

201409057A

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

医療機器・難病・希少疾患などに対する
アカデミア主導の臨床研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下瀬川 徹

(東北大学病院)

平成 27 (2015) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金
難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業

医療機器・難病・希少疾患などに対する
アカデミア主導の臨床研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 下瀬川 徹
(東北大学病院)

平成 27 (2015) 年 5 月

目 次

I. 総括・分担研究報告	
医療機器・難病・希少疾患などに対するアカデミア主導の臨床研究 下瀬川 徹	1
(添付資料)	
別紙 1 : CDISC 勉強会資料	15
別紙 2 : TR 医療情報システム新人研修資料	21
別紙 3 : みちのく CRC 研修会資料	31

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
総括・分担研究報告書

医療機器・難病・希少疾患などに対するアカデミア主導の臨床研究

研究代表者 下瀬川 徹
(東北大学病院 病院長・教授)

研究要旨：

大学等の優れた研究成果を、革新的医療技術として社会に還元するために実施される臨床試験については、薬事承認を見据えた信頼性の高いデータの確保が重要である。本研究では、臨床研究中核病院整備事業にて整備されつつある東北大学病院臨床研究推進センターによる臨床試験サポート基盤を生かして、特に企業による開発が難しい医療機器（臨床研究 1,2,3）及び難病・希少疾患（臨床研究 4,5,6）の 6 件の研究支援を実施した。平成 26 年度には、そのうちの 1 件が医師主導治験終了となった。

分担研究者

廣田 衛久（東北大学病院消化器内科 助教）

石井 智徳（東北大学大学院医学系研究科血液免疫病学分野 准教授）

松田 直（東北大学病院周産母子センター 准教授）

芳賀 洋一（東北大学大学院医工学研究科ナノデバイス医工学研究分野 教授）

張替 秀郎（東北大学大学院医学系研究科血液免疫病学分野 教授）

青木 正志（東北大学病院神経内科 教授）

仁尾 正記（東北大学大学院医学系研究科小児外科 教授）

A. 研究目的

わが国は世界に先駆けて超高齢社会に突入し、今後の高齢化率も他の欧米諸国に比して高いことが予想されている。こうした社会的背景の中で、大学等の優れた研究成果を、基礎研究・前臨床研究に続いて、臨

床研究を通じて開発し社会に還元していくことは、国民福祉や国家経済に直結する重要な課題である。わが国においては、基礎医学研究の成果は世界トップクラスであるにもかかわらず、臨床研究において十分な成果があげられていないのは報道等で取り上げられているとおりであるが、その原因の一つとして臨床研究環境の未整備が挙げられてきた。

現在、医療産業は技術革新により急成長を遂げ、世界的な競争も激化してきており、国際競争力を有する質の高い臨床研究推進体制の整備が国家的な急務となっている。

本事業では、以下の 6 点の課題を克服することにより、臨床研究体制の整備を行う。

1. 出口戦略を見据えた切れ目のない学内支援体制の構築
2. 臨床研究中核病院としての機能強化
3. 医療機器開発を中心とした臨床研究の推進
4. 臨床研究を担う人材育成

5. グローバル化に対応した臨床研究推進体制
6. 完全自立化の達成

当事業によって構築するアカデミア主導臨床研究機関（Academic Research Organization ; ARO）によりプロジェクトの管理を行い、ICH-GCP に準拠したアカデミア主導の臨床研究を実践する。特に企業による開発が難しい医療機器、難病・希少疾患、小児疾患の分野に対して積極的に取り組む。

B. 研究方法

I. 支援・組織体制

1. プロジェクトマネジメント

薬事規制・医薬品開発・医療機器開発・臨床試験の実施についての十分な知識・経験を持つ人材確保を含めた臨床研究の支援体制を強化し、開発戦略策定・進捗状況管理・規制当局対応・ICH-GCP準拠の臨床試験実施等の業務を推進する。

2. 統計解析、データマネジメント

生物統計及びデータマネジメントについては臨床試験データセンター内で定められた手順に従い教育を実施する。人材についても増員し支援体制を強化する。また、ICH-GCP準拠の体制整備を行い、数年後の新医薬品等の承認申請に必要なCDISC標準への対応を検討する。

3. モニタリング、監査

専任モニターを雇用・教育しモニタリング実施体制を整備する。また、モニターに関しては定められた手順に従いOJTと併せて教育を実施する。

監査については、臨床研究実施部門や臨

床試験データセンターなどとは独立した組織として体制整備を行う。

4. 臨床研究情報基盤の整備

臨床研究により患者から得られた診療データを適正かつ安全に管理するための情報基盤プラットフォームを構築し、大枠でのパイプライン構築および標準化対応を達成する。臨床研究推進センターと大学病院、PMDA等関係所轄官庁との間の橋渡し情報基盤の構築を行い、情報連携を推進する。

5. 東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク（TTN）

宮城県内の基幹病院が参加するネットワーク、さらに、東北6大学を中心とした東北地域の基幹病院が参加するネットワークを構築。CRCやDM、モニター等の専門人材を確保・育成し、症例集積性向上を基軸とした高品質かつスピード感のある臨床研究が実施できる体制を強化する。

II. 臨床研究

1. 強皮症等における難治性皮膚潰瘍に対する衝撃波治療のための自然歴の調査およびレジストリ構築

東北地区における難治性皮膚潰瘍を合併した膠原病患者の潰瘍を経時的に2013年度から2年にわたって観察し、自然歴を掌握する。本研究は、医師主導治験（通常治療群）として2013年10月より開始し、2014年度中の治験終了を目指す。

