

平成23年11月29日

平成23年度 治験・臨床研究に関する医師対象研修
総野医療センター

「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. 国の治験推進施策
3. 治験の必要性
4. GCP省令等について
5. NHO本部の治験支援について

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」



本日のメニュー

1. はじめに
2. 国の治験推進施策
3. 治験の必要性
4. GCP省令等について
5. NHO本部の治験支援について

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蓄積し、
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

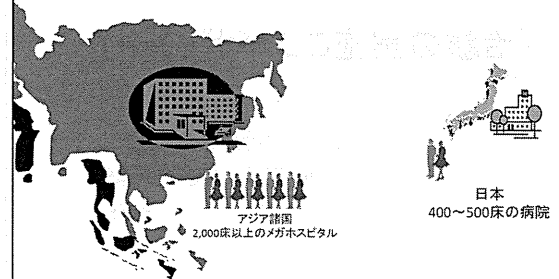
平成23年5月「治験等の効率化に関する報告書」
(治験等適正化作業班)

座長: 本部総合研究センター 臨床研究統括部長 伊藤 滄彦

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・EDCTトレーニングの実施、○ モニタリング業務 等

グローバル治験の現状

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！



症例の集積性を向上するために

- 各疾患症例数の把握

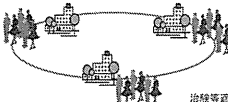


- 症例数の増加

★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

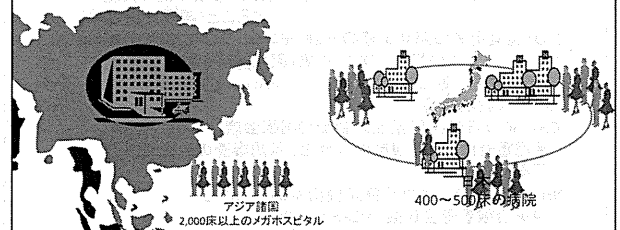


- ★ネットワーク全体として実績をアピール
- ★スクリーニング方法等のノウハウを共有
- ★各種手続きの効率化

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、取りかからないと・・・

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・・・

本日のメニュー

1. はじめに
2. 国の治験推進施策
3. 治験の必要性
4. GCP省令等について
5. NHO本部の治験支援について

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

…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-Strausss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
 - ベラパミル塩酸塩: 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>)

品目名	承認国	承認年	国内承認状況	備考
1 日本製薬株式会社 特許取得済	アメリカ	2008年	承認済	
2 一般社団法人日本呼吸器学会 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
3 一般社団法人日本呼吸器学会 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
4 一般社団法人日本呼吸器学会 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
5 一般社団法人日本呼吸器学会 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
6 小児呼吸器科 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
7 小児呼吸器科 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
8 小児呼吸器科 呼吸器科	アメリカ	2008年	承認済	
9 日本心臓学会 日本呼吸器学会 日本小児科学会 日本小児科学会	アメリカ	2008年	承認済	

【精神神経系】

品目名	承認国	承認年	国内承認状況	備考
1 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
2 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
3 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
4 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
5 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
6 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
7 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
8 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
9 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
10 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
11 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	
12 日本アムール株式会社 精神科	アメリカ	2008年	承認済	

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>

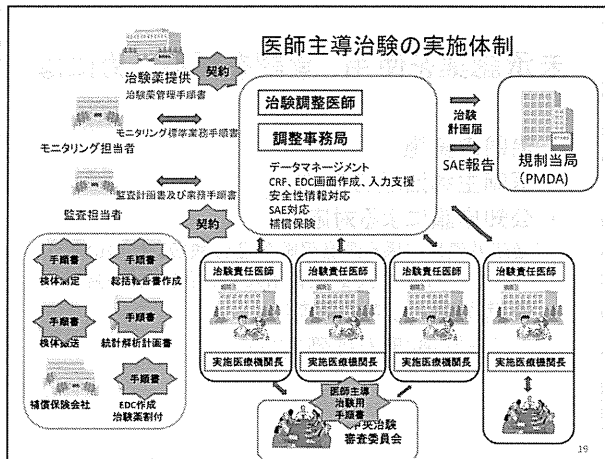
- ・治験薬提供の可否
- ・治験薬概要書の入手
- ・モニタリング・監査の実施者
- ・補償
- ・治験相談(PMDA)への対応
- ・成果の帰属

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-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

本部職員がモニターとして指名



治験を行う意義

研究費の確保？
エビデンスレベル？
作業効率？

- 新しい医療技術をいち早く患者に提供するため、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
そしてより利便性が高い(投与間隔、投与経路等)～

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
- ・新薬使用時の予備知識
- ・法令、ガイドライン等への対応、ノウハウの集積による臨床研究のスキルアップ
- ・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)

本日のメニュー

1. はじめに
2. 国の治験推進施策
3. 治験の必要性
4. GCP省令等について
5. NHO本部の治験支援について

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」

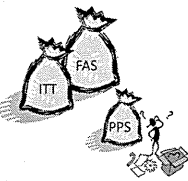
第46条 プロトコールからの逸脱
 逸脱の事例についてすべて記録が必要。
 緊急の危険回避のための逸脱等では事前の審査が不要。
 その場合でも委員会の承認が必要

-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

●キーワードの關鍵:無作為割り付け等による試験で開錠する場合はプロトコールに従い実施。
 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(「關鍵の要否(二重盲検)を含めて検討)
 プロトコール上の記載。
 「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)医師の判断でキーワードを開封する。・・・」

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:「治験要約書」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:「〇月〇日 治験開始。
 〇月〇日 発熱により受診。
 〇月〇日 発熱の状態が続くため受診、精査目的で入院。
 〇月〇日 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、頻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)

- 診察: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:プロトコー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にお伝えしたい事項

○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CRF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

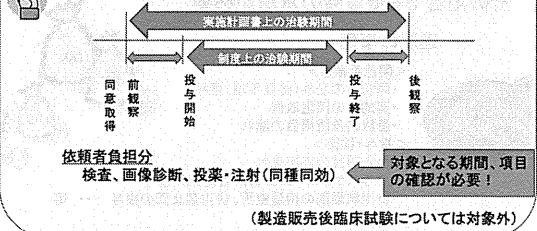
- アポイント依頼に柔軟に対応いただけますか？

○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. 国の治験推進施策
3. 治験の必要性
4. GCP省令等について
5. NHO本部の治験支援について

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)

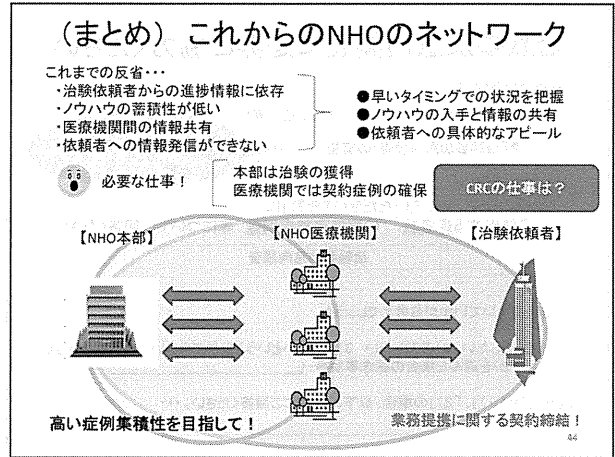
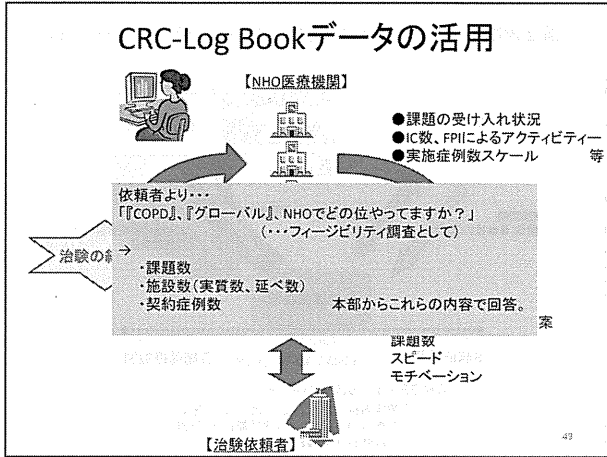
- 迅速で質の高い治験の実施とNHO-CRB等による実施体制の強化
- 国際共同治験、EDAP試験等の医師主導治験への積極的な取り組み
- 平成20年度実施症例数の5%増以上の実施
(4, 250例(20年度) × 5% = 約200例...)

NHO本部の治験推進活動

- ・ 治験参加意向調査
- ・ NHO-CRB(本部中央治験審査委員会)
- ・ CRC-Log Book(進捗管理システム)
- ・ 一括説明会(スタートアップミーティング等)

【医療機関の治験業務をバックアップ!】

- ・ 治験研修(初級者、スキルアップ、医師向け研修)
- ・ 医療機関支援(訪問等)
- ・ 治験実施体制の整備と情報発信
- ・ 治験関連通知等の情報提供



- ### 依頼者からの要望、コメント
- 症例数**
 - ・ 「参加意向調査」の回答は正確に…。
 - ・ 各疾患に対する患者数の把握を。
 - 適正な業務配分**
 - ・ 「審査依頼書」等の作成は本来の作成者側で。
 - ・ 症例ファイル、併用禁止薬リストのカスタマイズ
…業務の分担・範囲を一度ご検討下さい。
 - ・ 書類の保管はしっかりと。
 - 作業効率**
 - ・ ヒアリング実施(各部署の対応)、Dr.アポイント
…一元的な対応を。
 - ・ 「統一書式」をmodifyしないで(ヘッダーの追加…等)。
 - ・ 「eCRF」の入力を早くしてほしい。
 - ・ 治験関連書類 郵送による対応。
 - その他**
 - ・ 依頼者側のIRB出席の要否

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（嬉野医療センター） アンケート集計表

開催日： 11月 29 日（火）

アンケート数 27

アンケート回収率：27/54 50%

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
66.7%	7.4%	11.1%	3.7%	7.4%	3.7%	0.0%	63.0%	37.0%	25.9%	22.2%	11.1%	3.7%	33.3%

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	どちらともいえない	価値有り	極めて有り	価値なし	価値少ない	どちらともいえない	価値有り	極めて有り	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	易しすぎる	全く無駄	特に必要無し	いっても良	必要	必須
0.0%	0.0%	29.6%	44.4%	11.1%	0.0%	0.0%	25.9%	66.7%	3.7%	3.7%	22.2%	59.3%	7.4%	3.7%	3.7%	33.3%	59.3%	0.0%	0.0%	0.0%	3.7%	51.9%	25.9%	0.0%

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24年2月1日（水曜日）17:30～18:35

場所：国立病院機構 旭川医療センター 大研修室

17:30～17:35 開会の挨拶

国立病院機構旭川医療センター
臨床研究部長 藤内 智

17:35～17:50 旭川医療センターの治験の状況
（講義所要時間 15分）

国立病院機構旭川医療センター
治験主任 堀 良行

17:50～18:10 治験・臨床研究におけるNHOの方向性
（講義所要時間 20分）

国立機構本部 総合研究センター治験研究部治験推進室
室長 長谷川 彰

18:10～18:25 NHO本部における医師主導治験・臨床研究の状況
（講義所要時間 15分）

国立機構本部 総合研究センター治験研究部治験推進室
治験専門職 吉岡 恭子

18:25～18:30 質疑応答

18:30～18:35 閉会の挨拶

国立病院機構旭川医療センター
臨床研究部長 藤内 智

旭川医療センターの治験の状況

平成23年度 治験・臨床研究に関する研修

治験管理室 堀 良行

National Hospital Organization  Asahikawa Medical Center

国立病院機構法

(機構の目的)

第三条 独立行政法人国立病院機構(以下「機構」という。)は、医療の提供、医療に関する調査及び研究並びに技術者の研修等の業務を行うことにより、国民の健康に重大な影響のある疾病に関する医療その他の医療であって、国の医療政策として機構が担うべきものの向上を図り、もって公衆衛生の向上及び増進に寄与することを目的とする。

(業務の範囲)

第十三条

機構は、第三条の目的を達成するため、次の業務を行う。

- 一 医療を提供すること。
- 二 医療に関する調査及び研究を行うこと。
- 三 医療に関する技術者の研修を行うこと。
- 四 前三号に掲げる業務に附随する業務を行うこと。

National Hospital Organization  Asahikawa Medical Center

治験実施体制

治験管理室長：臨床研究部長

治験管理室
平成17年設置

専任CRC2名
治験主任・看護師

治験事務局

事務局長：薬剤科長
事務局次長：企画課長

事務局員
治験主任・看護師(CRC)
副薬剤科長・病歴算定係長・
契約係長

National Hospital Organization  Asahikawa Medical Center

治験実績

呼吸器科 慢性閉塞性肺疾患(COPD)、気管支喘息、抗癌剤(肺癌) 癌補助剤(制吐剤)、抗生物質(市中・院内肺炎)、癌性疼痛 深在性真菌症、肺線維症、呼吸不全

脳神経内科 パーキンソン病、多発性硬化症、重症筋無力症、脳梗塞

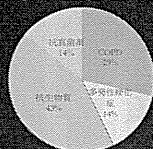
外科 皮膚・軟部組織感染症、敗血症、感染性心内膜炎

消化器科 肝性浮腫

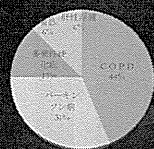
National Hospital Organization  Asahikawa Medical Center

疾患別割合の推移

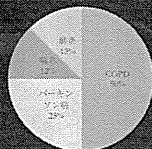
平成20年度



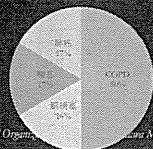
平成21年度



平成22年度

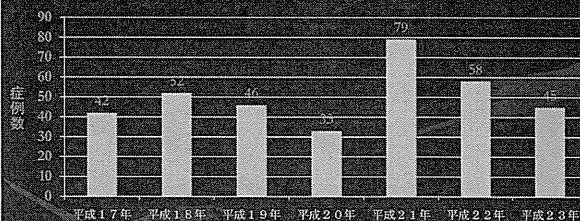


平成23年度

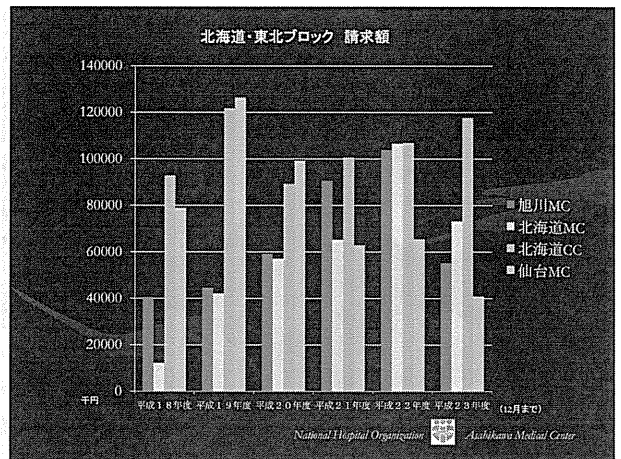
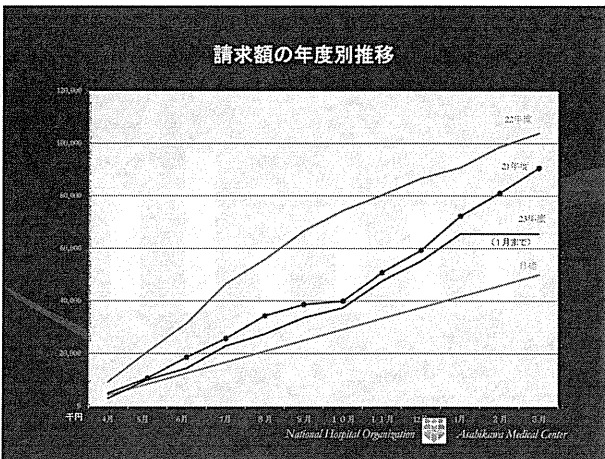
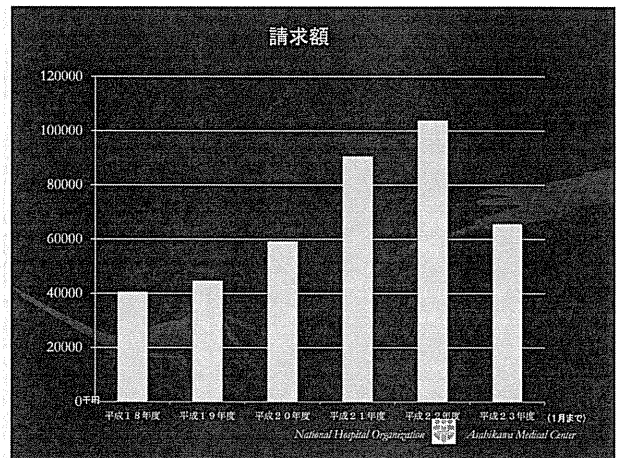
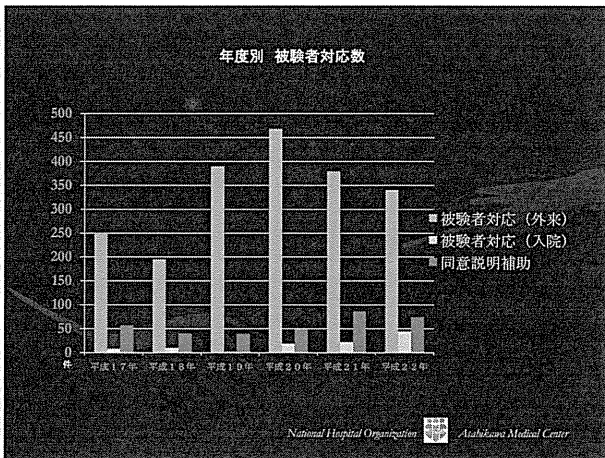
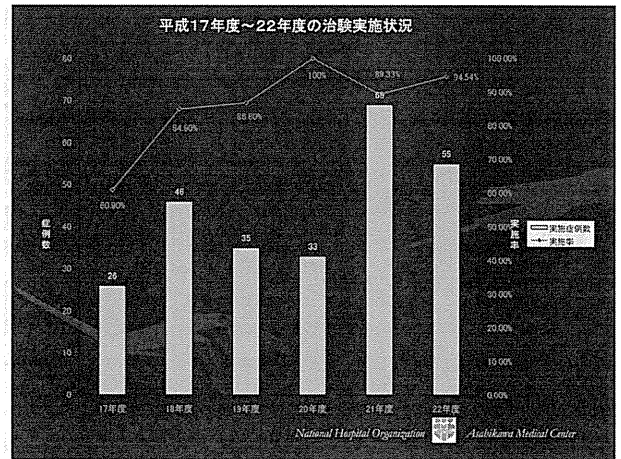
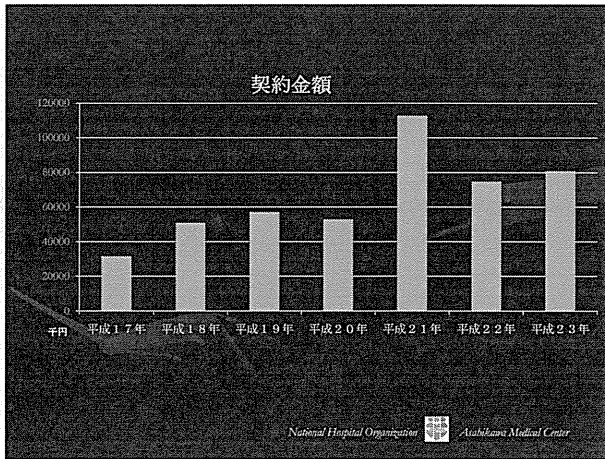


