

国立病院機構 臨床研究事業

国立病院機構 共同臨床研究事業名	目的 (課題決定事項)	倫理審査委員会	データ センター
NHOネットワーク 共同研究	疾患分野毎に構築されているNHO研究ネットワークグループにおいて、グループリーダーを中心に研究を推進することで、一般臨床に役立つ質の高いエビデンスの創生を図る。 (臨床研究推進委員会・外部機関)	各病院の 倫理審査委員会 (個別審議)	各課題毎
EBM推進のための 大規模臨床研究	疾患分野等を問わない。日常的に遭遇する疾患だけでなく、希少な疾患についても着目し、より質の高い標準的な医療を広く提供するためのEBMを確立する。介入研究が望ましい。 (臨床研究推進委員会・外部機関)	機構本部 中央倫理審査委員会 (一括審議)	本部 データセンター
指定研究	国立病院機構の医療向上のために、重要性および緊急性が高く短期間でデータを収集し解析・分析することで結果が得られる課題であり、研究成果が問題解決に直結すること。(本部)	機構本部 中央倫理審査委員会 (一括審議)	本部 データセンター (課題による)

www.nhoecr.jp

NHO研究ネットワークグループの規模

No.	グループ	参加人数
1	がん(呼吸器)	49
2	がん(消化器)	38
3	がん(一般)	34
4	循環器	55
5	脳卒中	34
6	精神疾患	28
7	神経・筋疾患	64
8	感染症	43
9	成育医療	33
10	エイズ	21
11	糖尿病	47
12	感覚器	15
13	骨・運動器疾患	40
14	免疫異常	42
15	血液疾患	26
16	呼吸器疾患	64
17	肝疾患	44
18	消化器疾患	33
19	外科・麻酔科	39
20	重症心身障害児(者)	67
21	経営管理	31
合計(重複参加含む)		847

グループへの重複参加を除くと
合計736名の先生方が
NHO研究ネットワークグループに参加

平成22年度NHOネットワーク共同研究は
全部で91課題が動いており、
主任・分担研究者あわせて
1071名が参加
(多施設共同研究会も、重複参加含まず)

www.nhoecr.jp

国立病院機構のEBM推進のための大規模臨床研究 課題一覧(抜粋)

研究課題名	参加施設数 (01年以降の施設数を代表)	研究デザイン
1 新型コロナウイルス感染症に対する院内感染対策の適応性に関する研究(ポット試験)・消毒・洗浄・換気装置の検証	60施設	前向きコホート
2 糖尿病性腎症発症予防のための腎臓病管理モデルの確立	40施設	前向きコホート
3 呼吸器感染症の感染経路に関する多施設共同研究	60施設	前向きコホート
4 慢性腎臓病におけるインターベンション療法の有効性に関する研究	42施設	前向きコホート
5 胃静脈に存在する消化器癌の確立に関する研究	223+12(医師)	後向きコホート
6 人工呼吸器装着患者の体位変換手技と気管チューブ非装着患者に関する研究	97施設	前向きコホート
7 新型コロナウイルス感染症に関する大規模疫学調査-出生前・出生後の感染経路・感染性・重症化に対するリスクの調査	41施設	前向きコホート
8 心臓病による急性冠症候群に対する介入治療-標準的治療の確立に向けて-	1,180+045+46(医師)	前向きコホート
9 人工関節置換術後の関節感染性疾患の発症と予防に関する研究	59施設	前向きコホート
1 抗がん剤副作用軽減剤に対する臨床試験(比較)と安全性に関する研究	42施設	ランダム化比較試験
2 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	51施設	ランダム化比較試験
3 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	42施設	ランダム化比較試験
4 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	14施設	前向きコホート
5 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	1236(医師)	前向きコホート
6 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	44施設	前向きコホート
7 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	1413(医師)	前向きコホート
8 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
9 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート
10 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
11 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート
12 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
13 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート
14 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
15 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート
16 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
17 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート
18 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
19 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート
20 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	49施設	前向きコホート
21 肺炎球菌ワクチン接種のための介入効果の検証	793(医師)	前向きコホート

