

■ 順天堂大学医学部附属順天堂医院

タイトル	発表者	ページ数
順天堂医院における革新的医療技術の社会実装を目指した研究開発支援体制の構築	田村 直人	2
膜透析患者専用内視鏡の実用化と透析患者のQOL向上に向けたその後の取組み —臨床への新規検査法導入と今後の展望—	奈良 環	15
特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植法の臨床研究	本間 康弘	30
活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とする抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法	石川 大	31
糖尿病性足潰瘍に対する多能性幹細胞集積器(バイオシートメーカー)の探索的医師 主導治験	大村 美幸	46
他施設・多施設共同特定臨床研究における Risk Based Approach(RBA)による 研究支援の取り組み	飯島 喜美子	54

順天堂医院における革新的医療技術の社会実装を目指した 研究開発支援体制の構築

順天堂大学医学部附属順天堂医院
臨床研究・治験センター
センター長 田村 直人

医療技術実用化総合促進事業

- 順天堂大学では、治験や臨床研究の実務支援を行うための体制を順天堂医院臨床研究・治験センターを中心に構築するとともに、次世代の医療技術創出を推進するための方策として、オープンイノベーション「GAUDI」を展開している。
- 臨床研究・治験センターは臨床研究中核病院に承認され4年が経過し、支援の経験値を積み上げており、GAUDIを担当する革新的医療技術開発研究センターと密に連携し、研究開発シーズの社会実装までを一気通貫で支援する体制構築を目指している。
- そこで今回、現状の本学研究開発支援体制を紹介するとともに、新たな取り組みとして開始した、外部機関の開発支援プロジェクト「Highway Star」、国内シーズの海外導出を支援するプロジェクト、及び臨床研究への患者市民参画を推進するプロジェクト「順天堂PPIコミュニティ」について概要を報告する

<目次>

1. 臨床研究・治験センターの活動状況について
2. オープンイノベーション「GAUDI」の活動状況について
3. 本学の新たな取り組みについて
 - Highway Star
 - 国際展開プロジェクト
 - 順天堂PPIコミュニティ

拠点について：順天堂の概要

1838年(天保9年)佐藤泰然によりオランダ医学塾「和田塾」(江戸・薬研堀)が設立以後、
2023年度現在、5キャンパス(8学部・4研究科)、6附属病院を擁する

大学・大学院・法人本部
医学部（2～6年生）
国際教養学部
保健医療学部
医学研究科
保険医療学研究科
順天堂医院



練馬病院



順天堂越谷病院



さくらキャンパス

スポーツ健康科学部（医学部1年生）
スポーツ健康科学研究科



浦安病院



本郷・お茶の水キャンパス

順天堂医院



浦安・日の出キャンパス

医療科学部
健康データサイエンス学部
薬学部（2024～）



三島キャンパス

保健看護学部
医療看護学研究科



静岡病院



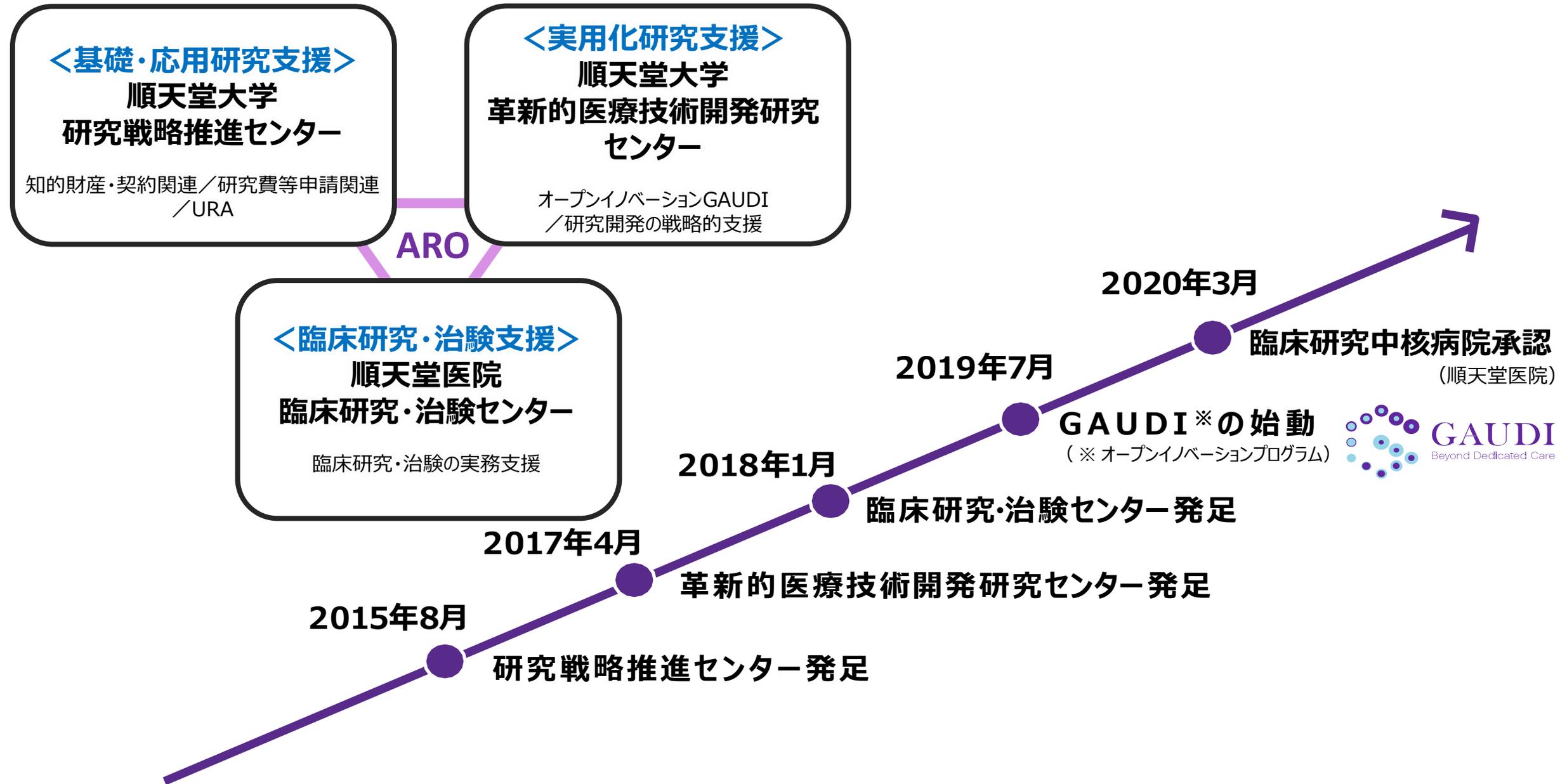
順天堂東京江東
高齢者医療センター



浦安キャンパス

医療看護学部
医療看護学研究科

拠点について：基礎研究から社会実装までの包括支援を目指す研究基盤体制



拠点について：順天堂医院の概要

[2023年4月1日時点]

診療科	36科
診療センター	16センター
病床数	1,051床（一般1,036床、精神15床）
入院患者数	年間344,309人（1日平均943人）
外来患者数	年間1,052,021人（1日平均3,731人）



【所在地】

〒113-8431東京都文京区本郷3-1-3
（JR線／丸ノ内線「御茶ノ水」駅より徒歩約5分）



2015年12月に医学教育とヒトに関する研究のプログラムを兼ね備えた大学病院の本院として、**我が国で初めて** JCIによる認証を取得し、2022年2月に更新した。

Newsweek World's Best Smart Hospitals 2024
米国週刊誌Newsweekが発表したAI、ロボット手術等の最先端技術を駆使している病院の世界ランキング「World's Best Smart Hospitals 2024」において**国内6位に順天堂大学医学部附属順天堂医院がランクイン**

1. 臨床研究・治験センターの活動状況について

臨床研究・治験センター

センター長

センター長補佐

副センター長

副センター長

臨床研究オペレーション統括室

研究開発
企画室

臨床研究支援室

臨床研究
コーディネート室

臨床研究
教育・安全管理室

倫理審査管理室

QMS
統括室

信頼性保証室

統括事務局

法務・契約ユニット

研究窓口・管理ユニット

研究連携推進ユニット

COIマネジメント委員会ユニット

開発企画ユニット

プロトコル作成ユニット

データサイエンスユニット

疫学研究ユニット

データマネジメントユニット

モニタリングユニット

CRC (Clinical Research Coordinator) チーム

HSR (Hospital Social Responsibility) チーム

臨床研究安全管理ユニット

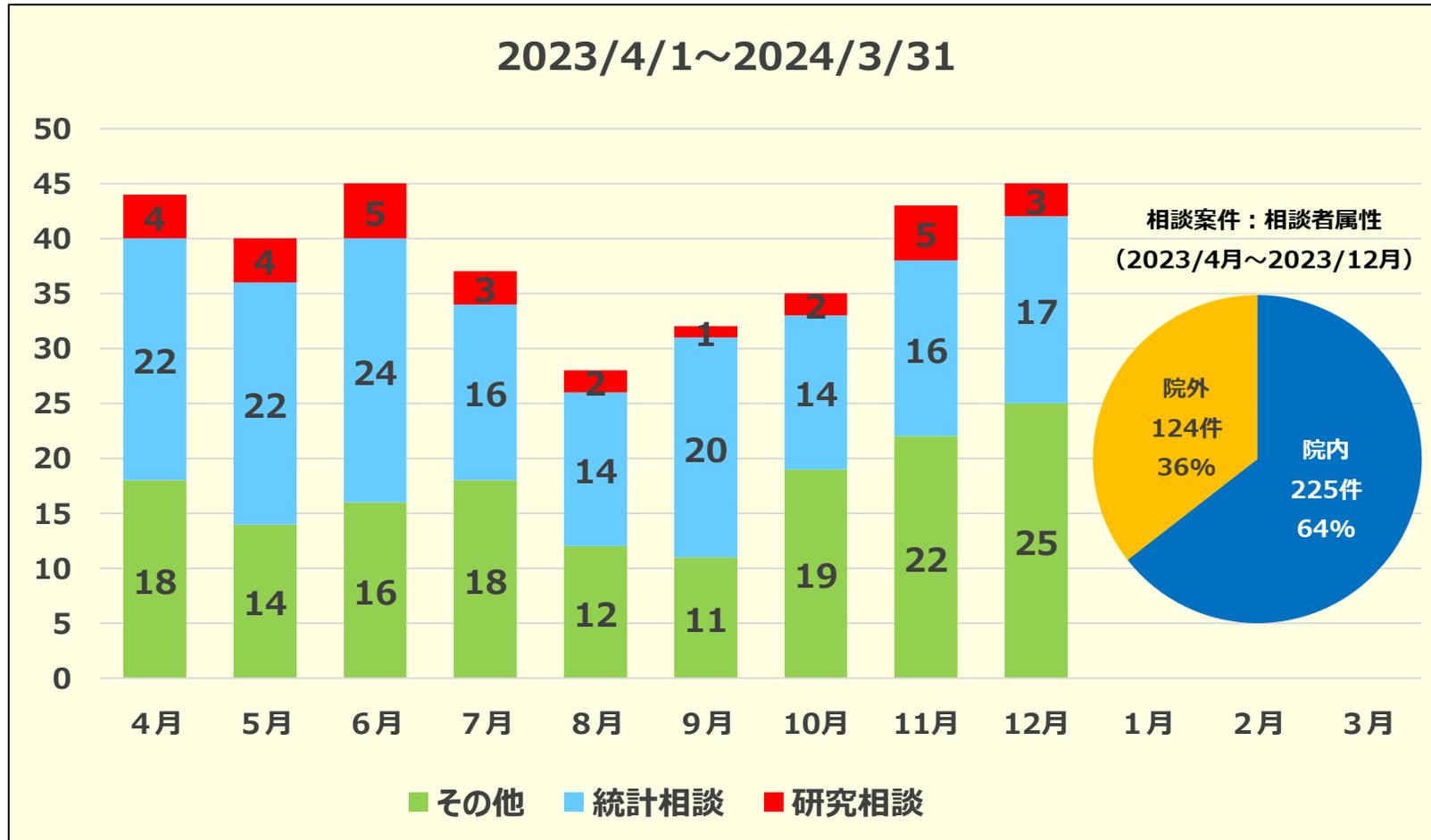
臨床研究教育ユニット

治験事務局・IRBチーム

研究倫理委員会ユニット

CRBチーム

＜＜相談窓口対応件数＞＞



- 研究相談 = 研究支援相談、研究デザイン相談、研究立ち上げ相談など
- 統計相談 = 統計相談のご案内件数
- その他 = 担当部署のご案内等（治験関連、委員会申請手続き関連等）

＜＜臨床研究支援件数＞＞ 2023.4.1～2023.12

支援項目	件数
治験調整事務局	6件
研究事務局	2件
プロトコール作成支援	12件
CRC支援	84件
データマネジメント支援	33件
統計解析支援	35件
モニタリング	30件
監査	17件

医師主導治験・臨床研究（指針下含む）の件数

2. オープンイノベーション「GAUDI」の活動状況について

— 日本発のライフサイエンス分野における研究開発の社会実装促進を支援するプログラム —



実用化を目指す学内外の研究開発シーズを集約し、社会実装へのインキュベーション（資金調達、知財戦略、薬事対応、実用化研究計画立案、研究体制構築等）や、病院機能向上に資する製品（アプリ開発・システム等）の検証実験を支援

GAUDIの支援方法：開発ステージを一気通貫で支援するエキスパート支援

学内・外の研究者や企業が有する実用化研究開発シーズは、研究実施のためのチームビルディング（「スタートアップステージ」）から「アクセラレーションステージ」、「インキュベーションステージ」を経て、シームレスに実用化（社会実装）に至る。

シーズに対する実用化支援は、学内・外の支援専門家を組み入れながら開発のステージに適したシームレスな支援体制が構築されている。

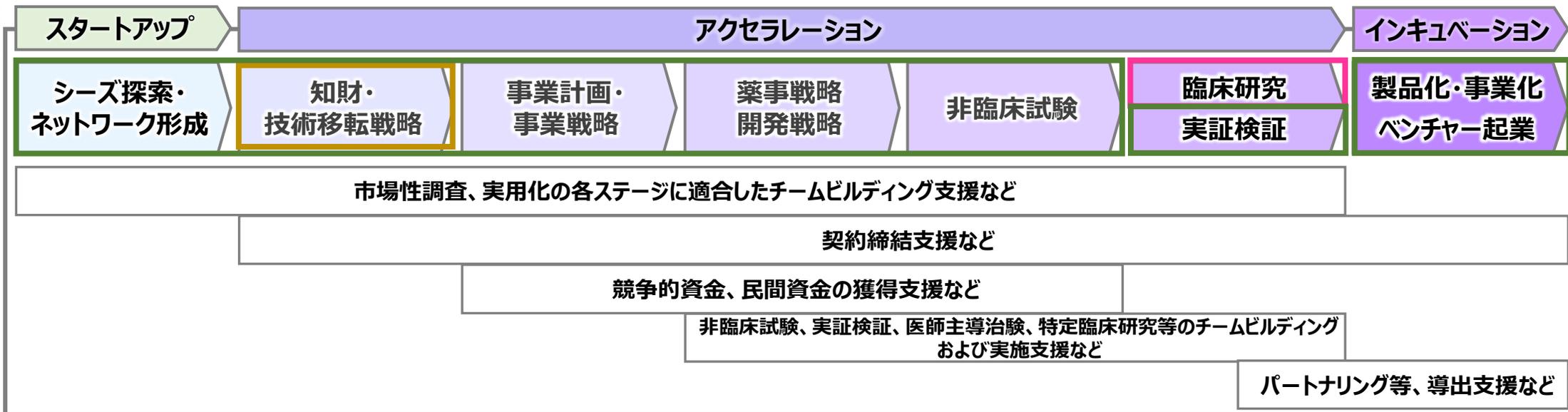
GAUDI
臨床研究・治験センター
研究戦略推進センター

実用化
ステージ

GAUDI支援内容例

学内ARO体制

学外連携先



実用化

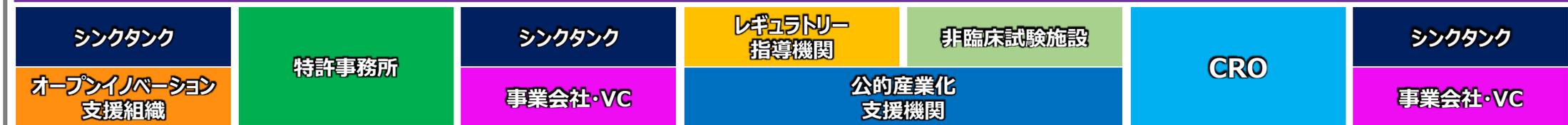
連 携

◆ 革新的医療技術開発研究センター

◆ 臨床研究・治験センター

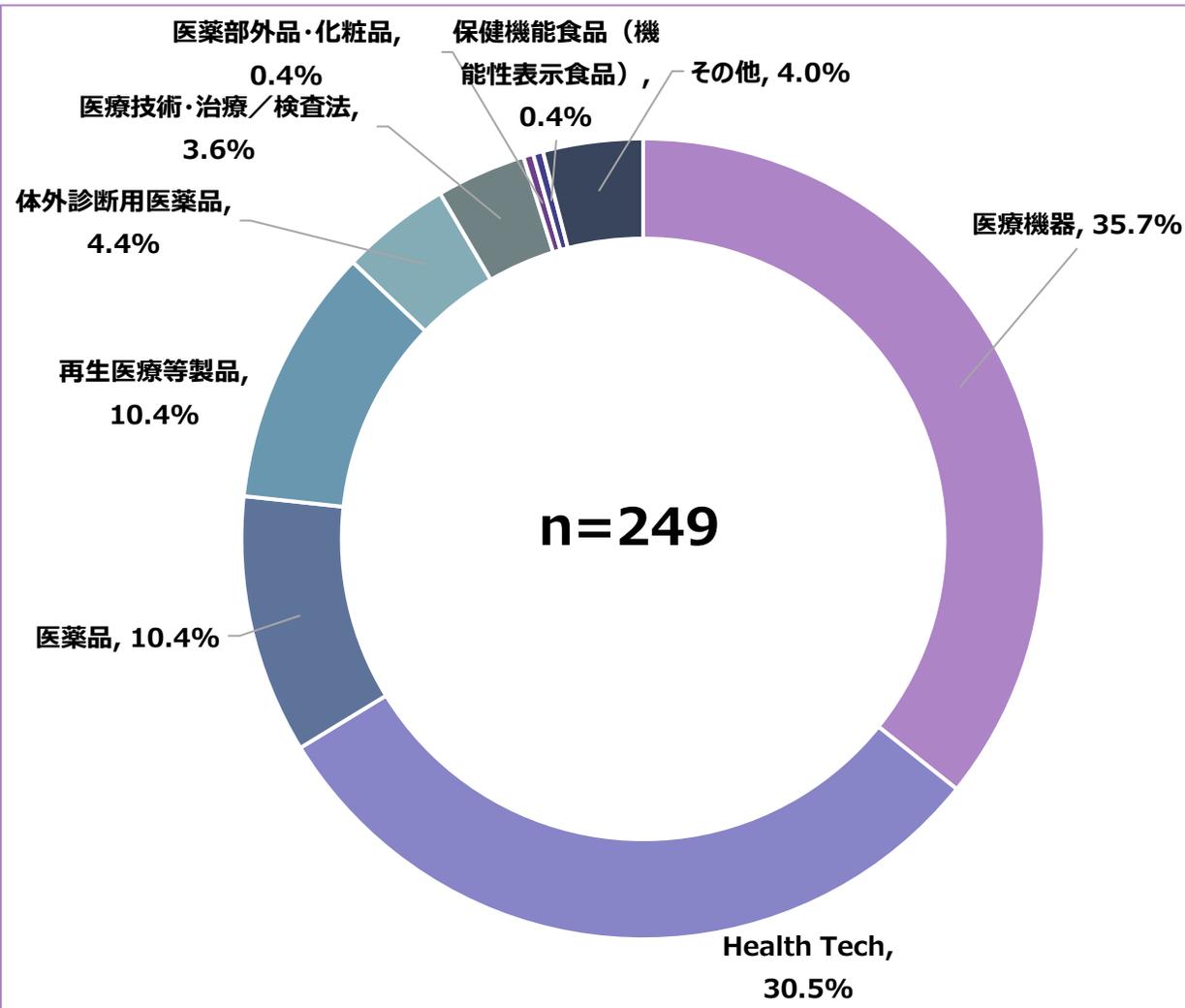
◆ 研究戦略推進センター

応用研究・実用化研究支援のための各分野の専門家・経験者が在籍
(臨床研究、データサイエンス、規制対応、知財戦略、イノベーションマネジメント、産官学連携など)

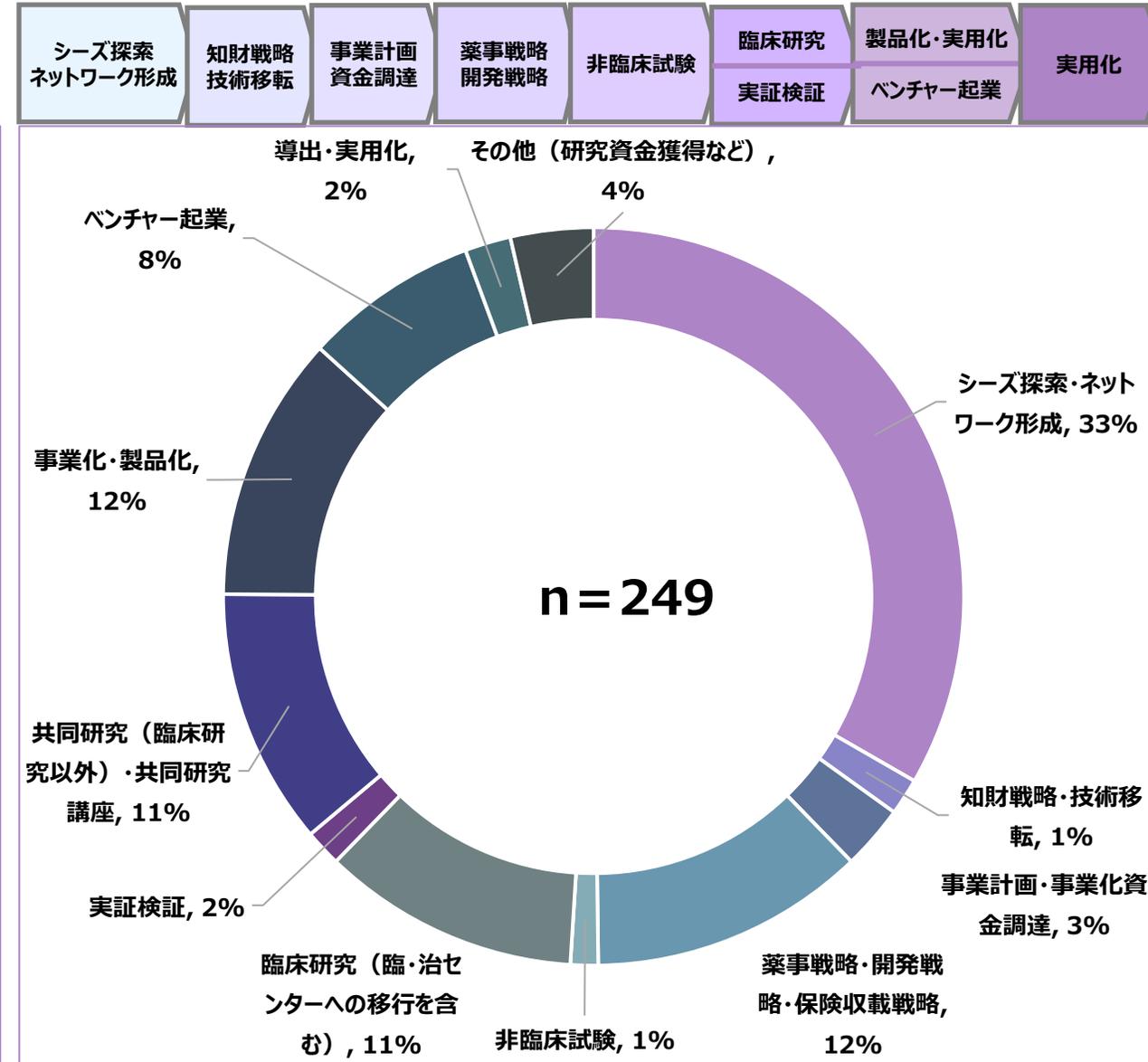


GAUDIの支援実績（2019年～2023年）

支援対象のモダリティー



支援対象の開発ステージ



3. 本学の新たな取組 : Highway Star

多施設共同臨床試験の実現支援プログラム



背景 :

臨床研究中核病院の使命のひとつである他機関研究支援策として、他機関の医師が企画する臨床試験を支援するプログラム「Highway Star」に取り組んでいる

目的 :

様々な疾患・専門領域の研究会・スタディグループにおいて、Clinical Questionから臨床試験を企画しようとする際に、チームビルディングや研究費調達支援、非臨床研究の実施を支援し、臨床試験開始のステップに進むためのサポートを実施すること



研究会・スタディグループにおいて



複数の医療機関に所属する医師が連携し、臨床試験を企画する際に



Highway Starが臨床試験までをサポートする

3. 本学の新たな取組：国際展開支援プロジェクト

日本発医療技術の国際展開を支援する体制基盤構築

日本発のアイデアや研究開発シーズの海外事業展開を実現するため、学際面および事業面からのサポート体制を構築し、地域社会の課題解決に貢献する

GAUDIによる学際的支援

- 導出国の大学研究機関イノベーション部門との連携
- 導出地域の医学的・医療ニーズの評価
- 導出国の行政機関との橋渡し
- 競争的資金の獲得支援



国内アイデア・研究開発シーズ



テーマアップ（オープンイノベーション3.0）
取組の社会的意義・実現可能性の検討WG

海外事業展開を実現するための
チームビルディング



プロジェクト化



地域社会の課題解決

モニターデロイトによる事業面からの支援

- 市場調査支援
- 事業性の確認
- 現地企業との連携
- 現地規制動向の確認
- 競争的資金の獲得支援



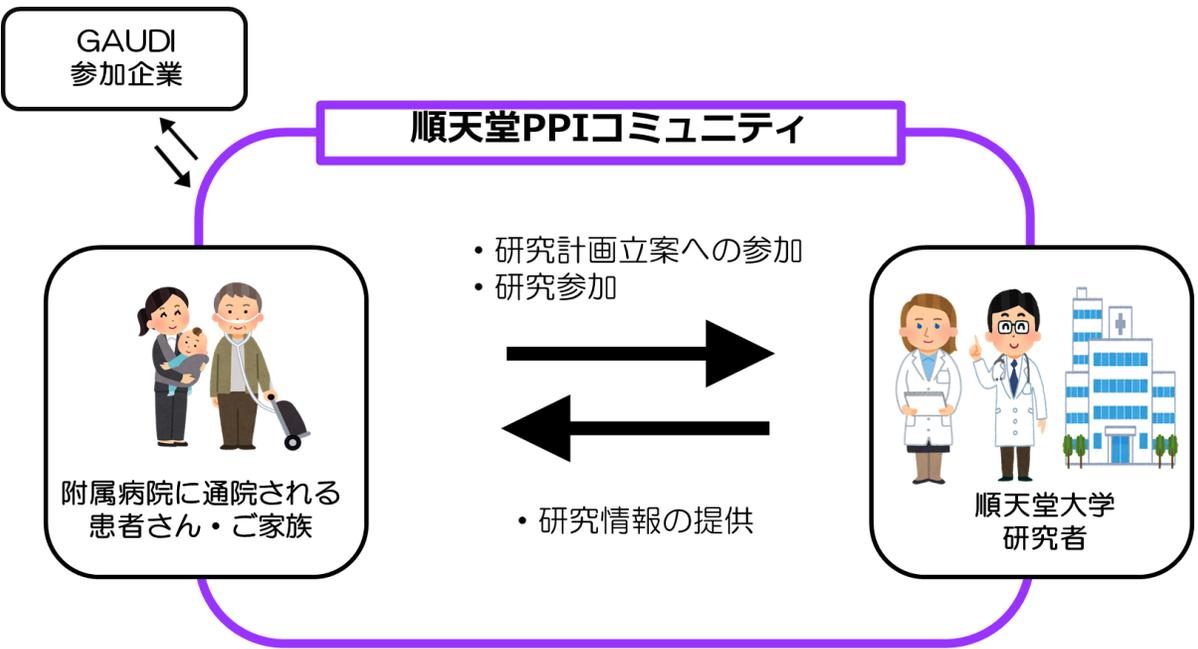
3. 本学の新たな取組：順天堂PPIコミュニティ

研究への患者・市民参画

(Patient and Public Involvement : **PPI**) とは？

→ 医学研究・臨床試験プロセスの一環として、
研究者が患者・市民の知見を参考にすること

■ 順天堂大学医学部附属病院に通院される患者さん・ご家族とともに、研究開発を進めるコミュニティを構築



- ◆ 順天堂医院の外来にポスター掲示・フライヤー配布
- ◆ 外来待合いで動画配信
 - ✓ 「順天堂PPIコミュニティ」紹介ビデオ

ポスター

ビデオ

あなたのご意見 きかせてください

順天堂PPIコミュニティ ご参加のお願い

※対象：当院通院中の患者さん、そのご家族

順天堂PPIコミュニティとは

患者さん目線のご意見を取りまとめ 研究に活かすことをめざす 患者さん、ご家族と医師の対話の場です

同意書の言葉がわかりやすいです

臨床研究を
 ●より負担なく
 ●より身近に

将来の医学研究の発展のために
 ぜひコミュニティに参加して 皆さまのお声をおきかせください
 参加登録は こちら →

*** PPI = 患者・市民参画 (Patient and Public Involvement) ***
 臨床研究を進めるにあたり、患者さんや市民の方々のお声をきき、参考にさせていただき取り組みです
 お問い合わせ先：順天堂PPIコミュニティ事務局 (E j-ppi@juntendo.ac.jp)



ポスター/フライヤーのQRコードより、メールアドレスをご登録いただく

**膜透析患者専用内視鏡の実用化と
腹膜透析患者のQOL向上に向けたその後の取組み
～臨床への新規検査導入と今後の展望～**

順天堂大学 革新的医療技術研究開発センター

客員教授

中山 昌明

発表者 特任講師

奈良 環

目的：有効な腹膜障害判断基準の策定と普及により、安心・安全な腹膜透析を実現し患者のQOLを向上させる

腎不全患者のための**腹膜透析治療**は、血液透析治療に比べて、在宅や社会での生活を継続しながら透析治療の継続が可能な治療法である。

一方で腹膜透析治療は、**重篤な合併症を惹起する可能性**があり、**腹膜透析の普及は進んでいない**。普及の阻害要因の一つである**腹膜障害（被嚢性腹膜硬化症：EPS）**を早期に発見できる**有効な評価指標**が確立されれば、患者は、QOLがより高い腹膜透析治療を選択する機会が得られ、あるいは、腹膜透析の利点をより長期間享受できる可能性が得られる。

そこで研究者らは、腹膜障害の**早期**による**安心・安全な腹膜透析の実現と普及による患者のQOL向上を最終目的**とし、以下のようなステージと目標を設定し、目的の達成に向けて研究を進めることとした。

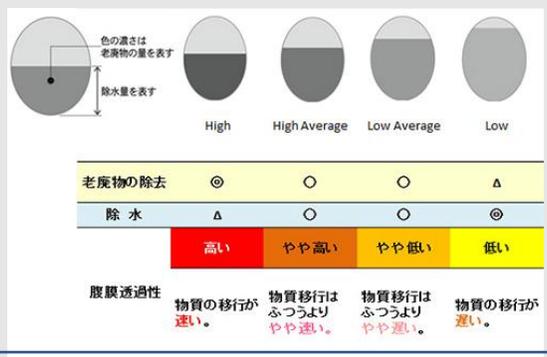
- ▶ **第一段階**：患者の腹膜を**継時的に低侵襲**で評価することができる**専用内視鏡**の開発
医師主導治験完遂による**導出および薬事承認**（2022年度）
- ▶ **第二段階**：現在、当該内視鏡の**外来への実装の検証**による**評価指標策定のための研究**および**腹膜の新規検査法**の開発
- ▶ **第三段階**：並行して学会と協働し、**学会のガイドライン化**および**保険収載**

支援者らは、上記の**複数の段階**における**目標達成を経て初めて最終目的を実現**できるという本研究の**特性**を鑑み、各段階ごとに構成が異なる**チームビルディング**を都度行い、**産学連携**による**導出・薬事承認・複数の臨床研究実施支援**など、**研究のステージに即して包括的に対応する並走型支援**を行っている。

腹膜障害の兆候がなくても4～5年位でPDを中止する現状がある

【間接的に評価する方法】

腹膜平衡試験 (PET)



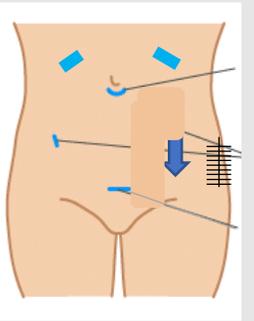
2019年版「腹膜透析学会ガイドライン」より

- 腹膜平衡試験 (PET) 又は簡便方 (fast PET) による腹膜透析液中への排出物質測定 (エビデンスレベルVI)
- その他、画像診断・排液中の特殊マーカー



- ・間接的な情報しか得られない
- ・特異性が低く臨床的な有用性は疑問

【直接的に評価する方法】



- 開腹、または硬性鏡による観察

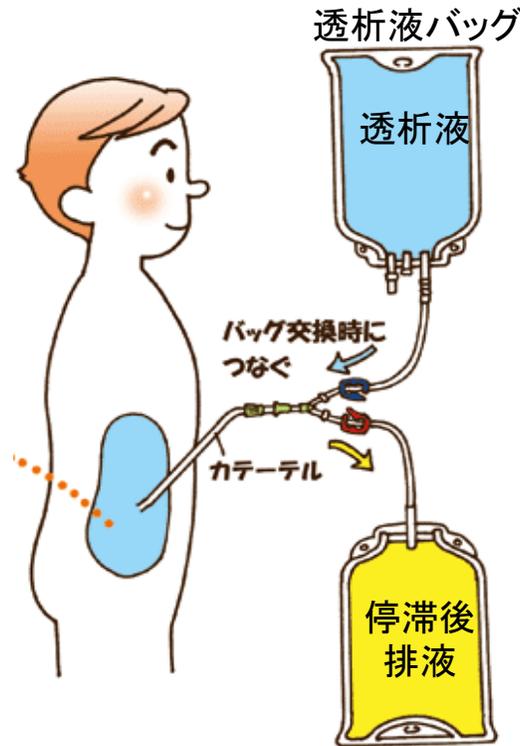


- ・外科的な処置が必須
- ・侵襲的性が高いため、経時的な観察が困難
- ・外科医が行うため、施術可能な施設が限られる

背景-2 : 腎不全患者の治療法には、腹膜透析 (PD)と血液透析 (HD)がある (※他に腎臓移植がある)

腹膜透析 (Peritoneal Dialysis : PD)

自宅や血液浄化の半透膜として、自分の体中にある腹膜を使用します。腹膜は腸を始めとするお腹の中 (腹腔) の臓器を覆っている薄い膜です。お腹に専用の管 (カテーテル) を手術によって入れ、このカテーテルを用いて治療液 (透析液) を腹腔内に入れます。透析液を4~8時間いれておくと、腹膜内の血管を介して血液中の老廃物や余分な水分、ミネラルが透析液へ移動します。腹腔内に貯留した透析液を、定期的に新しい液と交換することで尿毒症状態を改善します。

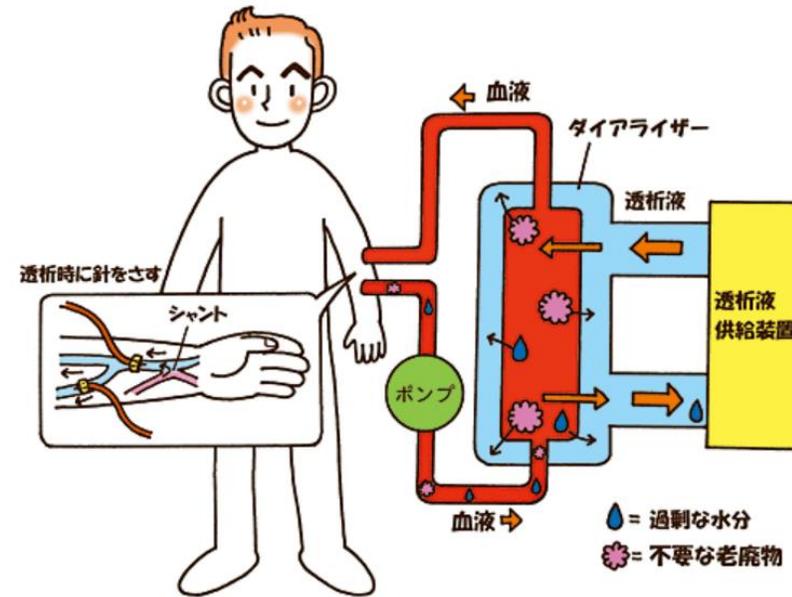


透析治療は日常生活 (自宅や会社) の中で行う。
通院は月 1 回程度。



血液透析 (Hemodialysis : HD)

血液を体外へ出し、人工腎臓 (血液透析器 = ダイアライザー) を用いて、血液中の老廃物 (尿素窒素、クレアチニン、尿酸、K、P など) や余分な水分を取り除き、浄化されたきれいな血液を体内へ戻します。



透析治療は病院・透析クリニックで 1 回あたり 4~5 時間行う。
通院は週 2~3 回程度。



<https://hosp.juntendo.ac.jp/clinic/department/zinzo/disease/disease10.html>

<https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/cure/peritoneal-dialysis/dialysis-method/>

<https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/cure/hemodialysis/dialysis-method/>

<https://hospital.luke.ac.jp/original/jincenter/hd/index.html>

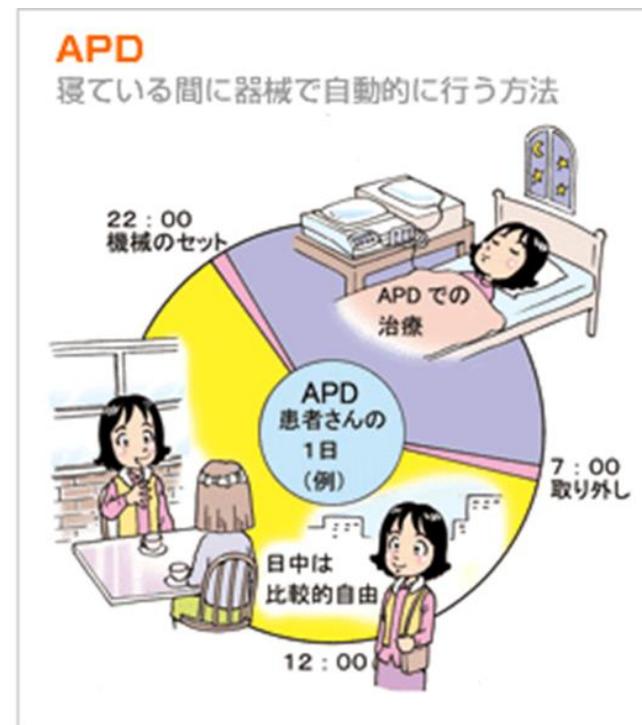
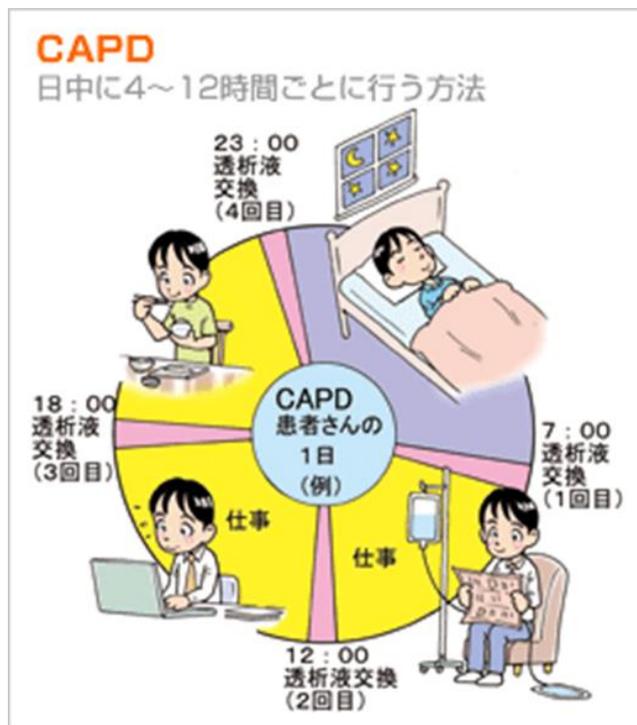
腹膜透析 (PD)について：利点と課題

腹膜透析治療では日常生活を送りながら治療ができるため、患者のQOLの観点で優位性が高いが、課題もあり、普及が進んでいない

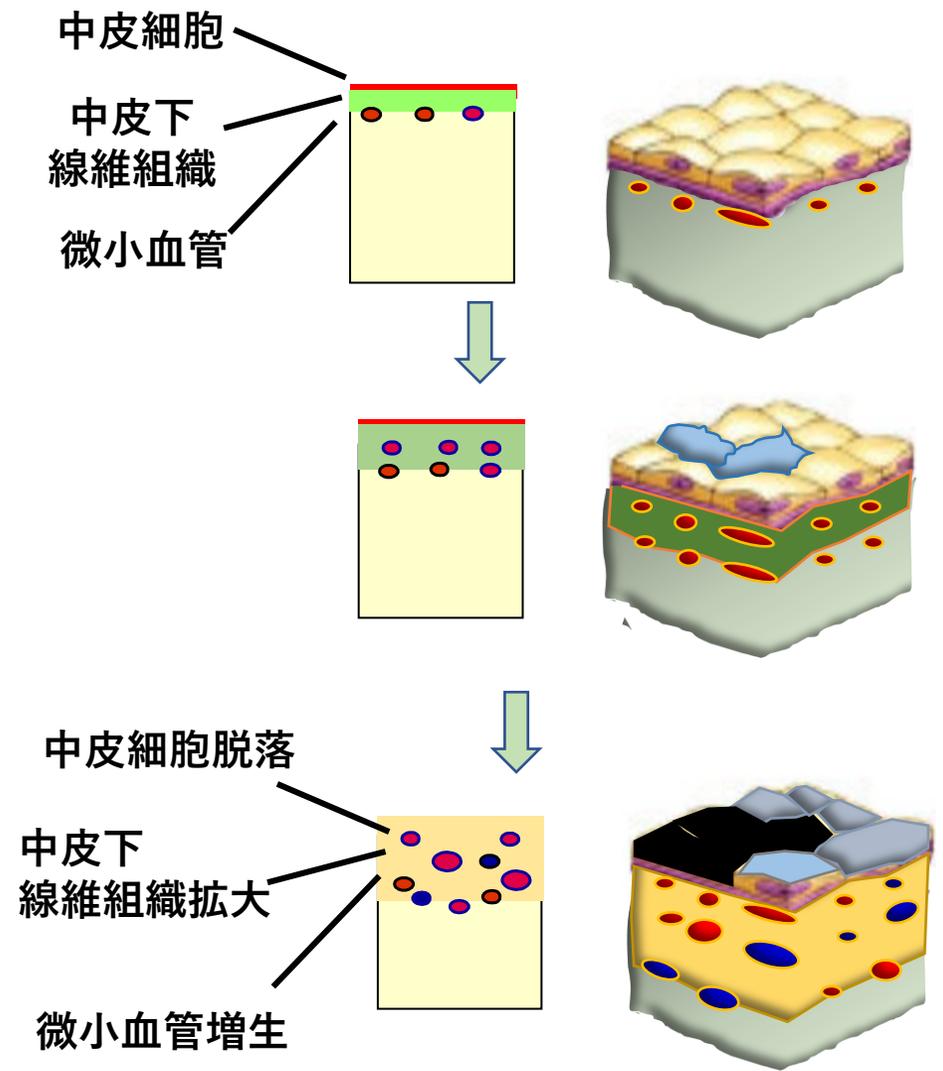
腹膜透析の主な利点と課題

主な利点	主な課題
在宅治療：社会復帰・家庭復帰	腹膜機能の低下
通院回数の負担：HDに比べて少ない（1回/月）	腹膜組織障害による腹膜癒着 （被嚢性腹膜硬化症：EPS）
循環動態への影響が少ない	腹膜障害を早期に発見できる方法が確立されていないことによる、エビデンスのないままのPDからの離脱（HDへの移行）

腹膜透析の方法と患者さんの一日



被囊性腹膜硬化症発症のメカニズム (Encapsulating Peritoneal Sclerosis:EPS)

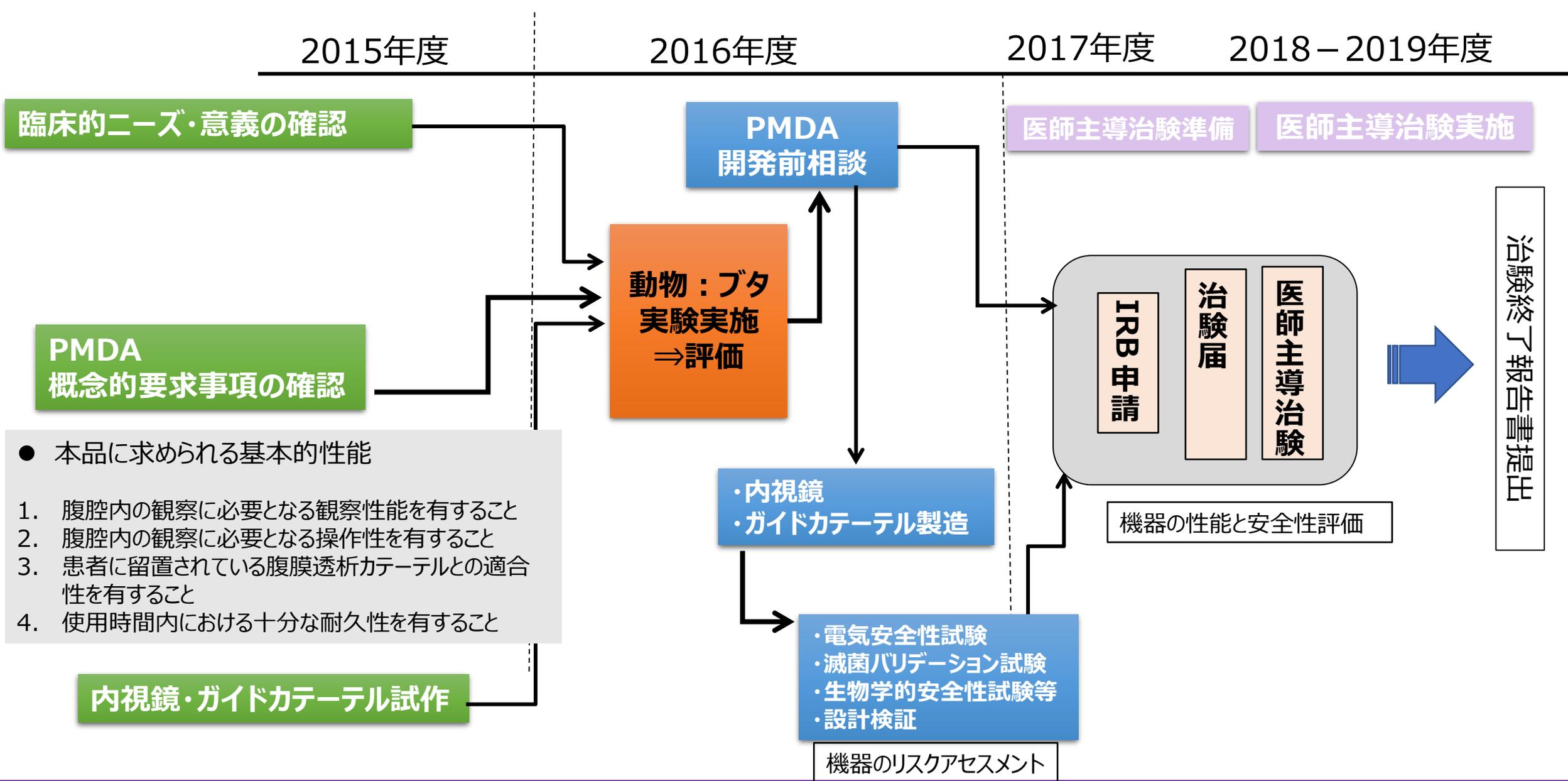


発症頻度 1% (国内)

新生被膜の形成

EPSとは：被膜による腸管同士の癒着にて腸管運動制限が惹起（イレウス）された状態

【研究の第一段階】内視鏡開発への取組み：腹膜障害の早期発見のためにPD専用の低侵襲内視鏡を開発



内視鏡開発の体制

2015年～2017年：内視鏡のコンセプト確立・非臨床試験実施・医師主導治験準備



運営事務局

東北大学病院・CRIETO
(臨床研究推進センター)

研究統括

東北大・創薬探索的臨床研究コアセンター(PI: 宮田)
東北大・先進統合腎臓科学コアセンター(中山)

技術開発: 内視鏡等専門企業



2017年～2019年：医師主導治験準備と実施



運営事務局

順天堂大学
革新的医療技術開発研究センター

研究統括

順天堂大学医学部附属順天堂医院
腎・高血圧内科 (PI: 鈴木)
順天堂大学 革新的医療技術開発研究センター
(中山)

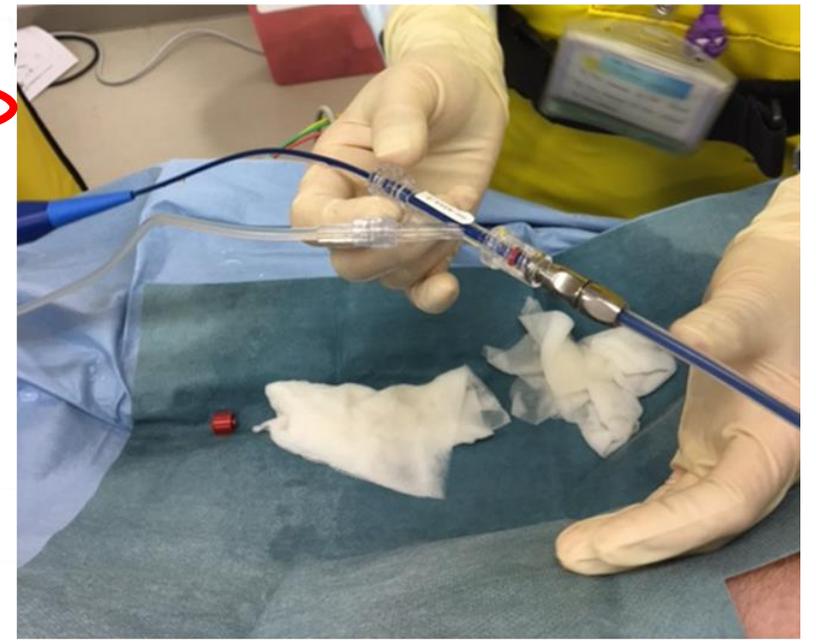
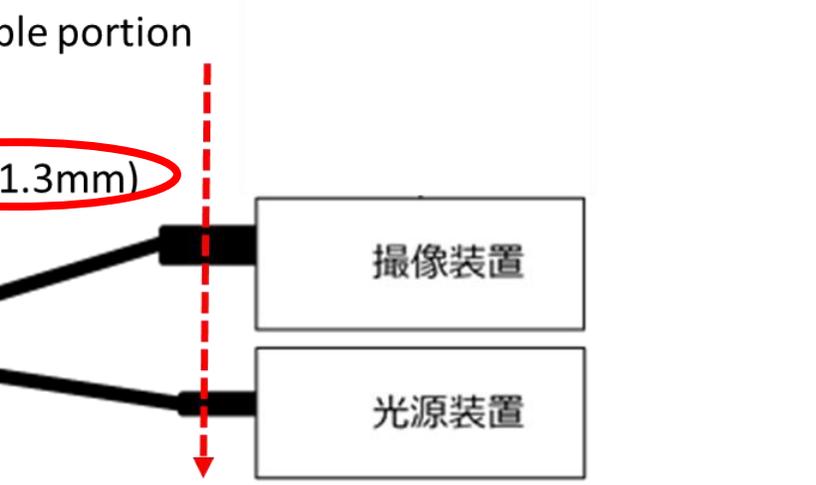
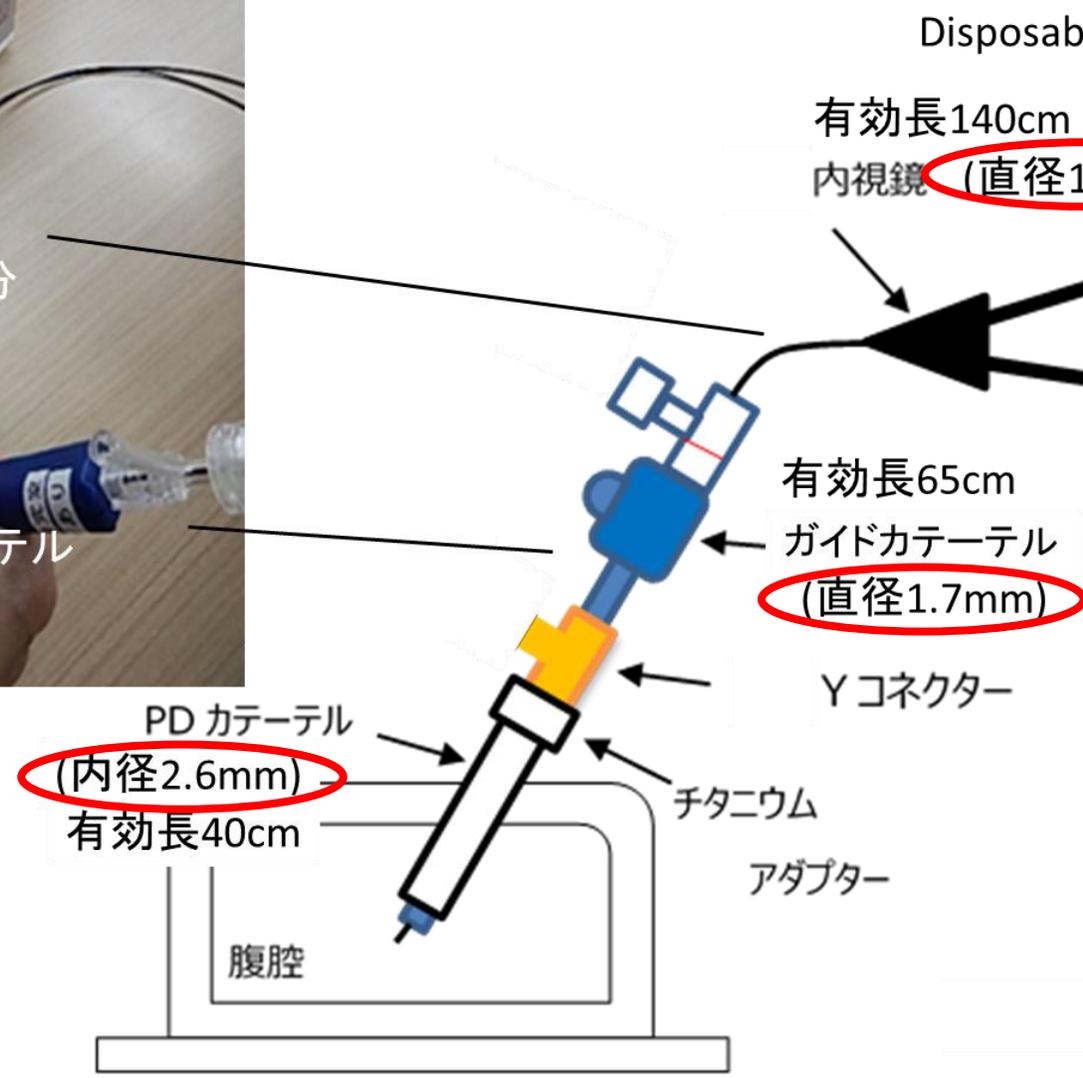
試験実施

順天堂大

慈恵医大

PD専用極細内視鏡

機器の概念：PD患者が腹膜透析液の注排液のために腹腔に留置しているPDカテーテルに本内視鏡を挿入することで、腹腔の観察に対する新たな侵襲性を排除し、継続的な腹膜観察を可能にする



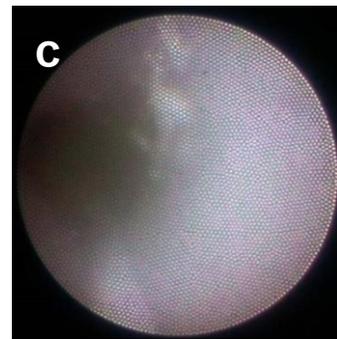
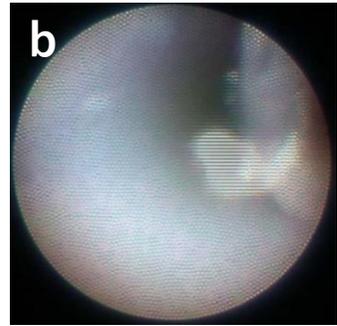
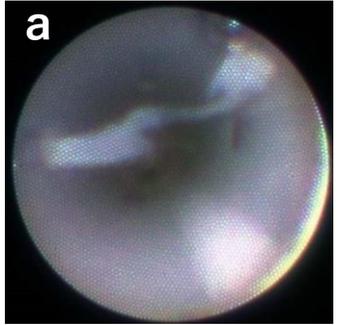
Copyright © 2021 順天堂大学 All rights reserved.

医師主導治験（10症例）すべてにおいて腹膜形態の低侵襲観察に成功した

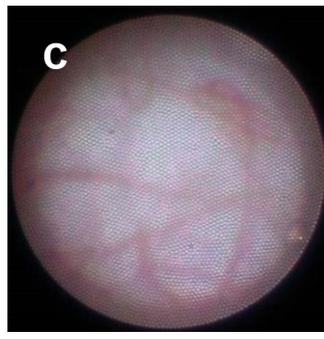
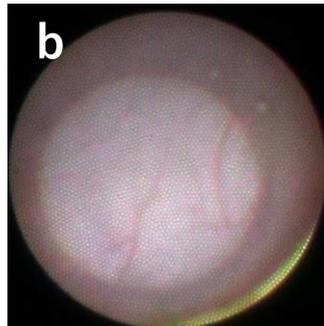
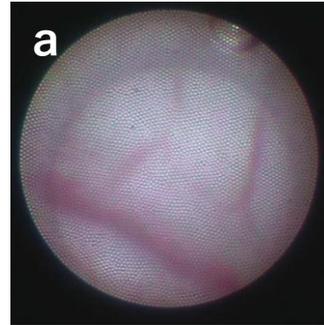
No.	Gender	Age (yo)	PD vintage (months)	Modality	Underlying kidney disease	PET	Number of Peritonitis history	Endoscopic findings Presence / detection of					
								① microvessels,	② morphologic change of local vasculature,	③ localized (L) or extended (E) membrane formation	④ localized fibrin exudate /deposit in peritoneum,	⑤ fibrin clot/fragment in the intraluminal side of catheter	
1	male	63	40	PD	IgAN	H	none	○			○		
2	male	66	27	PD	CGN	H	none	○	○		○	○	
3	male	64	4	PD	DKD	HA	none	○			○	○	
4	male	48	19	PD	DKD	LA	none	○		○ (L)	○	○	
5	male	51	9	PD	DKD	LA	none	○			○		
6	male	61	77	PD+HD	DKD	HA	1	○					
7	male	56	36	PD	unknown	LA	none	○					
8	male	70	42	PD	IgAN	L	1	○		○ (E)	○		
9	male	66	65	PD+HD	IgAN	HA	1	○		○ (L)			
10	female	53	39	PD+HD	unknown	LA	1	○	○				

医師主導治験の各症例における腹膜形態の内視鏡観察画像

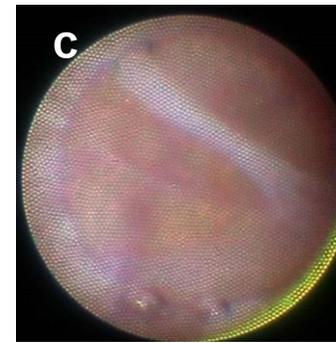
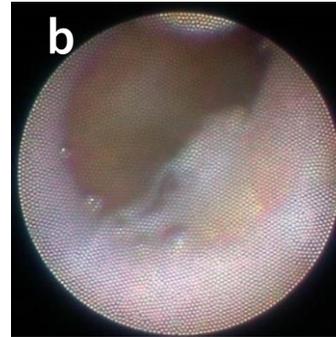
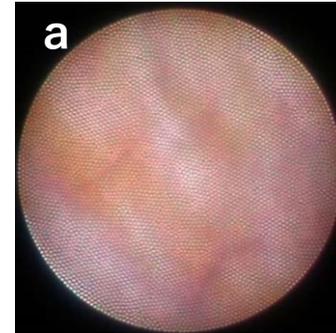
A カテーテル内腔のフィブリン



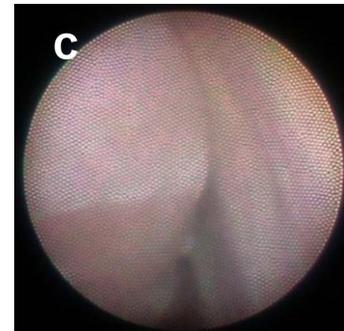
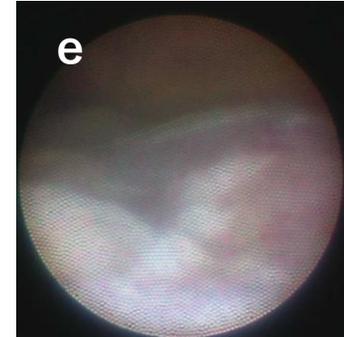
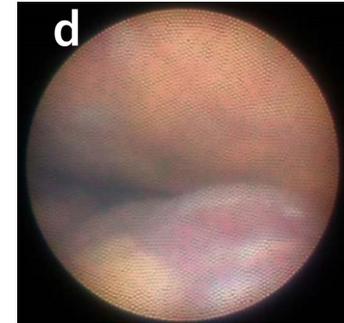
B 腹膜の微小血管



C 腹膜表面のフィブリン析出



D 新生被膜



【研究の第二段階】腹膜障害の評価基準策定への取組み：医師主導治験の結果を基に日本腹膜透析医学会との協働

1. 評価の可否 (可, 不可) (評価不能な場合はその理由を自由記載)	
2. 画像・画質 (良, 可, 不良)	
3. 観察範囲 (十分, 可, 狭い)	
4. 透析液の性状 (透明, 混濁, 血性)	
5. カテーテル内 フィブリン ^{#1, #2}	浮遊フィブリン: (なし, あり)
	カテーテルに付着したフィブリン: (なし, あり)
	付着フィブリンの外観 (雲霧状, 小塊状, 斑状)
	付着フィブリン量 (0, ±, 1+, 2+)
	付着フィブリンの拡がり extent (focal; <50% or diffuse; >50%)
6. 腹腔液内 フィブリン	なし or あり
	量 (±, 1+, 2+)



観察した腹膜の部位	
7. 観察の可否	
	腹膜表面の観察は可能か? ^{#3}
	色調 color (変化なし, 白色調=白濁, 褐色調, 赤色調)
	観察範囲内での色調変化の範囲 (focal; <50% or diffuse; >50%)
	色調変化の強度 (0, ±, 1+, 2+)
	表面外観 surface appearance (平滑状, 細粒状, 敷石状, 波状, 斑状)
	外観に関するその他の所見 (自由記載) (例: 赤い斑点がある, etc)
8. 腹膜の外観	フィブリン ^{#2} の付着 (なし or あり)
	フィブリンの外観 ^{#4} (雲霧状, 小塊状, 斑状)
	フィブリンの量 (±, 1+, 2+)
	フィブリンの観察範囲内での拡がり extent (focal; <50% or diffuse; >50%)
	フィブリン架橋 fibrin bridging (なし, あり, 判別不能, 評価不能)
	フィブリンの可動性 (なし, あり)
	フィブリンに関するその他の所見 (自由記載)



10. 血管	観察 (なし, あり)
	静脈の拡張 (-, ±, 1+, 2+)
	蛇行 (-, ±, 1+, 2+)
	交差 (-, ±, 1+, 2+)
	小血管(毛細血管~小動静脈)増生 (-, ±, 1+, 2+)
	出血 bleeding (-, ±, 1+, 2+)
	出血の性状 (点状, 斑状, 広範囲)
11. 石灰化	なし or あり
12. 腸管運動 Bowel movement (良, 可, 不良)	
13. 腹膜の伸展性 extensibility (良, 可, 不良)	
14. その他の特記すべき所見 (フィブリン・新生膜の鑑別困難理由、腫瘍病変の有無等)	



9. 新生膜 ^{#5} (neomembrane)	なし or あり
	観察範囲内での拡がり extent (focal; <50% or diffuse; >50%)
	色調 color (半透明, 白色調 褐色調) ^{#6}
	新生膜と腹膜との固着 fixation (判定不能, -, ±, 1+, 2+) ^{#7}
	観察範囲内の腸管被嚢化 encapsulation (判定不能, -, ±, 1+, 2+) ^{#8}
	小血管増生 (-, ±, 1+, 2+)
	その他の所見 (臓器の癒着など)



危険な新生膜の暫定基準（案）

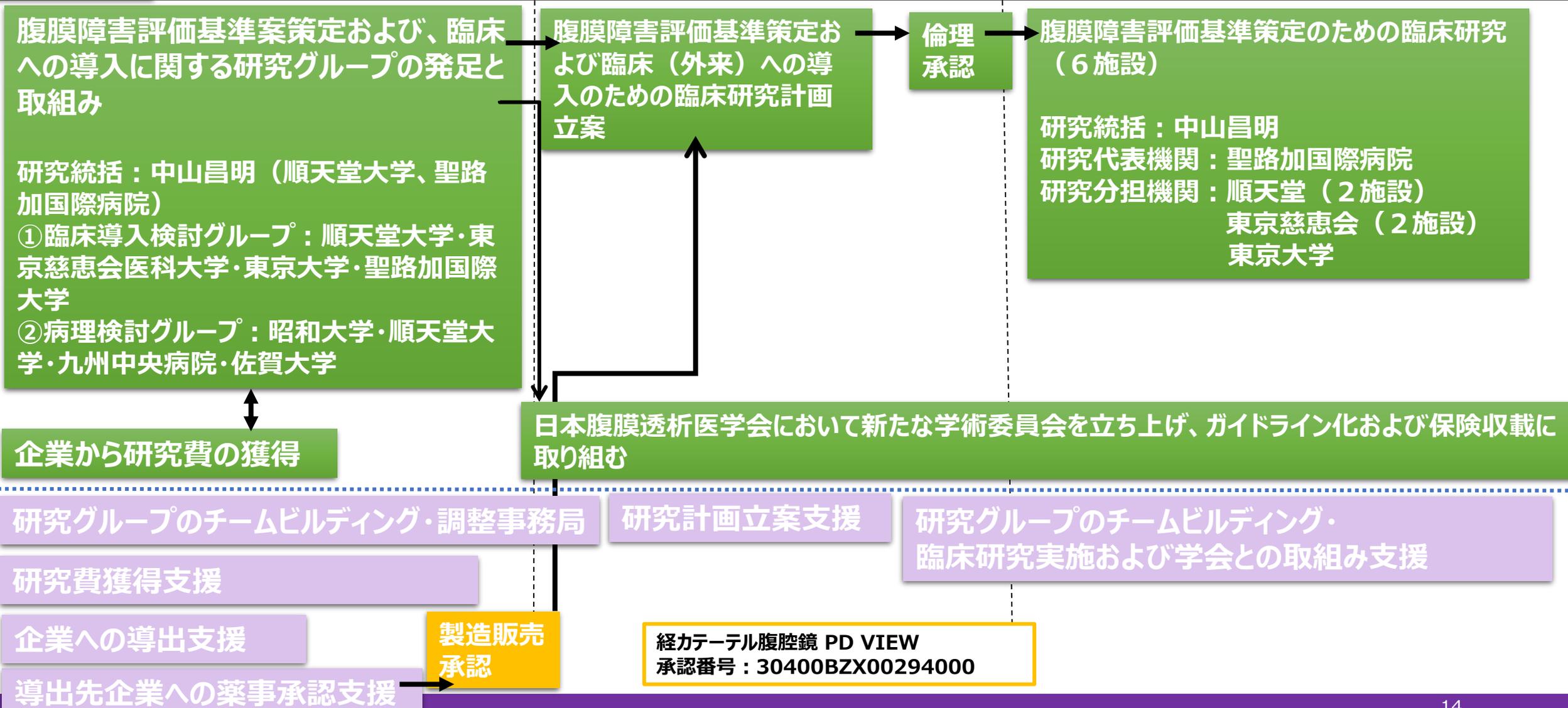
9. 新生膜 ^{#5} (neomembrane)	なし or あり
	観察範囲内での拡がり extent (focal; <50% or diffuse; >50%)
	色調 color (半透明, 白色調 褐色調) ^{#6}
	新生膜と腹膜との固着 fixation (判定不能, -, ±, 1+, 2+) ^{#7}
	観察範囲内の腸管被嚢化 encapsulation (判定不能, -, ±, 1+, 2+) ^{#8}
	小血管増生 (-, ±, 1+, 2+)
	その他の所見 (臓器の癒着など)

EPSハイリスク例：将来、高い確率で腸管の運動制限が発生する可能性が否定できない例

【研究の第二段階～第三段階へ】医師主導治験の結果を踏まえた研究者の新たな取組みと実用化支援体制

研究者の取組み

順天堂における支援の内容



まとめと今後の展開

- 医師主導治験の研究グループが検証した観察性能・操作性能・機器や手技の安全性を以て、内視鏡は企業に導出され薬事承認を取得した。（～2022年）
- 臨床医と病理診断医で構成する研究グループを新たに立上げ、医師主導治験で取得した内視鏡画像を用いて腹膜の肉眼所見による評価方法および評価指標策定について、検討を開始した。（2020年～2022年）
- 研究グループでは、新たな侵襲を伴わないことにより外来で実施が可能なPD専用極細内視鏡を用い、腹膜評価指標の策定に向けて次相の臨床研究計画を立案し、間もなく、外来患者への実装試験（臨床研究）に着手する。（2024年）
- 研究グループでは、日本腹膜透析医学会と協働して、当該内視鏡の安全な使用のためのガイドライン等の整備に向けた取みを具体化した。（2023年～2024年）
- 研究グループでは、今後、学会と協働で保険収載への取組みを行い、日本国内での普及みならず、日本発の腹膜評価指標について世界への発信を目指す。（2024年～）
- 研究支援者らは、上記活動について、順天堂医院 臨床研究・治験センターより研究計画立案支援、および、順天堂大学革新的医療技術開発研究センター（GAUDI）より研究成果の社会実装促進のための包括支援を行ってきた。
- 研究支援者らは、今後も研究者らの取組みへの支援がタイムリーにかつ円滑にできるよう、研究グループとの密接な連携関係を保ち、研究者らの最終目的の達成に向けて支援を行っていく。

発表タイトル: 特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髄液移植法の臨床研究

発表者所属: 順天堂大学医学部整形外科学講座、発表者: 本間康弘

AMED事業名: 再生医療等実用化研究事業

研究開発項目①: 再生医療等安全性確保法に沿った臨床研究の実施

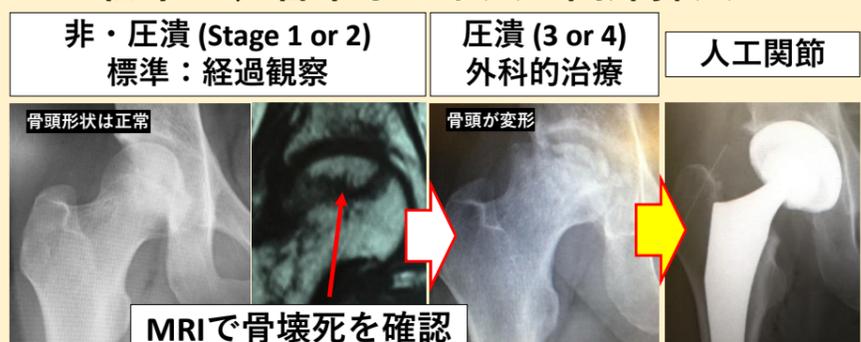
<対象疾患> 特発性大腿骨頭壊死症 (指定難病71)

若年者に発生(ピーク:30~40代) 基礎疾患に対するステロイド治療が関連
二重苦「基礎疾患+運動器疾患」= 超・長期間のQOL/ADLの低下

- ✓新規年間発生: 2-3千人
- ✓ステロイド・アルコール関連
- ✓進行性予後不良

<標準的な臨床経過>

進行性疾患で、疼痛によりADL/QOLが低下し、若年ながら人工関節挿入

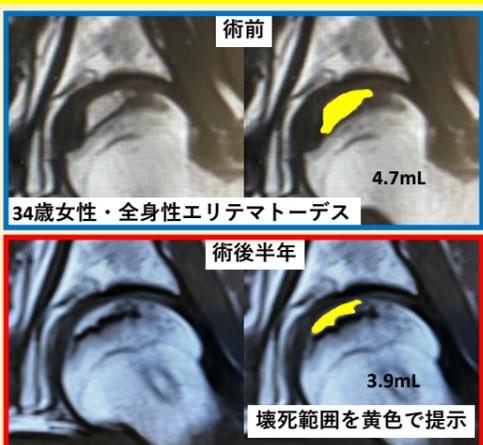


自家濃縮骨髄液局所注入療法



<安全性検証研究(2020)>

壊死領域縮小(再生)・手技の安全性・細胞加工物の安全性を確認



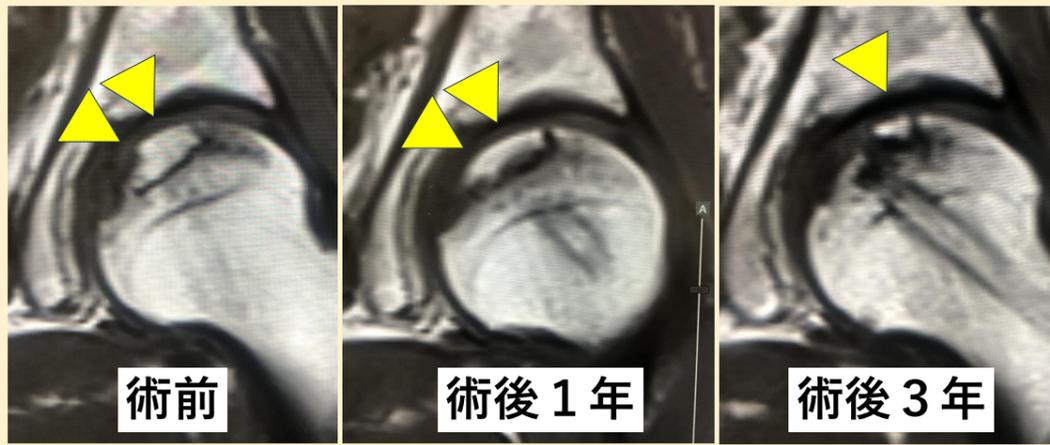
- ・重篤な有害事象の発生なし
- ・手術翌日より歩行許可

- ・無菌性試験: 陰性
- ・マイコプラズマ試験: 陰性
- ・エンドトキシン試験: 陰性

Y Homma, et al. Regenerative therapy, 2022.

