の承認を得るために、「医薬品や医療技術等の候補」を用いて人に対して試験（臨床試験）をし、効果や安全性の成績を集めることである。治験はフェーズⅠ（少人数の健康成人を対象として、医薬品等の候補の安全性について調査）、フェーズⅡ（少人数の患者を

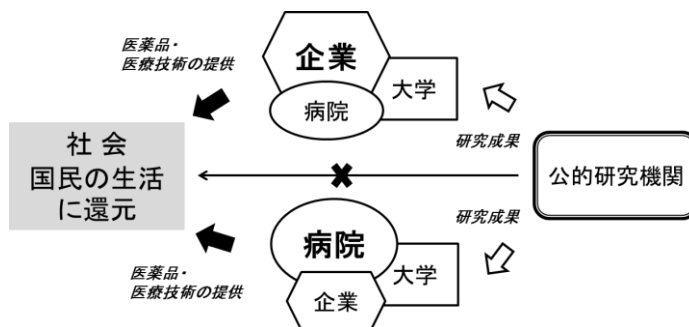


図1 公的研究機関の研究成果の社会還元は直接的ではなく間接的なフローを経る

対象として、医薬品等の候補の有効性、安全性、投与量や投与方法などを調査）、フェーズⅢ（多くの患者を対象として、医薬品等の候補の有効性、安全性、投与量や投与方法などを確認）の3段階からなる。また、フェーズⅣとして、新薬として市販後に副作用などの追跡調査をする段階がある。

したがって、公的研究機関が研究成果の社会還元を速やかに行うためには、病院あるいは企業とどのような連携をとるのが重要となって来ている。

さらに、研究の成果が医薬品等となって社会に出るまでには9-17年かかり、薬の候補として研究を始めた化合物が新薬として世にでる確率である成功率は2万1,677分の1程の低い確率であるという<sup>3)</sup>。そのために、医薬品の開発を効率良く進める、公的研究機関・大学・病院・企業等の組織的な連携の在り方はどういうものかについても検討することが重要である。

医薬品の開発は、主に、i) Basic Science Discovery（基礎科学上の発見の段階）、ii) Early Translational Research（前期トランスレーショナルリサーチの段階であり、産学官の協力や共同研究・治験のフェーズⅠ/Ⅱなどを含む）、iii) Late Translational Research（後期トランスレーショナルリサーチの段階であり、治験のフェーズⅢ・医薬品の承認・製品化や商品化・市販後調査としてのフェーズⅣなどを含む）、iv) Dissemination（普及の段階であり、コミュニティ・医療供給者に対する普及・患者・公共に対する普及などを含む）、v) Adoption（社会適用の段階であり、費用の支払いシステムの適正化などを含む）のような段階を経る。これは米国におけるプロセスの例<sup>4)</sup>であるが、多くの国が同様なプロセスを経る。

大学や公的研究機関で実施する研究段階 i) と社会への普及や適用の段階 iv) や v) の間に、トランスレーショナルリサーチの段階がある。

トランスレーショナルリサーチには、アカデミアの成果を医療へ(Bench to Bedside)と橋渡しする段階 ii) と、医療から社会へ(Bedside to real-world practice)と橋渡しする段階 iii) の2つがある<sup>5)</sup>。さらに、トランスレーショナルリサーチを実施するための環境（法規制を含めて）の整備についての研究も含まれる。また、トランスレーショナルリサーチにおいて、医療から研究へ(Bedside to Bench)という患者の治療現場での発見を先端的な研究に橋渡しする経路も重要であると考えられている<sup>6)</sup>。

医薬品の開発は、人体への安全性の確保などから段階的に制度や規制があるため、他の製造業に比較するとリニアモデルである。しかし、トランスレーショナルリサーチを導入することにより、フィードバック経路が多く、市場ニーズを意識した Chain-Linked Model<sup>7)</sup>での研究開発に移行できると考えられる。

したがって、トランスレーショナルリサーチの進展に

より、大学や公的研究機関の研究成果から経済的・社会的インパクトが生み出されるまでの時間の大幅の短縮や、医薬品開発の成功率の向上が見込まれ、イノベーション創出が促進されると考えられる。

また、トランスレーショナルリサーチは、人を対象とした医療上の研究である臨床研究や、医薬品等の製造販売に関して薬事法上の承認を得るために行う臨床試験である治験を含み、これらは「国」が定めた様々な規制やガイドラインの下に「病院」で実施され、承認後の新規医薬品等の製造販売や市販後調査は「企業」で実施される。このように、産学官や病院などの異なる複数の組織の連携がトランスレーショナルリサーチの実施には必要であるが、いずれにしても「病院」が無ければトランスレーショナルリサーチは成立しないと言っても過言ではない。

以上より本研究では、トランスレーショナルリサーチにおける公的研究機関と病院との連携について分析の対象とし、細胞治療研究の2事例を基に、組織連携を促進すると考えられる要因を明らかにする。さらに、トランスレーショナルリサーチを医療へと展開する際に必要なことを抽出する。

## 2. トランスレーショナルリサーチと健康・医療分野の研究開発を推進する国レベルの取組み

ここでは、これまでに実施されて来たトランスレーショナルリサーチや健康・医療分野の研究開発を推進する国レベルの主要な政策や施策について示す。

### (1) トランスレーショナルリサーチの推進に関する取組み

“トランスレーショナルリサーチ”という用語は米国の癌治療の新薬開発において1995年頃から用いられるようになり、その後、対象の疾患が癌から循環器疾患などに広がり、2006年～2009年では関連する学術専門雑誌が欧米等（多くは米国）から10誌以上創刊された<sup>8)</sup>。

日本では2001年に京都大学が、医学部附属病院にトランスレーショナルリサーチを実施する目的で探索医療センターを設置し<sup>9)</sup>、2002年には大阪大学が医学部附属病院に未来医療センターを設置<sup>10)</sup>した。その後、様々な大学においてトランスレーショナルリサーチに関するセンターや研究室等の組織が設置されている。

2004年度からは文部科学省が「革新的ながん治療法等の開発に向けた研究の推進—がんトランスレーショナル・リサーチ事業の推進—」を開始し、これにより基礎研究の優れた成果を次世代の革新的な診断・治療法の開発につなげるための橋渡し研究（トランスレーショナ

ル・リサーチ)が推進された<sup>11)</sup>。2007年度からは癌に限らず医療としての実用化が見込まれる有望な基礎研究の成果を開発している研究機関を対象として、橋渡し研究(トランスレーショナルリサーチ)の拠点整備などの支援をする「橋渡し研究支援推進プログラム」事業の第1期プログラム(5年間)が実施され<sup>12)</sup>、2012年度からは第2期プログラム「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」(5年間)では、北海道臨床開発機構(北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学)、東北大学、東京大学、京都大学、大阪大学、先端医療振興財団、九州大学の7拠点のトランスレーショナルリサーチ研究拠点が選定され、これらの拠点が核となって大学発の基礎研究の成果の臨床への橋渡しの加速が期待されている<sup>13)</sup>。

このようにトランスレーショナルリサーチは米国では開始から15年、日本でも10年程度経過した。近年、日本における健康・医療分野を推進する国家レベルの政策においても、“トランスレーショナルリサーチ”とは明示されていないが、トランスレーショナルリサーチの段階(創薬プロセス)を推進する施策が相次いで出されている。

## (2) 健康・医療分野の研究開発推進に関する取組み

菅政権の下で進められた「新成長戦略」(2010年6月18日閣議決定)では、健康・医療分野は産業と雇用を生み出す成長分野であるとし、「安全性が高く優れた日本発の革新的な医薬品、医療・介護技術の研究開発を推進する」、「産官学が一体となった取組や、創薬ベンチャーの育成を推進し」、「ドラッグラグ、デバイスラグの解消は喫緊の課題であり、治験環境の整備、承認審査の迅速化を進める」等と謳われた<sup>14)</sup>。

安倍政権下において進められている「日本再興戦略」(2013年6月14日閣議決定)においても、「がん、難病・希少疾病、感染症、認知症等の克服に必要な我が国発の優れた革新的医療技術の核となる医薬品・医療機器・再生医療製品等を世界に先駆けて開発し、素早い承認を経て導入し、同時に世界に輸出することで、日本の革新的医療技術の更なる発展につながる好循環が形成されている社会を目指す」として、「革新的な医療技術の実用化を加速するため、医療分野の研究開発の司令塔機能を創設」、「先進医療の大幅拡大」、「医薬品・医療機器開発、再生医療研究を加速させる規制・制度改革」等が当面の主要施策として挙げられている<sup>15)</sup>。

また、科学技術基本法(1995年制定)の下で政府により策定された「第4期科学技術基本計画(2011～2015年)」においても、ライフイノベーションを強力に推進することにより「医療・介護・健康サービス等の産業を創成し、活性化することで、我が国の持続的な成長と社

会の発展を実現する」とし、日本は「医薬品等に関する研究成果を臨床研究、治験、さらには製品化につなげていく際、国際比較で著しく開発時間を要する」ので、この問題を解決するために「承認審査に係る規制・制度改革や研究開発環境の整備を推進する」と謳われている<sup>16)</sup>。

2013年2月22日には、内閣官房において健康・医療に関する成長戦略の推進に係る企画及び立案や総合調整等を行う「健康・医療戦略室」が、2011年発足の「医療イノベーション推進室」を廃止して設置された<sup>17)</sup>。健康・医療戦略室設置の目的は、「我が国が世界最先端の医療技術・サービスを実現し、健康寿命世界一を達成すると同時に、それにより医療、医薬品、医療機器を戦略産業として育成し、日本経済再生の柱とすることを目指すため」としている<sup>17)</sup>。

さらに、2013年6月7日に「科学技術イノベーション総合戦略」が閣議決定され、「医薬品、医療機器分野の産業競争力強化(最先端の技術の実用化研究の推進を含む)」として、臨床研究の推進および環境整備や法改正が提言された<sup>18)</sup>。

## (3) 臨床研究等の推進に関する取組み

臨床研究や治験についての推進施策も実施されている。

2012年に文部科学省と厚生労働省が共同で「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」を発表した<sup>19)</sup>。これは、2003年の「全国治験活性化3か年計画」(1年延長して2006年までの4年間実施)および2007年の「新たな治験活性化5か年計画」の計9年間の取り組みの進捗の下に、新たに策定された。「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」の大きな目標は、「日本の国民に医療上必要な医薬品・医療機器を迅速に届ける」こと、「日本発のシーズによるイノベーションの進展、実用化につなげる」こと、「市販後の医薬品・医療機器の組み合わせにより、最適な治療法等を見出すためのエビデンスの構築をすすめる」ことであり、これらにより、日本の医療水準の向上や日本発のイノベーションの世界への発信を行う<sup>19)</sup>、としている。具体的には、「症例集積性の向上」、「治験手続きの効率化」、「医師等の人材育成及び確保」、「国民・患者への普及啓発」、「コストの適正化」、「IT技術の更なる活用等」、「臨床研究・治験の実施体制の整備」、「臨床研究等における倫理性及び質の向上」、「開発が進みにくい分野への取組の強化等」、「大規模災害が発生した際の迅速な対応」が施策として上げられている<sup>19)</sup>。

また、厚生労働省は「国際水準の質の高い臨床研究や難病等の医師主導治験を推進し、日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出するためには、複数病院からなる大規模なネットワークの中核となり、臨床研究の拠点となる機関が必要」ということから、2012年度より臨床研

究中核病院整備事業を実施している。当該事業において、対象機関を選定し、臨床研究を実施するための研究費や基盤整備のために必要な事業費を5年間補助している<sup>20)</sup>。

これまでに、2012年度は北海道大学病院・千葉大医学部附属病院・名古屋大学医学部附属病院・京都大学医学部附属病院・九州大学病院、2013年度は東北大学病院・群馬大学医学部附属病院・国立成育医療研究センター・国立病院機構名古屋医療センター・岡山大学病院の計10機関が選定されている。

以上のように、近年、新規医薬品や医療技術の迅速な開発は重要という認識の下に、トランスレーショナルリサーチや臨床研究を推進する国レベルの様々な政策・施策が実施されている。これらにおいて共通な取り組みとして、「研究成果を医療に繋げるための実施体制の整備」や「異なる組織間の連携の強化やネットワーク化」が示されている。

### 3. 細胞治療に関する事例分析

このような動きに対応し、2012年に公的研究機関と病院との間で組織的な連携を実施した、トランスレーショナルリサーチの段階にある細胞治療研究2事例を対象にして分析を実施した。

特に、研究の進展にしたがってどのような組織間の連携が発生し、その際の組織ごとの役割やどのようなインセンティブやメリットがあったのか等について明らかにすることを試みた。

具体的には、2012年に細胞治療研究において公的研究機関が関わる組織連携を伴う新しい動きを示した2事例(事例1:NKT細胞を用いた肺癌治療法の開発,事例2:iPS細胞を用いた眼疾患治療法の開発)を抽出し、これらの事例の関係者(6名)にインタビュー調査を実施した。

事例1では2012年9月・10月・12月に各1回(計3名)、事例2では2013年2月に1回(計3名)、それぞれ2時間×1名で実施した。インタビューの際には、本稿末の参考資料に示した調査票を用いたが、調査票の内容にとらわれずに広くお話をお聞きした。

インタビュー調査の結果をまとめるに当たって、以下のd)~g)の項目はインタビュー調査から得た内容を基に記述しているが、複数の関係者からの意見を合わせて示すなど、適宜、文章は調整した。また、a)~c)の項目については、インタビュー調査以外に学術論文や各組織のウェブ掲載情報を基に記述した。

#### (1) 事例1:NKT細胞を用いた肺癌治療法の開発

##### a) 連携に関する2012年の動き

独立行政法人国立病院機構(以下、国立病院機構)と

独立行政法人理化学研究所(以下、理研)は、2012年3月14日に、理研の基礎研究の成果を国立病院機構が臨床応用することを目的として包括的な連携協定を締結した<sup>21)</sup>。

理研は文部科学省所管の独立行政法人で、日本で唯一の自然科学の総合研究所であり、12以上のセンター等の研究組織から構成され、常勤職員595名と任期制常勤職員数2,794名(2011年度末)で、物理学・工学・化学・生物学・医科学などの幅広い分野の研究を実施している<sup>22)</sup>。

一方、国立病院機構は厚生労働省所管の独立行政法人であり、144の病院(病床数:約56,508床)と本部事務所等から構成され、常勤職員数53,700名(2012年1月1日現在)からなり、業務として、医療の提供に加えて、医療に関する調査及び研究や医療に関する技術者の研修等を実施し、企業等の依頼を受け「治験」も実施している<sup>23)</sup>。

2機関では、これまでも研究者個人レベルで共同研究が行われたことがあったが、組織としての包括的な連携は初めてであった。この組織連携は、著者らの政策提案型の実践的調査研究「公的研究機関と病院との連携—ライフイノベーションを円滑に進めるための日本型NIH構想—(GRIPS Discussion Paper 10-36. 2011年4月)」が切っ掛けとなり実現した<sup>2)</sup>。

この包括的な連携の枠組みの下で、2011年度末に、効果的な治療法が確立していない肺癌を対象とした細胞治療のプロジェクトである「NKT細胞を用いた肺癌治療法の開発プロジェクト」が立ち上げられ、2012年度から、千葉大学医学部の協力により、国立病院機構で臨床試験が開始されることになった。

#### b) 臨床研究の背景

「NKT細胞を用いた肺癌治療法の開発プロジェクト」は、免疫細胞による新しい癌治療法の開発と臨床への展開を主眼としている。

癌治療には、主に、外科手術・薬物治療(化学療法)・放射線治療の3治療があり、それ以外として免疫治療がある。免疫治療とは、患者本人の免疫システムを増強することによって癌を治療する方法である。健康な人でも常に体内に癌細胞が発生しているが、癌細胞が増える前に免疫細胞であるNK細胞が癌細胞を殺している。免疫システムが低下すると癌細胞が増えて癌になるが、この癌に対しても免疫システムが働いて細胞障害性を持つT細胞などで癌を撃退しようとする。

NKT細胞は、NK細胞とT細胞の両方の特徴を有する非常に数の少ない免疫細胞であり、糖脂質アルファ-ガラクトシルセラミド( $\alpha$ -GalCer)によって特異的に活性化されることを、1997年に千葉大学医学部が明らかにし

た<sup>24)</sup>。

さらに千葉大学医学部は 1999 年に、動物実験において、あらかじめ体外に取り出して培養した樹状細胞（抗原提示細胞：取り込んだ抗原を他の免疫細胞に伝える役割を持つ）に  $\alpha$ -GalCer を加えた後に、マウスに投与すると、 $\alpha$ -GalCer を直接マウスに投与した場合と比べて、NKT 細胞の腫瘍増殖抑制効果が増強されることを発表した<sup>25)</sup>。

2001 年から千葉大学医学部と理研 免疫・アレルギー総合研究センターとの共同研究により、肺癌の患者（進行して手術ができないか、術後に再発した肺癌でステージ II B 期, III A 期）を対象として NKT 細胞治療の臨床研究が開始された。この臨床研究において利用された  $\alpha$ -GalCer は GMP グレード（治験薬を製造する際の基準を遵守したもの）であり、キリンビールから供与された。

この共同研究の背景となる重要な人材の動きとして、千葉大学医学部で NKT 細胞の研究を率いていた中核研究者である谷口克氏（当時、教授）が 2001 年から理研 免疫・アレルギー総合研究センターと併任してセンター長となり、2004 年からは理研に完全に異動したことが挙げられる。

NKT 細胞は、それまでの研究により、優れた生体防御機能と免疫制御機能を持つことが明らかになっていた。しかし、NKT 細胞の分化の過程や分化のどの段階で生体防御や免疫制御の機能を発現するのか等、多くの部分が未知のままだった。このような基礎研究に関して、理研 免疫・アレルギー総合研究センターで研究が実施された。2008 年にはインバリアントな（特定な T 細胞受容体を発現する）NKT 細胞の検出・単離および培養方法を確立<sup>26)</sup>し、さらに NKT 細胞の分化の初期段階を明らかにした<sup>27)</sup>。また、2010 年には iPS 細胞を用いて NKT 細胞を大量に作り出す技術を開発した<sup>28)</sup>。

臨床研究に関しては、2008 年頃までに、千葉大学医学部と理研 免疫・アレルギー総合研究センターとの共同研究で、前期トランスレーショナルリサーチの段階であるフェーズ I/II までの臨床試験を終了し、細胞治療の安全性の確認と生存率の延長が確認された<sup>29),30)</sup>。

さらに、2008 年に千葉大学医学部においてトランスレーショナルリサーチを実施する拠点として未来開拓センターが附属病院内に開設され、センターには GMP グレード（高レベルで無菌状態を保つ）の細胞調製室である CPC(Cell Processing Center)が設置された。

2011 年 9 月には高度医療評価会議（厚生労働省）にて、薬事法上の未承認または適応外使用の医薬品・医療機器を用いた医療技術である「第 3 項先進医療技術（先進医療 B）」<sup>注</sup>として千葉大学医学部附属病院で「非小細胞肺癌に対する NKT 細胞を用いた免疫細胞治療(Chiba-NKT)」を実施することが承認され、2012 年 1 月に告示

