

- (1) 被験者の同意及び被験者への情報提供に関する記録
- (2) 診療録、看護記録、臨床検査データ及び画像検査フィルム等症例報告書作成の基となった記録。なお、電子カルテに格納されたデータも原資料とみなす。
- (3) 試験薬投与に関する記録
- (4) 本試験に関連する GCP 上必要な試験に係る文書又は記録

症例報告書に記載されたデータのうち、以下に示す項目は症例報告書の記載をもって原資料(原データ)とする。ただし、診療録等に記載のある場合は、当該診療録等を原資料(原データ)とみなす。

- (1) 併用薬
- (2) 有害事象
- (3) 試験責任医師又は試験分担医師のコメント

## 25 モニタリング及び監査

適切なトレーニングを受け任命された者が、試験実施施設でモニタリングを行い、試験実施計画書、締結された試験契約書、及び適応される規制要件に従って試験が実施されている事を確認する。

試験依頼者あるいは規制当局は、試験の実施を調査するため、試験実施施設において監査を実施する可能性がある。試験担当医師・施設は、原資料と試験関連文書への直接アクセス権を提供し、試験に関連するモニタリング、監査、規制当局の査察を受け入れるものとする。

## 26 研究結果の公表

研究成果の発表は、症例登録の観察期間が全例終了した段階で、学会発表及び英文誌への論文投稿を行う。主要目的に関する結果に対しては、それ以前に発表する可能性がある。

学会発表及び論文投稿のいずれにおいても、著者名とその順は、本臨床研究への貢献度により主任研究者と試験責任医師が協議して決定する。

発表者：山崎正志

発表時期：試験終了後 1 年以内

発表方法：所属学会および海外雑誌への投稿

## 27 研究組織

### 27.1 試験代表者

高橋和久 千葉大学医学部附属病院 整形外科 教授

### 27.2 試験責任医師

○大河昭彦 千葉大学医学部附属病院 整形外科 講師  
〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1  
043-222-7171 (内線：5303)

### 27.3 試験分担医師

古矢丈雄 千葉大学医学部附属病院 整形外科 特任助教

### 27.4 試験協力医師

加藤 啓 千葉大学大学院医学研究院 整形外科 大学院生

神谷光史郎 千葉大学大学院医学研究院 整形外科 大学院生

稲田大悟 千葉大学大学院医学研究院 整形外科 大学院生

### 27.5 イベント評価委員

村田淳 千葉大学医学部附属病院 リハビリテーション部 准教授

### 27.6 効果安全評価委員

萬納寺誓人 千葉市立青葉病院 整形外科 副部長

### 27.7 監査

千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 監査部門

### 27.8 症例登録責任者およびデータマネジメント責任者

花岡英紀 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長

### 27.9 統計解析担当者

佐藤泰憲 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 講師

### 27.10 試験調整部門

#### (1) 試験調整医師

山崎正志（代表） 千葉大学医学部附属病院 整形外科 准教授

〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

043-222-7171（内線：5303）

古矢丈雄 千葉大学医学部附属病院 整形外科 特任助教

花岡英紀 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 部長

国府田正雄 千葉市立青葉病院 整形外科 副部長

#### (2) 試験調整事務局

黄野麻子 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部

種村菜奈枝 千葉大学医学部附属病院 臨床試験部

### 27.11 臨床検査施設

野村文夫 千葉大学医学部附属病院検査部 部長

〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1, 043-222-7171

## 27.12薬剤部

石井伊都子 千葉大学医学部附属病院薬剤部 部長  
〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1, 043-222-7171

## 27.13放射線部

宇野隆 千葉大学医学部附属病院放射線部 部長  
〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1, 043-222-7171

## 28 研究資金および利益の衝突

本試験は、厚生労働科学研究費補助金、千葉大学病院先進医療開発推進経費および一部患者負担（高度医療および保険診療内）にて行われる。本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しないこと、および試験の実施が被験者の権利・利益をそこねることがないことを確認する。

## 29 実施計画書等の変更

実施計画書や同意説明文書の変更（改訂）を行う場合は、予め治験等審査委員会に「臨床研究等変更許可願い」を提出し、承認を得る。

試験実施計画書及び症例報告書を改訂する場合には、以下の手順により行う。

- (1) 試験調整医師は、改訂を必要と認めた場合には、試験責任医師に試験実施計画書改訂案、症例報告書改訂案及び、最新の試験薬概要書その他必要な資料・情報を提供する。
- (2) 試験調整医師は、試験責任医師が前項により提供された試験実施計画書改訂案等の資料・情報を十分検討し、試験調整医師と協議するのに必要な時間を試験責任医師に与える。
- (3) 試験調整医師と協議した後、試験責任医師は試験実施計画書改訂版及び症例報告書用紙改訂を速やかに試験実施医療機関の長に提出し、試験実施医療機関の長を経由して速やかに治験審査委員会の承認を得る。
- (4) 治験審査委員会の意見に基づく試験実施医療機関の長の指示が試験調整医師の許容できる範囲内で、試験実施計画書及び症例報告書用紙を修正する場合も同様の手順とする。

## 30 参考文献

1. Bailes Jr JE, Van der Veer CA: Surgical management of patients with sport-related spinal injuries. Clin Neurosurg 48: 243–59, 2001.
2. Jeffrey LJ, Jonas GJ, William YF: Non-surgical management of spinal cord injury. Expert Opin Investig Drugs 4: 469–82, 2004.
3. 林浩一, 山崎正志, 大河昭彦, 国府田正雄, 橋本将行, 高橋和久: 中心性頸髄損傷の病態と治療. 千葉医学 86: 167-173, 2010.
4. Pannu R, Barbosa E, Singh AK, Singh I: Attenuation of acute inflammatory response by atorvastatin after spinal cord injury in rats. J Neurosci Res 79: 340-50, 2005.
5. 国府田正雄, 鎌田尊人, 西尾豊, 染谷幸男, 出澤真理, 山崎正志: 脊髄損傷再生医学の最前線: われわれの脊髄再生研究とその展望. 脊椎脊髄 20: 1247-1252, 2007.

6. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, Flamm E, Leo-Summers L, Maroon J: A randomized controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury: results of the second national acute spinal cord injury study. *N Engl J Med* 322: 1405-11, 1990.
7. Bracken MB, Shepard MF, Holford TR, Leo Summers L, Aldrich EF, Fazl M, Fehlings M, Herr DL, Hitchon PW, Marshall LF, Nockels RP, Pascale V, Perot PL Jr, Piepmeier J, Sonntag VK, Wagner F, Wilberger JE, Winn HR, Young W: Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury: results of the third national acute spinal injury randomized controlled trial. *JAMA* 277: 1597-604, 1997.
8. Jose E. Pereira, Luis M. Costa, Antonio M. Cabrita, Pedro A. Couto, Vitor M. Filipe, Luis G. Magalhaes, Michele Fornaro, Federica Di Scipio, Stefano Geuna, Ana C. Mauricio, Artur S.P. Varejao: Methylprednisolone fails to improve functional and histological outcome following spinal cord injury in rats. *Exp Neurol* 220: 71-81, 2009.
9. Hurlbert RJ: Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg* 93: 1-7, 2000.
10. Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, Vital JM, Lassie P, Thicoipe M, Dabadie P: Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord* 38: 71-76, 2000.
11. Polland ME, Apple DF: Factors associated with improved neurologic outcomes in patients with incomplete tetraplegia. *Spine* 28: 33-39, 2003.
12. Matsumoto T, Tamaki T, Kawakami M, Yoshida M, Ando M, Yamada H: Early complications of high-dose methyl-prednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute cervical spinal cord injury. *Spine* 26: 426-430, 2001.
13. Nicola NA, Metcalf D, Matsumoto M, Johnson GR: Purification of a factor inducing differentiation in murine myelomonocytic leukemia cells. Identification as granulocyte colony-stimulating factor. *J Biol Chem* 258: 9017-9023, 1983.
14. Roberts AW: G-CSF: a key regulator of neutrophil production, but that's no all! *Growth Factors* 23: 33-41, 2005.
15. Kawada H, Takizawa S, Takanashi T: Administration of hematopoietic cytokines in the subacute phase after cerebral infarction is effective for functional recovery facilitating proliferation of intrinsic neural stem/progenitor cells and transition of bone marrow-derived neuronal cells. *Circulation* 113: 701-710, 2006.
16. Schneider A, Kruger C, Steigleder T, Weber D, Pitzer C, Laage R, Aronowski J, Maurer MH, Gassler N, Mier W, Hasselblat M, Kollmar R, Schwab S, Sommer C, Bach A, Kurn HG, Schäbitz WR: The hematopoietic factor G-CSF is a neuronal ligand that counteracts programmed cell death and drives neurogenesis. *J Clin Invest* 115: 2083-2098, 2005.
17. Shyu WC, Lin SZ, Lee CC, Liu DD, Li H : Granulocyte colony-stimulating factor for acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *CMAJ* 174: 927-933, 2006.
18. Koda M, Nishio Y, Kamada T, Someya Y, Okawa A, Mori C, Yoshinaga K, Okada S, Moriya H, Yamazaki M: Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) mobilizes bone marrow-derived cells

