

国立病院機構の治験と臨床研究

臨床研究・治験活性化5か年の策定協力と 治験等のネットワーク管理・契約方式の確立

Webを介した治験進捗管理システムの構築

システム名称：「**CRC-Log Book**」（平成22年11月～）

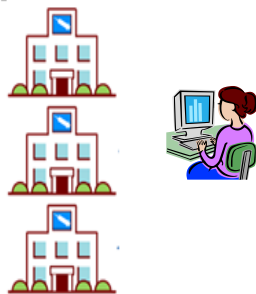
目的：国立病院機構本部が各医療機関の治験の実施状況を
オンタイムに把握

- ・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）

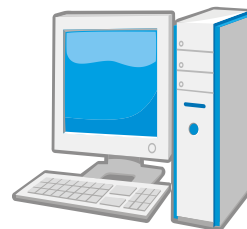
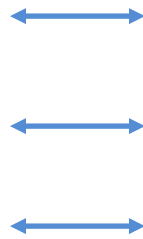
方法：インターネット回線を利用

- ・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



NHO施設が進捗状況を
Web画面から入力



データベースサーバー



NHO本部がNHO全体の進捗
状況を把握

「治験等の効率化に関する報告書」に基づき 治験コストの適正化を実施

一例：
算定総額の
15~30%

固定費： 契約締結時に一括して支払う

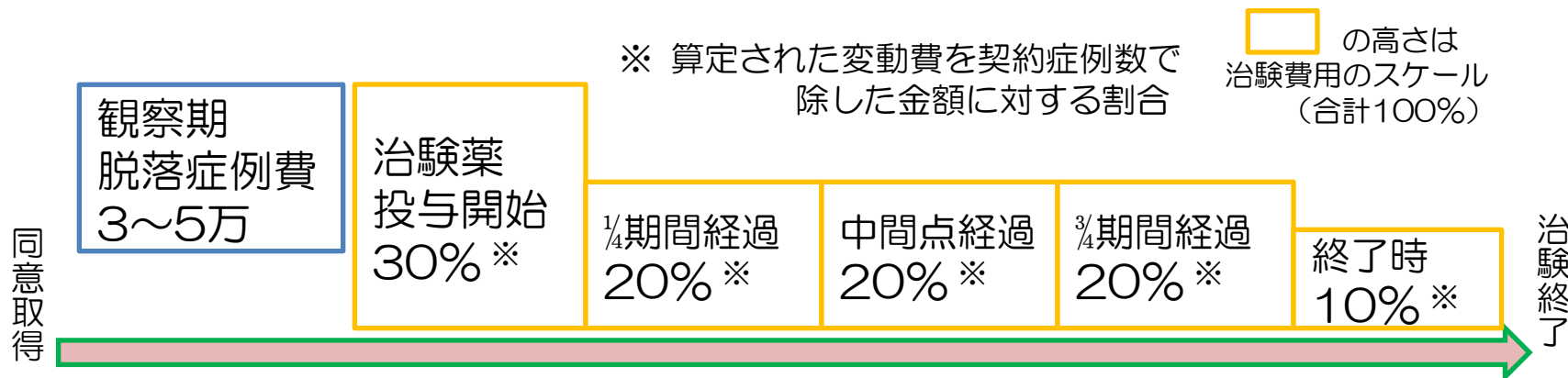
Performance Based Payment
の導入をネットワークとして
全国に先駆けて実施

一例：
算定総額の
70~85%

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（原則、月に一度）に集計・請求

契約金額： [ポイント数×6,000円×症例数×2.6~2.8程度]
(CRBを利用した場合)

◆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）



治験活性化5か年計画の具現化

治験ネットワークのモデルとしての 中央治験審査委員会

国立病院機構本部 中央治験審査委員会①

<概要>

National Hospital Organization Central Review Board=NHO-CRB

- 平成20年度10月設置、翌11月より毎月1回開催
- 国立病院機構各医療機関における治験等の審議を一括して行い、適正かつ効率的な実施をサポート致します。

(中央審査対象治験(旧:本部主導治験)等を対象)

