

臨床研究基盤整備研究事業  
(H18-臨研(教育)-若手-004)

臨床研究の実施・成果の高品質化に必須な  
データマネジメント教育プログラムの開発および普及

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 成 川 衛

平成20(2008)年3月

## 目 次

### I. 総括研究報告書 兼 分担研究報告書

臨床研究の実施・成果の高品質化に必須なデータマネジメント教育プログラムの開発 および普及	1
(資料 1) データマネジメント (DM) 教育プログラムについて	10
(資料 2) DM 教育・講義プログラム	11
(資料 3) DM 教育・講義日程表	13
(資料 4) 講義教育資料	14
(資料 4-1) 臨床試験関連法規	15
(資料 4-2) DM 業務とその役割	20
(資料 4-3) セントラル DM に必要な婦人科学入門－卵巣癌	26
(資料 4-4) 臨床試験概論	31
(資料 4-6) セントラル DM に必要な婦人科学入門－子宮体癌	44
(資料 4-7) データマネジメント計画書	48
(資料 4-8) プロトコル	56
(資料 4-9) データの集計・解析と報告	63
(資料 4-10) セントラル DM に必要な臨床腫瘍学入門	69
(資料 4-11) セントラル DM に必要な小児科学入門	87
(資料 4-12) データベースとは	95
(資料 4-13) 症例報告用紙 (CRF)	98
(資料 4-14) データ入力、データクリーニングとデータ修正	104
(資料 4-15) 安全性情報の取扱い	110
(資料 5) 講義アンケート集計	118
(資料 6) システム構成図	119
(資料 7) CDMEP の HP	120
(資料 8) DM 教育・実習プログラム	121

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）

総括研究報告書 兼 分担研究報告書

臨床研究の実施・成果の高品質化に必須なデータマネジメント教育プログラムの開発および普及に関する研究

主任研究者	成川 衛	北里大学薬学部医薬開発部門准教授
分担研究者	青木大輔	慶應義塾大学医学部教授（産婦人科）
	青谷恵利子	北里研究所臨床薬理研究所CTCC室長
	北岡有喜	京都医療センター医療情報部長
	佐々木康綱	埼玉医科大学腫瘍内科教授
	高橋 史朗	北里大学薬学部臨床統計部門講師
	武林亨	慶應義塾大学医学部教授（衛生学公衆衛生学）
	中村秀文	国立成育医療センター治験管理室長
	藤原恵一	埼玉医科大学婦人科腫瘍科教授

（分担箇所は付表1参照）

研究要旨： 質の高い臨床研究を行うために必要なデータマネジメント教育プログラムを開発し、それを普及させることにより、我が国の臨床研究データの品質水準を向上させることを目的として本研究を実施した。本年度の研究では、昨年度の研究結果を踏まえ、データマネジメント業務の中でも特にセントラルデータマネジメント業務を中心に、臨床研究に関する知識・経験を有しない初級者が受講可能な入門的な教育プログラムを開発することとした。具体的には、①入門的な講義教育プログラムの作成・試行、②インターネットを利用した遠隔同時講義及びストリーミング配信による講義のためのシステム構築、並びに本研究班のホームページの立上げ、③入門的な実習教育プログラムの作成・試行、④データベースの標準化に関する検討を行った。

分担研究者氏名・所属機関名及び所属機関に

おける職名（50音順）：

- 青木大輔 慶應義塾大学医学部教授（婦人科学）
- 青谷恵利子 北里研究所臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門室長
- 北岡有喜 京都医療センター医療情報部長
- 佐々木康綱 埼玉医科大学腫瘍内科教授
- 高橋史朗 北里大学薬学部臨床統計部門講師

- 武林亨 慶應義塾大学医学部教授(衛生学公衆衛生学)
- 中村秀文 国立成育医療センター治験管理室長
- 藤原恵一 埼玉医科大学婦人科腫瘍科教授

(研究協力者は付表2参照)

## A. 研究目的

臨床研究の結果は、研究を通じて得られたデータを基に導かれる。その結果又は結論の信頼性、頑健性はデータの品質に大きく依存することから、臨床研究におけるデータマネジメント(以下「DM」)業務は、研究の品質を左右する重要な役割を担う。

本研究は、質の高い臨床研究を行うために必要なDM教育プログラムの開発及びその普及方法について検討し、我が国の臨床研究データの品質水準を向上させることを目的とする。

## B. 研究方法

DM教育プログラムの開発に先立ち、研究第1年目である昨年度は、国内外の医療機関、製薬企業等におけるDM業務の実態及び教育に関する調査を行った。その結果、主として以下の結論を得た。

- 多くの施設においてDM業務に関する何らかの教育が行われてはいるものの、系統だった教育の必要性は高いこと
- 講義による教育とともに、実習・演習をできるだけ取り込むことが有効であること
- DM教育受講者には特別な背景知識は必ずしも必要ないこと

これらを踏まえ、本研究では、DM業務の中でも特にセントラルDM業務を中心に、臨床研究に関する知識・経験を有しない初級者が受講可能な入門的な教育プログラムを開発することとした。また、調査結果に基づき、講義による教育については週1回夕方など受講者が参加しやすい形態とし、併せてインターネットを利用した遠隔同時講義やストリーミング配信による講義も検討することとした。

研究第2年目となる本年度は、昨年度の研究結果を踏まえ、以下の事項について取り組むこととした。

- 入門的な講義教育プログラムを作成し、試行すること
- インターネットを利用した遠隔同時講義及びストリーミング配信による講義のためのシステムを構築すること
- 入門的な実習教育プログラムを作成し、試行すること
- データベースの標準化について検討すること

### 1. 入門的な講義教育プログラムの作成及び試行

昨年度の調査結果等に基づき入門的な講義教育プログラムをドラフティングし、研究会議において内容の検討を行った。そして、DM業務の中でも特にセントラルDM業務を中心に、臨床研究に関する知識・経験を有しない初級者が受講可能な入門的な教育プログラムとして、以下に示すメニューを含む講義教育プログラムを作成し、実際に講義を行うこととした。

(資料1: DM教育プログラムについて、

## 資料2：DM 教育・講義プログラム)

- 臨床試験概論
- 臨床試験関連法規
- データマネジメント業務とその役割
- 基礎統計学
- 品質保証・品質管理
- 臨床試験用語学
- 臨床検査学
- プロトコル
- 症例報告用紙 (CRF)
- データマネジメント計画書
- データベースとは
- データ入力、データクリーニングとデータ修正
- 安全性情報の取扱い
- データの集計・解析と報告
- EDC システム
- セントラル DM に必要な小児科学入門
- セントラル DM に必要な臨床腫瘍学入門
- セントラル DM に必要な婦人科学入門

今年度は、試行的なものとして分担研究者及び研究協力者の施設から受講者を募り、また、北里大学薬学部・臨床統計部門の大学院生も参加することとした。講義は、受講者が参加しやすい形態とするべく週 1 回夕方方の時間帯を中心に行うこととした。また、後日の E-learning での利用も想定して 1 コマ 20 分程度の長さとし、講師の判断により 1 講義タイトルにつき 2-3 コマに分割して行った。毎回の講義終了後に、受講者から講義内容に関する簡単なアンケートをとり、集計の上、結果を講師にフィードバックすることとした。

なお、B. 2.及び C. 2.で詳しく述べるが、

講義は原則として北里大学を会場として実施しながら、北里大学及び分担研究者の施設の最大 5 か所をインターネット回線でつないだ遠隔同時講義の形態とし、北里大学以外での受講も可能とした。また、講義内容は毎回ビデオ撮影し、映像を後日ストリーミング配信することとした。

## 2. 遠隔同時講義システム及びストリーミング配信による講義システムの検討

昨年度の調査結果を踏まえ、講義の遠方施設での受講や夜間・休日などを利用した学習を可能とすべく、インターネットを利用した遠隔同時講義システム及びストリーミング配信による講義システムについて検討した。これと並行して、本研究班のホームページ作成に向けた検討も行った。

そして、講義教育においては、遠隔同時講義システムを用いて北里大学以外の分担研究者の施設（京都医療センター、慶應大学、国立成育医療センター、埼玉医科大学）での同時受講も可能とした。また、講義内容は毎回ビデオ撮影し、本研究班のホームページを通じて撮影映像の試行的なストリーミング配信を行うこととした。

## 3. 入門的な実習教育プログラムの作成及び試行

昨年度の調査において、DM 教育については、講義による教育とともに、実習・演習をできるだけ取り込むことが有効であることが示された。このため、今年度は入門的な実習教育プログラムを作成・試行することとし、分担研究者及び研究協力者の協力を得ながら実習教育プログラムの準備・検討を重ね、実習教育を実施した。

#### 4. データ標準化についての検討

本研究による DM 教育プログラムの開発及びその普及を通じて、臨床研究に関するネットワークが形成されることが期待される。個々の臨床研究から得られたデータを研究横断的に活用できれば、個々の研究からは発見されなかった有用な知見が得られる可能性も広がることとなる。このため、昨年度から本研究班内にデータ標準化のためのワーキンググループ (WG) を設置し、データベースの標準化に関する検討を行うこととした。

臨床研究データの仕様については、米国 FDA では CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) 標準仕様が採用されており、治験データの電子的交換標準仕様は今後 CDISC になっていくことが予想されている。既に、多くの製薬企業で CDISC に沿ったデータベースの標準化が進められている。本研究は治験のみを対象とした DM 教育プログラムの開発ではなく、一般の臨床研究を対象としているが、医師主導型治験の実施や国際的共同試験などへの参加などを考えると、CDISC 標準仕様に念頭に置いた教育が必要と考えられる。

### C. 研究結果

#### 1. 入門的な講義教育プログラムの作成及び試行

B. 1. に示した講義教育プログラムに基づいて、原則として北里大学を会場とし、12 月より毎週水曜日の夕方の時間帯を中心として講義教育を実施した (資料 3 : DM 教

育・講義日程表)。各講義で用いられたスライドを資料 4 として示す。

受講者については、北里大学の講義室での受講が 15 名程度、遠隔同時講義による受講が各施設合わせて 10 名程度であった。毎回の講義後、9 割程度の受講生からアンケート結果を得、主任研究者が集計の上、各講師にフィードバックを行った。講義のレベル、資料の分かりやすさ、講師の説明ぶりのいずれにおいても、概ね満足 of いく評価が得られたが、もう少し丁寧な説明が必要であった事項等についてコメントが寄せられたケースもあり、これらについては次年度に実施予定の講義プログラムに反映することとしている。

(資料 5 : 講義アンケート集計)

#### 2. 遠隔同時講義及びストリーミング配信による講義システムの検討

遠隔同時講義については、画面共有技術とビデオチャットを組み合わせた遠隔講義システムである「ノイエルフト」を用いることとした。本システムを北里大学及び分担研究者の施設 (京都医療センター、慶應大学、国立成育医療センター、埼玉医科大学) の計 5 か所にセットアップすることにより、各施設で一つの合成画面 (スライド画面と講師・受講者の顔) を見ながら講義を受講し、また、相互の質疑応答が可能となる。(資料 6 : システム構成図)

また、本システムによる合成画面 (スライド画面と講師の顔) と講義音声を別の PC で録画することにより、当該録画ファイルをそのまま E-learning 教材としてストリーミング配信できることとなる。

本年度の講義教育の実施において、上記システムを用いた遠隔同時講義を試行し、分担研究者の施設で講義を受講してもらった。講義開始当初は、特に講義音声に関してトラブルが多発したが、分担研究者施設の協力を得ながら試行錯誤の上でシステムや設定について改善を重ねたところ、講義の回を重ねるごとに状況は改善し、1月中旬以後の講義では大きな問題は起こっていない。なお、この遠隔講義は、施設のインターネット環境のセキュリティ設定や通信回線の太さ（速さ）の影響も受けることから、事前にひとつおりの準備が必要である。

また、本研究班のホームページ「CDMEP」(Clinical Data Management Education Program)を立ち上げ、2月より、分担研究者及び研究協力者の施設の関係者に対する講義映像のストリーミング配信を開始した。講義資料は pdf ファイルとしてダウンロードを可能としており、受講後のアンケート画面も設けている。(資料7：CDMEPのHP)

これにより、これまでの講義（遠隔同時講義を含む）に参加できなかった人々や、業務の都合等で一部の講義を受講できなかった人々に対する教育の機会を確保することが可能となる。なお、ある施設では、施設のインターネット環境のセキュリティ設定のためにストリーミング配信にアクセスできないことが判明しており、今後の検討が必要である。

### **3. 入門的な実習教育プログラムの作成及び試行**

DM業務の中でも特にセントラルDM業務を中心に、臨床研究に関する知識・経験

を有しない初級者が受講可能な入門的な教育プログラムとして、以下に示すメニューを含む実習教育プログラムを作成した。(資料8：DM教育・実習プログラム)

- CRF デザイン
- データベース定義
- データクリーニング
- データ入力演習

今年度は、試行的なものとして分担研究者及び研究協力者の施設から受講者を募り、また、北里大学薬学部・臨床統計部門の大学院生も参加することとした。受講者に対しては、実習終了後に簡単なアンケートをとり、関係者で共有することとした。

上記の実習教育プログラムに基づいて、北里大学、分担研究者及び研究協力者の施設から11名の受講生の参加を得、3月に2日間にわたる実習を行った。

実習終了後、受講者からは「実際に手を動かすことで理解が深まった」、「受講者のレベルがまちまちで少し戸惑ったが、グループワークにより情報を共有でき有益であった」との意見や、「時間が足りなかった」、「実習前後の解説を充実してほしい」などの要望があった。これらについては検討の上、次年度に実施予定の実習プログラムに反映することとしている。

### **4. データ標準化についての検討**

データ標準化のためのWGでは、セントラルDM業務を中心とした初級者向けの「データ標準化に関する教育コンテンツの作成」を目標として活動することとし、まずはCDISCに関する勉強会からスタート

し、順次テキストを作成していくこととした。

本年度は WG 会合を 5 回開催し、CDISC について WG メンバーの理解を深めるとともに、情報のアップデートを行った。教育テキストについては、以下に示す目次案を作成し、今後、これに沿って順次作業を進めることとした。

- 緒言
- CRF
  - － CRF とは
  - － Domain, Module
  - － 作成上の留意点
  - － CRF 記入マニュアル
- DB 定義
  - － DB 定義書
  - － Format
  - － Annotated CRF
- CDISC 概要
  - － CDISC とは
  - － CDISC 概念の必要性
  - － 作業上の留意点
  - － CDASH
- Coding
- 入力マニュアル
- チェック仕様書

#### D. 考察

本年度の研究では、具体的な DM 教育プログラムの作成に着手し、試行的な内容ではあるが、講義プログラム及び実習プログラムを作成し、これらを実施に移した。また、遠方施設での受講や夜間・休日などを利用した学習を可能とすべく、インターネットを利用した遠隔同時講義システム及び

ストリーミング配信による講義システムを構築するとともに、教材提供及び関係者間の情報交換の場として本研究班のホームページ「CDMEP」を立ち上げ、関係者による利用を開始した。

これまで、我が国では、特に医療機関における DM 業務の認識が十分ではなかったが、「新たな治験活性化 5 カ年計画」（平成 19 年 3 月、文部科学省・厚生労働省）において「データマネジメント」及び「データマネージャー」の定義がなされ、データマネージャー育成に当たっての課題が示されたこと等を契機に、その認識が高まりつつあることは好ましいことである。しかしながら、臨床研究におけるデータマネージャーの役割や業務範囲については様々な考え方があるようであり、また、その人材育成のあり方を含めて検討は緒についたばかりであるので、今後、本研究での経験も踏まえながら関係者間で議論を行い、方向性を定めていく必要がある。

本年度の講義及び実習を通じて、受講者においては、DM 業務の役割・重要性に対する理解とともに、DM 業務の実施に必要なとされる一通りの基本的知識を身につけることができたものとする。同時に、講師及び実習インストラクターの方々にとっても、臨床研究における DM 業務あるいは DM という概念を再認識する機会になったものと考えている。しかしながら、実際の DM 業務は、臨床研究の規模・性格や、研究施設の状況等により異なってくるものであり、また、昨年度の研究でも指摘したとおり、今後、実習・演習及び OJT のプログラムを充実あるいは検討していく必要がある。



また、DM 業務の中でも、特に本研究がメインターゲットとしているセントラル DM 業務は、臨床研究（治験を含む）を行う全ての医療機関で必要となるものではなく、研究者主体の臨床研究においてデータセンターの役割を果たす医療機関で充実されていくべきものである。このような人材を効率よく育成していくためには、異なる施設でセントラル DM 業務に取り組んでいる人々の情報交換が重要であり、本研究班の活動がそのような場としても活用されることを期待する。

研究 3 年目である次年度は、本年度の研究成果を基に、以下の事項を中心に検討を行うこととしたい。

- 講義及び実習プログラムの充実
- 講義及び実習プログラムと CDMEP サイトの全国の医療機関への開放
- 応用プログラムの検討、OJT のあり方の検討
- 受講者のモチベーションの維持・向上策
- 本教育システムの普及と長期的な維持・管理の方策

## E. 結論

研究 2 年目の本年度は、DM 教育のための講義プログラム及び実習プログラムを作成・実施するとともに、遠隔同時講義システム及びストリーミング配信による講義システムの構築、本研究班のホームページ「CDMEP」の立ち上げ等を行った。今後、関係者からの意見等を踏まえながら教育プログラムの充実を図り、それを普及させて

いくことにより実際にデータマネージャーを育成し、我が国の臨床研究データの品質向上に寄与していくことが重要である。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

我が国の医療機関におけるクリニカルデータマネジメント教育に関する調査結果。  
神田菜緒、宇野一、青谷恵利子、高橋史朗。  
臨床評価 2008 年 5 月（予定）

### 2. 学会発表

該当なし。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

付表 1. H19 年度「臨床研究の実施・成果の高品質化に必須なデータマネジメント教育プログラムの開発および普及」主任研究者及び分担研究者の担当箇所の詳細

氏名	所属施設	所属部署	職名	担当箇所
主任研究者 成川 衛	北里大学薬学部	医薬開発部門	准教授	総括、講義教育、実習教育、データの標準化、システム関連事項
分担研究者 青木大輔	慶應義塾大学医学部	産婦人科	教授	講義教育（プログラム作成、講義実施）
分担研究者 青谷恵利子	北里研究所臨床薬理研究所	臨床試験コーディネーター部門	室長	実習教育、講義教育（プログラム作成、講義実施）
分担研究者 北岡有喜	京都医療センター	医療情報部	部長	データの標準化、講義教育（プログラム作成、講義実施）
分担研究者 佐々木康綱	埼玉医科大学	腫瘍内科	教授	講義教育（プログラム作成、講義実施）
分担研究者 高橋史朗	北里大学薬学部	臨床統計部門	講師	講義実施、データの標準化、システム関連事項
分担研究者 武林亨	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学	教授	実習教育、講義教育（プログラム作成、講義実施）
分担研究者 中村秀文	国立成育医療センター	治験管理室	室長	実習教育、講義教育（プログラム作成、講義実施）
分担研究者 藤原恵一	埼玉医科大学	婦人科腫瘍科	教授	講義教育（プログラム作成、講義実施）

付表2. 研究協力者一覧

研究協力者	太田恵子	国立循環器病センター臨床研究センター
	嘉田晃子	国立循環器病センター臨床研究センター
	神田菜緒	北里大学薬学部臨床統計部門
	高林沙江	北里研究所臨床薬理研究所CTCC
	友次直輝	慶應義塾大学医学部CCR
	西上昌子	北里研究所臨床薬理研究所CTCC
	野中美和	北里研究所臨床薬理研究所CTCC
	長谷川裕美	国立成育医療センター臨床研究センター
	村上憲之	日立製作所医薬システム統括部
	渡利純子	北里大学薬学部臨床統計部門

(50音順)

## データマネジメント (DM) 教育プログラムについて

### 目的：

データマネジメント (DM) 業務の中でも特にセントラル DM 業務を中心に、臨床研究に関する知識・経験を有しない初級者が受講可能な入門的な教育プログラムを作成し、実施する。プログラムは、講義及び実習により構成する。

### 具体的な受講者：

今年度は、試行的なものとして、分担研究者及び研究協力者の施設から受講者を募り、また、北里大学薬学部・臨床統計部門の学生 (M1 他) も参加する。

### 1. 講義による教育

- ① 別添の講義プログラム (案) に沿って行う。
- ② 講義は、原則として、北里大学薬学部の教室で行う。その際、遠隔講義システムを使用した聴講を可能とする。また、E-Learning システムを使用した後日の聴講も可能とする。
- ③ 講義は、原則として、水曜日の夕方の時間帯 (16:30～17:30) に実施予定。
- ④ E-Learning での利用を想定して、講義は 1 コマ 20 分程度 (講師等の判断により、1 タイトルにつき 2 又は 3 コマに分割して実施) とする。

### 2. 実習による教育

- ① 2008 年 2～3 月に、北里大学薬学部にて実施予定。(日程等の詳細は、講師及び受講者等の都合を調整の上、決定する。)
- ② 以下の事項をカバーする予定。
  - CRF 及び記載マニュアルの作成
  - DB 定義書の作成
  - 入力演習
  - クエリ発行
  - 簡単な粗集計の実施 など

3. 上記の試行的教育 (講義・実習) について、受講者、分担研究者及び研究協力者から意見・感想を聴取し、内容について検討・改善を加えた上で、来年度は受講対象者を拡大して実施することとしたい。

## データマネジメント (DM) 教育・講義プログラム

内容	講義タイトル	目的・内容	主な講義項目
1 総論的	臨床試験概論	臨床研究・試験に関する一般的知識を身につける。	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究・試験の意義</li> <li>臨床研究、臨床試験、治験</li> <li>臨床試験のデザイン</li> </ul>
2 総論的	臨床試験関連法規	臨床研究・試験に関する法規及び倫理原則を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>薬事法及び関連規則、GCP</li> <li>ヘルシンキ宣言</li> <li>臨床研究に関する倫理指針</li> <li>個人情報保護</li> </ul>
3 総論的	データマネジメント業務とその役割	臨床研究・試験における DM 業務・役割の重要性を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>DM 業務の意義</li> <li>DM 業務の流れ</li> <li>DM 部門と他部門との連携</li> </ul>
4 総論的	品質保証・品質管理	DM 業務における品質保証・品質管理の概念及びその重要性を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究における QA・QC の重要性</li> <li>ISO</li> </ul>
5 学問的	臨床試験用語学	DM 業務に当たって最低限知っておくべき臨床研究・臨床試験関連用語を覚える。	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究・試験関連用語（略語を含む）</li> </ul>
6 学問的	臨床検査学	基本的な臨床検査項目名・略語・意味を覚える。	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床検査項目名・略語・意味</li> </ul>
7 学問的	基礎統計学	データの集計・解析などに携わる上で必要となる基礎的な生物統計学の知識を身につける。	<ul style="list-style-type: none"> <li>検定と推定</li> <li>無作為化と盲検化</li> <li>有意水準と検出力、症例数設定</li> </ul>
8 実務的	プロトコル	DM の観点からのプロトコルの読み方等を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>プロトコルの意義と役割</li> <li>プロトコルの構成</li> <li>プロトコルレビューのポイント</li> </ul>
9 実務的	症例報告用紙 (CRF)	DM の観点からの CRF の意義や取扱い時の留意点等を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>CRF の意義と役割</li> <li>CRF の構成</li> <li>CRF の流れと管理</li> </ul>
10 実務的	データマネジメント計画書	DM 計画書の意義や作成法等を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>DM 計画書の意義と役割</li> <li>DM 計画書の構成と作成法</li> <li>SOP との関係</li> </ul>

内容	講義タイトル	目的・内容	主な講義項目
11 実務的	データベースとは	データベースの基礎的留意点を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>データベースの役割</li> <li>標準的なデータベースデザイン</li> </ul>
12 実務的	データ入力、データクリーニングとデータ修正	データの取扱いの一連の流れを理解し、データ入力、CRFチェック、データクリーニング・クエリ等における重要なポイントを理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>データ入力</li> <li>CRFチェック</li> <li>データクリーニングとクエリ</li> <li>データ固定</li> </ul>
13 実務的	安全性情報の取扱い	安全性情報の収集・入力・集計等に際しての留意点を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>有害事象データ、臨床検査データの取扱い(因果関係など)</li> <li>コーディングの概要</li> </ul>
14 実務的	データの集計・解析と報告	データの集計・解析、報告書作成までの流れ、留意点等を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>解析用データセット</li> <li>データの集計・解析</li> <li>解析報告書の作成</li> </ul>
15 実務的	EDC システム	今後、臨床試験における利用が拡大していくと考えられる EDC システムの意義や留意点等を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>EDC システムの意義</li> <li>EDC システムの利点・欠点</li> <li>取扱い時の留意点</li> </ul>
16 実務的	セントラル DM に必要な小児科学入門	DM 業務を行う上で参考となる小児科学、特に発達薬理学的観点からみた小児の特徴、小児への投薬の際の配慮事項等を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>小児の特徴と投薬時の配慮事項</li> <li>発達に伴う臨床検査値の変化</li> <li>インフォームドアセント</li> </ul>
17 実務的	セントラル DM に必要な臨床腫瘍学入門	DM 業務を行う上で参考となる臨床腫瘍学、特にがん薬物療法の現状、抗悪性腫瘍薬の臨床評価における留意事項を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗がん剤治療の現状と問題点</li> <li>抗悪性腫瘍の臨床評価とその方法</li> </ul>
18 実務的	セントラル DM に必要な婦人科学入門－卵巣がんの病態と標準的治療	DM 業務を行う上で参考となる婦人科学、特に卵巣がんの病態・治療の概要を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>卵巣がんとは</li> <li>卵巣がんの診断と治療</li> <li>DM のためのポイント</li> </ul>
19 実務的	セントラル DM に必要な婦人科学入門－子宮体がんの病態と標準的治療	DM 業務を行う上で参考となる婦人科学、特に子宮体がんの病態・治療の概要を理解する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>子宮体がんとは</li> <li>子宮体がんの診断と治療、今後の方向性</li> <li>DM のためのポイント</li> </ul>

## データマネジメント (DM) 教育・講義日程表

No.	日程 注1)	旧 No.	講義タイトル	コマ数	講師	形態
1	12/5 (水)	2	臨床試験関連法規	2	成川衛 (北里大)	北里
2	12/12 (水)	3	データマネジメント業務とその役割	2	友次直輝 (慶應 CCR)	北里
3	1/9 (水)	18	セントラル DM に必要な 婦人科学入門-卵巣がんの 病態と標準的治療	1	藤原恵一 (埼玉医大)	北里
4	1/16 (水)	1	臨床試験概論	2	武林亨 (慶應大)	北里
5	1/18 (金) ※注2)	7	基礎統計学	2	高橋史朗 (北里大)	遠隔
6	1/23 (水)	19	セントラル DM に必要な 婦人科学入門-子宮体がん の病態と標準的治療	1	青木大輔 (慶應大)	北里
7	1/30 (水)	10	データマネジメント計画 書	2	友次直輝 (慶應 CCR)	北里
8	2/6 (水)	8	プロトコル	1	青谷恵利子 (北里臨薬 研)	北里
9	2/8 (金) ※注2)	14	データの集計・解析と報告	2	高橋史朗 (北里大)	遠隔
10	2/13 (水)	17	セントラル DM に必要な 臨床腫瘍学入門	3	佐々木康綱 (埼玉医大)	北里
11	2/27 (水)	16	セントラル DM に必要な 小児科学入門	2	中村秀文 (成育医療 C)	北里
12	2/28 (木) ※注3)	11	データベースとは	2	北岡有喜 (京都医療 C)	遠隔
13	3/5 (水)	9	症例報告用紙 (CRF)	1	野中美和 (北里臨薬研)	北里
14	3/12 (水)	12	データ入力、データクリー ニングとデータ修正	2	西上昌子 (北里臨薬研)	北里
15	3/19 (水)	13	安全性情報の取扱い	2	友次直輝 (慶應 CCR)	北里
	来年度に実施予 定	4	品質保証・品質管理		嘉田晃子 (循環器病 C)	
		15	EDC システム		村上憲之 (日立製作所)	
		5	臨床試験用語学			
		6	臨床検査学			

注1) 講義は 16:30 開始です。講義時間はコマ数 (1コマ約 20 分、最大 3コマ) により異なりますが、最大でも 1 時間程度です。詳細は、別途、事前にアナウンスいたします。

注2) 海外からの遠隔講義のため、#5 と #9 のみ、講義は金曜日 10:30 開始となります。

注3) 講師及び遠隔講義システムの都合により、講義は 16:00 開始とし、北里大学の講義室のみでの受講とさせていただきます。講義内容については、速やかに E-learning 用の配信をいたしますので、ご了解いただけますようお願いいたします。

## 【ショートコース】

No.	日程	旧 No.	講義タイトル	講師	内容
1	1/8 (火) 10:30-12:00	1	CDISC の概要	村上憲之 (日立製作所)	専門的
2	(来年度)	2	HL7 と CDISC	北岡有喜 (京都医療 C)	専門的

## 資料 4 講義教育資料



# 臨床試験関連法規

成川 衛  
北里大学大学院薬学研究所  
医薬開発部門

## 講義の目的

- データマネジメント業務の実施に際して知っておくべき、臨床研究・臨床試験に関する法規及び倫理原則の概要を理解する。

[主な内容]

- 臨床研究に関する倫理指針
- 個人情報の保護
- ヘルシンキ宣言
- 薬事法及び関連規則
- GCP
- 医薬品開発の流れ

Dec 5, 2007 2

## なぜ、臨床研究が必要か？

- なぜ人間研究が必要か
  - 患者は本来治療、援助、ケアの対象であるべきであるから、多少少なかりリスクを伴う可能性のある研究の対象として利用することは本来好ましいことではない。
  - 研究は試験管内実験、動物実験に止めて、それによって見いだされる事実、確立された法則を人間へ治療対象として患者に積すべしとさせることがもっとも望ましい。
  - ところが、
    - 試験管内実験、動物実験は人間の医学のために不可欠な、重要な研究手段ではあるが、それらからの情報だけでは常に必ずしも臨床の指針としては十分ではないこと
      - 科学的理由
    - 人間(患者)のかけがえなさを考えると、意には意を入れなくてはならないことつまり動物実験からの情報は、どれほどもっともらしくとも、もう一度人間で確認してから臨床に用いなくてはならないこと
      - 倫理的理由
 という二つの理由により、そうはいかない。
- 医学の進歩は、結局のところ、一部は、人を対象とする実験に拠らざるを得ない研究に基づいている。
 

【世界医師会、ヘルシンキ宣言】

【抄原度一、臨床医学研究序説－方法論と倫理】

Dec 5, 2007 3

## 臨床研究・臨床試験と規制

(概念図)

Dec 5, 2007 4

## 法律・規則などの階層

	例	
法律 (・・・法)	薬事法	
政令 (・・・施行令)	薬事法施行令 薬事法関係手数料令	
省令 (・・・施行規則)	薬事法施行規則 GCP省令	
告示	日本薬局方	臨床研究に関する倫理指針
通知 (局長通知、課長通知)	臨床試験に関する各種ガイドライン	

Dec 5, 2007 5

## 臨床研究に関する倫理指針(1)

(厚生労働省、2003年7月作成、2004年12月改正)

【適用範囲】  
社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるもの

(対象外)

- 診断・治療のみを目的とした医療行為
- 他の法令・指針の適用範囲に含まれる研究

- 研究者等の責務
  - 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳の保護
  - 臨床研究計画書の作成
  - 被験者に対する十分な説明と文書による同意
  - 臨床研究の実施／継続に当たっての臨床研究機関の長の許可
  - 臨床研究を適正に実施するための必要な専門的知識及び十分な臨床経験
  - 個人情報の保護
  - ・・・

Dec 5, 2007 6

## 臨床研究に関する倫理指針(2)

(厚生労働省、2003年7月作成、2004年12月改正)

- 臨床研究機関の長の責務
  - 倫理的配慮の周知
  - 倫理審査委員会の設置、付随
  - 臨床研究の実施/継続等の許可
- 倫理審査委員会
  - 臨床研究計画に関する審査、文書による意見提示
  - 学際的かつ多面的な視点から、様々な立場からの委員による構成
  - 実施中/終了後の臨床研究の適正性及び信頼性を確保するための調査権
- インフォームドコンセント
  - 自由意思による文書によるインフォームド・コンセント
    - ・ 研究の目的、方法及び資金源
    - ・ 応こり得る利益の衝突
    - ・ 期待される利益、応こり得る危険
    - ・ 研究終了後の対応
    - ・ 補償の有無

Dec 5, 2007

7

## 個人情報の保護

### 【研究者等の責務】

- 臨床研究の結果を公表する場合には、被験者を特定できないように行わなければならない。
- あらかじめ被験者の同意を得ないで、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱ってはならない。
- 個人情報について、利用目的を変更する場合には、あらかじめ被験者に当該変更の内容を説明し、同意を得なければならない
- 個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他の個人情報の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。
- 個人情報の取扱いに関する被験者等からの苦情・問い合わせの適切かつ迅速な対応に努めなければならない。

(臨床研究に関する倫理指針)

Dec 5, 2007

8

## ヘルシンキ宣言

- 第18回世界医師会(WMA)総会で採択(1964年6月、ヘルシンキ)
- 人を対象とする医学研究に関与する医師、その他関係者に対する研究倫理の拠り所
- 一見相反する2つの原則に基づくもの
  - ・ 医師は、自らの患者の健康の保護を何よりも優先すべき
  - ・ 人を対象とした研究は、科学の進歩及び病に苦しむ人々を救うために不可欠なもの

Dec 5, 2007

9

## ヘルシンキ宣言の基本原則

- Medical research should conform to generally accepted scientific principle.
- A protocol, which describes the design and performance of experimental procedure, should be submitted for consideration to an independent ethical review committee.
- Considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society.
- Predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subjects should be assessed carefully.
- Potential subjects must be adequately informed of the aims, methods, any possible conflicts of interest, the anticipated benefits and potential risks of the study, and others, and the subject's freely given informed consent should be obtained.

Dec 5, 2007

10

## 「治験」とは？

- 薬事法に基づく新薬の承認申請のために行われる臨床試験 (薬事法第2条)
  - 製薬企業が企画・立案し、医療機関に依頼する治験(企業依頼治験)
  - 研究者自らが企画・立案する治験(医師主導治験)
- 医薬品候補化合物の人における有効性、安全性を調べる機会
- 未承認の薬物を医療機関/患者に合法的(薬事法)に提供できる唯一の機会

Dec 5, 2007

11

## それ故、実施に当たって多くの規制がある

- GCPの遵守
- 治験計画の届出
- 初回治験計画の届出の調査
- 安全性情報の緊急報告
- 立入り調査等の受入れ
- 厚生労働大臣による治験の中止・変更命令
- 職務上知り得た人の秘密の守秘義務

(薬事法第80条の2)

Dec 5, 2007

12

### 我が国のGCPの歴史

- 1989年10月 我が国で初めてのGCP制定(薬務局長名の通達)
- 1990年10月 GCP施行
- 1991年11月 ICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)にて、GCPの国際調和作業が開始される
- 1995年5月 ICH-GCP(案)合意⇒各種で意見聴取
- 1996年5月 ICH-GCP合意
- 1997年3月 ICH-GCPを踏まえた形で我が国の新GCP制定(薬事法に基づく省令)
- 1998年4月 新GCP施行

Dec 5, 2007

13

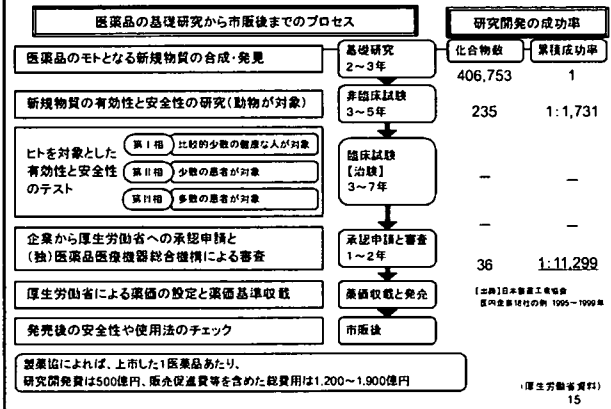
### GCPの原則

- 治験開始前に、個々の被験者及び社会にとって期待される利益と予測される危険及び不便とを比較考量する。
- 被験者の人権、安全及び福祉に対する配慮が最も重要であり、科学的、社会的利益よりも優先される。
- 当該治験の実施を支持する十分な非臨床及び臨床試験に関する情報を得ておく。
- 治験実施計画書に治験の内容を明確かつ詳細に記載する。IRB(治験審査委員会)が事前に承認した治験実施計画書を遵守する。
- 被験者に対する医療及び医療上の決定に関する責任は常に医師が負う。
- 治験の実施に関与する者は、教育、訓練及び経験により、業務を十分に遂行しうる要件を満たす。
- 全ての被験者から、治験参加前に、自由意志によるインフォームド・コンセントを得る。
- 治験に関する情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、保存する。
- 被験者の身元を明らかにする可能性のある記録は、被験者のプライバシーと秘密保全に配慮して保護する。
- 治験薬の製造、取扱い及び保存は、GMP(医薬品の製造管理・品質管理基準)を遵守して行う。
- 治験の質を確保するための手順を示したシステムを運用する。(QA・QC)

Dec 5, 2007

14

### 医薬品開発の流れ

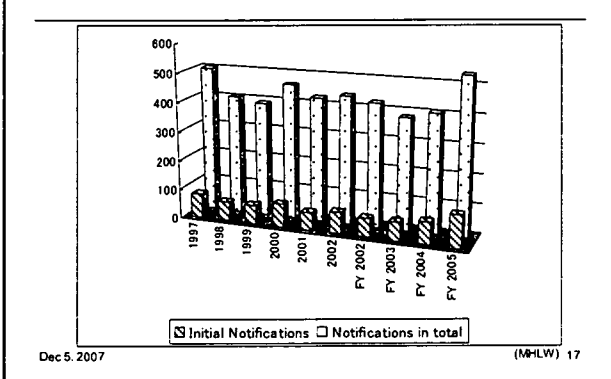


### 承認申請に際し添付すべき資料

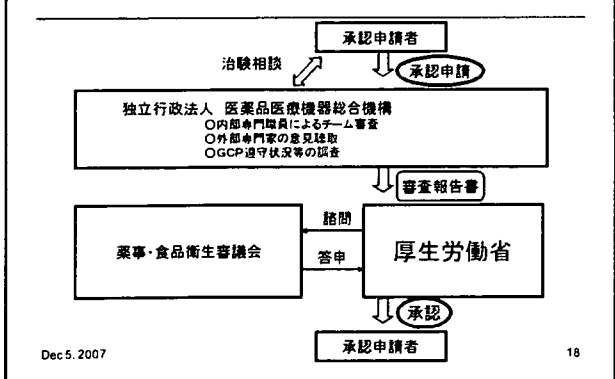
薬事法施行規則第40条第1項第1号で規定する資料	左欄資料の範囲(※17.3.31 薬事法031015号)
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯 に関する資料 2 外国における使用状況 3 特許及び他の医薬品との比較検討等
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 製造方法及び物理的・化学的性質等 2 製造方法 3 規格及び試験方法
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験 2 短期試験 3 加速試験
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を示す試験 2 薬理的薬理・安全性薬理 3 その他の薬理
ホ 吸収、分布、代謝及び排泄に関する資料	1 吸収 2 分布 3 代謝 4 排泄 5 生物学的同等性 6 その他の薬理試験
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、発がん性その他の毒性に関する資料	1 発がん毒性 2 反遺伝毒性 3 遺伝毒性 4 がん毒性 5 生殖毒性 6 発がん毒性 7 その他の毒性
ト 臨床試験等の試験成績に関する資料	臨床試験成績

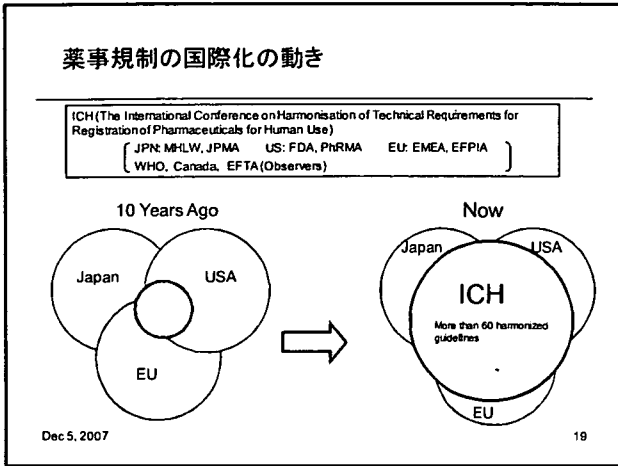
16

### 治験計画の届出数の推移



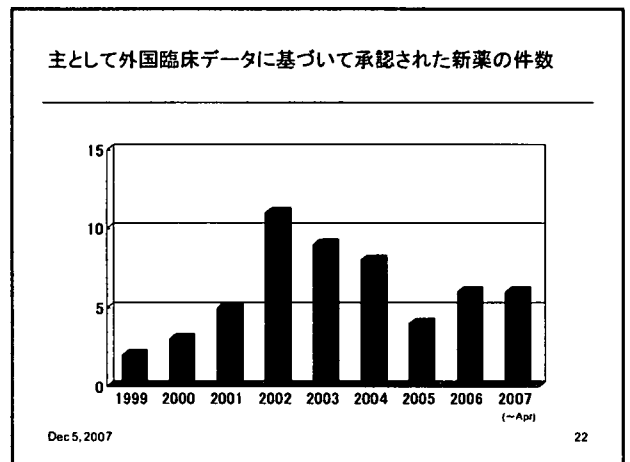
### 新薬の承認審査の流れ





- ### 臨床開発に関連する主なICHガイドライン
- ・ 高齢者における臨床試験 (Dec 1993: ICH-E7)
  - ・ 用量-反応試験 (Jul 1994: ICH-E4)
  - ・ 長期投与時の安全性評価 (May 1995: ICH-E1)
  - ・ 治験の総括報告書の構成と内容 (May 1996: ICH-E3)
  - ・ 臨床試験の実施の基準: GCP (Mar 1997: ICH-E6)
  - ・ 臨床試験の一般指針 (Apr 1998: ICH-E8)
  - ・ 外国臨床データを受け入れる際の民族的要因 (Aug 1998: ICH-E5)
  - ・ 臨床試験における統計的原則 (Nov 1998: ICH-E9)
  - ・ 小児における臨床試験 (Dec 2000: ICH-E11)
  - ・ 対照群の選択 (Feb 2001: ICH-E10)
- (Guidelines are available at: [http://www.pmda.go.jp/ich/ich\\_index.html](http://www.pmda.go.jp/ich/ich_index.html))
- Dec 5, 2007 20

- ### 新薬承認審査における外国臨床データの取扱い
- かつては、・・・(1985年～)
    - 信頼性と質が確保された外国臨床データは審査資料として受け入れる。
    - ただし、①PK試験、②用量反応試験、③有効性・安全性を立証する検証的な試験は、原則として国内でも実施する。
  - 現在は、(1998年～)
    - ICH-GCPに基づいて収集・作成された外国臨床データは審査資料として受け入れる。
    - ただし、日本人における有効性・安全性の評価を行うために当該外国臨床データを用いることが可能か否かを判断するために、原則として国内での臨床試験データを併せて提出する(ブリッジング試験)。  
国内試験の範囲・内容については、ICHガイドラインに基づき判断する。
- Dec 5, 2007 21



- ### ドラッグ・ラグの直接の要因
- 臨床開発の開始の遅れ
  - 臨床開発の進行の遅れ
  - 審査の遅れ
- Dec 5, 2007 23

