

東北大学病院臨床研究推進センター広報誌

CRIETO クリエイト レポート *report*

先端医療の明日をクリエイトする、すべての人へ。

2014. 7

Vol. 03



CRIETO

Clinical Research,
Innovation and Education Center,
Tohoku University Hospital

巻頭特集

「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」 ネットワーク構築事業

CRIETO 部門紹介
開発推進部門

東北大学病院臨床研究推進センター 特任教授 池田 浩治

Pick Up CRIETO が支援する研究シーズ (第3回)

IVR による高血圧根治術

副腎静脈サンプリング技術を応用した原発性アルドステロン症の低侵襲治療

東北大学病院 放射線診断科 准教授 高瀬 圭

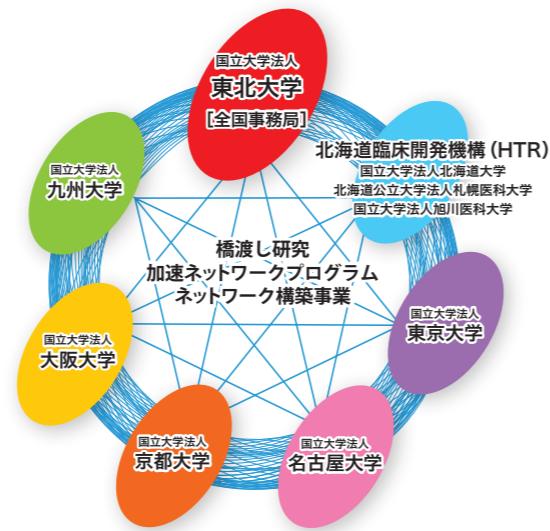
「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」 ネットワーク構築事業

文部科学省が橋渡し研究^{*}推進のために、全国7カ所にある支援拠点のネットワーク化を図り、シーズ育成能力の強化および恒久的な拠点の確立を目指す「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」。現在、具体的なネットワーク構築に向け、CRIETOも拠点の1つとしてネットワーク構築事業に積極的に取り組んでいます。その概要について特集します。

「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」 ネットワーク構築事業とは？

文部科学省は、2007年度から5カ年計画で「橋渡し研究支援推進プログラム」を行い、支援機関として全国7拠点（下図）の基盤を整備しました。そこまでを第1期とし、次の段階へ進む第2期5カ年計画として、拠点を相互に連携させる「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」を2012年度から進めています。

その事業の一環であり、支援シーズの実用化加速のために各拠点が共同で取り組んでいるのが「ネットワーク構築事業」です。東北大学病院臨床研究推進センター（CRIETO）は7拠点の1つであり、さらにこのネットワーク構築事業の全国事務局として相互連携のために重要な役割を担っています。



※…「トランスレーショナルリサーチ（Translational Research = TR）」の和訳。医療における「橋渡し研究」とは、基礎研究を臨床研究へ、さらに医療機器・医薬品として開発・実用化するまでを一貫してつなげることを目的とする研究。

医療機器・医薬品開発の国際競争力強化と 希少疾患治療を促進するネットワーク

欧米やアジア諸国など海外では、すでに医療機関のネットワーク化が進んでおり、各国内で複数の医療機関が一つの病院のように機能することで、橋渡し研究による医療機器・医薬品開発が多くの成果を生み出しています。

それに対して日本の医療機関、特に最先端の医療に関わる大学病院は、それぞれが高度な研究を行い、優れた技術・人材を持っているにもかかわらず、国際市場でなかなか優位に立つことができませんでした。

例えば、症例数が少ない希少疾患の治療法を開発するための臨床試験においても、単独の医療機関では被験者を集めることが非常に困難であり、そのために医療機器・医薬品メーカーが製品化をためらうという傾向がありました。

これらの問題点を解決するためには、これまでライバルとして切磋琢磨し合ってきた国内の医療機関が相互連携する必要があります。特に「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」の拠点に採択された大学病院には、そのフラッグシップとなって日本発の医療機器・医薬品開発をリードすることが求められています。

