

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

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19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 伊藤 澄 信

平成20(2008)年3月

# 目 次

## I. 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----- 3  
伊藤 澄信

## II. 分担研究報告

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----- 13  
尾藤 誠司  
(別冊資料) 平成19年度EBM推進研究候補課題研究計画書  
(資料1) 平成18年度EBM推進研究課題データ・モニタリング報告  
(資料2) 研究手順と必要な基盤に関する資料  
(資料3) キックオフミーティングにおけるCSECRからの説明資料
2. 国立病院機構多施設共同研究におけるデータ収集基盤としての、エレクトロ  
ニック・データ・キャプチャー・システムと、その汎用化に向けた試み----- 97  
尾藤 誠司  
(資料1) ID・パスワード発行までの流れ  
(資料2) 施設研究者ID発行手順  
(資料3) 施設研究者 研究補助者権限追加手順  
(資料4) キックオフ\_R I F T  
(資料5) EDC画面入力操作方法  
(資料6) 汎用化システム・システム階層図
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----- 117  
丹後 俊郎  
(資料1) ABCの慢性肝炎に対する臨床比較試験実施計画書  
(資料2) 統計解析の講義資料
4. 国立病院機構の治験における患者パネルの制作に関する研究----- 155  
吉田 佳督  
(資料1) リウマチ患者を対象とした調査結果  
(資料2) 骨粗鬆症

## III. 研究報告書

1. 臨床研究支援・教育センター(CSECR)が主催した「臨床研究デザインと進め方  
に関する研修会」報告----- 163  
菊地 涼子  
(資料1) 臨床研究デザイン研修会資料  
(資料2) アドバンス研修会資料
2. 臨床研究支援・教育センター(CSECR)が主催した「データ・マネジメントに  
関する研修会」報告----- 239  
杉山 英美子  
(資料1) DM研修会資料

## IV. 研究報告書 研究成果の刊行に関する一覧表----- 293

## V. 研究成果の刊行物・別刷----- 297

平成19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
	吉田 佳督	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	菊地 涼子	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
	布施 則子	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー
	松尾 志保	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー
	土橋 雅美	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

## 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長

#### 研究要旨

国立病院機構本部に設置した臨床研究支援・教育センター(CSECR)で臨床研究活動支援ならびにデータ・マネジメント業務を行った。国立病院機構病院で実施している平成19年度EBM推進のための大規模臨床研究として一次採択された5課題を対象にプロトコルのブラッシュアップ、症例報告書の作成を行った。昨年度ブラッシュアップを行った平成18年度EBM推進のための大規模臨床研究10課題のうちで最終選考された6課題については昨年度設置したWEBベース Electric Data Capture (EDC) システムの症例登録画面を設計し登録・データマネジメント業務を開始した。平成20年2月末までに6課題総計2,913症例のデータ登録が実施され、現在進行中である。さらに、国立病院機構職員を対象とし、国立病院機構本部主催の臨床研究デザイン研修会(1泊2日)を2回、臨床研究デザイン研修を修了した者を対象とした臨床研究デザインアドバンス研修会(1日)を1回ならびにデータマネジメント研修会(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関節リウマチ並びに骨粗鬆症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。本研究事業で整備したホームページは<http://www.cseccr.jp> で公開し治験・臨床試験の推進に努めるとともに症例データベースのEDC入力画面となっている。

#### 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行う部署である臨床研究支援・教育センターを設置し、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、インターネット上のASP(Active Server Pages)を用いたEDC(Electric Data Capture)によるNHO各施設における臨床研究対象患者情報を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を行う。また、国立病院機構の研究成果等をホームページで発信する。

