



Translational Research Informatics Center
Foundation for Biomedical Research and Innovation

臨床研究情報センター 研究事業報告
5年間のあゆみ
— 平成15~20年 —



目 次

□ ご挨拶	2
□ 研究事業概要	3
□ 活動方針	5
□ 活動領域	6
□ 5年間の成果のまとめ	
1. トランスレーショナルリサーチの推進・管理	7
2. 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営	21
3. 医療・臨床研究情報の発信	27
4. 総括と展望	32
□ スタッフ	35
□ 臨床研究支援活動	36
□ 各年度の収支	37

巻末資料

📄 臨床試験国際登録一覧	38
📄 論文等出版一覧	40
📄 臨床研究に関する支援申し込み手順	43
📄 申請書	44



臨床研究情報センター 開設 5 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 日をもって開所 5 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うに至っております。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重要な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。例えば、がんについては、米国国立がん研究所と提携し、世界最大かつ最新のがん情報を全世界に日本語で提供しています。

開所から 5 年が経ち、終結する臨床試験も増えており、重要な成果が出つつあります。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。ますます、臨床研究・臨床試験の効率化とコストダウン、スピードが求められるようになっていきます。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 20 年 7 月
研究事業統括 福島雅典

研究事業概要

□ 背景

わが国の医学界ではこれまで基礎研究が重視され、その発展のために莫大な資金と労力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あります。基礎研究を通じた普遍的真理の探求は科学の発達のために最も根源的な要素であり、その成果なくして医学の進歩はありません。しかしながら、基礎研究の成果を人類に還元するためにはヒトを対象とした評価が不可欠です。

それにもかかわらず、わが国では臨床研究に投じられる人的・金銭的資源に限られ、先端医療の開発は欧米に大きく遅れています。また、欧米で第1選択薬として使われている医薬品でありながらわが国では未承認のものがある一方で、逆に実際に行われている治療法にも十分な検証がなされていないものさえあります。このようなわが国における現状をよそにライフサイエンスを基盤とする創薬・臨床開発は一段と加速化しており、国際競争は益々激化しています。国民の健康を守り、国際競争に勝ち残るためには体系的な臨床研究実施体制の整備が急務です。

こうした中、ようやく平成14年に全国のトランスレーショナルリサーチ（TR）と臨床研究を総合的に推進することを目的に、臨床研究情報センター（TRI：Translational Research Informatics Center）研究事業は発足しました。

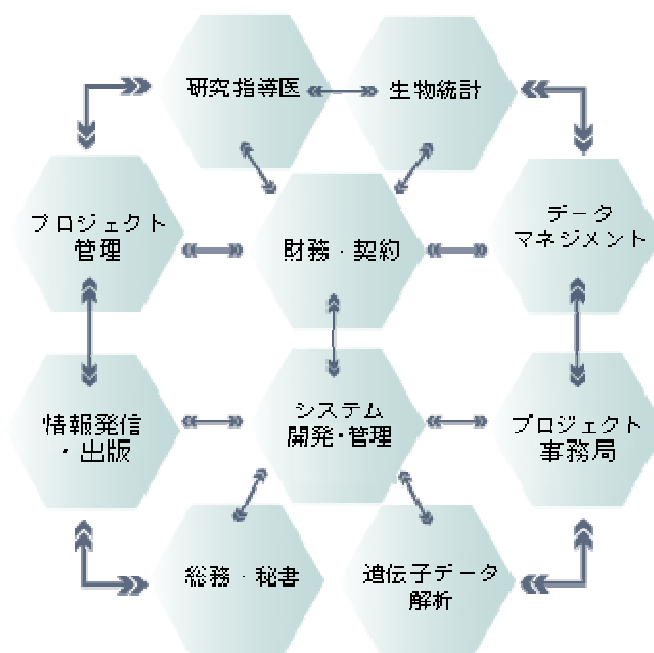
□ 沿革

平成14年（2002年）10月	（財）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
平成15年（2003年）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動開始
平成16年（2004年）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
平成17年（2005年）4月	臨床研究情報センター研究事業に名称変更
平成19年（2007年）8月	文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」を受託し、全国のTR拠点のサポートを開始

研究事業概要

□ 組織

TRI 研究事業では、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、毒性専門家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。



□ 業務

TRI は全国に開かれた公的機関として、臨床研究の支援要請を随時受け付けています。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」を念頭においてわが国全体の研究水準の向上を図ります。

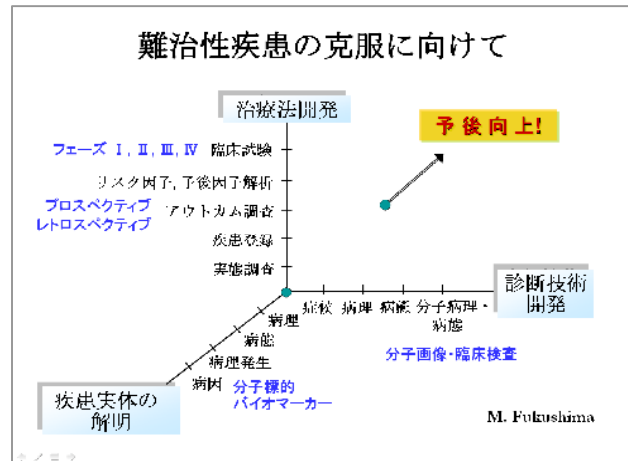
活動方針

□ ゴール

難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善をゴールとしています。

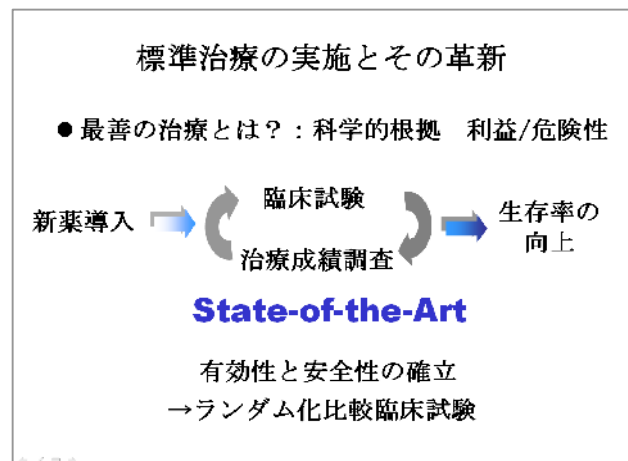
□ ミッション

がん、冠動脈疾患、脳卒中、アルツハイマー病を主な対象とし、それらの疾患に対する標準治療を革新するとともに、新たな診断・治療・予防法の開発を促進することがミッションです。

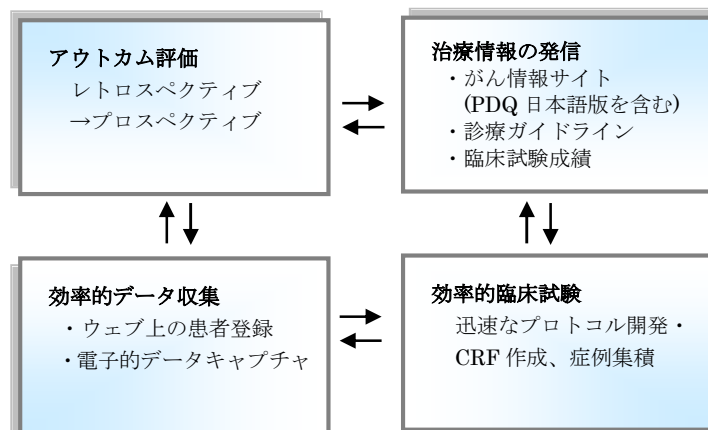


□ アプローチ

対象疾患の標準治療を革新するために順次第 III 相試験を行い、並行して次の世代の治療法開発のための第 I 相、第 II 相試験を推進します。また、有望な TR 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。主として大学等で開発中の新しい医療技術については、集積したデータをもとにその進捗を綿密に評価し、臨床試験に必要な非臨床データを効率的に揃えられるように支援します。



□ 臨床科学基盤のグランドデザイン



活動領域

1. トランスレーショナルリサーチの推進・管理

文部科学省から委託された「トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業」（平成 14 年～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 年度～）を通じて、TR を支援・推進するための基盤整備に一貫して取り組んできました。平成 19 年度からは、同省の「橋渡し研究支援推進プログラム」がそれに加わりました。これらの事業を中核として、TR を安全かつ科学的に実施するための基盤整備が進行中です。

2. 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営

全国の研究者からの要請に応じ、標準治療の革新を目指す臨床試験の企画と運営を支援しています。それらの臨床試験によって新たな標準治療が確立され、治療成績が実質的に向上することが期待されます。とりわけ、TRI はデータセンターとしての機能を有し、高い品質管理下にデータの集積を図っています。また、実地診療のデータから予後やリスク因子を分析する大規模コホート研究について、データを適正かつ効率的に収集・管理するためのシステムを整備するとともに、研究の運営を包括的に支援しています。

3. 医療・臨床研究情報の発信

がんに関する包括的かつ最新の情報を国民に提供することを目的に、「がん情報サイト」を運営しています。とりわけ、本サイトには、米国国立がん研究所が毎月更新する世界最大のがんデータベースである PDQ®の日本語版が含まれています。また、がん薬剤情報や患者向け情報を順次加え、コンテンツの充実を図っています。本サイトを立ち上げたことにより、国民は信頼度の高い最新がん情報を日本語で入手できるようになりました。



1. トランスレーショナルリサーチの推進・管理

(1) 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）

TR を推進する上で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を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しました。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ここによりやく整ったと言えます。

トランスレーショナルリサーチの基盤

1. 科学 — 臨床試験インフラ
2. 診療 — **State-of-the-Art**
患者数、診療レベル
3. 倫理 — 倫理審査水準 **ICH-GCP**
4. 知財 — 特許、ノウハウ
5. 事業 — 製品化、ビジネスモデル

i) トランスレーショナルリサーチの情報整備

平成 14 年度より TR にかかる情報収集を開始し、その実施に必要な情報の整備を進めてきました。その過程で当センターに蓄積した情報を医師や研究者に還元するため、これまでに 6 回の TR 研修会を開催しました。それぞれの研修会では、TR の統計学的方法論、補償・賠償・保険医療の範囲、GMP 準拠細胞プロセッシング、FDA における IND 審査の要点、クリティカルパスリサーチ、TR の戦略的拠点整備をテーマに設定し、実際的な情報を提供するとともに、講演内容とその関連資料を含む冊子を参加者全員に配布しました。一連の研修会を通じ、大学等の研究者が TR を行う上での手順と障害、今後進むべき方向性が明らかになりつつあります。

一方で、わが国における臨床研究の全般的な水準向上を狙い、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、「試験評価手順スケール」として整備しました。また、平成 18 年 3 月に米国 FDA から出された「革新・停滞 クリティカルパス好機報告書」と「革新・停滞 クリティカルパス好機一覧表」を完訳して、それらを公開しました。本稿は、TR を進める上で世界的に問題になっている事項について解説がなされ、わが国の研究者にとっても大きな道標になるものです。その他の例として、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まとめるとともに、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る現状に鑑み、院内製剤としての品質管理の要点を整理しました。これらの情報については、当センターのホームページ (<http://www.tri-kobe.org>) から全国に向けて情報を配信しています。なお、臨床試験に付随して発生し得る補償・賠償問題について、保険会社との折衝の結果、治験として実施される医師主導臨床試験に関しては、個別審査の上、保険商品の提供がありうるということが明らかになりました。こうした一連の活動を通じ、わが国における TR の道筋が整備され、全般的な水準向上が図られたと考えています。

ii) 臨床試験関連文書の整備

TR を進めて臨床試験を開始する際には、倫理性・科学性・安全性・信頼性を担保する臨床試

験文書を整備する必要があります。こうした中、「試験薬概要書作成要領」、「臨床研究実施計画書作成要領」、「説明・同意文書作成要領」、「有害事象発生時の報告・対応手順書」、「主任研究者の業務手順書」を整備しました。また、データ収集から解析までの作業を均質化するため、「データマネジメントに関する手順書」、「施設・症例登録業務に関する手順書」、「統計解析業務に関する手順書」を作成するとともに、実運用を通じてその妥当性を評価して、必要な改訂を行いました。加えて、本事業の終了後、臨床試験を円滑に進めるための「プロジェクトマネジメントに関する手順書」を作成し、平成 19 年 2 月より運用を開始しました。これらの文書を整備したことで、臨床試験を合理的かつ効率的に進める上での基本的な作業手順が定まったこととなります。また、それまで個々の臨床試験ごとに別々の運用がされていた独立データモニタリング委員会（効果安全性評価委員会）について、「独立データモニタリング委員会に関する手順書」の雛形を完成させました。これによって、当センターで支援する臨床試験における本委員会の運用手順が標準化され、その審査水準が均一化されることになりました。

iii) 個別トランスレーショナルリサーチの支援

当センターが保有するノウハウを生かし、大学や隣接する先端医療センターで行われている TR について、概要書、プロトコル、症例報告書、説明・同意文書、有害事象対応マニュアル等の開発を支援しました。また、それらの臨床試験開始後、症例登録、データマネジメント、統計解析等の作業を当センターで実施しました。なかでも、先端医療センターで行われた下肢血管再生第 I-II 相試験については、平成 20 年 3 月末日までに目標 17 症例の追跡データ収集とデータクリーニングが完了し、最終解析報告書がほぼ完成段階にあります。また、同センターで行なわれている歯槽骨再生第 I-II 相試験についても、目標 11 症例のプロトコル治療が完了し、中間解析報告書を完成させました。更に、関西医科大学を中心とする脊髄再生第 I-II 相試験については、既に 2 症例の登録があり、データマネジメント作業が進行中です。なお、上述の下肢血管再生試験については、その良好な試験成績を踏まえ、治療で使用する機器に関する医師主導治験を開始することとなりました。本治験については、既に本財団の倫理委員会の承認を受け、平成 20 年 6 月 18 日に治験届けを提出済です。

こうした一連の支援業務を通じ、早期臨床試験の立ち上げと運営にかかるノウハウが急速に蓄積されるとともに、当センターにおける基本的な業務体制が整備されました。なお、難治性疾患の患者を対象とする以上、安全性の評価だけを目的とした臨床試験には倫理的な問題があり、医療における最終的な選択肢の 1 つとしてそれをデザインする必要があります。そうした中、難治性疾患を対象とする早期臨床試験の原則として、安全性のみならず、何らかの効果をも同時に評価する第 I-II 相デザインが妥当であるとの結論に至りました。また、症例数やその他の制約により真のエンドポイント（死亡やイベント発生）が設定できない場合には、代理エンドポイントとして POC（proof of concept）の取得を目的としたエンドポイントを設定することで、臨床科学としての正当性が確保されると考えています。

iv) 遺伝子情報－臨床情報統合データベースの枠組み構築

これまでの大規模プロジェクトにより、遺伝子・タンパク質の情報とそれに関する臨床データが急速に集積しつつあります。しかしながら、それらは個別に存在し、臨床的問題を解決するために統合して解析することは困難な状況にあります。換言すると、疾患に関する遺伝子を探索するには、遺伝子情報を格納するデータベースと疾患情報を格納する臨床データベースとの連携が不可欠です。本プロジェクトでは、遺伝子等の情報を臨床情報と連結させるため、実験データの登録からその解析結果の閲覧までを可能とするウェブツールの開発を進めました。

a. 遺伝子－臨床情報統合データベースの枠組み構築

多型解析システムと臨床情報システムを連携する仕組みを設計しました。とりわけ、後者については、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、臨床試験システムにおいては試験毎にデータベーステーブルの設計が異なります。こうした現状を踏まえ、特定の臨床情報システムに制限されないデータベース連携の仕組みを設計しました。

b. 多型解析及び発現解析システムの基盤整備

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、及び、SNP 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。また、このシステムを更に実効性あるものにするため、テーブル定義を拡張して TaqMan 法による SNP タイピング結果を管理できるようにしました。更に、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うとともに、当センターで進行中のプロスペクティブ研究のデータを取り込めるようにテーブルを拡張し、アノテーション情報を更新するための検討を行いました。

v) 遺伝子－臨床情報統合データの解析ツールの構築

複雑な構造をもつ遺伝子データを収集し、診断や予後といった臨床情報との関連を評価するためには、高度な統計解析が必要となります。しかし、この領域における統計手法は十分に確立していません。本プロジェクトでは、抗がん薬感受性関連遺伝子、予後関連遺伝子、病態関連遺伝子の解析のための統計手法の開発を行ってきました。

a. 遺伝子発現データの統計解析手法の開発と評価

疾患関連遺伝子や抗がん薬感受性関連遺伝子を同定するためのサンプルサイズ設計法を新たに開発しました。これは関連の強さに基づいての遺伝子のランキングを保証するものであり、従来の多重検定 (multiple testing) に基づく方法より有用な手法と考えられました。加えて、予後関連遺伝子の同定、並びに、これを用いた予後予測のための手法 (compound covariate 法) を開発し、既存の手法に比してより高い性能を有することを実データへの適用と数値実験によって明らかにしました。

b. 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

放射線皮膚障害発現予測のための SNP マーカーの解析：放射線医学総合研究所フロンティア研究センターが主導して行われているプロジェクトのデータを用いて、乳癌患者における放射線皮膚障害発現予測のための SNP マーカーの探索的解析を実施しました。皮膚障害発現率には大きな施設間差があったため、施設を層とみなした解析手法を開発しました。また、単一 SNP では十分な予測性能が得られなかったため、複数 SNP を組み合わせた予測スコアを構築したところ、4 施設全てにおいて良好な予測性能を示すスコアが構築されました。

遺伝子発現に関して発表されたデータの再解析：遺伝子発現に関して発表された文献は、遺伝子発現量のみを用いた薬剤反応性や予後の予測です。これに予後因子等の臨床変数を加えて解析することで、臨床変数とは独立した関連遺伝子の同定が可能となり、更には、臨床情報と遺伝子情報を同時に用いた予測解析が可能となります。こうした中、これまでに発表されたリンパ腫データの再解析にこの種の方法を用い、論文の報告とは異なる関連遺伝子を同定しました。また、臨床上の予後インデックス (International Prognostic Index) と遺伝子発現データを同時に用いることでより高い予測精度を達成することができました。

多発性骨髄腫プロスペクティブ研究の中間解析：これは米国最大のがん臨床試験グループ Southwest Oncology Group の統計解析センター (CRAB) との共同研究です。統計解析計画書を作成し、CRAB のヘッドである Crowley 氏らとの協議の上でこれを確定しました。解析計画書に基づいて予後と関連する遺伝子セットを同定し、関連の強さに基づいて遺伝子をランキングし、その安定性を評価しました。その際、従来の予後因子と遺伝子発現データを同時に用いることで、予測精度の有意な向上を得ることができました。

(2) がんトランスレーショナルリサーチ事業 (平成 16 年度～)

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、平成 16 年度から文部科学省委託事業として実施しています。当センターでは、全国から採択された 11 課題について TR と臨床試験の推進を支援してきました (平成 18 年度の中間評価で選択と集中がなされ、現在は 6 課題が進行中)。同時に、そうした支援業務の中で、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。

i) シーズの発掘・選別法の開発と適用

TR のトラックで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になります。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。本事業では、以下に記す方法をもってシーズの選定を行いました。

a. 課題募集要領の作成と専門家による課題の選考

文部科学省が設置する「がんトランスレーショナルリサーチ評価検討委員会」では、本事業

の実施に係る基本方針（応募対象者の範囲・条件、研究費の規模、実施期間中の研究計画の管理・評価、倫理・安全性の確保、知的財産権の取り扱いなど）について慎重に吟味がなされました。当センターでは、その結果を基に本事業の課題募集要領を策定し、課題を募集しました。また、課題の選考にあたっては、免疫療法・分子標的療法専門家、各がん種別専門家、その他の専門家（生物統計、倫理、知財等）による事前審査を実施し、各種専門家による多面的な評価による課題の絞込みを行いました。

b. TR に特化した課題申請書フォーマットの開発と適用

TR シーズの選定には、開発研究としてそれを評価するための情報が必要であり、当然ながらそれに適した課題申請書フォーマットが不可欠でした。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。

c. 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。なお、本データシートは他の疾患領域の TR にも適用可能であり、TR シーズをスクリーニングする上での基礎の1つとなり得ます。

ii) 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。

a. 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中です。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活発な意見交換をしています。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。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／医薬品機構に見解を求めて解決しました。また、わが国における TR のトラックを見据えた開発戦略の吟味が必要になります。

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 |

b. 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において文書化が必須となります。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。また、これらの文書作成にあたっては「TR 実施にあたっての共通倫理審査指針」を遵守することを課題担当者に要請しました。

c. 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 を実施する場合、こ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。本事業を基礎研究とは明確に区別し、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ラフト初版
- 0: 臨床試験開始の見通しが明らかでない

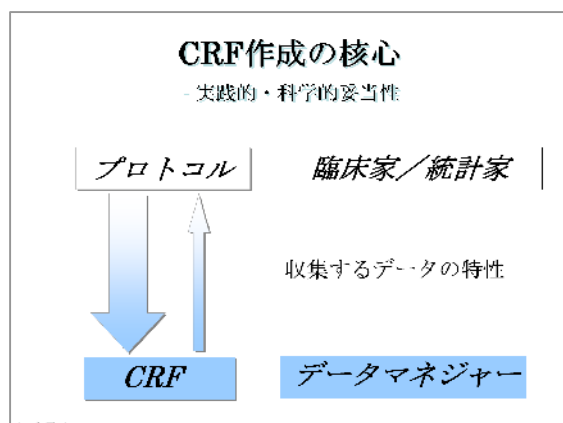
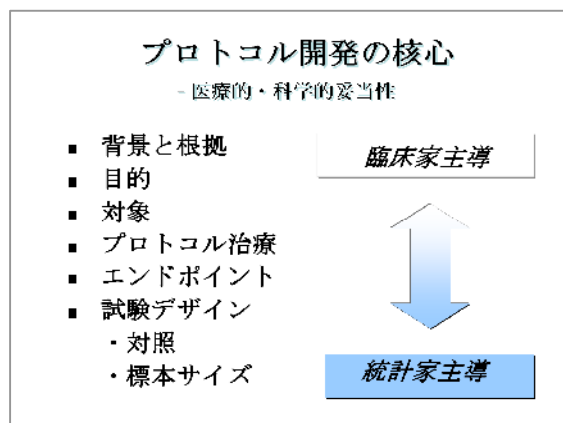
d. がん TR 文書管理システムを利用した文書管理と情報交換

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ています。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ています。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。

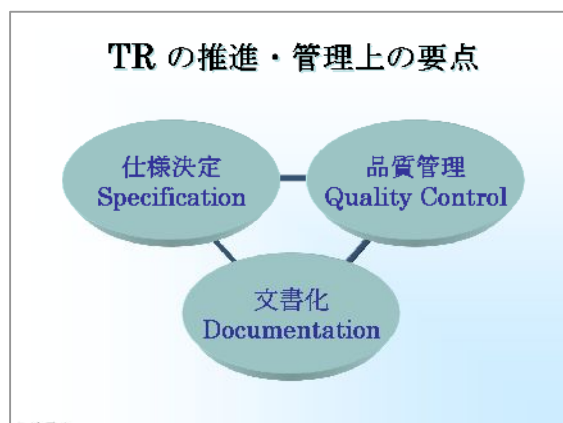
e. プロトコル開発支援および審査を通じた研究品質の向上 (Quality Control)

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つてもなお、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ものと信じます。



f. 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。とりわけ試験物と臨床試験については下記の点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戦略的な吟味が必要です。



○ 開発する試験物について

- ・ 製剤：品質（純度、安定性等）を明確化しつつ、中等量（非臨床試験及び臨床試験に必要な量）の生産可能性を見極める必要があります。また、製剤としての規格、製造法・

設備の完成度についても明らかにせねばなりません。

- ・ 毒性：臓器毒性、用量-反応特性、遅延毒性、毒性の防止法等を明らかにし、その実験に用いる動物種についても十分な吟味が必要です。また、臨床試験による健康被害の重篤化を防ぐため、毒性発生後の救済方法についても検討すべきです。
- ・ 薬効データ：データとして収集する範囲と内容を決定する必要があります。また、ヒトへの適用を前提とした動物での投与ルートを確認する必要があります。