こうした背景を基に、全国7拠点が力を合わせて「ネットワーク構築事業」を進めており、その重点課題として取り組んでいるのが「被験者リクルート促進体制の構築」「相互モニタリング体制の構築」「共有リソースの活用」という3本柱です。

症例集積性を向上して、希少疾患の治療を促進していくこと。臨床試験の品質を、国際的水準に到達するよう高めていくこと。さらに各拠点の特色を生かして医療機器・医薬品開発の国際競争力を強化していくこと。いずれもネットワークなしでは実現できない三つのテーマです。これらについて、それぞれの課題の責任者3名が解説します。

1 被験者リクルート促進体制の構築

目的

シーズの開発促進を目指し、**迅速に症例集積が可能な体制を構築すること。**

全体計画

拠点間連携のもと、症例集積にも利用可能なEDC^{※1}を用いた拠点間被験者リクルートシステムの構築を行います。リクルート範囲を広げるため拠点内ネットワークの構築を実施し、早期の症例集積を目指します。各拠点担当者から構成されるワーキンググループを定期的に開催し、シーズの選定、懸案事項等に関する検討を行います。

※1…EDC：Electronic Data Captureの略。臨床試験や臨床研究などで、データを電子的に収集するシステムのこと。

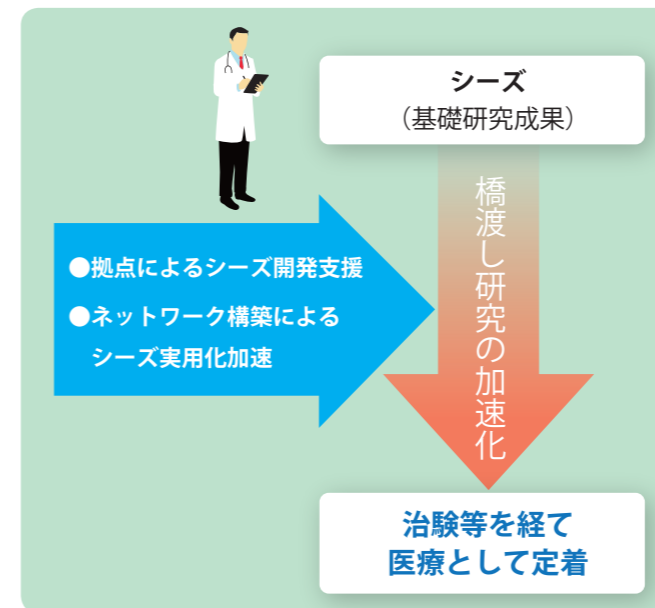
被験者リクルートとは、臨床試験の対象となる症例の患者さん（被験者）を募集することです。これまでは臨床試験を行う医療機関が単独で行っていたため、自らの病院内や系列病院から募るしかありませんでした。しかし、大学病院などアカデミアで行う臨床試験のほとんどは対象症例が希少疾患なので、全国各地に散在する少数の患者さんを募集するためには、どうしても全国規模での協力体制が必要とされていました。

そこで「ネットワーク構築事業」では、柱の一つとして「被験者リクルート促進体制の構築」を進めています。これは、全国7拠点のどこかで臨床試験を行うときに他の拠点も協力して被験者を募り、リクルート範囲を広げようという取り組みです。

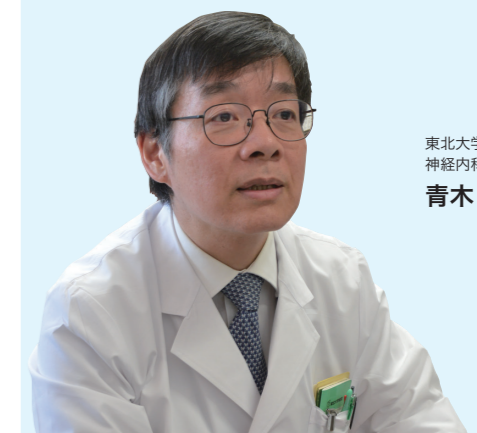
具体的には、EDCシステムを運用します。ある拠点がシステム上で被験者の募集をかけた場合、各拠点が被験者候補となる患者さんをリストアップして入力し、そこから被験者の選定ができるというものです。この情報は症例集積研究^{※2}にも活用でき、臨床試験の効率化・迅速化にもつながります。運用ルール策定やシステム整備が2013年度にほぼ完了し、現在は東北大学と大阪大学による2件のシーズで、実際にシステムを使って患者さんのエントリーを進めています。

