

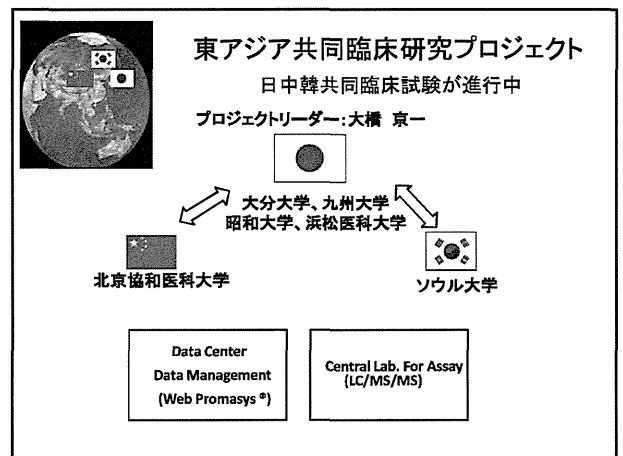
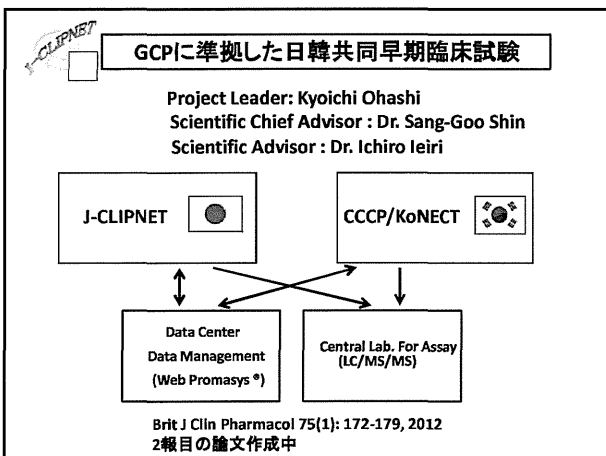
J-CLIPNETにおける第 I 相試験実施施設情報
2011年度

	ベッド数	PI・PI/II 実施数	専任医師	CRC数
大分大学	20	7	4	7
浜松医科大学	12	12	7	14
北里大学東病院	35	9	3	27
愛媛大学	16	4	5	7
昭和大学鳥山病院 2011年開設	40	2	3	10
総計	123	24	22	65

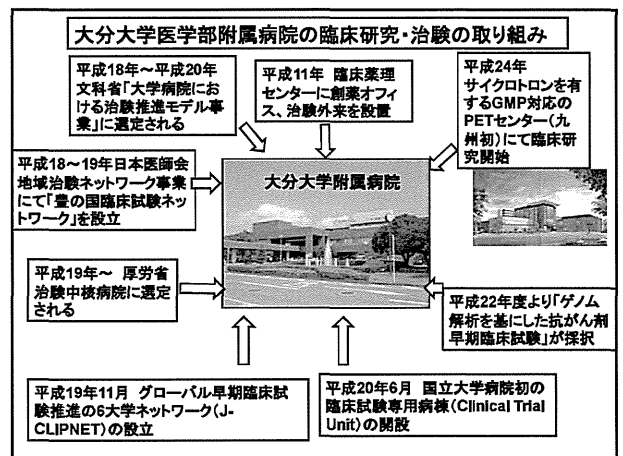
**Data management system
Promasys®**

J-CLIPNET members use data management system commonly used in Collaborating facilities in Korea, China, and Netherlands.

Local access using in-house intranet
Remote access using secured TCP/IP link



治験中核病院の整備



治験中核病院(平成19-24年度)の実績

中核病院としての機能充実(総合臨床研究センターの設立・体制構築)

- 1) 総合臨床研究センターの設立
- 2) 病棟内にClinical Trial Unit(CTU)の開設
- 3) 生物統計支援体制整備(データセンターの創設、生物統計家2名配置、コンサルテーションの実施)
- 4) 早期臨床試験数の増加(3年間で20件(治療10件))
- 5) 信頼性保証部門の設立

アカデミアにおける早期臨床試験の推進

- 1) 早期臨床試験ネットワーク(J-COLIPNET)6大学病院の整備、韓国・中国・韓国施設との提携
- 2) 日韓共同臨床試験の実施(平成23年度)、日中韓共同臨床試験を実施中(平成24年度)
- 3) 単独機関でのグローバル患者対象第1相試験実施(欧州より迅速に完遂)
- 4) 世界的静脈内投与によるカセット・マイクロドーズ試験の実施

普及・研修活動(セミナー実施、ネットワーク構築など)

- 1) 国際共同治験推進会議、早期臨床試験国際会議の開催
- 2) 拠点病院、地域医療機関と連携した教育事業を実施。First in Human試験セミナー、臨床研究倫理セミナー、CRCセミナー(福岡大学(拠点病院)と共催)、Project Manager養成セミナー、IRB連絡協議会など多数企画・実施
- 3) 大分県地域治験ネットワーク(豊ネット)の整備

