

# 第58回 日本臨床検査医学会近畿支部総会

## シンポジウム

### 第1日目 (10月17日) 第7会場(会議室1・2)

15:30~16:50

#### 臨床検査領域の産学連携

司会: 稲葉 亨(第58回日本臨床検査医学会近畿支部総会  
総会長/京都府立医大 感染制御・検査医学)  
池本 敏行(大阪医科大学附属病院)

#### 【S-53】 1. 企業の立場から

「シスメックスにおける産官学の連携事例  
～診断効果向上のための新規検査項目の開発～  
谷口 充(シスメックス株式会社)

#### 【S-54】 2. 企業の立場から

「京都府立医科大学における共同研究講座での経験」  
齊藤 憲祐(株式会社 堀場製作所)

#### 【S-55】 3. 企業の立場から

「医療機関と検査センターの新しい連携の取組み」  
瀬戸山 友一(株式会社 L S I メディエンス)

#### 【S-56】 4. アカデミアの立場から

「臨床検査に期待される役割 ～再生医療をケースに～」  
今井 浩二郎(京都府立医科大学大学院)

#### 【S-57】 5. アカデミアの立場から

「多様な連携のあり方 ～兵庫医科大学臨床検査部での経験～」  
小柴 賢洋(兵庫医科大学)

シンポジウム（日本臨床検査医学会）

臨床検査領域の産学連携 企業の立場から

シスメックスにおける産官学の連携事例

～診断効果向上のための新規検査項目の開発～

◎谷口 充

シスメックス株式会社 ICH ビジネスユニット 免疫・生化学プロダクトエンジニアリング本部

ウイルス性肝炎は、日本では約 300 万人が感染する国内最大の感染症であり、慢性肝炎・肝硬変から肝細胞癌へ進行するなど、重篤な病態を招く疾患である。慢性肝炎及び肝硬変の治療プロセスにおいては、肝炎ウイルスの持続感染により進行する肝臓の線維化の程度を把握する事が重要である。またゴールドスタンダード法である肝生検は侵襲性が高く、入院が必要であり、身体的・経済的な側面で患者の負担が大きい事が課題である。そのため厚生労働省の「肝炎研究 7 年戦略」では簡便かつ精度よく測定する血液検査法の開発が提示されていた。

このような背景の下、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（以下「NEDO」と独立行政法人産業技術総合研究所（以下「産総研」）は 2006 年に発足した「糖鎖機能活用技術開発プロジェクト」にて肝臓の線維化の進行による微小な糖鎖の構造変化を見出し、これを指標として用いることにより、これまでのタンパク質ベースのバイオマーカーでは不可能であった精度の高い診断を可能とする糖鎖マーカーの開発を進めていた。シスメックスは 2009 年に診断システムの実用化に向けた、NEDO プロジェクトの公募に応募し共同開発者として参画し産総研とともに糖鎖マーカーを迅速に測定する技術の研究開発を実施。また本検査法における臨床有効性の実証は独立行政法人 国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センターを中心とした Validation チームと共同研究が進められた。その結果、新たな肝繊維化バイオマーカー測定検査キット「HISCL® M2BPGi®」試薬（以下 HISCL M2BPGi）が製品化された。製品化に至る取り組みは本邦における、産官学オールジャパン連携体制の成功事例の一つである。

肝線維化バイオマーカーの探索は長年にわたり世界的に研究されているが、その多くは発現量に着目しているため、個人差や生活習慣による影響を受け、肝線維化のような長年に亘る微細な組織の構造変化を捉えるバイオマーカーの開発は困難であった。そのため、産総研では糖鎖の構造変化とそのキャリアタンパク質に着目し、肝線維化に伴う「質的变化」を捉える疾患バイオマーカーの探索を行ってきた。基礎検討で発見されたバイオマーカーは精度面の課題は克服したが、