2. 早産児に胎児循環を維持させるための人工胎盤の開発

心肺合併症を持つトリソミー18もしくはポッター症候群の胎児を対象としたFIM試験を行う。

3. 極細径光ファイバ圧力センサの開発

髄腔ドレナージカテーテルへの極細径光ファイバ圧力センサ装着を進めるためにFIM試験を医師主導治験で行う。

4. 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーに対するシアル酸療法

ウルトラオフアンである遠位型ミオパチーに対して国際共同治験を行うための追加第I相試験（医師主導治験）を行う。本試験は、2013年8月より開始し、2014年度中の治験終了を目指す。

5. 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

フサンまたはFOY（フサン/FOY）および抗菌薬（チエナム等）の膵局所動注療法の適応拡大のための医師主導治験を行う。

6. 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤を用いた治療法の確立

難治性希少疾患である腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤療法の国内での開発を進めるための医師主導治験を行う。

（倫理面への配慮）

本研究を実施するにあたり、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

（H9.3.26厚生省令第28号）（GCP省令）および各省庁の定める省令、臨床研究に関する倫理指針等の関連指針、個人情報保護法を遵守する。研究開始に先立ち、治験審査委員会から承認を受けた同意・説明文書を用いて被験者にわかりやすく説明を行い、研究参加については自由意志による同意を文

書によって得る。動物を用いた実験はすべて東北大学および研究委託施設の動物実験倫理規定に基づいて施行し、また利用動物数を極力減らすように努め、動物愛護面に十分配慮する。また組換えDNA実験はすべて実施施設の組換えDNA実験安全管理規定に基づいて施行される。

C. 研究結果

I. 支援・組織体制

1. プロジェクトマネジメント

臨床研究の支援体制を強化するために、H26年度中に薬学系新卒採用2名、CRO経験者中途採用1名、医療機器メーカー経験者中途採用1名、看護師経験者中途採用1名、の計5名の人員を確保した。また、7月・11月には医療機器開発全体を俯瞰できる人材を育成するための人材育成講座を開講し、関連部門から数名が受講した。

また、案件毎に担当（縦串）が支援を行っていたが、人員の質、人数の拡充とともに、個別業務の横並びで確認する担当（横串）を新たに設け、業務における抜けの防止、および平均化を行うことにより、全体的な支援の質の底上げをするための体制整備を行った。

2. 統計解析、データマネジメント

データマネジャーを新規に1名、生物統計家を2名雇用し、導入教育を行った。また、導入教育を終えているスタッフに関しては継続教育を実施するとともに、各自積極的にデータマネジメントや臨床試験に関するセミナー、学会に参加した。日本臨床試験学会が主催するGCPパスポート認定を取得するなど、教育の成果も認められた。

また、ICH-GCPに準拠した体制整備を行うことで、支援する臨床試験に対してICH-

GCPに準拠したデータ管理ができるよう準備を進めた。

また、臨床試験データセンターでデータ管理業務を支援している臨床試験に関しては中央モニタリングを実施した。中央モニタリングは半年に1度実施し、症例登録状況、データ収集・クリーニング状況、適格性の検討、進捗状況、逸脱状況、安全性情報等について施設より受領したデータより確認し、不適格・逸脱の可能性のある症例、重篤な有害事象を発生した症例の試験継続の可否等については定められたレビューワーによる検討を行い、中央モニタリング報告書を作成した。

CDISC標準に関しても、医療情報専門家、生物統計家、データマネージャーが関連セミナー等に参加し情報収集を行うとともに、内部で研修を行った（別紙1参照、研修資料から抜粋）。また、EDCを使用した臨床試験においてCDISC標準を導入し、SDTM・ADaM作成を実施した。

3. モニタリング、監査

モニターの継続研修と、実際に医師主導治験、先進医療B臨床試験のモニタリングも担当、実施し、実地での経験も増やすことができた。

監査については、独立した部署として設立し、運用に必要な内規等を作成するなど体制整備を実施した。

4. 臨床研究情報基盤の整備

医療機器・難病・希少疾患などに対するアカデミア主導の臨床研究データを安全かつ適正に管理するための臨床研究支援プラットフォーム（ハードウェア）を構築した。大枠でのパイプライン構築および標準化対応として、臨床研究データ管理システム構

築、CDISC-ODMデータ出力機能（申請義務化対応）、プロセス管理システム（簡易版）の導入を行った（別紙2参照）。トランスレーショナルリサーチを実現するためには大学における基礎研究結果と大学病院等における臨床研究・治験情報を繋げる仕組みが必須であり、本情報基盤プラットフォーム構築により、4つの情報基盤（東北大学病院情報連携基盤、東北大学医学部データウェアハウス連携基盤、東北メディカルメガバンク連携基盤、地域医療福祉情報連携基盤）をつなぐ土台を整備した。

具体的には以下の通りである。

1) 臨床研究に関する試験基本情報、被験者情報及び症例報告書の一元的な管理を行う臨床研究支援システムを導入した。富士通製eACReSSをベースとして、臨床研究入出力機能、データ管理機能、試験情報・被験者管理機能、文書管理機能を搭載する。

