

# Research Report

Japan Cardiovascular Research Foundation  
Program for the Invitation of Foreign Scientists to Japanese Institutions

## Researcher

Institution           Duke University Medical Center  
                              Duke Clinical Research Institute

Name                   John H. Alexander, MD, MS

Dates                   December 7-16, 2006

## Subject / Purpose of Research Visit

The purpose of this visit was to build on ongoing collaborative relationships between US and Japanese cardiovascular clinical investigators. The Collaborative Project on Global Harmonization in Clinical Research, which includes investigators for Duke University Medical Center (Dr. Alexander) and the National Cardiovascular Center (Dr. Okayama and Dr. Nonogi) will conduct the clinical research for acute coronary syndromes.

## Result of the Research Visit

### **University of Jyuntendo.**

On December 8<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> and I visited the University of Jyutendo University to meet with Dr. Kazuhiro Sase and Dr. Yoshihiro Arakawa. Dr. Kazuhiro Sase would do study to collaborate with Dr. Nonogi and Dr. Okayama. Dr. Arakawa is the Director of the University at Tokyo University Clinical Research Center. We reviewed their University Hospital Alliance Project and the progress it has made involving Japan in global clinical research. We discussed the potential challenges in applying the lessons learned from this Alliance Project to other, non-University Hospitals in Japan. Based on his experience and recognized expertise in Japanese clinical research infrastructure, we discussed his willingness to Co-Chair the "Harmonization by Doing" (HBD) Working Group 3 that will focus on the Clinical Research Infrastructure in the United States and Japan.

### **"Harmonization by Doing" (HBD) Leadership / MHLW**

We had a number of meetings, on December 12<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup>, with members of the "Harmonization by Doing" Steering Committee. These included representatives from Duke University, leadership from the Japanese MHLW group.

“Harmonization by Doing” activity is important to develop clinical infrastructure and network for Registry study and Clinical Trials in Japan. We discussed the possibility of new clinical research projects.

On December 9<sup>th</sup> we had a 2 hour planning meeting for HBD Working Group 3 which has been created to address issues related to clinical research infrastructure in United States and Japan. This meeting included academic physicians from the United States and Japan. We identified a number of key issues related to the clinical research infrastructure that could be addressed through HBD or other programs.

#### National Cardiovascular Center

On December 11<sup>th</sup>, I spent the day at the NCVC in Osaka Japan. While there...

- I discussed the current challenges to clinical research in the US and Japan with Dr. Kitamura (president of NCVC) and the importance of integrating clinical research into the clinical practices with Drs. Toimoke and Yagihara.
- I reviewed the NCVC’s experience to date in the global clinical trial program for acute coronary syndromes with Dr. Kawamura (PI) and Ms. Hirase (CRC).
- Dr. Okayama, Dr. Nonogi and other investigators, and I reviewed the current progress and data from the registry study of acute coronary syndromes and J-PULSE study that is investigating the incidence and etiology of out of hospital cardiac arrest in the Osaka area.
- I toured the NCVC Echocardiography Laboratory and discussed similarities and differences to our Echocardiography Laboratory at Duke University.
- I gave a presentation on DCRI research in international registries to share best practices for the development of NCVC led registries within Japan.
- I reviewed the current status of and data from the Suita population based study of myocardial infarction and stroke with investigators from the NCVC.
- Dr. Okayama, Dr. Kokubo and I reviewed the current status of the all Japan stroke and myocardial infarction registry and discussed similarities and differences between this registry and a number of registries coordinated by the DCRI.
- I gave a lecture on the Duke Clinical Research Institute (DCRI) and recent research activities titled Clinical Research Across the Spectrum of Acute Coronary Syndromes.

#### NPO International TRI Network Public Forum

On December 15<sup>th</sup>, I participated in the second annual NPO International TRI Network Public Forum, led by Dr. Shigeru Saito, to share with patients and the public information related to coronary artery disease and clinical research.

