

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の 代表者 (学長)	(大学名)	東北大学	機関番号	11301
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名)	いのうえ あきひさ<Inoue Akihisa> 井上 明久		

2. 大学の将来構想

①「世界と地域に開かれた大学」「指導的人材の育成」
のための研究教育改革と大学全体の将来構想

本学は、開学当初から「研究第一主義」や「門戸開放」を理念として、数々の業績を挙げてきた。この理念をさらに長期的目標に展開し、本学の使命を、世界的な「研究センター大学」(research-intensive university)として寄与することにあるとし、併せて「世界と地域に開かれた大学」という方針及び国際的に通用する「指導的人材の育成」という教育目標を採択してきた。本学ではこれまでも理念実現のための長期目標に向けて、総長のリーダーシップの下で、研究教育の計画を立てその実現と一層の改革に取り組んできた。例えば、平成5年度の国際文化研究科、情報科学研究科の設置、平成7年度に学際科学研究センター(平成15年度改組し学際科学国際高等研究センター)設置、平成8年度東北アジア研究センター設置、平成12年度、すべての研究科・学部の大学院重点化を完了し、平成13年度には生命科学研究科の設置とともに、外国語教育の効率化と言語科学強化のために言語文化部を国際文化研究科に再編・統合した。かくして学部教育の基盤を強固にし、大学院中心の高度研究教育体制を整え、平成14年度には教育情報学研究部・教育部とISTU(東北大学インターネット・スクール)を設置し、平成15年度には環境科学研究科設置してきた。また、平成15年度に発足させた先進医工学研究機構の成果の上に、平成20年度にはわが国初の医工学研究科を設置した。

一方、研究所等ではそれぞれ先進的・融合的研究の推進を目指し、素材工学、反応化学、科学計測の3附置研究所を再編・統合し平成13年度に多元物質科学研究科を設置し、さらに学際科学センターの機能を一層高度な国際的学際研究拠点とするために学際科学国際高等研究センターへと改組した。産学連携では平成10年度にいち早く未来科学技術共同研究センター(NICHE)を設置し、実用化技術研究と産業界とのリエゾン機能を本格的に取り組んできた。

本学は、こうした研究教育の改革実績を踏まえて、これからの研究教育について、総長の主導と諮問の下で、1)「東北大学の国際化」をはかるために、国際高等研究組織の設置と国際拠点の形成等を構想した。2)「重点化後の大学院体制」の構想では、大学院の人材養成機能について、研究者養成機能と高度職業人養成

機能を課程的に分離し、それぞれについて課程目的に沿った形で整備することとし、国際的に通用する研究者の養成を最重要課題の1つとしてきた。

②国際的競争力のある世界最高水準の大学づくり

本学の作成した21世紀COEプログラムは、1)世界に先駆けて新しい学問分野を開拓・創出し、2)学問分野の学際化によって世界をリードする革新的なパラダイムを創出する、という内容としてきた。また、世界的な研究教育拠点とするには、国際的に通用する学内研究者を専攻等の拠点組織に集めるだけでは十分ではなく、高い研究能力が拠点に集約されることにより組織として相乗効果を発揮して世界的な研究成果を生み、かつ、その拠点で次世代の創造性ある世界的な研究者を育て、その拠点が将来にわたって世界的な研究教育拠点として持続し発展していくために学内共同組織としての国際高等研究組織を計画した。

③学長を中心としたマネジメント体制

総長のプログラム支援・実施のマネジメント体制は以下の通りであった。

- 1) 事業推進担当者、特にその中核的メンバーは研究と博士課程(後期課程)の研究者養成に専念。
- 2) 総長は、「大学研究基盤経費」(間接経費)や総長裁量経費を用いて、使途・金額の点でプログラム資金を補い、採択プログラムを資金的に支援する。世界的エクセレンスを維持発展させるための学内の重点的資源配分を実施する。
- 3) 拠点形成には人的なサポートが必要である。特に「拠点コーディネーター」(事務長経験者など)を設けて、拠点の運営補助、シンポジウム準備や合同研究窓口等の任務を行わせる。
- 4) 建物について、総長は、共用スペースを採択拠点形成プログラムに使用させるよう計らう。
- 5) 総長は、1年1回定期的にこれらの拠点プログラムの評価を行う。これは、外国人有識者の参加も経て、評価分析室・評価委員会等に行わせるが、その結果は、各拠点への改善の提言(フィードバック)と、各拠点への学内資源配分に反映させる。
- 6) 総長は、評価分析室・評価委員会等に定期的に事業推進担当者の個人評価を行わせ、最適の者と入れ替える資料として用いる。拠点教員も5年間全く固定的ではなく、貢献度によって流動性をもたせることとした。
- 7) 5年後の本プログラム終了時には、拠点成果を新し

いタイプの研究教育機構（国際高等研究教育機構）等に引き継ぐようにする。国際高等研究教育機構は、国際的な融合新分野の研究教育拠点であり、特に教育は、次世代の国際的な創造性豊かな研究者を育成する世界のトップリーダー育成のための強力な若手研究者支援組織を創設することとするが、プログラムによっては新センター等を考えるものとした。

21世紀COEプログラムによる国際的研究教育拠点形成は、平成16年度に予定された本学の国立大学法人化では中期目標・中期計画の柱に位置づけることとした。また法人の学内制度でも、最終意思決定者としての総長や役員会のマネジメント体制を整備し、柔軟な組織・人事・財務制度を構築し、これによってこの国際的研究教育拠点形成を確実に実現していくこととした。

3. 達成状況及び今後の展望

本学では21世紀COEプログラムに採択された拠点に対し、総長を中心とするマネジメント体制による推進プロジェクトチームの編成によって強力な支援を実施してきた。平成19年4月には本学の近未来像ともいえる井上総長による「井上プラン」が公表されたが、これは21世紀COEプログラムの実践によって培われた研究教育上の経験と成果を基盤としたもので、「世界リーディング・ユニバーシティ」となることを改めて宣言したものである。21世紀COEプログラムの実践による国際的共同研究の進展、多数の国際的シンポジウムの開催、若手研究者の国際的研究交流の飛躍的増大等の顕著な成果により、「東北大学の国際化」が著しく進展し、その結果、次のステップとして「世界リーディング・ユニバーシティ」を構想させることとなったと言える。「重点化後の大学院体制」の構想では、大学院の人材養成機能について、研究者養成機能と高度職業人養成機能を課程的に分離する方針の下で、平成16年度に法科大学院、公共政策大学院、平成17年度には会計大学院を設置し、専門職大学院を整備した。

一方、国際水準にみあった研究者養成の大学院教育の高度化を21世紀COEグループの研究者を中核として進めてきた。さらに、世界に先駆けて新しい学問分野を開拓・創出し、学問分野の学際化によって世界をリードする革新的なパラダイムを創出するという目標は、グループの中から、論文の被引用度の高い研究者の増加、国際学術雑誌への投稿数の増加などで革新的な研究成果が多く生まれていることが明らかであり、国際的に新しい研究を着実に発信しており、ほぼ目標実現に達したものとする。具体的な計画に関わった達成状況では以下の通りである。

1) 事業推進担当者、特にその中核的メンバーには、

修士課程教育・学部教育あるいは教養教育（本学では語学等を含めて全学教育と称する）の担当から外すとともに、管理運営面（各種委員）の負担を軽減し、研究と博士課程（後期課程）の研究者養成に専念させてきた。加えて、平成19年度に設置した国際高等研究教育機構（後述）により、大学院教育の高度化及び融合領域の若手研究者養成とかわり、21世紀COEプログラム・メンバーの協力を得て、融合領域における大学院指定科目100科目を設け、研究成果と経験を特別に修士学生に提供するカリキュラム改革を実施し、大学院教育の高度化・活性化に貢献した。

2) 建物について、総長は共用スペースを採択拠点形成プログラムに使用させるよう図り、また大学研究基盤経費（間接経費）を用いて、共有スペースの改修経費、プレハブ棟の設置経費、設備費等を支援したことにより、研究環境が向上した。

3) 拠点形成には人的なサポートが必要で「拠点コーディネーター」（事務長、係長経験者など）を設けて、拠点の運営補助、シンポジウムの準備や合同研究の窓口等の任務を行わせたことにより効率化が図られた。

4) 研究教育組織については、平成15年度には環境科学研究科設置、工学研究科、農学研究科、情報科学研究科の各研究科が新専攻を設置、医学部保健学科設置及び学際科学研究センターが改組され、先進医工学研究機構の設置とともに、医学部附属病院と歯学部附属病院の統合により東北大学病院を創設した。平成16年度法科大学院及び公共政策大学院、平成17年度会計大学院を設置し、平成20年度医工学研究科が設置された。

5) 本学の21世紀COEプログラムの事業推進状況と成果報告の場として、100周年記念セミナーを東京で5回開催し、国際的な広報の一環としてゲッチンゲン大学（独）、ケンブリッジ大学（英）において、共同研究フォーラムを開催し、国内外への周知に努めた。

6) 5年後の本プログラム終了時に、拠点の成果を新しいタイプの研究教育機構（国際高等研究教育院）に引き継ぐことを計画。平成18年度に国際高等研究教育院を平成19年度に国際高等融合領域研究所を設置し、この二つの組織を包含した学内共同組織としての国際高等研究教育機構を設置した。これによって既存の学術領域の融合による新融合分野の複眼的視野をもち総合知の創造に対応できる世界トップレベルの若手研究者養成が開始され、21世紀COEグループの研究者の研究教育拠点の新たなステージが今後展開されることとなる。

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

機関名	東北大学	学長名	井上明久	拠点番号	K04	
1. 申請分野	K〈革新的な学術分野〉					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	医薬開発統括学術分野創生と人材育成拠点 Comprehensive Research and Education Center for Planning of Drug Development and Clinical Evaluation					
研究分野及びキーワード	〈研究分野: 薬学〉(臨床開発)(臨床試験)(大規模介入)(創薬)(世界戦略)					
3. 専攻等名	薬学研究科(医療薬科学専攻、生命薬学専攻、創薬化学専攻) 病院、医学系研究科医科学専攻、歯学研究科歯科学専攻、医学部保健学科、経済学研究科経済経営学専攻、文学研究科文化科学専攻、加齢医学研究所					
4. 事業推進担当者	計27名					
ふりがな<ローマ字>	氏名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)		
(拠点リーダー)						
IMAI YUTAKA 今井 潤 (62)	薬学研究科(医療薬科学専攻)・教授	医療薬学、医学博士	拠点運営責任者、研究-教育統括、大規模介入試験、臨床疫学実践			
SAKAMOTO TAKAO 坂本 尚夫 (65)	薬学研究科・客員教授	有機合成化学、薬学博士	拠点サブリーダー、創薬と医薬開発の融合、教育研究の統括			
KATAGIRI HIDEKI 片桐 秀樹 (46)	医学系研究科(医科学専攻)・教授	再生治療開発、医学博士	拠点サブリーダー、再生治療における新薬の開発研究、教育の統括			
GOTO JUNICHI 後藤 順一 (65)	病院・特任教授	病態解析科学、薬学博士	拠点サブリーダー、臨床治験教育統括、地域ネットワーク形成			
ENOMOTO TAKEMI 榎本 武美 (62)	薬学研究科(生命薬学専攻)・教授	遺伝子創薬学、薬学博士	遺伝子創薬と医薬開発の融合、教育研究の統括			
KAKU MITUO 賀来 満夫 (55)	医学系研究科(医科学専攻)・教授	分子診断学、医学博士	臨床検査の医薬開発における役割の研究と実践教育			
MATUBARA YOICHI 松原 洋一 (55)	医学系研究科(医科学専攻)・教授	遺伝子病学、医学博士	臨床遺伝学と医薬開発の関連の研究、倫理的基盤の統括			
WATANABE MAKOTO 渡邊 誠 (64)	歯学研究科(歯科学専攻)・教授	加齢歯科学・医学博士	歯科領域の医薬開発の統括と実践教育のシステム作成			
SATO HIROSI 佐藤 洋 (59)	医学系研究科(医科学専攻)・教授	環境保健医学、医学博士	環境衛生・公衆衛生・疫学と臨床開発の融合、研究教育			
Yanagisawa TERUYUKI 柳澤 輝行 (58)	医学系研究科(医科学専攻)・教授	分子薬理学、医学博士	薬理、臨床薬理研究、教育と医薬開発の融合			
KONDO YOSHIAKI 根東 義明 (52)	医学系研究科(医科学専攻)・教授	メディカルIT、医学博士	倫理問題統括、臨床開発における情報システム構築と情報教育、統括			
TAKAHASHI KAZUHIRO 高橋 和広 (50)	医学部(保健学科)・教授 (H17.4.1交替)	臨床検査科学、医学博士	検査技術科学領域での医薬開発担当人材育成(平成17.4.1追加)			
NAGANUMA AKIRA 永沼 章 (57)	薬学研究科(生命薬学専攻)・教授	生体防御薬学、薬学博士	環境衛生と医薬開発の融合研究教育			
YAMAZOE YASUSHI 山添 康 (60)	薬学研究科(医療薬科学専攻)・教授	薬物動態学、薬学博士	臨床開発における薬物代謝的側面の研究、教育の統括			
MAKAHATA NORIMICHI 中畑 則道 (57)	薬学研究科(生命薬学専攻)・教授	細胞情報学、薬学博士	基礎薬理と医薬開発の融合			
FUKUNAGA KOJI 福永 浩司 (53)	薬学研究科(医療薬科学専攻)・教授	薬理学、医学博士	基礎薬理と医薬開発の融合			
HASHIMOTO JUNICHIRO 橋本 潤一郎 (47)	薬学研究科(医療薬科学専攻)・准教授	医療薬学、医学博士	治験、介入試験の規格、実践、教育			
SEKITA YASUYOSHI 関田 康慶 (61)	経済学研究科(経済経営学専攻)・教授	医療経済学、医学博士	医薬臨床開発の医療経済学			
Na o e Kiyotaka 直江 清隆 (48)	文学研究科(文化科学専攻)・准教授 (H19.4.1交替)	科学技術倫理、理学修士	研究と臨床の倫理(平成19.4.1追加)			
KOBAYASHI KOJYU 小林 光樹 (53)	医学部(保健学科)・教授	看護学、医学博士	創薬科学と医薬臨床開発連関研究			
Hiroya Kou 廣谷 功 (48)	薬学研究科(創薬化学専攻)・准教授 (H18.12.1交替)	有機合成化学、薬学博士	創薬科学と医薬臨床開発(平成18.12.1追加)			
TOTSUNEKAZUHIRO 戸恒 和人 (61)	薬学研究科(医療薬科学専攻)・准教授	医療薬科学、医学博士	治験の実践と教育			
OOKUBOTAKAYOSHI 大久保 孝義 (41)	薬学研究科(医療薬科学専攻)・准教授 (H17.4.1交替)	医療薬科学、医学博士	大規模介入、疫学研究の実践、教育(平成17.4.1追加)			
ISHIOKA TIKASHI 石岡 千加史 (50)	加齢医学研究所・教授 (H18.4.1追加)	腫瘍内科学、医学博士	癌化学療法研究(平成18.4.1追加)			
YAMAGUTI MASAHIKO 山口 雅彦 (54)	薬学研究科(創薬化学専攻)・教授 (H18.11.31辞退)	有機合成化学、理学博士	創薬と医薬開発の融合、教育研究の統括(平成18.11.30辞退)			
SHIMZU TETUROU 清水 哲郎 (62)	文学研究科(文化科学専攻)・教授 (H19.3.31辞退)	医療倫理学、文学博士	医薬臨床開発の倫理学(平成19.3.31辞退)			
MARUOKA SHIN 丸岡 伸 (55)	医学部(保健学科)・教授 (H19.3.31辞退)	診療放射線学、医学博士	放射線技術の医薬開発における役割の研究(平成17.3.31辞退)			
5. 交付経費(単位:千円)千円未満は切り捨てる () : 間接経費						
年度(平成)	16	17	18	19	20	合計
交付金額(千円)	132,000	112,000	105,050	99,000 (9,900)	100,000 (10,000)	547,948

6. 拠点形成の目的

[学問分野]

医薬開発・臨床研究遂行のための人材育成を目指す新しい学問分野である。創薬化学、医療薬学、医学、歯科学、看護学、臨床検査学などに加え、医療経済学、医療倫理学などの社会科学を包括・融合した新しい「革新的な学問分野」である。

[目的]

本拠点は薬・医・歯学共通の課題である医薬開発・臨床研究のための人材育成を目的に、教育センターの構築とそのための新しい学問分野の構築を目指したものである。同時にparamedical、comedicalの実践者を育成するプロセスを科学的に構築するための、「革新的な学術分野」の創生を目指した。

[特色]

本拠点は、科学と実践技術の境界域にあり、教育・人材育成センターの形成を最大の目的としている。従って、本COEは教育拠点の形成というシステム構築をまず第一の特色としている。拠点構築によりもたらされる科学的臨床研究方法、科学的臨床医薬開発手法を収得した実践者、教育者の育成を特色としている。本COE拠点は世界レベルの先端的研究を行うことを前提とし、教育拠点の形成、システム構築を第一の目的とした。事業推進者のCOEにおける有機的結合は、COEの基盤研究に各推進者をいかに参加させるかという点で工夫されていることが特色といえよう。即ち、既存の本COE拠点基盤研究（HOMED-BP研究、大迫研究、J-HOME研究、コンプライアンス研究、メタボローム研究、BOSHI研究等）、あるいは治験センターのスキル向上、実績の向上を図るために各メンバーが基盤研究や治験センター運営に参加する。結果として基盤研究においてこれまで以上に世界的レベルの先端的研究が推し進められ、治験センターの実務的な実績の上昇が予想された。

従って本拠点は現に世界的に評価された大規模薬物介入試験・臨床疫学研究に裏付けられた医歯薬医療関連学に社会科学を統括した薬物臨床開発人材育成を目的とする国家戦略を担う本邦初の拠点を形成するという特色があった。

[重要性・発展性]

本邦の創薬科学は十分に成熟している。事実、世界で売上高トップ25品目中、本邦で発見、創製された医薬品は6品目にのぼり高い評価を得ている。しかしこれに続く新薬の開発はグローバル化の進行に伴うInternational Harmonizationの荒波を受け、ことに国際競争力という観点から劣勢に陥っていた。国も「全国治験活性化3カ年計画」等を提案し、臨床開発の全国的なネットワーク、地域ネットワーク、そして医師主導臨床治験な

どを積極的に推し進めようとしてきた。この時点で最も困難なことは臨床開発に携わる専門家の量的、質的不足であった。事実、商業的開発事業委託機関がsite management organization (SMO)としての機能を果たすべく林立しているが、その質は必ずしも高いものとは言えなかった。この時点で求められていたのは臨床開発・試験に携わる高度な人的資源の育成であった。本COE拠点は、臨床試験・市販後臨床試験のための人材育成、研究、実践を目的として設立された医薬開発構想寄附講座を基に、東北大学で行われてきた既存の世界に類を見ない臨床疫学研究（大迫研究）、大規模介入試験（HOMED-BP研究）、J-HOME研究、服薬コンプライアンス研究と実績のある治験センター活動などを教育の場として活用し、各専門分野の事業推進担当者が協調することで、世界の拠点に比肩し得る医薬開発拠点形成が行われ、日本の医薬品開発とEBMの形成に大きな貢献をもたらすと同時に将来の日本の医薬品開発という国家的戦略の一翼を担うという重要性、発展性が期待された。

[学術的・社会的意義など]

国家的「全国治験活性化3カ年計画」等が策定され、国内では臨床開発の活性化がなされつつあるが、その基盤となる人材育成は進んでいない。

大学・研究所では、医師主導臨床治験が準備されているが、それを実践する人材の不足は明瞭である。

各企業はそれぞれ臨床開発を行っているが、今日、臨床開発の人は商業的開発受託企業によりSMOが設立され、Clinical Research Coordinator (CRC)の派遣等により賄われている。しかしながらそれらは質的にも量的にも不十分な状況にあった。

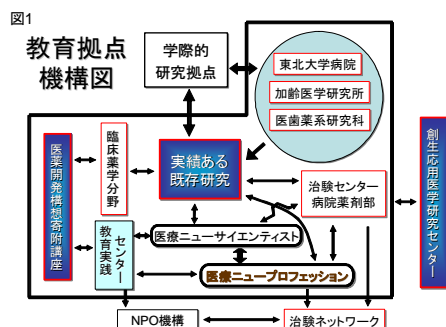
欧米諸外国においては、臨床開発、大規模介入試験等のシステムは極めて良く整備され、例えばCRC、SMOなしの臨床治験などは全く考えられていない状況にある。従って、臨床開発の質は、本邦と比べようもなく、本邦の国際競争力の低下は明らかであった。

本拠点の成立は欧米に比肩できる質の高い臨床開発の専門家群を育成し、国内の臨床開発担当機関への供給を可能とし、結果として本邦の臨床開発を励起、国際競争力を増加させ、創薬刺激のフィードバックを行うという社会的意義・波及効果が期待された。これはまた国家戦略への貢献という社会的意義を有すると考えた。

と同時に本拠点の研究はEBMの構築そのものであり、日本人による日本人の為の臨床evidenceを蓄積し、社会にその効果を還元、波及させるという効果を有すると考えられた。

7. 研究実施計画

本拠点の研究は、「医薬開発・臨床研究遂行」のための人材育成拠点」の基盤をなす学術研究の実践と位置づけられる。即ち各個別研究の発展とともに、教育基盤となる「基盤研究」が事業推進者によって有機的に実践されるように計画された。申請段階での研究、教育の機構を図1に示す。



1) 大規模介入試験の立案・提示・実践

- a.. 大規模薬物介入試験：HOMED-BP研究（主たる研究者：今井潤、片桐秀樹、大久保孝義、佐藤洋）
- b.. 大規模薬物介入試験を基礎とした遺伝子薬理学的研究：HOMED-BP-Gene研究（主たる研究者：大久保孝義、片桐秀樹、松原洋一、福永浩司、榎本武美、永沼章、石岡千加史）

薬学研究科臨床薬学分野、医薬開発構想寄附講座、医学系研究科再治療開発分野、遺伝病学分野、高齢者歯科学分野、癌化学療法研究分野等が中心となり、遺伝子薬理、遺伝子創薬を視野に入れた生活習慣病等に対する大規模介入試験を立案、製薬企業等に提示し、競争的資金を獲得しつつ、実践を行う。具体的に現在進行中の高血圧に関する大規模介入試験HOMED-BP研究をプロトタイプとし、そのsubstudyであるHOMED-BP gene研究を実践し、これを基に糖尿病、高脂血症、慢性閉塞性肺疾患、歯周病、悪性新生物等への介入試験を立案、提示、実践する。

2) EBM構築のための実践教育の場としての大規模疫学研究の実践

- a..長期前向き地域コホート研究：Ohasama研究（主たる研究者：今井潤、大久保孝義、佐藤洋、渡辺誠）
- b. Ohasama-gene研究（主たる研究者：今井潤、大久保孝義、松原洋一、永沼章、榎本武美）
- c. 薬剤疫学的調査研究：J-HOME研究（主たる研究者：戸恒和人、大久保孝義、根東義明、山添康）
- d. 産科高血圧・薬剤疫学：BOSHI研究（主たる研究者：松原洋一、大久保孝義、小林光樹）

EBM構築の過程をCRC、SMOの教育の実践に導入す

る目的で、これまでに行われ、既に世界的評価のある上記のような、疫学研究、調査研究を継続する。

- 3) 創薬を臨床開発につなげるためのトランスレーショナル研究：メタボローム研究（主たる研究者：坂本尚夫、戸恒和人、後藤順一、中畑則道、藤原正子、竹内和久）

本COEには、物質科学としての創薬研究の基礎は充分にあり、将来を展望し、創薬と臨床開発をつなぐ、メタボローム研究を、新たに研究者を招聘して開始する。これにより、本COE拠点の発展形であるトランスレーショナルリサーチを担う研究者、実践者を育成する。

2. 高度な臨床治験、医師主導臨床治験、臨床試験システム構築のための研究

- a. 高度CRC養成教育システム構築研究（主たる研究者：後藤順一（鈴木章史、堅田早紀子、根東義明）
- b. 臨床開発に関する倫理研究（主たる研究者：清水哲郎、直江清隆）
- c. 臨床開発に関する医療経済研究（関田康慶、大久保孝義）
- d. 臨床開発における服薬コンプライアンス研究（主たる研究者：今井潤、後藤順一、柳澤輝行、福永浩司）

ここでは、臨床開発・臨床研究に携わる人材育成システムそのものを研究の対象とすると共に、そこから派生する倫理的問題、医療経済的問題、服薬コンプライアンスの問題を取り上げ、各個研究を行うと共に、これ自身を実践教育の題材とする。

8. 教育実施計画

本拠点は薬・医・歯学共通の課題である医薬開発・臨床研究のための実践的人材育成を目的に、教育システムを構築し、表1に示すような人材の育成をはかることを目的とした。その目的のために本COE拠点の基盤研究を研究の場としてのみならず教育の場として用いる計画を作成した。各事業推進者が基盤研究に参加し、被教育者は、その基盤研究に参加することで、それを実践教育の場とする。また、教育コースを成立させ、

表1 育成される人材

1. 医師主導臨床試験の実施可能な臨床研究者
2. 科学的臨床治験・臨床疫学の企画、提案、実践の可能な臨床研究者、薬学研究者
3. CRC教育の可能な高度専門職としてのCRC指導看護師、薬剤師
4. 科学的背景をもったCRC Research Nurse、Public Health Nurse
5. 社会科学の基礎を持つ臨床治験、臨床疫学のco-coordinator, organizer, clinical trial manager
6. 創薬と臨床開発の橋渡しの可能な研究者
7. 臨床生物統計研究者
8. 企業人として活躍し得る臨床開発研究者

これを永続的なものとし、社会的認知を得るために公的教育システムとしての認証を獲得することを目標とした。

そのために、教育コースとしてのMaster of Clinical Scienceコースを立ち上げる。

教育の場は主に臨床薬学・臨床治験センター、医薬開発構想寄附講座がこれを提供するが、COE拠点としての教育には非常勤の教員をあて、教育担当者でもあるCOE事業推進者との協力の下にこれを実践する。

被教育者は、薬学研究科、医学系研究科、歯学研究科、医学部保健学科のマスターコース、ドクターコース、PD等に加え、地域連携におけるCRC研修生を受け入れ、臨床疫学研究コホートにおける保健師（リサーチナース）の再教育等を対象とする。教育は臨床疫学の現場における実践教育、大規模介入試験のcoordinatorによる実践教育、臨床治験センターにおける実践教育に加え、各事業担当者の専門分野における（例・臨床薬理、遺伝学、環境保健学、癌化学療法学、遺伝子創薬、再生治療開発）高度な専門知識の習得と研究への参加をもってこれに当てる。

9. 研究教育拠点形成活動実績

①目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

a. 研究の目的達成

本COE拠点の基盤研究である大迫研究からこの間発信された世界的業績は以下の通りである。家庭血圧の診断・予後予測能が医療環境下の血圧値よりも高く臨床的価値の高いことが世界で初めて証明された

(Stroke 2004, Eur Heart J 2005) .またいわゆる白衣高血圧（診療所における高血圧と家庭正常血圧）は、将来真性高血圧へ移行する確率が高く、決して無害なものではないことを世界に先駆けて報告した（Arch Intern Med, 2005, Hypertension 2005）.これらは総合的に2009年高血圧学会「高血圧治療ガイドライン」の根拠として40論文が引用されている。またヨーロッパ高血圧学会高血圧ガイドラインに9論文が引用されている。また、国際高血圧学会のOfficial JournalであるJournal of Hypertensionに掲載された論文中、引用回数上位10論文中の第8位に大迫研究論文が位置している。更に2005年下半期、ロイター通信社の高血圧関連データベースのアクセス件数で世界一に位置した。この論文は逆白衣性高血圧（仮面高血圧）の予後が極めて不良であることを疫学的に世界で初めて報告した（J Am Coll Cardiol 2005）ものである。また2004年10月12日のロイター通信社Reuters Health Informationで、大迫研究における家庭血圧の重要性を示した論文[Stroke (2004;35:2356-2361)] が報道された。これ等の研究成果は今後の循環器疾患、臨床研究、循環器薬臨床開発において家庭血圧が不可欠であることを初めて証明したものであり、循環器系医薬開発、臨床研究にパラダイムシフトをもたらしている。また、事業推進者個々の個別研究の成果も著しく、この5年の間に欧米ピアレビュー誌に977件の高い質の論文が掲載されたことは、世界最高水準の研究教育拠点形成計画の中での研究部門においては十分に目的を達成したものと考えられる。

(表2)

表2

<拠点メンバー各研究の成果>

- 今井 潤 (Lancet 370:1219-1229, 2007. Lancet 370: 1829-1839, 2007. Circulation 115:2145-2152,2007. J Am Coll Cardiol. 46:508-515, 2005. Hypertension 48:737-743,2006. Arterioscler Thromb Biol 27:963-986, 2007.)
- 片桐秀樹 (Science 312, 1656-9, 2006. Science 322:1250-4,2008. Circulation11875-83, 2008. Circ Res. 101:27-39,2007.)
- 松原洋一 (Nature Genet 37:1038-40, 2005. Nature Genet 38:294-6, 2006.)
- 福永浩司 (Neuroscience 153:414-427, 2008. J Pharmacol Exp Ther, 326:127-134, 2008.)
- 石岡千加史 (Cancer Res 67:4595-4604, 2007. Proc Natl Acad Sci USA 104:18199-18204, 2007.)
- 後藤順一 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 101:3569-3574, 2004.)
- 高橋和広 (Diabetes 56: e15; 2007.)

等、延べ 計977件

b. 教育の目的達成度

本拠点の最大の目的である臨床研究・医薬開発のための人材育成を目指したMaster of Clinical Science (MCS) コースが2005年4月より開講され、regular lecture年計16回と特別講義が開講され、約470人の受講

生を得た。また、治験センターにおけるCRC実習、基盤研究の大迫研究での疫学実習、医薬開発構想寄附講座における医薬統計学実習、HOMED-BP研究のデータハンドリング、解析実習が行われ、67人のMCSの認定がなされた。またこのMCSコースは、薬剤師認定制度認証機構（理事長内山充）に申請し、教育システムとして認証されたことは本システムが社会的認知を受けたものと考えられる。尚、本コースには医師、薬剤師、歯科医師、看護師、保健師、栄養士、臨床検査技師、CRC、農学博士、文学博士など多様な人材が参集し教育を受けた。また、インターネットスクール (ISTU) としても講義コースは開放され、8人の受講生を得るに至った。臨床研究実習の一環として HOMED-BP研究におけるinformed consent 取得実習をMCSコース受講修了学生に行った。

臨床研究における対象の追跡の実際を実習するために、MCSコースを受講し、日本各地より入学した薬学系修了学生をClinical Research Organization (CRO)に派遣し、Clinical Research Associate (CRA) としてSite Managementの実習を行った。また治験センターにおけるCRC実習、化学療法センターにおける化学療法実習などが行われた。

また、以下に述べる人材育成の成果、海外交流プログラム、International Advisory Boardの形成等の教育への貢献から、教育拠点形成計画並びに教育の目的達成という観点からも、目的は十分に達成したものと考えられる。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

本拠点は、大学院博士課程学生のResearch Assistant (RA) への採用、若手研究者（助教、COEフェロー、RA、等）への特別研究奨励費の支給・各種国際会議への出席補助、大学院博士課程学生の国際会議への派遣等などを行い、世界に目を向けた研究者、実践者の育成に努めてきた。また、MCSコースを開設し、大学院学生、医師、歯科医師、薬剤師、看護師、保健師、栄養士、検査技師等への教育（講義、実習）を行った。その結果MCS講義コース終了者470人で、67人に認定MCSが授与された。この間に多くの若手研究者は、各種学会奨励賞等を受賞すると共に、本拠点の理念を敷衍すべく国内外の大学・研究機関の教員・研究員として本拠点から巣立った。

<具体例>

○OPD・フェローの採用 16年度15名、17年度12名、18年度14名、19年度11名、20年度10名、

○ORAの採用 16年度17名、17年度7名、18年度6名、19年度6名、20年度6名 合計35名

○特別研究費の支給（16年度は100万円未満、17年度以降は50万円未満）

16年度10名、17年度8名、18年度8名、19年度7名、20年度7名、合計40名

○MCSコース受講者

17年度69名、18年度119名、19年度135名、20年度147名、合計470名

○若手研究者の受賞

国際学会（7名）、国内学会（9名）、東北大学総長

賞（1名）

○若手研究者の就職・派遣

国外（カロリンスカ研究所特別研究員、シドニー大学客員助教授、リューベン大学特別研究員、浙江大学准教授、フリードリッヒミーシャ生物医学研究所員、等）

国内（准教授6名、助教6名、日本学術振興会特別研究員7名、研究所職員等2名、等）

また、以下に若手研究者、実践者が拠点形成にいかに関与したかの事例を示す。

<具体例>

a.) 東北大学発の医師主導治験の開始に際し、21COEフェローが主体となり、計画の立案が行われた。そのフェローは治験センター医師主導治験事務局に移籍し、日本医師会主導治験2件の遂行の実質的な責任者として活動している。またMCSコースを修了した薬剤師COEフェローは、治験CRC教育システムの指導とともに医師主導治験のコーディネーターとして後進の指導にあっている。これ等の実績は、東北大学における、治験センターの受託件数・金額の増加の大きな要因となっている。

b.) 某製薬会社臨床開発部に所属中にMCSコースを修了した者が、自社における抗狭心症薬第二相試験のプロトコル作成と試験運営において主導的な役割を果たした。

c.) 東北大学の臨床経験をもとにしてある抗てんかん薬の特性開発が、医師主導治験として、開始され、ここにCOEフェローが大きく関与するなど、いくつかの特性開発が、COEならびにCOEを基盤とした治験センター活動として進行していることなどは大きな成果である。

d.) 事業者の支援を研究室に所属する助教は本拠点を受け海外インターンシップとしてルーベン・カトリック大学臨床研究コーディネーティングセンターに半年間滞在し、高度なデータマネジメント・統計手法を身につけ、研究臨床試験のデータマネジメント・統計手法に大きな進展がみられた。

3.) 研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

本拠点の基盤研究の一つである大迫（Ohasama）研究は、世界保健機関（WHO）、米国合同委員会ガイドライン等における家庭血圧高血圧、正常血圧の基準形成の唯一の根拠をもたらしたことで世界的インパクトをもたらした疫学研究であったが、ここへの重点的投資と人材配備により、この2年、世界初の情報が多数発信されたことは、本項9の①に詳しい。この研究成果は、循環器病学の研究手法として、家庭血圧測定が今後不可欠なものであることを示している。これは研究手法のパラダイムシフトであり、世界に与えた学術的インパクトは大きい。

また、本研究は、高血圧領域の臨床研究、治験の方法を根底から変えるという学術的インパクトをもたらしている。これ等の報告は、Kaplan NM著の世界最高峰の教科書“Clinical Hypertension”第9版（2005）に15論文引用されている。

もう一つの基盤研究であるHOMED-BP研究の推進は、

世界の中で立ち遅れの目立つ本邦の高血圧に関連するevidence構築、即ち、本邦での大規模臨床試験の先駆けとなり、これ以降、多くの大規模介入試験が計画され、一部は実施されるに至った。またHOMED-BP研究の参加全国800施設の医師が、networkを形成し、新たな診療情報交換システムが形成された。このnetworkを介し、調査研究が容易に進行することが明らかにされた。本邦にかつてなかった医師主導のこのnetwork形成は極めて社会的インパクトが大きい。これは、厚生労働省、通商経済産業省などの目指す技術、行政手法の革新を先取りするものであり、社会的インパクトは極めて大きい。

このHOMED-BP研究のプログラムは、web上の言語を変換することで、国際共同プロジェクトへの発展の可能性があり、現在日韓HOMED-BP研究プロジェクトが進行している。即ち、HOMED-BP研究は世界的な学術的社会的インパクトを有する臨床研究である。

もう一つの基礎研究である服薬コンプライアンス計の開発と臨床応用は、現在、全国の調剤薬局の理解と支援を受けて、研究が開始されている。これは、効率的薬物治療をもたらす、結果的に大きな医療経済学へのインパクトをもたらしている。

本COE-拠点からの人材、資金の重点的配置により、東北大学臨床治験センターの活動は励起され、COE拠点開設前に比べ（2001年、1億4千万円）、2005年は231%（3億2千万円）の治験契約の増加とその後の更なる受注をみている。また治験センターにおけるCRC実習も行われ、その教育効果は地域医療機関に還元され、地域の臨床治験への意識の変化とモチベーションの上昇につながり、治験の量と質の向上をみた。これは、本COEの社会的インパクトとして評価されよう。また、東北大学病院では、治験センターの発展形の一つとして、“化学療法センター”が立ち上がり、本邦第一の稼働をあげるに至っている。本化学療法センターは近い将来東北大学病院腫瘍センターとして衣替えする。こうした場合において、本COE拠点で育成された臨床研究者、コーディネーターなどが科学的根拠に基づいた化学療法の指導的役割を演じている。

更に本COE拠点が基盤となり東北大学には新たに東北大学国際高等研究教育機構が成立し、また医工学研究科、トランスレーショナルリサーチセンター、ガンプロフェッショナル育成拠点、薬学6年制教育のための臨床2分野、医師主導治験センターなどの新たな拠点が形成された。（図2）

学術的新知見は上記に限らず世界から高い評価を受けた個別研究の977論文の存在により確認される。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

大学においてはそもそも個々の研究者がそれぞれの専門領域でオリジナルな研究を独自の方法で追究するところに重要な役割があり、全体として一つの目標に向かって足並みを揃えるといったプロジェクトの推進には馴染まないところがあると考えられた。そこで本拠点における各拠点メンバーのCOEにおける有機的結合は、拠点リーダーを中心として、COE-MCSコースの教育担当者としての有機的な連結とともに、COEの

基盤研究に各拠点メンバーをいかに参加させるかという点で工夫された。即ち既存のCOE拠点基盤研究（HOMED-BP研究、大迫研究、コンプライアンス研究等）にいかに拠点メンバーが参加するかが、本COEとしての研究プロジェクトの成否にかかっていた。各自の研究テーマをCOEの共通の基盤研究に導入することで自ずから、有機的な連携が生まれることを期待したものである。具体的には、基盤研究である大迫研究に歯学研究科渡辺誠（高齢者歯科と脳萎縮）、医学系研究科松原洋一（大迫住民の高血圧の遺伝的要素）、片桐秀樹（大迫GENE研究）、佐藤洋（大迫研究地域環境保健研究）、賀来満夫（大迫研究における炎症と動脈硬化）、薬学研究科大久保孝義（大迫研究指揮実地調査）、橋本潤一郎（大迫研究-動脈硬化）、戸恒和人（大迫GENE研究）、永沼章（大迫-酸化ストレス研究）、医学部保健学科小林光樹（地域保健-鬱病研究）、高橋和広（地域保健-臨床検査値研究）等が、各自のテーマで参加している。例えば、歯学研究科渡辺誠は、大迫研究における高齢者の残存歯数と頭部MRI上の脳局所萎縮の関係をみている。また小林光樹は、地域保健学の立場から、大迫住民の循環器疾患と鬱病の関係をみている。

一方、HOMED-BP研究には、薬学研究科大久保孝義（HOMED-BP研究指揮）、山添康（薬物代謝）、中畑則道（薬効薬理）、福永浩司（中枢降圧薬の臨床薬理）、根東義明（データ、セキュリティ管理）、片桐秀樹（HOMED-BPエンド・ポイント委員会）、文学部研究科清水哲郎（介入試験、臨床研究の倫理）、経済研究科関田康慶（降圧薬の医療経済学）がそれぞれのテーマを持って、あるいはテーマの分担者として参加している。

コンプライアンス研究には、薬学研究科より、大久保孝義が、また後藤順一が東北大学病院薬剤部より参加している。

更に東北大学病院治験センターの運営に後藤順一がセンター事務局長としてまた、薬学研究科今井潤（センター副センター長）、橋本潤一郎（プロトコルピアレビュー委員）、戸恒和人（倫理委員会委員）、大久保孝義（プロトコルピアレビュー委員）等がそれぞれの役割を担っている。山口雅彦、坂本尚夫は拠点運営に携わっている。各拠点メンバーに配置されたフェロー、RA、TAがそうした各拠点メンバーの基盤研究における研究活動の主体となっている。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

発表した英文・論文の多くが極めて高いインパクト・ファクター（IF）を有している。即ち、世界中の多くの人々の目に触れる論文の割合が高いのが本COE拠点の特徴である。国際共同研究、それが論文につながる例は多く、論文が国際学会への招待講演につながる割合も高かった。こうしてみると本COE研究活動は国際競争力のある大学づくりに大いに貢献したと考えられる。更にInternational Advisory Boardの充実により、国際交流も盛んになり、これも国際競争力のある大学への貢献となった。

6) 国内外に向けた情報発信

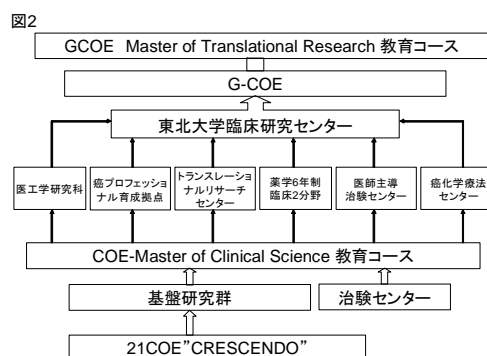
ホームページの開設、中間報告書、研究紹介冊子の作成、さらには多数のCOEフォーラム、シンポジウム、国際会議の他、国内外の講師によるセミナーも多数開催され、情報の受容とともに情報発信なされた。

また東北大学講演会（東京経団会館）等にて本拠点プロジェクトの内容を積極的に国内外に情報発信した。また、拠点メンバーの活動が新聞・テレビなどのメディアにより報道されたものは多数にのぼる。また外国のメディアにも紹介されている。(9, ①, 1), a. 参照)

7) 拠点形成費等補助金の使途について（拠点形成のため効果的に使用されたか）

最終の平成20年度の経費内訳は、備品費0%、旅費3%、人件費83%、事業推進費14%、であった。主要メンバーによる運営会議での「議論を経て、本拠点プロジェクトの目標に即した経費配分がなされる仕組みが構築されており、交付された経費は細部に至るまで効率的且つ適切に運用された。

②今後の展望（図2）



既に述べた如く、東北大学においては、このCOE成立以後4年半の間に本COEが目的の一つとしたトランスレーショナルリサーチの推進、がんプロフェッショナル育成、薬学部6年制のための臨床教育体制の確立のための新しい部門が次々と設置された。その基礎に本COEの活動のあることは言うまでもない。更に、2008年より東北大学には医工学研究科が設立された。これもまたトランスレーショナルリサーチのための新しい部局と位置づけられる。こうした新しい部門、部局は、それぞれ単独で機能しようとしても、決して十分な成果をあげ得るものではないと考えられる。東北大学は近い将来これらを統括し、有機的にこれらを運営することが迫られるであろう。本COEの最終目標は、こうした各部門、部局を統括した臨床研究センターの成立にある。本COE拠点から、臨床試験、薬剤開発のための人材育成を目標とする本邦唯一の教育システムの継続と発展的な組織が構築されると同時に、極めて現実的且つ、実践的な人材が育成されると考えられる。本プログラムの遂行の結果、本邦の臨床研究、医薬開発は世界レベルに到達することになる。これは国家戦略と合致する。また本拠点の活動が基盤となり、グローバルCOE獲得の原動力となることが期待される。

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

機関名	東北大学	拠点番号	K04
拠点のプログラム名称	医薬開発統括学術分野創生と人材育成拠点		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <p>・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等 〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕</p> <p>・本拠点形成計画の成果で、DP（ディスカッション・ペーパー）、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの</p> <p>※著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入</p> <p>波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線（<u> </u>）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Inoue R</u>, <u>Ohkubo T</u>, <u>Kikuya M</u>, <u>Metoki H</u>, <u>Asayama K</u>, <u>Obara T</u>, <u>Hoshi H</u>, <u>Hashimoto J</u>, <u>Totsune K</u>, <u>Satoh H</u>, <u>Kondo Y</u>, <u>Imai Y</u>. Predicting stroke using 4 ambulatory blood pressure monitoring-derived blood pressure indices. The Ohasama study. Hypertension 48:877-882, 2006 2. <u>Asayama K</u>, <u>Ohkubo T</u>, <u>Kikuya M</u>, <u>Obara T</u>, <u>Metoki H</u>, <u>Inoue R</u>, <u>Hara A</u>, <u>Hirose T</u>, <u>Hoshi H</u>, <u>Hashimoto J</u>, <u>Totsune K</u>, <u>Satoh H</u>, <u>Imai Y</u>. Prediction of stroke by home "Monitoring" versus "Evening" blood pressure values. The Ohasama study. Hypertension 48:737-743, 2006 3. <u>Aono Y</u>, <u>Ohkubo T</u>, <u>Kikuya M</u>, <u>Hara A</u>, <u>Kondo T</u>, <u>Obara T</u>, <u>Metoki H</u>, <u>Inoue R</u>, <u>Asayama K</u>, <u>Shintani Y</u>, <u>Hashimoto J</u>, <u>Totsune K</u>, <u>Hoshi H</u>, <u>Satoh H</u>, <u>Izumi S</u>, <u>Imai Y</u>. Plasma fibrinogen, ambulatory blood pressure and silent cerebrovascular lesions. The Ohasama study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 27:963-968, 2007 4. <u>Kikuya M</u>, <u>Hansen TW</u>, <u>Thijs K</u>, <u>Bjorklund-Bodegard K</u>, <u>Kuznetsova T</u>, <u>Ohkubo T</u>, <u>Richart T</u>, <u>Torp-Pedersen C</u>, <u>Lind L</u>, <u>Ibsen H</u>, <u>Imai Y</u>, <u>Staessen JA</u>. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. Circulation 115:2145-2152, 2007 5. <u>Kikuya M</u>, <u>Stasessen JA</u>, <u>Ohkubo T</u>, <u>Thijs L</u>, <u>Metoki H</u>, <u>Asayama K</u>, <u>Obara T</u>, <u>Inoue R</u>, <u>Li Y</u>, <u>Dolan E</u>, <u>Hoshi H</u>, <u>Hashimoto J</u>, <u>Totsune K</u>, <u>Satoh H</u>, <u>Wang JG</u>, <u>O'Brien E</u>, <u>Imai Y</u>. Ambulatory arterial stiffness index and 24-hour ambulatory pulse pressure as predictors of mortality in Ohasama, Japan. Stroke 38:1161-1166, 2007 6. <u>Boggia J</u>, <u>Li Y</u>, <u>Thijs L</u>, <u>Hansen TW</u>, <u>Kikuya M</u>, <u>Bjorklund-Bodegard K</u>, <u>Richart T</u>, <u>Ohkubo T</u>, <u>Kuznetsova T</u>, <u>Torp-Pedersen C</u>, <u>Lind L</u>, <u>Ibsen H</u>, <u>Imai Y</u>, <u>Wang J</u>, <u>Sandoya E</u>, <u>O'Brien E</u>, <u>Staessen JA</u>; International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) investigators. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. Lancet 370:12191229, 2007 7. <u>Uno K</u>, <u>Katagiri H</u>, <u>Yamada T</u>, <u>Ishigaki Y</u>, <u>Ogihara T</u>, <u>Imai J</u>, <u>Hasegawa Y</u>, <u>Gao J</u>, <u>Kaneko K</u>, <u>Iwasaki H</u>, <u>Ishihara H</u>, <u>Sasano H</u>, <u>Inukai K</u>, <u>Mizuguchi H</u>, <u>Asano T</u>, <u>Shiota M</u>, <u>Nakazato M</u>, <u>Oka Y</u>. Neuronal pathway from the liver modulates energy expenditure and systemic insulin sensitivity. Science 312, 1656-9, 2006 8. <u>Yamada T</u>, <u>Katagiri H</u>. Avenues of Communication between the Brain and Tissues/Organs Involved in Energy Homeostasis. Endocrine J 54: 497-505, 2007 9. <u>Katagiri H</u>, <u>Yamada T</u>, <u>Oka Y</u>. Adiposity and Cardiovascular Disorders: Disturbance of the Regulatory System Consisting of Humoral and Neuronal Signals. Circ Res 101: 27-39, 2007 10. <u>Branzei D</u>, <u>Sollier J</u>, <u>Liberi G</u>, <u>Zhao X</u>, <u>Maeda D</u>, <u>Seki M</u>, <u>Enomoto T</u>, <u>Ohta K</u>, <u>Foiani M</u>. Ubc9 and Mms21 mediated sumoylation counteracts recombinogenic events at damaged replication forks. Cell 127: 509-522, 2006 11. <u>Ishigaki Y</u>, <u>Katagiri H</u>, <u>Gao J</u>, <u>Yamada T</u>, <u>Imai J</u>, <u>Uno K</u>, <u>Hasegawa Y</u>, <u>Kaneko K</u>, <u>Ogihara T</u>, <u>Ishihara H</u>, <u>Sato Y</u>, <u>Takikawa K</u>, <u>Nishimichi N</u>, <u>Matsuda H</u>, <u>Sawamura T</u>, <u>Oka Y</u>. Impact of Plasma Oxidized LDL Removal on Atherosclerosis. Circulation 118: 75-83, 2008 			

12. Imai J, Katagiri H, Yamada Y, Ishigaki Y, Suzuki T, Kudo H, Uno K, Hasegawa Y, Gao J, Kaneko K, Ishihara H, Nijima A, Nakazato M, Asano T, Minokoshi Y, Oka Y. Regulation of Pancreatic β cell Mass by Neuronal Signals from the Liver. *Science* 322: 1250–4, 2008
13. Mikkaichi T, Suzuki T, Onogawa T, Tanemoto M, Mizutamari H, Okada M, Chaki T, Masuda S, Tokui T, Eto N, Abe M, Satoh F, Unno M, Hishinuma T, Inui K, Ito S, Goto J and Abe T. Isolation and characterization of a digoxin transporter and its rat homologue expressed in the kidney. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 3569–3574, 2004
14. Lai MS, Seki M, Uj A, Enomoto, T. Rmi1, a member of the Sgs1–Top3 complex in budding yeast, contributes to sister chromatid cohesion. *EMBO reports* 8: 685–690, 2007
15. Otsuki M, Seki M, Inoue E, Yoshimura A, Kato G, Yamanouchi S, Kawabe Y, Tada S, Shinohara A, Komura J, Ono T, Takeda S, Ishii Y, Enomoto, T. Functional interactions between BLM and XRCC3 in the cell. *J Cell Biol* 179: 53–63, 2007
16. Aoki Y, Niihori T, Kawame H, Kurosawa K, Ohashi H, Tanaka Y, Filocamo M, Kato K, Suzuki Y, Kure S, Matsubara Y. Germline mutations in HRAS proto-oncogene cause Costello syndrome. *Nat Genet* 37:1038–1040, 2005
17. Niihori T, Aoki Y, Narumi Y, Neri G, Cave H, Verloes A, Okamoto N, Hennekam RC, Gillessen-Kaesbach G, Wieczorek D, Kavamura MI, Kurosawa K, Ohashi H, Wilson L, Heron D, Bonneau D, Corona G, Kaname T, Naritomi K, Baumann C, Matsumoto N, Kato K, Kure S, Matsubara Y. Germline KRAS and BRAF mutations in cardio-facio-cutaneous syndrome. *Nature Genet* 38:294–6, 2006.
18. Okazaki S, Tachibana T, Naganuma A, Mano N, Kuge S. Multistep disulfide bond formation in Yap1 is required for sensing and transduction of H₂O₂ stress signal. *Mol Cell* 27: 675–688, 2007
19. Sugama J, Ohkubo S, Atsumi M, Nakahata N. Mastoparan changes the cellular localization of G \cdot q/11 and G \cdot through its binding to gangliosides in lipid rafts. *Mol Pharmacol* 68: 1466–1474, 2005
20. Nakahata N. Thromboxane A₂: physiology/pathophysiology, cellular signal transduction and pharmacology. *Pharmacol Ther* 118: 18–35, 2008
21. Shioda N, Han F, Moriguchi S, Fukunaga K. Constitutively active calcineurin mediates delayed neuronal death through Fas–ligand expression via activation of NFAT and FKHR transcriptional activities in mouse brain ischemia. *J Neurochem* 155:876–887, 2008
22. Han F, Raie AA, Shioda N, Qin ZH, Fukunaga K. Accumulation of beta-amyloid in the brain microvessels accompanies increased hyperphosphorylated tau proteins following microsphere embolism in aged rats. *Neuroscience* 153: 414–427, 2008
23. Han F, Shioda N, Moriguchi S, Yamamoto Y, Raie AY, Yamaguchi Y, Hino M, Fukunaga K. Spiro[imidazo[1,2-a]pyridine-3,2-indan]-2(3H)-one (ZSET 1446/ST 101) treatment rescues olfactory bulbectomy-induced memory impairment by activating Ca²⁺/calmodulin kinase II and protein kinase C in mouse hippocampus. *J Pharmacol Exp Ther* 326: 127–134, 2008
24. Takahashi M, Shimodaira H, Andreutti-Zaugg C, Iggo R, Kolodner RD, Ishioka C. Functional analysis of human MLH1 variants using yeast and in vitro mismatch repair assays. *Cancer Res* 67: 4595–4604, 2007
25. Shibata H, Takano H, Ito M, Shioya H, Hirota M, Matsumoto H, Kakudo Y, Ishioka C, Akiyama T, Kanegae Y, Saito I, Noda T. Alpha-catenin is essential in intestinal adenoma formation. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 18199–18204, 2007

②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

① 第1回国際シンポジウム

開催時期：平成17年2月2日、3日

開催場所：仙台国際センター

名 称：『インターフェイス口腔健康科学国際シンポジウム』

参加人数：300名(うち外国人15名)

招待講演者： Alan G. HANNAM Oral Biol. Med. Sci., UBC, Canada
 James P. LUND McGill Univ, Canada
 Martin A. TAUBMAN The Forsyth Institute, USA
 Donald M. BRUNETTE Oral Biol. Med. Sci., UBC, Canada

② 第2回国際シンポジウム

開催時期：平成17年10月28日

開催場所：東北大学薬学研究科

名 称：『International Symposium on Pharmaceutical Sciences in Sendai 2005』

参加人数：160名(うち外国人6名)

招待講演者： Dr. Okpyo Zee (Sungkyunkwan University)
 Dr. Il Yeong Park (Chungbuk National University)
 Dr. Choon-Gon Jang (Sungkyunkwan University)

③ 第3回国際シンポジウム

開催時期：平成18年10月20日

開催場所：福岡シーホークホテル

名 称：『Tohoku University 21st Century Center of Excellent “CRESCENDO” Symposium Fukuoka Japan』

参加人数：100名(うち外国人40名)

招待講演者：Prof. Eoin O' Brien, Dublin, Orland.
 Prof. Gianfranco Parati, Mirano, Italy.
 Prof. Thomas Pickering, New York, USA.

④ 第4回国際シンポジウム

開催時期：平成19年12月8日～10日

開催場所：東北大学さくらホール

名 称：『The 7th Japan-Korea Joint Symposium of Brain Sciences and Cardiac and Smooth Muscles』

参加人数：100名(うち外国人16名)

招待講演者：Jun Kim (Seoul National University, School of Medicine, Professor)
 Byung Il Min (Kyung Hee University, School of Medicine, Professor)
 Byung Rim Park (Wonkwang Univeristy, School of Medicine, Professor)

⑤ 第5回国際シンポジウム

開催時期：平成20年8月31日～9月1日

開催場所：東北大学医学部良陵会館

名 称：『First meeting of Japan Branch of the International Neuropeptide Society』

参加人数：60名(うち外国人7名)

招待講演者：
 Prof. Abba J. Kastin (Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, USA)
 Prof. Remi Quirion (Douglas Mental Health University Institute and McGill University, Montreal, Quebec, Canada)
 Prof. Teo L. Peeters (Center for Gastroenterological Research, University of Leuven, Leuven, Belgium)

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

{本COE拠点が主催した若手育成のための特別プログラム}

- 1) 2005年度MCSコース
- 2) 2006年度MCSコース
- 3) 2007年度MCSコース
- 4) 2008年度MCSコース

薬学研究科、医学系研究科、歯学研究科、医学部保健学科のマスターコース、ドクターコース、PD等を対象に質の高い臨床試験を遂行する上で必要となる知識・技術を教育し、医薬分野全般の質を高めようとする臨床試験実践者を育成した。

- 5) 第1回COE相互交流、若手研究会(2006年7月14日、15日 大崎市)

東北大学内で活動している医学、生命系のCOEと相互理解を深めるための交流を行った。関連のある研究発表を行い、若手研究者にとっては有意義な企画となった。

{本COE拠点が主催した若手研究者対象の講演会}

- 1) 東北生活習慣病研究会 (第4回～第11回)
- 2) 東北臨床血圧測定研究会 (第8回～第16回)
- 3) メタボローム研究セミナー (第1回～第5回)

その他、優れた研究者を国内外から招聘し、多くの講演会を開催した。大学院生を中心に若手研究員の多くの参加を得て、活発な討論が行われた。

{若手研究者の国外学会参加や国際共同研究に対するサポート}

本COE拠点では、独創性と国際性に富む研究者育成を主要目的の一つとした。若手研究者による国際学会での研究成果や国際共同研究を推進するために、事業推進担当者の推薦により、大学院博士課程学生の海外派遣を募り、平成16年度に延べ4名に対し、約95万円の渡航費を支給した。

{RA制度による大学院生に対するサポート}

本COE拠点ではRA経費を大学院博士課程学生に支給することにより、経済的側面からも研究活動に集中できる環境の整備に努めた。平成16～20年度に延べ42名に対し、約3,000万円を支給した。

{若手研究者に対する研究費のサポート}

本COEでは、東北大学21世紀COE特別研究奨励費の制度により、優れた若手研究者にその研究生生活の初期において、自由な発想のもとに主体的に研究課題を設定し、我が国における世界的レベルの若手研究者に育成するため、大学院博士課程学生・フェロー等に研究費の支援を行い、平成16～20年度に、延べ40名に対し、約2,500万円の研究費を援助した。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成された

(コメント)

医薬開発を統合的に推進し得る人材育成の拠点形成を目指し、従来の臨床疫学研究・大規模薬物介入試験の推進を基礎に、医歯薬医療関連学・薬物臨床開発における人材育成のための取組みが組織的に行われたことは評価できる。

人材育成面については、臨床研究・医薬開発のための人材育成を目指したMaster of Clinical Science (MCS) コースを充実させ、67人をMCSに認定したことは、医師主導治験主導者を一定数育成した組織的な取組みの実績として特筆される。また、ポストドクター・フェロー等も多数育成され、人材育成に貢献したことは評価できるが、これらのMCSに認定された人材やポストドクター・フェロー等、育成された人材がその後、本拠点での教育・研究活動を活かし、どのように活躍しているのか、就職先などについて明確にする必要がある。

研究活動面については、循環器病学の研究手法として、家庭血圧測定が不可欠であることを明らかにし、循環器薬臨床開発の在り方に大きな情報発信をしたことは、学術的・社会的インパクトが高く、評価できる。しかしながら、これらはこれまでの研究の蓄積・継続による成果であり、本拠点形成により、どのように組織的に、効果的に促進されたのか明確でない。

今後、本拠点形成により設置された、新しい部門・部局を統括した臨床研究センターが設立され、臨床試験、薬剤開発のための人材育成システムの組織作りが期待される。

評価結果に対する意見申立て及び対応について

意見申立ての内容	意見申立てに対する対応
<p>【申立て箇所】 また、ポストドクター・フェロー等も多数育成され、人材育成に貢献したことは評価できるが、これらの人材がその後どのように活躍しているのか、就職先などについて明確にする必要がある。</p> <p>【意見及び理由】 報告書ページ様式2、7ページ、様式4-2、12ページに記しましたように、COE 特別研究奨励費（若年研究育成）に採択され、研究補助金を得た者は、ほとんどすべてポストドクトラルフェロー、助教として大学における研究、臨床医薬開発の実務についております。COE フェロー及びリサーチアシスタントであったものは、すべて主として東北大学に助教あるいは、日本学術振興会特別研究員として、また他大学の准教授として、あるいは再度大学院博士課程に進学し、研究、教育にあたっております。これらの研究・教育、実践はトランスレーショナルリサーチを含め、何等かのかたちで、医薬開発と関連する領域となっております。</p> <p>MCS コース修了者の中から、医薬開発構想寄附講座大学院博士課程をはじめとする大学院への進学を果たし、また多くは、出身母体である病院、薬剤部に戻り、臨床開発をはじめとする実務を担当いたしております。このように、指摘のあった点については、事業結果報告書からも明確になっていると考えますので、該当部分を削除願います。</p>	<p>【対応】 以下の通り修正する また、ポストドクター・フェロー等も多数育成され、人材育成に貢献したことは評価できるが、これらのMCSに認定された人材やポストドクター・フェロー等、育成された人材がその後、本拠点での教育・研究活動を活かし、どのように活躍しているのか、就職先などについて明確にする必要がある。</p> <p>【理由】 MCS に認定された人材やポストドクター・フェロー等、育成された人材がその後、本拠点での教育・研究活動を活かし、どのように活躍しているのか、就職先などを含め、明確にする必要があることを指摘したものであることから、その趣旨が明確になるよう、修正した。</p>

<p>【申立て箇所】 また、<u>欧文誌への論文発表数が事業推進担当者数に比して、十分とは言い難い。</u></p> <p>【意見及び理由】 報告書様式2、7ページ等で記しましたように、計24名の事業推進担当者が、平成20年度12月末までに約1,000報の英文論文を発表しております。その中には、Science 2報、Nature Genetics 2報等をはじめとする極めて質の高い論文が多数あります。人文社会科学系領域の事業推進担当者もおり、これらの事業推進担当者は、英文論文の発表が必然的に少なくなります。これらは毎年の報告書に記載があります。更に平成21年度に発表されている英文論文も多数あり、欧文誌への論文発表数は十分であると考えますので、該当部分を削除願います。</p>	<p>【対応】 該当部分を削除。</p> <p>【理由】 申立てを踏まえ、該当部分を削除する。</p>
---	---