- into injured spinal cord and promotes functional recovery after compression-induced spinal cord injury in mice. *Brain Res* 1149: 223-231, 2007.
19. Nishio Y, Koda M, Kamada T, Someya Y, Kadota R, Mannoji C, Miyashita T, Okada S, Okawa A, Moriya H, Yamazaki M : Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) attenuates neuronal death and promotes functional recovery after spinal cord injury in mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 66: 724-731, 2007.
  20. Kawabe J, Koda M, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Furuya T, Endo T, Okawa A, Yamazaki M: Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) exerts neuroprotective effects via promoting angiogenesis after spinal cord injury in rats. *J Neurosurg Spine* 15: 414-421, 2011.
  21. 国府田正雄, 西尾豊, 門田領, 川辺純子, 山崎正志 : 脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) の治療効果およびその作用メカニズムの解析. *整形外科* 58: 1464, 2007.
  22. 国府田正雄, 橋本将行, 林浩一, 大河昭彦, 高橋和久, 山崎正志 : 脊髄再生研究の最前線. *J Spine Res* 1: 131-136, 2010.
  23. 国府田正雄, 西尾豊, 門田領, 川辺純子, 佐久間毅, 高橋 宏, 加藤 啓, 大河昭彦, 山崎正志 : 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法. *日整会誌* 86: 495-498, 2012.
  24. 高橋宏, 国府田正雄, 古矢丈雄, 佐久間毅, 加藤啓, 大河昭彦, 山崎正志. マウス脊髄損傷モデルに対するG-CSF動員末梢血幹細胞移植の治療効果. *日脊障医誌*25: 146-147, 2012.
  25. 高橋宏, 国府田正雄, 橋本将行, 橋本光宏, 古矢丈雄, 林浩一, 佐久間毅, 加藤啓, 大河昭彦, 高橋和久, 山崎正志 : 分担研究報告「マウス脊髄損傷モデルに対するG-CSF動員末梢血幹細胞移植の治療効果」. 厚生労働科学研究費補助金医療研究技術実用化総合研究事業 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法 : エビデンスの確立をめざした臨床試験 平成22年度総括・分担研究報告書, pp106-114, 2011.
  26. 山崎正志, 佐久間毅, 高橋宏, 加藤啓, 大河昭彦, 国府田正雄 : 特集 : 運動器傷害における治療法の新しい試み「急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法」*整形外科* 62 (7月増刊号) : 749-754, 2011.
  27. 山崎正志, 高橋 宏, 佐久間毅, 加藤 啓, 藤由崇之, 古矢丈雄, 大河昭彦, 国府田正雄 : 特集 : 脊髄損傷の基礎と臨床「急性脊髄損傷に対するG-CSF神経保護療法 : 医師主導型自主臨床試験」*Bone Joint Nerve* 1: 563-568, 2011.
  28. 山崎正志, 国府田正雄, 佐久間毅, 高橋 宏, 加藤 啓, 橋本光宏, 林 浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田 領, 萬納寺誓人, 宮下智大, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田 修, 橋本将行, 須田浩太, 楫野知道, 上田明希, 伊藤康夫, 植田尊善, 相澤俊峰, 小野睦, 今釜史郎, 金村徳相, 大河昭彦, 高橋和久 : 特集 : 脊髄再生研究の臨床応用における課題とその最先端 -基礎から臨床へ-「急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対するG-CSF神経保護療法 : 医師主導型自主臨床試験」*日整会誌* 86: 891-896, 2012.
  29. 山崎正志, 佐久間毅, 高橋宏, 加藤啓, 古矢丈雄, 藤由崇之, 大河昭彦, 国府田正雄. 急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対するG-CSF神経保護療法 : 医師主導型自主臨床試験の成績. *日脊障医誌* 25: 30-31, 2012.
  30. 山崎正志 : 総括研究報告「急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保

護療法：エビデンスの確立をめざした臨床試験」．厚生労働科学研究費補助金医療研究技術実用化総合研究事業 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法：エビデンスの確立をめざした臨床試験 平成22年度総括・分担研究報告書, pp1-46, 2011.

