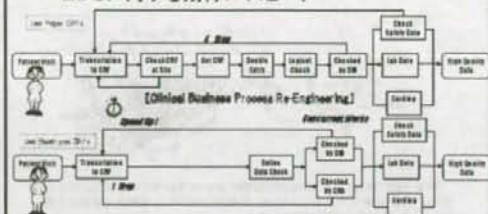


EDCシステムの利点・欠点



- EDCに対する期待: スピード
- EDCに対する期待: コスト
- EDCに対する期待: データ品質
- EDCに対する期待: EDCとCDMの統合
- EDCに対する期待: 被験者の確保
- EDCに対する期待: 新しいアプローチ
- EDCに対する期待: PhRMA Recommendation

EDCに対する期待: スピード



施設から直接データを入力することで、今まで紙CRFを回収していた場合に比べて、業務の削減(4Step→1Step)と実行作業の変換(Serial Work→Concurrent Work)により、全体のスループットが向上する。

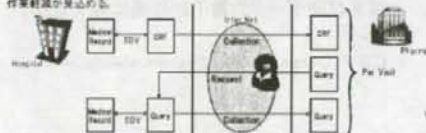
EDCに対する期待: コスト

【CRFの業務: モニタリング】

医療機関と製薬企業(CRO含む)の間でCRAが臨床試験の進行状況を調査し、臨床試験が実施計画書(プロトコル)・標準業務手順書(SOP)・運送法の規定基準・新GCPに準拠して実施・記録・報告されているかを確認するMonitoring活動を行うことが責務となっている。

【課題】

ここでの多くの人から言わなければならない現状が人件費の高い日本においては臨床試験の費用の増大を招いている。
 Visit毎に医師検査者(CRA)のDiscrepancyを解決するための業務にCRFは監査履歴を記録しなければならず、多大な時間とコストを要している。Inter Netを活用したEDCにより、作業軽減が見込める。

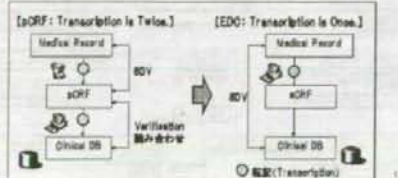


EDCに対する期待: データ品質

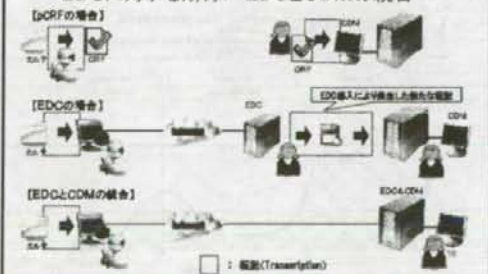
No.	Category/分類	Definition/定義	Example/例	EDC	EDC
1.	Quality-1	性別/visitにおける第一候補項目に値するクエリ文	未入力データ 誤脱入力データ	発行	アラーム
2.	Quality-2	性別/visitにおける第二候補項目に値するクエリ文	有登録あり →日付誤入、入力のし 女性 →性別の有登録: 入力なし	発行	アラーム
3.	Quality-3	性別/visit: 過去のvisit及び一歩の経過における複数候補項目に値するクエリ文	有登録なし、実行用 有登録/有登録 性別内容の誤記	発行	発行
4.	Quality-4	性別/visit: 候補項目によるクエリ文	有登録の誤記及び データの誤脱に関する事項	発行	発行

EDCに対する期待: データ品質

臨床試験の質を低下させる大きな原因は、Human Errorである。
 臨床試験の業務の実行中に発生する手作業(Manual Work)を削減することで臨床試験の質は格段に向上する。
 発注するポイントは、人による転記(Transcription)を如何に少なくするかのである。



EDCに対する期待: EDCとCDMの統合



EDCに対する期待：被験者の確保

[Asian Study]

Inter Netの普及により、距離的な障害(Distance Barrier)がなくなり、日本国内だけでは、被験者が集まりにくい、患者数が少ない地域から被験者を集めることで、被験者の確保が容易になる。
EDCは、Japanese StudyからAsian Studyの実現を可能にするIT技術である。

EDCに対する期待：新しいアプローチ

[Adaptive Design]

- ☑ Speedy Data Capturing
- ☑ Speedy Data Cleaning
- ☑ Speedy Data Lock

EDCに対する期待：PhRMA Recommendation

Logistical issues and challenges relevant to most effectively implementing adaptive designs include the following:

- Adaptive designs require **rapid data collection** to fully take advantage of the efficiencies they offer. This is best achieved if study endpoints (or other outcomes on which adaptations might be based) have short follow-up time relative to the overall duration of the trial and if data accrual can occur in real time, or at least in a timely fashion.
- We **recommend electronic data capture** with a goal of timely data collection and query resolution wherever possible.

ADAPTIVE DESIGN IN CLINICAL DRUG DEVELOPMENT: AN EXECUTIVE SUMMARY OF THE PHARMA WORKING GROUP
Journal of Biopharmaceutical Statistics, 18, 375-383, 2006

取扱い時の留意点

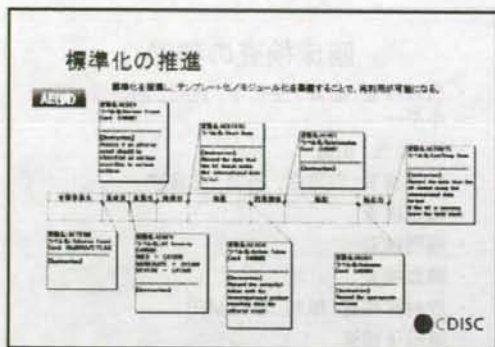
- EDC成功のKey Factor
- EDCの導入手順
- EDC実施上の要件
- 臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス
- CSV (Computerized System Validation)

