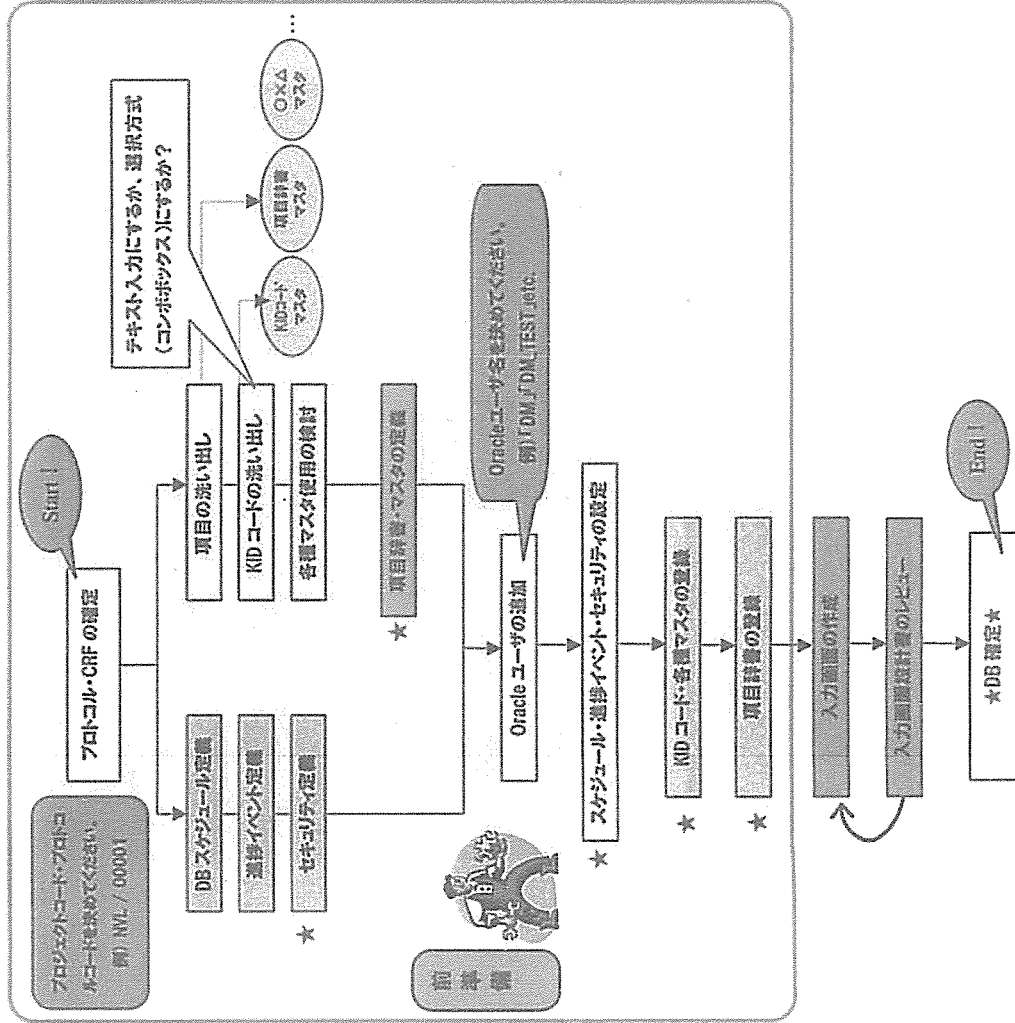


3. DB 立上げまでの流れ (Flow of Data Base Setup)

新しい臨床試験を実施する際に、事前に準備作業として HITCANDIS/DM に対して実施しておかなければならない作業の大きな流れを説明致します。

新しい試験データベースを立上げるまでの流れを以下に示します。

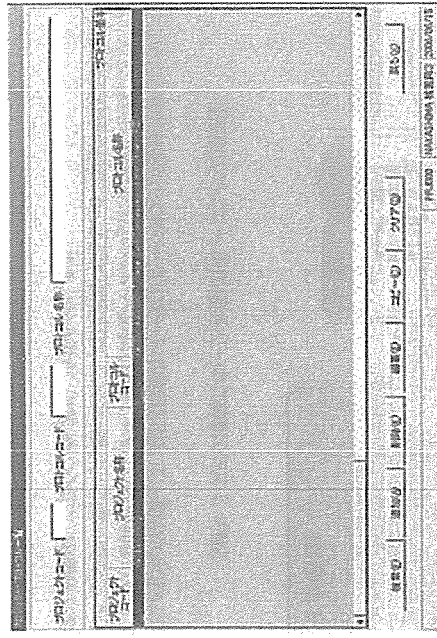
★ ...今日の講習内容



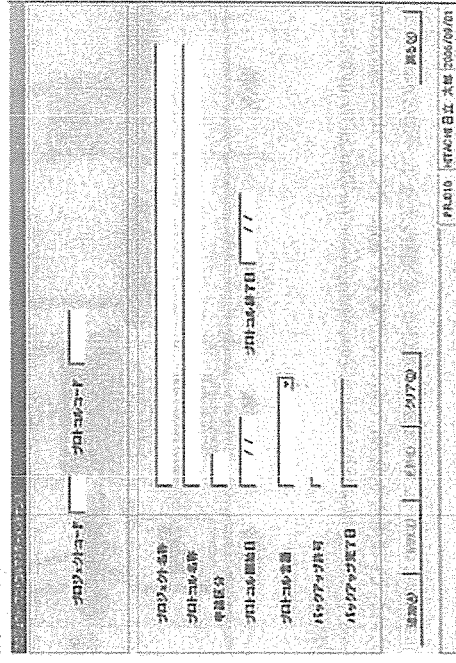
4. プロトコル立ち上げ

管理メニュー→プロジェクト・プロトコル管理を選択します。

「プロジェクト・プロトコル一覧」で「検索」ボタンをクリックすると、現在登録されているプロトコルが表示されます。



新規でプロトコルを作成 (追加) するので、「追加」ボタンをクリックします。「プロジェクト・プロトコルマスターメンテナンス」画面が表示されます。設定情報を入力します。



追加ボタンをクリックします。

5. 事前準備(マスク関連)

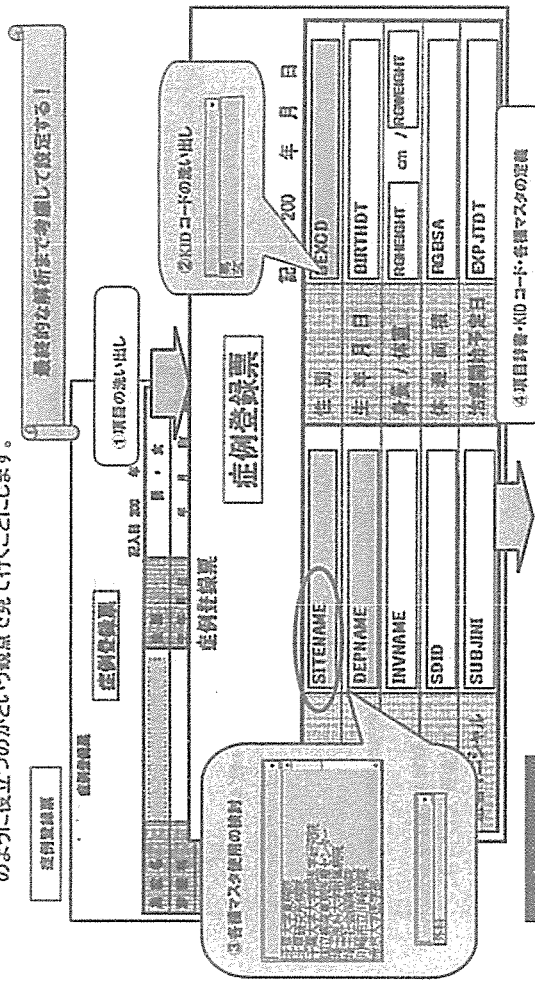
臨床試験実施前に準備しておかなければならない辞書やマスク類があります。これらを標準化などを意識し、整備したものを HITCANDIS/DM に登録します。直接画面から入力することも可能ですし、電子データから直接ローディングすることも可能です。

HITCANDIS/DM	項目	説明
20130101辞書登録ファイル	辞書登録	辞書登録用の辞書ファイル
20130101マスク登録ファイル	マスク登録	マスク登録用のマスクファイル
20130101辞書登録ファイル	辞書登録	辞書登録用の辞書ファイル
20130101マスク登録ファイル	マスク登録	マスク登録用のマスクファイル
20130101辞書登録ファイル	辞書登録	辞書登録用の辞書ファイル
20130101マスク登録ファイル	マスク登録	マスク登録用のマスクファイル
20130101辞書登録ファイル	辞書登録	辞書登録用の辞書ファイル
20130101マスク登録ファイル	マスク登録	マスク登録用のマスクファイル
20130101辞書登録ファイル	辞書登録	辞書登録用の辞書ファイル
20130101マスク登録ファイル	マスク登録	マスク登録用のマスクファイル

【HITCANDIS/DMに必要な辞書及びマスク類】

5. 1 事前準備(マスク)

ここでは、事前準備としてマスク類を準備しておくことで、実際にデータマネージメント業務上にごのように役立つのかという観点で見えて行くことにします。



項目辞書

項目名	項目番号	項目名	KID区分	KID区分名	型	長さ	データ型	詳細項目
STENAME	024	姓	0	姓	150	50	VARCHAR2	姓
IRVNAME	024	名	0	名	100	100	VARCHAR2	名
SEXCD	024	性別	2	性別	30	30	VARCHAR2	性別

KIDコードマスク

KID区分	SAS_PROGRAM	KIDコード	KIDコード名	属性
1	NOV05	0	無	有無
2	SEXCD	0	男	性別
		1	女	性別

施設医師マスク

施設医師マスク	施設医師マスク	施設医師マスク	施設医師マスク	施設医師マスク	施設医師マスク
0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9

4. 項目辞書・KIDコード・各種マスクを HITCANDISに登録・登録

5. 2 事前準備 (項目辞書)  
ここでは、事前準備として項目辞書を準備しておくための設定方法をご紹介します。

項目辞書

意味	レベル	項目名	項目ID	型	長さ	デフォルト	項目項目
姓	SURNAME	姓	12A	VARCHAR2	50	\$150	ユーザー文字
担当氏名	INVNAME	姓	12A	VARCHAR2	100	\$300	ユーザー文字
性別	SEXCD	性別	2	VARCHAR2	30	\$50	KIDコード

KIDコードマスタ

KID区分	KID区分名	SAS_FORMAT名	KIDコード	KIDコード名	属性
1	NOVES	NOVES	0	無	有無
2	SEXCD	SEXCD	0	1	性別
			0	男	
			1	女	

5. 3 セキュリティ登録手順  
HITCANDIS/DM に対して実施するユーザーと権限の登録手順を下記に示します。

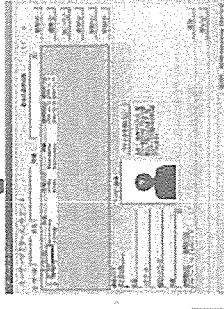
1. 所属マスターの登録

『マスターメンテナンス』→『所属マスター』に、ユーザーの所属先(部署名など)を登録します。



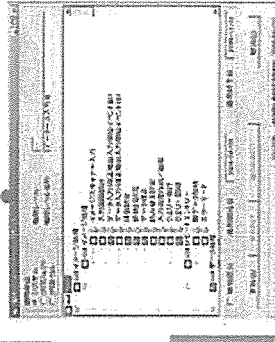
2. ユーザーの登録

『セキュリティ管理メニュー』→『ユーザーマスターメンテナンス』に、システムを利用するユーザーIDを登録します。



3. 権限レベルの登録

『セキュリティ管理メニュー』→『権限レベルマスターメンテナンス』に、システムを利用する各種権限レベルを登録します。

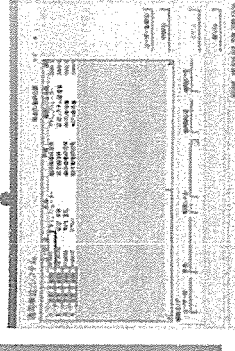


3. セキュリティマスターの登録

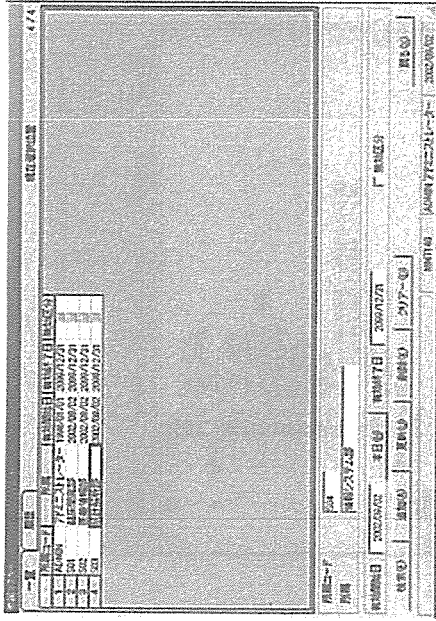
『セキュリティ管理メニュー』→『セキュリティマスターメンテナンス (※1)』に、ユーザーIDと権限レベルを対応づけて登録します。

(※1) セキュリティマスターメンテナンスには、以下の3種類があります。

- ・システム: システムに登録されている全プロジェクト/プロジェクトに対する操作を可能にします。
- ・プロジェクト: 指定したプロジェクトの全プロジェクトに対する操作を可能にします。
- ・プロジェクト: 指定したプロジェクトに対する操作を可能にします。

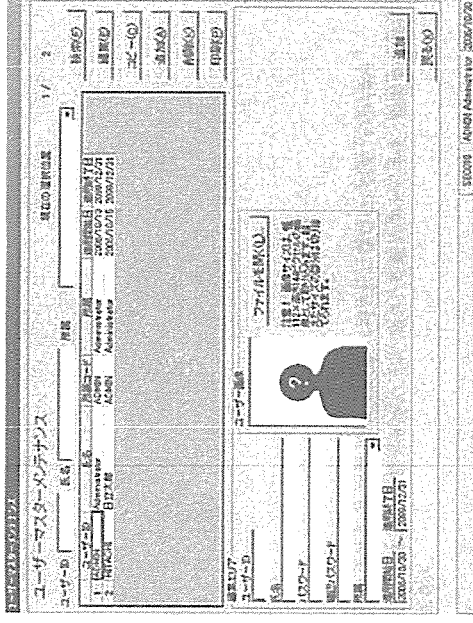


5.3.1 所属マスターの登録  
管理メニュー画面 - マスターメンテナンスメニュー画面 - 『所属マスター』ボタンをクリックします。



- ① 一覧下段の入力欄で、追加する所属データ(所属コード、所属、有効開始日、有効終了日)を入力します。
- ② 「追加」ボタンをクリックします。
- ③ 注)有効開始日、有効終了日の入力。  
有効開始日には、過去日付は入力できません。有効終了日は、2009年12月31日のように設定します。

5.3.2 ユーザマスター登録  
管理メニュー画面 - 『セキュリティ管理』ボタンをクリックし、セキュリティ管理メニュー画面 - 『ユーザーマスターメンテナンス』ボタンをクリックします。



- ① 「追加」ボタンをクリックします。
  - ② 「編集エリア」で、ユーザーID、氏名、パスワード、確認パスワード、所属、適用開始日、適用終了日を入力します。
  - ③ 「ファイルを開く」ボタンをクリックし、ユーザー画像を登録します。尚、ユーザー画像の登録は任意で、必要に応じて登録します。
  - ④ 「追加」ボタンをクリックします。
- 注) 適用開始日は、当日のみ設定可能です。  
適用終了日は、2009年12月31日のように設定します。

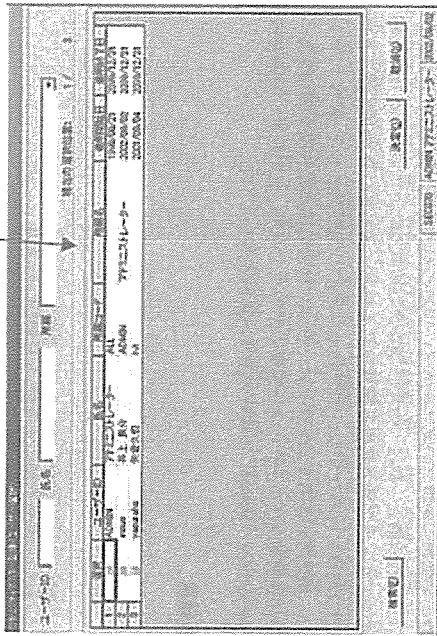
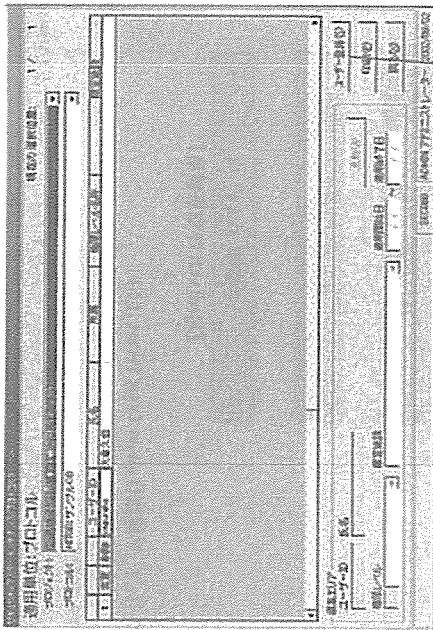
登録内容を更新する場合は、一覧で更新したい行を選択し、「編集」ボタンをクリックします。  
注) 更新する際は、適用開始日を当日にする必要があります。





5. 3. 4 セキュリティーマスター(プロトコル)の登録

管理メニュー画面 - セキュリティー管理メニュー画面 - 『セキュリティーマスターメンテナンス(プロトコル)』ボタンをクリックします。

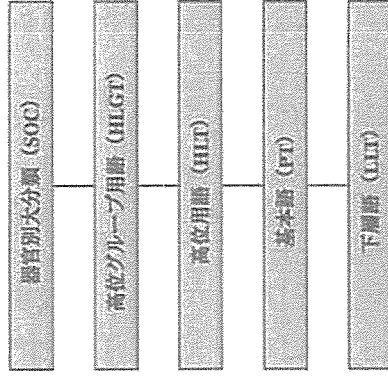


- ①「プロジェクト」「プロトコル」を選択します。
- ②「ユーザー登録」ボタンをクリックします。セキュリティーマスター登録(ユーザー登録)画面を表示します。
- ③一覧から登録するユーザーを選択します。選択列のチェックをONにします。
- ④「決定」ボタンをクリックします。前画面に戻ります。
- ⑤一覧の「変更」ボタンをクリックします。編集エリアに一覧選択行のデータを表示します。
- ⑥権限レベル(1)を選択し、適開始日(\*2)、適終了日(\*2)を入力します。RDE で使用するユーザーの場合は、限定施設(\*3)を選択します。
- ⑦「更新」ボタンをクリックします。

## 6. 医薬規制用語集 MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology)

MedDRA が開発されるまでは、医薬品規制に関する医学用語集で国際的に合意されたものは無い状況であった。複数の用語集が使用されることから、いくつかの問題が発生していた。医薬品のライフサイクルの様々な段階で、異なる用語集が用いられることは、データ検索や解析を複雑化するだけでなく、データの相互参照を困難にしている。そこで、医薬品に関する国際間の情報交換を迅速かつ的確に行うために、国際的な共通する用語集として ICH において MedDRA が作成された。用語集が定着するためには、医学/科学の進歩と規制環境の変化への対応に合わせた用語集の長期的なメンテナンスと更新が不可欠である。このため、Maintenance and Support Services Organization (MSSO) の存在が重要な役割を果たしている。

### 6. 1 MedDRA の辞書構造



【MedDRA の階層構造】

6. 1. 1 下層語 (Lowest Level Terms :LLT)  
LLT は本用語集の最下位階層を構成する用語であり、それぞれの LLT は一つの PT にリンクしている。

LLT には「カレント」および「ノンカレント」フラッグ ("Current" / "Non-current Flag") が付いている。非常に漠然とした用語、曖昧な用語、不完全な用語、略された用語、古い用語、またはスペル違いの用語は、「ノンカレント (Noncurrent)」のフラッグが付けられている。これらの多くは MedDRA に取りこまれた他の用語集に由来する用語である。MedDRA が「ノンカレント」のついた LLT を保有している理由は、過去の蓄積データの検索と解析のためである。また、このフラッグは、監査データベースへの MedDRA の導入を可能にすることにも、導入後のデータ入力にノンカレント LLT が不意に使用されることを防ぐ目的も持っている。

### 6. 1. 2 基本語 (Preferred Terms ;PT)

PT は、症状、徴候、疾患、診断、治療上の適応、臨床検査、外科的または内科的処置、病歴、社会履歴または家族歴を表す明確な記述語 (descriptor) であり、単一の医学的概念を表すものである。

### 6. 1. 3 高位語 (High Level Terms ;HLT)

HLT はそれとリンクする PT の上位語であり、解剖学的、病理学的、生理学的、病因学的または機能により、それに関連する PT をリンクさせる包括的なカテゴリである。HLT によりグループ分けされる PT は、特別検索カテゴリによりグループ分けされた PT とは異なり、すべて同一の SOC に属している。HLT を例示すれば、「HLT:気管支腫瘍および肺腫」、「HLT:経隔腫瘍」、「HLT:肺水腫」、および「HLT:上気道新生物」などである。

### 6. 1. 4 高位グループ用語 (High Level Group Terms ;HLGT)

HLGT は、一つまたは複数の HLT の上位語で、解剖学的、病理学的、生理学的、病因学的または機能により関連付けられている。例えば、「HLGT:高血圧性障害」という HLGT は、次に示す HLT とリンクしている；「HLT:進行性悪性高血圧」、「HLT:高血圧合併症」、「HLT:門脈圧亢進」、「HLT:経隔腫瘍高血圧」、「HLT:肺高血圧症」、「HLT:腎性高血圧」、「HLT:高血圧性障害 NEC」および「HLT:内分泌性および代謝性二次性高血圧」。

### 6. 1. 5 器官別大分類 (System Organ Class ;SOC)

SOC はデータ検索のために最も広い概念を提供する最上位階層で、下記によってグループ化されている。

- 1) 病因学別 (例えば「感染症および寄生虫」)
- 2) 発現部位別 (例えば「胃腸障害」)
- 3) 目的別 (例えば「外科および内科処置」)

### 6. 2 MedDRA Viewer の概要

HITCANDIS/DM では、入力された症例データの Coding 用の辞書として、MedDRA を利用することが出来ます。MedDRA は、非常に複雑な階層構造をした辞書であるため、辞書の中から相応しい用語を見つけ出すための検索機能には、工夫が必要です。従って、HITCANDIS/DM では、下記機能を備えた MedDRA Viewer を用意しました。

【MedDRA Viewer の機能】

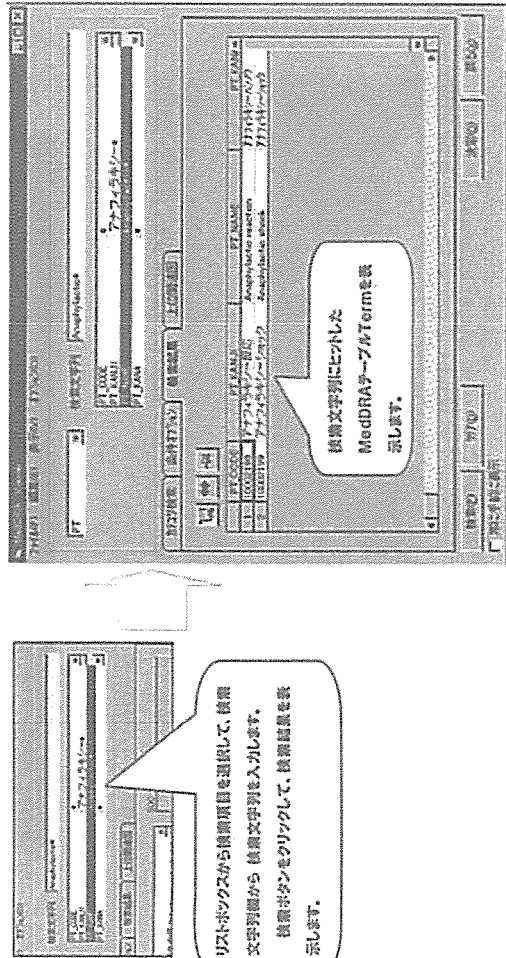
No.	機能名	説明
1	MedDRA 辞書階層の全用語検索機能	SOC, HLGT, HLT, PT, LLT 全てのフィールド項目の検索が可能です。
2	文字列検索機能	用語検索時に文字列の前方一致、中間一致、後方一致等の検索機能に加え、大文字、小文字を区別せずに検索することが可能です。また、検索文字列の指定は、用語名称だけでなく、用語の全フィールド項目について条件が指定出来ます。

3	MedDRA辞書階層の下位ツリービュー検索機能	SOC, HLT, PT, LLTの階層構造のツリービュー表示により、MedDRA辞書階層を知らずに検索が出来ます。視覚的にイメージで簡単に検索が出来ます。
4	MedDRA辞書階層の上位ネットワーク検索機能	検索した用語から上位辞書階層をネットワーク図でジャンルに表示出来ます。表示したネットワーク図の各用語を選択して再検索することが可能です。
5	検索ログ復旧機能	検索条件、検索結果を一時的に保持出来ます。保持した結果を戻すことで、検索状態の復元が可能です。
6	検索結果の印刷、エクスポート機能	検索した用語内容一覧の印刷、Microsoft®ACCESS、Microsoft®EXCEL で利用可能なデータへの出力が可能です。

6. 3 MedDRA Viewer による検索  
HITCANDIS/DM の MedDRA Viewer には、様々な検索機能が装備されている。

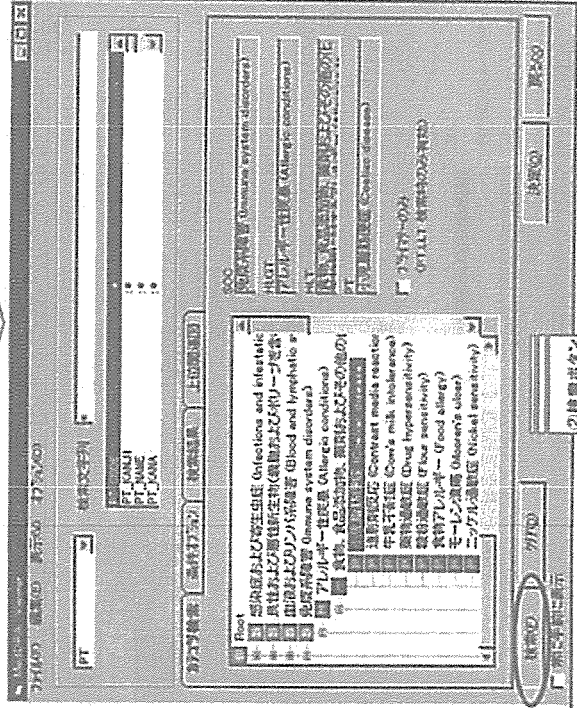
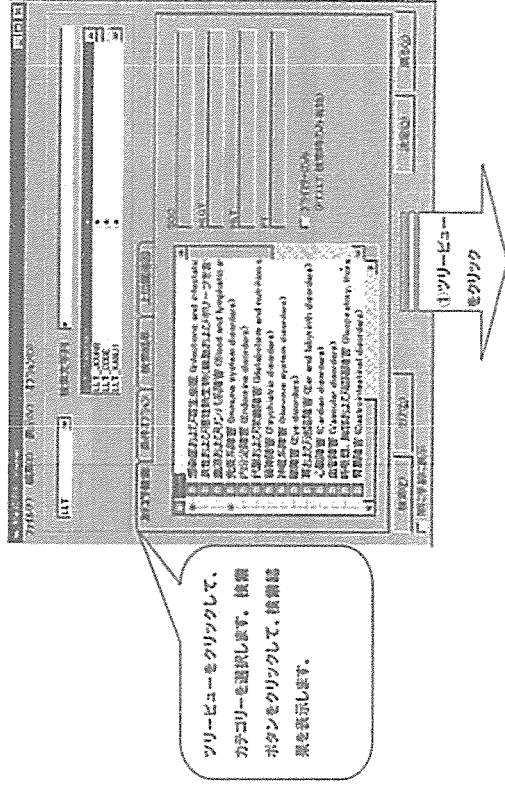
6. 3. 1 MedDRA Viewer 文字検索

MedDRA 辞書の中から相応しい用語を見つけ出すために、HITCANDIS/DM の MedDRA Viewer には、検索するフィールドを選択して、検索したい文字を入力して検索を行うことが出来ます。検索文字は、前方一致、中間一致、後方一致が可能です。検索項目は、and 条件で指定されます。また、入力された文字の大文字、小文字を区別せずに検索することも可能です。

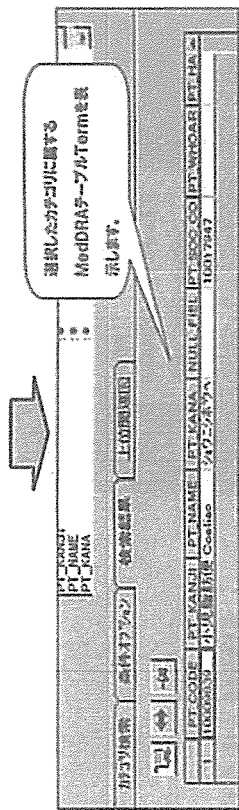


6. 3. 2 MedDRA Viewer カテゴリ文字検索

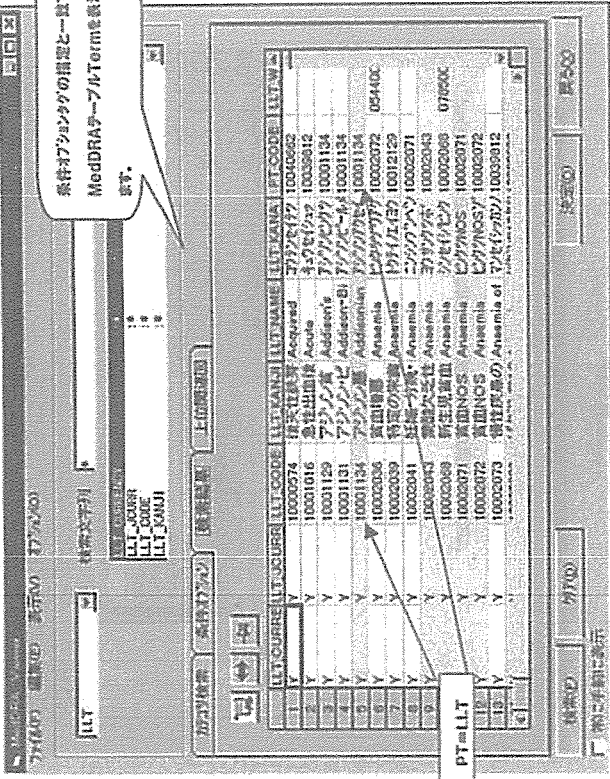
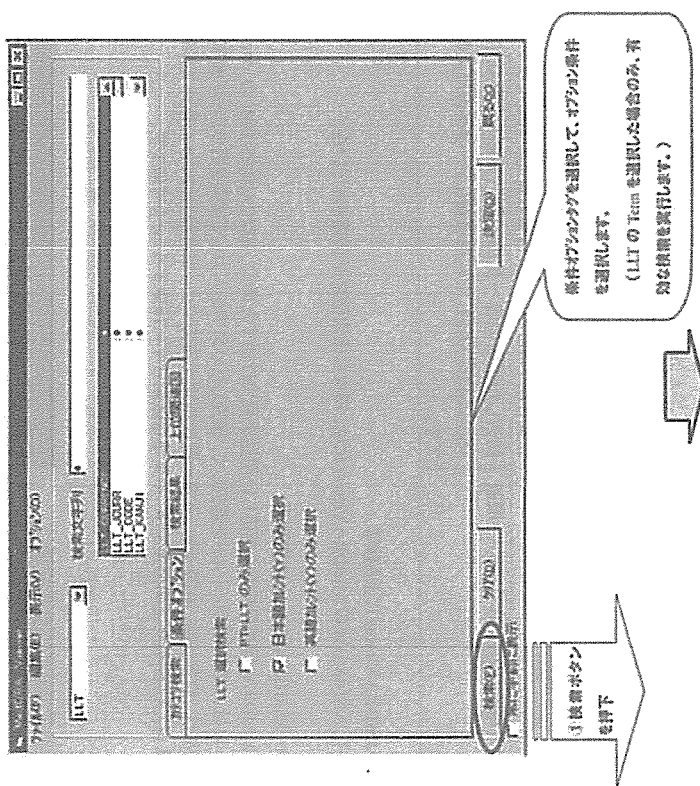
MedDRA 辞書の中から相応しい用語を見つけ出すために、HITCANDIS/DM の MedDRA Viewer には、ツリービューで階層表示されるSOC, HLT, PTを指定することで、カテゴリ検索条件を指定出来ます。