診断システムの測定時間が 18 時間かかる事が、臨床現場での実際に使用する上で課題であった。その後、肝線維化進展に最も関連のあるバイオマーカーとしてレクチンの一種である *Wisteria floribunda agglutinin* (WAF) に反応する Mac-2 結合タンパク糖鎖修飾異性体 (M2BP Glycosylation Isomer 以下「M2BPGi」) が同定された。しかしながら、糖鎖とレクチンの結合力は非常に弱く、自動分析装置での測定は困難であったがこれらの課題を克服し、液状試薬での長期保存安定性を実現し、レクチンと抗体を用いた測定系を確立した。本測定キット「HISCL M2BPGi」試薬はシスメックス全自動免疫測定装置 HISCL® シリーズ (HISCL-5000、2000i、800) で測定する事で、血液試料から 17 分の短時間測定が実現した。既に 2013 年 12 月 10 日に医薬品製造承認を取得し販売が開始され、2015 年 1 月 1 日付けで保険適用となった。現在複数の医療機関で測定が開始され、数多くの論文が in press になっている。

本シンポジウムでは、糖鎖マーカーの有用性や糖鎖構造の測定における技術課題および肝臓繊維化検査の必要性を含め、「HISCL M2BPGi」試薬の産官学連携による開発経緯、臨床現場での使用が開始された際の知見および今後の海外を含めた展開について紹介する。

## 京都府立医科大学における共同研究講座での経験

◎齊藤 憲祐  
株式会社 堀場製作所 営業本部 医用営業統括室

## 【背景】

厚生労働省の承認を受けた「特定機能病院」として、高度で専門的かつ安全な医療を提供する京都府立医科大学と、小型血液検査装置を主力製品に持つ堀場製作所の両者は、京都府立医科大学内で共同研究講座の“先端検査機器開発講座”を2012年1月1日から開設した。附属病院内の臨床検査部のみならず、救急医療部、集中治療部や小児科、内科系および外科系などの多くの診療科に対して臨床検査に関するニーズを調査し、診療現場で必要とされる検査機器の開発テーマを探索している。これらの開発テーマに基づいて、高度な技術に裏打ちされた新たな機器を開発し、様々な条件下で検査機器としての性能評価を実施後、診断治療に直結する検査機器として診療現場に還元することを目標にスタートした。

## 【内容】

1) ニーズの把握・コンセプトの確立  
新製品開発だけでなく既存の製品であっても、機器を使用される医師のニーズを把握する事は重要であり、新しい薬の登場や新しい治療法の確立により、医師のニーズも変化し、新しいアプリケーションが生まれるケースも想定される。市中の診療所で使用して頂ける血球計数計測装置およびグルコース分析装置はじめとする院内検査について、診療所を経営している医師に集まって頂き、要望および意見を収集した。今後、ますます加速してくる日本の高齢化社会において、有効な検査システムを提案する予定である。

2) 性能評価  
ヘルシンキ宣言に基づくヒトを対象とする医学研究の倫理的原則から、被験者からのインフォームド・コンセントの取得および評価施設内の医学倫理審査委員会の開催が義務付けられ、残余検体と言えども自由に使用できる時代ではなくなった。堀場製作所が開発中あるいは開発終了した装置の性能を評価するためには、健常者の血液だけでなく、患者様の血液での評価が必要となるので、共同研究講座において検体をタイムリーに評価させて頂いている。評価用の血液を入手するために、その都度施設と契約していた時は、契約書の締結および医学倫理審査委員会の許可を頂くまでに、多くの工程と時間を費やしていたが、共同研究講座を

通して活動するようになってから、事務作業が簡素化され、装置をスムーズに評価する事が可能となり、新製品を計画通りに発売可能となった。また、発売前の検討を十分に実施できるようになったことから、発売後のトラブルの件数も減少した。

## 3) 学会発表・論文投稿

新製品の発売前には、装置の評価が一通り終了しているので、これらの結果をまとめて、学会発表および論文投稿する事が可能となった。このため、販促資料の準備がタイムリーに行えるようになり、営業活動が活性化された。

## 4) コラボレーション

共同研究講座での研究内容を投稿した論文が、他大学の研究者の目に留まり、希少疾患の測定に適していることが判明して、その後共同研究を継続しているケースがあり、研究の幅が広がっている。新しいテーマによる研究が、当社にとっても新製品開発のきっかけとなり、大きなメリットになっている。

## 5) コンサルテーション

共同研究講座には感染症専門医、呼吸器専門医が在籍しているので、学術的な疑問を質問することができる。ユーザーから頂いたお問い合わせの中で、社内で解決できない内容については、いつでも気軽に質問させて頂いている。

また、血液検査の場合には検査機器での評価だけではなく、血液標本の評価が重要となるが、経験を積まなければ、結果の判読はなかなか難しい。この点についても、共同研究講座関連の血液専門医の指導を仰ぐことで、技術を身に着ける事が可能である。

## 【今後の課題】

新製品の開発については、ニーズが明らかになってもシーズが無ければ実現化できないし、シーズがあっても価格が見合わなければ商品化できないので、商品化までの道のりは長く厳しい状況である。厳しい状況ではあるが諦めることなく、開発テーマおよび新規アプリケーションを継続的に探索し続ける予定である。

シンポジウム（日本臨床検査医学会）  
臨床検査領域の産学連携 企業の立場から

### 医療機関と検査センターの新しい検査連携の取り組み

◎瀬戸山 友一  
株式会社L S I メディエンス 診断検査事業本部

私たち検査センターは、他の事業と同様に共同研究や寄付講座という枠組みで医療機関との連携を進めてきました。企業の立場からすると、このことの目的は、独自の技術を獲得し他社との差や競争力強化を実現することといえます。一方、その実現において、市場化するまでの期間や資金を含めた体制の継続については大きな課題です。

また、医療機関は我々の顧客でもあります。医療機関の検査機能の向上、臨床検査部門の発展を支えてこそ、検査センターの発展も実現できると考えています。私たちは、お互いの更なる発展のために、これまでにない医療機関との新たな検査連携の試みを進めています。同じ臨床検査という業務の中で医療機関と検査センターの強み・弱みを認識し、相互補完関係をより強固とするべく、お互いのノウハウを持ち出し合うコ・ソーシングという形を模索しているところです。産学共同で収入を得る事業活動を実施することにより、独自のサービスの創出、技術開発の加速、活動資金の継続的確保等を図り、産学相互のメリットの獲得を目指しています。

この考え方から特にアカデミアとの産学連携事業の構築を推進し、筑波大学とは平成23年から教育・研究・診療を一体的に扱う国立大学との共同事業の運営を開始しています。平成26年からは、九州大学と新しい枠組みで研究開発の加速を進め、平成27年には、さらに2機関との産学連携事業を開始するところです。

立場の異なる産学が共同することで、教育・研究・診療のそれぞれの側面で単体では成し得ない成果の創出を進めています。検査業務の機能向上はもとより、人材育成や研究開発とその支援などの活動を新しい枠組みで取り進めているところです。

また、成熟した国内市場から、海外展開に目を向けた際にも、これまで培ったこれらの産学連携事業の経験は非常に有効と考え、海外事業展開への適用も模索しています。

◎今井 浩二郎

京都府立医科大学大学院医学研究科 医療フロンティア展開学

本セクションでは、実際に臨床検査を実施する、あるいは委託するアカデミアの立場から、臨床検査に期待される役割について考えてみたい。そもそも健康・医療分野のアカデミアの果たすべき役割として、現在では治療法が確立していない疾患に対してアプローチして、革新的な医薬品・医療機器等を開発する所がある。アプローチの段階としては、基礎研究から始まり、前臨床研究を経て臨床研究に至る。臨床研究を遂行する際、臨床検査は、重要な役割を果たす。臨床検査により、新たなシーズの安全性・有効性が評価され、また担保される。新たなシーズによる疾患治療のフロンティアに立つ際、既存の確立した臨床検査だけに立脚して、治療計画を全うできるとは限らない。よって、アカデミアに於ける臨床検査とは、より病態を反映する生理機能検査や、新たなリスクに対応する検体検査が求められ、不断の見直しを迫られるのである。