This activity is important to share with the academia and the public in the development and problems in registry study and clinical trials. Dr Shigeru Saito could collaborate with Dr. Okayama.

This panel included academic investigators from the US and Japan, the medical industry, medical regulators from the Japanese MLHW, and a representative from the lay press in Japan. I gave a lecture titled, "Better Care in Hospitals That Do Clinical Research". This was a unique opportunity to share the importance of clinical research with the public that is currently not available in the United States. The challenge of conducting randomized clinical trials in Japan and the limitations of currently available evidence to guide many medical decisions was discussed in this public venue.

## Gordon A. Ewy, MD

Dr. Ewy is Professor and Chief, Section of Cardiology; and Director of The University of Arizona Sarver Heart Center, University of Arizona College of Medicine and occupies the *Gordon A. Ewy, M.D. Distinguished Endowed Chair in Cardiovascular Medicine*. He is Medical Director of Diagnostic Cardiology at The University Medical Center.

Dr. Ewy's research in defibrillation elucidated the determinants of transthoracic impedance to direct current shock and demonstrated that current density and not energy is responsible for defibrillation. In the field of resuscitation, he, Dr. Kern and other members of The University of Arizona Sarver Heart Center CPR Research Group, emphasized the role of coronary perfusion pressure to survival of prolonged CPR, and the role of end-tidal CO<sub>2</sub> monitoring during CPR. They have helped to clarify the mechanism of blood flow in CPR and the importance of chest compression rate and the importance of uninterrupted chest-compression CPR. For his contributions in defibrillation and CPR, Dr. Ewy was designated a "CPR Giant" by the International Conference on Guidelines for Emergency Cardiac Care-2001—an honor bestowed on only those individuals who have made major contributions to the field of Cardiopulmonary Resuscitation. Dr. Ewy and the University of Arizona Sarver Heart Center CPR Research Group discoveries have led to the concept of Cardiocerebral Resuscitation that will change the way CPR and Advanced Cardiac Support has been practiced over its' initial 40 years.

Dr. Ewy has had a long interest in clinical cardiology and clinical research, and described the hemodynamic correlates of the dicrotic arterial pulse and the hemodynamic correlates of the abdominal jugular test (the HJR). Along with Michael S. Gordon of The University of Miami, Dr. Ewy helped to develop the teaching material and multimedia computer assisted instructional material that accompanies the teaching mannequin "Harvey". "Harvey" has been validated as an educational tool in an NIH-funded multicenter study.

A Fellow of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association, the American College of Cardiology and the American College of Physicians, Dr. Ewy was a member and past Chairman of the Learning Center Committee of the American College of Cardiology from 1985 to 1991. He was on the Board of Trustees of the ACC from 1992-1997 and is past Chairman of the Emergency Cardiac Care Committee. He has held several other posts and chairmanships of the national and state affiliates of both the American College of Cardiology and the American Heart Association. He is a member of the Association of University Cardiologists and the Association of Professors of Cardiology. Dr. Ewy is on the editorial board of two medical journals.

A former teaching scholar of the American Heart Association, Dr. Ewy directs the Cardiology Fellowship Program at The University of Arizona College of Medicine. He directs or is a major contributor to several annual post-graduate education courses. The courses currently under his co-direction are the "Cardiology Update" and "Tutorials in the Tetons." He is a faculty participant in numerous post-graduate educational courses. In 1998, he received an award for "Best Contributions in Continuing Medical Education" from The University of Arizona. He directed the American College of Cardiology's first international satellite teleconference "Congestive Heart Failure - 2000".

An active clinician, Dr. Ewy follows a large number of patients and has been published on an efficient and effective clinical record-keeping method. He has been listed as one of the "Best Doctors in America" since the initial survey publication in 1986. Dr. Ewy is the author or co-author of four books and has authored over 400 publications.

Dr. Ewy was appointed Director of the University of Arizona Sarver Heart Center in July of 1991. In this capacity, he has directed the design, fund raising and building of the \$10 million Sarver Heart Center building, which was dedicated on October 28, 2000, and an additional \$ 10 million for endowments. As Director, he continues to work for additional Sarver Heart Center endowments to support the academic mission of the College of Medicine at the University of Arizona.

