

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）
分担研究報告書

胎児頻脈性不整脈の臨床試験管理

研究分担者 濱崎 俊光 国立循環器病研究センター
先進医療・治験推進部 DM / 統計室長

研究要旨

胎児頻脈性不整脈の臨床試験において、どのような体制と組織のもとで、データマネジメント業務を遂行するか、データマネジメント業務を適切に遂行するための必要不可欠な活動にはどのようなものがあるか、データマネジメント業務の内容を特定し、そしてデータマネジメント業務のプロセスを構築することを通して、効率的なデータマネジメント管理の体制を確立・整備した。そして、最終的にデータマネジメント業務の標準的な手順書(Standard Operating Procedure: SOP)を作成した。標準業務や標準スキルに応じた新しい組織（運用）体制を確立することによりデータマネジメント業務にかかる時間、人的資源および環境整備にかかる財的コストを推定することができ、人的配置、業務管理、財源管理などに役立ち、当該試験の状況に即した効率的なデータマネジメントプロセスの確立に貢献できると考えられる。

A．研究目的

胎児頻脈性不整脈の臨床試験において、どのような体制と組織のもとで、データマネジメント業務を遂行するか、データマネジメント業務を適切に遂行するための必要不可欠な活動にはどのようなものがあるか、データマネジメント業務の内容を特定し、そしてデータマネジメント業務のプロセスを構築することを通して、効率的なデータマネジメント管理の体制を確立・整備する。そして、最終的にデータマネジメント業務の標準的な手順書(Standard Operating Procedure: SOP)を作成する。

することで、現行業務の調査・確認する。

- 2) 業務を一覧化しフロー図を可視化することを通して、現状の問題点を洗い出し、業務のあるべき姿を明確化する。
- 3) 用語・業務内容を定義し、標準業務の策定する。また、データマネジメント担当者の必要なスキルや知識を可視化し標準スキルを策定する。
- 4) 標準業務や標準スキルに応じた新しい組織（運用）体制を確立する。

（倫理面への配慮）

とくになし。

B．研究方法

- 1) データマネジメント業務の標準的なプロセスを確立するために、国立循環器病研究センター・DM/統計室にてこれまで支援してきた臨床試験のデータマネジメント業務を一覧化しフロー図を作成

C．研究結果

臨床研究(試験)のデータマネジメントの支援業務および関連する活動のフロー図を作成し、データマネジメント業務として次のものを同定し、SOPを作成した。

- CRF 設計
- 臨床データ管理システムの仕様・要件設定と選定
- 臨床データ管理システムのデザイン
- 臨床データ管理システムのバリデーションの要件設定とバリデーション計画
- 臨床データ管理システムに関する情報セキュリティ定義
- 臨床データ管理システムのバックアップ
- データマネジメント担当者に関する教育・訓練
- データマネジメント計画書の作成
- データ入力
- データクリーニング
- データコーディング
- データトラッキング
- データ転送
- データベース固定/固定解除
- データベース保存・保管
- データマネジメント報告書
- 業務委託

上記の SOP と一緒に、当該試験の研究の性格(例えば、治験、先進医療 B、先進医療 B や治験に該当しないその他の臨床試験)により異なることから、具体的にどのような支援が必要かを同定するためにデータマネジメント要件チェックリストを作成した。

D. 考察

データマネジメントの標準業務の策定し、また、データマネジメント担当者の必要なスキルや知識を可視化し標準スキルを同定し、標準業務や標準スキルに応じた新しい

組織（運用）体制を確立することにより、次の利点が得られると考えられる。

- 本 SOP の目的と内容を十分に理解したうえで、当該研究に対して、試験の性格・性質から、具体的に必要とされるデータマネジメント支援は何かを決定し、支援に関連しどの業務手順を適用するかを同定し、データマネジメントにかかる業務時間、人的資源および環境整備にかかる財的コストなどの観点を考慮し、適切なデータマネジメントの方法を選定することができる。
- データマネジメント計画書を作成し、それらを履行し、当該研究のデータの品質確保につとめることができる。
- 当該試験の研究代表者に、データマネジメント業務の進捗状況を適宜、報告することができ、研究者の研究に対する意欲の向上と維持に貢献できる。

E. 結論

データマネジメントの標準業務の策定し、また、データマネジメント担当者の必要なスキルや知識を可視化し標準スキルを同定し、標準業務や標準スキルに応じた新しい組織（運用）体制を確立することにより、データマネジメント業務にかかる時間、人的資源および環境整備にかかる財的コストを推定することができ、人的配置、業務管理、財源管理などに役立ち、当該試験の状況に即した効率的なデータマネジメントプロセスの確立に貢献できる。

F . 研究発表

1 . 論文発表

1. Ando Y, Hamasaki T, Asakura K, Evans S, Sugimoto T, Sozu T, Ohno, Y. Sample size considerations in clinical trials when comparing two interventions using multiple co-primary binary relative risk contrasts. *Statistics in Biopharmaceutical Research* 2015 (in press) 10.1080/19466315.2015.1006373.
2. Hamasaki T, Asakura K, Evans S, Sugimoto T, Sozu T. Group sequential strategies for clinical trials with multiple co-primary endpoints. *Statistics in Biopharmaceutical Research* 2015 (in press). 0.1080/19466315.2014.1003090
3. Asakura K, Hamasaki T, Evans S, Sugimoto T, Sozu T. Group-sequential designs when considering two binary outcomes as co-primary endpoints. In *Applied Statistics in Biomedicine and Clinical Trials Design*, Chen Z, Liu A, Qu Y, Tang L, Ting, N, Tsong Y (eds.), Springer 2015 (in press).
4. Asakura K, Hamasaki T, Sugimoto T, Hayashi K, Evans S, Sozu T. Sample size determination in group-sequential clinical trials with two co-primary endpoints. *Statistics in Medicine* 33, 2897-2913, 2014. doi: 10.1002/sim.6154

2 . 学会発表

1. Hamasaki T. Group-sequential strategies for clinical trials with multiple co-primary endpoints. The Joint Meeting of National Health Research Institute with National Cerebral and Cardiovascular Center and

Yonsei University, National Health Research Institute, Taiwan, December 17-18, 2015 (Invited Presentation).

2. Hamasaki T, Asakura K, Evans SR. Group-sequential strategies when considering multiple outcomes as co-primary in clinical trials. The 35th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics, Vienna, Austria, August 24 - 28 2014.
3. Hamasaki T, Asakura K, Evans SR. Group-sequential strategies when considering multiple binary outcomes as co-primary endpoints. The Joint Statistical Meetings 2014, Boston, USA, August 2-7, 2014.
4. Ando Y, Hamasaki T, Sugimoto T, Asakura K, Ohno Y. A comparison of multiple testing procedures that compare two interventions with respect to two time-to-event outcomes in clinical trials. The Joint Statistical Meetings 2014, Boston, USA, August 2-7, 2014.
5. Ochiai T, Ohno Y, Hamasaki T. Mid-course sample size modification in group-sequential designs for three-arm non-inferiority clinical trials. The Joint Statistical Meetings 2014, Boston, USA, August 2-7, 2014.
6. Sozu T, Sugimoto T, Hamasaki T. A cost-effective clinical trial design with multiple primary endpoints. The XXVII International Biometric Conference, Florence, Italy, July 5-11, 2014.
7. Takahashi K, Hamasaki T, Asakura K, Yamamoto H. A practical comparison of restricted and covariate-adaptive methods

- for treatment allocation in clinical trials. The XXVII International Biometric Conference, Florence, Italy, July 5-11, 2014.
8. Ando Y, Hamasaki T, Ohno Y. Multiple comparison procedures when considering two time-to-event outcomes as primary contrasts in clinical trials. The 3rd Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting, Taipei, Taiwan, June 29-July 2, 2014 (Topic Contributed Presentation)
 9. Asakura K, Hamasaki T, Evans S. Group-sequential designs for clinical trials with multiple co-primary endpoints. The 3rd Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting, Taipei, Taiwan, June 29-July 2, 2014 (Topic Contributed Presentation)
 10. Hamasaki T. Group-sequential designs for clinical trials with multiple co-primary endpoints (Invited Presentation). The 23rd South Taiwan Statistics Conference and 2014 Chinese Institute of Probability and Statistics Annual Meeting, National Dong Hwa University, Hualien, Taiwan, June 27-28, 2014.
 11. Takahashi K, Hamasaki T, Yamamoto H. An e-mail based system for patient registration and treatment randomization with the application to a real randomized controlled trial. The 35th Annual Meeting of Society for Clinical Trials, Philadelphia, Pennsylvania, USA, May 18-21, 2014.
 12. Asakura K, Hamasaki T, Evans SR, Yamamoto H. Designing and monitoring group-sequential clinical trials with multiple co-primary endpoints. The 35th Annual Meeting of Society for Clinical Trials, Philadelphia, Pennsylvania, USA, May 18-21, 2014.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし。