

当院において統一書式により削減された書類数

	当院旧書式	統一書式	削減された数	削減率(%)
新規審査	19	7	12	63.2
緊急の逸脱又は変更	8	4	4	50.0
継続	7	4	3	42.9
変更	7	3	4	57.1
有害・依頼者報告	6	3	3	50.0
重篤有害・当院	6	4	2	33.3
有害・医療機器	6	4	2	33.3
逸脱	1	1	0	0
開発中止等	2	1	1	50.0
終了・中止・中断	7	1	6	85.7
直截閲覧・鑑査	2	1	1	50.0
合計	71	33	38	53.5

添付資料

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009

P07

当院旧書式と統一書式の対比(新規審査関連書式)

当院における旧書式	統一書式
治験責任・分担医師履歴書	履歴書 (書式1)
治験分担医師及び治験協力者の指名依頼 (責任医師→病院長)	治験分担医師・治験協力者リスト (新規・変更)(書式2)
治験分担医師及び治験協力者の指名 (病院長→責任医師)	
治験分担医師及び治験協力者の指名 (病院長→依頼者)	
治験分担医師及び治験協力者一覧	
治験予約申込書(依頼者→病院長)	-
治験実施申込書(依頼者→病院長)	治験依頼書 (書式3)
治験実施申請書(責任医師・センター長→病院長)	
治験審査依頼書(病院長→治験審査委員会)	治験審査依頼書 (書式4)

添付資料

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009

P08

当院旧書式と統一書式の対比(新規審査関連書式)

当院における旧書式	統一書式
治験審査結果報告書 (治験審査委員会→病院長)	治験審査結果通知書 (書式5)
治験実施承諾書 (病院長→依頼者)	
治験実施通知書 (病院長→責任医師)	
治験実施通知書 (病院長→センター長)	-
修正条件に対する回答書 (依頼者、責任医師→病院長)	治験実施計画書等修正報告書 (書式6)
修正条件に対する回答確認書 (治験審査委員会委員長→病院長)	
修正内容確認通知書 (病院長→依頼者)	-
修正内容確認通知書 (病院長→責任医師)	-
修正条件に対する回答確認依頼書 (病院長→治験審査委員会委員長)	(治験実施計画書等修正報告確認書)
北里大学東病院治験審査委員会審査委員出欠表	治験審査委員会出欠リスト (書式5)

添付資料

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P88

当院における統一書式導入によるメリット

・71種類の書類が33種類に減少した

- ・書類の作成時間短縮
- ・書類保管場所の僅かな縮小
- ・誤記が減少(チェックボックスによる記載が増加)
- ・確認事項が減少
- ・院内手続きの減少
(主として診療科長への報告書類がなくなった.)

添付資料

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P89

まとめ

- ・統一書式のみで運用している施設, 独自の書式を設定して運用している施設, 準備中の施設とがあり, 統一書式導入の現状に差があった.
- ・統一書式導入により書類の作成時間短縮, 提出書類の減少などが発生し, 統一書式の目的である治験の効率化促進に寄与していた.
- ・統一書式導入の際に現状の書類とのすり合わせや統一書式で補うことができない書類の作成, SOPの改訂などに多くの労力と時間を要した.

考察

- ・運用開始から2ヶ月(2008年6月)の段階で挙げられた問題点は少なかったが, 半年経過後(2008年10月)には書類の記載方法や細かい運用に施設ごとの違いが発生している.
- ・書式は統一されたもののその運用方法の統一化がなされなければ治験の効率化は促進されないと考える.
- ・我々は, 学校法人北里研究所の全5施設における迅速かつ質の高い治験実施にむけて, 中央IRBの設置, 全施設での統一書式導入と運用(業務手順書)の統一を検討中である.

共通化グループの業務範囲

1. 共通化グループが行う業務
 - ・ 治験事務局・治験受付業務の共通化
【実施依頼からIRBまでの業務手順を検討】
受付業務は全ての医療機関で行うが、ヘッドクォーターを設立して情報を統一化して管理していく。
A) 実施依頼を受けてからIRBまでの業務について特に統一化を急ぐ必要がある
B) 各医療機関の治験受付業務のフローやSOP、対応時間や対応人数を確認する
C) 必要最小限を網羅するSOPを作成し、SOPIにて共通化をはかる
 - ・ 品質管理の共通化
【QC業務内容および担当セクション(者)の検討】
A) 必要最小限のQC業務を網羅するSOPを作成し、必須とするQC業務を共通化する
B) QC業務については「治験」領域(臨床研究をのぞく)に限定して共通化をはかる
 - ・ 医療スタッフ等の教育・研修体制の支援
【医療スタッフの育成、臨床試験を計画、実施する医師の育成】
各サイトにおける教育体系の継続、KCRCは一括管理するとともに教育の機会も提供する。
 - ・ 受託可能例数の正確な算出を支援する情報ツールの構築
A) 責任医師候補者リストを構築し、受託可能領域の把握と相談に利用する
→ フォーマット等を今後検討していく
 - ・ 治験実施体制のためのインフラ整備・・・テレビ会議、情報システム
2. 共通化グループで現時点では検討しない業務
 - ・ 治験外来の設置
今後推進の可能性を探る

添付資料

KiKasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P03

検討項目	1月	2月	3月	4月	5月	6月
オール北里で受託する治験の品質管理・支援を担当するセクションの設置		←				
臨床試験を支援する医療スタッフの育成→各医療機関で行っている教育研修を実施していく →これらの教育研修はKCRCがコーディネートし、教育に関する情報は一元化する		←				最終答申
治験事務局の設置にかかる各種設定の見直し、訂正		←				
治験受付業務の共通化		←				
オール北里による受託可能例数の正確な算出を支援する情報ツールの構築	リーダー会議 (1/19)	←				
標準業務手順書(SOP)の共通化		←				
治験実施体制のためのインフラ整備 国際共同治験に対応できる体制の整備						
治験外来の設置促進						