Dr. Ewy obtained his Bachelor of Arts and Medical Doctorate from The University of Kansas where he graduated Alpha Omega Alpha. He completed his internship and first year of medical school residency at the Georgetown University Division of the District of Columbia General Hospital. He spent his second year of residency and cardiology fellowship training at Georgetown University and was on the faculty of Georgetown University School of Medicine for four years before coming to the University of Arizona as one of the founding members of the Section of Cardiology in 1969. He is board certified in both Internal Medicine and Cardiovascular Disease, and a past member of the Cardiovascular Disease Subspecialty Board of the American Board of Internal Medicine. In this position, he was one of ten cardiologists to write the ABIM subspecialty examinations for board certification and re-certification in cardiovascular diseases.

Dr. Ewy has made significant research contributions in several areas, including, along with Dr. Marcus, the pharmacokinetics of digoxin in the elderly and in obesity.

January 1, 2006

# Cardiocerebral Resuscitation: The New CPR for Cardiac Arrest

*Abstract by Gordon A. Ewy, MD for Hokusetsu Myocardial Infarction Conference, Osaka Japan, June 10, 2006*

The major problem with the old as well as the new 2005 International Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) is that CPR is advocated for two entirely different pathophysiologically conditions—cardiac arrest and respiratory arrest. Decades of research have convinced us, that what is good for respiratory arrest is deleterious for cardiac arrest and that there is a much better way of approaching resuscitation in subjects with ventricular fibrillation.

Accordingly, in 2004 we instituted an entirely different approach to out-of-hospital cardiac arrest as we could not in good conscious continue to follow the international guidelines. This new approach to cardiac arrest is called “Cardiocerebral Resuscitation” and differs dramatically from the previous and present guidelines for out-of-hospital cardiac arrest. It is called Cardiocerebral Resuscitation as it emphasizes the importance of continuous chest compressions for perfusion of the heart and brain, and de-emphasizes ventilation, the pulmonary component of CPR. It turns out that during cardiac arrest, ventilation may contribute to non-survival as providing ventilations often interrupts chest compressions. When positive pressure ventilations are given they increase intra-thoracic pressures thereby decreasing subsequent coronary and cerebral blood flow. This increased intrathoracic pressure is greater if ventilation is given during chest compressions.

Cardiocerebral Resuscitation advocates 200 chest compressions before a single shock and 200 chest compressions immediately after the shock, before evaluating the rhythm and pulse. Cardiocerebral resuscitation is not designed for respiratory arrest, but for cardiac arrest.

Recently, Kellum, Kennedy and Ewy (*American Journal of Medicine* 2006; 119: 335-340) reported that compared to results following the 2000 international CPR guidelines, Cardiocerebral Resuscitation resulted in a dramatic increase in neurologically normal survival of patients with witnessed out-of-hospital cardiac arrest who had a shockable (ventricular fibrillation or ventricular fibrillation) rhythm on arrival of their emergency medical services.

When Cardiocerebral Resuscitation is applied world wide, there will be for the first time in decades a significant improvement in survival of patients with cardiac arrest<sup>1-3</sup>.

### References

1. Ewy G. A new approach for out-of-hospital CPR: a bold step forward. *Resuscitation*. 2003; 58(3):271-272.
2. Ewy G. Cardiocerebral resuscitation: The new cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2005; 111(16):2134-2142.
3. Kellum MJ, Kennedy KW, Ewy GA. Cardiocerebral Resuscitation Improves Survival of Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *American J Medicine*. 2006; 119:335-340.