人材育成(フェローシップ)

- 1) プロジェクト・マネージャー設置と養成
- 2) 北京大学第一病院、蘇州大学附属第一病院より臨床研究研修生の受け入れ

IT整備

- 1) データマネジメントシステム(プロマシス®)の整備・国内及び海外施設と共通のシステム導入
- 2) IRB支援システムの導入

中核病院としての機能の充実(GCRCの体制構築)

総合臨床研究センター(GCRC)組織図
平成20年4月より

構成員総数 26名

医師	5名
CRC	8名
薬剤師	2名
臨床検査技師	2名
生物統計家	2名
Project Manager	1名
Data Manager	2名
Coordinator	1名
事務	3名

臨床研究支援体制

医師 2名 臨床検査技師 2名	医師 1名 CRC 8名 Local Data Manager 1名	薬剤師 2名 事務 2名	データセンター 医師 1名 生物統計家 2名 Data Manager 1名	生体統計 事務 1名 寄託研究員	モニタリング 薬剤師 1名 事務 1名 寄託研究員	ネットワーク 医師 1名 Coordinator 1名 事務 1名
--------------------	--	-----------------	---	------------------------	------------------------------------	--

クリニカルトライアルユニット (CTU)

検体処理・保管室
尿検体処理室
WC
検体室
診察室
仮眠室
ラウンジ
ナースステーション

国立大学病院として初めての
病棟内臨床試験専用施設
平成20年5月30日開設

大分大学病院CTUの特徴

- ・ 大学病院内に存するPh1試験対応施設
- ・ 20名の試験実施に対応
- ・ 16名分のセントラルモニター装備
- ・ 各試験室の空調を中央管理
- ・ 各試験室の時計を中央管理
- ・ 検体保管庫の温度異常を遠隔監視
- ・ 病院内の救急インフラの充実
(救命救急センター、ICU、ハリーコールシステム)
- ・ 各専門診療科へのコンサルトが随時可能
- ・ Thorough QT試験への対応

豊の国臨床試験ネットワーク(豊ネット)参加施設

豊ネット幹事会施設

大分大学医学部附属病院
国立病院機構 別府医療センター
国立病院機構 大分医療センター
大分医療会立アルメイダ病院
中村病院創薬センター
大分病院創薬センター
府内耳鼻咽喉科
内科阿部医院
三洋骨研おかもと内科
大分都市医師会

参加医療機関

大分大学医学部附属病院 明野中央病院 阿部循環器クリニック
宮東有馬内科 井上循環器内科クリニック 医療法人 ことぶクリニック
臼杵市医師会 コスモ病院 臼杵市医師会 庄の庄クリニック
大分市医師会 立アルメイダ病院 大分市の上野病院 大分協和病院
大分県立病院 大分二宮病院 大分県内科リウマチクリニック 藤原病院
藤原リウマチ科内科クリニック 藤原消化内科 オアシス第一病院
オアシス第二病院 オアシス外科 葉の花クリニック 短志クリニック
三洋骨研おかもと内科 藤原病院 後藤俊成内科病院
国立病院機構大分創薬センター 国立病院機構 別府医療センター
佐伯中央病院 仁徳会病院 大分循環器病院 中津市医師会
永田眼科外科病院 内科阿部医院 中村病院(別府市) 廣田クリニック
藤原循環器内科病院 府内耳鼻咽喉科 吉田クリニック 納敷病院
欽定内科循環器クリニック みえ生命病院 宮崎医院 山本病院
山下循環器内科 湯本聖理生年金病院 米浜内科医院 藤原病院
西別府病院 長門記念病院 西田病院 西田厚徳病院

地域ネットワーク(豊ネット)の活用


豊の国臨床試験ネットワーク
疾患別ネットワーク

認知症ネットワーク
呼吸器ネットワーク
泌尿器ネットワーク
糖尿病ネットワーク
肝臓病ネットワーク

総合臨床研究センター
NW事務局
セントラル事務局
データベース

大学病院の早期臨床試験施設と地域治験ネットワークを活用したグローバル患者対象第I相試験

Clinical Trial Unit (CTU)
国立大学病院として初めての
病棟内臨床試験専用施設
平成20年5月30日開設



呼吸器疾患ネットワーク

難治性呼吸器疾患を対象とする第I相試験
1か月で55名の当該患者の治験参加への同意
16名の臨床薬理試験を3ヶ月で実施
欧州より早く、確実に治験を終了

日本医師会治験促進センター主催
「国際共同治験・治験のIT化・治験ネットワーク部門」第1位を受賞(27候補施設中)

グローバル患者対象第I相試験実施
(被験者集積性のモデル)