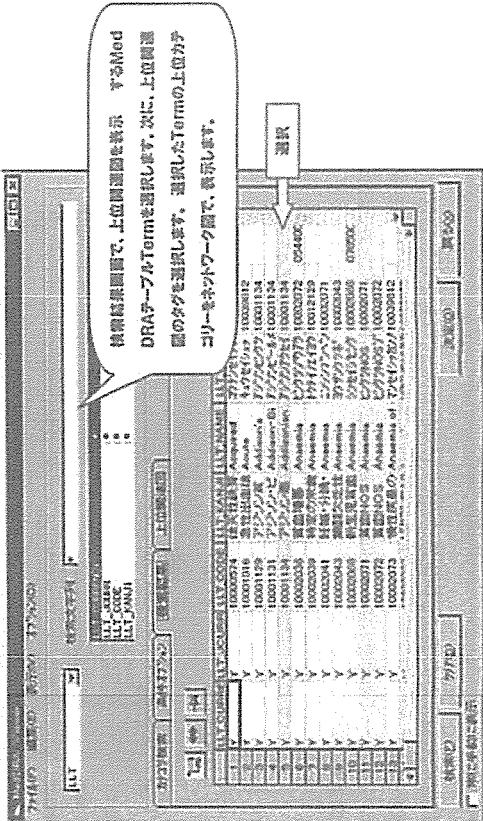


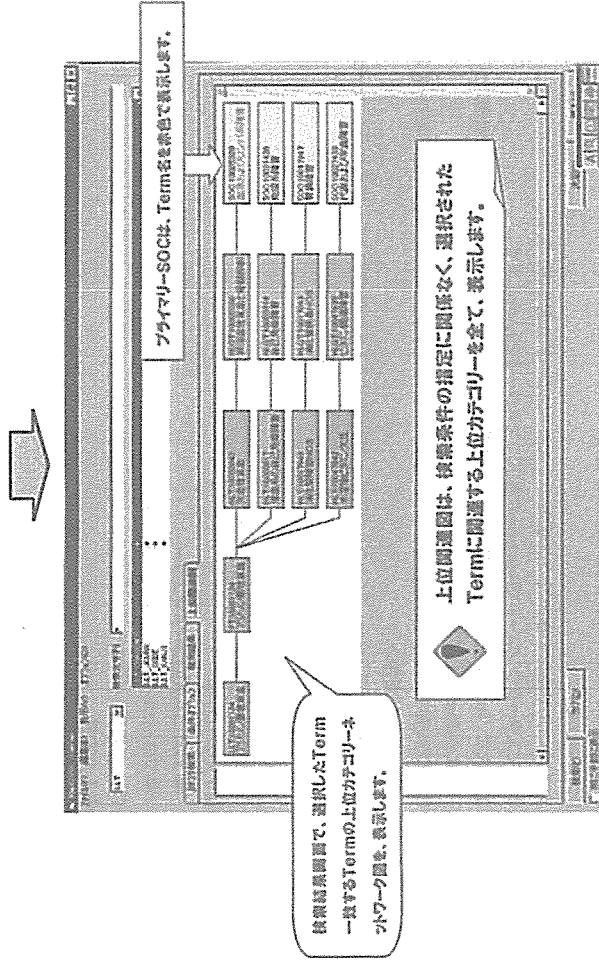


6. 3. 3 MedDRA Viewer 条件オプション指定検索  
MedDRA 辞書の中から相応しい用語を見つけ出すために、HITCANDISDM の MedDRA Viewer には、検索するタームがLLTの場合、PTと一致するLLTの場合、PTと一致するLLTのみの検索指定、日本語、英語カレントの属性選択の条件設定が可能です。

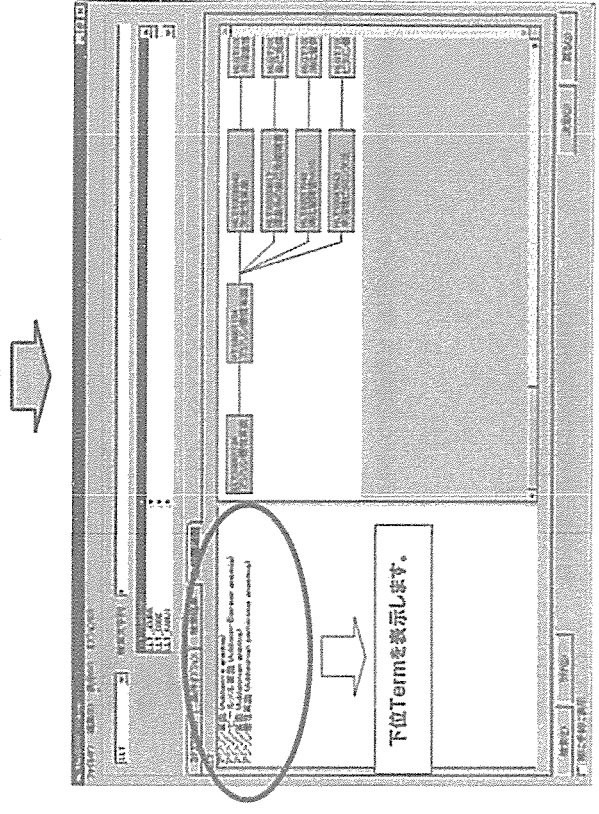
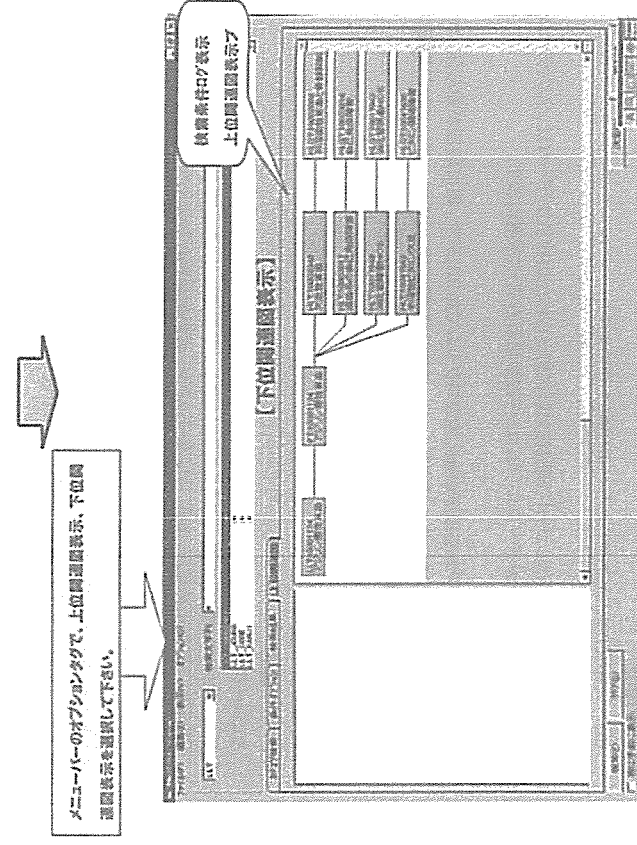
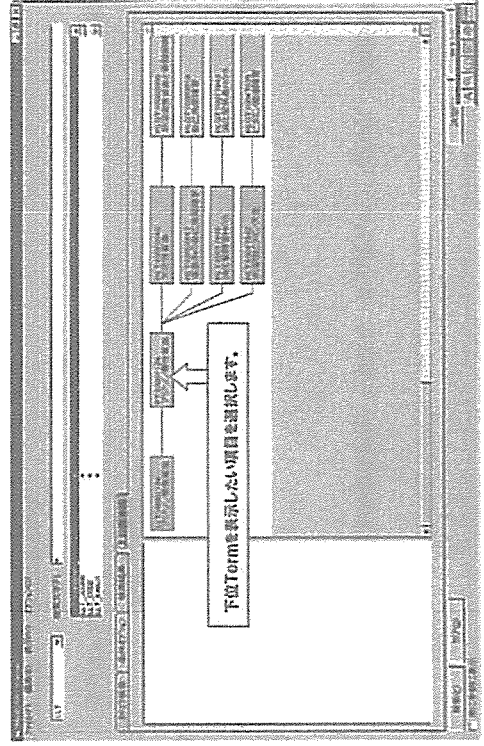


6. 3. 4 MedDRA Viewer 上位関連図検索  
MedDRA 辞書の中から相応しい用語を見つけ出すために、HITCANDISDM の MedDRA Viewer には、検索された結果一覧を選んで、上位関連カテゴリのネットワーク図を表示出来ます。





6. 3. 5 MedDRA Viewer 下位関連図検索  
MedDRA 辞書の中から相応しい用語を見つけ出すために、HITCANDIS/DM の MedDRA Viewer には、ネットワーク図で表示された用語をクリックして下位関連図を指定すると、選択された用語の下位階層の用語一覧が表示されます。



## 7. プロトコルの開始から終了 (From State to End of Protocol)

HITCANDIS\_IDM を利用して臨床試験を実施する場合は一連の流れをここで整理し、今回の講習の総めとします。

- ▶ プロトコルの開始
  - ▶ プロトコルを開始するために、プロトコルコードを登録します。そうすることによって、システムはプロトコル固有の管理
  - ▶ プロトコル作成
    - ▶ テーブルを Oracle に Create し、
    - ▶ プロジェクト・プロトコル管理
  - ▶ システムは、プロジェクト、プロトコルはそれぞれ3桁、5桁の英数字で管理されます。
- ▶ 進捗管理イベントメンテナンス
  - ▶ 進捗管理で管理したい項目などの追加や削除の設定を行います。
- ▶ セキュリティの設定
  - ▶ ユーザにプロトコルを開放する前に、セキュリティを設定してそれぞれの役割を明確にしてください。
- ▶ ユーザー・マスターメンテナンス
  - ▶ 権限レベル・マスターメンテナンス
  - ▶ セキュリティ・マスターメンテナンス (プロトコル)
  - ▶ マスター作成
- ▶ プロトコルで使用するプロトコル固有のマスターのロード処理を行います。
  - ① マスターダウンロードで Access の形式にマスターを Export し、
  - ② 次に、Access を使って当プロトコルに必要なレコードを選択して、CSV 形式の外番ファイルへ Export して下さい。
  - ③ CSV 形式のファイルを入力として、マスターロードメニューより、それぞれのマスターをロードしてください。
  - ④ KID コードマスター、プロトコルエラー登録理由マスター以外のマスターはそれぞれユーザーが CSV ファイルを規定のフォーマットで用意する必要があります。
- ▶ マスターダウンロード
  - ▶ KID コードマスター
  - ▶ プロトコルエラー登録理由マスター
  - ▶ マスターロード
  - ▶ プロトコル KID コードマスター
  - ▶ プロトコルエラー登録理由マスター
- ▶ イメージ処理
  - ▶ 入力設計

1. CRF データの入力準備
  - (1) 未記入 CRF のイメージ読み込み
  - (2) 入力画面の設計 (読み込んだイメージに沿って入力領域を貼り付け、項目辞

書と連動させる設定などを行います。)

- ▶ 白紙 CRF のイメージキャプチャー入力
  - ▶ イメージキャプチャー入力
  - ▶ 入力画面設計
  - ▶ データ入力
2. CRF データ入力
    - (1) 記入済 CRF のイメージ読み込み、またはイメージ読み込みしないで症例登録 (症例 ID の登録)
    - (2) イメージ重ね合わせ、または設計書 (未記入 CRF イメージ) によるデータの入力
    - (3) ダブルエントリーデータ入力
    - (4) クエリー登録
  - ▶ 記入済 CRF のイメージキャプチャー入力
  - ▶ イメージキャプチャー入力
  - ▶ データ入力・クエリーの登録
  - ▶ 回収クエリーによるデータ修正
    3. CRF データ更新
      - ▶ データ処理
        - ▶ イメージ処理により入力されたデータの加工を行います。
        - ▶ データ抽出
          - ▶ シングルテーブル (1レコード1項目形式) に附えられた CRF 入力データは、入力データ・付属情報抽出でフラットテーブル (1レコード複数項目形式) に変換します。
          - ▶ データ加工
            - ▶ 次に、フラットテーブルを以下の様々なプログラムで加工します。縦に項目が進んだレコードを 1レコードの中に横に並べ替える。(データ縦横展開) フラットなテーブルのある項目に着目して、関連する項目の集計をする。(クロス集計) などがあります。
      - ▶ ハッチ処理登録
      - ▶ クエリー管理
        - ▶ クエリーの発行・回収をおこないます。
      - ▶ ダブルエントリー管理業務
        - ▶ エントリーポイントの作成・追加、データコンペア、差異情報の印刷をおこないます。
      - ▶ 進捗管理
        - ▶ 各症例の処理の進捗状態を管理します。
        - ▶ 各種帳票出力 (定型印刷)

イメージ処理により入力されたデータの内容、データ処理で作成されたプロシージャの内容などを印刷します。

    - ▶ マスターデータメンテナンス

- 各種マスターデータのメンテナンスを行います。
- ✦ マスターグループ出力
- 各種マスターデータの印刷を行います。
- ✦ プロトコルの終了
- プロジェクト・プロトコル管理でプロトコルの終了を宣言しバックアップを許可します。
- ✦ プロジェクト・プロトコル管理
- 次に、プロトコルの内容(イメージからシングルテーブル、プロシージャなどすべての作成物)のバックアップイメージを
- ✦ データバックアップ
- HDDに作成します。

— 以上 —







## 生活習慣病領域における臨床研究のインフラストラクチャー創生と その応用に関する基盤研究

### 心臓疾患研究ネットワークの構築および第三者機関の審査レベル向上に関する研究

分担研究者 北風 政史 国立循環器病センター 臨床研究開発部門  
朝倉 正紀 国立循環器病センター 臨床研究開発部門

研究要旨 生活習慣病分野における臨床研究の推進促進のため、生活習慣病疾患ネットワークとして、心筋梗塞疾患に対する全国規模の臨床研究ネットワークの基盤整備を行うことを進めた。また、増加する臨床研究審査業務および共同 I R B 化に向けた流れに対応して、第三者審査機関における審査の効率化への支援を行うための準備を進めた。

#### A. 研究目的

生活習慣病分野における臨床研究の推進を促進するためには、全国臨床研究ネットワークの構築が必要である。生活習慣病疾患ネットワークとして、脳卒中、糖尿病、心疾患に関して、全国規模の臨床研究ネットワークの基盤整備を行う。

また、増加する臨床研究審査に対して、第三者審査機関における審査の効率化への支援を行う。

#### B. 研究方法

(1) 生活習慣病ネットワークの構築  
本年度は、心疾患における臨床研究ネットワークの基盤整備に関する検討を行った。平成 13 年度厚生科学研究費補助金「21 世紀型医療開拓推進研究事業「虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験」として、全国規模の心筋梗塞疾患を対象にした臨床研究ネットワークの構築を 2000 年からスタートさせた。J-WIND (Japan-Working Groups of Acute Myocardial Infarction for the Reduction of Necrotic Damage) グループと命名し、最終的に全国 94 施設が参加する研究グループとなった。かかる施設の中で、実際

にエントリーした状況などを検討した上で、新たな心筋梗塞疾患ネットワークチームの構築を目指す。

(2) 第三者審査機関における審査の効率化への支援

第三者審査機関における審査を効率化することを目的とするために、現時点の審査における課題を検討する。

(倫理面への配慮)

基盤整備事業のため、現時点においては倫理的問題は発生しなかった。

#### C. 研究結果

(1) 生活習慣病ネットワークの構築  
2006 年にまで行った J-WIND 研究に参加施設は、全国 94 施設であった。これらの施設の中で、実際に J-WIND 研究に心筋梗塞症例のエントリーを行った施設は、65 施設であった。これらのうちに、5 症例以上のエントリーをしていただいた施設は 49 施設であった。現在、これら 49 施設から上位 20 施設に対して、臨床研究ネットワークチームの参加に依頼をしている段階である。

## (2) 第三者審査機関における審査の効率化への支援

第三者審査機関における審査に関しては、1) 審議件数の増加による審議時間が長時間になり、各研究について十分な検討が行いにくくなっている、2) 審議資料も膨大となり、審査委員の負担が大きくなっている、3) 研究期間が有限であるのに対し、審査継続等でなかなか研究が開始できないなどの問題が散見され、研究の実施を見込んだスケジュールの検討が研究者側にも必要となっている、4) 当施設が来年度より次期治験活性化5ヵ年計画における中核施設に指定された場合に、共同IRB化せざるを得なくなるため、手続きの見直しと簡素化、迅速化、効率化が必須になっているなどのさまざまな課題がある。そのため、さらなる課題の調査を行うことにより、審査の効率化へのデータ収集を行うことにする。現在、審査委員、事務局、審査を以前に依頼した側にアンケート調査を行うことを企画している。

## D. 考察

生活習慣病領域における全国規模の臨床研究ネットワークの構築は、様々な観点から必要とされている。既に、心筋梗塞症例を対象にした研究から、臨床研究に対する参加施設の姿勢、整備状況などの対応が把握できている。そのため、今後は、症例登録数の達成や臨床研究の質をあげるために、参加施設ごとのより詳細な解析を行い、心筋梗塞臨床研究ネットワークの構築が必要となる。

第三者審査機関の審査の効率化は、審査側、審査依頼側、事務局側のすべての立場から必要とされると考えられる。

## E. 結論

本年度は、生活習慣病ネットワーク構築の第一弾として、心筋梗塞臨床研究ネットワークを中心に進めた。今後は、糖尿病、脳卒中などのさまざまなネットワークチームの検討を行う。また、第三者審査機関の審査の効率化は、審査側、審査依頼側、事務局側の各部署の意見を集

約しながら、検討を試みる。

## F. 健康危険情報

基盤整備事業の研究であり、健康危険に該当する情報はない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

①著者：論文名．雑誌名 巻(号)：ページ、発行年。

朝倉正紀、北風政史：医師主導型臨床研究の実際—循環器病における自主研究の進め方、呼吸と循環 55(3)：269-275、2006年

### 2. 学会発表

①発表者：演題名．学会名、開催地、開催日、開催年。

朝倉 正紀：Current Status and Surrounding Issues of Clinical Trials in Japan: Lesson and Proposal from our Experience of the Clinical Trials、日本循環器学会、神戸、3月15日、2007年

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

# NCVC 臨床研究セミナー 平成 18 年度

国立循環器病センターにおいては、数多くの臨床研究・治験が進行しています。本セミナーにおいては、臨床研究に携わるすべての方を対象にした臨床研究セミナーを毎月 1 回のペースで 1 年間開催していく予定にしております。1 年を通して聞いていただくと、臨床研究の入門的知識は網羅するように企画しております。是非とも、多くの方にご参加いただき、当センターのより質の高い臨床研究を目指す一翼を担えればと思います。

【開催日時】 毎月第 3 木または金曜日 19:00~20:30 (or18:00~19:30)

- ・ 臨床研究に関する講義
- ・ 生物統計に関する講義

【予定スケジュール】 全 12 回 (22 コマ+発表会)

第 1 回(4/20:木)	治験・臨床研究(概説) 疫学・観察・介入研究	国循 国立がんセンター	山本晴子先生 山本精一郎先生
第 2 回(5/18:木)	臨床試験とインフォームドコンセント コントロールとランダム化	京大 国循	佐藤恵子先生 嘉田晃子
第 3 回(6/15:木)	臨床研究の実際・支援体制 検定と推定	東大 国循	荒川義弘先生 嘉田晃子
第 4 回(7/21:金)	トランスレーショナルリサーチから標準治療の革新へ 先端医療振興財団臨床研究情報センター		永井洋士先生
第 5 回(8/25:金)	研究デザインと効果の指標 システムティックレビューと診療ガイドライン：最近の話題	京大 京大	米本直裕先生 中山健夫先生
第 6 回(9/22:金) 18:00~19:30	医学研究における症例数設計 臨床研究における倫理委員会など バイアスと交絡：臨床研究における pitfall	阪大 科学技術文明研究所 国立がんセンター	寒水孝司先生 稲葉一人先生 柴田大朗先生
第 7 回(10/20:金) 18:00~19:30	データマネジメントとはなんだ？ リサーチコーディネーター	東大 国立病院機構本部	大津洋先生 森下典子先生
第 8 回(11/22:水) 18:30~20:00	モニタリング・監査について ITT	イーピーエス(株) 京大	成田洋一先生 佐藤俊哉先生
第 9 回(12/21:木) 19:00~20:30	ゲノムからの臨床研究 薬剤疫学	理化学研究所 京大	田中敏博先生 大森崇先生
第 10 回(1/23:火) 18:30~20:00	Translational Research の実践 中間解析、DSMB	京大 名古屋大学	村山敏典先生 森田智視先生
第 11 回(2/22:木) 19:00~20:30	疫学研究の実際 結果の解釈：統計のうそと落とし穴	阪大 阪大	磯博康先生 濱崎俊光先生
第 12 回(3/20:木) 13:00~15:00	臨床研究発表会 当センター内で行われている臨床研究についての発表の場です。 応募についての詳細は後ほどお知らせいたします。		

連絡先：臨床研究センター（内線 2510）

# ～ NCVC 臨床研究セミナーに関するアンケートのお願い ～

2007年2月26日 臨床研究開発部

臨床研究開発部では、平成18年度に毎月1回、臨床研究と生物統計についてのNCVC臨床研究セミナーを実施してきました（裏面参照）。来年度、より役に立つセミナーを企画しようと検討中です。そのために、アンケートにご協力お願い申し上げます。

職種： 医師 ・ 看護師 ・ 薬剤師 ・ 臨床検査技師 ・ 放射線技師 ・ 臨床工学技師 ・  
理学療法士 ・ 栄養士 ・ 研究者 ・ 研究コーディネーター ・ その他（ ）

## 1-1. NCVC 臨床研究セミナーを知っていますか

知っている ・ 知らない



## 1-2. どこで知りましたか

ポスター ・ 案内状 ・ 案内メール ・ 人から聞いた ・ その他（ ）

## 2-1. 参加したことがありますか

ある（ 回 ） ・ ない



## 2-2. 参加しなかった理由

知らなかった ・ 日程があわない ・ 興味がない ・ その他（ ）

## 3. 来年度は参加しますか

参加する ・ 内容により参加する ・ わからない ・ 参加しない

## 4. 希望するテーマがあれば教えてください（複数選択）

治験・臨床研究全般 ・ 医療倫理 ・ インフォームドコンセント ・ 倫理委員会 ・ 特許 ・  
研究計画書の作成 ・ 生物統計全般 ・ 研究デザイン ・ 症例数設計 ・ 具体的な解析方法 ・  
臨床研究の進め方 ・ 臨床研究コーディネーター ・ データマネジメント ・  
トランスレーショナル研究 ・ ゲノムに関する臨床研究  
その他（ ）

## 5. 希望する開催頻度・時間があれば教えてください

頻度： 月1回 ・ 2ヶ月に1回 ・ その他（ ）

開始時刻： 15時 ・ 16時 ・ 17時 ・ 18時 ・ 19時 ・ 何時でも

1回あたりの時間： 1時間 ・ 1時間半 ・ 2時間

曜日： 月 ・ 火 ・ 水 ・ 木 ・ 金 ・ いつでも

## 6. その他ご意見など

{ }

ご協力ありがとうございました

※3月6日(火)までに院内メールで臨床研究センター開発室宛、または医局、看護部長室、管理棟2階掲示板、研究所業務係に設置の回収Boxに入れてください。連絡先：臨床研究センター開発室（2510）

## 臨床研究セミナーアンケートまとめ

2007/3/23

NCVC臨床研究セミナーのアンケートにご協力ありがとうございました。  
 660名の方からご回答いただきました。約半数の方がセミナーを知っているとの回答でした。  
 希望する開催頻度は2ヶ月または1ヶ月に1回が多く、希望する内容としては、解析方法、  
 臨床研究の進め方、インフォームドコンセント、研究計画書の作成、医療倫理、治験・臨床研究全般、  
 研究デザインなど多岐にわたりました。  
 これらの結果を踏まえて、来年度のセミナーを企てていきたいと思っております。  
 今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

### 職種

	医師	看護師	薬剤師	臨床検査技師	放射線技師	臨床工学技師	理学療法士
n	60	437	20	37	27	15	6
%	9.1	66.2	3.0	5.6	4.1	2.3	0.9

	栄養士	研究者	臨床研究コーディネーター	その他	不明	合計
n	3	24	3	17	11	660
%	0.5	3.6	0.5	2.6	1.7	100

### 臨床研究セミナーを知っていますか

	知っている	知らない	不明	合計
n	348	311	1	660
%	52.3	47.1	0.2	100

### 参加回数

	0	1	2	3	4	5	6回以上	不明	合計
n	556	37	19	11	9	5	15	8	660
%	84.2	5.6	2.9	1.7	1.4	0.8	2.3	1.2	100

### 希望するテーマ(多かったもの)

- ・解析方法 ・臨床研究の進め方 ・インフォームドコンセント ・研究計画書の作成 ・医療倫理
- ・治験・臨床研究全般 ・研究デザイン ・生物統計全般 ・データマネジメント ・症例数設計 ・倫理委員会

### 希望する開催頻度

	月1回	2ヶ月に1回	その他
n	199	303	18
%	30.2	45.9	2.7

### 希望する開始時刻

	15時	16時	17時	18時	19時	何時でも
n	19	11	115	361	36	12
%	2.9	1.7	17.4	54.7	5.5	1.8

### 希望する1回あたりの時間

	1時間	1時間半	2時間
n	419	106	9
%	63.5	16.1	1.4



## 特集

## 臨床研究・大規模研究の進め方

## 医師主導型臨床研究の実際\*

## 循環器病における自主研究の進め方

朝倉 正紀<sup>1</sup> 北風 政史<sup>2</sup>

## はじめに

循環器領域における医療は、薬剤を用いた治療に加えて、ステントをはじめとした種々の医療機器を用いた治療が行われている。非常に多くの治療薬・治療機器が登場してきたことで、医師の経験だけでは循環器疾患を有している患者に対して最適な治療を選択できなくなってきた。そこで、医師各個人の診療への手助けとなるより客観性のあるエビデンスが求められるようになり、高いレベルのエビデンスとしての大規模比較臨床試験が数多く行われるようになってきた。特に循環器分野での大規模比較試験が欧米で精力的に行われ、循環器分野におけるガイドライン策定などによる治療方針決定に多大な影響を与えてきた。不整脈治療の分野におけるCAST試験や心不全治療に対するPROMISE試験のように、従来良いとされていた治療法の効果を覆した結果が現れてからは、医師の経験に加えて、大規模比較試験の結果が重視されるようになってきた。

ただ、大規模比較試験にも限界があることを認識しておかなければならない。例えば、最高血圧140~160 mmHgの人を対象にしたALLHAT大規模研究の結果が、最高血圧180 mmHgの症例に対する治療に適応できるかどうかは分からず、

一般化可能性という問題がある。かかる問題点は臨床医においてはまだ十分に認識されていないため、大規模研究の対象集団を考慮せずに、エビデンスに基づいた投薬をしていると思い込んで診療を行っているという報告もあり、大規模比較試験の臨床へのトランスレーションする困難さがある。しかし、大規模比較試験はエビデンスレベルが高い手法であることから、かかる手法の限界を理解すると同時に、その結果を臨床にトランスレーションし使いこなすことがこれからの臨床医に求められている。

本稿では、われわれが企画、運営してきた急性心筋梗塞に対する大規模比較試験であるJ-WIND (Japan Working groups of acute myocardial Infarction for the reduction of Necrotic Damage) 試験について概説する。

## J-WIND 試験の背景

急性心筋梗塞は全世界における主要な死因であり、臨床において解決すべき重要課題であることはいままでもない。急性心筋梗塞の最大の治療目標は、心筋梗塞の再発予防、慢性期心血管リモデリングの予防、梗塞サイズ縮小による慢性心不全の抑止であろう。これらの治療目標が達成されることにより、心筋梗塞の予後改善のみならず、

\* Current Situation of Clinical Research in Japan

<sup>1</sup> 国立循環器病センター臨床研究開発部 (〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1) Masanori Asakura : Department of Clinical Research and Development, National Cardiovascular Center<sup>2</sup> 同 心臓血管内科 Masafumi Kitakaze : Department of Cardiology, National Cardiovascular Center

QOLの改善が得られ、医療コストの低減化にもつながる。緊急冠動脈形成術や血栓溶解療法などを中心とした再灌流療法が登場し、1970年代には20~30%近くあった院内死亡率が、最近では5~10%と激減している。さらに、アスピリンに代表される抗血小板薬やスタチンの投与により、心筋梗塞発症後の再発が著明に抑制され、ACE阻害薬や $\beta$ 遮断薬の使用により、左室リモデリングの抑制や予後の改善効果が得られるようになってきた。

このように、急性心筋梗塞に対して一定の治療効果が得られはしたものの、多くの臨床家はその労力の割には治療効果が十分でないと感じており、再灌流時に併用する新しい治療法の開発が望まれている。特に、急性心筋梗塞後における心不全の発症が多く認められ、梗塞後心不全の管理が重要な課題となっている。梗塞後の心機能低下は梗塞サイズと関連することが知られており、梗塞サイズを縮小することが心筋梗塞の治療戦略のひとつになる。特に再灌流時に生じる再灌流障害を最小限に防ぐことができれば、梗塞サイズの縮小に貢献することが期待される。

いままでに、急性心筋梗塞治療における adjunctive therapy として adenosine<sup>1)</sup>, glucose-insulin-potassium<sup>2)</sup>, verapamil<sup>3)</sup> などをはじめとして20種類を超える薬剤の検討が行われてきた。われわれは、アデノシンの前駆体であるATPの冠動脈内注入により、梗塞サイズ縮小効果が得られることを小規模臨床試験(COATトライアル)において明らかにした。その後、アデノシンを用いたAMISTAD-IおよびII研究において、前壁心筋梗塞における梗塞サイズ縮小効果は得られるものの、予後改善効果を明らかにするまでには至らなかった<sup>4)</sup>。現時点においては、 $\beta$ 遮断薬の静脈注射の効果が明らかにされているのみで、世界でスタンダードとなる虚血・再灌流障害の治療法はいまだ確立されていない。

そこでわれわれは、基礎的検討および単施設臨床研究から梗塞サイズ縮小効果が期待されるANP<sup>5-7)</sup>とnicorandil<sup>8-12)</sup>に注目した。本薬剤の効果は、大規模比較臨床試験においてはまだ証明はされておらず、今回、日本発の世界初の再灌流

時併用療法のエビデンス確立を目指して、J-WINDと名づけた大規模臨床試験を全国94施設と共同で行うこととなった。

### J-WIND試験の企画

J-WIND試験は21世紀型厚生労働省医療開拓推進研究事業として立案された。急性心筋梗塞の救命率の向上に伴い新たな問題として浮上してきた梗塞後心不全患者の増加に対応して、梗塞後心不全患者の重症度軽減およびQOLの改善を目標とした。J-WIND試験は、ANPにエントリーするグループ(J-WIND-ANP研究)とnicorandilにエントリーするグループ(J-WIND-KATP研究)の2つの研究組織から構成されている。

対象患者は発症12時間以内の初回心筋梗塞患者とした。エントリー目標症例数は、それぞれのグループで対照群300例、薬剤投与群300例の併せて600例で、J-WIND試験全体として1,200例を目標とした。参加施設は、全国48施設からスタートした。投与方法は、インフォームド・コンセント取得後、速やかに再疎通療法施行前からANP(3日間の持続静注:0.025  $\mu$ g/kg/min)もしくはnicorandil(単回静注:0.067 mg/kgと24時間の持続静注:1.67  $\mu$ g/kg/min)の投与を行うこととした。

本試験のプライマリーエンドポイントは、梗塞サイズ( $\Sigma$ CPK)および慢性左心機能(梗塞発症6カ月後の左室駆出率)を設定した。セカンダリーエンドポイントは、1)生存率、2)心血管事故(心臓死、acute coronary syndrome、心不全による再入院、血行再建術の施行)、3)再灌流障害(再灌流性不整脈、ST再上昇、胸痛増悪)を設定した。

また、J-WIND試験の特徴として、SNP解析法とデータマイニング法を取り入れた。本研究において、インフォームド・コンセントを得た患者からの血液を用いて、薬剤効果との関連を中心としたSNP解析を行う予定である。また、J-WIND試験のもうひとつの特徴であるデータマイニング法は、投与されている全薬剤や患者データからいかなる薬剤の組み合わせが最大心保護効果をもたらすかを解析することにより、全く予想しなかった新しい治療法の開発が期待される。