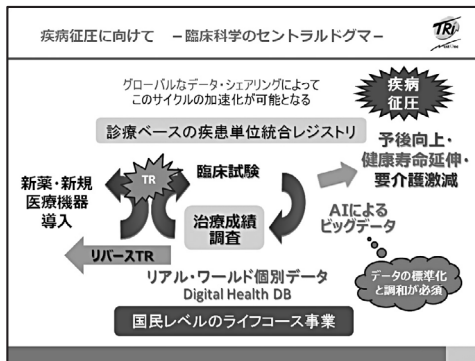


資料※

アニュアルレポート2019年度センター長挨拶文

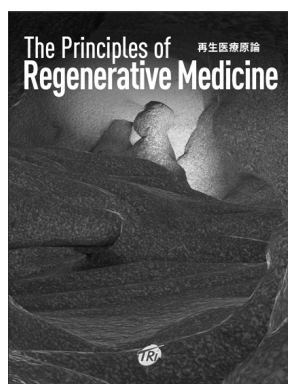
2019年度、医療イノベーション推進センター（TRI）は、私に続く次の世代による新たな門出に向けて力強く助走を開始しました。すなわち2021年4月1日からは、我が国のデジタルヘルスイノベーションを牽引すべく、TRIよりコアコンピタンスであるデータセンター機能をヘルスデータサイエンスセンターとして独立し、創立以来のミッションであったトランスレーショナルリサーチ推進機能はメディカルイノベーションセンターとして医師主導治験によるアカデミア発シーズの開発支援により特化して事業を進めることとなります。その本格的準備に入るためにメディカルイノベーションディビジョン事業統括として川本篤彦博士を、ヘルスデータサイエンスディビジョン事業統括には河野健一博士を任命し事業を推進してきました。TRIは臨床科学のセントラルドグマを本格的に駆動する synergy coupling の実践の段階に入ったのです。



臨床科学のセントラルドグマ

2019年度は、昨年にも増して医療イノベーションの数々の成果に彩られた実り多い年でした。前年度に承認された神経再生療法、自己骨髄由来間葉系幹細胞製剤ステミラック*1の市販に続いて、本年度は鼓膜再生療法リティンパ*2の承認、市販が実現し、ここに、幹細胞を用いる再生医療とゼラチンスポンジを足場として線維芽細胞増殖因子を用いる組織工学技術による再生医療がついに実用化しました。脊髄損傷も鼓膜穿孔も今や治療可能な障害/疾患となりました。TRIが、世界に先駆けて本格的に再生医療を実現することに決定的貢献を果たすことができた事は我々の誇り、喜びとするところであります。この2つに続き、培養自己口腔粘膜シートを用いる角膜再生療法の治験が終了し、承認申請の準備に入りましたし、昨年度先駆け審査に指定された、偽関節に対するCD34陽性細胞とアテロコラーゲンを用いる骨再生療法の治験は症例登録が終了しました。また、同じく昨年度先駆け審査に指定された、CD34陽性細胞を用いる重症下肢虚血に対する血管再生療法の治験においても順調に患者リクルートが進んでおります。かくして再生医療開発はその第一ラウンドが終了し、次の開発フェーズに入ったと宣言します。

※ 医療イノベーション推進センター（TRI）「Annual Report 2019 センター長挨拶」より転載。



「再生医療原論」

この医学・医療革命の息吹を日本のみならず全世界に伝えるために、私ども TRI が全力をあげて支援推進してきた、神経、鼓膜、角膜、骨、血管、そして心筋の再生医療の研究開発をまとめ、The Principles of Regenerative Medicine / 再生医療原論としてネイチャー社の協力により TRI が独自に出版し、各方面に配布しました。本書は英語版/日本語版で構成されており、TRI ホームページ(https://www.tri-kobe.org/public_relations/publication/brochure/) でご覧いただけますし、その研究開発の進展に応じて更新して参ります。

