

201014002A (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 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 伊 藤 澄 信

平成 23 (2011) 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	-----	1
II. 分担研究報告		
1. データセンターの設立・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 澄信他	-----	13
(資料 1-1) 平成 22 年度 EBM 推進研究等データ・モニタリング報告 (別冊資料)		
(資料 1-2) 平成 22 年度指定研究等に係る研究計画書、説明文書・同意文書 (別冊資料)		
(資料 1-3) 医師主導治験 (EDAP) スタートアップ・ミーティング資料 (別冊資料)		
2. 科学的根拠を報告できる臨床研究デザインに関する研究		
丹後 俊郎	-----	21
3. 国立病院機構で行う医師主導治験 WBDC システムを用いた安全性情報管理、および治験薬割付について		
井出 泰男 他	-----	57
4. WBDC システムを用いた治験の進捗管理システム (「CRC-Log Book」) の構築について		
水沼 周市 他	-----	85
5. 治験・臨床研究の実施体制の強化を目指した治験・臨床研究に係る研修について		
志賀 朋恵 他	-----	93
(資料 3-1) 平成 22 年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 資料		
(資料 3-2) 平成 22 年度 治験・臨床研究コーディネータースキルアップ研修 資料		
(資料 3-3) 平成 22 年度 治験・臨床研究に関する医師対象研修 資料		
(資料 3-4) 平成 22 年度 治験および臨床研究倫理審査委員会に関する研修 資料		
(資料 3-5) 平成 22 年度 臨床研究のデザインと進め方に関する研修 資料		
III. 研究報告書 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	561

平成 22 年度 医療技術実用化総合研究事業

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研究班

班員名簿

区分	名前	区分	所属・職名
研究代表者	伊藤 澄信	国立病院機構本部 総合研究センター	臨床研究統括部長
研究分担者	丹後 俊郎	昭和女子大学大学院生活機構研究科	客員教授
	長谷川 彰	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部	治験推進室長
	井出 泰男	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部治験推進室	治験専門職
	水沼 周市	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部治験推進室	治験専門職
	齋藤 美穂子	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部治験推進室	治験専門職
	志賀 朋恵	国立病院機構本部 総合研究センター 治験研究部治験推進室	治験専門職
研究協力者	佐々木千香	データセンター	データマネージャー
	畠中 恵	データセンター	データマネージャー
	橋本 政美	データセンター	データマネージャー
	角田 萌	データセンター	データマネージャー
	北原 沙衣子	データセンター	データマネージャー
	山口 若菜	データセンター	データマネージャー
	川畑 詠子	データセンター	データマネージャー
	菅野 綾香	データセンター	データマネージャー
	田中 亜由美	データセンター	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

研究代表者 伊藤澄信 国立病院機構本部総合研究センター臨床研究統括部長

研究要旨

国立病院機構本部に設置したデータセンター・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。独立行政法人国立病院機構(NHO)はわが国最大の一法人病院ネットワークであり、10臨床研究センター、62臨床研究部、57院内標榜臨床研究部などの研究組織を持つ。それらの臨床研究組織を統括するNHO本部において、治験および臨床研究に関する事業運営基盤整備をさらにおし進め、22年度までに構築された臨床研究データ管理システムを利用したEBM推進のための大規模臨床研究(以下、EBM推進研究)やNHO独自の医師主導治験を新規・継続して実施し、臨床研究デザイン研修会などを通じて人材育成を継続していくことはわが国の臨床研究推進体制のモデルとなり得る。また実施医療機関のCRCが治験だけでなく、臨床研究に参画することは迅速な治験症例登録につながることを期待される。

平成18年度から、遠隔操作できるWEBデータセンター([www.nhocrc.jp](http://www.nhocrc.jp))を外部に設置した。分担研究者である昭和女子大学丹後客員教授による生物統計学等の指導を得てNHO本部が主体となつて行う多施設共同前向き臨床研究等の研究計画書作成からデータ解析業務を行う傍らOJTとして人材を育成してきた。EDCを用いたデータマネージメントとして18年度6課題、19年度3課題のEBM推進研究に加え、21年度は新型インフルエンザA(H1N1)成人対象医師主導治験4施設200名、安全性の研究67施設22,112名、小児対象医師主導治験4試験(計8施設、360名)を実施し、22年度中に終了報告書を完成させた。22年度は21年度までのシステム構築過程で明確になった問題点を改善しシステムを洗練させ、21年度3課題のEBM推進研究に加え、プレパндеミックインフルエンザワクチンH5N1新規株に係る試験、DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果に係る臨床試験、医師主導治験「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」のデータマネージメントなど医師主導治験を独自に実施できる体制整備(Interactive Web Response System(IWRS)、盲検性を維持したままの治験薬配送システム、医師主導治験安全性情報共有システムなど)を行っている。本システムを利用するNHO共同研究事務局としてiRnetに加えNHO三重病院を事務局とする「インフルエンザ入院患者の実態と重症化予測因子の検討」班データベースが加わったがこれを増加させ、臨床研究基盤を国立病院機構全体に拡充する。

本研究事業で整備したホームページは<http://www.nhocrc.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WBDC入力画面となっている。

研究分担者

丹後俊郎	昭和女子大学客員教授
長谷川彰	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室長
井出泰男	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職
水沼周市	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職
志賀朋恵	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職
齋藤美穂子	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職

## A. 研究目的

わが国の医学研究は、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、臨床研究を行う上での基盤の脆弱さが原因と考えられている。また、治験についても、その基本形態となる臨床研究基盤が脆弱のため国内での治験事業推進が困難な状況にある。臨床研究の活性化のためには、十全な臨床研究基盤を元に、多施設が共同し、共通の研究計画書に沿った研究を実施することが必要である。そのためには多くの施設参加を前提にした基盤整備が肝要であり、国立病院機構(以下 NHO)のような研究体制のある事業体でのモデルの拡充がわが国全体の臨床研究・治験の活性化モデルとなり得る。

本研究の目的は、144 の病院ネットワークを持つ NHO 本部において、EBM 推進研究などの共同臨床研究および医師主導治験を行う上で、研究計画作成の支援と患者データのマネジメントを行い NHO 各施設と連携できるデータセンターを構築すること、臨床研究に関する知識・技術を体得したデータマネージャーを養成すること、NHO 病院の研究者への臨床研究デザイン、研究倫理研修などを通じて、NHO 病院の研究者のレベルを向上させることにある。中央治験審査委員会を利用することで H1N1 インフルエンザワクチンの医師主導治験のように NHO の多施設を対象とした治験が迅速に実施可能となる。匿名化を実施し、患者の個人情報保護を遵守した上で、eCRF によるペーパーレスを指向した環境負荷の少ない Web-based Data Capture (WBDC) システムを構築してきたが、数多くの臨床研究を運用することで明らかとなった問題点を改善しながら、ソフトウェアの改良を重ね、医師主導治験を円滑に実施できる質の高い研究基盤を構築することを目的とする。22 年度は医師主導二重盲検比較治験を開始するにあたって、Web を用いた IWRS (Interactive Web Response System)、盲検性を維持したままの治験薬配送システム、医師主導治験安全性情報共有システムなどを開発し、エビデンスレベルの高い臨床試験を実施できる体制を整備し、さらに同様の研究事務局機能を HNO 病院に均霑化することを目指す。

この研究の特色・独創的な点：

本研究事業の特色は、研究ネットワークを中心に、大規模で、質の高い臨床エビデンスとなりうる多施設共同研究を前提とした研究基盤があること、多施設から同時にデータ入力が可能で、治験にも対応した WBDC (平成 22 年医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の実施調査で適合) を用いたデータクリーニング基盤構築に重点を置いていることである。また、一法人として、多施設をとりまとめる組織が研究機関となっているために、

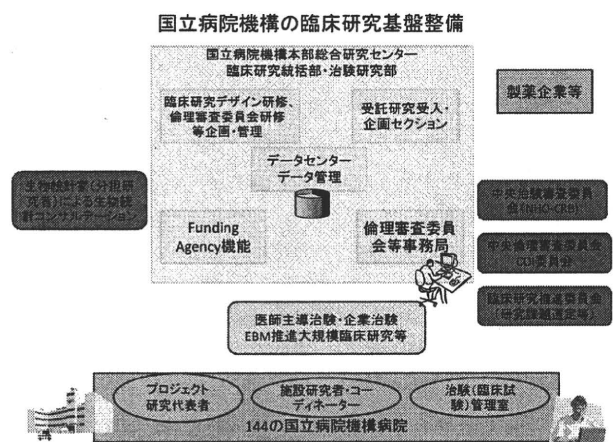
中央で倫理審査を行い、セキュリティを強固な状態に保ち、かつ円滑な情報交換を行うことが出来る理想的な基盤が活用できる。21 年度及び 22 年度には PMDA に治験届を提出した医師主導治験を実施しており、より精度の高い臨床研究基盤モデルの構築が期待されることである。

## B. 研究方法

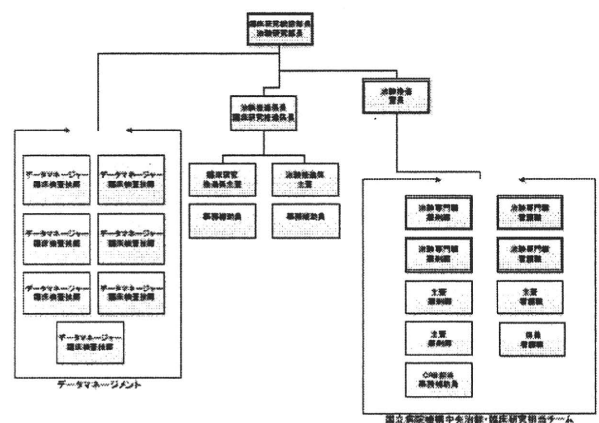
NHO における臨床研究の基盤整備をするために以下の項目を実施する。

〈NHO データセンターにおける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 本部内にデータセンターを設置し、専任のデータマネージャーを雇用する。



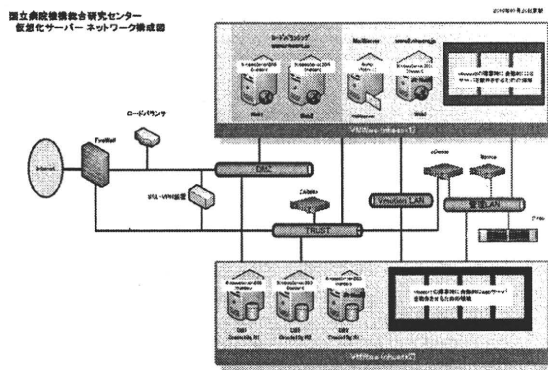
研究組織図(平成 23 年 3 月)



〈NHO 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 推進研究を NHO の多施設で実施している。18 年度以降の研究課題についてはデータセンター (日立情報システムズ東京センタ) に設置した Web ベースデータサーバー (Oracle 10g) 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。入力画面はひな形を提示し、

研究者にデータセンターサーバーの WBDC 画面作成権限を付与し原案を作成していただいた後にデータセンターならびに SE (データサーバー管理委託業者) と協議しながら WBDC 画面を完成させた。



<NHO が行う医師主導治験に関する研究計画作成支援ならびに実施>

NHO 共同研究として採択された課題のうち、医師主導治験として実施することが妥当と判断された「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」を 22 年度 NHO 指定研究として開始した。この試験は二重盲検比較試験のため、治験薬割付として Web を用いた IWRS (Interactive Web Response System) を WBDC に付与し、盲検性を維持したままの治験薬配送システムなどを開発した。医師主導治験として平成 23 年 2 月に治験届を医薬品医療機器総合機構に提出した。

平成 21 年度に開始した「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験」(医師主導治験)、「新型インフルエンザ A (H1N1) ならびに季節性インフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験」(医師主導 4 治験)について引き続きデータクリーニング、データの取りまとめなどを 22 年度中に実施し、終了した。特に、「新型インフルエンザ A (H1N1) ならびに季節性インフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験」(医師主導 4 治験)は平成 22 年 4 月に承認申請を行った。「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験」(医師主導治験)は得られた結果として新型インフルエンザ A (H1N1) ワクチンの既承認用量 1 回投与で十分な免疫原性が認められ、倍量接種あるいは 2 回接種の必要がないことが明らかになったため、治験終了届を提出したが、承認申請を行っていない。

