

▼ リツキシマブ医師主導治験打合せ

期間: 2008/4/28

参加: 佐古まゆみ

詳細: リツキシマブ医師主導型治験: プロトコールに関する打合せ

場所: お茶の水小柳ビル4F

▼ L-アルギニン(MELAS)医師主導治験検討会

期間: 2008/4/28

参加: 米子真記

詳細: 治験実施計画書原案検討、症例報告書原案検討、説明同意文書の検討、治験実施にかかる進捗

場所: 日本医師会 治験促進センター 会議室

5月

▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/5/8

参加: 長谷川裕美、渡部静、福原陽子、富田文恵、上丸澄子、上原恵子

主催: 成川班

詳細: 「臨床検査学」講師: 田中敏章先生

場所: 国立成育医療センター 12階小部屋

▼ 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班会議

期間: 2008/5/13

参加: 佐古まゆみ

主催: 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班(吉川班)

詳細: グループ会議

場所: 和歌山県立医大小児科教授室

▼ 第1回臨床研究セミナー～より良い臨床研究のすすめ方～

期間: 2008/5/13

参加: 佐古まゆみ

主催: アステラス製薬株式会社

詳細: 「脾臓外科の新たなエビデンスを求めて」「日赤和歌山医療センターにおける臨床研究の経緯」「臨床研究と生物統計学」等

場所: 和歌山県立医科大学4F「臨床講堂2」

▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/5/14

参加: 瀧本哲也、長谷川裕美、上丸澄子、上原恵子

主催: 成川班

詳細: 「EDCシステム」講師: 村上憲之様(日立製作所)

場所: 国立成育医療センター 12階小部屋

▼ 第81回日本内分泌学会学術総会

期間: 2008/5/16～18

参加: 磯島豪

主催: 日本内分泌学会 弘前大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科学講座

詳細: 内分泌代謝額の有機的ネットワークの確立～研究、診療組織間の連携～

場所: 弘前大学大学院医学研究科

▼ DM教育プログラム講義(遠隔受講システム)

期間: 2008/5/21

参加: 清水裕子、長谷川裕美、渡部静、福原陽子、富田文恵、上原恵子、宮前由里恵

主催: 成川班

詳細: 「臨床研究におけるデータの流れ」講師: 大山佳な先生(慶応義塾大学)

場所: 国立成育医療センター 会議室21

▼ DM教育研究班データ標準化ワーキンググループ

期間: 2008/5/23

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 教育テキストの作成に向けた検討、昨年度の実習を踏まえた今年度の実習プログラムについて、その他

場所: 北里大学薬学部 1号館5階1505室

▼ 第51回日本腎臓学会学術総会

期間: 2008/5/30~6/1

参加: 佐古まゆみ

主催: 福岡大学医学部 人造・膠原病内科学

詳細: 「腎臓と健康」

場所: 福岡国際会議場 福岡サンパレス

6月

▼ DM研究班班会議

期間: 2008/6/12

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 昨年度までの活動報告、今年度の活動報告、データ標準化WGの活動、本教育、システムの普及・維持管理等について

場所: 北里大学薬学部 1号館5階1507室

▼ 第18回小児IgA腎症治療研究会シンポジウム

期間: 2008/6/12

参加: 佐古まゆみ

主催: 小児IgA腎症治療研究会

詳細: 小児IgA腎症治療研究会経過報告、中間報告、班研究報告、「第1期・2期の長後予後について」等

場所: 福岡国際会議場 4階

▼ DM研究班班データ標準化ワーキンググループ

期間: 2008/6/13

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 昨年度までの活動報告、今年度の活動報告、データ標準化WGの活動、本教育、システムの普及・維持管理等について

場所: 北里大学薬学部 1号館5階1507室

▼ 第1回TTTSグループ分科会

期間: 2008/6/13

参加: 斉藤真梨、長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究(左合班)

詳細: Eurofetus meeting報告、TTTS-FLP-RS2007解析レポート、本年度の研究

場所: 東京国際フォーラム G507

▼ 第43回日本小児腎臓学会学術集会

期間: 2008/6/13~14

参加: 佐古まゆみ

主催: 日本小児腎臓学会

詳細: 招へい講演(英)、教育講演、パネルディスカッション、奨励賞受賞者講演、Up to Date 等

場所: 福岡国際会議場

▼ 第3回胎児不整脈班タスクミーティング

期間: 2008/6/14

参加: 長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究「胎児不整脈班」(左合班)

詳細: 左合班ならびに胎児不整脈班の平成19年度活動内容報告と平成20年度実施予定。臨床試験プロトコールの検討

場所: 新橋ミーティングプラザ

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究会議

期間: 2008/6/14

参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: ホテル日航東京 3階ローズルーム

▼ リツキサン医師主導治験 東京大学医学部附属病院プロトコル説明会

期間: 2008/6/18

参加: 土田尚、佐古まゆみ

主催: 東京大学医学部附属病院臨床試験部

詳細: プロトコル説明

場所: 東京大学医学部附属病院臨床試験部 中央診療棟2 6階

▼ NPO法人 日本臨床研究支援ユニット打合せ

期間: 2008/6/18

参加: 中村秀文、前川貴伸

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: スタットコム4階 会議室

▼ 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第I/II相試験班第1回班会議

期間: 2008/6/27

参加: 瀧本哲也、斉藤真梨、長谷川裕美、上丸澄子

主催: 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第I/II相試験班(牧本班)

詳細: TI療法に関する議論、各医療機関の状況について、新規治療検討への提言、今後の進め方について等

場所: 国立がんセンター中央病院4階 多地点TV会議室

7月 ▼ L-アルギニン(MELAS)医師主導治験検討会

期間: 2008/7/3

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、鈴木健夫

詳細: 静注試験 Q&A等の検討、経口試験 治験実施計画書等の検討

場所: 日本医師会 治験促進センター 会議室

▼ **リツキシマブ医師主導治験打合せ**

期間: 2008/7/7

参加: 佐古まゆみ

詳細: リツキシマブ医師主導型治験: データマネジメントに関する打合せ

場所: NPO法人日本臨床研究支援ユニット

▼ **DM教育研究班データ標準化ワーキンググループ**

期間: 2008/7/10

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 班会議、高坂定先生によるHL-7とCDISCに関する講義

場所: 北里大学薬学部

▼ **イソプロテノール持続吸入療法研究班会議**

期間: 2008/7/10

参加: 中村秀文、前川貴伸、矢作尚久、佐古まゆみ、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 小柳出ビル 4階会議室

▼ **第1回科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班全体班会議**

期間: 2008/7/12

参加: 斉藤真梨、長谷川裕美

主催: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究「胎児不整脈班」(左合班)

詳細: 1)平成19年度研究報告、2)今年度の研究計画と進捗状況、3)今後の会議予定と事務連絡

場所: 東京国際フォーラム G408

8月 ▼ **イソプロテノール持続吸入療法研究班会議**

期間: 2008/8/19

参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、佐古まゆみ、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 東京慈恵会医科大学 中央棟8階会議室

▼ **L-アルギニン(MELAS)医師主導治験打合せ・検討会**

期間: 2008/8/20

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記

詳細: 治験薬の取り扱い(搬送方法、回収など)に関する打合せ、および検討会

場所: 日本臨床試験ユニット 会議室

9月 ▼ **第2回RCRNSキックオフミーティング**

期間: 2008/9/5

参加: 中村秀文、土田尚、栗山猛、佐古まゆみ、斉藤真梨、米子真記、宮前由里恵

詳細: 医師主導型治験(リツキシマブ)についてプロトコルの概要説明、治験薬の搬入手順、CRFの記載および回収方法、安全性情報の取扱いなど説明および討議

場所: 駿河台日本大学病院 3階講堂

▼ **DM教育研究班データ標準化ワーキンググループ**

期間: 2008/9/12

参加: 長谷川裕美

主催: 成川班

詳細: 班会議

場所: 北里大学薬学部

▼ 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験班
第2回班会議

期間: 2008/9/26

参加: 齊藤真梨

主催: 再発小児固形腫瘍に対する塩酸ノギテカンとイホスファミド併用療法の第Ⅰ/Ⅱ相試験班(牧本班)

詳細: T1療法臨床試験の進捗状況、次期試験準備の進捗報告、In-House試験について

場所: 国立がんセンター中央病院4階 管理棟1階 第3会議室

10月 ▼ 第30回日本小児腎不全学会・学術集会

期間: 2008/10/2~3

参加: 佐古まゆみ

主催: 日本小児腎不全学会

詳細: 教育セミナー、シンポジウム、ワークショップ、委員会報告、総会等

場所: ホテルニュー塩原

▼ 第42回日本小児内分泌学会学術集会

期間: 2008/10/3~4

参加: 磯島豪

主催: 日本小児内分泌学会

詳細: 特別講演「摂食抑制因子Nesfatin-1のシグナル伝達機構」、「Evolutionary Perspectives of Growth in Infancy and Childhood」他

場所: 米子コンベンションセンター

▼ 胸水グループ研究打合せ

期間: 2008/10/11

参加: 齊藤真梨、長谷川裕美

主催: 左合班

詳細: 胸水グループ研究打合せ

場所: 神奈川県民ホール 6階

▼ アルギニン静注試験の治験届提出及び有害事象被告のハンドリング打合せ

期間: 2008/10/14

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記

詳細: アルギニン静注試験の治験届提出及び有害事象被告のハンドリング打合せ

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ アルギニンの報告対象外の重徳篤な有害事象案作成打合せ

期間: 2008/10/17

参加: 中村秀文

詳細: アルギニン静注試験の治験届提出及び有害事象被告のハンドリング打合せ

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ アルギニンの報告対象外の重徳篤な有害事象案作成打合せ

期間: 2008/10/24

参加: 中村秀文、栗山猛

詳細: 副作用報告対象外の取り決めについて

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班グループ会議

期間: 2008/10/24

参加: 佐古まゆみ

主催: 小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した他施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備班(吉川班)

詳細: グループ会議

場所: 和歌山県立医大小児科教授室

▼ アルギニン治験薬提供者との打合せ

期間: 2008/10/31

参加: 栗山猛、米子真記

詳細: 治験薬の配送開始について等打合せ

場所: 味の素(株)医薬カンパニー

11月 ▼ 平成20年度石井班・水谷班・堀部班合同班会議

期間: 2008/11/1~2

参加: 瀧本哲也、上丸澄子、上原恵子、田中久子

主催: 石井班・水谷班・堀部班

詳細: 班会議および基盤整備について、HLH/NHL臨床試験について、Myeloid系臨床試験について等

場所: 国立病院機構名古屋医療センター講堂(外来棟5階)

▼ 中外小児血液フォーラム2008

期間: 2008/11/1

参加: 瀧本哲也、上丸澄子、上原恵子、田中久子

主催: 中外製薬株式会社

詳細: テーマ「B-precursor 急性リンパ性白血病」、第一部『日本における小児急性リンパ性白血病の治療戦略』、第二部『特別講演』

場所: 名古屋商工会議所

▼ 米国腎臓病学会 41st Annual Meeting & Scientific Exposition

期間: 2008/11/4~9

参加: 佐古まゆみ

主催: 米国腎臓病学会

場所: Pennsylvania Convention Center Philadelphia Pennsylvania, USA

▼ L-アルギニン医師主導治験関係者会議

期間: 2008/11/10

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、風見葉子

詳細: アルギニン治験の有害事象の取扱いについて

場所: 日本臨床研究支援ユニット 会議室

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究班会議

期間: 2008/11/5

参加: 中村秀文、大橋靖雄、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 湯島D&Aビル5階 スタットコム㈱会議室

▼ 日本小児内分泌学会薬事委員会

期間: 2008/11/14
参加: 土田尚、佐古まゆみ
主催: 日本小児内分泌学会薬事委員会
詳細: Richard Ross先生を囲む会
場所: ヒルトン東京ホテル3階「飛鳥」