31. 高橋宏, 山崎正志, 国府田正雄, 佐久間毅, 加藤啓, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田修, 橋本将行, 橋本光宏, 西尾豊, 腰塚周平, 吉永勝訓, 村田淳, 花岡英紀, 須田浩太, 楫野知道, 上田明希, 伊藤康夫, 植田尊善, 大河昭彦, 高橋和久：分担研究報告「急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法：頸髄損傷例に対する多施設前向き比較対照試験」．厚生労働科学研究費補助金医療研究技術実用化総合研究事業 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法：エビデンスの確立をめざした臨床試験 平成22年度総括・分担研究報告書, pp47-66, 2011.
32. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 高橋宏, 加藤啓, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田修, 橋本将行, 橋本光宏, 西尾豊, 腰塚周平, 村上正純, 望月真人, 南徳彦, 相庭温臣, 清水純人, 安宅洋美, 蓮江文男, 吉永勝訓, 村田淳, 花岡英紀, 相澤俊峰, 小野睦, 今釜史郎, 金村徳相, 大河昭彦, 高橋和久：分担研究報告「圧迫性脊髄症急性増悪例に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法：頸髄症例に対する多施設前向き比較対照試験」．厚生労働科学研究費補助金医療研究技術実用化総合研究事業 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法：エビデンスの確立をめざした臨床試験 平成22年度総括・分担研究報告書, pp67-81, 2011.
33. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 高橋宏, 加藤啓, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田修, 橋本将行, 橋本光宏, 西尾豊, 腰塚周平, 村上正純, 望月真人, 南徳彦, 相庭温臣, 清水純人, 安宅洋美, 蓮江文男, 吉永勝訓, 村田淳, 花岡英紀, 相澤俊峰, 小野睦, 今釜史郎, 金村徳相, 大河昭彦, 高橋和久：分担研究報告「圧迫性脊髄症急性増悪例に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法：胸髄症例に対する多施設前向き比較対照試験」．厚生労働科学研究費補助金医療研究技術実用化総合研究事業 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法：エビデンスの確立をめざした臨床試験 平成22年度総括・分担研究報告書, pp82-95, 2011.
34. 加藤啓, 山崎正志, 大河昭彦, 佐久間毅, 高橋宏, 橋本光宏, 古矢丈雄, 国府田正雄, 橋本将行, 萬納寺誓人, 高橋和久：分担研究報告「脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の治療効果」．厚生労働科学研究費補助金医療研究技術実用化総合研究事業 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた神経保護療法：エビデンスの確立をめざした臨床試験 平成22年度総括・分担研究報告書, pp96-105, 2011.
35. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 国府田正雄, 橋本将行, 橋本光宏, 林浩一, 佐久間毅, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰塚周平, 池田修, 喜多恒次, 青木保親, 吉永勝訓, 村田淳, 高橋和久：急性脊髄損傷に対して顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte colony-stimulating factor:

- G-CSF) 投与による神経保護療法を施行した6症例. 千葉医学 86: 175-183, 2010.
36. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 橋本将行, 高橋宏, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰塚周平, 池田修, 喜多恒次, 安宅洋美, 吉永勝訓, 村田淳, 橋本光宏, 大河昭彦, 高橋和久: 圧迫性脊髄症の急性増悪期に顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)投与による神経保護療法を施行した5症例. 千葉医学 86: 11-18, 2010.
  37. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 高橋宏, 加藤啓, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰塚周平, 池田修, 安宅洋美, 蓮江文男, 吉永勝訓, 村田淳, 花岡英紀, 橋本将行, 橋本光宏, 大河昭彦, 高橋和久: 圧迫性脊髄症急性増悪期例に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法: Phase I/IIa臨床試験. 千葉医学 86: 233-239, 2010.
  38. Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Kadota R, Hashimoto M, Takahashi K, Koda M  
Neuroprotective therapy using granulocyte-colony stimulating factor for patients with worsening symptoms of compression myelopathy, part 1: a phase I and IIa clinical trial. *Eur Spine J* 21: 482-9, 2012.
  39. Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Yamauchi T, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Hashimoto M, Ito Y, Takahashi K, Koda M: Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury: a phase I/IIa clinical trial. *Eur Spine J* 2012 Mar 6. [Epub ahead of print]
  40. Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Someya Y, Ikeda O, Yamauchi T, Hashimoto M, Aizawa T, Ono A, Imagama S, Kanemura T, Hanaoka H, Takahashi K, Koda M: Neuroprotective therapy using granulocyte-colony stimulating factor for patients with worsening symptoms of thoracic myelopathy: a multicenter prospective controlled trial. *Spine* 37: 1475-1478, 2012.
  41. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 高橋宏, 加藤啓, 林浩一, 橋本将行, 橋本光宏, 大河昭彦, 高橋和久: 脊柱靱帯骨化症に伴う脊髄障害性疼痛に対し顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)が著効した2例. 千葉医学 86: 185-189, 2010.
  42. 加藤啓, 山崎正志, 大河昭彦, 佐久間毅, 高橋宏, 橋本光宏, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 鎌田尊人, 池田修, 橋本将行, 井上雅俊, 花岡英紀, 国府田正雄, 高橋和久: 脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の治療効果. 千葉医学 88(1): 1-9, 2012.
  43. Yamazaki M, Sakuma T, Kato K, Furuya T, Koda M: Granulocyte colony-stimulating factor reduced neuropathic pain associated with thoracic compression myelopathy: report of 2 cases. *J Spinal Cord Med* (in press)
  44. 近藤厚生, 鳥居肇: 中部労災病院における脊髄損傷患者の死亡症例. 泌尿器科紀要 22(7): 755-759, 1976.
  45. 山田裕彦, 真壁秀幸, 遠藤重厚: 後縦靱帯骨化を伴う頸髄損傷25例の検討. 日職災医誌 53:

30-34, 2005.



急性冠動脈疾患に対する新規作用機序による薬物治療 開発計画の会議開催

日付	内容
March 15, 2012	面談会議
April 3, 2012	面談会議
May 31, 2012	電話会議
June 7, 2012	電話会議
June 14, 2012	電話会議
June 20, 2012	電話会議
July 17, 2012	電話会議
July 26, 2012	電話会議
August 7, 2012	電話会議
August 24, 2012	電話会議
August 28, 2012	電話会議
September 7, 2012	電話会議
September 21, 2012	電話会議
September 28, 2012	電話会議
October 12, 2012	電話会議
December 14, 2012	電話会議
January 11, 2012	電話会議
May 30, 2012	スカイプ会議
June 22, 2012	スカイプ会議
September 6, 2012	KOL への説明訪問
October 2, 2012	KOL ミーティング
May 22, 2012	部内会議
June 13, 2012	部内会議
July 4, 2012	部内会議
July 9, 2012	部内会議
July 11, 2012	部内会議
July 25, 2012	部内会議
August 6, AM 2012	部内会議
August 6, PM 2012	部内会議
August 13, 2012	部内会議
August 14, 2012	部内会議
August 23, 2012	部内会議
August 24, 2012	部内会議
August 27, 2012	部内会議
September 4, 2012	部内会議
October 1, 2012	部内会議
October 2, 2012	部内会議
December 6, 2012	部内会議
December 13, 2012	部内会議
January 7, 2013	部内会議
January 11, 2013	部内会議
January 17, 2013	部内会議
Sep 18 & 19, 2012	監査対応
October 4, 2012	企業訪問の対応

EP4 拮抗剤の安全性及び有効性に関する開発試験  
会議等開催日程

日付	内容
2011年11月28日	企業との合同会議
2012年1月31日	企業との合同会議
2012年5月29日	企業との合同会議
2012年10月23日	企業との合同会議
2012年12月13日	企業との合同会議
2013年2月8日	企業との合同会議
2013年2月15日	スカイプ会議
2013年2月22日	企業との合同会議
2013年3月1日	スカイプ会議
2013年3月6日	企業との合同会議
2013年3月8日	企業との合同会議
2012年10月15日	P-1 実施予定施設訪問
2013年3月11日	生体試料測定バリデーション終了報告書受領

## 最終報告書

ヒト血清中 [REDACTED] 濃度測定法バリデーション試験

(試験番号: [REDACTED])

[REDACTED] 株式会社

**現在の創薬におけるAROの活動実態に関する調査  
報告書**

**みずほ情報総研株式会社**

**MIZUHO**

The logo for Mizuho Information & Research Institute, featuring the word "MIZUHO" in a bold, blue, sans-serif font. Below the text is a red, curved line that starts under the "M" and ends under the "O", resembling a stylized wave or a bridge.

