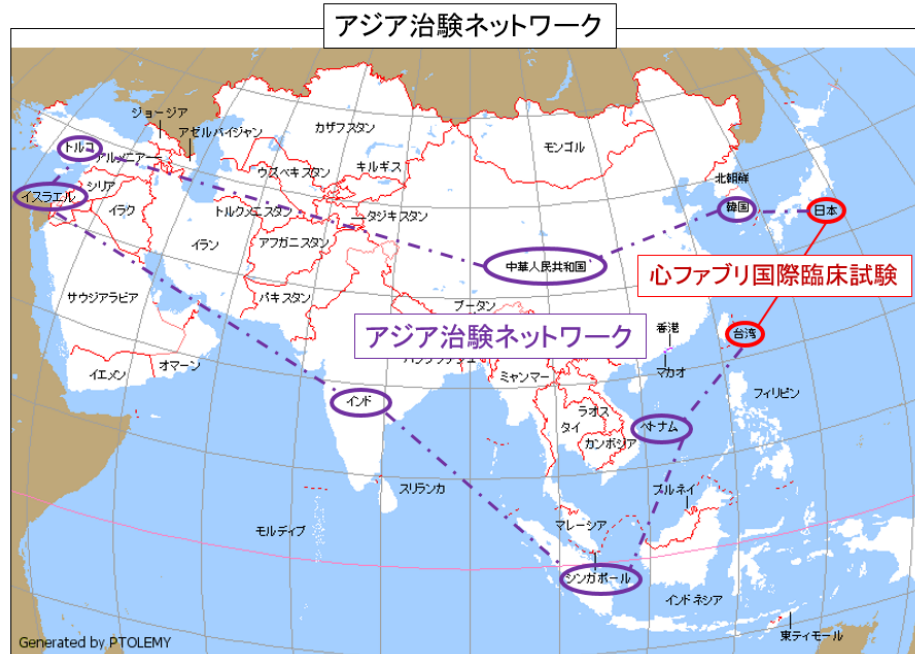


令和3年度 成果報告会

革新拠点の挑戦～つなぐ～

2022.02.22

アジアオンライン創薬ネットワークに関する事業



COVID19感染により国境を越えた移動が困難な時代を克服するため、製薬企業だけでなくグーグル等IT企業とも連携して、国際共同臨床研究・治験が円滑に実施できる治験オンラインネットワーク体制を確立する。

国内治験のみでは開発困難であった医薬品・医療機器の迅速かつ低廉な開発が可能となる社会的・経済的メリットが期待される。

補助事業代表者：京都大学医学研究科 萩原正敏

国際共同治験のためのインフラ整備

- 各国（韓国・台湾・シンガポール・中国）規制情報、希少疾患に関する規制・開発情報の収集
- CROからのノウハウ習得（CRO SOPの分析、アカデミアで国際共同治験を行う上での不足事項の抽出）
- SOP雛形、チェックリストの整備
- 臨床試験データ・文書管理システムの整備
- リアルワールドデータベースの構築
- ICH-GCP教育システムの構築
- アジアにおける臨床研究・治験ネットワークの構築

各国規制情報、希少疾患に関する規制・開発情報の収集

研究開発分担者（iACT 松田秀一、西村勉、シミック社）

• 国際共同試験（アジア領域）の規制要件調査

- 実施項目（計画）： 国際共同試験（アジア領域）の規制要件調査
- 実施方法： アジア領域（シンガポール、中国、台湾、韓国）の規制要件および希少疾患の現状、治療実態、承認の規制情報を入手する。
- マイルストーン： アジア領域における規制要件、希少疾患の現状、治療実態、承認の規制情報の入手（2021年3月）
- 現在の進捗： 調査を実施済。

CROからのノウハウ習得

研究開発分担者（iACT 松田秀一、西村勉、シミック社）

- 実施項目（計画）：iACTが主導し国際共同治験を支援する体制構築
- CROの協力の下、iACTの現状を評価し、iACTが主導し国際共同治験を支援する体制構築に向けたアドバイス及び支援をして頂く。さらに、iACTスタッフとCRO担当者間でミーティングを行い、国際共同治験のPM業務を学ぶ。
- マイルストーン：報告書作成（2021年3月）⇒2022年3月
- 現在の進捗：シミック社による国際共同治験に関する知識・ノウハウ取得のためのトレーニング実施した。⇒京大内部で動画を共有するためのウェブサイトを構築。