▼ 平成20年度第3回CDHグループ研究打合せ

期間: 2008/11/21~22
参加: 斉藤真梨
主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)
詳細: 1)CDH調査研究、2)CDHモデル(マウス・ラット)九大グループ
場所: 大阪国際会議場(グランキューブ大阪)12階

12月 ▼ 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班研究打合せ

期間: 2008/12/6
参加: 斉藤真梨
主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)
場所: ミーティングプラザ新橋 9階

▼ 医薬品機構での講演会および意見交換

期間: 2008/12/8
参加: 中村秀文、横谷進、小高賢一、石川洋一、小村誠
場所: 医薬品機構6階

▼ アルギニン検討会

期間: 2008/12/3
参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、風見葉子
詳細: 経口試験に係る治験実施計画書確定に関する検討会
場所: 日本臨床研究支援ユニット 会議室

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究会議

期間: 2008/12/15
参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、佐古まゆみ、斉藤真梨
主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)
詳細: 班会議
場所: 東京慈恵医科大学 中央棟8階会議室

1月 ▼ 治験薬(L-アルギニン経口製剤)についての打ち合わせ会議

期間: 2009/1/29
参加: 栗山猛、米子真記、風見葉子
詳細: 治験薬(L-アルギニン経口製剤)についての打ち合わせ会議
場所: 味の素(株)医薬カンパニー

▼ RCRNS(医師主導治験「小児期発症難知性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの有効性・安全性および薬物動態に関する研究」)班班会議

期間: 2009/1/31
参加: 中村秀文、佐古まゆみ、斉藤真梨
詳細: 治験投薬開始後の問題点の検討、検体取扱い変更点の説明等
場所: 駿河台日本大学病院 3階講堂

2月

▼ 第4回CDHグループ研究打合せ

期間: 2009/2/6

参加: 斉藤真梨

主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)

場所: 東京国際フォーラム

▼ SUN11031(ヒトグレリン) 臨床研究会

期間: 2009/2/7

参加: 渡部静

主催: アスピオファーマ株式会社

詳細: SUN11031(ヒトグレリン)の摂食障害を対象とした臨床第Ⅲ相試験臨床研究会(治験の実施に関する説明会)

場所: ホテルオークラ 本館1階

▼ アルギニン治験計画届(経口)

期間: 2009/2/13

参加: 栗山猛、米子真記

詳細: アルギニン治験計画届(経口)

場所: 医薬品医療機器総合機構

▼ 日本臨床研究ユニットとの打ち合わせ

期間: 2009/2/13

参加: 栗山猛、米子真記

詳細: 日本臨床研究ユニットとの打ち合わせ

場所: 日本臨床研究支援ユニット 会議室

▼ 平成20年度科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究班 第2回合同班会議

期間: 2009/2/14

参加: 斉藤真梨

主催: 「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」班(左合班)

場所: 東京国際フォーラム G508

▼ イソプロテレノール持続吸入療法研究班スタートアップ会議

期間: 2009/3/8

参加: 中村秀文、土田尚、前川貴伸、矢作尚久、斉藤真梨

主催: 小児気管支喘息発作に対するイソプロテレノール持続吸入療法の検討: サルブタモール持続吸入を対照とした他施設共同盲検ランダム化比較試験班(勝沼班)

詳細: 班会議

場所: 東京慈恵医科大学 大学1号館6階講堂

▼ L-アルギニン(MELAS) 治験説明会および検討会議

期間: 2009/3/30~31

参加: 中村秀文、栗山猛、米子真記、風見葉子

主催: アルギニン医師主導治験

詳細: 1.治験実施体制の紹介、2.医師主導治験及び治験推進事業の説明、3.治験計画の目的、経口試験の概略について、4.安全性情報の伝達方法について、5.モニタリング、症例報告書記載上の注意点について 他

場所: 琉球大学医学部附属病院

生物統計支援体制の整備に関する研究

分担研究者 大橋 靖雄 東京大学生物統計学教授

研究要旨：

国立成育医療センターを中心とした多施設臨床試験の生物統計支援体制整備の方法を検討し、主任・分担研究者に対して、整備に対する具体的アドバイス、指導を行い、また人材育成対象者に対して生物統計のアドバイスを行うことにより、体制整備実現のための側面支援を行った。小児・周産期領域における臨床研究（医師主導治験 2 件、小児腎領域 5 試験、胎児領域 4 研究（試験 2、調査 2）、小児重症喘息 2 研究（試験 1 調査 1））の実施、講演活動、集約的な試験管理およびデータ管理、生物統計の人材育成を通じ、生物統計支援体制整備を推進した。生物統計家の研修はほぼ予定通り順調に進んでいるが、3 年という短い研究期間のため、1) 立案したデザインや設定した評価項目自体の評価が不十分、2) 育成対象者の活動が研究立案中心になったこと、3) SAS 解析プログラムのマクロ化が不十分であったこと、等の限界もあった。今後、さらに生物統計・疫学専門家の定員化、生物統計支援体制のより一層の整備等を引き続き行っていくことが、様々な臨床研究・臨床試験のリーダーシップをとるナショナルセンターとして必須であると考えられる。

A. 研究目的

小児科領域（胎児治療を含む）における臨床研究実施・支援・審査体制整備のために、国立成育医療センターを中心とした多施設臨床試験の生物統計支援体制整備の方法を検討し、アドバイス、指導を行い、また人材育成対象者に対して生物統計の教育を行うことにより、体制の整備を実現する。

B. 研究方法

成人領域における臨床研究や、小児がん、小児腎臓、新生児領域等における生物統計支援の経験に基づき、国立成育医療センターの関わる多施設臨床試験の生物統計支援を実施し、その体制整備の方法を検討し、主任・分担研究者に対して、整備に対する具体的アドバイス、指導を行う。また人材育成対象者に対して生物統計のアドバイス

を行う。これら作業を通して体制整備実現の支援を行う。

C. 研究結果

多施設臨床研究実施支援・体制整備：初年度から計画中あるいは進行中のミトコンドリア病の医師主導治験、小児腎臓病領域の臨床試験 5 試験（うち医師主導治験 1 件）について、デザインの提言、研究計画書（試験デザイン・評価項目・統計解析）作成、中間解析・最終解析計画書作成、中間解析の実施などを、人材育成対象者と共に行ってきた。平成 19 年度以降は、重症喘息発作に対するランダム化比較試験に参加し、試験デザイン設計、研究計画書作成、UMIN 割付システムの活用、有効性評価指標の信頼性研究の立案・データ加工・解析などを行った。また、救急領域において可能と考

えられた試験デザイン（逐次法）の理論的背景や実際の解析方法について、シミュレーション実験などを通じ検討を重ねた。同じく平成 19 年度に始まった胎児治療研究班では、3 つの臨床技術（双胎間輸血症候群へのレーザー治療、胎児胸水への shunt 留置術、胎児横隔膜ヘルニアへの生後治療と対峙バルーン留置）について調査研究・外科領域における臨床試験（第 I～II/III 相）を行う開発プロセスにかかわった。この研究班では各技術の開発段階に基づき、安全性の確保と臨床仮説の効率的評価が可能なデザインの提言、試験運営、施設管理、データ管理、研究計画書の作成支援などを実施した。小児悪性固形腫瘍研究グループの研究では、育成担当者を通じて、臨床家との協議の下、逐次的に割付用量を変化させるベイズ的試験デザイン Continuous Reassessment Method を用いた試験の立案、逐次解析の実施、運営上の問題への対処を行った。さらに人材育成対象者はランダム化 2 相試験におけるデザイン立案、割り付けアルゴリズムの作成も経験した。

小児科領域全体へのアプローチの一環としては、小児腎や胎児治療をはじめとする各学会での講演を定期的で開催し、臨床研究の必要性や成人で蓄積した方法論の広報、活用の推進を図ってきた。

人材育成：人材育成対象者は、小児腎臓病領域の臨床試験実務にかかわる中で、多重性を考慮した α エラー制御の方法論の学習、非劣性試験計画の立案、中止基準の設定、小サンプルにおける検定方法や群逐次検定法の学習など、幅広く体験し実際に適用する機会をえた。また、胎児治療研究班では各技術の開発段階に基づくデザインの選択、研究計画書の作成、Case Report Form の作成、データ加工、最終解析、調査研究の論文化などを実施し網羅的な学習につながった。さらに、平成 19 年度からは都立清瀬小児病院にて、対話式統計解析ソフト JMP の実習を併せた臨床統計講義を開始した。臨床現場スタッフにデザインの重要性、生物統計の基礎知識、解析技術

などを伝達することにより、臨床研究への理解を広めるとともに、本人の再学習にもなった。国立成育医療センター内の活動としては、平成 20 年度から中村班で開始した臨床研究計画検討会を通じ、院内の臨床研究を計画実施している臨床医に対し研究デザイン・統計解析コンサルテーションを開始した。さらに、JMP を用いた統計勉強会を院内でも開催し、臨床現場への生物統計の必要性、基本的な考え方などの浸透につとめた。また、外部研修も活用し以下のセミナーに参加した。平成 18 年度は、実習中心の 1 年コースである日本科学技術連盟・医薬統計専門コースに参加し、製薬会社の臨床開発担当者を中心とした参加者とともに模擬治験を行うことで実際の手順・作業を体験した。また、平成 18-20 年度の 3 年間を通じて Drug Information Association (DIA) のセミナーに参加し、現在の国際的な臨床開発の流れや国内外のデータマネージャ、生物統計家、統計審査担当者の研究および実務について学んだ。また、Statistical Analysis System (SAS) 社の開催するセミナー中上級者コースにおいて、各種解析法的基本的理論およびプログラミング技術の研鑽を積み、特に平成 20 年度に参加した Analysis of Clinical Trials Using SAS (Domitrienko 2003) を用いた実習により、臨床試験データの解析手法を網羅的に学習し実務に役立てた。平成 20 年度東京大学で開催された CDISC 標準化入門セミナー（東京大学附属病院 UMIN センター）では国際的に導入されつつある申請データパッケージの標準化について学習した。その他日本メディカルライター協会 (JMCA)、日本医師会治験促進センター (JMACCT)、環境省などの開催するセミナーに参加し、疫学研究倫理指針、臨床研究倫理指針、高度医療評価制度などについても知識を得た。

国立成育医療センター研究所において、平成 19 年 7 月より成育疫学研究室長として坂本なほ子氏が着任しており、平成 20 年度からは、臨床研究のコンサルテーション・

教育にも関わっているが、生物統計家の定員スタッフの更なる増員のめどは現時点ではたっていない。

D. 考察

多施設臨床研究実施支援：数々の臨床研究を進めるにあたり、小児領域特有の問題点に多く直面した。例えば、対象年齢によっては成人のような測定ができない評価項目が存在することが挙げられる。具体的には QOL に代表される Patient Oriented Outcome 調査ができない、呼吸機能検査が行えない、などである。これらの場合、医療者や保護者の記録や評価が必要となるが、日本で妥当性が確認されている適切な指標が存在せず、有効性を検討する前に、指標の作成、妥当性や信頼性の検討から着手せざるを得ない状況が多くあった。また、胎児治療研究班では一般に対象から除外されてきた妊娠女性を対象とするため、国際的に通用する有効性指標の選択、有害事象項目およびその Grading の作成から始める必要があった。他にも同意取得や薬剤の提供など、vulnerable であるとみなされる、規模が小さいなどに起因する様々な問題に直面し、そのたびに臨床家との協議、付随研究の実施等を行った。これらの経験は蓄積し今後の臨床研究に役立つものである。また、各学会で行ってきた講演を通じ、臨床研究の必要性、研究デザインや解析やヘルスコミュニケーション（得られた知見の伝達）を重視する研究者が増えつつあることを認識した。今後さらに臨床研究活動が活発化することを期待したい。

人材育成対象者の関わった多くの研究の運営支援については、研究の試験運営支援・データ管理などを集約的に NPO 法人 J-CRSU などで行ったため、データベース構築やデータ管理、解析データの確認などを体系的に把握しており、小児の研究に汎用性のある体制が確立されつつある。また、J-CRSU のデータマネジメント主担当者により、臨床研究センターで採用したデータマネージャの研修、教育も継続的に実施

している。引き続き、臨床研究センターデータセンターとの情報共有や人材交流を通じてより安定した体制の構築につなげたい。

人材育成について：人材育成対象者は臨床家との協議を通じてリサーチクエスションの立て方や、それを現実的かつ可能な限り最適に検討するための試験デザインについて考察する機会を多く得た。さらに生物統計専門家と臨床研究者、両者と協議できる環境にあったことで、実際のニーズに基づく統計的方法論を意欲的に学習できたことも大変有意義であった。また、研究の準備段階からかかわらせることで各疾患領域、薬剤、治療技術に合わせた開発プロセスが必要であることを OJT にて認識できたことも有意義であった。試験デザイン設計には、生物統計方法論や参加している研究だけでなく、全国で行われている研究や制度についても情報収集につとめることが重要であり、これには JMCA、DIA、JMACCT などの外部セミナーの活用が有用であったし、製薬企業の臨床開発担当者も多く参加する SAS セミナーは解析業務に直接的に役立つものであった。また、CDISC のような申請パッケージの国際的標準化は、病院をベースとした臨床研究組織ですぐに適用されることは想定しにくい。標準的なデータ構造を意識したデータ作成は長期的に重要である。平成 19 年度の人材育成達成目標であった「データ処理・統計解析のための SAS プログラムのマクロ化」「独自に解析計画書が作れること、解析業務の主担当を行うこと」、平成 20 年度の到達目標であった「臨床研究（多施設臨床試験を含む）の生物統計へのコンサルテーションに対応できる」については、指導者の指示のもとで研究計画書を記述する段階から、SAS によるシミュレーション実験、状況に合わせた試験デザイン・解析方針の提案、計画書作成などをある程度行えるようになったと評価できる。

研究の限界：3 年間の限界としては、1) 立案したデザインや設定した評価項目自体の評価が不十分であること、2) 育成対象

者の活動が研究立案中心になったこと、3) SAS 解析プログラムのマクロ化が不十分であったことが挙げられる。これらの原因は、多くの臨床研究が始まったばかりで完了していないことにある。1) については、各研究完了後の解析で検討、蓄積することとし、それを今後のコンサルテーションに役立てることとしたい。2)、3) についてもデータが固定され次第、最終解析・報告・探索的解析・プログラムのマクロ化に着手し、スムーズなエビデンスの発信につなげることにしたい。

統計家としての育成という意味では、実務に必要なデザインを学習検討するまでが多く、新たに考察、提案することには至らなかった。発作・寛解など繰り返し発生するイベント評価の方法論、脱落や欠測問題への対処、ベイズ流の有効性・安全性評価など、今後、終了する試験のデータを活用し、研究していく機会を設けていきたい。

平成 20 年度からは、疫学専門家も特に教育活動に参加し、グループミーティング形式の臨床研究立案コンサルティングなどを通じて、臨床研究における統計についてのアドバイスを開始している。現時点で、生物統計・疫学を専門とする定員職員は 1 名であるが、国立成育医療センターのかかわる多種多様な臨床研究の統計・疫学支援を 1 名でカバーすることは物理的に不可能であり、またせっかくトレーニングを行った人材育成対象者の知識とノウハウを永続的に活用するためにも、さらなる人材の拡充、支援体制強化が期待される。

E. 結論

小児・周産期領域における臨床研究（医師主導治験 2 件、小児腎領域 5 試験、胎児領域 4 研究（試験 2、調査 2）、小児重症喘息 2 研究（試験 1 調査 1））の実施、講演活動、集約的な試験管理およびデータ管理、生物統計の人材育成を通じ、生物統計支援体制整備を推進してきた。生物統計家の研修はほぼ予定通り順調に進んでいるが、3 年という短い研究期間のため、1) 立案し

たデザインや設定した評価項目自体の評価が不十分であること、2) 育成対象者の活動が研究立案中心になったこと、3) SAS 解析プログラムのマクロ化が不十分であったこと、等の限界もあった。今後さらに、人材育成を進めると同時に、その人材育成対象者の定員ポストの確保についての働きかけも行っていきたい。

人材育成担当者である生物統計家の参画により、国立成育医療センターが関わっている臨床試験・臨床研究の一部に、センター内部での生物統計支援が可能になったのみならず、他の人材育成対象者や研究者に対する生物統計教育も行うことができ、国立成育医療センター内部のみならず、外部の研究者への貢献も計り知れない。

今後、さらに臨床研究活動のさらなる活性化、支援体制強化が期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ 大橋靖雄: QOL データの統計学的評価。肝胆膵 (アークメディア) 2008;57(6):1107-1119.
- ・ 大橋靖雄: 医師のための臨床統計学 2. ランダム化とランダムサンプリング。医学のあゆみ 2008;227(7):554-560.
- ・ 大橋靖雄: 医師のための臨床統計学 3. 検査データの解釈。医学のあゆみ 2008;227(11):1013-1020.
- ・ 大橋靖雄: 医師のための臨床統計学 4. 評価の信頼性と妥当性。医学のあゆみ 2008;227(12・13):1090-1098.
- ・ Yoshida S. Matsuyama Y. Ueshima H. Ohashi Y: A Poisson Mixed Effects Model for Investigating the Exposure-by-Cohort Interaction: A Gibbs Sampling Approach. Japanese Journal of Biometrics 2008; 29(2):61-74.
- ・ Arai Y. Akaza H. Deguchi T. Ohashi Y. et al: Evaluation of Quality of Life in Patients with Previously Untreated Advanced Prostate Cancer Receiving

- Maximum Androgen Blockade Therapy or LHRHa Monotherapy: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Comparative Study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2008;134(12): 1385-1396.
- Shimizu F. Ito M Yoichi. Fujino K. Ohashi Y. et al: Factors Associated with Variation in Utility Scores among Patients with Prostate Cancer. *Value in Health* 2008;11(7):1190-1193.
 - Funatogawa I. Funatogawa T. Ohashi Y: A Bivariate Autoregressive Linear Mixed Effects Model for the Analysis of Longitudinal Data. *Statistics in Medicine* 2008;27:6367-6378.
 - Teramoto T. Nakaya N. Yokoyama S. Ohashi Y. et al; Practical Risk Prediction Tools for Coronary Heart Disease in Mild to Moderate Hypercholesterolemia in Japan – Originated From the MEGA Study Data – . *Circulation Journal* 2008;72:1569-1575.
 - Okada K. Matsuo F. Uno S. Ohashi Y. et al: Effectiveness of An Acellular Pertussis Vaccine in Japanese Children During A Non-Epidemic Period: A Matched Case-Control Study. *Epidemiology and Infection* 2009;137:124-130.
 - 大橋靖雄：医師のための臨床統計学 5. 医学研究の方法論(1)。 *医学のあゆみ* 2009;228(2):190-195.
 - 大橋靖雄：医師のための臨床統計学 6. 医学研究の方法論(2)。 *医学のあゆみ* 2009;228(3):259-263.
 - 大橋靖雄：医師のための臨床統計学 7. 医学研究の方法論(3)。 *医学のあゆみ* 2009;228(4):323-334.

【acknowledgement】本研究は以下の研究班と共同して行った（五十音順）。

- ・ 厚生労働科学研究事業「小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究」国立成育医療センター腎臓科医長（当時） 飯島一誠
- ・ 医師主導治験「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験」「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の薬物動態試験」神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野教授 飯島一誠
- ・ 厚生労働科学研究事業「小児気管支喘息重症発作に対するイソプロテノール持続吸入療法の検討：サルブタモール持続吸入療法を対照とした多施設共同盲検ランダム化比較試験」東京慈恵会医科大学医学部准教授 勝沼俊雄
- ・ 医師主導治験「発作寛解期 MELAS 患者を対象とした L-アルギニン経口製剤の多施設共同オープン試験」「急性期 MELAS 患者を対象とした L-アルギニン静注製剤の多施設共同オープン試験」久留米大学医学部小児科教授 古賀靖敏
- ・ 厚生労働科学研究事業「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」国立成育医療センター周産期治療部部長 左合治彦
- ・ 厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業)「再発小児固形腫瘍に対するトポテカン(T)とイホスファミド(I)併用療法(TI療法)の第I/II相試験」国立がんセンター中央病院第二領域外来部小児科医長 牧本敦
- ・ 「小児悪性固形腫瘍領域における体系的な臨床試験実施に基づく適応外医薬品の臨床導入の妥当性検討に関する研究」国立がんセンター中央病院第二領域外来部小児科医長 牧本敦
- ・ 厚生労働科学研究費補助金「小児疾患臨床研究事業」(H15-小児-002)「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備」和歌山県立医科大学医学部小児科教授 吉川徳茂
- ・ 厚生労働科学研究事業「小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した多施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備」和歌山県立医科大学医学部小児科教授 吉川徳茂

(資料) 平成20年度に人材育成対象者である生物統計家の関わった臨床研究の作業一覧

プロジェクト名 概要	具体的作業内容	主任研究者 データセンター 委託会社 試験統計家など
<u>小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究</u> 予定の半数で症例集積が中断しているが十分な薬物動態情報が得られたため2008年度末で中止。	最終解析計画立案 主要な解析実施	主任研究者：飯島一誠 J-CRSU(NPO) 試験統計家：大橋靖雄
<u>JSKDC01</u> <u>巣状メサンギウム増殖を示す小児IgA腎症を対象としたリシノプリル単独療法とリシノプリル+ロサルタンカリウム併用療法の有効性と安全性の多</u>	班会議参加	主任研究者：吉川徳茂 J-CRSU(NPO)

施設共同非盲検ランダム化比較試験 実施、継続中		
JSKDC02 <u>ステロイド抵抗性小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン+プレドニゾロン併用療法とコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験</u> 実施、継続中	事務局と検討の上、症 例数再設定中	主任研究者：本田 雅敬 J-CRSU(NPO)
JSKDC03 <u>頻回再発型小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン投与2時間後血中濃度値による投与量調節法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験</u> 実施、継続中	班会議参加	主任研究者：飯島 一誠 J-CRSU(NPO)
JSKDC04 <u>初発小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象としたプレドニゾロン国際法(2ヶ月投与)と長期投与法(6ヶ月投与)の多施設共同オープンランダム化比較試験</u> 2007年9月から実施、継続中	班会議参加	主任研究者：吉川 徳茂 J-CRSU(NPO)
<u>発作寛解期 MELAS 患者を対象とした L-アルギニン経口製剤の多施設共同オープン試験</u>	今年度作業なし・治験 が開始された	主任研究者：古賀 靖敏 J-CRSU(NPO) stattcom
<u>急性期 MELAS 患者を対象とした L-アルギニン静注製剤の多施設共同オープン試験</u>	今年度作業なし・治験 が開始された	主任研究者：古賀 靖敏 J-CRSU(NPO) stattcom
<u>小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対する IDEC-C2B8 の臨床第 II 相試験</u> 小児期発症の難治性ネフローゼ症候群患者を対象としたリツキシマブ投与(375 mg/m ² /回を1週間間隔で4回投与)の有効性及び安全性検証のためのプラセボ対照多施設並行群間比較試験。医師主導治験。 2008年8月から実施、継続中	班会議参加	主任研究者：飯島 一誠 J-CRSU(NPO) stattcom
<u>小児気管支喘息重症発作に対するイソプロテノール持続吸入療法のランダム化比較試験</u> 小児気管支喘息重症発作に対し、日本標準であるイソプロテノール持続吸入療法と海外標準であるサルブタモール持続吸入療法の多施設共同二重盲検ランダム化比較試験。 計画中	プロトコル統計部分作 成 デザイン再検討	主任研究者：勝沼 俊雄 J-CRSU(NPO) stattcom

<p>小児喘息評価尺度 Modified pulmonary index の信頼性研究 エンドポイントの候補である modified pulmonary index の評価者間及び評価者内一致性を評価する。 2008年9月から実施、継続中</p>	<p>データクリーニング 主要な結果の解析</p>	<p>J-CRSU(NPO)</p>
<p>再発小児固形腫瘍に対するトポテカンとイホスファミド併用療法 (TI療法) の第 I/II 相臨床試験 トポテカンとイホスファミドの容量設定を Continuous Reassessment Method(CRM)によって行い、推奨用量・最大耐用量決定後、推奨用量における有効性の評価を Simon の 2stage design によって行う。 2008年1月から実施、継続中</p>	<p>逐次的に解析し、次割付用量レベルを設定</p>	<p>主任研究者：牧本敦 SUCCESS(NPO)</p>
<p>再発小児固形腫瘍に対する低侵襲性外来治療としてのビノレルピン+シクロホスファミド (VNR-CPA) 対 テモゾロマイド+エトポシド (TMZ-VP16) ランダム化第 II 相試験 VNR-CPA と TMZ-VP16 の 2 レジメンのうち一方から始め増悪したら他方に移行する治療計画について、どちらから開始する方が生存期間が長いかを探索的に比較する。同時に両レジメンの短期的な奏効情報を収集する。 計画中</p>	<p>試験デザイン設計 症例数設計</p>	<p>主任研究者：牧本敦 SUCCESS(NPO) 試験統計家：森田智視(横浜市立大学教授)</p>
<p>胎児 1 重症胎児胸水に対する胎児胸腔-羊水腔シャント術臨床的使用確認試験 重症胎児胸水に対して、胸腔-羊水腔シャントチューブを留置することによる、水腫症の改善、胎児の肺低形成予防、妊娠期間の延長に対する有効性および留置術施行時の安全性について検討する。 2008年1月から実施継続中、予定症例数の半数が集積。</p>	<p>班会議参加 進捗確認</p>	<p>主任研究者：左合治彦 J-CRSU(NPO)</p>
<p>胎児 2-1 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した双胎間輸血症候群の予後調査 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の本邦での実行可能性を検討する。探索的に予後因子、予測因子の検討および重症度を有効性の短期指標とした場合の有用性についての検討も行う。 調査終了</p>	<p>データクリーニング 集計レポート作成 研究成果報告 論文作成中</p>	<p>主任研究者：左合治彦 臨床研究センター</p>
<p>胎児 2-2</p>	<p>プロトコル作成中</p>	<p>主任研究者：左合</p>

<p>血流異常を伴う一絨毛膜二羊膜双胎羊水量不均衡 (AFD)症例に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)のランダム化比較試験</p> <p>双胎間輸血症候群(TTTS)の周辺疾患である AFD に対し、現在 FLP にのみ適応となっている FLP 術の実施可能性、安全性、有効性をランダム化によって検討する。</p> <p>計画中</p>	<p>デザイン設計 症例数設計</p>	<p>治彦 J-CRSU(NPO) stattocom</p>
<p>胎児 3</p> <p>出生前診断された先天性横隔膜ヘルニア(CDH)の予後調査 (CDH 治療指針の作成及び治療の適応基準の作成)</p> <p>過去 5 年間に CDH と診断され出生後治療介入を受けた児の現状把握のための調査研究。カルテ情報を収集し、リスク因子、予後予測因子の検討、様々な治療介入の実行可能性を retrospective に評価する。</p> <p>調査終了</p>	<p>データクリーニング 集計レポート作成 主要な解析報告 研究成果報告</p>	<p>主任研究者：左合 治彦 J-CRSU(NPO)</p>

平成 20 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）
分担研究報告書

小児臨床研究実施・支援・審査体制整備についての研究
（主任研究者 中村秀文 国立成育医療センター治験管理室長）

データマネジメント・セントラルモニタリング体制整備

分担研究者	瀧本哲也	国立成育医療センター研究所 RI 管理室長
研究協力者	田中久子	国立成育医療センター臨床研究センター
	長谷川裕美	国立成育医療センター臨床研究センターデータマネージャー
	上丸 澄子	国立成育医療センター臨床研究センターデータマネージャー
	上原 恵子	国立成育医療センター臨床研究センターデータマネージャー
	三野素子	国立成育医療センター臨床研究センターデータマネージャー

研究要旨

本分担研究の目的は、国立成育医療センター内のデータセンターにおいて多施設共同臨床試験のデータ管理を実施し、最終的には小児領域のさまざまな疾患分野に対応できるデータマネジメント・セントラルモニタリング体制を整備して臨床研究支援を行うことである。今年度は、国立成育医療センター内の担当者交代のため、昨年度から継続している「重症胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術臨床使用確認試験」および「再発小児固形腫瘍に対するトポテカン（T）とイホスファミド（I）併用療法（TI 療法）の第 I/II 相臨床試験」のデータセンターを他施設に移管するとともに、新たに日本神経芽種研究グループ（JNBSG）が実施している「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第 II 相臨床試験」および「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法に遅延させて行う治療計画の早期第 II 相臨床試験」の 2 つの臨床試験のデータセンターとしてデータ管理を行うこととなった。このため、データマネージャーを牧本班データセンター（国立がんセンター）および日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）データセンターに派遣して on the job トレーニングを行い、その実務研修の成果を取り入れてデータマネジメントの標準業務手順書（SOP）を作成した。またこれらの臨床試験のデータセンター移管作業も行い、平成 21 年 3 月より JNBSG 臨床試験のデータセンターとしての業務を開始した。

A. 研究目的

小児領域での臨床試験・臨床研究の支援はナショナルセンターとしての国立成育医療センターに求められる重要な使命の

ひとつである。平成 19 年度まで、国立成育医療センター内にデータセンターとしてのインフラストラクチャーを構築し、専任データマネージャー（DM）を雇用・育成

して、臨床試験支援の実施体制を整備してきた。本分担研究は、この体制のもとで多施設共同臨床試験のデータ管理を実施するなかで小児特有の問題点を抽出し、対策等について考察しつつ、最終的には小児領域のさまざまな疾患分野に対応できるデータマネジメント・セントラルモニタリング体制を整備することを目的としている。

平成 20 年度は、昨年度から準備している 2 つの臨床試験のほか、小児固形腫瘍領域の臨床研究グループが実施する臨床試験のデータセンターとして機能することを主な目的として体制を構築する。

B. 研究方法

平成 19 年度から継続している厚生労働科学研究：医療技術実用化総合研究事業：臨床試験推進研究：科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究「重症胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術臨床使用確認試験」（以下、胸腔一羊水腔シャント術臨床試験；研究代表者 左合治彦）および厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「再発小児固形腫瘍に対するトポテカン（T）とイホスファミド（I）併用療法（TI 療法）の第 I/II 相臨床試験」（以下、TI 療法臨床試験；研究代表者 牧本敦）の 2 つの臨床試験について、施設管理や症例登録を行い、データマネジメントの実務を行った。ただし、この 2 試験については、国立成育医療センター内の担当者交代のため、平成 20 年度中にデータセンターを移管することとなった。これらについては必要な移管作業を行った。

これら 2 つの臨床試験とは別に、日本神経芽種研究グループ（JNBSG）が実施して

いる「高リスク神経芽腫に対する標準的集学的治療の後期第 II 相臨床試験」（以下、高リスク臨床試験；研究代表者 熊谷昌明）、および「進行神経芽腫に対し原発巣切除術を含む局所療法を大量化学療法に遅延させて行う治療計画の早期第 II 相臨床試験」（以下、遅延療法臨床試験；研究代表者 麦島秀雄）の 2 つの臨床試験のデータセンターとしてデータ管理を行うこととなった。年度途中で DM の交代もあったため、新規採用の DM の on the job トレーニングを兼ねて、牧本班データセンターで、これまでの JNBSG 臨床試験のデータマネジメントの実態を習得した。これと並行して日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）データセンターにおいても、専任 DM トレーニングを行い、両者の長所を取り入れてデータマネジメントの標準業務手順書（SOP）を作成した。以上をふまえて、平成 21 年 3 月より JNBSG 臨床試験のデータセンターとしての業務を開始した。

（倫理面への配慮）

臨床試験のデータマネジメントにおいて、登録患者の氏名など個人が特定できる情報は参加施設からデータセンターへ知らされることはなく、登録患者の同定や照会には、登録時に発行される登録番号を用いることとした。また、データセンター内に外部のネットワークに接続しないクライアントコンピューターとスタンドアローンのデータベースサーバーからなるイントラネットを構築し、すべてのデータはこの内部でのみ取り扱うこととした。

この他の面についても、国立成育医療セ

ンターの個人情報取り扱いの規準をみたした形での情報管理を行った。

また、本分担研究ではデータセンター運営に関連する各種のポリシーを作成しているが、平成 20 年度は患者情報保護に関するポリシーを作成し、データセンターが取得した情報を適切に管理するための方針を成文化した。

C. 研究結果

1. 胸腔一羊水腔シャント術臨床試験および TI 療法臨床試験のデータ管理

胸腔一羊水腔シャント術臨床試験（参加予定施設数 10）については、CRF（適格性確認票、治療前報告、治療経過報告、治療終了報告、分娩以降経過報告、追跡調査、有害事象報告等）、CRF 記入マニュアル（記入例含む）、スタディカレンダーなどを作成したうえで、平成 20 年 3 月 17 日より症例登録を開始した。登録開始の時点では、参加施設の施設・研究者登録未了の施設が多く、平成 20 年 7 月に行った第 1 回のモニタリング時には、まだ患者登録がなかったが、その後順次施設登録も進み、データセンター移管の時点で 4 例の症例登録があった。登録実務に際して、特に大きな問題はなかった。

TI 療法臨床試験（参加予定施設数 8）は平成 20 年 1 月 28 日に症例登録を開始し、データ管理を実施した。第 1 回 CRF レビューおよびモニタリングを平成 20 年 6 月に行った（登録例数 3 例）。これについては同臨床試験の分担研究報告書に詳述したため、重複を避ける。

2. 胸腔一羊水腔シャント術臨床試験および

TI 療法臨床試験のデータセンター移管

これら 2 臨床試験については、データセンター業務を、それぞれ平成 20 年 9 月に日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）データセンター、平成 20 年 10 月に牧本班データセンター（国立がんセンター）に移管した。移管に当たっては、施設・研究者情報、IRB 承認通知、登録一覧表、適格性確認票、登録確認通知原本、CRF 原本、モニタリングレポート、臨床試験データ管理システム DEMAND 登録画面作動チェック記録、効果・安全性評価委員会との連絡記録、その他のデータ、書類などをすべて譲渡した。移管後 2 週間の保障期間において、国立成育医療センター側のデータセンターが保持するデータは完全に消去した。移管後、現時点まで特に問題は生じていない。

3. 高リスク臨床試験および遅延療法臨床試験のデータ管理実習

これらの 2 つの臨床試験については、プロトコルの読み合わせを行って内容を把握したのちに、牧本班データセンターにおいて、CRF の参加施設への発送、チェックリストを用いた CRF チェック（記入漏れ、誤記、試験治療の逸脱、整合性など）、参加施設への問い合わせ用紙（CLF）の作成および問い合わせ、データ固定、モニタリング準備作業（症例ごとの CRF や CLF 提出状況の確認と督促、モニタリング用追跡調査用紙の発送）、CRF 添付資料（放射線記録、手術記録等）の匿名化作業、検体保存同意についての調査票の作成および送付、CRF に記入されたデータの DEMAND への入力などのデータ管理の実務について実習した。

遅延療法臨床試験についても、同様の作