

200816002A (別冊あり)

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

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 伊 藤 澄 信

平成 21 (2009) 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		
伊藤 澄信	-----	3
II. 分担研究報告		
1. 臨床研究支援・教育センターの設立・運営と国立病院機構で行う多施設大規模臨床研究の支援実績について		
伊藤 澄信	-----	13
(資料 1-1) 平成 20 年度 EBM 推進研究候補課題研究計画書		
(資料 1-2) 平成 18・19 年度 EBM 推進研究課題データ・モニタリング報告 (別冊資料)		
(資料 1-3) 平成 19 年度キックオフミーティングにおける CSECR からの説明資料		
(資料 1-4) EDC 入力操作方法について		
(資料 1-5) EBM 研究データ管理システム操作手順書(H19 年度 EBM 研究版)		
(資料 1-6) EBM 研究事務手続き等に関する手順書 (研究責任者・研究事務局用)		
(資料 1-7) 研究参加事務手続き等に関する手順書 (施設研究責任者用)		
2. 厚生労働科学研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」ならびに国立病院機構指定研究における研究事務局業務およびデータ・マネジメント業務実績		
伊藤 澄信	-----	171
(資料 2-1) 新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究		
(資料 2-2) 国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討		
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		
丹後 俊郎	-----	297
(資料 3-1) 臨床試験実施計画書 (平成 20 年) の見本の一部		
(資料 3-2) 臨床試験概論 I の資料		
4. 臨床研究支援・教育センターが主催した「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会 (基礎編およびアドバンス編)」報告		
尾藤 誠司	-----	337
(資料 4-1) 臨床研究のデザインと進め方に関する研修会 (基礎編) 資料		
(資料 4-2) 臨床研究のデザインと進め方に関する研修会 (アドバンス編) 資料		
5. 臨床研究支援・教育センターが主催した「治験審査委員・臨床研究倫理審査委員研修」報告		
琢磨 律儀	-----	457
(資料 5-1) 治験審査委員・臨床研究倫理審査委員研修資料		
6. 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」報告		
琢磨 律儀	-----	491
(資料 6-1) データ・マネジメントに関する研修会資料		
III. 研究報告書 研究成果の刊行に関する一覧表		-----527

平成 20 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	所属・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	研究課
	琢磨 律儀	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	坂田 尚子	国立病院機構本部 医療部研究課	治験専門職
	信澤 治子	国立病院機構本部 医療部研究課	治験専門職
	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
	前淵 エリ子	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー
	加賀美 晶子	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー
	岩崎 郁恵	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
	富澤 多英子	臨床研究支援・教育センター	データマネージャー
	矢吹 礼子	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)・治験推進室を中心として臨床研究活動支援、データ・マネジメントならびに研究事務局業務を行った。国立病院機構病院で実施している20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3課題を対象に研究計画書のブラッシュアップ、EDC画面作成の支援を行った。初年度にブラッシュアップした18年度EBM推進のための大規模臨床研究10課題のうち最終選考された6課題、19年度1次採択5課題のうち最終選考された3課題については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。21年2月19日までに9課題総計11,226症例のデータが登録され、現在も進行中である。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(2日間)、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)、データマネジメント研修会(2日間)ならびに治験・臨床研究倫理審査委員研修会(1日)を1回行った。国立病院機構指定研究「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討(MMRV研究)」では18,925症例、厚労科研費分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」では5,561例の臨床試験のデータセンターならびに研究事務局を務めた。現在担っているデータセンター機能を国立病院機構の他の研究事務局からも利用できるように国立病院機構相模原病院が研究事務局を務めるiRnetのASP(Active Server Pages)化を進め、多施設からの症例登録の迅速化とデータマネジメント業務の水平展開を目指している。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.cseer.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。

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 独立行政法人国立病院機構
東京医療センター 臨床研修科医長

琢磨律儀 独立行政法人国立病院機構本部
医療部研究課 治験推進室長

A. 研究目的

我が国の医学研究は、基礎研究分野に比較し、臨床研究分野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ゆえに、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、145の病院ネットワークを持つ国立病院機構（NHO、以下NHOと略す）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、NHO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を整備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と共用WEBベースデータベースシステム構築：

〈NHO臨床研究支援・教育センターにおける若手臨床研究者・データマネージャーの育成〉

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NHO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」、「治験・臨床研究倫理審査委員研修会」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〉

NHOでは平成16年度からEBM推進のための大規模臨床研究をNHOの多施設が参加して実施している。16年度は5課題、17年度は4課題選定し、16年度課題についてはすでに症例登録も終了し、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。18年度、本研究事業で研究計画書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」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、以下CSECRサーバー）を用いて研究者のアカウント、パスワード発行・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承認後、6課題はデータ入力を開始し、CSECRのデータマネージャーによるデータクリーニングを行った。19年4月に募集したEBM推進のための大規模臨床研究事業（以下19年度課題）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NHO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、最終的に外部委員会採択された3課題についてCSECRサーバーを用いたEDCを構築し、18年度課題同様、データ入力、データクリーニングを実施中である。平成20年4月に募集したEBM推進のための大規模臨床研究事業（以下20年度課題）は疫学研究（観察研究）と臨床試験（介入試験）をわけて募集することにより、臨床試験の選定が行われることとなった。観察研究16課題、介入研究7課題の中から外部委員会において選定された3課題について研究計画作成支援を行った。この3課題については計画書作成段階からCSECRサーバーのEDC作成権限を研究者に付与することにより、より円滑な臨床研究開始を目指した。

〈国立病院機構が行う指定研究の研究計画作成支援ならびに研究事務局業務〉

NHO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、18年度からNHO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NHO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研究計画書を作成し、研究を実行してきた。20年度には感染症対策として「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討（MMRV研究）」を実施しており、研究計画書作成、データセンターに加え研究事務局業務も行った。

〈データ・マネジメント・センターにおける基盤整備〉

NHO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、18年度、19年度EBM研究に加え、厚生労働科学研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」ならびに指定研究「MMRV研究」のデータセンター業務を行い、汎用サーバーを用いたEDC入力の問題点などを明らかにする。

〈臨床試験・electric data cleaningモデルとしての「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」の研究事務局業務〉

厚生労働科学研究「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究」（代表研究者：庵原俊昭）の分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」を平成20年7月から伊藤が実施した。この研究は実施医療機関などの6,000人を対象とし、新型インフルエンザワクチンH5N1を2回接種し安全性を検討する臨床試験であるが、国の新型インフルエンザ対策に科学的根拠を資するため8月に接種を開始し、2回の接種、観察期間（開始から約50日）を含めて11月までに終了し、重篤な有害事象報告など安全性情報収集にかかわる問題点も含めてデータマネージメントの問題点を明らかにする。

NHO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臨床試験コーディネータ、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. 研究結果及び考察

臨床研究人材の育成と共用WEBベースデータベースサーバーシステム構築：

〈NHO臨床研究支援・教育センターにおける若手臨床研究者・データマネージャーの育成〉

NHO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。

本年度は20年度EBM推進研究のEDC画面作成を中心に、臨床検査技師出身者のデータマネージャーも加わり、計9名のデータマネージャーに18年度EBM推進研究6課題、19年度研究3課題に加え、MMRV研究のデータマネージメントを行った。MMRV研究では2名のデータマネージャーが事務局業務も兼任した。それに加え「プレパンデミックワクチンの安全性の研究」では治験推進室の治験専門職2名が中心となって研究課治験推進室が総力をあげてデータマネージメントと研究事務局業務を行った。

〈臨床研究デザインに関する研修会等の開催〉

NHO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20年12月11-12日に医師24名、看護師21名、薬剤師5名、その他（理学療法士等）4名の計54名が参加した。本年も昨年に引き続き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21年2月23日に医師8名、看護師9名、薬剤師1名、放射線技師等2名の計20名が参加した。臨床研究データマネージメント研修会はEDCの

入力を主体に、国際共同治験の EDC として頻用されている Rave と Inform を実習できるように端末を用意し、平成 21 年 2 月 17-18 日の 2 日間で開催し医師 3 名、薬剤師 19 名、看護師 16 名、検査技師 2 名、事務官 2 名の 42 名が参加した。また、治験および・臨床研究倫理審査委員研修として平成 21 年 2 月 27 日に医師 52 名、外部委員 10 名、薬剤師 45 名、看護師 9 名、事務他 12 名の 128 名が集まり、研修をするともに倫理審査委員会の運営上の問題点について意見の集約を行った。

〈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、NHO 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 20 年度の候補課題 3 課題について、研究計画書のひな形等を提供し、研究責任者をサポートし、研究計画書（プロトコール）、EDC 画面の作成を行った。

〈国立病院機構が行う指定研究の研究計画書作成支援ならびに研究事務局業務〉

20 年度の指定研究として「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討（MMRV 研究）」を実施したが、研究計画書作成、データセンターに加え研究事務局業務も行った。20 年 9 月に NHO 東京医療センター岩田敏統括診療部長を主任研究者として国立病院機構中央倫理審査委員会で研究計画書の承認を受け、実施医療機関の選定、キックオフミーティングを経て、11 月から NH076 施設 18,925 名の NHO の職員が参加し、約 5,000 名の抗体価の低い職員がワクチン接種を受けるという大規模臨床研究のデータマネジメント・研究事務局を実施中である。

〈データ・マネジメント・センターにおける基盤整備〉

NHO 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。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。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。しかしながら、現在、ウェブサイトで汎用されている入力システムの多くにはロジカルチェック（入力制限）がかけられていることが多い

ため、多くの入力者は EDC 入力時にロジカルチェックがかかっていると思い込んでおり、「単純ミスの修正依頼をすると入力して固定できたのにミスがあるのは変である。」との指摘が頻発した。そのため、EDC にはロジカルチェックを組み込む必要があることが判明した。しかし、ロジカルチェックを IT 技術者の支援なしに組み込むことは困難であるため、従来の紙運用症例報告書の代替としての現行型汎用型 EDC では不十分で、改善が必要である。

〈臨床試験・electric data cleaning モデルとしての「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」の研究事務局業務〉

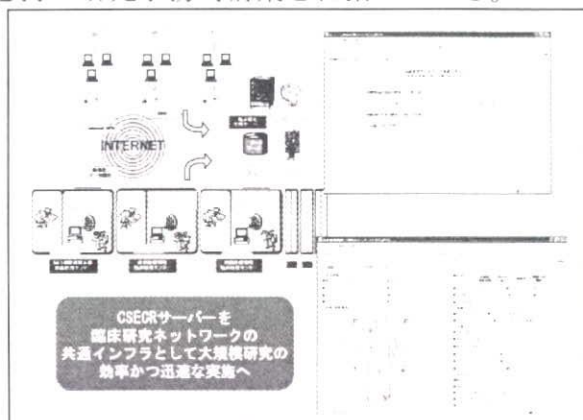
厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究」（代表研究者：庵原俊昭）の分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」を分担研究者として伊藤が実施したため、治験推進室が研究事務局業務を行った。6 月の研究計画書作成から 7 月のキックオフミーティング、8 月からの H5N1 インドネシア株（クレード 2.1）、安徽株（クレード 2.3）を実施医療機関、国立感染症研究所、検疫所などの職員を対象に各株 3,000 名を対象に感染症指定医療機関と NHO 64 施設で 11 月末までに 2 回の接種と観察期間が終了した。接種者はインドネシア株 2,726 名、安徽株 2,835 名であり、1 回目接種の局所反応は 66.1%、全身反応は 27.7%、有害事象のためなどに 2 回目を接種しなかった被験者は 5.3%、入院などの重篤な有害事象は 8 名といった貴重な情報が EDC を用いることによって迅速に処理できることを示せた。また、ウェブサイトを使った研究資材の配布、重篤な有害事象の共有化、ならびに規制当局・厚生労働省への報告などが順調に運用できることが明らかになった。

〈CSECR データサーバーの他の研究への共用化の可能性の検討〉

CSECR データサーバーは@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でデータベースは汎用の Oracle 10g を用いているため、どの業者でも入力画面を設計することができる。現在までに構築したアカウント・パスワード発行システムや自動登録通知システムを利用することにより他の研究でも CSECR で作成した研究手順書などを準用でき、現在まで蓄積したデータマネージ

メント技術を水平展開（CSECR のノウハウを伝えることでCSECR 以外でもデータマネージメント業務ができるようにすること）ができることが期待される。

国立病院機構相模原病院で運営していた iRnet（National Database of Rheumatic Diseases by iRnet in Japan）を CSECR データベースを用いて ASP（Active Server Pages）化し、CSECR データセンター機能と同様の機能を持つ研究事務局構築を目指している。



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、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てきた。本年度は、遠隔研修システムの評価のためのインターネットを利用した調査システムの検討も合わせて行った。

D. 結論

NHO 本部に設置した臨床研究支援・教育センター（CSECR）・治験推進室を中心として臨床研究活動支援、データ・マネージメントならびに研究事務局業務を行った。NHO 病院で実施している 20 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 3 課題を対象に研究計画書のブラッシュアップ、EDC 画面作成の支援を行

った。初年度にブラッシュアップした 18 年度 EBM 推進のための大規模臨床研究 10 課題のうち最終選考された 6 課題、19 年度 1 次採択 5 課題のうち最終選考された 3 課題については 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・データマネージメント業務を開始した。平成 21 年 2 月 19 日までに 9 課題総計 11,226 症例のデータが登録され、現在も進行中である。NHO 職員を対象とし、NHO 本部主催の臨床研究デザイン研修会（2 日間）、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）、データマネージメント研修会（2 日間）ならびに治験・臨床研究倫理審査委員研修会（1 日）を 1 回行った。NHO 指定研究「国立病院機構職員の麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ウイルス抗体価測定と抗体価の低い職員に対するワクチン接種の有効性の検討（MMRV 研究）」では 18,925 症例、厚労科研費新興再興感染症研究事業「新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究」（代表研究者：庵原俊昭）の分担研究分担研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチンの安全性の研究」では 5,561 例の臨床試験のデータセンターならびに研究事務局を務めた。現在担っているデータセンター機能を NHO の他の研究事務局からも利用できるように NHO 相模原病院が研究事務局を務める iRnet の ASP（Active Server Pages）化を進め、多施設からの症例登録の迅速化とデータマネージメント業務の水平展開を目指している。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。

E. 健康危険情報

該当せず

F. 研究発表

- 1) Suminobu Ito, MD, Japan Medical Association and National Hospital 's Initiatives for Clinical Study in Japan, Drug Information Association 44th Annual Meeting in Boston, June 25, 2008
- 2) 伊藤澄信 現在の臨床研究を取り巻く環境

第 62 回国立病院総合医学会 シンポジウム
臨床研究センター(部)が担うべき姿
平成 20 年 11 月 21 日 東京

G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信, 梅原貞臣, 岩崎甫:国立病院機構における治験の質の評価 ある治験依頼者が行ったアンケート調査結果。医療 62: (6) 337-345, 2008
- 2) 伊藤澄信 Editorial 新型インフルエンザブ
レパンデミックワクチン。 JIM 18(7) :
531、2008
- 3) 伊藤澄信 Editorial エビデンスを自ら創
生して診療に自信を。 JIM 19 (1) : 1、
2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

<http://www.csecc.jp>



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](#) [EPC/PWJについて](#) [Q&A](#) [Evo-Quest](#)

[専原研究班](#)

[MMRV](#)

[CSECCについて](#)

[専修医向け研修カリキュラム](#)

[臨床研究センター 部専用ページ](#)

[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](#)

[CCEACC](#)

[共同研究](#)

[協定研究](#)

[国立病院機構の治験](#)

[電子ジャーナル](#)

[Evo-Quest](#)



国立病院機構における研究

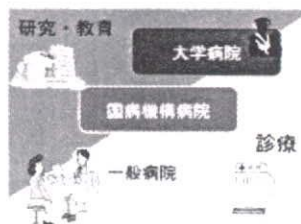
国立病院機構は独立行政法人国立病院機構法による法律に基づき設置されている独立行政法人で、本館（平成13年に設置された）は設立の目的は研究を行うことと規定されています。
14の国立病院機構病院に14の臨床研究センター（18の臨床研究部・43の部内標準臨床研究部）及び臨床研修機能併せ、国立病院機構は研究・教育機関として活動する。

【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、第三條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。



軍医Pro-Guest

[Pro-Guest](#)



治験の推進

国立病院機構のHP



国立病院機構(厚生労働省・文部科学省の共同出資)は、治験の推進(16)、企業・民間の協力を医師と患者との臨床研究に積極的に推進しています。

厚労省の治験HP

日本医師会
治験促進センター



臨床研究の最新の研究成果を動画の公開(12)やセミナー(13)を通じて提供するため、期間中「治験の推進」を実施します。

国立医療学会



平成27年度臨床研究

[J-EPICURE](#)

【高齢者認知症予防薬(19)】抗酸化作用を有する新規調査研究

[ASPECT](#)

【糖尿病(20)】「1型糖尿病の発症メカニズム」に関する最先端調査研究

[ACTUS](#)

【抗がん剤治療(21)】「がん治療」に関する最先端調査研究

[FERTUS](#)

【閉経前後に対する治療(22)】閉経前後に関する研究

[FUSION](#)

【糖尿病(23)】糖尿病発症メカニズムに関する最先端調査研究

[FUSION](#)

【がん治療(24)】がん治療に関する最先端調査研究

平成28年度臨床研究

[J-EPICURE](#)

【高齢者認知症予防薬(25)】抗酸化作用を有する新規調査研究

[ASPECT](#)

【糖尿病(26)】「1型糖尿病の発症メカニズム」に関する最先端調査研究

[ACTUS](#)

【抗がん剤治療(27)】「がん治療」に関する最先端調査研究

注1：「1」は厚生労働省科学研究費補助金臨床研究等戦略推進研究事業(国立病院機構)、「2」は臨床研究の「管理」(国立がん研究センター)、「3」は先端医療研究推進主任研究員(厚労省)、「4」は国立がん研究センター

Ⅱ 分担研究報告書

分担研究報告

臨床研究支援・教育センターの設立・運営と国立病院機構で行う
多施設大規模臨床研究の支援実績について

分担研究者 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)・治験推進室を中心として臨床研究活動支援、データ・マネジメントならびに研究事務局業務を行った。国立病院機構病院で実施している20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3課題を対象にプロトコルのブラッシュアップ、Electric Data Capture (EDC)画面作成の支援を行った。初年度にブラッシュアップした18年度EBM推進のための大規模臨床研究10課題のうち最終選考された6課題、19年度1次採択5課題のうち最終選考された3課題についてはWEBベース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。21年2月19日までに9課題総計11,226症例のデータが登録され、現在も進行中である。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、基礎研究分野に比較し、臨床研究分野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ゆえに、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。

国立病院機構(以下NHQと略す)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あるが、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る。

145のNHQ病院には10の臨床研究センター、60の臨床研究部、42の院内標榜臨床研究部があり、臨床研修機能と併せ、国立病院機構は研究・教育機関として機能している。

【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。

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、治験を行っていく上で、研究計画書作成支援と被験者データのマネジメントを行う部署として平成18年度より臨床研究支援・教育センターを設置し、NHQ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・技術の育成を行うために設置した。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、NHO の研究成果等をホームページで発信する。

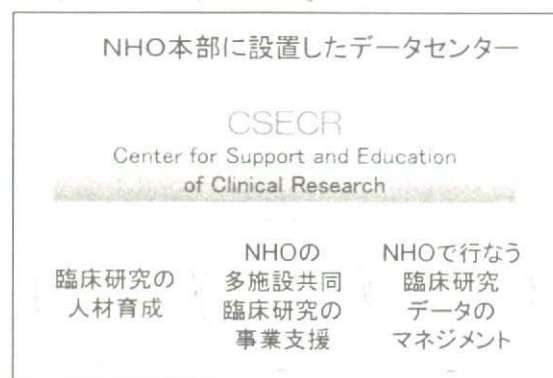
B. 研究方法

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・データマネージャーの育成〉

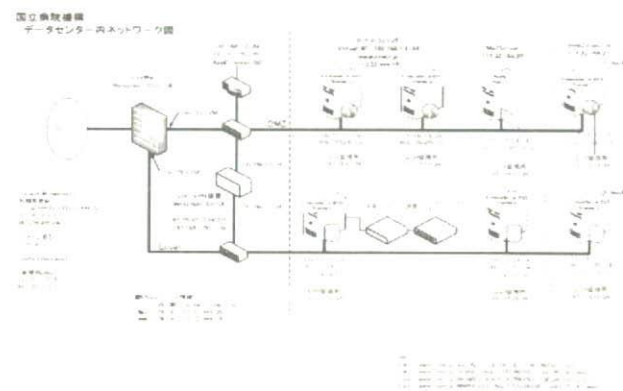
NHO 各施設が行う臨床研究事業を支援するために、NHO 本部内に「NHO 臨床研究支援・教育センター (CSECR)」を設置し、専任の被研修者、事務担当者を雇用する。



〈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〉

NHO では平成 16 年度から EBM 推進のための大規模臨床研究を NHO 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、16 年度課題についてはすでに症例登録も終了し、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。18 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、以下 CSECR サーバー) を用いて研究者のアカウント・パスワードの発行・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承認後、6 課題はデータ入力を開始し、CSECR のデータマネージャーによるデータクリーニングを行った。19 年 4 月に募集した EBM 推進のための大規模臨床研究事業 (以下 19 年度課題) 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 NHO 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。最終的に外部委員会で採択された 3 課題について CSECR サーバーを用いた EDC を構築し、18 年度課題同様、データ入力、データクリーニングを実施している。20 年 4 月に募集した EBM 推進のための大規模臨床研究事業 (以下 20 年度課題) は疫学研究 (観察研究) と臨床試験 (介入試験) をわけて募集することにより、臨床試験の選定が行われることとなった。観察研究 16 課題、介入研究 7 課題の中から外部委員会において選定された 3 課題について研究計画書 (プロトコル) 作成支援を行った。この 3 課題については研究計画書作成段階から CSECR サーバーの EDC 作成権限を研究者に付与することにより、より円滑な臨床研究開始ができるようにした。



〈データ・マネジメント・センターにおける基盤整備〉

NHO 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、18 年度、19 年度 EBM 研究に加え、厚生労働科学研究「新型インフルエンザウイルスに対するプレパネミックワクチンの安全性の研究」ならびに「MMRV 研究」のデータセンター事業を行い、汎用サーバーを用いた EDC 入力の問題点などを明らかにする。

C. 研究結果及び考察

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・データマネージャーの育成〉

NHO 本部 3 階フロアー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 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、

行った。
 <データ・マネジメント・センターにおける基盤整備>
 NHO 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

EBM 推進のための大規模臨床研究

	研究課題名	主任研究者	目標症例数	登録数
平成 18 年度	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 (J-BRONCHO)	名古屋医療センター 坂 英雄	3,000 例	4,816 例
	重度褥瘡に対する局所治療・ケアの適切性に関する研究<ASPU>	村山医療センター 長瀬 敬	400 例	349 例
	人工呼吸器装着患者の体位変換技術とチューブ逸脱事故に関する研究 (Ventilator Study)	熊本医療センター 吉岡 薫	8,400 例	1,999 例
	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 (AVIT-J)	九州医療センター 冷牟田 浩二	3,000 例	1,933 例
	胃静脈瘤に対する治療方針の確立に関する研究<RIFTGV-J>	岩国医療センター 詫間義隆	160+300 例	10+224 例
	糖尿病性腎症発症阻止のための家庭血圧管理指針の確立<HBP-DN>	千葉東病院 西村元伸	600 例	219 例
平成 19 年度	心房細動による心原性脳塞栓症予防における抗血栓療法 ー標準的医療の確立にむけて (NHOAF-EXT)	大阪医療センター 是恒之宏	1,500 例	1,150 例 +87+10 例
	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-PSVT)	長崎医療センター 本川哲	2,000 例	429 例
	無症候性微脳出血 microbleeds に関する大規模前向き調査 ー発生率や発生因子の把握および症候性脳出血に対するリスク評価ー (MARS)	熊本医療センター 大塚忠広	2,000 例	171 例
平成 20 年度	糖尿病性腎症発症進展予防のための抗血小板薬の効果の検討	千葉東病院 関 直人	200 例 (各群 100 例)	
	既治療進行小細胞肺癌に対するエルロニチブとドセタキセルの無作為化比較第Ⅲ相試験	近畿中央胸部疾患センター 久保昭仁	300 例 (各群 150 例)	

専用外線電話を安定運用した。

本年度は 20 年度 EBM 推進研究の EDC 画面作成を中心に、臨床検査技師出身者のデータマネージャーも加わり、計 9 名のデータマネージャーに 18 年度 EBM 推進研究 6 課題、19 年度研究 3 課題の計 9 課題の EBM 推進研究を管理した。<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、NHO の多施設が参加する「EBM 推進のための大規模臨床研究」事業について昨年度に引き続き 20 年度の候補課題 3 課題について、研究計画書のひな形等を提供し、研究責任者をサポートし、研究計画書 (プロトコール)、EDC 画面の作成を

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。データクリーニングはウェブベースで行い、各課題毎に 3 カ月ごと (3、6、9、12 月末締め) でモニタリング報告書を作成した。

The image shows a screenshot of a web-based monitoring report titled "J-BRONCO モニタリング報告書". The report includes a header with the title and a date range. Below the header, there are several sections of data, including a large table with multiple columns and rows, and a summary section on the right side. The table contains numerical data, likely representing patient counts or clinical outcomes for different groups. The overall layout is structured and professional, typical of a clinical research report.

モニタリング報告書には進捗状況だけでなく、データセンターと研究者あるいは研究協力者とのやりとり記録なども匿名化した上で記載し、データ入力に資するように配慮した（この部分は資料としては添付せず）。

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。データベースには Oracle 10g を使い、汎用性のあるシステム構築をした。しかしながら、現在、ウェブサイトで汎用されている入力システムの多くにはロジカルチェック（入力制限）がかけられていることが多いため、多くの入力者は EDC 入力時にロジカルチェックがかかっていると思い込んでおり、単純ミス of 修正依頼をすると入力して固定できたのにミスがあるのは変であるとの指摘が頻発した。そのため、EDC ではロジカルチェックを EDC に組み込む必要があることが判明した。しかし、ロジカルチェックを IT 技術者の支援なしに組み込むことは困難であるため、従来の紙運用症例報告書の代替としての汎用データ入力システムの運用は困難と言わざるを得ないことが判明した。

D. 結論

NHO 本部に設置した臨床研究支援・教育センター (CSECR) ・治験推進室を中心として臨床研究活動支援、データ・マネジメントならびに研究事務局業務を行った。国立病院機構病院で実施している 20 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 3 課題を対象にプロトコルのブラッシュアップ、Electric Data Capture (EDC) 画面作成の支援を行った。初年度にブラッシュアップした 18 年度 EBM 推進のための大規模臨床研究 10 課題のうち最終選考された 6 課題、19 年度 1 次採択 5 課題のうち最終選考された 3 課題については WEB ベース 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。21 年 2 月 19 日までに 9 課題総計 11,226 症例のデータが登録され、現在も進行中である。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。

E. 健康危険情報

該当せず

F. 研究発表

- 1) Suminobu Ito, MD, Japan Medical Association and National Hospital 's Initiatives for Clinical Study in Japan, Drug Information Association 44th Annual Meeting in Boston, June 25, 2008
- 2) 伊藤澄信 現在の臨床研究を取り巻く環境 第 62 回国立病院総合医学会 シンポジウム 臨床研究センター(部)が担うべき姿 平成 20 年 11 月 21 日 東京

G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信, 梅原貞臣, 岩崎甫:国立病院機構における治験の質の評価 ある治験依頼者が行ったアンケート調査結果。医療 62: (6) 337-345, 2008
- 2) 伊藤澄信 Editorial エビデンスを自ら創生して診療に自信を。 JIM 19 (1) : 1, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

資料

- 1-1 平成 20 年度 EBM 推進研究候補課題研究計画書
- 1-2 平成 18・19 年度 EBM 推進研究課題データ・モニタリング報告 (別冊資料)
- 1-3 平成 19 年度キックオフミーティングにおける CSECR からの説明資料
- 1-4 EDC 入力操作方法について
- 1-5 EBM 研究データ管理システム操作手順書 (H19 年度 EBM 研究版)
- 1-6 EBM 研究事務手続き等に関する手順書 (研究責任者・研究事務局用)
- 1-7 研究参加事務手続き等に関する手順書 (施設研究責任者用)

「国立病院機構 EBM 推進のための大規模臨床研究」

既治療進行非小細胞肺癌に対するエルロチニブと ドセタキセルの無作為比較第 III 相試験

実施計画書

Docetaxel and Erlotinib Lung cancer TriA (DELTA)

第 1 版 平成 21 年 2 月 28 日

研究代表者：久保昭仁

独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター

〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町 1180

TEL : 072-252-3021 (内線 8128) FAX : 072-251-1372 E-mail : a-kubo@kch.hosp.go.jp

研究事務局：川口知哉

独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科

〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町 1180

TEL : 072-252-3021 (内線 8109) FAX : 072-251-1372 E-mail : t-kawaguchi@kch.hosp.go.jp

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 : scecr@nho.hosp.go.jp

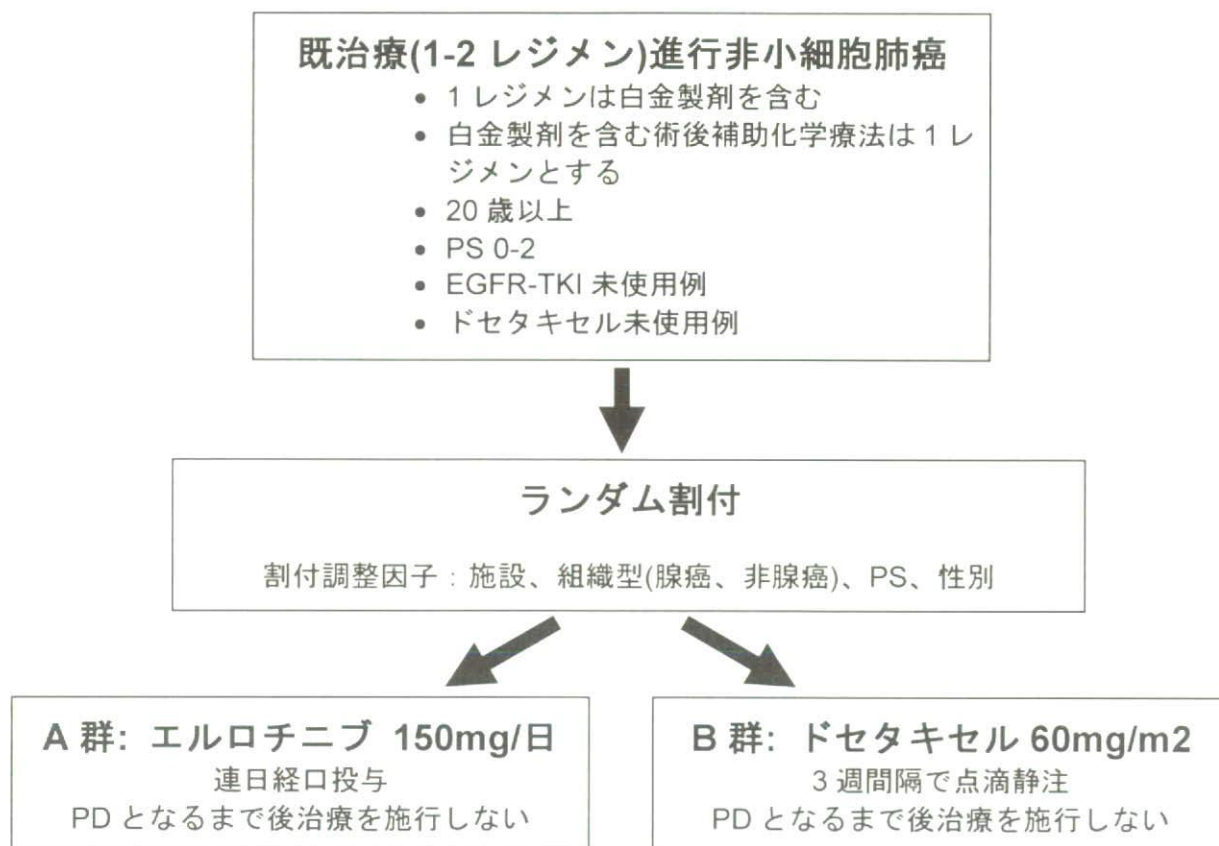
研究主催：独立行政法人国立病院機構医療部研究課

〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL : 03-5712-5075 FAX : 03-5712-5084 E-mail : scecr@nho.hosp.go.jp

0 試験実施計画書の概要

0.1 シェーマ



0.2 試験の種類

無作為比較第 III 相試験

0.3 目的

既治療 IIIB/IV 期非小細胞肺癌を対象とし、エルロチニブ療法の優越性を標準治療であるドセタキセル療法とのランダム化比較にて評価する。

Primary endpoint : 無増悪生存期間

Secondary endpoints : 全生存期間、奏効割合、安全性評価項目、EGFR 遺伝子変異と生存、抗腫瘍効果および安全性との関連

0.4 対象

以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。

0.4.1 適格基準

- 1) 組織診または細胞診で非小細胞肺癌であることが確認されており、根治照射が不可能な臨床病期 III B 期、IV 期の症例
- 2) 1 または 2 レジメンの化学療法(1 レジメンはプラチナ製剤を含む)を施行後に増悪した症例。白金製剤を含む術後補助化学療法は 1 レジメンとする
- 3) 上皮成長因子受容体の阻害薬(EGFR-TKI)未使用の症例
- 4) ドセタキセル未使用の症例
- 5) 測定可能病変を有する症例 (CT または MRI で最長径がスライス幅の 2 倍以上かつ 10mm 以上の病変を有する症例)、または評価可能病変を有する症例
- 6) 年齢 20 歳以上の症例 (同意取得日)
- 7) ECOG performance status (PS) が 0-2 の症例

- 8) 主要臓器（骨髄、心、肺、肝、腎など）に高度な障害がなく、治療開始時の臨床検査が以下の基準を満たす症例（登録日から 14 日以内のデータ。登録日を day 1 とし、2 週前の同一曜日は可とする）
- 白血球数： $\geq 3,500 /\text{mm}^3$
 - ヘモグロビン： $\geq 9.0\text{g/dl}$
 - 血小板数： $\geq 100,000/\text{mm}^3$
 - 好中球： $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - AST、ALT： $\leq 100\text{IU}$ 以下
 - 総ビリルビン： $\leq 1.5\text{mg/dl}$
 - クレアチニン： $\leq 1.5\text{mg/dl}$
 - SpO₂： $\geq 92\%$
- 9) 投与開始日より 12 週間以上の生存が期待できる症例。
- 10) 本試験開始前に、試験内容の十分な説明が行われた後、患者本人から文書による同意の得られた症例

0.5 治療

治療は登録日より 1 週間以内に開始する。

0.5.1 A 群（エルロチニブ群）

使用薬剤：エルロチニブ（商品名 タルセバ®）

投与方法：エルロチニブ 150mg を 1 日 1 回連日経口投与する。

減量・休薬については本文を参照のこと（6.1 プロトコール治療）

PD となるまで後治療を施行しない

0.5.2 B 群（ドセタキセル群）

使用薬剤：ドセタキセル（商品名 タキソテール®）

投与方法：ドセタキセル 60mg/m²（体表面積算出表は添付資料を参照）を 1 日 1 回、1 時間以上をかけて 3 週間間隔で点滴静注する。

減量・休薬については本文を参照のこと（6.1 プロトコール治療）

PD となるまで後治療を施行しない

0.6 予定登録数と研究期間

予定登録患者数：1 群 150 例、2 群合計 300 例

予定研究期間は 2009 年 4 月から 2013 年 3 月まで（登録期間 3 年、追跡期間 1 年、合計 3 年）

0.7 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの：

登録手順、記録用紙（CRF）記入など：

研究事務局 近畿中央胸部疾患センター 川口 知哉

TEL: 072-252-3021 FAX: 072-251-1372

E-mail: t-kawaguchi@kch.hosp.go.jp

受付時間：月～金 9 時～17 時（土日、祝日、年末年始 12/29-1/3 を除く）