添付資料

KiKasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P04

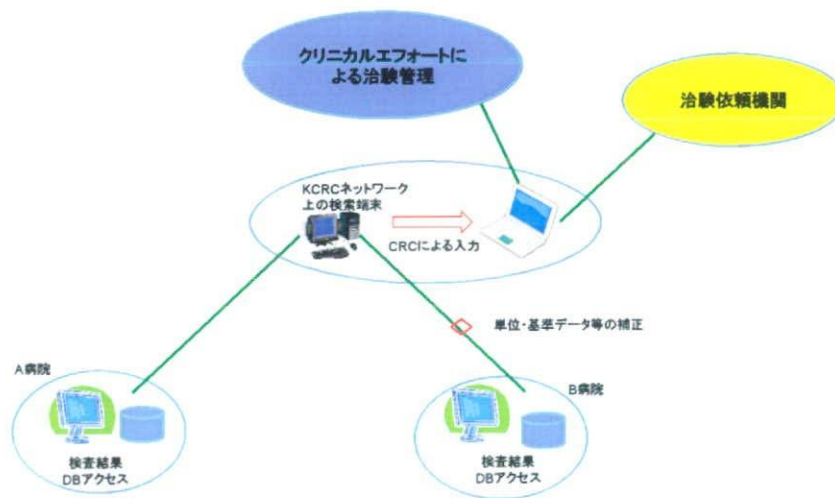
•現在の進捗

- 基幹バックボーンの設定は終了
- 現在病院内のネットワーク機器設定を実施中

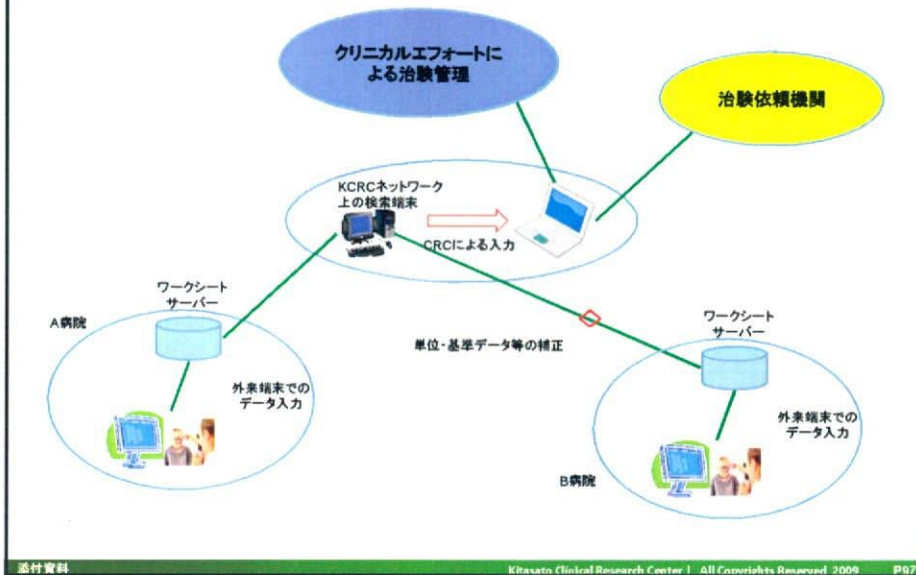
•今後の作業

- 今月末に動作確認作業の予定
- 運用方法の協議、運用規程の作成等
- ユースケースの検討
- その他

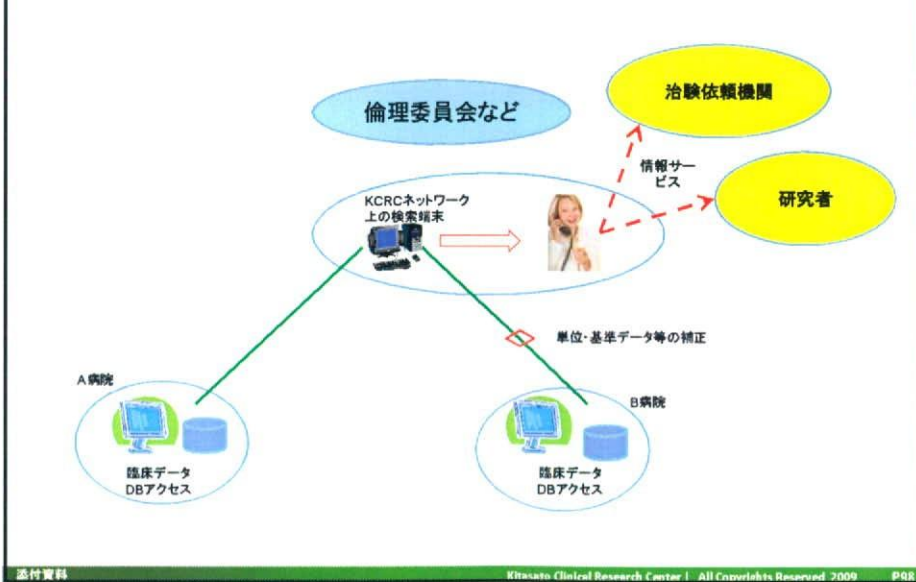
ユースケース 1 ケースカード作成支援



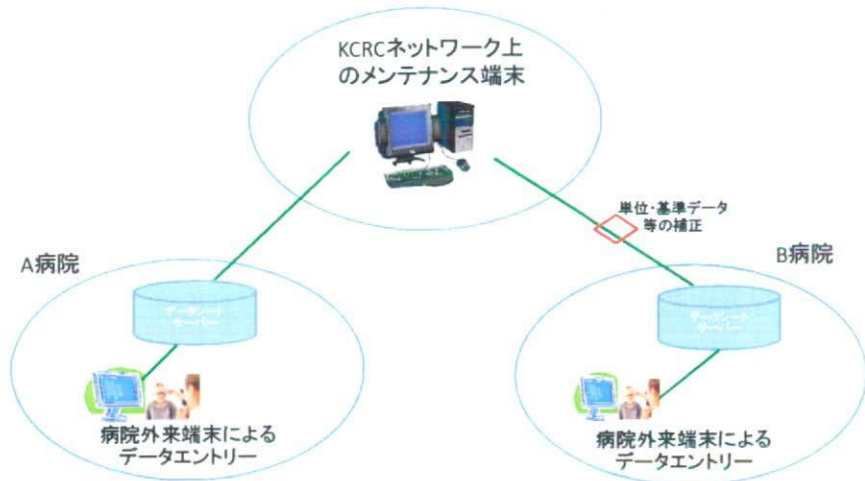
ユースケース 2 治験ワークシートの共有



ユースケース 3 ケースファインディング支援



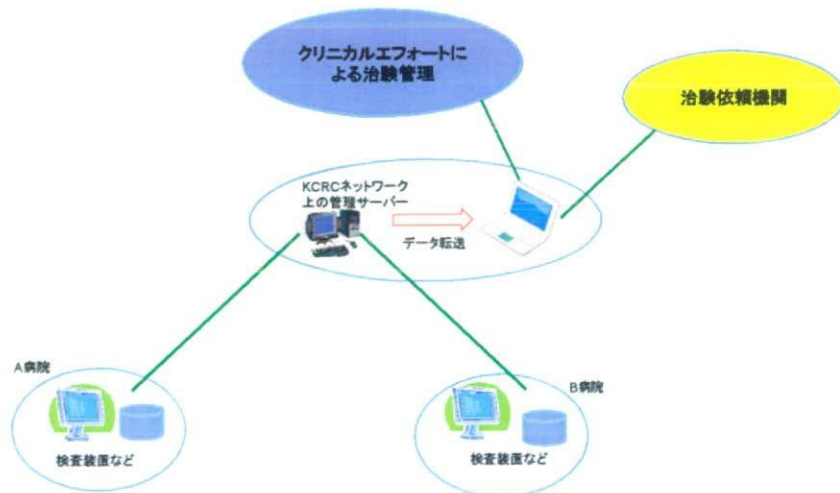
ユースケース 4 臨床研究データシートのメンテナンス



添付資料

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P08

ユースケース 5 機器・装置の治験



添付資料

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P100

第1回臨床試験全体の共通化に関する検討グループ会議資料	