平成16年度以降25課題が採択

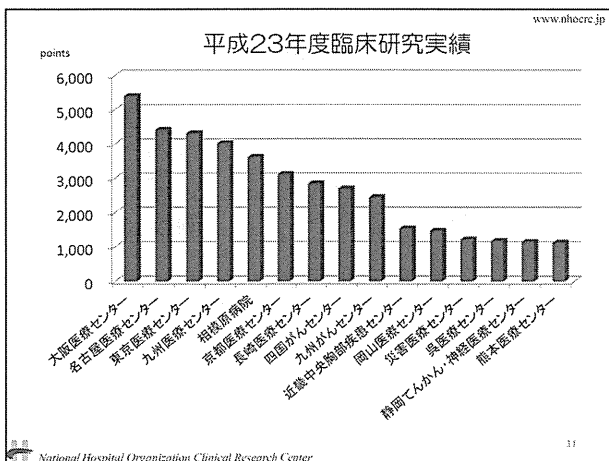
www.nhoecr.jp

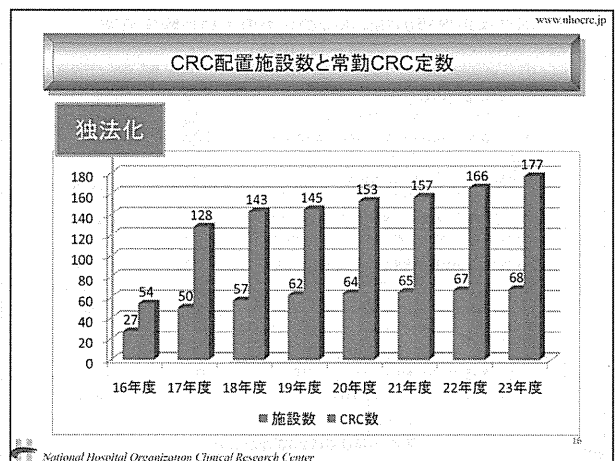
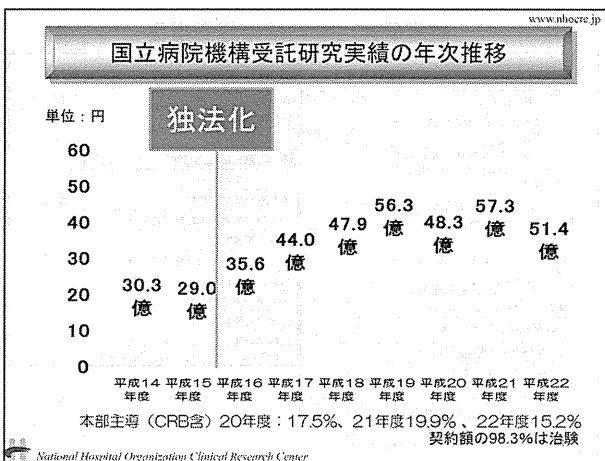
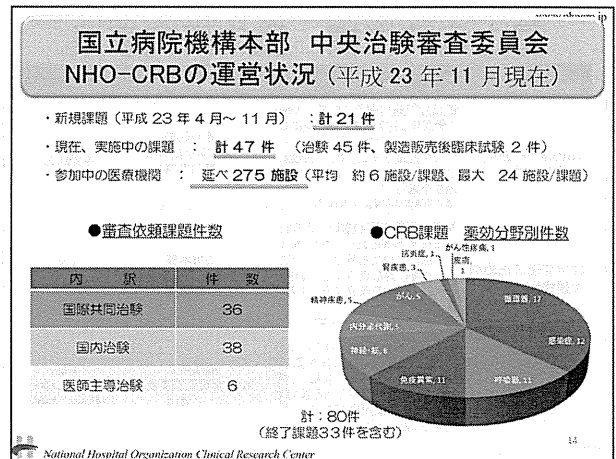
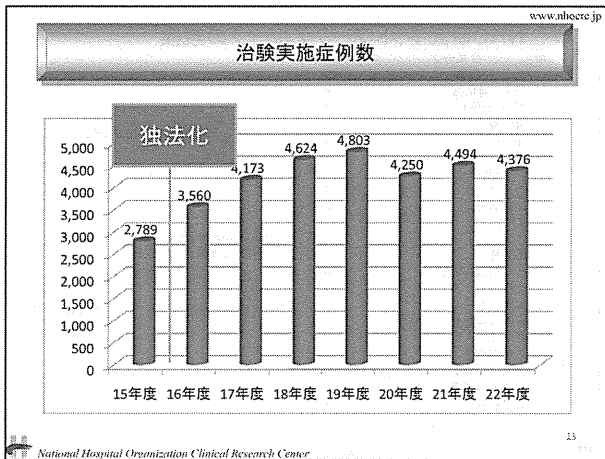
臨床研究活動実績の評価項目

別添	単位	ポイント	別添	単位	ポイント
① 国立病院機構が推進している治療・EBM臨床研究など	症例	2.5	③ 特許・知的財産収入	万円	0.2
GCP準拠製造販売後臨床試験実施件数	症例	1.25	収入として	万円	0.2
受託臨床研究(REACH Registryなど)文書同意のあるもの、公費臨床試験(JCOGなど)	症例	0.5	特許等出願件数	件数	10
EBM推進研究実施症例数(文書同意あり)	症例	0.25	特許等取得件数	件数	50
EBM推進研究実施症例数(文書同意なし)	症例	0.1	④ 業績発表、独自研究		
政策医療ネットワーク関連臨床研究実施症例数(文書同意あるもの)	症例	0.2	インパクトファクター	—	2
臨床研究などプロトコル作成	件	3	英文原著論文掲載数	本	3
② 競争的資金獲得額	万円	0.1	(うち筆頭筆者が当該施設のもの)	本	5
文部科学省科学研究費	万円	0.05	和文原著論文数	本	1
厚生労働省科学研究費	万円	0.1	(うち筆頭筆者が当該施設のもの)	本	0.5
その他の財団などからの研究費	万円	0.1	和文総説・著書数	本	1
民間セクターからの寄附金等	万円	0.1	(うち筆頭筆者が当該施設のもの)	本	0.5
			国際学会発表(著者のみ)	回	2
			国内学会発表(協会、地方会含む、シンポジウム、一般演題も含む、演者のみ)	回	1

注:項目毎の実績(単位)にポイント数を乗じたものとする。

www.nhoecr.jp





承認申請に結びついた医薬品

	全承認品目数 (A)	関与品目数 (B)	関与率 (B/A) × 100 (%)
平成19年度	81	53	65.4%
平成20年度	79	39	49.4%
平成21年度	108	62	57.4%
平成22年度	114	52	45.6%
計	382	206	53.9%

www.nhoerc.jp

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、錯妄など) 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71名、塩酸ドネペジル群71名

観察期間
最長96週間

アーテン等で錯妄が?

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が引きうけていただいた (2011年2月より開始)。

www.nhoerc.jp

National Hospital Organization Clinical Research Center

平成23年11月28日

平成23年度 治験・臨床研究に関する医師対象研修
小倉医療センター

わけ 「NHOが治験をする理由」

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

独立行政法人  国立病院機構

本日のメニュー

1. はじめに
2. 治験の必要性
3. 国の治験推進施策
4. GCP省令等について
5. NHOの臨床研究について

用語について

- ・ グローバル治験: 同じプロトコルを同時期に複数の国で実施すること(国際共同治験)
- ・ CRO: 製薬企業の開発業務の一部(モニタリング等)を受託する機関
- ・ 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(電子化(EDC,e-CRF)によりDM等の効率性を向上)
- ・ ICF: 同意説明文書
- ・ ICH(-GCP)日米EU医薬品規制調和国際会議
承認審査における規制の整合化、承認審査の迅速化等を図る国際会議
- ・ NHO-CRB(CRB): 国立病院機構本部における中央治験審査委員会(セントラルIRB)
- ・ 臨床研究と治験:
(治験: 医薬品の承認申請のために実施する臨床試験)



← 使用・特定使用成績調査、製造販売後臨床試験
: 承認後、適応の範囲で実施。(再審査用に) ex. 「〇〇の全例調査」

臨床研究 臨床試験 治験

本日のメニュー

1. はじめに
2. 治験の必要性
3. 国の治験推進施策
4. GCP省令等について
5. NHOの臨床研究について

医療現場の実際

…治験の減少、空洞化により

- 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)

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!

「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>)

品目番号	品名	開発者	開発の目的	承認の可否
1	日本アルブミン製薬株式会社	アルブミン製剤	アルブミン製剤の改良	○
2	第一三共株式会社	ワルファリン	ワルファリン製剤の改良	○
3	第一三共株式会社	アザチオプリン	アザチオプリン製剤の改良	○
4	第一三共株式会社	バルプロ酸Na	バルプロ酸Na製剤の改良	○
5	第一三共株式会社	ペラミル塩酸塩	ペラミル塩酸塩製剤の改良	○
6	第一三共株式会社	ワルファリン	ワルファリン製剤の改良	○
7	第一三共株式会社	アザチオプリン	アザチオプリン製剤の改良	○
8	第一三共株式会社	バルプロ酸Na	バルプロ酸Na製剤の改良	○
9	第一三共株式会社	ペラミル塩酸塩	ペラミル塩酸塩製剤の改良	○

【精神神経系】

品目番号	品名	開発者	開発の目的	承認の可否
1	第一三共株式会社	アザチオプリン	アザチオプリン製剤の改良	○
2	第一三共株式会社	ワルファリン	ワルファリン製剤の改良	○
3	第一三共株式会社	アザチオプリン	アザチオプリン製剤の改良	○
4	第一三共株式会社	バルプロ酸Na	バルプロ酸Na製剤の改良	○
5	第一三共株式会社	ペラミル塩酸塩	ペラミル塩酸塩製剤の改良	○
6	第一三共株式会社	ワルファリン	ワルファリン製剤の改良	○
7	第一三共株式会社	アザチオプリン	アザチオプリン製剤の改良	○
8	第一三共株式会社	バルプロ酸Na	バルプロ酸Na製剤の改良	○
9	第一三共株式会社	ペラミル塩酸塩	ペラミル塩酸塩製剤の改良	○
10	第一三共株式会社	ワルファリン	ワルファリン製剤の改良	○
11	第一三共株式会社	アザチオプリン	アザチオプリン製剤の改良	○
12	第一三共株式会社	バルプロ酸Na	バルプロ酸Na製剤の改良	○
13	第一三共株式会社	ペラミル塩酸塩	ペラミル塩酸塩製剤の改良	○

要望数 計374件

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

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>

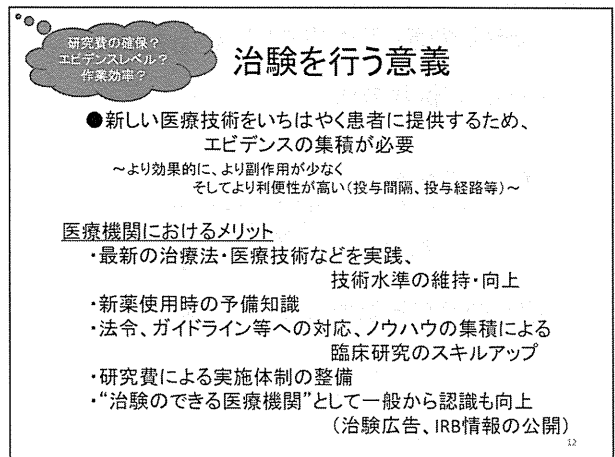
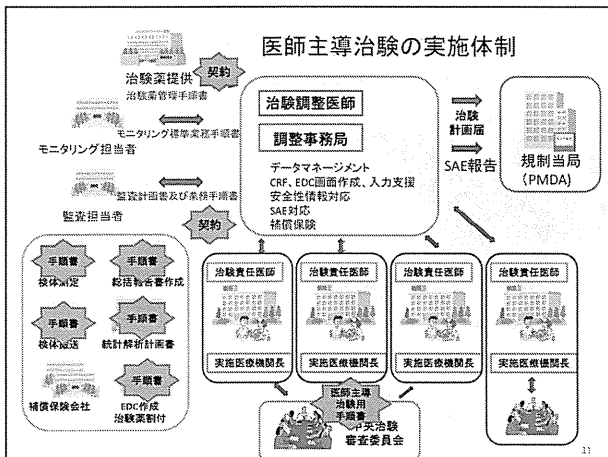
- ・治験薬提供の可否
- ・治験薬概要書の入手
- ・モニタリング・監査の実施者
- ・補償
- ・治験相談(PMDA)への対応
- ・成果の帰属

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-CRB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

本部職員がモニターとして指名



本日のメニュー

1. はじめに
2. 治験の必要性
3. 国の治験推進施策
4. GCP省令等について
5. NHOの臨床研究について

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集積し、
それらを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。

医療機関に何が求められているのか
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～

○治験・臨床研究の効率化

○治験にかかるコスト・スピード・質の適正化

○症例集積性の向上

○研究者の育成

○治験・臨床研究の情報公開

○治験・臨床研究の実施に必要な人材の確保

拠点医療機関である、ないにかかわらず、全ての医療機関に
求められていること

平成23年5月「治験等の効率化に関する報告書」 (治験等適正化作業班)

班長：本部総合研究センター 臨床研究統括部長 伊藤浩信

1. 治験コストの適正化

パフォーマンスベースドペイメントの導入

- 固定費(15～30%):事務局経費、施設管理費、人件費、委員謝金等
- 変動費(3～6ヵ月/回):研究費、人件費
- その他の費用:負担軽減費、保険外併用療養費等(出来高払い)

2. 共同治験審査委員会

3. 症例集積性向上の必要性

- 治験ネットワークの機能
(統一的なSOP、共同IRB、ネットワーク事務局のマネジメント)
- 医療機関情報の公開

4. 治験プロセスの効率化

- IRB資料の統一化・電子化、○役割分担、○ヒアリングの実施方法
- GCP・EDCHトレーニングの実施、○モニタリング業務 等

16

症例の集積性を向上するために

・各疾患症例数の把握

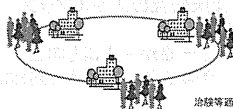


・症例数の増加

★カルテ、使用薬剤等からのスクリーニングを網羅的に!