ここから、再生医療における検体検査を例にとりて展開する。再生医療では、細胞加工物を用いて、人の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成あるいは人の疾病の治療又は予防を目的とする。細胞加工物では培養その他の加工が施されており、用いる際に一般的に考えられるリスクとしては、感染、アレルギー、腫瘍化などがある。これらリスクに可能な限り対処し、再生医療によってもたらされるであろうベネフィットを決して上回らないことを明確に示さなければならない。そのために、種々の検体検査が用いられる。

感染に対する一番の問題点は、投与される細胞加工物そのものの一部を用いての無菌検査は、実際に投与された後にしか結果が分からないことである。現在は、あらかじめ一部採取して無菌検査結果が陰性であることを確認した細胞加工物を Cell Processing Center などの可能な限り清潔な場所で培養を続けて、投与に用いる。万一に備えて、投与する細胞加工物の一部は無菌検査にかけて、後ほど陰性であることを確認する手順をとる。細胞加工物を用いる際に必須となる無菌検査に要する日数がより短縮されるようなブレイクスルーが求められている。また、ウイルス等検査についても課題がある。自己の細胞加工物を自己に戻している段階では、まだ大きな問題とはならないが、他家より得られた細胞加工物を多数の個体に投与する段階に至つ

た場合、不十分な検査によってウイルス等感染が拡大する恐れがある。その培養過程に、マウスなどの異種細胞をフィーダー細胞として用いる場合や Fetal Bovine Serum など他種の血清を用いる場合、特に注意が必要である。現在、病原性の高いウイルス等について PCR 検査を行えるようになり検査時間の短縮が図られているが、PCR 検査では既知のウイルス等にしか対応できないため、さらなる対策が求められている。

アレルギーは、培養過程で用いられる抗生物質等の添加物の残留により生じる可能性がある。対応として想定される残留量を可能な限りゼロに近づけるために細胞加工物を十分に洗浄する。しかしながら理論的にゼロに近づけるだけでは不十分で、本来は残留試験を実施する必要がある。

腫瘍化については、造腫瘍性試験として *in vitro* と *in vivo* の検査があるものの、再生医療に用いられる細胞加工物の造腫瘍性試験ガイドラインは存在せず、それぞれの臨床研究に最適化された検査を独自に組み上げる必要がある。そして今後、iPS 細胞を用いた臨床研究が一層進められると考えられるが、未分化な状態の細胞や不完全な初期化を起こしている細胞を検出するなど、体性幹細胞を用いる場合より、綿密な検査を実施しなければならない。

再生医療における代表的なリスクに対応する検体検査を一通り想定してみた。これら検体検査は、多くのアカデミアではほぼ委託せざるを得ない。再生医療で用いる検体検査の簡便な手法が標準化され、日常的にアカデミアにて検査されるように、果たして技術革新は進むのであろうか。現在は、F1 マシンを組み立てているような再生医療であるが、真に標準的な医療と捉えることが可能となる必要条件の一つとして、再生医療に必須である特殊な検体検査が正に一般化されている未来の到来があげられる。

シンポジウム（日本臨床検査医学会）

臨床検査領域の産学連携 アカデミアの立場から

## 多様な連携のあり方

～兵庫医科大学臨床検査部での経験～

◎小柴 賢洋

兵庫医科大学 臨床検査医学講座

我々の施設は大学病院であり、高いレベルの教育・臨床・研究を行うことが社会的な責務として求められている。すなわち、検査前プロセスから検査後プロセスまでを含めた精度管理を行い、各患者の検査データを迅速・正確に提供するだけでなく、病態生理の解明とそれに基づく新たな検査法の開発やその有効性に関するエビデンスの創出、先進的医療の実施など、医学の進歩に欠くことのできない研究も要求される。医学生卒前の卒前・卒後教育は無論のこと、臨床検査技師や看護師、薬剤師など医師以外の医療スタッフに対する教育を実施し、臨床検査のみならず医学全般の質を担保せねばならない。

