

2008/6009A

2008/6009B

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18～20年度 総合研究報告書

平成20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 成 川 衛

平成21(2009)年3月

目 次

I. 平成 18 年度～20 年度 総合研究報告書

臨床研究の実施・成果の高品質化に必要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	1
---	---

II. 平成 20 年度 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要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	11
(資料 1) 講義教育プログラム一覧	20
(資料 2) 講義教育資料	22
(資料 2-1) 臨床試験概論	22
(資料 2-2) 臨床試験関連法規	28
(資料 2-3) 臨床研究におけるデータの流れ	35
(資料 2-4) プロトコル	41
(資料 2-5) 症例報告書 (CRF)	49
(資料 2-6) データマネジメント業務とその役割	55
(資料 2-7) データマネジメント計画書	61
(資料 2-8) データ入力、データクリーニングとデータ修正	69
(資料 2-9) 安全性情報の取扱い	75
(資料 2-10) 品質保証・品質管理	83
(資料 2-11) 基礎統計学	91
(資料 2-12) データの集計・解析と報告	98
(資料 2-13) データベースとは	104
(資料 2-14) EDC システム	107
(資料 2-15) 臨床検査の基礎知識	112
(資料 2-16) セントラル DM に必要な小児科学入門	120
(資料 2-17) セントラル DM に必要な臨床腫瘍学入門	128
(資料 2-18) セントラル DM に必要な婦人科学入門 (卵巣がん)	144
(資料 2-19) セントラル DM に必要な婦人科学入門 (子宮体がん)	149
(資料 3) CDMEP (研究班ウェブサイト)	153
(資料 4) アカデミック・データセンターのための データマネジメント業務入門	156
(資料 5) セントラル DM 実習 実施要領	225
(資料 6) DM 実習参加者の所属一覧	226
(資料 7) DM 実習教育プログラム	227

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）

総合研究報告書

臨床研究の実施・成果の高品質化に必要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

研究代表者 成川 衛 北里大学薬学部 医薬開発学 准教授

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（DM）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。本研究では、セントラルDM業務を中心に、講義及び実習からなるDM業務の入門的な教育プログラムを完成させ、これを実施するとともに、本研究班のウェブサイトを通じて講義映像の提供等を行った。また、アカデミック・データセンターにおけるDM業務に関する教育テキストを作成し、関係機関に提供した。これらの教育プログラムや資料を通じて、受講者においては、DM業務に関す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考えられる。今後も、実習やOJTのプログラムを含めた継続的な教育の充実が検討され、それらが普及していくことにより実際にデータマネージャーが育成され、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。

研究分担者氏名・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
- 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
- 藤原忠一 埼玉医科大学婦人科腫瘍科教授

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

研究初年度は、本研究においてDM教育

プログラムの開発を行うに先立ち、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。

研究第 2 年度は、初年度の研究結果を踏まえ、DM 業務に関する入門的な講義教育プログラムの作成及び試行を行い、併せて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システムの構築、さらに、入門的な実習教育プログラムの作成及び試行、データベースの標準化に関する検討を行った。

研究第 3 年度は、過去 2 年間の研究結果を踏まえ、DM 業務に関する入門的な講義教育及び実習教育プログラムを完成させ、これを実施することとし、さらに、講義映像をインターネットを利用したストリーミング配信により提供することとした。また、データベース標準化に関する検討、アカデミック・データセンターにおける DM 業務に関する教育テキストの作成を行うこととした。

以下、具体的な研究方法について、項目ごとに列記する。

1. 国内外の DM 業務の実態及び教育に関する調査

国内研究施設の DM 教育に関する実態、問題点、教育内容及び教育方法に関するニーズを調査し、教育コンテンツ、教育実施方法の検討に役立てることを目的として、治験推進協議会に加盟する全国 585 施設に対しアンケート調査を行った。また、既にデータセンターが機能している施設及び製薬企業における DM 業務及び DM 教育の実態、問題点などを調査し、教育プログラム開発に役立てることを目的として、以下に

示す施設の担当者に面会し、インタビュー形式による調査を行った。

- JCOG データセンター
- 京都探索医療センター検証部
- 神戸 TRI
- 京都 EBM センター
- 北里大学臨床薬理研究所
- 塩野義製薬
- 日本ベーリンガーインゲルハイム
- 万有製薬
- ファイザー

さらに、臨床研究については我が国よりも欧米の方が進んでいることから、欧米での DM 教育の現状、問題点、アドバイスなどを調べ、DM 教育プログラム開発の参考とすることを目的として、海外の主要なデータセンターを訪問し、DM 業務、DM 教育に関する情報収集を行った。

2. 講義教育プログラムの作成及び実施

(1) 講義教育プログラムのドラフティング及び試行

初年度の研究結果に基づき、DM 業務に関する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、以下の講義からなる講義教育プログラムを作成し、講義を試行した。

- 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
- 症例報告書 (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