CROからのノウハウ習得

研究開発分担者（iACT 松田秀一、西村勉、シミック社）

シミック社によるトレーニングカリキュラム

日程	DAY	開始時刻	終了時刻	min	タイトル	講師所属
					Project Management	
2021/06/15(火)	1	18:00	19:00	60	企業におけるProject Management	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント推進部
					国際共同治験 注意点	
2021/06/21(月)	2	18:00	19:00	60	RFI/RFPからプロジェクトスタートまで	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部
2021/06/24(木)	3	18:00	19:00	60	海外Sponsorと実施する臨床試験	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部
2021/07/01(木)	4	18:00	19:00	60	Green Lightまでの流れ	プロジェクトマネジメント本部
2021/07/06(火)	5	18:00	19:00	60	精度管理記録/検体の輸出・輸入、中央検査の体制	プロジェクトマネジメント本部
2021/07/13(火)	6	18:00	19:00	60	治験関連文書の保管/管理（eTMF含む）	プロジェクトマネジメント本部
2021/07/15(木)	7	18:00	19:00	60	治験薬の輸入・通関	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第1部
					アジア各国の臨床試験プロセス	
2021/07/19(月)	8	18:00	19:00	60	Pre-Study Visit & Site Initiation Visit activity	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部
2021/07/20(火)	9	18:00	19:00	60	Site Essential document management	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部
2021/07/27(火)	10	18:00	19:00	60	IRB requirment & clinical trial phase	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部
2021/07/29(木)	11	18:00	19:00	60	PV	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部
2021/08/02(月)	12	18:00	19:00	60	Vendor Management	プロジェクトマネジメント本部 プロジェクトマネジメント第2部

ICH-GCP教育システムの構築

研究開発分担者（iACT 松田秀一、西村勉、シミック社）

- 実施方法（計画）：アジアにおける国際共同治験・臨床研究ネットワークの構築推進のために、GCPに関する英語での臨床研究・治験研修として、PharmaSchoolのCorporate Schemesを契約し、ネットワークに参加する医療機関に対してe-ラーニングを提供し、受講状況をモニタリングする。
- マイルストーン：各医療機関の受講開始（2021年3月）⇒2021年7月
- 現在の進捗：本事業採択拠点である、国立がん研究センター中央病院、NCGM、NCGMの分担機関である大阪大学医学部附属病院と月1回の打ち合わせを実施し、教育内容の重複を避けると共に共同教育プログラムの開発を進めている。
- PharmaSchoolと契約の上、海外機関にICH-GCP教育を提供した。

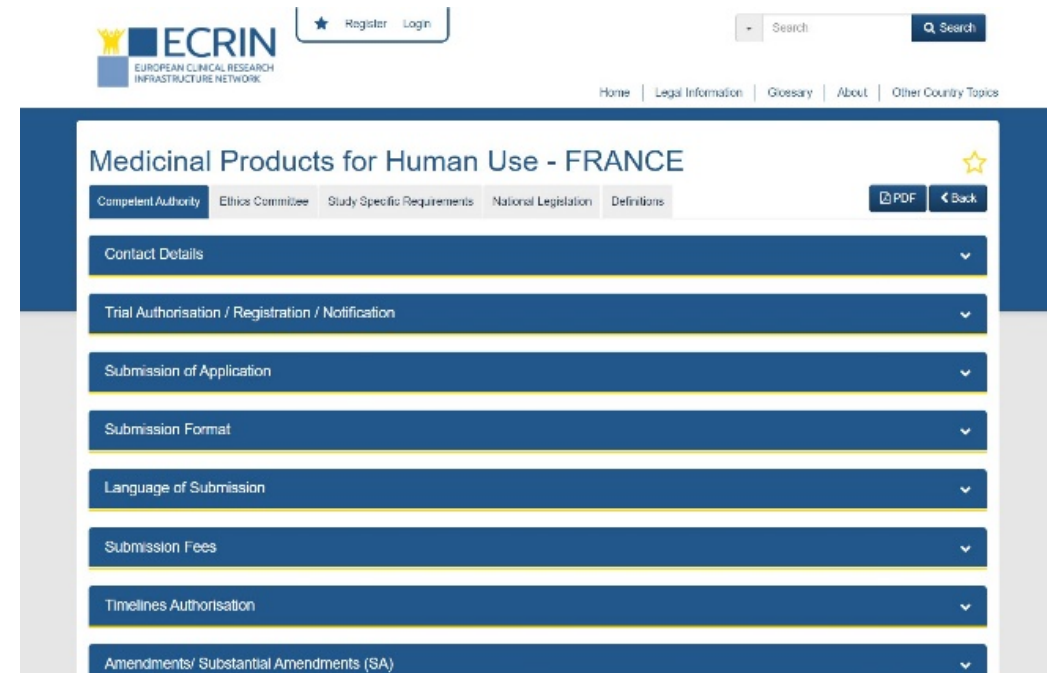


アジアにおける臨床研究・治験ネットワークの構築

研究開発分担者（iACT 松田秀一、西村勉、シミック社）

アジア版CAMPUSの構築

- European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN)は、欧州において、アカデミア主導の多国間臨床試験を主導している機関である。
- ECRINは、「CAMPUS」において、欧州22か国の医薬品、医療機器、栄養物の臨床試験の規制及び倫理要件に関する情報を提供している。
- 本事業で、台湾の規制情報を収集したため、アジア版CAMPUSのウェブサイトを構築し、日本と台湾の情報を公開することを予定している。
- 他の国に関する情報は、ネットワーク機関に依頼予定。



治験支援システム開発について

研究開発分担者（黒田知宏）

オンライン治験申請・支援システム（当初イメージ）

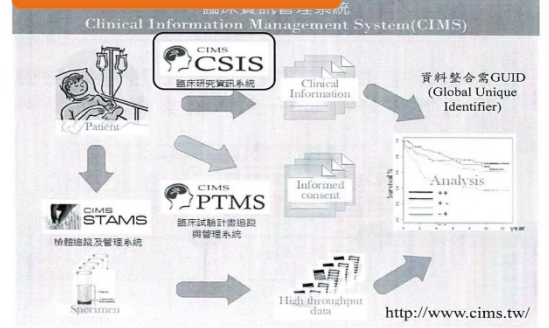
Cyber Oncology



京大が開発した症例登録システム

- AMED事業で国内に広く導入
- がん薬物療法に特化
- 電子カルテのAddOnとして機能

NIH CIMS



NIHの研究者が開発した治験管理システム

- 台湾で導入済・日本で導入検討中
- CDISC対応・症例登録管理可能
- オンプレミス型のシステム

FDA MyStudies

FDA MyStudies is an easy-to-deploy solution for conducting digital studies on Google Cloud

Components

- 1 Study builder interface for study designers
- 2 Participant management interface for study coordinators
- 3 iOS and Android mobile applications for participants
- 4 Integration with analytics and existing EDM for researchers
- 5 Infrastructure-as-code and compliance-ready backend for IT



FDAがGoogleに作らせた治験管理・支援システム

- 米国で大規模治験での利用実績あり
- Smart Phoneを用いた大規模治験に対応
- クラウド対応のシステム

当初計画

- FDA/NIH承認済みの既存クラウド型システムを日本語対応改定することで、国際治験への対応を企図
 - NIH CIMS
 - NIH承認済治験管理システム
 - 台湾陽明大学保有
 - AWS上で動作
 - FDA My Studies
 - FDA作成 PRO
 - Google保有
 - GPS上で動作
- 京大開発のEDCシステムとの統合を模索
 - Cyber Oncology
 - 電子カルテ上のテンプレートを基礎にしたEDC
 - 国内主要電子カルテ上で動作
 - PRIME-R(京大孫会社) 保有

症例データ接続などの検討

システム接続・乗り入れ検討
各国規制の反映

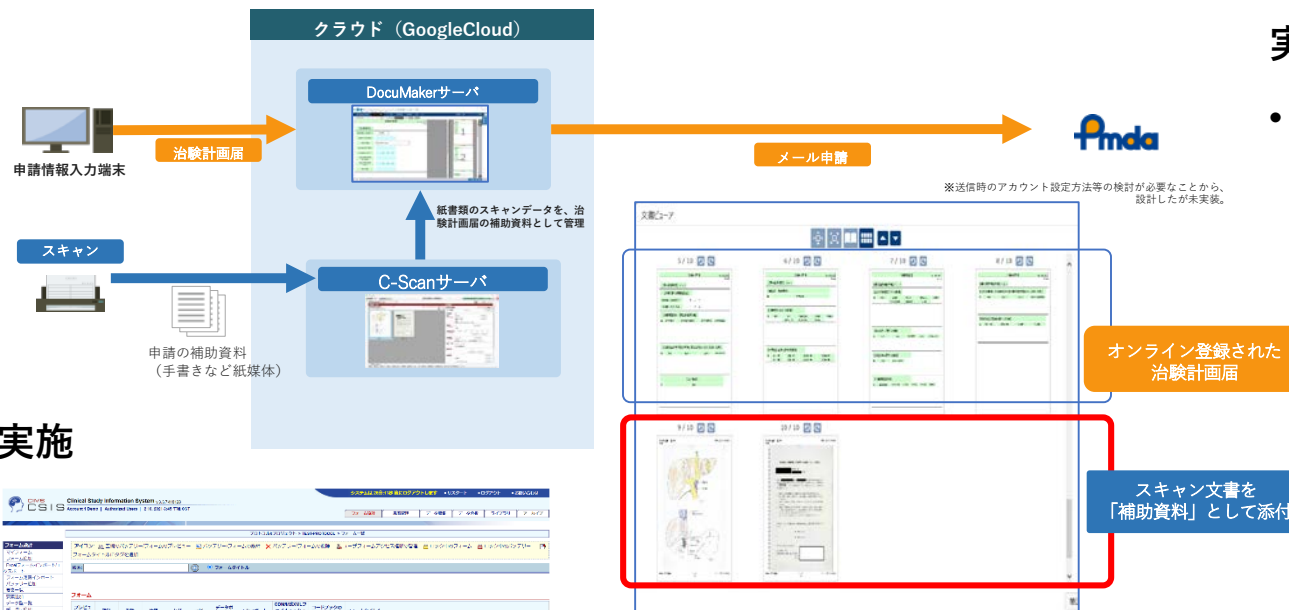
オンライン治験申請・支援システム

治験支援システム開発について

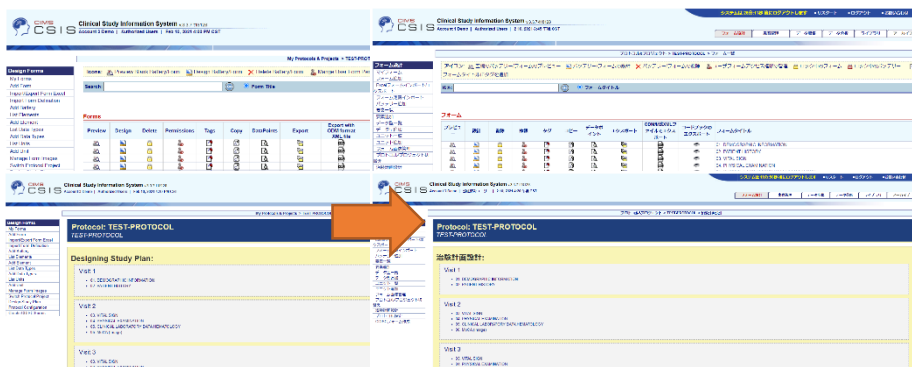
研究開発分担者（黒田知宏）

実装結果

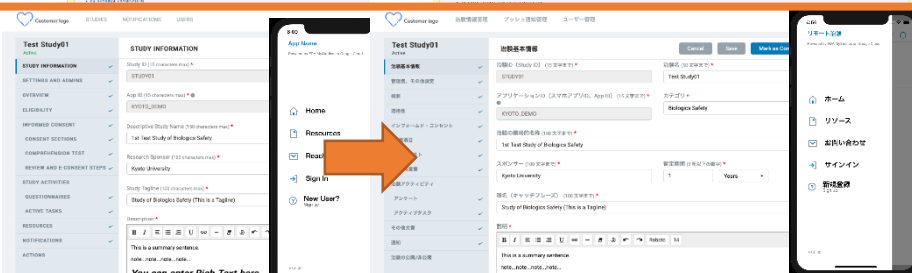
① オンライン 治験文書管理システム を開発



② EDC/PROの日本語化を実施



陽明大学
NIH CIMS
(EDC)



Google
FDA My Studies
(PRO)

実施結果

- 三つのクラウド型システムを開発
 - 治験文書管理 (Findex)
 - EDC : NIH-CIMS (陽明大学)
 - PRO : FDA Mystudies (Google)

国際治験支援環境を
クラウド上で実現

実運用には至らず

- 陽明大学合併に伴う、
商用実施契約不成立
- Google 社による
コアコード日本語化の遅れ

台湾における治験ネットワークの構築

研究開発分担者 (iCeMS 鈴木淳)



台湾行政とのネットワーク構築

台湾科学技術部 (MOST)



2019年6月

台北駐日経済文化代表 (謝長廷代表等)



2021年6月

台湾行政院



2019年6月

2021 JAPAN-TAIWAN Symposium (MOST)



About the Symposium

The Foresight Advanced Materials for Biotechnology and Precision Health and Medicine with its Symposium is organized by the Ministry of Science and Technology (MOST), Science and Technology Division of Taipei Economic and Cultural Representative Office (TECRO) in Japan and the following academic research institutions:

- Kyoto University
- Nara Institute of Science and Technology (NAIST)
- Fu Jen Catholic University (FJCU)
- National Tsinghua University (NTHU)

Japan Science and Technology Agency (JST) is also invited to join this symposium. Talks of various pioneering topics on biotechnology will be given by experienced and renowned scholars from these prestigious institutes. Together, we aim to catalyze research collaboration between Japan and Taiwan so that both enjoy thrive mutually in the ever-advancing field of biotechnology.



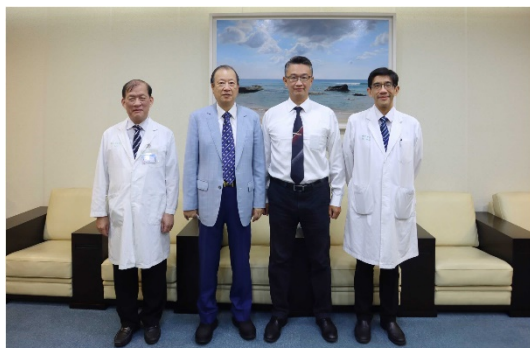
2021年11月

台湾における治験ネットワークの構築

研究開発分担者 (iCeMS 鈴木淳)



台湾研究機関・病院とのネットワーク構築



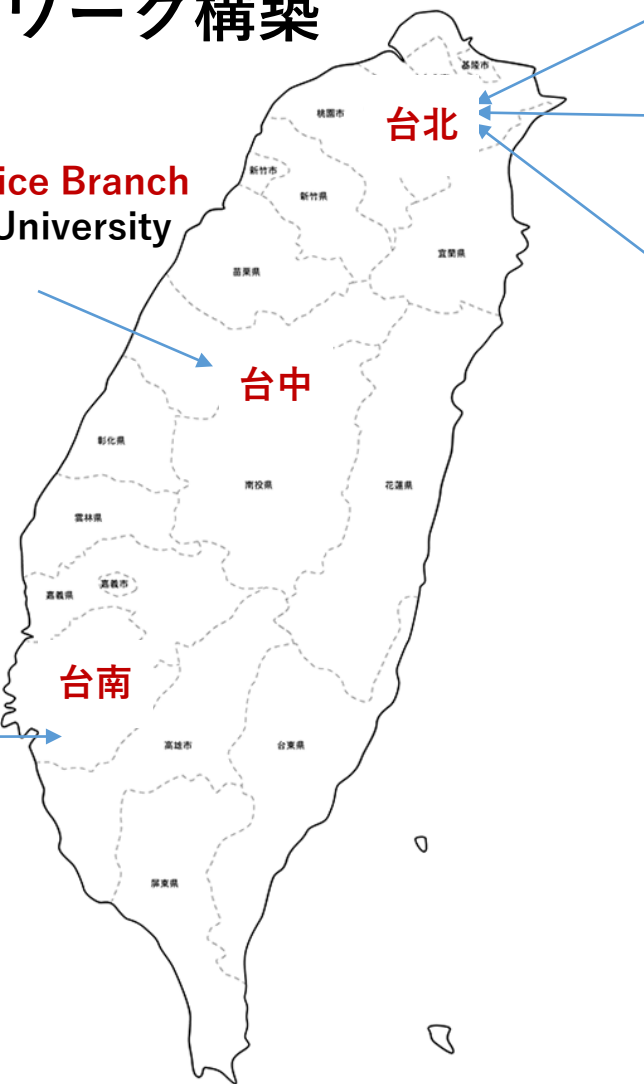
設置

iCeMS Taiwan Office Branch
@China Medical University



進行中

iCeMS Taiwan Office Branch
@National Cheng Kung University

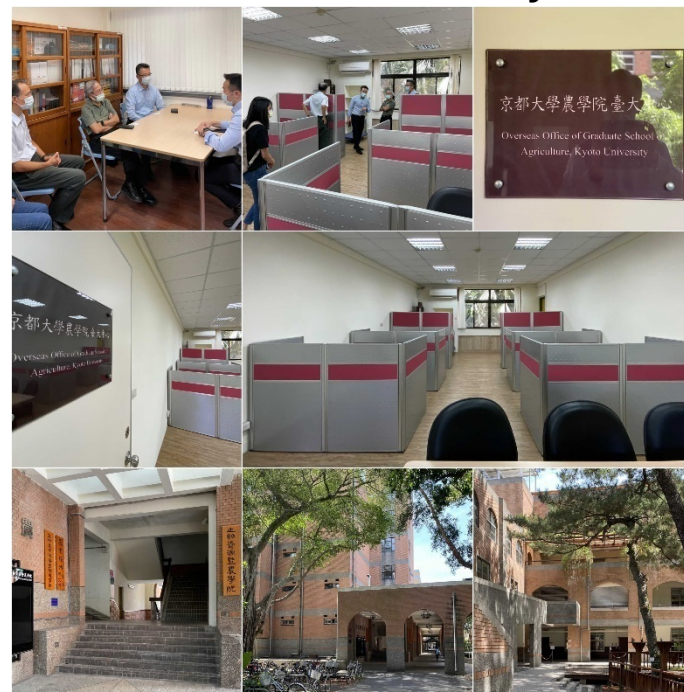


iCeMS Taiwan Office
@National Biotech Research Park

iCeMS On-site lab
@Academia Sinica

設置

iCeMS Taiwan Office Branch
@National Taiwan University



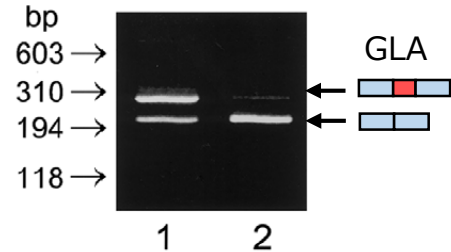
2021年7月

心ファブリー病治療薬の国際臨床試験 研究開発代表者（萩原正敏）

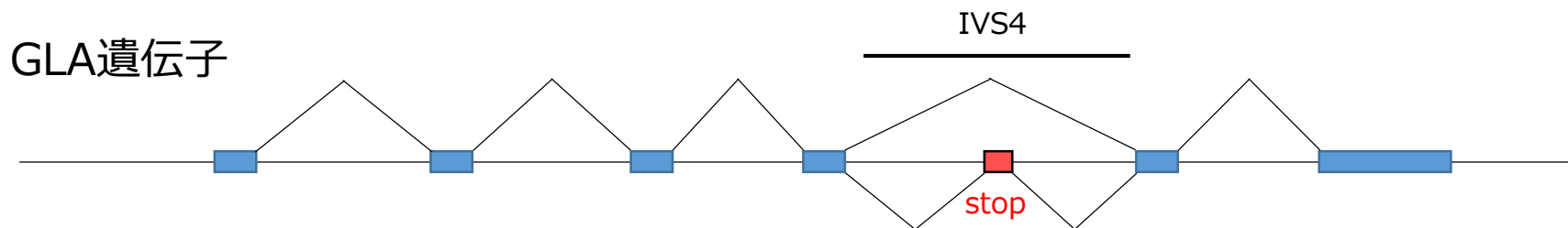


ファブリー病におけるGLA遺伝子IVS4+919 G>A変異

- 日本人ファブリー病患者から同定された深部イントロン性変異（Ishii S, AJHG, 2002）。
- その後、台湾のファブリー病患者の約8割で原因変異として報告。
- 日本では九州地方を主として報告されている。
- 第4イントロン内におけるG>A変異により、スプライスドナーの認識が促進される結果、イントロン領域の一部が偽エクソンとして認識され停止コドンが現れる。



