

②活動内容

■ 概要

BCM では、SARS や H1N1 等の感染症に対するワクチンを開発し、臨床試験を行っている。また、コカイン中毒者向けのコカインワクチンの臨床試験も行っており、現在、中国でも研究成果のテスト中である。中国との共同研究は、25 年間にわたって行っている。エーザイ株式会社とワクチンの共同研究を行っている。

がんに関する遺伝子治療は、20 年にわたって研究を続けている。また、メタボリック症候群に関する研究は、Phase I Study を行っている。

BCM は Institute for Clinical and Translational Research は、臨床研究に必要な様々なサービスを提供している。薬事、バイオインフォマティクス、データ管理、生物統計、研究のコーディネーション、ビジネスオペレーション、法務などである。

教育分野の活動としては、院生への Clinical Science に関するトレーニング・プログラムがあり、統計、ゲノミクス等を教えている。単位ごとに 1.5~2 時間の授業を毎日行っている。院生には、メンターも与えられる。学生には、年 2 回のプレゼンテーションの機会が与えられ、研究の進捗確認が行われる。14 の院生向けのコースがある中で、Clinical Science に関するトレーニング・プログラムは最高の品質を持つという評価を受けている。

③その他

最近では、セルジーン社と基盤技術について大きな契約を行った。

2)-1 Texas Children's Hospital

① 団体概要

■ 沿革

1950年代：

- 1940年代:テキサス州ヒューストンで Texas Medical Center の設立が許可される
- 小児科病院の建設を支援するために Texas Children's Foundation が結成。1953年3月15日、3階建て106床の Texas Children's Hospital が開設

1960年代：

- 病院サービスと専門分野が急速に発展し、循環器疾患、小児科リサーチ、先天性欠損症、学習障害、発達障害、社会サービス、白血病、その他血液疾患にまで広がる。
- 成人および小児性循環器疾患の知識と治療を促進するため、Texas Heart Institute の設立に貢献。
- 在宅にて機械的人工換気を使って小児性呼吸不全を治療した最初の病院となる。

1970年代：

- 病床数が、当初の106床の2倍以上の331床に増加。
- 初の遊戯療法室開設
- 新生児学を開発
- 年齢上限を15歳から19歳に引き上げ
- 免疫不全の少年を、食事、遊戯、学習、就寝可能な特別のカプセル室に収容。この少年の研究が免疫系障害の研究に大きく貢献する。

1980年代：

- 1980年代に外来患者数が4倍以上に増加
- 慈善医療が350万ドルから900万ドルに増加
- リサーチ基金が500万ドル以下から1500万ドル近くに増加
- 初の生合成成長ホルモン投与患者誕生
- 小児性 HIV 治療のリーダーとして認定
- Texas Children's の緊急センターが、テキサス州初の24時間対応施設となる。
- テキサス州発の小児用肝臓移植プログラムとなる

1990年代：

- 建物の拡張後456床を有し、50近くの治療および外科サービスを行う、アメリカ最大の独立系小児科病院となる。
- 移植を受けた児童に世界最小のペースメーカーを埋め込み
- 細胞と遺伝子治療移植で目覚しい発展をとげる
- テキサス州最大の骨髄移植施設を開設
- アメリカ国内初の小児科医療維持機関（HMO）が設立される

2000年代：

- U.S.News & World Report により、2000年から2009年までで国内最高の小児科病院になる
- Parents 誌により2007年の国内トップ小児科病院の4位にランキングされる

- 2008年、Texas Children's Hospital 内の Baylor International Pediatric AIDS Initiative (BIPAI) が、ウガンダのカンパラに 1951 平米の治療センターを開設。開業時に、6000 人の転送患者を受け入れ、世界最大の HIV/AIDS 小児科センターとなる。
- 2つの HeartMate II 補助人工心臓を青年に埋め込んだ世界初の病院となる。この装置は、心臓ドナーを待つ間、心臓機能を改善するものである。

