

201113002A (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 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 伊 藤 澄 信

平成 24 (2012) 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

(別冊資料) 平成 23 年度 EBM 推進研究等データ・モニタリング報告

(別冊資料) 平成 23 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) 医師主導治験 (EDAP) 研究計画書、説明文書・同意文書)

2. 複数の読影者による診断法の比較のための研究デザインと統計解析に関する研究

丹後 俊郎 ----- 21

3. WBDC システムを用いた治験の進捗管理システム (「CRC-Log Book」) のさらなる利用策について

長谷川 彰他 ----- 35

4. 国立病院機構本部中央治験審査委員会の審議資料の電子化について

石川 光信他 ----- 41

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

吉岡 恭子他 ----- 43

(資料) 平成 23 年度 治験・臨床研究コーディネーター初任者研修

(資料) 平成 23 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) 平成 23 年度 治験・臨床研究に関する医師対象研修

(資料) 平成 23 年度 治験および臨床研究倫理審査委員に関する研修

(資料) 平成 23 年度 臨床研究のデザインと進め方に関する研修

III. 研究報告書 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 551

平成 23 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
	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
	吉岡 恭子	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
	石川 光信	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	治験推進室主査
	米島 正	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	治験推進室主査
	萩田 麻代	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	治験推進室係員
研究協力者	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
	木村 早希	データセンター	データマネージャー
	上柿 涼子	データセンター	データマネージャー
	美齊津あゆみ	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

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、12臨床研究センター、72臨床研究部、45院内標榜臨床研究部という研究組織を持つ。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、23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わが国の臨床研究の基盤向上に資することが期待される。

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)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、21年度3課題、22年度2課題のEBM推進研究に加え、23年度は厚生労働科研による沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究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を実施している。また、平成23年3月から開始した医師主導治験「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」は142例の症例登録が終了し、データマネージメント、オンサイトモニタリングを実施した。医師主導治験を独自に実施できる体制整備として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完成させ、平成24年3月に医師主導治験である糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬(シロスタゾール)の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験についても治験届を提出した。NHO職員を対象に分担研究者の丹後の協力のもとに実施計画書の生物統計学的質向上のための研修を実施した。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。本WBDCシステムを利用した治験の進捗管理システム(CRC-Log Book)も平成22年11月から稼働させ、平成22年度、23年度のNHOで実施された治験の進捗管理を行っている。

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
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
吉岡恭子	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
石川光信	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主査
米島 正	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主査
萩田麻代	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

研究協力者

山岸美奈子	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、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国立病院機構(以下 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「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：多施設共同プラセボ対照二重盲検試験」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った。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年度から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、23年度には、別の多施設共同プラセボ対照用量設定二重盲検試験(3群)を開始し、システムの頑健性を確認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病院に均質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

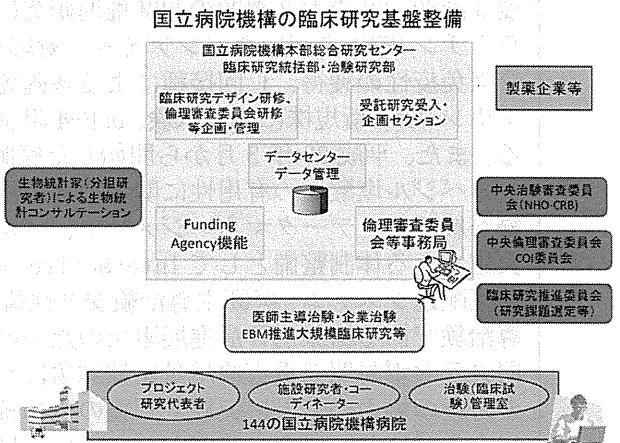
験にも対応したWBDC(平成22年医薬品医療機器総合機構(PMDA)の実施調査で適合)を用いたデータクリーニング基盤構築に重点を置いていることである。また、一法人として、多施設をとりまとめる組織が研究機関となっているために、中央で倫理審査を行い、セキュリティを強固な状態に保ち、かつ円滑な情報交換を行うことが出来る理想的な基盤が活用できる。21年度及び22年度に引き続き23年度にも新しい研究実施計画書の治験届をPMDA提出し、医師主導治験を含めた精度の高い臨床研究基盤モデルの構築が期待されることである。

