

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金  
成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 臨床研究品質確保体制整備事業  
(英語) Project for Securing High Quality Clinical Research

補助事業課題名： (日本語) 自立化に向けた臨床研究・治験支援における QMS 体制整備とコンソーシアム運営の効率化  
(英語) Construction of Quality Management System for the Clinical Trials Supported by Academic Research Organization and Efficient Operation of Clinical Trial Consortium.

補助事業担当者 (日本語) 岡山大学病院 病院長 榎野 博史  
所属 役職 氏名： (英語) Okayama University Hospital, Director, Hirofumi Makino

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

## II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 補助事業代表者による報告の場合

### 【和文】

平成 28 年度岡山大学病院は、（1）確立した QMS 体制下での TR 支援機能の強化、（2）戦略的バイオマーカー研究の促進、（3）中国・四国地区における広域医療ネットワーク体制の強化と臨床研究システムの構築の 3 つの目的をもって体制構築を行った。本事業の結果、平成 29 年 3 月に医療法上の臨床研究中核病院に承認された。

QMS 体制（組織、SOP 等）について、センターの運営、教育、支援業務の品質確保のための SOP の整備とセンターで扱う文書体系の整理を行った。また、臨床試験モニタリング体制として、常勤 2 名及び非常勤 2 名の合計 4 人体制とした。さらに、新医療研究開発センターに所属する教員（助教）1 名を治験モニターとして教育し、医師主導治験のモニタリングを実施した。

臨床研究に関する教育の充実と人材育成のため、行政官庁との人材交流を行なった。また、生物統計家 1 名、プロジェクトマネージャー 1 名をそれぞれ企業とのクロスアポイントメントにより雇用した。さらに医学部・歯学部 3 年次生に対しては、レギュラトリーサイエンス入門講座による教育を行い、医薬品研究開発にかかる教育・研究意識の啓蒙を行った。

戦略的バイオマーカー研究の促進のため、バイオバンクの充実を図った。前年度までに確立したバイオバンクでの検体分譲・解析体制整備に加え、さらに保管試料の品質管理体制の強化、検体保管処理工程と保管試料品質の相関解析、並びに受託解析業務の機能強化のためのシステム構築を行った。また治験とバイオバンク検体採取の効率的な両立を図るため、新たなシステム整備と、現行システムの改修を行った。また国際基準の品質管理体制の整備に向け、手順書の作成に着手した。

中央西日本臨床研究コンソーシアムの活性化のため、岡山市内の連携基幹病院を訪問し、コンソーシアム内での臨床研究及び治験の情報の集約化・共有化、相互の患者紹介システムの円滑化を目指した組織づくりについて提案した。またコンソーシアムに参加する医療機関で実施される医師主導治験 1 件について薬事戦略立案に関する相談並びに研究支援を行った。また、新医療研究開発センターが備える研究支援業務について外部への周知をはかるため、ホームページの改修を行った。これにより、新医療研究開発センター（ARO）の機能紹介、支援業務紹介等のコンテンツを充実化し、支援依頼者にもわかりやすいコンテンツ構成とすることができた。

【英文】

In 2016, Okayama University Hospital has built up the clinical research support system for the aims as follows: (1) strengthening TR support function under established quality management systems (QMS), (2) promotion of biomarker research, (3) strengthening the clinical research network system in Chugoku and Shikoku area (Mid-West Japan Clinical Study Consortium). As a result of this project, Okayama University Hospital was approved as a clinical research core center in March, 2018.

According to QMS, we prepared the SOP for education of the ARO members, quality control for the ARO consultation work and organized the document system handled at the ARO. As a clinical trial monitoring system, a total of four persons, two full-time workers and two part-time workers, were set up. In addition, one faculty member (Assistant Professor) belonging to the ARO was educated as a clinical trial monitor, and the investigator-initiated clinical trial was monitored by the medical doctors belonging to ARO.

In order to enhance education on clinical research, we exchanged personnel with administrative agencies. In addition, we employed one biostatistician and one project manager by cross-appointment with companies. As to the education for the 3rd year students of the school of medicine and dentistry, we conducted education using Regulatory Science Introductory Course and enlightened research awareness on drug research and development.

Promoting strategic biomarker research, the function of biobank in Okayama University Hospital was enhanced. In addition to improving the specimen distribution and analysis system established between 2014 to 2015, we have constructed the quality control system of stored specimens, correlation analysis of specimen storage processing process and stored specimen quality. In order to achieve both compatibility between clinical trials and collection of biobank specimens efficiently, a new system was upgraded and the current supporting system was refurbished. In addition, we began preparing standard operating procedures to improve the quality control system.

