

201214005B

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

研究開発を先導する
治験・臨床研究中核拠点整備

平成22年度～平成24年度 総合研究報告書

研究代表者（平成24年度）

熊谷雄治

研究代表者（平成22年度～23年度）

相澤好治

平成25（2013）年3月

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

研究開発を先導する
治験・臨床研究中核拠点整備に関する研究

平成22年度～平成24年度 総合研究報告書

研究代表者（平成24年度） 熊谷雄治

研究代表者（平成22年度～23年度） 相澤好治

平成25（2013）年3月

目 次

I. 総合研究報告

研究開発を先導する治験・臨床研究中核拠点整備……………5	
熊谷雄治	

(資料)

1. 研究開発の枠組みづくり

◆ KoNECT-KitaARO 合同シンポジウム発表資料 …………… 13	
◆ 北里大学臨床試験事業本部の設立背景 …………… 22	
◆ 臨床試験体制開発フレームの開発資料 …………… 28	
◆ 1st Annual Seoul-Kitasato Joint Symposium on Asian Clinical Research プログラム …………… 30	
◆ Establishing an ARO – An Experience …………… 32	

2. 組織・業務処理能力の効率化

「IRB 関連業務の効率化に関する検討」

◆ IRB 資料電子化システムの構築に関する提案書 …………… 47	
◆ IRB 関連業務の効率化に関する検討資料 …………… 60	

「治験施設データベース化」

◆ 治験施設調査データベースの構築と運用 …………… 67	
◆ 治験施設調査データベースの使用方法に関するマニュアル …………… 70	
◆ 治験管理データベース 操作手順書 …………… 73	
◆ 研究申請システム ユーザーマニュアル …………… 90	

3. 研究支援（システム整備）

「ランダム化割付事務局の現況」

◆ ランダム割付自動化システム (KiRS) スクリーンショット ……………105	
---	--

「治験及び臨床研究を支援するためのデータベースの構築と運用に関する研究」

◆ データセンターポスター ……………107	
◆ 医療情報学会 (2012 年春) 函館……………108	
◆ 医療情報学会 (2012 年秋) 新潟……………109	

4. 研究支援（研究相談対応）	
「研究支援の実績について」	
◆ 臨床研究支援業務一覧	113
◆ 臨床研究手引き（2012年改定版）	114
◆ 質問票調査研究手引き	121
「臨床研究相談に関するアンケート調査」	
◆ 臨床研究相談に関するアンケート調査結果	124
5. 人材育成・教育	
「臨床研究に関する教育プログラムのあり方について」	
◆ セミナーのテーマと参加者数	135
◆ セミナーポスター（2009～2013）	138
「インターネットを用いた臨床研究に関する初学者のための教育プログラムの開発」	
◆ 教育プログラムキャプチャー画面	144
◆ 講演資料（北里大学高等教育開発センター 平成23年度 e-learning プロジェクト講演会）	145
◆ 北里大学医学部附属臨床研究センター 所有セミナー動画一覧	149

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	153
--------------------	-----

I . 総合研究報告

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）
総合研究報告書

研究開発を先導する治験・臨床研究中核拠点整備

研究代表者 熊谷雄治 北里大学医学部附属臨床研究センター・
（平成24年度研究代表者） 北里大学臨床試験事業本部（現 北里大学臨床研究機構）
研究代表者 相澤好治 学校法人北里研究所 常任理事
（平成22年度～23年度研究代表者）

研究要旨

本研究の目的は、研究者・医療機関が医薬品・医療機器の開発力を強化し、自らが企画し、企業に提供するという一連のプロセスを先導する組織の確立と、それを支える人材の育成と持続的供給を行う中核拠点の整備である。この目的を遂行するために、Ⅰ．研究開発の枠組みづくり、Ⅱ．組織・業務処理能力の効率化、Ⅲ．研究支援（システム整備）、Ⅳ．研究支援（研究相談対応）、Ⅴ．人材育成・教育のそれぞれにつき事業を実施した。以上の研究実施により、研究支援体制の拡充が進むとともに、セミナー教育や研究相談室の周知と活用が増大され、臨床研究風土の醸成が進むとともに、人材開発・教育の方向性について明らかになってきた。また、ITを活用した、治験や臨床研究の効率化・推進についても当拠点が中心となり新たなアイデアと課題を全国に発信する機会も増加しつつあり、その意味で中核拠点としての存在をある程度示すことができたと考えられる。本拠点の最大の特徴であるアジアとのネットワーク活動を前提とした早期からの研究開発の枠組みづくりについては、順調に進み、臨床研究の基盤・風土が醸成された。

研究分担者		氏原 淳	北里大学北里研究所病院
馬嶋正隆	北里大学医学部 薬理学・教授		治験管理室・室長
小泉和三郎	北里大学医学部 消化器内科学・教授	星 佳芳	北里大学医学部 衛生学・講師
渡邊昌彦	北里大学医学部 外科学・教授	天野英樹	北里大学医学部附属臨床研究 センター・特任講師
早川和重	北里大学医学部 放射線科学 (放射線腫瘍学)・教授	田畑健一	北里大学医学部附属臨床研究 センター・特任講師
竹内正弘	北里大学薬学部 臨床統計 部門医薬開発部門・教授	王 国琴	北里大学医学部附属臨床研究 センター・特任助教
和泉 徹	北里大学医学部 循環器内科・教授	逸見 治	北里大学医学部附属臨床研究 センター・特任助教
研究協力者		脇坂真美	北里大学医学部附属臨床研究 センター・特任助教
伊藤勝彦	北里大学臨床試験事業本部 事業推進部長	坂本泰理	北里大学医学部附属臨床研究 センター
		渡邊達也	北里大学北里研究所病院 治験管理室