現在：

- 2010年、世界初の幼児期神経疾患専門基本リサーチ機関となる Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute (NRI) を開設
- リアルタイム MRI 赤外線画像とレーザー技術を使って、てんかんとけいれんを起こす脳損傷を破壊した世界初の病院となる。
- 2011年、女性、母親、乳児に質の高い連続した医療を提供する Texas Children's Pavilion for Women が開設。

■ 施設・設備・組織構造

TCH の主な治療センターは、下記のとおりである。

● がんセンター

国内最大の小児がんリサーチ治療センター。子供から 21 歳までの患者の小児がんと血液疾患の治療に特化。外部に Vannie E. Cook Jr. Children's Clinic という診療所がある。

● 血液学センター

血液疾患を持つ子供と青年に最先端の治療を行うセンター。貧血、血小板減少症、好中球減少症、先天性/後天性出血性疾患、鎌状赤血球貧血やサラセミアなどのヘモグロビン異常、再生不良性貧血やその他骨髄障害症、凝固性亢進症、血栓疾患などを持つ患者に対して、チーム編成で治療にあたる。

● 心臓センター

半世紀に渡って子供の心臓治療を行っているセンター。Baylor College of Medicine の職員でもある心臓内科医と外科医は、小児科心臓内科、先天性心臓外科、心血管麻酔科の世界有数のリーダーである。

● 放射線

コンピュータ断層撮影 (CT)、X 線/蛍光透視法、インターベンショナル・ラジオロジー、MRI、核医学、超音波などのイメージングができる。

● 外科

Baylor College of Medicine (BCM) の小児科専門外科医 60 人以上がフルタイムで勤務。従業員は、Texas Children's Hospital と BCM で 500 人以上。外科治療のみでなく、精神的なケアも行っている。先天性心臓科、歯科、神経外科、眼科、整形外科、耳鼻咽喉科などがある。

● 救急センター

南テキサス最大の小児科救急センター

TCH の主な学生向けリサーチセンターは、下記のとおりである。¹²

- フェイギン・センター

20 階建ての 50 万平米フィートの研究所を持つ生体臨床小児科シミュレーションセンターで、主な施設はあらゆる種類の生態的、遺伝的、臨床的試料の画像か、保管、試験を行う必要がある。

- 栄養研究センター (CNRC)

アメリカ国内に 6 つしかない連邦出資による子供栄養研究センターの 1 つで、受精時から青年期までの栄養を研究した最初の機関。1978 年以降 8500 人のボランティアが参加して、1700 以上の科学記事を発行している。

- Jan and Dan Duncan Neurological Research Institute (NRI)

2010 年 12 月に開設された幼児期神経疾患専門基本リサーチ機関。

その他、TCH の主な入院患者用アメニティ施設として、図書館、ラジオ・ロリポップ¹³、13 歳未満の子供室、14 歳以上の子供室、学校、美容院、ベンディングルーム¹⁴等が存在するほか、クリアレイク、サイフェア、シュガーランド、ウッドランドの 4 カ所に設置された子供用ヘルスセンターとして、Texas Children's ヘルスセンターや、妊婦と新生児向け医療を提供する施設である Pavilion for Women 等が存在する。

■ 従業員数

TCH は、医師 1500 人以上、スタッフ 8500 人以上¹⁵の従業員を有する。研究者は 40 人いる。50 名のスタッフが臨床研究に携わっており、薬事、研究のコーディネーション、データ管理、QC 等を行っている。

¹² Texas Children's Hospital HP <http://www.texaschildrens.org/Learn/Research-Studies/>

¹³ ボランティアがゲームやお絵かきなど、一対一で入院している子供の相手をするシステム

¹⁴ Texas Children's Hospital HP <http://www.texaschildrens.org/Plan/Patient-Amenities/>

