

厚生労働科学研究研究費補助金
臨床研究基盤整備推進研究事業

国立病院機構における臨床研究データ管理システムの
構築を中心とした基盤整備に関する研究

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 伊藤 澄 信

平成19（2007）年3月

目次

I. 総括研究報告書

国立病院機構における臨床研究データ管理システムの構築を中心とした基盤整備研究

伊藤 澄信

II. 分担研究報告書

1. 臨床研究支援・教育センターの設立・運営開始と、国立病院機構で行なう多施設大規模臨床研究の支援実績について

尾藤 誠司

別冊資料：平成18年度EBM推進研究候補課題研究計画書

2. 臨床研究支援・教育センターが支援した国立病院機構共同研究事業「指定研究」

尾藤 誠司

3. 臨床研究を適切に計画・実施できる基礎知識と技術の習得を目的とした生物統計学遠隔研修システムに関する研究

丹波 俊郎

4. 国立病院機構の治験における患者パネル作成に関する研究

和泉 啓司郎

III. 研究報告書

1. 臨床研究支援・教育センターが主催した「臨床研究デザインと進め方に関する研修会」

木村 聡子・高橋 千香

2. 臨床研究支援・教育センターが主催した「データ・マネジメントに関する研修会」

杉山 英美子・内藤 洋恵

IV. 研究成果の刊行に関する一覧

V. 研究成果の刊行物・別刷

平成18年度 医療技術評価総合研究事業

国立病院機構における臨床研究データ管理システムの
構築を中心とした基盤整備に関する研究班

班員名簿

区分	名前	区分	職名
主任研究者	伊藤 澄信	国立病院機構本部 医療部研究課	研究課長
分担研究者	丹後 俊郎	国立保健医療科学院	技術評価部 部長
	尾藤 誠司	国立病院機構本部 医療部研究課	臨床研究 推進室長
	和泉 啓司郎	国立病院機構本部 医療部研究課	治験推進 室長
研究協力者	木村 聡子	臨床研究支援・教育センター	臨床研究 専修医
	高橋 千香	臨床研究支援・教育センター	臨床研究 専修医
	杉山 英美子	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー
	内藤 洋恵	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー

I 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究基盤整備推進研究事業)

H18年度 総括研究報告

国立病院機構における臨床研究データ管理システムの構築を中心とした 基盤整備研究

主任研究者 伊藤澄信

国立病院機構本部医療部研究課 研究課長

研究要旨

国立病院機構本部に、データ・マネジメント・センターおよび臨床研究活動支援事業部門を設置した。データ・マネジメントについては新型インフルエンザワクチン医師主導型治験におけるデータマネジメントを日本医師会治験促進センターにおいて OJT でデータマネージャーを養成すると共に、国立病院機構病院の多施設共同研究で使用する Electric Data Capturing (EDC) システムを構築した。臨床研究活動支援部門では参加病院で行われる多施設臨床研究を 10 試験の研究計画作成支援、データ解析について支援を行った。さらに、国立病院機構職員を対象に国立病院機構本部で行った臨床研究デザイン研修会(1泊2日)を3回(医師28名、コメディカル48名)ならびにデータマネジメント研修会(1日)(医師など56名)を1回行った。国立病院機構各病院における患者の基礎データを把握し、治験・臨床研究の情報を集中管理する基盤を構築するため複数疾患の特定病態の患者調査を行った。生物統計学遠隔研修システムは科学院で実施している臨床試験に係わる臨床医向けの生物統計学研修をモデルとして検討した。

国立病院機構研修生を対象とした生物統計学遠隔研修システムならにWEBベース教材の開発・評価研究(分担研究者:丹後俊郎)

臨床研究ならびに臨床試験(治験を含む)を適切に実施するためには、研究実施計画書を適切に作成できる臨床医、臨床研究の実施つまり適切なデータの収集方法が理解できる臨床医、収集されたデータの管理・試験進行の管理を担当する試験コーディネータ、治療効果の統計学的な評価を担当する生物統計家、を核とする適切な試験組織を作ることが大切である。本研究では、臨床医が臨床研究を適切に計画、実施、評価する上で最小限必要な生物統計学の基礎知識と技術を獲得するための遠隔研修を含めた生物統計学研修のシステムとその方法論を、科学院で実施している「臨床試験に係わる臨床医向けの生物統計学研修」を一つのモデルとして検討した。

情報管理センター、臨床研究・治験活動支援部門における人材基盤整備と患者情報集約システム構築(分担研究者:尾藤誠司)

国立病院機構における多施設共同研究事業を支援・推進するため、本部内に臨床研究支援・教育センターを設置し、平成18年度「EBM推進のための大規模臨床研究」事業の候補課題に対し、研究計画書の作成支援を行なった。一次選考で選ばれた11の研究課題を対象に、前年度までの研究事業で明らかになった問題点をふまえた上、我が国におけるエビデンスの検証等に寄与し、実施可能性が高い研究計画書の作成をめざした。結果、明確なりサーチ・クエスチョンを持ち、構造化された研究計画書10題を作成するに至った。本支援により、研究計画書の作成は順調に進捗し、最終的に4-5課題を選定し平成19年度より研究事業を開始する予定である。