・複数の医療機関で連携した症例確保

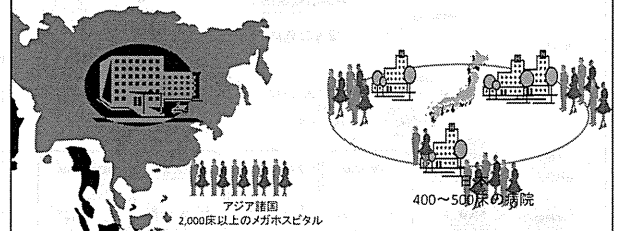


- ★ネットワーク全体として実績をアピール
- ★スクリーニング方法等のノウハウを共有
- ★各種手続きの効率化

17
治験等適正化作業班「治験等の効率化に関する報告書(平成23年5月)」よりイメージ

これからのイメージ

グローバル治験への参画は大変重要。日本人症例数の確保が早期承認に!



今、取りかかれないと...

グローバル治験 ↓ 国内実施例数 ↓ 国内の実施医療機関数 ↓

○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...

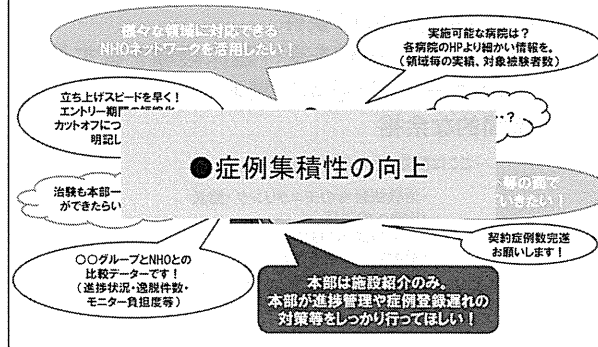
18

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

はじめに(国立病院機構への期待とギャップ:依頼者からの声)

国際共同治験が増え、国内における治験の環境が厳しくなっている中...



NHO治験ネットワークの機能

●本部と全国 144 医療機関の大規模なネットワーク

68 施設に定員化CRC 177 名を配置(平成 23 年 4 月現在)
がん、循環器、呼吸器、をはじめ神経難病等の多様な疾患について治験可能

NHOの近未来像

(NHO中期計画より)

- ・ 迅速で質の高い治験の実施とNHO-CRB等による実施体制の強化
- ・ 国際共同治験、EDAP試験等の医師主導治験への積極的な取り組み
- ・ 平成20年度実施症例数の5%増以上の実施
(4,250例(20年度)×5%=約200例...)

23

承認申請に結びついた医薬品の状況

平成22年度に常勤CRCが配置されている65施設を対象に調査を行ったところ、平成20年度～平成22年度に製造販売承認又は適応追加の承認がされた301品目のうち153品目については、これらの病院が承認申請の前提となる治験を実施した。

	全承認品目数 (A)	関与品目数 (B) 括弧内は施設総数	関与率 (B/A) × 100 (%)
平成20年度	79	39	49.4%
平成21年度	108	62	57.4%
平成22年度	114	52	45.6%
計	301	153	50.8%

23

本日のメニュー

1. はじめに
2. 治験の必要性
3. 国の治験推進施策
4. GCP省令等について
5. NHOの臨床研究について

GCP省令の構成

- ・ 治験依頼者
- ・ 治験審査委員会
- ・ 医療機関の長
- ・ 治験責任(分担)医師
- ・ 被験者の保護

(関連資料の保管)

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

「GCP省令」

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

「GCP省令」

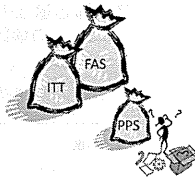
第46条 プロトコルからの逸脱

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—

1例目は特
にご注意を

- <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



●キーコードの關鍵:無作為割り付け等による試験で關鍵の場合は
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…」

「GCP省令」

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依頼票等、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(「關鍵の要否(二重盲検)」を含めて検討)

・プロトコル上の記載
「緊急時における盲検の解除: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 等
- 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

重篤な有害事象に関する対応について(その2) (SAE: Serious Adverse Event)

●NHO-CRBにおけるSAEの審査状況

・月平均約20件の有害事象を審査
うち因果関係“無し”:86%

●因果関係に関するコメント例

課題:(気管支喘息の治験)
事象名:「発熱・全身倦怠感」
経過:「○月○日 治験開始。
○月○日 発熱により受診。
○月○日 発熱の状態が続くため受診、精査目的で入院。
○月○日 微熱続くも外来にてフォローとする。」

コメント:「因果関係なしと考える。
重篤な有害事象名の診断:…
重篤性:…」



時間的な關係
程度、強度
作用機序 等
から見解を。

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

等

- ・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
- 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
- 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が事前確認
●ワークシートの準備で
チェック&漏れ防止

●詳細はCRCが対応可能

●CRCが実施

治験を担当される先生方へお願いしたい事項

○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

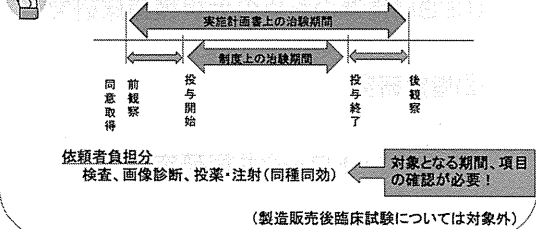
- ・アポイント依頼に柔軟にご対応いただけますか?

○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

○保険外併用療養費

●“治験期間”の捉え方の違い



EX.)

- 治験参加の際に規定される「MRI測定」を行った場合: ?
- 入院が必要とされる治験での入院費用: ?
- 投与終了後、半年、1年後に実施する治験の検査費用: ?

