

平成24年度 第1回メディア懇談会 (通算9回目)

## 早期・探索的臨床試験とPhase1 ユニットのご紹介

日 時 : 平成24年6月26日(火) 18時00分~19時30分

18:00~18:25 ご挨拶とプレゼンテーション

18:25~18:55 懇談

18:55~19:30 Phase1 ユニット施設見学

会 場 : 東京大学医学部附属病院 管理・研究棟2階 第一会議室

当院出席者 : 臨床研究支援センター センター長/教授 山崎 力 (やまざき つとむ)  
臨床研究支援センター 副センター長/准教授 荒川 義弘 (あらかわ よしひろ)  
早期・探索開発推進室 室長/教授 岩坪 威 (いわつぼ たけし)  
早期・探索開発推進室 特任准教授/  
臨床研究支援センターP1 ユニット ユニット長 森豊 隆志 (もりとよ たかし)

— お 願 い —

○ 本日は懇談会形式ですので、発言内容には個人的意見が含まれます。懇談会の内容を記事等にされる場合には、必ず事前にパブリック・リレーションセンターまでご連絡ください。

<連絡先> TEL: 03-5800-9188 E-mail: pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

○ 静止画の撮影はご自由にしていただいて結構ですが、動画の撮影および録音はご遠慮ください。

# 「認知症と神経難病・精神疾患の克服を目指す早期・探索治験拠点」: 推進事業の特長

## ●認知症(アルツハイマー病)の根本治療薬開発に集中

- 1) 5大疾患の1つとなった精神疾患。中でも認知症の患者数は膨大。とくにアルツハイマー病の治療法開発は焦眉の急
- 2) J-ADNIで培った認知症の早期臨床評価技術と国内外に広がる大規模臨床研究ネットワークを活用可能
- 3) ゲノム解析や分子イメージングを駆使した新規標的分子・シーズ探索を可能とする研究基盤
- 4) 製薬企業との緊密な連携関係も保有

## ●実施体制の完備

- 1) 「早期探索開発推進室」、「Phase I ユニット」および「認知症ボード／Memory Clinic」の連携により、シーズ探索から市販後の研究までをシームレスに推進
- 2) 治験を含む臨床研究に対する支援体制の歴史と豊富な人材  
H10 治験管理センター  
H13 臨床試験部  
H22 臨床研究支援センター
- 3) 医師主導の治験や高度医療等の支援経験も豊富

**東大病院の高い脳画像技術**

サイクロトロン (20MeV)      PET-CT      MRI (3.0T)

COc1ccc(cc1)N12C=NC(=O)N1C2  
[<sup>11</sup>C]PIB  
アミロイドPETプローブ

動物用PET

**シームレスな開発支援体制**

病院長・門脇 (運営委員会委員長)

早期探索開発推進室

Phase I    POC試験    後期試験    市販後

P1ユニット、認知症ボード/Memory Clinic  
臨床研究支援センター

**支援中の医師主導の治験、高度医療等の例**

- ・医師主導治験: 小児体外式補助人工心臓 (2011.7 PMDA対面相談)
- ・高度医療: 腹膜播種を伴う胃癌に対するパクリタキセル腹腔内投与 (第III相多施設共同ランダム化比較試験)
- ・再生医療: 口唇口蓋裂に伴う鼻変形に対するインプラント型再生軟骨 (1<sup>st</sup>-in-human試験)

**J-ADNI臨床研究—東京大学はその中核機関**  
[東京大学(岩坪)、国立精神・神経センター他38施設連携]

- ・6年間の研究 (2008-13)
- ・38臨床施設
- ・600例を検討
- ・1.5テスラ MRI
- ・PET
  - FDG PET (67%)
  - アミロイドPET (42%)
- ・血液・アポE遺伝子型 (100%)
- ・脳脊髄液検査 (40%)
- ・臨床・心理検査 (14種の国際互換バージョン)

検討群 (60-84歳)	目標例数	登録症例 (2012.4)	追跡期間
早期AD	150	150	2年
MCI	300	239	3年
健常者	150	154	3年