B. 研究方法

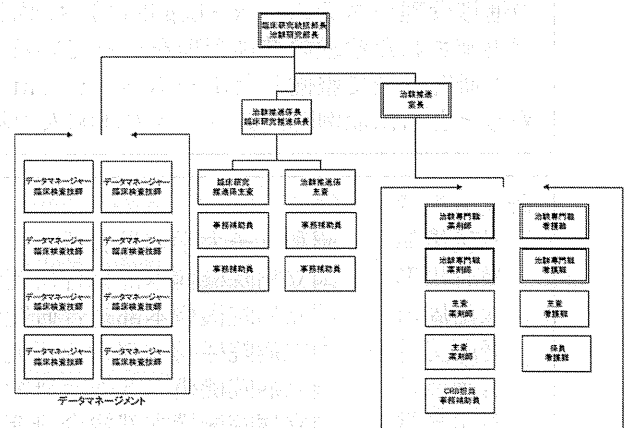
NHOにおける臨床研究の基盤整備をするために以下の項目を実施する。

〈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。



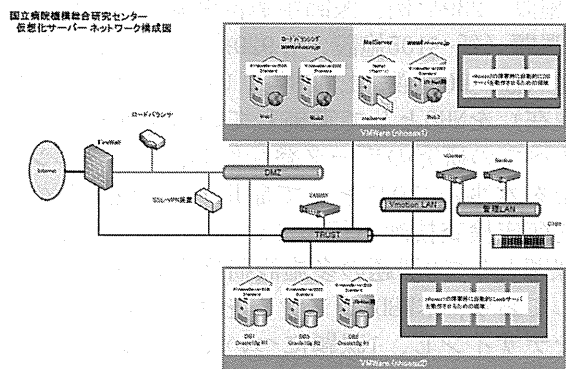
研究組織図(平成24年3月)



〈NHOが行う多施設共同研究に関する研究計画作成支援〉

国立病院機構では平成16年度からEBM推進の

ための大規模臨床研究を国立病院機構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>

国立病院機構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。また、20年度のEBM推進のための大規模臨床研究として選定されていた「糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬（シロスタゾール）の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験」がPMDAの治験相談、プラセボを含む治験薬の提供を経て、2012年3月に治験届を提出した。

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が、追加試験を要求されたため、それぞれの企業（4所社）が追加治験を実施し、23年8月に小児用量変更について厚生労働省から承認された。なお、「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。

<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>

国立病院機構内各研究施設から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16課題（医師主導治験を除く）、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」、23年度は「沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応（異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果）の研究」（厚生労働科研）を開始した。

<国立病院機構職員への臨床研究・治験に関する教育・研修>

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（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5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年度の国立病院機構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。この経験を踏まえて、20 年度の EBM 推進のための大規模臨床研究として選定されていた「糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬（シロスタゾール）の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験」が PMDA の治験相談、プラセボを含む治験薬の提供を経て、2012 年 3 月に治験届を提出した。

<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>

NHO では平成 21 年 11 月から NHO 中央治験審査委員会を実施している。NHO 病院群の治験ネットワーク機能をより充実するために、治験医療機関の互いの実施状況を把握したり、担当者間で情報交換を密に行える環境が必要である。本研究の WBDC システムを利用し、治験の進捗（IC 実施、被験者登録等）を入力・管理するシステムを構築した。治験効率化に関する報告書（医政局研究開発振興課長通知（医政研発 0630 第 1 号、平成 23 年 6 月 30 日）に応じて 24 年度から開始する Performance Based Payment に対応するための改修を行った。また、中央治験審査委員会ならびに臨床研究中央倫理審査委員会の審議資料の電子化導入を行った。

<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>

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ム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

に必要な有効で、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推進のための大規模臨床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、19年度分3課題（延べ123施設、5,300症例）に加え、現在も登録中の20年度分1課題（51施設、239症例、医師主導治験除く）、21年度分3課題（延べ105施設、4,929症例）、22年度分2課題（延べ96施設、1,008例、いずれも24年3月31日現在）をNHOとして実施しているが20年分を除くすべての研究のデータ登録作業、クリーニング作業を本事業でOJTとして雇用している8名の常勤的臨床検査技師が行っている。23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、1課題についてはロジカルチェックを含めてほぼ完成した。21年度に実施した小児対象医師主導治験4試験（計8施設、360名）は22年度にPMDAの実地調査を受けたが、各申請者による追加治験結果とあわせて、平成23年8月に製造販売承認された。「沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応（異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果）の研究」は平成23年度中に、異種株連続接種試験として100名、初回接種単回投与試験として200名、安全性確認試験として931名の計1,231名の初回接種が終了し（平成24年3月31日現在）、現在も継続中である。「DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討」は平成22年11月に開始し、557名が登録され、現在実施中（平成25年3月投与期間終了予定）である。「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」も平成23年2月に治験届をPMDAに提出し、平成24年4月までに予定症例数の142例を登録した。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、7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。