¹⁵ 「Department of Surgery Annual Report 2011」

■ 財源

TCH の財源は、下記のとおりである。

参考 2012 年度中間報告（無監査）（2012 年 6 月末までの 9 ヶ月収益）¹⁶

費目	金額
患者サービス収入	887,125
保険料収入	500,933
追加補助金 ¹⁷	16,688
助成金	14,882
その他	32,971
制限解除後営業費に使用された正味資産	13,170
営業収益計	1,466,309

(単位：千ドル)

投資収益	157,693
金利スワップ価値の差額	693
その他	-2,047
営業外収益計	156,285

②活動内容

■ 概要

アメリカ最大の小児科病院で、Baylor College of Medicine の第一次小児科研修を行う施設として提携している。地域の小児患者の治療だけでなく、Global Health Corps という団体を立ち上げ、世界中の子ども達の治療にあたっている。2012 年の赴任地は、ボツワナ、レソト、マラウイ、スワジランド、タンザニア、エチオピア、アンゴラ、リベリア、赤道ギニアが挙げられる。

2012 年 6 月に、がんセンターの中に、Fayez Sarofim Lymphoma Center という世界で唯一の小児リンパ腫専門のセンターを開設した。近年、リンパ腫リサーチに独自の技術を持つ臨床研究調査員を集めている。

がんセンターでは、独自のトランスレーショナル・リサーチのインフラが既に設置済みで、研究所と臨床リサーチの成果と研究進歩の両方を総合的に統合して、研究所から出た成果を迅速に臨床研究に応用できるようにしている。事実、Texas Children's

¹⁶ 「Texas Children's Hospital Combined Interim Financial Statements (Unaudited), June 30, 2012」

¹⁷ disproportionate share income：低所得者層の割合が著しく高い地域の病院が政府から受ける追加補助金
<http://www.hhs.gov/recovery/cms/dsh.html>

Cancer Center は、世界中のどこよりも小児がんの薬剤研究を行っている¹⁸。

現在は、500 件の治験が進行している。研究テーマは、Technical Research Oversight Committee で、どのような学術研究を行うかが決定される。この Committee は、臨床医によって構成されている。Committee では、プロトコル承認までに4段階の Review を必要としている。具体的には、Scientific Review, RAC Review, IBC Review, FDA Review の4段階である。Scientific Review ではプロトコルの科学的根拠や前提条件、必要事項等について審査を行う。RAC(Recombinant DNA Advisory Committee) Review と IBC(Institutional Biosafety Committee) Review は遺伝子治療のプロトコルの場合にのみ行われる。

¹⁸ Texas Children's Hospital HP 「About us - News」
<http://www.texaschildrens.org/About-Us/News/Fayez-Sarofim-Lymphoma-Center/>