国立病院機構における多施設共同臨床研究は、国立病院機構の提供する、診療、検査、看護、調剤等のみならず、物品の購入、経理、研究を含めた広い意味での病院における医療サービスに直接的な効果に関するエビデンスを提供するような情報が期待されているが、現状においては、必ずしも事業が有用なエビデンスを生み出しているとは言い難い。今回、同研究事業カテゴリの中で、臨床研究支援・教育センター（CSECR）が当初より深く関与し、国立病院機構の医療向上のために、重要性および緊急性の高いテーマを取り上げ、数十以上の多施設でおこなう共同臨床研究事業である「指定研究」事業を本年度より国立病院機構本部が主導となり開始した。課題の選定や研究計画の立案部分より臨床研究支援・教育センターが大きく関与することで、重要性及び実効性のある3研究課題に対する研究計画書を作成し、研究を実行するに至った。

分担研究者：

丹後 俊郎	国立保健医療科学院 技術評価部部長
尾藤 誠司	国立病院機構本部 医療部研究課 臨床研究推進室長
和泉 啓司郎	国立病院機構本部 医療部研究課 治験推進室長

A. 研究目的

我が国の医学研究は、基礎研究部分に比較し、臨床研究部分の遅れが顕著である。それは、我が国における臨床研究を行う上での基盤の脆弱さに基づいていることがしばしば指摘されている。また、治験についても、その基本形態となる臨床研究基盤の脆弱性から、国内での治験事業推進が困難な状況にある。適切な方法を用いた臨床研究事業を活発に行うためには、十全な臨床研究基盤の元に、多施設が共同したうえ、共通の研究計画書に沿った研究が適用されることが肝要であり、また、基盤整備が1施設の研究事業充実にとどまらず、我が国全体の臨床研究・治験の活性化を実現させる役割を担うべきである。

本研究の目的は、146の病院ネットワークを持つ国立病院機構（NHO）本部において、厚生労働省が推進する政策医療ネットワーク研究などの共同臨床研究および治験を行う上で、研究計画作成の支援と患者データのマネジメントを中心に、NHO各施設との連携の中で臨床研究・治験活性化のための推進事業を担当するとともに、当該部署に勤務する若手医療スタッフの臨床研究に関する知識・技術の育成を行うことである。また、当該部署において、患者の個人情報保護および必要な匿名化を遵守した上で、NHO各施設における患者特性、疾患分布等の詳細な基礎情報をNHO本部が管理することにより、NHOにおける効率的な臨床研究および治験の運用の実現性について検討を行う。

B. 研究方法

NHOにおける臨床研究の基盤整備をするために以下の項目を計画した。

臨床研究人材の育成：

〈NHO臨床研究支援/教育センターにおける若手臨床研究者の育成〉

NHO各施設が行う臨床研究事業を支援するために、NHO本部内に「NHO臨床研究支援/教育センター（CSECR）」を設置し、専任の被研修者、事務担当者を雇用する。

〈臨床研究デザインに関する研修会の開催〉

全国の国立病院機構傘下施設の技術系医療職員を対象に、NHO本部研究課/CSECRが主体となり、「臨床研究デザインとすすめ方に関する研修会」を開催した。

〈国立病院機構が行う多施設共同研究に関する研究計画作成支援〉

国立病院機構では平成16年度からEBM推進のための大規模臨床研究を国立病院機構の多施設が参加して開始しており、平成16年度は5課題、平成17年度は4課題選定し、すでに症例登録事

業を開始している。しかし、課題選定した後に詳細なプロトコールを作成したために実施可能性などに多大な問題があることが判明した。そこで「平成18年度 EBM推進のための大規模臨床研究」事業では国立病院機構内研究者のトレーニングも兼ねて課題の一次選定後に候補課題となっている10課題について、CSECRのスタッフならびに被研修者の医師・データマネージャーが各候補研究責任者のサポートを行いながら研究計画書（プロトコール）を作成する。

〈国立病院機構が行う指定研究のプロトコール作成支援〉

国立病院機構における多施設共同研究は、従来、研究者提案型の研究テーマ採択を行っていたが、本年度から国立病院機構の医療向上のために重要性および緊急性の高いテーマを取り上げ、10施設以上で行う共同臨床研究事業を機構本部主導で開始した。課題の研究計画の立案部分より臨床研究支援・教育センターが大きく関与し、重要性および実効性のある3研究課題の研究計画書を作成し、研究を実行する。

〈データ・マネジメント・センターにおける基盤整備〉

国立病院機構内各研究施設からWEBブラウザを用いて研究データを入力し、多施設共同研究の匿名化臨床データを集積、解析することを前提に、臨床データ入力の為のWEBベース・データベース構築に着手した。データベースにはOracle 10gを用い、汎用性のあるシステム構築をする。

患者基本情報の集約と管理（患者パネルの構築）：

国立病院機構は146病院、59,040床、常勤医師数4,931のわが国最大の病院ネットワークであり、平成17年度も44億円を超える治験などの受託研究実績を持つ。機構本部に治験推進室があり専任スタッフが機構病院における治験推進のための体制整備などを行っているが、効率的な治験・臨床研究を進めるためには、症例数設定ならびに実施可能性の判断をするためには患者パネルが構築されていることが理想的である。その前段階として、複数疾患の特定の状況設定で患者数調査を行う。

国立病院機構研修生を対象とした生物統計学遠隔研修システムならにWEBベース教材の開発・評価：

臨床研究ならびに臨床試験（治験を含む）を適切に実施するためには、研究実施計画書を適切に作成できる臨床医、臨床研究の実施つまり適切なデータの収集方法が理解できる臨床医、収集されたデータの管理・試験進行の管理を担当する試験コーディネータ、治療効果の統計学的な評価を担

当する生物統計家、を核とする適切な試験組織を作ることが大切である。本研究では、臨床医が臨床研究を適切に計画、実施、評価する上で最小限必要な生物統計学の基礎知識と技術を獲得するための遠隔研修を含めた生物統計学研修のシステムとその方法論を、科学院で実施している「臨床試験に係わる臨床医向けの生物統計学研修」を一つのモデルとして検討する。