平成 22 年 11 月からは 21 年から計画していた NHO 本部主導臨床試験として DPP-4 阻害薬による膵β細胞保護効果に係る臨床試験を開始した。

<多施設共同研究ならびに指定研究等のデータマネージメント>

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 年度以降の EBM 推進研究 12 課題、21 年度指定研究「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性の研究」、「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性の持続ならびに発症予防に関する検討」(厚生労働科研)、輸入ワクチンの有効性に関する製造販売後調査等のデータマネージメントを行ってきた。22 年度はプレパンデミックインフルエンザワクチン H5N1 新規株に係る試験 (厚生労働科研)、NHO 本部主導臨床試験「DPP-4 阻害薬による膵β細胞保護効果の検討」を開始した。

<NHO 職員への臨床研究・治験に関する教育・研修>

NHO 職員を対象とし、NHO 本部主催の臨床研究デザイン研修 (2 日間)、治験・臨床研究倫理審査委員研修 (1 日)、治験・臨床研究コーディネーター初任者研修 (5 日間)、治験・臨床研究コーディネータースキルアップ研修 (2 日間)、治験・臨床研究医師対象研修 (計 6 日間) を行った。

<医師主導治験等事務局業務>

厚生労働省の協力依頼を受けて 21 年度の NHO 指定研究として実施した「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験」(4 施設、対象被験者数 200 例)は承認用量の倍量を設定したため医師主導治験として実施したが、本研究の WBDC を用い研究事務局としてモニタリングも担当し、治験終了届を提出し、総括報告書まで作成した。

パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験については治験調整事務局 (NHO 宇多野病院) と協力して、IWRS システム、治験薬配送システムに加え、医師主導治験安全性情報共有システムを構築した。また、平成 23 年 4 月以降は調整事務局業務を NHO 宇多野病院に移管することとし、調整事務局業務の NHO 病院内への水平展開をはかった。モニタリング業務並びにデータマネージメントは本研究で実施している。

<科学的根拠を報告できる臨床研究デザインに関する研究>

科学的根拠に基づく質の高い保健医療、健康政策を推進するためには臨床研究に携わる研究者は、医学統計学に関する最低限の基礎知識を身につけることが必要である。そのためには、日本の



医療機関・研究機関で不足している生物統計学に関するシステマティックな人材育成が重要である。生物統計学に関する人材育成は、質の高い研究成果・医療行為を海外に発信するために、日本の医療機関・研究機関等のインフラ整備の一環として国が責任を持って実施しなければならない重要政策課題である。

本研究では、国立保健医療科学院で実施している3つの生物統計学の人材育成プログラムをモデルとして、生物統計学に係わる人材育成のために必要かつ有効で、遠隔システムを用いて簡単に利用できる統計解析プログラムを検討する。本年度は科学的根拠を報告できるための統計的な研究デザインに必須であるサンプルサイズ設計のためのプログラムを検討した。

### C. 研究結果及び考察

22年度はEBM推進研究のうち初期登録の終了した18年度分(6課題、延べ355施設、10,947症例)、現在登録中の19年度分(3課題、延べ123施設、5,300症例)、20年度分(2課題、延べ94施設、178症例)、21年度分(3課題、延べ104施設、1,816症例、23年3月31日現在)をNHOとして実施しているがデータ登録作業、クリーニング作業を本事業でOJTとして雇用している7名(平成23年3月現在)の常勤的臨床検査技師が行っている。22年度のEBM研究課題として2課題の多施設研究を行うことが決定しており、本WBDCシステムを適用するようにeCRFをデザインし、ロジカルチェックを構築する。22年度中に新型インフルエンザA(H1N1)成人対象医師主導治験4施設200名、安全性の研究67施設22,112名、小児対象医師主導治験4試験(計8施設、360名)のデータクリーニングを終了した。

「沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究」(Part I 320名、Part II 241名)は22年9月に、「DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討」は22年11月に開始し、現在実施中であり、「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」も23年2月に治験届をPMDAに提出した。6月及び10月に治験・臨床研究コーディネーター、9月に臨床研究実施計画書を作成する研究者、11月から2月にかけて治験・臨床研究にかかわる医師、12月に倫理審査委員を対象とした研修会を実施した。

外部に設置したWEBデータセンターの一部を用いて21年度にはNH032病院が構築する関節リウマチ患者データベースを移行しWEB化し、22年度は「インフルエンザ入院患者の実態と重症化予測因子の検討」班データベースが運用を開始した。

臨床研究人材の育成：

〈NHO データセンターにおけるデータマネージャーの育成〉

NHO 本部総合研究センター内に設置したデータセンターで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データセンター専用光ファイバー回線を設置し、日立情報システムズ東京センタに設置された外部サーバーとのVPN接続、インターネット環境、専用外線電話を運用した。

本年度は21年度EBM推進研究、DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討、沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究を中心にWBDC画面設計、ロジカルチェック作成などを、治験推進室の研究分担者(治験専門職など)と週32時間勤務する臨床検査技師出身のデータマネージャー7名(平成23年3月現在)で作成した。

本年度、臨床研究事務局として作成した研究計画書ならびに同意説明文書は別冊として添付した。

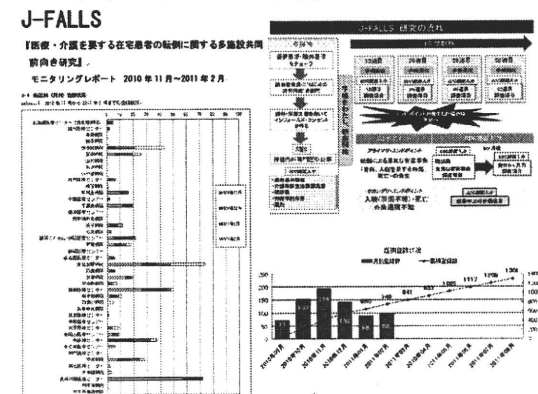
○沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究

○DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討

〈データセンターにおけるデータマネージメント業務〉

NHO内各研究施設からWEBブラウザを用いて多施設共同研究の匿名化した上で臨床データを入力していただいたが、入力内容を確認し、データの整合性などをチェックした。入力状況はデータセンターのウェブページで提示した。各研究のモニタリングレポートは別冊として添付した。