された。2012 年 2 月には第 1 例目の患者が登録された。

### c) 臨床研究の内容

これまでの臨床研究の結果を基に、さらなる NKT 細胞の可能性を探るために新たな臨床研究が開始された。

癌には「癌抗原がある癌細胞（NK 細胞の標的と成り得る）」と「癌抗原が無い癌細胞（T 細胞の標的と成り得る）」の 2 種類の癌細胞が混在しており、これらの両方を根絶しないと再発が起こる可能性がある。外科手術や薬物治療においても確実にすべての癌細胞を根絶することは難しく、免疫治療においても、2 種類の癌細胞を一度に標的とする治療は無かった。NKT 細胞は 2 種類の癌細胞を標的にできる免疫細胞であり、NKT 細胞を用いた免疫治療は癌の再発のリスクを低下させることができると予想した。

したがって、今回の国立病院機構と理研の免疫・アレルギー総合研究センターとの共同の臨床研究では、NKT 細胞による免疫治療の効果の目標を「再発率の低下」とした。

前述の 2011 年に先進医療に承認された Chiba-NKT では、治療効果の目標を 2 年間の追跡調査による「生存率の延長」としている。今回の臨床研究で「再発率の低下」としたのは、NKT 細胞の特性を対象にすることによってより明確に治療効果が得られるのではないかと考えたことによる。

NKT 細胞を用いた肺癌患者に対する免疫治療の安全性（フェーズ I）は既に確認されているので、臨床研究のフェーズ II として、前（中）期のトランスレーショナルリサーチが開始されることになった。肺癌の抗癌剤治療を終了した患者 60 名を 30 名ずつの 2 群に分け、一方の群にのみ NKT 細胞による治療を実施し、3 か月ごとに再発率をチェックし、2 年間継続する。通常の肺癌の再発率は 40% であり、これよりも低下すると治療の効果とする。

臨床研究は、千葉大学医学部、理研 免疫・アレルギー総合研究センター、国立病院機構との共同研究で行う。ただし、患者に NKT 細胞を投与する細胞治療は、国立病院機構の病院（九州がんセンターと名古屋医療センター）において実施する。数例を実施した段階で効果が確認されたら、「先進医療」に申請する予定である。

### d) 各組織の役割

連携における各組織の役割を示す。

国立病院機構の役割は、i) 病床数の多さを活かして、臨床研究の対象となる患者を集めること、ii) NKT 細胞の培養等を実施するための GMP のグレードの「細胞調整室(CPC)」を国立病院機構の九州がんセンターおよび名古屋医療センターに整備すること、である。GMP

(Good Manufacturing Practice)とは、治験のための候補医薬品等を製造する際に遵守すべきガイドラインであり、CPC(Cell Processing Center)とは細胞の調整・培養・加工等を行う施設である。整備の理由は、NKT細胞の性質上、長時間の移送が不可能であり、細胞の調整は患者が居る病院で実施しなければならないからである。さらに、iii)臨床研究を実施するための研究費を負担することである。

理研の役割は、i) 国立病院機構、理研、千葉大学の三者における臨床研究の実施に関する基本契約書の締結に係る調整をすること、ii) NKT細胞を活性化させる糖脂質である、 $\alpha$ -GalCerの供給を確保すること、iii) 付随研究として、国立病院機構と理研 免疫・アレルギー科学総合研究センターおよび理研 ゲノム医科学研究センターで「NKT細胞を標的とした免疫細胞治療の効果に影響する遺伝子多型の網羅的解析」の共同研究を実施し、NKT細胞による免疫治療が効いた人とそうでなかった人でゲノム上のどのSNPs(一塩基多型)に違いがあるのかを明らかにすること、である。

千葉大学医学部の役割は、i) NKT細胞を用いた免疫治療に関して多くの知見を有するので、臨床研究全般の助言等を行うこと、ii) 国立病院機構が自立的にNKT細胞の培養等の細胞調整を行えるように、国立病院機構(九州がんセンターおよび名古屋医療センター)の細胞調整の担当者に対して、関連する技術の提供(研修等)を実施すること、である。

#### e) 連携のメリットやインセンティブ

国立病院機構は、従来、臨床研究としては、主に企業の依頼による薬の治験を実施しており、新規の医療技術や医薬品などの開発による臨床研究は初めてであった。国立病院機構の業務ミッションとしては「医療に関する調査および研究」が含まれているが、独自にシーズを創り出す組織ではなかったためにできなかった。しかし、今回、理研との連携という形態を取り、研究シーズを得ることができた。

このことを含めて、理研や大学と共同研究をするということは、国立病院機構の職員に対しても良いメッセージを示すことになった(職員の意欲の向上を促した)。さらに、機関評価において、外部評価委員から高い評価が得られた。

理研は、既に千葉大医学部とNKT細胞の臨床研究についての共同研究を長年実施しているが、国立病院機構との共同研究では、今までの臨床研究と同じ方法論でかつ基礎研究の成果を医療に幅広く展開できることを重視した。また、国立病院機構は病院数が多く、対象となる患者を集めることが容易であるため、統計的に十分なデータを短期間に取得でき、これにより研究の進展のスピードが速くなると期待された。

今までに理研と千葉大医学部との共同研究で確認していたNKT細胞の免疫治療の効果を、第三の機関である国立病院機構が詳細に検証することによりその効果の内容や程度がより確かになると考えられた。

また、国立病院機構と連携することにより、NKT細胞による癌の免疫治療が多施設に拡大すること(技術の普及)となった。

#### f) 連携における問題点

連携において顕在化した問題点は、「組織の文化の違い」であることが指摘された。実施体制の構築のための組織間の調整やそれに関連する計画書や同意文書などの作成において、文書の様式やコンセプトが異なったり、通常よりもさらに多くの文書の作成が必要になったり、している。ただし、組織同士の協議により妥協点が見出せており、最初に問題になりそうな全てのことを「文書化(written document)」することが重要であると考えられる。

また、連携している他機関にお金(対価)を支払うことが困難であり、一度、組織に研究資金が入ると、他の組織に研究資金を渡す(移す)ことは困難である。解決策として、たとえば公的資金の場合、財源を持っている省庁レベルであらかじめ研究資金を移転しておくことができれば、この問題を回避することが可能となると考えられる。

さらに、無償での組織間の物品の受け渡しが可能かどうか不明である。

#### g) 連携における問題点トランスレーショナルリサーチの実施において顕在化した問題点や懸念

先進医療は、申請した治療計画(プロトコル)について、申請した施設での実施が承認されるものなので、実施中の先進医療の治療計画を改良することはできない。先進医療の治療計画を改良したい場合には、新たに「先進医療」の申請をしなければならない。

さらに、先進医療に認められるには、事前に、ある程度の臨床研究のデータを蓄積して申請時に提出しなければならないが、そのためには臨床研究の実施を目的とした研究費が必要となる。しかし、既存のトランスレーショナルリサーチの研究費はフェーズIの前期トランスレーショナルリサーチに対応しており、先進医療の申請段階のような中期や後期のトランスレーショナルリサーチに対応するような研究費が無いことは問題である。

また、先進医療は、まだ保険診療の対象に至っていない先進的な医療技術と保険診療との併用を認めたものであり、将来的な保険医療への導入の評価を行うことが目的である。しかし、先進医療の結果が良好であったとしても、すぐに保険医療になるのではなく、医師主導の治験を実施しなければならない(図2)。たとえ先進医療

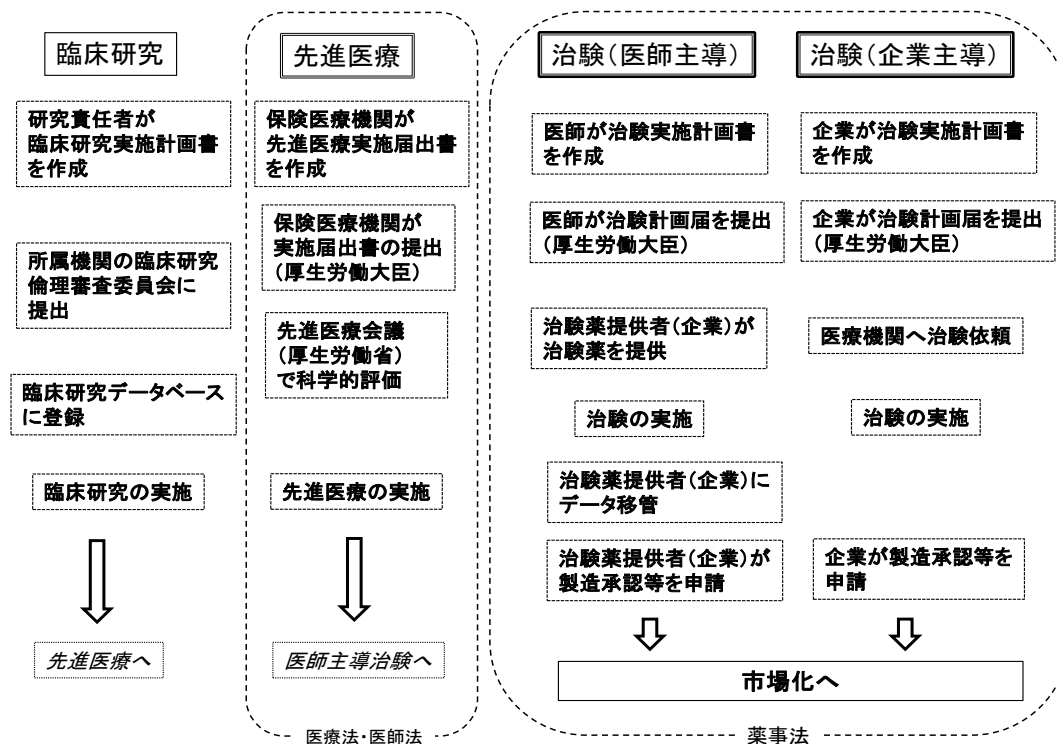


図2 治験・先進医療・臨床研究のプロセスの比較

において、治験と同じレベルの高い安全性等で実施していたとしても、これらのデータを用いることはできず、再度、治験のために患者を集めてデータを取得しなければならない。

