

- ・ **委託業務成果報告（総括）**

厚生労働科学研究委託費(医療技術実用化総合研究事業)

委託業務成果報告(総括)

心筋梗塞患者に対するエポエチンベータ投与による

心機能改善効果に関する研究-II に関する研究

業務主任者 南野 哲男 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学准教授

研究要旨 急性心筋梗塞は依然死亡率の高い疾患であり、慢性期には心不全へ進展するため、急性心筋梗塞に対する新しい治療法の開発は厚生労働行政の重要な課題である。私たちは、昨年度に引き続き、急性心筋梗塞患者に対して EPO 投与による慢性期心機能改善効果をエポエチンベータ 6000 単位、12000 単位およびプラセボを試験治療とし、中間解析をとまなう多施設共同二重盲検無作為化並行群試験にて、急性心筋梗塞に対する EPO 投与による慢性心機能改善効果を検討している。本研究では、先行する探索的臨床研究の結果を踏まえ統計学的に必要な症例数を算出し、初発の低心機能(左室駆出率 50%未満)急性心筋梗塞で 600 名を対象とし、198 例・396 例登録を完了した時点で中間解析を行い、解析結果により、試験中止(有効中止、無効中止)もありうる。主要評価項目は、慢性期左室機能改善度とし、副次評価項目は、生存率、心血管系イベント発症率とする。本研究では、適応外医薬品を使用することから保険診療と併用可能にする先進医療 B(旧高度医療評価制度)を活用することとした。その薬剤の提供については、企業から実薬(EPO)とプラセボの提供を受けた。また、研究組織には、医学統計専門家を含み、独立効果安全性評価委員会、RI 中央評価委員会を適切に設置した。さらに、健康被害に対する措置として保険加入行い、被験者保護の徹底を行いつつ、臨床データの信頼性確保、中央モニタリング体制の確立をめざすこととした。今回、第一回中間解析まで、心筋梗塞患者 198 名が必要であるが、平成 27 年 2 月 9 日に 198 症例が登録され、中間解析に必要な症例数の登録は終了した。今年度は 9 件の有害事象が発生した。そのうち重篤な 3 件が独立効果安全性評価委員会による審議の結果、いずれの事象も本研究との因果関係は否定できると判断され、研究代表者へ試験継続が勧告され、研究代表者が試験継続を決定した。本有害事象については、適切に、大阪大学医学部附属病院倫理委員会への詰問、先進医療制度および高度医療評価制度(先進医療 B)への報告、薬剤提供を受けている企業への報告を行った。本研究は、急性心筋梗塞患者を対象とする日本初の多施設共同二重盲検プラセボ対照比較試験であり、今後、国際的な臨床試験に参加するための基盤システムになる。来年度は新たな参加施設の追加も予定しており、さらなる研究推進が見込まれる。本研究の概要を世界に発信するため、本研究のデザイン論文を作成し、発表した。国内での情報周知推進のための活動として、年 2 回の全体ミーティングに加え、EPO-AMI-II ニュースを研究参加者向けに定期的に発行し、参加施設間の情報共有に努めている。また、市民公開講座の開催や研究ホームページを通じ、本事業について国民に広く周知している。本研究の成果は、梗塞後心不全の発症・重症度の軽減につながり、患者 QOL の改善や心不全治療に関する医療費軽減が期待でき、社会への貢献が大きい。なお、本研究は、2010 年度日本循環器学会 Translational Research (TR) 振興事業として学会支援も受けている。