〈NHO データセンターにおけるデータマネージャーの育成〉

国立病院機構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22年度および23年度EBM推進研究、および、20年度EBM研究ではあるが医師主導治験である糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬(シロスタゾール)の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験、厚生労働科研による沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究を中心にWBDC画面設計、ロジカルチェック作成などを、治験推進室の分担研究者(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8名(平成24年3月現在)で作成した。

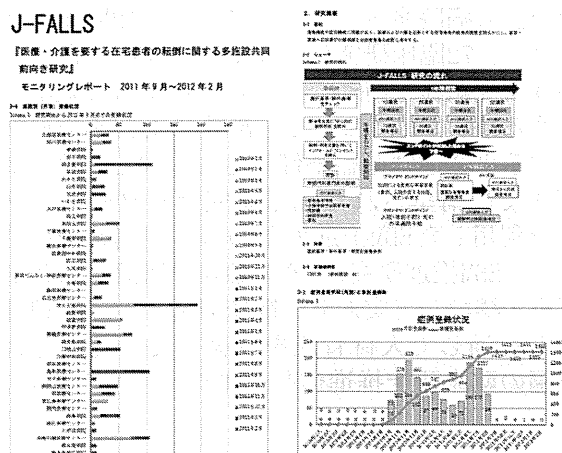
本年度、臨床研究事務局として作成した研究計画書ならびに同意説明文書は別冊として添付した。

○沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究

〈データセンターにおけるデータマネージメント業務〉

国立病院機構内各研究施設から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



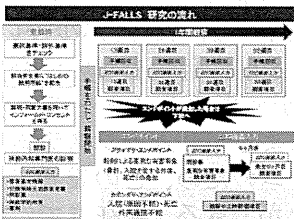
J-FALLS

『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』
モニタリングレポート 2011年9月~2012年2月

2. 研究概要

2-1 目的
高齢者(65歳以上)に転倒防止、介護(ADL支援)と生活の質を向上させるための効果的介入の開発と評価を目的とし、若年・中年(40歳以下)の介護職員に転倒予防教育を実施することを目的とする。

2-2 Study
Study 1 研究施設

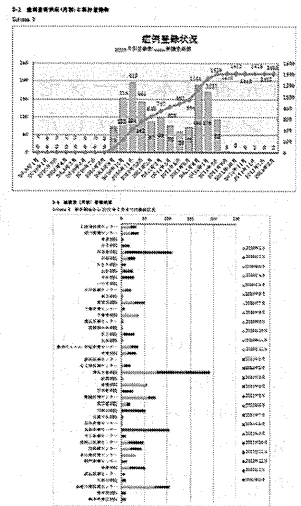


2-3 対象

対象年齢: 65歳未満、在宅生活者

2-4 研究期間

120日(実施期間: 18)



サーバー群は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。

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)がかけられており、WEB入力=単純ミスが排除されているという認識が入力者に多いこともあり、22年度からはWBDC上に可能な限りロジカルチェックをかけることにした。

〈臨床研究デザイン研修等の開催〉

国立病院機構本部が主催する「臨床研究のデザインと進め方に関する研修」は平成23年9月12日~13日に医師24名、看護師1名の計25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23年12月8日~9日に医師13名、外部委員5名、薬剤師19名、看護師7名、事務他3名の47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。

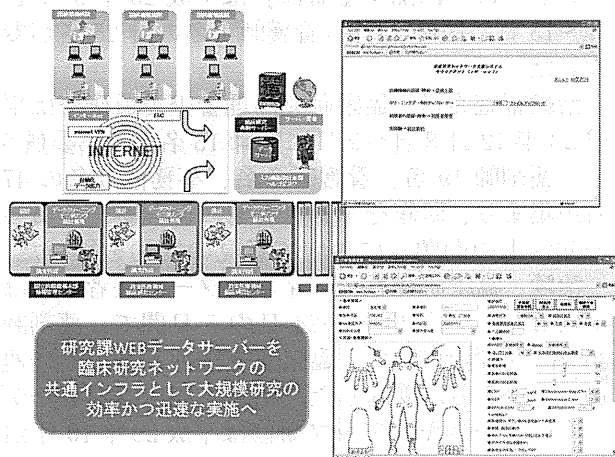
治験・臨床研究コーディネーター初任者研修は平成23年6月20日~24日の5日間で、薬剤師36名、看護師33名、臨床検査技師6名、その他10名の85名が受講した。治験・臨床研究コーディネータースキルアップ研修は平成22年10月21~22日の2日間で薬剤師12名、看護師15名、臨床検査技師1名、その他3名の31名が受講した。治験・臨床研究医師対象研修は平成23年7月~平成24年2月の間に各1日、5回で医師162名、薬剤師35名、看護師107名、臨床検査技師24名、その他59名が受講した。

〈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、国立病院機構の研究者の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)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。



＜複数の読影者による診断法の比較のための研究デザインと統計解析に関する研究＞

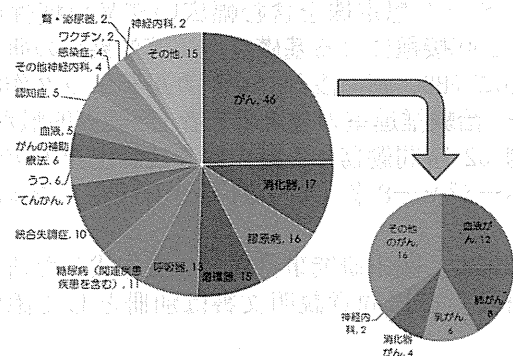
臨床研究に携わる研究者は、医学統計学に関する最低限の基礎知識を身につけることが必要である。国立保健医療科学院で実施している3つの生物統計学の人材育成プログラムをモデルとして、生物統計学に係わる人材育成のために必要かつ有効で、遠隔システムを用いて簡単に利用できる統計解析プログラムを検討する。本年度は「複数の読影者による診断法の比較のための研究デ

ザインと対応のあるカテゴリカルデータに基づく新しい統計手法」を検討した。

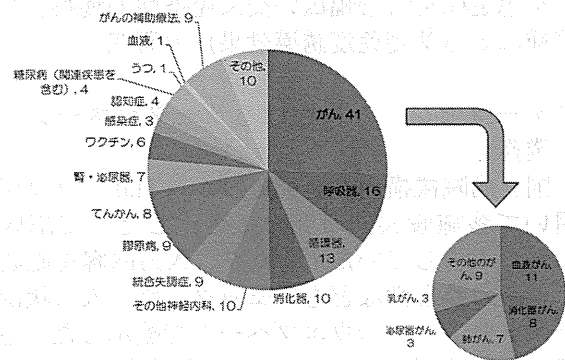
＜WBDCシステムを用いた治験の進捗管理システム(「CRC-Log Book」)の構築＞

平成22年11月25日より本システムを稼働し、国立病院機構のいずれかの施設で実施された課題は平成22年度は161課題、平成23年度は186課題であった。この登録課題について各医療機関で被験者対応状況の入力を進めている。特に中央治験審査委員会の審査対象となった課題についてはシステムにより進捗を確認し、被験者登録期限を注意喚起するなどの対応を実施している。

平成23年度 疾患別新規契約プロトコル(186課題)



平成22年度 疾患別新規契約プロトコル(161課題)



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、12臨床研究センター、72臨床研究部、45院内標榜臨床研究部という研究組織を持つ。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、23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わが国の臨床研究の基盤向上に資することが期待される。

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) 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、21 年度 3 課題、22 年度 2 課題の EBM 推進研究に加え、23 年度は厚生労働科研による沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応（異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1 回接種による基礎免疫誘導効果）の研究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を実施している。また、平成 23 年 3 月から開始した医師主導治験「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」は 142 例の症例登録が終了し、データマネージメント、オンサイトモニタリングを実施した。医師主導治験を独自に実施できる体制整備として 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完成させ、平成 24 年 3 月に医師主導治験である糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬(シロスタゾール)の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験についても治験届を提出した。NHO 職員を対象に分担研究者の丹後の協力のもとに実施計画書の生物統計学的質向上のための研修を実施した。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。本 WBDC システムを利用した治験の進捗管理システム (CRC-Log Book) も平成 22 年 11 月から稼働させ、平成 22 年度、23 年度の NHO で実施された治験の進捗管理を行っている。

