

## 臨床試験における中央モニタリングの統計学的手法

「臨床研究に関する倫理指針」は我が国で治験以外の臨床研究を行う際に従うべき指針である。今後近いうちに「疫学研究に関する倫理指針」と統合され、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」となる予定だ。その際以前から倫理指針には記載されていないことで問題となっていた「モニタリング」などの規定が新設され、侵襲を伴う研究であって介入を伴うものを実施する場合には、モニタリングが必須条件として加得られる予定である。しかし全ての臨床試験に対し、逐一オンサイトのモニタリングをしては莫大な費用と時間がかかり非常に非効率である。米国の規制当局である FDA(Food and Drug Administration)も「中央モニタリング」を併用したリスクに応じたモニタリングを推奨するなど、効率の良いモニタリング方法が検討され始めている。

前回の抄読会では臨床試験とその規制の背景、および臨床研究に関する倫理指針などの変遷と現状を ICH-GCP とともに紹介し、モニタリングや監査について触れた。卒論では統計学的手法を積極的に取り入れた中央モニタリングの方法をテーマとする。そのため、臨床試験におけるモニタリングの位置づけや、中央モニタリングと統計学的手法に関する深い理解が必要となる。従って本抄読会では中央モニタリングに関し、日本臨床研究支援ユニット(J-CRSU)でモニタリングの現場に立った経験を活かして説明などを加える。統計学的手法などに関しては Venet ら、及び Kirkwood らの論文を扱い、卒論で用いる p 値を統合した指標を中心として、様々な統計学的中央モニタリングに関して紹介する。

今後の課題としては、シミュレーションデータや実データにこの手法を用いて、データの捏造(欠測データを適当な値で埋める、都合のいい結果が得られるようにデータを作るなど)を発見できるかどうか評価するところ。過去の臨床試験で捏造をうまく発見できることがわかれば、現在進行中の試験のデータなどにこの手法を用いて、自分の研究を現場で活かせることができれば理想である。

### 参考文献

大橋靖雄,荒川義弘:臨床試験の進め方,南江堂,東京,2006

鷺尾泰俊,大橋靖雄:多次元データの解析.岩波書店,東京,1991,

水野欽次:多変量データ解析講義,朝倉書店,東京,1996

Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations— A Risk-Based Approach to

Monitoring.guidance.Available at:<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/UCM269919.pdf>(accessed October 2014)

Venet D, Doffagne E, Burzykowsky T, *et al*, A statistical approach to central monitoring of data quality in clinical trials. Clin Trials 2012;9:705-13

Kirkwood AA, Cox T, Hackshaw A, Application of methods for central statistical monitoring in clinical trials. Clin Trials 2013;10:783-806

Härdle W, Simar L. Applied Multivariate Statistical Analysis. Springer, New York 2003