本日のメニュー

1. はじめに
2. 治験の必要性
3. 国の治験推進施策
4. GCP省令等について
～NHO本部の治験支援体制～
5. NHOの臨床研究について

国立病院機構本部における治験支援体制



(まとめ) これからのNHOのネットワーク

これまでの反省...

- ・治験依頼者からの進捗情報に依存
- ・ノウハウの蓄積性が低い
- ・医療機関間の情報共有
- ・依頼者への情報発信ができない

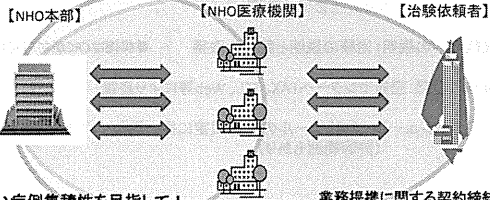
- 早いタイミングでの状況を把握
- ノウハウの入手と情報の共有
- 依頼者への具体的なアピール



必要な仕事とは

本部は治験の獲得
医療機関では契約の担保

CRCの仕事は?



高い症例集積性を目指して!

業務提携に関する契約締結!

37

本日のメニュー

1. はじめに
2. 治験の必要性
3. 国の治験推進施策
4. GCP省令等について
5. NHOの臨床研究について

NHOの臨床研究の実施体制

- ①EBM推進のための大規模臨床研究
- ②指定研究
- ③NHOネットワーク共同研究

①EBM推進のための大規模臨床研究

- ・ 国立病院機構本部が主導する国立病院機構内の研究
(運営費交付金が財源)
- ・ 日本最大の病院グループである国立病院機構のスケールメリット、豊富な症例と一定の質を確保することが可能という特徴を活かして、質の高い標準的な医療を広く提供するための医学的根拠を確立するための研究

②指定研究

- ・ 国立病院機構本部が主導する国立病院機構内の研究
(運営費交付金が財源)
- ・ 国立病院機構が緊急に取り組むべき重要なテーマに焦点を当て、多施設で行う調査・研究
- ・ 短期間でデータを収集し、解析・分析することで結果が得られ、研究成果が問題の解決に直結するもの

③NHOネットワーク共同研究

- ・ 国立病院機構の目的である政策医療を主体とする臨床研究を推進するための国立病院機構内部の共同臨床研究
(運営費交付金が財源)
- ・ NHO研究ネットワークグループが構成される領域においては、グループリーダを中心に、メンバーが積極的に関与
- ・ NHO研究ネットワークグループが構成されない領域においては、研究者の自由な発想により研究課題を提案

臨床研究活動実績の評価項目			別添		
① 国立病院機構が推進している治験、EBM臨床研究など	単位	ポイント	③ 特許・知的財産収入	単位	ポイント
治験 実施症例数	症例	2.5	収入として	万円	0.2
GOP準拠製造販売後臨床試験実施症例数	症例	1.25	特許等出願件数	件数	10
受託臨床研究(REACH Registryなど文書同意のあるもの)、公費臨床試験(JCOGなど)	症例	0.5	特許等取得件数	件数	50
製造販売後調査(文書同意なし)	症例	0.25	④ 業績発表・独自研究		
EBM推進研究実施症例数(文書同意あり)	症例	0.25	インパクトファクター	—	2
EBM推進研究実施症例数(文書同意なし)	症例	0.1	英文原著論文掲載数	本	3
政策医療ネットワーク関連臨床研究実施症例数(文書同意あるもの)	症例	0.2	(うち筆頭筆者が当該施設のもの)	本	5
臨床研究などプロトコル作成	件	3	和文原著論文数	本	1
② 競争的資金獲得額			(うち筆頭筆者が当該施設のもの)	本	0.5
文部科学省科学研究費	万円	0.1	和文総説・著書数	本	1
厚生労働科学研究費	万円	0.05	(うち筆頭筆者が当該施設のもの)	本	0.5
その他の財団などからの研究費	万円	0.1	国内学会発表(演者のみ)	回	2
民間セクターからの寄附金等	万円	0.1	国内学会発表(総会・地方会含む、シンポジウム、一般演説も含む、演者のみ)	回	1

医業第1109002号
平成17年11月9日

注) 項目毎の実績(単位)にポイント数を乗じたものとする。

CRCに気持ちよく 臨床試験に関与していただくために

研究費の半分を
CRC人件費分として配布

例: DELTA試験(大規模EBM研究)

CRC関与なし 研究費25万円


研究費

CRC関与あり 研究費25万円+CRC人件費分25万円

研究費 CRC人件費

21年度EBM研究では
Milestone paymentも導入

ご清聴ありがとうございました。



独立行政法人 国立病院機構

平成23年度 医師対象研修（小倉医療センター） アンケート集計表

開催日： 11月 28 日（月）

アンケート数 61

アンケート回収率： 61/78 78.2 %

I. 基礎情報（受講者の属性調査）

職名							性別		経験年数				
医師	看護師	薬剤師	診療放射線技師	臨床検査技師	事務	その他	男	女	1年未満	1～3年	4～6年	7～9年	10年以上
41.0%	9.8%	9.8%	9.8%	14.8%	8.2%	6.6%	67.2%	32.8%	18.0%	21.3%	9.8%	4.9%	44.3%

II. 研修内容に関するアンケート

全体評価					講義内容					講義時間					講義難易度					今後も必要か				
価値なし	価値少ない	どちらとも	価値有り	極めて価値有り	価値なし	価値少ない	どちらとも	価値有り	極めて価値有り	時間が多すぎる	やや多い	適当	やや少ない	時間が少なすぎる	難しすぎる	やや難しい	適当	やや易しい	易すぎる	全く無駄	特に必要無し	いっても良	必要	必須
0.0%	0.0%	9.8%	65.6%	16.4%	1.6%	0.0%	6.6%	78.7%	13.1%	1.6%	9.8%	86.9%	0.0%	1.6%	3.3%	36.1%	57.4%	1.6%	0.0%	0.0%	0.0%	47.5%	26.2%	6.6%