これは、先進医療は医療行為として医師法や医療法により規制されており、一方、保険医療は薬事法で承認された医薬品や医療機器などを用いた医療行為であり、薬事法の承認を得るための治験の実施は薬事法で規制されているという、それぞれ別の法規制の下にあることが原因と考えられる。

細胞治療は、「ヒトの細胞を採取し、培養・加工し、ヒトに移植する」という点で、機能が損なわれた場所に必要な細胞を補う医療である再生医療と同じである。

細胞治療には、再生医療と同様に、少数の患者で有効性が得られても薬事法は多数の患者の有効性を求めるので承認されないという問題点や、明確な安全性の評価がされないままに医療機関などで美容や癌治療に関する保険外の細胞治療が実施されているという実態がある。さらに、治療に関する管理組織が医療機関の内外のどちらかによって該当する法規制が異なる。病院等の医療機関内であれば医療行為の一環として医師法や医療法で規制され、医療機関外の企業などの事業者が実施するのであれば薬事法により規制される。したがって、どちらの管理組織においても細胞治療の迅速な実現や効果と安全性の確保がされるように留意すべきである。

また、細胞治療は、現行の「医薬品」と「医療機器」

の2つのカテゴリーしかない薬事法の枠組みに適合しないのではないかと議論がある。薬事法の承認を受けている細胞治療はないが、再生医療では「ヒト自家細胞移植」として2007年に皮膚組織、2012年に軟骨細胞が承認されている。これらは薬事法上では「医療機器」と分類されている。再生医療の目的は組織の再生や修復等であるので「医療機器」は適当と考えられるが、細胞治療の場合は細胞の機能を用いて治療を行うので「医療機器」よりも「医薬品」に近いのではないかと考えられる。

これらの状況を改善するために、2013年5月下旬に薬事法の改正案（薬事法等の一部を改正する法律案）と再生医療新法（再生医療等の安全性の確保等に関する法律案）が第183回国会に提出された。薬事法の改正案では、「医薬品」・「医療機器」・「再生医療等製品」を別個のものとして定義して別々の章にし、再生医療等製品については早期実用化に対応した承認制度を盛り込んだ。再生医療新法では安全性リスクの高・中・低に応じた再生医療の提供の手続き等について規定し、安全性を確保することで再生医療の普及を促進することを狙った。しかし、これらは会期中に十分な議論ができず、184回国会に持ち越しになった（2013年8月3日現在）。これらの2法案が成立すると、多くの問題が解決され細胞治療の実現が進むと期待される。

また、細胞治療に資する基礎研究の推進も必要である。従来、細胞治療の効果はあまり明確ではなかった。これ



は、細胞治療の症例が少なかった事と共に、細胞治療の効果が得られた際にその条件(たとえばゲノム上のどのSNPsに違いがあるのか等)を明らかにしていなかったことによる。治療効果を正確に分析するためには、効果が期待される患者群をあらかじめ選定して実施することが重要であり、そのための手法開発の研究が必要である。

医学分野では10数年前から研究計画(プロトコル)を揃える(標準化する)ようになり、その結果、集団の解析が可能となった。かつては、医師は零細企業のようなもので治療法やコンセプトがまちまちで排他的であり、グループ研究ができず、そのため欧米等とグローバルに比較できるような臨床研究データが取れなかった。基礎系の医学雑誌には日本人著者率が高く、臨床系の医学雑誌には日本人著者率が低いことは上記の理由による。

さらに、研究成果を人間に応用し、新たな医療の芽を抽出するという、*first in human* (臨床応用)の実施体制について日本は不十分である。韓国やインドおよび中国では、国策として、世界中の*first in human*の部分をも自国の病院で引き受けようとしている。

このような臨床研究のグローバル化に対し、どのような戦略を立てるかという大きな課題に日本は直面している。

## (2) 事例2: iPS細胞を用いた眼疾患治療法の開発

### a) 連携に関する2012年の動き

2013年2月28日に、理研と公益財団法人先端医療振興財団は、共同で計画している「滲出型加齢黄斑変性に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究」について、厚生労働省へ「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づく審査を申請した<sup>31)</sup>(2013年7月12日に厚生労働省の厚生科学審議会科学技術部会にて実施が了承され、7月19日に厚生労働大臣が臨床研究の実施を承認した)。これは、臨床研究の実施機関である理研のトランスレーショナルリサーチ倫理審査委員会において2012年11月に本研究計画が適正と判断されたものであり、同様に臨床研究の実施機関である先端医療振興財団先端医療センターの再生医療審査委員会において2013年2月に研究計画が承認されたものである<sup>31)</sup>。

加齢黄斑変性症は網膜色素上皮が老化して生じる病気であり、生命に関わるものではないが、視力の低下や失明を引き起こすため生活のQOLを著しく下げる病気である。加齢黄斑変性には、*dry-type*という老化で細胞が委縮するタイプと、*wet-type*という血管の新生や浮腫が生じることにより網膜色素上皮細胞が傷害を受けるものの2タイプがあり、*dry-type*は欧米で患者が多く、*wet-type*は日本において患者が多い。

厚生労働省から承認されると、世界初のiPS細胞を用

いた細胞治療の臨床研究が開始されることになる。

臨床研究は理研 発生・再生科学総合研究センター、先端医療振興財団 先端医療センター病院、神戸市立医療センター中央市民病院(以下、神戸市民病院)の3機関共同で実施する。

先端医療振興財団は2000年に神戸市、兵庫県等からの出資により設立された公益法人で、1998年より進められている神戸医療産業都市構想の実現に向けて、トランスレーショナルリサーチの推進、先端医療の提供等を実施している<sup>32)</sup>。先端医療振興財団は先端医療センター病院、先端医療センター研究所、臨床研究情報センター等を有する。

先端医療振興財団と理研 発生・再生科学総合研究センターは隣接し、行き来できるように内部で繋がっている。神戸市民病院は2011年の新築移転で先端医療振興財団の隣に建てられた。

### b) 臨床研究の背景

2001年に京都大学医学部附属病院探索医療センター(以下、京大医探索センター)の「流動プロジェクト(研究領域を定めずに全国公募を行い、優れた研究者を招致し、臨床応用を見据えた研究を実施する)」として、「神経幹細胞(あるいは神経前駆細胞)の網膜移植による網膜変性疾患の治療」が5年間プロジェクト(代表:高橋政代氏)として開始された<sup>33)</sup>。この研究は、神経幹細胞の網膜移植により、変性した網膜の機能再生をはかることを目的として実施され、2005年には、京大医探索センターと理研 発生・再生科学総合研究センターとの共同研究により、マウスES細胞から神経網膜前駆細胞に分化誘導する方法を開発した<sup>34)</sup>。

プロジェクトの終了後の2006年には、プロジェクトの代表研究者の高橋政代氏は理研 発生・再生科学総合研究センターに移り、2010年からは京都大学iPS細胞研究所の客員教授に就任している。さらに、高橋氏は先端医療振興財団 先端医療センター病院の眼科部長および神戸市民病院の眼科非常勤医師でもある。

設備としては、先端医療振興財団内にGMPグレードの細胞調製室(CPC)が設置され、2002年から運営されている<sup>35)</sup>。

2008年に、理研 発生・再生科学総合研究センターはヒトES細胞から網膜色素上皮細胞を分化誘導する方法の改良について発表し<sup>36)</sup>、2009年にはヒトiPS細胞から網膜色素上皮細胞が作成できることを発表した<sup>37)</sup>。2010年よりES細胞やiPS細胞を用いた網膜色素上皮細胞の細胞移植の動物実験(マウス、サル)を実施し、iPS細胞由来の細胞から腫瘍が形成されない等の安全性の確認を実施してきた<sup>38)</sup>。

さらに、上記に関する産業化に備えて、2011年に理研

の認定ベンチャーである日本網膜研究所を設立した<sup>39)</sup>。  
2013年3月28日には、日本網膜研究所は大日本住友製薬株式会社との間で網膜疾患を適応症としたiPS細胞技術の実用化に関する連携に向けて協議することに合意した、と発表した<sup>40)</sup>。

#### c) 臨床研究の内容

実施予定の臨床研究では、まず、患者から皮膚組織を採取し、これから iPS 細胞を作製する。さらに iPS 細胞を網膜色素上皮細胞に分化誘導し、この細胞をシート状に増やす。患者から皮膚細胞を採取してから網膜色素上皮細胞の細胞シートを作製するまでに、約 10 か月間かかる。

次に、患者の目から傷害を受けている網膜色素上皮細胞や新生血管等を取り除き、iPS 細胞から作製した網膜色素上皮細胞の細胞シートを注射で移植する。移植手術後 1 年間は毎月または 2 か月に一度、検査を実施し、4 年間経過観察をする

臨床研究の目的は、人に対する安全性の確認をすると共に、視機能に関する有効性を評価することであり、前期トランスレーショナルリサーチである（フェーズ I）。

#### d) 各組織の役割

連携における各組織の役割を示す。

理研 発生・再生科学総合研究センターの役割は、i) 研究全体の管理をすること、ii) 患者の皮膚細胞から iPS 細胞を作製すること、iii) iPS 細胞を網膜色素上皮細胞に分化誘導すること、iv) iPS 細胞からつくった網膜色素上皮細胞を細胞シートにすること、である。

先端医療振興財団 先端医療センター病院の役割は、i) 患者から皮膚細胞を採取すること、ii) 理研が作製した網膜色素上皮細胞シートを患者へ移植すること、である。

神戸市民病院の役割は、i) 臨床研究の対象となる患者の選定や臨床研究に関する検査の一部を行うこと、ii) 移植手術中や手術後の緊急時対応等を含めた、臨床に関する支援を行うこと、である。