従来はライバル関係にあった国公立大学病院が連携して被験者リクルートを行うのは、国内初のチャレンジングな試みであり困難も伴いますが、本格的に稼働すれば、希少疾患の治療法開発は大きく前進できるでしょう。また、単独の医療機関では症例数をごく少数しか確保できなかったために、医療機器・医薬品メーカーも共同研究・開発への参加に消極的な傾向がありましたが、症例数が増えれば市場も形成しやすくなり、メーカーの参加意欲が高まることも期待できます。

※2…症状などの特徴に共通点がある複数の症例データを集めて行う研究



詳しくは
「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」
ネットワーク構築事業 ホームページ
<http://www.mextnw.hosp.tohoku.ac.jp>



東北大学大学院 医学系研究科
神経内科学分野 教授
青木 正志 CRIETO 副センター長

2 相互モニタリング体制の構築

目的

各拠点が質の高いモニターを配置し、自拠点のみならず拠点間での相互モニタリング・監視体制を構築すること。

全体計画

専任のモニターおよび監査業務を行う人材を確保し、拠点間で均質なモニタリング及び監査業務が可能になるよう当該人材に対して教育を実施します。専任モニターによるモニタリングを行い、その後監査担当による相互監査を実施します。各拠点担当者から構成されるワーキンググループを定期的に開催し、シーズの選定、懸念事項等に関する検討を行います。

モニタリングとは、臨床試験が適切に実施されているかどうかを客観的にチェックし、問題があればプロセスの修正と改善を促すことです。法令やガイドラインに準拠するのももちろんのこと、実施計画書や手順書通りに試験を進めなければ、想定していた課題の解決には至りません。試験データの記録が正確でなければ、研究成果の信頼性を損なう危険もありますし、被験者となる患者さんへのインフォームドコンセント（十分な説明と同意を得ること）も欠かせません。

つまり、モニタリングは臨床試験の質を高めるためにも重要な業務なのですが、高度なスキルが必要とされるため、モニター*は慢性的に不足しています。とりわけ大学病院で扱う希少疾患などに対応できる人材は全国でも一握りであり、これまでは高額の費用を払って民間企業に委託するケースが多数でした。

こうした背景から「ネットワーク構築事業」では、柱の1つとして「相互モニタリング体制の構築」を進めています。これは、拠点間で互いにモニタリングを行うことで学び合い、各拠点に所属するモニターのスキルを向上して臨床試験の質を高めつつ、コストダウンも図ろうという取り組みです。

大学病院などアカデミアで行われる専門性の高い臨床試験は、小規模であることが多く、大人数のモニターは必要ありません。少数精鋭のモニターをいかに養成し、いかに能力を向上させていくかが問われます。そのため、各拠点の臨床試験現場にモニターを派遣して互いに技術を高め合うほか、各拠点のモニターが一堂に会して学ぶ研修の機会も設けています。

スタートしてまだ2年目ですが、すでに効果が現れてきました。7拠点以外にも門戸は広く開放しており、今後はパートナーシップの輪がさらに広がっていくことを期待しています。

※…臨床試験におけるモニタリング業務の担当者であり、企業などでは「CRA」とも呼ばれる。



東北大学大学院 医学系研究科
医学統計学分野 教授
山口 拓洋
東北大学病院 臨床試験データセンター長

3 共有リソースの活用

目的

共有可能な拠点リソースの有効活用によるシーズ開発の加速をめざし、拠点リソースの共有システムを構築すること。具体的には全拠点が双方向アクセス可能なオンラインカタログを作成し、共有可能なリソースを有効に利用します。

全体計画

各拠点は自拠点の人材や設備などのリソースを双方向アクセス可能なシステムに登録し、オンラインカタログを整備します。またシーズ開発を加速するため細胞プロセッシングセンター(CPC)*など共同利用が可能なリソースを有効活用します。各拠点担当者から構成されるワーキンググループを定期的に開催し、CPC共同利用シーズの選定、懸念事項等に関する検討を行います。

※…細胞プロセッシングセンター(CPC)：細胞治療や再生医療に用いられるヒト細胞・組織の培養や加工、製造を行う施設。CPCはCell Processing Centerの略

7拠点にはそれぞれ得意分野があり、その分野に特化した人材や研究設備を持っています。こうした資源を拠点間で互いに有効利用することでシーズ開発を加速しようという取り組みが、「共有リソースの活用」です。そのために構築を進めているネットワークシステムには、大きく分けて二つの画期的な機能があります。

一つは、シーズ開発に必要な人材を検索し、拠点間で開発を協力し合う体制づくりの支援機能です。つまりオンライン人材カタログですが、単なる名簿ではありません。人物名から探すだけでなく、シーズのテーマからその分野の専門家を検索でき、さらに開発の各工程に関連して「薬事に強い、知財に強い」といった条件でも検索可能な、多目的活用できるカタログを目指しています。各拠点でのヒアリングを基に仕様を検討し、2015年4月からVer.1.0の試験運用を開始しました。将来的には、ソーシャルネットワークサービスのようにネットワーク上でディスカッションをして問題解決できるような形になれば理想的です。

もう一つは、CPCの共有支援機能です。これまでは、ある拠点のシーズではCPCを使う必要がなく、別の拠点ではCPCの処理能力を超える作業量が求められるような状況がありました。そこで、設備の使用状況をオンラインで確認し、拠点間でCPCを融通し合うシステムを構築するという世界初の試みによって、その効率化を目指します。現在は手順書・工程表・設備管理などの標準化を進めており、2015年度には実際に稼働させる予定です。



東北大学病院
臨床研究推進センター 特任教授
高野 忠夫
CRIETO プロトコル作成支援部門長

CRIETO 部門紹介 開発推進部門

【部門長】
東北大学病院臨床研究推進センター

池田 浩治 特任教授



シーズの支援相談窓口から薬事承認・製品化まで、臨床開発のあらゆる段階をトータルマネジメント。

CRIETOは10部門・2ユニット体制によって医療機器・医薬品開発を支援していますが、支援するシーズごとに各部門・ユニットが連携してシーズの支援を担います。その窓口を担当するのが開発推進部門です。その役割や価値について、部門長の池田浩治特任教授にお聞きしました。

— CRIETOの開発推進部門ならではの長所とは？

医療機器・医薬品開発には二つの研究が必要です。一つは、いわゆる自然科学的な研究から成果を生み出す基礎研究。もう一つは、そうした成果を社会に認知させること、すなわち安全性や有効性を証明して実用化させるための研究です。これをレギュラトリーサイエンスといいます。日本の臨床開発の現場には、その重要性がまだ十分に浸透していません。

実用化・製品化に至るには、PMDA（医薬品医療機器総合機構）の審査を経て厚生労働大臣によって薬事承認される必要があります。そこでPMDAの審査員が何を重視するかといえば、各種基準・ガイドラインに準拠して安全性・有効性を実証できるデータの有無です。従って、それらのデータの不備がないように、審査する側の視点で開発戦略を立てることが重要となります。

当部門には、PMDAや厚生労働省の出身者が在籍しており、私も10年間にわたって医療機器の承認審査に携わった経験があります。つまり私たちの最大の長所は、レギュラトリーサイエンスの使い手であることです。レギュラトリーサイエンスに基づいて開発戦略を策定し、プロジェクトの全体最適化を図りつつ開発



開発推進部門のスタッフは常にリサーチマインドを持ち、業務の一環として研究や学会発表なども行っています。事務的サポートだけでなく、質の高いサイエンティフィックサポートができる人材を部門から輩出していくことで、レギュラトリーサイエンスの普及に寄与すると考えています。