画像バイオマーカーと生化学バイオマーカー

MRによる精密な脳容積の測定      PETによる脳代謝・アミロイド蓄積の評価

体生化学マーカーの測定      早期探索開発推進室

臨床研究に係る豊富な人材

- ・精神・神経疾患研究のリーダー: 岩坪威、辻省次、笠井清登
- ・臨床研究管理: 荒川義弘、佐藤喬俊、久保田潔 他
- ・CRC: 15名 (うち上級CRC 渡部歌織 他6名)
- ・神経系臨床治験専門家: 森豊隆志 (前PMDA2部、元愛媛大)
- ・臨床薬理の専門家: 鈴木洋史、樋坂章博
- ・臨床開発専門家: 何俊郎 (前GSK中枢神経開発部長)
- ・シーズ探索専門家: 吉本真 (前大正製薬研究所)



# 東大拠点の臨床研究シーズ:アルツハイマー病根本治療薬TAK-070 (BACE1 阻害薬)

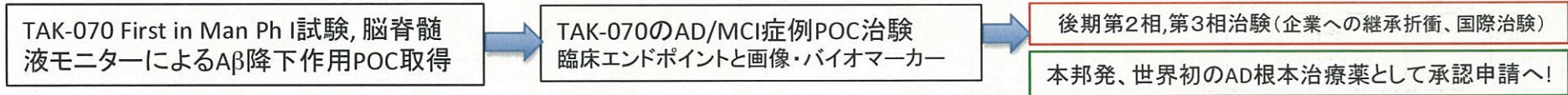
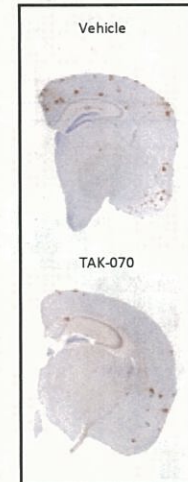
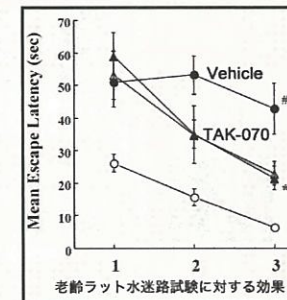
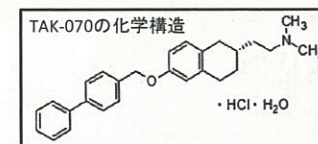
•武田薬品工業が開発、東京大学が協力したBACE1阻害薬

A Noncompetitive BACE1 Inhibitor TAK-070 Ameliorates  $A\beta$  Pathology and Behavioral Deficits in a Mouse Model of Alzheimer's Disease

J Neuroscience, August 18, 2010; 30:11157-11166

•前臨床試験(含毒性・動態)が完了。高い**安全性と脳到達性**、AD原因タンパク質である **$\beta$ アミロイド**の優れた**降下作用**、動物モデルの**行動改善**作用が実証済み

•**1st in human**試験を健常人で→画像・バイオマーカーを駆使した国際水準(**ADNI方式**)の**POC試験**を引き続き施行  
 •**低分子医薬**の早期・探索治験の**規範的**な施行が可能  
 •**医師主導**でADの**1st in human**早期・探索治験を即座に実行可能な条件を満たした、**本格的なAD根本治療薬シーズ**





# 「認知症と神経難病・精神疾患の克服を目指す早期・探索治験拠点」

(申請者: 病院長 門脇孝; 総括研究代表者: 岩坪威、副代表: 辻省次、笠井清登)

事業概要: アルツハイマー病等の認知症をはじめとする精神・神経疾患を対象に、J-ADNI\*中核研究機関として培った、**画像・バイオマーカー**を駆使した国際標準の評価法に基づく**proof of concept試験**を、特に「疾患の超早期段階」に注目して施行可能な体制を構築する。また学内外のシーズを安定的に導入し、**first in manの安全性試験**から**proof of concept試験**までを継続的に実施する拠点を築く。

進捗管理: 整備計画全体の進捗管理とシーズの探索・導入の責任部署として「**早期探索開発推進室**」を設け、**病院長**を委員長とする**整備事業運営委員会**により、全病院的な推進体制を構築する。

(1) 東大内外からの幅広い認知症・脳疾患治療シーズの探索と導入

■ 医学系(脳神経医学、内科、基礎医学系...); 薬学系(ライブラリー機構)

● 東大病院ゲノム医学センター

(2) 知的財産及び技術移転

■ 産学連携本部

■ 東京大学TLO

βアミロイド生成阻害薬  
アルツハイマー病(産学共同開発)