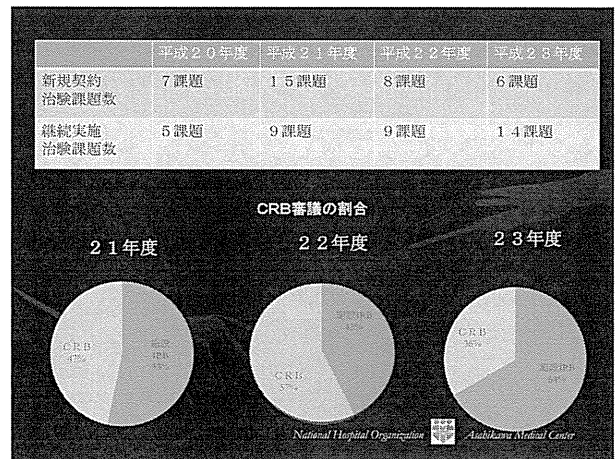
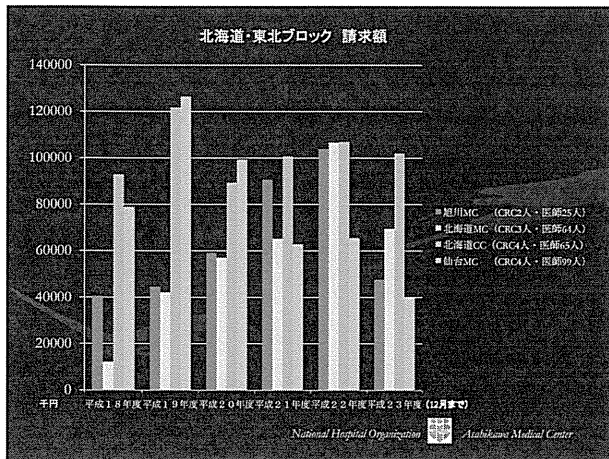
National Hospital Organization  Asahikawa Medical Center

契約症例数



National Hospital Organization  Asahikawa Medical Center





新規依頼獲得に向けた取り組み

20年度～

- 統一書式導入 一 院内手順書改定
- 国際共同治験に対応できるようにインフラの整備
- 治験薬の無菌調整
- 依頼者向けパンフレット作成
- 治験未実施診療科へ治験依頼
- 3疾病センターの開設への参加
- CRBの活用(21年度15課題中8課題)
- 被験者への感謝状、記念品の贈呈
- 迅速対応

National Hospital Organization | Aomori Medical Center

- 統一書式の導入
GOP改訂により、院内SOPを改訂し迅速に契約手続きをできるように対応
- 国際共同治験に対応できるように環境整備
SDV室に国際電話・FAXの電話回線、光回線の単独保有
CT・MRI等のフィルムレス化により電子媒体のマスキング可能
治験に伴う医療機器の搬入も対応 (心電図測定機器、スパイロメーター等)
- 治験薬の無菌調整
注射剤の治験薬は薬剤科で無菌調整
病棟での負担軽減、造餅防止、盲検化 質の向上
- 依頼企業への営業活動
依頼者向けのパンフレット作成中
本部CRB説明会の時に作成したものを各企業に配布
依頼企業の治験説明会・勉強会に積極的に参加して病院をPR

National Hospital Organization | Aomori Medical Center

旭川空港から約40分
東京近郊からの容易にSDV可能です。
是非、是非来てください。

本部CRB説明会で使用した企業向け資料

National Hospital Organization | Aomori Medical Center

当院で治験を実施 承認された医薬品

- ・ジェニナック錠 ・グレースピット錠 ・クラビット錠500mg ・ゾシン静注用
- ・アドエアール ・ピレスパ錠 ・イメンドカプセル ・クラビット注 ・パシーフカプセル
- ・プログラフカプセル ・トレリーフ錠 ・イドリソールシロップ