#### 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実施中である。

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等の開催〉

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、「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」、「臨床研究のデザインと進め方に関するアドバンス研修会」、「データマネージメント研修会」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実施している。平成 16 年度は 5 課題、平成 17 年度は 4 課題選定し、平成 16 年度課題についてはすでに症例登録も終了し、平成 17 年度課題についても 2 課題は症例登録が終了している。昨年度、本研究事業で研究プロトコルのブラッシュアップを行った「平成 18 年度 EBM 推進のための大規模臨床研究」事業 10 課題を外部委員会である臨床研究推進委員会に提示し、6 課題の選定を受けた。@Tokyo データセンター（東京電力新豊洲変電所の地上部分）に設置した Web ベースデータサーバー (Oracle 10g) を用いて研究者の ID/PW 発行・管理をするとともに各課題の入力画面を作成した。国立病院機構中央倫理審査委員会で承認後、5 課題については対象者の文章同意、1 課題については施設内に研究プロトコルを公示した上で、データ入力を開始した。さらに平成 19 年度 4 月に募集した EBM 推進のための大規模臨床研究事業についても外部委員会（臨床研究推進委員会）で応募 24 課題から選定された 5 課題について国立病院機構内研究者のトレーニングも兼ねて 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（プロトコル）を作成した。

〈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 4 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サーバー (Oracle 10g) を構築し、平成 18 年度 EBM 研究 6 課題について入力を開始した。研究ごとに入力画面を設計する無駄を排除するために、ASP 技術を用いて被験者データ EDC を行う汎用臨床研究データストレージシステムの作成に着手し、これを用いて平成 19 年度 EBM 推進研究の EDC を構築する。

患者基本情報の集約と管理：

国立病院機構は 146 病院、約 5 万床のわが国最大の病院ネットワークであり、平成 18 年度も 47.8 億円の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必要がある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：

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ー、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. 研究結果及び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〉

国立病院機構本部3階フロア医療部内に設置した「NHO 臨床研究支援・教育センター (CSECR)」でNHO 各施設が行う臨床研究事業を支援した。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、CSECR 専用光ファイバー回線を設置し、@Tokyo に設置された外部サーバーとのVPN 接続、インターネット閲覧できるシステム、専用外線電話を安定運用した。

本年度も引き続き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1名と共に行った。現在、医師1名、看護師5名、事務補助員2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等の開催〉

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19年10月25-26日と11月19-20日の2回開催し、1回目は医師8名、看護師12名、薬剤師4名、その他(理学療法士等)2名の総計19名、2回目は医師11名、看護師19名、薬剤師1名、心理療法士2名の総計33名が参加した。本年は以前に臨床研究デザイン研修会に参加した医師、看護師等を対象にした臨床研究デザインアドバンス研修会を平成20年2月15日に開催し、医師8名、看護師5名、薬剤師1名の計14名が参加した。臨床研究データマネジメント研修会を平成19年12月14日に開催し医師27名、看護師10名、薬剤師4名、事務官8名、その他5名の54名が参加した。

〈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〉

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「EBM 推進のための大規模

臨床研究」事業について平成18年度に引き続き平成19年度の候補課題5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)を作成した。5課題を決定した後、リサーチ・クエスチョンの研磨、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等をCSECR から提供した。

〈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・データベースを構築した。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。サーバー群は地震などでも損傷しない外部データセンターに設置し、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：

〈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病院からなる病院群で、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、103病院に治験管理室を設置、62施設には常勤職員の治験コーディネーター145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くとはい限らないが、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す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である施設かと思われる。

分担研究者の吉田は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、関節リウマチ(RA)、骨粗鬆症の患者数調査を実施した。その結果、関節リウマチについては110施設に問い合わせをしたところ39施設から回答があり、メソトレキサートを週6mg以上投与されている患者数は2,998名であった。また、治療方針を問い合わせたところ、施設間に違いが大きいことがわかった。骨粗鬆症については88施設に問い合わせたところ、23施設から回答があり、1ヶ月の患者数が2,161名であったが新患者数は307名と少ないことが明らかになった。

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た。

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：

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ー、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。その結果、この研修の内容と構成は、多忙な臨床医に対する研修方法として遠隔研修を組み合わせた一つの研修モデルを提示しているが、参加する臨床医の時間的余裕が増え、研修スタッフがより充実すれば、質と量ともに拡大した研修が構成できると考えられた。

