
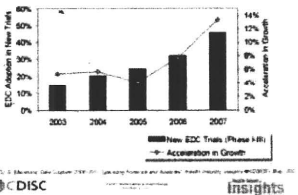


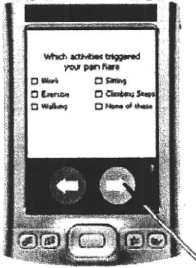
### 海外の電子化の流れ



**EDC: At The Knee of the Curve**




米国では臨床試験の50%がEDC (2007のデータ)



ePROも海外では積極的に使用

49

### electronic Patient Reported Outcomesとは


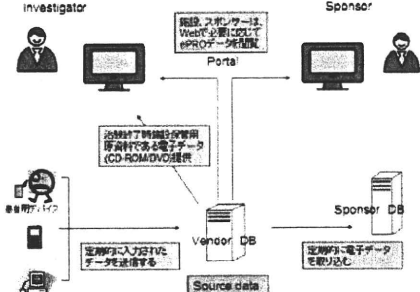


- 患者報告アウトカム(PRO: Patient-Reported Outcome)とは、患者から直接得られた患者の健康状態のあらゆる側面に関する評価結果である
  - 患者の反応について、医師やその他誰の解釈も追加されないデータである。
- ePROとは患者報告アウトカムを電子的に取得する仕組みである
  - 患者の評価結果が評価者(即ち患者)と評価日時が特定された形で電子的な原資料に格納される
  - 評価結果は原資料から電子的に臨床試験のデータベースへ取り込まれる

患者アウトカム(Patient-Reported Outcome)の測定法  
ISPRO日本部会ワーキンググループ最終版


50

### electronic Patient Reported Outcomesの例


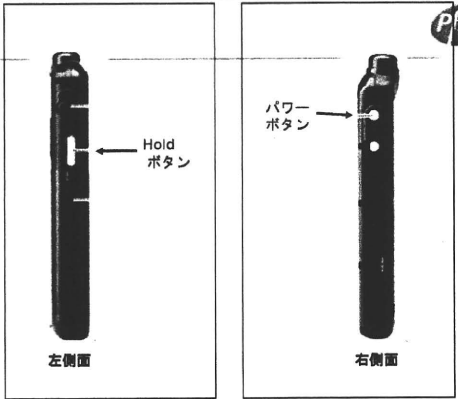



- データの正確で即時的な収集という意味で期待
- システムを使う際の被験者のトレーニングやデータ管理などが今後の課題

51



52

左側面

右側面

53

パスワードを入力してください。

バッテリー残量表示

54

### 国際共同治験におけるPROのバリデーション

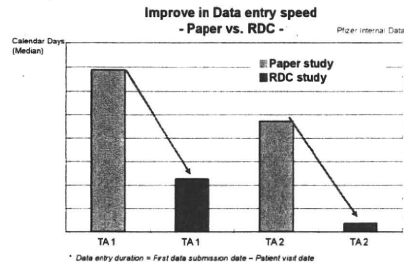


- Patient Reported Outcomes (PRO)には文化や生活様式に依存するものがある
  - 例
    - Are you able to cut your meat?
    - Are you able to open car doors?
- 文化や生活様式に配慮したデータの収集/質問を用意する
  - 更に翻訳に起因する誤解が生じないように事前に言語バリデーションが必要

PRO/ePROとも正しいデータが得られることが重要

55

### EDC効果が日本でも実感



EDCでは、紙CRFと比較して、患者の来院からデータベースにデータが入力されるまでの時間が顕著に改善された

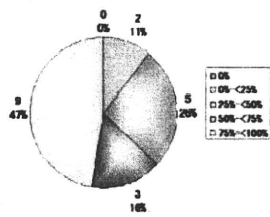
「A new approach to manage a clinical trial using EDC metrics data as data manager, 13th Annual Workshop in Japan for CLINICAL DATA MANAGEMENT」より一部改変して引用

56

### 日本でも国際共同治験ではEDC



日本を含めた複数国で行っている治験でEDCを利用している割合 (2008年度)



- 日本を含めた複数国で行われている治験、いわゆる国際共同治験においてはその実施においてEDCを利用する割合が高くなっている
- 今後国際共同治験の増加に伴い、わが国において実施される治験においてもEDCを利用する割合が更に高くなることが考えられる。

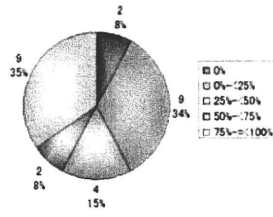
治験情報のIT化に関する報告書(平成20年11月)より一部改変して引用

57

### 日本単独試験では利用割合に依頼者間で差



日本単独で行っている治験でEDCを利用している割合 (2008年度)



- 日本単独で実施されている治験のうち、EDCを利用している治験の割合を見比べるとほとんど利用しない治験依頼者とその多くで利用する治験依頼者に大きく分かれている

治験情報のIT化に関する報告書(平成20年11月)より一部改変して引用

58

### 医療機関がDMとして担う役割



- 医療機関においてタイムリーに正確に入力
  - データの正確さが、データの品質とその後の業務量の鍵を握る
  - 国際共同治験では、他国との比較が行われることもある
- データの記入のみならず、クエリーに対する処理も、医療機関において迅速にかつ適切に対応
  - 不適切なクエリー対応はデータの質を危うくし、またその後の業務効率を悪くさせる可能性がある
- 医療機関のユーザーによるアカウント管理は、「成りすまし」などの不正を防止
  - 医療機関において啓発・徹底の中心

「新たな治験活性化5カ年計画」でも「ローカルデータマネージャー」の役割の重要性が取り上げられている

59



Clinical Data Interchange Standards Consortium



- 世界的な、学際的非営利組織であり、1997年にボランティア団体としてその活動を開始した
  - もっと遡るとDIAのSIAC (Special Interest Area Communities)
- 2000年にNPO法人化; 244\*の会員会社(団体)
  - 製薬企業、CRO、Academic Research Centers、ベンダーなどを含む \*2009年11月12日現在
  - 世界中の利害関係者との協力
- 臨床データの電子的な獲得、交換、申請、保存を支援する世界標準の開発・メンテナンス
- その活動は、臨床試験データの標準化から始まったが、目指しているのは医療情報と臨床研究の理想的なデータ相互利用の能力を高めること

60

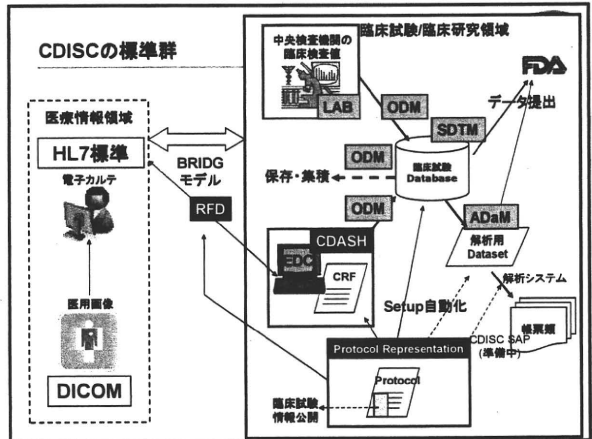
## CDISCの標準群の例



- SDTM: Submission Data Tabulation Model
  - 当局に提出するデータ項目(定義、変数名、変数の属性など)を定めたコンテンツ標準
- ADaM: Analysis Data Model
  - 当局に提出する解析データの標準
- ODM: Operational Data Model
  - CDISC標準のデータを異なったシステム間で交換するための標準
- LAB: Laboratory Data Model
  - 臨床検査データを交換するための標準
- CDASH: Clinical Data Acquisition Standards Harmonization
  - 症例報告書で収集されるべきデータ項目を規定したコンテンツ標準

61

## CDISCの標準群



## まとめ

63

## 品質・コスト・スピードの最適化のために



- 適切な品質マネジメントにより、正しい結論に至るデータのレベルを保証する
- 無駄を排除して、リソース、コスト、時間を最小限にする
- 客観的な数字で状況を可視化しながら問題点を把握、継続的に改善を行っていく
- 国際化/電子化に対応して、さらなる生産性向上を実現する仕組みを作っていく

64

# ◆ 平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター スキルアップ研修 (アンケート結果)

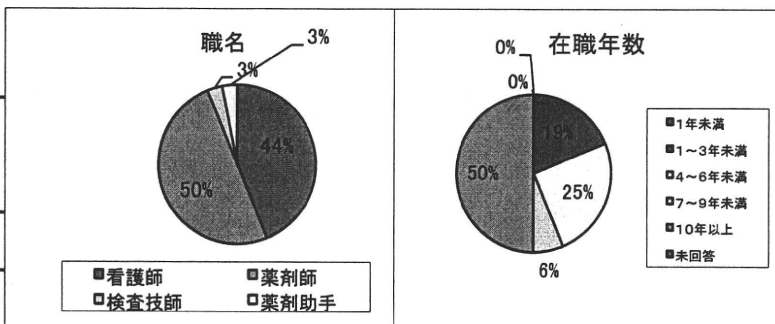
## I. 基礎情報

●職名 n=32

看護師	14	44%
薬剤師	16	50%
検査技師	1	3%
薬剤助手	1	3%

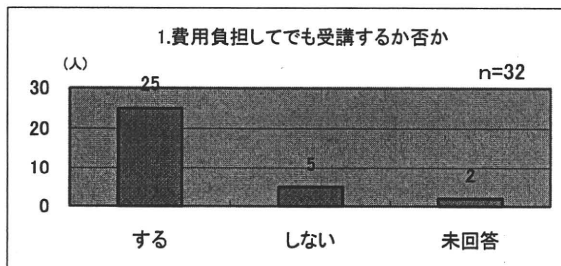
●性別 n=32

男	7	22%
女	25	78%



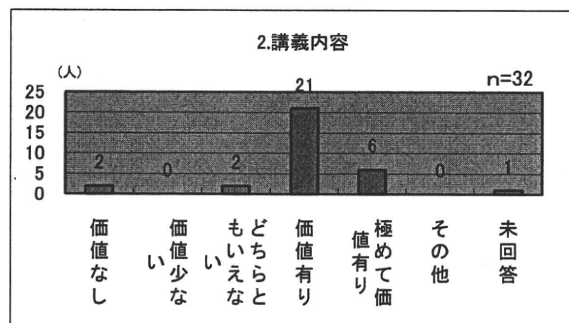
●在職年数 n=32

1年未満	0	0%
1~3年未満	6	19%
4~6年未満	8	25%
7~9年未満	2	6%
10年以上	16	50%
未回答	0	0%



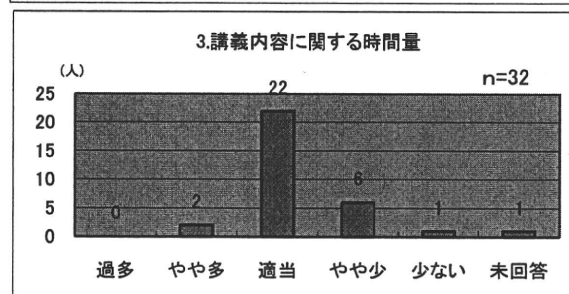
1.費用 n=32

する	25	78%
しない	5	16%
未回答	2	6%



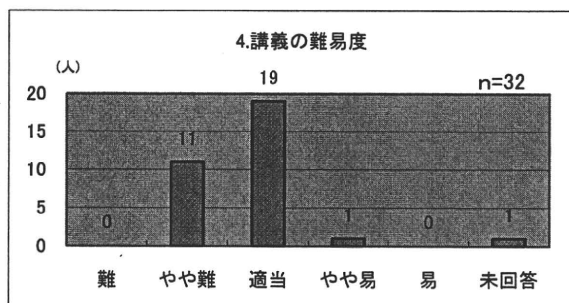
2. 講義内容 n=32

価値なし	2	6%
価値少ない	0	0%
どちらともいえない	2	6%
価値有り	21	66%
極めて価値有り	6	19%
その他	0	0%
未回答	1	3%



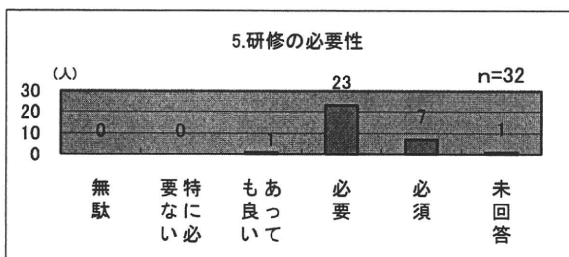
3. 講義内容に対する時間量 n=32

過多	0	0%
やや多	2	6%
適当	22	69%
やや少	6	19%
少ない	1	3%
未回答	1	3%



4. 講義の難易度 n=32

難	0	0%
やや難	11	34%
適当	19	59%
やや易	1	3%
易	0	0%
未回答	1	3%



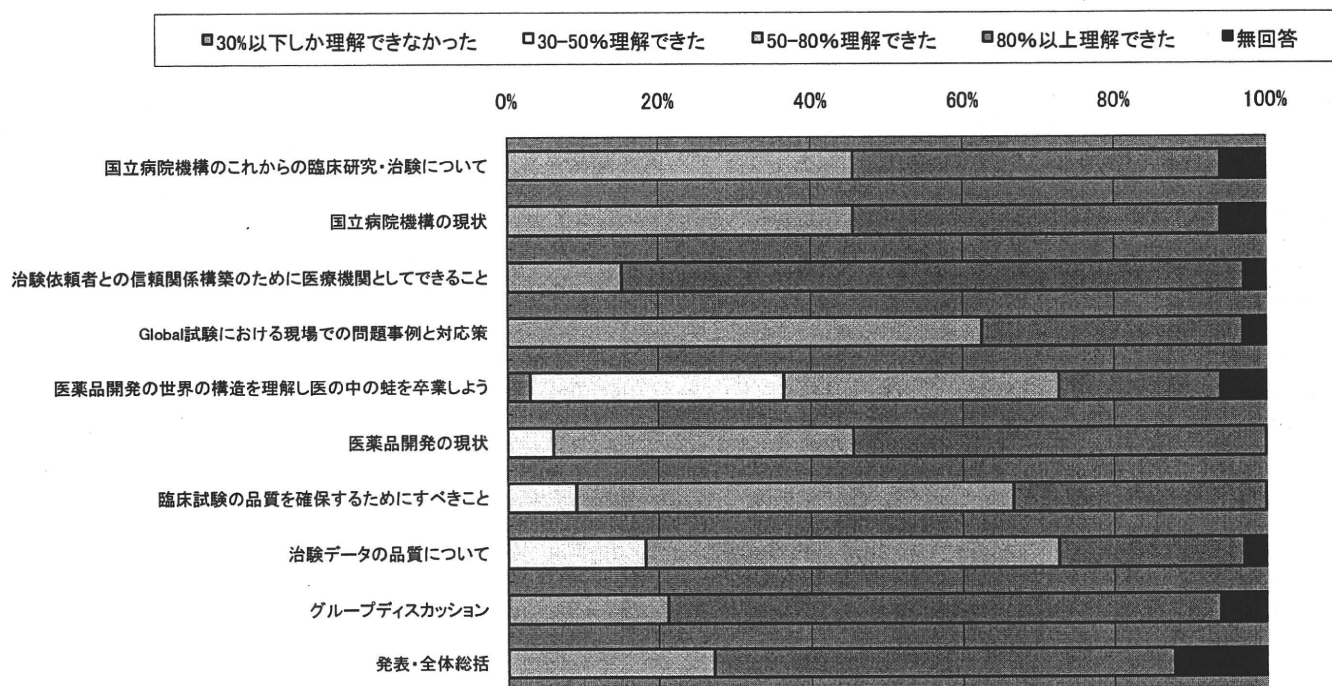
5. 研修の必要性 n=32

無駄	0	0%
特に必要ない	0	0%
あっても良い	1	3%
必要	23	72%
必須	7	22%
未回答	1	3%

# 平成22年度 治験・臨床研究コーディネータースキルアップ研修(修了報告書結果)

受講者33名による理解度集計

## I. 各講義の理解度



## 平成22年度 治験・臨床研究に関する医師対象研修 プログラム

日時：平成22年11月16日（火） 17：30～19：00

場所：国立病院機構北海道医療センター 大会議室

司会 国立病院機構北海道医療センター  
臨床研究部長 新野 正明

17：30～17：35 開会の挨拶

国立病院機構北海道医療センター  
院長 宇根 良衛

17：35～18：00 「国立病院機構のこれからの治験・臨床研究」

国立病院機構本部 総合研究センター 臨床研究統括部  
部長 伊藤 澄信

18：00～18：15 「治験、わたしのやり方」

国立病院機構北海道医療センター  
循環器内科医長 別役 徹生

18：15～18：40 「治験の know how ～今、何が必要か～」

国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部 治験推進室  
治験専門職 水沼 周市

18：40～18：50 質疑応答、アンケート

18：50～18：55 閉会の挨拶

国立病院機構北海道医療センター  
副院長 菊地 誠志



www.nhocrc.jp

**平成23年度の再編**

〈センターへ再編〉  
九州がん  
四国がん

〈臨床研究部へ再編〉  
茨城東病院、栃木病院、  
高崎総合医療センター、  
長良医療センター、鈴鹿  
病院、神戸医療センター、  
姫路医療センター、南和  
歌山医療センター、松江  
医療センター。

**12 臨床研究センター**

**72 臨床研究部**

**42 院内標榜  
臨床研究部**

一点ポイント以上を臨床研究部

National Hospital Organization Clinical Research Center

**国立病院機構のEBM推進のための大規模臨床研究** **NHO独自研究**

研究課題名	主任研究者	目標症例数	登録数
気管支鏡検査の経気管挿入と抗腫瘍投与に関する多施設臨床研究<J-BRONCHO>	名古屋医療センター 坂 英輝	3,000例	60施設 5,218 (症例)
重症呼吸器に対する呼吸器・ケアの適切性に関する研究<ASPI>	岡山医療センター 野田 正文	400例	66施設 389 (症例)
人工呼吸器装着患者の体位交換技術とチューブ脱落事故に関する研究<Ventilator Study>	熊本医療センター 西野 直	8,400例	97施設 1,989 (症例)
脳動脈瘤治療におけるインターベンション療法の実用性についての検討<AVIT-J>	九州医療センター 冷泉田 浩二	3,000例	42施設 2,798 (症例)
腎静脈瘤に対する治療方針の確立に関する研究<RIFTGV-J>	徳島医療センター 牧野 幸祐	300+180例	40施設 223+12 (症例)
糖尿病性腎症発症防止のための家庭血圧管理指針の確立<HBP-DN>	千葉東病院 西村元寿	600例	48施設 310 (症例)
心臓結動による心臓性脳虚血性予防における抗血栓療法 一標準的医療の確立において (NHCAF-EXT)	大阪医療センター 成徳之志	1,500例	41施設 1,180+645 +46 (症例)
人工肺動脈交換後の静脈血栓症発症の実態と予防に関する臨床研究 (J-PSVT)	長崎医療センター 本川 悠	2,000例	39施設 2,211 (症例)
解離性動脈出血-microbleedsに関する大規模前向き調査 一発症率や発症因子の把握および治療性出血に対するリスク評価 (MARS)	熊本医療センター 大塚忠広	2,000例	43施設 1,216(症例)
糖尿病性腎症発症進展予防のための抗血小板薬の効果の検討	千葉東病院 関 直人	200例 (登録100例)	プロトコル 修正中
脳治療用小細胞肺癌に対するエルトロニチブとドセタキセルの無作為化比較第Ⅱ相試験	近畿中央胸部疾患センター 山口知哉	300例 (登録150例)	51施設 139(症例)

2010年10月12日現在

National Hospital Organization Clinical Research Center

**NHO独自研究**

**国立病院機構のEBM推進のための大規模臨床研究**

研究課題名	主任研究者	目標症例数	登録数
眼手術術後の抗凝固薬、抗血小板薬による眼合併症、全身合併症に関する研究<MAC-OS>	東京医療センター 山田 昌和	2,000例	14施設 106 (症例)
医療・介護を要する在宅患者の転倒に関する多施設共同前向き研究<J-FALLS>	東京古藤病院 齋藤 勝子	1,300例	43施設 123 (症例)
国立病院機構における Clostridium difficile関連下痢症の発生状況と発生予防に関する研究<CD-NHO>	東京医療センター 田中 伸	1,800例	11月から 登録開始

National Hospital Organization Clinical Research Center

**医療の基盤を支える臨床研究の実施**

新型インフルエンザワクチン(H1N1)の治験等を、厚生労働省の要請を受けて、迅速に実施し有効性・安全性等を検証

研究名称	形態	対象者	対象人数	協力病院数	実施期間
免疫原性に関する臨床試験	医師主導治験	20歳以上	200名	4病院	平成21年9月~10月
免疫原性に関する小児臨床試験	医師主導治験	生後6月~13歳	360名	8病院	平成21年10月~12月
安全性の研究	臨床研究	20歳以上の職員	22,112名	67病院	平成21年10月
免疫原性の持続等に関する検討	臨床研究	20歳以上	400名	5病院	平成22年1月~3月
輸入ワクチンに関する使用成績調査	使用成績調査	18歳以上	644名	18病院	平成22年2月~3月

ワクチン接種回数の決定など医療政策の方針決定に貢献

National Hospital Organization Clinical Research Center

**医師主導治験に必要な文書 (治験調整医師保管分)**

National Hospital Organization Clinical Research Center

**国立病院機構本部指定臨床研究 (医師主導治験)**

パーキンソン病に合併する精神症状に対する塩酸ドネペジルの有用性: 多施設共同プラセボ対照二重盲検試験

**背景と目的**  
パーキンソン病患者の2割程度に生じる精神症状(幻覚、譫妄など)は脳内アセチルコリンの低下が主因と考えられている。塩酸ドネペジル(アリセプト®)の適応外使用により、精神症状の発現が予防できるかをプラセボ対照試験で検証する。

**目標被験者数**  
プラセボ群100名、塩酸ドネペジル群100名

**観察期間**  
最長96週間

プラセボ等の提供ならびに試験結果で有効性が証明された場合の承認申請についてはエーザイ株式会社と交渉中(2010年末より開始予定)。

National Hospital Organization Clinical Research Center



www.nhocrc.jp

### 国立病院機構本部主導臨床研究 DPP4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討

Dipeptidyl peptidase 4

臨床試験の目的  
2型糖尿病患者を対象とし、DPP-4阻害薬であるシタグリプチンを投与した際の有効性およびプロインスリン/インスリン比、C-ペプチドを指標とした膵β細胞保護作用について検討する。

試験デザイン  
多施設共同試験 (52NHO病院)

目標症例数  
1,200例

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

### 将来

新しい治療法の開発 (医師主導治験)  
塩酸ドネペジルによるパーキンソン病に合併する精神症状の改善

診療情報分析を通じた医療の質の向上  
臨床評価指標の策定・改善医療の検証・医療政策立案に貢献  
国立病院の診療機能の可視化

### 現状

国の要請による臨床試験  
H1N1ワクチン成人治験  
H1N1ワクチン安全性の研究  
H1N1ワクチン小児治験

治療薬を用いた臨床研究  
DPP4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討

臨床試験の実施  
19~21年度に承認された268  
目的のうち57.5%がNHOが参加

標準医療の提供

臨床研究

治療

診療情報分析

臨床評価指標の計画

診療情報収集・分析システム(仮称)(構築中)

臨床評価指標評価委員会

診療情報DB及び同分析システム

レセコン統一化

WBDCデータセンター

臨床研究活動 実績評価

治療・臨床研究コーディネーター教育

基盤

中央治験・倫理審査委員会  
NHO研究ネットワークグループ  
臨床研究活動 実績評価

ハナミズキ

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

### 治験拠点病院活性化事業 平成22年度 治験拠点医療機関評価会議の結果について

平成22年10月12日 厚生省研究課

- 自治医科大学附属病院
- 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
- 順天堂大学医学部附属 順天堂医院
- 東京女子医科大学病院
- 東京都立小児総合医療センター
- 日本大学医学部附属板橋病院
- 地方独立行政法人 神奈川県立病院機構 精神科川島立こども医療センター
- 東海大学医学部付属病院
- 新潟大学医学部総合病院
- 静岡県立静岡がんセンター
- 浜松医科大学医学部附属病院
- 国立大学法人 名古屋大学医学部附属病院
- 国立大学法人 三重大学医学部附属病院
- 大阪市立大学医学部附属病院
- 近畿大学医学部附属病院
- 地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター
- 岡山大学病院
- 広島大学病院
- 徳島大学病院
- 福岡大学病院

落選  
岩手医大、群馬大、慈恵医大、聖マリ、金沢大、聖隷浜松病院、大阪府立成人病センター、兵庫県立がんセンター、山口大、久留米大

平成23年度については、中核病院、TR拠点、NHOの5機関及び20機関の拠点医療機関(44機関)により、我が国の治験・臨床研究の推進の中心を担っていただき、様々な課題についてご議論いただきその解決に向けて取り組んでいくこととなります。

National Hospital Organization Clinical Research Center

### 新たな治験活性化5カ年計画

目的:  
国民に質の高い最先端の医療が提供され、国際競争力強化の基礎となる医薬品・医療機器の治験・臨床研究実施体制を確保し、日本発のイノベーションの創出を目指す。

患者の新規治療薬・機器へのアクセス、国民が安心して  
治験・臨床研究に参加できる体制の確保

新規性が高く、医学・臨床的にも価値のある治験が円滑に実施できる  
治験・臨床研究の全国的な体制を構築すること。

治験・臨床研究に関する技能を累積し、  
それらの中核とした拠点のネットワークを形成すること。

日本の医療水準の向上

国際的な共同研究への参加率を向上するなど、治験・臨床研究による  
日本発のイノベーションを世界に発信すること。

### 新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告 ～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題～

- 症例集積性の向上
- 治験・臨床研究の効率化
- 研究者の育成
- 治験・臨床研究の実施に必要な人材の確保
- 治験・臨床研究の情報公開
- 治験にかかるコスト・スピード・質の適正化

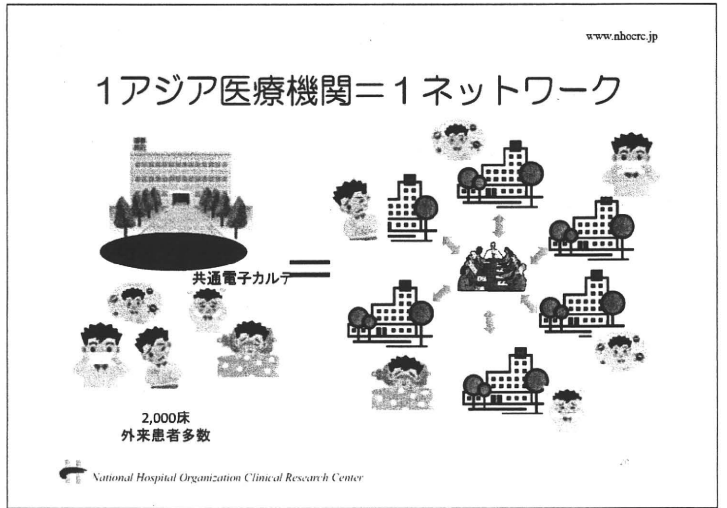
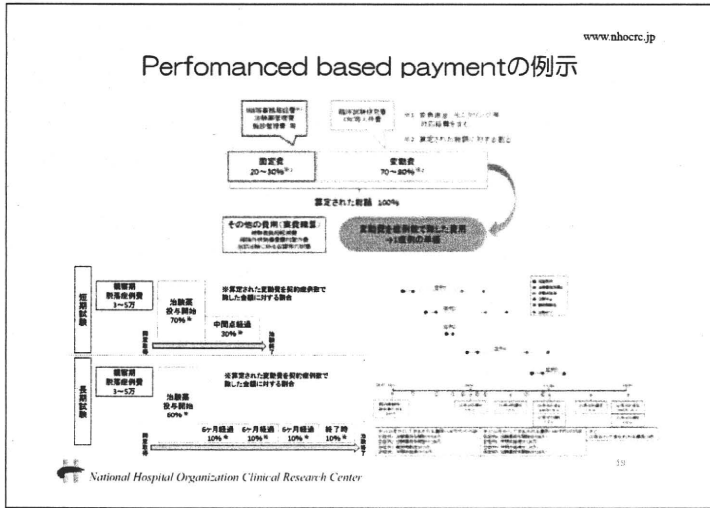
National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

### 治験等適正化作業班のstrategy

- コスト適正化
- 1. Performance based paymentの導入  
医療機関に支払われる総額は変わらない (CRC時間単価の積み上げでは積算が困難)  
スクリーニング、長期投与などの業務量に応じた支払形式  
モデルとしてEFPIAから
- 2. ポイント制の適正化 (次のステップとして)
- 共同IRB
- 1. 3つの類型  
同一法人内IRB (NHO、大学等)  
顔の見える地域内IRB  
顔が見えにくい(学会、県単位の医師会、SMOのIRB)
- 2. IRBの役割  
治験薬・プロトコルの審査  
施設の審査  
治験責任医師の審査 (経歴、SAE報告を通じたの医療レベルの審査)