National Hospital Organization | Aomori Medical Center

今後の取り組み


- ・依頼企業への営業活動継続
COPD、パーキンソン病以外も症例の豊富さを
- ・リクルートを強化し、候補者の確保
- ・実施率を上げて、組み入れも最短にしてい
- ・実績を上げてリピート依頼に増加につなげる
- ・CRCのスキルアップ国際共同治験に対応
語学力やEDCのトレーニング 入力は最速で行う

National Hospital Organization  Aichi Cancer Medical Center

H24.2.1 旭川医療センター医師対象研修会

治験・臨床研究における NHOの方向性

NHO本部総合研究センター
治験研究部
長谷川 彰




National Hospital Organization Clinical Research Center
www.nhocrc.jp

www.nhocrc.jp

本日の話

- 治験の開発の状況
- 国立病院機構としての臨床研究・EBM研究の位置付け
- 治験の状況等について



National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

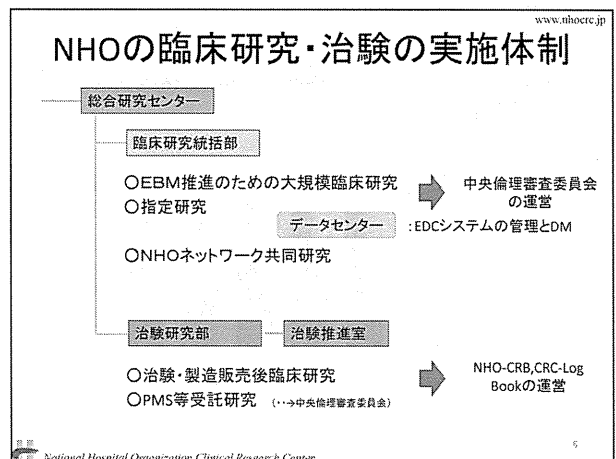
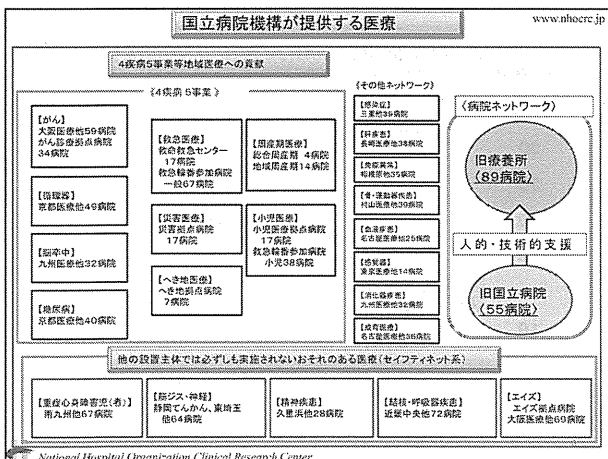
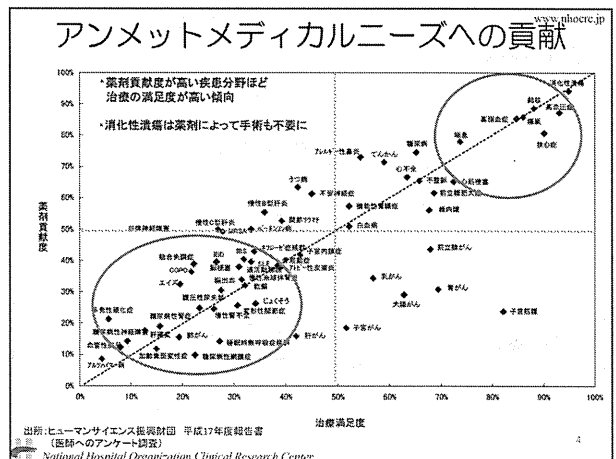
医薬品開発のグローバル化

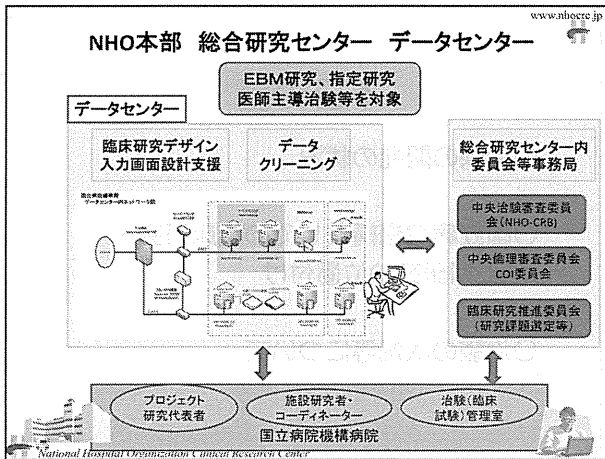
多くの国と地域で治験は行われている

http://www.clinicaltrials.gov/ as of Oct. 5 2010



National Hospital Organization Clinical Research Center





www.nhoorc.jp

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 (課題選定機軸)	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、より質の高い高標準的な医療を広く提供するのための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)

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhoorc.jp

臨床研究活動実績の評価項目

① 国立病院機構が推進している治験、EBM臨床研究など		別添
治験 実施症例数	症例 2.5	③ 特許・知的財産収入 収入として 万円 0.2
GOP単剤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 インパクトファクター
EBM推進研究実施症例数(文書同意あり)	症例 0.25	英文原著論文掲載数 本 3
EBM推進研究実施症例数(文書同意なし)	症例 0.1	(うち筆頭筆者が当該施設のもの) 本 5
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	和文原著論文数 本 1
臨床研究などプロトコール作成	件 3	(うち筆頭筆者が当該施設のもの) 本 0.5
② 競争的資金獲得額		和文総説・著書数 本 1
文部科学省科学研究費	万円 0.1	(うち筆頭筆者が当該施設のもの) 本 0.5
厚生労働省科学研究費	万円 0.05	国際学会発表(演者のみ) 回 2
その他の財団などの研究費	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
民間セクターからの寄附金等	万円 0.1	

医師第109002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。

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhoorc.jp

CRCに気持ちよく 臨床研究に關与していただくために

研究費の半分を
CRC人件費として配布

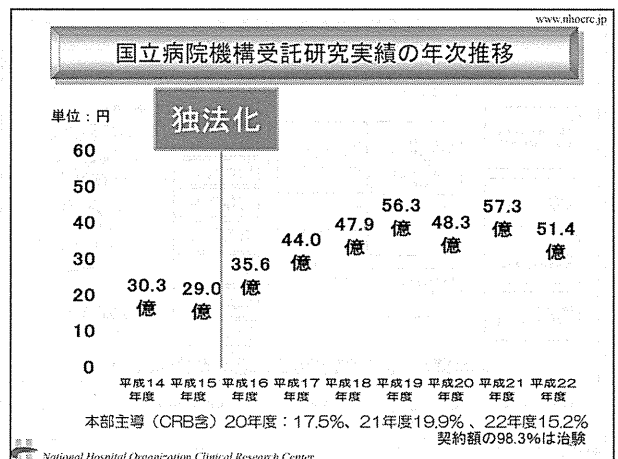
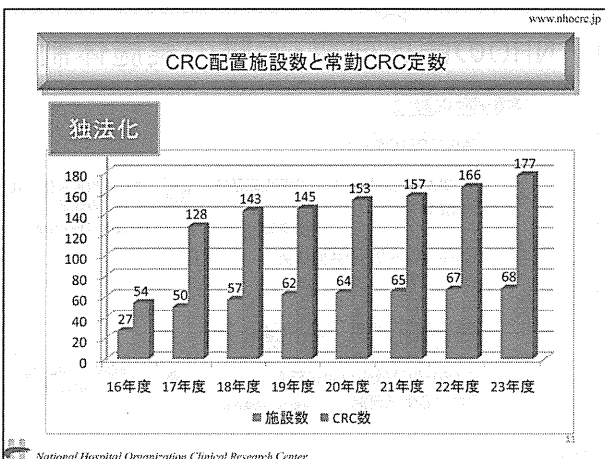
例: DELTA試験(大規模EBM研究)

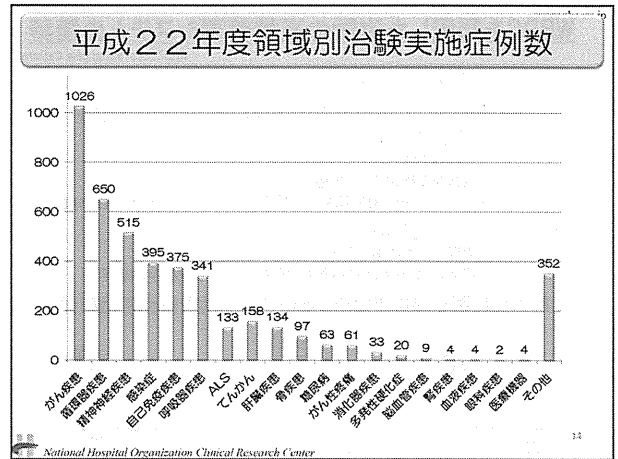
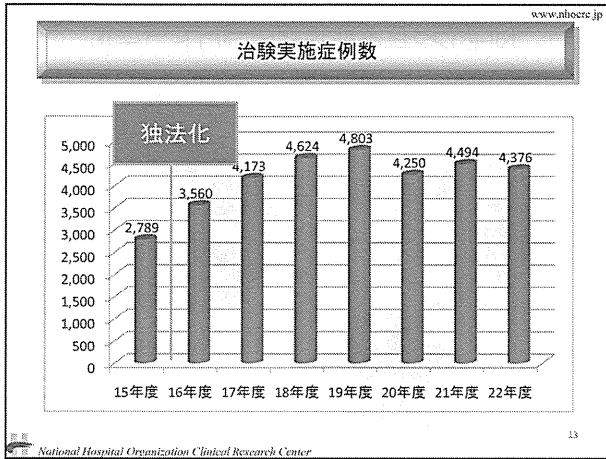
CRC関与なし 研究費25万円

CRC関与あり 研究費25万円+CRC人件費25万円

21年度EBM研究では、Milestone paymentを挿入

National Hospital Organization Clinical Research Center





国立病院機構中期計画

2 臨床研究事業

(1) ネットワークを活用したEBMのためのエビデンスづくりの推進

- ①一般臨床に役立つ臨床研究の推進
- ②政策医療ネットワークを活かした臨床研究の推進

(2) 治験の推進

政策医療ネットワークを活用して多病院間の共同治験を推進し、迅速で質の高い治験を実施する。

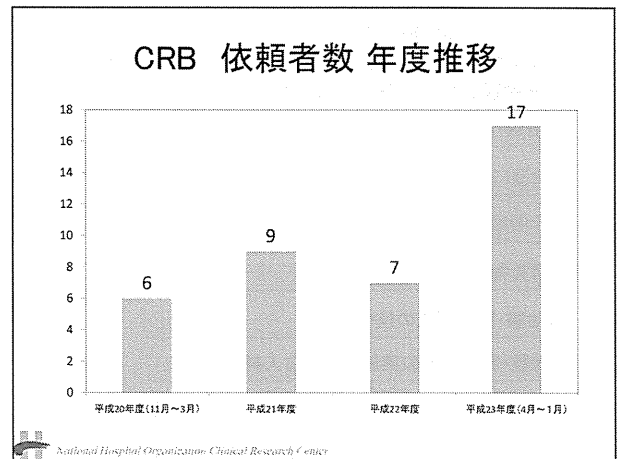
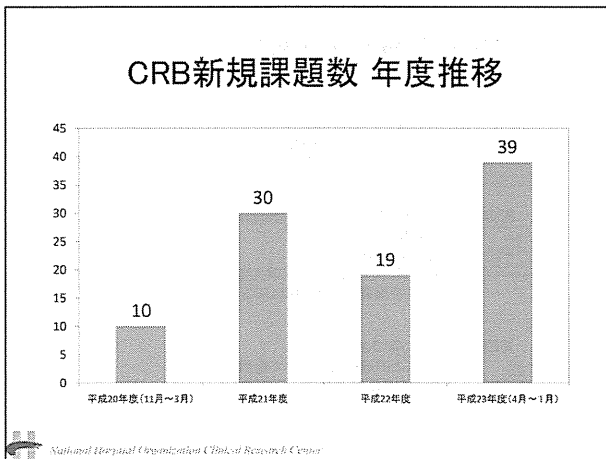
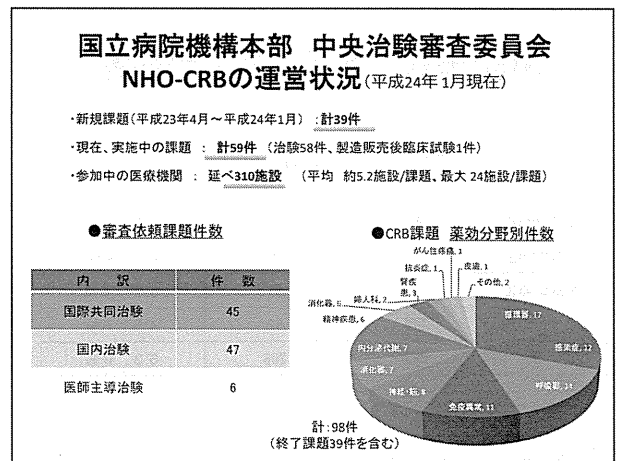
複数の病院で実施する治験について本部が一括審査を行う中央治験審査委員会を運営するなど治験の推進体制の強化を図るとともに、国際共同治験や医師主導治験の実施に積極的に取り組む。

治験実施症例数について中期目標の期間中に平成20年度に比し5%以上の増加を目指す。

(3) 高度・先進医療技術の臨床導入の推進

(4) 研究倫理の確立

National Hospital Organization Clinical Research Center



WBDCを利用した治験の進捗管理システムの構築

WBDC: Web-based Data Capture

システム名称: 「CRC-Log Book」(平成22年11月～)

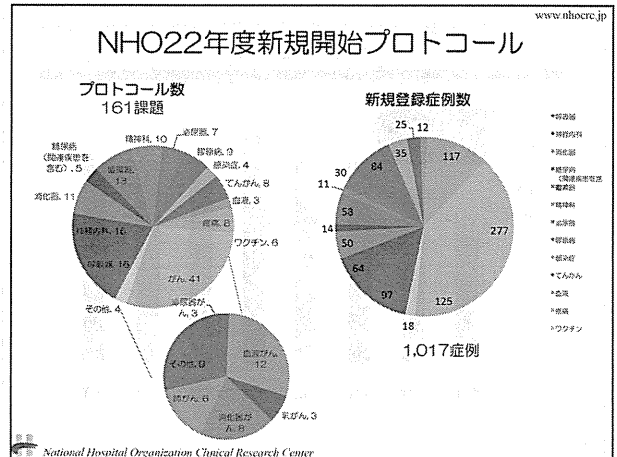
目的: 国立病院機構本部が各医療機関の治験の実施状況をオンタイムに把握

- 進捗促進対策の早期実施
- 疾患領域毎の実績を把握
- 本部、各医療機関における情報共有(実施上のノウハウ、注意喚起等)

方法: インターネット回線を利用

- 治験の進捗を医療機関のCRCが入力
- 自施設以外の参加医療機関(NHOのみ)の進捗を参照

対象: NHO医療機関で実施する治験及び製造販売後臨床試験



承認申請に結びついた医薬品

www.nhoetc.jp

	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%

National Hospital Organization Clinical Research Center

国立病院機構における臨床研究の成果

www.nhoetc.jp

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

- ### 医療機関に何が求められているのか
- www.nhoetc.jp
- 新たな治験活性化5か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
- National Hospital Organization Clinical Research Center

治験・製造販売後臨床試験に係る請求方法の変更 —Performance Based Paymentの導入—

www.nhoetc.jp

本部契約、施設独自契約を一本化
治験経理の前受金処理をやめ、即収益化(翌年度末までに費用化)
契約毎から治験責任医師毎に管理

固定費: 治験開始前の費用を契約締結時に請求する

- 初回IRB費用
- 治験薬管理費
- CRC等人件費(同意説明文書の作成等に係るもの)
- 施設管理費(上の費用に係るもの)

原則 算定総額の15～30%

変動費: 実績に基づき請求する

- 症例ごとの進捗度に応じて費用を算定
- 3か月に1度集計の上、請求する

原則 算定総額の85～70%

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

モデル案のポイント

— Performance Based Paymentの導入 —

固定費: 費目ごとに費用発生時期に支払う
 (初回IRB費用⇒契約締結時, 治験薬管理費⇒初回治験薬設置時など)
 契約締結時に一括して支払う(前納)も可能(年毎に案分も可能)

変動費: 実績に基づき支払う(後納)
 症例ごとの進捗度に応じて費用を算定
 設定した適切な期間(例:3~6ヵ月に1度)に集計・請求

◆ 変動費部分に関する1症例あたりの治験期間における進捗度の例示(長期試験)

観察期 脱落症例費 3~5万	治験薬 投与開始 30%※	1/4期間経過 20%※	2/4期間経過 20%※	3/4期間経過 20%※	終了時 10%※
----------------------	---------------------	-----------------	-----------------	-----------------	-------------

※ 算定された変動費を契約症例数で除した金額に対する割合

□ の高さは 治験費用のスケール (合計100%)

同意取得

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

治験依頼者、本部、病院の関係

治験依頼者 → One stop service → **本部総合研究センター 治験研究部 治験推進室**

HOSPnet connects to **病院** (Hospital)

治験推進室を第2治験事務局として契約事務代行

公印の管理方法
治験推進室の位置づけを手続書に反映させる手続が必要

- 依頼者に対する総合的な窓口
 - ・医療機関の情報提供(意向調査含む)
 - ・治験の進捗・実施に関して意見交換
 - ・契約関係事務手続
 - ・治験実施に関する相談受付 ほか
- 病院に対する支援と意見集約
 - ・ネットワークを利用した治験の紹介・実施
 - ・教育研修の実施(医師、CRC、事務員等)
 - ・病院支援(契約事務代行・体制整備など)
 - ・治験実施状況 ほか

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

治験ネットワークにおける治験事務局機能のモデル案

治験依頼者

- ・治験の窓口
- ・共通SOP、様式の作成、管理
- ・候補患者数の把握等のマネジメント業務
- ・IRB事務局業務、及び審査関連資料の一括作成
- ・治験関連文書の作成、保管
- ・契約書の作成、保管

ネットワーク事務局

- ・情報の伝達
- ・業務委託契約等
- ・治験事務局の指名
- ・情報の集約

共同IRB等

- ・共通SOPの保管
- ・業務委託契約書等の保管
- ・ネットワーク事務局で作成した文書の把握

実施医療機関

※ 当該委託先に関連する業務運用上、ネットワーク事務局が窓口対応を行うが、関連書類の当事者はあくまでGCP法令に基づく実施医療機関であり、最終責任は実施医療機関にある

National Hospital Organization Clinical Research Center

www.nhocrc.jp

ご清聴ありがとうございました

National Hospital Organization Clinical Research Center
www.nhocrc.jp

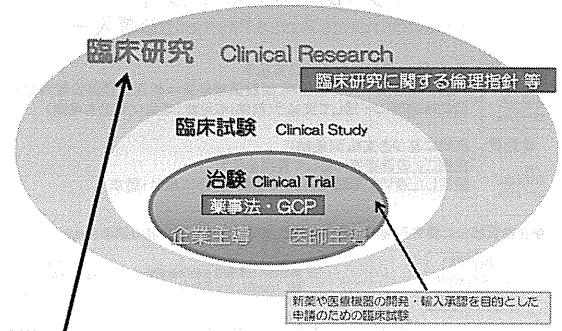
National Hospital Organization Clinical Research Center

NHO本部における 医師主導治験・臨床研究の状況

国立病院機構本部
総合研究センター 治験推進室
吉岡 恭子

National Hospital Organization Clinical Research Center

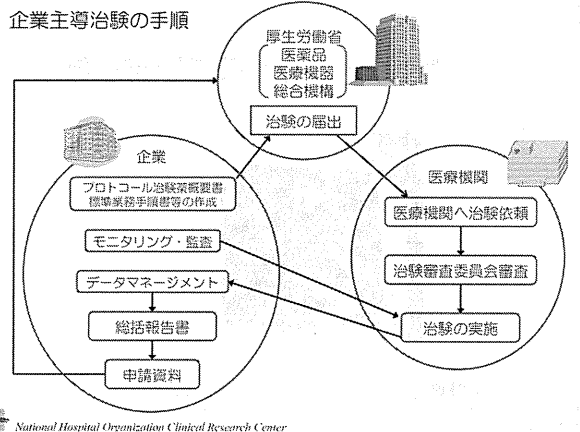
臨床研究・臨床試験・治験の関係



医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される、人を対象とするもの。 症例研究・基礎研究・ケースコントロール研究

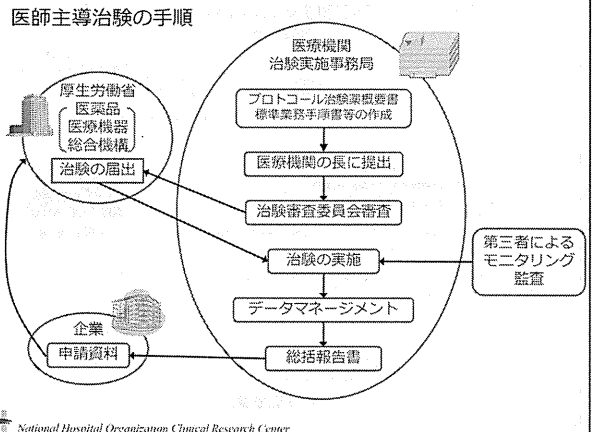
National Hospital Organization Clinical Research Center

企業主導治験の手順



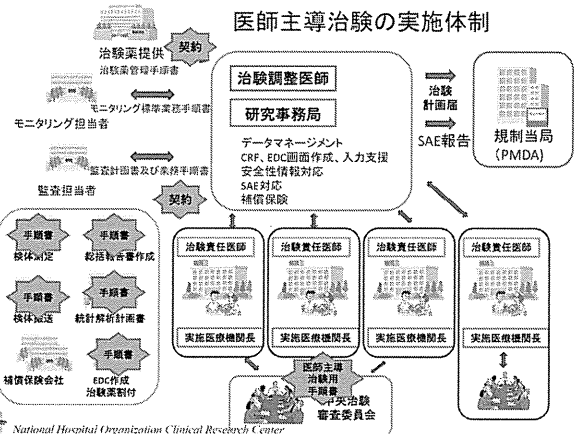
National Hospital Organization Clinical Research Center

医師主導治験の手順



National Hospital Organization Clinical Research Center

医師主導治験の実施体制



National Hospital Organization Clinical Research Center

ATP-DN

(糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬(シロスタゾール)の有効性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験)

項目	内容
治験の名称	糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬(シロスタゾール)の効果の検討
フェーズ	前期第II相試験
治験デザイン	無作為化、二重盲検、用量比較試験
対象	2型糖尿病患者(糖尿病腎症第3期(血清CRE 2.5 mg/dl未満、早朝尿にて、尿中アルブミン排泄率(ACR)が300 mg/g CRE以上)
用法・用量	プラセボ・シロスタゾール 100 mg/日・200 mg/日の3群を経口投与
投与期間	12週間
主要評価項目	尿中アルブミン排泄率の変化量
目標被験者数	プラセボ 50例・シロスタゾール 100 mg/日群 50例・200 mg/日群 50例、合計 150例

National Hospital Organization Clinical Research Center