厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

大学の連携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験のe-learning システムを展開する研究

平成24年度~26年度 総合研究報告書

研究代表者 小出 大介

平成27 (2015) 年 3月

目 次

Ι.	総合研究	是報告	
[→]	大学の連	携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験の	
	e-lear	mingシステムを展開する研究	1
1	小出 大介		
	(資料)	本e-learningシステムの最終的なカリキュラム	
	(資料)	医療系大学向けアンケート用紙	
	(資料)	大学附属病院向けアンケート用紙	
	(資料)	e-learning評価アンケート	
	(資料)	問題の改変について	
	(資料)	臨床研究・治験の国際化プログラム	
II.	研究成果	その刊行に関する一覧表	- 157
III.	研究成为	果の刊行物・別刷	- 159



厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合 研究事業)総合研究報告書

大学の連携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験の e-learning システムを展開する研究

研究代表者 小出 大介 東京大学医学部附属病院 特任准教授

研究要旨

大学と地域病院が連携して、基幹病院だけでなく地域医療の現場でも臨床研究を推進するための新しいe-learningのシステムの構築を目的として本研究を実施した。

方法として、初年度は準備や整理をした。そしてコンテンツとインフラに大別した。コンテンツは上級、初級と分け、様々な職種にも対応させた。インフラでは永続性のある標準システムとし、また複数のサーバーを一元的に利用するシングルサインオン(SSO)を適用した。2年目は実装を行い、臨床研究・治験の教育について現状把握のために医療系大学及び大学附属病院を対象にアンケート調査をした。3年目はシステムの評価で、カリキュラム問題の見直し、そして評価アンケートを開発して実施し、またアクセス状況の解析による評価もした。また3年間を通じてグローバル化を進めるため海外の施設との連携も図った。

結果として、コンテンツでは、生活習慣病についてなど新たな内容も含めて最終的には 初級は9コマの予定を32コマ、上級は6コマの予定を15コマと予定を超えるコンテンツを実 装できたことは大きな成果で、CDISCなど他では学べないコンテンツも含めた。

インフラでは、オープンソースのMoodleを採用し、受講者の学習管理もでき、永続性も期待できる。そしてSSOにより、UMINのIDを利用してe-learningを利用でき、運用管理の負担を軽減できた。ただしMoodleにおいてメールアドレスが必須であり、UMIN SSOでメールアドレスが未入力の際にエラーとなることがあったが、UMINのIDをベースとしたメールアドレスをデフォルトで設定することで改善した。またデバイスとしては一層の普及が見込まれる携帯端末への対応も今後求められる。

医療系大学及び大学附属病院を対象としたアンケートから医・歯・薬学系は、3/4以上で臨床研究や倫理の教育をしているが、看護系では半分程度であった。また90%以上の大学も大学附属病院も臨床研究・治験に関するe-learningを導入していなかった。

網羅性のある評価アンケートを開発し、受講者用アンケートを実施して、職種別・レベル別の学習を提供でき、満足度 80%以上という当初の目的も達成できたことが判明した。アクセス状況の解析からは、目標の登録者数に達していないが、右肩上がりに登録者は現在も増えていることが示された。修了証の発行状況も少なく要件が厳しかったとも思われた。グローバル化も3年かけて進め、国際的にも通じるe-learningとするためのカリキュラムのすり合わせなどはさらに今後も進めていく。

研究分担者

木内貴弘 東京大学医学部附属病院 教授 小室美子 東京大学医学部附属病院特任講師 (平成 26 年 3 月迄)

原田賢治 東京農工大学 准教授 興梠貴英 自治医科大学 准教授 苅尾七臣 自治医科大学 教授 浜本敏郎 自治医科大学 教授 吉尾卓 自治医科大学 教授 吉尾卓 自治医科大学 教授 星出聡 自治医科大学 准教授 研究協力者

佐藤 国靖 東京大学医学部附属病院 技術補 佐員

杉山 昇 東京大学医学部附属病院 技術補佐 員

山崎 晶司 自治医科大学 講師

A. 研究目的

海外に比べ国内では臨床研究や治験の件数が少ないことがこれまでも指摘され、そこで臨床研究や治験の活性化のためにはそれらを担う人材養成が必要であり、そのためどこでも学習可能なe-learningが注目されている。ただし既存の臨床研究・治験のe-learningは、使い難さや少数の受講者、内容の偏りなど改善の余地がある。そこで「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」に基づき、大学と地域病院が連携して、基幹病院だけ

でなく地域医療の現場でも臨床研究を推進 するための新しいe-learningのシステムを 構築することを目的としている。

B. 研究方法

図1のように本研究は3か年計画である。 まず初年度は改良に向けた資料収集など準備や整理を行う。そして方針としては、コンテンツとインフラに大別される。その際にコンテンツは上級編、初級編と分け、インフラでは設計の再検討、各職種やレベルに対応したカリキュラムとするために要件とレベル分けを検討する。また複数のサーバーを一元的に利用するシングルサインオン(SSO)の適用を検討する。

コンテンツに関しては、生活習慣病領域の拡充を目指し、最近の臨床試験から代表的なものを選定し、その背景、デザイン、結果を精査し、知見を抽出した。また薬事など規制領域については、本研究の土台となる既存のeラーニングシステム(NPO日本臨床研究支援ユニット(JCRSU)作成)におけるコンテンツの内容について、問題点・不足点を抽出し、その他のeラーニングシステムも確認の上、取り入れるべき特色について調査した。

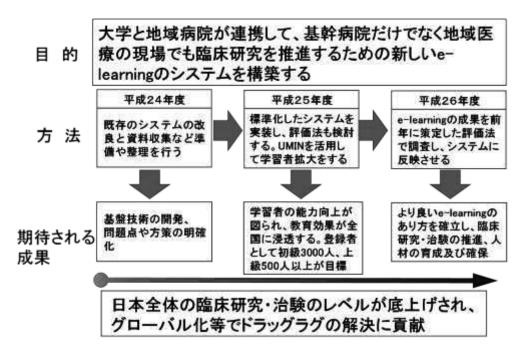


図1. 研究の流れ図

さらにインフラとして、eラーニングシステムに SSO機能を実現するための研究を実施した。これは UMINのSSOサービスに接続可能かシステム調査を すること。および職種別のカリキュラムを計画していることから、それら職種の連携属性情報の制御についても変換を含む設計処理や取得について 調査した。

またe-learning教材・システムの大学間での共有と評価方法の検討については、研究担当大学間で共通のシステムと教材を導入することを実施し、加えて既存の教材を評価してきた方法を見直し、他分野において評価に使用されている方法について調査・検討も実施した。

そして職種別・レベル別に対応した臨床研究・ 治験のe-learningシステムカリキュラム作成のた めに、必修と任意の振り分け、基準の設定などを 検討した。これは既存のJ-CRSUのe-learningをベ ースに実施した。 さらに医学部・薬学部・看護学部といった医療 系大学及び大学病院に対し「治験・臨床研究教 育カリキュラムに関するアンケート調査」を作 成し、発送作業を進めた。これにより教育の現 状と e-learning システム導入と活用の現状を把 握することにした。

そして「学習者拡大に向けた調査と調整」として、自治医科大学の情報センターのwebサーバーへのアクセスログからクライアント情報を集計した。そして「グローバル化への対応プログラム開発」として、世界最大級のAcademic Research Organization(ARO)であるDuke Clinical Research Institute(DCRI)を訪問調査したり、逆に招いて会議及びe-learningコンテンツとなる講演を実施した。

2年目は初年度の改良に向けた資料収集など準備や整理を踏まえ、標準化したシステムによってコンテンツとインフラを実装した。まずインフラについては、複数のサーバーを一元的に利用するSSOを実装した。そして学習予定者の利用環境とニ

ーズを探るための調査を実施した。また最終の3年 目のシステム評価に向けてそのための評価方法に ついても先行研究などを調べて検討した。

コンテンツについては上級編、初級編と分け、 各カリキュラムには理解度を確認するための設問 を基本的に各5問以上設定して、8割以上の正解を 求めることとした。また各職種別、そして上級と 初級別に必修科目を設定し、それら必修科目につ いて全て8割以上の正解を修めた場合には修了証 が発行される仕組みとした。これらコンテンツの 検証については、研究分担者と共に手分けして作 業したが、中でも薬事領域については、薬事業務 の経験豊富な研究分担者が担当した。

さらに臨床研究や治験の教育自体が医療系大学 である医学部、歯学部、薬学部、看護学部や、大学 病院でどのような内容で、どの程度実施されてい るか、どのようなニーズを有しているか、elearningなどの活用も含めて現状把握の為にアン ケート用紙を作成し、調査を実施することとした。 平成25年5月17日~9月6日の期間に医療系大学用 として83医学部・27歯学部・74薬学部および211看 護学部 (看護学科も含む) に対して、治験・臨床研 究等や医療倫理に関する教育の実績やe-learning システム導入の可否と導入している場合の学習方 法について、大学附属病院とは別の自記式調査票 (別紙記載)を郵送し、回収した結果を分析した。 大学付属病院に対しても同じ時期に、医療系大学 とは別の自記式調査票を郵送し、回収して結果を 分析した。

また2年目もグローバル化へ対応できるプログラムとするために海外のAcademic Research Organization (ARO)と協力して、教育方法の検討や実際にシンポジウムを開き、それらもコンテンツとして加えることにした。初年度は世界最大のAROであるDuke Clinical Research Institute (DCRI)が中心であったが、本研究における中間評価で海

外のAROはDCRIだけではないだろうとの意見を受けたことから、Harvard大学とも協力を持つことになった。そして日本における研究者主導の臨床研究における信頼性向上が必要となる重大問題が生じたこともあり、Quality Assuranceも一つの大きな題材として含めた。

最終年度の3年目は2年目に実装したe-learningシステムを評価した。また講師の都合で収載を見送っていたコンテンツも追加した。まず複数のサーバーを一元的に利用するSSOを実装したが、運用しながら得られた知見や改良が必要と思われる点を精査した。

システムの評価については、受講者(利用者・ユ ーザー) 用と管理者 (開発者) 用とを作成した。作 成にあたっては、e-learningシステム教材の評価 を目的として構成されたアンケート(WBTIC: Webbased Training Information Center) の20項目を 参考とし、インストラクショナル・デザインの観 点から作成した。なお受講者向けアンケートは回 答者の負担を考え、Horton W. Evaluating E-Learning. (2001, ASTD Press, USA)を参考とし T, business issues, technical issues, content, instructional design, practice and feedback, usability, media, navigation and control, moti-vation に該当する項目に絞った。さらに教 育プログラムを受講するきっかけ、受講継続ある いは中止の判断の理由、他者へ推薦するかどうか、 他の教育プログラムとの比較も加えることとした。 実際の評価については、上記のアンケートをelearningシステムに実装して、平成26年12月4日~ 17日の2週間で利用者に回答してもらうことにし た。なお開発者用のアンケートは開発者が少ない ために今回は利用しなかった。また客観的な評価 としてシステムのログデータ及びGoogle Analyticsを利用して解析した(ユーザー(利用者)

に関するデータは、平成25年8月16日~平成27年2月28日まで、受講状況に関するデータは、平成25年8月16日~平成27年3月2日まで、Webアクセスに関するデータは平成26年9月1日~平成27年2月28日まで)。

さらにe-learningシステムに導入されたCRC (初級編) の問題の検証も実際に自治医科大学附属病院とちぎ臨床試験推進部に所属するCRCにも参加して貰い実施した。また分担研究者達が所属する自治医科大学においても平成26年4月からのe-learningシステムの利用状況を職種別、レベル別で調査した。また平成26年11月に2週間限定で利用者にe-learningシステムに関するアンケートを実施して解析した。

そして従来からのパーソナルコンピュータ (PC) および今後汎用が予測される携帯情報端末のタブレットPCやスマートフォン等を用いて、画面のサイズが異なる複数のデバイスについてe-learning を試行し、携帯情報端末の表示性能や操作性について調査を行なった。

また今年度もグローバル化対応のため、欧州の大学、規制当局と製薬団体と連携を取って臨床研究・ 治験のe-learningを展開しているPharma Trainの 代表者達を訪問及び招聘して調査した。

(倫理面への配慮)

本研究は、臨床研究・治験に関するe-learningのシステムの改良と普及が目的で、ヒトや動物に対して侵襲的な行為を行うものではない。むしろ倫理への配慮が行われるようにe-learningによって教育するものである。またe-learningの学習者に対しては、個人が特定できる情報等について調査するようなことはせず、e-learningの利用に際しても、学習者の自主性を尊重し倫理的に配慮した。

C. 研究結果

1. コンテンツ拡充について

生活習慣病領域について、まず高血圧についてはHOT Study、糖尿病についてはACCORD Study、脂質異常症についてはJUPITER Trialが選定された。読み取るべき知見として、HOT Studyでは、降圧レベルに当初想定したほどの差がつかず、さらにもっとも降圧レベルが低い群においてももっとも降圧レベルが高い群と比較してイベント発生率が低下しなかった。ACCORD Studyにおいては、厳格に糖尿病を治療しても主要エンドポイントで有意差はつかず、全死亡ではむしろ厳格治療で高くなり、疫学的な知見の応用がやはり介入試験で得られなかった事例であった。さらにJUPITER Trialでは、ロバスタチン投与群が優位性を示された結果であるが、果たして費用対効果として十分かはさらに検討を要する結果であった。

また薬事など規制領域について、J-CRSUのe-learningでは、全32本中で薬事関連は4本で、先進医療に関するコンテンツが組み込まれていなかった。他のe-learningについては、国立がん研究センターは一定の正解率を修めると修了証を発行する仕組みがあり、また日本医師会のe-learningでは双方向性のシステムとなっていた。

2. SSO機能について

UMINのSSOはSecurity Assertion Markup Language (SAML)を採用し、ミドルウェアとしてShibbolethで実現している。本研究で利用計画のある Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment (Moodle)に関してShibbolethでの認証に対応していることが判明した。またカリキュラムが職種別であることが判明した。またカリキュラムが職種別であることから、受講者の職種管理が必要であるが、SAMLを利用した認証成功時にその利用者の属性を認証依頼者側に返すことが可能であることも確認できた。

2年目のSSOの実装においてSSOに必要なIDは大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)のIDとした。連携属性情報の研究としては、IDとパスワードの正当性と、職種別の受講者管理が必要であるため、Security Assertion Markup Language (SAML)を利用した。ただしUMINのSSOからの認証成功時の連携情報は、名、姓、メールアドレス、都道府県とした。そしてe-learningシステムにログインする度にUMINのSSO側のUMINのIDの最新情報が送られ更新されるようにできた。

またSSO機能の実現としては、2台のサーバーを UMIN側に用意した。そしてこれらe-learningシス テムにて採用したMoodleのバージョンは当時の 最新安定板の2.5.1+とした。また自治医科大学側 サーバーのSSOの対応にも成功した。

しかし3年目の評価にあたって本e-learningシステムのMoodleでは、メールアドレスが必須情報となっていた。しかしUMINセンター側でメールアドレスは必須となっていなかったため、メールアドレスが未入力の場合に、ユーザーはログイン画面から突然ユーザー登録画面に強制的に遷移させられることになり、そこから先の処理に進めないケースが頻発することが判明した。UMINのIDはそのままUMINメールアドレスとして利用できることから、UMIN IDをベースとしたメールアドレスをデフォルトで設定するように改良し、同様のエラーが生じないように改良した。

3. 教材・システムの共有と評価法

東大病院と自治医科大学とで教材・システムの 共有が問題なく実施できることを確認した。また 東大病院でシステムや教材の評価を目的とした アンケート(選択肢と自由記載)を教材と同時に 行ってきた。またファイルメーカープロを利用し、 相談内容を適宜入力し、データベース化すること で評価や見直しができた。これらの適用が本研究 でも可能と考えられた。

4. 職種別・レベル別対応のカリキュラム

医師(初学者・レジデント、地域(学外)勤務の卒業生、大学院生)、医師(治験/臨床研究経験済み・経験中)、看護師・薬剤師・検査技師、CRC、事務スタッフ、学生などの種別が設定された。またレベル別として、職員は採用時2年以内として必須といった基準や業務時間内で行うか、自己啓発として時間外で行うかの運用ルール、合格ラインや義務化(受講しないと臨床研究の研究責任者や共同研究者に成ることができないなど)制度設定が立てられた。

最終的には3年間のカリキュラムの実装にあたって、初級編については当初9コマの予定を32コマ、上級編については当初6コマの予定を15コマ実装することができた。一般公開する前に、これらカリキュラムを本研究班のメンバーで分担して内容の妥当性、問題も不適切な点があれば作り直し、また5間に満たない場合は設問の追加をした。特に薬事に関して、薬事担当の専門家が確認した結果、ビデオの内容も設問も適切であると評価された。

修了証の発行もオンラインで可能となったが、 はじめ日本語表記が正しく表示されない問題も生 じたが、最終的には解決した。なお本システムは これら検証の後、平成26年2月13日に一般公開 となり、以下のURLから誰でも利用可能となっ た。

https://moodle2.umin.ac.jp/moodle/

5. 学習者拡大にむけた調査と調整の結果

平成24年1月と平成25年1月の集計を比較した 結果、0Sとしては75%がWindows PCで、残り約25% はタブレットやAndroid等のスマートフォンであ った。2年目には本e-learningシステムに必要となるlearning Management System (LMS)を設定し、自治医科大学情報センターのWebにアクセスする OSを集計した結果、平成24年から平成26年にかけていずれの年も大半はWindows系のOSが占めていたが、特に平成26年ではiPadやAndroidタブレットまたはスマートフォンが増えて1/3を占めた。

6. e-learningシステムの評価にアンケートの作成

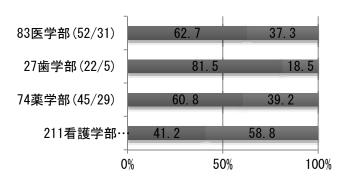
2年目において経済産業省の研究報告「elearningコンテンツ・サービスの品質保証に関す る調査研究」を踏まえ、本研究のe-learningの評 価では、製品品質(学習促進機能、学習支援機能、 学習維持機能、教授側支援)や、使用品質(ユー ザインターフェース、有効性・効率性・満足度)、 組織品質(ニーズの把握、現状の満足度調査、リ ーダシップ、育成体制、改善目標、対外的活動)、 プロセス品質(ニーズを明確化し実装につなげる 分析、設計、開発、実装、評価、最適化)、学習 品質(学習活動の把握、評価データの利用、学習 ログの活用) などとなった。さらに上記を Donabedianのモデルである構造、過程、成果に当 てはめて検討すると、成果評価に対応する項目が 明らかでないことから、さらに主観的な達成度 (自己評価) や客観的な試験を実施するなど変化 を調査することなども取り上げられた。そして評 価実施者としては、受講者、教材作成者、それ以 外の第三者があげられた。これらを踏まえた上で、 費用や時間の観点も含めて重要度や優先順位を 総合的に判断していく必要もあるということに なった。

そして3年目には最終的なアンケートを作成したが、開発者用とユーザー用と分けて作成することとなった。開発者向けの評価アンケートは、Web-Based Training Information Centerの20項

目を参考に管理・開発に直結していた2項目を除き18項目で完成した。さらに受講者用のアンケートは18項目では多いので、HortonのEvaluating E-Learningに従い。該当する9項目を選択した。さらに今回の教育プログラムを受講するきっかけ、受講継続あるいは中止の判断の理由、他者へ推薦するかどうか、他の教育プログラムとの比較など(来る・やめる・広がる・比べる)の項目を付け加えて完成させた。

- 7. 医療系大学における教育現状のアンケート結果について.
 - a. アンケート回収率

医療系大学の学部別のアンケート回収率は図2 の如くであった。



■アンケート回答有り■回答無し図2. 学部別アンケート回答の有無

次に回収されたアンケートの回答に基づいて結果を述べて行く。

b. 治験・臨床研究、倫理に関する教育の有無 医・歯・薬・看護学部別での治験・臨床研究、倫 理に関する教育を行っているか否かの回答(図3.) では、看護学部は51.2%しか教育を行なっていな い。他の学部については、薬学部93.3%、医学部 88.6%, 歯学部77.3%の順で比較的高率に教育を 行なっていることが判明した。

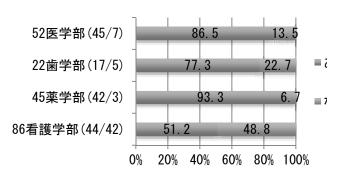


図3. 学部別 「治験・臨床研究、倫理」に関する教育の有無

c. 何学年時に「治験・臨床研究、倫理」に関する 教育の講義をするか? (複数回答)

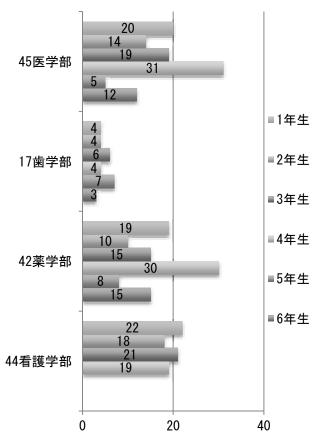


図4. 学部別「治験・臨床研究、倫理」に 関する教育を実施する学年(複数回答)

アンケートでは学年別に○を記入して貰った。 学部別で、各学年の教育を行っている学部数を棒 グラフで示している(図4)。医学部と薬学部に関 しては4年生に講義をするところが多い。多い理由として、医学部では、患者を対象とした臨床実習が4年以降から始まることが考えられる。薬学部では5~6学年時に「薬学臨床(実務)実習」、「薬学研究実習」が実施されている。この臨床実習で実際に患者に接することが多く、倫理は医療従事者の心構えとしての位置付けが考えられる。更に薬学部では「薬学研究実習」に向けて教育を行うということが考えられる。歯学部と看護学部では特に多い学年は無く、分散していた。

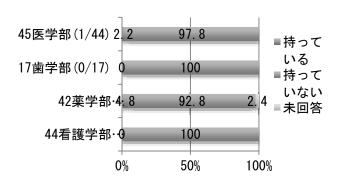


図5. 学部別 治験・臨床研究に関するeラーニングシステム導入の有無

d. 治験・臨床研究に関するe-learningシステム導入の有無

治験・臨床研究に関するe-learningシステム導入の有無について各学部に質問したところ、1医学部、2薬学部でe-learningシステムを導入しているとの回答があった(図5)。歯学部と看護学部については導入している学部はなかった(図5)。

e. e-learningシステム利用管理状況

計3学部での結果しか呈示出来ないが、3学部の全 てで学生は随時学習をすることが可能となって いる(図6.A)。

e-learningシステム受講記録管理を2薬学部では 行なっているが、1医学部では行っていない(図6. B)。

e-learningシステム受講後の各自の理解度を図るための質問(簡易テストなど)設定の有無に関しては、1薬学部のみが導入している(図6.C)。

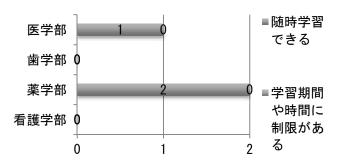


図6. A. 学部別e-learningシステム随時学習可能の有無

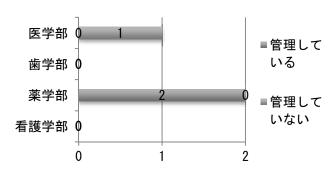


図6. B. 学部別e-learningシステム受講記 録管理の有無

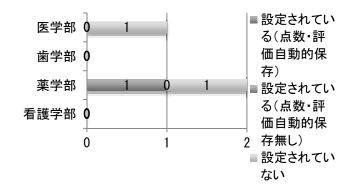
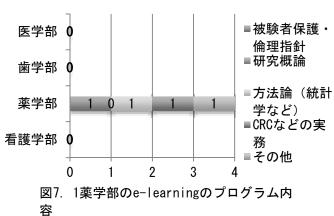


図6. C. 学部別 e-learningシステム受講 後各自理解度を図るための質問(簡易テストなど)設定の有無

今後、学生によるe-learningシステムの有効活用 促進と「治験・臨床研究、倫理」の理解度向上を 目指したシステム内容の改善が必要と考えられ る。

f. 1薬学部のe-learningのプログラム内容 1薬学部のみプログラム内容の回答があったので、 図7で示す。CRCなどの実務も行なわれており、卒 業後の臨床現場での業務を見据えていることが うかがえる。



g. 「治験・臨床研究に関する教育」を取り入れて いない学部の今後教育を取り入れる予定の有無 現在、「治験・臨床研究に関する教育」を取り 入れていない6医学部・5歯学部・3薬学部・42看護 学部の全てが今後も「治験・臨床研究に関する教 育」を導入する予定は無いと回答した(図8)。

国の施策として、治験・臨床研究の活性化が叫ばれ、それに合わせる様に、大学生時代からの治験・臨床研究に関する教育と患者を対象とした倫理面の教育を行なうことが求められている。その意味からも今後、「治験・臨床研究に関する教育」の導入予定のない学部に「治験・臨床研究に関する教育」を取り入れて貰う様な方策を考えて行かなければならない。

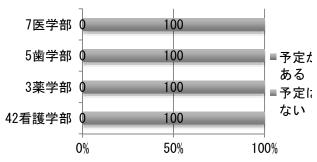


図9. 学部別「治験・臨床研究に関する教育」 を取り入れていない学部の今後取り入れる予 定の有無

h. 治験・臨床研究に関するe-learningシステムを 導入していない学部の、「治験・臨床研究に関す る教育」についてe-learningシステムの導入予定 の有無

治験・臨床研究に関するe-learningシステムを導入していない学部に、「治験・臨床研究に関する教育」についてのe-learningシステムの導入予定の有無について質問した。1歯学部と2薬学部のみが導入予定有りと回答し、他の学部は今後も導入予定は無いと回答した(図9)。

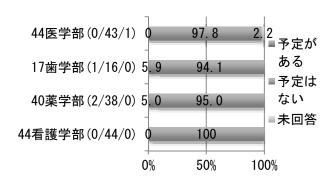


図9. 学部別 治験・臨床研究に関するelearningシステムを導入していない学部の e-learningシステムの導入予定の有無

国の施策として、医療系学部はe-learningシステムを用いた「治験・臨床研究に関する教育」を行なうことが求められている。今後も導入予定がないとする要因は何か、探ってみる必要性がある。

2. 「治験・臨床研究、倫理に関する教育」の講義 時間数と内容の検討

質問『「治験・臨床研究、倫理」に関する講義のタイトル、講義時間をお教えください。講義のタイトル・講義時間がわかるカリキュラム表の写しなどを添付して頂いてもかまいません。』という形で、講義タイトルとその講義時間を記入して貰った。

a. 医療系学部別の講義時間数

医療系学部別の講義時間数をタイトルから倫理・ 法規関係、創薬・育薬・治験関係、臨床研究概論、 それ以外の項目別に分けて、倫理・法規関係、創 薬・育薬・治験関係、臨床研究概論の各々の講義 時間数を医療系学部別で検討した(表1.)。

倫理・法規関係の講義に関しては教育有りの45 医学部中40学部(87.0%)、44看護学部中38学部(86.4%)、17歯学部中12学部(70.6%)の順で多くの医・看護・歯学部で行われているが、薬学部

では教育有りの42薬学部中22学部(52.4%)と意外 にもあまり高くなかった。しかし倫理・法規関係 の講義を行なっている薬学部の講義時間数は医・ 歯・看護学部に比較して多かった。倫理・法規関 係の講義を行なっている薬学部の倫理を重視し ている姿勢が伺える

創薬・育薬・治験関係の講義に関しては、看護学 部では行われておらず、歯学部は1学部のみ、医学 部でも10学部(22.2%)にとどまっていた。医・ 歯・看護学部では、学部の性質上医薬品の開発を 担う人材育成に直接携わっていないことを反映 しているのかもしれない。薬学部では教育有りの 42学部中28学部(66.7%)の高率で講義が行われ ている。しかし、教育有りの全ての薬学部が創薬・ 育薬・治験関係の講義を行っていないのは意外で あった。

主:	医療系	学報到	の講義	D. 共 民国 米4:
AV 1	125 ftg 315	DD 75	リノ 吉楽 衝撃	DH IBIWX

45医学部 17歯学部 42薬学部	実施学部数 40 12 22 38	平均±SD 782.5 ± 791.2 1201.7 ± 1934.4 1140.5 ± 930.0	中央値(範囲) 480(50-3600) 765(80-7200) 1235(60-2970)
45医学部 17歯学部	40 12 22 38	782.5 ± 791.2 1201.7 ± 1934.4 1140.5 ± 930.0	480 (50-3600) 765 (80-7200)
17歯学部	12 22 38	1201.7 ± 1934.4 1140.5 ± 930.0	765 (80-7200)
	22 38	1140.5 ± 930.0	기원하였다. 그리아버지의
42薬学部	38		1235 (60-2970)
A STATE OF THE PARTY OF THE PAR		4400 4 44070	
44看護学部	The state of the s	1120 ± 1127.2	720 (45-3780)
倉	列薬・育薬・治	験関係講義時間数	(分)
	実施学部数	平均±SD	中央値(範囲)
45医学部	10	160 ± 186.5	90(60-540)
17歯学部	1	70	70
42薬学部	28	696.1 ± 546.7	560 (30-1620)
44看護学部	0		
	臨床研算	祝職時間数(分)	
	実施学部数	平均±SD	中央値(範囲)
45医学部	9	545 ± 593.4	210(50-1365)
17歯学部	2	790 ± 792.0	790 (230-1350)
42薬学部	5	666 ± 560.6	450 (90-1350)
44看護学部	15	1028.6 ± 1219.7	360 (90-4050)

臨床研究概論の講義に関しては、教育有りの44 看護学部中14学部(30.4%)、46医学部中9学部

(19.6%)、17歯学部中2学部(11.8%)、42薬学部 中5学部(11.9%)の順で行われており、各学部と も臨床研究概論の講義を行っている割合は高く なかった。特に医学部での割合が高くないこと、 更に行っていても講義時間数が他の医療系学部 に比べて少ないことが判明した。

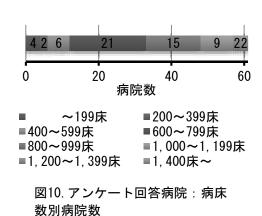
8. 大学病院における教育現状のアンケート結果 について.

大学附属病院アンケート回収率

大学附属病院138施設にアンケートを郵送し、61 施設から回答が有り、アンケートの回収率は 44.2%であった。

アンケート回答病院:病床数別病院数

アンケート回答があった施設の病床規模の割合 では、600~799床が最も多く、全体の34.3%、次 いで800~999床で、全体の24.6%を占めていた (図10)。600床以上では全体の80.3%を占めて おり、アンケート結果は中規模以上の大学病院 を反映していると思われる(図10)。



治験・臨床研究や倫理についての教育施行の有

治験・臨床研究、倫理に関する教育の有無に関し て質問したところ、51施設(83.6%)が治験・臨 床研究、倫理に関する教育を行っているとの回答 を得た(図11)。しかし、残り10施設(16.4%)

無

は行っていないと回答し、未だ大学附属病院全体 に教育が浸透していないことも判明した(図11)。

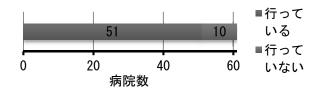


図11. 治験や臨床研究についての教育の 有無

臨床研究・治験に関する教育に用いている手法・ 教材(複数回答有り)

臨床研究・治験、倫理に関する教育に用いている 手法・教材について質問したところ、オリジナル カリキュラムを用いている施設が36 (59.0%)を 占め、大学附属病院による治験・臨床研究、倫理 に関する教育に対する積極性が伺えた(図12)。

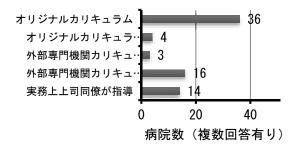


図12. 臨床研究・治験に関する教育 に用いている手法・教材

治験・臨床研究に関する教育の対象者職種別内訳 (複数回答有り)

治験・臨床研究、倫理に関する教育の対象者職種 別内訳について質問したところ、研究者責任者を 含めた研究者全員に対して行っている施設が47 で、全体の77.0%を占めていた(図13)。研究者 は医師、看護師、薬剤師、検査技師等で、患者を 対象とした臨床研究を行う機会がある職種を対 象に教育を行っていると思われる。

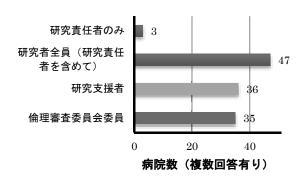


図13. 治験・臨床研究に関する教育の 対象者職種別内訳

研究支援者対象は36施設(59.0%)、倫理審査委員会委員対象は35施設(57.4%)と、半数は超えていたが、残りの施設では未だ行われていないので、早い時期の教育導入が望まれる(図13)。

臨床研究・治験に関する教育(セミナー等)受講 義務付け有無

臨床研究・治験、倫理に関する教育(セミナー等) 受講義務付け有無について質問したところ、38施 設(62.3%)が受講を義務付けていた(図14)

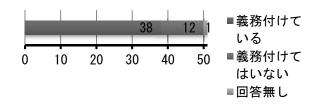


図14. 臨床研究・治験に関する教育(セミナー等)受講義務付け有無

臨床研究・治験に関するe-learningシステム導入 の有無

臨床研究・治験、倫理に関するe-learningシステム導入の有無について質問したところ、5施設(8.2%)しかe-learningシステムを持っておらず、e-learningシステム導入施設が非常に少ないことが判明した(図15)。

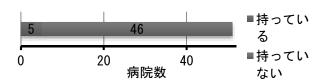
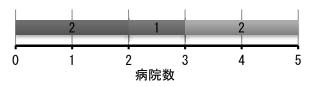


図15. 臨床研究・治験に関するelearningシステム導入の有無

e-learningシステム運用内容

e-learningシステムホームページ公開の有無について質問したところ、2施設で治験・臨床研究支援部署のホームページに公開していると回答した(図16A)。1施設では電子カルテ上と回答し、これは一般人向けの公開にならないかもしれない(図16A)



- ■有り(治験・臨床研究支援部署)
- ■有り(電子カルテ)
- ■無し

図16A. e-learningシステムホームページ 公開の有無

e-learningシステム随時学習可能の有無について質問したところ、5施設全てで、随時学習可能で有り、学習者への便宜が図られていることが判明した(図16B)。

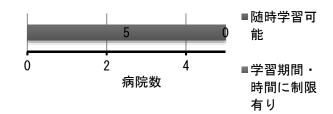


図16B. e-learningシステム随時学習可能の有無

e-learningシステム受講記録管理の有無について質問したところ、3施設で記録管理を行っていることが判明した(図16C)。

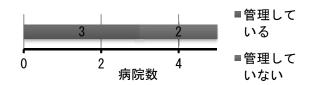
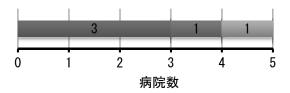


図16C. e-learningシステム受講記録管理の有無

e-learningシステム受講後各自理解度を図るための質問(簡易テストなど)設定の有無について質問したところ、設定されている(点数・評価自動的保存)施設が3か所で、上記の記録管理を行っている3施設に該当した(図16D)。点数・評価自動的保存無しの1施設を含めて計4施設で質問(簡易テストなど)が設定されていることが判明した(図16D)。



- ■設定されている(点数・評価自動的保存)
- ■設定されている(点数・評価自動的保存無し)
- ■設定されていない

図16D. e-learningシステム受講後各自理解度を図るための質問(簡易テストなど)設定の有無

e-learningシステムによる定期的な受講義務付けの有無について質問したところ、何れの施設でも「義務付けていない」ことが判明した(図16E.)。

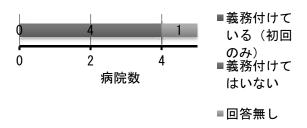


図16E. e-learningシステムによる定期 的な受講義務付けの有無

e-learningのプログラム内容について質問したところ、全ての施設で、「被験者保護・倫理指針」が入っていた。倫理面を重視していることが裏付けられた(図16F)。3施設で「CRCなどの実務」が入っており、研究支援者に対する教育も行われていることが判明した(図16F)

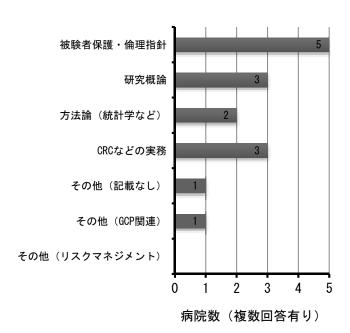


図16F. e-learningのプログラム内容

e-learningシステムを導入していない病院の臨床研究・治験に関するセミナー・講演会開催について

e-learningシステム導入していない病院の臨床研究・治験、倫理に関するセミナー・講演会の定期的開催の有無について質問したところ、回答有り44施設中の39施設(88.6%)で、定期的にセミナー・講演会が開催されており、教育に対して積極的に取り組んでいることが伺える(図17A)。

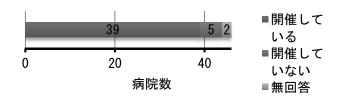


図17A. e-learningシステム導入していない病院の臨床研究・治験に関するセミナー・講演会定期的開催の有無

定期的にセミナー・講演会を開催している39施設に各個人の受講記録管理の有無について質問したところ、32施設(82.1%)で「管理している」

の回答を得た (図17B)

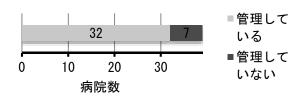
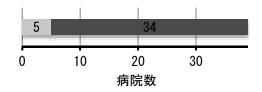


図17B. 各個人の受講記録管理の有無

更に、受講後各自の理解度を図るための質問(簡易テストなど)設定の有無について質問したところ、5施設(12.8%)でしか設定されていないことが判明した(図17C)。



- ■設定有り(但し各職員の点数・評価は管理 されていない)
- ■設定無し

図17C. 受講後各自の理解度を図るための質問(簡易テストなど)設定の有無

臨床研究・治験、倫理に関するセミナー・講演会の定期的な受講義務付けの有無と有りの場合の更新期間について質問したところ、義務付けている施設は22施設(56.4%)であった(図17D)。更新期間は毎年から、長いところでは5年以上もあり、2年毎が最も多かった(図17F)。

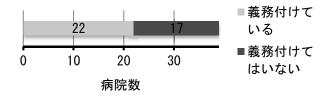
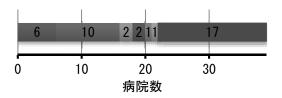


図17D. 臨床研究・治験に関するセミナー・講演会の定期的な受講義務付けの 有無



- ■義務付けている (毎年)
- ■義務付けている(2年毎)
- ■義務付けている(3年毎)
- ■義務付けている(5年毎)
- ■義務付けている(5年以上)
- ■義務付けている(回答なし)
- ■義務付けてはいない

図17E. 臨床研究・治験に関するセミナー・講演会の定期的な受講義務付けの有無、有りの場合の更新期間

臨床研究・治験、倫理に関するセミナー・講演会プログラム内容について質問したところ、「被験者保護・倫理指針」が32施設(82.1%)で行われている。倫理教育の重要性を反映していると思われる。

臨床研究・治験が院内で円滑に行えるようにとの 配慮からか、「CRCなどの実務」が14施設(35.9%) で行われている。

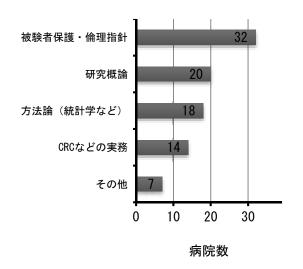


図17F. 臨床研究・治験に関するセミナー・講演会プログラム内容

今後臨床研究・治験に関するe-learningシステムを導入する予定の有無に関して

e-learningシステムを導入していない施設に、今後臨床研究・治験、倫理に関するe-learningシステムを導入する予定の有無に関して質問したところ、回答した52施設中9施設(17.3%)が導入する予定であると答えた(図18A)。

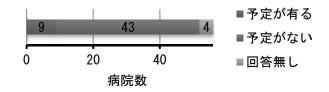


図18A. 今後臨床研究・治験に関するelearningシステムを導入する予定の有無 は?

更にe-learningシステムの導入時期について質問したころ、2013年度中に1施設、2014年度中に4施設が導入予定と答えた(図18B)。既にe-learningシステム導入済みの5施設と導入予定の9施設を合わせると近い将来には14施設が導入となり、回答のあった61施設中23.0%となる。まだ

まだ低い数字であり、大学附属病院はe-learning システムの導入について積極的に検討すべきで あると思われる。

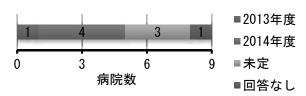


図18B. 臨床研究・治験に関するelearningシステム導入時期の予定はいつ頃か?

公開されているe-learningシステム を所属職員 に案内していますか?

公開されているe-learningシステム を所属職員に案内しているか否かについて質問したところ、18施設が「案内している」、17施設が「案内していない」と回答した(図19A)。院内でe-learningシステムを導入していない場合は、所属職員に公開されているe-learningシステムを用いて、臨床研究・治験、倫理に関する自己学習を行うように啓発活動していく必要性があると思われる。案内している公開e-learningシステムの内容について質問したところ、公益他日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのeTraining center」と「臨床研究に携わる人のe-learningサイトICR臨床研究入門」の何れか、あるいは両方を案内していることが判明した(図19B)。

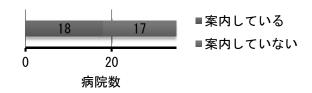
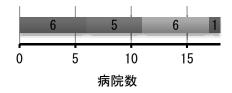


図19A. 貴施設では公開されているeラーニングシステムを所属職員に案内しているか?



- ■臨床試験のためのeTraining center
- ■ICR臨床研究入門
- ■両方
- ■記載無し

図19B. 案内しているe-learningシステムの名称

9. e-learningシステムの評価結果と改良

アンケート実施当時の対象ユーザー数は936 人であった。アンケート実施期間における回答は55人、回答率は6%であった。地区別の回答者をみると図20の通りとなった。人口の多い東京が最多の17人で、次いで神奈川県と兵庫県のいずれも5件、愛知県の4件といずれも大都市が多かった。さらにオーストラリアのクイーンズランドから回答したユーザーが一人いた。

次いで回答した日を調査したところ、アンケートの開始をメールでアナウンスした初日の12月4日が最も多く32名(回答せずにアンケートを表示だけした人を含めると初日は186人)、であり、それ以降では各日も回答者は10名未満であり、土日はアクセスが少ない状況であった(図21)。

回答者が受講したコースについては、初級編が多く中でもCRC(初級)19人(35%)、医師(初級)18人(33%)が多かった(図22)。本e-learningを知ったきっかけは、「教師・同僚等からの紹介」が最も多く19人(35%)であったが、その他としてUMINからのお知らせがきっかけとなっている者も多くいた(図23)。受講したきっかけについては、

「知識・能力の向上のため」が最も多く44人(80%) と過半数を占めた(図24)。自分の職種や習得レ ベルにあった学習であるか否かについては、「と ても良くできた」15人(27%)、「少しできた」21 人(38%)を合わせた36人(65%)と約2/3が肯定的 な回答で、逆に「あまりできなかった」5人(9%)、 「全くできなかった」1人(2%)と少数であった(図 25)。興味や関心との一致度については、「とても 一致していた」20人(36%)、「少し一致していた」 が21人(38%)と合わせて41人(75%)と約3/4が肯 定的意見で、「全く一致しない」という意見は0人 であった(図26)。今後、学習や業務を進めていく ために有益な情報を得ることができたかについ ては、「とても得られた」が19人(35%)、「やや 得られた」24人(44%)を合わせて43人(78%)が 肯定的で、「全く得られなかった」は0人であった (図27)。自分の学習状況を把握して、学習に役 立てることができたかについては、「とても良く できた」が12人(22%)、「少しできた」が27人(49%) と合わせて39人(71%)が肯定的で、やはり「全く できなかった」は0人であった(図28)。

なお学習のために必要な登録や設定については、「簡単だった」は12人(22%)と「あまり難しくなかった」の14人(25%)を合わせて26人(47%)と半数に満たず、「やや難しかった」が5人(9%)、「難しかった」が2人(4%)と合わせて7人(13%)となった(図29)。また使用したことのない機能として、「修了証」が32人(58%)、「評定」が31人(56%)と、課題をクリアするのが難しいことが示唆された(図30)。改善点としては「講義画面」が最も多く16人(29%)であり、それ以外の意見は2割未満であった(図31)。そして「動画再生や画面切り替えなどの速度や応答性について」は「普通」との答えが31人(56%)と半数以上を占めており、「快適」または「やや快適」と「やや不満」または「不満」はほぼ同数の2割程度であった(図

32) 。

本e-learningシステムに対する全体的な満足度については、「普通」との答えが最も多く24人(44%)、そして「満足」11人(20%)、「やや満足」12人(22%)と合わせて23人(42%)であり、「不満」と回答する者はいなかった(図33)。また他の方に勧めるかについては、「勧める」が45人(82%)と8割を超えた(図34)。

他のe-learningサイトの利用については、「利

用したことがある」が46人 (84%) と多いことがわかった (図35)。また他のe-learningサイトの利用者を対象に使い勝手を比較してもらったところ、「良い」が12人(27%)、「同等/どちらとも言えない」が28人(64%)と、勝るとも劣らぬといったところであった (図35-1)。そして本e-learningを継続する可能性について尋ねたところ肯定的な回答は52人(95%)であった (図36)。

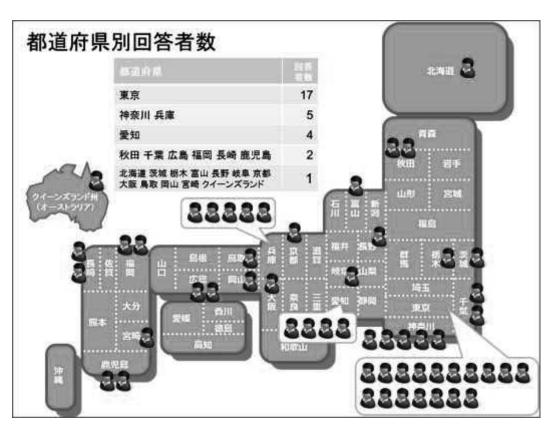


図20. アンケートの地区別回答者

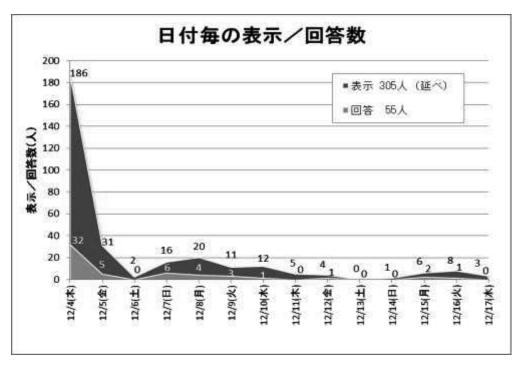


図21. 日付毎のアンケート画面の表示及び回答数

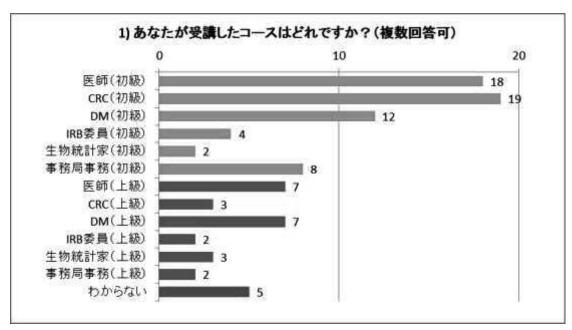


図22. アンケート回答者の受講コース

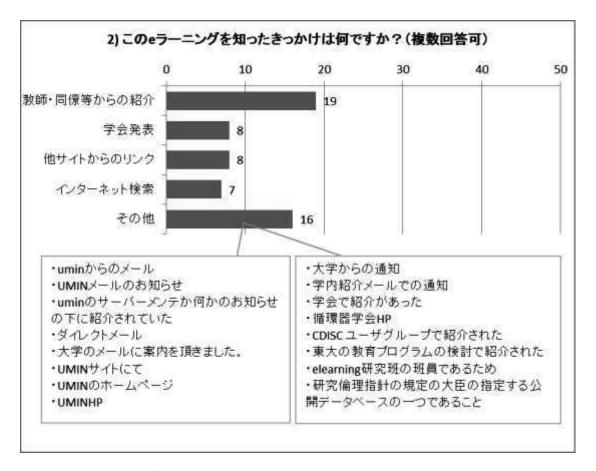


図23. 本e-learningを知ったきっかけ

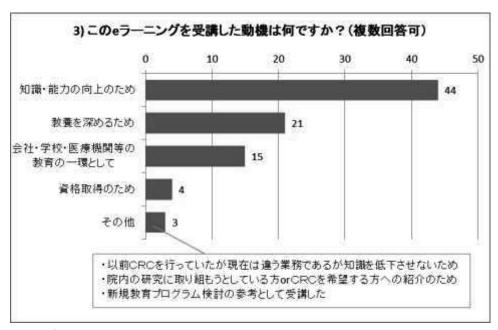


図24. 受講したきっかけ

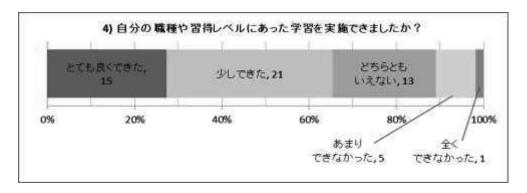


図25. 自分の職種や習得レベルにあった学習か?

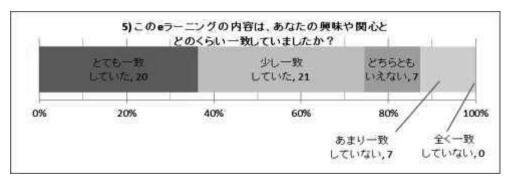


図26. 興味や関心との一致度

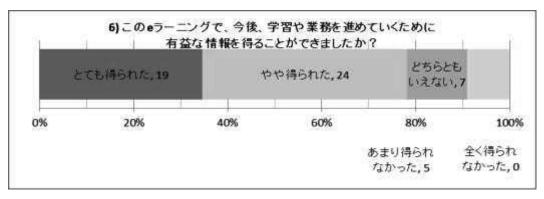


図27. 今後、学習や業務を進めていくために有益な情報を得ることができたか?

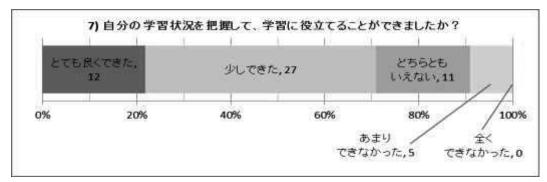


図28. 自分の学習状況を把握して、学習に役立てることができたか?

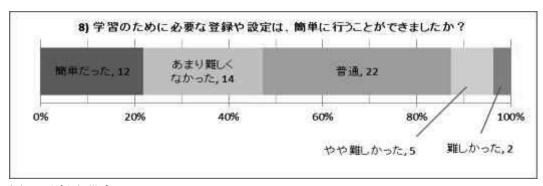


図29. 登録や設定について

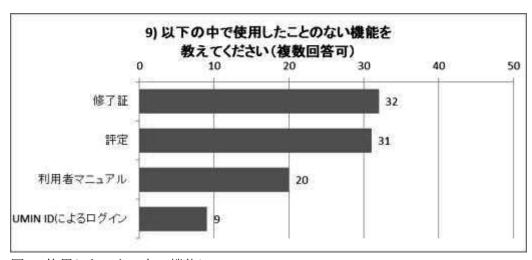


図30. 使用したことのない機能について

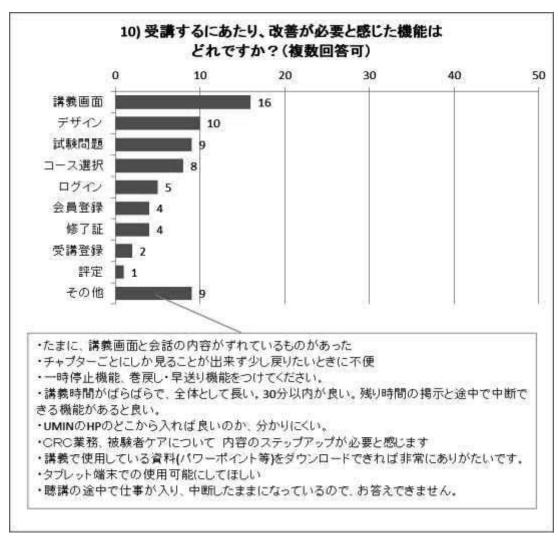


図31. 改善点として

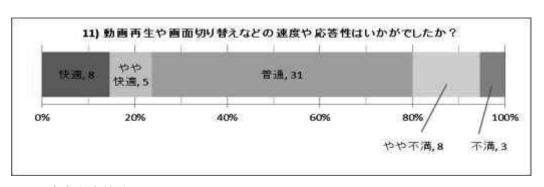


図32. 速度や応答性について

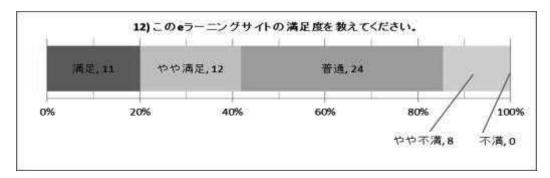


図33.満足度について

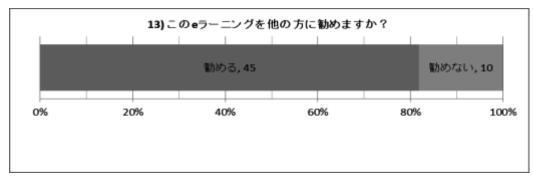


図34.他の方へ勧めるかについて

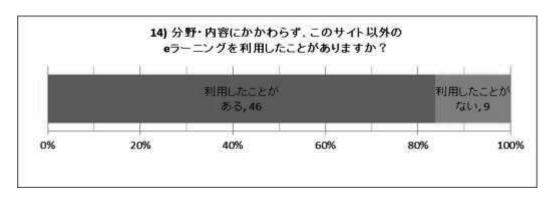


図35.他のe-learningサイトの利用について

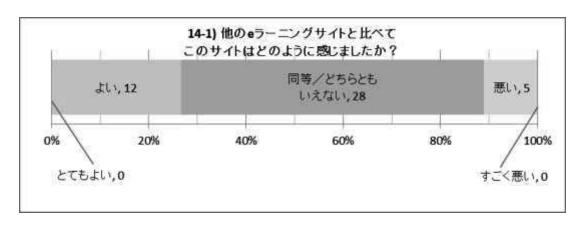


図35-1.他のe-learningサイトとの比較(他のサイト利用者のみ回答)

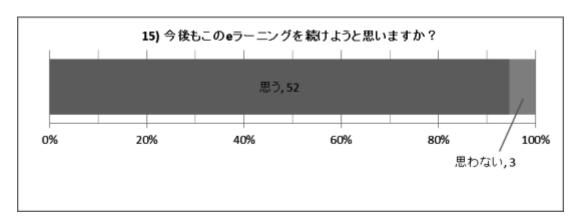


図36.本e-learningを継続する可能性について

システムの利用状況からの分析では、 平成27年2月末時点において、登録ユーザー 数は1219人となった。そのうちコース登録 数は898人(74%)、初級は852人(目標3000人 の28%)、上級は244人(目標500人の49%)で あった。受講者数としては全体で581人 (48%)、初級は548人(64%)、上級は124人 (51%)であった。さらに修了証発行数として は全体で110枚、初級80枚(15%)、上級30枚 (24%)であった。

これら新規登録ユーザー数の時系列変化 としては図37のように一般公開した平成26 年2月から急激に増え、特にUMINから本elearningの案内を郵送で出した平成26年7 月から8月にかけてと、UMINから電子メールで案内を出した平成26年11月から12月にかけてが大きく増えているが、平成27年の1月と2月を見ても100名前後の新規登録者があった。

そして新規訪問者に対して、新規登録者がどれくらいあったかを図38に示した。原点から各点の線分の傾きが高いほど、新規登録効率があがっていることを意味する。 平成26年の9月や10月に比べ、平成27年1月やさらに2月に新規登録率があがっているが、これは平成27年1月にログインのヘルプページを作成し、さらに1月下旬にイラスト等を交えたページにしたこと、そして2月に はログインの不具合を修正した(UMINのメールアドレスが無くてもシングルサインオン(SSO)を利用可能とした)ことによると考えられた。

ログイン認証のタイプ別の割合を図39に示した。ログインに成功した1219人のうち、UMINのSSOを利用してログインするものが61%占めた。またログインに成功してもどのコースにも登録していないユーザーが321人いたが、その内訳ではUMINのSSOによる割合が84%を占めた(図40)。

次にコース別の分析であるが、登録者数の最も多いコースは医師の初級編で401人と、次いで多いCRCの初級編239人を大きく引き離していた。一方、最も登録者の少ないコースはIRB委員の上級編33人、次いで事務局事務の上級編45人であった(図41)。しかしどの職種もどのレベルも受講者が存在した。登録コース数としては1つのコースにとどまる人が591人(66%)であったが、全コー

スに登録する者も4人いた(図42)。

地域別分析では、ユーザーのアクセス地域をIPアドレスから割り出した。その結果、日本のみならず、欧州や米国、オーストラリアからもアクセスがあることが判明した(図43)。また日本国内では全国にわたり、さらには離島からのアクセスがあることがわかった。

受講の継続性の観点からも分析を行った。 図44は試験の受講回数と試験の平均点について散布図を示した。なお同一試験を複数回受験しても1回としてカウントした。その結果、試験の回数が少ないユーザーは試験点数が非常にばらついているが、試験回数の多いユーザーは平均点が高得点となっていく傾向があった。また修了証の発行状況をみたところ、最も多いのは医師の初級編32枚で、次いでCRC初級編の18枚であった(図45)。

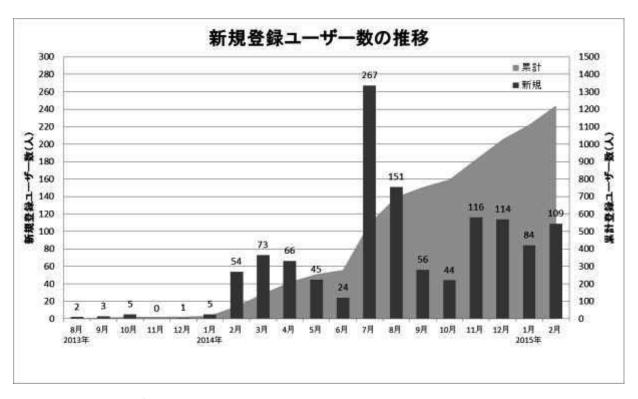


図37. 新規登録ユーザー数の推移

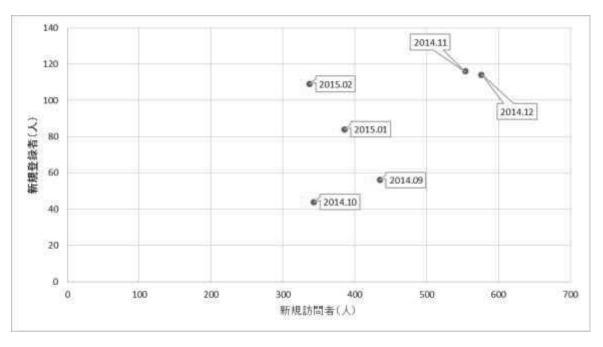


図38. 新規訪問者数に対する新規登録者数の月別動向

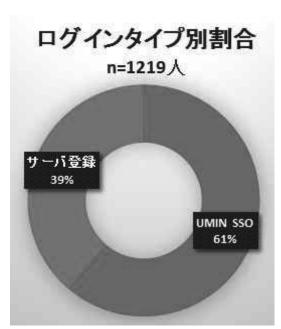


図39. ログイン認証のタイプ別割合

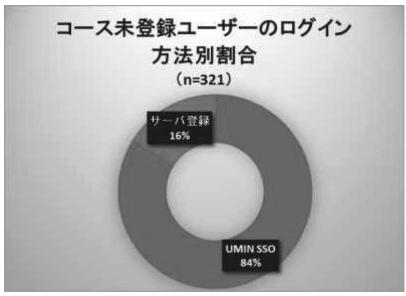


図40. コース未登録ユーザーのログイン方法別割合

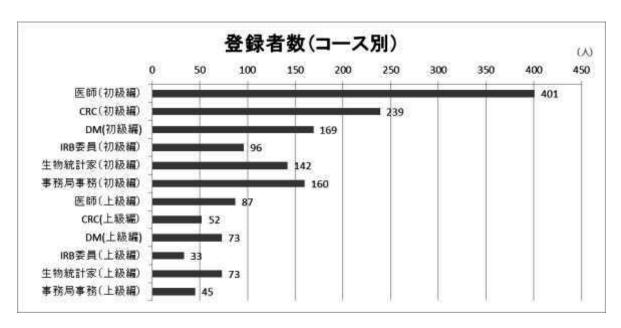


図41. 登録者数 (コース別)

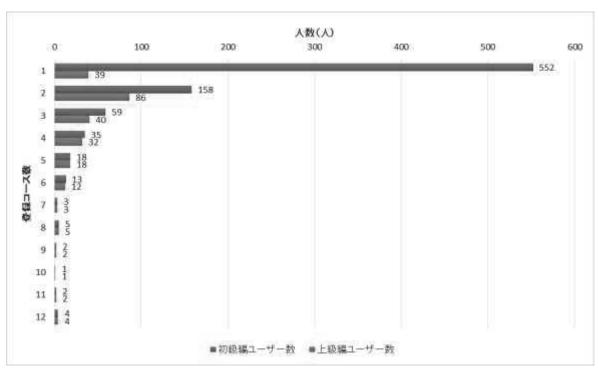


図42. 登録コース数

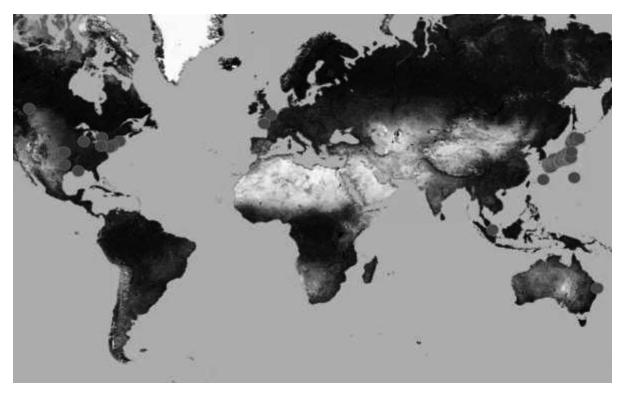


図43.アクセス地域分析

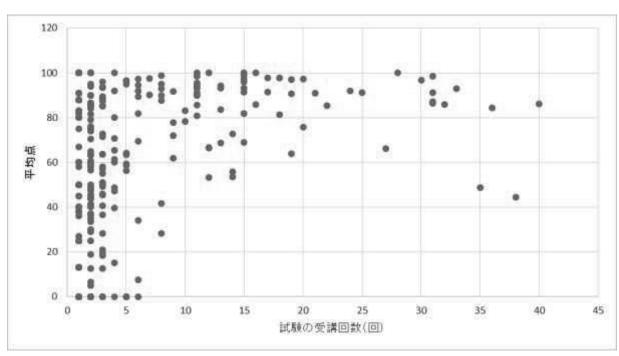


図44. 試験の受講回数と平均点について

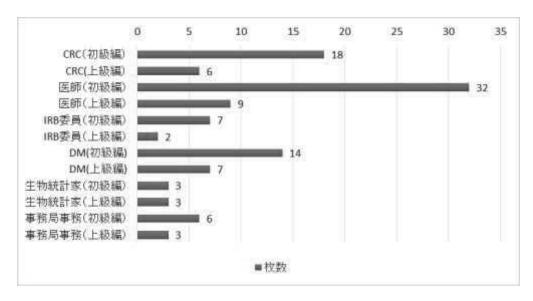


図45. 修了証の発行状況

10.CRC(初級編) 臨床研究・治験カリキュラム問題の改変の試み

「CRC初級編 I -1 臨床研究とは」から「I -2 新薬研究開発の流れ」までの20間の改変を行なうことが出来た。資料に一部の問題の原文、改変した部分、新たに追加した解説文を掲載した。

1 1.e-learning学習時のデバイスによる 調査結果

(1)「ノート型PC」(図46)および「iPad Air 2」(図47、48)の画面は、設問と選択 肢全体の表示が欠落することなくどちらも 表示上の問題はなかった。「ノート型PC」の 画面に比べて「iPad Air 2」の画面は文字 が小さく多少の見にくさを感じたが、許容 される範囲であり操作性についても支障は

なかった。

- (2) 「iPad mini 3」の画面(図49、50)も表示の欠落はなかったが、「iPad Air 2」の画面よりも更に文字サイズが小さく、判読は可能であるが、操作時に時々誤操作を生じ、手指サイズの大きい者では操作性が低下した。
- (3)「XPERIA 3」の画面(図51、52)の文字サイズは、「iPad Air 2」の画面と「iPad mini 3」の画面の中間であったが、設問と選択肢の全体が表示できず、数回スクロールを繰り返さなければならなかった。
- (4) 「ノート型PC」、「iPad Air 2」、「iPad mini 3」および「XPERIA 3」の画面の相対文字サイズは、「ノート型PC」の画面の文字サイズを基準にするとそれぞれ 1:0.74:0.52:0.65であった。



図 46. ノート型パソコンの画面

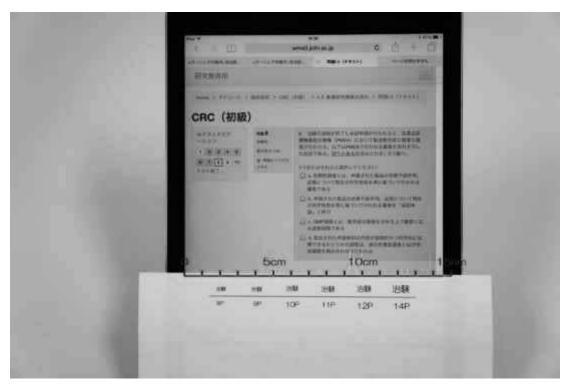


図 47. iPad Air 2の画面 (縦置き)



図 48. iPad Air 2の画面(横置き)

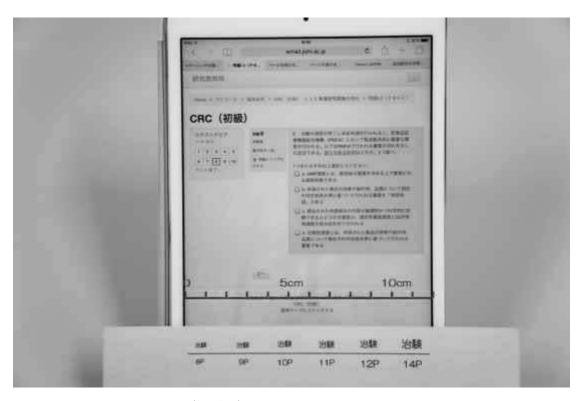


図 49. iPad mini 3 の画面 (縦置き)



図 50. iPad mini 3の画面(横置き)

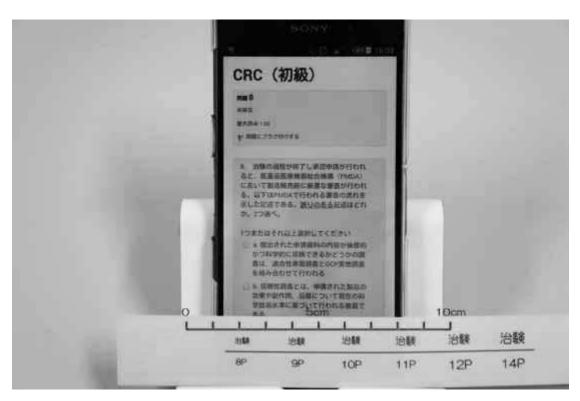


図 51. スマートフォン (XPERIA3) の画面 (縦置き)

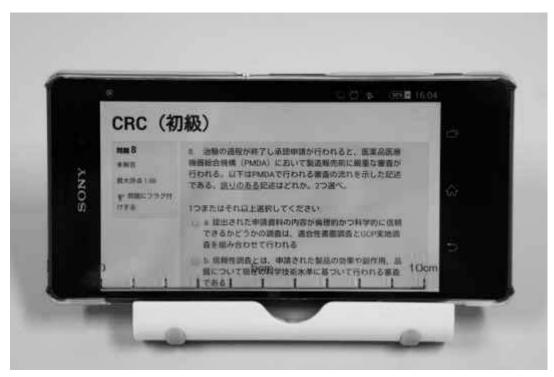


図 52. スマートフォン (XPERIA3) の画面 (横置き)

12. グローバル化への対応プログラム開発

1-1. DCRIの訪問結果

平成24年12月4日、5日とDCRIを訪問した。 そのスケジュールは以下であった。

<平成24年12月4日>

Constance M, Johnson, PhD

Associate Professor and Lead Faculty,

Informatics Program

Duke University School of Nursing

Topic: E-learning Platforms and Dis-

tance Education

Soko Setoguchi, MD, MPH

Associate Professor of Medicine, DCRI

Topic: Introduction to DCRI

Beth Fraulo, RN, BSN

Assistant Director, DCRI- Outcomes

Topic: Overview of Registry Studies

Dacid Hufner

Manager, Clinical Trials Operations, DCRI

Topic: Trials & Registry Studies for Medical Devices: International Harmonization & Education

Kevin Weinfrut, Ph.D.