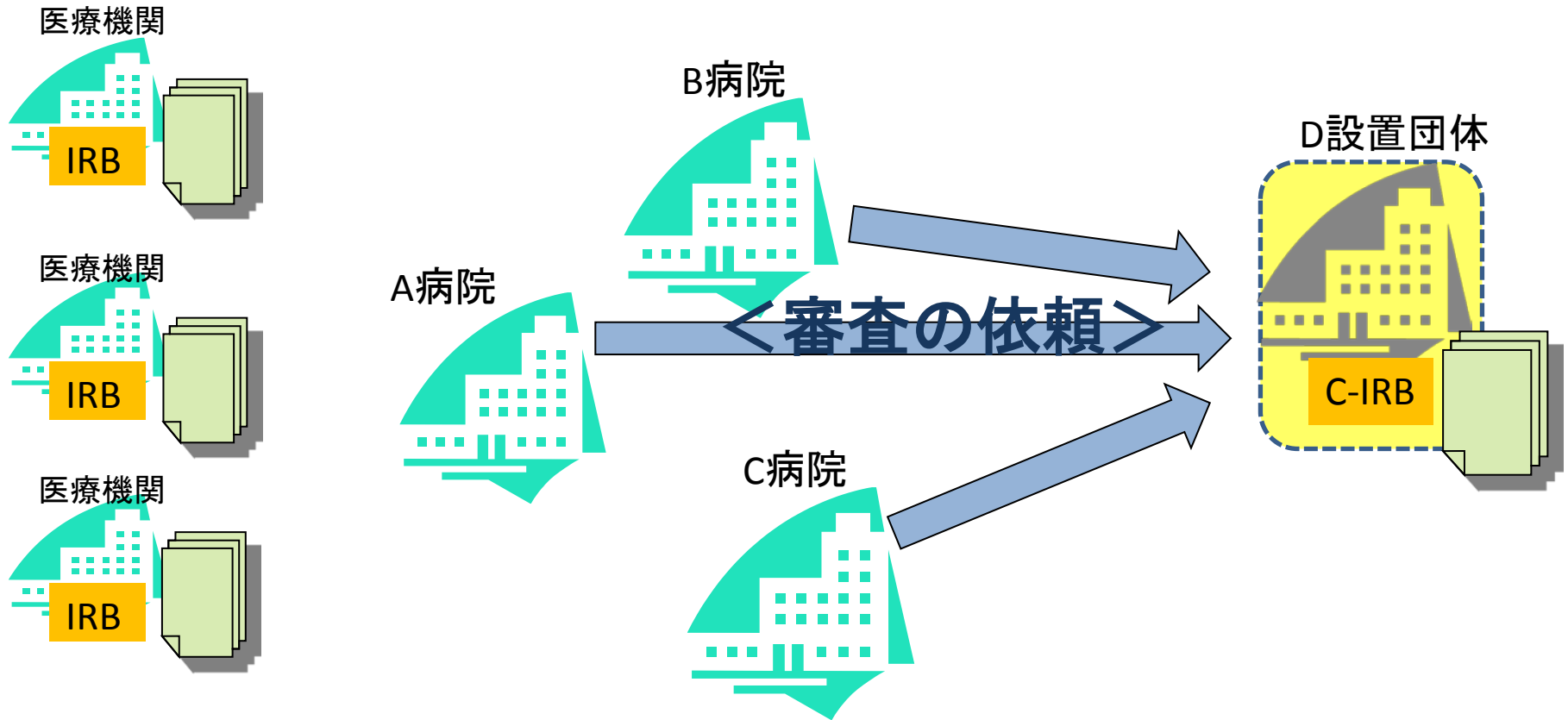
NHO-CRB開催(本部)

- ・開催日: 第2火曜日(14:00~)
- ・開催場所: 機構本部 第1会議室
- ・委員数: 11名(男女両性で構成)
- ・開催成立要件: 過半数(6名以上)

治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議記録の概要等については「国立病院機構ホームページ(<http://www.hosp.go.jp>)」

国立病院機構本部 中央治験審査委員会②

<機能>



☆C-IRBの意義とは。

審査の標準化と作業の効率化

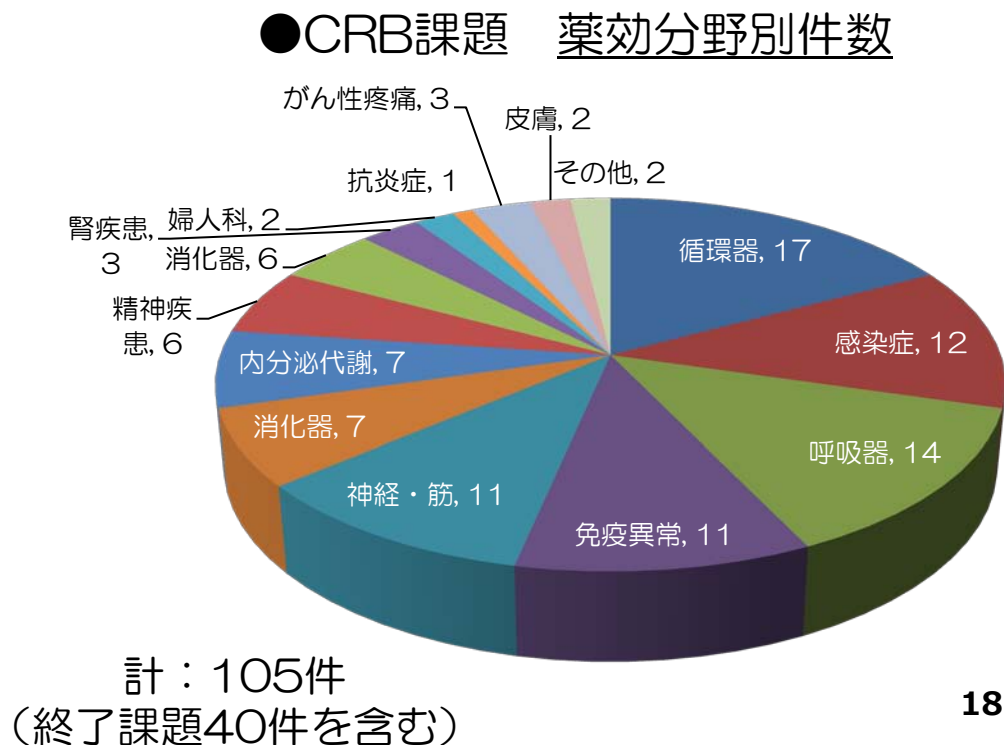
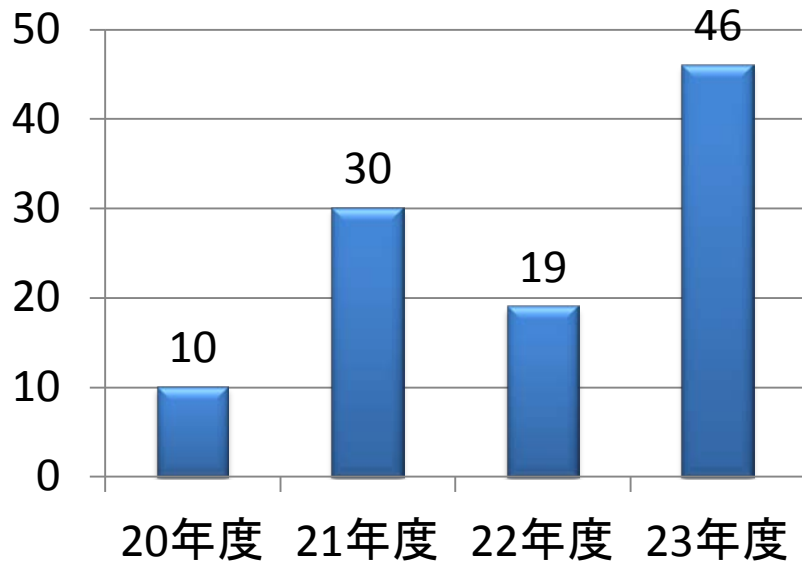
医療機関毎における審査の差をなくし、人的・物質的資源を有効活用。

国立病院機構本部 中央治験審査委員会③

<運営>

- ・新規課題（平成23年度）：計46件
- ・現在、実施中の課題：計65件（治験63件、製造販売後臨床試験2件）
- ・参加中の医療機関：延べ375施設（平均 約5.8施設/課題、最大 24施設/課題）

内 訳	件 数
国際共同治験	45
国内治験	53
医師主導治験	7



国立病院機構の臨床研究

144の病院ネットワークを活かした 様々な分野の大規模臨床研究

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（略称）	研究代表者	参加施設数 症例登録数	研究デザイン
18年度	1 重症褥瘡（Ⅲ度以上）に対する局所治療・ケアの適切性に関する研究－ポケット切開・洗浄消毒処置を中心に－（ASPU）	村山医療センター 町田 正文	66施設 389（症例）	前向きコホート
	2 糖尿病性腎症発症進展阻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 元伸	48施設 310（症例）	前向きコホート
	3 気管支鏡検査時の感染症合併と抗菌薬投与に関する多施設調査研究（J-BRONCO）	名古屋医療センター 坂 英雄	60施設 5,216（症例）	前向きコホート
	4 冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討（AVIT-J）	九州医療センター 冷牟田 浩司	42施設 2,798（症例）	前向きコホート
	5 胃静脈瘤に対する治療指針の確立に関する研究（RIFTGV）	岩国医療センター 牧野 泰裕	40施設 235（症例）	前向き＋後ろ向きコホート
	6 人工呼吸器装着患者の体位変換手技と気管チューブ逸脱事故に関する研究（VENTIL）	南九州病院 吉岡 薫	97施設 1,999（症例）	前向きコホート
19年度	1 無症候性微小脳出血microbleedsに関する大規模前向き調査－発生率や発生因子の把握および症候性脳卒中に対するリスク評価（MARS）	熊本医療センター 大塚 忠弘	43施設 1,218（症例）	前向きコホート
	2 心房細動による心原性脳塞栓予防における抗血栓療法－標準的医療の確立に向けて（J-NHOAF.EXT）	大阪医療センター 是恒 之宏	41施設 1,871（症例）	前向きコホート
	3 人工関節置換術後の静脈血栓塞栓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 哲	39施設 2,211（症例）	前向きコホート
20年度	1 既治療進行非小細胞肺癌に対するエルロチニブとドセタキセルの無作為比較第Ⅲ相試験（DELTA）	近畿中央胸部疾患センター 川口 知哉	51施設 301（症例）	無作為化比較試験
	2 糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬の効果の検討（ATP-DN）	千葉東病院 関 直人	16施設 88（症例）	無作為化比較試験

H24.10.1現在

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（略称）	研究 代表者	参加施設数 症例登録数	研究デザ イン
2 1 年度	1 眼手術周術期の抗凝固薬、抗血小板薬休薬による眼合併症、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	14施設 2534（症例）	前向きコ ホート
	2 <u>*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）</u>	東名古屋病院 饗場 郁子	44施設 1,415（症例）	前向きコ ホート
	3 国立病院機構におけるClostridium difficile関連下痢症の発生予防に関する実態調査および施設管理・教育的介入研究（CD-NHO）	東京医療センター 高橋 正彦	47施設 2033（症例）	前向きコ ホート
2 2 年度	1 観血的医療処置時の抗血栓薬の適切な管理に関する研究（MARK）	九州医療センター 矢坂 正弘	61施設 3639（症例）	前向きコ ホート
	2 2型糖尿病を併せ持つ高血圧患者におけるメトホルミンの心機能・心肥大に対する効果の検討（ABLE-MET）	京都医療センター 尾野 亘	37施設 90（症例）	無作為化比 較試験
2 3 年度	1 喫煙者、非喫煙者の肺癌病因に関する分子疫学的研究（JME）	近畿中央胸部疾患センター 松村晃秀	49施設 197（症例）	前向きコ ホート
	2 肺炎リスクを有する関節リウマチ患者を対象とした23価肺炎球菌ワクチン（PPV）の有用性検証のためのRCT	長崎医療センター 右田清志	34施設 症例登録準備中	無作為化比 較試験

平成16年度以降27課題が採択

H24.10.1現在

21年度EBM研究の例

研究事業名：平成21年度EBM推進のための大規模臨床研究事業
「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」

研究期間：

平成22年9月1日

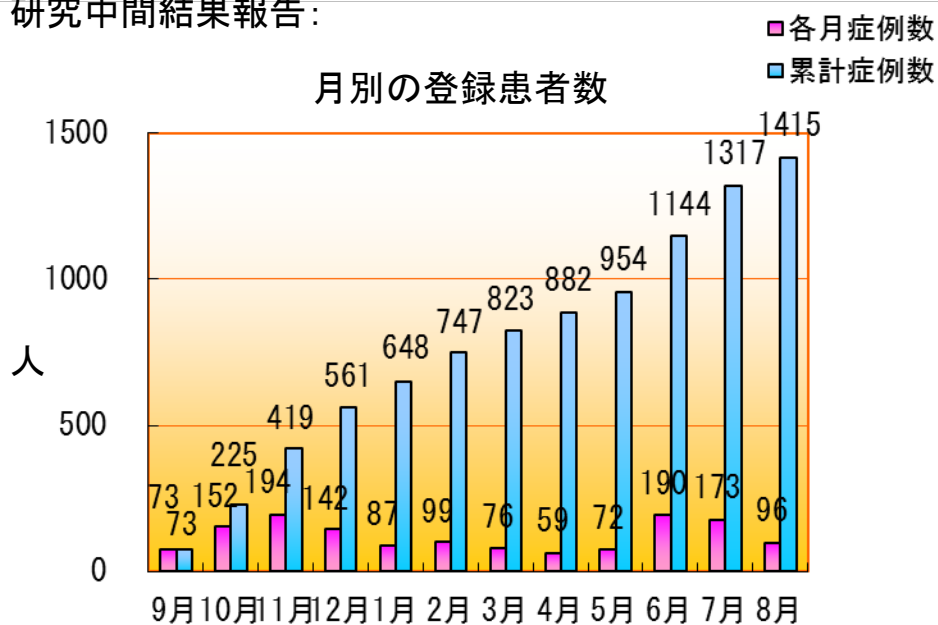
～平成24年10月31日

研究目的：運動機能や認知機能に問題があり、医療および介護を必要とする在宅患者の転倒および転倒による重篤な有害事象（骨折、入院を要する外傷、死亡）の実態を明らかにする

実施体制：国立病院機構44施設

研究責任者：東名古屋病院 饗場郁子

研究中間結果報告：



研究概要：

対象：介護保険制度にて、要介護・要支援と認定されている外来通院患者

登録時

- ・患者基本情報
- ・介護保険主治医意見書
- ・問診票
- ・神経学的所見
- ・薬剤

1年間経過観察

- 13毎に手帳回収
- ・転倒・外傷頻度
- ・要介護度の変化など

プライマリ・エンドポイント

転倒による重篤な有害事象
(骨折、入院を要する外傷、死亡)の発生

セカンダリ・エンドポイント

入院(原因不問)・死亡
外来通院不能

今後の計画：44参加施設中43施設から登録があり、登録数も十分(目標症例数1300例に対し1415例登録)であったため、予定通りH24年8月末日で観察終了予定。H24年9～10月にデータ固定後、11月～全体解析を行い、H25年2月頃、全体結果報告会の後、層別解析を行う予定である。

国の政策決定に係る臨床研究

医療の基盤を支える臨床研究の実施①



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

平成21年
発生

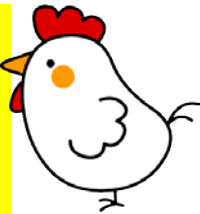


研究名称	形態	対象者	対象人数	協力病院数	実施期間
免疫原性に関する臨床試験	医師主導治験	20歳以上	200名	4病院	平成21年 9月～10月
免疫原性に関する小児臨床試験	医師主導治験	生後6月～13歳	360名	8病院	平成21年 10月～12月
安全性の研究	臨床研究	20歳以上の職員	22,112名	67病院	平成21年 10月
免疫原性の持続等に関する検討	臨床研究	20歳以上	400名	5病院	平成22年 1月～3月
輸入ワクチンに関する使用成績調査	使用成績調査	18歳以上	644名	18病院	平成22年 2月～3月

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

医療の基盤を支える臨床研究の実施②

パンデミックを想定した鳥インフルエンザワクチン(H5N1)の臨床研究等を、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
異株ブースター効果・交叉免疫性確認	臨床研究	既接種者	200名	4病院	平成22年6月～平成23年3月
未接種者安全性・有効性/同株ブースター効果・交叉免疫性確認	臨床研究	新規接種者	120名	4病院	平成22年6月～平成23年3月
新規株による免疫原性・交叉免疫性	臨床研究	ワクチンの製造業務に従事した者	241名	3病院	平成22年6月～平成23年3月
異種株連続接種/初回接種単回投与試験	臨床研究	未接種者	300名	7病院	平成23年12月～平成24年10月
安全性確認	臨床研究	未接種者	1,020名	8病院	平成23年12月～平成24年10月

パンデミック時の接種株の検討など医療政策の方針決定に貢献

プレパンデミックワクチンに関する平成23年度臨床研究

沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応（異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果）の研究

背景

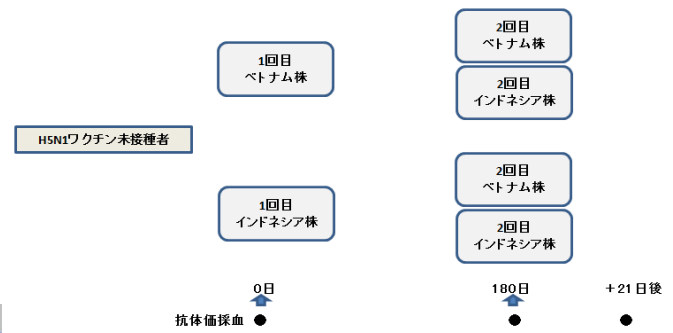
平成22年度までのH5N1ワクチンに関する臨床研究の結果から、以下の可能性が示唆された。

- ①ベトナム株、インドネシア株、アンフィ株、チンハイ株による基礎免疫誘導効果を確認。（有効性発現に差異有り）
- ②インドネシア株、アンフィ株、チンハイ株による追加免疫効果を確認。（有効性発現に差異有り）
- ③同株を3回接種することにより、（同株2回接種後では見られなかった）交叉免疫性を確認。
- ④安全性に関しては、20年度の安全性の研究(1000人に1人以上の確率で出現する副反応を把握) などと同様であることを確認

1) 異種株連続接種試験



2) 初回接種単回投与試験



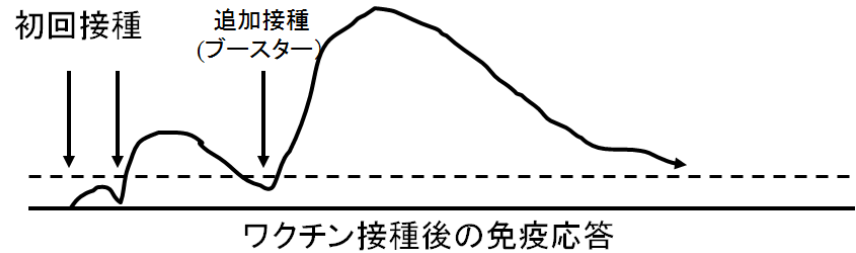
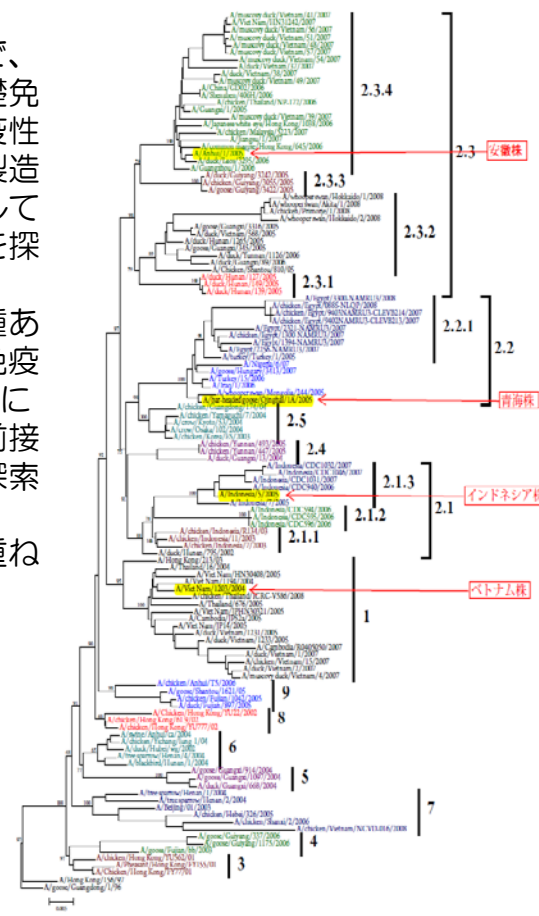
3) 安全性確認試験