1.	治験・臨床研究の情報・品質管理 オール北里で受託する治験・臨床研究の品質管理・支援を担当するセクションの設置
2.	治験・臨床研究人材育成・支援策の構築 A) 臨床試験を支援する医療スタッフの育成 CRCなど臨床試験を支援する医療スタッフの育成 → 教育・研修プログラムの標準化 (オール北里に所属、活動するスタッフの知識・技能・態度のレベルを保証する) B) 臨床試験を計画、実施する医師の育成・支援策の構築 やる気のある臨床医師の育成(臨床試験と診療の相違の理解) 治験に対する意識(モチベーション)向上のための対策の立案・実行(業績評価、科学的インセンティブ、金銭的インセンティブ) C) データマネージャー 上記B)に対応する、また各サイトで活動する治験・臨床研究の品質管理者(データマネージャー)を育成する
3.	診療体制の改善 治験外来の設置促進
4.	治験事務局業務の標準化 A) 治験審査委員会および治験事務局、治験審査委員会事務局の設置に係る各種規定の見直し、改訂 B) 治験受付業務(IRB申請手順)の共通化(ヒアリング、前読み、申請資料)
5.	治験・臨床研究の評価・判定基準の標準化 安全性評価の指標を中心に評価方法のマニュアル(有害事象の評価方法等)を作成。 オール北里で受託する治験における評価者によるバイアスの発生を最小にすることを目標
6.	国際共同治験への対応に必要なハード環境の共通化
7.	オール北里による各治験への受託(契約)可能例数の正確な算出を支援する情報ツールの作成

