

IT技術を用いた低コストかつ高品質な大規模臨床試験 実施基盤の構築

所 属 先端医療振興財団
臨床研究情報センター
臨床研究運営部

研究者 永井 洋士

研究要旨

複数の医師主導臨床試験をモデルとして、Web を中核とする比較臨床試験（e-トライアル）に適した標準的なプロトコルと汎用性ある Web 登録・追跡システムを開発する。実運用を通じてその妥当性を評価し、低コストかつ高品質な大規模臨床試験実施基盤を構築する。

分担研究者

- (1) 京都大学医学部附属病院 探索医療センター 検証部 福島雅典
- (2) 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床研究運営部 大門貴志
- (3) 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床研究運営部 松山琴音

A. 研究目的

本研究は、複数の医師主導臨床試験をモデルとして、(1) IT技術を用いた低コストかつ高品質な比較臨床試験の実施体制を確立し、(2) 医師主導大規模臨床試験の汎用的基盤を構築することを目的とする。

B. 研究方法

本研究でモデルとする医師主導臨床試験について、倫理性・科学性・安全性が担保された研究計画を策定し、Web を中核とする比較臨床試験（e-トライアル）に適した標準的なプロトコル、症例報告書、説明・同意文書、有害事象対応マニュアルを完成させる。同時に、汎用性の高いWeb症例登録・追跡システムを開発し、効率的なデータマネジメントと高品質な統計解析を実施する体制を整備する。実際の臨床試験に沿ってそれらの妥当性を評価し、e-トライアルの実務的な基盤を確立する。同時に、臨床試験の開始に必要な各種文書の作成要領を整備することにより、医師主導臨床試験の知的な基盤を構築する。これらの研究業務を通じて得られたノウハウを集約し、IT技術を利用した大規模臨床試験実施基盤を構築する。（倫理面への配慮）

本研究を含め、臨床研究に携わるものにはデータ取扱者としての守秘義務があり、個人情報保護のために最大限の努力を払うことが必須である。被験者の個人情報を臨床研究情報センターが受け取る際には、当該施設の担当医師以外が識別できないよう、予め施設において患者氏名をイニシャルに変換し、カルテ番号に代わる番号として新たに被験者識別番号を付与する。すなわち、臨床研究情報センターで受け取る被験者情報は匿名化され、施設から氏名やカルテ番号が知らされることはない。

C. 研究結果

1. Web を中核とするランダム化比較試験実施体制の構築

① e-トライアルに適したプロトコル等の開発

最初のモデルとした臨床試験は、「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害剤の予防効果に関する研究」である。本試験は多施設共同ランダム化比較試験（目標：3,000 例、登録：2 年、追跡：5 年、主要エンドポイント：脳卒中再発）であり、全国から約 120 施設が参加している。本試験については、当該臨床試験実施者と共同で、Web を介するデータ収集に適した綿密なプロトコルを完成させた（付録 1）。とりわけ、臨床試験デザインの決定、目標症例数の設定、割付方法、統計解析計画の作成など、臨床試験実行上の決定的な部分を我々が担当した。また、プロトコルで規定される情報を正確に収集し、高度な統計解析を実施するための症例登録票・報告書を作成した（付録 2）。なお、本書式の作成にあたってはコンピュータ上での入力を想定し、データ入力を極力自動化することにより医師の作業を軽減

した。更に、被験者から適切な同意を得るため、「臨床研究に関する倫理指針」で要求される事項を満たす公平な説明・同意文書を作成した（付録3）。一方、研究部内においてはデータマネジメントに関する標準手順書を作成し（付録4）、臨床試験データの品質管理を行っている。これらの文書作成を通じ、e-トライアルを計画・実行する上での専門知識とノウハウが急速に蓄積されつつある。