(Ishii S, AJHG, 2002)



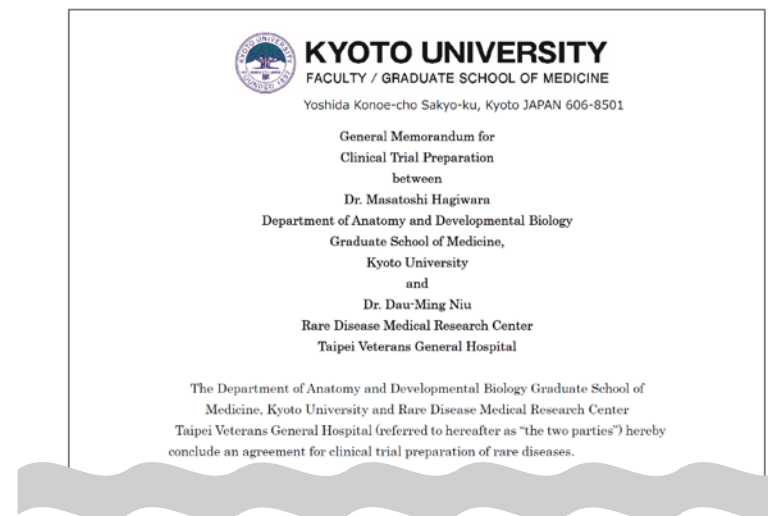
心ファブリ病治療薬の国際臨床試験 研究開発代表者（萩原正敏）



- GLA遺伝子IVS4+919G>A変異型のファブリー病については、台湾が最大の患者コホート（ファブリー病患者のおよそ8割）。
- Dau-Ming Niu（台北榮民総病院）と研究内容・治験に関する打ち合わせを進めており、MOUを締結している。



Dau-Ming Niu, MD, PhD
臺北榮民總醫院
牛道明醫師



Dau-Ming NiuはIVS4+919G>A変異の病原性に関する報告が多数あり、循環器をバックグラウンドとして多くのファブリー病患者の診療にあたっている。臨床試験について協力体制の構築を進めている。

治験実施準備について 研究開発分担者（中島貴子）

国際共同FIH試験のための準備

- 1) 健康人対象FIHに対応しうる手順書の見直し
- 2) スタッフ教育
- 3) 救急シミュレーション
- 4) 被検者募集の体制構築
- 5) 被験者教育
- 6) COVID-19対策
- 7) 生物学的同等性試験の実施
- 8) 臨床薬理学的検討への準備



黒字は実施済み
赤字は継続的に検討中



治験実施準備について 研究開発分担者（中島貴子）

FIH標準手順書の作成

文書番号	タイトル	版数
第1章 一般・共通事項		
KCNT-1-01	Ki-CONNECT マニュアルの位置づけ、適用範囲及び構成	第1版
KCNT-1-02	Ki-CONNECT マニュアル作成手順	第1版
KCNT-1-03	教育研修及び訓練	第1版
KCNT-1-04	感染対策	第1版
KCNT-1-05	Ki-CONNECT 事務局の業務	第1版
KCNT-1-06	試験担当主科へのセキュリティカードの貸与	第1版
KCNT-1-07	看護部郵送物の授受業務	第1版
KCNT-1-08	Web 照会に対する Ki-CONNECT 事務局の対応	第1版
KCNT-1-09	来訪者記録	第1版

第2章 緊急時の対応		
KCNT-2-01	急変時対応	第1版
KCNT-2-02	災害対策	第1版

第3章 企画、実施に関する事項		
KCNT-3-01	施設選定調査	第1版
KCNT-3-02	実施試験決定手順	第1版
KCNT-3-03	試験実施準備	第1版
KCNT-3-04	試験実施費用の算定及び見積書の作成	第1版
KCNT-3-05	スタートアップミーティング	第1版
KCNT-3-06	原資料作成	第1版
KCNT-3-07	説明文書・同意文書の作成	第1版
KCNT-3-08	試験番号/被験者識別コードの取り扱い	第1版
KCNT-3-09	検査部との打ち合わせ	第1版

文書番号	タイトル	版数
第4章 試験薬及び試験機器に関する項目		
KCNT-4-01	試験薬の管理	第1版
KCNT-4-02	試験薬の投与	第1版
KCNT-4-03	試験機器の管理	第1版
KCNT-4-04	試験機器の使用	第1版

