

先端医療の明日をクリエイトする、すべての人へ。

CRIETO *Report*

東北大学病院臨床研究推進センター広報誌
[クリエイトレポート]

vol.04
Autumn 2014



特集

東北地域のネットワークで
先端医療創出の自立した体制を

CONTENTS

03 特集

東北地域のネットワークで
先端医療創出の自立した体制を

臨床研究ネットワーク部門

渡部洋 部門長、高橋史朗 特任准教授

06 CRIETOが支援する研究シリーズ 04

難治性潰瘍を伴う強皮症、
混合性結合組織病、
全身性エリテマトーデスに対する
低出力体外衝撃波治療法

東北大学大学院医学系研究科 血液免疫病学分野

石井智徳 准教授

08 CRIETOの部門紹介 No.03

臨床研究実施部門

石澤賢一 部門長 インタビュー

10 News & Information

「日本-シリコンバレー

医療機器イノベーションのためのエコシステム会議」を開催しました

知財部門 部門長着任のご挨拶

医学統計勉強会 開催中

文科省通信 Vol.03



東北発、世界へ。当センターが挑む医療イノベーションの
最前線を、東北各地の美しい景色にのせてお届けします。
表紙：青森県津軽海峡の夕焼け



CRIETO

Clinical Research,
Innovation and Education Center,
Tohoku University Hospital

「CRIETO」は「クリエイト」と読みます。

『CRIETO』とは、Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospitalの頭文字からできた造語ですが、創造するという意味の『create』と同じ発音にすることでその意味も持たせ、新しい医療技術を創造していく姿勢を表しています。

マークコンセプトは、2つの「C」が連なったデザイン。これは未来医工学治療開発センター(INBEC)と治験センター、互いの「creative」が組み合わせ、新たな創造(create)が生まれることを表しています。細くしなやかなラインは、あらゆる課題に対し柔軟に対応できる万能の姿勢を表現しています。マーク左側の疾走する6本のラインは、東北関係大学や医療機関との連携により、共に躍進していく姿を現しています。

東北大学病院臨床研究推進センター広報誌
[クリエイトレポート]

CRIETO Report

Autumn 2014

vol.04

編集：東北大学病院臨床研究推進センター広報部門

取材・文：井上瑠子

デザイン・撮影：株式会社フロット

印刷：田宮印刷株式会社

発行日：2014年10月31日

発行：東北大学病院臨床研究推進センター

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1番1号

TEL: 022-717-7122(代表)