EDC成功のKey Factor

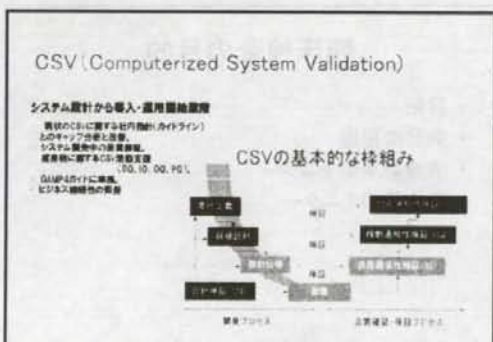
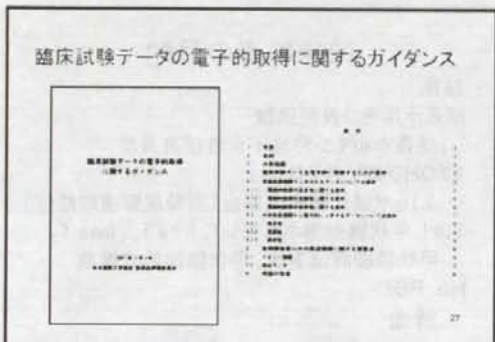
EDCを導入することによる患者のfirst visitにより、IPまでに患者数が急増する。この急増をクリアすることがEDC成功のKey Factorである。そのために十分な教育研修(標準化・テンプレートの整備など)、Patient Setupを促進し、IP前に集める患者数の負荷を軽減させることが重要です。

EDCの導入手順

1. Site Definition
2. New SOP & Role ID
3. Data Dictionary
4. EDC Creation/Run
5. Data Dictionary
6. Data Capture
7. Data Dictionary
8. Data Capture
9. Data Capture
10. Data Capture



- ### EDC実施上の要件
- 例)
- ✦ コンピュータシステムバリデーション
 - EDCシステムの信頼性確保
 - ✦ セキュリティ確保
 - 改変、改訂および漏洩の防止
 - ✦ トレーニング
 - 適切な使用・運用方法を習得
 - ✦ ユーザ認証
 - ユーザ毎のIDとパスワード
 - 作成者の特定、保証
 - ✦ 監査証跡 (Audit trail)
 - システムで行われた操作の記録 (誰が、いつ、何をしたか)
 - ✦ 適切なデータのバックアップ
 - 障害対策、災害対策
- CDISC



ご清聴ありがとうございました。

ご清聴ありがとうございました。

臨床検査の基礎知識

田中敏章
たなか成長クリニック 院長
前 国立成育医療センター 臨床検査部長

臨床検査の種類

- 血液検査: 血算、生化学、免疫、内分泌、アレルギー
- 尿: 定性、定量
- 生理検査: 心電図、脳波、超音波
- 細菌検査
- 病理検査
- 輸血検査
- 放射線検査: 単純、CT、MRI
- 遺伝子検査

臨床検査の目的

- 診断
- 病態の把握
- 治療効果のモニター
- 副作用のモニター

臨床検査の目的

- 診断
成長ホルモン負荷試験
成長ホルモン分泌不全性低身長症
17OHプロゲステロン
21α水酸化酵素欠損症(副腎皮質過形成症)
TSH(甲状腺刺激ホルモン)、free T₄、free T₃
甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症
Hb、RBC
貧血

臨床検査の目的

- 病態の把握
CRP、白血球、血沈: 炎症
GRF負荷試験: 成長ホルモン分泌不全性低身長症の部位診断
TSAb、TRAb: 甲状腺機能亢進症の自己抗体
抗TPO抗体、抗マイクログロブリン抗体: 橋本病の自己抗体
血清鉄、フェリチン、TIBC、UIBC: 貧血の病態

臨床検査の目的

- 治療効果のモニター
IGF-I(ソマトメジンC): 成長ホルモン分泌不全性低身長症、成人成長ホルモン分泌不全症
Hb、RBC: 貧血
CRP、WBC、血沈: 細菌感染の抗生剤の効果
TSH、free T₄、free T₃: 甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症

臨床検査の目的

- 副作用のモニター
血算: WBC, RBC, Hb, Ht, 血小板, 白血球
分画
肝機能: GOT, GPT, Alp, LDH, γ GT
腎機能: BUN, クレアチニン
糖代謝: 血糖, HbA1c
脂質代謝: コレステロール, 中性脂肪
尿定性: 蛋白, 潜血, 糖

7

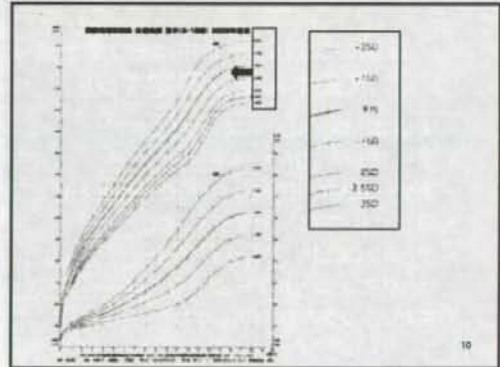
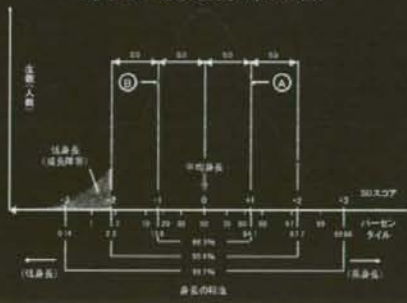
臨床検査の評価

- “正常値” vs “基準値”
- “個人の正常値”、“集団の正常値”
- いわゆる“正常値”(集団)
多数の健康と思われる人々について検査して
1) 検査結果が正規分布する場合には
平均値 \pm 2標準偏差以内
2) 正規分布をしない場合
分布の上下2.5パーセントをカット