業務主任者 南野哲男 大阪大学医学系研究科循環器内科学准教授

A. 研究目的

急性心筋梗塞は依然死亡率の高い疾患であり、また梗塞後慢性期に心不全へ進展するため、急性心筋梗塞に対する新しい治療法の開発は重要な課題であるが、梗塞後障害心筋に対する薬物補充療法は確立されていない。私たちは、大型動物を用いた基礎実験において、エリスロポエチン(EPO)が急性心筋梗塞サイズを縮小し、同時に血管新生を促進する結果、梗塞後慢性期心機能を改善することを報告した。さらに、急性心筋梗塞患者(41名)を対象とした、探索的臨床研究を実施し、EPO 静脈内一回投与が慢性期心機能を著明に改善し、また、重篤な副作用を引き起こさなかった(Ozawa T, Toba K, et al. Circ J. 2010)。本研究の目的は、心筋梗塞の急性期患者に対するEPOの慢性期心機能改善効果を多施設共同二重盲検プラセボ対照比較試験によって検証し、急性心筋梗塞に対する新たな薬物補充療法を開発することである。

B. 研究方法

(1) 試験方法概要

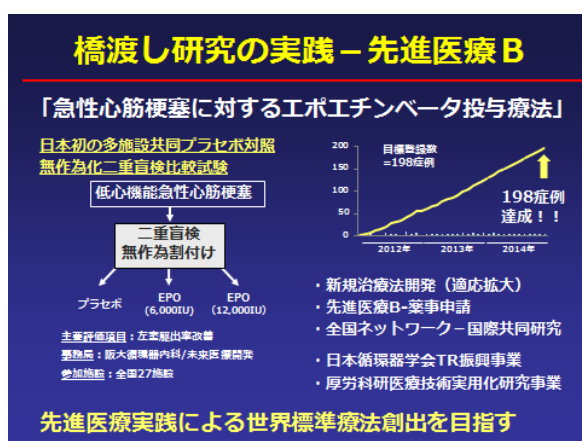


図 1

(2) 試験デザイン

エポエチンベータ 6000 単位、12000 単位およびプラセボを試験治療とし、中間解析をとまなう多施設共同二重盲検無作為化並行群試験である。

(3) 試験組織

研究代表者、運営委員、独立効果安全性評価委員会、RI 中央評価委員会にて構成される。被験者登録および薬剤割り付けは U-MIN を、データセンターとしては大阪大学医学部附属病院未来医療データセンターを活用する。

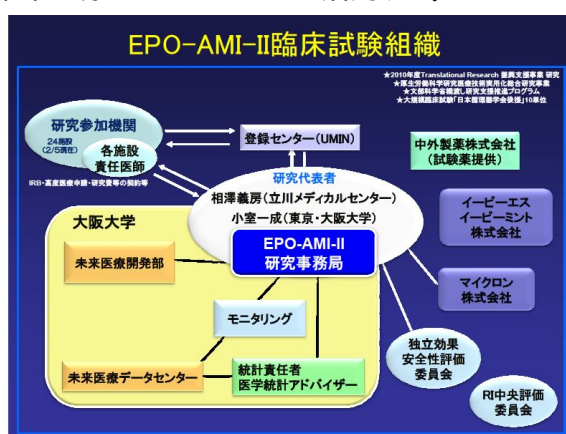


図 2

(4) 試験実施機関: 全国 27 施設

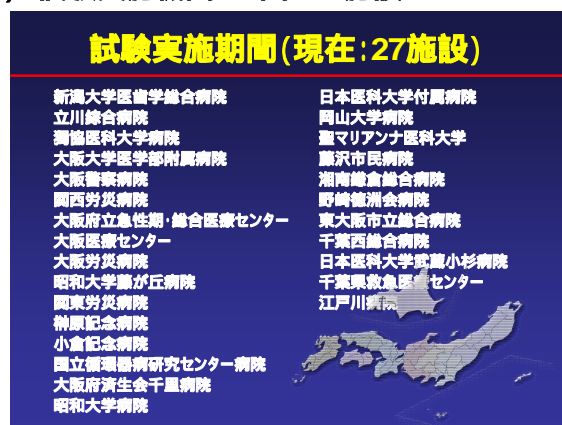


図 3

(5) 必要症例数の設定

症例数の設定に当たって、本試験に先立って実施された1枝病変を対象とした臨床試験の結果に基づき、12000 単位の効果の大きさおよび標準偏差を推定し、これらの推定値を用いて 12000 単位

とプラセボの差によるエフェクトサイズを推定した。最大の解析対象集団の症例数として 193 例程度を確保できるように、1 群 200 例を目標症例数とした。すなわち、本試験の登録目標症例数は 600 例である。被験者保護と科学的妥当性を確保するため、途中段階で無効または有効による中止が可能となるように中間解析を 198 例および 396 例の症例が観察期間を完了した時点で実施する。

(6) 対象患者の選択

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれも該当しない症例

選択基準

- 1) 初回発症の心筋梗塞患者
- 2) ST 上昇型急性心筋梗塞で発症から 12 時間以内に経カテーテル的インターベンション治療による再灌流に成功した患者
- 3) 登録前の心臓超音波検査もしくは左室造影において、左室駆出率 50% 未満の患者
- 4) 年齢: 20 歳以上 80 歳以下
- 5) 試験参加について文書による同意が得られた患者

除外基準(主要項目のみ)

- 1) 梗塞責任病変以外に血行再建術を要する病変を有する患者
- 2) 明らかな再灌流不良の症例
- 3) 入院時に Killip 分類の III 又は IV 以上、心原性ショックを合併した症例

(7) 投与方法

記適格基準を満たす症例を対象として、書面にてインフォームドコンセント取得後、インターネット医学研究センター (U-MIN) の Web システムにより症例登録および割付を実施し、症例毎に割り付けられたエポエチンベータ (6000 単位)、エポエチンベータ (12000 単位)、プラセボを「試験薬」とする。経カテーテル的インターベンション治療成功後 6 時間以内に試験薬 (0.5 mL) を 9.5 mL の生理食塩水に混入したものを静脈内

に 1 分間以上かけて単回投与する。

(8) 観察・検査スケジュール

入院後の採血検査 (登録前、PCI 後 4 日、7 日、35 日、6 ヶ月)、心エコー検査、レントゲン検査などは通常診療行為の範囲内で実施する。

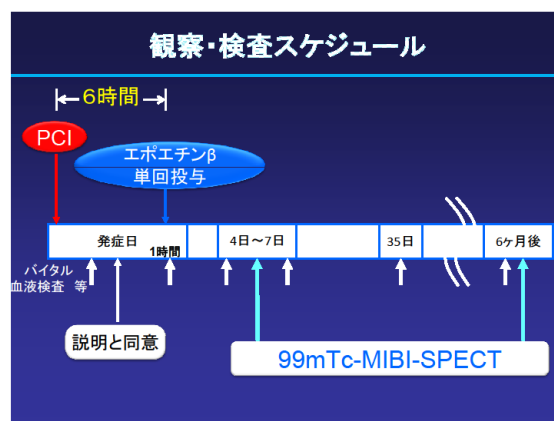


図 4

【核医学検査】

梗塞発症 4-7 日目と 6 ヶ月後に核医学検査を施行し、主要評価項目に必要な指標を得る。

(9) 有効性の評価

【主要評価項目】

慢性期左室駆出率の改善度 (投与後 4 日～7 日目と 6 ヶ月との差の平均値)

【副次評価項目】

- 1) EPO 投与より 6 ヶ月間における心筋シンチにおける心機能の各指標 (左室拡張末期体積 (LVEDV)、左室収縮末期体積 (LVESV)、左室拡張末期体積係数 (LVEDV index)、左室収縮末期体積係数 (LVESV index)、局所壁運動評価 (壁運動スコア)、虚血および欠損サイズ (SRS (Summed rest Score)、SDS (Summed difference Score)、%Defect Size、取り込み率 (% uptake at resting))
- 2) 生存率
- 3) 心血管事故率 (心臓死、脳卒中、非致死的心筋梗塞、心不全悪化による入院、不安定狭心症による入院、再血行再建、心不全症状の出現)
- 4) 6 ヶ月後の NT-ProBNP 値

