

臨床研究デザイン研修会(アドバンス)
課題 2) サンプルング方法とサンプルサイズを決定する

Dept. of Clinical Trial Data Mgt.
The Univ. of Tokyo
大津洋
(hohtsu-ky@umin.ac.jp)

選択基準、除外基準

- 選択基準の反対が除外基準ではない
 - 反対だったら、「選択基準」「除外基準」と2つ設ける必要はないはず？
 - どういう関係があるだろうか？

選択基準

- 文字通り、臨床試験に組み入れる「基準」
- 一般的な患者集団から対象となる集団を既定するもの

除外基準

- 選択基準は満たすものの安全性やその他の観点から臨床試験を行うのが不適切と判断したもの

症例数設計

- まず主張しておきたいことがあります
 - まず例数ありき、もしくは例数だけを単独で決めるということはほとんどありません
- じゃあ、なんのために例数設定するの？

症例数設計

- 試験の目的に応じたデザインのもとで実施された結果を保証するために実施するもの
 - 当たり前ですが、計画が大事
- はじめから検出力不足の試験は倫理的に許されない
 - 例外
 - メタアナリシスを計画
 - 希少疾患

症例数設計の基本

- 検定ベース
- 信頼区間ベース
- ベイズ流

研究データの収集と管理

1)どのようにデータを収集し管理するか？
 2)その時の問題点は？
 3)実務的な視点でより具体的に考えてみる

国立国際医療センター研究所
 医療情報解析研究部
 新保卓郎

どのようなデータを収集するか？

(PECO)

- 患者登録データ(適格性、背景)
- 介入・治療内容データ
- 有効性データ(イベント)
- 安全性データ(有害事象)

データ(変数)のタイプと定義

- 変数のタイプは連続変数、順序変数、名義変数？
- 連続変数の有効桁数・単位は？
- 名義変数の分類方法は適切か？
- 名義変数の各カテゴリーの定義は明瞭か？
- テキスト入力避けられるか？

喫煙に関する質問の例

1)老人保健法による保健事業・健康度評価

1.現在の喫煙について
吸っている 過去に吸っていた 吸わない

2. 吸い始めた年齢は()歳
 3. たばこをやめた年齢は()歳
 4. 一日の喫煙本数は()本

2)国民栄養調査(H15～)

「あなたは、これまでにたばこを吸ったことがありますか」

1. 合計100本以上、又は6ヶ月以上吸っている(吸っていた)
2. 吸ったことはあるが合計100本未満で6ヶ月未満である
3. まったく吸ったことがない

「現在(この1ヶ月間)、あなたはたばこを吸っていますか」

1. 毎日吸う
2. とくどき吸っている
3. 今は(この1ヶ月間)吸っていない 妥当で精密なものを!

データの生じる時期

- 登録時(最初)
- 定期調査(登録後あらかじめ一定の期間を決めて)
- イベント報告、有害事象報告、中止報告(何かおこった時)
- 一斉調査(研究開始後、ある時期に全例)

データ取得スケジュール表の例

調査項目	(例) CAG* 実施時	(例) 6M	(例) 12M
(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	←	○	→

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

どのようにデータを取得するか？

質問方法

- Active or passive (Open-ended or close-ended) questions?

ツール

- 質問紙(自己記入/面接)
- CRF
- Electronic data capturing (EDC)

複数の測定値からの選択

評価者

- 誰が？
- ブラインドは必要か？

データクリーニングの必要性

エラーの例:
発熱時の患者データ約750件を
レトロスペクティブに診療録から記録。

はずれ値が相関関係に及ぼす影響

左図:縦軸と横軸に平均2、標準偏差1の正規分布を独立してもつ仮想データ100個のもの。相関係数は0.079 ($p=0.4358$)

右図:左図のデータに(10,10)のはずれ値1個を追加。この1個の追加で相関係数は0.45 ($p<0.0001$)