#### e) 連携のメリットやインセンティブ

組織ごとのメリットよりも、神戸市によって推進されている、ポートアイランドにおいて先端医療技術の研究開発拠点を整備し、産学官連携により、21 世紀の成長産業である医療関連産業の集積を図る「神戸医療産業都市」構想があったことが、組織連携において大きなインセンティブになった。

当初は、先端医療振興財団は iPS 細胞の細胞治療についてあまり積極的ではなかったが、神戸市からの働きかけにより変化したと言われている。

さらに、基礎研究だけではなく臨床もできる研究者が（複数）居て、理研と先端医療財団を兼任していたことが組織間の連携に繋がった。また、神戸市民病院との連携も、組織ではなく、研究者個人の働きかけで動いたと言われている。

#### f) 連携における問題点

調査時点で具体的な連携活動（臨床研究）が始まっていないので、特に連携の問題点は示されなかった。

#### g) トランスレーショナルリサーチの実施において顕在化した問題点や懸念

病院を持たない理研は、臨床研究に本格的に関わることはできない。あくまでも、製造責任者としての立場での臨床研究への関与である。今後、理研が医療に積極的に関わっていくのであれば、理研に first in man（臨床応用）ができるような病院または診療所（医療法により、病床20床以上は病院、19床以下は診療所と分類される）を設置することを検討する必要がある。

また、高度な医療の実現のために、研究も臨床も実施できる人材が求められている。研究能力を付けたいと考える医師は大学院に進学する道があるが、2004 年に新医師臨床研修制度が導入され、診療に従事しようとする医師に対して 2 年以上の臨床研修が必須になったことから、現状では、医学部卒業後に直ぐに大学院に進学するという道は主流ではない。しかも、革新的な医薬品や医療技術の創出の切っ掛けには、臨床現場のニーズを伝えてくれる（同僚の）医師や患者団体の存在が重要であるので、医師が完全に臨床から遠ざかってしまえば良くないと考えられる。

したがって、病院の医師が研究者になってしまうのではなく、病院の医師のままに研究能力をつけることが重要である。たとえば、理研で 1 年間研究に関するトレーニングをした後で、次の 2 年間は自分の研究を主体的に実施できるような大学院とは異なるトレーニングコースなどを検討する必要がある。

さらに、現行の薬事法において承認されている再生医療製品は皮膚や軟骨の自家培養製品であるが、これらは薬事法上では「医療機器」として分類されている。このような従来の法律や規制が iPS 細胞の実用化の動きによって変わろうとしており、将来的には再生医療における法規制の問題はなくなると考えられる。「再生医療」は、「医薬品」や「医療機器」とは別の章立てで薬事法に記載する薬事法の改正案が第 183 回国会に提出された（2013 年 7 月 18 日現在、衆議院で閉会中審査）。しかし、米国の法令(Act)は積み重ねてつくる（法令間に重複あり）が、日本の法令はジグソーパズル（重複なし）なので、隙間の部分で日本の法令では抜けが出てしまうの

ではないかという懸念がある。

また、再生医療の臨床研究に対して民間や患者が資金を提供し、研究テーマを公募する仕組みづくりも必要であると考えられる。患者ニーズが研究に反映されるように、研究テーマの採択の審査は患者団体が行うことが重要である。

日本の再生医療は重症患者や重病を対象にしているが、米国や韓国では患者数の多い比較的軽症な疾患（皮膚や軟骨）を対象にしている。さらに、韓国では国策として、再生医療を半導体の次の輸出産業の市場として考えているようであるので、日本においても再生医療の実用化に向けての戦略が必要であると懸念する。

2013年4月26日に再生医療推進法（再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律）が議員立法として成立した。これは、再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を国が行うこととしたものである。現在審議中の薬事法改正案と再生医療新法が成立すれば、再生医療の実現のスピードアップに繋がると考えられる。

### (3) 事例の分析と考察

事例1と事例2を比較分析した結果および考察を示す。

#### a) 公的研究機関が関与する意義について

どちらの事例も、現在の保険医療（医療保険制度に基づいて行われる医療）では実施されていない、先端的な治療方法の開発を旨として臨床研究を実施している。このような大学医学部や附属病院のみでは実施困難な先端的な臨床研究を志向する場合において、理研のようなトップレベルの公的研究機関が共同研究相手として臨床研究に関わることは有効であると考えられる。したがって、公的研究機関がトランスレーショナルリサーチに関与する意義としては、研究シーズの提供というより、ブレークスルーを目指してさらに高度に臨床研究を進展させるための推進力としての役割があると考えられる。

#### b) 組織連携の切っ掛けについて

研究の流れをみると、どちらの事例においても臨床研究の発端となった知見は中核研究者が大学医学部や附属病院に所属していた時に得ており、この研究者が組織を移動することで組織連携が進んでいったことが示された。これは、日本の先端科学分野のイノベーション創出において、中核研究者(core researcher)が産学間の連携に重要な役割を果たしたという報告<sup>4)</sup>に類似し、中核研究者に対する支援のあり方や育成について検討する必要があると示唆される。

また、イノベーション形成のための知識創造には暗黙知の共有が重要であり、そのためには地理的な近接性が

必要である<sup>4)</sup>という報告があり、事例2では連携する3組織は互いに近接していることが示された。また、事例2の組織連携を促進した枠組みとして、「神戸医療産業都市」構想が挙げられていることから、地域あるいは地域クラスターに対する政策的な枠組みも連携促進に効果があると考えられる。一方、事例1では連携における近接性は示されなかった。このことは、事例1においては、地理的な近接性とは別の要因（中核研究者の移動や交流など）で知識フローの流れが代替されたのではないかと推測される。

病院との連携において、事例1では臨床研究の最初の段階からの連携相手である医学部附属病院を、多くの対象患者を集めることが期待される広域対応の厚生労働省の病院に変更し、医療技術の普及を図った。これは前述したように、著者らの政策提案型の実践的調査研究「公的研究機関と病院との連携—ライフイノベーションを円滑に進めるための日本型 NIH 構想— (GRIPS Discussion Paper 10-36, 2011年4月)」<sup>2)</sup>が切っ掛けである。このことから、連携相手の変更は臨床研究の普及において必要であり、新たな連携の構築は第3者が介在することで速やかに行くことが示唆された。

#### c) 医療化実現のための研究開発の法制度やシステムについて

細胞治療の実現という点においては、両事例ともに法制度の枠組みが明確ではないことが指摘された。このことは、今後、両事例の研究成果が医療として成立する過程において障壁になると考えられる。

医師法や医療法の下で実施されている先進医療のプロセスと、薬事法の規定下の治験を経た保険医療の実現までのプロセスは、類似または同一の実施内容でもそれぞれのプロセスを実施しなければならない。そのため、保険医療までの全体のプロセスが長くなり、掛かる研究資金は莫大なものになる。また、医師主導治験であっても薬事法の製造等の承認を得て保険医療になるには、企業の参画がないと事実上不可能である（図2）。先進医療は、承認された医療機関からの医療技術の提供であるので、市場性の低いものは企業の参画が見込まれずに先進医療で止まってしまうことが懸念される。

日本は、臨床研究・先進医療・治験を一つの法制度で規定していないため、同様なプロセスを何度も繰り返さなければならない（図3）。このような医療への研究開発のパスが途中まで2つあるプロセスは日本の特徴と考えられる。

米国においては、医療への研究開発のパスは一つであり、医療機関外で企業などが業として行う場合も病院等の医療機関内で医師が臨床研究や医療として行う場合も、同じ規制(Public Health Service (PHS) Act および Federal Food,

Drug and Cosmetic (FDC) Act) の下で実施されている<sup>43)</sup>。また、米国では細胞治療に用いる細胞や再生医療等は、「HCT/Ps (Human Cells, Tissues and Cellular and Tissue-Based Products)」と呼ばれ、主作用の内容に応じて「生物製剤」あるいは「医療機器」等として分類されている<sup>44)</sup>。

EU でも、研究開発から医療へのパスは一つである。遺伝子治療や細胞治療および組織工学（再生医療）については、「先進治療医薬品(ATMP: advanced therapy medicinal products)」として区別して呼び、EMA (European Medicines Agency)の CAT (Committee for advanced therapies)が研究開発等に関する助言やガイドラインを与えている<sup>45)</sup>。EU 域内を対象に流通させようとする場合には、EMA の承認が必要であるが、EU の一つの国における国内での臨床研究や製造・販売の承認はその国の規制当局が実施する。たとえば、英国で ATMP の臨床研究を開始する際には、英国医薬品庁の MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)の承認が必要である<sup>46)</sup>。

また、再生医療を国策として推進している韓国においても、臨床研究から治験といった医療への研究開発のパスは一つである<sup>47)</sup>。

研究開発から医療へのパスが段階的である日本の制度のメリットは、医療研究の一つ一つのプロセスにおいて治療の効果と安全性を確認しながら進めることができる点にあると考えられる。また、別のメリットとして、企業主導の治験と医師主導の治験の併用は、医薬品開発の機会を増やすことに繋がると考えられる。たとえば、希少疾病（推定の患者数の少ない疾患）を対象にした治療薬など、企業が採算性の問題から研究開発に踏み出し難いものに関しては、医師主導の治験により臨床データを蓄積し、このデータを基に企業が製造販売の承認申請をすることが可能になると考えられる。

デメリットとしては、たとえば臨床研究や先進医療で取得された臨床データが治験の承認データとして利用できない点がある。そのため、段階ごとに新たに臨床データを取得する必要があり、研究開発から医療の実現までに掛かる時間は諸外国と比べて長くなり、国際市場への参入も遅くなると考えられる。

#### d) 細胞治療と再生医療の定義について

日本において、再生医療の実現を推進する法制度やシステムが整備されつつあるが、その前提として、細胞治療と再生医療の定義や位置づけを明確にすべきである。

図4に示すように、細胞治療と再生医療は、「細胞を用いる治療であって、臓器や組織の再生を目的とするもの」である場合には同じであるが、「臓器や組織の再生を目的としない細胞治療」や「細胞を用いない再生医療」も有り得る。今回分析した事例1は「臓器や組織の再生を目的としない細胞治療」であり、事例2は「臓器