C. 研究結果

(1) EPO-AMI- 関係者会議

EPO-AMI- 関係者会議を毎週開催しており、各施設での進行状況確認や試験運営に関して討議している。研究事務局として、循環器内科所属医師 3 名、大阪大学医学部附属病院未来医療開発部からは医学統計家、臨床研究コーディネーター、薬剤師の 3 名、未来医療データセンターからはデータマネージャー 1 名、事務補佐員にて構成されている。本分担研究責任者は研究事務局責任者として事務局会議全般の事項をマネージングしている。

(2) 全体ミーティング

事務局ならびに参加施設メンバーが参加する全体ミーティングを平成 26 年 9 月 28 日に開催した。

(3) 症例ファイル・ポケットプロトコル

参加各施設における臨床試験の円滑な進行のため、試験プロトコルに則った症例ファイルを作成した。症例ファイル内には、時間経過ごとの臨床試験記録事項、症例報告書、有害事象対応マニュアル等をファイルした。また、症例ファイル記載内容を簡略化したポケットサイズのプロトコルを作成し、試験に携わる医師やスタッフが携行できるポケットプロトコルを作成した。症例ファイル、ポケットプロトコルについては、先進医療 B 申請を通過し、臨床試験が開始可能となった施設に対して順次発送を行った。

(4) 薬剤割付

治験薬割付責任者の監視の下、薬剤割付を実施した(平成 27 年 1 月 26 日)。

(5) 薬剤配布

先進医療 B に承認された施設の薬剤部に盲検化済み試験薬を配布した。

第 2 回配布済のエリスロポエチンが 2015 年 1 月末で薬剤期限切れとなるため、2015 年 1 月 26 日に第 3 回割付表に従い再割付を行った。

(6) EPO-AMI-II ニュース(資料 1)

臨床試験開始に伴い、臨床試験進行状況、症例登録状況、その他事務局からの情報の発信を行うため、参加各施設に対して、EPO-AMI-II ニュースとして、原則毎月レターの配布をしている。

(7) ホームページ

国民の皆様への本事業の周知ならびに参加施設への情報発信の手段としてホームページを開設(<http://www.epoami2.com/>)しており、最新の情報を周知している。

(8) 症例登録システム

UMIN にて構築した、症例登録システムを使用中である(<http://www.epoami2.com/>よりリンク)。

(9) 症例登録代行入力サポート

トラブル等のために施設内で症例登録がスムーズにできない場合に遅延なく症例登録を行えるように、コールセンターにて症例登録を代行入力する体制を構築し、運用中である。

(10) 登録症例進捗管理サポート

症例が登録される毎に、フォローアップ検査の日付をメールで案内するシステムを構築した。また、各参加施設で登録されている症例リストも併せて案内することにより、その施設でフォローアップすべき症例の検査予定を案内している。

(11) 症例報告書データ入力システム

症例報告書データベースを構築し、運用を開始した。

(12) コールセンター

24 時間 365 日対応をするため、コールセンターを開設し、一次受付および二次対応への連携を行う体制を構築し、運用中である。

(13) 各施設での倫理委員会・先進医療 B

通過状況(平成 27 年 2 月 14 日現在)

EPO-AMI- 試験 倫理委員会・先進医療 B 通過状況				
施設名	倫理委員会	先進医療 B	先進医療 B	

		通過	申請	通過
1	新潟大学医歯学 総合病院			
2	立川総合病院			
3	獨協医科大学 病院			
4	大阪大学医学部 附属病院			
5	大阪警察病院			
6	関西労災病院	準備 中	準備 中	準備 中
7	大阪府立急性期・ 総合医療センター			
8	大阪医療センター			
9	大阪労災病院			
10	岡山大学病院			
11	昭和大学 藤が丘病院			
12	関東労災病院			
13	榊原記念病院			
14	小倉記念病院			
15	国立循環器病 研究センター病院			
16	大阪府済生会 千里病院			
17	昭和大学病院			
18	日本医科大学 付属病院			
19	聖マリアンナ 医科大学			
20	藤沢市民病院	再審 予定	準備 中	準備 中
21	湘南鎌倉総合病院			
22	野崎徳洲会病院			
23	東大阪市立 総合病院			
24	千葉西総合病院			

26	日本医科大学武蔵 小杉病院			
26	千葉県救急医療セ ンター			
27	江戸川病院			

図 5

(14) 症例登録

平成 27 年 2 月 9 日に、198 症例登録されている。

(15) 重篤な有害事象の報告

共同研究施設において、重篤な有害事象が発生した。独立効果安全性評価委員会による審議の結果、本研究との因果関係は否定できると判断され、研究代表者へ試験継続が勧告されたため、研究代表者が試験継続を決定した。本有害事象については、適切に、大阪大学医学部附属病院倫理委員会への詰問、先進医療制度および高度医療評価制度(先進医療 B)への報告を行っている。また、試験終了時には薬剤提供を受けている企業への報告を行う予定である。

(16) 市民公開講座(資料 2)

事務局ならびに参加施設メンバーと一般市民が参加する市民公開講座を平成 26 年 10 月に大阪で開催した。また平成 27 年 1 月に東京で開催した。

D. 考察

当初の計画に基づき、平成 23 年度中に参加施設倫理委員会申請と並行して高度医療評価制度申請を進めた。しかし、高度医療評価会議(現先進医療会議、平成 23 年 1 月、3 月開催)で、保険医療の観点から、対象、試験デザインについて変更の必要を指摘されたため、試験計画書の変更を行い、最終的に、平成 23 年 8 月厚生労働大臣告示で正式承認された。試験計画変更のため、各施設での倫理委員会の修正・再提出、また、登録症例数の増加に伴う共同研究施設の変更が必要と

なった。さらに、東北地方太平洋沖地震のため、中外製薬の試験薬作製工場が大きな影響を受け、プラセボを含む試験薬製造に遅れが生じた。この間、高度医療評価制度が共同研究施設事務職員に十分に浸透していないこと、臨床研究に関する倫理指針を徹底したこと、本研究が医師自主臨床試験でありながら各施設薬剤部での薬剤管理体制確立など前例のない取り組みがおこなわれたため、通常より申請書類作成に時間を要している。しかし、平成23年12月15日から、大阪大学医学部附属病院を含む20施設で登録が開始された。今後、先進医療Bの実施施設として順次追加し、合計27施設で試験開始を目指した。

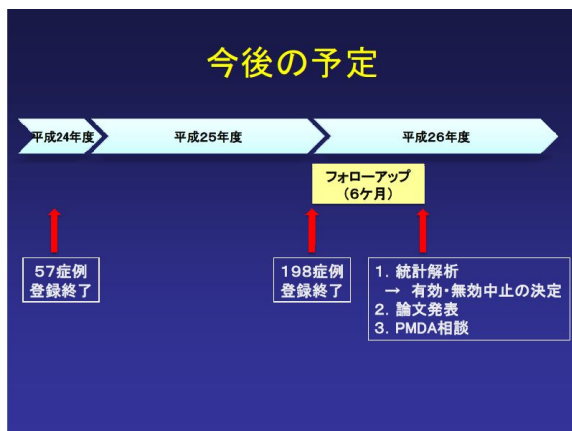


図 6

本研究を推進する中で、多施設臨床研究であるがゆえの問題点も明らかになってきた。それは、全参加施設におけるRI撮像条件の統一を徹底するには多くの時間と労力を要すること、薬剤部・CRCの対応が勤務時間帯のみに限られるために緊急の症例登録に対応する体制が整っていない場合が多いことなどである。これらの多くの課題を解決しながら、患者登録を続け、平成27年2月9日、中間解析に必要な198症例に達した。以後、慢性期患者観察を実施しつつ、来年度以降、RI画像解析・統計解析を実施する。

