

臨床研究中核病院に望まれるもの

- 新規性が高い、あるいは、リスクが高い医薬品、医療機器について、倫理性を確保した上で、できるだけ安全な形で被験者に提供する
- 特定臨床研究を、利益相反等のバイアスがかけられない形で、透明性をもって中立的に運用し、科学的に信頼できる試験成績を提供する
- 地域の中核として、地域内で行われる様々な臨床研究を支援し、地域全体が恩恵を享受できる体制を提供する

開発推進から見た役割

人体実験ではない人体を用いた研究

- 1946年に、ドイツのニュルンベルグにて第二次世界大戦中のナチスによって行われた残虐かつ非人道的な人体実験を裁く為、「ニュルンベルク裁判」が開廷
- この判決に基づき、
ナチスの人体実験に対する厳しい反省をふまえ、
人体を用いて試験を行う際に遵守すべき十項目の基本原則を定めた「ニュルンベルグ綱領」(1946)が誕生。
- その中心となる原則が以下の3点
 - 人間を対象とする必然性があること、
 - 科学的・医学的に妥当であること、
 - 対象者から(強制されない) 自発的な同意を得ること

ヘルシンキ宣言

- 世界医師会により採択
- 人間を対象とする医学研究の倫理的原則



科学的な妥当性はどう考えればよいか？

新しい治療を用いた臨床研究を推進する

- 新規性の高い医薬品、医療機器を安全に患者に提供するために何が必要か？

未知なるリスクを有する医薬品等を初めて人に使用するとき、どこまで安全性を評価する必要があるのか？



トランスレーショナルリサーチ

開発者の悩み

- 臨床試験にいつ入ってよいかわからない
- 動物試験の疾患モデルが必ず必要か？
- シミュレーションモデルのみでは不十分なのか？

- 安全性の担保はどこまでやればいいのか？
- ガイドラインの方法では評価できないが、どうすればいいのか
- 開発ガイドラインがないので、やり方がわからない

打開策として

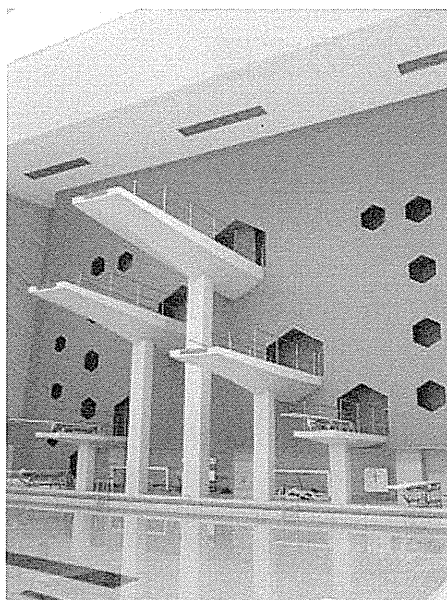
- PMDAでは、開発推進のための様々な相談を受けているが、その際の回答はどのように導いているのか。
- PMDAでは、審査において何を根拠に資料を要求し、承認の判断をしているのか。

これこそが、まさにレギュラトリーサイエンス

医薬品開発の領域におけるレギュラトリーサイエンスの創始者による解説

- レギュラトリーサイエンスは、規制にとらえず科学技術の進歩を人間との調和の上で最も望ましい形に調整(レギュレート)する科学
 - 行政は規制をひとつの手段として調整することを行い、その根拠は科学者や研究者が曇りのない心で評価した予測にもとづく
 - ものごとについて判断を下さなければならないとき、真偽が定かでもないが集団の生活を守るために何らかの結論を出す時、レギュラトリーサイエンスには責任が生じてくる
- 責任とは科学の限界を知りながらも結論を先送りにせず踏み出す勇気

適切に情報収集し、とりうる対応をとってこそその
安全性・有効性である



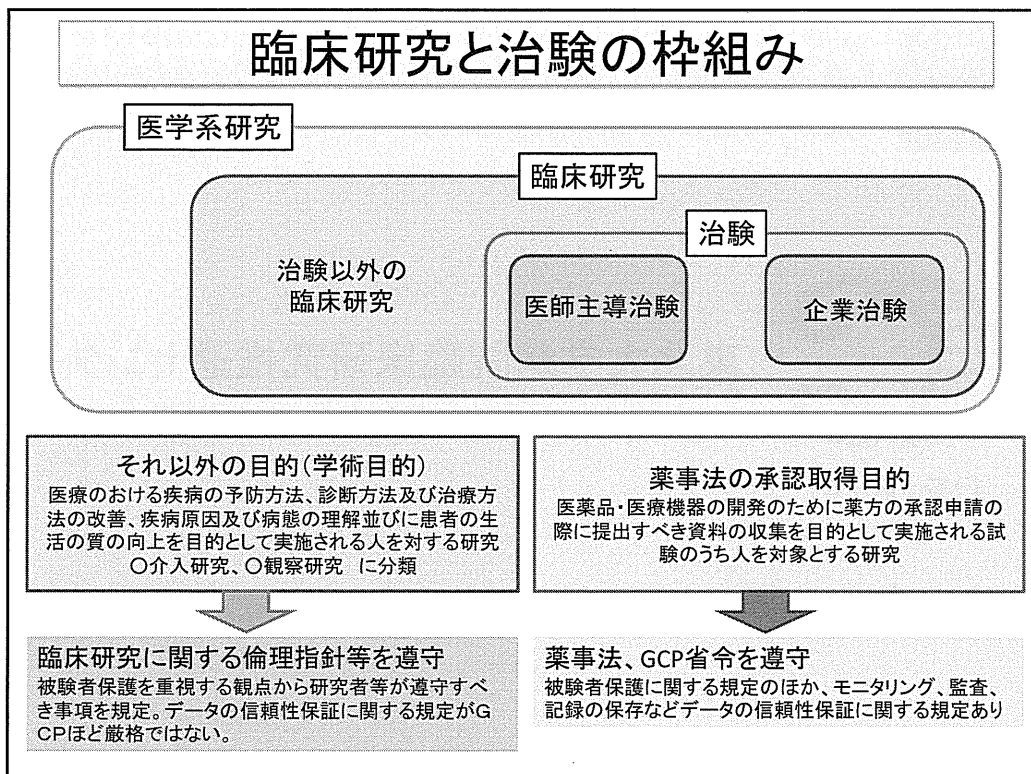
開発推進部門の業務

- レギュラトリーサイエンスの考え方をもとに
 - 開発早期から、実用化までのロードマップを策定します。
 - 臨床試験に入るために必要な有効性・安全性試験の考え方について助言します。
 - 承認審査に要求される添付資料の考え方について助言します。
 - ロードマップに連動した治験プロトコル策定を支援します。

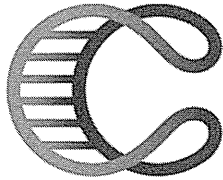
開発推進部門における業務Ⅱ

- 医師主導治験の支援
 - プロトコル作成
 - ケースカード作成など
 - 学術指導業務
 - 薬事戦略・開発戦略支援
- 医薬品、医療機器の開発の課題を解決し、
医薬品、医療機器開発の後押しする

