

TRI ranslational esearch nformatics Center

臨床研究情報センター 10周年記念誌

TRI 10年のあゆみ

Translational Research Informatics Center
Foundation for Biomedical Research and Innovation



ご挨拶



臨床研究情報センター 開設10周年を迎えて

我が国のアカデミアにおける初めてのデータセンター・解析センターとして、平成14年に文部科学省と神戸市によって創設された臨床研究情報センター（TRI）は、平成15年に現在のビル完成に伴って正式に稼動を開始し、本年6月30日に開所10周年を迎えました。TRIはこの間、皆様方の温かいご理解とご支援によって順調に発展し、我が国におけるトランスレーショナルリサーチ、臨床研究・臨床試験推進の一翼を担っております。TRIはすべての研究者と医師にいつでもご利用いただける開かれた支援組織で、臨床試験の計画から解析まで一貫してお手伝いさせていただいております。

私たちの目指すゴールは、がん、アルツハイマー病、脳卒中をはじめとする難治性疾患における予後向上です。そのために診断・治療・予防にわたる、様々な研究を推進するとともに研究と診療に必要な最新の情報を発信しています。現在、がんについては、米国国立がん研究所（NCI）が発信するPDQ[®]、全米23のがんセンターによるガイドライン策定組織 National Comprehensive Cancer Network（NCCN）のがん診療ガイドラインを日本語で提供しています。また8月には新たにアルツハイマー病情報サイトを公開しました。

現在、医薬品の開発・医療技術の革新は国際的に激しい競争下にあります。TRIでは新しいEDC（電子データ収集システム：eClinical Base[®]）を独自に開発し、これによって臨床研究・臨床試験の効率化、迅速化、およびコストダウンを実現し、グローバル化に応えることが可能になりました。開所から10年が経ち、終結する臨床試験が増えるとともに、着々と重要な成果が得られています。TRIは、国際的にもリーダーシップをとれるよう、多くの困難を乗り越えながら、様々な技術革新を進めています。それによって我が国の臨床研究・臨床試験の一層の発展を通じて、国民の健康の向上に貢献します。

皆様方の引き続きのますますのご鞭撻をお願い申し上げます。

平成25年6月

公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター
センター長 兼 研究事業統括
福島 雅典

CONTENTS

ご挨拶 (公財) 先端医療振興財団
臨床研究情報センター センター長 福島 雅典 ……………1

Part 1

TRI History and Overview

TRI 10 年間のあゆみ

沿革 TRI 10 年間のおもなできごと ……………7

TRI 設立の背景 ……………10

TRI の活動方針・組織・体制 ……………14

Part 2

TRI Ongoing-Where We Are Now

TRI の活動と実績

1. トランスレーショナルリサーチの推進・管理 ……………18

トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業（平成 14～17 年度）／がんトランスレーショナルリサーチ事業（平成 16～20 年度）／橋渡し研究支援推進プログラム（平成 19～23 年度）／橋渡し研究加速ネットワークプログラム（平成 24 年度～）／支援中のおもなトランスレーショナルリサーチ

2. 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営 ……………30

研究相談／研究支援／プロトコルテンプレートの開発と運用／研究を支えるシステム／さまざまな研究支援ツールの提供／国際共同臨床試験

3. 医療・臨床研究情報の発信 ……………41

ウェブサイト／シンポジウム／出版・印刷物／広報活動

Part 3

Next Decade: Toward Centenarian Age -Where Should We Go ?

次の 10 年に向けて

イノベーション創出力の現状と強化策 臨床研究情報センター センター長 福島 雅典 ……………56

総括と展望

「アカデミアにおける臨床開発基盤の強化と臨床試験合理化への挑戦」

臨床研究情報センター 副センター長 永井 洋士……………72

「TRIにおける IT 過去・現在・未来」 臨床研究情報センター IT統括 城野 隆子……………74

Part 4

Data & Publications

資料編

TRI 概要 ……………76

部門の変遷と発展／マンパワーの推移／平成 24 年度までの収支

支援実績 ……………78

TRI 10Selected Papers……………86

Publications (英文)……………97

Publications (和文)……………107

Publications (書籍／印刷物)……………110

編集後記……………112

Part 1

TRI History and Overview

TRI 10年間のあゆみ





Translational Research Informatics Center



沿 革

TRI 10 年間のおもなできごと

1 2 3 は活動領域 (P.15) を参照

平成 10 (1998)	10 月	神戸医療産業都市構想の発表	
平成 14 (2002)	1 月	財団が文部科学省「21 世紀型革新的ライフサイエンス技術開発プロジェクト (RR2002)」を受託	1
	10 月	先端医療振興財団の先端医療センターの姉妹研究部として発足。文部科学省「トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業」の委託を受け、神戸商工会議所会館に間借りして活動開始	1
	11 月	PDQ [®] 日本語版のウェブサイト配信を先端医療振興財団 臨床研究情報センター (TRI) が実施することに決定	3
平成 15 (2003)	6 月	現在の臨床研究情報センタービル完成。本ビル 4F にて臨床研究情報センター臨床試験運営部として正式に稼働開始	
	11 月	PDQ [®] 日本語版が正式な PDQ [®] サイトとして NCI に認可される	3
		Trial Assessment Procedure Scale (TAPS) を翻訳、「試験評価手順スケール」としてウェブ上で公開	2
		米国 NCI 「有害事象共通毒性基準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events Version3)」を翻訳、ウェブ上で公開	2
		『主任研究者の業務概要』『臨床研究実施計画書作成要領』『説明文書・同意文書作成要領』『試験物概要書作成要領』『有害事象発生時の報告・対応手順書』初版、『データマネジメントに関する標準手順書』を作成、運用	2
		TRI と京大医学部探索医療センターとの共同でプロトコルテンプレートを整備	2
平成 16 (2004)	2 月	米国 NCI 「Common Terminology Criteria for Adverse Events Version3)」を翻訳、ウェブ上で「有害事象共通毒性基準 (NCI CTCAE V.3.0 日本語訳版)」として公開	3
	8 月	文部科学省「がんトランスレーショナルリサーチ事業」を受託	1
	8 月	厚労科研「IT 技術を利用した大規模臨床試験実施基盤の構築に関する研究」実施	1
	10 月	遺伝子データベース研究部を合併し、臨床研究運営部に呼称変更	
	12 月	NCI との正式契約を完了	3
	12 月	症例追跡データ入力の予告と督促を通知する自動メール配信システムの試験運用を開始	2
			『主任研究者の業務手順書』『臨床研究実施計画書作成要領』『説明文書・同意文書作成要領』『試験薬概要書作成要領』『有害事象発生時の報告・対応手順書』を改訂、『統計解析業務に関する標準手順書』を作成、運用
		小規模薬剤卸の免許を取得、臨床試験被験薬を各実験施設へ配布する体制を整える	2

平成 17 (2005)	2月	「臨床研究情報センター 薬剤管理室」を設置、兵庫県より医薬品卸売一般販売業（小規模卸）の許可を受ける	2
	2月	PDQ [®] 日本語版が「がん情報サイト」としてリニューアルオープン	3
	3月	遺伝子解析研究等に用いる手術摘出標本、DNA、RNA 等の検体を集中保存・管理するための検体管理システムの運用開始	2
	4月	「臨床研究情報センター 研究事業」に名称変更	
	6月	2周年に合わせ TRI ウェブサイトオープン	3
	9月	米国 FDA 「革新・停滞 新しい医療製品へのクリティカル・パスにおける課題と好機」を完訳（Clin Eval 32（2・3）2005）、ウェブサイトで公開	
		遺伝子情報と臨床情報を統合する試みとして多型解析システムと臨床情報システムを連携させる仕組みを設計しプロトタイプシステムを構築	2
		書き込み可能な PDF を利用した重篤な有害事象（SAE）報告の電子化を行い、運用を開始	2
平成 18 (2006)	2月	TRI が NCI とのリエゾンオフィスとして正式に承認される	3
	4月	がん情報サイト内に患者向けコンテンツをオープン	3
		米国 FDA 「革新・停滞 クリティカル・パス好機報告書」「革新・停滞 クリティカル・パス好機一覧表」を完訳（Clin Eval 34（1）2007）、ウェブサイトで公開	2
		抗がん薬感受性関連遺伝子、予後関連遺伝子、病態関連遺伝子解析のための統計手法の開発：生存時間に対し compound covariate 法を用いた予測解析の枠組みを開発	2
平成 19 (2007)	8月	文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」を受託、全国のトランスレーショナルリサーチ拠点のサポートを開始	1
	12月	がん情報サイトにて 4000 語に及ぶがんの専門用語を検索できる「がん用語辞書」を公開	3
平成 20 (2008)	6月	GCP に対応した手順書の体系的整備を完了	2
	7月	がん情報サイト「患者様向け情報」が携帯電話で閲覧可能に	3
	8月	PDQ [®] 支持療法ブックレットについて、注文に応じ実費で配布するサービスを開始	3
	11月	厚労科研「臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材養成」実施。その一環として、トランスレーショナルリサーチと臨床試験（含治験）について全国の大学等の研究者からの相談に対応する窓口を設置	1
		File Maker を利用した簡易型の臨床試験データ収集・管理システムを開発	2
		File Maker を利用した SAE 報告システムの電子化に取り組む	2
		グローバル EDC システムの導入可能性を調査・検討、Viedoc（スウェーデン、PCG 社）を選定	2
		NCCN ガイドライン日本語版ウェブ配信事業に着手	3
		「臨床研究に関する倫理指針」想定 Q&A 集（案）約 400 問を作成	2
		『医学研究関連指針集』初版を発行	2

平成 21 (2009)	4月	ウェブサイト上で研究相談の受付を開始	2
	6月	『患者・家族のためのがん緩和マニュアル』（日経メディカル開発）発刊	3
	10月	厚労省「『臨床研究に関する倫理指針』適合性調査」を受託	1
	10月	橋渡し研究関連規制情報をウェブサイト公開	1
		Viedoc の導入実行計画を策定、GCP 等の規制要件に沿って作業を進める	2
		「倫理指針」Q&A 集（案）より 221 問を、検索機能付でウェブサイト公開	3
		ER/ES に関する基本方針の策定、ER/ES 管理・運営体制及び必要な文書体系の構築	2
平成 22 (2010)		「臨床研究に関する倫理指針」適合性評価チェックシートを厚労省「指針適合性調査」業務を通じて完成	2
	3月	『試験実施計画書テンプレート Ver.3.0』が完成	2
	5月	Viedoc の運用開始	2
	5月	『患者・家族のためのがん緩和マニュアル』発行部数が 1 万部を突破	3
	9月	米国 CDISC の臨床試験用語集を翻訳、日/英による検索機能付でウェブサイトに公開	3
	11月	「臨床研究に関する倫理指針」適合性評価チェックシートをウェブサイトにて公開	2
		大学等から利用できるランダム割付システムを開発	2
		『医師主導治験用プロトコルテンプレート』を作成	2
		「有害事象共通毒性基準 第 4 版 (NCI CTCAE V.4.0 日本語訳版)」をウェブサイトにて公開	2
		研究相談を自主事業としてリニューアル、ウェブサイトにて案内を開始	2
平成 23 (2011)	1月	PDQ® 日本語版（がん情報サイト）リニューアル	3
	3月	「臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A」冊子版発行	3
	3月	『医師主導治験実施計画書作成要領』発行	2
	4月	『患者・家族のためのがん緩和マニュアル』電子書籍版発行	3
	4月	『患者・家族と医療者のための乳がん診療マニュアル』（日経メディカル開発）発刊	3
	5月	「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する倫理指針」想定 Q&A を作成、ウェブサイトにて公開	3
	9月	米国政府公式ウェブサイト Radiation Emergency Medical Management（放射線緊急医療管理）の一部を日本語に翻訳公開	3
	11月	米国 CDISC 代表 Kush 氏と対談	2
平成 24 (2012)	1月	日本・クウェート国交樹立 50 周年を記念し、クウェートの非営利乳がん支援団体と在クウェート日本大使館の協力のもと PDQ® の乳がん情報をアラビア語に翻訳、配信	3
	4月	ランダム割り付けシステム（TRI-RAS）のモニター利用を開始	2
	6月	厚生労働省により財団が「日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業」事業実施機関として採択される	1
	6月	データマネジメント業務における品質管理支援テンプレート集一様式と留意点（文科省橋渡し研究支援推進プログラム 生物統計・データマネジメント専門家連絡会）を公開	1
	8月	独自開発の EDC システム「eClinical Base®」の提供を開始	2

TRI 設立の背景

わが国アカデミアにおける初めてのデータセンター / 解析センターの誕生

TRI は、平成 14 年、わが国初めてのアカデミアのためのデータセンター / 解析センターとして、神戸医療産業都市構想の一部として文部科学省と神戸市によって設置されました。

基礎研究の偏重

日本の医学界では、従来、基礎研究が重視され、その発展のために莫大な労力と資金が費やされてきました。その結果、わが国における基礎研究の水準は向上し、世界的に評価される成果も数多く生まれました。しかし、基礎研究の成果を人々に還元するためには、人を対象とした評価が不可欠です。それなしには、人々が先端医療の恩恵を享受することはできません。

国際競争に立ち遅れた日本

にもかかわらず、わが国では臨床研究に投じられる人的・経済的資源は限られ、先端医療の開発は欧米に大きく遅れをとっていました。欧米での第 1 選択薬がわが国では未承認というケースがある一方で、十分に検証されないままの治療法が実施される例もありました。また、当時、医師主導治験に関する国内の議論のほとんどは、先に触れた国内未承認海外標準治療薬の承認申請を目的としたものでしたが、こうした治験を促進してもわが国の真の開発力につながらないのは明らかでした。

このような日本の現状をよそに、諸外国ではライフサイエンスを基盤とする創薬・臨床開発が一段と加速し、競争はますます激化していました。日本でもいくつかの臨床研究グループが活動していましたが、人材、資金、データセンターなど必要な資源が確保できず、発展につながらないのが実情でした。国民の健康を守り、国際競争に勝ち残るために、日本にとって、体系的な臨床研究実施体制の整備が急務となっていたのです。

TRI の設置

そうした状況のもと、平成 14 年、アカデミアとしては事実上国内で唯一の全国的な臨床研究の推進・支援拠点として、TRI は設置されました。以来 TRI は、日本における、基礎研究から臨床応用への橋渡し研究 (Translational Research : TR)、そして臨床研究・臨床試験の推進とその基盤整備における重要な一翼として活動を続けています。



開所当初の TRI の外観。
壁面の「TRI」のロゴマークは、まだついていません。

TRI 開所までのあゆみ

平成 14 年

2月18日	企画調整局調査室（医療産業都市構想担当）記者発表 「2001 年度補正予算の概要（仮称）トランスレーショナルリサーチ・イン フォマティクスセンターの整備について」
3月7日	第1回 施設検討委員会
3月29日	神戸市から都市振興サービス株式会社に建設委託契約締結
4月8日	第2回 施設検討委員会
4月18日	簡易プロポーザル方式により設計業者決定（株式会社安井建築事務所）
5月27日	第3回 施設検討委員会
7月8日	第4回 施設検討委員会
7月25日	第1回 情報システム専門部会
8月9日	第2回 情報システム専門部会
8月20日	情報システム公募開始（～9月13日）
8月22日	建築工事業者決定（大林組、新日鉄、コーナン建設、丸正建設 JV）
9月17日	電気整備工事業者決定（六興・大宮 JV）
9月19日	機械整備工事業者決定（須賀・芦田 JV）
9月30日	ウェットラボ産学連携共同研究テーマ公募開始（～10月21日）
10月9日	情報システム（ソフト）業者決定（株式会社神戸製鋼所）
10月3日	第3回 情報システム専門部会
12月2日	第1回 事業検討委員会

平成 15 年

1月17日	第2回 事業検討委員会
3月2日	第3回 事業検討委員会
5月12日	第4回 事業検討委員会
6月30日	開所 神戸臨床研究情報センター開所式典並びに記念シンポジウム



TRI 開所日（平成 15 年 6 月 30 日）

トランスレーショナルリサーチインフォマティクスセンター（TRI）施設検討委員会 委員（五十音順）

総合科学技術会議議員
井村 裕夫（顧問）

神戸商工会議所副会頭・シスメックス株式会社代表取締役社長
家次 恒

滋賀医科大学教授（福祉保健医学講座）
上島 弘嗣

神戸大学教授(医学部薬剤部長)
奥村 勝彦

タカラバイオ株式会社代表取締役社長
加藤 郁之進

神戸市立中央市民病院長
菊池 晴彦

国立循環器病センター総長
北村 惣一郎

株式会社ゲノム医療情報解析センター取締役社長
多田 道彦

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課長
田中 敏

国立がんセンター名誉総長・
財団法人先端医療振興財団先端医療センター長
寺田 雅昭（座長）

京都大学大学院教授（医学部附属病院探索医療センター）
福島 雅典

武田薬品工業株式会社代表取締役 取締役会長
藤野 政彦

社団法人関西経済連合会専務理事
藤本 明夫

大阪大学大学院教授
堀 正二

国立循環器病センター治験管理室長
佐瀬 一洋

財団法人先端医療振興財団臨床研究支援部長、TRI準備室長
村上 雅義

オブザーバー

塩野義製薬株式会社 株式会社島津製作所 タカラバイオ株式会社 武田薬品工業株式会社
田辺製薬株式会社 東洋紡績株式会社 株式会社日立製作所 藤沢薬品工業株式会社
株式会社メディビック

「（仮称）トランスレーショナルリサーチ・インフォマティクスセンター」施設検討委員会報告書
（平成14年8月）より

トランスレーショナルリサーチインフォマティクスセンター（TRI）施設検討委員会 委員（五十音順）

総合科学技術会議議員
井村 裕夫（顧問）

神戸大学大学院教授（法学研究科）
赤坂 正浩

神戸商工会議所副会頭・シスメックス株式会社代表取締役社長
家次 恒

滋賀医科大学教授（福祉保健医学講座）
上島 弘嗣

神戸大学教授(医学部薬剤部長)
奥村 勝彦

神戸市立中央市民病院長
菊池 晴彦

国立循環器病センター総長
北村 惣一郎

神戸市婦人団体協議会専務理事
妹尾 美智子

株式会社ゲノム医療情報解析センター取締役社長
多田 道彦

文部科学省研究振興局ライフサイエンス課長
田中 敏

神戸市市政アドバイザー
辻 洋

財団法人先端医療振興財団先端医療センター長
寺田 雅昭

弁護士
中原 和之

社団法人神戸市医師会副会長
西田 芳矢

京都大学大学院教授（医学部附属病院探索医療センター）
福島 雅典

神戸市自治会連絡協議会会長
藤澤 福男

武田薬品工業株式会社代表取締役取締役会長
藤野 政彦

大阪大学大学院教授
堀 正二

神戸大学大学院教授（法学研究科）
丸山 英二

連合神戸地域協議会事務局次長
山口 晃

国立循環器病センター治験管理室長
佐瀬 一洋（事務局）

財団法人先端医療振興財団臨床研究支援部長、TRI準備室長
村上 雅義（事務局）

神戸市企画調整局参与
竹中 幸雄（事務局）

神戸市保健福祉局健康部長
平井 健二（事務局）

企画調整局調査室（医療産業都市構想担当） 記者発表資料
（平成14年11月27日）より

「(仮称)：トランスレーショナルリサーチ・インフォマティクスセンター (TRI) 施設検討委員会」報告書 ＜概要版＞

(平成 14 年 8 月)

(抜粋)

1 TRI 整備の背景

現在、わが国では、基礎研究から臨床応用の橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）の加速化が喫緊の課題となっており、神戸市では、わが国初の臨床研究情報の総合拠点である「トランスレーショナルリサーチ・インフォマティクスセンター（以下 TRI と略す）」について、国からの財政支援（平成 13 年 12 月第二次補正予算 25 億円）を得て、市も同額を負担し、整備することとなった。

施設の基本的考え方、施設・設備の内容、事業計画の策定等を行うため、「(仮称) トランスレーショナルリサーチ・インフォマティクスセンター施設検討委員会」を設置し、専門家による検討を重ねてきた結果である。

2 TRI の基本目標と役割

個人の遺伝的特性や生活習慣に対応した治療（テーラーメイド医療）や予防法の開発、さらには再生医療などの新しい医療技術の実用化に貢献する。

バイオベンチャーの創生、医療産業の活性化を促進するため、新たな解析手法、データ管理手法の研究開発や人材育成を行う。

ゲノム解析や臨床試験の企画や管理、データの分析評価をバイオインフォマティクスを利用して行い、EBM (科学的根拠に基づく医療) 実現化に向けて基盤を整える。

市民の健康増進と地域の医療水準の向上に寄与するため、地域の医療機関との連携により、がん、高血圧、糖尿病などの生活習慣病の早期診断と早期治療、予防を行い、遺伝素因の研究等を進め、成果を市民に還元する。

※ TRI は、上記のような基本目標を掲げながら、わが国における、トランスレーショナルリサーチを推進するための情報拠点として整備する。

3 TRI の機能

- 1) 遺伝子情報と生活習慣を含めた「質の高い」臨床情報データベースの構築と維持
- 2) 倫理性の高い安全基準に則った共同利用可能なデータセンターの整備
- 3) データ解析手法の開発・標準化
- 4) わが国の総合臨床情報拠点としての情報収集と発信
- 5) トランスレーショナルリサーチ推進のための人材の確保と育成
- 6) トランスレーショナルリサーチに関する企業・市民への情報発信
- 7) 市民の健康増進への貢献

(以下略)

TRI の活動方針・組織・体制

各分野の専門家によるチームを結成、包括的な研究支援を行っています

II 活動方針

ゴール

がん、心臓病、脳卒中、アルツハイマー病等難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善

ミッション

標準治療の革新
新しい診断・治療・予防法の開発の促進

アプローチ

現時点での標準治療を革新すべく順次第 III 相試験を行い、並行して次世代の治療法開発のために第 I 相、第 II 相試験を促進、同時に有望なトランスレーショナルリサーチについて系統的かつ徹底的に調査の上、慎重に可能性を検討して第 I-II 相試験を計画し促進します。

臨床科学基盤のグランドデザイン



II 運営体制

TRI では、研究指導医、生物統計家、プロジェクトマネジャー、データマネジャー、システムエンジニア、知財専門家、財務・契約担当などがチームを結成し、包括的に研究を推進・管理しています。

II 活動領域

1

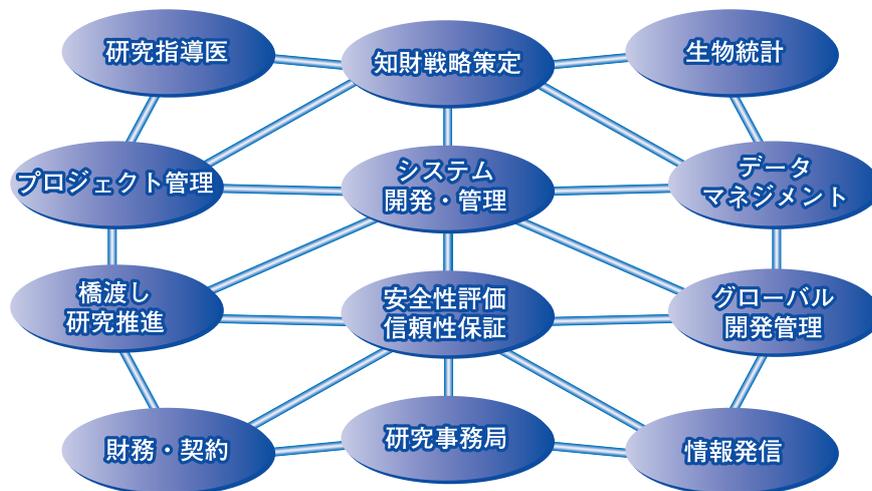
トランスレーショナルリサーチの 推進・管理 P.18

2

臨床試験と大規模コホート研究の 推進・管理・運営 P.30

3

医療・臨床研究情報の発信 P.41



II ノウハウと強み

- 文部科学省、厚生労働省から受託した数々の事業でのノウハウ・経験の蓄積
- 企業とのリエゾン、ライセンスング
- 文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」における TR 拠点サポート機関としての情報集中
- 臨床研究相談窓口開設と関連情報の提供
- 病院・研究者との密接な連携
- 特許調査・知財戦略策定
- 厳格なデータマネジメントシステム
- 独自の開発した高品質な EDC システム
- プロトコルの独自開発力
- 独自の開発した高品質な EDC システム

Part 2

TRI Ongoing – Where We Are Now

TRI の活動と実績



1. トランスレーショナルリサーチの 推進・管理

TRI は、文部科学省の委託事業である「トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業」(平成14~17年度)や「がんトランスレーショナルリサーチ事業」(平成16~20年度)、「橋渡し研究支援推進プログラム」(平成19~23年度)を通じて、トランスレーショナルリサーチ (TR) を支援・推進するための基盤整備に取り組んできました。現在は「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」(平成24年度~)を通じて、わが国アカデミアにおける TR 基盤の更なる強化を図っています。

トランスレーショナル リサーチの基盤整備事業 (平成14~17年度)

文部科学省「21世紀型革新的ライフサイエンス技術開発プロジェクト (RR2002)」の一環として行われた本事業を通じ、TRを進めるための情報整備と遺伝子-臨床情報統合のための枠組み構築に取り組みました。とりわけ、本事業を通じて、TRを推進するために必要な臨床試験指導医師、生物統計家、プロジェクトマネジャー、データマネジャー、システムエンジニアなどの専門家が当センターに結集し、臨床試験の開始とその技術革新に必要な体制の整備をほぼ完了することができました。すなわち、わが国のTRを促進し、新たな診断・治療・予防法を開発するための支援基盤がようやくここに整ったと言えます。

1 トランスレーショナルリサーチの 情報整備及び支援

本事業開始時にはTRの概念そのものがはっきりしておらず、それを進める道筋も明らかではありませんでした。ついては、本事業において、医師や研究者がTRを実施する上での現状を分析し、必要な情報の整備を行いました。また、その過程で蓄積したノウハウを広く普及させるため、計4回のTR研修会を開催するとともに、TRと臨床試験を実施する際に必要な情

報をウェブサイトから発信しました。一例として、臨床試験論文やプロトコルの標準評価スケールである Trial Assessment Procedure Scale (TAPS) を翻訳して公開し、臨床研究の全般的な水準向上を図りました。また、多くの生物学的製剤が院内製剤として臨床試験に供されていた現状に鑑み、院内製剤としての品質管理の要点をまとめるとともに、臨床試験を治験として実施する場合と治験外で実施する場合の相違点について一覧表に整理して研究者に提供しました。

並行して、TRを進める上での臨床試験の実務基盤として各種 SOP とマニュアルの整備を進め、その妥当性を評価して必要な改訂を行いました。とりわけ、本センターにおけるデータ管理業務と統計解析業務をより精密かつ効率化するため、「施設・症例登録業務に関する標準手順書」、「データマネジメントに関する標準手順書」、「統計解析業務に関する標準手順書」を策定し、運用を通じて必要な改訂を加えました。

2 遺伝子-臨床データ統合のための 枠組み構築

臨床研究を実施する際、一般的な臨床データに遺伝子データを加えた評価を行うことで、個々人の体質に応じて治療法が最適化され、その安全性が向上する可能性があります(テーラーメイド医療)。しかし、前者におい

では臨床試験システムや電子カルテシステムなど、用途別に多種類のシステムが存在し、かつ、試験毎にデータベースの設計が異なる現状があります。そうした現状を踏まえ、特定の臨床データシステムに制限されない遺伝子ー臨床データのデータベース連携の仕組みを設計しました。また、遺伝子の多形解析システムとして、実験に使用したSNP情報やそのタイピング結果を解析に適したフォーマットで出力するシステムやそのタイピング結果と付随する遺伝情報を加工せずに取り込むインターフェースを開発しました。さらに、発現解析システムの基盤として、NCBI等で公開されている遺伝子発現データのデータベース化を行いました。

がんトランスレーショナル リサーチ事業 (平成16~20年度)

本事業は、がんに関する優れた基礎研究成果を革新的な治療法につなげるため、文部科学省委託事業として実施されたものです。当センターでは、全国から採択された11課題についてTRの推進を図ってきました。また、そうした業務の中で、TRシーズの発掘・選別法、並びに、TRの進捗管理法等を開発してきました。

1 シーズの発掘・選別法の開発と適用

TRとして開発を進めるシーズを発掘・選別するためには、科研費等の課題選定とは異なる視点が必要です。とりわけ、臨床科学として一定の結論を得るには臨床試験が必須であり、そこに至る過程で発生する障害を念頭に置いてシーズを選定する必要があります。ついては、本事業において以下に記す方法をもってシーズの選定を行いました。

(1) TR に特化した課題申請書フォーマットの開発と適用

TRシーズの適切な評価を可能にするため、本事業に特化した申請書フォーマットと応募課題の評価・選定法を開発しました。とりわけ、課題の募集にあたっては臨床試験プロトコルのコンセプトと試験物概要書サマリの提出を求め、それらを課題選定の基礎資料としました。

(2) 試験物データシートの開発と適用

TRとして臨床試験を開始するためには、ターゲットとする試験物を特定した上で、その開発過程で障害となる問題点を洗い出しておく必要があります。更に、その特許戦略や市場における位置付けをも念頭において開発を進める必要があります。これらの事項を一括して整理するための試験物データシートを開発し、各TR課題の開始時に記載を求めました。とりわけ、本データシートにおいては、1) 製剤確保の可能性(製造/供給先、品質)、2) 知財(基本特許、追加・補強特許)の確保状況、3) 当局対応状況、4) 企業との折衝・契約状況、5) 開発スケジュール等について可能な限りの記載を求めました。これによって開発過程における潜在的な問題点が顕在化し、かつ、本事業の主旨がより明確になったと言えます。

2 TR 進捗管理法の開発と適用

TRとして早期臨床試験を推進し、医療への定着を促進するためには、研究の方向性と進捗に応じた位置付けを常に明確にしておく必要があります。そのためには、研究プロジェクトとしてのゴールを設定した上で、工程表に基づく進捗管理が必要となります。本事業においては、以下に述べるTRの進捗管理法を開発し、これを実際に適用しました。

(1) 個別進捗会議の実施

各課題におけるTRの進捗を推進・管理するため、課題ごとに年3回程度の進捗会議を実

施しました。進捗会議では、開発する試験物の特定、大量調整法、製造場所、臨床試験の開始に必要なデータ、特許・知財管理、臨床試験実施場所、臨床試験デザイン、データマネジメント、統計解析等について課題担当者とは活発な意見交換を行いました。これらの会議を通じてTRを進める上での様々な問題点が洗い出され、とりわけ、知財、製剤、臨床試験の各段階に高いハードルのあることが確認されました。なお、これらの問題点の多くは当センターのノウハウによって解決可能でしたが、微妙な判断を要する薬事法上の問題については規制当局／医薬品医療機器総合機構（PMDA）に見解を求めて解決しました。

TR のハードル

- | | |
|-------------|---|
| 知財 | <ul style="list-style-type: none"> ・特許出願前に学会発表されていた ・他者の特許に抵触することが判明した ・特許が複数のTLOに分散していた |
| 製剤 | <ul style="list-style-type: none"> ・作れない／スケールアップできない ・準備に費用・労力・時間が足りない
(低分子・ペプチド：5000万～1億円、
蛋白：2～3億円) |
| 臨床試験 | <ul style="list-style-type: none"> ・マンパワー、体制、ノウハウがない ・被験者が確保できない |

(2) 実施TRの文書化 (documentation)

倫理性・科学性・安全性が確保された臨床試験を実施するためには、研究のあらゆる段階で文書化が必要となります。そのため、研究の進捗に応じて「臨床研究実施計画書作成要領」、「試験物概要書作成要領」、「説明・同意文書の作成要領」、「重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル」を課題担当者に提供するとともに、それらの開発を支援しました。

(3) TR 成果の定義・達成度・成果の評価規準 (TRAPS) の開発と適用

大学等でTRを実施する際、それまではその

成果の評価基準が存在せず、そのゴールも明らかではありませんでした。基礎研究とは明確に本事業を区別してTRを推進するため、「TR成果の定義・達成度・成果の評価規準」(TR Assessment Procedure Scale：TRAPS)を開発・適用しました。この評価規準を確定し、課題担当者に提示したことで本事業の主旨と各課題が進むべき方向性がよりはっきりしたと言えます。

TRAPS

- 10: 論文引用
- 9: 論文出版
- 8: 論文投稿
- 7: 解析中、解析終了 (中間解析を含む)
- 6: 全CRF回収
- 5: 予定症例登録終了
- 4: 症例登録開始～登録中
- 3: 倫理委員会承認
- 2: プロトコル完成、倫理委員会申請
- 1: 概要書の完成とプロトコルドRAFT初版
- 0: 臨床試験開始の見通しが明らかでない

(4) がんTR文書管理システムを利用した文書管理と情報交換

本事業に特化した文書管理システムを開発し、個別進捗会議の議事録や臨床試験関連文書などを一元的に管理しました。また、本文書管理システムには、課題採択時に記載された試験物データシートがデータベースとして格納されており、各課題の進捗に応じてその更新を要請しました。これによって課題担当者は問題を常に意識して試験物の開発を進めることとなります。なお、本システムは課題担当者と当センターの双方からアクセス可能であり、インターネットを介してリアルタイムで情報の共有が可能です。また、本システムにおいては情報の機密性が十分に担保されており、プロトコル等の重要文書の授受にも利用されています。

(5) プロトコル開発支援および審査を通じた研究品質の向上 (Quality Control)

高品質な臨床試験を実施するためには、厳格かつ周到なプロトコル等が不可欠です。しかし、先に述べた各種臨床試験文書の作成要領をもってしてもなお、倫理性・科学性・安全性が確保された研究計画の策定は容易ではありません。そのため、各課題のプロトコルや症例報告書等について、当センターの臨床試験指導医師、生物統計家、データマネジャーなどが開発を支援しました。とりわけ、高品質なプロトコルの策定には広範かつ深い洞察力が必要であり、こうした支援は従前の文部科学省委託事業等で培われた経験の上に成り立つものです。また、各課題担当者からプロトコル等の提出を求め、厳格な審査の後、当センターでの承認をもって発効するという運用手順を確定しました。その過程において、1つのプロトコルについて課題担当者とは何度もやり取りを繰り返すこともありました。そうしたやり取りを通じて、本事業で実施される研究の品質が格段に向上したと思われる。

(6) TR の進捗推進・管理における要点の洗い出し

これまでに実施した一連の進捗会議を通じ、TR の進捗を推進・管理するための要点として、仕様決定 (specification)、品質管理 (quality control)、文書化 (documentation) の3点が抽出されました。とりわけ、製剤としての品質

と薬効・毒性データについて、対象疾患の選択やエンドポイント、proof of concept (薬効原理の実証) 取得戦略について慎重に議論を進めつつ、試験物概要書とプロトコルを開発することになります。なお、研究過程で付随的に発見された事実についても、特許化の可能性を常に念頭に置いて戦略的な吟味が必要です。具体的に「何に利用できるか」、「いかに収益に結びつけるか」、「いかに創薬と臨床開発を効率的に実行するか」を考えることが必要です。

(7) TR の進捗推進・管理に必要な人材の洗い出し

これまでの進捗会議における事例を重ねた結果、TR を推進・管理するためには各領域の専門家の参加が不可欠であることが明らかになりました。とりわけ、TR 推進・管理チームに必要な人材として、1) 製剤の専門家、2) 毒性の専門家、3) 当該分野に精通した臨床家、4) 臨床試験の専門家 (医師、生物統計家)、5) 知財・契約の専門家、6) 薬事の専門家、が抽出され、これを橋渡し研究支援拠点整備のモデルとしました。

(8) TR 事業としての「出口」の明確化

公的資金を用いてTR を実施する際、これまではその「出口」の設定についてコンセンサスがありませんでした。本事業での事例を積んだ結果、各TR の性質によって、下表に記す3つの出口が妥当と考えられました。

TR の最終目標	アプローチ	TR 事業としての「出口」
市販化 (医薬品等)	① 治験として実施し、企業へのデータ移譲/ライセンスアウトを目指す	早期治験の終了と POC の取得
	② 治験外臨床試験として実施し、企業へのライセンスアウトを目指す	臨床試験成果として POC の取得
医療技術として普及	③ 治験外の臨床試験として実施し、医療への定着・普及を目指す	先進医療・高度医療への申請・承認

(9) 産業界との連携の促進

TRを実施するためにはアカデミア内の各種専門家の知識だけでなく、GMPやGLPに対応した設備を有する企業との連携がしばしば必要になります。本事業においても、試験物の製造や毒性試験、治験準備の各段階において様々な企業との連携が必要になりました。多くの場合、課題担当者はそのノウハウを有しないため、当センターが支援して連携を促進しました。一方で、新規試験物の開発を進めるためには莫大な資金を要し、運営資金に窮している課題もありました。ついては、企業とのパートナーシップの可能性を探り、産業界への移管を促進するため、日本製薬工業協会（製薬協）の会員を対象に本事業の課題説明会を実施しました（平成18年3月27日）。

③ 個別トランスレーショナルリサーチの推進

課題採択時の十分な吟味にも関わらず、本事業の当初、各課題で「何を」、「どのように」開発するかが明らかではありませんでした。そのため、個別進捗会議を通じて開発する試験物を特定するとともに、臨床試験に必要な量とその品質を確保する方法、臨床試験の開始に必要なデータと文書、特許・知財管理、臨床試験の運営・評価、開発の出口、等に関するコンサルテーションと意見交換を重ねてきました。そうした中で、大学等でTRを実施する上での様々な問題に直面することになりました。それらの1つ1つを解決しつつ各TRの推進を図った結果、平成18年度までに11課題中6課題で臨床試験が開始されました。また、各課題の実情に応じて慎重に検討の上、その6課題中の1課題について包括的なデータセンター業務を当センターが担っています。臨床試験が開始されている他の5課題については、本事業開始前から共同研究者あるいは機関独自によるデータマネジメント体制のプロトタイプが整備されていたため、その運営について適切

な支援を行うこととしました。

また、本事業では薬事法下の治験のトラックでTRを進めているものがあります。そのうち、平成18年度までに計画が具体化しつつあった3課題について、本事業として医薬品医療機器総合機構（PMDA）との事前面談を設定し、開発を円滑に進める上での同機構の見解を求めました。なかでも、最も先行するCRM197については、事前面談の結果を踏まえて当センターでプロトコル等の作成を支援し、同機構による対面助言にこぎつけました。本治験については、実施施設からその後治験届が提出され、平成19年12月に医師主導治験が開始されました。これらのTRについては、開発のリスクと法的・制度的なハードルが非常に高いために企業が手を出せなかった開発分野であり、本事業によって開発の道筋が整備されたと言えます。

橋渡し研究支援推進プログラム (平成19~23年度)

平成19年度より開始され、平成23年度末に終了した文科省「橋渡し研究支援推進プログラム」事業においては、サポート機関として全国7カ所のTR支援拠点をサポートする責務を担ってきた。拠点サポートにあたっては、「各拠点でTRが系統的に支援され、常に複数のシーズがR&Dのトラックを流れている状態」をゴールに設定し、アカデミアにおけるTR支援基盤の整備とR&Dパイプラインの強化を図りました。

① 各拠点におけるTR支援体制の整備支援

プログラムディレクター／プログラムオフィサー（PD／PO）と連携しつつ、各拠点の整備状況を把握するとともに、TR支援体制の強化を促してきました。加えて、各拠点がプロ

グラム終了後も継続的に発展できるよう、その組織・体制を維持していくための方策についても意見交換をしてきました。



(1) 基盤整備促進ツールとしての調査票の開発と活用

プログラムの開始にあたり、まず各拠点におけるTR支援体制の整備の方向性を見定めるとともに、国として強化を後押しすべき箇所を洗い出すための調査ツールとして、「基盤整備状況調査票」を策定しました。この調査票では、先行するがんTR事業の経験に基づいて設定したTRに必要な支援基盤5項目に関する質問を設け、これに対する各拠点の回答から、整備状況の評価を試みました。また、現時点の体制（組織・人員）とプログラム終了時の目標体制、さらに終了時に目標とすべきグランドデザインについての記載を求め、具体的な体制整備を促しました。このほか、各拠点が自拠点のすべてのシーズについて開発・支援状況をくまなく把握できるよう、「開発中のシーズ一覧表」、「シーズ進捗状況一覧表」、「シーズ支援内容一覧表」等の調査票も活用しました。TR支援基盤の整備に必須の項目を余すことなく

盛り込んだこれらの調査票に、拠点が自ら記入し、また自ら評価することを通して、潜在的な課題を明らかにし、TR管理体制の強化と支援体制の構築を図ることができました。

一方で、各拠点で途切れのない臨床開発を進めるためには、既存のシーズ開発を推進するだけでなく、新たなシーズを継続して投入し、開発していく必要があります。そこで、各拠点が拠点内のシーズを把握する体制を強化するため、平成22年度からは従来の調査票に加え、「今後臨床開発可能なシーズ一覧表」や「対象疾患別・開発品目別パイプライン図」、「開発シーズポートフォリオ図」の作成を各拠点に課し、各拠点におけるR&Dパイプラインの姿を明らかにしました。

また、本プログラムのスタート時、各拠点ではTRに必要な専門家が決定的に不足していました。なかでも全体を管理・統括する医師、R&D全般に精通したプロジェクトマネージャー、生物統計家、データマネージャー、薬事専門家の不足は深刻で、プログラム期間を通じて人材確保を強く働きかけました。その結果一定の進展がみられましたが、今後はそうした人材を、定員として確保していく必要があります。そこで「TRセンター運営に係る雇用実態及び雇用継続計画調査票」を活用し、本プログラムを機会に雇用・育成されたコアスタッフの常勤化・定員化を、各拠点に促しました。また、TRに関わる「学部学生、大学院生及び職員への教育状況調査票」を利用して、各拠点におけるTR教育のカリキュラム化を促進しました。

(2) 拠点整備進捗会議

本プログラムでは、PD / POと連携して各拠点を訪問し、拠点整備進捗会議を実施しました（年2回）。拠点整備進捗会議では、各種調査票等に基づいて拠点のTR支援体制強化の方針を検討するとともに、知財管理体制、細胞加工施設（CPC）、データセンター、プロジェ

クトマネジメント機能、治験実施体制、TR 関連教育の強化を促しました。また、目標としていたこれら TR 支援基盤の整備がほぼ達成されていく中で、今度はこれまでに整備した組織・体制をプログラム終了後も維持していくための具体的な取り組みについて、各拠点に働きかけを行いました。