URL: www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp

◎本誌へのご意見、ご感想をお寄せ下さい。

メールアドレス: pr@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

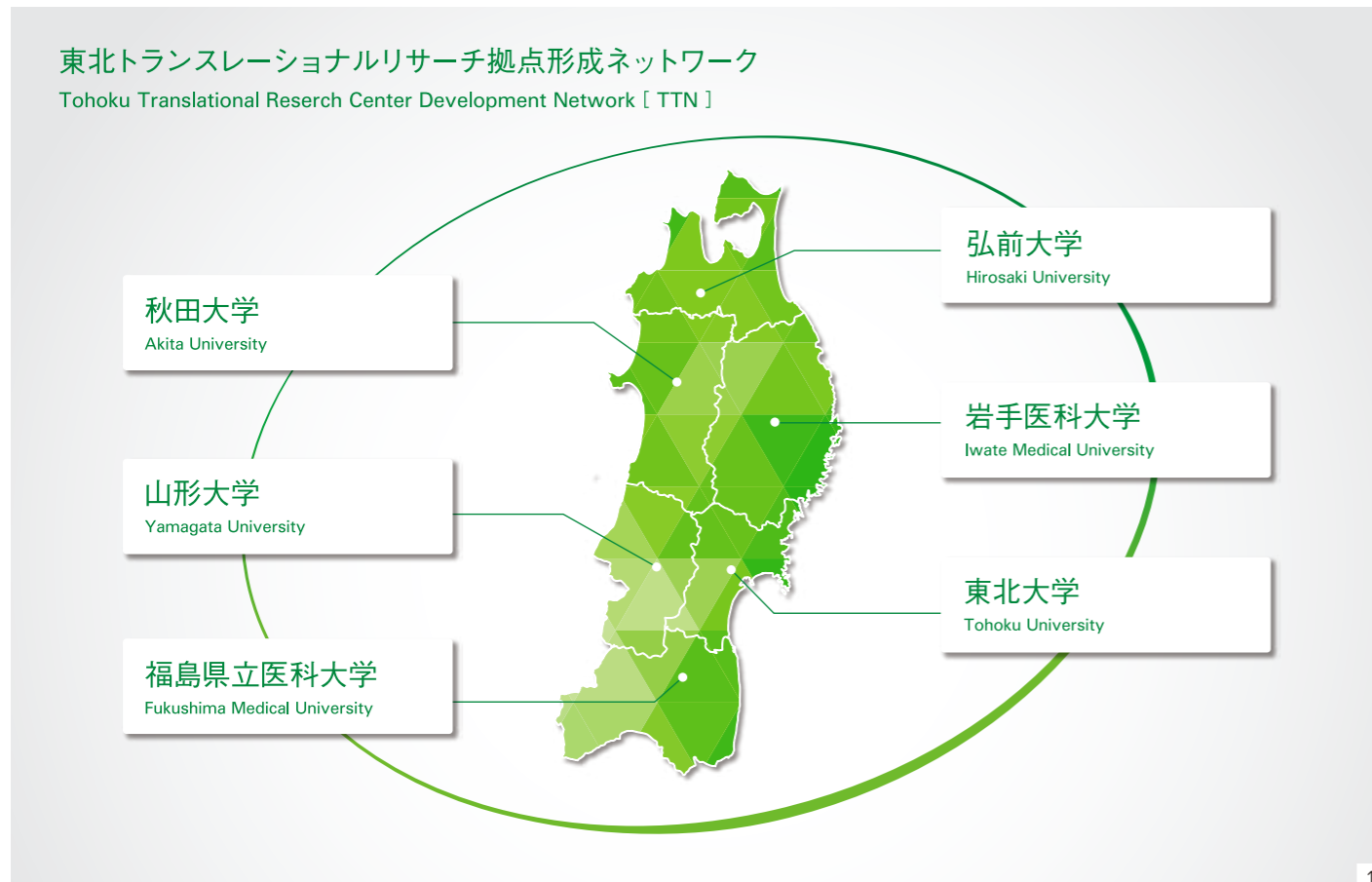
© CRIETO

2014 printed in japan

特集

東北地域の
ネットワークで
先端医療創出の
自立した体制を

東北6県の大学は、平成21年に臨床研究・治験推進へ向け協定を締結し、東北発の先端医療の確立へ向けたネットワークの基盤整備を進めています。そのなかでのCRIETO(東北大学病院臨床研究推進センター)の役割と、ネットワークで取り組む活動について特集します。



東北大学病院で 日本初国産医療機器の臨床試験を開始

東北大学病院は平成25年4月に、厚生労働省による臨床研究中核病院整備事業の中核病院として選定され、CRIETOが中心となり国際水準の質の高い臨床研究を推進しています。そのなかで、東北地方において初めてのアカデミア共同臨床研究組織として、東北6大学(弘前大学、秋田大学、岩手医科大学、山形大学、福島県立医科大学、東北大学)共同のネットワークとしてスタートしたのが、東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク(以下TTN*1)です。TTNは東北地区を1ユニットとした臨床研究ネットワークであり、臨床研究の症例集積性の向上と活性化を主な目標として掲げています。

CRIETOでは、本年1月に正式に臨床研究ネットワーク部門が発足し、専任でTTNのネットワークづくりに取り組んでいます。同部門長の渡部洋特任教授は、ネットワークで取り組むべき活動目標は大きく3つと話します。「まずは企業主導治験、次に医療機器の臨床試験と治験、それから医師主導治験です。東北6県のネットワークですと25,000床以上の病床数ですから、これまでになく速やかに、あらゆる疾患の研究や企業主導治験が行えるということですね。病院の経営としては一時的に減収になることも予想されますが、ネットワーク全体としての治験の数が増えていけば、各病院の経営面という土台も安定することになります」。

これまでは、大学同士が共同で企業治験の実施を含む臨床研究ネットワークを構築する取り組みは極めて困難であったと渡部部門長は言います。しかし、試験によっては500人、600人といった多数の被験者の参加が要求されるものや、年に2、3件しかない希少疾患などを、長期間かけて単独施設で行うより、6大学をひとつの組織として取り組んで早期に結果を出していくべきというのが近年の共通認識だと話します。「それはやはり、患者さんたちのためには速やかに試験にとりかかり、早く成績を出して、その成果を患者さんのもとに早く送るべきだからですね。そのためには、もう大学同士でライバルだなんて言っていられなくなっているというのが現状です」。

さらに、臨床試験と治験の質の均質化のためにTTNにおいて優先的に進めているのが、共同IRB(治験審査委員会)の設置と運営準備です。これはまず、どこに設置するかが大きな議論になりました。どこか特定の大学内に設置するのでは、6大学のネットワークとして偏りができ、ネットワークに対する信頼性も弱くなってしまいます。そこで、一般社団法人としての審査機構を6大学共同で立ち上げることが決まりました。「6大学が共通の審査によって迅速に研究を行うことができるとともに、利害関係から独立し、第三者性を担保した状態で審査する体制をつくるのがとても重要でした。そうしなければ結局、研究の倫理性や信用をも失ってしまうことになりかねません」と渡部部門長。まずは共同IRBとして立ち上げ、今後はさらにモニタリング・監査体制(*2)を築いていくことも構想しています。



また、ネットワークでは情報の共有も欠かせないと、高橋史朗特任准教授は言います。「いざ試験が始まったとしても、どこにどういった専門の医師や患者がいるかという情報がなければ、知識の共有もうまくいきません。そのため、情報の蓄積作業とデータベース化はやはり必須です」現在は、高橋特任准教授が中心となって、まずは産婦人科領域における特定疾患の診断や、特性の把握、治療方法とその効果などの情報を集約した疾患レジストリーの構築に取り組んでいます。

CRIETO内部においては、臨床研究実施部門、教育部門、プロトコル作成支援部門、臨床試験データセンター、開発推進部門と連携しながら、具体的な道筋が描かれます。今年6月から月に1度のペースで開かれている6大学の実務者会議では、情報交換を円滑に行うために、電子会議の形式もすでに取り入れていると渡部部門長。「もうじき共同IRBの一般社団法人も立ち上がり、試験が開始することになりますが、そのあとにはさらに組織の自立化ということが求められます。一般社団法人とTTNそのものが、効果的なネットワークとして機能してそれぞれの質を高めていけるよう、今後さらに6大学が緊密に連携して、ネットワークを育てていきたいと思っています」。

*1 トランスレーショナルリサーチ：橋渡し研究のことを指し、医療においては、基礎研究を臨床研究へ、さらに医療機器・医薬品開発と実用化へ向けて、一貫してつなげることを目的とする研究

*2 モニタリング：CRA(臨床開発モニター)が治験を実施する医療機関を訪問し、治験が手順通り正確に行われているかを確認すること

東北大学病院臨床研究推進センター
臨床研究ネットワーク部門部門長
渡部洋(わたなべ・よう) 特任教授



1957年生まれ。福島県出身。近畿大学医学部を卒業後、米国立環境衛生研究所留学。近畿大学医学部産科婦人科学教室 助手・講師・准教授を経て、2013年7月CRIETO特任教授臨床研究ネットワーク部門長に就任。
専門は婦人科腫瘍学。主な研究は婦人科悪性腫瘍予後改善を目的とした臨床研究、婦人科悪性腫瘍の分子生物学的研究、婦人科悪性腫瘍病理形態学的研究。