大分大学を中心に県内64医療機関

アカデミアの臨床試験へのプロジェクトマネジメント・コンセプトの導入

Facility	・臨床試験専用病床 ・実施設備
Quality	・データ管理 ・実施体制
Cost	・見積作成
Timeline	・契約 ・実施期間


プロジェクト・マネジメントの方法論を導入

**人材育成(18名が研修、2名の中国研修者)
Clinical Research Fellowship Programs**

- **Advanced Investigator Fellowship**
 - ・ Train MD to become capable of conducting and planning clinical trials
- **Advanced CRC Fellowship**
 - ・ Train CRC to become capable of supporting a broad range of clinical studies with skills and knowledge in clinical pharmacology and pharmaceutical medicine.
- **International Project Manager(PM) Fellowship**
 - ・ Train personnel to manage international projects
- **Oversea Fellowship**



**先端分子イメージングセンター(PETセンター)
2011年9月開設**



サイクロトロンを有し、GMP基準によるPET薬剤の合成が可能

現在合成可能PETプローブ:
FDG, PIB, メチオニン, AV-45
低酸素PETプローブ

**総合特区 東九州地域医療産業拠点構想の概要
-東九州メディカルバレー構想-**

アジアに貢献する4つの拠点づくり

- 1 研究開発の拠点づくり
 - 血液・血管関連など新たな医療や医療機器の研究開発
 - 医療機器の臨床試験センター設置
 - 血液や血管を中心とした新たな医療に関する研究会の設置
 - 大学企業・産学連携の促進
 - 治験ネットワークの構築
 - 先進ニーズに基づき研究開発の効率化、迅速化
 - 国等のプロジェクトの獲得
- 2 医療技術人材育成の拠点づくり
 - 医療技術人材の育成
 - 医療技術トレーニングセンターの設置
 - 海外からの医療技術者の研修を受け入れる窓口を設置
 - 大学や高等学校に医療技術人材を養成する学科等の設置
- 3 血液・血管に関する医療拠点づくり
 - 血液・血管関連の新たな医療の提供
 - 血液や血管に関する高度医療の拠点整備の検討
 - 国内外の関連医療機関のネットワーク化
- 4 医療機器産業の拠点づくり
 - 企業誘致や参入による医療機器産業の集積
 - 医療機器産業参入のための参入研究金の立ち上げと活動の支援
 - 医療機器開発に必要な試験研究機関等の誘致
 - 医療機器メーカーの層の誘致

東九州の医療機器産業
・ 全国4位 大分県1095億円
・ 全国27位 宮崎県 114億円
・ 全国1位 血液浄化関係出向額

旭化成クラレメディカル
旭化成メディカル
川澄化学
東薬メディキット

産学官連携

**東九州メディカルバレー構想(産学官連携)の進展
医療機器共同開発・共同研究**

- ▶ 川澄化学工業(株): 共同研究、血液・血管内医療器具
- ▶ 旭化成・クラレ(株): 共同研究、血液浄化
- ▶ DENKEN(株): 光治療、光と免疫能
- ▶ 徳永装機(株): 痰吸引装置、気管カテーテル
- ▶ キュウメイ研究所(株): 凝固系検査試薬

大分大学医学部
臨床工学講座
麻酔科学教室
総合外科学講座第一
小倉記念病院
高雄チャングン記念病院
研究所

臨床工学講座
客員教授1人
専任教授1人
研究員2人
大分県・川澄化学
客員研究員1人
学内協力研究員5人

⇒ 11月 経済産業省来学
12月 外務省/JICA来学
1月 文科省説明

東九州トランスレーショナルリサーチセンター案

臨床薬理学・分子イメージング・創薬・臨床工学講座融合

大分大学病院 CTU サイクロトン&PET 3T MRI

Project manager & CRC Clinical Pharmacologists Radiologists and Radiochemists

新薬や新医療デバイスの開発・治験
メディカルイノベーション

オールジャパン体制における拠“点”を結ぶ、線の必要性

点では勝てない

オールジャパン体制における拠“点”を結ぶ、線の必要性

様々な分野を横断的に
支援する機能が必要

各治療領域を横断的に支援する分野の代表に **臨床薬理**

他に様々な分野を“串刺し”にしているファンクションとしては、レギュラトリーサイエンス、プロジェクトマネジメント、統計、データマネジメント、毒性学などがあげられる

オールジャパンの大学・企業・地域の臨床研究を横断的に支援する臨床薬理専門家の体制

大学ごとの特色を生かした臨床研究 支援体制の整備 産学官連携を軸とした臨床研究 支援体制の整備 オールジャパンの地方大学・企業・地域の臨床研究を横断的に支援する研究・教育体制の整備

全国のアカデミア (医・薬・歯理・工・農)

臨床薬理専門家集団

全国の企業 全国のベンチャー

オールジャパンのシーズをオールジャパン体制で開発

臨床薬理学部へのオープンアクセス体制の構築

シーズ導入 マイクロドーズ First in Human Phase I POC試験 後期試験

AROとしての一般社団法人 臨床薬理試験推進ネットワーク (JANCLIPH:代表 大橋京一)

中国 北京協和医科大学 北京大學 天津大學

韓国 国立ソウル大 延世大、仁済大 アサン医療センター

大分大学

昭和大 愛媛大

浜松医科大学

北里大学 東病院 臨床薬理研究所

聖マリアンナ医大

参加予定施設 大分同病院 岡山笠岡病院

早期探索中核拠点との連携予定

- ✓ 共通のData Management: Promasys
- ✓ 早期臨床試験が実施可能
- ✓ 生物統計家、生命倫理専門家が所属
- ✓ 共同IRBが可能
- ✓ アジア共同臨床試験が可能

International Clinical Pharmacology Seminar

Early Clinical Development and Translational Research: Updates from US and Japan Perspectives

Date October 29, 2012 10:30 am – 3:00 pm

Agenda

10:30 Ice Breaking,
10:35 Introduction of the groups with opening remarks
 Ray Hohl and Kyoichi Ohashi

Part I: Clinical Pharmacology from Japan perspectives

Facilitators: Ray Hohl and Naoto Uemura

10:40 Clinical Pharmacology in Japan and J-CLIPNET
 Hiromitsu Imai
11:00 Boosting clinical research through "Early Stage Clinical Trial
 Centers"
 Hiroshi Akazawa
11:20 Q&A and discussion
12:00 Lunch Break

Part II: Clinical Pharmacology: from the US perspectives

Facilitator: XX from US to be determined and Hiroshi Watanabe

1:00 Translational Research and Clinical Pharmacology Trials in Iowa
 Ray Hohl
1:20 Roles of Medicinal Chemistry in Translational Research
 David Wiemer/ Ali Salem
1:40 Academic Research Organization for effective cross functional
collaboration
 Gary Rosenthal
2:00 Discussion

Part III Facility Tour Guided by Ray Hohl

3:00 Tour
5:00 Adjourn

J-CLIPNET 活動報告会

早期臨床試験への各施設の取り組みと将来に向けて

日 時：平成 24 年 2 月 18 日 10:00~12:00

場 所：アクロス福岡 国際会議場

参加費：無 料

受 付：事前受付はありません。当日会場にお越しください。

司 会：岩崎 甫（山梨大学大学院臨床研究開発学）
渡邊 裕司（浜松医科大学臨床薬理学）

1 はじめに

大橋 京一（J-CLIPNET 代表）

2 聖マリアンナ医科大学附属病院

大学病院ネットワーク内の役割分担の可能性
松本 直樹

3 昭和大学附属病院

ネットワークにおける効率的なデータマネジメントシステムの構築
内田 英二

4 愛媛大学附属病院

早期臨床試験推進におけるアカデミアの役割
野元 正弘

5 浜松医科大学附属病院

浜松医大における早期探索的臨床試験の取り組みと目指すところ
梅村 和夫、渡邊 裕司

6 九州大学大学院医学研究院

臨床薬理試験実施に向けた取り組み
笹栗 俊之

7 北里大学東病院

早期段階臨床試験に向けた ARO の体制整備
熊谷 雄治

8 大分大学医学部附属病院

治験中核病院としての早期臨床試験への取り組み
大橋 京一

問い合わせ先：J-CLIPNET 東京事務局
担当者 小林 史明
〒104-0045 東京都中央区築地 4-1-12
TEL 03-6228-4835 FAX 03-6228-4843

第 3 回早期臨床試験国際会議

The 3rd International Symposium of Early Stage Clinical Trial

～患者を対象とした早期臨床試験～

開催概要

1. 日 時: 平成 25 (2013) 年 2 月 2 日 (土) 13:00～17:40
2. 場 所: 県民共済みらいホール (神奈川県横浜市中区桜木町 1-1-8-2 県民共済プラザビル 1 階)
3. 参 加 費: 無料 (資料代 2,000 円) ※事前参加登録にご協力くださいますようお願いいたします。
ホームページ <http://www.marianna-u.ac.jp/houjin/event/souki.html>
※平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 (医療技術実用化総合研究事業) の助成を受けて開催いたします。
4. 主 催: 大分大学医学部附属病院臨床薬理センター
聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室
5. 共 催: 一般社団法人臨床薬理試験推進ネットワーク
6. 後 援: 一般社団法人日本臨床薬理学会
日本医師会治験促進センター
日本製薬工業協会
※本会議は、日本臨床薬理学会認定 CRC 制度による研修会・講習会として承認されております。
7. 幹 事: 松本 直樹 (聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室)
8. 事 務 局: 聖マリアンナ医科大学薬理学
Tel: 044-977-8111 内線 3531 E-mail: hs-yakuri@marianna-u.ac.jp
9. 運 営 管 理: 株式会社 CTD
Tel: 03-6228-4835 E-mail: office@c-ctd.co.jp



第3回早期臨床試験国際会議

The 3rd International Symposium of Early Stage Clinical Trial

～患者を対象とした早期臨床試験～

10. プログラム

13:00～13:05 開会挨拶 大橋 京一 (大分大学医学部長、同医学部臨床薬理学)

13:05～13:35 大分大学での治験中核病院の成果発表
—早期臨床試験実施の All Japan 体制を目指して—
大橋 京一 (大分大学医学部長、同医学部臨床薬理学)