C. 研究結果、D. 考察

臨床研究人材の育成：

〈NHO臨床研究支援/教育センターにおける若手臨床研究者の育成〉

NHO各施設が行う臨床研究事業を支援するために、NHO本部内に「NHO臨床研究支援/教育センター (CSECR)」を設置した。本年度は国立病院機構本部3階フロア医療部内に専用スペースを確保し、主任研究者、分担研究者が常に教育できる環境を整備した。外部との連絡用には国立病院機構病院との連絡用にHOSPnet 端末を2台用意するとともにCSECR専用光ファイバー回線を設置し、外部サーバーとのVPN接続ならびにインターネットに接続しているCSECRイントラネットワークを構築した。

平成18年7月より開始された新型インフルエンザワクチン医師主導型治験が国立病院機構12病院で行われ、日本医師会治験促進センターがデータマネージメントを担当したため、4名の看護師をデータマネージャー候補として採用し、On the jobでデータマネージメントの実習を行った。その際、現職製薬企業モニターを客員研究員として国立病院機構本部で採用し、データマネージャー候補者の指導をお願いした。平成18年12月からは国立病院機構本部内で多施設共同研究プロトコルのブラッシュアップを医師2名と共に行った。現在、医師2名、看護師3名、事務補助員1名がCSECRに在籍し、分担研究者が、当該スタッフに対し臨床研究手法に関する教育を行いながら勤務し、on the jobトレーニングを行っている。

〈臨床研究デザインに関する研修会の開催〉

国立病院機構本部が主催する臨床研究デザインと進め方に関する研修会は平成18年11月9-10日、12月14-15日、1月18-19日に1泊2日で開催し第1回と第3回はコメディカル中心で計48名、2回は医師のみで28名が参加した。主に指定研究担当者を対象に臨床研究データマネージメント研修会を平成19年3月2日に開催し医師など56名の参加者を得た。

〈国立病院機構が行う多施設共同研究に関する研究計画作成支援〉

明確な臨床研究デザインの構造を持ち、科学性を担保しつつも事業としての現実性も高める研

究計画を企画立案し、作成するため、国立病院機構の多施設が参加する「平成18年度EBM推進のための大規模臨床研究」事業の候補課題となっている10課題について、CSECRのスタッフが各候補研究責任者のサポートを行いながら研究計画書(プロトコル)を作成する。9月に候補となる10課題を決定した後、リサーチ・クエスションの研磨、過去の論文の集積および批判的吟味、研究計画書のひな形提示等をCSECRから提供している。

〈国立病院機構が行う指定研究のプロトコル作成支援〉

国立病院機構における多施設共同研究は、従来、研究者提案型の研究テーマ採択を行っていたが、本年度から国立病院機構の医療向上のために重要性および緊急性の高いテーマを取り上げ、10施設以上で行う共同臨床研究事業を機構本部主導で開始した。課題の研究計画の立案部分より臨床研究支援・教育センターが大きく関与し、重要性および実効性のある3研究課題の研究計画書を作成し、研究を実行した。

〈データ・マネージメント・センターにおける基盤整備〉

国立病院機構内各研究施設からWEBブラウザを用いて研究データを入力し、多施設共同研究の匿名化臨床データを集積、解析することを前提に、臨床データ入力の為のWEBベース・データベース構築に着手した。データベースにはOracle 10gを用い、汎用性のあるシステム構築をした。サーバー群は外部サーバーールームにおき、インターネットVPNで接続した。

患者基本情報の集約と管理(患者パネルの構築)：
〈国立病院機構病院に通院されている患者(患者パネルとなりうる対象者)数の調査〉

国立病院機構は146病院からなら病院群で、特定の研究領域が指定された8つの臨床研究センター、49の臨床研究部、54の院内標榜臨床研究部がある。平成16年度に独立行政法人化した国立病院機構は組織として治験の活性化に取り組んでおり、97病院に治験管理室を設置、57施設には常勤職員の治験コーディネーター143名(1名から7名/施設)を配置し、機構本部の治験推進室で管理をしている。治験推進室で製薬企業やCROから治験などを紹介している。施設選定の際に重要な情報は治験対象患者数である。対象患者さんが治験や臨床研究に必ずしも協力いただけるとは限らないが、対象患者数の把握は、治験や臨床研究の基礎資料として重要である。また、こうした調査に対して回答してくる施設は少なくとも当該疾患の治験・臨床研究を実施可能施設かと思われる。

治験推進室の持つメールによる調査システム

を利用して、重症筋無力症（MG）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）並びに糖尿病性神経障害についての患者数調査を実施した。その結果、重症筋無力症については 80 施設に問い合わせをしたところ 21 施設から回答があり、診療中のMGの患者数は 201 名、うち年齢が 16 歳から 69 歳までの患者が 161 名、ステロイド投与量が一定範囲の患者が 47 名で症状が安定しているものが 36 名である旨の回答を得た。同様に 25 施設に 3,140 名の COPD 患者がおり、COPD ガイドラインで中等症～重症の患者が 1,858 名、29 施設に 18,348 名の糖尿病患者がいるが、しびれて痛むという糖尿病神経障害患者は 71 名しかいないことが明らかになっている。

こうしたデータベースは企業の開発戦略にとって重要な資料になるだけでなく、国立病院機構の診療機能評価、研究分野などの策定についての貴重なデータになると思われる。

国立病院機構研修生を対象とした生物統計学遠隔研修システムならにWEBベース教材の開発・評価：

臨床研究ならびに臨床試験（治験を含む）を適切に実施するためには、研究実施計画書を適切に作成できる臨床医、臨床研究の実施つまり適切なデータの収集方法が理解できる臨床医、収集されたデータの管理・試験進行の管理を担当する試験コーディネータ、治療効果の統計学的な評価を担当する生物統計家、を核とする適切な試験組織を作ることが大切である。本研究では、臨床医が臨床研究を適切に計画、実施、評価する上で最小限必要な生物統計学の基礎知識と技術を獲得するための遠隔研修を含めた生物統計学研修のシステムとその方法論を、科学院で実施している「臨床試験に係わる臨床医向けの生物統計学研修」を一つのモデルとして検討した。

E. 結論

国立病院機構本部に、データ・マネジメント・センターおよび臨床研究活動支援事業部門を設置した。データ・マネジメントについては新型インフルエンザワクチン医師主導型治験におけるデータマネージメントを日本医師会治験促進センターにおいてOJTでデータマネージャーを養成すると共に、国立病院機構病院の多施設共同研究で使用する Electric Data Capturing (EDC) システムを構築した。臨床研究活動支援部門では参加病院で行われる多施設臨床研究を 10 試験の研究計画作成支援、データ解析について支援を行った。さらに、国立病院機構職員を対象に国立病院機構本部で行った臨床研究デザイン研修会（1泊2日）を 2 回ならびにデータマネージメント研修会（1日）を 1 回行った。国立病院機構各病院に

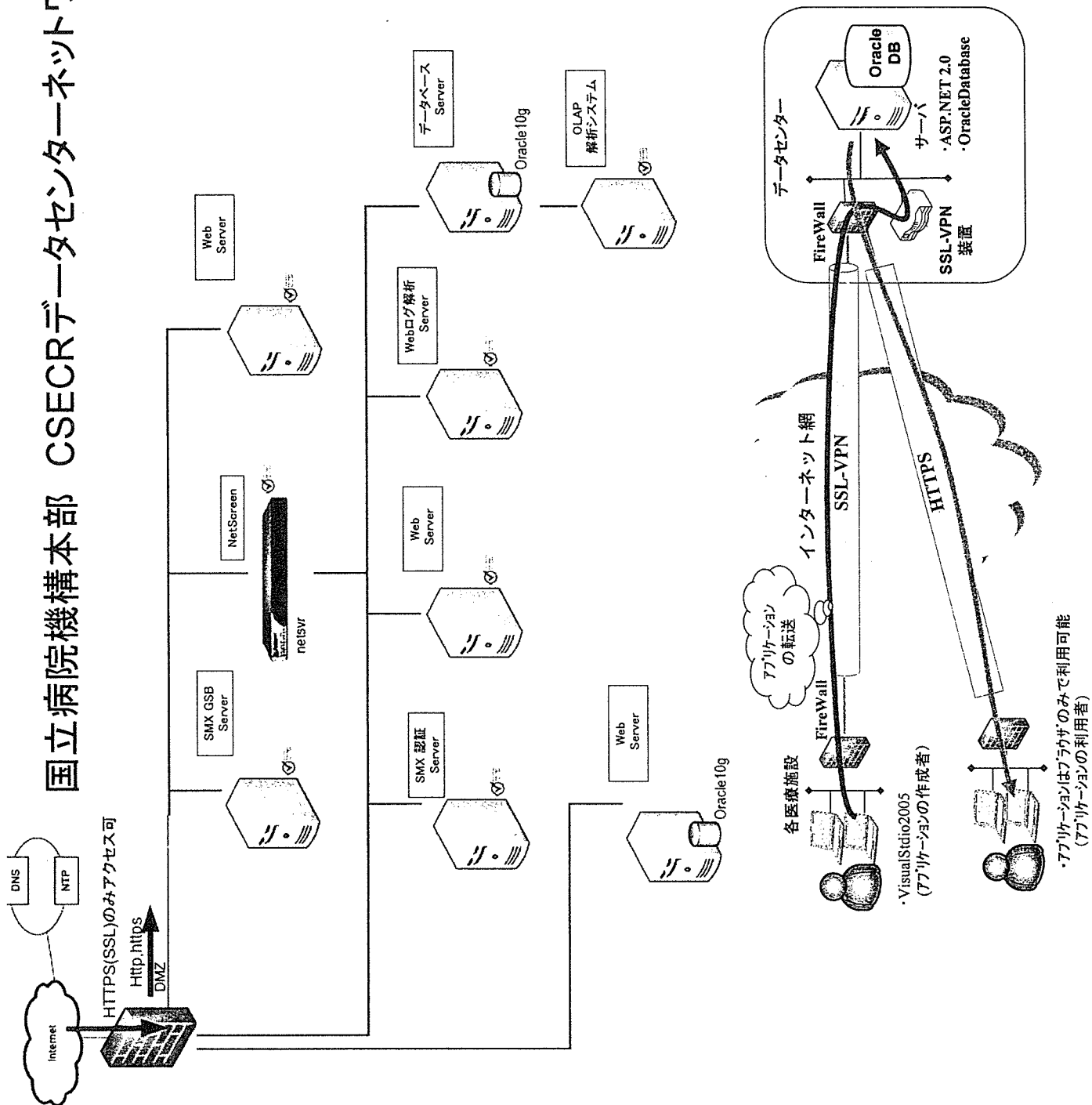
おける患者の基礎データを把握し、治験・臨床研究の情報を集中管理する基盤を構築するため複数疾患の特定病態の患者調査を行った。生物統計学遠隔研修システムは科学院で実施している臨床試験に係わる臨床医向けの生物統計学研修をモデルとして検討した。