臨床検査領域での産学連携と言えば、新規の検査法や機器・試薬の開発、性能評価といった内容が先ず思い浮かぶであろうし、実際に重要な産学連携の形態である。我々の施設でもこうした産学連携にも取り組んでおり on-going の臨床研究もあるが、ここでは本学検査部がブランチャラボから自主運営への転換に際して採用した「共同事業体」について紹介したい。

本学検査部は平成12年10月に検体検査部門がブランチャラボとなり、約5年半が経過した平成18年2月に演者が臨床検査部長として着任した。ブランチャラボにもメリット、デメリットが存在する。例えば、ブランチャラボの導入により短期的には病院側人件費が削減され、またブランチャ部分については労務・運営管理からも解放される一方で、指揮命令系統が病院側になく診療科の要望が容易には実現しづらいといった医学的なデメリットや検体検査管理加算の要件を満たし難いなど経営上のデメリットが挙げられる。ISO15189の要件を満たさないため国際的な認定を受けがたく、国の大学評価や臨床治験を実施上での悪影響も懸念されるが、より根源的な問題としては、教育機関である大学において、その教職員ではないブランチャラボのスタッフが大学における教育にどのような立場・責任において参画出来るのであろうか？

検査現場に目をむけると、大学検査部所属技師は検体検査を経験できず、ブランチャ技師は生理検査や採血が出来ないため、検査部内での合理的な人材の流動性を担保することが困難となり、新人教育はもとより検査部の職務を総合的に理解し管理運営できる技師の育

成も出来なくなる結果、若手技師の採用や技師のモチベーション維持に支障をきたすことになり、また優秀な人材が流出し検査のノウハウも伝達されなくなって質の低下を来してしまう。実際、本学から会社に移籍した技師が、他の大学病院で技師長に登用されるという事案も生じた。こうした状況が続けば、最終的には「医療の質の低下→信頼の喪失→患者数減少→教育の不具合と病院収支悪化→医療の質の低下」という負のスパイラルをもたらし、大学病院存続の危機を招きかねない。

演者が平成18年2月に本学に着任したのは、ブランチャラボ導入後およそ5年半を経て、本学の検査医学教室・検査部が、こうした様々な課題に直面しているときであった。そこで事務方も交えて全面的な見直しを行った結果、ブランチャラボという体制そのものが本学に求められる教育・臨床・研究を満たし得ない点があると考え、経済性も考慮した上で、同年10月から検体検査部門は自主的運営の病院検査室として再出発し、平成20年9月より検査部所属の技師のみでの完全自主運営に切り替えたが、この際に採用したのが「共同事業体」という、他に例をみない産学連携の形態である。

「共同事業体」は当初、兵庫医科大学、機器試薬メーカー、登録衛生検査所、試薬卸メーカー、ならびに検査技師の派遣会社も含めた5者で事業体を構成した。ブランチャラボを解消した当初は検体検査を担当する臨床検査技師が絶対的に不足していたため、検体検査担当技師の派遣を受け（そのため「自主的運営」と称していた）検査部の再構築を行った。その後、平成20年9月より検査部所属の技師のみでの完全自主運営に切り替え、「共同事業体」も派遣会社を除く4者で構成することとし、現在に至っている。

この「共同事業体」の特徴は、それぞれの会社がその専門性を活かして、本学検査部と綿密な連携をとりながら、運営に貢献できるというものである。すなわち、あくまで主導権は大学側に在り、検査技師の採用やローテーション教育、検査項目や外注先の決定、機器試薬の選択などは検査部が行う。そのため、診療各科ならびに検査部の意向を反映した検査項目や検査機器の入れ替えが速やかにできることは、大学病院にとって大きなメリットである。