National Hospital Organization Clinical Research Center



www.nhocrc.jp

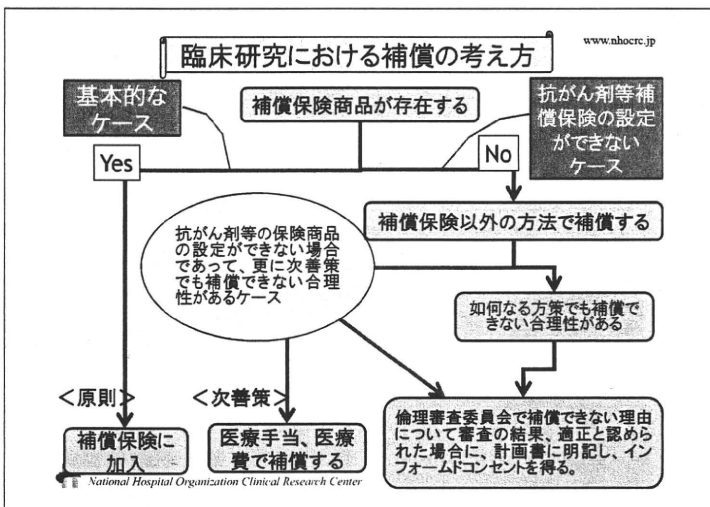
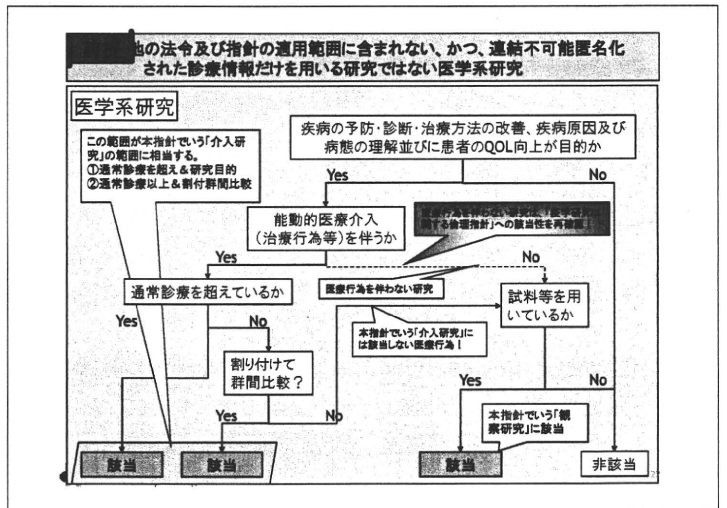
### 有害事象の因果関係判断

関連あり：  
有害事象が本臨床試験薬の使用により発現した可能性がある場合、すなわち他の理由による可能性がほとんどない場合、あるいは時間的な関連性が示唆される場合。  
有害事象が他の理由により合理的な説明が成り立たない場合、あるいは時間的な関連性が高く示唆される場合。  
有害事象が本臨床試験薬の使用により発現した可能性がある場合、すなわち他の理由が確実でない場合や時間的な関連性が妥当であることなどから、因果関係を除外することができない場合。

関連なし：  
その有害事象の発現と本臨床試験薬との因果関係があるとする妥当性がないもので、次のようなもの。  
本臨床試験薬以外の要因により明瞭な説明ができるもの  
(たとえば、手術部位からの機械的な出血)  
その有害事象と本臨床試験薬との間に時間的な関連性の面で妥当性のないもの  
(少なくとも本臨床試験薬の薬理作用からは絶対に起こり得ないと判断されるもの)

と定義する。

National Hospital Organization Clinical Research Center



### 臨床研究における補償(補償保険)

臨床研究指針			
	医薬品・医療機器	優襲性	補償
介入研究(能動的医療介入研究)	使用		補償のための措置
観察研究	使用せず	優襲性を伴う	補償の有無の説明
		優襲性を伴わない	補償の有無の説明

- 補償とは、過失責任がないもの、被験者保護の観点から一定の要件に該当した被験者を救済しようとするものであり、補償保険への加入が勧められるが、補償保険に必ず自己資金での対応も可能であるため、必ずしも義務づけるものではない。
- 医薬品医療機器総合機構による医薬品副作用被害救済制度については、その適用の可否が事後的に判定されるものであるため、あらかじめ認めることが求められている補償の措置には該当しない。
- 補償内容は、既に治療において実績があると考えられる「医法研補償のガイドライン」程度の内容であれば差し支えない。
- 補償は金銭的なものに限定されるものではなく、医療給付という形態のものもあり得る。
- 重篤な副作用が高頻度で発現することが予想される抗がん剤等の薬剤については、補償保険の概念に必ずしも馴染まない場合も想定され、医療給付等の手段を講ずることにより実質的に補償可能と考えられ、実際の補償に係る方針や金銭的な事項について被験者に対して予め文書により説明し、同意を得ておくことが必要。



# 「治験、私のやり方」

循環器内科  
別役徹生



当科の最初の治験  
2007年 DU-176b



2007年 DU-176b

売り上げ2800万

X70%=1960万

÷寺西、佐藤、玉田、別役

=一人500万円



行政刷新会議ワーキンググループ

「事業仕分け」WG-B

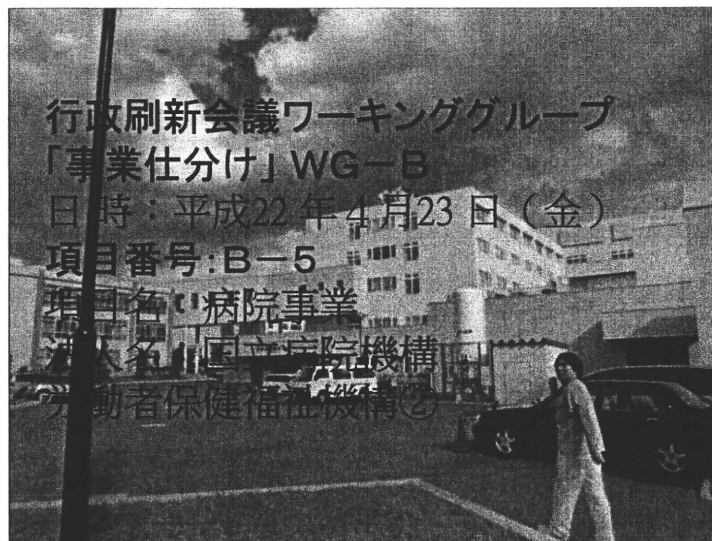
日時：平成22年4月23日（金）

項目番号：B-5

項目名：病院事業

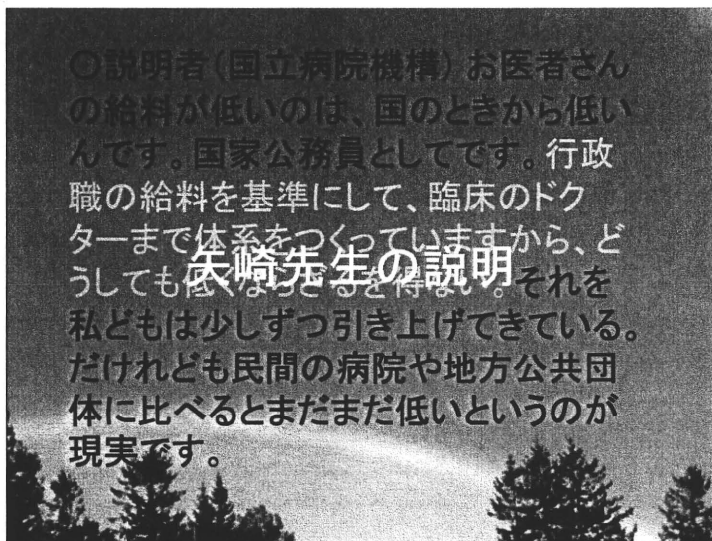
法人名：国立病院機構

労働者保健福祉機構



○説明者(国立病院機構) お医者さんの給料が低いのは、国のときから低いです。国家公務員としてです。行政職の給料を基準にして、臨床のドクターまで体系をつくっていますから、どうしても低くなるのを待たない。それを私どもは少しずつ引き上げてきている。だけれども民間の病院や地方公共団体に比べるとまだまだ低いというのが現実です。

## 矢崎先生の説明



2007年 DU-176b

規定の給料は低いが、  
実際の使えるお金は多い

医師のインセンティブ

を高めるには、若い人

を育てる。等。



## 患者さんとwin-win relationを作る

### 1) 医療費が家計を圧迫

治験期間中の検査代が無料

負担軽減比: 7000-10000円/一来院

### 2) 患者さんも医療の発展、主治医への協力に貢献していると感じられる

患者さんにも満足感あり

### 3) 副作用を避けるため、また、検査代がかからないため、丁寧に診ることになる

患者さんの健康もおそらく増進

## 治験で気をつけていること

### A) 患者さんに協力してもらうために

#### 1) 治験薬が何のために開発されたのか?

メーカーの開発の意図を簡潔な言葉で説明できる。

#### 2) 安全性に関して詳しく説明できる。

とにかく、患者さんが緊密に連絡を取れる状況をつくる。何か懸念事項があれば、頻回に来院してもらう。

#### 3) 待たせない。診察に必要な物がそろえば、最優先で診察する。

BSOの時間の節約にもなる。

## 治験で気をつけていること

### B) 次の治験につなげるために

#### 1) 依頼メーカーが喜ぶように

サブスタディーは全部受ける

#### 2) 対象症例の多い治験はどんどん症例追加をして日本一を狙う

#### 3) 登録症例0の治験を作らない。

#### 4) 治験の実施業者に気持ち良く仕事をしてもらう

	薬	製薬会社	実施業者
○ 2007	DU	第一	クロバ
○ 2007	OPC-41061	大塚	イービーエス
2008	E5553	エーザイ	アクロネット
2008	アビキサバン	ファイザー	メディサイエンス
2008	SK&F	GSK	GSK
2008	ダラブラジル	GSK	GSK
2008	アビキサバン	ファイザー	メディサイエンス
○ 2009	DU	第一	クインタイルズ
2009	YM150	アステラス	クインタイルズ
2009	アリスキレン	ノバルティス	ノバルティス
2010	ダラブラジル	GSK	GSK
● 2010	AZD8140	アストラ	クインタイルズ
2010	エブレノン	ファイザー	メディサイエンス
2011	抗不整脈薬	テイジン	
● 2011	抗不整脈薬	オノ	

## Trouble shooting

### 1) 抗凝固薬の治験で脳出血2例

### 2) 抗血小板薬の治験で消化管出血1例

### 3) 抗凝固薬の治験で心室細動1例

早め早めにきちんと対応する

### 4) 抗凝固薬の治験で痴呆が進行

### 5) 抗血小板薬の治験で間質性肺炎

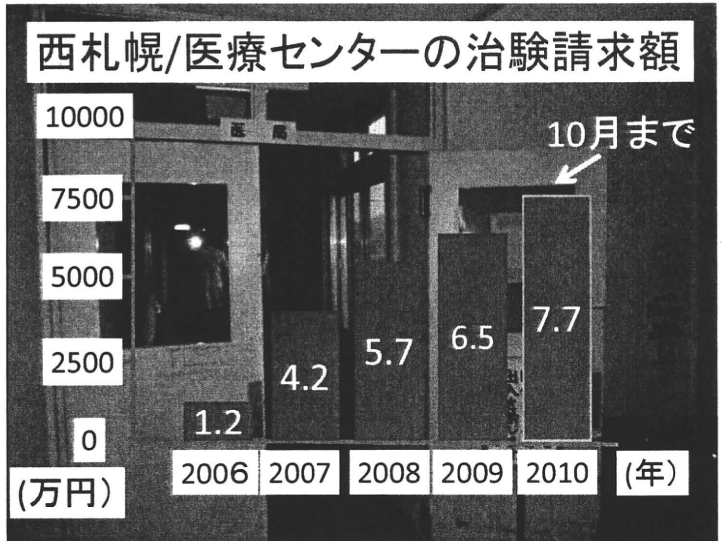
トラブルになりそうな症例は早めに

切りをつける

## 治験責任医師

科全体の治験登録症例を一番集めるには誰がやるのがいいのか?

治験管理室の人件費は意外と高い  
 今の人件費と治験管理室を支えるには年間6000万円の治験の売り上げが必要



About Us News & Publicati

## Duke Clinical Research Institute

Home Services Therapeutic Areas Education/Training Global Reach Trial Participation Directory

# 71000人弱

*From Thought Leadership to Clinical Practice*

The Duke Clinical Research Institute is the largest academic research organization in the world, combining all the operational capabilities of a contract research organization with the credibility and expertise of the faculty at the Duke University Medical Center.

The DCRI brings together thought leadership, global experience, scientific rigor, and a skilled workforce to efficiently coordinate clinical trials and answer scientific questions that improve patient care.

### TIMI STUDY GROUP

An Academic Research Organization of Private and Non-profit Hospitals and Contract Medical Services

Home Log in Search

Home Trials Core Laboratories Services Publications Education Funding Contact Us

○ Outstanding

- ATLAS II - TIMI 51
- SOLID - TIMI 52
- Engage AP - TIMI 53

Recently Completed

- IMPROVE-IT (TIMI 40)
- TRA 2P - TIMI 50
- ICE T - TIMI 49

Completed

- SAVOR - TIMI 53
- PEGASUS - TIMI 54

## 臨床研究部

臨床研究部は我々に夢を与える部門である。こんな組織を持てる病院がありますか？

河田哲也飲み会にて

平成22年11月16日

### 平成22年度 治験臨床研究に関する医師対象研修

## 「治験のKnow How ～今、何が必要か～」

国立病院機構本部 総合研究センター  
治験研究部 治験推進室  
治験専門職 水沼 周市

## 目次

1. はじめに ～医療機関での印象～
2. 医薬品の開発につながる手続き
3. 治験の必要性
4. 治験を実施する上で必要な事項
5. NHOの治験実施
6. まとめ

## 治験に関する印象

- ・ メーカー担当者との対応が大変
- ・ 書類手続き、手間が多い
- ・ 学術的な価値(新規性)が低い
- ・ メーカーの営利目的
- ・ 院内での評価も特段ない
- ・ 法令等の解釈が難しい

## 医療現場の実際

- 承認内容と保険診療上の制限
  - ・ 用法、用量
  - ・ 薬効上の必然的に考えられる効果
  - …適応外の使用
- 海外で承認されている医薬品(効能)とのギャップ
  - ・ いわゆる「ドラッグラグ」の発生
  - ・ 国際的な標準治療、診療ガイドラインからの遅れ

## 「未承認薬・適応外薬の開発の要望」

【循環器系】 「第1回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」資料より  
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/s0208-9.html>)

承認番号	薬名	薬の用途(承認時)	2011年度
1	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
2	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
3	一般社団法人日本薬学会 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
4	一般社団法人日本薬学会 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
5	一般社団法人日本薬学会 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
6	小児科医療研究会 「小児科薬」 フルボチキニド	小児科薬	○
7	小児科医療研究会 「小児科薬」 フルボチキニド	小児科薬	○
8	小児科医療研究会 「小児科薬」 フルボチキニド	小児科薬	○
9	日本心臓病センター 「心臓薬」 フルボチキニド	心臓薬	○

### 【精神神経系】

承認番号	薬名	薬の用途(承認時)	2011年度
1	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
2	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
3	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
4	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
5	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
6	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
7	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
8	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
9	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
10	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
11	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	
12	日本アムネール製薬株式会社 「抗がん剤」 フルボチキニド	がん治療薬	

要望数 計374件

## 用語について

- ・ 治験依頼者: 治験を行う製薬企業
- ・ グローバル治験: 同じプロトールを同時期に複数の国で実施すること(国際共同治験)
- ・ 有害事象: 全ての好ましくない事象(因果関係を問わない)
- ・ CRF: 症例報告書
- ・ ICF: 同意説明文書
- ・ 臨床研究と治験:



## 目次

1. はじめに ～医療機関での印象～
2. 医薬品の開発につながる手続き
3. 治験の必要性
4. 治験を実施する上で必要な事項
5. NHOの治験実施
6. まとめ

## 未承認薬を使用、承認を得るためには

- 治験の実施
- 医師主導治験の実施
- 公知申請による対応  
(適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて  
: 研 第4号、医薬審第104号 平成11年2月1日)
- 先進医療としての実施  
(施設基準の評価有り)

## 医師主導治験

### ●医師が自ら承認取得のため治験を実施

#### <ポイント>

- ・治験薬提供の可否
- ・治験薬概要書の入手
- ・モニタリング・監査の実施者
- ・補償
- ・治験相談(PMDA)への対応
- ・成果の帰属

製薬企業との相談

### ☆NHOの場合

- ① 医療機関 医師と本部総合研究センターとの検討
- ② 製薬企業と医師、本部との実施に当たっての検討
- ③ 本部と医療機関間での業務配分について検討
- ④ 医療機関で実施計画書、CRF、ICF等関連資料の作成(本部が作成協力)
- ⑤ 医療機関より治験相談(PMDA)の実施
- ⑥ NHO-CRBIによる審査
- ⑦ 治験届け
- ⑧ 各参加医療機関における治験開始

## 公知申請について

2課長通知では、  
「関係学会の要望・・・医療上必要・・・医学薬学上公知・・・のもの」

臨床試験(治験)の全部又は一部を新たに実施することなく承認

- 現在、「医療上の必要性の高い承認薬・適応外薬検討会議」  
(厚生労働省)で各診療区分において、計374品目を検討中。
- 医療上の必要性が評価された品目について  
「薬事食品衛生審議会」において公知申請の妥当性を判断

- ・22年8月30日:5成分10品目  
ワルファリン:小児における維持投与量 等
- ・22年10月25日:3成分8品目  
アザチオプリン:全身性血管炎、Churg-Strauss症候群、・・・ 等
- ・22年10月29日:5成分14品目  
バルプロ酸Na:片頭痛の発症抑制  
ペラバミル塩酸塩:小児用量 等

→これにより承認を待たずに保険適用が可能に!

## 先進医療制度について

健康保険法(第63条第2項第3号)に基づく評価療養  
(保険導入のための評価をおこなうもの)

- 先進医療(第2項先進医療)
  - 高度医療(第3項先進医療) } 未承認・適応外の医薬品・医療機器  
を用いた医療技術について高度医  
療評価会議にて評価
- (施設基準、試験計画、期間、症例数、モニタリング体制等)

→認められることで保険診療との併用が可能に

## 目次

1. はじめに ～医療機関での印象～
2. 医薬品の開発につながる手続き
3. 治験の必要性
4. 治験を実施する上で必要な事項
5. NHOの治験実施
6. まとめ



## 治験の必要性

- 新しい医療技術をはやく患者さまに提供するため、エビデンスの集積が必要  
～より効果的に、より副作用が少なく～

### 医療機関におけるメリット

- ・最新の治療法・医療技術などを実践、技術水準の維持・向上
- ・研究費による実施体制の整備
- ・“治験のできる医療機関”として一般から認識も向上（治験広告、IRB情報の公開）

今、取りかからないと・・・

グローバル治験↑ → 国内実施例数↓ → 国内医療機関数↓  
○治験の実績が良い医療機関に課題が集中。治験実施の機会が減少・・・

## 目次

1. はじめに ～医療機関での印象～
2. 医薬品の開発につながる手続き
3. 治験の必要性
4. 治験を実施する上で必要な事項
5. NHOの治験実施
6. まとめ

## 治験を行うためには

- GCP省令等の法令の遵守
- 作業効率の向上
- チーム治験の構築

## GCP省令における責任(分担)医師

GCP省令第42条～第49条

### 【第42条】責任医師の要件

- 1)十分な教育、訓練を受け臨床経験を有する
- 2)プロトコル、治験薬に精通
- 3)時間的な余裕

－ここに記載される他の要素－

- ・治験依頼者のモニタリング・監査
- ・IRBへの対応
- ・規制当局への対応
- ・期間内に治験を達成
- ・分担医師、CRC等の確保と治験に対応できる設備

### 第43条 治験分担医師等

業務の分担と院長による指名（CRCの指名を含む）

### 第44条 被験者となるべき者の選定

治験の目的に応じて、症状、年齢、同意能力等を考慮

・“社会的に弱い立場にある者”の治験参加について配慮すべき旨 記載

### 第45条 被験者に対する責務

治験薬の適切な管理をさせる

他の医師による診療がある場合の対応

（その医師へ情報提供）

被験者に生じた有害事象への対応

### 第46条 プロトコルからの逸脱

逸脱の事例についてすべて記録が必要。  
緊急の危険回避のための逸脱等では事前の審査が不要。  
その場合でも委員会の承認が必要

－逸脱の事例－

<同意手続き>

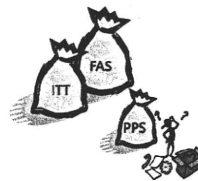
- ・同意書の記載（必要事項）漏れ
- ・契約前の同意取得
- ・登録時確認項目の漏れ

<投与・検査>

- ・検査項目の実施漏れ
- ・投与スケジュール上の許容範囲外投与
- ・併用制限薬の用量変更、併用禁止薬の投与・・・等

- キーコードの開封：無作為割り付け等による試験で開封する場合はプロトコルに従い実施。

Ex「重篤な有害事象や被験者の妊娠など安全性を確保するために割り付け状態を知る必要が生じた場合・・・」



### 第47条 症例報告書

実施計画書に従って作成。責任医師の確認が必要。

記名・捺印又は署名

○グローバル治験では検査伝票等、発生する書類に署名が必要な場合があります。

### 第48条 副作用等の報告

1年1回は実施状況を報告。

有害事象について新規性、重篤性、因果関係等を判断

★院長、治験依頼者に報告→IRBへの審議

重篤な有害事象は直ちに報告を！

### 第49条 治験の中止等

被験者への連絡と以後の診療

中止、終了時には院長への報告

### 重篤な有害事象に関する対応について(その1)

(SAE: Serious Adverse Event)

#### ①被験者の安全確保(「開鍵の要否(=重篤性)」を含めて検討)

-プロトコル上の記載  
「緊急時における盲験の解除:重篤な有害事象の発現や妊娠など被験者の安全性を確保するために必要な場合、治験責任(分担)医師の判断でキーコードを開封する。…」

#### ②院長、治験依頼者へ速やかな報告を

#### ③補償の要否

-「事象」報告にあたり必要なポイントと判断方法-

○新規性:「治験薬概要書」の記載を基に検討(「事象名」の確認)

○因果関係:投与との時間的關係  
薬理学的な作用との関連性  
合併症、既往歴との関連性  
発症の経緯、症状の程度

○重篤性  
・死亡、又は死亡の恐れがある場合  
・入院、又は入院期間の延長を要した場合  
・永続的な障害、機能不全、先天性の障害  
・その他、これらに相当する事象

### 第50条～第55条 責任(分担)医師における被験者への対応

被験者(候補)に対し、文書による説明と同意の取得

#### 説明を要する事項

“試験”である旨、目的、方法、参加期間、他の治療法、利益・不利益、自由意思による参加と拒否・撤回(それにより不利益が生じない旨)、健康被害発生時における治療、秘密の保全と治験関係者の記録閲覧、補償の旨、IRBについて、必要な情報の提供、責任医師名や医療機関連絡先

- IRBの承認を受けた文書による説明。
- 被験者、治験担当医師(CRCを含む)の記名捺印又は署名。
- 安全性情報等、被験者の意思に影響する情報を随時、追加。当該内容について説明。再度、同意を取得。

### 診察時に必要となる対応(例)

診療:参加基準の確認

バイタル、症状、効果判定(評価スケールの利用)  
有害事象の有無、QOL調査、  
検査項目:血液・尿検査、X線、CT、MRI、ECG

- CRCが事前確認
- ワークシートの準備でチェック&漏れ防止

記録:症状、有害事象に関するコメント、治験説明の旨  
カルテとCRFとの整合性に注意

被験者への説明:治験の説明と同意の取得

- 詳細はCRCが対応可能

被験者登録:登録センターへFAX、TEL、Web等により登録

来院スケジュール:プロトコルの来院規定に従い調整  
(許容範囲もあり)

- CRCが実施

### 治験を担当される先生方にお願したい事項

#### ○被験者の選定と説明

- 候補者は何人いますか?
- ICFは責任医師による文書です  
(被験者の方になぜ治験を紹介したか説明できますか?)

#### ○CRF、有害事象報告、クエリーの対応

- 速やかな報告・返答が必要です。
- 評価判定、コメント等の記載はCRCにはできません。

#### ○被験者対応

・有害事象時の対応(救急受け入れ体制、他院受診時の情報入手)

#### ○治験依頼者(モニタリング、監査)への対応

- ・アポイント依頼に柔軟にご対応いただけますか?

#### ○院内の関連部署との連携

- ・他科診療、病棟(入院の場合):スケジュール、併用禁止薬
- ・検査科・放射線科:項目、頻度、方法
- ・事務部:負担軽減費、保険外併用療養費の管理

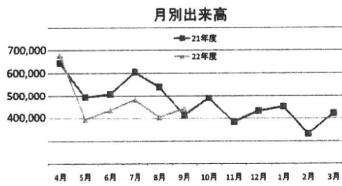
### 目次

- はじめに ～医療機関での印象～
- 医薬品の開発につながる手続き
- 治験の必要性
- 治験を実施する上で必要な事項
- NHOの治験実施
- まとめ

# NHOにおける研究費出来高

【21年度出来高順位】

順位	医療機関名	合計
1	札幌医科大学	254,282,233
2	新潟県立センター	205,200,888
3	大宮病院センター	201,208,702
4	山形県立センター	200,780,296
5	岩手県立センター	199,822,836
6	富山県立センター	199,546,692
7	新潟県立センター	174,352,288
8	新潟県立センター	162,709,097
9	新潟県立センター	147,201,176
10	新潟県立センター	140,217,247
11	新潟県立センター	135,242,446
12	新潟県立センター	132,287,487
13	新潟県立センター	128,287,487
14	新潟県立センター	108,880,788
15	新潟県立センター	103,287,888
16	新潟県立センター	102,133,836
17	新潟県立センター	102,114,234
18	新潟県立センター	100,701,443
19	新潟県立センター	88,728,841
20	新潟県立センター	83,170,111
21	新潟県立センター	80,558,076
22	新潟県立センター	65,152,227
23	新潟県立センター	62,800,285



21年度4月～9月: 3, 206, 221千円  
 22年度4月～9月: 2, 843, 634千円 (約12%減)

◎21年度出来高総額: 5,721,537千円  
 ◎22年度 : ?



# NHOにおける研究費の取扱い

例) "契約金額(1症例): 1,300千円"で全例実施の場合

初期費用	100/130	25/130	5/130
------	---------	--------	-------

実施病院の臨床研究部門における費用 → 105千円 + 1,000千円

治験等の契約の定めに従って、所属に係らず当該治験等を実施した医師及び治験協力者(CRC)等の活動費又は旅費、人件費、その他治験管理費、備品費、委託費、謝金、被験者負担軽減費及び事務費等として支出可能

病院長の裁量で支出する費用 → 250千円

本部費用: 施設支援、NHO-CRB等の基礎費用 → 50千円

●医師への研究費配分: 「臨床試験研究経費」の70%  
 (「臨床試験研究経費」=「ポイント」×6,000円×症例数)

上記の事例では、約「94ポイント」×6,000円×1例×0.7=400千円ポイントからの算出なので医療機関IRB、NHO-CRB(本部主導)と基本的に同額です。

# 治験のWebシステム(課題毎進捗一覧)の構築

●●医療センター : ID0000

お知らせ  
 ○○月○日: ○○○○  
 ○○月○日: ○○○○

課題名: ○○○○を対象とした第Ⅲ相臨床試験  
 現在の登録可能症例: ○○例

確定 被験者対応日 2010/10/21

参加医療機関情報 IRB, 契約日 FPI等 契約情報 IC, 被験者登録等の進捗情報

医療機関	IRB	契約日	FPI	IC	被験者登録	その他	合計
●●医療センター	2010/9/14	2010/9/30	2010/10/1		4	4	1
○●医療センター	2010/9/14	2010/9/21	2010/10/14		5	1	2
○●医療センター	2010/9/14	2010/9/17	2010/9/22		9	0	2
▲●医療センター	2010/10/1	2010/10/1	2010/9/17		1	2	1

自施設の契約情報、進捗等を表記、入力

同じ課題を実施する他のNHO医療機関の進捗を表記

出力(EXCEL)

# 目次

1. はじめに ~医療機関での印象~
2. 医薬品の開発につながる手続き
3. 治験の必要性
4. 治験を実施する上で必要な事項
5. NHOの治験実施
6. まとめ

# 治験に関する印象

- ・メーカー担当者との対応が大変
- ・手続き、手間が多い
- ・学術的な価値(新規性)が低い
- ・メーカーの営利目的
- ・院内での評価も特段ない
- ・法令等の解釈が難しい

# 治験参加意向調査に是非ご協力ください

治験の始まり..

- 製薬企業からの打診(治験経験、紹介等)
- 「治験参加意向調査」の実施

本部が製薬企業の依頼より実施

「治験の概要」をご覧いただき「調査票」に  
 ○該当する患者数 ○実施可能症例数 等についてご回答ください。

治験参加意向調査

.....

本治験についていかがお考えでしょうか。

1)是非参加したい 2)参加したい 3)どちらかというに参加できない 4)参加できない  
 2)を選んだ場合の懸念事項等: ( )

上記回答が「1)」、「2)」の場合、以下の設問にご回答ください。...

## 平成22年度 治験・臨床研究に関する医師対象研修 プログラム

日時:平成22年12月6日(月) 18:00~19:00

場所:国立病院機構 大分医療センター 2F 地域医療連携センター

司会 国立病院機構 大分医療センター  
薬剤科長 ト部 雅明

18:00~18:05 開会の挨拶

国立病院機構 大分医療センター  
院長 室 豊吉

座長 国立病院機構 大分医療センター  
副院長 穴井 秀明

18:05~18:40 「国立病院機構のこれからの治験・臨床研究について  
～医療機関の為すべきこと～」  
国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部 治験推進室  
治験専門職 井出泰男

18:40~18:50 「当院の現状について」

国立病院機構 大分医療センター  
薬剤師 鷲崎 容一

18:50~18:55 質疑応答、アンケート

18:55~19:00 閉会の挨拶

国立病院機構 大分医療センター  
副院長 穴井 秀明