

例: イベント率の計算

P=2000

EG=1000 CG=1000

↓ T= 10 yrs

Exp. Group イベント率
 $EER = a / (EG \times T)$
 $= 10 / (1000 \times 10)$
 $= 1 / 1000PY$

Control Group イベント率
 $CER = b / (CG \times T)$
 $= 20 / (1000 \times 10)$
 $= 2 / 1000PY$

イベント率 = $outcome / (population \times time)$

EER = Experimental Event Rate ($a / [EG \times T]$)
 介入群イベント率
 $= 1 / 1000 \text{ persons-year}$

CER = Control Event Rate ($b / [CG \times T]$)
 比較対照群イベント率
 $= 2 / 1000 \text{ persons-year}$

効果の判定1: イベント率を比較する

Relative Risk (RR) 相対リスク = $\frac{EER}{CER}$

(=risk ratio or incidence ratio)
 リスク率あるいは発生率

Absolute Risk Difference (ARD) 絶対リスク差
 $= EER - CER$

(=risk difference or absolute risk)
 リスク差あるいは絶対リスク

Number Needed to Treat (NNT) to prevent/cause 1 event
 $= 1 / ARD$

効果の判定1: 例

Relative Risk (RR) 相対リスク
 $= \frac{EER}{CER} = 1/2 = 0.5 = 50(\%)$

(=risk ratio or incidence ratio)

Absolute Risk Difference (ARD) 絶対リスク差
 $= EER - CER = 1 - 2 = -1(\%)$

(=risk difference or absolute risk)

Number Needed to Treat (NNT) to prevent/cause 1 event
 1人を予防するのに必要な介入症例数
 $= 1 / ARD = 1 / 0.01 = 100 \text{ (for 10 years)}$

Multiple Exposures & Outcomes

Population 対象

Multiple Exposure categories 多数の暴露カテゴリ

Multiple Outcome categories 多数の結果カテゴリ

数値データの場合: 相関 or 回帰

Population 対象

暴露因子が数値データ 例 body mass index Low.....high

アウトカムも数値 例 コレステロール high low Low.....high

効果(関連性)の判定2

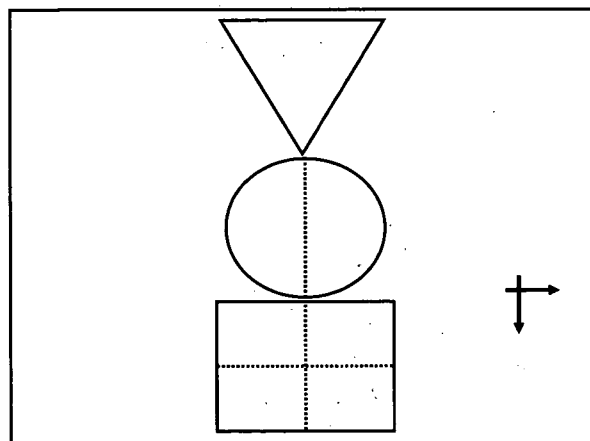
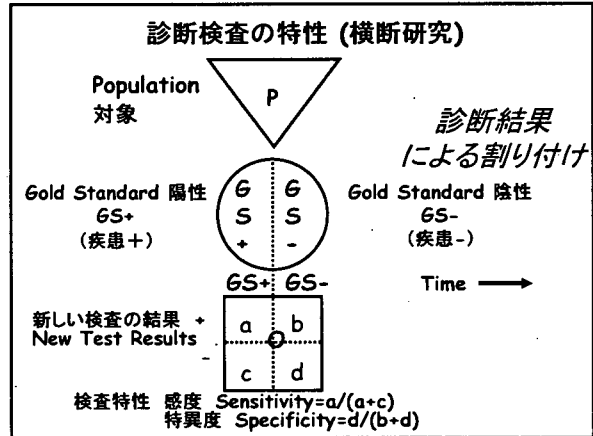
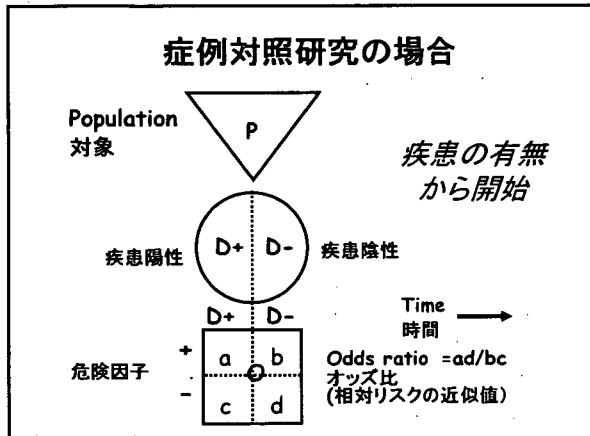
曝露とアウトカムの両者とも数値データの場合:
相関係数 Correlation coefficient

アウトカムが生存時間(time to event data)の場合:
生存分析 Survival analysis
(Kaplan-Meier曲線など)

効果(関連性)の判定3

交絡因子の調整が必要な場合: 多変量解析を行う

- Outcomeが数値データ
→多重線形回帰
- Outcomeが2項データ
→ロジスティック回帰
- Outcomeがカウントデータ
→ポアソン回帰
- Outcomeが生存時間
→コックス比例ハザードモデル



臨床研究のデザインと進め方に関する研修会

変数の考え方と種類について

東京慈恵会医科大学 総合診療部・臨床研究開発室
松島雅人

実習での課題

- Q13 取得すべき臨床データを、アウトカム(エンド・ポイント)、2次アウトカム(2次エンド・ポイント)、説明因子、調節因子に分けて列記してください。
- Q14 その中で、アウトカムと説明因子を、「アウトカム変数」「説明変数」という測定および定量が可能な形に定義してください。
- Q15 それらは、カテゴリ変数、順序変数、連続変数のどれにあたりますか？
- Q16 「アウトカム変数」「説明変数」を実際にどのような方法を用いて、いつ、だれが測定するかについて決定してください。

変数 variable

- 量的研究では、何らかの変数を用意しそれを測定することによって結果outcomeとして表現することになります。
- つまり変数を測定measurementするのです。
- 変数を測定するために、まず変数の尺度について言及しなければなりません。

変数の種類(データの尺度)

- カテゴリ変数 Category (Nominal)
 - 名義尺度
 - 例 性別, 学校のクラス
- 順序変数 Ordinal
 - 順序尺度
 - 例 尿蛋白定性
- 連続変数 Continuous
 - 間隔尺度
 - 例
 - 比尺度
 - 例 温度, そのほかあまりないです

さてどの尺度を使って測定しますか？

- 連続変数で測定できるものは、順序変数、カテゴリ変数で測定できる
- 順序変数で測定できるものは、カテゴリ変数で測定できる。
- カテゴリ変数としてしか測定できないものは、順序変数や連続変数で測定できない

どの尺度で測定するのか？

- 高コレステロール血症のための薬Aと薬Bの効果を比較したい。
 - さて結果としての変数は何を用いますか？
 - 血清コレステロールの測定値を使うことにした場合、
 - さてどの尺度の変数として測定しますか？
 - それは何故ですか？
 - そのほかに結果として使用できる変数はありますか？

連続変数 vs. カテゴリー変数

仮説を証明する研究における大原則は

- まず第一に自分が何を知りたいのか? どのような結果を仮説で設定したかによる.
- もし薬Aと薬Bの心血管イベント予防効果で評価したいのならば, 心血管イベントを生じたか, 生じなかったかのカテゴリー尺度の測定となる

連続変数 vs. カテゴリー変数

単純に統計学的な情報量は?

- どちらの尺度でも測定でき, その測定の困難さに違いがなければ, 普通は, . . .
- 薬Aと薬Bの薬効の評価をコレステロールの低下で評価したいとき
 - 連続変数として扱うのか, 順序変数あるいはカテゴリー変数で扱うのか?
 - 連続変数として測定できるのに, カテゴリー変数として扱うことはあり得るのだろうか?

変数の種類

- アウトカム変数
- 曝露変数(説明変数)
- 交絡変数(調節変数)

アウトカム変数, 説明変数

曝露 → 結果

測定するのは

説明変数 → アウトカム変数

交絡因子(調節変数)

曝露 → 結果

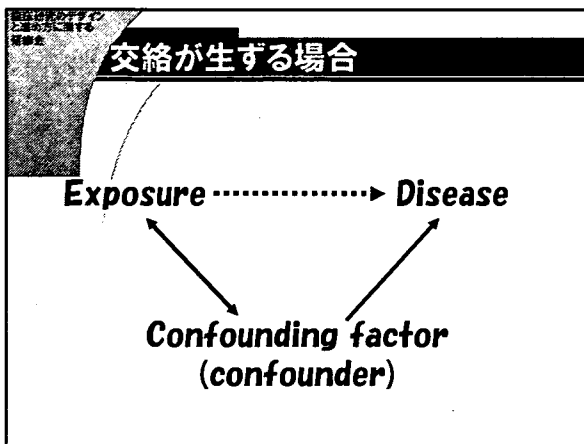
交絡因子

説明変数 → アウトカム変数

調節変数

交絡(confounding)とは?

- 曝露と疾病の関連が、「その曝露因子と関連していて, かつその疾病の別の危険因子」によって影響をうけること.