東北大学病院臨床研究推進センター
臨床研究ネットワーク部門
高橋史朗(たかはし・ふみあき) 特任准教授



1972年生まれ。東京都出身。東京理科大学工学部経営工学科を卒業後、協和発酵工業株式会社 医薬開発本部に所属、北里大学大学院薬学研究科にて博士号を取得後、同研究科講師に就任。米国ハーバード大学公衆衛生大学院 滞在研究員を経て、2014年1月CRIETO特任准教授に就任。専門は統計学。

1. 東北トランスレーショナルリサーチ拠点形成ネットワーク(TTN)ネットワーク構成大学
2. TTN6大学間のさらなる連携強化をはかるためテレビ会議システムを導入(テスト接続の様子)

CRIETOが支援する研究シーズ 04

難治性潰瘍を伴う強皮症、 混合性結合組織病、 全身性エリテマトーデスに対する 低出力体外衝撃波治療法

開発責任者

東北大学大学院医学系研究科
血液免疫病学分野
石井智徳(いしい・ともり)准教授

1965年生まれ。東北大学医学部を卒業後、米国ハーバード大学ダナ・ファーマーがん研究所を経て、東北大学医学部血液・免疫科に入局。2009年より同科准教授に就任。専門は免疫学。写真は治療に使用している体外衝撃波治療装置と共に。

治療法がなく医師の悩みだった 強皮症の潰瘍

体の中の結合組織や血管に炎症などが起こり、臓器に症状を引き起こす膠原病。膠原病では、目に見えないレベルの毛細血管で血流が悪くなるため、寒冷刺激などによる一時的な血管の収縮に伴い手の指や足の指が発作的に血行障害を起こすレイノー症状が見られます。膠原病のなかでも、皮膚や内臓が硬くなっていく強皮症において、レイノー症状のあらわれる患者が最も多いと言われてい

ます。そういったレイノー症状から引き起こされる皮膚潰瘍に対し、衝撃波を用いた新しい治療法の研究が、現在進められています。開発責任者の石井智徳准教授は、この病気の抱える問題点について次のように話します。

「これまで、血流の悪化によって皮膚に潰瘍が生じてしまう場合の治療は、非常に難しいという課題がありました。血管拡張薬のような薬は研究されていますが、いずれも潰瘍を予防はできるが治すような効果は発揮されていない。また膠原病で一般的に行われる炎症を抑える治療でも、この潰瘍を治すことができず非常に困っていたわけですね。潰瘍ですから、もちろん痛いですし、患者さんは大変です。誰しもがなんとかしたいがなんとかできないという状況のなか、循環器内科学の下川宏明先生のところで、飲み薬などとはまったく違った機序をもつ治療法があるということをお聞きしました。それでぜひ一緒に共同研究させていただけないかとお願いしたのです」。

虚血性心疾患(*1)の治療法開発に取り組んでいた下川教授は、低出力の衝撃波を患部に体外から照射し、血管を新生させて血流を改善する「低出力体外衝撃波治療」を世界で初めて開発。2010年には第3項先進医療技術に認定されています。その研究のなかでは、尿路結石粉碎治療に用いられている出力の約10分の1という低出力の衝撃波を体外から照射すると、同部位に血管増殖因子の産生が起こり、毛細血管数を増加させることが報告されました。強皮症の潰瘍への治療法がなく頭を抱えていた石井准教授は、この衝撃波療法は副作用が極めて少なく、何度でも行えること、また心臓という人の体で最も重要な臓器に対する安全性が検証されている点に着目しました。

「強皮症の患者さんは、日本国内で、だいたい1万人から2万人と言われています。もし効くのであれば、この治療を多くの強皮症の患者さんに使ってあげたいと。そのためには、保険診療として認めもらうための治験デザインも大事でした」。

強皮症の衝撃波療法、 世界初の標準医療化へ

本研究では、2つの臨床研究から治験が立ち上げられました。ひとつは、衝撃波療法の効果や安全性をみる探索試験。もうひとつは、

これまでの通常治療を行い、潰瘍の自然歴をみる観察研究です。自然歴の観察を治験のなかに組み込み、衝撃波療法との比較による検証を重視したことには、強皮症の特徴を考慮した理由があると石井准教授は言います。

「潰瘍の症状には季節性があるんですね。冬のあいだは潰瘍が出るけれど、夏になると血液の流れが自然によくなるので治るとい

う人もいます。すると自然に症状が改善された場合との区別がつかなくなってしまうんですね。そこで、衝撃波療法で確かに効果があったということを峻別するためにも、この比較検証のプロセスは工夫が必要な点でした」。

さらに、評価項目をどのように設定するかということも、試験の際に議論の対象となりました。潰瘍がいくつもある人もいれば、2、3個という人もいる一方、潰瘍はひとつでも程度が深刻であるなど、症状のレベルは人によりさまざまです。「そのため、基本的には衝撃波療法により潰瘍の数がどれだけ減ったかということを主要評価項目にしていますが、大きな潰瘍がどれくらい小さくなったかなど、副次評価項目で、潰瘍の状態の変化も評価するように工夫しています」。

薬事承認を経て保険適用への迅速化を目指すためにも、PMDA(医薬品医療統合機構)との相談を綿密に行い、内容も大きく組み換えたという今回の治験。POC試験(*2)では、試験開始後4週間の段階ですでに、衝撃波療法で潰瘍の数が大幅に減り、8週間の時点では自然歴と比較して4分の1程度にまで潰瘍数が減るとい

う目覚ましい結果を得ています(写真A、B、C)。現在は、治験となる検証試験へと進み、エンロール(*3)後8週間ごとに被験者の症状を比較して評価を行っています。

世界初となる、強皮症の潰瘍に対する衝撃波療法の開発。「欧州で市販されている医療機器を転用した、国内での速やかな標準医療化が目標です」と石井准教授。今後はさらに、脚や手の痺れといった神経系への治療法開発も視野に、応用研究に取り組む予定です。

臨床試験の様子

指先にある潰瘍が臨床試験開始後に減少している様子が見られる。



A: 臨床試験前

B: 試験開始から9週

C: 試験開始から20週

*1. 虚血性心疾患: 心筋に血液を送る血管の機能低下による心疾患

*2. POC試験: 治療法の有効性の証拠を得るための実証試験

*3. エンロール: 治験登録

他研究支援シーズの情報はウェブサイトをご覧ください。

CRIETOウェブサイト内「シーズ一覧」ページ
www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/seedlist/



CRIETOの部門紹介 | No.03

臨床研究実施部門

石澤賢 一 部門長 インタビュー

ハイクオリティーな臨床研究や治験を迅速かつ円滑に実施するために。

臨床研究実施部門は、CRC(臨床研究コーディネーター)と、IRB(治験審査委員会)事務局を中心に構成され、治験を含む臨床試験全般の円滑な実施支援を行っています。実際の業務内容や臨床試験の品質向上のために心がけていることなどについて、石澤賢一 部門長にお話を伺いました。

— 臨床研究実施部門のスタッフ数や構成について教えてください

現在、CRCは20人でCRC補助が3人、それから事務担当が5人所属しています。また、東北大学病院の看護部と薬剤部、中央診療施設の検査部から、2、3年ごとのローテーションで7人が入れ替わりでまわってきます。この部門は病院内のさまざまな部門との連携が必要であることと、大学病院側からしても一般業務のみならず臨床研究についても知識を深めていく必要があるということで、お互いのメリットを考慮してこういったローテーションが組まれています。