一方で、2019 年度は創立以来、着々と立ち上げ推進してきた重要な臨床試験、大規模コホート研究が次々と終結し、また順次、論文出版した年でもありました。前立腺癌小線原療法の治療成績(J-POPS 研究)、II 期大腸癌の治療成績(SACURA 研究)の結果は紛れもなく世界のトップであることを示しました*3。あえてここで記さねばなりません、かくして事実上前立腺癌は克服されました。J-POPS 研究で示されたことは、小線原治療の期間は 2 泊 3 日、5 年後に前立腺癌で亡くなった人は 0.3%でした。大腸癌もあと一歩です。またそれぞれの研究によって画期的な臨床医学的発見がもたらされ、我が国の臨床研究が世界のトップに躍り出たこともここに記さねばなりません。J-POPS 研究、SACURA 研究によってそれぞれに新しい予後因子*4 が発見され、両癌の征圧に向けて研究は大きく前進しました。

今や、日本の臨床医学の成果を海外に展開する時が来ました。大腸癌の国際レジストリー研究、T-Rex 研究*5 が、日本、韓国、台湾、ロシア、リトアニア、ドイツ各国から計 3,900 例登録を得て終了したことも 2019 年度の特筆すべき成果として挙げねばなりません。

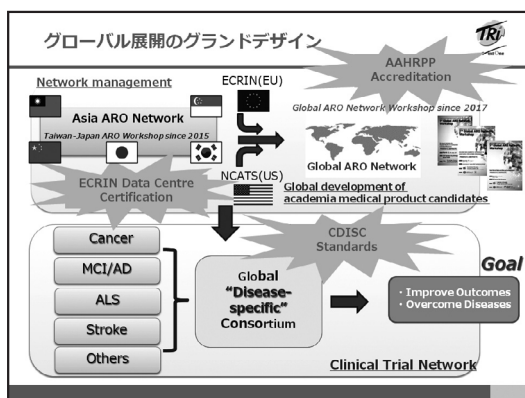
加えて、動脈硬化における重要な発見がありました。従来善玉コレステロール HDL を下げる事は良くないとされていましたが、スタチン/プロブコール併用群対スタチン単独群ラン

ダム化比較試験の結果、プロブコール群では HDL が低下するのにもかかわらず、有意差はありませんでしたが心血管イベントが実質的に少ないことが判明しました*6。世界中で HDL を上昇させる薬が開発され、大規模臨床試験が行われましたが全て失敗しました。こうして我々は動脈硬化の善玉悪玉コレステロールを中心とする理解に終止符を打ち、新しい疾病理解の扉を開きました。

また、本年度はアルツハイマー病の克服を目指して進めてきた上海、復旦大学華山病院での軽度認知障害 (MCI) コホートの 1 年目の結果をまとめ論文として報告しました。MCI の患者さんのうち 10% は 1 年間で正常に復し、10% の人がアルツハイマー病に進行することが判明しました*7。この研究からアルツハイマー病征圧に向けてどのような研究、臨床試験をすべきかが明らかになりました。一方で、我々 TRI は世界ではじめての MCI に対するアミロイド β 排泄促進薬シロスタゾールの医師主導治験 COMCID を進めてきましたが今年度治験が終了し解析に入ることができました。

さらに、神経難病である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) に対するビタミン B12 大量投与の治験 JETALS が終了し解析に入ることができました。それらの結果は両疾患の理解と克服に向けての重要なマイルストーンとなるでしょう。

このように TRI は世界最先端の臨床試験、臨床研究を次々と実施して確固たる成果を挙げておりますが、2019 年 5 月、欧州臨床試験基盤ネットワーク (ECRIN: European Clinical Research Infrastructure Network) のデータセンター認証を欧州以外の国として初めて取得して、データマネジメントの日欧ハーモナイゼーションが実現しました。我々は Academic Research Organization (ARO) グローバル展開のグランドデザインに基づいて着々と医療イノベーションのグローバル展開の基盤を確立しつつあります。



グローバル展開のグランドデザイン



ECRIN データセンター認証書

神経再生医療を実現し、アルツハイマー病や ALS に対しても全く新しい医療開発を進め、これまで治療の見通しすらなかった神経疾患の征圧への道を我々は力強く歩み始めました。TRI が支援推進してきた臨床科学の成果は、順次 Nature 社の協力によって運営している TRI 英語版ホームページ TRI Advances (<https://advances.tri-kobe.org/>)で全世界に発信しています。

TRI は 2012 年度より始まった厚労省のグローバル臨床研究拠点事業以来、営々と米国、欧州、中国、韓国、台湾、シンガポール、ベトナム、ロシアとの連携を構築してきましたが、2019 年度は、わが国のアカデミア発医療イノベーションのグローバル展開、とりわけ中国との連携構築において時代を画する年でもありました。

中国四川大学との連携により成都市で「2019 中日先進医療と新薬研究サミット及び成果実業化大会」を開催し、中国のバイオサイエンスの指導的研究者はもとより、中国政府より何維政治協商委員会副主席、並びに NMPA (元 CFDA) 焦紅局長、四川省ならびに成都市の指導者たちと中国のほとんどの製薬、医療機器企業からの代表者を招いて参加者 1,300 名を超える規模で交流を深めました。私は中国メディアの質問に答えて、これからは中薬の新しい開発の時代に入ること、本大会が日中医療イノベーション共創時代のキックオフであることを強調しました。

以上、2019 年度を顧みると、我々は医療イノベーションを実現するアカデミア発オリジナルシーズの研究開発、トランスレーショナルリサーチと標準治療革新のための臨床試験、大規模コホート研究の地道な実践による予後向上の実証を通して、ついに医学・医療革命を導き、疾病征圧への道を力強く歩み始めていることを実感せざるを得ません。そこで私は、続く後進たちに道に迷うことなく疾病征圧の地平に向けて着実に歩みを進めてもらうために「疾病征圧への道」としてこれまでの道のりを、科学・医学論篇と、医療イノベーション実践篇の上下巻にまとめて、職員全員、全国の医学部長、病院長に配布しました。歴史から学ばぬものに未来はありません。

次の世代は、今起こっている科学・技術革命とそのもたらす人類未曾有の経済、社会革命から取り残されることなく、人類の悲願、疾病征圧というゴールに向けて力強く歩みを進めていくであろうことを確信しております。

諸先生皆様の変わらぬご鞭撻ご支援を心よりお願い申し上げます。

福島 雅典



疾病征圧への道 上下巻

人類の悲願を胸に歩むなり 地平は近し疾病征圧

<参考文献>

- *1 尾前薫, 山本健策, 手良向聡, 福島雅典. 再生医療製品におけるレギュラトリーサイエンスの要諦. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2019; 50(12):770-778.
- *2 Omae K, et al. Regenerative treatment for tympanic membrane perforation using gelatin sponge with basic fibroblast growth factor. Auris Nasus Larynx. 2017;44(6):664-71.
- *3 Matsuda C, et al. A randomized controlled trial of 1-year adjuvant chemotherapy with oral tegafur-uracil (UFT) vs. surgery-alone in stage II colon cancer: SACURA trial. Eur J Can. 2018;96:54-63.
- *4 Ueno H, et al. A Prospective Multicenter Study on the Prognostic and Predictive Impact of Tumor Budding in Stage II Colon Cancer: Results from the SACURA Trial. J Clin Oncol. 2019;37(22):1886-94.
- *5 Shiozawa M, et al. Study protocol for an International Prospective Observational Cohort Study for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer (T-REX Study). JJCO. In press.
- *6 Yamashita S, et al. Probucol Trial for Secondary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients with Coronary Heart Disease (PROSPECTIVE). J Atheroscler Thromb. 2020;27:000-000. Apr 24. doi:10.5551/jat.55327. [Epub ahead of print]
- *7 Zhou B, et al. One-year outcome of Shanghai mild cognitive impairment cohort study. Curr Alzheimer Res. 2019;16(2):156-165.