や組織の再生を目的とする細胞治療（細胞を用いる再生医療）」に分類できる。

また、美容等の目的で、細胞を用いたり、臓器や組織の再生を試みたりが、自由診療として実施されている例も現実にあるようである。したがって、国民に対する安全性確保の点から、細胞治療と再生医療の定義を明確にし、規制の枠組みや位置づけを整理することが重要と考えられる。

米国やEUでは、前述のように、HCT/PsやATMPのように細胞治療や再生医療の両方を含む上位のカテゴリーを設定し、その中で規制やガイドラインを定めている。

現在審議中の薬事法の改正案では、「再生医療等製品」は第2条9項に表1のように定義されている。

したがって「再生医療等製品」の中に細胞治療が含まれる形で整理されている。

この場合は、図4内の「細胞を用いない再生医療」は含まれず、薬事法上の別のカテゴリーの「医療機器」に入ると考えられる。しかし、将来的に、現在想定していないような革新的な再生医療の技術が出現する可能性もあることから、再生医療という目的に関連するものはすべて含めるような広い定義も検討すべきと考えられる。

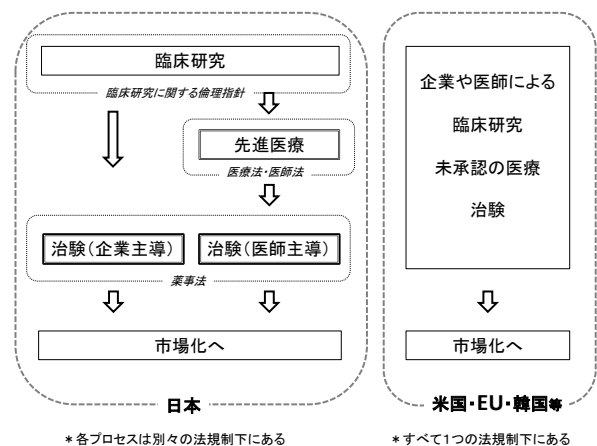


図3 臨床研究から医療へのプロセスの各国比較

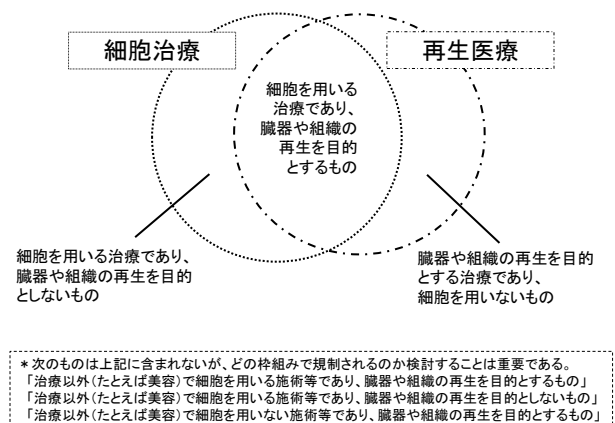


図4 細胞治療と再生医療の位置づけ

表1 薬事法改正案の「再生医療等製品」の定義

|   |
|---|
| <p>この法律で「再生医療等製品」とは、次に掲げる物（医薬部外品及び化粧品を除く。）であつて、政令で定めるものをいう。</p> <p>一 次に掲げる医療又は獣医療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの</p> <p style="padding-left: 2em;">イ 人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成</p> <p style="padding-left: 2em;">ロ 人又は動物の疾病の治療又は予防</p> <p>二 人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの</p> |
|---|

#### e) 研究シーズの育成のためのトランスレーショナルリサーチ拠点の整備について

両事例ともに、公的研究機関との連携前の段階において、所属先の大学医学部で研究シーズを育てていた。これらの大学医学部は早期からトランスレーショナルリサーチに取り組んでおり、厚生労働省の臨床研究中核病院として 2012 年度に選定された 5 機関に両事例の大学病院が含まれている。

このことから、大学病院におけるトランスレーショナルリサーチや臨床研究の実施の環境整備を国が支援することは重要であると考えられる。

米国では、米国最大の医学生物学研究所である NIH において、診断や治療に関する革新的な方法や技術の創出を大きく刺激することを目的として、2011 年 12 月に NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences) を設立した<sup>48)</sup>。NCATS では、トランスレーショナルリサーチの促進に関連する政策（法制度）についても検討の対象としている。また、NCATS の年間予算の 85% の約 486.8 億円 (2012 年 486.8 百万ドル) は、2006 年から開始している CTSA (Clinical and Translational Science Awards) の予算であり、トランスレーショナルリサーチや臨床研究を実施する全米の 60 の大学病院等の拠点に研究支援を行っている<sup>49)</sup>。

英国では、2012 年 5 月に治験を通じて新しい治療法の開発や評価を行う専用施設として、ICTEM (Imperial Centre for Translational and Experimental Medicine) が英国を代表する理系の公立大学であるインペリアル・カレッジ・ロンドン (UCL) に開設された<sup>50)</sup>。また、UCL の新しいキャンパスの建設計画があり、中核施設として Research and Translation Hub を設置する。この施設は、3,000 名の研究者等に対し教育や研究を提供し、さらに企業や英国の国営の医療サービス事業を担う National Health Service (NHS) との連携を促進することを目的とする<sup>51)</sup>。

このように、トランスレーショナルリサーチに関して先行していると考えられる米国や英国においても、ト

ランスレーショナルリサーチの推進のために専用の研究機関や教育機関を相次いで設立しているという状況があり、その規模は日本と比較して大きい。

#### 4. 結論

近年、新規医薬品や医療技術の迅速な開発は重要という認識が高まり、研究成果を医療へと繋げる橋渡し研究であるトランスレーショナルリサーチを推進する国レベルの様々な政策・施策が実施されている。これらにおける共通な取り組みとして、「研究成果を医療に繋げるための実施体制の整備」や「異なる組織間の連携の強化」がある。トランスレーショナルリサーチは、臨床研究・先進医療・治験といった医療分野の研究開発のプロセスを含み、産学官や病院との連携により実施される。中でも、トランスレーショナルリサーチにおいて「病院」は必須の機関であり、病院と他機関との連携の在り方を考えることは研究成果を速やかに医療として実現する上で重要である。

公的研究機関と病院との連携は、従来、あまり実施も注目もされてこなかったが、高度な研究成果を医療に繋げることは社会還元として今後はさらに期待されると考えられ、効果的な連携の在り方を明らかにすることは重要である。そのために、現在実施中のトランスレーショナルリサーチの 2 事例を基に、公的研究機関と病院との連携について分析した。

その結果、連携を促進したと考えられる主な要因として、i) 実施した研究テーマが病院のみでは実施できない先端的な研究テーマであったこと、公的研究機関と連携することにより研究が先に進むことが期待されたこと、ii) 異なる組織同士の連携に関する地域対象の政策的枠組みが存在していたこと、iii) 研究プロジェクトに強力な中核研究者が存在し、中核研究者が組織を移動することにより知識も同時に拡散したこと、が明らかになった。

また、先進医療や治験などの中期・後期のトランスレーショナルリサーチから市場化への道筋を加速することが重要であり、そのためには、医療分野の研究開発におけるプロセスの一本化や法制度のさらなる整備が必要であることが示唆された。法制度においては、治療における安全性確保の点から細胞治療と再生医療の定義の明確化も重要である。さらに、治験等にかかる費用を支援する制度の拡大や、連携先他機関に自由に研究資金を配分することを可能とする柔軟なシステムの構築も必要である。

謝辞：本調査において、ご多忙な中で貴重なお時間を割いてインタビューに対応していただいた次の各氏に厚く御礼申し上げます。

五十音順、所属等は当時のもの：伊藤澄信氏（独立行政法人国立病院機構本部・臨床研究統括部長）、高橋政代氏（独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター・プロジェクトリーダー）、谷口克氏（独立行政法人理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター・センター長）、中山俊憲氏（千葉大学大学院医学研究院・教授）、西川伸一氏（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター・Group Director）、松山晃文氏（公益財団法人先端医療振興財団 再生医療研究開発部門・部門長補佐）。

なお、本文中の記述の責任は全て執筆者に帰することをあらためて申し添えます。

本調査研究は、政策研究大学院大学における2012年度政策研究センターリサーチ・プロジェクト「ライフサイエンス政策研究プロジェクト」において実施しました。

## 付録

### (1) 脚注（5ページ左段下から3行目）

2012年10月1日より、先進医療・高度医療の一本化が施行され、第3項先進医療技術は先進医療B、第2項先進医療技術は先進医療Aとなった。ただし、第2項先進医療技術の一部は2016年3月31日までに先進医療Bに移行する。先進医療Bは、「未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術」および「未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用又は医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの」である。

### (2) 関連する法令等

下記に、参考として臨床研究・先進医療・治験(臨床試験)に関連がある主な法令や指針の一部を示す。

#### 臨床研究に関する倫理指針

(平成 20 年 7 月 31 日 厚生労働省告示第 415 号)

##### 第 1 基本的考え方

###### 1 目的

この指針は、医学系研究の推進を図る上での臨床研究の重要性を踏まえつつ、人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、臨床研究の適正な推進を図られることを目的とする。

###### 2 適用範囲

(1) この指針は、社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるものである。

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

① 診断及び治療のみを目的とした医療行為

② 他の法令及び指針の適用範囲に含まれる研究

③ 試料等のうち連結不可能匿名化された診療情報(死者に係るものを含む。)のみを用いる研究

#### ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

(平成 22 年 11 月 1 日 厚生労働省告示第 380 号)