4. カナダ

1) University of Ottawa

1)-1 University of Ottawa Heart Institute

①団体概要

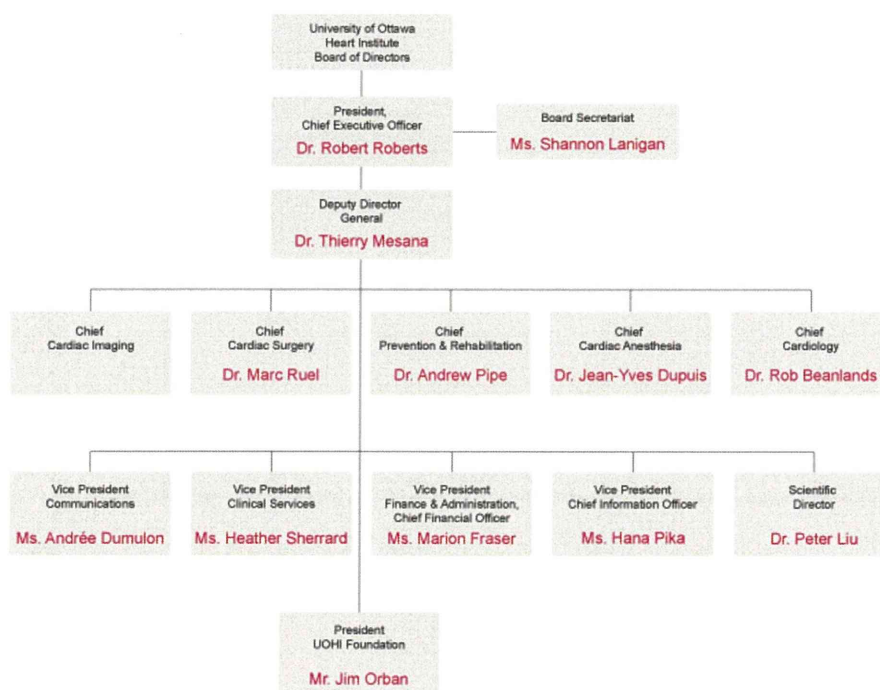
■ 沿革

University of Ottawa Heart Institute (以下、UOHI) は、カナダ最大の心臓血管医療センターであり、心臓病の研究、治療、予防に努めている。UOHI では、STEMI などの独自のプロトコルをはじめとして、率先してハイテク治療を行い、循環器系内科の治療の実践方法を構築し、心臓病の治療と理解に対する改革を行ってきた。UOHI は、心臓医療の新しい時代のパイオニアとして、地域、全国、国外でサービスを提供するカナダにおける代表的な橋渡し研究の実施機関である。

UOHI の実績としては、年間 80,000 人以上の患者の治療、年間 100 人以上の医師に対する心臓血管訓練、国内における新しいコレステロール基準の設置、病気の発症方法を検討する世界的医療コミュニティの設立、心臓発作による死を半分にする手順書 (STEMI Protocol) の発行、心疾患のリスクを 40%増やす遺伝子の発見等が挙げられる。

■ 施設・設備・組織構造・組織構造

UHOI の組織は、下記のようになっている。



参照：UHOI ホームページより抜粋 http://www.ottawaheart.ca/about_us/organization.htm

UHOI の循環器系の疾病治療に関する提携機関は、下記のとおりである。

参考 提携機関

Cardiac Care Network of Ontario	病院と協力して心疾患治療の州の目標を設定し、州内の心疾患患者の質と待ち時間を監視する保健省の顧問団
Canadian Cardiovascular Society	1500 人以上の循環器分野の医師と科学者からなる業界団体
Champlain CVD Prevention Network	15 の医療機関からなる連盟
Champlain Local Health Integration Network	オタワ州内の医療サービスに関するネットワーク組織
Children's Hospital of Eastern Ontario	心臓手術、介入心臓学、電気生理学に関して各機関と提携を行い、地域で利用できる最良の専門医に患者が平等にアクセスすることを目指す。18 歳以上は、Adult Congenital Heart Disease Clinic で治療を継続できる。
Community Care Access Centre	退院後の医療、介護、福祉サービスを支援する機関

また、Champlain LHIN¹⁹の会員として、UHOI は、心疾患患者を支援し、三次サービスを提供するために、以下の地域病院とも協力している。UHOI を退院した患者は、各自それぞれの地域の医療機関にて継続的に治療を行う。

参考 地域の提携病院一覧

<ul style="list-style-type: none"> ・ Imonte General Hospital ・ Arnprior and District Memorial Hospital ・ Bruyère Continuing Care (two hospitals) ・ Carleton Place & District Memorial Hospital ・ Children's Hospital of Eastern Ontario ・ Cornwall Community Hospital ・ Deep River and District Hospital ・ Glengarry Memorial Hospital ・ Hôpital Général de Hawkesbury & District General Hospital Inc.
--

¹⁹ Champlain LHIN とは、オンタリオ州にある、医療機関に関する計画策定、コーディネート、ファンディングを行う Local Health Integration Networks という組織。