○ 臨床試験について

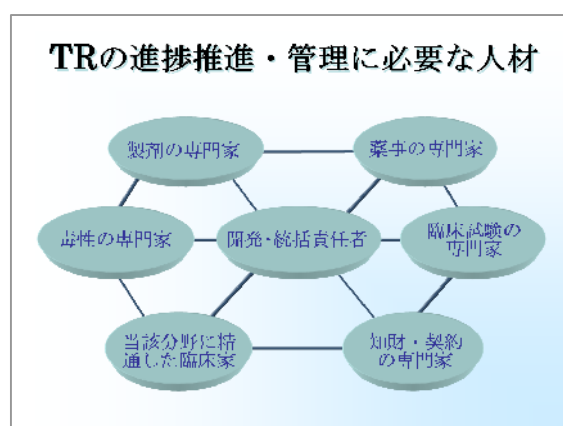
- ・ 対象疾患の選択：TR の成功確率を高めるためには、非臨床試験における疾患モデルと対象集団の疾患実態（disease entity）を可能な限り一致させる必要があります。この点を十分に考慮しつつ、当該 TR が対象とする疾患とその病理・病型・病態について、概要書とプロトコル開発の過程で慎重に吟味していくことになります。
- ・ エンドポイントの設定：TR 臨床試験では症例数やその他の制約により真のエンドポイント（死亡やイベント発生）が設定できないことが多くあります。その場合には、最も確実性が高くかつヒトで検出可能な指標を代理エンドポイントに設定する必要があります。
- ・ すなわち、当該 TR を proof of concept study（薬効原理の実証研究）として位置付けることになります。

○ 付随して発生する研究成果について

TR の実施過程において、研究に付随して新しい事実が発見されることがあります。それらについては特許化の可能性を常に念頭に置いて、発見を発明に転化する発想が求められます。とりわけ、「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。

g. 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。



h. 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

i. 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っています。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。こうした事例を積み重ねることにより、アカデミアが TR を実施する上での企業連携の仕組みが整備されつつあります。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す。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）。

j. TR の進捗推進・管理上の課題と見えてきた TRI の役割

○ 知財管理手法の開発

本事業の開始時には、TR を進める上での知財に関する認識が十分とは言えませんでした。今後、これらを適切に評価し、実用化に向けた仕組みを作ることが必要です。とりわけ、特許の有無は当然として、既存特許について、1) 正式名称、2) 状態：出願済み（出願日）、審査中、登録済み（失効日）、3) 種類：基本特許、改良特許、個別特許、グループ特許、4) 強さ：カバー範囲、カバー地域、競合相手の特定とその評価、等について整理・評価していくことになります。また、以後の特許取得方針または延長方針について戦略的な吟味が必要です。

○ 試験物製造の促進

中等量の試験物が調達できない限り TR を進めることは不可能ですが、試験物の調達が難

航している課題が散見されました。また、試験物の製造を外部に委託する場合の仲介／斡旋の仕組み、および、契約手続きを円滑に進めるためのノウハウの蓄積が必要です。加えて、試験物を院内で製造する場合には、薬剤部での管理体制を含め、院内製剤化の仕組みを整備する必要があります。

○ TRI が担う役割の明確化

本事業における TR の支援と管理を通じ、わが国の TR を推進する上で当センターが担うべき役割が一層明確になりつつあります。とりわけ、当センターは大学とは異なる性質を持った研究機関であり、1) TR 事業全体の進捗管理、2) 各 TR 拠点での基盤整備状況の進捗管理、3) 人材育成（進捗会議の傍聴、TRI での OJT）などの役割が考えられます。なお、個々の TR については各大学等で進捗を推進・管理できる体制を整備していく必要があると考えられます。

iii) 個別トランスレーショナルリサーチの進捗状況

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。それらの一つ一つを解決しつつ各 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。これによって、当センターで保有するノウハウが他の機関に伝播し、わが国の TR 推進基盤の全般的な底上げが期待されます。

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。更に、CHP-NY-ESO1 多価性癌ワクチンについても急ピッチで治験の準備が進んでおり、本年度内の治験開始が見込まれています。加えて、1 課題が先進医療への申請段階にあり、別の 1 課題が高度医療への申請段階にあります。なお、癌ワクチン療法に関する 4 課題（下表*印）では、当初目標の研究は事実上全て終了し、免疫療法におけるパラメータ評価の標準化の目処がたちました。更に、わが国初となるウイルス療法臨床試験が平成 20 年度中に開始される見通しです。

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。

がん TR 事業継続 6 課題の進捗状況（平成 20 年 6 月現在）

研究代表者	中核機関	課題名	「出口」	進捗状況
目加田英輔	大阪大学	CRM197（弱毒ジフテリア毒素）HB-EGF 分子標的療法	治験	進行中（POC 取得）
珠玖 洋	三重大学	多価性癌ワクチン CHP-NY-ESO-1 療法*	治験	医薬品機構対面助言 終了
中山俊憲	千葉大学	NKT 細胞免疫療法*	先進医療	先進医療申請準備中
田原秀晃	東京大学	新規癌抗原エピトープ・ペプチドワクチン療法*	臨床研究による POC 取得	複数の Phase I 臨床試験が終了
湊 長博	京都大学	結核菌抗原類緑体を利用した γ δ 型 T 細胞免疫療法*	高度医療	高度医療申請準備中
藤堂具紀	東京大学	遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスを用いたウイルス療法	臨床研究による POC 取得	遺伝子治療審査中、 承認され次第臨床試験開始

(3) 橋渡し研究支援推進プログラム（平成 19 年度～）

「トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業」や「がんトランスレーショナルリサーチ事業」で培われた経験を踏まえて、平成 19 年度にスタートした本プログラムにおいて当センターは全国 6 カ所の TR 支援拠点をサポートする責務を担っています。拠点のサポートにあたっては、アカデミアにおける **TR 支援基盤の整備と研究・開発（R&D）パイプラインの強化**を目的に、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の実現をゴールに設定しました。また、R&D パイプラインの強化のため、各拠点においては具体的に次ページの表の項目①から⑤の体制の確立を目標としています。平成 19 年度、当センターに新設した拠点サポート室に必要な専門家を配置し、各拠点の TR 支援体制を整備するためのサポートを開始しました。

i) 各拠点における TR 推進体制の整備支援

a. 拠点整備状況の調査

各 TR 拠点における基盤整備方針策定の基礎資料とするとともに、国として強化が必要な部分を洗い出すためのツールとして、「拠点整備状況調査票」を開発しました。その作成にあたっては、先行して進行中のがん TR 事業での経験と教訓に基づいて、TR に必要な支援基盤として以下の 5 項目を設定し、各々について 5 つの要素を抽出しました。その上で、各要素に関する質問文を作成し、基盤整備度評価スケールとしてまとめました。

また、同調査票の中で、各拠点における現在の TR 支援体制（組織・人員）と本プログラム

終了時の整備目標について尋ねるとともに、終了後の自立的な運営体制についても検討を要請しました。とりわけ、終了時の整備目標については、部門別の体制を具体化するとともに、ブランドデザインを視覚化（ポンチ絵化）するよう促しました。なお、本調査票については、後述の拠点訪問に先立って記載を依頼し、訪問時の基礎資料としました。

TR基盤整備度評価スケールの概要	
① シーズを評価・決定する体制	シーズ管理、口利き、知財権の評価、優先順位付け、知財権の強化
② 試験物の製造を促進・管理する体制	仕様決定、製造施設、委託製造、非臨床試験、院内製剤化
③ 臨床試験を準備する体制	プロトコル開発、文書化、研究倫理、標準作業手順書、規制当局対応
④ 臨床試験を実施する体制	試験物管理、文書管理、データ管理、モニタリング、被験者保護
⑤ プロジェクトを管理する体制	開発戦略策定、進捗管理、出口戦略、情報集約、契約管理

(5分類×5項目)

個別シーズ開発の実績指標	
・ 治験届が受理された医師主導治験の数	実績指標 治験届
・ 総括報告書が作成された医師主導治験の数	総括報告書
・ 企業へライセンスアウトされた試験薬／機器の数	企業への移管
・ 先進医療として承認された新規医療技術の数	先進医療
・ 製造または販売を承認された試験薬／機器の数	製造・販売承認
・ 保険医療化された試験薬／機器の数	保険医療化

自施設がR&Dの中心となる新たな試験薬／機器について本プログラム開始後（平成19年8月以降）の実績

b. 個別進捗会議の実施

本プログラムのプログラムディレクター／プログラムオフィサー（PD／PO）と共に各拠点を訪問し、基盤整備に関する個別進捗会議（拠点整備進捗会議と命名）を実施しました。本会議では、事前に回収した「拠点整備状況調査票」の内容を確認するとともに、それに基づいて整備の推進方策を討議・検討しました。とりわけ、R&Dにおけるクリティカルパスとアカデミアとしての開発の「出口」を念頭に、各シーズの評価法と開発方針について意見交換を行ないました。

一連の調査・訪問の結果、全6拠点に共通する課題として、自施設におけるシーズの知財権を適切に管理するための組織体制や知財戦略における意思決定プロセスが整備されておらず、自施設が保有する権利(直接関係する特許、周辺特許)と他者が保有する権利（開発に際して問題となる特許)の整理もなされていない実態が明らかになりました。また、多くの拠点施設において、細胞加工施設（CPC）が完全にはGMPに対応しておらず、それを持続的に運用するために必要な費用を捻出する仕組みもないことが判明しました。更に、大半の拠点施設において、開発型医師主導治験の手順書（SOP）は未整備であり、新規医薬品候補物・医療機器・医療技術について「自ら治験」を実施し得る体制も整備されていないことが判明しました。

一方、人材面についても、TRに必要な専門家が決定的に不足している実態が明らかになりました。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、データマネジャー、薬事専門家等の不足が深刻であり、各拠点にこれらの人材を早急に配置する必要性が強く示唆されました。

このように、わが国のアカデミアにおけるTR支援体制は極めて脆弱な状態にあり、医薬品・医療技術開発における国際競争力を強化する上で本プログラムの重要性が浮き彫りになったと言えます。

c. 橋渡し研究支援推進プログラム拡大運営委員会

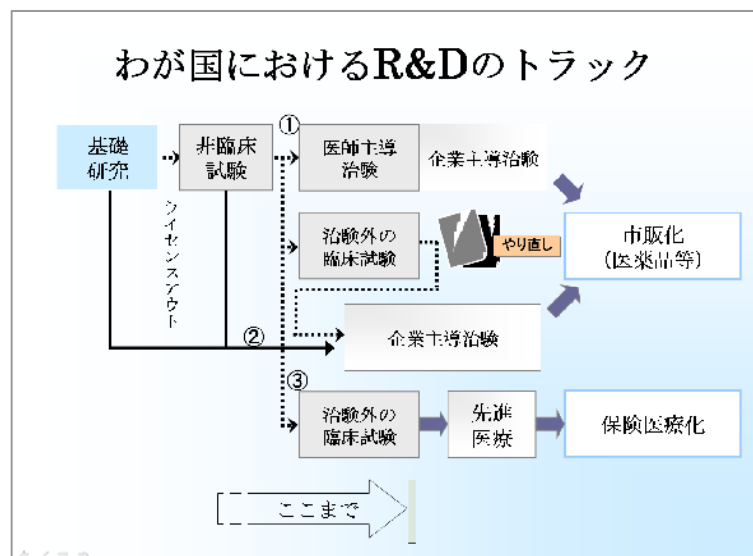
TRに関する教育・研修、拠点間の情報交換等を目的として、第1回（平成19年9月20日）及び第2回（平成20年3月15日）拡大運営委員会を開催しました。第1回委員会では、本プログラム開始時におけるTR支援基盤の整備状況について各拠点から発表がなされた後、当センターとしての拠点サポート計画を提示しました。また、第2回委員会では、各拠点における本年度の取り組み状況について発表された後、当センターとして一連の拠点調査結果を報告しました。加えて、先行して実施したCPCに関する調査結果を参加者に配布するとともに、TRの知的財産戦略に関するレクチャーを実施しました。

ii) 各拠点における個別シーズ開発戦略の策定支援

a. 個別シーズの調査

TRを進めるためには、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なくてはなりません。それらの事項を一括して整理するために当センターで利用中の書式を改変し、本プログラム専用の「R&D データシート」を策定しました。本シートには、臨床開発を進める上で明らかにすべき10項目が含まれており、各拠点に対してシーズごとに可能な限りの記載を依頼したものです。各拠点で本シートを記載することで開発過程における潜在的な問題の顕在化が図られたと推察しています。また、このR&D データシートは、TRを進める上での入り口戦略（知財権の適正評価、製剤確保の可能性、臨床試験の実施可能性、シーズの優先順位付け）の見極め、及び、最終ゴール（市販化、医療技術として普及）を見据えた出口戦略（早期治験の終了、治験外臨床試験を通じたPOC取得、先進医療として承認）の策定にも役立つと考えています。

平成19年度、前述の拠点訪問に先立って本シートを回収し、個別シーズに関する進捗会議（シーズ進捗会議と命名）での基礎資料としました。本会議では、知財権の確保、製剤確保、臨床試験の実施可能性等の面に重点を置いて意見交換を行いました。今後、個別シーズの開発ロードマップと併せて意見交換を重ねつつ、R&Dの進捗を促進していくことになります。



b. シーズ情報の収集・管理

平成 19 年度、PD/PO と連携しつつ、各拠点が有する TR シーズの情報を集約し、その管理を開始しました。情報の集約にあたっては、前述の「R&D データシート」を利用するとともに、本シートから最小限の情報を抽出した書式として「開発中のシーズ一覧表」を作成して各拠点到記入を要請しました。これによって、各拠点が支援するシーズの全体像が本書式上に一覧化され、全体像の把握が可能になりました。

iii) TR 支援に関わる情報の集約、発信

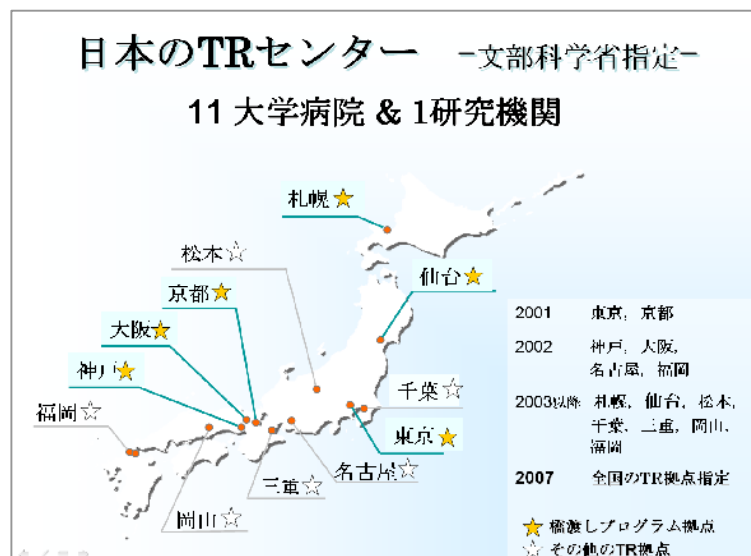
各拠点の基盤整備にかかる情報を共有し、シーズに関する情報を管理するためのツールとして、Web を介する情報管理システムを構築しました。当該システムは、本プログラムに関連する書類等を保管・管理する機能（文書管理）と規制当局（厚生労働省、米国 FDA、欧州 EMEA）が発信する規制等に関する情報を共有する機能（情報配信）の 2 つを有しています。平成 20 年度以降、本システムを利用して情報の集約と発信を進めていきます。

iv) 本プログラムの展望

平成 19 年度に実施した拠点サポートの活動を通じて、アカデミアにおける R&D パイプラインの強化目標として以下の事項が洗い出されました。

- ・ 知財権の獲得促進・適正評価の仕組み作り — これによって企業等へのライセンスアウトが促進されるとともに、医療分野において国際競争力が強化されることが期待されます。
- ・ CPC の GMP 完全対応とその持続的運用 — これによって被験者/患者における安全性が向上するとともに、細胞・組織製剤を施設外に供給できるようになります。
- ・ 開発型医師主導治験実施体制の整備 — これによって新規物質の薬事承認と保険医療化が促進されるだけでなく、アカデミアにおける臨床研究/試験の倫理性・科学性・安全性・信頼性が向上することになります。

当該年度に明らかになった各拠点の TR 支援基盤とシーズ開発の状況、及び、上述の R&D パイプラインの強化目標を念頭に拠点整備の加速化を支援していきます。

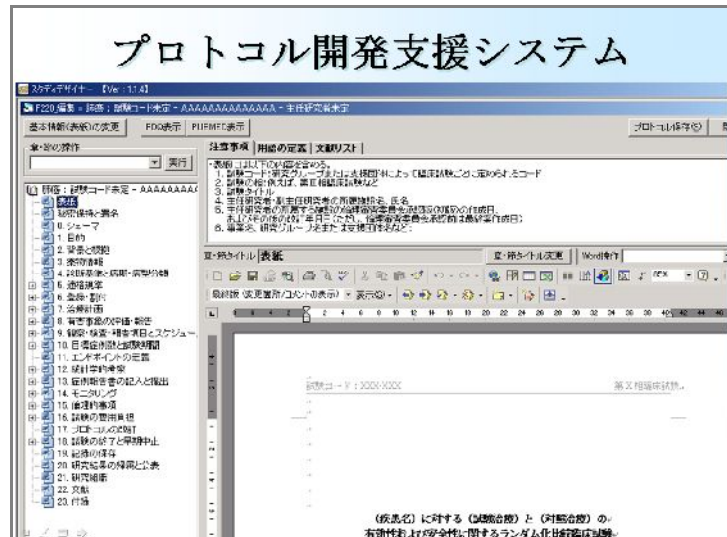


2. 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営

アカデミアとしては事実上わが国唯一の全国的な臨床研究推進・支援拠点として、当センターには、高度に質管理された臨床情報が集積中です。とりわけ、インターネットを利用した症例登録・追跡システムを利用することで効率的に臨床データを収集・管理しています。また、臨床研究の立ち上げと運営を効率化するため、様々な IT システムの開発を進めてきました。そうしたシステムを最大限利用することによって、多くの試験を比較的低コストで管理・運営できるようになり、質の高い臨床情報を短期間に蓄積できる体制が整いました。

(1) プロトコル作成支援システム（スタディデザイナー）の開発と運用

臨床試験を開始するためには、必要事項を網羅した綿密かつ周到なプロトコルが必須であり、それを試験のプロセスに即して綿密かつ整然と記載する必要があります。当センターでは、平成 17 年度までにプロトコルの標準的なフォーマットとその各項目に対するテンプレート文書を完成させ、それらをデータベースシステムとして完成させました（スタディデザイナーと命名）。その結果、それまで何ヶ月も要していたプロトコル開発期間が大幅に短縮されることになりました。平成 18 年度には、プロトコルの各項目に対するテンプレート文書を見直して必要な改訂を加えるとともに、それを上述のデータベースシステムに反映させました。



(2) 症例登録・追跡システムの開発と運用

比較臨床試験を効率的に運営するため、被験者の適格性判定と薬剤のランダム割付けを瞬時に可能とする Web 登録・追跡システムを平成 16 年度に整備し、当センターで管理する多くの臨床試験で運用しています。本システムを利用することで症例登録と追跡データ入力は省力化され、不明瞭な文字や曖昧な記載が一掃されたと言えます。

しかしながら、一般的な Web 症例登録・追跡システムの導入と運用には強固なネットワーク・サーバー環境が必要なだけでなく、個々の研究に特化した入力画面と論理チェックプログラムを準備せねばなりません。その準備には、研究規模の大小に関わらず、同程度のコストがかかります。そのため、多施設共同研究であっても、比較的規模が小さい場合には費用対効果のバランスが取れないことがよくあります。そのため、より簡便かつ廉価なデータ収集・管理システムを求める声が強まっています。こうした中、平成 18 年度、PDF 書式（Adobe 社）

を利用して簡易型の臨床試験データ収集・管理システムを開発し、実際の運用を通じた評価を行いました。具体的には、紙媒体で作成したCRFをAcrobat Professionalで電子化(PDF化)し、その電子CRF(PDF-CRF)にデータの論理チェックプログラムを埋め込んだものです。また、本PDF-CRFを適切に管理するため、収集したPDF-CRF内のデータを一括してXML形式に変換する機能、並びに、

統計解析に適した形でデータを出力する機能を用意しました。更に、PDF-CRFの配布と回収に際しては、自動版数管理が行えるWebベースの文書管理システム(Visual Finder)を利用するとともに、通信路上の安全確保のためにSSLを使用することになりました。

このように、本システムにおいては、従来のWebシステムで必要だった中央サーバー上でのデータベースシステムの構築が不要であり、PDF-CRFを利用する医師はAcrobat Reader(広く普及している無料ソフト)のみを用いてデータを入力・保存することが可能です。また、本PDF-CRFでは紙で作成したCRFが同一のレイアウトで画面上に再現されるため、医師はプロトコルとの違和感なく、CRFへのデータ入力ができます。なお、本システムはリアルタイムで中央サーバーと通信する必要がないため、カルテ庫等のインターネット接続が利用できない環境下でのデータ入力が可能となります。すなわち、入力済みのPDF-CRFを一旦ローカルコンピュータに保存し、後にこれを中央サーバーにアップロードするわけです。

ただし、本システムについては、実際の運用を通じて複数の問題点も発生しており、更なる検討が必要な状態にあります。とりわけ、PDF-CRF内に格納されたデータの出力機能にエラーが発見され、その解決策を検討しています。また、今のところ、本システムは中央サーバー上の割付システムとの連携が図れておらず、ランダム化比較試験への対応は今後の課題です。なお、本システムはGCPが規定する要件に対応していない部分があり、当面は治験外の臨床試験/研究に本システムを利用していくのが妥当と考えています。

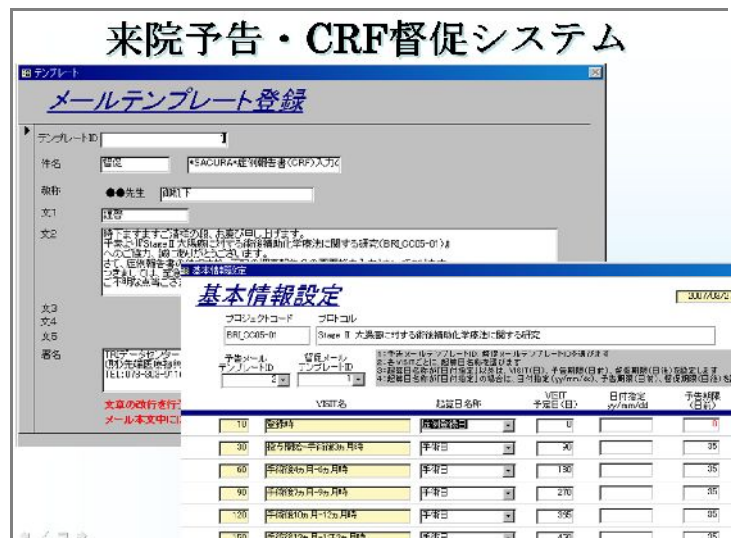
Web症例登録・追跡システム

PDF症例登録・追跡システム

(3) CRF 管理システムの開発と運用

臨床研究を円滑に進める上で、効率的かつ最適なタイミングで追跡データを収集することは大きな課題です。そのため、臨床研究の進捗に即して来院予告を行う電子メール配信システムのプロトタイプを平成 17 年度に開発し、試験的な運用を開始しました。平成 18 年度には、このシステムに必要な修正を加えるとともに、期限を過ぎても提出されない CRF の督促を行う機能を付加しました。具体的には、個別症例の登録日または治療開始日を起点として次回来院日や CRF 提出期限を自動計算し、その情報をデータマネジャーに伝えるシステムです。また、本システムには、個々の CRF 回収状況を一覧として表示する機能が付与されています。担当のデータマネジャーは、画面上に表示された情報をもとに、予めシステム内に用意されたテンプレート文書を利用してメッセージを作成することになります。作成されたメッセージは、本システムを通じて電子メールで担当医師に配信されます。

このように、本システムを利用することで多くの手間をかけずして最適なタイミングで CRF の回収が可能になることが期待されています。実際、本システムを運用中の臨床試験では、その進捗管理にかかる作業負荷が大幅に低減しました。また、医師による CRF 提出忘れが減少したことが推察されます。



(4) データ問合せメール配信システムの開発と運用

高品質な Web 登録・追跡システムを利用することで臨床研究データの品質が向上することは言うまでもありません。更には、データ入力条件を厳格に制御することで bad data の混入を完全に排除することもシステム的には可能です。しかしながら、臨床研究の現場はあくまで医療であり、必要なデータを集められない場合も多くあります。こうした状況の下、Web システムへのデータ入力の段階においては bad data の混入をある程度許容し、後で効率的にそれら进行处理するという方法があり得ます。

そうした事後処理を効率的に実施するため、平成 18 年度、bad data の抽出とそれに関する問合せ作業を自動的に行うシステムを開発しました。具体的には、Web 登録・追跡システムを介して中央サーバーに蓄積したデータについて、不整合データや未入力データを検索・抽出し、問い合わせメッセージを添えた電子メールを自動的に送信するシステムです（ポストマンと命名）。

平成 18 年 9 月 6 日、本システムを利用して、脳卒中大規模臨床試験（目標：3,000 例、参加施設：約 130 施設）に症例を登録した医師のうち、提出データに問題があった約 50 人の医師

へ一斉に問合せメールを送信しました。それに呼応して1週間で229回データベースへのアクセスがあり、多くのデータ修正がありました。現在、当該試験に症例を登録した個々の医師に対し、月に1度の問い合わせメールを自動配信しており、随時データ修正がなされているところです。また、一定の期限を過ぎても提出されない追跡データについて、2週間に1度の督促メールを自動配信中です。

データ問合せメール配信システム

The screenshot shows a web-based interface for sending inquiry emails. At the top, there's a header with the system name 'データ問合せメール配信システム'. Below that, there are several input fields and buttons for configuring the email. The main part of the interface is a large text area for the email content, which is currently displaying a sample message. The message is addressed to 'TO: ○○○先生' and contains information about a case report confirmation request, including hospital and doctor names, registration date, and registration number. It also includes two bullet points: one about missing basic information (height) and another about a discrepancy in the date of the last check-up. At the bottom of the interface, there are buttons for '送信ページ' (Send Page), 'クリア' (Clear), '送信履歴' (Send History), and '再送' (Resend).

このように、本システムを利用することでデータの品質管理作業が大幅に効率化する可能性があります。しかしながら、このシステムを適切に運用するためには、各々の臨床研究に特化してデータの論理チェックプログラムを作成せねばならず、その作成には高度のノウハウと相応の作業時間が必要です。同時に、どのデータについてどのような問合せを行うか（問合せスペック）の決定については、深い臨床的洞察力と周到な統計解析計画が必要であり、熟練したデータマネジャーの協力が欠かせません。また、データベースを熟知したシステムエンジニアの作業が不可欠となります。すなわち、bad dataの抽出から問合せメールの発信までの一連の過程を自動化するためには各種専門家の英知を結集する必要があります。当然ながら、医師だけの研究グループでできるものではありません。その上で、個々の臨床研究について、システム導入にかかる労力と期待される効果とのバランスを考慮して、本システムの適用を考えることとなります。現時点において、参加医師数と症例数が多い臨床試験ほど、本システムの導入メリットが大きいものと考えています。

ただし、この問合せメールへ対応するか否かは、担当医師の熱意と主任研究者の指導力に依存していると言わざるを得ません。すなわち、データの品質を高めるための強力なツールが整備されたとは言え、結局は個々の医師にボールは投げ返されるわけです。なお、こうしたデータマネジメント方針とその支援システムは他の研究にも適用可能であり、臨床的なエビデンス構築を目的とする臨床試験における革新的な運用モデルになる可能性があります。更に、本システムにおいては、問い合わせ内容が電子メールの履歴として残るため、これをGCPに対応したモニタリングシステムとして整備できる可能性があります。その場合、治験におけるモニタリング作業が格段に効率化されることになるでしょう。すなわち、本システムは効率的な中央モニタリングシステムのプロトタイプとして位置付けられるかもしれません。

(5) 重篤な有害事象 (SAE) 報告システムの開発と運用

臨床試験を安全に行うためには、関連して発生する SAE 報告を迅速かつ効率的に収集し、それを適切に管理する必要があります。現在、SAE 報告は FAX を含む紙媒体で収集されているのが一般的であり、大変煩雑な作業を医師に強いています。こうした状況においては、SAE 報告は集まりにくく、実際には収集された以上の有害事象が発生している可能性も否定できません。一方で、その受け手側においても判読不能文字が多発し、確認と集計作業にも多大な作業を余儀なくされている現状があります。こうした状況を改善すべく、書き込み可能な PDF 書式を利用して SAE 報告の電子化を試みました。とりわけ、当センターで開発した PDF-SAE 報告システムには、報告書を電子メールで関連部署に送信する機能が組み込まれており、書式内のボタンをクリックすることで、担当医師は複数の部署へ同時に SAE 報告を提出できるようになりました。すなわち、本システムを適切に運用することにより、SAE 報告にかかる医師の手間は大幅に軽減され、判読不能文字は一掃されると言ってもよいでしょう。更に、本 PDF-SAE 報告システムに格納されたデータは半自動的にエクセル形式への抽出が可能であり、集計作業の大幅な省力化を期待しています。当センターでは、新たに支援する全ての臨床試験で本 PDF-SAE 報告システムを利用して、円滑な運用がなされているところです。

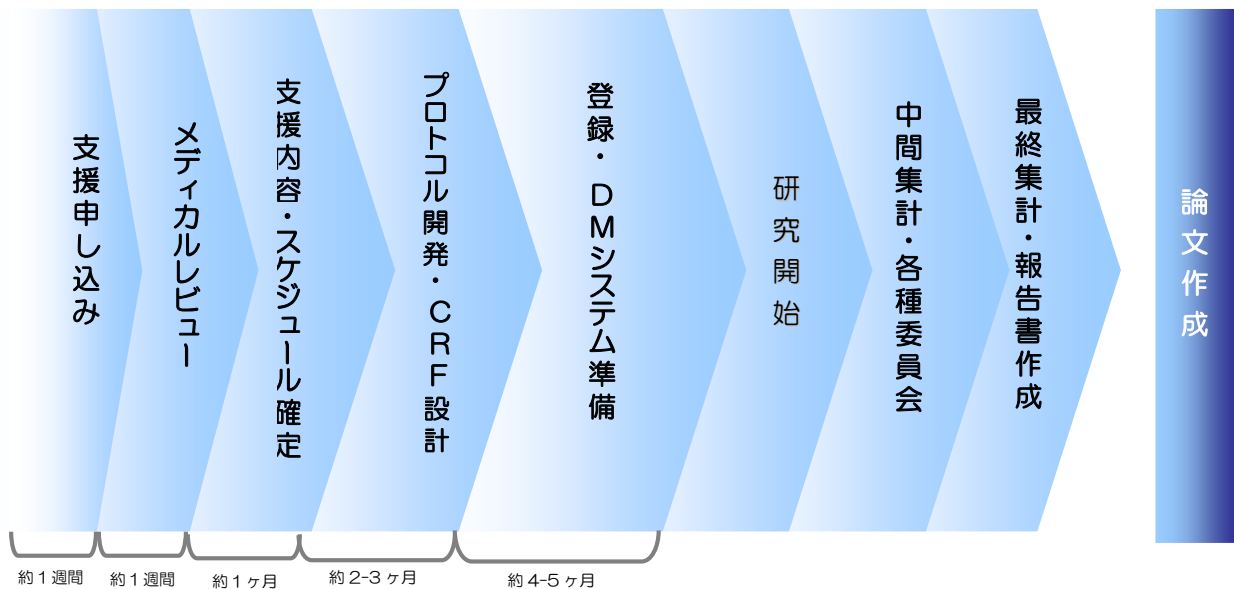
The screenshot shows the 'SAE報告システム' (SAE Reporting System) interface. At the top, there's a title 'SAE報告システム'. Below it, there's a header bar with navigation options like '印刷', '表示', '文書', 'ツール', 'ファイル', and 'ヘルプ'. The main area contains a form for reporting an SAE. The form includes fields for '主訴研究', '研究機関', '医師', '報告日', '報告時間', '報告場所', and '報告内容'. There are also radio buttons for '一次報告', '二次報告', and '最終報告'. A red circle highlights the 'メール送信' (Email Send) button. Below the form, there's a table for recording the event, with columns for '年月日', '有害事象の発現状況', '経過', '経過等の経過', '開始日', '終了日', '継続', and '備考'. The table has several rows for data entry.

(6) GCP に対応したデータマネジメント・統計解析実施体制の整備

平成 15 年の薬事法改正によって医師主導治験のトラックが開口したのは周知のとおりです。既に述べたように、本財団として血管再生療法に使用する医療機器の治験届けを平成 20 年 6 月に提出しました。この医師主導治験を実施する上で、当センターはデータマネジメントと統計解析業務について GCP 上の責任を担っています。これらの業務を適切に実施するため、平成 19 年度より GCP に対応した手順書の整備を始め、本年 6 月にその体系的整備を完了しました。これにより、臨床科学的なエビデンスを創出するための臨床試験のみならず、医薬品・医療機器等の承認を目的とする臨床試験についても当センターで対応できる体制が整いました。今後、上述の治験の進行に沿って粛々と業務を進め、GCP 上の責任を果たしていきます。また、次のステップとして、治験を通じて発生する種々の文書を電子的に授受・保存するため、ER/ES 指針への対応準備を開始しました。

(7) プロトコル審査・受け入れ体制の整備

全国から次々に寄せられる研究支援の要請に対応するため、当センターとしてのプロトコル審査・受け入れ体制を整備しました。その一連の流れは、研究代表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。プロトコルドラフトの受領後、臨床試験指導医と生物統計家を含む3～4名のレビューアが指名され、研究の倫理性・科学性・安全性・実現可能性の点から包括的なレビューが実施されます。引き続いてプロトコルドラフト検討会が設定され、各レビューアが意見交換を行ないつつ受入れの可否を検討することになります。並行して、当センターでの支援内容とそのスケジュールについて、研究実施グループとの合意形成のための調整が進められます。受入れが正式に決定した時点で、プロジェクトマネジメント担当者、データマネジメント担当者、生物統計担当者、システム開発担当者等が当センター内で指名され、プロトコル開発支援、CRF開発、症例登録・データマネジメントシステム開発等の業務を行っていくこととなります。こうした中、増加する支援要請に対応すべく、プロジェクト受入れマニュアル、プロジェクトマネジメントマニュアル等の整備を完了し、研究の立ち上げと運営にかかる作業の更なる効率化を進めています。

臨床研究支援の流れ

※各段階に要する時間は研究によって異なります。

3. 医療・臨床研究情報の発信

(1) トランスレーショナルリサーチに関する情報発信

医師や研究者が TR を実施するための情報整備が引き続き進行中です。そうして蓄積した情報を研究者等に還元するため、ウェブサイトや集会をプラットフォームとする情報発信を行ってきました。これらの一連の活動を通じ、TR を進める上での今後の方向性が明らかになりつつあります。

i) ウェブサイト

平成 14 年度から TR の情報発信の基盤の整備を開始し、医師や研究者が TR を実施する上で必要な情報を当センターのウェブサイト (<http://www.tri-kobe.org/index.html>) を通じて配信してきました。また、当センターで支援している「がんトランスレーショナルリサーチ事業」(<http://www.ctrp.mext.go.jp/>)と「橋渡し研究支援推進プログラム」(<http://www.tr.mext.go.jp/>)についてもウェブサイトを開設し、国民と研究者に広く情報を提供しています。

ii) トランスレーショナルリサーチ研修会

TR にかかる情報収集を通じて蓄積したノウハウを広く研究者に還元するため、既に述べたように、過去 6 回の「トランスレーショナルリサーチ研修会」を開催しました（第 1 回：TR とは？TR の統計学的方法論、第 2 回：補償・賠償・保険医療の範囲、血管再生 TR、第 3 回：TR を成功に導くための基盤、第 4 回：TR の成功確率を高める一開発型医師主導治験へのステップアップ、第 5 回：TR からクリティカルパスリサーチへ、第 6 回：TR の戦略的拠点整備）。

iii) 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、研究者間での情報交換を促進するため、当センターでこれまでに 4 回の成果報告会を開催しました。それらの報告会では、当センターから本事業の全体的な進捗状況を報告するとともに、各課題でターゲットとする試験物の開発計画とその進捗状況、特許取得状況、臨床試験進捗状況等について公開可能な範囲において発表がなされました。

iv) がんトランスレーショナルリサーチ事業市民公開講座

がん領域の TR に関する一般市民の理解を高めるため、当センターでこれまでに 3 回の市民公開講座を開催しました。各公開講座では、「がんトランスレーショナルリサーチ事業」の課題の中から臨床応用が見えてきたものを選び、その概要を平易な言葉で市民に説明しました。また、がんに関する知識と標準治療の普及のため、当センターが運営する「がん情報サイト」(<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>)についても公開講座の中で紹介し、がんに関する最新かつ信頼できる情報の入手方法を市民に周知しました。

v) 橋渡し研究支援推進プログラム成果報告会

本プログラムに関する国民と研究者の理解を深めることを目的に、平成 20 年 3 月に本プログラムの成果報告会を開催しました。この第 1 回成果報告会では、各拠点における TR 支援基盤の整備状況について発表がなされ、開発中のシーズについても言及がなされました。