EPO-AMI-IIの特長

1. 再灌流時薬物補充による新規心筋梗塞治療法の開発をめざすトランスレーショナル試験である
2. 二重盲検プラセボ対照多施設共同臨床研究であり“質の高いエビデンス”の世界発信が可能である
3. 先進医療Bを用いることにより、薬事申請をめざした臨床研究である
4. 日本の中核病院に対して、＜先進医療B＞、＜臨床研究に関する倫理指針＞の周知に貢献する
5. 日本循環器学会からの支援がある
6. 平成26年度中に成果を出す
7. インターネット、市民公開講座による国民への周知

図 7

E. 結論

今年度は、全国26施設と緊密に連携を取り合い、「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、有害事象への対応や補償などの患者保護を最優先にしながら、症例登録の推進活動を実施した。その結果、中間解析に必要な198症例の登録を行う事ができた。また、国民のみなさまに本研究について広く周知するため、市民公開講座を東京と大阪で開催した。データマネジメント業務は、大阪大学医学部附属病院未来医療開発部データセンターが行っており、研究事務局外へ業務を依頼することにより、中立かつ専門的なデータマネジメント業務を実施できた。本研究の安全性および倫理性を担保する目的で、特に脳心血管イベントの誘発あるいは再発に十分な注意を払うために、血栓止血学の専門家を含む複数の外部委員を招聘し、独立効果安全性評価委員会を設置し必要と思われる有害事象発生時には独立効果安全性評価委員会の開催を行った。

F. 健康危険情報

共同研究施設において、重篤な有害事象が発生した。独立効果安全性評価委員会による審議の結果、本研究との因果関係は否定できると判断され、研究代表者へ試験継続が勧告されたため、研究代表者が試験継続を決定した。本有害事象については、適切に、大阪大学医学部附属病院倫

理委員会への詰問、先進医療制度および高度医療評価制度(先進医療 B)への報告、薬剤提供を受けている企業への報告を行っている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yan Y, Tsukamoto O, Nakano A, Kato H, Kioka H, Ito N, Higo S, Yamazaki S, Shintani Y, Matsuoka K, Liao Y, Asanuma H, Asakura M, Takafuji K, Minamino T, Asano Y, Kitakaze M, Takashima S.: Augmented AMPK activity inhibits cell migration by phosphorylating the novel substrate Pdlm5. *Nat Commun.* 2015 (in press)
- 2) Hayashi T, Asano Y, Shintani Y, Aoyama H, Kioka H, Tsukamoto O, Hikita M, Shinzawa-Itoh K, Takafuji K, Higo S, Kato H, Yamazaki S, Matsuoka K, Nakano A, Asanuma H, Asakura M, Minamino T, Goto YI, Ogura T, Kitakaze M, Komuro I, Sakata Y, Tsukihara T, Yoshikawa S, Takashima S.: Higd1a is a positive regulator of cytochrome c oxidase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 (in press)
- 3) Matsuoka K, Asano Y, Higo S, Tsukamoto O, Yan Y, Yamazaki S, Matsuzaki T, Kioka H, Kato H, Uno Y, Asakura M, Asanuma H, Minamino T, Aburatani H, Kitakaze M, Komuro I, Takashima S.: Noninvasive and quantitative live imaging reveals a potential stress-responsive enhancer in the failing heart. *FASEB J.* 2014 Apr;28(4):1870-9.
- 4) Hayashi T, Asano Y, Shintani Y, Aoyama H, Kioka H, Tsukamoto O, Hikita M, Shinzawa-Itoh K, Takafuji K, Higo S, Kato H, Yamazaki S, Matsuoka K, Nakano A, Asanuma H, Asakura M, Minamino T, Goto YI, Ogura T, Kitakaze M, Komuro I, Sakata Y, Tsukihara T, Yoshikawa S, Takashima S.: Higd1a is a positive regulator of cytochrome c oxidase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 (in press)
- 5) Matsuoka K, Asano Y, Higo S, Tsukamoto O, Yan Y, Yamazaki S, Matsuzaki T, Kioka H, Kato H,

- Uno Y, Asakura M, Asanuma H, Minamino T, Aburatani H, Kitakaze M, Komuro I, Takashima S.: Noninvasive and quantitative live imaging reveals a potential stress-responsive enhancer in the failing heart. *FASEB J.* 2014 Apr;28(4):1870-9.
- 6) Oguri G, Nakajima T, Yamamoto Y, Takano N, Tanaka T, Kikuchi H, Morita T, Nakamura F, Yamasoba T, Komuro I. : Effects of methylglyoxal on human cardiac fibroblast: roles of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channels. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014 Nov 1;307(9):H1339-52.
 - 7) Arita Y, Nakaoka Y, Matsunaga T, Kidoya H, Yamamizu K, Arima Y, Kataoka-Hashimoto T, Ikeoka K, Yasui T, Masaki T, Yamamoto K, Higuchi K, Park JS, Shirai M, Nishiyama K, Yamagishi H, Otsu K, Kurihara H, Minami T, Yamauchi-Takahara K, Koh GY, Mochizuki N, Takakura N, Sakata Y, Yamashita JK, Komuro I.: Myocardium-derived angiopoietin-1 is essential for coronary vein formation in the developing heart. *Nat Commun.* 2014 Jul 29;5:4552.
 - 8) Kudo-Sakamoto Y, Akazawa H, Ito K, Takano J, Yano M, Yabumoto C, Naito AT, Oka T, Lee JK, Sakata Y, Suzuki J, Saido TC, Komuro I. : Calpain-dependent cleavage of N-cadherin is involved in the progression of post-myocardial infarction remodeling. *J Biol Chem.* 2014 Jul 11;289(28):19408-19.
 - 9) Kawamura T, Miyagawa S, Fukushima S, Yoshida A, Kashiyama N, Kawamura A, Ito E, Saito A, Maeda A, Eguchi H, Toda K, Lee JK, Miyagawa S, Sawa Y.: N-glycans: phenotypic homology and structural differences between myocardial cells and induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *PLoS One.* 2014 Oct 30;9(10):e111064.
 - 10) Hara M, Sakata Y, Nakatani D, Suna S, Usami

M, Matsumoto S, Sugitani T, Nishino M, Sato H, Kitamura T, Nanto S, Hamasaki T, Hori M, Komuro I.: Comparison of 5-year survival after acute myocardial infarction using angiotensin-converting enzyme inhibitor versus angiotensin II receptor blocker. *Am J Cardiol.* 2014 Jul 1;114(1):1-8.

11) Okuyama Y, Matsuo M, Matsuo H, Sakaguchi Y, Takai H, Horiguchi Y, Ryomoto T, Adachi S, Amano T, Togawa M, Masuda M, Minamiguchi H, Nanto S, Komuro I, Sakata Y.: Introduction of point-of-care testing in Japanese outpatient clinics is associated with improvement in time in therapeutic range in anticoagulant-treated patients. *Y. Circ J.* 2014;78(6):1342-8.

12) Shoji M, Furuyama F, Yokota Y, Omori Y, Sato T, Tsunoda F, Iso Y, Koba S, Geshi E, Katagiri T, Suzuki H, Kobayashi Y.: IL-6 mobilizes bone marrow-derived cells to the vascular wall, resulting in neointima formation via inflammatory effects. *J Atheroscler Thromb.* 2014;21(4):304-12

13) Shimizu I, Yoshida Y, Suda M, Minamino T.: DNA damage response and metabolic disease. *Cell Metab.* 2014 Dec 2;20(6):967-77.

14) Ito TK, Yokoyama M, Yoshida Y, Nojima A, Kassai H, Oishi K, Okada S, Kinoshita D, Kobayashi Y, Fruttiger M, Aiba A, Minamino T.

: A crucial role for CDC42 in senescence-associated inflammation and atherosclerosis. *PLoS One.* 2014 Jul 24;9(7):e102186.

15) Fujino M, Ishihara M, Honda S, Kawakami S, Yamane T, Nagai T, Nakao K, Kanaya T, Kumasaka L, Asaumi Y, Arakawa T, Tahara Y, Nakanishi M, Noguchi T, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Yasuda S, Ogawa H.: Impact of acute and chronic hyperglycemia on in-hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2014 Dec 15;114(12):1789-93.

16) Kawarada O, Yasuda S, Nishimura K,

Sakamoto S, Noguchi M, Takahi Y, Harada K, Ishihara M, Ogawa H.: Effect of single tibial artery revascularization on microcirculation in the setting of critical limb ischemia. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(5):684-91.

17) Suzuki K, Izumo M, Yoneyama K, Mizukoshi K, Kamijima R, Kou S, Takai M, Kida K, Watanabe S, Omiya K, Nobuoka S, Akashi YJ.: Influence of exercise-induced pulmonary hypertension on exercise capacity in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *J Cardiol.* 2014 Dec 19.

18) Kongoji K, Yoneyama K, Koyama K, Mitarai T, Kamijima R, Kida K, Kobayashi Y, Omiya K, Akashi YJ.: Early defects identified by computed tomography angiography are associated with left ventricular dysfunction and exercise intolerance following acute myocardial infarction. *Jpn J Radiol.* 2014 Oct;32(10):585-91.

2. 総説

肥後修一朗、南野哲男. エリスロポエチンと心
血老化, 循環器内科. 2014;76(3):319-324.

3. 学会発表

1) 南野哲男. 教育講演1「梗塞後心不全の TR
研究(EPO-AMI-II 試験)」,第 18 回日本心不全学
会学会学術集会(2014 年 9 月:仙台)

2) 南野哲男、肥後修一朗. シンポジウム3「DDS
製剤の臨床応用」- アカデミア創薬:院内 GMP リ
ポソームを用いた急性心筋梗塞に対する新しい治
療薬の開発,第 30 回日本 DDS 学会学術集会
(2014 年 7 月:東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

資料 1

- (資料 1-1) EPO-AMI- ニュース Vol.28
- (資料 1-2) EPO-AMI- ニュース Vol.29
- (資料 1-3) EPO-AMI- ニュース Vol.30
- (資料 1-4) EPO-AMI- ニュース Vol.31
- (資料 1-5) EPO-AMI- ニュース Vol.32
- (資料 1-6) EPO-AMI- ニュース 号外
- (資料 1-7) EPO-AMI- ニュース Vol.33
- (資料 1-8) EPO-AMI- ニュース Vol.34
- (資料 1-9) EPO-AMI- ニュース Vol.35
- (資料 1-10) EPO-AMI- ニュース Vol.36
- (資料 1-11) EPO-AMI- ニュース Vol.37
- (資料 1-12) EPO-AMI- ニュース 号外
- (資料 1-13) EPO-AMI- ニュース Vol.38
- (資料 1-14) EPO-AMI- ニュース Vol.39
- (資料 1-15) EPO-AMI- ニュース Vol.40
- (資料 1-16) EPO-AMI- ニュース Vol.41
- (資料 1-17) EPO-AMI- ニュース 号外

資料 2

- (資料 2-1) 市民公開講座パンフレット (大阪開催)
- (資料 2-2) 市民公開講座パンフレット (東京開催)