

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

がん臨床研究基盤整備の均てん化を目指した  
個別医療機関基盤モデルの開発に関する研究

平成 18 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 藤原康弘

平成 19(2007)年 3 月

# 目 次

I.	総括報告書	
	がん臨床研究基盤整備の均てん化を目指した個別医療機関基盤モデルの開発に関する研究	
	藤原 康弘	1
II.	分担研究報告書	
	1. クリニカルデータマネジメントおよび標準的データベース構築に関する研究	
	福田 治彦, 山本 精一郎	8
	2. 臨床研究コーディネーター業務の構築および教育プログラムの検討	
	高山 京子	13
	3. 医師主導治験における標準業務手順の構築に関する研究	
	安藤 正志, 後澤 乃扶子	21
	4. 倫理審査委員会のあり方・進捗管理システム開発に関する研究	
	若尾 文彦, 佐藤 暁洋	24
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	27
IV.	研究成果の刊行物・別刷	29
V.	資料	
	1. データベース定義書, CRF チェックリスト	149
	2. 教育プログラム資料	266
	3. 医師主導治験標準業務手順書 見直案	310
	4. 臨床研究基盤整備システム化要件調査報告書	410

# 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)

## 平成 18 年度総括報告書

### がん臨床研究基盤整備の均てん化を目指した

### 個別医療機関基盤モデルの開発

主任研究者： 藤原 康弘 (国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 医長)

#### 研究要旨：

臨床研究の円滑な遂行を促進すると共に、全国のがん臨床研究の促進と質の確保並びに研究に関わる人材の養成を目的とする臨床研究基盤整備研究を計画した。国立がんセンター中央病院における臨床研究を支援する基盤に必要な機能について検討し、データ管理部門、診療グループ調整部門、各種委員会部門の組織化を行った。

診療グループからの要望も強く、それぞれの部門が臨床研究の支援を開始し、現状の問題点がより具体的になり今後の基盤整備のあり方に対する示唆を得た。

#### 分担研究者：

福田 治彦	国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部
安藤 正志	国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 乳腺科医師
山本精一郎	国立がんセンターがん対策情報センター がん情報・統計部
佐藤 暁洋	国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部企画管理室
若尾 文彦	国立がんセンター中央病院 放射線診断部 腹部放射線診断室
高山 京子	国立がんセンター中央病院 看護部
後澤乃扶子	国立がんセンター中央病院 看護部

たところである。しかし、そのように恒常的なデータセンターの支援を受けて行う臨床試験は当院における臨床試験の全体の数のうちまだ割合としては少ない。また、臨床研究コーディネーターや担当事務職員がいないことで、多忙な日常診療の合間に試験を行う医師の献身的な努力に支えられていた。一方、最近のライフサイエンスの急速な進歩の元では、臨床開発早期から Proof of Concept 試験をはじめとする後期開発への移行判断に大きな影響を与える“小規模だが複雑な試験デザイン”の臨床試験を迅速かつ倫理的に行うことが求められるようになってきている。現時点では当院でも企業主導の治験については、一部対応可能とはなりつつあるが、治験コーディネーター等の人員不足により十分な対応ができていない。さらに、政策医療実施機関としてのナショナルセンターに求められる開発リスクの高い研究分野での小規模臨床試験体制についても貧弱と言わざるをえない現状である。特に、データ管理体制と倫理委員会によるモニタリング・監査機能については早急な改善が必要であると考えている。また、前述した小規模試験の実施ノウハウをがん政策医療ネットワーク形成医療機関群への教育・啓蒙活動を系統的に行っていないため、早急に改善を要する問題であると考ええる。

#### A. 研究目的

これまで国立がんセンター中央病院(以下、当院)では、商業的な恣意の入らない質の高いエビデンス作りに貢献する多施設共同臨床試験の多くはがん研究助成金等による日本臨床腫瘍グループ(JCOG)データセンターの充実により、質の向上が図られてき

そこで、本申請研究では、当院における臨床研究の円滑な遂行を促進すると共に、全国のがん臨床研究の促進と質の確保並びに研究に関わる人材の養成を目的とする臨床研究基盤整備研究を計画した。

## B. 研究方法

### 1. 臨床試験支援体制の調査

当院における臨床研究の基盤を支援する組織の体制を検討する。検討にあたり、すでに施設内の臨床研究支援組織が機能している施設を視察し、参考にする。

### 2. 臨床試験支援組織の構築

以下の人材を配置し、臨床研究管理・推進グループ(Clinical Research Coordinating Office) (以下、CTCO)を組織し、当院における臨床研究の支援にあたる。

#### 1) データセンター部門

業務内容:研究者主導臨床試験・臨床研究、医師主導治験におけるデータ管理、および登録・モニタリング業務、研究コンセプト・プロトコール審査委員会と共同でプロトコール作成支援および審査、各臓器グループ調整部門と共同での研究進捗状況管理

人員構成:生物統計家 3名

(がん対策情報センター併任)

システムエンジニア 1名

データマネジャー 5名

#### 2) 各種委員会

##### ① プロトコール審査委員会

業務内容:研究コンセプト、およびプロトコールの審査(プロトコール検討会議を定期開催)、プロトコール作成支援

人員構成:医師 6名(各臓器グループより選出)

生物統計家 3名

(データセンター部門と併任)

データマネジャー 5名

(データセンター部門と併任)

##### ② 監査部門

業務内容:臨床研究の監査業務

人員構成:医師 1名

臨床研究コーディネーター(以下 CRC)

1名

##### ③ 安全性情報収集部門

業務内容:研究者主導臨床試験における安全性情報の収集、臨床試験の安全性情報を各研究者へ伝達、医師主導治験における安全性情報の収集、および規制当局への報告業務

人員構成:医師 1名

CRC1名

##### ④ 教育部門

業務内容:データセンター部門、研究コンセプト・プロトコール審査委員会、倫理審査委員会と共同で臨床研究の方法論、規制当局のガイドライン、GCP 省令、倫理などに関する教育・啓蒙活動(院内の CRC、医師など臨床試験に関わるスタッフに

対する講義を定期的に行う)、倫理審査委員に対する教育活動

人員構成:薬剤師 1名

人材育成対象者 1名

##### ⑤ 倫理審査委員会事務局

業務内容:運営局政策医療企画課により組織され、2つの審査委員会の調整業務を行う。

- ・ 受託研究審査委員会(治験などの受託研究の倫理性を審査)

- ・ 倫理審査委員会(研究者主導臨床試験・臨床研究の倫理性を審査)