研究計画書に記載すべき事項

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: 目次:	8. 中止基準
1. 目的:	9. 目標症例数
2. 背景と根拠	10. 研究期間
3. 研究仮説	11. 統計学的事項
4. 研究デザイン	12. 倫理的事項
5. 研究セッティング	13. 安全性評価
6. 対象患者(選択基準、除外基準)	14. 研究組織
7. 評価項目・観察・検査とスケジュール	15. 研究結果の発表
	16. 参考文献
	17. 付表(APPENDIX)

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

評価項目・観察・検査とスケジュール

- 7-1評価項目:
アウトカム指標
主要・副次的なアウトカム指標とその測定方法
介入・説明要因
予期される有害事象
調節要因
- 7-2観察および検査項目:
データ収集のリソースとデータ取得の手順
- 7-3観察スケジュールおよび測定方法の記載

ケースカード 症例報告書 Case Report Form (CRF) Case Record Form データ収集用紙

調査の対象者から、研究計画書に規定された情報を収集するための、記録様式 (Data collection tool)

CRF

- 主目的
必要な情報の収集。
研究の妥当性の確認、進捗管理にも利用
- 他の利用
観察項目の明確化(計画立案時)
倫理委員会への提出
- 影響: データの信頼性・収集の作業量に影響
- 作成時期: 研究計画書と同時に作成する

CRFに記載される情報

記載内容(PECO)

- 患者登録データ
- 介入・治療内容データ
- 有効性データ
- 安全性データ
- データの注釈 (Annotated CRF)

情報の生じる時期

- 登録時
- 定期調査
- イベント報告、有害事象報告、中止報告
- 一斉調査

CRF作製の注意 CRFが備えるべき要件

- 網羅性: 研究計画書に規定された情報がすべて網羅。
- 簡潔性: 不要なデータがない。
- 明瞭性: 理解しやすく誤解を生じにくい。記入しやすく、読みやすい。

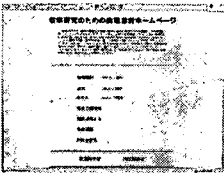
CRF作成手順

- 1) 研究計画書からデータ項目と収集時期を抽出
- 2) データ項目の定義(選択肢、データ形式の設定)
- 3) コンセプトシートの作成
- 4) 収集可能性を確認
- 5) 研究計画書・データベースとの整合性確認
- 6) 画面構成・レイアウトの検討
- 7) レビュー(数人で実施、単純ミスや思い込みを防ぐ)
- 8) 記入テスト(数施設で実施。実際に記入する人が実際のデータを用いて記入)

疫学研究に関する倫理指針

• <http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>
(国立保健医療科学院)

研究事例	
指針の対象	指針の対象外
(臨床場における疫学研究) ・診断・治療等の医療行為について、当該方法の有効性・安全性を評価するため、診療録等診療情報を収集・集計して行う観察研究。	(臨床場における疫学研究) ・新たな治療方法の有効性・安全性を調べる目的で、被験者に対して行う介入研究。



疫学研究に関する倫理指針

- 第5 用語の定義
- (18)既存資料等
次のいずれかに該当する資料をいう。
- ① 疫学研究の研究計画書の作成時までに既に存在する資料
- ② 疫学研究の研究計画書の作成時以降に収集した資料であって収集の時点においては当該疫学研究に用いることを目的としていなかったもの

疫学研究に関する倫理指針

第4 個人情報の保護等

1 個人情報の保護に関する措置

(7) 安全管理措置

- ① 研究を行う機関の長は、その取り扱う個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理のため、組織的、人的、物理的及び技術的安全管理措置を講じなければならない。

<安全管理措置に関する細則>

<安全管理措置に関する細則>

3. 物理的安全管理措置

物理的安全管理措置とは、入退館(室)の管理、個人情報の盗難の防止等の措置をいう。物理的安全管理措置には以下の事項が含まれる。

- ① 入退館(室)管理の実施
- ② 盗難等の防止
- ③ 機器・装置等の物理的保護



疫学研究に関する倫理指針

第4 個人情報の保護等

2 資料の保存等

(1) 資料の保存等

- ① 研究責任者は、疫学研究に関する資料を保存する場合には、研究計画書にその方法を記載するとともに、個人情報の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう適切に、かつ、研究結果の確認に資するよう整然と管理しなければならない。
- ② 研究責任者は、研究計画書に定めた資料の保存期間を過ぎた場合には、研究対象者等の同意事項を遵守し、匿名化して廃棄しなければならない。
- ③ 研究責任者は、保存期間が定められていない資料を保存する場合には、疫学研究の終了後遅滞なく、研究機関の長に対して、次に掲げる事項について報告しなければならない。これらの内容に変更が生じた場合も同様とする。
- ア 資料の名称
 - イ 資料の保管場所
 - ウ 資料の管理責任者
 - エ 研究対象者等から得た同意の内容

