

多施設臨床試験における統計学的モニタリングの評価

臨床試験においてその品質管理を行うモニタリングは重要なものである。日本でも「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の草稿に規定として記載されており、今年から侵襲及び介入を伴う研究を実施する際にモニタリングは必須条件として加えられる予定である。しかし全ての臨床試験に対し逐一直接訪問をするオンサイトのモニタリングだけをしては莫大な費用と時間がかかり非効率である。そのため最近では現地を訪問せず電話等でその過程を一部省略し、中央で行うモニタリングも採用されている。欧米でもオンサイトのモニタリングと中央モニタリングを併用した「リスクに基づくモニタリング」が推奨されている。近年は中央モニタリングに統計学的手法を取り入れた「統計学的モニタリング」の手法がいくつか提案されてきている。さらに統計学的モニタリングでは、オンサイトのモニタリングでは発見困難なエラーも発見できることがある。今後、研究者主導の臨床試験においてもモニタリングが必須となることが予想される中で、効率的なモニタリング方法を考えることは重要である。

統計学的モニタリングの一つとして、Venet らは多施設共同臨床試験において、その試験内で相対的にエラーのリスクが高いと考えられる施設の順位をある指標により決定づける手法を考案した。例えば血圧、年齢等の各変数を施設の質を表す一種のパラメータとみなし、全ての変数を P 値という指標に統一的にまとめることで、施設同士の比較を行い、リスクが高いと考えられる施設を特定する。リスクが高いとみられた施設はどのような検定で P 値が小さかったのかを調べ、より詳細なモニタリングをし「リスクに基づくモニタリング」につなげる。P 値は算出する変数の種類により計算方法が異なるが、主には施設を変量効果と考えた変量効果モデルを用いることで、その変数に関する施設間差を表す指標として算出される。

本抄読会ではこの Venet らが提唱した手法を実際に行われた多施設共同臨床試験のモニタリングに適用し、得られた結果から *atypical* な施設をどの程度発見できるかなどを評価し、この手法の特徴などをまとめる。今後はデータに手を加えてそのエラーが発見できるかなどについても評価する予定である。