モニタリングレポート例



サーバー群は東日本大震災でも損傷しなかった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。

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WBDC 入力時にロジカルチェックがかかっていると思込んでおり、単純ミス修正依頼をしない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昨年度までにありロジカルチェック（入力制限）の重要性については痛感させられたので、昨年より WBDC 上にできるだけロジカルチェックを導入した。

#### 〈臨床研究デザイン研修等の開催〉

NHO 本部が主催する「臨床研究のデザインと進め方に関する研修」は平成 22 年 9 月 3 日～4 日に医師 23 名、看護師 6 名、薬剤師 2 名の計 31 名が参加した。

治験審査委員・臨床研究倫理審査委員研修は平成 22 年 12 月 10 日に医師 24 名、外部委員 5 名、薬剤師 19 名、看護師 3 名、事務他 12 名の 63 名が集まり、研修をすると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。

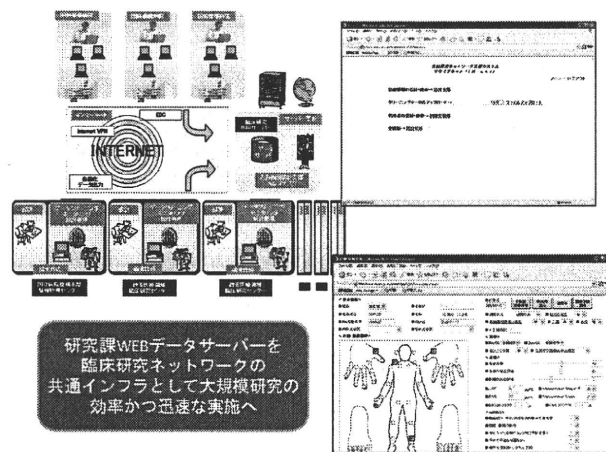
治験・臨床研究コーディネーター初任者研修は平成 22 年 6 月 14 日～18 日の 5 日間で、薬剤師 33 名、看護師 27 名、臨床検査技師 6 名、他 1 名の 67 名が受講した。治験・臨床研究コーディネータースキルアップ研修は平成 22 年 10 月 15～16 日の 2 日間で薬剤師 14 名、看護師 17 名、臨床検査技師他 2 名の 33 名が受講した。治験・臨床研究医師対象研修は平成 22 年 11 月～平成 23 年 2 月の間に各 1 日、6 回で医師 147 名、薬剤師 48 名、看護師 78 名、臨床検査技師 78 名が受講した。

#### 〈データサーバーの他の研究への共用化の可能性の検討〉

本研究で設置したデータサーバーを本年度から仮想化し、独立した複数のサーバーとすることによって、NHO の研究者に本研究と同様のデータセンター環境を提供できるようにした。研究者は本データセンターのディスクのパーティションを独立したオペレーティングシステム (OS) と独立したデータベースソフトウェアも導入することが可能な環境も提供できる。そのため、既存のデータベースが障害される恐れが少ない。OS、データベースソフトを別に用意しない場合でもインターネット上で研究専用サイトとデータベース (Oracle 10g) による WEB 入力システムを用意可能で、汎用システムのため、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本研究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ジメント技術を水平展開 (本研究のノウハウを伝えることで他の研究者がデータマネジメント業務をできる

ようにすること) できることが期待される。

NHO 相模原病院で運営していた iRnet (National Database of Rheumatic Diseases by iRnet in Japan) を本データベースサーバーを用いて ASP (Active Server Pages) 化し、本データセンター機能と同様の機能を持つ研究事務局を平成 21 年度から運用をしてきたが、それに加え、NHO 三重病院を事務局とする「インフルエンザ入院患者の実態と重症化予測因子の検討」班データベースも構築した。



#### 〈科学的根拠を報告できる臨床研究デザインに関する研究〉

保健医療科学院では専門課程「生物統計分野」、特定研修「臨床試験に係わる臨床医向け生物統計学研修」、インターネットによる遠隔教育「生物統計学」が実施されている。臨床研究者と統計学者が臨床研究デザインについて議論するとき、試験デザイン、なかでも、目標症例数の設定の議論が第一優先重要事項である。人材育成プログラムに必要な統計プログラムとして、今年度はサンプルサイズである目標症例数の設計プログラムの試作をおこなった。

#### D. 結論

独立行政法人国立病院機構 (NHO) はわが国最大の一法人病院ネットワークであり、10臨床研究センター、62臨床研究部、57院内標榜臨床研究部などの研究組織を持つ。それらの臨床研究組織を統括するNHO本部において、治験および臨床研究に関する事業運営基盤整備をさらにおし進め、22年度までに構築された臨床研究データ管理システムを利用したEBM推進研究やNHO独自の医師主導治験を新規・継続して実施し、臨床研究デザイン研修会などを通じて人材育成を継続していくことはわが国の臨床研究推進体制のモデルとなり得る。また実施医療機関のCRCが治験だけでな

く、臨床研究に参画することは迅速な治験症例登録につながる事が期待される。

平成 18 年度から、遠隔操作できる WEB データセンター ([www.nhocrc.jp](http://www.nhocrc.jp)) を外部に設置した。分担研究者である昭和女子大学丹後客員教授による生物統計学等の指導を得て NHO 本部が主体となって行う多施設共同前向き臨床研究等の研究計画書作成からデータ解析業務を行う傍ら OJT として人材を育成してきた。EDC を用いたデータマネージメントとして 18 年度 6 課題、19 年度 3 課題の EBM 推進研究に加え、21 年度は新型インフルエンザ A (H1N1) 成人対象医師主導治験 4 施設 200 名、安全性の研究 67 施設 22,112 名、小児対象医師主導治験 4 試験 (計 8 施設、360 名) を実施し、22 年度中に終了報告書を完成させた。22 年度は 21 年度までのシステム構築過程で明確になった問題点を改善しシステムを洗練させ、21 年度 3 課題の EBM 推進研究に加え、プレパンデミックインフルエンザワクチン H5N1 新規株に係る試験、DPP-4 阻害薬による膵β細胞保護効果に係る臨床試験、医師主導治験「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」のデータマネージメントなど医師主導治験を独自に実施できる体制整備 (Interactive Web Response System (IWRs)、盲検性を維持したままの治験薬配送システム、医師主導治験安全性情報共有システムなど) を行っている。NHO 職員を対象に分担研究者の丹後の協力のもとに共同研究の生物統計学的質を向上させ実施計画書をブラッシュアップする。本システムを利用する NHO 共同研究事務局として iRnet に加え NHO 三重病院を事務局とする「インフルエンザ入院患者の実態と重症化予測因子の検討」班データベースが加わったがこれを増加させ、臨床研究基盤を NHO 全体に拡充する。

本研究事業で整備したホームページは <http://www.nhocrc.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 WBDC 入力画面となっている。

## E. 健康危険情報

該当せず (個別研究において認められた副反応などは規制当局に報告済み)

## F. 研究発表

### 1) 伊藤澄信

2009年H1N1型および季節性インフルエンザワクチンの安全性・有効性、持続性と抗体価からみた流行状況。シンポジウム：新型インフルエンザ

第1回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会  
東京 6月26日、2010

### 2) 伊藤澄信

臨床研究・医師主導治験をいかに進めるか 実施体制の構築について

「難病治療における臨床研究・医師主導治験の推進に向けて」シンポジウム

東京 8月28日、2010

### 3) 伊藤澄信

国立病院機構における臨床研究・医師主導治験体制の構築について

先端医療振興財団講演会

神戸 9月29日、2010

### 4) 伊藤澄信

未承認薬・適応外薬について

財団法人日本医薬情報センター第135回薬事研究会

東京 11月24日、2010

### 5) 伊藤澄信

総合研究センターの設立と NHO 臨床研究の今後  
第64回国立病院総合医学会

福岡 11月26日、2010

### 6) 伊藤澄信

国立病院機構における臨床試験の現状と将来像  
シンポジウム「我国における臨床試験の活性化をめざして」

第31回日本臨床薬理学会年会

京都 12月2日、2010

### 7) 伊藤澄信

治験等適正化作業班の報告

平成22年度治験推進地域連絡会議

大阪 2月19日、福岡 3月5日、2011

## G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信 【診療を変える新しい薬2010】最近1年間に登場した新しい薬たち JIM: Journal of Integrated Medicine 20(4)、228-234、2010
- 2) 伊藤澄信 Editorial疲労とだるさと生活と JIM 20(11):805、2010
- 3) 伊藤澄信 国際同時試験におけるアジア臨床試験の意義 臨床研究基盤 国立病院機構における臨床研究の取り組み 臨床評価 37 Suppl. XXVIII 257-268、2010
- 4) 中村和美, 信澤治子, 井出泰男, 星紀幸, 三森泉, 長谷川彰, 伊藤澄信 NHO ネットワークを活用した医師主導治験への取り組み 国立



- 病院総合医学会講演抄録集 64回 637(2010.11)
- 5) 吉安美和子, 伊藤澄信, 長谷川彰, 井出泰男, 水沼周市, 齋藤美穂子, 志賀朋恵, 石川光信, 中村和美, 萩田麻代 治験の進捗管理及びCRC業務評価システムの構築について 国立病院総合医学会講演抄録集64回 Page637(2010.11)
  - 6) 下川亨明, 近藤直樹, 齊藤真一郎, 鈴木義彦, 伊藤澄信 医師主導治験の調整事務局を経験して 国立病院総合医学会講演抄録集 64回 Page379(2010.11)
  - 7) 井出泰男(国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室), 水沼周市, 志賀朋恵, 齋藤美穂子, 星紀幸, 吉安美和子, 中村和美, 三森泉, 石川光信, 萩田麻代, 長谷川彰, 伊藤澄信 NHO治験の今後の展望、さらなる治験の活性化を目指して 国立病院機構本部における治験・臨床研究への取り組み、今後の展望について 国立病院総合医学会講演抄録集64回 Page221(2010.11)
  - 8) 伊藤澄信 NHO共同臨床研究と臨床評価指標(QI) 総合研究センターの設立とNHO臨床研究の今後 国立病院総合医学会講演抄録集64回 Page207(2010.11)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

## Ⅱ 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備推進研究事業)  
分担研究報告

データセンターの設立・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

研究分担者	伊藤 澄信	国立病院機構本部総合研究センター臨床研究統括部長
	長谷川 彰	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室長
	井出 泰男	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職
	水沼 周市	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職
	志賀 朋恵	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職
	齋藤美穂子	国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室治験専門職

研究要旨

国立病院機構本部総合研究センター臨床研究統括部内に設置したデータセンター・治験研究部治験推進室を中心として臨床研究活動支援ならびにデータ・マネジメントならびに研究事務局業務を行った。EDCを用いたデータマネージメントとして18年度2課題、19年度3課題のEBM推進研究に加え、21年度は新型インフルエンザA(H1N1)成人対象医師主導治験4施設200名、安全性の研究67施設22,112名、小児対象医師主導治験4試験(計8施設、360名)を実施し、22年度中に終了報告書を完成させた。22年度は21年度までのシステム構築過程で明確になった問題点を改善しシステムを洗練させ、21年度3課題のEBM推進研究に加え、沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究(プレパンデミックインフルエンザワクチンに係る臨床試験、計8施設、561名)、DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果に係る臨床試験(計52施設、571名)、のデータマネージメントを行うと同時に、医師主導治験「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」を実施するために体制整備(Interactive Web Response System (IWRS)、盲検性を維持したままの治験薬配送システム、医師主導治験安全性情報共有システムなど)も合わせて行った。

A. 研究目的

わが国の医学研究は、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、臨床研究を行う上での基盤の脆弱さが原因と考えられている。また、治験についても、その基本形態となる臨床研究基盤が脆弱のため国内での治験事業推進が困難な状況にある。臨床研究の活性化のためには、十全な臨床研究基盤を元に、多施設が共同し、共通の研究計画書に沿った研究を実施することが必要である。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(NHO)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。

【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。  
四 前三号に掲げる業務に附随する業務を行うこと。

144のNHO病院には10の臨床研究センター、62の臨床研究部、57の院内標榜臨床研究部があり(平成23年3月現在)、臨床研修機能と併せ、NHOは研究・教育機関として機能している。



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を平成18年度よりNHO本部医療部研究課(当時)内に設置し、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してきた。平成21年度からNHOは研究課治験推進室の分担研究者と共にNHO病院で実施している指定研究事業、医師主導治験を主任研究者と共に研究計画書の作成、被験者の個人情報保護および必要な匿名化組み込んだインターネット上のASP(Active Server Pages)を用いたWeb-based Data Capture(WBDC)画面設計、研究実施施設募集、研究資材調達、検体搬送などの研究調整事務局業務を実施する体制に変更した。平成22年度からはNHO本部医療部研究課は発展的にNHO本部総合研究センター臨床研究統括部と治験研究部に改組され、旧厚生労働省看護研修研究センター跡地に移転した。移転に合わせて、治験専門職とデータマネジメントを行うデータマネージャーとWBDCシステム構築を行う委託業者のSEも同室とし、臨床研究デザイン・入力画面設計支援およびデータクリーニングを主体とするデータセンターの機能向上を図った。

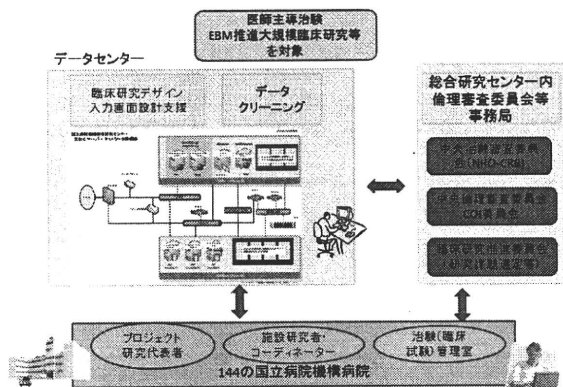
### B. 研究方法

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する。

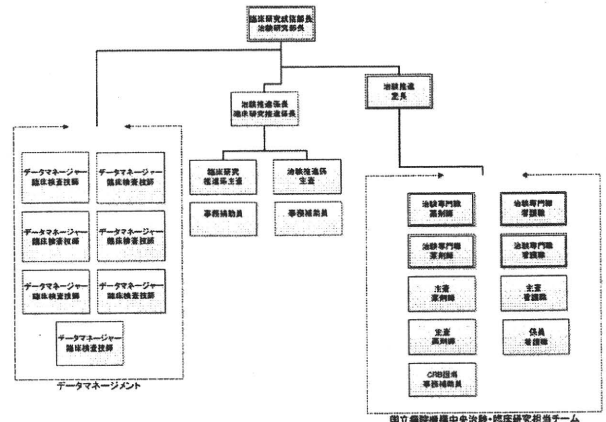
〈NHOデータセンターにおけるデータマネージャーの育成〉

NHO各施設が行う臨床研究事業を支援するために、NHO本部内にデータセンターを設置し、専任のデータマネージャーを雇用する。

国立病院機構本部総合研究センター データセンター



### 研究組織図



国立病院機構本部 総合研究センター データセンター  
Data Center, Clinical Research Center, National Hospital Organization

NHO 研究組織  
お知らせ  
産原研究班  
DRP-4研究  
臨床研究センター  
部の専用メール  
18年度EBM研究  
19年度EBM研究  
20年度EBM研究  
21年度EBM研究  
22年度EBM研究  
H5N1インフルエ  
ンザ研究  
EDAR研究  
国立病院機構の治  
験  
電子ジャーナル  
LINK  
国立伝信学会

国立病院機構本部  
総合研究センター  
データセンター  
NHCCRC DC  
nhccrc@nhohospo.go.jp

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という法律によって設置されている独立行政法人ですが、その18条に定められている独立の目的を達成するために研究を行うことが規定されています。140の国立病院機構病院には190の臨床研究センター・610の臨床研究センター・58の院内臨床研究センターがあり、臨床研究機能と併せ、国立病院機構は研究・教育機関でもあります。

【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。  
四 前三項に掲げる業務に附随する業務を行うこと。

大学病院  
国立病院機構  
診療

〈NHO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の多施設で実施している。18年度以降の研究課題についてはデータセンター(日立情報システムズ東京センタ)に設置したWebベースデータサーバー(Oracle 10g)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。入力画面はひな形を提示し、研究者にデータセンターサーバーのWBDC画面作成権限を付与し原案を作成していただいた後にデータセンターならびにSE(データサーバー管理委託業者)と協議しながらWBDC画面を完成させた。

〈NHOが行う医師主導治験に関する研究計画作成支援ならびに実施〉

NHO共同研究として採択された課題のうち、医師主導治験として実施することが妥当と判断された「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」を22年度国立病院機構指定研究として開始した。この試験は二重盲検比較試験のため、治験薬割付としてWebを用いたIWRS(Interactive Web Response System)

を WBDC に付与し、盲検性を維持したままの治験薬配送システムなどを開発した。医師主導治験として平成 23 年 2 月に治験届を医薬品医療機器総合機構に提出した。

平成 21 年度に開始した「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験」(医師主導治験)、「新型インフルエンザ A (H1N1) ならびに季節性インフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験」(医師主導 4 治験)について引き続きデータクリーニング、データの取りまとめなどを 22 年度中に実施し、終了した。特に、「新型インフルエンザ A (H1N1) ならびに季節性インフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験」(医師主導 4 治験)は平成 22 年 4 月に承認申請を行った。「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験」(医師主導治験)は得られた結果として新型インフルエンザ A (H1N1) ワクチンの既承認用量 1 回投与で十分な免疫原性が認められ、倍量接種あるいは 2 回接種の必要がないことが明らかになったため、治験終了届を提出したが、承認申請を行っていない。

平成 22 年 11 月からは 21 年から計画していた NHO 本部主導臨床試験として DPP-4 阻害薬による膵β細胞保護効果に係る臨床試験を開始した。<多施設共同研究ならびに指定研究等のデータマネジメント>

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 年度以降の EBM 推進のための大規模臨床研究 12 課題、21 年度指定研究「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性の研究」、「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性の持続ならびに発症予防に関する検討」(厚生労働科研)、輸入ワクチンの有効性に関する製造販売後調査等のデータマネジメントを行ってきた。22 年度は沈降インフルエンザワクチン H5N1 新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究 (厚生労働科研)、NHO 本部主導臨床試験「DPP-4 阻害薬による膵β細胞保護効果の検討」を開始した。

### C. 研究結果及び考察

臨床研究人材の育成：

<NHO データセンターにおけるデータマネージャーの育成>

NHO 本部総合研究センター内に設置したデータ

センターで 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データセンター専用光ファイバー回線を設置し、日立情報システムズ東京センタに設置された外部サーバーとの VPN 接続、インターネット環境、専用外線電話を運用した。

本年度は 21 年度 EBM 推進研究、DPP - 4 阻害薬による膵β細胞保護効果の検討、沈降インフルエンザワクチン H5N1 新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究を中心に WBDC 画面設計、ロジカルチェック作成などを、治験推進室の研究分担者 (治験専門職など) と週 32 時間勤務する臨床検査技師出身のデータマネージャー 7 名 (平成 23 年 3 月現在) で作成した。

本年度、臨床研究事務局として作成した研究計画書ならびに同意説明文書は別冊として添付した。

○沈降インフルエンザワクチン H5N1 新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究

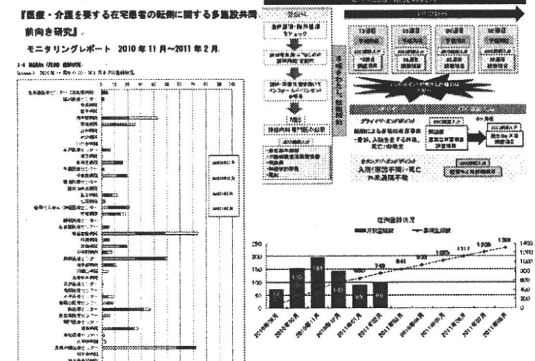
○DPP - 4 阻害薬による膵β細胞保護効果の検討

<データセンターにおけるデータマネージメント業務>

NHO 内各研究施設から WEB ブラウザを用いて多施設共同研究の匿名化した上で臨床データを入力していただいたが、入力内容を確認し、データの整合性などをチェックした。入力状況はデータセンターのウェブページで提示した。各研究のモニタリングレポートは別冊として添付した。

モニタリングレポート例

#### J-FALLS



サーバー群は東日本大震災でも損傷しなかった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。

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 WBDC 入力時にロジカルチェックがかかっていると思込んでおり、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

るとの指摘が昨年度までにありロジカルチェック（入力制限）の重要性については痛感させられたので、昨年からは WBDC 上にできるだけロジカルチェックを導入した。

平成 22 年度にデータマネジメントを行った臨床研究一覧

E B M推進のための大規模臨床研究のうち本研究事業で実施中（継続中）の課題

	研究課題名	参加施設数 3/31 現在 (症例登録数)	研究デザイン
18 年度	1 糖尿病性腎症発症進展阻止のための家庭血圧管理指針の確立	50 施設 310 (症例)	前向きコホート
	2 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	42 施設 2,798 (症例)	前向きコホート
19 年度	1 無症候性微小脳出血 microbleeds に関する大規模前向き調査－発生率や発生病因子の把握および症候性脳卒中に対するリスク評価	43 施設 1,218 (症例)	前向きコホート
	2 心房細動による心原性脳塞栓予防における抗血栓療法－標準的医療の確立に向けて	41 施設 1,180+645+46 (症例)	前向きコホート
	3 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	39 施設 2,211 (症例)	前向きコホート
20 年度	1 糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬の効果の検討	医師主導治験として 準備中	無作為化比較試験
21 年度	1 眼手術周術期の抗凝固薬、抗血小板薬休薬による眼合併症、全身合併症に関する研究	14 施設 647 (症例)	前向きコホート
	2 医療・介護を要する在宅患者の転倒に関する多施設共同前向き研究	43 施設 826 (症例)	前向きコホート
	3 国立病院機構における Clostridium difficile 関連下痢症の発症予防に関する実態調査および施設管理・教育的介入研究	47 施設 343 (症例)	前向きコホート
22 年度	1 観血的医療処置時の抗血栓薬の適切な管理に関する研究	倫理審査委員会審査 中	前向きコホート
	2 糖尿病治療薬 塩酸メトホルミンによる心機能改善効果	倫理審査委員会審査 中	無作為化比較試験

国立病院機構指定研究

	研究課題名	参加施設数 (症例登録数)	研究デザイン
21 年度	H1N1 インフルエンザワクチン(新型インフルエンザ)の有効性の検討について	4 施設 200 (症例)	医師主導治験 (比較試験)
22 年度	パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験	7 施設 142 (目標登録症例)	医師主導治験 (二重盲検)

厚生労働省新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

	研究課題名	参加施設数 (症例登録数)	研究デザイン
22 年度	沈降インフルエンザワクチン H5N1 新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究	8 施設 320+241 (症例)	非盲検臨床試験

医師主導臨床研究（国立病院機構本部主導）

	研究課題名	参加施設数 (症例登録数)	研究デザイン
22 年度	DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討	52施設 571	非盲検臨床試験



## D. 結論

NHO 本部総合研究センター臨床研究統括部内に設置したデータセンター・治験研究部治験推進室を中心として臨床研究活動支援ならびにデータ・マネジメントならびに研究事務局業務を行った。EDCを用いたデータマネージメントとして18年度2課題、19年度3課題のEBM推進研究に加え、21年度は新型インフルエンザA (H1N1) 成人対象医師主導治験4施設200名、安全性の研究67施設22,112名、小児対象医師主導治験4試験(計8施設、360名)を実施し、22年度中に終了報告書を完成させた。22年度は21年度までのシステム構築過程で明確になった問題点を改善しシステムを洗練させ、21年度3課題のEBM推進研究に加え、沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究(プレパンデミックインフルエンザワクチンに係る臨床試験、計8施設、561名)、DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果に係る臨床試験(計52施設、571名)、のデータマネージメントを行うと同時に、医師主導治験「パーキンソン病に合併する精神症状に対するドネペジル塩酸塩の有効性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験」を実施するために体制整備(Interactive Web Response System (IWRS)、盲検性を維持したままの治験薬配送システム、医師主導治験安全性情報共有システムなど)も合わせて行った。

## E. 健康危険情報

該当せず(個別研究において認められた副反応などは規制当局に報告済み)

## F. 研究発表

### 1) 伊藤澄信

2009年H1N1型および季節性インフルエンザワクチンの安全性・有効性、持続性と抗体価からみた流行状況。シンポジウム：新型インフルエンザ  
第1回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会  
東京 6月26日、2010

### 2) 伊藤澄信

臨床研究・医師主導治験をいかに進めるか 実施体制の構築について  
「難病治療における臨床研究・医師主導治験の推進に向けて」シンポジウム  
東京 8月28日、2010

### 3) 伊藤澄信

国立病院機構における臨床研究・医師主導治験体制の構築について  
先端医療振興財団講演会  
神戸 9月29日、2010

### 4) 伊藤澄信

未承認薬・適応外薬について  
財団法人日本医薬情報センター第135回薬事研究会  
東京 11月24日、2010

### 5) 伊藤澄信

総合研究センターの設立とNHO臨床研究の今後  
第64回国立病院総合医学会  
福岡 11月26日、2010

### 6) 伊藤澄信

国立病院機構における臨床試験の現状と将来像 シンポジウム「我国における臨床試験の活性化をめざして」  
第31回日本臨床薬理学会年会  
京都 12月2日、2010

### 7) 伊藤澄信

治験等適正化作業班の報告  
平成22年度治験推進地域連絡会議  
大阪 2月19日、福岡 3月5日、2011

## G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信 【診療を変える新しい薬2010】最近1年間に登場した新しい薬たち JIM: Journal of Integrated Medicine 20(4)、228-234、2010
- 2) 伊藤澄信 Editorial疲労とだるさと生活と JIM 20(11):805、2010
- 3) 伊藤澄信 国際同時試験におけるアジア臨床試験の意義 臨床研究基盤 国立病院機構における臨床研究の取り組み 臨床評価 37 Suppl. XXVIII 257-268、2010
- 4) 中村和美, 信澤治子, 井出泰男, 星紀幸, 三森泉, 長谷川彰, 伊藤澄信 NHO ネットワークを活用した医師主導治験への取り組み 国立病院総合医学会講演抄録集64回 637(2010.11)
- 5) 吉安美和子, 伊藤澄信, 長谷川彰, 井出泰男, 水沼周市, 齋藤美穂子, 志賀朋恵, 石川光信, 中村和美, 萩田麻代 治験の進捗管理及びCRC業務評価システムの構築について 国立病院総合医学会講演抄録集64回 Page637(2010.11)
- 6) 下川亨明, 近藤直樹, 齋藤真一郎, 鈴木義彦, 伊藤澄信 医師主導治験の調整事務局を経験

して 国立病院総合医学会講演抄録集 64 回  
Page379(2010. 11)

- 7) 井出泰男(国立病院機構本部総合研究センター  
治験研究部治験推進室), 水沼周市, 志賀朋恵,  
齋藤美穂子, 星紀幸, 吉安美和子, 中村和美,  
三森泉, 石川光信, 萩田麻代, 長谷川彰, 伊  
藤澄信 NHO治験の今後の展望、さらなる治験の  
活性化を目指して 国立病院機構本部における  
治験・臨床研究への取り組み、今後の展望につ  
いて 国立病院総合医学会講演抄録集64回  
Page221(2010. 11)
- 8) 伊藤澄信 NHO共同臨床研究と臨床評価指標  
(QI) 総合研究センターの設立とNHO臨床研究  
の今後 国立病院総合医学会講演抄録集64回  
Page207(2010. 11)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

分担研究報告書

科学的根拠を報告できる臨床研究デザインに関する研究

研究分担者 丹後俊郎 昭和女子大学大学院生活機構研究科客員教授  
医学統計学研究センター長

研究要旨

科学的根拠に基づく質の高い保健医療、健康政策を推進するためには臨床研究に携わる研究者は、医学統計学に関する最低限の基礎知識を身につけることが必要である。そのためには、日本の医療機関・研究機関で不足している生物統計学に関するシステマティックな人材育成が重要である。生物統計学に関する人材育成は、質の高い研究成果・医療行為を海外に発信するために、日本の医療機関・研究機関等のインフラ整備の一環として国が責任を持って実施しなければならない重要政策課題である。

本研究では、国立保健医療科学院で実施している3つの生物統計学の人材育成プログラムをモデルとして、生物統計学に係わる人材育成のために必要かつ有効で、遠隔システムを用いて簡単に利用できる統計解析プログラムを検討とする。本年度は科学的根拠を報告できるための統計的な研究デザインに必須であるサンプルサイズ設計のためのプログラムを検討した。

A. 研究目的

新薬の承認に際して、ヨーロッパ、米国及び日本の3地域間での規制当局の規制要件の調整、標準化を図るための会議（ICH, International Conference on Harmonization）で議論されてきた臨床試験の実施に関するガイドライン、新GCP(Good Clinical Practice)が1997年に公布され翌年1998年には完全施行された。そこでは、臨床試験における専門家の役割として、

1. 臨床試験のデザイン：生物統計学の素養のある臨床医＋生物統計学専門家
2. 臨床試験の実施：臨床医＋試験コーディネータ
3. 臨床試験データの解析と評価：生物統計学専門家

の存在の重要性が述べられている。しかし、日本の現状は「生物統計学の素養のある臨床医」も「生物統計学専門家」も極めて少ない。このガイドラインが施行される前に日本で行われてきた臨床試験の多くはこの新しい規制要件を満たせない質の悪い内容で、新薬の承認申請数が激減した。一方で、欧米の製薬メーカは欧米で開発し承認された新薬を日本でも承認を受けたいという圧力

は変わらない。そのためには日本でも新ガイドラインに沿った臨床試験を実施しなければならないが、その環境整備は整っていない。これが試験の空洞化と呼ばれる現象であり、国際競争力の観点からして日本の現状はゆゆしき問題である。生物統計学に関する人材育成は、質の高い研究成果・医療行為を海外に発信するために、日本の医療機関・研究機関等のインフラ整備の一環として国が責任を持って実施しなければならない重要政策課題である。その改善には、

- 1) 新GCPに沿って策定された試験計画書を遵守して臨床試験を実施できる程度の生物統計学の素養を要した臨床医の養成
  - 2) 試験の結果を統計的にきちんと評価できる生物統計学専門家の養成
- が急務である。

本研究では、国立保健医療科学院で実施している3つの生物統計学の人材育成プログラムをモデルとして、生物統計学に係わる人材育成プログラムのために必要かつ有効で、遠隔研修システムを用いて簡単に利用できる統計解析プログラムの開発を目的とする。