臨床試験全体の共通化に関する検討グループ第1回グループミーティング議事録	
<p>臨床試験全体の共通化に関する検討グループ 第1回グループミーティング議事録</p> <p>開催日時 2008年11月29日(水) 17:30~19:30</p> <p>開催場所 北里大学IRB部 治験管理センター 会議室</p> <p>出席者 野村 結吉 本田 実花(北里大学東院院)</p> <p>講師 柴一(北里大学理事)</p> <p>出席者 西尾 高典子(欠席)(北里大学国際薬理研究科)</p> <p>【オブザーバー】</p> <p>当井 遼人 一畑 昭子(北里大学臨床薬理研究所) (欠席)</p> <p>議事録</p> <p>1) 検討項目(添付資料(多題))についての確認</p> <p>2) 今後のスケジュール(添付資料(多題))</p> <p>議事録内容</p> <p>1) 検討項目についての確認</p> <p>(1) 治験・臨床研究の情報・品質管理 オール北里で受託する治験・臨床研究の品質管理・支援を担当するセクションの設置について確認された。</p> <p>(2) 資料について、各医療機関では責任医師(講師)または担当医師の治験管理業務のワークロードが多いため、オール北里として窓口の一環化を図らなければならないという認識が共有された。ローカルにいくつワークフローが構築されているかの調査が先行し、その上で、オール北里としてこの5機関間で委託して情報共有していくこと(標準化)について検討がなされた。</p> <p>(3) 治験・臨床研究の品質管理 会議資料(2)ではQA部門が重要だと書かれていた。基本的には、ワークフローから見てオール北里での実施が品質であるという品質管理の考えを確認した。1)は北里大学が責任を負って実施を担うこと(2)は各医療機関が責任を負って実施を担うこと(3)は各医療機関が責任を負って実施を担うこと(4)は各医療機関が責任を負って実施を担うこと</p>	<p>Requirements)を定めてきており、更にこのminimum requirementsを各医療機関の状況に合わせて必要に応じて、各医療機関で標準化を図る必要を部分で標準化していく方向性が確認された。</p> <p>更に、治験の品質管理として各医療機関でQCが実施されていることへの認識です。また検討グループで実施および標準化に関する検討がQCについて標準化の調査を実施し、各医療機関での現状を把握していくことになった。また、「QC」に関しては各医療機関のマニュアルに具体的な記載をすることが将来的に望ましい。</p> <p>(2) 治験・臨床研究人材育成・支援策の構築</p> <p>1) 治験試験を支援する医療スタッフの育成について調査された。教育については品質管理が重要。中心となるセクションが必要であり、CRCがその役割を果たす必要がある。CRC化プログラムでは医療従事者を主としており、医師への教育プログラムは行っていない。CRC化プログラムの医師研修への教育については実効的ではないという意見が出された。しかし、事業の拡大しては医療スタッフの統一研修が必要であり、また、CRC化について、北里大学が実施している研修プログラムを各医療機関に提供すること、CRC化プログラムが共通化されるべきであるという認識が確認された。4)は、標準化された治験を支援するスタッフ、標準化された治験を実施する医師の研修、費用のみならず医師も人材育成に資すること、CRC化プログラムが共通化されるべきであるという認識が確認された。</p> <p>2) 標準化された治験を実施できる教育・研修プログラムの標準化を目標としていくこと、北里大学が実施している臨床試験プログラムを各医療機関に提供していくこととした。</p> <p>(3) 診療体制の改善</p> <p>治験外来の設置促進をテーマに議論したが、実効的でないという意見が出された。標準化を図っていくという方向性のみを示すこととした。</p> <p>(4) 治験事務局業務の標準化</p> <p>治験受付業務(IRB申請手順)の共通化について議論した。IRB申請手順について標準化された事項は、ITシステムが共通化されているという認識を確認することで行われた。しかし、これらが高院研究となるものは各医療機関で実施することになり、標準化が難しいという認識が共有された。また、標準化された事項は、ITシステムが共通化されているという認識を確認することで行われた。標準化された事項は、ITシステムが共通化されているという認識を確認することで行われた。標準化された事項は、ITシステムが共通化されているという認識を確認することで行われた。</p>

臨床試験全体の共通化に関する検討グループ第1回グループミーティング議事録

また、当院神威院の試薬申請手続までのプロセスについても検討グループとして共有し、情報を通じ、必要があらむこととした。

④ **治験・臨床研究の評価・報告基準の標準化**
治験評価の共通化を中心に行われるためのマニュアルを作成するなど、その標準として共通する指標における評価制によるバイアスを発生させないことを目指して検討された。むしろ治験評価基準についてはバイアスとなるおそれのあるため、慎重に検討する必要がある。今後の検討課題として、標準化の方向性について検討することとなった。

⑤ **評価・判定基準の標準化**
評価・判定基準の標準化については、英語での割り当て結果などのエッセンスが共通したレポートを作成できるツールを作成すべきではないかの意見も見られたが、今後の検討課題とした。

⑥ **治験計画立案への対応に必要なハードウェアの共通化**
利用しているハードウェア標準化は、整備している。一方で、標準化は必要とされるハードウェアについては、まだ標準化していないこととした。

また、今後このような治験評価の共通化を進める必要があることが予想されることから、治験評価研究センターの標準化に関する検討が必要と見られることが確認された。

⑦ **マニュアルによる共通化への対応 (例) ① 可視化の正確な算出を支援する情報ツールの整備**
このツールについては、CRCの初期からの構築が完了している。今後、CRCを中心として進めていくこととした。基本的には、可視化の算出に必要となるデータは、責任範囲を明確にする必要がある。CRCの役割や方向性についても検討された。

② **可視化のスケジュール**
可視化のスケジュールを明確にし、可視化を進めることとした。また、可視化のスケジュールについては、可視化を進めることとした。

添付資料

- 添付資料1 (英語参照)
- 添付資料2 (英語参照)

臨床試験全体の共通化に関する検討グループ第2回グループミーティング議事録

臨床試験全体の共通化に関する検討グループ第2回グループミーティング議事録 (2)

開催 日 2006年1月26日(水) 10:30-12:00

開催 場所 北里大学 神威院 4F 会議室 (1) 神威 会議室
北里大学 神威院 4F メンテナンスセンター 会議室 (2) 神威 会議室
開催 日 2006年1月26日(水)

開催 場所 北里大学 神威院 4F 会議室 (1) 神威 会議室
北里大学 神威院 4F メンテナンスセンター 会議室 (2) 神威 会議室
開催 日 2006年1月26日(水)

議題 ① 共通化の進捗状況の報告
② 共通化の進捗状況の報告
③ 共通化の進捗状況の報告

議題 ② 共通化の進捗状況の報告
① 共通化の進捗状況の報告
② 共通化の進捗状況の報告
③ 共通化の進捗状況の報告

- ① 共通化の進捗状況の報告
② 共通化の進捗状況の報告
③ 共通化の進捗状況の報告
- ④ 共通化の進捗状況の報告
⑤ 共通化の進捗状況の報告
⑥ 共通化の進捗状況の報告
⑦ 共通化の進捗状況の報告
⑧ 共通化の進捗状況の報告
⑨ 共通化の進捗状況の報告
⑩ 共通化の進捗状況の報告
⑪ 共通化の進捗状況の報告
⑫ 共通化の進捗状況の報告
⑬ 共通化の進捗状況の報告
⑭ 共通化の進捗状況の報告
⑮ 共通化の進捗状況の報告
⑯ 共通化の進捗状況の報告
⑰ 共通化の進捗状況の報告
⑱ 共通化の進捗状況の報告
⑲ 共通化の進捗状況の報告
⑳ 共通化の進捗状況の報告
㉑ 共通化の進捗状況の報告
㉒ 共通化の進捗状況の報告
㉓ 共通化の進捗状況の報告
㉔ 共通化の進捗状況の報告
㉕ 共通化の進捗状況の報告
㉖ 共通化の進捗状況の報告
㉗ 共通化の進捗状況の報告
㉘ 共通化の進捗状況の報告
㉙ 共通化の進捗状況の報告
㉚ 共通化の進捗状況の報告
㉛ 共通化の進捗状況の報告
㉜ 共通化の進捗状況の報告
㉝ 共通化の進捗状況の報告
㉞ 共通化の進捗状況の報告
㉟ 共通化の進捗状況の報告
㊱ 共通化の進捗状況の報告
㊲ 共通化の進捗状況の報告
㊳ 共通化の進捗状況の報告
㊴ 共通化の進捗状況の報告
㊵ 共通化の進捗状況の報告
㊶ 共通化の進捗状況の報告
㊷ 共通化の進捗状況の報告
㊸ 共通化の進捗状況の報告
㊹ 共通化の進捗状況の報告
㊺ 共通化の進捗状況の報告
㊻ 共通化の進捗状況の報告
㊼ 共通化の進捗状況の報告
㊽ 共通化の進捗状況の報告
㊾ 共通化の進捗状況の報告
㊿ 共通化の進捗状況の報告

臨床試験全体の共通化に関する検討グループ第2回グループミーティング議事録

本会議（12月10日）も行っていただきありがとうございます。

- ・ 標準業務手順（SOP）の改訂
 - 各施設での実施状況の把握と、共通化に向けての検討

4) 今回の議題

- ・ 各施設での実施状況の把握と、共通化に向けての検討
- ・ 受託がしつこいままの承認について、各施設での対応と共通化に向けての検討
- ・ 受託業務のインフラ整備について、各施設での対応と共通化に向けての検討

第1回臨床試験全体の共通化に関する検討グループスケジュール

検討項目	月					
	12月	1月	2月	3月	4月	5月
オール北風で受託する治験の品質管理・支援を担当するセクションの設置	①					
臨床試験を支援する医療スタッフの育成	各施設で実施している教育研修の共通化					
臨床試験を計画、実施する医師の育成・支援策の構築	準備期間					
診療体制の改善（治験外来の設置促進）	④					
治験事務局、IRB事務局の設置に係る各種設定の見直し、改訂	③ 治験体制整備委員会 開催予定					
治験受付業務の共通化	②					
治験・臨床研究の評価・判定基準の標準化						
関係共同治験への対応に必要なハード環境の共通化						
オール北風による受託可能例数の正確な算出を支援する情報ツール	⑤					
標準業務手順書(SOP)の共通化						

6.アジアネットワーク構築関連

Kitaato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P107

第8回ライフサイエンス・サミット

アジア各国における
臨床・治験体制整備の取り組み

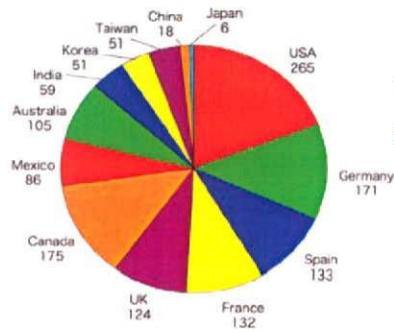
平成20年4月21日
北里大学東病院 治験管理センター
センター長
熊谷 雄治

1
0
8

Kitaato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P108

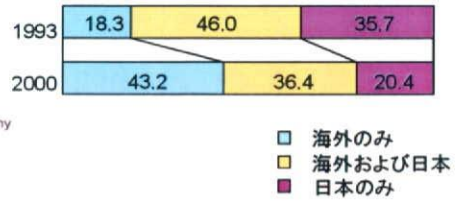
国際共同試験と日本

国際共同試験参加件数



Among 1069 trials initiated by 8 oversea and 4 domestic companies in 2005

内資企業が開発を行っている地域

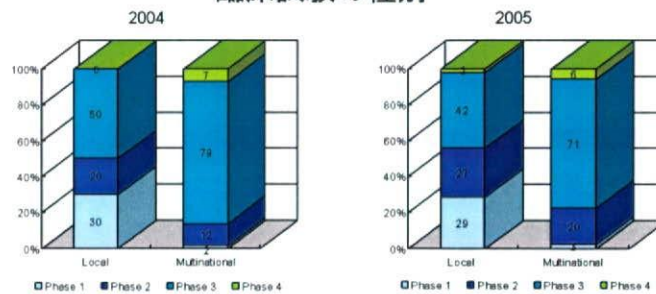


Global Clinical Trials except Japan !!

韓国の試験状況

ICH-GCPIにあわせ、K-GCPを全面改訂(2001)
 INDとNDAの分離(2002)
 国際共同試験の推進
 政府から施設への補助金(同額を施設からも拠出)

臨床試験の種別



韓国の臨床試験施設

Regional Clinical Trial Centers



臨床試験のサイトは認定制(ガイダンスあり)。基本的に教育病院。
現在100余りの医療機関が認定されている。
教育コースはCTC各自で設置。IRB連絡協議会がある。

*Korean Enterprise for Clinical Trials

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P144

台湾の状況

政府からの補助 (3Mドル 4年間)
12のGeneral clinical research center
4つのCenter of Excellence

ネットワーク
試験実施、データ解析、コアラボ、Joint IRB
TCOG

教育コース
GCP教育
Investigator, study nurseなどに対する専門教育

CDE (Center for drug evaluation)による無料の治験相談

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P145

中国の状況

臨床試験施設認定制度 約300施設
それぞれにEthics committeeが設置

教育 SFDAのコース
認定10大学による教育コース

2002年から国際共同試験の公的な体制開始

Clinical Trial Permission (CTP)取得に6-9ヶ月

新薬のクラスごとに開発に求める試験が異なる

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P113

非標識体MD臨床試験 革新的戦略への挑戦

北里大学東病院
熊谷雄治

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P114

これからの新薬開発の流れ



Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P115

マイクロドーズ臨床試験に関する疑問

- ・薬物動態が原因の開発中止は未だに多いのか？
- ・非臨床データは本当にこれで充分なのか？
- ・Microdoseと臨床用量で薬物動態は線型なのか？
そもそも線型性は必須か？
- ・開発戦略の上で本当に有用か？
- ・治験審査委員会の承認はとれるか？
ラベル体の使用が受け入れられるか？

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P116

マイクロドース臨床試験の有用性に関する検討

- CREAM study (Lappin G et al. Clin Pharmacol Ther 2006)
AMS を用いて5種の薬物についてマイクロドーズと臨床用量の薬物動態を比較。
midazolam、diazepam、ZK 253について予測性が高い。
warfarinの予測性は低く、erythromycinは製剤に問題があった。
- 日本国内における検討
fexofenadine、nicardipineを用いた自主的な臨床研究で薬物動態に線型性を認めた。(北里大学、東京大学、JCLバイオ共同研究)
本NEDOプロジェクトでも、今年度から複数の試験が開始、来年度以降さらに検討を重ねる予定。

