

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 早期探索的・国際水準臨床研究事業  
(英語) Early-phase / Exploratory or International-standard Clinical Research
- 研究開発課題名： (日本語) アンメットメディカルニーズ克服のための創薬と育薬  
(英語) New drug development and post-market drug reviewing for overcoming unmet medical needs in Japan
- 研究開発担当者 (日本語) 岡山大学病院 病院長 榎野 博史  
所属 役職 氏名： (英語) Hirofumi Makino, Director, Okayama 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) 同種造血幹細胞移植後の難治性慢性移植片対宿主病を対象としたタミバロテンの多施設共同医師主導臨床第II相試験  
開発課題名： (英語) An investigator initiated phase II multicenter clinical trial of Tamibarotene (AM80G) for refractory chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation
- 研究開発分担者 (日本語) 岡山大学病院血液・腫瘍内科 講師 前田嘉信  
所属 役職 氏名： (英語) Associate professor, Department of Hematology and Oncology, Okayama University Hospital.
- 研究開発分担者 (日本語) 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 教授 赤司浩一  
所属 役職 氏名： (英語) Professor, Department of Medicine and Biosystemic Science, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences.

分担研究 (日本語) 進行・転移性乳癌に対するドセタキセル 100mg/m<sup>2</sup> の第 I 相試験  
開発課題名: (英語) A phase I trial of 100mg/m<sup>2</sup> docetaxel in advanced or recurrent breast cancer patients

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学病院腫瘍センター 准教授 田端雅弘  
所属 役職 氏名: (英語) Associate professor of center for clinical oncology, Okayama University Hospital

研究開発分担者 (日本語) 呉医療センター腫瘍内科 科長 平田泰三  
所属 役職 氏名: (英語) Chief medical oncologist, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

分担研究 (日本語) 再発非小細胞肺癌における発癌遺伝子の網羅的検索同定と特定遺伝子異常 (HER2) を有する患者への個別化治療確立を目指した基礎臨床橋渡し研究 (第 II 相試験)  
開発課題名: (英語) A study of biomarkers that predict efficacy of or resistance to trastuzumab emtansine for patients with HER2-positive non-small cell lung cancer

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学病院呼吸器・アレルギー内科 教授 木浦勝行  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Respiratory Medicine, Okayama University Hospital Professor Katsuyuki Kiura

研究開発分担者 (日本語) 四国がんセンター 外来部長 野上尚之  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Thoracic Oncology and Medicine, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center Director of out-patient department Naoyuki Nogami

研究開発分担者 (日本語) 山口宇部医療センター 内科系診療部長 青江啓介  
所属 役職 氏名: (英語) Department of Medical Oncology, National Hospital Organization Yamaguchi-Ube Medical Center Consultant Keisuke Aoe

## II. 成果の概要（総括研究報告）

本研究では、本邦におけるアンメットメディカルニーズの克服に向けて、アカデミア臨床研究機関（Academic Research Organization 以下 ARO）としての機能をさらに強化することを目的とする。ARO の具体的な役割として、早期段階の臨床開発、ARO 主導の臨床試験においてプロトコールの作成、試験実施施設の選定、ICH-GCP 準拠の臨床試験及び治験の実施、データのマネジメント、得られたデータの解析等を行い、臨床開発においてそのコンセプトの妥当性を傍証することで **proof of concept** を構築し、製薬企業との橋渡しを行い検証試験まで繋ぎ、最終的には薬事承認取得を目指すことで、アカデミアでありながら主体的に製品開発に関わるとともにエビデンスの発信を行う。ARO に所属する臨床試験・薬事に精通する者が主任研究者と共に、開発戦略や臨床試験のデザインや設定、薬事に関する事項を検討し、得られた結果が学術的、医学的にもインパクトを持ち、薬事承認にも寄与するデザインの質的担保がなされた ICH-GCP 準拠の臨床試験や治験を計画・実施する。

平成 28 年度は ARO の QMS 体制の確立及び支援人員のクロスアポイントメント制度による雇用を行った。さらに 3 つの医師主導治験における治験調整事務局業務、データマネジメント業務、モニタリング業務、監査業務等を実施した。現在 3 つの試験とも症例登録が完了し、現在治験薬提供企業との協議を行っており、今後当該企業と連携した治験データの適切な活用を行う予定である。

This research aims to further strengthen the function as Academic Research Organization (ARO) to overcome unmet medical needs in Japan. Specific roles of ARO include clinical development at an early stage, preparation of protocols in investigator-initiated clinical trials compliant with ICH-GCP, selection of institutions, data management, etc. To construct a proof of concept in the clinical trials, leading up to the verification test collaborating with pharmaceutical companies is needed. While being an academia, we are actively involved in product development and making evidence. Those who are familiar with clinical trials and regulatory affiliation belonging to ARO discuss with principal investigators according to the design or setting of clinical trials or the development strategy. Moreover the results obtained by these investigator-initiated clinical trials have an academic and medical impact as well. ICH-GCP compliant clinical trials that have been guaranteed qualitatively for design will also contribute to the regulatory approval.

Between April 2016 and March 2017, we established the quality management system for achieving the ARO support appropriately and employed employees with cross-appointment system. In addition, we conducted clinical trial secretariat work, data management work, monitoring work, audit work etc. in three investigator-initiated clinical trials. Currently, all of the case registration has been completed for each clinical trial, and we are currently discussing with investigational drug providers. Also we now plan to make appropriate use of clinical trial data in cooperation with each company.

### 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0件、国際誌3件）

1. Maeda Y, Nishimori H, Inamoto Y, Nakamae H, Sawa M, Mori Y, Ohashi K, Fujiwara SI, Tanimoto M. An Open-labeled, Multicenter Phase II Study of Tamibarotene in Patients with Steroid-refractory Chronic Graft-versus-Host Disease. Acta Med Okayama. 2016 Oct;70(5):409-412.
2. Tomoki Tamura, Taizo Hirata, Masahiro Tabata, Shiro Hinotsu, Akinobu Hamada, Takayuki Motoki, Takayuki Iwamoto, Taeko Mizoo, Tomohiro Nogami, Tadahiko Shien, Naruto Tairae, Junji Matsuoka, and Hiroyoshi Doiharae  
A Phase I Trial of 100mg/m<sup>2</sup> Docetaxel in Patients with Advanced or Recurrent Breast Cancer. Acta Med. Okayama, 2016 Vol. 70, No. 5, pp. 425-427
3. 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. Clin Lung Cancer. 2017 Jan;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

#### (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