平成23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23年11月29日（火） 18：00～19：00

場所：国立病院機構 嬉野医療センター 大会議室

司会 国立病院機構 嬉野医療センター
臨床研究部長 澤井豊光 先生

18：00～18：05

「当院における治験実施の状況報告」

治験管理室 久保みきこ

18：05～18：25

「国立病院機構本部における臨床研究・治験推進の取り組み
～現状の課題、今後の展望も含めて～」

国立病院機構本部総合研究センター 治験研究部
治験推進室長 長谷川 彰 先生

18：25～18：55

「治験の実施、ここがポイント！」

国立病院機構本部総合研究センター 治験研究部
治験専門職 水沼 周市 先生

18：55～19：00 質疑応答・アンケート

当院における治験実施の状況報告

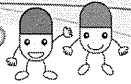
国立病院機構 埼玉医療センター
治験管理室 久保みきこ

当院の治験の経緯

- 2002年: 治験管理室の設置
- 2005年: 治験コーディネーター(以下CRC) 2名の配置(薬剤師、看護師)
- 2008年: 臨床研究部の設置
- 2009年: 国際共同治験の依頼あり

診療科名

これまでに受託した疾患など(治験)



呼吸器内科

- 市中肺炎
- 市中肺炎による急性呼吸器不全
- 非小細胞肺癌
- インフルエンザ
- 全身性炎症反応症候群に伴う急性肺障害

消化器内科

- O型慢性肝炎
- 肝性腎症

神経内科

- 脳梗塞

腎臓内科

- 慢性腎不全

リウマチ科

- 関節リウマチ
- 糖尿病性末梢神経障害
- 高尿酸血症
- 2型糖尿病

外科

- 急性疼痛

循環器内科

- うっ血性心不全
- 慢性心不全
- 急性冠症候群

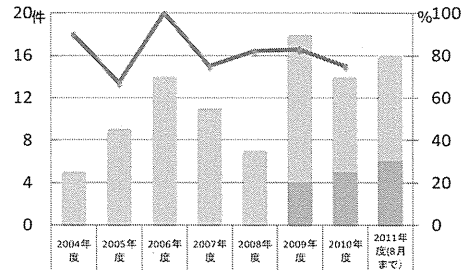
整形外科

- 疼痛
- 炎症性疾患

麻酔科

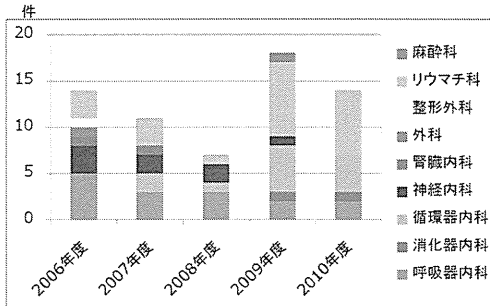
- 慢性疼痛

治験契約数と治験実施率の年次推移

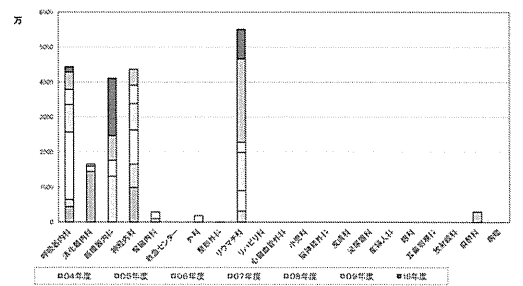


年度	国内治験	国際共同治験	実施率(%)
2004年度	5	0	90
2005年度	9	0	67
2006年度	14	0	100
2007年度	11	0	75
2008年度	7	0	82
2009年度	14	4	83
2010年度	9	5	75
2011年度(8月まで)	10	6	-

各診療科の治験実施状況



各診療科の治験請求金額



国立病院機構 同規模施設との比較

※同規模15施設のH23年8月までの請求金額(円)

※同規模15施設のH22年度の請求金額(円)

H23年度 (8月まで)		H22年度 (平均)	
1 緑野医療センター	17,597,170	1 三重中央医療センター	68,589,088
2 三重中央医療センター	14,202,542	2 横浜医療センター	42,253,035
3 横浜医療センター	13,394,564	3 小倉医療センター	40,079,406
4 浜田医療センター	13,223,748	4 静岡医療センター	38,039,345
5 静岡医療センター	12,523,746	5 高崎総合医療センター	35,893,016
6 千葉医療センター	12,397,504	6 緑野医療センター	33,763,022
7 長春医療センター	11,117,812	7 徳次病院	32,022,404
8 姫路医療センター	10,608,187	8 福山医療センター	31,558,644
9 高崎総合医療センター	9,771,087	9 千葉医療センター	28,916,501
10 小倉医療センター	8,685,188	10 芙蓉医療センター	28,182,542
11 舞鶴医療センター	8,550,928	11 舞鶴医療センター	25,344,811
12 徳次病院	7,018,058	12 姫路医療センター	24,727,156
13 西埼玉中央病院	3,685,126	13 徳州上田医療センター	21,372,928
14 福山医療センター	2,787,089	14 浜田医療センター	19,229,780
15 徳州上田医療センター	2,641,782	15 香取中央病院	8,531,237
合計	147,123,941	合計	476,405,773
平均	9,808,263	平均	31,760,385

国立病院機構 臨床研究事業

国立病院機構 共同臨床研究事業名	目的 (課題達成機関)	倫理審査委員会	データ センター
NHOネットワーク 共同研究	疾患分野毎に構築されているNHO研究ネットワークグループにおいて、グループリーダーを中心に研究を推進することで、一般臨床に役立つ質の高いエビデンスの創生を図る。 (臨床研究推進委員会、外部機関)	各病院の 倫理審査委員会 (個別審議)	各課題毎
EBM推進のための 大規模臨床研究	疾患分野を問わない。日常的に遭遇する疾患だけでなく、希少な疾患についても着目し、より質の高い標準的な医療を広く提供するためのEBMを確立するための研究が望ましい。 (臨床研究推進委員会、外部機関)	機構本部 中央倫理審査委員会 (一括審議)	本部 データセンター
指定研究	国立病院機構の医療向上のために、重要性および緊急性が高く短期間でデータを収集し解析・分析することで結果が得られる課題であり、研究成果が得られる課題に直結すること。(本部)	機構本部 中央倫理審査委員会 (一括審議)	本部 データセンター (課題による)