2) 病院情報システム（電子カルテなど）、治験管理システム、その他臨床研究データ管理システムより出力された臨床研究データを臨床研究推進センターサーバシステムとして集約し、臨床研究支援システム側へ受け渡すゲートウェイサーバシステムを導入した。

ユーザー認証機能、データ収集機能、データ変換機能（SS-MIX2形式については厚生労働省標準SS-MIX2/HL7Ver2.5/CDAR2に準拠）、バックアップ機能を搭載する。CDISCゲートウェイ機能（外部連携、臨床試験データセンター連携、臨床研究推進センター各部門連携）を搭載する。

3) 臨床研究データを匿名化によるID変換を行い、臨床研究支援システムに送信する臨床研究データ匿名化システムを導入した。

4) シーズ名、シーズ概要、フェーズ進捗状

況、関連プロトコル名、臨床研究推進センター利用機能・進捗管理、SS-MIX2データ格納先情報、倫理審査状況、知財管理状況、申請状況、匿名化处理内容等の項目を管理するプロセス管理システムを導入した。

5. 東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク (TTN)

東北大学病院や他の東北地域大学病院に所属する臨床研究・治験に関する実務担当者、TTNの組織・役割定義、業務内容に関する意見交換の会議体を開催した。さらに、宮城県内の医療機関や東北6大学、基幹病院の治験・臨床研究に携わるCRCやDM、モニター等支援人材を対象とした研修会

(別紙3参照)、教育セミナーの開催と多数の受講、日本臨床試験学会主催のGCPパスポート試験の会場誘致と多数の受験と、東北地域全体において、臨床研究推進に関する意識の向上が見られた。また、東北地域全域における希少疾病疾患レジストリ構築を見据えて、希少疾病である子宮平滑筋肉腫を一つの例として後ろ向き調査を実施した。

II. 臨床研究

(医療機器)

1. 強皮症等における難治性皮膚潰瘍に対する衝撃波治療のための自然歴の調査およびレジストリ構築

(1) プロジェクトマネジメント

以下について実施した。

1) 治験実施施設の体制整備

強皮症に伴う難治性皮膚潰瘍は冬季、気温の低下と共に悪化し、春になると軽快する傾向のある季節性の疾患であり、前年度の症例登録状況を踏まえ、春季以降の被験者来院の少ない時期に治験体制の見直しを

行った。対照群である通常治療群施設として慶応義塾大学病院、青森県立中央病院の2施設を新たに治験施設として加え、年度内の治験終了に向け、治験の体制整備支援を行った。また、医師主導治験未実施の青森県立中央病院については、院内のSOPの整備等医師主導治験を実施する支援を行い、治験施設とした。結果的に2施設を加え、通常治療群13施設での治験実施体制を構築することができ、治験進捗に大きく貢献した。

2) 治験の進捗管理

前年度末までに衝撃波治療群17例、通常治療群14例の症例が登録され、治験が進行していたが、第1シーズンの治験全体の進捗状況を勘案すると当初、予定していた期間での症例登録完了は困難と考えられたため、治験中断等により、被験者の不利益ならぬよう配慮し、治験審査委員会へ治験実施計画の変更申請ならびにPMDAへの治験変更届を提出した。症例登録期間については、平成26年12月から平成27年3月へと変更した。また、治験実施期間については、平成27年3月から平成27年7月へと変更し、変更期間の範囲内で治験を遂行した。

(2) データ管理業務に関わる支援

以下について実施した。

1) プロトコル作成・改訂支援

プロトコルについて、データ管理や統計解析の観点から確認を行い、必要に応じて、治験責任医師、プロジェクトマネージャーへアドバイスをを行った。

2) 症例報告書等作成

治験責任医師、プロジェクトマネージャー等関係者と打合せを実施しながら、効率的かつ十分なデータ収集が可能な症例報告書

作成を行い、記載に関する手引きも作成した。これらについてはプロトコル改訂にも対応させた。また、参加施設のCRC、担当モニターからの症例報告書記載方法の問合せの対応を行った。

3) 症例登録

参加施設より受領した症例登録票について、適格性の確認、症例登録番号の発行等を行った。症例登録状況については常に確認し、症例登録時には治験責任医師、治験調整事務局、プロジェクトマネージャーと情報共有を行った。

4) 進捗管理

施設、症例登録日、症例登録番号、CRF受領日等の情報より進捗状況の管理を行った。

(3) 研究の進捗状況

平成25年8月に強皮症における衝撃波治療の効果確認のための検証的な多施設医師主導治験を計画し、PMDAと治験相談において議論した。その結果、衝撃波治療群の評価の対照に使用する予定で設定した自然歴治療群（以下、通常治療群という）を治験の枠組の中で実施するようPMDAから助言を受けたことから、本研究で進めている通常治療群を治験に組み入れる形となった。平成25年9月に東北大学病院の治験審査委員会に承認され、平成25年12月より多施設医師主導治験として衝撃波治療群（目標30例）を東北大学病院および東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターにて行い、通常治療群（目標30例）13施設にて実施した。治験治療群目標30例の症例登録を平成27年1月、治験治療群目標30例の症例登録を平成27年2月に完了した。平成27年3月末ま

で衝撃波治療群、通常治療群全ての症例登録が完了し、現在、観察期のフォローアップ中である。

2. 早産児に胎児循環を維持させるための人工胎盤の開発

(1) プロジェクトマネジメント

以下について実施した。

1) 開発戦略策定及び企業との連携

今年度は、実用化に向けて新生児用の超小型の膜型人工肺としての製品開発を企業主導で進めるとともに、人工胎盤としての性能を確保するための動物実験を引き続き進めることとなった。