人員構成:薬剤師 1名

事務 3名(下記、事務部門には含まず)

#### 3) 各グループ調整部門

業務内容:研究者主導臨床試験・臨床研究、治験の進捗状況管理、診療データベースと臨床研究の電子登録の連携システム、臨床研究の進捗管理システムの開発、治験における CRC の配分、研究者主導臨床試験・臨床研究における臨床研究コーディネーターの配分、人員の電子管理システムの開発、トランスレーショナル・リサーチの啓蒙、促進(がんセンター研究所 各部門と臨床研究グループの合同会議を定期的に行う)、各研究グループとの調整業務

なお、各グループとは、① CRC、② 呼吸器グループ、③ 薬物療法開発グループ、④ 遺伝子・細胞医療開発グループ、⑤ 消化器グループ、⑥ 肝胆膵グループ、⑦ 血液グループ、⑧ 乳腺・腫瘍内科グループ、⑨ 研究支援施設、⑩がん予防・検診研究センター、および⑪ 研究所 各部門、を指す。

人員構成:グループ長補佐が併任

医師 1名(人材育成対象者)

CRC8名

#### 4) 事務部門

業務内容:データセンター部門、各種委員会事務局、各グループ調整部門における事務業務

人員構成:2名

### 年次計画

人材整備計画については、以下の通りである。

初年度: CTCO 組織の最終構成の決定、人材確保および安全性情報部門の運用開始

2年度: プロトコール作成支援等のデータセンター部門と監査部門の運用開始

3年度: 他医療機関(がん政策医療ネットワークを形成する医療機関群等)より人材を受け入れ、当センター設置予定のがん対策情報センター(仮称)のスタッフの支援を受けつつ人材育成を開始

また恒常的な基盤の維持に必要な職種の組織定

員要求を行う。システム整備については、初年度は臨床試験・治験プロセスの解析およびデータ定義の調査を行い、電子化登録システム等の開発に着手、2年度、3年度はこれらシステムの拡充と改変を行う予定である。

(倫理面への配慮)

本研究が目指している臨床研究を支援する組織(CTCO)は、当院における他の研究が研究倫理に基づき研究を実施することを支援する組織である。CTCOが自らの活動の中で個人情報を取り扱うときには、個人情報保護法に基づき個人情報の保護に努める。

## C. 研究結果

### 1. 臨床試験支援体制の調査

自施設内の臨床研究支援組織が機能している以下の米国の2施設を訪問した。

訪問期間:平成19年2月10日~18日

- ・ ニューヨーク

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center  
Office of Clinical Research

- ・ ヒューストン

MD Anderson Cancer Center

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center(以下、MSKCC)における施設内臨床研究支援組織Office of Clinical Research(以下、OCR)の組織の概要を示す(図1参照)。

OCRでは、MSKCC内で実施されているすべての臨床研究(治験も含む)の管理する部門を設置している。

- ・ プロトコール作成支援部門
- ・ 研究管理部門  
(診療グループごとの活動を把握)
- ・ データマネジメント部門
- ・ 臨床研究品質保証部門(監査部門)
- ・ 製造品質管理部門
- ・ 倫理審査委員会 / Privacy Board 管理部門

職員数は常勤52名。OCRでは、個々の試験の実施に関する研究者支援は行わず、施設内における研究全体を管理している。

個々の研究者の支援は、それぞれの診療グループ内に所属する複数名のResearch Support Staffが行う。MSKCC内のResearch Support Staffの数は、約300名程度とのことであった。

MSKCCにおけるOCRの職員、およびResearch Support Staffらはすべて医療資格は不問とのことであり、実際医療免許を持つ職員はいなかった。

一方、MD Anderson Cancer Centerでは、施設の規模も大きく、各診療グループ内に臨床研究支援

組織を設置していた。倫理審査委員会、および症例の登録情報のみ施設全体で管理していた。また、研究者の支援においてもMSKCCとは異なり、Research Nurseと呼ばれる看護師資格を持つ専門スタッフとStudy Coordinatorと呼ばれる医療資格不問のスタッフがペアで個々の研究を担当しているとのことであった。

### 2. 臨床試験支援組織の構築

人材雇用:

人材育成対象者として、以下の人材を雇用した。

(図2参照)

- ・ 臨床研究コーディネーター(CRC)5名  
内訳) 臨床検査技師 1名  
看護師 4名
- ・ データマネジャー(非医療職含む)4名
- ・ 研究者 医師 1名

研究開始に先立ち、当院内において、平成18年8月1日および3日の両日、それぞれ2時間に渡り、各診療科グループに対し本研究の主旨および臨床試験支援体制の説明会を開催した。説明会后、各診療科で行われている臨床試験の体制について聞き取り調査による現状把握を行った。聞き取り調査の結果に応じて各部門による業務支援を開始した。

CTCOの整備に関して1)~3)の各部門の活動における成果を以下に記す。

#### 1) データセンター部門

診療グループから臨床研究支援に対する要望について調査を行い、胃がん、および食道がんの臨床試験に対する臨床試験データ管理システム(以下、CDMS)をプロトタイプとして作成した。

また、同一臓器の同様なデザイン試験では、統計解析の目的も同様なため、統計解析を見越したデータベースとした。異なる臓器、試験デザインでも同じ質で、データマネジメントや統計解析が行えるよう変数、またはフォーマットの標準化をしたシステム開発を予定している。

#### 2) 各種委員会

センター内の臨床研究管理のシステム化を図るため、治験事務局、倫理審査委員会事務局を有する運営局政策医療企画課、および分担研究者によるプロジェクトチームを発足し、日本アイビーエム株式会社に要件調査を業務委託した。その結果をふまえ、システム化の優先順位を検討した。

システム開発後のデータ移行を円滑に進めるため、過去3年間の倫理審査委員会審査課題情報の電子化を行った。

医師主導治験における治験届書作成手順、および副作用報告手順を構築した。

#### 3) 各グループ調整部門

これまで当院における治験コーディネーターは治

験協力者として製薬企業からの受託研究のみを担当してきたが、臨床研究全体の信頼性を高めるためには治験同様に研究者を支援し臨床現場のコーディネーションを行う CRC の存在は欠かせないと考え、臨床研究における研究者支援、および医師主導治験における調整事務局業務の支援を開始した。また、治験コーディネーターの導入研修の見直しも行き、継続教育の方法を検討している。

#### 4) その他

これまでに実施、または計画している6課題の医師主導治験の経験を蓄積し、一部の業務の標準化を検討した。CTCO では、調整事務局として臨床研究コーディネーターを配置し、また委員会部門では独立行政法人医薬品医療機器総合機構への治験届書作成、提出、および副作用報告の諸手続を担った。今年度中に治験届書提出予定であった「HER2 過剰発現を有する乳がんに対する術前 Trastuzumab (Herceptin®) / 化学療法のランダム化第Ⅱ相比較試験」をモデルに、準備をすすめた。また、これまでの医師主導治験における標準業務手順書の見直しを行い、がん領域の医師主導治験における一般的な手順書となる雛型を検討した。

#### D. 考察

米国の2施設の視察を通して、異なるタイプの臨床研究支援組織の体制を学ぶことができた。組織の設置の仕方は異なるものの、登録状況についてはどちらの施設も共通して施設の中央管理部門で管理していた。「人材(研究者、CRC等)」「データ管理」「第三者監視機能」の臨床研究を支える3本柱を中心とした組織のあり方について示唆を得た。本研究においても、臨床研究を支える3本柱「人材(研究者、CRC等)」「データ管理」「第三者監視機能」をCTCOの部門として設置した。各診療グループからの支援業務に関する調査の結果、研究デザインの相談、データマネジメントなどの要望が高く、これらは研究者自身にノウハウがない部分であり、専門的な支援を必要としていることを示していた。各部門に人材育成対象者を配置し個々の研究の支援を開始した。今後、当院における臨床研究に対し、研究者の要望に応えデータマネジメントや診療グループにおける調整、およびプロトコール作成支援などを広く行っていくには、さらなる人材の増員、規模の拡大が必要である。また、人材の確保だけでなく、今後、恒常的に当院における臨床研究を支援する組織として維持するためには、長期的な人材の確保(定員化を含む)を図っていく必要がある。米国での視察からも、臨床研究を支えるスタッフのキャリアパスについて示唆を得た。

また、各部門において、限られたリソースで臨床研究を支援するためには、臓器毎の標準的なCDMSを作成、医師主導治験における標準業務手順書の一般化、あるいは、治験計画届書、副作用報告などの規制当局に対する報告業務について、個々の業務の標準化が有用であることが示唆された。

#### E. 結論

当院における臨床研究を支える基盤に必要な体制について検討し、データ管理部門、診療グループ調整部門、各種委員会部門の組織化を行った。診療グループからの要望も強く、それぞれの部門が臨床研究の支援を開始し、現状の問題点がより具体的になり今後の基盤整備の体制に対する示唆を得た。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

藤原康弘:トランスレーショナル・リサーチの体制整備 臨床薬理に基づく医薬品開発戦略.  
杉山雄一, 津谷喜一郎(編). pp293-308. 広川書店, 東京, 2006年

土井美帆子, 藤原康弘:悪性腫瘍の治験. 日本医師会雑誌. vol. 135. 臨時増刊号 臨床試験のABC. 高久史麿 監修. pp93-97. 日本医師会. 東京. 2006

藤原康弘:治験(治験責任医師・分担医師の責務/医師主導治験の実際). 新臨床腫瘍学 日本臨床腫瘍学会(編). pp159-162. 南江堂. 東京. 2006

藤原康弘:臨床ガイドライン解説 医師主導型研究の実施に向けて. 分子細胞治療. 5: 80-83. 2006

藤原康弘:本邦における医師主導臨床研究. 最新医学. 61:1577-1583. 2006

山本精一郎:米国 NCI 臨床試験の有害事象報告について. The MEDICAL Oncologists. No.7. 34-38. 2006

後澤乃扶子, 笠井宏委, 安藤正志, 藤原康弘: 治験を取り巻く環境変化 医師主導型治験の今後のあり方. 医薬ジャーナル 新薬展望 2007. 241-248. vol. 43, S-1, 2007

##### 2. 学会発表

藤原康弘:治験・医師主導治験の現状と問題点-施設基盤整備が発展の鍵を握っている. 第44回日本癌治療学会総会. 東京. 2006年10月18日(シンポジウム)

山本精一郎, 藤原康弘, 他:優れた自主臨床研究  
(試験)を実施するためには? 日本臨床腫瘍学会学  
術集会, 札幌, 2007年3月

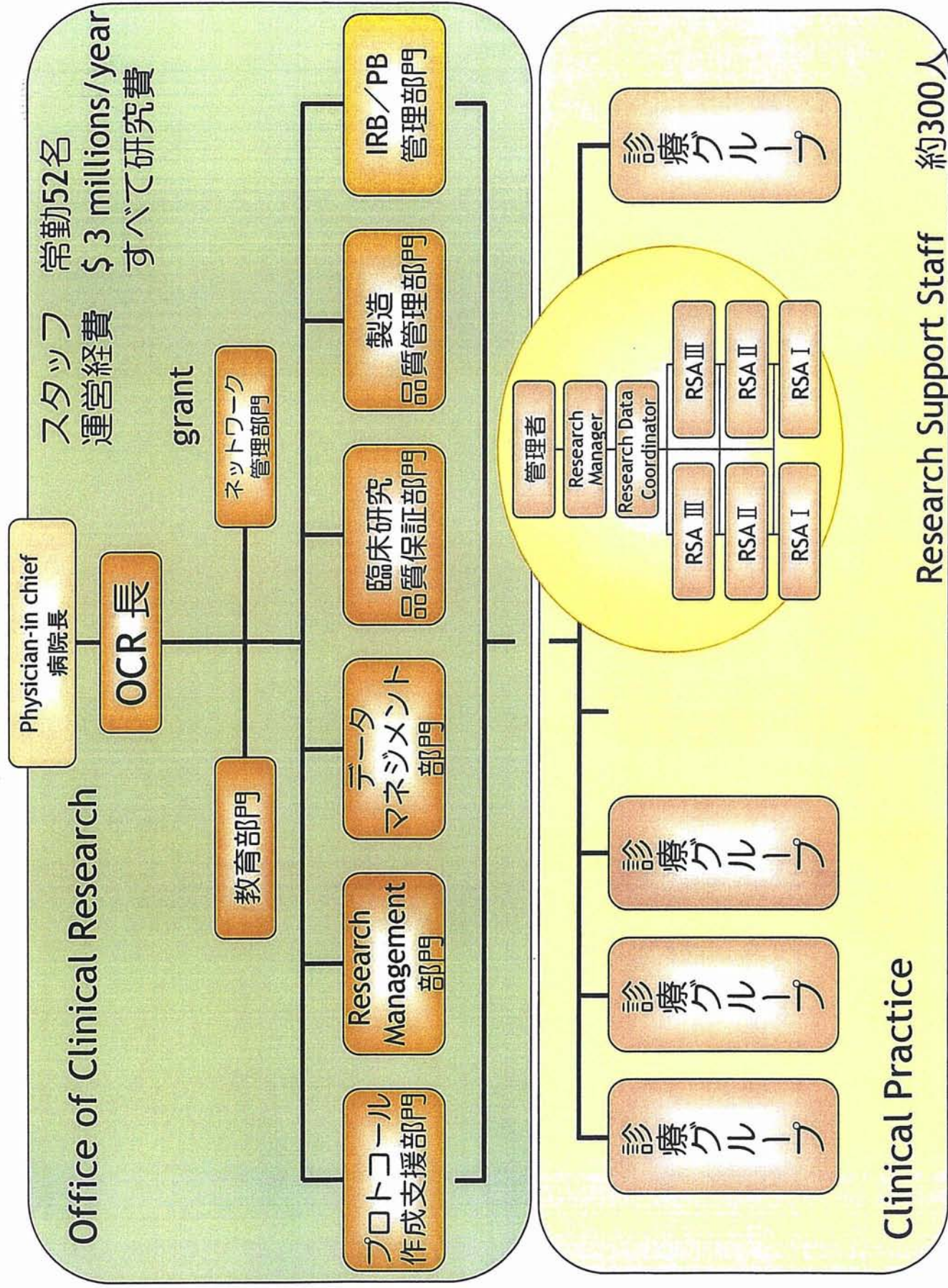
後澤乃扶子:治験活性化に向けた医療機関の取り  
組み:臨床研究基盤を支えるコメディカルへの期待.  
日本医師会治験促進センター 治験活性化シンポ  
ジウム, 東京, 2007年3月(シンポジウム)

#### G. 知的所有権の取得状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案特許 | なし |
| 3. その他    | なし |

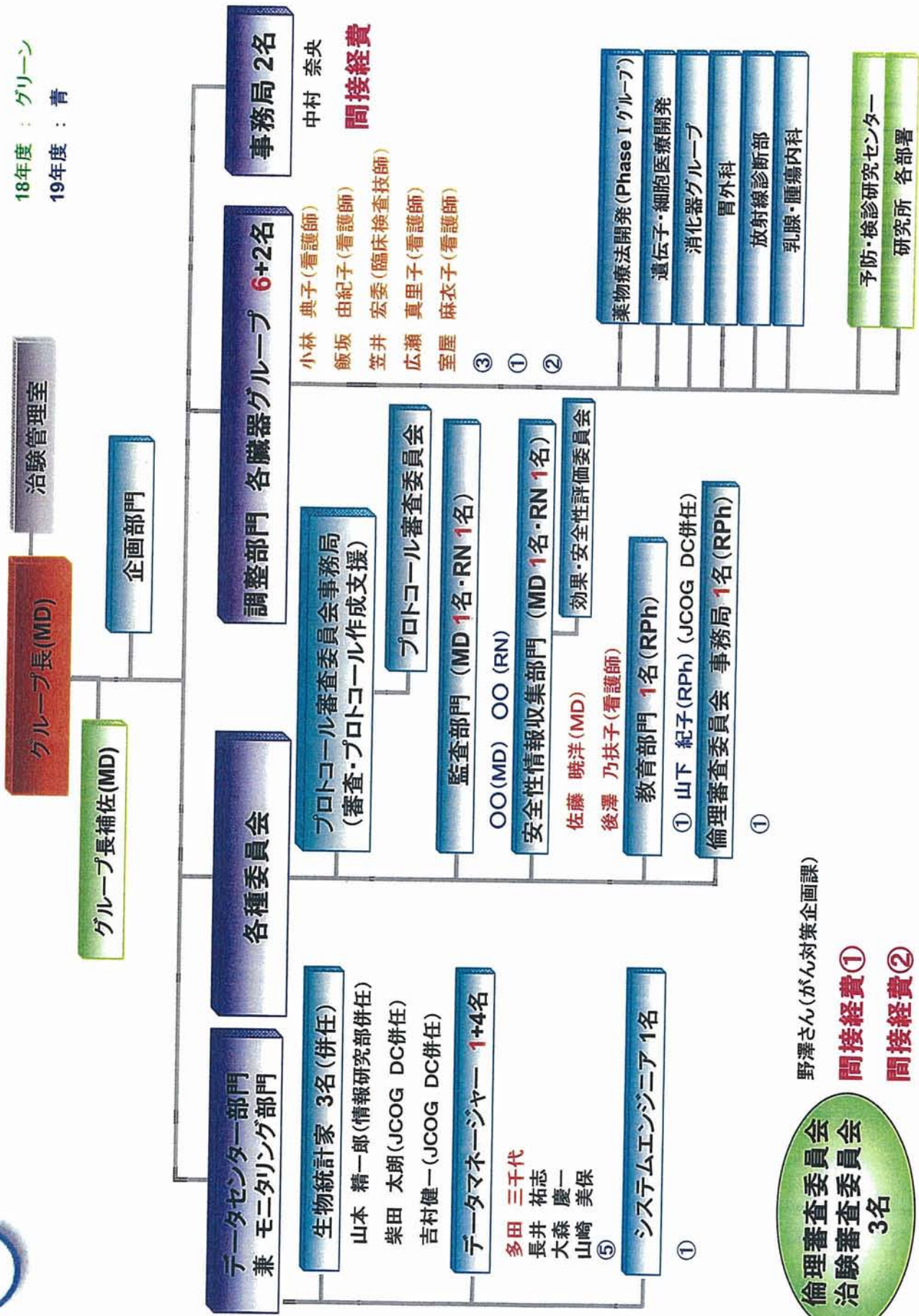


# MSKCC 臨床研究支援体制





# 国立がんセンター中央病院 臨床研究管理・推進グループ組織図 07.1.01



野澤さん(がん対策企画課)  
**間接経費①**  
**間接経費②**

**倫理審査委員会  
治験審査委員会  
3名**

## 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)

## 平成 18 年度分担報告書

### クリニカルデータマネジメントおよび標準的データベース構築

分担研究者 福田 治彦 国立がんセンター がん対策情報センター  
臨床試験・診療支援部  
山本 精一郎 国立がんセンター がん対策情報センター  
がん情報・統計部 がん統計解析室