##### 第 1 章 総則

###### 第 1 目的

ヒト幹細胞を用いる臨床研究(以下「ヒト幹細胞臨床研究」という。)は、臓器機能再生等を通じて、国民の健康の維持並びに疾病の予防、診断及び治療に重要な役割を果たすものである。

この指針は、こうした役割にかんがみ、ヒト幹細胞臨床研究が社会の理解を得て、適正に実施・推進されるよう、個人の尊厳と人権を尊重し、かつ、科学的知見に基づいた有効性及び安全性を確保するために、ヒト幹細胞臨床研究にかかわるすべての者が遵守すべき事項を定めることを目的とする。

#### 厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて

(平成 24 年 7 月 31 日 医政発 0731 第 2 号、薬食発 0731 第 2 号、保発 0731 第 7 号)

##### 第 1 先進医療に係る基本的な考え方

先進医療については、平成 16 年 12 月の厚生労働大臣と内閣府特命担当大臣(規制改革、産業再生機構、行政改革担当、構造改革特区・地域再生担当)との基本的合意に基づき、国民の安全性を確保し、患者負担の増大を防止するといった観点を踏まえつつ、国民の選択肢を広げ、利便性を向上するという観点から、以下について、安全性、有効性等を確保するために一定の施設基準を設定し、当該施設基準に該当する保険医療機関の届出により、又は安全性、有効性等を確保するために対象となる医療技術ごとに実施医療機関の要件を設定し当該要件に適合する保険医療機関の承認により、保険診療との併用を認めることとしている。

1 未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術(2又は3を除く。)

2 承認又は認証を受けていない(以下「未承認等」という。)医薬品又は医療機器の使用を伴う先進的な医療技術

3 承認又は認証を受けて製造販売されている医薬品又は医療機器について承認又は認証事項に含まれない用法・用量、又は効能・効果、性能等(以下「適応外」という。)を目的とした使用を伴う先進的な医療技術

また、先進医療は、厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養(平成 18 年厚生労働省告示第 495 号)第 1 条第 1 号において、健康保険法(大正 11 年法律第 70 号)第 63 条第 2 項第 3 号に掲げる評価療養とされ、将来的な保険導入のための評価を行うものとして位置付けられており、実施保険医療機関から定期的に報告を求めるとしている。

#### 医師法

(昭和 23 年 7 月 30 日法律第 201 号、最終改正 平成 19 年 6 月 27 日法律第 96 号)

第一条 医師は、医療及び保健指導を掌ることによって公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もつて国民の健康な生活を確保するものとする。

第十七条 医師でなければ、医業をなしてはならない。

## 医療法

(昭和23年7月30日法律第205号、最終改正平成24年6月27日法律第40号)

第四条の二 病院であつて、次に掲げる要件に該当するものは、厚生労働大臣の承認を得て特定機能病院と称することができる。

- 一 高度の医療を提供する能力を有すること。
- 二 高度の医療技術の開発及び評価を行う能力を有すること。
- 三 高度の医療に関する研修を行わせる能力を有すること。
- 四 その診療科名中に、厚生労働省令の定めるところにより、厚生労働省令で定める診療科名を有すること。
- 五 厚生労働省令で定める数以上の患者を入院させるための施設を有すること。
- 六 その有する人員が第二十二條の二の規定に基づく厚生労働省令で定める要件に適合するものであること。
- 七 第二十一條第一項第二号から第八号まで及び第十号から第十二号まで並びに第二十二條の二第二号、第五号及び第六号に規定する施設を有すること。
- 八 その施設の構造設備が第二十一條第一項及び第二十二條の二の規定に基づく厚生労働省令並びに同項の規定に基づく都道府県の条例で定める要件に適合するものであること。

第三十五條 厚生労働大臣又は都道府県知事は、公的医療機関の開設者又は管理者に対して、次の事項を命ずることができる。

- 一 当該病院又は診療所の医療業務に差し支えない限り、その建物の全部又は一部、設備、器械及び器具を当該公的医療機関に勤務しない医師又は歯科医師の診療又は研究のために利用させること。

## 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

(平成9年3月27日厚生省令第28号、最終改正平成24年12月28日厚生労働省令第161号)

第一條 この省令は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保するため、薬事法（以下「法」という。）第十四條第三項（同條第九項及び法第十九條の二第五項において準用する場合を含む、以下同じ。）並びに法第十四條の四第四項及び第十四條の六第四項（これらの規定を法第十九條の四において準用する場合を含む、以下同じ。）に規定する厚生労働大臣の定める基準のうち医薬品の臨床試験の実施に係るもの並びに第八十條の二第一項、第四項及び第五項に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。

## 薬事法

(昭和35年8月10日法律第145号、最終改正平成25年5月17日法律第17号)

第十四條 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第二十三條の二第一項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

3 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従つて収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

第八十條の二 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省令で定める基準に従つてこれを行わなければならない。

2 治験（厚生労働省令で定める薬物又は機械器具等を対象とするものに限る。以下この項において同じ。）の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。ただし、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等を使用することが緊急やむを得ない場合として厚生労働省令で定める場合には、当該治験を開始した日から三十日以内に、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出たときは、この限りでない。

3 前項本文の規定による届出をした者（当該届出に係る治験の対象とされる薬物又は機械器具等につき初めて同項の規定による届出をした者に限る。）は、当該届出をした日から起算して三十日を経過した後でなければ、治験を依頼し、又は自ら治験を実施してはならない。この場合において、厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする。

4 治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、厚生労働省令で定める基準に従つて、治験をしなければならない。

5 治験の依頼をした者は、厚生労働省令で定める基準に従つて、治験を管理しなければならない。

## 治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）について

(平成20年7月9日、薬食発第0709002号)

### 第1 総則

#### 1. 目的

本基準は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号、以下「GCP省令」という。）第17条第1項及び第26条の3に規定される治験薬を製造する際に遵守すべき適切な製造管理及び品質管理の方法並びに必要な構造設備に係る事項を定めるものであり、その目的は次に掲げるものである。

1.1 治験薬の品質を保証することで、不良な治験薬から被験者を保護すること。

1.2 治験薬のロット内及びロット間の均質性を保証することで、臨床試験の信頼性を確保すること。

1.3 治験薬が開発候補として絞り込まれた段階においては、当該治験薬と市販後製品の同一性を、治験薬の製造方法及び試験方法が確立した段階においては、当該治験薬と市販後製品の同等性を保証することで、市販後製品の有効性及び安全性並びに臨床試験の適切性を確保すること。

### (3) インタビュー調査に用いた調査票

|   |
|---|
| <p>GRIPS ライフ政策 PJ<br/>医療分野における組織外連携の事例調査および連携の構造化の研究<br/>インタビュー調査票</p>  |
| <p><b>1. 目的</b><br/>医療に関する研究成果の社会還元は新薬や治療技術の開発・市場化である。限られたリソースを利用してこれを実現するためには、組織外(大学・研究所・病院・企業などの異なる組織同士)と連携(共同研究を含む)することが効果的と推測される。本調査では、最適な連携の在り方を探索するために組織外連携の事例を調査分析し、日本の実施者において満足度の高い連携についての構造化を試みる。</p>  |
| <p><b>2. 調査項目</b></p> <p>(1) なぜ組織外連携を必要と考えたのか<br/>(2) 組織外の共同研究等の経験(以前にも実施したことがあるか?)<br/>(3) 現在の組織外の共同研究等の概要について<br/>① 研究課題名<br/>② 研究の種類(基礎研究・臨床研究・治験・その他)<br/>③ 研究分野<br/>(4) 現在の組織外の共同研究等の体制について<br/>&lt;こちら側の体制&gt;<br/>① 人数<br/>② 上記の職種・職位(例、研究職・准教授1名、研究助手・研修医2名など)<br/>③ 分担している内容および実施場所<br/>&lt;相手側の体制&gt;<br/>① 人数<br/>② 上記の職種・職位(例、研究職・准教授1名、研究助手・研修医2名など)<br/>③ 分担している内容および実施場所<br/>(5) 組織外の共同研究等における効果<br/>① マリットとして感じたこと(以前の経験も含めて)<br/>② デリットとして感じたこと(以前の経験も含めて)<br/>③ 改善する点(特に体制等の構造化について)<br/>(6) 組織外の共同研究等における満足度(点数1~10)<br/>(10段階評価での点数:10満足度が高い ⇔ 0満足度が低い)<br/>(7) その他</p> |
| <p>以上</p>   |

## 参考文献

- 1) 国立国会図書館. 平成23年度調査「国よる研究開発の推進—大学・公的研究機関を中心に—」（平成24年3月発表）
- 2) 伊藤裕子, 永野博. 公的研究機関と病院との連携—ライフイノベーションを円滑に進めるための日本型 NIH 構想—。GRIPS Discussion Paper 10-36. 2011年4月。  
[http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/tomorrow/pdf/tomorrow2010\\_4.pdf](http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/tomorrow/pdf/tomorrow2010_4.pdf)
- 4) Report of the Translational Research Working Group of the National Cancer Advisory Board. 2007. Transforming Translation—Harnessing Discovery for Patient and Public Benefit.
- 5) Fleming, E.S., Perkins, J., Easa, D., Conde, J.G., Baker, R.S., Southerland, W.M., Dottin, R., Benabe, J.E., Ofili,

- E.O., Bond, V.C., McClure, S.A., Sayre, M.H., Beanan, M.J., Norris, K.C. 2008. The role of translational research in addressing health disparities: a conceptual framework. *Ethnicity & disease*, Spring;18 (2 Suppl 2):S2-155-60.
- 6) Marincola, F.M. 2003. Translational Medicine: A two-way road. *Journal of Translational Medicine*, 1:1.
  - 7) Kline, S.J. 1985. Innovation is not linear process. *Research management*, 36-48.
  - 8) 田中紀子. 基礎から臨床へ—トランスレーショナルリサーチの過去と現在—. *日本薬理学会雑誌*. 136, 290-293, 2010.
  - 9) 京都大学医学部附属病院 探索医療センター <http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~trc/index.php>
  - 10) 大阪大学医学部附属病院 未来医療センター <http://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/index.html>
  - 11) 文部科学省「革新的ながん治療法等の開発に向けた研究の推進—トランスレーショナル・リサーチ事業の推進—」 <http://www.ctrp.mext.go.jp/index.html>
  - 12) 文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」 <http://www.tr.mext.go.jp/first/>
  - 13) 文部科学省「橋渡し加速ネットワークプログラム」 <http://www.tr.mext.go.jp/outline.html>
  - 14) 首相官邸「新成長戦略」(平成 22 年 6 月 18 日閣議決定) <http://www.kantei.go.jp/jp/sinseichousenryaku/>
  - 15) 首相官邸「日本再興戦略」(平成 25 年 6 月 14 日閣議決定) [http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/saikou\\_jp\\_n.pdf](http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/saikou_jp_n.pdf)
  - 16) 内閣府「科学技術基本計画」(平成 23 年 8 月 19 日閣議決定) <http://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/4honbun.pdf>
  - 17) 内閣官房「健康・医療戦略室」(平成 25 年 2 月 22 日設置) <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryoku/index.html>
  - 18) 諮問第 14 号「科学技術イノベーション総合戦略について」に対する答申(案)(平成 25 年 6 月 6 日、総合科学技術会議)
  - 19) 文部科学省・厚生労働省「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012」(平成 24 年 3 月 30 日)
  - 20) 臨床研究中核病院事業の公募結果、報道発表資料、厚生労働省 医政局研究開発振興課(平成 25 年 4 月 19 日発表)
  - 21) 理化学研究所「国立病院機構と理化学研究所が包括的な連携協定を締結—最先端の科学的知見で医療のイノベーションに貢献—」(2012 年 3 月 14 日) <http://www.riken.go.jp/pr/topics/2012/20120312/>
  - 22) 理化学研究所 <http://www.riken.go.jp/about/>
  - 23) 国立病院機構の概要 <http://www.hosp.go.jp/13,789.html>
  - 24) Kawano, T., Cui, J., Koezuka, Y., Toura, I., Kaneko, Y., Motoki, K., Ueno, H., Nakagawa, R., Sato, H., Kondo, E., Koseki, H., Taniguchi, M. 1997. CD1d-Restricted and TCR-Mediated Activation of Va14 NKT Cells by Glycosylceramides. *Science* 278, 1626-1629.
  - 25) Toura, I., Kawano, T., Akutsu, Y., Nakayama, T., Ochiai, T., and Taniguchi, M. 1999. Cutting edge: inhibition of experimental tumor metastasis by dendritic cells pulsed with  $\alpha$ -galactosylceramide. *J. Immunol.*, 163: 2387-2391.
  - 26) Watarai, H., Nakagawa, R., Omori-Miyake, M., Nyam-bayar, D., Taniguchi, M. 2008. Methods for detection, isolation, and culture of mouse and human invariant NKT cells. *Nat Protocols.*, 3, 70-78.
  - 27) Dashtsoodol, N., Watarai, H., Sakata, S., Taniguchi, M. 2008. Identification of CD4 CD8 Double-Negative Natural Killer T Cell Precursors in the Thymus. *PLoS ONE*, 3, e3688.
  - 28) Watarai, H., Fujii, S.I., Yamada, D., Rybouchkin, A., Sakata, S., Nagata, Y., Iida-Kobayashi, M., Sekine-Kondo, E., Shimizu, K., Shozaki, Y., Sharif, J., Matsuda, M., Mochiduki, S., Hasegawa, T., Kitahara, G., Endo, T.A., Toyoda, T., Ohara, O., Harigaya, K.I., Koseki, H., Taniguchi, M. 2010. Murine induced pluripotent stem cells can be derived from and differentiate into natural killer T cells. *J. Clin. Invest.*, 120, 2610-2618(2010).
  - 29) Ishikawa, A., Motohashi, S., Ishikawa, E., Fuchida, H., Higashino, K., Otsuji, M., Iizasa, T., Nakayama, T., Taniguchi, M., and Fujisawa, T. 2005. A phase I study of  $\alpha$ -galactosylceramide (KRN7000)-pulsed dendritic cells in patients with advanced and recurrent non-small cell lung cancer. *Clin. Can. Res.* 11:1910-1917.
  - 30) Motohashi, S., Nagato, K., Kunii, N., Yamamoto, H., Yamasaki, K., Okita, K., Hanaoka, H., Shimizu, N., Suzuki, M., Yoshino, I., Taniguchi, M., Fujisawa, T., and Nakayama, T. 2009. A phase I-II study of  $\alpha$ -galactosylceramide-pulsed IL-2/GM-CSF-cultured peripheral blood mononuclear cells in patients with advanced and recurrent non-small cell lung cancer. *J. Immunol.* 182:2492-2501.
  - 31) 理化学研究所「滲出型加齢黄斑変性に対する自家 iPS 細胞由来網膜色素上皮(RPE)シート移植に関する臨床研究」の厚生労働省への申請について(2013 年 2 月 28 日) [http://www.riken.go.jp/pr/topics/2013/20130228\\_1/](http://www.riken.go.jp/pr/topics/2013/20130228_1/)
  - 32) 先端医療振興財団 <http://www.ibri-kobe.org/index.html>
  - 33) 京都大学医学部附属病院探索医療センター「流動プロジェクト」 <http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~trc/project/index.html>
  - 34) Ikeda H, Osakada F, Watanabe K, Mizuseki K, Haraguchi T, Miyoshi H, Kamiya D, Honda Y, Sasai N, Yoshimura N, Takahashi M, Sasai Y. 2005. Generation of Rx+/Pax6+ neural retinal precursors from embryonic stem cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 102:11331-11336.
  - 35) 細胞製剤製造業務 細胞療法開発事業部門 先端医療振興センター <http://www.ibri-kobe.org/celltherapy/01.html>
  - 36) Osakada F, Ikeda H, Mandai M, Wataya T, Watanabe K, Yoshimura N, Akaike A, Sasai Y, Takahashi M. 2008. Toward the generation of rod and cone photoreceptors from mouse, monkey and human embryonic stem cells. *Nature Biotechnology* 26:215-224.
  - 37) Hirami Y, Osakada F, Takahashi K, Okita K, Yamanaka S, Ikeda H, Yoshimura N, Takahashi M. 2009. Generation of retinal cells from mouse and human induced pluripotent stem cells. *Neurosci Lett.*458:126-131.
  - 38) 高橋政代(理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター)「視細胞移植の可能性」第 10 回日本再生医療学会総会(2011 年 3 月 1 日).
  - 39) 株式会社 日本網膜研究所 <http://rijapan.jp/>



- 40) 日本網膜研究所と大日本住友製薬の資本提携について(2013年3月28日)(株式会社 日本網膜研究所)  
<http://rijapan.jp/wp-content/uploads/2013/03/ne20130328.pdf>
- 41) Baba, Y., Yarime, M., Shichijo, N. 2010. Sources of Success in Advanced Materials Innovation: The Role of “Core Researchers” in University-Industry Collaboration in Japan. *International Journal of Innovation Management* 14(2): 201-219.
- 42) Maskell, P., Malmberg, A. 1999. Localised Learning and Industrial Competitiveness. *Cambridge Journal of Economics*, 23(2): 167-185.
- 43) Frequently Asked Questions About Therapeutic Biological Products, U.S. Food and Drug Administration (FDA).  
<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/ucm113522.htm>
- 44) Establishment Registration and Listing for Human Cells, Tissues and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps) Questions and Answers. Vaccines, Blood & Biologics, FDA.  
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/TissueTissueProducts/QuestionsaboutTissues/ucm136323.htm>
- 45) REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products. Official Journal of the European Union.
- 46) How we regulate advanced therapy medicinal products. MHRA  
<http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Advancedtherapy medicinalproducts/#15>
- 47) 倉田健児, Youn-Hee Choi. 2010. 再生医療の普及のあり方—日韓の規制枠組みの比較を通して—, RIETI Discussion Paper Series 10-J-039. (経済産業研究所)
- 48) National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) <http://www.ncats.nih.gov/>
- 49) NIH OPENS NEW TRANSLATIONAL RESEARCH CENTER, January 2012, AACR Cancer Policy Monitor, AACR.
- 50) £73m powerhouse of biomedical research opens at Imperial College London, Imperial College London. (28 May 2012)  
[http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news\\_28-5-2012-14-58-56](http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news_28-5-2012-14-58-56)
- 51) Imperial launches major new research and translation campus, Imperial College London. (7 March 2013)  
[http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news\\_7-3-2013-13-16-14](http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news_7-3-2013-13-16-14)

## COLLABORATION BETWEEN PUBLICLY FUNDED RESEARCH INSTITUTIONS AND HOSPITALS: A CASE STUDY OF TRANSLATIONAL RESEARCH IN THE FIELD OF CELL THERAPY

Yuko ITO and Hiroshi NAGANO

Since National and public research and development institutions, including those that are set up under the Act on General Rules for Independent Administrative Agency, are funded by taxation, they are increasingly required to contribute research outcomes to society. Society’s needs for research outcomes are high in medicine, and in this case, publicly funded research institutions need to collaborate with hospitals in conducting research. This article analyzes collaboration between publicly funded research institutions and hospitals using two clinical cases in the area of cell therapy research, which is at the translational research stage. The analysis shows that factors that have probably promoted collaboration between publicly funded research institutions and hospitals include: (a) the cutting-edge nature of the research theme, which cannot be pursued by hospitals only, (b) the existence of a locally focused policy framework for institutional collaboration, and (c) the existence of core researchers and their migration between institutions. In addition, it is necessary to amend the law and system for streamlining the process of medical research and clinical trials in order to realize medical treatment based on outcome of translational research.