## E. 結論

国立病院機構本部に設置した臨床研究支援・教育センター(CSECR)で臨床研究活動支援ならびにデータ・マネジメント業務を行った。国立病院機構病院で実施している平成19年度EBM推進のための大規模臨床研究として一次採択された5課題を対象にプロトコルのブラッシュアップ、症例報告書の作成を行った。昨年度ブラッシュアップを行った平成18年度EBM推進のための大規模臨床研究10課題のうちで最終選考された6課題については昨年度設置したWEBベース Electric Data Capture (EDC) システムの症例登録画面を設計し登録・データマネジメント業務を開始した。平成20年2月末までに6課題総計2,913症例のデータ登録が実施され、現在進行中である。さらに、国立病院機構職員を対象とし、国立病院機構本部主催の臨床研究デザイン研修会(1泊2日)を2回、臨床研究デザイン研修を修了した者を対象とした臨床研究デザインアドバンス研修会(1日)を1回ならびにデータマネジメント研修会(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関節リウマチ並びに骨粗鬆症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。本研究事業で整備したホームページは<http://www.cseccr.jp>で公開し治験・臨床試験の推進に努めるとともに症例データベースのEDC入力画面となっている。

## F. 健康危険情報

該当せず。

## G. 研究発表

- 1) Suminobu Ito, MD, Session: High Efficiency in Development Process. Clinical Study Sites' Perspectives Drug Information Association The 4<sup>th</sup> Multitrack Workshop in Japan October 12, 2007
- 2) 伊藤澄信 シンポジウム『臨床研究・治験の現状と将来』国立病院機構における臨床研究ネットワークの構築と運営 第87回 慶應医学会総会・シンポジウム 2007年11月9日 於：慶應義塾大学病院



## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず。

### 参考文献

- 1) 伊藤澄信：シンポジウム 日本の治験活性化に向けた医療機関の挑戦 医療機関の治験実施体制の充実。第11回医薬品開発基礎研究会。2006年11月17日 記録集 p63-72
- 2) 伊藤澄信 医師主導治験と実際 日本内科学会雑誌 96：825-830, 2007
- 3) 伊藤澄信 矢崎義雄 厚生労働省の臨床研究基盤整備事業（事例） 医学のあゆみ 221：199-203, 2007
- 4) 伊藤澄信 ファーマコビジランスと製造販売後臨床試験 医学のあゆみ 224：305-308, 2008

表 1 : CSECR ホームページ



National Hospital Organization Headquarters  
Center for Support and Education of Clinical Research

[Home](#) [News](#) [18年度 EBM 研究](#) [19年度 EBM 研究](#) [ID・PWについて](#) [Q&A](#) [Pro Quest](#)

- [臨床研究センターの研究成果](#)
- [18年度 EBM 研究](#)
- [19年度 EBM 研究](#)
- [16・17年度 EBM 研究](#)
- [JCRAC へ](#)
- [共同研究](#)
- [指定研究](#)
- [国立病院機構の治験](#)
- [電子ジャーナル](#)
- [Pro Quest](#)
- [国立病院機構のHP](#)
- [厚労省の治験 HP](#)
- [日本医師会](#)

News



- 2008/3/4 「統一様式対応治験に係る標準業務手順書」がダウンロードできるようになりました。
- 2008/2/14 [注意！システム不具合のお知らせ。](#)
- 2007/11/12 [注意！システム不具合のお知らせ](#)

国立病院機構における研究

国立病院機構は独立行政法人国立病院機構法という法律によって設置されている独立行政法人ですが、その 13 条に記載されている設立の目的には研究を行うことが規定されています。

146 の国立病院機構病院には 8 つの臨床研究センター・49 の臨床研究部・53 の院内標榜臨床研究部・臨床研修機能と併せ、国立病院機構は研究・教育機関でもあります。



【独立行政法人国立病院機構法】

平成 14 年 12 月 20 日法律第 191 号

第十三条 機構は、第三条の目的を達成するため、次の業務を行う

- 一 医療を提供すること。
- 二 医療に関する調査及び研究を行うこと。
- 三 医療に関する技術者の研修を行うこと。
- 四 前三号に掲げる業務に附帯する業務を行うこと。



治験の推進

国立病院機構は厚生労働省・文部科学省の新たな治験活性化5カ年計画に対応し、企業治験だけでなく医師主導治験や臨床研究も積極的に推進しています。

臨床研究センターの研究成果を動画で公開中 → [こちら](#)をクリックして下さい。

治験説明ビデオを公開中 → [こちら](#)をクリックして下さい。

## 平成 18 年度 EBM 研究

→ [J-BRONCO](#)

