

Crcdt letter

2022
vol.72

Clinical Research Center for Developmental Therapeutics ●●●●●●●●



ご挨拶

石澤 啓介

徳島大学病院 総合臨床研究センター長

2022年4月1日付けで、楊河宏章センター長の後任として、徳島大学病院総合臨床研究センター長を拝命いたしました石澤啓介です。私は現在、徳島大学大学院医歯薬学研究部医学域臨床薬理学分野および徳島大学病院薬剤部の責任者をしておりますが、このたび歴史ある総合臨床研究センターをマネジメントさせていただくこととなりました。今後とも何卒よろしくお願いいたします。当センターは1999年4月に「治験管理センター」として発足し、2002年4月に「臨床試験管理センター」、2020年4月からは「総合臨床研究センター」として、曽根初代センター長、苛原第2代センター長、楊河第3代センター長のご薫陶のもと、大きく発展してまいりました。近年、総合臨床研究センターが担う役割は急速に拡大しており、CRCを主体とした治験の信頼性担保機能、研究者主導臨床研究の相談支援機能、倫理委員会の支援機能等をさらに充実させることにより、高度先端医療の開発と推進に取り組んでいます。最近の当センターの活動としては、徳島大学初となるALSの第Ⅲ相医師主導治験の主幹施設として立ち上げ当初から支援し、その成果はJAMA Neurologyに掲載されました。また、当センターが支援した整形外科・小児科の治験はLancetに掲載されるなど、質の高い治験の信頼性担保にも貢献することで各診療科

からもご評価をいただいております。2019年度からは各診療科にクリニカルリサーチマネージャー(CRM)を設置し、より質の高い研究の実施と信頼性の確保に努めていただいております。今後もCRMが当センターのカウンターパートナーとしてご協力いただくことにより、臨床研究や治験の推進に繋がることを大いに期待しております。医療に関連する研究開発の大部分は、人を対象とした検証を行う必要があります。当センターは徳島大学研究支援・産官学連携センターと連携・情報共有し、研究構想の段階から臨床研究を見据えた研究者支援を行っています。特定臨床研究においては、当センター教員が研究立案等に関与するとともに、臨床研究の実施を支援しています。昨年度から新たに臨床研究推進費を設置いただいたことで、臨床研究の更なる活性化が期待されます。今後実施が予定されている再生医療に関する医師主導治験においても、当センターは全面的に支援することとなっております。当センターは、研究者が有する先進性の高い基礎研究成果やシーズを発掘・育成し、臨床試験への展開を支援することで、徳島大学における臨床研究の基盤構築と種々の研究シーズの実用化に貢献できるよう活動してまいります。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

■ 発症早期の筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者さんを対象とした ■ 高用量メチルコバラミン第Ⅲ相試験 (JETALS) のご報告

徳島大学病院 脳神経内科 沖 良祐

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) は、運動ニューロンが変性して筋萎縮と筋力低下を来す進行性の疾患で、個人差はあるものの発症後2～5年で死亡または人工呼吸器の装着に至ります。既存の治療薬の効果は十分でなく、アンメット・メディカル・ニーズ (治療法が見つからない疾患に対する医療ニーズを意味する) は、全疾患中で最も高く、世界中で新たな治療薬の開発が求められています。今回、徳島大学 梶龍児特命教授 (主任研究者)、徳島大学大学院医歯薬学研究部医学域臨床神経科学分野 和泉唯信教授 (治験調整医師) らによる我々の研究チームは、発症早期のALS患者に対する高用量メチルコバラミンの有効性、安全性を検証する目的で「高用量メチルコバラミンの筋萎縮性側索硬化症に対する第Ⅲ相試験-医師主導治験-」 (Japan Early-stage Trial of Ultrahigh-Dose Methylcobalamin for ALS: 以下、JETALS) を実施し、高用量メチルコバラミンがALSの症状進行を抑制することを確認しました。

活性型ビタミンB12であるメチルコバラミンは、低用量において「末梢性神経障害」と「ビタミンB12欠乏による巨赤芽球性貧血」に対して保険適用されている薬剤です。京都大学名誉教授の亀山正邦先生が、ALS患者に対して高用量メチルコバラミンを用いるとALSの特徴である線維束性収縮 (筋肉のびくつき) が減少することを発見したことから研究開発がスタートしました。その後、梶特命教授、和泉教授らによる小規模臨床研究において高用量メチルコバラミンが神経伝導検査における複合筋活動電位を改善し、生存期間を延長する効果が確認されました。2006年から2014年にエーザイ社が発症3年以内のALS患者を対象に実施した第Ⅱ/Ⅲ相試験では、全登録者を対象とした解析 (主解析) においては高用量メチルコバラミンの有効性を示すことができませんでしたが、発症から1年未満に治験登録された被験者を対象とした解析 (部分解析) においては、高用量メチルコバラミンは、プラセボと比較して有意に症状の進行を抑制し、生存期間を約600日延長する効果が示唆されていました。