Professor, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, DCRI

Topic: Clinical Research Training Program (CRTP) and Potential for Expanding

as e-learning System

<平成24年12月5日>

Lesley Curtis, Ph.D Associate Professor in Medicine, DCRI

Topic: Dule CRTP Teachig Program

Chantelle Hardy
Clinical Research Manager, EQOL, DCRI
Topic IRB Training at DCRI

Manesh R. Patel, MD, FACC Assistant Professor of Medicine John Bush Simpson Assistant Professor of Cardiology

Dicision of Cardiology, Duke University Topic: Overview of Trial Experience & Recent Experience with ROCKET AF

John H. Alexander, MD, MHSc, FACC
Associate Professor of Medicine
Director, Cardiovascular Research, DCRI
Topic: International Experience in
Clinical Research Education

1-1-1) e-learning Platforms and Distance Educationについて

Dr. Johnsonから説明を受けたe-learning のPlatformはSAKAIという名称のオープンソースであった(図53)。このE-learningは Javaで開発されているので、様々な0Sで利用可能であり、機能としては、教材やテストの配布と収集、受講者の学習管理、双方向性の掲示板やチャットの機能などもある。掲示板やチャットなどの双方向性の機能は教員にとって返答する負担はあるが、受講者管理は楽であり、実際に受講者は年数回だ

け大学に来るだけで済むということであっ た。



図53. Duke大学におけるe-learningのSAKAI

1-1-2) DCRIについて

Dr. SetoguchiによるDCRIの概略は、まず世界最大のAROであることの説明から始まり、AROの特徴として科学性に優れていること、世界的な連携を取りやすいこと、最先端であること、教育などがあげられた。1969年の設立から40年以上が経過して歴史と経験もあり、約1000人のスタッフを有し、特定の領域に限ることなく20種類もの治療領域をカバーし、64か国で730件もの臨床研究を実施した実績もある。組織体制の説明に加え、各職種の役割の説明もあった。

1-1-3) Registry Studiesについて

登録タイプの研究については、Fraulo氏及びHufner氏からの説明となった。後述のDr. Hernandezからの説明と重複する点が多いので、ここでは割愛する。

1-1-4) Clinical Research Training Program (CRTP)について

Duke大学ではCRTPという臨床研究を教育

するプログラムが修士用のコースとして提供されており、Dr. WeinfrutとDr. Curtisからこのプログラムの説明があった。

起源は1983年と古く、またDuke大学だけでなく、NIHとも協力して運営している。またe-learningも備えており、受講者としては医師が多いということであった。修士号を取得するには24単位の科目履修と12単位のリサーチプロジェクトが必要である。

表2. CRTPのカリキュラム 科目名 前提 単 学位 位 に要 CRP 241 Introduction 4 0 CRP 259 Decision Sci- CRP 2 created in Clinical Research 241 CRP 242 Principles of CRP 4 0 CRP 243 Introduction 2 created in CRP 245 Statistical CRP 4 0 Reach 241 CRP 245 Statistical CRP 4 0 Reach 241 CRP 245 Statistical CRP 4 0 Reach 241 CRP 247 Clinical Re- CRP 2 created in CRP 247 Clinical Re- CRP 2 created in CRP 2 created in CRP 247 Clinical Re- CRP 2 created in	
位 に要	
CRP 241 Introduction to Statistical Methods CRP 242 Principles of CRP 4 0 ences in Clinical Received CRP 242 Search CRP 243 Introduction to Medical Genetics CRP 245 Statistical CRP 4 0 時 CRP 247 Clinical Received CRP 2 2 search Seminar 42, C RP 245 RP 245 CRP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis 245 CRP 264 Introduction 2	
to Statistical Methods CRP 242 Principles of CRP 4 0 search Clinical Research 241 CRP 262 Systematic Re- CRP 2 views and Meta Analy- 242 sis (同 Re- CRP 245 Statistical CRP 4 0 時 CRP 247 Clinical Re- CRP 2 search Seminar 42, C RP 245 RP 245 CRP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis CRP 245 CRP 264 Introduction 2	
CRP 242 Principles of Clinical Research CRP 4 0 search CRP 262 Systematic Re- CRP 2 CRP 263 Statistic Re- CRP 2 CRP 264 Stat	
Clinical Research 241	
CRP 243 Introduction to Medical Genetics 2 views and Meta Analy-sis 242 (同 Fixed Property of the content of t	
to Medical Genetics sis (同 時 CRP 245 Statistical CRP 4 0 時 CRP-CRP 247 Clinical Re-CRP2 2 search Seminar 42, C RP 245 CRP 245 CRP 245 CRP 245 CRP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis 245 CRP 264 Introduction 2	i
CRP 245 Statistical CRP 4 0 Analysis 241 CRP 247 Clinical Re- CRP2 2 search Seminar 42, C RP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis 245 CRP 264 Introduction	İ
Analysis 241 CRP 247 Clinical Re- CRP2 2 CRP 245 CRP 263 Longitudinal CRP 2 CRP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis 245 CRP 264 Introduction 2	İ
CRP 247 Clinical Re- CRP2 2 search Seminar 42, C RP Data Analysis 245 CRP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis 245 CRP 264 Introduction 2	İ
search Seminar 42, C CRP 263 Longitudinal CRP 2 Data Analysis 245 CRP 264 Introduction 2	İ
RP Data Analysis 245 CRP 264 Introduction 2	İ
245 CRP 264 Introduction 2	
	İ
CRP 248 Clinical Tri- CRP 2	
ch 240 climed iii ch 2 to immunology in clim-	İ
als 245 ical Research	İ
CRP 249 Health Ser- CRP 2 CRP 265 Molecular Bi- 指導 2	
vices Research 242, ology Techniques 教官	İ
CRP の許	İ
245 可	İ
CRP 252 Principles of Basi 2 CRP 266 Concepts in CRP 2	
Clinical Pharmacology c Comparative Effective- 242	İ
I know ness Research	ſ
ledg CRP 267 Special Topics CRP 1	
e of	1

CRP 253

agement

Medicine

Conduct of Research

CRP 254 Research Man-

CRP 257 Proteomics and

Protein Biology

cal-

cu-

lus

CRP

242

CRP

242

2

0

Responsible

Camp			
CRP 270 Research		12	0
CRP 271 Patient-Re-	CRP2	2	
ported Outcomes in	42		
Clinical Research			

から説明があった。Dr. Patelについては来日して講演をしていただいたので、詳細は後述するが、スタッフの教育としてはeラーニングと普通の講義形式とあり、eラーニングとしては以下であった。

1-1-5) IRB TrainingとCollaborative Institutional Training Initiative (CITI)

Hardy氏にIRBのトレーニングとして、DCRIで利用されているCITIを紹介いただいた。DCRIにおいてヒトを対象として実施する研究に従事する者は、このCITIというeラーニングのトレーニングを受けることを必須とされ、そして6つのモジュールで80%以上の正解が求められ、また2年ごとに2つのモジュールを更新することが求められているとのことであった。

このCITIは2000年3月にマイアミ大学とFred Hutchinson Cancer Research Center の協力で開始され、今では全米のみならず海外にも様々な言語で提供されており、1130以上の施設及び130万人の利用者を有するまでになり、臨床研究における倫理をトレーニングするスタンダードとなりつつあるとのことであった。またDCRIではIRBの運営にもITを利用し、eIRBとして研究の申請、レビューなども実施され、また申請には先述のCITIの必要なモジュールを定期的に受けていることが条件となっているということも説明された。

1-1-6) 国際共同治験実施のための教育

実際のROCKET AF試験という国際共同臨床 研究を例にDr.Patelから説明を受け、また 実際の国際連携についてはDr. Alexander On-line Basic Training for IRB

- 1) Ethics
- 2) Blinding
- 3) Data management
- 4) SAE Reporting

On-line Basic Training for CRC

- 1) Protection of Human Subjects
- 2) Protection of Confidential Data
- 3) Research Ethics

Level 1: Consent, Data Blood/Specimen Storage, Protocol

Level 2: Recruitment, Budget

Level 3:Management, Budget (Multiple Studies), Contracts

1-2. DCRIからの招聘結果

平成25年2月5日にDCRIから以下の3名を招いてプログラムについて会議を持った上で、2月6日に「臨床研究・治験の国際化に向けたシンポジウム」を開催し、DCRIからの3名に講義をしていただき、その内容を収録し、eラーニングのコンテンツとすることにした。

1-2-1) Overview of trial experience & recent experience with ROCET AF Study (臨床研究の運営とスタッフの指導 (ROCKET AFスタディの経験から))

Dr. Manesh R. Patel, MD, FACC (Assistant Professor of Medicine, Duke University Medical Center)

5000人以上の被験者を含む臨床試験が大 規模との定義で、そのような試験が25%占め るDCRIの紹介の後、抗凝固薬であるリバロ キサバンの国際共同試験であったROCET AF スタディを例にその運営について説明され た。

ROCET AFスタディでは45か国、1469医療機関、14264人の被験者が無作為化された。最初の患者の無作為化が2006年12月18日、最後の患者の無作為化が2009年6月17日で約2年半を要し、ワーファリンに比ベリバロキサバンの方が卒中などのイベントを起こすことが21%減少することが示され、安全性などにおいては同等であることが示された。

1-2-2) Overview of Registry Studies (登録研究について)

Dr.Adrian F. Hernandez, MD, MHS (Associate Professor of Medicine, Duke University Medical Center)

登録研究は、ガイドラインの作成や意思 決定に役立てられるなど重要性を有する。 その理由として、臨床試験は対象となる集 団のごく一部を対象にしているのみなので、 登録研究などは医療の質向上に役立つから だ。 特に 競合する治療法の比較 (Comparative Effectiveness Research)や 市販後の安全性評価(Post market Safety evaluation)における役割が大きい。

登録プロジェクトのチームの役割は、サイト・マネジメント、フォローアップ、統計解析、編集・レポート、契約・支払など様々ある。また登録研究のスポンサーとしては

政府、学会、企業と様々である。さらに登録 研究のみならず、レセプトデータや 追跡結果などと組み合わせることもできる。 そして医療経済やQOLなど患者が報告する 結果も活用されている。

1-2-3) Best practice for conducting and reporting clinical studies using large database

(大規模データベースを用いた臨床研究の実施と報告について)

Dr. Soko Setoguchi, MD, MPH (Associate Professor of Medicine, Duke Clinical Research Institute)

近年電子カルテなど医療情報のデータベース (DB) が普及し、これら大規模データベースを二次利用した研究が増えている。主な研究としては、Health Services Research、Comparative Effectiveness and Safety Studies、Policy Evaluationなどがある。

確かにエビデンスレベルとしてはメタアナリシスや無作為化比較試験が高く、そのような研究では内的妥当性も高い。しかし外的妥当性を高めるためには疫学などの観察研究も重要となる。そしてDBを用いた研究ではこのデータの妥当性を確認し、バイアスに注意しなければならない。バイアスによる誤分類が発生すると、差は無くなる方向に働く。そしてDBを用いた良い臨床研究を実施するためには良い実例やガイドラインに従うこととまとめた。

2-1. Harvard Clinical Research Institute (HCRI)の訪問結果

<平成26年1月27日>

HARVARD CLINICAL RESEARCH INSTITUTE (HCRI)

Boston, Massachusetts 02215
President
J. Spencer Goldsmith, MBA
Director, Program Development

Priscilla Driscoll Shempp, MBAほか

930 Commonwealth Avenue

PresidentのGoldsmith氏からHCRIが2000年に設立され、より良い臨床研究のため企業やアカデミックとの協力を使命として活動していることが説明された。200人以上のスタッフを抱え、これまでに250以上の治験を扱い、国際的にも3万5千人以上の患者が登録されている。特に循環器や中枢神経系、喘息など呼吸器系や糖尿病など代謝系の疾患を得意としている。

部門としては試験デザイン、生物統計、臨 床事象委員会、モニタリング、データマネジ メント、臨床安全性部門などを有する。

教育に関しては、大きく2つのグループがあり、1つは医師向けと、もう1つは医師以外のスタッフ向けである。医師向けの教育プログラムでは、指導教官がついたフェローシップのプログラムとOJT、試験デザインとモニタリングの教育である。そこではいかに臨床上のクエスチョンをプロトコル作成に繋げるかなどが含まれる。医師以外のスタッフ向けの教育ではコンピュータを導入し、それぞれデーターマネージャーやCRAといった役職ごとに特化している。これはTraining Matrixという形式となっている(図54)。またシステムとしてこれはLearning Management Systemというものでコンピュータを用いた形式となっている

(図55)。初任時に60日間で、standard operating procedure (SOP)やガイドラインを一通り学ぶのであるが、さらにSOPやガイドラインに大きな改訂があると、全スタッフがSOPについて30日間、ガイドラインについては15日間で再教育されることになっている。

そのほかHarvard大学としてMedical SchoolではContinuing Medical Education (CME) Program、School of Public Health ではClinical Effectiveness Master's Degree Programが正式科目としてあるので、個々人の必要に応じて受講しているとのことであった。

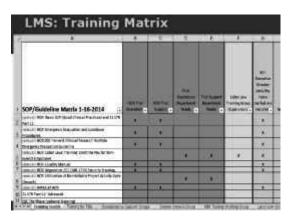


図54. HCRIのTraining Matrix



図55. HCRIのLearning Management System

2-2. Brigham and Women's Hospital訪問結果

平成26年1月28日にはHarvard系列の病院であるBrigham and Women's Hospital、中でもデータベースを用いた臨床研究が盛んなDivision of Pharmacoepidemiology & Pharmacoeconomicsを訪問し、ChiefのAvorn教授およびVice -ChiefのSchneeweiss教授をはじめ様々なスタッフから運営方法や教育について伺った。スケジュールと対応者のリストは以下である。

<平成26年1月28日> Department of Medicine, Brigham and Wo men's Hospital 1Brigham Circle, Suite 3030 Boston, MA 02120

Sebastian Schneeweiss, M.D., Sc.D. Vice -Chief, Professor of Medicine

Seoyoung Kim, M.D., Sc.D. Assistant Professor of Medicine

Michael Fischer., M.D., M.S. Associate Professor of Medicine

Niteesh Choudhry, M.D. Ph.D. Associate Professor of Medicine

Joshua Gagne, Pharm.D., Sc.D. Assistant Professor of Medicine

Krista Huybrechts, Ph.D., M.S. Assistant Professor of Medicine

John Seeger, PharmD, DrPH. Assistant Professor of Medicine

Jerry Avorn, M.D., Division Chief Professor of Medicine

まずこの部門自体は1998年に設立され、 医薬品などの適正使用に関する学際的な研究を大規模データベースによって実施する ためであった。このような大規模データベ ースは主に民間保険団体であるHealth Maintenance Organization (HMO)が所有しており、そういったHMOとの協力のもとで進めているとのことであった。このような場合でも施設の倫理委員会の承認が必要となるが、Harvard大学では、IRBや倫理委員会など内容による提出先は一本化しており、提出後に専門家委員会が細かく振り分けられており、そこで審議されることになっていた。従って研究者自身がどこに提出するか迷うことなく対応できる点は優れていた。

教育については内部ではやはり先輩が後輩に0JT形式で教えることが一般で、あとは倫理面の教育については昨年も報告したelearningのCollaborative Institutional Training Initiative (CITI)を活用しているとのことであった。そのほかHarvard大学の正式な臨床研究に関するプログラムを受講するという形式であり、実際に当部門の教員陣もクラスを受け持っているとのことであった。

2-3. International Symposium on Globalization of Clinical Research and Trial の結果

2年目も海外から教育者を招聘してシンポジウムを開催し、その内容もe-learningのコンテンツとした。スケジュールとプログラムは以下となった。

<平成26年2月6日>

「International Symposium on Globalization of Clinical Research and Trial」

Main session: Investigator Initiated Clinical Research: Up to Date 13:50-14:30 (40min) (1)Staistical Analysis for large datahase

Dr. M. Alan Brookhart (Associate Professor, Dept. of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, UNC-Chapel Hill)

14:35-15:15 (40min)

(2) Quality-Driven Investigator-Initiated Clinical Research

Dr. Reza Rostami, MBA, CCDM, RAC (Assistant Director, Quality Assurance & Regulatory Compliance, Duke Clinical Research Institute)

15:30-16:10 (40min)

(3) The Difference in Investigator Initiated Clinical Research between US and Japan

Dr. Soko Setoguchi, MD, MPH (Associate Professor of Medicine, Duke Clinical Research Institute)

2-3-1) Statistical Methods to Address Confounding in Healthcare Database Research

(医療データベース研究における交絡因子 を調整する統計手法)

Dr. M. Alan Brookhart (Associate Professor, Dept. of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, UNC-Chapel Hill)

大規模データベースを活用した臨床研究 では無作為化臨床試験と違い、そのまま解 析したのでは交絡因子の影響により、正し い結果を導くことができない可能性がある。

しかしそのような観察研究でも統計手法を 用いることで、あたかも無作為化臨床試験 の様に取り扱うことができる。その主な方 法が、Propensity score adjustmentとInstrumental variable analysisの2つであ る。それぞれについて基本的な説明と使い 分けについて紹介した。どちらの方法がよ り良いかは一概に言えることではないが、 一般的に交絡因子が少ないと考えられる場 合は、Propensity score adjustmentの方が 向いており、とても強い未知の交絡因子が 想定され、良いinstrumental variableが活 用できるのであれば、Instrumental variable analysisが好ましい。しかしいずれ にせよ多くの場合、両者による結果は一致 することが多いということであった。

2-3-2) Quality-Driven Investigator-Initiated Clinical Research (質的管理 がされた研究者主導の臨床研究)

Dr. Reza Rostami, MBA, CCDM, RAC (Assistant Director, Quality Assurance & Regulatory Compliance, Duke Clinical Research Institute)

まずAROとしてDCRIの紹介に始まり、研究者主導の臨床研究について説明された。特に「スポンサー」という用語は日本では企業と捉えられることが多いが、正式な定義としては、臨床研究を開始するにあたって責任ある人、企業、政府、学術機関、私的組織などであると説明された。従ってスポンサーの責任としては適切な研究者を選定し、適切にモニタリングしたりすることなどがあるとのことであった。そして研究者が実際に臨床的介入を実施する人との定義であった。従って研究者の責任は計画や規制に

則って 臨床介入が実施され、被験者の権利 や安全などを守る必要もあるとのことであった。そしてスポンサーが研究者を兼ねる こともあり、その場合は上記両方の責任を 有するとのことであった。

またQuality Assurance (質的保証)とは、 「治験関係の行為や書類を系統的かつ独立 して調べること」と定義した。そしてなぜ Quality Assuranceが必要かについては、

「臨床研究を質的にも法的順守の観点からもきちんと管理下におくため」と説明された。質的管理は臨床研究のあらゆるステップに取り入れられるべきであり、患者安全やデータの完全性のためにも質的保証は必要である。また研究者主導の臨床研究において、データの完全性に綻びがあると、研究者の評判が悪くなるだけでなく、被験者の安全性が脅かされる。従って質的管理がなされた臨床研究だけが信頼でき、また存続していけるのであると締め括った。

2-3-3) The Difference in Investigator Initiated Clinical Research between US and Japan (研究者主導の臨床研究における日米の相違)

Dr. Soko Setoguchi, MD, MPH (Associate Professor of Medicine, Duke Clinical Research Institute)

臨床研究と呼ばれる種類には様々なものがあるが、日米の違いとして米国では政府など公的機関がスポンサーとなる研究が多いこと、さらに最近注目されることとして米国ではPatient-Centered Outcome Research Institute (PCORI)の研究が増えていることが示された。また無作為化臨床試験の限界を踏まえ、データベースを用いた

研究、中でも医療機器に関する研究が米国でなされているということで、埋め込み型除細動器 Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)を例に紹介された。

そして研究の質をあげるためにはレコードリンケージが有用であるが、リンケージするためのIDが無いとしても、それに代わる方法があることも紹介された。ただ医療機器に関するデータベースを用いた研究などで注意すべきこととして、healthy candidate biasをあげられた。これは例えばICDを入れることで、一見老人ホームへの入居や大腿骨骨折が減っているように見えるが、これらがhealthy candidate biasであり、特に基点から大きな差が見られるような場合には、そのようなバイアスが考えられるという事であった。

3-1. 欧州Pharma Train等の訪問と招聘

3年目には連携先を米国のみならず欧州に探し、欧州の大学、規制当局、製薬団体と協力して臨床研究・治験のe-learningを展開しているPharma Trainと、その技術的サポートをしているスイスのHSeTを訪問した。スケジュールと面会者は以下であった。

3-1-1. Pharma Train Federationへの訪問 <平成27年1月18日>

Pharma Train Federation Avenue Saint-Hubert 51, B-1970 Wezembe ek-Oppem, Belgium

President: Ingrid Klingmann, MD, PhD Professor: Jean-Marie Boeynaems MD, PhD

まずPharma Trainの説明を受けた。 Pharma Trainは医薬品開発と研究者養成のコースを持っており、規制当局であるEUと 欧州製薬団体とのパートナーシップとして 始まった革新的医薬品イニシアティブをサ

ポートするために始まり、現在は26大学と 製薬企業15社が参加している。特に臨床研 究を推進する人材養成がClinical Investigator Course (CLIC)であるとのことで あった。Levelが1~3あり、Level1は初級レ ベルで、研究チームや分担研究者が学ぶ内 容で、Level2は組織の責任者が学ぶ内容で、 Level3は研究責任者が学ぶ上級とのことで あった。レベルごと認定テストを会場に集 まって受けなければならず、我々のように オンラインでテストして認定を出すことは していないということであった。しかし Pharma Train自体、まだ正式に認定証を出 したことはないとのことであった。日本で CLICの認定証を受けるには、必ずしも英語 で試験を受けなくても良いが、講義はCLIC のカリキュラムを網羅している必要があり、 テストも500題ある設問のプールからラン ダムに50問を選んで実施することが求めら れるとのことであった。

3-1-2. HSeT FoundationのJean-Pierre Kr aehenbuh氏との面会

<平成27年1月19日>

HSeT Foundation

c/o ISREC, Chemin des Boveresses 155, CH-1066 Epalinges, Switzerland

CEO: Jean-Pierre Kraehenbuh, MD, PhD

HSeT は Parma Train に対して CLIC の e-learningを提供しているが、Pharma Train に特化したサイトではなく、他の団体のe-learningも提供している。団体は欧州に限らず、アジアやアフリカの団体も対象としていた。システムとしては我々と同じ Moodleを使用しているが、かなりカスタマイズしているものであった。従ってプール問題からランダムに設問を表示することもできるようになっていた(図56)。



図56. HSeTが提供するPharma TrainのCLIC

3-2-1. 平成26年度の国際シンポジウムの開催

下記の日程とプログラムで開催した。

<平成27年2月24日>

Symposium on Globalization of

<Clinical Research and Trials>

10:00-10:20 Evaluation of E-learning (UMIN) for training on clinical resear ch and trial

Dr. Daisuke Koide, R.Ph., HIM, Ph.D. (Associ. Prof, Univ. of Tokyo Hospita 1)

10:20-11:00 Global Investigator Training Efficiency based on PharmaTrain's CLIC Concept

Dr. Ingrid Klingmann, MD, PhD (President, PharmaTrain Federation)

11:00-11:40 Enhancing Investigator Tra ining Through Blended Learning Methodo logy

Prof. Jean-Marie Boeynaems MD, PhD (Director, Erasme academic Hospital)

11:40-12:00 Launching ICT in education from the Clinical Research Support Center

Dr. Akiko Kishi Svensson, MD. Ph. D (Ass

ist. Prof. Univ. of Tokyo Hospital) 12:00-12:30 Discussion

D. 考察

1. コンテンツについて

生活習慣病領域の拡充について、この領 域の臨床試験は大規模なものが多く、また 疫学的知見から理論的に導かれる予想とは 一致しない点に注意を要すると考えられた。 また薬事領域については、講義時間の長さ についてさらなる工夫と、先進医療に関す るコンテンツを増やすことが示唆された。 最終的には初級編については当初9コマの 予定を32コマ、上級編については当初6コマ の予定を15コマと当初の予定をはるかに超 えるコンテンツを実装できたことは大きな 成果であった。そして2016年から新薬の申 請時にCDISCが適用されるが、CDISCのコン テンツを載せ、しかもCDISCの教育担当副プ レジデント自らの「Overview」の講義がある など、他の臨床研究・治験のe-learningでは なかなか得られないコンテンツが盛り込ま れていることも魅力につながると思われた。

2. インフラについて

本e-learningでは、オープンソースの Moodleを採用し、デフォルトで受講者の学習管理ができ、永続性も期待できる。そして SSO機能の実現については、UMINのIDを利用してe-learningを利用できることは、運用管理の負担(労力・費用)を軽減させるもので有用と考えられる。特にUMINは保守やセキュリティ体制も良好で、さらに臨床研究登録やElectronic Data Capture (EDC)、臨床試験データレポジトリー等を同じIDとパスワードで利用できれば、利用者にとって

負担軽減に一層繋がる。また職種別のカリキュラムを実現させるうえで、UMINのIDを持っていれば新たにこれらの情報を利用者に課す必要もないのも利点であると考えられた。

ただしUMIN SSOにおいて認証はUMINセン ター側のサーバーで実施され、認証成功時 には、名、姓、メールアドレス、都道府県が 属性情報として返されることになっていた。 本e-learningシステムのmoodleでは、メー ルアドレスが必須情報となっていた。しか しUMINセンター側でメールアドレスは必須 となっていなかったため、メールアドレス が未入力の場合に、ユーザーはログイン画 面から突然ユーザー登録画面に強制的に遷 移させられることになり、そこから先の処 理に進めないケースが頻発することが判明 した。UMINのIDはそのままUMINメールアド レスとして利用できることから、UMIN IDを ベースとしたメールアドレスをデフォルト で設定するように改良し、同様のエラーが 生じないように改良した。

そして学習者拡大に向けた調査から75%程がWindows PCを用いていることから、現状の計画において大部分の受講予定者をカバーできることが予想された。しかしさらに受講者拡大を図るのであれば、Android端末など携帯端末への対応も考慮した方が良いかもしれないということがうかがわれたが、画面が小さいと誤動作を起こしやすい点に注意を要する。

3. 医療系大学及び大学附属病院を対象と したアンケート調査から

医学部・歯学部・薬学部での臨床研究・治験、倫理に関する教育有りの割合は77%~

93%と比較的高かったが、看護学部について は51%と約半数にとどまっていた。また講義 時期について、医学部と薬学部は4年時が多 く、歯学部と看護学部では特に多い学年は 無く、分散していた。そして臨床研究・治験 の教育を取り入れていない学部は、今後も 取り入れる予定がないのが殆どであった。 さらにいずれの学部も90%以上がelearningの導入を導入していないという状 況であった。一方、大学附属病院では、臨床 研究・治験、倫理に関する教育を84%の施設 が実施していた。そしてオリジナルカリキ ュラムを用いているのが59%であった。また これら教育の受講を義務付けている施設は 62%と半数を超えており、その中で受講管理 もしているのは82%と多いものの、受講後の 理解度を図るため簡易テストなどを実施し ているのは13%と少なかった。さらにこれら の教育でe-learningを導入しているのも8% と非常に少ない結果となった。また既存の 臨床研究・治験のe-learningを所属職員に 案内しているのも半数程度で、案内されて いるのも国立がん研究センターのICR臨床 研究入門と医師会の臨床試験の為の eTraining centerまたはそれら両方という ことに3分割されていた。

4. 評価を踏まえた改良について

受講者用のアンケートは、網羅性がありながら回答負荷の少ない良い評価ツールを作ることができたと思われる。さらに開発者用のアンケートは今後開発者が増えていった場合に適用を検討することとする。

またメールアドレスがUMINのサーバー側 にないとSSOで本e-learningシステムでエ ラーループのようになってしまう点は、 UMINのIDをもとにしたメールアドレスをデフォルトで入れることで対応できた。しかしこの不具合及び本e-learningの正式稼働が半年遅れたことで、受講者の機会損失が生じていたことを考えると目標登録者数に達しなかった大きな要因とも思われる。さらにログインヘルプページを作成したことで、それ以降の新規登録効率は向上していた。

そしてアンケートの回答も実際のアクセスも離島も含み全国にわたり、また欧米などからのアクセスもあることから、時間と場所を選ばないe-learningならではの長所が活かされた。

さらに本e-learningシステムの目的として、職種別・レベル別の学習を提供することがあるが、約2/3~3/4が肯定的な回答であったことから目的を達成できたと思われる。そして約2/3~3/4が肯定的な回答であったことも、満足度80%以上という当初の目的を達成できた。ただし修了証についてはまだ発行数も少なく、要件が厳し過ぎたことも考えられた。少し様子をみて場合によっては緩和策も検討する。

分担研究者達のいる自治医科大学でもユーザー調査を実施されたが、その数は少なく、今後、受講者が増えていく方策を考えていく必要がある。また問題についても改変と解説追加の試みがなされ、CRCの初級編と限られているが、反映させていきたいと考えている。またデバイスについても今後スマートフォンなど携帯型のデバイスがさらに普及していくことを考えると、その対応もいずれはしないといけないと思われる。またそのような携帯型デバイスで、通勤などの時間を利用して学習できるようにする

ことは、ユーザーの受講機会を増やすことにもつながると思われる。

5. グローバル化対応について

最後にグローバル化への対応プログラム 開発について、Duke大学だけが重要な国際 臨床拠点というわけではないが、やはり世 界最大級のAROということから学ぶべき点 は多い。e-learningもよく活用されており、 オープンソースでLearning Management System (LMS)も充実した機能を有するMoodleの利用が良いと考えられた。そして教育 プログラムとしても多くを要せず、解析を 中心とした科目を柱とすることで良いもの とも思われた。スタッフ教育についても CITIというe-learningについて施設を超え て活用していく点とモジュールの考えによ るその運用は当研究の見本でもあると考え られた。さらに日本の臨床試験・治験に関す る教育のグローバル化に教育に必要な内容 として、大規模国際共同研究の実例と教育、 日本ではまだ少ない登録研究、データベー スを用いた臨床研究についてe-learningの コンテンツを拡充できたことは意義深く、 今後も継続していきたいと考えている。

また日本では臨床研究に関連した不祥事が発生し、平成27年4月から新たな「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行され、その中でモニタリングと監査は平成27年10月から施行される。欧米では研究者主導の臨床研究でもモニタリングや監査が実施されていることから、日本の臨床研究もいよいよ欧米と同様な水準が求められつつあると考えられる。それを踏まえてグローバル化を図ることは意義あることと思われる。そして今後さらに国際共同臨床

試験・治験を活性化していくためには、日本の臨床研究・治験の教育レベルが海外と同等以上で、また同等以上であることを認めさせることも必要と思われる。そのことから本研究の3年目には本e-learningシステムのカリキュラム及び修了証を国際的にも認められるものとするために欧州を中心に臨床研究・治験のe-learningを展開しているPharma TrainのCLICと連携を持つこととした。今後さらにカリキュラムなど要件のギャップアナリシスを進め対応を図ることとしている。

E. 結論

大学と地域病院が連携して、基幹病院だけでなく地域医療の現場でも臨床研究を推進するための新しいe-learningのシステムの構築を目的として本研究を実施した。

コンテンツに関して、生活習慣病についてなど新たな内容も含めて最終的には初級編については当初9コマを32コマ、上級編については当初6コマを15コマと予定を超えるコンテンツを実装できたことは大きな成果であり、CDISCなど他の臨床研究・治験のe-learningでは得られないコンテンツを盛り込むこともできた。

インフラについては、オープンソースの Moodleを採用し、デフォルトで受講者の学習管理ができ、永続性も期待できる。そして SSO機能を利用し、UMINのIDでe-learningを 利用できることは、運用管理の負担 (労力・費用)を軽減させるもので有用と考えられた。ただしMoodleではメールアドレスが必須となっており、UMIN SSOでメールアドレスがよ力の際にエラーとなることがあったが、UMINのIDをベースとしたメールアド

レスをデフォルトで設定することで改良した。またデバイスとしては一層の普及が見込まれる携帯端末への対応も今後求められると思われた。

医療系大学及び大学附属病院を対象としたアンケートから医・歯・薬学系は、3/4以上で臨床研究や倫理の教育をしているが、看護系では半分程度に留まっている実態が明らかとなった。また90%以上の大学も大学附属病院も臨床研究・治験に関するelearningを導入していないことがわかり、本e-learningシステムを使用される余地があると考えられた。

網羅性のある評価アンケートを開発し、受講者にアンケートをした結果、職種別・レベル別の学習を提供でき、満足度80%以上という当初の目的も達成できたことが確認された。アクセス状況の解析からは、目標の登録者数に達していないが、右肩上がりに登録者は現在も増えていた。修了証の発行状況も少なく要件が厳しかったとも思われた。グローバル化も3年かけて進め、国際的にも通じるe-learningとするためのカリキュラムのすり合わせなどはさらに今後も進めていくこととした。

F. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

- 1) 山崎 晶司,吉尾 卓,苅尾 七臣,浜 本 敏郎,星出 聡,小出 大介:アカデミ アにおける治験・臨床研究に関する教育の 実態調査.臨床薬理.44巻Suppl:S315. 2013.
- 2) 小出 大介、山崎 力: 職種・レベル別に 対応した安全な臨床研究・治験のためのelearningシステムの開発. 東大病院先端医 療開発フォーラム. p99. 2014
- 3) 小出 大介: e-learning のコンテンツ 何が必要. 日本臨床試験研究会 第5回学 術集会総会プログラム・抄録集. p28. 2014. 4) 小出 大介:大学の連携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験のe-learningシステムを展開する研究について. 平成26年度 治験推進地域連絡会議. P26. 2015

G. 知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得 特になし
- 2. 実用新案登録 特になし
- 3. その他 特になし



対象者別研修 (初級編)

章	講座タイトル	CRC	事務局	医師	IRB	DM	生物統
			事務		委員		計家
第二臨月	a床研究とは	必修	任意	任意	任意	必修	必修
一新	 「薬研究開発の流れ	必修	任意	任意	任意	必修	必修
章 臨月	a床研究に関する倫理	必修	任意	必修	任意	任意	必修
臨月	a床研究に関する法規定とガイ	必修	必修	必修	必修	必修	必修
ド	ドライン						
個人	固人情報の保護に関する法律	必修	必修	必修	必修	必修	必修
臨月	a床研究に関する補償と賠償	必修	必修	必修	必修	必修	任意
医	医学の基礎知識	任意	_	_	_	_	任意
病気	ラ気の診断と治療	任意	_	_	_	_	任意
臨月	ā床薬理学	必修	_	_	任意	_	任意
病気	ラ気と薬	任意	_	_	_	_	任意
生物	E物統計学	必修	_	必修	任意	必修	必修
生活	E活習慣病について	任意	_	_	_	_	任意
臨月	高床試験実施に必要な要素	必修	必修	必修	任意	任意	必修
臨月	a床試験の立ち上げ	必修	任意	任意	任意	任意	任意
臨月	富床試験に係る組織 1-行政-	必修	必修	必修	必修	必修	任意
第臨局	a床試験に係る組織 2-製薬企	必修	_	_	任意	_	任意
第二章 業-	É —						
臨月	冨床試験に係る組織 3−CRO と	必修	必修	任意	任意	_	任意
SMC	MO-						
医物	医療機関の概要	任意				_	任意
プロ	プロトコルの読み方	必修	必修	必修	必修	_	必修
診療	療録の読み方	任意	_	_	_	_	任意
検3	を 査値の読み方	必修	_	_	_	必修	必修
第一デー	ータマネジメント	必修	_	任意	_	必修	必修
二 品質	品質管理と品質保証	必修	必修	任意	_	必修	必修
研究	T究者主導臨床研究の運営	必修	任意	任意	_	_	
	・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	必修	任意	任意	_	_	_
検3 第三章 品質 研3 特別	を査値の読み方 データマネジメント 出質管理と品質保証 F究者主導臨床研究の運営	必修 必修 必修 必修	任意	任意任意		必修	

章	講座タイトル	CRC	事務局	医師	IRB	DM	生物統
			事務		委員		計家
	CRCとは	必修	任意	任意	任意	任意	任意
	CRC の実務-1-関連部署との	必修	任意	必修	任意	任意	任意
	連絡調整)						
	CRC の実務-2-治験責任医師	必修	任意	必修	必修	_	任意
hthe	及び分担医師への支援						
第四章	CRC の実務-3-被験者対応	必修	_	任意	_	_	任意
草	CRC の実務-4-対外的な組織	必修	必修	必修	任意	_	任意
	との対応						
	CRC の実務-5-文書管理	必修	必修	任意	任意	_	任意
	起こりやすいミス・イベント	必修	_	任意	_	_	任意
	の事例						

対象者別研修 (上級編)

章	講座タイトル	CRC	事務局	医師	IRB	DM	生物統
			事務		委員		計家
	がん臨床試験(国立がん研究センタ	任意	任意	任意	任意	任意	任意
	-~)						
	国際共同治験(グローバルスタディ)	任意	任意	任意	任意	任意	任意
	1) Recent Experience with						
	ROCKET AF						
	2) Registry Study						
	3) Database Studies						
	4) Statistical Methods to Ad-						
	dress Confounding in						
	Healthcare Database Research						
	5) Quality-Driven Investigator-						
	Initiated Clinical Research						
	6) Claim Database and Evalua-						
特論	tion of Pharmaceuticals /						
論	Medical Devices						
	 早期・探索的臨床研究	必修	必修	必修	任意	必修	必修
	医療機器の開発	必修	任意	必修	必修	任意	任意
	薬事特論~機構相談、審査の流れと	任意	任意	必修	必修	任意	必修
	事例						
	メディカルライティング	任意	必修	必修	任意	任意	任意
	薬剤疫学と安全性	任意	任意	任意	必修	任意	必修
	IT を活用した効率化	必修	任意	任意	任意	必修	必修
	CDISC について						
	1) 概要						
	2) SDTM						
	3) ADaM						
	4) Overview (英語)						

※CDISC: Clinical Data Interchange Standards Consortium

ハイライトのグレーは必修科目。



の治験・臨床研究教育カリキュラムに関する調査

大学名: _____ 記入者ご芳名: _____

記入日: <u>平成25年 月 日</u> 記入者 e-mail:
下記の問いについて、それぞれあてはまるところに○をつけてください。
問1 貴学部の形態はどちらですか。(○はひとつ)
(1) 医学部、医学系学部
(2) 薬学部、薬学系学部
(3) 看護学部、看護・保健系学部
問2 カリキュラムの中に「治験・臨床研究、倫理」に関する教育を取り入れていますか?
(○はひとつ)
(1) はい
(2) いいえ →問12~
問2で(1)を選んだ方へ
間3 何年生の時にその講義をしますか? (複数回答 可)
(1) 1 年生 (2) 2 年生 (3) 3 年生
(4) 4年生 (5) 5年生 (6) 6年生
問4 「治験・臨床研究、倫理」に関する講義のタイトル、講義時間をお教えください。講
義のタイトル・講義時間がわかるカリキュラム表の写しなどを添付して頂いてもかまい

ません。

講義のタイトル()講義時間(分)
講義のタイトル()講義時間(分)
講義のタイトル() 講義時間(分)
講義のタイトル() 講義時間(分)
講義のタイトル() 講義時間(分)
講義のタイトル()講義時間(分)

- 問5 貴学において、学生向けに、治験・臨床研究に関する e ラーニングシステムをお持 ちですか。
 - (1) 持っている
 - (2) 持っていない →問13~

問5で(1)を選んだ方へ

以下、貴学の治験・臨床研究に関する e ラーニングシステムについてうかがいます。

- 問 6 対象の学生は、e ラーニングシステムで随時学習できるシステムですか。それとも、 学習期間や時間に制限を設けていますか? (○はひとつ)
 - (1) 随時学習できる
 - (2) 学習期間や時間に制限がある
- 問7 e ラーニングシステムでは各個人の受講記録を管理していますか?

(○はひとつ)

(1) 受講記録を管理している

(2) 受講記録を管理していない	
問8 e ラーニングシステムでは、 受講した後	※ 各白の理解度を図ろための質問(簡易テス)
トなど)を設定していますか? (○はひと [・]	၁)
(1) 理解度を図る質問が設定されている	
(2) 理解度を図る質問は設定されていない	``
明 0 で(1) な湿 / お土。	
問8で(1)を選んだ方へ	
問9 e ラーニングシステム受講後、理解度を	と図る場合、各職員の点数・評価は自動的に保
存されますか? (○はひとつ)	
(1) 自動的に保存される	
(2) 自動的に保存されない	
問10 貴施設のeラーニングのプログラム	内容について、当てはまるものを選んでくだ
さい。(複数回答 可)	
(1) 被験者保護・倫理指針 (2) の	开究概論
(3) 方法論 (統計学など) (4) (CRCなどの実務
(5) その他 ()
問11 貴施設の e ラーニングのカリキュラ、	ム内容を閲覧させていただき、具体的な事例
として、研究にご協力いただくことは可能 [、]	ですか。(○はひとつ)
(1) 協力できる (2) 協	協力できない

以上で、問5で(1)を選んだ方へのアンケートは終わりです。

治験・臨床研究に関する教育を導入していない方へ

(問2で(2)を選んだ方)

- 問12 今後、貴学では「治験・臨床研究に関する教育」を取り入れる予定はありますか?
 - (1)予定がある →いつ頃の予定ですか? (年月頃)
 - (2)予定はない

治験・臨床研究に関する e ラーニングシステムを導入していない方へ

(問5で(2)を選んだ方)

- 問13 「治験・臨床研究に関する教育」について e ラーニングシステムを導入する予定 はありますか。
 - (1)予定がある →いつ頃の予定ですか? (年 月頃)
 - (2)予定はない

以上で、アンケートはすべて終わりです。

お忙しいところ調査にご協力いただき、ありがとうございました。

問11にて、「協力できる」とご回答いただいた方には、後ほどご連絡を

取らせていただく場合がございます。よろしくお願い申し上げます。



臨床研究・治験教育カリキュラムに関する調査

貴施設名:	記入者ご芳名:
記入日 : 平成25年 月 日	記入者 e-mail:
下記の問いについて、それぞれあては	まるところに○をつけてください。
間1 貴施設の規模を御教え下さい。	
(1) ~199 床 (2) 2	
	600~999 床 (6)1000~1199 床
(7)1200~~1399 床 (8)1	400 床~
間2 治験や臨床研究に関わる職員に	対して、治験や臨床研究についての教育を行ってい
ますか。 (○はひとつ)	
(1) 行っている	(2)行っていない → 問25へ
問2で(1)を選んだ方へ	
問3 臨床研究・治験に関する教育に	どのような手法、教材をお使いですか。
(複数回答 可)	
(1)貴施設オリジナルのカリキ	ーュラムで、講義を受講させている
(2)貴施設オリジナルのカリキ	ーュラムで、eラーニングを受講させている
(3)外部専門機関のカリキュラ	うムで、講義を受講させている
(4)外部専門機関のカリキュラ	らムで、e ラーニングを受講させている
(5)実務上で上司、同僚等が指	 導している(特定のカリキュラムはない)
(6)その他(具体的に:)
	10 a milh des 1 1,1 de -let 1 2
問4 治験・臨床研究に関する教育は (複数回答可)	、どの職種を対象者としていますか。
(1)研究責任者 (2)研究者全員	
· / /// = / ·	
(3)研究支援者	
(4)倫理審査委員会委員 (5) 2 の(b) (目 は b) 3	
(5)その他(具体的に:)

- 問5 貴施設で治験や臨床研究を行う職員に、貴施設で行う臨床研究・治験に関する教育 (セミナー等)の受講を義務付けていますか? (○はひとつ)
 - (1)義務付けている
 - (2) 義務付けてはいない
- 問6 貴施設において、職員向けに、臨床研究・治験に関する e ラーニングシステムをお 持ちですか。(○はひとつ)
 - (3) 持っている
 - (4) 持っていない → 間17~

問6で(1)を選んだ方へ

以下、貴施設の臨床研究・治験に関する e ラーニングシステムについてうかがいます。

問7 eラーニングシステムを、貴施設のホームページに公開していますか?

(○はひとつ)

- (1) はい → 間8 にお進み下さい。
- (2) いいえ →問9 にお進み下さい。

問7で(1)を選んだ方へ

- 間8 e ラーニングシステムを、貴施設ホームページの何処に公開していますか? (○はひとつ)
 - (1) 附属病院 (病院・医療センターなど) のホームページ
 - (2) 治験・臨床研究支援部署 (臨床研究支援センター・先端医療センターなど) のホームページ
 - (3) その他(具体的に;
- 問9 所属する対象職員は、e ラーニングシステムで随時学習できるシステムですか。それとも、学習期間や時間に制限を設けていますか? (○はひとつ)
 - (1) 随時学習できる
 - (2) 学習期間や時間に制限がある
- 問10 附属病院(病院・医療センターなど)で、各個人の受講記録を管理していますか? (○はひとつ)
 - (1) 受講記録を管理している
 - (2) 受講記録を管理していない

- 問11 e ラーニングシステムでは、受講した後、各自の理解度を図るための質問(簡易テ ストなど)を設定していますか? (○はひとつ)
 - (1) 理解度を図る質問が設定されている →間12 にお進み下さい。
 - (2) 理解度を図る質問は設定されていない →間13 にお進み下さい。
- 問11で(1)を選んだ方へ
- 間12 e ラーニングシステム受講後、理解度を図る場合、各職員の点数・評価は自動的に **保存されますか?**(○はひとつ)

 - (1) 自動的に保存される (2) 自動的に保存されない
- 問13 貴施設で治験や臨床研究を行う職員に、e ラーニングシステムによる定期的な受講 を義務付けていますか? (○はひとつ)
 - (1) 義務付けている
- (2) 義務付けてはいない
- 問13で(1)を選んだ方へ
- 間14 治験や臨床研究の e ラーニングシステム定期的受講について、更新までの期間は **どのように定めていますか。**(○はひとつ)
 - (1) 毎年の受講を義務付けている。
 - (2) 2年毎の更新を義務付けている。
 - (3) 3年毎の更新を義務付けている。
 - (4) 4年毎の更新を義務付けている。
 - (5) 5年毎以上の更新を義務付けている。→ 何年毎の更新ですか。(年)
- 問15 貴施設のeラーニングのプログラム内容について、当てはまるものを選んでくだ さい。(複数回答 可)
 - 被験者保護·倫理指針
- (2) 研究概論
- (3) 方法論(統計学など) (4) CRCなどの実務

- (5) その他(
-)
- 問16 貴施設のeラーニングのカリキュラム内容を閲覧させていただき、具体的な事例 として、研究にご協力いただくことは可能ですか。(○はひとつ)
 - (1) 協力できる
 - (2) 協力できない

臨床研究・治験に関する e ラーニングシステム導入済みの方へのアンケートはこれで終了 です。ご協力ありがとうございました。

臨床研究・治験に関する e ラーニングシステムを導入していない方へ

現在の貴施設における臨床研究・治験に関する教育体制について伺います。

- 問17 臨床研究・治験に関するセミナーや講演会を、定期的に開催していますか。
 - (1) 開催している → 問18 にお進み下さい。
 - (2) 開催していない →間25 にお進み下さい。
- 問17で(1)を選んだ方へ
- 問18 附属病院(病院・医療センターなど)で、各個人の受講記録を管理していますか? (○はひとつ)
 - (1) 受講記録を管理している
 - (2) 受講記録を管理していない
- 問19 臨床研究・治験に関するセミナーや講演会では、受講した後、各自の理解度を図る ための質問(簡易テストなど)を設定していますか?

(○はひとつ)

- (1) 理解度を図る質問が設定されている
- (2) 理解度を図る質問は設定されていない
- 問19で(1)を選んだ方へ
- 問20 臨床研究・治験に関するセミナーや講演会の後、理解度を図る場合、各職員の点数・評価は管理されていますか? (○はひとつ)
 - (1) 管理されている
 - (2) 管理されていない
- 問21 貴施設で治験や臨床研究を行う職員に、臨床研究・治験に関するセミナーや講演 会の定期的な受講を義務付けていますか? (○はひとつ)
 - (1) 義務付けている
 - (2) 義務付けてはいない

問21で(1)を選んだ方へ

- 問22 臨床研究・治験に関するセミナーや講演会の定期的受講について、更新までの期間はどのように定めていますか。(○はひとつ)
 - (1) 毎年の受講を義務付けている。
 - (2) 2年毎の更新を義務付けている。
 - (3) 3年毎の更新を義務付けている。
 - (4) 4年毎の更新を義務付けている。
 - (5) 5年毎以上の更新を義務付けている。 →何年毎の更新ですか。(年)
- 間23 貴施設の臨床研究・治験に関するセミナーや講演会のプログラム内容について、 当てはまるものを選んでください。(複数回答 可)
 - (1) 被験者保護·倫理指針
 - (2) 研究概論
 - (3) 方法論(統計学など)
 - (4) CRCなどの実務
 - (5) その他
- 間24 貴施設の臨床研究・治験に関するセミナーや講演会のカリキュラム内容を閲覧させていただき、具体的な事例として、研究にご協力いただくことは可能ですか。(○はひとつ)
 - (1) 協力できる
 - (2) 協力できない

次に 間25 にお進み下さい。

臨床研究・治験に関する e ラーニングシステム未導入のすべての方へ

- 問25 今後、貴施設に臨床研究・治験に関する e ラーニングシステムを導入する予定は 有りますか? (○はひとつ)
 - (1) e ラーニングシステムを導入する予定がある
 - (2) e ラーニングシステムを導入する予定はない

問25で(1)を選んだ方へ

問26 臨床研究・治験に関する e ラーニングシステムを導入する時期は、いつ頃の予定ですか?

(年 月頃)

間27 貴施設では公開されている e ラーニングシステム* を所属職員に案内していますか? (○はひとつ)

)

*たとえば似日本医師会治験促進センター「臨床試験のための e-Training center」など

- (1) 公開されている e ラーニングシステムを案内している
- (2) 公開されている e ラーニングシステムを案内していない
- (1)を選んだ方へ

案内している e ラーニングシステムの名称 (

以上で、アンケートはすべて終わりです。

お忙しいところ調査にご協力いただき、ありがとうございました。

問16、問24にて、「協力できる」とご回答いただいた施設には、後ほど ご連絡を取らせていただく場合がございますので、どうぞご承知おきください。 よろしくお願い申し上げます。



WBTIC の項目 番号	製作者向け質問文 受講者向け質問文		Horton, W. の9項目 (項目番号と内容)	
	この教材は、			
1	目的に適合しているか?	このeラーニングで、自分の職種や習得段階に適した学 習をおこなうことが出来ましたか?	3	content
2	学習者に焦点を当てているか?	このeラーニングを受けることで、学習内容が身につきやすかった、と思いましたか?		
3	学習を促すような高度の応答機能を提供しているか?	このeラーニングによって、楽しく学習する出来ましたか?		
4	人を引きつける魅力があるか?	このeラーニングを、興味を持っておこなうことが出来ましたか?	9	motivation
5	各個人の学習の仕方に適応できているか?	このeラーニングは、自分の学習の仕方に合っていましたか?		
6	情報手段・媒体を有効に使っているか?	このeラーニングにおいて、情報が適切な方法で提示されていると思いましたか?		
7	利用者が学習によって有意義な成果をもたらすことが出 来るように支援しているか?	このeラーニングによって、今後生産的で有意義な活動 を行いやすくなったと思いましたか?		
8	教授システム設計(インストラクショナル・システム・デザイン、「人はいかに学ぶか」に基づ、「た設計)または類似のモデルに合致しているか?	このeラーニングによって、学習が効率的にすすんだと思いましたか?		
	体系的で一貫した方法によって情報を提示しながら、同 時に利用者が学習を制御できる、という使いやすさが感 じられるか?	このeラーニングにおいて、自分なりの方法で学習の進行を調節することが出来ましたか?		
10	より進んだ学習につながる機会・方法を提供している か?	この。ラーニングによって、今後さらに学習を進めて、 く ための有益な情報を得ることが出来ましたか?	4	instructional design
11	実際に行った後の評価と、それに基づく改訂が行われて いるか?	(対応する設問(ル)		
12	利用者と相互に情報をやり取りする優れた設計によっ て、使いやすさが実現されているか?	このeラーニングの仕組みは、使いやすいと思いました か?		
13	利用者の知識や技術に、常に適合するようになっている か?	このeラーニングは、学習の進行に適合した難易度であると思いましたか?		
14	学習通程の区切りごとに、学習状況を検証しているか?	この。ラーニングにおいて、自分の学習状況を適切に把握することができましたか?	5	practice and feedback
15	集団を活用する技術(メールリスト、チャット、フォーラム、 マルチキャスト)をもっとも有効な場面を選んで活用して いるか?	(対応する設問なし)		
16	利用者の利便性を、コンビューター技術によって促進しているか?	このeラーニングで、コンビューターの活用によって学習 が進んだと思いましたか?		
17	学習者のデータ(ログインの情報、得点、利用状況統計、学習のための解決法など)を記録しているか?	この。ラーニングにおいて、ログインの仕方や学習進行 の記録は、使いやすいと思いましたか?	6	usability
18	現実のネットワークを使って、実用89な速度で動作でき るか?	このeラーニングにおいて、動画再生や画面切り替えなど 速度や応答性に問題なく学習出来たと思いましたか?	7	media
19	簡単に入手・利用できて、簡単に導入・設定できるか?	このeラーニングの受講までのプロセスにおいて、使いに くいと思われた機能はどれですか?(会員登録、ログイン、コース選択、受講登録、その他)	2	technical issues
20	訓練の負担・費用に対して、最良の有用性・価値を保証 しているか?	この。ラーニングサイトの満足度を教えてください。	1	business issues
21	内容が正確で、適宜更新されているか?	この。ラーニングで、正確で、かつ時宜にかなった内容を 学習することが出来ましたか?		
22	業界の標準に添っていて、他の教材と相互運用が出来 るか?	このeラーニングは、違和e語なく接作できましたか?	8	navigation and control



e-learning 問題 CRC(初級)

I-1 臨床研究とは

I -1-1

原文

1.	臨床試験を事前登録する目的は何か
	□ 行われた臨床試験の結果を正しく国民に知らせるため

日本で行われている	臨床試験の数を把握する	る仕組みが必要だから

□ 臨床試験の結果を論文投稿するために必要だから

□ 良い結果の得られた臨床試験に関する情報を広く国民に知ってもらうため

改定後

- 1. 臨床試験を事前登録する目的は何か。1つ選べ。
 - □ 行われた臨床試験の結果を正しく国民に知らせるため
 - □ 日本で行われている臨床試験の数を把握する仕組みが必要なため
 - 論文投稿時に臨床試験の結果が正しく使われるため
 - □ 良い結果の得られた臨床試験に関する情報を広く国民に知ってもらうため

解説

介入を伴い侵襲性を有する臨床研究を実施する場合、臨床研究データベースを登録しな ければならない

・登録機関…大学病院医療情報ネットワーク (UMIN)、(財) 日本医薬情報センター (JAPIC)、(社) 日本医師会治験促進センター (JMACCT)

解説改定後

介入を伴い侵襲性を有する臨床研究を実施する場合、臨床試験の結果を論文に都合のよい解釈で使用されることのないよう、主要評価項目等をあらかじめ開示しておく必要があるために、臨床研究データベースに前もって登録しておく

・登録機関…大学病院医療情報ネットワーク (UMIN)、(財) 日本医薬情報センター (JAPIC)、(社) 日本医師会治験促進センター (JMACCT)

I -1-2

原文

2. 日本の臨床試験のシステムを変えるきっかけとなった「ソリブジン事件」を正しく

	説明している文章はどれか □ これまでの日本独自の臨床試験システムを考え直すきっかけとなった □ 日本におけるランダム化比較試験のあり方を考えるきっかけとなった □ がん宣告を受けていない患者で経口 FU 薬内服中に抗ウイルス薬を投与された ことにより、短期間で 15 名もの死亡者を出してしまった □ 1990 年代に発生した抗ウイルス薬による薬害事件
	 後 「ソリブジン事件」の説明で誤っているのはどれか。1つ選べ。 □ 日本独自の臨床試験システムを考え直すきっかけとなった ■日本におけるランダム化比較試験のあり方を考えるきっかけとなった □ 販売後に短期間で15名もの死亡者を出してしまった □ 帯状疱疹薬による薬害事件である □ 製薬会社が自主的にソリブジンの承認を取り下げた
解説	:「ソリブジン事件」とは ソリブジンは、がん患者や手術後の患者で免疫力が低下したときに、ヘルペスウイルスが増殖し、皮膚に帯のように水膨れができる帯状疱疹の新薬として開発された。内服薬で、既存の抗ウイルス剤よりも1日の服用量が少なく、利便性が高い薬剤として発売された。1993年9月の発売後1年間に日本で15名の死者を出し、その後、治験段階で投与された患者3名が死亡していたことが判明した。また、動物実験でもそのような副作用が出ることが予想されていたなど、治験のデータが正しく報告されていなかったという事実が次々と明るみに出た。なお死亡原因は、フルオロウラシル系抗悪性腫瘍薬の代謝がソリブジンにより抑制され、骨髄抑制が増強されることによるものであった(GCPパスポート教本より抜粋)

□ 3 極の規制当局と業界のすり合わせの場としてもたれることになった国際ハー

モナイゼーションを指す

改	定 後
3.	ICH の説明で正しいのはどれか。1つ選べ。
	□ 良い医薬品を早く世の中の人々に知ってもらえるようアピールできる場として
	設定された機会
	■ 3 極の規制当局と業界のすり合わせの場としてもたれることになった国際ハー
	モナイゼーションを指す
	□ 各国の医薬品規制当局と産業界代表で構成されている
	□ 規制当局に提出する書類フォーマットの標準化は目指していない
	□ ICH で出されたガイドラインは我が国では日本製薬工業協会から発出される
解詞	说:ICH とは
	・よりよい医薬品をより早く患者のもとへ届けることを目的とする
	• 日米欧三極医薬品規制調和国際会議
	・3 極(日本・米国・EU)と他にオブザーバーとして世界保健機関(WHO)、ス
	ナダ保健省、欧州自由貿易連合(EFTA)の3組織が参加
	・非臨床試験・臨床試験の実施方法やルール、提出書類のフォーマットなどを標
	準化している
	・医薬品の承認に関して必要な4つ「品質、安全性、有効性、複合領域」につい
	て、70以上のガイドラインを作成し公表している
	・ガイドラインは厚生労働省医薬食品局から通知される
т.	1-4
原	
****	▼ 研究を実施・計画する場合に要求される条件は何か
4.	□ 比較可能性
	□ 一般化可能性
	□ 精密さ
	□ 緻密さ
改	定後
4.	研究を実施・計画する場合に要求される条件にあてはまらないのはどれか。1つ選
	\sim
	□ 比較可能性
	□ 一般化可能性
	□ 精密さ

- 偶然性
- □ 倫理性

改改定後

- 4. 研究を実施・計画する場合に要求される条件にあてはまらないのはどれか。1つ選べ
 - □ 比較可能性
 - □ 一般化可能性
 - 偶然性
 - □ 倫理性

解説

- ・「比較可能性」とは 内的妥当性…ランダム化、評価のマスク、統計解析、プロトコル遵守、データ管理に よって得られる
- ・「一般化可能性」とは 外的妥当性…追試、メタアナリシス:患者背景(ログ)検討、サブグループ解析、施 設差の解析によって得られる
- ・「精密さ」とは 明瞭なデータを得るために必要…症例数増加、感度の高いエンドポイント、統計解析、 プロトコル遵守、データ管理によって得られる
- ・「倫理性」とは 倫理の原則(ベルモント宣言、ヘルシンキ宣言)が定められている

解説改定後

- ・「比較可能性」とは 内的妥当性…ランダム化、評価のマスク、統計解析、プロトコル遵守、データ管理に よって得られる
- ・「一般化可能性」とは 外的妥当性…追試、メタアナリシス:患者背景(ログ)検討、サブグループ解析、施 設差の解析によって得られる
- ・「倫理性」とは 倫理の原則(ベルモント宣言、ヘルシンキ宣言)が定められている

I -1-5

原文

- 5. 臨床研究の結果の信頼性は、方法論の正しさによる。以下は、臨床試験で行われる 方法論をエビデンスの高さから順に並べなさい。
 - A. ランダム化比較試験
 - B. コホート研究
 - C. ケースレポート
 - D. ケースコントロール研究
 - E. 地域相関研究

改定後

- 5. 臨床研究の結果の信頼性は方法論の正しさによる。以下は、臨床試験で行われる 方法論である。エビデンスの高い順に並べなさい。
 - A. ランダム化比較試験
 - B. コホート研究
 - C. ケースレポート
 - D. ケースコントロール研究
 - E. 地域相関研究

(回答) A B D E C

解説

・A. ランダム化比較試験

研究の対象者をランダムに介入群と対照群の2つのグループに分け、一定期間後に病気の罹患率・死亡率、生存率などを比較し、介入の効果を検証する研究方法

· B. コホート研究

特定の要因に曝露した集団と曝露していない集団を一定期間追跡し、研究対象となる 疾病の発生率を比較することで、要因と疾病発生の関連を調べる観察的研究

· C. ケースレポート

特定の個人や集団を1つのサンプルとして取り上げ、特徴や変化のプロセスについて 総合的・系統的・力動的に分析・検討する

·D. ケース・コントロール研究

後向き研究とも呼ばれ、疾病に罹患した集団「症例 (case)」と罹患していない集団「対照 (control)」の双方に対して、疾病の原因として考えられる要因を、過去にさかのぼって調査し、両者で比較する研究

· E. 地域相関研究

集団(国・地域など)を単位として、集団レベルでの仮説要因の特性と疾病の死亡率 と罹患率との関係を調査する研究

I -1-6

6.	(臨床) 医学研究におけるバイアスの主な原因を選びなさい □ 治療法の選択 □ 対象者選択 □ 情報収集
	□交絡
改定	
6.	 (臨床) 医学研究において以下の項目で、バイアス(ばらつき)の原因となりにくいのはどれか。1つ選べ。 ■ 治療法の選択 □ 対象者選択 □ 情報収集 □ 交絡
改改	文 定後
6.	 (臨床) 医学研究において、最もバイアス(ばらつき)の原因となりにくいものはどれか。1つ選べ。 ■ 治療法の選択 □ 対象者選択 □ 情報収集 □ 交絡

解説

バイアスとは一般的に選択バイアス、情報バイアス、交絡に分類される

対象者選択 (選択バイアス)

選択バイアスが存在すると、目的母集団からの標本の抽出がランダムに行われず、目 的母集団と標本との間にずれ(歪み)が生じる

- ・生存期間が長い症例ほど、治療介入を受けやすい
- ・予後不良例や治療抵抗例が専門施設に集積する
- ・疾患罹患期間の長い症例 (=予後良好例) が研究対象にされやすい

情報収集(情報バイアス)

情報バイアスが存在すると、収集されたデータに歪みが生じる

- ・対象症例の exposure や outcome の情報が先入観となり、データ収集に影響を与えてしまう
- ・飲酒歴や喫煙歴の自己申告は、過少申告の傾向がある
- ・スクリーニング群の方が、疾患が早期発見されるため、非スクリーニング群よりも 疾患罹患期間が長くなる(=予後良好である)

交絡

仮説要因と疾病との真の関連が、第3の要因の影響によって歪められてしまう現象

解説改定後

バイアスとは、データ収集の方法によってデータが真の分布から一定の方向へずれてしまう(系統的なずれがある)ことを指す。一般的に選択バイアス、情報バイアス、交絡に分類される

・ 治療法の選択

臨床研究は、病気の予防・診断・治療方法の改善や病気の原因の解明、患者の生活の質の向上を目的として行われる。治療法の選択は目的であり、バイアスは目的を達成するためのデータ収集、評価を行う際に生じるものである。治療法の選択がバイアスの原因になるとは考えにくい

・対象者選択 (選択バイアス)

選択バイアスが存在すると、目的母集団からの標本の抽出がランダムに行われず、 目的母集団と標本との間にずれ(歪み)が生じる

- ・生存期間が長い症例ほど、治療介入を受けやすい
- ・予後不良例や治療抵抗例が専門施設に集積する
- ・疾患罹患期間の長い症例 (=予後良好例) が研究対象にされやすい

・情報収集(情報バイアス)

情報バイアスが存在すると、収集されたデータに歪みが生じる

- ・対象症例の exposure や outcome の情報が先入観となり、データ収集に影響を与えてしまう
- ・飲酒歴や喫煙歴の自己申告は、過少申告の傾向がある
- ・スクリーニング群の方が、疾患が早期発見されるため、非スクリーニング群より も疾患罹患期間が長くなる(=予後良好である)

交絡

仮説要因と疾病との真の関連が、第3の要因の影響によって歪められてしまう現象

I -1-7

原文

- 7. 臨床試験のランダム化方法として適切なものはどれか。1つ選べ。
 - □ 外来日の曜日によって、月・水・金はA薬、火・木・土はB薬を処方した
 - □ 患者背景を中央登録センターに連絡し、事前に決めた計算方法を用い、治療薬 A,B間の背景バランスがとれるように割り付け確率を変えて割り付けた
 - □ 治験薬 A,B の一人分ずつの割り付けカードを封筒に詰めてランダムな順に並べ替え、適格患者が現れたら、医師が開封し、その治療を開始することにした

改定後

- 7. 臨床試験のランダム化方法として最も適切なものはどれか。1つ選べ。
 - □ 外来日の曜日によって、月・水・金はA薬、火・木・土はB薬を処方した
 - 患者背景を中央登録センターに連絡し、事前に決めた計算方法を用い、治療薬 A,B間の背景バランスがとれるように割り付け確率を変えて割り付けた
 - □ 治験薬 A,B の一人分ずつの割り付けカードを封筒に詰めてランダムな順に並べ替え、適格患者が現れたら、医師が開封し、その治療を開始することにした

解説

- ・外来日の曜日によって、月・水・金はA薬、火・木・土はB薬を処方した
 - →曜日によって処方薬を変えるのは一見、患者背景と無関係に割付けを行っているように思われる(「疑似ランダム化」と呼ばれることもある)しかし、(特に土日)によって患者の質は変わるかもしれない。それより重要な問題は、割付けが患者登録以前に判明しているため、医師が登録するかどうか、割付けられるはずの治療によって判断を変える可能性(予見性)が生じることである。これによって患者選択バイアスが発生する可能性がある(UMIN e-learning 解説より)
- ・治験薬 A,B の一人分ずつの割り付けカードを封筒に詰めてランダムな順に並べ替え、 適格患者が現れたら、医師が開封し、その治療を開始することにした
 - →封筒に入れる方法は悪名高い「封筒法」と呼ばれる。患者登録の判断を行う医師に 封筒開封を許すべきではない。開封結果によって患者登録を控えたり(封筒を失く したと報告することもある)、あらかじめ封筒を開けておいて患者選択を行う可能 性が発生する。中央登録はブラインド(盲検化)が難しいがん領域では標準的な、 中央登録+動的割付け法である。これまでの患者登録情報が判らないという条件の 下では、ある患者がいずれかの治療に割付けられる確率は1:1であり、バイアス

は生まれないことが数理的に証明でき、正しい解析が可能である(UMIN e-learning 解説より)

I -1-8

原文

- 8. 以下の臨床研究のそれぞれについて、研究方法論を正しく分類しているものはどれか
 - □ 199*年1月1日以降に診断されたステージIVの胃癌患者全員について、現時点までの治療と予後をカルテから集め、診断時の背景因子と予後の間の関連を調べた ⇒コホート研究
 - □ ある新薬を患者に投与したところ、これまで報告されていない副作用が 3 例見られたので、学会に報告し、その後、論文にまとめた ⇒臨床試験
 - □ 外来糖尿病患者の中で、睡眠時無呼吸の患者をケース、そうでない患者をコントロールとして体型を比較した ⇒ケース・コントロール研究

改定後

- 8. 臨床研究について、研究方法論を正しく分類しているものはどれか。1つ選べ。
 - 199*年1月1日以降に診断されたステージIVの胃癌患者全員について、現時点までの治療と予後をカルテから集め、診断時の背景因子と予後の間の関連を調べた ⇒コホート研究
 - □ ある新薬を患者に投与したところ、これまで報告されていない副作用が 3 例見られたので、学会に報告し、その後、論文にまとめた ⇒ 臨床試験
 - □ 外来糖尿病患者の中で、睡眠時無呼吸の患者をケース、そうでない患者をコントロールとして体型を比較した ⇒ケース・コントロール研究

解説

- ・ある新薬を患者に投与したところ、これまで報告されていない副作用が3例見られた ので、学会に報告し、その後、論文にまとめた ⇒臨床試験
 - →臨床試験とは、臨床研究のうちヒト(患者)に対して行われ、かつある特定の医学 的条件に合致する将来の患者に対して最適な治療法を明らかにすべく企画された 計画的なものである。安全性・有効性などを確認するためデータの収集を目的とす る
- ・外来糖尿病患者の中で、睡眠時無呼吸の患者をケース、そうでない患者をコントロールとして体型を比較した ⇒ケース・コントロール研究
 - →ケース・コントロール研究とは、疾病の原因と考えられる要因を、過去にさかのぼ

って調査し、両者で比較する後ろ向きの研究である

I-2 臨床研究とは

I -2-7

原文

(尿ノ	•	
7.	医薬	品の臨床試験の実施の基準である GCP が求めている大きな基本原則は、 2 つ
	ある	。それは、次のうちどれか。
		「倫理的妥当性」と「科学的モラル」
		「倫理指針」と「科学的モラル」
		「倫理指針」と「科学的妥当性」
		「倫理的妥当性」と「科学的妥当性」
改员	已後	
7.	医薬	品の臨床試験の実施の基準である GCP が求めている大きな基本原則は2つ
	あろ	組み合わせが正しいのはどれか、1つ選べ、

- □ 「倫理的妥当性」と「科学的モラル」
 - □ 「倫理指針」と「科学的モラル」
 - □「倫理指針」と「科学的妥当性」
 - 「倫理的妥当性」と「科学的妥当性」

改改定後

- 7. GCP が治験を行う際に重きをおいていないものはどれか。1つ選べ。
 - □ 倫理性
 - □ 科学性
 - □ 信頼性
 - 可能性

解説

1997年3月に省令GCP「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(厚生省第28号)が定められた。このGCPは、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保することを目的として、治験および製造販売後臨床試験に関する計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析及び報告等に関する遵守事項を定めたものである



International Symposium on Globalization of Clinical Research and Trial

(http://cbi.umin.ne.jp/dces/isgcrt_e.pdf)

Date: Feb. 6, 2013

Venue: Lecture Hall 3F Bldg #1,

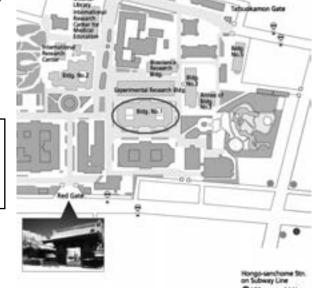
Faculty of Medicine, the University of Tokyo

Registration fees: Free (Reception ¥6000yen or \$60)

Registration (No later than Jan. 31)

Send the following information to cbi-secretary@umin.ac.jp Name, Organization, Telephone, Email address, Attending

Reception Yes/No



<Program>

9:30 Entrance open

10:00-10:10(10min) Opening remarks

Mr. Masanobu Yamada (The Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan) Prof. Ryozo Nagai (President of Jichi Medical University)

10:10-10:50 (40min) Keynote address: Step-up the knowledge of Biostatistics
Prof. Yasuo Ohashi, PhD (Dept. of Biostatistics, School of Public Health, University of Tokyo)

Main session: Lessons learned from US and Japan

10:50-11:50 (60min)

(1) Overview of trial experience & recent experience with ROCET AF Study
Dr. Manesh R. Patel, MD, FACC (Assistant Professor of Medicine, Duke University Medical Center)

11:50-13:30 (100min) Lunch

13:30-14:30 (60min)

(2) Overview of Registry Studies
Dr. Adrian F. Hernandez, MD, MHS (Associate Professor of Medicine, Duke University Medical Center)

14:30-15:30 (60min)

(3)Best practice for conducting and reporting clinical studies using large database
Dr. Soko Setoguchi, MD, MPH (Associate Professor of Medicine, Duke Clinical Research Institute)

15:30-16:00 (30min) Break

16:00-16:40 (40min)

(4) Strategy of Clinical Study - HOP, JAMP, SPREAD from JAPAN - Prof. Kazuomi Kario, MD (Dept. of Internal Medicine, Jichi Medical University)

16:40-16:45 (5min) closing remarks

Dr. Daisuke Koide (Assistant Professor of Medicine, the University of Tokyo)

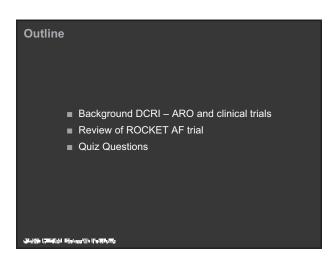
17:00-19:30 reception (Ito International Research Center, the Univ. of Tokyo)

Note: Simultaneous interpretation will be available. Please understand that this symposium will be recorded by a video camera and used for e-learning. We make sure that the audience will not be recorded.

Sponsored by Grant projects of the ministry of Health, labor and welfare in Japan (leaders are Dr. Koide (Univ. of Tokyo) & Dr. Yamamoto (National Cancer Research Center)).

Overview of trial experience & recent experience with ROCET AF Study Manesh R. Patel, MD Dulle Clinical Research Institute







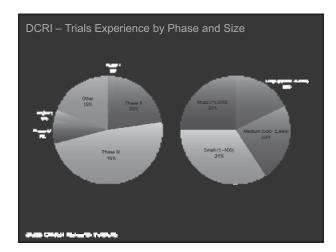


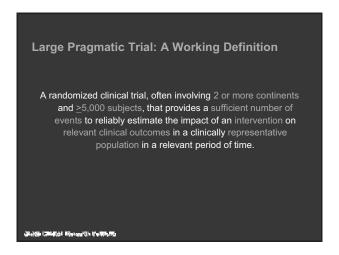


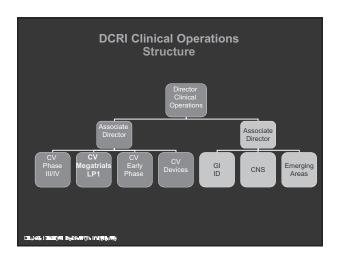
Duke Clinical Research Institute

Purpose Parametrical Parametri

Clinical Trial Coordinating Center Services						
	Site Management and Monitoring					
Scientific Leadership	Safety Surveillance					
Project Leadership	■ Site Contracts +					
■ Biostatistics	payments					
Data Management and Surveillance	Medical Writing /Publication					
■ Clinical Events Review	Clinical Helpline					
■ Regulatory Services	Outcomes Research					
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	■ Biomarkers, Genetics, eECG Core Lab					
Julia (7-La) Insural Indiade						







DCRI MegaTr	ials	> 5000 Patients	;
GUSTO-II GUSTO-IIA/IIB GUSTO-III ASSENT-II HERO-2 PURSUIT SYMPHONY 2nd SYMPHONY PARAGON-B All registration trial denotes EDC		REPLACE 2 SYNERGY VALIANT EARLY ACS APEX AMI IMPROVE IT ASCEND HF ROCKET AF TRA*CER TECOS Total	6,010 10,027 14,703 9,500 5,745 18,000 7,000 14,000 10,000 15,000 244,274





Global Academic Cardiovascular Collaborations

Most of World

- Greenland-Auckland
- NHMRC-Sydney
- Flinders-Adelaide
- Singapore-SCRI
- LCC- Brussels
- George Institute-Sydney/China/India
- Uppsala- Sweden
- DTU_UK
- BCRI- Sao Paulo
- ECLA- Argentina
- TANGO-Argentina

Julius Challed Responsibility of the

■ Canadian VIGOUR (V)

Center-Edmonton

McMaster- Canada

Cleveland Clinic-C5

Henry Ford-Detroit

Thomas Jefferson-Philly

TIMI-Boston

Montreal Heart

DCRI Guiding Principles: Defining Quality

- Have we enrolled the right participants according to the protocol with adequate consent?
- 2. Did participants receive the assigned treatment and did they stay on the treatment?
- 3. Was there complete ascertainment of primary and secondary efficacy data?
- 4. Was there complete ascertainment of primary and secondary safety data?
- 5. Were there any *major* GCP related issues?

THE CHARGE REPORTED FOR THE

Clinical Quiz

- The Large Pragmatic Trial or Mega-Trial definition employed by the DCRI and other organizations is?
- 1 Trial with over 500 patients
- 2 Trial with over 500 patients on two continents
- 3 Trial with over 5000 patients
- 4 Trial with over 5000 patients on two continents

THE CHARGE ENGINEERS IN THE PROPERTY.

Clinical Quiz

- The Large Pragmatic Trial or Mega-Trial definition employed by the DCRI and other organizations is?
- 1 Trial with over 500 patients
- 2 Trial with over 500 patients on two continents
- 3 Trial with over 5000 patients
- 4 Trial with over 5000 patients on two continents

Generally, by definition mega-trials include over 5000 patients that are geographically diverse (at least two continents)

DELIGE CONTRACTOR INCOMES INCOME.

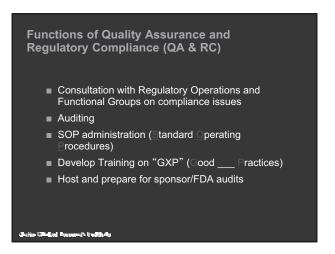
Site Level Quality Surveillance Reports

- Enrollment/Data Status/Data Exceptions
- Patient demographics for the site vs. country/global trial
- Adherence to guideline based therapies
- Protocol compliance

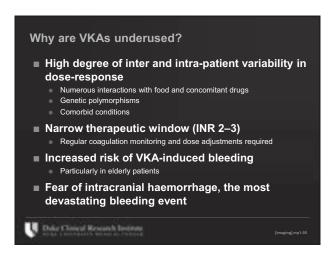
DELIKE PERSON INCOMES INCOME

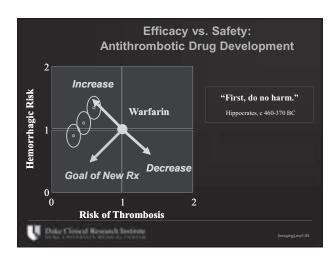


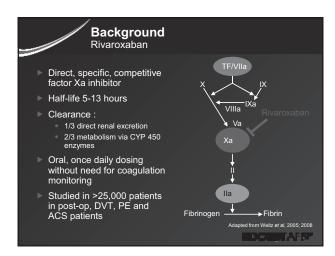
Guiding principles drive quality through all parts of the model Easily accessible reports allow rapid identification of site/regional global issue Integrated CEC workflow allows focused cleaning and expedited review of suspected events Aggressive management of cleaning delivers on time data lock Place Canada Security and the s



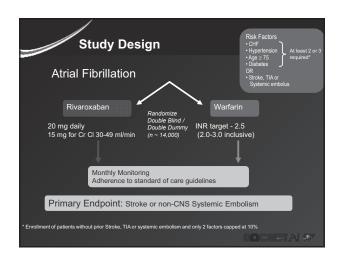




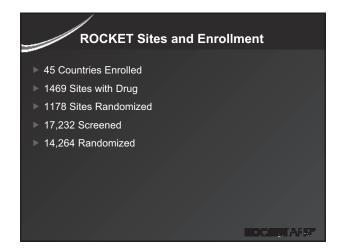


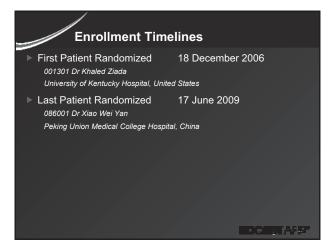


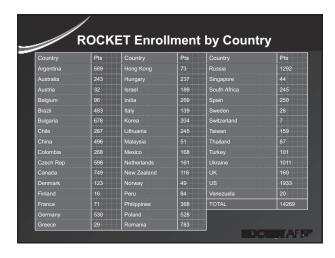






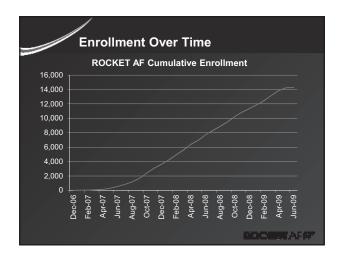






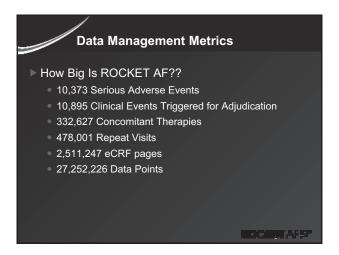




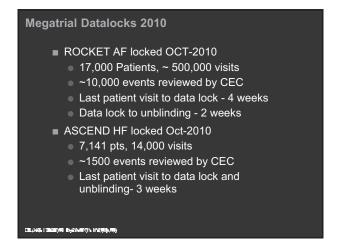






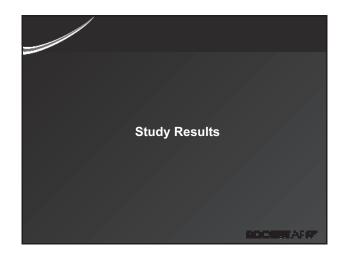


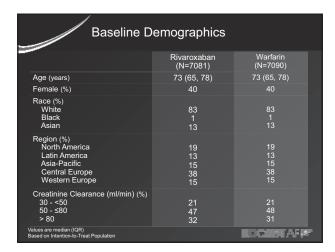




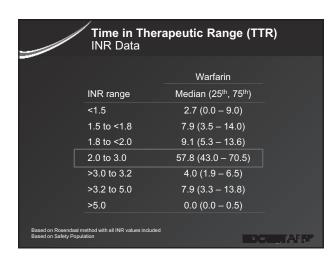


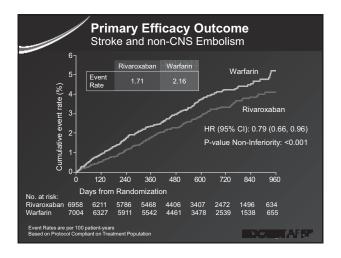
	Rivaroxaban	Warfarin
Randomized, n	7131	7133
Lost to Follow-up, n	18	18
Premature Discontinuation, n (%)	1693 (23.9%)	1589 (22.4%)
Withdrew Consent, n	626	620
Median (25 th , 75 th) Exposure (days)	589 (396, 805)	593 (404, 810)
Median (25th, 75th) Follow-up (days)	706 (522, 884)	708 (518, 886)
Median (25 th , 75 th) Follow-up (days)	706 (522, 884)	708 (518, 886





Baseline Demographics				
	Rivaroxaban (N=7081)	Warfarin (N=7090)		
CHADS ₂ Score (mean) 2 (%) 3 (%) 4 (%) 5 (%) 6 (%)	3.48 13 43 29 13 2	3.46 13 44 28 12 2		
Prior VKA Use (%)	62	63		
Congestive Heart Failure (%)	63	62		
Hypertension (%)	90	91		
Diabetes Mellitus (%)	40	39		
Prior Stroke/TIA/Embolism (%)	55	55		
Prior Myocardial Infarction (%)	17	18		
Based on Intention-to-Treat Population		OCHUTAFIS		

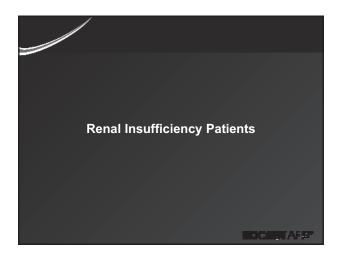


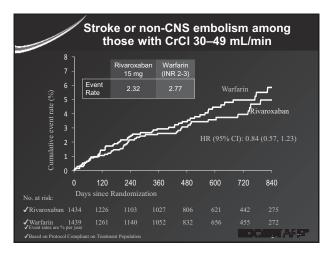


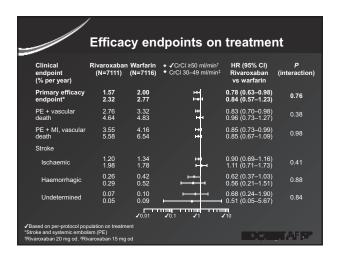


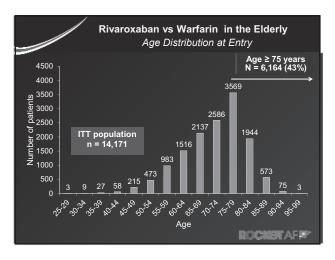
Primary Efficacy Outcome Stroke and non-CNS Embolism					
		Rivaroxaban Event	Warfarin Event	HR	P-value
		Rate	Rate	(95% CI)	r-value
	On Treatment N= 14,143	1.70	2.15	0.79 (0.65,0.95)	0.015
-	ITT N= 14,171	2.12	2.42	0.88 (0.74,1.03)	0.117
0.5	2	2			
Rivaroxaban better	Warfarin better				
Event Rates are per 100 patient-years Based on Safety on Treatment or Intention-to-Treat thru Site Notification populations					

	Rivaroxaban	Warfarin		
	Event Rate or N (Rate)	Event Rate or N (Rate)	HR (95% CI)	P- value
Major ≥2 g/dL Hgb drop Transfusion Critical organ bleeding Bleeding causing death	3.60 2.77 1.65 0.82 0.24	3.45 2.26 1.32 1.18 0.48	1.04 (0.90, 1.20) 1.22 (1.03, 1.44) 1.25 (1.01, 1.55) 0.69 (0.53, 0.91) 0.50 (0.31, 0.79)	0.576 0.019 0.044 0.007 0.003
Intracranial Hemorrhage	55 (0.49)	84 (0.74)	0.67 (0.47, 0.94)	0.019
Intraparenchymal	37 (0.33)	56 (0.49)	0.67 (0.44, 1.02)	0.060
Intraventricular	2 (0.02)	4 (0.04)		
Subdural	14 (0.13)	27 (0.27)	0.53 (0.28, 1.00)	0.051
Subarachnoid	4 (0.04)	1 (0.01)		

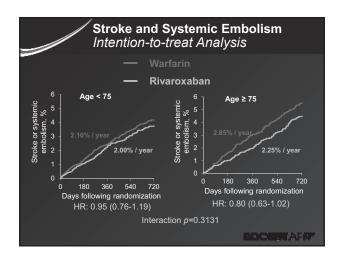


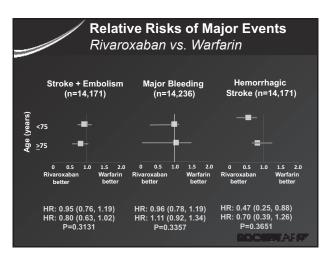


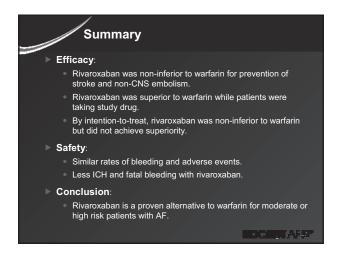


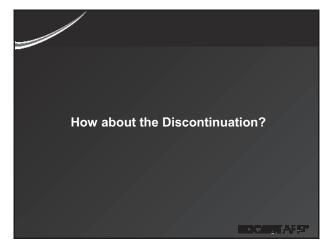


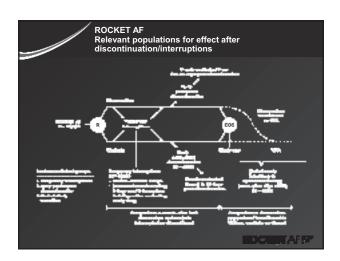






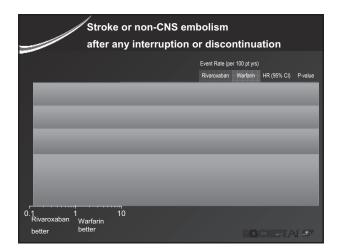


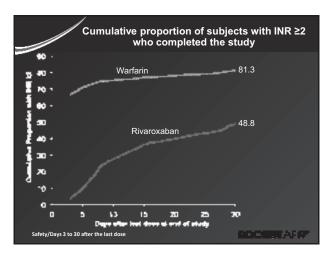


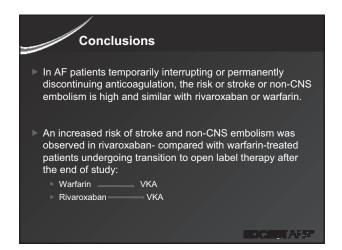


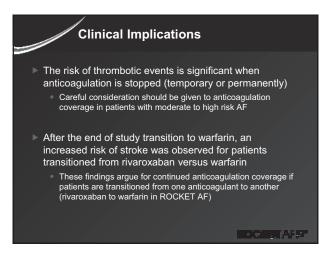
Results: Discontinuations				
	Overall	Rivaroxaban	Warfarin	
Patients who took at least 1 dose of study drug	14,143	7061	7082	
Median treatment exposure (days)	593 (402, 809)	590 (398, 806)	595 (408, 811)	
Temporary interruptions (%)	8245 (58)	3734 (53)	4511 (64)	
Early permanent discontinuation (%)	4895 (35)	2470 (35)	2425 (34)	
Completion of the study (%)*	9239 (65)	4578 (65)	4652 (66)	
*Without an investigator suspected primary endpoint, death, or early permanent discontinuation.				





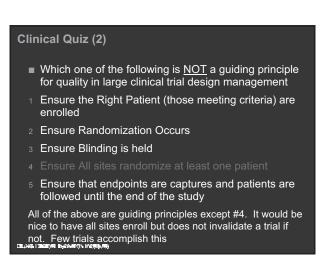






Clinical Quiz (2) ■ Which one of the following is NOT a guiding principle for quality in large clinical trial design management 1 Ensure the Right Patient (those meeting criteria) are enrolled 2 Ensure Randomization Occurs 3 Ensure Blinding is held 4 Ensure All sites randomize at least one patient 5 Ensure that endpoints are captures and patients are followed until the end of the study

DESIGNATION DESIGNATION INCOME.





Clinical Quiz (3)

- Which one of the following caused the unbalance in clinical events after discontinuation in ROCKET AF?
- 1 Differential treatment with unfractionated heparin
- 2 Differential follow up (different follow up periods for the two groups)
- 3 Transition from blinded study drug to open lable study drug – where warfarin was still used but rivaroxaban was not possible open label
- 4 Differential (uneven or unbalanced) capture of events in the two treatment arms

Challes (Challes) Research Indifficie

Clinical Quiz (3)

- Which one of the following caused the unbalance in clinical events after discontinuation in ROCKET AF?
- 1 Differential treatment with unfractionated heparin
- 2 Differential follow up (different follow up periods for the two groups)
- 3 Transition from blinded study drug to open label study drug – where warfarin was still used but rivaroxaban was not possible open label
- 4 Differential (uneven or unbalanced) capture of events in the two treatment arms

Transition from blinded study to open label study with one arm changing and the other study arm staying on same drug

Bules (Biolini Brancos) i trafficile

Clinical Quiz (4)

- The term "double-dummy" in trials like ROCKET AF refers to the following:
- 1 The need for patients to take two different therapies (one active and one placebo) due to either differences in dosing schedule or in order manage one therapy differently than another (dose adjustment)
- 2 The type of blinding that includes the CEC
- 3 The type of study where for a short period of time some patients only get placebo

Make Company Repayable Profiles

Clinical Quiz (4)

- The term "double-dummy" in trials like ROCKET AF refers to the following:
- 1 The need for patients to take two different therapies (one active and one placebo) due to either differences in dosing schedule or in order manage one therapy differently than another (dose adjustment)
- 2 The type of blinding that includes the CEC
- 3 The type of study where for a short period of time some patients only get placebo

Double dummy refers to two different therapies (two bottles for each patient)

Builds (Belle) Bernellin Fellen.

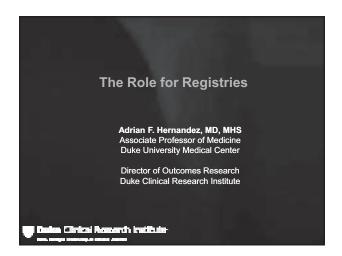
Systems Integration: Operational Efficiencies

- Randomization : Upload IVR data into InForm on a regular basis, i.e., minutes to hours
- Site Management Data: Import site user demographic data
- SAE: Incorporate SAE reporting into InForm
- SDV Tracking: Incorporate targeting/tracking of patients/forms source verified
- CEC: Incorporate adjudication triggers, tracking and results into InForm
- $\,\blacksquare\,$ Data Status Reports: By patient, site, country, overall

Outcome: Enhanced Data Quality via Data Surveillance by providing feedback to sites, CRAs, Study Operations and Clinical Leadership to deliver a Quality dataset.

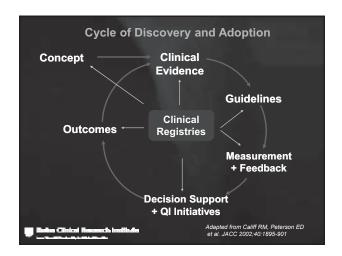
DELAKS I TAKEN BACAMON INSTRUM





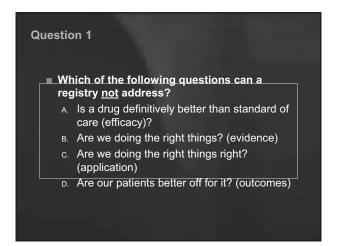
Our Mission:
Health Services and Outcomes Research

To lead and advance innovative health services research that improves the quality, value, and outcomes of patient-centered care.



What we do Drug and device safety · Outcomes research Quality improvement · Health economics Implementation science Health policy · Comparative effectiveness Methods development research · Patient-reported outcomes · Medical decision making · Decision modeling · Cluster randomized trials Pharmacoepidemiology Empirical bioethics

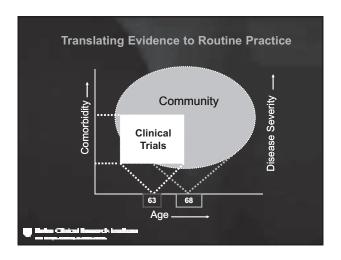




89

Roles for Clinical Registries
Identify the Challenges:

Define epidemiology and temporal trends in community-based practice
Disease presentation
Risk factors
Prognostication
Treatment and utilization patterns
Patient outcomes



Registries A Tool to Improve
Quality of Care

"Degree to which health care services increase
the likelihood of desired health outcomes and
are consistent with current professional
knowledge"

Are we doing the right things? (evidence)
Are we doing the right things right? (application)
Are our patients better off for it? (outcomes)

Question 2

■ Can a registry improve quality of care?

A. Yes, data from a registry can be used to inform healthcare providers on best care

B. No, registry data is limited to patient information only

How To Improve
Provider Led QI Works vs P4P

Participation in provider-led quality improvement (QI) efforts can improve CV care!

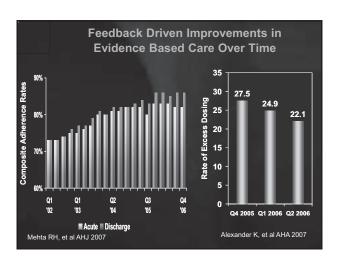
NRMI, CRUSADE
AHA GWTG
ACC-NCDR

Means to Achieve better care
Motivated local champions
Timely, valued feedback
Simple tools
Standard orders, CPOE
Pt-MD contract
Chart documentation
Collaborative Teams

Measurement

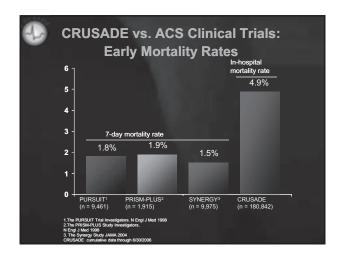
Measurement

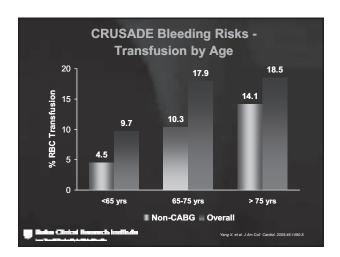
Measurement



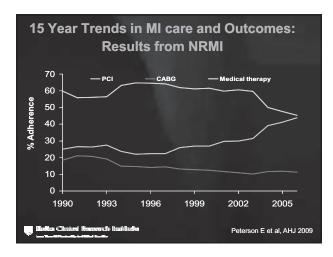
90 2

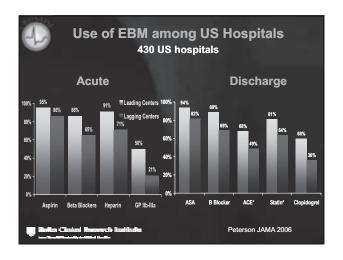
ACS Clinical Trials vs Real World Patients				
Variable	PURSUIT (n = 9461)	CURE (n = 12,562)	SYNERGY (n = 9975)	CRUSADE (n = 180,842)
Mean age ± SD (yrs)	63 ± 11	63 ± 12	67 ± 11	69 ± 14
Female sex (%)	36	39	34	40
Diabetes mellitus (%)	23	23	29	33
Prior MI (%)	32	25	28	30
Prior CHF (%)	11	8	9	18
Prior PCI (%)	13	18*	20	21
Prior-CABG (%)	12	18*	17	19
Into Chical Research	esalluse		NE.IM 1998;339;436-43 NE.IM 2001;345:494-502 JAMA 2004;282-45-54 CRUSADE 2006	

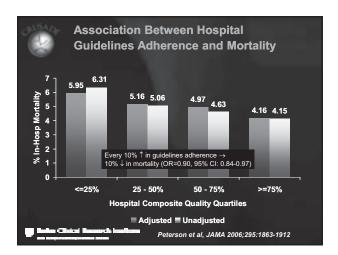


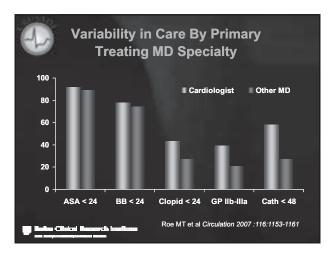


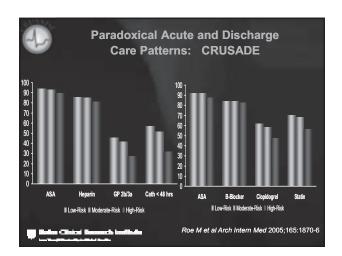


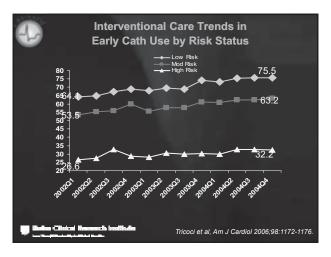


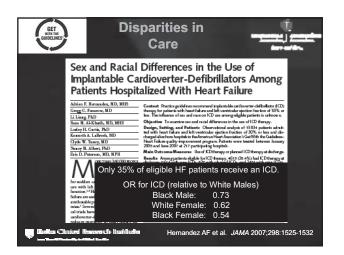


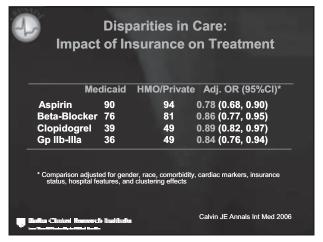


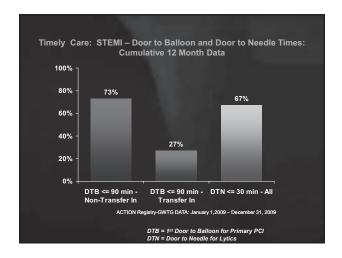


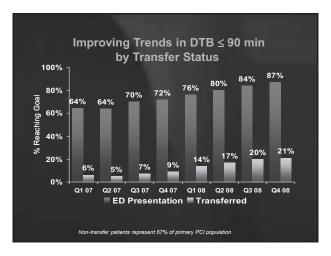


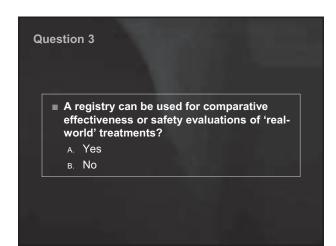




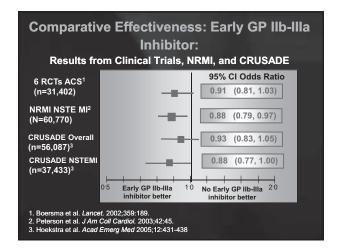


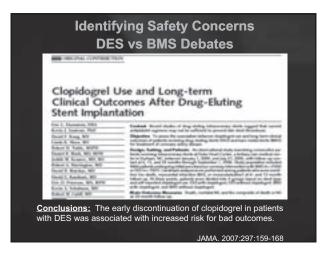


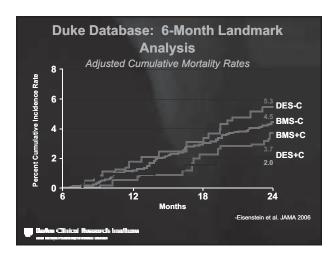


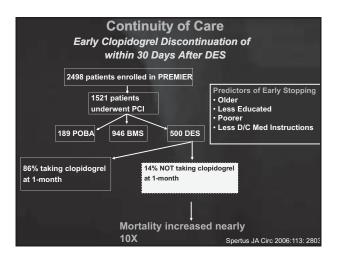


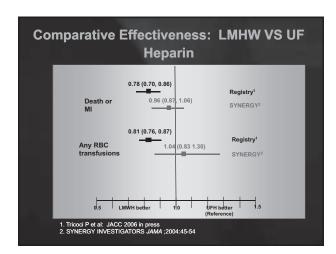


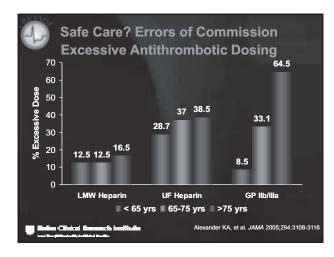


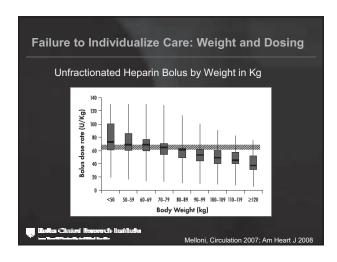


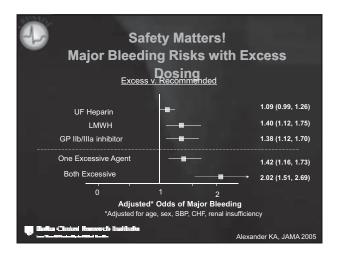




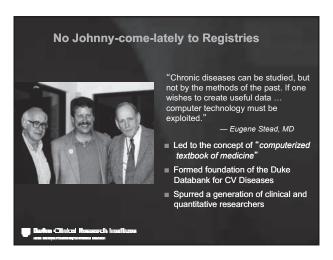


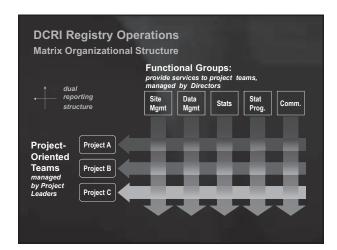


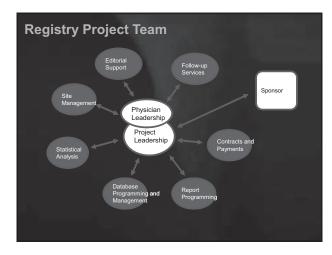














Outcomes Registry Research: Our Philosophy

Dynamic approach to evaluating "real world" care
Health policy application
Continuous Quality Improvement
Feedback to sites
Patient education
Scientific Research
Disparities in care
Process of care and associated outcomes
Proven success:
Elevate analytic methodology
Risk models development
Hierarchical 'mixed' modeling for site effects
Maximize registry scope

Potential Roles of Registries in the **Development and Implementation of Evidence**

- Disease Characterization & Surveillance
 - Community-based event rates
- Clinical and comparative 'Effectiveness'
 Real world look at therapy's benefits, risks and costs
- Quality Measurement
 - Is community adopting and implementing evidence-based care?
- **Quality Improvement**
 - Use measurement to stimulate practice change
 - Track impact of changes in health policy
- Identify the unmet needs...
 - Defining the 'denominator'

Professional Society CV Clinical Registries

- Society of Thoracic Surgery*: 900+ centers
 - Coronary artery bypass surgery
 - Valve surgery
 - Congenital heart surgery
 - Thoracic surgery
- National Cardiovascular Data Registry*: 1600+ Hospitals
 - Cath/Percutaneous coronary intervention
 Implantable cardiac defibrillators (ICD)

 - Acute coronary syndromes (ACS)

 - Carotid stenting

 Ambulatory CV disease (launching)
- AHA-Get With The Guideline Program*: 1500+ hospitals
 - Coronary artery disease (CAD)
 - Heart failure
 - Stroke
- Ambulatory module (launching)

Butto Cilucal Research Institute

*DCRI serves as Data Analytic Center

Pharmaceutical Partnerships

- **CRUSADE: ACS Hospitalizations**
 - Partners Millennium, Schering Plough, BMS, Sanofi 500+ hospitals, 200,000 ACS patients
- MAINTAIN: Post ACS Longitudinal Study
 - Partners: Merck- Schering, BMS/Sanofi 40 hospitals, 1500 patients
- AVAIL: Post Stroke Longitudinal Study

 - AHA GWTG, BMS 100 hospitals, 3000 patients
- PREVAIL: Pre-Diabetes Longitudinal Study
 - Tethys Bioscience
 - 40 centers, 3,000 patients
- ORBIT: Atrial Fibrillation Longitudinal Study

 - Ortho-McNeil
 400 centers, 10,000 patients (initial)
- TRANSLATE ACS: ACS Longitudinal Study

 - Lilly400 centers, 15,000 patients

Other Clinical Registries Coordinated at DCRI

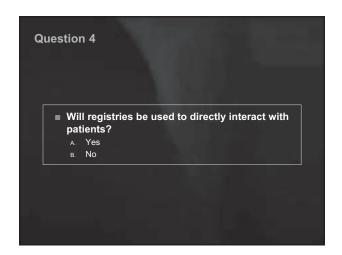
- Washington State PCI/CABG Registry
- SABG: Staph A registry
- ICE: International Collaboration on Endocarditis
- CATCH: Heparin Induced Thrombocytopenia Registry
- **SCVIR: Uterine Artery Embolism Registry**
- Longitudinal Initiatives
 - CMS Linkages
 - Long-term follow-up for subset of GWTG-Stroke (AVAIL) and CRUSADE (MAINTAIN) patients

Who Sponsors DCRI Registry Research?

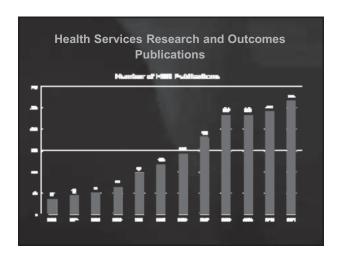
- **■** Government Agencies
 - National Institutes of Health (NIH)
 - Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
 - Food and Drug Administration (FDA)
- Professional Societies
 - AHA, ACC, STS
- Private Industry
 - Pharmaceutical companies
 - Biotechnology companies
 - Medical device companies

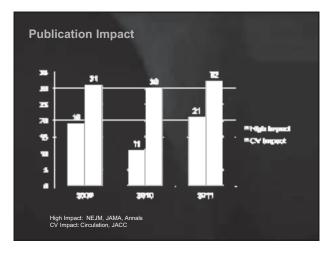
Potential Roles of Registries in the **Development and Implementation of Evidence**

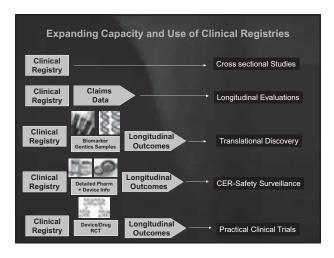
- Disease Characterization & Surveillance
 - Community-based event rates
- Clinical and comparative 'Effectiveness'
 Real world look at therapy's benefits, risks and costs
- Quality Measurement
 - Is community adopting and implementing evidence-based care?
- Quality Improvement
 - Use measurement to stimulate practice change
 - Track impact of changes in health policy
- Identify the unmet needs...
 - Defining the 'denominator'

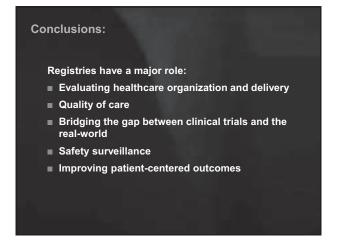


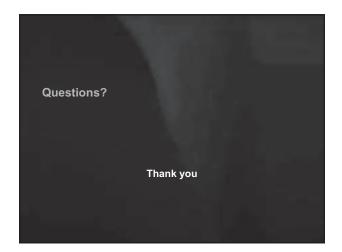


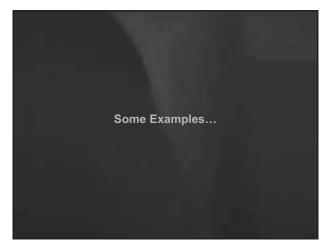












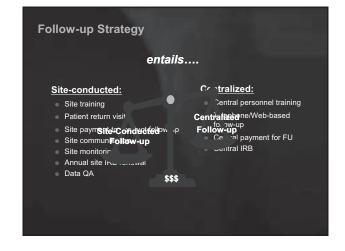
Data Quality Assurance

Site Data Collection Training
Virtual Meetings - webinars, teleconferences
Multimedia training modules
FAQs, newsletters

Data Edit Checks

Data Quality Feedback
Iterative process
Highly automated
Record-specific and aggregate views

On-site QA audits
Do-able but costly, not recommended



Follow-up Alternatives

Endpoints collectible without face-face visit

Minimize loss to follow-up

Advantages of centralized follow-up?

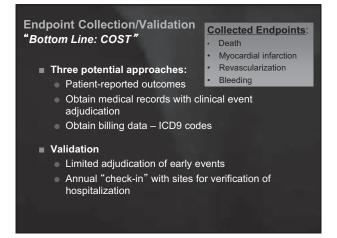
Consistent data collection

Eases site burden

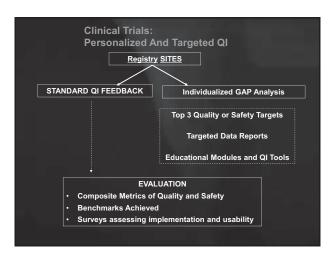
Short-term study more appealing to sites

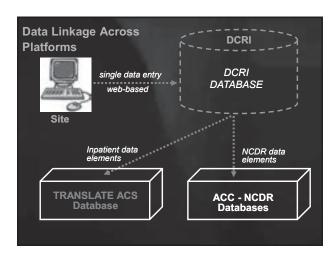
Reduces site management/monitoring activities

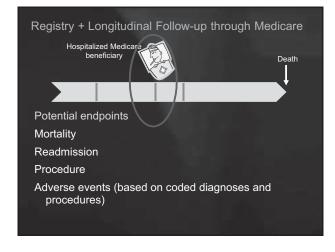
Coordinating center already contacting patients to conduct health outcomes interview

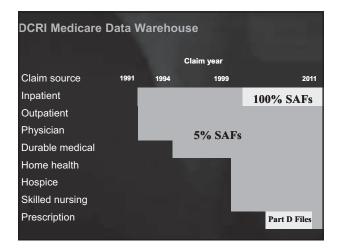






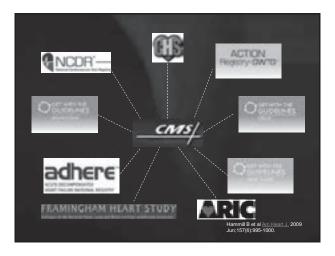


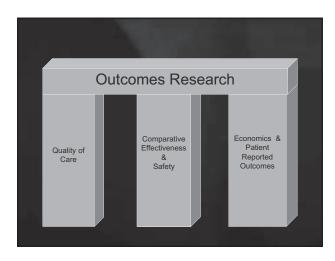














Outline

- Databases
- What is the best practice and what is needed?
- · What can you do using databases?
- · Conducting database studies
 - Important concepts in conducting clinical studies
- · Reporting (very briefly)
- Summary

Databases

- · Electronic health record data
- Administrative data (claims data)
- Registries
- · Cohort study data

Computerization of Health-care Related Records

- Records for billing purposes were standardized/computerized
 - 1970's in pharmacoepidemiology and health service research
- Computerization of health information (e.g., as a form of EHR) is rapidly developing and being used

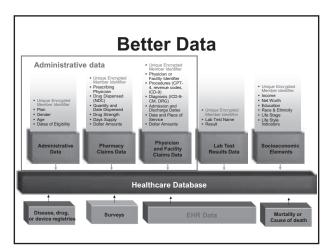
Administrative Databases

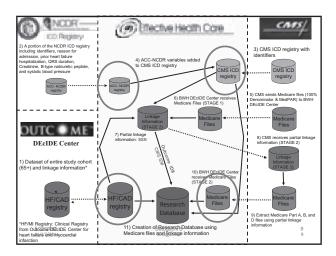
- Claims databases or health care utilization databases'
- · Examples in North America
 - Medicaid
 - Medicare + State Pharmacy Assistance Programs or Part D
 - Commercial insurance companies
 - United Health
 - Blue Cross Blue Shield
 Provincial clair
 - Canadian Provincial claims data
 - Ontario
 - Quebec
 - British Columbia
 - Saskatchewan

Electronic Health Record (EHR) Database

- Examples
 - Single provider
 - DEDUCE (Duke)
 - RPRD (Brigham and Women's Hospital)
 - Multiple providers
 - Geisinger Clinic Electronic Health Records- 41 Clinics covering ~3 million patients
 - EHR combined with administrative data
 - Kaiser Permanente







Linkage without Unique Identifiers

- · Is unique personal identifiers necessary for linkage?
 - SSN, Medicare ID etc
- · Hospitalization records can be linked using multiple non-unique identifiers
 - Demographic: date of birth, gender
 - Service information: admission date, discharge date, diagnosis, procedure, provider information
- · Key is to use a good combination of variables that makes a record unique

Validity of Different Linkage Rules When Patient Unique Identifiers Are Not Available				
Linkage Rules	# of 1-1 linkage	Sen.	Spec.	PPV
R1: Gender, DOB, Adm. Date, Provider ID	136,117	95	98	98
R3: Gender, DOB, Adm. Date, Provider State	135,537	89	91	93
R4: Gender, DOB, Adm. Date	5	0	100	0
Gold-Standard: SSN, Provider ID, Adm. Date	136,511	ref	ref	ref
				11

Information has to be put together and interpreted in a meaningful way

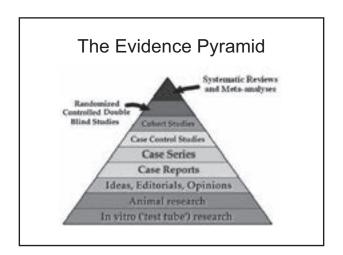
Anticipated Challenges in Database Studies

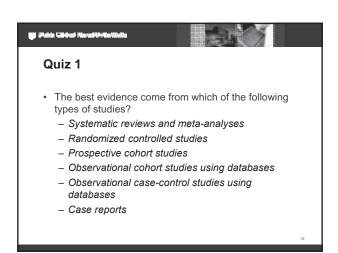
- · Common problems with databases
 - -Inaccurate data (information bias)
 - -Missing data
 - Not all important data components may be available in databases to control confounding or selection bias

10/15/2011

Setoguchi S

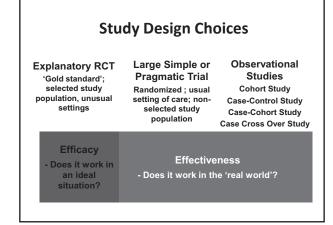


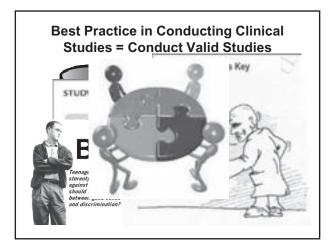




Best Evidence Come From?

- The best evidence is usually found in <u>clinically relevant research</u> that has been conducted using <u>sound</u> <u>methodology</u>. (Sackett D, 2002)
- The forms of studies providing best evidence depends on the nature and types of questions





Best Practice in Conducting Clinical Studies = Conduct Valid Studies

- · Knowledge/skills
 - About databases
 - About clinical questions and background
 - Study design (understanding and writing protocol)
 - Bias (selection, confounding, misclassification)
 - Statistical analysis (descriptive statistics, multivariate analysis, propensity score-based methods, instrumental variable analysis, hierarchical modeling)
- · Team work

Epidemiology is NOT ONLY All about...

- Measuring incidence and prevalence of diseases
- · Understanding disease risk factors
- · Prevention of diseases
- · Treatment safety or effectiveness

Pales Chien Resulti-Telliste

Cirinal Marcal Cirina Maria

But It is also

- · A powerful tool
- Epidemiologic methods can provide approaches and frameworks for valid observational studies including database studies

Epidemiology as A Tool

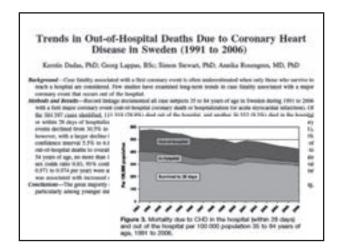
- Everyone needs a tool to make sense of data
- Epidemiology provide tools and frameworks to deal with and interpret the information
 - So as other disciplines (Health services research, Biostatistics, Econometrics etc)
 - Emphasis on design, measurements, and control of biases

Types of Database Studies

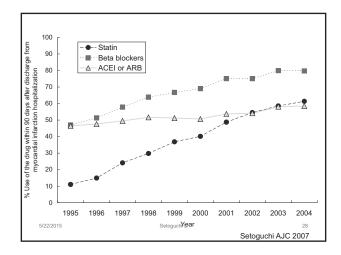
- · Disease burden
- · Health services research
- · Outcome research
- · Rick factor studies
- Pharmaco- and device- epidemiology (drug and device safety and effectiveness)
- Comparative effectiveness research

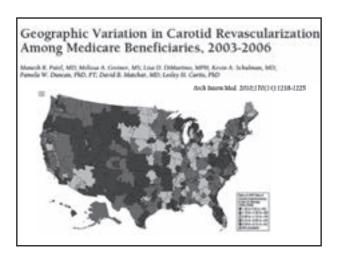
Examples of Studies Using Large Databases

Disease Burden

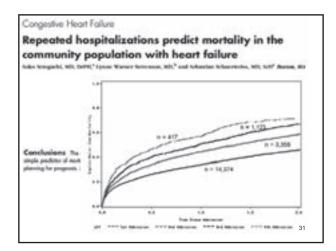


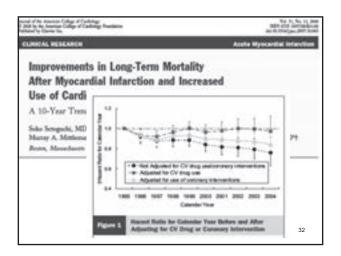
Health Services Research



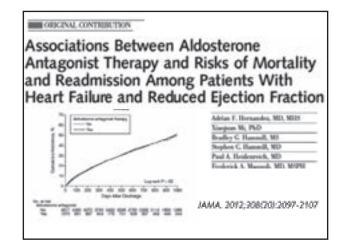


Outcomes Research





Comparative Effectiveness and Safety Studies



Statins Prevent Cancer? Epidemiology Statins and the Risk of Lung, Breast, and Colorectal Cancer in the Elderly Suko Subagashi, MS, 1998. Bober J. Glyan, PhD, ScD, Jany Arran, MS; Helm Magash, MS: Schmidten Subarrania, MS: Sch Subarrania S

Timely Assessment Comparison of Cardiovacular Control Cardiovacular Control Cardiovacular Control Cardiovacular Cardiovacular venetus, whereas politizene her false of Stechmer cardiovacular venetus, whereas politizene hydrochloride could notbe linked to such a risk. We compared outflowscular avocames and more linked weeen particular control Cardiovacular venetus, whereas politizene compared cardiovacular venetus means and more linked weeen particular control Cardiovacular venetus and more linked weeen particular control Cardiovacular venetus and more linked to such a risk. We compared outflowscular avocames and more linked cardiovacular venetus and more linked cardiovacular venetus and substitute of Medicard by State of the Cardiovacular venetus and substitute of Medicard by State of the Cardiovacular venetus and substitute of Medicard venetus

Policy Evaluation

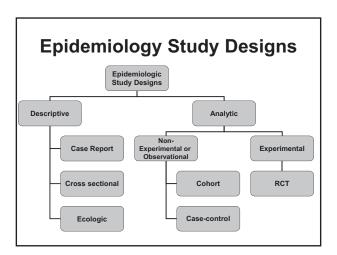


Utility of Database Studies in Hospital Setting Hospital management and Quality of Care Planning Decision Making Organizing Rakich, Longest, and Darr, 1992

Useful Concepts

Types of Epidemiologic Studies

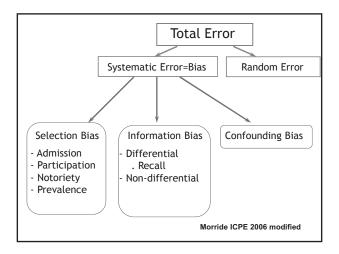
- Descriptive
 - Describe 'what, who, when, where, and how'
- Analytic
 - -Understand 'why' (causal inference)
 - Formulate clear hypotheses as well as causal statements



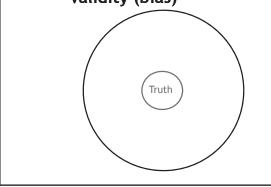
107

Best Practice = Conduct No Bias Studies

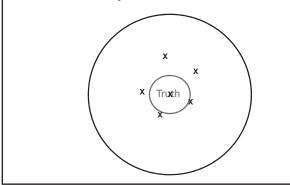
 Maximize the validity= minimize systematic errors (bias)



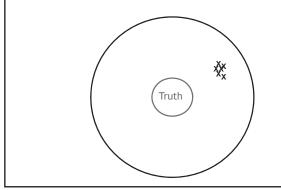
Precision (random error) vs. Validity (bias)



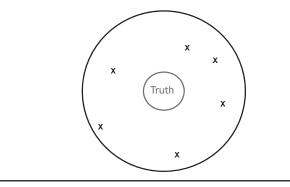
Valid but not precise

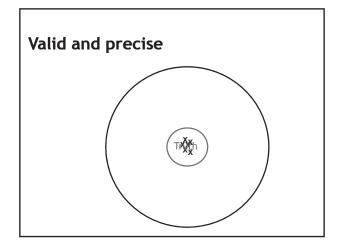


Precise but not valid



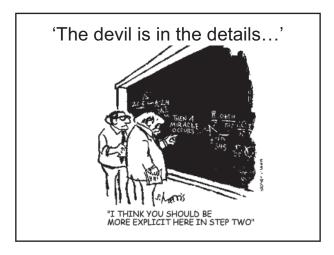
Invalid and imprecise





Internal Validity

- The validity of the inferences drawn for the study subjects
- How can we get the answer from an analysis wrong (bias or distortion in the results)?
 - Information bias or error
 - Confounding (case mix)
 - Selection bias or error



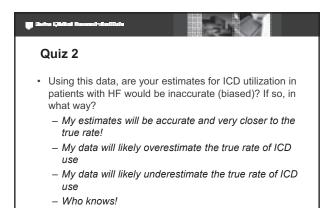
Bias (Systematic Errors)

Inaccurate Information = Information Bias

Name (1980) (1990)

Quiz 2

- You are interested in assessing geographic distribution in the use of implantable cardioverter defibrillators in elderly (>65 y.o.) patients with heart failure.
- Assume you have a national database for health care utilization data. (e.g., NDB).
- However, you think that heart failure diagnosis in the database is inaccurate and you think the diagnoses for HF will be present who actually do not have clinical heart failure. (e.g., rule out diagnosis).

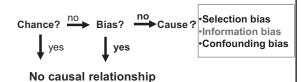


Calculating Rate of ICD Use in **Elderly HF Patients**

- · Identify patients who are over 65 of age
- · Identify and count a subset with diagnosis of HF
- · Count the number of ICDs in a specified period in the above population
- · Calculate the rate of ICD use

of ICDs # of elderly HF Patients

Relative Risk > or < 1 Risk Difference > or < 0 Means A Treatment is Effective or Safe?



Information Bias in Safety or **Effectiveness Estimates**

- Measurement error or classification error
 - Exposure status
 - Outcome status
 - Confounding

can cause bias on the effect estimate

PART CERN RESERVATIONS



Quiz 3

- · Now, you are interested in assessing the effectiveness of ICDs in the elderly HF patients in preventing sudden cardiac death
- · Assume that you now have additional information through a linkage of NDB to registries of HF and ICDs and can identify the study population accurately.
- However, you are worried that you cannot accurately identify sudden cardiac death in the linked database.

Expressing 'Accuracy' of Information

- · 100% Sensitivity and 100% Specificity
 - Perfectly accurate
- 100% Sensitivity and 50% Specificity
 - Capture all true events but also capture 50% of true non-events as events
- 30% Sensitivity and 100% Specificity
 - Only capture 30% of true events as events but all true non-events are captured as nonevents

Numerical Examples of Bias Due to Nondifferential Outcome Misclassification

Question: Do ICDs prevent sudden cardiac death in elderly HF patients?

Cohort Study: We followed 10,000 HF patients who received ICDs and 10,000 similar patients who did not and assessed the occurrence of new sudden cardiac

Implantable Defibrillators (ICDs)

Exposed Unexposed

80 40 120 SCD 9920 9960 19880 No SCD 10000 10000 20000

Non-differential Outcome Misclassification Bias

No outcome misclassification

ICDs

Yes No Yes No ጸበ 40 120 9920 9960 19880

10000

20000

Risk Ratio =80/10000 / 40/10000 = 2

10000

Non-differential Outcome Misclassification Bias

No outcome misclassification

Nο Yes 80 120 Yes Ses No 9920 9960 19880 10000 10000 20000 Risk Ratio =80/10000 / 40/10000 € 2

100% sensitivity and 50% specificity for outcome definition

10000

Unexposed Exposed 5020 10060 5040 Yes 4960 4980 9940 No 10000 20000

Risk Ratio =5040/10000 / 5020/10000 € 1.004

Non-differential Outcome Misclassification Bias No outcome misclassification

Point 1

Non-differential misclassification of outcomes generally cause bias toward the null (direction of the bias is expected toward the null)

Risk Ratio =80/10000 / 40/10000 \(\frac{1}{2} \) 100% sensitivity and 50% specificity for outcome definition

> Exposed Unexposed 5020 10060 5040 Yes 4960 4980 9940 No 10000 10000 20000

Risk Ratio =5040/10000 / 5020/10000 € 1.004

Non-differential Outcome Misclassification Bias

No misclassification (100% specificity and 100% sensitivity)

Point 2

Incomplete sensitivity in outcome definition does not cause bias in risk ratio if specificity is 100%

50% sensitivity and 100% specificity

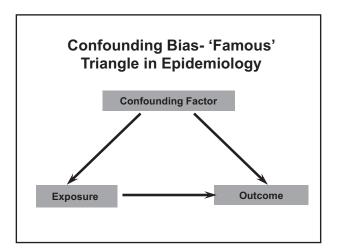
Exposed Unexposed Yes 40 20 60 No 9960 9980 19940 10000 10000 20000 2 Risk ratio =40/10000 / 20/10000

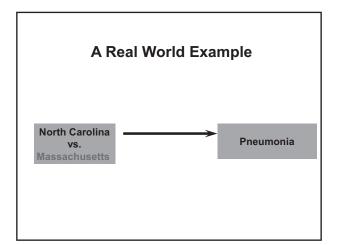
You don't have information in your databases that might distort the association between a therapy and outcome (Confouding)

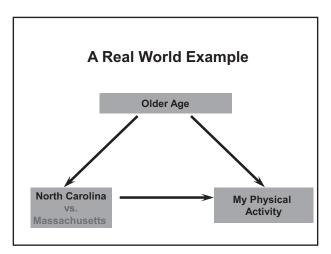
Confounding Bias

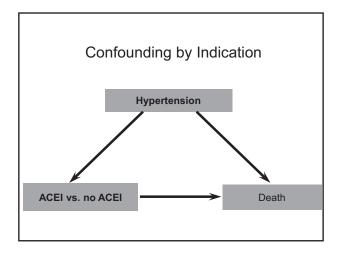
The quantitative association between exposure and outcome is distorted by a third factor with the following characteristics

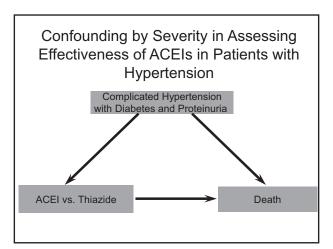
- 1. Is a risk factor for the outcome of interest
- 2. Is a predictor of the exposure of interest
- 3. Is not an intermediate factor on the causal pathway between exposure and outcome











Dream Database StudyNo confounding

'ドラえもんがいたら。。'



Dream Observational Study

- · Time Machine Observational Study
 - No confounding as the treated and nontreated are the same people
- · Randomized trials
 - Randomization (if appropriately operationalized) assures the balance in the baseline characteristics between the treated and non-treated patients

Reality in Database Studies

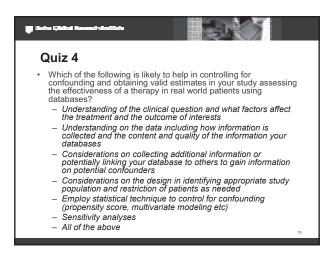
- · No Time Machine
 - We cannot observe the same population with and without exposure
- RCT (to compare two groups randomly assigned to exposure) is possible
 - Similar in characteristics on average as a result of randomization
- However, RCT cannot answer every possible question on drug safety or effectiveness
 - Scarce resources
 - Ethical concerns
 - Limitations by design (selective population etc)

Combating Confounding in Observational Studies Confounders Unmeasured Measured Confounders Confounders Design Analysis Unmeasured. Unmeasurable but measurable in substudy ·Restriction Design Analysis ·Matching Stratification ·2-stage sampl •Cross-over •Multivariate ·Instrumenta •Ext. regression adjustment ·Choice of Propensity Marginal scores Structural Models •Imputation comparison group Propensity score calibration

Information Bias in Confounding Variables

- Adjustment with a binary non-differentially misclassified confounder reduces the bias and produces a partially adjusted effect estimate that falls between the crude and true effect – Residual confounding
 - "Residual confounding" decreases with increasing sensitivity and specificity of the misclassified confounder Savitz and Baron, AJE 1996
 - Additional assumption Effect of the confounder on the outcome is in the same direction among the treated and the untreated (ie, there is no qualitative interaction between the treatment and the confounder)
 - Assumption of no qualitative interaction between treatment and confounder will likely hold in most applications in epidemiology
- Polytomous confounding
 - Conflicting studies

Fung and Howe, Int J Epi 1984 Brenner, J Clin Epi 1993



Cannot find right patients in your databases (Selection bias)

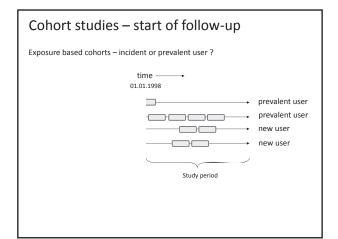
What is Selection Bias?

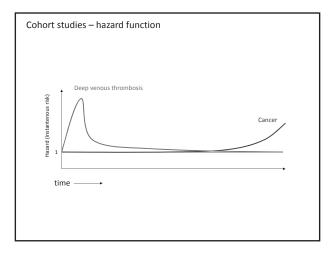
Definition

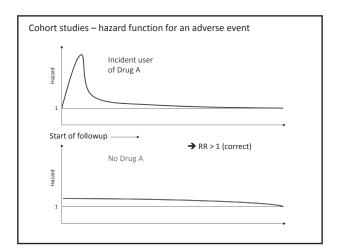
Distortions that result from procedures used to select subjects and from factors that influence study participation' (Modern Epidemiology)

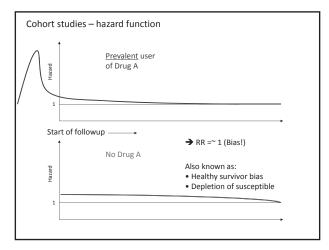
Potential Sources of Selection Bias

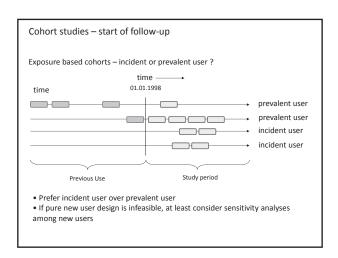
- Participant selection procedure, e.g., exposure affects case ascertainment ("detection bias")
- Differential participation due to death ('selective survival'), illness, migration, or refusal ('nonresponse bias')
- Loss to follow-up / attrition / missing data











Importance of New User Design

- All exposed persons should be new users or initiators
 - RCT is an experimental new user design
 - -Follow-up starts after initiation

Reporting

- Follow good examples in well regarded journals
 - They are usually very well written although they may not be free from bias
- Follow guidelines
 - http://www.strobe-statement.org/

Summary

- · Best practice of database research require
 - Databases!
 - Framework and tools to avoid bias and produce valid results
 - Knowledge in statistics and skills to analyze data

<u>Need educational opportunities for clinical</u> research

- Best practice of reporting database studies
 - Follow good examples and guidelines

臨床研究・治験の国際化に向けたシンポジウム

(http://cbi.umin.ne.jp/dces/isgcrt_j.pdf)

日 付: 2014年2月6日(木)

場 所: 鉄門講堂

東京大学医学部教育研究棟 14F 定員と参加費: 200 名 無料

申込方法及び問い合わせ

お名前、ご所属、電話番号、email アドレス をご記入の上、cbi-secretary@umin.ac.jp に お送りください。

申込締切は 2014 年 1 月 31 日迄とします。

くプログラム>

12:30 開場 13:00-13:05(5分) 開会の辞 東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学研究システム講座 特任准教授 小出大介

13:05-13:45 (40 分) 基調講演

研究者主導臨床研究における生物統計家の役割

東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 生物統計学分野 教授 大橋 靖雄

<メインセッション:研究者主導臨床研究: Up to Date >

13:50-14:30 (40 分)

(1) Statistical Methods to Address Confounding in Healthcare Database Research (交絡因子を調整する統計手法)

Dr. M. Alan Brookhart (Associate Professor, Dept. of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, UNC-Chapel Hill)

14:35-15:15 (40 分)

(2) Quality-Driven Investigator-Initiated Clinical Research (質的管理がなされた研究者主導臨床研究) Dr. Reza Rostami, MBA, CCDM, RAC (Assistant Director, Quality Assurance & Regulatory Compliance, Duke Clinical Research Institute)

15:15-15:30 (15 分) 休憩

15:30-16:10 (40 分)

(3)The Differences Between Japan and US regarding Claim Database and Evaluation of Pharmaceuticals / Medical Devices (日米の相違: 医療機器評価とデータベース研究)

Dr.Soko Setoguchi, MD,MPH (Associate Professor of Medicine, Duke Clinical Research Institute)

16:15-16:45 (30 分)

(4)臨床研究・治験のための e-learning

東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学研究システム講座 特任准教授 小出大介

16:45-16:50 (5分) 閉会の辞

東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学研究システム講座 特任准教授 小出大介

注:英語の発表には通訳をつける予定です。また本シンポジウムは今後の e ラーニングのコンテンツのために撮影を行いますことをご了承ください。なお聴衆はビデオに収録されないように配慮致します。

主催:厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業 (H24-臨研基-一般-002)代表:小出大介 (東京大学)

Statistical Methods to Address Confounding in Healthcare Database Research

M. Alan Brookhart, Ph.D.

Department of Epidemiology, UNC Gillings School of Global Public Health University of North Carolina at Chapel Hill





Learning Objectives

- To understand some basic features of two very different statistical approaches to confounding control
 - Propensity score adjustment
 - Instrumental variable analysis

2

Motivating Example: Observational Study of Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs and GI bleeding risk in an elderly population

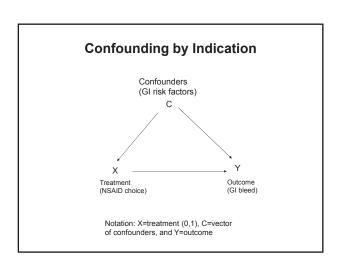
- · Compare risk of GI outcomes in elderly between
 - Non-selective NSAIDs
 - COX-2 selective NSAIDs
- In RCTs, coxibs were found to be slightly less likely to cause GI problems
- What is the benefit of Coxibs in a real world patient population?

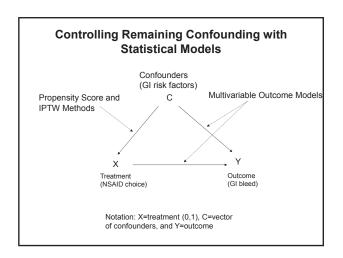
New User Cohort Study

- Population: Medicare beneficiaries in 1 US state
- Cohort of new users of COX-2 inhibitors or nonselective NSAIDs between Jan. 1, 1999 and Jul. 31, 2002
 - Yielded N=49,919
- Captured a variety of covariate from the medical and pharmacy claims
- Do not have measures of laboratory or clinical variables
- Outcome was defined as a hospitalization for peptic ulcer disease or GI bleeding during follow-up (60-days)

Characteristics of Cohort

Variable	Coxib	NS NSAID
Female Gender	86%	81%
Age > 75	75%	65%
Charlson Score>1	76%	71%
History of Hospitalization	31%	26%
History of Warfarin Use	13%	7%
History of Peptic Ulcer Disease	4%	2%
History of GI Bleeding	2%	1%
Concomitant GI drug use	5%	4%
History GI drug use	27%	20%
History of Rheumatoid Arthritis	5%	3%
History of Osteoarthritis	49%	33%





Propensity Score

Propensity score is the probability of receiving treatment (X) given confounders (C)

$$PS = Pr(X=1|C)$$

Propensity scores summarize information about confounding in a single score.

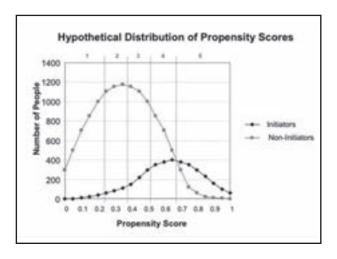
Propensity scores are almost always unknown and must be estimated.

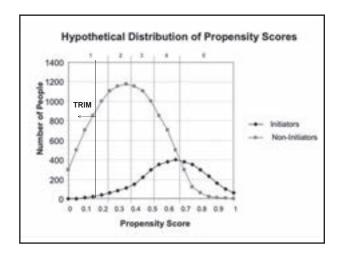
Propensity Score Theory

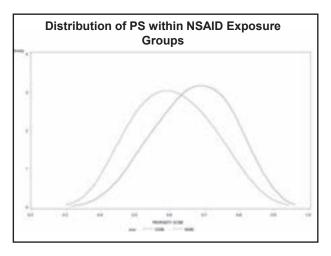
If all confounders are measured and model for treatment is correct,

Treatment assignment does not depend on the confounders given the PS.

Among people with the same propensity score, treatment is effectively randomized.







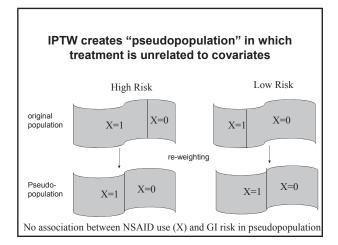
Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW)

- Each subject weighted by the inverse of the probability that they received their observed treatment
- · Inverse probability of treatment (IPTW) estimator
 - Fit a standard regression, but weight by
 1/PS(X), in treated patients
 1/(1- PS(X)), in untreated patients

Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW)

- Fit a standard regression, of the outcome on treatment, but weight with IPTW
- Or can estimate effects by taking difference in weighted means of the outcome between the treated and untreated

$$RD = \frac{1}{n} \left[\sum_{i=1}^{n} Y_i I(X_i = 1) w t_i - \sum_{i=1}^{n} Y_i \{ 1 - I(X_i = 1) \} w t_i \right]$$



IPTW estimates the average effect of treatment in the population

- · Similar to what is estimated in randomized trial
- Populations in large databases are often illdefined
- If patients with contraindications are treated, may get hugely up-weighted
- · Cause IPTW to give peculiar results
- Other weighting schemes can be used (eg SMR weighting)

NSAIDs & GI Bleeds: Result

Statistical Method	RR (95% CI)
Unadjusted (Crude)	1.09 (0.91-1.30)
Multivariable Regression	0.96 (0.79 -1.15)
Inverse Probability of Treatment Weighting	0.87 (0.71, 1.06)
SMR Weighted Estimator	0.83 (0.66, 1.03)

Coxib Example: Unmeasured Confounding

- Many GI risk factors are unmeasured in health care claims data files
 - Tobacco use
 - -BMI / Obesity
 - Alcohol consumption
 - Aspirin use
- PS, IPTW methods cannot address this problem

Current Area of Active Research: Automated Approaches to Building Very Large PS Models Observe Advent

of Treatment Effects Using Health Care Claims Data Schutter Schwender, Jensey & Rasses, Robert J. Glynn, Jony Stone, Silva Magne, and M. Alles Streidland

Spillenbilige + Volume 20, Norther 4, July 2007

Detailed results of coxib study using hd-PS and GI complications within 180 days of first medication use. 95% CI N = 49,6531.09 0.91-1.30 0.61 1.01 0.84-1.21 Age, sex, race, year* d=4; /=14 0.78-1.12 + predefined covars (Tab1) 0.66 0.94 + empirical covariates d=4;I=14;k=200 n=200 3-digit ICD 0.86 0.72-1.04 0.69 d=4;I=14;k=500 n=200 3-digit ICD 0.73-1.06 Bootstrapped 95% CIs: 0.73-1.06 Only demographics + empirical covariates d=4; k=500 n=200 3-digit ICD Bias_{mult} 0.71 0.72-1.05 0.87

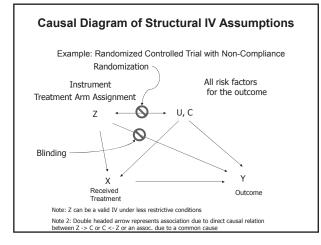
Schneeweiss et al. Epidemiology, 2009.

Strengths and Limitations of PS Methods

- Identify patients who are always treated/never treated, for removal from analysis
- · Results in estimates with clear interpretation
- When treatment is common, PS models can support large numbers of covariates
- Require that all confounders are measured and models are correctly specified!

Instrumental Variable Methods

- · Developed and widely used by economists
- Can be used to bound and/or estimate treatment effects even when confounders are unmeasured
- IV methods depend on the existence of an instrumental variable ("instrument")
- An IV is a factor that effectively randomizes patients into one group or another



Intention-to-treat (ITT) Approach

In RCTs with non-compliance, as-treated can be biased estimate of the effect of treatment.

ITT estimates the effect of Z on Y

$$ITT = Pr[Y = 1 | Z = 1] - Pr[Y = 1 | Z = 0]$$

In placebo-controlled trials, ITT estimates tend to be biased towards the null when there is non-compliance.

Classic IV estimator is a rescaled ITT estimator

$$\hat{\alpha}_{IV} = \frac{\Pr[Y=1 \,|\, Z=1] - \Pr[Y=1 \,|\, Z=0]}{\Pr[X=1 \,|\, Z=1] - \Pr[X=1 \,|\, Z=0]}$$

X is received treatment

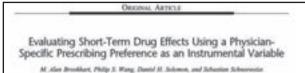
- Numerator is the intention to treat (ITT) estimate of the risk difference
- Denominator is estimate of the effect of the instrument on treatment on the risk difference scale

Interpretation of IV Results

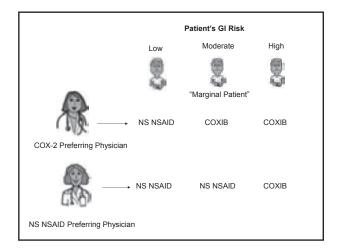
- When treatment effects are heterogeneous, IV estimator may not be estimating the average treatment effect
- Under 'monotonicity,' IV estimates the average treatment effect in 'marginal' patients
- Marginal patients are those whose treatment status is influenced by the instrumental variable
- In an RCT with non-compliance, IV estimates the average effect of treatment in the "compliers"

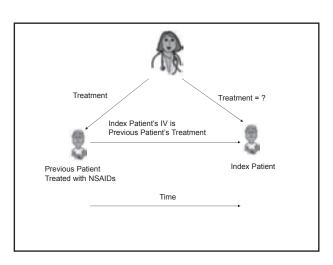
Examples of Instruments Used in Non-Experimental Settings

- Change in policy, regulation, or guidelines that create a sharp uptake in use of treatment
- · Distance to specialty care providers
- Variation in medical practice across regions, hospitals, physicians – "preference-based"



- NSAID prescribing is driven strongly by MD preference (Solomon DH, et. al. 2003)
- Implication: Some patients would be treated with new drugs by some physicians and with older drugs by others
- Differences in medication prescribing patterns is the natural experiment that we exploit





Instrument should be related to treatment

NSAID Preference	Current Prescription (Actual Treatment)		
(IV)	Coxib X=1	Non-Selective NSAID X=0	
Coxib Z=1	(73%)	(27%)	
Non-Selective NSAID Z=0	(50%)	(50%)	

Instrument should be unrelated to observed patient risk factors

Variable	Patients of Coxib Preferring Docs	Patients of NS NSAID Preferring Docs
	Z=1	Z=0
Female Gender	84%	84%
Age > 75	73%	72%
Charlson Score > 1	75%	73%
History of Hospitalization	29%	27%
History of Warfarin Use	12%	10%
History of Peptic Ulcer Disease	3%	3%
History of GI Bleeding	1%	1%
Concomitant GI drug use	5%	5%
History GI drug use (e.g., PPIs)	25%	24%
History of Rheumatoid Arthritis	4%	4%
History of Osteoarthritis	45%	41%

IV estimate of the effect of coxib exposure on GI outcome

$$E[Y|Z=1]-E[Y|Z=0]$$
 -0.21% - -0.92% $E[X|Z=1]-E[X|Z=0]$ 22.8%

95% CI (-1.75, 0.10%)

- Numerator is the intention to treat (ITT) estimate of the risk difference
- Denominator is estimate of the effect of the instrument on treatment on the risk difference scale

Strengths and Limitations of Instrumental Variable Methods

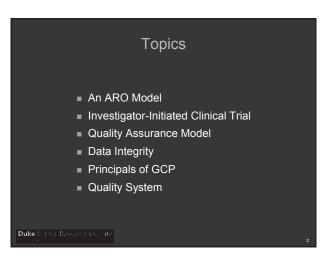
- · IV may address unobserved confounding
- · IV methods are often statistically inefficient
- IV could result in highly biased estimate if assumptions aren't met
 - Differences in patient case-mix
 - Differences in medical practice or case-mix
- · IVs are difficult to find

Propensity Score vs Instrumental Variables

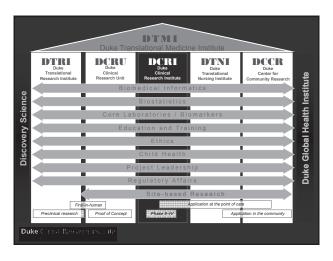
- Ultimately we cannot know which method is correct (each depends on assumptions that are not testable)
- We must use subject matter information and good judgment
- If there is little confounding, PS methods are certainly preferable
- If there is very strong unmeasured confounding and a good instrumental variable is available, IV methods may be preferable
- · In some examples, PS and IV methods agree.

Thank you

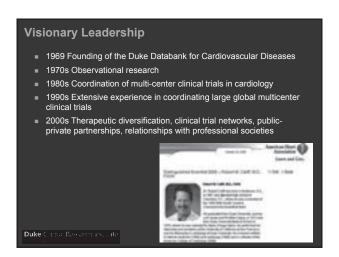








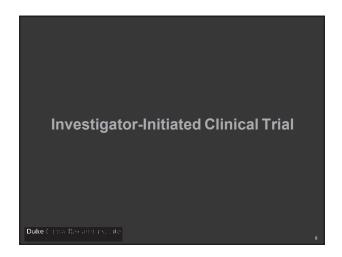
Academic Research Organization Academic focus / University based Collaborative group of investigators (atypical of academic model) Provide scientific leadership in the conduct of clinical research Advanced clinical research methodology True patient connection Clinical research Research: A systematic evaluation to develop generalizable knowledge Clinical Research: Research involving human participants Extensive knowledge of regulatory requirements High quality of data Best-in-class statistics and quantitative science Operational capability Shared resource (atypical of academic model) Focus on knowledge dissemination through publications and high impact presentation venues



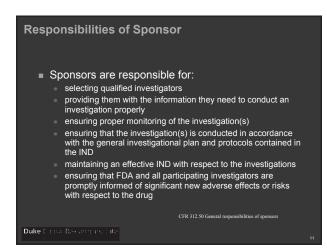


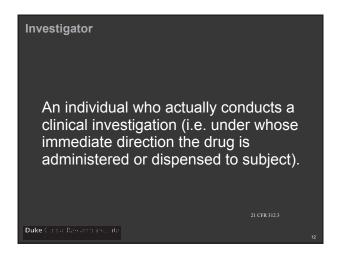
DCRI Facts Founded in 1969 with the development of the Duke Databank for Cardiovascular Diseases 20+ years of coordinating multi-center trials More than 1100 employees, including >220 faculty More than 6,500 publications in peer-reviewed journals More than 760 phase I – IV clinical trials, registries, outcomes, and health economic research projects in 65 countries Collaborated with over 5000 investigators Enrolled more than 1.27 million patients





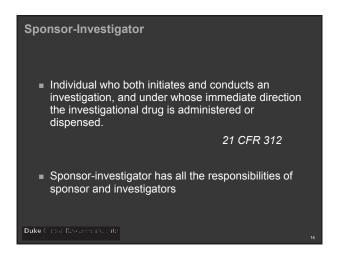






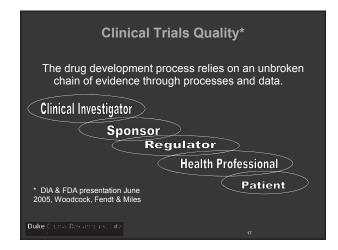


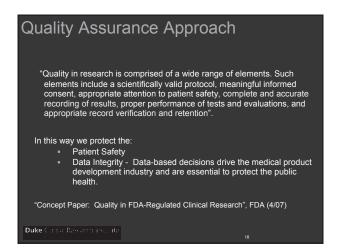
An investigator is responsible for: ensuring that an investigation is conducted according to the signed investigator statement, the investigational plan, and applicable regulations protecting the rights, safety, and welfare of subjects under the investigator's care control of drugs under investigation CER 312 60 General responsibilities of investigances



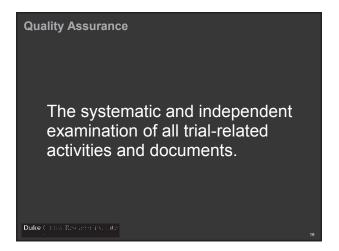










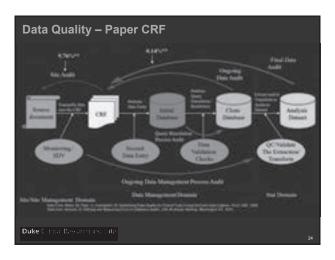




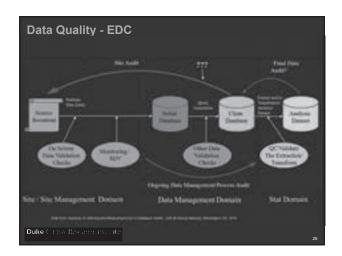






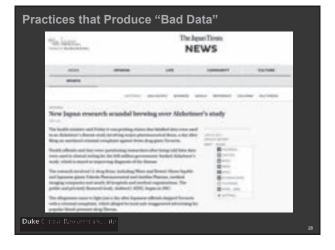


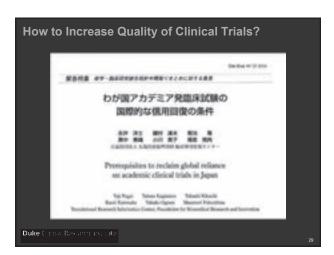


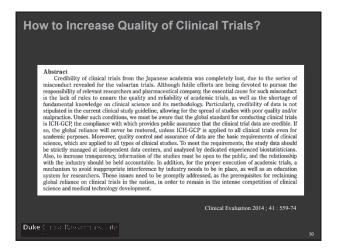




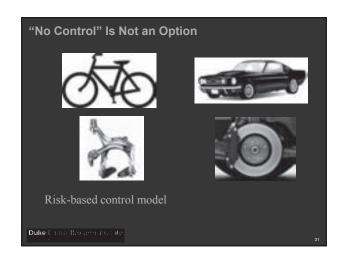






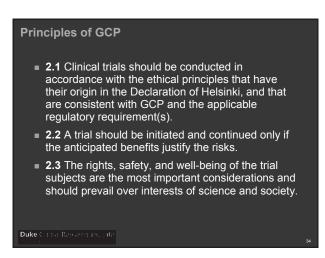




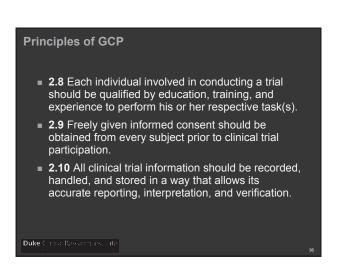








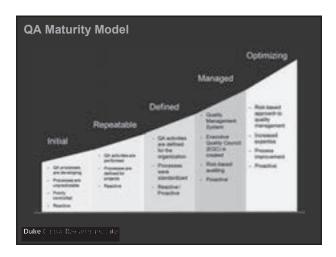
Principles of GCP 2.4 The available nonclinical and clinical information on an investigational product should be adequate to support the proposed clinical trial. 2.5 Clinical trials should be scientifically sound, and described in a clear, detailed protocol. 2.6 A trial should be conducted in compliance with the protocol and IRB. 2.7 The medical care given to, and medical decisions made on behalf of, subjects should always be the responsibility of a qualified physician.

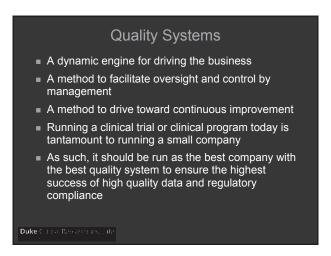




Principles of GCP 2.11 The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s). 2.12 Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable good manufacturing practice (GMP). They should be used in accordance with the approved protocol. 2.13 Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.









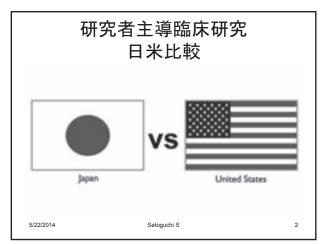




Quality should be built into each step of conducting a clinical study Quality Assurance is a necessary function to ensure patient safety, and integrity of data are under control In investigator-initiated clinical study, if data integrity is compromised, not only will the safety of patients be jeopardized, but the reputation of the investigator could also be destroyed Only quality-driven clinical research can be reliable and sustainable through time







いろいろな臨床研究

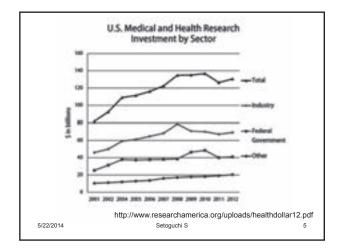
- · Randomized trials vs. observational studies
- · Primary data collection vs. database studies
- · Qualitative vs. quantitative studies
- · Descriptive vs. etiologic studies
- Small hospital based vs. large population based studies
- Questions related to patients vs. health care policy or economics
- Multiple disciplines involved: clinical medicine, pharmacology, epidemiology, biostatistics, medical informatics, behavioral and social sciences health services and outcome research, health economics

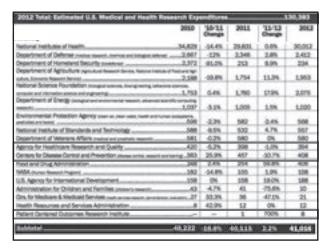
資金

USA

JAPAN • ?? 円

- \$130 billion dollars (約13 00億ドル)in 2012 per year including basic and clinical research
- · Funding sources
 - Industry>government> others





Patient-Centered Outcome Research Institute (PCORI)

- With the Patient Protection and Affordable Care Act, the Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) was established (March 2010)
- Funding for FYs 2014-2019 averages \$650 million(65億ドル) per year.
- PCORI just announced for >\$200 million (20億ドル) funding opportunities for Spring 2014 cycle

データソース

JAPAN

NDB

・ レジストリ

• コホートデータ

USA

クレームデータ、レジストリ 、コホートデータなどいろい ろなデータが存在

ろなアーダル存在 Big Dataは、はやり言葉

- データリンケージ、ゲノムデ - タ、電子カルテの普及でデ ータはどんどん大きくなって

5/22/2014

Setoguchi S

Administrative Databases

- Claims databases or health care utilization databases'
- · Examples in North America
 - Medicaid
 - Medicare + State Pharmacy Assistance Programs or Part D
 - Commercial insurance companies
 - United Health
 - Blue Cross Blue Shield
 - Canadian Provincial claims data
 - Ontario
 - Quebec
 - British Columbia
 - Saskatchewan

5/22/2014 Setoguchi S 10

電子カルテ(EHR) Database

- Examples
 - Single provider
 - DEDUCE (Duke)
 - RPRD (Brigham and Women's Hospital)
 - Multiple providers
 - Geisinger Clinic Electronic Health Records- 41 Clinics covering ~3 million patients
 - Kaiser Permanente



経験、人材 (データベース研究に関して)

USA

- 1970年代からデータベー ス研究が行われてきている
- 多数の関連分野の大学院があり(例:>44の公衆衛生大学院、75の医療管理学校)があり関連分野の研究者を要請してきている
- 研究をサポートするスタッフ を育成、雇用するだけのリ ソースがある

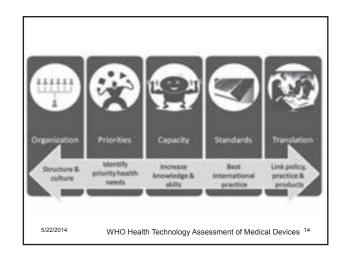
クレームデータベースの構築と使用は過去10年程度

- 公衆衛生大学院は10以下
- リソース不足でサポートス タッフが少ない?

13

15

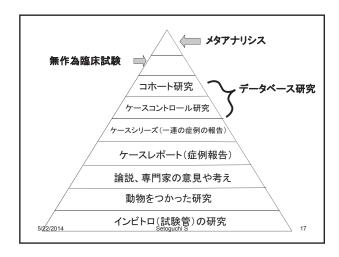
5/22/2014 Setoguchi S



医療機器評価における データベースの役割

5/22/2014 Setoguchi S

市販前臨床試験と 医療機器の効果と安全性





埋め込み型除細動器

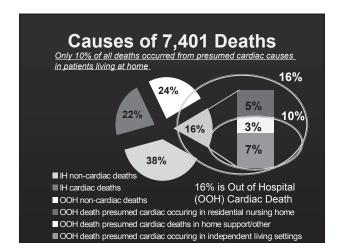
Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)

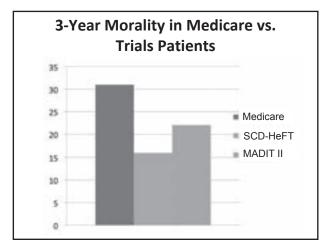


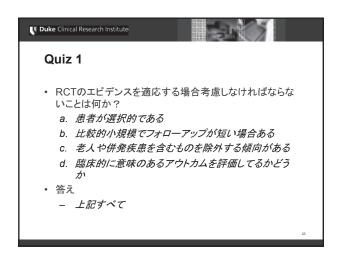
- 心不全の患者は不整脈による突然死のリ スクが高い
- ICDは、臨床試験で収縮器障害のある心 不全患者で突然死の予防に効果があるこ とがしめされている
- CMS は2005年にメディケアの心不全患 者でで突然死の一次予防の為のICDのし よををカバーすることを決定
- ICDの臨床効果は、はっきりしない
 - 高齢者
 - 多発併発疾患患者
 - 実際の医療の現場での使用

Setoguchi S	

Patients in RCT vs. Medicare					
SCD-HeFT (n=829) Medicare (n=68,087					
Median Age	60	76			
Male	77%	73%			
White	77%	88%			
Median EF %	24	25			
Systolic BP	118	130			
Diabetes	31%	50%			
Atrial fibrillation	17%	51%			
Pulmonary disease	21%	46%			
Ischemic cause HF	52%	73%			
NYHA I	0	6%			
NYHA II	70%	30%			
NYHA III	30%	59%			
NYHA IV	0	5%			







データベース研究と医療機器評価 5/22/2014 Setoguchi S 24

観察	研究
長所	短所
臨床の現場で見られるような患者を数 多く数調査できる	交絡バイアスの可能性がある(データ デザイン、分析方法に大きく影響される)
コスト、時間ともに無作為臨床試験と比べて低い	選択バイアスの可能性がある(データ、 デザイン、分析方法に大きく影響される)
稀な副作用を同定できる	誤分類によるバイアスの可能性がある (データ、デザイン、分析方法に大 きく影響される)
長期にわたって観察調査可能である	手法が単純でなく、よい研究を行うの は容易でない
プラセボではなく、他の薬剤との比較 が可能である	
死亡や入院など臨床アウトカムを観察 することができる	

アメリカのレセプトデータベース =クレームデータ

5/22/2014 Setoguchi S 26



クレームデータに対する 誤った認識

- ・データの特性と疫学手法の原理の 理解不足
- ・他のデータ(電子カルテデータ、臨 床試験データなど)の問題点を認識 していないか過小評価
 - -臨床データ=よいデータ
 - -それ以外はダメ

5/22/2014 Setoguchi S 28

医薬品・医療機器評価に望ましいデータの特徴

- 1. 大規模かつ長期にわたる
- 2. ポピュレーションベースである(RCTのように 選択的な患者層でない) Mostly OK
- 3. 詳細、正確、かつ時系列な治療や診断のデータ(暴露データ)
- 1. 正確なイベントやアウトカムのデータ Partly OK
- 2. 正確な交絡因子にや効果修飾因子関するデータ

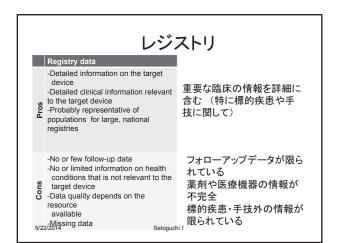
5/22/2014 Setoquchi S 29

クレームデータの欠点

- データは、医療費の支払い目的で 作られたもの
 - 生のデータをそのままつかえない
- 臨床データがない
 - 検査の結果、診察の所見、症状など

完璧なデータベースはある?

5/22/2014 Setoguchi S 31



電子カルテにおける薬剤の情報の例 (N=16,599)

薬品名	Identified by non-NDC codes
処方日・調剤日	(no missing)
投与量	(8,411 missing)
投与期間	Not included

5/22/2014 Setoguchi S 33

どのようにしてデータベースの欠点を 克服するか?

- データを知る
- デザインの創意工夫
- 分析方法の適切な選択と創意工夫
- データの改善

5/22/2014 Setoguchi S 34

データの改善

- すべてのデータベースには利点と欠点があり完璧な データはない
- より完璧なデータベースをつくるにはお金と時間が かかる
 - 現存のデータベースをリンクすることで新しいよりよい データベースをつくる。(データベースのリンケージ)
 - 既存のデータベースに追加情報をつけくわえる。(カルテ 照合、患者サーベイ、追加のラボデータ)
- それぞれ利点を生かした(欠点をカバーする)複合 データベースがよりよい研究を生み出す

5/22/2014 Setoguchi S 35

レコードリンケージ

- · Deterministic or exact record linkage
 - 1つ以上のマッチする項目(例えば、SSNと Medicare ID)が完全に一致するレコードをリンク する。
 - SSNなどのUnique Personal identifiersが必要
 - SSNにタイプミスなどがあれば、間違ったリンケージになる、あるいはリンクできなくなる
- · Probabilistic linkage
 - 複数の項目がある一定の確率で一致するという 条件でレコードをリンクする。
- レジストリでは、タイプミスは良くあることなので、 実際にはこの方法のほうがリンケージ率がよくな。 5/22/2014る可能性が高い。 Setoguch S

Duke Clinical Research Institute



リンケージに患者特有のIDが必ずしも必要か?

- ・ 患者特有のID
 - SSN, Medicare ID etc
- 入院レコードは複数の非特有のIDを使ってリンクできる
 - 生年月日、性別
 - 診療情報: 入院日、退院日、入院診断、手技、病院や医 師の情報
 - ポイントは、レコードを 'ユニーク' にする為に必要な情報 を組み合わせること

特有のIDがない場合とある場合のレコード リンケージを比較

Linkage Rules	# of 1-1 linkage	Sen.	Spec.	PPV
R1: Gender, DOB, Adm. Date, Provider ID	136,117	95	98	98
R3: Gender, DOB, Adm. Date, Provider State	135,537	89	91	93
R4: Gender, DOB, Adm. Date	5	0	100	0
Gold-Standard: SSN, Provider ID, Adm. Date	136,511	ref	ref	ref
5/22/2014 Setogu	ichi S			39

Duke Clinical Research Institute



Quiz 2

- レコードリンケージについて正しいものを選びなさい
 - a. レコードリンケージはデータを改善し、よりよい臨床 研究を可能にするかもしれない
 - b. レコードリンケージには、大きく分けて、確定的リンケージと確率的リンケージの2つがある
 - c. レコードは、固有IDがなければ、高い精度で突合す ることはできない
- a. 答え
 - a ∠ b

医療機器評価手法の特殊性

5/22/2014 Setoguchi S 41

医療機器評価の手法の特殊性

- データベースにおけるデバイスの同定
- 医療機器評価で気をつけるべきバイアス
 - 適応という交絡
 - 選択バイアスーhealthy candidate bias
- プロバイダーに関する考慮

データベースにおける医療機器 の同定

5/22/2014 Setoguchi S

クレームデータでの薬剤の同定

NDC	Disp_dt	Days supply	Qty dispensed
62794014501	2-Feb-04	30	30
62794014501	12-Mar-04	30	30
62794014501	7-Apr-04	30	30
62794014501	27-Jul-04	25	25

クレームデータでの薬剤の同定

NDC	NDC description	Disp_dt	Days supply	Qty dispensed
62794014501	Digitek 125mcg Tablet	2-Feb-04	30	30
62794014501	Digitek 125mcg Tablet	12-Mar-04	30	30
62794014501	Digitek 125mcg Tablet	7-Apr-04	30	30
62794014501	Digitek 125mcg Tablet	27-Jul-04	25	25

National Drug Code (NDC) でわ かること

- Dosage form
- · Route of administration
- · Active and inactive ingredients
- Manufacture
- Strength
- Package size and type
- · Major drug class

etc....

クレームデータでの 医療機器を同定

ICD-9 Procedure codes	CPT codes	Admission Date	Procedure Date
37.94	33249	25-May-04	25-May-08

医療機器の同定

ICD-9 Procedure codes	CPT codes	Admission Date	Procedure Date
Implantation or replacement of automatic cardioverter- defibrillator, total system	Insertion or replacement of permanent pacing cardioverter- defibrillator system with transvenous lead(s), single or dual chamber	25-May-04	25-May-08

埋め込み型の医療機器のクレ ームデータにおける同定

- No information on
 - Manufacture
 - Model
- · Insertion vs. replacement?
- · Single vs. dual chamber?

We Currently Lack Essential System to Identify Devices with Sufficient Accuracy and Details

Unique Device Identifiers (UDIs)



- A UDI is a unique numeric or alphanumeric code
 - a device identifier (DI), a mandatory, fixed portion of a UDI that identifies the labeler and the specific version or model of a device
 - a production identifier (PI)
- FDA released the final rule and will be require for most medical devices

http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/UniqueDeviceIdentification/default.htm

UDIができれば医療機器が正確 に同定できるようになる?

- 1. Will it be recorded in EHR?
- 2. Will it be recorded in registries?
- 3. If recorded, will it be complete and accurate?

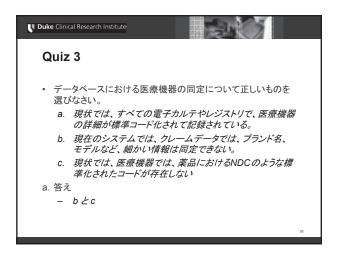
How Drugs are Identified in National Registries						
Generic name or class	Brand name	Dose	Quantity	Formulation	Longitudinal?	NDC
٧	No	No	No	No	At discharge	No
٧	No	No	No	No	On admission	No
٧	No	optional	No	No	At discharge	No
٧	No	No	No	No	Pre, intra, and post- procedural	No
٧	No	No	No	No	Pre procedural	No
	Generic name or class	Generic name or class V No V No V No No No No No No No No No No No No No N	Generic name or class V No No V No Optional V No No	Generic name or class V No No No No V No Optional No V No No No No	Generic name or class V No No No No No V No Optional No No V No No No No No V No No No No No	Generic name or class V No No No No No No At discharge V No Optional No No At discharge V No No No No No Pre, intra, and post-procedural

Missing or Invalid Values in A Device Registry are More Common for Long Strings of Digits

•	•
	ICD Registry (N=264,918)
UDI has to be machine-rea	ad into a hospital data system ry directly from EHR
Social security number (9 digits)	11,089 (4.3%)
Provider ID (10 digits)	17,881 (6.7%)
Date of birth	7 (< 0.01%)
Gender	381 (< 0.01%)

電子カルテにおける薬剤の情報の例 (N=16,599)

薬品名	Identified by non-NDC codes
処方日・調剤日	(no missing)
投与量	(8,411 missing)
投与期間	Not included
投与期間	Not included



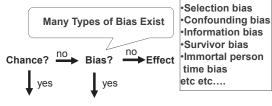
医療機器評価で 考慮すべきバイアス

Healthy user biasについて

とくに Confounding by indication

2/2014 Setoguchi S

医療機器評価においても、疫学全般で問題とされているバイアスはすべて考慮するべき



Does not reflect effectiveness!

埋め込み型除細動器は、老人や併発疾 患の多い患者でも効果があるか?

- Study design: データベースを使った後ろ向きコホート研究
- 特に問題になる可能性がある2つのバイアス
 - Patients selected for ICDs have severer HF e.g., lower EF, worse NYHA class, etc. (confounding by indication)
 - Patients selected for ICDs are healthier in general? (healthy user effect— a form of selection bias or unmeasured confounding)

Confounding by indication

- Do patients receiving ICDs have severer heart failure?
 - ICDs are indicated for HF with low ejection fraction, <35%
 - Compare patients with ICDs vs. no ICDs before or after applying indication criteria for primary ICDs (restriction)
 - Age > 65, 1 year Medicare eligibility
 - EF <35%, no prior cardiac arrest, no other lifethreatening diseases

Confounding by indication with and without indication criteria

	Without eligibility criteria				
	ICD=0 ICD=1				
	(N=535,885)	(N=4,990)			
Age	70	76			
Male	56%	71%			
White	76%	75%			
Ejection fraction	48%	25%			
Systolic BP	138	127			
BNP	524	561			

Healthy User Bias

Users of preventive or newly marketed medications or adherers to medications (e.g., statins, hormone replacement therapies)

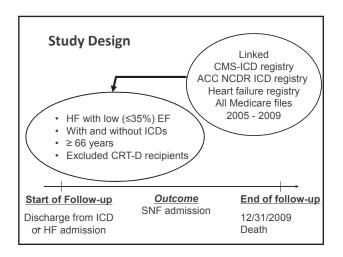
- •Less likely to die and less frail (Glynn, Epidemiology 2001)
- Seek more usual and preventive care (Brookhart AJE 2007, Setoguchi CPT 2010)
- Follow a healthier life style (Kinjo ICPE Abstract, 2012)
- Have more willingness to live?
- •Better social support?

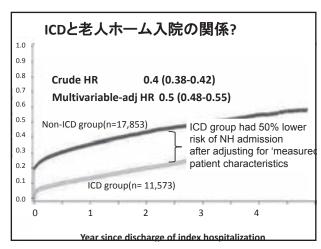
ICDが大腿骨骨折と老人ホーム入 院を防ぐ?

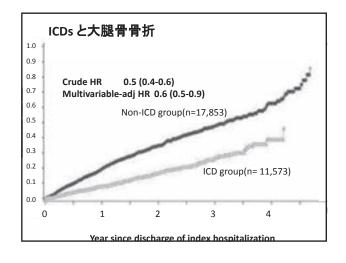
- ICDs
 - Efficacious preventing sudden cardiac deaths in HF patients
 - Do not improve cardiac function

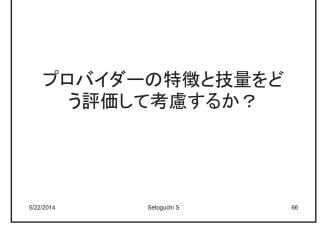
Therefore

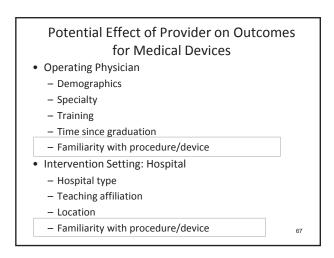
 ICDs should not affect rate of admission to nursing home or non-traumatic hip fractures

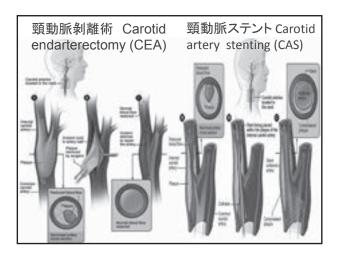






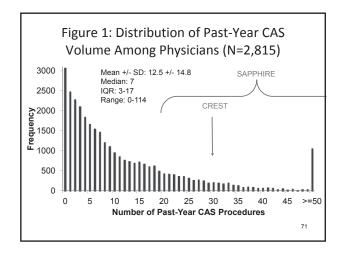


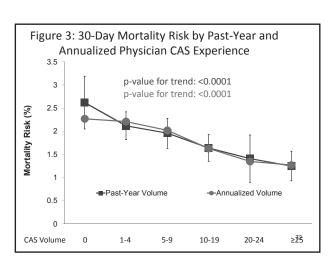


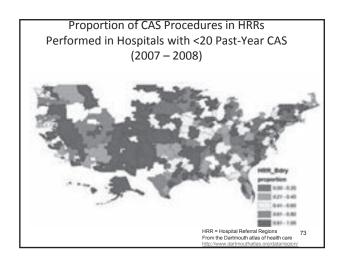


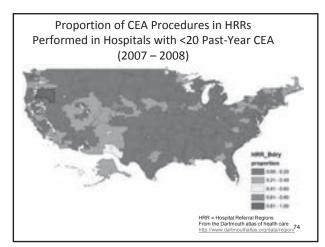
Provider Experience in RCTs					
Physician Experience Hospital experience					
CEA: low complication rates (median 30 CEA/year) CAS: low complication rates (median ≥64 CAS)	Not mentioned				
Low complication rates for CAS/CEA	Not mentioned				
CEA: ≥ 12 CEA/year + low complication rates CAS: low complication rates (~30 CAS)	CEA: ≥ 50 CEA/year + low complication rates CAS: Not mentioned				
	Physician Experience CEA: low complication rates (median 30 CEA/year) CAS: low complication rates (median ≥64 CAS) Low complication rates for CAS/CEA CEA: ≥ 12 CEA/year + low complication rates CAS: low complication rates				

Real-World vs. RCTs CAS Patients						
	Medicare N=33,108	SAPPHIRE N=159	ICSS N=828	CREST N=1262		
30-Day Mortality Risk	1.9%	0.6%	1.3%	0.7%		
Mean Age +/- SD	76 +/- 6	73 +/-8	70 +/-9	69 +/- 9		
% Men	60	67	70	64		
% Hypertension	96	86	69	86		
% Dyslipidemia	89	79	61	83		
% Diabetes Mellitus	56	25	16	31		
% Prior CABG	23	43	13	20		
				70		









CEAとCASではプロバイダーの技量が違う、これらの比較効果をする場合は技量を 交絡因子として調整するべきか?

- Failure to evaluate account experience in CER of CAS vs. CEA may result in
 - Residual confounding
 - Treatment effect heterogeneity
- · Do you agree?

75

2つの手技のプロバイダーの技量の違いは交絡か?

- たとえば、薬剤の効果を評価する場合にコンプライアンスをどう考慮するか?と同様な疑問
- どう扱うかは、分析の目的による

76

Quiz 3

- データベース研究で医療機器の安全性や効果を評価する際に 考慮すべきバイアスについて正しいものを選びなさい。
 - a. 交絡バイアス
 - b. 選択バイアス (特に健康志向バイアス)
 - c. 情報バイアス
 - d. Immortal person time bias
 - e. サバイバーバイアス
- 答え
 - すべて

まとめ

- RCTからのエビデンスのギャップを埋めるため、 医療機器の評価に、大規模データベースが 使用されている
- 研究者は、データベースの利点と欠点を理解 し、リンケージによるデータ改善の可能せや、 バイアスを考慮しながら、医療器評価の研究 を行う必要がある

5/22/2014

Setoguchi S

Simultaneous interpretation

Max Audience: 200

Preregistration only

Symposium on Globalization of

Clinical Research an

Trials 10:00~12:30
2015/ Feb/24 TUE 10:00~12:30
Open 9:30 · Free Admission



Tetsumon Hall (14F, Experimental Research Bldg., Faculty of Medicine, the University of Tokyo)

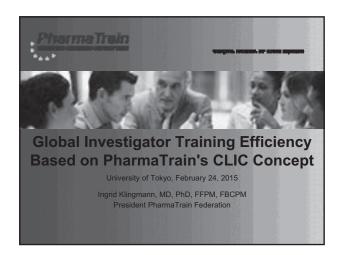
Program

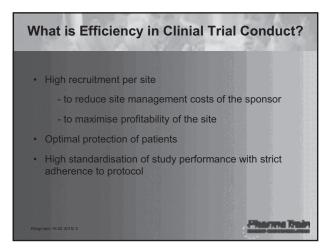
- 10:00-10:20 Evaluation of E-learning (UMIN) for training on clinical research and trial Dr. Daisuke Koide, R.Ph., HIM, Ph.D. (Associ. Prof., the Univ. of Tokyo Hospital)
- 10:20-11:00 Global Investigator Training Efficiency based on PharmaTrain's CLIC Concept Dr. Ingrid Klingmann, MD, PhD (President, PharmaTrain Federation)
- 11:00-11:40 Enhancing Investigator Training Through Blended Learning Methodology Prof. Jean-Marie Boeynaems MD, PhD (Director, Erasme academic Hospital)
- 11:40-12:00 Launching ICT in education from the Clinical Research Support Center Dr.Akiko Kishi Svensson, MD, Ph.D (Assist. Prof. the Univ. of Tokyo Hospital)
- 12:00-12:30 Discussion

Registration

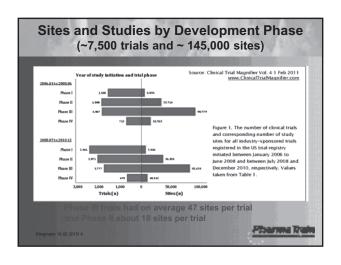
Send the following information to crtp-secretary@umin.ac.jp (No later than Feb.20) Name, Organization, Phone number, Email address.

Note: Simultaneous interpretation will be available. Please understand that this symposium will be recorded by a video camera and used for e-learning. We make sure that the audience will not be recorded. Sponsored by Grant projects of the ministry of Health, labor and welfare in Japan (leaders are Dr. Koide (Univ. of Tokyo)

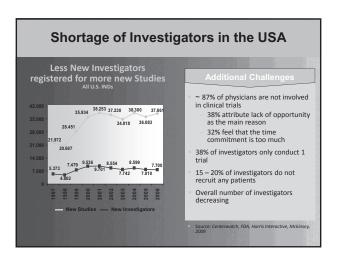




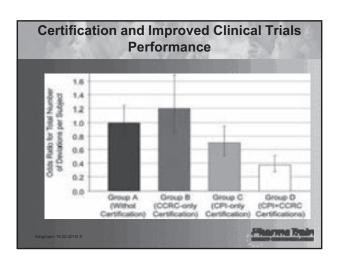
Reality in Clinial Trial Conduct The Clinical Trials process has proven to be expensive, inefficient and requires an urgent overhaul: OECD-GSF: Working Group to Facilitate International Cooperation in Non-Commercial Clinical Trials (2011) Institute of Medicine (IOM) of the National Academies, USA: Envisioning a Transformed Clinical Trials Enterprise in the United States: Establishing an Agenda for 2020 (2012) European Science Foundation: Implementation of Medical Research in Clinical Practice (2012)

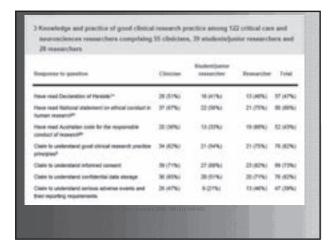






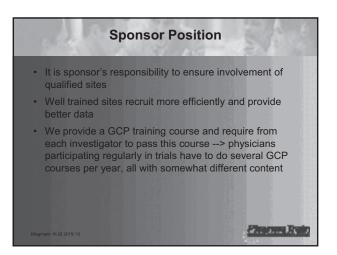
Lack of qualified investigators Lack of sufficient mentoring Academic reward system and career disincentives High research costs and lack of funding Regulatory burden Fragmented infrastructure Lack of willing participants in clinical trials Incompatible databases between practice and research Lack of communication and coordination within and between research centers Sung, N. et al (JAMA, 2003); Fang, D. et al (AAMC, 2007); AAMC Task Force II on Clinical Research (2006); Clinical Research: a national call to action (AMA, 1998)





Prequently Heard Investigator Position No need for training because existing education in medicine is sufficient If at all then only required for drug trials No time for training because clinical routine and workload don't leave time for this No financial means to cover training and travel costs The need for an investigator certificate as pre-requisite to perform clinical trials would further increase the administrative hurdles and further decrease the number of trials in Europe

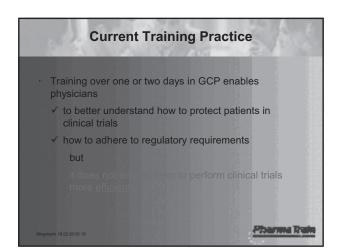
Committee and Competent Authority Position GCP requires demonstrated qualification of all stakeholders and thus investigators have to demonstrate their professionalism and knowledge as well GCP course attendance required and documented by certificate, renewal every 2 years Detailed description of the required information elements on the certificate (e.g. Germany) Detailed list of training topics for investigators, Pls, sponsor-investigators (Swissmedic)

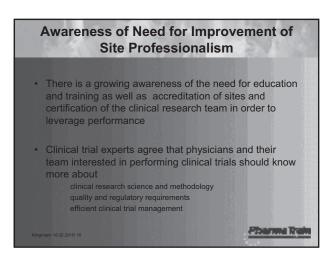


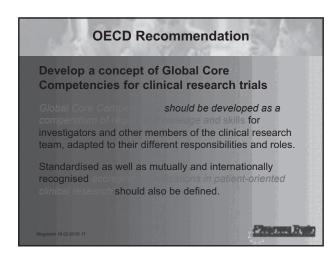
ICH Investigator Qualification Requirements GCP Guideline does not define specific educational equirements: "The investigator(s) should be qualified by education, training and experience to assume responsibility for the proper conduct of the trial, and should meet all the qualifications specified by the applicable regulatory requirements" "The IRB/IEC should consider the qualifications of the investigator for the proposed trial, as documented by a current curriculum vitae and/or by any other relevant documentation the IRB/IEC requests" are any need for site accreditation requiring specific

Pleasers Tre

Current Training Practice Semantic confusion between "GCP Training" and "Clinical Trial Management Training" All sort of GCP training courses provided by pharma companies, commercial providers, universities, not-for-profit organisations, as f2f courses or distant learning, covering more or less intensively the ICH GCP elements No agreed standard but attempts to establish recognised Investigator Certificate (e.g. ACRP Training) TransCelerate initiative to harmonise GCP training content and mutually accept GCP Certificates







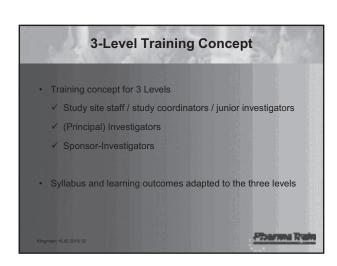


CLIC Objectives There is a need to develop a strategy for investigator training that stimulates the need awareness and broad willingness to improve the situation can be applied in all countries to fulfil the existing national minimal regulatory and ethics committee requirements ensures academic recognition of the investigator role fulfils pharmaceutical industry's quality expectations

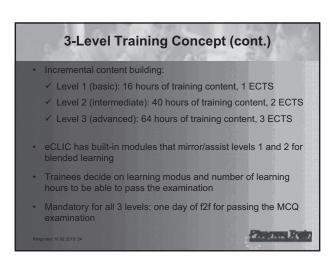
Pharma Train

CLIC Objectives (cont.) There is a need to develop a strategy for investigator training in Europe that • follows a syllabus that covers the full spectrum of investigator activities (sub-investigator, principal investigator, sponsor-investigator, (Phase 1 investigator ?)), not just the GCP basics • does not create a new hurdle to clinical research

CLIC Objectives (cont.) There is a need to develop a strategy for investigator training in Europe that can be integrated into the investigators' work schedule can be performed without undue investment of the investigators' time is financially affordable is provided by demonstrably qualified training organisations ensures demonstration of achieved learning outcomes



3-Level Training Concept (cont.) The 3-Level approach fits well with approaches from APPI (training programme for physicians: level 1 for subinvestigators, level 2 for investigators, level 3 for highly experienced trial-initiating investigators) Swissmedic (sub-investigator, investigator, sponsor-investigator) ACRP (partly fitting: Clin. Res. Coordinators, Clin Res. Associates, Investigators) Recommendations from CTU Basel, KKS Netzwerk Germany and Semmelweis University, Hungary: Level 1 to be kept focused on local trial environment including local legislation and language



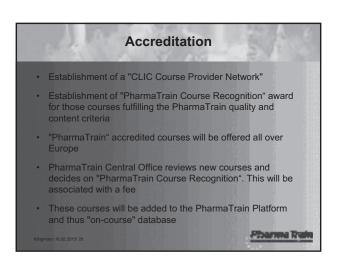
Examination Process One obligatory examination day Development of a pool of in total at least 500 MCQs for the 3 different Levels, subject to continuous improvement process and sensitivity analyses MCQs per examination: ✓ 50 for Level 1, 60 for Level 2, 80 for Level 3 ✓ 5 possible wright or wrong answers to consider per question ✓ 80% of questions from central pool, up to 20% on national legislation provided by national examination providers ✓ Levels 1 and 2 in national language, if required

Pharms Train

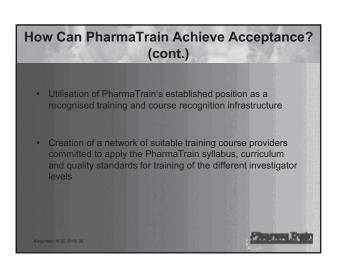
Examination Process (cont.)* **Convers licence approach: pool of questions is publicly available **Course organisers will apply to PharmaTrain Central Office for list of at least 80% of the required number of questions which will be randomly assigned. This will be associated with a fee per examination **Answers will be entered on a computerised sheet and automatically centrally evaluated through the PharmaTrain Central Office to ensure objectivity and to maintain standards and comparability of training. **Answers** 16.02.2019 26

Certification of Trainees Certificate will be issued preferably by national university, and if this is not achievable in a country, by national physicians association or nation-wide academic Clinical Trial Unit organisation. The certificates will contain the respective label Certificates will have PharmaTrain label Certificates will be issued by course providers and contain their labels PharmaTrain database on individual candidates and certificates

Passing rule: at least 66%



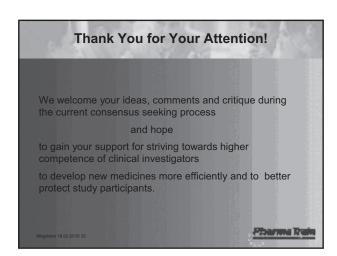
How Can PharmaTrain Achieve Acceptance? • Broad consensus seeking on the "Position Paper" that delineates concept and solutions in form of ✓ an overall strategy ✓ the required infrastructure, resources and QMS ✓ the content elements like syllabus, curriculum, learning outcomes, examination process ✓ development of a strategy for training course accreditation ✓ development of a strategy for investigator certification



Can PharmaTrain Achieve Acceptance? (cont.) Development of a gloabl examination infrastructure, physically close to the investigators, together with partner organisations like ECRIN, DIA, ACRP,national academic institutions, etc. Identification of national partner universities in all countries willing to issue national "PharmaTrain-Standard" investigator training certificates

Phores Trai

How Can PharmaTrain Achieve Acceptance? (cont.) Achievement of requests from national authorities and ethics committees to adhere to this standard Inclusion of requirement for this level of investigator training into upcoming legislation Early interaction with global organisations like ACRES to ensure that these training requirements are in line with or even drive the implementation of global standards





- The need to improve clinical investigators training: multiple initiatives
- · Importance and diversity of e learning
- PHARMATRAIN eCLIC and other e learning tools
- · Optimal design of e learning
- · A timely topic : MOOCs

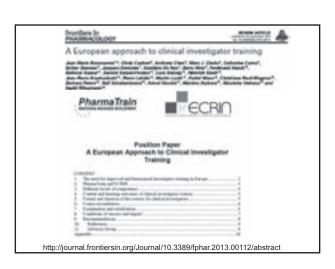
The need to improve clinical investigators training : multiple initiatives

Multiple initiatives and documents

- Statement of clinical investigator competence, APPI Consensus Statement, Monitor, August 2011: 79-82
- CSIS (July 2013): 44 strategic measures to enhance health industries in France ... including setting up training sessions on clinical research for healthcare professionals
- CLIC initiative of the IMI (Innovative Medicines Initiative) project PharmaTrain
- TransCelerate BIOPHARMA
- OECD-WHO working group on « Global core competencies for clinical trials »

IMI PharmaTrain

- IMI (Innovative Medicines Initiative): a public-private partnership between EU Commissision and EFPIA companies to foster medicines development in Europe.
- PharmaTrain was one project focused on training in Medicines Development Sciences/Pharmaceutical Medicine
- Goal: developing and implementing common standards in order to improve quality.
- Also creation of new tools, especially e-learning modules.
- The IMI project has ended in 2014 and PharmaTrain is now a permanent not-for-profit organisation.