Activating the functions of Mid-west Japan Clinical Study Consortium, we visited a collaborative core hospitals in Okayama city to conduct multicenter clinical research, to share the clinical trial information within the consortium and to facilitate mutual patient introduction system. The consultation for the investigator-initiated clinical trial conducted in this consortium was provided for the strategy of new drug development. Also, in order to publicize the research support provided by the ARO to the other institutions, the website was renovated.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 4件、国際誌 9件）

#### 《国内誌》

1. 今村 久雄, ARO 体制整備, 岡山医学会雑誌, 2016, Vol. 128, p. 33-46
2. 四方 賢一, 中央西日本臨床研究コンソーシアム, 岡山医学会雑誌, 2016, Vol. 128, p. 121-123
3. 那須 保友, 総合診療棟（Ⅱ期）新営工事に伴う臨床研究中核病院（医療法上）に向けた整備について, 岡山医学会雑誌, 2016, Vol. 128, p. 217-220
4. 森田 瑞樹, 豊岡 伸一, バイオバンク, 岡山医学会雑誌, 2016, Vol. 128, p. 237-239

#### 《国際誌》

1. Ohtsuka T, Sakaguchi M, Yamamoto H, Tomida S, Takata K, Shien K, Hashida S, Miyata-Takata T, Watanabe M, Suzawa K, Soh J, Youyi C, Sato H, Namba K, Torigoe H, Tsukuda K, Yoshino T, Miyoshi S, Toyooka S. Interaction of cytokeratin 19 head domain and HER2 in the cytoplasm leads to activation of HER2-Erk pathway. *Scientific Reports*. 2016; 6: 39557.
2. Fujii Y, Toh H, Matsubara T, Tomida S, Nguyena CT, Mimura I, Nakamura S, Morita H. Draft Genome Sequence of Probiotic *Lactobacillus acidophilus* Strain L-55 Isolated from a Healthy Human Gut. *Genome Announcements*. 2016, 4(6) e01357-16.
3. Hisashi Ishida, Kiichiro Kanamitsu, Kana Washio, Michiko Muraoka, Kanae Sakakibara, Takehiro, Matsubara, Hirotaka Kanzaki, Akira Shimada. Relapsed infant MLL-rearranged acute lymphoblastic leukemia with additional genetic alterations. *Pediatric Blood & Cancer*. 2016, 63(11), 2059–2060.
4. Hiroki Sato, Kazuhiko Shien, Shuta Tomida, Kazuhiro Okayasu, Ken Suzawa, Shinsuke Hashida, Hidejiro Torigoe, Mototsugu Watanabe, Hiromasa Yamamoto, Junichi Soh, Hiroaki Asano, Kazunori Tsukuda, Shinichiro Miyoshi, Shinichi Toyooka, Targeting the miR-200c/LIN28B axis in acquired EGFR-TKI resistance non-small cell lung cancer cells harboring EMT features. *Scientific Reports*. 2017; 7: 40847.
5. Hidehiro Toh, Takehiro Matsubara, Shuta Tomida, Iyo Mimura, Kensuke Arakawa, Takefumi Kikusui, Hidetoshi Morita, Draft Genome Sequence of *Bifidobacterium lemorum* DSM 28807T Isolated from the Gastrointestinal Tracts of Ring-Tailed Lemurs (*Lemur catta*). *Genome Announcements*. 2017; 5(8): e01656-16.
6. Kei-ichi Uchiya, Shuta Tomida, Taku Nakagawa, Shoki Asahi, Toshiaki Nikai, Kenji Ogawa, Comparative genome analyses of *Mycobacterium avium* reveal genomic features of its subspecies and strains that cause progression of pulmonary disease, *Scientific Reports*. 2017; 7: 39750
7. Suzawa K, Shien K, Peng H, Sakaguchi M, Watanabe M, Hashida S, Maki Y1, Yamamoto H, Tomida S, Soh J, Asano H, Tsukuda K, Nasu Y, Kumon H, Miyoshi S, Toyooka S, Distant bystander effect of REIC/DKK3 gene therapy through immune system stimulation in thoracic malignancies. *Anticancer Research*. 2017; 37(1): 301-307