疫学研究に関する倫理指針

第4 個人情報の保護等

3 他の機関等の資料の利用

(2) 既存資料等の提供に当たっての措置

既存資料等の提供を行う者は、所属機関外の者に研究に用いるための資料を提供する場合には、資料提供時までに研究対象者等から資料の提供及び当該研究における利用に係る同意を受け、並びに当該同意に関する記録を作成することを原則とする。ただし、当該同意を受けることができない場合には、次のいずれかに該当するときに限り、資料を所属機関外の者に提供することができる。

- ① 当該資料が匿名化されていること(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって対応表を提供しない場合)。ただし、当該資料の全部又は一部が人体から採取された試料である場合には、所属機関の長に対し、その旨を報告しなければならない。

作業手順書

- SOP (Standardized Operating Procedure)
- 研究計画書に従って研究を実行するための各作業の(各担当者の)作業手順(マニュアル)
- 多施設研究など複数人が複雑な作業をする場合に必要
- 調査開始までに用意

平成19年度 臨床研究のデザインと進め方に関する研修会(アドバンスコース)を終えてのアンケート

(1) 統計処理のための基礎情報 (本部で行う統計処理に使用するための質問項目です。)

各設問の①～⑦の番号に○をつけて下さい。(各設問により番号の数は違います。)

A: 職名

①医師 ②看護師 ③薬剤師 ④診療放射線技師 ⑤臨床検査技師

⑥事務 ⑦その他 () *職名を記載して下さい。

B: 性別

①男 ②女

C: 在職年数

①1年未満 ②1～3年 ③4～6年 ④7～9年 ⑤10年以上

(2) 研修全体を通して

A: この研修は、受講費用(旅費等)を自己負担してでも受講したいものですか。

①自己負担してでも受講する ②自己負担で受講する価値はない

B: 講義内容(全体を通して)

①全く価値なし ②価値少ない ③価値あり ④極めて価値あり

⑤その他 ()

C: 講義内容に対する時間量(全体を通して)

①多すぎる ②多い ③ちょうどよい ④少ない ⑤少なすぎる

☆充足を感じた講義名を挙げて下さい。(上位2つ) *講義名はアンケートページ3の一覧をご参照ください。

① () ② ()

☆不足を感じた講義名を挙げて下さい。(上位2つ)

① () ② ()

D: 講義の難易度(全体を通して)

①難しすぎる ②難しい ③ちょうどよい ④簡単 ⑤簡単すぎる

☆1番わかりやすかった講義名を挙げて下さい。()

☆1番難しかった講義名を挙げて下さい。()

E: 今後も同様の研修は必要だと思いますか?

①無駄 ②特に必要ない ③あっても良い ④必要 ⑤必須

☆必要と感じた講義名を挙げて下さい。(上位2つ) *講義名はアンケートページ3の一覧をご参照ください。

① () ② ()

☆不要と感じた講義名を挙げて下さい。(上位2つ)

① () ② ()

(裏面もご記入下さい。)

(3) 各講義について

【講義：STEP1 与えられた研究デザインの中で、変数を設定する】

この講義はあなたにとって有用な内容でしたか？

- ①有用でない ②あまり有用でない ③有用 ④非常に有用 ⑤その他 ()

【実習：STEP1 主要アウトカム・副次アウトカムの設定、説明変数の設定】

この実習はあなたにとって有用な内容でしたか？

- ①有用でない ②あまり有用でない ③有用 ④非常に有用 ⑤その他 ()

【講義：STEP2 サンプリング方法とサンプルサイズを決定する】

この講義はあなたにとって有用な内容でしたか？

- ①有用でない ②あまり有用でない ③有用 ④非常に有用 ⑤その他 ()

【実習：STEP2 適格基準・除外基準の設定、サンプルサイズの設定】

この実習はあなたにとって有用な内容でしたか？

- ①有用でない ②あまり有用でない ③有用 ④非常に有用 ⑤その他 ()

【講義：STEP3 研究データの収集方法を決定する】

この講義はあなたにとって有用な内容でしたか？

- ①有用でない ②あまり有用でない ③有用 ④非常に有用 ⑤その他 ()

【実習：STEP3 CRFの構造について、データ収集と管理の方法について、
データ収集と管理における倫理的な注意事項について】

この実習はあなたにとって有用な内容でしたか？

- ①有用でない ②あまり有用でない ③有用 ④非常に有用 ⑤その他 ()

(4) 実習全体を通して

A：グループ実習の有用性について

- ①非常に有用 ②やや有用 ③どちらともいえない ④あまり有用でない ⑤非常に有用でない

B：設定質問の適切性について

- ①非常に適切 ②やや適切 ③どちらともいえない ④やや不適切 ⑤非常に不適切

C：自らのグループ実習への寄与度

- ①大いに寄与した ②まあまあ寄与した ③どちらともいえない ④あまり寄与していない
⑤寄与していない

各講義・実習についてご意見がございましたら下記欄にご記入ください。

(5) 今回のプログラム全体について感想および今後の改善点を下記欄にご記入ください

【講義・実習名一覧】

【講義名一覧】

講義：STEP1 与えられた研究デザインの中で、変数を設定する	→	講義 1
実習：STEP1 主要アウトカム・副次アウトカムの設定、説明変数の設定	→	実習 1
講義：STEP2 サンプリング方法とサンプルサイズを決定する	→	講義 2
実習：STEP2 適格基準・除外基準の設定、サンプルサイズの設定	→	実習 2
講義：STEP3 研究データの収集方法を決定する	→	講義 3
実習：STEP3 CRF の構造について、データ収集と管理の方法について、 データ収集と管理における倫理的な注意事項について	→	実習 3

ご協力ありがとうございました。

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・教育センターが主催した 「データ・マネジメントに関する研修会」

分担研究者 尾藤 誠司

研究協力者 支援医師 菊地 涼子

データ・マネージャー 杉山 英美子・布施 則子

研究要旨

平成 18 年度に本部内に設置された臨床研究支援・教育センター（CSECR）では、平成 18 年度「EBM 推進のための大規模臨床研究」の中央管理データ・センターとして 6 課題の研究事業の支援を行っている。NHO 病院において臨床研究等に携わる医師・医療スタッフ等に対し、臨床研究におけるデータ・マネジメントの意義・重要性および実行上必要とされる知識と技術の習得、および医療サービスの向上に資する病院データの管理と活用の方法について習得することを目的とした、データ・マネジメント研修会の開催は今後の研究事業の活性化及び、人材の育成にも繋がるものと考えられる。本年度は受講対象者を研究事業に携わっている者からこれから携わろうとする者まで幅を広げ、多職種での開催を行った。今後は、本年度の研修結果を基に、それぞれの研究事業が、より質の高い研究結果を導くことができるように、データ・マネジメント研修会の講義等の吟味を行っていくことで、受講者の知識と技術の取得に寄与していくことができると考える。

A. 研究目的

国立病院機構がめざす質の高い医療を提供するためには「質の高い多施設臨床研究」が行われ「提供された医療とその成果の公開」と「継続的な改善」が望まれる。また、質の高い研究結果を導くための研究事業には、そのデータの適切な管理、情報の活用が必要とされ、データ・マネジメントの重要性はますます高まっているといえる。現在 NHO 病院で行われている多施設臨床研究では、臨床研究支援・教育センター（CSECR）が中央管理データ・センターとして機能し始めている。今後、多施設合同の臨床研究を増加させ、信頼性の高いデータによる研究結果を導き出していくことで、より質の高い多施設臨床研究を行っていくことができると考えられるが、そのデータを管理する機能を担う、セントラルおよびローカルデータ・センターにおいて業務を行うデータ・マネージャーの数は NHO 病院の中で充足しているとは言い難い。今後の研究事業の増加・研究結果の質の担保を行う上では、臨床研究におけるデータ・マネジメントの意義・重要性を理解したデータ・マネージャーの養成が必須といえる。

そこで臨床研究支援・教育センターでは、NHO 病院において臨床研究等に携わる医師・医療スタッフ等多職種に対し、臨床研究におけるデータ・

マネジメントの意義・重要性および実行上必要とされる知識と技術の習得、および医療サービスの向上に資する病院データの管理と活用の方法について習得することを目的とした、データ・マネジメント研修会を開催した。（今回の研修会の対象者は NHO 各病院において臨床研究及び臨床データの管理等に携わる医師・医療スタッフ・医事職員等とした）

B. 研究方法

国立病院機構本部・研究課より研修会概要とその申し込みを通達し、受講希望者を募った。平成 19 年 12 月 14 日 9:30 より受付を行い、CSECR 室長の司会で国立病院機構本部医療部長より、国立病院機構で行われている研究事業と研究事業の必要性についての挨拶を行った。

その後、各講師による講義、各講義終了時に質疑応答、聴講者の質問に対する回答という形式で研修会を行った。研修会終了後、各受講者にアンケートを行い、今後の研修プログラム作成の資料とした。

C. 研究結果

研修会は別添 1 プログラムの通り、進行した。講義 1 では、大津講師より、データ・マネジメン

トの意義とデータ・マネージャーの役割について、「新たな治験活性化5カ年計画」の中に初めて盛り込まれたデータ・マネージャーという言葉についての紹介、臨床研究のプロセスにおける臨床データマネジメントの分担すべき役割等、概念から実施すべき事柄へと資料を基に講義された。

講義2では、石塚講師より、臨床研究におけるデータの測定とその管理について、安全性評価の観点から、プロトコルで規定する目的、プロトコルで規定する際の観点等の講義が行われた。また、収集したデータが具体的に研究成果にどのように影響するのかについての説明が行われた。

講義3では、是恒講師より、16年度～18年度にかけて行われたEBM推進のための大規模研究の事例を基にデータ管理の実際についての講義が行われた。症例登録数の確保に向けた様々な取り組み、研究事業の経験から得られた知見等について具体例で説明が行われた。

講義4では、岡本講師より、入院データからの臨床指標の抽出について、米国AHRQのHCUPデータを基に講義が行われた。

講義5では、福井講師より、臨床評価指標の測定と運用について、聖路加国際病院において現在行われている医療の質を高めるための取り組み、公開されている臨床評価指標の内容等の講義が行われた。

講義6では、尾藤講師より、昨年度の楠岡講師の講義内容を基に、個人情報としての臨床データ・研究データ取扱いに関する注意点について講義が行われた。また、18年度EBM課題から採用の情報処理技術の説明が行われた。

講義7では、杉山よりCSECRで行っている臨床研究支援事業・教育事業の具体的な内容及び18年度EBM研究課題で行っているデータ・マネジメントの実際についての発表を行った。

各講義後、別添アンケートを回収し、プログラム全体への意見として「これから臨床研究を行おうと考えているので非常に有用でした。」「機構のデータ・マネジメントに対する取り組み状況が分かり、有意義だった。」といった肯定的な意見の他、「機構全体としてデータ・マネージャーをどのように捉えているのか分からない。」「データ・マネジメント研究の目的が見えてこない。」といった否定的な意見があげられていた。研修の価値を問う質問への回答は、価値少ない5名、価値あり35名、極めて価値あり11名という結果であった。

D. 考察

「質の高い多施設臨床研究」、「提供された医療とその成果の公開」、「継続的な改善」を行って

いくためには、増大するデータへの対応、そのデータの適切な管理、情報の活用が必要とされる。このデータの適切な管理、情報の活用を行うべきデータ・マネージャーは系統的な教育のもと、各々の状況下において求められる技術や知識を発揮していかなければならない。その技術や知識を取得する機会はいまだ十分とはいえない確保は必須である。このような現状において今回、データ・マネジメントに精通した講師陣を迎え、開催したマネジメント研修会は、アンケートの結果からも価値のあるものであったといえると同時に、研修受講者の目的意識及び臨床研究を取り巻く状況の変化に応じて研修内容の吟味を行い、今後もその回数を重ねていく必要があるといえる。

E. 結論

今回の研修会は研修受講者の背景や目的意識により、データ・マネジメントという言葉に対する理解や研修に対する期待感が多種多様であることを感じさせられるものであった。データ・マネジメントの技術や知識を取得し、臨床研究等においてその技術や知識を発揮するためには、今後も更に研修全体プログラム、講義内容を吟味した上で、研修会を継続して行っていく必要がある。昨年度及び今年度のアンケート結果を分析し、受講者それぞれの習熟度高めていくため、プログラム等の検討を行っていくことが必要とされる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

添付資料

① 平成19年度 データ・マネジメント
研修会 プログラム

② 講義1「臨床データの測定と評価」
東京大学医学系研究科 臨床試験データ
管理学講座 大津 洋

- ③ 講義2「臨床研究におけるデータの測定と管理について」
国立国際医療センター研究所 地域保健医療研究部/国際臨床研究センター
医療情報解析研究部医療情報研究室
石塚 直樹
- ④ 講義3「“EBM推進のための大規模臨床研究”におけるデータ管理の事例」
国立病院機構 大阪医療センター
臨床研究部長 是恒 之宏
- ⑤ 講義4「臨床データの二次利用と分析について：入院データからの臨床指標の抽出」
国立保健医療科学院 経営管理室長
岡本 悦司
- ⑥ 講義5「臨床評価指標の測定と運用について」
聖路加国際病院 院長 福井 次矢
- ⑦ 講義6「個人情報としての臨床データ
研究データ取扱いに関する注意点」
国立病院機構本部 研究課 尾藤誠司
- ⑧ 講義7「国立病院機構におけるデータ・マネジメント事業について」
国立病院機構本部 臨床研究支援・
教育センター（CSECR） 杉山 英美子
- ⑨ 平成19年度 データ・マネジメント
研修会アンケート

平成 19年度 データマネジメント研修会

平成 19 年 12 月 14 日 於:国立病院機構本部 1F 講堂

〈プログラム〉

- 9:30 ~ 10:00 受付
- 10:00 ~ 10:10 開始挨拶
- 10:15 ~ 11:10 講義 1 :「臨床データの測定と評価」
講師:東京大学医学系研究科 臨床試験データ管理学講座 大津 洋
- 11:10 ~ 12:00 講義 2 :「臨床研究におけるデータの測定と管理について」
講師:国立国際医療センター研究所 地域保健医療研究部/国際臨床研究センター医療情報解析研究部医療情報研究室 石塚 直樹
- 12:00 ~ 13:00 昼食
- 13:00 ~ 13:50 講義 5 :「臨床評価指標の測定と運用について」
講師:聖路加国際病院 院長 福井次矢
- 13:50 ~ 14:35 講義 4 :「臨床データの二次利用と分析について」
講師:国立保健医療科学院 経営管理室長 岡本悦司
- 14:35 ~ 14:45 休憩
- 14:45 ~ 15:30 講義 3 :「“EBM推進のための大規模臨床研究”におけるデータ管理の事例」
講師:大阪医療センター 臨床研究部長 是恒之宏
- 15:30 ~ 16:10 講義 6 :「個人情報としての臨床データ・研究データ取り扱いに関する注意点」
講師:NHO本部研究課 尾藤誠司
- 16:10 ~ 16:40 講義 7 :「国立病院機構におけるデータ・マネジメント事業について」
発表:NHO 本部 臨床研究支援・教育センター(CSECR)
- 16:40 ~ 16:50 閉会挨拶

臨床データの測定と評価

国立病院機構本部 データマネジメント研修会
 14 Dec., 2007 10:15-11:15
 東京大学大学院医学系研究科
 臨床試験データ管理学
 大津 洋
 (email: hohtsu-tky@umin.ac.jp)

新たな治験活性化5カ年計画

30 MAR. 2007

目次より抜粋

- II. 治験・臨床研究の活性化の課題
1. 中核病院・拠点医療機関の体制整備
 - (1) 既存の治験ネットワークの評価 7
 - (2) 中核病院・拠点医療機関の整備 8
 2. 治験・臨床研究を実施する人材の育成と確保
 - (1) これまでの人材育成の対策の評価 12
 - (2) 治験・臨床研究を実施する医師等の課題 12
 - (3) CRC の課題 14
 - (4) 生物統計家の課題 15
 - (5) データマネージャーの課題 16
 - (6) その他治験・臨床研究支援スタッフの養成の課題 16

新たな治験活性化5カ年計画

II. 治験・臨床研究の活性化の課題 より

- ① 高度な治験・臨床研究を実施できる「中核病院」の育成
 中核病院とは、以下のとおり、高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験・臨床研究を計画・実施できる専門部門及びスタッフを有し、基盤が整備された病院をいう。
 - (ア) 医師主導治験を含む臨床研究が円滑に実施され、他機関との共同研究を主導できるよう、研究計画の立案・統計解析、データマネジメント等を行うことができること。
 - (イ) 他の共同研究を行う医療機関に対して、治験・臨床研究に関するコンサルティング機能を提供できる水準の医療機関であること。
 - (ウ) 治験ネットワークにおいて治験手続等が円滑に実施されるよう、後述の拠点医療機関とともに治験事務等においても効率化を図っていること。

「新たな治験活性化5カ年計画」より

(5) データマネージャーの課題

治験・臨床研究を実施するにあたり、治験・臨床研究において収集される多数のデータ全体の整合性を確認するという「品質管理」を十分に検討し、実施することは不可欠である。集積データを管理し、高水準な質を維持するために、データマネージャーは、治験・臨床研究の目的を理解し、データ登録から解析までの細部にわたり十分に把握していることが望まれる。また、モニタリングの効率を向上することは、治験・臨床研究の迅速化、低コスト化にも効果が期待されている。しかしながら、データマネージャーの業務の内容が必ずしも明確に治験・臨床研究の中に位置付けられるわけではなく、一般に医療における専門職ではないことも、人材の医療機関での配置、活用が少ない一因と考えられる。

Data Management って

○ 何でしょうか？

「データを入力・確認・訂正をして、間違いのないデータを作りあげることでしょうか？」

○ と答えられるかたが大変多いんです。

なぜデータを集めるのか？

分析、評価をするため

- 経営だったら経営分析になりますよね。
 - 分析するには、一定のルールが必要です
 - ばらばらな判断基準では、評価するとは言えないですね。
- 簡単なことなんです。

単純なことなのに大変

- 臨床試験(臨床研究)では、多くの作業を「診療と同時に」実施されています。
 - 実行委員会の結成
 - 計画書の作成
(データベースなどの設定)
 - 倫理委員会での審議
 - 登録機関へ臨床試験の登録
 - 実行
 - 事務局は、日々発生するいろんなことに対応
 - 被験者組み入れが悪ければ予算とか組み入れ強化を図る
 - 分析・報告
 - 論文化(報告書)・発表など

治験および臨床試験活性化のために

- これまで実施されてきたこと
 - 臨床研究の実施について
 - 倫理委員会などの整備
 - 実施上の整備
 - CRCの教育・整備
- 大変な作業ですが、多くの先生方は、工夫や努力・根性で実施されている
 - 最近では、CRCに手伝ってもらうことが可能になった
それも問題になることがあるのですが。

しかしながら

- 残念ながら、解析上で問題になることが多い
 - 主要なエンドポイントでのデータミス
 - その場の解釈によって出てくるリスク
 - データの改ざんの疑念
 - 都合のよい解析結果のみを提出しているのではないか?
 - 「解析で使わない項目」が大量
- 信頼できるデータを整備が必須
 - 解析でなんとかできると思うのは、解析に対する過大評価

データを整備する

- 分析に用いるのはヒト・動物
常に同じ値を取らない検査値
 - 血圧、体重、もろもろ
- ヒトがヒトを評価するわけだから
介入するヒトが増えれば増えるほど、正しく伝わらない確率は増える
 - いわゆるヒューマンエラー

じゃあ、どうしたらよいのか？

- 科学的な評価をしよう
仮説を立てて、それを実証する
- ヒューマンエラーを制御する
どんなに制御しても人は間違える(僕は、性悪説を採用します)
防ぐことができないものに一生懸命になっても非効率なので、限りなく低い状態にコントロールしよう
統計モデルでいう「誤差」と呼ばれるところ。
 - 誤差の概念を入れるのは、統計学だけ。
 - 思い込みとか、いわゆる「手心」とかは絶対入らないような状態にする

研究者主導研究での現状 -臨床家と統計家-

- 多くの臨床研究(臨床試験)では、いきなり統計家にデータを渡される
データとCRFの構造を理解するだけでも大変！なのは理解されていない
 - 長年データを見ている人との違い
 - しかし、解析期間は「極端に」少ない
ハッキリ言って無理です
 - 企業の統計家はデータの整備に時間をかけている
残念ながら、集計してから間違いが芋蔓式に出てくる
 - 結果を見てからの臨床家のインスピレーションはすごい
たいいの場合データに問題あり
データと解析が行ったり来たりしている->時間のロス

そもそも...

- 何故、臨床試験を実施するのか？
仮説(臨床仮説、機能仮説)を実証するため
 - 「Science」の基礎
米國でよく書かれた
 - 日本では「自然科学」の基礎と発した方がよいかも。
 - 自然「科学」だから、「科学における不正行為」はやってはいけない。
「科学における不正行為」とは(Wikipediaからの引用)
実験のデータの改竄(かいざん)や捏造、
他人の論文の盗用、
他の科学者のアイディアの盗用、
実験データ記録媒体の盗造、
ギフトオーサージップ等
- Quality Control を行うのは当然の行為

耳の痛い話ですが

- 研究者主導臨床研究で
(観察研究) 督促をしても、報告(データ)を提出しない
 - 報告レベルで、報告時期を逸すると、思い出しによるバイアスで正確性に欠ける
 - 組み入れ促進対策は、よくなされているが、その後きちんとデータが報告されているかは監督されていない。
 - 質の低下
- もちろん、先生方の言い分も分かりますが。

データマネージメント
Data Management

必ずしも製薬会社の「e...」の流れに乗った議論をするのは賢明ではない

- しかし、品質を保つことは必要なこと
- 「臨床」と「研究(試験)」を両立させるのは難しい
医師が片手間に行うにはちょっと厳しい
 - こっちのことなんて待ってくれない
 - 「手心を加えていないか？」と批判されると証明できない
- 医学知識と「科学的に評価するための知識」の両方が必要
 - 知識と経験が必要

Clinical Data Management とは

- (計画による介入が入った)臨床現場での治療行為のデータを、予め定められたルールに則り整理し直して、分析・評価を行えるようにする一連のプロセス、管理およびそれらの準備に関するすべての事項の総称 と言うことができる。

データ入力から、チェック(Query)、問い合わせといった作業項目は、CDMの一部である。

- どちらかというと、コンピュータ用語のData managementに近い

なぜData Management に注目するのか

公正な評価を行うためには、高い倫理感に基づいた科学的な評価が重要であるが、第三者が評価できるデータを整備するには、インフラ不足が否めない。

- そのために、各研究者に過重な負担を強いることもあり、費用の増大をはじめ臨床試験・研究の活性化を阻害する要因でもあった。
- データの信頼性を高めるのは、世界で通用する臨床試験の前提条件であるので、CDMが教育・実践ができる人材・機関を整備するのは急務である。

なぜData Management に注目するのか

公正な評価を行うためには、高い倫理感に基づいた科学的な評価が重要であるが、第三者が中立的に評価できるデータを整備するには、インフラ不足が否めない。

- そのために、各研究者に過重な負担を強いることもあり、費用の増大をはじめ臨床試験・研究の活性化を阻害する要因でもあった。
- データの信頼性を高めるのは、世界で通用する臨床試験の前提条件であるので、CDMが教育・実践ができる人材・機関を整備するのは急務である。
