



公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

医療イノベーション推進センター



ANNUAL REPORT 2017
医療イノベーション推進センター
設立15周年記念誌

15th



CONTENTS

ご挨拶	2
TRI History & Overview	4
沿革	4
TRI 設立の背景	8
Next Decade	13
1) 疾病征圧への道—健康長寿社会の展望	14
2) 高水準のサイエンスに基づく高品質な研究開発 — Leading ARO であり続けるために	18
3) ヘルスデータサイエンスを実践する TRI データセンターのこれから	20
4) 科学的な経営を目指して	22
TRI 部門紹介	25
TRI とは	26
医療開発研究所	
医療開発研究部	28
プロジェクトマネジメント部	30
モニタリング部	30
データサイエンス研究所	
データサイエンス部	31
医学統計部	32
e クリニカルソリューション部	33
研修・文書管理室	34
TRI 経営企画本部	
企画・広報部	35
事業開発部	36
TRI 業務部	37
サイエンスセクレタリー室	38
監査室	39
特務担当プロモーター	40
TRI の活動と実績	41
01 トランスレーショナルリサーチの推進・管理	
1. 橋渡し研究戦略的推進プログラム 成果活用支援業務	42
2. 一般社団法人 ARO 協議会	51
02 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営	
1. 研究相談サービス	52
2. 研究支援サービスと主な支援研究	54
3. 新規医薬品・新規医療技術の開発	54
4. 主なシステム紹介 (臨床試験システム)	55
03 医療・臨床研究情報の発信	
1. nature との取り組み	56
2. ウェブサイト	58
3. 出版・印刷物	62
4. シンポジウム	63
5. 広報活動	77
資料編	81
組織概要 (基本データ)	82
支援実績一覧	84
Publications 実績	92
10 Selected Papers (Citation TOP10)	93
Publications 一覧	104
nature OUTLINE	128
研究相談申込書	135

ご挨拶

臨床研究情報センター (TRI: Translational Research Informatics Center) が神戸市と文部科学省によって設立され、2003年に本格稼働してから本年で15周年を迎えることができました。TRIはこれまでの達成を基礎として15周年を機に、医療イノベーション推進センター (TRI: Translational Research Center for Medical Innovation) と名称変更し、同時にデータサイエンス研究所と医療開発研究所の2つの研究所から成る体制に一新しました(図1)。

この間、私共はわが国初のアカデミアのデータセンター、解析センターとして2018年8月現在363件の臨床研究、臨床試験、医師主導治験を支援し、そこから得られた新しい知見を内外に発信し、文字通り、臨床研究、臨床試験、医師主導治験を支援するわが国最大の開かれたアカデミアデータセンター、解析センターとして確立することができました。出版論文数は2018年8月現在260編で各分野の先端をリードしています。これもひとえに諸先生方のご指導、ご鞭撻によるものと、ここに厚く御礼申し上げます(図2)。

当センターは、わが国のトランスレーショナルリサーチ、ひいては医療イノベーションを推進する文部科学省による橋渡し研究推進プロジェクト、現、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) による革新的医療技術創出拠点プロジェクトのサポート機関、すなわちプロジェクト・マネジメントオフィスとして業務を展開、強化拡充してまいりました。そして2017年より同上プロジェクトの成果活用支援事業として、アカデミアの膨大なR&Dパイプラインを管理し、ポートフォリオマネジメントを適用し、企業リエゾン、海外展開を強力に進めつつあります。同上国家事業によってわが国では、医療イノベーションを実現するトランスレーショナルリサーチを強力に推進する拠点がAcademic Research Organizationとして完成し(図3)、現在、わが国のみならず韓国、台湾、シンガポールと連携して、アジアにAROネットワークが構築されつつあります(図4)。

2017年8月までの実績としてアカデミアオリジナルの新規医薬品、医療機器、医療技術の薬機法による承認・認証は26製品に達し、R&Dパイプラインを構成する開発シーズは、現在1,260を数えるに至りました。因みに文部科学省のがんTR事業(2004-2008年度)、並びに橋渡し研究支援推進プログラム(2007-2011年度)によって開発が始まった当初からの重要な再生医療製品が2016年から順次、厚生労働省によって先駆け審査指定を受けております。ヒト骨髄由来CD105陽性間葉系幹細胞とGCSF動員末梢血CD34陽性細胞は、それぞれ2018年6月現在、承認申請準備中およびピボタル治験中です。なお、全先駆け審査指定製品のうち承認第一号としてチタンブリッジが2017年12月に、承認を取得しました。これは、私共が研究相談を受け付けてから強力に支援してきた開発案件で、厚生労働省の難治性疾患克服事業の助成を受けたものでした。このようにアカデミア発のシーズ開発は今や、製薬企業を凌駕するレベルに達していると言っても過言ではありません。

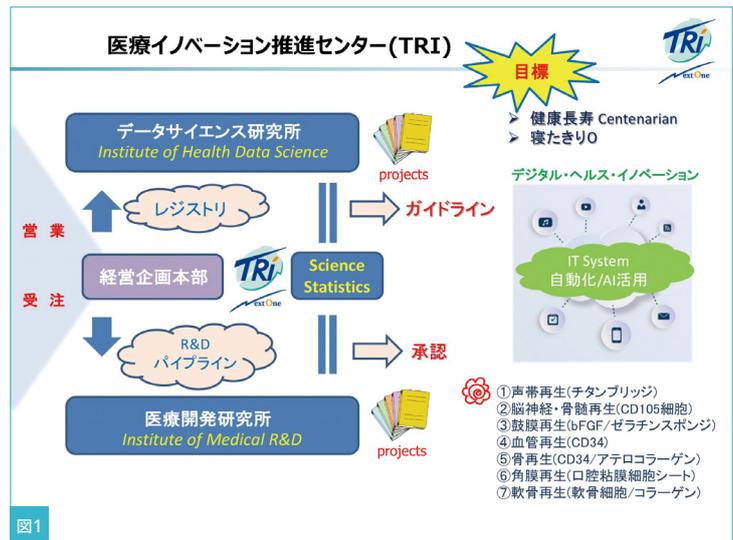


図1



図2

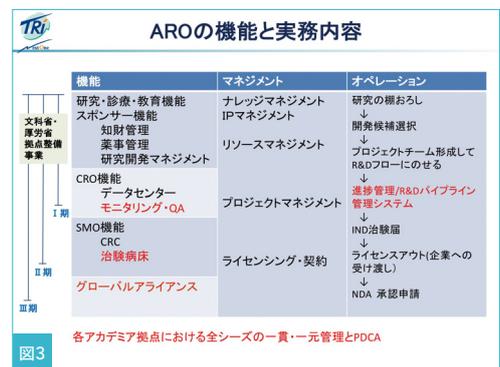


図3

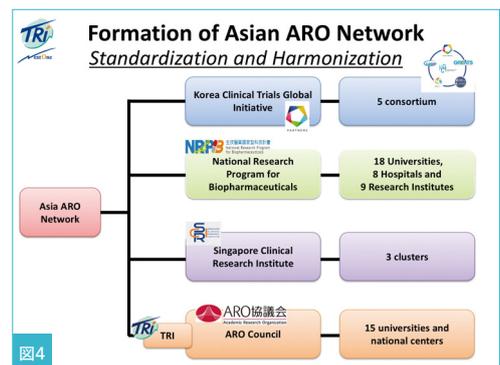


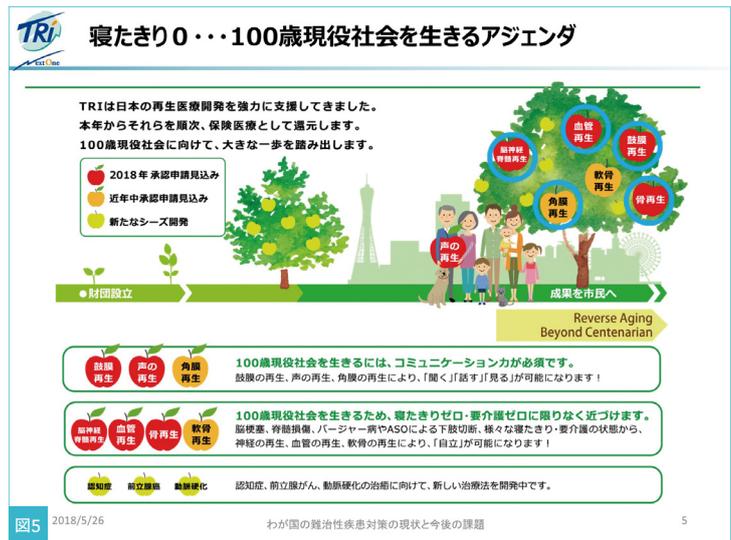
図4

昨年2017年10月7日に神戸市民に向けて寝たきり0、100歳現役社会を生きるアジェンダとして、如何にして難治性の疾患を克服できるところまで来たか、それぞれの開発者に講演していただきました。そこで公表されたデータから寝たきり0、健康長寿社会の姿が、わが国アカデミア発の医療イノベーション創出によってくっきりと見えてきました(図5)。これらの成果はNatureと提携して特集を組み、広く世界に情報発信すると共に、TRIのホームページ(<https://advances.tri-kobe.org>)から御覧いただけるようにしました。これらの成果は、速やかに全世界の患者さんたちに届くようにしなければなりません。

このように新しい治療法の開発を鋭意進めると共にTRIはARO Global Networkの構築を強力に推進しています。昨年2017年11月には第2回Global ARO Network Workshopを米国テキサス州Austinで開催し、第3回を2018年3月に東京で行いました。東京ではOECDが進めるCRIGHの第1回総会を並行して開催することができ、いよいよグローバルなアカデミア主導の臨床研究体制、国際共同研究体制が稼働し始めました。すでに我々が実装を終えているCDISCは2020年からはPMDA規制当局によって義務化されますが、今後アカデミアのデータセンターの標準化についてヨーロッパと足並みを揃えるべく、ECRINのデータセンターの認証取得、国際的なdata sharingに向けて体制を更に強化しつつあります。

新たにスタートした医療イノベーション推進センターは、わが国アカデミアの開かれたデータサイエンス推進拠点として、可能な限りの臨床研究、臨床試験を支援推進すると共に向こう5年の間に我々の手によって幹細胞療法並びに組織工学的な治療法を順次、承認取得し、適応となる患者さんの手元に届けてまいります。これによって大きく医療の姿が変わり、寝たきり0、活力ある健康長寿社会を我々は構築する礎をつくることができると確信しています。

今後とも皆様のご指導、ご鞭撻を伏してお願い申し上げます。



福島 雅典

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
医療イノベーション推進センター
センター長

沿革

- 1998** ■ 10月 ● 神戸医療産業都市構想の発表
- 2002** ■ 1月 ● (財)先端医療振興財団が文部科学省「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。
10月 ● (財)先端医療振興財団 先端医療センターの姉妹研究部として臨床研究情報センター(TRI)が発足。
● 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の一角で活動開始。
11月 ● PDQ®日本語版のウェブサイト配信をTRIが実施することに決定。
- 2003** ■ 6月 ● 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。
● 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。
● 「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。
● TRIと京大医学部探索医療センターが共同でプロトコルテンプレートを整備。
- 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。
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。
● 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。
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」に名称変更。
12月 ● NCIとの正式契約を完了。
● 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。
● 「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。
- 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。
● 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。
4月 ● 「臨床研究情報センター研究事業」に名称変更。

- | | |
|------|---|
| 2005 | <p>6月 ●2周年に合わせTRIウェブサイトリニューアルオープン。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。 ●プロトコルの標準的フォーマットと各項目に対するテンプレート文書を作成しDBシステムとして完成(「スタディデザイナー」)。 ●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開発。 |
| 2006 | <p>2月 ●TRIがNCIのリエゾンオフィスとして正式に承認される。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●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。 |
| 2007 | <p>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。</p> <p>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。</p> |
| 2008 | <p>6月 ●GCPに対応した手順書の体系的整備を完了。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●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。 ●File Makerを利用したSAE報告システムの電子化に取り組む。 ●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。 ●NCCNガイドライン日本語版ウェブ配信事業に着手。 ●「臨床研究に関する倫理指針」想定Q&A集(案)約400問を作成。 ●「医学研究関連指針集」初版を発行。 |

2009

- 4月 ● ウェブサイト上で研究相談の受付を開始。
- 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。
- 10月 ● 厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針適合性調査」を受託。
 - 橋渡し研究関連規制情報をウェブサイト公開。
 - 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。
 - 「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。
 - 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。
 - 「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生労働省「指針適合性調査」業務を通じて完成。

2010

- 1月 ● ウェブサイト「NCCNガイドライン日本語版」をリリース。
- 3月 ● 「試験実施計画書テンプレートVer.3.0」が完成。
- 5月 ● Viedocの運用開始。
 - 「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。
 - 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公開。
- 9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。
 - ウェブサイト「CDISC標準推進プロジェクト」をリリース。
- 11月 ● 大学等から利用できるランダム割付システムを開発。
 - 「医師主導治験用プロトコルテンプレート」を作成。
 - 「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。
 - 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。

2011

- 1月 ● ウェブサイト「PDQ®日本語版(がん情報サイト)」リニューアル。
- 3月 ● 「臨床研究に関する倫理指針関連Q&A」冊子版発行。
 - 「医師主導治験実施計画書作成要領」発行。
- 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。
 - 「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。
 - 「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。
- 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。
- 11月 ● 米国CDISC代表Kush氏と対談。

- 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PDCQ®の乳がん情報をアラビア語に翻訳、配信。
 - 4月 ●公益財団法人へ移行。
 - ランダム割り付けシステム(TRI-RAS)のモニター利用を開始。
 - 文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」を受託。
 - 6月 ●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」に採択。
 - 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ー(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。
 - 8月 ●独自開発のEDCシステム「eClinical Base®」の提供を開始。
- 2013**
- 2月 ●厚生労働省「拠点整備事業PDCAマネジメント業務」を受託。
 - 8月 ●ウェブサイト「アルツハイマー病情報サイト」をリリース。
 - CRF管理システムの提供を開始。
- 2014**
- 1月 ●TRI設立10周年を記念したシンポジウム「World Centenarian Initiative」の開催をスタート(10回シリーズ)。
 - 4月 ●「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」を受託。
 - 5月 ●フランス国立保健医学研究所の子会社「Inserm Transfert」とトランスレーショナルリサーチに関する国際提携契約を締結、日仏間で特許情報の紹介を開始。
 - ワークフロー管理システム「JIROS」の提供を開始。
 - 6月 ●厚生労働省「難治性疾患実用化研究、腎疾患実用化研究、慢性の痛み解明研究に関連する研究開発管理の実施・評価に関する研究」事業に採択。
- 2015**
- 1月 ●「eClinical Base®」海外での利用開始。
- 2016**
- 1月 ●TRINews Letterを創刊。
 - 2月 ●電子カルテ連携プロジェクトキックオフ。
- 2017**
- 5月 ●AMED「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援業務を請負。
 - 9月 ●KoNECT(韓国の臨床試験体制整備を行う組織)と国際的臨床試験のためのインフラ支援に関するMOUを締結。
 - 10月 ●希少疾患情報を収集・管理している国際的な機関であるOrphanet(本部:フランス)に加盟。
- 2018**
- 1月 ●中国医薬大学病院臨床試験センターとシーズの共同開発および台湾医療保険データ解析に関するMOUを締結。
 - 3月 ●日本で生まれた革新的な医療技術や研究を国内外へ発信するウェブサイト「TRI ADVANCES」をリリース。
 - 4月 ●「医療イノベーション推進センター」に名称変更。

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、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、2002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。

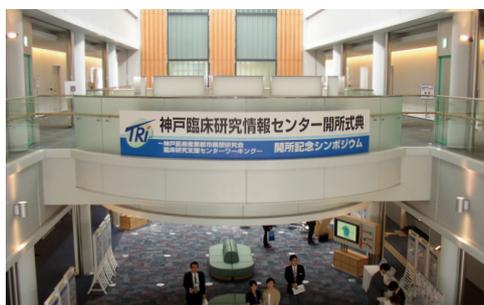
TRI 開所までのあゆみ

2002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

2003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(2003年6月30日)

TRI History & Overview





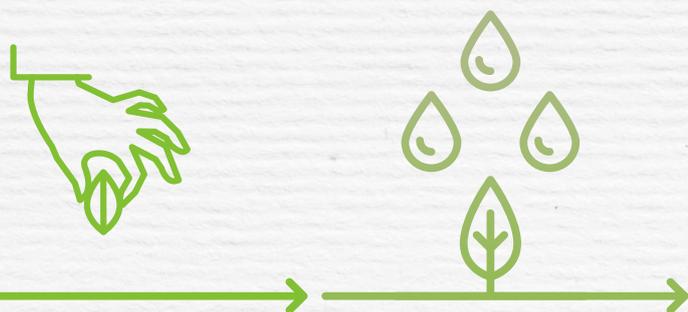
すべての活動がつながり、ひとつになる。
医療の未来を拓く、次の一步へ。

2018年4月1日、臨床研究情報センターは
「**医療イノベーション推進センター**」へ。

100歳現役社会に向けて、
さらに次のイノベーションを。

トランスレーショナルリサーチの推進、研究支援、情報発信… TRIが一つひとつ形にしてきた活動が相互にリンクすることで100歳現役社会に求められる「医療イノベーション」を創出するステージへ。

これまでも、これからも「難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善」を目指し、TRIは歩み続けます。



Next Decade

- 1) 疾病征圧への道—健康長寿社会の展望…………… 14
- 2) 高水準のサイエンスに基づく高品質な研究開発
— Leading ARO であり続けるために …………… 18
- 3) ヘルスデータサイエンスを实践する
TRI データセンターのこれから…………… 20
- 4) 科学的な経営を目指して…………… 22

1

疾病征圧への道
—健康長寿社会の展望



福島 雅典

Masanori FUKUSHIMA

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
医療イノベーション推進センター
センター長

プロローグ

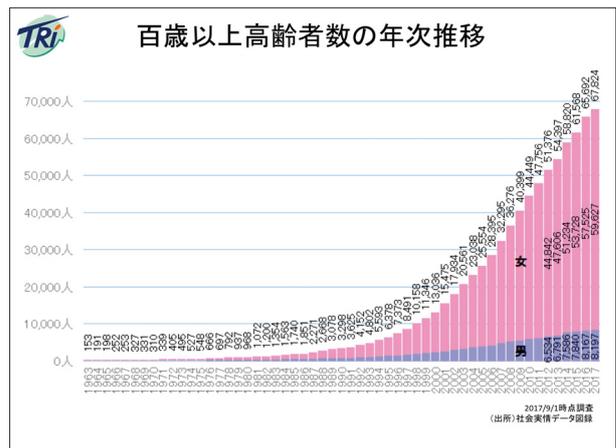
Prologue

古来、長寿は人類の夢であった。秦の始皇帝は不老不死の薬を求め続けたが、終に見果てぬ夢であった。それから2千2百有余年、今も不老不死の薬は見出されていないが、今日、人々の寿命は当時の倍以上に延伸した。しかしながら、それは実にここ数十年間の出来事である。2017年この日本では、平均寿命は男性80歳、女性87歳である。先進諸国においてこの数値は大差ない。

過去数十年間に百寿者は年々増加し続けて、2017年現在、7万人に達している。90歳以上の人口は200万人を超え、85歳以上は400万人に上る(図1)。古の人々が夢見てきた不老不死はともかく、長寿は達成されたのである。しかしながら、現代の人々が古の人々と比べて本当に幸福か否か、それは何ともいえないが、ここでは深く立入ることはしない。

人間の欲望は計り知れない、止まるところがないのだ。医学の目指すところは、かのヒポクラテス以来、病気を治すこと、すなわち疾病の克服であった。現代の長寿社会にあって人々の願いは、不老長寿というよりも、介護を受けることなく、死ぬまで自立的な生活を続ける、寝たきりにならないという、より現実的な自分の終末像に絞られてきたと言ってよかろう。より、明快なイメージとして100歳現役ということになるのか、そして次に来るのは寿命の更なる延伸であろう。因みに、100歳の男女の生存曲線Kaplan-Meier曲線は図2¹⁾の如くであり、今後の科学はこの生存曲線の変化を指標とすることになる。以上まとめれば、現代の人類の核心的課題は疾病の克服と寿命の延伸といえるだろう。

図1 百歳以上高齢者数の年次推移



先進諸国、とりわけアジア諸国における人口の高齢化は社会負担の増大と相まって社会の活力維持に重大な脅威となっている。100歳現役社会という標語は、0 bed-ridden society、寝たきり0社会ということである¹¹⁾。それは、不老不死と同じように見果てぬ夢なのであるか？ここではその解決策を提示する。

幹細胞治療・再生医療による寝たきりゼロ社会へ

0 Bed-ridden by stem cell therapy & tissue engineering

近未来の社会から大きな挑戦である要介護の主要な原因は、脳卒中、認知症、そして筋・骨格の問題などである。これらの疾患による要介護状態に対して有効な治療方法はない。それゆえに、介護という方策しか提供できないのだ。ここにおいて、従来の医薬品の戦略は全く無力である。原因を見出して、それに対して是正を講ずる、標的を見つけてそれに対して作用する薬を見出す、という方法は、もはやごく限られた対症的な効果しか実現、提供できないことがはっきりしている。感染症や、手術によって治すことのできる外科的な疾患以外のありふれた疾患は、がん、心筋梗塞、脳卒中という3大死因、前述3大要介護要因等を筆頭に悉く解決不能のままである。それは、疾患の理解に根本的な誤謬があったからであり、それ故に治療法の開発も出来なかったのである。今、その科学・技術開発のパラダイムは革命的な転換をしつつある。幹細胞療法と組織工学的手法による自己修復メカニズムを利用する医療技術の実用化が目前になっている。前者は、自己骨髄由来の幹細胞を用いる技術であり、後者は生体由来のコラーゲンと生体由来の生理活性を有する種々の増殖因子を組み合わせるもので、生理学的な修復メカニズムを利用する技術である。この二つの技術は激

しく損傷した組織を元通りに修復するなどこれまでにはなかった治療効果を発揮する。我々は、これらの治療技術を一連のシリーズとしてnature誌に紹介してきた¹²⁾。これらの治療技術によって要介護に至る疾患の多くが克服されるであろう¹³⁾。自己骨髄由来のCD34陽性細胞によるneovascularizationは重症下肢虚血による歩行障害を克服し、下肢切断を根絶するであろう。CD105陽性細胞による神経再生は脊髄損傷、脳卒中による麻痺を克服できることが既に実証されている。これらの幹細胞療法と組織工学的治療技術によって、これまで決して治療を導くことのできなかった疾患の多くは克服されるであろうと確信できる十分な証拠がある。肝硬変、COPD、CKDなど線維化の病的機転を基礎に置く疾患さえ治療に導く可能性がある。こうしてアカデミアで次々起こるinnovationをregistered INDというTranslational Researchを行って、clinical POC (Proof of Concept)を実証して、pivotal trialを経てNDA、そして市販に持っていくことが重要である(図3)。

デジタル・ヘルス・イノベーション

Digital Health Innovation¹⁴⁾

一方で、脳卒中、心筋梗塞、筋・骨格の問題などは生活習慣による慢性的炎症が恒常性維持に不可欠の、血管—リンパ管—実質細胞の組織構築と機能の障害を起こすことによる。一方で体全体の恒常性、統合性は、日常の、摂食、運動、睡眠、心のあり方に支配されている。日々の習慣の偏りに人々はなかなか気付くことはないのである。生活のため、仕事のために不規則な生活、不眠、食の偏りが常態化して、いつの間にか免疫恒常性機構の破綻を招き、慢性的炎症が本人の気づく間も無く潜行して、何

図2 百寿者の生存曲線

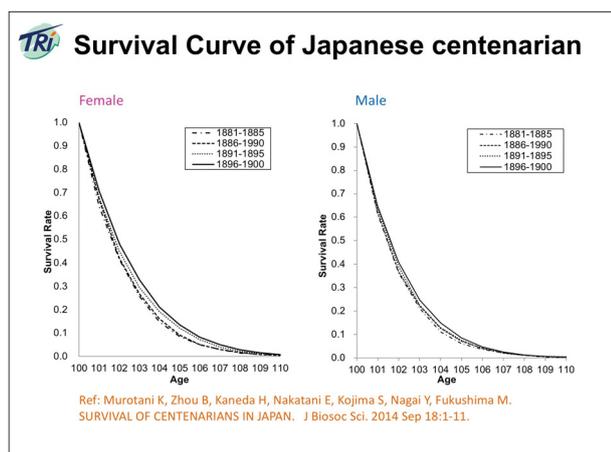
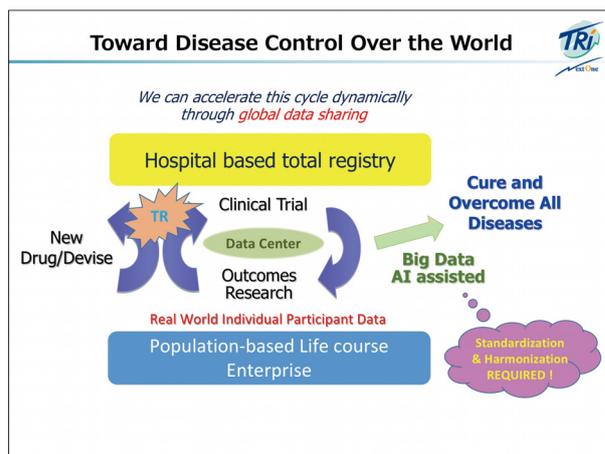


図3 Toward Disease Control Over The World



年もの後にいつか顕在化するのである。その典型が、糖尿病であり、動脈硬化、そして変形性関節症、アルツハイマー病等である。個々人の生活習慣の適切な管理は、きわめて最近、次々実用化され急速に全世界に普及しつつあるwearable digital health deviceによって日々モニタリングが可能になっている。個々人の日々の運動、食事、睡眠をリアルタイムでモニタリングしてデータベース化することが可能になったのである。さらに加えて、心拍数、脈圧、そして心電図さえもがモニタリングされるようになった。このような物理量だけでなく、酸素濃度、グルコースや糖化度までもが計測可能である。こうして、リアルタイムで個人の生体情報が収集されてデータベース化されることになった。このような個人的な健康管理とともに、定期的健康診断、スクリーニングを受けて種々の画像検査、マーカー測定を受けることによって、経年的変化を高精度で評価しつつ、症状の出る前にリスクを予測して、個々人に自覚を促して適切な行動変容を可能にする。こうして個人個人の健康管理が進み高齢者の健康状態の大幅な改善が実現するに違いない。それでも依然として、病気がなくなるわけではないから、病気がかかった患者は病院で診断、治療を受けるはずである。

ラーニング・ヘルス・システム

Learning Health System

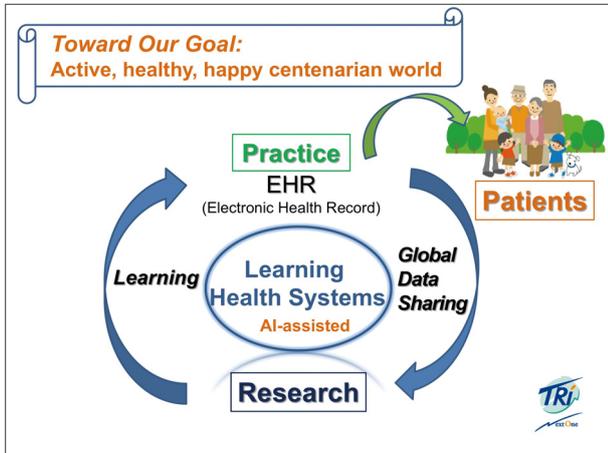
すでに先進諸国では、患者の診療記録は、ほとんどが電子化されたElectric Health Record (EHR)である。個々人の必要な臨床情報をそこから任意に抽出することは理論的には可能であり、標準化によって他施設でのデータシェアリングも当然可能ではあるが、まだ実用化途上である。日常診療のデー

タは刻々データベース化されている。これらのデータが標準化された形で収集され、他施設でハーモナイズされれば、ビッグデータとしてデータシェアリングが可能になる。疾患の自然史、病型、病態、病期、経過のパターン分類などはもちろんのこと、疾患の予後因子、治療効果の予測、副作用予測、再発予測等々計り知れない有用な情報を提供するであろう。新たな治療法の導入による予後の改善とその限界も速やかに明らかにできるに違いない。EHRのデータから必要な情報を自動的に抽出するシステムの開発はAI導入による医療情報システムの革命とともに世界中の医療システム技術者の最大関心事の一つである。そのようなシステムの技術上の問題も克服されつつあるので近い将来、疾患単位での診療情報の統合が可能になるであろう。このようなreal world dataの情報量は膨大であり、個々の患者のデータの解析はもとより、予後見通しのシミュレーションのためのreferenceとしても極めて有益な情報をもたらすであろう。real world dataの活用のためには、individual participant data^{vi)}の標準化と、データセンターの認証^{vii)}、ハーモナイズは前提条件である。

こうしてreal world dataの利用、とりわけデータシェアリングが可能となれば、従来2つの分裂した世界、すなわち実地医療の世界と臨床研究の世界は融合し一つの世界となり、日常診療での診断精度は格段に向上し、治療も成功確率は飛躍的に高まるはずである。その流れを加速するのが、疾患別のhospital-based registryに他ならない。このようなregistryがreal-timeで実現するならば、臨床試験を立ち上げ、完遂するのは極めて効率的になるであろう。これは治療成績向上のエコサイクルに他ならない(図4)。



図4 Toward Our Goal:
Active, healthy, happy, centenarian world

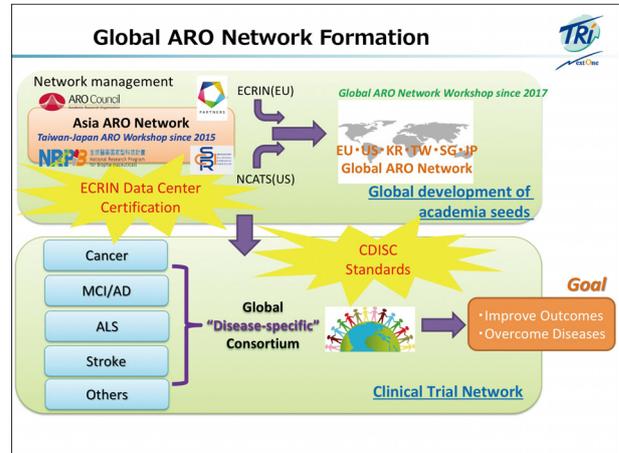


グローバル医療イノベーション・ネットワーク

Medical innovation global network

今、私たちは、人類未曾有のただならぬ科学・技術革命期に生きている。すでに述べてきたようにこれまでほとんど治療法のなかった疾患に対しても治癒的治療を提供できるようになり、リアルタイムでデータベース化される疾患単位のレジストリは臨床試験を飛躍的に効率的に加速するであろう。このようなエコサイクルの全世界ネットワークこそ、Academic Research Organization の世界展開、global ARO Network と疾患別のレジストリの世界連携、disease specific global consortiumに他ならない。このネットワークによって、アカデミア発の新規医薬品、新規医療機器の早期臨床試験、first-in-humanがglobal規模で可能となり、世界同時試験、同

図5 Global ARO Network Formation



時承認の時代が実現するであろう。後者は、前者によって承認された新たに市販される診断法、治療法の全世界での社会実装である。特に、希少疾患におけるグローバルネットワーク形成は希少疾患克服に必須のステップである。こうして今や全ての疾患の克服へのRoad Mapが具体的に像を結んできたのである。Keyword は、standardization, harmonization, そして、data sharingによって可能となるglobal learning health system, R&D eco-cycle である(図5)。

参考文献

- I) Murotani, S., et al Survival of centenarians in Japan J.Biosoc.Sci. 47, pp.707-717, 2015
- II) <https://advances.tri-kobe.org/>
- III) <http://www.nature.com/nature/outlook/regenerative-medicine/index.html>
<https://www.nature.com/nature/outline/corneal-repair/index.html>
<http://www.nature.com/nature/outline/eardrum-regeneration/index.html>
<http://www.nature.com/collections/vmxkcnxwvg>
<https://www.nature.com/collections/qmptxknbx>
<https://www.nature.com/collections/ctdkppqqnx>
- IV) <https://advances.tri-kobe.org/>
- V) <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/UCM568735.pdf>
- VI) <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/12/e018647.full.pdf>
- VII) <http://www.ecrin.org/activities/data-centre-certification>

2

高水準のサイエンスに基づく高品質な研究開発
—Leading AROであり続けるために

TRIは、2003年に「臨床研究情報センター(Translational Research Informatics Center)」として設立されて以来、アカデミア研究者主導の臨床研究における研究相談、プロトコル作成支援、データマネジメント、統計解析、論文作成支援、並びに各種疾患に関する海外情報の翻訳・発信等を主要な業務として行ってきました。これらの活動により、本邦における質の高い臨床試験の普及、医師・研究者・患者さん等への最新かつ正確な医学情報の提供等に貢献し、高いご評価をいただけてきました。

しかしながら、設立後15年の間に、国内外の医療開発をめぐる環境はドラスティックに変化し、私どもは、それに先駆け、あるいは迅速に対応しつつ、業務内容を進化させ続けています。

2007年に開始された文部科学省の「橋渡し研究支援推進プログラム」から、現在も継続中の日本医療研究開発機構(AMED)の「橋渡し研究戦略的推進プログラム」に至る国家的プロジェクトにおいて、TRIは全国の橋渡し研究拠点のサポート機関業務を継続して行ってきました。その結果、日本のアカ



川本 篤彦

Atsuhiko KAWAMOTO

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
医療イノベーション推進センター
医療開発研究所
研究所長

デミア拠点で医師主導治験の実施体制が整備され、日本のアカデミア研究機関(Academic Research Organization: ARO)での臨床試験支援業務もGood Clinical Practice(GCP)、Good Manufacturing Practice(GMP)等を前提とした高品質な体制下で行われるのが標準となりました。TRIでは、全国のAROをリードする形で組織の拡充、業務の高品質化を図ってきました。さらに、医薬品、医療機器、再生医療等製品等の治験に関わることは、必然的に製品開発のあらゆるステップに携わることを意味し、従来の「1本の臨床試験」単位の支援から、「1つの製品」単位の、非臨床試験から治験、薬事承認申請、市販後臨床試験、グローバル展開までを見据えた幅広い支援を提供できる組織へと成長を続けています。顧客も国内のアカデミア研究者のみならず、国内外の製薬・医療機器企業、ベンチャー企業、さらには海外のAROや国際的臨床試験コンソーシアム等、バラエティに富んでいます。

最近のトピックとしましては、私自身が非臨床研究から携わり、治験責任医師や治験調整医師を歴任した血管再生治療に関

する2製品(再生医療等製品及び医療機器)が、本年3月末に厚生労働省から先駆け審査指定を受けました。これまでの研究成果及び支援実績に対し、規制当局からも高くご評価いただきましたことを、たいへん光栄に存じています。また、従来からTRIが取り組んできた情報発信業務の方でも、フランスに本拠を置く、世界最大の国際的希少疾患情報コンソーシアムである「Orphanet」の日本代表機関としてTRIが昨年承認を受けました。これは、国内でもAMEDの支援・承認を受けた事業であり、今後広く国民へ貴重な疾患情報の提供を続けていく所存です。

この度TRIが「医療イノベーション推進センター(Translational Research Center for Medical Innovation)」にリブランディングされたのを機会に、上記のように広範かつ活発な医療開発研究活動が私どもの業務の大きな柱の一つであることを対外的にもお示しできるよう、「医療開発研究所」を組織致しました。今後とも、ご指導、ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。



3

ヘルスデータサイエンスを
実践する
TRIDデータセンターの
これから

情報通信技術 (ICT) の飛躍的な進展により、あらゆる情報がリアルタイムで収集され、蓄積された様々なデータと組み合わせられた分析が可能となりました。世界中から収集されたデータが瞬時に解析されることにより、新たな情報が次々と発信され、さらにはそれらの情報が集約されて新たなナレッジとなる、これがデータドリブンイノベーションです。

医療にICTを導入するeHealthの推進は、データドリブンイノベーションにより、健康増進や医療の質の向上、さらには個別化医療を実現するものと位置付けられています。しかしながら、誤った情報の発信は生命のリスクとなり、データの一元管理は個人個人の生活の脅威ともなります。eHealthにおけるデータドリブンイノベーションの実現は、高精度で信頼性の確保された技術の確立とともに、科学的な見識と良識をもって正しい方向へ導くことです。これがヘルスデータサイエンスの意義です。

TRIは、AROとして科学創成と技術革新を主眼に、オープンな臨床試験におけるデータセンターを運営しています。臨床試験専門家と生物統計家を擁することで、開所時から一貫して科学的価値に拘るとともにサイエンスの原理原則を遵守しています。また、IT専門家が強い意志で技術革新を促進することにより、eClinical trial (臨床試験データの電子化) の基盤が整備されています。それらに、臨床試験の立案から公表まで徹底した目標管理と信頼性確保のための品質マネジメントを適用することで、イノベーション創出を実現してきました。これらはヘルスデータサイエンスの実践であり、今後さらなる洗練が求められます。

臨床試験の成果は公共財であり、臨床試験データは共有し活用されるべきものです。データ共有 (Data Sharing) の実現において、被験者の保護やセキュリティが確保されたデータリポジトリの運用は言うまでもありません。臨床試験で得られたデータの利用促進のキーとなるのは、データとその構造を示したメタデータの標準化です。臨床試験を実施する研究者にはそれが求められているものの、独自データベース、すなわちサイロ化しているのが現状です。

TRIは、データ標準の国際基準であるCDISC標準をいち早く導入し、その効率的な実現をターゲットとしたEDCシステムを開発し、これまでに150を超える臨床研究での運用実績を有しています。すなわちTRIにおいて研究者のデータ共有を支援する体制はすでに確立しています。データ共有における国際的な



河野 健一

Kenichi KOHNO

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
医療イノベーション推進センター
データサイエンス研究所
研究所長

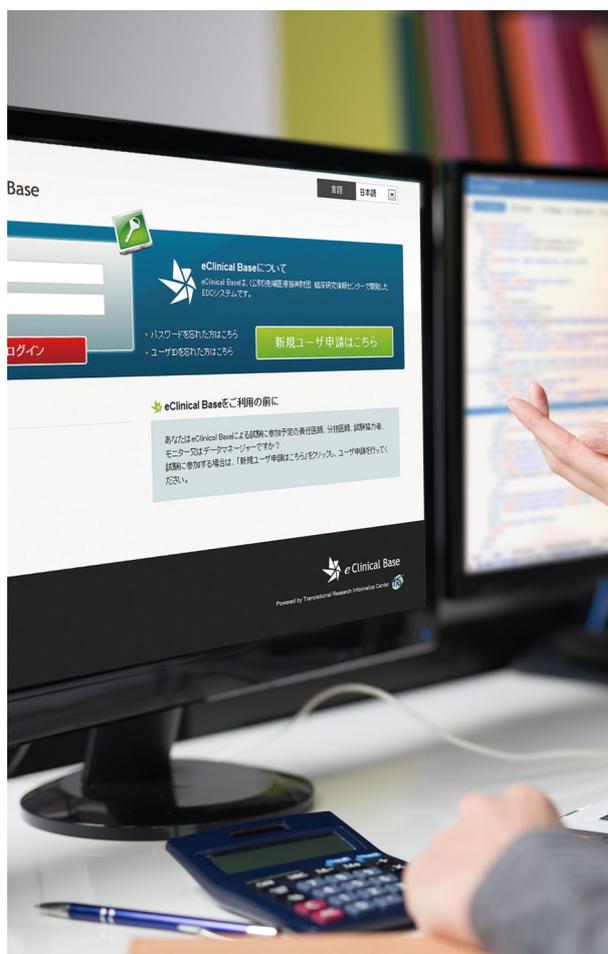
動向への協調を強く推進する役割があります。

昨今の臨床試験では、検査機器や画像診断装置のデータ、電子カルテとの連携をはじめ、患者から直接データを得るためのePRO (Patient Reported Outcomes) / eCOA (Clinical Outcome Assessment)の導入が推奨され、これら電子的原データ (eSource) を利用したeClinical trialの整備が進められています。eClinical trialはリアルタイムのモニタリングにより、臨床試験の効率化が図れるものの、eSourceの信頼性を保証するため高度な技術が要求されます。TRIのミッションに照らしてこれらへの対応は不可欠です。

一方、社会においてはウェアラブルデバイスによるモバイルヘルス (mHealth) が普及し、世界中で集積された情報に基づき、自身のデータがリアルタイムにフィードバックされることで行動変容を導くという、個人を中心とした医療を実現しつつあります。すでにmHealth技術による臨床試験データの収集が進められていますが、将来的には個人健康記録 (Personal Health Record: PHR) として集積されると予想されます。PHRはそのデータベースを活用したイノベーション創出が期待されており、医療の変化とともに、医療技術の開発や評価、臨床試験のあり方は大きく変わるでしょう。

現在、診療情報や疾患データベース、いわゆるReal World Dataを利用した臨床研究が進められています。臨床試験を目的としたデータではないため、誤った結果を導かない科学的見地と解析手法が必須です。最先端で正確な価値あるエビデンス創出のため、たゆまぬ努力が欠かせません。

TRIは、イノベーション創出の道理に従い、常に未来志向でサイエンスの深化と技術革新を促進してきました。イノベーションはコラボレーションにあると言われるとおり、今後さらなるイノベーション創出のためには協働体制の拡充が重要です。すでにTRIは日本国内の多くのアカデミアをはじめ、世界最先端の機関と連携をしています。それら機関との協働の進展によりヘルスデータサイエンスの強化を推し進め、グローバルでオープンなデータセンターとしてイノベーションを創出してゆきます。



4

科学的な経営を目指して

TRI創立15年を迎えまして、これまで私たちの活動を温かく支援いただきましたステークホルダーの皆さま方には厚く御礼申し上げます。

経営企画本部に所属する事業開発部、企画・広報部、TRI業務部の3部門に関して、事業開発部は、橋渡しプログラムを通じたアカデミアシーズの薬事承認、医療現場、ひいては患者さんへの新規医療技術の提供に大きく貢献し、現在は、アカデミアにおけるパイプラインの管理、具体的なアカデミアシーズの企業へのリエゾン、日本で薬事承認、認証を受けたシーズのグローバル展開を担うフェーズに突入し、具体的な成果が明らかになってきたところです。また、企画・広報部は、TRIの情報発信事業、すなわち、この稿をお読みの皆さま方にも馴染みの「がん情報サイト」、「NCCNガイドライン日本語版」の2大情報発信事業を中心に、TRI15周年、神戸医療産業都市20周年を迎え、地元神戸市民の皆さまや、私たちのステークホルダーの皆さまに向けた記念イベントや、また、TRI自体のこの15年における業態変革を見据えたリブランディングに大きく貢献してきました。TRI業務部は、財務・契約から勤労管理、経費管理、総務・庶務といったいわば表には決して出ることがない陰の業務ですが、この15年間の雇用人数、収支、契約を担い、外からは見えないながらも、設立以来の変化を多感に理解している部署であり、TRIが掲げるサイエンスの向上にも、陰ながら貢献してきたと自負しています。

これらの部署の貢献は決して、TRI外の皆さまには見えるものではなく、また、TRI内部においても、多くの方には気づかれないものであり、その進化についても、非常にわかりにくいところがあるとも感じるものです。

このように見えない中で、経営上における個別の変化をいくつかご紹介させていただきたいと思います。一つ目は、TRI職員の勤労条件の変化。これは多くのアカデミアに見られる如く、有期雇用制度の下、全てのTRI職員が1年契約の雇用条件で就労していたところを、2013年より、無期雇用、即ち、終身雇用として制度を切り替え、雇用の不安なくTRIが掲げるサイエンス向上の理念に沿って勤務できる形態に修正しました。TRIの全従数も設立当初の6名から、100名を超える組織となり、この取り組みは雇用の安定化に大きく貢献するものであると考えます。二つ目は、2018年より、事務業務の一元管理を目指した効率化を目指し、従来、TRI内で行っていた事務業務と、機構で行っていた事務業務、主には、勤労管理、精算等、経理・決裁

北浦 珠樹

Tamaki KITAURA

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
医療イノベーション推進センター
TRI経営企画本部
本部長



管理の一元化を目指し、それぞれ大幅な業務フローの改善並びに効率化を達成しました。三つ目は、TRIにおけるサイエンス創生、成果の固定とその広報を担う新しいウェブサイト”TRI Advances”の 新規公開を行いました。このサイトは、Springer Nature社と全面的な提携のもと配信されており、この発信を通じて、全世界の隅々にTRIの科学に対する取り組み姿勢が広報されてゆくと確信しています。

一つ一つの事例を取り上げれば、この15年の推移は目まししく、枚挙に暇はありませんが、手前味噌的なところも感じられますので、先のテーマに戻りたいと思います。

さて、「経営を科学する」とは一体何を指すものでしょうか？ 事務手順の効率を目指した電子化を行い、その結果として収支データの吸い上げを自動化し、更には、その数理的・計量的な分析・評価をAIに委ねると言ったプロセスを持って、誰に

もわかりやすい収支を含めた目標を明確に示すことが必須であると考えます。また、臨床試験や治験案件、その他イベントや、TRI特有の部門横断的プロジェクトといったような各種業務に関して、瞬時に収支や財務状況の評価を行い次の検討ステージに移してゆくことができる仕組みの構築が先ず必要ではないかとも考えています。世間の眼からみれば、「公益財団法人」の枠組みの中で業務するTRIは、「休まず」、「遅れず」、「働かず」の職場に見えがちであるかも知れませんが、その実態は、通常の企業に比しても遥かに厳しい専門家集団であり、個々人の業務特性、専門性といったところが強いあまりに、成果のボリュームもわかりやすい組織です。このユニークな組織を次の10年、20年、30年と永続させてゆくための経営を科学的な手法で検討・構築し、ここ神戸の地TRIから産まれるディスラプティブなイノベーション実現に貢献する部門であり続けたいと願っています。





TRI 部門紹介

TRI とは	26
医療開発研究所	
医療開発研究部	28
プロジェクトマネジメント部	30
モニタリング部	30
データサイエンス研究所	
データサイエンス部	31
医学統計部	32
eクリニカルソリューション部	33
研修・文書管理室	34
TRI 経営企画本部	
企画・広報部	35
事業開発部	36
TRI 業務部	37
サイエンスセクレタリー室	38
監査室	39
特務担当プロモーター	40



医療イノベーション推進センター(旧名称 臨床研究情報センター)は、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、2003年に文部科学省と神戸市によって創設された施設です。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として、臨床研究・臨床試験、医師主導治験の計画の策定からデータマネジメント、統計解析、論文の作成までを一貫して支援しています。TRIの目指すゴールは重要な疾患における治療成績の向上と予後の改善です。そのため様々な研究を推進すると共に、研究と診療に必要な最新情報を発信しています。

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、ますます臨床試験の効率化とコストダウン、スピードが求められています。TRIは国際的にもリーダーシップをとれるよう、様々な技術革新を進め、わが国の臨床研究・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。

■ 活動方針

Goal

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

Mission

- 標準治療の革新
- 新しい診断・治療・予防法の開発の促進

Approach

- 第I、II、III相臨床試験の計画と効率的運営
- コホート研究の計画と効率的運営

■ 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。

■ 活動領域

TRIでは、下記の3つの活動領域を中心に、難治性疾患に対する治療成績の向上と予後の改善を目指す活動を展開しています。また、そうした活動を通じて臨床科学の基盤を構築し、更に進化させています。

- 1 トランスレーショナルリサーチの推進・管理
- 2 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営
- 3 医療・臨床研究情報の発信

臨床科学基盤の グランドデザイン

アウトカム評価

レトロスペクティブ
↓
プロスペクティブ

医療情報の発信

がん情報サイト (PDQ®日本語版)
NCCNガイドライン 日本語版
アルツハイマー病情報サイト
臨床試験成績

効率的データ収集

Online症例登録
eClinical Base (EDC)
ER/ES, Part11, CDISC

効率的臨床試験

迅速なプロトコル開発・CRF設計、
症例集積

組織

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構成し、包括的に研究を推進・管理しています。



研究体制

医療開発研究所

Institute of Medical Research and Development

臨床研究・臨床試験の相談から治験・薬事承認、グローバル展開まで、アカデミアが持つシーズを、専門家の立場から共に育てていきます。

医療開発

レギュラトリーサイエンス・クリニカルオペレーション・
技術開発・メディカルライティング

プロジェクトマネジメント

モニタリング

データサイエンス研究所

Institute of Health Data Science

生物統計・情報システム・データマネジメントの専門家集団が
プロトコル作成からデータ解析に至るまでサポートします。

生物統計

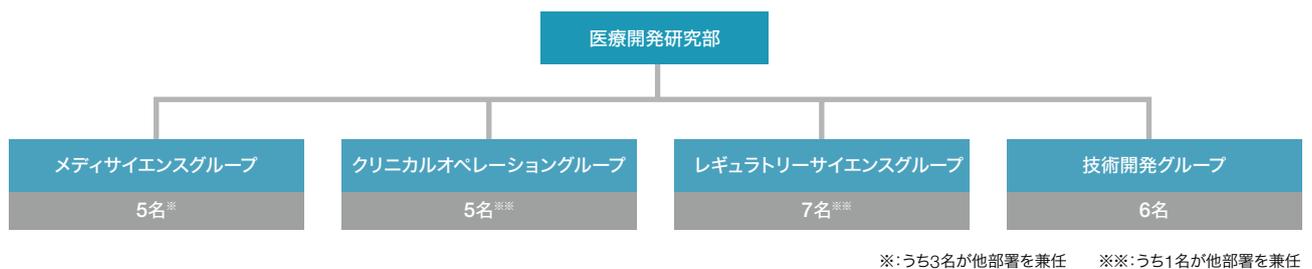
情報システム

データマネジメント

1 医療開発研究部

業務内容

- 1 各プロジェクトに対する医学的判断・助言・支援
- 2 グローバル展開を含めた開発薬事業務の推進、臨床開発戦略の立案
- 3 論文作成支援、臨床研究実施計画書・総括報告書等のメディカルライティング



