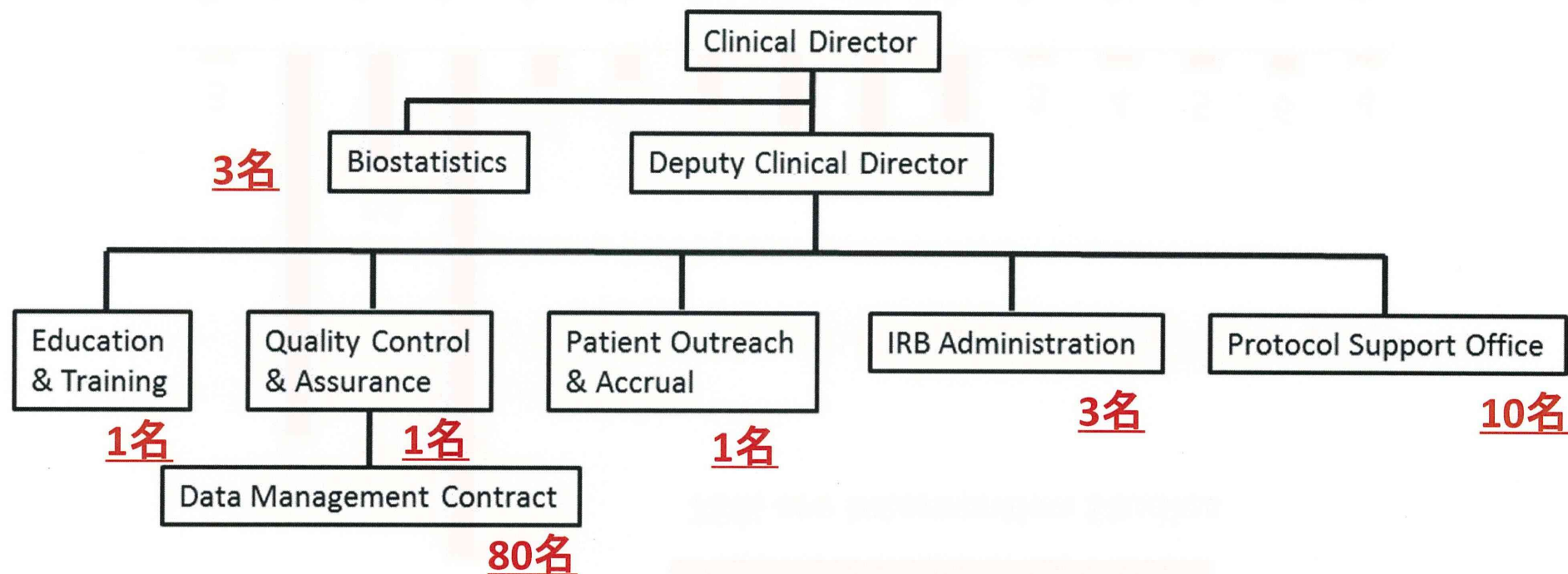


Center for Clinical Research in Clinical Research Center NIH

Office of the Clinical Director

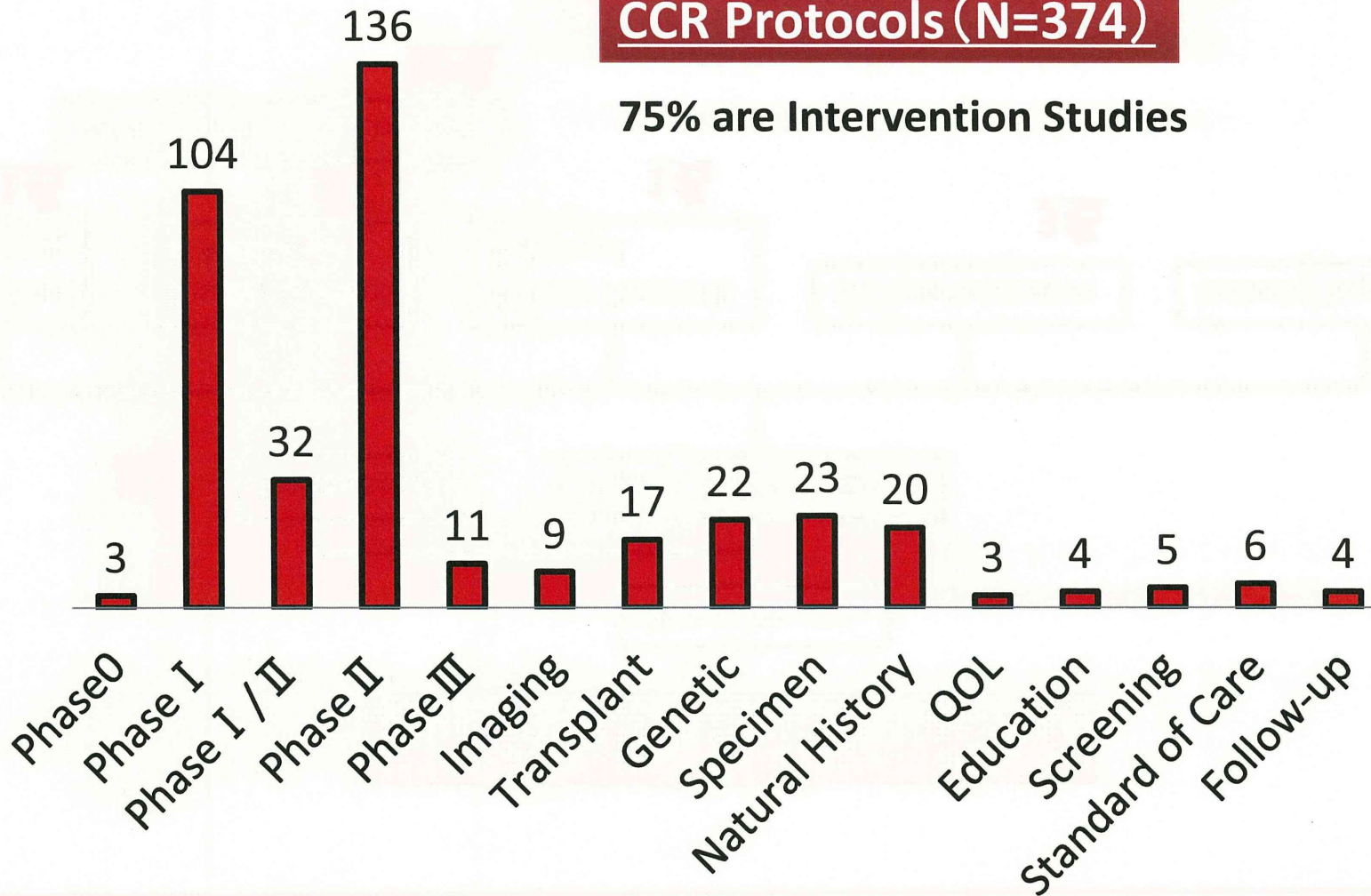


- ・リサーチチNs(CRC)は各診療科毎で分散
- ・全体の管理はリサーチチNsの委員会で

Center for Clinical Research

CCR Protocols (N=374)

75% are Intervention Studies

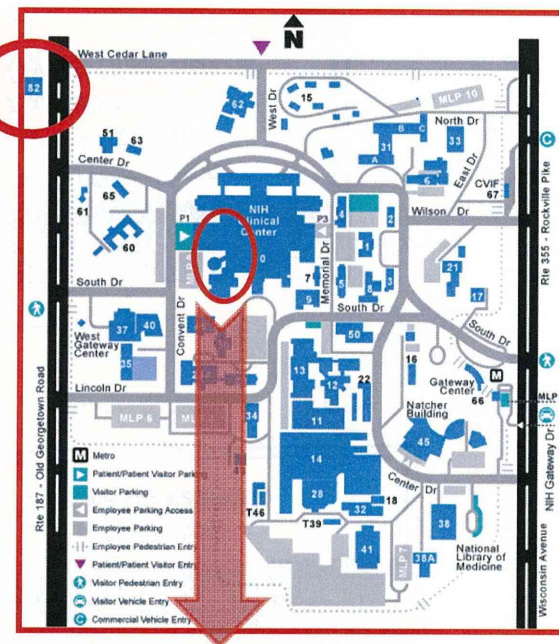


< Center for Clinical Research > Central Data Management & Monitoring

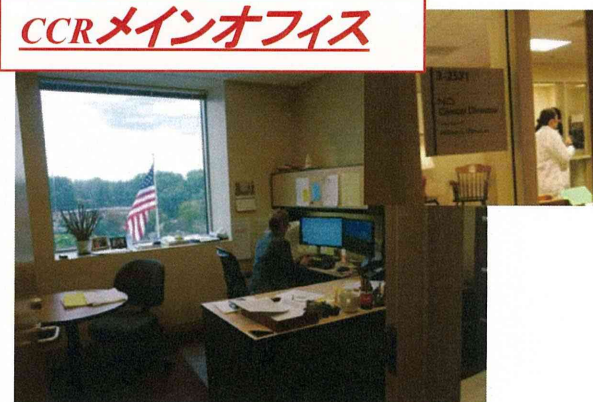


データセンター

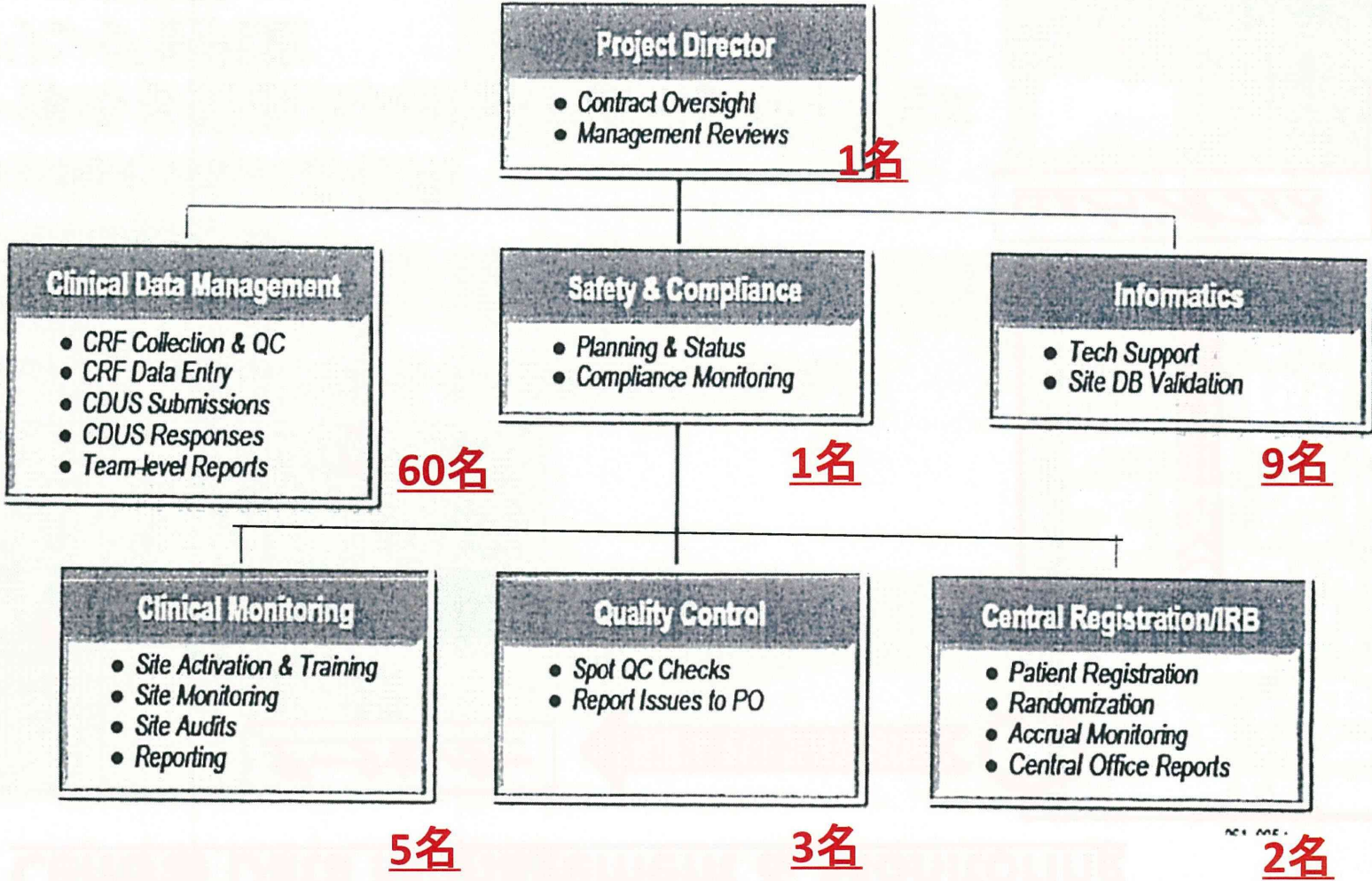
OfficeはNIHのキャンパス外
徒歩15分ぐらい



CCRメインオフィス



- ✓ セントラルDM: 60名 (責任者以外は契約)
- ✓ DM+モニタリング
- ✓ EDCは未導入
Oracle Clinical を使用
- ✓ 一部の多施設共同試験ではオンサイトモニタリングを実施
 - 外部委託: Harris Technical Services Corporation
HARRIS → ITとコンサルの会社

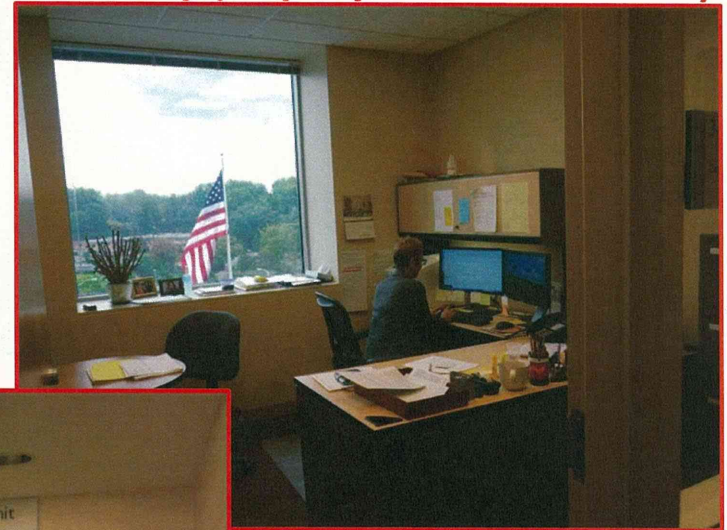


- Protocol Support Office (10名)
 - 10名在籍(ほとんどリサーチNs Medical writerは1名)
 - プロトコール作成支援/試験進捗管理を実施
- Patients Outreach Accrual (1名)
 - HP等で患者を募集
 - NIH Clinical Research Center での治療はすべて無料
 - 交通費/宿泊代(\$50)も支給される
- Education & Training (1名)
 - リサーチNs. 医師向けのすべての教育プログラムを統括
 - 一部外部プログラムも利用
 - 外部公開はしていない

エレベーターホール



Ms. Steakley (Deputy Clinical Director)



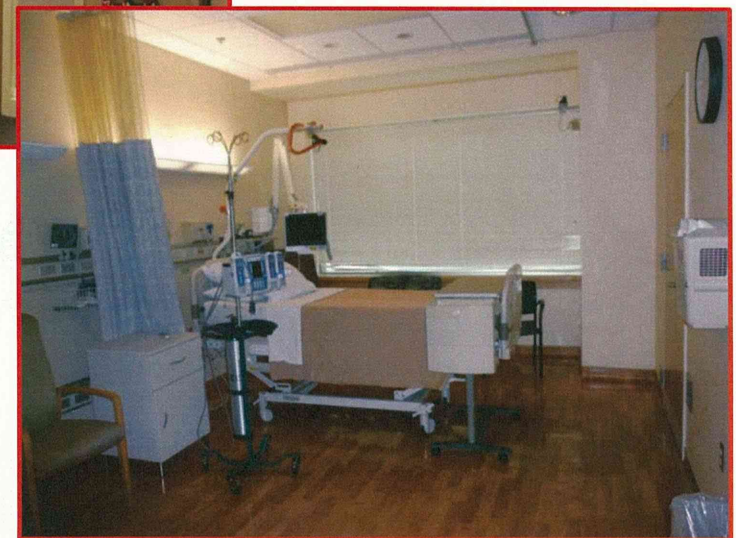
病棟への入り口



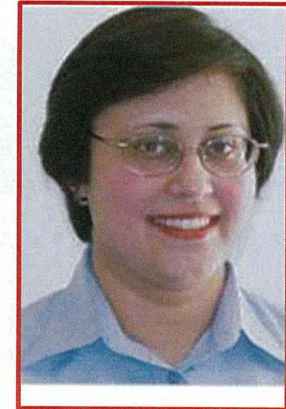
通院治療病棟



病棟



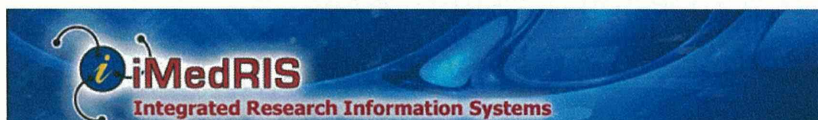
Ex. NCI investigator



- Dr. Shivaani Kummar
 - Head, Early Clinical Trial Development
 - 16試験の早期臨床試験のPI(多施設もあり)
 - Pilot Study of the Combination of MK-2206, an AKT Inhibitor, and AZD6244, a MEK Inhibitor, in Patients With Advanced Colorectal Carcinoma
 - Pilot Study of Weekly EZN-2208 (Pegylated SN-38) in Combination With Bevacizumab in Refractory Solid Tumors
 - A Phase I Study of Indenoisoquinolines LMP400 and LMP776 in Adults With Relapsed Solid Tumors and Lymphomas
 - 自分のLaboはなし、Study 毎にそれが得意なLaboとCollaboration
 - リサーチNs4-5名を研究費雇用(自分で直接労務管理、昇進などは別組織(リサーチNsのCouncil))

IRB system

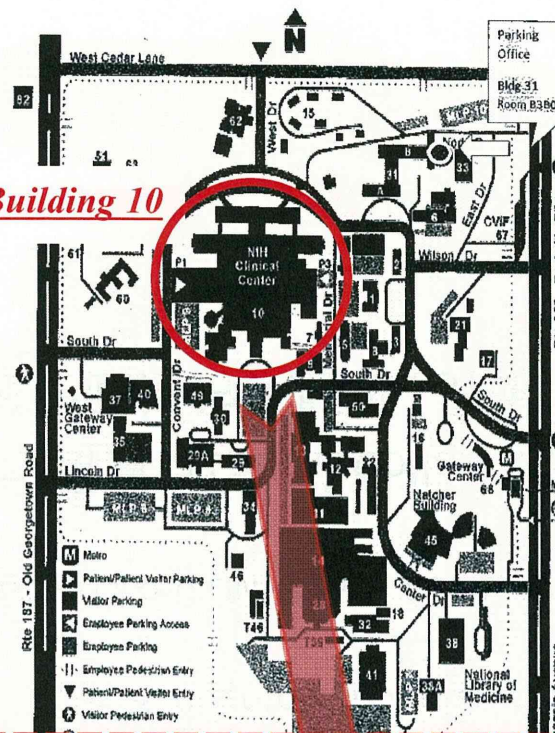
- ✓ 開催頻度: 2回/月
- ✓ IRB Member: 12名
- ✓ 治験事務局員数: 3名
- ✓ 資料の扱いは電子
iMed RISシステムを使用
(<http://www.imedris.com/>)



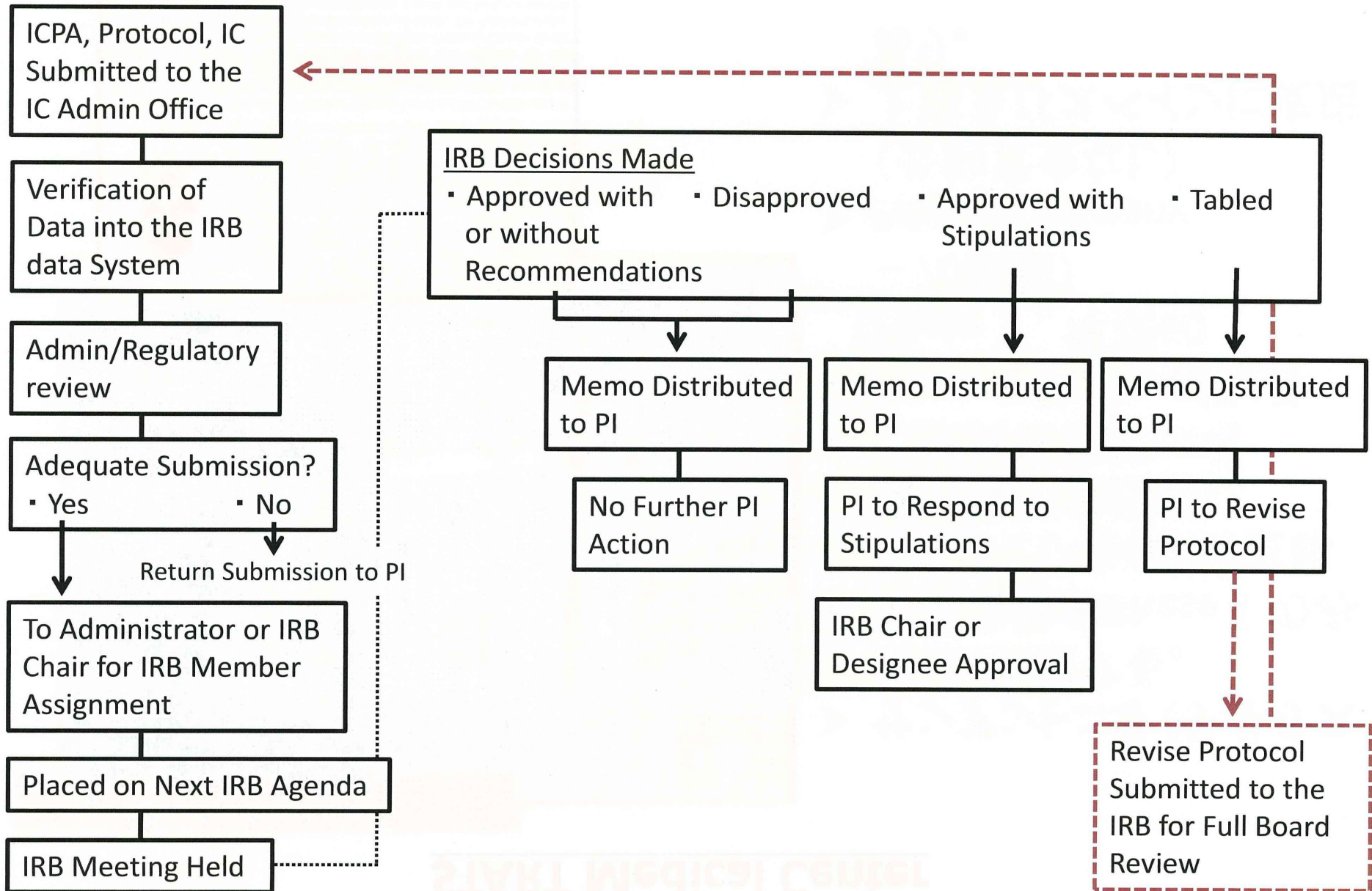
IRB Assistant™ Allows a user to electronically submit a research application and other related forms to your institutes review board(s) (IRB, IBC, IACUC, Radiation Safety, Pharmacy, etc). Configurable wizard forms and a workflow engine make this “out of the box” solution easy to setup for all institutes both large and small. Study/IRB coordination has always been a complicated and time consuming process. *****

- ◆ iMed RISシステムには、治験事務局側、研究者側、依頼者側の3パターンのアクセス方法がある。
- ◆ On-line上でやり取りができるので、timelyに資料内容等の確認ができる。
- ◆ Log-in, Log-off情報が確認できるので、資料確認済みか否か等の判断が容易。

NIH Building 10

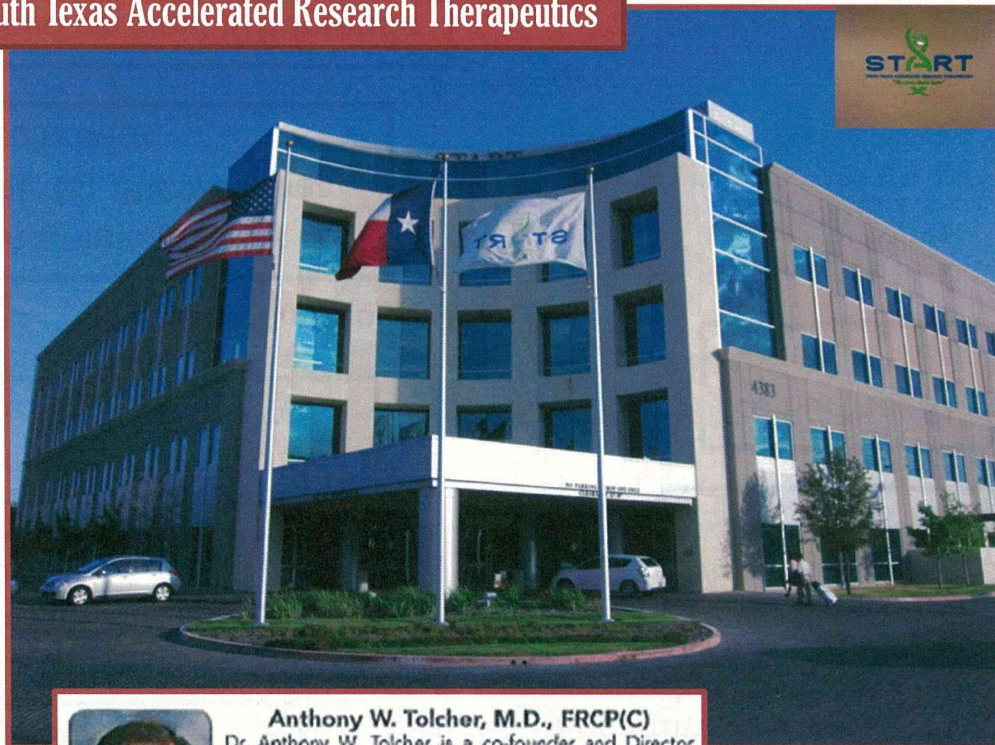


IRB system Full Board Review of Initial Protocols and Amendments



START Medical Center

South Texas Accelerated Research Therapeutics



Anthony W. Tolcher, M.D., FRCP(C)

Dr. Anthony W. Tolcher is a co-founder and Director of Clinical Research at START. He is board-certified in Medical Oncology and Internal Medicine. He completed medical school in 1986 at the University of British Columbia in Vancouver, Canada. He completed his residency in Internal Medicine at the University of Toronto and his fellowship in Oncology at the University of British Columbia. He was a Fogarty Fellow at the National Cancer Institute in Bethesda, Maryland.

Dr. Tolcher was the Director of Clinical Research at the CTCRC's Institute for Drug Development from 2003 until April 2007, and prior to that served as the Associate Director at the CTCRC from 1999 to 2003. He has authored over 50 research publications and book chapters, is a reviewer for the National Institutes of Health, Department of Defense Prostate Cancer Grant committees, and is on several scientific advisory boards. Dr. Tolcher's major interest is in the development of new anticancer agents and he has a special interest in molecular genetic targets for cancer therapy.

- サンアントニオ(テキサス州)に位置する。
- 企業治験のPhase I のみを扱っている(医師主導側治験は未実施)。
- 治験責任医師:4名
- Phase I 数:5-6個/月 (Phase I、年間60-70課題)
- Private company (公的資金なし)
- 上海及びスペインに支店あり。

START Medical Center

- ◆ 建物は4階立て
- ◆ 各フロアには別々のPrivate companyが入っている。

(1階) Radiation Therapy, STRIC (SOUTH TEXAS RADIOLOGY IMAGING CENTERS)

(2階) Medical Oncology

(3階) START Phase I Center

(4階) Administration

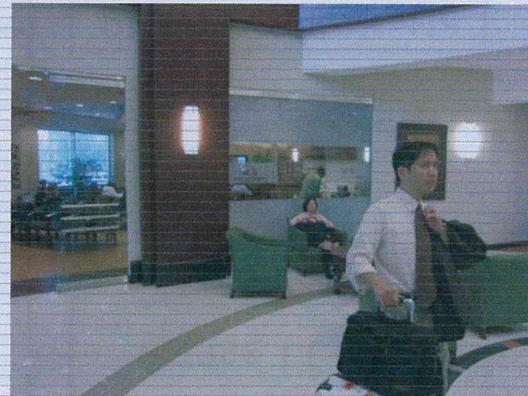
LOBBY

A spa for health and wellness



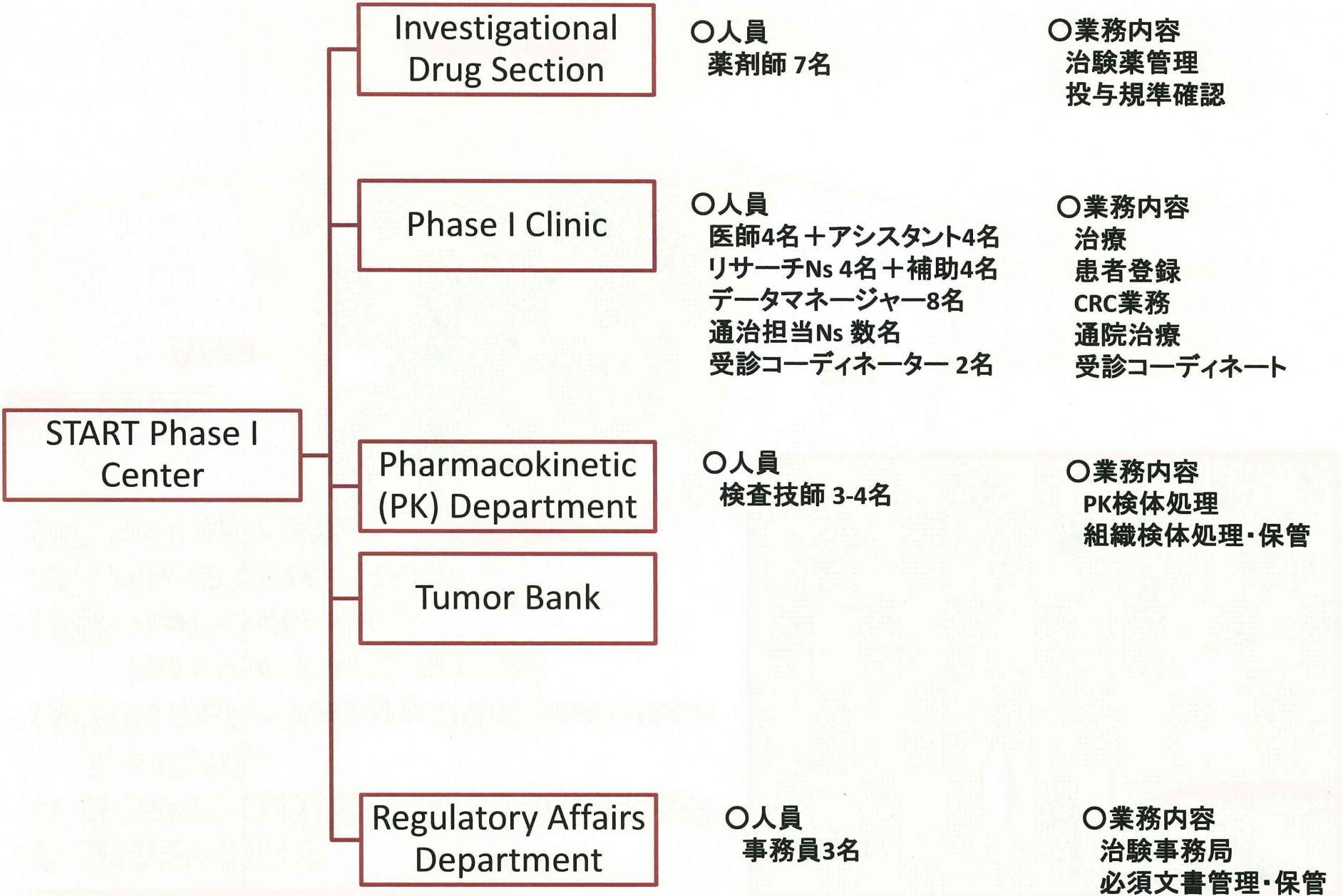
Reception

Area

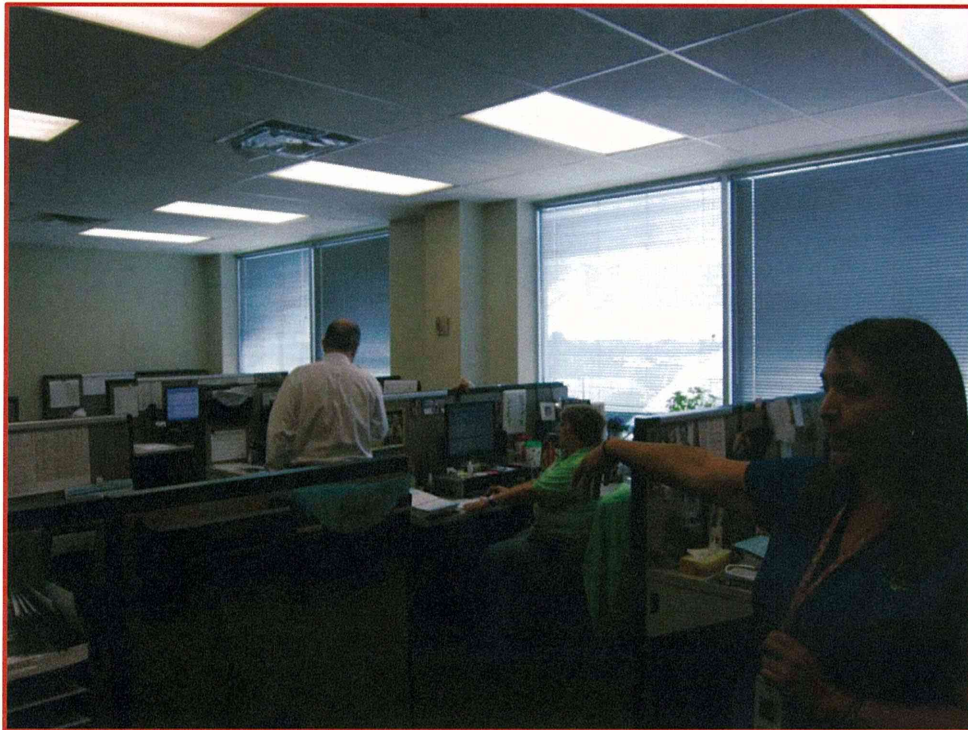


SPA

ENTRANCE



START Physicians



- Physicians 4名 + Physician Assistant 4名のみ
- 4名で60-70のPhase I、5-600名/年の登録
- 日常臨床は全くしていない
- 通治21ベット、入院ベット0
- 入院が必要なときは通り向かいの病院へ
- 患者リクルートは2FのMedical Oncology Division or 外部からの紹介(半々)



Anthony W. Tolcher, M.D., FRCP(C)

- STARTの創始者
- 2008年にCTRC(Cancer Therapy and Research Center)から独立
- 以前NCIに在籍
- 大企業の社長風



Amita Patnaik, M.D., FRCP(C)

- STARTの共同設立者



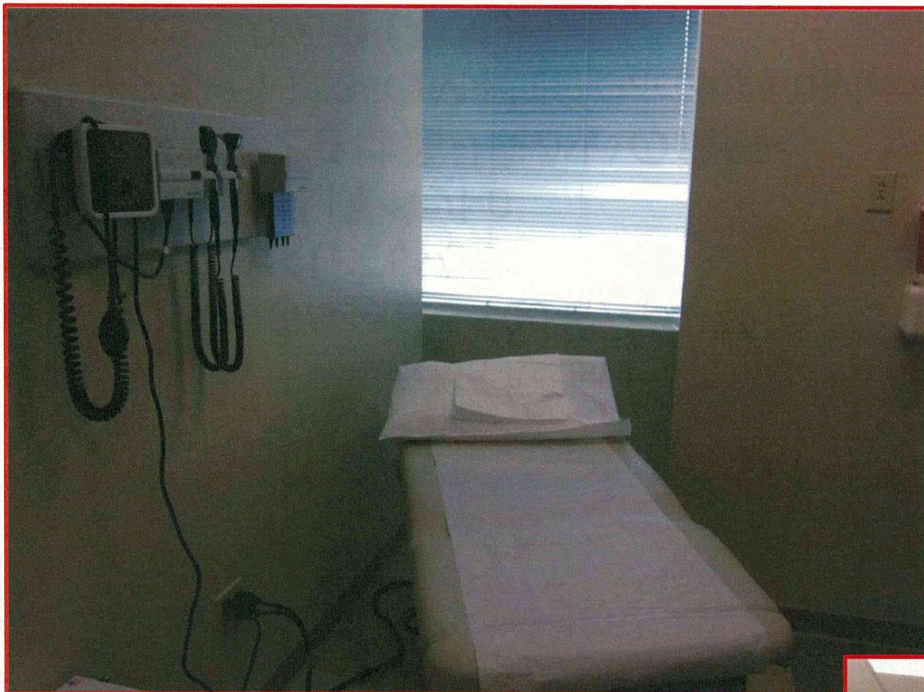
Kyriakos P. Papadopoulos, M.D.

- 一番若いStaff(32歳?)
- 地元がSan Antonio
- PIは数本しか持っていない



Drew W. Rasco, M.D.

診察台



リサーチNsの個室



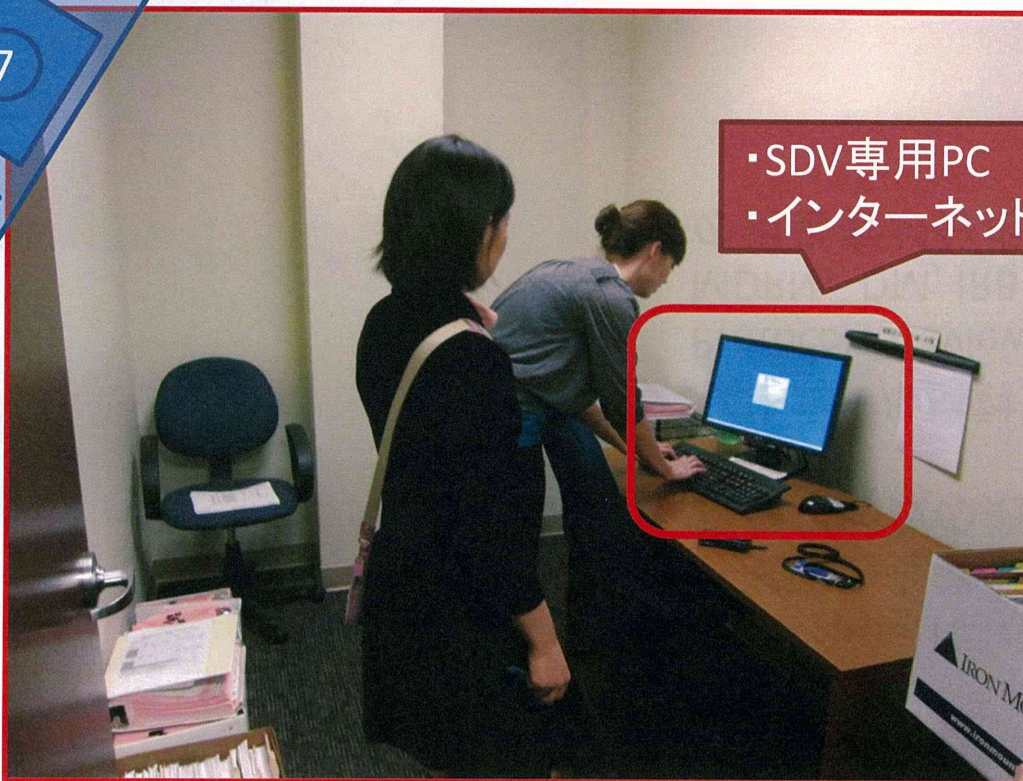
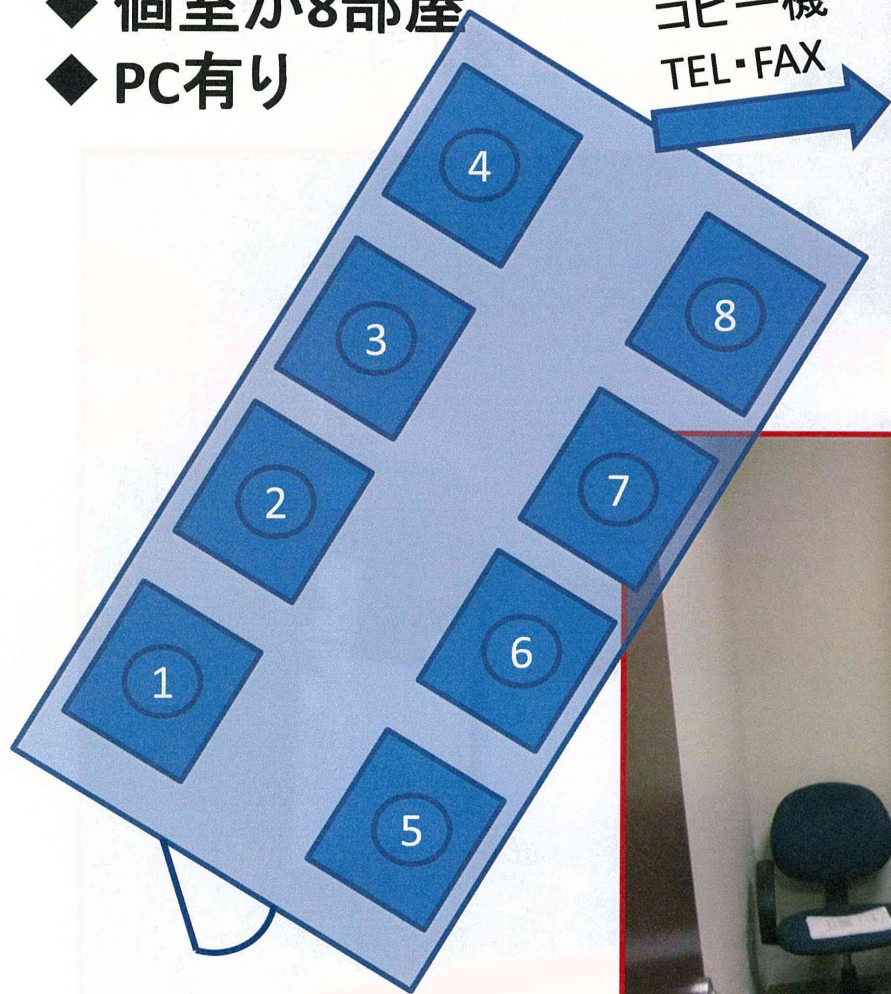
- ・診察室は8室
- ・採血台は3-4台？
- ・リサーチNsは4名（全員個室）

採血台



SDV部屋

- ◆ 個室が8部屋
- ◆ PC有り



Conference Room (4F)



- ◆ Phase I mtg 1回/週
各試験の登録状況
候補症例数の把握など
- ◆ プロトコール検討回1回/週
Protocolのreview
MDRNs, DM, IRB officeなどの
担当者が分担してreview

Lunch (Tex-Mex)



メキシコ料理が多い→
(日本食はあまりまともな
所はないとのこと…)

Local Data Management

- ✓ DM 8名 + クラーク1名
ローカルDMをClinical Research Assistant: CRAと呼んでいる
DM1名につき、5~10試験担当
DMは非医療職
- ✓ 1試験につきデータロックまで4~6週
 - データ入力は約10営業日
 - クエリー対応は約15営業日
- ✓ 定期的にモニターへ、満足度調査(アンケート)を実施
 - データ入力への対応(レスポンス、正確さetc)
 - クエリーへ対応(レスポンスect)
 - SDVのアレンジメント
 - その他要望



終了した試験の
CRFは外部倉庫へ

左: 電子カルテ用
右: EDC用



START medical center

< IRB system >

- ✓ 開催頻度: 1回/週
- ✓ IRB Member: 0名 (施設内にIRB委員はいない)
- ※ IRBシステムは外部IRB制度を採用。院内ではIRB meetingを開催していない。
- ✓ 治験事務局員数: 4名
- ✓ 資料の扱いは電子
- ✓ IRB承認から契約までは概ね1週間
(各依頼者により異なる)

治験事務局の仕事は、資料の受付、外部IRBへの資料の送付、必須保管文書の管理等。

外部IRBは、Private company。当該companyと契約を行いIRBを実施している。



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)
平成23年度研究分担報告書

クリニカルデータマネジメント体制構築と実施

研究分担者 若尾 文彦
山本 精一郎

国立がん研究センター がん対策情報センター
国立がん研究センター がん対策情報センター

研究要旨

クリニカルデータマネジメント（以下、CDM）の体制等構築および実施による院内の臨床試験のデータ品質管理・品質確保を目指し活動を行う。特に本年度は電子カルテからデータを抽出することによってデータ転記ためのコスト削減や転記ミスをなくすことによる品質向上を目的としたシステムの開発を行う。さらに、電子カルテからのデータを適切に管理するため、院内LAN等すべてのネットワークとの接続のない独立系のネットワークによるクリニカルデータマネジメントシステムを構築する。

A. 研究目的

臨床試験における各症例のデータを症例報告書（以下、CRF）を利用せず、必要なデータを直接電子カルテから抽出し CDM にて管理運営するシステムを構築する。なお、電子カルテから抽出されたデータをこれまで以上に適切に管理するため、院内 LAN 等のすべてのネットワークから独立したシステムを構築し、セキュリティ面に関しても向上させる。

また、これまで支援を行ってきた臨床試験とともに新規に臨床試験の支援を行う。

B. 研究方法

昨年度までに構築した臨床検査値を電子カルテから抽出するシステムをさらに発展させ、検査値以外のデータについても抽出できるシステムとして構築する。

臨床試験では CRF に記載されたデータを回収することにより、必要なデータが集められている。また CRF に記載されるデータはカルテにも記載されていなければならないため、二重にデータを記録しなければならない状況である。そこで最終的に必要となる電子データを適切に電子カルテ内に記録し、抽出することによって二重に記録することやそれらにかかるコストを削減することができるようなシステムを開発することとした。

また、システム構築にあたってはカルテデータという重要な個人情報を取り扱うという面に重点を置き、構築するシステム面および利

用者のための標準業務手順書を作成し、ハード面およびソフト面のそれぞれにおいて考慮する。さらに、抽出したデータの管理に関しても院内 LAN 等から完全に独立したネットワークを構築し、外部からの不正アクセスを完全に排除する。

さらに、これまでに支援している臨床試験および新規臨床試験に対してデータセンターとして引き続き支援を行う。また、人材の確保等の体制の強化も図る。

C. 研究結果

今回構築した抽出システムは臨床研究データセンター内にある電子カルテ端末のみにインストールされており、部外者による不正アクセスに対応した。また、利用には電子カルテ利用と同等の権限が必要であり、結果として物理的・論理的に特定のメンバーのみが利用可能である。なお、操作に関してはすべてシステムログが取得されている。

抽出できるデータは

- ・患者基本情報
- ・臨床検査値
- ・テンプレートデータ
- ・処方オーダー（レジメン）

等である。データの構造として臨床検査値とテンプレートの2つのパターンのみであり、記事に記載されたテキスト情報からのデータの抽出は行っていない。

また、データは次のような形式で抽出する

ことができる。1つのファイルに1症例または全症例を抽出する。1つのファイルに1項目または選択した項目（全項目）を抽出する。さらに、EXCEL2007形式とCSV形式のファイルにすることが可能である。

なお電子カルテから抽出したデータはクリニカルデータマネジメントシステム系 LAN（完全独立したネットワーク）にあるシステムにて管理される。

さらに、今回構築したシステム利用に関する標準業務手順を作成した。手順において、データ抽出の対象とできるものは倫理審査委員会にて実施が許可された臨床試験であることとし、データ抽出作業からデータを研究者へ納品するまでを CDM の責任として明記した。また、適切な自主監査等によるシステム利用の適正を評価することとしている。なお、本システムに関して2012年1月に開催された第15回 DIA クリニカルデータマネジメント年会にて発表を行った。

CDM 業務に関しては継続：15試験、新規：5試験の支援を行った。新規試験としては高度医療評価制度に基づくもの、遺伝子治療を実施するものの支援を行っている。

さらに、10月より CDM 経験者を1名採用し体制の強化を図った。

D. 考察

今回構築したシステムは臨床検査値とテンプレートのデータを抽出できるシステムである。臨床検査値は既に構造化されたデータであって問題なく抽出することができた。しかし、テンプレートデータについてはいくつかの問題があり、その解決のために“臨床試験のための標準テンプレート”を作成しデータ抽出の検証を合わせて実施した。今後は試験開始前に標準テンプレートを基に臨床試験毎に適切なテンプレートを開発していくことが重要であることが認識できた。

さらにシステムの安全性を確保しているが利用手順を順守することも重要であり、利用状況の適切な管理を行っていく予定である。

当面、前向き臨床試験においてのみ利用するが、適切なテンプレートによるデータが蓄積されていけば、後向きの臨床研究にも十分に活用できる可能性がある。また、抽出の経験を重ねていき、どのようなデータが取得でき、どのようなテンプレートが適切であるかを今後検証していく必要がある。また、治験においてはコンピュータシステ

ムバリデーション（以下、CSV）が求められている。本システムは治験での利用を当面は予定していないが、治験における基準を満たすよう対応した。CSV が求める結果として多くのドキュメントが必要となる。ドキュメントを用意するには多くの作業（コスト）が必要になるため、今後 CSV の必要性と程度を検討していかなければならない。

CDM 業務について既存のものは安定した作業を行っており、多くの試験が追跡調査期間となり、試験終了が近いものもある。新規試験についてはこれまでの作業方法を見直し、標準業務手順を改定し更なる業務改善が必要である。そのためにも今後とも増員が必要であろう。

E. 結論

電子カルテからデータを抽出できることによって、データの転記作業や転記ミスの確認などが不要になり品質の向上が望める。今後臨床試験において活用し、その有用性をさらに検証する必要があるが、開発段階からデータの抽出性に関して大きな期待が得られている。しかし、抽出の元となるカルテ記載が臨床試験に対応した適切なものでなければならない。そのため今後のカルテ記載に関してデータ抽出を意識したものである必要がある。

さらに本システムは重要な個人情報を電子的に大量にデータとして取り出せるシステムであるため、その取扱いは慎重でなければならない。そのためのハード・ソフトの両面において今回強化を行ったことにより、信頼が得られるものであると考えられる。人員が1名増員され、組織としての体制の安定性が図られた。特に、本年度においてはデータ処理のため SAS システムの研修および新規導入された EDC システム“RAVE”に関するトレーニングなど積極的にスキルアップのための教育を実施した。今後はデータ処理の分担や作業の妥当性検証の効率化がさらに望める体制となった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表・書籍

なし

2. 学会発表

1. Yamamoto S.

Comment to Progression-free survival as surrogate endpoint of overall survival in Patients with Advanced/Recurrent