(3) 試験物の品質管理

● TRセンター

- 試験物製造部門
- シーズ開発部門(非臨床試験企画評価)
- 情報教育部門(薬事対応)

● 薬剤部製剤室

試験物のマスキング

(0) 本整備計画全体の進捗管理

シーズ評価, 知財, 薬事, 渉外・企画推進, 財務

早期探索開発推進室(新設)

(室長: 岩坪)

プロトコル検討委員会  
(岩坪, 辻, 笠井他)

事務部

臨床研究部門

● 臨床研究支援センター(拡充)

(5-2) 臨床試験の管理

中央管理ユニット

サイト管理ユニット

- コンサルテーション部門(医師)
  - オペレーション部門(プロジェクトマネージャー他)
  - 生物統計・DM部門(生物統計家、データマネージャー、SE)
  - モニタリング部門(モニター)
  - 事務局部門
  - CRC部門(CRC、臨床心理士)
  - 試験薬・情報管理部門(薬剤師)
- 監査体制: 院内+委託

(6) 関係者への教育、国民への普及・啓発

- 研究者: 倫理講習会・公開講座・公開シンポジウム
- スタッフ: 全国国公立大学CRC養成研修 他
- 患者・市民: ポスター、パンフレット、HP、市民講座

hd 東大病院 The University of Tokyo Hospital 全体がサポートする創薬体制

病院長(門脇)

整備事業  
運営委員会  
(委員長: 病院長)

(5-3) 臨床試験の実施

(5-3) POC試験

(5-3) 1st-in-human試験

Phase I ユニット(新設)

- ・ 医師(臨床薬理専門家)
- ・ 看護師
- ・ 臨床検査技師
- ・ 試験薬管理薬剤師
- ・ データマネージャー
- ・ 事務員

(4) 薬剤部門、看護部門等との協力

看護部

薬剤部

検査部

臨床薬理支援

技術指導・支援

アルツハイマー病治験の  
グローバルネットワーク

J-ADNI

Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

\*J-ADNI研究:  
アルツハイマー病POC試験のための画像・バイオマーカー策定を目的とする  
全国臨床研究

(5-1) 臨床試験の監視

● 臨床試験審査委員会(IRB)

■ 利益相反アドバイザー機関

診療部門・診療科

● 認知症ボード(新設)

治験実施, 症例検討, 技術・教育, シーズ検索

Memory Clinic(専門外来)(拡充)

神経内科

精神神経科

老年病科

脳神経外科

東大全体で豊富な症例を結集

老年病科

糖尿病・代謝内科

画像・診断技術

放射線科

MRI, PET等

麻酔科

脳脊髄液採取・評価

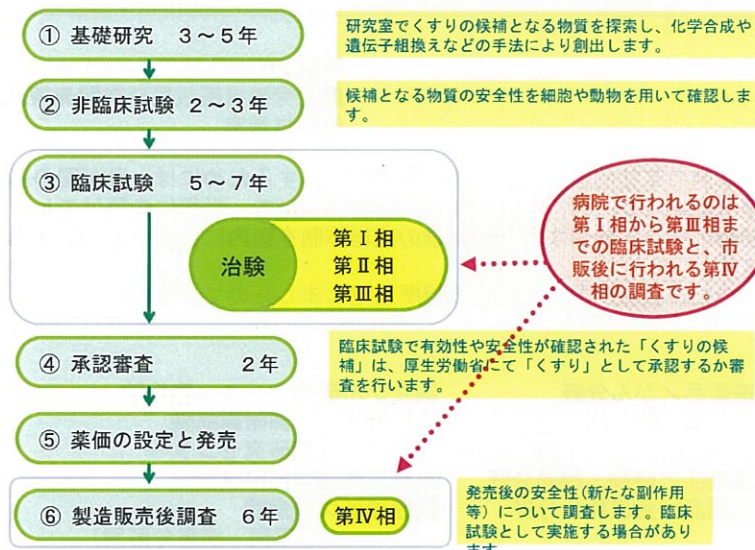


## Phase 1ユニットの開設

- Phase1ユニット(P1ユニット)は、東大病院が、厚生労働省「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」(平成23年度～27年度)の支援のもと、開発早期の臨床試験を安全で効率的に実施する部署として設置しました。(平成24年5月竣工)
- P1ユニットは、アカデミアも含めた日本および世界発の新薬の開発を促進し、患者さんにより早く提供できるように貢献いたします。

1

## 医薬品の開発



2

## 第I相臨床試験

「くすりの候補」が人に使用しても安全かを調べる最初の段階です。

少ない用量から投与し、安全性を確認しながら、順に予定する用量まで増量します。併せて、くすりの吸収・代謝・排泄の様子も調べます。通常、少人数の健康な成人や患者さまに協力して頂きます。



3

## 第II相臨床試験

この臨床試験では、「くすりの候補」に病気を治す効果がみられるか(有効性)、副作用はどの程度か(安全性)、またどのような使い方(投与量・投与間隔・投与期間など)が適切であるかを確認します。

確認の方法として、プラセボ(次頁参照)やすでに承認されている標準的な「くすり」との比較試験を行うことがあります。この段階では比較的少人数の患者さまにご協力をお願いしています。



4



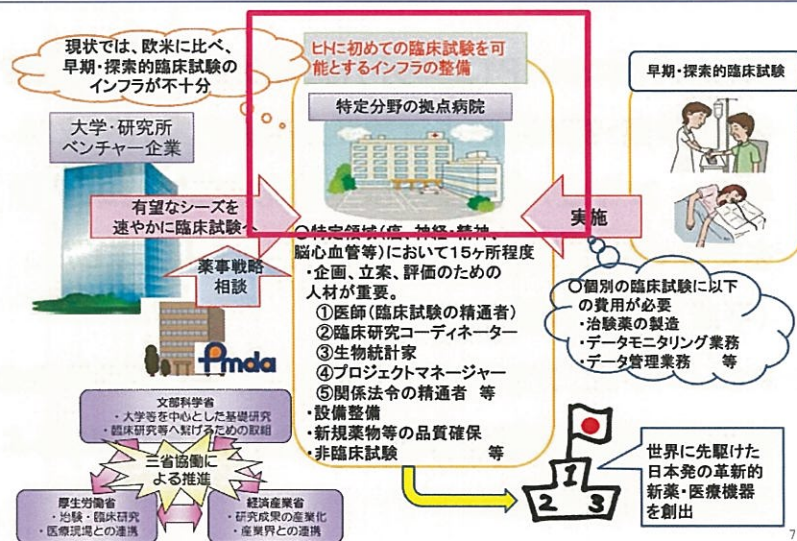
# 第III 相臨床試験

この臨床試験では、前の試験で得られた結果をもとに、  
有効性、安全性、および使い方を更に確認するために、  
より多くの患者さまにご協力いただいています。

確認の方法は、すでに承認されている  
標準的な「くすり」やプラセボとの  
比較をすることが多いです。

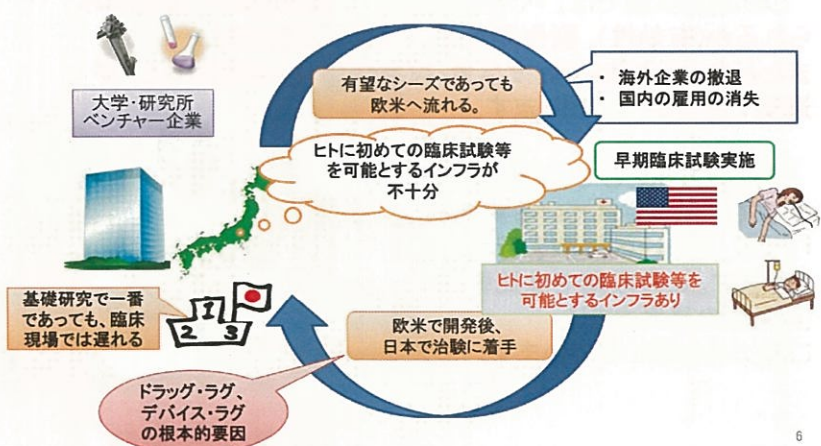


## 早期・探索的臨床試験拠点整備事業 —革新的新薬・医療機器創出のための臨床研究中核病院の創設—



## 早期・探索的臨床試験拠点整備事業 —現状の医薬品・医療機器開発の問題点—

○ 日本発のシーズであるにもかかわらず、欧米での臨床試験・開発が先行し、日本の患者がその恩恵を受けるのが欧米より遅れるケースもある → 患者・国民の理解が得られない。



## 早期・探索的臨床試験拠点整備事業 —早期・探索的臨床試験拠点の選定結果について—

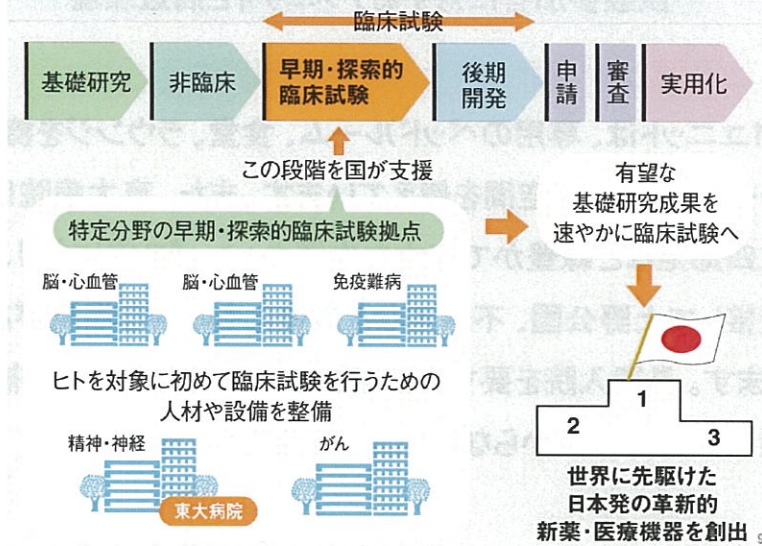
平成23年7月22日  
厚生労働省医政局研究開発振興課  
治験推進室

日本発の革新的な医薬品・医療機器を創出するためには、我が国の基礎研究成果（シーズ）による薬物・機器について、世界に先駆けてヒトに初めて投与・使用する臨床試験の実施体制を国内に整備する必要があります。  
このたび当該試験の拠点を5機関選定しましたので公表いたします。

- ・ 医薬品／がん分野
  - ・ 医薬品／脳・心血管分野
  - ・ 医療機器／脳・心血管分野
  - ・ 医薬品／精神・神経分野
  - ・ 医薬品／免疫難病分野
- 国立がん研究センター東病院  
大阪大学医学部附属病院  
国立循環器病研究センター  
東京大学医学部附属病院  
慶應義塾大学病院  
(順不同：疾患分野別)



## 早期・探索的臨床試験拠点整備事業



## 東大病院Phase 1ユニットの特長

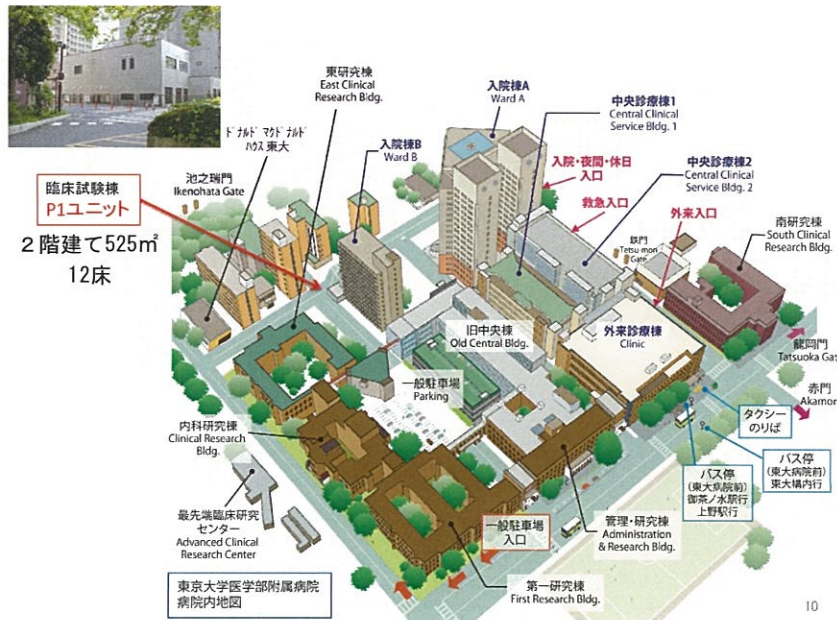
- インテグレートッドP1ユニット
- 早期・探索的臨床試験拠点(精神・神経分野)
- 東大病院の各部門と連携した臨床試験の実施体制
- 試験参加者に対するアメニティと周辺環境

11

## Phase 1ユニットの特長 —インテグレートッドP1ユニット—

東大病院では、アカデミア、ベンチャー、企業等で発見された優れたシーズに対して早期・探索的臨床試験を実施する体制が整い、基礎研究から臨床開発までシームレスな臨床開発ができるように貢献します。P1ユニットは、創薬研究者との対話や東大病院の豊富な専門医師との連携の中で、英知をインテグレートして支援することが可能です。

12



10



### Phase 1ユニットの特長 —早期・探索的臨床試験拠点(精神・神経分野)—

日本発の革新的な医薬品・医療機器の創出を目的に、世界に先駆けてヒトに初めて新規薬物を投与または新医療機器を使用する臨床試験の拠点が平成23年7月22日全国で5機関選定されました。東大病院は医薬品(精神・神経分野)の拠点として選定され、アルツハイマー病等の認知症をはじめとする精神・神経疾患を中心に幅広く早期・探索的臨床試験を実施します。

13

### Phase 1ユニットの特長 —東大病院の各部門と連携した臨床試験の実施体制—

- 東大病院は6部門37診療科を擁し、Phase 1試験から患者さんに初めて適用して開発コンセプトを確認する臨床試験(POC試験)においても各種疾患に対する専門的な協力を得ることができます。
- 救命救急センターが緊急時に対応する体制が整っているため、First in Humanの試験などに対して、安全対策に配慮した臨床試験の実施が可能となっています。
- 東大病院検査部は国際規格ISO15189の認定を取得しています。その検査部の協力の下、品質管理のなされた環境で検査データをタイムリーにフィードバックすることが可能です。
- 当センターの中央管理ユニットやサイト管理ユニットも連携して支援します。

14

### Phase 1ユニットの特長 —試験参加者に対するアメニティと周辺環境—

P1ユニットは、専用のベッドルーム、食堂、ラウンジを擁し、ゆったりと寛げる空間を備えています。また、東大病院は、三四郎池など緑豊かで広大な本郷キャンパス内にあり、近接して上野公園、不忍池など散策にも好適な場所があります。長期入院を要する臨床試験の実施においても被験者に負担のかからない施設・環境にあります。

15

16



## Phase 1ユニット 施設・設備

臨床試験棟 (Phase 1 ユニット): 鉄骨2階建て (525㎡)  
ベッド数: 12床

### ■ 臨床試験棟1階

- ・ベッドルーム (12床)
- ・スタッフステーション (生体情報モニタリングシステム・無線モニタ、ETCO2、ホルター心電計、血圧監視装置、クリーンベンチ、薬品保冷庫、超低温フリーザー、AED、救急カート)
- ・検体室 (保冷庫、フリーザー、超低温フリーザー、冷却遠心分離機、製氷機)
- ・診察室 1~2  
(超音波診断装置、オージオメーター、無散瞳眼底カメラ、眼圧計、脳波計、肺機能自動分析装置、心電計)
- ・食堂 (TV・スクリーン)
- ・洗面・洗濯室、シャワー室
- ・玄関ホール (セキュリティ完備)

### ■ 臨床試験棟2階

- ・ラウンジ・学習室 (TV、インターネット、DVD、雑誌等)
- ・診察室
- ・面談室
- ・スタッフルーム (モニタリング・ミーティング室配置)

### ■ 屋上

17

## Phase 1ユニット フロア案内 —臨床試験棟1階—

ベッドルーム



## Phase 1ユニット フロア案内 —臨床試験棟1階—



18

## Phase 1ユニット フロア案内 —臨床試験棟1階—

食堂



20



Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟1階—

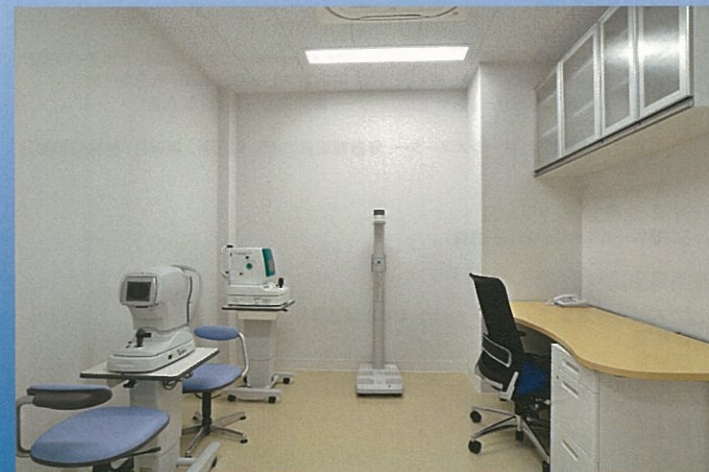
アメニティ



22

Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟1階—

診察室2



23

Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟1階—

スタッフステーション



24

Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟1階—

検体室



25



Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟2階—



25

Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟2階—

学習室(インターネット利用可)



26

Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟2階—

ラウンジ



Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟2階—

面談室

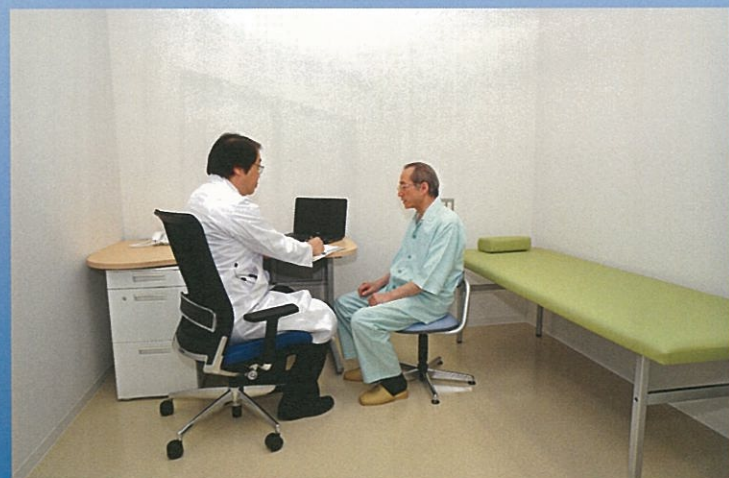


27



Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟2階—

診察室3



Phase 1ユニット  
—実施可能な検査—

■臨床検査

一般検査  
血液学的検査  
生化学的検査  
内分泌学的検査  
免疫学的検査  
微生物学的検査  
病理学的検査  
輸血検査 等

■生理検査

心電図  
脳波検査  
筋電図  
血管機能検査  
呼吸機能検査  
超音波検査 等

■放射線検査(造影検査も可)

X線撮影  
CT  
MRI  
核医学検査 等  
※臨床試験専用のMRI、PET-CT

■内視鏡検査

■心理検査

31

Phase 1ユニット フロア案内  
—臨床試験棟2階—

スタッフルーム

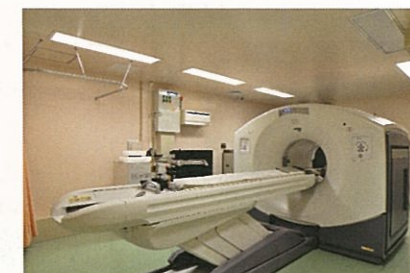


Phase 1ユニット  
—臨床試験専用のMRI、PET-CT—

■MRI



■PET



32



## Phase 1ユニット スタッフ

ユニット長 医師  
 医師  
 CRC 薬剤師  
 看護師  
 臨床検査技師  
 試験薬管理薬剤師  
 事務員

(協力体制)  
 救命救急センター  
 看護部  
 検査部  
 放射線部  
 栄養管理室、薬剤部  
 医療情報部、  
 早期・探索開発推進室  
 サイト管理ユニット  
 中央管理ユニット 等



33

## Phase 1ユニット アクセスマップ・連絡先



東京大学医学部附属病院  
 臨床研究支援センター  
 P1ユニット  
 〒113-8655  
 東京都文京区本郷7-3-1  
 TEL 03-5800-9514~5  
 FAX 03-5800-9516  
 E-mail : p1unitoffice@umin.net  
 http://www.cresc.h.u-tokyo.ac.jp

日本発の革新的な医薬品・医療機器の創出に貢献

35

## Phase 1ユニット スタッフ

ユニット長 医師  
 医師  
 CRC 薬剤師  
 看護師  
 臨床検査技師  
 試験薬管理薬剤師  
 事務員

(協力体制)  
 救命救急センター  
 看護部  
 検査部  
 放射線部  
 栄養管理室、薬剤部  
 医療情報部、  
 早期・探索開発推進室  
 サイト管理ユニット  
 中央管理ユニット 等



34

36