臨床研究の質的向上への取り組み

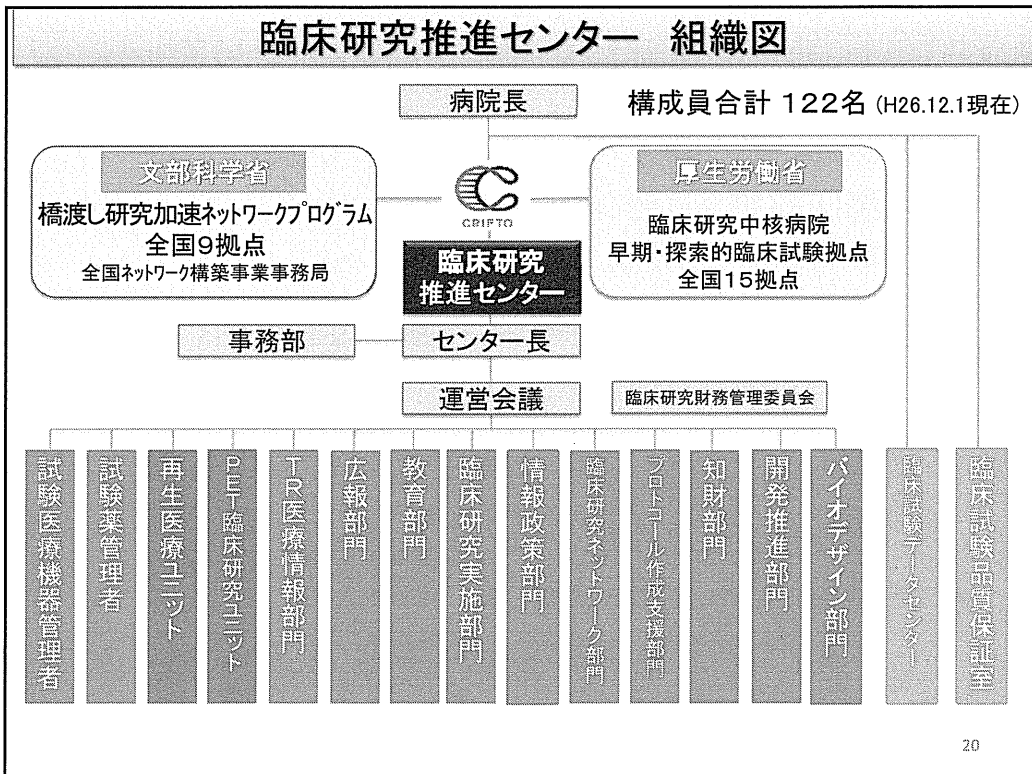


- ## 臨床研究の質的向上への取り組み
- 臨床研究に携わる人を育成する
 - 臨床試験ライセンス制度
 - 教育体制の整備
 - 臨床研究の質を向上させる
 - プロトコル作成支援
 - 臨床研究の信頼性の確保
 - データセンター
 - 監査部門の設置
 - 利益相反への取り組み
 - アカデミア主導型臨床研究体制
 - 財務委員会の設置



CRIETO

東北大学病院臨床研究推進センター





東北大学病院臨床研究推進センター

Clinical Research, Innovation, and Education Center, Tohoku University Hospital (CRIETO)

臨床研究実施部門以外 (東北大学 星陵地区)

新病棟

旧西病棟改築 4,000m²

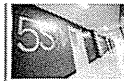
外来診療棟5階 2,430m²

臨床研究実施部門

21

東北大学病院臨床試験推進センター フロア概要

5F



●オープンラボスペースとして構築しています。



4F



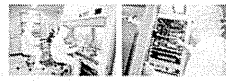
●オープンラボスペースとして構築しています。



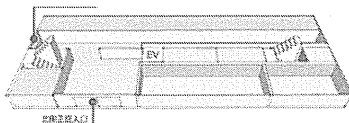
3F



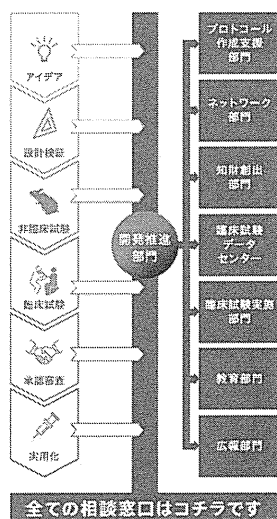
2F



1F



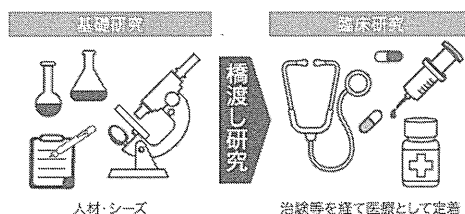
支援シーズを募集しております



東北大学病院臨床試験推進センターでは、支援を希望するシーズを募集しております。

大学や企業などの研究機関から生まれたシーズを、確実かつ早期に企業へのライセンスアウト、先進医療への移行、薬事承認取得等の最終目標を達成するための支援を行います。

開発段階を問わず支援いたしますので、まずは開発推進部門までお問い合わせください。

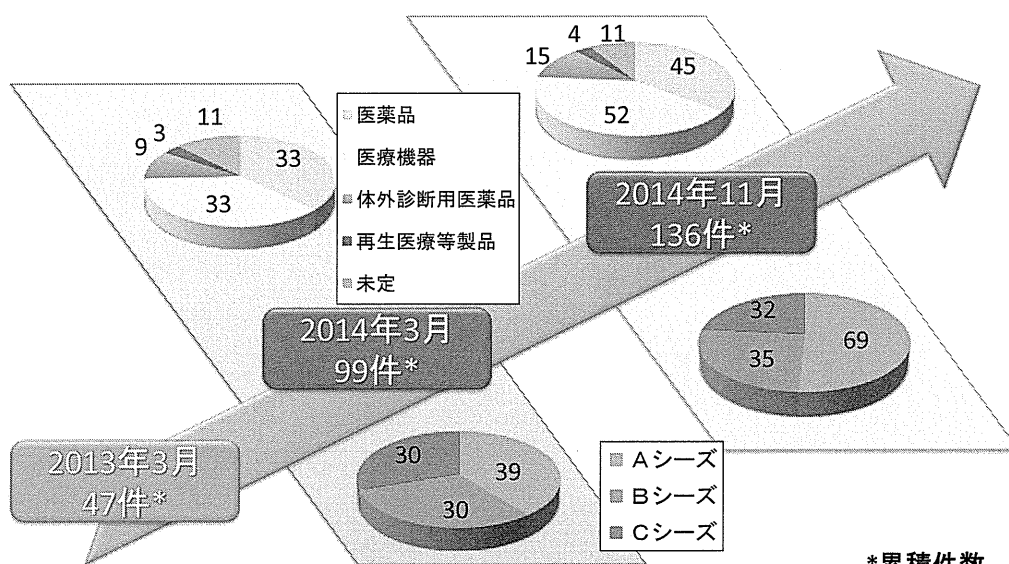


[開発推進部門]

review@trc.med.tohoku.ac.jp
Tel.022-717-7136
Fax.022-717-7104

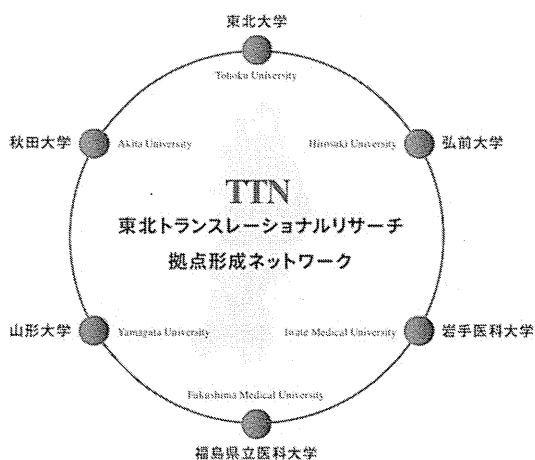


開発支援シーズ数の増加



*累積件数

地域特性を生かした東北TR拠点形成ネットワーク(TTN)



東北6県に所在する弘前大学医学部、秋田大学医学部、岩手医科大学医学部、山形大学医学部、福島県立医科大学医学部および東北大学病院臨床研究推進センターは、「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)」を構築します。

当センターを中核とした先端医療の確立を目指すとともに、新しい医療技術を開発し、東北発の先端医療を発信することを目的に創設しました。

東北の力を合わせ、東北発の先端医療を発信

25

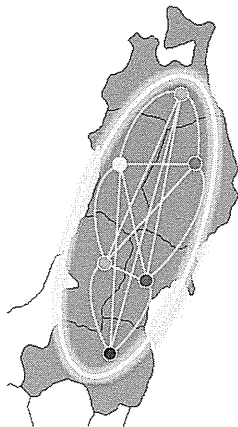
橋渡し研究加速ネットワークプログラム

平成24年度～

第2期「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」

【事業目標】

基礎研究の成果を実用化に繋げる、トランスレーショナルリサーチ (TR) のネットワーク展開



全国9拠点の1つとして、東北地域でネットワークを推進し、この事業を展開

東北大学に関わらず、他大学の研究者への実用化支援を強化推進

東北地方の医薬品、医療機器開発を促進

平成19年～

文科省
第1期 トランスレーショナルリサーチ(TR)拠点

橋渡し研究支援推進プログラム

平成24年～

文科省 第2期 TR拠点

平成28年度研究費助成 応募課題の募集及び取り扱いについて

はじめに

- 本年度（平成27年度）の公募内容を参考にした説明資料です。
- 平成28年度の公募では内容が変更となる可能性がありますのでご留意ください。

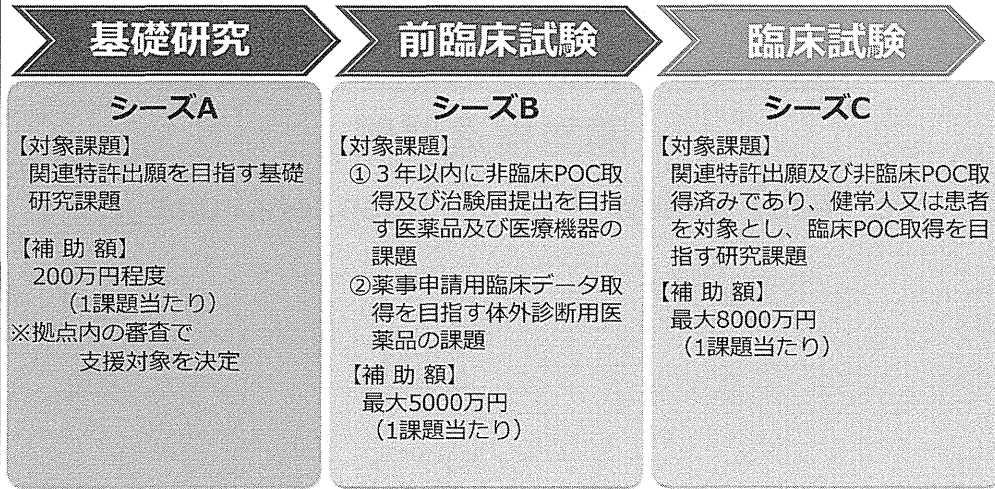
★本事業は、各シーズの実用化に向けた更なる研究加速のために、橋渡し研究支援拠点(当センター)が開発を支援するのに必要な経費及び研究費の補助を目的としています。

★採択された場合、拠点経費として一定額の開発支援料を当センターに計上いただくことを予めご了承ください（B、Cシーズの場合）。

★本研究費は、企業との連携や他の競争的資金制度等採択による外部資金獲得に繋げるための研究費ですので、採択された場合にも外部資金獲得に向けた努力が必要です。

事業の概要

シーズを開発段階に応じて以下の3つに分類し、外部資金獲得までの育成費用を支援



選定の観点（審査項目）

① 研究開発の意義について

- ・ 革新的な医薬品・医療機器等の創出に繋がる研究課題か。
- ・ 医療現場における必要性が高いか。
- ・ 当該疾患の治療において画期的で競争力のある研究であるか。
- ・ 最終製品をカバーする強い知財は確保されているか。

② 研究開発体制について

- ・ 研究者の研究遂行能力は十分か。
- ・ 効率的・効果的な研究ができる連携体制か。
- ・ アカデミア等が開発の中心となる体制であるか。
- ・ 拠点の支援は十分か
- ・ 研究者倫理、利益相反に関する対応は適切か

③ 開発計画について

- ・ 現状の課題、何を実証するのか、研究計画等が明確か。
- ・ 計画は実施可能か。
- ・ 予算執行計画は適切か。

④ 実用化に向けた取組について

- ・ 薬事承認、実用化に向けた計画が実施可能性の観点から妥当か。
- ・ 実用化までの課題が明確になっているか。
- ・ 実用化を目指した企業との連携は適切か。
- ・ 各種規制に対する対応は適切か（規制当局との相談等の実施状況も含む）。

ご清聴ありがとうございました

• 東北大学病院 臨床研究推進センター
<http://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/>

• 開発推進部門

【E-mail】 review @ crieto.hosp.tohoku.ac.jp

臨床研究計画書作成ワークショップ

臨床研究における研究デザイン

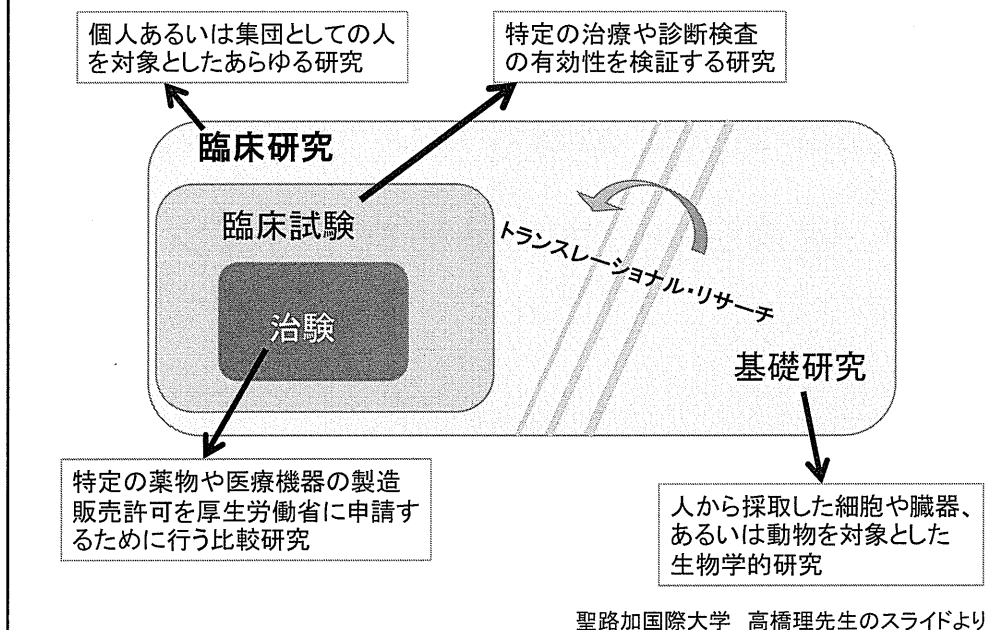
2015年11月21日

熊本大学医学部附属病院 地域医療システム学寄附講座
松井 邦彦

本日の内容

- 医学研究の種類
- さまざまな研究デザイン、例を挙げて
- 内的妥当性、外的妥当性
- バイアス、交絡因子
- 研究計画書の必要性

医学研究の種類



エビデンス・レベル

- I: システマティック・レビュー/メタ分析
- II: 少なくとも一つのランダム化比較試験
- III: 非ランダム化比較試験
- IV: 分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)
- V: 記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
- VI: 患者データに基づかない、専門委員会や
専門家個人の意見

臨床研究のデザイン

- 症例報告、ケースレポート(Case Reports)
- 生態学的研究(Ecological Studies)
- 横断研究(Cross Sectional Studies)
- 実験研究(Experimental Studies)
- コホート研究(Cohort Studies)
- 症例対照研究(Case Control Studies)

- メタ分析、システマティックレビュー(Meta-analysis, Systematic Review)

症例報告、ケースレポート (Case Report)

- 仮説の形成に役立つ
- 診断や治療

- 一例、または数例にわたる詳細な記述

第309回日本内科学会九州地方会例会 より

33. Asklepias 毒蕈中毒による呼吸器系に特異的な免疫反応を伴った急性呼吸器不全症の症例報告
大分県立総合医療センター
◎吉岡 純、石川敬喜、峰 正典、植田純元、浦野洋次、金子匡行、宮本直希、水野公博、立川洋一

34. 巨大紅細胞症を合併した腎動脈狭窄症の症例
公立八尾総合病院循環内科
◎藤田健治、植山勉太郎、上野聡史、梅岡健樹、草場 健
久留米大学附属心臓血管外科
田中悠之、飛永 寛

35. Immunoglobulin G 抗体産生を伴った人工命管留置による免疫反応の症例
九州大学大学院医学部循環器内科
◎野田裕典、有田武志、岡田恒介、横山 拓、安田雅人、小田代敏夫、丸山 敏、赤野浩一

36. 上行型人工命管留置、遠隔期に生じた人工命管留置による免疫反応の症例
京橋立総合医療センター
◎増田浩一、工藤文明、志村健樹、植山悠磨、福永隆明
岡山 心臓血管外科
金城正幸

National Epilepsy Awareness Month — November 2015

Epilepsy is a brain disorder characterized by recurrent seizures that affect an estimated 2.9 million persons in the United States. A seizure is a brief change in normal brain activity that changes awareness, behavior, or body movement. More than 30 different types of seizures have been described (1). A report in this issue characterizes seizures in children and adolescents aged 6–17 years in the United States.

Because seizures can affect anyone, members of the public need to know how to safely assist a person having a seizure. Not all seizures are emergencies, and most will end within a few minutes. The first response to witnessing a seizure should be to remain calm and provide care and comfort. A person with a convulsive seizure might cry out, fall, stiffen, shake, or lose awareness. If possible, the person should be helped to sit safely or should be guided gently to the floor. Once on the floor, a person should be turned on the side to keep the airway clear; nearby objects should be moved to prevent injury, and the head should be cushioned. A person witnessing a seizure in someone should call 911 if a seizure lasts more than 5 minutes, causes an injury, occurs in a person with another known condition (e.g.,

Seizures in Children and Adolescents Aged 6–17 Years — United States, 2010–2014

Wanjun Cui, PhD¹; Rosemarie Kobau, MPH¹; Matthew M. Zack, MD¹; Sandra Helmers, MD¹; Marshelyn Yeagain-Ailsopp, MD²

A seizure is a brief change in normal electrical brain activity resulting in alterations in awareness, perception, behavior, or movement. Seizures affect persons of all ages, but are particularly common in childhood. There are many causes of seizures in children, including epilepsy; high fever (febrile seizures); head injuries; infections (e.g., malaria, meningitis, and gastrointestinal illness); metabolic, neurodevelopmental, and cardiovascular conditions; and complications associated with birth (1–3). Outcomes associated with single or recurring seizures in children vary by seizure type (febrile compared with nonfebrile) and multiple risk factors (age, illness, family history, and family context). Outcomes range from no complications to increased risk for behavioral problems, epilepsy, or sudden unexpected death (3–6). No nationally representative estimates have been reported for the number of U.S. children and adolescents with seizures, co-occurring conditions,



The content on this page is being archived for historic and reference purposes only. The content, links, and pdfs are no longer maintained and might be outdated.

Epidemiologic Notes and Reports

Pneumocystis Pneumonia --- Los Angeles

In the period October 1980–May 1981, 5 young men, all active homosexuals, were treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis carinii* pneumonia at 3 different hospitals in Los Angeles, California. Two of the patients died. All 5 patients had laboratory-confirmed previous or current cytomegalovirus (CMV) infection and candidal mucosal infection. Case reports of these patients follow.

Patient 1: A previously healthy 33-year-old man developed *P. carinii* pneumonia and oral mucosal candidiasis in March 1981 after a 2-month history of fever associated with elevated liver enzymes, leukopenia, and CMV viremia. The serum complement-fixation CMV titer in October 1980 was 256; in May 1981 it was 32.* The patient's condition deteriorated despite courses of treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), pentamidine, and acyclovir. He died May 3, and postmortem examination showed residual *P. carinii* and CMV pneumonia, but no evidence of neoplasia.

Patient 2: A previously healthy 30-year-old man developed *P. carinii* pneumonia in April 1981 after a 3-month history of fever each day and of elevated liver-function tests, CMV viremia, and documented seroconversion to CMV, i.e., an acute-phase titer of 16 and a convalescent-phase titer of 256 in anticomplement immunofluorescence tests. Other features of his illness included leukopenia and mucosal candidiasis. His pneumonia responded to a course of intravenous TMP-SMX, but, as of the latest reports, he continues to have a fever each day.

Patient 3: A 30-year-old man was well until January 1981 when he developed esophageal and oral candidiasis that responded to Amphotericin B treatment. He was hospitalized in February 1981 for *P. carinii* pneumonia that responded to TMP-SMX. His esophageal candidiasis recurred after the pneumonia was diagnosed, and he was again given Amphotericin B. The CMV complement-fixation titer in March 1981 was 8. Material from an esophageal biopsy was positive for CMV.

Patient 4: A 29-year-old man developed *P. carinii* pneumonia in February 1981. He had had Hodgkin disease 3 years earlier, but had been successfully treated with radiation therapy alone. He did not improve after being given intravenous TMP-SMX and corticosteroids and died in March. Postmortem examination showed no evidence of Hodgkin disease, but *P. carinii* and CMV were found in lung tissue.

Patient 5: A previously healthy 36-year-old man with clinically diagnosed CMV infection in September 1980 was seen in April 1981 because of a 4-month history of fever, dyspnea, and cough. On admission he was found to have *P. carinii* pneumonia, oral candidiasis, and CMV viremia. A complement-fixation CMV titer in April 1981 was 128. The patient has been treated with 2 short courses of TMP-SMX that have been limited because of a sulfis-induced asthenopia. He is being treated for candidiasis with topical system.

The diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia was confirmed for all 5 patients antemortem by closed or open lung biopsy. The patients did not know each other and had no known common contacts or knowledge of sexual partners who had had similar illnesses. Two of the 5 reported having frequent homosexual contacts with various partners. All 5 reported using inhalant drugs, and 1 reported parental drug abuse. Three patients had profoundly depressed *in vivo* proliferative responses to mitogens and antigens. Lymphocyte studies were not performed on the other 2 patients.

MMWRよりの報告、1981年夏

- 1980年10月から81年5月までの間に、カリフォルニア州ロスアンゼルス市の3病院で、5人の若い男性が、生検で確定診断がついたカリニ肺炎を発症した。全員が同性愛者だった。
- 編集後記： 米国におけるカリニ肺炎は、ほぼ全例が著しい免疫抑制状態の患者に限られる。既往歴がなく健康だった5人の男性にカリニ肺炎を発症したのは、極めて珍しい。

CDC-MMWR June 5 1981 /30(21):1-3

- この30か月に、米国では非常にまれなカポジ肉腫が、26人の同性愛者の男性に診断された(ニューヨーク州20例、カリフォルニア州6例)。
- 編集後記： これだけ多い数のカポジ肉腫の症例が短期間に認められたことは、非常にまれなことと考えるべきである。

CDC-MMWR July 4 1981;30:306-8

- これまで健康だった同性愛男性に、26例のカポジ肉腫、および15例のカリニ肺炎が報告された。1981年7月3日にCDCは、これまで既往歴のない健常者に、これらの疾患を発症した70例の報告を受けた。
- 編集後記： 米国においてカポジ肉腫は、ほぼ高齢者に発症する稀な悪性腫瘍である。

CDC-MMWR August 28, 1981;30:409-10

生態学的研究(Ecological Studies)

- 個人レベルではなく集団レベルで、二つの因子の関係を見る
- 暴露の有無が集団についてのみわかっているが、その中の個人に対してどうか、わからない
- 集団に属している個人への危険因子の暴露ではなく、その所属集団への平均的な暴露によって評価する
- 生態学的誤認(Ecologic Fallacy) : 暴露群の人が、本当に危険因子に暴露したかわからない
- 仮説を立てるにはよいが、その後で厳密な検証が必要

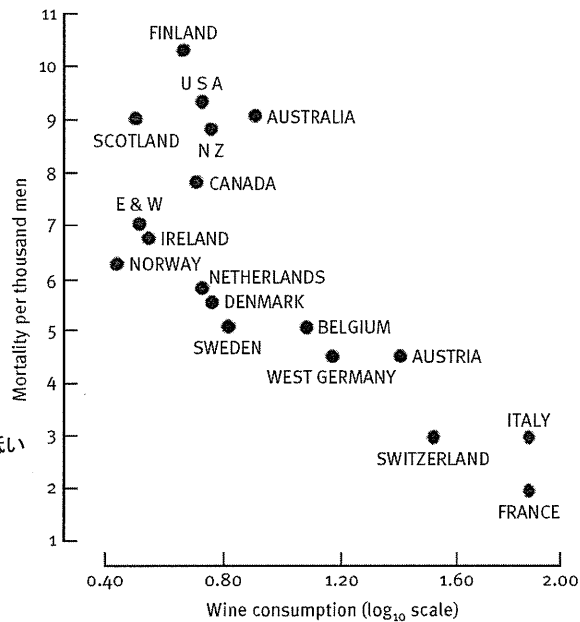
The French paradox

There is lower mortality in France with respect to other countries in relation to wine consumption.

Red wine, and its antioxidant polyphenols, is thought to be particularly protective against cardiovascular disease.

ワインの消費量が多い国では、死亡率が低い
ポリフェノールの抗酸化作用のせい？

St Léger et al, Lancet 1979;1:1017-1020



Types of alcohol beverages

Purchase of healthier food items is related to purchase of wine over beer.

Odds ratios <1 were items purchased more commonly with wine.

Odds ratios >1 indicate items purchased more commonly with beer.

ワインを買った人 vs. ビールを買った人

ワインを買った人は、より健康な食品
ビールを買った人は、より不健康な食品を買っていた

Johansen et al, *BMJ* 2006;332:519-522