# Berg教授講演会の御案内

院外心停止例の心肺蘇生に対して、胸骨圧迫のみの新しい蘇生法を提唱しておられます。  
大阪ウツタイン登録に対しても大きな関心を寄せられ、多くのご指導をいただいている方で  
心肺蘇生法に関する最新の情報について解説をいただけます。

同時通訳がありますので、心肺蘇生法にご興味のある方は、皆様お誘いあわせの上、  
是非ご参加下さいませようお願い申し上げます。

※ 同時通訳、軽食の準備のため参加のお申し込みをいただけますようお願い申し上げます。

## 心肺蘇生法の新しい潮流：最新のトピックスから

ROBERT A. BERG, M.D.

( Associate Dean for Clinical Affairs,

Professor of Pediatrics

The University of Arizona, College of Medicine )



日 時：2006年12月14日(木)18時～20時 ※同時通訳あり

場 所：千里ライフサイエンスビル5階 ライフホール

地下鉄御堂筋線 千里中央駅 徒歩5分

大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号 Tel.06-6873-2000

<http://www.senri-ic.co.jp/ic-index.html>

参加要領：下記内容を記載の上、事務局までメールでお申込下さい。

1. 参加人数、2. 参加者名(代表者)、3. 所属、4. 職業

J-PULSE事務局 (Berg 教授講演会) : [jpulse2006@yahoo.co.jp](mailto:jpulse2006@yahoo.co.jp)

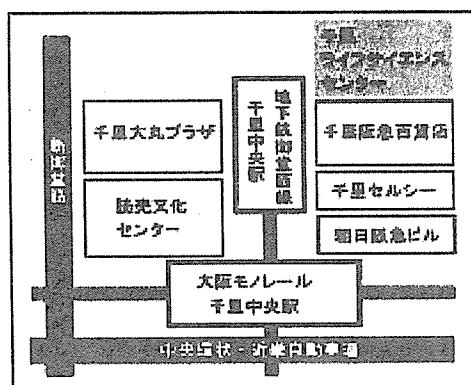
主催：国立循環器病センター

厚生労働科学研究班 (J-PULSE)

< お問い合わせ・連絡先 >

J-PULSE事務局 <http://j-pulse.uimr.jp/>

[jpulse2006@yahoo.co.jp](mailto:jpulse2006@yahoo.co.jp)





ロバート・バーグ先生（アリゾナ大学 小児科教授） による  
心肺蘇生法に関する講演会のご案内

謹啓

晩秋の候、皆様におかれましてはご清栄のこととお慶び申し上げます。  
この度、米国アリゾナ大学小児科教授 ロバート・バーグ先生をお招きして講演会を下記行うこととなりました。

バーグ先生は、心肺蘇生（CPR）の分野では世界的権威であられ、これまで数多くの論文を発表されており、多くの論文が「心肺蘇生と救急心血管治療のための国際ガイドライン2000」と2005年11月に国際蘇生法連絡委員会（ILCOR）によって発表された「CoSTR2005」に取り上げられており、世界のCPRをリードされておられます。

今回の講演会では2005年CoSTRをふまえて2010年CoSTR・ガイドラインを視野に入れたCPRの未来についてご講演いただく予定です。

期日が迫ってからのご案内で恐縮ですが、皆様の万障お繰り合わせの上ご出席を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

講演演題

「New CPR: beyond the 2005 Guidelines」  
新しいCPR：2005年ガイドラインを越えて

講演時間：1時間 同時通訳付き

日時：2006年12月9日（土）19時受付け 19時30分開始

会場：東京女子医科大学 弥生記念講堂

住所：〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

電話：03-3353-8111（大代表）

交通アクセス：詳細は下記ホームページを御覧下さい。

<http://www.twmu.ac.jp/U/access/acc-main.html>

日本 ACLS 協会

理事長：青木重憲

連絡先：東海大学医学部付属八王子病院 循環器内科

住所：東京都八王子市石川町1383

電話：0426-39-1111（代表）

担当：源河朝広、角地祐幸

主催：日本 ACLS 協会

後援：日本レールダル社、株式会社高研

# J-PULSE 海外発信

## 2. 救急医療に関する海外調査

循環器疾患等総合研究事業に係る  
海外調査業務報告書

2005年12月

## 1. 調査者及び調査期間

調査者:

米本 直裕 ( よねもとなおひろ Yonemoto Naohiro )

所属:

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻 医療統計学分野

Department of Biostatistics Kyoto University School of Public Health

調査期間:

2005年11月6日(日)～17日(金)

## 2. 調査の目的

本調査の目的は、循環器疾患等総合研究事業の円滑な実施を支援するため、米国における循環器領域の臨床研究及び、データセンター、生物統計学等の臨床研究の基盤に関する領域での情報収集等を行うことである。

## 3. 調査の概要

### 3.1 第78回米国心臓病学会議に関する情報収集

平成17年11月に米国ダラス市で開催された第78回米国心臓病学会議に参加し、情報収集を行った。

### 3.2 その他情報収集

米国における循環器領域の臨床研究の拠点である、Harvard Clinical Research Institute 及び Duke Clinical Research Institute を訪問し、情報収集を行った。

米国における救急蘇生領域の臨床研究の拠点である、Seattle 市の Harborview Emergency Department, Medic one 等を訪問し、情報収集を行った。

## 4. 調査報告

### 4.1 第78回米国心臓病学会議

#### 4.1.1 Resuscitation Science Symposium (ReSS)

米国心臓病学会 (AHA) 及び米国心臓,肺,血液研究所 (NHLBI) の支援を受け、開催されている救急蘇生専門の会議である。AHA の直前に行われている。

会議は 2 日間に亘って行われ、講演、ポスター発表などで活発な議論が行われた。発表は動物実験から臨床試験まで多様な内容である。特に低体温療法、ASPIRE 試験などの臨床試験に関する講演、ポスターを中心に参加した。

救急蘇生領域は発展段階の領域であり、患者の利益を見通し、基礎実験から臨床までを総合的かつ戦略的に研究を行っていく必要がある。アリゾナ大学やワシントン市等ではこのような試みが進められ、その研究成果である発表や講演が行われていた。

今後、日本でもこの分野での研究の発展を行うためには、大学や研究所等のアカデミアに総合的な救急蘇生研究センターの設立が必要と思われる。

#### 4.1.2 第78回米国心臓病学会議 本会議



救命蘇生関連の臨床研究のポスター発表、大規模臨床試験、ゲノム疫学等に関する講演に参加した。

救命蘇生関連では国際的院内心停止登録システムである NRCPR からの報告、American Airline の機内に搭載された自動除細動機 (AED) に関する報告、日本からも関東地域においてウツタイン様式でのレジストリ研究 (病院コホート) を行っている SOS Kanto Group の報告などがあった。

大規模臨床試験については、高用量アトルバスタチンが標準用量のシンバスタチンに比べて冠動脈疾患既往例の再発抑制増強を示せるかを検討した IDEAL study が報告され、アトルバスタチン群はシンバスタチン群に比べて主要評価項目

である冠動脈イベントに 11%減少したものの、有意差はなかった。

また、2型糖尿病患者において、高脂血症用薬 fenofibrate の長期投与により心血管疾患の発症(主要エンドポイントは冠動脈疾患(非致死的心筋梗塞あるいは冠動脈疾患死))が抑制されるかを検討した FIELD study の結果が発表された。結果は主要エンドポイントの有意な差は見られなかった。日本からも、スタチンが冠動脈疾患(CHD)の初発を抑制に関する研究として MEGA study が、スタチン投与群に対してイコサペント酸(EPA)製剤の追加投与と冠動脈イベント関連について JELIS study の結果が発表されていた。本会の抄録は Circulation 2005 年 11 月号別刷に掲載されている。

また、本会では PCI ガイドラインを改訂についての発表があり、1. 施行者、施設の推奨条件の提示 2. 薬剤溶出性ステント(DES)の追加(Class I) 3. 抗血小板薬、抗凝固薬に新たな選択肢としてのクロピドグレル clopidogrel の追加(Class I)、アスピリンの PCI 施行前(75~325mg)、慢性期(75~162mg/日)の投与に、低用量アスピリンが推奨の追加 4. ヘパリン血小板減少症(HIT)を伴う患者でのヘパリン代替として bivalirudin またはアルガトロバンの使用の推奨(Class I)、などが新しく加わった。ガイドラインは、AHA の学会のホームページからダウンロード可能であり、Circulation 2006 年 1 月号に要約版が掲載される。