8

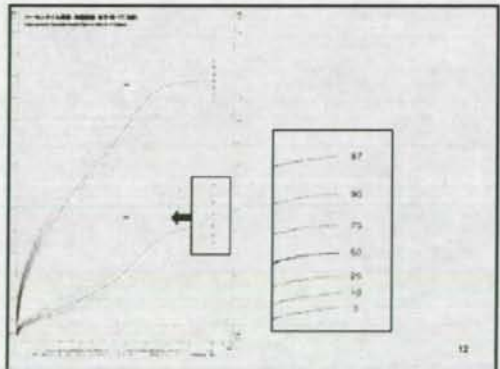
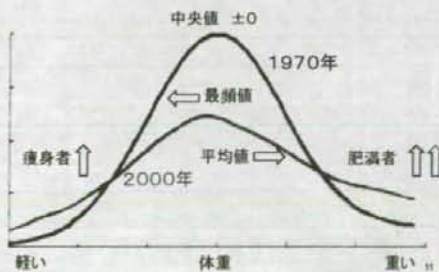
SDスコアとパーセントイルの関係

身長の数値分布曲線



10

体格の分布 ~同一身長における体重分布~



12

臨床検査の評価

- 低身長≠病気
- 正常範囲以外=異常?
- X正常値
- 基準値: reference value
- 基準範囲: reference range

13

臨床検査の評価

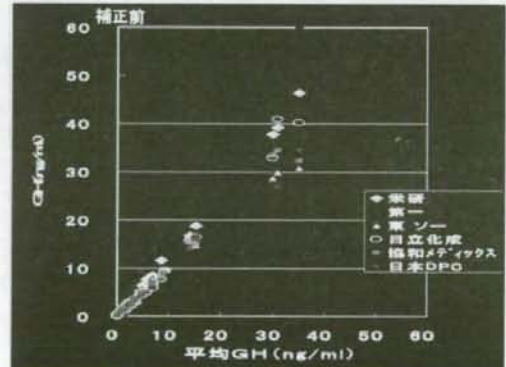
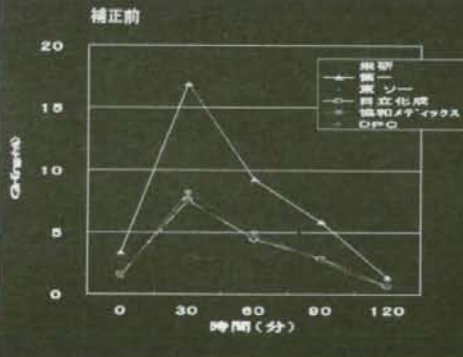
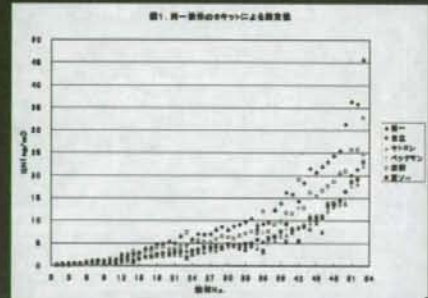
- 検査法により、測定値が異なる
- 検査法ごとに、基準範囲が必要

14

診断の問題点: 成長ホルモン測定値
成長ホルモン測定キット

- 栄研 IRMA (AbビーズHGH栄研)
- 第一 IRMA (GHキット第一)
- 東ソー IEMA (Eテスト[TOSOH]III[HGH])
- 日立化成CLEIA (ヒタザイムCL)
- ヤマトロンCLEIA (イムライズhGH)
- ベックマン・コールター (アクセスhGH)
- 協和メデックス CL (アレグロライトHGH)

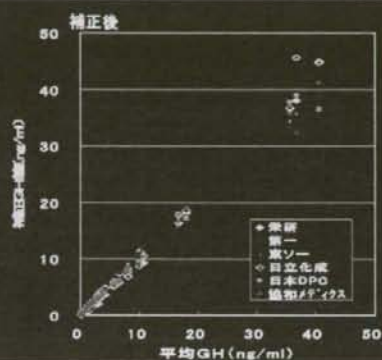
診断の問題点: 成長ホルモン測定値



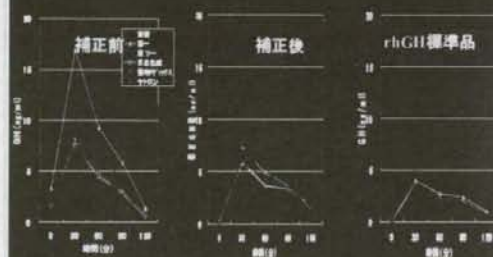
成長科学協会によるGH測定値の補正 (平成14年度)

ABビーズ [®] hGH薬研	$Y=0.97X+0.02$
GHキット第一	$Y=0.65X-0.13$
Eitest[TOSOH]III[HGHI]	$Y=1.20X+0.07$
ヒタ [®] イムCL	$Y=1.11X+0.32$
フレク [®] ロ [®] イ [®] HGH	$Y=1.12X+0.40$
イムライ [®] hGH	$Y=1.20X-0.05$

(成長ホルモン関連因子検討専門委員会)



診断の問題点:成長ホルモン測定値



測定の精度管理

- 内部精度管理
- 外部精度管理
 - 日本医師会
 - 日本衛生検査所協会
 - ラジオアイソトープ協会

22

基準範囲の作成

- 健康と考えられる人の検体を集めるのは困難
- 成人: 検診センター、人間ドックなどの協力
- 健康でない人も含まれている

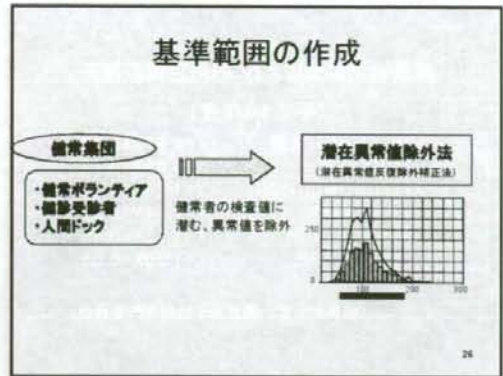
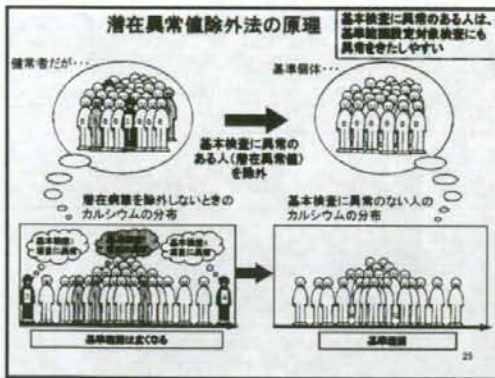
23

健常を判断する目安

- 主観・外観上の健常
 - 健康であると自分で思う (特に異常を感じない)
 - 他人が見ても健康に見える
- 問診票上の健常 (***NCCLS精神)
 - 検査に影響する生活習慣、身体上の諸症状、薬の服用がない
- 診察上の健常
 - 検査に影響する病態の他覚所見がない (医師による問診・理学所見)
- 検査上の健常
 - 検体採取条件に問題がなかった
 - 基本検査に明確な異常を有さない



24



小児の臨床検査基準範囲の作成

- 健康検体を集めるのは、非常に困難
- 発達段階により、基準範囲が必要→年齢別の基準範囲
- 男女差

27

小児の臨床検査基準範囲の作成

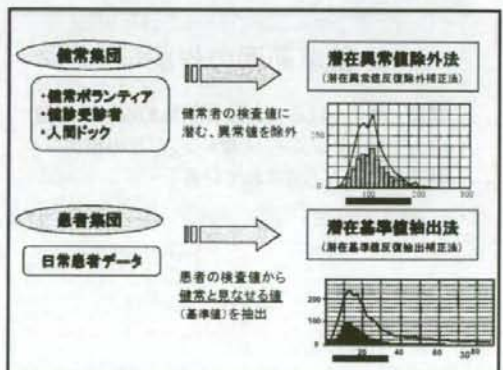
- 小児の臨床検査の基準値の作成は、健康小児の検体測定によることが望ましい。しかし小児基準値研究班が'89~'96に、地道に健康小児の検体を提供して頂いて「日本人小児の臨床検査基準値」を作成したが、現在では不可能である。
- 小児専門医療機関で、患児の検査結果を利用し、統計学的手法を応用することにより、基準値に限りなく近い「臨床参考値」が得られないか、検討した。

28

小児の臨床検査基準範囲の作成方法

国立成育医療センター院内ラボで2003年3月より2005年6月までに測定した全検査データ、約30万件を用いて、各項目ごとに性別・年齢別に潜在基準値抽出法を用いて、健常とみなせる測定値(潜在基準値)を抽出した。そして、その年齢分布を、3次スプライン関数で平滑化して性別・年齢別基準範囲を設定した。

29



潜在基準値抽出法

・日常検査情報(患者データ)から基準範囲を求める方法

・関連検査項目の値を手がかりに、基準個体としてみさわしい人のデータを抽出すなわち、同時に測定されている、検査値が全て基準範囲内にある人の測定値(潜在基準値)に限定して、基準範囲を設定



31

設定項目

・血液検査(13項目)

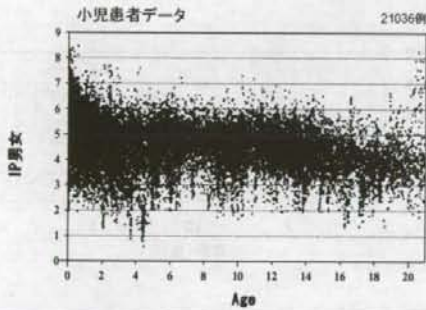
WBC, Neu, Lym, Eos, Mon, Bas
RBC, Hb, Ht, MCV, MCHC, MCH,
PLT

・生化学(21項目)

T-Bil, GOT, GPT, LDH, ALP, γGT, ChE
TP, Alb, Glb, A/G, Tchol, BUN, Cre, UA,
Na, Cl, K, Ca, IP, CPK

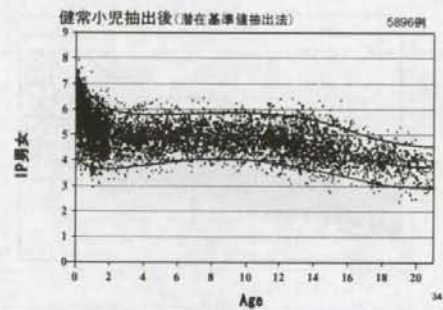
32

大規模な日常検査情報を利用した基準範囲の動的な設定・維持(3)

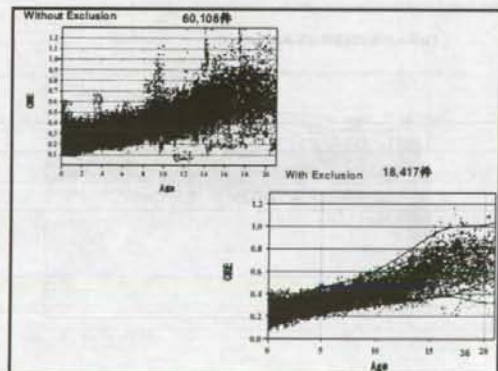
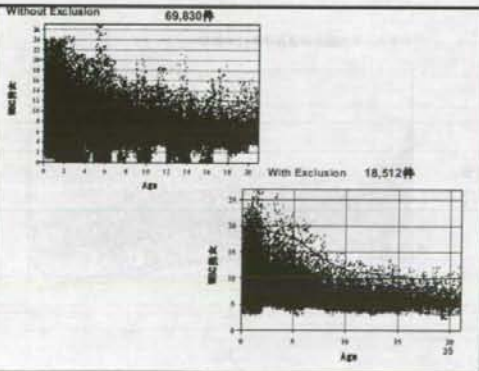