National Hospital Organization Clinical Research Center

NHO研究ネットワークグループの規模

No.	グループ	参加人数
1	がん(呼吸器)	49
2	がん(消化器)	38
3	がん(一般)	34
4	循環器	58
5	脳卒中	34
6	精神疾患	28
7	神経・筋疾患	64
8	感染症	43
9	成育医療	33
10	エイズ	21
11	糖尿病	47
12	感覚器	15
13	骨・運動器疾患	40
14	免疫異常	42
15	血液疾患	26
16	呼吸器疾患	64
17	肝疾患	44
18	消化器疾患	33
19	外科・麻酔科	39
20	重症心身障害児(者)	67
21	経営管理	31
合計(重複参加含む)		847

平成22年度NHOネットワーク共同研究は全部で91課題が動いており、主任・分担研究者あわせて1071名が参加(多施設共同研究含む、重複参加含まず)

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 課題一覧(抜粋)

研究課題名	参加施設数 (○)日産科(△)産科(□)代産	研究デザイン
1 重症肺炎(重症以上)に対する早期治療/ケアの最適化に関する研究(ワークシート) 呼吸器病態改善センター	00施設	前向きコホート
2 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	389(産科)	前向きコホート
3 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	310(産科)	前向きコホート
4 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	67施設	前向きコホート
5 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	52(産科)	前向きコホート
6 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	42施設	前向きコホート
7 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	2,706(産科)	前向きコホート
8 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	42施設	前向きコホート
9 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	223+12(産科)	前向きコホート
10 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	97施設	前向きコホート
11 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	1,896(産科)	前向きコホート
12 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	43施設	前向きコホート
13 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	1,218(産科)	前向きコホート
14 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	41施設	前向きコホート
15 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	1,180+645+46(産科)	前向きコホート
16 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	32施設	前向きコホート
17 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	22,111(産科)	前向きコホート
18 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	81施設	前向きコホート
19 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	43施設	前向きコホート
20 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	43施設	前向きコホート
21 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	14施設	前向きコホート
22 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	1,298(産科)	前向きコホート
23 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	44施設	前向きコホート
24 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	1,413(産科)	前向きコホート
25 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	43施設	前向きコホート
26 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	799(産科)	前向きコホート
27 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	43施設	前向きコホート
28 呼吸器科重症肺炎の重症化防止のための重症重症管理指針の確立	無作為比較試験	無作為比較試験

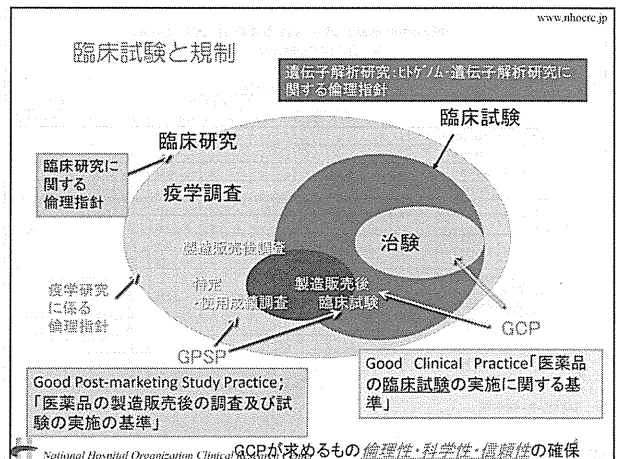
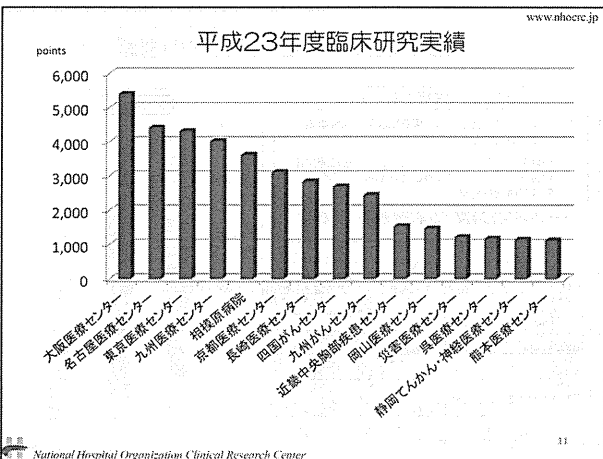
平成16年度以降25課題が採択

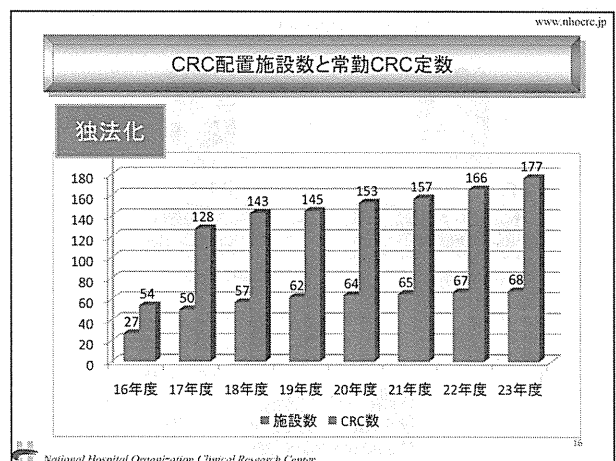
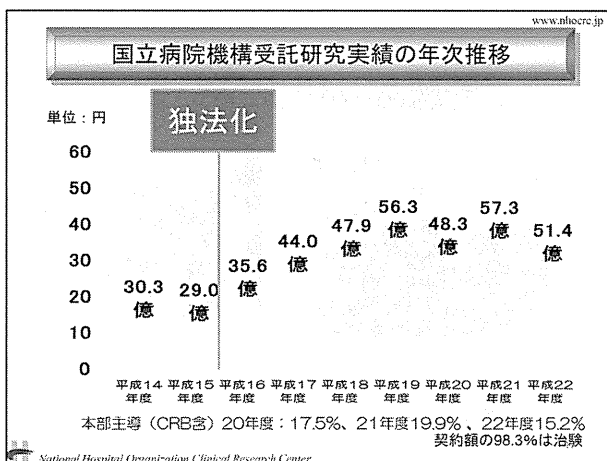
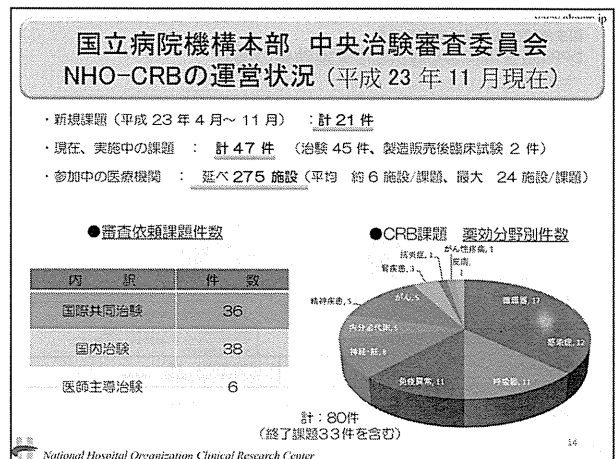
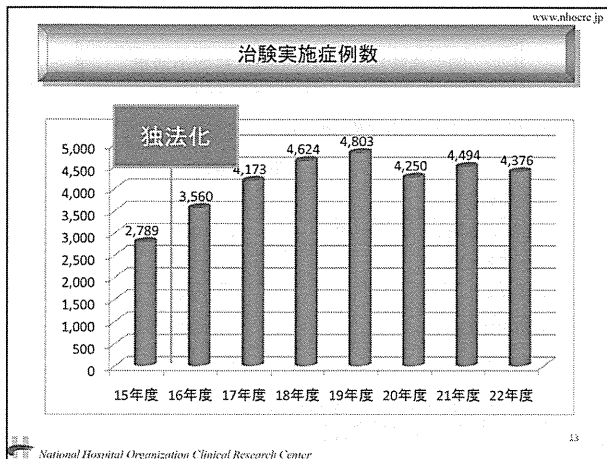
National Hospital Organization Clinical Research Center

臨床研究活動実績の評価項目

別添	単位	ポイント
① 国立病院機構が推進している治療、EBM臨床研究など	単位	ポイント
② 特許・知的財産収入	単位	ポイント
③ 収入として	万円	0.2
④ 特許等出願件数	件数	10
⑤ 特許等取得件数	件数	50
⑥ 業績発表、独自研究	—	2
⑦ インパクトファクター	—	2
⑧ 英文原著論文掲載数	本	3
⑨ 和文総説・著書数	本	5
⑩ 和文原著論文数	本	1
⑪ うち筆頭著者が当該施設のもの	本	0.5
⑫ 和文総説・著書数	本	1
⑬ うち筆頭著者が当該施設のもの	本	0.5
⑭ 国際学会発表(読者のみ)	回	2
⑮ 国内学会発表(総会、地方会を含む、シンポジウム、一般演題も含む、読者のみ)	回	1
⑯ 競争的資金獲得額	万円	0.1
⑰ 文部科学省科学研究費	万円	0.1
⑱ 厚生労働省科学研究費	万円	0.05
⑲ その他財団などからの研究費	万円	0.1
⑳ 民間セクターからの寄附金等	万円	0.1

National Hospital Organization Clinical Research Center





承認申請に結びついた医薬品

	全承認品目数 (A)	関与品目数 (B)	関与率 (B/A) × 100 (%)
平成19年度	81	53	65.4%
平成20年度	79	39	49.4%
平成21年度	108	62	57.4%
平成22年度	114	52	45.6%
計	382	206	53.9%

www.nhoerc.jp

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、錯覚など)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71名、塩酸ドネペジル群71名

観察期間
最長96週間

アテン等で読者が!

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が引きうけていた(2011年2月より開始)。

www.nhoerc.jp

National Hospital Organization Clinical Research Center

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
DPP4阻害薬

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

高血糖十分な場合、血糖降下薬の投与・減量
【治療中止の理由】シタグリプチン100mgへ増量
【治療中止の理由】シタグリプチン100mgまたは増量
【治療中止の理由】シタグリプチン100mgを投与後、血糖値が低下しすぎた

① 食事・運動療法のみ
② 食事療法中止 + 膵β細胞保護薬投与
③ シタグリプチン50mg (標準)
④ シタグリプチン100mg (増量投与) (使用療法)

観察期間：4週間以上
治療期間：16週間

National Hospital Organization Clinical Research Center

国立病院機構における臨床研究の成果

業績発表等 (論文・発表数、ポイント)

区分	平成21年度	平成22年度
英文原著論文	1,388	1,639
上記に係るインパクトファクター	3,435	4,541
和文原著論文	1,545	1,545
和文総説	1,793	2,108
国際学会発表	789	860
国内学会発表	14,057	15,585

※「インパクトファクター」とは、特定の1年間において、ある特定雑誌に掲載された論文が平均的にどれくらい頻繁に引用されているかを示す尺度であり、一般にその分野における雑誌の影響度を表す指標とされている。

National Hospital Organization Clinical Research Center

理化学研究所との連携

文部科学省
理研のシーズをNHOが臨床応用

厚生労働省

(独)理化学研究所
(独)国立病院機構

NKT細胞標的治療、肺がん
理研がNHOに提供した技術

日本版NIH構想
理化学研究所と国立病院機構
死の谷を越える最良のコラボレーション

National Hospital Organization Clinical Research Center

ご清聴ありがとうございました

National Hospital Organization Clinical Research Center
www.nhocrc.jp

National Hospital Organization Clinical Research Center