交絡の例

	白髪	白髪なし
死	21	9
生	29	41

- 交絡の対処法**
- データ収集前
 - ランダム化(randomization)
 - 制限(restriction)
 - マッチング(matching)
 - データ収集後
 - 層化分析(stratification)
 - 調整(adjustment)
 - 一つの交絡因子
 - 頻度の比較: Mantel-Haenszel 法
 - 平均値の比較: 共分散分析
 - 複数の交絡因子
 - 多変量解析

臨床研究のデザインと
運め方に関する研修会

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
松島雅人

研究結果:4通りの可能性

- ・ 真実 (truth)
- ・ 偶然 (chance)
- ・ バイアス (bias)
- ・ 交絡 (confounding)

偶然を制御するために何を使いますか？

統計学

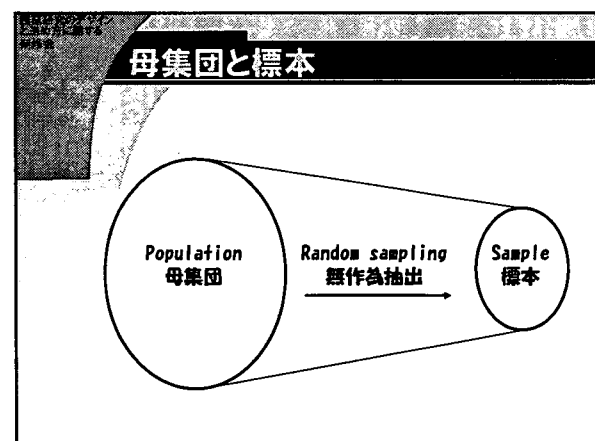
統計学とは？

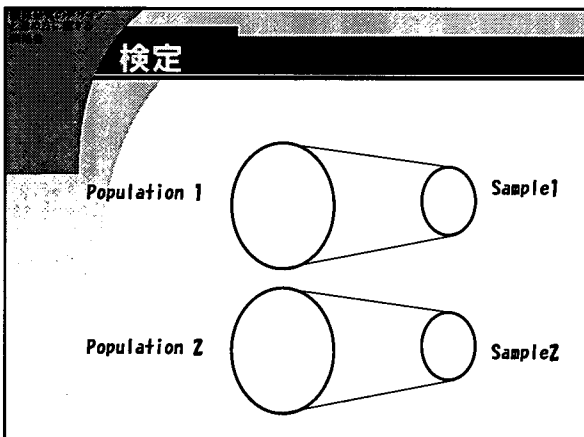
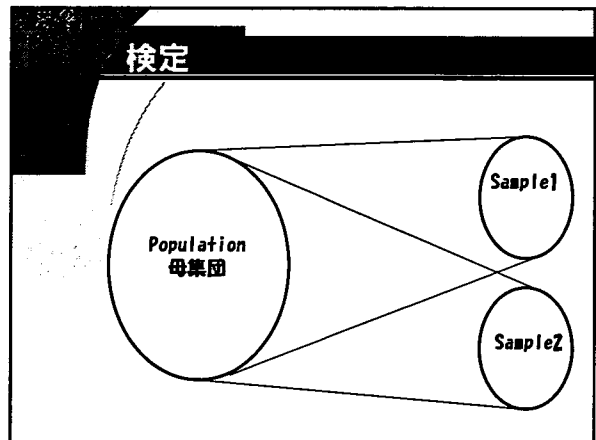
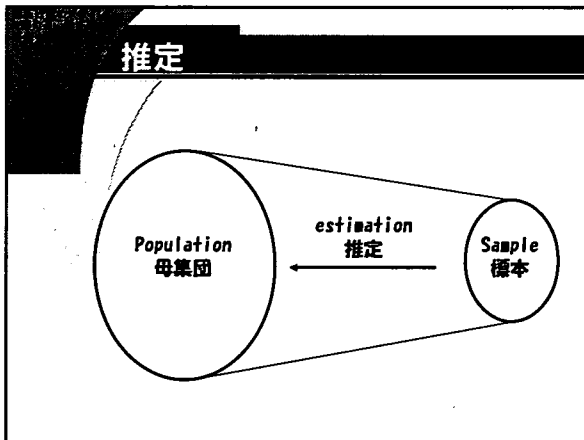
生物学的変動や不正確な測定に起因する雑音と
探し求める信号を見分けるため

限られた量のデータから一般的な結論を引き出す
ことを可能にする

統計を理解するための必須概念

- ・ 母集団って何？
- ・ 標本って何？
- ・ 推定と検定ってどういうこと？
- ・ P値って何？





問題です

- 心筋梗塞を発症した患者さんと対照(コントロール)の各20人の血清コレステロール値を測定しました。
- 心筋梗塞を発症した患者さんと健康者ではコレステロールの値に差があるのでしょうか？

統計学が偶然かどうかどのように判断するのか？

- 「2群に差がない」ことが真実だったときに、実際に得られた研究の結果が生ずる確率を計算する
- その確率が5%未満なら、とても稀なことが起こったと考える
- そんな稀なことは偶然でも起こらないと考え、確率を計算した前提である「2群に差がない」を否定する
- でも $p=0.049$ のとき、結論して得られた「2群に差がある」は、4.9%は間違っていることになる

