

令和 5 年 10 月 25 日現在

機関番号：82602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10021

研究課題名（和文）臨床試験の効率化に向けた中央モニタリング手法の開発

研究課題名（英文）Development of central monitoring method to improve clinical trial efficiency

研究代表者

上野 悟（Ueno, Satoshi）

国立保健医療科学院・その他部局等・上席主任研究官

研究者番号：20595706

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：データマネジメント担当者（CDM）がモニタリング業務に介入し、訪問モニタリングと中央モニタリングのハイブリッド型を実現するため、効率的なDM手法を構築した。中央モニタリングにて確認するデータの信頼性を確認することができたが、測定条件や環境が重要であった。収集されたデータを確認することよりも、研究計画や収集項目の設定を行い、統一された測定方法と同じ解釈でデータを収集する過程が重要である。データ標準を用いた収集項目や収集データの設定を行い、確立された測定法を用いてデータ収集により、モニタリングとDMの効率化が可能となり、臨床研究の信頼性の向上に寄与すると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

中央モニタリングに関する手法を開発されることにより、「簡便」かつ「効率的」にICH-GCPを準拠した臨床試験の実績を増やし、日本の臨床試験の信頼性を国際基準に引き上げることが可能となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We developed an effective DM methodology to achieve a hybrid type of on-site and central monitoring, with data management managers (CDMs) intervening in the monitoring operations. The reliability of the data to be checked by central monitoring was confirmed, but the conditions and environment of the measurements were critical. More important than confirming the collected data was the process of setting up a research plan and collection items, and collecting data using a unified measurement method and the same interpretation. Setting up collection items and collection data using data standards and collecting data using established measurement methods would make monitoring and DM more efficient and contribute to improving the reliability of clinical research.

研究分野：研究データ管理

キーワード：データ信頼性評価 臨床研究 国際標準 CDISC標準 情報技術

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

臨床研究を取り巻く環境は、2013年以來、本邦では医師主導臨床試験（Investigator Initiated Trial; IIT）の質を問われる事件が相次いだ。本質的な原因は品質管理と品質保証の欠如であり、その背景にはIITはICH-GCPに準拠していないことがある。欧米（海外）のIITは、企業主導臨床試験と同様、ICH-GCPに準拠しているが、当時、本邦ではICH-GCPよりも規制の緩い「臨床研究に関する倫理指針」に準拠するにとどまっていた。

ICH-GCPでは、臨床試験の信頼性を確保するためにモニタリング（倫理性、科学性、信頼性の側面から臨床試験の適切な実施や被験者保護を保証する活動）が要求されている。本邦では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が2014年に改訂され、新たにモニタリングに関して記載された。モニタリング担当者（CRA：Clinical Research Associate）のみが関与する従来法から、より費用対効果が高い効率的な手法が求められている。中央モニタリングに関する手法は、具体的なガイダンスや指針は存在せず、臨床研究中核病院等から情報発信および情報共有はされていない。

データマネージメント担当者（CDM：Clinical Data Management）やCRAを支援するデータマネージメント（DM：Data Management）手法を確立させ、「簡便」かつ「効率的」にICH-GCPを準拠した臨床試験の実績を増やし、日本の臨床試験の信頼性を国際基準に引き上げることが可能となる。

2. 研究の目的

本研究では、CDMがモニタリング業務に介入し、訪問モニタリングと中央モニタリングのハイブリッド型を実現するため、効率的なDM手法の構築を目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、ICH-GCPを準拠した臨床試験の実施を目指し、モニタリングを含めたDM手法を確立に向けて、以下の検討を行った。

1. 訪問モニタリングの分類とRBMによる中央モニタリングの設定
2. モニタリングにおけるリスク評価とリスク指標データセットの作成
3. 中央モニタリングのプログラムの作成と実装

4. 研究成果

① 訪問モニタリングの分類

規制当局や業界団体が公表されたガイダンス等で定義されている既存の訪問モニタリングを細分化し、モニタリングの実施時期（試験開始前／実施中／終了時）、最適なモニタリング手法（訪問／中央／両方）、最適な担当者（CRA／CDM／両方）に分類した。

② Risk-Based Monitoring（RBM）による中央モニタリングの設定

FDA「Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations -A Risk-Based Approach to Monitoring」およびEMA「Reflection paper on risk based quality management in clinical trials」、TransCelerate「Risk Based Monitoring」に関するウェブサイト、EFPIA Japan RBM定着Task「Risk Based Monitoring（RBM）CRA用説明スライド」等を参考に、上記①で分類したモニタリングの妥当性を中央モニタリング手法の実装結果により判断した。既存のモニタリングを訪問／中央／両方のハイブリッド型、3つに設定するモニタリングの分類基準を策定した。

③ モニタリングのリスク検討

分類したモニタリングに潜むリスクの評価得点を中央モニタリング手法の実装結果を参考に設定し、臨床研究コーディネーター（CRC）やCRAの意見も考慮し、頻度と影響度の視点からリスク指標を検討した。

④ 研究実施計画やデータ収集における品質管理

①から③までを行ったところ、モニタリングにて確認するデータよりも、どのような環境下で測定され収集されるかが重要であることが示唆された。研究計画やデータ収集など、収集されたデータを確認することよりも、研究計画での収集項目の設定、統一された測定方法、同じ解釈で収集されたデータを得るまでの過程がより重要であるため、医学研究のデータ標準であるCDISC標準を用いた収集項目や収集データの設定、既存の確立された測定法を用いたデータ収集によりモニタリングの効率化、効率的なDMが可能となり、臨床研究の信頼性の向上に寄与すると

考えられた。また、中央モニタリングを目的に作成した統計プログラムによって、CDM によるデータエラーの検出とデータレビューが可能であることを確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 KIMURA Eizen, UENO Satoshi	4. 巻 69(1)
2. 論文標題 Trends in health information and communication standards in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the National Institute of Public Health	6. 最初と最後の頁 52-62
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20683/jniph.69.1_52	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 David R. Bobbitt, Bess LeRoy, Amy Palmer, Mike Hamidi, Rhonda Facile, Satoshi Ueno, Sam Hume, Peter Van Reusel, Jon Neville	4. 巻 68(3)
2. 論文標題 Clinical data standards and the new world of research science, technology, and data sources	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 保健医療科学	6. 最初と最後の頁 194-201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20683/jniph.68.3_194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 木村 映善, 上野 悟	4. 巻 68(3)
2. 論文標題 公衆衛生分野でのデータ利活用に貢献する標準医療情報規格とCDISC標準	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 保健医療科学	6. 最初と最後の頁 212-218
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.20683/jniph.68.3_212	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 上野悟, 金井信雄, 粟田主一
2. 発表標題 疾患横断的にデータ利活用を可能にする国際標準を用いた研究基盤の構築
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上野悟, 金井信雄, 栗田主一
2. 発表標題 認知症未来社会創造センターにおける国際標準を考慮した超高齢社会研究データの利活用
3. 学会等名 第41回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野悟, 金井信雄, 栗田主一
2. 発表標題 国際的な課題解決に向けた超高齢社会研究におけるデータの利活用
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Ueno
2. 発表標題 Solving Issues in Urban Super-Aging Society through Clinical, Social and Medical Services Approaches Using CDISC Standards
3. 学会等名 2020 CDISC US Interchange (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野 悟, 星 佳芳, 土井 麻理子, 佐藤 洋子, 水島 洋
2. 発表標題 オープンサイエンスを考慮した医療情報の利活用を促進するCDISC標準の検討
3. 学会等名 第39回医療情報学連合大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水島 洋, 上野 悟, 木村 映善, 星 佳芳
2. 発表標題 保健医療分野におけるリアルワールドデータの活用
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野 悟, 星 佳芳, 土井 麻理子, 佐藤 洋子, 水島 洋
2. 発表標題 疫学研究へのCDISC標準の利用可能性の検討
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Ueno, Mariko Doi
2. 発表標題 Promoting the Use of CDISC Standards for Open Data Utilization
3. 学会等名 2019 CDISC U.S. Interchange (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ueno Satoshi
2. 発表標題 Necessity of Observational Research CDISC Standard for RWD and Public Health Research
3. 学会等名 2019 CDISC Europe Interchange (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mizushima Hiroshi, Ueno Satoshi
2. 発表標題 Data Utilization in RWD in Public Health and CDISC Standards
3. 学会等名 2018 CDISC U.S. Interchange (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水 玲子, 上野 悟, 小居 秀紀, 小牧 宏文, 中村 治雅
2. 発表標題 クリニカル・イノベーション・ネットワークにおける遺伝性神経・筋疾患の遺伝子情報データ標準の取り組み
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野 悟, 佐藤 洋子, 水島 洋
2. 発表標題 疫学研究の推進に向けたCDISC標準の利用
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上野 悟, 佐藤 洋子, 水島 洋
2. 発表標題 医療情報の利活用に向けたCDISC標準の利用
3. 学会等名 第38回医療情報学連合大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	岡田 昌史 (Okada Masafumi) (70375492)	東京大学・医学部附属病院・特任講師 (12601)	削除：2019年3月8日
研究分担者	土井 麻理子 (Doi Mariko) (70636860)	国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官 (82602)	
研究分担者	池原 由美 (Ikehara Yumi) (70773456)	琉球大学・病院・特命助教 (18001)	
研究分担者	五所 正彦 (Gosho Masahiko) (70701019)	筑波大学・医学医療系・教授 (12102)	
研究分担者	水島 洋 (Mizushima Hiroshi) (50219630)	国立保健医療科学院・その他部局等・主任研究官 (82602)	追加：2018年7月9日 削除：2022年9月28日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------