A. 研究の背景と目的

「新たな治験活性化5ヵ年計画」の目的は、「国民に質の高い最先端の医療が提供され、国際競争力強化の基礎となる医薬品・医療機器の治験・臨床研究実施体制を確保し、日本発のイノベーションの創出を目指す」ことである。北里大学では、平成19年度より治験中核医療機関として、治験・臨床研究の効率的な実施とそれを実施するための人材を育成することを目的に「オール北里」体制による治験・臨床研究実施および教育体制の一元化を図り、治験実施の効率化と人材教育に一定の成果を挙げることができた。しかしながら、上記の「新たな治験活性化5ヵ年計画」の目的を達成するためには、治験実施のコスト・スピード・質の向上という治験依頼者（企業）からのニーズに応えるだけでは今や不十分であり、研究者・医療機関が医薬品・医療機器の開発力を強化し、自らが企画し、企業に提供するという一連のプロセスを先導する組織の確立と、それを支える人材の育成と持続的供給を行う必要がある。本研究の目的はこれらを達成することである。

B. 研究方法

国内随一の早期治験施設の他、国内初の本格的Academic Research Organization (ARO)、データセンター、臨床研究センター等、治験・臨床研究にかかわるあらゆる組織と豊富な人材を活かしながら、治験中核施設に求められる各要件を達成するために、それぞれの項目毎に評価・分析し、以下の達成目標を設定した。

1. オール北里治験組織運営によるさらなる治験効率化＝患者集積とコスト削減
2. CRC、データマネジャー、研究医師のキャリアパス開発
3. 早期開発段階から研究開発全体に関わる人材の育成とそれによる研究開発力強化
4. 産官学連携による研究開発フレームの開発
5. IT利用と審査委員人材育成による共同審査委員会の効率よい適正な運営

上記の目標を達成するために、

- I. 研究開発の枠組みづくり
- II. 組織・業務処理能力の効率化

III. 研究支援（システム整備）

IV. 研究支援（研究相談対応）

V. 人材育成・教育

それぞれの項目について下記のような事業を実施した。

C. 研究結果

I. 研究開発の枠組みづくり

1. 臨床試験体制開発フレームの開発

本研究は、当該申請者と国外研究教育機関との密接かつ実践的な協力関係を活用し、国内外の大手製薬企業からのグローバル臨床試験を受託するための枠組みを、当該申請者が中核となって構築することを目的とするものである。平成22年度に法人内に設置された国内初の本格的AROである北里大学臨床試験事業本部（KitARO）が中心となって本事業を推進した。本AROは法人内医療機関のとりまとめ、外部とのネットワークの構築を行うものである。本研究において、まずKoNECT、ソウル大学、インジェ大学、北京精華大学等の海外研究機関とのパートナーシップ契約を交わし、国際共同開発の素地を作った。ソウル大学とは研究・臨床試験・教育に関する覚書をかかわし、毎年シンポジウムを開催することとした。24年度にその第1回シンポジウムを北里大学が主催し、両国のシード開発状況、共同開発体制について意見を交換した。インジェ大学とは早期臨床試験の国際共同体制確立のために、心電図QT試験をモデルとして同一プロトコルによる臨床研究を施行した。平行して行ってきたシード探索においては、2つの有望なシーズについて臨床試験計画立案の協力を行った。欧米では、アカデミアにおける臨床研究・試験の推進のためにAROの設立が行なわれたが、アジアにおいてはAROの活動に目立ったものがなかったのがこれまで状況である。またAROの概念自体が浸透していないこともあり、AROの概念、あり方等について国内外で協議、情報発信を行ってきた。KitAROの3年間の活動から試験支援体制や臨床試験ネットワーク構築にAROの存在は有用であることが次第に明らかとなってきたが、

一方でその活動の方向性に二面性があることもまた問題点として浮かびあがってきた。すなわち自立して運営を行うために必要な収益事業としての側面と、研究・教育という非収益部門としての側面である。また、シードの発見と開発についても短期的には収益の上がるものではなく、そのための資金調達が課題と考えられる。韓国のアカデミアと行った ARO に関する意見交換でもわが国と同様の状況、問題認識があることがわかり、今後国際的な議論により打開をはかる必要があると思われる。