Importance and diversity of e learning

Advantages of e learning as compared to face-to-face

- Pure e learning :
 - No need to travel: ! travel budget cuts in the biopharma industry.
 - No schedule constraint : during the week-end at home...
- · Blended learning:
 - Students visit an introductory e module before the face-to-face session → less theory and more case studies/ interactions.
- E learning is obviously ideal for busy people like clinical investigators!

Different types of e learning

- From e books and self-learning to virtual classes
- Some e learning courses can be started at any time, wheras others take place according to a defined schedule
- Various degrees of interaction (selfassessments, learning activities, role of instructors, discussion forum)
- Different degrees of blending with face-toface sessions

PHARMATRAIN eCLIC and other e learning tools

E learning in PharmaTrain

- · Objective : development of « blended learning ».
- Basic concept: students visit an introductory e module before the face-to-face session → less theory and more case studies/ interactions.
- · Collaboration between :
 - Pharma companies who provided internal resources (UCB, Pfizer, Amgen...)
 - E learning producers (Hibernia College, ScienceMedia, HSeT Foundation).

PharmaTrain e library (I)

9 modules on the drug development process

- · Introduction to drug development
- How to get it right The scientific basis of formulating dose-response
- Introduction to ethical issues in clinical research
- Introduction to Good Clinical practice
- Introduction to the registration of medicinal products
- · Introduction to health economics
- · Full development of a monoclonal antibody
- Parkinson's disease
- Asthma and COPD

PharmaTrain e library (II)

- A course for clinical investigators and their teams: CLIC
- The PharmaTrain e library is accessible following free of charge registration at : www.pharmatrain.eu



CLIC versus other e learning courses for clinical investigators

Several courses are available. They differ *inter alia* by their length :

- Brookwood academy: ± 2.5 hours
- Zenosis : ± 3 hours
- CITI Program (University of Miami): 4-6 hours
- Online GCP (Infonetica): ± 6 hours
- eCLIC (HSeT, PharmaTrain): 16 hours and more

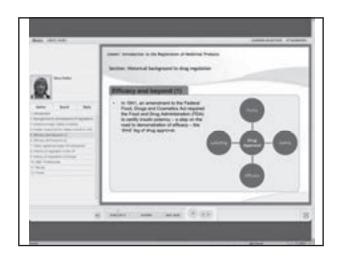
Optimal design of e learning

Design of e learning courses

- The emerging format combines :
 - Slide summarising the content
 - Voice recording providing additional details and explanations
 - Possibility to print a transcript of the voice recording.
- Surveys among students show that they differ in their preferences: looking at the screen or listening to a podcast or printing and reading a paper transcript.

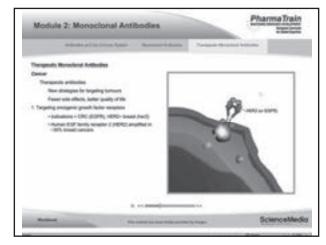
Issues in the design of e learning courses

- Ease of navigation through a module
- Images and figures: true added value?
- · Interactivity tools : drag and drop...
- · Importance of videos of the lecturer?
- · IT technical requirements

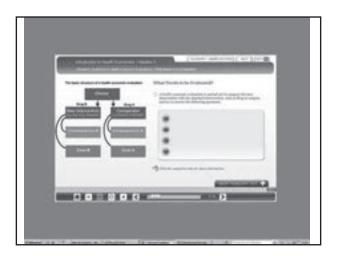














Diversity of e learning

- · Entirely online or « blended » learning
- Available at any time or according to a defined time schedule
- Different preferences of students : screen/podcast/printed version
- · Best format :
 - Big slide summarising the message
 - Easy navigation from one slide to the other
 - Voice recording + transcript
 - No continuous video of the lecturer
 - Animations, drag and drop...
- · Questionable value of online test for certification

A timely topic: MOOCs

MOOC

Massive open online course

- Coursera: start-up funded by venture capital, wide range of courses
- Udacity: start-up, focus on computer sciences
- Edx: not-for-profit MOOC created by Harvard and MIT
- Khan Academy: not-for-profit, centered on mathematics and science

MOOC operation

- 4-6 weeks course (high dropout rate!)
- Lecturer, videos, online MCQ, essay with peer assessment, forums
- · Agreement on an honour code ...
- Certification issue: if the assessments are entirely online, how are you sure that it is the registered person who has really answered?

MOOC future for medicines development sciences

- MOOC are free, whereas the online M.Sc. Pharmaceutical Medicine from Hibernia College costs 18.900 €!
- The business model of MOOCs is not yet well defined:
 - Free courses but charge for the certificate
 - Use by industry for CPD
 - Google model
- Currently very few modules in relation to medicines development!

Conclusions

- Worldwide concern that the training of clinical investigators must be improved.
- E learning is ideal for busy people like clinical investigators.
- Nevertheless a face-to-face component is required : blended learning.



書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	.	出版社名	出版地	出版年	ページ
小出 大介	臨床研究・治験のe - ラーニングにつ いて	山崎 力、小 出 大介	臨床研究い はにほ	ろ	ライフサ イエンス	東京	2015	P74-78

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	アカデミアにおける治 験・臨床研究に関する教 育の実態調査.		44巻Suppl	S315	2013
力	職種・レベル別に対応し た安全な臨床研究・治験 のためのe-learningシ ステムの開発	医療開発フォ		p99	2014
小出 大介		日本臨床試験 研究会 第5回 学術集会総会 プログラム・抄 録集		p28	2014
小出 大介	大学の連携による職種・ レベル別に対応した臨 床研究・治験のe-learni ngシステムを展開する 研究について	験推進地域連 絡会議		P26	2015



無 退

最近, 臨床研究に関するe-ラーニング システムがあることを知りました。 どのようなものですか?

■臨床研究・治験の e-ラーニングについて

書籍は体系的に知識を得るには役に立ちますが、改訂には時間がかります。 そこで最新情報を学ぶ上で有用なのが e-ラーニングです。e-ラーニングでは、 設問を解いてすぐに正解を確認したり動画を見たりとインターラクティブに学ん でいくことができます。

現在、臨床研究を学ぶための e-ラーニングには様々なものがありますが、一例を紹介します。それは、厚生労働科学研究費補助金の対象に選ばれ、国の「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 アクションプラン」でも推奨されている e-ラーニングで、東京大学と自治医科大学および NPO の日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU)が共同して大学病院医療情報ネットワーク (UMIN)上に構築した「Clinical Research Training Program (https://moodle2.umin.ac.jp/moodle/)」です。

この e-ラーニングは、厚生労働省の意向にも対応し、職種別およびレベル別に構成されています。職種としては、医師、CRC、事務局事務、IRB 委員、データマネジャー (DM)、生物統計家を設定し、レベルとしてはそれぞれの職種で初級と上級の 2 段階が設定されています。

この e-ラーニングを受講するための資格や条件は特にはありません。 UMIN の ID を得るには医療従事者または医療系学会の会員である必要がありますが、当システムのみの ID を得ることについての条件はありませんので、被験者や一般の方も利用できます。また、どのコースも受講できます。

受講終了までの期間については、コースによって違いますが、修了証書を得るために短いもので 2 時間程度 (事務局事務の上級編)、長いもので 20 時間程度 (CRC の初級編) かかります。

最近では、臨床研究に携わるためには、事前に e- ラーニングなどを受講していることを条件とする施設や研究があります。 そういった需要にも応えられるようなプログラムになっています。

図1 「Clinical Research Training Program (UMIN)」のトップページ STREET STATES UMIN e-Learning UMNセンターが運営する。 ナビゲーション 3.00 厚生分像科学研究费福助会(+04 框架基一級-002) Learningシステムです。 Home 「大学の連携による機種・レベル例に対応した臨床研究・治験のe-learning 「ビデオ課業は、過去時点の課 毎 利用者マニュアル システムを展開する研究」 師の新聞及び制度に基づいて おりますことをご了承ください 間はいめての水へ 研究代表者 小出 大介 □ ログインでお回りの方へ ご意見などのフィードバックは こからからお勧にくいたします。 图 四种物质 ■ 利用をマニュアル P 3-2 カレンター 里面 調査サイ (Link) 22 ABOTOUL 日 ログインでお思りのかへ Ciess. 臨席試験のためのe-Tra Center 日本団時份分類/協能 コース一覧 B O ERCHON) B CRC(MINING) C) DAVEMBER 塩原研究に終わる人のセラーニ グサイト にの数項研究人 門・国立が人間党センタ FF YORK #/INDMIT

以下に具体的な利用方法を示します。**図1**に示したトップページの右上のログインを押すか、中央よりやや下にある各コースのうち学びたいコースを選択するとログイン画面が表示されます。UMINのIDとパスワードを持っていれば、「UMIN IDでログインします」から利用可能です。UMINのIDがなくても、「このサーバーの専用IDの新規取得」からユーザー登録してIDとパスワードを設定し、その後は「このサーバーで取得した専用IDでログインします」を押して利用できます。いずれでも無料です。ただUMINのIDとパスワードが使えると、UMIN上で構築されているほかのサービス、たとえば臨床研究登録システムや臨床研究のデータを直接取得するEDC*^注、さらには臨床研究データを登録して保存するレポジトリ(p.37参照)などについて同じUMINのIDとパスワードで使える利点があります。

UMIN の ID とパスワードは UMIN が管理しているので、UMIN から発行してもらう必要があります(詳しくは http://www.umin.ac.jp を参照してください)。

^{*} EDC (Electric Data Capture):臨床研究におけるデータ収集方法で、従来の紙ベースでの収集ではなく、パソコン端末を使って電子的に直接収集するシステムのこと。

図2 CRC(上級編)コースを選んだ例



ログインして受講したい職種のレベルを選ぶと、図2のような科目一覧がでます。ここではCRC(上級編)コースを例として示しています。試験問題には必修と任意があります。そしてその職種のレベルにある必修の試験科目すべてで80%以上の正解率を得ると最下段にある修了証書がダウンロードできます。修了証書にはコース名と受講者名、さらに修了した日付が記載されます。ビデオ講義についてはすべて任意となっています。したがって、ある程度知識がある人が長々とビデオを見なければならないということはありません。自信があればいきなり試験問題に挑戦し、そこで80%以上の正解を得られれば、ビデオ受講は必要ありません。ただし自信のない人やいきなり試験問題に挑戦しても80%以上の正解率を得られなかった人は、ビデオ講義をじっくり受講した上で試験問題に挑戦するのがよいでしょう。ビデオ講義は、画面左側に講師が、右側にスライドが表示され、両者が同期しています。試験問題は、一つまたは複数の回答を選ぶ選択肢形式で、選択肢は毎回順番がシャッフルされます。

表1は職種別の初級編,表2は上級編のカリキュラムであり、各職種のコースごと、レベルごとに必修、任意、受講不要(表中では「一」表記)が設定されています(2015年1月末現在)。今後もカリキュラム内容は随時更新され、新しいものも追加されていく予定です。

表1 職種別の初級編カリキュラム

章	講座タイトル	医師	CRC	DM	IRB 委員	生物統計家	事務局事務
	臨床研究とは	任意	必修	必修	任意	必修	任意
	新薬研究開発の流れ	任意	必修	必修	任意	必修	任意
	臨床研究に関する倫理	必修	必修	任意	任意	必修	任意
	臨床研究に関する法規定とガイドライン	必修	必修	必修	必修	必修	必修
	個人情報の保護に関する法律	必修	必修	必修	必修	必修	必修
第	臨床研究に関する補償と賠償	必修	必修	必修	必修	任意	必修
章	医学の基礎知識	_	任意	_	_	任意	_
	病気の診断と治療	_	任意	_	_	任意	_
	臨床薬理学	_	必修	_	任意	任意	_
	病気と薬	_	任意	_	_	任意	_
	生物統計学	必修	必修	必修	任意	必修	_
	生活習慣病について	_	任意	_	_	任意	- 必修 任意 必修
	臨床試験実施に必要な要素	必修	必修	任意	任意	必修	必修
	臨床試験の立ち上げ	任意	必修	任意	任意	任意	任意
第	臨床試験に係る組織1-行政-	必修	必修	必修	必修	任意	必修
章	臨床試験に係る組織2 -製薬企業-	_	必修	_	任意	任意	_
	臨床試験に係る組織3 -CROとSMO-	任意	必修	_	任意	任意	必修
	医療機関の概要	_	任意	_	_	任意	_
	プロトコールの読み方	必修	必修	_	必修	必修	必修
	診療録の読み方	_	任意	_	_	任意	_
	検査値の読み方	_	必修	必修	_	必修	_
第三章	データマネジメント	任意	必修	必修	_	必修	_
章	品質管理と品質保証	任意	必修	必修	_	必修	必修
	研究者主導臨床研究の運営	任意	必修	_	_	_	任意
	特殊領域における研究者主導臨床試験 の実際	任意	必修	_	_	_	任意
	CRCとは	任意	必修	任意	任意	任意	任意
	CRCの実務 -1- 関連部署との連絡調整	必修	必修	任意	任意	任意	任意
第	CRCの実務 -2- 治験責任医師及び分担 医師への支援	必修	必修	_	必修	任意	任意
第四章	CRCの実務 -3- 被験者対応	任意	必修	_	_	任意	_
'	CRCの実務 -4- 対外的な組織との対応	必修	必修	_	任意	任意	必修
	CRCの実務 -5- 文書管理	任意	必修	_	任意	任意	必修
	起こりやすいミス・イベントの事例	任意	必修			任意	

162

表2 職種別の上級編カリキュラム **IRB** 生物 事務局 医師 CRC DM 章 講座タイトル 委員 統計家 事務 がん臨床試験(国立がん研究センターへ) 任意 任意 任意 任意 任意 任意 国際共同治験(グローバルスタディ) 1) Recent Experience with ROCKET ΑF 2) Registry Study 3) Database Studies 4) Statistical Methods to Address 任意 任意 任意 任意 任意 任意 Confounding in Healthcare Database Research 5) Quality-Driven Investigator-Initiated Clinical Research 6) Claim Database and Evaluation of Pharmaceuticals/Medical 論 **Devices** 早期·探索的臨床研究 必修 任意 必修 必修 必修 必修 医療機器の開発 必修 必修 任意 必修 任意 任意 薬事特論~機構相談,審査の流れと事例 必修 任意 任意 必修 必修 任意 メディカルライティング 必修 任意 任意 任意 任意 必修 ITを活用した効率化 CDISC*について 1)概要 任意 任意 必修 必修 任意 必修 2) SDTM 3) AdaM

4) Overview

この e-ラーニングの内容は、各論・微細にわたっており、初心者にはややハードルが高いかもしれません。本書を読んで臨床研究の全体像をつかんでから、e-ラーニングを行うとより理解が進むことでしょう。

^{*}CDISC: Clinical Data Interchange Standards Consortium



アカデミアにおける治験・臨床研究に 関する教育の実態調査

1自治医科大学附属病院臨床試験推進部、2自治医科大学循環器内科学、 3自治医科大学情報センター、4東京大学大学院臨床疫学研究システム学 〇山崎 晶司1、苅尾 七臣2、浜本 敏郎3、星出 聡2、小出 大介4、吉尾 卓1

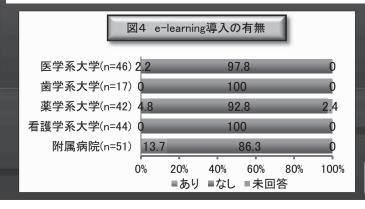
【目 的】治験・臨床研究(以下、臨床研究等)を推進するためには、これらの分野に造詣の深い医師や医療専門職の関与が必須である。昨年策定された「臨床研究・治験活性化5ヵ年計画2012」には、臨床研究等を実施する人材の育成が重要課題として掲げられているが、この人材育成を担うべきアカデミアにおける臨床研究等の教育実態は明らかになっていない。そこで筆者らは、これら臨床研究等の教育状況を明らかにする目的で調査を行った。併せて、臨床研究等の実施部門である医学部附属病院(以下、「附属病院」)の職員に対する教育実態についても同様の調査を行った。

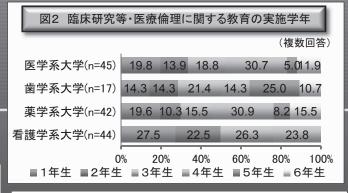
【方 法】2013年5月17日~9月6日の期間に医学系大学83施設、歯学系大学27施設、薬学系大学74施設および看護学系大学211施設に対して、臨床研究等や医療倫理に関する教育の実績やe-learningを中心とした学習方法についての自記式調査票を郵送する方法で調査を行った。一方、附属病院138施設に対してもアカデミア用とは別の自記式調査票を用いて同様の調査を行った。

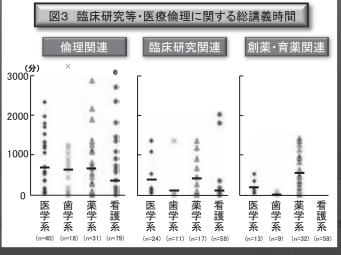
【結 果】アンケートの回収率は、医学系大学62.7%、歯学系大学81.5%、薬学系大学60.8%および看護学系大学41.2%であった。また、附属病院の回収率は44.2%であった。回答が得られたアカデミアのうち臨床研究等や医療倫理に関する教育を行っている施設は図1に示すとおり、看護学系大学以外は比較的高率であった。一方、附属病院の教育実績は83.6%であった。講義時間数を図3に示すが、同系列のアカデミアにおいてもこれら教育に取り組む姿勢に大きな違いが認められた。また、附属病院では研究者のみならず研究協力者や倫理委員会委員も対象にした教育を行っていた。

臨床研究等や医療倫理に関するe-learningの導入は医学系大学、薬学系大学および附属病院のみであり、導入率も著しく低かった(図4)。

【考 察】本邦の臨床研究等を活性化させるためには、これら研究を実施する人材の育成は急務と考えられる。アカデミアにおける臨床研究等や医療倫理の教育は比較的高率に行われていたが、その内容や履修時間等の取り組む姿勢については施設間で大きな差があった。今後は実施の有無の調査だけではなく、その内容や方法論についても精査し、実践的な教育のあり方についても検討していきたい。







本研究は平成24年度厚生労働省科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業)の一環として、研究費を受けて実施しています。 なお、本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。





医工連携部

Cooperative Unit of Medicine and Engineering Research

講座名 診療プロセスのリスク低減支援システムの開発

英文講座名 The development of the risk reduction support system of the medical examination and treatment process

演題名:職種・レベル別に対応した安全な臨床研究・治験のためのe-learningシステムの開発

演者名:小出 大介、山崎 力

【はじめに】大学と地域病院が連携し、基幹病院だけでなく地域医療の現場でも安全に臨床研究を推進するための新しいe-learningを構築することを目的としている。 (平成25年度において、厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業 H24-臨研基-一般-002)を受け、実施した研究の成果である)

【方法】自治医科大学およびNPO日本臨床研究支援ユニット(J-CRSU)とも協力して、コンテンツとインフラの整備を行う。コンテンツは上級編、初級編と分け、各職種やレベルに対応したカリキュラムとし、要件とレベル分けをする。またインフラでは設計の再検討から始め、複数サーバを一元的に利用するシングルサインオン(SSO)も適用する。

【結果・考察】UMINというインターネットの学術的なワイドで強固なネットワーク上に、オープンソースであるMoodleを導入することで、永続性のあるシステムが構築できた。またSSOを利用することで、大学間でも1つの仮想的サーバとして運用する仕組みができた(図1)。カリキュラムは初級・上級と分け、職種は医師、CRC、事務、IRB委員、データマネジャー、生物統計家について設定できた(図2)。各カリキュラムの設問にて8割以上の正解を得ると修了証が発行できる仕組みも作成した。Moodleには修了証を作成する機能があるが、日本語の取扱いや表示において画像扱いにするなど一部工夫を要した。

【結論】東京大学と自治医科大学およびJ-CRSUの協力のもと、UMIN上にMoodleを用いた永続性のあるインターネットの利用環境があればどこかれでも利用できる e-learningを構築しSSOによる認証の仕組みも開発できた。

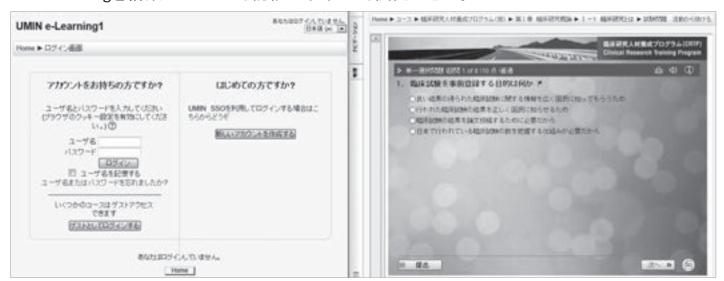


図1.本システムのログイン画面

図2.設問の画面例

e-learning のコンテンツ 何が必要

小出 大介 (東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学研究システム学講座)

臨床研究・治験に関する e-learning が厚生労働科学研究として開発されている。この e-learning は、職種別・レベル別に対応するため、職種として医師、CRC、データマネージャー (DM)、IRB 委員、事務局事務、生物統計家を設定し、それぞれに初級編と上級編に分けて提供している。またこの e-learning は UMIN 上に構築し、新規に ID を作って利用することは勿論、UMIN の利用資格があればその ID とパスワードで利用できるシングル・サインオンを実現した。このことにより UMIN 上のサービス (臨床試験登録や症例収集システム等)を利用しながら臨床研究・治験について最新情報を学べる。

SY3-2

臨床研究教育に関する我々の経験

山本 精一郎(国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 保健政策研究部)

ICRweb(http://icrweb.jp/) は臨床研究に携わるすべての人の教育と啓発を目的とした e-learning サイトであり、厚労科研費による研究班で作成・運営を行って参りました。 臨床研究に関わる様々な内容を網羅した 120 以上のコンテンツを含み、今後もさらなる充実を目指しています。 平成 21 年 4 月の「臨床研究に関する倫理指針」改正の際に、臨床研究 e-learning の例として医政局長通知(医政発第 0731001 号)で紹介されたこともあり、数多くの大学、医療機関で公式プログラムとして採用され、これまでの 7 年間で 25,000 人以上の登録していただき、14,000 人以上に対し修了証を発行してきました。 ICRweb での経験と、演者が所属する JCOG、国立がん研究センターでの経験をもとに、我々が行ってきた臨床研究教育について紹介させていただきたいと思います。

日本臨床試験研究会 第5回学術集会総会 シンポジウム3

「臨床試験のスタッフを教育しよう-e-learningとOJT-」

SY3-1 e-learningのコンテンツ 何が必要か

2014年3月15日(土) 9:00-10:45 東京大学大学院医学系研究科 臨床疫学研究システム学講座 小出大介



日本臨床試験研究会 COI 開示

筆頭演者名: 小出 大介

	該当の状況	企業名・団体名
① 顧問	無	
② 株保有・利益	無	
③ 特許使用料	無	
④ 講演料	無	
⑤ 原稿料	無	
⑥ 受託研究・共同研究費	無	
⑦ 奨学寄付金	無	
⑧ 寄付講座所属	有	MSD株式会社
⑨ 贈答品などの報酬	無	

厚生労働科学研究費補助金(H24-臨研基-一般-002)を受けて実施

現状の臨床研究・治験のe-learningの 課題

- ◆標準化されておらず、それぞれが苦労している(リソースの共有化がない)
- ◆地域が限定され、ネットワークが狭い
- ◆体系的学習が困難
- ◆使い勝手が悪い
- ◆受講者獲得に苦労
- ◆国際的視点の不足

国際的視点の必要性 臨床研究・治験活性化5か年計画2012の目標

1. 日本の国民に医療上必要な医薬品・医療機器を迅速に届ける
2. 日本党のシーズによるイノベーションの連長、実用化につなげる
3. 市販後の医薬品・医療機器の組み合わせにより、最適な治療法等を見出すためのエピデンスの模策を進める

日本の医療水準の向上

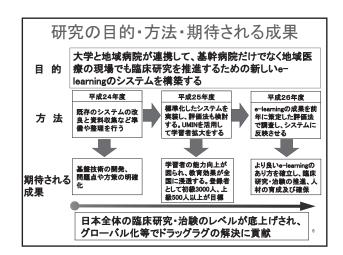
日本党のイノベーションを世界に発信

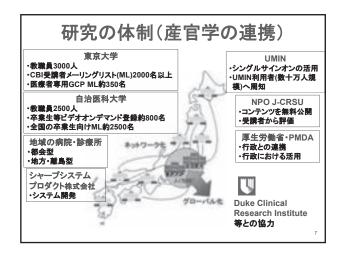
平成24年度 厚生労働科学研究費補助金公募 医療技術実用化総合研究事業 臨床研究基盤整備推進研究

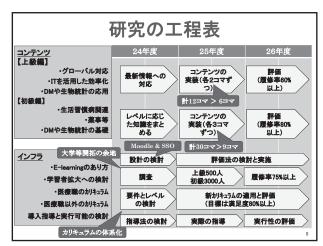
【一般公募型】

① e-learningシステムを用いた臨床研究・治験に携わる人材の育成方法等に関する研究 (24080501)

既存の臨床研究・治験に関するe-learningシステムの問題点を抽出し、改良することにより、臨床研究・治験に関わる医師や、臨床研究コーディネーター(CRC)、データマネージャー、ブロジェクトマネージャー、生物統計家、事務職員等の臨床研究・治験支援スタッフ、倫理審査委員会委員一治験審査委員会委員等を対象とした、より使い勝手のよい、効果的なe-learningシステムの構築を目指した研究を募集対象とする。当該e-learningシステムで用いられる教育プログラムの作成にあたっては、治験中核病院等が既に作成しているe-learningシステムの内容も踏まえた上で、対象者の<u>職種やレベルごと</u>に教育プログラムを作成することとし、内容として臨床研究・治験のプロトコール作成、実施、評価方法や、被験者への支援、研究倫理、倫理審査委員会/治験審査委員会の審査・運ぎ方法等を網報するものとする。また、e-learningシステムが多く存在する中で、今後求められるe-learningシステムのあり方(システムの統合や専門領域ごとの必要性等)についても調査研究するものとする。なお、研究の実施に当たっては、厚生労働省と十分に連携を図ること。

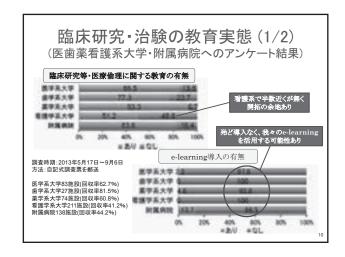


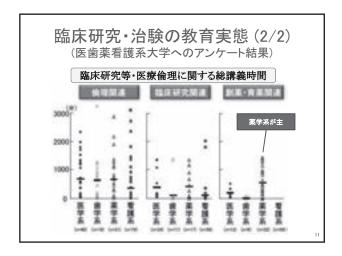




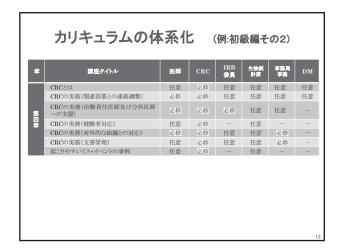
UMIN上でMoodleの採用と シングル・サインオン(SSO)

- ◆ Moodleはオープンソースのe-learningシステムで永続性が期待される
- ◆ SSOによってUMINのID・PWでe-learningを利用でき、臨床試験登録、電子的症例データ入力(EDC)、データレポジトリ等も同じID・PWで可能
- ◆ 自治医大側と東大(UMIN)との間でもSSOが 実現

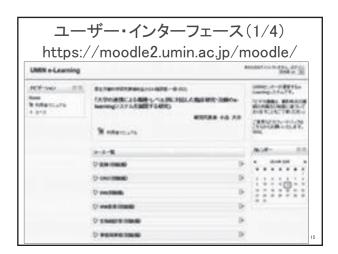


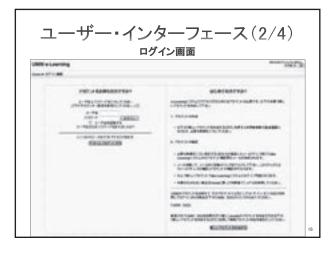


カリキュラムの体		个术	平糸化 (例:初級編その1)			の1)		
#	講座タイトル	医師	CRC	IRB委員	生物統計支	事務局	D	
	臨床研究とは	任意	必修	任意	必修	任意	必	
	新薬開発の流れ	任意	必修	任意	必修	任意	必	
	臨床研究に関する倫理	必修	必修	任意	必修	任意	任	
	臨床研究に関する法規定とガイドライン	必修	必修	必修	必修	必修	23	
m l	個人情報の保護に関する補償と賠償	必修	必修	必修	必修	必修	必	
第	臨床研究に関する補償と賠償	必修	必修	必修	任意	必修	必	
	医学の基礎知識	-	任意	-	任意	-	-	
ы	病気の診断と治療	_	任意	-	任意	-	-	
	臨床薬理学	-	必修	任意	任意	-	-	
	病気と薬	-	任意	-	任意	-	-	
	生物統計学	必修	必修	任:意	必修	-	25	
	生活習慣病について	-	任意	-	任意	-	-	
	臨床試験の実施に必要な要素	必修	必修	任意	必修	必修	任	
	新薬開発の企画	任意	必修	任意	任意	任意	任	
	臨床試験に係る組織(行政)	必修	必修	必修	任意	必修	必	
差量	臨床試験に係る組織(製薬企業)	-	必修	任意	任意	-	-	
≆ĺ	臨床試験に係る組織(医療機関)	必修	必修	必修	任意	必修	-	
	臨床試験に係る関係者と役割(CROと SMO)	任意	必修	任意	任意	必修	-	
	医療施設の概要	-	任意	-	任意	-	-	
	プロトコールの読み方	必修	必修	必修	必修	必修	-	
4X I	診療録の読み方	-	任意	-	任意	-	-	
鉴量	検査値の読み方	-	必修	_	必修	_	必	
* [データマネジメント	任意	必修	-	必修	-	必	
	品質管理と品質保証	任意	必修	-	必修	必修	£.	

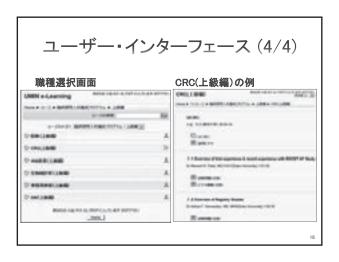


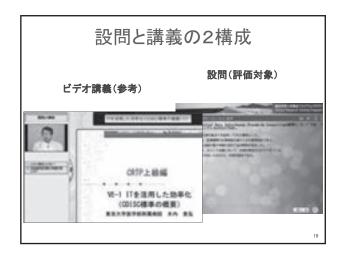












インセンティブやメルクマール としての修了証

◆ 各職種の上級、初級 別に必修科目全ての 設問を80%以上の正 解をすれば、修了証を 発行



まとめ

- ◆ コンテンツは標準化し、リソースの共有化を進める
- ◆ 職種やレベル別に対応することが必要
- ◆ 何が必要で何が必要無いかを明確にする
- ◆ 国際的視点の必要性
- ◆ タイムリーかつup to dateな内容
- ◆ 忙しい臨床家への配慮
- ◆ インセンティブやメルクマールの必要性
- ◆ 地域病院等(現場)も参加する<u>産官学連携</u>による医療イノベーション(Win-Winの関係)

簡素配験・治験のでもpartingのご案内

(ののは、現象理事を表示しない。)のでは、例えば

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(のののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

(ののでは、ないの

21

大学の連携による職種・レベル別に対応した臨床研究・治験の

e-learning システムを展開する研究について

所属:東京大学医学部附属病院 臨床疫学研究システム学講座 氏名:小出 大介

1. はじめに

国が「臨床研究・治験活性化5か年計画 2012」を発表し、その中で人材の育成が1つの課題とされた。そこで厚生労働省が平成24年度から3年間の科学研究費補助金による「臨床研究基盤整備推進研究」を公募した。公募内容は既存の臨床研究・治験に関するe-learningシステムの問題点を抽出し、改良することにより、対象者の職種やレベルごとに教育プログラムを作成することとされた。その意義に共感して著者らが応募して採用され、本研究が実施された。

2. 目的と方法

体制は東京大学と自治医科大学との連携で、東京大学では「臨床研究方法論」の講義を提供したり、e-learning を導入して大きな成果をあげてきた。また PMDA からの出向者もメンバーに加わった。一方、自治医科大学は全国から学生が集まり、戻る特徴から、全国規模での展開に有利と考えた。そこで本研究の目的は「大学と地域病院が連携して、基幹病院だけでなく地域医療の現場でも臨床研究を推進するための新しい e-learning のシステムを構築すること」とした。

方法として初年度は既存のシステムの改良と資料収集等、翌年度は改良したシステムを大学病院 医療情報ネットワーク (UMIN) 上に導入した。最終年度は導入した e-learning を評価した。

3. 成果と考察

システムは永続性が期待できるオープンソースの Moodle とし、さらに UMIN の ID があれば同じ ID とパスワードで受講できるようにした。なお UMIN の ID が無い人も Moodle 上で ID を発行して受講できる。

講義は医師、CRC など職種ごと初級と上級と数多く提供し、必修問題で全て 80%以上の正答率 を得ると修了証も発行される。特に上級では 2016 年に新薬申請に必要となる CDISC も加えるなど 他にはない内容も提供している。動画の講義はあくまで参考として、初めから長い講義を見せることは避けた。システムの評価については概ね受講者に満足頂いている。

4. まとめ

大学が連携して全国どこからでも最新の臨床研究・治験について学べる e-learning を職種別・レベル別に構築でき、他にない内容も提供できた。今後は国際的認証も得られるシステムとする計画である。なお本 e-learning システムは以下のサイトから無料で利用できる。

https://moodle2.umin.ac.jp/moodle/