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P117

- **Appropriate clinical facilities**
Immediate access to equipment and staff of Intensive Care Unit.
Ready availability of Intensive Care Unit facilities
Established procedures for responsibility and transfer
- **Investigators**
Enough expertise and experience in conducting early phase trials (i.e. phase I-II)
- **Staffs**
Appropriate level of training and previous experience of first-in-human studies

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P118

2008 한국응용약물학회 추계학술대회

신약개발에서 안전성 약리의 중요성

Assessment of Cardiac Safety in Clinical Trials
- Toward Asian Collaboration

Yuji Kumagai

기타사토대학 동병원 임상시험센터

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2008 P119

Drugs Removed from or Restricted in the
U.S. Market Because of Drug Interactions

- Terfenadine (Seldane®) February 1998
- Mibefradil (Posicor®) June 1998
- Astemizole (Hismanal®) July 1999
- Grepafloxacin (Raxar®) October 1999
- Cisapride (Propulsid®) January 2000

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2008 P120

QT Prolongation and Risk of TdP

- FDA concept paper notes importance of magnitude of mean maximal QT/QTc effect:

< 5 msec	no TdP
5 - 10 msec	no clear risk
10 - 20 msec	some concern
> 20 msec likelihood	substantially increased

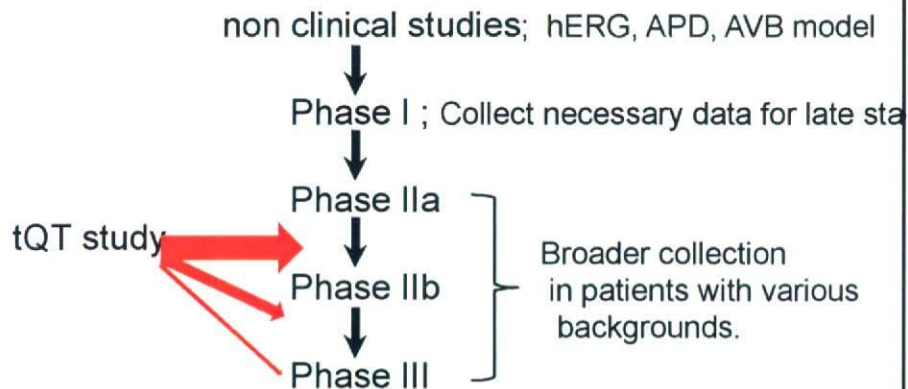
- QT is a surrogate. There is good evidence (dofetilide, sotalol, terfenadine) that the size of the effect relates to risk of TdP, but there could be other properties that mitigate or enhance risk.

Source: Temple, January 2003, Shady Grove Meeting

Bayer c/o FDA

Kitusato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P121

Data Collection of QT and Stage of Development



Kitusato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P122

Criteria for negative tQT

The upper bound of 95% one-sided confidence interval
for *the largest time* matched mean effect on QT
excludes 10ms.

Since QT/QTc is known to be affected by many factors,
a carefully designed study is necessary and a positive control
is needed to assure assay sensitivity.

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P123

Necessary Information for tQT study

Purpose	Necessary information
Safety of subjects	Preclinical toxicology and safety Tolerability in human
Dose selection Supratherapeutic Dose	Predicted clinical Dose Tolerated dose level Drug-Drug interaction Pharmacokinetics in special population
Design	Pharmacokinetic profile
Timing of ECGs	Pharmacokinetic profile Pharmacodynamics
Number of subjects	QT variation in human

Kitasato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P124

Intensive phase 1 study

- Placebo group of sufficient number
- Extensive recording
 - Standardized recording and central measurements
 - Reference day
 - Multiple recordings in a time point
 - Timing under consideration of hysteresis
 - PK/PD analysis
- Dose range covering predicted supratherapeutic dose

Kitazato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P175

In Planning a Phase I study

Presumption

Little difference in free drug concentration and toxicity according to species



Most toxic reactions is predictable from multiple animal models.



Prepare as many observations and means as possible to minimize possible risks.

Kitazato Clinical Research Center | All Copyrights Reserved 2009 P176