II. 組織・業務処理能力の効率化

1. IRB 関連業務の効率化に関する検討

治験の高度化・グローバル化に伴い、IRB には質の高い審査を行える体制が求められている。しかし、治験審査委員会の準備には、治験依頼者による治験実施計画書をはじめとする各種資料の印刷、製本、バインダーへの綴じ込み、搬送などの多大な労力が必要である。医療機関側では IRB 事務局による仕分けや再搬送、会議後の回収・処分などが発生し、その取扱いにおいては治験依頼者、医療機関ともに多大な紙資源とコスト、マンパワー等のリソースを要している。最近では高性能なタブレット型情報端末が安価に利用できるようになった。そのタブレット型情報端末を活用して電子化した治験資料を取り扱うことができれば、紙文書と比較して業務を円滑に遂行でき、治験準備に係わるコストの削減と大幅な効率化・省力化が可能になると考えられる。そこで、北里大学では、治験（臨床研究）審査委員会の資料を電子化してタブレット型携帯端末に安全に配信し、倫理審査を行うシステムを開発した。IRB の電子化による遠隔地からの審議参加・傍聴、議事の電磁的記録、審査資料の電子化等を事務的業務の効率化とコストダウン、及び質の高い審査が可能となることを確認した。このことから法人内の 1 キャンパスにおける複数の医療機関をモデルとして IRB を中央化し、事務局関連業務の一部 IT 化を行った。IT 化の内容については①会議の電子化、②審議資料の電

子化、に分けて検討を行った。その結果から法人内において電子化された共同 IRB を中央管理することにより、業務の効率化が可能となると考えられた。この枠組は本学のみでなく、国内の医療機関にも応用可能なものであり、今後さらなる改善を行い、発信してゆく予定である。

2. 治験施設データベース化

治験依頼者にとって、治験実施医療機関の調査・選定は治験を計画どおりに進行するうえで重要なプロセスである。しかしその作業は実地に医療機関を訪問する必要が生じ、モニターの施設訪問回数を増加させる。また、医療機関においては、それぞれの依頼者や、同じ会社であってもプロジェクトチーム毎に同じ内容の問い合わせに対応する事になり、治験依頼者と実施医療機関の双方に予定以上の業務を発生させることになる。治験依頼者の施設調査時に必要な項目が、統一した形式でデータベース化され、インターネットで自由に利用できれば、治験依頼者の施設選定とそれに対応する医療機関双方にとって有用なシステムとなる。そこで本学では、治験関係者の団体「モニタリング 2.0 検討会」とともに治験実施施設の体制整備に関するデータベースを構築・運用し、治験効率化に向けての検討を行った。

3. 治験・臨床研究データベース

本システムは法人内の治験・臨床研究の情報把握と中央管理のために作成されたものである。現状ではまだ最大限にそのメリットを生かす状況には至っていないものの、管理業務の効率化、省力化に有用であると考えられる。また、秘密保持への配慮と仕組みが十分であれば、法人内のみでなく、他の臨床試験ネットワークにも応用可能なものであると考えられる。

III. 研究支援（システム整備）

臨床研究の普及のためには研究を企画する医師がそれを実践しやすいような体制を整えることが必要である。本中核拠点では、すでに

白金地区にデータセンター機能を持つ臨床薬理研究所を有するが、対象は多施設の大規模研究が主であり、多くの医師が利用する環境ではない。そこで、臨床研究普及のための底上げを目的とし、利用しやすいデータセンター機能を新たに設立することを目的として以下のようなトライアルを実施してきた。

1. ランダム化割付事務局の現況

臨床研究支援業務の中で、ランダム化割付作業は重要な位置を占めており、臨床研究センターにおける業務量も徐々に増加し、将来的に支援に支障が生ずることが予想された。このためランダム化割付を自動的に行うシステムを構築した。現在試験運用中であるが、セキュリティの確立をすすめ、公開を目指す。公開後には、多くの臨床研究支援が可能となるだけでなく、インターネットを使用できる環境下において、24時間対応のランダム割付が可能となる。

2. 治験及び臨床研究を支援するためのデータベースの構築と運用に関する研究

治験及び臨床研究を支援するためのデータセンター機能を整備する目的で、データベースを構築し、その運用を開始した。本学内にデータサーバを設置し、臨床研究支援のためのEDCソフトウェアPromasysを導入した。さらに、インターネット経由でデータ収集を可能とするためのオプション機能であるWebCRFや、iPadを用いた入力機能を導入した。本データベースを構築後、それを用いて多施設共同研究を実施するために、研究支援を行っている。

平成22年度より、治験及び臨床研究を支援するためのデータベース機能を構築し、Electronic Data Capturing (EDC)を用いて、治験及び臨床研究を支援するためのデータマネジメントサービスの提供を開始した。平成25年3月現在、北里大学を主管とした前向き多施設共同研究1件と後向き多施設共同研究1件を支援している。前向き多施設共同研究では約20例、後向き多施設共同研究では約600例の症例が登録されている。本システム

導入によりeCRF、データマネジメントの質が向上し、研究の質も向上している。

IV. 研究支援（研究相談対応）

北里大学医学部附属臨床研究センター(KCRC: Kitasato Clinical Research Center)では、治験及び臨床研究を推進するために、研究倫理支援業務に加えて、後述の様々な教育プログラムを提供する他、研究実施を計画する研究者に対して研究に関する相談に対応するために研究相談室を設置している。その相談の実績について検討を行った。

1. 臨床研究支援の実績について

北里大学医学部附属臨床研究センターにおいて、2008年4月から2013年3月までに行った研究支援サービス延べ2700件を分析し、サービス内容、年次推移及び成果より、研究支援の必要性を検討した。また、KCRCスタッフの現状を考慮し、医学、疫学、公衆疫学における支援の更なる効率化を図るための改善点について検討した。相談件数は年々大幅に増大を続けており、その内容もより多岐にわたってきた。臨床研究の質を向上するには、臨床研究相談やその他の臨床研究に関する支援業務の必要性が明らかである一方、持続的に支援サービスが維持するためには、人員の確保、インフラ整備、教育などの要素を考慮にいれ、常に相談サービスのあり方を改善していく必要があることを確認した。

2. 臨床研究相談に関するアンケート調査

臨床研究相談を受けたことのある教員・学生及び、KCRCのセミナーに参加したことのある教員・学生に無記名アンケートを実施した。臨床研究を支援するための臨床研究相談室の役割とそのあり方について検討を行った。本アンケートからは、臨床研究相談室の有用性が示され、研究者に高く評価されることが分かった。一方、今までの相談のあり方を改善すべき点があり、相談内容によって対応の仕方を変える、あるいはITを駆使して、対応策を効率よく回答するなどの改善が必要であることがわかった。

V. 人材育成・教育

1. 臨床研究に関する教育プログラムのあり方について

平成 21 年 (2009 年) 4 月より、北里大学と病院の学生、及び職員を対象として、「初学者のための臨床研究支援講座」および、「医学文献検索講座」などを開催している。また、平成 23 年 (2011 年) 度には、これまでのセミナー参加者の要望に応え、更に深い知識とスキルを身につけられる「臨床研究支援講座アドバンスドコース」を開始した。そこで、それらの講座を受講する参加者へのアンケート調査を基に、今後、提供すべきセミナーの内容や運営に対する改善点等に関して、要望や意見を収集し、より良いプログラム作成に資する情報を得ることを目的とした。平成 22 年度から平成 24 年度にかけ、33 のセミナーを開催した。セミナー受講者を対象としたアンケート調査の結果、満足度が高いものが多かった。要望や改善点に関する意見の中には、基礎的な知識が学べるセミナーを希望する意見も根強くみられた。更に、生物統計、疫学・臨床疫学、EBM、文献検索等の情報収集、研究資料の管理、研究倫理、データマネジメント、メディカルライティング等に関してより広く、より深い知識や実践力に対するニーズがあり、今後も、更にプログラムを充実させる必要があると考えられた。

2. インターネットを用いた臨床研究に関する初学者のための教育プログラムの開発

北里大学医学部附属臨床研究センターでは様々な教育プログラムを提供してきたが、対象者は学生から医師・メディカルスタッフ・教職員と様々であり、全ての受講希望者が開催日に参加出来るわけではない。受講出来なかった者や受講者から、講義内容をビデオ録画し、いつでも学習出来る機会を作りたいという要望が多数寄せられてきた。そこで、本研究は、人気の高い「初学者のための臨床研究支援講座」「医学文献検索講座」受講者への復習機会、および非受講者への教育機会をいつでも提供出来るインターネットを

用いた e-learning プログラムを構築し、その実用性を評価することを目的とした。北里大学高等教育開発センターが提供している Moodle システムを用い、過去に実施した「初学者のための臨床研究支援講座」「医学文献検索講座」を題材として試験運用版 (β 版) e-learning プログラムを構築した。利用者からは動画やコンテンツの質の向上を求められており、今後はコンテンツ内容や構成、動画の質を向上させ、より有用な e-learning プログラムとして充実させる必要があると考えられた。

D. 考察

以上の研究実施により、学内において臨床研究の重要性とそれを適切に行うための方法論の重要性が認識されるようになり、臨床研究風土の醸成が進んできた。これにともない、人材開発・教育の方向性について明らかになってきており、これにあわせた教育機会の提供を行えるよう努力を継続している。IT を活用した、治験や臨床研究の効率化・推進についても当拠点を中心となり新たなアイデアと課題を国内外へ発信しつつ、その意味で中核拠点としての存在意義を示すことができた。本拠点の最大の特徴であるアジアとのネットワーク活動を前提とした早期からの研究開発の枠組みづくりについても順調に経過し、東アジアにおける早期段階の国際共同研究体制の基盤は確立しており、実際の研究も開始されている。

E. 結論

現在までの事業の推進は医学部附属臨床研究センター (KCRC) と臨床試験事業本部 (KitARO) を中心に推進してきたが、特に前者の学内における必要性が強く認識されており、本研究終了後の支援体制について検討を行っている。KitARO についてもさらに体制を強化するため、グローバル臨床研究センターとの統合を平成 25 年度に行い、自立体制を強化する予定となっている。アカデミアにおける ARO の存在意義とあるべき姿について国内外での議論を行ってきたが、今後さらなる検

討が必要であると思われる。

F. 研究成果

別紙資料の通り

資料

1. 研究開発の枠組みづくり

- ◆ KoNECT-KitaARO 合同シンポジウム発表資料
- ◆ 北里大学臨床試験事業本部の設立背景
- ◆ 臨床試験体制開発フレームの開発資料
- ◆ 1st Annual Seoul-Kitasato Joint Symposium on Asian Clinical Research プログラム
- ◆ Establishing an ARO - An Experience

KoNECT-KitaARO 合同シンポジウム発表資料
2011年2月21日 韓国ソウル

How KoNECT and KitARO lead Asian Clinical Trials

Yuji Kumagai, Executive director,
Kitasato Academic Research Organization

We provide you with...



Keys In Tackling Advanced Research Opportunities.

KITASATO ACADEMIC RESEARCH ORGANIZATION



Japan viewed by Asian Countries

- India – the magnet
- South Korea – the runner up
- China – still in transition
- Taiwan – already in the mainstream
- Philippines, Thailand and Malaysian –moving ahead
- Japan – in isolation
 - Despite being a leading economic power, the number of multi-national study sites in Japan is similar to the Philippines, Malaysia, Thailand and Hong Kong. Interestingly, three Japanese sponsors are among the top 25 most trial active in the world, namely Takeda, Astellas and Eisai. Yet together, only 3.5% of their 4,412 sites are located to Asia, with less than 1% of those outside Japan. Clearly, Japan has its own individual agenda.

Source: Clinical Trial Magnifier Vol. 1:5 May 2008



Status Quo of Japan and Kitasato

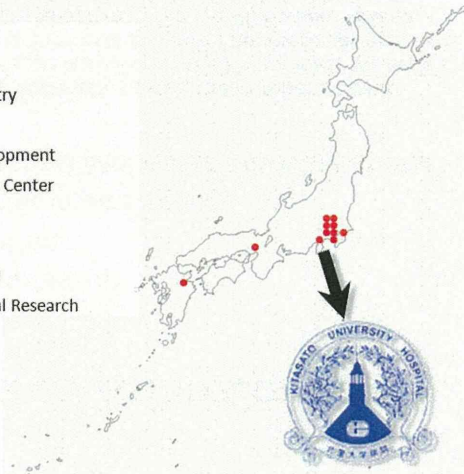
New Nationwide 5 Yearly Clinical Trial Activation Plan by MHLW in 2007

1. Clinical Study Infrastructure
Core Clinical Research Centers (10, 100M JPY)
Major Clinical Trial Institutions (30, 25M JPY)
2. Human Resource Development
CRC, MD, DM, Biostatistician
3. Public Promotion of Clinical Trial
4. Efficient Clinical Research Management
Harmonized documents, transparency, work share



Core Research Centers Accredited by MHLW

National Cancer Center
 National Cardiovascular Center
 National Center for Neurology and Psychiatry
 International Medical Center of Japan
 National Center for Child Health and Development
 Chiba University Hospital Clinical Research Center
 Oita University, Faculty of Medicine
 Kitasato University, School of Medicine
 Keio University, Center for Clinical Research
 Center for Support and Education of Clinical Research



50

Ein Mann des Donners



Shibasaburo Kitasato

北里柴三郎 (1853-1931)

The Father of Japanese bacteriology.
 Called as "Man of Thunder" and loved.

- He studied at Koch, and developed a serum therapy for tetanus.
- He established the Kitasato Institute in 1914., and was the first head of Japanese Medical Association.



Kitasato 100x50
 Passion for the Next

History

- 1893 Kitasato established a clinic for tuberculosis in Sirokane, Tokyo.
- 1914 The Kitasato Institute was established in Tokyo.
- 1962 Kitasato University was established.
 - Medical (1970), pharmacy, nursing, medical technology....
- 2008 Integration of the University and the institute
 - Four general hospitals in metropolitan area.



Hospitals in Kitasato



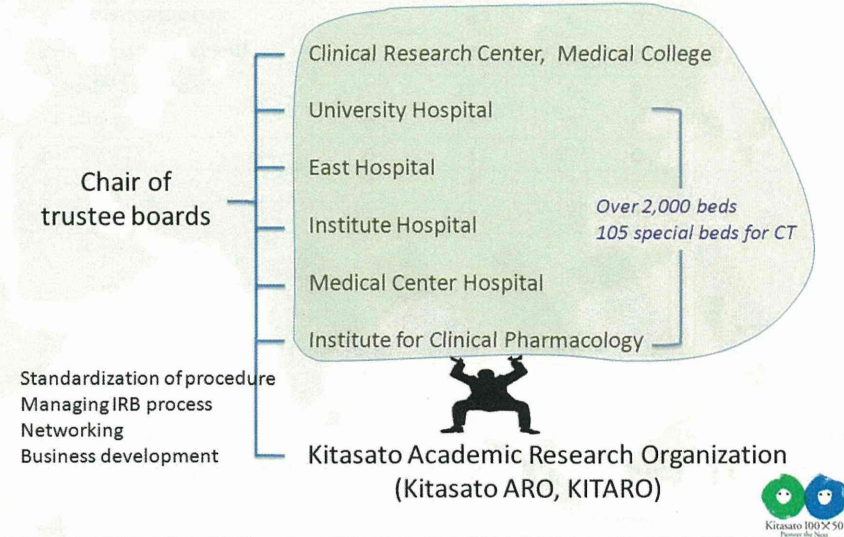
Players in clinical trials at Kitasato

- 4 general hospitals
 - University Hospital
 - University East Hospital with 1 CP unit
 - Institute Hospital
 - Medical Center Hospital
- 1 specific center for clinical pharmacology

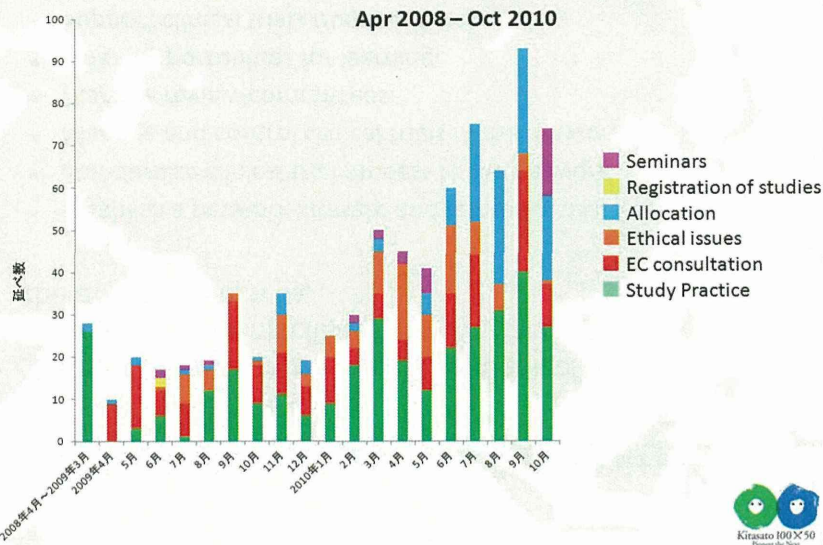
J-GCP requires each admin process for individual facilities.
 4 IRBs are set in the Kitasato.
 IND and NDA are not separated in Japan, and not a few ethics committee are in Kitasato.



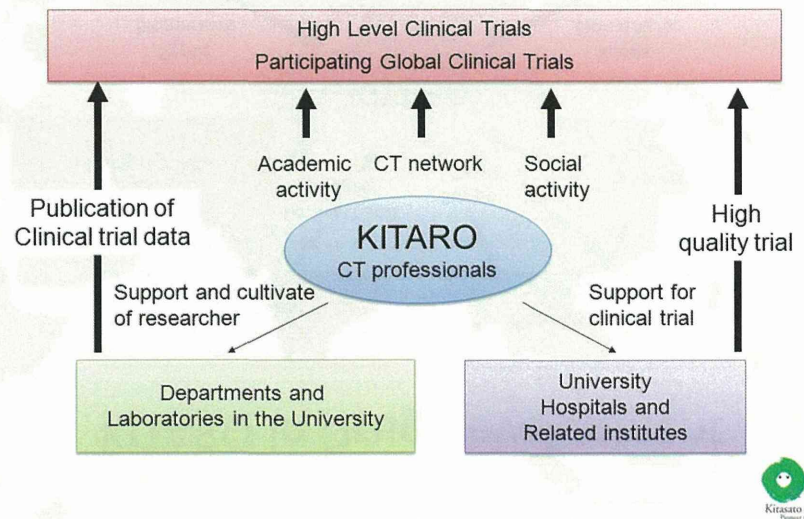
Facilities of Clinical Trials in the Kitasato Institute



Activity of Kitasato Clinical Research Center



Role of KITARO in Kitasato University

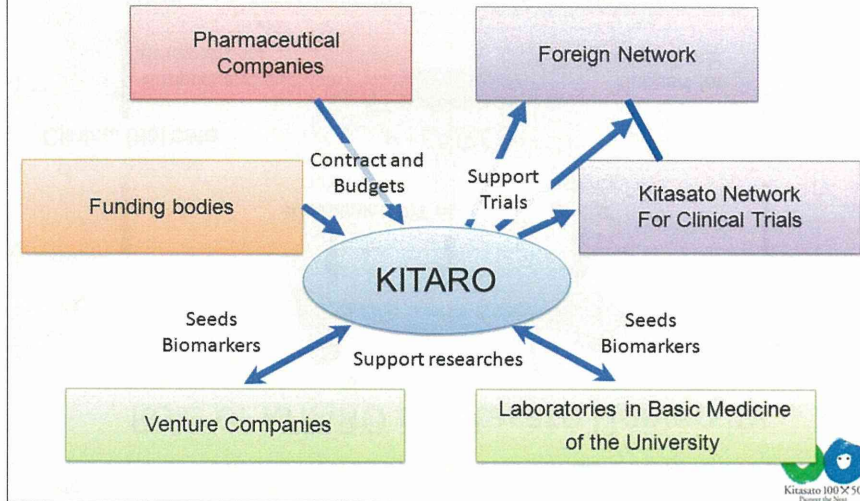


KITARO's mission and activities

- To contribute to improvement in medical quality through promoting clinical trials in Japan and Asia by the activities such as,
 - Establish a network Kitasato and related institutes in Japan.
 - Standardize clinical trial process in the network.
 - Manage and control clinical trials in the network.
 - Manage review committees.
 - Offer opportunities for learning.
 - Support clinical trials from academia.
 - Establish collaboration with foreign bodies.



KITARO in Drug Development



Studies Conducted in Kitasato Clinical Facilities in FY2010

	East Hospital	Centre for Clinical Pharmacology	University Hospital	Institute Hospital	Medical Hospital
CVDr & Metabolic Disease	4	2	2	1	-
CNS	12	10	7	-	4
Hepatic Disease	1	0	-	-	-
Infection Disease	2	4	-	1	-
Asthma	3	2	-	1	-
Urology	2	2	3	0	-
Oncology & Hematology	7	1	5	0	-
Other Area	9	10	-	-	-
Diagnosis	1	0	2	-	-



Studies Conducted in Kitasato Clinical Facilities in FY2010

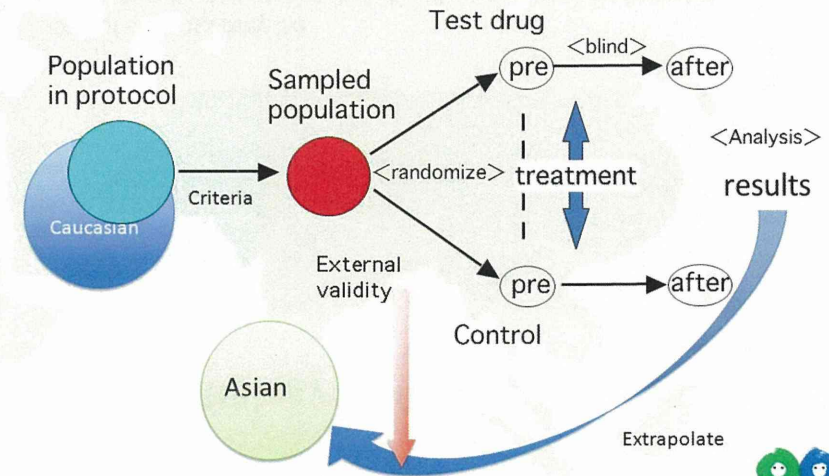
	East Hospital	Centre for Clinical Pharmacology	University Hospital	Institute Hospital	Medical Hospital
Phase-I	13	11	2	1	0
Phase-II	2	1	3	2	0
Phase-III	9	1	13	0	4
Phase-IV	0	1	2	0	0
Bioequivalency	1	11	0	0	0
Clinical Pharmacology	1	1	0	0	0
Pharmacokinetics	2	4	0	0	0
Drug Interaction	0	1	0	0	0



Why KoNECT and KITARO?



Can the results be applied to Asian?



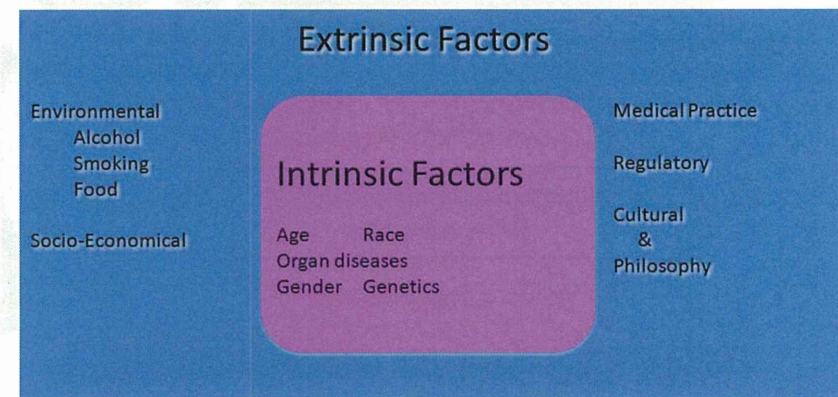
Examples of recent FDA drug product labeling that included ethnicity or genetic information

Drug products	Ethnicity information	Genetic information
Isosorbide dinitrate-hydralazine (BiDil)	Indicated for self-identified blacks	
Angiotensin II antagonists and ACE inhibitors	Smaller effects in blacks	
Rosuvastatin	Lower dose for Asians	
Tacrolimus (Protopic)	Higher dose for blacks	
Warfarin	Lower dose for Asians	Lower initial dose for CYP2C9- and VKORC1-sensitive variants
Carbamazepine (Tegretol)	Box warning for Asians with variant alleles of <i>HLA-B*1502</i>	Box warning for Asians with variant alleles of <i>HLA-B*1502</i>

S-M Huang and R Temple, 2008 (extract)



Intrinsic and Extrinsic Factors

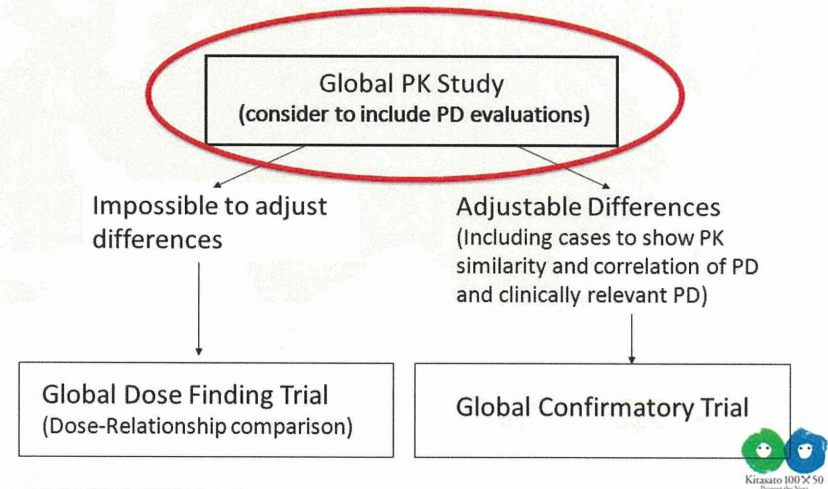


Similarity between countries

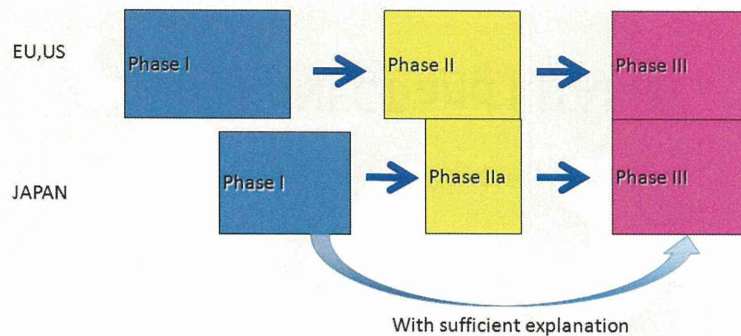
- Intrinsic factors;
 - Genetics
 - Disease epidemiology
 - Body size
- Extrinsic factors;
 - Culture chopsticks!
 - Food
 - Level of science, social life



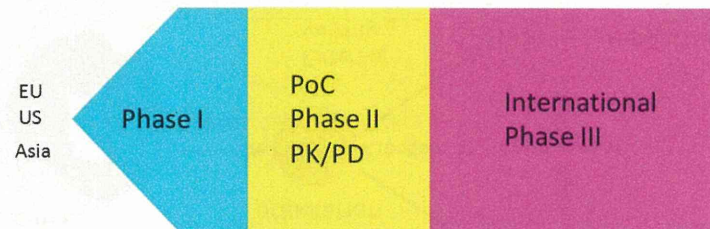
Importance of PK-PD Trial



Possible Approach to Acceleration



Future Strategy for Global Development

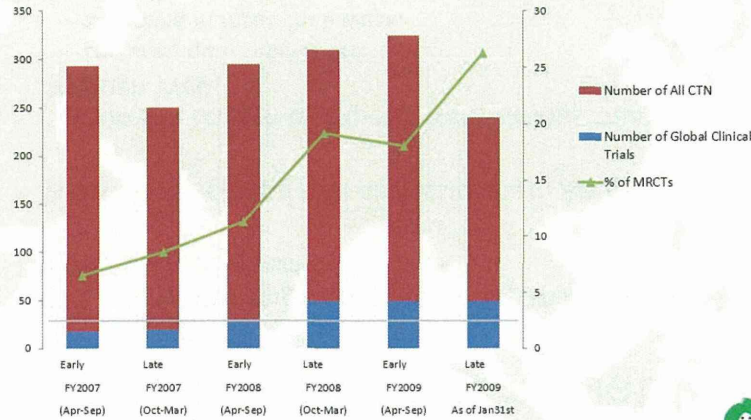


Key of success may be

0. Preparation for global development at preclinical stage
1. Simultaneous development in each area
2. PK/PD bridging among ethnicities using biomarkers

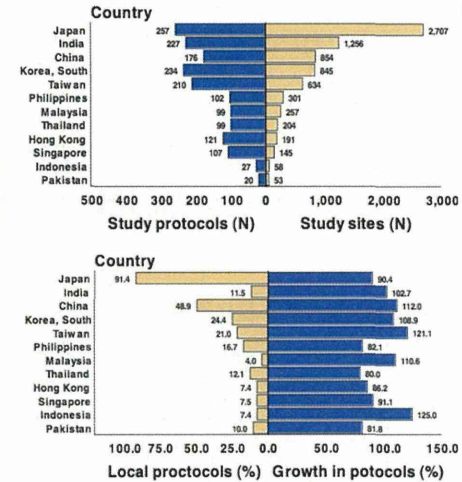


Trends of Global Clinical Trials including Japan — Percentage —



Number of CT sites in Asian countries

Source: Clinical Trial Magnifier Vol. 1:5 May 2008



CT activity in Asian cities

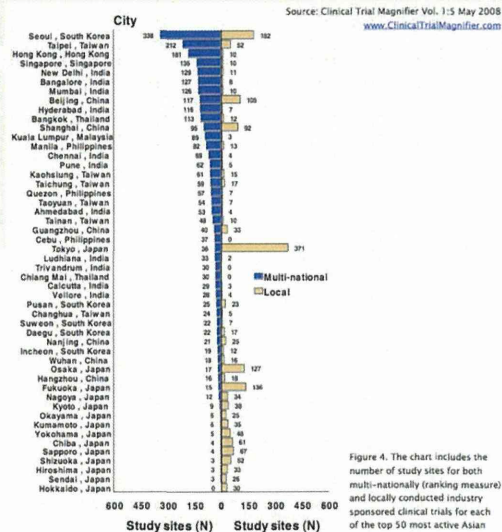


Figure 4. The chart includes the number of study sites for both multi-nationally (ranking measure) and locally conducted industry sponsored clinical trials for each of the top 50 most active Asian cities (from Table 5).



Possible collaborations

- As a part of global study
 - Share Asian populations in studies of several thousands patients.
- As a part of bridging strategy
 - Perform early stage studies to show ethnic similarity.
 - Perform dose finding studies in Asia.
- Growing seeds from Asia
 - Find appropriate seeds from academia or small venture companies and develop them together.