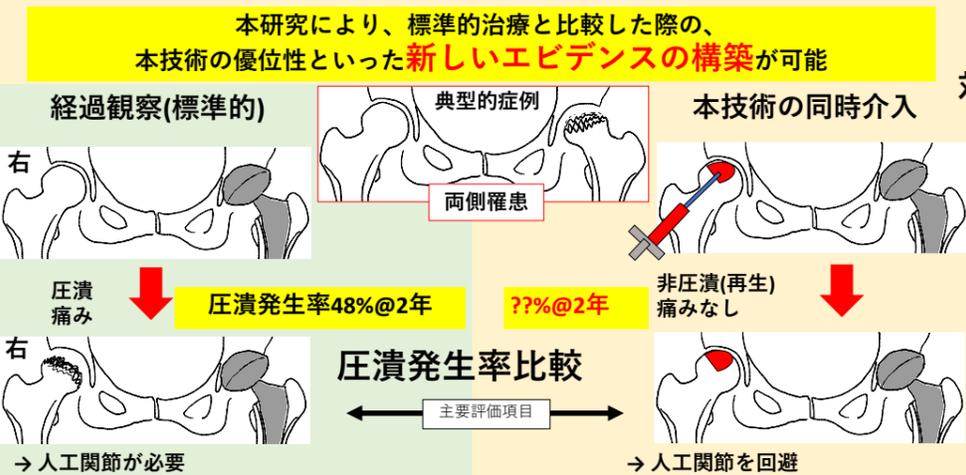
非圧潰を維持@術後3年

<壊死部位の画像的な骨再生を確認>



<現在、有効性検証研究(AMED課題: 2022.11月先進医療(B)承認)を実施中>

(jRCTc032200229)



AMED研究課題名
「両側特発性大腿骨頭壊死症における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髄液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証」

目標症例数: 34例
(Effect size: 0.5, α -err prob: 0.05, power: 0.8)

再生医療実施施設
順天堂大学附属順天堂医院
国立病院機構呉医療センター

選択基準(以下の全てを満たす場合)
①両側罹患症例
②片側が圧潰(人工関節予定)
③片側が非圧潰(Type C)
④20歳以上・50歳以下の患者

主要評価項目
・術後2年の圧潰の有無の割合

副次的評価項目
・有害事象/疼痛評価/股関節機能評価
・壊死体積

研究開発項目②: 細胞採取・加工技術の標準化(有効性指標の探索)

<骨髄採取手技の標準化>

日本人・腸骨形態データの取得・解析
腸骨における非脂肪骨髄分布の解析

- ✓骨髄を採取する腸骨の骨形態は個人差がある
- ✓幹細胞が豊富に存在すると思われる部位のマッピング

<骨髄注入手技の標準化>

より安全に効果的に注入するための標準的手技書の確立

- ✓骨壊死領域のマッピングにより、最中心部の計算
- ✓最中心部に穿刺針を挿入するための最適な大腿骨外側刺入部の探索

<有効性指標の探索>

治療効果と関連する骨髄液・末梢血中の因子の探索

- ✓骨髄液の網羅的解析
- ✓骨髄液虚血下培養により、培養細胞の量的・質的評価、上澄液のVEGF等の放出物質の評価
- ✓末梢血と骨髄液の関連性解析



問い合わせ先
研究代表者: 本間康弘
yhomma@juntendo.ac.jp

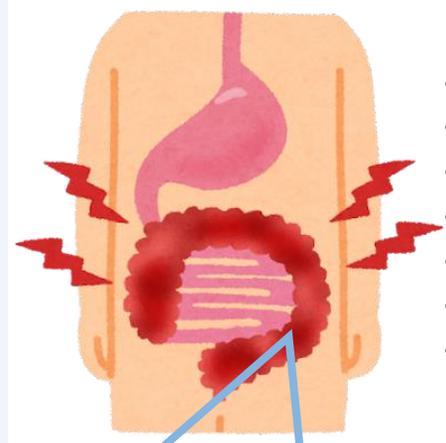
活動期潰瘍性大腸炎患者を対象とする抗菌薬併用腸内細菌叢移植療法

順天堂大学医学部消化器内科学講座
石川 大

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業

急増する潰瘍性大腸炎患者に対してより根本的な治療を早く広く届けたい

激烈な腸の炎症が断続的に続き
完治する方法がない国の指定難病



- ・腹痛
- ・下痢
- ・粘血便
- ・疲労感
- ・発熱
- ・体重減少
- ・QoL低下

著名人が患者として知られる



安倍 晋三 (政治家)



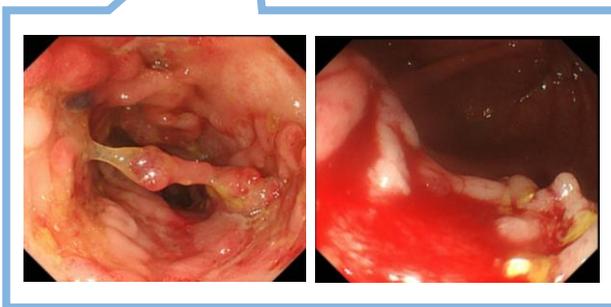
北川 悦吏子 (脚本家)



安達 了一 (プロ野球選手)

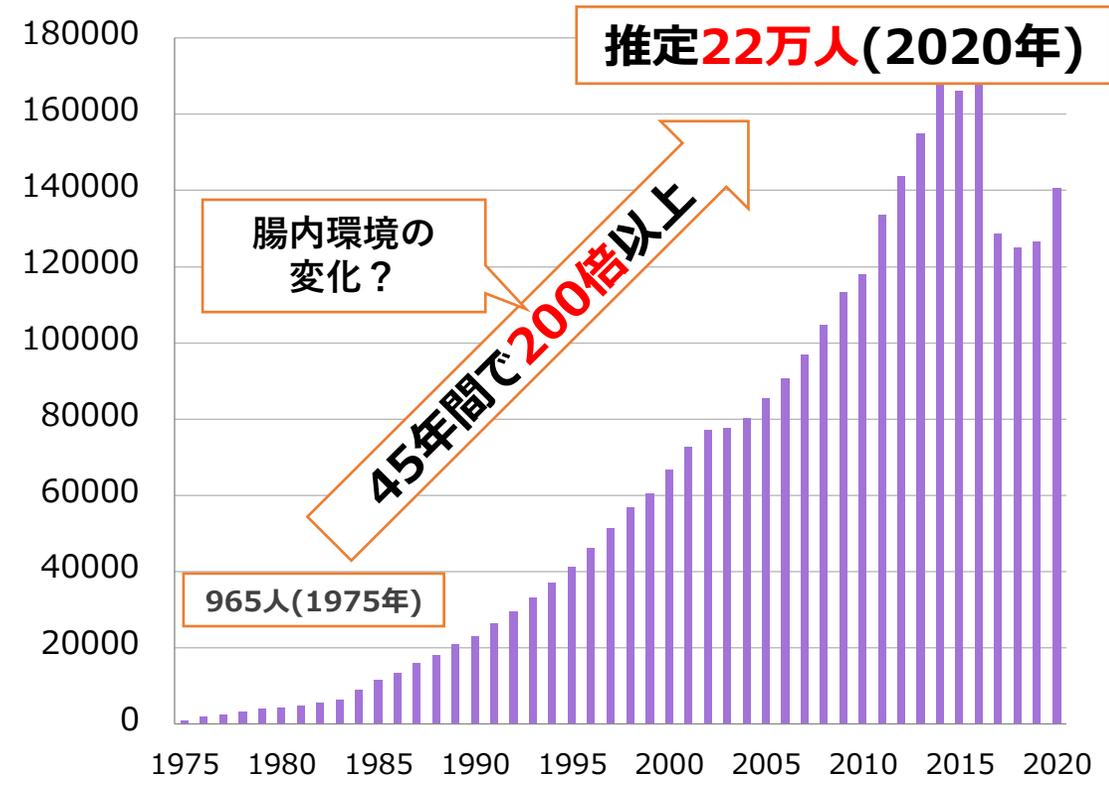


MACO (歌手)



指定難病において最多の患者数

潰瘍性大腸炎 特定疾患医療受給者証所持者数



腸内環境の変化?

45年間で200倍以上

推定22万人(2020年)

[難病情報センター 特定医療費(指定難病)受給者証所持者数]

ディスバイオシス

腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis)

Dysbiosisが様々な疾患の要因になっている可能性が示唆されている

FMT臨床試験が実施されている41の疾患



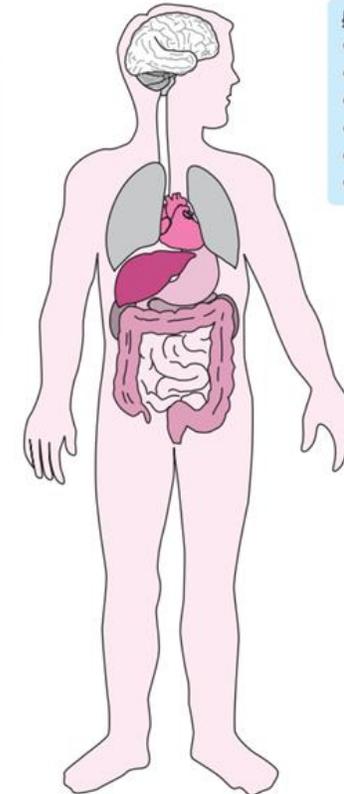
もう薬には頼らない プロバイオティクス健康法 参照



- 中枢系・精神系疾患
- ・パーキンソン病
 - ・慢性疲労症候群
 - ・ALS
 - ・自閉症スペクトラム症候群
 - ・多発性硬化症
 - ・てんかん
 - ・大うつ病
 - ・双極性障害

- がん関連疾患
- ・ICI 奏効率向上
 - ・irAE 治療
 - ・急性骨髄性白血病
 - ・メラノーマ

- 免疫系・炎症性疾患
- ・移植片対宿主病 (GVHD)
 - ・強直性脊椎炎
 - ・ピーナッツアレルギー
 - ・IgA 腎症
 - ・乾癬



- 感染症
- ・C. difficile 感染症
 - ・サイトメガロウイルス感染症
 - ・尿路感染症
 - ・HIV 感染症
 - ・MRSA 感染症
 - ・COVID-19 感染症

- 循環器系疾患
- ・肥満
 - ・2型糖尿病
 - ・全糖尿病状態
 - ・メタボリック症候群
 - ・NAFLD
 - ・栄養障害

- 消化器系疾患
- ・潰瘍性大腸炎
 - ・クローン病
 - ・肝性脳症
 - ・急性肝不全
 - ・肝硬変
 - ・アルコール性肝炎
 - ・非アルコール性脂肪肝炎
 - ・硬化性胆管炎
 - ・慢性 B 型肝炎
 - ・過敏性腸症候群
 - ・便秘
 - ・下痢

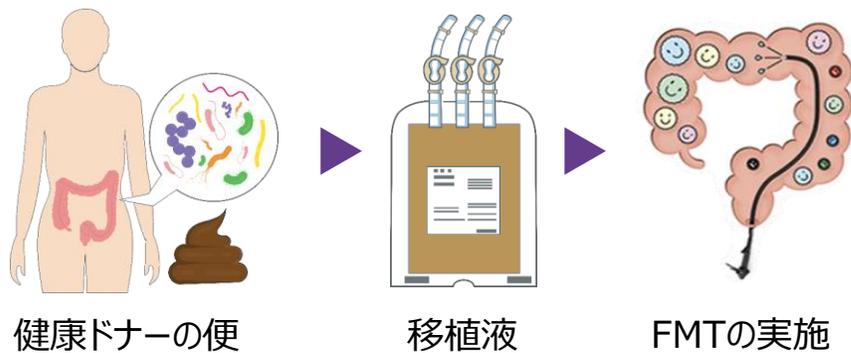
Fecal Microbiota Transplantation : 腸内細菌叢移植

新モダリティー「FMT」とは？

健康なドナーの便から製造した腸内細菌叢を含む移植液又はカプセルを患者さんの腸内に届けることで、乱れた腸内環境を正常化する全く新しいモダリティーである。

10年間のFMT臨床研究に230名の患者と210名のドナーが参加

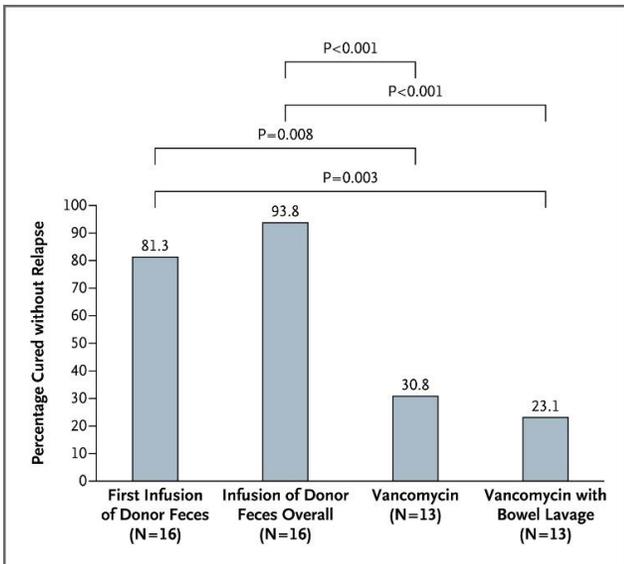
有効菌種の発見：特許出願3件（国内・海外出願済み）



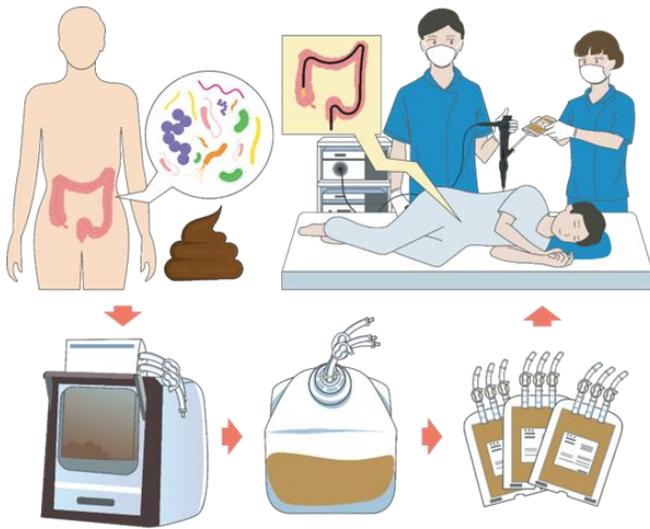
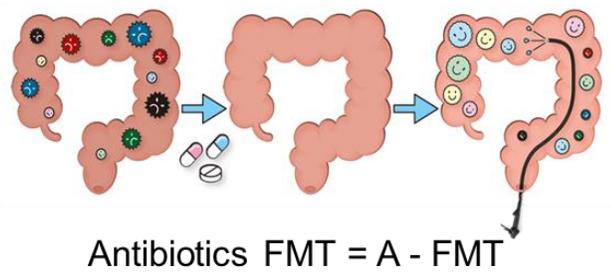
FMT（腸内細菌叢移植）について

健康なドナーの便を処理し便ジュースを作製 → 患者に移植することで治療する医療

- 240名の患者と210名のドナーが参加した国内最大のFMT臨床研究
- 国際共同研究（オックスフォード大学）Nature Medicine2020
- 国際学会受賞、最高引用論文賞、FMT関連論文7本
- プレスリリース4回
- FMT研究から有効菌種の発見 特許出願4件



AFM therapy eliminates intestinal microbiota FMT introduces normal intestinal flora

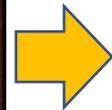
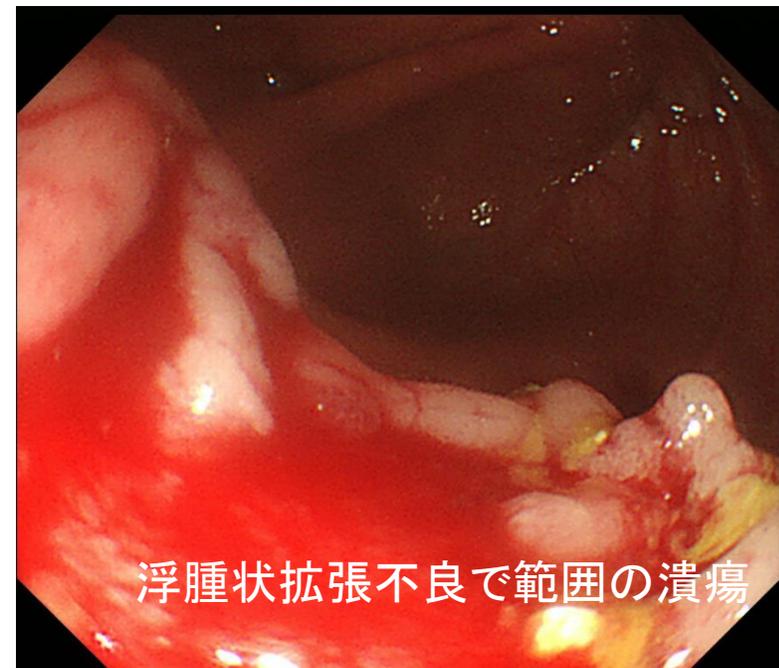


兄弟、同世代のドナーが便移植療法の長期治療効果を高める
 ~ 個別化腸内細菌療法法の確立に向けて ~

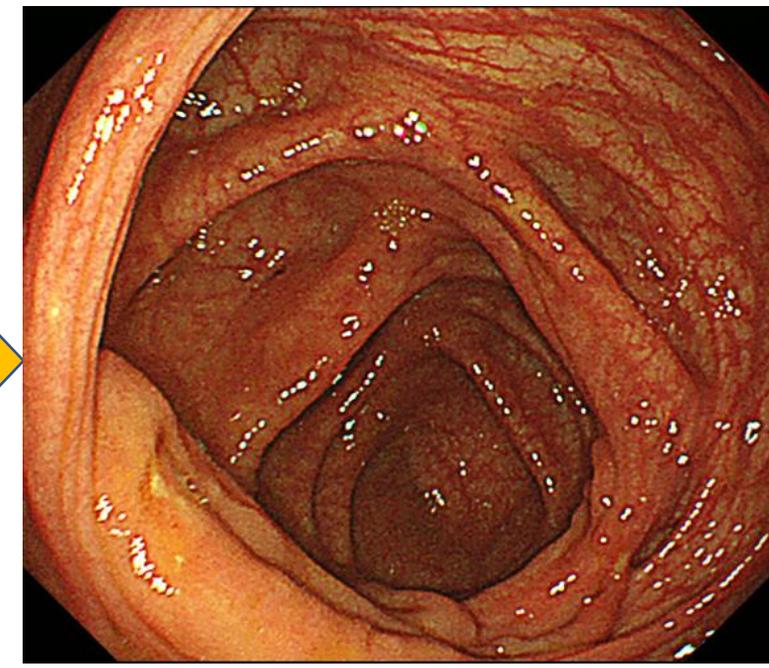
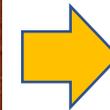
順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学の永原卓也教授、石川大准教授らの研究グループは、2014年7月より開始した臨床研究「潰瘍性大腸炎に対する抗生物質併用便移植療法」の長期経過を検証した結果、潰瘍性大腸炎患者と便提供者（ドナー）との関係が治療効果と関連することを明らかにしました。本研究により、患者とドナーの関係が「兄弟姉妹であること、年齢差が10歳以内（同世代）であることが便移植療法の長期治療効果を高めることがわかりました。本成果は効果的な個別化腸内細菌療法確立への可能性を示しました。本研究結果は、国際医学誌「Journal of Clinical Medicine」電子版で発表されました。

30歳 男性 重症全大腸型潰瘍性大腸炎

弟からのドナー便を用いFMT施行した。2か月後症状は寛解し、2年間無投薬で寛解維持が可能であった。

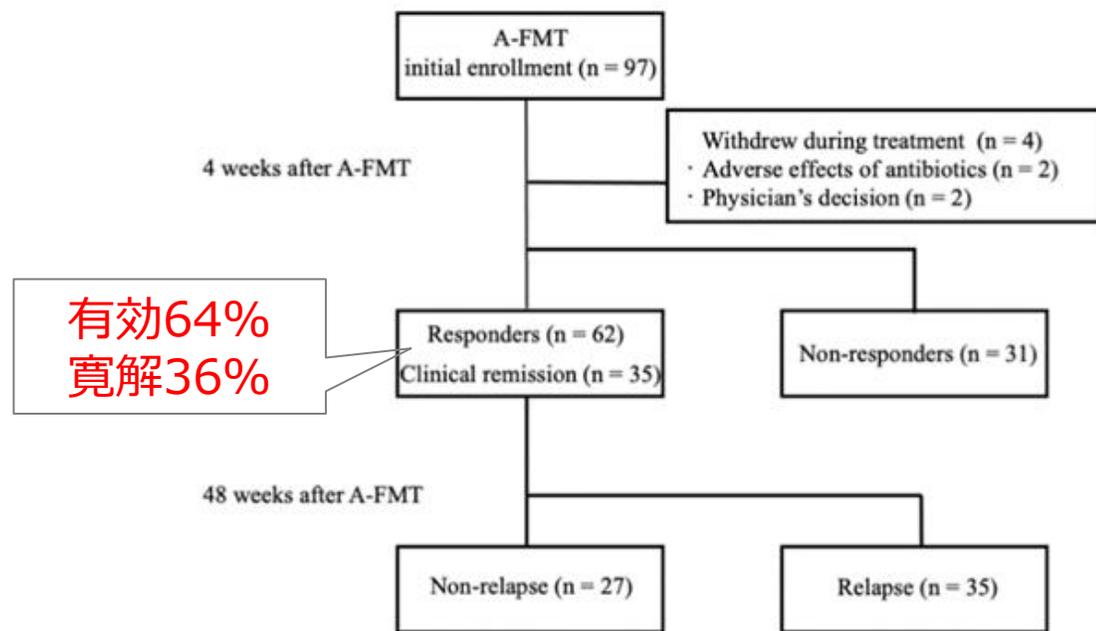


FMT後6カ月



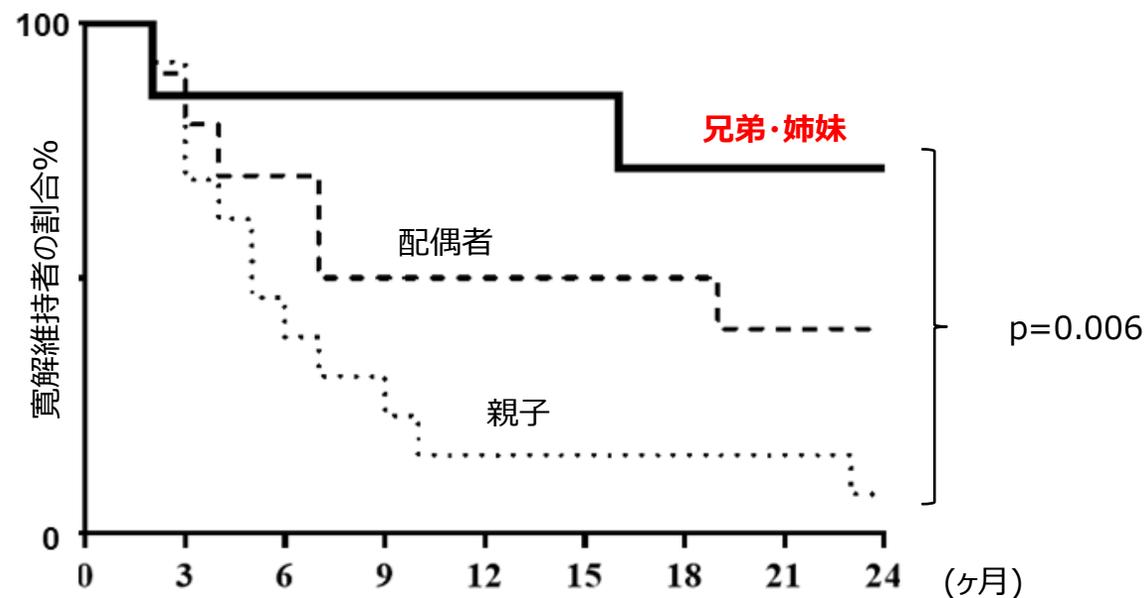
潰瘍性大腸炎に対するFMTは高い有効性を示し、さらに向上できるポテンシャルが高い

順天堂大学における潰瘍性大腸炎に対するFMT97例での実績^[1]



これまで230症例で重篤な有害事象はでていない

ドナーと患者の家族関係による有効性^[2]



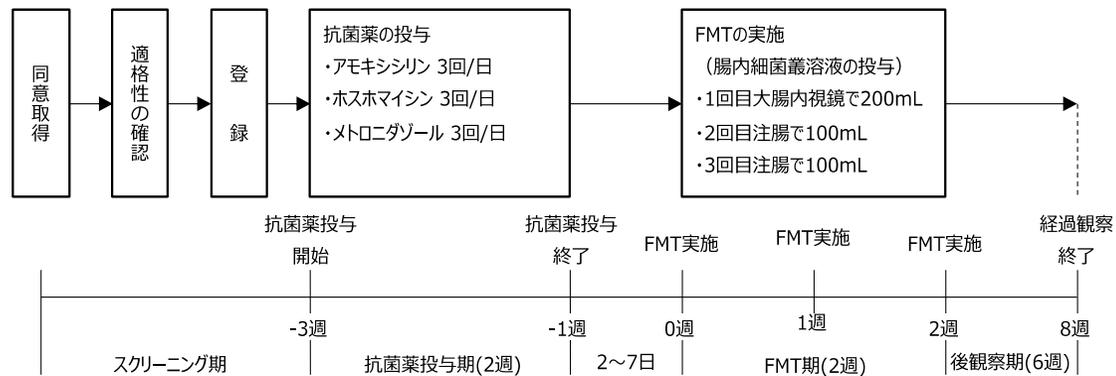
[1] 野村, 石川 et al., 日本消化器病学会雑誌(0446-6586)119巻臨増総会 Page A302(2022.03)

[2] Okahara, Ishikawa et al., J Clin Med. ;9(6):1650., 2020

FMT先進医療B

2023年1月に開始し盤石な体制で推進中

研究目的	抗菌薬併用FMTの有効性及び安全性の検討
対象患者	軽症から中等症の左側・全大腸炎型の潰瘍性大腸炎患者
試験デザイン	単群、非盲検、多施設共同
施設数	4施設（順天堂大学、順天堂静岡、金沢大学、滋賀医大）
症例数	37例
主要評価項目	MMDAIに基づく寛解率（FMT治療開始8週後）
研究実施期間	～2025年3月31日



◆ 効果安全性評価委員会

長堀 正和 東京医科歯科大学医学部附属病院 臨床試験管理センター准教授

遠藤 克哉 東北医科薬科大学 内科学第二（消化器内科） 講師

工藤 孝広 順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科 先任准教授

◆ 中央評価委員会

光山 慶一 聖マリア病院消化器内科 炎症性腸疾患 センター長

吉岡 慎一郎 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 助教

酒見 亮介 戸畑共立病院 消化器内科 医長

◆ 医療技術評価検討委員会

安藤 朗 滋賀医科大学医学部附属病院 消化器内科 教授

仲瀬 裕志 札幌医科大学附属病院 消化器内科 教授

久松 理一 杏林大学医学部附属病院 消化器内科 教授

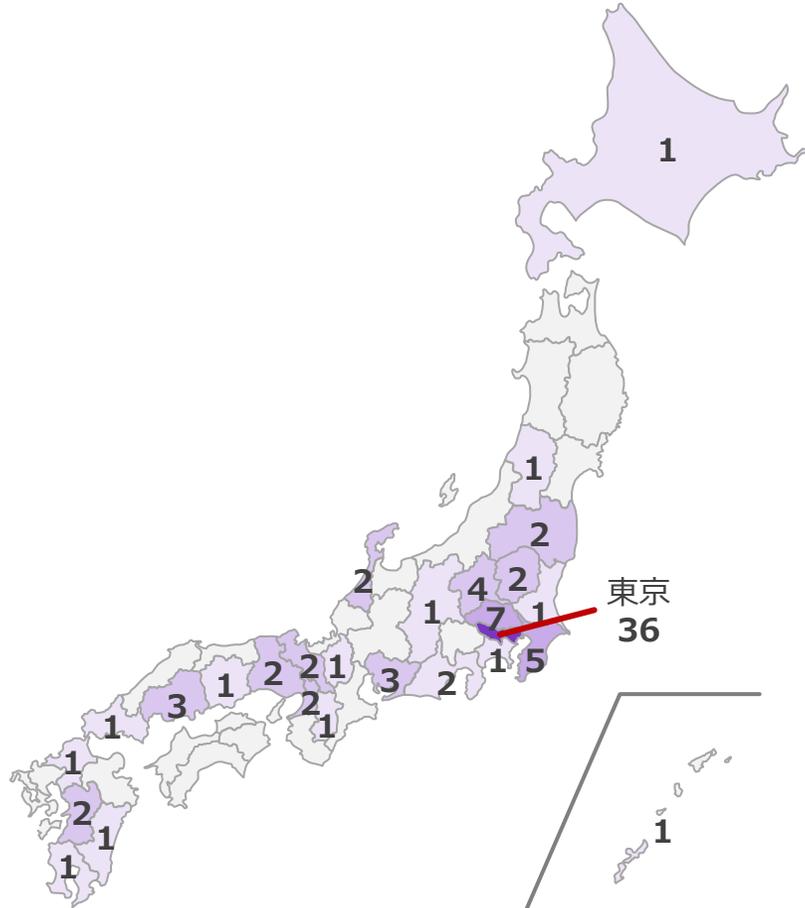
区分	機関名	役割
共同研究機関	メタジェンセラピューティクス株式会社	ドナーのリクルーティング、献便の管理、腸内細菌叢溶液の作成、品質管理・輸送
開発受託機関	株式会社アクセライズ	事務局支援、データマネジメント、モニタリング、監査、統計解析、総括報告書作成支援、効果安全性評価委員会運営
	株式会社マイクロン	中央判定委員会運営

FMT先進医療B 進捗（開始から約10ヶ月）

日本全国からのご紹介

23症例登録

A-FMTの実施

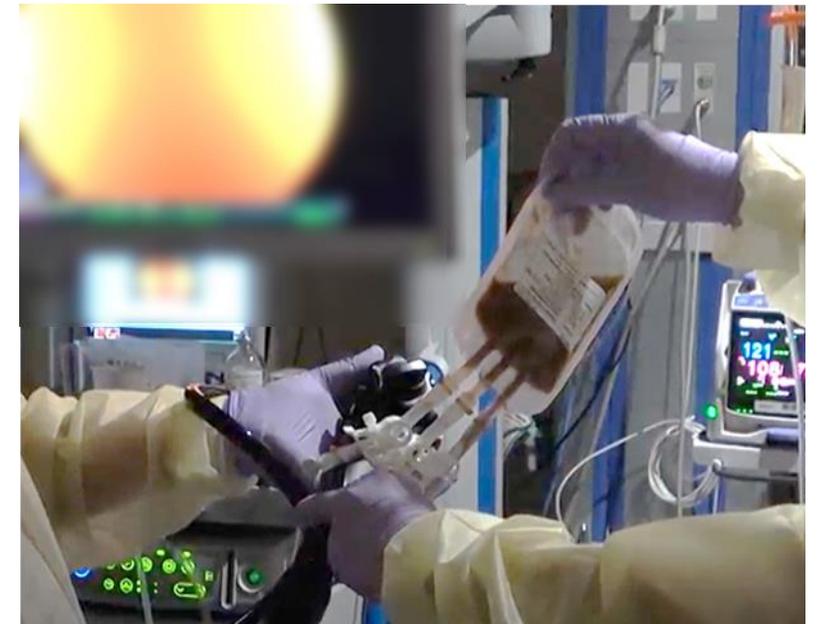


施設名	No	来院予定日
順天堂医院	本-01	2023/3/14
順天堂医院	本-02	2023/3/25
順天堂医院	本-03	2023/3/25
...
順天堂静岡病院	静-01	2023/5/27
順天堂医院	本-20	2023/5/30
金沢大学附属病院	金-04	2023/5/30
順天堂医院	本-21	2023/6/1
順天堂医院	本-22	2023/6/2
順天堂医院	本-23	2023/6/6
順天堂医院	本-24	2023/6/8
順天堂医院	本-25	2023/6/13
順天堂医院	本-26	2023/6/15
順天堂医院	本-27	2023/6/20
順天堂医院	本-28	2023/6/20
順天堂医院	本-29	2023/6/27
金沢大学附属病院	金-05	2023/7/5
順天堂医院	本-30	2023/7/6
順天堂医院	本-30	2023/7/11
順天堂医院	本-31	2023/7/18
順天堂医院	本-32	2023/7/25

抗菌薬3種類を2週間投与
(アモキシシリン、ホスホマイシン、メトロニダゾール)



FMTを1週おきに3回実施
1回目：内視鏡FMT
2回目：エネマFMT
3回目：エネマFMT



FMTの市場規模と成長予測

潰瘍性大腸炎から開始

さらにその他の疾患へ展開

FMT（移植術）の市場規模

ステロイドが処方されている左側・全大腸炎型潰瘍性大腸炎患者2.3万人に治療を届けることを目指し、年間最大2万件のFMTが実施されれば**200億円（国内、100万円/件）**程度と予想される。



FMT（カプセル製剤・医薬品）の市場規模

日本の潰瘍性大腸炎患者約22万人に対して世界は700万人であることから、**グローバルでは6000億円**程度まで成長する可能性がある。

腸内細菌治療は2029年に
**グローバルで2500億円以上の
市場規模が期待されている**^[3]



順天堂大学医学部附属順天堂医院
脳神経内科

パーキンソン病



国立がん研究センター

免疫チェックポイント阻害薬

[3]MarketsAndMarkets, 2023

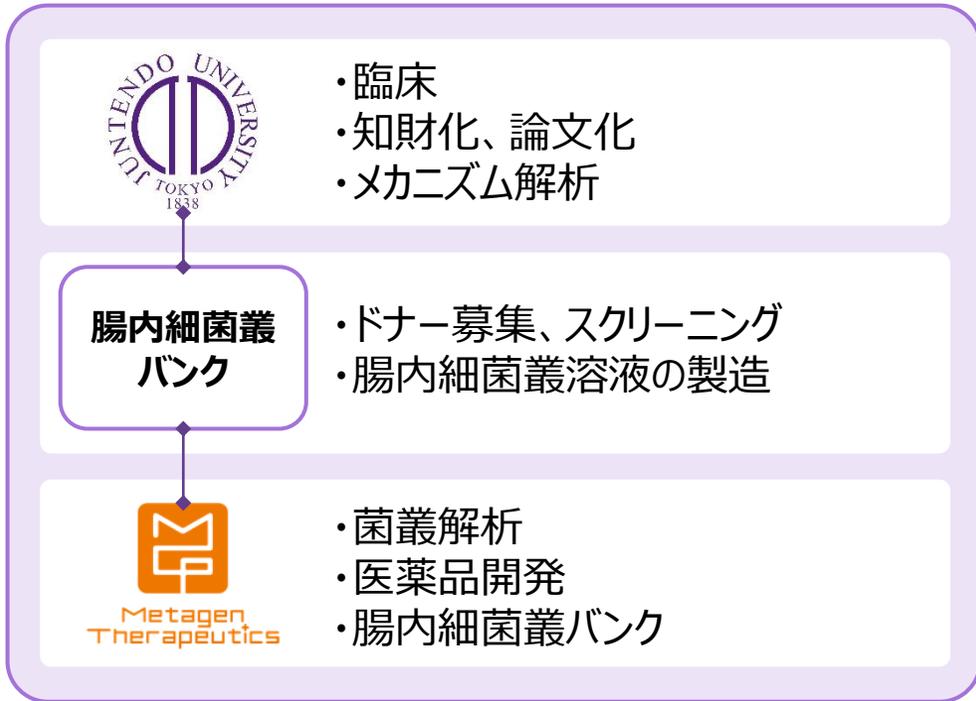
産学連携によるFMTの実用化開発体制と順天堂における疾患展開

FMTの実用化により、様々な疾患領域への腸内細菌治療の実用化を加速

産学連携FMT



医療展開



実用化



実用化に向けたマイルストーン

潰瘍性大腸炎に対する先進医療Bを起点として着実に**保険適用を目指す**

実用化項目	1年度達成目標	2年度達成目標	研究期間終了時達成目標
1. 産学連携FMTプラットフォームの実用化	<ul style="list-style-type: none">臨床研究への腸内細菌叢溶液を安定供給健常者募集事業を開始	<ul style="list-style-type: none">ドナースクリーニング体制強化腸内細菌叢溶液調製エリア拡大	<ul style="list-style-type: none">ドナー1000人体制を確立ドナー選択方法を確立全国展開可能な体制を確立
2. 潰瘍性大腸炎に対するFMTの保険適用	<ul style="list-style-type: none">先進医療B臨床研究の完遂	<ul style="list-style-type: none">次期臨床研究の開始FMT論文投稿	<ul style="list-style-type: none">学会から「医療技術評価提案書」を提出中央社会保険医療協議会にて保険適用の是非が諮られる
3. 多様な疾患へのFMT臨床研究と腸内細菌創薬	<ul style="list-style-type: none">他疾患へのFMT臨床研究の検討	<ul style="list-style-type: none">他疾患へのFMT臨床研究の開始	<ul style="list-style-type: none">腸内細菌創薬のコンセプト検討

開始済み

潰瘍性大腸炎に対する
FMT先進医療B

厚労省との薬事相談

腸内細菌叢バンク
のインフラ・SOP構築

FMTの実用化：課題と対策

海外動向に対する国内FMT実用化のスピード感が課題である。
そのためには**企業連携**及び順天堂大学内での**GAUDI**との連携が**非常に重要**と考えている。



細菌叢再生学講座

社会実装



CEO 中原拓 Ph.D., MBA



臨床



CMO 石川大 MD, Ph.D.



創薬



CSO 寺内淳 Ph.D.



メカニズム・解析



科学顧問 福田真嗣 Ph.D.



科学顧問 山田拓司 Ph.D.



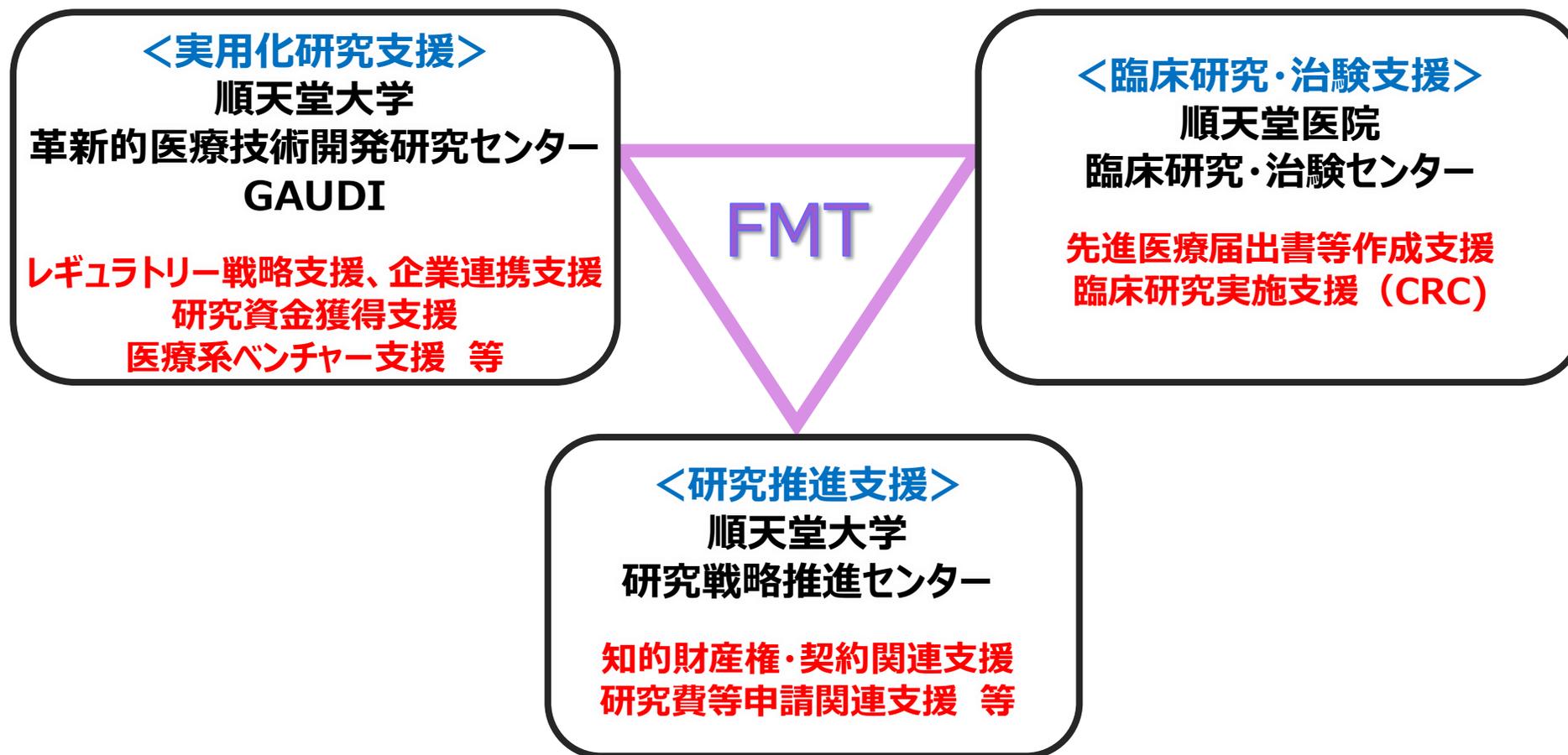
2023/6にSeries A 約17億円を調達
(2020創業以来約20億円を調達)



FMTの実用化に対する支援

(臨床研究・治験センター、革新的医療技術開発研究センター GAUDI、研究戦略推進センター)

研究グループが質の高いFMTを少しでも早く患者さん・社会に届けられるよう、研究の進捗に応じて対応可能なシームレスで包括的かつ並走型の実用化研究支援を行っている。



今まで240名を超える潰瘍性大腸炎の患者さん、約210名のドナーの方に参加していただきました。

2023年1月からは、先進医療Bとして潰瘍性大腸炎に対する腸内細菌叢移植療法を承認いただき、近い将来は標準治療としてより多くの患者さんに提供できることを目指しております。

引き続き、GAUDIやAROの皆様へ支援していただきながら、産学連携・実装化に向けて真摯に臨床研究・事業を進めてまいります。

その先には多くの潰瘍性大腸炎やクローン病の患者さんのより明るい人生に寄与できればと思っております。

2024年2月 石川 大

糖尿病性足潰瘍に対する 多能性幹細胞集積器(バイオシートメーカー)の 探索的医師主導治験

順天堂大学医学部附属順天堂医院
臨床研究・治験センター 研究開発企画室
大村 美幸

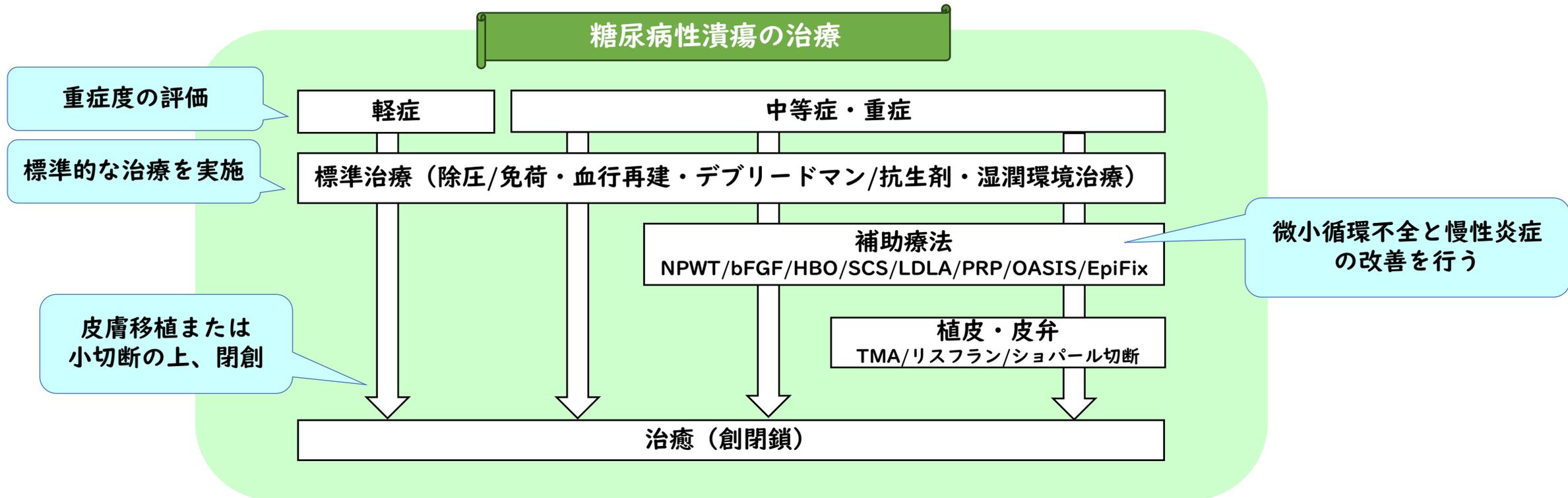
医療機器開発推進研究事業

糖尿病性足潰瘍とは

糖尿病性足潰瘍は、糖尿病患者にみとめる糖尿病性皮膚障害のうちで慢性ないし進行性の潰瘍形成性の病変で、その基礎に糖尿病性神経障害、末梢動脈疾患あるいはその両者が存在するものとされる。

米国では、糖尿病性足潰瘍は、罹患から30日を超えると感染症の発生が4.7倍に増加し、感染が生じた場合、入院の危険性が約56倍になり、さらに足の切断のリスクが155倍に上昇すると報告されている。

早期治癒が必要！



生体内組織形成術 in-Body Tissue Architectur (iBTA)



生体内組織形成術を用いると、バイオシートメーカーを3週間程度皮下に埋め込むだけで、自家コラーゲンを足場に、幹細胞や増殖因子、サイトカインなど創傷治癒に有効な成分を含む自己膜状組織（バイオシート）が形成される。

治験機器「BSMI（バイオシートメーカー）」について

未承認

一般的名称：新設予定



多能性幹細胞集積器
(BSMI)

サイズ：6cm×2.56cm
|サイズ|種類
(およそライター1つ分)

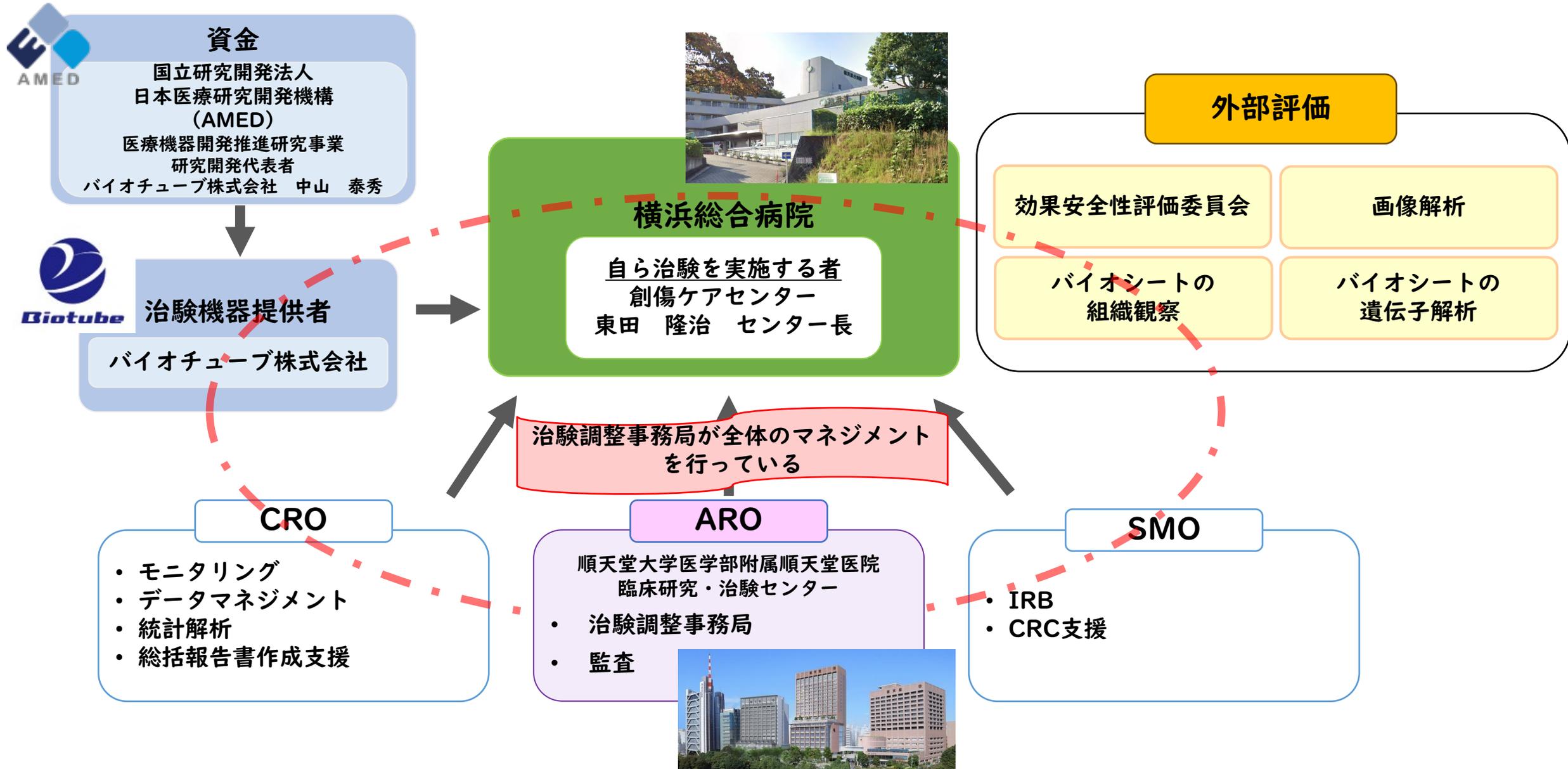
特徴

- ◆ 皮下に本機器を一定期間埋植することで、患者自身の体性多能性幹細胞を含有する自家コラーゲン膜状組織体（バイオシート）が形成される。
- ◆ バイオシートを創部に貼付すると生着し、肉芽組織形成が促進され、上皮化により創傷閉鎖が得られ、難治性の創傷も完治が得られることが期待される。

医師主導治験の概要

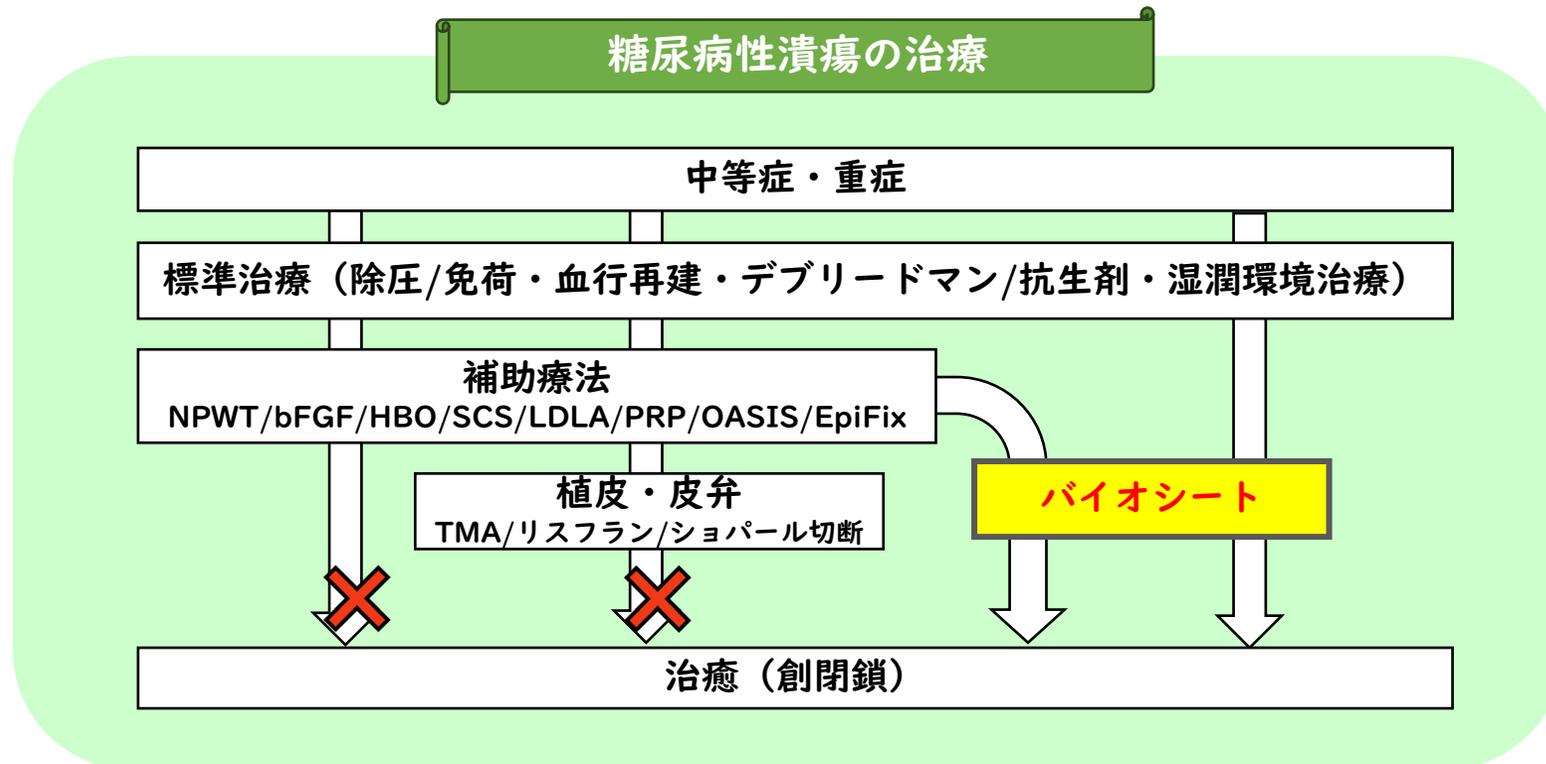
治験課題名	多能性幹細胞集積器（BSMI）の皮下埋植及びBSMIで得られるバイオシートを用いた糖尿病性足潰瘍の貼付治療における安全性及び有効性を評価する単一群探索的試験
治験の目的	既存治療が奏効しない（または最適でない）と考えられる、あるいは創閉鎖のために創外かつ中枢側に健常組織の追加切除が必要と見込まれる糖尿病性足潰瘍を対象とし、治験機器（バイオシートメーカー「BSMI」）の患者への皮下埋植によって多能性幹細胞が集積したバイオシートを作製し、それを用いた貼付による潰瘍創傷治療を行い、それぞれの安全性と有効性を評価する。
実施予定被験者数	10例
試験デザイン	単施設、単一群、非盲検、非対照
シエーマ	<pre>graph LR; A[スクリーニング期間] --> B[治験機器埋植]; B --> C[治験機器摘出/シート貼付]; C --> D[後観察期間12週間]</pre>

治験実施体制



将来の展望

- 既存療法で治癒が進まない、または、治癒が望めないと予想される重症の糖尿病性潰瘍に対して、新たな治療の選択肢となる可能性がある。
- 本治験機器で作製されたバイオシートは、糖尿病性潰瘍だけではなく、難治性創傷に広く適応することを考えている。





ありがとう
ございました





他施設・多施設共同特定臨床研究における Risk Based Approach(RBA)による研究支援の取り組み



順天堂大学医学部附属

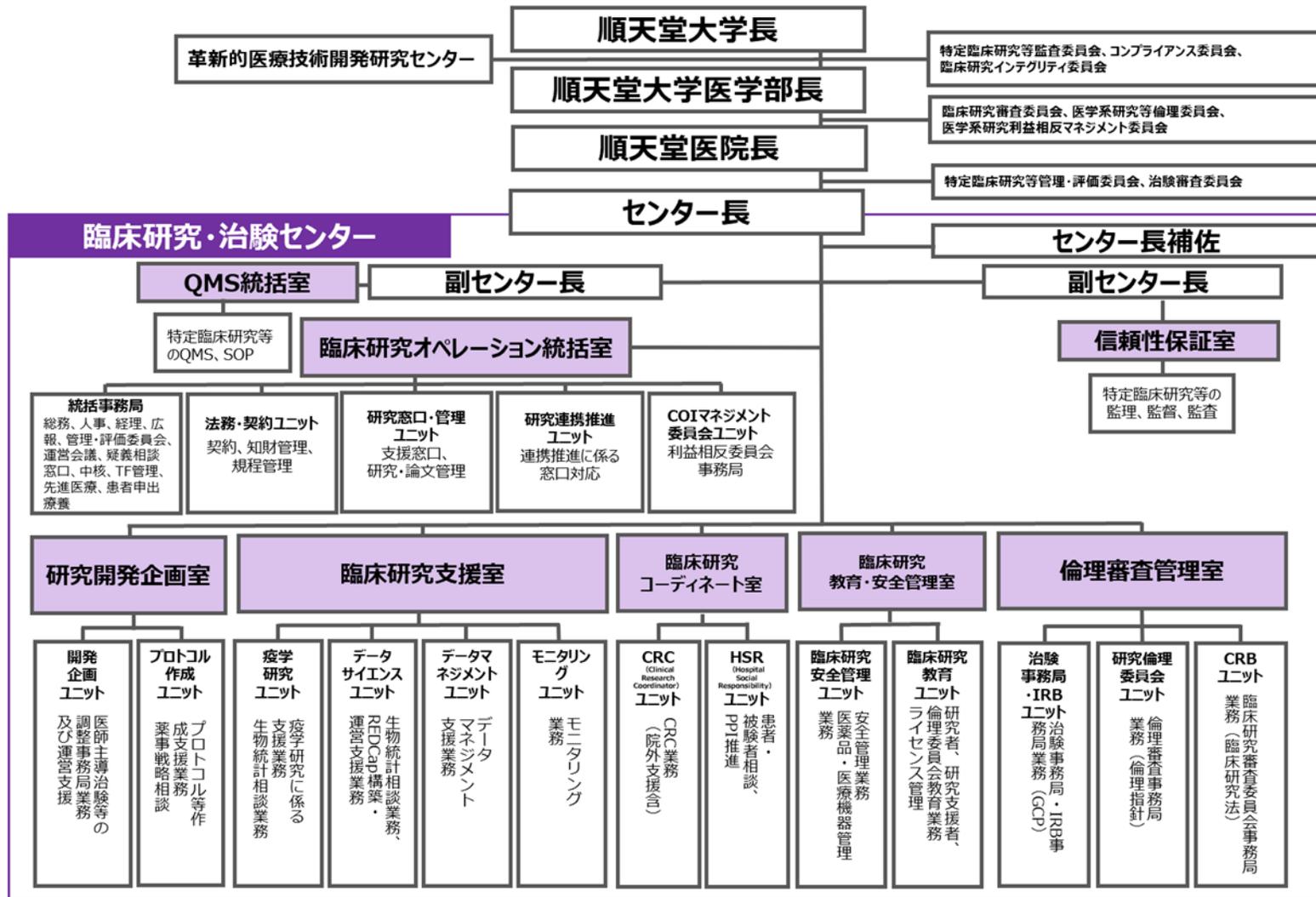
順天堂医院 臨床研究・治験センター

飯島 喜美子

医療技術実用化総合促進事業

Risk-based approachの実装に係る取り組み

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センターの体制



2015年3月 特定機能病院
 2020年3月 臨床研究中核病院
 ARO 約100名

順天堂医院臨床研究・治験センターでのRBAの取り組み

2020年3月 臨床研究中核病院

医療技術実用化総合促進事業「RBA実装のための取り組み」

2021年度

RBAに関する勉強会：
開催回数12回

参加者：データマネージャー、モニター、
監査担当者

方法： 模擬プロトコル（厚生労働省
令和元年模擬審査における認定
委員会の審査資料）等を
用いリスク抽出と解決を
図る。終了後アンケート
実施)

2022年度

RBAモニタリング勉強会

講師：製薬会社CROモニター

臨床研究研修会
「Risk Based Approach
を深掘する」

講師：企業所属外部講師

RBA実装支援開始
特定臨床研究1試験

2023年度

臨床研究研修会
「“Risk-based Approach”
こそが安心・安全を守る」

講師：企業所属外部講師

RBA実装支援
特定臨床研究 + 1試験 = 計2試験
医師主導治験3試験

実装1年目の成果

担当ごとに進めていた業務を連動させる

- ✓ 業務分掌の確認
- ✓ これまで支援部門ごとに行っていた業務を RBAの実装のもとに支援側の目線合わせ

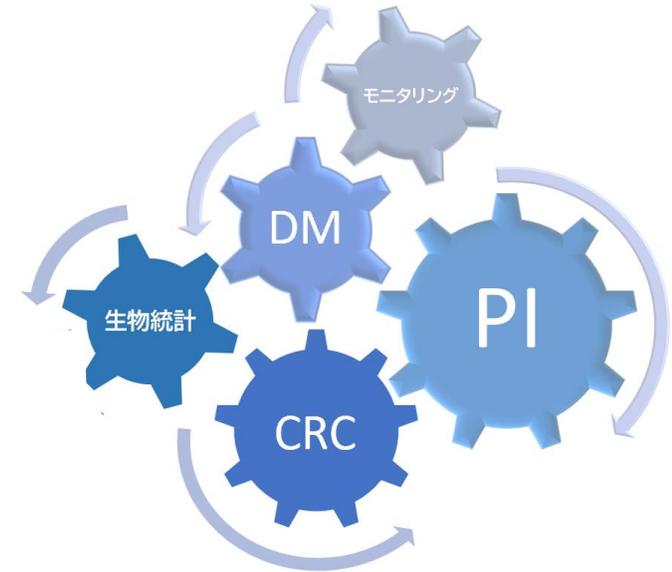
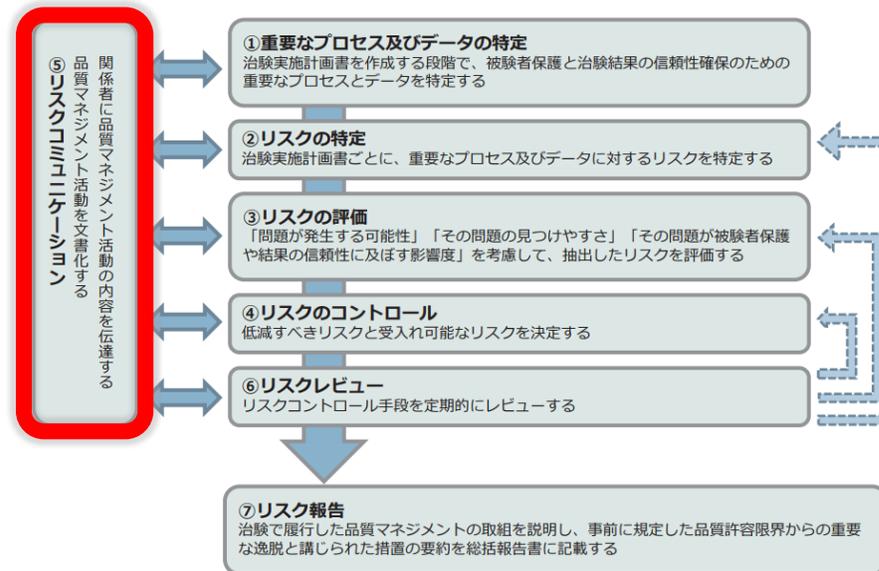
品質管理に対する考え方の共有

- ✓ 品質管理に関する記録・文書
- ✓ 共有ツールの作成

ポイントは3つ

1. 品質方針の決定
2. リスクの共有化
3. 日々の業務への落とし込み

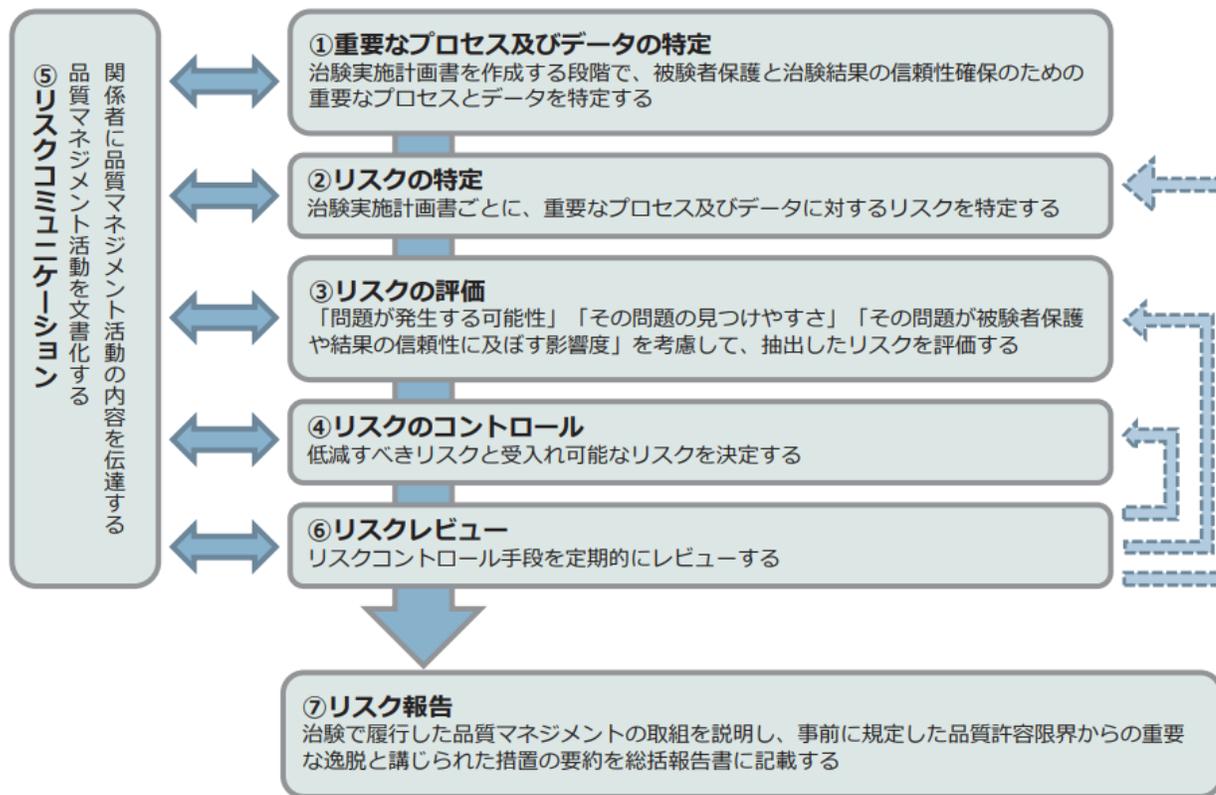
うまくいか
どうかはここ！



RBAの体系

RBA実装の具体的プロセス

品質マネジメントプロセスと各ステップの関係



1. 品質方針の決定

2. リスクの共有化

3. 日々の業務への
落とし込み

特定臨床研究への
実装2年目の状況について
詳しくお伝えします！



RBA実装 特定臨床研究

今年度新たにRBA実装を開始した研究の1試験目との違いを赤字で示しています

2022年

対象疾患	不整脈
開発対象	医薬品
試験デザイン	単施設、実薬対照、非盲検、 並行群間比較
目標症例数	176
施設数	1
支援体制	STAT、DM、Monitor、CRC

2023年

対象疾患	脳血管障害
開発対象	医薬品
試験デザイン	多施設 、実薬対照、非盲検、 並行群間比較
目標症例数	38
施設数	3（自施設を含まない）
支援体制	STAT、DM、Monitor、 (CRCなし)

RBA実装 特定臨床研究

今年度新たにRBA実装を開始した研究の1試験目との違いを赤字で示しています

2022年		2023年	
対象疾患	不整脈	対象疾患	脳血管障害
開発対象	医薬品	開発対象	医薬品
試験デザイン	単施設、実薬対照、非盲検、 並行群間比較	試験デザイン	多施設 、実薬対照、非盲検、 並行群間比較
目標症例数	176	目標症例数	38
施設数	1	施設数	3 (自施設を含まない)
支援体制	STAT、DM、Monitor、CRC	支援体制	STAT、DM、Monitor、 (CRCなし)

コミュニケーションが
取りづらいのでは？

施設の状況が
分からない？

CRCさん不在で
大丈夫？

RBA 2 試験目実装の目標

条件が変わってもRBAを実装した研究支援を実施できる

自施設PI → 他施設PI
単施設 → 多施設
支援体制

2022年

2023年

対象疾患	不整脈
開発対象	医薬品
試験デザイン	単施設、実薬対照、非盲検、 並行群間比較
目標症例数	176
施設数	1
支援体制	STAT、DM、Monitor、CRC

コミュニケーションが
取りづらいのでは？

施設の状況が
分からない？

対象疾患	脳血管障害
開発対象	医薬品
試験デザイン	多施設、実薬対照、非盲検、 並行群間比較
目標症例数	38
施設数	3（自施設を含まない）
支援体制	STAT、DM、Monitor、（CRCなし）

CRCさん不在で
大丈夫？

RBA実装における課題

現場の状況

1. 品質管理に対する考え方

手順の標準化

誰でも・どの施設でも
同じ品質が確保できる
必要最小限の手順

分かりやすい・使いやすい
ワークシート・マニュアル

eCRF(EDC)の作り込み

・研究実施体制・支援体制
が十分でない可能性

・疾患特有(脳卒中)の状況 (緊急対応中)

→特に同意取得・登録に人員・時間の余裕がない

- ・投与開始までの時間は入院から72時間
- ・疾患に起因する病状のダイナミックな変化
→有害事象の発生が多い?
- ・研究特有の検査の手順・管理
- ・外来・病棟で行う検査の明確化

2. RBAの理解度

研究のことを十分理解した
協力者を多く確保する

適切な同意取得

適格性
誰が誰に説明したか?
代諾の定義

研究実施上の具体的なルール
を関係者全員に周知

3. コミュニケーション

RBA 2 試験目実装の課題と対策

課題

対策

品質管理に 対する考え方

- 研究のめざすもの(学会発表・学術雑誌への論文掲載)にあった成果物の品質設定
- 研究の目的と関連する規制を満たす科学的・倫理的に妥当な計画を立てる
- 他施設でも多施設でも安定した結果を出せるような手順の標準化
- 支援部門、担当者による考え方の違いをすり合わせて、試験に関わる関係者全員の共通認識とする（統合品質リスクマネジメント計画書(IQRMP)の作成)

RBAの理解度

- リスクベースドの考え方では「リスク」を起点に考える必要があるため、リスクの発生源を想像してリスクをあらかじめ特定する
- 昨年作成したリスク表の効果的な使用（試験特有の項目に比重を重く）
- リスクを低減させるために必要なツールを作成し使用前に過不足なく作成されているかチームで確認する

コミュニケーション

- 業務分掌について部門間で協議する
- ガントチャートでスケジュールを可視化する
- 会議体の定期開催に加えて、メール・クラウドを有効に利用する
- IQRMPをもとにリスク管理表を作成することで職種や経験による考え方の違いをなくす

2023年度RBA実装（2試験目試験準備段階）

忙しい研究者（他施設）とコミュニケーションを円滑に行う体制の実際

2022年1月新規申請

2023年3月承認

→ 2023年度の実装研究選定・チーム編成

全体会：定例会議(月1回)

初回(2023年4月)は全員対面参加

会議内容

- ・ 現場の状況
- ・ 実施上の業務分担と進め方について
- ・ 品質方針の決定
- ・ 試験実施上の問題点・注意事項
ワークシートの作成（病棟看護師さん用・研究分担医師用）
代諾の基準・取得方法の確認、等等…

限られた時間内に必要事項を聞くことがとても重要です！

内容をクラウドと
メールリストを活用し
ブラッシュアップ

支援チームWGで初回全体会議前に計画書を読み込み、研究者への質問事項・品質目標を決定するための論点をまとめておく

- ・ 統合品質リスクマネジメント計画書(IQRMP)・業務分掌表・スケジュール管理表・議事録の共有
- ・ FAQ 表を設置し確認事項を共有
- ・ 研究計画書・同意説明文書への書き込み
- ・ ワークシート等使用ツールのチェック

各施設に情報が共有されているか確認します

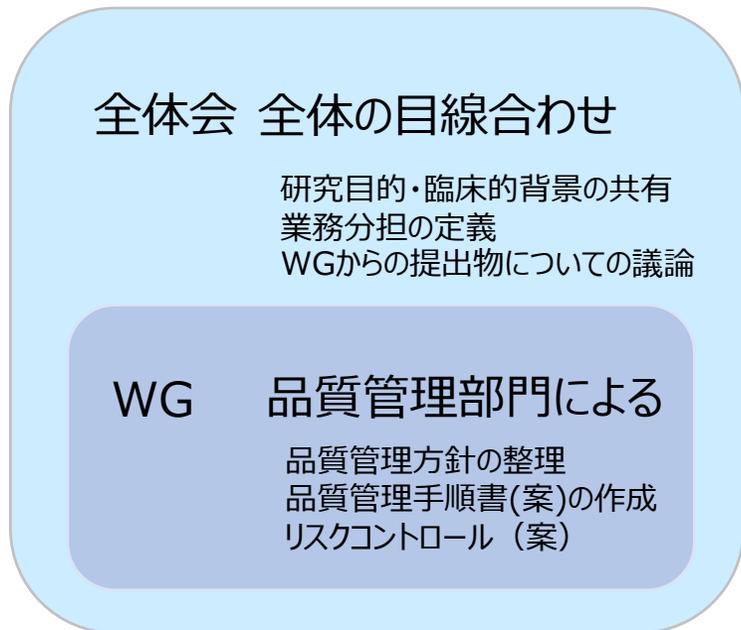
2回目以降は研究者（他施設）はWEBで会議に参加

チェックシート作成時の気づきから適格性確認において他施設でissueの発生を未然に防ぐことにつながった事例がありました

2023年5月研究計画書変更申請

コミュニケーションの方法

● 会議体の設定と目的



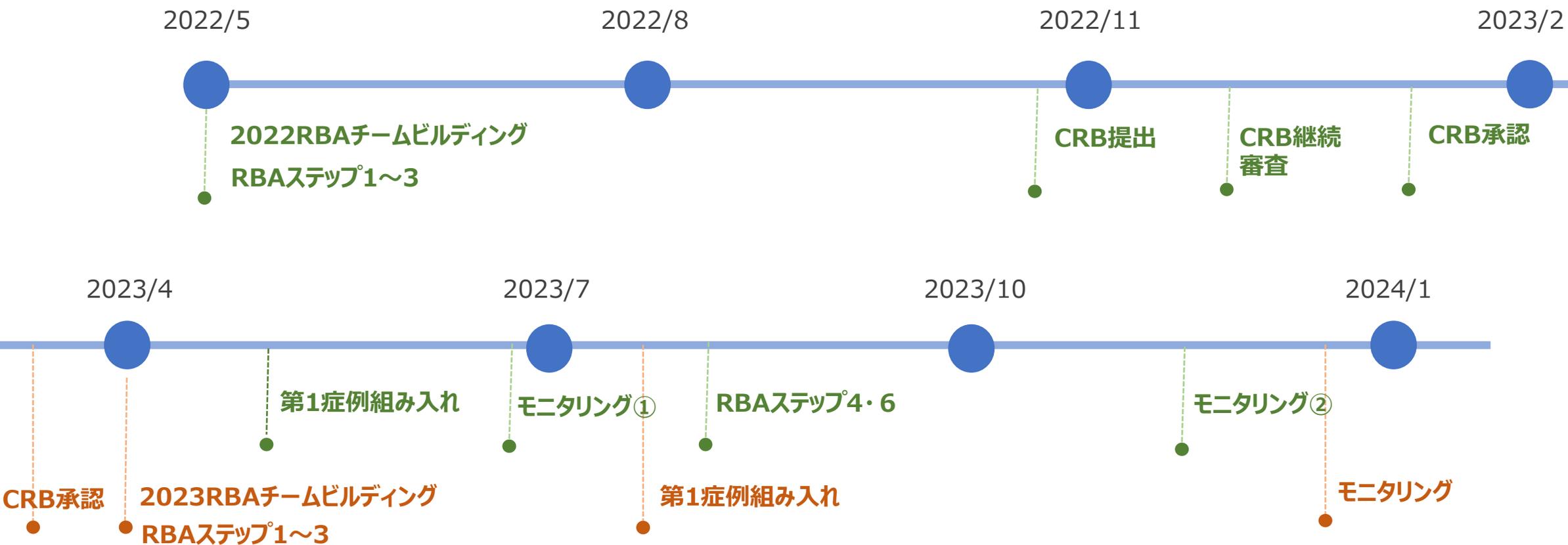
実施体制の比較

	2022	2023
全体会	メンバー：PI/Stat/DM/Mo/CRC 設定：月1回 環境：対面/WEB	メンバー：PI/Stat/DM/Mo 設定：月1回 環境：対面/WEB
WG	メンバー：DM/Mo/(CRC) 設定：週1回 環境：対面	メンバー：DM/Mo 設定：必要時 環境：対面

- 全体会メンバーによるメーリングリストの活用
- 全体会メンバーによるクラウド上の文書共有

2試験のRBA実装経過

2022実装試験
2023実装試験



2試験目RBA実装の成果

組織

- ・ チームメンバー全員が有効にコミュニケーションする体制を整えた。
- ・ 会議(WG)の頻度を必要時にし、支援の質を落とさずに時間的負担の軽減に成功した。

リスク管理

- ・ 試験の目的に見合った品質方針を決定し、品質管理基準に落とし込むことができた
(統合品質リスクマネジメント計画書の作成)。
- ・ 研究初期にリスクを発見する仕組みを整え、必要な計画書・同意書の改定を行った。
- ・ 各施設で共通のチェックシートを使用し、同意取得・適格性基準についてマニュアルで周知した。
- ・ RBAではリスク表の作成に際し、試験特有の重要なプロセス及びデータに比重をかけて行い、リスク管理を効率よく進めることができた。

リスク管理表 (カスタマイズVer.)

ID	リスク			評価				対応						
	発生	検出	影響	重軽	発生	検出	影響	重軽	発生	検出	影響	重軽		
1	選択基準を誤認なく確認する	発症から48時間以上経過している患者を登録した。	本人管理期間のための発症時間が不明なまま登録を行った。後で聞き取りにより48時間以上経過していたことが判明した。	医師・CRC	モニター	DM	研究事務局	なし	小	中	医師・CRC	モニター	DM	研究事務局
2	選択基準を誤認なく確認する	発症から48時間以上経過している患者を登録した。	48時間以上経過していることを確認していたが、すっかり登録してしまった。(医師・CRCのミス)			EDCに発症時刻と入院時刻を入力できるようにす		小	小	中				

考察

RBAの組織への浸透

- RBAの適切なアプローチの方法は実際に実装することにより試験ごと、組織ごとに構築されていくことを体感した。
- 品質基準の決定など、研究代表医師の協力が必須である。支援者のみならず、医師に対しても基本的な考え方の啓発活動が必須である。

AROの人員について

- RBAの考え方の実装・推進については実装の経験の積み重ねが非常に重要である。しかしながら、AROはCROなどの他の組織ほど経験を持った人員が確保されておらず、複数の支援チームを形成する体制を維持していく工夫が必要である。

持続・発展のための仕組みの構築

- 支援経験を共有化する仕組み作りが必要である。“RBA実装”の経験を資産として残すために、手順書やマニュアル作成といった経験を確実に引きつぐための方法の検討を継続し、組織間のコミュニケーションの緊密化を図ることが重要である。

まとめ

- RBA実装研究支援の2年目が進行中、今年度開始した2試験目について紹介した
- 他施設・多施設研究・実施体制などの条件の違いに関わらずRBA実装支援が大きな問題なくできている
- 1年目と比較しRBA実装支援を効率良く進めることができた（チームビルディングから短期間でFPIを達成した）
- 会議・メール・クラウドによる情報の共有を密に行うことで、各職種の強みを発揮しながら支援する体制を整えることができた
- 取り組みを通じて、RBAの理解が深まったことを実感し、さらに経験を重ねていくことの重要性を再認識した
- 限られたリソースでRBA実装研究支援を進めるために、研究者と支援者が有効な情報を共有しさらに応用・発展させていく予定である



ご覧いただきありがとうございました。

2023



2022