検定法の使い分け

- まず比較しようとする測定値のデータの種類の種類
 - 連続変数なら
 - 母集団の正規性○
 - 2群の比較
 - 対応のない場合 t検定
 - 対応のある場合 paired t検定
 - 3群以上の比較 分散分析
 - 母集団の正規性×
 - 2群 Wilcoxon順位和検定
 - 3群 Kruskal-Wallis検定
 - 順位変数なら
 - 2群 Wilcoxon順位和検定
 - 3群 Kruskal-Wallis検定
 - 名義変数なら(頻度、比率の比較)
 - カイ2乗検定
 - 2項検定

どの検定法を選ぶのか？

- 心筋梗塞を発症した患者さんと対照(コントロール)の各20人の血清コレステロール値を測定しました。
 - 心筋梗塞患者さんと血清コレステロールがコントロールと異なるか検討してください。
 - 帰無仮説は何ですか？対立仮説は何ですか？

Q:ある研究で検定は何回もして良いのですか？

- 帰無仮説が正しい時に、測定した標本について帰無仮説が棄却されてしまう確率...

なぜ検定を繰り返しちゃいけないか？

- 1回の検定で犯す間違いは0.05 これを α エラー (type 1 error)と言います
- 10回の検定で1回も間違いを犯さない確率は？
 - $(1-0.05)^{10}=0.60$
- 10回の検定で少なくとも1回は間違いを犯してしまう確率は？
 - $1-(1-0.05)^{10}=0.40$

エンドポイント(アウトカム)

- なぜあらかじめエンドポイントを決めておかなければいけないのでしょうか？
- なぜ一次エンドポイント、二次エンドポイントを決めておくのでしょうか？

検定をしたときの4つの場合

検定結果	真実	
	差があり	差がなし
有意差あり	正しい	α エラー
有意差なし	β エラー	正しい

さて β エラーとは何でしょうか？

- 真実が「2群間に差がある」のときに、検定で「差がない」としてしまう確率
- どんな時に、意識しなければならぬのでしょうか？

ずばり

- 研究計画を立てるときです！
 - 対象者数を決定するときです！
 - $1-\beta$ をpower (パワー)と言います
 - Powerとは、真実が「2群間に差がある」のときに、検定で「差がある」とする確率です。すなわち検出力とも言われます。

Sample size calculation

- 対象者数, α , $1-\beta$ (検出力) はどのような関係になっているのでしょうか?

対象者数 $\propto \alpha \times (\text{予想される差}) \propto (1-\beta)$

2つの率を比較するときのサンプルサイズ

- 帰無仮説: $p_1 = p_2$ vs. 対立仮説: $p_1 \neq p_2$
- サンプルサイズ: $n_1, n_2 (=kn_1)$
- 有意水準: α
- 検出力: $1-\beta$
- $\Delta = |p_1 - p_2|$

$$n_1 = \left[\frac{\sqrt{pq(1+\frac{1}{k})} Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{k}} Z_{1-\beta}}{\Delta} \right]^2$$

$$n_2 = kn_1$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + kp_2}{1+k}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$$\alpha = 0.05: Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96, \beta = 0.2: Z_{1-\beta} = 0.84$$

デモンストレーション

高コレステロール治療薬AとBの効果を比較することにしました。

- 薬A投与群は10年後に心血管イベント発生率が30%、薬Bでは10%くらいと予想します。
- $\alpha = 0.05$
- 検出力 (つまり $1-\beta$) = 0.80

とすると

必要サンプル数は、各群72人づつ、すなわち計144人

もし検出力を0.90に上げると... 各群92人づつ

2つの平均値を比較するときのサンプルサイズ

- 帰無仮説: $\mu_1 = \mu_2$ vs. 対立仮説: $\mu_1 \neq \mu_2$
- 各群のサンプルサイズ: n
- 有意水準: α
- 検出力: $1-\beta$
- 各群の平均値, 分散: $(\mu_1, \sigma_1^2), (\mu_2, \sigma_2^2)$
- $\Delta = |\mu_1 - \mu_2|$

$$n = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

**研究計画書とケースカードの
フォーマット**

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

なぜ詳細な研究計画書が必要か？

Design:
研究計画の立案(設計図、道順を示す地図)

Conduct:
研究の遂行の基礎

Communication:
研究参加者間の理解の一致
倫理審査

研究計画書に記載すべき事項
平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

<p>0. 概要: 目次:</p> <p>1. 目的:</p> <p>2. 背景と根拠</p> <p>3. 研究仮説</p> <p>4. 研究デザイン</p> <p>5. 研究セッティング</p> <p>6. 対象患者(選択基準、除外基準)</p> <p>7. 評価項目・観察・検査とスケジュール</p>	<p>8. 中止基準</p> <p>9. 目標症例数</p> <p>10. 研究期間</p> <p>11. 統計学的事項</p> <p>12. 倫理的事項</p> <p>13. 安全性評価</p> <p>14. 研究組織</p> <p>15. 研究結果の発表</p> <p>16. 参考文献</p> <p>17. 付表(APPENDIX)</p>
--	---

2. 背景と根拠

- 現時点で存在するエビデンス
- エビデンスとして新たに提示すべきことがらとその理由
- 「最終的にこの部分を要約したものが論文での introductionとなるような書き方が望ましい。」

平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

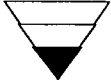
3. 研究仮説

- Patient, Exposure/Intervention, Comparison, Outcome の関連が明確になるように簡潔に記載する。
- 観察研究においては主要アウトカム、副次アウトカムを可能であれば分類した上、表記する。

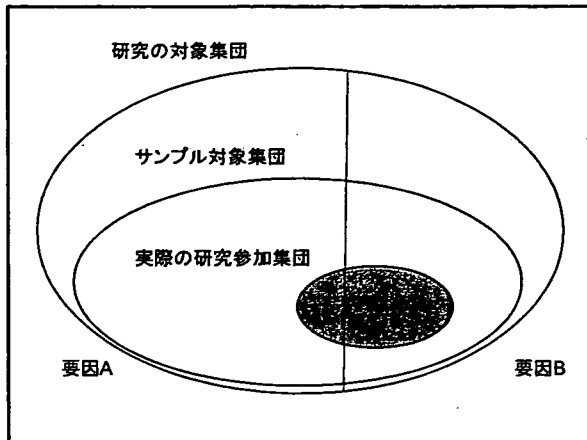
平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

6. 対象患者(選択基準、除外基準)

- 対象母集団
- 対象サンプル(選択基準、除外基準)
- サンプルング方法
サンプル対象となる患者を同定する方法、患者スクリーニングの方法について記載する。
- 患者の登録方法
具体的にスクリーニングされた患者をどのような段階を踏んで研究事業に登録していくかについての手順

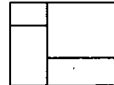


平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形



7. 評価項目・観察・検査とスケジュール

- 7-1 評価項目:
 - アウトカム指標
 - 主要・副次的なアウトカム指標とその測定方法
 - 介入・説明要因
 - 予期される有害事象
 - 調節要因
- 7-2 観察および検査項目:
 - データ収集のリソースとデータ取得の手順
- 7-3 観察スケジュールおよび測定方法の記載



平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

8. 中止基準
前向き研究においては中止基準を設定すること。

9. 目標症例数
9-1 目標症例数と設定の根拠について記載する。
原則的には α エラー=0.05, β エラー=0.20として算出する。

10. 研究期間(登録期間、追跡期間)

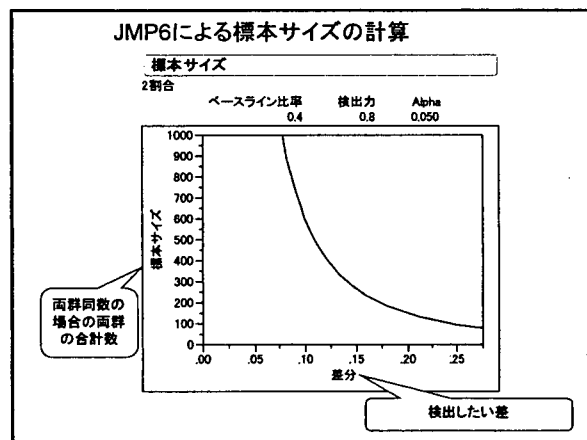
11. 統計学的事項

- 11-1 解析対象集団
- 11-2 解析方法・解析項目
- 11-3 中間解析に関する考え方

平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

目標症例数

- 登録期間・観察期間・費用の見積もりに影響
計算方法
Rosner, Fundamentals of Biostatistics, 6th ed. 2006,
日本疫学会、疫学—基礎から学ぶために、1996
統計ソフト
- 研究デザインに応じた計算式
(例) $N1 = \{1.96\sqrt{2pq} + 0.84\sqrt{p(1q_1 + p_2q_2)}\}^2 / (p_2 - p_1)^2$
- α エラー、 β エラー、ばらつき、検出したい効果の大きさ(臨床的な意義のある差)に依存
- 検出したい効果の大きさが大きくてもよい(大雑把でもよい)なら少ない症例数ですむ。微妙な差まで検出したいなら大きな症例数が必要。



- 12. 倫理的事項**
- 12-1 インフォームドコンセント
 - 12-2 個人情報を保護する手段
 - * 倫理指針などを参考にすること
- 13. 安全性評価**
- 13-1 介入研究の場合については、介入内容の安全性評価のための基準
 - 13-3 有害事象や死亡に準じた転帰が発生した場合の報告基準について記載する。また、事象発生時の対応について記載する。
- 平成19年度「EBM推進のための大規模臨床研究」
研究計画書ひな形

研究報告のための標準:チェックリスト

生物医学雑誌一般

(ICMJE/Uniform Requirement)

「生物医学雑誌への統一投稿規程」

研究手法別

メタ分析(MOOSE)

ランダム化比較試験(CONSORT)

診断研究(STARD)

観察研究(STROBE)

STROBE

- Von Elm, Altman, Egger, et al.
The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies
Ann Intern Med 2007;147 : 573-577
- 22項目からなるチェックリスト
- コホート研究、症例対照研究、横断研究に対応
- Explanation and Elaboration. w163-w194

STROBE項目例

Introduction

2)Background/rationale

- Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported.

3)Objectives

- State specific objectives, including any prespecified hypotheses.

他の参考

- 既存の研究計画書
- 京都大学医学部附属病院探索医療センター
/先端医療振興財団臨床研究情報センター
「臨床研究実施計画書作成要領」http://www.tri-kobe.org/DCTM/data/kanren_pdf_data/Protocol050208.pdf
- 国際協力医学研究振興財団
糖尿病予防のための戦略研究:研究課題1-3プロトコール

ケースカード

症例報告書

Case Report Form (CRF)

Case Record Form

データ収集用紙

調査の対象者から、研究計画書に規定された情報を収集するための、記録様式 (Data collection tool)

CRF

- 主目的
必要な情報の収集。
研究の妥当性の確認、進捗管理にも利用
- 他の利用
観察項目の明確化(計画立案時)
倫理委員会への提出
- 影響: データの信頼性・収集の作業量に影響
- 作成時期: 研究計画書と同時に作成する

CRFに記載される情報

記載内容(PECO)

- 患者登録データ
- 介入・治療内容データ
- 有効性データ
- 安全性データ

情報の生じる時期

- 登録時
- 定期調査
- イベント報告、有害事象報告、中止報告
- 一斉調査

CRF作製の注意 CRFが備えるべき要件

- 網羅性: 研究計画書に規定された情報がすべて網羅。
- 簡潔性: 不要なデータがない。
- 明瞭性: 理解しやすく誤解を生じにくい。記入しやすく、読みやすい。

CRF作製の注意

研究計画書のどこからデータ項目を抽出するか?

- 対象患者
- 治療法・スケジュール・治療変更
- 評価項目・観察・検査とスケジュール
- 統計的事項: エンドポイント

CRF作製の注意

データ形式(入力様式)での考慮

- 名義変数
単一選択肢、複数選択肢、選択肢の定義、分岐型設問
- 連続変数
日付、有効数字、単位、基準値など
- 自動計算
- テキスト入力

CRF作成手順

- 1) 研究計画書からデータ項目と収集時期を抽出
- 2) データ項目の定義(選択肢、データ形式の設定)
- 3) コンセプトシートの作成
- 4) 収集可能性を確認
- 5) 研究計画書・データベースとの整合性確認
- 6) 画面構成・レイアウトの検討(委託可能)
- 7) レビュー(数人で実施、単純ミスや思い込みを防ぐ)
- 8) 記入テスト(数施設で実施。実際に記入する人が実際のデータを用いて記入)

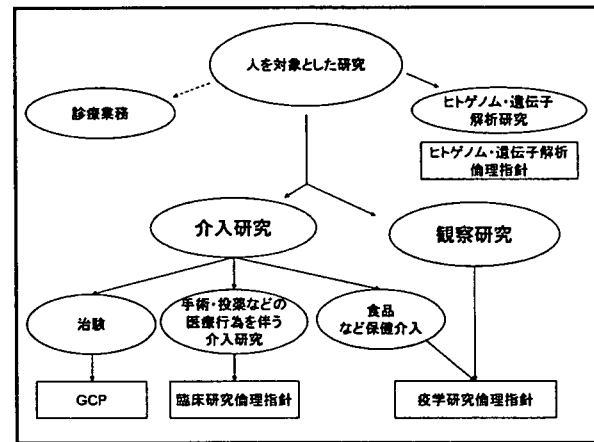
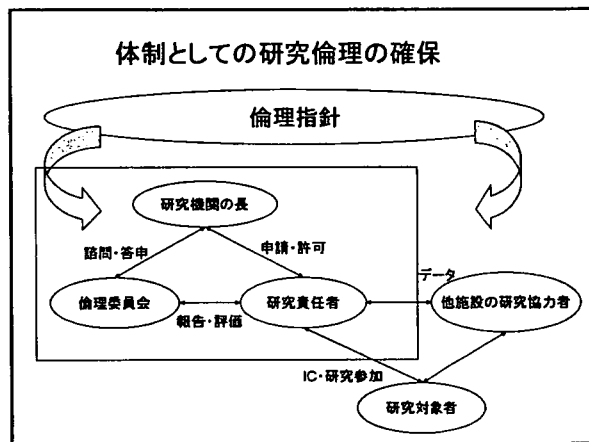
作業手順書