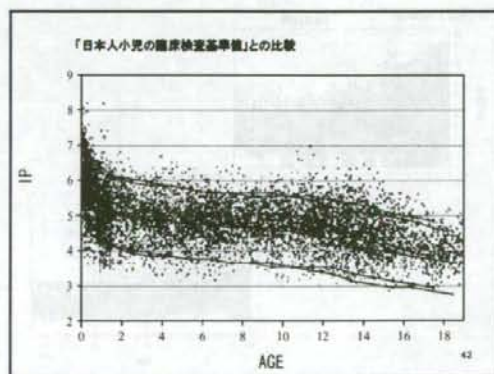
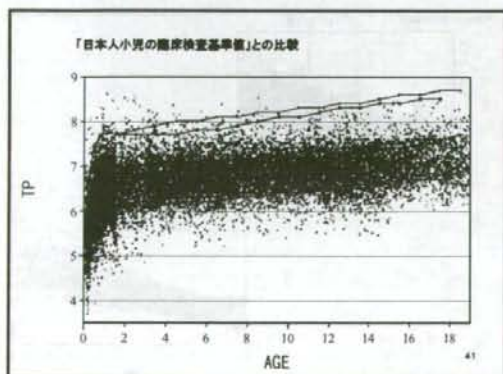
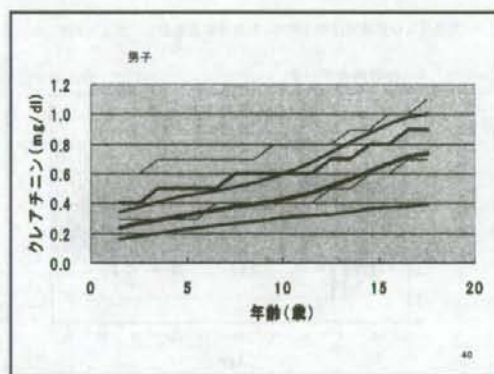
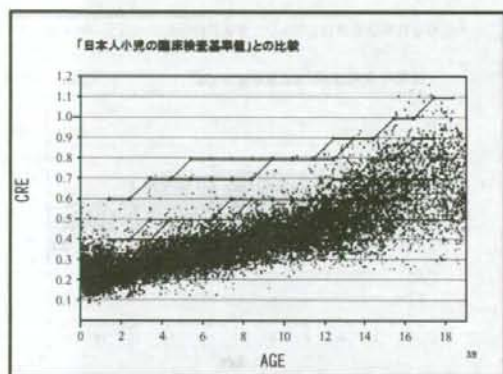
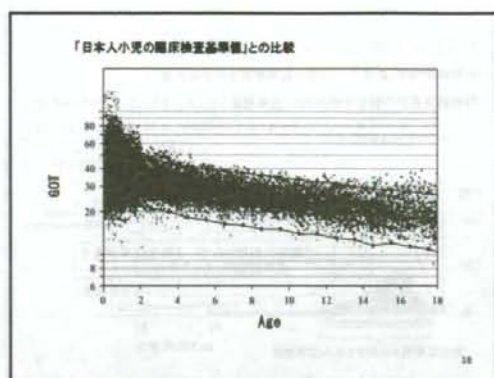
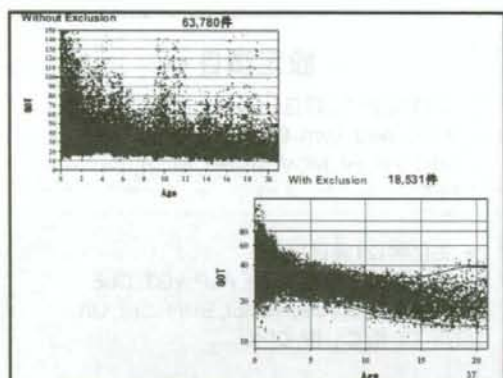
33

大規模な日常検査情報を利用した基準範囲の動的な設定・維持(4)



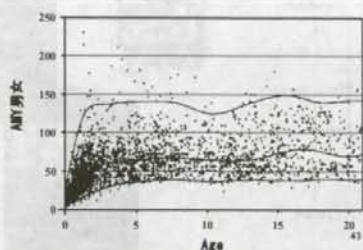
34





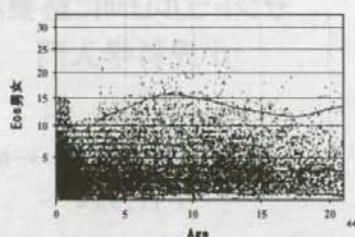
方法論の限界

- ・ 例数が少ない項目は、設定が困難であった。



方法論の限界

- ・ アレルギーなど、一般頻度が多くなると、異常値の削除が困難となる。



方法論の限界

- ・ 他の測定値と関連がない独立した検査項目では、潜在基準値抽出法を用いることが出来ない。

IGF-I、afetoproteinなど

- ・ 日内変動のあるような項目では、基準値の設定が難しい。

ACTH、コルチゾールなど

45

まとめ

●小児専門病院の日常検査情報には、異常値が極めて多数存在する。しかし、実際に病気を有する患児では、同時に多数の検査値に異常を認める傾向があり、潜在基準値抽出法で、比較的に明確に健常児と患児の振り分けが可能であった。

●調べた全ての検査項目で、測定値に明確な年齢・性別変動を認めた。

●過去に小児基準値研究班が89～96に設定した、基準範囲とほぼ合致するものが多かったが、一部の項目では、当時各年齢層の症例数が20であったため、今回の設定値の方がより的確と考えられた。

●内分泌検査など、特殊項目に対しては、同時に測定されている基本的検査項目数が乏しく、潜在基準値抽出法による年齢別基準範囲の設定は困難である。

46

基準値の評価

一基準値からはずれた時一

- ・ 副作用
- ・ “個人の正常値”
- ・ 採血条件
 - 一 溶血：カリウム
 - 一 凝固：血小板、貧血
 - 一 時間：空腹時採血（血糖、中性脂肪、成長ホルモン負荷試験）
- ・ 検査薬以外の問題：ウイルス感染による肝機能障害、運動による蛋白尿・CPK上昇

47

臨床検査値の基礎知識

- ・ 臨床検査の種類
- ・ 臨床検査の目的
- ・ 測定法による測定値の違い
- ・ 測定法ごとに基準範囲が必要
- ・ 基準範囲の設定
- ・ 小児の基準範囲の設定
- ・ 基準範囲をはずれた時