第5章 被験者管理に関する項目		
KCNT-5-01	被験者募集の手順	第1版
KCNT-5-02	被験者スクリーニングの手順	第1版
KCNT-5-03	被験者の選定	第1版
KCNT-5-04	重篤な有害事象の対応	第1版
KCNT-5-05	食事提供依頼手順	第1版

第6章 検査に関する項目		
KCNT-6-01	身長・体重測定の方法	第1版
KCNT-6-02	バイタルサイン測定の方法	第1版
KCNT-6-03	12誘導心電図の方法	第1版
KCNT-6-04	院内検査オーダーの入力方法	第1版
KCNT-6-05	放射線検査のオーダー及び被験者の引率	第1版
KCNT-6-06	採血管の準備	第1版
KCNT-6-07	臨床検査用試薬の管理	第1版
KCNT-6-08	採血（薬物動態用）の方法	第1版
KCNT-6-09	採血（臨床検査用）の方法	第1版
KCNT-6-10	感染症検査に関する留意点	第1版
KCNT-6-11	採尿の方法	第1版
KCNT-6-12	尿定性検査の手順と留意点	第1版
KCNT-6-13	尿妊娠検査の方法	第1版
KCNT-6-14	外部検査機関提出用検体採取から提出の流れ	第1版

文書番号	タイトル	版数
第7章 記録、保管に関する項目		
KCNT-7-01	臨床試験に係る文書又は記録の保管	第1版
KCNT-7-02	症例報告書の作成手順	第1版
KCNT-7-03	モニタリング・監査の受け入れ	第1版
KCNT-7-04	保管期間が終了した臨床試験に係る文書の廃棄	第1版
KCNT-7-05	署名印影一覧の作成手順	第1版
KCNT-7-06	試験実施計画書からの逸脱（緊急の危険回避の場合を除く）に関する報告書の作成	第1版

第8章 施設、設備及び機器の管理に関する項目		
KCNT-8-01	病棟機器の管理	第1版
KCNT-8-02	冷蔵庫・冷凍庫の温度管理と保守管理	第1版
KCNT-8-03	遠心分離機の保守管理	第1版

第9章 職種特有の項目		
KCNT-9-01	次世代医療・iPS細胞治療研究センター病棟看護業務概要	第1版

第10章 契約発注事務等に関する項目		
KCNT-10-01	秘密保持契約	第1版
KCNT-10-02	予算管理及び執行	第1版



治験実施準備について 研究開発分担者（中島貴子）

被験者教育

治験参加者向け啓発動画作成



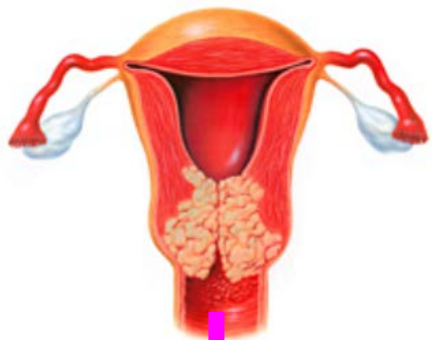
Ki-CONNECT問診票

- 1) 被験者の既往歴などの把握
- 2) アレルギーの有無の把握
- 3) 適格性の事前スクリーニング

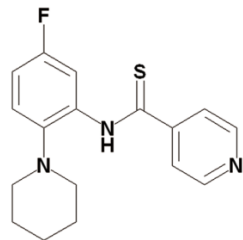
被験者パネル作成



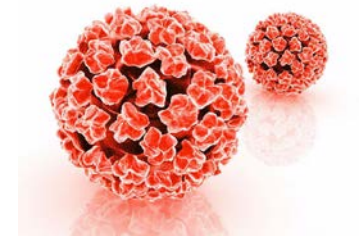
子宮頸癌上皮内腫瘍(CIN)治療薬の国際臨床試験



FIT039



子宮頸癌は若い女性の多発する癌で
パピローマウイルス感染が原因



日本ではHPVワクチン接種で副作用報道の
結果日本でのワクチン接種率は1%以下
➡今後も子宮頸がんは増加し続ける

パピローマウイルスRNAの発現を抑制する化合物FIT039を見出した。

韓国で第2相臨床試験を実施中で有望な成果が得られている。