# 目 次

第1章 調査の概要.....	1
1. 調査の背景と目的.....	1
2. 調査の方法.....	2
3. 実施体制.....	2
第2章 海外諸国における ARO の状況 .....	3
1. イギリス.....	3
1) Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge Clinical Trials Unit. .3	
2) Oxford University Clinical Trials Services Unit.....	9
参考: European Medicines Agency .....	12
2. スウェーデン.....	17
1) Uppsala Clinical Research Center .....	17
3. アメリカ.....	20
1) University of Michigan Medical School South West Oncology Group.....	20
2) Texas Medical Center .....	25
2)-1 Baylor College of Medicine.....	25
2)-2 Texas Children’s Hospital.....	29
4. カナダ.....	34
1) University of Ottawa .....	34
1)-1 University of Ottawa Heart Institute .....	34

## 第1章 調査の概要

### 1. 調査の背景と目的

わが国では、現状として、創薬研究において、アカデミアのシーズ開発から実用化までのプロセス全体が一連のプロセスとしてカバーされていないという課題が存在する。一方で、米国や欧州では、アカデミア研究に由来する革新的な創薬標的分子に対する創薬研究の実用化支援策を国策として打ち出し、創薬への支援が集中的かつ積極的に行われている状況である。このような現状をふまえて、我が国において、アカデミアの研究を実用化につなげる道筋を作り、創薬のプロセス全体のパフォーマンスを向上させるためにも、創薬支援の共通基盤を整備する必要があり、そのためにアカデミアとしての立場から提言を行うことは、医薬品・医療機器の集中的な研究振興に寄与するためにも重要な意味があると考えられる。

そこで、本調査では、現在の創薬におけるAROの活動実態に関する情報収集を行い、我が国における革新的な医薬品の創出から、優れた創薬シーズを新薬開発へむけて円滑につなげるために必要な在り方を提言することを目的とした。

## 2. 調査対象

### イギリス

- 1) Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge Clinical Trials Unit
- 2) Oxford University Clinical Trials Services Unit
- 3) European Medicines Agency

### スウェーデン

- 1) Uppsala Clinical Research Center

### アメリカ

- 1) University of Michigan Medical School South West Oncology Group
- 2) Texas Medical Center
  - ① Baylor College of Medicine
  - ② Texas Children's Hospital

### カナダ

- 1) University of Ottawa
  - ① University of Ottawa Heart Institute

## 3. 実施体制

山崎 学	みずほ情報総研株式会社
稲垣 祐一郎	みずほ情報総研株式会社
日諸 恵利	みずほ情報総研株式会社

## 第2章 海外諸国における ARO の状況

### 1. イギリス

#### 1) Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge Clinical Trials Unit

##### ①団体概要

##### ■ 沿革

CCTU は、Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust (CUH) の一部であり、設立は 2010 年 7 月である。CUH はさらに National Institute of Health Research(NIHR) Cambridge Biomedical Research Centre (BRC) を構成する 1 機関である。NIHR Cambridge BRC のその他のメンバー機関は、University of Cambridge School of Clinical Medicine, NIHR, Wellcome Trust Clinical Research Facilities, CRUK Cambridge Research institute, MRC Centers and Units である。

