



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 藤井 義敬
内線 8752, 052-858-7215 FAX: 052-853-8321 e-mail: clinical_research@med.nagoya-cu.ac.jp

<http://igaku.med.nagoya-cu.ac.jp/hosp/cr/index.html> No. 62 Feb. 2010



臨床研究と中央臨床検査部

中央臨床検査部 技師長 脇本 幸夫

当院の臨床試験管理センターが、2003年開設以来、順調に成長して臨床試験の支援件数も着実に増加していることを実感しています。臨床試験コーディネーター（CRC）の皆さんの細やかな心配りと綿密な実施計画遂行への支援が行なわれており、臨床試験に関わるスタッフの方々が十分に力を発揮した、チームワークの賜物と感じております。最近では当院が国際的な臨床試験に参画する機会が増えておりますが、1990年GCP（Good Clinical Practice；医薬品の臨床試験の実施の基準）指針からICH-GCP（日米EU医薬品規制調和会議合意GCP）、そして、日本では新GCP（厚生省令）施行により国際基準等の調和が図られたことにより、様々な国と地域で行われる臨床試験が、より信頼性の高い成績として評価可能となりました。

臨床検査の分野においても、近年、国際基準の規定と標準化が進められております。どの施設でも、同じように信頼性が高く、診療に有効な臨床検査値を提供できるように測定方法（原理）や校正を行うための標準物質を、国家基準や国際基準によるものとし、測定値に対するトレーサビリティ（跡をたどれる）を確保することが必至となっています。2003年には、臨床検査室に対する初めての国際規格ISO15189が出されました。この認定には、先述のトレーサビリティの確保や測定結果の精度は勿論のこと、標準作業票（SOP）の整備や結果が得られるまでの過程も含め、検査室そのものが評価されます。国際規格を満たした、より信頼性の高い検査結果を返す検査室として、ISO15189を取得する施設も年々増えております（国内52施設取得）。米国病理学会（CAP）主催の精度管理評価への参加も、国際的評価として有効とされます。

これまで、貴重な患者さんの検体から診療に有用な信頼性の高い検査結果を得るため、中央臨床検査部では様々な方法で検査精度の維持を行ってきました。機器メンテナンス、試薬管理、校正、管理試料の測定といった、日々の内部精度管理はもとより、医師会や技師会主催の外部精度管理評価にも積極的に参加し、客観的な評価を得ることで、検査精度の向上と維持に努めて参りました。

現在、中央臨床検査部では心電図検査、採血、検体処理と保存、院内項目の測定など、まさに日常検査と同じ一連の業務として、臨床試験の臨床データ創出に協力しております。

臨床試験がグローバル化する現在、従来からの臨床検査精度の向上と維持に加え、国際的にも信頼性の高い検査室として認められたなら、より一層の臨床試験実施への貢献ができるものと期待されます。



【 No.62号の話題 】

- 臨床研究と中央臨床検査部
- 第21回（平成21年度第4回）臨床試験実施セミナー終了報告
- 「平成21年度 上級者臨床研究コーディネーター養成研修」に参加して
- 第1回 日本臨床試験研究会学術集会 2010 in 東京
「研究者主導臨床試験の支援をどうするか」から学んだこと
- Q&A集 「アダプティブ・デザイン Adaptive Design というのは、どんなものですか？」
- 生物統計家の視点⑤ p値の意味



「治験実施の感謝状」贈呈式が開催されました

第21回臨床試験実施セミナー（平成21年度第4回）開催の前に、大ホールにて、戸苅 創 病院長より、『平成21年度の治験実施への貢献度評価に基づく感謝状贈呈式』が開催されました。

以下のように研究者グループおよび協力3部門を代表して、代表者9名の皆様に感謝状が贈呈されました。臨床試験管理センターでは、より一層、医師主導型臨床試験を含む全ての臨床試験が円滑に実施されるよう臨床研究協力者（CRC）と共に支援してまいります。皆様のご理解・ご協力をお願い致します。