<ul style="list-style-type: none"> ・ Kemptville District Hospital ・ Hôpital Montfort ・ The Ottawa Hospital (three campuses) ・ Pembroke Regional Hospital ・ Queensway Carleton Hospital ・ Renfrew Victoria Hospital ・ St. Francis Memorial Hospital ・ Winchester District Memorial Hospital
--

その他、UHOI は、上記以外にも特定の提携を結んでおり、カナダの準州であるヌナブトの専門心疾患サービスセンターに、UHOI の医師が定期的に訪問している。

上記の医療機関の他、UHOI が提携及び連携を行っている団体及びプログラムは以下のとおりである。

参考 団体及びプログラム

Ontario Ministry of Health and Long-Term Care	全体的な戦略方向と医療制度の優先順位を決定する機能を有する団体として設立された機関。UHOI は、主に循環器の分野について参加している
Ontario Ministry of Health Promotion	保健省は、UHOI の Minto Prevention and Rehabilitation Centre を資金援助するとともに、禁煙のオタワモデルを導入する病院を支援している
Ontario Telemedicine Network	遠隔治療に関する世界最大のネットワーク組織
Ottawa EMS—Stemi	UHOI が提唱した STEMI というプロトコルを、Champlain LHIN 内のヘルスケア分野のリーダー、パラメディカル、病院と協同するための仕組み
Trillium Gift of Life Network	内蔵および組織提供ネットワークで、UOHI の主な心臓提供元。このネットワークは、待機リストを管理し、公平かつ対等なシステムにより内蔵の割り当てを行う

UHOI が、研究・教育の面で提携している機関は、以下のとおりである。

参考 研究・教育の提携機関

Algonquin College	University of Ottawa と共に、看護師のプログラムを提供する大学。多数の UOHI スタッフは、Algonquin の技術プログラムの卒業者であり、一部の看護技術スタッフが同校で臨床の教鞭をとっている
Canada Foundation for Innovation	リサーチインフラに資金を提供する国内唯一の機関
Canadian Institutes of Health Research	カナダ国内の医学研究に資金を提供する政府機関。今まで、当機関からの UOHI とその提携先への定期的な資金提供により、重要な発見につながっている。具体的な実績としては、2008 年に、UOHI の研究グループが、心疾患のリスクを増やす遺伝子を発見した。この結果が、カナダの死因 1 位である冠動脈疾患の遺伝子的リスクがある人を特定するのに寄与し、病気を治療する個別プランの開発に役立っている。
Heart and Stroke Foundation of Ontario	心疾患と心臓麻痺による死亡や障害のリスクを削減することを目標とした基金。2008 年、UHOI は、当機関より 200 万ドルの支援を受けた
Nordion	世界最大の医療用アイソトープ製造業者。2008 年、Nordion は、220 万ドルのモレキュラー・イメージングセンターを UHOI に設置した
Ottawa Health Research Institute	Ottawa Hospital の調査部門で、University of Ottawa の医学部の主要部

その他、海外の研究提携先としては、アメリカの FDA の MicroArray Quality Control Project や、大規模な遺伝子データを蓄積する先進的リサーチ機関によるコンソーシアムなど、さまざまな国際協力に努めている。

■ 財源

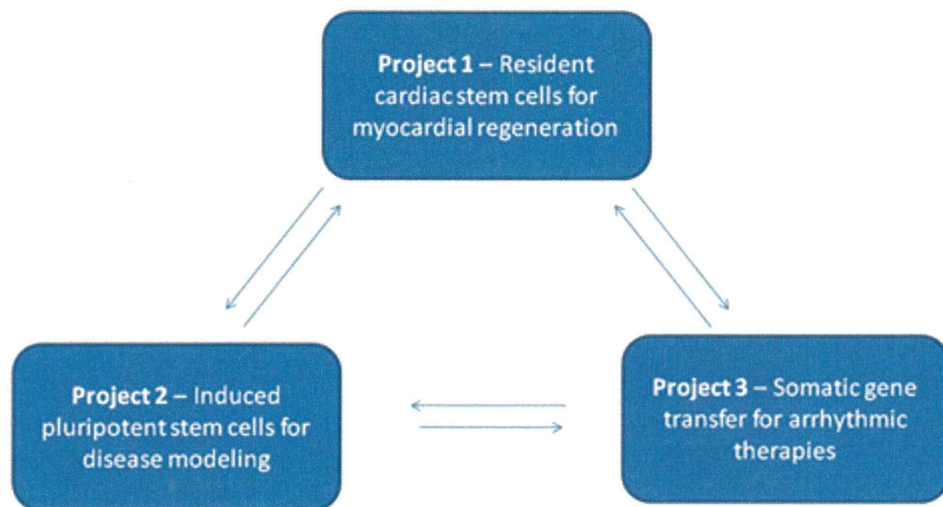
保健省からの収益 123,748 ドル、病院収益のうち、入院患者が 12,779 ドル、外来患者が 11,051 ドル、差額 1547 ドル、その他営業による収益 4,491 ドル、繰り延べ資産 3,358 ドル、これらをあわせた合計が 156,974 ドルである。

②活動内容

■ 概要

UHOI の橋渡し研究に関する取り組みとしては、Cardiac Translational Research Lab における研究が挙げられる。当ラボにおける研究は、不整脈と再生医療に取り組むプロジェクトで、心臓病研究プログラムの中核として位置づけられている。具体的な調査案件としては、下記が挙げられる。

参考 プロジェクトの構造



Project1 心筋再生用心筋前駆細胞

うっ血性心不全は、北アメリカで 7100 万人以上（65 歳未満の場合 4300 万人）の成人が襲われる大きな疾病負荷で、カナダだけで年間 71000 人以上が死亡し、カナダ経済に 220 億ドル以上の負担をかけている。これらの数字は、今後高齢化とともに増える見込みで、他の分野の心疾患に発展する。肝細胞を傷害心筋に移植する方法は、心臓麻痺治療において臓器移植と補助人工心臓の代替案として浮上してきた。理想的には移植する細胞は自身の細胞にするべきで、*in vitro* 増殖しやすく、周囲心筋と電気機械的に結びつく機能性心筋細胞に継ぎ足されるか、または区別できなければならない。

心臓幹細胞（CSC）の異なった部分母集団が、心臓組織と直接分離できることを図に示す（下図参照）。この展開図は、神経文献からの研究に基づいており、これにより神経肝細胞がニューロスフェアという自己集合性球状凝集体に展開される。当機関の技術によって、心試料からの初期

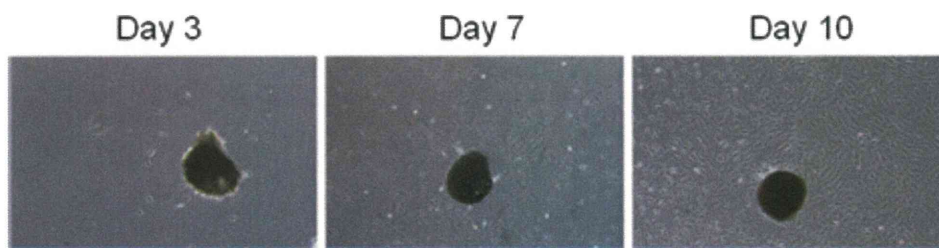
細胞増生である一次産品に重点的に取り組みことで、培養方法が簡略化される。

細分化した心臓組織の試料を培養すると、扁平細胞のローン (lawn) がめっきした心臓細胞から自然に移植される。そのローン内で、CSC の集合体が出現および増殖する。穏やかに酸素を解離して、外植片の周囲に軽く癒着した細胞 (心臓副産物) を連続して収穫できる。これら連続収集のフローサイトメトリーによって、この自然の心臓副産物は、本来の心臓と比べても、CSC (abcg2+、c-Kit+、SSEA-1+)、内皮細胞 (CD31+、CD34+)、間葉細胞 (CD90+) に抗原的に似た胚母集団用に凝縮されていることが示される。