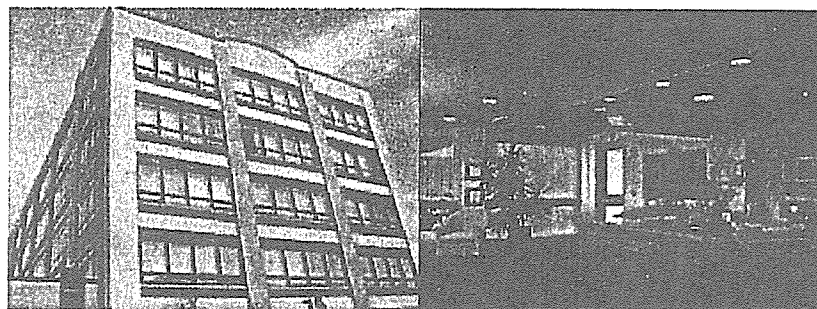
## 4.2 Harvard Clinical Research Institute (HCRI)

H C R I  
HARVARD CLINICAL RESEARCH INSTITUTE



930 Commonwealth Avenue, 3<sup>rd</sup> Floor Boston MA

[http://www.hcri.harvard.edu/index\\_flash.asp](http://www.hcri.harvard.edu/index_flash.asp)



### 4.2.1 施設の概要

HCRIは Harvard Medical School , the CareGroup ,その他 Partner が参加する NPO 事業として運営されている。HCRI の目的は Academic Research Organization (ARO) として、企業等からの出資による世界規模の臨床試験を通じ、患者によりより医療を提供することである。また、HCRI は近郊の世界的に第一線の水準にあるボストン医療地区の下記の施設とも密接な関係を持ち運営されている。

研修病院 (academic teaching hospitals) :

Beth Israel Deaconess Medical Center

Brigham and Women's Hospital

Children's Hospital

Massachusetts General Hospital

研究所:

Dana-Farber Cancer Institute

Harvard School of Dental Medicine

Joslin Diabetes Center

Massachusetts Eye and Ear Infirmary

McLean Hospital Schepens Eye Research Institute

Spaulding Rehabilitation Hospital

HCRI は 1993 年に設立された循環器データ解析センター Cardiovascular Data Analysis Center (CDAC)を母体としている。設立以来 HCRI は 100 以上の医療機器, 医薬品や生物製剤の臨床試験を国内外で行ってきた。主に cardiovascular, peripheral vascular, neurology, oncology, and nephrology systems といった分野で活動し、成功をおさめてきた。

HCRI の組織は以下のとおりである。

組織:

試験デザイン部門 Trial Design  
プロジェクト管理部門 Project Management  
データ管理部門 Data Management  
生物統計学部門 Biostatistics  
臨床評価委員会部門 Clinical Events Committee  
データ安全性委員会部門 Data Safety Monitoring Board  
試験の質管理部門 Quality Assurance  
IT 情報管理部門 Information Technology  
経済と生活の質(QOL) 研究施設  
Economic and Quality of Life Core Laboratory  
心電図研究施設 ECG Core Laboratory  
画像研究施設 Imaging Core Laboratory

HCRI の医師のほとんどは Harvard University Medical School に在籍し、各分野の高名な peer-reviewed の医学雑誌の常連であり、またその雑誌編集委員でもあるような専門家である。これらの医師の中には医師の資格のみならず、統計学や経済学といった医学、医療の研究を深めていくために必要な学位をもっているものも少なくない。

また、生物統計学、疫学、情報工学、経済など関係する各分野の専門家 180 名以上のスタッフにより運営されている。

#### 4.2.2 訪問インタビュー

今回の訪問では Business Management の Kramer Mordecai 氏と生物統計部門の Manager である Xiahua Chen 氏にインタビューを行った。



#### 4.2.2.1 Kramer Mordecai 氏

HCRI の特徴、成り立ち、現状、これからの方針について伺った。以下、HCRI の特徴についてまとめて示す。

##### 1) ボストン市の立地

ボストン市は Harvard 大学を始めとするボストン医療地区がある。ボストン医療地区で臨床を行う若手医師を Dr.Kuntz (HCRI の創設者、長年 HCRI 指導的役割を果たした) が、臨床試験のノウハウを彼らに指導することで臨床研究者の養成を行ってきた。

また、HSPH と Boston 大学の統計家を主に採用にしている。特にアドバイザーである Ralph. B. D'Agostino と Joseph M. Massaro は、世界的にも有名で循環器領域の疫学に多大な貢献を果たしてきたコホート研究であり、ボストン市近郊で行われているフラミンガム研究 The Framingham Study の統計解析を長年担当してきた統計家である。

前臨床の研究に関しては、HCRI 内にはラボはなく、MIT Biology や Harvard Medical School とも協力して活動している。

HCRI のコア機能はあくまでデータマネジメントと研究全体のマネジメントにある。ボストン医療地区に近い地域性を活用して、機能のネットワーク化を行ってきたことが HCRI の発展に寄与してきた。

##### 2) Academic Research Organization (ARO)

ARO とは単なる学術組織や政府や公共機関の研究所とは全く異なる。むしろ一企業である CRO に近い性格を持つ。小規模な株式会社、ベンチャー企業近いかもしれない。したがって、研究に関するコスト/ベネフィット意識のかなり高い。運営のために必要な資金を調達するためには、資金が豊富でかつ大規模な研究の受託が必要であり、半数近くの研究が企業からの受託となっている。

ただし、組織の目的はあくまで臨床的に有用な医療の発展である。臨床的に有意義な研究の種 Seed はあるが、十分な資金が調達できない場合には、企業から出資をつのり研究行っている。その場合に利害の衝突 Conflict of Interest の問題が発生する可能性がある。試験の結果が資金提供元にとって都合が悪い場合でも、結果が公開されないことが起らないように、FDA への申請義務や試験の登録、論文や学会の発表時の研究資金提供元の開示義務などさまざまな試みが行われているが、なお困難な問題である。

### 3) 薬剤溶出ステント Drug-eluting stent (DES) の臨床試験

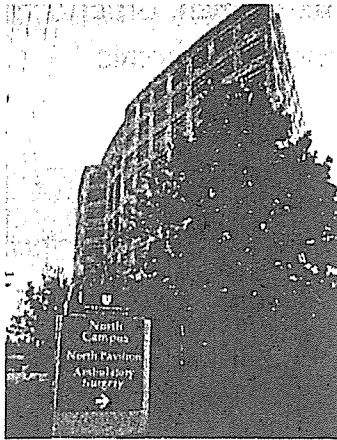
HCRI は DES の臨床研究で世界的に有名である。DES の臨床試験の展望と問題について伺った。今後の問題には、市販後調査、モニタリングや監査等がある。HCRI では監査に弁護士の協力をあおいでいるとのことであった。

#### 4.2.2.1 Xiahua Chen 氏

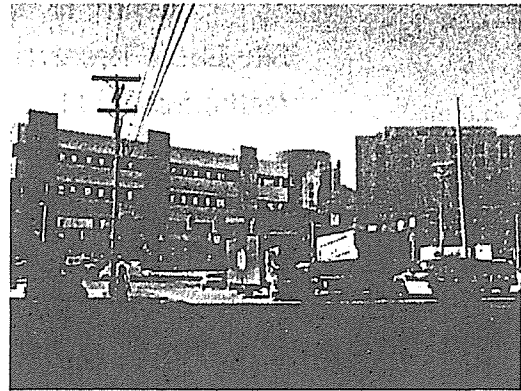
生物統計学部門の運営、医療機器の臨床試験の統計解析、特に HCRI が長年取り組んできた DES の臨床試験での問題について伺った。

