

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) 未承認医薬品等臨床研究安全性確保支援事業  
(英語) Support program for ensuring safety of clinical research of unapproved drugs and medical devices

補助事業課題名：(日本語) 革新的医薬品・医療機器等の創出促進に向けた安全性を確保した臨床研究の推進  
(英語) Promotion of the clinical research secured safety to promote creation of innovative medical supplies and devices

補助事業担当者 (日本語) 国立大学法人大阪大学医学部附属病院 病院長 野口 眞三郎  
所属 役職 氏名：(英語) NOGUCHI Shinzaburou Director Osaka University Hospital

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

分担研究 (日本語)  
分担課題名：(英語)  
補助事業分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名：(英語)

## II. 成果の概要（総括研究報告）

厚生労働省早期探索的臨床試験拠点整備事業及び文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラムにより拠点として整備を行ってきた革新的な医療技術開発のための基盤を活かし、医療法上の臨床研究中核病院としての臨床研究実施に関するガバナンス体制により、有害事象緊急体制や心のケアなどの被験者保護はもとより安全なマイクロドージングやフェーズ I 臨床試験体制確立のために、日本トップの救急医療体制／集中治療体制の完備した特定機能病院としての総合力により被験者の安全性を確保することを目指し、下記の取り組みを行った。

1. 安全性確保に留意したファースト・イン・ヒューマン／POC 試験を含む臨床研究の立案、計画、準備、実施および支援と連携病院ネットワーク化
2. 臨床研究の安全性に十分に留意した中央倫理審査委員会の整備・強化
3. レギュラトリーサイエンスに基づく安全性を確保した研究の支援体制の整備
4. 副作用情報などの収集も含めたデータセンターの充実
5. 被験者保護、被験者の安全性確保
6. 院内で実施される臨床研究への問い合わせ並びに被験者の安全性確保に対応しうる運用体制の構築

大阪大学発に加えて連携大学・医療機関における臨床研究シーズに関しても、安全性に十分に留意した形で臨床研究を実施できるように、研究の早期の段階からプロジェクトマネージャーが担当し、臨床研究の実用化の段階に応じてプロトコル作成、規制当局相談支援から実施時のコーディネータ、データマネージャー、モニタリング等の臨床研究支援業務を実施した。また安全性の高い試験薬を GMP レベルで製造できる体制（薬剤部門）を維持し、加えて大阪大学で特に活発な再生医療の臨床研究についても、細胞製造の段階から安全性に十分に留意して製造する体制（CPC 部門）を維持した。臨床検査部門においては、ISO15189 認証を取得し、精度管理された臨床研究データの測定機能を維持した。具体的には大学発の新規薬剤の製造から携わり、治験薬を薬剤部門で製造して医師主導治験として、大阪大学医学部附属病院の未来医療開発ユニットにてファースト・イン・ヒューマンの第 1 相安全性臨床試験を実施した。新規作用機序薬剤であり被験者の安全面には特に配慮し、投与に際しては ICU、救命救急室、看護部、循環器内科専門医と密に連携して実施し、予定の被験者数を無事終了した。また、PET 試験も平成 30 年に 2 試験（うち一つはマイクロドーズ試験）を予定している。連携病院ネットワーク化については日本橋渡し研究アライアンス（ACT Japan）においても活発に交流して連携を深めた。また、大阪府下を中心とした地域の市中病院における臨床研究の実施を支援するとともに、質の高い多施設共同臨床研究を効率的に実施するインフラを整備することを目的として、大阪臨床研究ネットワーク（Osaka Clinical Research Network: OCR-net）を構築することを目指し、参加希望施設との実施内容の調整や機関間協定の締結をすすめるとともに、電子カルテシステムと連動して臨床研究データを収集するシステム（CDCS）の導入などのインフラ整備を進めた。更に、臨床研究のグローバル化にも注目し、そのための連携に取り組みオールジャパン体制での協定書を交わすなどの活動をした。

Making use of the foundation for innovative medical technology development that has been developing as a base by the Ministry of Health, Labor and Welfare Early Exploratory Clinical Trial Base Development Project and the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology Research Acceleration Network Program, as a core hospital for clinical research under medical law Due to the governance system on the implementation of clinical research, in order to establish safe microdosing and Phase I clinical testing system as well as subject protection such as adverse event emergency system and mental care, Japan's top emergency medical system / intensive care system was completed We aimed to secure the safety of the subjects by the comprehensive power as a specific function hospital and made the following efforts.

1. Planning, planning, preparation, implementation and support of clinical research including safe first in human / POC examination Hospital networking
2. Strengthening the central Institutional Review Boards for the safe implementation of clinical research
3. Improvement of support system for research that secures safety based on Regulatory Science
4. Enhancement of functionalities of Data Coordinating Center including collection of safety information.
5. Protecting subjects, securing the safety of subjects
6. Construction of operation system that can respond to Inquiries for clinical research and the safety of subjects conducted in hospital

In order to manage clinical research in spirit of safety protection in the seeds of affiliated universities and or medical institutions as well as those originated from the Osaka University, a project manager was assigned in the early stage of the seeds development, and supports were provided according to the seeds progress including a protocol drafting, PMDA consultation and CRC, Data Manager, Monitoring for clinical study conduct. The cGMP grade drug manufacturing system considering subject safety protection at the department of pharmacy was maintained, and also CPC section professionally controlled cell quality in response to regenerative medicine related clinical researches that are very active in the Osaka University. Our clinical laboratory center obtained ISO15189 and performed well quality-managed data measuring system. In particular, a innovative new drug was designed and manufactured at the Osaka University and FIH phase 1 clinical trial was conducted at the Clinical Trial Unit (CTU) at the Osaka University Hospital and completed. Two PET clinical studies are scheduled in early 2018 (one of them is a microdose study). Networking and communication with neighbor hospitals utilizing ACT Japan were productive, and furthermore we exchanged copies of an agreement with several medical institutions to consolidate all-Japan framework and accelerate globalization of clinical research. In addition, in order to support the clinical research conducted in neighboring hospitals and promote the efficient performance of multicenter clinical researches, we aimed to establish Osaka Clinical Research Network (OCR-net) with affiliated hospitals in and around Osaka prefecture. We discussed and decided contents of the network with hospitals which are willing to participate the network, and signed partnerships with these hospitals.

### 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 3 件、国際誌 0 件）

1. 山本洋一,山本奈緒美,梅染紘美,川合祥子,田邊倫子,加藤奈津弥,渡邊貴恵、医療機関としての指針対応、薬理と治療、44、(6)、2016
2. 渡邊貴恵、品質サブ WG の「研究者主導臨床研究におけるモニタリング支援」成果報告、薬理と治療、44、(2)、2016
3. 渡邊貴恵、臨床研究中核病院としての大阪大学医学部附属病院の取り組み、ファルマシア、53、(2)、2017

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 医師主導 Phase 1 治験時のボランティア応募者の心電図所見の検討、ポスター、姚香景、中谷大作、真田昌爾、砂真一郎、川村陽子、重松弘子、松本マリ子、梅林寛人、小阪田香織、小山可織、大河原弘達、玉井克人、名井陽、竹原徹郎、西田幸二、ARO 協議会第 4 回学術集会、2016/8/29、国内
2. フェーズ 1 試験において健康男性に認められた食事性二相性 T 波心電図変化に関する報告、姚香景、中谷大作、真田昌爾、砂真一郎、川村陽子、玉井克人、山本洋一、竹原徹郎、名井陽、西田幸二、第 37 回日本臨床薬理学会、2016/12/3、国内
3. 臨床研究中核病院としてのモニタリング支援活動、口頭、川合祥子、第 4 回 ARO 協議会、2016 年 8 月 30 日、国内
4. 研究者主導臨床研究における研究者によるモニタリング業務支援～臨床研究中核病院として求められるもの～、口頭、渡邊貴恵、日本臨床試験学会 第 8 回学術集会総会、2017 年 1 月 27 日、国内
5. 医師主導治験の CRC 等支援における課金制度の導入について、ポスター、川村陽子、原田めぐみ、丸山秩弘、上島暁世、小林万紀子、姚香景、山本洋一、第 37 回日本臨床薬理学会学術総会、2016/12/1～2016/12/3、国内。
6. 臨床研究中核病院としての倫理審査委員会事務局教育、ポスター発表、大仲有佳、坂本麻記子、木田華乃子、北田直子、西村 治、岡 眞治郎（教育研究支援課）第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2016 IN 大宮、2016/9/18-19、国内
7. 臨床試験における過量投与・誤飲時の対応～被験者保護の観点から、「予め準備すること」の重要性について～ポスター小林久子、田鳥知子、入江みゆき、松園宏子、田中智子、重松弘子、梅林寛人、小林万紀子、丸山秩弘、梅染紘美、三輪芳弘、山本洋一 日本臨床試験学会 第 8 回学術集会総会 発表した時期：2017/1/27-28 国内
8. 研究等における安全管理体制の取り組みポスター 梅染紘美、上田圭恵、小林久子、梅林寛人、山本洋一 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会 2016/12/1-3 国内
9. ゲノム・遺伝子解析が付随した臨床研究の倫理審査における問題点について ポスター発表 奥村明子、一條佐希子、林秀之、山本洋一 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会 2016/12/03 国内

10. 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部の人材育成のための取り組み、口頭、山田知美、ARO協議会、2016/8/30、国内
11. シーズ開発促進を目指した被験者リクルートシステムの構築、ポスター、神宮司希和子、ARO協議会、2016/8/30-31、国内
12. 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部データセンターの人材育成についての取り組み、ポスター、荒木浩之、ARO協議会、2016/8/30-31、国内
13. Knitrによる統計解析報告書作成効率化及び再現可能なデータ分析の事例報告、ポスター、橋本治子、ARO協議会、2016/8/30-31、国内
14. 臨床研究データマネジメント業務における自動データチェックソフトウェアの開発、ポスター、西田栄美、医療情報学会、2016/11/21-24、国内

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「未来の医療の実現に向けて、再生医療や臨床研究の話をやさしくわかりやすく講演」、市民フォーラム、2017/2/12、国内  
「先進的医療を早く届けるための医療制度について」、真田 真爾、  
「スポーツ医学の再生医療臨床研究と臨床医学の国際展開にむけて2017」、中田 研  
「心筋再生医療の橋渡し研究」、澤 芳樹  
「大阪大学での再生医療推進への取り組み」、岡田 潔  
「東西の連携から発信できる再生医療」、田中 里佳

### (4) 特許出願