(2) 講義教育プログラムの完成及び実施

研究第 2 年度に試行した講義教育プログラムに関する受講者のアンケート結果を研究代表者が集計・分析し、個々の講師との間で講義内容の改善に向けた検討を行い、これを踏まえて第 2 年度の講義内容を一部見直し、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講義教育プログラムを完成させ、これを実施した。

3. 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

初年度の研究結果を踏まえ、研究第 2 年度は、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、講義教育については、遠隔同時講義システムを用いて北里大学以外の研究分担者の施設（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）での同時受講を可能とし、また、講義内容は毎回ビデオ撮影し、インターネットを介したストリーミング配信を行う準備をした。最終的に、講義教育については、第 2 年度の研究にて立ち上げた本研究班のウェブサイト「CDMEP」(Clinical Data Management Education Program: <http://www.cdme.jp/>)を通じたストリーミング配信による講義システムを採用することとし、平成 20 年 2 月より、研究分担者及び研究協力者の施設の関係者に対して講義映像等を閲覧に供した。

研究第 3 年度は、この研究班ウェブサイトを一般に公開するべく検討・改良を重ね、最終的な講義映像及び講義資料を掲載した上で、平成 20 年 10 月より一般公開を開始した。DM 業務に関心のある人であれば、簡単な会員登録の後、誰でも講義映像の視聴や講義資料のダウンロードが可能である。

4. データベースの標準化に関する検討、 アカデミック・データセンターのための 教育テキストの作成

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、初年度に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進めることとした。

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 になっていく可能性が高い。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、いわゆる医師主導治験の実施や国際的共同試験への参加などを考えると、CDISC 標準仕様を念頭に置いた教育が必要と考えられる。このため、WG において、CDISC 等に関する勉強会の開催やその他のツールを使った情報収集を行い、WG メンバーの理解を深めることとした。

また、本研究班がメインターゲットとして捉えているアカデミック・データセンターにおける DM 業務については、系統だったテキストが存在しないことから、実習教育においても参照できるようなテキストを作成するための作業を行うこととした。

5. 実習教育プログラムの作成及び実施

(1) 実習教育プログラムのドラフティング及び試行

初年度の研究において、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。このため第 2 年度の研究において、研究分担者及び研究協力者の協力を得ながら入門的な実習教育プログラム

の検討を行い、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の施設から募った受講者を対象に、平成 20 年 3 月 17 日～18 日の 2 日間にわたり実習教育を試行した。

(2) 実習教育プログラムの完成及び実施

研究第 2 年度に試行した実習教育プログラムに関する受講者のアンケート結果を踏まえて、第 3 年度に実習内容の改善に向けた検討を行った。その結果作成された実習教育プログラムについて、治験中核・拠点病院等から広く受講者を募集し、平成 21 年 2 月 26 日～27 日の 2 日間、実習教育を行った。

C. 研究結果

1. 国内外の DM 業務の実態及び教育に関する調査

国内外の DM 業務の実態及び教育に関する調査の結果、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。

2. 講義教育プログラムの作成及び実施

(1) 講義教育プログラムのドラフティング及び試行

研究分担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・臨床統計学の大学院生も参加し、講義を試行した。講義は、受講者が参加しやすい形態とするべく週1回夕方時間帯を中心に行った。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。

なお、講義は原則として北里大学を会場として実施しながら、北里大学及び研究分担者の施設の最大5か所をインターネット回線を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。

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、研究代表者が集計の上、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、概ね満足の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、これらについては第3年度の講義プログラムに反映させた。

(2) 講義教育プログラムの完成及び実施

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講義教育プログラムとして、以下の19講義から構成される講義教育プログラムを完成させ、これを実施した。

【臨床試験の基礎知識】

- 臨床試験概論
- 臨床試験関連法規
- 臨床研究におけるデータの流れ
- プロトコル
- 症例報告書 (CRF)

【データマネジメント業務の実際】

- データマネジメント業務とその役割
- データマネジメント計画書
- 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
- 品質保証・品質管理

【データマネジメント業務に関する周辺知識】

- 基礎統計学
- データの集計・解析と報告
- データベースとは
- EDCシステム
- 臨床検査学

【データマネジメント業務に必要な臨床の基礎知識】

- 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
(卵巣がん、子宮体がん)

3. 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

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研究分担者の施設（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。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。

研究第2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、研究分担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、研究分担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、中盤以後の講義では大きな問題は起こらなかった。

また、本研究班のホームページ「CDMEP」(Clinical Data Management Education Program)を立ち上げ、平成20年2月より、研究分担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。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った。

研究班ウェブサイト（CDMEP）を平成

20年10月より一般公開し、会員登録を開始した。現在（平成21年3月15日）までに、全国の医療機関の臨床研究関係者を中心に約100名の会員登録がなされている。

本サイトを通じたストリーミング配信により、本年度の講義映像が閲覧可能となっており、講義資料のダウンロードも可能である。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った。

4. データベースの標準化に関する検討、 アカデミック・データセンターのための 教育テキストの作成

データベースの標準化に関するWGでは、HL-7とCDISCに関する勉強会を開催するなどしてWGメンバーの理解を深めるとともに、本研究班がメインターゲットとして捉えているアカデミック・データセンターにおけるDM業務に関する教育テキストの作成作業を行い、これを完成させた。

大学や医療機関に設置されたアカデミック・データセンターでは、依然として人材に乏しく、研修の機会も非常に限られているのが現状である。そこで、本研究班において、セントラルDM業務に携わる比較的経験年数の浅い担当者を対象にした教育テキストの開発を行った。本テキストの特徴は、次の5点である。

- リソースが限られたアカデミック・データセンターの状況に特化した内容であること
- 初心者に配慮した分かりやすい内容であり、かつ実践的な内容であること

- データセンターに新人が入ってきたときに実際に使用できる内容であること
- アカデミック・データセンターで業務を担当している担当者らが、実際に直面している問題点や、具体例を豊富に取り入れていること
- 実習を行う際に、参考書として使用できるよう、実習との併用使用が可能であること

本テキストの目次を以下に示す。

1. 臨床研究における DM の役割
2. DM 計画書
3. CRF デザインと CRF 記入の手引き
4. データベースシステム
5. データクリーニングの方法と要点
6. 安全性情報の収集と管理
7. 試験終了時の処理・終了後の管理
8. 用語集

この教育テキストは、平成 21 年 2 月 26 日～27 日に実施した実習教育において受講者に配布し、使用した。また、その後、若干の見直しを行ったうえで製本し、実習参加者を含めた関係機関に送付し、機関内での研修等に利用していただいている。

5. 実習教育プログラムの作成及び実施

(1) 実習教育プログラムのドラフティング及び試行

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、以下のメニューからなる実習教育プログラムを作成した。

- 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

そして、試行的なものとして研究分担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し、平成 20 年 3 月 17 日～18 日の 2 日間にわたり実習を行った。実習終了後に受講者からアンケートをとり、関係者で共有した。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。

(2) 実習教育プログラムの完成及び実施

研究第 2 年度に試行した実習教育プログラムに関する受講者のアンケート結果を踏まえて、実習内容の改善に向けた検討を行った。そして、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実習教育プログラムとして、以下の事項からなる実習教育プログラムを完成させた。

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

実習参加者については、研修代表者、研究分担者及び研究協力者の所属施設並びに治験中核・拠点病院等から広く参加者を募集し、全国 15 の機関から 18 名の参加者を

得、平成21年2月26日～27日の2日間にわたり実習教育を行った。実習参加者には、講義教育プログラムの視聴による事前学習を義務付けた。また、実習は4～5名1グループによるグループ実習の形態をとった。

実習終了後、受講者からアンケートをとったが、本年度の実習は、昨年度の実習の反省を踏まえて内容の検討を十分に行ったことを反映して、実習内容のレベルや実習の意義に対する受講者の満足度は高く、また、グループ実習による情報の共有や本実習を通じたネットワーク作りに対する評価・期待も高いとの結果であった。このため、実習終了後、インターネットを利用して実習参加者の横のつながりを促進するシステムを構築することとした。

D. 考察

本研究では、3年間の研究期間を通じて、DM業務の中でも特にセントラルDM業務を中心に、講義及び実習からなる入門的な教育プログラムを完成させ、これを実施した。また、本研究班のウェブサイト「CDMEP」を通じてインターネットを利用したストーリー配信による講義映像の視聴や講義資料のダウンロードができるようにし、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した。さらに、アカデミック・データセンターにおけるDM業務に関する教育テキストを作成し、関係機関に提供した。

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た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。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。

本研究班が作成・提供した講義及び実習の教育プログラムを通じて、受講者においては、DM業務の役割や重要性に対する理解とともに、DM業務の実施に必要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考えられる。同時に、講師及び実習インストラクターにとっても、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。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、一通りの基礎的な教育に加えて、実習やOJTのプログラムを含めた継続的な教育の充実を今後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業務を行う機能・組織は、臨床研究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や大学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、本研究班のウェブサイトを介した情報交換や、実習参加者同士の横のつながりを促進する

システムは、その一つのモデルになると考
える。

E. 結論

本研究では、セントラル DM 業務を中心
に、講義及び実習からなる DM 業務の入門
的な教育プログラムを完成させ、これを実
施するとともに、本研究班のウェブサイト
を通じて講義映像の提供等を行った。また、
アカデミック・データセンターにおける
DM 業務に関する教育テキストを作成し、
関係機関に提供した。これらの教育プログ
ラムや資料を通じて、受講者においては、
DM 業務に関す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。今後
も、実習や OJT のプログラムを含めた継続
的な教育の充実が検討され、それらが普及
していくことにより実際にデータマネー
ジャーが育成され、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. 研究発表

1. 論文発表

神田菜緒、宇野一、青谷恵利子、高橋史
朗. 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.
臨床評価 2008; 35(3): 593-607.

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。