(2) 臨床試験の国際登録

わが国のがん臨床試験情報を世界に発信するため、当センターで支援するがん臨床試験の概略を英語化し、米国 PDQ®サイトに登録・掲載しています。また、当センターは平成 18 年 2 月より NCI のリエゾンオフィスとして正式に承認されており、当センターで審査・承認されたがん臨床試験については、米国での再審査を受けることなく NCI 番号が付与されます。なお、がん領域以外の臨床試験については、ClinicalTrials.gov への登録を推奨しています。

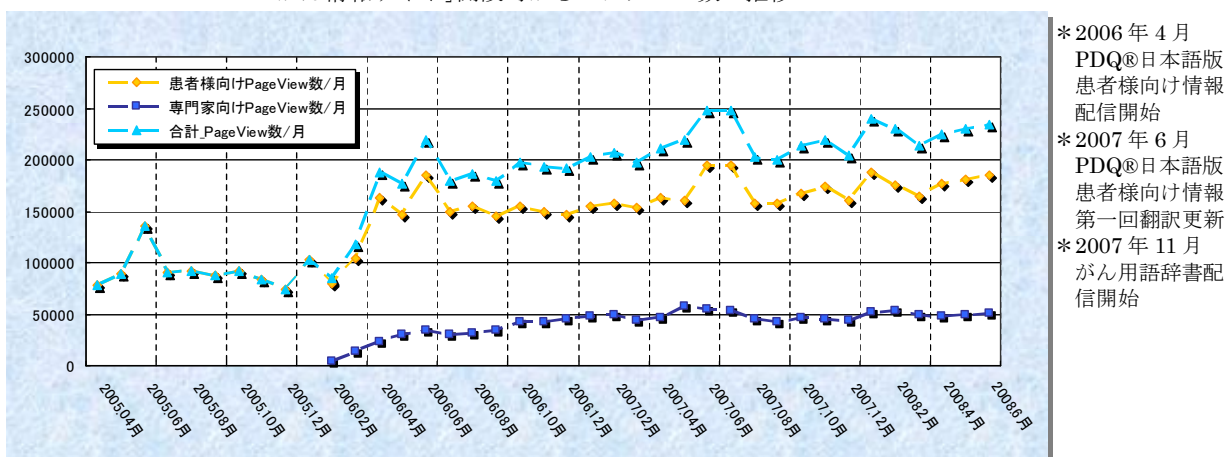
(3) 「がん情報サイト」の立ち上げと運営

難治性疾病の治療成績向上には、標準治療の普及と state-of-the-art の達成が前提となります。そこで、米国国立がん研究所 (NCI) が全世界にウェブ配信する、最新のがん情報を網羅する世界最大かつ最高品質のデータベース PDQ® (Physician Data Query: 医師向けがん専門最新情報) の完全な翻訳を実施し、本「がん情報サイト」から配信しています。また、「がん情報サイト」では翻訳の更新を月次で行っており、正式な PDQ®サイトとして NCI にも承認されています。

更に、本サイトには、当センターのオリジナルコンテンツとして、がん種別の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で使用できない薬剤を含めた情報収集が可能になっています。

また、平成 18 年 4 月に PDQ®の患者向け情報の翻訳配信をスタートし、NCI が提供する最新のがん情報をイラストとともに平易な日本語でウェブ上に掲載しています。加えて、平成 19 年度には翻訳を更新するとともに、4000 語に及ぶがんの専門用語を検索できる「がん用語辞書」を公開し、一般国民へのがんに関する知識のより広い普及に役立てています。更に、平成 18 年に制定されたがん対策基本法に基づいて指定された全国の 351 のがん診療連携拠点病院に「がん情報サイト」のパンフレットを送付し、情報を必要としている方々へのサイトの周知に努めています。本サイトを通じて、医療の専門家だけでなく、多くの一般市民もがん治療についての最新情報を広く収集することが可能になりました。本サイトが、がん医療に関する国民の知識の向上と標準治療の普及の一助となることを期待しています。

「がん情報サイト」開設時からのアクセス数の推移



(4) 開催会議、出版物

主な開催会議

- ◎ トランスレーショナルリサーチ研修会（主催）
 - 第1回：平成15年7月26日 臨床研究情報センター
テーマ：TRとは？、TRの統計学的方法論
 - 第2回：平成16年2月28日 臨床研究情報センター
テーマ：補償・賠償・保健医療の範囲、血管再生TR
 - 第3回：平成17年3月4日 臨床研究情報センター
テーマ：TRを成功に導くための基盤
 - 第4回：平成18年3月3日 臨床研究情報センター
テーマ：TRの成功確率を高めるー開発型医師主導治験へのステップアップ
 - 第5回：平成19年3月2日 臨床研究情報センター
テーマ：トランスレーショナルリサーチ（TR）からクリティカルパスリサーチへ
 - 第6回：平成20年3月8日 臨床研究情報センター
テーマ：トランスレーショナルリサーチ（TR）の戦略的拠点整備

- ◎ がんトランスレーショナルリサーチ事業 成果報告会（主催）
 - 第1回：平成17年3月4日 臨床研究情報センター
 - 第2回：平成18年3月3日 臨床研究情報センター
 - 第3回：平成19年3月4日 臨床研究情報センター
 - 第4回：平成20年3月8日 臨床研究情報センター

- ◎ がんトランスレーショナルリサーチ事業 市民公開講座（主催）
 - 第1回：平成18年3月3日 神戸国際会館
 - 第2回：平成19年3月3日 臨床研究情報センター
 - 第3回：平成20年3月7日 臨床研究情報センター

- ◎ がんトランスレーショナルリサーチ事業 製薬協向け課題説明会（主催）
 - 平成18年3月27日 丸ビル

- ◎ 橋渡し研究支援推進プログラム成果報告会（主催）
 - 第1回：平成20年3月15日 東京国際フォーラム

- ◎ 血管再生療法・コンセンサス会議（共催）
 - 第1回：平成17年3月18日 ヨコハマグランドインターナショナルコンチネンタルホテル
 - 第2回：平成19年11月17日 ホテルグランビア京都

- ◎ がん制圧をめざす市民公開シンポジウム（主催）
 - 平成17年8月28日 パシフィコ横浜

◎ US-Japan Biostatistics Workshop (共催)

第1回：平成15年9月26日 臨床研究情報センター(神戸)

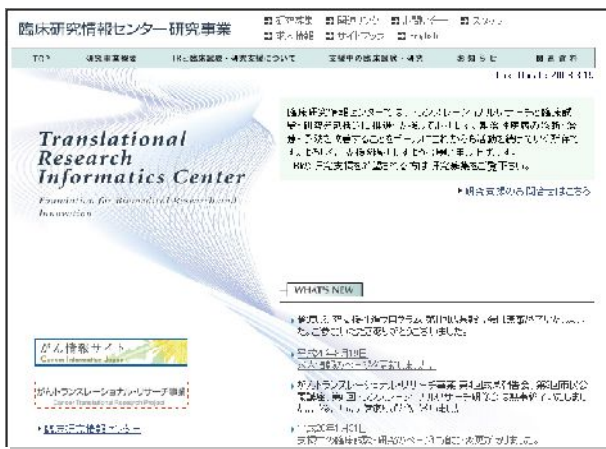
第2回：平成16年9月23-24日 Benaroya Research Institute (シアトル)

第3回：平成17年10月7日 京都大学医学部(京都)

◎ 第1回アルツハイマー病シンポジウム(共催)

平成17年11月3日 長寿医療研究所

主なウェブサイト



臨床研究情報センター 研究事業
<http://www.tri-kobe.org/DCTM/>



がんトランスレーショナルリサーチ事業
<http://www.ctrp.mext.go.jp/>



がん情報サイト
<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>



橋渡し研究支援推進プログラム
<http://www.tr.mext.go.jp/index.html>

主な出版物

- 📖 トランスレーショナルリサーチ研修会 資料集 (第1～6集)
- 📖 臨床研究・臨床試験業績報告書 (第1～6集)
- 📖 がんトランスレーショナルリサーチ事業 第3回成果報告会 抄録およびプレゼンテーション資料 (第1～4集)
- 📖 橋渡し研究支援推進プログラム 平成19年度 成果報告会 抄録集 (第1集)
- 📖 血管再生療法コンセンサス会議 プログラム・資料集 (第1、2集)
- 📖 PDQ®日本語版(専門家向け) 支持療法ブックレット

2008年1月現在のPDQ®支持療法上記25項目のうち、日常に遭遇する問題についての9項目(*)をまず冊子化しました。本年8月よりPDQ®がん情報全ての項目について、注文に応じて実費で配布するサービスを開始しました。

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. 移行期のケア計画* | 13. 心肺症候群 |
| 2. 疼痛* | 14. 人生最後の数日間～数時間* |
| 3. うつ病 | 15. 正常な適応と適応障害* |
| 4. 化学療法と頭頸部放射線療法の
口腔合併症* | 16. 性的能力(セクシャリティー)
および生殖の問題 |
| 5. 癌医療における栄養 | 17. 喪失、悲嘆、死別 |
| 6. 癌医療における霊性* | 18. そう痒症 |
| 7. 癌患者における禁煙と
継続するリスク | 19. 吐き気と嘔吐* |
| 8. 癌における物質乱用の問題 | 20. 疲労 |
| 9. 睡眠障害* | 21. 認知障害およびせん妄 |
| 10. 高カルシウム血症 | 22. 発熱、発汗、ほてり |
| 11. 消化管の合併症 | 23. 不安障害* |
| 12. 心的外傷後ストレス障害 | 24. リンパ浮腫 |
| | 25. 小児の支持療法 |



4. 総括と展望

当センターにおける TR の基盤整備は、3 つの文部科学省委託事業とともに進められてきました。最初に取り組んだ「トランスレーショナルリサーチの基盤整備事業」は、いわば、わが国における TR の道筋の開拓と位置付けられます。その道筋を「がんトランスレーショナルリサーチ事業」における実作業を通じて確かなものとし、TR の推進・管理法として作り上げてきました。今後、この手法を「橋渡し研究支援推進プログラム」を通じて全国の TR 拠点に移植することで、わが国の TR の推進と更なる展開を図っていきます。

一方で、アカデミアとしては事実上わが国唯一の全国的な臨床研究推進・支援拠点として、当センターには高度に質管理された臨床データが集積しています。これまでに開発した種々の研究支援ツールを効果的に活用しつつ、研究の立ち上げと運営を更に円滑化・効率化していきます。とりわけ、当センターとしては、「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」の 3 つの観点から検討し、研究を支援推進する過程で何が革新され、何が進化につながるかを意識しています。

また、難治性疾患とその治療法に関する最新の情報を国民に提供するため、ウェブサイト等を通じた情報発信を継続するとともに、TR と臨床試験に関する情報を蓄積し、研修会や出版物を通じて研究者に還元していきます。そうした情報発信を通じて、わが国全体の臨床科学基盤の底上げを図っていくこととなります。

永井洋士
平成 20 年 7 月

－ 新たな未来へ向けて －

創薬、新規医療技術開発における国際競争力の維持強化

最近の創薬・新規医療技術開発は、ますます加速し、国際競争は極めて激化しており、開発環境は非常に厳しくなっています。すなわちシーズ開発を成功に結びつけて、市場で勝ち残る可能性はますます狭くなりつつあるのです。要因は、概ね、生命現象の分子レベルでの理解の大幅な進展と、臨床試験体制の高度化に伴い、医薬品開発が極めて戦略的になっており、またコストもはね上がっていることによります。

そのような流れの中であって、トランスレーショナルリサーチ (TR) とそれを成功に導く、すなわち POC (proof of concept) 取得に必須の評価ツールを開発するクリティカルパスリサーチの両研究トラックの基盤の充実と強化は我が国のライフサイエンスの生命線と言ってよいでしょう。実際に国として過去ほぼ 10 年間、その領域の研究支援基盤の整備と強化と人材育成への取り組みは年々強化されてきました。国として創薬・新規医療技術開発における国際競争力の維持強化を図るべく、引き続き TR 拠点の整備を進めていくことが必要です。

TR 拠点の整備には、インフラを整えるための投資と同時にシーズ開発への投資の双方が必要です。しかしながら、現時点の投資水準では国際競争に勝ち残るにはあまりにも乏しいといわざるを得ません。年間の売上げが一兆円を超えるビッグファーマー社の R&D 投資額は年間売上げの約 20%弱で、2000 億から数千億円に上ります。わが国における国家レベルでのライフサ

