

次回


- モニタリング
 - 中間解析・中間評価
- その他の実験的研究デザイン
- FDAへの申請と治験？

49

参考文献


1. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. 木原雅子ら訳. 医学的研究のデザイン第2版. Chap11. MEDSI. 2004.
2. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of clinical trials -3rd. New York. Springer. 1996.
3. Green S, Benedetti J, Crowley J. 福田治彦ら訳. 米国SWOGに学ぶ 癌臨床試験の実践. 医学書院. 2004.
4. 佐藤俊哉, 松岡 淨. 第29回日本行動計量学会(2001年9月)講演「なにがなんでも割付どおりに解析する」<http://www.kbs.med.kyoto-u.ac.jp/01Sep15.pdf>
5. 佐藤俊哉. ヘルスサイエンスのための統計科学連載3「Intent-to treatの考え方」<http://www.kbs.med.kyoto-u.ac.jp/ayumi2.pdf>
6. 「NAVIGATOR 高脂血症ナビゲーター」. メディカルレビュー社; 2004.
7. 大橋靖雄. Critical Eyes on Research Methodology ーがん研究のための方法論第12回

50




質問調査法を デザインする


2007年3月13日 臨床研究センター勉強会
総合診療部 太田秀紀



- よい質問項目と質問表のデザイン
- 質問表開発の手順
- 質問調査の実施方法
- まとめ



- よい質問項目と質問表のデザイン
- 質問表開発の手順
- 質問調査の実施方法
- まとめ




自由回答式質問と選択回答式質問

自由回答式質問 open-ended question

1、あなたはどのような生活習慣が心臓発作のリスクを高めると
思いますか？

- 回答者が自分の言葉で表現する
- 質問票デザインの準備段階でよく用いられる
- 短所: 回答の判断に主観的要素が強くなる。
- 解析が困難




選択回答式質問法

2、心臓発作のリスクを高めるのは次のうちどれでしょう？

喫煙
太りすぎ
ストレス

- 回答者に選択肢の中から一つまたは複数の回答を選んでもらう
- 長所: 回答者は回答が容易
- 研究者にとっては後々の分析が容易
- 多項目尺度(後述)にも向いている
- 短所: 選択肢があらかじめ決められているので、回答が誘導されるおそれ
- 選択肢の中に、回答者に最もよくあてはまるものが含まれていない可能性

→対策: 自由回答式質問表を用いた予備調査を事前に行う。



選択回答式質問

- 予備調査によって、可能な限りの回答の種類を網羅し、それに基づいて選択肢を作成する
- 選択肢が網羅的でないと思われる場合は「その他(詳しく書いてください)」あるいは「該当するものなし」という選択肢を必ず設ける
- 各々の選択肢の内容がオーバーラップしないように確認する
- 1つの質問に対し、複数回答可能な場合、「当てはまるものすべて」を選ばせるのは望ましくない。
→それぞれの項目について、「はい」「いいえ」のいずれかで回答させる

VAS (visual analog scale)

図11-1 調査票中のVASの一例

4. 「この調査票があなたに与える印象は、以下2語間のどこに最も近いと感じますか? (10cmの線にマーカーを置くことにより)。

図11-2 調査票中のVASの例(付録B参照)

以下の質問は、あなたに十分な利益をもたらすかについてお尋ねするものです。あなたが健康の改善に際しての意思決定をする際に、この質問の回答が役に立つと思いますか? (10cmの線にマーカーを置くことにより)。

役に立たない | 役に立つ

図11-3 調査票中のVASの例(付録B参照)

以下の質問は、あなたに十分な利益をもたらすかについてお尋ねするものです。あなたが健康の改善に際しての意思決定をする際に、この質問の回答が役に立つと思いますか? (10cmの線にマーカーを置くことにより)。

役に立たない | 役に立つ

- 回答者は両極端の間に引かれた線上で自分に最も近いと思う箇所にマークをいれる
- データが連続変数で得られるため評定法(カテゴリ化した選択肢から選ぶ方法)よりも感度を高める
- 回答例を示してわかり易くしておく。

フォーマット

- 質問票には研究目的、収集したデータをどのように使用するかを記述する。
- 全ての質問事項についてどのように回答するかを明示する(例示するなど)

図11-2 調査票中のVASの例(付録B参照)

以下の質問は、あなたに十分な利益をもたらすかについてお尋ねするものです。あなたが健康の改善に際しての意思決定をする際に、この質問の回答が役に立つと思いますか? (10cmの線にマーカーを置くことにより)。

役に立たない | 役に立つ

図11-3 調査票中のVASの例(付録B参照)

以下の質問は、あなたに十分な利益をもたらすかについてお尋ねするものです。あなたが健康の改善に際しての意思決定をする際に、この質問の回答が役に立つと思いますか? (10cmの線にマーカーを置くことにより)。

役に立たない | 役に立つ

フォーマット

- 主なテーマに関する複数の質問をグループとしてまとめ、そこに見出しや短いコメントを加える
- はじめに回答しやすい質問(健康状態や生活習慣など)からはじめ、収入などの答えにくい質問は後半におく
- 見た目にも回答しやすく回答漏れが起こりにくいようにデザインする。

枝分かれ質問(branching question)

10. 高血圧といわれたことがありますか?

はい

いいえ

「はい」と答えられた方へ、お尋ねします。
高血圧は調査票に記入されたのは何歳のときですか?

.....歳

「いいえ」と答えられた方は、質問11へ。

- 最初の質問が「ふるい」としての役割を持ち、その回答内容によって、回答者は更に詳しい質問に進むか、それをとばして次の質問へ進む
- 回答者は時間の節約、自分に関係ない質問や重複する質問に答えなくて済む

言葉の使い方

- 明快さ clarity
抽象的な表現よりも具体的な表現を
「いつもどのくらい運動していますか?」
→「週に何時間運動しますか(例えばウォーキングやスポーツなど)?」
- 平易さ simplicity
専門用語や俗語の使用を避ける
- 中立性 neutrality
質問にある種の価値観や判断が伴うような表現を避ける
「先月、お酒を飲みすぎたことは何回ありましたか?」
→「先月、1日に5杯以上のお酒を飲んだことは何回ありましたか?」

望ましくない、と一般的に考えられている行動・態度について、デリケートな質問の際ははいまわしに注意する。

時間枠の設定

-行動に対する質問の注意点-

- 習慣的な行動についての量や頻度を調べる場合、ある単位で回答させる。
例: 一日に飲むビールの量→「〇缶」
薬の内服→「〇錠」
- 行動の多くは日、季節、年によって変化する。
- 行動のどのような側面が知りたいのかをはっきりさせる
例: 飲酒量を聞く場合
心血管疾患のリスクの研究→習慣的飲酒量の平均値
転倒との関係の研究→深酔いする頻度

● ● ● 行動の平均的な量を知る方法

- 「ふだんの」、または「典型的な」行動量について質問する

例: ふだん一週間に何杯くらいビールを飲みますか? (1杯350mlとして)
一週間に○○杯

- ・何を「ふだん」というのか迷う
- ・極端なことは無視する傾向(週末に大量に飲んでいるのに…)

- 期間を限定して質問する

例: 過去7日間にビールをどれくらい飲みましたか(1杯350mlとして)
7日間に○○杯

- ・設定する時間枠は質問内容で異なる
- ・できるだけ最近の短い期間の内容を聞くことが多い

● ● ● 「落とし穴」を避ける

- 二重質問double-barreled-question

一つの質問では一つの事柄を質問する。
「あるいはor」、「そしてand」を用いない

例: 「コーヒーあるいは紅茶を一日に何杯飲みますか?」

- 1、コーヒーを一日に何杯飲みますか?
- 2、紅茶を一日に何杯飲みますか?

● ● ● 「落とし穴」を避ける

- 隠された前提 hidden assumption

質問の前提となっているものが対象者全員にあてはまらない場合がある

例: うつ病調査の質問項目

「家族の助けがあっても憂鬱な気分から抜けられなかったか?」

- 家族をもっている
- ・助けを求めた という隠された前提がある

● ● ● 「落とし穴」を避ける

- 質問と選択の不一致

質問内容と回答の選択肢の整合性が不十分なことがある
例: 「この一週間痛みを感じたことがありましたか?」

一度もない
 まれに
 しばしば ⇒ ×
 いつも

はい
 いいえ ⇒ ○

あるいは質問を「この一週間どれくらい頻繁に痛みを感じましたか?」に変える

● ● ● 抽象的な変数を測定するための尺度とスコア

- QOLのような抽象概念を1質問で評価するのは困難
⇒ 1つの質問だけで評価が困難な項目について、1つの尺度scaleを構成する為に作られた「一群の質問」によってスコア化する。(多項目尺度 multi item scale)

- リッカートスケール

- クロンバッハのアルファ係数
内的一貫性を統計学的に検定する方法。
係数0.7以上あれば許容範囲内、0.8以上は一致率が高い。

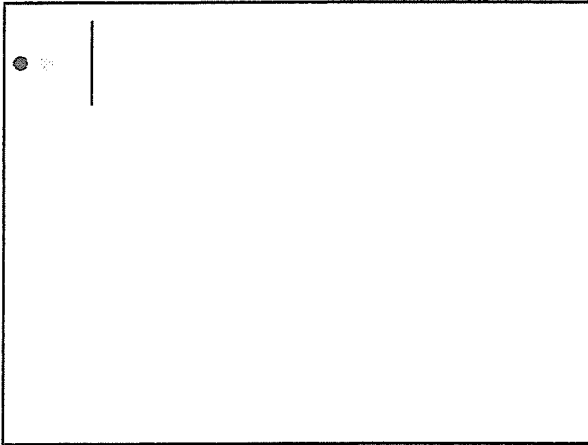
● ● ● リッカートスケール Likert scale

④ それぞれの項目について、あなたの同意レベルを最も近い項目を選んで下さい。

同意レベル	1	2	3	4	5
a. 医師の診察を受けることは必要である	1	2	3	4	5
b. あなたの病状は日常生活に支障を及ぼしている	1	2	3	4	5
c. この病状はあなたの生活を妨げている	1	2	3	4	5

- 回答者に一連の質問文を与え、それぞれについて自分に最もあてはまると思う程度を、与えたランクの中から選ばせる

- それぞれの項目の点数を加算、あるいは合計得点の平均値で評価
- 全ての項目が同じ重みをもつこと
- 全ての項目が同じテーマを問う内容であること



新しい質問表と尺度の作成

- 標準的な質問表が過去にない場合
 - 常識的判断で質問項目を考え、予備調査によってその項目の質問内容が明確で適切な回答が得られるものであることを確認。
(フォーカスグループインタビュー: 対象になる可能性のある人を数人招いて研究関連のトピックスについて話し合う)
- 質問が出来上がれば同僚、指導者、専門家に確認してもらう。

- よい質問項目と質問表のデザイン
- 質問表開発の手順
- 質問調査の実施方法
- まとめ

質問表開発の手順

```

    graph TD
      A[測定したい項目のリストアップ] --> B[既存の情報・資料の収集]
      B --> C[原案作成]
      C --> D[修正・質問内容の短縮など]
      D --> E[予備調査]
      E --> F[妥当性を立証する]
  
```

質問表開発の手順

```

    graph TD
      A[測定したい項目のリストアップ] --> B[既存の情報・資料の収集]
      B --> C[原案作成]
      C --> D[修正・質問内容の短縮など]
      D --> E[予備調査]
      E --> F[妥当性を立証する]
  
```

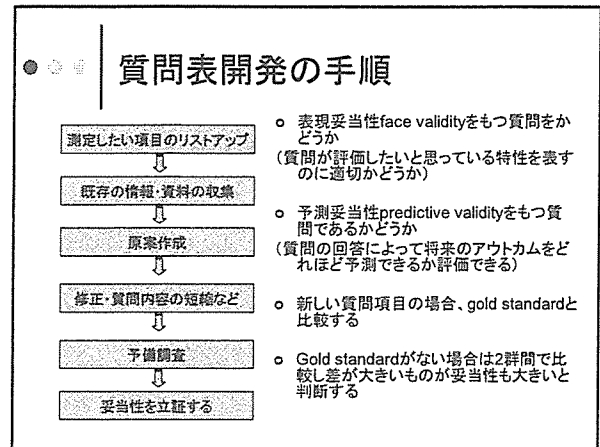
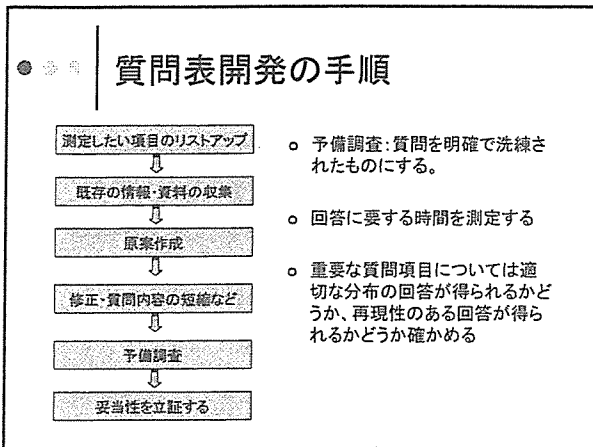
- 研究で収集する情報や測定したい概念についてのリスト作成
- 同じ測定項目を含む研究を行った既存の研究をチェック
- 既存の質問表があれば開発に要する手間が省け他の研究と比較検討できるが、自分の研究テーマや対象集団に適合するかどうか要検討
- 既存の質問表を縮小して使用する場合、確立された測定尺度も短縮され再現性や感度は減少する。

質問表開発の手順

```

    graph TD
      A[測定したい項目のリストアップ] --> B[既存の情報・資料の収集]
      B --> C[原案作成]
      C --> D[修正・質問内容の短縮など]
      D --> E[予備調査]
      E --> F[妥当性を立証する]
  
```

- 原案には質問を多めに入れておき、その中から最終的に絞り込む
- まぎらわしい、誤解を招くような表現・用語がないか、より簡単で具体的な表現に改められないかチェック
- 「そしてand」や「あるいはor」を含んでいる質問の場合2つあるいはそれ以上に分割できないか検討
- 長い・ぶ厚い質問表を避ける



- よい質問項目と質問表のデザイン
- 質問表開発の手順
- 質問調査の実施方法
- まとめ

- ### ● ● ● 質問調査の実施方法
- 自記式質問調査
回答者が自分で読んで記入する
時間的、経済的に効率が良い
 - 面接式質問評価法
研究者が質問を口述して行う
説明やガイダンスを必要とする質問に向く
対象者から確実に回答を得られる。
経費、時間がかかる

- ### ● ● ● 自記式質問調査の実施方法
- 郵送、Eメール、インターネット、直接手渡し
 - 電子化質問表:
回答者は即座に回答できる。
電子データは編集が容易
きれいなデータが得られる
 - 郵送質問表は回答率が低くなる
 - 回答者の識字能力、教育レベルが低い場合の配慮

- ### ● ● ● 面接式質問調査の実施方法
- 面接のやり方を統一(標準化)する
→ 面接者へのトレーニング
・ 質問表のいいまわし、言葉使いの確認
 - 探査質問
→ 回答内容が不適切である、意味が明瞭でないとと思われる場合は、面接者は回答者にその内容を確認しつつ面接を行う
 - 方法: 直接面接・電話・電話面接法

- よい質問項目と質問表のデザイン
- 質問表開発の手順
- 質問調査の実施方法
- まとめ

まとめ

- 研究結果の質は質問調査(自記式、面接式)の質と適切さで決まる。研究者は妥当性validityと再現性reproducibilityの高いものを作成する。
- 質問は対象者からみて明快、簡潔、中立、適切なものであるように。
 - ・あいまいな用語
 - ・二重質問 double-barreled question
 - ・隠された前提のある質問 hidden assumption
 - ・質問と選択肢の不一致
- 質問表は読みやすく、見た目にすっきりとしたレイアウトに。

まとめ

- 抽象的な特性(態度、健康状態)を調査する場合、それぞれの質問への回答をスコア化してトータルスコアを算出する多項目尺度multi-item scaleが用いられる。
- 質問票は研究を始める前に予備調査pretestを行う。新しい測定項目を含む場合は予備調査を繰り返し、質問項目の回答の分布、再現性、妥当性などについて検討する。
- 自記式調査票は経済的で標準化も容易である。面接法はより完全な回答を引き出せることができ、被験者の理解を促すことで妥当性を高められる。

臨床研究センター参加記録

(主にフェロー中心外部研修詳細データ(敬称略)及び視察、会議等も含む)

◆外部研修 ★グランドラウンド ●研修外、視察見学等

2006年

4月

◆ 臨床試験セミナー統計手法専門コース(略称・17Bios)

期間: 2006年4月~2007年3月の1年間(毎月2日間で12ヶ月、計24日間)

参加: 斉藤真梨、(他に佐古まゆみ)

講師: 大橋靖雄(東京大学大学院)ほか

詳細: 9:30~18:15、9:30~16:30、9月では東京近郊にて1泊2日の合宿あり

場所: 日科技連、渋谷区千駄ヶ谷

★ グランドラウンド・斉藤昭彦先生

期間: 2006/4/19

参加: 太田、前川、寺町、磯島、高山、藤本、中村、土田、飯島(他病院スタッフ)

講師: 斉藤昭彦(カリフォルニア大学サンディエゴ校小児感染症科助教授)

詳細: 臨床研究についての講義

場所: 成育

★ グランドラウンド・佐竹典子先生

期間: 2006/4/28

参加: 太田、前川、寺町、磯島、高山、藤本、中村、土田、飯島(他病院スタッフ)

講師: 佐竹典子(カリフォルニア大学ロサンゼルス校小児血液腫瘍科クリニカルフェロー)

詳細: 臨床研究についての講義

場所: 成育

5月

● スタットコム会議

期間: 2006/5/17

参加: 中村秀文、土田尚、斉藤真梨

場所: スタットコム(お茶の水)

6月

◆ 臨床研究方法論

期間: 6/1~7/27の全9日間(毎木曜日)

参加: 前川貴伸、寺町昌史、磯島 豪の3名(他に佐古まゆみ)

講師: 大橋靖雄(東京大学大学院)ほか

詳細: 1限目18:00~19:30、2限目19:30~21:00

場所: 東京大学大学院医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット

● スタットコム会議

期間: 2006/6/12

参加: 中村秀文、土田尚、斉藤真梨

場所: スタットコム(お茶の水)

7月

◆ 医学研究のための倫理に関する国際研修コース

期間: 7/24~7/26の2泊3日

参加: 太田秀紀、前川貴伸、寺町昌史、磯島 豪、斉藤真梨の5名
(他に中村秀文、藤本純一郎、掛江直子、佐古まゆみ)

講師: Reidar Lie(ヘルゲン大学)ほか

詳細: グループ労論を中心とした相互教育方式、演者として中村秀文は参加

場所: 長崎大学熱帯医学研究所

- 7月 ◆ **臨床試験セミナー入門コース**
 期間: 7/31~8/2の3日間
 参加: 太田秀紀、前川貴伸、寺町昌史、磯島豪の4名(他に藤本純一郎、佐古まゆみ)
 講師: 大橋靖雄(東京大学大学院)ほか
 詳細: 9:30~18:45
 場所: 日科技連、渋谷区千駄ヶ谷
- 8月 ● **東京大学医学部付属病院臨床試験部の見学**
 期間: 2006/8/2
 参加: 田中敏章、中村秀文、櫛田賢次
 講師: 東京大学医学部臨床試験副部長・荒川義弘助教授
 詳細: 臨床研究基盤整備の研究費についての参考とするための施設見学
 場所: 東京大学医学部付属病院臨床試験部
- 8~9) ◆ **メディカルライティング**
 期間: 9/5から9/26の全4回(毎火曜日)
 寺町昌史のみ、8/29補講受講のため全5回
 参加: 太田秀紀、前川貴伸、寺町昌史、磯島豪の4名(他に土田尚)
 講師: 大橋靖雄(東京大学大学院)ほか
 詳細: 1限目 18:00-19:30、2限目 19:30-21:00
 場所: 東京大学大学院鉄門記念講堂(文京区本郷)
- 9月 ◆ **統計関連学会連合大会**
 期間: 9/6から9/8の2泊3日(大会自体は9/5から9/8)
 参加: 斉藤真梨(9/7本人発表)
 講師: 9/7座長・山口和範(立教大)ほか
 詳細: 応用統計学会、日本計量生物学会、日本統計学会の主催
 場所: 仙台市東北大学川内キャンパス
- 10月 ◆ **APEC医薬品等レギュラトリー・サイエンス・ネットワークシンポジウム**
 期間: 2006/10/12~10/13
 参加: 森井真伊子(他に中村秀文)
 講師: 日本、米国、英国、韓国と幅広く
 詳細: 12日・11:30-17:15、13日・8:30-12:20
 場所: ロイヤルパークホテル(日本橋蛸殻町)
- **JCOGプロトコル検討会見学・第1陣**
 期間: 10/26(人数の関係で11/10と2回に分割出席)
 参加: 斉藤真梨(他に中村秀文、土田尚、櫛田賢次)
 担当: 国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部
 詳細: JCOG-PC605(リンパ腫グループ)プロトコルコンセプトの検討へオブザーバーとして参加
 場所: 国立がんセンターJCOGデータセンター
- **小児CRCの会**
 期間: 2006/10/7
 参加: 清水裕子、中村秀文
 担当: 発起として清水裕子
 詳細: 治験コーディネーター対象に現段階の問題点等についての話し合い
 場所: 大宮ソニックシティ

10月 ★ Dr.Newmanと臨床研究センターとの意見交換

期間: 2006/10/20

参加: 中村、藤本、高山、田中、櫛田、飯島、清水、土田、太田、前川、寺町、磯島、斉藤、森井、堀川
他に佐古まゆみ、栗山猛

講師: Newman

詳細: 10/21の成育国際シンポジウム(テーマは臨床研究)に先がけ、各フェローが発表

場所: 会議室41+42(成育4F)

11月 ● JCOGデータセンター視察

期間: 2006/11/1

参加: 森井、中村、土田、藤本、飯島

担当: 国立がんセンターJCOGデータセンター柴田大朗(たろう)

詳細: JCOGの研究支援部門やデータマネジメント部門、統計部門等の紹介

場所: JCOGデータセンター(築地)

◆ 小児医薬品エビデンス評価セミナー

期間: 2006/11/3

参加: 磯島豪、森井眞伊子(他に櫛田賢次、土田尚、石川洋一、佐古まゆみ)
中村先生は分担研究者として発表

講師: 松田班(北海道医療大学)の各分担研究者の発表ほか

詳細: 主任研究者、北海道医療大学の松田一郎先生の厚労科研「医薬品・医療機器等
レギュラトリーサイエンス総合研究事業の普及啓発事業の一環として

場所: 虎ノ門パストラル

● 米国視察(ワシントン)

期間: 2006/11/5~11/12

参加: 藤本純一郎、中村秀文、櫛田賢次、土田尚、清水裕子

詳細: 米国国立小児保健人間発達研究所(NICHD)、小児国立医療センター(Children's National Medical Center)
及びカンザスのマーシー小児病院(Children's Mercy Hospitals and Clinics)を視察。

● JCOGプロトコル検討会見学・第2陣

期間: 2006/11/10

参加: 寺町昌史、磯島豪、前川貴伸、森井眞伊子(他に佐古まゆみ)

担当: 国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部

詳細: JCOG-PC604(放射線治療グループ)プロトコルコンセプトの検討へオブザーバーとして参加

場所: 国立がんセンターJCOGデータセンター

◆ 臨床研究審査を考える会

期間: 2006/11/17

参加: 磯島豪、寺町昌史、森井眞伊子(他に田中敏章、佐古まゆみ)
斉藤真梨は当日キャンセル

担当: 北里研究所臨床薬理研究所 臨床研究審査を考える会実行委員会

詳細: 3年目を迎える研究会で臨床研究(臨床試験)審査に携わる人に継続的に研修を実施

場所: 北里研究所病院(港区白金台)

● 日本小児総合医療施設協議会総会

期間: 2006/11/16

参加: 中村先生が総会で発表

担当: 日本小児総合医療施設

詳細: 「医薬品臨床試験に関する、小児医役施設の取り組み推進について」という題で、小児病院の院長先生方に
臨床試験体制整備の従量制について説明した(中村秀文)

場所: 久留米翠香園ホテル(福岡県久留米市)

11月 ★ グラウンドラウンド11/28 ドン・マティソン先生

期間: 2006/11/28

参加: 森井、斉藤、磯島(他に榎田、清水、土田、藤本、中村) 他多数

講師: Donald Mattison(米国国立小児保健人間発達研究所小児医薬品開発関係部門責任者)

詳細: 「米国における小児医薬品開発の現状とNICHDの役割」をテーマに講演

場所: 成育

◆ 第33回日本小児臨床薬理学会

期間: 2006/11/30~12/1

参加: 森井眞伊子、斉藤真梨、磯島豪

講師: 中村秀文、土田尚、石川洋一、成育からは3名が発表、他に多数

詳細: 合同開催で11/29から12/1まで第27回日本臨床薬理学会あり

場所: 京王プラザホテル(新宿)