- SOP (Standardized Operating Procedure)
- 研究計画書に従って研究を実行するための各作業の(各担当者の)作業手順(マニュアル)
- 多施設研究など複数人が複雑な作業をする場合に必要
- 調査開始までに用意

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

倫理的勘案事項
研究計画立案時・遂行時

科学性
 倫理性
 インフォームドコンセント
 参加者の安全確保
 個人情報保護
 倫理委員会



疫学研究に関する倫理指針: 目次

前文

第1 基本的考え方

- 1 目的
- 2 適用範囲
- 3 研究者等が遵守すべき基本原則
- 4 研究機関の長の責務

第2 倫理審査委員会等

- 5 倫理審査委員会
- 6 疫学研究に係る報告等

第3 インフォームド・コンセント等

- 7 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等
- 8 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続

第4 個人情報の保護等

- 9 個人情報の保護に関する措置
- 10 資料の保存
- 11 他の機関等の資料の利用
- 12 研究結果を公表するときの措置

第5 用語の定義 第6 細則 第7 見直し 第8 施行期日

疫学研究に関する倫理指針

平成19年8月16日全部改正
 平成19年11月1日から施行
<http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/index.htm>
 (国立保健医療科学院)

「疫学研究の倫理指針」についてのQ&A
 指針と同程度に重要な記載
 指針には記載されない、より具体的な例が記載される。
 疫学研究か診療か？何を以て判断するか？誰が判断するか？

第1 基本的考え方 2 適用範囲

(細則)

- ・(臨床の場における疫学研究)

指針の対象

- ・「診断・治療等の医療行為について、当該方法の有効性・安全性を評価するため、診療録等診療情報を収集・集計して行う観察研究。」

指針の対象外

- ・「新たな治療方法の有効性・安全性を調べる目的で、被験者に対して行う介入研究。」

3 研究者等が遵守すべき基本原則

<研究計画書に記載すべき事項に関する細則>(抜粋)

- ・ 研究対象者の選定方針
- ・ 研究の意義、目的、方法、期間、個人情報保護の方法
- ・ 研究機関の名称(共同研究機関を含む。)、研究者等の氏名
- ・ インフォームド・コンセントのための手続
- ・ インフォームド・コンセントを受けるための説明事項・同意文書
- ・ 研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態
- ・ 危険又は必然的に伴う不快な状態が起こりうる場合の、当該研究に伴う補償等の対応
- ・ 当該研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ・ 資料の保存及び使用方法並びに保存期間
- ・ 研究終了後の資料の保存、利用又は廃棄の方法

3 研究者等が遵守すべき基本原則

<インフォームド・コンセントの受領に関する細則>(抜粋)

研究対象者に対する説明の内容は、一般的に以下の事項を含むものとする。

- ・ 研究機関名、研究者等の氏名
- ・ 研究対象者として選定された理由
- ・ 研究の目的、意義及び方法、期間
- ・ 研究参加の任意性
- ・ 同意しない場合であっても不利益を受けることはないこと
- ・ 同意した場合であっても随時撤回できること
- ・ 期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態
- ・ 危険又は必然的に伴う不快な状態が起こりうる場合の、当該研究に伴う補償等の対応

前スライドからの続き

- ・ 資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ・ 個人情報の取扱い
- ・ 研究対象者を特定できないようにした上で、研究の成果が公表される可能性があること。
- ・ 個人情報を第三者へ提供する可能性があり、第4の1(9)①の~~アからエに掲げる事項以外当該内容(第三者へ提供される個人情報の項目など)~~
- ・ 共同研究を行う場合は、①共同研究であること、②共同して利用される個人情報の項目、③共同して利用する者の範囲、④利用する者の利用目的及び⑤当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ・ 個人情報等の取扱いに関する苦情の申出先
- ・ 資料の保存及び使用方法並びに保存期間
- ・ 研究終了後の資料の保存、利用又は廃棄の方法

第1 基本的考え方 4 研究機関の長の責務

(2)倫理委員会の設置

- ・ 研究機関の長は、研究計画がこの指針に適合しているか否かその他疫学研究に関し必要な事項の審査を行わせるため、倫理審査委員会を設置しなければならない。ただし研究機関が小規模であること等により当該研究機関内に倫理審査委員会を設置できない場合その他の必要がある場合には、共同研究機関、公益法人、学会等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することを以てこれに替えることができる。

第1 基本的考え方 4 研究機関の長の責務

(3)倫理審査委員会への付議

研究機関の長は、研究者等から3(1)③の規定により許可を求められたときは、倫理審査委員会の意見を必要に応じて聴かなければならない。ただし、次のいずれかに該当する研究計画については、この限りではない。

① 倫理審査委員会があらかじめ指名する者が、当該研究計画が次のすべての要件を満たしていることにより、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合

- ア 他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集する場合や無記名調査など、個人情報を取り扱わないもの
- イ ヒト由来試料を用いないもの
- ウ 観察研究であって、人体への負荷・介入を伴わないもの
- エ 研究対象者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により研究対象者への心理的苦痛をもたらすことが想定されないもの

第2 倫理審査委員会等 6 疫学研究に係る報告等

④ 研究機関の長は、必要に応じ、研究機関における 研究の指針への適合性について、自ら点検及び 評価を実施するものとする

<研究機関の長が自ら行う点検及び評価の実施手法及び時期
に関する細則>

研究機関の長が自ら行う点検及び評価の実施手法及び時期に
ついては、研究内容等に応じて、研究機関の長が定めるものと
する。

第3 インフォームド・コンセント等 7 研究対象者からインフォームド・コンセントを 受ける手続等

- (1) 介入研究を行う場合
- ① 人体から採取された試料を用いる場合
 - ア 試料の採取が侵襲性を有する IC・文書説明・文書同意を受ける
 - イ 試料の採取が侵襲性を有しない IC、文書説明・文書同意(-)、要記録
 - ② 人体から採取された試料を用いない場合
 - ア 個人単位で行う介入研究の IC、文書説明・文書同意(-)、記録必要
 - イ 集団単位で行う介入研究の IC(-)、情報公開・拒否機会の保障
- (2) 観察研究を行う場合
- ① 人体から採取された試料を用いる場合
 - ア 試料の採取が侵襲性を有する IC・文書説明・文書同意を受ける
 - イ 試料の採取が侵襲性を有しない IC、文書説明・文書同意(-)、要記録
 - ② 人体から採取された試料を用いない場合
 - ア 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究
IC(-)、情報公開・拒否機会の保障、
 - イ 既存資料等のみを用いる観察研究 IC(-)、情報公開

第3 インフォームド・コンセント等

8 代諾者等からのインフォームド・コンセントを受ける手続

<代諾者等からのインフォームド・コンセントに関する細則>

研究対象者本人からインフォームド・コンセントを受けることが困難であり、
代諾者からのインフォームド・コンセントによることができる場合及びその取扱い
は、次のとおりである。

- ② 研究対象者が未成年者の場合
(研究対象者が16歳以上の場合であって、有効なインフォームド・コンセントを
与えることができることについて、倫理審査委員会の承諾を得て、研究を行う機関
の長の許可を受けた場合を除く。)。ただし、この場合においても、研究責任者は、
研究対象者本人に分かりやすい言葉で十分な説明を行い、理解が得られるよう
努めなければならない。また、研究対象者が16歳未満であって、代諾者からの
インフォームド・コンセントにより研究を開始した場合において、研究対象者が16
歳に達した以降も研究を継続する場合には、研究対象者が16歳に達し有効な
インフォームド・コンセントを与えることができると客観的に判断された時点に
おいて、原則として当該研究対象者から改めてインフォームド・コンセントを受け
なければならない。

第4 個人情報の保護等 10 資料の保存

- ・ ②研究責任者は、研究計画書に定めた資料の保存期間を
過ぎた場合には、提供者又は代諾者の同意事項を遵守し、
匿名化して廃棄しなければならない。
- ・ ③研究責任者は、資料の保存期間を定めずに保存を行う場
合には、疫学研究の終了後遅滞なく、研究機関の長に対し、
 - ア 資料の名称
 - イ 資料の保管場所
 - ウ 資料の管理責任者
 - エ 研究対象者から得た同意の内容
 について報告しなければならない。これらの内容に変更が生
じた場合も、同様とする。

第5 用語の定義 13 用語の定義

介入研究

- ・ 疫学研究のうち、研究者等が研究対象者の
集団を原則として2群以上のグループに分け、
それぞれに異なる治療方法、予防方法その
他の健康に影響を与えると考えられる要因に
関する作為又は不作為の割付けを行って、
結果を比較する手法によるものをいう。

STEP 1

Q1 明らかにしたい問題をまとめてみてください
Q2 どのような根拠があれば問題解決に役立つでしょうか
Q3 明らかにしたい疑問を foreground な疑問にしてください
Q4 その疑問は、治療に関するもの、診断に関するもの、危険・害に関するもの、予後に関するもの、効率に関するもの、のうちどれを扱っていますか？
Q5 さらに、PECOとして整理してください
P
E
C
O

STEP 2

Q6 STEP1 で作った PECO 及び PECO における E/C と O との関係に影響を与える因子も含め、概念モデルとして図示してください

Q7 研究を行なう上で、考慮すべきバイアス及び交絡について考えてみてください	
・交絡について	
・バイアスについて	・バイアスの種類