メディサイエンスグループ

- 1 論文作成およびその支援
- 2 臨床研究実施計画書骨子案・臨床研究実施計画書案・同意説明文書案等のレビューおよびオーソライズ
- 3 解析計画書・解析報告書等のレビュー
- 4 コンセプトからの研究提案

クリニカルオペレーショングループ

- 1 治験／臨床研究の進捗管理・関係部門との調整
- 2 医師主導治験における調整事務局、治験コーディネーター業務
- 3 開発戦略に基づいたプロジェクトのマネジメント(レギュラトリーサイエンスグループとの連携)
- 4 治験／臨床研究実施計画書や各種手順書等の作成およびレビュー(レギュラトリーサイエンスグループとの連携)

レギュラトリーサイエンスグループ

- 1 当機構内のICR推進会議所管シーズの進捗管理・関係各部の調整、ICR推進会議事務局機能
- 2 AMED等研究費獲得支援業務
- 3 規制当局の薬事対応支援業務
- 4 臨床開発コンサルタント業務
- 5 開発戦略に基づいたプロジェクトのマネジメント(クリニカルオペレーショングループとの連携)
- 6 治験／臨床研究実施計画書や各種手順書等の作成およびレビュー(クリニカルオペレーショングループとの連携)

技術開発グループ

- 1 治験／臨床試験における細胞製造・品質管理業務
- 2 前臨床試験の技術的支援

2017年度のTOPICS

メディサイエンスグループ

メディサイエンスグループは、臨床研究の計画と成果の論文文化に関するノウハウが集約された部門であり、研究計画の提案／開発支援や論文作成支援等を通じて、重要な研究の立上げと成果の公表を推進しています。2014年度より開始した論文作成支援サービスを継続するとともに、レビュー体制を強化することにより、2017年度は27篇の論文が受理・公表されました。さらに、2015年に確立したQCチェックのさらなる強化のため、TRI文書の手引きを作成し、質の高い成果物を提供できる体制に基づいて、前年度を上回る数の成果物(臨床研究実施計画書、治験総括報告書、および英語論文原稿等を含む)を提供しました。現在、さらなるレビューの効率化を図るため、解析報告書や研究計画書テンプレートの作成や改訂を行っています。

クリニカルオペレーショングループ レギュラトリーサイエンスグループ(旧開発薬事グループ)

旧開発薬事グループは、臨床開発マネジメント体制の構築、当財団内のICR推進会議所管シーズの主任研究者／プロジェクトマネジャーと関係各部門との連携支援、臨床開発マネジメント実務の調整・管理、ICR推進会議の事務局機能や神戸医療産業都市構想におけるメディカルクラスター事業の情報整理・薬事申請支援を行ってきました。

業務を支援しているプロジェクトとしては、再生医療分野の医師主導治験や臨床研究等が多数あり、2017年度は昨年度に引き続き、重症下肢虚血の治験における海外ベンチャー企業支援、難治性骨折の治験調整事務局業務、抗がん剤の治験における国内ベンチャー企業支援やAMED等の研究費獲得を希望する主任研究者への申請手続支援等に重点的に取り組みました。また、治験調整事務局として、プロジェクトマネジメントによる治験実施支援に加え、規制当局に対する薬事対応、治験実施計画書作成等のメディカルライティング等、広範な開発業務を担い、治験の立上げから終了までを一貫してサポートしました。さらに、他の研究機関等のシーズに対しても、開発プロジェクトの立上げ、開発戦略の策定、治験調整事務局の構築、規制当局対応や治験実施計画書等の治験関連文書の作成等、幅広い支援を行ってきました。

技術開発グループ

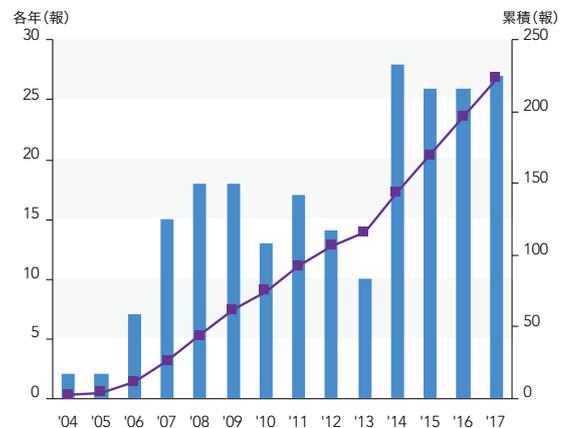
技術開発グループは、当機構の細胞製造施設(セルプロセッシングセンター：CPC)において、GMP準拠のもと、企業治験用の再生医療等製品であるCD34陽性細胞の製造業務を行っています。また、当グループは、難治性骨折再生治療の医師主導治験においてもCD34陽性細胞製造業務を担当し、同治験に参加する全国の医療機関への技術指導も行っています。

これら2つのCD34陽性細胞を用いた再生医療は、いずれも厚生労働省が2018年3月に指定した「先駆け審査指定制度」の対象に指定されました。

2017年度主な業務実績

種別	件数
プロトコル作成	6
研究計画書提案 / 開発支援	8
治験総括報告書等レビュー	2
支援研究の論文公表	26
支援研究以外の論文公表	1

英語論文出版数



CPC における CD34 陽性細胞の製造業務の様子



安全キャビネットでの無菌操作



品質管理試験

2 プロジェクトマネジメント部

Division of Project Management

PM

業務内容

医師主導臨床研究の実施支援

- 1 主任研究者の支援、ステークホルダー間の調整業務
- 2 研究開始前のリスク評価とそれに基づくマネジメント計画の策定、中央モニタリングの実施
- 3 研究の実施に必要な委員会（運営委員会、効果安全性評価委員会等）の設置・運営支援
- 4 症例登録推進プログラムの立案と実行

2017年度のTOPICS

プロジェクトマネジメント部では、主として医師主導臨床研究の支援を担当しています。臨床研究の成功には、主任研究者、資金提供者、実施医療機関の責任者・担当者（医師）や契約部門、業務委託先等様々なステークホルダーが関係し、それらの関係者間の円滑な調整が不可欠です。担当のプロジェクトマネージャーが、研究計画段階から結果の発表に至るまでの全工程を支援することで、予

期せぬ問題が生じた場合でも、それらを速やかに検出し、効率的でかつ確かな支援を実施することを目標としています。

2017年度は、臨床研究法が公布されました。今後実施される臨床研究では、これまで以上に厳格でかつ効率的な実施体制が求められると考えています。2018年4月からの法施行に向けて、情報収集と適切な実施体制の整備に注力しています。

3 モニタリング部

Division of Monitoring

MTG

モニタリンググループ

業務内容

- 1 再生医療等の臨床研究、医師主導治験、ならびに企業治験におけるモニタリング業務全般の実施（計画書作成 → 実施 → 報告書作成）
- 2 研究者主導臨床研究における Risk-Based Monitoring に基づくオンサイトモニタリング

2017年度のTOPICS

モニタリンググループでは、主に再生医療の臨床研究や医師主導治験、ならびに企業治験でのモニタリング業務を行っています。

また、モニタリング実施においては、メディカルモニタリンググループと共同し、高度な専門的知識のあるメディカルドクターにより安全性情報を医学的に評価・管理することを実装しています。

メディカルモニタリンググループ

業務内容

- 1 治験／臨床研究における安全性情報の管理
- 2 重篤な有害事象等の報告書レビュー

2017年度のTOPICS

メディカルモニタリンググループでは、医師主導治験や臨床研究における安全性情報の管理を行っています。重篤な有害事象報告書のレビューにより、主任研究者や担当医師、研究中央事務局の支援も行っています。

4 データサイエンス部

Division of Data Science

DS

業務内容

クリニカルデータマネジメントグループ

- 1 各プロジェクトの設計から運用における全タスクの進捗管理と実施
- 2 データマネジメント専門家としての品質向上の提案

データクオリティマネジメントグループ

- 1 全プロジェクトの組織としての品質マネジメントと各タスクの実施
- 2 データマネジメント専門家としての品質確保の提案

計画・準備段階

- 1 プロトコルのレビュー: 研究デザイン・エンドポイントに応じた調査・観察項目の確認
- 2 データ品質管理計画の策定: 研究目的・規制に応じた品質目標の設定、研究者・モニターとの役割分担の構築
- 3 症例報告書 (Case Report Form: CRF) の設計: CDISC 標準に準じた CRF デザインの提案
- 4 データベースの設計: EDC システムの選定、CDISC 標準に準じたデータ構造の提案
- 5 EDC システムの構築: 設定要望書の作成、受入れテスト (User Acceptance Test: UAT) の実施

研究開始時・フォロー中

- 1 データチェック計画の作成: 効率的・効果的なチェック方法の提案、モニタリング計画との調整
- 2 CRF 作成手引きの管理: データ入力マニュアルの作成、随時のメンテナンス
- 3 EDC システムの運用管理: ユーザートレーニングの実施、手順書に基づくユーザー管理の運用
- 4 データレビュー: エディットチェック・マニュアルチェックの実施、クエリの発行と解決
- 5 データモニタリング: 中央モニタリングの実施、SAE リコンシリエーション

データ固定時

- 1 コーディング: MedDRA、医療用医薬品名データファイル、WHO Drug Global によるコーディング、集計方法の確認
- 2 固定前作業: データカットオフ時期の調整、データの取扱い検討用資料の作成、外部データの点検
- 3 データ固定: データマネジメント計画書に従ったデータベースロック、解析用データセットの作成

2017年度の TOPICS

データセンター発足から15年にわたり、大規模コホート研究、臨床試験、医師主導治験等において、データを適正かつ効率的に収集・管理することに奮闘してきました。

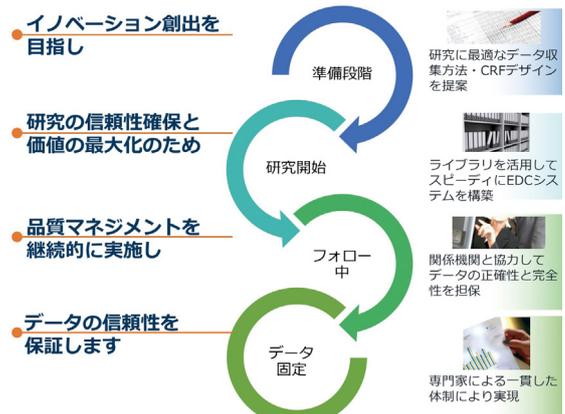
TRIがデータマネジメント業務をしたアカデミア発シーズにおいて、製造販売承認の取得、そして販売に至った医薬品・医療機器ができています。

2017年度は、製造販売後調査に対応するため、SOPを全面的に更新し、データセンターとして、開発段階から製造販売後調査まで一貫した支援が可能な体制を整えました。

これまで臨床研究、医師主導治験を数多く実施してきましたが、製造販売後調査の業務の実施が可能となったのは、これまでの実績と積み重ねた信頼の現れと受け止めています。

昨今、研究者主導臨床試験におけるデータの信頼性確保が一層求められ、さらに患者へより早く成果を届けるべくスピードも求められています。限られたリソースで高い成果を達成するためには

効率化が必須であり、TRIのこれまでのノウハウを十分に活用し、世界と協調したデータ収集方法・CRFの標準化を進めています。



業務内容

- 1 プロトコルの立案時からの生物統計家の関与により、リサーチクエスチョンを明確にし、科学的で目的を達成できるプロトコル立案のサポート
- 2 治験、臨床試験、コホート研究、レジストリ、横断研究等多彩な研究の受注実績
- 3 SOPを整備し、プロトコルの立案、解析計画書、プログラミング、プログラムバリデーション、解析報告書、論文作成支援まで一貫した信頼性の高い支援
- 4 CDISC/ADaM 様式の解析データセットを用いたプログラムの標準化による品質の高い解析
- 5 CDISC/ADaM 様式の解析データセットを活用した解析により、将来の統合解析が可能

2017年度のTOPICS

TRIが2014年より「SKETCH研究会」と共同研究として進めた、日本人のアルツハイマー型認知症患者を対象とした二重盲検治験のプラセボデータのデータベース化が製薬会社の協力を得て8治験のデータが集積されました。今後日本人のアルツハイマー型認知症患者の精神神経評価指標自然経過の研究に活用される予定です。

2012年より開始した循環器領域の観察研究「MT FUJI」が終了し統計解析を行いました。2015年より開始した呼吸器領域、リハビリテーション領域の医療機器の臨床研究が終了し統計解析を実施しました。また、医療機器のHALの市販後調査も開始され定期安全性報告を企業とともに作成しています。

6 e クリニカルソリューション部

Division of eClinical Solutions

eCS

業務内容

システム開発グループ

- 1 内部向けシステムの提案(コンサル)・設計・開発・導入・バリデーション・保守
- 2 内部向けシステムに関する運用サポート
- 3 外部向けシステムの提案(コンサル)・設計・開発・導入・バリデーション・保守
- 4 外部向けシステムに関する運用サポート
- 5 システム開発外部委託業者管理

システム管理グループ

- 1 IT システムの導入サポート、バリデーション
- 2 サーバー・クライアント機器導入
- 3 IT 資産管理
- 4 ライセンス管理
- 5 IT インフラ(サーバー・ネットワーク含む)の運用、管理、監視
- 6 データセンターの運用・管理
- 7 IT 教育
- 8 ヘルプデスク
- 9 情報セキュリティの提案・ツール導入・管理

試験開発グループ

- 1 EDC・SDTM 変換システムの臨床試験開発
- 2 EDC・SDTM 変換システムの臨床試験運用保守
- 3 eClinical Base による業務コンサル(外部顧客向け)
- 4 EDC・SDTM 変換導入相談(外部顧客向け)
- 5 ベンダー調査サポート業務(外部顧客向け)
- 6 コンピューターシステムバリデーションサポート業務(外部顧客向け)

2017年度の TOPICS

2017年度はEDCシステム、eClinical Baseの運用が軌道に乗り、リリース5年半で105プロトコル(うち医師主導治験25件、企業主導治験2件)の稼働を達成しました。

また、eClinical Baseの運用を補助するツールとして、入力チェック用設定のテストの自動化ツールを作成し、一部の試験に導入しました。これにより、数百におよぶ入力エラーチェックのテストを、自動的に一括で実施することで、確実にテストを実施し、工数を削減することが可能となりました。今後は、より多くの試験で導入を検討し、作業の効率化を図ります。

さらに、臨床研究のさらなる経費・工数削減として、電子カルテとの連携システムの開発に着手しました。医療機関の電子カルテから負担なくデータ抽出を行い、データセンターにシームレスにデータ転送することにより、医師の負担軽減やSDV作業の負担軽減が見込まれます。今年度は、国内の電子カルテ標準規格の一つであるSS-MIXと連携することで、電子カルテに登録されたデータを参照することが可能となりました。今後は、臨床研究で当システムを利用しながら評価し、システムの有用性を確認し、さらなる発展を検討してゆきます。

業務内容

- 1 教育訓練担当者業務
- 5 記録保存担当者 (TRI 全体) 業務
- 3 外部講師 (研修講師)・教育受託機関への連絡及び事務手続
- 4 図書 (オンラインジャーナルを含む) の管理
- 5 臨床研究に関する規制情報等の収集、配信

2017年度のTOPICS

教育訓練に関するSOPに基づき、TRIの教育訓練を立案し、実施しています。

医学研究倫理指針、臨床研究法、次世代医療基盤法、ICH-GCP E6(R2)という我が国の臨床研究・疫学研究に大きく変化を与える法律・規制を重点研修トピックとし、講師と研修内容を打合せ、研修会を開催しました。医学研究倫理指針の研修では初めて神戸市立医療センター中央市民病院と共催し、参加者が285名に達するなど、研修は盛況を呈しています。また、世界的にも「Real World Data」を活用する医学研究が期待されていることから、「Real World Data」を題材とした研修も重点トピックとしました。

2017年はTRI共通の集合教育の開催回数はクローズドのものを除き50回に上ります。

そしてTRI職員も自ら講師となり、薬学部学生を対象に臨床研究の進め方に関する特別講義を実施しました。

また、臨床研究に関する規制情報等の収集を行い、FDA・EMAガイドライン、厚生労働省・PMDAの通知、日本製薬工業協会(製薬協)の提言等を紹介しています。

さらに、記録保存に関するSOPに基づき、臨床研究にかかわるGCP必須文書等の保存・管理を行っています。

8 企画・広報部

Division of Strategic Alliance

SA

業務内容

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 1 医療情報サイト(がん、アルツハイマー病等)の配信・運営・管理 2 出版物の企画・作成・管理 3 研究事業主催イベント、シンポジウムの運営 4 広報活動 | <ul style="list-style-type: none"> 5 報道関係者窓口 6 ブランド戦略の推進 7 TRI シーズおよび受託案件のグローバル展開に関する事務局業務 8 海外機関との連携窓口およびエージェント業務 |
|--|--|

2017年度の TOPICS

企画・広報部は、主に広報と企画に従事するメンバーによって構成され、TRIの戦略的広報業務や、新規事業案件、各種イベントの企画・立案・実行・検証、海外機関との連携など、TRIにおける Strategic Alliance の中枢として機能しています。

- TRIのウェブサイトを通じた最新の医療情報の配信と、関連する海外機関との連携 ▶ 詳細は P.58
 - ・がん情報サイト ・NCCNガイドライン日本語版 ・アルツハイマー病情報サイト ・CDISC標準推進プロジェクト 等
- 各学会の展示ブース出展等による TRIの各業務、特に研究相談事業の紹介や新規案件の募集等
- 各種イベントの開催 ▶ 詳細は P.63
 - ・World Centenarian Initiative ・市民公開講座

私たちの事業に関する新規提案や、臨床研究について検討を進められていく上でのご質問等ございましたら、どうぞお気軽にご連絡ください。



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



NCCN ガイドライン日本語版
<http://www.tri-kobe.org/nccn/>



アルツハイマー病情報サイト
<http://adinfo.tri-kobe.org/>



シンポジウム



広報活動

業務内容

プログラム管理グループ

- 1 AMEDによる『平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援』事業の遂行
- 2 上記事業にかかる官公庁、関連機関間のコーディネーション
- 3 上記事業にかかる各種支援会議の開催、運営、進捗管理
- 4 当機構内の法務知財対応
- 5 パテントプール創出と活用体制の構築

研究相談グループ

- 1 研究相談窓口業務と対応・管理・運営
- 2 研究相談データベースの構築
- 3 開発シーズ等にかかる各種情報(企業・臨床・規制情報等)収集・開発企画/戦略の立案
- 4 企業へのシーズ引渡し支援
- 5 共同研究契約に基づく新規シーズ開発推進

2017年度のTOPICS

研究相談の受け入れ数は、2009年から2018年3月31日の期間で574件となりました。当年度の1年間では、グローバル案件を含めて昨年度より23件増の合計147件を受け入れ、アカデミア、企業の各研究者と様々なディスカッションを行いました。

当年度も、継続してシーズ紹介包括契約(アカデミア等が有するシーズをTRIで企業にマッチする案件を選択したうえで紹介する)に基づいて具体的なシーズを連携企業に紹介しました。当年度は2件が共同研究契約に進み、他にDue diligenceが進められている案件もあります。新たな試みとして、1件ずつ研究者と個別企業の会合の場を持つのではなく、1企業に対し複数の研究者との会合を1日で持つスキームを設定しました。紹介した中で興味を示された1件については、企業による評価が継続されています。このように企業の要望を踏まえつつより適した紹介方法で、シーズの実用化に向けた支援に取り組んでいます。

一方、昨年度までサポート機関として国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下、AMED)とともに基盤整備やシーズ開発を支援してきた実績を元に、これまでの橋渡し研究事業で得られた成果を実用化に結び付ける取り組みとして、AMEDから『平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援』事業(以

下、本事業)を請け負いました。本事業では、①ポートフォリオマネジメント、②企業リエゾン、③グローバル展開を3つの柱に据えて、AMEDおよびプログラムディレクター(PD)/プログラムスーパーバイザー(PS)/プログラムオフィサー(PO)等と連携して、研究者を支援しました。本事業においても、TRIの研究相談の枠組みを活用して、多くの研究者とディスカッションを行いました。

橋渡し研究事業を含む「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」(以下、本プロジェクト)の2017年8月末日でのパイプライン実績は、全拠点で1260件に及び、そのうち、治験実施中が121件、申請中が7件と、強大なパイプラインを形成するに至っています。さらに、これまでに承認/認証取得された品目は26件に上り、2021年までには154件の承認/認証取得が見込まれています。この154件についてTRIで承認後の売上を試算したところ、拠点への還元額が4億円以上で自立できるとした場合、2021年には1拠点、2026年には5拠点が自立化できる見通しとなりました(平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援)。[詳細は P.42](#)

アカデミアがイノベーションを創出することにより、拠点が自立化でき、それが疾病克服を加速できるという、望ましい姿が実現しつつあります。

10 TRI 業務部

TRI Administrative Office

AO

業務内容

決裁支援業務

- 1 プロジェクトに関する契約書等の作成・調整および契約締結
- 2 プロジェクトに関する請求および契約管理
- 3 原価計算に必要な情報および使用ツール管理、事業全体の収支情報管理
- 4 法務に関する事項への対応、弁護士、公認会計士等への相談依頼・対応業務
- 5 TRI 研究・事業推進委員会申請にかかる事務手続
- 6 提出物・成果物の管理および支援終了の確認
- 7 決算見込、修正、決算処理
- 8 新規採用者対応、人材派遣職員の契約・支払

研究支援業務

- 1 臨床試験に関連する事務および関連する契約に関しての全体横断的な調整・運営・管理業務
- 2 問合せ対応等(実施医療機関/支援企業との連絡窓口)
- 3 TRI 研究事業に関わる各種会議の開催・運営・管理
- 4 実施医療機関との契約締結・倫理委員会代理審査手続等の管理
- 5 支援研究ポータルへの運営・管理
- 6 TRI 倫理審査委員会申請窓口と進捗報告/年次報告作成

総務・庶務業務

- 1 TRI 運営事業全般を通しての総務・庶務業務
- 2 組織共通資料の作成と更新
- 3 防災備品の管理、防災マニュアルの周知
- 4 国内外旅費計算業務、会議等にかかる旅程関係の管理・手配
- 5 消耗品・物品発注

2017年度のTOPICS

当財団内で他部署に渡る共通的な業務を一元管理することを目的として業務移管を行い、業務の効率化・迅速化・標準化を図るために、TRI 業務部が誕生いたしました。

更なる事務業務の適正化を目指し稟議等の電子化についての取組を強化し、サイエンスとの融合を目指してゆきます。

業務内容

- 1 センター長、医療研究開発本部長、データサイエンス研究本部長の秘書業務、各種業務サポートの提供

2017年度のTOPICS

サイエンスセクレタリー室は、TRIの多岐に渡る下記活動領域においてミッションを遂行するTRIのセンター長、医療開発研究所長、データサイエンス研究所長が滞りなく、効率的にその任務を遂行できるよう秘書機能を果たしています。業務が多様化、グローバル化する中で、各ステークホルダーとの的確なコミュニケーション、適切なフォローアップ、周到的な事前準備を意識し、有機的に連動すべく働きかけることで能動的に業務に取り組んでいます。

活動領域

- 1 トランスレーショナルリサーチ (TR) の推進・管理
- 2 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営
- 3 医療・臨床研究情報の発信

2017年度の主なトピックスとして、TRIは日本医療研究開発機構 (AMED) より橋渡し研究戦略的推進プログラムの成果活用支援事業を受託し、昨年の革新的医療技術創出拠点プロジェクトより引き続き課題として同定されたポートフォリオ戦略、企業リエゾン、グローバル展開の3つの分野を軸として、アカデミアによる医療イノベーション創出に向けた活動を展開しました。

AMEDの難治性疾患実用化研究事業においては、センター長がプログラム・オフィサーとしての活動を続けています。今年度は同事業の委託研究:「希少・難治性疾患、未診断疾患領域における研究開発成果の国際共有推進を目指す調査研究」を現医療研究開発本部長が主任研究者として受託し、9月にはOrphanet (ヨーロッパを中心に40カ国が参加する希少疾患の国際的コンソーシアム) に National TeamとしてTRIの参画が承認されました。今後は翻訳も含めた希少難治性疾患の情報発信に取り組む予定です。

6月には米国 NIH NCATSが開催した「Data Standards for Registries Meeting」にセンター長他、AMED、各領域の研究者が参加し、日本における疾患レジストリに関する取り組みについて発表し、両国でのレジストリ構築状況を共有しました。

11月には米国で第二回目となる「Global ARO Network Workshop」の開催、また2018年3月には東京において第三回の同 Workshopを「CRIGH General Assembly」と同時開催し、アカデミアシーズの国際展開に向けた活動を展開しています。

上記のようにますます国際的な連携が求められる業務が増える中、より高度な業務支援を行うことでセンター長、各本部長が本務に集中できるよう貢献しています。

12 監査室

Division of Audit

QA

業務内容

- 1 監査業務全般（内部監査、外部による監査、受託監査等）
- 2 他部門の求めに応じアドバイスを行う
- 3 必要に応じ、監査結果等の情報を提供／共有する

2017年度のTOPICS

監査室は、監査を実施することにより、TRIのQMS Policy、SOPおよび法規制の遵守を確保し、信頼性を保証しています。そのために、定期的にTRIに対する自主的な内部監査を行い、治験、臨床試験／臨床研究の支援システムが適正に構築され、かつ適切に機能していることを確認しています。監査室は、監査で見出された問題点を単に指摘するだけでなく、改善提案やアドバイスを行います。このことにより、CAPAやPDCAサイクルを円滑に回し、品質の向上に寄与するとともに、QMSの運営および維持に努めています。

また、監査室では、治験、臨床試験／臨床研究の監査業務を受託しています。受託監査では、対象となる治験、臨床試験／臨床研究にかかわる業務の実施、データの記録、解析、報告および記録の保存が、治験実施計画書／試験実施計画書、SOP、適用される規制要件に従い実施されていることを確認し、問題点に対しては改善提案を行います。

業務内容

国内アカデミア発シーズのグローバル展開に関する調査、戦略の立案・実行、および事務局業務、企業への導出支援

- 1 TRIや他の研究機関で開発中の国際臨床試験の企画、支援および推進業務
- 2 国際シンポジウムの企画、運営に関する業務
- 3 海外の連携機関に関する調査、交渉、提携

難治性／希少疾患の国際的なレジストリ構築支援および海外でのデータセンター設置支援

国際的データ標準に関する業務

- 1 CDISCとの窓口業務
- 2 CDISC標準の普及・推進（主にイベントやトレーニングの企画・開催・支援）業務
- 3 TAS(Therapeutic Area Standards)の企画・開発支援業務

2017年度のTOPICS

2017年度は、欧米と同様、台湾、韓国、シンガポールと良好な連携体制を構築し、中国、ベトナム、ロシアにも進出しました。その連携体制を活用して国際共同臨床研究・試験の支援業務を行いました。

イノベーション実現のための基盤として、グローバルAROネットワークとグローバル疾患特異的ネットワークの構築を進めました。そのために、以下のワークショップおよびミーティングを実施しました。

グローバルAROネットワークワークショップ

臨床試験を管理する機関のネットワーク

- 2017年 5月13日 「3rd Taiwan-Japan ARO Workshop」(福岡)
- 2017年11月17日 「2nd Global ARO Network Workshop」(オースチン)
- 2018年 3月 7日 「3rd Global ARO Network Workshop」(東京)

グローバル疾患特異的ネットワークのためのミーティング

疾患特異的レジストリの構築のためのネットワーク

- 2017年 4月 8日 「1st Global ReGISTry NETwork meeting」(大阪)
- 2017年 9月20日 「Summit Meeting for Global Registries of Stroke, Parkinson's disease, and ALS」(京都)
- 2018年 3月 7日 「2nd Global ReGISTry NETwork meeting」(東京)
- 2018年 3月31日 「ニューロリハビリテーション治療のコンセンサス会議」(名古屋)

国際的臨床試験データ標準であるCDISC標準に準拠した臨床研究・試験を実施するために、ARO協議会メンバーを対象とするトレーニングを実施しました。

- 2017年8月26日～27日 「第3回 CDISC Beginning-to-End Training」
講師: Ms. Shannon Labout (Interim Chief Standards Officer and Vice President, Education)



TRIの活動と実績

01 トランスレーショナルリサーチの推進・管理

1. 橋渡し研究戦略的推進プログラム
成果活用支援業務42
2. 一般社団法人 ARO 協議会51

02 臨床試験と大規模コホート研究の推進・管理・運営

1. 研究相談サービス52
2. 研究支援サービスと主な支援研究54
3. 新規医薬品・新規医療技術の開発54
4. 主なシステム紹介（臨床試験システム）55

03 医療・臨床研究情報の発信

1. nature との取り組み56
2. ウェブサイト58
3. 出版・印刷物62
4. シンポジウム63
5. 広報活動77

01

トランスレーショナル リサーチの推進・管理

1 橋渡し研究戦略的推進プログラム 成果活用支援業務

TRIは、文部科学省委託事業である「がんトランスレーショナル・リサーチ(TR)事業(第1期)」(2004~2008年度)、「橋渡し研究支援推進プログラム(第2期)」(2007~2011年度)、さらに2012年度から始まった「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」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み、プログラムディレクター/プログラムスーパーバイザー/プログラムオフィサー(PD/PS/PO)と連携し、拠点を支援してきました。

2014年度には、上記の事業を統合した革新的医療技術創出拠点プロジェクト(以下、革新的プロジェクト)が開始され、さらに2015年度の国立開発研究法人日本医療研究開発機構(以下、AMED)が設立され、厳格なPDCAマネジメントのもと、日本のアカデミア発シーズの一元・一貫管理体制が確立されました。

TRIは、これまで自ら実施してきた基盤整備業務をAMEDに移管した後も、サポート機関として、アカデミア医療開発に対する厳格なPDCAマネジメントを支援してきました。

2017年度から、「橋渡し研究戦略的推進プログラム(第3期)」(以下、本プログラム)が開始され、本プログラムを含む2017年度革新的プロジェクト計14拠点(国立がん研究センター中央病院・東病院を1拠点としました)でR&Dパイプライン管理システムに登録されたパイプライン実績は計1,260件を数えました。治験届を提出

／治験が実施されているシーズ数は合計121件、2017年度から本プログラムが終了する2021年度までに承認/認証取得が見込まれるシーズ数は154件になり、これまで承認取得されたシーズ件数と合わせると計180件にのびます。これらの実績は、第1期、第2期に比べ、各拠点のトランスレーショナルリサーチ(TR)センターが習熟し、各拠点の保有する開発シーズの棚卸しが進み、開発技術が格段に手慣れてきたものと考えられます。また、今後の拠点の自立化が可能であることを示す確たる根拠となるものと言えます。しかしながら拠点の基盤整備が確立された一方で、個別のシーズに目を向けると、有望なシーズでありながら拠点の支援が届かず、研究費が枯渇したり打ち止めにあったり、企業導出もうまくいかないなどの理由で、開発が行き詰まるケースが少なからず見られるのも事実です。

TRIは、2017年度、AMEDから『平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援』事業を請負い、**1**ポートフォリオマネジメント、**2**企業リエゾン支援、**3**グローバル展開支援、を「3つの柱」として、これまでの橋渡し事業で得られた研究成果を、確実に実用化に結びつけるために支援を行いました。以下に支援の実績をご紹介します。

1 ポートフォリオマネジメント

(1) TRIは、経営学的な観点に立ったポートフォリオ戦略に基づいて、自らのシーズを先導的に開発し、その実績、ノウハウを基に研究相談等を窓口として持ち込まれた案件についても責任をもって支援してきました。

(2) 2017年12月15日に製造販売承認取得したチタンブリッジ(痙攣性発声障害)は、2013年に熊本大学の讃岐徹治講師(現 名古屋市立大学講師)から研究相談を受けたことに始まり、TRIが一貫して継続して支援してきた案件です。TRIのリエゾン業務によって企業への引渡しが成功し、昨年度に承認取得しました。本案件は、開発から承認取得に至るまでアカデミア主導で実施したモデルケースです。TRIは、他の案件を含め、シーズの特性に応じたビジネスモデルを考案し、開発支援しています。2018年3月27日に先駆け審査指定を受けた2品目の一つであるCLBS12(重症下肢虚血)は、GCSF 動員末梢血 CD34陽性幹細胞を用いる幹細胞治療です。これは、2007年に始まった文部科学省橋渡し研究支援推進プログラムの成果であり、以来継続して当センターが開発してきたものです。難治性骨折に対するCliniMACS / CD34 Systemも当センターが責任持って開発を進めている案件です。また、2018年6月29日に承認申請された骨髄間葉系幹細胞療法(脳神経脊髄再生)は、2016年に先駆け審査指定され、文部科学省橋渡し研究事業の誇るべき成果と言えますが、これもTRIが一貫して支援してきた案件です。さらに、申請準備中のbFGF /ゼラチンスポンジ療法(鼓膜再生)やPivotal 治験準備中の角膜再生も、研究相談から支援してきたものです。このように、TRI支援案件は着々と医療実現に向けて進展しています。

(3) 現在、TRIは独自に四十数件のシーズをポートフォリオ管理していますが、そのうちで、臨床に入っているもの、入る予定のものは表1の13品目を数えます。

(4) 平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援事業では、ポートフォリオマネジメントとして、主に①マネジメントマニュアルの立案および確定、②拠点全シーズの把握と疾患別ポートフォリオ作成、③疾病克服戦略会議の開催、④戦略開発計画の立案、⑤拠点自立化に向けた試算と提言を行いました。一連の業務は、R&Dパイプライン管理システム(以下、R&Dシステム)への登録シーズをベースとして実施しました。

(5) 橋渡し研究戦略的推進プログラムを含む平成29年度革新的医療技術創出拠点プロジェクトの成果として、表2にはアカデミアによる驚異的な数値を示しています。拠点全体としてグローバルビッグファーマを圧倒的にしのぐ値といえます(図1)。

(6) 次に疾患別ポートフォリオを把握し(表3、表4)、それに基づいて疾病克服戦略会議を開催しました(表5)。会議の統括としてグローバル医薬品開発データベースであるPharmaprojectと臨床試験データベースであるTrialtroveを駆使して、日本のそれぞれのアカデミアシーズの世界でのポジショニングを明らかにし、戦略開発計画(AMEDへの提言)としてまとめました。

表1 TRI管理シーズポートフォリオ

No	薬事区分	対象疾患	開発段階				承認申請年度	販売開始年度
			前臨床	P1	P2	P3		
1	再生医療等製品	重症下肢虚血	→				2020	2022
2	医薬品	軽度認知症	→				2020	2022
3	再生医療等製品	軟骨損傷	→				2021	2023
4	医薬品	潰瘍性大腸炎	→				2021	2023
5	医療機器	偽関節	→				2020	2022
6	医薬品	潰瘍性大腸炎	→				2020	2022
7	医薬品	遺伝性変異糖尿病	→				2022	2024
8	医療機器	肝硬変	→				2022	2024
9	医療機器	軽度認知症	→				2020	2022
10	再生医療等製品	角膜上皮幹細胞疲弊症	→				2021	2023
11	医薬品	トリプルネガティブ乳がん	→				2021	2023
12	コンビネーション製品	重症下肢虚血	→				2022	2024
13	医薬品	軽度認知症	→				2023	2025

表2 平成29年度革新的医療技術創出拠点プロジェクト R&Dパイプライン

2017年8月28日現在
平成29年度革新的医療技術創出拠点プロジェクト実績

拠点	A	B	C	治験届	承認申請	合計	承認取得
北海道大学・札幌医科大学・旭川医科大学、 東北大学、筑波大学、 東京大学、慶應義塾大学、 千葉大学、名古屋大学、 京都大学、大阪大学、 岡山大学、九州大学	89	49	29	18	2	152	9
	66	36	24	16	2	131	6
	62	34	23	11	1	131	3
	59	33	19	11	1	122	2
	56	29	19	10	1	111	2
	50	26	16	9	0	109	2
	48	26	15	9	0	103	1
	47	23	15	7	0	94	1
	38	21	12	7	0	90	0
	34	20	12	6	0	79	0
	28	14	10	5	0	49	0
	9	13	7	5	0	43	0
	6	3	7	4	0	27	0
	1	1	3	3	0	19	0
計	593	328	211	121	7	1,260	26
中央値	47.5	24.5	15	8	0	98.5	1

※それぞれの項目に対して、シーズ数の多い拠点順に並べている。 A: 特許取得を目指す案件 B: 非臨床POC取得を目指す案件 C: 臨床POC取得を目指す案件

図1 薬事承認/承認取得見込みシーズ数

2017年8月28日現在
平成29年度革新的医療技術創出拠点プロジェクト実績

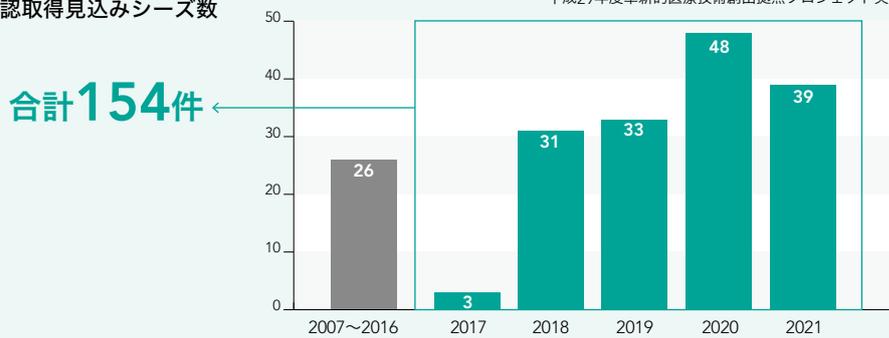


表3 疾患別ポートフォリオ(例:ALS(筋萎縮性側索硬化症))

2017年8月28日現在
橋渡し研究戦略的推進プログラム成果活用支援事業 集計

ALS(筋萎縮性側索硬化症)

No	薬事区分	試験名/技術名	対象疾患	非臨床				臨床			申請	承認	市販	海外
				特許	POC	製造	毒性	PI	PII	PIII				
1	医療機器	HAL	筋萎縮性側索硬化症											
2	医薬品	既存薬効能追加	筋萎縮性側索硬化症											
3	医薬品	生体成分誘導体	筋萎縮性側索硬化症											
4	医薬品	既存薬効能追加	筋萎縮性側索硬化症											
5	医療機器	脳波計測意思伝達装置	筋萎縮性側索硬化症											
6	医療機器	脳波計測意思伝達装置	筋萎縮性側索硬化症などの重症神経難病、重症頸髄損傷											
7	医薬品	遺伝子治療薬	筋萎縮性側索硬化症											
8	再生医療等製品	自家骨髄間葉系幹細胞	筋萎縮性側索硬化症											
9	医薬品	神経保護薬	パーキンソン病、ALSなどの神経変性疾患、脳血管障害											
10	医薬品	神経変性疾患分子標的薬	筋萎縮性側索硬化症											
11	医薬品	神経変性疾患分子標的薬	筋萎縮性側索硬化症											
12	医薬品	神経変性疾患分子標的薬	パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症											
13	医薬品	神経変性疾患分子標的薬	筋萎縮性側索硬化症											
14	医薬品	遺伝子治療薬	筋萎縮性側索硬化症											
合計:14				5	1	2	0	4	1			1		

表4 疾患別ポートフォリオ(例:再生医療(体性幹細胞))

2017年8月28日現在
橋渡し研究戦略的推進プログラム成果活用支援事業 集計

No	薬事区分	試験名/技術名	対象疾患	非臨床				臨床			申請	承認	市販	海外	
				特許	POC	製造	毒性	PI	PII	PIII					
1	再生医療等製品	自家骨髄間葉系幹細胞	脳梗塞												
2	再生医療等製品	自家培養骨髄間葉系細胞	関節軟骨損傷												
3	再生医療等製品	自家骨髄間葉系幹細胞	1. 認知症 2. 慢性期脳卒中 3. 慢性期脳損傷(脳卒中以外) 4. 慢性期脊髄損傷												
4	再生医療等製品	自家骨髄間葉系幹細胞	認知症、慢性期脳梗塞、慢性期脊髄損傷												
5	再生医療等製品	骨髄由来間葉系幹細胞	表皮水疱症												
6	再生医療等製品	同種脂肪由来間葉系幹細胞	重症心筋症(虚血性心筋症)												
7	再生医療等製品	口腔粘膜上皮シート	難治性角結膜疾患												
8	再生医療等製品	臍島移植	臍島移植												
9	再生医療等製品	心筋体性幹細胞	機能的単心室症												
10	再生医療等製品	自家表皮由来細胞シート	表皮水疱症												
11	再生医療等製品	培養自己脂肪組織由来幹細胞	歯周炎												
12	再生医療等製品	ヒト自家滑膜幹細胞	変形性膝関節症												
13	再生医療等製品	脂肪由来幹細胞構造体	変形性膝関節症等の軟骨疾患												
14	再生医療等製品	自己培養口腔粘膜上皮細胞シート	角膜上皮幹細胞疲弊症												
15	再生医療等製品	自家骨髄間葉系幹細胞	脊髄損傷												
16	再生医療等製品	自家骨髄間質細胞	脳梗塞												
17	再生医療等製品	インプラント型再生軟骨	口唇口蓋裂												
18	再生医療等製品	自家骨髄由来間葉系幹細胞	血友病性膝関節症												
19	再生医療等製品	骨格筋芽細胞シート	重症心筋症												
20	再生医療等製品	羊膜由来間葉系幹細胞	急性GVHD												
21	再生医療等製品	間葉系幹細胞	クローン病												
22	再生医療等製品	骨髄由来間葉系細胞	顎骨腫瘍・嚢胞摘出後、顎顔面外傷等による顎骨欠損												
23	再生医療等製品	培養唾液腺細胞	重症口腔乾燥症												
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	
63	再生医療等製品	歯髄由来細胞	脊髄損傷												
合計:63				16	11	13	4	11	6	2					

表5 疾病克服戦略会議日程一覧

	開催日	会議名	開催時間	参加人数
2017	8/16 (水)	遺伝子治療	13:00~17:15	28
	8/28 (月)	ミトコンドリア(※AMED 難病課主催)	13:00~17:00	37
	9/21 (木)	潰瘍性大腸炎	13:00~17:00	29
	10/19 (木)	ALS(筋萎縮性側索硬化症)	13:00~16:30	25
	11/ 1 (水)	MCI(軽度認知障害)・アルツハイマー病	13:00~16:30	27
	12/ 4 (月)	再生医療	13:00~17:00	41
	12/14 (木)	BMI(Brain Machine Interface)・センシング	14:00~19:00	30
2018	1/12 (金)	次世代がん治療	13:00~18:00	27
	1/29 (月)	自閉症	13:00~17:00	29
	2/ 2 (金)	網膜疾患	13:00~17:15	35
	2/ 5 (月)	感染症	13:00~16:45	28

(7) これらの会議や分析を通して、日本のアカデミアシーズの強みや弱み、国際競争における位置が明確になってきました。概して、日本のアカデミアシーズはオリジナリティ、サイエンスレベルでは世界をリードする位置にあり、それらを戦略的に集中開発すれば、日本がイニシアチブを取ってグローバルな疾病克服の道を拓いていけるものと考えられました。

(8) また、今回のアカデミア全シーズの分析を通して、5万人以下の希少疾患が45%を占めており、日本のアカデミアはアンメットニーズの希少疾患に対する開発に注力しているという研究姿勢が数値として浮かび上がりました(表6)。

(9) 2021年度(第3期橋渡し研究事業終了時)までに承認が見込まれるシーズの市販後売り上げ予測および拠点への収益還元(売上の1%)を試算したところ、拠点の自立化が現実的に可能であることが示唆されました(表7)。

(10) 還元された資金をプールし、自由裁量として次なるシーズ開発にあてる。また、市販することにより、リバースTRとして新たなイノベーションが生まれるという、エコサイクルを回すことができます。

(11) 第3期橋渡し研究事業が終了する2021年までの目標は、現在承認申請の見込みのある154件のシーズの可能な限りの承認取得することです。

(12) 今後、拠点は、エコサイクルの確立と自立化に向けたプロセスを確実に歩めるように、有望なシーズに対するビジネスモデルを創り、開発を推進する必要があります。

(13) その実現のためには、承認に向けた各拠点での支援についてその進捗を厳格に管理しなければなりません。なお、154件のシーズのうち、どれだけのシーズが承認を取得できるかによって、自立化の見通しが判明します。各拠点には、当事者能力を発揮し、自立化に向けたビジネスモデルを策定することが求められます。

(14) TRIは、これからも研究相談を窓口として、広く研究者からの相談を受け入れ、我が国アカデミア発医療イノベーション創出のために支援を続けていきます。

表6 アカデミアシーズの開発ステージと国内患者数の関係

2017年8月28日現在
橋渡し研究戦略的推進プログラム成果活用支援事業 集計

患者数(人)	その他	主要特許 出願	非臨床 POC取得	規格 決定	フェーズ I	フェーズ II	フェーズ III	製造販売 申請中	シーズ数 合計	製造販売 承認取得	総計	比率(%)
5,000,001~50,000,000	10	40	18	15	2	5	3	1	94	1	95	7.4
500,001~5,000,000	35	158	38	31	9	21	9	0	301	5	306	23.8
50,001~500,000	34	146	51	26	7	24	10	3	301	10	311	24.2
5,001~50,000	26	137	60	29	12	36	12	2	313	2	316	24.6
501~5,000	13	57	35	10	12	29	8	1	166	5	170	13.2
0~500	9	23	17	9	4	16	7	0	85	3	88	6.8
シーズ数合計	127	561	219	120	46	131	49	7	1,260	26	1,286	100.0

フェーズII: フェーズII、フェーズI/II、探索試験を合計したもの

フェーズIII: フェーズIII、ピボタル試験を合計したもの

その他: その他及び空欄を合計したもの

希少疾患

表7 拠点別承認取得後還元見込み

2017年8月28日現在
平成29年度革新的医療技術創出拠点プロジェクト実績
(億円)

拠点	2021年	2026年	2018-2027年合計
	6.8	12.9	74.5
	3.5	7.5	60.9
	3.1	5.0	36.4
	2.6	4.5	30.9
北海道大学・札幌医科大学・旭川医科大学、 東北大学、筑波大学、東京大学、 慶應義塾大学、千葉大学、名古屋大学、 京都大学、大阪大学、岡山大学、九州大学	1.5	4.0	30.6
	1.5	3.6	22.4
	1.0	2.9	19.8
	0.9	1.0	7.8
国立成育医療研究センター、 国立がん研究センター、名古屋医療センター	0.6	0.8	5.9
	0.4	0.7	4.8
	0.2	0.3	2.1
	0.2	0.2	1.5
	0.1	0.1	1.4
	0.0	0.1	0.4
計	22.4	43.7	299.4
中央値	0.9	1.9	13.8

※それぞれの「年度」「2018-2027年合計」において、シーズ数の多い拠点順に並べている。 ※国内市場のみ、ロイヤリティ:売上の1%
(2021年度までに承認取得する品目に対する試算、既承認品目は除く)

2 企業リエゾンの支援

TRIでは、独自にポートフォリオ管理を行っているシーズおよび、アカデミア発シーズのうち、企業リエゾンを希望するシーズ等を対象として企業リエゾンを実施しています。

2017年度までに行ってきた企業リエゾンの結果より、外資系企業による関心が徐々に高まっている傾向にあるものの、国内大手企業による我が国のアカデミア発シーズに対する導入の意識は依然として低いことがわかってきました。特に、

- 承認までの見通しがまだ立っていない(臨床試験での有効性、安全性の決定的証拠がない)シーズ
- 患者数の少ない希少/難病に関するシーズ
- 細胞/ウイルス製剤等画期性の高いシーズ
- 高薬価獲得の見通しと保険適応の形が見えないシーズ
- 特許がない、もしくは特許の存続期間が短いシーズ

等については、企業はDue diligenceの際に開発可能性よりもリスクを過大視して開発協力を行わない傾向にあります。

そこで、TRIのリエゾンではシーズに関する情報提供だけに留まらず、研究・開発から市販後調査までをアカデミア主導で実施するための支援を行っています。その例として、

- 各シーズの基礎研究におけるディスカッションおよび研究戦略策定の支援
- 試験物の製造、規格決定および試験方法の確立支援
- 医師主導治験のプロトコル作成支援
- PMDAとのRS戦略相談の支援
- AMED等からの公的資金の獲得や、ベンチャーキャピタルの紹介等研究資金獲得の支援
- 開発のマイルストーン設定ならびに、ロードマップ、損益計算書、設

備投資を含む開発経費、薬価/保険償還価格計画と見直し、市場規模および当該品目による確保市場、製造原価(原価率)および粗利、償却期間の資産に基づく綿密な事業計画の作成支援

- GMP製造ラインの確保と大規模製造先確保の支援
- 薬事承認/認証の申請および承認/認証取得の支援
- 承認後の市販後調査・マーケティング支援

等が挙げられます。これらを継続して実施するとともに、適宜企業に紹介することで共同研究契約あるいは導入契約等に結びつけてきました。これらの企業リエゾンの結果、過去5年間に企業が薬事承認取得を引き受けるとして契約に至ったシーズは7件に上ります(表1)。

また、TRIでは2017年度、AMEDから『平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援』事業を請負い、平成29年度革新的プロジェクト計14拠点のシーズに対して企業リエゾンを行ってきました。全拠点R&Dパイプライン1,260件から承認申請7案件を除いた1,253件のうち、企業リエゾンを希望するシーズを調査したところ、195件の希望があり、国際展開支援を希望するシーズは206件でした。2017年度は、16件を9社に紹介し、2件が共同研究契約に進みました。その他にも秘密保持契約を締結し、現在4件がDue diligenceを行っています。

今年度は、企業のポートフォリオに沿った複数のシーズを紹介することに注力し、特にベンチャー企業へのリエゾンにおいてはアカデミアシーズのポートフォリオマネジメントとともに、企業のポートフォリオマネジメントも協同して構築することができる体制整備を行います。結果として、企業がその分野でのリーディングカンパニーになれるように導くことを目標とします。

表1 企業リエゾンの成功実績

No	起源	シーズ	適応症	リエゾン時ステージ	現ステージ	リエゾン実施年
1	熊本大学	チタンブリッジ	痙攣性発声障害	前臨床 (臨床経験有)	先駆け審査指定 医療機器第1号	2017/12/15 製造販売認証取得
2	京都大学	bFGF-ゼラチンスポンジ	鼓膜穿孔	前臨床 (臨床経験有)	申請準備	2013
3	当機関	CaReS(IK-01)	軟骨損傷	治験準備 (臨床経験有)	第III相 治験準備	2014
4	徳島大学	ボツリヌストキシンA2	遺伝性痙攣性対麻痺	治験準備 (臨床経験有)	第I/II相 治験	2016
5	京都府立医科大学	COMET	角膜上皮幹細胞疲弊症	治験準備 (臨床経験有)	第I/II相 治験準備	2016
6	北海道大学	ARNAX	がん・感染症	前臨床	前臨床	2016
7	国立精神・ 神経医療研究センター	OCH-NCNP	MS	第IIa相 治験準備 (予定)	第IIa相 治験準備	2018 (予定)
			クローン病	第I/IIa相 治験 (予定)	第I/IIa相 治験	2019 (予定)

3 グローバル展開

全体ビジョン

グローバル展開は拠点自立化の大きな要の一つです。当センターは、国内外各地に顧問を置く等連携実施基盤を整えてきました。欧米と同様、台湾、韓国、シンガポールとは良好な連携体制が構築され、中国、ベトナム、ロシアにも進出しています(図1・図2)。

特にイノベーション実現のための基盤として、グローバルAROネットワークとグローバル疾患特異的ネットワークの構築を進めています。グローバルAROネットワークは、臨床試験を管理する機関のネットワークであり、グローバル疾患特異的ネットワークでは、疾患特異的レジストリがその中核を担っています(図3)。

図4は疾患征圧のためのセントラルドグマ(グランドデザイン)を示しています。我々のゴールは、あらゆる疾患の予後向上、そして克服であり、そのためには、イノベーション創出による新規治療法の開発(臨床試験)とアウトカムリサーチが重要な二本の柱となります。臨床試験は、条件揃え理想的な世界で実施されるため、市販後にリアルワールドで治療成績を評価しなければなりません。このサイクルを加速させることが重要であり、そのために、疾患特異的

レジストリが必要となります。疾患特異的レジストリがあれば、理論的には臨床試験の症例登録期間を短縮することが可能となります。また、希少疾患を対象とした臨床試験を実施する際には、コントロール群を設定することが難しいことがありますが、全世界疾患特異的レジストリを用いてコントロール群を設定することも可能となります。アウトカムリサーチにおいても、疾患特異的レジストリがあれば、より簡便に治療成績を評価することができます。

グローバルAROネットワークとグローバル疾患特異的ネットワークの2つのネットワークによって、新規治療法の開発とアウトカムリサーチのサイクルを加速するためには、データシェアリングを実現することが必要で、それにはデータのStandardizationとHarmonizationが前提となります。CDISCによるデータの標準化とECRIN Data Center Certificationによるデータセンターの品質の確保が実現し、標準化されたReal World Dataを臨床試験とアウトカムリサーチに利用できるようになれば、このサイクルを劇的に加速させることが可能となります。

図1

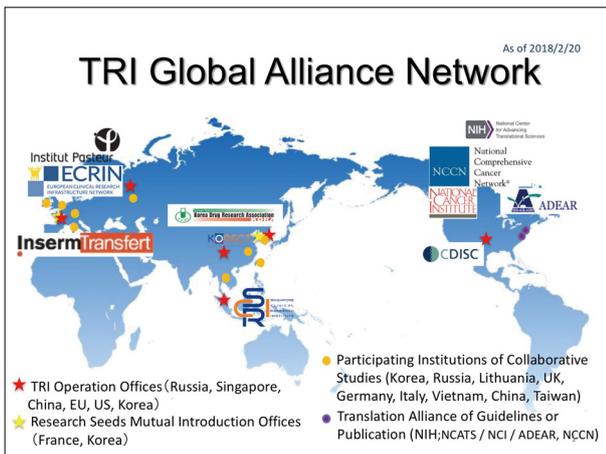


図2

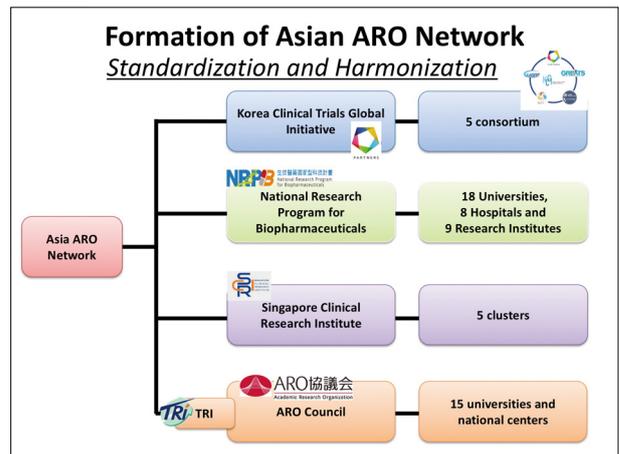


図3

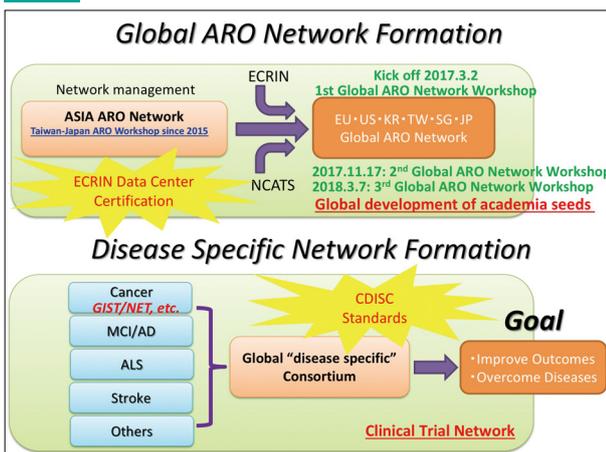
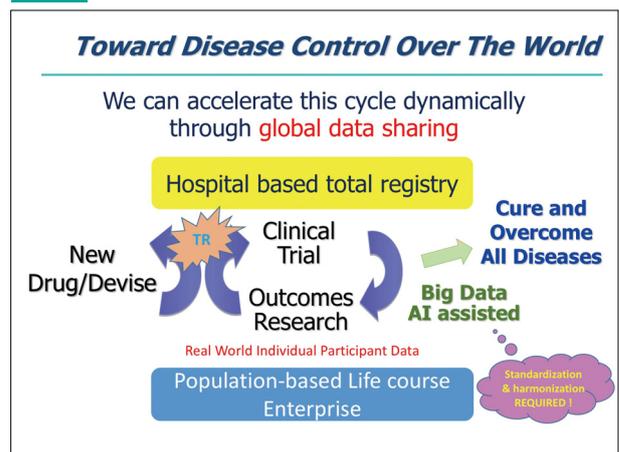


図4



グローバルAROネットワーク構築

グローバルAROネットワーク構築に向けて、そのcoreとなるアジアAROネットワーク構築のために、2017年5月13日に福岡にて、「3rd Taiwan-Japan ARO Workshop」を開催しました。テーマは、バイオバンクと再生医療とし、両国の現況を相互に紹介しました。

3rd Taiwan-Japan ARO Workshop

詳細は P.68

2017年11月17日に米国にて「2nd Global ARO Network Workshop」を開催し、米国AROの機能と成果についての情報収集を行うとともに、データシェアリングのためのECRIN Data Center Certificationをベースとしたデータセンターの標準化、CDISC標準を用いた臨床試験における調査項目の標準化に向けた方向性について打ち合わせを行いました。とりわけ、その重要性はFDAからのレクチャーによって強くencourageされました。

2nd Global ARO Network Workshop

詳細は P.72

2018年3月7日に東京で開催した「3rd Global ARO Network Workshop」では、FDAの目指す方向性の周知徹底を図るとともに、ALSおよび希少がんに焦点を当てた疾患特異的ネットワーク構築を進めました。当センターと国際共同臨床研究実施推進事業拠点である大阪大学医学部附属病院および国立がん研究センター中央病院が連携して、開催準備や会議進行などを行いました。

3rd Global ARO Network Workshop

詳細は P.75

2018年3月7日、8日に品川にて開催された「1st Clinical Research Initiative for Global Health (CRIGH) General Assembly」を当センターと国際共同臨床研究実施推進事業拠点である大阪大学医学部附属病院および国立がん研究センター中央病院が連携して開催準備や開催運営を支援しました。欧州、米国、日本、韓国、台湾、南アフリカから約70名が参加し、国際臨床研究について議論されました。「2nd CRIGH General Assembly」は2019年にパリで「4th Global ARO Network Workshop」との同時開催を目指しています。

疾患特異的ネットワークの構築

2017年4月8日に大阪にて、「1st Global ReGISTry Network meeting」を開催しました。我が国でレジストリ研究の成功事例がある希少がん種である消化管間質腫瘍(GIST : GastroIntestinal Stromal Tumor)および神経内分泌腫瘍(NET : NeuroEndocrine Tumor)を対象として、アジアでの希少がんレジストリの構築を目指しています。本会議では、日本、韓国、台湾、シンガポール、フランスの研究者が、各国のレジストリの状況を相互に紹介しました。

1st Global ReGISTry Network Meeting

詳細は P.66

2017年9月20日に京都にて、「Summit Meeting for Global Registries of Stroke, Parkinson's disease, and ALS」を開催し、日本、韓国、台湾、シンガポール、米国、フランスの研究者が各国の脳卒中、筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis: ALS)、パーキンソン病のレジストリを相互に紹介しました。

Summit Meeting for Global Registries of Stroke, Parkinson's disease, and ALS

詳細は P.70

2018年1月25日に東京で、T-REX研究の班会議を開催しました。T-REX研究は、結腸がんにおける転移リンパ節の分布を明らかにし、至適切離腸管長と中枢方向のリンパ節郭清度を決定するためのエビデンスを得ることを目的とする国際的な多施設前方向的観察コホート研究です。転移リンパ節の分布に関する臨床データを集積しています。本研究により、切離腸管長と中枢方向のリンパ節郭清度に関する国際的なコンセンサスを確立することができ、各国のガイドラインに反映されることが期待されています。本研究により、結腸がんのグローバル臨床試験ネットワークが確立されるため、今後、このインフラを利用し、拠点シーズのグローバル展開に利用することが可能となります。本会議では、各国の手術手技、症例登録状況が紹介され、追跡期間等について打ち合わせました。

2018年3月7日に東京にて、「2nd Global ReGISTry Network meeting」を開催し、日本、韓国、台湾、中国の研究者が消化管間質腫瘍の新規国際レジストリのプロトコルコンセプトを提案し、合意を得ました。

2nd Global ReGISTry Network Meeting

詳細は P.74

2018年3月31日に名古屋にて、ニューロリハビリテーション治療のコンセンサス会議を開催し、その国際的コンセンサスを得るために打ち合わせを行いました。今後、2018年秋に再度会議を開催することとし、適応症、施設基準、評価方法、実施者の職種等について検討する予定です。

個別臨床研究・試験の支援

■ 当センターと韓国 KoNECT との MOU 締結

2017年9月20日に当センターと韓国 KoNECT は国際的臨床試験を支援するためのインフラを支援する総合的なアライアンスに関する MOU を締結しました。

■ 拠点シーズのグローバル展開

2018年1月17日に、R&D パイプライン管理システム上でグロー

バル展開を希望された206案件を対象に調査を実施しました。開発初期段階でグローバル展開はまだ先になると回答を辞退された先生方も含めて、59件の回答を得ました。この中からグローバル展開の要件を満たすシーズについては、研究相談の準備を進めました。

準備中／進行中の国際共同臨床研究・試験（拠点シーズのみ）を図5に示します。

図5 準備中／進行中の国際共同臨床研究・試験（拠点シーズのみ）

研究の種類	実施国	施設数	対象疾患	試験開始年月	ステータス	登録数/目標症例数	データセンター
コホート研究	日本、イタリア	2	中性脂肪蓄積心筋症	2014年3月	登録中	38/100	TRI
	日本、英国、韓国、ドイツ、リトアニア、ロシア、台湾	32	結腸がん	2015年1月	登録中	2795/4000	TRI
	日本、台湾	未定	脳血管性認知症	2016年3月	登録中	/600	Taiwan ARO
	セネガル	未定	B型肝炎	未定	準備中	/5000	TRI
非臨床試験	日本、フランス、台湾	未定	デング熱	未定	準備中	未定	未定
臨床試験	日本、イタリア	1	中性脂肪蓄積心筋症	2016年9月	登録中	2/10	TRI
	日本、台湾	未定	脳血管性認知症	未定	準備中	未定	未定
	日本、台湾	未定	乳がん	未定	準備中	未定	未定
先進医療B	日本	2	難治性眼表面疾患	2014年1月	終了	22/30	TRI
医師主導治験	日本	2	SJS	2014年6月	薬事承認 (H28.2.1)	10/10	CRO
	日本	2	難治性眼表面疾患	未定	準備中	0/7	CRO
未定	中国	未定	潰瘍性大腸炎	未定	準備中	未定	未定

Real World Data 活用についての基盤整備

■ ECRIN Data Center Certification

2017年5月22日から24日に当センターのスタッフが、ECRIN 監査担当者によるドイツ某大学の監査に、オブザーバーとして参加しました。監査では、被監査施設からの口頭説明、関連資料の閲覧、施設見学が行われました。

2018年2月12日に当センターのスタッフが、ECRIN を訪問し、当センターと名古屋医療センターが ECRIN Data Center Certification を取得するための監査のスケジュール、監査人の選定方法、監査実施期間等について打ち合わせました。

■ CDISC

2017年8月26日から27日に CDISC 本部の Ms. Shannon Labout (Interim Chief Standards Officer and Vice President, Education) が講師となり、ARO 協議会メンバー20人を対象とする第3回のトレーニングを実施しました。

■ データシェアリング

2017年12月14日に CORBEL-Project の成果として、臨床試験の個人データの共有と再利用のための原則を示す Sharing

and reuse of individual participant data from clinical trials: principles and recommendations が BMJ Online で出版されました。当センターのスタッフは、2017年3月27日から28日にパリで開催された CORBEL-Project のデータシェアリングミーティングに参加し、その際の発言内容は、論文中で personal communication として記載され、本論文の出版に貢献しました。

■ 台湾医療保険データの解析

台湾は国民皆保険制度を採用しており、その制度で蓄積された医療保険データを用いて1,000編を超える論文が発表されています。

2017年9月20日に中国医薬大学病院の Chung Hsu 教授を当センターに招聘し、台湾医療保健データの解析についてセミナーを実施しました。

2018年1月15日にシーズの共同開発および台湾医療保険データの解析について、当センターと中国医薬大学病院臨床試験センターは、MOU を締結しました。

2018年3月22日に、中国医薬大学病院の統計家を当センターに招聘し、台湾の医療システム、台湾医療保険データの概要、主な解析結果についてセミナーを実施しました。更に具体的な研究提案について打ち合わせました。

まとめ

我が国のアカデミアは強力なR&Dパイプラインを作り上げました。承認・認証案件は2017年度までに26件を数え、向こう5年間でさらに154件の承認／認証見通しです。このことは極めて重大で、アカデミアの自立化を見通すことができることを意味しています。すなわち、まずこの154件の承認取得を確実なものとし、企業と正当な契約を締結することにより、販売後の収益の一部をアカデミアにリターンされるようにします。試算によれば、5年後にはアカデミ

ア起源の売上は数千億円に上り、その1%がリターンされるだけでも、自立化が現実の基となります。また、そのリターンの一部を基金化すれば、アカデミアの自由裁量によりrTRが促進され、イノベーション創出に拍車がかかることにもなります。日本のアカデミアのシーズは、オリジナリティが高く、科学水準も世界に勝るとも劣らないものです。日本のアカデミアがイニシアチブをとったグローバル開発により、疾病征圧の道を一一つ拓くことが期待されます。

2 一般社団法人 ARO 協議会

TRIでは、一般社団法人 ARO 協議会(以下、ARO 協議会)の事務局支援業務を行います。筑波大学が加わり参加拠点数は16拠点を数え、組織力が強化されました。

ARO 協議会と TRI の主催で開催されている第2回日台 ARO ワークショップで、ARO 協議会関係者、TRI 職員が参加し、日本と台湾を代表する医師・研究者が研究支援についてのプラットフォームや基盤、腫瘍領域、精神疾患、がん登録、パイオバンク等をテーマに発表とディスカッションを行いました。



■ イベント・セミナー等開催報告

■ 9月25日～27日(名古屋)開催 第5回学術集会、第5回会員報告会

- ・生物統計セミナー
- ・薬事専門家連絡会セミナー
- ・CPC専門家連絡会セミナー
- ・知的財産専門家連絡会セミナー
- ・TR教育専門家連絡会セミナー

■ 5月13日(福岡)共催 第3回Taiwan-Japan Academic Research Organization Workshop 2017

■ 8月26日～27日(東京)開催 第3回CDISC Beginning to End トレーニング

■ 2月3日(東京)開催 第5回生物統計セミナー inTOKYO 「統計的中間モニタリングと データモニタリング委員会の役割」

■ 3月7日(東京)共催 第3回Global ARO Network Workshop

■ 第3回Global ARO Network Workshopについて

TRIの主催として、ARO協議会と国立がん研究センター中央病院との共催で開催された「Global ARO Network Workshop」も3月7日の開催をもって、第3回目となり、Real World DataとDisruptive Innovationをテーマとし、具体的な疾患として、ALSや希少がんに対する日本とアジアの研究を紹介し、ディスカッションを行いました。今後は、相互理解の基として研究者のロースター

共有を求め、互いのケイパビリティがより明確化できるよう継続したジョイントミーティングを行う予定で、第4回はパリ、第5回はケープタウンとして企画が進んでいます。

また、今回は初めての取り組みとして、午後からThe Clinical Research Initiative for Global Health(CRIGH)の会議を合同事業として行いました。CRIGHの6プロジェクトと、ARO協議会における専門家連絡会との統合にも鑑み会議を開催いたしました。



なお、ARO協議会のイベント開催等最新情報は、ウェブサイトからご覧いただけます。みなさまのご参加をお待ちしています。
<http://www.aro.or.jp/>

TRIの活動と実績

02

臨床試験と 大規模コホート研究の 推進・管理・運営



AIU	1,822	12,349,000
EJK	3,680	238,681,000
HPL	1,062	85,678,000
KEE	485	8,369,800
NAH	8,569	189,301,000
QOP	6,602	102,698,000
TIK	890	24,697,000
WIG	6,280	76,002,000
AHD	2,436	57,610,000

1 研究相談サービス

TRIでは、2009年度より「研究相談」窓口を設置し、国内外のアカデミア、企業の研究者からのシーズ開発にかかるあらゆる相談に応じています。研究相談での研究者とのディスカッションを通じて、開発を促進するために実施すべきことを研究者と明確に致します。TRIでは、研究相談を単なる相談・助言にとどめず、契約を締結した後に様々な開発支援をコンサルテーションや研究支援として、研究者と伴走する形で積極的に行っています。研究相談は、研究者とTRIとの最初の接点であり、サイエンスを深耕する場であり、研究者支援のスタートの場であり、研究者のみならずTRIにとっても重要な機会です。

2017年度の研究相談受け入れ件数は147件を数え、前年度より23件増加しました。研究相談受け入れ件数は年々増加しており、これはTRI研究相談の認知度が広がり、研究者のニーズに少なからず応えられているからではないかと感じています。研究相談開始年度から2018年3月31日までに574件を受け入れ、そのうち2017年度は22件がコンサル／研究支援に移行しました(表1)。

相談は、開発戦略から臨床試験まで幅広い相談を受けています。そのために、TRIの相談担当者も、基礎医学、知財、薬事、市場調査、CMC、薬理、GLP毒性、ADME、TR、臨床薬理、GCP、データマネ

ジメント、生物統計、モニタリング、監査、IT、経営学、マーケティング、海外規制、契約、広報等、それぞれの相談内容に応じた専門家が参加し、対応するようにしています。また、相談終了時に出席者で結論／ToDoを確認して、次のアクションを直ぐに進めることができるようにしています。

2017年度の研究相談を内容別に見ると、疾患領域では、昨年度と同様に精神・神経と呼吸器・循環器の相談案件が多く、2つの疾患領域で全体の3分の1を占めました。昨年度は8.0%であった免

表1 研究相談実施数

2017年度相談受け入れ		147件
相談者	アカデミア	111件
	企業	36件
契約移行*	コンサル	7件
	研究支援	15件
2009年からの相談実施総件数		574件

※但し、2018年3月31日時点

疫・内分泌・代謝の相談が12.9%と割合が増え、3番目に多い相談疾患領域でした(図1)。相談分類においては、開発方針に関する相談が23.7%であり、次いで、臨床試験デザインが14.9%、そして、引継ぎ企業の探索/仲介(リエゾン)が13.2%でした。この3つで全体の約半数を占め、昨年度から依頼が増加しています(図2)。治験を念頭においたシーズ開発に関する相談が全体の3分の1を占めており(図3)、実用化に向けた開発は、治験(特に医師主導治験)で推進する意識が研究者に定着したのではないかと感じています。

研究相談の中で開発方針に関する相談が特徴的と言えます。シーズとして開発を切望していても総体的な研究に陥り収束しない場合や、思いつくままに改良を重ねて收拾がつかない場合、着想はよくてもサイエンスとして結実しない場合等の相談が見られます。そのような場合には、これまでに研究者が得たデータを精査する中で、臨床応用のための疾患病理、病態、病期を洞察し、グローバルな開

発状況、臨床試験状況を勘案して、適切な医療上のポジショニングが得られて最短、最小、最速の承認取得ができるように提言するようになっています。そのようにすることによって、リピーターとして、複数回相談にお越しいただくこともしばしば見られます。

また、AMEDから請け負っていた『平成29年度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」の成果活用支援』でのポートフォリオマネジメント、企業リエゾン、グローバル展開に関する相談も含まれており、それらに対しても適宜・的確で実現可能の高い提言を行うとともに、実現に向けて伴走することとしています。

TRIは、自ら掲げるGoalである「難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善」、そして「寝たきりゼロの健康長寿社会実現」のために、アカデミア研究者、時に企業の開発者とともに、関係行政、アカデミア、企業等と連携して、イノベーション創出に邁進しています。

図1 疾患領域

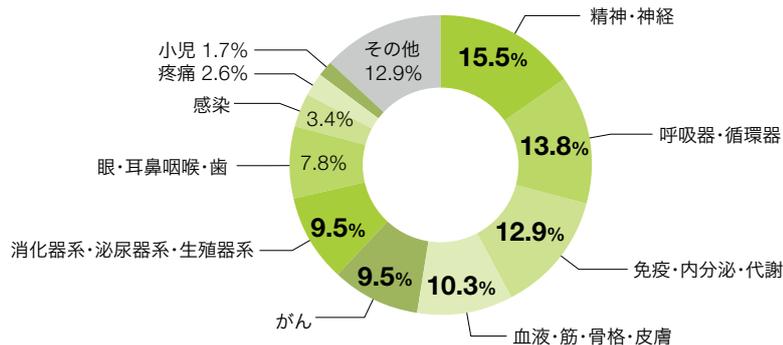


図2 相談分類

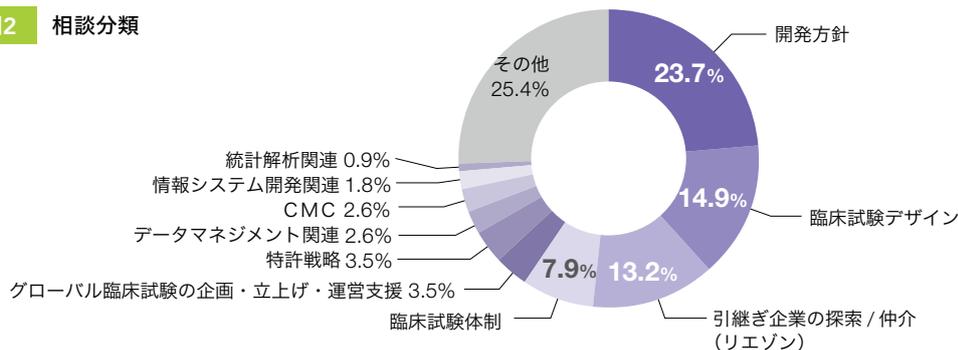
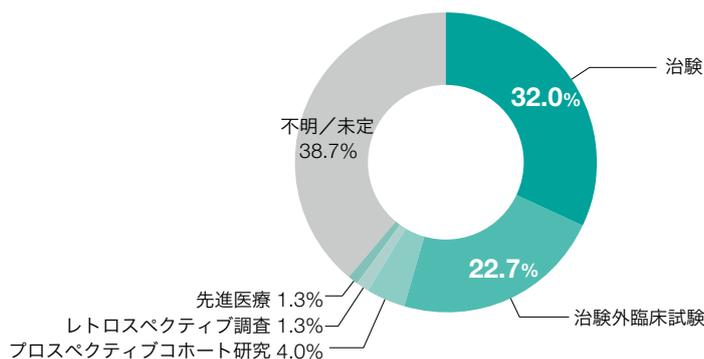


図3 研究分類



2 研究支援サービスと主な支援研究

TRIは、臨床研究の計画段階から結果公表まで、研究の実施に必要な業務を一貫して支援する体制を構築しています。2017年度に新規に支援を開始した研究は24件で、前年度以前からの継続案件も含めると128件の研究を支援しています。最近では、医師主導臨床研究に加えて、治験、使用成績調査の支援案件も増えてきています。

臨床研究を滞りなく実施・運営するためには、主任研究者の先生方や資金提供者、実施医療機関、その他にも様々な形がかかわる方々との関係を調整し、臨床研究の計画段階から結果公表までの全過程を適切にマネジメントする必要があります。そのためには、科学的、倫理的に適切なだけでなく、誰もが読みやすく理解しやすく、研究の目的を的確に反映したプロトコルを作成することが重要です。また、プロトコル作成と並行して、モニタリング計画、データマネジメント計画、統計解析計画等を作成し、プロジェクトの要件に合致したデータの品質管理体制を構築することも重要なプロセスです。さらに、独立データモニタリング委員会や中央評価委員会等の実施体制を構築し、手順書等のドキュメントを整備することも必要です。TRIは、治験、臨床研究、疾患レジストリ等の様々なタイプの研究を支援してきた経験に基づいて、スピーディで効率的な研究の上げを支援しています。

研究を遅延なく完了するには、症例の登録や症例報告書の入力・

提出が滞りなく行われているかをタイムリーに確認できることが重要です。EDCと中央モニタリングの手法を活用して常に進捗を確認し、当初の予定より進捗が遅れそうな場合には、主任研究者と共に改善に向けたアクションプランを検討し、運営委員会・全体会議・エリアミーティングの開催、TRIメンバーによる実施医療機関の訪問等のアクションを迅速に実行に移します。

主任研究者の真のニーズを理解した上で、研究の目的にしっかりとコミットし、かつ資金提供者の方々の期待への配慮を忘れずに、適切な支援を全力で実施することで、みなさまのご要望に100%答えていくことを目指します。

以上のように、TRIは臨床研究の開始から終了まで支援するとともに、終了後もご要望に応じてデータ解析だけでなく、論文作成に関する支援も実施しています。論文作成支援に関しては、現在は以下の対応を行っています。TRIが統計解析業務を受託している場合、医学統計部の統計家が論文の解析方法および結果に関する記述を統計学的観点から確認していますが、その際に必要に応じて他の箇所についても医療開発研究部がレビューを行っています。また、論文作成支援業務の依頼がある場合は、医学論文の執筆経験が豊富な医療開発研究部の医師が、原則として図表案を作成し、方法および結果を執筆し、その後、研究者により完成された投稿原稿案のレビューやQCチェックを実施しています。

3 新規医薬品・新規医療技術の開発

我が国においては、2002年に薬事法が、翌年にGCP省令が改正され、研究者である医師が主体となってアンメットメディカルニーズを解消するための臨床試験として、医師主導治験を実施することが可能となりました。その後、現在に至るまでにGCP省令の改正、関連通知およびガイダンス等の発出、国による治験活性化・推進の政策を経て、ようやく我が国における医師主導治験を実施する環境が整備されてきました。

しかしながら、橋渡し拠点や臨床研究中核拠点以外の研究機関では、大学病院や規模の大きな基幹病院であっても、医師主導治験を自立して実施することが極めて難しく、そのことが医師主導治験の治験届数の伸び悩みに表れています。

当財団は、これまで橋渡し拠点、「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」のサポート機関としての経験を背景に、大学病院等の他の研究機関が実施する医師主導治験を支援しています。また、薬事承認のトラックを補完するような先進医療制度下で実施する臨床研究も支援しています。いずれの場合も支援内容はシーズを開発するためのプロジェクト立上げ、開発戦略の策定、開発薬事業務支援、治験調整事務局の構築、規制当局対応、治験実施計画書等

の書類の作成等、多岐にわたっており、シーズ開発を志す研究者の要望に応えています。

2017年度は治験調整事務局設置機関として、1件の医師主導治験(骨・血管再生)を実施しました。また、他の研究機関(一部、大学発ベンチャー企業を含む)への支援として、1件の再生医療等の安全性確保に関する法律下の臨床研究、3件の医師主導治験の立上げ、1件のベンチャー企業による企業治験の立上げを支援し、2件のベンチャー企業の治験関連業務の全受託を行いました。この他、多くの開発準備段階のシーズに対して開発戦略の助言を行いました。

これらの中には、再生医療等製品の治験や医療材等新規性が高く、多くの研究者にとって開発経験が乏しい領域のシーズも多数含まれています。このような開発の難易度が高いシーズに対しても、開発を志す研究者から支援を要望されていることが、私たちの特筆すべき実績であったかと考えています。今後も、医師主導治験を中心に、シーズ開発を志す研究者の要望に応えると同時に、ニッチな領域のシーズにも積極的に支援を行ってゆきます。

4 主なシステム紹介（臨床試験システム）

臨床試験システム

TRIが2011年度に開発を開始し、2012年7月より運用を開始した、EDCシステム、eClinical Baseは2017年度で100件を超えるプロトコルでの稼働を達成し、さらに企業主導治験での稼働も始まりました。2017年度時点での稼働プロトコル数は105プロトコル（うち医師主導治験25件、企業主導治験2件）に達しています。これはひとえにeClinical Baseが開発効率を熟慮し設計されたシステムであり、開発本数を増すごとに再利用率が高まり、開発工数が抑えられる仕組みであるからです。

また、2012年度に開発し、2013年度より運用開始したCRF管理システムも順調に稼働しています。このシステムはeClinical Baseにより収集したデータに関するモニタリングレポートの自動配信やデータ入力の依頼メール配信等の機能を有するシステムであり、中央モニタリングツールとして利用可能です。

2014年度にはSDTM-Mapperを新たに開発し、EDCシステムで設定したCDISC仕様のデータセットを完全なSDTMの形式にマッピングすることが可能となりました。これにより、CRF作成の段階からCDISCに準拠し、試験終了までにSDTM形式でデータを出力可能とする一連のフローが実現し、来る2018年からのCDISCによる申請データ義務化に対応可能となりました。

JIROS

臨床試験システムとは別に2013年度に申請管理システムとしてJIROS (Japan Integrated Research Oversight System) を開発しました。このシステムはeIRBシステムとして利用可能なシステムであり、開発に当たっては米国のNIHへの申請管理に利用されているASSISTや米国大学のeIRBシステム、英国のIRAS等を参考にし、日本人の好むインターフェースを加味し設計しました。また、TRIは究極の汎用システムである上記のeClinical Baseを

開発した経験から、このシステムも全て設定により各プロジェクトを設計できる仕組みとなっているため、再利用性が高く、開発工数を削減できる仕組みが組み込まれています。これにより、AMEDにて推進されている「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」において「R&Dパイプライン管理システム」「臨床研究統合管理システム」としてシーズ申請・一元一貫管理にご利用いただいています。

また、今後はこの汎用システムをさらに活用するために、臨床研究参加医療機関からのデータ提出ツールとしても発展させていきたいと考えています。参加機関からの申請書や画像の提出がより迅速化され、さらにはデータの一元管理を行うためには、Webシステムの導入が欠かせません。そういったニーズにいち早くお答えするために、JIROSの活用を検討してゆきます。

まとめ

上記のこれらシステムはTRI職員により全て開発・運営・管理されており、低コスト・高品質を心がけ、大切に守り、育てています。2018年度はeClinical Solutionを軸とした、新たな分野への取り組みにチャレンジします。

e Clinical Base



TRIの活動と実績

03

医療・臨床研究 情報の発信



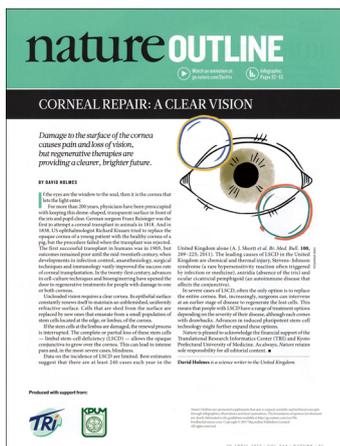
1 nature との取り組み

Nature OUTLINE

TRIは再生医療を中心に支援している先生方の研究内容とTRIの活動を世界発信するため、2017年4月より5回シリーズで「Nature OUTLINE」を公開しました。

OUTLINEはNatureが新規に立ち上げた、インフォグラフィックを中心とした科学コンテンツで、Nature本誌世界版、ウェブサイト、別刷に掲載されました。

なお、このOUTLINEの内容は、新しいTRIの英語版ウェブサイト「TRI Advances」からも閲覧いただけます。



2017年4月20日公開

第1回 Corneal Repair (京都府立医大・外園先生)

スティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)に対する画期的な治療法「培養自家口腔粘膜上皮シート移植」の紹介です。この治療法は、混濁した上皮を患者さん自身の細胞で作った粘膜上皮に入れ替えることで視力改善を可能とし、現在、薬事申請を目指しています。



Nature 2017年4月20日号世界版
<https://www.nature.com/nature/journal/v544/n7650/index.html>
Outline: Corneal repair 特集
<https://www.nature.com/nature/outline/corneal-repair/index.html>

natureOUTLINE

▶ Health research | ▶ August 15, 2017

EARDRUM REGENERATION: MEMBRANE REPAIR

Can tissue engineering provide a cheap and convenient alternative to surgery for eardrum repair?



TRI **FBRI**

20 AUGUST 2017 | VOL 548 | NATURE | 11

2017年6月22日公開

第2回 Eardrum Regeneration (北野病院・金丸先生)

鼓膜の再生力を利用した再生医療の紹介です。鼓膜は破れても自然に治ることが多い組織ですが、孔が大きかったり周りの環境が悪かったりする場合は孔が残るため、鼓膜の周囲を傷つけ、再生の源になる細胞の増殖を促すことで、再生環境を整えます。通常は3週間で再生する、まさに夢の治療です。



Nature 2017年6月22日号世界版
<http://www.nature.com/nature/journal/v546/n7659/index.html>
 Outline: Eardrum regeneration: membrane repair 特集
<http://www.nature.com/nature/outline/eardrum-regeneration/index.html>

natureOUTLINE

▶ Health research | ▶ August 15, 2017

CRITICAL LIMB ISCHAEMIA: ARTERY REPAIR

Can regenerative medicine help to avoid leg amputation in patients with critical limb ischaemia?



TRI **FBRI**

20 AUGUST 2017 | VOL 548 | NATURE | 11

2017年8月24日公開

第3回 Critical Limb Ischaemia (TRI/FBRI・川本先生)

足に重症の血流障害のある患者さんに対する、血管再生治療の紹介です。患者さんご自身の血管の幹細胞を足の筋肉に注射することで、足の血流障害を改善させます。足の切断を予防し、自分の足で歩き続けることができるこの治療法は、あと一歩で保険診療にたどり着けるところまでできています。



Nature 2017年8月24日号世界版
<http://www.nature.com/nature/journal/v548/n7668/index.html>
 Outline: Critical limb ischaemia 特集
<http://www.nature.com/nature/outline/critical-limb-ischaemia/index.html>

natureOUTLINE

▶ Health research | ▶ August 15, 2017

NON-UNION BONE FRACTURE: A QUICKER FIX

Fractures that fail to heal properly often cause long-term disability, but new cell-based therapies may help.



TRI **FBRI**

20 OCTOBER 2017 | VOL 550 | NATURE | 11

2017年10月26日公開

第4回 Non-union Bone Fracture (神戸大・黒田先生)

難治性骨折治療に対する再生医療の実施例の紹介です。脊椎、四肢関節など運動器を再建・再生する分野である整形外科では、再生医療の基礎研究の発展とともに、関節や骨の再生治療が開発され、現行の治療では治療困難な疾患に対し、臨床研究や医師主導治療が行われています。



Nature 2017年10月26日号世界版
<http://www.nature.com/nature/journal/v550/n7677/index.html>
 Outline: Non-union bone fracture 特集
<https://www.nature.com/collections/qmptxknb>

natureOUTLINE

▶ Health research | ▶ August 15, 2017

SPINAL-CORD INJURY: SPURRING REGROWTH

The spinal cord rarely repairs itself when damaged, but ways of encouraging nerves to regrow are on the horizon.



TRI **FBRI**

20 DECEMBER 2017 | VOL 551 | NATURE | 11

2017年12月14日公開

第5回 Spinal-Cord Injury (札幌医大・本望先生)

1990年代から脊髄損傷を含む神経疾患に対して検証されてきた、骨髄由来の間葉系幹細胞の経静脈的移植による治療の紹介です。現在、脳梗塞と脊髄損傷に対し、静脈投与による自己培養MSCを、薬機法下で再生医療等製品として薬事承認を受けることを目指しています。



Nature 2017年12月14日号世界版
<https://www.nature.com/nature/journal/v552/n7684/index.html>
 Outline: Spinal cord injury 特集
<https://www.nature.com/collections/ctdkppqnx>

TRI Advances

TRIが支援してきた治験・臨床研究の中から、実用化が目前に迫る日本のアカデミア発の最先端医療について、Springer Nature社の媒体を通じて紹介するウェブサイト「TRI Advances」を2018年3月7日に公開しました。

研究成果論文を分かりやすく解説するコンテンツ「Research Highlights」や現在進行中の研究やシンポジウム等の活動を紹介するコンテンツ「Features」の他、本サイトには海外から寄せられる臨床研究に関する相談窓口も設けられており、新しいTRIの英語版ウェブサイトとして位置づけられています。

2018年度も引き続き、定期的な更新を行い、研究成果の世界発信を目指します。



TRI Advances
<https://advances.tri-kobe.org/>

2017年度に公開された Research Highlights/Features

Research Highlights

- A stem cell fix for spinal injury (札幌医大・本望先生)*
- Stem cell therapy could help fractures heal better faster (神戸大・黒田先生)*
- Regenerative fix is music to the ears (北野病院・金丸先生)*
- A bit of cheek restores sight (京都府立医大・外園先生)*
- Saving limbs by growing new blood vessels (TRI/FBRI・川本先生)*
- A better view for healing hearts (和歌山県立医大・赤坂先生/久保先生)
- Repurposed drug could help clear toxic plaques in Alzheimer's disease (国立循環器病研究センター・猪原先生)
- Preventing stroke in Asian populations (広島大名誉教授・松本先生)

*:OUTLINEにも掲載された研究課題で、インフォグラフィックを用いた視覚的な解説もご覧いただけます。

Features

- From lab to clinic (福島センター長への取材)
- Clinical trials on trial (1st Global ARO Network Workshopの紹介)
- Stem cell therapies demonstrating their potential (7th World Centenarian Initiativeの紹介)
- The harmony of standardized data (2nd Global ARO Network Workshopの紹介)
- Living well to a hundred and beyond (市民公開講座の紹介)

2 ウェブサイト

TRI メインサイト

TRI ホームページ

TRIの名称変更に伴い、ウェブサイトも装いを新たにリニューアルしました。TRIの目指すゴール、TRIの研究支援の内容を分かりやすく配置、臨床研究を主導する医師や研究者からの問い合わせ窓口でもある研究相談は、TOPページからアクセスしやすいように工夫しています。

また、ビジュアルを大きくすることで、ウェブサイトを訪問するみなさまに、その時々々のニュースが視覚的に伝わるように工夫しています。



TRI ホームページ
<http://www.tri-kobe.org/>



臨床試験情報サイト

■ TRI 支援研究ポータルサイト

TRI 支援研究ポータルサイトは、公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター (TRI) が支援する臨床研究 (臨床研究・臨床試験・治験) について、研究者、患者、関連企業のみなさまに詳細な情報を公開・提供する場として、また、さらなる臨床研究の質の向上を目指す目的で2015年より運営しています。



TRI 支援研究ポータルサイト

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

2018年4月の「臨床研究法」施行等により、臨床研究をとりまく急激な環境変化やサイト訪問者のニーズ、興味関心に多様化が見られます。今後、TRI 支援研究ポータルサイトは、多くの方に関覧いただけるデザイン性と利便性の高いポータルサイトを目指し、情報がより正確に伝わる構成を心掛け、これに対応したリニューアルを予定しています。

リニューアルへの取組み (コンテンツ概要)

● 患者、一般の方に向けた情報発信 (臨床研究の目的、必要性、安全性について知る)

- ・臨床研究に関する情報をわかりやすく提供
- ・がん情報サイトやがん研究データベースなどの実用リンク集を提供

● 研究者の方に向けた情報発信 (臨床研究に参加する)

- ・TRI が支援する臨床研究の紹介
- ・TRI が提供する支援業務の紹介、進め方
- ・臨床研究に関する最新情報
- ・グローバル版の作成

● 研究に参加いただいている研究者に向けた情報発信 (研究の情報を整理・共有する)

- ・各研究者向け個別サイトの構築 (ログイン必要)、各種連絡 (症例登録状況、会議開催案内、ニュースレターなど)、資料・文書のダウンロード (研究実施計画書、同意説明書、各種変更届など)

また、このリニューアルへの取組みは、AI (人工知能) による検索なども視野に入れ、次世代ウェブコミュニケーションサイト構築の可能性に繋げてゆきたいと考えています。

医療情報サイト

■ NCCN ガイドライン日本語版

NCCNガイドライン(NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: NCCN Guidelines[®])は、全米の主要な27のがんセンターの提携組織であるNCCN[®] (National Comprehensive Cancer Network[®])によって作成された、世界的に利用されているがん診療ガイドラインです。TRIは2010年からウェブサイトを通してNCCNガイドライン日本語版を配信しています。

NCCNガイドラインを日本語に翻訳し、その訳文の監訳・監修を日本のがん診療ガイドラインを策定している学会・研究会に依頼、また同学会・研究会に本ガイドラインを利用するに当たって注意すべき事項(NCCNガイドラインと日本の診療ガイドラインとの差異およびその理由等)をまとめたコメントを執筆いただいています。本ウェブサイトからは、各ガイドラインの原文(英語版)、日本語翻訳版、およびコメントを閲覧いただけます。

2018年現在、11の学会・研究会のご協力のもと、33ガイドラインを翻訳・配信し、定期更新を実施しています。



NCCNガイドライン日本語版(公開日:2010年1月29日)
<http://www2.tri-kobe.org/nccn/>

日本語版ページ名	公開年	ガイドライン名(日本語)	監訳・監修	
大腸がん	2010年	結腸がん	大腸癌研究会	
		直腸がん		
		肛門がん		
		大腸がんのスクリーニング		
		大腸がんにおける遺伝学的/家族性リスク評価		
泌尿器がん	2010年	腎がん	日本泌尿器科学会	
		膀胱がん		
		前立腺がん		
		精巣がん		
		陰茎がん		
		前立腺がんの早期発見		
肺がん	2011年	非小細胞肺がん	日本肺癌学会	
		小細胞肺がん		
		悪性胸膜中皮腫		
		胸腺腫および胸腺がん		
		肺がんのスクリーニング		
		禁煙※		
婦人科がん	2011年	子宮頸がん	日本婦人科腫瘍学会	
		子宮体がん		
		卵巣がん		
		外陰がん		
		子宮頸がんのスクリーニング		
		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		
膵臓がん	2012年	膵臓がん	日本膵臓学会	
原発不明がん	2012年	原発不明がん	日本臨床腫瘍学会	
造血器腫瘍	2014年	白血病	急性リンパ性白血病	日本血液学会
			急性骨髄性白血病	
			慢性骨髄性白血病	
			骨髄異形成症候群	
		リンパ腫	ホジキンリンパ腫	
			非ホジキンリンパ腫	
		骨髄腫	ワルデンシュトレーム・マクログロブリン血症/リンパ形質細胞性リンパ腫	
支持療法	ホジキンリンパ腫	日本癌治療学会		
	全身性L鎖アミロイド症			
		骨髄増殖因子		

日本語版ページ名	公開年	ガイドライン名(日本語)	監訳・監修
乳がん	2015年	乳がん	日本乳癌学会
		乳がん リスク低減	
		乳がん スクリーニングおよび診断※	
皮膚がん	2016年	乳がんおよび卵巣がんにおける遺伝学的/家族性リスク評価	日本乳癌学会 日本婦人科腫瘍学会
		悪性黒色腫(メラノーマ)	日本皮膚悪性腫瘍学会

※公開を予定

■ がん情報サイト PDQ®日本語版

TRIは2005年より、米国国立がん研究所(National Cancer Institute; NCI)の世界最大・最新のがんに関する包括的なデータベース「PDQ®」より「がん情報要約」と「がん用語辞書」を日本語に翻訳し、「がん情報サイト」で配信しています。「がん情報要約」は医療専門家向け情報と患者様向け情報に分かれており、本サイトからは、最新のエビデンス情報が日本語で閲覧いただけます。配信情報の内容更新は、医療専門家向け情報は月に1回、患者様向け情報(「がん用語辞書含む」)は年に1回実施しています。

配信中のコンテンツ

がん情報要約

(医療専門家向け:174、患者様向け:173、計:347要約)

- 治療(成人)
- 治療(小児)
- 支持療法と緩和ケア
- スクリーニング(診断と発見)
- 予防
- 遺伝学的情報
- 補完代替医療

がん用語辞書(8,365語)



がん情報サイト PDQ®日本語版(公開日:2005年2月1日)
<http://cancerinfo.tri-kobe.org/index.html>

■ アルツハイマー病情報サイト

米国国立加齢研究所アルツハイマー病および関連認知症啓発・情報センター(Alzheimer's and related Dementias Education and Referral Center; ADEAR)が配信する、アルツハイマー病に関する最新かつ包括的な情報を日本語でご覧いただけるウェブサイトです。ADEARは、米国国立衛生研究所(National Institute of Health; NIH)の傘下組織である米国国立加齢研究所(National Institute on Aging; NIA)の一機関として、1990年に設立されました。ADEARのウェブサイトでは、NIAの専門家がアルツハイマー病研究の成果を吟味し、アルツハイマー病の医療に大きく貢献すると判断した最新の情報を厳選して配信しています。

TRIはNIAの許可を得てこれらの情報を日本語に翻訳し、ウェブ配信しています。今後も、NIAと連携し有益な情報を順次公開していくとともに、TRIが展開しているアルツハイマーに関する研究やシンポジウム等の情報も掲載する予定です。



アルツハイマー病情報サイト(公開日:2013年8月1日)
<http://adinfo.tri-kobe.org/>

医療情報ウェブサイトを継続して配信していくために

医療情報ウェブサイトは、医療の向上と標準治療の普及を願い、公開しています。またこれらウェブサイトの管理・運営は、皆様からのご支援の下に成り立っています。これまでご支援をいただきました、また現在もいただいております学会・患者会・企業等の皆様、また個人の皆様に心より御礼申し上げます。

今後も安定した定期更新を継続し、時代のニーズに応える新規コンテンツの追加を行っていくため、TRIでは皆様方からの寄付協賛や広告を募集しています。今後とも温かいご支援を賜れますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

がん情報サイト

▶ <http://cancerinfo.tri-kobe.org/about/support.html>

NCCN ガイドライン

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

アルツハイマー病情報サイト

▶ <http://adinfo.tri-kobe.org/contact.html>

3 出版・印刷物

MSD マニュアル 家庭版

TRIは、MSD 株式会社のリニューアルオープンした「MSD マニュアル 家庭版」の日本語版ウェブサイトの監修・監訳を行いました。

「MSD マニュアル」は、1899年以來、世界中の医療専門家たちが日々の診療で活用している医学事典で、「家庭版」は分かりやすい解説やイラスト等を用いてご家庭向けに提供しています。現在はオンライン版として無償で提供されており、2018年春には日本語版ウェブサイトへの月間アクセス数が、英語版ウェブサイトを抜き、世界トップとなりました。

TRIセンター長 福島雅典は、書籍版MSD マニュアル(旧メルクマニュアル)日本語版の総監修者として、1992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版の日本語版作成に取り組み、TRIとしては2013年からチームを編成して、家庭版オンライン版の監修・監訳を行いました。今回は2013年公開情報の更新として、リニューアル公開されました。

今後は英語原文の更新に対し、タイムリーに対応できるように体制を構築し、より多くの方に総合的かつ精度の高い情報をお届けする予定です。



ウェブサイトリニューアル時に医療機関にて配布されたミニカード



MSD マニュアル 家庭版

(リニューアル日:2017年11月27日)

<https://www.msmanuals.com/ja-jp/ホーム/>

● 日本語版総監修・監訳

福島 雅典

神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター センター長、京都大学名誉教授

● 日本語版監修・監訳

神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター

4

シンポジウム

2017年度開催シンポジウム一覧

TRIは、がん、心臓病、脳卒中、アルツハイマー病等の難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善をゴールに設定し、標準治療の革新と新たな診療・治療・予防法の開発の促進をミッションにしています。現在の日本は、人類かつて無い高齢化社会に突入しており、そのため政府は、健康寿命延伸を大きな政策目標として掲げ、イノベーションを通じてその実現を目指しています。

TRIでは2013年に10周年を迎えたことを機に、100歳(Centenarian)

現役、活力ある百寿社会を目指して「World Centenarian Initiative」と題したシンポジウムを年に数回、企画して参りました。2017年度は第7回目を、また100歳現役社会を生きるアジェンダとして、神戸市民公開講座を開催し、再生医療開発の中から保険医療として近日中にお届けできであろう治療法を各分野の先生方にご講演いただきました。

No.	シンポジウム名(開催タイトル)	開催日時	開催地	キーワード
1	7th World Centenarian Initiative — International Symposium on Clinical Application of CD34-Positive Cells for Cardiac, Cerebral, Vascular, Bone and Liver Regeneration — CD34陽性細胞が変える再生医療の世界—治験実施による早期実用化を目指して	2017年 9月 9日(土)	虎ノ門ヒルズ (東京)	CD34陽性細胞/再生医療
2	神戸発100歳現役社会を生きるアジェンダ —神戸から、未来へ。100歳まで現役で生きる!— —神戸医療産業都市構想20周年 & TRI設立15周年 プレイベント—	2017年10月 7日(土)	ポートピアホテル (兵庫・神戸市)	再生医療/下肢血管再生/角膜再生/軟骨再生/鼓膜再生/声帯麻痺/脳神経・脊髄再生

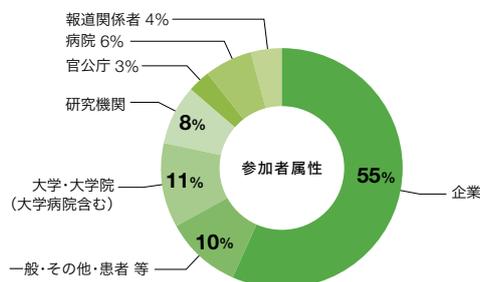
2017-No.1

7th World Centenarian Initiative "International Symposium on Clinical Application of CD34-Positive Cells for Cardiac, Cerebral, Vascular, Bone and Liver Regeneration" CD34陽性細胞が変える再生医療の世界—治験実施による早期実用化を目指して

TRIは2013年に10周年を迎え、これを機に、100歳(Centenarian) 現役、活力ある百寿社会を目指して「World Centenarian Initiative」としてシリーズでのシンポジウムを企画しています。「Centenarian Initiative」はゲノム医学革命、幹細胞医学革命、IT革命、バイオニクス革命の、4つの革命と、要介護の主な要因となるアルツハイマー病、関節障害、骨折等に焦点を当て、TRIの目指すゴールのために、これまで年に数回、シンポジウムを開催してきました。7回目となる今回は、CD34陽性細胞が変える血管治療・再生医療の世界をテーマに開催しました。今回のシンポジウムで取り上げたCD34は、様々な体性幹細胞の表面マーカーであり、骨髄由来の造血幹細胞/血管内皮前駆細胞、骨格筋衛星細胞、毛包幹細胞、脂肪組織間葉系幹細胞等に発現しています。また、CD34陽性細胞を用いた再生医療は、慢性重症下肢虚血等の心血管疾患、脳血管疾患、肝硬変、偽関節等様々な疾患の患者を対象に開始され、高い安全性と良好な初期成績が報告されています。

本シンポジウムでは、これら疾患について、欧州、米国、日本を代表する研究者の講演を通じて、治験実施による早期実用化を目指した治験戦略の最新情報と近未来の進歩を参加者のみなさまに実感いただきました。

日時	2017年9月9日(土) 13:00~18:00
場所	虎ノ門ヒルズフォーラム 4F、Hall B(東京都港区虎ノ門1-23-3)
主催	TRI
共催	Caladrius Biosciences, Inc.
参加者	275名
言語	日本語/英語(同時通訳)





プログラム (敬称略)

Opening Remarks	
	Atsuhiko Kawamoto (TRI) 川本 篤彦 (TRI)
Session I	CD34+ / CD133+ Cells for Cardiac and Cerebrovascular Diseases
Moderator	Atsuhiko Kawamoto (TRI)
[座長]	川本 篤彦 (TRI)
	CD34陽性細胞、CD133陽性細胞による心血管・脳血管再生治療
▶ USA	CD34+ Cell Therapy for Ischemic Tissue Repair: Two Decades of Evidence Douglas W Losordo (Caladrius Biosciences, Inc)
▶ Slovenia	CD34+ Cell Therapy for Chronic Heart Failure: Clinical Experience in More than 300 Cases Bojan Vrtovec (Ljubljana University Medical Centre)
▶ Germany	Induction of Cardiac Regeneration is Linked to a Response Signature of CD133 and SH2B3 – Outcome Analysis of the Randomized Phase III PERFECT Trial Gustav Steinhoff (Rostock Medical University)
▶ UK	CD34+ stem cell therapy for Ischemic Stroke Soma Banerjee (Imperial College Healthcare NHS Trust)
	Discussant: Nobuyuki Ohara (Kobe City Medical Center General Hospital) 尾原 信行 (神戸市立医療センター中央市民病院)
Session II	CD34+ / Adipose Stem Cells for Peripheral Arterial Disease (PAD)
Moderator	Hiroyoshi Yokoi (Fukuoka Sanno Hospital)
[座長]	横井 宏佳 (福岡山王病院)
	CD34陽性細胞、脂肪幹細胞による末梢血管再生治療
	CD34+ Cell Therapy for Critical Limb Ischemia
	慢性重症下肢虚血に対するCD34陽性細胞治療
	Atsuhiko Kawamoto (TRI)
	川本 篤彦 (TRI)
	Highly Effective CD34 Cell Therapy on Critical Limb Ischemia in Hemodialysis Patients
	血液透析患者における重症下肢虚血に対するCD34陽性細胞治療の高い有効性
	Shuzo Kobayashi (Shonan Kamakura General Hospital)
	小林 修三 (湘南鎌倉総合病院)
▶ Russia	The use of adipose tissue stem cells in the treatment of patients with critical ischemia (CLI) Andrei Kalinin (Central Clinical Hospital of the Presidential Administration of Russia)
Session III	CD34+ Cells for Tissue Regeneration
Moderator	Shuzo Kobayashi (Shonan Kamakura General Hospital)
[座長]	小林 修三 (湘南鎌倉総合病院)
	CD34陽性細胞による組織再生治療
	CD34+ Cell Therapy for Liver Cirrhosis
	肝硬変に対するCD34陽性細胞療法
	Toru Nakamura (Kurume University)
	中村 徹 (久留米大学)
	Autologous Transplantation of CD34+ Cells for Patients with Fracture Nonunion
	偽関節患者に対する自家末梢血CD34陽性細胞移植
	Tomoyuki Matsumoto (Kobe University)
	松本 知之 (神戸大学)
Closing Remarks	
	Masanori Fukushima (TRI)
	福島 雅典 (TRI)

神戸発100歳現役社会を生きるアジェンダ

—神戸から、未来へ。100歳まで現役で生きる！—
—神戸医療産業都市構想20周年 & TRI設立15周年 プレイベント—

日本は現在、平均寿命が男女とも80歳を超える世界一の長寿国です。高齢化率は26%に達し、4人に1人が高齢者、20年後の2035年には3人に1人が高齢者となることが予想されます。この様な高齢化の問題は、地方都市ではより深刻で、要介護や、寝たきりならず「健康寿命」を向上させることが、重要な課題となることは自明です。

本市民公開シンポジウムは、神戸市民に対する神戸医療産業都市推進機構シーズ(下肢血管再生、角膜再生、軟骨再生、鼓膜再生、声帯麻痺、脳神経・脊髄再生シーズ)の提供、対象疾患における予後改善に貢献するとともに、これらのシーズを社会実装してゆくことを目指し、企画しました。

日時	2017年10月7日(土) 13:30~16:00
場所	ポートピアホテル
主催	公益財団法人神戸医療産業都市推進機構
共催	神戸市
協賛	神戸ポートピアホテル
後援	神戸市医師会、兵庫県医師会、兵庫県、PMDA、AMED、文部科学省、厚生労働省
参加者	900名
言語	日本語

プログラム (敬称略)

開会の挨拶	玉田 敏郎 (神戸市副市長) 本席 佑 (神戸医療産業都市推進機構理事長):ビデオレター
セッション1	聞く、話す、見る、を再生する [座長] 空地 顕一 (兵庫県医師会会長) 聞こえを取り戻す—難聴治療の最前線・鼓膜再生医療— 金丸 真一 (北野病院) 声のつまり、ふるえ、途切れを改善する治療法の開発 讃岐 徹治 (熊本大学) 角膜再生による眼疾患治療—光を取り戻すためのチャレンジ— 外園 千恵 (京都府立医科大学)
セッション2	寝たきりゼロ社会への道 [座長] 置塩 隆 (神戸市医師会会長) 脳梗塞と脊髄損傷の再生医療—医師主導治験による実用化— 佐々木 祐典 (札幌医科大学) 足の血管再生治療:下肢切断を回避し、自分の足で歩ける毎日! 川本 篤彦 (TRI) 骨と関節の再生医療 黒田 良祐 (神戸大学)
閉会の挨拶	福島 雅典 (TRIセンター長)



2017年度開催 その他のシンポジウム

TRIは2012年に厚生労働省の「日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業」に選定されて以来、国際的な共同臨床研究を日本が主導して積極的に推進するため、国際共同臨床研究にかかる実施体制を整備してきました。この事業を通じて構築したグローバルAROネットワークを活かし、さらに疾患特異的ネットワークの

構築に着手しました。また、国際的なData sharingのためのインフラ整備に向け、standardization, harmonization をキーワードにデータの標準化とデータの品質の確保の実現を目的に下記のシンポジウムおよび国際会議を開催しました。

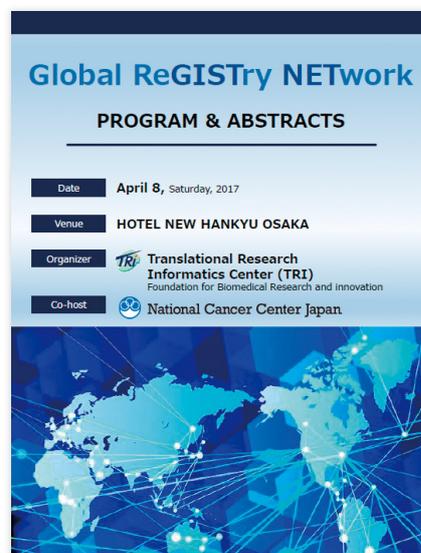
No.	シンポジウム名(開催タイトル)	開催日時	開催地	キーワード
1	1st Global ReGISTry NETWORK Meeting	2017年 4月 8日(土)	大阪新阪急ホテル(大阪)	希少がん/神経内分泌腫瘍/消化管間質腫瘍/国際レジストリ
2	3rd Taiwan-Japan Academic Research Organization Workshop 第三回日台AROワークショップ	2017年 5月13日(土)	博多	Biobank/再生医療
3	Summit Meeting for Global Registries of Stroke, Parkinson's disease, and ALS: Standardization and Harmonization for global data sharing	2017年 9月20日(水)	京都	グローバルレジストリ/ビッグデータ/脳卒中/パーキンソン病/筋萎縮性側索硬化症(ALS)
4	2nd Global ARO Network Workshop -Accelerate academic innovation to overcome intractable diseases-	2017年11月17日(金)	テキサス大学AT&T Conference Center	Standardization Harmonization / Data Sharing / Real World Data / CDISC Standards / ECRIN Data Center Certification / Individual participant data
5	2nd Global ReGISTry NETWORK Meeting	2018年 3月 7日(水)	TKP ガーデンシティ品川(東京・品川)	消化管間質腫瘍(GIST)/グローバルレジストリ
6	3rd Global ARO Network Workshop - Real World Data and Disruptive Innovation-	2018年 3月 7日(水)	TKP ガーデンシティ品川(東京・品川)	Real World Data / Disruptive innovation / Global Clinical Trial Network

2017-No.1

1st Global ReGISTry NETWORK Meeting

希少がんで新規治療法や新薬開発のための臨床的エビデンスを創成するには、その症例数が少ないことに起因する課題がいくつかあります。例えば、第一に、疾患の実態把握が難しいこと、第二に、新規治療法開発にあたりランダム化比較試験が困難であること、第三に、国単位で患者データを収集する場合に必要なデータ量の集積には膨大な時間を要すること、が挙げられます。これらの課題を解決する為には、全世界で悉皆的に質が担保された形でデータを収集する、グローバルレジストリの構築が必要となります。そのための疾患特異的ネットワーク構築を目的に、まずは日本とその近隣諸国によるアジアでの国際レジストリ体制の整備を目指した国際会議を開催しました。データ品質の高いアジアレジストリを先駆けて構築できればアジア地域での希少がんにおける新規治療法や新薬の開発において、早期承認取得やアジア同時承認取得にも貢献できると期待しています。

日時	2017年4月8日(土) 10:00~17:00
場所	大阪新阪急ホテル(大阪市北区芝田1-1-35)
主催	TRI
共催	国立研究開発法人国立がん研究センター(NCC) NPO法人稀少腫瘍研究会 日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS)
言語	英語





プログラム (敬称略)

Opening Address

Toshirou Nishida (National Cancer Center Japan)

Special Lecture

Moderator Atsuhiko Kawamoto (TRI)

Needs for registry and utilization of the registry data

Koh Nakata (Niigata University Medical & Dental Hospital)

Process and points of creating the rare disease registry

Jean-Yves Blay (Centre Leon Bernard of the Université Claude Bernard, France)

Japanese registry (Luncheon meeting)

Moderator Masayuki Imamura (Kansai Electric Power Hospital)

GIST registry ①

Toshirou Nishida (National Cancer Center Japan)

GIST registry ②

Kyoichi Ogata (Gunma University, Graduate School of Medicine)

NET registry ①

Masayuki Imamura (Kansai Electric Power Hospital)

NET registry ②

Tetsuhide Ito (Fukuoka Sanno Hospital)

Asian clinical research of GIST and/or NET

Moderator Han-Kwang Yang (Seoul National University College of Medicine, South Korea)

GIST in Korea ①

Yoon-Koo Kang (Asan Medical Center, South Korea)

GIST in Korea ②

Han-Kwang Yang (Seoul National University College of Medicine, South Korea)

NET in Korea ①

Jae Hee Cho (Gachon University Gil Medical Center, South Korea)

NET in Korea ②

Jin Hee Shon (Sungkyugwan University School of Medicine, South Korea)

GIST in Taiwan

Ching-Yao Yang (National Taiwan University Hospital, Taiwan)

NET in Taiwan

Hui-Jen Tsai (National Health Research Institutes, Taiwan)

GIST in Singapore

Nagavalli DO Somasundaram (National Cancer Centre Singapore, Singapore)

Discussion to ideal global registry network

Moderator Toshirou Nishida (National Cancer Center Japan)

Closing Remarks

Masayuki Imamura (Kansai Electric Power Hospital)

3rd Taiwan-Japan Academic Research Organization Workshop 第3回 日台ARO ワークショップ

第1回(2015年東京開催)、第2回(2016年台湾開催)に続き、次のステップとなる第3回日台AROワークショップが九州・博多で開催されました。本テーマはBiobankと再生医療。今後の国際共同臨床研究・試験への展開を目的に、台湾・日本双方の研究者により、互いにシーズを紹介しました。



日時 2017年5月13日(土)

場所 JR博多シティ会議室 アミュプラザ10F

主催 NRPB(台湾)、ARO協議会、九州大学、大阪大学、TRI

プログラム (敬称略)

Opening Remarks	
	Yoichi Nakanishi (Kyushu University)
Session I	Strategic global standardization of clinical research
Moderator	Akira Myoui
	CIMS: an information system to facilitate clinical trials and the compliance of ECRIN and CDISC standards Ueng-Cheng Yang (National Yang-Ming University)
	Japan's Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD): Towards and End of the Diagnostic Odyssey Takeya Adachi (AMED)
Session II	Biobank and cohort study in Japan
Moderator	Akira Hirasawa, Sung-Liang Yu
	Tohoku Medical Megabank Project Masayuki Yamamoto (Tohoku University)
	Iwaki Health Promotion Project as a platform for healthy aging innovation Shigeyuki Nakaji (Hiroshima University)
	Strategic multi-center study of primary aldosteronism for clinical evidence: From Japan to East Asia Mitsuhide Naruse (Kyoto Medical Center)
	The Nagahama study Yasuharu Tabara (Kyoto University)
	Clinical trials of the Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) and JGOG / ToMMo biobank will facilitate precision medicine for gynecologic malignancies Akira Hirasawa (Keio University)
Session III	Biobank and population-based cohort in Taiwan
Moderator	Masayuki Yamamoto, Chen-Yang Shen
	Information in Public Domains Helps to Promote Translational Research Chen-Yang Shen (Academia Sinica)
	Randomized trial of omitting radiation therapy for non-invasive breast cancer – a proposal by Taiwan Breast Cancer Consortium Chiun-Sheng Huang (National Taiwan University Hospital)
	Cancer Precision Medicine from Biobank to Clinical Practice: diagnosis, prognosis, therapeutic prediction to drug resistance Sung-Liang Yu (National Taiwan University)
	Establishment and Biosignature Projects of the Taiwan Head and Neck Cancer Consortium Pei-Jen, Alex, Lou (National Taiwan University)

Discussion	
Moderator	Masayuki Yamamoto, Chen-Yang Shen
Session IV Special Session of ALS cohort study	
Moderator	Ching-Hua Lu
Patient registry and biobank for ALS in Japan-JaCALS Naoki Atsuta (Nagoya University)	
Trios based identification of De Novo mutations and functional analysis of pathogenic role using patients' induced Neuron in Asian ALS research Seung Hyun Kim (Hanyang University)	
How to speed up ALS Biomarker Research in Taiwan and in Asia: utilising lessons learned from UK tertiary MND centres Ching-Hua Lu (China Medical University Hospital)	
Session V Regenerative medicine in Japan	
Moderator	Shin-ichi Kanemaru, Shan-hui Hsu
Japan's Regulations on Regenerative Medicine Kanako Watanabe (PMDA)	
Local transplantation of G-CSF-mobilized CD34+ cells in Patients with non-union Ryosuke Kuroda (Kobe University)	
Potentiality of Regenerative Treatment for the Tympanic Membrane Shin-ichi Kanemaru (Kitano Hospital)	
Clinical Development of GCSF-Mobilized CD34+ Cell Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia Atsuhiko Kawamoto (TRI)	
Intravenous Infusion of Auto Serum-expanded Autologous Mesenchymal Stem Cells derived from Bone Marrow: Therapeutic Outlook for Stroke and Spinal Cord Injury Masanori Sasaki (Sapporo Medical University)	
Session VI Regenerative medicine in Taiwan	
Moderator	Atsuhiko Kawamoto, Patrick C.H. Hsieh
Stem Cell Therapy on Skin: Mechanisms, Recent Advances and Drug Reviewing Issues Shih-ming Weng (Center for Drug Evaluation)	
Targeted Delivery of Cardiovascular Therapeutics Patrick C.H. Hsieh (National Taiwan University)	
In Vivo Remodeling Retinal Pigment Epithelium-driven Environment by Subretinal Bio-scaffold Implant Shih-Hwa Chiou (National Yang-Ming University)	
Smart material based tissue regeneration Shan-hui Hsu (National Taiwan University)	
Discussion	
Moderator	Atsuhiko Kawamoto, Patrick C.H. Hsieh
Closing Remarks	
Masaaki Mizuno (Nagoya University)	

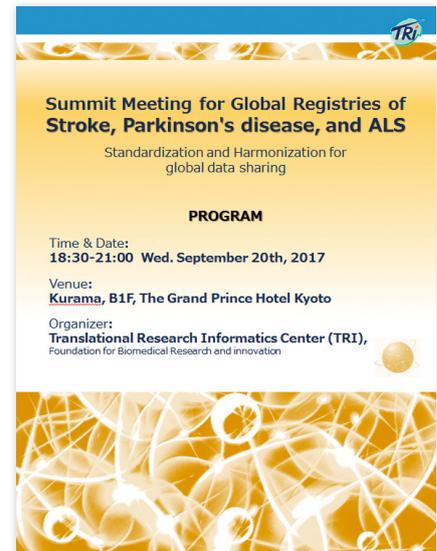
Summit Meeting for Global Registries of Stroke, Parkinson's disease, and ALS: Standardization and Harmonization for global data sharing

TRIはこれまでワークショップ並びに国際会議を主催し、アジアAROネットワーク、そしてこれに米国・欧州も加えたグローバルAROワークショップの開催を積極的に進めてきました。これによりアカデミア機関(ARO)のネットワークである事実上のグローバルAROネットワーク構築が実現できました。次のステップとして疾患特異的ネットワークの構築に着手し、2017年9月20日に、World Congress of Neurology 2017の開催に合わせて、脳卒中、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)のグローバルレジストリ構築に向けたSummit Meetingを企画し、疾患特異的ネットワークの構築を加速させました。参加者は、脳梗塞の研究者(日本、台湾)、パーキンソン病の研究者(日本、フランス、台湾)、ALSの研究者(日本、韓国、台湾)、多系統萎縮症の研究者(日本)、補助金提供機関の担当者(AMED*、NINDS*)、韓国の政府機関(KoNECT*)、日本のARO(大阪大学)、主催者(TRI)。各疾患領域の研究者が、各国のレジストリの情報や、すでに実施されている各国や数か国での大規模なレジストリ研究について紹介しました。

今後、ビッグデータの統合・共有をグローバルで行うためには、データの標準化と調和が必須であることが確認されました。

*footnotes

- ・AMED: 国立研究開発法人日本医療研究開発機構
- ・NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (アメリカ国立神経疾患・脳卒中研究所)
- ・KoNECT: Korea National Enterprise for Clinical Trials (韓国の政府機関)



日時 2017年9月20日(水) 18:30~21:00

場所 グランドプリンスホテル京都 B1F 鞍馬

主催 TRI



プログラム (敬称略)

Opening Remarks

Masanori Fukushima (TRI, Japan)

Active Example of Data Sharing

Alzheimer's disease & data sharing:

Bin Zhou (TRI, Japan)

NIH Registry Efforts

Clinton Wright & Yang Fann (NINDS, US)

Stroke Registries

Discussion Leader Masayasu Matsumoto & Chung Y. Hsu

J-STARS:

Masayasu Matsumoto (Hoshigaoka Medical Center, Japan)

Stroke Registry in Taiwan:

Chung Y. Hsu (China Medical University Hospital, Taiwan)

Parkinson's Disease Registries

Discussion Leader Nobutaka Hattori & Olivier Rascol

Parkinson's Disease Registry in Japan:

Nobutaka Hattori (Juntendo University, Japan)

Parkinson's Disease Registry in France:

Olivier Rascol (Toulouse University Hospital, France)

Parkinson's Disease Registry in Taiwan:

Chin-Hsien Lin (National Taiwan University, Taiwan)

ALS Registries

Discussion Leader Gen Sobue & Seung Hyun Kim

Introduction of the PACTALS:

Gen Sobue (Nagoya University, Japan)

ALS Registry in Korea:

Seung Hyun Kim (Hanyang University, Korea)

ALS Registry in Taiwan:

Chaur-Jong Hu (Taipei Medical University, Taiwan)

Registry of MSA

Shoji Tsuji (University of Tokyo, Japan)

Standardized Data Collection and Data Sharing

Rebecca Kush (TRI, Japan)

Closing Remarks

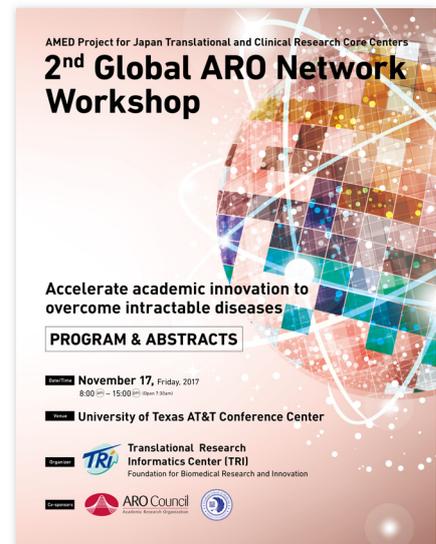
Masanori Fukushima (TRI, Japan)

2nd Global ARO Network Workshop

-Accelerate academic innovation to overcome intractable diseases-

2017年3月2日にkick-offとなった第1回 Global ARO Network Workshopに続き2017年11月17日、CDISC interchange 国際会議が行われる米国テキサス州オースティン市に舞台を移し、第2回 Global ARO Network Workshopを開催しました。オースティンはテキサス州の州都であり、また、CDISC本部が置かれています。米国からはFDA, NCATS, カリフォルニア大学、ハーバード大学、シカゴ大学を初め、10のARO機関からの代表者およびCDISCよりCEO & Presidentが参加されました。米国内でこれだけ多くのAROが一同に参加する会議が開催されるのはおそらく初めての機会です。欧州からはECRIN, アジアからは韓国・シンガポール、台湾、日本のARO代表者が米国入りし、第2回目を迎える本ワークショップではグローバル各国のAROネットワーク確立に向けた取り組みをスタートする機会となりました。

日時	2017年11月17日(金) 8:00~15:00
場所	テキサス大学 AT&T Conference Center (Room #203, AT&T Conference Center)
主催	ARO協議会、大阪大学、TRI
共催	CDISC



プログラム (敬称略)

Opening Remarks & Welcome Message

Norihiro Sato (Japan ARO Council / Hokkaido University)
David Bobbitt (Clinical Data Interchange Standards Consortium: CDISC)

Keynote Addresses

Chairs Akira Myoi (Japan ARO Council / Osaka University)
In-Jin Jang (Seoul National University Hospital)

Catalyzing Translational Innovation

Christopher Austin (National Institutes of Health (NIH), Center for Advancing Translational Sciences: NCATS)

Promotion of Translational Research in Japan and Collaborative International Clinical Research

Tatsuya Maruyama (Japan Agency for Medical Research and Development: AMED)

Harmonization and Standards: Value to FDA

Eileen Navarro (U.S. Food and Drug Administration (FDA) Center for Drug Evaluation and Research: CDER)

Real World Data and the PCORTF Common Data Model Harmonization Project

Mitra Rocca (U.S. Food and Drug Administration (FDA) Center for Drug Evaluation and Research: CDER)

ECRIN Data Center Certification and Consensus Document on Principles of Sharing Individual Patient Data from Clinical Trials

Jacques Demotes (European Clinical Research Infrastructure Network: ECRIN)

Global ARO Presentations 1. Asia ARO Presentations

Chairs Jacques Demotes (European Clinical Research Infrastructure Network: ECRIN)
Christopher Austin (National Institutes of Health (NIH), Center for Advancing Translational Sciences: NCATS)

Status of Seoul National University Hospital for the Accredited Data Centers and CDISC Standards Implementation
In-Jin Jang (Seoul National University Hospital)

Challenges of Applying CDASH in Database Design for Clinical Trials
Shu Ling Lee (Singapore Clinical Research Institute: SCRI)

Taiwan Stroke Registry
Chung Y. Hsu (China Medical University Hospital)

Harmonization, Standardization, and preparation of Accreditation in Taiwan
Ueng-Cheng Yang (National Yang-Ming University)

Strategy for Global Clinical Trials by Japan ARO Council

Norihiro Sato (Japan ARO Council / Hokkaido University)

Global ARO Presentations 2. US ARO Presentations

Chairs Chung Y. Hsu (China Medical University Hospital)

Daisaku Nakatani (Japan ARO Council / Osaka University)

Supporting PHARMA sponsored Clinical Trials at a Large Academic Health Center

Daniel Ford (Johns Hopkins School of Medicine)

Standards for Phenotype Representation, Exchange, and Diagnostics

Melissa Haendel (Oregon Health & Science University)

Creating Infrastructure Support to Enhance Therapy Development

Marianne Kearney Chase (Neurological Clinical Research Institute: NCRI, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School)

The University of Rochester Center for Health + Technology – Modernizing the Conduct of Clinical Trials

Erika Augustine (Clinical and Translational Science Institute, University of Rochester)

Clinical Research Informatics Infrastructure at the University of Pittsburgh

Jonathan Silverstein (Clinical Research Informatics, University of Pittsburgh)

Vivli: A Global Data Sharing Platform for Clinical Trials

Ida Sim (University of California, San Francisco (UCSF) School of Medicine)

Paradigm for Building a Sustainable Pediatric Data Commons

Samuel Volchenbom (Center for Research Informatics, University of Chicago)

Dell Medical School at UT Austin: An opportunity to Rethink the Academic Medical Center Model

Christopher Webb (UT Dell Medical School)

Pharma-Grade Clinical Research Operations in Academia

John Speakman (New York University Langone Medical Center)

St. David's / HCA Research Enterprise

Matthew Cowperthwaite (St. David's Medical Center, Austin, TX/HCA)

Discussion

Chairs Christopher Austin (National Institutes of Health: NIH, Center for Advancing Translational Sciences: NCATS)

Masanori Fukushima (Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe: FBRI, TRI)

Summation & Closing Remarks

Rebecca Kush (Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe: FBRI, TRI)

Masanori Fukushima (Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe: FBRI, TRI)



2nd Global ReGISTry NETwork Meeting

2017年4月に開催した第1回目Global ReGISTry NETwork会議での協議により、参加された韓国、台湾、シンガポール、日本の代表研究者らとアジアレジストリの構築について合意に至ることができました。第2回目会議を2018年3月8日に東京で開催し、本会議では国際的なガイドラインの整備が進んでいる稀少がん腫である消化管間質腫瘍(GIST)について、レジストリ構築のための新しいプロトコルおよび、CDISC標準準拠によるデータ共有について検討しました。



日時 2018年3月7日(水) 15:00~19:00

場所 TKP ガーデンシティ品川 ダリア (東京都港区高輪 3-13-3)

主催 TRI

共催 国立研究開発法人国立がん研究センター
NPO 法人稀少腫瘍研究会

言語 英語

参加者 [Korea] Han-Kwang Yang, Min-Hee Ryu, SeungHwan Lee

(敬称略) [Taiwan] Leo Li-Tzong Chen, Ueng-Cheng Yang

[China] Chunchao Zhu, Jiajia Yuan

[Japan] Toshiro Nishida, Hidekazu Hirano, Yoshitaka Honma

Masanori Fukushima, Kiyoteru Takenouchi, Motohiro Sakamine

プログラム (敬称略)

Welcome and opening remarks

Toshiro Nishida (NCCJ)

Review of the previous meeting in Apr. 8, 2017, and introduction of collaborative registry study concept

Motohiro Sakamine (TRI)

Overview of registry study conducted in each country Japan, Korea, Taiwan, China

TRI and representatives of each country

Object Understanding of registry study concept and collecting data of each country.

Methods Plan to share concept and data set of the registry study conducted in each country by all participants. We will prepare for and use excel sheet to show and compare collecting data sets in 4 countries.

Proposal of new registry study concepts to develop new data set

Leo Li-Tzong Chen (National Health Research Institutes, Taiwan), Yoshitaka Honma (NCCJ)

Object To share new ideas for registry study from each country, if available.

Methods Plan to share new ideas and concept of registry studies

Proposal Working group shall be organized to develop minimum data set

Discussion about minimum data set

All participants

Object To fix mission and goal of working group

Methods Try to fix minimum data set and basic concept for new registry study. Some discussions may be required for budget for new registry study in each country.

Data sharing

TRI and data center members

Object To share the information which is important for individual participant data (IPD) sharing.

Methods Plan to explain about ECRIN's consensus document for data collection (published in British Medical Journal in Dec. 2017).

Wrap UP

TRI and Toshiro Nishida

Closing Remarks

Toshiro Nishida and Masanori Fukushima

3rd Global ARO Network Workshop Real World Data and Disruptive Innovation

2017年3月2日、AMED 革新的医療技術創出拠点プロジェクト成果報告会にて、アジア ARO ネットワークに米国・欧州も加えた第1回 Global ARO Network Workshop を開催し、欧・米・アジアの各国 ARO のグローバル臨床試験戦略、臨床研究データの CDISC standards 適用の重要性、Data のクオリティ確保と harmonization の必要性について議論を行いました。

2017年11月17日には、CDISC interchange 国際会議に合わせ米国テキサス州オースティン市において第2回 Global ARO Network Workshop を開催し、米国 ARO の機能と成果についての情報収集を行うとともに、Data sharing のための ECRIN Data Center Certification を用いたデータセンターの標準化、CDISC を用いた臨床試験における調査項目の標準化に向けた方向性を示しました。グローバル ARO ネットワークが取り組んでいる CDISC によるデータの標準化と ECRIN Data Center Certification によるデータの品質の確保が実現し、標準化された Real World Data を R&D に利用できるようになれば、イノベーションを加速することが可能になると我々は考えます。第3回 Global ARO Network Workshop のテーマを Real World Data と Disruptive innovation とし、AMED 革新的医療技術創出拠点プロジェクト成果報告会に合わせ開催しました。



日時	2018年3月7日(水) 9:00~14:00
場所	TKP ガーデンシティ品川 グリーンウィンド (東京都港区高輪3-13-3)
主催	TRI
共催	一般社団法人 ARO 協議会 国立研究開発法人国立がん研究センター
言語	英語

プログラム (敬称略)

Opening Remarks	
	Yoichi Nakanishi (ARO Council / Kyushu University, Japan)
Real World Data	
Chair	Yoichi Nakanishi (ARO Council / Kyushu University, Japan)
	Consensus Document on Principles of Sharing Individual Patient Data from Clinical Trials Jacques Demotes (European Clinical Research Infrastructure Network: ECRIN)
	Real World Evidence beyond Multicenter Clinical Trials: Advances in Healthcare Applying Big Data Analytics in Taiwan Chung Y. Hsu (China Medical University Hospital, Taiwan)
Formation of Global Clinical Trial Network for ALS	
Chair	Yoshihiko Furusawa (Japan Agency for Medical Research and Development, Japan)
	Real world data analysis and modifier gene survey based on JaCALS Gen Sobue (Nagoya University, Japan)
	ALS registry and Epidemiological data of Korean ALS patients Seung Hyun Kim (Hanyang University, Korea)
	Creating Infrastructure Support to Enhance Therapy Development Marianne Kearney Chase (Harvard Medical School, the U.S.) *Video presentation

Examples of Novel Therapeutics for ALS

Chair Gen Sobue (Nagoya University, Japan)

Gene therapy for ALS

Shin-ichi Muramatsu (Jichi Medical University, Japan)

Cell based therapeutic strategy for ALS patients

Seung Hyun Kim (Hanyang University, Korea)

Luncheon Video Lecture

Harmonization and Standards: Value to FDA

Eileen Navarro (FDA-CDER, the U.S.)

Real World Data and the PCORTF Common Data Model Harmonization Project

Mitra Rocca (FDA-CDER, the U.S.)

Formation of Global Clinical Trial Network for Rare Cancer

Chair Atsushi Ohtsu (National Cancer Center Hospital East, Japan)

Building a global pediatric cancer data commons

Samuel Volchenboum (University of Chicago, the U.S.)

Global clinical trial for childhood liver tumors: PHITT trial

Eiso Hiyama (Hiroshima University Hospital, Japan)

Registry Study for Sarcoma and GIST in Asia

Toshiro Nishida (National Cancer Center Hospital, Japan)

Closing Remarks

Norihiro Sato (ARO Council / Hokkaido University, Japan)



5 広報活動

TRI をより多くの人に知ってもらうため、広報資料制作をはじめ、プレスリリースの発行、医療関連学会併設展示会へのブース出展、来訪者への業務紹介等、様々な活動を実施しています。TRI の業務内容とその成果をお伝えし、臨床研究をサポートするパートナーとしてみなさまから意識していただけるよう、継続した広報活動を行っています。

広報資料制作

組織の概要を紹介したパンフレットをはじめ、TRI の研究支援内容やその成果、また eCB (eClinical Base) 等の支援ツールを紹介するための広報物を制作しています。

今年度は2018年4月のTRI の名称変更に向けて、各種広報資料の更新を行いながら、TRI News Letter 第4・5号を発行しました。第4号では、「慢性重症下肢虚血治療における再生治療への期待」を特集し、これまでの臨床試験で多くの重症下肢虚血の患者さんの足を切断の危機から救ってきた川本篤彦副センター長と、第9回日本下肢救済・足病学会学術集会の大会長である福岡山王病院 横井宏佳先生との対談を掲載しました。第5号では「痙攣性発声障害克服への最先端アプローチ—チタンブリッジによる革新的治療法—」を特集し、福島センター長と名古屋市立大学病院の讃岐徹治先生との対談を掲載しました。チタンブリッジによる痙攣性発声障害の治療は、京都大学の一色先生が開発し、讃岐先生が薬事承認に導いた治療法です。TRI が支援する研究の一つであり、2017年12月15日付けで厚生労

働省の指定する先駆者審査指定制度の対象品目として初めて承認されました。

これらニュースレター発行の目的は、最新のTRI の動向をお届けすることです。近年TRI が力を入れている海外展開状況等、より深化した内容を掲載しています。

2018年3月には革新的医療技術創出拠点プロジェクト成果報告会において発表するためのポスターを制作しました。「TRI の活動内容」を示すポスターでは、TRI の目指す方向と支援実績、そして医療イノベーションを推進するための事業を時系列で示しました。AMED から請け負っている「橋渡し研究戦略的推進プログラム 成果活用支援の実績」のポスターでは革新的医療技術創出拠点プロジェクトに参画する全国15の拠点にむけて行っている「ポートフォリオマネジメント」企業リエゾン支援「グローバル展開」についての取り組み等を紹介しました。また、ARO 協議会の支援機関として、同じくポスターを出展、活動実績や次回学術集会の案内等を行いました。



TRI News Letter 第4号



TRI News Letter 第5号

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お届けするために、新聞・雑誌・テレビ・専門誌等の報道機関に向けてプレスリリースを発行しています。

リリース発信日	リリースタイトル
2017年 7月24日	7th World Centenarian Initiative CD34 陽性細胞が変える再生医療の世界ー治験実施による早期実用化を目指してーを開催します
2017年 8月21日	市民向け医療シンポジウム 神戸医療産業都市20周年 & 臨床研究情報センター (TRI) 設立15周年 プレイベント 「神戸から、未来へ。100歳まで現役で生きる!」を開催します
2018年 3月 7日	日本で生まれた革新的な医療技術や研究を国内外へ発信する ウェブサイト「TRI ADVANCES」をリリースしました
2018年 3月 28日	TRIが支援する、CD34陽性細胞を使った再生医療が厚生労働省「先駆け審査指定制度」で2件指定されました。

医療関連学会等併設展示会ブース出展

TRIの活動内容の紹介と、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います。

ブース展示システム「Phoenix」の機動力を最大限に生かし、8学会の併設展示会に参加しました。ブースでは、研究を行う上での相談の受付やパネルによるTRI事業案内、来訪者へのアンケート等、TRIの認知度を高める広報活動だけでなく、医師や研究者、企業が求める研究支援内容や臨床研究・臨床試験の現状

等の情報提供・交換も行っています。また、今年度は初めてビジネスエンカレッジフェアでもブース出展を行い、TRIの業務を紹介しました。美容業界やものづくり企業、大学工学部から、新規治療法や機器の開発に関して多くの質問やコラボレーションの企画を持ち込んでいただき、研究相談へも繋がる等、TRIの業務は大学医学部や製薬企業にだけとどまらず、様々なところで求められていることを実感することができました。

学会名	開催地	会期
第32回日本老年精神医学会大会	名古屋	6月15日～6月16日
第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会	広島	7月 6日～7月 7日
第59回日本婦人科腫瘍学会学術講演会	熊本	7月27日～7月29日
第15回日本臨床腫瘍学会学術集会	神戸	7月27日～7月29日
第55回日本癌治療学会学術集会	横浜	10月20日～10月22日
ビジネスエンカレッジフェア2017	大阪	11月 8日～11月 9日
第38回日本臨床薬理学会学術総会	横浜	12月 7日～12月 9日
日本臨床試験学会第9回学術集会総会	仙台	2月22日～2月24日
第82回日本循環器学会学術集会	大阪	3月23日～3月25日

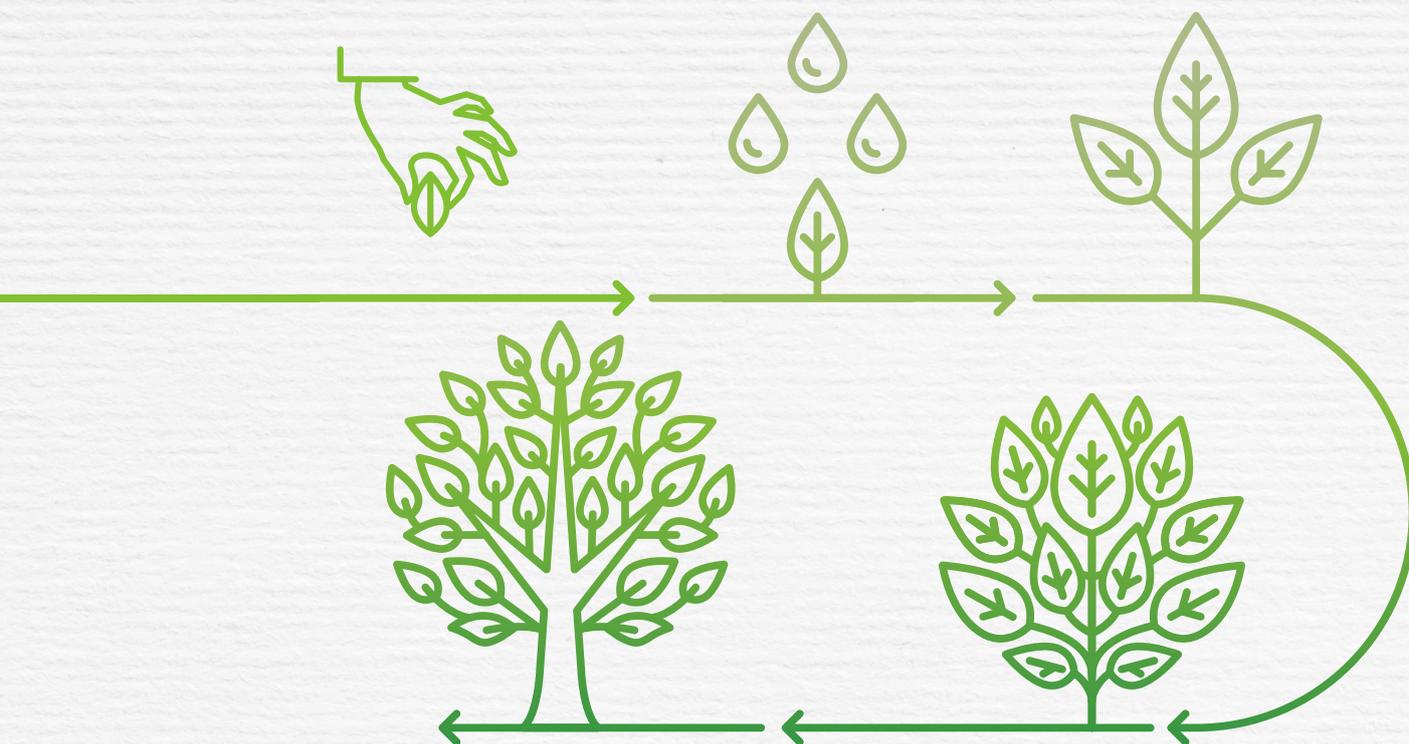


まとめ

こうした地道な取り組みが実を結び、少しずつ研究相談申込みや研究支援に繋がるようになってきました。2018年4月には、TRIは医療イノベーション推進センターと名称を変更し、臨床研究だけに留まらず様々な新規医療技術の開発にも力を尽く

してゆきます。

国内外のアカデミアや企業のすべての研究者にとって最適なソリューション・サポートを提供するべく、これからも積極的に広報活動を展開します。



資料編

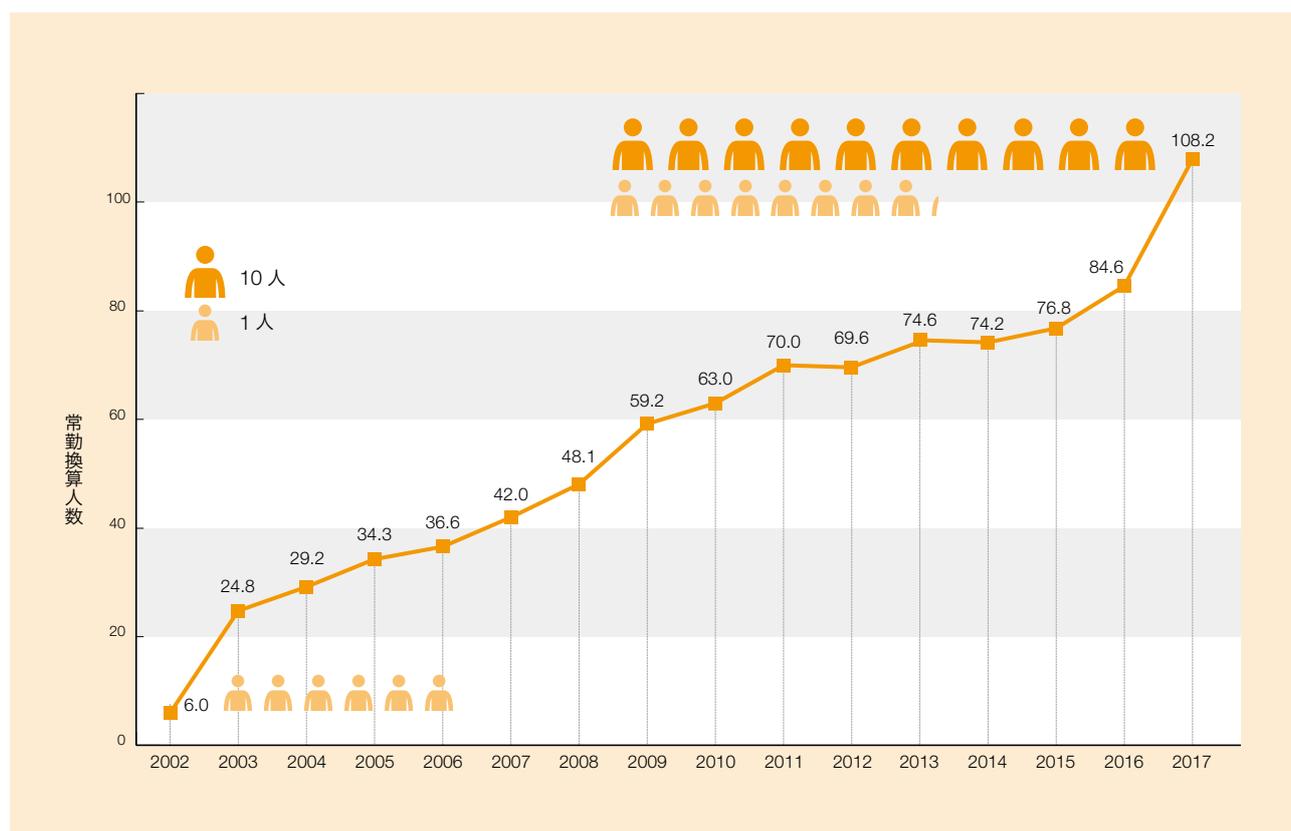
組織概要（基本データ）.....	82
支援実績一覧.....	84
Publications 実績.....	92
10 Selected Papers (Citation TOP10).....	93
Publications 一覧.....	104
nature OUTLINE.....	128

組織概要

組織名称 (2018.4~)	公益財団法人神戸医療産業都市推進機構 医療イノベーション推進センター Translational Research Center for Medical Innovation Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe
代表者	センター長 福島 雅典
設立	2003年 6月
所在地	神戸市中央区港島南町1丁目5番地4号
URL	http://www.tri-kobe.org/

マンパワーの推移

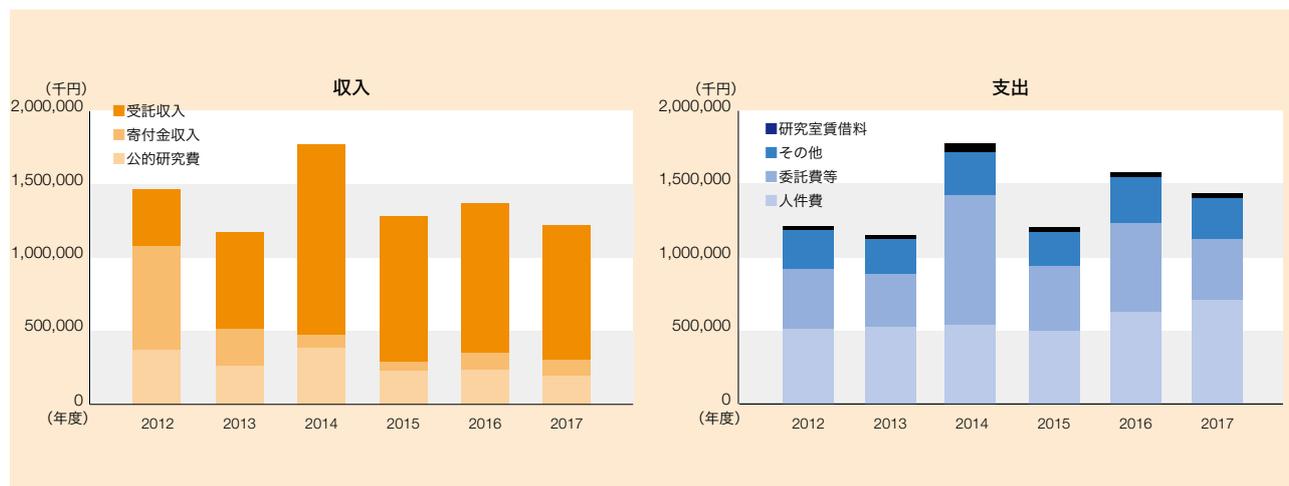
文部科学省・厚生労働省からの受託事業や、支援研究数の増加にともない、設立当初6名だったスタッフ数は現在100名を超えています。TRIは円滑に業務を遂行するために、必要な人材を常時受け入れながら、成長を続けています。



各年度収支

単位：千円

年度		2012	2013	2014	2015	2016	2017
I. 収入の部	公的研究費	374,118	261,213	381,854	228,468	232,933	193,833
	寄付金収入	701,872	254,056	88,968	59,137	119,349	105,560
	受託収入	388,653	654,384	1,305,116	996,200	1,017,642	920,286
	収入合計	1,464,643	1,169,653	1,775,938	1,283,805	1,369,924	1,219,679
II. 支出の部	人件費（付帯経費・非常勤分諸謝金等含む）	512,646	524,393	541,779	498,236	627,837	701,485
	委託費・一般役務費・広告費・一般管理費	408,624	361,734	881,078	442,505	601,227	413,608
	その他（旅費・印刷費・通信運搬費・消耗品費・共同研究経費等）	263,184	234,972	291,120	233,501	314,537	273,591
	研究室賃借料	27,023	28,326	61,378	28,194	38,691	38,691
	支出合計	1,211,477	1,149,425	1,775,355	1,202,436	1,582,292	1,427,375
収支差額		253,166	20,228	583	81,369	-212,368	-207,696



支援継続中：がん

脳・神経・精神

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIBRAIN1705	介入臨床試験	予後不良再発悪性神経膠腫に対する原子炉非開頭ホウ素中性子捕捉療法とベバシズマブの併用療法の臨床効果及び安全性に関する第II相臨床試験	宮武 伸一 大阪医科大学	UMIN000029144	参加者募集中
TRIBRAIN0902	介入臨床試験	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 UMIN000002385	研究終了 - 結果公表準備中

頭頸部

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIHN1504	介入臨床試験	甲状腺未分化癌に対するレンパチニブの有効性及び安全性に関する第2相試験	杉谷 巖 日本医科大学 田原 信 独立行政法人国立がん研究センター東病院	NCT02726503 UMIN000020773	参加者募集中

呼吸器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRILC1665	医師主導治験	既治療進行非小細胞肺癌を対象とした免疫チェックポイント阻害剤ニボルマブとベザフィブラート併用の第I相医師主導治験	岡本 勇 九州大学病院		参加者募集中
TRILC0702	ランダム化臨床試験	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 東北大学附属病院	NCT00616031	研究終了 - 結果公表準備中
TRIMES01006	介入臨床試験	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 京都大学原子炉実験所	UMIN000005478	研究終了 - 結果公表準備中

乳腺

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIBC1505	観察研究(前向き)	HER2陰性ホルモン療法耐性転移性乳癌患者における1次または2次化学療法としてのエリブリン療法の効果を探索する観察研究	木川 雄一郎 神戸市立医療センター中央市民病院 古武 剛 京都大学医学部附属病院	NCT02551263 UMIN000018178	追跡中
TRIBC1221	介入臨床試験	HER2 陽性進行・再発乳癌の一次治療におけるエリブリン+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 京都府立医科大学附属病院	UMIN000009890 UMIN000028594	解析中

肝胆膵

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRINET1326	観察研究(前向き)	治癒切除不能進行性消化器・膵神経内分泌腫瘍の予後に関する前向き観察研究	伊藤 鉄英 九州大学大学院	UMIN000015976	参加者募集中
TRINET1216	観察研究(前向き)	治癒切除不能進行性消化器・膵神経内分泌腫瘍の予後に関する後向き観察研究	伊藤 鉄英 九州大学大学院		追跡中

消化管

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRINET1332	レジストリー	膵・消化管および肺・気管支・胸腺神経内分泌腫瘍の患者悉皆登録研究(NET Registry)	上本 伸二 京都大学医学部附属病院	UMIN000016380	参加者募集中
TRICC0807	介入臨床試験	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	NCT00918827 UMIN000002013	追跡中
TRICC1120	ランダム化臨床試験	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	國土 典宏 東京大学大学院	UMIN000007787	追跡中
TRICC1414	介入臨床試験	化学療法未治療の切除不能進行・再発大腸癌に対するFOLFOXIRI+ベバシズマブ療法の第II相臨床試験	篠崎 勝則 県立広島病院	NCT02497157 UMIN000017102	追跡中
TRIGIST1201	観察研究(前向き)	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 国立がん研究センター中央病院	UMIN000009531	追跡中
BRI CC 05-02	ランダム化臨床試験	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	NCT00898846	解析中
TRICC1012	介入臨床試験	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	研究終了 - 結果公表準備中

支援継続中：がん

泌尿・生殖器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIGU1517	観察研究(前向き)	去勢抵抗性前立腺癌(CRPC:Castration resistant prostate cancer)患者における抗アンドロゲン剤交替療法後のエンザルタミドの臨床効果と安全性に関する前向き観察研究	野々村 祝夫 大阪大学大学院	NCT02669147 UMIN000019855	参加者募集中
TRIOC1634	観察研究(前向き)	卵巣癌における相同組換え修復異常の頻度とその臨床的意義を明らかにする前向き観察研究(JGOG3024)	榎本 隆之 新潟大学医学部	NCT03159572 UMIN000026303	参加者募集中
BRI GU 05-01	介入臨床試験	中間リスク群限局性前立腺がんに対する小線源療法と内分泌併用療法に関する研究	瀬川 晋 東京慈恵会医科大学附属病院	NCT00664456	追跡中
TRIGU0907	ランダム化臨床試験	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治療の有効性に関する臨床研究	並木 幹夫 金沢大学	UMIN000003992	追跡中
TRIGU1506	介入臨床試験	根治療法後に再発を来した非転移性の去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミドの臨床効果及び安全性の検討	杉元 幹史 香川大学	NCT02588001 UMIN000018964	追跡中
TRIUC1312	観察研究(前向き)	一般住民を対象とした子宮頸がん検診における液状化検体細胞診とHPV DNA検査との併用法の有用性を評価する前向き無作為化比較研究	青木 大輔 慶應義塾大学医学部	NCT01895517 UMIN000010843	追跡中
BRI GU 04-01	観察研究(前向き)	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 予防医学研究所	NCT00534196	研究終了- 結果公表準備中
TRIGU0709	ランダム化臨床試験	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ヵ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)	山中 英壽 黒沢病院 予防医学研究所	NCT00534196	研究終了- 結果公表準備中
TRIUC1308	観察研究(前向き)	子宮頸がん検査における従来法細胞診と液状化検体細胞診の性能比較研究	青木 大輔 慶應義塾大学医学部	UMIN000011496	研究終了- 結果公表準備中

血液

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIML1121	介入臨床試験	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マントル細胞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	高折 晃史 京都大学大学院医学部	UMIN000008024	研究終了- 結果公表準備中

支援継続中：非がん

脳・神経・精神					
プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRISCI1667	先進医療研究	骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷(ASIA機能障害尺度 A,B)に対する第II相試験	鈴木 義久 財団法人田附興風会 北野病院		募集前
TRISCI1706	非臨床研究	神経組織を再生させる機能を有する細胞足場マトリックスの創製	森本康一 近畿大学		募集前
TRIAD1710	観察研究(前向き)	アルツハイマー型認知症患者を対象とした認知症治療薬の変更後の反応性をABC認知症スケールによって評価する探索試験	中村 祐 香川大学	UMIN000029610	参加者募集中
TRIBRAIN1502	ランダム化臨床試験	ステント支援脳動脈瘤治療における二剤抗血小板薬投与の効果と安全性に関する多施設共同ランダム化比較試験	坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院	UMIN000022462	参加者募集中
TRIBRAIN1508	観察研究(前向き)	ステント支援脳動脈瘤治療における抗血小板薬投与期間の効果と安全性に関する多施設共同登録研究	坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院	UMIN000022463	参加者募集中
TRIBRAIN1645	医師主導治験	慢性期脳卒中患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与(Phase II)	本望 修 札幌医科大学		参加者募集中
TRIBRAIN1704	医師主導治験	慢性期脳損傷患者(脳卒中以外)に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与 Phase II	本望 修 札幌医科大学		参加者募集中
TRINEU1603	医師主導治験	HAM患者を対象としたステロイド第IIb相臨床試験(Rapid Progressor)	山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学病院		参加者募集中
TRINEU1604	医師主導治験	HAM患者を対象としたステロイド第IIb相臨床試験(Slow Progressor)	山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学病院	UMIN000024085	参加者募集中
TRINEU1605	介入臨床試験	HAM患者を対象としたステロイド第IIb相臨床試験(Non Progressor)	山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学病院		参加者募集中
TRINEU1701	医師主導治験	高用量E0302の筋萎縮性側索硬化症に対する第III相試験-医師主導治験-	梶 龍兒 徳島大学大学院 医歯薬学研究科		参加者募集中
TRIORTHO1524	介入臨床試験	脳卒中回復期患者に対する機能的電気刺激装置を用いたリハビリテーションの歩行能力改善に関する医師主導臨床研究-多施設共同無作為化比較対照並行群間試験-	松元 秀次 日本医科大学大学院	NCT02898168 UMIN000020604	参加者募集中
TRIPSYCHI1407	ランダム化臨床試験	慢性不眠症患者を対象としたベンゾジアゼピン系及び非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減量・休薬に対するメラトニン受容体作動薬併用の有効性及び安全性に関するプラセボ対照二重盲検比較多施設共同研究	井上 雄一 医療法人社団網和会 一般社団法人睡眠健康科学財団	NCT02898168 UMIN000020604	参加者募集中
TRISCI1314	介入臨床試験	骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷(ASIA機能障害尺度 A,B)に対する第II相試験	鈴木 義久 財団法人田附興風会 北野病院	UMIN000015741	参加者募集中
TRISCI1406	介入臨床試験	Clinical Trial Using Bone Marrow-derived Mononuclear Cells for Spinal Cord Injury	Ngoc Ba Nguyen Danang Hospital	NCT02923817	参加者募集中
TRISCI1644	医師主導治験	慢性期脊髄損傷患者に対する自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与(Phase II)	山下 敏彦 札幌医科大学附属病院		参加者募集中
TRIBRAIN1010	観察研究(前向き)	頸動脈ステント留置術後の再狭窄に対するシロスタゾールの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	NCT01261234 UMIN000004705	追跡中
TRIBRAIN1119	ランダム化臨床試験	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	NCT01516658 UMIN000006748	追跡中
TRIBRAIN1204	観察研究(前向き)	ステント支援脳動脈瘤塞栓術の効果と安全性に関する多施設共同前向き観察研究	坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院	NCT01702584 UMIN000009179	追跡中
TRIAD1109	観察研究(前向き)	Shanghai Cohort Study on Mild Cognitive Impairment for Early Detection of Alzheimer's Disease	洪 震 復旦大学華山病院	NCT01552265	解析中
TRIORTHO1523	ランダム化臨床試験	慢性期脳卒中片麻痺患者に対する機能的電気刺激(ウォークエイド)の効果(多施設共同前向き比較研究)	蜂須賀 研二 九州労災病院 門司メディカルセンター	NCT02897752 UMIN000020458	解析中
J-STARS ECHO	ランダム化臨床試験	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 広島大学大学院	NCT00361530 C000000212	研究終了- 結果公表準備中
TRIAD1402	クロスセクショナル研究	アルツハイマー型認知症を対象とした認知症新規評価スケール(QuQuスケール)探索的妥当性研究	中村 祐 香川大学	NCT02267486 UMIN000016394	研究終了- 結果公表準備中
TRIBRAIN1208	観察研究(前向き)	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研究	坂井 信幸 神戸市立医療センター中央市民病院	UMIN000010342	研究終了- 結果公表準備中

眼科

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIOPH1007	先進医療研究	難治性角結膜疾患に対する培養自家口腔粘膜上皮シート移植に関する臨床試験	外園 千恵 京都府立医科大学附属病院	UMIN000012819	追跡中

頭頸部

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIENT1717	使用成績調査	チタンブリッジ使用成績調査(内転型産聲性発声障害)			募集前
TRIENT1408	医師主導治験	内転型産聲性発声障害に対するチタンブリッジを用いた甲状軟骨形成術2型による治療	讚岐 徹治 熊本大学		研究終了- 結果公表準備中

支援継続中：非がん

呼吸器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIRES1668	ランダム化臨床試験	在宅酸素療法を必要とする安定期 COPD 患者における長期高流量鼻カニューレ酸素療法に対する有効性及び安全性に関する検討：多施設前向きランダム化比較試験	富井 啓介 神戸市立医療センター中央市民病院	NCT03282019 UMIN000028581	参加者募集中

循環器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRICVD1527	介入臨床試験	原発性中性脂肪蓄積心筋血管症及び骨格筋ミオパチーを伴う中性脂質蓄積症に対する中鎖脂肪酸カプセル(食品)の安全性及び有効性に関する介入前後比較臨床試験	平野 賢一 大阪大学大学院	NCT02830763	追跡中
TRICVD0809	ランダム化臨床試験	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試験 <ランダム化比較臨床試験>	山下 静也 大阪大学医学部付属病院	UMIN000003307	解析中
BRI CAD 04-02	その他	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 西宮渡辺心臓・血管センター	NCT00221156 C000000140	研究終了 - 結果公表準備中
TRICAD0806	介入臨床試験	慢性心不全に対するヒト心筋内幹細胞と幹細胞増殖因子 bFGF のハイブリッド自家移植療法の実臨床応用への研究開発	竹原 有史 京都府立医科大学	NCT00981006 UMIN000002518	研究終了 - 結果公表準備中
TRICVD1310	介入臨床試験	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 湘南鎌倉総合病院	UMIN000015266	研究終了 - 結果公表準備中
TRIH1203	観察研究(前向き)	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	佐藤 直樹 日本医科大学武蔵小杉病院	NCT01635517 UMIN000008258	研究終了 - 結果公表準備中
TRIPAD0708	ランダム化臨床試験	末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植療法のランダム化比較試験	堀江 卓 北檢会 札幌北檢病院	UMIN000002280	研究終了 - 結果公表準備中

肝胆膵

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRILD1112	先進医療研究	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及び安全性に関する研究	坂井田 功 山口大学大学院	UMIN000011651	参加者募集中
TRILD1417	介入臨床試験	非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞を用いた低侵襲肝臓再生療法の安全性に関する研究	坂井田 功 山口大学大学院		解析中

泌尿・生殖器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIGU1111	ランダム化臨床試験	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 昭和大学医学部	NCT01578200 UMIN000006815	追跡中
TRIGU1318	観察研究(前向き)	保存期慢性腎臓病患者を対象とした臨床研究 —ダルベオエチン アルファ製剤低反応に関する検討—	成田 一衛 新潟大学大学院	NCT02136563 UMIN000013464	追跡中
TRIGU1115	ランダム化臨床試験	ダルベオ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 昭和大学医学部	NCT01581073 UMIN000006616	解析中
TRIGU1118	ランダム化臨床試験	冠動脈石灰化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 昭和大学医学部	UMIN000006816	研究終了 - 結果公表準備中

骨・関節

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIORTH01419	医師主導治験	難治性骨折(偽関節)患者を対象としたMB-001とIK-02を用いた自家末梢血 CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する医師主導治験	黒田 良祐 神戸大学医学部附属病院	UMIN000022814	参加者募集中

内分泌・代謝

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIEND1413	観察研究(前向き)	2型糖尿病に対するイブラグリフロジン50mg投与例ならびに100mg増量例の臨床効果および安全性の検討	西村 治男 大阪府済生会中津病院	NCT02317484 UMIN000016131	解析中

小児

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIPED1205	介入臨床試験	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 神戸大学大学院医学研究科	UMIN000009307	研究終了 - 結果公表準備中

その他

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIENT1702	医師主導治験	Fibroblast Growth Factor Regeneration of Tympanic Membrane Perforations	D. Bradley Welling Mass Eye and Ear Infirmary	NCT02307916	参加者募集中
TRIASO1709	介入臨床試験	閉塞性動脈硬化症(ASO)による重症下肢虚血(CLI)を有する患者を対象として CLBS12 の有効性及び安全性を評価する前向き、非盲検、対照、無作為化、多施設共同試験並びにバージャー病(BD)による CLI を有する患者を対象として CLBS12 の安全性及び有効性を評価する単群サブ試験	Caladrius Biosciences, Inc.		参加者募集中

支援終了：がん

脳・神経・精神

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIBRAIN0903	介入臨床試験	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G47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究	藤堂 具紀 東京大学大学院	UMIN000002661	支援終了

頭頸部

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
BRI HN 05-01	ランダム化臨床試験	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 医学部附属病院	NCT00336947	支援終了
UHA HN 03-01	介入臨床試験	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 南東北がん陽子線加療センター	NCT00093665	支援終了
UHA HN 04-02	介入臨床試験	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 南東北がん陽子線加療センター	NCT00243113	支援終了

呼吸器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
BRI LC 03-01	その他	「進行型非小細胞肺癌に対する3剤化学療法(ビノレルピン+ゲムシタビン+ドセタキセル)と2剤化学療法(バクリタキセル+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	支援終了
JMTO LC 00-03	その他	ビノレルピン+ゲムシタビン+ドセタキセルの3剤化学療法とバクリタキセル+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	支援終了
JMTO LC 02-02	その他	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相試験	三尾 直士 京都大学医学部附属病院	NCT00104793	支援終了
JMTO LC 03-03	その他	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 京都大学医学部附属病院	NCT00132054	支援終了
TRILC1304	介入臨床試験	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		支援終了

乳腺

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
BRI BC04-01	介入臨床試験	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 京大医学部附属病院	NCT00379015	支援終了
TRIBC1009	ランダム化臨床試験	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ゾール(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 大阪大学大学院	NCT01262274	支援終了
UHA BC 03-01	その他	アントラサイクリン、タキサン系抗がん剤に不応性の転移性乳癌に対するトラスツズマブとカベシタピン併用療法の有効性および安全性の評価	大内 憲明 東北大学大学院	NCT00107393	支援終了

肝胆膵

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIHCC0605	ランダム化臨床試験	肝外病変を伴う進行肝細胞癌に対するTS-1/IFN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 大阪大学大学院	UMIN000000774	支援終了

支援終了：がん

消化管

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
BRI CC 05-01	ランダム化臨床試験	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	NCT00392899	支援終了
TRICC0706	ランダム化臨床試験	Stage III結腸癌治療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	杉原 健一 東京医科歯科大学	NCT00660894	支援終了
TRICC0808	介入臨床試験	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—第II相臨床試験—	杉原 健一 東京医科歯科大学	UMIN000002101	支援終了
TRICC0901	介入臨床試験	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	支援終了
TRIEC0601	介入臨床試験	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索的研究	嶋田 裕 富山大学大学院	NCT00766480 UMIN000000479	支援終了
TRIGIST0804	介入臨床試験	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>	神田 達夫 三条総合病院	NCT00769782	支援終了
TRIGIST0805	介入臨床試験	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>	神田 達夫 三条総合病院	NCT00764595	支援終了
UHA GC 03-01	その他	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 藤田保健衛生大学病院	NCT00088816	支援終了
UHA GC 04-02	介入臨床試験	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	NCT00134095	支援終了

泌尿・生殖器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
CTR GU 05-01	その他	結核抗原原類緑体を利用した癌標的免疫療法の確立— $\gamma\sigma$ 型細胞の示す抗腫瘍作用の臨床応用—	湊 長博 京都大学大学院	NCT00588913	支援終了
TRIGU0705	ランダム化臨床試験	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)	小川 修 京都大学医学部附属病院	NCT00685646	支援終了

小児

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
UHA PED 03-01	その他	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 京都府立医科大学附属病院	NCT00245141	支援終了
UHA PED 03-02	その他	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 京都府立医科大学附属病院	NCT00245089	支援終了

支援終了：非がん

脳・神経・精神

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRINEU1518	データベース研究 (後向き)	不眠症患者を対象としたeszopiclone(ルネスタ)投与終了後の離脱症状の検討	井上 雄一 東京医科大学		支援終了
BRI NPH 03-01	その他	特異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 財団法人田附興風会 北野病院	NCT00221091	支援終了
J-STARS	ランダム化臨床試験	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 広島大学大学院	NCT00221104 C000000207	支援終了
J-STARS CRP	ランダム化臨床試験	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 広島大学大学院	NCT00361699 C000000211	支援終了
TRIAD1412	クロスセクショナル研究	アルツハイマー型認知症及び軽度認知障害を対象とした認知症新規評価スケール(QuQuスケール)の検証的妥当性研究及び反応性研究	中村 祐 香川大学	NCT02667665 UMIN000021134	支援終了
TRIBRAIN1008	ランダム化臨床試験	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の遺伝子背景に関する研究—J-STARS Genomics—	松本 昌泰 広島大学大学院	UMIN000008055	支援終了
TRIBRAIN1114	介入臨床試験	症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とペパシマブの静脈内投与による治療	宮武 伸一 大阪医科大学	UMIN000005391	支援終了
TRICVD1409	クロスセクショナル研究	未破裂脳動脈瘤患者に対するフェルモキントールを造影剤として使用したMRでのマクロファージイメージングの実施可能性の検討	野崎 和彦 滋賀医科大学	UMIN000016359	支援終了
TRINEU1321	医師主導治験	軽度認知障害患者に対するシロスタゾール療法の実施効果ならびに安全性に関する医師主導治験	猪原 匡史 国立循環器病研究センター病院		支援終了
TRISCI1013	介入臨床試験	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 北野病院	UMIN000007599	支援終了
UHA BRAIN 05-01	その他	破裂脳動脈瘤に関する多施設共同登録研究	滝 和郎 三重大学医学部附属病院		支援終了
UHA SCI 04-01	その他	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 関西医科大学附属滝井病院	NCT00695149	支援終了
UHA STROKE04-01	ランダム化臨床試験	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	支援終了

歯科

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
BRI PDT 03-01	その他	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	支援終了

呼吸器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
TRIASTHMA1108	データベース研究 (後向き)	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 医大前南4条内科	UMIN000006448	支援終了
TRIRES1507	ランダム化臨床試験	COPD患者に対する長期ハイフローセラピーの有用性の検討	富井 啓介 神戸市立医療センター中央市民病院	NCT02545855 UMIN000017639	支援終了

循環器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録ID	進捗
BRI ASO 03-01	その他	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	支援終了
TRIASO0704	医師主導治験	自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生治療	浅原 孝之 先端医療センター		支援終了
TRIASO1618	その他	バージャー病に対する自己骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療に関する臨床試験	的場 聖明 京都府立医科大学		支援終了
TRICVD1225	ランダム化臨床試験	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	赤坂 隆史 和歌山県立医科大学	NCT01873027 UMIN000010580	支援終了
TRICVD1311	ランダム化臨床試験	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研究)-Imaging Study付随研究	赤坂 隆史 和歌山県立医科大学	NCT01873222 UMIN000010581	支援終了
TRICVD1401	クロスセクショナル研究	非弁膜症性心房細動患者における抗血栓療法の実態調査	小泉 昭夫 京都大学		支援終了
UHA CAD 05-01	観察研究(前向き)	血液透析患者の心疾患診療における123I-BMIPP SPECTの有用性検討のための調査研究	菊池 健次郎 旭川医科大学附属病院	NCT00586950	支援終了

支援終了：非がん

肝胆膵

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIEMD1002	先進医療研究	重症低血糖発作を伴うインスリン依存性糖尿病に対する脳死ドナー又は心停止ドナーからの膵島移植	剣持 敬 藤田保健衛生大学	UMIN000003977	支援終了
TRILD1607	先進医療研究	生活習慣病関連肝硬変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	佐久川 廣 社会医療法人かりゆし会ハートライフ病院		支援終了
UHA LD 03-01	その他	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テルとタクロリムス+ステロイド無作為化比較試験	上本 伸二 京都大学医学部附属病院	NCT00469131	支援終了

消化管

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIGID0801	ランダム化臨床試験	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 (CARE 研究)	東 健 神戸大学医学部附属病院	NCT01051388	支援終了

泌尿・生殖器

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIGU1309	介入臨床試験	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	NCT01942681 UMIN000011491	支援終了

骨・関節

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIORTH00802	介入臨床試験	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 神戸大学医学部附属病院	UMIN000002993	支援終了

小児

プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIPED1403	医師主導治験	低ホスファターゼ症 (HPP) 患者を対象とした Asfotase Alfa (ALXN1215) (ヒト遺伝子組換え組織非特異的アルカリホスファターゼ融合蛋白) の安全性、有効性を検討する多施設共同治験	大園 恵一 大阪大学大学院	NCT02456038 UMIN000014816	支援終了

その他

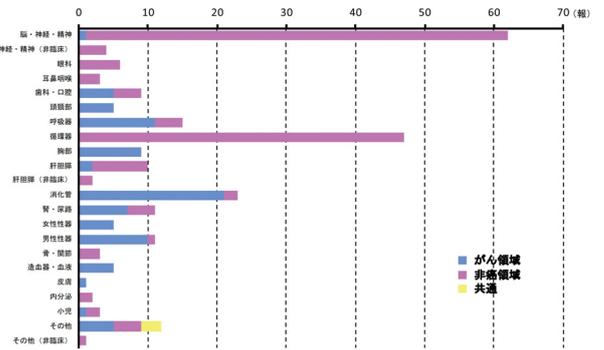
プロジェクトコード	研究種別	研究名	主任研究者	臨床研究登録 ID	進捗
TRIENT1113	介入臨床試験	鼓膜再生療法に関する臨床研究	金丸 眞一 財団法人田附興風会 北野病院	UMIN000006585	支援終了
TRIENT1215	医師主導治験	声帯癬痕患者に対する KP-100LI の声帯内投与に関する第 I / II 相試験—医師主導治験—	平野 滋 先端医療センター 病院	UMIN000015337	支援終了
TRIENT1328	医師主導治験	NPC-18 と FBG-18 を用いた鼓膜再生療法に関する第 III 相試験—多施設共同医師主導治験—	金丸 眞一 財団法人田附興風会 北野病院	NCT02550314	支援終了

■ 累積支援研究数及び受理論文数



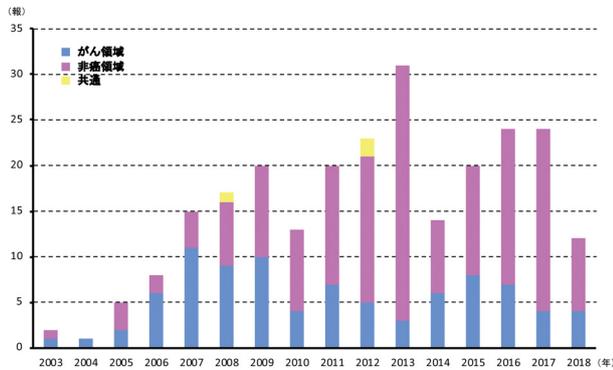
■ 領域別・分野別受理論文数

2018/5/18現在

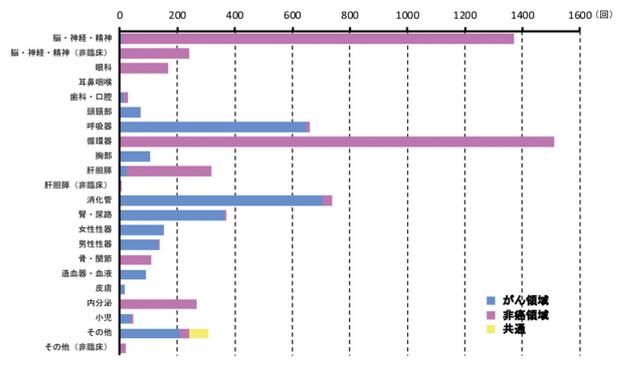


■ 年代別受理論文数

2018/5/18現在

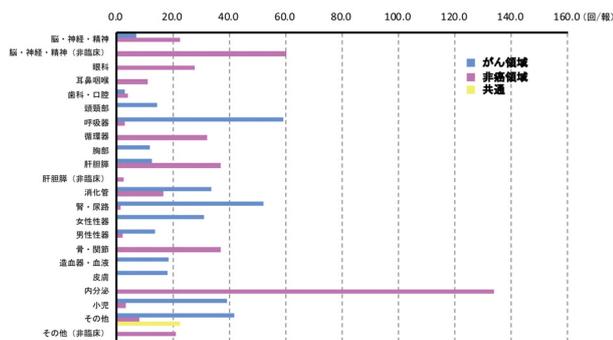


■ 総被引用回数 (領域別・分野別)



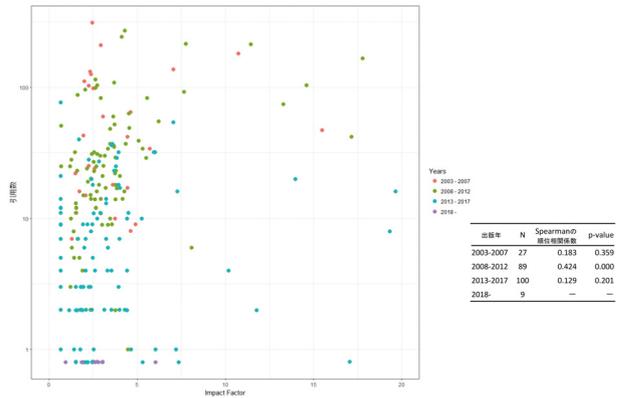
Google Scholarを用いて引用回数を調査した(5/18)。

■ 1報当りの被引用回数 (領域別・分野別)



Google Scholarを用いて引用回数を調査した(5/18)。

■ 累積支援研究数及び受理論文数



10 Selected Papers (Citation TOP10)

No.	論文	被引用数 (2018/6/19)
1	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. <i>Oncology</i> . 2007;73(3-4):215-20.	312
2	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; TACT Follow-up Study Investigators. 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. <i>Am Heart J</i> . 2008;156(5):1010-8.	272
3	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. <i>Eur J Cancer</i> . 2009;45(11):1950-8.	244
4	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. <i>Stem Cells</i> . 2009;27(11):2857-64.	215
5	Takehara N, Tsutsumi Y, Tateishi K, Ogata T, Tanaka H, Ueyama T, Takahashi T, Takamatsu T, Fukushima M, Komeda M, Yamagishi M, Yaku H, Tabata Y, Matsubara H, Oh H. Controlled delivery of basic fibroblast growth factor promotes human cardiosphere-derived cell engraftment to enhance cardiac repair for chronic myocardial infarction. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2008;52(23):1858-65.	214
6	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. <i>Eur J Endocrinol</i> . 2004;150(4):447-55.	210
7	Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Fukushima M, Shimazu M. Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation in Japan. <i>Hepatology</i> . 2008;47(1):143-52.	182
8	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. <i>J Clin Oncol</i> . 2009;27(21):3540-6.	166
9	Yamagami H, Kitagawa K, Hoshi T, Furukado S, Hougaku H, Nagai Y, Hori M. Associations of serum IL-18 levels with carotid intima-media thickness. <i>Arterioscler Thromb Vasc Biol</i> . 2005;25(7):1458-62.	137
10	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. <i>J Trauma</i> . 2008;64(1):53-9.	132

The Baseline Ratio of Neutrophils to Lymphocytes Is Associated with Patient Prognosis in Advanced Gastric Cancer

Takeharu Yamanaka^a Shigemi Matsumoto^b Satoshi Teramukai^{c,d}
Ryota Ishiwata^d Yoji Nagai^d Masanori Fukushima^{b-d}

^aInstitute for Clinical Research, National Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Departments of ^bTranslational Clinical Oncology and ^cClinical Trial Design and Management, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, and ^dTranslational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, Kobe, Japan

Key Words

Gastric cancer · Lymphocytes · Neutrophil/lymphocyte ratio · Neutrophils · Prognostic factor

is an independent prognostic factor in advanced gastric cancer. Measurement of this ratio may serve as a clinically accessible and useful biomarker for patient survival.

Copyright © 2008 S. Karger AG, Basel

Abstract

Objective: In cancer patients, the balance between neutrophil (N) and lymphocyte (L) cell counts fluctuates with advancing disease. The objective of our study was to determine the prognostic implications of the N/L ratio in the peripheral blood of gastric cancer patients. **Methods:** Study participants were identified from a prospective cohort of patients with advanced gastric cancer in Japan (n = 1,220). **Results:** The median baseline N/L was 2.58 (range, 0.63–12.7). Univariate analysis revealed that patients with an N/L ≥ 2.5 (n = 644) had a significantly poorer prognosis than those with an N/L < 2.5 (n = 576; log rank test, p = 0.019 $\times 10^{-12}$). The median survival times for these two groups were 239 (95% confidence interval, CI, 217–251 days) and 363 days (95% CI, 334–406 days), respectively, while the 1-year survival rates were 30 (95% CI, 26–34%) and 50% (95% CI, 45–54%), respectively. A multivariate Cox model established a significant relationship between the N/L ratio and survival (adjusted hazard ratio = 1.52; 95% CI, 1.32–1.75; p = 0.077 $\times 10^{-8}$). **Conclusions:** These results suggest that the N/L ratio

Introduction

Inflammatory cells accumulating around a malignant neoplasm play a crucial role in tumor progression. Infiltration of inflammatory cells initially arises as an intrinsic defense mechanism against the developing neoplasm. Among the first cells to migrate toward the tumor are neutrophils, which release chemokines and proteases that recruit both specific and nonspecific immune effector cells. Several lines of evidence, however, indicate that a high density of neutrophils may actually promote tumor growth and metastasis [1] and/or suppress lymphocyte activity, thereby counteracting the antitumor immune response [2, 3]. These observations suggest that an imbalance in the ratio of neutrophils to lymphocytes (N/L) in the peripheral blood of cancer patients may be associated with tumor development. Several studies on gastrointestinal cancer have supported this notion. Satomi et al. [4] observed that the N/L ratio correlated pos-

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2008 S. Karger AG, Basel
0030-2414/07/0734-0215\$23.50/0

Accessible online at:
www.karger.com/oc

Dr. Takeharu Yamanaka
Institute for Clinical Research, National Kyushu Cancer Center
3-1-1 Notame, Minami-ku
Fukuoka 811-1395 (Japan)
Tel. +81 92 541 3231, Fax +81 92 551 4585, E-Mail yamanaka@nk-cc.go.jp

Peripheral Vascular Disease

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

Satoaki Matoba, MD, PhD,^a Tetsuya Tatsumi, MD, PhD,^a Toyoaki Murohara, MD, PhD,^b Tsutomu Imaizumi, MD, PhD,^c Yousuke Katsuda, MD, PhD,^c Masaaki Ito, MD, PhD,^d Yoshihiko Saito, MD, PhD,^e Shiro Uemura, MD, PhD,^e Hiroshi Suzuki, MD, PhD,^f Shinya Fukumoto, MD, PhD,^g Yasutaka Yamamoto, MD, PhD,^h Rie Onodera, MS,^{i,j} Satoshi Teramukai, PhD,^{i,j} Masanori Fukushima, PhD,^{i,j} and Hiroaki Matsubara, MD, PhD,^a TACT Follow-up Study Investigators^k *Kyoto, Nagoya, Kurume, Tsu, Kashihara, Tokyo, Osaka, and Yanogo, Japan*

Background Angiogenic cell therapy by intramuscular injection of autologous bone marrow mononuclear cells was first attempted in patients with peripheral artery disease (PAD) with critical limb ischemia, and the feasibility was shown by a randomized controlled Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation (TACT) study.

Methods and Results The present study was designed to assess the 3-year safety and clinical outcomes of this angiogenic cell therapy by investigating the mortality and leg amputation-free interval as primary end points. The median follow-up time for surviving patients was 25.3 months (range, 0.8-69.0 months), and 3-year overall survival rates were 80% (95% CI 68-91) in patients with atherosclerotic peripheral arterial disease (11 died in 74 patients) and 100% (no death) in 41 patients with thromboangiitis obliterans (TAO; Buerger's disease). Three-year amputation-free rate was 60% (95% CI 46-74) in PAD and 91% (95% CI 82-100) in patients with TAO. The multivariate analysis revealed that the severity of rest pain and repeated experience of bypass surgery were the prognostic factors negatively affecting amputation-free interval. The significant improvement in the leg pain scale, ulcer size, and pain-free walking distance was maintained during at least 2 years after the therapy, although the ankle brachial index and transcutaneous oxygen pressure value did not significantly change.

Conclusions The angiogenic cell therapy using bone marrow mononuclear cells can induce a long-term improvement in limb ischemia, leading to extension of amputation-free interval. The safety and efficacy are not inferior to the conventional revascularization therapies. (*Am Heart J* 2008;156:1010-8.)

Improvement of neovascularization is a therapeutic option to rescue tissue from critical ischemia.¹ We had published the first clinical pilot trial for therapeutic angiogenesis using bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) in patients with chronic limb ischemia due to peripheral artery disease (PAD) or thromboangiitis

obliterans (TAO).² This trial was a randomized controlled trial and termed as Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation (TACT) study, in which we reported a significant improvement in transcutaneous oxygen pressure, rest pain, ankle brachial index (ABI), and pain-free walking time in patients with critical limb

From the ^aDepartment of Cardiovascular Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, ^bDepartment of Cardiology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, ^cDivision of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan, ^dDepartment of Cardiology, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Japan, ^eFirst Department of Internal Medicine, Nara Medical University, Kashihara, Japan, ^fThird Department of Internal Medicine, Showa University School of Medicine, Tokyo, Japan, ^gDepartment of Metabolism, Endocrinology and Molecular Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, ^hDepartment of Genetic Medicine and Regenerative Therapeutics, Tottori University Graduate School of Medical Science, Yanogo, Japan, ⁱDepartment of Clinical Trial Design and Management, Translational Research Center, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan, and ^jTranslational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, Kyoto, Japan.

^kCo-investigators are listed in Appendix A.

S. Matoba, T. Tatsumi, T. Murohara, T. Imaizumi, Y. Katsuda, M. Ito, Y. Saito, S. Uemura, H. Suzuki, S. Fukumoto, Y. Yamamoto, and H. Matsubara. contributed to the study design, enrollment, and clinical follow-up of patients, aspiration and intramuscular injection of bone marrow, and the writing of manuscript. Onodera R., Teramukai S., and Fukushima M. contributed to the study design and statistical analysis of data.
Submitted March 18, 2008; accepted June 17, 2008.
Reprint requests: Satoaki Matoba, MD, Department of Cardiovascular Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-chyo, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, Japan.
E-mail: matoba@koto.kpu-m.ac.jp
0002-8703/\$ - see front matter
© 2008, Mosby, Inc. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ahj.2008.06.025

available at www.sciencedirect.comjournal homepage: www.ejconline.com

Pretreatment neutrophil count as an independent prognostic factor in advanced non-small-cell lung cancer: An analysis of Japan Multinational Trial Organisation LC00-03

Satoshi Teramukai^{a,*}, Toshiyuki Kitano^b, Yusuke Kishida^a, Masaaki Kawahara^c
Kaoru Kubota^d, Kiyoshi Komuta^e, Koichi Minato^f, Tadashi Mio^g, Yuka Fujita^h
Toshiro Yoneiⁱ, Kikuo Nakanō^j, Masahiro Tsuboi^k, Kazuhiko Shibata^l,
Kiyoyuki Furuse^m, Masanori Fukushima^{a,b}

^aDepartment of Clinical Trial Design and Management, Translational Research Center, Kyoto University Hospital, 54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan

^bDepartment of Translational Clinical Oncology, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan

^cNational Hospital Organisation, Kinki-chuo Chest Medical Centre, 1180 Nagasone-cho, Kita-ku, Sakai 591-8555, Japan

^dNational Cancer Centre Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa 277-8577, Japan

^eOsaka Police Hospital, 10-31 Kitayama-cho, Tennoji-ku, Osaka 543-0035, Japan

^fGunma Prefectural Cancer Centre, 617-1 Takabayashi-Nishicho, Ohta 373-8550, Japan

^gDepartment of Multidisciplinary Cancer Treatment, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan

^hDohoku National Hospital, 7-4048 Hanasaki-cho, Asahikawa 070-8644, Japan

ⁱNational Hospital Organisation, Okayama Medical Centre, 1711-1 Tamasu, Okayama 701-1192, Japan

^jNational Kure Medical Centre, 3-1 Aoyama-cho, Kure 737-0023, Japan

^kKanagawa Cancer Centre, 1-1-2 Nakao, Asahi-ku, Yokohama 241-0815, Japan

^lKoseiren Takaoka Hospital, 5-10 Eiraku-cho, Takaoka 933-8555, Japan

^mThe Japan Multinational Trial Organisation, 474 Uehonnojima-cho, Teramachi-Oike agaru, Nakagyo-ku, Kyoto 604-0925, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 December 2008

Received in revised form 14 January 2009

Accepted 16 January 2009

Available online 21 February 2009

Keywords:

Prognostic factors

Neutrophil count

Non-small-cell lung cancer

ABSTRACT

We examined the impact of pretreatment neutrophil count on survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). A total of 388 chemo-naïve patients with stage IIIB or IV NSCLC from a randomised controlled trial were evaluated. The effects of pretreatment peripheral blood neutrophil, lymphocyte and monocyte counts and neutrophil-lymphocyte ratio on survival were examined using the proportional hazards regression model to estimate hazard ratios after adjustment for covariates. The optimal cut-off value was determined by proportional hazards regression analysis with the minimum P-value approach and shrinkage procedure. After adjustment for prognostic factors, the pretreatment elevated neutrophil count was statistically significantly associated with short overall ($P = 0.0008$) and progression-free survival ($P = 0.024$), whereas no association was found between prognosis and lymphocyte or monocyte count. The cut-off value selected for neutrophil count was 4500 mm^{-3} (corrected hazard ratio, 1.67; 95% confidence interval (CI), 1.09–2.54). The median survival time was 19.3 months (95%CI, 16.5–21.4) for the low-neutrophil group ($<4500 \text{ mm}^{-3}$, $n = 204$) and was 10.2 months (95%CI, 8.0–12.3) for the

* Corresponding author. Tel.: +81 75 751 4768; fax: +81 75 751 4732.

E-mail address: steramu@kuhp.kyoto-u.ac.jp (S. Teramukai).

0959-8049/\$ - see front matter © 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.

doi:10.1016/j.ejca.2009.01.023

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, ^eDepartment of Cardiology, ^hDepartment of Plastic Surgery, and ⁱDepartment of Ophthalmology, Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Japan; ^fTranslational 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 (10⁵/kg, *n* = 6; 5 × 10⁵/kg, *n* = 8; or 10⁶/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 Minatojima 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

MINI-FOCUS: CELL-BASED THERAPY

Controlled Delivery of Basic Fibroblast Growth Factor Promotes Human Cardiosphere-Derived Cell Engraftment to Enhance Cardiac Repair for Chronic Myocardial Infarction

Naofumi Takehara, MD, PHD,* Yoshiaki Tsutsumi, MD, PHD,|| Kento Tateishi, MD, PHD,*|| Takehiro Ogata, MD, PHD,* Hideo Tanaka, MD, PHD,¶|| Tomomi Ueyama, MD, PHD,* Tomosaburo Takahashi, MD, PHD,*|| Tetsuro Takamatsu, MD, PHD,¶|| Masanori Fukushima, MD, PHD,† Masashi Komeda, MD, PHD,§ Masaaki Yamagishi, MD, PHD,# Hitoshi Yaku, MD, PHD,# Yasuhiko Tabata, PHD, DMEDSCI, DPHARM,‡ Hiroaki Matsubara, MD, PHD,*|| Hidemasa Oh, MD, PHD*

Kyoto and Toyohashi, Japan

- Objectives** This study was designed to determine whether controlled release of basic fibroblast growth factor (bFGF) might improve human cardiosphere-derived cell (hCDC) therapy in a pig model of chronic myocardial infarction.
- Background** Current cell therapies for cardiac repair are limited by loss of the transplanted cells and poor differentiation.
- Methods** We conducted 2 randomized, placebo-controlled studies in immunosuppressed pigs with anterior myocardial infarctions. Four weeks after coronary reperfusion, 14 pigs were randomly assigned to receive an intramyocardial injection of placebo medium with or without bFGF-incorporating hydrogel implantation. As a second study, 26 pigs were randomized to receive controlled release of bFGF combined with or without hCDCs or bone marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation 4 weeks after reperfusion.
- Results** Controlled release of bFGF in ischemic myocardium significantly augmented the formation of microvascular networks to enhance myocardial perfusion and contractile function. When combined with cell transplantation, the additive effects of bFGF were confined to hCDC-injected animals, but were not observed in animals receiving human bone marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation. This was shown by increased donor-cell engraftment and enhanced cardiomyocyte differentiation in the transplanted hearts, resulting in synergistically improved ventricular function and regional wall motion and reduced infarct size.
- Conclusions** Controlled delivery of bFGF modulates the post-ischemic microenvironment to enhance hCDC engraftment and differentiation. This novel strategy demonstrates significant functional improvements after myocardial infarction and may potentially represent a therapeutic approach to be studied in a clinical trial in human heart failure. (J Am Coll Cardiol 2008;52:1858–65) © 2008 by the American College of Cardiology Foundation

From the *Department of Experimental Therapeutics, †Division of Clinical Trial Design and Management, Translational Research Center, and the ‡Department of Biomaterials, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto, Japan; §Department of Cardiovascular Surgery, Toyohashi Heart Center, Toyohashi, Japan; and the Departments of ||Cardiovascular Medicine, ¶Pathology and Cell Regulation, and #Cardiovascular Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan. Supported by grants-in-aid from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and by grants-in-aid from the Ministry of Health, Labor, and Welfare. Drs. Tabata and Oh have applied for patents. Drs. Takehara and Tsutsumi contributed equally to this work.

Manuscript received March 7, 2008; revised manuscript received June 4, 2008, accepted June 10, 2008.

Stem cell therapies offer tremendous possibilities for curative approaches toward restoring lost myocardium and cardiac function; however, recent studies have indicated that effective cardiac muscle regeneration might be

See page 1866

hindered by poor cell engraftment and inefficient cardiomyocyte differentiation of the transplanted cells in the absence of integration with the host myocardial environment after infarction (1). Although prior studies (2–5)

CLINICAL STUDY

Pharmacokinetics, safety, and endocrine and appetite effects of ghrelin administration in young healthy subjects

Takashi Akamizu¹, Kazuhiko Takaya¹, Taiga Irako¹, Hiroshi Hosoda¹, Satoshi Teramukai³, Akiko Matsuyama³, Harue Tada³, Kazumi Miura⁴, Akira Shimizu², Masanori Fukushima³, Masayuki Yokode⁴, Koichi Tanaka⁵ and Kenji Kangawa^{1,6}

¹Ghrelin Research Project and ²Post-genome Project, Department of Experimental Therapeutics, ³Department of Clinical Trial Design and Management, and ⁴Department of Clinical Innovative Medicine, ⁵Translational Research Center, Kyoto University Hospital, Kyoto University School of Medicine, Kyoto 606-8507, Japan and ⁶Department of Biochemistry, National Cardiovascular Center Research Institute, Osaka 565-8565, Japan

(Correspondence should be addressed to K Kangawa, Ghrelin Research Project, Department of Experimental Therapeutics, Translational Research Center, Kyoto University Hospital, 54 Shogoin-Kawaharacho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan; Email: kangawa@ri.ncvc.go.jp)

Abstract

Objective: It has been demonstrated that ghrelin plays a major role in the regulation of GH secretion and food intake. These actions make ghrelin a strong candidate for the treatment of GH deficiency, anorexia and cachexia. However, only preliminary studies have been performed to assess ghrelin administration in humans. In this study, we have conducted a double-blind, randomized, placebo-controlled trial to investigate the pharmacokinetics, safety, and endocrine and appetite effects of ghrelin in young healthy volunteers.

Design: Eighteen male volunteers were randomly assigned into three groups of six subjects: low- and high-dose ghrelin groups, who received intravenous injections of 1 and 5 µg/kg ghrelin (acylated form) respectively, and a placebo group who were injected with mannitol instead of ghrelin.

Results: Acylated ghrelin disappeared more rapidly from plasma than total ghrelin, with elimination half life ($t_{1/2}$) of 9–13 and 27–31 min respectively. The number of subjects that experienced adverse effects did not significantly differ among the three groups, and all adverse effects were transient and well tolerated. Both the low and high doses of ghrelin strongly stimulated GH release (peak plasma concentration ($C_{\max,0-90\text{ min}}$): 124.2 ± 63.9 and 153.2 ± 52.2 ng/ml for 1 and 5 µg/kg ghrelin respectively). Slight alterations of blood glucose and insulin levels after the injection were observed. Although not statistically significant, ghrelin administration tended to increase hunger sensation in a dose-dependent manner.

Conclusions: These results suggest that ghrelin is safe, and that clinical trials may be started to assess the usefulness of ghrelin for the treatment of disorders related to GH secretion and appetite.

European Journal of Endocrinology 150 447–455

Introduction

Ghrelin is a peptide hormone which was discovered in 1999 and is an endogenous ligand for the growth hormone (GH)-secretagogue receptor (GHS-R) (1). Ghrelin consists of 28 amino acids and contains a unique fatty acid modification, *n*-octanoylation, at Ser 3. This acylation is essential for most of ghrelin's biological activities, although unacylated ghrelin has been recently reported to exert biological activities on cell proliferation (2, 3). Ghrelin is mainly produced in the stomach and circulates in the blood at a considerable plasma concentration. Expression of ghrelin is also detectable in the hypothalamus, intestine, pituitary, placenta and other tissues (1, 4–6). In addition, GHS-R expression has been demonstrated in several tissues other than the hypothalamus and pituitary (6–8).

Reflecting the wide expression patterns of both the ligand and the receptor, ghrelin is now known to play a role in a number of different physiological processes. For example, ghrelin increases GH secretion, feeding and body weight when administered centrally or peripherally to rodents (1, 9–11). Additionally, in humans, intravenous administration of ghrelin increases GH secretion and food intake (12–18). Thus, ghrelin elicits multiple effects in both the brain and peripheral tissues (19, 20).

These unique effects of ghrelin and GHS will be invaluable for the development of novel treatments and disease diagnostics (21–23). Clinical trials have already been performed to assess the utility of GHS for the treatment of short stature (24), GH deficiency (24, 25), obesity (26) and catabolic conditions (27). However, only preliminary studies have been performed

LIVER FAILURE/CIRRHOSIS/PORTAL HYPERTENSION

Present Status of ABO-Incompatible Living Donor Liver Transplantation in Japan

Hiroto Egawa,¹ Satoshi Teramukai,² Hironori Haga,¹ Minoru Tanabe,¹ Masanori Fukushima,² and Motohide Shimazu¹

ABO-incompatible (ABO-I) living donor liver transplantation (LDLT) has been performed in Japan to overcome the organ shortage. Reported herein are the results of this approach through March 2006 in the National Registry of the Japan Study Group for ABO-incompatible transplantation. The questionnaires consisted of patient characteristics, operative data, and strategies for preventing antibody-mediated rejection (AMR). Data of 291 patients (follow-up period, 8 months-15 years; mean, 35 months) from 28 institutions were collected. Age was younger than 1 year in 68 patients, 1 to 7 years in 60 patients, 8 to 15 years in 27 patients, and 16 years or older in 136 patients. The strategy for the blood-type barrier was heterogeneous in terms of recipient age, transplant center, and era. Local infusion and rituximab prophylaxis were applied in 2000 and 2003, respectively. The 5-year patient survival rate was 85% in infants and 52% in adults. The major causes of death were infection and antibody-mediated rejection (AMR). Multivariate analysis showed that age group, pre-operative condition, antibody titer, and infection significantly affected survival. Age group, antibody titer, and local infusion treatment significantly affected the incidence of AMR. Patient survival rates were significantly higher and the incidence of AMR was significantly lower in adult patients after 2000 (3 year-survival rate, 29%, 56%, and 61%; incidence of AMR, 47%, 27%, and 16%, through May 2000, from June 2000 through October 2003, and from November 2003, respectively). **Conclusion:** ABO-incompatible LDLT is a standard practice in children, and local infusion and rituximab prophylaxis are promising in adults. (HEPATOLOGY 2008;47:143-152.)

See Editorial on Page 11

Liver transplantation (LT) across the ABO blood-type barrier (ABO-incompatible: ABO-I) is generally a contraindication or is exceptionally performed only as a rescue option in an emergent situation because of the possibility of graft loss caused by antibody-mediated rejection (AMR). However, outcomes

have recently improved owing to various treatments.¹⁻⁴ Although living donor LT (LDLT) has been established as a treatment for patients with end-stage liver disease, donor selection is limited to mostly relatives and spouses. Hence, ABO-I LDLT is often performed in Japan. The clinical outcomes of ABO-I LDLT at a single center with a large number of patients have been reported only by Egawa et al.⁵ in 2000, and their cohort consisted mainly of children. Recently, local infusion therapy was introduced in Japan, and rituximab was also introduced worldwide for adult ABO-I LT.⁶⁻⁸ Reported herein are the results of ABO-I LDLT using local infusion and rituximab in 291 patients, including 136 adults, nationwide through March 2006.

Patients and Methods

The Japan Study Group for ABO Blood Type Incompatible Transplantation and a national registry for liver transplantation were established in 2001 by transplant centers performing ABO-I LDLT. The study group meets twice a year to report experiences and have established a consensus for the diagnosis of AMR, treatment strategies, and a network system for consultation. Questionnaires are updated every year with supervision by Division of

Abbreviations: ABO-I, ABO-incompatible; AMR, antibody-mediated rejection; HAI, hepatic arterial infusion; ICU, intensive care unit; LDLT, living donor liver transplantation; MELD, model for end-stage liver disease; PgE1, prostaglandin E1; PVI, portal vein infusion.

*From the*¹*Japanese registry working group, Division of Liver Transplantation, Japan Study Group for ABO Blood Type Incompatible Transplantation, Japan; and the*²*Division of Clinical Trial Design and Management, Translational Research Center, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan.*

Received March 30, 2007; accepted July 12, 2007.

Supported in part by grant No. 17390350 from the Scientific Research Fund of the Ministry of Education, Science and Culture, Japan.

Address reprint requests to: Hiroto Egawa, Department of Organ Transplant Unit, Faculty of Medicine, Kyoto University, 54 Kawara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto. E-mail: egawa@kuhp.kyoto-u.ac.jp; fax: (81)-75-751-4877.

Copyright © 2007 by the American Association for the Study of Liver Diseases.

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).

DOI 10.1002/hep.21928

Potential conflict of interest: Nothing to report.

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

Associations of Serum IL-18 Levels With Carotid Intima-Media Thickness

Hiroshi Yamagami, Kazuo Kitagawa, Taku Hoshi, Shigetaka Furukado, Hidetaka Hougaku, Yoji Nagai, Masatsugu Hori

Objective—Elevated circulating levels of IL-18 can predict future coronary heart disease. Although IL-18 is thought to play a crucial role in atherosclerosis, whether circulating IL-18 levels are associated with the severity of atherosclerosis remains to be determined. With the use of B-mode ultrasound, this study examines the relationships of serum IL-18 levels with carotid intima-media thickness (IMT) as a reflector for systemic atherosclerosis.

Methods and Results—The study comprised 366 patients without histories of cardiovascular accidents. Severity of carotid atherosclerosis was evaluated by the mean max IMT, ie, mean of the maximal wall thickness at 12 carotid segments. Serum IL-18, IL-6, and high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels were determined in all patients. Log-transformed IL-18 concentrations were positively correlated with IMT ($r=0.36$, $P<0.001$), and the association remained significant ($\beta=0.20$, $P<0.001$) when controlling for traditional atherosclerotic risk factors, IL-6 and hs-CRP levels. Also, IMT was greater in the highest and the middle tertile of IL-18 levels than in the lowest tertile.

Conclusion—Higher serum IL-18 levels appear to be associated with greater carotid IMT, suggesting the link between IL-18 and atherosclerosis. (*Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:1458-1462.)

Key Words: atherosclerosis ■ carotid arteries ■ cytokines ■ inflammation ■ ultrasonic diagnosis

With the recognition that inflammation plays a significant role in atherosclerosis and its complications, studies have shown that circulating inflammatory markers are predictive of cardiovascular diseases (CVD).¹ Particularly, elevated circulating levels of C-reactive protein (CRP) and IL-6 (IL-6) have been associated with the risk for CVD.²⁻⁴ Additionally, circulating levels of IL-18 are found to be a strong predictor of CVD deaths in patients with coronary artery disease,⁵ as well as an independent predictor for coronary events in healthy men.⁶

IL-18 was originally identified as an interferon- γ -inducing factor,⁷ which may play a central role in the inflammatory cascades.⁸ To date, experimental studies have shown that expression of IL-18 is related with atherosclerotic plaque progression and its instability.^{9,10} However, clinical studies relating IL-18 to atherosclerotic severity are limited.¹¹ Moreover, we are unaware of studies that examined the relationships with IL-6 and high-sensitive CRP (hs-CRP) taken into account.

Carotid intima-media thickness (IMT), as assessed by B-mode ultrasound, is a commonly used clinical marker that reflects systemic burden of atherosclerosis.¹² Moreover, increased IMT has been a predictor of future coronary events and stroke.¹³⁻¹⁵ On the basis of such findings, to clarify the relationships between such inflammatory markers and IMT

would be of value to extend the current knowledge regarding the link between inflammation and atherosclerotic diseases.

With the use of B-mode ultrasound, this study examines the relationships of serum IL-18 levels with carotid IMT as a reflector for systemic atherosclerosis.

Methods

Subjects

The subjects for this investigation were enrolled from patients of the Department of Internal Medicine and Therapeutics at Osaka University Hospital, who had undergone carotid ultrasound examination between October 2000 and November 2004.

In the current study, patients with the histories of ischemic heart disease, stroke or arteriosclerosis obliterans were excluded, because circulating IL-18 levels can be substantially modified in such patients.¹⁶⁻¹⁸ Also, patients with acute inflammatory diseases, collagen diseases, or malignant neoplasm were excluded, because levels of inflammation can be greatly enhanced by such diseases. Additionally, patients with occluded carotid arteries and those with the history of carotid endarterectomy were excluded, because IMT could not be correctly determined in such patients.

Consequently, this study comprised 366 patients (mean \pm SD, age 64.8 ± 9.1 years) equally including men and women. Patients' characteristics are shown in Table 1, demonstrating higher prevalence of atherosclerotic risk factors in the study sample. Institutional ethical committee approved this study, and written informed consent was obtained from all patients. Also, the investigation conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Original received October 20, 2004; final version accepted April 13, 2005.

From the Department of Internal Medicine and Therapeutics (A8) (H.Y., K.K., T.H., S.F., H.H., M.H.), Osaka University Graduate School of Medicine, Japan; and the Department of Clinical Study Management (Y.N.), Translational Research Informatics Center, Kobe, Japan.

Correspondence to Hiroshi Yamagami, MD, PhD, Department of Internal Medicine and Therapeutics (A8), Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamada-oka, Suita, Osaka 565-0871, Japan. E-mail yamagami@medone.med.osaka-u.ac.jp

© 2005 American Heart Association, Inc.

Arterioscler Thromb Vasc Biol. is available at <http://www.atvbaha.org>

DOI: 10.1161/01.ATV.0000168417.52486.56

Spinal Cord Injury Treatment With Intrathecal Autologous Bone Marrow Stromal Cell Transplantation: The First Clinical Trial Case Report

Fukuki Saito, MD, Toshio Nakatani, MD, Masaaki Iwase, MD, Yuji Maeda, MD, Akihiko Hirakawa, MD, Yoshinori Muraio, MD, Yoshihisa Suzuki, MD, Rie Onodera, MS, Masanori Fukushima, MD, and Chizuka Ide, MD

J Trauma. 2008;64:53–59.

Spinal cord injury often results in devastating dysfunction and disability. When a spinal cord is injured, various symptoms are presented depending on the segments of the damage and the degree. If cervical spinal damage is severe, tetraplegia results. If damage occurs at levels higher than C4, diaphragmatic movement will be impaired, and the patient has to live being connected with the ventilator on the bed. Patients will suffer from acute hyperesthesia or severe chronic pain, urinary and rectal dysfunction, and autonomic dystonia as well as motor and sensory deficits.

In Japan, there are more than 100,000 victims suffering from spinal injury, and a new 5,000 to 6,000 patients are added every year. In the United States, about 250,000 to 400,000 people are living with spinal cord injury, and there are about 11,000 to 13,000 new injuries every year. The number of incidence is increasing. The majority of them result from motor vehicle or sports injuries, violence, or falls.¹

An injured central nervous system never regenerates. This has long been thought as a medical common sense

terms. Therefore, the principal object for the treatment of spinal injury was mainly purposed how to minimize the progression of secondary injuries and maintain the remnant function of the spine. For the purpose of preventing secondary spinal cord injury, spine stabilization for the fracture or dislocation and rehabilitation were the main strategy in the treatment.

There has been no successful treatment for the severe spinal cord injury to recover the function satisfactorily.² However, if spinal cord damage is functionally improved even at the minimum, it will affect not only the physical, mental, and economic status of patients and their families, but also the medical resources of society. Recently, regenerative treatments with stem cells are in the limelight. However, there are some serious problems such as ethical ones to be solved for the study with stem cells. We reported significant recovery of motor function in rats with experimental spinal cord injury treated by transplanting bone marrow stromal cells (BMSCs) in the cerebrospinal fluid (CSF).^{3,4} Based on that study, we aimed at the clinical application of this treatment, and actually planned a clinical trial of spinal cord injury treatment by transplanting patient's autologous BMSCs into CSF in the acute phase after spinal cord injury, at Kansai Medical University Hospital. We have developed a detailed protocol for the clinical trial. The medical ethics committees of the institutions have approved the protocol officially. This clinical trial aims to treat a damaged spinal cord by a novel method of injecting BMSCs into CSF through the lumbar puncture, and assess the safety and efficacy of the procedure. Although we have experienced only a single case, a committee that monitors the data to assess the efficacy and safety of the trial with members independent of this study team has evaluated the safety of the trial in this case, approved to continue the study, and agreed to submit a report of the first case. In addition, Japan Spinal Cord Foundation strongly requested to disclose the course of the first case. Therefore, we would like to publish the report of the first case to enhance research work on the new strategy for the difficult treatment of spinal cord injury.

Submitted for publication July 6, 2007.

Accepted for publication September 18, 2007.

Copyright © 2008 by Lippincott Williams & Wilkins

From the Emergency and Critical Care Center (F.S., T.N., M.I., Y.M., A.H., Y.M.), Kansai Medical University, Osaka, Japan; Department of Plastic and Reconstructive Surgery (Y.S.), Kitano Hospital, Tazuke Research Institute, Osaka, Japan; Department of Clinical Trial Design and Management (R.O., M.F.), Translational Research Center, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan; Department of Occupational Therapy (C.I.), Faculty of Nursing and Rehabilitation, Aino University, Osaka, Japan.

This work was supported, in part, by a Grant-in-Aid for Scientific Research from Japan Society for the Promotion of Science, Japan.

Presented in part at the 8th Asian Pacific Conference on Disaster Medicine, November 22, 2006, Tokyo, Japan; at the Shanghai International Conference on Trauma and Emergency Medicine, May 13, 2006, Shanghai, China; and as a poster at the 66th Annual Meeting of the American Association for the Surgery of Trauma, September 27–29, 2007, Las Vegas, Nevada.

Address for reprints: Toshio Nakatani, MD, Emergency and Critical Care Center, Kansai Medical University, Osaka, Japan; email: nakatant@takii.kmu.ac.jp.

DOI: 10.1097/TA.0b013e31815b847d

英文／がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
脳・神経・精神	脳腫瘍 脳放射線壊死	TRIBRAIN1114	Furuse M, Nonoguchi N, Kuroiwa T, Miyamoto S, Arakawa Y, Shinoda J, Miwa K, Iuchi T, Tsuboi K, Houkin K, Terasaka S, Tabei Y, Nakamura H, Nagane M, Sugiyama K, Terasaki M, Abe T, Narita Y, Saito N, Mukasa A, Ogasawara K, Beppu T, Kumabe T, Nariai T, Tsuyuguchi N, Nakatani E, Kurisu S, Nakagawa Y, Miyatake SI. A prospective, multicentre, single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable, symptomatic brain radiation necrosis. Neurooncol Pract. 2016;3(4):272-80.
歯科 口腔	口腔 扁平上皮癌	TRIDIAG1411	Karino M, Nakatani E, Hideshima K, Nariai Y, Tsunematsu K, Ohira K, Kanno T, Asahina I, Kagimura T, Sekine J. Applicability of preoperative nuclear morphometry to evaluating risk for cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. PLoS One. 2014;9(12):e116452.
	口腔上皮異形成 扁平上皮癌	TRIDIAG1411	Sekine J, Nakatani E, Ohira K, Hideshima K, Kanno T, Nariai Y, Kagimura T, Urano T. Nucleus Accumbens-Associated Protein 1 Expression Has Potential as a Marker for Distinguishing Oral Epithelial Dysplasia and Squamous Cell Carcinoma. PLoS One. 2015;10(7):e0131752.
	口腔上皮異形成 口腔上皮癌	TRIDIAG1411	Tsunematsu K, Nakatani E, Iwahashi T, Hideshima K, Karino M, Nariai Y, Kanno T, Kagimura T, Sekine J. Feasibility of HPV16, HPV18, and p16 Expression as Biomarkers for Distinguishing Normal Oral Epithelium from Oral Epithelial Dysplasia and Oral Intraepithelial Neoplasia. Shimane J Med Sci 2016;32(2):69-79.
	口腔癌 食道癌	TRIH1515	Yunpeng B, Nakatani E, Iwahashi T, Tabuchi Y, Nariai Y, Karino M, Kanno T, Yongqing H, Kagimura T, Vieth M, Kinoshita Y, Sekine J. Clinical Investigation into the Prevalence and Associated Factors for Second Primary Tumor of the Esophagus in Oral Tumor Patients. Shimane J Med Sci 2016;32(2):81-8.
	口腔癌	TRIDIAG1411	Sekine J, Nakatani E, Hideshima K, Iwahashi T, Sasaki H. Diagnostic accuracy of oral cancer cytology in a pilot study. Diagn Pathol. 2017;12(1):27.
頭頸部	鼻咽頭癌	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;79(945):725-9.
	頭頸部癌	-	Kunii N, Horiguchi S, Motohashi S, Yamamoto H, Ueno N, Yamamoto S, Sakurai D, Taniguchi M, Nakayama T, Okamoto Y. Combination therapy of in vitro-expanded natural killer T cells and alpha-galactosylceramide-pulsed antigen-presenting cells in patients with recurrent head and neck carcinoma. Cancer Sci. 2009;100(6):1092-8.
	頭頸部癌 BNCT	TRIMESO1006	Suzuki M, Kato I, Aihara T, Hiratsuka J, Yoshimura K, Niimi M, Kimura Y, Ariyoshi Y, Haginomori S, Sakurai Y, Kinashi Y, Masunaga S, Fukushima M, Ono K, Maruhashi A. Boron neutron capture therapy outcomes for advanced or recurrent head and neck cancer. J Radiat Res. 2014;55(1):146-53.
	頭頸部癌	BRI HN 05-01	Tsukahara K, Kubota A, Hasegawa Y, Takemura H, Terada T, Taguchi T, Nagahara K, Nakatani H, Yoshino K, Higaki Y, Iwae S, Beppu T, Hanamura Y, Tomita K, Kohno N, Kawabata K, Fukushima M, Teramukai S, Fujii M; ACTS-HNC group. Randomized phase III trial of adjuvant chemotherapy with S-1 after curative treatment in patients with squamous-cell carcinoma of the head and neck (ACTS-HNC). PLoS One. 2015;10(2):e0116965.
	鼻咽頭癌	UHA HN 03-01	Fuwa N, Kodaira T, Daimon T, Yoshizaki T. The long-term outcomes of alternating chemoradiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a multiinstitutional phase II study. Cancer Med. 2015;4(8):1186-95.
呼吸器	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. Lancet Oncol. 2008;9(12):1135-42.
	肺癌	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;45(11):1950-8.
	肺癌	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;27(21):3540-6.
	肺癌	-	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;2:157.

(- : 自主論文)

英文／がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
呼吸器	肺癌	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;101(9):1537-42.
	肺癌	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;4(9):1104-10.
	肺癌	—	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;66(5):913-8.
	肺癌	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). BMC Cancer. 2011;11:356.
	肺癌	—	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;18(1):17-25.
	肺癌	JMTO LC02-02	Okishio K, Mio T, Kawahara M, Yoshioka H, Yanagihara K, Daimon T, Furuse K. A weekly combination of carboplatin and irinotecan for previously untreated extensive disease small-cell lung cancer, results of a minimum follow-up of 3 years: a multi-center Phase II trial JMTO LC02-02. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(5):387-93.
	肺癌	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;7(12):1845-9.
	肺癌	TRILC1304	Kimura H, Matsui Y, Ishikawa A, Nakajima T, Yoshino M, Sakairi Y. Randomized controlled phase III trial of adjuvant chemo-immunotherapy with activated killer T cells and dendritic cells in patients with resected primary lung cancer. Cancer Immunol Immunother. 2015;64(1):51-9.
胸部	乳癌	—	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;33(6):696-9.
	乳癌	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 doxorubicin 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;19(9):911-5.
	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;8:323.
	乳癌	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;64(2):361-9.
	乳癌	UHA BC 04-01	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 resistant to both anthracyclines and taxanes. Int J Clin Oncol. 2011;16(6):623-9.
	乳癌 爪毒性	—	Ishiguro H, Takashima S, Yoshimura K, Yano I, Yamamoto T, Niimi M, Yamashiro H, Ueno T, Takeuchi M, Sugie T, Yanagihara K, Toi M, Fukushima M. Degree of freezing does not affect efficacy of frozen gloves for prevention of docetaxel-induced nail toxicity in breast cancer patients. Support Care Cancer. 2012;20(9):2017-24.
	乳癌	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. 2013;18(4):598-606.
	乳癌	TRIBC0908	Yamashiro H, Takada M, Nakatani E, Imai S, Yamauchi A, Tsuyuki S, Matsutani Y, Sakata S, Wada Y, Okamura R, Harada T, Tanaka F, Moriguchi Y, Kato H, Higashide S, Kan N, Yoshibayashi H, Suwa H, Okino T, Nakayama I, Ichinose Y, Yamagami K, Hashimoto T, Inamoto T, Toi M. Prevalence and risk factors of bone metastasis and skeletal related events in patients with primary breast cancer in Japan. Int J Clin Oncol. 2014;19(5):852-62.

(—: 自主論文)

英文／がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
胸部	乳癌	TRIBC1009	Nakayama T, Sagara Y, Takashima T, Matsunami N, Masuda N, Miyoshi Y, Taguchi T, Aono T, Ito T, Kagimura T, Noguchi S. Randomized phase II study of anastrozole plus tegafur-uracil as neoadjuvant therapy for ER-positive breast cancer in postmenopausal Japanese women (Neo-ACET BC). <i>Cancer Chemother Pharmacol.</i> 2018;81(4):755-62.
	胆管癌	—	Kiba T, Nishimura T, Matsumoto S, Hatano E, Mori A, Yasumi S, Doi R, Ikai 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. <i>Oncology.</i> 2006;70(5):358-65.
肝胆脾	肝細胞癌	TRIHCC0605	Nagano H, Obi S, Hatano E, Kaneko S, Kanai F, Omata M, Tsuji A, Itamoto T, Yamamoto K, Tanaka M, Kubo S, Hirata K, Nakamura H, Tomimaru Y, Yamanaka T, Kojima S, Monden M. Multicenter, randomized, controlled trial of S-1 monotherapy versus S-1 and interferon- α combination therapy for hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. <i>Hepatol Res.</i> 2018;48(9):717-26.
	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. <i>Int J Clin Oncol.</i> 2007;12(3):224-7.
消化管	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. <i>Gastric Cancer.</i> 2007;10(2):129-34.
	胃癌 (化学療法剤による貧血)	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. <i>Br J Cancer.</i> 2007;97(1):37-42.
	胃癌	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. <i>Cancer Chemother Pharmacol.</i> 2008;61(2):335-43.
	胃癌	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. <i>Oncology.</i> 2007;73(3-4):215-20.
	大腸癌 結腸直腸癌	—	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. <i>Chemotherapy.</i> 2008;54(5):395-403.
	大腸癌 結腸直腸癌	—	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. <i>World J Surg.</i> 2009;33(8):1733-40.
	大腸癌 (抗癌剤による末梢神経障害)	—	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. <i>Cancer Epidemiol.</i> 2010;34(2):189-93.
	大腸癌 結腸直腸癌	—	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. <i>Oncology.</i> 2010;79(1-2):136-43.
	胃癌	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. <i>Gastric Cancer.</i> 2012;15(1):61-9.
	大腸癌 直腸癌	—	Yoshida T, Kinugasa T, Akagi Y, Kawahara A, Romeo K, Shiratsuchi I, Ryu Y, Gotanda Y, Shirouzu K. Decreased expression of claudin-1 in rectal cancer: a factor for recurrence and poor prognosis. <i>Anticancer Res.</i> 2011;31(7):2517-25.
大腸癌 結腸癌	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. <i>Br J Cancer.</i> 2012;106(7):1268-73.	
大腸癌 結腸癌	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. <i>BMC Cancer.</i> 2012;12:281.	

(— : 自主論文)

英文／がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
消化管	大腸癌 結腸癌	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;13:149.
	大腸癌 結腸癌	TRICC0706	Yoshida M, Ishiguro M, Ikejiri K, Mochizuki I, Nakamoto Y, Kinugasa Y, Takagane A, Endo T, Shinozaki H, Takii Y, Mochizuki H, Kotake K, Kameoka S, Takahashi K, Watanabe T, Watanabe M, Boku N, Tomita N, Nakatani E, Sugihara K; ACTS-CC study group. S-1 as adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: a randomized phase III study (ACTS-CC trial). Ann Oncol. 2014;25(9):1743-9.
	大腸癌 結腸直腸癌	TRICC0808	Uetake H, Yasuno M, Ishiguro M, Kameoka S, Shimada Y, Takahashi K, Watanabe T, Muro K, Baba H, Yamamoto J, Mizunuma N, Tamagawa H, Mochizuki I, Kinugasa Y, Kikuchi T, Sugihara K. A multicenter phase II trial of mFOLFOX6 plus bevacizumab to treat liver-only metastases of colorectal cancer that are unsuitable for upfront resection (TRICC0808). Ann Surg Oncol. 2015;22(3):908-15.
	大腸癌 結腸癌	TRICC0706	Ishikawa T, Uetake H, Murotani K, Kobunai T, Ishiguro M, Matsui S, Sugihara K. Genome-wide DNA Copy-number Analysis in ACTS-CC Trial of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colonic Cancer. Anticancer Res. 2016;36(3):853-60.
	大腸癌 結腸直腸癌	TRICC0901	Yoshida M, Takagane A, Miyake Y, Shimada K, Nagata N, Sato A, Ogata Y, Fukunaga M, Otsuka K, Takahashi T, Matsumoto H, Kagimura T, Tsuji A. A Phase II Study of Third-Line Combination Chemotherapy with Bevacizumab Plus S-1 for Metastatic Colorectal Cancer with Mutated KRAS (SAVIOR Study). Oncology. 2016;91(1):24-30.
	消化管間質腫瘍	TRIGIST0804 TRIGIST0805	Kanda T, Masuzawa T, Hirai T, Ikawa O, Takagane A, Hata Y, Ojima H, Sodeyama H, Mochizuki I, Ishikawa T, Kagimura T, Nishida T. Surgery and imatinib therapy for liver oligometastasis of GIST: a study of Japanese Study Group on GIST. Jpn J Clin Oncol. 2017;47(4):369-72.
	大腸癌 結腸直腸癌	—	Hanaoka M, Yasuno M, Ishiguro M, Yamauchi S, Kikuchi A, Tokura M, Ishikawa T, Nakatani E, Uetake H. Morphologic change of the psoas muscle as a surrogate marker of sarcopenia and predictor of complications after colorectal cancer surgery. Int J Colorectal Dis. 2017;32(6):847-56.
	大腸癌 結腸癌	BRI CC 05-01	Matsuda C, Ishiguro M, Teramukai S, Kajiwara Y, Fujii S, Kinugasa Y, Nakamoto Y, Kotake M, Sakamoto Y, Kurachi K, Maeda A, Komori K, Tomita N, Shimada Y, Takahashi K, Kotake K, Watanabe M, Mochizuki H, Nakagawa Y, Sugihara K, on behalf of the SACURA study group. A randomized controlled trial of 1-year adjuvant chemotherapy with oral tegafur-uracil (UFT) vs. surgery-alone in stage II colon cancer: SACURA trial. Eur J Can. 2018;96:54-63.
腎・尿路	膀胱癌	—	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;45(2):176-81.
	膀胱癌	—	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;10(2):133-8.
	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;12(1):139-43.
	膀胱癌 統計学的方法論 遺伝子解析	STAT_002	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;23(6):732-8.
	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.
	腎細胞癌	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;60(8):1075-84.
	腎細胞癌	UHA GU 04-02	Ito N, Kojima S, Teramukai S, Mikami Y, Ogawa O, Kamba T. Outcomes of curative nephrectomy against renal cell carcinoma based on a central pathological review of 914 specimens from the era of cytokine treatment. Int J Clin Oncol. 2015;20(6):1161-70.
女性生殖器	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;25(22):3302-6.

(— : 自主論文)

英文／がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
女性生殖器	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;9:47.
	子宮頸癌	TRIUC1415	Sugiyama Y, Sasaki H, Komatsu K, Yabushita R, Oda M, Yanoh K, Ueda M, Itamochi H, Okugawa K, Fujita H, Tase T, Nakatani E, Moriya T. A Multi-Institutional Feasibility Study on the Use of Automated Screening Systems for Quality Control Rescreening of Cervical Cytology. Acta Cytol. 2016;60(5):451-7.
	子宮頸癌	TRIUC1312	Morisada T, Teramoto K, Takano H, Sakamoto I, Nishio H, Iwata T, Hashi A, Katoh R, Okamoto A, Sasaki H, Nakatani E, Teramukai S, Aoki D. CITRUS, cervical cancer screening trial by randomization of HPV testing intervention for upcoming screening: Design, methods and baseline data of 18,471 women. Cancer Epidemiol. 2017;50(Pt A):60-7.
	子宮頸癌 子宮頸部病変 診断法	TRIUC1308	Nishio H, Iwata T, Nomura H, Morisada T, Takeshima N, Takano H, Sasaki H, Nakatani E, Teramukai S, Aoki D. Liquid-based cytology versus conventional cytology for detection of uterine cervical lesions: a prospective observational study. Jpn J Clin Oncol. 2018;48(6):522-8.
男性生殖器	精上皮腫	—	Kamba T, Kamoto T, Okubo K, Teramukai S, Kakehi Y, Matsuda T, Ogawa O. Outcome of different post-orchietomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients. Int J Urol. 2010;17(12):980-7.
	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;10:572.
	前立腺癌	TRIGU0907	Konaka H, Egawa S, Saito S, Yorozu 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;12:110.
	前立腺癌	BRI GU 04-01	Saito S, Ito K, Yorozu A, Aoki M, Koga H, Satoh T, Ohashi T, Shigematsu N, Maruo S, Kikuchi T, Kojima S, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H. Nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation (J-POPS). Int J Clin Oncol. 2015;20(2):375-85.
	前立腺癌	BRI GU 05-01	Sasaki H, Kido M, Miki K, Aoki M, Takahashi H, Dokiya T, Yamanaka H, Fukushima M, Egawa S. Results of central pathology review of prostatic biopsies in a contemporary series from a phase III, multicenter, randomized controlled trial (SHIP0804). Pathol Int. 2015;65(4):177-82.
	前立腺癌	BRI GU 04-01	Ohashi T, Yorozu A, Saito S, Tanaka N, Katayama N, Kojima S, Maruo S, Kikuchi T, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H. Urinary and Rectal Toxicity Profiles after Permanent Iodine-125 Implant Brachytherapy in Japanese Men: Nationwide J-POPS Multi-institutional Prospective Cohort Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;93(1):141-9.
	前立腺癌	BRI GU 04-01	Nakano M, Yorozu A, Saito S, Sugawara A, Maruo S, Kojima S, Kikuchi T, Fukushima M, Dokiya T, Yamanaka H. Seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy by using loose seeds: Japanese prostate cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS) multi-institutional cohort study. Radiat Oncol. 2015;10:228.
	前立腺癌	TRIGU0705	Kamba T, Kamoto T, Maruo S, Kikuchi T, Shimizu Y, Namiki S, Fujimoto K, Kawanishi H, Sato F, Narita S, Satoh T, Saito H, Sugimoto M, Teishima J, Masumori N, Egawa S, Sakai H, Okada Y, Terachi T, Ogawa O; ZAPCA Study Group. A phase III multicenter, randomized, controlled study of combined androgen blockade with versus without zoledronic acid in prostate cancer patients with metastatic bone disease: results of the ZAPCA trial. Int J Clin Oncol. 2017;22(1):166-73.
	前立腺癌	BRI GU 04-01	Katayama N, Yorozu A, Maruo S, Kojima S, Ohashi T, Tanaka N, Kikuchi T, Higashide S, Saito S, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H. Predictive Factors of Rectal Toxicity after Permanent Iodine-125 Seed Implantation: Prospective Cohort Study in 2339 Patients. Brachytherapy. 2016;15(6):736-45.
	前立腺癌	BRI GU 04-01	Okihara K, Yorozu A, Saito S, Tanaka N, Koga H, Higashide S, Kikuchi T, Nakano M. Assessment of sexual function in Japanese men with prostate cancer undergoing permanent brachytherapy without androgen deprivation therapy: Analysis from the Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation database. Int J Urol. 2017;24(7):518-24.
造血管 血液	リンパ腫 遺伝子解析法	STAT_001	Matsui S. Predicting survival outcomes using subsets of significant genes in prognostic marker studies with microarrays. BMC Bioinformatics. 2006;7:156.
	多発性骨髄腫	—	Matsui S, Yamanaka T, Barlogie B, Shaughnessy JD Jr, Crowley J. Clustering of significant genes in prognostic studies with microarrays: application to a clinical study for multiple myeloma. Stat Med. 2008;27(7):1106-20.
	多発性骨髄腫 統計学的方法論 遺伝子解析	—	Matsui S, Zeng S, Yamanaka T, Shaughnessy J. Sample size calculations based on ranking and selection in microarray experiments. Biometrics. 2008;64(1):217-26.

(—: 自主論文)

英文／がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
造血器 血液	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. <i>Am J Hematol.</i> 2008;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. <i>Oncol Res.</i> 2008;17(3):137-49.
皮膚	放射線治療による皮膚障害	STAT 03-02	Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamoto 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. <i>Breast Cancer.</i> 2006;13(3):300-7.
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. <i>Int J Clin Oncol.</i> 2007;12(2):137-45.
外来化学療法	化学療法剤による貧血	—	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. <i>Int J Hematol.</i> 2007;86(1):37-41.
	化学療法剤による好中球減少	—	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. <i>Int J Clin Oncol.</i> 2009;14(2):136-42.
その他	がん情報	—	Fukushima T, Matsuyama K, Murata K, Fukushima M. Collaborative editing support system for cancer information distribution. <i>Japan Journal of Medical Informatics.</i> 2005;25(5):297-308.
その他 (全身)	スクリーニング	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. <i>Eur J Cancer.</i> 2007;43(12):1842-8.
	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. <i>J Clin Oncol.</i> 2009;27(11):1767-73.

(—: 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
	頸動脈内膜中膜厚 血清中IL-18濃度	—	Yamagami H, Kitagawa K, Hoshi T, Furukado S, Hougaku H, Nagai Y, Hori M. Associations of serum IL-18 levels with carotid intima-media thickness. <i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 2005;25(7):1458-62.
	アルツハイマー病	TRIAD1109	Zhou B, Teramukai S, Fukushima M. Prevention and treatment of dementia or Alzheimer's disease by statins: a meta-analysis. <i>Dement Geriatr Cogn Disord.</i> 2007;23(3):194-201.
	頸動脈アテローム硬化 頸動脈内膜中膜厚	—	Kitagawa K, Hougaku H, Yamagami H, Hashimoto H, Itoh T, Shimizu Y, Takahashi D, Murata S, Seike Y, Kondo K, Hoshi T, Furukado S, Abe Y, Yagita Y, Sakaguchi M, Tagaya M, Etani H, Fukunaga R, Nagai Y, Matsumoto M, Hori M; OSACA2 Study Group. Carotid intima-media thickness and risk of cardiovascular events in high-risk patients. Results of the Osaka Follow-Up Study for Carotid Atherosclerosis 2 (OSACA2 Study). <i>Cerebrovasc Dis.</i> 2007;24(1):35-42.
	脊髄損傷 (再生医療)	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. <i>J Trauma.</i> 2008;64(1):53-9.
	アルツハイマー病	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. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2009;18(1):89-102.
	脳脊髄液 検査法	—	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. <i>Current Proteomics.</i> 2009;6(3):154-78.
	アルツハイマー病	TRIAD1109	Zhou B, Zhao Q, Teramukai S, Ding D, Guo Q, Fukushima M, Hong Z. Executive function predicts survival in Alzheimer disease: A study in Shanghai. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2010;22(2):673-82.
	正常圧水頭症	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. <i>Cerebrospinal Fluid Res.</i> 2010;7:18.
	正常圧水頭症	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. <i>Dement Geriatr Cogn Disord.</i> 2011;31(5):363-70.
脳・神経・精神	脳動脈瘤	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. <i>World Neurosurg.</i> 2011;76(5):437-45.
	正常圧水頭症	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. <i>Acta Neurochir (Wien).</i> 2011;153(10):2041-8.
	脳動脈瘤	UHA BRAIN 05-01	Taki W; PRESAT group, Sakai N, Suzuki H. 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. <i>Neuroradiology.</i> 2012;54(6):597-606.
	脊髄損傷 (再生医療)	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. <i>Restor Neurol Neurosci.</i> 2012;30(2):127-36.
	脳動脈瘤	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. <i>J Clin Neurosci.</i> 2013;20(4):527-31.
	アルツハイマー病	TRIAD1109	Zhou B, Nakatani E, Teramukai S, Nagai Y, Fukushima M; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Risk Classification in Mild Cognitive Impairment Patients for Developing Alzheimer's Disease. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2012;30(2):367-75.
	脳動脈瘤	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. <i>Acta Neurochir Suppl.</i> 2013;115:99-105.
	軽度認知障害	TRIAD1109	Guo QH, Zhou B, Zhao QH, Wang B, Hong Z. Memory and Executive Screening (MES): a brief cognitive test for detecting mild cognitive impairment. <i>BMC Neurol.</i> 2012;12:119.
	摂食障害 診断マニュアル	—	Nakai Y, Fukushima M, Taniguchi A, Nin K, Teramukai S. Comparison of DSM-IV versus proposed DSM-5 diagnostic criteria for eating disorders in a Japanese sample. <i>Eur Eat Disord Rev.</i> 2013;21(1):8-14.
	正常圧水頭症	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. <i>J Neurol Sci.</i> 2013;328(1-2):64-9.

(—: 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
脳・神経・精神	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Hayakawa M, Yamagami H, Sakai N, Matsumaru Y, Yoshimura S, Toyoda K; JR-NET Study Group. Endovascular treatment of acute stroke with major vessel occlusion before approval of mechanical thrombectomy devices in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):23-31.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Hayashi K, Hirao T, Sakai N, Nagata I; JR-NET2 Study Group. Current status of endovascular treatment for vasospasm following subarachnoid hemorrhage: analysis of JR-NET2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(2):107-12.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Shigematsu T, Fujinaka T, Yoshimine T, Imamura H, Ishii A, Sakai C, Sakai N; JR-NET Investigators. Endovascular therapy for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms: JR-NET and JR-NET2 findings. <i>Stroke</i> . 2013;44(10):2735-42.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Sato M, Matsumaru Y, Sakai N, Yoshimura S; JR-NET Study Group Affiliations. Detailed analysis of puncture site vascular complications in Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):17-22.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Kondo R, Matsumoto Y, Endo H, Miyachi S, Ezura M, Sakai N. Endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of the Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):54-62.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Ishii A, Miyamoto S, Ito Y, Fujinaka T, Sakai C, Sakai N; Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy Investigators. Parent artery occlusion for unruptured cerebral aneurysms: the Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(2):91-7.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Kikuchi T, Ishii A, Nakahara I, Miyamoto S, Sakai N. Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy: extracranial steno-occlusive diseases except for internal carotid artery stenosis. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):40-5.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Enomoto Y, Yoshimura S, Sakai N, Egashira Y; Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy Investigators. Current perioperative management of anticoagulant and antiplatelet use in neuroendovascular therapy: analysis of JR-NET1 and 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):9-16.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Tsuruta W, Matsumaru Y, Miyachi S, Sakai N. Endovascular treatment of spinal vascular lesion in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):72-8.
	脂質異常症	J-STARS	Nagai Y, Kohiyama T, Origasa H, Minematsu K, Yokota C, Uchiyama S, Ibayashi S, Terayama Y, Takagi M, Kitagawa K, Nomura E, Hosomi N, Ohtsuki T, Yamawaki T, Matsubara Y, Nakamura M, Yamasaki Y, Mori E, Fukushima M, Kobayashi S, Shinohara Y, Yamaguchi T, Matsumoto M; J-STARS Investigators. Rationale, design, and baseline features of a randomized controlled trial to assess the effects of statin for the secondary prevention of stroke: the Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS). <i>Int J Stroke</i> . 2014;9(2):232-9.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Egashira Y, Yoshimura S, Sakai N, Enomoto Y; Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy Investigators. Real-world experience of carotid artery stenting in Japan: analysis of 7,134 cases from JR-NET1 and 2 nationwide retrospective multi-center registries. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):32-9.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Satow T, Ishii D, Iihara K, Sakai N; JR-NET Study Group. Endovascular treatment for ruptured vertebral artery dissecting aneurysms: results from Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(2):98-106.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Sakai N, Yoshimura S, Taki W, Hyodo A, Miyachi S, Nagai Y, Sakai C, Satow T, Terada T, Ezura M, Hyogo T, Matsubara S, Hayashi K, Fujinaka T, Ito Y, Kobayashi S, Koriyama M, Kuwayama N, Matsumaru Y, Matsumoto Y, Murayama Y, Nakahara I, Nemoto S, Satoh K, Sugiu K, Ishii A, Imamura H; Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy Investigators. Recent trends in neuroendovascular therapy in Japan: analysis of a nationwide survey--Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):1-8.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0906	Hishikawa T, Sugiu K, Hiramatsu M, Haruma J, Tokunaga K, Date I, Sakai N. Nationwide survey of the nature and risk factors of complications in embolization of meningiomas and other intracranial tumors: Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy 2 (JR-NET2). <i>Neuroradiology</i> . 2014;56(2):139-44.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Hiramatsu M, Sugiu K, Hishikawa T, Haruma J, Tokunaga K, Date I, Kuwayama N, Sakai N. Epidemiology of Dural Arteriovenous Fistula in Japan: Analysis of Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET2). <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):63-71.
頸動脈の動脈硬化症、再狭窄病変	TRIBRAIN0707	Sakai N, Yamagami H, Matsubara Y, Ezura M, Hyodo A, Matsumaru Y, Miyachi S, Okada Y, Terada T, Yokoi H, Nakamura M, Matsumoto Y, Sakai C; IDEALCAST Investigators. Prospective registry of carotid artery stenting in Japan--investigation on device and antiplatelet for carotid artery stenting. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2014;23(6):1374-84.	

(- : 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
脳・神経・精神	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Imamura H, Sakai N, Sakai C, Fujinaka T, Ishii A; JR-NET Investigators. Endovascular treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(2):81-90.
	脳神経血管内治療	TRIBRAIN0603	Izumi T, Imamura H, Sakai N, Miyachi S. Angioplasty and stenting for intracranial stenosis. <i>Neurol Med Chir (Tokyo)</i> . 2014;54(1):46-53.
	脊髄損傷	—	Makino Y, Yokota H, Hayakawa M, Yajima D, Inokuchi G, Nakatani E, Iwase H. Spinal cord injuries with normal postmortem CT findings: a pitfall of virtual autopsy for detecting traumatic death. <i>Am J Roentgenol</i> . 2014;203(2):240-4.
	脊髄損傷 (再生医療)	TRISCI1013	Suzuki Y, Ishikawa N, Omae K, Hirai T, Ohnishi K, Nakano N, Nishida H, Nakatani T, Fukushima M, Ide C. Bone marrow-derived mononuclear cell transplantation in spinal cord injury patients by lumbar puncture. <i>Restor Neurol Neurosci</i> . 2014;32(4):473-82.
	アルツハイマー病	—	Zhao Q, Zhou B, Ding D, Teramukai S, Guo Q, Fukushima M, Hong Z. Cognitive decline in patients with Alzheimer's disease and its related factors in a memory clinic setting, Shanghai, China. <i>PLoS One</i> . 2014;9(4):e95755.
	クロイツフェルト・ヤコブ病	—	Nakatani E, Nishimura T, Zhou B, Kaneda H, Teramukai S, Nagai Y, Fukushima M, Kanatani Y. Temporal and regional variations in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Japan, 2001-2010. <i>Epidemiol Infect</i> . 2015;143(5):1073-8.
	頭蓋内動脈狭窄を伴う脳卒中	UHA STROKE04-01	Uchiyama S, Sakai N, Toi S, Ezura M, Okada Y, Takagi M, Nagai Y, Matsubara Y, Minematsu K, Suzuki N, Tanahashi N, Taki W, Nagata I, Matsumoto M; CATHARSIS Study Group. Final Results of Cilostazol-Aspirin Therapy against Recurrent Stroke with Intracranial Artery Stenosis (CATHARSIS). <i>Cerebrovasc Dis Extra</i> . 2015;5(1):1-13.
	アルツハイマー病	—	Zhou B. Editorial: Prevention Strategies Targeting Different Preclinical Stages of Alzheimer's Disease. <i>Curr Alzheimer Res</i> . 2015;12(6):504-6.
	脂質異常症	J-STARS	Hosomi N, Nagai Y, Kohriyama T, Ohtsuki T, Aoki S, Nezu T, Maruyama H, Sunami N, Yokota C, Kitagawa K, Terayama Y, Takagi M, Ibayashi S, Nakamura M, Origasa H, Fukushima M, Mori E, Minematsu K, Uchiyama S, Shinohara Y, Yamaguchi T, Matsumoto M; J-STARS collaborators. The Japan Statin Treatment against Recurrent Stroke (J-STARS): a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study. <i>EBioMedicine</i> . 2015;2(9):1071-8.
	筋萎縮性側索硬化症	—	Sato Y, Nakatani E, Watanabe Y, Fukushima M, Nakashima K, Kannagi M, Kanatani Y, Mizushima H. Prediction of prognosis of ALS: Importance of active denervation findings of the cervical-upper limb area and trunk area. <i>Intractable Rare Dis Res</i> . 2015;4(4):181-9.
	軽度認知障害	TRIAD1109	Zhou B, Zhao Q, Kojima S, Ding D, Nagai Y, Guo Q, Fukushima M, Hong Z. Shanghai Cohort Study on Mild Cognitive Impairment: Study Design and Baseline Characteristics. <i>J Alzheimer Dis Parkinsonism</i> . 2016;6(2):1-6.
	クロイツフェルト・ヤコブ病	—	Nakatani E, Kanatani Y, Kaneda H, Nagai Y, Teramukai S, Nishimura T, Zhou B, Kojima S, Kono H, Fukushima M, Kitamoto T, Mizusawa H. Specific clinical signs and symptoms are predictive of clinical course in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. <i>Eur J Neurol</i> . 2016;23(9):1455-62.
	脳動脈瘤	TRICVD1409	Aoki T, Saito M, Koseki H, Tsuji K, Tsuji A, Murata K, Kasuya H, Morita A, Narumiya S, Nozaki K; MR Macrophage Imaging Study Investigators. Macrophage Imaging of Cerebral Aneurysms with Ferumoxytol: an Exploratory Study in an Animal Model and in Patients. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2017;26(10):2055-64.
	軽度認知障害	TRINEU1321	Saito S, Kojima S, Oishi N, Kakuta R, Maki T, Yasuno F, Nagatsuka K, Yamamoto H, Fukuyama H, Fukushima M, Ihara M. A multicenter, randomized, placebocontrolled trial for cilostazol in patients with MCI: the COMCID study protocol. <i>Alzheimers Dement (N Y)</i> . 2016;2(4):250-7.
	筋萎縮性側索硬化症	—	Zhou B. The modifiers of amyotrophic lateral sclerosis survival and clinical trial design. <i>J Transl Sci</i> . 2016;3(1):391-4.
	脂質異常症	J-STARS ECHO	Toyoda K, Minematsu K, Yasaka M, Nagai Y, Hosomi N, Origasa H, Kitagawa K, Uchiyama S, Koga M, Matsumoto M; J-STARS Investigators. The Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS) Echo Study: Rationale and Trial Protocol. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis</i> . 2017;26(3):595-9.
	脂質異常症	J-STARS CRP	Kitagawa K, Hosomi N, Nagai Y, Kagimura T, Ohtsuki T, Origasa H, Minematsu K, Uchiyama S, Nakamura M, Matsumoto M; J-STARS Investigators. Reduction in high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with ischemic stroke by statin treatment: Hs-CRP Sub-study in J-STARS. <i>J Atheroscler Thromb</i> . 2017;24(10):1039-47.
脂質異常症	J-STARS CRP	Nakamura M, Fukukawa T, Kitagawa K, Nagai Y, Hosomi N, Matsumoto M, Minematsu K, Uchiyama S, Miyamoto Y. Ten-year standardization of lipids and high-sensitivity C-reactive protein in a randomized controlled trial to assess effects of statins on secondary stroke prevention: Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS). <i>Ann Clin Biochem</i> . 2018;55(1):128-35.	