● 名古屋医療センター臨床研究センター視察

期間: 2006/11/29

参加: 森井眞伊子、斉藤真梨 (他に中村、土田、飯島)

担当: 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター小児科堀部敬三氏

詳細: 国立病院総合医学会(京都)での堀部先生の発表を聞き、データセンターの発展の様子を知るべく視察依頼をする、成育での本格的なデータセンターの立ち上げの参考とするため

場所: 独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター

12月 ● 小児医療施設との連携作業と支援を行うべくプロジェクトの説明へ

期間: 2006/12/4

参加: 中村秀文

講師: 中村秀文

詳細: 久留米大学医学部の小児科における臨床研究基盤整備推進に向け、特に医師主導治験を中心とした質の高い臨床試験におけるプロジェクトマネジメント・実施・支援体制について説明と討議

場所: 久留米大学臨床研究棟(福岡県久留米市)

◆ 2006年計量生物セミナー

期間: 2006/12/7(木)~12/8(金)

参加: 斉藤真梨

担当: 日本計量生物学会

詳細: ①臨床試験における多重性と検証方法②適応デザイン③検証について④QT延長を評価する試験デザインと統計的評価

場所: 神戸市北区スペースアルファ神戸

★ グラウンドラウンド Dr. R Lee

期間: 2006/12/14

参加: 中村秀文、榎田賢次、田中敏明、磯島豪、清水裕子、他19名

講師: Dr. Reidar Lee(米国国立衛生研究所/ウォーレン・グランドマグヌーソン臨床研究センター臨床生命倫理部国際研究部門長)

詳細: 臨床研究審査における倫理的配慮について 講義と討論

場所: 成育医療センター 研究所セミナールーム

◆ 第28回臨床研究・生物統計研究会

期間: 2006/12/16(土)

参加: 中村秀文、飯島一誠、森井眞伊子、斉藤真梨

担当: 国立がんセンター中央病院小児科 牧本敦

詳細: 小児がん・稀少ガンの治療開発を推進するために

場所: 中央大学後楽園キャンパス3号館3F、中央大学高等学校小ホール

2007年

1月

◆ 日本計量生物学会 特別講演会

期間: 2007/1/12(金)

参加: 磯島豪、斉藤真梨、森井眞伊子

講師: Rosenberger教授(Geroge Mason University, USA)

詳細: 最近のrandomizationに関する動向と新しい研究について

場所: 東京大学大学院薬学研究科・総合研究棟2F講堂

◆ 国際共同治験推進会議 in Beppu

期間: 2007/1/13(土)

参加: 中村秀文、土田尚、清水裕子、飯島一誠、太田秀紀、寺町昌史、斉藤真梨

主催: 大分大学医学部臨床薬理センター

詳細: ①国際共同治験の現状と問題点②韓国、中国の実情について③問題点をどう克服すべきか

場所: 別府B-Con Plaza国際会議室

● 臨床試験監査についての情報交換会

期間: 2007/1/22(月)

参加: 森井眞伊子

担当: 中村秀文

詳細: メトホルミン監査

場所: 横浜市立大学付属市民総合医療センター2階治験推進室

● 吉川班ネフローゼ症候群試験プロトコル検討会

期間: 2007/1/24(水)

参加: 飯島一誠、寺町昌史、斉藤真梨(他に佐古まゆみ)

担当: 中村秀文

詳細: 小児腎臓病領域を中心とした臨床試験体制について

場所: スタットコム(株)5階会議室

◆ 医薬品評価における統計的方法の新展開

期間: 2007/1/25(木)~1/26(金)

参加: 斉藤真梨

主催: 大阪大学大学院医学系研究科医学統計学

詳細: セッション①臨床評価における多重エンドポイント②遺伝子データの解析の諸法③生存時間解析の諸法④臨床試験における確率化⑤動物からヒトへの予測可能性⑥臨床試験における経験・累積情報の活用⑦臨床試験における適応的デザインの実際

場所: 大阪大学中ノ島センター7階講義室2

◆ 臨床研究入門(中級編)

期間: 2007/1/25(木)~4/26(木)の木曜日、全12回

参加: 磯島豪、寺町昌史、太田秀紀
他に佐古、笠原、西野、中山

主催: 国立がんセンター

詳細: ①臨床試験のデザイン②観察研究のデザイン③生存時間解析や交絡の調整など④遺伝子多型研究イロハ⑤遺伝子発現研究イロハ⑥論文の書き方、プロトコルの書き方⑦質問票の作成法

場所: 国立がんセンター管理等1階特別会議室他

- 1月 ◆ **クリニカルデータマネジメント年会**
 期間: 2007/1/29、30
 参加: 斉藤真梨、森井眞伊子
 主催: DIA日本事務局
 詳細: 原点を見直そう 第10回記念大会
 場所: アルカディア市ヶ谷
- **佐賀大学病院小児科視察・打ち合わせ**
 期間: 2007/1/31、2/1
 参加: 寺町昌史
 詳細: 「日本人小児における尿蛋白/クレアチニン比の正常値の作成」のため
 場所: 佐賀大学病院
- 2月 ● **「低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの安全性・有効性に関する研究」班会議**
 期間: 2007/2/10
 参加: 中村秀文
 他に佐古まゆみ
 担当: 藤田保健衛生大学 小児科 山崎 俊夫
 詳細: 「低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの低用量静脈内持続投与方法に関するランダム化比較試験」の研究計画書案の検討
 場所: ホテルアソシア名古屋ターミナル 19F しゃくなげ
- ◆ **平成18年度小児疾患臨床研究成果発表会**
 期間: 2007/2/15
 参加: 中村秀文、太田秀紀、寺町昌史、磯島豪、斉藤真梨、森井眞伊子
 (他に佐古まゆみ)
 主催: (社)日本医師会 治験促進センター
 詳細: 厚労科研・小児疾患臨床研究事業の研究班の成果発表会(研究者向け)(飯島先生が発表)
 場所: 虎ノ門パストラル新館3Fすずらん
- ◆ **医療機器等レギュラトリーサイエンス 班会議**
 期間: 2007/2/16
 参加: 寺町昌史、磯島豪、斉藤真梨、森井眞伊子
 (他の研究費にて;中村秀文、田中敏章、櫛田賢次、土田尚、佐古まゆみ)
 主催: 北海道医療大学、広報・教育事業部 教育研究振興課
 詳細: 「小児等の特殊患者群に対する医薬品の有効性、安全性情報の収集とそれらの情報に基づくリスク評価・管理手法に関する研究」
 場所: 東京ガーデンパレス(文京区)
- ◆ **臨床データマネジメントセミナー(GDMセミナー)**
 期間: 2007/2/28~3/2
 参加: 森井眞伊子
 主催: 日科技連、講師:大橋 靖雄他
 詳細: データマネジメント業務の効率化・標準化そして質向上を目指して、本質的に何をしなければならないのかを講義と演習を通じて考え、身に付ける。
 場所: 軽井沢プリンスホテル(長野県軽井沢町)
- 3月 ● **stattコム会議**
 期間: 2007/3/1
 参加: 中村秀文
 場所: stattコム(お茶の水)

3月

◆ データマネジメント研修会

期間: 2007/3/2

参加: 磯島豪、斉藤真梨
(他、佐古まゆみ)

主催: 国立病院機構

詳細: 臨床研究に携わる医師・スタッフ等に対し、臨床研究におけるデータマネジメントの意義・重要性および実行上必要とされる知識と技術の習得を図る。

場所: 国立病院機構本部(目黒区)

◆ 第14回がん臨床試験のCRCセミナー

期間: 2007/3/3~3/4

参加: 寺町昌史、磯島豪、森井眞伊子

主催: 財団法人パブリックヘルスリサーチセンター がん臨床研究支援事業(運営委員長 大橋靖雄)

詳細: 「乳癌患者のQuality Adjusted Life Year 向上のための心理社会的介入を含む治療法開発」支援事業の一環として。

場所: 早稲田大学西早稲田キャンパス 国際会議場

◆ 子ども家庭総合研究事業公開シンポジウム

期間: 2007/3/9

参加: 太田秀紀、森井眞伊子(他に佐古まゆみ)

主催: 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会

詳細: 安全な出産、健全な子育て~次世代をにう子どもたちの健やかな発育のために~

場所: 日本子ども家庭総合研究所(東京都港区)

◆ 再生医療の実現化プロジェクト公開シンポジウム

期間: 2007/3/10

参加: 斉藤真梨、森井眞伊子

主催: 再生医療実現化プロジェクト成果発表会実行委員会

詳細: 見えてきた再生医療の近未来図 一緒に考える課題と最前線の取り組み

場所: 砂防会館(東京都千代田区)

● 米国視察(ロサンゼルス)

期間: 2007/3/21~3/27

参加: 中村秀文

詳細: 米国臨床薬理学会年会、国際薬理学会連合小児薬理学小委員会、米国国立小児保健人間発達研究所 訪問

◆ 第7回東大病院臨床試験セミナー

期間: 2007/3/23

参加: 土田尚、斉藤真梨、森井眞伊子(他に佐古まゆみ)

主催: 東京大学医学部附属病院臨床試験部

詳細: トランスレーショナルリサーチから治験へ - 今何が求められるか -

場所: 東京大学医学部鉄門記念講堂

外部研修、視察等一覧

○…出席 ●…招待、別研究費など

実施日 (開始日)	終了日	研修内容	人材育成対象者						主任	分担研究者						研究協力者		
			太田 秀紀	前川 貴伸	寺町 昌史	磯島 豪	斉藤 真梨	森井 真伊子		中村 秀文	藤本 純一郎	高山 一郎	田中 敏章	楢田 賢次	飯島 一誠	清水 裕子	土田 尚	赤澤 晃
【当センター内で実施・臨床研究センター外も対象とした研修】																		
2006/4/19		グランドラウンド・臨床研究についての講義、斉藤昭彦先生指導	○	○	○	○		○	○	○				○		○		
2006/4/28		グランドラウンド・臨床研究についての講義、佐竹典子先生指導	○	○	○	○		○					○		○			
2006/10/20		グランドラウンド・臨床研究についての講義、Dr. Newmanとの意見交換	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			○
2006/11/28		グランドラウンド・臨床研究についての講義、Dr. Mattisonとの意見交換		○	○	○	○	○	○	○			○		○	○		
2006/12/14		グランドラウンド・臨床研究についての講義、Dr. Leeとの意見交換				○		○			○	○		○				
【臨床研究センター外における研修】																		
2006/4/20	2007/3/16	第17回臨床試験セミナー-統計手法専門コース(毎月2回全24回)						○										
2006/6/1	2006/7/27	文科省人材育成プログラム専門講座・臨床研究方法論(週1回全9回)		○	○	○												
2006/7/24	2006/7/26	医学研究のための倫理に関する国際研修コース(2泊3日・長崎)	○	○	○	○	○	○	○									
2006/7/31	2006/8/2	臨床試験セミナー入門コース(3日間)	○	○	○	○				○								
2006/9/5	9/12, 9/19, 9/26	東京大学クニカババイオファーマイクス専門講座for「イノベーション」	○	○	○	○										○		
2006/9/5	2006/9/8	統計関連学会連合大会(東北大学)						○										
2006/10/7		小児CRCの会(コーディネーター対象)・・・成育・治験管理室清水発起							○					○				
2006/10/12	2006/10/13	2006年APEC医薬品等ネットワークシンポジウム(2日間)						○	○									
2006/11/3		松田班・普及啓発事業、小児医薬品エビデンス評価セミナー				○		○	○				○			○		
2006/11/17		第3回臨床研究審査を考える会			○	○		○	○			○						
2006/11/30	2006/12/1	第33回日本小児臨床薬理学会				○	○	○	●							●		
2006/12/7	2006/12/8	計量生物セミナー						○										
2006/12/16		臨床研究・生物統計研究会(中央大学)						○	○	●			○					
2007/1/12		日本計量生物学会特別講演会				○	○	○										
2007/1/13		国際共同治験推進会議 in Beppu	○		○		○	○					○	○	○			
2007/1/25	2006/1/26	医薬品評価における統計的方法の新展開						○										
2007/1/25	2007/4/26	臨床研究入門(中級編) 木曜日、全12回	○		○	○												
2007/1/29	2007/1/30	クリニカルデータマネジメント年会						○	○									
2007/2/15		平成18年度小児疾患臨床研究発表会	○		○	○	○	○	○					●				
2007/2/16		医療機器等レギュラトリーサイエンス 班会議			○	○	○	○	○	●		●	●			●		
2007/2/28	2007/3/2	臨床データマネジメントセミナー(CDMセミナー)						○										
2007/3/2		データマネジメント研修会				○	○											
2007/3/3	2007/3/4	第14回がん臨床試験のCRCセミナー			○	○		○										
2007/3/9		子ども家庭総合研究事業公開シンポジウム	○					○										
2007/3/10		再生医療の実現化プロジェクト公開シンポジウム						○	○									
2007/3/23		第7回東大病院臨床試験セミナー						○	○							○		

外部研修、視察等一覧

○…出席 ●…招待、別研究費など

実施日 (開始日)	終了日		人材育成対象者						主任	分担研究者						研究協力者		
			大田 秀紀	前川 貴伸	寺町 昌史	磯島 豪	齊藤 真梨	森井 真伊子		中村 秀文	藤本 純一郎	高山 一郎	田中 敏章	楢田 賢次	飯島 一誠	清水 裕子	土田 尚	赤澤 晃
【視察・打合せ等】																		
2006/5/17		スタッフコム会議					○		○								○	
2006/6/12		スタッフコム会議					○		○								○	
2006/8/2		東京大学医学部付属病院臨床試験部見学							○		○							
2006/9/7		イソプロテレノール臨床試験打合せ		○			○		○								○	
2006/9/8		日本臨床研究支援ユニット(文京区湯島)							●									
2006/10/17		ドキサプラムデータマネジメント&メディカルライティング打合せ						○	○									
2006/10/26		JCOG7701検討会オプザーバーとして					○		○				○				○	
2006/11/1		JCOG7701検討会視察(がんセンター)						○	○	○				○			○	
2006/11/5	2006/11/12	米国視察(ワシントン)						○	○				○		○		○	
2006/11/10		JCOG7701検討会オプザーバーとして		○	○	○		○										
2006/11/16		小児総合医療施設協議会(久留米)							●									
2006/11/29		JPLSG7701検討会視察(名古屋)					○	○	○					○			○	
2006/12/4		臨床研究基盤整備説明と討議(久留米)							●									
2007/1/22		臨床試験監査についての情報交換会						○										
2007/1/24		臨床試験体制についての打合せ(吉川斑ネフローゼ症候群プロトコル委員会)		○			○							○				
2007/1/31	2007/2/1	佐賀大学病院小児科視察 打ち合わせ 「日本人小児における尿蛋白/クレアチニン比の正常値の作成」のため		○														
2007/2/10		ドキサプラムデータマネジメント&メディカルライティング打合せ						○										
2007/3/21	2007/3/27	米国視察(ロサンゼルス)							○									
2007/3/1		スタッフコム会議							○									

資料 8 - 3

外部研修会詳細

2006年度臨床試験セミナー 統計手法専門コース 【略称・17Bios】

期 間：2006年4月～2007年3月（毎月2日間で12ヵ月、計24日間）
会 場：日科技連・本部（東京都渋谷区千駄ヶ谷5-10-11）
主 催：財団法人 日本科学技術連盟

《参加のおすすめ》

市販後研究を含む医薬品開発、あるいはより広く臨床研究においては、実験・調査の計画とデータの品質管理、そして統計解析にいたる研究の全過程において、研究を効率的に遂行し、かつ信頼性の高いデータを得るための統計的手法の重要性が今や広く認識されています。また、ICH（国際ハーモニゼーション）と製薬会社の生き残り競争の過程の中で、従来のわが国の臨床試験のあり方が見直され、統計的視点がより強調されてまいりました。ICH統計ガイドラインによって、全ての臨床試験に適切な資格と経験を有した統計家が参画することが求められるようになりました。

この分野に係わる統計的手法はbiostatisticsとして、とくにアメリカを中心として最近10～20年間に急速に進歩し、また、実務家・研究者の教育体制もアメリカにおいては既に確立されております。しかし、残念ながら、わが国の高等教育においては、biostatisticsの教育はまだ不十分な状態です。医薬品開発に携わる企業においては、国際的にも通用する新薬開発と市販後研究のために、また、臨床系の学会においては、国際的評価に足る研究を支える上でbiostatisticianを必要とする声が急速に高まりつつあります。

本コースでは、このような声に応えるために1989年に設立され、製薬企業において統計解析に携わる担当者を中心として既に約750名以上の修了者を送り出し、高い評価を得ております。初めの4回のコースは、統計専門家ないしその候補者を対象者とし、その内容も統計手法自体の教育が中心でありました。第5回から、実践性を高めるため、応用分野は医薬品開発と市販後研究に絞り、しかし参加対象者は広げ、統計手法の数理やコンピュータ処理よりは、基本的な統計的考え方を理解し実践に生かすことを目標としてコース内容の大幅改訂を行いました。さらに第9回からは、模擬臨床試験の総合実習を取り入れ、成績の総合評価による合格認定もはじめました。

製薬企業において、統計部門に新たに配属された方々、現在実務に携わっているもののもう一度基礎を固めたい方々、他部門・他業種でも臨床統計のためのbiostatisticsを本格的に勉強されたい方々に積極的なご参加をお勧め申し上げます。

なお、統計の初心者のために臨床試験入門コース・臨床試験セミナー統計：実習基礎コースを平成15年度より独立に開始しております。基礎から学びたい方には、予め受講することをお勧めいたします。

2006年1月

財団法人 日本科学技術連盟
臨床試験セミナー 統計手法専門コース運営委員会
運営委員長 大橋 靖雄

《対 象》

- 製薬企業・統計解析担当者
- 製薬企業・開発担当者
- 製薬企業・市販後調査担当者
- 受託機関で統計解析・市販後調査・開発に携わる担当者
- 大学あるいは医学研究機関の臨床研究者
- 医薬品開発・市販後調査に関心をもつ統計家・大学院生

《主要内容》

[統計的推測理論]

基礎統計：数式の運用。確率・統計に関する基礎概念の復習を兼ねた設問と回答

統計的推測：統計的推測の基礎。母集団と標本、標本分布、推定。検定の基礎理念、最小二乗法、尤度と最尤法。

[医学データ解析]

2群間の比較： χ^2 乗検定とFisher直接確率検定。t検定、外れ値の影響と順位を用いる(Wilcoxon)検定。並べ替え検定。検定の前提とロバストネス。

分散分析1：実験計画法の基礎。実験法と分散分析。一元配置

多群の比較：検定の前提と分散安定化。対比の概念。用量反応の解析。多重比較。

分散分析2：主効果と交互作用。多因子要因実験と一部実験。分割型実験。共分散分析。経時データの解析。

カテゴリカルデータ解析：リスク比・リスク差の推定。CMHの考え方(層による調整)。

順位カテゴリカルデータの解析(Mantel検定とそのCMH流拡張)。

生存時間解析：打ち切りとハザードの概念。Kaplan-Meier法。ノンパラメトリック検定法。Cox回帰。応用場面の拡張。

回帰と相関：相関係数の解釈。最小2乗法。直線回帰とその拡張。残差と回帰診断。説明変数に誤差がある場合の問題。

経時データの解析：経時データのまとめ方。統計量の選択。分散分析の応用。混合モデル入門。

共変量による調整と統計モデル：層別と数学モデル。交絡、効果の修飾。共分散分析。

ロジスティックモデル。共変量の選定。プロトコルの記載。

医学データ解析演習

[臨床試験方法論]

臨床試験概説 臨床試験デザイン 医薬品開発と各種デザイン

統計ガイドライン サンプルサイズの設計 割付の実際 中間解析・メタアナリシス

評価尺度の信頼性 QOLの評価と解析 臨床試験とインフォームド・コンセント

第1相試験の計画とクロスオーバー 用量設定試験 PK/PD 安全性データの評価

[事例研究] [Q&A]

[総合実習] 模擬臨床試験(東大倫理委員会承認、医師常駐下)を実施することにより、プランニング、プロトコル作成、SOP作成、CRF作成、データ管理、統計解析、報告書作成、発表の一連の流れを体験する。

[卒業試験] 最終月に開催。試験結果等に基づき、運営委員会で可否を判定し、修了証とは別に合格証を発行しております。

★予備コース内容につきましては、別途記載の案内をご参照ください

指導講師

(敬称略・五十音順・予定) 2006.1現在

大橋 靖雄 (東京大学大学院教授・医学系研究科健康科学・看護学専攻 生物統計学)

折笠 秀樹 (富山大学教授・医学部統計・情報科学)

岸本 淳司 (東京大学大学院・医学系研究科臨床バイオインフォマティクス研究ユニット

科学技術振興特任教員)

酒井 弘憲 (三菱ウェルファーマ(株)・開発本部開発業務部統計解析グループ 担当課長)

佐久間 昭 (医薬品医療機器総合機構/東京医科歯科大学名誉教授)

佐々木秀雄 (旭化成ファーマ(株)・医薬臨床・調査センター 臨床開発部長)

高橋 行雄 (中外製薬(株)・臨床解析部統計解析グループ 副部長)

浜田知久馬 (東京理科大学助教授・工学部経営工学科)

吉村 功 (東京理科大学教授・工学部経営工学科)

その他、斯界の権威者に交渉中です。

《募集要項》

◆開催日程：2006年4月～2007年3月

(毎月2日間で12ヵ月、計24日間)

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| ① 4月20日(木)～21日(金) | ⑦ 10月26日(木)～27日(金) |
| ② 5月18日(木)～19日(金) | ⑧ 11月16日(木)～17日(金) |
| ③ 6月22日(木)～23日(金) | ⑨ 12月14日(木)～15日(金) |
| ④ 7月27日(木)～28日(金) | ⑩ 1月18日(木)～19日(金) |
| ⑤ 8月24日(木)～25日(金) | ⑪ 2月22日(木)～23日(金) |
| ⑥ 9月21日(木)～22日(金)【合宿】 | ⑫ 3月15日(木)～16日(金) |

*日程変更の場合は、その都度ご連絡いたします。

*各週初日は9:30～18:15、2日目は9:30～16:30です。

*9月21日(木)～22日(金)は東京近郊で1泊2日の合宿を行います。

[予備コース]

SASによる統計解析コース(希望者のみ)

- ①4/19(水) ②5/17(水) ③6/21(水) ④7/26(水) ⑤8/23(水) ⑥10/25(水) ⑦11/15(水)
⑧12/13(水) ⑨1/17(水) ⑩2/21(水)

開催時間は、17:00～19:00です。ただし、初回(4月)のみ13:00～19:00です。

統計基礎コース(希望者のみ)

[前期] 4月13日(木)～14日(金) [後期] 5月11日(木)～12日(金)

*開催時間は、前後期とも1日目：13:30～16:30・2日目：9:30～16:30です。

◆会場：財団法人 日本科学技術連盟・本部(東京都渋谷区千駄ヶ谷5-10-11)

◆参加費：一般 714,000円(うち消費税34,000円) / 1名
日科技連賛助会員会社 682,500円(うち消費税32,500円) / 1名

【予備コース】

統計基礎コース 84,000円(うち消費税4,000円) / 1名

SASによる統計解析コース 105,000円(うち消費税5,000円) / 1名

*上記費用には合宿時の宿泊費用も含まれております。

*予備コースのみへのご参加はご遠慮願います。

(予備コースはそれぞれ別料金となります)

*ご予算の関係で参加費の分割を希望される場合はご相談に応じます。

◆定員：50名(原則として、1社1部署あたり2名までに制限させていただきます。)

*希望者多数の場合2名様ご参加希望を1名様とさせていただきます場合がございます。

*参加者は統計学の基礎的知識(平均・分散の定義と計算、相関の定義と相関係数の計算、直線回帰と最小二乗法の原理、2×2分割表の解析)および解析学の初歩(Taylor展開程度まで)を身につけていることを前提とします。

より深い理解のためには線形代数(行列の計算)を学んでいることが望まれます。不安な方は統計基礎コースに参加することをおすすめいたします。

*総合実習(模擬臨床試験)への参加は必須です。総合実習へご参加いただけない方のお申込はご遠慮ください。

◆申し込み締切：2006年2月28日(火)

*ただし、定員になりしだい締切らせていただきます。

開催の1ヶ月前に開催ご案内および請求書をお送り申し上げます。

◆申し込み・お問い合わせ先：

〒166-0003 東京都杉並区高円寺南1-2-1

財団法人 日本科学技術連盟 応用システム課 BioS担当 小池

電話 03(5378)9851 FAX 03(5378)9844

E-mail: j-koike@juse.or.jp

◆申し込み方法：申し込み用紙に必要事項をご記入の上、申し込み先へお送りください。

FAXでの申し込みもお受け致します。