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) 米島正, 吉岡恭子, 石川光信, 萩田麻代, 水沼周市, 井出泰男, 齋藤美穂子, 後澤乃扶子, 長谷川彰, 伊藤澄信。国立病院機構のネットワークを活用した臨床研究への取組みについて 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」より 第32回臨床薬理学会年会 浜松 12月1日、2011
- 2) 伊藤澄信。セントラルIRBと医療機関ネットワーク化の現状と課題 セントラルIRBの現状と課題 第32回臨床薬理学会年会 シンポジウム19 浜松 12月3日、2011
- 3) 中村和美, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信, 澤田秀幸 医師主導治験におけるWBDCを用いた効率的な安全性情報管理システムの構築。第65回国立病院総合医学会 10月8日、2011 岡山
- 4) 萩田麻代, 志賀朋恵, 井出泰男, 長谷川彰, 金子光太郎, 羽金和彦, 澤井豊光, 木村武実, 菅秀, 井戸正流, 堀部敬三, 島津章, 伊藤澄信, 庵原俊昭。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 第65回国立病院総合医学会 10月7日、2011 岡山
- 5) 吉岡恭子, 志賀朋恵, 米島正, 萩田麻代, 石川光信, 齋藤美穂子, 水沼周市, 北原沙衣子, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信 NHO本部主導臨床研究の取組みについて(進捗報告) DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討 第65回国立病院総合医学会 10月8日、2011 岡山
- 6) 石川光信, 米島正, 水沼周市, 井出泰男, 齋藤美穂子, 吉岡恭子, 後澤乃扶子, 長谷川彰, 伊藤澄信。中央治験審査委員会の現状とCRC-Log Bookの機能と有用性について NHO-CRB対象課題を中心に 第65回国立病院総合医学会 10月7日、2011 岡山
- 7) 水沼周市, 長谷川彰, 伊藤澄信。ネットワークを活用した症例集積性の向上を目指して国際共同治験への対応を含めて NHO本部の立場から 第65回国立病院総合医学会 10月8日、2011 岡山
- 8) 伊藤澄信 治験ネットワークの展望 第32回臨床薬理学会年会 ランチョンセミナー 浜松 12月3日、2011
- 9) 吉岡恭子 国立病院機構ネットワークによる治験の実施 ～NHO-CRB、CRC-LogBook (進捗管理 システム) 及び治験コストの適正化に 焦点を当てて～ 平成23年度 治験推進地域連絡会議 3月17日、2012

G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信 我国における臨床試験の活性化をめざして 国立病院機構における臨床試験の現状と将来像 臨床薬理 42 (3) 157-158、2011 (2011. 05. 31)
- 2) 伊藤澄信 国立病院機構の臨床研究の現状と将来像 医療 65 (9) : 479-482、2011
- 3) 伊藤澄信 2011年3月の出来事 大震災と小児用ワクチン死亡報道と JIM 21 (5) : 337、2011
- 4) 伊藤澄信 高齢者医療を担う職種間のコミュニケーションを円滑にするための評価の定量化 JIM 21 (11) : 873、2011
- 5) 中村和美, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信, 澤田秀幸 医師主導治験におけるWBDCを用いた効率的な安全性情報管理システムの構築 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page745 (2011. 10)
- 6) 萩田麻代(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), 志賀朋恵, 井出泰男, 長谷川彰, 金子光太郎, 羽金和彦, 澤井豊光, 木村武実, 菅秀, 井戸正流, 堀部敬三, 島津章, 伊藤澄信, 庵原俊昭 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 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page644 (2011. 10)
- 7) 吉岡恭子, 志賀朋恵, 米島正, 萩田麻代, 石川光信, 齋藤美穂子, 水沼周市, 北原沙衣子, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信 NHO本部主導臨床研究の取り組みについて(進捗報告) DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page397 (2011. 10)
- 8) 石川光信(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), 米島正, 水沼周市, 井出泰男, 齋藤美穂子, 吉岡恭子, 後澤乃扶子, 長谷川彰, 伊藤澄信 中央治験審査委員会の現状とCRC-Log Bookの機能と有用性について NHO-CRB対象課題を中心に 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page365 (2011. 10)
- 9) 水沼周市, 長谷川彰, 伊藤澄信 ネットワークを活用した症例集積性の向上を目指して 国際共同治験への対応を含めて NHO本部の立場から 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page289、(2011. 10)