#### 研究要旨:

本研究の開始にあたり国立がんセンター中央病院の各診療グループに対し、本研究の主旨および臨床試験支援体制について説明を行った。その後、診療グループから臨床研究支援に対する要望について調査を行い、胃がん、および食道がんの臨床試験に対する臨床試験データ管理システムをプロトタイプとして作成した。また、臓器毎の標準的な臨床試験データ管理システムについても検討を行った。

#### A. 目的

これまで、国立がんセンター中央病院(以下、当院)単一施設内で行われている臨床研究のほとんどは、症例報告書(Case Report Form、以下 CRF)の記入漏れや不整合等のチェックなどは実施されておらず、研究者任せとなっていた。さらに、研究者が作成したデータベースに入力されたデータの不整合のチェックなど、データクリーニングを始めとしたデータマネジメント業務も行われていなかった。そのため、臨床研究の品質管理を実行する上で、必要な機能について検討し、データマネジメント業務支援、およびがんに対する臨床試験における標準的な臨床試験データ管理システム(以下、CDMS)の構築を目的として、本研究を計画した。

#### B. 方法

本研究の開始にあたり、平成 18 年 8 月 1 日および 3 日の両日、それぞれ 2 時間に渡り、各診療科グループに対し本研究の主旨および臨床試験支援体制の説明会を開催した。説明会では、各診療科で行われている臨床試験について聞き取り調査による現状把握を行い、その結果を本研究の支援体制に反映する旨の説明を行った。説明会后、各診療科で行われている臨床試験の体制について聞き取り調査による現状把握を行った。聞き取り調査では、当院において実施されている臨床試験の実態調査を行い、そこで得られた調査

内容の分析を行った。

その後、11 月より支援業務依頼の受付を開始した。

支援業務依頼のうち、データマネジメントの支援を要望が高かった 2 つの臨床試験からデータマネジメント業務支援を開始し、標準的な CDMS の構築の検討を開始した。

また、生物統計家による臨床研究デザイン相談、統計相談も開始した。

#### C. 結果

- 1) 聞き取り調査の結果  
「ヒアリング・診療科要望一覧」(表 1)参照
- 2) 業務支援依頼の結果  
「業務支援依頼 一覧」(表 2)参照
- 3) データマネジメント実施試験  
消化器内科 2 試験  
放射線診断部 1 試験(準備中)  
大腸外科 1 試験(準備中)
- 4) 臨床研究デザイン・統計相談  
放射線診断部 1 試験  
造血幹細胞移植科 1 試験  
肝胆膵内科 1 試験

当初、データマネジメント業務は、本研究の 3 年次に行う予定としていた。

しかし、聞き取り調査の結果、臨床試験を行う上で、CRF チェック等のデータクリーニングが行えていないなどデータの品質に関する問題が浮き彫りになり、

データマネジメント業務の支援に関する要望が多く寄せられた。そこで、当初の予定を早めデータマネジメント部門を発足させ、データマネジメント業務を稼働させることとした。

最初に、消化器内科においてすでに開始されていた臨床試験 2 試験のデータマネジメントを開始した。

- 目的

- ① データマネジメント

2 プロトコルのデータマネジメントは CRF のクリーニングおよび CRF 記載データの電子化を最終目的とする。

- ② 症例報告書

それぞれの試験はすでにプロトコルおよび CRF の作成は終わり登録も始まっている。そこで、CRF のクリーニングおよび CRF データ入力を行い、データの品質を上げるとともに均一な品質のデータベースの作成を行う。

- ③ データベース

CRF クリーニングを実施しデータの矛盾等の問題点を明らかにし、CRF データの入力を行う。データ取得の目的を明らかにし、CRF から電子化を行う項目の定義およびコード化についてデータベース定義書を作成することにより、明らかにする。

- 方法

- ① CRF チェックリスト

プロトコルに基づき CRF 内の各データの整合性に関してチェックリストを作成し、記載データの精査を行う。なお、チェックは 1 名で行い、別の者によって再確認を行う。

- ② データベース定義書

CRF およびプロトコルをもとに統計解析を目的としてデータベースの構築するための、定義書の作成を行う。

- ③ 入力システム

プロトタイプを作成する。

- ④ 進捗状況の把握

エクセルで表を作成し、CRF 回収状況やデータマネジメント作業の進捗の確認を行う。

- ⑤ クリーニング

CRF チェックリストに基づき各症例ごとにチェックを実施する。さらにチェック結果について問い合わせを行うためのクエリーと呼ばれる問合せシートの作成を行う。

- ⑥ データ入力・読み合わせ

データベース定義書をもとに作成された入力システムに、回収された CRF に従って 1 名の担当者がデータを入力する。さらに入力データは出力し、2 名の担当者によって「読合せ」を実施する。

- ⑦ 集計

結果の発表や統計解析の前処理としてデータの集計を実施する。なお、集計には SQL を基本的には利用し、その内容は作成者とは別の担当者がレビューする。

チェックリストを用いた CRF チェック作業の過程で、チェックリストの不備や CRF の不備などの問題が明らかとなり、改訂を行った。

ダブルチェックや実施記録を残すことにより、後日、検討を行い、業務手順や品質に対する認識の統一を図った。

作成したデータベース定義書および CRF チェックリストは巻末の資料 1 を参照されたい。

また、上記①～⑦の検討を踏まえ、システムサプライ株式会社に業務委託し、本格的システム開発について協議を進めている。

## D. 考察

がん臨床試験に対し、臓器横断的な CDMS を構築するためには、臓器特有の検査項目など、膨大な項目数が必要となり、大きなシステムとなる。

市販されているパッケージソフトは、多種多様な機能があり、あらゆる場面に対応可能となっている。しかし、それらは高額であり、多種多様な機能をすべて臨床試験のデータ管理において使用するものではない。

今後、本格的システムの稼働を目的とすることで、システムが大きくなり、さらにシステム管理やメンテナンスも必要となるため、システムエンジニアなどの人材も必要となる。

当院におけるがん臨床試験は多種であり、試験の本数も多いため、現状の人数では対応できない。また、すべてに対応するシステムを一括して作成するためには時間的余裕もない。限られたリソースで、当院における臨床試験のデータマネジメントを支援していくためには、各試験のプロトコルを収集し、臓器毎の標準的な CDMS を作成することにより、少人数で行えるデータマネジメントを行う体制を整える必要がある。

そのため、我々は、臓器毎の CDMS の構築を目指した。

また、同一臓器の同様なデザイン試験では、統計解析の目的も同様なため、統計解析を見越したデータベースとした。異なる臓器、試験デザインでも同じ質で、データマネジメントや統計解析が行えるよう変数、またはフォーマットの標準化をしたシステム開発を予定している。

## E. 結論

本年度は、現在実施中の胃がん、および食道がんの臨床試験に対する症例データベースをプロトタイプとして作成した。次年度以降は、本格的システムを作成し、利便性や将来性の検証を行う。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Watanabe H, Kunitoh H, Yamamoto S, Kawasaki S, Inoue A, Hotta K, Shiomi K, Kusumoto M, Sugimura K, Saijo N:

Effect of the introduction of minimum lesion size on interobserver reproducibility using RECIST guidelines in non-small cell lung cancer patients. *Cancer Sci.* 97:214-8, 2006.

Ueno H, Sato T, Yamamoto S, Tanaka K, Ohkawa S, Takagi H, Yokosuka O, Furuse J, Saito H, Sawaki A, Kasugai H, Osaki Y, Fujiyama S, Sato K, Wakabayashi K, Okusaka T:

Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of bovine lactoferrin in patients with chronic hepatitis C. *Cancer Sci* 97:1105-10, 2006.

Nakajima T, Maekita T, Oda I, Gotoda T, Yamamoto S, Umemura S, Ichinose M, Sugimura T, Ushijima T, Saito D:

Higher methylation levels in gastric mucosae significantly correlate with higher risk of gastric cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(11):2317-21

山本精一郎.:

研究者主導臨床試験におけるデータマネジメントのアウトソーシング. 臨床研究・生物統計研究会誌 Vol.26, No.1, 2006

山本精一郎.:

がん治療研究におけるランダム化第Ⅱ相試験の意義. 血液・腫瘍科. Vol.54, No.1, 100-105, 科学評論社, 2007.

山本精一郎:

サブグループに対する治療開発のための臨床試験デザイン. *Mebio Oncology.* Vol.3, No.3, 72-78, メジカルレビュー社, 2006.

福田治彦.:

医師主導治験と臨床試験. 日本医師会雑誌臨床試験のABC. 高久史麿編. 34 - 39, 日本医師会. 2006.

福田治彦.:

研究者主導臨床試験、臨床試験の進め方. 大橋靖雄・荒川義弘編. 42 -50, 南江堂. 2006.

佐藤暁洋・福田治彦:

プロトコール作成 臨床試験の進め方. 大橋靖雄・荒川義弘編集. 82 -92, 南江堂. 2006.

福田治彦.:

多施設共同試験コーディネーティングセンター 臨床試験の進め方. 大橋靖雄・荒川義弘. 131-137, 南江堂. 2006.

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的所有権の取得状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案特許 | なし |
| 3. その他    | なし |

## ヒヤリング・診療科要望一覧

診療科グループ	リエゾン	ヒヤリング日	総務・企画	委員会機能	DM部門	CRC	希望すること	
放射線診断部	荒井先生	06/09/04	○	○	○	○	JIVRSGの事務局業務（催促・問い合わせ、安全性情報の管理） データマネジメント業務 安全性情報の管理 プロトコルの相談など	新規+継続中
消化器内科	濱口先生	06/09/05		○	○	○	多施設共同研究の事務局業務 データマネジメント業務 スケジュール管理, CRF書き 安全性情報の管理	新規 新規
乳腺・腫瘍内科	勝俣先生	06/09/19	○	○		○	事務局業務（OHRP更新, UMIN-CTR更新など） 安全性情報の管理	新規
乳腺・腫瘍内科	清水先生	06/09/19	○				TRの事務処理 JCOG施設コーディネーターをやって欲しい 多施設共同研究の薬剤管理	継続中
乳腺・腫瘍内科	安藤先生	06/10/04		○		○	CRC業務（phase Iのup, PKなどの検体処理 安全性情報の管理	新規
胃外科	阪先生	06/10/12				○?	アンケート調査のサポート	新規
整形外科		06/10/06			○		臨床試験を始める時には、プロトコル作成から相談させてほしい	予定なし
眼科	鈴木茂伸先生	06/09/14			○		臨床試験を始める時には、 体制整備などのNowHowから相談させてほしい	予定なし
肝胆脾外科	島田和明先生	06/10/13			○		臨床試験を始める時には、相談させてほしい	予定なし
肺内科	田村先生	06/11/01				○	スケジュール管理, CRF書き	新規+継続中
幹細胞移植		06/11/06	○		○	○	事務局業務（催促・問い合わせ、安全性情報の管理） CAMPATH（医師書道治療）のCRC業務 データマネジメント業務 診療科のデータベース+学会のデータベース管理	新規+継続中 新規 新規 継続中

臨床試験（医師主導治験含む）に関する業務支援 一覧

No.	受理年月日	研究責任者	所 属	研究種別名	公的助成金の名称	治験の 臨床試験	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	その他			
1	H18.7.26	藤原 康弘	乳腺 腫瘍科	HER2過剰発現を有する乳がんに対する術前 Trastuzumab(herceptin)/化学療法とのランダム化第Ⅱ相比較試験	平成19年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）HER2過剰発現を有する乳がんに対する術前 Trastuzumab化学療法とのランダム化第Ⅱ相比較試験（H18-がん臨床一般-007）」	治験				CRC	CRC	CRC	CRC	CRC	CRC	CRC			CRC	CRC	CRC			CRC	治験期間 終了後 業務	
2	H19.1.16	松原 豊田 安博	消化器内科	切除不能または再発胃癌に対するS-FU+LV+Pacitaxel併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験	なし	臨床試験					CRC	CRC				CRC	DM									
3	H19.1.16	加藤 健	消化器内科	臨床病期Ⅱ/Ⅲ食道癌(T4を除外)に対する50.4Gymodified S-FU+CDDP 併用化学放射線療法との臨床第Ⅱ相試験	なし	臨床試験					CRC	CRC				CRC	DM									
4	H19.1.16	山本 孝 田村 友美	腫瘍科	進行・再発非小細胞肺癌に対するグフィチニブ+ドセタキセルの第Ⅰ相試験	なし	臨床試験									CRC											
5	H19.1.16	藤原 康弘 田村 友美	腫瘍科	切除不能Ⅲ期小細胞肺癌に対する予防的所屬リンパ節鎖項照射を有した高線量胸部放射線療法とシスプラチン+ビニレルビン化学療法の同時併用第Ⅰ相試験	なし	臨床試験						CRC	CRC	CRC		CRC										
6	H19.1.17	藤原 康弘	腫瘍科	完全切除された非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法としてのパクリタキセル/カルボプラチン併用療法とドセタキセル/シスプラチン併用療法とのランダム化第Ⅱ相試験(TORG0503)	NPO法人胸部腫瘍臨床研究 (TORG)	臨床試験					CRC	CRC	CRC	CRC	CRC	CRC										
7	H19.1.17	藤井 隆明	脳腫	切除不能肝細胞癌に対するエリルビンまたはトモシルピシリン/ビオドールを用いた肝動脈化学療法と第Ⅱ相試験 日韓共同研究	なし	臨床試験										CRC	DM									
8	H18.6.30	瀬田 隆浩	特殊診療科	造血器疾患患者を対象としたアレスツマズを用いたHLA-DQ1一致血漿ドナーからの同種造血幹細胞移植療法の安全性及び有効性の検討	平成16年度厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）	治験				CRC					CRC	CRC										
9	H19.1.24	山本 聖一郎	大腸外科	直腸癌に対する腹腔鏡下手術の第Ⅱ相試験	なし	臨床試験											DM									
10	H19.2.8	森 成元	特殊診療科	同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究 脂肪乳剤非投与群と投与群のランダム化(第Ⅱ相)試験	H17年度厚生労働科学研究ヒトゲノム・再生医療研究事業、「同種造血幹細胞移植治療の成績向上を目指した包括的臨床研究」(高上洋一研費)における研究費	臨床試験				CRC					CRC	CRC										
11	H19.2.8	上野 素樹	腫瘍内科	進行胃癌に対するゲムシタピンとTS-1併用療法	なし	臨床試験																				
12	H19.2.15	白尾 剛彰	消化器内科	胃がんstageⅢ 根治切除例に対する術後S1+CDDP療法の安全性試験(仮)	なし	臨床試験											DM									
13	H19.3.7	津井 壮一郎	腫瘍外科	膀胱癌に対するST1571(8949付与)・SQ1089(10701付与)併用療法の臨床第Ⅰ・Ⅱ相試験	日本医師会治験促進センター治験推進研究事業	治験																				
14	H19.3.19	平出 朝子	腫瘍科	抗がん治療の中止に関する患者-医療者間のコミュニケーション研究	財団法人がん研究振興財団がん患者生活サポートロートル事業「がん看護」研究事業助成金	臨床試験																				

1. 研究内容特長 2. 研究計画書作成ヘルプ 3. CRF設計 4. IRB申請ヘルプ 5. 臨床試験登録ヘルプ (UMIN-CTR等) 6. 症例登録受付業務 7. インフォームドコンセント 8. 試験書ケア 9. 異動調整業務 10. 症例報告書作成 11. データマネージメント 12. モニタリング  
13. 監査等、外部への対応 14. 安全性情報収集 15. 効果安全性委員会事務局 16. 統計



# 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)

## 平成 18 年度分担報告書

### 臨床研究コーディネーター業務の構築および教育プログラムの検討

分担研究者 高山 京子

国立がんセンター中央病院看護部 副看護師長

#### 研究要旨:

これまで当院における CRC は治験協力者として製薬企業からの受託研究のみを担当してきた。しかし、本研究が目指す臨床研究全体の信頼性を高めるためには治験同様に研究者を支援し臨床現場のコーディネーションを行う CRC の存在は欠かせない。臨床研究管理・推進グループに部門を設け、業務支援依頼のあった臨床研究、および医師主導治験における調整事務局業務の支援を開始した。また、CRC の導入研修の見直しもを行い、継続教育の方法を検討している。

#### A. 目的

これまで、国立がんセンター中央病院(以下、当院)では、常勤の専任治験コーディネーター 2 名、兼任 1 名および非常勤の治験コーディネーター 12 名を雇用し、年間およそ 100 件に及ぶ治験の実施を支援してきた。しかし、治験コーディネーターという名前の表すとおり、その業務の対象は「治験」のみに限られ、当院で実施中の臨床研究を支援することはなかった。その理由は、非常勤治験コーディネーターの雇用経費が治験依頼者からの受託研究費から支払われていたためであった。しかし、治験のみならず臨床研究においても得られる結果の信頼性を高めるためには、治験同様の支援は欠かせないと考える。そこで、臨床研究基盤整備の一環として、臨床研究を支援する臨床研究コーディネーター(以下、CRC)業務の構築、および育成を目的として本研究を計画した。

#### B. 方法

これまで当院で雇用している常勤 2.5 名、非常勤 12 名の治験コーディネーターは平均 7~8 試験(経験の浅いトレーニング中治験コーディネーターを含む 16 名の治験コーディネーターの平均)の治験を担当し、その業務範囲を臨床研究まで拡大することは困難であると判断した。そこで、本研究における人材育成対象者として新たに CRC を募集した。今年度は、以下の 3 点を行い、今後の足がかりとし

た。

- 1) 当院の各診療グループの臨床研究に対する CRC の配置
- 2) 支援業務依頼受付
- 3) 教育プログラムの検討

#### C. 結果

- 1) 当院の各診療グループの臨床研究に対する CRC 配置

これまでの治験を担当する CRC に加えて、当院で実施する臨床研究を支援する CRC を配置し、平成 18 年 8 月 1 日および 3 日の両日、それぞれ 2 時間に渡り、各診療科グループに対し本研究の主旨および臨床試験支援体制の説明会を開催した。説明会では、治験のみならず、各診療科で行われている臨床研究のコーディネーション業務も本研究で実施していくことを説明した。

- 2) 支援業務依頼受付

平成 18 年 11 月より、支援業務依頼の受付を開始した。

支援業務依頼のうち、要望が強く、実施している試験数の多い消化器内科、肺内科の臨床試験から担当することとした。研究者への聞き取り調査の結果、実施計画書に従い試験は実施しているものの、原資料(医療記録)からの臨床試験データの抽出が滞り、その後のデータマネジメントが進んでいないという問題が明らかになった。そこで、過去のデータの症例報告書作成支援から支援を開始し、実施