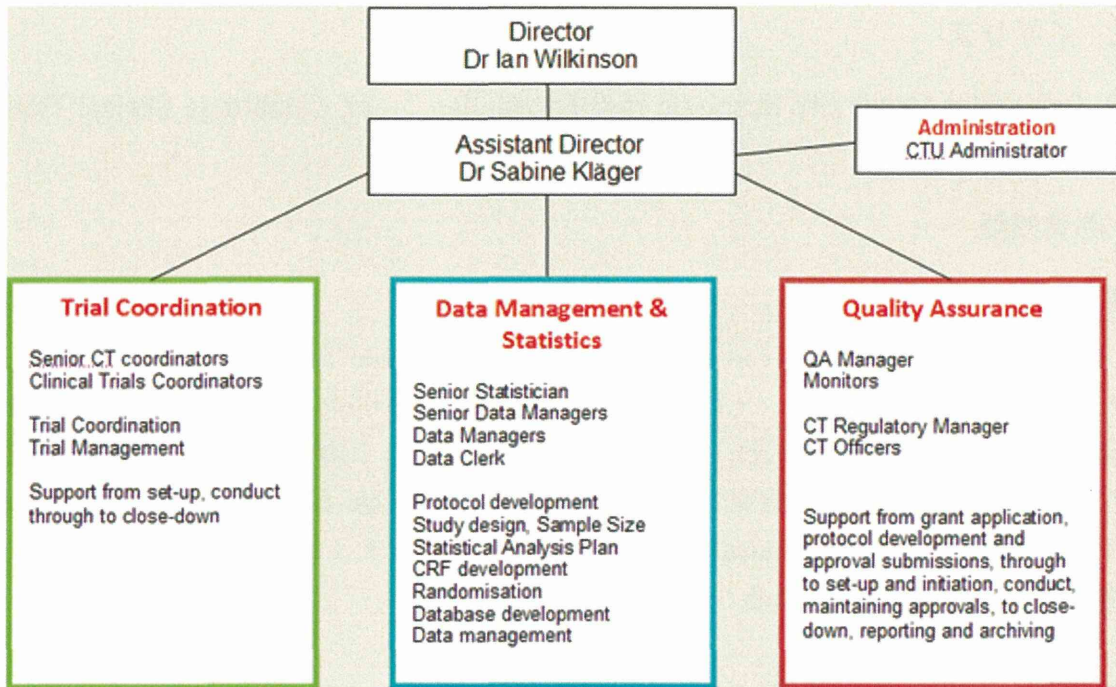
##### ■ 施設・設備・組織構造

CCTU は、Ian Wilkinson 博士（所長）、Sabine Kläger 博士（副所長）の下に、試験管理調整チーム、QA・モニタリングチーム、データ管理・統計チームが運営を行っている。

試験管理調整チームは、臨床試験のプロトコルの開発、規制当局への申請、臨床試験のオペレーションを行っている。QA・モニタリングチームは、臨床試験が規制、GCP 基準に沿っているかどうかの確認を行っている。データ管理・統計チームは、研究者に対しスタディのデザイン、サンプルサイズの決定、統計手法、統計解析の計画、ケースレポートフォームの作成、データベース管理などに関するサポートを行っている。

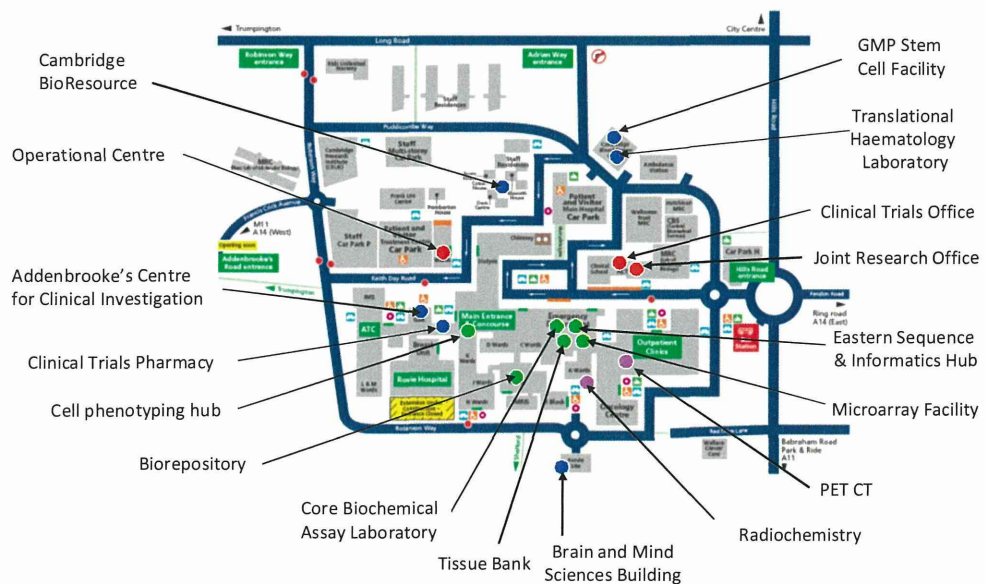


参考 CCTU 組織図



また、Cell phenotyping hub、 Biorepository、 Assay Lab.、 Tissue Bank、 Brain and Mind Sciences Building Radiochemistry、 PET・CT、 Microarray Facility、 Sequence & Informatics Hub.、 Hematology Lab.、 GMP Stem Cell Facility 等の施設が存在する。