以上の経過をふまえ、我々は2017年より日本医療研究開発機構 (AMED) 事業として、発症1年未満のALS患者を対象に高用量メチルコバラミンの有効性・安全性の再検証を目的として、JETALSを新たに計画しました。本治験は多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験であり、2017年11月より全国25施設で実施されました (図1)。



Japan Early-stage Trial of
high dose methylcobalamin for ALS

治験実施施設 25施設

北海道 (1)	札幌医科大学付属病院	
東北 (1)	福島県立医科大学付属病院	
関東 (8)	千葉大学医学部付属病院	帝京大学医学部付属病院
	国立病院機構千葉東病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
	自治医科大学付属病院	東京都立神経病院
	東邦大学医療センター大森病院	北里大学病院
北陸 (2)	新潟大学医歯学総合病院	国立病院機構医王病院
東海 (3)	名古屋大学医学部付属病院	岐阜大学医学部附属病院
	順天堂大学医学部附属静岡病院	
関西 (5)	武田総合病院	和歌山県立医科大学附属病院
	滋賀医科大学医学部附属病院	神戸市立医療センター中央市民病院
	住友病院	
中四国 (4)	徳島大学病院	三次神経内科クリニック花の里
	近森病院	岡山大学病院
九州 (1)	村上華林堂病院	



図1: 治験実施施設

本治験では発症早期のALS患者を効率的に組み入れるため、診断基準として従来の改訂El Escorial基準よりも診断感度に優れたupdated Awaji基準(2007年に徳島大学が提唱したAwaji基準の改定版)を世界で初めて採用しました。本治験には130例が登録され、65例ずつ高用量メチルコバラミン群、プラセボ群に割り付けられました。結果として、メチルコバラミン50mgの週2回筋肉内投与は第Ⅱ/Ⅲ相試験の部分解析と同様、プラセボと比較して有意に症状の進行を抑制し、発症早期ALS患者に対する高用量メチルコバラミンの有効性が改めて確認されました(図2)。

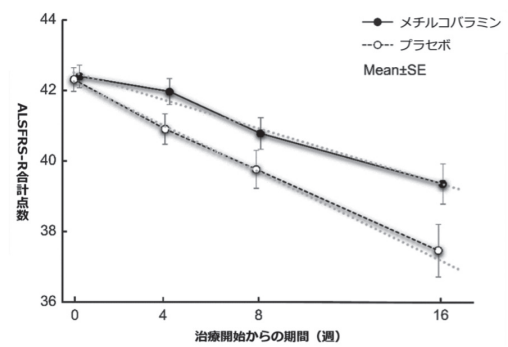


図2: ALSFRS-R合計点数の推移

また、副作用の発現率は8%と低く、高用量メチルコバラミンの高い安全性が示唆されました。本治験の結果は2022年5月10日に国際的に著名な科学雑誌JAMA Neurologyに掲載され(DOI:10.1001/jamaneurol.2022.0901)、同日プレスリリースを行いました(写真1, 2)。高用量メチルコバラミンは発症早期のALS患者に対して、症状の進行抑制効果と生存期間の延長効果を併せ持つ画期的な治療法として、今後の保険収載が期待されます。



写真1 プレリリースの模様
(左:和泉 唯信 教授、右:梶 龍児 特命教授)



写真2 治験調整事務局のメンバー集合写真
(前列右側が筆者)

JETALSは徳島大学が主幹する初めての医師主導治験であり、また目標症例数130例の第Ⅲ相試験というこれまでの医師主導治験にない規模の大きなプロジェクトでした。治験開始当初より本治験の一番の課題は、3年間という限られたAMED事業の契約期間内に目標症例数を達成できるかどうかでした。本治験以外にも国内で複数のALS治験が並行して実施されている状況でしたが、治験実施施設の拡充や治験の広報活動を積極的に展開し、期限内に目標症例数を達成することができました。脳神経内科、総合臨床研究センターのコアメンバーが治験調整事務局を組織し、関係各所のサポートを得ながら毎週のミーティングで現状の分析や問題点への対応を行ってきたことがよい成果に繋がったと感じています(写真3)。本治験にご参加頂いた患者様・ご家族様、本治験にご協力頂きました多くの関係者の皆様にこの場をお借りしてお礼申し上げます。



写真3 脳神経内科、総合臨床研究センターのメンバーで治験成功を祝って記念撮影

令和3年度 徳島大学病院 治験貢献賞

治験貢献賞 総合順位 上位3名

同意取得数及び治験薬投与に至り治験実施業務に携わった先生方を総合順位とした上位3位を表彰しております。



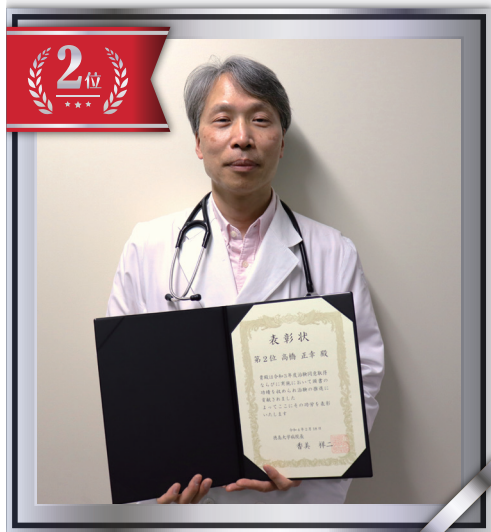
第1位

消化器・移植外科
齋藤 裕 先生

担当した治験

肝硬変、肝細胞がん

この度は素晴らしい賞を頂き大変光栄です。参加協力いただいた患者様、治験で決められた厳しい来院スケジュールや通常よりも多い検査項目にも関わらず、いつも笑顔で診察に来ていただいで感謝しかありません。また、CRCスタッフの皆様には、治験実施計画書等の手順確認や患者対応など、様々な支援のおかげで安全な診療が提供できています。今後も感謝の気持ちを大切に、治験に携わっていかれたと思います。ありがとうございます。



第2位

泌尿器科
高橋 正幸 先生

担当した治験

腎細胞がん、膀胱がん

今回、治験貢献賞をいただき、大変光栄に存じます。泌尿器科領域では、腎癌、膀胱癌、前立腺癌に対する新しい薬剤が次々と開発され、治験を経て、多くの新しい有効な薬剤が通常診療に導入されています。治験では、新しい有効な可能性の高い薬剤を患者さんに提供でき、また総合臨床研究センターや外来・病棟のスタッフの方々の手厚いご協力の中で、今後おそらく通常診療に導入される薬剤を投与できる環境は、通常診療に導入された後の投与の際にも、非常に有用な経験になっています。

今後も患者さんに少しでも良い治療を提供できるように努力いたします。



第3位

循環器内科
門田 宗之 先生

担当した治験

心臓リハビリテーションの適応となる心疾患

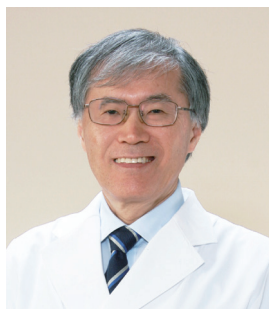
このたびは治験貢献賞を賜り誠にありがとうございます。循環器領域では個々の心機能や身体機能に合わせて行う心臓リハビリテーションの重要性が提唱されています。居住環境やコロナ禍の影響等でリハビリ通院が難しい状況でも、オンラインを用いてご自宅でリハビリを受けられる体制が早く構築されるよう、治験を通じて少しでも貢献できればと考えています。佐田教授をはじめ循環器内科の先生方、心臓リハビリに携わる理学療法士や看護師とCRCの方々、何よりご参加頂いた患者様に心より感謝申し上げます。

特別賞 泌尿器科の皆様



治験貢献賞・特別賞の授与、ありがとうございます。CRCおよび事務局の皆さんのサポートに深謝いたします。泌尿器科では、患者さんが新規治療を受ける機会をいただける治験に積極的に参加しています。新しい治療の開発に貢献でき、患者さんのメリットにもなり、大学病院の使命と考えています。また、外部資金の獲得にもつながり、大学にも貢献できます。最近では国際共同治験が多く、責任医師・分担医師・CRC・事務局の業務は大変ですが、今後も積極的に取り組みますので、ご支援の程お願いいたします。

(泌尿器科 金山博臣先生)



病院長より

新しい治療法や薬が承認を得るためには、安全性や有効性を確認するために行う臨床試験（治験）が必要です。治験は大学病院に求められる新しい医療開発機能の中心であり大きな社会貢献です。令和3年度は、齋藤 裕先生（消化器・移植外科）、高橋 正幸先生（泌尿器科）、門田 宗之先生（循環器内科）、の先生方が治験貢献賞を受賞され、泌尿器科のみなさまが特別賞を受賞されました。多忙な業務の中、素晴らしい実績を出して頂いたことに病院を代表して感謝申し上げます。

着任のご挨拶



臨床研究推進部門
新村 貴博

2022年度より臨床研究推進部門に配属となりました、新村貴博と申します。前職は薬剤師として徳島大学病院 薬剤部に勤務しておりました。私自身、臨床研究を始めたころには、倫理指針や臨床研究法など分からないことだらけで不安が多くありました。今後は、徳島大学病院における臨床研究が円滑に進行するよう、様々な臨床研究をご支援していければと思っております。微力ではございますが、より一層精進してまいる所存でございますので、ご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願いいたします。

新スタッフのご挨拶



臨床研究推進部門
寺田 知子

2022年6月から総合臨床研究センター臨床研究推進部門に配属となりました。今まで医療現場に携わったことがなく聞きなれない医療用語の言葉が多く理解する為にインターネットで調べるなどして日々苦戦しております。大学病院内の勤務という緊張の毎日で円滑に仕事を進めていけるか不安でしたが、センターの皆様には丁寧に教えていただいております。慣れないうちは皆さまにご迷惑おかけしてしまうことも多いかとは思いますが、今まで私が経験してきた事を活かして業務を遂行することができるよう日々努めて参ります。今後ともご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願い致します。



治験推進部門
CRC/SMO(EP総合)
安達 真里子

2022年2月より徳島大学病院で治験コーディネーターとして勤務させて頂いております。SMOのCRCとして治験に携わるようになり17年が経ちました。大学病院で実施する治験は内容が難しいことが多いのですが、治験薬に期待する医師や患者さんがいらっしゃる事が私のモチベーションになっています。これからもセンターのスタッフの皆さまや治験に関わる各部署の皆さまにご指導いただきながら、正確で丁寧な業務を心がけていきたいと思っております。何卒よろしくお願い致します。



治験推進部門
CRC/看護師
三谷 友紀子

7月11日から総合臨床研究センター治験推進部門に異動となりました三谷と申します。以前は、外来化学療法室で看護師として勤務しており、治験患者さんやCRCの方と接する機会がよくありました。

最初は分からないことばかりで、ご迷惑をおかけすること多いと思いますが、少しでも早くCRCとして自立できるよう精一杯努めてまいります。ご指導のほど、よろしくお願い致します。

異動スタッフのご挨拶



臨床研究推進部門
濱野 裕章

2022年3月末まで総合臨床研究センター臨床研究推進部門の特任助教としてお世話になりました。部門の業務としては、主に特定臨床研究の支援を行っており、昨年度は3件の特定臨床研究の立ち上げに携わらせていただきました。力不足の私がそのような大役を担えたのも、センタースタッフの皆様のお力添えのおかげとまことに感謝しております。昨年10月の着任から半年と、大変短い期間ではございましたが、センターで皆様から教わったことを今後の業務に活かしていきたいと思っております。末筆ではございますが、センターのスタッフの皆様と、徳島大学病院の研究者の方々のご活躍をお祈り申し上げます。

治験推進部門
CRC/看護師
松下 明子

異動当時、臨床研究コーディネーターに求められる専門性の高い知識と業務、その範囲の広さに、とても苦労したことを覚えています。あれから8年、まだまだ未熟ではありますが、ひとりでプロトコルを把握しさまざまな業務ができるようになりました。それも、今までに担当させて頂いた被験者や研究者、製薬企業関係者、そして総合臨床研究センターの皆さんとの出会いや教えのもとに成長させて頂きました。この場をお借りして、感謝申し上げます。

退職のご挨拶



前総合臨床研究センター
センター長
楊河 宏章



みなさまにおかれましては、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。長い間、徳島大学病院総合臨床研究センター（旧臨床試験管理センター）の副センター長、センター長として、本当にお世話になりました。この度令和4年3月をもって徳島大学を退職いたしましたことを報告申し上げます。「治験管理センター」をルーツとする企業治験の実施体制整備から、臨床研究の体制整備が求められる時代と変化し、何とかセンター設立の意味を継続、発展させるべく努めてまいりました。その折々であたたかい、そして時には厳しいご指導、ご助言を多くの方々から頂戴し、私にとりましてはありがたく、また楽しい日々でした。頂戴した貴重なご配慮が、十分な成果へつながっていないとすれば、なにとぞご容赦頂きたく存じます。すでに4月から、新しい体制で総合臨床研究センターは歩みを進めております。私からも、どうぞ今後とも総合臨床研究センターをよろしくお願いいたします。なお、私自身は4月から徳島文理大学保健福祉学部看護学科に勤務しております。今後とも一層のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。みなさま、誠にありがとうございました。

編集後記

臨床研究推進部門
加根 千賀子

梅雨も明け、本格的に盛夏を迎えようとしています。
私たちが携わる臨床研究にもますます明るい日差しが降りそそぐことを期待して日々精進してまいります。
これからも新しい総合臨床研究センターをどうぞ
よろしくお願いいたします。