（センター長 藤井 義敬）



戸苅 創 病院長から伊藤 喜代子 内科外来主任へ



患者さんのご理解とご協力のもとでこの賞がいただけたと思います。今後も医師、CRCと共に質の高い医療の提供を目指していきます。

（伊藤 喜代子 内科外来主任）



○ 臨床試験実施グループを代表し、感謝状による表彰を受けられた方（敬称略） 所属・部門

- | | |
|----------------------|---|
| 1. 治験3件受託の研究者グループ | ：飯田 真介（血液内科）、坂野 章吾（膠原病内科） |
| 2. 国際共同治験実施グループ | ：森田 明理（皮膚科） |
| 3. 第I相臨床試験実施グループ | ：吉田 宗徳（眼科） |
| 4. 実施状況ポイント制における総合評価 | ：松川 則之（神経内科）、稲垣 淳（血液内科）、
坂野 章吾（膠原病内科）、東 英樹（こころの医療センター） |
| 5. 治験実施に協力の3部門 | ：内科看護師一同（伊藤喜代子）、中央放射線部（川野 誠）、
中央臨床検査部（脇本 幸夫） |



第21回（平成21年度第4回）臨床試験実施セミナー終了報告

平成22年1月29日（金）第21回臨床試験実施セミナーが開催されました。お忙しい中、99名の出席を賜り（医師53名、看護師12名を含む）ありがとうございました。当日は、予期せぬ事由（鉄道火災）により藤原康弘氏（国立がんセンター中央病院）のご来院が困難となりましたので、急遽、内容を変更して開催させていただきました。ここにお詫び申し上げますとともに皆様のご理解・ご協力に深く感謝いたします。

当院臨床試験管理センターでは、2010年より無作為化法による症例割付けを担当することになりました。この機会にご紹介を兼ねて、鈴木貞夫氏（名市大医学研究科公衆衛生学分野）及び西山毅氏（当院臨床試験管理センター）による教育講演を開催させていただきました。短時間に以下のご講演準備をいただきましたこと御礼申し上げます。

なお、講演終了後のアンケートに45名（45.5%）の方のご協力をいただきましたこと御礼申し上げます。

鈴木 貞夫 氏の演題 『臨床試験の実際』

西山 毅 氏の演題

二重盲検無作為割付プラセボコントロール臨床試験の経験より

『ランダム割付け法』より

無作為割付の実際

- 乱数表を使用した群分け
- SAS（統計ソフト）を使用した
- 群の人数は、等しくなることが多い
- 2群は確率的に比較可能である
- もちろん確率的に有意に異なる
- （20要因にひとつは、5%有意に異なる）

1. 割付けの実施法



- ランダム割付け（random allocation, random assignment）法には大別して中央ランダム化 central randomizationと施設ランダム化がある
- 中央ランダム化はランダム化の質が高い
- 臨床試験管理センターが院内割付けセンターとして稼働可能に!!

「平成 21 年度 上級者臨床研究コーディネーター養成研修」に参加して

独立行政法人医薬品医療機器総合機構主催の標題研修（1月21日～22日；大阪）に参加させていただきました。研修内容は、「わが国の臨床試験の現状と行政施策・治験活性化5カ年計画の中間報告」、「臨床研究における国際化への対応」など、日本発のイノベーションが創出できるために何をどのように支援していくことが求められているのかを考えさせられる内容でした。CRC業務の他に、臨床データをマネジメントする業務であるデータマネージャーの存在も必須であると思いました。

特に、「新たな治験活性化5カ年計画の中間報告」（平成22年1月19日）については、医師主導臨床研究を支援する人材を配置することが明記され、その重要性の周知が図られました。当院臨床試験管理センターでは、今年より IRB 承認医師主導臨床試験において病院の相談窓口として説明同意文書に記載し、1つの臨床研究を1名のCRCが担当するなど臨床研究が実施されやすいようにCRCの支援体制作りを少しずつ拡大しています。

この研修に参加させていただいたことを活かし、臨床試験を更に活性化していけるようCRCとしてのスキルアップができるよう頑張りたいと思います。

（CRC 清水 尚美）



第1回 日本臨床試験研究会学術集会 2010 in 東京

「研究者主導臨床試験の支援をどうするか」から学んだこと



(A) 東大病院における研究者主導臨床試験の支援体制整備

東京大学附属病院では、平成13年度に従来の治験管理センターを「臨床試験部」に改組すると同時に、病院内で行われる研究者主導の臨床研究すべてにICH-GCPへの準拠を義務付け、様々なサポートを開始しました。具体的には、①実施計画書作成のコンサルテーション（必須）、②補償制度の整備、③倫理セミナーの実施（必須）や、④研究者教育（「臨床試験方法論」「臨床試験セミナー」）です。そしてさらに手厚いサポート体制を築くべく、平成22年度より「臨床試験支援センター」に改組する予定です。このセンターには、寄付講座である「臨床試験データ管理学」などと共に、常勤の生物統計家やデータマネージャーが研究者主導の臨床研究すべての支援を行う体制となります。現在の臨床試験部担当臨床試験は、侵襲を伴う介入試験が対象で年間50件以上であり、今後担当範囲を広げ、さらに増加見込みであるといえます。これに伴い、統計コンサルテーション数も年間50～60件とのことでした。当院でも臨床試験管理センターの改組による強化が望まれます。

（医師・生物統計家 西山 毅）



(B) 試験実施計画書の作成支援

京都大学医学部附属病院 探索医療センターでは、プロトコルコーディネーターにより、試験実施計画書の作成支援が行われています。臨床研究を円滑に進めていくためには、まずは試験実施計画書が、ある一定以上の質を担保しつつ、効率的に、迅速に作成されなくてはなりません。そのために、京都大学附属病院ではどのように医師を支援しているか、実際に用いているツールや仕組みの紹介が行われました。当センターでも、本講演で学んだことを活かし、試験実施計画書の書き方の手順書やテンプレートの作成・整備に取り組んでいます。

（CRC 大石 まどか）



Q

35

『アダプティブ・デザイン Adaptive Design』というのは、どんなものですか？

A

米国研究製薬工業協会 (PhRMA) の Adaptive Designs Working Group は、アダプティブ・デザインを「試験の継続中に、その試験の中で蓄積されているデータに基づいて、臨床試験の validity (有効性) や integrity (完全性) を損なうことなく、試験の特徴の変更法を決定する臨床試験デザイン」と定義しています。その目的 (の一つ) は、中間解析結果に基づき必要に応じて試験デザインを変更することで、臨床試験の効率性向上 (成功確率の向上と期間短縮) を図ることと言えます。

アダプティブ・デザインの主な利点

- ◇ 被験者の安全を確保
- ◇ 被験者が無益な用量に割り付けられる機会を減らせる
- ◇ 社会にとって無益な薬の開発の早期中止が可能

Adaptive Design では
中間解析が必須です。

デザインの変更



【デザインの変更例】：各群への被験者の割付け割合の変更
特定の群の中止
目標症例数の見直しなど

(第7回治験推進シンポジウム 三重治験医療ネット スライドより)

生物統計家の視点⑤

p 値の意味



「新薬が従来薬より治療効果が高いか否か」を判定するのに使われる統計手法は**検定**と呼ばれます。検定ではまず最初に、このような臨床上的疑問 (仮説) を「新薬は従来薬より治療効果が高い」対「新薬は従来薬より治療効果は高くない」という二者択一形式に定めます。前者を H_1 ・後者を H_0 と名付けると、要は H_0 と H_1 のどちらを選ぶべきかと定式化するわけです (H は仮説の英語: Hypothesis の頭文字です)。

次いで、臨床試験のデータに基づいて、 H_0 と H_1 のどちらを選ぶかを決めるには **p 値** を用います。p 値とは、「 H_0 を正しいと仮定した場合に、このデータ (より偏ったデータ) が得られる」確率のことです。この p 値が非常に小さく、例えば 0.0001 だった場合、そんな珍しいことが実際に起こったと考えるよりは、 H_0 という仮定の方が間違っていたのだろうと考え、 H_1 の方を正しいと判断することになります。つまり、p 値が小さければ H_1 を、p 値が大きければ H_0 を選ぶことになります。p 値のどこで H_1 と H_0 とを区別すべきかは、臨床試験に先立って決めておく必要があります。今、この H_1 と H_0 との境界線を 0.05 と決めたのなら、臨床試験のデータを得た後に p 値を計算し、

p 値 < 0.05 なら H_1

p 値 \geq 0.05 なら H_0 の方を正しいと判定することになります。

現在では、統計ソフトウェアを使えば簡単に検定結果の p 値を求めることができ、論文にも多くの p 値が載っています。したがって、臨床試験データを使いこなすには、p 値の「意味」を正しく理解することが鍵となります。
(医師・生物統計家 西山 毅)

編集後記

三重治験医療ネットなど主催研修会に出席して、臨床研究の世界もグローバル化が進んでおり、今回 Q&A に取り上げましたアダプティブ・デザインは欧米で急速に適用が広まってきている臨床試験のデザインのひとつであることを学びました。臨床試験管理センター職員一同、新しい臨床研究の環境に対応できるよう業務に取り組んで参りますので、引き続き院内の皆様のご理解ご協力をお願いいたします。