(—: 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
脳・神経・精神	脳アミロイド血管症	TRINEU1805	Saito S, Yamamoto Y, Maki T, Hattori Y, Ito H, Mizuno K, Harada-Shiba M, Kalaria RN, Fukushima M, Takahashi R, Ihara M. Taxifolin inhibits amyloid- β oligomer formation and fully restores vascular integrity and memory in cerebral amyloid angiopathy. <i>Acta Neuropathol Commun.</i> 2017;5(1):26.
	脂質異常症	J-STARS ECHO	Hosomi N, Nagai Y, Kitagawa K, Nakagawa Y, Aoki S, Nezu T, Kagimura T, Maruyama H, Origasa H, Minematsu K, Uchiyama S, Matsumoto M; J-STARS collaborators. Pravastatin Reduces the Risk of Atherothrombotic Stroke when Administered within Six Months of an Initial Stroke Event. <i>J Atheroscler Thromb.</i> 2018;25(3):262-8.
	脂質異常症	J-STARS ECHO	Wada S, Koga M, Toyoda K, Minematsu K, Yasaka M, Nagai Y, Aoki S, Nezu T, Hosomi N, Kagimura T, Origasa H, Kamiyama K, Suzuki R, Ohtsuki T, Maruyama H, Kitagawa K, Uchiyama S, Matsumoto M; Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS) Echo Study Collaborators. Factors Associated with Intima-Media Complex Thickness of the Common Carotid Artery in Japanese Noncardioembolic Stroke Patients with Hyperlipidemia: The J-STARS Echo Study. <i>J Atheroscler Thromb.</i> 2018;25(4):359-73.
	脂質異常症	J-STARS ECHO	Koga M, Toyoda K, Minematsu K, Yasaka M, Nagai Y, Aoki S, Nezu T, Hosomi N, Kagimura T, Origasa H, Kamiyama K, Suzuki R, Ohtsuki T, Maruyama H, Kitagawa K, Uchiyama S, Matsumoto M. Long-Term Effect of Pravastatin on Carotid Intima-Media Complex Thickness: The J-STARS Echo Study (Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke). <i>Stroke.</i> 2018;49(1):107-13.
	アルツハイマー病	TRIAD1412	Mori T, Kikuchi T, Umeda-Kameyama Y, Wada-Isoe K, Kojima S, Kagimura T, Kudoh C, Uchikado H, Ueki A, Yamashita M, Watabe T, Nishimura C, Tsuno N, Ueda T, Akishita M, Nakamura Y, on behalf of the ABC Dementia Scale Study Group. ABC Dementia Scale: A Quick Assessment Tool for Determining Alzheimer's Disease Severity. <i>Dement Geriatr Cogn Disord Extra.</i> 2018;8:85-97.
	脂質異常症	J-STARS	Hosomi N, Kitagawa K, Nagai Y, Nakagawa Y, Aoki S, Nezu T, Kagimura T, Maruyama H, Origasa H, Minematsu K, Uchiyama S, Matsumoto M; J-STARS Collaborators. Desirable Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels for Preventing Stroke Recurrence: A Post Hoc Analysis of J-STARS Study (Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke). <i>Stroke.</i> 2018;49(4):865-71.
	不眠症	TRINEU1659	Kobayashi M, Okajima I, Narisawa H, Kikuchi T, Matui K, Inada K, Ishigooka, Inoue Y. Development of a new benzodiazepine hypnotics withdrawal symptom scale. <i>Sleep and Biological Rhythms.</i> 2018;16(3):263-71.
	アルツハイマー病	TRIAD1412	Kikuchi T, Mori T, Wada-Isoe K, Umeda-Kameyama Y, Kagimura T, Kojima S, Akishita M, Nakamura Y. A Novel Dementia Scale for Alzheimer's Disease. <i>J Alzheimers Dis Parkinsonism.</i> 2018. [Epub ahead of print]
	脊髄損傷	TRISCI1503	Toda M, Nakatani E, Omae K, Fukushima M, Chin T. Age-specific characterization of spinal cord injuries over a 19-year period at a Japanese rehabilitation center. <i>PLoS One.</i> 2018;13(3):e0195120.
脳・神経・精神 (非臨床)	ラット 脊髄損傷 (再生医療)	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. <i>Brain Res.</i> 2010;1332:32-47.
	ラット 脊髄損傷 (再生医療)	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. <i>Neurosci Lett.</i> 2010;483(1):57-61.
	ラット 脊髄損傷 (再生医療)	UHA SCI 04-01	Nakano N, Nakai Y, Seo TB, Homma T, Yamada Y, Ohta M, Suzuki Y, Nakatani T, Fukushima M, Hayashibe M, Ide C. Effects of bone marrow stromal cell transplantation through CSF on the subacute and chronic spinal cord injury in rats. <i>PLoS One.</i> 2013;8(9):e73494.
	マウス 脊髄虚血 再灌流障害	—	Yamanaka K, Sasaki N, Fujita Y, Kawamoto A, Hirata K, Okita Y. Impact of acquired and innate immunity on spinal cord ischemia and reperfusion injury. <i>Gen Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2016;64(5):251-9.
	ラット 脊髄損傷 (再生医療)	—	Kanekiyo K, Nakano N, Noda T, Yamada Y, Suzuki Y, Ohta M, Yokota A, Fukushima M, Ide C. Transplantation of choroid plexus epithelial cells into contusion-injured spinal cord of rats. <i>Restor Neurol Neurosci.</i> 2016;34(3):347-66.
眼科	加齢黄斑変性	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. <i>Jpn J Ophthalmol.</i> 2009;53(4):396-407.
	角結膜疾患	TRIOPH0812	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. <i>Ophthalmology.</i> 2013;120(1):193-200.
	難治性角結膜疾患 移植	TRIOPH0812	Sotozono C, Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Yokoi N, Ueta M, Matsuyama K, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S. Cultivated oral mucosal epithelial transplantation for persistent epithelial defect in severe ocular surface diseases with acute inflammatory activity. <i>Acta Ophthalmol.</i> 2014;92(6):e447-53.

(—: 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
眼科	SJSとTENでの眼 球障害	TRIOPH1001	Sotozono C, Ueta M, Nakatani E, Kitami A, Watanabe H, Sueki H, Iijima M, Aihara M, Ikezawa Z, Aihara Y, Kano Y, Shiohara T, Tohyama M, Shirakata Y, Kaneda H, Fukushima M, Kinoshita S, Hashimoto K; Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction. Predictive Factors associated with Acute Ocular Involvement in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Am J Ophthalmol. 2015;160(2):228-37.
	加齢黄斑変性	UHA AMD 05-01	Tsujikawa A, Akagi-Kurashige Y, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 Study Group. Baseline data from a multicenter, 5-year, prospective cohort study of Japanese age-related macular degeneration: an AMD2000 report. Jpn J Ophthalmol. 2018;62(2):127-36.
	加齢黄斑変性	UHA AMD 05-01	Akagi-Kurashige Y, Tsujikawa A, Yuzawa M, Ishibashi T, Nakanishi H, Nakatani E, Teramukai S, Fukushima M, Yoshimura N; AMD2000 study group. A 5-year multicenter prospective cohort study on the long-term visual prognosis and predictive factors for visual outcome in Japanese patients with age-related macular degeneration: the AMD2000 study. Jpn J Ophthalmol. 2018;62(2):137-43.
耳鼻咽喉	鼓膜穿孔 (再生医療)	TRIENT1113	Omae K, Kanamaru SI, Nakatani E, Kaneda H, Nishimura T, Tona R, Naito Y, Kawamoto A, Fukushima M. Regenerative treatment for tympanic membrane perforation using gelatin sponge with basic fibroblast growth factor. Auris Nasus Larynx. 2017;44(6):664-71.
	声帯癬痕 (再生医療)	TRIENT1215	Hirano S, Kawamoto A, Tateya I, Mizuta M, Kishimoto Y, Hiwatashi N, Kawai Y, Tsuji T, Suzuki R, Kaneko M, Naito Y, Kagimura T, Nakamura T, Kanamaru SI. A Phase I/II exploratory clinical trial for intracordal injection of recombinant hepatocyte growth factor for vocal fold scar and sulcus. J Tissue Eng Regen Med. 2018;12(4):1031-8.
	鼓膜穿孔 (再生医療)	TRIENT1328	Kanamaru SI, Kanai R, Yoshida M, Kitada Y, Omae K, Hirano S. Application of Regenerative Treatment for Tympanic Membrane Perforation With Cholesteatoma, Tumor, or Severe Calcification. Otol Neurotol. 2018;39(4):438-44.
歯科 口腔	下顎骨折	TRIDIAG1411	Tatsumi H, Nakatani E, Kanno T, Nariai Y, Kagimura T, Sekine J. Clinical Features and Treatment Modes of Mandibular Fracture at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shimane University Hospital, Japan. PLoS One. 2015;10(9):e0136278.
	顎部骨折 顔面神経損傷	TRIDIAG1411	Kanno T, Sukegawa S, Tatsumi H, Karino M, Nariai Y, Nakatani E, Furuki Y, Sekine J. Does a Retromandibular Transparotid Approach for the Open Treatment of Condylar Fractures Result in Facial Nerve Injury? J Oral Maxillofac Surg. 2016;74(10):2019-32.
	歯周炎 (再生医療)	TRIPDT1005	Baba S, Yamada Y, Komuro A, Yotsui Y, Umeda M, Shimuzutani K, Nakamura S Phase I/II Trial of Autologous Bone Marrow Stem Cell Transplantation with a Three-Dimensional Woven-Fabric Scaffold for Periodontitis. Stem Cells Int. 2016;2016:6205910.
	口腔軟組織疾患	TRIDIG1516	Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A, Vieth M, Kinoshita Y, Sekine J. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. BMC Gastroenterol. 2017;17(1):92.
呼吸器	喘息	TRIASTHMA1108	Sekiya K, Nakatani E, Fukutomi Y, Kaneda H, Iikura M, Yoshida M, Takahashi K, Tomii K, Nishikawa M, Kaneko N, Sugino Y, Shinkai M, Ueda T, Tanikawa Y, Shirai T, Hirabayashi M, Aoki T, Kato T, Iizuka K, Homma S, Taniguchi M, Tanaka H. Severe or life-threatening asthma exacerbation: patient heterogeneity identified by cluster analysis. Clin Exp Allergy. 2016;46(8):1043-55.
	呼吸器疾患 喫煙者	TRIASTHMA1108	Hayashi H, Fukutomi Y, Mitsui C, Nakatani E, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Tsuburai T, Ito S, Hasegawa Y, Taniguchi M. Smoking Cessation as a Possible Risk Factor for the Development of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease in Smokers. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(1):116-25.
	喘息	TRIASTHMA1108	Tanaka H, Nakatani E, Fukutomi Y, Sekiya K, Kaneda H, Iikura M, Yoshida M, Takahashi K, Tomii K, Nishikawa M, Kaneko N, Sugino Y, Shinkai M, Ueda T, Tanikawa Y, Shirai T, Hirabayashi M, Aoki T, Kato T, Iizuka K, Fujii M, Taniguchi M. Identification of patterns of factors preceding severe or life-threatening asthma exacerbations in a nationwide study. Allergy. 2018;73(5):1110-8.
	慢性閉塞性肺疾患	TRIRES1507	Nagata K, Kikuchi T, Horie T, Shiraki A, Kitajima T, Kadowaki T, Tokioka F, Chohnabayashi N, Watanabe A, Sato S, Tomii K. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. Ann Am Thorac Soc. 2018;15(4):432-9.
循環器	重症下肢虚血 (再生医療)	TRIPAD0905	Marui A, Tabata Y, Kojima S, Yamamoto M, Tambara K, Nishina T, Saji Y, Inui K, Hashida T, Yokoyama S, Onodera R, Ikeda T, Fukushima M, Komeda M. A novel approach to therapeutic angiogenesis for patients with critical limb ischemia by sustained release of basic fibroblast growth factor using biodegradable gelatin hydrogel: an initial report of the phase I-IIa study. Circ J. 2007;71(8):1181-6.
	高血圧症	—	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;14(1):27-37.
	慢性期 心筋梗塞 (再生医療)	TRICAD0806 TRICVD1220	Takehara N, Tsutsumi Y, Tateishi K, Ogata T, Tanaka H, Ueyama T, Takahashi T, Takamatsu T, Fukushima M, Komeda M, Yamagishi M, Yaku H, Tabata Y, Matsubara H, Oh H. Controlled delivery of basic fibroblast growth factor promotes human cardiosphere-derived cell engraftment to enhance cardiac repair for chronic myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2008;52(23):1858-65.

(— : 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
循環器	重症下肢虚血 (再生医療)	UHA ASO 05-01	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; TACT Follow-up Study Investigators. 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. Am Heart J. 2008;156(5):1010-8.
	冠動脈疾患	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. Circ J. 2008;72(12):1937-45.
	脂質異常症	STAT 04-02	Yamashita S, Bujo H, Arai H, Harada-Shiba M, Matsui S, Fukushima M, Saito Y, Kita T, Matsuzawa Y. Long-Term Probuco Treatment Prevents Secondary Cardiovascular Events: a Cohort Study of Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia in Japan. J Atheroscler Thromb. 2008;15(6):292-303. Erratum in: J Atheroscler Thromb. 2009;16(1):E1.
	冠動脈疾患	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(14 Suppl):S199-209.
	腎疾患 血液透析	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;12(6):526-30. Erratum in: Ther Apher Dial.2009 Jun;13(3):240.
	冠動脈疾患	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;144(2):263-6.
	冠動脈疾患	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;143(2):178-83.
	冠動脈疾患	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;87(6):1839-44.
	冠動脈疾患	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;73(8):1459-65.
	下肢虚血 (再生医療)	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;208(2):461-6.
	重症下肢虚血 (再生医療)	BRI ASO 03-01	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;27(11):2857-64.
	冠動脈疾患	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;105(7):960-6.
	冠動脈疾患	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;105(12):1698-704.
	重症下肢虚血 (再生医療)	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;46(2):278-84.
	高血圧症	-	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;34(3):372-7.

(- : 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
循環器	冠動脈疾患	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;91(5):1393-9.
	冠動脈疾患	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;75(6):1358-67.
	冠動脈疾患	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;75(7):1616-25.
	冠動脈疾患	HEART 03-01	Marui A, Kimura T, Tanaka S, Furukawa Y, Kita T, Sakata R; 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;41(1):94-101.
	冠動脈疾患	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;29(10):1889-96.
	冠動脈疾患	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.
	冠動脈疾患	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;35(3):654-9.
	冠動脈疾患	-	Kaneda H, Terashima M, Yamaguchi H. The role of intravascular ultrasound in the determination of progression and regression of coronary artery disease. Curr Atheroscler Rep. 2012;14(2):175-85.
	薬剤溶出性ステント留置後の内皮機能不全	-	Minami Y, Kaneda H, Inoue M, Ikutomi M, Morita T, Nakajima T. Endothelial dysfunction following drug-eluting stent implantation: a systematic review of the literature. Int J Cardiol. 2013;165(2):222-8.
	重症下肢虚血 (再生医療)	-	Ohno T, Kaneda H, Nagai Y, Fukushima M. Regenerative medicine in critical limb ischemia. J Atheroscler Thromb. 2012;19(10):883-9.
	重症下肢虚血 (再生医療)	BRI ASO 03-01	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;224(2):440-5.
	冠動脈疾患	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;110(12):1773-8.
	腎疾患 血液透析	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;61(3):466-75.
	房室結節リエントリー性頻拍	-	Yamaguchi T, Tsuchiya T, Nagamoto Y, Miyamoto K, Sadamatsu K, Tanioka Y, Kadokami T, Murotani K, Takahashi N. Anatomical and electrophysiological variations of Koch's triangle and the impact on the slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a study using 3D mapping. J Interv Card Electrophysiol. 2013;37(1):111-20.
	急性非代償性心不全	-	Koyama S, Sato Y, Tanada Y, Fujiwara H, Takatsu Y. Early evolution and correlates of urine albumin excretion in patients presenting with acutely decompensated heart failure. Circ Heart Fail. 2013;6(2):227-32.
重症下肢虚血 (再生医療)	TRIASO0704	Fujita Y, Kinoshita M, Furukawa Y, Nagano T, Hashimoto H, Hirami Y, Kurimoto Y, Arakawa K, Yamazaki K, Okada Y, Katakami N, Uno E, Matsubara Y, Fukushima M, Nada A, Losordo DW, Asahara T, Okita Y, Kawamoto A. Phase II clinical trial of CD34+ cell therapy to explore endpoint selection and timing in patients with critical limb ischemia. Circ J. 2014;78(2):490-501.	
血液透析 心筋脂肪酸画像	UHA CAD 05-01	Kiriyama T, Kumita S, Moroi M, Nishimura T, Tamaki N, Hasebe N, Kikuchi K. Interpretative variability and its impact on the prognostic value of myocardial fatty acid imaging in asymptomatic hemodialysis patients in a multicenter trial in Japan. Circ J. 2015;79(1):153-60.	

(- : 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
循環器	冠動脈疾患	HEART 03-01	Inohara T, Kohsaka S, Goto M, Furukawa Y, Fukushima M, Sakata R, Elayda M, Wilson JM, Kimura T. Hypothesis of Long-Term Outcome after Coronary Revascularization in Japanese Patients Compared to Multiethnic Groups in the US. PLoS One. 2015;10(5):e0128252.
	腎疾患	UHA CAD 05-01	Zen K, Tamaki N, Nishimura M, Nakatani E, Moroi M, Nishimura T, Hasebe N, Kikuchi K. Cardiac event risk stratification in patients with end-stage renal disease: Sub-analysis of the B-SAFE study. Int J Cardiol. 2016;202:694-700.
	冠動脈疾患	HEART 03-01	Yamaji K, Shiomi H, Morimoto T, Toyota T, Ono K, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Ando K, Shirai S, Kato M, Takatsu Y, Doi O, Kambara H, Suwa S, Onodera T, Watanabe H, Natsuaki M, Kimura T. Influence of Sex on Long-Term Outcomes After Implantation of Bare-Metal Stent: A Multicenter Report From the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study-Kyoto (CREDO-Kyoto) Registry Cohort-1. Circulation. 2015;132(24):2323-33.
	脂質異常症 冠動脈疾患	TRICVD0809	Yamashita S, Masuda D, Ohama T, Arai H, Bujo H, Kagimura T, Kita T, Matsuzaki M, Saito Y, Fukushima M, Matsuzawa Y; PROSPECTIVE Study Group. Rationale and Design of the PROSPECTIVE Trial: Probucol Trial for Secondary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients with Prior Coronary Heart Disease. J Atheroscler Thromb. 2016;23(6):746-56.
	突然死 血液透析	UHA CAD 05-01	Nakata T, Hashimoto A, Moroi M, Tamaki N, Nishimura T, Hasebe N, Kikuchi K, Nakatani E. Sudden death prediction by C-reactive protein, electrocardiographic findings, and myocardial fatty acid uptake in haemodialysis patients: analysis of a multicentre prospective cohort sub-study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;17(12):1394-404.
	冠動脈疾患	TRICVD1225	Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Fusazaki T, Otake H, Kozuma K, Akasaka T. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): Study protocol for a randomized controlled trial. J Cardiol. 2016;68(5):455-60.
	冠動脈疾患	HEART 03-01	Kai H, Kimura T, Fukuda K, Fukumoto Y, Kakuma T, Furukawa Y; CREDO-Kyoto Investigators. Impact of Low Diastolic Blood Pressure on Risk of Cardiovascular Death in Elderly Patients With Coronary Artery Disease After Revascularization - The CREDO-Kyoto Registry Cohort-1. Circ J. 2016;80(5):1232-41.
	冠動脈疾患	HEART 03-01	Yamaji K, Shiomi H, Morimoto T, Nakatsuma K, Toyota T, Ono K, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Ando K, Shirai S, Onodera T, Watanabe H, Natsuaki M, Sakata R, Hanyu M, Nishiwaki N, Komiya T, Kimura T. Effects of Age and Sex on Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention Relative to Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Triple-Vessel Coronary Artery Disease. Circulation. 2016;133(19):1878-91.
	非弁膜症性心房細動	TRICVD1401	Kusakawa K, Harada KH, Kagimura T, Koizumi A. Major determinants for the selecting antithrombotic therapies in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Japan (JAPAF study). J Arrhythm. 2017;33(2):99-106.
	冠動脈疾患	HEART 03-01	Shiomi H, Yamaji K, Morimoto T, Shizuta S, Nakatsuma K, Higami H, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, Ando K, Sakata R, Okabayashi H, Hanyu M, Shimamoto M, Nishiwaki N, Komiya T, Kimura T. Very Long-Term (10 to 14 Year) Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Multivessel Coronary Artery Disease in the Bare-Metal Stent Era. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9(8). pii: e003365.
	単心室症 (再生医療)	TRICVD1220	Ishigami S, Ohtsuki S, Eitoku T, Ousaka D, Kondo M, Kurita Y, Hirai K, Fukushima Y, Baba K, Goto T, Horio N, Kobayashi J, Kuroko Y, Kotani Y, Arai S, Iwasaki T, Sato S, Kasahara S, Sano S, Oh H. Intracoronary Cardiac Progenitor Cells in Single Ventricle Physiology: The PERSEUS (Cardiac Progenitor Cell Infusion to Treat Univentricular Heart Disease) Randomized Phase 2 Trial. Circ Res. 2017;120(7):1162-73.
	冠動脈疾患	TRICVD1225	Otake H, Kubo T, Takahashi H, MD, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Fusazaki T, Kozuma K, Ioji T, Kaneda H, Akasaka T, on behalf of the OPINION Investigators. Optical frequency domain imaging versus intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): results from the OPINION imaging study. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(1):111-23.
	冠動脈疾患	TRICVD1225	Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi H, Nakazawa G, Morino Y, Shite J, Fusazaki T, Otake H, Kozuma K, Ioji T, Serikawa T, Kataoka T, Okada H, Akasaka T, on behalf of the OPINION Investigators. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. Eur Heart J. 2017;38(42):3139-47.
	重症下肢虚血 (再生医療)	—	Fujita Y, Kawamoto A. Stem cell-based peripheral vascular regeneration. Adv Drug Deliv Rev. 2017;120:25-40.
	下肢虚血 (再生医療)	TRIPAD0708	Horie T, Yamazaki S, Hanada S, Kobayashi S, Tsukamoto T, Haruna T, Sakaguchi K, Sakai K, Obara H, Morishita K, Saigo K, Shintani Y, Kubo K, Hoshino J, Oda T, Kaneko E, Nishikido M, Ioji T, Kaneda H, Fukushima M, for Japan Study Group of Peripheral Vascular Regeneration Cell Therapy (JPRCT) Outcome from a Randomized Controlled Clinical Trial: Improvement of Peripheral Arterial Disease by Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Mobilized Autologous Peripheral-Blood Mononuclear-Cell Transplantation (IMPACT). Circ J. 2018;82(8):2165-74.

(—: 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
肝胆臓	肝移植	—	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;12(5):792-800.
	肝移植	—	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;13(2):287-93.
	肝移植	—	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;13(9):1262-71.
	肝移植	—	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;47(1):143-52.
	肝移植	—	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.
	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;9:55.
	慢性膵炎	—	Arikawa S, Uchida M, Kunou Y, Kaida H, Uozumi J, Hayabuchi N, Okabe Y, Murotani K. Assessment of Chronic Pancreatitis: Use of Whole Pancreas Perfusion With 256-Slice Computed Tomography. Pancreas. 2012;41(4):535-40.
	C型肝炎ウイルス陽性受容者生体肝移植	UHA LD 03-01	Takada Y, Kaido T, Asonuma K, Sakurai H, Kubo S, Kiuchi T, Inomata Y, Isaji S, Tsumura H, Teramukai S, Matsubara Y, Sakabayashi S, Uemoto S. Randomized, multicenter trial comparing tacrolimus plus mycophenolate mofetil to tacrolimus plus steroids in hepatitis C virus-positive recipients of living donor liver transplantation. Liver Transpl. 2013;19(8):896-906.
肝硬変 (C型肝炎ウイルス)	TRIDIG1306	Kimura K, Ikoma A, Shibakawa M, Shimoda S, Harada K, Saio M, Imamura J, Osawa Y, Kimura M, Nishikawa K, Okusaka T, Morita S, Inoue K, Kanto T, Todaka K, Nakanishi Y, Kohara M, Mizokami M. Safety, Tolerability, and Preliminary Efficacy of the Anti-Fibrotic Small Molecule PRI-724, a CBP/ β -Catenin Inhibitor, in Patients with Hepatitis C Virus-related Cirrhosis: A Single-Center, Open-Label, Dose Escalation Phase 1 Trial. EBioMedicine. 2017;23:79-87.	
肝胆臓 (非臨床)	マウス 膵島保存方法	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;5(1):45-52.
	ラット 肝硬変 (再生医療)	—	Nakamura T, Koga H, Iwamoto H, Tsutsumi V, Imamura Y, Naitou M, Masuda A, Ikezono Y, Abe M, Wada F, Sakae T, Ueno T, Ii M, Alev C, Kawamoto A, Asahara T, Torimura T. Ex vivo expansion of circulating CD34(+) cells enhances the regenerative effect on rat liver cirrhosis. Mol Ther Methods Clin Dev. 2016;3:16025.
消化管	胃・十二指腸潰瘍	TRIDIG0801	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;47(11):1186-97.
	腸管運動障害	TRIDIG1207	Ueno T, Wada M, Hoshino K, Sakamoto S, Furukawa H, Fukuzawa M. A national survey of patients with intestinal motility disorders who are potential candidates for intestinal transplantation in Japan. Transplant Proc. 2013;45(5):2029-31.
腎・尿路	末期腎疾患	TRIGU1115	Imai E, Maruyama S, Nangaku M, Hirakata H, Hayashi T, Narita I, Kono H, Nakatani E, Morita S, Tsubakihara Y, Akizawa T Rationale and study design of a randomized controlled trial to assess the effects of maintaining hemoglobin levels using darbepoetin alfa on prevention of development of end-stage kidney disease in non-diabetic CKD patients (PREDICT Trial). Clin Exp Nephrol. 2016;20(1):71-6.
	慢性維持透析	TRIGU1111	Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, Kaneda H, Kagimura T, Akizawa T; LANDMARK Study Group. Design and baseline characteristics of the LANDMARK study. Clin Exp Nephrol. 2017;21(3):531-7.
	腎性貧血を伴う腎疾患	TRIGU1318	Kato H, Nangaku H, Wada T, Hayashi T, Sato H, Yamazaki Y, Masaki T, Kagimura T, Yamamoto H, Hase H, Kamouchi M, Imai E, Mizuno K, Iwasaki M, Akizawa T, Tsubakihara Y, Maruyama S, Narita I. Rationale and design of observational clinical Research In chronic kidney disease patients with renal anemia: renal proGnosis in patients with Hyporesponsive anemia To Erythropoiesis stimulating agents, darbepoetin alfa (BRIGHTEN Trial). Clin Exp Nephrol. 2018;22(1):78-84.

(—: 自主論文)

英文／非がん領域

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
腎・尿路	尿失禁 (女性)	TRIGU1309	Minagawa T, Gotoh M, Yokoyama O, Sugaya K, Yamanishi T, Kawahara K, Kaga K, Kikuchi T, Nishizawa O; FRESH study group. Therapeutic effect of propiverine hydrochloride on mixed-type urinary incontinence in women: The Female Urgency and Stress Urinary Incontinence Study of Propiverine Hydrochloride trial. Int J Urol. 2018;25(5):486-91.
男性生殖器	前立腺肥大症に関連した過活動膀胱	TRIGU1327	Yamanishi T, Asakura H, eki N, okunaga S. Efficacy and safety of combination therapy with tamsulosin, dutasteride and imidafenacin for the management of overactive bladder symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: A multicenter, randomized, open-label, controlled trial (Direct Study). Int J Urol. 2017;24(7):525-31.
骨・関節	難治性骨折 (再生医療)	TRIORTH00802	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.
	難治性骨折 (再生医療)	TRIORTH00802	Fukui T, Matsumoto T, Mifune Y, Shoji T, Kuroda T, Kawakami Y, Kawamoto A, Ii 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. 2012;21(4):707-21.
	難治性骨折 (再生医療)	TRIORTH00802	Kuroda R, Matsumoto T, Niikura T, Kawakami Y, Fukui T, Lee SY, Mifune Y, Kawamata S, Fukushima M, Asahara T, Kawamoto A, Kurosaka M. Local transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34+ cells for patients with femoral and tibial nonunion: pilot clinical trial. Stem Cells Transl Med. 2014;3(1):128-34.
内分泌	その他	—	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;150(4):447-55.
	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;188(2):333-44.
小児	低ホスファターゼ症	TRIPED1403	Kitaoka T, Tajima T, Nagasaki K, Kikuchi T, Yamamoto K, Michigami T, Okada S, Fujiwara I, Kokaji M, Mochizuki H, Ogata T, Tatebayashi K, Watanabe A, Yatsuga S, Kubota T, Ozono K. Safety and efficacy of treatment with asfotase alfa in patients with hypophosphatasia: Results from a Japanese clinical trial. Clin Endocrinol (Oxf). 2017;87(1):10-9.
	先天性気管狭窄症	TRIPED1528	Yokoi A, Hasegawa T, Oshima Y, Higashide S, Nakatani E, Kaneda H, Kawamoto A, Nishijima E. Clinical outcomes after tracheoplasty in patients with congenital tracheal stenosis in 1997-2014. J Pediatr Surg. 2017 Dec 27. [Epub ahead of print]
その他	自殺 磁気嵐	—	Tada H, Nishimura T, Nakatani E, Matsuda K, Teramukai S, Fukushima M. Association of geomagnetic disturbances and suicides in Japan, 1999-2010. Environ Health Prev Med. 2014;19(1):64-71.
	自殺 地球磁場	—	Nishimura T, Tada H, Nakatani E, Matsuda K, Teramukai S, Fukushima M. Stronger geomagnetic fields may be a risk factor of male suicides. Psychiatry Clin Neurosci. 2014;68(6):404-9.
	難病 (再生医療)	—	Fujita Y, Kawamoto A. Regenerative medicine legislation in Japan for fast provision of cell therapy products. Clin Pharmacol Ther. 2016;99(1):26-9.
その他 (全身)	高齢者 (100歳以上)	—	Murotani K, Zhou B, Kaneda H, Nakatani E, Kojima S, Nagai Y, Fukushima M. SURVIVAL OF CENTENARIANS IN JAPAN. J Biosoc Sci. 2015;47(6):707-17.
その他 (非臨床)	電磁場 トカゲ拳尾行動	—	Nishimura T, Okano H, Tada H, Nishimura E, Sugimoto K, Mohri K, Fukushima M. Lizards respond to an extremely low-frequency electromagnetic field. J Exp Biol. 2010;213(Pt 12):1985-90.

(—: 自主論文)

英文／共通

領域		Project Code	論文
部位 / 診療科	疾患 / 症状		
その他	電子カルテ	—	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;32(5):423-7.
	電子カルテ	—	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;9(4):408-17.
	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;2(6). pii: e001622.

(— : 自主論文)

和文

発行年	進捗
2003	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(1):48-50.
	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伐戦略. 癌の臨床. 2003;49(6):473-9.
	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(2-3):231-51.
2004	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;832-3.
	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):28-9.
	浅野茂隆, 岩本愛吉, 田原秀晃, 大島伸一, 吉田純, 直江知樹, 金倉謙, 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(2):485-96.
	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—. 小児がん. 2004;41(1):44-8.
	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. Cardiovascular Med-Surg. 2004;6(3):358-62.
	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(3):579-86.
	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(Suppl21):27-54.
	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実施共同研究. 頭頸部癌. 2004; 30:461-7.
	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(2):15.
	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(11): 1727-35.
	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. 大阪: メディカルドゥ社; 2004;p240-4.
	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—登録公開の三種比較と改革への提言—. 臨床評価. 2005;32(1):45-64.
	小田英世. ブラックボックスにはしたくない生物統計学のABC エンドポイント. 分子心血管病. 2005;6(3):298-306.
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;2:33-6.	
大門貴志. ブラックボックスにはしたくない生物統計学のABC 検定とp値. 分子心血管病. 2005;6(4):415-28.	
貞池哲志. ヒト乾燥硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). 臨床評価. 2005;32(2-3):417-20.	
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(9):1097-103.	
大門貴志. ブラックボックスにはしたくない生物統計学のABC 標本サイズ. 分子心血管病. 2005;6(5):532-8.	
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;1171-2.	

和文

発行年	進捗
2004	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;1249-50.
	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(1):42-6.
	永井洋士, 福島雅典. 脳卒中・脳卒中の外科 臨床試験・研究の基盤と実際 臨床研究情報センターの役割. 脳卒中. 2005;27(4):504-7.
2006	山中竹春. ブラックボックスにはしたくない生物統計学のABC 生存時間解析. 分子心血管病. 2005;6(6):645-56.
	福島雅典. トランスレーショナルリサーチの基盤 一薬事法改正・被験者保護法立法の提言一. 臨床評価. 2006;33(3):477-86.
	黒木慎也, 多田春江, 山本景一, 石戸是巨, 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;460-1.
2007	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. 脳卒中の大規模調査 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(4):550-3.
	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. 2007;52(10):605-8.
	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. 2007;52(10):617-23.
2007	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(2):337-43.
	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(3):539-44.
	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報一. 臨床評価. 2007;34(3):595-611.
2008	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(1):85-90.
	福島雅典. ここまできたトランスレーショナルリサーチ 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.
	永井洋士, 坂井信幸, 江面正幸, 岡田靖, 高木誠, 峰松一夫, 内山真一郎. 日本から発信する血管病のEBM CATHARSIS TOSSとの対比から CATHARSIS: Cilostazol-Aspirin Therapy Against Recurrent Stroke with Intracranial artery Stenosis(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). Vascular Medicine. 2008;4(4):357-62.
2009	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;28:11.
	福島雅典. 臨床科学 その原理と実践 科学と人と法. 臨床評価. 2009;36(Suppl.XXVI):9-48.
	福島雅典. TRI 5年間のあゆみ. 臨床評価. 2009;36(Suppl.XXVI):159-72.
2010	坂井信幸, 江面正幸, 佐藤浩一, 佐藤徹, 滝和郎, 寺田友昭, 永井洋士, 服部伊太郎, 福田仁, 瓢子敏夫, 兵頭明夫, 松原俊二, 宮地茂, 村尾健一, 飯原弘二, 桑山直也, 小宮山雅樹, 杉生憲志, 中原一郎, 根来真, 根本繁, 藤中俊之, 松島聡, 松丸祐司, 松本康史, 村山雄一, 吉村紳一, 内山真一郎, 小笠原邦昭, 岡田靖, 小川彰, 永田泉, 峰松一夫, 宮本享, 吉峰俊樹, 坂井千秋, 黒中香織 循環器病研究班編 脳血管内治療診療指針2009 循環器病研究委託費(17公-1)総括研究報告書 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. JNET: Journal of Neuroendovascular Therapy. 2009;3(Suppl.1):1-78.
	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(5):190-3.
	福島雅典. 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タルフォリオ. Medical Bio. 2010;7(3):21-3.

和文

発行年	進捗
2010	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-41-5.
	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):502-9.
	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):532-6.
	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. 主要国における幹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.
2011	永井洋士, 小島伸介, 大野隆之, 福島雅典. 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):134-40.
	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):729-38.
	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):869-84.
	福島雅典, 大野隆之, 松山琴音, 永井洋士. 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):135-8.
	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):142-8.
	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. 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):755-60.
	大野隆之, 木村泰子, 永井洋士, 福島雅典. 再生医療 実用化の現状と今後の展望. Biophilica. 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):317-22.
	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):221-6.
2012	楠康代, 大野隆之, 古川恵子, 永井洋士. 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):478-85.
	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):171-85.
	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;1120:31-7.
	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;28:20-6.
	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):547-57.
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.	

和文

発行年	進捗
2012	<p>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;40 (Suppl.XXXI):20-5.</p>
	<p>永井洋士, 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 各視点の達成と課題 サポート室からの報告. 臨床評価. 2012;40 (Suppl.XXXI):29-33.</p>
	<p>永井洋士, 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 再生医療の臨床開発戦略 再生医療臨床試験の現状と日本の競争力. 臨床評価. 2012;40 (Suppl.XXXI):121-5.</p>
	<p>城野隆子, 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 臨床試験を支える先端理論と技術基盤 TRIでのCDISC標準適用の経緯と今後. 臨床評価. 2012;40 (Suppl.XXXI):205-9.</p>
2013	<p>永井洋士, 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):1143-7.</p>
	<p>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):435-6.</p>
	<p>福島雅典, 文科省橋渡しネットワークプログラムの目指すもの. 泌尿器外科. 2013;extra edition 26:553-6.</p>
	<p>福島雅典, イノベーションをマーケットへ サポート機関からの報告. 臨床評価. 2013;41 (1):12-8.</p>
2013	<p>福島雅典, イノベーション創出力の現状と強化策. 臨床評価. 2013;41 (1):151-66.</p>
	<p>木村泰子, 西村秀雄, 菊地克史, 福島雅典, 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律案」への懸念. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2013;44 (8):594-601.</p>
	<p>木村泰子, 西村秀雄, 栗原千絵子, 福島雅典 iPS細胞を臨床応用するために求められるべきデータ FDA/EMA規制文書に基づく我が国のiPS関連通知の考察. 臨床評価. 2013;41 (2):395-406.</p>
	<p>齊藤福樹, 津田雅庸, 岩瀬正顕, 中谷壽男, 鈴木義久, 福島雅典, 井出千束. 急性期脊髄損傷患者に対する培養自家骨髄間質細胞の髄液内投与. 最新医学. 2014;69 (1):134-41.</p>
2014	<p>永井洋士, 西村秀雄, 川本篤彦, 菊地克史, 福島雅典. 医療機器をめぐる現状と展望 わが国アカデミアで加速化する革新的医療機器の開発. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2014;45 (1):51-9.</p>
	<p>永井洋士, 鍵村達夫, 菊池隆, 黒中香織, 小川貴子, 福島雅典. わが国アカデミア発臨床試験の国際的な信用回復の条件. 臨床評価. 2014;41 (3):559-68.</p>
	<p>菊地克史, 福岡幸治, 黒木俊博. 医療機器をめぐる現状と展望 医療機器等事業化促進プラットフォーム 神戸発の医療機器実用化を目指して. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2014;45 (2):122-7.</p>
	<p>福島雅典, がん新薬開発の新しい潮流 世界をリードする医療イノベーション実現に向けて アカデミックリサーチオーガニゼーション (ARO) 体制整備の現状と課題. 腫瘍内科. 2014;13 (3):422-6.</p>
2014	<p>竹内久朗, 鍵村達夫. コホート研究とケース・コントロール研究 研究デザインの最近の動向 コホート内ケース・コントロール研究. 薬剤疫学. 2014;18 (2):77-83.</p>
	<p>佐々木紀幸, 鍵村達夫. コホート研究とケース・コントロール研究 研究デザインの最近の動向 ケース・コホート研究. 薬剤疫学. 2014;18 (2):84-9.</p>
	<p>塩境一仁, 鍵村達夫. コホート研究とケース・コントロール研究 研究デザインの最近の動向 ケース・クロスオーバー研究. 薬剤疫学. 2014;18 (2):90-4.</p>
	<p>小森哲志, 鍵村達夫. コホート研究とケース・コントロール研究 研究デザインの最近の動向 サンプリングとコホート研究, ケース・コントロール研究. 薬剤疫学. 2014;18 (2):95-111.</p>
	<p>工藤陽加, 臨床試験データ活用のための電子化および標準化. ファルマシア. 2014;50 (4):325-9.</p>

和文

発行年	進捗
2014	<p>福島雅典. 先端医療はどこまで進んだか 先端医学の現状と目指すもの 医療イノベーション創出拠点の構築と展望. 日本臨床内科医会誌. 2014;29(1):44-9.</p>
	<p>久保田潔, 青木事成, 漆原尚巳, 鍵村達夫, 景山茂, 小出大介, 古閑晃, 佐藤嗣道, 中村敬明, 中島研, 畑中直也, 平河武, 宮川功, 望月真弓. 「日本における適正な安全性監視計画作成のためのタスクフォース」報告書 よりよい医薬品安全性監視計画作成とチェックリスト. 薬剤疫学. 2014;19(1):57-72.</p>
	<p>尾前薫. 脊髄損傷の現状と展望 脊髄損傷に対する幹細胞を用いた臨床試験の世界における現状. 臨床評価. 2014;42(1):15-7.</p>
	<p>永井洋士. トランスレーショナルリサーチの管理・加速化戦略 米国TRセンター視察報告. 臨床評価. 2014;42(1):72-9.</p>
	<p>小中弘之, 斉藤史郎, 萬篤憲, 額川晋, 鷹橋浩幸, 福島雅典, 土器屋卓志, 山中英壽, 並木幹夫. 高リスク前立腺癌に対する治療戦略の確立 TRIP試験(第2報). 泌尿器外科. 2014;27(8):1365-8.</p>
	<p>永井洋士. 日米欧における臨床試験規制 ー日本に何が必要かー. 腫瘍内科. 2014;14:373-8.</p>
	<p>福島雅典. 医療イノベーション・マネジメント総論 (独)日本医療研究開発機構による一元管理・一貫管理の確立のために. 臨床評価. 2014;42(2):245-66.</p>
	<p>永井洋士, 福島雅典. ライフサイエンス分野におけるイノベーション創出拠点形成マネジメント. 臨床評価. 2014;42(2):267-306.</p>
	<p>猿渡昌子, 細田綾乃, 西村秀雄, 山中敦夫. プロジェクトマネジメントオフィス運営 ー基礎と実践ー. 臨床評価. 2014;42(2):307-15.</p>
	<p>西村秀雄, 福島雅典. シーズ開発プロジェクトマネジメントの実際 ー難治性疾患克服研究事業 PDCAを例としてー. 臨床評価. 2014;42(2):316-32.</p>
	<p>城野隆子. ライフサイエンス統合管理システム. 臨床評価. 2014;42(2):333-7.</p>
	<p>山中敦夫. 知財管営事始め ー橋渡し研究支援の経験からー. 臨床評価. 2014;42(2):338-58.</p>
	<p>河野健一. 臨床試験信頼性保証について ーデータサイエンス原論ー. 臨床評価. 2014;42(2):359-71.</p>
	<p>中谷英仁, 鍵村達夫. 臨床研究における第三者による投稿前の論文監査 ー臨床研究データ操作事件における信頼性保証調査の経験からー. 臨床評価. 2014;42(2):372-81.</p>
	<p>西村秀雄, 松山琴音, 西村勉, 福島雅典. 持続的イノベーション創出に向けて ー基礎研究の拡充・強化のためにー. 臨床評価. 2014;42(2):382-93.</p>
	<p>城野隆子. 電子的形式での標準化された試験データの提出 ーFDAのドラフトガイダンス公開を受けてー. 臨床評価. 2014;42(2):396-402.</p>
<p>監訳: 城野隆子. 産業界のためのガイダンス 規制当局に対する電子形式でのデータ提出 ー標準化試験データ ガイダンス草案 Guidance for Industry Providing Regulatory Submissions in Electronic Format -Standardized Study Data DRAFTGUIDANCE 臨床評価. 2014;42(2):403-10.</p>	
<p>福島雅典 編著. 臨床研究における第三者による投稿前の論文監査(健康・医療イノベーション・マネジメント教本) 臨床評価 別刷 2014;42(2):241-394.</p>	
<p>福島雅典. 我が国における臨床研究の展望と臨床研究拠点プロジェクトについて Academic Research Organization(ARO)体制整備の現状と課題. Therapeutic Research. 2014;35(11):959-61.</p>	
<p>永井洋士. 着実に進む医療イノベーション 拠点ネットワークの始動 サポート機関からの報告. 臨床評価. 2014;42(Suppl.XXXⅢ):19-23.</p>	
<p>福島雅典. 国民に届き始めたアカデミア発イノベーション サポート機関からの報告. 臨床評価. 2014;42(Suppl.XXXⅢ):151-7.</p>	
2015	<p>松本知之, 新倉隆宏, 川上洋平, 福井友章, 美船泰, 李相亮, 川本篤彦, 黒坂昌弘, 浅原孝之, 黒田良祐. 骨関節の再生医療の現状と展望 自家末梢血CD34陽性細胞を用いた骨・血管再生療法に関する第I-II相臨床試験. 日本整形外科学会雑誌. 2015;89(1):26-32.</p>

和文

発行年	進捗
2015	藤田靖之, 木下慎, 川本篤彦. CD34陽性細胞移植による血管・組織の再生治療. 日本小児循環器学会雑誌. 2015;31(3):80-7.
	川本篤彦, 藤田靖之, 木下慎, 平田結喜緒. 末梢動脈疾患に対する細胞移植による血管再生治療. 血管. 2015;38(2):59-67.
	永井洋士, 中谷英仁, 河野健一, 鍵村達夫, 城野隆子, 福島雅典. 医薬品臨床試験に対する考え方: 国内外の差 国民利益から見たわが国臨床試験制度の問題点とそのあり方. 腫瘍内科. 2015;16(1):10-6.
	鍵村達夫. MIHARI Projectの進展と医薬品の安全監視活動のあり方 製造販売後調査のあり方 薬剤疫学研究デザインの導入と、疾患レジストリーを基盤とした統合データセンターによる使用成績調査. 剤疫学. 2015;20(1):27-33.
	永井洋士. 米国及び日本のTRセンターにおける成功と挑戦 国際協力体制の構築に向けて わが国医療技術革新創成のための国家基盤. 臨床評価. 2015;43(1):171-4.
	小中弘之, 齊藤史郎, 萬篤憲, 頼川晋, 鷹橋浩幸, 福島雅典, 土器屋卓志, 山中英壽, 並木幹夫. 高リスク眼局性・局所浸潤前立腺がんの治療戦略 進行中の多施設共同オープンラベルランダム化比較試験 (TRIP 試験). 泌尿器外科. 2015;28(8):1437-40.
	末松誠, 福島雅典. 医療 R&D の成果と速度の最大化を目指す. Clinic Magazine. 2015;42(9):8-15.
	福島雅典, 堀田知光, 野田哲生. 日本のがん医療・研究は革命期の真ただ中. Clinic Magazine. 2015;42(10):20-7.
	福島雅典, 葛原茂樹, 宮坂信之. 世界に誇れる難病対策は新たなステージへ. Clinic Magazine. 2015;42(11):20-7.
	福島雅典. 医療イノベーション創出ネットワークの現状と展望 新しいフェーズに入ったアカデミアのシーズ開発 サポート機関からの報告. 臨床評価. 2015;43(Suppl.XXXV):23-7.
山中敦夫. 医療イノベーション創出ネットワークの現状と展望 新しいフェーズに入ったアカデミアのシーズ開発 イノベーション創出力強化のための特許戦略. 臨床評価. 2015;43(Suppl.XXXV):157-62.	
2016	福島雅典. 難治性疾患実用化研究・軽度疾患実用化研究・慢性の痛み解明研究に関する研究開発管理の実施・評価に関する研究. 臨床評価. 2016;43(2):376-83.
	福島雅典. 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム がん統合戦略会議 革新的医療技術創出拠点プロジェクト統合戦略マネジメント. 臨床評価. 2016;43(2):577-80.
	小島伸介. 文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム がん統合戦略会議 日本発4大発明に関する最新の臨床試験状況. 臨床評価. 2016;43(2):601-5.
	金丸真一, 金井理絵, 尾前薫. 鼓膜再生療法の保険適用に向けてのハードル. Otol Jpn. 2016;26(2):85-91.
	小居秀紀. 臨床研究、何が変わる? どう動かす?? 統合指針施行後の自主臨床研究の実施状況についての実例紹介 医師主導臨床試験におけるRisk-based Monitoringの現状. 薬理と治療. 2016;44(6):801-4.
	小杉智, 柴山浩彦, 中谷英仁, 木田亨, 太田健介, 金子仁臣, 八木秀男, 田中宏和, 淵田真一, 中谷綾, 小林正行, 黒田純也, 上辻由里, 魚嶋伸彦, 足立陽子, 通堂満, 島崎千尋, 野村昌作, 日野雅之, 松村到, 谷脇雅史, 金倉謙, 高折晃史. 骨髄腫関連疾患における二次癌の検討 関西骨髄腫フォーラムデータベースを用いた解析. 臨床血液. 2016;57(7):839-47.
	小島伸介, 福島雅典. がん診療ならびに研究開発のパラダイム変換と臨床試験 AROの役割と治療をめざして. 癌と化学療法. 2016;43(8):927-34.
	木村泰子, 福島雅典. 総論 幹細胞生理学・病理学の原理と細胞プロセス 多細胞共生系健全維持制御機構. BIO Clinica. 2016;31(10):1024-8.
	藤田靖之, 木下慎, 川本篤彦. 慢性重症下肢虚血に対する自家CD34陽性細胞治療. BIO Clinica. 2016;31(10):1047-51.
	福島雅典. 革新的医療技術創出事業の歴史と展望 イノベーション創出のメカニズムとしてのAROの確立 Disruptive Innovationを目指して. 日本腎臓学会誌. 2016;58(8):1255-60.

和文

発行年	進捗
2016	扇屋大輔, 柴山浩彦, 中谷英仁, 安藤潔, 鈴木憲史, 黒田芳明, 内田俊樹, 丸山大, 松本守生, 末永孝生, 飯田真介, 照井康仁, 李政樹, 張高明, 青墳信之, 田端淑恵, 小西順, 大橋一輝, 品川篤司, 杉浦勇, 黒田純也, 宮本敏浩, 小椋美知則, 飛内賢正, 金倉謙, 堀田知光. 移植非適応の多発性骨髄腫日本人患者に対するMPB療法(JPN-102試験)の長期フォローアップ解析. 臨床血液. 2016;57(11):2311-8.
	福島雅典, 木村泰子. トランスレーショナルリサーチの要諦(Part 1) トランスレーショナルリサーチ 動物から人へ モデル動物のCapability(Part 2) 動物自然発生疾患モデルとヒトの疾患 糖尿病モデル動物を例として. 臨床評価. 2016;44(3):405-16.
	福島雅典. 革新的医療技術創出拠点プロジェクトの歴史と展望 イノベーション創出のメカニズムとしてのAROの確立 Disruptive innovationを目標として. 臨床評価. 2016;44(3):417-28.
	中谷英仁. アカデミア発シーズ開発のシナジー効果促進のために 世界における新興・再興感染症に対するワクチンの承認状況・臨床試験状況. 臨床評価. 2016;44(3):433-5.
	尾前薫. アカデミア発シーズ開発のシナジー効果促進のために 世界における筋萎縮性側索硬化症とクローン病に対する新規医薬品の承認状況・臨床試験状況. 臨床評価. 2016;44(3):436-8.
	木村泰子. アカデミア発シーズ開発のシナジー効果促進のために 世界における脳梗塞, 脊髄損傷, 心疾患, 下肢虚血, 軟骨損傷に対する幹細胞治療の承認状況・臨床試験状況. 臨床評価. 2016;44(3):439-42.
	小島伸介. アカデミア発シーズ開発のシナジー効果促進のために 世界におけるがんに対するウイルス関連療法とがん幹細胞標的療法の承認状況・臨床試験状況. 臨床評価. 2016;44(3):443-6.
	周玢. アカデミア発シーズ開発のシナジー効果促進のために 世界におけるアルツハイマー病, 軽度認知障害, パーキンソン病に対する新規医薬品の承認状況・臨床試験状況(The approval and clinical trial status of Alzheimer's disease and Parkinson disease in the world) (英語). 臨床評価. 2016;44(3):447-9.
	尾前薫. アカデミア発シーズ開発のシナジー効果促進のために 世界における医療機器開発の承認状況・臨床試験状況. 臨床評価. 2016;44(3):450-2.
	中谷英仁. 革新的医療研究開発で挑む神経変性疾患 プリオン病治験体制の確立に向けて プリオン病制圧戦略 本邦における孤発性CJDの地域集積性と臨床症状による予後分類 難治性疾患克服研究事業データの解析. 臨床評価. 2017;44(4):673-9.
福島雅典. 革新的医療研究開発で挑む神経変性疾患 プリオン病治験体制の確立に向けて プリオン病制圧戦略 プリオン病制圧戦略について. 臨床評価. 2017;44(4):662-72.	
山中敦夫, 山口頂, 小池秀雄, 西村秀雄. AROの確立と今後の展望 わが国における持続的イノベーション創出の方法とAROの役割. 医学のあゆみ. 2017;260(12):1045-9.	
河野健一. 生命倫理と研究倫理の過去・現在・未来 (第2回)臨床試験の信頼性確保のために ICH-GCP(R2)と日本における臨床研究法案をめぐる考察. 臨床評価. 2017;45(1):9-20.	
2017	小島伸介, 西村秀雄, 山中敦夫, 福島雅典. わが国での開発促進に何が必要か イノベーション創出拠点形成国家プロジェクトの歴史と成果そして展望 治癒的治療法の開発に向けて. 遺伝子医学MOOK. 2017;31:258-64.
藤田靖之, 川本篤彦. Expertise 血管新生治療の現状. Heart View. 2017;21(11):96-105.	
藤田靖之, 川本篤彦. 重症下肢虚血治療 Strategy 血管新生治療の現状. Heart View. 2017;21(11):1180-9.	
阪峯基広. Global ReGISTry NETWORKの構築と今後の展望. 胆と脾. 2017;38(12):1423-4.	

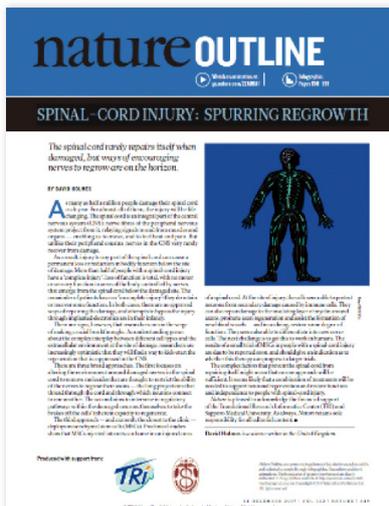
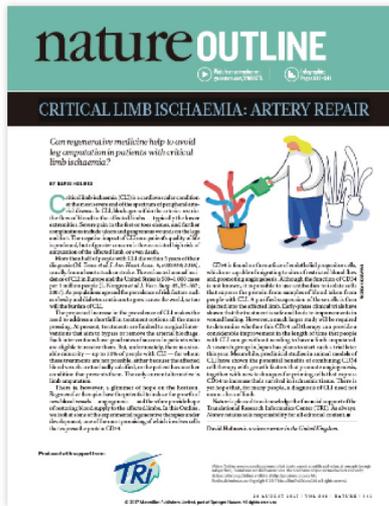
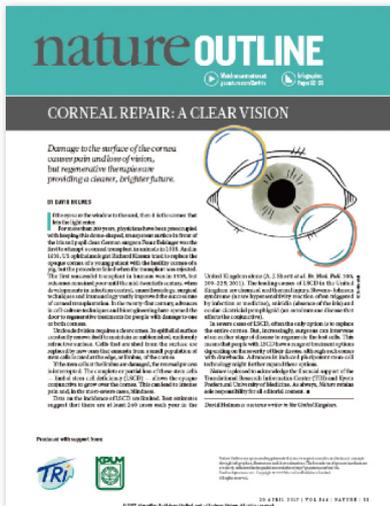
1 CORNEAL REPAIR: A CLEAR VISION
Cultivated oral mucosal epithelial transplantation for severe ocular surface disease

2 EARDRUM REGENERATION: MEMBRANE REPAIR
Novel regenerative treatment for the tympanic membrane

3 CRITICAL LIMB ISCHAEMIA: ARTERY REPAIR
CD34-Positive Cell Therapy for Patients with Critical Limb Ischemia

4 NON-UNION BONE FRACTURE: A QUICKER FIX
Transplantation of CD34+ cells for patients with nonunion fractures

5 SPINAL-CORD INJURY: SPURRING REGROWTH
Cellular therapy for spinal injury



Translational Research Informatics Center

www.tri-kobe.org



Cultivated oral mucosal epithelial transplantation for severe ocular surface disease

The Translational Research Informatics Center (TRI) was founded in 2002 as the first data center in Japan to promote academia-originated medical innovation. The Academic Research Organization (ARO) network was established in 2013 by TRI and is now transforming into an Asian ARO network in conjunction with Korea, Taiwan and Singapore. Furthermore, we plan to expand this network globally to Europe and the United States. Ultimately, our aim is to develop an infrastructure to support the launch of global clinical trials of academia-originated medical technology, drugs and instruments and to obtain regulatory approval worldwide. This *Nature Outline* on cornea regeneration describes one of the leading regenerative medicine treatments promoted by TRI, which contributes to our goal of providing new therapeutic options for a number of intractable diseases.

The eyes are the windows of the soul. Important external sensory information is gained through eyesight, and humans have developed a complex vision system. Severe damage to corneal epithelial stem cells results in devastating ocular surface disease (OSD), ultimately closing a patient's visual window. Severe OSDs are typically bilateral, and ophthalmologists usually perform allogeneic corneal transplantation. However, intensive and prolonged postoperative immunosuppressive therapy markedly reduces a patient's quality of life and affects the clinical outcome. Those drawbacks prompted us to investigate an innovative reconstructive method using an autologous mucosal epithelium of non-cornea origin. In patients with severe OSD, both the corneal and conjunctival epithelial stem cells, as well as the underlying stroma (substrate), are severely damaged. The accomplishment of the above-described treatment objective depends on two factors: the epithelial stem cells, which have high proliferative capacity with extensive longevity, and the substrates, which determine the environmental niche and cell character. Based on these two considerations,

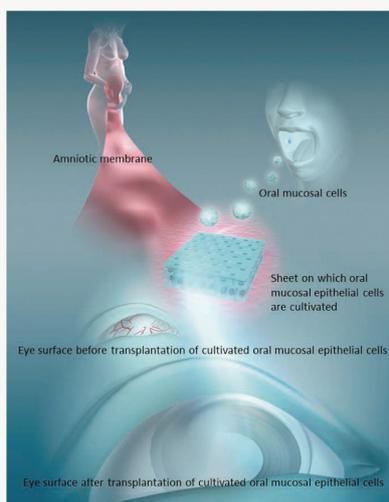


Figure 1. Cultivated oral mucosal epithelial transplantation protocol. Oral mucosal epithelial cells from a patient's mouth are cultured on an amniotic membrane. In the next stage, an epithelial cell sheet is transplanted on to the surface of the patient's eye.

we theorized that oral mucosal epithelial stem cells cultivated on amniotic membrane (AM) could be substituted for corneal epithelial cells and normalize the underlying substrate¹. After complex investigations, we generated well-stratified and differentiated rabbit- and human-cultivated oral mucosal epithelial cell sheets that are similar to normal *in vivo* corneal epithelium, allowing us to perform autologous cultivated oral mucosal epithelial transplantation (COMET) (see Fig. 1).

To clarify the usefulness of COMET, we analyzed clinical data² from the first 72 consecutive patients treated since 2002. This retrospective study demonstrated that COMET is safe and effective for the visual prognosis of patients with severe OSD. The primary advantage is that the tissue-engineered graft can be used for not only treating the corneal surface, but also the conjunctival fornix, demonstrating that COMET using AM as a carrier can be used to reconstruct the

entire ocular surface. The high proliferation potential of oral mucosal cells is advantageous for obtaining long-term survival of cells transplanted under the abnormal ocular environment; that is, severe dryness of the ocular surface and chronic inflammation. These advantages are essential for the treatment of severe OSD, such as Stevens–Johnson syndrome and ocular cicatricial pemphigoid. Following approval by the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, COMET rose as a novel advanced medical treatment, with favourable results.

To minimize the associated risks of infection from the use of xenobiotic materials such as mouse-derived 3T3 feeder cells and fetal bovine serum, we developed a novel technique for creating the COMET graft that uses a feeder-free and serum-free culture system³. We established a safe culture protocol for the next generation of corneal regenerative therapy. Clinical data from more than 100 cases demonstrated that COMET produces benefits for treating cases of end-stage blindness. Our newly developed tear-exchangeable rigid contact lens can enhance the improved vision obtained by COMET, thus establishing a standard protocol for the management of postoperative ocular conditions. We believe that greater knowledge of the proposed and developed novel methods, including a thorough understanding of stem-cell behaviour and pathophysiological conditions, will lead to a 'reopening of the window' in patients with severe OSD.

REFERENCES

1. Nakamura, T. *et al. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **44**, 106–116 (2003).
2. Sotozono, C. *et al. Ophthalmology* **120**, 193–200 (2013).
3. Nakamura, T. *et al. Sci. Rep.* **6**, 37173 (2016).

AUTHORS

Takahiro Nakamura, Chie Sotozono, Tsutomu Inatomi, Noriko Koizumi & Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 602-0841, Japan

SPONSOR RETAINS SOLE RESPONSIBILITY FOR CONTENT

Translational Research Informatics Center

www.tri-kobe.org



Novel regenerative treatment for the tympanic membrane

The Translational Research Informatics Center (TRI) was founded in 2002 as the first data centre in Japan to promote academia-originated medical innovation. The Academic Research Organization (ARO) network was established in 2013 by TRI and is transforming into an Asian ARO network in conjunction with Korea, Taiwan and Singapore. We plan to expand the network globally to Europe and the United States. Our aim is to develop an infrastructure to support the launch of global clinical trials of academia-originated projects and to obtain regulatory approval worldwide.

More than 1.5 billion people around the world have tympanic membrane perforation. Chronic tympanic membrane (TM) perforation is a common cause of conductive hearing loss and often requires surgical repair to restore hearing and prevent recurrent infection. Although various treatments for TM perforation have been developed, almost all of them, especially in the case of large TM perforation, are surgical treatments such as myringoplasty or tympanoplasty. Such treatments require a skin incision and harvesting of autologous tissue as material with which to repair the TM. For patients, surgery can involve discomfort and inconvenience including anaesthesia, hospitalization, bed rest, medical fees, and restriction to their daily life during the recovery process. Surgery to treat TM also has risks, such as development of iatrogenic cholesteatoma, otitis media and sensorineural hearing loss, and taste loss.

Acute small perforation of the TM heals spontaneously in 77–94% of patients. Chronic large TM perforation will also be able to regenerate if adequate arrangement of a scaffold and a growth factor is in place to promote spontaneous healing. Recent progress in regenerative medicine has included the development of scaffolds and growth factors that make it possible to accelerate tissue repair. In this treatment, we selected gelatin sponge as a scaffold

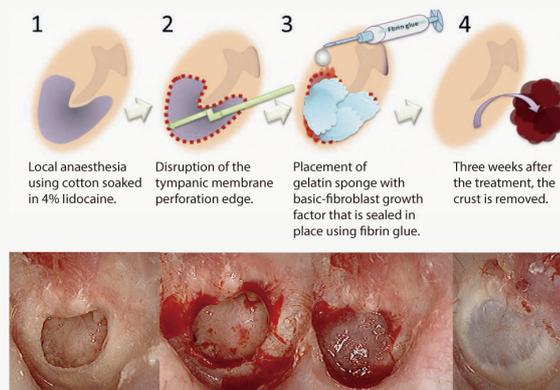


Figure 1. A schematic (top) and photographs (bottom) showing the procedure developed to regenerate the tympanic membrane.

and basic-fibroblast growth factor (b-FGF). Creating a mechanical disruption of the TM perforation edge is a trigger for the activation of tissue stem cells for repair of the TM.

Figure 1 shows a schematic of the procedure and photographs of a 67-year-old female who had chronic otitis media with subtotal perforation for 40 years. Perfect regeneration of the TM was achieved with one treatment, and auditory recovery improved from 58.3dB to 30dB. The female patient had no use for a hearing aid.

Had complete closure of the TM perforation not been achieved, the treatment could have been repeated up to four times. In a pilot study, we performed this treatment on 220 patients (age 18 to 96 years) and achieved 82% closure and 80% hearing improvement. There were no severe adverse events. We also performed Phase III Investigator Initiated Trial (IIT) in three Japanese hospitals: Foundation for Biomedical Research and Innovation in Kobe, Kyoto University Hospital in Kyoto, and Keio University Hospital in Tokyo. In this IIT, TM closure rates and hearing improvement rates are 75% and 100%, respectively.

We developed the novel therapy for the large or total TM perforation without conventional surgical treatment by using a tissue-engineering method. The non-surgical procedure can be performed in 20 minutes and is a straightforward outpatient procedure. It is possible to fully regenerate normal TM

morphology and achieve ideal hearing recovery.

The otologic surgery will be thought to meet the development of the new stage by this innovative regenerative therapy for the TM perforation. Using this novel treatment, it will not be necessary to perform operations such as myringoplasty and simple tympanoplasty. Moreover, the combination use of an endoscope instead of a conventional microscope will extend the range of applications of middle ear surgery. It will be

possible to perform many middle-ear surgical operations through the external auditory canal without a skin incision, harvesting auto-tissues and with no side effects.

Regenerative treatment is cost-effective and easy to use and for this reason has the potential to be used in developing countries where equipment and funds for otolaryngology–head and neck surgery are scarce.

REFERENCES

1. Kanemaru, S. *et al.* Regenerative treatment for tympanic membrane perforation. *Otol. Neurotol.* **32**, 1218–23 (2011). doi: 10.1097/MAO.0b013e31822e0e53.
2. Omae, K. *et al.* Regenerative treatment for tympanic membrane perforation using gelatin sponge with basic fibroblast growth factor. *Auris Nasus Larynx* (2017) doi: 10.1016/j.anl.2016.12.005. [Epub ahead of print.]

AUTHORS

Shin-ichi Kanemaru^{1,2}, Kaoru Omae¹ & Masanori Fukushima¹

¹Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, 1-5-4 Minatojima-minamimachi, Chuo-Ku, Kobe, 650-0047, Japan.

²Department of Otolaryngology and H&N Surgery, Kitano Hospital, Tazuke Kofukai, Medical Research Institute, 2-4-20 Ohgimachi, Kita-ku, Osaka, 530-8480, Japan.

SPONSOR RETAINS SOLE RESPONSIBILITY FOR CONTENT

Translational Research Informatics Center (TRI)

www.tri-kobe.org



CD34-Positive Cell Therapy for Patients with Critical Limb Ischemia

The Translational Research Informatics Center (TRI) was founded in 2002 as the first data centre in Japan to promote academia-originated medical innovation. The Academic Research Organization (ARO) network was established in 2013 by TRI and is transforming into an Asian ARO network in conjunction with Korea, Taiwan and Singapore. We plan to expand the network globally to Europe and the United States. Our aim is to develop an infrastructure to support the launch of global clinical trials of academia-originated projects and to obtain regulatory approval worldwide.

Peripheral arterial disease (PAD) is commonly referred to as ischemia (or reduced blood supply) of extremities secondary to arterial occlusion due to atherosclerosis (thickening of the artery wall). An additional cause of PAD is vasculitis, such as thromboangiitis obliterans (also known as Buerger's disease), which can also lead to severe limb ischemia. As a consequence of changes in lifestyle, such as diet, the number of patients with arteriosclerosis obliterans (ASO) increased by 23.5% between 2000 and 2010. Globally, there are more than 200 million people living with a spectrum of PAD symptoms that range from asymptomatic to critical. Because patients with ASO frequently present with coronary artery disease and cerebrovascular disease, which affects the blood supply to the brain, ASO should be considered to be a part of polyvascular disease. Critical limb ischemia (CLI) is defined as the most advanced stage of lower limb ischemia. The clinical manifestations comprise rest pain and/or skin ulceration or gangrene, which can lead to the amputation of a limb. In addition, CLI patients are at high risk of cerebrovascular and cardiovascular complications, leading to disease or death. The mortality and major amputation rate 12-months after diagnosis with CLI are reported to be 25% and 30%, respectively. Despite the development of surgical bypass techniques or endovascular

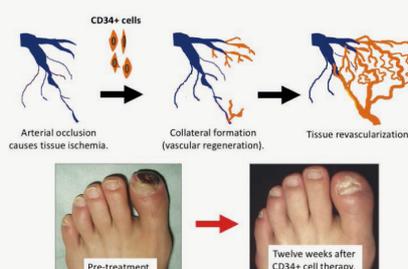


Figure 1. CD34+ cell therapy for critical limb ischemia.

intervention, conventional revascularization therapies are not indicated or effective in a significant number of CLI patients. The development of novel strategies to enhance the recovery of blood flow in ischemic limbs is urgently needed for patients with CLI.

A study¹ published in 1997 identified endothelial progenitor cells (EPCs), which are somatic stem/progenitor cells for vascular regeneration, in adult human peripheral blood as CD34 antigen-positive (CD34+) cells. The primary source of EPCs is bone marrow. EPCs are mobilized from bone marrow into peripheral blood and are incorporated into ischemic tissue for the formation of new blood vessels. The discovery of EPCs guided the development of stem/progenitor cell-based therapies for ischemic cardiovascular diseases. Since then, bone marrow or peripheral blood EPCs have been pre-clinically applied for ischemic cardiovascular diseases including PAD. The promising results from experimental studies in rodents encouraged many investigators to initiate clinical trials.

In a phase I/IIa clinical trial, our group evaluated the safety and feasibility of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)-mobilized CD34+ cells in no-option patients with ASO or thromboangiitis obliterans representing CLI (see Fig. 1). CD34+ cells were isolated from a G-CSF-mobilized apheresis product using a magnetic cell sorting system and were then intramuscularly transplanted in a dose-escalating manner into 17 patients

(10^5 cells/kg, n=6; 5×10^5 cells/kg, n=8; or 10^6 cells/kg, n=3). No serious adverse events relating to the cell therapy were observed. For the first 12 months following the cell therapy there were no patient deaths or major limb amputations. The ratio of CLI-free conditions indicating no risk of amputation is generally 25% for 12 months after the initial treatment for CLI. However, the CLI-free ratio was as high as 88% 12 months after the CD34+ cell therapy². A long-term follow-up study showed that the safety and efficacy of CD34+ cell therapy was sustained for up to four years after the initial treatment. The CLI-free ratio was still more than 80% in the fourth year following the treatment³. Our phase IIb clinical trial mostly reproduced the favorable clinical outcomes in the phase I/IIa trial, confirming the safety, feasibility and potential effectiveness of CD34+ cell transplantation in CLI patients⁴.

Following encouraging experimental results, a phase II/III, multicenter, randomized, clinical trial of CD34+ cell therapy for CLI is in preparation. The clinical trial notification has been accepted by the Pharmaceutical and Medical Device Agency in Japan.

REFERENCES

- Asahara, T., et al. *Science* **275**, 964–96 (1997).
- Kawamoto, A., et al. *Stem Cells* **27**, 2857–2864 (2009).
- Kinoshita, M., et al. *Atherosclerosis* **224**, 440–445 (2012).
- Fujita, Y., et al. *Circ. J.* **78**, 490–501 (2014).

AUTHORS

Atsuhiko Kawamoto^{1,2}, Yasuyuki Fujita^{1,2}, Makoto Kinoshita², Masanori Fukushima¹
¹Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation, 1-5-4 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047, Japan.
²Unit of Regenerative Medicine, Institute of Biomedical Research and Innovation, Foundation for Biomedical Research and Innovation, 2-2 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe 650-0047, Japan.

SPONSOR RETAINS SOLE RESPONSIBILITY FOR CONTENT

Translational Research Informatics Center (TRI)

www.tri-kobe.org



Transplantation of CD34⁺ cells for patients with nonunion fractures

The Translational Research Informatics Center (TRI) was founded in 2002 as the first data centre in Japan to promote academia-originated medical innovation. The Academic Research Organization (ARO) network was established in 2013 by TRI and is transforming into an Asian ARO network in conjunction with Korea, Taiwan and Singapore. We plan to expand the network globally to Europe and the United States. Our aim is to develop an infrastructure to support the launch of global clinical trials of academia-originated projects and to obtain regulatory approval worldwide.

Failures in fracture healing are caused by many systemic and local factors. Among them, severe skeletal injuries consisting of fractures with a compromised blood supply result in either delayed unions or established nonunions. An essential requirement for such fractures to heal is to restore the local blood flow, which is traditionally performed through complex vascular procedures or soft tissue transfers. One emerging strategy in the regeneration and repair of bone and surrounding tissue is the use of stem cells, including bone marrow mesenchymal stem cells. We have proven the first proof-of-principle by elucidating the collaborative multilineage differentiation of circulating CD34⁺ cells into endothelial cells and osteoblasts. On the basis of *in vitro* experiments and a preclinical study using *in vivo* animal experiments, we started a clinical trial of autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF)-mobilized peripheral blood CD34⁺ cells for patients with tibial or femoral nonunion.

We demonstrated that systemic infusion of human circulating CD34⁺ cells into immunodeficient rats with non-healing fractures contributes to fracture healing. This CD34⁺ cell transplantation and healing produced two main mechanisms: the osteogenic and endothelial differentiation potential of CD34⁺ cells; and the paracrine effect of CD34⁺ cells by secreting vascular endothelial growth factor¹. Next, we attempted local transplantation of CD34⁺ cells with atelocollagen gel, a bioabsorbable scaffold, in the same animal model and demonstrated the similar effect at a lower dose when compared

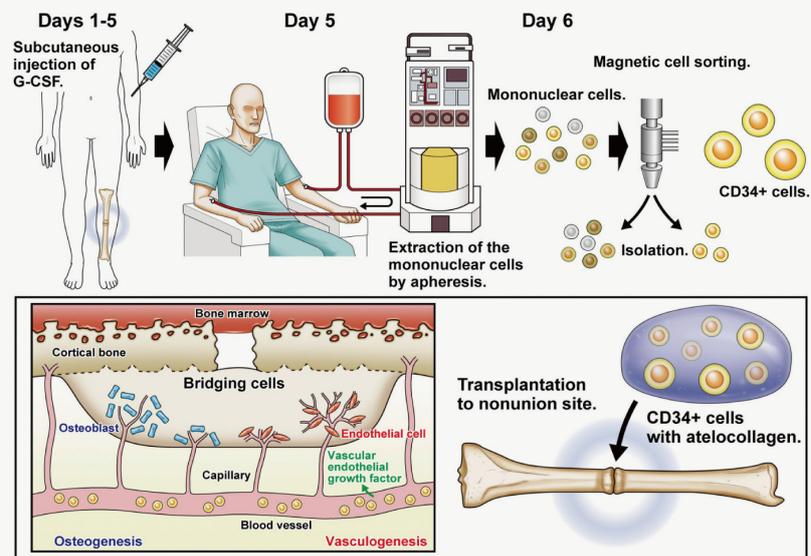


Figure 1. A schematic of the treatment procedure. Peripheral blood CD34⁺ cells, which are sorted from mononuclear cells following administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and leukapheresis, dissolve in the atelocollagen gel and are locally administered into the fracture site. Fractures are healed via the osteogenic and endothelial differentiation potential of CD34⁺ cells and the paracrine effect of CD34⁺ cells by secreting vascular endothelial growth factor.

with systemic administration². In this series, we confirmed that effective fracture healing occurred as long as there were more than 1×10^4 CD34⁺ cells per rat implanted along the fracture site. Our findings provide feasible alternatives to current clinical strategies for treating delayed unions and established nonunions.

We started a phase I/IIa clinical trial of autologous local transplantation of G-CSF-mobilized peripheral blood CD34⁺ cell for patients with tibial or femoral nonunion. After leukapheresis following a course of one injection per day, for five days of G-CSF, patients received magnet-sorted CD34⁺ cells. Treatment was a conventional operation for nonunion combined with autologous transplantation of G-CSF-mobilized peripheral blood CD34⁺ cells (10^6 cells/kg) suspended with atelocollagen gel (Fig. 1). Radiological fracture healing at week 12, the primary endpoint of this study, was achieved in 5 of 7 patients (71.4%). Two patients without fracture healing at week 12 had femoral fractures, and in those patients radiological healing was observed at weeks 19 and 36. The intervals

between cell transplantation and union, the secondary endpoint, were 12.6 ± 5.4 (range 8 to 24) weeks for clinical healing and 16.1 ± 10.2 (range, 8 to 36) weeks for radiological healing.

Promising outcomes in the phase I/IIa clinical trial³ encourage the application of transplanting CD34⁺ cells for nonunion as a novel therapeutic modality. A multicenter clinical trial has been initiated to further elucidate the safety and efficacy of CD34⁺ cell transplantation for bone fracture healing.

REFERENCES

1. Matsumoto, T. *et al.* Therapeutic potential of vasculogenesis and osteogenesis promoted by peripheral blood CD34-positive cells for functional bone healing. *Am. J. Pathol.* 169(4), 1440–1457 (2006).
2. Mifune, Y. *et al.* Local delivery of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34-positive progenitor cells using bioscaffold for modality of unhealing bone fracture. *Stem Cells* 26(6), 1395–405 (2008).
3. Kuroda, R. *et al.* Local transplantation of granulocyte colony stimulating factor-mobilized CD34⁺ cells for patients with femoral and tibial nonunion: pilot clinical trial. *Stem Cells Transl. Med.* 3(1), 128–34 (2014).

AUTHORS

Tomoyuki Matsumoto, Takahiro Niikura and Ryosuke Kuroda
Department of Orthopaedic Surgery,
Kobe University Graduate School of Medicine,
Kobe 650-0017, Japan

Sapporo Medical University: Cellular therapy for spinal injury



The Translational Research Informatics Center (TRI) was founded in 2002 as the first data centre in Japan to promote academia-originated medical innovation. The Academic Research Organization (ARO) network was established in 2013 by TRI and is transforming into an Asian ARO network in conjunction with Korea, Taiwan and Singapore. We plan to expand the network globally to Europe and the United States. Our aim is to develop an infrastructure to support the launch of global clinical trials of academia-originated projects and to obtain regulatory approval worldwide.

One of the research missions of Sapporo Medical University, Japan, is to develop regenerative medicine to provide innovative therapies for patients. The university conducted a clinical trial of autologous mesenchymal stem cells (MSCs) for spinal cord injury in 2013 in Japan.

Novel therapeutic mechanisms

MSCs are capable of self-renewal and multipotent differentiation along distinct lineage pathways, including the neural lineage. MSCs have shown multiple therapeutic effects at various sites and stages of disease both in and outside the target lesion. This is because MSCs respond to a gradually developing pathological microenvironment. Although stem cells were thought to replace injured cells during treatment for neurological disease, studies suggest there are additional therapeutic mechanisms^{1,2}. A few days after infusion, MSCs release neuromodulators such as brain-derived neurotrophic factor, which modulates excitability. MSCs may also provide trophic support for vulnerable neurons and anti-inflammatory responses, including reduction of oedema that leads to enhanced tissue sparing. MSCs may contribute to neovascularization, vascular stabilization and remodelling of the blood–spinal cord barrier, thereby protecting the central nervous system (CNS) and limiting oedema over time. Local axonal sprouting and new synaptic connections could also be stimulated. Finally, MSCs could facilitate mobilization of resident progenitor cells, which might contribute to neurogenesis and remyelination of demyelinated axons.

【Outline】

- Harvest mesenchymal stem cells (MSCs) from patient's iliac bone.
- The MSCs are incubated in the Cell Processing Center for about two weeks.
- About 100 million MSCs are packed for a product.
- The patient receives an intravenous drip contains MSCs, which takes 30–60 minutes.

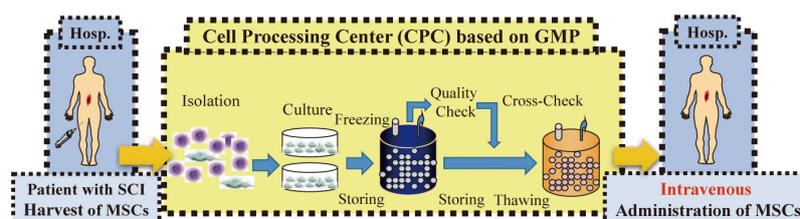


Figure 1. The principle of mesenchymal stem cell therapy. Mesenchymal stem cells (MSCs) are harvested from the iliac bone of a patient with spinal cord injury. The cells are taken to Sapporo Medical University, where they are incubated for two weeks. Around 100 million MSCs are packed for a cell product before safety testing prior to intravenous infusion into the patient.

Clinical trial

We demonstrated that intravenous infusion of MSCs in experimental contusive spinal cord injury (SCI) improved functional outcomes³. Based on our encouraging results, a clinical trial for patients with SCI started in 2013 and was completed in 2017 at Sapporo Medical University (JMA-IIA00154) (see Figure 1).

Practical application

Systemically infused autologous MSCs have been tested in clinical studies. Intravenous infusion of MSCs seems to be a more tractable route for clinical application. Other delivery routes were considered but have limitations. Intra-arterial injection may cause systemic embolism and require specific interventional devices. Direct injection of MSCs into the spinal cord may cause additional intraspinal trauma, edema or haemorrhage. An intravenous route may be the safest and most effective treatment option.

Autologous MSCs cultured in auto-serum have advantages compared with allogeneic MSCs because MSCs express human leukocyte antigen class I and II, which can initiate immunorejection that requires immunosuppression¹. Importantly, a single preparation of 10^8 MSCs grown under standard conditions in fetal bovine serum (FBS) retains approximately 7–30 mg of FBS protein, and humoral immune responses against FBS have been observed in recipients of MSC infusions¹.

In summary, intravenous infusion of autologous MSCs cultured in auto-serum might be the best candidate regenerative therapy for SCI. Sapporo Medical University is working towards developing MSCs as an innovative drug for practical use in the clinic.

REFERENCES

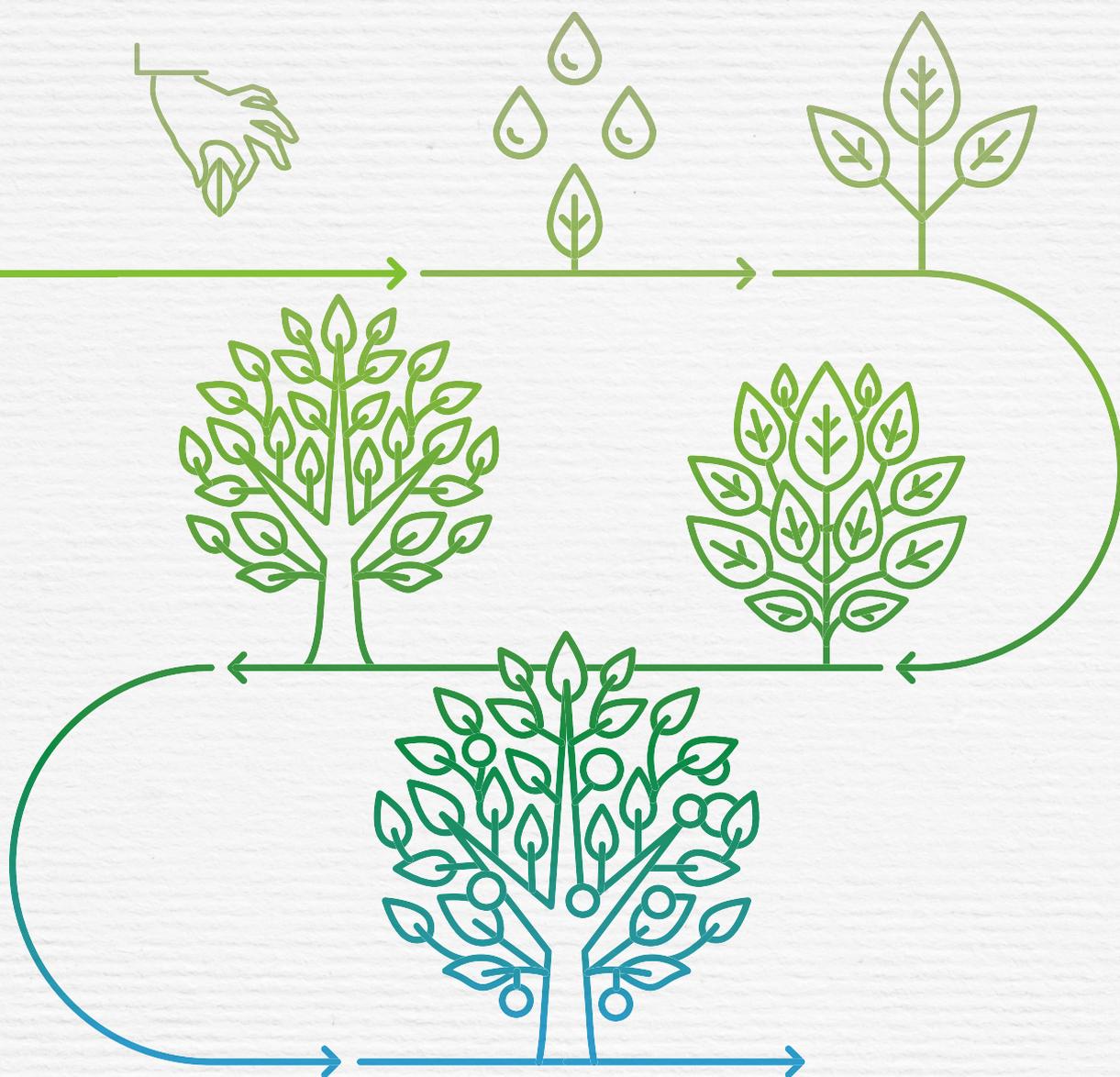
1. Honmou, O. *et al.* Intravenous administration of auto serum-expanded autologous mesenchymal stem cells in stroke. *Brain* **134**, 1790–1807 (2011).
2. Honmou, O., Onodera, R., Sasaki, M., Waxman, S. G. & Kocsis, J. D. Mesenchymal stem cells: therapeutic outlook for stroke. *Trends Mol. Med.* **18**, 292–297 (2012).
3. Osaka, M. *et al.* Intravenous administration of mesenchymal stem cells derived from bone marrow after contusive spinal cord injury improves functional outcome. *Brain Res.* **1343**, 226–235 (2010).

AUTHORS

Osamu Honmou¹, Masanori Sasaki¹, Rie Onodera¹, Shinichi Oka¹, Yuko Kataoka-Sasaki¹, Masahito Nakazaki¹, Takahiro Namioka¹, Ai Namioka¹, Tomonori Morita², Tsutomu Oshigiri², Ryosuke Hirota², and Toshihiko Yamashita²

¹ Department of Neural Regenerative Medicine, Research Institute for Frontier Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Hokkaido 060-8543, Japan

² Department of Orthopaedic Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Hokkaido 060-8543, Japan



研究相談申込書

研究相談のお申込み

シーズをいかに育て、価値を創出するか。
専門家による一貫した支援体制を整えています。

TRIは「技術革新」「基盤整備」「科学創成」の3つの観点から、
医療の発展につながる多くのシーズの相談・支援に携わってきました。
開発方針・特許戦略を含むコンサルテーション、臨床研究の立ち上げ・運営支援、
企業リエゾンや海外展開など、幅広い領域でノウハウとスキルを発揮します。



ご相談いただける分野

アカデミアの研究者や企業の関係者を対象に、再生医療を含むあらゆる新規医薬品・医療機器等の開発戦略から
大規模臨床研究に至るまで、多面的なご相談に対応しています。

開発戦略関連

- 1 開発方針
 - 市場分析 ●競合製品調査
 - 開発スキーム ●開発トラック
- 2 特許戦略
 - 特許相談 ●特許調査支援
- 3 前臨床
 - 有効性 ●安全性 ●試験物製造
- 4 引継ぎ企業の探索・仲介(リエゾン)
- 5 AROの構築支援

臨床試験関連

- 1 First-in-human試験戦略と規制関連
- 2 臨床試験の立ち上げと運営
- 3 データマネジメント関連
- 4 統計解析関連
- 5 情報システム開発関連
- 6 グローバル臨床試験の企画・立ち上げ・運営支援
- 7 モニタリング・監査

研究相談のお申込み

TRIでは支援する研究を常時募集しています。
研究相談申込書はウェブサイトからもダウンロードいただけます。



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

TRI 相談

検索

■研究相談のお申込み・お問い合わせ



お電話 078-306-1015



メール sodan@tri-kobe.org



公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

医療イノベーション推進センター
Translational Research Center for Medical Innovation

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4

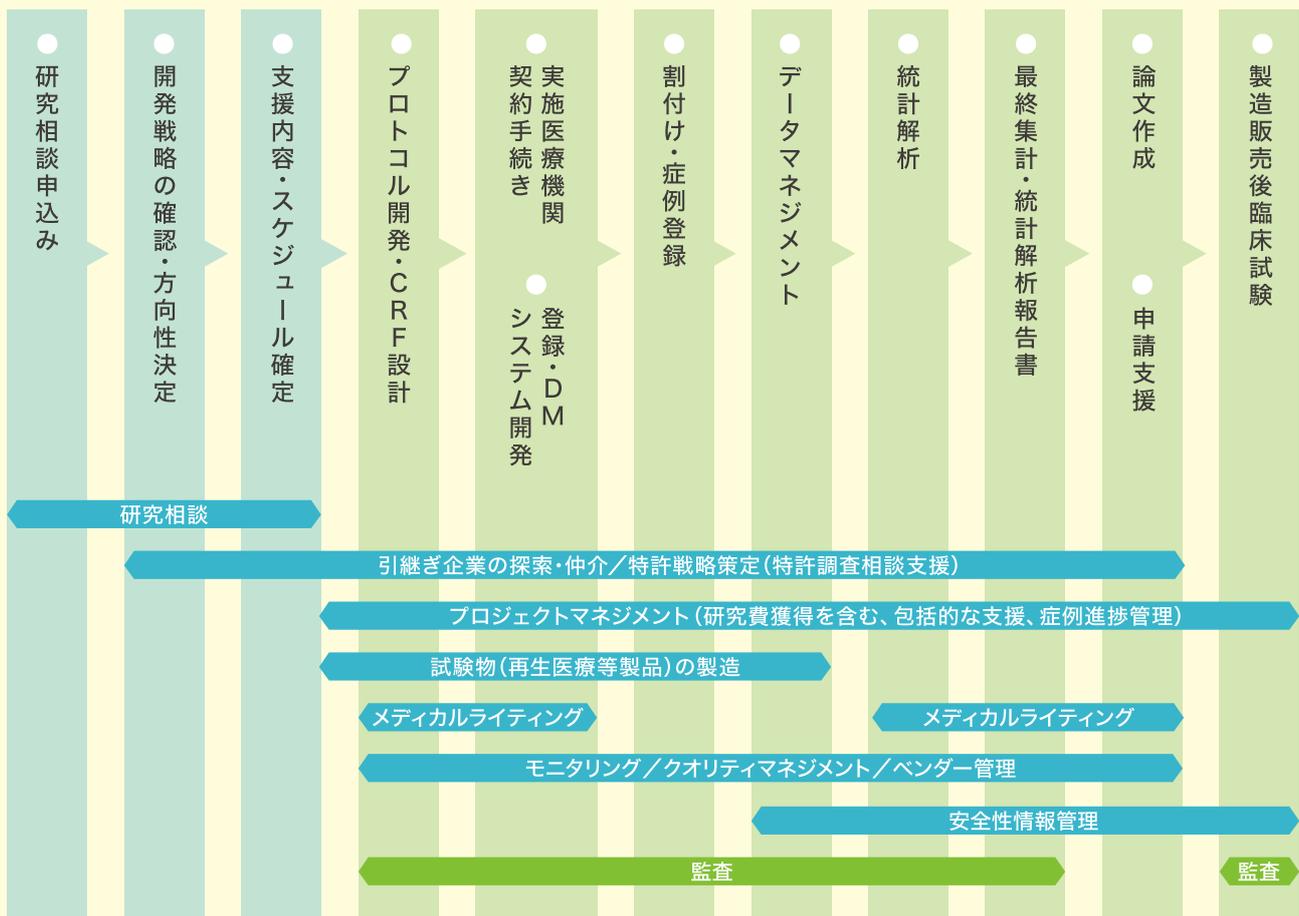
<http://www.tri-kobe.org>

臨床研究・臨床試験の支援を通じて 医療のエビデンス確立に貢献。

TRIの支援は、基礎研究、非臨床試験、臨床試験、実用化まで多岐にわたります。
これまでの臨床研究・臨床試験の支援によって蓄積したノウハウを最大限に活用し、
研究デザインに応じた最適な支援を提案するとともに、
プロジェクトマネジャーを中心に、専門家がチームを結成。
スピード・コスト・クオリティを重視した最大価値の創出をワンストップで実現します。



日本発の医薬品を創出すべく、臨床研究・臨床試験や医師主導治験の支援を行うとともに
国際展開も視野に入れ、スピーディな対応を目指しています。





受付番号：

年 月 日

研究相談申込書

神戸医療産業都市推進機構
医療イノベーション推進センター 御中

相談者 代表	フリガナ							
	氏名							
	所属機関							
	部署				役職			
	住所	〒	-					
	E-mail							
	TEL	-	-	FAX	-	-		
研究 テーマ								
相談履歴	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	→直近の相談日：西暦				年 月 日	
相談 希望日	第1希望	西暦	年	月	日	<input type="checkbox"/> 終日	<input type="checkbox"/> 午前	<input type="checkbox"/> 午後
	第2希望	西暦	年	月	日	<input type="checkbox"/> 終日	<input type="checkbox"/> 午前	<input type="checkbox"/> 午後
	第3希望	西暦	年	月	日	<input type="checkbox"/> 終日	<input type="checkbox"/> 午前	<input type="checkbox"/> 午後
提出資料	<input type="checkbox"/> 研究概要(PPT資料等) <input type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書(プロトコル)(案) <input type="checkbox"/> 試験薬/試験製品概要書(案) <input type="checkbox"/> 論文 <input type="checkbox"/> 症例報告書(CRF)(案) <input type="checkbox"/> その他 ()							
他の 同席者	氏名				所属機関			
	氏名				所属機関			
	氏名				所属機関			
	氏名				所属機関			
	氏名				所属機関			
外部専門家の 相談参加・資料評価※	<input type="checkbox"/> 同意します <small>※「同意します」にチェックされた場合、大学等に在籍する関連領域の専門家や 医療イノベーション推進センター外部統計家ボードに、相談への参加や資料の評価を依頼することがあります。</small>							
研究相談を お知りになったきっかけ (任意)	<input type="checkbox"/> TRIウェブサイト <input type="checkbox"/> 学会等の展示ブース・チラシ <input type="checkbox"/> ご紹介 (ご紹介者：) <input type="checkbox"/> その他 ()							



<p>研究概要/ 相談事項</p> <p>[具体的] [相談内容]</p> <p>※枠内に 収まるよう 箇条書きで 簡潔に お願いします</p>			
<p>使用する 試験薬/ 試験製品</p>	<p>一般名または開発コード</p>		<p>販売名(市販品の場合)</p>
	<p>薬事承認</p>	<p><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有</p>	<p><input type="checkbox"/> 国内 <input type="checkbox"/> 海外 (製造販売会社名:)</p>
<p>薬事申請上 の分類</p>	<p><input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 体外診断用医薬品 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品 <input type="checkbox"/> 未定</p>		
<p>疾患領域</p>	<p><input type="checkbox"/> 精神 <input type="checkbox"/> 神経 <input type="checkbox"/> 眼 <input type="checkbox"/> 耳鼻咽喉 <input type="checkbox"/> 歯 <input type="checkbox"/> 呼吸器 <input type="checkbox"/> 循環器 <input type="checkbox"/> 消化器系 <input type="checkbox"/> 肝 <input type="checkbox"/> 腎 <input type="checkbox"/> 泌尿器系 <input type="checkbox"/> 生殖器系 <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 筋・骨格 <input type="checkbox"/> 皮膚 <input type="checkbox"/> 免疫 <input type="checkbox"/> 内分泌・代謝 <input type="checkbox"/> がん <input type="checkbox"/> 感染 <input type="checkbox"/> 疼痛 <input type="checkbox"/> 小児 <input type="checkbox"/> その他 ()</p>		
<p>研究分類</p>	<p><input type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 治験外臨床試験 <input type="checkbox"/> 先進医療 <input type="checkbox"/> プロスペクティブコホート研究 <input type="checkbox"/> レトロスペクティブ調査 <input type="checkbox"/> 市販後(直後)調査 <input type="checkbox"/> 基礎研究 <input type="checkbox"/> その他</p>		
<p>相談分類</p>	<p><input type="checkbox"/> 開発方針 <input type="checkbox"/> 特許戦略 <input type="checkbox"/> CMC <input type="checkbox"/> 非臨床試験 <input type="checkbox"/> 臨床試験デザイン <input type="checkbox"/> 臨床試験体制 <input type="checkbox"/> 情報システム開発関連 <input type="checkbox"/> データマネジメント関連 <input type="checkbox"/> 統計解析関連 <input type="checkbox"/> モニタリング/監査 <input type="checkbox"/> 引継ぎ企業の探索/仲介(リエゾン) <input type="checkbox"/> グローバル臨床試験の企画/立上げ/運営支援 <input type="checkbox"/> その他 ()</p>		
<p>資金源</p>	<p><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 公的研究費 <input type="checkbox"/> その他 (種類:)</p>		
<p>支援企業</p>	<p><input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (企業名:)</p>		



TRI

Translational Research Center for Medical Innovation
ANNUAL REPORT
2017

公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

医療イノベーション推進センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4号

Tel:078-303-9093 Fax:078-303-9094

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