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

分担研究者	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
	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
	吉岡恭子	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
	石川光信	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主査
	米島 正	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主査
	萩田麻代	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
研究協力者	山岸美奈子	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、23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、平成23年度厚生労働科学研究費による「沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究」(9施設、計1231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、557名)のデータマネジメントを行った。また、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」(計7施設、142症例)についてはデータマネジメントに加えて8施設に対して延べ81人・日のオンサイトモニタリング(対象延べ542症例)を実施した。

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帯する業務を行うこと。

144の国立病院機構病院には12の臨床研究センター・72の臨床研究部、45の院内標榜臨床研究

部があり（平成 24 年 3 月現在）、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。

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。

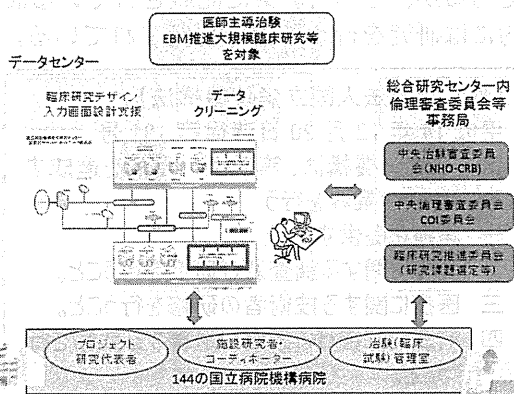
B. 研究方法

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。

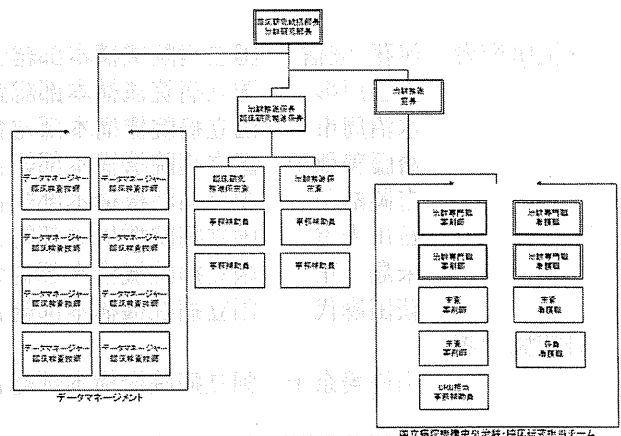
〈NHO データセンターにおけるデータマネージャーの育成〉

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

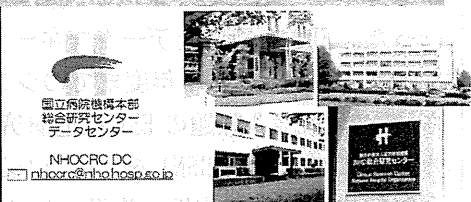


研究組織図

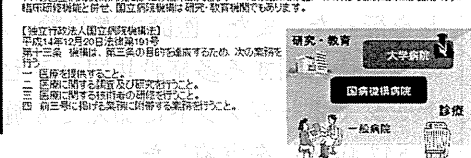


国立病院機構本部 総合研究センター データセンター Data Center, Clinical Research Center, National Hospital Organization

NHO 研究組織
お知らせ
臨床研究に関する指針・関連法規等について
尾原研究班
DPP-4 研究
臨床研究センター部の専用ページ
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
20年度EBM研究
20年度HON
インフルエンザ研究
EDAP研究
医師主導治験ATP-DN
国立病院機構の治験
電子ジャーナル
LINK
国立医療学会



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歳に達した時点で独立の目的は研究活動に限定されています。144の国立病院機構病院には120臨床研究センター720臨床研究部450院内研修臨床研究部があり、臨床研究の推進、臨床研究の発展に貢献しています。



〈NHO が行う多施設共同研究に関する研究計画作成支援〉

国立病院機構では平成 16 年度から EBM 推進のための大規模臨床研究を国立病院機構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〉

国立病院機構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、平成24年4月までに目標の142例の被験者登録が終了し、96週間の観察期間に入っている。

