

# 名古屋市立大学病院



## 臨床試験管理センターNEWS

編集人：名古屋市立大学病院 臨床試験管理センター センター長 山田 和雄  
内線 8752、8320、8323、FAX:052-853-8321 e-mail:clinical\_research@med.nagoya-cu.ac.jp  
<http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/cr/index.htm> No. 18 Jun. 2006

「治験受託の適合施設」を教職員の皆様と一丸となってアピールする「NEWS」です。

### 臨床試験はなぜEBMに強力な根拠を与えるか

健康増進・予防医学分野 鈴木 貞夫

医学部3年次生(M3)の予防医学基礎の講義で、疫学指標や因果関係について教えています。近年、evidence-based medicine (EBM) という概念が急速に広まり、研究結果が強い根拠を持つためには、どのような条件が必要かという知識が、学部学生レベルでも必要になっています。ここでは、現在の学部学生に対する講義を大急ぎでまとめて、臨床試験がどうしてEBMの強力な根拠となるのかについて述べてみたいと思います。

まず、ここで述べる「研究」は、群間の比較に関するもの、言葉を変えれば要因と結果の関連の研究に限定します。研究の種類により言葉の概念が少し違うため、それに起因する混乱を避けるためです。

研究の結果は必ずしも正しい値を示すわけではなく、真の値と実際に研究から出た値との隔たりのことを「誤差」といいます。ただ、「真の値」はだれも知り得ないものですから、状況証拠から「誤差」はないだろうということを列挙して、研究から出た値=真の値と結論付けるのが、一般的な関連の疫学論文の書き方です。

この誤差は大きく2つに分けられます。偶然起こるものを偶然誤差、理由があって起こるものを系統誤差といいます。関連の研究における偶然誤差は、標本抽出による誤差にあたり、対象数の少ない小規模の研究は結果がぶれやすいことと同義です。実際には差がないのに差ありとってしまう誤差を $\alpha$ 誤差、実際にある差を検出できない誤差を $\beta$ 誤差といい、臨床試験では、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.2$ として必要対象数を計算するのが通例となっています。偶然誤差の小さい研究を信頼性(または精度、再現性)が高いといいます。

系統誤差は理由があって起こるものですが、どんな理由にせよ、投与群と対照群の比較がフェアに行われないうちに起こります。つまり、両群の差が処置以外の群間の属性の差や処置以外の要因の関与によって起こることを系統誤差といいます。系統誤差の小さい研究を妥当性(詳しくは「内的妥当性」)が高いといいます。

系統誤差は、狭義のバイアスと交絡に分けられます。バイアスはさらに選択バイアスと情報バイアスに分けられます。選択バイアスは、投与群と対照群の選択に偏りがある、例えば両群を恣意的に分けたときに起こります。無作為割付によって確率的に防ぐことができます。情報バイアスは両群で情報の性質に差異があると起きます。二重盲検により予防可能です。交絡は一種の偽相関で、ある因子(交絡要因)が要因と結果の両方と関連があるときに起こります。これも無作為割付で両群をあらゆる因子に関して確率的に等しく分けることで、予防可能です。

従って、二重盲検無作為割付臨床試験は、系統誤差を予防するためには強力なデザインであることが理解いただけたいと思います。ただ、確率的に予防可能ということは、 $\alpha$ の確率で両群は偏っているということでもあります。実際に分けてみて、交絡因子の候補について偏った分布を示したら、その因子に関しては、多変量解析で補正することが必要になります。



以上、大急ぎで臨床試験の統計学的な優位性について述べてきました。ご希望の方には、M3用の講義資料をお送りしますので、ssuzuki@までお知らせください。また、研究の統計学のご相談については、なるべく早い時期にご相談ください。「何とか有意にしてください」と言われても、おそらくとても愛想のないお返事をすることになると思いますので。

