

副次的に、第一寛解期での造血幹細胞移植の有無、第一寛解期が 6 ヶ月以下か 6 ヶ月以上 1 年以下か、及び施設を調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定を適用する。

2) 2 年無イベント生存率

1 年無イベント生存率の解析法に準じる

3) 骨髄抑制状態の持続日数

評価時点：治療開始後 29 日から 56 日までの期間

評価方法：好中球については治療開始日より $500/\mu\text{l}$ を超えた日までの日数、血小板については治療開始日より $20,000/\mu\text{l}$ を超えた日までの日数を算出する。二群の到達率の差を log-rank 検定を適用して評価する。検定は両側検定、有意水準 5% とする。副次的に、第一寛解期での造血幹細胞移植の有無、第一寛解期が 6 ヶ月以下か 6 ヶ月以上 1 年以下か、及び施設を調整した COX 比例ハザード分析を行う。

4) 脱毛を除く有害事象の発現率

有害事象の一覧を作成するとともに、項目ごと grade3 以上の有害事象の発生率の比較に Fisher の正確な検定を適用する。検定は検査項目ごとに両側検定、有意水準 5% とする。

試験 6 肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓療法 (TACE) 併用ラジオ波焼灼療法とラジオ波単独療法の比較試験

目的

本試験は原発性肝癌を対象とし RFA に TACE を併用した群としない群を無作為に分けその局所無再発率を比較する。

試験デザイン

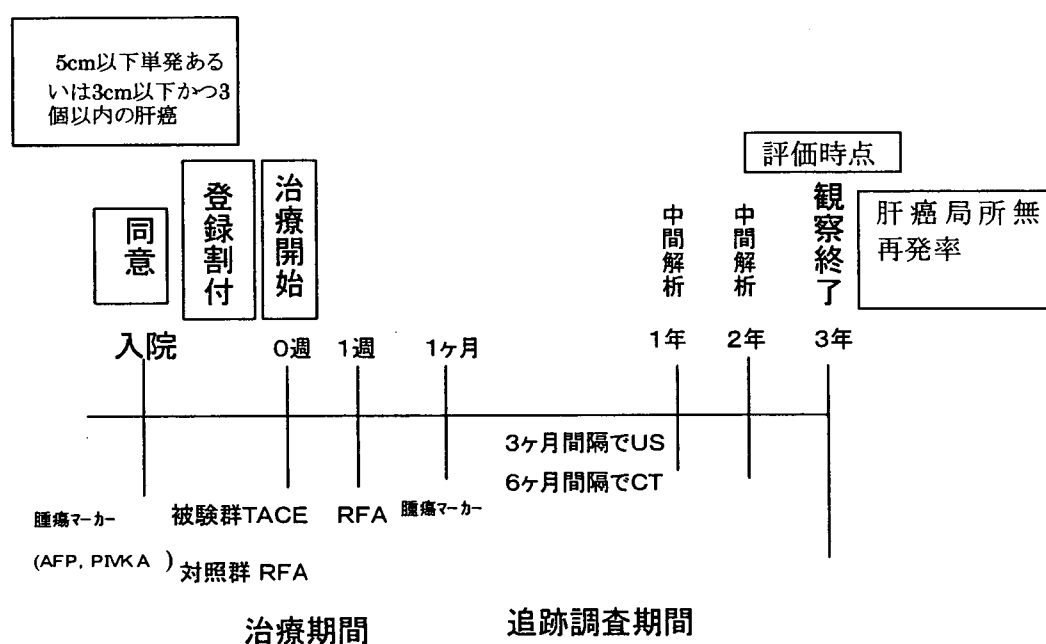
被験治療：RFA+TACE

対照治療：RFA

1)RFA：Radionics 社：Cooltip

2)TACE：塩酸エドルヒシリン(アトリアマイシン)+Lipiodol+ゼラチンスポンジ(スポンゼール)を DSA 下で行う。

試験のアウトライン



主要評価項目

肝癌の無局所再発率（異所性再発は除く）

有効性評価：3ヶ月に一度腹部超音波検査（造影超音波）、6ヶ月に一度、腹部 DynamicCT 検査等の画像検査を施行し、治療した腫瘍のサイズの増大や焼灼部位の中や周囲に早期濃染が認められた場合、局所再発と診断する。CT、超音波いずれか一方でも再発と診断されれば再発と定義する。

全症例が登録後3年経過した時点で TACE 併用群と RFA 単独群における肝癌局所無再発率について検討する（中間解析1年と2年後）。

副次的評価項目

有効性評価：焼灼範囲（長径×短径mm）：焼灼範囲が腫瘍径より大きいこと

術直前と術後1ヶ月の腫瘍マーカ（AFPまたはAFP-L3%、PIVKA II）の測定、
術後 AFP<20ng/ml または AFP-L3<10%、PIVKA II <40mAU/ml となれば有効

累積生存率（1-2-3年）

主要評価項目の解析

- 1) 評価項目：肝癌の無局所再発率
- 2) 評価時点：術後3年間

- 3) 評価方法：解析手法としては、2 群間のエンドポイント発現率の差については Kaplan-Meier 法で解析し Logrank test で検定する。施設、腫瘍径 3cm 以下と 3cm 超～5cm 以下、単発と多発などの因子を調整した Cox 比例ハザードモデルを適用する。
- 4) 中間解析の方法：試験全体の・エラーを 5%に保つために検定の多重性を Lan & DeMets の α 消費関数を用いて調整し、生存期間の差について統計学的優位性を検討する。 α 消費関数として、O' Brein & Fleming の方法を用いる。

その他の主な評価項目の解析

- 1) AFP または AFP-L3%、PIVKA II について
手術開始から経時的変動を評価するために、術後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年、3 年投与終了後の、手術開始（前）時点の測定値に対する比について基礎統計量を算出し、Wilcoxon の順位和検定を時点ごとに適用する。

D. クラスター無作為化比較試験

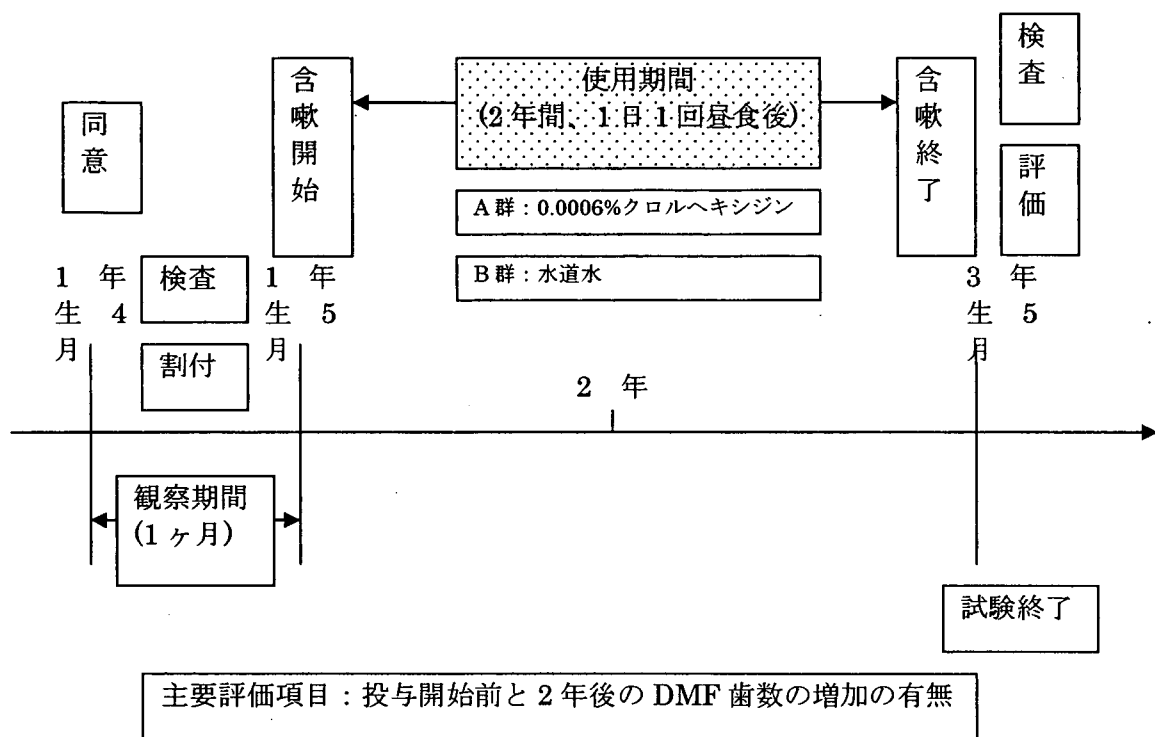
資料 2

試験 7 永久歯列完成時期の含嗽効果に対する第Ⅲ相非盲検他施設共同並行群間クラスター比較試験 目的

本臨床研究は、実際に市販されている洗口剤を使用するものである。学童期を過ぎ、自立しはじめ、親の監視が弱くなった時期である中学校時代というう蝕リスクと歯肉炎リスクの高まる年齢において行うものである。臨床上的有効性を、昼食後に薬物での洗口という作用を続け、この時期に上昇するう蝕リスクの国際的な指標である永久歯の1人平均う蝕歯数（DMF 歯数）の上昇の抑制を指標として比較検討する。また、安全性は、主にアレルギー疾患の有無を十分審査すること、投与に際してはその至適濃度を必ず守ることとする。また、月に1回口腔内審査、アンケート、塩分の味覚検査を行い、安全性の確認をすることとする。

試験のアウトライン

同意取得のあとに、選択除外基準に関する必要な検査を行う。登録、治療の割り付けがされ、治療開始からは2年後に選択除外基準に関する必要な検査を行う。



試験の種類

第Ⅲ相非盲検多施設共同並行群間クラスター無作為化比較試験

〔設定根拠〕中学校ではクラスルームによってグループを作っている。また、学年が変わる毎にクラス替えもある。同じ学校内でそれぞれの学生に異なった種類の介入が現実的には実施できない。以上の理由から、学校施設単位でクロルヘキシジン使用群とプラセボの水道水群を割り付ける臨床試験とする。常に副作用が考えられ、月に1回の状況記録ノートのチェックが必要なことから、非盲検化とする。地域性を考慮し、差が出ないようにクロルヘキシジン群も対照群も、同区内、同市内の複数の中学校に設定する。

主要評価項目

使用開始後2年後の DMF 歯数から、有効として DMF 歯数の増加=0、それ以外は無効と定義した有効率を求める。

〔設定根拠〕先行する臨床試験により 0.0006%クロルヘキシジン使用時によって2年後のう蝕の進行

度の正確な抑制、プラーク付着の抑制、口腔内総細菌数の減少を期待し、DMF 歯数の増加が抑制できるという考えからである。

副次的評価項目

有効性評価：2年後のDMF歯数の増加値を比べて2群間の差を検定する。

交絡因子として性別、歯磨き回数、飲食回数、意欲が考えられる。解析で交絡因子を調整する。

安全性評価：食塩味覚閾判定テスト、有害事象（特にアレルギー、アナフィラキシーショック）の発現率

【設定根拠】 DMF歯数の増加抑制により、増加歯数の値に2群間に差が生じるはずであるという考えである。安全性に関して、クロルヘキシジンの重要な有害事象は味覚異常、口腔内疼痛であることが先行する臨床試験により知られている。口腔内審査、アンケートからも危険がないことを検討する。

主要評価項目の解析

1) 評価項目：投与開始前と2年後のDMF歯数の増加の有無

2) 評価時点：使用開始後2年後

3) 評価方法：

有効；DMFの増加=0、それ以上は無効とし、2値変数とし、 χ^2 検定を行う。検査項目ごとに両側検定、有意水準5%とする。クロルヘキシジン群とプラセボ群と比較して、開始時点と2年後のDMF歯数の差をカテゴリ変数としてWilcoxonの順位和検定を適用して検定する。交絡因子の調整としてMantel-Haenzel法を用いる。

E. 非劣性試験

試験 8 統合失調症治療における多剤大量療法に対する、薬剤の減量プロトコルの有効性に関する臨床比較試験

目的

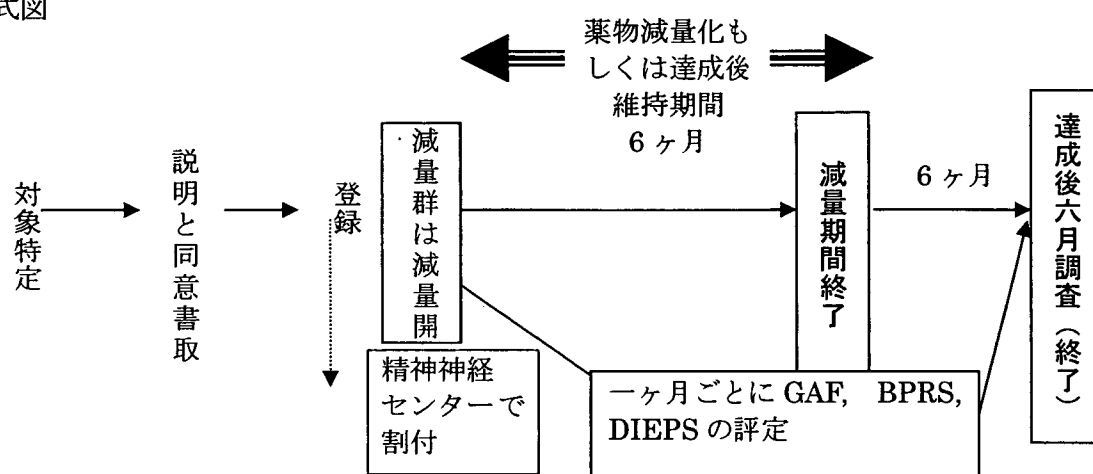
本臨床試験は統合失調症の患者のうち、力価で CP 換算量、1500mg 以上の抗精神病薬により治療されている入院患者を対象として、抗精神病薬の種類を 2 剤以下に単純化しかつ総投与量を CP 換算量で 1000mg 未満にするように減量していく治療について、抗精神病薬を変更しない治療との間で治療効果を比較検討する。臨床的有効性は GAF を指標として評価する。

試験のアウトライン

○A 群：抗精神病薬の種類を 2 剤以下に単純化しかつ総投与量を CP 換算量で 1000mg 未満に減量していく治療

○B 群：抗精神病薬を変更しない治療

模式図



主要評価項目

減量化終了時点（6ヶ月）から6ヶ月の観察期間終了後（割付終了より1年後）の GAF（適応状態）値が、治療前値に対する差が 10 点以上低下しなかった割合

【設定根拠】

評価項目として GAF を用いたのは、治療抵抗性の慢性統合失調症患者に対する、多剤大量の抗精神病薬の薬効が、主として特異的作用よりも非特異的作用に基いていると考えられ、特異的な精神病症状の評価尺度である BPRS ではなく、全般的な生活機能尺度である GAF のほうが、評価に適していると判断されたからである。有効性を「治療前値に対する差が 10 点以上低下しなかった割合」としたのは、一年の観察期間の間には、治療抵抗性の慢性統合失調症患者の場合、急性の増悪がなくとも自然経過で 10 点程度低下する可能性が高いと考えられ、それ以上の低下がないのは、薬効に基くと判断されるからである。

副次的評価項目

有効性評価：BPRS（精神症状）総点および DIEPSS（錘体外路症状値）の総点

安全性評価：有害事象の発現率

【設定根拠】

予備的研究で、薬剤の減量は副作用を減らし、全般的な精神症状も改善することが期待されている。そのため本試験では、探索的目的地、国際的基準である、BPRS（精神症状）総点および DIEPSS（錘体外路症状値）を評価し、検討する。

主要評価項目の解析

資料 2

- 1) 評価項目：GAF の値が開始前より 10 点以上低下しなかった割合
- 2) 評価時点：減量終了後 6 ヶ月
- 3) 評価方法：非劣性を評価する。自然経過も考え、GAF の変動が祖点で 10 点以上低下しなかったものを有効、それ以上低下したものを無効と判定する。Dunnett-Gent の検定を用いて検定する。実際におこなわれている治療であるため、プラセボに比較した対照群の effect size を 90% と想定する。これは薬物を中止した場合ほぼ全例で悪化が予想され、加えて、診療現場の印象として試験期間として設定した一年の間には、10 人に 1 人は急性の悪化が予想されることによる。有効の判断に自然経過を考慮し、10 点より低下しなかったものを有効としているため、非劣性の限界値は低く設定し $\Delta = 10\%$ とする。有意水準は両側 5% とする。層別化した施設間の調整として Yanagawa-Tango-Hiejima 検定を適用する。

試験 9 癌性疼痛に対するフェンタニル製剤用法における臨床比較試験**目的**

本臨床試験は癌性疼痛患者を対象として、フェンタニル貼付剤を用法どおり 3 日間使用し交換した治療と 2 日間で交換した治療を比較することで、その臨床的有効性について疼痛のビジュアル・アナログスケール (以下 VAS)、ADL score を指標として、また、安全性は主にバイタルサイン、血清電解質を指標として比較検討する。

試験の種類

非盲検クロスオーバー無作為化比較試験

比較する治療 (用法、用量、投与期間)

被検治療(薬)：基礎治療に薬剤フェンタニル貼付剤 1 枚(2.5 mg)を 2 日間毎使用した治療

対照治療(薬)；基礎治療に薬剤フェンタニル貼付剤 1 枚(2.5 mg)を 3 日間毎使用した治療

フェンタニル貼付剤 1 枚(2.5 mg)を 3 日毎 24 日間あるいは 2 日毎に 24 日間投与を交互にクロスオーバー法を用いて比較する。その際

○A 群：基礎治療に 3 日間毎用いる被検治療を 24 日間使用した後、休薬期間をおかずに対照治療を 24 日間行う

○B 群：基礎治療に 2 日間毎用いる対照治療を 24 日間使用した後、休薬期間をおかずに被検治療を 24 日間行う

という 2 群に割り付ける。また、評価項目である疼痛に対する VAS 値(後述)については、wash out 期間を考慮に入れて、投与方法変更後 6 日間は除外することで前治療の影響を排除する。

主要評価項目

フェンタニル貼付剤 3 日毎交換法に対する 2 日交換法での VAS 最大値

フェンタニル貼付剤 2 日毎交換法による投与開始後 24 日間での VAS 最大値が 3 日毎交換による投与での投与開始後 24 日間での VAS 最大値と比較して 20%以上改善すれば臨床的に有効と考える。

[設定根拠] VAS は患者の疼痛の主な診断基準として用いられている項目であり、これを指標化することで数値的に測定できる。

副次的評価項目

フェンタニル貼付剤 3 日毎交換法に対する 2 日交換法での ADL score

[設定根拠] ADL score は患者の生活の質をはかる指標として認知されており、その変化を評価することで間接的に疼痛の軽減によって得られた恩恵を計測可能である。

2 日毎交換法において 3 日毎交換法と比較して ADL score が 20%以上改善すれば臨床的に有効であると考える。

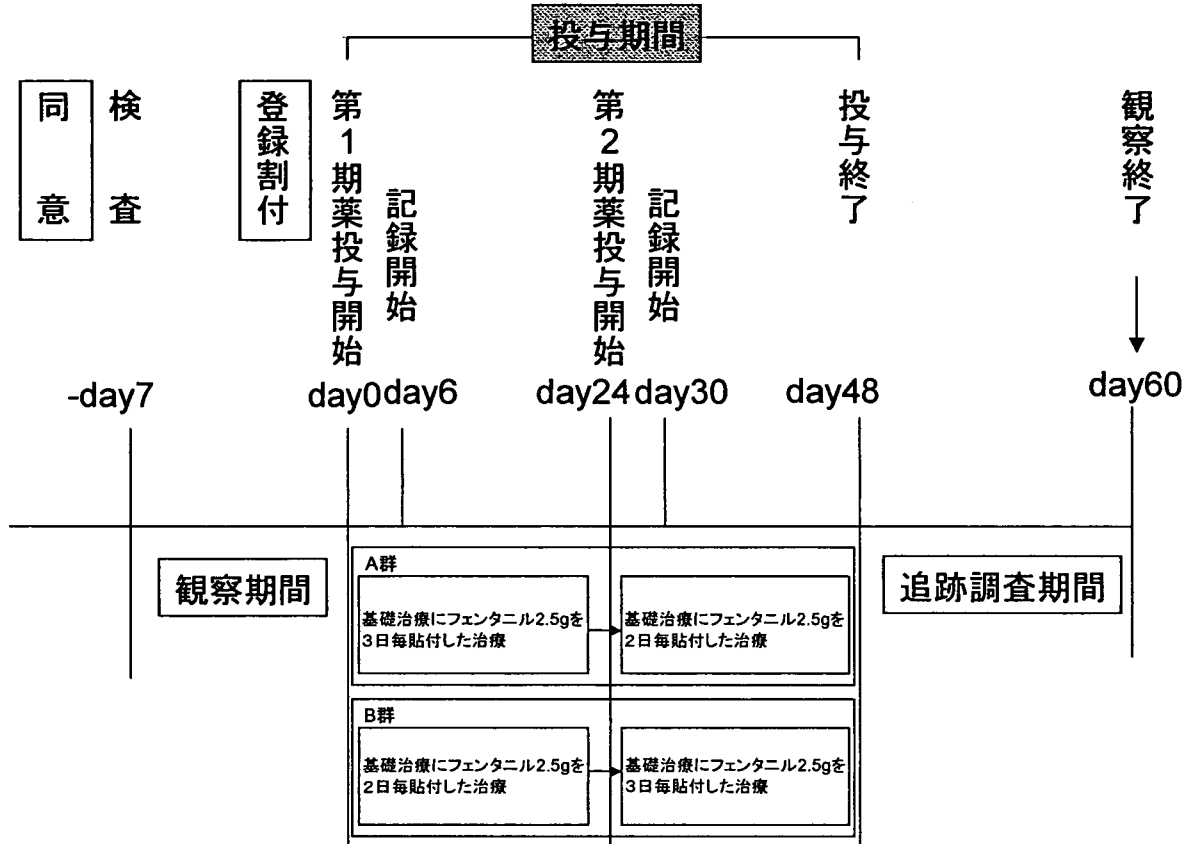
主要評価項目の解析

- 1) 評価項目：フェンタニル貼付剤 3 日毎交換法に対する 2 日交換法での VAS 最大値
- 2) 評価時点：投与開始後 48 日後
- 3) 評価方法：A 群投与後 24 日間、B 群投与後 24 日間での VAS 最大値について、Wilcoxon の順位和検定を適用して検定する。副次的に、患者の病期分類 (I-IV 期) および投与開始前の VAS baseline 値を共変量とした共分散分析を適用する

その他の主な評価項目の解析

ADL score：投与方法の変更による患者へのメリットを他の側面から評価するために、副次的評価項目として ADL score の評価を行う。投与開始直前、A 群投与後 24 日後、B 群投与後 24 日後、全投与終了後の測定値の、投与開始 (前) 時点の測定値に対する比について基礎統計量を算出し、Wilcoxon の順位和検定を時点ごとに適用する。

試験のアウトライン



国立病院機構の治験における患者パネルの制作に関する研究

国立病院機構医療部研究課 治験推進室長 吉田佳督

研究要旨

患者パネルの構築

治験を推進するためには、患者パネルを構築することが重要であることから、本部を通して依頼があった治験のうち、本年度新たに依頼を受けた疾患と、依頼の多い分野について、患者パネルの作成を試みた。疾患として関節リウマチと骨粗鬆症について調査を行なった。

その結果、関節リウマチでは、110施設に問い合わせ、39施設から回答があり、関節リウマチ患者数は8589名、うちメソトレキサートを週6mg以上投与されている患者数は2998名であった。また、治療方針を問い合わせたところ、施設間違いが大きいことがわかった。同様に骨粗鬆症については、88施設に問い合わせたところ、23施設から回答があり、1ヶ月の患者数が2161例、新患数は307例と新患数が少ないことがわかった。

A. 研究目的

治験を推進していくうえで、必要な患者パネルを作成する。

B. 研究方法

国立病院機構本部を通して依頼された治験について、該当施設にアンケート調査を実施し、2週間以内に回答を入手した。回答から患者パネルを作成し、今後の治験の推進における有用性を検討した。

C. 研究結果

1. 関節リウマチ患者を対象とした治験について、①1月あたりの関節リウマチ患者数、②MTXが6mg/week以上の患者数等、③治療薬として、生物学的製剤、メソトレキサート（MTX）単独、DMARDs単独、MTXとDMARDsの併用及び、その他の治療薬を使用する患者数の割合、④③の治療法のみでは活動性のコントロールが不十分であり、治療方針の変更を検討している患者数（月あたり）、を110施設に対して調査した。その結果、①②については39施設から、③については28施設から回答があった。

①は8,589名、②は2,998名、③では生物学的製剤が平均8.3%（0～30%）、メソトレキサート（MTX）単独29.6%（5～80%）、DMARDs単独28.4%（5～70%）、MTXとDMARDsの併用23.1%（5～80%）及び、その他の治療薬としては、ステロイド単独、ステロイド+NSAID

Ds、NSAIDs 単独による治療が多かった。（資料1）

2. 骨粗鬆症患者を対象とした治験について、整形外科で治験が可能としている88施設に対して、①1ヶ月あたりの骨粗鬆症患者数、②1ヶ月あたりの新患の骨粗鬆症患者数、③ビスホスホネート製剤の投与割合について調査を行なった。その結果、23施設から有効回答があり、①は2161例、②は307例、③平均で53.8%であった。（資料2）

D. 考察

今回、新たに依頼を受けた関節リウマチと、治験の実施が多い分野である骨粗鬆症について、治験の実施が可能であると思われる施設に対して調査を行ない、データベース化することで治験の実施可能性を検討した。施設選定のスピードアップが期待でき、治験の推進に有用であると推測される。しかし、今回調査した2つの分野では、以下のような点で治験に組入れ患者数についての予測が難しい点もあることがわかった。

リウマチ疾患では、施設によって治療方針の差が大きく、プロトコルによっては症例数の確保が難しく、実施可能な施設が限定されることもわかった。

また、骨粗鬆症について本調査とは別に、抽出した2、3の施設に聞き取り調査を行なったところ、ほとんどの患者は、他の疾患で来院し、腰痛等があるため検査したところ、骨粗鬆症であることが判明した、或いは検診で指摘され来院したと

言ったケースが多いとのことであり、病気としての認識が乏しいことから、新患の割合が低いと推測される。受診している患者の半数以上にビホスホネート製剤が投与されており、一度投与されるとウォシュアウトに長期間を必要とするため、事実上、治験の対象症例とはならない症例が多い。このため、潜在的にいると思われる新患の患者をいかに探し出すかが鍵となると考えられる。これとは別に、骨粗鬆症の治験では、骨密度測定が必須となるので、骨密度測定器の有無や機種によって実施可能な施設も限定される。

E. 結論

治験の推進においては、疾患毎の患者データベースの作成は有用であると考えられるが、治療方針が標準化されていない疾患群では、治療方針まで考慮したデータベースの作成が必要となること推測された。また、既存の患者データベースだけからでは、対象症例数の推測が難しい治験も存在することが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

添付資料

- (別添1) 関節リウマチ治験に関する調査票
- (資料1) リウマチ患者を対象とした調査結果
- (資料2) 骨粗鬆症患者を対象とした調査結果

別添 1

関節リウマチ治療に関する調査票

施設名：

回答者氏名： 診療科： 職名：

- ① 1ヶ月あたりのRAの患者数
- ② ①のうち、MTX 6mg/週以上投与されている患者数
- ③ 治療方針として、1)生物学的製剤の投与の割合、2)MTX 単独投与の割合、3)DMARDs 単独投与の割合、4)MTX と DMARDs 併用の割合、5)その他
- ④ ③の治療法のみでは活動性のコントロールが不十分であり、治療方針の変更を検討している患者数（月あたり）

骨粗鬆症治療に関する調査票

施設名：

回答者氏名： 診療科： 職名：

- ①1ヶ月あたりの骨粗鬆症患者数
- ②1ヶ月あたりの骨粗鬆症新患人数
- ③ビスホスホネート処方の割合

リウマチ患者を対象とした調査結果

調査対象施設
118施設
39施設
回答

施設名	患者数(人/月)	MTX 6mg/ 週以上投与	治療方針			DMARS併 MTX、DMARS併	その他	治療方針 変更 更検討症例
			生物学的製	MTX単独投	DMARs単独			
西札幌病院	150	10	10	45	45			15
八戸病院	40	15	0	30	30	10% 副作用のため少 量ステロイド		10
盛岡病院	300	150	15	30	20	15% ステロイド単独		20
西多賀病院	50	10	5	5	5	80% ステロイド単独		2
山形病院	5	1						
米沢病院	4	1	0	50	50			0
水戸医療センター	15	10	0	50	20			1~2
宇都宮病院	70	15	2	29	40			5
千葉東病院	250	180						
下志津病院	750	400	15	50	10	5% ステロイド+NSA		50
東京病院	5~10	5		50	50			1~2
東京医療センター	100	40						
村山医療センター	200	50						
相模原病院	1200	300						
横浜医療センター	100	60	15	60	15			5~10
新潟病院	15	3	10	70	70			3
長野病院	40	10	25	30	15	5 25% NSAIDs		3
金沢医療センター	40	5	10	25	50			4
名古屋医療センター	500	300	25	60	30			200
静岡医療センター	50	20						
三重中央医療センター	800	200	10	30	40			150
あわら病院	100	60						
刀根山病院	30	6						
大阪南医療センター	2000	600						
奈良医療センター	20	3	0	15	50		0	2
南岡山医療センター	100	30	30	40	30	20 独		30
広島西医療センター	30	5	15	10	15			2~3
東広島医療センター	30	10	0	10	0	70 20% アザルフィジン		2~3
普通寺病院	20	10		70	10			2
愛媛病院	50	1	2	6	15	60 17% NSAIDs 10% ステロイド、 NSAIDs		1~2
高知病院	100	20	10	40	30			10
福岡病院	70	30						
福岡東医療センター	20	3	5	40	40		10	2
嬉野医療センター	250	60				20% MTX以外のDM ARDs併用+DMAR Dsなし		10
長崎医療センター	300	20	20	30	20		30	10
熊本医療センター	40	30	5	80	10			5
熊本再春荘病院	250	200						
別府医療センター	200	70						10
都城病院	300	55	4.5	13	55	3 26% リウマチ薬なし		15~20
合計	39	8589	2998	8.3	29.6	28.4	23.1	

骨粗鬆症患者を対象とした調査結果

	患者数	新患数	BP処方割合
1 弘前	20	5	40
8 村山	60	30	50
9 中信松本	40	10	不明
20 東広島	120	30	不明
23 九州医療	15	5	70
26 別府	120	10	80
2 栃木	45	2	50
4 埼玉	16	3	80
5 千葉	200	40	80
7 東京医療	100	20	40
11 静岡医療	10	1	20
12 鈴鹿	20	4	0
13 三重中央	200	20	60
16 奈良	25	4	30
17 南和歌山	120	30	30
19 広島西	120	5	20
22 高知	390	20	90
24 福岡東	50	15	30
27 西別府	45	5	85
29 札幌南	50	10	30
3 宇都宮	180	15	60
15 大阪	15	3	80
6 下志津	200	20	50
合計	2161	307	53.8

Ⅲ 研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）
分担研究報告書

臨床研究支援・教育センターが主催した「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」報告

主任研究者 尾藤 誠司

研究協力者 支援医師 菊地 涼子

データマネージャー 杉山 英美子 内藤 洋恵

研究要旨

医療従事者が日常の臨床場面において生じた疑問を基に研究を実行しようとするとき、資金や研究時間の不足と並んで障壁となりうるものとして、具体的な臨床研究デザイン作成について学んでおらず、方法が身についていないということがある。本研究は、独立行政法人国立病院機構に勤務する医療従事者を対象に、それらの疑問に対して臨床疫学の考えに基づき、研究デザインを作成できるような知識及び技術を体得することを目的として行われた。今回、我々はアドバンスコース1回を含めた3回で、計73名に対し、講義と少人数のワークショップ形式とで、臨床研究のデザインと進め方についての研修会を行った。

A. 研究目的

日常臨床の場面において医療従事者は数々の疑問と遭遇している。Evidence based medicine が叫ばれて久しい今日であるが、詳細な情報収集によっても疑問を解決するはっきりとしたエビデンスを得ることができない場合もしばしばである。よって日常診療の中には、あらたな臨床研究の種が数多く存在していることになるが、実際のところ現場での漠然とした疑問からそれを臨床研究におけるリサーチクエスチョンとして明確化し、最適な研究デザインを選択し計画を立てるという作業についての知識や経験は、不足している場合が多いのが現状であろう。われわれは今回、医療従事者を対象として、実際の臨床現場に準じ

たシナリオを基に「リサーチ・クエスチョン」を明確化し、最終的には簡易研究計画書を作成できるようになるまでの内容を、講義とワークショップとを交えて行うことを目的とし、研究会を開催した。

B. 研究方法

「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」を、第1回は平成19年10月25日-26日、第2回は平成19年11月29日-30日とそれぞれ2日間にわたり開催した。また今年度より第3回は、ある程度の基礎的知識・技術を既に習得している医療従事者を対象として、「アドバンスコース」という形で行うこととし、平成20年2月15日に開催した。第1回～3回いずれも医師・看

護師・コメディカルを対象とし、それぞれ 26 名・33 名・14 名と各分野から多くの参加があった。

C. 研究結果

C-1:「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」 第 1 回及び第 2 回

研修会第 1 日目は受付の後、会場となった教室で参加者は 5~6 名程度のスモールグループに分かれて着席し、まずは互いに自己紹介を兼ねてアイスブレイクが始まった。2 人組でそれぞれ自己紹介をし、今度は他の人々に対して相手の自己紹介を行った。初対面の固い雰囲気をやわらげ、緊張もほぐれたところで講義開始となった。はじめに STEP1『日常の患者ケアにおける疑問をリサーチ・クエスチョンにする』という枠組みで、まずは尾藤による「EBM と臨床研究：臨床の PECO からリサーチ・クエスチョンへ」という講義が行われた。臨床研究の結果として質の高いエビデンスを得ようと試みる場合、まずは質の高いリサーチクエスチョンを打ち立てることが重要であること、日常診療における漠然とした疑問をリサーチクエスチョンへ変換する場合、PECO (P: Patient, E:Exposure, C:Comparison, O:Outcome)の形式を利用すると明確化しやすくなること、また PECO における O:アウトカムは患者の利益になるかどうかの観点で設定すること、などについてのプレゼンテーションであった。ところどころで日常に即した事例を取り入れており、皆聴衆としてだけでなく質問や自身の意見を表明するなどといった形で、積極的に講義に参加していた。続いて実習で、講義内容の実践に移った。「シナリオを用い

た PECO とリサーチ・クエスチョンの立案」と題し、実際の現場を想定した臨床シナリオ(今回は、内科病棟勤務看護師における、高齢患者の病棟管理に関する問題を想定)に基づいて、それぞれのグループでリサーチ・クエスチョンを立ててみることを実践した。個々の経験を生かした多彩な提案により、活発な意見交換がなされた。

続いて、STEP2『臨床研究の概念モデルと研究仮説を設定する』という枠組みで、引き続き尾藤により「概念モデルと研究仮説の立て方、及びバイアスについて」という講義が行われた。リサーチクエスチョン(PECO)に基づき、対象母集団(P)、説明因子(E/C)、エンドポイント(O)を設定した概念モデルを作成し、更にそこから研究仮説を立てる具体的な流れが図示とともに説明された。また研究における誤差について、特にバイアスと交絡に関して詳しく述べられた。続く実習では「PECO から概念モデルと研究仮説の設定へ」と題し、各グループでSTEP1の際に作成した PECO に対して概念モデルを作成し、研究において考慮すべきバイアス及び交絡を挙げるという作業を行った。グループで PECO から概念モデルを作っていくという工程の中で、他職種による異なる見方というものに気付き、非常に刺激的であった、という意見が多かった。

STEP3『臨床研究デザインを決定する』という枠組みでは、財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所 臨床実践研究推進センター 副センター長の徳田安春先生より、「臨床研究デザインの種類について」と題した大変興味深い講義をいただいた。GATE(Graphic Approach to Teaching EBM)という概念の提示から始まり、様々な研究

デザインの特性・利点と欠点が紹介され、それらに基づくデザインの選択方法について、参加者に分かりやすく伝えられた。

第2日目は、まずは前日に引き続いてSTEP3『臨床研究のデザインを決定する』をテーマに、「研究仮説に基づいた臨床研究デザインの決定」という実習から始まった。前日設定した仮説を検証するための研究計画を立案するにあたり、候補となる研究デザインを複数挙げ、その長所・短所および研究事業の現実性について、また何らかの介入を要する研究であればその内容について、検討する作業を各グループで行った。次に、STEP4『取得すべきデータを決定する』では、東京慈恵会医科大学総合診療部・臨床研究開発室 准教授 松島雅人先生から「変数の考え方と種類について」・「生物統計の基本的な考え方について」の講義をいただき、引き続きその内容をふまえて「研究仮説に基づいた変数の決定」の実習が行われた。自分達の作成したPECOと概念モデルに基づいて1次アウトカム・2次アウトカム・説明因子・調節因子を列挙し、アウトカム・説明因子をアウトカム変数・説明変数として定義し、変数の種類を記述し、測定方法を検討するという一連の作業を行った。最後の段階は、STEP5『研究計画書を書く』であり、国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部の新保卓郎先生より「研究計画書とケースカードのフォーマット」「臨床研究に関する倫理的勘案事項」について講義をしていただき、実際に「簡易研究計画書の作成」を実習した。この際、患者への不利益、研究事業に関する患者の同意、個人情報保護の観点から倫理的勘案事項を検討した。最後に2日間の講義

および実習を振り返り、自分が何を学んだか、今後何をやるかについて話し合い、研修会は幕を閉じた。

C-2: 「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」 第3回 (アドバンスコース)

アドバンスコースは今年度から始まった新たな試みで、基礎的な部分に関してはある程度習得されている受講者を対象として、1日コースの研修会という形で開催された。受付ののち、参加者は4~5人の小グループに分かれ、早速STEP1「与えられた研究デザインの中で、変数を設定する」が、財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所臨床実践研究推進センター 副センター長の徳田安春先生を講師として始まった。今回も講義に引き続いて実習を行う方法を用いた。アドバンスコースでは、臨床シナリオ内で既にリサーチクエスト (PECO) が与えられているという形で、それに基づいて実習を行っていくこととし、STEP1では「主要アウトカム・副次アウトカムの設定」「説明変数の設定」を行った。続いて、STEP2「サンプリング方法とサンプルサイズを決定する」では、東京大学医学系研究科臨床試験データ管理学講座 大津洋先生を講師として、適格基準・除外基準の設定と、サンプルサイズの設定を行った。最後のSTEP3では、「研究データの収集方法を決定する」の題目で、国立国際医療センター研究所 国際臨床研究センター 医療情報解析研究部長 新保卓郎先生を講師に迎え、CRFの構造、データ収集と管理の方法、データ収集と管理における倫理的な注意事項について学んだ。

D. 考察

2日間のコースでは、参加者からの研修会終了後のアンケートからは「他(多)職種とのグループワークは分かりやすく効果的であった」、「講義だけでなくディスカッションやシナリオ検討があり充実した研修であった」などの好評をいただいた。一方で、「参考図書紹介が欲しかった」、「質問やグループワークの時間にもっと余裕が欲しい」、「スピードが速い場面があった」「今後研究を実行していくにあたり相談ができるようなサポートシステムを確立してほしい」などの意見や要望があり、今後の検討課題と考えられた。また、今年度より導入されたアドバンスコースでも、「非常に有用であった」、「十分に準備されたプログラムであった」など高い評価が得られたが、「2日コースにしてほしい」「内容が難しくなっているためもっと時間がほしい」などの意見があり、スケジュールについては今後検討・改善していく必要があると思われた。

『研究デザインを作成する知識・技術の体得』という観点においては、受講者の評価を参考にすると、十分な意義のある研修会であったといえるであろう。

E. 結論

本研究では、昨年度に引き続き、臨床現場で遭遇した疑問をリサーチクエスチョンとして明確化し、それに対して研究デザインを作成できるような知識・技術を体得することを目的とする、研修会の在り方を検討した。シナリオに基づく講義とグループ実習を通して、リサーチ・クエスチョンの立て方から研究計画書作成まで、順を追って段階的に学ぶことが可能であった。また、

習得レベルに合わせて今年度からアドバンスコースを主催したことで、基本的事項をマスターした参加者のニーズにも対応することが出来た。参加者からの評価を今後の内容に反映させ、更に質が高く満足の得られる、研究活動の促進となるような研修会にしていくことをこれからの課題とする。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

論文発表・学会発表なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

添付資料

資料1「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」 第1回及び第2回

1. STEP1 講義資料「EBMと臨床研究：日常の疑問からリサーチ・クエスチョンへ」

国立病院機構本部研究課臨床研究推進室長 尾藤誠司

2. STEP2 講義資料「概念モデルと研究仮説：臨床研究におけるバイアスについて」

国立病院機構本部研究課臨床研究推進室長 尾藤誠司

3. STEP3 講義資料「臨床研究デザインの種類について」

財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研

研究所 徳田 安春

4. STEP4 講義資料「変数の考え方と種類について」「生物統計の基本的な考え方について」

東京慈恵会医科大学総合診療部・臨床研究開発室准教授 松島 雅人

5. STEP5 講義資料「研究計画書とケースカードのフォーマット」「臨床研究に関する倫理的勘案事項」

国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部 新保 卓郎

6. STEP1・2・3・4・5 実習ワークシート

7. 研修会アンケート

資料2「臨床研究のデザインと進め方に関する研修会」 第3回 (アドバンスコース)

1. プログラム・シナリオ・ワークシート
尾藤 誠司

2. 課題1 講義資料「与えられた研究デザインの中で変数を設定する」
財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所
徳田 安春

3. 課題2 講義資料「サンプリング方法とサンプルサイズを決定する」
東京大学医学系研究科 臨床試験データ管理学講座
大津 洋

4. 課題3 講義資料「研究データの収集と管理」

国立国際医療センター研究所 医療情報解析研究部

新保 卓郎

5. 研修会アンケート