中のスケジュール管理、被験者ケア等の支援に広げていくこととした。

また、第 I 試験における薬物動態採血、処理に対する要望もあり、同様に試験を開始した。

その他、医師主導治験における調整事務局業務も、治験協力者としての治験コーディネーターとは立場を分け、CRC の業務範囲として支援を開始した。

### 3) 教育プログラムの検討

これまでも治験管理室では新たな治験コーディネーターが入る度に、2 週間の研修プログラムを実施していた。しかし、この治験コーディネーターに対する導入研修は、個々の業務に対する当院独自の手順についての研修が中心であり、治験とは何か、GCP とは何か、あるいは、研究倫理、など個々の業務の基礎となる知識のプログラムがほとんどなかった。また、個別の教育担当者を指名せずに、テーマ毎にスケジュールの合う治験コーディネーターが代わる代わる担当したことなどから、研修期間後、もう一度聞きたいことがあったが誰に聞いてよいかわからないなどの意見が出ていた。そこで、現在、治験管理室に所属している治験コーディネーターを対象に、従来の研修方法とその研修に対するアンケートを実施した。結果は、別紙 1 参照のこと。

アンケートの結果をふまえ、下記の 2 週間プログラムを作成した。具体的なテーマは、別紙 2 参照、また、講義に用いた資料については、巻末の資料 2 を参考にされたい。

- 臨床試験の基礎知識について  
9 項目、3 日間の講義
- 治験コーディネーター業務の実際(業務の見学を含む)について  
21 項目、6 日間の講義

また、2 週間の導入プログラムを実施し、継続的な育成プログラムを検討している。

- 最終日 研修の理解度を Check
- 受講者からの研修に対する評価を受ける
- 導入プログラム後、1ヵ月毎半年間を目処に受講者の業務内容を評価していく
- 受講者の評価内容を、同じ治験を担当している先輩治験コーディネーターに伝達して評価内容(修得度、課題等)の共有をはかる
- 第 1 回 継続教育プログラムを開催  
1 時間 テーマに沿ったディスカッション

さらに、導入研修を終了した治験コーディネーター、計画治療病棟看護師、他の臨床研究に関連する

人材(日本臨床腫瘍グループ(以下、JCOG)データセンター職員など)を対象に、継続プログラムを開催した。この継続プログラムは、本研究を遂行する臨床試験管理・推進グループと JCOG 教育研修委員会との共催とし、各論を理解することにより、臨床試験の rationale の理解度が深まり試験の質的向上に貢献すること、と目的に、当院の医師や外部講師に講義を依頼し 60 分のセミナーを開催した。プログラムは別紙 3 を参照のこと。

## D. 考察

すでに当院においては治験に対する治験コーディネーターの役割、およびその必要性は明確であり、院内に周知されていた。本研究にあたり臨床研究にその活動の範囲を広げると言うことに対しては容易に理解され、研究者の期待も聞き取り調査などからも読み取れる。ただし、当院では治験とほぼ同じくらいの数の臨床試験が実施されており、その多くを支援していくことになると人材の確保は引き続き今後の大きな課題である。

また、医師主導治験における調整事務局業務は、通常企業治験に対し行う治験協力者としての治験コーディネーターの業務範囲を超え、企業内で行われている作業もその範囲に含まれる。今後は、治験責任医師や治験コーディネーターと第三者性を持ちつつ支援していく新たな業務範囲として、CRC の役割の標準化を図っていきたいと考える。

## E. 結論

今年度は、要望の高かった臨床研究から支援を開始し、業務支援依頼が繰り返されるようになってきた。今後は治験コーディネーターを対象とした挙行体制を CRC へも拡大し、当院における臨床研究の質向上に貢献できるようさらに人材を増やし、支援体制を強化していく予定である。

## F. 研究発表

なし

## G. 知的所有権の取得状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案特許 | なし |
| 3. その他    | なし |

## 参考資料 1

従来（以前まで）の研修方法とその研修に対するアンケート結果

## 1. 研修方法

- ◇ 経験の有無に関わらず、当院 CRC 業務に関する研修
- ◇ 研修 22 項目、説明者は 10 人前後
- ◇ 研修期間は 2 週間
- ◇ 個人情報の保護に関する話が不足

## 2. 研修に関する受講後のアンケート結果

評価対象者：当院 CRC 経験 2 年未満

《研修後実際の業務を行っていくうえで困った事について》

- ◇ 実際に業務が始まった後にわからないことを誰に尋ねればよいのかわからず、とても困った。
- ◇ がんセンター独自のやり方というものが講義だけではなかなか把握しにくいので不安がある。都度確認しかないとと思いますが、多忙と思われる CRC さんにタイムリーに連絡が取れるかということも心配です。
- ◇ がんセンターのやり方があるため、実際に治験が始まって現場に行くと OJT をしてもらわないとわからない部分が多かった。また、担当する診療科、病棟ごとでやり方の違いが多い為、はじめは混乱する場面があった。
- ◇ 治験（臨床試験）を知らないまま業務の説明を受け、よくわからないまま業務に入ってしまう何をすべきかいまひとつわかっていない。
- ◇ CRC 業務ってどこまでのことなのかわからない。
- ◇ SMO 出身の CRC は業務範囲の違いに戸惑う。
- ◇ 業務内容の説明が治験の一連でないため、イメージがつかなかった。
- ◇ NCC のシステムがわからないため、CRC として以前に動き方がとれない。
- ◇ 業務に入って、しばらくしてもう一度聞きたいこととかあった。
- ◇ 誰に聞いていいのかわからない。

《どのような講義があればよかったか》

- ◇ 病院の概要についての話がはじめにあってもよいと思う。
- ◇ 今回たまたま被験者対応をある CRC さんの講義の時に見学させていただき参考になりました。院内ツアーを盛り込んだ資料保管の方法説明や薬剤部の治験薬返却場所など別の機会に教えてもらったのでよかったのですが、新人研修期間であると思う。
- ◇ OJT の時間がもう少し必要と感じた。また、単一の科で業務を行う前に院内のほかの科についても OJT の時間があるとよいと思う。

**研修評価** (1 よくない、2 いまいち、3 普通、4 よい、5 非常によい)

	項目	評価	感想	備考
1	オリエンテーション・ツアー	1 2 3 4 5		
2	CRC の概念と定義	1 2 3 4 5		
3	医療コミュニケーション	1 2 3 4 5		
4	臨床試験の歴史と倫理	1 2 3 4 5		
5	ICH-GCP と J-GCP	1 2 3 4 5		
6	新しい治療法開発の流れ	1 2 3 4 5		
7	医薬品の販売承認と承認申請に必要な資料	1 2 3 4 5		
8	診療情報保護の手順	1 2 3 4 5		
9	診療記録管理規程	1 2 3 4 5		
10	IRB 申請前～治験開始前	1 2 3 4 5		
11	関連部署	1 2 3 4 5		
12	治験検査	1 2 3 4 5		