HCRI に統計家は今 12 人(全て Ph.D level)おり、1 人で 7~15 くらいの試験を部分的に担当している。各部署との調整や施設との会議など試験の運営に関する仕事も多い。臨床研究の計画、運営は、FDA が Protocol や SOP の雛形を提示しており、原則はそれに沿って行っている。DES の試験は、他の薬剤の試験と大きく異なる問題はさほどは存在しないということである。ランダム化は個人に通常の割付方法を行い、通常サンプルサイズも 200 例程度である。治療効果の大きさは(薬剤よりも)むしろあるので、より大規模なサンプル数が必要というわけではない。ただイベントの発生は予測が難しい側面もあり、サンプルサイズの再検討が必要な場合もあるとのことである。

#### 4.3 Duke Clinical Research Institute (<http://www.dcri.duke.edu/>)



DCRI



Duke Medical Center

##### 4.3.1 施設の概要

DCRIは1969年に設立されたAROである。現在は900名近くが所属している。DCRIは循環器分野を中心に数多くの臨床試験を企画、運営している。国内、北米のみならず世界規模で臨床試験の運営を行っている。有名なGUSTO試験を担当し、近年ではCASUCADE, VALIANT研究などがある。

##### 研究グループ

###### Coordinating Center for Clinical Trials:

- Scientific Leadership
- Project Management
- Medical Communication
- Clinical Hotline
- Biostatistics
- Data Management
- Clinical Event Review
- Site Management
- Clinical Monitoring
- Safety Surveillance
- Site Contracts/Payment
- Regulatory Services
- ECG core laboratory

Outcome Research:

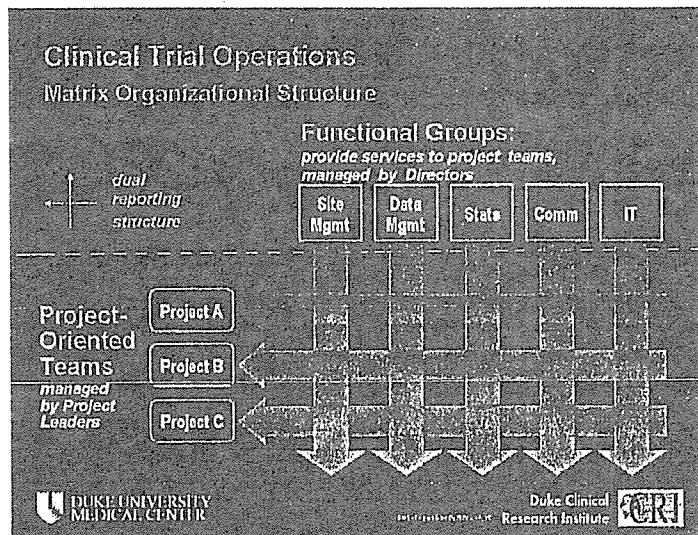
Outcomes Research and Assessment Group

Center for Clinical and Genetics Economics

Site-Based Research

Methodological Research

DCRI の活動は個々のプロジェクト(Project-Oriented team)とプロジェクトを運営するために必要なリソース(Functional Groups)のマトリックスによって構成されている。



(DCRI 資料より転載)

## Clinical Research Networks

DCRI の活動には **Networks** というものがある。**Networks** は組織ではないためメンバー出入は自由であり、関心をもつ人々が参加する仕組みになっている。世界中の研究者との研究のための情報網を作ること、新たな臨床試験を行う種 **Seed** を生み出すために活動が行われている。

### 4.2.2 訪問インタビュー

#### 1) DCRI の概要について

John Alexander 氏から DCRI の概要、組織等について伺った。

Alexander 氏は今年 JAMA や American Heart Journal に発表された PREVENT IV 試験の主任研究者であり、AHA でも発表を行っていた。