② Web 症例登録・追跡システムの開発

比較臨床試験を効率的に運営するため、上述の臨床試験に即して薬剤のランダム割付けを瞬時に可能とする Web 登録・追跡システムを我々が主導して完成させた（付録5）。この Web システムを利用することによって症例登録と追跡データ入力は大幅に省力化され、転記ミスや曖昧な記載は一掃されたと言ってよい。同時に、データの整合性を自動的に判定する論理式を本システムに組み込み、不整合データの発生頻度を最小限に抑えるようにした（付録6）。更に、本システムの運用にあたっては強固なネットワーク/サーバー環境を整備し、データの改竄や紛失を防止する措置を講じている。こうしたソフト/ハードウェア環境を整えることにより、ランダム化比較試験を効率的に実施する上での強力な支援ツールが整ったと言える。なお、これ程の大規模ランダム化比較試験において、症例の登録から追跡に至る全ての過程を Web 上で完結させようとする試みは、我々が知る限り本邦では類がない。その上で、プロトコルに沿って本 Web 登録・追跡システムの運用とデータマネジメント業務が開始され、平成17年3月末日現在で約250例を越える症例が登録された。施設・ユーザー管理と症例登録業務を行いつつ、データマネジメントを粛々と進めており、一層の症例集積を促進している。

また、当該臨床試験に関する追跡データ入力の予告・督促を行う電子メール自動配信システムのプロトタイプを開発し（付録7）、平成16年12月から試験的な運用を開始した。本メール配信システムが本格稼働した場合、試験の進捗管理業務は大幅に効率化され、最適なタイミングで追跡データ収集が可能となる。同時に、医師によるデータの入力忘れが大幅に減少することが期待される。今後、これらの IT システムを最大限利用することにより、多くの試験

を比較的低コストで管理・運営できるようになり、質の高い臨床情報を短期間に蓄積できる体制が整いつつある。

③ e-トライアル運用体制の評価・検証

本研究の当初に予定されていた上記の臨床試験のみならず、多くの医師グループから臨床試験の計画と運営の支援を依頼されており、以下の試験についてもモデル的に立ち上げを支援し、Web 上での運営を行うことになった。

- (1) 特発性水頭症における症状改善のための臨床研究
- (2) 頭蓋内高度狭窄を有する脳梗塞患者を対象とした抗血小板療法の再発抑制効果に関する研究

これらの試験の立ち上げにあたっては、最初の臨床試験で培われたノウハウが大きく生かされることになった。同時に、はじめの臨床試験で構築した運用体制を評価・検証することによって、より効率的な体制の整備が可能となる。すなわち、複数の臨床試験を立ち上げて運営することにより、e-トライアル実施のノウハウの集積が加速し、その実施体制がより確実なものとなると言うてよい。

2. 医師主導大規模臨床試験の知的基盤の整備

① 標準的なプロトコルフォーマットの確立

臨床試験を開始するためには、必要事項を網羅した綿密かつ周到なプロトコルが不可欠であり、恣意的な判断が入らないようにそれを記載する必要がある。また、試験を円滑に進めるためにプロトコルに記載すべき内容はほぼ決まっており、試験のプロセスに即してそれらを整然と記載する必要がある。しかしながら、精密なプロトコルの作成には高度の専門知識とノウハウを要し、研究者や医師のみで完成できるものではない。我々は、精密なプロトコルを効率的に作成するための標準フォーマットを確立し、各項目に対するテンプレート文書を完成させた（未公開）。これによって研究者と医師は必要事項を網羅したプロトコルを比較的短時間で作成することができるようになる。また、プロトコル作成の更なる効率化を目指して完成させたテンプレート文書をデータベースに格納し、ソフトウェア化する作業が進行中である（付録8）。本ソフトウェアを用いることにより、これまで何ヶ月も要していたプロトコル開発を大幅に短縮することが可能となる。

② 臨床試験関連文書作成要領の策定

医師主導臨床試験の実施体制を整備し、倫理性・科学性・安全性が担保された試験を実施するため、「臨床研究実施計画書作成要領」（付録 9）、「説明文書・同意文書作成要領」（付録 10）、「試験薬概要書作成要領」（付録 11）、「有害事象発生時の報告・対応手順書」（付録 12）、「主任研究者の業務手順書」（付録 13）を作成し、これらを実際に運用している。同時に、わが国における臨床研究／試験の全般的な水準向上を狙い、臨床試験論文やプロトコルの標準評価スケールである Trial Assessment Procedure Scale (TAPS) を翻訳し、「試験評価手順スケール」としてホームページ上に掲載している（付録 14）。

D. 考察

1. Webを中核とするランダム化比較試験実施体制の構築

本研究では、複数の医師主導臨床試験をモデルとして、IT技術を用いた低コストかつ高品質な臨床試験実施基盤の整備を進めてきた。ただし、e-トライアルの実施に際しては未だ下記の課題も残されており、更なる検討と解決が必要である。

- 1) 個人情報保護：臨床試験データの収集にあたっては、被験者の個人情報を厳重に守り、かつ、健康被害が発生した際には個人を確実に同定し得る仕組み（連結可能匿名化）が必要である。そのため、被験者の同定とデータ照会に際し、現時点では登録番号、被験者識別番号およびイニシャルの3つを用いている。個人情報保護の観点からはイニシャルは用いないことが望ましいものの、医療現場における現状に鑑み、これを用いない場合には被験者の同定ができなくなるリスクが高まる。今後、各施設での個人情報管理体制の整備に伴い、イニシャル使用の是非について検討が必要であろう。
- 2) 原資料の保管：Webを介してデータ収集する場合には、根拠となる原資料の保管が問題になる。原資料が存在しない場合にはモニタリング (SDV) に支障をきたし、データの信頼性保証が不十分になる。そのため、Web上で入力したデータをコンピュータ画面上のボタンから印刷できる仕組みを考案し、印刷物

をカルテ内に保存するという運用ルールを策定した。今後は、本運用ルールの実効性を検討していくことになる。

- 3) データ授受の安全性：匿名化されたデータとはいえ、被験者のデータを電子的に施設外に提供するには通信路の安全性が確保されなくてはならない。我々が運用しているシステムでは、通信路からのデータ漏洩を防止するためにSSL通信を採用しており、必要な安全性が確保されていると考えられる。
- 4) 不正侵入の防止：収集した臨床試験データを守るためには、不正侵入へ対抗する必要がある。現時点では、システムの防衛にID/パスワード用いているが、より確実な防衛のためには電子証明書を用いた個人認証が望ましい。ただし、電子証明書の使用については、その発行・管理にかかる手間、コスト、セキュリティ、各病院におけるコンピュータのシステム環境などのバランスを考慮する必要があり、実現可能性を十分に検討する必要がある。
- 5) データの電子署名：治験以外の医師主導臨床試験では、データ固定の際に署名を付すという規定はない。しかしながら、臨床試験で得られたデータを医薬品開発に資する場合には、治験と同等の品質確保が必要になることは明らかである。それ故、医師主導治験にも対応するため、臨床試験で収集される電子データに対して署名を付する仕組みを準備しておかねばならない。ただし、医療現場でのシステム環境や現場医師の労力とのバランスを考慮し、必要性に応じた効率的な運用方法を探る必要があろう。
- 6) データの改竄・紛失防止：臨床試験で収集されたデータの信頼性を確保するためには、その改竄を防止する必要がある。我々が開発したシステムでは、データが修正された場合にその履歴が残るようにしている。また、データの紛失を防止するため、24時間毎にバックアップを行い、万一のシステム崩壊に備えている。
- 7) データ収集形式の標準化：臨床試験で収集されるデータを統一的に管理するためには、データの表現方法や使用するデータ項目や用語の標準化が必要である。今後は、保健医療分野における電子的情報交換の標準規格であるHL7への対応をも視野に入れる必要があろう。
- 8) モニタリング：医師主導臨床試験で治験と同様のモニタリングを実施することは、資金的・マンパワー的にも困難なため、それに代わる仕組

みを考案する必要がある。1案として、当該医師が入力したデータに誤りがないことを別の医師が確認し、後者が署名を付してデータセンターにFAXするという仕組みを考案した（施設内モニタリング）。今後は、この仕組みの実効性を検討していくことになる。

- 9) 追跡データ収集：症例の追跡データを収集する際、我々が開発した予告・督促メールの自動配信システムは大きな威力を発揮すると思われる。現在は、汎用ソフトウェアで作成したプロトタイプシステムの運用中であり、医師によるデータ入力忘れが減りつつある。督促メール送信のタイミングを含めて検討を重ね、平成17年度から本格的なシステム開発に入る。
- 10) 試験の進捗促進：臨床試験の現場が診療であることは言うまでもないが、臨床試験と日常診療には解離があり、症例の集積が順調に進まない場合も多い。症例集積を促進するため、運用方法をより省力化・効率化し、医師のインセンティブを維持する仕組みを考案する必要がある。

2. 医師主導大規模臨床試験の知的基盤の整備

本研究により、医師が主導して臨床試験を行う上で必要な環境が急速に整備されてきたが、解決すべき問題も未だに多く残されている。とりわけ、社会的課題として、臨床試験に付随して発生し得る補償・賠償問題、被験者の費用負担の問題などを解決する必要がある。国家としては、薬事法の上位法として、被験者保護法や医療の質確保法を含む法整備を急ぐ必要がある。また、遺伝子や細胞製剤の臨床試験を行う際に、その品質をどう確保するかについても体制の整備が急務である。しかし、治験で要求されるGMPを大学や医療機関で遵守するのは、資金的、技術的、マンパワー的に困難な現状であり、「研究機関におけるGMP」

(institutional GMP) の概念が提唱されている。なお、これまで生物学的製剤の多くは院内製剤として臨床試験が行われてきたが、院外で製造された未承認物質を不用意にヒトへ投与すると薬事法に抵触する恐れがあり、注意を要する。同時に、院内製剤としての品質を確保するためには、各施設における質管理規定を策定し、それを遵守していく必要がある。加えて、ヒトへ投与することを前提に輸入される試験物について、製造企業や輸入企業がどこまで責任を負うかについてもコ

ンセンサスが必要と考えられる。

3. 今後の展望

本年度には、臨床試験を効率的に実施する上での強力な支援体制がほぼ整い、実質的に機能し始めたと言ってよい。平成17年度以降、本年度に開始した業務を継続しつつ、e-トライアルに即したプロトコル開発とデータマネジメント体制を更に発展させることになる。加えて、はじめの臨床試験で培われたノウハウを利用し、当初の計画にはなかった2つの臨床試験についてもその立ち上げ支援とWeb上での運営を行う。また、運用中のWeb症例登録・追跡システムに必要な修正を加え、運用体制の更なる円滑化を目指す。同時に、試験の進捗管理を効率化し、データ収集のタイミングを最適化するため、追跡データ入力の予告・督促メール自動配信システムの本格的な開発に入る。加えて、更なるコストダウンと運用効率の改善を目指し、新たな仕組みを用いたWeb登録・追跡システムの開発にも着手する。加えて、平成16年度に開始したプロトコルテンプレート文書の作成過程で蓄積されたノウハウを利用し、説明・同意文書のテンプレート化、症例報告書のモジュール化に着手する。

E. 結論

複数の臨床試験をモデルとして、Webを中核とする比較臨床試験の実施体制が着実に構築されつつある。同時に、本研究で医師主導臨床試験の知的基盤を整備することにより、わが国における臨床研究／試験の全般的な水準向上が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Yamagami H, Kitagawa K, Nagai Y, Hougaku H, Sakaguchi M, Kuwabara K, Kondo K, Masuyama T, Matsumoto M, Hori M. Higher levels of interleukin-6 are associated with lower echogenicity of carotid artery plaques. *Stroke*. 2004;35:677-678
- Kondo K, Kitagawa K, Nagai Y, Yamagami H, Hashimoto H, Hougaku H, Hori M. Associations of soluble intercellular adhesion molecule-1 with carotid atherosclerosis progression. *Atherosclerosis*, 2005;179:155-160
- がんトランスレーショナルリサーチと臨

- 床研究情報センターの役割. 永井洋士、福島雅典、はるか (in press)
- 浅野茂隆、岩本愛吉、田原秀晃、大島伸一、吉田純、直江知樹、金倉讓、澤芳樹、橋爪誠、中西洋一、村上雅義、永井洋士、小田英世、田中紘一、清水章、横出正之、手良向聡、福島雅典。トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針。臨床評価 2004;31:485-496.
 - 不破信和・大門貴志・福島雅典。頭頸部癌に対する化学放射線療法の実施共同研究。頭頸部癌、2004;30:461-467.
 - 松山琴音、貞池哲志、福島雅典。日本における抗がん薬の現況。臨床評価 2004;31:579-586.
 - Matsui S, Sadaike T, Hamada C, Fukushima M. Cadaveric dura mater grafts transmitted Creutzfeldt-Jakob disease in Japan-Updated analysis on incubation time. Neuroepidemiology Letter, in press, 2004
 - Fukui T, Rahman M, Hayashi K, Takeda K, Higaki J, Sato T, Fukushima M, Sakamoto J, Morita S, Ogihara T, Fukiyama K, Fujishima M, Saruta T. Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan(CASE J) Trial of Cardiovascular Events in High-Risk Hypertensive Patients. Rationale, Design, and Methods. Hypertension Res, in press, 2004
 - Nishiyama H, Habuchi T, Watanabe J, Teramukai S, Tada H, Ono Y, Oshima S, Fujimoto K, Hirao Y, Fukushima M, Ogawa O. Clinical outcome of a large-scale multi-institutional retrospective study for locally advanced bladder cancer: a survey including 1131 patients treated during 1990-2000 in Japan. *Eur Urol* 2004;45:176-181.
 - Akamizu T, Takaya K, Irako T, Hosoda H, Teramukai S, Matsuyama A, Tada H, Miura K, Shimizu A, Fukushima M, Yokode M, Tanaka K, Kangawa K. Pharmacokinetics, safety, endocrine and appetite effects of ghrelin administration in young healthy subjects. *Eur J Endocrinol* 2004;150:447-455.
 - 福島雅典。再生医療の医学的評価と倫理的論点—胎児脳組織移植臨床試験を中心に。臨床評価 2004;32(Suppl. XXI):27-54.
 - 福島雅典。臨床試験の前提と支援体制について—アウトカム向上の条件。小児がん 2004;41:44-48.
 - 福島雅典、手良向聡、小島伸介、小野寺理恵、松井茂之、小田英世。再生医療における臨床試験のあり方。Cardiovascular Med-Surg 2004;6:358-362.
 - 手良向聡、松山晶子、小島伸介、多田春江、福島雅典。京都大学探索医療センターにおける医師主導臨床試験・研究の実務基盤。Bio ベンチャー 2004;4:69-70.
 - 小野寺理恵、小田英世、福島雅典。医の倫理とトランスレーショナルリサーチ。血液フロンティア 2004;14:1727-1735.
 - 福島雅典総監修・監訳。メルクマニユアル医学百科 最新家庭版。日経BP社。2004.
 - 福島雅典総監修。カレント・メディカル診断と治療 2004 日本語版。日経BP社。2004.
 - 福島雅典、手良向聡、小島伸介、多田春江、津村はやみ ほか多数監訳。カレント・メディカル診断と治療 2004 日本語版。日経BP社。2004.
 - 手良向聡、福島雅典。トランスレーショナルリサーチの方法と実際。In: 田畑泰彦編。遺伝子医学MOOK 1 再生医療へのブレイクスルー。メディカルドゥ社。2004; 240-244
2. 学会発表
- 永井洋士、大門貴志、松山琴音、黒中香織、福島雅典、臨床研究戦略と臨床研究情報センターの役割 日本正常圧水頭症研究会招待講演 平成17年1月29日 郡山
 - Daimon, T. (2004). Bagging trees with applications to peripheral blood stem cell donor data. The 2nd US/Japan Bios

- tatistics Workshop. Seattle, September 23-24.
- 山本一仁、小寺良尚、浅野茂隆、池田康夫、加藤俊一、河敬世、神田善伸、塩原信太郎、高上洋一、谷本光音、土肥博雄、中畑龍俊、原田実根、森島泰雄、小田英世、大門貴志、福島雅典、同種末梢血幹細胞ドナーの有害事象に対する危険因子およびCD34細胞回収数に関する予測因子の検討：日本造血細胞移植学会同種末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業中間データより(同種末梢血幹細胞移植事業報告)。日本造血細胞移植学会第27回総会 平成16年12月16-17日 岡山
 - 小田英世・山中竹春・大門貴志・手良向聡・松井茂之・福島雅典(2004)。エンドポイントの臨床的・統計的論点。日本薬剤疫学会第10回学術総会 平成16年11月13-14日 福岡
 - 手良向聡、小田英世、大門貴志、福永至宏、松井茂之、臨床試験における統計家の役割：プロトコル作成から報告まで。日本小児がん学会第20回大会 平成16年11月21-22日 京都
 - 不破信和、大門貴志、福島雅典、頭頸部癌に対する化学放射線療法の多施設共同研究(スポンサード・セミナー)。日本頭頸部腫瘍学会第28回大会 平成16年6月17-18日 福岡
 - Kojima S, Hara A, Kosaka N, Matsuo Y, Suzuki H, Torigoe S, Suzuki T, Teramukai S, Uno K, Fukushima M. Cancer screening using whole-body 18FDG-PET scan in healthy voluntary subjects. *Proc ASCO* 2004;23:535 (abstract #6072).
 - Nishimura T, Tada H, Yokoyama N, Nakagawa M, Matsui S, Teramukai S, Fukushima M. Gefitinib-induced interstitial pneumonia in Japan. - Problems in the approval process, pharmacovigilance and regulatory decision-making. *Pharmacoeconom Dr S* 2004;13:S120.
 - 福島雅典。臨床研究のあり方—アウトカム向上への道。日本泌尿器科学会雑誌 2004;95:127.
 - 西山博之、高橋毅、東新、山本新吾、藤本清秀、平尾佳彦、小野佳成、大島伸一、手良向聡、福島雅典、賀本敏行、小川修。浸潤性膀胱癌症例におけるリンパ節郭清の臨床的意義に関する多施設共同研究。日本泌尿器科学会雑誌 2004;95:325.
 - 芦田佳代子、福島雅典ほか。外来化学療法部開設に伴う抗癌剤投与の安全管理システムの確立。日本薬学会124年会講演要旨集 2004:151.
 - 福島雅典。内分泌代謝領域のトランスレショナルリサーチ(展開研究)。日本内分泌学会雑誌 2004;80:28.
 - 佐藤誠二、長谷川傑、尾崎信弘、手良向聡、坂井義治、木下浩一、小泉欣也、高林有道、福島雅典、寫原康行。進行胃癌77例の術前化学療法の解析とTS-1/CDDP術前化学療法の臨床研究(Phase II/III)。日本消化器外科学会雑誌 2004;37:962.
 - 多田春江、江口直樹、藤井由佳、松山晶子、手良向聡、福島雅典、中村克人。アウトカム研究における新たな試み - Electronic Data Capturing Systemの導入 -。臨床薬理 2004;35(Suppl.):S124.
 - 松山晶子、多田春江、小島伸介、手良向聡、坂東委久代、三浦和美、村山敏典、横出正之、清水章、福島雅典。医師主導治験におけるモニタリングの中立性とは何か? 臨床薬理 2004;35(Suppl.):S131.
 - 小野寺理恵、小田英世、福島雅典。自家細胞移植による再生医療臨床試験の計画上の問題点。臨床薬理 2004;35(Suppl.):S124.
 - 川本篤彦、片山美奈子、半田宣弘、木下慎、白鳥健一、小田英世、小野寺理恵、村澤聡、岡田行功、盛岡茂文、福島雅典、浅原孝之。自家血管内皮前駆細胞移植による慢性重症下肢虚血患者に対する血管再生治療。J Cardiology 2004;44(Suppl.):116.
 - 落合和徳、福島雅典、蔵本博行、山下幸紀、田中憲一、齋藤俊章、日浦昌道、水谷勝美、星合昊、岡本愛光、磯西成治、手良向聡、多田春江。卵巣がんの予後調査(JMTO outcome study)からみたこれからの治療戦略。Cancer Science 2004;95(Suppl):389.
 - 長谷川傑、佐藤誠二、川嶋和彦、木下浩一、尾崎信弘、小泉欣也、坂井義治、津村はやみ、手良向聡、福島雅典、高林有道、寫原康行。進行胃癌に対する77例の術前化学療

法の経験とTS-1/CDDP術前化学療法の臨床研究. *日本癌治療学会誌* 2004;39:363.

- 柳原一広、福島雅典ほか. 外来化学療法の運営システムー当院での試み. *日本癌治療学会誌* 2004;39:332.
- 高島幸恵、福島雅典ほか. 低リスクの抗がん剤に対する5HT3受容体拮抗剤の有用性の検討. *日本癌治療学会誌* 2004;39:971.
- 横山奈緒美、小野寺理恵、多田春江、中川正嗣、松井茂之、手良向聡、福島雅典、肺癌外科アウトカム評価グループ. 全国規模の肺癌外科手術例のアウトカム評価:94年と98年の病理病期別5年生存率について. *肺癌* 2004;44:609.
- 中川正嗣、田中文啓、三尾直士、多田春江、西村勉、手良向聡、福島雅典、古瀬清行、三嶋理晃、和田洋巳. ゲフィチニブ(イレッサ)による有害事象の発現および効果に関するレトロスペクティブ調査(JMTO LC03-02). *肺癌* 2004;44:633.
- 福島雅典. 臨床試験の実務基盤と支援体制についてーアウトカム向上の条件ー. *小児がん* 2004;41:479.

G. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許出願

- 「翻訳支援辞書装置」(特願2003-37961
2、福島雅典)
- 「試験実施計画書作成支援装置」(特願番号:2004-105261、福島雅典、手良向聡、永井洋士、小田英世)

2. 実用新案登録

- なし

3. その他

- 本研究で支援・開発した全てのプロトコルには著作権がある。

研究結果付録一覧

- 付録 1. 臨床試験実施計画書
- 付録 2. 症例登録票・報告書
- 付録 3. 説明・同意文書
- 付録 4. データマネジメントに関する標準手順書
- 付録 5. Web登録・追跡システム
- 付録 6. 論理チェック定義式
- 付録 7. 追跡データ入力予告・督促メール自動配信システム
- 付録 8. プロトコルテンプレートシステム
- 付録 9. 臨床研究実施計画書作成要領
- 付録 10. 説明文書・同意文書作成要領
- 付録 11. 試験薬概要書作成要領
- 付録 12. 有害事象発生時の報告・対応手順書
- 付録 13. 主任研究者の業務手順書
- 付録 14. 試験評価手順スケール (TAPS)