参考 CCTU 施設一覧



プラシーボを作製する施設は自前では保有していないため、外部から購入している。

## ■ 従業員数

CCTU には現在 27 名の Professor、Statistician と Data Management 担当が 3 名、Quality Assurance、法律担当が 7 名、臨床試験の Coordination を行う Ph.D.が 30 名在籍している。

雇用形態はフレキシブルであり、大学、病院、GSK など、複数の雇用主と契約している人材がおり、柔軟に対応している（兼業禁止規定などはない）。そのため、製薬企業に勤務しつつ、大学院にも所属するといった、企業とアカデミアの橋渡しとなる人材を多数抱えている。

人材教育も行っており、臨床試験の Coordination に関わる人材については、卒論時点から臨床試験に携った人、Data Management 経験者の社会人も居るが、大部分は新人から OJT により教育を行っている。GCP コース、Data Management コースの研修を受けさせ、標準的な手続き（Standard Operation Procedure）を理解させている。

## ■ 財源

政府から多くの助成金を受けている。政府は臨床試験、橋渡し研究に多くの資金を投入している。その他、Wellcome Trust、NPO 等からも資金提供がある。以前は保健省から病院へ助成金が出る形だったが、現在では BRC 全体で助成金を受け、運営費と Project 費用へ半々に分配している

参考 全体の営業収益（2012年3月31日）

活動収益	
選択的収益	118,758
非選択的収益	101,469
外来患者収益	100,905
緊急外来収益	10,700
その他営業収益	138,985
自己負担患者収益	5,160
その他診療収益	1,946
活動収益計	477,923
その他営業収益	
研究開発	37,781
教育・訓練	37,523
その他団体向け治療外サービス	8,951
総収入に占めるスタッフ費に関する収益 Income in respect of staff costs where accounted on gross basis	3,800
その他収益	51,360
その他営業収益計	139,415
営業収益計	617,338

## ②活動内容

### ■ 概要

CCTU は、PI と協力し、以下の臨床研究を行うことを目的としている。

- ・ 医薬品の臨床試験（CTIMP）
- ・ 医療機器の臨床試験
- ・ 反応機構的・生理学的臨床研究
- ・ 観察的研究
- ・ 定性的研究

CCTU の研究項目には、広範囲な疾病分野が含まれ、ケンブリッジ大学医療パートナーが関心を持つ巨大な研究を反映しており、以下のものが含まれる。

- ・ 腫瘍
- ・ 循環器疾患
- ・ 感染症と免疫
- ・ 小児科
- ・ 神経学、神経科学、精神的外傷
- ・ イメージング

大学と病院の臨床試験に関する窓口が CCTU で一本化されている。

現在 CCTU では 21 の臨床試験を行っている。その中には、多施設共同臨床試験、国際共同臨床試験も含まれる。また、6 種類の CTIMP (Clinical Trials of Investigational Medicinal Products) と 4 種類の non-CTIMP のセットアップを行っている。また、36 の CTIMP の QA を請け負っている。

過去を含めると、現在までに 45 の新薬の臨床試験、300 のランダム化比較試験、800 件の Contract Research を行っている。

また、1200 人の健常者に対する研究を行っている。これにより、遺伝子情報を収集し、臨床試験に最も適した臨床試験者を、狙い撃ちで少数集めることが可能になる。また、必要な情報をいつでも取り出せるように、広範にデータを収集している。具体的には、コントロール以外にも、様々な病歴をもった患者のデータを収集している。

<CTIMP (EU Directive 2001/20/EC, 4. April 2001)>

CTIMP は EU と英国の規制で定められている用語で以下の目的の臨床試験をさす。

- ・ 医薬品の臨床的、薬理学的、薬力学的な効果の発見や確認を行うもの
- ・ 医薬品の副作用を同定するもの
- ・ 薬物動態を調べるもの

CCTU では、Academic 主導で臨床試験のデザインを行う臨床試験を最重要と考えている。CCTU では、病院との連携が非常にうまくいっており、各種の手続きも窓口が一本化されている。基本的に、大学は初期研究に興味があり、医療機関は実用段階に興味があることから視点の違いはあるが、お互いにその相違を理解して運用している。

Pfizer、GSK、Merck 等の製薬企業とは長い間提携関係にある。また、最近の 3~4 年