#### 【 6月号の話題 】

- 第6回 臨床試験実施セミナー 終了の報告
- Q&A集 Vol.13 GCP一部改正に伴う被験者さんへの追加の説明内容
- CRC 見聞帳 ～中央判定～

# 第6回 臨床試験実施セミナー 終了の報告！

5月31日（水）、第6回臨床試験実施セミナーが開催されました。毎年5月は新任職員の方にも親しみやすく「治験って何？」を演題に選んで行われます。お忙しい中、98名（医師61名、看護師16名を含む）の方のご出席を賜り、ありがとうございました。同日発行されました「聴講証」は各自保管いただいていると思いますが、発行番号は「医師の要件」に記載して臨床試験管理センターにも保管させていただいています。

なお、セミナーの資料として出口アンケート調査を行い、65%の方のご協力をいただきました。御礼申し上げます。講演内容に関して、「適当であった（48%）」、「有意義であった（35%）」と皆様にはご満足をいただきましたようで、臨床試験管理センター所属員一同、心より感謝しております。



演者： 近藤 勝弘 薬剤師

## ★ 選ばれた責任医師の下、病院全体で実施 ★

### 治験を本院で行う必要性は？

⇒ 治験を実施すべき施設とは？【GCP第35条】

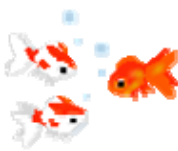
- 充実した医療設備
- 治験を熟知したスタッフ（CRCを含む）
- 治験審査の体制（IRB）
- 緊急の場合の治療・処置体制

※ 一方で、治験を依頼する製薬メーカーは…

莫大な資金を投じて新薬を開発するわけだから、治験の失敗は絶対に避けたい！

⇒ 製薬メーカーが治験実施施設を選定

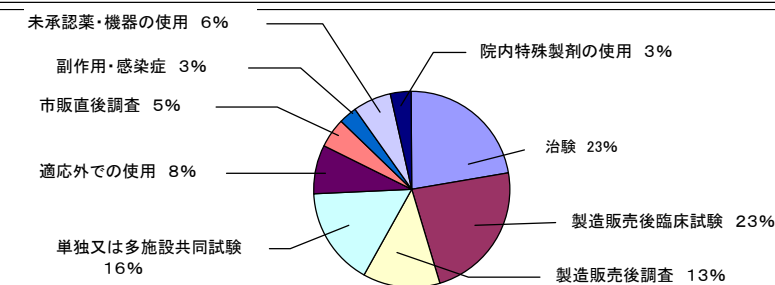
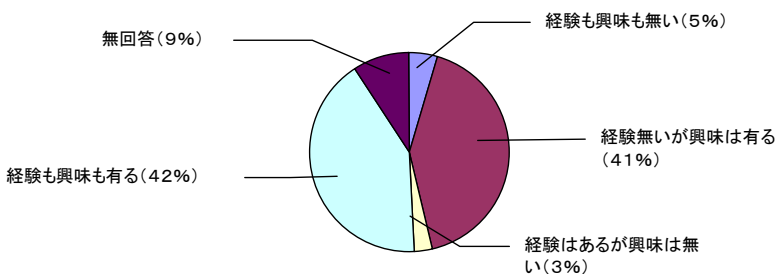
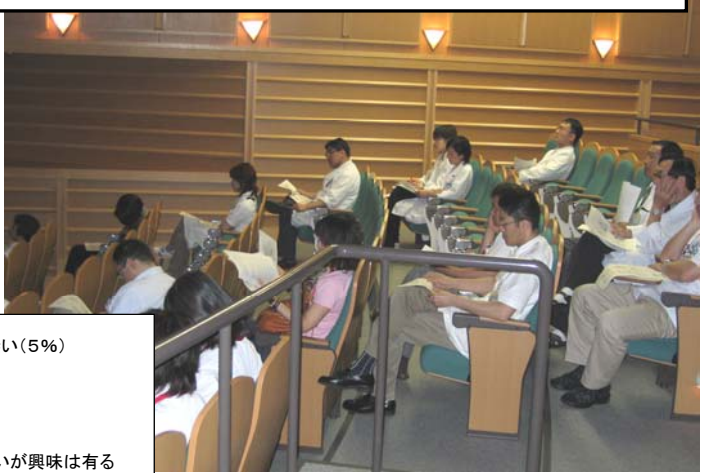
5月31日（水）17:10より病棟・中央診療棟3階大ホールにてセミナー開催



## ★ 本院での臨床試験への参加経験 ★

（第6回臨床試験実施セミナーアンケートより）

（撮影：俵 大蔵、作図：CRC 清水 尚美）



## ★ 臨床試験実施セミナーアンケートより（第1回～第6回の平均）★

- ・ 臨床試験に興味はあるが  
経験が無い 43%
- ・ 臨床試験に興味があり  
経験も有る 38%
- ・ 治験の経験あり 30%
- ・ 製造販売後調査の経験あり 16%

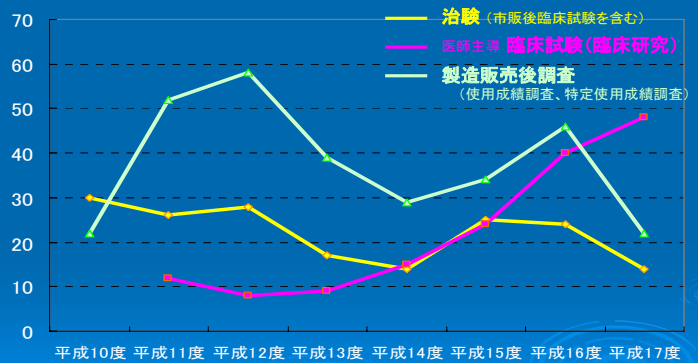


山田和雄  
センター長のご挨拶

演者: 豊原 淳子 CRC

## 本院の臨床試験(治験)実施状況

[本院IRBでの審査件数]



新GCP施行

臨床試験管理センター設立

### 治験コーディネーターとは

CRC: Clinical research coordinator

質の高い治験を倫理的な配慮の下に科学的に安全に、適正かつ円滑に進めるため依頼者、被験者、治験チームとの調整を行い、治験責任医師等を支援する。

疾病、症状に関する知識が豊富であり、被験者のちょっとした変化も見逃さない。

コミュニケーション能力(被験者との信頼関係)と判断力、継続した研修、自己研鑽が必須の高度専門職。

2006/6/4

2

### 治験は記録

「治験」は医師だけが行うものではなくチームで行うもの

\* 必須文書 **全81種類**

治験開始前31種、実施中39種、終了後11種

\* 診療録。

\* 看護記録等の医療従事者の記録。

すべての記録が『症例報告書』と一致し、また、記録されたすべての事象について、検討され、転帰の確認がされていなければならない。

2006/6/4

8

Q 16

臨床試験 A B C !

Q

& A 集

vol.13



“臨床試験実施の基準 (G C P)” 一部改正 (平成 18 年 4 月施行) に伴う被験者さんへの説明は?

A

「治験のあり方研究会 (座長: 池田康夫 慶応義塾大学医学部)」を受けて GCP 一部改正省令が施行された (第 51 条 第 1 項 被験者に交付する説明文書の記載に追加する記載事項) ため、本院の「説明・同意文書」には次のように 2 項目の変更が行われています。

★1 『臨床試験審査委員会 (IRB) の情報 (名称・種類・設置者・所在地)』を明記してお知らせすること。

本院では「1.治験について」の項に『この治験は、名古屋市立大学病院臨床試験審査委員会 (所在地: 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1) において専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうか審査を受け、実施することが承認されています。またこの委員会では、この治験が適正に実施されているか継続して審査を行います。』が記載されました。

★ 2 治験薬/機器による被験者の心身の健康に対する利益 (当該利益が見込まれない場合はその旨) の明確化。

本院では、「5) 予測される治験薬/機器の効果及び副作用」のタイトルが次のように改訂されました。

『 5) 期待される利益と予想される不利益 (副作用) 』

(CRC 鈴木 美世子)

## 治験コーディネーター (CRC) という専門職

CRC 業務に携わるようになり 1 ヶ月半ほどたち、やっと全体の流れを感じるようになったところです。業務に携わった当初は、看護職と異なる専門用語やコンピューターを使う業務に右往左往し、新しい医療の専門知識や臨床試験の実施の基準 (GCP) などの法律の遵守、膨大な書類管理など、それぞれに係わる重い責任に身の引き締まる思いでした。そして、少し周りが見られるようになった最近、ますますその思いは増すばかりです。これからも自己研鑽に努め、被験者さんに不安のないような質の高い対応業務や、関連各部署との連絡、調整など適格な治験が遂行できるよう努めたいと考えております。

(CRC 坂 美子)

## CRC見聞帖



### 中央判定 ～治験の質の向上のために～

臨床試験の過程において実施計画からの逸脱を低く抑えるために、治験コーディネーター (CRC) による日々の確認やモニタリングは必須事項ですが、それ以外に「中央判定 (Central Review)」という方法が取られることがあります。被験者登録時や、試験実施中・実施後における各種臨床データ等を、治験責任医師以外の者 (中央判定委員会など) が客観的に評価・解析するもので、たとえ治験責任医師が「被験者として適当である」と認めても、中央判定委員会から「不适当」とされることもしばしばです。海外においても、治験責任医師による解析では「対照薬と治験薬との間に統計的有意差が確認された」と報告されたにも関わらず、中央判定委員会の解析では「統計的有意差は確認されなかった」という事例が過去に報告されています。

中央判定委員会は、海外に設置されることもあり、突然英文の FAX がセンターに送られてくるため、CRC が辞書と格闘しながら解読して「ああ、不適合だった…」とがっかりするような場面もあります。

臨床試験が地球的規模で行われることの多い昨今、CRC である私たちも、日々研鑽しなければならないと思う毎日です。

(CRC 豊原 淳子)

### 中央判定にデータを送る手続き



治験において中央判定のために被験者 (治験参加同意をいただいた患者) さんの臨床データを施設外に提供する場合、画像フィルム、心電図チャートなどにあるお名前、ID 番号など個人情報情報は削除されてから送られています。個人情報保護法が設定されてから、プライバシーガードというセキュリティの高い輸送システムを利用するため、従来の宅配便とは違い非常に手続きが煩雑で、多いときはセンター前に宅配業者の順番待ちが出来るほどです。

〈実際の手続きの流れ〉

- ・データ (画像、心電図等) を依頼者経由または CRC が直接に中央判定委員会に送付
- ・中央判定委員会で適格性の評価 (治験参加基準を満たしているかどうか)
- ・被験者が治験に参加可能か否かの返事を受理 (臨床試験管理センターの CRC など)



〈データ送付に際して留意事項〉

- ・被験者の個人情報保護のために細心の注意が必要
- ・プライバシーガードは航空便となるため、航空会社など事前に連絡し輸送機の予約が必要
- ・荷造りは、業者立会いのもとに行われ、荷造り・搬送に関わったすべての人の署名が必要

(CRC 吉川 寿江)

## 【編集後記】

公立大学法人名古屋市立大学病院の誕生と共に臨床試験管理センターは病院組織の一部として運営されることになり、治験等の受託業務は一層、重要視されています。臨床試験管理センターでは、6 人の CRC による治験等の遂行管理は言うまでもなく、治験等の必須文書の管理、臨床試験の受理 (申請、変更申請、安全性情報)、臨床試験審査委員会 (IRB) の資料作成・運営、結果通知、契約締結、委託費納入・被験者負担軽減費の管理、支出管理など多くの事務業務を行います。本誌「臨床試験管理センターNEWS」にはこれからも臨床試験に関わる新しい情報および本院の臨床試験の実施状況などの記事を掲載しますのでご期待ください。臨床試験の遂行に皆様の一層のご協力・ご支援をお願いします。