『気管支鏡検査の感染症  
合併と抗菌薬投与に関する  
多施設調査研究』

→ [ASPU](#)

『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』  
一ポケット切開・洗浄消毒  
処置を中心に一

→ [AVIT-J](#)

『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』

→ [RIFTGV](#)

『胃静脈瘤に対する治療方  
針の確立に関する研究』

→ [HBP-DN](#)

『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』

→ [VENTIL](#)

『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』

## 平成 19 年度 EBM 研究

→ 研究責任者: 本川哲

『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-NHOAF.EXT](#)

『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』

→ 研究責任者: 大塚忠弘

『無症候性微小脳出血 microbleeds に関  
する大規模前向き調査』

本ホームページは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「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)により運営されています。

Copyright © 2015 All Rights reserved "GSECR"

## 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

国立病院機構医療部研究課 臨床研究推進室長 尾藤誠司

##### 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、平成 18 年度より、本部内に臨床研究支援・教育センター（CSECR）を設置した。CSECR は、国立病院機構本部が主導する多施設共同研究を中心に、研究計画書の作成から、ケース・レポート・フォームの作成、倫理審査委員会に関する手続きの支援等を行なうとともに、研究事業開始後は、中央管理データ・センターとして各研究事業の支援を行なっている。ここでは、支援対象の主体となっている、「EBM 推進のための大規模臨床研究」について、CSECR が研究基盤整備および研究事業支援として行なっている活動について中間報告する。

平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」事業については、最終的に 6 課題を正式に採択した。その後、研究組織の確定、倫理審査委員会承認を得て、平成 19 年 8 月より症例の登録を開始している。当該研究事業について、CSECR がデータ・センターとなり、各研究事業にデータ・マネージャーを置いたうえ、研究責任者との密な連絡とともにデータ・マネジメントを運用している。

また、平成 19 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 5 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、最終的な採択課題を選定した上、平成 20 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・レビューのある著名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、本部が主導となって行なう、「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

支援基盤が必要であることは間違いない。

平成 18 年度より、我々は、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の一環として、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べく人材整備等を行なった。また、多施設で行なう大規模臨床研究の研究手順を構造化した上、必要な基盤整備を計画し、それに合わせた数々の取り組みを行なった。そのうえで、平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」課題を対象とした研究実施支援とデータ・マネジメント、および平成 19 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」課題を対象とした研究計画作成支援を行なった。本報告書では、その活動状況について報告する。

## 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(図 1)。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、非常勤医師と 5 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。

＜臨床研究に必要な手順と研究基盤の構造化＞

臨床研究基盤整備を開始して 2 年目となり、我々は、臨床研究を推進する上で必要な手順を構造化し、それぞれの手順において、必要な研究基盤は何かについて検討を行なったうえ、図 2 にあるような対応を持つ概念的な構築を行なった。また、それぞれの手順についてどのように人材の基盤、物的基盤も含め、国立病院機構での臨床研究を推進する上での基盤整備を行なうべきかにつ

いて検討を行ない、多方面からのアプローチを行なった。

＜平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」課題事業運営支援＞

平成 18 年度に CSECR が関与し、研究計画作成支援を行なった「EBM 推進のための大規模臨床研究 (EBM 推進研究)」における研究計画は合計 11 課題であったが、最終的に、外部委員からなる「国立病院機構臨床研究推進委員会」の評価を受けた上、その中から 6 課題を平成 18 年度 EBM 推進研究課題として採択を行なった。CSECR では、採択された研究課題のすべてにつき、研究責任者及び研究組織に対して個別に継続的支援を行なった。具体的には、最終的な研究計画書の推敲、ケース・レポート・フォーム (CRF) の作成支援、分担研究組織の結成、研究の手順を解説する詳細な作業手順書の作成、倫理審査委員会への申請、キックオフミーティングの開催等、研究開催までの一連の手続きに対して支援を行なった。

同時に、当該課題すべてについては、研究開始に関するデータ・センターを CSECR 内に置き、原則的には Electrical Data Capture (EDC) によるインターネット端末上での患者データ入力システムを用いて各施設におけるデータの入力を行ない、患者登録、データ入力、リアルタイムのデータクリーニングに関して CSECR が中央管理を行なった。また、各課題における分担研究者への研究者 ID、パスワードの配布や、患者データ入力開始後からは、研究者からの適格基準やデータ入力等に関する質問についての対応、定期的なデータ・モニタリング報告書の作成を開始した。

＜平成 19 年度「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)より、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ている。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・クエスチョンの設定、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・クエスチ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ての研究協議の他、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。

### C. 研究結果

<平成 18 年度 EBM 推進研究課題の支援状況について>

平成 18 年 8 月および 9 月に行なった国立病院機構中央倫理審査委員会において、平成 18 年度 EBM 推進研究 6 課題の審査を行ない、承認を受けた。すべての研究課題におけるキックオフ・ミーティングに CSECR も参加し、研究開始後の手続き等についての説明を行なった。説明資料を資料 2.3 に示す。

研究開始後から、6 課題の研究事業運営について、現在に至るまで、CSECR がデータ・センターとなり、データ・モニタリング等を行なっている。2008 年 2 月 27 日時点での 6 課題に関する患者登録状況は以下となっている。

HBP-DN	研究	91 例
ASPU	研究	120 例
J-Broncho	研究	1571 例
RIFT-GV	研究(A)	122(B)3 例
AVIT-J	研究	522 例
Ventilator	研究	482 例

以上 6 課題のデータ・モニタリング報告書を資料 1 に示す。

<平成 19 年度研究計画書作成の支援状況について>

EBM 推進研究として、平成 19 年度においては合

計 24 件の応募があり、一次書類審査において 5 件の研究課題を採択した。表 2 に対象となった 5 課題を示す。5 課題中、臨床研究デザインについては、1 課題が薬剤に関する治療をテーマにしたものであり、臨床試験のデザインとした。また、その他の 4 課題は前向きコホート研究の臨床研究デザインとした。

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。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。

また、今年度は、はじめて臨床試験の研究デザインを 1 課題に採用し、治療に関するプロトコル内容や、割付内容、エンドポイントの設定も含めた支援を行なった。(別冊参照)

### D. 考察

平成 18 年度から国立病院機構本部で行なっている研究基盤整備事業は、将来の人材の育成、および研究事業の質向上の目的を目指し、順調に進捗しているといえる。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地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・クエスチョンとして定義し、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、ということのひ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。

本基盤研究事業が開始されてから 2 年が経過し、若手医師や看護師が CSECR において研究計画書の作成支援や、データ・マネジメント業務を通じて On the Job Training をおこなうことで、国立病院機構の職員の臨床研究に関するリテラシーは著しく向上すると思われる。特に、アイデア、研究コンセプトの着想から、研究計画書の作成、研究組織の発足、倫理審査委員会への申請、データ・コレクションに関する諸準備、そしてデータ・マネジメントに至るまでの一連の研究事業を構造化した上、支援に関わることで、CSECR にとっても、研究者・研究事業にとっても利益が大きいものになっているといえるであろう。今後は、さらにこの質を標準化するとともに、多くの国立病院機構の研究者が利用可能なものにするべく汎用化を目指す必要があると思われる。

## 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（CSECR）を設置した。CSECR では、国立病院機構に勤務していた若手医師、看護師を中心に雇用を行ない、同機構が行なう大規模多施設共同研究事業の支援を包括的に行なうものとし

た。特に、「EBM 推進のための大規模臨床研究事業」については、研究計画の立案から、研究開始後のデータ・マネジメントに至るまでの段階的支援を行なうことで、研究事業の質を高めるとともに、CSECR に従事する職員が将来我が国の臨床研究を支える人的基盤として有用な存在となるべく技術の向上がみられた。

## F. 研究発表

尾藤誠司 日本内科学会雑誌 第 96 巻 第 2 号別刷

知的財産の出願：  
特になし

資料 1：平成 18 年度 EBM 推進研究課題データ・  
モニタリング報告  
資料 2：研究手順と必要な基盤に関する資料  
資料 3：キックオフミーティングにおける  
CSECR からの説明資料



図1: CSECR の組織図

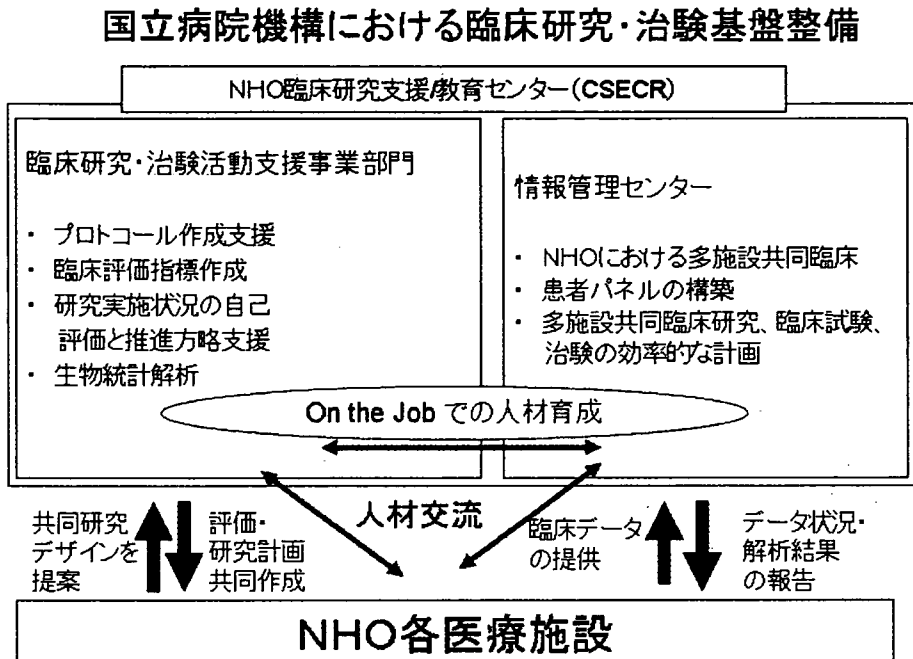


図2 臨床研究に必要な手順と研究基盤の構造化

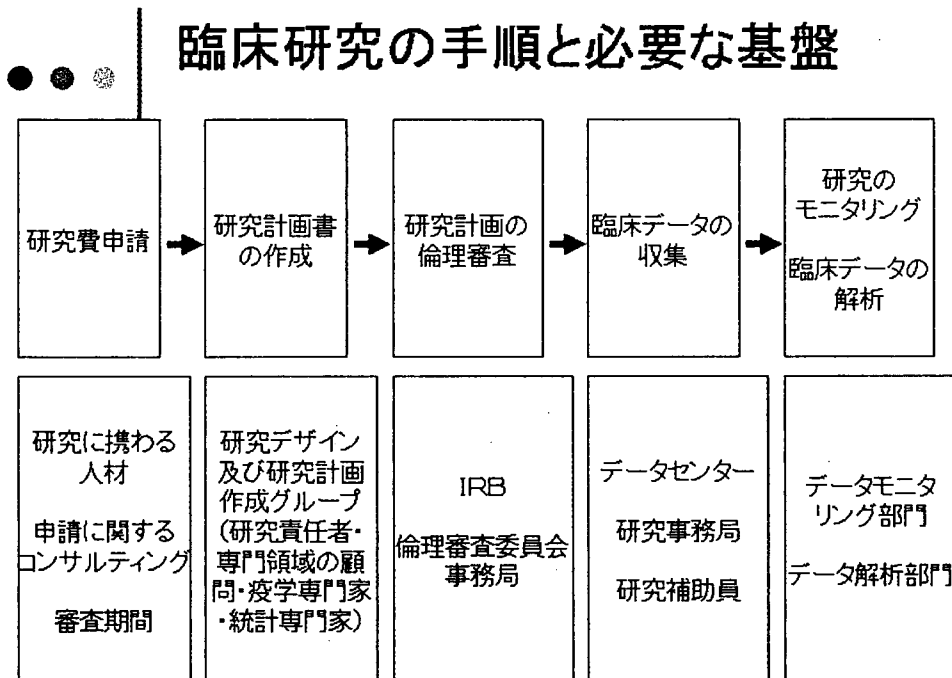


表 1 : 研究計画書ひな形

表 1 : 研究計画書ひな形

平成 19 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」研究計画書ひな形

平成 19 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」  
研究計画書ひな形

データセンター：独立行政法人 国立病院機構本部 医療部研究課  
臨床研究支援・教育センター (CSECR)

## 表 1 : 研究計画書ひな形

平成 19 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」研究計画書ひな形

### 全体

- ☆ヘッダーに研究名とバージョンを記載する。
- ☆フッターにページ/全ページ数 (0/00) をふる。
- ☆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。

### 表紙

- ☆ヘッダーにタイトル・バージョンの数字を記載する。  
(研究タイトル：1 行におさまるようにポイント数を 6~9 ポイントに設定する。Ver. ○ (○に数字を入れる))
- ☆「国立病院機構 EBM 推進のための大規模臨床研究」中央配置で挿入 (ポイント数は 8~9)
- ☆題名：12~14 ポイント太字で中央配置 (日本語表示)  
英文表示は 10 ポイント  
略名を英字 10 文字以内で設定し 10 ポイント太字でカッコ内に表示
- ☆題名下に 研究計画書  
作成日：○年○月○日 (Ver. ○) ←1 回目提出→その間の連絡での変更は 1.0→1.1→1.2 とする  
○年○月○日 (Ver. ○) ←2 回目提出→  
○年○月○日 (Ver. ○) ←3 回目提出→原則として選定委員会への提出は Ver. 3 とする  
という形式でバージョンと作成日を記入 (ポイント数は全体がおさまるように 6~9 ポイントに設定)
- ☆研究責任者：(氏名) を記入
- ☆連絡先：(施設名・所属・住所・TEL・FAX・E-Mail) を記入←研究責任者のもの
- ☆事務局：(氏名・施設名・所属・住所・TEL・FAX・E-Mail)
- ☆データセンター：独立行政法人 国立病院機構 医療部研究課  
臨床研究支援・教育センター CSECR  
〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21  
TEL : 03-5712-5075 (内線 569) Fax : 03-5712-5084  
E-mail : csecr@nho.hosp.go.jp
- ☆研究主催：独立行政法人 国立病院機構 医療部研究課  
〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21  
TEL : 03-5712-5075 Fax : 03-5712-5084  
E-mail : csecr@nho.hosp.go.jp
- ☆以下の著作権についての注意事項を挿入

#### 機密保持に関するお願い

本計画書は、国立病院機構の知的所有物です。国立病院機構に無断で複製、利用しないことを御願い致します。

表1：研究計画書ひな形

平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」研究計画書ひな形

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：○○○例。

登録期間（○年） + 追跡期間（登録終了後●年） = 総研究期間（○+●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

解説：背景と根拠の部分は、研究仮説を設定する際のバックグラウンドを詳細に俯瞰するものでなくてはならない。まず、全体的な研究背景を記載した後、当該テーマにおいて現時点で存在するエビデンスの解説を行なう。さらに、エビデンスの臨床判断における臨床根拠としての問題点や、まだ明らかにされていない臨床上的の問題について記載する。以下の見出しを利用してよい。

- ・現時点で存在するエビデンス
- ・エビデンスとして新たに提示すべきことがらとその理由
- ・我が国で明らかにされるべきこと

最終的にこの部分を要約したものが論文での introduction となるような書き方が望ましい。

3. 研究仮説

Patient, Exposure/Intervention, Comparison, Outcome の関連が明確になるように簡潔に記載する。通常、介入研究では仮説はひとつである。観察研究において、複数の仮説が存在する場合は、それぞれの仮説が明確になるように文章を分け、仮説と解析計画との関連が明確になるように記載する。

尚、介入研究においては1次エンドポイント・2次エンドポイントをそれぞれ設定する。

観察研究においては主要アウトカム、副次アウトカムを可能であれば分類した上、表記する。

4. 研究デザイン

介入研究（ランダム化比較試験など）・観察研究（前向きコホート研究、症例対照研究など）の研究デザインの種類を単語で記入する。

5. 研究セッティング

どこで研究を行なうかについて簡潔に記載する。EBM 推進研究においては、ほとんどの場合セッティングはNHO 病院の外来もしくは入院病棟となる。また、異なる病院規模による多施設共同研究が基本セッティングである。

6. 対象患者（選択基準、除外基準）

対象母集団

- ・研究仮説において、本研究が標的とするべき母集団の概念を具体的に記載する。対象母集団は、研究結果を還元す