

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2020C-20

課題名：研究者自身で高品質な臨床研究データ収集を可能にするデータマネジメントツールの作成

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター 病院臨床研究センター
(所属・職名 氏名) データサイエンス部門 データ管理ユニット・
データサイエンス専門職 岡田真実

(研究成果の要約) 本研究は、研究者自身が品質マネジメントシステム (QMS) を意識し、最小限の労力で臨床研究データを収集することが可能となるデータマネジメント関連ツール (DM ツール) を作成し、その性能を評価することである。2019 年度に支援した観察研究において作成したパイロット版 DM ツールについて、2020 年度は実際に使用した研究者にアンケート調査を行い、その結果を参考にツールの見直しと不足分の新規作成を行った。改訂版 DM ツールは、実際の研究において利用を重ね、ツールの充足性を検討した。その結果、特に「データマネジメントプラン作成ツール」は、研究者がデータマネジメント業務の流れや内容を理解するために有用なツールであることが明らかとなった。最終的には5つの教材スライドと、多数のテンプレート類が完成し、2021 年度中に公開を予定している。これにより、研究者自らが計画的にデータマネジメント業務を実施することが可能となり、さらには小児・周産期分野の臨床研究の QMS 整備に繋がることを期待される。

1. 研究目的

本研究は、研究者自身が品質マネジメントシステム (QMS) を意識し、最小限の労力で臨床研究データを収集することが可能となるデータマネジメント関連ツール (DM ツール) を作成し、その性能を評価することを目的とする。また、完成した DM ツールは、成育内の研究者が利用できるように公開する予定である。

2. 研究組織

研究者	所属施設
岡田真実	国立成育医療研究センター
清家美和子	同上
ヨンズィ瑞穂	同上
野田真梨子	同上
植月葉子	同上

3. 研究成果

(1) パイロット版 DM ツールの作成と評価について

2019 年度に感染症科の大規模観察研究において、研究者自身がデータマネジメント業務を実施するために、研究者に対し「データマネジメントの概要」の講義、データマネジメントプラン (DMP) や各種資材の作成支援を

行った。2020 年度 1Q では当該研究で作成した資料を基に標準化し、パイロット版 DM ツールとして下記の資料を整備した。

研究者用ツール
・スライド「データマネジメントの概要」
・DMフロー作成ツール
・症例登録票見本※
・CRF見本※
・DB構造定義書兼チェック仕様書テンプレート
・DB見本 (Excel版)
※症例登録票・CRF見本は、エラーの発生を抑えられるようフォームやレイアウト、注釈を加える等の工夫を施したもの。
*可能な限り専門用語は使わない書式に改良済み

また、実際にデータマネジメント業務を実施した研究者に DM ツールについてアンケート調査を行い以下のコメントを得た。

(研究者からのコメント)

- ・講義内容は概ね理解できたが、実際に自分で DMP を作成するのは難しかった。
- ・専門用語が難しい。
- ・DM ツールを用いてチェック仕様書を作成したが、チェック内容が限られており途中からは仕様書を使用せずに作業を行った。
- ・多忙なため、一部の業務は予定通りに実施できなかった。
- ・データマネジメントは研究計画を立てるところから始まっており、事前準備の大切さを

実感した。

・DMP で事前に詳細を洗い出し、万全の準備をしたため、調査開始後の作業はあまり困ることはなかった。

上記インタビューの結果から、研究者自身で一定の品質が担保されたデータマネジメントを可能とするためには、①臨床研究におけるデータマネジメント業務の役割と重要性を理解いただくこと、②標準的なデータマネジメント業務の内容とフローを理解いただくことが、まず取り組むべき課題であると考えた。そのうえで、研究者が自らの研究デザインにあったデータマネジメントプランを立案、実行できるようになることが必要であり、これらを実現するためには DM ツールの充実化が必須であると判断した。

(2) パイロット版 DM ツールの改良および説明用教材の作成について

先行研究による評価の結果から、2020 年度 2Q では以下の 2 つの課題を解決するために、DM ツールの改良および説明用教材等の新規作成を実施した。

①臨床研究におけるデータマネジメント業務の役割と重要性を理解いただくために、教材スライドの充実を図ることとした。既に作成済みのスライド「データマネジメントの概要」は、臨床研究において発生しやすいエラー例と、それに対するデータマネジメント作業内容を示すことで、より具体的にデータマネジメントの目的や必要性を理解いただけるように改訂した。

また、新たに下記のスライドを作成し、DM ツールを利用した具体的な方法論を掲載した。

- ・「DMP の作成」
- ・「症例報告書の作成」
- ・「データベースの構築」
- ・「データ入力・データチェック」

②標準的な業務内容と業務フローについては、パイロット版「DMP 作成ツール」が観察研究を対象とした内容であったため、これを、特定臨床研究を含む臨床研究や観察研究において幅広くできるよう改善を行った。具体的には、データ管理ユニットで実施している業務内容から、品質を担保するために必要な最小限の業務を洗い出し、研究者用の業務としてまとめた。研究者にとって理解が難しい表現や専門用語は、できる限り専門家ではない者でも理解できる表現に変更し、詳細な説明

を加えた。

次に、改訂版「DMP 作成ツール」を基に、必要なツールの作成を検討した。通常データマネージャーが利用しているツールは多岐にわたり、一つの研究で多くの資料を作成する。これと同様の作業を研究者に求めても作業負荷がかかり、研究デザインによってはオーバースペックである。そのため、研究者用の DM ツールは最小限にするため、可能な範囲でツールの統合化を行った。例えば、Excel を用いてデータベースを構築する際は、「DB 構造定義書兼チェック仕様書テンプレート」を作成した上で「データベース」を作成することが標準であったが、これを統合化し、1 つのツールでデータベース、データベース構造定義、チェック仕様を兼ねるよう再構築した。

(3) システム別データベースひな形作成と実研究への応用

(イ) 特定臨床研究を含む臨床研究では、QMS の観点から品質管理やセキュリティ要件が整備されているシステムを利用することが望ましいため、2020 年度に国立成育医療研究センター成育ポピュレーションサイエンスネットワークにおいて導入・運用を開始した「成育 REDCap システム」を推奨することとし、本システムに沿った DM ツールを作成することを計画した。REDCap は米国 Vanderbilt 大学が開発した電子的データ収集管理システムで、アカデミア主導の臨床研究で世界的に広く利用されているシステムである。専門的知識がなくとも構築・データ管理が可能と言われていたが、実際にはデータベース構造を理解していないと構築するのは難しい。そのため、研究者自身が構築する際に参考となるツールを下記の通り作成した。

＜成育 REDCap システム用ツール＞

- ・「マトリクス分析リスト_成育 REDCap システム版」
- ・「受入チェックリスト」
- ・「標準研究プロジェクト構築ガイド」

(ロ) 観察研究やレジストリ研究等で資金の確保が難しい研究においては、スプレッドシートを利用してデータベースを構築する場合も想定される。従って、今回は Microsoft Excel の利用を想定し、一定の品質を担保可能なデータベースを構築するために必要なテンプレートを作成した。改良版のテンプレートは、データベースでありながらデータベース構造

定義の設定が可能で、データ入力欄が構造定義の仕様に合わせて入力制御されるようにマクロを組み込んでいる。最終的に完成した Excel 版ツールは下記の通りである。

＜Microsoft Excel 用ツール＞

- ・「マトリクス分析リスト_Excel 版」
- ・「ExcelDB テンプレート」

（４）改良版 DM ツール・レジストリ研究用ツールの評価

改良版 DM ツールは下記 3 研究で実際に利用し、ツールの充足性について評価を行った。

（イ）研究 1（観察研究）での状況：

当該研究は、研究者自身でデータマネジメントを実施することが決定しており、データ管理ユニットにはコンサルティング支援依頼があった案件である。

【方法】研究者に対して「データマネジメントの概要」と「データマネジメントプラン（DMP）の作成」の講義を行ったのち、改良版 DM ツール一式を研究者に提供し、研究者自身で実際に DMP、症例報告書、症例登録一覧、ExcelDB を作成していただいた。作成した成果物は、都度データ管理ユニットでレビューし、研究者と相談しながら当該研究に適したデータマネジメントが実施できるよう修正を行うと同時に、ツールの充足性について検討を行った。

【結果】研究者からは、下記のフィードバックがあった。

- ・「DMP 作成ツール」は、データマネジメントの作業内容や流れを理解するのに非常に有用だった
- ・講義で概ね業務内容が理解できたが、いくつか専門用語がわからなかった
- ・「ExcelDB テンプレート」の使い方でわかりにくい箇所があった

【考察】研究 1 での評価より、「DMP 作成ツール」については、標準的なデータマネジメントの作業内容や流れを理解するツールとして有用性が確認された。一方、スライドや「ExcelDB テンプレート」は、研究者に理解いただくためには依然として難しい箇所があることが判明し、ツールを最終化するにあたって、データベース構造の理解をわかりやすくするという改良点が明確となった。

（ロ）研究 2（臨床研究）での状況：

当該研究は、研究者自身でデータマネジメントを実施することが決定していたが、研究

者にデータマネジメント業務の経験がなかったことから、DM ツールを試しに利用し、評価に協力いただくこととなった。

【方法】支援開始した時点では、研究実施計画書が概ね完成し、症例報告書やデータベース構造定義書の準備も進んでいたが、研究 1 と同様にスライドで講義を行った後、改良版 DM ツール一式を研究者に提供し、ツールを利用していただいた。