を導くマネジメントができる支援機関は、日本ではそれほど多くないと思われます。

また、大学病院内の組織である私たちは、医薬品、医療機器が医療現場で日常的に使用されるシーンに出会うことが可能です。そのため、研究者や医療機器メーカーの方々に対し、現場の目線で具体的なアドバイスができるという強みもあります。

人材育成・ネットワーク構築にも取り組み、レギュラトリーサイエンスの普及を目指す。

— マネジメントの他にどのような役割がありますか？

CRIETOでの支援を希望する全てのシーズに対し、ワンストップの窓口になります。臨床開発に少しでも関わることであれば、支援案件となるかわからない場合でも対応しますので、気軽に相談していただきたいと思います。

また、当部門には「レギュラトリーサイエンスを深く理解し、開発全体を俯瞰したトータルマネジメントができる人材を育成し、そのような人材によるネットワークを全国的に広げたい」という理念があります。特に日本の医療機器開発が、海外と比較して後れを取っているのは、そうした人材の不足が原因の一つといえます。そこで私たちは、主に医療機器メーカーの臨床開発や薬事担当者を対象とした人材育成講座を開設しました（詳細は下欄参照）。

国内の大手医療機器メーカー各社からヒアリングしたニーズを基にプログラムを作成し、レギュラトリーサイエンスに造詣が深い講師陣によるトレーニングを行います。現在はまだ試験的な取り組みですが、2015年からはさらに発展させたいと計画しています。

【医療機器開発人材育成講座】2014年7月開講

第1クール 7月～9月（計15回）
第2クール 11月開始予定

当講座に関するお問い合わせは、下記【開発推進部門】までご連絡ください。

◆シーズ支援の相談・申し込み窓口
(育成講座の問い合わせ先もこちらです)
【開発推進部門】TEL.022-717-7136 FAX.022-274-2522
review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

第3回 IVRによる高血圧根治術

副腎静脈サンプリング技術を応用した 原発性アルドステロン症の低侵襲治療

【開発責任者】
東北大学大学院 放射線診断科

高瀬 圭 准教授



放射線診断技術を応用した負担の少ない治療法で、
高血圧症の原因疾患治療の普及・促進を目指す。

高血圧を引き起こす原因疾患の一つ「原発性アルドステロン症」を対象に、患者さんへの負担がより少ない革新的な治療法の開発に向けての基礎的・臨床的研究が行われています。現在、薬事承認・実用化に向けて医師主導治験に取り組んでいる高瀬圭准教授に、開発の概要と展望をお聞きしました。

— 原発性アルドステロン症、副腎静脈サンプリングとは？

原発性アルドステロン症とは、副腎からアルドステロンというホルモンが過剰分泌されることにより高血圧を引き起こす疾患です。国内に約4000万人いるとされる高血圧症患者のうちおよそ1割にあたる400万人前後は、この疾患が原因と考えられています。他の高血圧症に比べて合併症を起こすリスクが高いため、ここ数十年間で、より効果的な診断・治療法が求められてきたという背景があります。

原発性アルドステロン症の原因の一つは、副腎にできた腺腫(良性腫瘍)で、それがホルモンの過剰分泌を引き起こすことが分かっています。腺腫は左右のうち一方の副腎にできることが多く、標準的な治療として腺腫のある副腎を手術で切除^{※1}する方法が行われています。治療のためには、左右の副腎静脈にカテーテルを挿入して採血し、左右どちらからホルモンが過剰分泌されているかを判断する必要があります。この検査が放射線診断技術の一種「副腎静脈サンプリング」であり、現在、唯一の信頼できる局在診断法とされています。



新治療法に使用する「バイポーラ RFA システム CelonPOWER」は、肝腫瘍治療用の医療機器として国内で承認済みであり、現在、オリンパスメディカルシステムズ(株)との共同研究で副腎腫瘍治療用に最適化を進めています。大口径のCT設備で体内を3次元的に画像確認しながら治療を行います。

腺腫を限局的に焼く技術で全身麻酔手術が不要。
負担軽減・時間短縮を可能にし、さらに応用も。

— 新治療法の概要と開発の経緯・展望をお聞かせください。

前述したように、現在の治療法は主に内視鏡(腹腔鏡)を用いた手術で患部を切除します。しかし、腺腫は良性なので転移などの心配はなく、本来はあえて副腎の全摘出や周辺組織ごと切除する必要がありません。そこで私たちが試みたのは、CT(コンピュータ断層撮影)画像を見ながら細長い針を背中から副腎に刺し、針先からラジオ波^{※2}を流して腺腫だけを焼く治療法です。

先端に二つの電極があるバイポーラ方式という針は、電流を流す範囲が治療エリアに限定され、無駄な電流経路が発生しない利点があります。この針を複数使えば25mm程度の比較的大きな腺腫も焼灼出来ます。また、内視鏡手術は全身麻酔ですが、この治療法は局所麻酔が可能です。手術より患者さんへの負担が少ないので、実用化の段階では3、4日の入院で済むと予測しています。負担軽減・時間短縮により医療機関で対応できる患者数が増えれば、この病気の治療促進につながるでしょう。

原発性アルドステロン症が認識され始めた当時、私は臨床現場で副腎静脈サンプリングの精度を高める研究に取り組んでいました。その過程で、肝腫瘍の治療機器として当時開発中であったバイポーラ方式のラジオ波焼灼用針を知り、この医療機器と副腎静脈サンプリング技術を応用して新治療法を開発しようと考えました。2011年から医療機器メーカーと共同で基礎研究を開始していましたが、「革新的医療機器創出開発促進事業」に採択後はCRIETOの支援シーズとなり、現在は早期の薬事承認を目指して医師主導治験を進めています。

さらに将来的には、静脈サンプリングによる診断と治療を同時にできる方法へ進化させたいと考えています。また、カテーテル技術や診断技術の応用により、他の内分泌腫瘍の治療や血管内を通して患部を焼く治療法開発なども視野に入れています。

※1…両方の副腎に異常がある場合は切除できないため薬物治療を行う
※2…周波数300～500キロヘルツの高周波電流

原発性アルドステロン症について詳しくは下記をご覧ください
※原発性アルドステロン症を診断できる最寄りの医療機関の検索も可能です
■東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科
<http://www.tuh-endocrine.net/index.html>

研究シーズについて詳しくは下記をご覧ください。

■CRIETO ホームページ内「シーズ紹介」
<http://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/seedlist/seed01.html>



第2回 みちのくCRC研修会を開催しました



講演の様子

5月24日(土)東北大学医学系研究科長陵会館記念ホールにて、遠く北は北海道から南は大阪まで140名以上の参加者を迎え、第2回みちのくCRC研修会を開催しました。東北大学病院 下瀬川徹病院長による開会の辞に続き、厚生労働省医政局研究開発振興課 南川一夫課長補佐とCRIETOの石澤賢一臨床研究実施部門長から基調講演がありました。

今回のテーマは「医療機関におけるデータマネジメントのあり方を考える!」で、5名のシンポジストにローカルデータマネジメントに関わる取り組みなどをご講演いただき、長時間にわたり熱いディスカッションがなされました。

本研修会は東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワークとの共催で開催しております。今後、東北6県の都市で開催して参ります。



総合討論の様子

知財部門 部門長着任のお知らせ

7月21日より知財部門 部門長に ^{とごやすゆき} 外越康之 特任教授が着任いたしました。
どうぞよろしくお願いたします。

東北大学メディカルサイエンス実用化推進委員会のホームページを開設しました

東北大学の15部局が連携し、医薬品・医療機器開発を推進する組織「東北大学メディカルサイエンス実用化推進委員会」のホームページを開設しました。

東北大学における医工融合の歴史、最新情報など公開しておりますので、ぜひご覧ください。



東北大学メディカルサイエンス実用化推進委員会
<http://www.ms.tohoku.ac.jp/>

文科省出向中の白戸です。
最近の話題としては、5月に健康・医療戦略推進法と日本医療研究開発機構法案が成立しました。新法人の準備室も立ち上がり、設立に向けた動きが着々と進んでおり、また、事業担当レベルでは、今後の医療分野の集約的かつ計画的な推進を図る目的で策定される医療分野研究開発推進計画を、内閣官房の指示のもと、厚生労働省、経済産業省と協議しながら取りまとめの作業を行っています。縦割り行政という言葉を耳にしていますが、実際には毎日のように電話やメールのやりとりが行われており、関係各省の垣根を越えて連携がとられています。このような活動を通じ、出向中の文科省内にとどまらず、多くの知人を作りたいと思います。

文科省通信
文部科学省 研究振興局
ライフサイエンス課 白戸 崇



交通アクセス



『CRIETO』について



CRIETO

Clinical Research,
Innovation and Education Center,
Tohoku University Hospital

「CRIETO」は「クリエイイト」と読みます。

Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospitalの頭文字から出来た造語ですが、創造するという意味の「create」と同じ発音にすることでその意味を持たせ、新しい医療技術を創造していく当センターを表すものとなっています。「CRIETO」を是非よろしくお願いたします。

ロゴマークコンセプト

2つの「C」が連なったデザイン。これは未来医工学治療開発センター（INBEC）と治験センター、互いの『Creative』が組み合わせたり、新たな創造（create）が生まれることを表しています。細くしなやかなラインは、あらゆる課題に対し柔軟に対応できる万能の姿勢を表現しています。マーク左側の疾走する6本のラインは、東北関係大学や医療機関との連携により、共に躍進していく姿を現しています。

お問い合わせ先

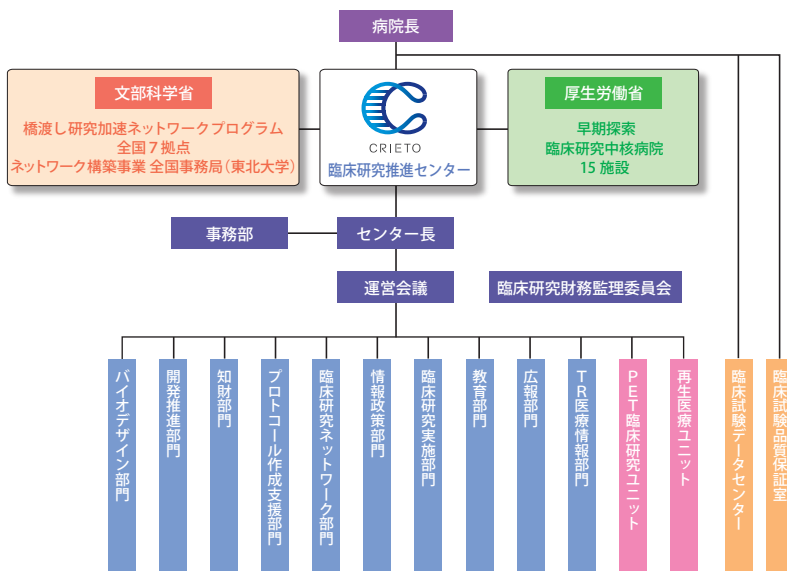
お問い合わせは下記までお願いいたします。

- シーズ公募、コンサルテーションについて
開発推進部門
E-mail : review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp
- 治験、製造販売後調査について
臨床研究実施部門
E-mail : chicken@bureau.tohoku.ac.jp
- 広報誌について
広報部門
E-mail : pr@crieto.hosp.tohoku.ac.jp
- その他のお問い合わせ
事務室
E-mail : trc@trc.med.tohoku.ac.jp

◆お問い合わせの際は、以下の内容をご記入をお願いいたします。

【お名前(ふりがな)】 【ご所属】
【電話番号(携帯電話番号も可)】
【メールアドレス】 【お問い合わせ内容】

組織図



東北大学病院臨床研究推進センター 広報誌

CRIETO report Vol.03

2014年 7月31日 発行

編集・発行

東北大学病院臨床研究推進センター 広報部門

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

TEL : 022-717-7122

URL : <http://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/>

◎本誌へのご意見・ご感想をお寄せください。
E-mail : pr@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

◎本誌に掲載している内容の無断転載を禁じます。