48

北里大学薬学部DM教育プログラム講義
平成20年2月27日

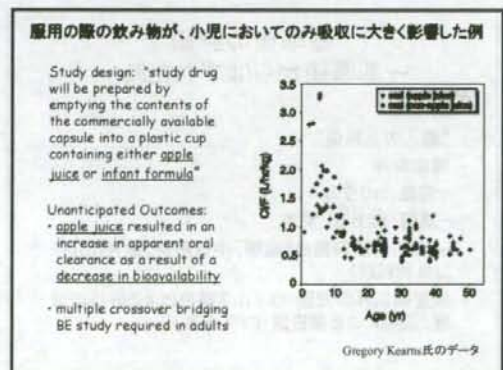
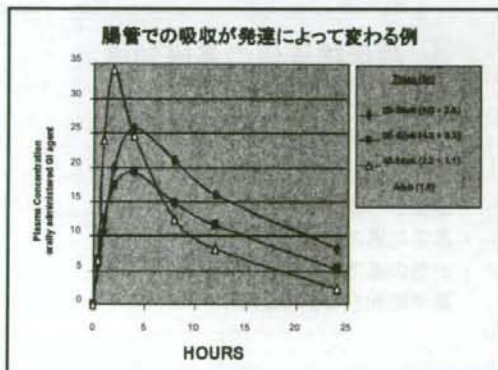
セントラルDMに必要な 小児科学入門

国立成育医療センター
治験管理室長
成育医療臨床研究センター副センター長
中村秀文



今日のお話

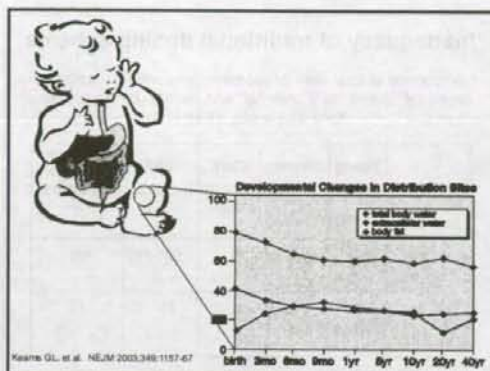
1. 発達薬理学観点からみた小児の特徴と小児への投薬の際の配慮
2. 発達に伴う臨床検査値の変化について
3. アセントについて
4. その他、臨床試験に関わってきて思いつく、留意点



分布 (Distribution)

薬の分布に影響する因子

- ▶ 蛋白結合率
- ▶ 薬の分子の大きさ
- ▶ 薬の脂溶性 / 水溶性の程度
- ▶ 体液の pH、薬の酸性度 / 塩基性度
- ▶ 水分、脂肪や筋肉の量
- ▶ 血液、細胞内液、細胞外液の比率



代謝・排泄

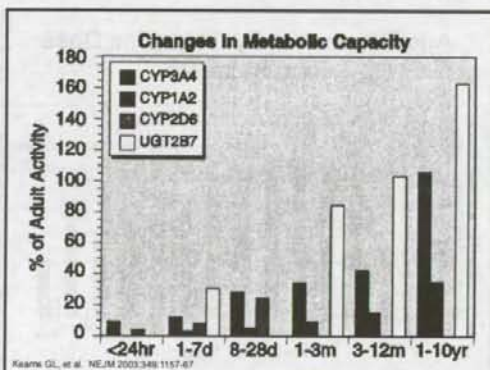
発達によって代謝・排泄のパターンが変わる薬もある

▶ テオフィリン

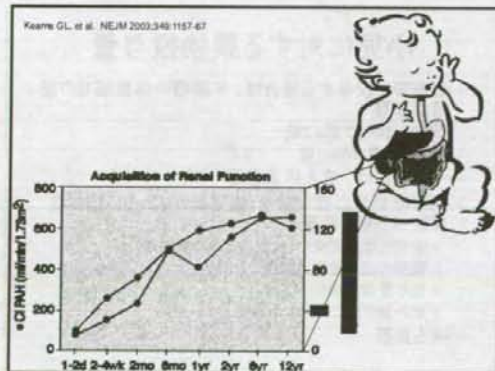
- ▶ 新生児期では腎排泄が主、成人では肝代謝が主
- ▶ 新生児期ではカフェイン血中濃度が高い

▶ アセトアミノフェン

- ▶ 成人では主にグルクロン酸抱合だが、小児では主に硫酸抱合



Keane GL, et al. NEJM 2003;348:1157-67



体重や体表面積で
換算しても、...

Inadequacy of traditional dosing schema

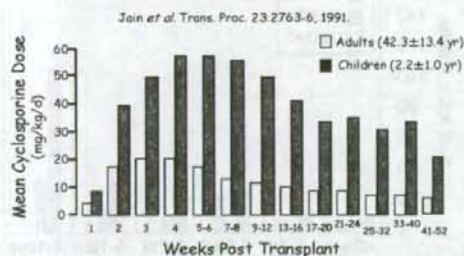
Comparison of total daily gabapentin (Neurontin®) maintenance doses calculated via "traditional" and current dosing guidelines for a 4-year-old, 17 kg child

	Young	Cowling	Clark	BSA	2003 Peds Dosage Handbook
Fraction of adult dose	25%	21%	25%	N/A	N/A
Total daily dose (mg)	225 - 450			391-783	680
Total daily dose (mg/kg)	13 - 26			23 - 46	40

教科書的な新生児・小児への ゲンタマイシン投与量

- > 1000 g 未満: 3.5 mg/kg q24h(24時間おき)
- > 0 4週, 1200 g 未満: 2.5 mg/kg/回 18 24 h
- > 7 生日以内, 1200 g 以上: 2.5 mg/kg/回 q12h
- > 8 生日以降
 - > 1200 2000 g: 2.5 mg/kg/回 q8-12h
 - > >2000 g: 2.5 mg/kg/回 q8h
- > 成人: 1.5-2.0mg/kg/回 q8h

Age-Dependent Cyclosporine Dose Requirements



体表面積や体重から 小児の投与量を換算できる魔法の ような式はない

小児では、試験開始前の用法・用量の検討は非常に重要
用量が年齢で変わることも！

薬物動態の評価が重要になることも多い
(一日採血量、総採血量にも配慮が必要)



小児に対する薬物投与量

- > 錠剤等で投与する場合は、年齢幅や体重幅での記載が必要
 - > 20-30キロでは2錠
 - > 5歳未満で4mg錠 など
- > 一般的には、成人用量を超えない
- > 剤形変更が必要な場合: 体重当たりあるいは体表面積当たり投与量
 - > 安定性は大丈夫か(遮光などの必要性は)
 - > 調剤の際の留意点はないか
 - > 投与量は妥当か
 - > 飲み物などに注意する必要はないか
- > 味も重要

小児科領域で頻用する/された 医薬品の副作用の例

- バルプロ酸による肝障害
 - Risk 1/500 in children 0 - 2 years old with polytherapy.
 - Risk declined with age
 - Risk low (1/37,000) in older patients with monotherapy
- ラモトリギンによるスティーブンス - ジョンソン症候群や中毒性表皮壊死症
 - Risks of serious rash in children appears to be significantly higher than in adults (0.8% to 0.3%, GSK)
 - Age <13 years old independent risk factor for serious rash *Epilepsia* 2006; 47: 318-22
- プレドニゾロンの長期治療等では、成長障害や骨折などにも留意が必要

子どもと大人では、
薬物動態のみならず、
薬力学が異なることもある

子どもにおける
安全性、有効性の評価も必要

今日のお話

1. 発達薬理学観点からみた小児の特徴と小児への投薬の際の配慮
2. 発達に伴う臨床検査値の変化について
3. アセントについて
4. その他、臨床試験に関わってきて思いつく、留意点

発達に伴う臨床検査値の 変化について

- 治験等では、よく施設基準値の上限をもとにグレードが決められているが、
 - 施設基準値がない施設が圧倒的に多い
- 国立成育医療センターにおいては、潜在基準値抽出法を用いた、新しい基準範囲を使用(日本小児科学会雑誌112巻7号1117-1132、2008)
 - 総たんぱく、アルブミン、総ビリルビン、LDH、GOT、GPT、ALP、 γ -GTP、ChE、CPK、BUN、Cr、UA、Na、Cl、Ca、P、Plat、WBC、RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC
- こどもの検査値ノート第2版 医学書院 なども参考

総蛋白(ビュレット法)の小児基準範囲

男女	下限値	中央値	上限値
0~1M	4.05	5.42	6.40
1~2M	4.85	5.60	6.55
2~3M	5.00	5.80	6.70
5~6M	5.25	6.18	7.10
6~7M	5.30	6.20	7.15
10~11M	5.55	6.50	7.35
11~12M	5.60	6.53	7.39
6Y	6.20	6.80	7.70
12Y	6.30	7.00	7.75
20Y	6.30	7.10	7.80

JSSC標準化対応法によるGOT(AST) (U/L)の男児基準範囲

GOT男	下限値	中央値	上限値
0~1M	19.9	34.0	62.0
1~2M	21.0	35.0	64.0
5~6M	24.0	38.9	68.0
1Y	23.0	35.2	56.5
2Y	24.0	33.0	49.0
9Y	19.0	24.0	33.0
15Y	14.0	20.0	30.0
20Y	14.0	20.0	32.0

酵素法によるクレアチニン値(mg/dl)の男児基準範囲

CRE男	下限値	中央値	上限値
0~1M	0.16	0.22	0.32
1~2M	0.15	0.21	0.31
1Y	0.16	0.24	0.33
6Y	0.25	0.38	0.50
10Y	0.33	0.47	0.65
15Y	0.42	0.68	0.95
20Y	0.50	0.80	1.00

小児白血球数(/ μ l)の男児基準範囲

WBC男	下限値	中央値	上限値
0~1M	4.80	9.90	18.45
6~7M	4.40	9.60	19.10
11~12M	4.50	9.10	19.51
5Y	4.1	7.5	17.5
10Y	4.0	6.3	11.9
15Y	3.9	6.0	9.8
20Y	3.8	5.8	9.5

赤血球数の男児基準範囲($\times 10^4/\mu$ L)

RBC男	下限値	中央値	上限値
0~1M	290	340	410
5~6M	371	445	519
11~12M	392	459	535
5Y	410	470	528
10Y	410	478	530
15Y	425	490	560
20Y	430	500	580

血中濃度測定の際には、

- > 小児での一日総採血量の上限は、概ね1mL/Kg~1.5mL/Kgとされている。
- > 微量測定ができるように測定法の検討が必要なことも多い
- > 通常は3回測定+予備、の採血量が規定されている
 - > 場合によってはその回数を減らすことも、考えてよいのでは、

今日のお話

1. 発達薬理学観点からみた小児の特徴と小児への投薬の際の配慮
2. 発達に伴う臨床検査値の変化について
3. アセントについて
4. その他、臨床試験に関わってきて思いつく、留意点

インフォームド・アセント

- > 「もし適切と考えられるのであれば(中略)アセント(法的規制を受けない小児被験者からの同意)を取得すべきである。」
「小児臨床試験ガイダンス(ICH E-11)」
- > 「小児からの、臨床試験に参加することへの affirmative agreement (了解、賛意)」
アメリカ小児科学会倫理委員会前委員長
Dr. Robert Nelson

インフォームド・アセント

- 概ね7歳以上であれば、簡単な説明に対して理解可能と考えられる。
- アセント
 - 概ね7歳以上
 - 口頭でアセントがとられた場合には、代読者に署名された同意文書に、本人からアセントがとられたことを記載
- アセント文書(本人の署名と年月日の記入)
 - 概ね中学生以上

Assent in Declaration of Helsinki

- When a subject deemed legally incompetent, such as a minor child, is able to give assent to decisions about participation in research, the **investigator must obtain that assent in addition to the consent of the legally authorized representative**

インフォームドアセント

工夫(1)

アセント文書

- イラストや写真・表を活用
- わかりやすい言葉・表現
- ひな型をもとに年齢・疾患に応じて作成
 - 説明する内容、表現
 - 使用する言葉・漢字を決めておく
- 日常診療での説明とずれないように注意

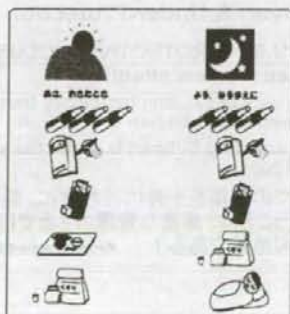
インフォームドアセント

工夫(2)

本人への説明

- 反応・理解度を確認しながら説明
- 疾患や理解力を考慮してアセント文書を選択
- 幼児にはアセント文書の表やイラストを使って説明
- ツール(人形や塗り絵)を使用

まいにちすること



Risks and Benefits

- <よいこと>
- このおくすりをもと〇〇〇〇〇がはやくよくなるかもしれません。
- 割合を記入する場合は%表示はしない。
- □□にんちゅう□□□□にんのこどもにきました。
- <よくないこと>
- おなかのちょうしがわるくなったり、からだがかゆくなったりするかもしれません。
- もしそうになったら、おうちのひとにすぐにご連絡ください。ごあいさつをよくなるために、しんさつをしたり、おくすりをだしたりします。

今日のお話

1. 発達薬理学観点からみた小児の特徴と小児への投薬の際の配慮
2. 発達に伴う臨床検査値の変化について
3. アセントについて
4. その他、臨床試験に関わってきて思いつく、留意点

年齢ひとつとっても、

- 未熟児から思春期まで、
 - どの年齢群を対象とするのかも重要
- 早期産児については、受胎後週数の評価も必要となることが多い
 - 在胎24週で生まれた児と40週で生まれた児は、同じ生後2週でも受胎後週数では26週と42週
- 生後#か月といっても、一月は28日から31日までである(特に生後数カ月までの児では、週数で計算したほうが正確か)

受胎後週数の評価を統一するために

在胎週数の決定方法を決めておく

上位の方法の信頼性が低い場合、下位の方法を用いる。信頼性の判断は産婦人科医あるいは新生児科担当医が行う

1. 妊娠第8～11週前後の超音波による胎児頭臀長CRLに基づく在胎期間
2. 最終月経第一日から起算した在胎期間
3. New Ballardの評価法による在胎期間

評価の方法も検討が必要

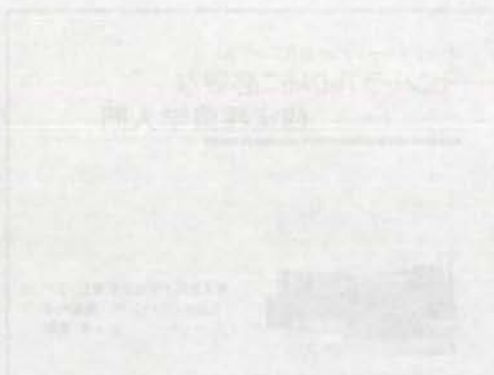
- 子どもは上手に症状を訴えられないことも
 - 保護者の評価も重要となる
- 学校での症状の把握をどうするのか
 - ADHDの治験では教師にスコアによる評価をお願いしたケースもある
- 評価方法を新たに決定する必要もある
 - アレルギー性鼻炎等では、成人の評価をそのまま小児にあてはめることは必ずしも簡単ではない
 - 希少疾病では、評価基準の妥当性から検討
- 欠測となりやすい検査もある
 - 乳児・新生児での採尿、拡張期血圧

長期フォローアップの 必要性があることも多い

- 未熟児無呼吸発作に対するキサンチン誘導体投与
 - 短期有効性は証明されているが、2-3歳の児への(成長や発達への)影響はないのか
- 抗がん剤治療後の成長障害
- ステロイドによる成長障害 など

Balancing Over- & Under-Protection

- In the U.S., "PROTECTIVE INCLUSION" has focused new attention
 - adequacy of existing regulatory framework for protecting children in research
 - FDA adopting Subpart D protections in April 2001
- 子どもでの評価を十分に行わずに、経験で治療を行うことは、厳密な管理のもとで行う臨床試験より危険である！ アメリカ小児科学会臨床委員会

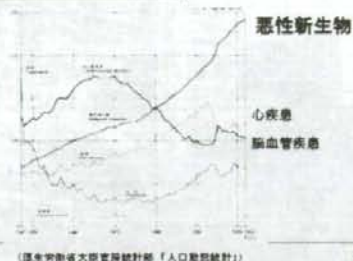


データマネジメント教育プログラム セントラルDMIに必要な 臨床腫瘍学入門



埼玉医科大学国際医療センター
包括的がんセンター 腫瘍内科
佐々木 康綱

わが国における疾患別死亡率の推移



がんの疫学

	死亡数 (2005)		罹患数 (2001)	
	男性	女性	男性	女性
第1位	肺	胃	胃	乳癌
第2位	胃	肺	肺	胃
第3位	肝	結腸	結腸	結腸
第4位	結腸	肝	肝	子宮
第5位	膵	乳癌	前立腺	膵
	大腸:4位	大腸:1位	大腸:2位	大腸:1位

(国立がんセンターがん情報対策センター)

がんの治療戦略

- 局所療法
 - 手術
 - 放射線療法
- 全身療法
 - 薬物療法 (抗がん剤治療)
- 集学的治療

抗がん剤への批判

患者よ、
がんと闘うな
近藤 誠



- 抗がん剤は効かない
- 抗がん剤は命を縮める
- 手術偏重に異議あり
- 苦しまずに死ぬために
- がんを放置したらどうなるか放射線治療の功と罪
- 現代にいきる731部隊
- がん検診を拒否せよ
- 早期発見理論のまやかし
- 患者よ、がんと闘うな

最大耐量による抗がん剤の投与