13:35～15:45 第1部 サロゲートエンドポイントの上手な決め方

座長：小手川 勤 (大分大学医学部臨床薬理学)

松本 直樹 (聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室)

- 1) 「Overcoming obstacles in clinical trial design: the MS experience」
Irene Cortese MD. (National Institute of Neurological Diseases and Stroke: NIH)
- 2) 「希少な慢性進行性の神経難病 HAM/TSP における治療有効性評価モデルの探索」
山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター)
- 3) 「神経疾患の臨床試験におけるエンドポイントとバイオマーカー」
勝野 雅央 (名古屋大学大学院医学系研究科神経内科)
- 4) 「サロゲートエンドポイントを医薬品評価にどう利用するか？」
小宮山 靖 (日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会)
- 5) 総合討論

15:45～16:05 ～休憩～

16:05～17:35 第2部 再生医療と臨床試験

座長：渡邊 裕司 (浜松医科大学臨床薬理学)

荒戸 照世 (北海道大学大学院医学研究科レギュラトリーサイエンス部門)

- 1) 「皮下脂肪由来再生 (幹) 細胞を用いた再生医療の可能性」
岩畔 英樹 (サイトリ・セラピューティクス株式会社再生医療開発部)
- 2) 「下肢血管再生治療の臨床的・薬事的開発」
川本 篤彦 (先端医療振興財団先端医療センター病院再生治療ユニット)
- 3) 「出口を見据えた「ヒト幹細胞を用いる臨床研究」の推進に向けた取り組み」
今井 浩二郎 (厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室)
- 4) 総合討論

17:35～17:40 閉会挨拶 松本 直樹 (聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室)

11. 懇親会: 18:30～20:30

横浜ロイヤルパークホテル 70F スカイラウンジ シリウス (会費 6,000 円)

平成 24 年度厚生労働科学研究補助金（医療技術実用化総合研究事業）

第 3 回早期臨床試験国際会議

The 3rd International Symposium of Early Stage Clinical Trial

～患者を対象とした早期臨床試験～

Conference theme: Early stage clinical trials on patients

2013 年 2 月 2 日（土）

県民共済みらいホール

主催 大分大学医学部附属病院臨床薬理センター
聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室
共催 一般社団法人臨床薬理試験推進ネットワーク
後援 一般社団法人日本臨床薬理学会
日本医師会治験促進センター
日本製薬工業協会

会 議 録

第3回早期臨床試験国際会議 会議録 目次

I 巻頭資料

プログラム (和文)

プログラム (英文)

II 講演録 (*印は会議録には掲載無し)

開会

「開会挨拶」 大橋 京一 (大分大学医学部長、同医学部臨床薬理学)

「大分大学での治験中核病院の成果発表—早期臨床試験実施の All Japan 体制を目指して—

大橋 京一 (大分大学医学部長、同医学部臨床薬理学)

第1部 サロゲートエンドポイントの上手な決め方

1. 「Overcoming obstacles in clinical trial design: the MS experience」*

Irene Cortese (National Institute of Neurological Diseases and Stroke; NIH)

2. 「希少な慢性進行性の神経難病 HAM/TSP における治療有効性評価モデルの探索」

山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター)

3. 「神経疾患の臨床試験におけるエンドポイントとバイオマーカー」

勝野 雅央 (名古屋大学大学院医学系研究科神経内科)

4. 「サロゲートエンドポイントを医薬品評価にどう利用するか？」

小宮山 靖 (日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会)

5. 総合討論

第2部 再生医療と臨床試験

1. 「皮下脂肪由来再生 (幹) 細胞を用いた再生医療の可能性」

岩畔 英樹 (サイトリ・セラピューティクス株式会社再生医療開発部)

2. 「下肢血管再生治療の臨床的・薬事的開発」

川本 篤彦 (先端医療振興財団先端医療センター病院再生治療ユニット)

3. 「出口を見据えた「ヒト幹細胞を用いる臨床研究」の推進に向けた取り組み」

今井 浩二郎 (厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室)

4. 総合討論

閉会

「閉会挨拶」 松本 直樹 (聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室)