— CRCは、被験者やその家族、医師、製薬・医療機器企業など、臨床研究の円滑な実施と適切な評価において専門知識やコミュニケーション力など、さまざまな能力が必要とされる職種ですね。どのようにスキルアップをはかる工夫をされていますか

CRCという職種はまだ歴史が浅いので、確立していない部分も多くあります。すると、それぞれの施設ごとのやり方というのが出来上がってしまいがちなので、積極的に外の現場へ行かせるようにしています。例えば、一部のCRCには半年間、他の施設に行き研修を受けさせたり、日本臨床薬理学会認定のCRC制度などの認定取得を推奨するなど。やはり外へ出ると世界が違うので、CRCもひとりひとり、少し顔つきが違って戻ってきますね。

— IRB事務局とともに事務を担当されているIRB事前審査とは何でしょうか

現在、本院の臨床試験の数は非常に増えている状況です。例えば平成25年度ですと、全体として契約している治験数は最大で212件。そのうち新規のものは年間75件。月平均だいたい6つの試験の新たな審査が必要ということになります。それらの新規試験を、限られた時間のなかで効率的に詳しく見て判断するとい

うのはなかなか難しいのが現状です。そこで、治験に精通した医師を事前を選び、その先生方に事前審査としてまず審査の要点等を整理していただいて、それをもとにIRBでさらに審査を行う仕組みにしています。

— 審査において、CRIETOならではの工夫や重視していることはありますか

IRB事前審査のなかで、外部の専門家を入れるということも、今年の春から実施しています。というのも、例えば循環器の治験を行うための審査の場合には、当然東北大学病院内部の専門家はその診療科と関係があり審査が成り立たなくなりますが、審査側から外れるのです。すると、循環器の試験でありながら循環器専門外の人たちで審査をすることになってしまう。それでは非常に構造的に問題があるわけです。そこで外部から3人、小児科と呼吸器内科、血液内科の先生に、事前審査委員として来ていただいています。

治験というのは、その他においてもせめぎ合いなのですね。製薬企業が治験を実施する際のニーズと、新しい薬や治療を待つ患者さん側のニーズというのは当然異なるので、調整の必要な部分が出てくる。それを科学的にはどのようにデザインするべきか、倫理的にはどうかということのバランスをとることが非常に求められます。

IRBや事前審査のなかでは、そういった判断基準を明確にしておくことが重要です。そのとき、治験は患者さんの体で実際に行うことです。倫理的な面というのは特に最優先されます。

— 今後、臨床研究実施部門としてさらに注力していきたいことは何でしょうか

臨床試験といってもさまざまな試験がありますが、より特殊で難易度の高い試験を行えるような体制づくりは進めていきたいですね。そのとき必要になるのは、組織としての考え方。つまり、この臨床研究実施部門としてのミッションは何かということです。例えば、富士山の頂上に行けば、なんとなくそこへ来たという人はいませんよね。みんな富士山の頂上に登ろうと思ってやって来ている。この部門も、受身ではない臨床研究へのかかわり方をCRC一人ひとりが考えて実践している、そんな場所にしていきたいと思っています。



1

1. 患者さんへ臨床試験の内容説明や、経過の相談などを行うCRC
2. 臨床研究実施部門の役割とその重要性について真摯に語る石澤部門長



2

東北大学病院 臨床研究推進センター
臨床研究実施部門部門長
石澤賢一 (いしざわ・けんいち) 特任教授

東北大学理学部物理学科卒業後、同医学部に入学。医学部卒業後は山形市立病院、東北大学医学部第二内科、岩手県立中央病院、国立がんセンター、東北大学病院検査部、血液免疫科を経て、2012年よりCRIETO特任教授 臨床研究実施部門長に就任。専門は造血管悪性腫瘍の臨床研究。