定期的に企業と情報交換を進めながら、承認申請につなげるためのデータ収集等をサポートする役割を担った。

(2) 研究の進捗状況

成育限界もしくは重篤な心肺奇形を合併した早産児を救命するための体外式補助循環装置（人工胎盤）の開発、人工胎盤回路の血流量の自動制御システム及び人工羊水を微生物で汚染させない循環ろ過システムの開発を行うため、動物を用いた検証を積み重ねた。

新生児用の膜型人工肺については、企業主導で製品化を推し進め、近い時期に承認申請をする準備を進めている。

3. 極細径光ファイバ圧力センサの開発

(1) プロジェクトマネジメント

以下について実施した。

1) 進捗管理

最短で当該プロジェクトが出口に向かって進められるように、進捗管理を行った。

具体的には、メール等で研究者に進捗状況を確認し、状況に応じてミーティングを

設定、今後に関する助言を行った。

(2) 研究の進捗状況

大動脈血管置換術中における重要臓器への体外循環装置を用いた灌流時の過灌流、低灌流を防ぐため、臓器灌流カテーテルへ本圧力センサの実装を行い、基本特性を評価した。動物を用いて設計の検証を行い、最終製品化に向けたデータ収集を行った。

具体的には、医療機器メーカー、および本学心臓血管外科と共同し、4.4 Fr. (直径約1.4 mm)の灌流カテーテルの灌流ルーメンとバルーン拡張用ルーメン間に光ファイバ圧力センサを実装し(詳細は出願特許に記載した構造)、灌流用ルーメンを確保したうえで圧力測定機能を付加した。加えて、感度のよい灌流圧計測を行うために光ファイバ圧力センサはカテーテル先端付近に設置している。当該年度は、量産を見越した実装方法により作製でき、かつ性能を満足する構造として、カテーテル先端のセンサ実装部の構造を設計、試作し、当該カテーテルの有効性を、動物実験を行い確認した。

現在、臨床試験へ向けて倫理委員会申請準備中である。

4. 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーに対するシアル酸療法

(1) プロジェクトマネジメント

以下について実施した。

1) 治験の実施支援

臨床試験の実施に際して、担当医師やCRCと情報共有を行い、被験者リクルートの状況、試験実施中の問題の有無等を把握に努めた。被験者リクルートに関して、研究責任者の指示のもと、被験者エントリーを促進する目的で、(独)国立精神・神経医療研究センターが行っている神経・筋疾患患

者情報登録システムRemudyの利用に必要な手続きを行った。

また、国内の被験者の安全が確保できるよう、支援企業と協力し、海外で実施中の試験情報や非臨床安全性データに関する情報の収集に努め、適宜プロトコール・概要書の修正等対応するとともに、治験の進捗状況について確認した。

2) 行政対応(各種届書、副作用報告、薬事相談等)支援

治験薬の安定性試験により有効期限が6か月延長されたこと並びに被験者のエントリーが進まなかったことから、(治験薬の有効期限である)平成27年1月まで試験期間を延長する治験計画変更届書の提出(平成26年7月28日)、並びに試験終了に伴う治験終了届の提出(平成27年1月30日)等の対応を行った。

企業が当該有効成分について国内で治験を実施していない1年を超えて実施中の医師主導治験であったため、支援企業の協力のもと、治験安全性最新報告(DSUR)の提出(平成26年11月17日)を行った。

平成26年10月並びに12月に、薬事戦略相談の事前面談に同行し、行政との折衝を行った。

(2) データ管理業務に関わる支援

以下について実施した。

1) 症例登録

参加施設より受領した症例登録票について、適格性の確認、症例登録番号の発行等を行った。症例登録状況については常に確認し、症例登録時には治験責任医師、治験調整事務局と情報共有を行った。

(3) 研究の進捗状況

本学で平成25年9月より実施中である追加第I相治験では、1日（1回）投与で投与前々日から投与翌日まで入院して観察する第一段階を6例、7日間（1日3回）投与で投与開始前々日から最終投与翌日まで入院して観察する第二段階を3例の予定で治験を開始した。第一段階の終了後、効果安全性評価委員会を開催、第二段階を開始することについて問題のないことを確認し、9月より第2段階を開始した。第2段階については、3例目の患者のフォローアップを12月までに終了した。

なお、治験中の重大な有害事象はなかった。現在総括報告書について作成中の段階である。

5. 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

(1) プロジェクトマネジメント

以下について実施した。

1) 開発戦略策定及び企業との連携

重症急性膵炎に対して蛋白分解酵素阻害薬と抗菌薬を膵臓に持続動注する治療法は、日本全国で行われる標準的な治療法であり、診療ガイドラインでも推奨されている。しかし、この治療法の有効性を証明するランダム化比較試験は、ポーランドで行われた1報のみであり、有効性が十分に証明されていない。また、これらの薬剤を動注する投与方法は適応外であるため、保険収載されていない。そこで、本治療法の有効性及び安全性を明らかにし、保険収載を目指すため支援を行った。