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表
特になし

H. 知的財産の出願・登録状況
特になし

国立病院機構本部 CSECRデータセンターネットワーク図



・アプリケーションはブラウザのみで利用可能
(アプリケーションの利用者)

Ⅱ 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）
分担研究報告書

臨床研究支援・教育センターの設立・運営開始と、国立病院機構で行なう
多施設大規模臨床研究の支援実績について

分担研究者 尾藤誠司
国立病院機構医療部研究課 臨床研究推進室長

研究要旨

国立病院機構における多施設共同研究事業を支援・推進するため、本部内に臨床研究支援・教育センターを設置し、平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」事業の候補課題に対し、研究計画書の作成支援を行なった。一次選考で選ばれた 11 の研究課題を対象に、前年度までの研究事業で明らかになった問題点をふまえた上、我が国におけるエビデンスの検証等に寄与し、実施可能性が高い研究計画書の作成をめざした。結果、明確なりサーチ／クエスチョンを持ち、構造化された研究計画書 10 題を作成するに至った。本支援により、研究計画書の作成は順調に進捗し、最終的に 4-5 課題を選定し平成 19 年度より研究事業を開始する予定である。

A. 研究目的

我が国の医療に関する研究事業に関して、臨床研究事業の遅れ、および臨床研究事業を行なうにあたっての人的基盤、インフラ部分の脆弱さがしばしば指摘されている。福井らの調査によれば、ピア・レビューのある著明な医学ジャーナルのうち、基礎研究に関する一流雑誌すべての論文において、日本人が筆頭著者である割合は 4-5%にのぼるのに対し、臨床研究を中心とした一流雑誌においてはその割合は 1%前後であった。適切な方法を用いた臨床研究事業を活発に行うためには、十全な臨床研究基盤の元に、多施設が共同したうえ、共通の研究計画書に沿った研究が運用されることが肝要であり、また、基盤整備が 1 施設の研究事業充実にとどまらず、我が国全体の臨

床研究・治験の活性化を実現させる役割を担うべきである。

国立病院機構（以下 NHO と呼ぶ）は、H18 年の時点で 146 のフランチャイズをもつ一大病院ネットワークであり、多施設共同臨床研究を行なうにあたっては、大きな成功を収めている米国軍人病院（VA）に類似した基盤を持っているとあってよい。また、NHO は、その基本的な事業として臨床研究事業を位置づけており、基本理念として臨床研究を推進している。

平成 16 年度より、NHO では、本部が主導となつて行なう「EBM 推進のための大規模臨床研究」事業を行なっており、平成 16 年度には 5 課題、平成 17 年度には 4 課題が本事業の対象研究課題として採択され、研究事業が行なわれているところである。一方、

当該事業を成功させる上ではいくつかの問題点も指摘されている。その一つとして、研究課題を選択する上で十分にデザインされた詳細なプロトコールとなっていない、という問題がある。申請を行う NHO 職員は、医師や看護師など、一般診療に携わりながら研究計画を立案し研究計画書を作成しているため、十分に臨床研究デザインを吟味する時間も限られている。また、観察項目の選定や同意説明文書の作成など、細かい研究計画を作成するにおいてもしっかりとした支援基盤が必要であることは間違いない。

今回、我々は、国立病院機構本部内に「臨床研究支援・教育センター」を立ち上げ、NHO で行なう多施設共同臨床研究事業を支援するための研究基盤とするべく人材整備等を行なった。そのうえで、平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」候補課題を対象に研究計画作成支援を行なった。本報告書では、そのプロセスについて報告する。

B. 研究方法

<臨床研究支援・教育センターの設立と人材整備>

本支援事業にあたり、NHO 本部内に NHO 傘下すべての施設が利用可能であることを前提とした“NHO 臨床研究支援/教育センター (Center of support and Education for Clinical Research: 以下 CSECR と呼ぶ)”を設置した。CSECR は、臨床研究・治験活動支援事業部門と情報管理センターから組織され、前者は NHO で行なう多施設共同臨床研究の研究計画作成支援や研究データの解析支援、また、医療の質を測定する臨

床評価指標の管理に関する業務を行なう。後者では、運営される多施設共同臨床研究のデータ管理、データ・モニタリングに関する業務を主に行なうべく設置した。人材の整備として、臨床研究専修医師およびデータ・マネージャー・ナースの配置をおこなない、支援対象の研究として「EBM 推進のための大規模臨床研究」から開始した。平成 18 年度においては、CSECR 内に、2 名の非常勤医師と 4 名のデータ・マネージャー・ナース、および、2 名の事務補助員を雇用したうえ、支援事業を開始した。

<「EBM 推進のための大規模臨床研究」候補課題支援>

平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」(以下 EBM 推進研究と呼ぶ)では、平成 16 年度課題および平成 17 年度課題の経験を受けて、2 段階の採択方法を採用した。第一段階としては、研究デザインを含む構造化された研究計画を含む研究課題の募集を行ない、臨床研究に精通した外部委員による書類審査によって 10 課題程度を採択することとした。一次審査を通過した課題については、一次審査の際に提出された研究計画書を基に、もう一度リサーチ・クエスションの設定、研究仮説の設定について吟味し決定、さらに、研究デザインについての検討を行なった上詳細な研究計画書を作成することとした。その際に、すべての課題について CSECR が研究計画作成にあたっての支援を行なうこととし、綿密なコミュニケーションの中で研究計画書の再構築を行なった。