News & Information

News

「日本-シリコンバレー 医療機器イノベーションのためのエコシステム会議」を開催しました

10月3日(金)、川内萩ホールにおいて、「NEW ECOSYSTEM FOR MEDICAL DEVICE INNOVATION-日本-シリコンバレー医療機器イノベーションのためのエコシステム会議」を開催しました。全国から約380名の参加があり、会議では、日本国内の医療関係者に加え、医療機器創生先進地域である米国シリコンバレーの大学・企業関係者の方々による講演、パネルディスカッションを行いました。シリコンバレーや多国籍大企業におけるインキュベーション、イノベーション事例をもとに、日本とシリコンバレーにおける医療機器開発の相違について、さらに、国の政策に基づいたオールジャパン体制での医療機器開発の動向や企業における医療機器イノベーションの現状と課題への対応、本学における取り組み等、各セッションを通して、グローバルな医療機器創生について貴重な議論が展開され、盛況のうちに終了しました。



News

知財部門 部門長着任のご挨拶

7月21日付で知財部門長に着任致しました外越(とごえ)康之と申します。前職では関西にある健康医療機器メーカーに勤務し、各種健康医療機器の研究開発及び知的財産業務に各々10数年携わってまいりました。企業での経験を活かして、臨床研究推進センター(CRIETO)の知的財産活動を更に進めていきたいと考えております。ここ、CRIETOで扱われる多くの研究シーズは、知的財産の視点から見ても、まさに宝の山という表現がぴったりです。これらの宝を活かすために、知的財産権の取得と活用という知的財産活動を通して、各研究シーズの成果である最先端の優れた医療技術を実用化へ導けるよう、知財部門として全力を尽くしてまいりたいと考えております。今後ともCRIETOの知的財産活動へのご理解とご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



東北大学病院臨床研究推進センター
知財部門部門長
外越康之(とごえ・やすゆき) 特任教授

Info

医学統計勉強会 開催中

東北大学病院循環器内科との共催で10月2日から11月27日の間の毎週木曜日(11月20日を除く、全8回開催)医学統計の勉強会を開催しています。全8回のうち前半の初級編が終了し、10月30日から中級編がスタートしました。基礎から、論文作成にも役立つ実践的な内容になっており、毎回多数の参加者にお越しいただいています。残り3回の開催内容は右記の通りです。ご興味のある方、ぜひご参加ください。
※参加には事前登録が必要です。

「医学統計勉強会」
日程：11月6、13、27日(全8回のうち、残り3回)
時間：19:00-20:30
場所：東北大学医学部 第二講義室
講師：宮田敏 先生
生物統計家/循環器EBM開発学寄附講座 准教授
詳細はCRIETOウェブサイトをご覧ください。
<http://www.crieto.hosp.tohoku.ac.jp/>

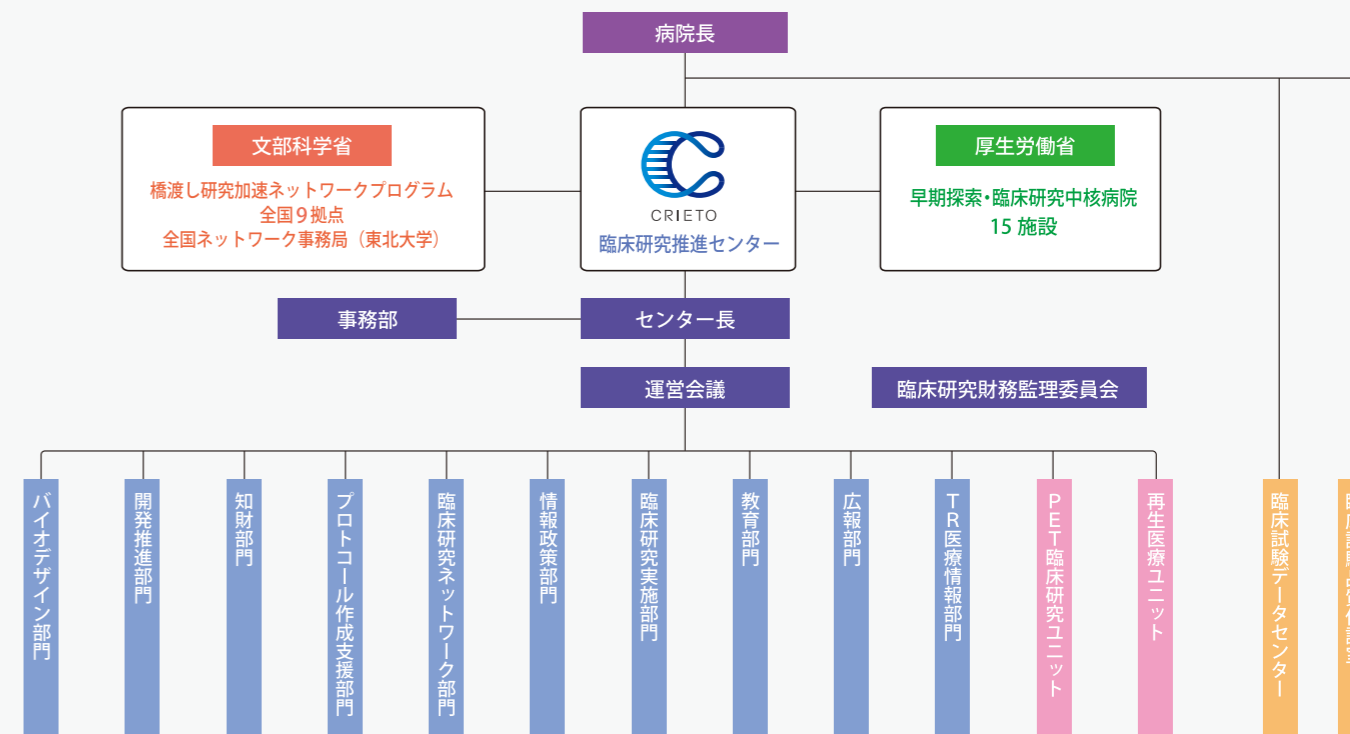


文科省通信 Vol.03 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 白戸崇

先日、担当する再生事業において、眼の難病である加齢黄斑変性に対して、iPS細胞から作製した細胞を移植する世界初の手術が理化学研究所等により行われ、大きく報道に取り上げられました。文部科学省は、2007年のヒトiPS細胞樹立後いち早く総合戦略を打ち出し、ライフサイエンス課の事業としてiPS細胞を活用した再生医療の実現に向けて支援してき

た経緯があり、今回の手術前後には、理化学研究所や厚生労働省との情報共有、マスコミの取材対応、大臣や省内幹部へ説明するための資料作成等で多忙を極めました。私自身も退庁は連日深夜となりましたが、(コラムでは書けない)貴重な経験が出来ました。官邸に入れたのも良い思い出です(総理にはお会いできませんでしたが)。

東北大学病院臨床研究推進センター(CRIETO)組織図



交通アクセス



各種お問い合わせは、Eメールにてお送りくださいますようお願いいたします。

※お問い合わせの際は、メール内に以下の内容のご記入をお願いいたします。
お名前(ふりがな)/ご所属/電話番号(携帯電話番号も可)/メールアドレス/お問い合わせ内容

シーズ公募、コンサルテーションについて
開発推進部門 > review@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

治験、製造販売後調査について
臨床研究実施部門 > chicken@bureau.tohoku.ac.jp

広報誌について
広報部門 > pr@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

統計に関するコンサルテーションについて
臨床試験データセンター
> consultation@crietodc.hosp.tohoku.ac.jp

その他のお問い合わせ
事務室 > trc@trc.med.tohoku.ac.jp



CRIETO

Clinical Research,
Innovation and Education Center,
Tohoku University Hospital