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が、追加試験を要求されたため、それぞれの企業(4所社)が追加治験を実施し、23年8月に小児用量変更について厚生労働省から承認された。なお、「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国立病院機構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、557例の被験者が登録され、2013年3月の投与期間終了を目指して実施中である。

＜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＞

国立病院機構内各研究施設から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16課題(医師主導治験を除く)、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

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」、23年度は「沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究」(厚生労働科研)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＞

国立病院機構内各研究施設から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ー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)も実施した。22年度から開始した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」に加え、23年度は厚生労働科研による「沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究」も実施中である。

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〉

国立病院機構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22年度EBM推進研究、厚生労働科研による沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果)の研究、20年度EBM研究ではあるが医師主導治験である糖尿病

腎症進展阻止のための抗血小板薬(シロスタゾール)の有用性に関する多施設共同プラセボ対照二重盲検用量比較試験を中心に WBDC 画面設計、ロジカルチェック作成などを、治験推進室の分担研究者(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8 名(平成 24 年 3 月現在)で作成した。

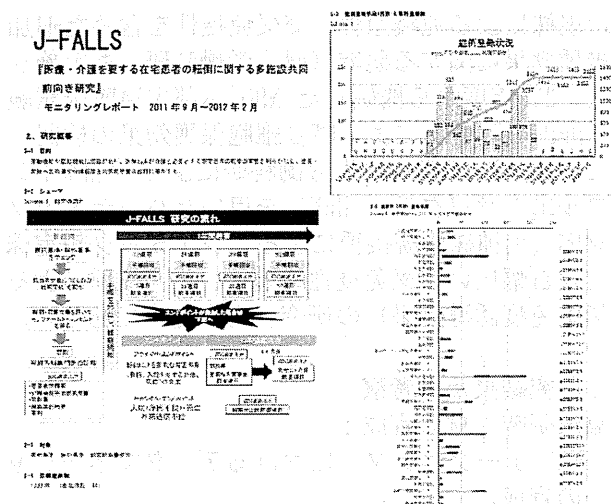
本年度、臨床研究事務局として作成した研究計画書ならびに同意説明文書は別冊として添付した。

○沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応(異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1 回接種による基礎免疫誘導効果)の研究

＜データセンターにおけるデータマネージメント業務＞

国立病院機構内各研究施設から 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



たので、21 年度からは WBDC 上にできるだけロジカルチェックを導入したが、施設入力者からは特段の問題点を指摘されていない。

＜医師主導治験のオンサイトモニタリング＞

「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」は医師主導治験として平成 23 年 2 月に治験届を提出したが、国立病院機構本部総合研究センターでモニタリングを担当した。新規症例登録があった際に実施医療機関を訪問したが 8 施設に対して計 16 回、延べ 81 人・日のオンサイトモニタリング(対象延べ 542 症例)を実施した。

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

平成 23 年度にデータマネー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 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
	2 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
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	2 糖尿病腎症進展阻止のための抗血小板薬の効果の検討	16 施設 (治験届提出、 症例登録準備中)	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 1,904 (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	44 施設 1,415 (症例)	前向きコホート
	3 国立病院機構における Clostridium difficile 関連下痢症の発生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 1,610 (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	59施設 957 (症例)	前向きコホート
	4 糖尿病治療薬 塩酸メトホルミンによる心機能改善効果	37施設 51 (症例)	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
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	8 施設 142 (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
23 年度	沈降インフルエンザワクチン H5N1 を用いたパンデミック対応（異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1 回接種による基礎免疫誘導効果）の研究	9 施設 100+200+931 (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 557 (症例)	非盲検臨床試験

D. 結論

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、23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、平成23年度厚生労働科学研究費による「沈降インフルエンザワクチンH5N1を用いたパンデミック対応（異種株連続接種によるパンデミック想定株を含む幅広い交叉免疫性の獲得、1回接種による基礎免疫誘導効果）の研究」（9施設、計1231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、557名）のデータマネジメントを行った。また、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」（計8施設、142症例）についてはデータマネジメントに加えて8施設に対して延べ81人・日のオンサイトモニタリング（対象延べ542症例）を実施した。

