

[Review Article]

臨床試験データの質を効率よく確保するには — クリニカル・データマネジャー間の連携 —

How to Secure the Quality of the Clinical Trial Efficiently? Cooperation among Clinical Data Managers



山原 有子^{*1} 田村 祐子^{*2} 吉國有美子^{*3}
菅波 秀規^{*3} 石塚 直樹^{*1} 小居 秀紀^{*4}

ABSTRACT

Clinical data managers are categorized as central data managers and site data managers, depending on their affiliation. We defined the roles that each carries and we thought that they can contribute to securing the quality of clinical research by understanding each other's roles and taking cooperation. The central DM builds a process that can collect accurate and clean data, and the Site DM builds a process to report accurate and clean data from the facility. By carrying out tasks according to the process each constructed, it is possible to secure a predetermined quality. As one of the ingenuity for that, we propose to share the data management plan and procedures and use it as a communication tool.

(Jpn Pharmacol Ther 2019 ; 47 suppl 1 : s94-101)

KEY WORDS clinical data management, clinical Study, cooperation

はじめに

わが国において、臨床研究の信頼性が問われる事案¹⁾が複数報告されたが、そのようなことが再び繰り返されないことを目的に、2018 (平成 30) 年 4 月 1 日より、臨床研究法²⁾が施行され、特定臨床研究 (未承認・適応拡大を目的とする研究、および企業からの資金提供を受けた医薬品・医療機器等の研究) は、臨床研究法に則って実施することが定められた。臨床研究法は、利益相反報告を強化したほか、研究の質を監視するための規定を設け、モニタリング手順書の提出を必須とし、監査を実施

する場合においても手順書の提出を要することとなった。そのことから、臨床研究の質を確保する必要性は高まっていると言える。しかしながら、法制化されたからとはいえ、掛けられる資金や人的リソースの不足により、従来の企業治験と同等に臨床研究を実施することが、困難なことに変わりはない。

また、十分なリソースが充てられない状況のなかであつても、日本からエビデンスを発出していくことに変わりはなく、海外医学雑誌の査読³⁾に耐えうるだけの研究データの質の確保が望まれる。そのためには、データマネジメント活動での工夫が重要だと考えた。われわれ

^{*1}公益財団法人がん研究会 有明病院
センター

^{*2}株式会社ビーグル

^{*3}興和株式会社

^{*4}国立研究開発法人国立精神・神経医療研究セ

ンター
Yuko Yamahara^{*1}, Yuko Tamura^{*2}, Yumiko Yoshikuni^{*3}, Hideki Suganami^{*3}, Naoki Ishizuka^{*1}, Hideki Oi^{*4}: ^{*1}Japan Foundation for Cancer Center, ^{*2}Beagle Company Limited, ^{*3}Kowa Company Limited, ^{*4}National Center of Neurology and Psychiatry

は、臨床研究の品質を確保するメンバーのうち、データマネジメント活動を実施する、クリニカル・データマネージャー（以下、クリニカル DM）の役割を定義した。明確な役割を踏まえて業務を実施することで、クリニカル DM は研究データの質確保に貢献する。

ICH E6 R2 は Sponsor の責務として、すべてのデータが信頼でき、正しく処理されたことを確認するために、データ処理の各段階に品質管理を適用する必要がある⁴⁾、と述べている。臨床研究の品質を確保するため、モニタリングの要件⁵⁾も述べられているが、これは臨床開発モニター（以下、CRA）に対する記述であるのみならず、収集データをモニタリングするクリニカル DM にも関わることである。

企業が実施してきた治験は、FDA が発出したガイドライン⁶⁾、EMA が発出したリフレクションペーパー⁷⁾を動機として、それまでの出口管理による品質管理から、risk based approach (RBA)^{8,9)}の導入による、リスクに基づいて実施すべき業務の要不要を考慮する試験実施体制を構築するように変化してきている。片や研究者主導臨床研究を実施する academic research organization (ARO) は、データセンターが主導する品質管理体制を布いてきた¹⁰⁾。企業治験が提案する RBA と、アカデミアが実践してきたデータマネージャーが品質管理をリードする研究実施体制と、両者のバランスを取った試験実施体制の構築にクリニカル DM は貢献できるだろう。

臨床研究データの質を効率的に確保するための方法のひとつとして、クリニカル DM が自身の所属を越えて臨床研究データに係る関係者と連携を取ることを提案する。現状ではクリニカル DM どうし（後述する）が連携を取り合っている事例はあまり聞かない。なぜ、連携することが困難であるのか、それを乗り越えるにはどのような工夫があるのかについても考えた。

ス コ ー プ

本稿は、研究者主導施設共同臨床研究を対象範囲とした。臨床研究には、企業治験および医師主導治験（以下、治験）を含むと定義¹¹⁾されているが、治験の場合は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（省令 GCP）」¹²⁾を遵守し、新規医薬品や医療機器の承認が目的であるが、臨床研究の場合は、「臨床研究法」²⁾もしくは「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」¹³⁾等の規制を遵守し、承認を目的とした研究ではない。研究を遂行する目的と規制の違いにより、両者を同時に語ることは難しい。そのため、本稿では治験のデータマネジメントは対象としない。

クリニカル・データマネージャーとは？

臨床研究を実施する関係者は、それぞれが専門性を持った職種のスペシャリストである。クリニカル DM は、データマネジメント計画書¹⁴⁾にて、臨床研究の品質基準を定義し、その品質を確保するための実施計画を記載し、clinical data management system¹⁵⁾を駆使して、データの質を管理（quality control: QC）することが主たる役割であり、その分野の専門家として臨床研究の実施メンバーに参画している。

クリニカル DM の本来あるべき姿を、Prokscha 女史は、「データマネージャーは、研究結果を確実にするための品質（正確でクリーンな）を確保し、完全なデータセットを提供する責任を持つ。もし、提供したデータが解析に耐えられないデータであった場合、それまでの研究は無駄となるだろう。」¹⁶⁾と述べている。

また、2002 年に発行された「臨床試験の質向上を目指した clinical data management」¹⁷⁾では、クリニカル DM について、「試験計画の立案からデータが報告書としてまとめられるまでの一連のデータ管理業務」、さらに、2004 年に発行された「臨床試験データマネジメント」¹⁸⁾では、「臨床試験データを管理して、品質管理および品質保証を実施する部分が業務範囲といえよう」と述べられている。すなわち、クリニカル DM は、臨床試験計画の立案からデータの収集・固定、統計解析を経て報告書としてまとめられるまでの多くの工程において、専門家として重要な責務を担っているといえる。

クリニカル・データマネージャーの業務を定義する

一括りにクリニカル DM と記したが、業務範囲は所属する組織や体制により異なる。本稿では、クリニカル DM を、以下の 2 分類に仕分けた。①Sponsor 機能となるセントラル（Centralize）のデータセンター（以下、中央データセンター）に所属する者を「セントラル・データマネージャー（以下、セントラル DM）」、②Investigator 機能となる医療機関に所属する者を「施設データマネージャー（以下、施設 DM）」とした。Zozus らによる、クリニカル DM が習得すべきタスクを一覧にまとめた Table¹⁹⁾を引用し、セントラル DM と施設 DM それぞれのタスクおよび両者が共有するタスクをマトリックス展開の表に示した（表 1）。以下にセントラル DM、施設 DM が担う業務を示す。

1 セントラル・データマネージャーの主な業務

セントラル DM は、データマネジメント計画書に基づ

表 1 セントラル・データマネジャー (DM) と施設 DM および各自が共有するタスクのマトリックス

No.	データマネジメントタスク一覧	共有	セントラル DM	施設 DM	No.	データマネジメントタスク一覧	共有	セントラル DM	施設 DM
準備期間のタスク					32	データをエクスポートする	—	○	—
1	プロトコルから収集データを特定する	—	○	—	33	データシステムアカウントの管理	○	○	—
2	データベース構造の定義	—	○	—	34	保管と記録	—	○	—
3	CRF の見本を設計する	○	○	—	35	監査証跡とその記録	—	○	—
4	Annotated Forms を作成する	—	○	—	EDC 構築				
5	ワークフローとデータフローを作成する	○	○	○	36	データベースをプログラミングする	—	○	—
6	研究固有のデータ管理手順書を作成、維持する	○	○	○	37	データ入力画面をプログラミングする	—	○	—
7	DM 計画書を作成、維持する	○	○	○	38	ロジカルチェックをプログラミングする	—	○	—
8	データベース定義書を作成する	—	○	—	39	レポート用図表をプログラムする	—	○	—
9	データ入力画面を設計する	○	○	—	40	試験固有のクエリをプログラムする	—	○	—
10	チェック・リストを作成する	○	○	○	41	データのインポート	—	○	—
11	レポート作成の要素を設定する	—	○	—	42	データの変換	—	○	—
12	中央モニタリングレポートのテンプレート作成	—	○	—	43	データの抽出	—	○	—
13	組織の標準業務手順書を作成または維持する	—	○	○	テスト				
14	データ標準を選択、実装する	○	○	—	44	データ入力のテスト、確認	—	○	—
15	組織のデータ標準を管理する	—	○	—	45	ロードプログラミングのテスト	—	○	—
16	監査結果に対応する	—	○	○	46	変換プログラミングのテスト、確認	—	○	—
17	CRF 記入の手引きを作成する	○	○	—	47	ロジカルチェックのテスト、確認	—	○	—
18	データ品質管理を定義する	○	○	○	48	テスト記録	—	○	—
19	DB 定義書に基づき、UAT 計画書を作成する	—	○	—	人事管理				
20	コミュニケーションのためのツールを提供する	○	○	○	49	クリニカル DM を管理する	—	○	○
トレーニング					50	データ処理スタッフを管理する	—	○	○
21	トレーニング記録	—	○	○	51	コンピュータープログラマーを管理する	—	○	—
22	EDC トレーニング実施、およびマニュアルの作成	○	○	○	データ管理と業務調整				
23	データマネジャーのトレーニング	—	○	○	52	データマネジメントのプロジェクト管理	○	○	—
データ処理					53	ベンダー、CRO を管理する	—	○	—
24	試験データの収集	—	○	—	54	プロジェクトの作業負荷を管理する	—	○	—
25	データ入力	—	—	○	55	タイムラインを確立する	○	○	—
26	検査データ、安全性情報の確認	—	○	○	56	データマネジメントの立ち上げと調整	—	○	—
27	コーディング	—	○	—	57	データの収集/記入の調整	—	○	○
28	ランダム化コードを適用する	—	○	—	58	データクリーニングの調整	—	○	○
29	データの不一致を特定する	—	○	—	59	データ転送の調整	—	○	—
30	クエリー発行、回答の確認	—	○	—	60	データベースロックの調整	—	○	—
31	テキストデータ一覧のレビュー	—	○	—					

表 1 セントラル・データマネジャー (DM) と施設 DM および各自が共有するタスクのマトリックス (つづき)

No.	データマネジメントタスク一覧	共有	セントラル DM	施設 DM	No.	データマネジメントタスク一覧	共有	セントラル DM	施設 DM
61	サイトの閉鎖の調整	—	○	—	73	固定データの集計	—	○	—
62	データアーカイブの調整	—	○	—	74	集計結果から図表の作成	—	○	—
63	新しいデータシステムを導入する	—	○	—	75	モニタリングレポートの作成	○	○	—
64	データの追跡と調査のマトリックス	—	○	—	レビュー				
65	仕事の範囲を理解する	○	○	○	76	プロトコルのレビュー	—	○	—
66	作業範囲を定義する	○	○	○	77	原資料文書を確認する	—	○	○
67	コミュニケーションリスクとその特定	○	○	○	78	学術論文等掲載の図表のレビュー	—	○	—
68	監査の準備をする/主催する	—	○	—	79	臨床試験報告書のレビュー	—	○	—
69	会議を計画し、運営する	—	○	—	80	データベース/データ品質の監査	—	○	—
70	プレゼンテーションの準備と実施	—	○	—	81	ベンダー、CRO 業務のレビュー	—	○	—
中央モニタリング					82	DM 業務の相互確認	—	○	—
71	データクリーニング完了の確認	—	○	—	出典：Zozus Mn, et al. Analysis of professional competencies for the clinical research data management profession: implications for training and professional certification. J Am Med Info A 2017; 24 (4): 737-45.				
72	データ固定	—	○	—					

き、医療機関やグローバル展開の試験などで各地域に設置されたデータセンターから収集されるデータを一元化して管理する。以下にセントラル DM の主な役割を表 1 から要約して一覧にした。

- ①データ管理の立場から、研究計画書作成に関与する。
- ②統計解析責任者とディスカッションし、目的となるエンドポイントを適切に取得するプロセスを構築する。
- ③実行可能となるデータマネジメント計画書を作成する。

④CRF (case report form) の見本/EDC (electric data capture) 画面イメージ、データベース定義書を作成し、中央に設置されたデータセンターにデータを収集する仕組みを構築する。

⑤収集されたデータを確認し、症例報告書内の矛盾やはずれ値があればクエリーとよばれる照会事項・問い合わせを実施し、解決する。

⑥データセンターに集められた矛盾が解決されたデータを、決められた時点で固定し、臨床研究データセットを作成し、統計解析責任者へ引き継ぐ。

⑦セントラル・モニタリングの結果をまとめ、定期モニタリングレポートとして関係者に報告する。

⑧データマネジメント報告書を作成し、関係者に報告する。

これらの業務を遂行するために、研究立案者や統計解析責任者をはじめとする関係者間で業務を滞りなく進捗させるための調整力がセントラル DM には、不可欠であ

る²⁰⁾。

2 施設データマネジャーの業務

施設 DM の主な役割は、Sponsor が設定した品質の要求水準を満たすため、所属する医療機関内のデータマネジメントを実施する。以下に施設 DM の主な役割を表 1 から要約して一覧にした。

①セントラル DM が設定した、臨床研究全体のデータマネジメント計画を自施設に適用するように調整する。

②データ収集がタイムリーに実施されるように医療機関内でリードする。

③データが研究計画書および標準業務手順書に従って収集されているか確認する。

④チェックリスト等を用いて、データ間に不整合や矛盾のない CRF が作成されていることを確認する。

⑤臨床試験データに対する、セントラル DM からのクエリーや、研究者からの問い合わせに対応する。

施設 DM がデータ管理を実施するためには、上述の一覧に加えて、CRA や CRC の関与が手薄くなることをカバーするため、臨床的な知識も必要とされる。

3 施設データマネジャーは信頼性確保のキーパーソンである

施設 DM がデータの発生源である診療録等の原資料の作成時点から適切にデータマネジメントを実施し、セントラル DM が各施設から集まったデータを直ちにチェッ

ク (ロジカルチェック, エディットチェック, マニュアルチェック等) を実施することで, クエリー件数は大幅に減少する²¹⁾。その後, セントラル DM は, 全施設から集められたデータを, 1 症例の全体, および試験全体を俯瞰してレビューする。その時点では, 個別データはおおむねでクリーニングが完了できているので, レビューの結果は, 研究継続の評価や主要評価項目, 副次評価項目, 安全性の評価に注力できる。施設 DM がなによりも優先すべきことは, データが適切な時期に収集され, 直ちにデータチェックを実施, 時間を置かずに EDC へ入力する, そのプロセスを構築することである。表 1 に記載した準備期間のタスクで, ワークフローとデータフローを作成し, 試験の流れを可視化する。そして, 試験のプロセスを研究固有のデータ管理手順書, データマネジメント計画書に記載する。これら文書類は, セントラル DM, 施設 DM が情報を共有することが, 効果的である。

先述したように, 臨床研究データの質を確保するためには, 各施設でのデータマネジメントが重要であり, 施設でのデータマネジメントのプロセス構築と, タイムリーな対応が信頼性確保のキーとなるのはすでに周知のことであろう。施設 DM を担当された方は, まずはこのことを念頭に置き, データマネジメントの専門家として施設内でイニシアチブを取って業務にあたってほしい。

Garbage in Garbage out と言われるように, 不正確なデータからは不正確な結果しか生まれない。セントラル DM は, 不正確なデータが入りにくいデータ収集システムを構築し, 施設 DM は, 不正確なデータを施設から報告しないプロセスを構築することが, それぞれに求められる。

厚生労働省は, 医療機関での臨床研究の信頼性を確保する方策として, 臨床研究・治験活性化 5 ヵ年計画 2012²²⁾ のなかでローカル (医療機関) に所属するデータマネージャー配置の必要性を述べている。日本製薬工業協会²³⁾, および現場からは小居ら^{24,25)}が施設 DM の存在が臨床試験へ大きく貢献する意図を発表している。このことから, 施設 DM が如何に重要であるかがわかるだろう。Sponsor は, このことを踏まえた人員の配置が重要である。

データマネジメントのプロセス

クリニカル DM どうしが信頼性を確保する目的で連携する方策を探るために, データマネジメント・プロセスを成立させるための要素を探ってみた。まずは, プロセスを構築する場合の標準的なメンバーの構成と, 実施メ

ンバーの役割を示す。

1 臨床研究実施メンバー

臨床研究実施の構成メンバーには, ①Sponsor 側のメンバーとして, 「研究を立案する主任研究者 (principle investigator: PI)», 「統計解析計画を立案し, その解析結果をまとめる生物統計家», 「臨床研究データを管理するセントラル DM」, ならびに「研究計画書の (ルール) を遵守し, 実施し得るように施設を訪問し, 原資料と症例報告書の照合による確認 (source document/data verification: SDV) を実施する場合は, 「モニタリング担当者」, ②実施医療機関のメンバーとして「研究計画書に基づいてプロトコル治療を行う研究責任医師」, 「それを支援する CRC」, 「施設内のデータを管理する施設 DM (CRC が兼務する場合もある)」がいる。

2 臨床研究の品質を設定するものと, それを実行するもの

臨床研究データの質は, ①の Sponsor 側のメンバーが研究に求める品質の要求水準を設定し, ②の医療機関のメンバーと, ①のセントラル DM とが設定された品質の要求水準に従って計画された臨床研究プロセスを実行する。①のモニタリング担当者は, ①と②をつなぐハブの役目として, 研究計画書に沿って臨床研究が実施されるように活動する (図 1)。治験の場合であれば, 上述のシステムが形成されるが, 臨床研究では省令 GCP の遵守は求められておらず, 治験と同様のモニタリングまでは不要であろう。また, 熊谷ら¹⁰⁾が述べているように, 臨床研究ではモニタリング担当者を置かず, データマネジメントが品質管理を担ってきた歴史がある。その結果, ①と②の間を繋ぐものが脆弱となることで, 互いの情報共有が不足し, 不要なエラーが発生する。また, 臨床研究データの質を確保するために, セントラル DM, 施設 DM とともにオーバーワークとなることもリスクとなっている (図 2)。

臨床研究データの質の確保

臨床研究データの質は, Sponsor (依頼者) の責務として, プロトコル, GCP, および適用される規制に従って試験を実施, データが生成され, 文書化 (記録) され, 報告されることを確実にするために SOP を用いて品質保証および品質管理システムを実施および維持すること²⁶⁾, と ICH E6 R2 に示されている。依頼者は, 研究準備段階で実現可能な品質基準を明らかにし, それに則った研究実施計画を立てることが求められ, 中央データセンターに所属するセントラル DM は, 研究準備段階に,

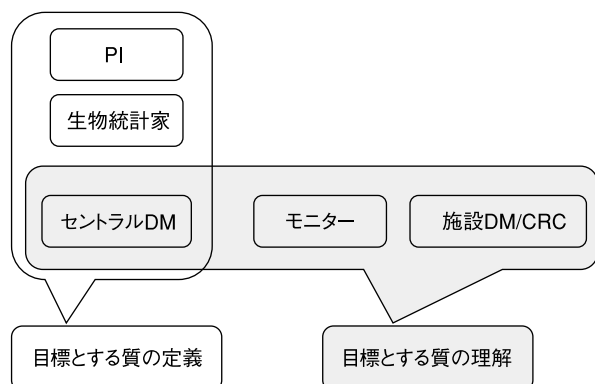


図1 臨床研究の質を確保するためのシステム

PI: 主任研究者, DM: データマネージャー, CRC: 臨床研究コーディネーター

臨床研究の品質基準を設定し、その実施計画を記載した文書として「データマネジメント計画書 (DMP)」を作成¹⁴⁾することで、臨床研究の品質基準を明らかにして、その基準に沿った臨床研究実施計画を示す。同様に施設DMは、医療機関内のデータが適切に収集管理するプロセスを記載したDMPを作成する。

1 臨床研究法下で実施する臨床研究の品質管理

多施設共同臨床研究はARO機能のデータセンターが主軸となって研究を担ってきた¹⁰⁾。多くはデータセンター所属のデータマネージャーと、医療機関に所属する研究分担医師およびその研究協力者がデータ管理を実施し、中央モニタリングを実装することで、データの質を確保してきた。AROは臨床研究法が施行されたからといって、すぐさま治験が実施しているようなCRAを動員する品質管理を行うわけにはいかないが、すでにデータマネジメントによる品質管理の仕組みが構築されているので、その仕組みに、モニタリング担当者によるリスクを考慮したオンサイトのモニタリング活動を組み合わせる。この複合的なセントラル・モニタリングのシステムを導入することが、特定臨床研究の品質管理には適しているといえるだろう。

クリニカル・データマネージャーが連携する未来像

求められる品質の要求水準を効率的に確保する仕組みとして、クリニカルDMが自身の役割を十分に認識し、セントラルDMと施設DMが直接連携を取り合うことがポイントになると考える。これまで、多職種間のコミュニケーションの重要性は主にCRAとCRC²⁷⁾との間で議論されてきたが、セントラルDMと施設DMの間の連携については、いまだ十分な議論がなされていない状

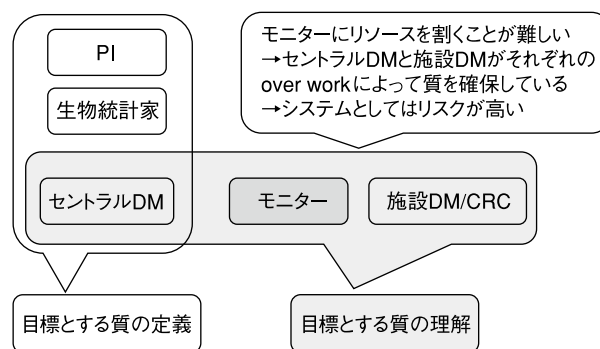


図2 臨床研究における問題点

PI: 主任研究者, DM: データマネージャー, CRC: 臨床研究コーディネーター

況にある。

われわれが、米国で臨床試験に携わる人たちにアンケートを実施した結果²⁸⁾がある。アンケートには主にCRCが応じてくれたが、米国のCRCからは、すでに他職種との連携はとっており、かつ連携は必要だ、との回答を得た。また、連携に用いるツールには、研究計画書や標準業務手順書のほかに、わが国ではあまり共有されていないツールである、データマネジメント計画書や業務マニュアル類の共有が上げられ、活用されていることがわかった。そして、クリニカルDMに対しては、コミュニケーション能力を求める回答もあった。

筆者は、クリニカルDMに求めるコミュニケーション能力は、単に情報伝達能力にとどまらず、臨床研究の信頼性確保という目的に向かって、研究メンバーを牽引するイニシアチブを持つこと²⁰⁾、と理解している。

1 なぜ、セントラルDMと、施設DMは連携が遅れているのか

第一に、両者が直接に会う機会は多くない。データマネジメントのプロセスの項で述べたように、企業の治験であれば、Sponsorと実施医療機関の接点としてCRAがいる。CRAが両者を繋ぐ機能を果たすため、セントラルDMと施設DMもしくはCRCが密に連携を取らなくとも業務は進められる。それ故に両者が連携をとることは意識されてこなかったともいえるだろう。

研究者主導の多施設共同臨床研究の場合は、モニタリング担当者が配置されたとしても、研究実施体制の確認、インフォームドコンセントが適切に実施されているか、決められたプロセスに従ってデータ管理が行われているか等、狭義のモニタリング活動に限定され、Sponsor側と実施医療機関側の接点となる活動は行われていない場合が多い。セントラルDMから施設DMへ直にクエリーや各種問い合わせなどのコンタクトを取る機会は

あるが、両者のコミュニケーションは問い合わせ対応にとどまっているのが現状だ。

臨床研究は、Sponsor、実施医療機関ともに、非常にタイトなコスト管理のもとで実施されている。そのような中で、各人の多忙による弊害として、コミュニケーション不足がおきている、ともいえるだろう。

2 連携ツールを活用しよう

依頼者組織に所属するものと、実施医療機関に所属するものとで効果的に連携をとるために、米国でのアンケートにも挙げられた連携ツールを共有するのも方策である。

連携ツールとして、データマネジメント計画書¹⁴⁾、CRF 記入の手引き (CRF コンプリートガイドライン²⁹⁾)、各種マニュアル類を整備する。これらの文書には、各業務は、だれがいつまでに何をするかを、ワークフローを含めてデータマネジメント計画書に記載する。そして、クリニカル DM が定めたデータ取り扱いの規則³⁰⁾をもとに、すべてのデータ (項目) の収集目的、どの時点のデータを収集するか、許容範囲、読み替える場合のルール、明確な用語・略号の定義、問い合わせ先、Q & A 等を CRF 記入の手引きに記載し、具体的な手順をマニュアル類に記載して、業務の詳細を明らかにする (図 3)。

今、何を実施すればよいか、どのように実施すればよいか明確に記載された文書類が準備されていれば、エラーや、無駄は減少する。正確に業務の方法が定義されていれば、クエリー等の問い合わせも円滑に行えるだろう。準備には労力を要するが、発出元からクリーンなデータを収集できるのであれば、後になってからのクエリーなど各種問い合わせは効率化できる。

所属は違っていても、セントラル DM も施設 DM も、クリニカル DM としての目的は、臨床研究データの質の確保であり、担当した臨床研究の結果を効率的かつ速やかに発出することにある。お互いの意識の向ける方向を同じくし、マインドセットを共有することが、クリニカル DM が臨床研究の品質に貢献する第一歩である。

ま と め

臨床研究の信頼性を確保するには、その臨床研究が信頼できるものであることを証明できる仕組みを作り、それに沿って実施していることを記録に残さなくてはならない²⁶⁾。しかしながら、本来あるべき姿を実現するには、臨床研究は、いまだ課題は多い。トレーニングを受け、クリニカル DM としてのスキルを身につけた施設 DM が全国の医療機関に配置され、セントラル DM と連携を

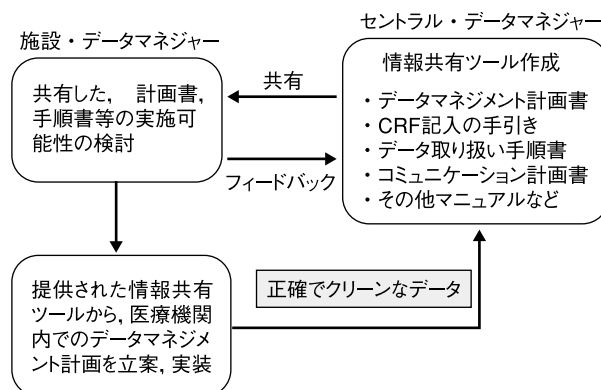


図 3 施設データマネジャーとセントラルデータマネジャーの連携

として業務に取り組むメリットは大きい。近い将来そのような状況が実現することを願っている。データの発生源で、どのようなプロセスを経て、臨床研究データが収集されていくのか、どのようにしてデータの質管理が行われているのかを、中央データセンターに所属するクリニカル DM であるセントラル DM と、実施医療機関に所属するクリニカル DM である施設 DM が情報を共有し、ともに臨床研究データの品質管理の専門家としての自覚を持ち、自身の本来の役割を遂行する。互いの業務を可視化したうえで、データマネジメントが実行されれば、臨床研究の効率的な品質向上の実現にこれほど確実な方法はない。

【謝 辞】

本稿執筆にあたり、多くの示唆を与えて下さった、モニタリング 2.0 ワーキンググループ 10³¹⁾のみなさま、国立がん研究センター中央病院データ管理室室長の森幹雄氏に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 厚生労働省. 臨床研究法の概要. 平成 30 年 12 月 17 日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000460132.pdf> (2019 年 3 月 25 日確認)
- 2) 厚生労働省. 臨床研究法 本文. 平成 29 年法律第十六号. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf> (2019 年 3 月 25 日確認)
- 3) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (Updated December 2018). International Committee of Medical Journal Editors. <http://www.icmje.org/recommendations/> (2019 年 5 月 10 日確認)
- 4) Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Current Step 4 Version dated 9 Nov 2016. 5.1.
- 5) Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Current Step 4 Version dated 9 Nov 2016. 5.18.

- 6) Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations—A Risk-Based Approach to Monitoring. U. S. Dept. Health and Human Services Food and Drug Administration. Aug. 2013.
- 7) Reflection paper on risk based quality management in clinical trials. European Medicines Agency. 18 Nov. 2013.
- 8) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会. 医療機関主導の品質管理体制構築に向けて～Risk Based approach の導入の提案～. 2015.
- 9) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部. 臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み～ケーススタディを用いた品質管理ツールの現場での活用事例～. 2018.
- 10) 熊谷雄治. アカデミアにおける臨床試験—Academic Research Organization (ARO) 等の国際比較. *神経治療* 2015; 32: 391-3.
- 11) JCOG 臨床研究について/未承認・適応外薬を使った臨床試験について. <http://www.jcog.jp/general/clinicaltrial/unapproved.html> (2019 年 3 月 25 日確認).
- 12) 厚生労働省. 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成 18 年 3 月 31 日. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/05/dl/s0525-4h.pdf> (2019 年 3 月 25 日確認).
- 13) 厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成 29 年 2 月 28 日一部改正. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000168764.pdf> (2019 年 3 月 25 日確認).
- 14) Good Clinical Data Management Practice. Data Management Plan. Society for Clinical Data Management. 2008.
- 15) Krishnankutty B, Bellart S, Kumar N BR, et al. Data management in clinical research: An overview. *Indian Journal of Pharmacology* 2012; 44 (2): 168-72.
- 16) Prokscha S. Practical Guide to Clinical Data Management. Third Edition. FL: CRC Press; 2012. p21.
- 17) 技術情報協会. 臨床試験の質向上を目指した Clinical Data Management. 第 1 版 p.14-6, 2002 年 8 月 12 日.
- 18) 大橋靖雄, 辻井敦. 臨床試験データマネジメント—データ管理の役割と重要性. 医学書院. 2004 年 2 月 1 日.
- 19) Zozus MN, Lazarov A, Smith LR, et al. Analysis of professional competencies for the clinical research data management profession: implications for training and professional certification. *J Am Med Inform Assoc* 2017; 24 (4): 737-45.
- 20) Good Clinical Data Management Practice. Project Management for the Clinical Data Manager. Society for Clinical Data Management. 2010.
- 21) 山原有子, 佐々木泰治, 安原明美ほか. JCRAC データセンターにおけるデータの品質管理への取り組み. 第 15 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 神戸. 2015.
- 22) 文部科学省・厚生労働省. 臨床研究・治験活性化 5 ヶ年計画. 平成 24 年 3 月 30 日.
- 23) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会. 医療機関の自立に向けて. 2016.
- 24) 小居秀紀. 日本での企業治験, 臨床研究でのモニタリングの現状. *薬理と治療* 2013; 41 suppl 2: s88-91.
- 25) 小居秀紀. 医療機関におけるデータマネジメントのあり方に関する提言～モニタリング 2.0 検討会 WG2 活動報告～モニタリング 2.0 検討会 第 3 回シンポジウム in 関西. 2013.
- 26) Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Current Step 4 Version dated 9 Nov 2016. 5.0.
- 27) 清水文乃, 小山正浩, 横山浩貴ほか. 臨床試験実施における医療機関と治験依頼者の分業と連携—PhRMA/EFPIA Japan で実施した CRC と CRA を対象としたアンケート結果を受けて—第 17 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 名古屋. 2017.
- 28) 山原有子, 田村祐子, 原田成彦ほか. 臨床研究における職種間の連携に関するアンケート調査結果. 第 18 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 富山. 2018.
- 29) Good Clinical Data Management Practice. CRF Completion Guidelines. Society for Clinical Data Management. 2008.
- 30) Good Clinical Data Management Practice. Data Entry Processes. Society for Clinical Data Management. 2013.
- 31) 近藤智子, 五百蔵武士, 石井涼子ほか. 医療機関におけるデータマネジメント (Site Data Management; SDM) の現状. 第 38 回日本臨床薬理学会学術総会 横浜. 2017.