リサーチ・クエスションの設定については、特に EBM 時代の臨床研究を意識するた

め、PECO (Patient-Exposure-Comparison-Outcome) を明確にし、研究責任者と CSECR との間でリサーチ・クエスチョンの齟齬が発生しないように工夫を凝らした。また、研究責任者とは、電子メールや実際に会った研究協議の他、電話会議やインターネット回線を用いたテレビ会議を通じて繰り返し協議を行なった。

同時に、対象となった候補課題については、それぞれ締め切り期間を設定し、バックグラウンドとなる既存論文サマリーの作成、リサーチ・クエスチョンの決定、研究デザインの決定、観察項目とその測定方法の決定、同意説明文書の確定、ケース・カードの確定を含めた最終的な研究計画書の確定、というように研究計画書の完成状況について随時 CSECR に提出を求め、それらに対するフィードバックを繰り返した。さらに、研究計画書作成の進捗状況を随時評価するとともに、EBM 推進研究としての実行可能性に関する評価について、外的基準を用いて自己評価した。

C. 研究結果

EBM 推進研究として、平成 18 年度においては合計 28 件の応募があり、一次書類審査において 11 件の研究課題を採択した。リサーチ・クエスチョン設定の時点で 1 課題の辞退があったため、CSECR が研究計画書作成支援を行なう候補研究課題は 10 課題となった。表 2 に対象となった 10 課題を示す。

<研究計画書作成の進捗結果について>

各採択候補研究課題の研究責任者と密な連絡を取り合った結果、ほとんどの課題について、バックグラウンドとなる既存論文サ

マリーの作成、リサーチ・クエスチョンの決定、研究デザインの決定、観察項目とその測定方法の決定、同意説明文書の確定、ケース・カードの確定を含めた最終的な研究計画書の確定、といったプロセスを順調に確認しながら研究計画書を共同で作成することが出来た。リサーチ・クエスチョンについては、当初 PECO の構造に対して研究者の誤解も少なからずみられたが、連絡を繰り返すことによって関係者全体で PECO を共有することが出来るようになってきた。PECO の構造を用いることで最もよかった点は、研究事業におけるいわゆるエンドポイントと母集団の関係をシンプルに概念として共有することが出来た、という点であった。研究デザインについては、介入研究か観察研究か、後ろ向きか前向きか、コホートデザインか症例対照デザインか、などの議論をかなりの回数繰り返した。10 課題のうち数課題については、研究計画書の詳細な部分に入った後に問題点が明確になり、デザインを組み立て直した。同意説明文書やケース・カード作成については、CSECR から提示したひな形に沿った形で提示がなされ、結果としては標準的な文書構造、レイアウト及び変数定義に寄与した。

<10 課題の研究デザインについて>

10 課題のすべては、146 の病院のうち半分程度以上が参加することを期待したため、観察研究のデザインとなった。最も多くなった研究デザインは前向きコホート研究であり 7 課題がこのデザインとなった。脳卒中とメタボリックシンドロームに関する研究は症例対照研究のデザインとした。また、気管支鏡と予防的抗生物質投与に関する研

究はケース・コホート研究とした。胃静脈瘤の治療選択に関する研究では、後ろ向きコホートと前向きコホートをあわせた形とした。

<CSECR が行なった研究事業に関する外的基準を用いた評価について>

EBM 推進研究は、数十施設の病院が同一の研究計画の基に臨床データを収集することを前提としているため、データ収集の手続きが標準的かつこの研究協力者にとって理解しやすいことが肝要である。平成 16 年度及び 17 年度の EBM 推進研究課題において、実際の研究事業を運営するにあたりいくつかの問題点が生じており、我々は、それらの問題点について、研究事業の手続き順に整理を行なった(別添資料 1)。そこで、本年度においては、数十の一般病院が参加し、データ収集を行なうことが可能な研究となるべく、研究事業の実施可能性を重視した研究計画書を作成することに重きを置いた。完成した 10 の研究計画書について CSECR として、自己評価も含めいくつかの視点から外的基準を設定し評価を行なった。評価結果を表 3 に示した。

D. 考察

我が国において、治験以外の臨床研究を、研究計画書作成の時点から支援する組織はほとんどないといってよい。日常の診療の質を高めるためには、どのようなエビデンスが必要かという問について妥当な答えをもつのは実施医師や看護師などの臨床家に他ならないが、多忙な臨床の中で、光るアイデアをいかに明確なリサーチ・クエスションとして定義し、研究仮説をたてるか、

また、その仮説を立証するためにはどのような研究デザインを採択することが妥当なのか、どのように変数定義をし、データ収集の方法を決定するべきか、ということを一とつひとつまとめていくためには、臨床疫学や医療統計学の専門的な技術による支援がどうしても必要になる。平成 16 年度より国立病院機構本部が主導となって行なっている「EBM 推進のための大規模臨床研究」は、まさに臨床医のアイデアと研究計画書作成支援体制が合体することで、おおきく事業が前進しうる格好の材料であり、今回の臨床研究基盤整備事業において、第一に標的とした事業であった。結果的に、平成 16 年度・平成 17 年度の当該研究がもっていた研究計画書における重要な問題点に対して大きく前進しうる研究計画書を作成することが出来た。

もともと、国立病院機構は、臨床研究事業を行なう上で大きな利点をもっている。合計 146 の傘下施設というスケールメリットを活用すれば、どのような疾患分野や研究テーマにおいても数十施設以上の病院が共同で行なう多施設共同研究を実施することは可能であろう。しかしながら、今までは、その他施設を研究組織としてまとめるための基盤や、同様の研究計画で確実に研究事業を進捗させていくような基盤が存在しなかったため、国立病院機構のもつスケールメリットを十分に発揮させることが出来なかった。今回、CSECR を本部に設置し、研究計画書作成の段階から支援を行なうことで、国立病院機構における多施設共同研究を成功させる現実性は大きく高まったといえる。今後は、研究組織決定や、実際のデータ管理、データ・モニタリングについ