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) 米島正, 吉岡恭子, 石川光信, 萩田麻代, 水沼周市, 井出泰男, 齋藤美穂子, 後澤乃扶子, 長谷川彰, 伊藤澄信。国立病院機構のネットワークを活用した臨床研究への取り組みについて 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」より 第32回臨床薬理学会年会 浜松 12月1日, 2011
- 2) 伊藤澄信。セントラルIRBと医療機関ネットワーク化の現状と課題 セントラルIRBの現状と課題 第32回臨床薬理学会年会 シンポジウム19 浜松 12月3日, 2011
- 3) 中村和美, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信, 澤田秀幸 医師主導治験におけるWBDCを用いた効率的な安全性情報管理システムの構築。第65回国立病院総合医学会 10月8日, 2011 岡山
- 4) 萩田麻代, 志賀朋恵, 井出泰男, 長谷川彰,

金子光太郎, 羽金和彦, 澤井豊光, 木村武実, 菅秀, 井戸正流, 堀部敬三, 島津章, 伊藤澄信, 庵原俊昭。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 第65回国立病院総合医学会 10月7日, 2011 岡山

- 5) 吉岡恭子, 志賀朋恵, 米島正, 萩田麻代, 石川光信, 齋藤美穂子, 水沼周市, 北原沙衣子, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信。NHO本部主導臨床研究の取り組みについて(進捗報告) DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討 第65回国立病院総合医学会 10月8日, 2011 岡山
- 6) 石川光信, 米島正, 水沼周市, 井出泰男, 齋藤美穂子, 吉岡恭子, 後澤乃扶子, 長谷川彰, 伊藤澄信。中央治験審査委員会の現状とCRC-Log Bookの機能と有用性について NHO-CRB対象課題を中心に 第65回国立病院総合医学会 10月7日, 2011 岡山
- 7) 水沼周市, 長谷川彰, 伊藤澄信。ネットワークを活用した症例集積性の向上を目指して 国際共同治験への対応を含めて NHO本部の立場から 第65回国立病院総合医学会 10月8日, 2011 岡山
- 8) 伊藤澄信 治験ネットワークの展望 第32回臨床薬理学会年会 ランチョンセミナー 浜松 12月3日, 2011
- 9) 吉岡恭子 国立病院機構ネットワークによる治験の実施 ~NHO-CRB, CRC-LogBook(進捗管理システム)及び治験コストの適正化に焦点を当てて~ 平成23年度 治験推進地域連絡会議 3月17日, 2012

G. 参考文献

- 1) 伊藤澄信 我国における臨床試験の活性化をめざして 国立病院機構における臨床試験の現状と将来像 臨床薬理 42(3) 157-158, 2011 (2011.05.31)
- 2) 伊藤澄信 国立病院機構の臨床研究の現状と将来像 医療 65(9): 479-482, 2011
- 3) 伊藤澄信 2011年3月の出来事 大震災と小児用ワクチン死亡報道と JIM 21(5): 337, 2011
- 4) 伊藤澄信 高齢者医療を担う職種間のコミュニケーションを円滑にするための評価の定量化 JIM 21(11): 873, 2011
- 5) 中村和美, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信, 澤田秀幸 医師主導治験におけるWBDCを用いた効率的な安全性情報管理システムの構築 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page745 (2011.10)
- 6) 萩田麻代(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), 志賀朋恵, 井出泰男, 長谷川彰, 金子光太郎, 羽金和彦, 澤井豊光, 木村武実, 菅秀, 井戸正流, 堀部敬三, 島津章, 伊藤澄信, 庵原俊昭 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 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page644 (2011. 10)

7) 吉岡恭子, 志賀朋恵, 米島正, 萩田麻代, 石川光信, 齋藤美穂子, 水沼周市, 北原沙衣子, 井出泰男, 長谷川彰, 伊藤澄信 NHO本部主導臨床研究の取り組みについて(進捗報告) DPP-4阻害薬による膵β細胞保護効果の検討 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page397 (2011. 10)

8) 石川光信(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), 米島正, 水沼周市, 井出泰男, 齋藤美穂子, 吉岡恭子, 後澤乃扶子, 長谷川彰, 伊藤澄信 中央治験審査委員会の現状とCRC-Log Bookの機能と有用性について NHO-CRB対象課題を中心に 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page365 (2011. 10)

9) 水沼周市, 長谷川彰, 伊藤澄信 ネットワークを活用した症例集積性の向上を目指して 国際共同治験への対応を含めて NHO本部の立場から 国立病院総合医学会講演抄録集65回 Page289、(2011. 10)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず