

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20590538

研究課題名（和文） 効率的な大規模臨床試験の実施システムの構築に関する研究

研究課題名（英文） Efficient Approaches of Case Registration and Data management in Clinical Trials

研究代表者

上嶋 健治 (UESHIMA KENJI)

京都大学・大学院医学研究科・特定教授

研究者番号：40213334

研究成果の概要（和文）：

臨床試験の実施に当たっては適格症例を期間内に登録することと、スムーズに調査票を回収することが重要である。本研究では、1) 臨床試験参加適格医師のリクルートシステム、2) 電子登録および電子調査票システム、3) 臨床検査機関からのデータ入手システムの3つのシステムの基盤形成を目的とした。その結果、ボード登録システムによる臨床試験に手慣れた医師のリクルートとEDC (Electric Data Capturing) 導入の重要性を明らかにし、本研究期間内の目的を果たした。

研究成果の概要（英文）：

To perform clinical trials, enrollment of adequate patients and collection of CRF (Case Report Form)s is very important. We concluded that to recruit patients and to perform data management smoothly, the board system of our institute with supporting doctors who are familiar to clinical trials and the EDC (Electric Data Capturing) system were important.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・応用薬理学

キーワード：臨床試験・倫理

1. 研究開始当初の背景

1) 大規模臨床試験の結果は単に医学的な領域にとどまらず、社会的にも大きな影響を与えることがある。しかし、その実施には多大の経済的・人的・時間的資材が投入されねばならない。

2) 京都大学 EBM 研究センターでは、必要な臨床データの収集・データベース管理・解析結果のレビューなど、データマネージメントを支援するとともに、数多くの臨床試験の管理・運営に当たり、その経験から、医師主導

型の臨床試験を効率的に運営するためのノウハウを蓄積してきた。

2. 研究の目的

大規模臨床試験を実施するうえでは、1) 多数例の適格症例を定められた登録期間内にリクルートすること、2) 臨床試験参加医師からスムーズに登録票を回収すること、3) 臨床試験参加医師から定期的に欠損データの無い調査票を回収すること、に多くの資材が費やされる。そのため、この3点を効率的

に実行できるシステムを構築することにより、現状の経済的・人的・時間的制約の中でも、データの質を保証した上での医師主導型臨床試験を実施することができると考えた。

3. 研究の方法

上述の目的を達成するために、以下の方法で計画を実施する。

- 1) 多数例の適格症例を定められた登録期間内にエントリーするには、十分なリサーチマインドを持ち、また臨床試験に手馴れた医師をリクルートすることが必要である。京都大学 EBM 研究センターが管理と運営にあたった CASE-J 試験に参加した症例登録可能医師 679 名（開業医 351 名、勤務医 208 名：平均年齢 49 歳）を対象に、アンケートや症例登録状況から、症例登録の多い医師を抽出すると同時にその背景因子を検討し、臨床試験をスムーズに行える医師のリクルート法を検討した。
- 2) 臨床試験参加医師から正確かつ速やかに登録票を回収するためには、データ入力と発送業務を簡便化する必要がある。本研究では、EDC (Electric Data Capturing) として、パソコンと USB メディアを用いた登録システム (Satellite: 電助システムズ) を導入した。また、従来の Fax を用いた方法や過去に Web にて登録した方法との違いを検討した。
- 3) 臨床試験参加医師から欠損データの無い調査票を回収するためには、調査票の記述項目を最小限にする必要がある。今回は、血液・尿検査などの検査データについては、臨床検査機関に中央測定を依頼し、担当医を介さずに直接データを入手するシステム作りを行い、その評価を行った。

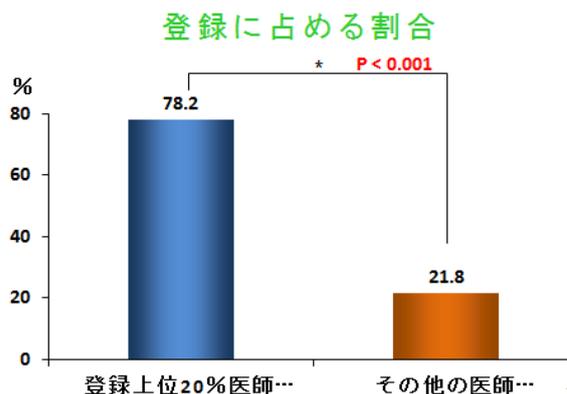
4. 研究成果

- 1) 臨床試験参加適格医師の効率的なリクルートシステム

679 名の参加医師の中で、症例登録上位 20%の医師 136 名による症例登録数は 3,698 例 (78%) であった。

これらの医師とその他の 80%の医師 (543 名) との間には、年齢、性比、登録可能期間、居住地区、勤務先種別に有意な差は認めなかったが、パソコンによる登録率、学会への臨床疫学セッションへの出席率、同時期の臨床試験への参加率が、症例登録上位医師ではその他の医師に比べて有意に高く、症例登録上位医師は臨床試験に対するモチベーションが高いことが示唆された。CASE-J 試験においても、いわゆるパレートの法則（投入、原因、努力のわずかな部分が、産出、結果、報酬の大きな部分をもたらす）が認められ、臨床試験を実施する上で、効率的な登録方法を導入すると同時に臨床試験へのモチベーションの高い医師をリクルートすることが重要と考えられた。

登録数上位20%の医師とその他の医師の登録率



この結果を踏まえて、当センターでは今後運営する臨床試験に継続して協力するとの了解が得られた症例登録数の上位医師を参加協力医師ボードに登録している。当センターが運営する別の臨床試験の SAKURA 試験において、このボード登録医師を積極的に活用し、ボード登録医師と従来の方法で参加をリクルートした医師との間で症例登録に関わる要因を検討した。その結果、参加協力医師ボード登録医師 27 名と、従来法でリクルートした医師 360 名との間では、症例登録率は 50.0%と 32.8%であり、また、ボード登録医師が 1 症例当たりの登録に必要な日数は 162.6 日であり、一般参加医師の 238.2 日に比べて有意に短かった。

- 2) 電子登録および電子調査票システム

CRC へのアンケートによって、CASE-J 試験で実施した Fax による症例登録と Web による登録および SAKURA 試験で使用した EDC の 1 形態である Satellite による登録について、データマネージメントの質の違いなどを評価した。アンケートの質問項目は、データ管理の簡便度、データ管理の質の担保であり、最低の状況を 0 点、最高の状況を 10 点とした 10 点満点法で評価した。

その結果、Web と Satellite および Fax による症例登録とデータマネージメントに関する調査では、データ管理の簡便性についてはいずれの方法でも有意差はなかった。しかし、Satellite 登録は Fax 登録に比べてデータ管理の質は有意に高いと評価された。さらに、総合的な評価においても Satellite 登録は Fax 登録に比べて有意に高い評価であった。

- 3) 臨床検査機関からのデータ入手システム

当センターと検査機関である三菱化学メディエンスおよびエスアールエルとの間で担当医を介さずに、直接電子化された血液・尿検査データを送受信するシステムを開発した。その結果、データに関する信頼度は転記ミスなどもなく高いものであった。しかし、検査会社のカバーしきれない地域 (9-26%)

の医師にとっては利便性が低くなるという問題点も明らかになった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 30 件)

1) 大江陽子 上嶋健治 大庭幸治 福富まさ美 井上房子 高木真理子 中本まり子 小林純子 田中佐智子 保野慎治 藤本 明 中尾一和: 臨床試験の症例登録は一部の参加医師により大部分がなされるのか?: CASE-J 試験によるパレートの法則の検証 臨床評価 38: 885-890 2011 査読あり

2) Yasuno S, Ueshima K, Oba K, Fujimoto A, Hirata M, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: Is pulse pressure a predictor of new-onset diabetes in high-risk hypertensive patients?: A subanalysis of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. Diabetes Care 33: 1122-1127 2010 査読あり

3) Nakao K, Hirata M, Oba K, Yasuno S, Ueshima K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T: Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. Hypertens Res 33: 600-606 2010 査読あり

4) Ueshima K, Yasuno S, Oba K, Fujimoto A, Mukoyama M, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: Impact of left ventricular hypertrophy on the time-course of renal function in high-risk Japanese hypertensive patients: A subanalysis of the CASE-J trial. Circ J 74: 2132-2138 2010 査読あり

5) Ueshima K, Oba K, Yasuno S, Fujimoto A, Sato T, Fukiyama K, Azuma J, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: Long-term effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular mortality and morbidity in Japanese high-risk hypertensive patients: Rationale, design, and characteristics of candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan extension (CASE-J Ex). Contemp Clin Trials 30: 97-101 2009 査読あり

6) Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Fujimoto A, Ueshima K, Yasuno S, Oba K, Takeda K, Higaki J, Nakao K, for the CASE-J Trial

Group: Relationship between the achieved blood pressure and the incidence of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with complications: a Sub-analysis of the CASE-J trial. Hypertens Res 32: 248-254 2009 査読あり

7) Ueshima K, Yasuno S, Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: The effects of cardiac complications on cardiovascular events in Japanese high-risk hypertensive patients: A subanalysis of CASE-J trial. Circ J 73: 1080-1085 2009 査読あり

8) Yasuno S, Ueshima K, Oba K, Fujimoto A, Ogihara T, Saruta T, Nakao K: Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: A subanalysis of the CASE-J trial. J Hypertens 27: 1705-1712 2009 査読あり

9) Ueshima K, Yamashina A, Usami S, Yasuno Y, Nishiyama O, Yamazaki T, Nakao T, Nishimura T: Prognostic value of myocardial perfusion SPECT images in combination with the maximal heart rate at exercise testing in Japanese patients with suspected ischemic heart disease: A sub-analysis of J-ACCESS. Ann Nucl Med 23: 849-854, 2009 査読あり

10) 上嶋健治 木村玄次郎 今本美幸 中尾一和: 慢性腎臓病を合併した脂質異常症患者を対象に、アトルバスタチンが推算糸球体濾過量を指標にした腎機能に及ぼす影響を検討する多施設共同研究実施の意義 Therapeutic research 30: 1425-1426 2009 査読なし

[学会発表] (計 20 件)

1) Nakao K, Ogihara T, Matsuoka H, Oba K, Yasuno S, Fujimoto A, Ueshima K, Saruta T: Long-term effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular events in high-risk hypertensive patients: Results of CASE-J Extension. Hotline2 European Society of Hypertension 2010, Oslo, Norway, 2010. 6. 20.

2) Ueshima K: Clinical study in the latest progress in the renin-Angiotensin research. Satellite symposium 2, Latest Progress in the Renin-Angiotensin Research. 14th International Congress of

Endocrinology, Kyoto, Japan, 2010. 3. 28.

3) Ueshima K, Oba K, Yasuno S, Fujimoto A, Nakao K: Effects of ARB on new-onset diabetes in Japanese hypertensive patients. JES sponsored symposia 2, Clinical trials in cardiovascular endocrinology and metabolism. 14th International Congress of Endocrinology, Kyoto, Japan, 2010. 3. 27.

4) Ueshima K: Recent updates on JSH guideline 2009. The 18th Annual Scientific Meeting of Indonesian Heart Association, Symposium 4, Jakarta, Indonesia, 2009. 6. 13.

5) Ueshima K: The role of ARBs in managing the macrovascular complication: Learning from CASE-J. 18th Annual Scientific Meeting of Indonesian Heart Association, Lunch Symposium, Jakarta, Indonesia, 2009. 6. 12.

[図書] (計3件)

上嶋健治 中尾一和: エビデンス: CASE-J 試験 循環器病ケースアプローチシリーズ 1 高血圧 小室一誠 編 p207 羊土社 東京 2009

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ

<http://plaza.umin.ac.jp/~kdaieb/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上嶋 健治 (UESHIMA KENJI)

京都大学・大学院医学研究科・特定教授

研究者番号: 40213334

(2) 研究分担者

藤本 明 (FUJIMOTO AKIRA)

京都大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号: 50456901

大庭 幸治 (OBA KOJI)

北海道大学・北海道大学病院・助教

研究者番号: 30422926