

特集 わが国の臨床試験・臨床研究 この10年の進歩

# データマネジメントをめぐる この10年の動向と今後の人材像について

大津 洋 (国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部  
臨床疫学研究室/早稲田大学 医療レギュラトリーサイエンス研究所 招聘研究員)

## はじめに

2008年に筆者らは「変革期を迎えたデータマネジメント」<sup>1)</sup>として、当時のデータマネジメントの現状と課題について述べた。当時の課題としては、Clinical Data Interchange Standard Consortium (CDISC) 標準規格群の実装が進んできたこと、electronic data capture (EDC) が治験で利用され始めてきたことから、治験の電子化の進展とデータマネージャの人材像について考察している。

一般社団法人日本臨床試験学会(当時 日本臨床試験研究会)が設立されたころもまさに臨床試験が大きく変革しようとしていた折で、企業のみならず academic research organization (ARO) が多くの大学に設立されるにつれ、データマネジメント(もしくはデータマネージャ)の重要性が理解され、職種は認知されていった時期と重なっている。

日本の臨床試験の現場に「データマネジメント」という概念が紹介されて30年、学会が設立されて10年が経過したところで、データマネジメントについて再度考察をしてみたい。

## データマネジメント業務を振り返る

データマネジメント(データ管理)については、さまざまな記載がなされている。井村らが監修した「NIH 臨床研究の基本と実際」においては、「データ管理は、臨床研究計画において最も重要な領域の一つである。実際、データは臨床研究の最も重要な成果物であり、データを保存、捜査、解析、回収する能力は、研究過程において極めて重要である」と記されており、原著者が作成された折から、データ管理の重要性について触れられているこ

とがわかる。

また、「収集されるデータに入力者の誤りや入力者によるばらつきが混入されることを避け、正しいデータ収集が可能になるように努力する業務」<sup>2,3)</sup>と紹介され、それに基づきさまざまなデータマネジメント業務の紹介・導入教育を受けられている人も多いだろう。

データマネジメントの業務は多種多様である。2000年代に東京大学クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニットにて講義で示した資料から引用するが、大まかにデータの発生後に実施する入力と入力されたデータの品質管理を行う「狭義のデータマネジメント」と、試験全体を見据えてPDCAサイクルを検討する「広義のデータマネジメント」が存在しており、当時としては狭義のデータマネジメントを担当するものが多かった(図1)。

ICH E6 (R2) の合意以降、いわゆる品質マネジメントシステム(QMS)の考え方が浸透してきていることもあり、quality by design (QbD) に基づいた品質目標が立てられることも多く、目的のない品質管理ということは減少し、より計画に重きを置く教育が増えてきているところである。しかしながら、解析を見据えたということになると、統計解析側とデータマネジメントの相互理解が進んでいないためか、まだまだ改善の余地はありそうな状況である。

過去のデータマネジメントにおいて、あまりにもデータ管理を重要視するあまり、われわれ、とくに品質管理担当者は臨床研究における「過剰品質」を誘導していると批判されてきたことも忘れてはならない。とくに電子化の進展は、入力者のタイミングや早期チェックが可能となっており、「チェックを多くかけることがDMの使命」

## A Review of the Past Ten Years and Prospects for Clinical Data Management in Japan

Hiroshi Ohtsu: Clinical Epidemiology Section/JCRAC Data Center, National Center for Global Health and Medicine Center for Clinical Sciences, Department of Data Science

のような定義書を送られてきたことがあった。本来であると、そのなかのどれが、研究の急所を突くチェックなのかということを見極めなければならないが、多くのデータチェックは事後であることから、いわゆる「後の祭り」的な問いかけも多数していたこともあった。ここでも、QMSの考え方が導入されて以降、QbDに基づき手戻りをいかに減らすかということが数多くの教育でなされているところであり、ようやく過剰品質から解放されつつある。

1990年後半から、本来であればいち早く試験全体を見通したクリニカルデータマネジメント業務を推進しておかなくてはならなかったが、QMSの考え方やQbDというものが導入されて、ようやく本来のデータマネジメント業務が定式化されつつあるとあってよいだろう。

### Electronic Data Capture (EDC)

EDCは、もはやデータマネジメントや臨床研究・治験を支える基盤となりつつある。学会が設立された当時は、日本もしくは海外での民間企業が構築したいくつかのEDC systemを使うことが多かった。そのコストは企業主体を考えているものが多く、アカデミアが用いるには手が届かないものであった。わが国でのコミュニティベースのEDCとしては1990年代後半からUMIN Centerが開発・運用をしていたインターネット医学研究データ

センター(INDICE)<sup>4,5,6</sup>が存在している。そのほかには、大学病院臨床試験アライアンスが開発したACReSS<sup>7</sup>など、わが国のアカデミアでもいくつかのEDC systemの開発を実施しているものが存在している。

しかしながら、ヴァンダービルド大学のPaul Harris博士らが開発したREDCap<sup>8,9</sup>は、組織間の使用許諾契約のもと非営利の研究という条件で活用できることから、世界中の研究者組織で使われるようになった(2020年6月現在137国)(図2, 3)。

これらは、UMIN INDICE同様に研究者コミュニティによるEDCに分類できるが、従来のEDCと異なるのは、情報工学の研究者がEDCの開発に参加できることである。同じようなかたちとしてはOpenClinica<sup>10</sup>があげられるが、多言語対応、application programming interface (API) や連携モジュール、GitHubを用いて有志での機能追加など、これまでは民間企業が提供してきた機能を世界中の関係者が知恵と技術を出すことで、全体として臨床研究のコストを下げ、質を標準化することに貢献しているといつてよいだろう。

たまたまであるが、このようなコミュニティによるEDCは、2020年世界中で流行しているCOVID-19に対するリソースの共有にも貢献している。基本的な基盤が同じであることから、データ構造の公開を要請すれば、他の地域でも同じような基盤を容易に構築し、その後の

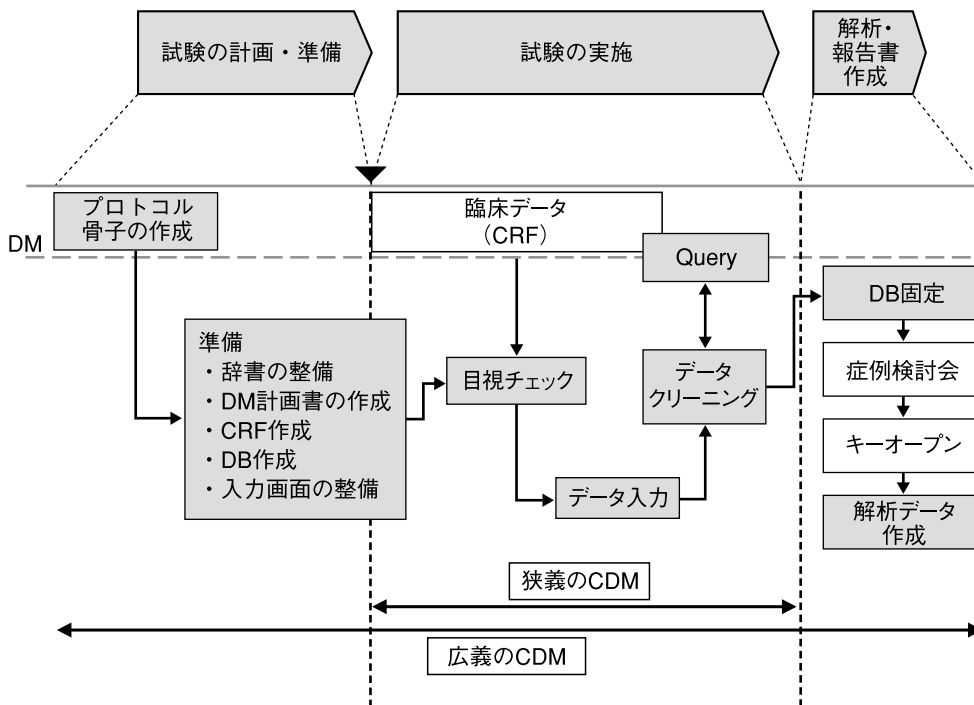


図 1 狭義・広義の CDM

(臨床研究のプロセスと CDM の役割 1999, 大橋講義資料より引用)

拠点間のコミュニケーションに役立つことができたことを付加しておく。

## 多種多様なデータ連携に向けて

### 1 医療情報との相互運用可能性

日本臨床試験学会ができた当初は、CDISCが策定する標準規格群を、どのように普及させていくのかという点で議論してきた。いまや、CDISC標準準拠データは、わ

が国の承認のためのデータ提出の規格となっており、もはやレギュレーションとの対話ツールのひとつとして定着してきている。

一方で、臨床研究において医療行為は上流過程であるといえる。EDCは、診療記録から転記されることも多くないことから、以前よりデータ連携について議論されてきた。医療情報の国際規格であるHealth Level Seven (HL7)に新しい規格としてFast Healthcare Interoperability Resources (FHIR)が誕生している。HL7 FHIRに関する成り立ちなどは専門家に任せるが、新しい規格により、情報の整合性を犠牲にすることなく実装を単純化することで、データの共有と相互運用性を高めることが狙いとされている。HL7 FHIRを用いたデータモデルの構築の事例として、2019年公開されたMinimal Common Oncology Data Elements (mCODE)<sup>11)</sup>であるが、このように最低限のデータを標準化することで、利便性の高いサービスを目指す活動が行われている。わが国においても、日本医療情報学会が6臨床学会と作成・公開している「生活習慣病コア項目セット集」などや、経済産業省が作成・公開している「健康情報等交換規約定義書」がある。このように、いくつかの臨床領域においてデータの構造の標準化が推進されているところで、今後の取り組みが期待されている領域である。

### 2 リアルワールドデータの活用

2016年末にShermanらFDAスタッフが執筆した“real world evidence (RWE)”に関する論文<sup>12)</sup>をはじめ、2017年にICHから出された“GCP renovation (GCP刷新)”のリフレクションペーパー<sup>13)</sup>など、医薬品医療機器開発における多様なデータの活用への議論がなされている。わが国においても、従来の臨床試験以外のデータソース

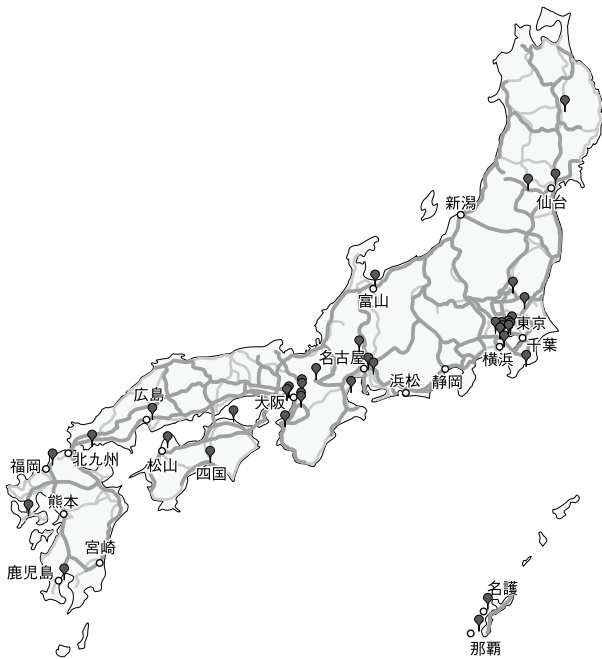


図2 REDCap国内導入拠点  
REDCapコンソーシアムで把握されている施設(2020.06.10現在)  
(REDCap Consortiumにて公開されている情報を加工)



## ログイン



毎月第3月曜日は、定期メンテナンスのため終日サービスを停止させていただきます。(祝日の場合は翌日になります)  
また、該当日以外にもメンテナンスを行う場合がございます。その際はこちらにてお知らせいたしますので、ご理解とご協力をお願い申し上げます。

ユーザー名とパスワードでログインしてください。ログインにトラブルがある場合はこちらにご連絡下さい。REDCap管理者。

ユーザー名:

パスワード:

図3 国立国際医療研究センター (NCGM) における REDCap ログイン画面

を用いた医薬品医療機器開発への利活用を目指した Clinical Innovation Network (CIN) 事業がナショナルセンターを中心に活動が行われている。

多種多様なデータを用いて医薬品医療機器開発が指されている状況のなかで、データマネジメント担当としては、どのように対応すればよいだろうか？

上記のようなリアルワールドデータは、その品質も多種多様であり、治験のように事前に規定されるものではないだろう。バイアスも混入していることが容易に想像できる。しかし、データ自体は「リアル」な臨床現場の情報である。臨床評価として用いるためには、リサーチクエスチョン、すなわち目的が重要であり、目的を達成するための目標設定を、データを評価する臨床および統計解析責任者と一緒になって計画できるかが、リアルワールドデータ活用の第一歩となる。

### これからのデータマネジメント業務・人材

この10年でデータマネジメントに関わる業務は非常に多岐にわたるようになった。とくにデータの取得に関して、情報工学・医療情報の専門家の関与が目立つようになったのは大きな進展である。過去、筆者らはデータマネジメントの担当者には、「臨床試験の計画段階から終了の統計解析に移る直前までのすべての範囲を受け持つ」ことを求めた。そのために必要なスキルとして、以下のものをあげた。

- ・医学知識, 少なくとも疾患領域についての基本的な医学知識, 薬剤知識
- ・統計の基本原則
- ・品質管理 (QC)
- ・database, information technology, computer science
- ・法規制/倫理

この基本的な原則は10年経過しても変わらないと考える。

しかし、RWEの活用、また臨床試験のデザインの複雑さによるデータマネジメント業務の困難さといった近年みられる環境の変化は、ひとりの職域専門家にすべての経験と知識を求めるのはかなり困難であると思われる。また、これらのすべての知識を取得されたクリニカルデータマネージャであっても、それに見合うだけの対価や職位を得られていないことが多いことから、職能集団としてのステップアップがなかなか感じられない状況を危惧している。また最近では、quality management (QM)のなかで、セントラルモニタリングとデータマネジメントの業務に重複がみられることも、データマネージャを取り巻く環境としては、若干ネガティブな状況になっているかもしれない。

したがって、近年は、改めてクリニカルデータマネージャとしての専門性を問いつつ時期にきているのではないかと考えられる。

2015年に日本製薬工業協会 医薬品評価委員会データサイエンス部会平成25年度タスクフォース5が公開した「クリニカルデータマネージャの今後の役割—クリニカルデータマネージャのキャリアデザインのために—」<sup>14)</sup>は、DAMA インターナショナル (Data Management Association International) が作成した Data Management Body of Knowledge (DMBOK) が策定した基準を用いて10個の主要機能(図4)に分類して、その概略と評価を行った。彼らの報告によると、DMBOKによる10個の主要機能のなかにクリニカルデータマネージャの機能が包含されること、これらの機能をうまく使うことにより、質の高い業務へとつながることが示されている。

また、Society for Clinical Data management (SCDM) は、2000年代より Good Clinical Data Management Practices (GCDMP) を策定し、Certified Clinical Data Manager (CCDM) を認定してきた(図5)。その前提のもと、Zozusらがまとめたクリニカルデータマネージャが習得すべきタスクを調査し、そのコンピテンシーをまとめている<sup>15)</sup>。わが国では、同様の調査を日本のデータマネージャに対して行い、日本臨床試験学会第11回学術集会で発表された東北大学高田らの報告がなされており、記憶に残っている方も多いだろう。さらに、このタスクを用いた山原らの業務定義<sup>16)</sup>の提案が2019年なされていることからみても、国内外で、さまざまな基準を用いて、データマネージャとしてのスキルアップにつなげていこうという意気込みが感じられる。このなかで、東京大学 臨床試験データ管理学講座を中心にして、SCDM日本支部が設立され、本学会を舞台にして議論を活発化していこうという動きは好ましい状況だろう。

筆者は、データマネージャの多様性を考えれば、その一部は clinical data scientist (CDS) として活動すべきだろうと考える(注:CDS自体の説明・考え方についてはSCDM Web サイトにある“Clinical Data Science”を参考にされるとよい<sup>17)</sup>)。臨床試験のみならず、臨床試験の多様化・複雑化は待たなしの状況である。このような状況で、上記のような基準やコンピテンシーに基づく人材を眠らせておくのはもったいないのではないだろうか。データマネージャは、本来、生物統計家とは異なる「臨床研究・試験」の観点で、過去の得られるデータを分析し、次なる試験へつなげていく、もしくは過去事例からリスクを発見し、その対処を行うことで、試験の成功へ導いていくとともに、全体的な効率化を図るべき職種であると考えられる。過去試験での問い合わせやその対応記

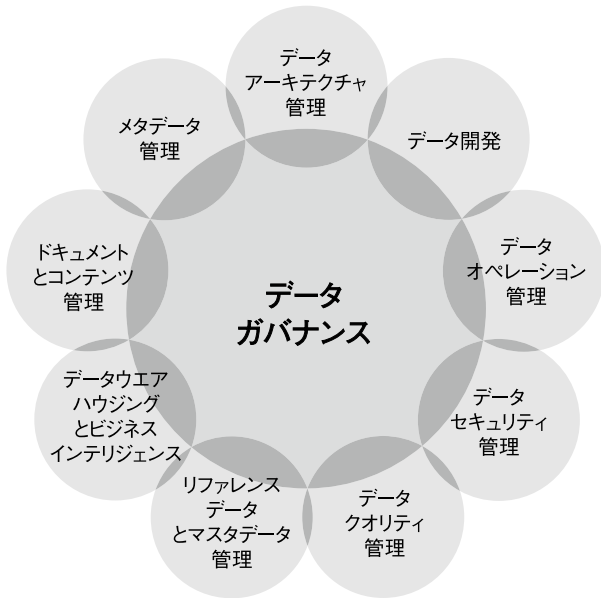


図 4 データマネージャにおける 10 個の主要機能  
(DM 部会資料より)

録というものは資産であるにもかかわらず、全体として活用されていないことも多い。これまで CDM の個人が蓄積してきた知識は、深層学習による自動処理に置き換わるかもしれないし、電子化の進展が進めば、研究用のデータ提出ということが自動で行われることも遠くない未来に実現できるかもしれない。つまり、CDS の誕生こそが、CDM のキャリアパスにつながっていくのではないだろうか。

COVID-19 の流行は、われわれを対面の世界から、非対面でのコミュニケーションへと行動変容を促す結果となった。臨床研究での電子化は、日進月歩に進んでいる。臨床研究において重要なデータ管理を担うデータマネージャは、原則は変わらないが方法論が変わっていくなかで、その知識の標準化・共通化を行うことで効率化し、多職種と高度なコミュニケーションを行うサイエンティストとしての側面を強くしていくことになるだろう。そのなかで、情報工学分野や他の専門家をわれわれの仲間に取り入れながら、“データマネージャ+サイエンティスト (CDM+CDS)” のチームとして輪を広げていくことにつながればよいと考えている。

#### まとめに変えて

日本臨床試験学会が 10 年を迎えて、改めて「なぜ、データマネジメントが必要なのか？」や「どういう人材が必要なのか？」といった本質が論じられる機会を得た。10 年ひと昔という言葉があるように、CDM の本質は変わらないものの、電子化の進展や多様なデータソースの

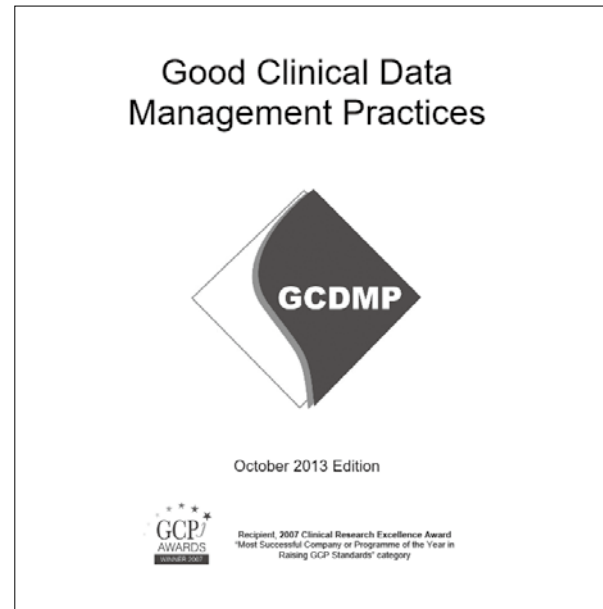


図 5 Good Clinical Data Management Practices  
(Society for Clinical Data Management より表紙のみ掲載。  
製薬協 DM 部会作成資料より)

利活用、また本稿で触れなかったが CRO へのアウトソースなど、データマネージャの周囲には多くの問題が横たわっていることが明らかになった。キャリアプランの策定は、製薬会社同様アカデミアでも同じような状況であるにもかかわらず、アカデミアの教育プログラムにおいてひとりの担当者が求められるスキルは増大する傾向にあることも見逃してはならない（それに加担していた反省も込めて）。興味がある若手（自称も含めて）が、自分の専門領域・得意分野でイノベーションを起こし、その専門性を高めてもらうきっかけになれば幸いである。“データマネジメントはこれからも臨床研究のコアでありつづける、だから変化しなければならない。”

#### 【謝 辞】

本稿を執筆するきっかけを与えていただきました編集委員のみなさま、COVID-19 の流行対応で昼夜連絡が取れないなか原稿をお待ちいただいた編集部のみなさま、また、データマネジメント業務で一緒に活動してくれた、日本臨床研究支援ユニットデータセンター（当時）担当者、および NCGM JCRAC データセンター担当者のみなさまに感謝いたします。

#### 文 献 (URL は、2020 年 6 月現在)

- 1) 大津洋・山口拓洋ら. 変革期を迎えたクリニカルデータマネジメント. 臨床薬理 2008; 39 (2): 55-9.
- 2) 辻井敦. 「臨床試験データマネジメントーデータ管理の役割と重要性」. 医学書院; 2004.
- 3) AMED 研究公正高度化モデル開発支援事業 医系国際誌が規範とする研究の信頼性にかかる倫理教育プログラム 単元 3:

データの管理.

[https://www.amed.go.jp/page\\_000001\\_00542.html](https://www.amed.go.jp/page_000001_00542.html)

- 4) UMIN Center インターネット医学研究データセンター (INDICE). <http://indice.umin.ac.jp/>
- 5) T Kiuchi et al. A World Wide web-based user interface for a data management system for use in multi-institutional clinical trials-Development and experimental operation of an automated patient registration and random allocation system. *Controlled Clinical Trials* 1996; 17: 476-93.
- 6) T Kiuchi et al. Automated generation of a World Wide web-based data entry and check program for medical applications. *Computer Methods and programs in Biomedicine* 1996; 52: 129-38.
- 7) ACRess: Alliance Clinical Research Support System <http://plaza.umin.ac.jp/~UHCTA/edc.html>
- 8) Paul A Harris et al. Research Electronic Data Capture (REDCap)-A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42 (2): 377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010.
- 9) REDCap <https://www.project-redcap.org/>
- 10) OpenClinica <https://www.openclinica.com/open-source-clinical-trial-software/>
- 11) mCODE initiative <https://mcodeinitiative.org/>
- 12) Sherman RE et al. Real-World Evidence—What Is It and What Can It Tell Us? *N Engl J Med* 2016; 375: 2293-7.
- 13) ICH renovation [http://www.ich.org/ileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/GCP\\_Renovation/ICH\\_Reflection\\_paper\\_GCP\\_Renovation\\_Jan\\_2017\\_Final.pdf](http://www.ich.org/ileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/GCP_Renovation/ICH_Reflection_paper_GCP_Renovation_Jan_2017_Final.pdf)
- 14) 医薬品評価委員会データサイエンス部会平成 25 年度タスクフォース 5. クリニカルデータマネージャの今後の役割—クリニカルデータマネージャのキャリアデザインのために—. [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/clinical\\_manager.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/clinical_manager.pdf)
- 15) Zozus MN, Kazarov 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.
- 16) 山原有子ほか. 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—. *Jpn Pharmacol Ther* (薬理と治療) 2019; 47 suppl. 1: s94-101.
- 17) SCDM Clinical Data Science <https://scdm.org/clinical-data-science/#publications>