左前下行枝 (LAD) 動脈連結反応時に大人のウィスター京都ラットの心室に注入すると、心臓副産物の治療を受けた心臓の脳室拡張は減少し、心筋梗塞後 3~6 週間収縮激化が大きくなる。心筋梗塞後 6 週間行われた浸潤性循環動態によって、心臓副産物の治療を受けた動物が、皮膚線維芽細胞またはサリン治療を受けた動物よりも、左心室拡張末期圧が低く、最大収縮性要素速度が速いことが示される。組織学によって、拡張したミロサイトが梗塞の境目または心内膜側面で注入した細胞から発生することが明らかになった。梗塞部分自身の中で、心臓副産物細胞が線維組織に囲まれた球状細胞の個別集団が形成された。

心臓副産物の拡張子孫を試験した近年の研究では、それらの生体細胞が血管内皮細胞増殖因子、肝細胞増殖因子、インスリン様成長因子 1 を分泌することが照明された。心臓組織にこれらの細胞が直接寄与することは、毛細血管と心筋細胞の密度が全体的に約 20~50% 増えることを示しており、組織維持および内在性神経前駆細胞の分化制御 (またはそのいずれか) の間接的な影響が治療予後に大きく貢献していることを示唆している。

このように、心臓試料からの直接副産物は、損傷部分に届いた後、ex vivo 増幅ができるような自己細胞源を必生み出し、そこで心臓が継ぎ足され再生される。



Project2 疾患モデリングの人工多能性幹細胞

発達中に、細胞はさらに特化し発展性の中で制約を益々受けるようになる。長年、胚幹細胞 (ESC) によって、臓器再生に著しい可能性が示されてきたが、従来の倫理観と社会的懸念が妨げとなり、人間の疾病モデルに ESC を使用できなかった。体細胞が多能性の状態に遺伝的に再プログラムされるという発見は、これらの懸念がなくなり、iPS 細胞分野の関心に火を点けた。

このプロジェクトの目的は、疾病モデルとして iPS 細胞の派生を生み出すことである。この概

念は、Evans、Kaufman、Martin の成果から生まれたもので、3人は遺伝子操作したマウスの ESC が、人間の病気のトランスジェニックマウスモデルを生み出すために利用できることを示した。これらのモデルは、複数の心臓病の理解を深めるのに大きく貢献したが、マウスと人間では心理的に異なるため、患者の表現型を完全に、または忠実に再現していない。

人間の iPS 細胞が、よく研究された遺伝子ベースの不整脈の病気に忠実に再現される可能性を調査している。全体として我々の仮説によると、iPS 細胞には、基本的仕組みの詮議立てと薬理的介入に対する感受性を起こすチャンネル病の細胞モデルを分ける能力がある。

Project3 心房性不整脈の体細胞遺伝子導入

世界的に、心房性不整脈は最も一般的で持続的な不整脈で、人口の1%近くがこの影響を受けて要る。患者の80%は、心房性不整脈によって、目まい、立ちくらみ、動悸、失神を起こして、クオリティ・オブ・ライフに影響を受けていた。

この複雑な病気には、基本的仕組みが複数ある。本質的に、始動トリガーと弱った心臓の維持を必要とする。これらの病気を引き起こした具体的な仕組みは判明しにくいだが、ほとんどのエビデンスでは、基本的な分子事象が重要な役割を果たしていることが示されている。

このプロジェクトは、病気の治療手段として、心房性不整脈を引き起こす基本的分子機構に焦点を当てている。方法は分子から住民をベースにした研究まで使っている。

参照：UHOI ホームページより抜粋

http://www.ottawaheart.ca/research_discovery/cardiac-translational-research-lab_projects.htm

