

臨床研究支援センター

特命教授：景山 茂 臨床薬理学，糖尿病，高血圧，レギュラトリーサイエンス

特任教授：西川 正子 医学生物統計学

教育・研究概要

臨床研究支援センターは、2014年4月、本学における臨床研究の適切な実施と振興を図るために設置された。

当センターは、プロトコール作成支援部門、統計解析部門、データマネジメント部門、実施支援部門、教育部門及び事務局の各機能を有する。

臨床研究支援に関する相談は2014年9月より開始し、2016年4月から2017年3月までの相談は40課題であった。相談内容の内訳は、プロトコール作成及び統計解析方法（研究の目的とデザイン、試験の位置づけ、対照、対象の選定・募集方法、割付けの方法、主要評価項目および設定根拠の書き方、バイアスがいらないような実施手順、評価条件や基準の明確化、データ収集方法、中止基準、統計解析方法、解析対象集団、目標被験者数、被験者数設定根拠の書き方、など）20件、解析方法の相談5件、解析方法と解析実施11件、論文作成1件、論文査読対応（追加の解析を含む）の相談8件、AMED研究費申請書作成相談4件であった。

相談を受けた部署と課題数は、内視鏡科8課題、精神医学講座4課題、心臓外科学講座3課題、麻酔科学講座、糖尿病・代謝・内分泌内科、耳鼻咽喉科学講座、小児科学講座、看護専攻修士課程学生は各2課題、乳腺・内分泌外科、臨床検査医学講座、眼科学講座、泌尿器科学講座、血管外科、熱帯医学講座、外科学講座、脳神経外科学講座、腫瘍・血液内科、消化器・肝臓内科、腎臓・高血圧内科、放射線医学講座、集中治療室、総合医科学研究センター、国際交流センターは各1課題であった。

総合医科学研究センター薬物治療学研究部は、学内の臨床研究に関するリテラシーを向上させるために2014年2月より「臨床試験セミナー」を開催している。同年4月以降は同研究部と当センターが協力して引き続き「臨床試験セミナー」を開催している。本年度は、5月に「臨床試験の質の維持・向上のためのシステム構築」（IRCA/JRCA登録品質マ

ネジメントシステム審査員 坂口慶貴氏）、2017年3月「医療研究者に必要な知財の基礎知識」（リサーチアドミニストレーター 加藤良平氏）を開催した。また、学内の臨床研究に関する生物統計学の適切な応用と普及を計るために昨年度より「明日から活かせる生物統計学 教育研修プログラム」を開始した。基礎編2回、応用編2回の4回シリーズとして企画し、基礎編2回（臨床研究支援センター 景山 茂、西川正子）を7月および9月に、応用編2回（臨床研究支援センター 西川正子）を11月に開催した。

従来の「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」が統合され、2015年4月より「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、ここでは侵襲を伴う介入研究に対してはモニタリングが義務付けられ、又、必要に応じて監査も行うよう指示されている。これに対応するため、倫理指針に則って、侵襲を伴う介入研究の場合に必要なモニタリングの手順書、計画書雛形を作成し、センターのホームページに掲載している。モニタリングの実施支援、あるいは必要に応じ臨床研究コーディネーター（clinical research coordinator：CRC）がモニターとして直接モニタリング業務を行い、適正な研究の遂行を支援している。

臨床試験を積極的に実施している講座を中心に、臨床研究連絡委員を選任し、試験の進捗やモニタリングの実施の確認、研究分担者等への教育プログラム参加の調整等、連絡委員を通じて各講座に通知し、周知を依頼している。

倫理委員会は2014年4月より第1倫理委員会と第2倫理委員会に改組され、事務局は学事課から当センターに移管された。事務局の専門性を高めるために事務局機能の一部を外部委託した。又、2014年11月に倫理委員会申請システムが導入された。研究者に、審査資料の作成のための、研究計画書、同意説明文書の雛形、倫理指針を盛り込んだ作成マニュアルや、他の研究機関との業務委託契約、覚書等のサンプルを提供し、研究目的・方法に応じて過不足なく審査資料が整えられるようにしている。

当センターと従来から設置されている附属病院試験センターは合同ミーティングを隔週開催して一体的運営に努めている。これに伴い試験センターのCRCは、当センターを2015年2月より兼務している。

研究は、おもに競合リスク解析の方法について行った。脳梗塞による死亡と脳出血による死亡など、複数のイベントタイプのうちいずれか先に起こる一つのイベントタイプしか観測できないような場合、統計的にはこれらを競合リスクと呼んでいる。昨今、ICH 統計ガイドライン補遺でとりあげられるような問題となっている。臨床試験において血糖値や血圧値などの経時的データが何らかの理由により完全には観測できない（欠測になる）場合の評価方法とデザインを、競合リスクが存在する場合の考え方を応用して昨年度から検討している。この評価方法とデザインについて、被験者の便益という観点から非劣性試験の設定で改良を検討した。

同一の個体で2つの異なる測定方法（Measure）で同じものを観測し結果の整合性を個体内変動係数で検討するような場合、観測されたデータは対応のあるデータとなるが、例えば、痛みをVASとPain Visionで観測する場合のように個体間変動がMeasure間で異なることも多い。ある時点ではいずれかの測定方法に欠測があるかもしれない。このような、対応のあるデータで個体間変動がMeasure間で異なる場合の個体内変動係数の比較方法を提案した。

「点検・評価」

1. 当センターは2014年4月に設置されたばかりで、今後更にスタッフ及び支援内容を充実していく必要がある。

2. 臨床研究の支援組織は大学組織としての「臨床研究支援センター」と附属病院組織としての「治験センター」の両者が存在する。両者を一体化するに足る十分な場所が現在無いが、外来棟竣工の折には学内の適切な場所に両センターを一つの組織として設けることが望ましい。当面、両センターの運営は一体化して行っている。

3. 2016年度の臨床研究支援相談は40課題あり、本学の臨床研究のレベル向上に寄与した。

4. 昨年度から臨床研究を積極的に行っている講座を中心に、臨床研究連絡委員を選出してもらっている。委員には当センター主催の「明日から活かせる生物統計学 教育研修プログラム」に優先的な案内をしている。今後、臨床研究連絡委員が各講座において臨床研究について指導的な役割を果たすことが期待される。

5. 生物統計学教育研修プログラムや臨床試験セミナーを定期的で開催しているが、当センターの存在や役割が学内に十分には理解されていない面もあり、更に積極的な働きかけが必要と思われる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Odawara M (Tokyo Med Univ), Kawamori R (Juntendo Univ), Tajima N, Iwamoto Y (Asahi Life Foundation), Kageyama S, Yodo Y¹⁾, Ueki F¹⁾ (¹Sumitomo Dainippon Pharma), Hotta N (Chubu Rosai Hosp). Long-term treatment study of global standard dose metformin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Int* 2017; 8(3): 286-95. Epub 2017 Feb 24.

III. 学会発表

- 1) Nishikawa M, Kiyomi F (Fukuoka Univ), Tango T (Ctr Med Statistics). New concept of non-inferiority test from the point of effectiveness when longitudinal data may be missing. 28th International Biometric Conference (IBC2016). Victoria, July.
- 2) 清見文明¹⁾, 西川正子, 吉田陽一郎¹⁾, 野田慶太¹⁾ (¹福岡大). 個体内変動係数の比較: 対応のあるデータで個体間変動がMeasure間で異なる場合. 日本計算機統計学会第30回大会. 京都, 5月.

IV. 著書

- 1) 景山 茂. 2章: 薬剤疫学研究により明らかにされた薬効と安全性 7. チアゾリジンジオン誘導体. 景山 茂, 久保田潔 (NPO 日本医薬品安全性研究ユニット, 東京理科大, 日本大) 編. 薬剤疫学の基礎と実践. 第2版. 大阪: 医薬ジャーナル社, 2016. p.66-76.
- 2) 景山 茂. 6章: 販売承認前の臨床試験(治験)と市販後の調査・試験. 1. 治験. 景山 茂, 久保田潔 (NPO 日本医薬品安全性研究ユニット, 東京理科大, 日本大) 編. 薬剤疫学の基礎と実践. 第2版. 大阪: 医薬ジャーナル社, 2016. p.305-10.

V. その他

- 1) 景山 茂. 臨床試験のABC (I) 臨床試験の現状と将来. *ドクターサロン* 2016; 60(5月号): 360-3.
- 2) 景山 茂. トランスレーショナルリサーチとAMEDの設立. *臨医薬* 2017; 33(1): 10-3.