医師主導治験で本治療法の有効性・安全性を示せば、被験薬の適応追加の薬事承認申請は製薬企業が行うことになるため、先発医薬品メーカーに対する協力の打診の

支援を行った。また、先発医薬品メーカーが薬事承認申請について複数の後発医薬品メーカーの協力を要請したこともあり、その調整についても支援を行った。

治験薬については先発医薬品メーカーから購入する運びとなったが、その購入および治験薬保管の外部委託先の選定に関する支援も行っている。

2) プロトコール作成支援

プロトコールの作成に関して、論点を明らかにして医師とディスカッションし、有意差を証明できる試験デザインを検討した。平行して、多施設共同医師主導治験に向けた実施医療機関選定のための施設訪問に同行するとともに、各施設の臨床で行われている被験薬の動注療法について聞き取りを行い、科学的で、かつ、できる限り標準的な治療方法をプロトコールに反映できるよう支援した。

3) 薬事相談支援

PMDAでの薬事戦略相談を受けるに当たり、申請書作成の支援、事前面談の同行、面談後のフォローアップ等、医師のサポートを行った。

(2) 研究の進捗状況

平成26年度厚生労働科学研究委託費の獲得に成功し、多施設共同医師主導治験の実施に向け、体制を整備中である。薬事承認に繋げるためには、良質なエビデンスを蓄積することが重要であるため、治験計画策定支援をはじめとする医師主導治験の準備を進めている。

6. 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤を用いた治療法の確立

(1) プロジェクトマネジメント
以下について実施した。

1) 薬事制度関係の整理

本件において開発を進める医薬品であるオメガベン(Omegaven®)は、未承認薬検討会において審議され、企業に開発を要請されている医薬品である。しかしながら、海外での承認内容と日本で適応獲得を希望する内容に相違があるなど、未承認薬検討会を踏まえた開発を待っているだけでは、必要としている患者に届けられない可能性もあることから、医師主導治験でのエビデンス構築を含め、進め方について厚生労働省と相談を行った。当該相談にかかる資料の準備、薬事関係制度の整理、面会のフォローアップ等のサポートを実施した。

2) PMDA 相談の支援

企業に開発要請がかかっている部分については企業主導で進めつつ、海外の適応と相違する部分については、医師主導治験による開発を進めることを念頭に、PMDA と行った開発戦略に関する相談、相談準備、面談後のフォローアップ等のサポートを実施した。

(2) 研究の進捗状況

プロトコルの素案を作成し、多施設臨床試験の実施に向け、関連書類の整備、体制整備を進めた。治験薬の提供のめどが立たず治験準備が本格化できない状況であるが、状況が整い次第、医師主導治験実施に向けて動くことができるように準備している状況である。

D. 考察・結論

臨床研究中核病院整備事業が目指す成果である ICH-GCP 準拠の臨床研究の実施体

制の構築に向け、東北大学病院では臨床研究推進センターを中心に、引き続き人材の確保を進めるとともに、複数の案件の医師主導型治験の実施・運営を通して経験値を高めることにより、質の高い臨床研究支援体制の確立に確実な進捗を遂げることができた。

臨床研究推進センターでは急速な人員拡充を図ったことから、経験の浅いスタッフが増えているため、今年度は経験の浅いスタッフの教育に重点を置いて当事業を進めた。スタッフの教育には業務経験を積むことが重要であることから、当年度に医師主導型治験の実施件数が増えたことは好都合であった。次年度以降に向け、力量が向上したスタッフが増加したことは大きな力になると確信している。

臨床研究の管理体制の整備は、長年の課題であったが、当年度までに導入したシステムにより、臨床研究の管理体制が格段に向上することが期待される。また、臨床研究に関する倫理指針の改定等により、臨床現場のスタッフの関心が高まっている昨今の状況を受け、臨床研究の管理体制の整備は院内においてジャストタイミングであり、院内全体のガバナンス体制の整備と合わせ、国民から期待されるレベルの管理体制の構築を図っていくことが可能になったと考える。今後、実例を重ね、適切な運用へつなげていきたいと考える。

東北地方には、目立った臨床研究・治験のネットワークがなかったが、TTN の発足により、期待が高まっているところである。TTN についても、準備が概ね整ってきたところであり、今後は実際の案件を用いて、実績を上げる時期に入りつつあると思われる。今後も引き続き経験を積み、全国的にも信頼されるネットワーク体制の構築につ

なげていきたいと考える。

臨床研究中核病院整備事業と橋渡し研究加速ネットワークプログラムが事実上一体化されていく中で、研究プロジェクトの分類は困難さが伴うが、両事業を含めた全体の成果としては、きわめて順調に推移していると考えている。これらの事業の中で整備され、経験を積んだスタッフが中心となって、引き続き質の高い臨床研究支援を行い、体制の維持に寄与していくことになる

と考える。
当該事業の各研究プロジェクトについても医師主導治験が1件終了するなど一定の進捗は見られている。来年度も引き続き、体制強化とともに各研究プロジェクトの研究計画を着実に進めていきたい。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 強皮症等における難治性皮膚潰瘍に対する衝撃波治療のための自然歴の調査およびレジストリ構築

1) POC 試験に関して投稿中

2. 早産児に胎児循環を維持させるための人工胎盤の開発

なし

3. 極細径光ファイバ圧力センサの開発

1) 橋 侑子、松永 忠雄、齋木 佳克、早津 幸弘、芳賀 洋一 光ファイバ圧力センサを搭載した細径臓器灌流カテーテル 電気学会論文誌 E. 2015; Vol. 135 No. 8 (in press)

4. 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーに対するシアル酸療法

なし

5. 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬腓局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

なし

6. 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤を用いた治療法の確立

1) 工藤 博典、和田 基、仁尾 正記 新生児期・乳児期発症の Intestinal failure の病態とその予後、特に肝障害の観点から消化と吸収. 2014; 36 巻 3: 295-300

2) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M Impact of intestinal transplantation for intestinal failure in Japan. Transplant Proc. 2014; 46 (6): 2122-2124

3) 和田 基 胎児・新生児の肝・胆道疾患、胆汁うっ滞 IFALD (腸管不全合併肝障害) の病因と治療 周産期医学. 2014; 44 巻 10 号: 1327-1331

4) 和田 基 小腸移植 小児栄養消化器肝臓病学 診断と治療社. 2014; 158-164

2. 学会発表

1. 強皮症等における難治性皮膚潰瘍に対する衝撃波治療のための自然歴の調査およびレジストリ構築

1) 齋藤 真一郎、石井 智徳他

Fate of collagen disease related digital skin ulcers treated only under currently approved therapies: A control study comparing with the new shockwave therapy toward digital ulcers of

Scleroderma

ヨーロッパリウマチ学会総会. パリ; 2014

2) 齋藤 真一郎

Effects of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) to the digital ulcers of Scleroderma (SSc): a pilot study 日本リウマチ学会総会. 東京; 2014

3) 石井 智徳

膠原病に伴う難治性皮膚潰瘍に対する体外衝撃波療法
日本リウマチ学会総会. 名古屋; 2015

2. 早産児に胎児循環を維持させるための人工胎盤の開発

1) Saito M, Miura Y, Kitanishi R, Hanita T, Matsuda T, Sugiyama T, Sugawara J, Yaegashi N. Efficacy of the parallel oxygenator circuit in the pump-less artificial placenta. 17th Annual Congress of the Perinatal Society of Australia and New Zealand (Perth, AU); Apr 6-9, 2014.
2) Saito M, Miura Y, Usuda H, Kitanishi R, Hanita T, Matsuda T, Kobayashi Y, Funakubo A, Yaegashi N. Efficacy of the parallel oxygenator circuit in the pump-less artificial placenta. 60th Annual Conference of the American Society for Artificial Internal Organs (Washington, DC, USA); June 18-21, 2014.

3) Saito M, Matsuda T, Usuda H, Watanabe S, Kitanishi R, Hanita T, Yaegashi N. The reaction of fetal cortisol against intra-uterine inflammation and fetal circulatory insufficiency in fetal sheep. Society for Reproductive Investigation 62nd Annual Scientific Meeting (San Francisco, CA, USA);

March 25-28, 2015.

3. 極細径光ファイバ圧力センサの開発

1) 橋 侑子、松永 忠雄、早津 幸弘、齋木 佳克、芳賀 洋一、飯沼 貴章、添田 誠 光ファイバ圧力センサを搭載した細径臓器灌流カテーテル 電気学会 第 31 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム論文予稿集. 島根県松江市; 2014年10月20日~22日(発表は21日)

4. 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーに対するシアル酸療法

1) 青木 正志 開発中の神経治療薬と日本の貢献: 大学発の創薬開発
第 55 回日本神経学会学術大会シンポジウム. 福岡; 2014年5月23日

5. 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

なし

6. 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤を用いた治療法の確立

1) 和田 基、工藤 博典、中村 恵美、西 功太郎、佐々木 英之、風間 理郎、田中 拓、山木 聡史、鹿股 利一郎、仁尾 正記、岡田 忠雄、金田 聡、川島 章子、後藤 由紀子、高野 周一、河野 美幸、八木 實、濱田 吉則 小児の移植医療の現状と未来について 小児腸管不全治療(リハビリテーション)と小腸移植の現状と 第 117 回未来日本小児科学会学術集会. 名古屋; 2014年4月12日
2) 天江 新太郎、福澤 太一、岡村 敦 腸管不全に対する新しい展開 (intestinal rehabilitation) 第 51 回日本小児外科学

会総会（イブニングセミナー）．大阪；2014年5月9日

3) 天江 新太郎、福澤 太一、岡村 敦

当院におけるオメガベンの使用経験と効果についての検討 PSJM2014(第44回日本小児外科代謝研究会)．淡路；2014年10月31日

4) 天江 新太郎、渡辺 稔彦、和田 基、金森 豊、土岐 彰 オメガベンの全国使用状況とその効果についての後方視的検討 PSJM2014(第44回日本小児外科代謝研究会)．淡路；2014年10月31日

5) 工藤 博典、和田 基、佐々木 英之、風間 理郎、田中 拓、中村 恵美、山木 聡史、仁尾 正記 高度肝障害合併腸管不全患児に対し、異時性生体肝-脳死小腸移植術を施行した一例 第30回日本小児外科学会秋季シンポジウム．兵庫；2014年11月1日

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

1) 強皮症等における難治性皮膚潰瘍に対する衝撃波治療のための自然歴の調査およびレジストリ構築

なし

2) 早産児に胎児循環を維持させるための人工胎盤の開発

なし

3) 極細径光ファイバ圧力センサの開発

特許出願：

特願 2014-209357 センサ付きカテーテル及びその製造方法

出願日：2014年10月10日

発明者：芳賀 洋一、松永 忠雄、齋木 佳克、橘 侑子、添田 誠、深谷 昌宏

出願人：国立大学法人東北大学、富士システムズ株式会社

4) 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーに対するシアル酸療法

なし

5) 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬膵局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

なし

6) 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤を用いた治療法の確立

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

1) 強皮症等における難治性皮膚潰瘍に対する衝撃波治療のための自然歴の調査およびレジストリ構築

なし

2) 早産児に胎児循環を維持させるための人工胎盤の開発

なし

3) 極細径光ファイバ圧力センサの開発

受賞：

電気学会 第31回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム 奨励賞
橘 侑子、松永 忠雄、早津 幸弘、齋木 佳克、芳賀 洋一、飯沼 貴章、添田 誠 光ファイバ圧力センサを搭載した細径臓器灌流カテーテル．島根県松江市；2014年10月20日～22日（発表は21日） 電気学会 第

31 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム論文予稿集

4) 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーに対するシアル酸療法

なし

5) 重症急性膵炎に対する蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬腠局所動注療法の有効性に関する多施設共同ランダム化比較試験

なし

6) 腸管不全関連肝障害に対する魚油由来静注用脂肪製剤を用いた治療法の確立

なし

CDISC概要説明

2014/4/15

東北大学病院

臨床試験データセンター

1

CDISCとは

- **Clinical Data Interchange Standards Consortium**
- global, open, multidisciplinary, non-profit organization that has established standards to support the acquisition, exchange, submission and archive of clinical research data and metadata
- 臨床研究のデータとメタデータの収集、交換、申請および保存を支援するための標準を確立しているグローバルな公開された学際的な非営利団体
- 1997年 アメリカにてDIAの有志によるボランティア団体として発足
- 2000年 非営利団体として法人化

2

CDISCの使命

- The CDISC mission is to develop and support global, platform-independent data standards that enable information system interoperability to improve medical research and related areas of healthcare.
- 医学研究および関連するヘルスケア領域の改善のために、情報システムの相互運用性 (interoperability) を可能にするプラットフォームに依存しないグローバルなデータ標準を開発・支援すること

3

標準化とは

The diagram illustrates standardization through several examples and the SI system. It includes icons for dry batteries, bolts and nuts, traffic IC cards, pictograms, power outlets, and paper sizes. A central diagram shows the 7 basic units of the SI system: mass (kg), length (m), time (s), amount of substance (mol), electric current (A), luminous intensity (cd), and temperature (K). A blue speech bubble states: 'スポーツのルールや、SOP・マニュアル等も標準化のひとつ' (Sports rules, SOPs, manuals, etc. are also part of standardization). Below the examples, four numbered points describe the benefits of standardization.

● 国際単位系 (SI)
(ISO 1000, JIS Z 8203)

国際単位系の7つの基本単位

- 質量 キログラム [kg]
- 長さ メートル [m]
- 時間 秒 [s]
- 物質の量 モル [mol]
- 電流 アンペア [A]
- 光度 カンデラ [cd]
- 熱力学温度 ケルビン [K]

① 製品の互換性・インターフェースの整合性を確保

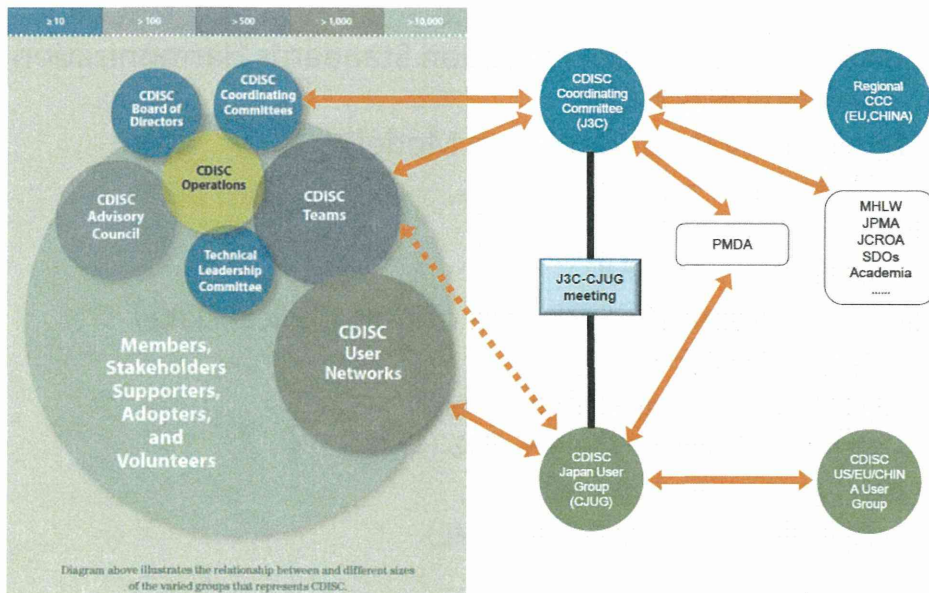
② 生産効率を向上

③ 製品の適切な品質を確保

④ 正確な情報の伝達・相互理解の促進

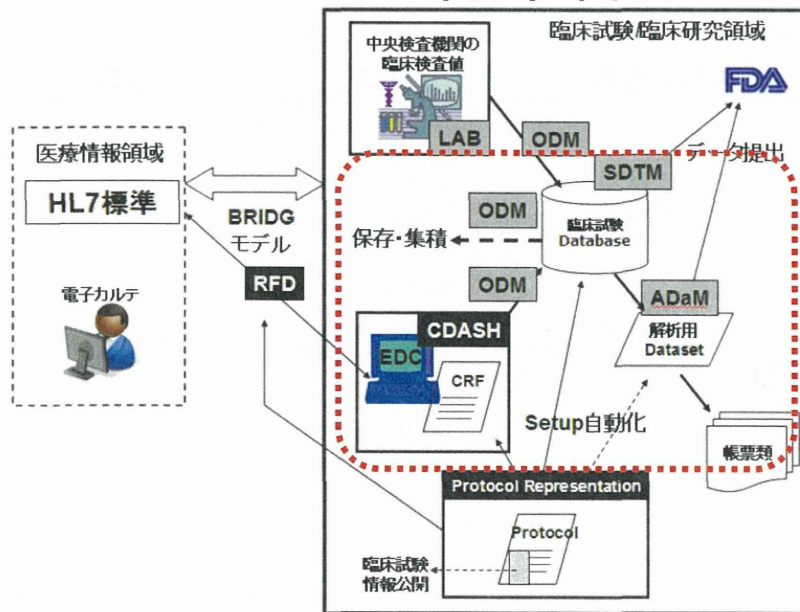
日本規格協会 『標準化教育プログラム開発教材 共通知識編 標準化の意義』
(http://www.jsa.or.jp/stdz/edu/pdf/b1/1_01.pdf) より引用・編集

組織



『WHAT IS CDISC? Let's Learn a whole Picture』(2013年11月 第10回DIA日本年会) J3C委員 森美知代様発表資料より引用

CDISCの標準群



『症例報告書のデータ項目を定めたCDASH標準の解説』(2011年3月 製薬協等 合同タスク)より引用

CDISCの標準群

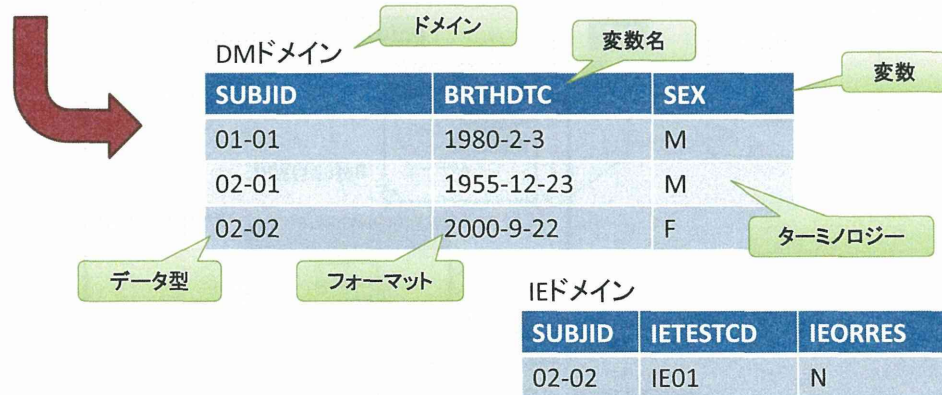
- **CDASH** (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization)
 - 症例報告書変数定義
- **SDTM** (Study Data Tabulation Model)
 - 臨床試験データモデル
- **ADaM** (Analysis Data Model)
 - 解析用データモデル
- **SEND** (Standard for Exchange of Non-Clinical Data)
 - 非臨床試験データモデル
- **ODM** (Operational Data Model)
 - オペレーショナルデータモデル(XML)
- **LAB** (Laboratory Data Model)
 - 臨床検査値データモデル(XML)

7

CDISCの標準群 (SDTM)

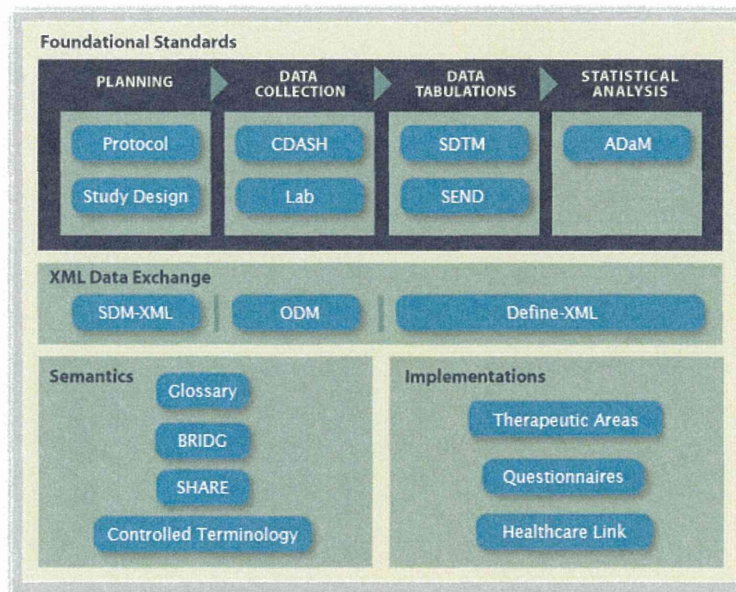
患者背景テーブル

被験者識別番号	生年月日	性別	適格基準1	除外基準1
01-01	1980/2/3	1	1	2
02-01	1955/12/23	1	1	2
02-02	2000/9/22	2	2	2



8

CDISCの標準群



CDISC公式Webサイト(<http://www.cdisc.org/standards-and-implementations>)より引用

9