III 巻末資料・各講演者スライドプレゼンテーション

第3回早期臨床試験国際会議 会議録 和文プログラム

13:35～15:45 第1部

座長：小手川 勤（大分大学医学部臨床薬理学）

松本 直樹（聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室）

1) 「Overcoming obstacles in clinical trial design: the MS experience」

Irene Cortese（National Institute of Neurological Diseases and Stroke; NIH）

2) 「希少な慢性進行性の神経難病 HAM/TSP における治療有効性評価モデルの探索」

山野 嘉久（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター）

3) 「神経疾患の臨床試験におけるエンドポイントとバイオマーカー」

勝野 雅央（名古屋大学大学院医学系研究科神経内科）

4) 「サロゲートエンドポイントを医薬品評価にどう利用するか？」

小宮山 靖（日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会）

5) 総合討論

15:45～16:05 ～休憩～

16:05～17:35 第2部 再生医療と臨床試験

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学臨床薬理学）

荒戸 照世（北海道大学大学院医学研究科レギュラトリーサイエンス部門）

1) 「皮下脂肪由来再生（幹）細胞を用いた再生医療の可能性」

岩畔 英樹（サイトリ・セラピューティクス株式会社再生医療開発部）

2) 「下肢血管再生治療の臨床的・薬事的開発」

川本 篤彦（先端医療振興財団先端医療センター病院再生治療ユニット）

3) 「出口を見据えた「ヒト幹細胞を用いる臨床研究」の推進に向けた取り組み」

今井 浩二郎（厚生労働省医政局研究開発振興課再生医療研究推進室）

4) 総合討論

閉会挨拶 松本 直樹（聖マリアンナ医科大学薬理学、同病院治験管理室）

**The 3rd International Symposium of
Early Stage Clinical Trial**
Conference theme: Early stage clinical trials on patients
PROGRAM

13 : 00 ~ 13 : 05

WELCOME AND OPENING REMARKS

Kyoich Ohashi, MD, PhD

Dean, Oita University, Faculty of Medicine

Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita University Faculty of Medicine

13 : 05 ~ 13 : 35

**1. Introduction: Outcome Report of Core Clinical Research Center
at Oita University –Aiming for the All-Japan
Establishment on Early Stage Clinical Trial Conduct–**

Kyoich Ohashi, MD, PhD

Dean, Oita University, Faculty of Medicine

Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita University Faculty of Medicine

13 : 35 ~ 15 : 45

2. Tips of Surrogate Endpoint Setting in Clinical Study Design

Chair: Tsutomu Kotegawa, MD, PhD

Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita University Faculty of Medicine

Naoki Matsumoto, MD, PhD

Professor, Department of Pharmacology, St. Marianna University School of Medicine

Director, Clinical Trial Support Unit, St. Marianna University School of Medicine Hospital

1) Overcoming obstacles in clinical trial design: the MS experience

Irene Cortese, MD

Head of Neuroimmunology Branch Clinical Group, National Institute of Neurological Diseases and Stroke; NIH

2) Search for a model of drug efficacy for a rare chronic progressive neurological disease HAM/TSP

Yoshihisa Yamano, MD, PhD

Director / Associate Professor, Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine

3) Endpoints and biomarkers in clinical trial of neurological disorders

Masahisa Katsuno, MD, PhD

Associate professor, Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of medicine

4) How to use surrogate endpoints in drug evaluation

Osamu Komiyama

Chairperson, Data Science Expert Committee, Drug Evaluation Committee, JPMA

5) Discussion

15 : 45 ~ 16 : 05 BREAK

16 : 05 ~ 17 : 35

3. Regenerative Medicine and clinical trials

Chair: Hiroshi Watanabe, MD, PhD

Professor, Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine

Teruyo Arato, PhD

Professor, Division of Regulatory Science, Hokkaido University, Graduate School of Medicine

1) Adipose-derived Regenerative Cells -Bench to Bedside-

Hideki Iwaguro, MD, PhD

Director, Cytori Therapeutics Inc.

2) Clinical and Regulatory Development of Vascular Regeneration Therapy for Critical Limb Ischemia

Atsuhiko Kawamoto, MD, PhD

Chief, Unit of Regenerative Medicine, Institute of Biomedical Research and Innovation

3) Promotion of clinical trials using human stem cells toward practical use

Koujirou Imai

Assistant Director, Office for Promotion of regenerative medicine, Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare

4) Discussion

17 : 35 ~ 17 : 40

CLOSING

Naoki Matsumoto, MD, PhD

Professor, Department of Pharmacology, St. Marianna University School of Medicine

Director, Clinical Trial Support Unit, St. Marianna University School of Medicine Hospital

第3回早期臨床試験国際会議

～患者を対象とした早期臨床試験～

講義録

開会

開会挨拶

Welcome and opening remarks

大橋 京一

Kyoichi Ohashi

大分大学医学部臨床薬理学講座

Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita University Faculty of Medicine

本日はお集まりいただきましてまことにありがとうございます。第3回早期臨床試験国際会議を開催いたします。今回は聖マリアンナ医科大学の松本直樹先生が幹事をお引き受けくださり、準備をさせていただきました。本来ならばここで松本先生にご挨拶をいただくところですが、この会議は今年度の厚生労働科学研究費の補助を受けて開かせていただいておりますため、その主任研究者が私ですので、挨拶をさせていただくことにしました。

臨床薬理に関わっている者として、早期臨床試験を推進していこうということは、常日頃から述べておりますところです。2年前に第1回早期臨床試験国際会議を大分県別府で開かせていただき、多くの方々にご参加いただきました。昨年福岡県で第2回を開かせていただき、今回が第3回になります。

今回のテーマは、患者を対象とした早期臨床試験で、第1部と第2部があります。それぞれ興味のあるテーマで専門家の先生方にお話をいただきます。どうぞ、最後までご拝聴をいただき、活発なご討議をいただけましたら幸いです。どうぞ、よろしく願いいたします。

大分大学での治験中核病院の成果発表－早期臨床試験実施の All Japan 体制を目指して－
Introduction: Outcome report of Core Clinical Research Center at Oita University
－Aiming for the All-Japan establishment on early stage clinical trial conduct－

大橋 京一

Kyoichi Ohashi

大分大学医学部臨床薬理学講座

Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Oita University Faculty of
Medicine

1. 国際共同開発と早期臨床試験の推進

治験中核病院としての成果報告を行います[スライド 1]。国際共同開発の活性化に向けては、第Ⅲ相国際共同試験への積極的な参加は当然ですが、早期の段階からの積極的な参加がきわめて重要です[スライド 2]。それは PK (pharmacokinetics) データの把握、PK/PD (pharmacodynamics)、PoC (proof of concept) 試験等の実施、遺伝子情報、biomarker など、早期から捉えて検討することが重要で、その後の医薬品開発に影響してきます[スライド 3]。臨床研究、治験の推進については、2006 年の自民党政権下での骨太の方針の中に盛り込まれ、以来、行政でもいろいろアクションを起こしています[スライド 4]。

我々は J-CLIPNET (Japan Clinical Pharmacology NetWork for global trials) というネットワークのメンバーを中心に 2007 年に国際共同治験推進会議を開催し、その重要性を訴えてきました[スライド 5]。この会議を 4 回開催し、国際共同治験は我が国で一般的になってきました。この活動の中で早期臨床試験に特化する方向性が明確になり 2011 年から早期臨床試験国際会議を開いています。今回はその 3 回目で、今回は聖マリアンナ医科大学の松本直樹先生が中心になって開催しました。

2007 年度から今年度まで大分大学医学部は治験中核病院として指定されグローバル早期臨床試験実施体制の整備ということで取り組んで様々に取り組んできました[スライド 6]。その中で臨床薬理学専門家の存在が重要という認識が確認されています。

2. J-CLIPNET とは

J-CLIPNET は、臨床薬理学の専門家を有し、臨床試験に積極的に取り組んでいる全国 6 大学の付属病院のネットワークです[スライド 8,9]。探索的な臨床試験、PoC など早期段階の試験の活性化を使命とします。またアジアにおける共同試験はアジア人の至適薬物療法の確立などからきわめて重要です。韓国、中国、オランダのライデン大学とも提携を結んできました。その中の 1 つとして北京で **Clinical Trial Center Excellence** というフォーラムを開き、推進を図ってきました[スライド 10]。

早期臨床試験をアカデミアで行うために **clinical trial center** が必要です[スライド 11]。この種の施設は J-CLIPNET に参加しているところがほとんどでしたが、最近では東京大学、大阪大学などにも設立されてきました。

これは 2011 年度の結果、実績です[スライド 12]。ベッド数のトータルが 123 です。phase I、早期の第 II 相試験の実施が年間 24 件です。韓国、中国、オランダと結んで、共通のデータマネジメントシステムとして **Promasys®** を導入し、臨床試験に対応しています[スライド 13]。

1 つの例ですが、GCP に準拠した日韓共同早期臨床試験を J-CLIPNET、韓国で行っています[スライド 14]。結果は昨年の *British Journal Clinical Pharmacology* に発表し、2 本目の論文を現在作成中です。2013 年度は東アジア共同臨床試験プロジェクトとして日中韓の臨床試験が進行しています[スライド 15]。

3. 大分大学治験中核病院の取り組み

大分大学は、開設時より臨床薬理センターがありました[スライド 16,17]。臨床薬理センターを中心に様々なことを行ってきました。新 GCP ができたときに創薬オフィスを設置しています。

その後文部科学省より大学病院における治験推進モデル事業に選定され、地域試験ネットワーク「豊の国臨床試験ネットワーク」を作りました。さらに今回治験中核病院に選定され、J-CLIPNET を設立し、**clinical trial unit (CTU)** を設立しています。抗がん剤早期臨床試験にも積極的に取り組んでいます。分子イメージングにも取り組んでいます。

これは平成 19 年度から 24 年度の実績をまとめたものです[スライド 18]。中核病院とし

での機能充実を図ってきました。アカデミアにおける早期臨床試験を推進してきました。今回の早期臨床試験国際会議を含め、さまざまな普及・研修活動を行ってきました。人材育成、IT 整備を積み重ねてきました。

総合臨床研究センターを平成 20 年より組織しました[スライド 19]。臨床薬理センターで行ってきたものを病院の中で一括して行う体制をとりました。治験以外にも臨床研究支援体制として臨床研究の支援部門、信頼性保証部門を設置し、対応を図っています。

国立大学病院としては初めて病棟内に臨床試験専用施設を立ち上げ大学病院内に存在する第 I 相試験対応施設として CTU を設置しました[スライド 20,21]。

これは治験地域ネットワークで、豊の国臨床試験ネットワーク、豊ネットと呼んでいます[スライド 22]。60 の医療施設が参加しています。現在は疾患別ネットワークを構築し、セントラル事務局を置いて対応を行っています[スライド 23]。

呼吸器疾患ネットワークを用い、難治性呼吸器疾患を対象としたグローバル患者対象第 I 相試験を CTU で実施した例です[スライド 24]。欧米より早く、確実に治験を終了しました。被験者集積性モデルとしてグローバル患者対象第 I 相試験が実施されました。

臨床試験を行うためにプロジェクトマネジメントの方法を導入しています[スライド 25]。施設 (facility) のみならず、quality、cost、timeline のマネジメントをしっかりと行っています。人材育成は中国の研修生を含め、18 名が研修を行いました[スライド 26]。

2011 年 9 月に PET センターを開設しました[スライド 27]。現在合成可能なプローブとして、FDG (Fluoro-deoxy-d-glucose) はもちろんですが、PiB (Pittsburgh compound-B)、Methionine、AV-45、低酸素 PET probe が作られ、臨床研究が進んでいるところです。

4. 東九州メディカルバレー構想

東九州メディカルバレーが立ち上がっています[スライド 28]。東九州、大分県、宮崎県北部に医療機器産業が集積しています。血液浄化関係は全国 1 位の出荷額です。ここで産学官の連携が進んでいます。研究開発の拠点づくり、医療技術人材育成の拠点づくり、血液・血管に関する医療拠点づくり、医療機器産業の拠点づくり、4 つの拠点づくりを目指して動いています。治験ネットワークの構築も視野に入れ、大分県、大分大学を中心に現在進めています。

いくつかの企業と大分大学医学部が中心になり、医療機器共同開発・共同研究が進めら

れています[スライド 29]。行政も興味を持って、昨年末からいろいろな方々が来学されています。将来的には総合臨床研究センターとか、大分大学に持っているファシリティ等を含め、東九州 translational research center をつくりたいです[スライド 30]。

5. オールジャパン体制を目指して

最近早期臨床試験拠点、臨床研究拠点が出てきました[スライド 31]。それぞれの施設の中で方向性というか、ベクトルが一方に向いていない現状ではないかと思います。拠点だけで動くことはなかなか難しいところがあります。点だけでは世界に勝てないのではないのでしょうか。横断するような機能が必要でしょう[スライド 32]。それが臨床薬理ではないかと我々は考えます。

臨床薬理専門集団が企業、ベンチャー、そしてオールジャパンでオープンアクセス体制を構築することによって医薬品開発の流れが出てくると強く思います[スライド 33]。J-CLIPNET を発展的に再構築し、一般社団法人として臨床薬理試験推進ネットワークを設立しました[スライド 34]。正式な設立のご報告は後ほど行います。

大学、早期探索中核拠点との連携を予定しています。早期臨床試験の実施のみならず、生物統計家、生命倫理専門家等、いろいろな支援が可能になります。ARO (Academic Research Organization) として機能していきたいと思います。2013年6月28日(金)に大分大学メディカルイノベーションフォーラムを開催させていただく予定です[スライド 35]。医学部附属病院主催で行います。8月24日(土)に臨床薬理試験研究会を大分のホルトシティホールで開催しますので、ぜひお出かけください。

希少な慢性進行性の神経難病 HAM/TSP における治療有効性評価モデルの探索

Search for a model of drug efficacy for a rare chronic progressive neurological disease
HAM/TSP

山野 嘉久

Yoshihisa Yamano

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna
University School of Medicine

1. HAM とは

我々は希少難病、特に希少神経難病をターゲットに研究を進めています。臨床試験に取り組んでおられる先生方ともっと交流を深め、一緒に開発していけることを望んでいます [スライド 1]。本日は HAM (HTLV-1 associated myelopathy) という希少神経難病についての治療効果評価指標の確立に向けたチャレンジの内容をご紹介します。rare で chronic という難しい疾患です。

まず HAM について簡単に紹介します [スライド 2]。HTLV-1 感染者の一部に発症する神経難病です。HTLV-1 はヒト T 細胞、T リンパ球に白血病を起こすウイルスの 1 型です。世界共通で HTLV-1 と呼ばれています。日本には 100 万人以上の感染者がいるのでだいたい 100 人に 1 人が感染しています。HTLV-1 の感染者は約 0.3% に HAM という神経難病を発症します。日本には約 3000 人の患者さんがいると言われています。

このウイルスは感染者の 4、5% に成人 T 細胞白血病を発症します。残念ながらこれも治療法が確立されていません。HAM は脊髄がやられるので両足麻痺、痛み、排尿障害、頑固な便秘などの症状が進行し、重症な方は車椅子生活、寝たきりになる病気です。残念ながら治療法が確立されておらず、2009 年に国の難病に指定されています。

HTLV-1 感染症、HAM は欧米先進国で感染者、患者が少ない特徴があります。先進国で患者が多いのは日本のみです。欧米での臨床研究に関するエビデンスがとても少ないこ