

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月6日現在

機関番号：13301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2018

課題番号：15K15250

研究課題名（和文）アカデミアにおける臨床研究データ管理のCDISC準拠体制モデルの構築

研究課題名（英文）A Model of Clinical Data Management based on CDISC for Academia

研究代表者

高原 志津子（Takahara, Shizuko）

金沢大学・附属病院・特任助教

研究者番号：60446755

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：当初の計画では、プロトコルテンプレート作成、標準CRF作成、治験データ管理システムへのCDISC/SDTM出力管理機能搭載、検証と普及が主な柱であり、標準CRFについては原案作成が完了した。検証については当初予定していたシステムへの機能上乗せでは困難であると判断し、既にCDISC対応しているEDCシステムを利用し、検証を実施した。困難であると判断したのが本研究4年目に入ってからであり、現段階では実試験での検証がほぼ終わった状況である。今後、標準CRFの再整備と検証の整理、検証の普及に向けての残作業を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成果としては、アカデミアであっても自前でCDISC/SDTM出力が可能であることを実証した。また、ネガティブデータではあるが、当初予定していたシステムへの機能上乗せでは困難であると判断するに至った内容として、システム設計当初の思想に無かった概念を下位互換（過去のデータが使いえなくなるようにする）を保ちながら上乗せすることは困難である。成果物を設定した委受託契約ではなく共同研究契約とした場合は作業が後回しとなり大幅な遅れが発生することがある。製品予価は実際に掛かった工数によって変動するため作業が多くなれば販売時の製品価格も高騰する、という見識を得た。

研究成果の概要（英文）：We had made a protocol template and standard CRF (Case Report Form) model. And we planned to add CDISC/SDTM output function to a system, but gave it up because it is so difficult. We changed a plan to already use the EDC (Electric Data Capture) system with the function, we succeeded in test that is a real investigator initiated trials.

研究分野：臨床データ管理

キーワード：CDISC SDTM アカデミア

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

医薬品等の承認申請に至るまでには、基礎、製剤、非臨床、臨床等、それぞれ多くの研究がなされ、それら全ての研究成果を1つにまとめた文書が申請時に添付される。研究開始当初の時点では、各研究の結果は要約された文書のみであり、臨床試験の電子データの提出は求められていない(現在は電子データ提出が必須となっている)。

承認申請時に標準化された臨床試験の電子データを提出することは、結果の再検証、データベース蓄積などのさまざまな利点を持ち、古くからその必要性が認識されていた。しかし、あらゆる領域や疾患、試験段階、目的の臨床試験データを全て画一標準化することは困難を極めた。

従来の臨床試験データは試験や実施機関により各々独自構造で、試験毎に異なる実施計画に合わせたデータベース構造であり、評価基準やコードも独自構造であった。例えば因果関係について、ある試験では「有」「無」で評価し、別の試験では「明らかに関連あり」「多分関連あり」「多分関連なし」「関連なし」の4択で評価する等は随所で見られ、試験計画自体が独自構造の塊であった。また、電子データにおいても、例えば被験者IDデータには「PATNO」「IDNO」「PID」など独自の名称がつけられ、数値型あるいは文字型など、全く統一がとられていなかった。

CDISCは、全ての領域、疾患、試験に共通のデータ様式(基準)である。世界各国でもCDISC標準への準拠が始まる中、わが国でも平成26年6月20日(研究開始前年度)に「承認申請時の電子データ提出に関する基本的考え方について」が発せられ、承認申請におけるCDISCに準拠した臨床試験データの提出が義務化されたところであり、これから関係企業等で対応を図っていく段階であった。

### 2. 研究の目的

その当時の製薬企業では、独自構造データをCDISC形式への変換作業を外部企業へ外注するのが一般的であったが、それには1試験あたり膨大な資金が必要となり、アカデミアでは困難と考えられた。そこで、アカデミアで実現可能な予算や人員でCDISC標準準拠データを作成し提出できる体制モデルを完備し、アカデミアのCDISC対応の空洞化を防ぎ、臨床研究の質を向上させ、日本全体の臨床研究の質の底上げを図ることを目標とした。具体的には、アカデミアで臨床試験計画からCDISC標準に準拠した承認申請データ作成まで一貫性を持って効率よく運用する具体的な計画を立て運用までを実現することを目的とした。

また、日本では臨床試験データ管理研究の実績が少ないため、その研究土壌を活性化させることも目的のひとつとした。

### 3. 研究の方法

当初の予定では、実施計画書の標準化、症例報告書の標準化、CDISC準拠データ管理システムの実装、検証とフィードバック、普及を目標とした。そのうち、と の簡易実装までを初年度の計画とし、2年度目以降は検証とフィードバック、3年目で普及までを計画した。

のCDISC準拠データ管理システムの実装は、電助システムズ株式会社(以下、「電助社」)の治験データ管理システムDEMAND5にCDISCオプションを上乗せする計画で、電助社と合意し共同研究契約を締結した。

しかし、のDEMAND5へのCDISCオプション搭載計画は途中で頓挫した。既に研究開始から3年以上が経過していたため、DEMANDへのCDISCオプション搭載や新たなシステムへの搭載は断念し、独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターが開発したCDISC対応のEDC(Electric Data Capture)システムであるPtoshを利用して、実際の癌領域の医師主導治験のCDISC準拠データ出力を目指すこととした。

### 4. 研究成果

研究計画の 実施計画書の標準化と 症例報告書の標準化は、初年度に実施した。しかし、初年度はまだCDISCの完全理解に至っていない段階で作成したため、ブラッシュアップが必要と考える。

は上記の通り、結局は既にCDISC対応が実装されているPtoshを、EDCではなくCDMS(Clinical Data Management System)として利用することとし、新たなシステムの実装はしなかった。CDISC対応システムのため、当然のことながらCDISC準拠のデータを出力することが可能であった。また、EDCシステムであるPtoshをCDMSとして利用できること、その場合の注意点なども模索することができた。

また、ネガティブデータとして、既存のシステムに設計思想の異なる概念を上乗せすることの困難さや、金銭の支払いや納品物の定めのない「共同研究」として契約をした場合、金銭支払いのある受注業務に優先的に人員を割かれて共同研究業務が止まってしまうというリスクがあることが判明した。

Ptoshへの転換が研究4年目の後半であったこと、それから半年でPtoshでの構築から医師主導治験の実業務全てをこなすことで精一杯であったことなどから、本研究の成果のまとめにはまだ至っていない。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

高原志津子、今井康人、吉村健一ほか 4 名、アカデミアにおける CDISC 対応の新たな臨床試験データ管理体制モデルの実践を踏まえた課題、臨床試験学会、2017 年

高原志津子、今井康人、吉村健一ほか 4 名、アカデミアにおける CDISC 対応の新たな臨床試験データ管理体制モデルのプロトタイプ制作の試み、臨床試験学会、2016 年

高原志津子、今井康人、吉村健一ほか 4 名、アカデミアにおける CDISC 対応の新たな臨床試験データ管理体制モデルの設計、臨床試験学会、2015 年

〔図書〕(計 1 件)

高原志津子ほか 65 名との共同執筆、技術情報協会、【eCTD、CDISC による】医薬品承認申請と使用するデータの管理と信頼性担保、2019 年、p96-106

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等：なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：今井 康人

ローマ字氏名：Yasuhito Imai

所属研究機関名：金沢大学

部局名：附属病院 先端医療開発センター

職名：特任教授

研究者番号(8桁)：60720878

研究分担者氏名：手良向 聡

ローマ字氏名：Satoshi Teramukai

所属研究機関名：京都府立医科大学

部局名：大学院医学研究科

職名：教授

研究者番号(8桁)：20359798

研究分担者氏名：吉村 健一

ローマ字氏名：Kenichi Yoshimura

所属研究機関名：金沢大学

部局名：附属病院 先端医療開発センター

職名：特任教授

研究者番号(8桁): 30415517

研究分担者氏名：于 佳

ローマ字氏名：Yu Jia

所属研究機関名：金沢大学

部局名：附属病院 先端医療開発センター

職名：特任助教

研究者番号(8桁): 20743876

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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、研究者個人に帰属されます。