でもCSECRによる支援を行ない、事業を無事完遂させたいと考えている。

E. 結論

国立病院機構における多施設共同研究事業を支援・推進するため、本部内に臨床研究支援・教育センターを設置し、平成18年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」事業の候補課題に対し、研究計画書の作成支援を行なった。本支援により、研究計画書の作成は順調に進捗し、最終的に4-5課題を選定し平成19年度より研究事業を開始する予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産の出願

特になし

図1：CSECR の組織図

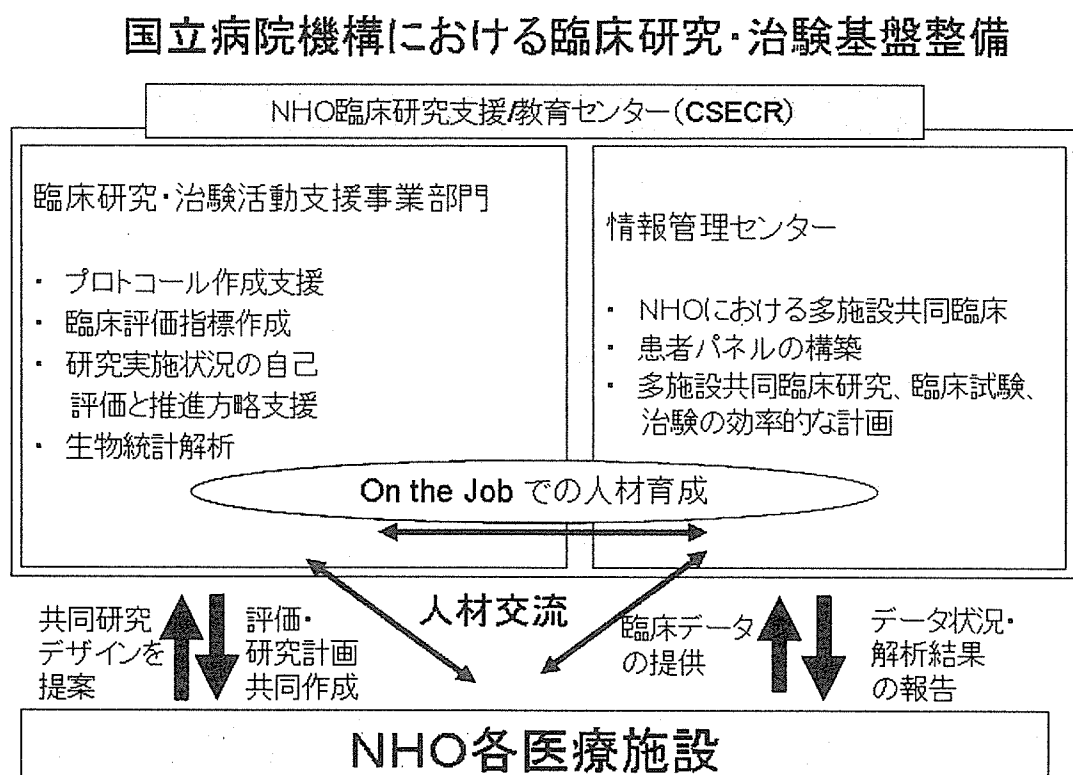


表1：EBM 推進研究 採択候補 10 課題の一覧

	課題名	施設名	主任研究者
1	気管支鏡検査後の感染症の抑制に抗菌薬の予防投与は有効か？	名古屋医療センター	坂 英雄
2	冠動脈疾患治療におけるインターベンション治療の妥当性についての検討	九州医療センター	冷牟田 浩司
3	重傷褥瘡（Ⅲ度以上）に対する局所治療・ケの適切性に関する研究 —ボケット切開・洗浄消毒処置を中心に—	村山医療センター	長瀬 敬
4	メタリックシフト・ルームにおけるリボ蛋白異常と動脈硬化指標改善を目的とした治療法の確立	京都医療センター	長谷川 浩二
5	わが国における下肢閉塞性硬化症（ASO）発症の実態と患肢予後	京都医療センター	稲葉 雅史
6	脳卒中患者におけるメタリックシフト・ルームの関与に関する研究	熊本医療センター	高橋 毅
7	針刺し・切創事故の実状調査とその対策に関する研究	長崎医療センター	石橋 大海
8	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	熊本医療センター	吉岡 薫
9	胃静脈瘤に対する治療計画の確立に関する研究	岩国医療センター	詫間 義隆
10	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	千葉東病院	西村 元伸

表2：CSECRが行なった研究事業に関する外的基準を用いた評価

施設名	氏名	研究課題	論文表提出	プロトコルVer2 締め切り 1/17	プロトコル再提出 締め切り 2/14	最終プロトコル提出 締め切り 3/5	パイロット研究実施したか	コアメンバーでの検討	患者スクリーニングにおけるバリアの少なさ	説明・同意におけるバリアの少なさ	初期
熊本	吉岡 薫	人工呼吸器	○	1/17	2/15	3/2	△	△	○	NA	20
村山	長瀬敬	褥瘡	○	2006 12/13	2/14	3/4	△	○	○	△	85
長崎	石橋大海	針刺し事故	○	1/17	2/6	2/26	△	△	○ phase 3以降	△	69
熊本	高橋毅	脳卒中	○	1/17	2/8	2/26	△	△	○	△	35
京都	稲葉雅史	ASO	○	1/18	2/15	3/5	○	△	○	△	87
京都	長谷川浩二	リポ蛋白	○	1/18	2/14	3/6	△	△	○	△	118
九州	冷牟田浩司	ステント	×	1/23	2/15	3/9	○	△	○	△	60
岩国	詫間義隆	胃静脈瘤	○	1/17	2/15	3/4	△	○	○	○	70
千葉東	西村元伸	家庭血圧	○	1/16	2/11	3/3	△	△	○	△	94
名古屋	坂 英雄	気管支鏡	○	1/29	2/13	3/9	○	○	○	○	48
					CRF 未						