イェンス R&D 投資額がビッグファーマー社のそれに遠く及ばないことを知る必要があります。これまでに実施された、いくつかのプログラムによってひろく臨床試験、臨床研究の重要性が認識され、ようやく人的にもまた制度的にも整備が進みつつあります。

さて、これまでの TR 推進プログラムを進める中で明らかになってきていることは、開発拠点たるアカデミアにおいてシーズ開発、パイプライン形成が極めて貧弱であり、かつその経営意識がいまだ希薄なことです。すなわちアカデミアにおいて生み出される新しい発見を発明に転じて、特許化し、戦略的に工業所有権を拡張していくという R&D パイプライン形成に必須の経営がほとんどないのが現状です。とはいえ大学各機関が、法人として研究面における経営的自立に目覚めるならば、知財管理経営についてのマインド・セットはさほど困難とは思われません。すなわち、各大学の研究機能については開発と結び付けて経営的自立を促すような施策が鍵です。

創薬・新規医療技術開発は紛れもなく特許ビジネスであり、資金調達、ビジネス化乃至事業化、医療としての実用化と普及そして市場確保等々、一切が特許の強さと範囲によっているとって過言ではありません。よってアカデミアにおける R&D パイプラインの確立と強化の成否は、ひとえに知財戦略によっているのです。すなわち各研究者による特許出願も容易にし、強力な知財戦略会議を確立せしめることが必須です。ここで知財戦略会議とは知財の出願方針、特許侵害調査、維持放棄、ライセンスなど知財の管理経営についての戦略に関する会議をいいます。広くかつ厚みのあるアカデミックな研究からは確実に重要なシーズが生まれ得るのですが、知財管理経営はこれらを本格的な開発に結びつける決定的に重要なソフトであり、これを各アカデミアに早急に付与確立しなければなりません。

次世代の健康科学の創成：活力ある長寿健康社会の新ビジョン

一方で、医薬品や機器開発は必ずしも難治性疾患のみを対象とするものではありません。今日、医学、医療は確実に治療から予防に大きくシフトしつつあり、病院ならぬ健院が求められるようになってきています。先進国において人類始まって以来の高齢化社会に入った現代社会では、疾病指向の科学技術はあまりにコストがかかり、また地球規模で見た場合あまりに非効率です。一方、予防は治療に勝り、予防は経済的には先行投資にほかなりません。また、疾病は発見が早期であればあるほど医療費は投資的効果を有することは自明です。ライフサイエンスの進歩はより確かな予防と早期診断・治療を可能にしています。今後、健康の維持増進、予防にかかるヘルスサイエンス領域は最も投資効果の期待できるドメインです。

これまで、医学研究はもっぱら病気の解明と診断・治療法の開発に向けられてきましたが、これからはライフサイエンスを基礎とした健康増進、予防という観点から、新しいパラダイムによる新しい科学の創成が必要でしょう。健康な人々を対象とする、例えば予防法研究はその規模・時間ともに疾患を対象とする研究とは、比較にならない規模のものです。

すでに米国では、例えばがんの化学予防に関して第 III 相レベルの臨床試験が 1980 年代より次々と実施され続け、すでにいくつかの化学予防薬が FDA に承認され、リスクのある人たちに処

方されるに至っています。これらのがん予防試験は何万人もの人々の参加による 10 年以上にわたる長期の研究です。また NCI は次世代のがん征圧への国家研究プロジェクトとして **Early Detection Research Network**(<http://edrn.nci.nih.gov/>)を 2000 年に開始しています。2008 年現在、全米に 28 のバイオマーカー開発ラボを配置ネットワーク化して、ひとつのデータセンターに全データを集中し、バイオマーカー研究を結合してがんの早期検出と治療を実現するバイオマーカー臨床開発プログラムが進行しています。

周知のとおり、がんによる死亡率は米国において 1980 年代後半より減少に転じ、大腸がん、男性の肺がん、乳がん、前立腺がん等は対 10 万人あたりの死亡率はピーク時から 25%を超える低下を示しており、2000 年代に入ってさらにその低下は加速しています。これは主として喫煙の抑制、食生活の改善、便潜血検査、マンモグラフィー、PSA 検査等の普及に因っています。さらにこれまでの研究から、がんを発症前に診断することは現代の画像診断技術 (PET、CT、MRI、US) による高精度検診によって十分に可能であり、したがって、主要ながんは治療可能な段階で確実に検出でき、今後がんによる死亡の確率はますます低くなると予測されます。精度の高い全身チェックによって、がんの存在が否定された場合にその人が平均寿命以上生きる確率は極めて高くなります。一方、他の 3 大死因である心筋梗塞や脳卒中のリスク因子は、喫煙、肥満、高血圧、糖尿病などすでに明白であり、これらはすべて人々の生活の中で対応可能です。今日 65 歳を迎える多くの人々が健康であり、人々はより活動的な生活の維持、生きがいを考えているにちがいありません。正しい食事と適度な運動、睡眠が、人々の健康と疾病予防の重要な要素であることは言を待ちませんが、最近になって、臨床試験の方法が健康科学に取り入れられ、様々な運動プログラムやダイエットプログラムの効果が実証されつつあります。ウォーキングやヨガをはじめとする全身運動法による高血圧、糖尿病、アルツハイマー病、腰痛等の予防効果が重要な国際的医学専門誌に報告されるようになりました。今後築くべきヘルスサイエンスにおいては特に骨・関節・筋力、感覚器、歯などの健康と活発な機能が脳の活力を支え、身体と心の健全を保つ重要な因子であることに注目すべきです。前三者は適切な運動プログラムの開発と、歯については適切なメンテナンス、感覚器についてもその機能の維持に適切な手法が開発されるでしょう。このようにして人は一体何歳まで活力ある長寿が可能でしょうか？この命題こそ、今後ヘルスサイエンスが挑み続けなければならない最も重要なテーマに違いありません。新しい社会の枠組みと新しい科学のパラダイムと、周到な戦略そして実効あるオペレーションが求められます。

では、来るべき時代のビジョンとはいかなるもののでしょうか？アカデミアの役割はいかなるもののでしょうか？国家予算はどこにどの程度投じられるべきでしょうか？どのようにしてそれらは決定されるべきなのでしょう？これらの問いかけに今から科学政策の観点から適切に答えを用意しておく必要があります。そして TRI はこうした時代の急激な潮流にとり残されることなく、新しい時代の要請にコミットし、応えていかなければなりません。

福島 雅典

平成 20 年 7 月

スタッフ（平成20年6月末現在）

研究事業統括 福島雅典¹⁾

副研究事業統括 永井洋士¹⁾

顧問 松田文彦²⁾ 手良向聡²⁾ 松井茂之⁴⁾

研究企画・管理グループ

木場崇剛 ¹⁾	小島伸介 ³⁾	村山敏典 ¹⁾	渡辺寛敏 ⁶⁾	山中敦夫
川合是彰	黒中香織 ⁶⁾	楠康代 ⁶⁾	松山琴音 ⁶⁾	村田京子 ⁵⁾
大野隆之	武内亜希子	松本英里子	西川昭子	杉本修一郎
小笠原明德	川端美由紀	上田由里	阪本和郎	長和彦
津村はやみ	細川陽子	森本明子	猿渡昌子	

生物統計・データマネジメントグループ

松原義弘 ⁴⁾	都田桂子	坂林智美	佐野正樹	荒田さおり ⁶⁾
柏木直子 ⁷⁾	宇野恵美子	辻歩	飯田晋也	原田智佳子
藤山千寿	河本進	菅田勝文	黒木慎也	岸本容司
天辰香織	中川智史	高橋繁利	小野寺理恵 ⁶⁾	多田春江 ⁵⁾