H5N1ワクチン未接種者
(抗体価採血せず)



目的

- ① 1回目接種と2回目接種で、違う株を接種した場合の基礎免疫誘導効果並びに交叉免疫性を確認し、パンデミック株製造前でもパンデミック株に対して免疫原性が発現する可能性を探索すること。
- ② 1回目接種後、半年して同種あるいは異株を接種後、交叉免疫性を確認することで1回目接種による基礎免疫誘導効果（事前接種量の少量化）の可能性を探索すること。
- ③ 接種の実績の更なる積み重ねによる安全性の検証



国立病院機構の臨床研究

情報発信としての論文・学会発表

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	平成23年度
英文原著論文	1, 388本	1, 639本	1, 928本
上記に係るインパクトファクター	3, 434点	4, 541点	5, 145点
和文原著論文	1, 545本	1, 545本	1, 715本
和文総説	1, 951本	2, 108本	1, 887本
国際学会発表	789回	860回	1, 023回
国内学会発表	14, 057回	15, 585回	16, 548回

※「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。

平成23年度英文原著論文(筆頭著者)掲載実績一例

病院名	論文全著者名. 論題. 雑誌名. 発行年; 巻 :始頁-終頁 (下線は国立病院機構職員名)	インパクト ファクター
大阪医療センター	Masuda N, Sagara Y, Kinoshita T, Iwata H, Nakamura S, Yanagita Y, Nishimura R, Iwase H, Kamigaki S, Takei H, <u>Noguchi S</u> . Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. <i>Lancet Oncology</i> 2011; E-pub (2011年)	17.764
長崎医療センター	<u>Tamada Y</u> , Yatsuhashi H, Masaki N, Nakamuta M, Mita E, Komatsu T, Watanabe Y, Muro T, Shimada M, Hijioka T, Satoh T, Mano Y, Komeda T, Takahashi M, Kohno H, Ota H, Hayashi S, Miyakawa Y, Abiru S, Ishibashi H. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. <i>Gut</i> . 2012 May;61(5):765-73. Epub 2011 Nov 7.	10.614
名古屋医療センター	<u>Kunishima S</u> , Kashiwagi H, Otsu M, Takayama N, Eto K, Onodera M, Miyajima Y, Takamatsu Y, Suzumiya J, Matsubara K, Tomiyama Y, Saito H. Heterozygous ITGA2B R995W mutation inducing constitutive activation of the α IIb β 3 receptor affects proplatelet formation and causes congenital macrothrombocytopenia. <i>Blood</i> 2011;117:5479-84	10.558
相模原病院	Higashi N, Mita H, Yamaguchi H, Fukutomi Y, Akiyama K, Taniguchi M. Urinary tetranor-PGDM concentrations in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2012; 129(2): 557-559	9.273
相模原病院	Fukui N, Ikeda Y, Tanaka N, Wake M, Yamaguchi T, Mitomi H, <u>Ishida S</u> , Furukawa H, Hamada Y, Miyamoto Y, Sawabe M, Tashiro T, Katsuragawa Y, <u>Tohma S</u> . α v β 5 integrin promotes dedifferentiation of monolayer-cultured articular chondrocytes. <i>Arthritis Rheum</i> 2011; 63: 1938-1949	8.435
徳島病院	Y Kuroda, W Sako, S Goto, T Sawada, D Uchida, Y Izumi, T Takahashi, N Kagawa, M Matsumoto, M Matsumoto, R Takahashi, R Kaji, T Mitsui., Parkin interacts with Klok1 for mitochondrial import and maintenance of membrane potential. <i>Human Molecular Genetics</i> 2011; 21:991-1003	8.058
山口宇部医療センター	<u>Aoe K</u> , Amatya VJ, Fujimoto N, Ohnuma K, Hosono O, Hiraki A, Fujii M, Yamada T, Dang NH, Takeshima Y, Inai K, Kishimoto T, Morimoto C. CD26 overexpression is associated with prolonged survival and enhanced chemosensitivity in malignant pleural mesothelioma. <i>Clin Cancer Res</i> 2012; 18(5): 1447-1456. Epub 2012 Jan 18.	7.338
長崎医療センター	<u>Migita K</u> , Komori A, Torigoshi T, Maeda Y, Izumi Y, Jiuchi Y, Miyashita T, Nakamura M, Motokawa S, Ishibashi H. CP690,550 inhibits oncostatin M-induced JAK/STAT signaling pathway in rheumatoid synoviocytes. <i>Arthritis Res Ther</i> . 2011 May 6;13(3):R72-81.	4.357
長崎医療センター	<u>Migita K</u> , Koga T, Komori A, Torigoshi T, Maeda Y, Izumi Y, Sato J, Jiuchi Y, Miyashita T, Yamasaki S, Kawakami A, Nakamura M, Motokawa S, Ishibashi H. Influence of Janus kinase inhibition on interleukin 6-mediated induction of acute-phase serum amyloid A in rheumatoid synovium. <i>J Rheumatol</i> . 2011 Nov;38(11):2309-17.	3.551