「論文表提出」○：提出あり ×：提出なし

「パイロット研究」○：自らの事前研究もしくはプロトコル作成にあたるパイロット調査あり △：自施設等における臨床実績等をもとにした患者捕捉に関する定量的情報あり ×：調査、情報なし

「コアメンバー」○：メンバーによる会議の検討内容が文書で報告されている △：メンバーは決定しているが検討内容の報告がない ×：メンバーが決定していない

「スクリーニング」○：臨床診療業務の延長作業の中でスクリーニング可能

別添資料1：研究計画書雛形

別添資料2：平成16年度及び17年度EBM推進研究における問題点と解決方略の整理

別添資料3：平成18年度EBM推進研究 採択候補10課題研究計画書⇒別冊

18年度NHOプロトコールマニュアル簡略版

- 全体
- ・フッタにページ/全ページ数をふる。
 - ・ヘッダーに研究名とバージョンを記載する。
 - ・参考資料・文献は該当箇所に肩番号をふり、末尾に参考資料・文献リストとして記載する。

0. 概要：2 ページ以内で研究の概要を記載する。

0-1 シェーマ

0-2 目的

0-3 対象

0-4 治療

0-5 目標症例数と研究期間

目標症例数：〇〇〇例。

登録期間（〇年） + 追跡期間（登録終了後●年） = 総研究期間（〇+●年）

0-6 問い合わせ先：

研究内容、臨床的判断を要するもの：研究責任者、事務局

登録手順等：

目次：「0. 概要」と「1. 目的」の間に設ける。

1. 目的：2～3 行を目安に簡潔に研究目的を記述する。2. 背景と根拠3. 研究仮説4. 対象患者（選択基準、除外基準）

4-1 選択基準、除外基準に分けて記載する。

4-2 学会等で標準的に用いられている評価基準を用いる場合は、それらを別紙または付表として添付する。

4-3 選択基準のすべてを満たし、除外基準のいずれにも抵触しない患者を研究登録適格例とする。

4-4 数値等をできるだけ用いて客観的な基準により対象患者の基準を記載する。

選択基準とは：

- ・研究の結果、治療法の有効性が示された場合に、その治療法を適応することが妥当とみなされる対象集団を規定するもの。実施可能性、一般化可能性を考慮して設定する。
- ・研究の目的である治療効果の評価に適切な集団を選択する基準を設定する。
- ・患者が研究に参加するにあたり最低限満たさなければならない条件とする。
- ・同意の能力を欠く者にあつては、被験者としてやむをえない場合を除き選定しないこと。

除外基準とは：

- ・研究に組み入れることが倫理的でないか、有効性・安全性の評価に影響を及ぼすと判断される対象を除外する条件を規定するものとする。
- ・選択基準を満たす患者の内、参加することができない者の条件とする。

5. 評価項目・観察・検査とスケジュール

5-1 評価項目：

5-2 観察および検査項目：

5-3 スケジュール

5-4 スケジュール表 (5-3 スケジュールを表にしたもの)

例) 下記はスケジュール表の例です

調査項目	(例) CAG* 実施時	(例) 6M	(例) 12 M
(例)患者背景	○		
(例)CHD 診断名	○		
(例)既往歴	○		
(例)検査	○	○	○
(例)薬物治療状況	○	○	○
(例)生活習慣改善療法の有無	○	○	○
(例)イベント発症	← ○ →		

(例) 調査項目の測定時期は、スケジュールの前後1ヶ月以内とする

6. 目標症例数

6-1 目標症例数と設定の根拠について記載する

6-2 予定登録見込みを記載する。

7. 研究期間 (登録期間、追跡期間)

7-1 登録期間、追跡期間を記載する。

8. 統計学的事項 (解析対象集団、解析項目・方法、中間解析)

9. 倫理的事項

本研究はヘルシンキ宣言、臨床研究の倫理指針及び疫学研究の倫理指針に基づいて行われる。

9-1インフォームドコンセント：

- ・患者への説明：登録に先立って、担当医は患者本人に施設のIRB 承認が得られた説明文書を患者本人に渡し必要事項の説明を行う。

「中央倫理審査委員会の承認

本研究への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が中央倫理審査委員会で承認されなければならない。」

9-2プライバシーの保護と患者識別

10. 研究組織 (研究責任者、事務局、参加施設、統計解析責任者、登録センター、データセンター)

10-1 研究組織構成者の 氏名、所属機関、診療科 (部)、職名、連絡先 (内線番号を含む電話番号、Fax、メールアドレス) を記載する。

10-2 参加全施設名 施設研究責任者名を記載する。

10-3 多施設共同研究の場合には研究代表者および共同研究者 (各施設の研究責任医師) とし、施設での研究実施にあたり、施設長の許可が必要である。

10-4 研究事務局、データマネジメントセンター (患者登録・割付を含む)、統計解析者、独立データモニタリング委員会の名称、所在地、代表者、担当者、連絡先等を記載する。

11. 研究結果の発表

12. 参考文献