1) 医博/医師 2) 医博 3) 医師 4) 工博 5) 看護師/保健師 6) 薬剤師 7) 臨床検査技師

生物統計専門家ボード *アウエオ順

今井由希子（ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社）

手良向聡（京都大学）

古川敏仁（株式会社バイオスタティスティカルリサーチ）

森田智視（横浜市立大学）

大門貴志（兵庫医科大学）

博野信次（神戸学院大学）

松井茂之（統計数理研究所）

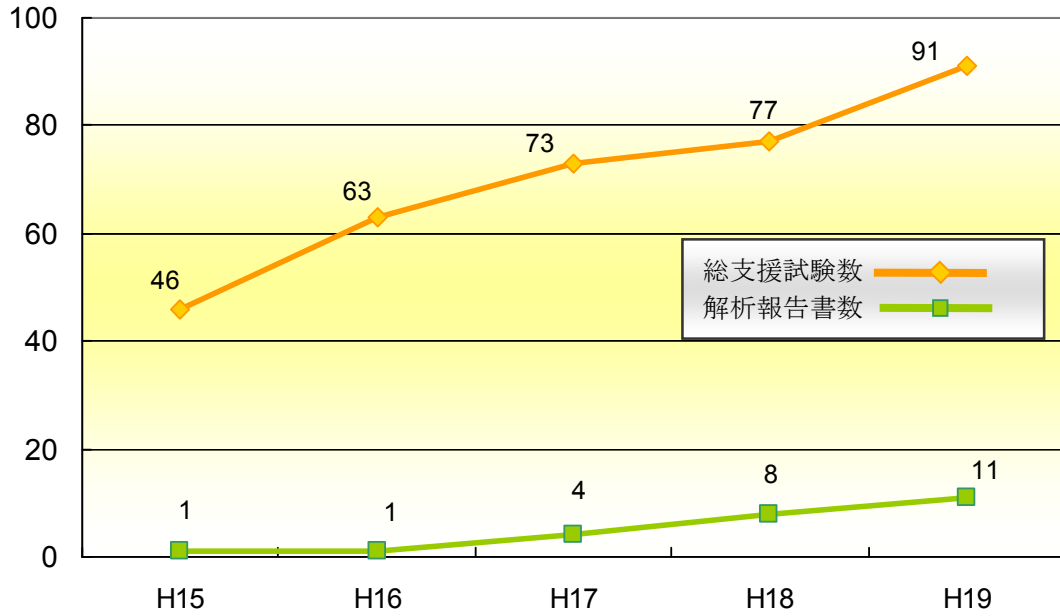
山中竹春（九州がんセンター）

TRI 研究事業スタッフ
（平成20年6月末現在）

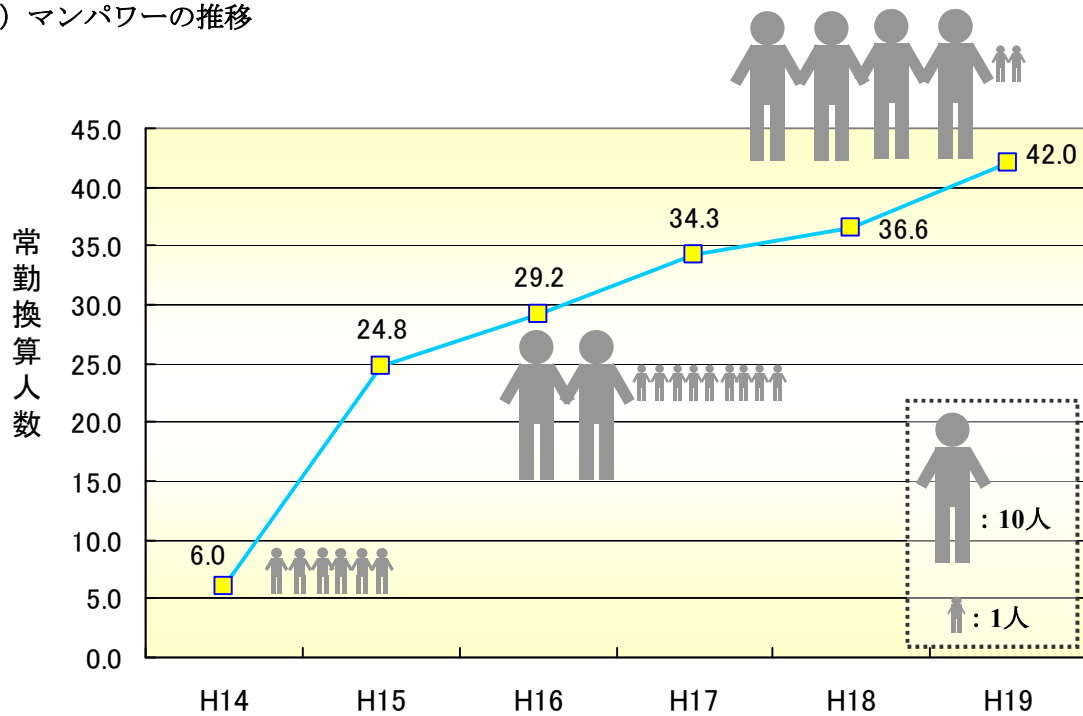


臨床研究支援活動

(1) 支援プロジェクト数の推移

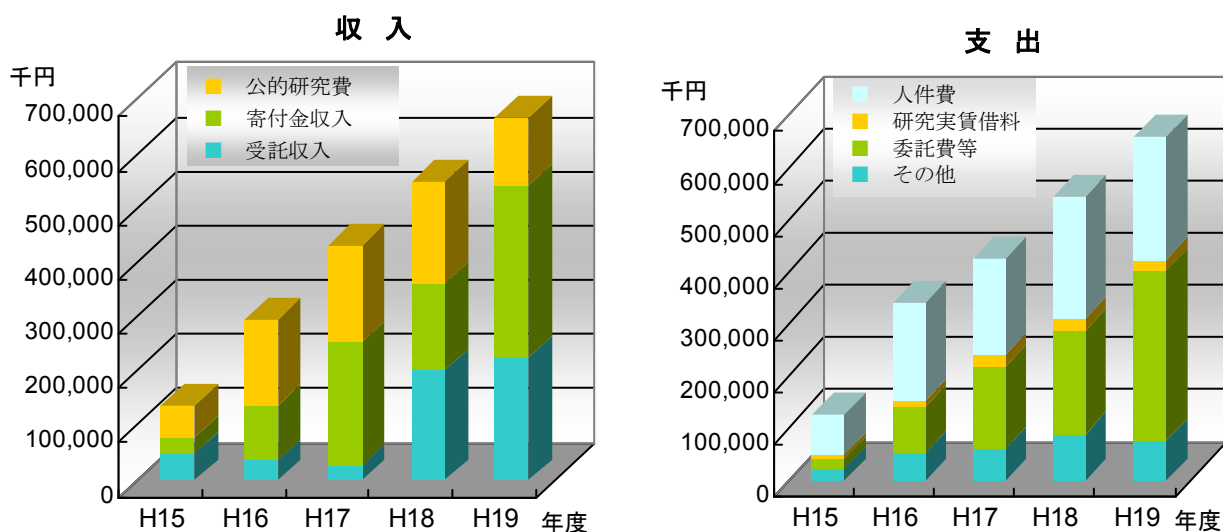


(2) マンパワーの推移



各年度の収支

(1) 収支の推移



(2) 各年度収支内訳

(単位：千円)

		平成 15 年	平成 16 年	平成 17 年	平成 18 年	平成 19 年
収 入	公的研究費	61,000	158,000	177,380	187,802	125,100
	寄付金収入	28,183	102,130	227,689	159,129	318,366
	受託収入	50,086	36,779	26,971	202,752	225,528
	収入合計	139,269	296,909	432,040	549,683	668,994
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
	委託費・一般役務費・広告費・一般管理費	21,462	87,227	155,720	196,598	325,238
	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
	支出合計	120,207	326,929	400,735	519,960	635,300
収支差①		19,062	-30,020	31,305	29,723	33,693
	研究室賃借料	5,928	12,176	24,266	23,131	22,556
収支差②（研究室賃借料を計算に含む）		13,134	-42,195	7,039	6,591	11,137

臨床試験国際登録一覧 (平成 20 年 6 月末現在)

PDQ® (症例登録中)

プロジェクトコード	Phase	研究題目	主任研究者 所属施設	国際登録 ID
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	TRIC-TRIL-C0702 NCT00616031
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
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	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	杉原 健一 東京医科歯科大学	TMDU-BRI-CC-05-02
TRICC0706	III	Stage III 結腸癌治療切除例に対する術後補助科学療法としての UFT/Loucovorin 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	杉原 健一 東京医科歯科大学	TMDU-TRICC0706 NCT00660894
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
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-多施設無作為化比較試験-	佃 守 横浜市立大学	YCU-BRI-HN-05-01 NCT00336947
BRI BC04-01	II	HER2 過剰発現原発性乳癌に対するエピルビシン (EPI) /シクロホスファミド (CPA) 及びトラスツズマブ (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
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	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	細井 創 京都府立医科大学	JRSG-UHA-PED03-02 NCT00245089
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	山中 英壽 黒沢病院	TUSM-BRI-GU-04-01 NCT00534196
CTR GU 05-01	I - II	結核抗菌原類縁体を利用した癌標的免疫療法の確立- γ σ 型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
BRI_GU05-01	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療法とのランダム化比較臨床試験	穎川 晋 東京慈恵会医科大学	JUSMH-BRI-GU05-01 NCT00664456
TRIGU0709	付随	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	穎川 晋 東京慈恵会医科大学	JUSMH-TRIGU0709
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プレドロン酸初期併用療法のランダム化比較試験	小川 修 京都大学	KYUH-TRIGU0705 NCT00685646

ClinicalTrials.gov (症例登録中)

プロジェクトコード	Phase	研究題目	主任研究者 所属施設	国際登録 ID
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
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カル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
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
J-STARS	III	脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA 阻害薬の予防効果に関する研究	松本 昌泰 広島大学	NCT00221104

臨床試験国際登録一覧 (平成 20 年 6 月末現在)

ClinicalTrials.gov (症例登録中)

プロジェクトコード	Phase	研究題目	主任研究者 所属施設	国際登録 ID
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」の総頸動脈内膜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
UHA STROKE04-01	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	内山 真一郎 東京女子医科大学	NCT00333164
UHA SCI04-01	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

PDQ® (症例登録終了)

プロジェクトコード	Phase	研究題目	主任研究者 所属施設	国際登録 ID
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ビシン併用化学療法の第 I 相試験	三尾 直士 京都大学	NCT00132054
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および安全性の評価	大内 憲明 東北大学	NCT00107393
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	NCT00093665
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および安全性の評価	大内 憲明 東北大学	NCT00107393
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	NCT00242983
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	NCT00079287
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	NCT00238160
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 04-03	III	Stage III 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 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

ClinicalTrials.gov (症例登録終了)

プロジェクトコード	Phase	研究題目	主任研究者 所属施設	国際登録 ID
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
BRI NPH 03-01	II	特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床試験-診断法およ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
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 123I-BMIPPSPECT の有用性検討のための調査研究	菊池 健次郎 旭川医科大学	NCT00586950
BRI ASO 03-01	I - II	慢性重症下肢虚血 (慢性閉塞性動脈硬化症・バージャー病) 患者を対象とした、自家末梢血管内皮前駆細胞 (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

論文誌(欧文)

- 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; in press.
- 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. TAC. **Long-Term clinical outcome after intramuscular implantation of bone marrow mononuclear cells (TACT Trial) in patients with chronic limb ischemia.** *American Heart Journal*. 2008; in press.
- 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; in press.
- 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.
- Matsui S., Yamanaka T., Barlogie B., Shaughnessy J. D., 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Matsui S. **Predicting survival outcomes using subsets of significant genes in prognostic marker studies with microarrays.** *BMC Bioinformatics*. 2006; 7: 156.
- Yamada H., Sesoko S., Daimon T., Nakashima M. **Application of a newly designed electronic monitoring device for press through packaging sheets in a clinical trial.** *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006; 61: 238-239.
- Fuwa N., Aiji Y., Wakisaka M., Matsumoto A., Kodaira T., Furutani K., Tachibana H., Ichimiya Y., Tomita N., Hidano M., Daimon T. **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 ?** *The British Journal of Radiology*. 2006; 79: 725-9.
- 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.** *Clinical Cancer Research*. 2006; 12: 139-43.
- 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.
- Fukushima T., Matsuyama K., Murata K., Fukushima M. **Collaborative editing support system for cancer information distribution.** *Iryoujougaku*. 2005; 25: 297-308.

論文誌(邦文)

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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—登録公開の三極比較と改革への提言—. 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.
- 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—胎児脳組織移植臨床試験を中心に—. 臨床評価. 2004; 32(Suppl1): 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—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—. 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, 田中紘一, 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—アウトカム向上の条件—.** 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.
- 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—中絶胎児の細胞移植研究を中心に—.** 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—長寿健康社会への道.** 新医療. 2003; 30: 48-50.

翻訳

- 翻訳: 西川昭子, 村山敏典, 小島伸介, 都田桂子. 監訳: 手良向聡, 福島雅典. **産業界のためのガイダンス—抗がん剤および生物製剤の承認のための臨床試験エンドポイント.** 臨床評価. 2007; 35: 107-129.
- 翻訳: 西川昭子, 山本景一. 監訳: 福島雅典. **産業界のためのガイダンス—臨床研究で使用されるコンピュータ・システム.** 臨床評価. 2007; 35: 91-106.
- 翻訳: 村山敏典. 監訳: 横出正之. **革新・停滞—クリティカル・パス好機一覧表.** 臨床評価. 2007; 34: 155-178.
- 翻訳: 西川昭子, 村山敏典. **革新・停滞—クリティカル・パス好機報告書.** 臨床評価. 2007; 34: 127-154.
- 翻訳: 江副幸子, 村山敏典, 西川昭子, 笠井泰成, 川真田伸, 中村憲正, 福島雅典, 前川平. **産業界のためのガイダンス—INDs 第I相試験におけるCGMPに準拠したアプローチ.** 臨床評価. 2006; 33: 603-627.
- 翻訳: 西川昭子, 村山敏典, 笠井泰成, 前川平, 福島雅典. **産業界、試験責任医師、および審査官のためのガイダンス—アカデミアから見た探索的IND試験.** 臨床評価. 2006; 33: 583-602.
- 翻訳: 齊尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典. **医学雑誌は製薬企業のマーケティング部門の延長である.** 臨床評価. 2005; 32: 643-648.
- 翻訳: 齊尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典. **この臨床試験は完全に登録されているだろうか? : 医学雑誌編集者国際委員会の声明.** 臨床評価. 2005; 32: 639-642.
- 翻訳: 西川昭子, 麻原麻衣子, 村山敏典, 福島雅典. **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.** 臨床評価. 2005; 32: 517-541.
- 翻訳: 齊尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典. **臨床試験登録: 医学雑誌編集者国際委員会の声明.** 臨床評価. 2005; 32: 145-147.





TRIでは臨床研究の支援申し込みを 随時受け付けています

臨床研究の立ち上げから論文作成まで トータルに支援します

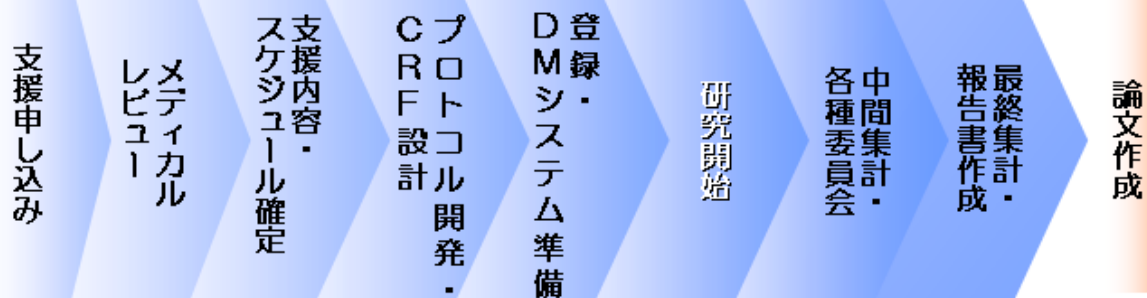
立ち上げ支援

- ・プロトコル開発支援
- ・症例登録票・報告書作成
- ・説明・同意文書作成支援
- ・有害事象対応マニュアル作成
- ・Web登録・追跡システムの開発
- ・研究組織の構築支援

運営支援

- ・Web登録・追跡システムの運営・管理
- ・研究の進捗管理
- ・症例登録
- ・データマネジメント
- ・中間解析（試験継続の可否判断）
- ・データの信頼性保証
- ・統計学的評価とその解釈
- ・検体保存・管理
- ・論文作成支援

支援の流れ



詳しい応募方法はHPをご覧ください。
<http://www.tri-kobe.org/DCTM/kenkyuboshuu.html>

お問い合わせ先

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
TEL : 078-303-9093 FAX : 078-303-9094





臨床研究情報センター
財団法人 先端医療振興財団

〒650-0047
神戸市中央区港島南町1丁目5-4
TEL: 078-303-9093
FAX: 078-303-9094
URL: <http://www.tri-kobe.org>