【結果】研究者からは、下記のフィードバックがあった。

- ・DM ツールによる標準的な業務フローと、診療科での作業工程が異なっており、混乱した。
- ・研究の立案段階でいかにデータマネジメントを意識して準備をすることが重要であるかを理解した。

【考察】研究 2 では、研究者において既にデータマネジメント業務の準備が進んでいたために、DM ツールは想定通りに順序だてて活用されなかった。そのため、診療科で作成した資料を、当該研究に適した内容に改善する作業に時間と労力を必要とした。このように、個別研究毎に資料を作成すると確認作業にエフォートがかかり、また研究毎に品質管理の精度が異なってくる可能性もある。従って、標準的な内容を盛り込んだ DM ツールを提供することは、一定の品質を確保するためにも有用であると推察された。

（ハ）研究 3（観察研究）での状況：

当該研究は、臨床情報の収集を実施する観察研究であり、データ管理ユニットでは臨床情報のデータベース構築と入力作業に関する業務フローの作成依頼を受けた。当初はスプレッドシートを用いて収集する予定であったが、データの品質を担保するために、成育 REDCap システムを利用することとした。

【方法】DM ツールの有用性を検討するために、通常、データ管理ユニットで利用しているデータベース構造定義書を使用せず、新たに作成した「マトリクス分析リスト」を利用し、研究者との内容の確認作業に用いて、ツールの項目、説明、利用手引き等の充足性を検討した。

【結果】「マトリクス分析リスト」より、問題なくデータベースを構築することができ、ツールの充足性が確認できた。

【考察】マトリクス分析リストはデータ項目の抽出、Visit との紐づけ、データベース構造

定義、チェック仕様の機能を兼ね備えており、通常データ管理ユニットで作成する場合は 2～3 種類の資料を作成していたところを、1つの資料に集約したものであるとわかった。そのため、各資料を作成するリソース、資料間の整合性の確認作業を削減することができ、この点は大きなメリットであると感じた。また、成育 REDCap システムの設定画面とのマッピングができていたことから、マトリクス分析リストの情報をコピーし貼り付けるだけで簡単に構築することができ、成育 REDCap システムを用いてデータベースを構築する際のマトリクス分析リストの有用性が確認できたと言える。

(5) DM 関連ツール・DB ひな形、説明用教材の公表

最終的に 2020 年度に完成した DM 関連ツールは以下の通りとなった。

スライド教材
データマネジメントの概要
データマネジメントプランの作成
症例報告書 (CRF) の作成
データベースの構築
データ入力/データチェック

テンプレート
データマネジメントプラン作成ツール (統合版、システム別)
マトリクス分析リスト (システム別)
症例登録票テンプレート
症例報告書テンプレート
DB テンプレート (Excel 版)
クエリ一覧、クエリ票テンプレート
受入テストチェックリストテンプレート (成育 REDCap システム版)
REDCap 標準プロジェクト構築ガイド
REDCap 標準プロジェクトひな形

上記 DM ツールは、2021 年度に公開予定として現在公開ページの検討中であるが、臨床研究相談でデータマネジメント支援依頼のあった研究において、要望があった際には既に提供を開始している。また、2020 年度 4Q に開催予定としていたデータマネジメント講習会については、別事業班との共催とするため、2021 年度に開催を計画している。

(6) 結論

予め計画を立て準備を整えることは、品質を確保するための第一歩である。本研究で作成した研究者用 DM ツールによって、研究者は臨床研究の準備段階からデータマネジメントの必要性および標準的なデータマネジメント業務フローを理解し、自らデータマネジメントプランを立案し計画的にデータマネジメントを実施することが可能となった。

さらに、研究実施計画書から症例報告書で収集する項目、データベースに格納する項目を抽出する作業が、データマネジメントの各業務の資料作成に非常に重要であることが明らかとなったが、「マトリクス分析リスト」を作成したことにより研究実施計画書と症例報告書、データベース間の整合性確認が容易となり、本来必要とするデータを収集できる症例報告書やデータベースを構築できるようになった。

以上の通り、本研究の取り組みによって、研究者が QMS を意識してデータマネジメント業務を実施する上で有用となるツールを作成することができたと考える。

なお、本研究で作成した成果物は、国立成育医療研究センターのみならず、他のアカデミアでも利用可能とするため、主任研究者が参画している「6NC 連携によるレジストリデータの活用基盤の構築事業」の枠組みで、他の NC にもご協力いただきながら、有用性を高めるべく更に改善を続けていくことも計画している。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究においては、研究情報を直接得ることはなかった。しかし、研究者に対する DM 業務支援を実施する際に、臨床研究情報を閲覧することが発生した際は、当該研究の研究実施計画書に従い倫理面への配慮を行った。