

自主臨床試験プロトコールの実態調査に関する共同研究

Study on the survey of clinical trial protocols

1. はじめに

私は、自主臨床試験プロトコールの実態調査を目的に、東京大学臨床研究支援センターおよび順天堂大学臨床研究センターで過去3年間（2009年4月-2011年3月）に登録された自主臨床試験プロトコールに関して探索的調査を行っている。すべてのデータは収集されていないが、2012年9月8日時点での調査状況について発表する。

2. 調査経過

2012年7月末に東京大学医学部附属病院で、倫理委員会の承認が下り、各研究者への同意取得を開始した。現在、臨床研究支援センター(施設1)で登録された自主臨床試験のプロトコールのデータを収集中である。なお、順天堂大学医学部附属順天堂医院GCPセンター(施設2)については松岡浄先生が現在交渉中である。また千葉大学臨床試験部との協力については、内部の研究者がいれば可能であるとのことであったが、人的、時間的制約から研究を期限内に終了することが困難であると考えられたため、対象施設としなかった。

3. 対象

東京大学医学部附属病院においては、2009年4月-2011年3月に施行された試験で、2009年度39件、2010年度53件、2011年度71件の臨床試験が対象となった。過去3年間の162件の内、ランダム化比較試験は31件（名称のみで判断）であった。また、臨床使用（30件）・中止（1件）・臨床試験概要紛失（2件）と選択基準外が33件となり、解析対象となったものは129件となった。そのうち、連絡担当者と連絡が取れた試験は116件であり、同意取得試験は97件である（2012/9/8現在）。見込みとしては、東京大学医学部附属病院では、100件を超えるとみられる。

4. 調査内容

調査項目は、施設名、参加施設数、施設の種類の、科、分野、薬・機器、期間、開始日、終了日、ランダム化、予定サンプルサイズ数、相、代替エンドポイントの設定率、IRB承認後のプロトコール変更、統計家の有無、臨床試験登録、記載言語、CONSORT項目である。2012年9月8日現在、5試験において調査項目の調査を終えた。全てを取り上げず、主要な論点となる可能性の高いと思われる調査項目について詳細を述べる。

4-1. CONSORT STATEMENT¹

前回紹介したように、CONSORT check list を用いた下記のような三段階評価方法を用いる。点数を0-2で分け、（2= adequate description , 1= inadequate description , 0= no description）としており CONSORT SCORE と呼ぶ²。CONSORT check list 項目では10項目(9, 13, 15-22)が試験後の結果がないと評価できないため、12項目を評価している。抄読会では一例を示す。

4-2. サンプルサイズの設計

以下の3項目を主に調査している。サンプルサイズ、サンプルサイズの設計方法、サンプルサイズが確保される見込みである。

4-2-1. サンプルサイズ

サンプルサイズを集計している。サンプルサイズが小さい（20例未満）の臨床試験が6割を占めるといふ論文³があり比較したい。相とサンプルサイズで層別化して示したい。

4-2-2. サンプルサイズの設計方法

サンプルサイズの設計方法の記載の有無をみる。記載がない臨床試験も多いと思われる。今回データをとった、5例の記載内容を示す。記載の例を抄読会では示す。

4-2-3. サンプルサイズが確保される見込み

ポイントは2つあり、過去の患者数、同意率である。5試験中4試験で記載を認めない。なお、サンプルサイズについては、毎年提出する報告書に被験者数が記載されていることがわかった。このデータを基にしてサンプルが確保される状態を経時的にみるのが可能であり、データを追加して収集する方向で検討している。

4-3. プロトコールの変更、試験の中止理由

プロトコールの変更では、担当者の変更が多いが、軽微な変更として記録はしていない。大きな変更として、試験の中止がある。その他の変更点としては、65件中1件で試験期間の延長を認める。試験の中止は、現在確認している限り、2件/65件を確認しており、その2件とも被験者が集まらなかったため中止となっている。内1件は2名の参加者を集めたとの記載がある。

4-4. UMIN 登録情報との比較

UMINには臨床試験登録情報が記載されている⁴。5件中4件で、プロトコール記載情報と、UMIN登録情報とで、臨床試験上意義があると考えられる異なる記載が認められた。なお、65件中、2件の臨床試験について、臨床試験登録IDの提出が確認できなかった。UMINの登録情報を使った研究の妥当性を検証できると考えている。

4-5. 研究資金

研究資金の項目では、資金面とサンプルサイズの関係がでることが見込まれる。自主臨床試験の資金面でのサポートを支持する結果となると考えられる。臨床試験の5件中、自己資金が2件、文部科学省1件、厚生労働省1件、その他1件であった。

5. 今後の見込み

同意に関しては、東京大学では対象の75%（2011年9月8日時点）取得している。追加同意で90%まで達する可能性がある。データの収集の終了については、10月を予定する。順天堂大学の追加データ取得に関しては、引き続き相談を続けていきたい。

¹ Moher D, Schulz KF, Altman D for the CONSORT Group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. JAMA 2001; 285: 1987-1991.

² Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al: Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 17:1-12, 1996

³ Robert M. Deborah A. Characteristics of Clinical Trials Registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010.: JAMA, May 2, 2012—Vol 307, No. 17:1838-1847.

⁴ UMIN 臨床試験登録システム:<http://www.umin.ac.jp/>