8. Ako S, Nouse K, Kinugasa H, Dohi C, Matushita H, Mizukawa S, Muro S, Akimoto Y, Uchida D, Tomoda T, Matsumoto K, Horiguchi S, Tsutsumi K, Kato H, Okada H, Utility of serum DNA as a marker for KRAS mutations in pancreatic cancer tissue. Pancreatology. 2017; 17(2): 285-290.
9. Ohashi K, Hotta K, Hirata T, Aoe K, Kozuki T, Ninomiya K, Kayatani H, Yanai H, Toyooka S, Hinotsu S, Takata M, Kiura K, Trastuzumab Emtansine in HER2+ Recurrent Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Study Protocol. Clinical Lung Cancer. 2017; 18(1): 92-95.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. CS Net (AMED) /LC-SCRUM-JAPAN を利用した HER2 を標的とする肺癌治療の可能性 トラスツズマブエムタンシン、シンポジウム (口頭) 堀田勝幸 第 56 回 日本呼吸器学会学術講演会 国立京都国際会館、2016/4/8、国内
2. 医療機器治験の特徴と実際、口頭、櫻井淳、第 125 回治験ネットワーク情報交換会、2016/5/25、国内
3. 岡山大学病院における知見に係るコスト適正化への取り組み、口頭、黒田智、雪吉歌小里、大江祐子、山田あさ美、三宅 薫、千堂年昭、四方賢一、第 1 回日本臨床薬理学会中国・四国地方会 (岡山)、2016/6/4、国内
4. 治験付随研究の倫理審査における問題点と岡山大学病院の取り組み、口頭、大野彩、樋之津史郎、黒田 智、四方賢一、第 1 回日本臨床薬理学会中国・四国地方会 (岡山) 2016/6/4、国内
5. バイオバンクが価値を生み出し続ける研究基盤となるために、口頭、森田瑞樹、第 2 回クリニカルバイオバンク研究会シンポジウム、2016/7/24、国内
6. 均質で質の高い検体の提供体制の確立を目指した品質評価基準の導入/検討、口頭、松原岳大、森田瑞樹、富田秀太、窪田弥生、花房裕子、田中朋子、宗淳一、西原広史、武藤学、松下一之、豊岡伸一、第 2 回クリニカルバイオバンク研究会シンポジウム、2016/7/24、国内
7. 岡山大学病院バイオバンクにおけるインシデントレポートの導入、口頭、江見裕美、田中朋子、森田瑞樹、峠和美、富田秀太、宗淳一、豊岡伸一、第 2 回クリニカルバイオバンク研究会シンポジウム、2016/7/24、国内
8. 臨床研究の信頼性確保、口頭、堀田勝幸、第 10 回 EBM セミナー臨床研究デザインワークショップ、2016/8/7、国内
9. ARO としての岡山大学病院新医療研究開発センターを担う人材の確保、口頭、平松信祥、ARO 協議会第 4 回学術集会、2016/8/29-31、国内
10. 疾患レジストリ及びバイオバンク事業と連動した治験受託システムの構築、ポスター、櫻井淳、ARO 協議会第 4 回学術集会、2016/8/29-31、国内
11. クリニカルバイオバンク、ポスター、森田瑞樹、ARO 協議会第 4 回学術集会、2016/8/29-31、国内
12. 岡山大学病院における CRC 等を対象とした英語に関する意識調査及び英語力向上に向けた取り組みについて、ポスター、田中雄太、長井美貴、人部 友、細羽章子、斎藤まど香、奥田浩人、黒田 智、難波志穂子、千堂年昭、四方賢一、第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2016 IN 大宮 (大宮)、2016/9/18~19、国内

13. 企業治験における健康被害補償の内容に関する調査、ポスター、三宅 薫、成本由佳、田中雄太、上田久美子、細羽章子、長井美貴、藤井仁恵、黒田 智、千堂年昭、四方賢一、第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2016 IN 大宮（大宮）2016/9/18～19、国内
14. 岡山大学病院における治験コスト適正化への取り組み、口頭、黒田 智、第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2016 IN 大宮（大宮）、2016/9/19、国内
15. がん個別化医療における診療支援のための情報共有に向けた提案、ポスター、森田瑞樹、五十嵐芳暢、河野信、長尾知生子、水口賢司、トーゴの日シンポジウム 2016、2016/10/5、国内
16. 医療機器治験の特徴と実際、口頭、櫻井淳、平成 28 年度広島県臨床研究・CRC 研修会、2016/10/15、国内
17. 岡山大学病院バイオバンクにおける情報連携、口頭、森田瑞樹、第 36 回医療情報学連合大会、2016/11/24、国内
18. がんゲノム医療における類似症例および関連臨床試験の検索のための標準的な枠組みの提案、ポスター、森田瑞樹、五十嵐芳暢、河野信、長尾知生子、水口賢司、第 36 回医療情報学連合大会、2016/11/24、国内
19. 希少疾患における患者レジストリを介した患者と研究の関係性構築、口頭、森田瑞樹、第 37 回日本臨床薬理学会学術総会、2016/12/2、国内
20. 岡山大学病院における臨床研究モニタリングと QMS 体制整備、口頭、櫻井淳、中国地区臨床具有・治験活性化連絡協議会、2017/1/7、国内
21. 医師主導治験におけるプロジェクトマネジメントの実際、口頭、櫻井淳、臨床研究セミナー「絶対知るべき臨床研究の進め方」、2017/2/6、国内
22. 健康寿命の延伸を目指した次世代医療・橋渡し研究拠点、口頭、那須保友、革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成 28 年度成果報告会、2017/3/3、国内
23. 岡山大学の描く未来－岡山大学病院と岡山大学大学院の一体運営を実践－、ポスター、櫻井淳、森田瑞樹、富田秀太他、革新的医療技術創出拠点プロジェクト平成 28 年度成果報告会、2017/3/3、国内
24. 医療機器治験の特徴と実際、口頭、櫻井淳、第 19 回 CRC 養成フォローアップ研修会、2017/3/4、国内
25. 岡大バイオバンクの取り組み 日本の創薬を元気にする、口頭、森田瑞樹、富田秀太、宗淳一、豊岡伸一、日本バイオインフォマティクス学会関西地域部会第 22 回バイオメディカル研究会、2017/3/11、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし