

平成 19 年 10 月 25 日作成

臨床研究支援申込書 (2/2)

研究の目的と 方法の概要	
研究デザイン	<input type="checkbox"/> 観察研究 <input type="checkbox"/> 介入研究
対象疾患	
実施予定症例数	全体： _____ 例（国立循環器病センター： _____ 例）
研究期間	20 _____ 年 _____ 月～20 _____ 年 _____ 月
実施施設数	
研究の grant support	<input type="checkbox"/> 厚生労働科学研究費 <input type="checkbox"/> 循環器病研究委託費 <input type="checkbox"/> その他（ _____ ）
倫理委員会 c)	<input type="checkbox"/> 提出前 <input type="checkbox"/> 提出済み（番号 _____ ）

c) 倫理委員会に提出済であれば、提出資料と審議結果を添付してください。

平成 19 年度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）研究
分担研究報告書

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

臨床研究の品質管理および臨床研究情報システムに関する研究

分担研究者 国立循環器病センター 運営局高度情報専門官 花井 荘太郎
臨床研究開発部病棟医長 宮本 恵宏
研究所病因部室員 嘉田 晃子

研究要旨

臨床研究において、治療法等の有効性と安全性に関する情報を正しく把握し、エビデンスを確立していくために、臨床研究の品質管理が重要である。そこで、臨床研究の品質管理を効率的に進めるために、症例報告書とデータベースを一体化し、研究の計画から終了までをサポートする臨床データ管理システムの開発および検証を進めるとともに、具体的な研究においてデータマネジメントを進め、今後多数の研究に展開ができるような方策を検討した。

A. 研究目的

臨床研究において、治療法等の有効性と安全性に関する情報を正しく把握し、エビデンスを確立していくために、臨床研究の品質管理が重要である。臨床研究を含んだ様々な医療情報が電子化されていく中、システムでの情報共有が提案されている。情報共有する為にはデータの交換が必要であり、交換を行う為にはデータの標準化が必要となってくる。データの標準化を行う上で各分野の代表が集まり作成したのが CDISC 標準 (Clinical Data Interchange Standards Consortium Standards) である。元々は、治験において製薬会社が米国 FDA に申請を行う際に使用しているデータ交換標準仕様であるが、臨床研究と重なる部分も多く、データベース構造、症例報告書など様々な資料が提供されていることから、我々も標

準仕様に準拠した形の標準化が有用と考える。

これらの展開において、プログラミング技術、データベース技術、ネットワーク技術の高度化が著しいため、システム全体の理解には特別な知識を必要とし、研究デザインやプロトコルをどのようにシステムに適合させるか、どのようにセキュリティを維持しつつデータ活用を推進するかなど運用技術面での負担が大きくなっている。

この問題を解決するため、本研究では紙媒体によるデータ運用との類似性を最大限考慮したシステムであること、特別な IT 知識を必要とせず運用可能なシステムであること、現在求められる水準のセキュリティ保護が可能なシステムであることを目標に、その実現技術を調査し、ネットワーク活用を前提とした電子的データ収集、データ管理システムを設計、構築、検証することで、

臨床研究情報基盤としてのモデルを確立することを目的とする。

さらに、システム面からの取り組みにあわせ、具体的な研究において、研究の開始時から終了までにわたる幅広いデータマネジメントの方法を実践、かつ整備し、今後多数の研究に展開ができるような方策を検討する。

B. 研究方法

1) データ管理システム

- ・前年度から取り組んでいるデータ管理システムの運用、およびシステム機能の検証を行う。
- ・医療情報のシステム間の標準化をめざした CDISC や Health Level Seven(HL7)の動向を把握しつつ、データベース構造、標準化モジュールの開発を行うなど、多様な研究へ展開できるように検討する。

2) 具体的な臨床研究での展開

- ・脳梗塞患者におけるヘパリン起因性血小板減少症の実態に関する研究のデータマネジメントをデータ管理システムで行い、手順を定め、運用方法の確立をめざす。
- ・新たにデータマネジメントを実施する研究を募集する。
- ・新たな研究でデータマネジメントを行う。特に、臨床研究の流れを意識し、研究グループ、コーディネーター、統計解析部門などとの連携を考慮し、データマネジメントを進める。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針またはヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針にのっとり計画された研究で、倫理委員会の承認を受けた上で行われる臨床研究を扱う。