2 各拠点における個別シーズ開発戦略の策定支援

各拠点において適切なシーズ開発支援を行えるよう、PD / PO と連携してシーズの知財権や製剤確保の可能性、臨床試験の準備・実施状況を重点的に評価して、有望なシーズについて拠点の支援体制をバックアップしました。

(1) シーズ開発状況調査

TR を的確に進めるためには、ターゲットとなる試験物を特定した上、あらかじめ開発過程で障害となる問題点を洗い出しておくこと、また特許戦略や市場における位置付け等を念頭に置いて開発にあたるのが求められます。これらシーズ開発を進める上で確認すべき項目を一括して整理するために「R&D データシート」を策定し、潜在的な問題を明らかにするとともに、入口戦略の見極めならびに最終ゴールを見据えた出口戦略の策定にも役立てました。また、自他の権利を明確にして企業への引き継ぎを円滑にするため、「知財権の詳細情報管理表」や「権利関係等詳細調査表」を活用して、各拠点に整理を促しました。また、シーズ開発に関するごく詳細なロードマップ作成を求め、スケジュール管理の強化を図りました。

(2) シーズ進捗会議

各拠点を訪問しての拠点整備進捗会議の開催と合わせ、シーズ進捗会議を実施しました。シーズ進捗会議では、「R&D データシート」等の各種調査票を活用しながら、各シーズの

開発方針やスケジュール等についての綿密な討議を通して、開発の進捗を促しました。とりわけ、個別シーズの知財戦略、製剤確保の可能性、製剤の品質、臨床試験へのロードマップ、企業との連携等に重点を置きながら、治験や先進医療へ移行するシーズについて集中的にディスカッションを行いました。シーズ開発のスケジュールが細部まで明らかになると同時に、開発の過程で発生する問題の解決も図られ、多くのシーズが、アカデミアとしての開発の「出口」に到達しました。

とりわけ、平成 25 年 1 月 1 日時点において、プログラム全体で、治験届の提出が 18 件、企業へのライセンスアウトが 16 件、さらに先進医療（A、B / 旧第 2 項、第 3 項）として 8 件が承認されています（次頁表 1）。

3 TR 研究支援に関わる情報収集・発信及び橋渡し拠点ネットワーク化の推進

本プログラム期間内に整備した文書管理システムを利用し、拠点整備支援のための情報収集を行うとともに、TR に関する教育・研修、拠点間の情報交換等を目的とした拡大運営委員会を開催してきました。また、各年度の終わりには、各拠点の成果を周知するための成果報告会を開催するとともに、各分野の専門家連絡会の運営や成果の発信を支援しました。

(1) 文書管理システム

平成 20 年 4 月から運用を開始した「橋渡し研究事業文書管理システム」を、プログラム終了まで活用しました。拠点ごとに厳格なアクセス制限を設け機密性を保つことで、拠点・サポート機関間のデータ交換や情報の一元管理を、高いセキュリティ環境で行うことが可能となりました。同システムを介し、各拠点の TR 支援体制やシーズ開発状況についての情報を各種調査票を用いて収集・一元管理し、拠点調査時の基礎資料として利用しました。

表1.プログラム登録シーズの開発実績(内訳)

(H19年8月～H25年1月1日)

治験届提出 (18) (下線は医師主導治験)		ライセンスアウト (16)		先進医療承認 (8) (A, B / 旧第2, 3項)	
人工手関節	北海道	GVHD体外診断薬	北海道	臍島移植	東北・京都
人工股関節	北海道	金マーカ刺入キット	北海道	遠赤外線乾式均等温装置	東京
SVN-2B ペプチドワクチン	北海道	放射線治療動体追跡装置	北海道	bFGF+GHG	京都
Nアセチルノイラミン酸	東北	胃癌アッセイキット	北海道	レプチン	京都
胎児心電図装置	東北	PAI-1阻害薬	東北	$\gamma\delta$ T細胞	京都
HGF	東北	トレハロース	東京	エポエチン β	大阪
トレハロース	東京	ナノミセル	東京	脊髄損傷治療技術	大阪
頰脈治療薬	東京	培養芽細胞様細胞	東京	自家培養口腔粘膜細胞シート	大阪
小児補助人工心臓	東京	レプチン	京都		
人工真皮	京都	チタン運動器デバイス	京都	製造販売承認申請 (4)	
レプチン	京都	人工真皮	京都	金マーカ刺入キット	北海道
抗体(癌領域)	京都	HVJ-E	大阪	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
筋芽細胞シート	大阪	筋芽細胞シート	大阪	放射線治療動体追跡装置	北海道
WT1 ペプチドワクチン	大阪	WT1 ペプチドワクチン	大阪	レプチン	京都
BK-SE36/CpG-ODN	大阪	BK-UM	大阪	製造販売承認取得 (3)	
細胞分離装置	財団	生体吸収性GBR膜	財団	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
膝関節軟骨再生	財団	保険医療化 (2)		金マーカ刺入キット	北海道
PLGA ナノ粒子	九州	内視鏡手術ナビゲーター	北海道	ベクトル表示変換心電図計	東京
		金マーカ刺入キット	北海道		

(2) 特許収入等についての調査

TRセンターとして健全な運営の下、自立化を達成するためには、知的財産による収入増を図る必要があります。そこで平成23年度には、知財の管理体制の強化を促すため、知財専門家連絡会メンバーの協力を得て、各拠点のライフサイエンス系特許出願・活用状況についての調査を実施しました。調査結果は分析を経て拠点にフィードバックされました。

(3) 拡大運営委員会

拠点間の情報交換とTRに関する教育・研修等を目的として、年2回の拡大運営委員会を開催しました。拡大運営委員会では、各拠点から基盤整備とシーズ開発の状況について発表が行われ、サポート機関からはそれらのまとめとして、直近の拠点調査の結果が報告されました。特に平成23年度には、各拠点の運営自立化への意識向上を目指して、各拠点にTRセンターのサステナビリティについての説明

が求められました。また、委員会に先立って実施された各種調査（知財管理体制・CPC・データセンター、雇用状況、教育状況）の結果についても報告され、拠点間の情報共有や意識の底上げが図られました。本委員会を通して、プログラムに参加する全拠点が方向性を共有し、他拠点を参考にしながら適度な競争関係を保ち、足並みを揃えて基盤整備を進めることが可能となりました。

(4) 専門家連絡会

拠点間の情報交換を通じ、共通する課題の解決を目指すとともに専門家間の有機的な協力体制を構築するため、平成22年度までに5種類の専門家連絡会を立ち上げ、軌道に乗せました（知的財産、CPC、生物統計・データマネジメント、薬事、TRセンター運営戦略）。各連絡会は平成23年度も2回ずつ開催され、サポート機関は事務局として運営を支援しました。なかでも、最終年度である平成23年度

にはプログラムの終了を視野に入れ、各連絡会で定めた成果物の取りまとめと情報発信への支援に力を入れたほか、新たに3領域の専門家連絡会（プロジェクトマネジメント、教育、CRC）を立ち上げました。

各拠点でTRに必要な専門家が不足する中、こうした連絡会を機動的、継続的に運営していくことで、拠点間の意識統一が図られ、7拠点全体の基盤整備とシーズ開発の促進につながりました。これらの連絡会は「TRセンターネットワーク」のプロトタイプと呼べるもので、TRセンター運営戦略連絡会での意見交換を経て、プログラム終了後は「Academic Research Organization（ARO）協議会」の活動として引き継がれます。サポート機関では、拠点間のネットワーク形成促進ならびに情報の集約によって支援の最適化を図る活動の一環として、最終年度、本協議会の設立準備世話人会を開催しました。

（5）特許・競合技術・薬事検索データベース

TRの成果を広く医療に還元するためには、必要な権利を適切に確保しながら他者特許への抵触を予防し、同時に類似・競合技術（製品）の開発状況をも把握しつつ、開発を進める必要があります。また各種の法令や制度、指針等を遵守しなければならないことは言うまでもありません。そうした知財に関する情報収集や分析を支援するため、サポート機関では、平成20年度に3種類の国際情報データベースを導入し、各拠点に利用権を配布しました（特許情報：Thomson Innovation、競合技術情報：Thomson Pharma、薬事情報：IDRAC）。とりわけ、平成23年度にはこれらのデータベースを維持するとともに、一層の利用促進に取り組みました。データベースへのアクセス数を拠点ごとに集計して拡大運営委員会で報告したほか、知財専門家連絡会と連携して、拠点ごとに特許調査実務講習会（「誰でも出来る簡単特許調査方法」）を企画し、拠点関係者の

調査能力や知財リテラシーの向上に貢献しました。

4 まとめ

本プログラム開始時、日本のアカデミアの医薬品・医療技術開発におけるR&D体制は、きわめて不十分な状態にありました。これを強化するため、TRIはサポート機関として、「TR支援基盤の強化」、「シーズ開発の促進」、「国際競争力の確保」、「ネットワーク化の推進」を軸に活動を展開してきました。また、各拠点の経営感覚を磨き、進捗管理体制を強化するため、「Scientific Mind（臨床科学）」「Legal Mind（GxP）」「Business Mind（特許）」「Management Mind（自立経営）」をキーワードに、TRを成功に導くためのマインドセットを各拠点に促してきました。こうした活動を通じ、各拠点におけるTR支援基盤は整備され、目標に掲げた、恒常的に複数のシーズがR&Dのトラックを流れる状態が、ほぼ実現しました。さらに、専門家連絡会をコアとする拠点間ネットワークが立ち上がり、わが国全体のR&D基盤の底上げを図るための環境が整いました。

わが国アカデミアは、いまや世界水準で新規医薬品・医療機器を開発する能力を備えたといえます。ライフサイエンス分野における日本のイノベーション・プラットフォームが、今、はっきりと姿を現しました。

橋渡し研究加速 ネットワークプログラム

（平成24年度～）

本事業は、先行する「橋渡し研究支援推進プログラム」の成果を踏まえ、わが国アカデミアの臨床開発力を更に高めることを目的に実施されています。

1 拠点機能強化目標の設定

各拠点におけるシーズ開発機能を強化するため、「国際競争」、「シーズ育成」、「パイプライン管理」、「自立化」、「ネットワーク化」の5つの柱を設け、それぞれに3つの評価項目を設定した。各拠点はそれらの評価項目にプログラム期間中に達成する目標を設定し、各拠点の機能の現状とビジョンを把握することとしました。そのために、R&Dパイプライン管理システムを開発し、各拠点での目標管理及びシーズ情報の把握するためのツールとしました。更に、PD / POと連携して各拠点を訪問し、事前に回収した調査票の記載内容を確認するとともに、多面的な意見交換を通じて機能の強化を促し、特に強化すべき機能についてはコアコンピタンスとしての確立を促しました。また、アカデミアにおけるシーズ育成とTRセンターとしての自立化について、海外の先駆的な取り組みや成功事例等を調査し、結果を拠点に還元しました。

2 各拠点における個別シーズ開発の促進

シーズの実用化には、周到に吟味された特許戦略と出版戦略、緻密な研究戦略が必要で、他者特許への抵触を防止するとともに、世界の開発状況や企業の動向を正確に把握して当該シーズの優位性を把握する必要があります。しかし、複雑な侵害調査や海外企業の調査を個々の拠点で実施するのは現時点で限界があります。そこでサポート室は、拠点が支援するシーズの中で優先度が高いと判断されるものの数件を多面的に調査し、結果を関係拠点に報告するとともに、拠点における調査ノウハウの蓄積を支援しました。

3 拠点間ネットワークの促進

各拠点が国際競争力のある恒久的な拠点として確立・自立化するためには、拠点間の強力なネットワーク構築による協力体制とともにシナジー効果の誘導が必要です。サポート

室は、ネットワークの柱として、①共同モニタリング体制の構築、②疾患レジストリの構築、③拠点リソースの共有と活用によるシーズ開発の加速化の3本の柱を提案し、議論を主導しました。

4 シーズ開発にかかる情報の発信

平成25年3月2日に、TRにかかる国民と研究者の理解を深めるとともに企業とのマッチングを支援することを目的として、「イノベーションをマーケットへ」と銘打った、本プログラムの平成24年度成果報告会を企画しました。内閣官房をはじめとする各界からの多くの参加者が見込まれます。

支援中のおもなトランスレーショナルリサーチ

TRIのゴールは、難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善であり、トランスレーショナルリサーチ（TR）を支援してイノベーションを促進することがTRIのミッションです。

日本のアカデミアには、優れた研究者による有望なシーズが数多く存在します。これらは、前述の文科省の橋渡し研究支援推進プログラム（平成19～23年）や橋渡し研究加速ネットワークプログラム（平成24年～）により、全国7拠点ではTR基盤が整ってきました。しかしながら、7拠点以外のアカデミアの多くは、依然としてTR基盤が整っていないため、レギュラトリーサイエンスに基づいたTRを実

施できないシーズが数多く存在します。

そこで、TRIでは、前述の研究相談等を通じて紹介された有望なシーズに対して、知的財産の確保、TRの促進に加え、企業とのパートナーリングを含めた開発戦略の提案を行い、医師主導治験の実施から薬事承認取得までを支援しています。

1 TR支援シーズ

(1) おもなTR支援シーズ

現在支援中のおもなトランスレーショナルリサーチは、表1に示すとおりで、9件のシーズを支援しています。そのうちの7件が薬事承認取得を出口とし、2件が保険医療化を出口としています。いずれもアカデミアを中心とした当財団を含む日本の研究者により開発さ

表1. 支援中のおもなトランスレーショナルリサーチ

2013.07.01

No.	効能効果	所属	薬効成分	成分本質	開発ステージ	出口	グローバル開発国
1	下肢血管再生	先端医療振興財団	CD34陽性細胞	自家細胞	PIII治験準備中	薬事承認	
2	軟骨再生	先端医療振興財団 神戸大学	CaReS [®]	自家細胞	医師主導治験実施中	薬事承認	シンガポール 韓国
3	角膜再生	京都府立医大	培養口腔 粘膜シート	自家細胞	先進医療B開始準備中 医師主導治験準備中	薬事承認	韓国 シンガポール ドイツ
4	難治性骨折	神戸大学	CD34陽性細胞	自家細胞	先進医療B準備中	薬事承認	
5	脳梗塞後遺症	先端医療振興財団	骨髄単核球	自家細胞	先進医療B準備中	保険医療化	
6	脊髄損傷	北野病院	骨髄単核球	自家細胞	追加臨床研究準備中	保険医療化	ベトナム シンガポール
7	鼓膜再生	先端医療振興財団	bFGF製剤	ペプチド	医師主導治験準備中	薬事承認	韓国 シンガポール 米国
8	声帯再生	京都大学	HGF製剤	ペプチド	医師主導治験準備中	薬事承認	
9	下肢血管再生	京都府立医大	bFGF製剤	ペプチド	先進医療B準備中	薬事承認	

れたシーズです。9件のシーズのすべてが、再生医療関連シーズです。その内の6件が自家体性幹細胞で、残りの3件がHGFとbFGFを主薬とする製剤です。

自家体性幹細胞による再生医療は、橋渡し研究支援推進プログラムでの支援シーズ、研究相談からの紹介シーズ等から、損傷組織へのHoming → Conditioning → Repairingと自動的に再生・治癒に導く、これまでの医薬品では考えられない、大きく医療のパラダイムシフトを促す重要なイノベーションであると、近年認識されてきました。

No.1に示した下肢血管再生シーズは、当財団の川本医師らにより、細胞分離装置で分離したCD34陽性細胞を用いて医師主導治験を実施され、世界で初めて重症下肢虚血に対する著明な効果が見いだされました。この優れた成績により、米国の細胞分離装置メーカーは薬事承認取得に向けて開発に着手することを決定し、当財団は同社より受託して、近日中に、企業主導Pivotal治験を実施する予定です。次に、No.2の軟骨再生シーズは、当財団の川真田医師らにより、オーストリアから導入された3,000例の臨床使用成績を持つ自己軟骨細胞加工製品CaReS[®]（医療機器）です。薬事法に基づく厳格な確認申請をアカデミアで最初に通されたもので、現在、神戸大学の黒田医師らにより医師主導治験が実施されています。No.3の角膜再生は、京都府立医科大学の木下医師らが開発したシーズで、スティーブンス・ジョンソン症候群等で失明した患者の視力を自家口腔粘膜細胞上皮シートで回復させます。先進医療Bを進めながら、並行して医師主導治験を準備しています。これらのシーズは、当財団のCPCを用いてGMP製造されます。

また、No.4は偽関節と呼ばれる何ヵ月も固着しない難治性骨折を自家CD34陽性細胞で固着させる治療で、No.5は脳梗塞亜急性期を自家骨髄単核球で治療とするもので、予備的

な臨床試験は終了し、次のステップに向けて準備中です。No.6は寝たきりの脊髄損傷患者の四肢の運動機能を自家骨髄単核球で回復させるものです。

これらの自家体性幹細胞による再生医療は、いずれも従来の化学品では得られなかった優れた効果が見いだされています。

No.7からNo.9はHGF又はbFGFを主薬とする製剤です。bFGFを主薬とする製剤とするNo.7は、鼓膜が穿孔していて何年も聞こえなかった人が、当該治療で鼓膜が再生して聞こえるようになります。No.8はHGFを主薬とする製剤で、HGFの声帯局所投与による声帯再生で発声困難な声帯機能を回復させるものです。No.9は幹細胞に代わるbFGF主薬の製剤で、重症下肢虚血で下肢血管再生を促します。HGFとbFGFは、ともに古くから知られている生体ペプチドを起源としますが、北野病院の金丸医師、京都大学の平野医師、京都府立医科大学の的場医師らの研究により再生医療での重要な生体因子として蘇ったもので、幹細胞療法の次の再生医療の世界を予感させます。

これらの再生医療関連シーズが薬事承認取得又は保険医療化になれば、医療の大きなパラダイムシフトをもたらすものと考えられます。

(2) その他のTR支援シーズ

TRIでは研究相談を通じて、企業のシーズのTRについても支援しています。支援の内容として、多くはプロトコル作成、概要書作成、説明・同意文書作成、症例報告書の見本作成、EDCシステム構築、登録・割付、データマネジメント、統計解析、論文作成等です。その他に主任研究者や試験施設の紹介、ClinicalTrials.gov登録、知財の確保、科研費の申込、薬事戦略相談の手引き等、幅広く支援しています。

2. 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営

TRI は、全国に開かれた公的機関として、「研究相談」「研究支援」の2つの窓口を用意し、研究者からの臨床試験・研究に対する支援のニーズに応えています。臨床試験・研究の支援にあたっては、個々のプロジェクトを効率的に推進するというのみならず、「いかなる技術革新につながり得るか」、「いかなる基盤整備に資するか」、「いかに新しい科学創成に貢献できるか」を念頭におき、わが国全体の研究水準の向上を図っています。これらの支援サービスには、ウェブサイトからもお申込みいただけます (<http://www.tri-kobe.org>)。

TRI では、臨床試験・研究の支援を効率化するため、IT をはじめとする技術を活用し、さまざまなシステムやツールの開発を進めてきました。これらを通じ、多くの試験をより低コストで管理・運営し、より質の高い臨床情報を短期間に集積できる体制を整えています。

研究相談

厚労科研費による相談サービス

「臨床研究に関する倫理指針」の全面改訂（平成20年7月）をはじめとする、各種医学研究指針の策定・改訂や高度医療評価制度の創設、臨床試験登録制度の開始に伴い、治験以外の臨床試験・観察研究についても、高い品質の確保がいよいよ求められるようになりました。

こうした背景のもと、TRI の研究相談は、臨床研究を実施する研究者を対象とした迅速で的確な臨床研究に関する相談サービスとして、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「臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材養成」（平成20～22年度）の一環として開始されました。同年度内にはTRI に相談事務局が設置され、相談は面談を基本とすること、また、相談の内容に応じた専門家が対応することなどの方針が立てられました。

平成21年4月には、当初の計画どおりウェブサイト上で研究相談の受付を開始しました。相談申込みは徐々に増加し、平成23年3月末時点で、対面相談の実績は50件にのぼりま

した。

■平均23年3月31日時点 対面相談実績

件数	50件 (21年度：24件、22年度：26件)
対応スタッフ数	平均5.4人
作成議事録	平均4.3頁
対応時間	平均1.9時間
件数×対応人数 ×対応時間	513.0人・時 (準備と後処理の時間を含めず)

電話やメールによる相談にも対応し、これらについての平成23年3月末時点での実績は、44件（対応時間：平均約1時間）となりました。なお、相談サービスの提供にあたっては、TRI で管理する各種データベース（特許、競合技術等）や臨床試験文書作成要領等を活用しました。

相談内容をみると、その半分以上が、新規開発として実施される研究（橋渡し研究）に関するもの、次いで多いのが臨床研究デザインに関する相談となっています。

橋渡し研究のなかでも、特に世界的に競争が激化する再生医療技術の開発については、特許調査を実施し、相談時の基礎資料としました。また、相談者の希望に応じ、研究のパートナー候補企業を紹介して開発の引継ぎを促したり、

平成20年度に実施したCRO・SMO調査の結果に基づいて、データマネジメントや統計解析業務を行なう企業情報の提供も行いました。一方、電話やメールによる相談は、臨床研究一般（橋渡し研究以外）に関するものが大半で、そうした相談には、「臨床研究に関する倫理指針」等を根拠に回答しました。

また、相談者から提供されるさまざまな資料を適切に管理するため、文書管理システムを導入しました。相談業務に伴う資料は高いセキュリティ下で保管され、資料へのアクセス権は、相談に携わる特定のスタッフにのみ付与されています。

自主事業としての相談サービス

厚労科研費による研究相談は平成22年度で終了し、平成23年度からは、TRIの自主事業として、再スタートを切ることになりました。そこで、継続的・安定的にサービスを提供していくため、有償サービスとしての実施要綱を策定し、ウェブサイトを通じて案内を開始しました。費用は、アカデミア・企業を問わず1回目の相談は無料、2回目以降は対応スタッフ数と所要時間によって算出することとしました。

1年が経過した平成23年度末時点で相談申込み数は累計92件、開始から前年末までの約2年半の累計50件に比べ、大幅な増加となりました。相談サービスの実績が高く評価され、認知されたと同時に、相談費用を初回無料として相談者の利便に配慮したことも、件数の伸びに貢献したと思われます。一方、相談件数の増加に対応して、運用体制の強化も進めました。事前調査や準備を十分に行い、比較的少数のメンバーで、質の高い相談サービスを効率的に提供できるようになりました。その結果、23年度に申込まれた42件中、実に20件（47.6%）が、有償の相談や研究支援サービスの利用などにつながっていききました。

平成24年度末の相談申込み数は累計135

件、昨年度実績と比較して42件の増加となっています。そのうち3月末時点で16件（38.1%）が、有償サービスの利用につながっています。

今後はアカデミアはもちろん、企業からの相談もさらに幅広く受け入れ、研究相談サービスの一層の充実を目指していきます。

◎研究相談のお申し込み

<http://www.tri-kobe.org/support/consultation.html>

研究支援

研究支援の受入れ

TRIは全国に開かれた公的機関として、臨床試験・研究の支援要請を随時受け付けています (<http://www.tri-kobe.org/support/index.html>)。その際、支援の受入れにあたっては個々のプロジェクトを効率的に進めるだけでなく、「いかなる技術革新につながり得るか」、「いかなる基盤整備に資するか」、「いかに新しい科学創成に貢献できるか」を常に念頭に置いています。

◎研究支援のお申し込み

<http://www.tri-kobe.org/support/invitation.html>

研究支援のながれ

TRIでの支援は、実際には、研究者からプロトコルドラフトを受領することに始まります。受領したプロトコルドラフトは速やかに内部の検討会にかけ、倫理的・医学的・統計学的視点、並びに、プロジェクト管理・データ管理の視点から多面的に検討します。そこで受入れが決定した場合には、申請者との間で支援の内容とスケジュールの調整を図り、合意が得られた段階でプロトコル開発やCRF設計等の実務作業がスタートします。同時に、当該プロトコルに必要なITシステムの開発スケジュールを立て、プロトコル説明会をはじめとする各種会議の計画を進めます。研究開始後は、事前の計画に基づいて症例登録業務やデータマネジメント業務を効率的に行い、研究終了時には手順に沿ったデータ固定の作業を経て、統計解析報告書の提出をもってTRIでの支援は終了します。なお、申請者側の要望によっては、臨床研究論文の執筆も支援しています。

研究支援の流れ



研究支援の実績

発足して10年が経過した現在、TRIはわが国のアカデミアとして、最大のデータセンターに成長しました。これまでに支援した研究数は延べ182件を超え、その約半数は今も進行中です。また、それぞれの研究が対象とする領域は、脳・神経・精神疾患、消化管疾患、循環器疾患、泌尿・生殖器疾患、眼疾患と多岐にわたっており、研究のタイプも、Phase I - II、Phase II、Phase III試験、アウトカム研究等、様々です。並行して、支援したそれぞれの研究にかかる統計解析報告書も年々増えており、平成25年3月末日現在、42件の研究について主任研究者に統計解析報告書を提出し、それらに基づいて多くの論文が投稿され、

公開されています。

研究支援の特徴

こうした10年間の活動を通じて、以下の5つのTRIにおける臨床試験・研究支援サービスの特徴が明白になりました。臨床研究・試験を計画する全国の研究者に、TRIの研究支援サービスを利用いただきたいと考えています。

- ① プロトコル開発～統計解析（論文作成）
- ② 多様な臨床研究に対応（調査～遺伝子～治験）
- ③ 品質管理レベルの弾力性（指針～GCP）
- ④ GCP・Part 11 対応 EDC システム
- ⑤ 対施設契約のノウハウ・実績

■ 支援中の臨床研究(タイプ別)

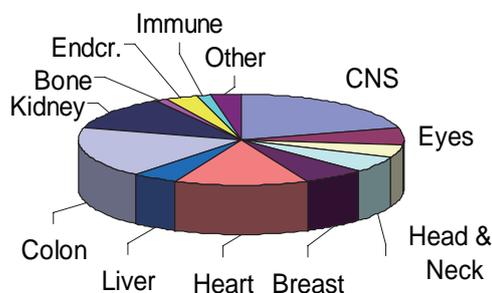
平成25年3月31日

臨床試験支援		
Firsr in man	(P I, P I / II)	3
Pilot/Pivotal	(P II)	8
RCT	RCT(P III)	19
Observational	(アウトカム)	17
Statistical Analysis	(解析)	21
非臨床		1
合計		78

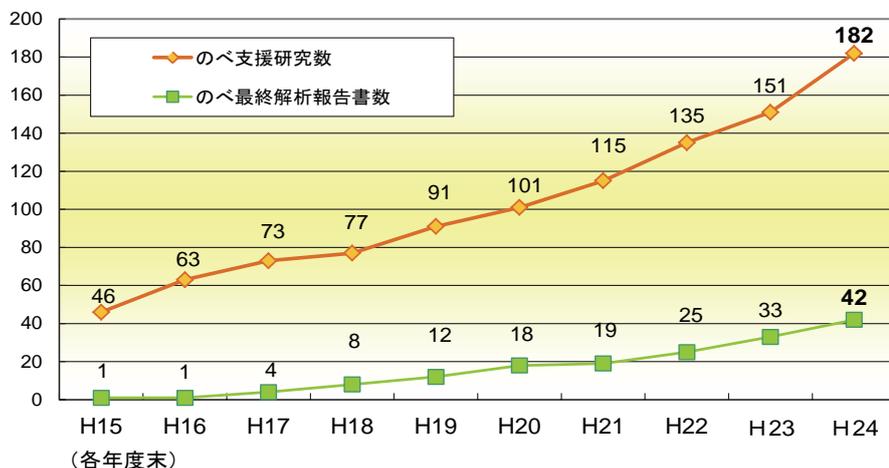
EDCシステム画面開発		
Viedoc	(P I, P I / II)	3
eClinical Base	(P II)	8
total		17

■ 支援中の臨床研究(領域別)

平成25年11月20日



■ 支援研究数の推移



■ プロトコルテンプレートの 開発と運用

■ プロトコルテンプレートの開発

臨床研究の実施には、綿密かつ周到に記載されたプロトコルが必須です。円滑な研究実施のためプロトコルに記載すべき内容はほぼ決まっていますが、研究の段階ごとにそれらを整然と、また恣意的な判断が入らぬよう記載しなければなりません。これには、高度の専門知識とノウハウ、そして多大な労力を要します。

そこでTRIでは、平成15～16年度にかけ、京都大学医学部附属病院探索医療センターと共同で、プロトコルを効率的に作成するための標準的な書式、推奨される表現、さらに注意事項をプロトコルテンプレートとして整備し、多くの研究支援に活用してきました。このテンプレートでは、試験を適正に実施するために必須の項目を標準書式（章・節・項の3段階）に整理し、各項目について複数の注意事項や推奨表現を付記しました。臨床試験の基本要素がすべて含まれていることから、がん領域のランダム化比較試験（治験外）を下敷きとして作成しましたが、疾患の種類や試験目的、デザイン等に応じて表現や章立てを修正することで、あらゆる領域の臨床試験（介入研究）と観察研究に応用することができます。このテンプレートの導入により、TRIや京大探索医療センターで支援する研究のプロトコル開発期間は大幅に短縮され、その品質向上と標準化が進みました。

平成20年度には、臨床試験をめぐる状況の変化に対応し、テンプレートの改訂、また大学等の研究者への提供が計画されました。同年、全国の臨床試験専門家（医師、生物統計家、データマネジャー、プロジェクトマネジャー、規制当局経験者等）に呼びかけてプロトコルテンプレート作成会議を開催、全国から約40名の出席を得て、最終的に55名からなるプロトコルテンプレート改訂チームが

編成されました。このチームの協力のもと、翌年度にかけ、全21章からなるプロトコルテンプレート（標準書式、雛形文書、留意事項を含めて計116頁）のレビュー作業が進みました。パートごとに複数名の専門家とTRIのコーディネータースタッフが参加し、品質の向上を図りました。全体的な調整や校正の作業を終えた平成22年3月、「試験実施計画書テンプレート（Version 3.0）」が完成しました（全87頁）。

■ 医師主導治験用プロトコルテンプレート

平成14年の薬事法改正によって医師主導治験のトラックが開かれて以来、その実施件数は着実に増えてきました。医師主導であるか企業主導であるかを問わず、GCP規制下に行われる治験では、より確かな管理体制と高い品質が求められることは言うまでもありません。しかし医師主導治験では、「自ら治験を行なう者」である医師が、いわゆる治験依頼者側と医療機関側両方の業務を担うため、企業治験の手順をそのまま転用することが難しい側面があります。

そうした事情を受け、平成22年度には、前述の「試験実施計画書テンプレート」を土台とし、医師主導治験用のプロトコルテンプレートを作成しました（全72頁）。作成にあたっては、全24章のレビューを、同じく全国から選出した46名の専門家が分担し、修正・追記を行いました。本テンプレートには、医師主導治験プロトコルを効率的に作成するための標準書式・推奨表現・注意事項が盛り込まれ、TRIが支援する試験をはじめ、多くの医師主導治験で活用されています。

研究を支えるシステム

臨床試験は、医薬品・医療技術開発のプロセスの中でも最も困難でコストがかかる段階であるといわれ、その合理化は世界的な課題となっています。客観性と信頼性を確保しつつ効率的に大量のデータを管理するためには、研究のIT化が必須であり、とりわけ、電子的データ収集（Electronic Data Capture：EDC）システムの利用が欠かせません。TRIで多くの臨床試験を同時に運用することを可能にしたのは、EDCシステムを含む各種ITシステムの積極的な導入であり、臨床試験に特化した強固なネットワーク・サーバ環境の整備でした。

利便性において突出した EDC eClinical Base®

TRIでは、182件に達する多数の試験（平成25年3月末現在。「研究支援サービス」参照）を支援する中で、その運営の効率化を目指し、EDCシステムを積極的に活用してきました。現在新規に支援している研究は100% EDCを利用しております。

そのような状況のもと、TRIで独自に開発したEDCが、eClinical Base®です。



開発の理由は4つありました。まず1つめは、TRIの使命でもある、アカデミアへの支援

の強化です。近年の日本の経済状況の悪化から、国の研究予算は削減され、アカデミアは資金調達面において非常に厳しい状況に置かれています。

そのためアカデミアの支援にあたっては、経費の削減が重要な課題となりますが、データマネジメントは従来、最もコストのかかる業務のひとつでした。このコストを下げるには、EDCの利用がひとつの選択肢となりますが、一般的にEDC利用には高額ライセンス料などが発生し、企業治験においてもかなりの負担となっています。これを打開するには、独自開発したEDCを持つしかありません。

2つめの理由は、TRIに適したEDCの必要性です。TRIではこれまで多くのEDCを利用してきました。それぞれに一長一短がある中で、共通する問題点として、製品仕様上の問題や、運用に際してのベンダーとの交渉にかかる煩雑さ、頻繁なバージョンアップなどがあり、ベンダーと利用部門との調整が、情報システム部の課題となっていました。これを解決するためには、自分たちが必要とする仕様を網羅し、問題発生時には内部で即時に対応し、自分たちの望むタイミングでバージョンアップが行える、独自のEDCしかありません。

3つめには、データベースの標準化の必要性が挙げられます。TRIでは従来、データの標準化が実現できていませんでした。その大きな原因として、既存のEDCが標準化に適さないシステムであった点が挙げられます。通常、EDCシステムはデータマネージャー自身で構築するのは難しく、かつ、画面を作成するために適したテーブル構造をとる必要があるため、データマネージャーが望むデータベース構造で設定することが困難です。その結果、試験ごとに異なるデータベース構造となってしまう、データの標準化を阻んでいました。これを解決するには、標準化を意識した仕様を持つEDCを、現場目線で開発する必要がありました。

最後の要素は、独自開発を可能にする優秀

な人材です。独自システムの開発・運用にあたって実務をベンダーに任せてしまったのは、他社のEDCを利用するのと結果的には同じ、もしくは、さらに不都合な状況を招きかねません。TRIではシステムを内製するために必要な、システム開発段階においてはシステムエンジニア・プログラマー・テスター、運用においてはネットワーク管理者・サーバ運用管理者、さらに、EDCという特殊なシステムを開発するに必要となる、臨床試験の業務知識と規制情報を熟知する人材を擁していたため、開発に着手することができました。

これらの理由により開発されたEDCが、eClinical Base®です。eClinical Base®では、エクセルシートに記載された設定仕様書をeClinical Base®にインポートすることにより、EDCの設定すべてが完了します。そのために以下のメリットが生まれます。

- 設定が非常に容易
- エクセルシートのみで設定できるため、Microsoft Office がインストールされているPCであれば、設定が可能
- エクセルは一般的なソフトであり、かつ、設定に必要なのはワープロ的な入力作業のみであるため特別な技術は要求されず、誰もが利用可能
- データマネージャーがCRF案作成から使用可能
- プロトコル確定前の段階から画面作成を始めることができ、研究者とのプロトコル項目の確認が確実に、迅速に行えるため、項目の確定の効率化が可能
- 設定仕様書作成完了 = EDC試験作成完了
- エクセルシートの設定仕様書をインポートするのみで画面が自動生成できるため、複雑な設定はほとんど不要であり、開発工数が極限まで削減可能

- 設定仕様書の再利用により、検査項目・変数名等の臨床試験標準化ツールとして利用可能
- データマネージャーが変数名やテーブルを直接エクセルシートの設定仕様書にて決定でき、CDISC対応等が可能。また、すべての設定情報が設定仕様書に存在するため、設定仕様書の再利用により、他試験の開発が可能となる。したがって、設定仕様書がそのまま試験のテンプレートとなり、試験と試験開発の標準化が可能

これまで、eClinical Base®のような、試験の標準化や設定の再利用における優れた機能と利便性を備えたEDCは存在しませんでした。また、本システムは各種規制要件（GCP、ER/ES指針、米国Part 11）に適合しているため、治験でも利用でき、さらに多言語対応であるため、国際共同治験にも利用可能です。これらに加え、現在、eClinical Base® CRF管理システムを開発し、利便性の向上を図っているほか、近い将来、電子カルテデータとの連携を実現する予定です。今後もeClinical Base®は、未来型EDCへと新たな歩を進めていきます。

TRI-RAS（ランダム割付けシステム）

症例のランダム割付けは、臨床試験において結果を正當に評価するための重要なプロセスです。しかし大学等の施設では、臨床試験の実施にあたり、このランダム割付けに苦慮している実態が浮かび上がりました。そこで、TRIでは、独自に開発を進めてきたランダム割付けシステムTRI-RASを、小規模の臨床試験に際し、大学等のデータセンターがインターネットから利用することのできる環境を整備し、平成24年4月にモニター利用を開始しました。



本システムでは、割付け方法として、「層別ブロックランダム化法」または「非決定論的最小化法」が選択でき、また、薬剤番号による治療群の通知が可能のため、「二重盲検比較試験」を実施することが可能です。システムとユーザーアクセス権はTRIが管理し、特別にアクセス権が付与された「割付責任者」がプロトコルに従った割付仕様を設定、さらに「割付担当者」が症例情報を入力して割付け結果を得るという役割分担により、質の高い臨床試験の運用体制が実現できます。モニター利用で得られた意見をもとに、より多くの臨床試験で活用できるよう、さらに検討を進めています。

そのほかのTRIの研究を支えるシステム

TRIでは、このほか研究の推進・管理・運営のため、プロトコル開発支援システム、文書管理システム、データマネジメントシステム、来院予告・CRF督促システム、問合せメール自動配信システム、SAE報告システム、統計解析システムなど、さまざまなシステムを積極的に開発・運用しています。

さまざまな 研究支援ツールの提供

「臨床研究に関する倫理指針」 想定 Q&A 集の作成と公開

本指針は、医学研究の適正な推進を図るため、人間の尊厳、人間の尊重その他倫理的観点及び科学的観点から、臨床研究に携わるすべての関係者が順守すべき事項として、平成20年7月31日に全面改定されました。TRIでは、本指針の理解を深め、その趣旨に沿って円滑に臨床研究が進められるよう、本指針の想定Q&A集を作成し公開することにしました。平成20年度は、本指針の内容に関する想定Q&A集（案）約400問を作成し、平成21年度にそれらをもとに統合・取捨選択等の作業を行って、同年10月に229問をウェブサイト上に公開しました。公開にあたっては、本指針内や厚労省のQ&A内に答えがあるもの、関連するパブリックコメント内に答えがあるもの、GCPから答えが演繹できるもの等にQ&Aを分類して理解の一助としました。公開されたQ&A集は、検索機能（フリーワード検索、索引検索）を高めるとともに、指針本文の該当箇所を直接閲覧できるように工夫し、研究者の利便性向上性に努めました。また、同内容の書籍も発行しました。平成22年度から現在まで、関連する新規通知に対応するとともに研究相談業務での経験からQ&Aを起こして追加し、現在248問を維持・公開しています。

<http://www.tri-kobe.org/qa/SearchMain.do>

「ヒト幹細胞を用いる 臨床研究に関する倫理指針」 想定 Q&A 集の作成と公開

平成22年11月1日付で「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が大幅に改正され、再生医療技術を臨床応用する上でのルールが整理されました。しかし、本指針は通常の文書形式で提供されており、全33ページ

にわたる指針本文から必要部分を見つけて理解するのは容易ではありません。そうした状況の下で、研究者の利便性を向上させるため、先に述べた「臨床研究に関する倫理指針」と同様に、本指針に関する想定 Q&A300 問を作成し、平成 23 年 6 月にウェブサイト上に公開しました。検索方法、指針本文閲覧方法は、「倫理指針」と同様とし、平成 23 年度から現在まで、関連する新規通知に対応するとともに研究相談業務での経験から Q&A を起こして追加し、現在 328 問を維持・公開しています。
<http://www.tri-kobe.org/qa-hitokan/SearchMain.do>

CDISC 標準推進プロジェクト

臨床試験データを管理する上で、世界的な電子化・標準化の流れが加速化しています。米国を本拠地として平成 9 年に設立された非営利組織 CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium, <http://www.cdisc.org/>) が提唱した CDISC Standards (CDISC 標準) は、ベンダーやプラットフォームにとらわれることのない国際的な臨床研究データ標準です。米国 FDA は、平成 29 年をめどに臨床試験データを CDISC 標準に対応させて提出することを義務化しつつあり、日本も必然的にこの動きへの対応を迫られることとなります。CDISC 標準に基づくデータ管理が世界的に定着すれば、全世界の臨床試験データを統合して解析することが可能となり、医薬品・医療技術の効果と安全性を評価するための情報量が、飛躍的に増加します。また、臨床試験データの解析作業の一部は自動化され、瞬時にルーチン的な処理がなされるようになります。

こうした世界の流れにあって、TRI では、日本における臨床試験の CDISC 標準対応を促進するための啓発活動として、米国 CDISC 本部から発出された各種文書を日本語に翻訳し、平成 22 年には TRI が運営する CDISC 標準推進プロジェクトウェブサイトにて、また翌年に

は CDISC 本部ウェブサイトの会員制ページ上で配信を開始しました。また、実際の臨床試験データの形式や変数名等を CDISC 標準に一致させる取り組みも順次進めており、平成 22 ～ 23 年には、CDISC に準拠した臨床試験データ収集の実証実験モデルをウェブサイトにて公開し、さらに、その実効性を実運用の中で評価するため、上海・復旦大学と共同で実施する軽度認知障害に関するコホート研究に初めて適用しました。ここでは、CDISC 標準の一部である CDASH/SDTM に沿ってデータを定義し、それに基づいて EDC システムの設定を行いました。本 EDC システムを介し、上海からは既に 150 症例以上が登録され、ベースラインデータの収集も円滑になされています。他にも、TRI で支援する 10 件を超える臨床試験・研究について、すでに CDISC 標準に則った形式でデータ収集を開始しており、今後は TRI で支援するすべての研究に、CDISC 標準を適用していく予定です。

CTCAE (有害事象共通毒性基準) の翻訳と公開

TRI では、米国政府機関 National Cancer Institute が公表している「CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0」を日本語に翻訳し、「有害事象共通毒性基準 (NCI CTCAE 日本語訳版)」としてウェブサイトにて公開しています (v3.0/ 第 3 版 : 平成 16 年、v4.0/ 第 4 版 : 平成 22 年)。

CTCAE は、臨床試験を実施する際に発生する有害事象 (AE) を適切に評価・報告する世界標準で、アカデミアにおいて実施されるがん領域を中心とする臨床試験で、広く利用されています。

TRI では現在、CTCAE v4.0 に日本語と英語による検索機能を付し、閲覧・検索システムとして提供しています。

TAPS（試験評価手順スケール）の翻訳と公開

TRIでは、わが国の臨床研究の水準向上を目指し、プロトコルや臨床試験論文などの品質を評価するためのスケール「Trial Assessment Procedure Scale (TAPS)」を日本語に翻訳し、平成15年、「試験評価手順スケール」としてウェブサイトで開催しました。

TAPSでは、その臨床試験が、必要なデータを確実に得られるよう正しく設計されているかどうか、また科学的な議論に耐えうるものであるかどうかを、正しく設計されたプロトコルに含まれるべき項目に対応した評価項目に基づき、治療効果や安全性に関する知見とは独立した観点から、評価することができます。

TRIでは研究の支援にあたり、プロトコルの完成度を評価するためのツールとして活用を呼びかけています。

国際共同臨床試験

厚生労働省日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業

平成24年より厚生労働省が推進する、アジアを対象とする国際的な共同臨床研究を日本が主導する日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業の拠点に先端医療振興財団が選ばれました。それを受けてTRIは、本事業の使命をグローバル企業が主導する試験ではなく、研究者が主導する臨床試験が進行している状態を実現することとし、当センターが独自で開発したElectronic Data Capture(EDC)システム eClinical Base® を利用してわが国のアカデミア発シーズの国際臨床試験の立ち上げと運営を支援しています。

(1) 国際共同臨床試験の体制

上記の事業において、当財団は、難治性疾患の予後改善のため、有効でかつ安全な医薬品を

より迅速に開発し、標準治療を確立、革新して、それを国際社会に広く普及することにより、世界中のより多くの人々の健康の向上に資することを掲げ、国際共同臨床研究に係る企画・立案、参加医療機関間の調整、中央倫理審査、モニタリング、データマネジメントから監査に至るまでを一貫して実施できる体制を整備することを目的としています。

この国際共同臨床試験実施のため、諸外国との連携をはじめ、国際モニタリング体制及び安全性情報管理体制の構築、中央倫理審査委員会の設置、教育・研修プログラムを開始しました。諸外国との連携については、海外連携研究機関等におけるコアデータセンター、オペレーションオフィスの設置並びに規制当局との交渉窓口の設置を進めています。中央倫理審査委員会については、完全に独立した中立性及び透明性を保ち、かつ、持続的な組織である必要があるため、独立した社団法人として発足したARO協議会との連携を進めてまいります。また、ARO協議会の理事会においては、最も進んだ形である電子中央倫理審査委員会(eIRB)を構築し、運用する方針が決定しています。

国際共同臨床試験においては、再生医療の案件をはじめとした海外展開可能なシーズを同定・選別して、国際共同臨床試験のための共通プロトコルを完成しており、実施に向けて海外の提携先と連絡調整しています。次頁に国際共同臨床試験シーズの一覧を示します。

(2) 国際共同臨床試験の情報

日本主導の国際共同臨床研究を展開するためには、世界中で実施されている過去・現在の臨床試験に関する情報にいち早くアクセスし、入手する手段・方法を整備することが重要です。このため、国際共同臨床研究・臨床試験体制に必要な世界中の臨床研究情報の収集・公開のためのシステムの開発を本体制整備の一環として実施しています。

臨床試験は、米国においてClinicalTrials.gov（臨床試験登録システム）への臨床試験情報とその結果の登録がFood and Drug Administration Amendments Act (FDAAA) にて義務付けられており、登録されている試験の過半数は米国外、あるいは米国と共同で実施されています。これらを踏まえ、同システムから臨床試験情報をダウンロードし、効率の良い方法で試験タイトルを日本語に翻訳した検索可能なシステムを開発し、その情報をWebサイトから提供するシステムを構築中です。平成24年度はClinicalTrials.govより臨床試験情報をダウンロードし、データベースを作成した後、タイトル項目の英文パターンを分類し日本語翻訳する機能を開発しました。

日本が主導して国際共同臨床試験を立ち上げるためには、全世界の臨床試験の進行状況をリアルタイムで把握することが必要です。わ

が国の研究者がそれらの情報を速やかに入手して国際共同臨床試験を企画するために、最先端の包括的な臨床研究情報データベースを核としたインフラストラクチャーの整備を行い、国際標準医療情報の恒常的提供を目指しています。具体的には、がん、アルツハイマー病、希少難治性疾患に関する情報提供をWebサイトにより発信していきます。がん情報としては既に平成17年よりPDQ®の日本語翻訳版、平成22年よりNCCNガイドラインの日本語翻訳版をそれぞれ配信しており、アルツハイマー病の情報サイトは、平成25年8月に公開を予定しています。

表1.国際共同臨床試験シーズ

No.	治療法	薬効成分	効能・効果	グローバル開発展開国
1	軟骨再生療法	CaReS®	軟骨再生	シンガポール(ASEAN)、韓国
2	小児単心室症に対する心筋再生療法	心筋幹細胞	心筋再生	
3	肝再生療法	骨髄単核球	肝再生	韓国
4	難治性ステムセル疲弊症(スティーブンス・ジョンソン症候群、類天疱瘡、熱化学腐食)に対する角膜再生療法	培養口腔粘膜シート	角膜再生	シンガポール、インド、韓国、ドイツ
5	脊髄損傷に対する自己骨髄由来単核球細胞療法	骨髄単核球	脊髄損傷	ベトナム
6	急性期脳梗塞に対する自己骨髄由来単核球細胞療法	骨髄単核球	脳梗塞後遺症	
7	鼓膜穿孔に対する鼓膜再生療法	bFGF+ゼラチンスポンジ+フィブリン糊	鼓膜再生	韓国、シンガポール(ASEAN)、米国
8	下肢血管再生療法	bFGF+アテロコラーゲン	下肢血管再生	
9	前増殖性糖尿病性網膜症	アスコベルチン	前増殖性糖尿病性網膜症	ロシア
10	がん国際共同臨床試験	S1	大腸がん	ドイツ、韓国
11	中性脂肪蓄積心筋血管症	カプリン酸	中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)	米国、英国、イタリア、オランダ、オーストリア、中国
12	アルツハイマー病	シロスタゾール	アルツハイマー病	中国
13	軽度認知障害(MCI)		軽度認知機能障害(MCI)	中国

3. 医療・臨床研究情報の発信

TRI では、医師や研究者がトランスレーショナルリサーチ（TR）を実施するための情報整備を一貫して進め、主に医療の専門家を対象に、情報発信に取り組んできました。また、TR の成果をより広く還元させたいという願いより、医療現場の関係者、患者とその家族、また一般の方々に至るまでを対象に、有益な情報を提供し、公益法人としての使命を果たしてきました。ウェブサイト、シンポジウム、出版・印刷物、プレスリリースやブース展示といったさまざまな媒体や広報活動を通じて提供してきたこれらの情報は、開所 10 年を経て今、量、質ともに非常に充実した内容となっており、官民を問わず高い評価と広い支援を受けています。

ウェブサイト

TRI では、その事業や臨床研究全般についての情報を紹介する公式サイトのほか、TRI の3つの活動領域に関連するさまざまなウェブサイトを開示し、有益な情報を発信し続けています。いずれのサイトも、主要な検索エンジンによる関連キーワード検索で、つねに上位にヒットする、需要の高いサイトとなっています。

TRI 公式ウェブサイト

<http://www.tri-kobe.org/>

公開日：平成17年6月

リニューアル日：平成20年12月1日

開所 2 周年時に整備された公式ウェブサイトは、当初、一般向けの TRI ウェブサイトと、TR を実施するための専門性の高い情報に特化した研究事業ウェブサイトの2つに分かれていましたが、平成 20 年 12 月、TRI の規模拡大に伴い両サイトを統合し、TRI の公式ウェブサイトとしてリニューアルしました。



～平成20年11月



平成20年12月～

加速するTRIの事業展開に対応し、従来よりも更新頻度を高め、研究支援に関する情報をはじめ、各種イベント情報、また公益財団法人としての使命から、薬事法関連指針、医学研究関連指針等の臨床研究に必要な関連法規の資料など、臨床研究に携わる方々が必要とする情報を包括的に提供できるサイトとして日々最新の情報を発信し続けています。



現在

トランスレーショナルリサーチの推進・管理に関するウェブサイト

TRIは文部科学省の委託により、平成14年度よりトランスレーショナルリサーチの中核機関として、基盤整備、拠点整備を行ってきました。「トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業」（平成14～17年度）、「がんトランスレーショナルリサーチ事業」（平成16～20年度）、「橋渡し研究支援推進プログラム」（平成19～23年度）、「橋渡し加速ネットワークプログラム」（平成24年度～）、それぞれの事業のウェブサイトを立ち上げ、事業の概要、実施機関、事業成果、また成果報告会等のイベント情報を掲載してきました。

文部科学省 がんトランスレーショナルリサーチ事業（がんTR）革新的ながん治療法等の開発に向けた研究の推進

<http://www.ctrp.mext.go.jp/>

公開日：平成17年3月



文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム

<http://www.tr.mext.go.jp/first/>

公開日：平成19年10月10日



文部科学省 橋渡し加速ネットワークプログラム

<http://www.tr.mext.go.jp/index.html>

公開日：平成25年1月15日



臨床試験と大規模コホート研究の 推進・管理・運営に関するウェブサイト CDISC 標準推進プロジェクトサイト

<http://www.tri-kobe.org/cdisc/index.html>

公開日：平成22年9月27日



TRIはCDISCより承認された「CDISC Platinum Member」として、国内でのCDISC普及のためのプロジェクトを立ち上げ、平成22年に「CDISC 標準推進プロジェクト」サイトを公開しました。CDISC 標準用語集から関連論文まで、CDISCの最新動向や関連情報を発信しています。

臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A サイト

<http://www.tri-kobe.org/qa/SearchMain.do>

公開日：平成21年10月28日



平成20年の「臨床研究に関する倫理指針」改正を受け、同指針の理解の促進を目的に立ち上げられました（厚生労働科学研究医療技術実用化総合研究事業「臨床研究実施複合体のハブ機能としての相談サービス業務の提供と関連人材養成」）。指針の内容を想定Q&Aの形式で整理しており、関連チームによる検索が可能です。

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A サイト

<http://www.tri-kobe.org/qa-hitokan/SearchMain.do>

公開日：平成23年5月31日



平成22年、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が大幅に改正され、再生医療技術を臨床応用する上でのルールが整理されました。TRIでは前述の「臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A」の姉妹版として、本指針に関する想定Q&A集を作成し、ウェブサイトで公開しました。両サイトとも、主要な検索エンジンでトップ5以内にヒットする程広く活用されています。

医療・臨床研究情報の発信に関するウェブサイト

TRI では開所以来、がん征圧のための情報提供に尽力してきました。平成 17 年、米国国立がん研究所 (NCI) が配信するがん医療情報 PDQ® の日本語版「がん情報サイト」を公開し、5 年後の平成 22 年には、米国 National Comprehensive Cancer Network による世界的ながん診療ガイドライン「NCCN ガイドライン」を日本語に翻訳し、日本でがん診療ガイドラインを発行する関連学会の監訳・監修を受けて、配信を開始しました。がん診療に携わる医療専門家、また患者様やその家族をはじめとする多くの方々に、がん標準治療に関する情報を提供できたことはもちろん、NCI、NCCN と良好な関係を構築し、世界標準の医療情報をより速やかに日本の人々に提供できるようになりました。また監訳、監修を担当していただく国内関連学会との連携を活かし、より一層のサービス向上に取り組んでいます。

がん情報サイト PDQ® 日本語版

<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>

公開日：平成17年2月1日

公開内容	公開日
PDQ®がん情報要約 (専門家向け)	平成15/10/3
薬剤情報	平成15/12/24
がん情報サイト リリース	平成17/2/1
PDQ®臨床試験検索	平成17/3/24
PDQ®がん情報要約 (患者様向け)	平成18/4/7
PDQ®がん用語辞書	平成19/12/21
がん情報サイト リニューアル	平成23/1/27

TRI では、NCI が配信している世界最大かつ最高品質のがん情報データベース PDQ® (Physician Data Query) を完全日本語訳し、平成 17 年に立ち上げた「がん情報サイト」にて配信を行ってきました。PDQ® 日本語版は正式な PDQ® サイトとして NCI に認可され、平成 16 年 12 月に NCI との正式契約を完了しました。



平成17年2月1日～

また平成 15 年には、TRI のオリジナルコンテンツとして、がん標準治療薬や支持療法薬に関するデータベースを公開し、本邦未承認や保険適応外の薬剤を含めた「薬剤情報」を公開しました。現在は NCI サイトの「Drug Information」に掲載されている薬剤を中心に情報を更新し、米国の承認情報「FDA Approval」へのリンクも掲載しています。

平成 17 年には、一部の研究グループから提供されたがん治療成績情報を公開しました。更に全世界から PDQ® に登録されている膨大ながん臨床研究データのタイトルを日本語訳し、PDQ® 臨床試験検索として公開し、世界のがん臨床研究情報を知ってもらおう足がかりとなりました。

これらの専門家向け情報に加え、平成 18 年 4 月には、PDQ® がん情報要約 患者様向け情報を公開しました。以後、PDQ® がん情報要約 専門家向け情報は月 1 回、患者様向け情報は年 1 回更新し、常に最先端のがん診療情報を提供し続けています。

平成 19 年 12 月には、PDQ® がん情報要約患者向け様情報内の用語を抽出した「Dictionary of Cancer Terms」を日本語訳し、「PDQ® がん用語辞書」として新たにコンテンツを追加しました。公開当初の収録語数は約 4,000 語でしたが、NCI による配信内容の充実を反映して、現在では約 8,000 語を収録しています。



平成19年10月24日～

公開時よりしだいに増えたコンテンツの整理のため、平成 23 年にサイトを全面リニューアルしました。① PDQ® がん情報要約、② PDQ® 臨床試験検索、③ PDQ® がん用語辞書、④ 薬剤情報をメインコンテンツとし、「がんの分類」ページ毎に①～④の情報を集約し、NCI と国内メディアが配信するニュースを



平成23年1月～

随時登録し公開しています。また、サイト全体の横断検索を可能にし、より利便性の高いサイトに一新しました。

PDQ® 日本語版は、メディアでも度々紹介され、国内の診療ガイドラインでも引用されるようになりました。また、患者様向け情報のモバイル版、アプリ版の配信（株式会社ソーシャライズ）や、オンライン辞書 Weblio（株式会社 Weblio）への「がん用語辞書」データの提供、株式会社日経 BP が運営する「がんナビ」サイトにおける「支持療法と緩和ケア」領域抜粋の連載など企業との連携も進み、がん情報サイトはさらに多くの人に利用されるサイトになりました。

平成 23 年 1 月には、日本・クウェート国交樹立 50 周年を記念して、アラビア語圏における女性の公衆衛生の向上に貢献することを目的に、クウェートの非営利乳がん支援団体と在クウェート大使館の協力のもと、PDQ® の乳がん情報をアラビア語に翻訳し、配信を開始しました。今後も PDQ® 日本語翻訳配信の経験を活かし、がん医療情報を必要とする国々への協力を進める予定です。



がん情報サイト PDQ® 日本語版は、TRI の自主事業費のほか、多くの企業や個人の皆さまのご寄附、オンライン募金、文部科学省や厚

生労働省等の公的資金、民間支援団体の助成金等、多くの御支援で運営されています。この場をお借りしてお礼申し上げます。

NCCN ガイドライン日本語版

<http://www.tri-kobe.org/nccn/index.html>

公開日：平成22年1月29日



PDQ® 日本語版に続き、平成 22 年には、全米を代表する 21 のがんセンターで結成された

ガイドライン策定組織 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) による世界的ながん診療ガイドライン、NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ の日本語版を公開しました。

NCCN ガイドラインの日本語版配信は、多くの医師、研究者から待ち望まれていました。翻訳にあたっては、国内のガイドラインを策定した国内学会・研究会に監訳・監修を依頼しています。さらに、日本でも初の試みとして、日米の治療法や薬剤の相違等についてのコメントも提供いただき、ガイドラインとともに掲載しています。公開時より現在まで、大腸がん、泌尿器がん、肺がん、婦人科がん、膵臓がん、原発不明がんのガイドラインを公開、年 1 回ペースで更新してきました。NCCN が作成する全がん種のガイドラインの公開を目標としています。

「NCCN ガイドライン日本語版」の運営にあたっては、多くの学会、研究会の先生方、スタッフの皆さまのご協力をいただけてきました。また、企業の皆さまからも多くの御支援をいただいています。この場をお借りしてお礼申し上げます。

公開日	最新更新日	日本語版ページ名	ガイドライン名(日本語)	ガイドライン数	監訳・監修
H22/ 1/29	H24/ 8/ 6	大腸がん	結腸がん	4	大腸癌研究会
H22/ 1/29	H25/ 6/27		直腸がん		
H22/ 3/31	H25/ 6/10		肛門がん		
H22/ 5/ 7	H25/ 6/27		大腸がんのスクリーニング		
H22/10/25	H25/ 2/ 4	泌尿器がん	腎がん	6	日本泌尿器科学会
H22/10/ 1	H25/ 2/20		膀胱がん		
H22/10/25	H25/ 2/25		前立腺がん		
H22/10/25	H25/ 2/20		精巣がん		
H22/10/ 1	H25/ 2/ 4		前立腺がんの早期発見		
H25/ 2/20	—		陰茎がん		
H23/ 4/ 1	H24/10/ 3	肺がん	非小細胞肺がん	5	日本肺癌学会
H23/ 4/ 1	H24/10/ 3		小細胞肺がん		
H24/ 5/15	—		悪性胸膜中皮腫		
H24/ 7/17	—		胸腺腫および胸腺がん		
—	—		肺がんのスクリーニング		
H23/11/ 4	H25/ 3/14	婦人科がん	子宮頸がん	5	日本婦人科腫瘍学会
H23/11/ 4	H25/ 3/29		子宮体がん		
H23/11/ 4	—		卵巣がん		
H23/11/ 4	—		子宮頸がんのスクリーニング		
H23/12/21	H25/ 1/ 7		乳がんおよび卵巣がんにおける遺伝的／家族性リスク評価		
H24/ 7/17	—	膵臓がん	膵臓がん	1	日本膵臓学会
H24/ 7/17	—	原発不明がん	原発不明がん	1	日本臨床腫瘍学会

特別プロジェクトサイト

東日本大震災復興支援

放射線緊急医療管理

～医療者のための診断・ガイダンス～

<http://www.tri-kobe.org/remm/index.html>

公開日：平成23年9月1日



平成23年3月11日に発生した東日本大震災による被災地・被災者支援の一環として、米国保健社会福祉省（HHS）が米国立医学図書館（NLM）と共同で作成・配信するウェブサイト Radiation Emergency Medical Management: (REMM) の情報の一部を日本語に翻訳し、放射線医学総合研究所の監訳・監修のもと、「放射線緊急医療管理」としてウェブサイトにて公開しました。このサイトでは、医師を中心とする医療従事者を対象に、放射線および原子力の緊急時の放射線傷害に関する臨床診断・診療についてのガイドラインを提供しています。科学的根拠に基づく情報であることはもちろん、放射線医療の専門知識を持たない人の利用を想定して作成されているため、一般の方にも理解しやすい内容となっています。

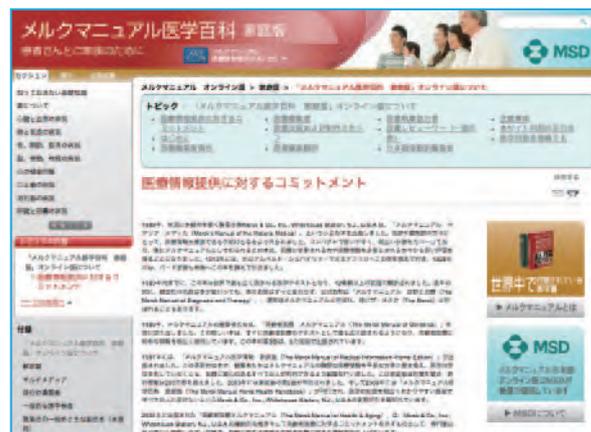
他組織との共同プロジェクト

メルクマニュアル医学百科 家庭版 日本語版

オンライン版 第3版 監訳・監修・編集

<http://www.merckmanuals.jp>

公開日：平成25年2月21日



Copyright © 2010-2013 MSD K.K., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

The Merck Manual Home Health Handbook（メルクマニュアル医学百科 家庭版）は、世界で最も信頼される医師向けの医学百科 The Merck Manual をベースとして、家庭向けにわかりやすく書き下ろされた医学書です。米国メルク社が非営利のサービスとして、無償でオンライン版を提供しています。日本では、同社子会社のMSD株式会社がCSR活動の一環として同じく無償でオンライン配信を行い、アクセス数は月間100万PVを誇ります。TRIセンター長 福島雅典は、書籍版メルクマニュアル日本語版の総監修者として、平成4年刊行の医家版第16版を皮切りに、第17版、第18版、家庭版初版、第2版、高齢者医療版第2版の日本語化に取り組んできましたが、オンライン版第3版の日本語版プロジェクトにあたっては、TRIとしてチームを編成して参画し、全26節328章、書籍としては約3,000ページに及ぶ内容の監訳、監修、編集を行いました。

シンポジウム

TRI ではこれまで、自主事業または国からの委託事業として、さまざまなシンポジウムを開催してきました。

自主事業のひとつであるトランスレーショナルリサーチ研修会は、平成 15 年から毎年度、トランスレーショナルリサーチ(TR)に関する最新のテーマを掲げ、展開してきました。



トランスレーショナルリサーチ研修会

	開催日	テーマ
第 1 回	H15/7/26	TR とは？ TR の統計学的方法論
第 2 回	H16/2/28	補償・賠償・保健医療の範囲、血管再生 TR
第 3 回	H17/3/4	TR を成功に導くための基盤
第 4 回	H18/3/3	TR の成功確率を高める－開発型医師主導治験へのステップアップ
第 5 回	H19/3/2	トランスレーショナルリサーチからクリティカルパスリサーチへ
第 6 回	H20/3/8	トランスレーショナルリサーチの戦略的拠点整備
第 7 回	H21/3/7	特許ビジネスとしての TR
第 8 回	H22/3/6	Current Status and Future Scope of Somatic Stem Cell Therapeutics -To be Autologous, or to be Allogenic-

また、文部科学省の委託事業の一環として、「がんトランスレーショナルリサーチ事業」、「橋渡し研究推進プログラム」、「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」、に関するシンポジウムを開催し、TR に関する情報を、広く研究者や医療関係者に還元してきました。

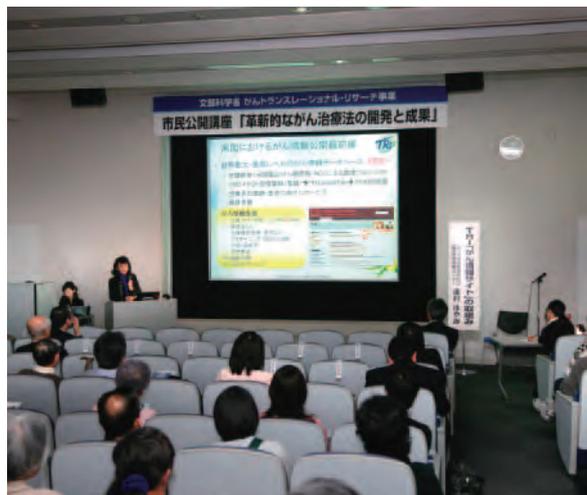
文部科学省 がんトランスレーショナルリサーチ事業 成果報告会

本事業の概要を研究者に公開し、研究者間の情報交換を促進するため、毎年度末に開催しました。事業全体および各課題の進捗状況について、公開可能な範囲で発表されました。

	開催日	会場
第 1 回	H17/3/5	TRI
第 2 回	H18/3/4	TRI
第 3 回	H19/3/3	TRI
第 4 回	H20/3/8	TRI
第 5 回	H21/3/17	TRI

市民公開講座

がん領域の TR に関する一般の方の理解を促進するため、成果報告会に合わせ、計 4 回開催しました。各公開講座では、臨床応用が見えてきた課題について、概要を解説しました。また、がんに関する知識と標準治療の普及のため、TRI が運営してきた「がん情報サイト」についても紹介しました。



	開催日	会場
H17年度	H18/3/3	神戸国際会館
H18年度	H19/3/2	TRI
H19年度	H20/3/7	TRI
H20年度	H21/3/6	TRI

このほか、平成 18 年 3 月には、製薬協向け課題説明会が開催されました。

文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 成果報告会

毎年度末に開催し、事業全体および各課題の進捗状況について、公開可能な範囲で発表されました。

開催日	会場	テーマ
H19年度 H20/3/15	東京国際フォーラム	
H20年度 H21/3/7	TRI	
H21年度 H22/3/6	東京コンファレンスセンター 品川	再生医療臨床研究の現状
H22年度 H23/3/5	TRI	動き出したアカデミア発シーズの治験
H23年度 H24/3/2,3	ベルサール汐留	ライフサイエンス・イノベーション生まれ変わる日本の大学像

市民公開講座

橋渡し研究に関する一般の方の理解を促進するため、平成21年度に開催しました。橋渡しの課題について、概要をわかりやすく解説しました。

開催日	会場	テーマ
H21/1/29	新梅田研究センター	実用化段階に入った再生医療

アカデミアにおける臨床研究・治験に関する薬事の基礎と事例講習会

開催日	会場
H23/2/1	大阪大学中之島センター 佐治敏三メモリアルホール

文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 成果報告会



開催日	会場	テーマ
H25/3/2	丸ビルホール	イノベーションをマーケットへ

その他、これまで TRI で開催した シンポジウム

第7回トランスレーショナルリサーチ懇話会
H20/9/27 TRI

血管再生療法・コンセンサス会議

第1回 H17/3/8

ヨコハマグランドインターコンチネンタルホテル

第2回 H19/11/17 ホテルグランヴィア京都

がん征圧をめざす市民公開シンポジウム

H17/8/28 パシフィコ横浜

US-Japan Biostatistics Workshop (共催)

第1回 H15/9/26 TRI

第2回 H16/9/23-24

Benaroya Research Institute (シアトル)

第3回 H17/10/7 京都大学医学部

アルツハイマー病シンポジウム (共催)

第1回 H17/11/3 国立長寿医療センター

脂肪組織由来幹細胞療法コンセンサス会議

H22/8/21 TRI

第1回脳卒中細胞治療コンセンサス会議

H22/9/18 TRI

出版・印刷物

ウェブサイト関連

インターネットは、大容量の情報を即時に公開できるという点では他の追随を許さない手段です。しかしインターネットになじみのない方からは、ウェブサイト上の情報を十分活用できないという声もあり、また、TRIの提供する情報をインターネットだけではなく紙媒体で熟読したい、という要望もしだいに増えてきました。TRIでは、このような声に応えるため、ウェブサイトコンテンツの書籍化、冊子化を進めてきました。

がん情報サイト関連

がん情報サイトの情報をさらに広い範囲の方々に活用していただくため、日本における情報が従来比較的乏しかった「支持療法と緩和ケア」領域、次いで「小児がん」領域を中心に、書籍化、冊子化を実現しました。続いて要望の多かった「乳がん」領域の書籍化を実現しました。なお、書籍発行による収益は、がん情報サイトの運営費に充当しています。

『患者・家族のためのがん緩和マニュアル』

先端医療振興財団初の監修書籍として、株式会社日経メディカル開発より発刊されました。

PDQ®がん情報要約 患者様向け「支持療法と緩和ケア」の全24タイトルを、①身体的ケア、②精神的ケア、③スピリチュアルケア、④日常生活におけるケアの4領域に分類し、書籍用に編集しました。

国内ではまだ浸透していない最新情報をわかりやすく提供したことで、タイトルにもある通り患者様とその家族の皆さんはもちろん、当該領域の知識を必要とする医師や看護師、薬剤師といった医療の専門家、医療を学ぶ学生の皆さんにも大変好評でした。発行部数は、初版より1万500部を突破し、医学書における

ベストセラーとなりました。さらに、携帯端末の普及により、紙書籍版の発行より約2年後に電子書籍版が刊行されました。



電子書籍版

発行日：平成21年6月29日（紙書籍版）
平成23年4月12日（電子書籍版）
監修：先端医療振興財団・臨床研究情報センター
発行：株式会社日経メディカル開発
発売：日経BPマーケティング
版型：A5変型判・380頁
定価：2,310円（税込）
ISBN：978-4-931400-54-2

『患者・家族と医療者のための乳がん診療マニュアル』

『がん緩和マニュアル』の続編として発行された本書は、PDQ®がん情報要約の患者様向け、専門家向け情報に含まれる乳がんに関する情報を編集したものです。

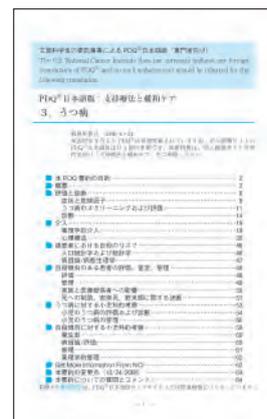
特に、「男性乳がんの治療」は稀少な情報であることから、朝日新聞の乳がん特集で、本書内の情報が引用されました。また、エビデンス社が発行する雑誌『がんサポート』平成23年9月号の書評「編集部の本棚」にて、科学的根拠に基づく良質の情報が、ポケット版として読みやすく編集されていると、高く評価されました。本書もまた、電子書籍版としても刊行されています。



電子書籍版

発行日：平成23年4月25日（紙書籍版）
 平成23年7月12日（電子書籍版）
 監修：先端医療振興財団・臨床研究情報センター
 発行：株式会社 日経メディカル開発
 発売：日経BPマーケティング
 版型：A5変型判・304頁
 定価：2,520円（税込）
 ISBN：978-4-931400-59-7

成 23 年 9 月からは、より利用していただきやすいよう、10 部単位での実費配布を開始しました。冊子ごとに内容が完結している使いやすさからテキストとしての利用も多く、大変好評です。学会展示ブースでのサンプル配布によっても認知度が上がり、TRI を印象づける冊子となっています。



PDQ® 日本語版（専門家向け） 支持療法と緩和ケア ブックレット

PDQ® がん情報要約 専門家向け情報「支持療法と緩和ケア」領域の26項目を、一冊ずつの小冊子にしました。平成19年度には、まず9項目を刊行し、シンポジウムや医学関連学会の展示ブース、がん拠点病院等で配布を開始して、大きな反響を呼びました。そこで翌年度には残る17項目を冊子化し、全26項目について、50部単位で医療機関や大学等へ実費で配布するサービスを始めました。さらに平

PDQ® 日本語版（患者様向け） 小児がん情報ブックレット

小児がんは稀少疾患のため、これまでエビデンスレベルの高い情報を入手することが困難でした。そのような状況を受け、TRIの監訳・監修のもと、認定NPO法人 ゴールドリボン・ネットワークより、PDQ® がん情報要約の「小児がん」情報のブックレットが発行されています。平成21年度からこれまでに5冊刊行され、今後も随時発行予定です。

監訳監修：先端医療振興財団・臨床研究情報センター 発行：認定NPO法人 ゴールドリボン・ネットワーク



Vol.1 『小児急性骨髄性白血病とその他の骨髄性悪性疾患の治療』
 平成22年2月



Vol.2 『小児急性リンパ芽球性白血病の治療』
 平成22年6月



Vol.3 『小児ホジキンリンパ腫および小児非ホジキンリンパ腫の治療』
 平成23年2月



Vol.4 『小児脳腫瘍の治療』
 平成23年7月



Vol.5 『小児の悪性骨腫瘍および軟部肉腫の治療』
 平成25年3月

『臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A 書籍版』

(厚生労働科学研究医療技術実用化総合研究事業)

平成 21 年度にウェブ上で公開した『臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A』を書籍用に編集し、発行しました。Q&A を 1 ページごとにまとめ、巻末資料にはキーワードによるインデックスと指針本文を掲載し、「指針」の内容の系統的に理解してもらえるよう工夫しました。一定部数の無償配布を案内したところ、予想をはるかに上回る応募をいただきました。臨床研究全般に関するテキストへの需要、そして TRI 発の臨床研究情報への関心の高さが伺えました。また本書を発行するにあたり、先端医療振興財団として初めて ISBN 出版社記号を取得しました。書籍という形で、TRI の有益な情報を広く普及できるための第一歩となりました。

発行日：平成 23 年 3 月 3 日

ISBN 978-4-9905765-0-9



年間で確実に TRI の知名度は上がりました。

広報資料

TRI では、TRI の概要を紹介した TRI パンフレットをはじめ、がん情報サイトや NCCN ガイドライン日本語版等のウェブサイト、支持療法と緩和ケアブックレット等の印刷物、eClinical Base® といった TRI 独自開発の EDC システム等を紹介したパンフレットやフライヤーを制作してきました。更に学会付設のブース展示で配布するマグネット、しおり、広報資料を効率的に収められる見開きファイル等を制作し、効果的な広報活動に役立ててきました。



TRI 広報セット

マグネット

広報活動

日々革新する TRI の事業を広く知ってもらうため、年々力を入れて広報活動を実施しています。広報資料の制作、制作した資料の配布、来訪者への TRI 紹介、プレスリリースの配信、医療関連学会併設展示会へのブース出展等、継続して広報活動を行うことにより、この 10

プレスリリース

TRIの活動内容やシンポジウムに関する情報を広く知っていただくため、新聞、雑誌、テレビのほか、専門誌等のメディア向けに平成21年8月よりプレスリリースを発行してきました。この1年半で25件のプレスリリースを累計3,000件のメディア、医療機関、企業

関係者等に送付しました。リリースに対する問い合わせも間違いに多くなり、TRI事業に対する関心が高まっていることが伺えます。メディアへの記事掲載は約60件に及び、一般の方々、医療関係者へ広く情報を浸透させることができると同時に、TRIの知名度を上げることにも役立っています。

リリース発信日	カテゴリ	リリースタイトル
H21年 8月24日	医療	市民講演会の開催について
H21年12月16日	医療、催し	市民公開講座の開催について
H22年 2月 5日	医療、ウェブサイト開設	「NCCNガイドライン日本語版」を公開!
H22年 2月 5日	医療、催し	「再生医療臨床研究の現状」を開催します。
H22年 2月22日	医療、催し	2月26日 文部科学省による事前説明会を開催します。
H22年 5月 7日	医療	「NCCNガイドライン日本語版」 大腸がんガイドラインを完全公開しました
H22年 7月13日	医療、公共機関、福祉	「がん情報サイト」の支援募金にご協力ください
H22年10月 7日	医療	「NCCNガイドライン日本語版」 膀胱がん、前立腺がんの早期発見を公開しました!
H22年10月25日	医療	「NCCNガイドライン日本語版」大腸がん・泌尿器がんガイドラインが全て揃いました!
H22年12月 1日	イベント、医療	アカデミアにおける臨床研究・治験に関する薬事の基礎と事例講習会を開催します!
H23年 1月27日	医療、公共機関、福祉	「がん情報サイト」を全面リニューアルしました!
H23年 1月27日	イベント、医療	「動き出したアカデミア発シーズの治験」を開催します!
H23年 4月 1日	医療、ウェブサイト	「NCCNガイドライン日本語版」 肺がん関連ガイドラインを公開しました!
H23年 6月 3日	医療、ウェブサイト	ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する倫理指針関連Q&Aサイトを開設しました!
H23年 6月 3日	医療、書籍	医学研究関連指針集(第3版)、無償提供のお知らせ
H23年 6月 3日	医療、書籍	臨床研究に関する倫理指針関連 Q&A書籍版 無償提供のお知らせ
H23年 9月 1日	医療、原発、ウェブサイト	—原発事故ならびに放射能汚染に関する基礎知識— 米国政府の公式ウェブサイトRadiation Emergency Medical Management (REMM)の一部を日本語に翻訳し公開しました
H23年11月 7日	医療情報、ウェブサイト	婦人科がん関連ガイドライン公開のお知らせ ～NCCNガイドライン日本語版～
H23年12月19日	医療、催し	文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 平成23年度成果報告会 ライフサイエンス・イノベーション ～生まれ変わる日本の大学像～開催のご案内
H23年12月19日	医療、公共機関、福祉	「がん情報サイト」 PDQ®日本語版がん情報要約(患者様向け)を更新しました!
H23年12月19日	医療、催し	文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 平成23年度成果報告会 ライフサイエンス・イノベーション ～生まれ変わる日本の大学像～開催のご案内
H24年 7月17日	医療情報、ウェブサイト	悪性胸膜中皮腫、胸腺がん、膵臓がん、原発不明がん 4つのガイドラインを新規公開しました
H24年 8月24日	医療、新製品	治験、臨床研究に革命を。EDCを独自開発、提供を開始しました!
H25年 1月15日	医療情報、ウェブサイト	文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム 平成24年度成果報告会—イノベーションをマーケットへ—開催のお知らせ
H25年 1月15日	医療、催し	「がん情報サイト」 PDQ®日本語版がん情報要約(患者様向け)を更新しました!

医療関連学会併設展示会ブース出展

研究者、医療関係者、企業関係者に TRI の活動内容を紹介し、臨床研究の支援を受け付けることを目的に、医療関連学会の併設展示会においてブース出展を行ってきました。ブースでは臨床研究・臨床試験の相談や支援内容について、また、TRI が配信するがん情報などをポスターにまとめ、案内してきました。ブース出展を重ねる度に TRI の知名度、支援の受注数ともに上げることができました。



学会名学会名	開催地	会期
第46回日本癌治療学会	名古屋	H20/10/30~11/01
第64回日本消化器外科学会総会第64回日本消化器外科学会総会	大阪	H21/07/16~07/18
第47回日本癌治療学会	横浜	H21/10/22~10/24
第9回日本再生医療学会総会第9回日本再生医療学会総会	広島	H22/03/17~03/19
第8回日本臨床腫瘍学会	東京	H22/03/18~03/19
第15回日本緩和医療学会学術大会	東京	H22/06/17~06/19
第65回日本消化器外科学会総会第65回日本消化器外科学会総会	山口	H22/07/14~07/16
第1回小児在宅医療・緩和ケア研究会	東京	H22/08/29
第48回 癌治療学会学術集会	京都	H22/10/28~10/30
第44回 日本動脈硬化学会総会	札幌	H23/07/15~07/16
第9回 日本臨床腫瘍学会学術集会	横浜	H23/07/21~07/23
第36回日本脳卒中学会総会 (STROKE2011)	京都	H24/07/30~08/01
第76回 日本循環器学会学術集会	福岡	H24/03/16~03/18
第100回日本泌尿器科学会総会	横浜	H24/04/21~04/24
第3回日本製薬医学会年次大会	神戸	H24/05/11~05/12
第53回 日本神経学会学術大会	東京	H24/05/23~05/25
第44回 日本動脈硬化学会総会	福岡	H24/07/19~07/20
第10回 日本臨床腫瘍学会学術集会	大阪	H24/07/26~07/28
第74回 日本血液学会学術集会	京都	H24/10/19~10/21
第50回 癌治療学会学術集会	横浜	H24/10/25~10/27
第28回日本脳神経血管内治療学会学術集会	仙台	H24/11/15~11/17
第77回 日本循環器学会学術集会	横浜	H24/03/15~03/17

イノベーション創出力の現状と強化策

Where Are We Now and Where Should We Go?



京都大学名誉教授 医学博士
公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター センター長
福島 雅典

I. イノベーション創出基盤の現状

1 イノベーション創出基盤は既に出来上がっているという事実

文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム（平成19～23年度）（<http://www.tr.mext.go.jp/first/>）によって、7拠点（オール北海道、東北大学、東京大学、京都大学、大阪大学、先端医療振興財団、九州大学）において基礎研究から生まれたオリジナルシーズを薬事法に基づいて治験を実施する組織・体制を含め、必要な基盤は出来上がった（文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム平成23年度成果報告会講演録^{*2}）。すなわち、各拠点において2件以上の治験が現在進行中である（Table 1）。合計18件（平成25年1月現在）、再生医療関連はTable 2に示す如く、5件（bFGF、HGF、自己筋芽細胞シート、自己関節軟骨、自己G-CSF 動員末梢血幹細胞）、さらに2月5日、脳梗塞に対する培養自己骨髄幹細胞の治験届が提出されて合計6件となっている。治験（Phase I～II）が既に終了しているものが、1と5の2件で、ともにライセンシー企業が薬事承認に必要な後期臨床開発試験を行うステップに入っている。つまり、再生医療につい

イノベーション創出／大学改革 5 箇条

1. 特許なくしてイノベーションなし
2. 薬事法に基づかずして承認なし
3. マネジメントなくして開発なし
4. 経済的自立なくして発展なし
5. グローバル化なくして将来なし

てさえ、既に7拠点は自ら薬事法に基づいて開発を進める基盤を保有したということである。

薬事承認を取得し、既に市販されており、グローバル展開の準備中の案件が3件（医療機器）あるが、これらは拠点大学が企業をリードしてPMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）と相談し治験することなく、承認に至ったものである。なお、現在承認審査中の案件は4件あり、順次承認される見込みである。現在、医療機器治験として人工手関節、人工股関節、小児補助人工心臓、自己筋芽細胞シート（前述の再生医療）、胎児心電図装置、膝関節軟骨（前述の再生医療）の6件が進行中で3件は薬事承認審査中である（金マーカ刺入キット、内視鏡手術ナビゲーターおよび動体追跡装置）。

このように医療機器についての開発は概ね順調に進んでいるのであって、わが国ではその開発に著しい障害があるというのは誤りであ

*2 主催：財団法人先端医療振興財団、文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム 平成23年度成果報告会 ライフサイエンス・イノベーション 一生まれ変わる日本の大学像一；2012 Mar 2、3；東京、臨床評価、2012；40SupplXXXI：7-216.

Table 1 Outcomes of drug and device developments of the 1st Program

第1期プログラム登録シーズの開発実績

(文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム)

(Aug. 2007 - 1st Jan. 2013)

治験届提出 (18) (下線は医師主導治験)		ライセンスアウト (16)		先進医療承認 (8) (A, B / 旧第2, 3項)	
人工手関節	北海道	GVHD体外診断薬	北海道	臍島移植	東北・京都
人工股関節	北海道	金マーカ刺入キット	北海道	遠赤外線乾式均等温装置	東京
SVN-2Bペプチドワクチン	北海道	放射線治療動体追跡装置	北海道	bFGF+GHG	京都
Nアセチルノイラミン酸	東北	胃癌アッセイキット	北海道	レプチン	京都
胎児心電図装置	東北	PAI-1阻害薬	東北	$\gamma\delta$ T細胞	京都
HGF	東北	トレハロース	東京	エポエチン β	大阪
トレハロース	東京	ナノミセル	東京	脊髄損傷治療技術	大阪
頰脈治療薬	東京	培養骨芽細胞様細胞	東京	自家培養口腔粘膜細胞シート	大阪
小児補助人工心臓	東京	レプチン	京都		
人工真皮	京都	チタン運動器デバイス	京都	製造販売承認申請 (4)	
レプチン	京都	人工真皮	京都	金マーカ刺入キット	北海道
抗体 (癌領域)	京都	HVJ-E	大阪	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
筋芽細胞シート	大阪	筋芽細胞シート	大阪	放射線治療動体追跡装置	北海道
WT1ペプチドワクチン	大阪	WT1ペプチドワクチン	大阪	レプチン	京都
BK-SE36/CpG-ODN	大阪	BK-UM	大阪	製造販売承認取得 (3)	
細胞分離装置	財団	生体吸収性GBR膜	財団	内視鏡手術ナビゲーター	北海道
膝関節軟骨再生	財団	保険医療化 (2)		金マーカ刺入キット	北海道
PLGAナノ粒子	九州	内視鏡手術ナビゲーター	北海道	ベクトル表示変換心電図計	東京
		金マーカ刺入キット	北海道		

(公財) 先端医療振興財団 橋渡し研究支援拠点サポート室

Table 2 The 1st Program product list of regenerative medical development

文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム 再生医療開発成果一覧

As of Feb. 2013

品目	分類	拠点	CPC 使用	適応拡大か 新規か	治験	対象疾患
1. bFGF / 人工真皮	医療機器	京大	-	新	医師主導	難治性皮膚潰瘍
2. HGF	医薬品	東北大	-	新	企業	ALS
3. 自己筋芽細胞シート	医療機器	阪大	+	新	企業	重症心不全 (成人)
4. 自己関節軟骨	医療機器	財団	+	新	医師主導	膝軟骨損傷
5. 自己G-CSF動員末梢血幹細胞 (CD34+)	医薬品	財団	+	新	医師主導	重症下肢虚血
6. 自己骨髄幹細胞 (MSC)	医薬品	札医	+	新	医師主導	脳梗塞

る。ちなみに、細胞製剤、再生医療については、わが国が大幅に遅れているとか、開発に障害がある、薬事審査に問題がある、あまつさえ、「薬事法に則して開発するのは無理がある」等々はすべて誤った認識であり、即刻その誤った認識は正すべきであろう。

以上は文部科学省の橋渡し研究支援推進プログラムの成果であるが、同省は平成24(2012)年度より第2期事業として橋渡し研究加速ネットワークプログラム (<http://www.tr.mext.go.jp/>) を開始している。第2期(平成24~28年度)において、各拠点は

Table 3 List of items for assessment for the 2nd Program; acceleration of TRs through networking

設定目標一覧

目標設定	実施事項	評価尺度	達成目標
①国際競争	知財・研究戦略の強化	関係特許出願数	20件以上
	支援水準の国際化	完了したGxP業務の数	10件以上
	国際共同試験の推進	国際臨床試験立上げ数	2件以上
②シーズ育成	医師主導治験の促進	治験届受領シーズの数	3件以上
	薬事承認の推進	薬事承認取得シーズの数	2件以上
	保険医療化の推進	健康保険組み入れシーズの数	2件以上
③パイプライン管理	シーズ探索・評価機能の強化	パッケージへの新規組み入れシーズ数	15件以上
	シーズ導出機能の強化	LO・特許譲渡契約シーズの数	10件以上
	開発のステージアップ	ステージアップしたシーズの数	10件以上
④自立化	経済的な自立	拠点維持費に対する補助金の割合	0%
	投資効率の向上	シーズ開発費に対する収入の割合	100%
	スタッフの定員化	コアスタッフの定員化割合	100%
⑤ネットワーク化	技術移転・共同研究の促進	拠点間の技術移転・共同研究契約数	3件以上
	リソースの相互利用	他拠点からの受託業務契約数	3件以上
	疾患レジストリの構築	レジストリ研究の開始数	5件以上

➡ 拠点間で競争

Table 4 FY2012 Adopted study subjects for Research project to overcome intractable diseases

平成 24 (2012) 年度 厚生労働省難治性疾患克服研究事業採択課題

重点研究分野				
	研究班名	研究代表者	所属	役職
② 希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究 (ステップ1)	肝細胞増殖因子による筋萎縮性側索硬化症の新規治療法開発	青木 正志	東北大学大学院 医学系研究科	教授
	小児重症拡張型心筋症へのbridge-to-transplantation/recoveryを目指した骨格筋芽細胞シートの開発と実践	澤 芳樹	大阪大学医学系研究科	教授
	プリオン病に対する低分子シャペロン治療薬の開発	桑田 一夫	岐阜大学大学院連合 創薬医療情報研究科	教授
	ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウム治療法の開発研究 — 試薬からの希少疾病治療薬開発の試み —	古賀 靖敏	久留米大学医学部	教授
③ 希少難治性疾患に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究 (ステップ2)	希少性難治性疾患 — 神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) に関する医師主導治験の実施研究	中島 孝 	独立行政法人 国立病院機構新潟病院 神経内科	副院長
	多発性硬化症の新規免疫修飾薬を検証する医師主導治験	山村 隆 	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所免疫研究部	部長
	結節性硬化症の皮膚病変に対する有効で安全性の高い治療薬の開発と実用化	金田 眞理	大阪大学医学系研究科	講師
	重症肺高血圧症の予後と生活の質を改善するための安心安全のナノ医療製剤 (希少疾病用医薬品) の実用化臨床試験	江頭 健輔	九州大学医学研究院	教授
	リンパ脈管筋腫症に対するシロリムスの安全性確立のための医師主導治験	中田 光 	新潟大学医歯学総合病院	教授

 indicates that a registered trial has been launched

少なくとも治験 3 件、薬事承認 2 件、国際展開 2 件を目標としてシーズ開発を鋭意進めているところである (Table 3)。

一方、厚生労働省においては、平成 24 年度

から難治性疾患克服研究事業重点研究として、ステップ 1.4 件、ステップ 2.5 件を採択した (ステップ 1、2 については後述)。後者では 3 件が既に治験中となっており、うち 1 件は平成

25年度中に終了、その後オーファンドラッグとして、薬事承認される見込みである。また、1件はロボットスーツ HAL® (Hybrid Assistive Limb®) で難治性神経疾患の機能回復に画期的効果が期待されるもので、世界市場が獲得される可能性のある革命的発明である。このように、厚生労働省においては難治性疾患克服研究事業による開発シーズ案件として、文部科学省橋渡し研究拠点以外のものが5件(ステップ1.2件、ステップ2.3件)あり、治験を現在進めている3件は国立病院機構 新潟病院、国立精神・神経医療研究センター、新潟大学である (Table 4)。

以上、現状をまとめると、

- ①文部科学省による7拠点にとどまらず、他の大学、研究機関においても、既に薬事法に基づいた、つまりグローバルスタンダードで開

発を進めることができるということ。

- ②既に薬事承認を取得し、市販される大学発シーズが出始めたということ。すなわち、引き受け手の企業は存在するという。
- ③わが国全体のR&Dパイプラインが出来上がったということ (Table 1、Fig. 1)。
- ④よって、どの開発案件に、どのくらいの資金をどのくらいの期間投入すれば、薬事承認をとって市販することができるか、そして、どのくらいの患者数で、どのような便益が得られるか、どのくらいの経済的効果があるか、すなわち、どのようにしたら国民利益を最大にすることができるか、概算可能となったということ (そのための1例として再生医療ポートフォリオを図に示す。Fig. 2)。
- ⑤薬事法に基づいて開発するという事は、グローバルに開発し、グローバル市場を確

Fig. 1 Academia R&D pipeline (by target condition) accomplished in the 1st Program

文部科学省橋渡し研究支援推進プログラムによって完成したアカデミアのR&Dパイプライン — 対象疾患別 —

※先進医療、高度医療、治験を出口とする支援シーズ

(End of 2011)

疾患分類	臨床研究段階	申請準備中/ 治験届準備中	承認・実施中/ 被験者登録・承認申請(準備)中
癌	○ ◇◇ ☆☆☆	◆ ★	◆ (▲▲▲)※
脳・神経系疾患	☆	★	◆ (▲▲)
循環器疾患	○ ◇ ☆☆☆	◆◆ ★★ ★★	◆◆ (▲▲)
骨・関節疾患	○ ◇ ☆☆☆	● ★	(▲▲)
眼疾患	◇	◆◆◆ ★	
皮膚疾患	○	●	▲
感染症	☆	★	
糖尿病	◇		◆
その他	◇ ☆☆☆	◆ ★★	(▲▲)

先進医療：臨床研究段階 ○ 申請・準備中 ● 承認・実施中 ● (○) 医師主導治験シーズ
 高度医療：臨床研究段階 ◇ 申請・準備中 ◆ 承認・実施中 ◆ ※ がんTRからの継続シーズ
 治 験：臨床研究段階 ☆ 治験届準備中 ★ 被験者登録・承認申請(準備)中 ▲

Fig. 2 Seeds portfolio of regenerative medicine

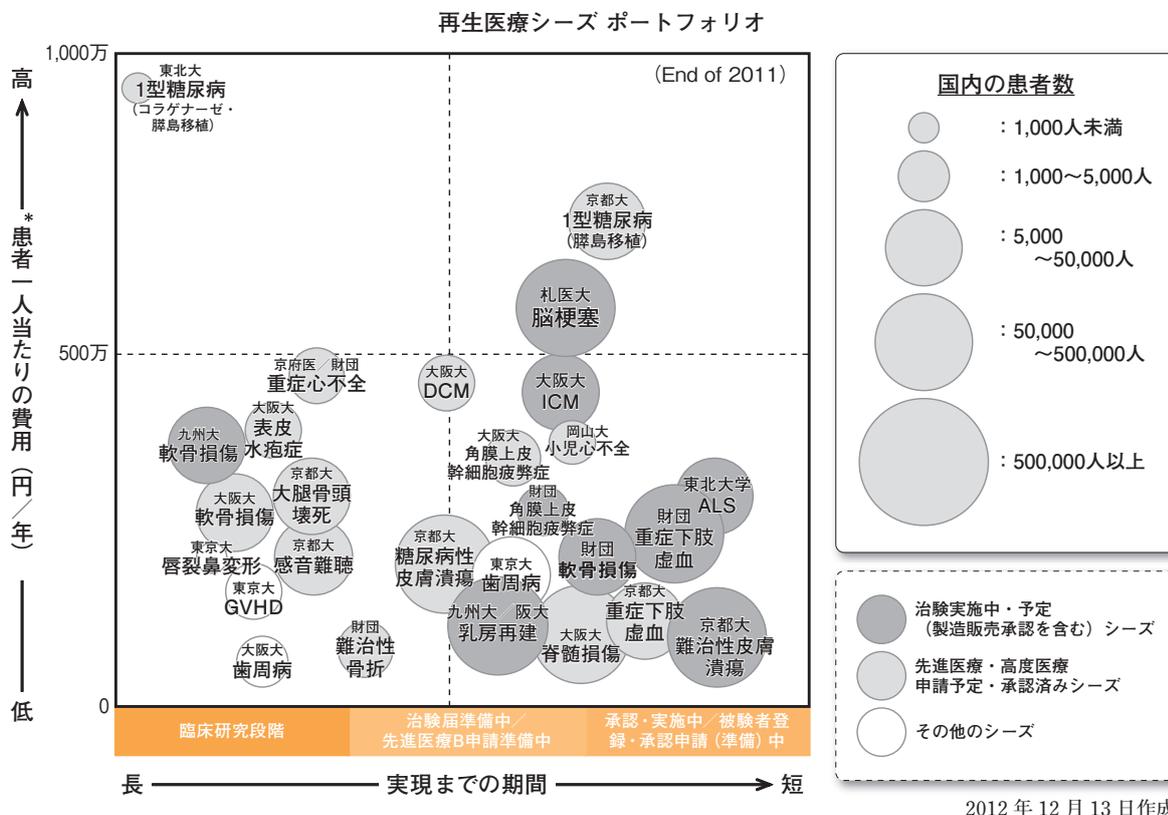


Table 5 Japan Pharmaceutical Affairs Law → international merchandise; ICH-GCP compliant

薬事法 ⇒ 国際商品 ICH-GCP

第1章 総則

(目的)

第1条 この法律は、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

⋮

第4章 医薬品等の製造販売業及び製造業

(製造販売業の許可)

第12条～第13条

⋮

(医薬品等の製造販売の承認)

第14条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第23条の2第1項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く.）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く.）、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く.）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

Table 6 Health Insurance Act → articles limited to the domestic market

<p>健康保険法 ⇒ 国内限定商品</p> <p>第四章 (保険給付)</p> <p>第二節 療養の給付及び入院時食事療養費等の支給</p> <p>第六十三条 被保険者(省略)の疾病又は負傷に関しては、次に掲げる療養の給付を行う。</p> <p>⋮</p> <p>2 次に掲げる療養に係る給付は、前項の給付に含まれないものとする。</p> <p>⋮</p> <p>三 厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、前項の給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養として厚生労働大臣が定めるもの(以下「評価療養」という。)</p>

<評価療養の種類>

- **先進医療(高度医療を含む)**
- 医薬品の治験に係る診療・医療機器の治験に係る診療
- 薬事法承認後で保険収載前の医薬品の使用
- 薬事法承認後で保険収載前の医療機器の使用
- 適応外の医薬品の使用・適応外の医療機器の使用

保できるということであり、わが国が創薬と医療機器開発でも国際的にリーダーシップを取れることを可能にするということ (Table 5, 6)。国際市場を確保できる案件は金マーカー刺入キット、動体追跡装置、PLGA ナノ粒子、人工手関節、人工股関節、抗 PDI 抗体、胎児心電図装置、マラリアワクチン等々、枚挙にいとまがない状況である。

⑥アカデミア発シーズで治験中のもの、承認済のものの一部には、ブロックバスター級のものもあり、アカデミアにおけるイノベーション創出は既にルチン化、現実化しているのであって、現実を正しく認識していないが故の不毛な議論はもうしなくてよいということ。

2 イノベーションを創出するための原理と方法について

では文部科学省、厚生労働省のプログラムでは、何をどのようにしたから、このように薬事法に基づいて本格的な開発をすることができるようになったのか、以下にその原理(道理)と方法について述べる。

原理(道理)は単純である。イノベーション創出とはすなわち製品開発であり、いわゆる研究ではなく、法律に基づいて行う事業であるということ、つまり、研究者の自由な研究の延長線上にあるものではないということである。一旦開発するシーズが確定したら、その開発は事業として合理的に、プロジェクトマネジメントされなければならない。つまり、事業であるからには、まず明確な目標を設定して、目標を所定の期間内に達成できるように、適切かつ厳格に目標管理しなければならない。個々のシーズ開発については、プロジェクトマネジメント、複数の期間で多くの開発を行うにはプログラム全体のマネジメント—経営を行わなければならないのである (Table 7)。ここでいう目標は明らかである。製品として市販することである。そのために薬事承認をとる。そのために必要な治験を実施する。当たり前のことなのである。

創薬にせよ、医療機器開発にせよ、それを為すとは即ち、薬事承認をとること、これがゴールである。つまり、文部科学省橋渡し研究支援推進プログラムおよび加速ネットワーク

**Table 7 Application of “Project Management”
Objectives management & assessment of accomplishment**

<p>プロジェクトマネジメントの適用 目標管理と達成評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ● TR 基盤 <ul style="list-style-type: none"> －基盤整備進捗会議（各拠点年2回） －TR 基盤整備度評価スケール ⇒ 整備促進 ● シーズ <ul style="list-style-type: none"> －シーズデータシート／ロードマップ －知財権の詳細情報管理表進捗会議（年2回） ⇒ 開発促進 動作確認！ －R&D －権利関係等詳細調査表 ● 拠点間の情報交換 ⇒ ネットワーク形成 <ul style="list-style-type: none"> －拡大運営委員会（年2回） －各種専門家連絡会（年2回） －情報発信（http://www.tr.mext.go.jp/） －教育・研修（年1回）
--

Table 8 Instructions for applicants of national TR Programs by MEXT & MHLW

<p>文部科学省橋渡し研究支援推進プログラム募集要項（平成19年3月）</p> <p>1. 目的</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 橋渡し研究支援機関の重点的整備 ● サポート体制の整備 <p>2. 事業概要と審査のポイント</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 事業実施期間の5年間に、1機関あたり有望な基礎研究の成果が、2件ずつ、薬事法に基づく治験へ移行すること。 ● 橋渡し研究支援機関の機能強化（知財管理経営，試験物製造，データセンター） ● 橋渡し研究支援を行なうための人材の確保・登用・育成 ● 橋渡し研究支援機関の活動・連携の促進（サポート機関） <p style="text-align: center;">文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム募集要領（平成24年1月）</p> <p>IV プログラムの概要</p> <p>1 事業内容</p> <p>本プログラムでは、拠点のシーズ育成能力を強化するとともに、拠点の自己収入の確保を促進し、恒久的な橋渡し支援拠点の確立を目的としています。</p> <p>(1)「拠点」</p> <p>拠点は、自立化に向けて……整備を進めるとともに、シーズ育成能力を強化するため、5年間で1拠点あたり新規シーズ3件以上の医師主導治験の開始を目指して（※）……中略……日本発のシーズを国際展開させるために、国際的に通用する基準で支援し、……中略……ネットワークを構築することで実用化に向けさらなる加速を図ります。</p> <p style="text-align: center;">厚生労働科学研究費補助金公募要項（平成24年度）</p> <p><公募研究課題></p> <p>(イ) 重点研究分野</p> <p>希少難治性疾患（明らかな外因性疾患，急性疾患等は除く）に対する新たな医薬品等医療技術の実用化に関する研究……中略……本分野の研究対象は、開発候補物の非臨床試験，医師主導治験，及びそれらに伴う製剤または製品開発を対象とする。……中略……臨床開発の段階に応じて，以下のステップごとに公募を行う。</p> <p>①ステップ1…医師主導治験への移行を目的とした非臨床試験（GLP）（安全性薬理試験，毒性試験，薬物動態試験等），製剤または製品の確保（治験薬のGMP製造，製品のQMS製造等），治験プロトコルの作成，治験相談の実施（公募課題番号24131201）</p> <p>②ステップ2…医師主導治験の実施（治験届，第I相試験，第II相試験，POC（proof of concept）の取得，GMP・QMS製造等）（公募課題番号24131301）</p> <p>いずれについても，研究期間内に現在のステップを完了すること，かつ次のステップを開始することが求められる。</p>

プログラム、厚生労働省難治性疾患克服研究事業においては、共に目標として、薬事承認の前提である治験実施を、募集要項において明記したのであった（各募集要項参照。Table 8）。つまり、PMDA に治験届を受理してもらえる可能性のある案件を募集し、それらに予算を投入したのである。そして目標管理、進捗管理のためにサイトビジットを行って、厳格に方向性、必要な作業等を助言したのである。つまり、個々の案件についてはプロジェクトマネジメントを各研究者—研究機関に課して、全研究機関に対してはプログラムマネジメントを適用し、プログラム全体の目標管理を行って、必要な人材確保を含めて整備について強力に助言を行ったのである。

以上まとめると、もし本気でイノベーションを創出しようとして予算投入先を選ぶに募集要項をもって公募するなら、あるいは指定して予算投入するならば、その募集要項によって成果のすべてが決まるということである。これを因果俱時の理という。募集要項は、どのような研究開発事業を行わせるか、その目標と内容、スケジュールを指示した仕様書である。したがって、研究者の作文を許すような自由形式では、目指すところの成果は絶対に出ないのである。研究の意義や、期待される成果とか波及効果等々は、仕様書である以上、記載させる必要は全くないのである。

薬事承認をとるために揃えなければならない必要なデータやドキュメントは定まっている。

Table 9 Documents and deliverables to meet requirements for obtaining funding for R&D

資金投入のための必須書類と成果物

段階	予算投入の対象となる研究段階	研究費申請に必要な資料（評価・判断資料）	成果物
STEP 1	非臨床試験 POCの取得・ 製剤規格の決定	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 開発候補物の概要及び <i>in vitro</i> データ ▶ 開発候補物に係る特許取得状況を示す資料（出願準備中：出願予定の技術等の要旨，既出願未公開：明細書要旨，既公開：出願公開公報・特許公報 等） ▶ 非臨床試験 POC 取得に必要な試験実施計画書 ▶ 企業との関係を示す資料 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ non-GLP 非臨床試験総括報告書 ▶ 開発候補物の製剤規格及び工程記録一式 ▶ 開発候補物に係る新規特許出願
STEP 2	臨床試験移行を目的とした 非臨床試験 (GLP) の実施・ 製剤の確保 (治験薬 GMP)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 開発候補物概要書 (STEP 1 の成果物一切を含む) ▶ 開発候補物に係る特許取得状況を示す資料（出願準備中：出願予定の技術等の要旨，既出願未公開：明細書要旨，既公開：出願公開公報・特許公報 等） ▶ 企業との関係を示す資料 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 非臨床試験総括報告書 ▶ 治験薬 GMP 製造した製剤及び製造記録一式 ▶ 開発候補物に係る新規特許出願 ▶ 治験薬概要書
STEP 3	臨床試験 <GCP> の実施	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 治験薬概要書 (STEP 2 の成果物一切を含む) ▶ 治験薬確保状況を示す書類 ▶ 臨床試験実施計画書 (実施体制詳細を含む) ▶ 開発候補物に係る特許取得状況を示す資料（出願準備中：出願予定の技術等の要旨，既出願未公開：明細書要旨，既公開：出願公開公報・特許公報 等） ▶ 1年以内にリクルート可能な被験者数を示す資料 (根拠データを含む) ▶ 企業との関係を示す資料 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 改訂版治験薬概要書 ▶ 臨床試験総括報告書 ▶ 治験薬 GMP / GMP 製造した製剤及び製造記録一式 ▶ 開発候補物に係る新規特許出願

大野隆之, 永井洋士, 福島雅典. 橋渡し研究に対する公的資金投入のありかたについて—わが国がライフサイエンス立国となるために—. 臨床評価. 2010; 38(3): 615-21.

すなわち①製剤・製品に関わるもの、②非臨床試験に関わるもの、③臨床試験に関わるもの。また最終的に製品として市販する以上は、販売する権利を保有していなければならない。すなわち特許またはノウハウがなければならない。よって、募集要項で申請者に求める書類資料とは、①から③に④特許に関わるものを加えた4点である (Table 9)。

文部科学省橋渡し研究支援推進プログラムでは、募集要項には、期間内に2治験を実施できる組織・体制整備目標を具体的に提示し、サイトビジットで上記ドキュメントをチェックしたのである。厚生労働省難治性疾患克服研究事業では、募集要項には具体的に、ステップ1として、治験を行う候補物のGMP (Good Manufacturing Practice) 製造や非臨床試験を行う案件、そしてステップ2として治験実施案件の申請を求めたのである。しかしながら、申請書類は研究者による作文を許す自由形式の従来の科学研究費申請書類そのものであり、研究の意義、研究計画、期待される成果、波及効果といった、開発とは関係ない記載が求められていた。それにもかかわらず、ステップ1では添付すべき書類として、GMP製造やGLP (Good Laboratory Practice) 非臨床試験に必要な費用の見積りを求め、ステップ2では、プロトコル案、開発のロードマップの提出を求めたので、審査が可能となったのであった。すなわち、上述の①医薬品であれば製品製造にかかわるGMP、医療機器であればQMS (Quality Management System) ドキュメント、②非臨床POC (Proof of Concept) データ、非臨床GLP試験データ、③治験プロトコル、④特許関係書類についてチェックできたのである。

ひとたび申請がなされたならば、次は審査である。審査においては、それに関わる者が自身の関心・興味そして限られた知識で恣意的に判断しないように、上述のごとく審査に必須の資料・ドキュメントさえ決めておけば、どれだけ

揃っているか、当局 (PMDA) 対応可能なレベルか否かをチェックして、簡単に振り分けて審議できる理である。さらに、開発が進められている場合、あるいは促進するためにはPMDA事前面談、治験相談、薬事戦略相談のメモ、記録、あるいは予定についてのドキュメント等を添付資料として求めることが可能であり、事実そのようにしたのであった。加えて、関連企業、委託企業との契約書、覚書等のコピーも添付資料として求め、審査の参考としたのであった。

こうして非常に優れた案件が厚生労働省難治性疾患克服研究事業の選定に際して募集要項で予定されたステップ1.2.それぞれ、2～3課題を大幅に上回る計9件 (ステップ1.……4件、ステップ2.……5件) が採択されたのであった (Table 4)。ちなみに追加募集を平成24年の夏に行ったが、1件ずつの予定が3件ずつ計6件採択された。よって計15件が現在開発中である。このように審査で重要なことは、上記のような審査方法によって、見込みのあるものは採択するという柔軟な対応なのである。同上事業の課題選定においては、そのために各案件について交付を減額し、採択の幅を広げたのであった。さらに中間評価では進捗に応じて開発を促進するように必要な予算投入を決定した。そして、予め定められたとおりサイトビジットを実施して、各機関の長、研究者、関係事務職との厳格な討議を行い、成果物として今後PMDA当局に提出が必要となる、ドキュメントの完成度を確認したのである。

さてサイトビジットのポイントは、極めて簡潔に

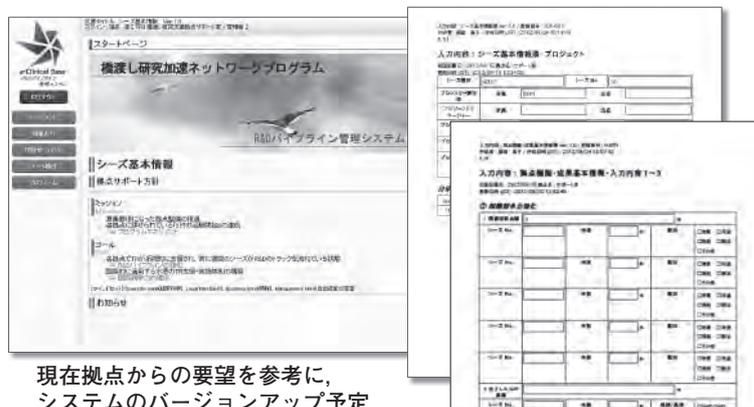
- ① 知財権 ② 製品規格と製造
- ③ GLP 非臨床試験 ④ 治験
- ⑤ プロジェクトマネジメント
- ⑥ ビジネスモデル (パートナー企業)

等の進捗管理に要約できる。これらについて綿密に、達成内容を確認していけば良いのである。無論それらをbreak downすれば専門的な事項が各々あるがここでは記さない。

Fig. 3 R&D pipelines management system

R&Dパイプライン管理システム

(目的) 各拠点内のシーズ情報を一元的に管理・可視化することに留まらず、プログラム全体のシーズ情報を一元的に管理・可視化する。



以上、旧来の科学研究費の申請手続きではよい開発案件を選別することは到底不可能である。政府が本気でイノベーション創出を求めるのであれば、申請案件を正しく評価しなければならない。よって従前のような様式の申請書類や審査方法は2度と採ってはならない。簡単に上述したように、開発に必要なドキュメントは定まっており、それ以外の道はあり得ないことを知るべきである。

既に文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムでは、(公財)先端医療振興財団臨床研究情報センターが独自に開発したR&Dパイプライン管理システムを全シーズ管理に使用しており、すべての開発拠点において各シーズ開発責任者に進捗のあった事項について情報を入力していただき、データベース化されている (Fig. 3)。このシステムは厚生労働省難治性疾患克服研究事業においても利用されており、審査、進捗管理、サイトビジットにその威力を発揮している。このR&Dパイプライン管理システムによって案件毎に開発がどこまで進んでいるか一度にわかるようになっている。ちなみにこのR&Dパイプライン管理システムは、科学研究費の申請資料としても利用可能である。R&Dパイプライン管理

システムは平成25年度にversion upし、完成度をより高め、これによってわが国アカデミアにおいては、医薬、医療機器等開発のパイプラインはコンピュータによって一括管理できる時代に入る。

これは、前述した国民利益を最大にする投資案件が何かを簡単に判別できることを意味し、またどの疾患に対して、どのような開発案件があり、それらの製品化によって将来どのような経済的効果が見込まれるようになるかさえシミュレーションできることを意味しているのである。

以上、イノベーション創出の道理と方法について概略を述べた。

3 今後の見通しについて

既に前節でR&Dパイプライン管理システムの威力について簡単に述べたが、今後必要なのは、このシステムをすべてに適用していくことと、システムのversion upである。このデータベースによってわが国の今後10年の開発について全体像が把握できることになる。

前述したごとくグローバル市場を確保できるブロックバスター級といえる革命的な製品がいくつかあるが、わが国の開発力をより強化

し、パイプラインを途切れなくするための強力な施策を直ちに実行していかなければならない。そして今、何をしなければならぬかは明白である。そこで文部科学省橋渡し研究加速ネットワークでは、目標を5つ掲げている。すなわち①国際競争力 ②シーズ育成 ③パイプラインの管理 ④自立化

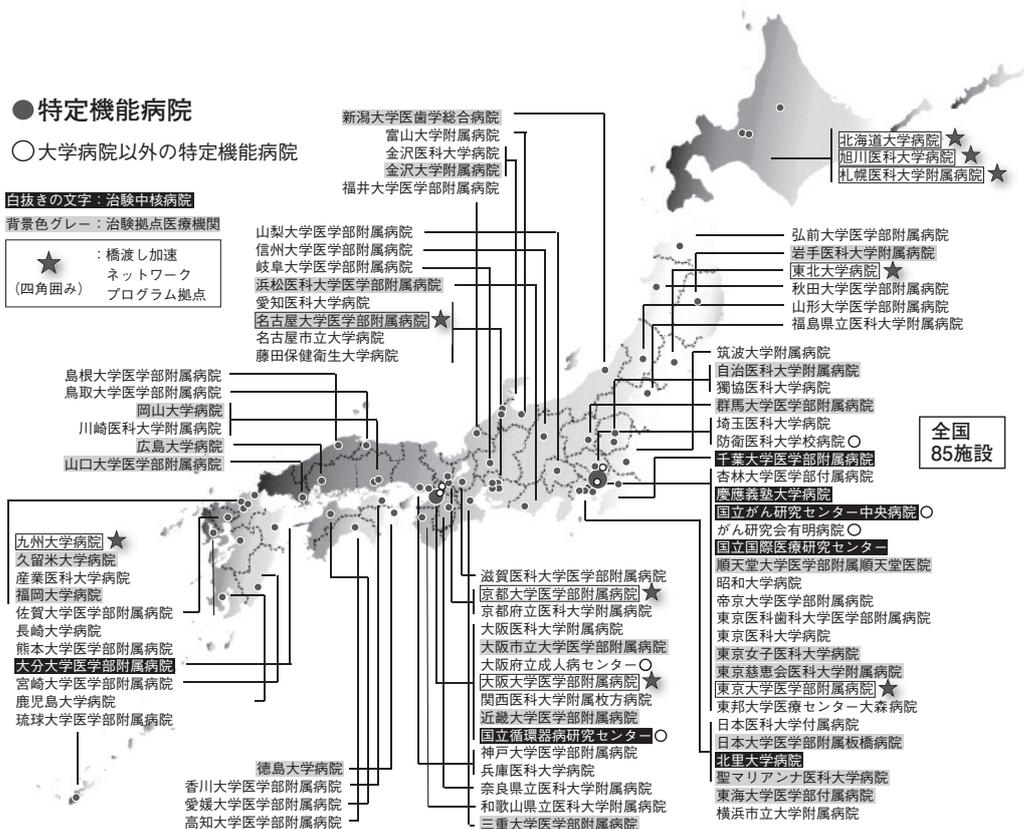
⑤ネットワーク化であり、それぞれについてさらに詳細な目標を設定している (Table 3)。

本プログラム期間に、拠点間はもちろん、各特定機能病院はネットワーク化され、各大学は関連病院を束ね、すべての病院について強力な被験者リクルート体制と疾患単位のリアルタイムレジストリができ上がって、目標症例数の登録は、あらゆる治験において1年以内に終了することが可能となるように仕組み作り

を進めているのである。

こうして向こう4年以内に、大学発シーズの薬事承認をとることは常態化し、海外での承認取得も普通のこととなるであろう。ここに至って各拠点は完全に自立化し、猛烈な勢いで開発が進んでいるに違いない。要するに明白なビジョンを持って事業を進めていく、それが文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムである。ここに、平成23年度よりスタートした厚生労働省早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核拠点と併せて、わが国には強大なイノベーション基盤が完成することになるのである。名づけてこれを University Hospital Alliance for Life Science Innovation and Global Network と称する。

Fig. 4 Advanced Treatment Hospitals across Japan



(As of 4th Jan. 2013)

Table 10 Self-sustainability and functional enhancement of Advanced Treatment Hospitals

特定機能病院の自立化・強化策	
特定機能病院ランキング制度の導入	
評価項目	
i. 開発治験開始・保険医療化実績 3年間に各1件以上	... A
ii. 治療成績公開 特定疾患については 疾患登録しデータベース構築, 予後因子分析してデータを公開	... A
iii. 論文 100 <	... A
iv. 薬事承認3年間に1件以上	... +

Table 11 Seeds packaging system in the 2nd Program (Example of seed A)

文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム
シーズパッケージ制度 シーズA

シーズAの条件	
対象課題	関連特許出願を目指す基礎研究課題
申請方法	拠点から文部科学省への交付申請（審査はなし）
1課題当たりの補助額	最大500万円（総額2,000万円を上限とし、登録数の制限なし）
補助期間	原則1年（進捗によって延長可能）
補助継続等の可否等	推進委員の意見を踏まえ、減額する可能性あり
その他	特許出願した課題については、推進委員会の意見を踏まえ文部科学省の判断によりシーズBへ移行することができる。

橋渡し研究加速ネットワークプログラム シーズパッケージ制度とは……

シーズパッケージ制度とは、拠点と研究者を連携させ、拠点の判断によりそれぞれのシーズに関し、最適の資金配分を実施する仕組みを含めた橋渡し研究支援を行う制度。
拠点は支援するシーズを研究の進捗毎にシーズA～Cに振り分け、文部科学省に申請する。

「文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 平成24年度『橋渡し研究加速ネットワークプログラム』
研究開発施設共用等促進費補助金及び科学技術試験研究委託費 継続審査 募集要項」より抜粋

4 今後必要なこと

①医療法第16条3には、特定機能病院（Fig. 4）は、高度医療技術の開発・評価を行わなければならないと明記されている。よって、恒常的に新規医療技術の開発・評価をできるようにするために、以下を提案したい。
すなわち、開発実績ある特定機能病院の診療報酬に関して、別途、資格要件を定めて2%を上限に開発・評価加算を認め、3年毎に査定する（Table 10）。これによって各法人は

自立的に開発と評価に必要な経費を得ることができ、良循環が生まれる。

②なお、各大学、研究機関において、研究力を強化するために、特許取得、強化を推奨する。特許取得のための予算を投入する。

既に文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムでは、その試みとして、シーズパッケージ制度（Table 11）を施行しているところであるが、今後パイプラインの強化のために、科学基盤そのものの根本的

強化、深化が必須である。ただし、これは単に資金を投入すればよいというものではない。「よい樹木も水をやりすぎれば根腐れする」のである。

II.日本の抱える課題とその解決策としてのイノベーション創出基盤の進化

1. 前節で述べたように、漸くわが国アカデミアにおいて、基礎研究で得られた成果を臨床に適用して確実に国民の利益に結び付くような、新しい医薬品、医療機器、医療技術の実用化を実現する確かな仕組みが出来上がった。そして、これまで治療が困難であった疾患にも有効な治療薬が開発され、これまで診断できなかったものが診断できるようになり、より高い精度での治療が可能になるなど、着実に患者の利益になる成果が続々と生まれつつある。では人々は、アカデミアに何を期待するか、何が期待できるのか？言い換えるならば、アカデミアのR&Dパイプラインを俯瞰したとき、近い将来どのような国民利益がどれほどの期間で得られるのか？イノベーション創出の仕組みができ、個々のイノベーション創出も具体的になった。

ここに至って、今やイノベーションのインパクトが、国民利益の観点からどのような内容、どの程度、どの範囲のものであるか、評価しなければならないであろう。なんでもいからR&Dを推し進めればイノベーション創出になるという、場当たり的なものではないはずである。

イノベーション創出は国民利益のための必要な手段であり、確実に新たな国民利益という価値が生み出されない限り、それはイノベーションが起こったとは言えない。ここで、イノベーションを新たな国民利益という価値を生み出すことと言ったが、前節ではイノベーションをあえて定義していなかった。ただ、I章(2)冒頭において「イノベーション創出

とはすなわち製品開発である」と述べた。P.ドラッカーによれば、イノベーションとは「新たな顧客の創造」である。一国の経営という観点からみれば、今求められているイノベーション創出をドラッカーの定義に基づいて言い換えるならば、「世界市場を確保できる医薬品、医療機器、医療技術、医療に関わる何らかのサービス等の創出」ということであり、実際そのような理解のもとに文部科学省橋渡し研究支援推進プログラムは進められてきたし、第2期の橋渡し研究加速ネットワークプログラムもその延長線上にある。

しかしながら、製品開発＝世界市場の確保＝イノベーション＝国民利益という図式をア prioriに善しとし、事足りりどできるのかは、よくよく考えねばならない。確かに、アカデミア発シーズが製品化され、世界市場を獲っていくならば、その経済的なりターンは国民利益となることは疑いないし、そのような医療製品によって、患者の便益、予後向上も確かに得られるであろう。否、むしろ逆に、有効・有益であればこそ売れるという理のはずである。

ここまでの行き方で、従来からアカデミアで研究者の自由な発想、興味ないし求めるところによって駆動されてきたR&Dの創り出す世界は、およそ見えてきたのではないか。では、そのような世界では、我々の抱えている問題、日本の社会の将来が抱える国民医療、国民の健康上の問題は、いったい解決されているのだろうか？あるいは解決に向かって歩み始めているのだろうか？洞察をここまで深めて、漸く我々は、ほんとうは何をしなければならないのか、何のためのイノベーション創出なのか、あらためて、深く考えるに至るのである。

2. 前節で述べたように、既にわが国のアカデミアは、完璧とは言えないまでも、豊富なR&Dパイプラインを保有している。個々の開発案件は順次、薬事承認をとって市販され、患者の

もとに届くはずである。個々の製品が対象とする疾患とその患者数は推定できるので、その製品のもたらす患者の便益と売り上げは、推計可能である。また、治療効果のもたらす患者の得る経済的利益とともに、医療費の低減などの社会的便益さえも計算できるだろう。そして、そのような製品による新しい医療の普及により、個々の製品による国民利益を最大にすることも、それほど困難なことではない。既に文部科学省橋渡し研究加速ネットワークで実現させる拠点間ネットワークにおける新規医療技術の提供が、そのプロトタイプである。しかしながら、このような行き方は依然として、現在保有する R&D パイプラインの個々の開発案件に依存するものであって、今日の日本の社会が抱える医療上、国民健康上の問題の根本的な解決とは乖離している。現行のアプローチを漫然と進めていったのでは、到底、日本の医療、国民健康の抱える深刻な問題を、近い将来に解決できるわけではないのである。

では、その深刻な問題、近い将来には解決しておかなければならない課題とは何か？イノベーション創出という目標は国家基盤の強化の決め手として設定されたが、一つには製品を売って儲かるということと、今一つはその製品によって患者が治って経済的にも助かるという、一挙両得を狙ったものである。ここで問題にしようとしていることは、日本の抱える問題が何か、そして、それが件のイノベーションによって解決されるであろうという見通しは、なんら得られないということである。このような問いかけは、日本の抱える問題が何かを具体的にとらえ、来たるべき日本の社会の像をくっきりと描き出すことのできる者のみ、能くするところである。

3. 以上の議論で明らかになったことは、アカデミアにおけるイノベーション創出のためのこれまでのプログラムが、あくまで研究者の開発するシーズ発のものであり、国民の課題から

逆に、その解決に必要なシーズを開発し、これを束ねて、重要度の高い順に開発を進めるというものではなかったということである。今ここで、わが国が抱える最も重大な医療上の課題、解決を急がねばならない課題に焦点を合わせて、今後求められるイノベーション創出に言及したい。わが国の抱える医療上の最大・最重要課題は、人口の高齢化に伴う要介護者数の増加である。これは欧米先進国、アジア諸国すべてが直面する人類始まって以来の危機として捉えねばならない。まさしく国家・社会の存亡に関わる問題であり、すべての人類に先駆けて真っ先に、日本が課題先進国として取り組むことを余儀なくされているのである。むろん、これは医療によってのみ解決が可能なものではないし、医療の貢献できる部分はむしろ少ないと言えるかもしれない。

4. 要介護者数、その絶対数を低減する“要介護0社会の実現”、これは人口の超高齢化に突き進むわが国に突きつけられた、建国以来の最大の挑戦である。そして、はや残された時間は、団塊世代が後期高齢者入りするまで10年しかないのである。まさにカウントダウンの状況なのだ。この既に現実となった未来をよく見据えて、無駄のないように、必要な手を周到に打たなければならない。幸いなことに、少し智慧を働かせれば、その必要な手立ては明らかである。要介護に至る原因は既に明らかにされている。三大要因としては、脳卒中、アルツハイマー病 (AD)、骨折・関節障害であるが、AD 以外は予防可能であり、事が起こってから有効な手立てもあるし、新しい有効な治療方法も開発が進んでいる。例えば予防に関して言うならば、脳卒中については、血圧のコントロール、脱水にならないようにする、日常生活、とくに入浴時の温度変化に注意する、食生活に気をつける等々、骨折については、住宅、労働環境、市街のバリアフリー化、歩きやすいシューズの使用、階段を使わない、バラ

ンス能力・筋力のトレーニングなどがあり、ADに対してさえ、運動の効果や、積極的な社会活動等の効果が知られている。これらは総じて、健康管理、安全管理の智慧の実践である。“要介護にならない”を一人一人が実践するような施策が必要な手立てに他ならない。

国としてあるいは自治体として行わなければならないことは、妊婦に母子手帳を発行して幼児死亡率を激減させた例にならって、例えば還暦を迎えた人たち全員に、あるいは既に65歳になった人に配られる敬老パスに付加して、健康を管理できるように手帳ないしデータ入力できるカードを持たせる。そしていうまでもなく、その健康管理の責任ある監督者、アドバイザーは、医師でなければならない。リスクを有するすべての60歳以上の者は、医療の管理下に置くべきである。健康管理のために医師にかかる費用は税控除できるようにインセンティブをつけることも有効であろう。

要介護を招く可能性のあるすべての疾患に対して、治癒の可能性を極大化し、かつコストを極小にすることは第一の要請であり、それらは“要介護にならない”を実現する不可欠の条件である。まず有効とされる手立てを整理する。そしてアクションプランとして練り上げる。そして着実に実行する。達成成果を確認、評価する。そして、必要な修正を行って実行する。そう、国レベル、自治体レベルで、要介護者数・要介護率をベンチマークに、このPDCA (plan-do-check-act) サイクルをまわしていく。成果の上がっているところといないところ、比較分析して標準化し、state of the artを達成する。このプロセスを速やかに稼働させねばならない。

以上、国民の抱える最大、最重要の問題が何か？それに対する合理的アプローチは何か？ほぼ明らかになった。ではアカデミアにおけるイノベーション創出は、この課題にどのようにして貢献できるのだろうか？既に前章3.で十分に論じたように、課題指向型のイノベー

ション創出促進が答えである。前節で詳述したアカデミアのR&Dパイプラインの中に、脳梗塞、関節障害、そして、角膜再生、重症下肢虚血等々、要介護の原因に対する直接的な治療法の開発案件も多いのである (Table 1,2)。“要介護者数を減らす”ことにつながる開発案件のさらなる創出と開発の強力な促進の徹底こそ、直ちに実行しなければならない施策なのである。とりわけ、厚生労働省難治性疾患克服研究事業の採択課題の一つで、現在治験中の、ロボットスーツ HAL® の実用化と普及は、日本の将来の救世主となる可能性があり、超一級推進課題として開発を促進すべきである。また、既に治験に入った文部科学省橋渡しプログラム中の脳梗塞に対する自己骨髄幹細胞療法は、脊髄損傷に対しても効果が期待でき、これは最優先促進課題である。ちなみに本細胞療法の対象患者では、ロボットスーツ HAL® との併用により機能回復の促進に相乗的効果が得られると考えられる (Table 4)。

5. さて、“要介護者数を0とする”上で最大の難関は、アルツハイマー病 (AD) である。よって国民的課題からみたイノベーション創出の最優先ターゲットは、ADの克服ないし、発病阻止である。周知のごとくADの原因は全く不明であり、発生病理も依然として不明である。ADを対象とした医薬品開発はことごとく失敗と言っても過言ではなく、有効な治療標的はまだ何も見出されていない状況である。そもそもADは、がんで言えばIV期の“なれの果て”の状態であり、これまでの研究から、より早期の段階 MCI (軽度認知障害) で診断をつけて、可能な介入をしなければ効果がないであろうこと、ADの病態も病理も分からないことは明らかである。よって当然、MCIの診断と、認知機能低下進行の病理、病態、そして病型分類等、研究の推進が不可欠となる。すなわち、MCIに対する総合的な診療体制の研究と、そのプログラムマネジメントの確立、個々の研

究全体を統括するマネジメントは喫緊の課題であり、直ちに着手しなければならない。MCI から AD への進行を population base で阻止する大規模な事業をスタートさせること、これは日本社会が未来から受けている深刻な挑戦に対する、緒戦なのである。そのための方法論は単純であり、オーソドックスなものである。すなわち、コホート化、臨床試験のそれである。①プロトコル開発 ②症例登録 ③可能な介入 ④予後調査 に尽きる。このプログラムを実行する過程で MCI の診療体制が確立し、MCI の診断が早期に的確になされるようになり、ケアまでが一元管理可能になる。すなわち診療の質が担保され、かつ全国均てん化することになる。これを出発点として、MCI → AD を阻止する医薬品の効率的開発が可能となるのである。これをもって、AD 克服のためのイノベーション創出基盤の構築というのである。

6. 以上の方法論は変形性関節症に対しても適用できる。むろん脳梗塞に対しても適用できる。したがって、我々は前節で述べたような R&D パイプラインの確立に、決して満足するものではない。国民的最大の最重要課題を解決するためのイノベーション創出の基盤構築とイノベーション創出に向けて、今こそ我々は戦線を拡大せねばならないのである。そのためには、前節で強調した予算投入の原則の確立が前提となることはいくら強調しても、しすぎることはない。イノベーションを起こすには、単に優れた研究者に資金を投入すればよいというようなものではなく、事業として厳密な評価査定と、一貫した管理が必要なのである。

※この論文は『臨床評価』41 巻 1 号（平成 25 年 7 月刊）151 ～ 166 頁に掲載された福島雅典の提言「イノベーション創出力の現状と強化策」を転載したものである。

総括と展望

「アカデミアにおける臨床開発基盤の強化と臨床試験合理化への挑戦」

臨床究情報センター 副センター長

永井 洋士



未曾有の高齢化社会に向かって突き進むわが国にとって、「健康寿命」の延長は国家的な課題であり、以前にも増して効果的な診断・治療・予防法の開発が求められています。とりわけ、活力ある長寿社会を実現するためには脳卒中や認知症に代表される要介護疾患の治療法を革新し、予防法を確立することで社会負担を軽減することが不可欠です。実際、そうした疾患に対する新規コンセプトに基づく技術開発が世界中で進んでおり、開発競争は激しさを増しています。なかでも、幹細胞を中心とする再生医療の潜在的有用性が多い臨床試験で示唆され、従来の疾病概念は大きな変貌を遂げようとしています。また、そうした技術の実医療化が現実のものとなり、新たな医療技術の開発戦略も必然的に変革を迫られつつあります。

こうした時代の背景にあって、当センターでは、2003年の創立以来、時の文部科学省委託事業を通じてアカデミアにおける臨床開発基盤の整備に一貫して取り組んできました。最初に取り組んだ「トランスレーショナルリサーチ (TR) の基盤整備事業」は、いわばTRの道筋の開拓とも言えるものであり、その道筋は「がんTR事業」の遂行を通じて確かなものになりました。また、その成果を踏まえて始まった「橋渡し研究支援推進プログラム」では、当センターに蓄積したノウハウを全国の主要な大学に移植することで、わが国アカデミアにおけるTRの拠点形成がほぼ完了したと言

えます。実際、各TR拠点には世界の品質標準に合致したTR支援体制が整備され、そのパイプラインに多くのシーズが育まれています。更に、現在進行中の「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」では、全国7か所のTR拠点の機能強化を支援する責務を当センターが担い、各拠点における国際競争力の強化と途切れることのないパイプラインの完成をゴールに設定しました。同時に、各拠点が経営的に自立しつつ、拠点間のネットワークを介してシナジー効果が生まれる状態の実現を目指しています。本プログラムを目標どおり完遂することで、わが国アカデミアは世界をリードする開発力を獲得できると考えています。

一方、医薬品・医療技術開発で最も困難でコストがかかる部分とされる臨床試験の合理化は世界的な課題です。わが国は、その国際的な品質標準として1997年に現行GCPを施行しましたが、その規制対象は承認取得を目的とするものに限定されたため、アカデミアで行われる治験以外の臨床試験は事実上野放しにされてきました。その結果、信頼性が担保されない臨床試験が蔓延し、臨床科学の水準は欧米に大きく遅れた経緯があります。また、世界では、同じ頃から臨床試験データの電子化・標準化の動きが始まり、その流れは最近になってますます加速化しています。とりわけ、米国FDAは2017年を目途に臨床試験データをCDISC標準に対応させて提出することを義務化しつつあり、わが国も必然的に対応を迫られ

ることになります。そうした環境の中で、当センターではこれまでに180件を超える臨床試験／研究を支援しつつ、その合理的なあり方を検討してきました。とりわけ、多くの研究を効率的に管理するためには研究のIT化が必須であり、当センターでそれを可能にしたのはEDCシステムを含む各種ITシステムの積極的な導入と開発であったと言えます。また、2009年よりCDISC標準の導入に向けた取組を開始し、現在はCDISC標準に則って業務体系の再構築が進んでいます。今後も臨床試験／研究の電子化と標準化を更に推進することで、その運営のみならず、研究そのものの合理化を進めてまいります。

こうした流れの中にあって次の10年を展望するに、わが国アカデミアには恒久的・自律的なTR拠点が確立し、そのパイプラインには常に多くのシーズが流れるようになるでしょう。また、各拠点では綿密な特許戦略に基づくライセンスアウトが一般化するとともに、国際的に通用する品質水準（GxP）でのTR支援が常態化すると思われます。同時に、わが国アカデミア全体のR&Dパイプラインが可視化され、国として投資すべきシーズが戦略的に選定されるようになるでしょう。更に、社会負担が大きい疾患の制圧に向けたアジェンダが設定され、それに沿って合理的に国家資金が投入されるようになるかと考えています。一方で、医薬品・医療技術にかかる臨床開発はますますグローバル化し、臨床試験の電子化・標準化の流れが更に加速することは間違いありません。とりわけ、CDISC標準に基づくデータ管理が世界に定着した際には、全世界の臨床試験データを統合して解析することが可能となり、医薬品・医療技術の効果と安全性を評価するための情報量が飛躍的に増加することになります。また、臨床試験データの解析作業の一部は自動化され、瞬時にルーチン的に処理されるようになるはずで、更に、多施設の電子カルテから直接収集されたデータは自動的に

統合・集計・分析され、現時点における最新の治療成績がリアルタイムでパソコン上に表示される世界が到来するでしょう。そうしたデータは疾患ごとにレジストリ化され、アカデミアの共通財産として臨床試験の被験者探索に利用されるようになるかもしれません。

以上、こうした臨床開発の変革期にあって、わが国が国際競争の舞台に残り続けるためには、日々進化する最新の科学に照らして戦略的にイノベーションの仕組みを構築する必要があります。そのために、TRIは臨床科学の原理と思想に基づきつつ、わが国アカデミアの臨床開発基盤の整備を更に進めるとともに、臨床試験の徹底的な合理化を図っていきます。引き続き、諸先生方の益々のご指導・ご鞭撻をお願い申し上げます。

総括と展望

「TRIにおけるIT 過去・現在・未来」

臨床究情報センター IT 統括

城野 隆子



「我が国のアカデミアにおける初めてのデータセンター」という説明をTRIを紹介する場面で良く使います。「データセンター」とは、なんでしょうか。臨床試験の場では「臨床試験の結果（データ）の妥当性と信頼性を保つための品質管理を行う第三者機関」と表現できるかと思います。データの妥当性と信頼性を保つには、そのデータを取り扱う「人」が一番重要です。そして、その「人」を助けるのがITです。極端な例ですが、数千例の症例データから特定の項目に関して不整合を抽出する場合、もしITが無ければ工数は大きく、品質は低くなります。つまり、臨床試験における、効率化と品質の向上をITが担っていると思われれます。人口減少と高齢化が進む我が国において、このIT化を迅速に行う事が「データセンター」の使命の一つと思われれます。

TRIは設立当初から、多くのEDCにより試験を稼働させていました。しかし、その当時は未だ紙の症例報告書の試験も数多く実施されており、その紙の症例報告書の取り扱いに多くの工数を費やしていました。ならば、全ての試験をEDCで運用すれば良い。という事となりますが、IT＝コストと称されますように、IT化には膨大な費用が発生します。特に臨床試験で取り扱う場合はレギュラトリーに則ったシステム仕様とその検証が発生し、高額なソフト費用に加え、導入費用、運用費用が発生し、製薬企業でさえ、ITコストは財務状況を圧迫します。当然、アカデミアの研究開発予算には制限が有り、その予算で運用するには高額なソフトを利用するのは困難です。しかし、IT

を利用しない場合、「人」の工数が膨らむならば、その「工数」を相殺、もしくはそれ以下に抑えるITを開発すれば良いのではないかと、その発想の元、我々は2011年度にEDCの開発に着手し、2012年度より低コストで運用可能なEDCをリリースし、数多くの臨床試験を運用しています。現在、このEDCの周辺システムをインハウスにて開発し、eClinical SolutionというITによる臨床試験効率化モデルを利用し、臨床試験をサポートする運用体制を構築しています。

未来の展望として、「データセンター」のグローバル化が進む事は間違いなく、世界で通用する「データセンター」となっていかなければ、生き抜く事は難しいと思われれます。とりわけITは日進月歩であり、常に新たな技術を追求する姿勢が必要です。ただし、我々の根本は「国民の健康の向上に貢献する事」であり、その為の技術革新に努め、医療を国民の元に届ける手助けができるデータセンターである事です。最初に述べましたが、データの妥当性と信頼性を保つには、そのデータを取り扱う「人」が一番重要です。そして、その「人」を助けるのがITです。従って、「人」がグローバル思考にならなければ、ITがグローバル化しても意味は有りません。相互作用により向上していく必要があります。今後、ますます医療の分野でIT化が加速すると考えられますが、この「ITと人との共存」を上手く成し遂げる事が「データセンター」として生き残るキーポイントになると思います。

Part 4
Data & Publications

資料編



TRI 概要

施設名称／公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター
 Translational Research Informatics Center(TRI)
 Foundation for Biomedical Research and Innovation(FBRI)

所在地／神戸市中央区港島南町1丁目5番地4号

代表者／福島 雅典（臨床研究情報センター センター長）

設立／平成15（2003）年6月

■事業内容

トランスレーショナルリサーチの推進・管理
 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営
 医療・臨床研究情報の発信
 検体保管事業
 貸会議室、レンタルラボ
 情報発信コーナーの管理、運営



研究事業スタッフ一同(平成25年3月)

■建物概要

鉄骨造 4階建て
 延床面積：7,300㎡
 会議室：全6室
 ラボ数：全22室（ウェットラボ7室、
 ドライラボ6室、研究用居室9室）

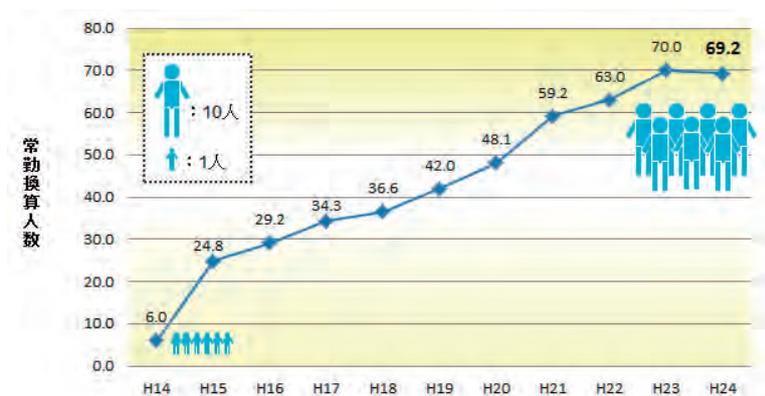


臨床研究情報センター (TRI)

部門の変遷と発展

年度	平成14年度 (2002)	平成15年度 (2003)	平成16年度 (2004)	平成17年度(2005) 平成18年度(2006) 平成19年度(2007) 平成20年度(2008) 平成21年度(2009)	平成22年度 (2010)	平成23年度 (2011)	平成24年度 (2012)	平成25年度 (2013)
組織呼称	TRI準備室	臨床研究情報センター設立(平成15年6月30日) →						
		臨床試験運営部	臨床研究運営部	臨床研究情報センター研究事業 →				
部署名		臨床試験運営部 遺伝子データベース 研究部	研究企画・管理グループ 生物統計・データマネジ メントグループ 遺伝子データベース 研究部	研究企画・管理グループ 生物統計・データマネジ メントグループ	事業推進部 研究開発部 臨床研究部 情報システム部	事業推進部 事業開発部 プロジェクトマネジメント 部 データ管理・解析部 情報システム部 品質管理室 TRI研究事業課	事業推進部 事業開発部 事業管理部 メディカルサイエンス部 データ管理・解析部 情報システム部	事業推進部 事業開発部 事業管理部 TR推進部 グローバル開発推進部 eクリニカルソリューション 部 メデイサイエンス部 クリニカルオペレーション 部 安全性評価部 データ管理部

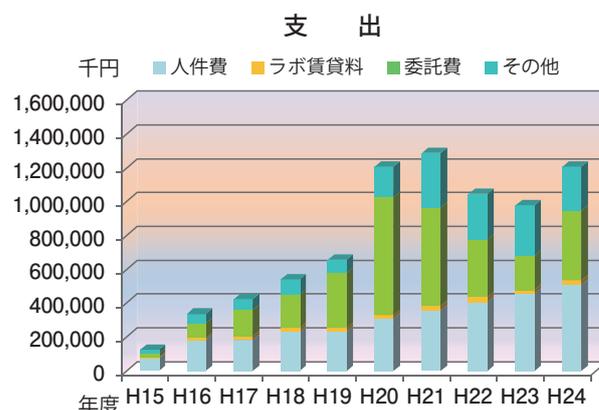
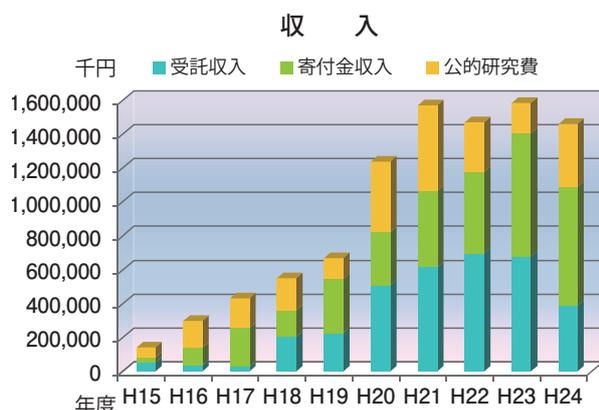
マンパワーの推移



平成24年度までの収支

(単位:千円)

年度	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	
収入	公的研究費	61,000	158,000	177,380	187,802	125,100	418,611	505,251	294,907	181,611	374,118
	寄付金収入	28,183	102,130	227,689	159,129	318,366	313,349	452,349	483,031	726,125	701,872
	受託収入	50,086	36,779	26,971	202,752	225,528	508,704	614,375	696,133	678,633	388,653
	収入合計	139,269	296,909	432,040	549,683	668,994	1,240,664	1,571,975	1,474,071	1,586,369	1,464,643
支出	人件費 (付帯経費・非常勤分諸謝金等含む)	76,613	184,955	183,860	233,673	234,999	312,448	360,035	409,762	459,265	512,646
	委託費・一般業務費・広告費・一般管理費	21,462	87,227	155,720	196,598	325,238	700,220	579,065	341,290	201,152	408,624
	その他(旅費・印刷費・通信運搬費・消耗品費・共同研究経費等)	22,132	54,747	61,155	89,689	75,064	179,311	324,887	266,163	299,054	263,184
	支出合計	120,207	326,929	400,735	519,960	635,300	1,191,979	1,263,987	1,017,215	959,471	1,184,454
収支差額	19,062	-30,020	31,305	29,723	33,693	48,685	307,988	456,856	626,898	280,189	
研究室賃借料	5,928	12,176	24,266	23,131	22,556	19,235	27,697	30,440	23,056	27,023	
収支差額 (研究室賃借料を含む)	13,134	-42,195	7,039	6,591	11,137	29,450	280,291	426,416	603,842	253,166	



支援実績

◆ 支援継続中プロジェクト一覧 (2013年3月現在)

※進捗…印なしは参加者募集前。「☆」印は「参加者募集中」。「★」印は「参加者募集終了-試験継続中」。
 ※論文…「○」印は「論文発表」。「●」印は「国際会議、学会発表」。

がん							
部位	疾患種類	プロジェクトコード	Phase	研究名	主任研究者 所属施設	臨床試験登録ID	論文 進捗
脳神経	脳腫瘍	TRIBRAIN0902	I-II	初発膠芽腫に対するホウ素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法の多施設第II相臨床試験	宮武 伸一 大阪医科大学	NCT00974987 OSAKA-TRIBRAIN0902 UMIN000002385	○ ☆
		TRIBRAIN1114	II	症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とペバシズマブの静脈内投与による治療	宮武 伸一 大阪医科大学	UMIN000005391	★
頭頸部	咽頭癌	UHA HN 03-01	II	上咽頭癌に対する化学療法 (CDDP,5FU) と放射線治療との交替療法 第II相試験	不破 信和 愛知県がんセンター	AICHI-UHA-HN03-01 NCT00093665	○ ★
胸部	肺癌	TRILC0702	II	未治療進行非小細胞肺癌症例におけるPaclitaxel and Carboplatin に対するニトログリセリン併用/非併用療法に関する多施設無作為化第II相比較臨床試験	安田 浩康 東北大学医学部/ 仙台先端医学研究所	TRIC-TRIL-C0702 NCT00616031	★
		TRILC1304	III	原発性肺癌術後補助療法における化学療法と樹状細胞、活性化リンパ球による免疫療法の第III相比較試験	木村 秀樹 千葉県がんセンター		★
	中皮腫	TRIMESO1006	I-II	悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法の多施設臨床試験	小野 公二 京都大学	UMIN000005478	★
	乳癌	BRI BC 04-01	II	HER2過剰発現原発性乳癌に対するエピルピシン (EPI) /シクロホスファミド (CPA) 及びトラスツマブ (HER) /ドセタキセル (DOC) を用いた併用術前療法第II相臨床試験	池田 正 帝京大学	TUSM-BRI-BC04-01 NCT00379015	○ ★
		TRIBC1009	II	エストロゲン受容体(ER)陽性の閉経後乳癌に対するアナストロノール (ANA) 単独療法とANA+ユーエフティ(UFT)併用療法のランダム化比較第II相試験	野口 眞三郎 大阪大学	UMIN000006434 NCT01262274	☆
		TRIBC1221	II	HER2陽性進行・再発乳癌の一次治療におけるエリプリン+トラスツマブ併用療法の有効性、安全性の検討 第II相臨床試験	田口 哲也 京都府立医科大学	UMIN000009890	☆
消化管	食道癌	TRIEC0601	アウトカム	食道癌生検標本の遺伝子プロファイル解析による化学放射線療法感受性予測に関する探求的研究	嶋田 裕 富山大学	TOYAMAU-TRIEC0601 NCT00766480	★
	大腸癌	BRI CC 05-01	III	Stage II 大腸癌に関する術後補助化学療法に関する研究 (SACURA trial)	杉原 健一 東京医科歯科大学	TMDU-BRI-CC-05-01 NCT00392899	○ ★
		BRI CC 05-02	アウトカム	Stage II 大腸癌における分子生物・病理学的マーカーによる再発 high-risk群とフッ化ピリミジン感受性群の選択に関する研究 (SACURA trial)	杉原 健一 東京医科歯科大学	TMDU-BRI-CC-05-02 NCT00392899	★
		TRICC0706	III	Stage III 結腸癌治癒切除例に対する術後補助化学療法としてのUFT /Leucovorin療法とTS-1療法の第III相比較臨床試験および遺伝子発現に基づく効果予測因子の探索的研究 (ACTS-CC trial)	杉原 健一 東京医科歯科大学	TMDU-TRICC0706 NCT00660894	○ ● ★
		TRICC0807	アウトカム	治癒切除結腸癌 (Stage III) を対象としたフッ化ピリミジン系薬剤を用いた術後補助化学療法の個別化治療に関するコホート研究	杉原 健一 東京医科歯科大学	TMDU-TRICC0807 UMIN000002013	★
		TRICC0808	II	大腸癌肝転移 (H2,H3) に対するmFOLFOX6+BV (bevacizumab) 療法後の肝切除の有効性と安全性の検討	杉原 健一 東京医科歯科大学	UMIN000002101	★
		TRICC0901	II	K-RAS変異型の切除不能進行・再発大腸癌に対する3次治療としてのTS-1+bevacizumab併用療法第II相試験	瀧内 比呂也 大阪医科大学	NCT00974389 OSAKA-TRICC0901	★
		TRICC1012	II	切除不能進行・再発大腸癌に対する一次治療としてのFOLFOXまたはFOLFIRI+panitumumab併用療法の有効性・安全性に関する検討 (第II相試験)	杉原 健一 東京医科歯科大学	UMIN000004991	★

		TRICC1120	II	KRAS野生型切除可能大腸癌肝転移に対する術後補助化学療法 mFOLFOX6と周術期化学療法mFOLFOX6+セツキシマブの第III相ランダム化比較試験 (EXPERT)	國土 典宏 東京大学	UMIN000007787	☆
	消化管 間質腫瘍 (GIST)	TRIGIST0804	II	切除可能な消化管間質腫瘍 (GIST) 肝転移患者の治療方法に関する第II相試験 <手術療法>-GIST研究会臨床試験 (A)	神田 達夫 新潟大学 医歯学総合病院	NIIGATAU-TRIGIST0804 NCT00769782	★
		TRIGIST0805	II	切除可能な消化管間質腫瘍 (GIST) 肝転移患者の治療方法に関する第II相試験 <イマチニブ療法>-GIST研究会臨床試験 (B)	神田 達夫 新潟大学 医歯学総合病院	NIIGATAU-TRIGIST0805 NCT00764595	★
		TRIGIST1201	アウト カム	ハイリスク消化管間質腫瘍 (GIST) に対する完全切除後の治療に関する研究	西田 俊朗 大阪警察病院	UMIN000009531	☆
肝臓 腫瘍 (一部消化管含む)	肝臓癌	TRIHCC0605	II	肝外病変を伴う進行肝細胞癌に対するS-1/IFN-α併用化学療法の有効性第II相ランダム化比較試験	門田 守人 大阪大学	UMIN000000774	★
	神経内分泌腫瘍 (NET)	TRINET1216	アウト カム	切除不能進行性消化管・膵神経内分泌腫瘍の予後に関する前向き観察研究 (PROP-UP)	伊藤 鉄英 九州大学病院		
		TRINET1305	アウト カム	切除不能進行性消化管・膵神経内分泌腫瘍のバイオマーカークロモグラニンAと予後に関する研究 (PROP-UP 付随研究)	伊藤 鉄英 九州大学病院		
泌尿器	前立腺癌	BRI GU 04-01	アウト カム	日本における前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入療法に関する前向きコホート研究 (J-POPS)	山中 英壽 黒沢病院	TUSM-BRI-GU-04-01 NCT00534196	★
		BRI GU 05-01	III	未治療中間リスク群限局性前立腺癌に対するNHT+ヨウ素125密封小線源永久挿入療法+AHT併用療法とNHT+ヨウ素125密封小線源永久挿入併用療法とのランダム化比較臨床試験 (SHIP0804)	額川 晋 東京慈恵会医科大学	JUSMH-BRI-GU05-01 NCT00664456	★
		TRIGU0705	III	骨転移を有する前立腺癌患者の一次内分泌療法に対するゾレドロン酸初期併用療法のランダム化比較試験 (ZAPCA試験)	小川 修 京都大学	KYUH-TRIGU0705 NCT00685646	★
		TRIGU0709	アウト カム	未治療中間リスク限局性前立腺癌に対する、ヨウ素125密封小線源永久挿入治療後36ヶ月生検による照射後生検所見の臨床的意義に関する検討 (SHIP36B)	額川 晋 東京慈恵会医科大学	JUSMH-TRIGU0709 NCT00898326	☆
		TRIGU0907	III	高リスク前立腺癌に対する小線源・外照射併用放射線療法における補助ホルモン療法の有効性に関する臨床研究 (TRIP STUDY)	並木 幹夫 金沢大学	UMIN000003992	★
造血器	リンパ腫	TRIML1121	II	「再発又は難治性CD20陽性低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びびまん性大細胞性リンパ腫患者を対象にしたベンダムスチン、リツキシマブ併用療法の有効性と安全性の検討：臨床第II相試験 (BRサルベージ試験)	高折 晃史 京都大学	UMIN000008024	☆

◆ 支援継続中プロジェクト一覧 (2013年3月現在)

※進捗…印なしは参加者募集前。「☆」印は「参加者募集中」。「★」印は「参加者募集終了-試験継続中」。
 ※論文…「○」印は「論文発表」。「●」印は「国際会議、学会発表」。

非がん

部位	疾患種類 (小)	プロジェクト コード	Phase	研究名	主任研究者 所属施設	臨床試験登録ID	論文	進捗
脳・神経	脳梗塞	TRIBRAIN1202	III	脳梗塞患者に対する自家骨髄体性基幹細胞の静脈内投与ランダム化オープン比較試験 (検証的試験)	本望 修 札幌医科大学			-
		TRIBRAIN1210	III	脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与二重盲検無作為化比較試験 (検証的試験)	本望 修 札幌医科大学			-
		TRIBRAIN1211	II	脳梗塞患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与単群非盲検試験	本望 修 札幌医科大学			-
	脳梗塞 (脳卒中)	J-STARS	III	脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究	松本 昌泰 広島大学	NCT00221104	●	★
		J-STARS CRP	III	高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の高感度CRP濃度へ及ぼす効果に関する研究	松本 昌泰 広島大学	NCT00361699	●	★
		J-STARS ECHO	III	高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の総頸動脈内中膜複合体厚へ及ぼす効果に関する研究	松本 昌泰 広島大学	NCT00361530	●	★
	頸動脈狭窄症	TRIBRAIN1010	III	頸動脈ステント留置術後の遅発性再狭窄に対するシロスタゾールの効果	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院	NCT01261234 UMIN000004705		☆
	脳動脈瘤	TRIBRAIN1119	III	脳動脈瘤塞栓術におけるHydrogel coilの塞栓効果に関する多施設共同無作為化比較試験	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院	UMIN000006748 NCT01516658		☆
		TRIBRAIN1204	アウトカム	ステント支援脳動脈瘤塞栓術の安全性に関する多施設共同前向き観察研究 (ESSENCE)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院	NCT01516658 UMIN000009179		☆
		TRIBRAIN1208	アウトカム	脳動脈瘤塞栓術におけるHydroSoft coilの塞栓効果に関する多施設共同前向き登録試験 (JHSR)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院	UMIN000010342		
		TRIBRAIN1214	アウトカム	ステント支援脳動脈瘤塞栓術の安全性に関する多施設共同前向き観察研究-抗血小板薬の効果と画像所見 (ESSENCE-API)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院			☆
	脳血管内治療	TRIBRAIN1209	アウトカム	日本国内の脳神経血管内治療に関する登録研究3 Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy 3 (JR-NET3)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院			☆
	アルツハイマー	TRIAD1109	アウトカム	Shanghai Cohort Study on Mild Cognitive Impairment for Early Detection of Alzheimer's Disease (軽度認知障害におけるアルツハイマー病の早期発見に関する上海コホート研究)	洪 震 復旦大学(上海)	NCT01552265		☆
	脊髄損傷	TRISCI1013	I-II	骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第I-II相試験	鈴木 義久 財団法人田附興風会 医学研究所 北野病院	UMIN000007599	○	★
	眼科	加齢黄斑変性	UHA AMD 05-01	アウトカム	加齢黄斑変性の診断・治療・予後の実態調査	吉村 長久 京都大学		●
角結膜疾患		TRIOPH1007	I-II	難治性角結膜疾患に対する自家培養口腔粘膜上皮シート移植	木下 茂 京都府立医科大学			
耳鼻咽喉科	声帯瘻痕	TRIENT1215	I/II	声帯瘻痕患者に対するKP-100の声帯内投与に関する第I/II相試験	平野 滋 京都大学			

循環器	心不全	TRICAD0806	I-II	慢性心不全に対するヒト心筋幹細胞と幹細胞増殖因子bFGFのハイブリット自家移植療法のヒト臨床応用への研究開発	松原 弘明 京都府立医科大学	NCT00981006	●	★
		TRIHFD1203	アウトカム	非代償性心不全で入院し、体液貯留に対してトルバプタン治療を受けた患者に関する多施設共同前向きコホート研究 (MT FUJI study)	佐藤 直樹 日本医科大学武蔵小杉病院	UMIN000008258 NCT01635517		☆
	冠動脈疾患	TRICVD0809	II	冠動脈疾患既往患者における高脂血症治療薬 (プロブコール) の血管イベント発症の二次予防効果および抗動脈硬化作用を評価する臨床研究 (PROSPECTIVE)	山下 静也 大阪大学	UMIN000003307		☆
		TRICVD1225	III	経皮的冠動脈形成術 (PCI) における血管内光干渉断層法 (OFDI) 及び血管内超音波診断法 (IVUS) の有用性に関する研究 (OPINION)	赤坂 隆史 和歌山県立医科大学	UMIN000010580		
		TRICVD1311	-	経皮的冠動脈形成術 (PCI) における血管内光干渉断層法 (OFDI) 及び血管内超音波診断法 (IVUS) の有用性に関する研究 (OPINION-Imaging)	赤坂 隆史 和歌山県立医科大学	UMIN000010581		
	末梢血管疾患	TRIPAD0708	III	末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	堀江 卓 北協会 札幌北協病院	UMIN000002280		☆
		TRIPAD0905	I-II	アテロコラーゲンと塩基性線維芽細胞増殖因子を用いた下肢末梢性血管疾患 (慢性閉塞性動脈硬化症、パージャージャー病) に対する血管新生療法の臨床応用に関する研究の第I - II相臨床試験	松原 弘明 京都府立医科大学	UMIN000005277		★
心血管疾患	TRICVD1310	I-II	維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法	小林 修三 医療法人 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院				
呼吸器	喘息	TRIASTHMA1108	アウトカム	喘息大発作入院患者に関する背景・経緯の調査研究	田中 裕士 札幌医科大学	UMIN000006448		★
腎臓・泌尿器	腎疾患	TRIGU1111	III	慢性維持透析患者の予後に及ぼす影響に関する炭酸ランタンと炭酸カルシウムの無作為割付前向き比較試験	秋澤 忠男 昭和大学	UMIN000006815 NCT01578200		☆
		TRIGU1115	III	ダルベポエチンアルファによる非糖尿病性慢性腎疾患患者の透析導入延長効果に関する検討	秋澤 忠男 昭和大学	NCT01581073 UMIN000006616		☆
		TRIGU1118	III	冠動脈石灰華進展に及ぼす炭酸ランタンと炭酸カルシウムの無作為前向き比較試験	秋澤 忠男 昭和大学	UMIN000006816		☆
	尿失禁	TRIGU1309	II	プロピペリン塩酸塩の女性尿失禁に対する多施設共同研究	西沢 理 信州大学医学部附属病院			
消化管	腸管不全	TRIGID1212	アウトカム	腸管不全に対する小腸移植技術の確立に関する研究 Study to establish intestinal transplant for intestinal failure 腸管不全の予後因子に関する調査	福澤 正洋 大阪大学		☆	
肝胆臓	肝硬変	TRILD1112	III	C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究	坂井田 功 山口大学			
内分泌・代謝	糖尿病	TRIEMD1002	II	インスリン依存状態糖尿病の治療としての心停止ドナー膵島移植	後藤 満一 福島県立医科大学	UMIN000003977		☆
小児科	筋ジストロフィー	TRIPED1205	I	プロスタグランジン産生抑制剤のDuchenne型筋ジストロフィーに対する臨床試験	竹島 泰弘 神戸大学	UMIN000009307		☆
高齢者	高齢者	TRIGER1122	アウトカム	高齢者における介護予防の縦断的研究 - 神戸市介護予防研究 -	永井 洋士 臨床研究情報センター			★
再生医療	幹細胞	TRINCS1116	-	疾患モデル動物における間葉系幹細胞の治療効果の検討	出澤 眞理 東北大学大学院			-

◆ 支援終了プロジェクト一覧 (2013年3月現在)

※進捗 … 「◇」印は「試験終了」。「◆」印は「試験中止」。「△」印は「TRIでの支援中止」。
 ※論文 … 「○」印は「論文発表」。「●」印は「国際会議、学会発表」。

がん							
部位	疾患種類	プロジェクトコード	Phase	研究名	主任研究者 所属施設	臨床試験登録ID	論文 進捗
脳神経	脳腫瘍	TRIBRAIN0903	I-II	進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Aを用いた遺伝子治療（ウイルス療法）の臨床研究	藤堂 具紀 東京大学	UMIN000002661	○ △
頭頸部	咽頭癌	UHA HN 04-01	II	T2下咽頭癌に対する5FU, Nedaplatin (NDP) と放射線治療の交替療法：第II相試験	不破 信和 愛知県がんセンター		○ ◆
		UHA HN 04-02	II	高齢者咽頭癌・下咽頭癌に対するweekly Docetaxel と放射線治療の併用療法に関する第II相臨床試験	不破 信和 愛知県がんセンター	AICHI-UHA-HN04-02 NCT00243113	○ ◇
	扁平上皮癌	BRI HN 05-01	III	頭頸部扁平上皮癌根治治療後のTS-1補助化学療法の検討ー多施設無作為化比較試験ー	佃 守 横浜市立大学	YCU-BRI-HN-05-01 NCT00336947	○ ● ◇
胸部	肺癌	JMTO LC 00-03	III	進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセルの3剤化学療法とパクリタキセル+カルボプラチンの2剤化学療法との臨床第III相比較試験	河原 正明 近畿中央胸部疾患センター	JMTO-LC00-03 NCT00079287	○ ● ◇
		JMTO LC 00-04	III	進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセルの3剤化学療法とパクリタキセル+カルボプラチンの2剤化学療法との臨床第III相比較試験（JMTO LC 00-03）における治療感受性や予後に関わる遺伝子異常の研究	川口 知哉 近畿中央胸部疾患センター		○ ◇
		JMTO LC 01-01	III	非小細胞肺癌完全切除例に対する経口テガフル・ウラシル配合剤を用いた術後補助化学療法の有効性に関する無作為化第III相臨床試験	松村 晃秀 近畿中央胸部疾患センター		◇
		JMTO LC 02-01	II	III A期N2非小細胞肺癌に対する術前導入療法としてのパクリタキセルとカルボプラチンの少量分割投与の有効性の検討	和田 洋巳 京都大学		◇
		JMTO LC 02-02	II	進展型小細胞肺癌に対する塩酸イリノテカン・カルボプラチン毎週投与による第II相臨床試験	三尾 直士 京都大学	JMTO-LC02-02 NCT00104793	◇
		JMTO LC 03-03	I	前治療歴のある小細胞肺癌患者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルピシン併用化学療法の第I相試験	三尾 直士 京都大学	JMTO-LC03-03 NCT00132054	○ ◇
		JMTO LC 03-04	II	非小細胞肺癌に対する術前化学療法の効果予測因子と切除後予後因子の検討（JMTO LC 02-01の附随研究）	和田 洋巳 京都大学		◆
		BRI LC 03-01	III	「進行型小細胞肺癌に対する3剤化学療法（ビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセル）と2剤化学療法（パクリタキセル+カルボプラチン）との臨床第III相比較試験」登録患者のQOL評価研究	河原 正明 近畿中央胸部疾患センター	NHOK-BRI-LC03-01 NCT00242983	◇
		UHA LC 03-01	その他	遺伝子情報に基づく原発性非小細胞肺癌の子後並びに化学療法感受性の予測に関する研究	和田 洋巳 京都大学		◆
		TRILC0810	II	高齢者未治療病期第III B/IV期非小細胞肺癌症例に対するニトログリセリン・ドセタキセルの単群第II相臨床試験	安田 浩康 東北大学医学部/ 仙台先端医学研究所		◆
乳癌	JMTO BC 02-01	II	進行・再発乳癌に対するPaclitaxel/Doxifluridine併用化学療法による臨床第II相試験	富永 健 昭和大学		○ ◇	
	UHA BC 03-01	II	アントラサイクリン、タキサン系抗癌薬に不応性の転移性乳癌に対するトラスツズマブとカペシタビン併用療法の有効性及び安全性の評価	大内 憲明 東北大学	TUGSM-UHA-BC03-01 NCT00107393	○ ● ◇	
	TRIBC0908	アウトカム	乳癌患者における骨転移発現に関する調査研究 <レトロスペクティブ観察研究>	戸井 雅和 京都大学		● ◇	

消化管	胃癌	UHA GC 03-01	II	進行胃癌に対する術前TS-1/CDDP併用化学療法の第II相臨床試験	佐藤 誠二 京都大学	KYUH-UHA-GC03-01 NCT00088816	●	△
		UHA GC 04-01	II	進行胃癌に対するTS-1/weeklyCDDP併用化学療法の第II相臨床試験	今村 正之 京都大学			◆
		UHA GC 04-02	II	局所進行胃癌に対する術前CPT-11+TS-1併用化学療法の第II相臨床試験	後藤 満一 福島県立医科大学	FMUH-UHA-GC04-02 NCT00134095	●	△
		UHA GC 04-03	II	StageIII胃癌に対する術前TS-1/CDDP併用化学療法のランダム化比較試験	佐藤 誠二 京都大学	KYUH-UHA-GC04-03 NCT00182611	○	◆
		UHA GC 04-04	II	胃癌切除症例に対するTS-1術後補助化学療法の第II相臨床試験	今村 正之 京都大学			◆
大腸癌	JMTO CC 02-01	III	StageIIIの結腸癌治癒切除患者の術後アジュバント療法「5-FU+アイソボリン+シメチジン」VS「5-FU+アイソボリン」	松本 純夫 東京医療センター				◆
	JMTO CC 03-01	III	大腸癌におけるシアルリルイスXおよびシアルリルイスA抗原発現レベルとシメチジンによる術後再発抑制効果に関する相関研究	松本 純夫 東京医療センター				◆
	UHA CC 03-01	その他	大腸癌糞便中DNA診断技術開発のための予備的性能検査	山雄 健次 愛知県がんセンター				◇
肝胆膵	肝臓癌	UHA HCC 02-01	III	門脈腫瘍栓を伴う高度進行肝細胞癌に対する術後冠動注療法（低用量CDDP+5FU）の再発予防効果に関する第III相比較臨床試験	猪飼 伊和夫 京都大学			◆
		UHA HCC 03-01	III	手術不能肝細胞癌患者に対する肝動脈注入化学療法（低用量CDDP+5FU vs .IFN+5FU）に関する比較臨床試験	猪飼 伊和夫 京都大学		●	◇
		UHA HCC 03-02	III	C型肝炎ウイルスに起因する肝細胞癌患者における肝細胞癌の外科的切除または内科的治療後の肝細胞癌再発予防に対する抗ウイルス療法のランダム比較臨床試験	猪飼 伊和夫 京都大学			◆
膵臓癌	JMTO RO 04-01	II	局所進行膵癌に対する先行化学療法後少量ゲムシタピン・加速多分割放射線同時併用療法の第II相試験	平岡 真寛 京都大学			◆	
泌尿器	腎癌	CTR GU 05-01	I-II	結核菌抗原類似体を利用した癌標的免疫療法の確立-γσ型T細胞の示す抗腫瘍作用の臨床応用-	湊 長博 京都大学	TRIC-CTR-GU-05-01 NCT00588913	○	◇
	腎盂尿管癌	STAT 05-02	解析	腹腔鏡下腎尿管全摘術で治療された腎盂尿管腫瘍患者の予後調査	平尾 佳彦 日本Endourology・ESWL学会		○	◇
	膀胱癌	UHA GU 03-01	II	浸潤性膀胱癌の化学療法に対する遺伝子発現量による感受性予測に関する臨床試験	小川 修 京都大学	TRIC-UHA-GU-03-01 NCT00516750	●	◆
造血器	白血病	BRI ML 04-01	I-II	急性白血病患者等に対する同種臍帯血由来 ex vivo増幅CD34陽性細胞移植に関する臨床第I相/前期第II相試験	伊藤 仁也 先端医療センター			◆
小児	横紋筋肉腫	UHA PED 03-01	II	横紋筋肉腫低リスクA群患者に対する短期間VAC1.2療法の有効性および安全性の評価 第II相臨床試験	細井 創 京都府立医科大学	JRSG-UHA-PED03-01 NCT00245141	○	●
		UHA PED 03-02	II	横紋筋肉腫低リスクB群患者に対するVAC2.2/VA療法の有効性および安全性の評価 第II相臨床試験	細井 創 京都府立医科大学	JRSG-UHA-PED03-02 NCT00245089	○	●
その他	スクリーニング	STAT 03-03	解析	「PETスクリーニング」による癌死亡率低下の検証	西澤 貞彦 浜松光医学財団		○	●

Part 1

Part 2

Part 3

Part 4

◆ 支援終了プロジェクト一覧 (2013年3月現在)

※進捗 … 「◇」印は「試験終了」。「◆」印は「試験中止」。「△」印は「TRIでの支援中止」。
 ※論文 … 「○」印は「論文発表」。「●」印は「国際会議、学会発表」。

非がん

部位	疾患種類	プロジェクトコード	Phase	研究名	主任研究者 所属施設	臨床試験登録ID	論文	進捗
脳・神経	水頭症	BRI NPH 03-01	II	突発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究－診断法及びシャント術の効果・安全性に関して－	石川 正恒 北野病院	NCT00221091	○	◇
	脳梗塞 (脳卒中)	UHA STROKE 04-01	III	症候性頭蓋内動脈狭窄性病変に対する抗血小板薬の進展抑制効果に関する研究 (CATHARSIS)	内山 真一郎 東京女子医科大学	NCT00333164	●	◇
	脳動脈瘤	UHA BRAIN 05-01	アウトカム	破裂脳動脈瘤に関する多施設共同登録研究	滝 和郎 三重大学		○	◇
	脳血管内治療	TRIBRAIN0602	アウトカム	脳血管内治療の術後抗血栓療法に関する研究	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院		●	◇
		TRIBRAIN0603	アウトカム	日本国内の脳神経血管内治療に関する登録研究 (JR-NET)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院		○	◇
		TRIBRAIN0906	アウトカム	日本国内の脳神経血管内治療に関する登録研究2 Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy 2 (JR-NET2)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院		●	◇
	頸動脈狭窄症	TRIBRAIN0707	アウトカム	頸動脈ステント留置術後の血管イベントの発症に関する前向き観察研究 (IDEALCAST)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院		●	◇
		TRIBRAIN0803	アウトカム	血小板由来マイクロパーティクルが頸動脈ステント留置術後の血管イベント発症に及ぼす影響に関する観察研究 (IDEALCAST-PDMP)	坂井 信幸 神戸市立医療センター 中央市民病院		●	◇
	脊髄損傷	UHA SCI 04-01	I-II	急性期脊髄損傷に対する培養自家骨髄間質細胞移植による脊髄再生治療の検討 第 I - II 相試験	中谷 壽男 関西医科大学	NCT00695149	○	◇
	眼科	加齢 黄斑変性	UHA AMD 04-01	アウトカム	加齢黄斑変性の診断・治療・予後の実態調査	吉村 長久 京都大学		○
角結膜疾患		TRIOPH0812	アウトカム	京都府立医科大学における難治性角結膜疾患に対する自家培養口腔粘膜上皮シート移植のレトロスペクティブ調査	木下 茂 京都府立医科大学		○	◇
		TRIOPH1103	アウトカム	特発性周辺部角膜潰瘍に関する疫学調査	外園 千恵 京都府立医科大学			◇
重症薬疹		TRIOPH1001	アウトカム	Stevens-Johnson症候群 (SJS) および中毒性表皮壊死融解症 (TEN) の眼合併症に関する疫学調査	外園 千恵 京都府立医科大学			◇
		TRIOPH1104	アウトカム	Stevens-Johnson症候群 (SJS) および中毒性表皮壊死融解症 (TEN) の眼合併症に関する疫学調査 (2008-2010年)	外園 千恵 京都府立医科大学		●	◇
網膜変性	TRIOPH0904	アウトカム	網膜変性疾患の遺伝子診断研究	高橋 政代 理化学研究所			△	
歯科	歯槽骨再生 (再生医療)	BRI PDT 03-01	I-II	歯周病患者を対象とした培養骨芽細胞様細胞及び培養間葉系幹細胞の自家移植による歯槽骨再生能の検討第 I - II 相試験	馬場 俊輔 先端医療センター	NCT00221130		◇
		TRIPDT1005	アウトカム	歯周病患者を対象とした培養骨芽細胞様細胞及び培養間葉系幹細胞の自家移植による歯槽骨再生能のレトロスペクティブ研究	馬場 俊輔 先端医療センター			◇

循環器	下肢血管再生	BRI ASO 03-01	I-II	慢性重症下肢虚血（慢性閉塞性動脈硬化症・パージャー病）患者を対象とした、自家末梢血血管内皮前駆細胞（CD34陽性細胞）移植による血管再生治療に関する第I-II相試験	浅原 孝之 先端医療センター	NCT00221143	○ ●	◇
		UHA ASO 05-01	アウトカム	骨髄細胞を用いた血管再生治療の安全性・治療効果に関する多施設再転帰調査	松原 弘明 京都府立医科大学			◇
		TRIPAD0703	アウトカム	G-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植の臨床効果と安全性に関するレトロスペクティブ調査	堀江 卓 北檢会 札幌北檢病院		○	◇
		TRIASO0704	I-II	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生治療	川本 篤彦 先端医療センター		○	◇
		TRIASO1003	アウトカム	「慢性重症下肢虚血（慢性閉塞性動脈硬化症・パージャー病）患者を対象とした自家血管内皮前駆細胞（CD34陽性細胞）移植による血管再生治療に関する第I-II相試験」の長期成績調査研究	浅原 孝之 先端医療センター			◇
		TRIASO1106	I-II	慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法	川本 篤彦 先端医療センター			△
	心血管再生	BRI CAD 04-01	I-II	慢性重症虚血性心疾患（心筋梗塞・狭心症）患者を対象とした、自家末梢血血管内皮前駆細胞（CD34陽性細胞）移植による血管再生治療に関する第I-II相試験	浅原 孝之 先端医療センター	NCT00221182		△
	血液透析	UHA CAD 05-01	アウトカム	血液透析患者の心疾患診療における ¹²³ I-BMIPP SPECTの有用性検討のための調査研究（B-SAFE）	菊池 健次郎 旭川医科大学	NCT00586950	○	◇
	糖代謝障害合併冠動脈疾患	BRI CAD 04-02	III	糖代謝障害合併冠動脈疾患患者を対象としたアルカボースの心血管イベント予防効果に関する試験	民田 浩一 神戸市立医療センター 中央市民病院	NCT00221156		◇
	心疾患	HEART 03-01	アウトカム	日本における経皮的冠動脈インターベンション（PCI）および冠動脈バイパス手術（CABG）のレジストリー- Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto（CREDO-Kyoto）	木村 剛 京都大学		○	◇
中性脂肪蓄積 心筋血管症	TRIEMD1117	アウトカム	原発性中性脂肪蓄積心筋血管症に対する特異的栄養療法の有効性及び安全性に関する介入前後比較臨床試験	平野 賢一 大阪大学			△	
消化管	胃十二指腸潰瘍	TRIGID0801	III	低用量アスピリン投与による上部消化管粘膜傷害の発生に対するプロトンポンプ阻害薬の予防効果	東 健 神戸大学	NCT01051388 UMIN000002901	○ ●	◇
	腸管不全	TRIGID1207	解析	腸管不全に対する小腸移植技術の確立に関する研究	福澤 正洋 大阪大学			◇
肝胆膵	肝炎	UHA LD 03-01	III	肝移植後のC型肝炎再発予防効果に関するタクロリムス+ミコフェノール酸モフェチルとタクロリムス+ステロイド無作為化比較試験	上本 伸二 京都大学	NCT00469131	○ ●	◇
血液	同種末梢血幹細胞	STAT 03-01	アウトカム	同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ調査	小寺 良尚 名古屋第一赤十字病院			◇
その他	放射線治療	STAT 03-02	解析	放射線感受性遺伝子研究プロジェクト	岩川 真由美 放射線医学研究所		○	◇
	高コレステロール血症	STAT 04-02	アウトカム	ヘテロ接合体性家族性コレステロール血症患者におけるプロブコール特別調査	松澤 佑次 住友病院		○	◇
	難治性骨折	TRIORTHO0802	I-II	難治性骨折（偽関節）患者を対象とした、自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第I-II相試験	黒田 良祐 神戸大学	UMIN000002993	○	◇
	鼓膜再生	TRIENT1113	II	鼓膜再生療法に関する臨床研究	金丸 眞一 北野病院	UMIN000006585		◇

Part 1

Part 2

Part 3

Part 4

TRI 10 Selected Papers

- 1** Kubota K, Kawahara M, Ogawa M, Nishiwaki Y, Komuta K, Minato K, Fujita Y, Teramukai S, Fukushima M, Furuse K, on behalf of the Japan Multi-National Trial Organization.
Vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus carboplatin plus paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: randomized, open-label, phase III study.
The Lancet Oncology. 2008 Dec;9(12):1135-42. Epub 2008 Nov 13.
- 2** Gandara DR, Kawaguchi T, Crowley J, Moon J, Furuse K, Kawahara M, Teramukai S, Ohe Y, Kubota K, Williamson SK, Gautschi O, Lenz HJ, McLeod HL, Lara PN Jr, Coltman CA Jr, Fukuoka M, Saijo N, Fukushima M, Mack PC.
Japanese-US common-arm analysis of paclitaxel plus carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer: a model for assessing population-related pharmacogenomics.
J Clin Oncol. 2009 Jul 20;27(21):3540-6. Epub 2009 May 26.
- 3** Nishizawa S, Kojima S, Teramukai S, Inubushi M, Kodama H, Maeda Y, Okada H, Zhou B, Nagai Y, Fukushima M.
Prospective evaluation of whole-body cancer screening with multiple modalities including [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a healthy population: a preliminary report.
J Clin Oncol. 2009 Apr 10;27(11):1767-73. Epub 2009 Mar 2.
- 4** Mochizuki I, Takiuchi H, Ikejiri K, Nakamoto Y, Kinugasa Y, Takagane A, Endo T, Shinozaki H, Takii Y, Takahashi Y, Mochizuki H, Kotake K, Kameoka S, Takahashi K, Watanabe T, Watanabe M, Boku N, Tomita N, Matsubara Y, Sugihara K.
Safety of UFT/LV and S-1 as adjuvant therapy for stage III colon cancer in phase III trial: ACTS-CC trial.
Br J Cancer. 2012 Mar 27;106(7):1268-73. Epub 2012 Mar 13.
- 5** Kimura T, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Shizuta S, Ehara N, Taniguchi R, Doi T, Nishiyama K, Ozasa N, Saito N, Hoshino K, Mitsuoka H, Abe M, Toma M, Tamura T, Haruna Y, Imai Y, Teramukai S, Fukushima M, Kita T.
Long-term outcomes of coronary-artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease in the bare-metal stent era.
Circulation. 2008;118: S199-S209.
- 6** Kawamoto A, Katayama M, Handa N, Kinoshita M, Takano H, Horii M, Sadamoto K, Yokoyama A, Yamanaka T, Onodera R, Kuroda A, Baba R, Kaneko Y, Tsukie T, Kurimoto Y, Okada Y, Kihara Y, Morioka S, Fukushima M, Asahara T.
Intramuscular transplantation of G-CSF-mobilized CD34(+) cells in patients with critical limb ischemia: a phase I/IIa, multicenter, single-blinded, dose-escalation clinical trial.
Stem Cells. 2009 Nov;27(11):2857-64.
- 7** Zhou B, Nakatani E, Teramukai S, Nagai Y, Fukushima M.
Risk Classification in Mild Cognitive Impairment Patients for Developing Alzheimer's Disease.
J Alzheimers Dis. 2012;30(2):367-75.
- 8** Kuroda R, Matsumoto T, Miwa M, Kawamoto A, Mifune Y, Fukui T, Kawakami Y, Niikura T, Lee SY, Oe K, Shoji T, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Ono T, Koibuchi Y, Kawamata S, Fukushima M, Kurosaka M, Asahara T.
Local Transplantation of G-CSF-Mobilized CD34+ Cells in a Patient with Tibial Nonunion: A Case Report.
Cell Transplant. 2011;20(9):1491-6. Epub 2010 Dec 22.
- 9** Moroi M, Tamaki N, Nishimura M, Haze K, Nishimura T, Kusano E, Akiba T, Sugimoto T, Hase H, Hara K, Nakata T, Kumita S, Nagai Y, Hashimoto A, Momose M, Miyakoda K, Hasebe N, Kikuchi K.
Association between abnormal myocardial fatty acid metabolism and cardiac-derived death among patients undergoing hemodialysis: results from a cohort study in Japan.
Am J Kidney Dis. 2013 Mar;61(3):466-75.
- 10** Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Yokoi N, Ueta M, Matsuyama K, Miyakoda K, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S.
Visual improvement after cultivated oral mucosal epithelial transplantation.
Ophthalmology. 2013 Jan;120(1):193-200.

Vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus carboplatin plus paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomised, open-label, phase III study



Kaoru Kubota, Masaaki Kawahara, Mitsumasa Ogawara, Yutaka Nishiwaki, Kiyoshi Komuta, Koichi Minato, Yuka Fujita, Satoshi Teramukai, Masanori Fukushima, Kiyoyuki Furuse, on behalf of the Japan Multi-National Trial Organisation

Summary

Background Platinum-containing two-drug combinations improve survival and cancer-related symptoms in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). However, survival benefit is modest and platinum-containing regimens cause substantial toxic effects. We did a prospective randomised open-label phase III study to compare an experimental platinum-free, triplet, sequential regimen of vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel with the standard platinum-containing, doublet regimen paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced NSCLC.

Methods Between March, 2001, and April, 2005, patients with stage IIIB (positive pleural effusion) or IV NSCLC, performance status 0 to 1, and adequate organ function, were randomly assigned to experimental treatment or to standard treatment. Randomisation was done centrally by use of a dynamic balancing algorithm. Patients were stratified by weight loss, lactate dehydrogenase concentration, and disease stage. Patients in the experimental group were scheduled to receive intravenous vinorelbine (25 mg/m²) plus gemcitabine (1000 mg/m²) on days 1 and 8 every 21 days for three cycles, followed by intravenous docetaxel (60 mg/m²) on day 1 every 21 days for three cycles. Patients in the standard group were scheduled to receive intravenous paclitaxel (225 mg/m²) plus carboplatin (area under the curve=6) for 3 h on day 1, every 21 days for six cycles. The primary endpoint was overall survival, and secondary endpoints were progression-free survival, response, and toxic effects. Analyses were by intention to treat. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00079287.

Findings Of the 401 patients enrolled and randomised in the trial, five patients in the experimental group and three in the standard group were ineligible for analysis; thus 196 patients in the experimental group and 197 in the standard group were included in analyses. Patient characteristics were well-balanced between the two groups with regard to major prognostic factors. Median overall survival was 13.6 months (range 12.0–16.4) in the experimental group versus 14.1 months (11.9–17.5) in the standard group ($p=0.97$). 49 of 196 patients (25%) in the experimental group had a partial response compared with 73 of 197 patients (37%) in the standard group ($p=0.012$). There were no complete responses. Median progression-free survival was 5.5 months (95% CI 4.9–6.3) in the experimental group compared with 5.8 months (5.3–6.1) in the standard group ($p=0.74$). The incidence of grade 3 and 4 neutropenia, neuropathy, arthralgia, and myalgia was lower in the experimental group than in the standard group, although the incidence of pulmonary toxic effects was higher.

Interpretation Although platinum-containing regimens remain the standard treatment for advanced NSCLC, non-platinum regimens could provide equivalent efficacy with a different toxicity profile.

Funding Japan Multi-National Trial Organisation.

Introduction

Lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide and a growing concern in an ageing society.¹ Non-small-cell lung cancer (NSCLC) accounts for 85% of lung cancer histology. Several third-generation agents are available for the treatment of NSCLC, including docetaxel, paclitaxel, gemcitabine, and vinorelbine, and the combination of one of these agents with a platinum compound (ie, cisplatin or carboplatin) has been considered the standard treatment option for advanced NSCLC on the basis of several randomised studies.²⁻⁴

Combination chemotherapy containing cisplatin has substantial toxic effects, including vomiting and renal impairment, making treatment of elderly patients or outpatients with this agent difficult. Carboplatin has fewer toxic effects than cisplatin, although it still causes vomiting and myelosuppression. Non-platinum, two-drug combinations using third-generation agents have shown an equivalent outcome compared with platinum-containing regimens in patients with NSCLC.^{5,6} In the newer non-platinum combinations, vinorelbine plus gemcitabine has shown activity and a good toxicity profile.^{7,8} Vinorelbine plus gemcitabine has also shown

Lancet Oncol 2008; 9: 1135-42
Published Online
November 13, 2008
DOI:10.1016/S1470-2045(08)70261-4
See Reflection and Reaction page 1116
National Cancer Centre Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan (K Kubota MD, Y Nishiwaki MD); National Hospital Organisation, Kinki-chuo Chest Medical Center, Kita, Sakai, Osaka, Japan (M Kawahara MD, M Ogawara MD); Osaka Police Hospital, Tennoji-ku, Osaka, Japan (K Komuta MD); Gunma Prefectural Cancer Centre, Ohta, Gunma, Japan (K Minato MD); Dohoku National Hospital, Asahikawa, Hokkaido, Japan (Y Fujita MD); Kyoto University Hospital, Sakyo-ku, Kyoto, Japan (S Teramukai PhD, Prof M Fukushima MD); and The Japan-Multinational Trial Organisation, Teramachi-Oike agaru, Nakagyo-ku, Kyoto, Japan (K Furuse MD)
Correspondence to:
Dr Masaaki Kawahara, Department of Internal Medicine, National Hospital Organisation, Kinki-chuo Chest Medical Center, Kita, Sakai, Osaka 591-8555, Japan
kawaharam@kch.hosp.gov.jp

Japanese-US Common-Arm Analysis of Paclitaxel Plus Carboplatin in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Model for Assessing Population-Related Pharmacogenomics

David R. Gandara, Tomoya Kawaguchi, John Crowley, James Moon, Kiyoyuki Furuse, Masaaki Kawahara, Satoshi Teramukai, Yuichiro Ohe, Kaoru Kubota, Stephen K. Williamson, Oliver Gautschi, Heinz Josef Lenz, Howard L. McLeod, Primo N. Lara Jr, Charles Arthur Coltman Jr, Masahiro Fukuoka, Nagahiro Saijo, Masanori Fukushima, and Philip C. Mack

A B S T R A C T

Purpose

To explore whether population-related pharmacogenomics contribute to differences in patient outcomes between clinical trials performed in Japan and the United States, given similar study designs, eligibility criteria, staging, and treatment regimens.

Methods

We prospectively designed and conducted three phase III trials (Four-Arm Cooperative Study, LC00-03, and S0003) in advanced-stage, non-small-cell lung cancer, each with a common arm of paclitaxel plus carboplatin. Genomic DNA was collected from patients in LC00-03 and S0003 who received paclitaxel (225 mg/m²) and carboplatin (area under the concentration-time curve, 6). Genotypic variants of CYP3A4, CYP3A5, CYP2C8, NR112-206, ABCB1, ERCC1, and ERCC2 were analyzed by pyrosequencing or by PCR restriction fragment length polymorphism. Results were assessed by Cox model for survival and by logistic regression for response and toxicity.

Results

Clinical results were similar in the two Japanese trials, and were significantly different from the US trial, for survival, neutropenia, febrile neutropenia, and anemia. There was a significant difference between Japanese and US patients in genotypic distribution for CYP3A4*1B ($P = .01$), CYP3A5*3C ($P = .03$), ERCC1 118 ($P < .0001$), ERCC2 K751Q ($P < .001$), and CYP2C8 R139K ($P = .01$). Genotypic associations were observed between CYP3A4*1B for progression-free survival (hazard ratio [HR], 0.36; 95% CI, 0.14 to 0.94; $P = .04$) and ERCC2 K751Q for response (HR, 0.33; 95% CI, 0.13 to 0.83; $P = .02$). For grade 4 neutropenia, the HR for ABCB1 3425C→T was 1.84 (95% CI, 0.77 to 4.48; $P = .19$).

Conclusion

Differences in allelic distribution for genes involved in paclitaxel disposition or DNA repair were observed between Japanese and US patients. In an exploratory analysis, genotype-related associations with patient outcomes were observed for CYP3A4*1B and ERCC2 K751Q. This common-arm approach facilitates the prospective study of population-related pharmacogenomics in which ethnic differences in antineoplastic drug disposition are anticipated.

J Clin Oncol 27:3540-3546. © 2009 by American Society of Clinical Oncology

INTRODUCTION

Results may vary between different clinical trials that evaluate the same treatment regimen for many reasons, including trial design, eligibility criteria, patient characteristics, and subtle alterations in the treatment regimens themselves. An additional explanation for divergence of outcomes is host-related genetic differences associated with ethnicity, which is particularly pertinent when trials that are performed in different parts of the world are compared.

More than 10 years ago, the Southwest Oncology Group (SWOG) established a collaboration with Japanese investigators of lung cancer to provide a forum for exchange of research data, to facilitate standardization of clinical trial design and conduct, and to establish areas for joint collaboration.¹ We hypothesized that outcome differences between trials performed in Japan and the United States that evaluated similar treatment regimens in advanced-stage, non-small-cell lung cancer (NSCLC) could be explained by population-related

From the Southwest Oncology Group, San Antonio, TX; University of California Davis Cancer Center, Sacramento; and University of Southern California Norris Cancer Center, Los Angeles, CA; Cancer Research and Biostatistics, Seattle, WA; Japan Multi-national Trial Organization, Kobe; National Kinki-chuo Chest Medical Center, Sakai; Kyoto University Hospital, Kyoto; National Cancer Center Hospital, Tokyo; National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba; and Kinki University School of Medicine, Osakasayama, Osaka, Japan; University of Kansas, Kansas City, MO; University Hospital, Bern, Switzerland; and University of North Carolina, Chapel Hill, NC.

Submitted November 9, 2008; accepted January 29, 2009; published online ahead of print at www.jco.org on May 26, 2009.

Supported in part by Public Health Service Cooperative Agreement Grants. No CA32102, CA38926 CA46441, CA58416, CA46282, CA35261, CA58658, CA35431, CA45807, CA58882, CA35119, CA12644, CA67663, CA63844, CA45808, CA35128, CA20319, CA42777, CA16385, CA45377, CA52654, CA67575, CA22433, CA35192, CA46113, CA35176, CA74647, CA37981, CA74811, CA11083, CA14028, CA27057, CA58861, CA45461, CA35090, CA5686, GM63340 (all awarded by the National Cancer Institute, Department of Health and Human Services); and by the Hope Foundation.

Presented in part at the 40th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, June 5-8, 2004, New Orleans, LA; the 42nd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, June 2-6, 2006, Atlanta, GA; and the 43rd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, May 29-June 2, 2007, Chicago, IL.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Clinical Trials repository link available on JCO.org.

Corresponding author: David R. Gandara, MD, University of California Davis Cancer Center, 4501 X St, Suite 3017, Sacramento, CA 95817-2229; e-mail: david.gandara@ucdmc.ucdavis.edu.

© 2009 by American Society of Clinical Oncology

0732-183X/09/2721-3540/\$20.00

DOI: 10.1200/JCO.2008.20.8793

3540 © 2009 by American Society of Clinical Oncology

Information downloaded from jco.ascopubs.org and provided by at SENTANIRYO on April 29, 2013 from 202.70.140.13
Copyright © 2009 American Society of Clinical Oncology. All rights reserved.

Prospective Evaluation of Whole-Body Cancer Screening With Multiple Modalities Including [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in a Healthy Population: A Preliminary Report

Sadahiko Nishizawa, Shinsuke Kojima, Satoshi Teramukai, Masayuki Inubushi, Hironobu Kodama, Yoshiki Maeda, Hiroyuki Okada, Bin Zhou, Yoji Nagai, and Masanori Fukushima

A B S T R A C T

From the Hamamatsu Medical Imaging Center, Hamamatsu Medical Photonics Foundation; Development Bureau and Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics KK, Shizuoka; Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, Hyogo; and the Translational Research Center, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan.

Submitted June 4, 2008; accepted November 21, 2008; published online ahead of print at www.jco.org on March 2, 2009.

Supported by the Hamamatsu Medical Photonics Foundation.

S.N. and S.K. contributed equally to this study.

Presented in part in abstract format at 41st Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Orlando, FL, May 13-17, 2005; and 42nd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, Atlanta, GA, June 2-6, 2006.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Corresponding author: Sadahiko Nishizawa, MD, PhD, Hamamatsu Medical Imaging Center, Hamamatsu Medical Photonics Foundation, 5000 Hirakuchi, Hamakita-ku, Hamamatsu, Shizuoka 434-0041, Japan; e-mail: sadahiko@hmp.or.jp.

© 2009 by American Society of Clinical Oncology

0732-183X/09/2711-1767/\$20.00

DOI: 10.1200/JCO.2008.18.2238

Purpose

To prospectively evaluate the utility of whole-body cancer screening with multiple modalities including [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) in a healthy population. This report summarizes the results of the first three annual screenings.

Participants and Methods

A total of 1,197 healthy volunteers ≥ 35 years old were enrolled between August 2003 and July 2004 and offered annual cancer screening for 5 years with subsequent long-term follow-up. Screening modalities included were whole-body FDG-PET, chest and abdominal computed tomography (CT), brain and pelvic magnetic resonance imaging, several tumor markers, and fecal occult blood testing.

Results

As of the end of 2006, 22 primary cancers were pathologically confirmed. Nineteen of 22 were detected by the screening; 18 in the initial, one in the second, and none in the third. Three were diagnosed after development of symptoms. Of the 18 detected in the initial screening (six thyroid, four lung, three prostate, three breast, one endometrial, and one thymic), 12 were at stage I and 11 were PET positive. PET-negative cancers were detected by CT or the prostate-specific antigen (PSA) test. Sensitivity and specificity were 50.0% (11 of 22) and 93.2% (1,095 of 1,175), respectively, for FDG-PET alone and 81.8% (18 of 22) and 82.0% (963 of 1,175), respectively, for the combination of imaging modalities and PSA.

Conclusion

While FDG-PET alone is insufficient, whole-body cancer screening with selected modalities including FDG-PET has initial performance supporting possible utility by detecting a wide variety of early-stage cancers with reasonable sensitivity. However, the detection of many indolent cancers and false positives necessitate continuing study for appropriate evaluation.

J Clin Oncol 27:1767-1773. © 2009 by American Society of Clinical Oncology

INTRODUCTION

Cancer remains one of the leading causes of death in developed countries despite recent advances in diagnostic and therapeutic techniques. Even with the latest treatment, patients with advanced cancers often have a poor prognosis, and thus early detection is still one of the most effective ways of reducing cancer mortality and morbidity. The National Cancer Institute estimates the proportion of premature deaths, which could have been avoided through cancer screening, varies from 3% to 35%, depending on a variety of assumptions, and also suggests that cancer screening might reduce cancer morbidity since treatment for earlier-stage cancers is often less

aggressive than that for cancers at more advanced stages.¹

Positron emission tomography (PET) with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose (FDG) is now widely and successfully used for the treatment of oncology patients in many situations. Because of the ability to detect unexpected cancers in many organs by surveying the entire body in a single examination without invasive procedures,²⁻³ FDG-PET has potential utility in whole-body cancer screening. Several reports on whole-body cancer screening using FDG-PET assessed its performance,⁴⁻⁸ showing the detection rate of 1.0% to 3.3% of the population screened. In most studies, additional screening tests were included to reduce false negative findings on



British Journal of Cancer (2012) 106, 1268–1273
© 2012 Cancer Research UK All rights reserved 0007–0920/12

www.bjcancer.com

Safety of UFT/LV and S-I as adjuvant therapy for stage III colon cancer in phase III trial: ACTS-CC trial

I Mochizuki¹, H Takiuchi², K Ikejiri³, Y Nakamoto⁴, Y Kinugasa⁵, A Takagane⁶, T Endo⁷, H Shinozaki⁸, Y Takii⁹, Y Takahashi¹⁰, H Mochizuki¹¹, K Kotake¹², S Kameoka¹³, K Takahashi¹⁴, T Watanabe¹⁵, M Watanabe¹⁶, N Boku¹⁷, N Tomita¹⁸, Y Matsubara¹⁹ and K Sugihara^{*,20}

¹Department of Gastroenterological Surgery, Iwate Central Prefectural Hospital, 1-4-1 Ueda, Morioka, Iwate 020-0066, Japan; ²Cancer Chemotherapy Center, Osaka Medical College, 2-7 Daigaku-machi, Takatsuki, Osaka 569-8686, Japan; ³Department of Surgery, Gastrointestinal Center, National Hospital Organization Kyushu Medical Center, 1-8-1 Jigyohama, Chuo-ku, Fukuoka 810-8563, Japan; ⁴Department of Surgery, Kobe City Medical Center West Hospital, 1-2-4 Nagata-ku, Kobe, Hyogo 653-0013, Japan; ⁵Division of Colon and Rectal Surgery, Shizuoka Cancer Center Hospital, 1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka 411-8777, Japan; ⁶Department of Surgery, Hakodate Goryoukaku Hospital, 38-3 Goryoukaku-cho, Hakodate, Hokkaido 040-8611, Japan; ⁷Department of Coloproctological Surgery, Japanese Red Cross Medical Center, 4-1-22 Hiroo, Shibuya-ku, Tokyo 150-8935, Japan; ⁸Department of Surgery, Saiseikai Utsunomiya Hospital, 911-1 Takebayashi, Utsunomiya, Tochigi 321-0974, Japan; ⁹Department of Surgery, Niigata Cancer Center Hospital, 2-15-3, Kawagishi-cho, Chuo-ku, Niigata, Niigata 951-8566, Japan; ¹⁰Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital, 4-86 Minaminokawa-cho, Ogaki, Gifu 503-8502, Japan; ¹¹Department of Surgery, National Defense Medical College, 3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8513, Japan; ¹²Department of Surgery, Tochigi Cancer Center, 4-9-13 Yonan, Utsunomiya, Tochigi 320-0834, Japan; ¹³Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan; ¹⁴Department of Surgery, Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital, 18-22, Honkomagome 3-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677, Japan; ¹⁵Department of Surgery, Teikyo University, 2-1-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan; ¹⁶Department of Surgery, Kitasato University School of Medicine, 1-15-1 Kitasato, Minami-ku, Sagami-hara, Kanagawa 252-0375, Japan; ¹⁷Department of Clinical Oncology, St Marianna University School of Medicine, 2-1-6-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan; ¹⁸Department of Surgery, Hyogo College of Medicine, 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan; ¹⁹Department of Data Management and Analysis, Translational Research Informatics Center, 1-5-4 Minatogawa-minamimachi, Chuo-ku, Kobe, Hyogo 650-0047, Japan; ²⁰Department of Surgical Oncology, Tokyo Medical and Dental University, Graduate School, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan

BACKGROUND: The Adjuvant Chemotherapy Trial of TS-1 for Colon Cancer (ACTS-CC) is a phase III trial designed to validate the non-inferiority of S-I to UFT/leucovorin (LV) as postoperative adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. We report the results of a planned safety analysis.

METHODS: Patients aged 20–80 years with curatively resected stage III colon cancer were randomly assigned to receive UFT/LV (UFT, 300 mg m⁻² per day as tegafur; LV, 75 mg per day on days 1–28, every 35 days, 5 courses) or S-I (80, 100, or 120 mg per day on days 1–28, every 42 days, 4 courses). Treatment status and safety were evaluated.

RESULTS: Of 1535 enrolled patients, a total of 1504 (756 allocated to S-I and 748 to UFT/LV) were analysed. The completion rate of protocol treatment was 77% in the S-I group and 73% in the UFT/LV group. The overall incidence of adverse events (AEs) were 80% in S-I and 74% in UFT/LV. Stomatitis, anorexia, hyperpigmentation, and haematological toxicities were common in S-I, whereas increased alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase were common in UFT/LV. The incidences of ≥grade 3 AEs were 16% and 14%, respectively.

CONCLUSION: Although AE profiles differed between the groups, feasibility of the protocol treatment was good. Both S-I and UFT/LV could be safely used as adjuvant chemotherapy.

British Journal of Cancer (2012) **106**, 1268–1273. doi:10.1038/bjc.2012.86 www.bjcancer.com

Published online 13 March 2012

© 2012 Cancer Research UK

Keywords: colon cancer; adjuvant chemotherapy; phase III; S-I; UFT

Colorectal cancer (CRC) was the second most common cancer in Japan, affecting over 100 000 individuals (Cancer statistics in Japan, 2010). The Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) reported that recurrence rates were 3.7% for stage I disease, 13.3% for stage II, and 30.8% for stage III (Kobayashi

et al, 2007). Postoperative adjuvant chemotherapy for patients with stage III CRC is now internationally accepted as a standard care to improve outcomes. In the mid-1990s, 6 months of intravenous (i.v.) therapy with 5-fluorouracil (5-FU)/leucovorin (LV) was established to be standard adjuvant chemotherapy for colon cancer. Subsequently, the benefits of adding oxaliplatin to 5-FU/LV were evaluated. At present, 5-FU/LV combined with oxaliplatin is regarded as the standard adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer in western countries (Labianca *et al*, 2010; National comprehensive cancer network (NCCN), 2011).

*Correspondence: Dr K Sugihara; E-mail: k-sugi.srg2@tmd.ac.jp

Received 12 December 2011; revised 14 February 2012; accepted 20 February 2012; published online 13 March 2012

Surgery for Coronary Artery Disease

Long-Term Outcomes of Coronary-Artery Bypass Graft Surgery Versus Percutaneous Coronary Intervention for Multivessel Coronary Artery Disease in the Bare-Metal Stent Era

Takeshi Kimura, MD; Takeshi Morimoto, MD; Yutaka Furukawa, MD; Yoshihisa Nakagawa, MD; Satoshi Shizuta, MD; Natsuhiko Ehara, MD; Ryoji Taniguchi, MD; Takahiro Doi, MD; Kei Nishiyama, MD; Neiko Ozasa, MD; Naritatsu Saito, MD; Kozo Hoshino, MD; Hirokazu Mitsuoka, MD; Mitsuru Abe, MD; Masanao Toma, MD; Toshihiro Tamura, MD; Yoshisumi Haruna, MD; Yukiko Imai, MPH; Satoshi Teramukai, PhD; Masanori Fukushima, MD; Toru Kita, MD

Background—Observational registries comparing coronary artery bypass graft (CABG) surgery and percutaneous coronary intervention (PCI) have reported long-term survival results that are discordant with those of randomized trials.

Methods and Results—We conducted a multicenter study in Japan enrolling consecutive patients undergoing first CABG or PCI between January 2000 and December 2002. Among 9877 patients enrolled, 5420 (PCI: 3712, CABG: 1708) had multivessel disease without left main involvement. Because age is an important determinant when choosing revascularization strategies, survival analysis was stratified by either age ≥ 75 or < 75 years. Analyses were also performed in other relevant subgroups. Median follow-up interval was 1284 days with 95% follow-up rate at 2 years. At 3 years, unadjusted survival rates were 91.7% and 89.6% in the CABG and PCI groups, respectively (log rank $P=0.26$). After adjustment for baseline characteristics, survival outcome tended to be better after CABG (hazard ratio for death after PCI versus CABG [HR], 95% confidence interval [CI]: 1.23 [0.99-1.53], $P=0.06$). Adjusted survival outcomes also tended to be better for CABG among elderly patients (HR [95% CI]: 1.37 [0.98-1.92] $P=0.07$), but not among nonelderly patients (HR [95% CI]: 1.09 [0.82-1.46], $P=0.55$). Unadjusted and adjusted survival outcome for CABG and PCI were not significantly different in any subgroups when elderly patients were excluded from analysis.

Conclusions—In the CREDO-Kyoto registry, survival outcomes among patients < 75 years of age were similar after PCI and CABG, a result that is consistent with those of randomized trials. (*Circulation*. 2008;118[suppl 1]:S199–S209.)

Key Words: coronary artery disease ■ percutaneous coronary intervention ■ coronary stent ■ coronary artery bypass graft (CABG) surgery ■ long-term outcome

Randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft (CABG) surgery and percutaneous coronary intervention (PCI) in the bare-metal stent era generally showed similar survival rates up to 5 years.¹⁻⁷ However, a recent report from New York's cardiac registries involving 59 314 patients demonstrated higher risk-adjusted survival rates at three years with CABG in all clinical and anatomic

subgroups studied.⁸ Similarly, an analysis from the Northern New England Registry revealed better survival with CABG among patients with triple-vessel disease.⁹

These conflicting observations between randomized trials and registries have raised much controversy, and the reasons for this discrepancy have not yet been well addressed. To further understand relative survival outcomes of CABG and

From the Department of Cardiovascular of Medicine (T. Kimura, H.M., T. Kita) and the Center for Medical Education (T.M.), Graduate School of Medicine, Kyoto University; the Division of Cardiology (Y.F., S.S., T.D., N.O., N.S., M.T., T.T.), Kyoto University Hospital; the Division of Cardiology (Y.N.), Tenri Hospital; the Division of Cardiology (N.E.), Kobe City Medical Center General Hospital; the Division of Cardiology (R.T.), Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital; Emergency Medicine (K.N.), Kyoto University Hospital the Division of Cardiology (K.H.), Nagai Hospital; the Division of Cardiology (M.A.), National Cardiovascular Center; the Division of Cardiology (Y.H.), Keihanna Hospital; Translational Research Informatics Center (Y.I.), Foundation for Biomedical Research Innovation; and the Translational Research Center (S.T., M.F.), Kyoto University Hospital, Japan.

Correspondence to Takeshi Kimura, Department of Cardiovascular of Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, 54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507 Japan. E-mail taketaka@kuhp.kyoto-u.ac.jp

© 2008 American Heart Association, Inc.

Circulation is available at <http://circ.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.735902

STEM CELLS

TRANSLATIONAL AND CLINICAL RESEARCH

Intramuscular Transplantation of G-CSF-Mobilized CD34⁺ Cells in Patients With Critical Limb Ischemia: A Phase I/IIa, Multicenter, Single-Blinded, Dose-Escalation Clinical Trial

ATSUHIKO KAWAMOTO,^{a,b} MINAKO KATAYAMA,^{a,c} NOBUHIRO HANDA,^d MAKOTO KINOSHITA,^{a,e} HARUNA TAKANO,^b MIKI HORII,^b KAZUYO SADAMOTO,^b AYUMI YOKOYAMA,^b TAKEHARU YAMANAKA,^f RIE ONODERA,^f AKIKO KURODA,^c RIE BABA,^g YUICHIRO KANEKO,^g TOMIO TSUKIE,^h YASUO KURIMOTO,ⁱ YUKIKATSU OKADA,^d YASUKI KIHARA,^e SHIGEFUMI MORIOKA,^e MASANORI FUKUSHIMA,^f TAKAYUKI ASAHARA^{b,j}

^aDivision of Vascular Regeneration Therapy, Department of Translational Research, ^cDepartment of Clinical Research Promotion, and ^eClinical Laboratory, Institute of Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan; ^bLaboratory for Stem Cell Translational Research, Institute of Biomedical Research and Innovation/RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe, Japan; ^dDepartment of Cardiovascular Surgery, ^fDepartment of Cardiology, ^hDepartment of Plastic Surgery, and ⁱDepartment of Ophthalmology, Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Japan; ^gTranslational Research Informatics Center, Kobe, Japan; ^jDepartment of Regenerative Medicine Science, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan

Key Words. Angiogenesis • Adult stem cells • CD34 • Cellular therapy • Clinical trials

ABSTRACT

A number of preclinical studies have indicated the therapeutic potential of endothelial progenitor cells for vascular regeneration in ischemic diseases. A phase I/IIa clinical trial of transplantation of autologous CD34⁺ cells, the endothelial and hematopoietic progenitor-enriched fraction, was performed in no-option patients with atherosclerotic peripheral artery disease or Buerger's disease with critical limb ischemia (CLI). CD34⁺ cells were isolated from the G-CSF-mobilized apheresis product using a magnetic cell sorting system. CD34⁺ cells ($10^5/\text{kg}$, $n = 6$; $5 \times 10^5/\text{kg}$, $n = 8$; or $10^6/\text{kg}$, $n = 3$) were injected i.m. into the leg with more severe ischemia. The Efficacy Score, representing changes in the toe brachial pressure index (TBPI), Wong-Baker FACES pain rating scale, and total walking distance 12 weeks after cell transplantation, the primary

endpoint, was positive, indicating improvement in limb ischemia in all patients, although no significant dose-response relationship was observed. During the 12-week observation after cell therapy, the Wong-Baker FACES pain rating scale, TBPI, transcutaneous partial oxygen pressure, total or pain-free walking distance, and ulcer size serially improved in all patients. No death or major amputation occurred, and severe adverse events were rare, although mild to moderate events relating to G-CSF and leukapheresis were frequent during the 12-week follow-up. In conclusion, the outcomes of this prospective clinical study indicate the safety and feasibility of CD34⁺ cell therapy in patients with CLI. Favorable trends in efficacy parameters encourage a randomized and controlled trial in the future. *STEM CELLS* 2009;27:2857-2864

Disclosure of potential conflicts of interest is found at the end of this article.

INTRODUCTION

Chronic ischemia in the lower extremities is mainly caused by arterial obstruction/stenosis in the leg. It is well known

that atherosclerotic peripheral artery disease (PAD) is the most common cause of chronic limb ischemia, whereas Buerger's disease and collagen diseases, involving vasculitis in the small- and middle-sized arteries, also cause limb ischemia. The clinical consequences of chronic limb ischemia

Author contributions: A. Kawamoto: conception and design, provision of study material or patients, collection and/or assembly of data, manuscript writing; M.K.: conception and design, collection and/or assembly of data; N.H.: provision of study material or patients; M.K.: collection and/or assembly of data; H.T.: collection and/or assembly of data; M.H.: collection and/or assembly of data; K.S.: collection and/or assembly of data; A.Y.: collection and/or assembly of data; T.Y.: final approval of manuscript; R.O.: data analysis and interpretation; A. Kuroda: collection and/or assembly of data; R.B.: collection and/or assembly of data; Y. Kaneko: collection and/or assembly of data; T.T.: provision of study material or patients; Y. Kurimoto: collection and/or assembly of data; Y.O.: provision of study material or patients; Y. Kihara: provision of study material or patients; S.M.: provision of study material or patients; M.F.: conception and design, data analysis and interpretation; T.A.: conception and design, final approval of manuscript.

Correspondence: Atsuhiko Kawamoto, M.D., or Takayuki Asahara, M.D., Laboratory for Stem Cell Translational Research, Institute of Biomedical Research and Innovation, 2-2 Minatogima Minamimachi, Chuo-Ku, Kobe 650-0047, Japan. Telephone: 81-78-304-5772; Fax: 81-78-304-5263; e-mail: kawamoto@fbri.org or asa777@is.icc.u-tokai.ac.jp Received June 12, 2009; accepted for publication August 16, 2009; first published online in *STEM CELLS EXPRESS* August 26, 2009. © AlphaMed Press 1066-5099/2009/\$30.00/0 doi: 10.1002/stem.207

STEM CELLS 2009;27:2857-2864 www.StemCells.com

Journal of Alzheimer's Disease 30 (2012) 367–375
DOI 10.3233/JAD-2012-112117
IOS Press

367

Risk Classification in Mild Cognitive Impairment Patients for Developing Alzheimer's Disease

Bin Zhou^{a,*}, Eiji Nakatani^{a,b}, Satoshi Teramukai^b, Yoji Nagai^a, Masanori Fukushima^a and The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative¹

^a*Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan*

^b*Department of Clinical Trial Design and Management, Translational Research Center, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan*

Accepted 10 February 2012

Abstract. The objective of this study was to develop new risk classifications for conversion to Alzheimer's disease (AD) by comparing the relative reliability of classifiers in patients with mild cognitive impairment (MCI). The 397 MCI subjects and all baseline data, including characteristics, neuropsychological tests, cerebrospinal fluid biomarkers and MRI findings in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), were used for analysis by Cox proportional hazard regression, bootstrap sampling, and c-index. Multivariate Cox regression analysis revealed the following factors to be associated with increased risk of conversion from MCI to AD during the 53-month follow-up period: AVLT 30-minute delayed recall, AVLT trial 1, Boston naming, logical delayed recall, trail-making B, CDR-sob, ADAS13, the cortical thickness of the right inferior temporal lobe (st91ta), and the left hippocampus volume. The combinations of ADAS13 at a cutoff point of 15.67 with CDR-sob at 1.5 or with the cortical thickness of the right inferior temporal lobe at 2.56 mm³ produced high conversion rates of 92.7% (82.4%–100.0%) and 88.8% (77.3%–100.0%), respectively, at 48 months. The discriminative ability based on c-index for the proposed combination was 0.68. The sample size was estimated as 504 in the group with a combination of ADAS13 and CDR-sob whose conversion rate is highest. The combination of ADAS13 with CDR-sob at an optimal cutoff point has a high reliability in classifying the MCI patients into high- and low-risk conversion to AD and will be benefit for patients' assessment and potentially facilitate the clinical development of novel therapeutics.

Keywords: Alzheimer's disease, conversion, mild cognitive impairment, risk classification

Supplementary data available online: <http://www.j-alz.com/issues/30/vol30-2.html#supplementarydata03>

¹Data used in preparation of this article were obtained from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) database (<http://adni.loni.ucla.edu>). As such, the investigators within the ADNI contributed to the design and implementation of ADNI and/or provided data but did not participate in analysis or writing of this report. A complete listing of ADNI investigators can be found at: http://adni.loni.ucla.edu/wp-content/uploads/how_to_apply/ADNI_Acknowledgement_List.pdf.

*Correspondence to: Bin Zhou, M.D., Ph.D., 1-5-4 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, 650-0047 Kobe, Japan. Tel.: +81 78 3039093; Fax: +81 78 3039094; E-mail: zhoubin@tri-kobe.org.

INTRODUCTION

With aging of the population, the prevalence of age-related diseases, as well as the cost of medicine and care, should increase, requiring nationwide approaches to reduce the social burden. Dementia, as represented by Alzheimer's disease (AD), is a leading cause of care-requiring status, which imposes a serious burden on society [1]. Recent advances in molecular science and imaging technologies have shed light on the etiological process of AD. However, preventive or therapeutic strategies have not yet been established.

Brief Communication

Local Transplantation of G-CSF-Mobilized CD34⁺ Cells in a Patient With Tibial Nonunion: A Case Report

Ryosuke Kuroda,*†¹ Tomoyuki Matsumoto,*†¹ Masahiko Miwa,*†¹
 Atsuhiko Kawamoto,†‡ Yutaka Mifune,*† Tomoaki Fukui,*†‡ Yohei Kawakami,*†‡
 Takahiro Niikura,*† Sang Yang Lee,*† Keisuke Oe,*† Taro Shoji,*†‡ Tomoya Kuroda,*†‡
 Miki Horii,†‡ Ayumi Yokoyama,†‡ Takayuki Ono,§ Yasushi Koibuchi,¶ Shin Kawamata,¶
 Masanori Fukushima,§ Masahiro Kurosaka,*† and Takayuki Asahara†‡§

*Department of Orthopedic Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan
 †Department of Translational Research, Institute of Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan
 ‡Group of Vascular Regeneration Research, Institute of Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan
 §Translational Research Informatics Center, Kobe, Japan
 ¶Foundation for Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan
 #Department of Regenerative Medicine Science, Tokai University School of Medicine, Tokyo, Japan

Although implantation of crude bone marrow cells has been applied in a small number of patients for fracture healing, transplantation of peripheral blood CD34⁺ cells, the hematopoietic/endothelial progenitor cell-enriched population, in patients with fracture has never been reported. Here, we report the first case of tibial nonunion receiving autologous, granulocyte colony stimulating factor mobilized CD34⁺ cells accompanied with autologous bone grafting. No serious adverse event occurred, and the novel therapy performed 9 months after the primary operation resulted in bone union 3 months later without any symptoms including pain and gait disturbance.

Key words: Tibial nonunion; Peripheral blood CD34⁺ cells; Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)

INTRODUCTION

Whereas most fractures typically heal, a significant proportion (5–10%) of fractures fail to heal and result in delayed union or persistent nonunion (17,24). Nonunion of the long bone is a common problem that can be disabling. Treatment may require multiple operative procedures, prolonged hospitalization, and years of disability until a union is obtained or an amputation is performed. Among several factors resulting in this failure, severe skeletal injuries consisting of fractures with a compromised blood supply have a high risk for leading to either delayed unions or established nonunions. An essential requirement for healing such intractable fractures is to restore the local blood flow, which has tradi-

tionally been accomplished through complex vascular procedures or soft tissue transfers with adequate blood supply (8,10,21).

Recent progress in human embryonic and adult stem cell research has been reported in various fields, and bone formation and regeneration has received much attention as a target for regenerative medicine because of the capacity of stem cells to self-renew and differentiate into various types of adult cells or tissues (1,22,28). Adult human peripheral blood (PB) CD34⁺ cells contain intensive endothelial progenitor cells (EPCs) as well as hematopoietic stem cells (HSCs) (3). Tissue ischemia and cytokine mobilize EPCs from BM into PB, and mobilized EPCs specifically home to sites of nascent neovascularization and differentiate into mature endothelial

Received August 17, 2010; final acceptance December 3, 2010. Online prepub date: December 22, 2010.

¹These authors provided equal contribution to this work.

Address correspondence to Ryosuke Kuroda, M.D., Department of Orthopaedic Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650-0017 Japan. Tel: +81-78-382-5985; Fax: +81-78-351-6944; E-mail: kurodar@med.kobe-u.ac.jp

Association Between Abnormal Myocardial Fatty Acid Metabolism and Cardiac-Derived Death Among Patients Undergoing Hemodialysis: Results From a Cohort Study in Japan

Masao Moroi, MD,¹ Nagara Tamaki, MD,² Masato Nishimura, MD,³ Kazuo Haze, MD,⁴ Tsunehiko Nishimura, MD,⁵ Eiji Kusano, MD,⁶ Takashi Akiba, MD,⁷ Tokuichiro Sugimoto, MD,⁸ Hiroki Hase, MD,⁹ Kazuhiro Hara, MD,¹⁰ Tomoaki Nakata, MD,^{11,12} Shinichiro Kumita, MD,¹³ Yoji Nagai, MD,¹⁴ Akiyoshi Hashimoto, MD,¹² Mitsuru Momose, MD,¹⁵ Keiko Miyakoda, MPH,¹⁴ Naoyuki Hasebe, MD,¹⁶ and Kenjiro Kikuchi, MD¹⁶

Background: Detecting myocardial ischemia in hemodialysis patients is crucial given the high incidence of silent ischemia and the high cardiovascular mortality rates. Abnormal myocardial fatty acid metabolism as determined by imaging with ¹²³I-labeled BMIPP (β -methyl iodophenyl-pentadecanoic acid) might be associated with cardiac-derived death in hemodialysis patients.

Study Design: Prospective observational study.

Setting & Participants: Asymptomatic hemodialysis patients with one or more cardiovascular risk factors, but without known coronary artery disease, were followed up for 3 years at 48 Japanese hospitals (406 men, 271 women; mean age, 64 years).

Predictor: Baseline BMIPP summed scores semiquantified using a 17-segment 5-point system (normal, 0; absent, 4).

Outcomes: Cardiac-derived death, including cardiac and sudden death.

Measurements: HRs were estimated using a Cox model for associations between BMIPP summed scores and cardiac-derived death, adjusting for potential confounders of age, sex, body mass index, dialysis duration, and cardiovascular risk factors.

Results: Rates of all-cause mortality and cardiac-derived death were 18.5% and 6.8%, respectively. Cardiac-derived death (acute myocardial infarction [n = 10], congestive heart failure [n = 13], arrhythmia [n = 2], valvular heart disease [n = 1], and sudden death [n = 20]) accounted for 36.8% of all-cause deaths. Cardiac-derived death (n = 46) was associated with age, history of heart failure, and BMIPP summed scores of 4 or higher (HR, 2.9; $P < 0.001$). Three-year cardiac-derived death-free survival rates were 95.7%, 90.6%, and 78.8% when BMIPP summed scores were 3 or lower, 4-8, and 9 or higher, respectively. BMIPP summed score also was a predictor of all-cause death (HR, 1.6; $P = 0.009$).

Limitations: Sudden death of unknown cause was considered to have been cardiac derived, although a coronary origin was not confirmed.

Conclusions: Abnormal myocardial fatty acid metabolism is associated with cardiac-derived death in hemodialysis patients. BMIPP single-proton emission computed tomography appears clinically useful for predicting cardiac-derived death in this population.

Am J Kidney Dis. 61(3):466-475. © 2013 by the National Kidney Foundation, Inc.

INDEX WORDS: Metabolic imaging; maintenance hemodialysis; coronary heart disease; mortality risk.

From the ¹Department of Cardiology, National Center for Global Health & Medicine, Tokyo; ²Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo; ³Cardiovascular Division, Tojinkai Hospital, Kyoto; ⁴Department of Cardiology, Kashiwara Municipal Hospital, Kashiwara; ⁵Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto; ⁶Division of Nephrology, Department of Medicine, Jichi Medical University, Shimotsuke; ⁷Department of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University; ⁸Department of Nephrology, Mitsui Memorial Hospital; ⁹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Medical Center; ¹⁰Department of Cardiology, Mitsui Memorial Hospital, Tokyo; ¹¹Department of Cardiology, Hokkaido Prefectural Esashi Hospital, Esashi; ¹²Second Department of Internal Medicine, Sapporo

Medical University School of Medicine, Sapporo; ¹³Department of Radiology, Nippon Medical School, Tokyo; ¹⁴Translational Research Informatics Center, Kobe; ¹⁵Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo; and ¹⁶Cardiovascular Respiratory and Neurology Division, Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Asahikawa, Japan.

Received March 31, 2012. Accepted in revised form September 27, 2012. Originally published online December 3, 2012.

Address correspondence to Masao Moroi, MD, Department of Cardiology, National Center for Global Health & Medicine, 1-21-1 Toyama, Shinjuku-Ku, Tokyo 162-8655, Japan. E-mail: moroi@med.toho-u.ac.jp

© 2013 by the National Kidney Foundation, Inc.
0272-6386/\$36.00

<http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.09.017>

Visual Improvement after Cultivated Oral Mucosal Epithelial Transplantation

Chie Sotozono, MD, PhD,¹ Tsutomu Inatomi, MD, PhD,¹ Takahiro Nakamura, MD, PhD,¹
Noriko Koizumi, MD, PhD,¹ Norihiko Yokoi, MD, PhD,¹ Mayumi Ueta, MD, PhD,¹ Kotone Matsuyama, BS,²
Keiko Miyakoda, MS, MPH,² Hideaki Kaneda, MD, PhD,² Masanori Fukushima, MD, PhD,²
Shigeru Kinoshita, MD, PhD¹

Purpose: To report the effectiveness, disease-specific outcomes, and safety of cultivated oral mucosal epithelial sheet transplantation (COMET), with the primary objective of visual improvement.

Design: Noncomparative, retrospective, interventional case series.

Participants: This study involved 46 eyes in 40 patients with complete limbal stem cell deficiency (LSCD) who underwent COMET for visual improvement. These LSCD disorders fell into the following 4 categories: Stevens-Johnson syndrome (SJS; 21 eyes), ocular cicatricial pemphigoid (OCP; 10 eyes), thermal or chemical injury (7 eyes), or other diseases (8 eyes).

Methods: Best-corrected visual acuity (BCVA) and ocular surface grading score were examined before surgery; at the 4th, 12th, and 24th postoperative week; and at the last follow-up. Data on COMET-related adverse events and postoperative management were collected. The outcomes in each disease category were evaluated separately.

Main Outcome Measures: The primary outcome was the change in median logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) BCVA at the 24th postoperative week. The secondary outcome was the ocular surface grading score.

Results: Median logMAR BCVA at baseline was 2.40 (range, 1.10 to 3.00). In SJS, logMAR BCVA improved significantly during the 24 weeks after surgery. In contrast, the BCVA in OCP was improved significantly only at the 4th postoperative week. In 6 of the 7 thermal or chemical injury cases, logMAR BCVA improved after planned penetrating keratoplasty or deep lamellar keratoplasty. Grading scores of ocular surface abnormalities improved in all categories. Of 31 patients with vision loss (logMAR BCVA, >2) at baseline, COMET produced improvement (logMAR BCVA, ≤2) in 15 patients (48%). Visual improvement was maintained with long-term follow-up (median, 28.7 months). Multivariate stepwise logistic regression analysis showed that corneal neovascularization and symblepharon were correlated significantly with logMAR BCVA improvement at the 24th postoperative week ($P = 0.0023$ and $P = 0.0173$, respectively). Although postoperative persistent epithelial defects and slight to moderate corneal infection occurred in the eyes of 16 and 2 patients, respectively, all were treated successfully with no eye perforation.

Conclusions: Long-term visual improvement was achievable in cases of complete LSCD. Cultivated oral mucosal epithelial sheet transplantation offered substantial visual improvement even for patients with end-stage severe ocular surface disorders accompanying severe tear deficiency. Patients with corneal blindness such as SJS benefited from critical improvement of visual acuity.

Financial Disclosure(s): The author(s) have no proprietary or commercial interest in any materials discussed in this article. *Ophthalmology* 2013;120:193-200 © 2013 by the American Academy of Ophthalmology.



Corneal renewal and repair are mediated by corneal epithelial stem cells situated mainly in the limbus, the narrow region between the cornea and the bulbar conjunctiva.¹ Damage or depletion of the corneal epithelial stem cells, known as limbal stem cell deficiency (LSCD), leads to conjunctival invasion that results in vascularization and scarring of the cornea with an associated profound loss of vision.¹ Limbal stem cell deficiency can be caused by Stevens-Johnson syndrome (SJS), ocular cicatricial pemphigoid (OCP), and thermal or chemical injury, which are all characterized by the loss of corneal epithelial stem cells. Such LSCD may cause severe ocular surface diseases (OSDs) in which cicatrization resulting from conjunctival fibrosis, symblepha-

ron, and severe dry eye greatly disrupt visual function and can progress gradually with chronic inflammation.²⁻⁴ To date, few effective medical or surgical treatments for severe OSDs have been available.⁵⁻¹⁵

Since 1998, the authors have used amniotic membrane transplantation to treat severe OSDs. Amniotic membrane exhibits an anti-inflammatory effect and also acts as a substrate for epithelialization.¹⁶ The results of previous studies have shown that amniotic membrane transplantation alone^{17,18} or amniotic membrane transplantation combined with limbal transplantation^{6,19,20} promoted epithelialization, reduced pain, reconstructed the fornix, and minimized inflammation of the ocular surface to a remarkable degree in

Publications (英文)

●がん

部位	疾患種類	関連プロジェクトコード	論文	IF (2011)	Citation Count (May/7/201)	
頭頸部	咽頭癌	UHA HN 03-01	Fuwa N, Ariji Y, Daimon T, Wakisaka M, Matsumoto A, Kodaira T, Tachibana H, Nakamura T, Satou Y. Relationship between the growth pattern of nasopharyngeal cancer and the cervical lymph nodes based on MRI findings: can the cervical radiation field be reduced in patients with nasopharyngeal cancer? Br J Radiol. 2006 Sep;79(945):725-9.	1.314	-	
胸部	肺癌	JMTO LC 00-03	Kubota K, Kawahara M, Ogawa M, Nishiwaki Y, Komuta K, Minato K, Fujita Y, Teramukai S, Fukushima M, Furuse K, on behalf of the Japan Multi-National Trial Organization. Vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus carboplatin plus paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: randomized, open-label, phase III study. The Lancet Oncology. 2008 Dec;9(12):1135-42. Epub 2008 Nov 13.	22.589	34	
		JMTO LC 00-03	Gandara DR, Kawaguchi T, Crowley J, Moon J, Furuse K, Kawahara M, Teramukai S, Ohe Y, Kubota K, Williamson SK, Gautschi O, Lenz HJ, McLeod HL, Lara PN Jr, Coltman CA Jr, Fukuoka M, Saijo N, Fukushima M, Mack PC. Japanese-US common-arm analysis of paclitaxel plus carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer: a model for assessing population-related pharmacogenomics. J Clin Oncol. 2009 Jul 20;27(21):3540-6. Epub 2009 May 26.	18.372	72	
		JMTO LC 00-03	Teramukai S, Kitano T, Kishida Y, Kawahara M, Kubota K, Komuta K, Minato K, Mio T, Fujita Y, Yonei T, Nakano K, Tsuboi M, Shibata K, Furuse K, Fukushima M. Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03. Eur J Cancer. 2009 Jul;45(11):1950-8. Epub 2009 Feb 21.	5.536	-	
		JMTO LC 00-03	Kishida Y, Kawahara M, Teramukai S, Kubota K, Komuta K, Minato K, Mio T, Fujita Y, Yonei T, Nakano K, Tsuboi M, Shibata K, Atagi S, Kawaguchi T, Furuse K, Fukushima M. Chemotherapy-induced neutropenia as a prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: results from Japan Multinational Trial Organization LC00-03. Br J Cancer. 2009 Nov 3;101(9):1537-42. Epub 2009 Sep 29.	5.042	-	
		JMTO LC 00-03	Kawahara M, Tada H, Tokoro A, Teramukai S, Origasa H, Kubota K, Shinkai T, Fukushima M, Furuse K. Quality-of-life evaluation for advanced non-small-cell lung cancer: a comparison between vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus paclitaxel plus carboplatin regimens in a randomized trial: Japan Multinational Trial Organization LC00-03 (BRI LC03-01).	3.011	-	
		JMTO LC 00-04	Isa S, Kawaguchi T, Teramukai S, Minato K, Ohsaki Y, Shibata K, Yonei T, Hayashibara K, Fukushima M, Kawahara M, Furuse K, Mack PC. Serum osteopontin levels are highly prognostic for survival in advanced non-small cell lung cancer: results from JMTO LC 0004. J Thorac Oncol. 2009 Sep;4(9):1104-10.	3.661	14	
		JMTO LC 03-03	Kawahara M, Kubo A, Komuta K, Fujita Y, Sasaki Y, Fukushima M, Daimon T, Furuse K, Mishima M, Mio T. A Phase I Study of Amrubicin and Fixed Dose of Irinotecan (CPT-11) in Relapsed Small Cell Lung Cancer: Japan Multinational Trial Organization LC0303. J Thorac Oncol. 2012 Dec;7(12):1845-9.	3.661	0	
		-	-	Tanaka S, Yanagihara K, Tamaru S, Teramukai S, Kitano T, Fukushima M. Difference in survival and prognostic factors between smokers and never-smokers with advanced non-small-cell lung cancer. Int J Clin Oncol. 2013 Feb;18(1):17-25. doi: 10.1007/s10147-011-0334-z. Epub 2011 Nov 10.	-	-
		-	-	Kawahara M, Tada H, Tokoro A, Teramukai S, Origasa H, Kubota K, Shinkai T, Fukushima M, Furuse K. Quality-of-life evaluation for advanced non-small-cell lung cancer: a comparison between vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus paclitaxel plus carboplatin regimens in a randomized trial: Japan Multinational Trial Organization LC00-03 (BRI LC03-01). BMC Cancer. 2011 Aug 17;11:356. doi: 10.1186/1471-2407-11-356.	-	-
		-	-	Yanagihara K, Yoshimura K, Niimi M, Yasuda H, Sasaki T, Nishimura T, Ishiguro H, Matsumoto S, Kitano T, Kanai M, Misawa A, Tada H, Teramukai S, Mio T, Fukushima M. Phase II study of S-1 and docetaxel for previously treated patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2010 Oct;66(5):913-8. doi: 10.1007/s00280-009-1239-7. Epub 2010 Jan 13.	-	-
-	-	Nakagawa M, Nishimura T, Teramukai S, Tada H, Tanaka F, Yanagihara K, Furuse K, Wada H, Fukushima M. Interstitial lung disease in gefitinib-treated Japanese patients with non-small cell lung cancer - a retrospective analysis: JMTO LC03-02. BMC Res Notes. 2009 Aug 5;2:157. doi: 10.1186/1756-0500-2-157.	-	-		

乳癌	TRIBC0908	Kiba T, Inamoto T, Nishimura T, Ueno M, Yanagihara K, Teramukai S, Kato H, Toi M, Fukushima M. The reversal of recurrence hazard rate between ER positive and negative breast cancer patients with axillary lymph node dissection (pathological stage I-III) 3 years after surgery. BMC Cancer. 2008 Nov 7;8:323.	3.011	-
	JMTO BC 02-01	Nishimura R, Tominaga T, Kimura M, Yanagita Y, Tamaki N, Asaishi K, Okamoto Y, Okuyama N, Takeuchi H, Inaba M, Doi T. Efficacy of doxifluridine combined with weekly paclitaxel therapy in the treatment of advanced or recurrent breast cancer: results of the JMTO BC01 phase II trial. Anticancer Drugs. 2008 Oct;19(9):911-5.	2.407	-
	UHA BC 03-01	Ishida T, Kiba T, Takeda M, Matsuyama K, Teramukai S, Ishiwata R, Masuda N, Takatsuka Y, Noguchi S, Ishioka C, Fukushima M, Ohuchi N. Phase II study of capecitabine and trastuzumab combination chemotherapy in patients with HER2 overexpressing metastatic breast cancers resistant to both anthracyclines and taxanes. Cancer Chemother Pharmacol. 2009 Jul;64(2):361-9. Epub 2008 Dec12.	2.833	-
	UHA BC 03-01	Matsubara Y, Sakabayashi S, Nishimura T, Ishida T, Ohuchi N, Teramukai S, Fukushima M. Surrogacy of tumor response and progression-free survival for overall survival in metastatic breast cancer anthracyclines and taxanes. Int J Clin Oncol. 2011 Dec;16(6):623-9.	1.410	-
	BRI BC 04-01	Aogi K, Saeki T, Nakamura S, Kashiwaba M, Sato N, Masuda N, Rai Y, Ohno S, Kuroi K, Nishimura R, Miyakoda K, Akiyama F, Kurosumi M, Ikeda T. A multicenter, phase II study of epirubicin/cyclophosphamide followed by docetaxel and concurrent trastuzumab as primary systemic therapy for HER-2 positive advanced breast cancer (the HER2NAT study). Int J Clin Oncol. 2012 Jul 26. [Epub ahead of print]	1.410	-
	-	Ueno M, Kiba T, Nishimura T, Kitano T, Yanagihara K, Yoshikawa K, Ishiguro H, Teramukai S, Fukushima M, Kato H, Inamoto T. Changes in survival during the past two decades for breast cancer at the Kyoto University Hospital. Eur J Surg Oncol. 2007 Aug;33(6):696-9. Epub 2007 Mar 21.	-	-
胃癌	STAT 04-01	Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. Analysis of risk factors for severe adverse effects of oral 5-fluorouracil S-1 in patients with advanced gastric cancer. Gastric Cancer. 2007;10:129-134.	2.421	-
	STAT 04-01	Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. Oncology. 2007;73:215-220.	2.538	-
	STAT 04-01	Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. Predictive value of chemotherapy-induced neutropenia for the efficacy of oral fluoropyrimidine S-1 in advanced gastric carcinoma. British Journal of Cancer. 2007;97:37-42.	5.042	-
	STAT 04-01	Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. Safety evaluation of oral fluoropyrimidine S-1 for short- and long-term delivery in advanced gastric cancer: analysis of 3,758 patients. Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 2008;61:335-343.	2.833	-
	UHA GC 04-03	Satoh S, Okabe H, Teramukai S, Hasegawa S, Ozaki N, Ueda S, Tsuji A, Sakabayashi S, Fukushima M, Sakai Y. Phase II trial of combined treatment consisting of preoperative S-1 plus cisplatin followed by gastrectomy and postoperative S-1 for stage IV gastric cancer. Gastric Cancer. 2012 Jan;15(1):61-9. Epub 2011 Jun 11.	2.421	-
食道癌	-	Kanai M, Matsumoto S, Nishimura T, Shimada Y, Watanabe G, Kitano T, Misawa A, Ishiguro H, Yoshikawa K, Yanagihara K, Teramukai S, Mitsumori M, Chiba T, Sakai Y, Fukushima M. Retrospective analysis of 27 consecutive patients treated with docetaxel/nedaplatin combination therapy as a second-line regimen for advanced esophageal cancer. Int J Clin Oncol. 2007 Jun;12(3):224-7. Epub 2007 Jun 27.	-	-
消化管	TRICC0706	Mochizuki I, Takiuchi H, Ikejiri K, Nakamoto Y, Kinugasa Y, Takagane A, Endo T, Shinozaki H, Takii Y, Takahashi Y, Mochizuki H, Kotake K, Kameoka S, Takahashi K, Watanabe T, Watanabe M, Boku N, Tomita N, Matsubara Y, Sugihara K. Safety of UFT/LV and S-1 as adjuvant therapy for stage III colon cancer in phase III trial: ACTS-CC trial. Br J Cancer. 2012 Mar 27;106(7):1268-73. Epub 2012 Mar 13.	5.042	5

大腸癌	BRI CC 05-01	Ishiguro M, Mochizuki H, Tomita N, Shimada Y, Takahashi K, Kotake K, Watanabe M, Kanemitsu Y, Ueno H, Ishikawa T, Uetake H, Matsui S, Teramukai S, Sugihara K. Study protocol of the SACURA trial: a randomized phase III trial of efficacy and safety of UFT as adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. BMC Cancer. 2012 Jul 7;12:281.	3.011	-	
	TRICC0807	Ishiguro M, Kotake K, Nishimura G, Tomita N, Ichikawa W, Takahashi K, Watanabe T, Furuhashi T, Kondo K, Mori M, Kakeji Y, Kanazawa A, Kobayashi M, Okajima M, Hyodo I, Miyakoda K, Sugihara K. Study protocol of the B-CAST study: a multicenter, prospective cohort study investigating the tumor biomarkers in adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. BMC Cancer. 2013 Mar 25;13:149.	3.011	-	
	-	Mori Y, Nishimura T, Kitano T, Yoshimura K, Matsumoto S, Kanai M, Hazama M, Ishiguro H, Nagayama S, Yanagihara K, Teramukai S, Chiba T, Sakai Y, Fukushima M. Oxaliplatin-free interval as a risk factor for hypersensitivity reaction among colorectal cancer patients treated with FOLFOX. Oncology. 2010;79(1-2):136-43. doi: 10.1159/000320613. Epub 2010 Dec 8.	-	-	
	-	Hida K, Yamaguchi T, Hata H, Kuroyanagi H, Nagayama S, Tada H, Teramukai S, Fukushima M, Koizumi K, Sakai Y. Risk factors for complications after laparoscopic surgery in colorectal cancer patients: experience of 401 cases at a single institution. World J Surg. 2009 Aug;33(8):1733-40. doi: 10.1007/s00268-009-0055-x.	-	-	
	-	Matsumoto S, Nishimura T, Kanai M, Mori Y, Nagayama S, Kawamura J, Nomura A, Miyamoto S, Kitano T, Ishiguro H, Yanagihara K, Teramukai S, Sakai Y, Chiba T, Fukushima M. Safety and efficacy of modified FOLFOX6 for treatment of metastatic or locally advanced colorectal cancer. A single-institution outcome study. Chemotherapy. 2008;54(5):395-403. doi: 10.1159/000154921. Epub 2008 Sep 9.	-	-	
肝胆膵	胆管癌	-	Kiba T, Nishimura T, Matsumoto S, Hatano E, Mori A, Yasumi S, Doi R, Imai I, Kitano T, Nishimura T, Yoshikawa K, Ishiguro H, Yanagihara K, Doi E, Teramukai S, Fukushima M. Single-agent gemcitabine for biliary tract cancers. Study outcomes and systematic review of the literature. Oncology. 2006;70(5):358-65. Epub 2006 Dec 15. Review.	-	-
泌尿器	腎癌	CTR GU 05-01	Kobayashi H, Tanaka Y, Yagi J, Minato N, Tanabe K. Phase I/II study of adoptive transfer of $\gamma\delta$ T cells in combination with zoledronic acid and IL-2 to patients with advanced renal cell carcinoma. Cancer Immunol Immunother. 2011 Aug;60(8):1075-84. Epub 2011 Apr 26.	3.701	11
	腎盂尿管癌	STAT 05-02	Kamihira O, Hattori R, Yamaguchi A, Kawa G, Ogawa O, Habuchi T, Kawauchi A, Uozumi J, Yokoi S, Tsujihata M, Hasui Y, Miyakoda K, Tada H, Ono Y, Naito S. Laparoscopic radical nephroureterectomy: a multicenter analysis in Japan. Eur Urol. 2009;55(6):1397-407. Epub 2009 Mar 10.	8.493	-
	前立腺癌	BRI GU 05-01	Miki K, Kiba T, Sasaki H, Kido M, Aoki M, Takahashi H, Miyakoda K, Dokiya T, Yamanaka H, Fukushima M, Egawa S. Transperineal prostate brachytherapy, using I-125 seed with or without adjuvant androgen deprivation, in patients with intermediate-risk prostate cancer: study protocol for a phase III, multicenter, randomized, controlled trial. BMC Cancer. 2010 Oct 21;10:572.	3.011	-
		TRIGU0907	Konaka H, Egawa S, Saito S, Yoroza A, Takahashi H, Miyakoda K, Fukushima M, Dokiya T, Yamanaka H, Stone NN, Namiki M. Tri-Modality Therapy with I-125 brachytherapy, external beam radiation therapy, and short- or long-term hormone therapy for high-risk localized prostate cancer (TRIP): study protocol for a phase III, multicenter, randomized, controlled trial. BMC Cancer. 2012 Mar 22;12(1):110. [Epub ahead of print]	3.011	-
	膀胱癌	-	Teramukai S, Nishiyama H, Matsui Y, Ogawa O, Fukushima M. Evaluation for surrogacy of end points by using data from observational studies: tumor downstaging for evaluating neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer. Clin Cancer Res. 2006 Jan 1;12(1):139-43.	-	-
-		Matsui Y, Nishiyama H, Watanabe J, Teramukai S, Ono Y, Ohshima S, Fujimoto K, Hirao Y, Fukushima M, Ogawa O. The current status of perioperative chemotherapy for invasive bladder cancer: a multiinstitutional retrospective study in Japan. Int J Clin Oncol. 2005 Apr;10(2):133-8.	-	-	

			Nishiyama H, Habuchi T, Watanabe J, Teramukai S, Tada H, Ono Y, Ohshima S, Fujimoto K, Hirao Y, Fukushima M, Ogawa O. Clinical outcome of a large-scale multi-institutional retrospective study for locally advanced bladder cancer: a survey including 1131 patients treated during 1990-2000 in Japan. Eur Urol. 2004 Feb;45(2):176-81.	-	-
婦人科	卵巣癌		Teramukai S, Ochiai K, Tada H, Fukushima M; Japan Multinational Trial Organization OC01-01. PIEPOC: a new prognostic index for advanced epithelial ovarian cancer--Japan Multinational Trial Organization OC01-01. J Clin Oncol. 2007 Aug 1;25(22):3302-6.	-	-
	卵巣癌 子宮癌		Tada H, Teramukai S, Fukushima M, Sasaki H. Risk factors for lower limb lymphedema after lymph node dissection in patients with ovarian and uterine carcinoma. BMC Cancer. 2009 Feb 5;9:47. doi: 10.1186/1471-2407-9-47.	-	-
造血器	白血病		Kitawaki T, Kadowaki N, Kondo T, Ishikawa T, Ichinohe T, Teramukai S, Fukushima M, Kasai Y, Maekawa T, Uchiyama T. Potential of dendritic-cell immunotherapy for relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, shown by WT1 peptide- and keyhole-limpet-hemocyanin-pulsed, donor-derived dendritic-cell vaccine for acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2008 Apr;83(4):315-7.	-	-
	リンパ腫		Akutsu M, Tsunoda S, Izumi T, Tanaka M, Katano S, Inoue K, Igarashi S, Hirabayashi K, Furukawa Y, Ohmine K, Sato K, Kobayashi H, Ozawa K, Kirito K, Nagashima T, Teramukai S, Fukushima M, Kano Y. Long-term results of dose-intensive chemotherapy with G-CSF support (TCC-NHL-91) for advanced intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma: a review of 59 consecutive cases treated at a single institute. Oncol Res. 2008;17(3):137-49.	-	-
	多発性骨髄腫		Matsui S, Yamanaka T, Barlogie B, Shaughnessy JD, Crowley J and Jr. Clustering of significant genes in prognostic studies with microarrays: application to a clinical study for multiple myeloma. Statistics in Medicine. 2008;27:1106-1120.	1.877	-
小児	横紋筋肉腫	UHA PED 03-01 UHA PED 03-02	Hosoi H, Teramukai S, Matsumoto Y, Tsuchiya K, Iehara T, Hara J, Mitsui T, Kaneko M, Hatae Y, Hayashi Y, Mabuchi O, Adachi N, Morikawa Y, Nishimura S, Kumagai M, Takamatsu H, Sawada T, Sugimoto T. A review of 331 rhabdomyosarcoma cases in patients treated between 1991 and 2002 in Japan. International Journal of Clinical Oncology. 2007;12:137-145.	1.410	-
スクリーニング	スクリーニング	STAT 03-03	Nishizawa S, Kojima S, Teramukai S, Inubushi M, Kodama H, Maeda Y, Okada H, Zhou B, Nagai Y, Fukushima M. Prospective evaluation of whole-body cancer screening with multiple modalities including [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a healthy population: a preliminary report. J Clin Oncol. 2009 Apr 10;27(11):1767-73. Epub 2009 Mar 2.	18.372	22
		STAT 03-03	Kojima S, Zhou B, Teramukai S, Hara A, Kosaka N, Matsuo Y, Suzuki H, Torigoe S, Suzuki T, Uno K, Fukushima M. Cancer screening of healthy volunteers using whole-body 18F-FDG-PET scans: The Nishidai clinic study. Eur J Cancer. 2007 Aug;43(12):1842-8. Epub 2007 Jul 5.	5.536	-
	統計学的方法 論 遺伝子解析		Matsui S, Ito M, Nishiyama H, Uno H, Kotani H, Watanabe J, Guilford P, Reeve A, Fukushima M, Ogawa O. Genomic characterization of multiple clinical phenotypes of cancer using multivariate linear regression models. Bioinformatics. 2007 Mar 15;23(6):732-8. Epub 2007 Jan 18. 17237045	5.468	-
			Fukushima T, Matsuyama K, Murata K, Fukushima M. Collaborative editing support system for cancer information distribution. Iryoujohougaku. 2005;25:297-308.	-	-

その他	その他	-	Kanai M, Yoshioka A, Tanaka S, Nagayama S, Matsumoto S, Nishimura T, Niimi M, Teramukai S, Takahashi R, Mori Y, Kitano T, Ishiguro H, Yanagihara K, Chiba T, Fukushima M, Matsuda F. Associations between glutathione S-transferase pi Ile105Val and glyoxylate aminotransferase Pro11Leu and Ile340Met polymorphisms and early-onset oxaliplatin-induced neuropathy. Cancer Epidemiol. 2010 Apr;34(2):189-93. doi: 10.1016/j.canep.2010.02.008. Epub 2010 Mar 21.	-	-
		-	Onoue M, Terada T, Kobayashi M, Katsura T, Matsumoto S, Yanagihara K, Nishimura T, Kanai M, Teramukai S, Shimizu A, Fukushima M, Inui K. UGT1A1*6 polymorphism is most predictive of severe neutropenia induced by irinotecan in Japanese cancer patients. Int J Clin Oncol. 2009 Apr;14(2):136-42. doi: 10.1007/s10147-008-0821-z. Epub 2009 Apr 24.	-	-
		-	Kitano T, Tada H, Nishimura T, Teramukai S, Kanai M, Nishimura T, Misawa A, Yoshikawa K, Yasuda H, Ishiguro H, Matsumoto S, Yanagihara K, Fukushima M. Prevalence and incidence of anemia in Japanese cancer patients receiving outpatient chemotherapy. Int J Hematol. 2007 Jul;86(1):37-41.	-	-

部位	疾患種類	関連 プロジェクトコード	論文	IF(2011)	Citation Count (May/7/2011)
脳・神経	脳動脈瘤	UHA BRAIN 05-01	Taki W; PRESAT group. Factors predicting retreatment and residual aneurysms at 1 year after endovascular coiling for ruptured cerebral aneurysms: Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) in Japan. Neuroradiology. 2011 Aug 23. [Epub ahead of print] 21861080	2.824	1
		UHA BRAIN 05-01	Taki W, Sakai N, Suzuki H; PRESAT Group. Determinants of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage when both clipping and coiling are available: Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) in Japan. World Neurosurg. 2011 Nov;76(5):437-45.	0.680	-
		UHA BRAIN 05-01	Suzuki H, Taki W; Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) Group. Effect of aneurysm treatment modalities on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir Suppl. 2013;115:99-105.	1.520	-
		UHA BRAIN 05-01	Taki W, Sakai N, Suzuki H; Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) group. Importance of independent evaluation of initial anatomic results after endovascular coiling for ruptured cerebral aneurysms. J Clin Neurosci. 2013 Apr;20(4):527-31.	1.247	-
	水頭症	BRI NPH 03-01	Kazui H, Mori E, Hashimoto M, Ishikawa M, Hirono N, Takeda M. Effect of shunt operation on idiopathic normal pressure hydrocephalus patients in reducing caregiver burden: evidence from SINPHONI. Dement Geriatr Cogn Disord. 2011;31(5):363-70. doi: 10.1159/000328625. Epub 2011 May 27.	2.141	-
		BRI NPH 03-01	Kazui H, Mori E, Ohkawa S, Okada T, Kondo T, Sakakibara R, Ueki O, Nishio Y, Ishii K, Kawaguchi T, Ishikawa M, Takeda M. Predictors of the disappearance of triad symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt surgery. J Neurol Sci. 2013 May 15;328(1-2):64-9. Epub 2013 Mar 16.	2.353	-
		BRI NPH 03-01	Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N; Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI). Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. Cerebrospinal Fluid Res. 2010 Oct 31;7:18.	1.810	-
		BRI NPH 03-01	Kawaguchi T, Hirata Y, Bundo M, Kondo T, Owaki H, Ito S, Hashimoto M, Ishikawa M. Role of computerized tomographic cisternography in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Acta Neurochir (Wien). 2011 Oct;153(10):2041-8; discussion 2048. Epub 2011 May 25.	1.520	-
	アルツハイマー	TRIAD1109	Zhou B, Teramukai S, Fukushima M. Prevention and treatment of dementia or Alzheimer's disease by statins: a meta-analysis. Dement Geriatr Cogn Disord. 2007;23(3):194-201.	2.141	-
		TRIAD1109	Zhou B, Teramukai S, Yoshimura K, Fukushima M. Validity of cerebrospinal fluid biomarkers as endpoints in early-phase clinical trials for Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2009;18(1):89-102.	3.745	-
		TRIAD1109	Zhou B, Zhao Q, Ding D, Teramukai S, Fukushima M, Hong Z. Executive function predicts survival in Alzheimer disease: A study in Shanghai. J Alzheimers Dis. 2010 22(2):673-82.	3.745	-
		TRIAD1109	Zhou B, Nakatani E, Teramukai S, Nagai Y, Fukushima M. Risk Classification in Mild Cognitive Impairment Patients for Developing Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2012;30(2):367-75.	3.745	0
	脊髄損傷	UHA SCI 04-01	Nakano N, Nakai Y, Seo TB, Yamada Y, Ohno T, Yamanaka A, Nagai Y, Fukushima M, Suzuki Y, Nakatani T, Ide C. Characterization of conditioned medium of cultured bone marrow stromal cells. Neurosci Lett. 2010 Oct 8;483(1):57-61. Epub 2010 Aug 3.	2.105	-
		UHA SCI 04-01	Saito F, Nakatani T, Iwase M, Maeda Y, Hirakawa A, Murao Y, Suzuki Y, Onodera R, Fukushima M, Ide C. Spinal cord injury treatment with intrathecal autologous bone marrow stromal cell transplantation: the first clinical trial case report. The Journal of Trauma. 2008;64:53-59.	2.478	-
		UHA SCI 04-01	Ide C, Nakai Y, Nakano N, Seo TB, Yamada Y, Endo K, Noda T, Saito F, Suzuki Y, Fukushima M, Nakatani T. Bone marrow stromal cell transplantation for treatment of sub-acute spinal cord injury in the rat. Brain Res. 2010 May 21;1332:32-47. Epub 2010 Mar 19.	2.728	-
		UHA SCI 04-01	Saito F, Nakatani T, Iwase M, Maeda Y, Murao Y, Suzuki Y, Fukushima M, Ide C. Administration of cultured autologous bone marrow stromal cells into cerebrospinal fluid in spinal injury patients: A pilot study. Restor Neurol Neurosci. 2012 Jan 1;30(2):127-36.	2.510	2

	脳脊髄液検査	—	Zhou B, Tanaka Y, Matsumoto A, Akiyama H, Nagai Y, Fukushima M. Modified Enrichment Method for Identification of Human Cerebrospinal Fluid Proteins by Mass Spectrometry. Current Proteomics. 2009; 6: 154-178.	3.179	-
眼科	加齢性黄斑変性	UHA AMD 04-01	Hirami Y, Mandai M, Takahashi M, Teramukai S, Tada H, Yoshimura N. Association of clinical characteristics with disease subtypes, initial visual acuity, and visual prognosis in neovascular age-related macular degeneration. Jpn J Ophthalmol. 2009 Jul;53(4):396-407. Epub 2009 Sep 8.	0.924	-
	角結膜疾患	TRIORTHO0802	Kuroda R, Matsumoto T, Miwa M, Kawamoto A, Mifune Y, Fukui T, Kawakami Y, Niikura T, Lee SY, Oe K, Shoji T, Kuroda T, Horii M, Yokoyama A, Ono T, Koibuchi Y, Kawamata S, Fukushima M, Kurosaka M, Asahara T. Local Transplantation of G-CSF-Mobilized CD34+ Cells in a Patient with Tibial Nonunion: A Case Report. Cell Transplant. 2011;20(9):1491-6. Epub 2010 Dec 22.	6.204	5
		TRIOPH1007	Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Yokoi N, Ueta M, Matsuyama K, Miyakoda K, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S. Visual improvement after cultivated oral mucosal epithelial transplantation. Ophthalmology. 2013 Jan;120(1):193-200.	5.454	0
下肢血管再生		UHA ASO 05-01	TACT Follow-up Study Investigators-Matoba S, Tatsumi T, Murohara T, Imaizumi T, Katsuta Y, Ito M, Saito Y, Uemura S, Suzuki H, Fukumoto S, Yamamoto Y, Onodera R, Teramukai S, Fukushima M, Matsubara H. Long-term clinical outcome after intramuscular implantation of bone marrow mononuclear cells (Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation[TACT] Trial) in patients with chronic limb ischemia. American Heart Journal. 2008;156:1010-1018.	4.651	-
		BRI_ASO03-01	Kawamoto A, Katayama M, Handa N, Kinoshita M, Takano H, Horii M, Sadamoto K, Yokoyama A, Yamanaka T, Onodera R, Kuroda A, Baba R, Kaneko Y, Tsukie T, Kurimoto Y, Okada Y, Kihara Y, Morioka S, Fukushima M, Asahara T. Intramuscular transplantation of G-CSF-mobilized CD34(+) cells in patients with critical limb ischemia: a phase I/IIa, multicenter, single-blinded, dose-escalation clinical trial. Stem Cells. 2009 Nov;27(11):2857-64.	7.781	40
		BRI_ASO03-01	Kinoshita M, Fujita Y, Katayama M, Baba R, Shibakawa M, Yoshikawa K, Katakami N, Furukawa Y, Tsukie T, Nagano T, Kurimoto Y, Yamasaki K, Handa N, Okada Y, Kuronaka K, Nagata Y, Matsubara Y, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A. Long-term clinical outcome after intramuscular transplantation of granulocyte colony stimulating factor mobilized CD34 positive cells in patients with critical limb ischemia. Atherosclerosis. 2012 Oct;224(2):440-5.	3.794	-
		TRIPAD0703	Horie T, Onodera R, Akamatsu M, Ichikawa Y, Hoshino J, Kaneko E, Iwashita C, Ishida A, Tsukamoto T, Teramukai S, Fukushima M, Kawamura A; for Japan Study Group of Peripheral Vascular Regeneration Cell Therapy (JPRCT). Long-term clinical outcomes for patients with lower limb ischemia implanted with G-CSF-mobilized autologous peripheral blood mononuclear cells. Atherosclerosis. 2010 Feb;208(2):461-6. Epub 2009 Aug 3.	3.794	12
		UHA ASO 05-01 TRIPAD0703	Onodera R, Teramukai S, Tanaka S, Kojima S, Horie T, Matoba S, Murohara T, Matsubara H, Fukushima M; BMMNC Follow-Up Study Investigators; M-PBMNC Follow-Up Study Investigators. Bone marrow mononuclear cells versus G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells for treatment of lower limb ASO: pooled analysis for long-term prognosis. Bone Marrow Transplant. 2011 Feb;46(2):278-84. Epub 2010 May 17.	3.746	-
		—	Ohno T, Kaneda H, Nagai Y, Fukushima M. Regenerative medicine in critical limb ischemia. J Atheroscler Thromb. 2012 Oct 29;19(10):883-9.	2.692	-
		HEART 03-01	Kimura T, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Shizuta S, Ehara N, Taniguchi R, Doi T, Nishiyama K, Ozasa N, Saito N, Hoshino K, Mitsuoka H, Abe M, Toma M, Tamura T, Haruna Y, Imai Y, Teramukai S, Fukushima M, Kita T. Long-term outcomes of coronary-artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease in the bare-metal stent era. Circulation. 2008;118: S199-S209.	14.739	45
	HEART 03-01	Furukawa Y, Taniguchi R, Ehara N, Ozasa N, Haruna Y, Saito N, Doi T, Hoshino K, Shizuta S, Morimoto T, Imai Y, Teramukai S, Fukushima M, Kita T, Kimura T. Better survival with statin administration after revascularization therapy in Japanese patients with coronary artery disease: perspectives from CREDO-Kyoto registry. Circulation Journal. 2008;72:1937-1945.	3.766	-	
	HEART 03-01	Nishiyama K, Horiguchi M, Shizuta S, Doi T, Ehara N, Taniguchi R, Haruna Y, Nakagawa Y, Furukawa Y, Fukushima M, Kita T, Kimura T. Temporal pattern of strokes after on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg. 2009 Jun;87(6):1839-44.	3.741	-	

循環器

心疾患

HEART 03-01	Furukawa Y, Ehara N, Taniguchi R, Haruna Y, Ozasa N, Saito N, Doi T, Hoshino K, Tamura T, Shizuta S, Abe M, Toma M, Morimoto T, Teramukai S, Fukushima M, Kita T, Kimura T; CREDO-Kyoto Investigators. Coronary risk factor profile and prognostic factors for young Japanese patients undergoing coronary revascularization. Circ J. 2009 Aug;73(8):1459-65. Epub 2009 Jun 16.	3.766	-
HEART 03-01	Ehara N, Morimoto T, Furukawa Y, Shizuta S, Taniguchi R, Nakagawa Y, Hoshino K, Saito N, Doi T, Haruna Y, Ozasa N, Imai Y, Teramukai S, Fukushima M, Kita T, Kimura T. Effect of baseline glycemic level on long-term cardiovascular outcomes after coronary revascularization therapy in patients with type 2 diabetes mellitus treated with hypoglycemic agents. Am J Cardiol. 2010 Apr 1;105(7):960-6. Epub 2010 Feb 13.	3.368	-
HEART 03-01	Nishiyama K, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ehara N, Taniguchi R, Ozasa N, Saito N, Hoshino K, Touma M, Tamura T, Haruna Y, Shizuta S, Doi T, Fukushima M, Kita T, Kimura T. Chronic obstructive pulmonary disease-An independent risk factor for long-term cardiac and cardiovascular mortality in patients with ischemic heart disease. Int J Cardiol. 2010 Aug 20;143(2):178-83. Epub 2009 Apr 14.	7.078	-
HEART 03-01	Kohsaka S, Kimura T, Goto M, Lee VV, Elayda M, Furukawa Y, Fukushima M, Komeda M, Sakata R, Willerson JT, Wilson JM, Kita T. Difference in patient profiles and outcomes in Japanese versus American patients undergoing coronary revascularization (collaborative study by CREDO-Kyoto and the Texas Heart Institute Research Database). Am J Cardiol. 2010 Jun 15;105(12):1698-704. Epub 2010 May 4.	3.368	-
HEART 03-01	Nishiyama K, Shizuta S, Doi T, Morimoto T, Kimura T. Sudden cardiac death after PCI and CABG in the bare-metal stent era: Incidence, prevalence, and predictors. Int J Cardiol. 2010 Oct 8;144(2):263-6. Epub 2009 Feb 7.	7.078	-
HEART 03-01	Marui A, Kimura T, Tanaka S, Miwa S, Yamazaki K, Minakata K, Nakata T, Ikeda T, Furukawa Y, Kita T, Sakata R; CREDO-Kyoto Investigators. Coronary revascularization in patients with liver cirrhosis. Ann Thorac Surg. 2011 May;91(5):1393-9. Epub 2011 Mar 10.	3.558	-
HEART 03-01	Funakoshi S, Furukawa Y, Ehara N, Morimoto T, Kaji S, Yamamuro A, Kinoshita M, Kitai T, Kim K, Tani T, Kobori A, Nasu M, Okada Y, Kita T, Kimura T; CREDO-Kyoto Investigators. Clinical characteristics and outcomes of Japanese women undergoing coronary revascularization therapy. Circ J. 2011 May 25;75(6):1358-67. Epub 2011 Apr 12.	3.766	-
HEART 03-01	Natsuaki M, Furukawa Y, Morimoto T, Nakagawa Y, Akao M, Ono K, Shioi T, Shizuta S, Sakata R, Okabayashi H, Nishiwaki N, Komiya T, Suwa S, Kimura T. Impact of diabetes on cardiovascular outcomes in hemodialysis patients undergoing coronary revascularization. Circ J. 2011 Jun 24;75(7):1616-25. Epub 2011 Apr 29.	3.766	-
HEART 03-01	Kai H, Ueno T, Kimura T, Adachi H, Furukawa Y, Kita T, Imaizumi T; CREDO-Kyoto Investigators. Low DBP may not be an independent risk for cardiovascular death in revascularized coronary artery disease patients. J Hypertens. 2011 Oct;29(10):1889-96.	4.021	-
HEART 03-01	Marui A, Kimura T, Tanaka S, Furukawa Y, Kita T, Sakata R; the CREDO-Kyoto Investigators. Significance of off-pump coronary artery bypass grafting compared with percutaneous coronary intervention: a propensity score analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2012 Jan;41(1):94-101. Epub 2011 Jun 13.	2.550	-
HEART 03-01	Kohsaka S, Goto M, Nagai T, Lee VV, Elayda M, Furukawa Y, Fukushima M, Komeda M, Sakata R, Ohsugi M, Fukuda K, Wilson JM, Kita T, Kimura T. Impact of diabetes among revascularized patients in Japan and the U.S. Diabetes Care. 2012 Mar;35(3):654-9. Epub 2012 Feb 1.	8.087	-
HEART 03-01	Marui A, Kimura T, Tanaka S, Okabayashi H, Komiya T, Furukawa Y, Kita T, Sakata R; CREDO-Kyoto Investigators. Comparison of frequency of postoperative stroke in off-pump coronary artery bypass grafting versus on-pump coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2012 Dec 15;110(12):1773-8. Epub 2012 Sep 13.	3.368	-
HEART 03-01	Tanaka S, Sakata R, Marui A, Furukawa Y, Kita T, Kimura T; CREDO-Kyoto Investigators. Predicting long-term mortality after first coronary revascularization: - the Kyoto model -. Circ J. 2012;76(2):328-34.	3.766	-

血液透析	B-SAFE UHA CAD 05-01	Hasebe N, Moroi M, Nishimura M, Hara K, Hase H, Hashimoto A, Kumita S, Haze K, Momose M, Nagai Y, Sugimoto T, Kusano E, Akiba T, Nakata T, Nishimura T, Tamaki N, Kikuchi K. Prognostic study of cardiac events in Japanese high risk hemodialysis patients using I-BMIPP-SPECT: B-SAFE study design. Ther Apher Dial. 2008 Dec;12(6):526-30.	1.391	-
	B-SAFE UHA CAD 05-01	Moroi M, Tamaki N, Nishimura M, Haze K, Nishimura T, Kusano E, Akiba T, Sugimoto T, Hase H, Hara K, Nakata T, Kumita S, Nagai Y, Hashimoto A, Momose M, Miyakoda K, Hasebe N, Kikuchi K. Association between abnormal myocardial fatty acid metabolism and cardiac-derived death among patients undergoing hemodialysis: results from a cohort study in Japan. Am J Kidney Dis. 2013 Mar;61(3):466-75.	5.434	0
高血圧	-	Nishimura T, Tada H, Guo X, Murayama T, Teramukai S, Okano H, Yamada J, Mohri K, Fukushima M. A 1-μT extremely low-frequency electromagnetic field vs. sham control for mild-to-moderate hypertension: a double-blind, randomized study. Hypertens Res. 2011 Mar;34(3):372-7. doi: 10.1038/hr.2010.246. Epub 2011 Jan 20.	-	-
	-	Guo X, Zhou B, Nishimura T, Teramukai S, Fukushima M. Clinical effect of qigong practice on essential hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Altern Complement Med. 2008 Jan-Feb;14(1):27-37. doi: 10.1089/acm.2007.7213. Review.	-	-
消化管	胃十二指腸潰瘍 CARE TRIGID0801	Sanuki T, Fujita T, Kutsumi H, Hayakumo T, Yoshida S, Inokuchi H, Murakami M, Matsubara Y, Kuwayama H, Kawai T, Miyaji H, Fujisawa T, Terao S, Yamazaki Y, Azuma T; Care Study Group. Rabeprazole reduces the recurrence risk of peptic ulcers associated with low-dose aspirin in patients with cardiovascular or cerebrovascular disease: a prospective randomized active-controlled trial. J Gastroenterol. 2012 Nov;47(11):1186-97.	4.160	0
肝胆膵 移植	肝炎	-	-	-
	-	Ido A, Moriuchi A, Numata M, Murayama T, Teramukai S, Marusawa H, Yamaji N, Setoyama H, Kim ID, Chiba T, Higuchi S, Yokode M, Fukushima M, Shimizu A, Tsubouchi H. Safety and pharmacokinetics of recombinant human hepatocyte growth factor (rh-HGF) in patients with fulminant hepatitis: a phase I/II clinical trial, following preclinical studies to ensure safety. J Transl Med. 2011 May 8;9:55. doi: 10.1186/1479-5876-9-55.	-	-
	-	Uemoto S, Ozawa K, Egawa H, Takada Y, Sato H, Teramukai S, Kasahara M, Ogawa K, Ono M, Takai K, Fukushima M, Inaba K, Tanaka K. Serial assessment of immune status by circulating CD8 effector T cell frequencies for posttransplant infectious complications. Clin Dev Immunol. 2008;2008:718386. doi: 10.1155/2008/718386.	-	-
	-	Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Fukushima M, Shimazu M. Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation in Japan. Hepatology. 2008 Jan;47(1):143-52.	-	-
	移植	-	Egawa H, Uemoto S, Takada Y, Ozawa K, Teramukai S, Haga H, Kasahara M, Ogawa K, Sato H, Ono M, Takai K, Fukushima M, Inaba K, Tanaka K. Initial steroid bolus injection promotes vigorous CD8+ alloreactive responses toward early graft acceptance immediately after liver transplantation in humans. Liver Transpl. 2007 Sep;13(9):1262-71.	-
-	-	Tanaka K, Uemoto S, Egawa H, Takada Y, Ozawa K, Teramukai S, Kasahara M, Ogawa K, Ono M, Sato H, Takai K, Fukushima M, Inaba K. Cytotoxic T-cell-mediated defense against infections in human liver transplant recipients. Liver Transpl. 2007 Feb;13(2):287-93.	-	-
-	-	Tanaka K, Ozawa K, Teramukai S, Takada Y, Egawa H, Kaihara S, Fujimoto Y, Ogura Y, Kasahara M, Ono M, Sato H, Takai K, Fukushima M, Minato N. Classification of human liver transplant recipients by their preoperative CD8+ T cell subpopulation and its relation to outcome. Liver Transpl. 2006 May;12(5):792-800.	-	-

内分泌	その他	-	Akamizu T, Murayama T, Teramukai S, Miura K, Bando I, Irako T, Iwakura H, Ariyasu H, Hosoda H, Tada H, Matsuyama A, Kojima S, Wada T, Wakatsuki Y, Matsubayashi K, Kawakita T, Shimizu A, Fukushima M, Yokode M, Kangawa K. Plasma ghrelin levels in healthy elderly volunteers: the levels of acylated ghrelin in elderly females correlate positively with serum IGF-I levels and bowel movement frequency and negatively with systolic blood pressure. J Endocrinol. 2006 Feb;188(2):333-44.	-	-
		-	Akamizu T, Takaya K, Irako T, Hosoda H, Teramukai S, Matsuyama A, Tada H, Miura K, Shimizu A, Fukushima M, Yokode M, Tanaka K, Kangawa K. Pharmacokinetics, safety, and endocrine and appetite effects of ghrelin administration in young healthy subjects. Eur J Endocrinol. 2004 Apr;150(4):447-55.	-	-
再生医療	幹細胞	TRINCS1116	Kimura Y, Okitsu T, Xibao L, Teramae H, Okonogi A, Toyoda K, Uemoto S, Fukushima M. Improved hypothermic short-term storage of isolated mouse islets by adding serum to preservation solutions. Islets. 2013 Jan 1;5(1).	1.123	-
その他	放射線治療	STAT 03-02	Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, Kawakami Y, Matsui Y, Tsujii H, Mizoe J, Oda E, Fukunaga Y, Imai T. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. Breast Cancer. 2006;13:300-307.	1.888	-
	高コレステロール血症	STAT 04-02	Yamashita S, Bujo H, Arai H, Harada-Shiba M, Matsui S, Fukushima M, Saito Y, Kita T, Matsuzawa Y. Long-Term Probuocol Treatment Prevents Secondary Cardiovascular Events: a Cohort Study of Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia in Japan. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2008;15:292-303.	2.692	-
	難治性骨折	TRIORTHO0802	Fukui T, Matsumoto T, Mifune Y, Shoji T, Kuroda T, Kawakami Y, Kawamoto A, Li M, Kawamata S, Kurosaka M, Asahara T, Kuroda R. Local Transplantation of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mobilized Human Peripheral Blood Mononuclear Cells for Unhealing Bone Fractures. Cell Transplant. 2011 Sep 16. [Epub ahead of print]	6.204	-
	統計学的方法 論 遺伝子解析	-	Matsui S. Predicting survival outcomes using subsets of significant genes in prognostic marker studies with microarrays. BMC Bioinformatics. 2006;7:156.	2.751	-
		-	Matsui S, Zeng S, Yamanaka T, Shaughnessy J. Sample size calculations based on ranking and selection in microarray experiments. Biometrics. 2008 Mar;64(1):217-26. Epub 2007 Aug 3.	1.827	-

●共通

部位	疾患種類	関連プロジェクトコード	論文	IF(2011)	Citation Count (May/7/2013)
その他	電子カルテ	-	Yamamoto K, Sumi E, Yamazaki T, Asai K, Yamori M, Teramukai S, Bessho K, Yokode M, Fukushima M. A pragmatic method for electronic medical record-based observational studies: developing an electronic medical records retrieval system for clinical research. BMJ Open. 2012 Oct 31;2(6). doi:pii: e001622. 10.1136/bmjopen-2012-001622. Print 2012.	-	-
		-	Yamamoto K, Yamanaka K, Hatano E, Sumi E, Ishii T, Taura K, Iguchi K, Teramukai S, Yokode M, Uemoto S, Fukushima M. An eClinical trial system for cancer that integrates with clinical pathways and electronic medical records. Clin Trials. 2012 Aug;9(4):408-17. doi: 10.1177/1740774512445912. Epub 2012 May 17.	-	-
		-	Yamamoto K, Matsumoto S, Tada H, Yanagihara K, Teramukai S, Takemura T, Fukushima M. A data capture system for outcomes studies that integrates with electronic health records: development and potential uses. J Med Syst. 2008 Oct;32(5):423-7.	-	-

Publications (和文)

和文
西川伸一, 福島雅典. 対談:人の細胞を資源とする再生医学の哲学・限界・未来ー中絶胎児の細胞移植研究を中心にー. 臨床評価. 2003;30:231-251.
福島雅典, 小島伸介, 津村はやみ, 多田春江, 松山晶子, 手良向聡. 加速される標準治療の革新とがん征圧戦略. 癌の臨床. 2003;49:473(13)-479(19).
手良向聡, 木村剛, 永井洋士, 井上智夫, 福島雅典. 医療技術評価の基盤としての大規模疾患登録・追跡システムの構築. 第23回医療情報学連合大会論文集. 2003;832-833.
福島雅典, 津村はやみ, 小島伸介, 多田春江, 松山晶子, 手良向聡. 癌診療のパラダイム転換へー長寿健康社会への道. 新医療. 2003;30:48-50.
小田英世, 山中竹春, 大門貴志, 手良向聡, 松井茂之, 福島雅典. エンドポイントの臨床的・統計的論点. 薬剤疫学. 2004;9(Suppl):28-29.
福島雅典. 再生医療の医学的評価と倫理的論点ー胎児脳組織移植臨床試験を中心にー. 臨床評価. 2004;32(Suppl21):27-54.
松山琴音, 貞池哲志, 福島雅典. 日本における抗がん薬の現況ー日本の患者たちは依然として未承認のため標準治療をうけられないー. 臨床評価. 2004;31:579-586.
浅野茂隆, 岩本愛吉, 田原秀晃, 大島伸一, 吉田純, 直江知樹, 金倉譲, 澤芳樹, 橋爪誠, 中西洋一, 村上雅義, 永井洋士, 小田英世, 田中統一, 清水章, 横出正之, 手良向聡, 福島雅典. トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針. 臨床評価. 2004;31:485-496.
福島雅典, 手良向聡, 小島伸介, 小野寺理恵, 松井茂之, 小田英世. 再生医療における臨床試験のあり方Principles of Clinical Trials in Regenerative Medicine. Cardiovascular Med-Surg. 2004;6:82(358)-86(362).
小田英世, 小野寺理恵, 福島雅典. トランスレーショナルリサーチにおける倫理性の担保について. JSI Newsletter. 2004;12:15.
福島雅典. 臨床試験の前提と支援体制についてーアウトカム向上の条件ー. 日本小児がん学会雑誌. 2004;41: 44-48.
手良向聡, 福島雅典. トランスレーショナルリサーチの方法と実際. In: 田畑泰彦編. 遺伝子医学MOOK1 再生医療へのブレイクスルー. メディカルドゥ社. 2004;240-244.
不破信和, 大門貴志, 福島雅典. 頭頸部癌に対する化学放射線療法の多施設共同研究. 頭頸部癌. 2004; 30:461-467.
小野寺理恵, 小田英世, 福島雅典. 医の倫理とトランスレーショナルリサーチ. 血液フロンティア. 2004;14: 1727-1735.
福島雅典. トランスレーショナルリサーチの基盤と共通倫理審査指針. 臨床評価. 2005;33:42-46.
福島雅典, 栗原千絵子, 光石忠敬. 公共財としての臨床試験情報ー登録公開の三極比較と改革への提言ー. 臨床評価. 2005;32:45-64.
永井洋士, 福島雅典. がんトランスレーショナルリサーチと臨床研究情報センターの役割. 遙か. 2005;2: 33-36.
福島雅典. 婦人科がん多施設共同研究の現状と将来像 I. 欧米の臨床研究グループに学ぶ1.Southwest Oncology Group(SWOG)との15年間の交流とCommon Arm Trial. 産科と婦人科. 2005;72:1097-1103.
楠康代, 江口直樹, 小島伸介, 大門貴志, 多田春江, 津村はやみ, 手良向聡, 永井洋士, 福島雅典, 藤井由佳, 松山晶子. 臨床研究実施計画書作成支援システム「スタディデザイナー」の開発. 第25回医療情報学連合大会論文集. 2005;1249-1250.
松山琴音, 永井洋士, 山本景一, 高橋繁利, 原田智佳子, 手良向聡, 橋田寿美, 児玉仁美, 野村栄一, 中村克人, 郡山達男, 松本昌泰, 福島雅典. 医師主導臨床試験「J-STARS」におけるWeb症例登録・追跡システム. 第25回医療情報学連合大会論文集. 2005;1171 -1172.
松山琴音, 永井洋士, 手良向聡, 福島雅典, 村上雅義. 臨床研究情報センター (TRI) の役割と活動. 癌の臨床. 2006;52:617-623.
福島雅典, 永井洋士, 手良向聡, 平尾佳彦. 臨床試験の支援のしくみとあり方. 癌の臨床. 2006;52:605-608.

和文

福島雅典. トランスレーショナルリサーチの基盤 ―薬事法改正・被験者保護法立法の提言―. 臨床評価. 2006;33:477-486.

福島雅典. 巻頭言. 臨床評価. 2006;33:475.

永井洋士, 松山琴音, 高原志津子, 橋田寿美, 郡山達男, 松本昌泰. 脳卒中大規模臨床試験(J-STARS)をモデルとした電子的臨床データ収集基盤の構築. 脳卒中. 2006;28:119-122.

黒木慎也, 多田春江, 山本景一, 石戸是亘, 菅田勝文, 岸本容司, 天辰香織, 楠康代, 松山琴音, 小島伸介, 手良向聡, 永井洋士, 福島雅典. 低コストかつ効率的な臨床研究データ遠隔収集システムの構築. 第26回医療情報学連合大会論文集. 2006;460-461.

齊尾武郎, 栗原千絵子, 光石忠敬, 福島雅典. 医学雑誌の偽善―死の商人が売りさばくトップジャーナル続報. 臨床評価. 2007;35:85-90.

光石忠敬, 櫛島次郎, 栗原千絵子, 浅野茂隆, 福島雅典. 研究対象者保護法要綱07年試案 ―生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として: 第2報―. 臨床評価. 2007;34:595-611.

福島雅典. わが国におけるライフサイエンス・イノベーションのために. 臨床評価. 2007;34:539-544.

齊尾武郎, 栗原千絵子, 光石忠敬, 福島雅典. 医学雑誌の偽善―死の商人が売りさばくトップジャーナル. 臨床評価. 2007;34:337-343.

永井洋士, 福島雅典. 日本におけるトランスレーショナルリサーチの動向について. CRITICAL EYES on Clinical Oncology. 2008, in press.

永井洋士. CATHARSIS ―TOSSとの比較から―. Vascular medicine (London, England). 2008, in press.

福島雅典. アカデミアにおける新規医療技術開発促進のために. 臨床泌尿器科. 2008;62:299-304.

福島雅典. 編集後記にかえて―日本は臨床科学基盤を憂う―. 臨床評価. 2008; 35: 711.

循環器病研究班編(17公-1:カテーテルインターベンションの安全性確保と担当医師の教育に関する指針(ガイドライン)作成に関する研究) 脳血管内治療診療指針2009 Journal of NeuroEndovascular Therapy 2009 vol.3 Suppl.1

永井洋士. 再生医療臨床研究の現状 日本における医療技術開発トラックと拠点整備進捗状況報告. 臨床評価. 2010;38(3):495-501.

福島雅典. 再生医療臨床研究の現状 本プログラム終了後のイメージ各拠点と日本のアカデミア全体におけるR&Dパイプライン. 臨床評価. 2010; 38(3):502-09.

鈴木義久, 中谷壽男, 井出千束, 福島雅典. 再生医療臨床研究の現状 各シーズの臨床研究進捗状況 脳・脊髄 骨髄間質細胞を用いた脊髄損傷再生医療の実用化に向けた取り組み. 臨床評価. 2010;38(3):532-36.

西村勉, 大野隆之, 西村秀雄, 小島伸介, 山中敦夫, 永井洋士, 福島雅典. 主要国における肝細胞臨床試験の現状2010. 臨床評価. 2010;38(3):601-13.

大野隆之, 永井洋士, 福島雅典. 橋渡し研究に対する公的資金投入のありかたについて―わが国がライフサイエンス立国となるために―. 臨床評価. 2010;38(3):615-21.

永井洋士, 小島伸介, 大野隆之, 福島雅典. 【がん免疫療法の進歩と問題点 ペプチドワクチン療法、抗体療法、細胞療法】免疫療法の臨床試験アカデミアにおける臨床開発の特徴と今後の方向性. Mebio. 2010;27(12):134-140.

松山琴音, 大野隆之, 永井洋士, 福島雅典. 研究者主導臨床試験の支援をどうするか 臨床研究情報センター(TRI)における臨床研究支援の現状と課題. 薬理と治療. 2010;38(Suppl. 1):S-41-S-45.

福島雅典. 【再生医療の臨床研究 トランスレーショナルリサーチの現状】文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」終了後のイメージ 各拠点におけるR&Dパイプラインと日本全体の再生医療ポートフォリオ. Medical Bio. 2010;7(3):21-23.

大野隆之, 永井洋士, 福島雅典. 本邦におけるトランスレーショナルリサーチのあゆみと今後の展望. 日薬理誌. 2010;135:190-193.

和文
福島雅典. 幹細胞療法の臨床開発 現状と問題点. 臨床評価. 2011;38(4):729-738.
福島雅典, 大野隆之, 松山琴音, 小島伸介, 永井洋士. わが国における大規模臨床試験の振興について. 臨床評価. 2011;38(4):869-88.
福島雅典, 大野隆之, 松山琴音, 永井洋士. 【ここまで進んだ先端医療】アカデミアのR&Dパイプラインの確立とTRネットワーク形成. 臨床と研究. 2011;88(4):393-404.
福島雅典. 幹細胞臨床開発の現状と展望. 臨床評価. 2011;39(1):135-138.
永井洋士. 脳卒中細胞治療臨床試験の世界動向と議論のポイント. 臨床評価. 2011;39(1):142-148.
中谷壽男, 岩瀬正顕, 齊藤福樹, 前田裕仁, 鈴木義久, 福島雅典, 井出千束. 【運動器傷害における治療法の新しい試み】脊椎 脊髄損傷の臨床研究 骨髄間質細胞の髄液内投与. 整形外科. 2011;62(8):755-760.
大野隆之, 木村泰子, 永井洋士, 福島雅典. 【再生医療で元気になる】再生医療 実用化の現状と今後の展望. Biophilia. 2011;7(3):6-11.
福島雅典. 動き出したアカデミア発シーズの治験 まとめと今後の展望 イノベーション促進のためのネットワークマネジメントについて. 臨床評価. 2011;39(2):317-322.
永井洋士. 動き出したアカデミア発シーズの治験 サポート室からの報告 橋渡し研究支援拠点の整備状況とそのネットワーク化. 臨床評価. 2011;39(2):221-226.
楠康代, 大野隆之, 古川恵子, 永井洋士. 【進化するがん免疫療法(ワクチン療法、細胞療法、抗体療法)】実地医療と臨床試験. 臨床研究情報センターにおける臨床試験サポート 臨床開発の推進と臨床試験合理化への挑戦. 腫瘍内科. 2011;8(5):478-485.
下川敏雄, 松原義弘, 後藤昌司. 医学統計入門 統計的視覚表現法. 日本心血管インターベンション治療学会誌. 2011;3(3):171-185.
福島雅典. 文科省橋渡し研究支援推進プログラムの切り拓く日本の新規医療技術開発体制 アカデミアR&Dパイプラインネットワークの形成. 北海道医報. 2012;1120:31-37.
福島雅典. 「製薬医学:Pharmaceutical Medicine」って、何だ? (第9回)アカデミアにおけるレギュラトリーサイエンス 何を教えねばならないか. Clinical Research Professionals. 2012;28:20-26.
KushRebecca D., 福島雅典, 竹之内喜代輝, 永井洋士, 城野隆子, 小島伸介. 世界標準としてのCDISC・その歴史、現状、将来展望 CDISC代表Kush博士との対談. 臨床評価. 2012;39(3):547-557.
福島雅典. 文科省橋渡し研究支援推進プログラムの切り拓く日本の新規医療技術開発体制 アカデミアR&Dパイプラインネットワークの形成. 北海道医学雑誌. 2012;87(4-5):129-131.
福島雅典. ライフサイエンス・イノベーション 生まれ変わる日本の大学像 アカデミアの臨床開発基盤 創生と発展 橋渡し研究支援推進プログラムの歴史的使命と達成. 臨床評価. 2012;40Suppl.XXXI:20-25.
永井洋士. 【循環器病学における臨床研究-いかに確実に臨床に還元するか】わが国の臨床研究を支援する組織 臨床開発基盤の強化と臨床試験合理化への挑戦 臨床研究情報センターにおける橋渡し研究推進と臨床試験支援. 医学のあゆみ. 2013;244(13):1143-1147
城野隆子. 世界標準としてのCDISC その導入はコスト増か? 臨床評価. 2013;40(2):435-436.

Publications (書籍／印刷物)

書籍	
福島雅典(総監訳監修). カレント・メディカル 診断と治療 日本語版. 日経BP社. 2003.8	
福島雅典 総監訳監修. カレント・メディカル 診断と治療 第43版 日本語版. 日経BP社. 2004.9	
福島雅典(総監訳監修). メルクマニュアル 第18版 日本語版. 日経BP社. 2006.12	
福島雅典(総監訳監修). メルクマニュアル医学百科—最新家庭版. 日経BP社. 2004.6	
福島雅典(総監訳監修)、永井洋士、金田秀昭、小島伸介、松本英里子. メルクマニュアル医学百科 家庭版オンライン版. 2013.2	
福島雅典、松本英里子. 患者・家族のためのがん緩和マニュアル—米国国立がん研究所 PDQ®・支持療法と緩和ケア版—. 日経メディカル開発. 2009.6	
福島雅典、松本英里子. 患者・家族のためのがん緩和マニュアル 電子書籍版. 日経メディカル開発. 2011.4	
福島雅典、松本英里子. 患者・家族と医療者のための乳がん診療マニュアル. 日経メディカル開発. 2011.4	
福島雅典、松本英里子. 患者・家族と医療者のための乳がん診療マニュアル 電子書籍版. 日経メディカル開発. 2011.7	
支持療法と緩和ケア小冊子 1. 移行期のケア計画. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 2. 疼痛. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 3. うつ病. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 4. 化学療法と頭頸部放射線療法の口腔合併症. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 5. 癌医療における栄養. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 6. 癌医療における靈性. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 7. 癌患者における禁煙と継続するリスク. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 8. 癌における物質乱用の問題. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 9. 睡眠障害. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 10. 高カルシウム血症. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 11. 消化管の合併症. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 12. 心的外傷後ストレス障害. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 13. 心肺症候群. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 14. 人生最後の数日間. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 15. 正常な適応と適応障害. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 16. 性的能力(セクシャリティー)および生殖の問題. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 17. 喪失、悲嘆、死別. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 18. そう痒症. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 19. 吐き気と嘔吐. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	
支持療法と緩和ケア小冊子 20. 疲労. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 21. 小児の支持療法. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 22. 認知障害およびせん妄. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 23. 発熱、発汗、ほてり. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.	
支持療法と緩和ケア小冊子 24. 不安障害. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2008.	

支持療法と緩和ケア小冊子 25. リンパ浮腫. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.
支持療法と緩和ケア小冊子 26. 癌医療におけるコミュニケーション. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2009.
福島雅典, 松本英里子. ゴールドリボン冊子vol.1 小児急性骨髄性白血病とその他の骨髄性悪性疾患の治療. 2010.2
福島雅典, 松本英里子. ゴールドリボン冊子vol.2 小児球性リンパ芽球性白血病の治療. 2010.6
福島雅典, 松本英里子. ゴールドリボン冊子vol.3 小児ホジキンリンパ腫および小児非ホジキンリンパ腫の治療. 2011.2
福島雅典, 松本英里子. ゴールドリボン冊子vol.4 小児脳腫瘍の治療. 2011.7
福島雅典, 小島伸介, 松本英里子. ゴールドリボン冊子vol.5 小児の悪性骨腫瘍および軟部肉腫の治療. 2013.3
西村秀雄, 松本英里子. 臨床研究に関する倫理指針関連Q&A書籍版. 先端医療振興財団・臨床研究情報センター. 2011.3
福島雅典, 柳原一広(監修). がん化学療法と患者ケア 改訂版. 医学芸術新社. 2005.3
福島雅典, 柳原一広(監修). がん化学療法と患者ケア 改訂第2版. 医学芸術新社. 2007.11
福島雅典, 柳原一広(監修), 松山琴音, 松本英里子. がん化学療法と患者ケア 改訂第3版. 医学芸術新社. 2012.8
福島雅典(監修). がんとはこんな病気です 症状と治し方. 西東社. 2009.5
帯木蓬生(作)福島雅典(解説). エンブリオ 下巻(文庫版). 集英社. 2005.10
宮原英夫, 折笠秀樹(監訳)手良向聡, 森田智視, 小田英世. 実践医学統計学. 朝倉書店. 2005.2
大門 貴志, 吉川 俊博, 手良向 聡. Rによる統計解析ハンドブック ー第2版ー. メディカル・パブリケーションズ. 2010.4
菊池克史, 中村雅彦, 阿部健治. 医療機器QMSガイド. じほう. 2013.3

印刷物

福島雅典, 猿田享男. 対談 福島雅典のとーく&トーカー新しい医学哲学の創生ー 第1回. 臨床科学が日本の医療を変える. Clinic Magazine. クリニックマガジン,2012.01;pp8-15
福島雅典, 帯木蓬生. 対談 福島雅典のとーく&トーカー新しい医学哲学の創生ー 第2回. 「負の受容力」を鍛えて寄り添う医療を. Clinic Magazine. クリニックマガジン,2012.02;pp30-36
福島雅典, 徳田虎雄. 対談 福島雅典のとーく&トーカー新しい医学哲学の創生ー 第3回. 「生命だけは平等だ」の理念を地球規模で広めたい. Clinic Magazine. クリニックマガジン,2012.03;pp24-31
福島雅典, 出澤真理. 対談 福島雅典のとーく&トーカー新しい医学哲学の創生ー 第4回. 5億年の進化を超えた多能性幹細胞「ミューズ細胞」の可能性. Clinic Magazine. クリニックマガジン,2012.04;pp20-26
福島雅典, 祖父江逸郎. 対談 福島雅典のとーく&トーカー新しい医学哲学の創生ー 第5回. 長寿の理想は「人生百歳、臥して十日」. Clinic Magazine. クリニックマガジン,2012.05;pp20-25
福島雅典, 猿田享男. 対談 福島雅典のとーく&トーカー新しい医学哲学の創生ー 特別編. 医療イノベーションは日本の大学連合から. Clinic Magazine. クリニックマガジン,2012.10;pp24-31
福島雅典. Series「製薬医学:Pharmaceutical Medicine」って何だ? 第9回. アカデミアにおけるレギュラトリーサイエンスー何を教えねばならないか. Clinical Research Professionals. メディカル・パブリケーションズ,2012.02;No.28;pp20-26

「TRIは神戸商工会議所の一室で鉛筆一本から始まった」……。

TRIで勤務することになった一週間目、説明を受けた際のこの言葉を思い起こしながら、10周年記念誌の編集を行いました。

編集を通じて、道なきところに道を作り続けてきたこれまでの10年間は、希望の種を植える、その前段階で、未開の土地を耕すところから始まったということを改めて認識しました。希望の種から芽が出て、美しい花が咲き、豊富な実がなり、大きな樹木に成長していく……TRIは現在その未知数の成長の途中過程にあり、先人や現在のスタッフの戸惑い、試行錯誤、達成の喜びの連続が、確実にこの10年の成果につながっていることを実感しました。また絶えず見守ってくださった多くの皆様のご支援が、TRIが成長するための大きなエネルギーとなってきたことを忘れてはいけな心に刻みしました。

次の10年も、またその次の10年も、TRIが皆様のご支援によって益々発展し、更に大きな樹木となり、多くの人々の健康に貢献できることを願い、次の20周年記念誌では、萌芽期を記したこの10周年記念誌を懐かしむことができればと思います。

最後に、本書の制作にあたり、忙しいなか各パートの原稿執筆に携わってくださったTRIスタッフの皆様、企画構想時に尽力してくださった元スタッフの寺口さん、共に編集作業に尽力してくださった同チームの天辰さん、そして、なかなかスケジュール通りに進まず、非力な作成を、根気よく、力強くサポートしてくださった神戸新聞総合出版センターの合田正典氏をはじめとするスタッフの皆様に深くお礼を申し上げます。(松本英里子)

臨床研究情報センター 10周年記念誌

TRI 10年のあゆみ

平成 25 年 8 月 12 日発行

編集・発行：公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

発行者：福島 雅典

編集担当：松本英里子・天辰香織

公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4号

TEL.078-303-9095 FAX.078-304-6800

E-mail:tri-pr@tri-kobe.org

<http://www.tri-kobe.org/>

制作・印刷 神戸新聞総合出版センター

©Translational Research Informatics Center 2013,Printed in Japan



公益財団法人 先端医療振興財団
臨床研究情報センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4号
<http://www.tri-kobe.org/>