先進的な臨床試験の取組

理化学研究所との包括契約に基づく 免疫細胞治療の実施

理化学研究所との連携



文部科学省

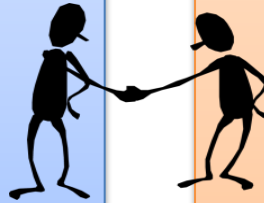
理研のシーズをNHOが臨床応用



厚生労働省



(独)理化学研究所



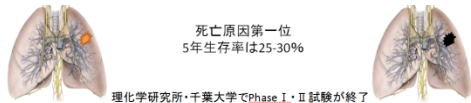
(独)国立病院機構



九州がんセンター、名古屋医療センター等

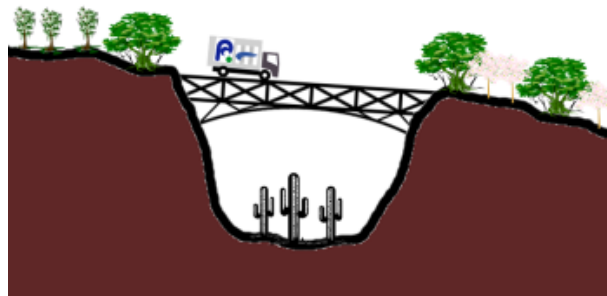
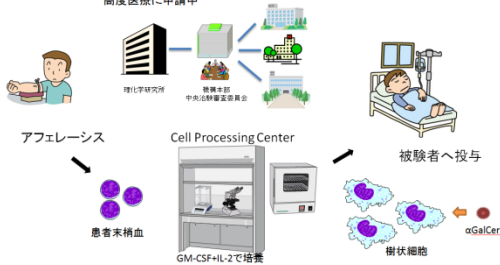


免疫細胞治療(NKT細胞標準的治療): 肺がん



死亡原因第一位
5年生存率は25-30%

理化学研究所・千葉大学でPhase I・II 試験が終了
高度医療に申請中



理化学研究所と国立病院機構

死の谷を越える
最強のコンビネーション

千葉大学: 高度医療として承認

国立病院機構と理化学研究所 基本協定調印式 (平成24年3月14日)

<目的>

国立病院機構と理化学研究所が基礎研究の成果に基づく臨床研究を推進するため相互の設立の趣旨を尊重して連携・協力を行い、我が国の医療水準の向上、健康な人類社会の実現に向けて貢献することを旨とする。



<第1回運営委員会の開催>



第1号共同プロジェクト、
「肺がんを対象としたNKT細胞治療に向けた臨床研究プロジェクト協議会」の設置が承認！