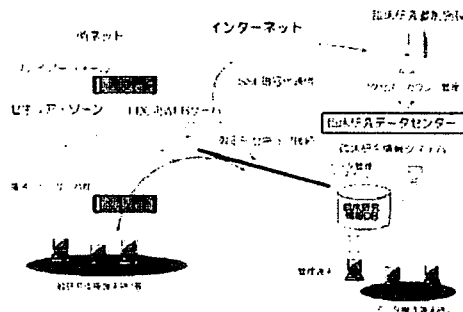
C. 研究結果

1) データ管理システム

当施設においては、観察研究（地域コホート、疾患コホートなど）、介入研究（単一群、ランダム化比較試験、クロスオーバーなど）、単施設の小規模な研究から多施設共同の大規模な研究まで、多様な研究が行われている。そこでは、研究データの品質管理において、1)データ収集・管理における信頼性かつ汎用性の高さ、2)データの統合・抽出の容易性、3)安全性情報の収集・管理・発信の機能、4)EDC (electronic data capture) などのアクセス機能等が求められる。これらに対応するために、データ管理システムを導入し、論理チェック、履歴管理、アクセス権の管理など機能の検証を行った。

さらに、EDC を実装する場合に必要な要件をハード面、ソフト面において検討した。

構築中のシステムの全体像を図示する。



国立循環器病センターでは全国の中核的循環器病診療施設を結ぶ診療、研究支援ネットワークシステムを運営しているが、この循ネットの施設内 LAN の一部を仮想 LAN (Virtual LAN) 機能により他の LAN 領域から隔離し、セキュアな臨床研究データセンター LAN とする。臨床研究情報は、この隔離された LAN に設置するデータベースサーバで管理される。この領域へのアクセスは、施設内からであっても原則として禁止するが、限定した通信プロトコル、通信相手装置との通信のみを通過できるようにすることでデータベースの保護とデータセンター外部からのデータエントリの両立を可能とする。

サーバおよびデータベースの保守、管理は ID

カードにより入室制限された部屋に設置されたパスワードでアクセス制限をされた管理端末から行う。データセンターLAN に配置されたデータ操作端末からは、通信の制限をうけることなく、データベース全体にわたる高度なデータ操作が可能であるが、データセンター外部からのアクセスは必ず EDC 用 WEB サーバを経由することとなるため、データへのアクセス制限、利用者の個人認証を確実にできる。また、インターネット経由した通信は暗号化されるため、万一通信が盗聴されたとしても情報は解読できない。

以上、ネットワーク構造とアプリケーションプログラムの機能により必要なセキュリティレベルと利便性を達成できるが、これらの技術は一定規模以上の施設であれば実現できるので、十分一般化しうると考えられる。

本年度は、EDC 用 WEB サーバをデータセンター内に設置し、施設内の臨床研究参加者からのアクセスを可能とし、動作とセキュリティの検証を行った。これにより次年度以降の施設外からの登録のための基盤システムの枠組みを確立した。

標準化については、CDISC を念頭においたデータ定義書および項目辞書の作成、症例報告書のモジュールの検討を行った。

2) 具体的な臨床研究での展開

具体的な臨床研究のデータマネジメントの運用の可否を検証するため、当該システムを用いて「脳梗塞患者におけるヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) の実態に関する研究」のデータマネジメントの運用を行った。この研究は急性期虚血性脳卒中患者における HIT の発症頻度、背景因子ならびに予後を把握することを目的とした多施設共同プロスペクティブコホート研究である。2007 年に登録は終了し、症例数は 271 名であった。この研究のデータマネジメントを当該システムにより行い、論理チェック、ダブルエントリー、クエリーの発行、履歴管理、アクセス権の管理、外部データの取り込み、データ抽出、解析用デー

タセットの作成など機能の検証を行った。

さらに、新たに国立循環器病センターで実施予定の研究を対象に当該システムによる支援研究課題募集し、7 課題の応募から研究の計画から終了まで総合的に関与できる研究を優先させ、3 課題を選定した。その後、中核病院整備検討委員会での審議を経て、3 課題の支援を開始した。以下、各研究での進捗を記載する。

① 心腎貧血症候群に対するエリスロポエチンの作用に関する臨床研究

研究デザインは、単施設・単一アーム・介入研究である。症例報告書の作成、データベース定義書の作成、登録手順の確立、データマネジメント手順書の作成を行い、実施体制を確立した。

② ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響の検討

研究デザインは、単施設・コホート研究であり、目標症例数は 200 例である。症例報告書の作成、データベース定義書の作成、登録手順を確立し、EDC システムでの運用を現在準備中である。

③ 腹部大動脈瘤手術におけるエコーガイド下末梢神経ブロックの有用性

研究デザインは、単施設・ランダム化・2 群間比較試験である。データベース構造や症例報告書の形式を意識しつつ、現在プロトコルの作成に協力している。

D. 考察

クリニカル・データマネジメントは、研究データを統一して評価できる情報にまとめることであり、研究の計画段階から最終の報告書が完成するまでの各段階でおこなわれる。それらは、複数の実施医療機関、事務局、データセンター（セントラルデータマネジメント）が協力して進めていくものである。今回、セントラルデータマネジメントの機能を充実させるために、システムを導入

するとともに、データベース定義や症例報告書モジュールの標準化などを開始した。

同時に、複数の具体的な臨床研究において、データ管理システムのみならず、症例報告書や研究実施者側に近い部分での品質管理を含めて検討した。特に、研究の計画段階では、評価項目、スケジュールなどの確立と同時にデータベース定義を考慮すると効率的であることがわかった。また、この過程でより標準化を進めることが解析との連携を向上させ、さらに複数の研究を取り扱うデータセンター機能の効率化につながるものが考えられる。

このように標準化と具体的な臨床研究での展開の双方向から取り組むことで、互いに改善していくことが臨床研究のより適切な品質管理につながることを考える。また、多岐にわたるデータマネジメントについて、考え方や方法などを広く普及させ認識を高めることも必要と考える。

今回、研究の計画時におけるデータマネジメントを中心に検討したが、今後、研究実施中や終了段階におけるデータマネジメントの効率化も進めていきたい。

E. 結論

臨床研究の品質管理を効率的に進めるために、症例報告書とデータベースを一体化し、研究の計画から終了までをサポートする臨床データ管理システムの開発および検証を進めるとともに、具体的な研究においてデータマネジメントを展開し、今後多数の研究に展開ができるような方策を検討した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

研究協力者：

臨床研究基盤研究員 太田恵子

臨床研究基盤研究員 田中淳子

臨床研究センター データマネジメント部門

国立循環器病センター臨床研究開発部
2007.10.25

データマネジメントって何？

昨日の臨床研究セミナーは
参加されましたか？

- ・データ入力すること？
- ・入力データをきっちり管理すること？
- ・症例報告書を保管すること？

データマネジメント

- Clinical Data Management (CDM)
- 研究データを統一して評価できる情報にまとめること
- 研究の計画段階から最終の報告書が完成するまでの各段階でおこなわれる

各段階で行われます

- 研究開始前
 - 」 プロトコル作成協力
 - 」 プロトコルにあった症例報告書をつくる
 - 」 症例報告書にあったデータ入力構造をつくる
 - 」 入力マニュアルをつくる
 - 」 登録・割付システム

各段階で行われます

- 研究実施中
 - 」 データ入力
 - 」 データの確認
 - 記入もれがないか、読めない字は？
 - おかしな値がないか？
 - データ間の整合性
 - 」 データの修正

各段階で行われます

- 研究終了時
 - 」 入力データの最終確認
 - 」 症例、データの取り扱い決定
 - 」 データ固定
 - 」 解析データセット作成
 - 解析へ

データマネジメントって

- 実は、部分的には、なんらかの形で身近に行われていること

7

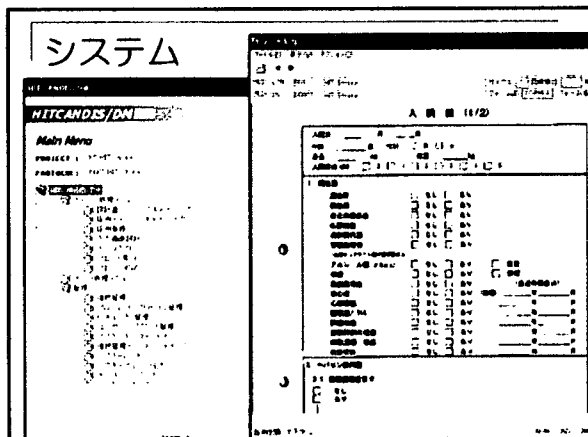
臨床研究センターでは

より効率よくできるようなサポートをしています

- データ管理システムを導入
- 標準業務手順書にしたがって実施
- 情報の安全管理
アクセス管理、データ持ち出し制限、データバックアップ

8

システム



システムの特徴

- 機械的なデータのチェックができる
- いろいろな帳票が作成できる
- 変更の履歴が残る
- ユーザー管理ができる
- コーディング管理ができる
(薬剤コード、病名コード、有害事象コード、有無、性別・・・)

10

臨床研究センターでは

- データ管理システムをつかって1課題のデータマネジメントを行っています
- データマネジャー
専任1名、兼任2名、増員予定

11

これから

- サポートする研究を増やしたい
- データマネジメントをわかってほしい
- 院内外の人たちに、研修でデータマネジメントに触れてほしい
- データベース、症例報告書の標準化

12

私たちは、これらの
データマネジメント活動を通じて
臨床研究の効率化、品質管理を
めざしています

データマネジメントに関することは気軽にご相談ください

13

臨床研究センター 統計部門

国立循環器病センター臨床研究開発部
2007.10.25

14

研究の流れの中で

- 研究計画時
デザイン
対象集団
評価項目
解析方法
症例数設定

割付方法設定
データ安全性評価委員会

研究目的と
強く関係して
います

15

研究の流れの中で

- 研究実施中
中間集計・解析
進捗管理
- 研究終了時
解析実施
報告

16

現在

- 兼任1名、研究協力者2名ともに（増員予定）
- いろいろな研究に
いろいろな形で 関わっています
- 統計相談
約10件/月

17

これから

- 臨床研究のなかで
統計解析の役割をわかってほしい
 - 研究計画が大事なところ
 - 計画が目的にあっていないと
見たいことが明らかになりません
- 計画の早い段階からご相談ください

統計解析に関することは気軽にご相談ください

18

臨床研究支援申込書 (1/2)

国立循環器病センター臨床研究開発部宛

年 月 日

研究課題名			
主任研究者	所属	氏名	連絡先
担当者	所属	氏名	連絡先

段階	内容	担当 a)	依頼項目	受託可否 b)
計画時 (セントラル)	研究内容相談	臨・統・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	研究計画書作成協力	臨・統・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書作成	臨・統・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	データ管理システム作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	登録・割付システム作成協力	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	独立安全性評価委員会など実施体制の構築	臨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	解析計画書の作成	統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	臨床試験登録 (UMIN・CTR、ClinicalTrials.gov など) 協力	臨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施中 (サイト)	開始時説明会 (スタートアップミーティング) の支援	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	当該部署 (病棟など) 説明会等の支援	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	スクリーニング、適格性確認	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	インフォームド・コンセントの補助	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	被験者支援 (面接・相談、情報収集)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	情報収集 (検査項目・結果確認、併用薬、他科・他院など)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	担当医師支援 (スケジュール管理、情報提供など)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	安全性情報収集	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書作成、症例報告書問い合わせ対応	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	モニタリング対応	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	監査対応	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
倫理委員会への変更・有害事象・中止終了等報告用の情報提供	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
実施中 (セントラル)	データ入力	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書目視・論理チェック、データクリーニング	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	進捗状況の情報提供、中間データセット作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	独立安全性評価委員会の中間集計・解析の実施	統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	モニタリング実施	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	監査実施	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	安全性情報管理・報告	[未定]	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	倫理委員会への変更・有害事象・中止終了等報告用の情報提供	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
終了時 (セントラル)	データ固定、解析用データセット作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例、データの取扱い確定	D・統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	解析実施	統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	総括報告書、論文等の分担作成	臨・統	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
その他			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

a) 臨：臨床部門、統：統計部門、C：コーディネーター部門、D：データマネジメント部門

b) 臨床研究開発部使用欄：課題検討会で決定した後お知らせいたします。

裏面あり

臨床研究支援申込書 (2/2)

研究の目的と 方法の概要	
研究デザイン	<input type="checkbox"/> 観察研究 <input type="checkbox"/> 介入研究
対象疾患	
実施予定症例数	全体：_____例（国立循環器病センター：_____例）
研究期間	20_____年_____月～20_____年_____月
実施施設数	
研究の grant support	<input type="checkbox"/> 厚生労働科学研究費 <input type="checkbox"/> 循環器病研究委託費 <input type="checkbox"/> その他（_____）
倫理委員会 ^{c)}	<input type="checkbox"/> 提出前 <input type="checkbox"/> 提出済み（番号_____）

c) 倫理委員会に提出済であれば、提出資料と審議結果を添付してください。

標準化を考慮したデータ定義書

Domain	
Demographics Domain Model-DM	患者背景
Comments Domain Model-CO	コメント
Concomitant Medications-CM	併用薬
Exposure-EX	暴露
Substance Use-SU	薬物使用
Adverse Events-AE	有害事象
Disposition-DS	中止
Medical History-MH	治療歴
ECG Test Results-EG	心電図
Inclusion/Exclusion Exceptions-IE	選択除外
Laboratory Test Results-LB	臨床検査
Physical Examination-PE	身体検査
Questionnaires-QS	質問
Subject Characteristics-SC	患者特性
Vital Signs-VS	バイタルサイン

Demographics Domain Model-DM						
Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	DM	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
RFSTDTG	Subject Reference Start Date/Time	Char	ISO8601	Sponsor Defined	Timing	Exp
RFENDTG	Subject Reference End Date/Time	Char	ISO8601	Sponsor Defined	Timing	Exp
SITED	Study Site Identifier	Char		CRF or Derived	Record Qualifier	Req
INNAM	Investigator Name	Char		CRF or Derived	Synonym Qualifier	Perm
AGE	Age in AGEU at RFSTDTG	Num		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
AGEU	Age Units	Char	YEARS,MONTHS,DAYS, HOURS,WEEKS	CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
SEX	Sex	Char	M,F,U	CRF	Result Qualifier	Exp
ARMCD	Planned Arm Code	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Req
ARM	Description of Planned Arm	Char		CRF or Derived	Synonym Qualifier	Req
COUNTRY	Country	Char	ISO31663-char.code	CRF or Derived	Result Qualifier	Req
DMDTC	Date/Time of Collection	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Perm
DMDY	Study Day of Collection	Num		Derived	Timing	Perm

Usually equivalent to date/time of first intake of drug. Required for all randomized subjects, null for screen failures.(f screen failures are submitted)

Usually equivalent to the date/time when subject was determined to have ended the trial, and often equivalent to date/time of last intake of drug. Required for all randomized subjects, null for screen failures.(f screen failures are submitted).

Comments Domain Model-CO						
Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	CO	Derived	Identifier	Req
RDOMAIN	Related Domain Abbreviation	Char		Derived	Identifier	Exp
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
COSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
IDVAR	Identifying Variable	Char	e.g. SEQ. or GRPID	Derived	Identifier	Perm
IDVARVAL	Identifying Variable Value	Char		Derived	Identifier	Perm
COREF	Comment Reference	Char	e.g.	CRF	Record Qualifier	Perm
CODTC	Date/Time of Comment	Char	ISO8601	CRF	Record Qualifier	Perm
COVAL	Comment	Char		CRF	Result Qualifier	Req
GOEVAL	Evaluator	Char	ADJUDICATION COMMITTEE,STATISTI CIAN,DATABASE ADMINISTRATOR,CLINICAL COORDINATOR, and PRINCIPAL INVESTIGATOR	CRF or Derived	Result Qualifier	Perm

Concomitant Medications-CM						
Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	CM	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
CMSEQ	Sequence number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
CMTRT	Reported Name of Drug, Med, or Therapy	Char		GRF	Topic	Req
CMCAT	Category for Medication	Char	e.g. ANTI-CANCER MEDICATION, or GENERAL CONMED	Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Perm
CMDOSE	Dose per Administration	Num		CRF or Sponsor	Record Qualifier	Perm
CMDOSU	Dose Units	Char	e.g. ng ,mg, or mg/kg	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
CMDOSFRM	Dose Form	Char	e.g. TABLET, LOTION	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
CMDOSFRQ	Dosing Frequency Per Interval	Char	e.g. BID,QID	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
CMDOSTOT	Total Daily Dose using DMDOSU	Num		CRF or Derived	Record Qualifier	Perm
CMROUTE	Route of Administration	Char	e.g. ORAL,INTRVENOUS	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
CMSTDTG	Start Date/Time of Medication	Char	ISO8601	CRF	Timing	Perm
CMENDTG	End Date/Time of Medication	Char	ISO8601	CRF	Timing	Perm
CMSTDY	Study Day of Start of Medication	Num		Derived	Timing	Perm
CMENDY	Study Day of End of Medication	Num		Derived	Timing	Perm
CMSTRF	Start Relative to Reference Period	Char	BEFORE,DURING,AFTER	Derived	Timing	Perm
CMENRF	End Relative to Reference Period	Char	BEFORE,DURING,AFTER, R.DURING/AFTER,U	Derived	Timing	Perm

Exposure-EX						
Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	EX	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
EXSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
EXTRT	Name of Actual Treatment	Char		CRF or Randomization File or Derived	Topic	Req

EXDOSE	Dose per Administration	Num		CRF or Sponsor	Record Qualifier	Exp
EXDOSU	Dose Units	Char	e.g. ng, mg, or mg/kg	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Exp
EXDOSFRM	Dose Form	Char	e.g. TABLET, LOTION	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
EXDOSFRQ	Dosing Frequency Per Interval	Char	e.g. BID,QID	CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
EXDOSTOT	Total Daily Dose using EXDOSU	Num		CRF or Derived	Record Qualifier	Perm
EXROUTE	Route of Administration	Char		CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
EXSTDTC	Start Date/Time of Treatment	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Req
EXENDTC	End Date/Time of Treatment	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Perm
EXSTDY	Study Day of Start of Treatment	Num		Derived	Timing	Perm
EXENDY	Study Day of End of Treatment	Num		Derived	Timing	Perm
EXTPT	Planned Time Point Name	Char		CRF or Derived	Timing	Perm
EXPTNUM	Planned Time Point Number	Num		Sponsor Defined	Timing	Perm

Substance Use-SU

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	SU	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
SUSEQ	Sequence number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
SUTRT	Reported Name of Substance	Char	e.g. Cigarettes, Coffee	CRF	Topic	Req
SUOCCUR	SU Occurrence	Char	Y,N, or Null	CRF or Sponsor	Record Qualifier	Perm
SUDOSE	Substance Use Consumption	Num		CRF or Sponsor	Record Qualifier	Perm
SUDOSU	Consumption Units	Char		Sponsor	Variable Qualifier	Perm
SUDOSFRQ	Use Frequency Per Interval	Char		CRF or Sponsor	Variable Qualifier	Perm
VISIT	Visit Name	Char		Sponsor	Variable Qualifier	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Req
VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num		CRF or Derived	Timing	Perm
SUSTDTC	Start Date/Time of Substance Use	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Perm
SUENDTC	End Date/Time of Substance Use	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Perm
SUSTDY	Study Day of Start of Substance Use	Num		Derived	Timing	Perm
SUENDY	Study Day of End of Substance Use	Num		Derived	Timing	Perm

Adverse Events—AE		Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
Variable name	Variable Label					
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	AE	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
AESEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
AETERM	Reported Term for Adverse Event	Char		CRF	Topic	Req
AEDECOD	Dictionary-Derived Term	Char	PT in MedDRA	Derived	Synonym Qualifier	Req
AEBODSYS	Body System or Organ Class	Char	SOC in MedDRA	CRF or Derived	Record Qualifier	Exp
AESEV	Severity/intensity	Char	e.g. MILD MODERATE SEVERE	CRF	Record Qualifier	Perm
AESER	Serious Event	Char	Y,N	CRF or Derived	Record Qualifier	Exp
AEACN	Action Taken with Study Treatment	Char	e.g. ICH E2B DRUG WITHDRAWN,DOSE REDUCED,DOSE INCREASED,DOSE NOT CHANGED,UNKNOWN or NOT APPLICABLE	CRF	Record Qualifier	Exp
AEREL	Causality	Char	e.g. NOT RELATED,UNLIKELY RELATED,POSSIBLY RELATED,RELATED	CRF	Record Qualifier	Exp
AEOUT	Outcome of Adverse Event	Char	e.g. ICH E2B RECOVERED/RESOLVED,RECOVERING/RESOLVING,NOT RECOVERED/NOT RESOLVED,RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE,FATAL or UNKNOWN	CRF	Record Qualifier	Perm
AESTDTC	Start Date/Time of Adverse Event	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Exp
AEENDTC	End Date/Time of Adverse Event	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Exp
AESTDY	Study Day of Start of Adverse Event	Num		Derived	Timing	Perm
AEENDY	Study Day of End of Adverse Event	Num		Derived	Timing	Perm
AENRF	End Relative to Reference Period	Char	BEFORE,DURING,AFTER,R,DURING,AFTER,U	Derived	Timing	Perm
Disposition—DS		Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
Variable name	Variable Label					
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	DS	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
DSSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	EG	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
EGSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
EGTESTCD	ECG Test or Examination Short Name	Char	e.g., PR, QT, INTIP	CRF or Derived	Topic	Req
EGTEST	ECG Test or Examination Name	Char	e.g., PR Interval, QT Interval	CRF	Synonym Qualifier	Req
EGCAT	Category for ECG	Char	e.g., MEASUREMENT_FINDING	Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Perm
EGPOS	ECG Position of Subject	Char	e.g., SUPINE.STANDING.SITTING	CRF or Derived	Record Qualifier	Perm
EGORRES	Result or Finding in Original Units	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
EGORRESU	Original Units	Char	e.g., SECONDS.MILLISECOND	CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
EGNRIND	Reference Range Indicator	Char	e.g., NORMAL.ABNORMAL.HIGH.LOW	CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
EGSTRESC	Character Result/Finding in Std Format	Char		Derived	Result Qualifier	Exp
EGSTRESN	Numeric Result/Finding in Standard Units	Num		Derived	Result Qualifier	Perm
EGBLFL	Baseline Flag	Char		CRF or Derived	Record Qualifier	Exp
EGEVAL	Evaluator	Char	e.g., INVESTIGATOR.ADJUDICATION.COMMITEE.VENDOR	CRF	Record Qualifier	Exp
VISIT	Visit Name	Char		CRF or Derived	Timing	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Req
VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num		CRF or Derived	Timing	Perm
EGDTC	Date/Times of ECG	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Exp
EGDY	Study Day of ECG	Num		Derived	Timing	Perm

Inclusion/Exclusion Exceptions - IE

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	IE	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
IESEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
IETESTCD	Inclusion/Exclusion Criterion Short Name	Char	e.g., IN01.EX01	CRF	Topic	Req
IETEST	Inclusion/Exclusion Criterion	Char		CRF	Synonym Qualifier	Req
IECAT	Inclusion/Exclusion Category	Char	INCLUSION.EXCLUSION	Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Req
IEORRES	I/E Criterion Original Result	Char	Y,N	CRF or Derived	Result Qualifier	Req
IESTRESC	I/E Criterion Result in Std Format	Char	Y,N	Derived	Result Qualifier	Req
VISIT	Visit Name	Char		CRF or Derived	Timing	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Perm

VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num	CRF or Derived	Timing	Perm
IEDTC	Date/Time of Collection	Char	CRF or Derived	Timing	Perm
IEDY	Study Day of Collection	Num	Derived	Timing	Perm

Laboratory Test Results-LB

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char	LB	CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char		Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
LBSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
LBTESTCD	LAB Test or Examination Short Name	Char 8 character	e.g. ALT,LDH	CRF or Derived	Topic	Req
LBTEST	LAB Test or Examination	Char 40 character	e.g. Alanine Aminotransferase, Lactate Dehydrogenase	CRF	Synonym Qualifier	Req
LBCAT	Category for Lab Test	Char	e.g. HEMATOLOGY,URINALYSIS,CHEMISTRY	Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Exp
LBORRES	Result or Finding in Original Units	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
LBORRESU	Original Units	Char	e.g. g/l	CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
LBORNRO	Reference Range Lower limit in Orig Unit	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
LBORNRI	Reference Range Upper limit in Orig Unit	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
LBSTRES	Character Result/Finding in Std Format	Char		Derived	Result Qualifier	Exp
LBSTRESN	Numeric Result/Finding in Std Units	Num		Derived	Result Qualifier	Exp
LBSTRESU	Standard Units	Char		Derived	Variable Qualifier	Exp
LBSTNRLO	Reference Range Lower Limit-Std Units	Num		CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
LBSTNRHI	Reference Range Upper Limit-Std Units	Num		CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
LBNRIND	Reference Range Indicator	Char	e.g. NORMAL,ABNORMAL,HI,LOW	CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
LBBFL	Baseline Flag	Char	Y or Null	CRF or Derived	Record Qualifier	Exp
VISIT	Visit Name	Char		CRF or Derived	Timing	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Req
VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num		CRF or Derived	Timing	Perm
LBDTC	Date/Time of Examination	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Exp
LBDY	Study Day of Specimen Collection	Num		Derived	Timing	Perm

Physical Examination-PE

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	PE	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
PESEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
PETESTCD	Body System Examined Short Name	Char 8 character	e.g. CV,GI	CRF or Derived	Topic	Req

PETEST	Body System Examined	Char 40 characters	e.g., CARDIOVASCULAR,GAS TROINTESTINAL	CRF	Synonym Qualifier	Req
PECAT	Category for Examination	Char	e.g. GENERAL,NEUROLOGI CAL	Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Perm
PEORRES	Verbatim Examination Finding	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
PEORRESU	Original Units	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
PESTRESC	Character Result/Finding in Std Format	Char		Derived	Result Qualifier	Exp
PESTRESN	original Units	Num		Derived	Result Qualifier	Exp
PESTRESU	Standard Units	Char		Derived	Variable Qualifier	Exp
PEBLFL	Baseline Flag	Char	Y or Null	CRF or Derived	Record Qualifier	Exp
VISIT	Visit Name	Char		CRF or Derived	Timing Qualifier	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Exp
VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num		CRF or Derived	Timing	Perm
PEDTGC	Date/Time of Examination	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Exp
PEDY	Study Day of Examination	Num		Derived	Timing	Perm

Questionnaires-QS

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	QS	Derived	Identifier	Req
DOMSUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
OSSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
QTTSTOD	Question Short Name	Char 8 characters	e.g., COG01.GH1,PE1	CRF or Derived	Topic	Req
QSTEST	Question Name	Char 40 characters		CRF or Derived	Synonym Qualifier	Req
QSCAT	Category for Question	Char	e.g. HAMILTON DEPRESSION SCLAE-SF36,ADAS	Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Req
QSORRES	Finding in Original Units	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
QSORRESU	Original Units	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
QSSTRESC	Character Result/Finding in Std Format	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Perm
QSSTRESN	Numeric Finding in Std Units	Num		Derived	Result Qualifier	Exp
QSSTRESU	Standard Units	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
QSBFL	Baseline Flag	Char	Y or Null	CRF or Derived	Record Qualifier	Exp
VISIT	Visit Name	Char		CRF or Derived	Timing Qualifier	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Exp
VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num		CRF or Derived	Timing	Perm
QSDTGC	Date/Time of Finding	Char	ISO8601	CRF or Derived	Timing	Exp
QSDY	Study Day of Finding	Num		Derived	Timing	Perm

Subject Characteristics-SC

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	SC	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
SEQNO	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
SCTESTCD	Subject Characteristic Short Name	Char 8 character	e.g. SUBJINIT.EYECOD	CRF or Derived	Topic	Req
SCTEST	Subject Characteristic	Char 40 character	e.g. Subject Initials, Eye Color	CRF	Synonym Qualifier	Req
SOCAT	Category for subject Characteristic	Char		Sponsor Defined	Grouping Qualifier	Exp
SCORRES	Result or Finding in Original units	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
SCORRESU	Original Units	Char	SCORRES	CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
SCSTRESC	Character Result/Finding in Std Format	Char		Derived	Result Qualifier	Exp
SCSTRESN	Numeric Result/Finding in Std Units	Num		Derived	Result Qualifier	Perm
SCSTRESU	Standard Units	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Perm
SCDTC	Date/Time of Collection	Char	ISO8601	CRF or Derived	Qualifier	Exp
SCDY	Study Day of Examination	Num		Derived	Timing	Perm

Vital Signs—VS

Variable name	Variable Label	Type	Controlled Term or Format	Origin	Role	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		CRF	Identifier	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	VS	Derived	Identifier	Req
USUBJID	Unique Subject Identifier	Char		Sponsor Defined	Identifier	Req
VSSEQ	Sequence Number	Num		CRF or Derived	Identifier	Req
VSTESTCD	Vital Signs Test Short Name	Char 8 character	e.g. SYSBP,DIABP,BMI	CRF or Derived	Topic	Req
VSTEST	Vital Signs Test Name	Char 40 character	e.g. Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, Body Mass Index	CRF	Synonym Qualifier	Req
VSORRES	Result or Finding in Original units	Char		CRF or Derived	Result Qualifier	Exp
VSORRESU	Original Units	Char	e.g. INCHES FEET POUNDS, BEATS PER MINUTE	CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
VSSTRESC	Character Result/Finding in Std Format	Char		Derived	Result Qualifier	Exp
VSSTRESN	Numeric Result/Finding in Std Units	Num		CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
VSSTRESU	Standard Units	Char		CRF or Derived	Variable Qualifier	Exp
VISIT	Visit Name	Char		CRF or Derived	Qualifier	Perm
VISITNUM	Visit Number	Num		CRF or Derived	Timing	Req
VISITDY	Planned Study Day of Visit	Num		CRF or Derived	Timing	Perm
VSDTC	Date/Time of Measurements	Char		CRF or Derived	Timing	Exp
VSDY	Study Day of Vital Signs	Num		Derived	Timing	Perm

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安全性情報の院内収集に関する研究

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
瀬上 清貴 国立精神神経センター 運営局長

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継続的に進めている。また、被験者保護の観点から、院内における自主臨床試験における安全性情報収集を行うための準備を進めた。

A. 研究目的

臨床研究ネットワークの構築は、癌領域において進んでいる。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、当該分野における全国臨床研究ネットワークの構築が望まれる。生活習慣病分野における循環器疾患に関して、全国規模の臨床研究ネットワークの基盤整備を行う。

本年度は、被験者保護の観点から、自主臨床試験における安全性情報収集に関するシステム構築を行う。

B. 研究方法

(1) 循環器疾患における臨床研究ネットワークの構築

本年度は、循環器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更に進めた。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」を行い、本年度に結果を Lancet 誌(1)に報告した。これらの検討をもとに、新たな循環器疾患臨床研究ネットワークによる世界に発信する臨床研究を行う基盤整備を行う。

(2) 自主臨床試験における安全性情報の院内収集システムの構築

治験における安全性情報収集システムは確立している。しかしながら、未承認薬や未承認機器を用いて行う場合がある自主臨床試験に対して、安全性情報の収集は研究事務局が行っているのが現状である。治験と同様に、自主臨床試験における安全性情報の系統的収集システム構築は必要であり、当センターにおけるシステム構築を検討する。

(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) 循環器疾患における臨床研究ネットワークの構築

本試験に参加し、症例を登録して頂いた 65 施設は、今後の循環器疾患の臨床研究を行う上で遂行可能な施設と考え、これらの施設に対して、臨床研究ネットワークへの参加意思の確認や本ネットワークを用いた臨床研究のアイデア