

15:15 – 15:45 Pharmacogenetics and Clinical Avatars, Simulations and Predictions

Peter J. Tonellato (Harvard Medical School)

15:45 – 16:15 A Method to Combine Electronic Medical Record Evidence with Basic Science to Identify New Treatments

Vincent A. Fusaro (Harvard Medical School)

16:15 –16:30 Break

16:30 –17:30 Whole Genome Approach Followed by Panel Discussion

Chaired by : Akihiko Konagaya (Tokyo Institute of Technology)

16:30 –17:00 Whole Genome Approach to the Epilepsy-Related Gene

Naomichi Matsumoto (Yokohama City University Graduate School of Medicine)

17:00 – 17:30 Panel Discussion

Panelists : Above speakers

17:30 – 17:50 Closing

17:30 – 17:40 Conclusion

Peter J. Tonellato (Harvard Medical School)

17:40 – 17:50 Closing Remarks

Yutaka Natsumeda (Yokohama City University Graduate School of Medicine)

18:00 – 20:00 Free Discussions with Food and Drinks

第6回大学病院臨床試験アライアンス総会

教育プログラム 「欧州施設訪問を経て見えたこと」

司会： 群馬大学 中村 哲也

14:20-16:20 (2時間)

1	信州大学医学部附属病院 臨床試験センター 「欧州における倫理審査の現状と治験の円滑な申請への取り組み」	准教授・副センター長 松本和彦	14:20-14:32
2	筑波大学附属病院 薬剤部 「欧州における臨床試験の信頼性の確保 -効率的なモニタリングのあり方-」	准教授・副薬剤部長 本間真人	14:32-14:44
3	東京医科歯科大学医学部附属病院 臨床試験管理センター 「欧州における患者への臨床試験の情報提供および国民の認知度」	特任准教授 富田誠	14:44-14:56
4	東京大学医学部附属病院 臨床試験部 「欧州臨床試験指令と欧州における国際連携・国内連携の現状」	准教授・臨床試験部副部長 荒川義弘	14:56-15:08
5	新潟大学医歯学総合病院 生命科学医療センター 「欧州におけるスタッフ教育とスタディナースの役割」	准教授・ちけんセンター部門長 吉澤弘久	15:08-15:20
6	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部 「欧州における臨床試験の安全な実施と被験者保護体制」	講師・臨床試験部長 花岡英紀	15:20-15:32
7	群馬大学医学部附属病院 臨床試験部 「欧州における研究者教育、研究支援体制」	准教授・臨床試験部副部長 中村哲也	15:32-15:44
8	欧州製薬団体連合会 「欧州における治験の実施体制の現状と取り組み」	技術委員会臨床部会 藤居 靖久	15:44-15:56
9	ディスカッション		15:56-16:20

医学統計学セミナー
「臨床試験デザインの要点」開催要領および質問募集

臨床試験に欠かせない医学統計学の基礎知識をみっちり学べる講座として、昨年度に好評でした「三時間一本勝負！」シリーズの第二弾を開催します。

日時
2010年2月6日(土) 13:45～16:45 (受付開始13:30～)

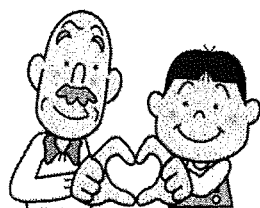
場所
千里朝日阪急ビル Tower棟(高層棟) 14階 2号室
(大阪府豊中市新千里東町1-5-3 地下鉄御堂筋線/大阪モノレール 千里中央駅)
交通案内 <http://www.senri-asahi-hankyu-bld.co.jp/accessmap.html>

主催
国立循環器病センター 臨床研究開発部

講師
上坂 浩之氏
・国立循環器病センター 臨床研究開発部 客員研究員。
・製薬会社の生物統計部で長年臨床試験に関わってこられ、臨床試験関連の著書も多数ご執筆されている、国内の生物統計家の中でも有名な研究者です。

内容
第二弾は、臨床試験の試験デザインについて、1)偏りをできるだけ小さくすること 2)精度を高くすること 3)被験者数の設計 の3点に絞ってそれらの重要性と方法を講義していただきます。
また今回は、**参加者から事前に試験デザインに関連した質問を募集し、当日、上坂先生に回答してもらうQ&Aコーナーを設けますので、是非ご質問をお寄せください!**

その他
参加費無料。
会場の都合上、先着50名で締め切りとさせていただきます。
参加お申し込みおよび試験デザインに関する質問募集の締め切り：2009年12月18日(金)
この講座は、大阪近辺の医療機関に広く参加者を募集していますので、参加ご希望の方はお早めにお申し込みください。
会場にはセルフサービスのお茶をご用意しております。



Academic Year 2009-2010

**Eighth European Course
Evaluation of Medicinal Products in Children**

VENUE : 27, rue du Faubourg St Jacques, 75014 Paris, France

PRELIMINARY PROGRAMME (46h15)

Co-ordination : Jean-Marc HUSSON, Behrouz KASSAI, Jean-Paul LANGHENDRIES, Gerard PONS, Agnes SAINT-RAYMOND

DAY 1 M 0

Tuesday 23 February 2010

13h00 - 13h30 : Registration / Welcome to participants

13h30 - 13h45 : Introduction to the course

- Paris V University (Rene Descartes Medical School)
- European Diploma in Pharmaceutical Medicine
- ENDIC paediatricians and pharmacologists (European Society for Developmental, Perinatal and Paediatric Pharmacology)

DAY 1 M 1 (4h30)

Tuesday 23 February 2010

SPECIFIC ASPECTS OF PAEDIATRIC PHARMACOLOGY

1) 13h45 - 15h15 : **Jean-Paul Langhendries, St Vincent Hospital, Liege and UCL, Belgium (1h30).**

- Differences between adults and children : growth, development and maturation of the child.
- Impact of demographic data, prevalence of diseases and public health in children.

2) 15h15 - 16h15 : **Kalle Hoppu, Helsinki University, Helsinki, Finland (1h00)**

- Main diseases unique to children requiring a specific drug evaluation.

16h15 - 16h45 BREAK

3) 16h45 - 17h45 : **Anders Rane, Karolinska Institute at Karolinska University, Sweden (1h00)**

- Pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) changes in children during maturation and diseases

4) 17h45 - 18h45 : **Evelyne Jacqz-Aigrain, Robert Debre Hospital, Paris, France (1h00)**

- Prospects of pharmacogenomics in paediatric pharmacology.

DAY 2 M 1 (1h00)**Wednesday 24 February 2010****SPECIFIC ASPECTS OF PAEDIATRIC PHARMACOLOGY**

1) 8h30 - 9h30 : **Gerard Pons, St Vincent de Paul Hospital, Paris V University, France (1h00)**

- Extrapolability to children of side effects in adults.
Potential long term side effects of drugs related to exposure during growth and maturation

DAY 2 M 2 (7h00)**Wednesday 24 February 2010****SPECIFIC ISSUES RELATED TO CLINICAL TRIALS AND DRUG USE IN CHILDREN**

2) 9h30 - 10h30 : **Imti Choonara, Nottingham University, Derby, UK (1h00)**

- Extent of unlicensed and off-label use of medicinal products in children.

10h30 - 11h00 BREAK

3) 11h00 - 12h00 : **Tony Nunn, Royal Liverpool Children's NHS Trust, Liverpool, UK (1h00)**

- The needs for pharmaceutical forms of medicinal products adapted to children

4) 12h00 - 13h00 : **Dirk Mentzer, Paul Ehrlich Institute, Langen, Germany (1h00)**

- Pharmacovigilance and Risk Management Plan in children

13h00 - 14h00 LUNCH

5) 14h00 - 15h00 : **Agnes Saint-Raymond, EMEA, London, UK (1h00)**

- Rare diseases, orphan drug and how to develop an orphan drug : academic and EMEA/COMP viewpoints.
- Methodology of CTs in MDD for orphan drugs : experience of COMP

6) 15h00 - 16h00 : **Daniel Brasseur, EMEA/CPMP, London, U.K. (1h00)**

- The Implementation of the Paediatric Regulation. Tasks and Mandates of the different parties

16h00 - 16h30 BREAK

7) 16h30 - 18h00 : **Agnes Saint-Raymond, EMEA, London, UK (1h30)**

- Ethical, regulatory and legal framework of the drug development in children.
- Specific ethical issues concerning clinical trials in children including the use of placebo and obtention of consent form.
- Integrating Ethics in EU Research.

1) 8h30 - 9h30 : **Gerard Pons, St Vincent de Paul Hospital, Paris V University, France (1h00)**

- Explain and implement the methodological and technical specifications of clinical trials in children, including placebo effect, choice and assessment of good endpoints.

2) 9h30 - 10h30 : **Jean-Louis Steimer, Steve Kern, Novartis Pharma, Basel, Switzerland (1h00)**

- Place of pharmacokinetics and pharmacodynamics modelling in drug development in children. Examples

10h30 - 11h00 BREAK

3) 11h30 - 13h00 : **Amin Rostami-Hodjegan, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, U.K. (1h30)**

- Modelling of the influence of growth and maturation in drug development in children. Example of the maturation of drug metabolism.

13h00 - 14h00 LUNCH

4) 14h00 - 15h00 : **Frank Bretz, Novartis Pharma, Basel, Switzerland (1h00)**

- Modelling in dose-finding studies in children.

5) 15h00 - 16h00 : **Sarah Zohar, Saint Louis Hospital, Paris, France (1h00)**

- Place of sequential methodological approaches in phase 1-2 and 3 clinical studies during drug development in children.

16h00 - 16h30 BREAK

6) 16h30 - 17h30 : **Behrouz Kassaï, Laënnec University, Lyon, France (1h00)**

- Clinical cases : meta-analysis in paediatrics.

7) 17h30 - 18h30 : **Lamia Grimaldi-Bensouda, La-Ser, Paris, France
Martin Chalumeau, St Vincent de Paul Hospital, Paris, France (1h00)**

- Specific methodological aspects in pharmaco-epidemiology in children.

平成21年度 治験推進地域連絡会議 プログラム

日時・会場： 大阪会場 平成22年2月20日(土)13:00-17:15 クレオ大阪北 ホール(定員 350人)
 東京会場 平成22年2月27日(土)13:00-17:15 日本医師会館大講堂(定員 380人)
 福岡会場 平成22年3月 6日(土)13:00-17:15 パビヨン24 ガスホール(定員 300人)

	大阪	東京	福岡	分
■ 各地共通プログラム	13:00 - ① 治験、臨床研究をめぐる最近の動向について 厚生労働省 医政局研究開発振興課 治験推進室 塩川 智規	厚生労働省 医政局研究開発振興課 治験推進室 眞野 訓	厚生労働省 医政局研究開発振興課 治験推進室 後澤 乃扶子	30
	13:30 - ② 文部科学省の取り組み 文部科学省 高等教育局 医学教育課 菊池 博之	文部科学省 研究振興局 研究振興戦略官付 須藤 正幸	文部科学省 高等教育局 医学教育課 菊池 博之	20
	13:50 - ③ 製薬団体の取り組み 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 吉田 誠	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 作広 卓哉	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 中島 唯喜	30
	14:20 - ④ 医療機器団体の取り組み 日本医療機器産業連合会 上崎 勇一	日本医療機器産業連合会 赤堀 眞	日本医療機器産業連合会 上崎 勇一	20
	14:40 - ⑤ 日本学校保健会について 財団法人日本学校保健会 並木 茂夫	財団法人日本学校保健会 並木 茂夫	財団法人日本学校保健会 並木 茂夫	20
	15:15 - ⑥ 健康被害補償に関するガイドラインについて 医薬品企業法務研究会 飯田 信次、高井 篤、奥山 透	医薬品企業法務研究会 飯田 信次、網本 司	医薬品企業法務研究会 飯田 信次、大橋 聡、奥山 透	40
	15:55 - ⑦ 医療機関での取り組み事例の紹介 社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院 聖隷浜松病院 臨床研究管理センター 船木 千恵子	15:55 - ⑦ 医療機関等取り組み授賞式 16:05 - ⑧ 医療機関での取り組み事例の紹介 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 北川 智子	15:55 - ⑦ 医療機関での取り組み事例の紹介 徳島大学病院 臨床試験管理センター 横河 宏章	40
	16:35 - ⑧ 医療機関での取り組み事例の紹介 日本大学医学部附属板橋病院 治験管理室 榎本 有希子	16:40 - ⑨ 医療機関での取り組み事例の紹介 株式会社日立製作所日立総合病院 治験推進センター 青山 芳文	16:35 - ⑧ 医療機関での取り組み事例の紹介 福井大学医学部附属病院 薬剤部 渡辺 享平	40

※上記プログラムは平成22年1月12日現在の案です。

2010年 3月 19日 金 13:00~17:00

北里大学白金キャンパス内 コンベンションホール
Kitasato University Shirokane Campus, Convention Hall

同時
通訳有

300名
参加無料

※要事前登録

プログラム - Program -

※プログラムの予定は予告なく変更される可能性があります。ご了承ください。

13:00~13:10 オープニング - Opening Remarks -

13:00~13:10 北里大学 柴 忠義 President Shiba (Kitasato University)

13:10~13:30 基調講演 - Keynote Speech -

座長：北里大学 竹内 正弘 Chaired by Prof. Takeuchi (Kitasato University)
13:10~13:30 科学技術振興機構 井村 裕夫 Professor Imura (Japan Science and Technology Agency)

13:30~14:00 北里グローバル臨床研究センター構想の紹介 - Introduction and concepts of the Kitasato Global Clinical Research Center -

座長：北里大学 成川 衛 Chaired by Prof. Narukawa (Kitasato University)
13:30~13:45 (1) 全体構想 Concept
北里大学 竹内 正弘 Professor Takeuchi (Kitasato University)
13:45~14:00 (2) 部門紹介 Division Introduction
北里大学 佐藤 敏彦 Professor Satoh (Kitasato University)

14:00~15:15 海外学術ネットワーク - International Academia Network -

座長：北里大学 竹内 正弘 Chaired by Prof. Takeuchi (Kitasato University)
14:00~14:15 ハーバード大学 Prof. Wei Harvard University-Professor Wei
14:15~14:30 インドネシア大学 Prof. Setiabudy University of Indonesia-Professor Setiabudy
14:30~14:45 北京大学 Prof. Li Beijing University-Professor Li
14:45~15:15 ディスカッション Discussion

15:15~15:35 休憩 - Break -

15:35~17:00 将来の展望 - Future visions -

座長：北里大学東病院 熊谷 雄治 Chaired by Prof. Kumagai (Kitasato University East Hospital)
15:35~15:50 厚生労働省 佐藤 岳幸 (TBC) MHLW-Dr. Sato (TBC)
15:50~16:05 医薬品医療機器総合機構 宇山 佳明 (TBC) PMDA-Dr. Uyama (TBC)
16:05~16:20 R&D Head Club 原田 明久 (TBC) R&D Head Club-Dr. Harada (TBC)
16:20~17:00 ディスカッション Discussion

17:15~ 懇親会 - Reception -

北里本館 1F (会費：1,000円 要事前申込)

参加登録は下記 URL もしくは裏面 Fax にて

Registration

URL : <http://global.rccp.kitasato-u.ac.jp/>

TEL : 03-5791-6322 Fax : 03-3444-2546

(追加資料 2)

成育臨床研究セミナー

基礎編

成育臨床研究セミナー

基礎編

日時：平成 21 年（2009 年）12 月 18 日（金）

場所：国立成育医療センター研究所 2 階セミナールーム

厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業
「中核病院としての小児治験・臨床研究体制の整備」
（H21-臨研（機関）-一般-004）
（主任研究者：松井 陽、国立成育医療センター病院長）

成育臨床研究セミナー（基礎編）プログラム

日時：平成 21 年（2009 年）12 月 18 日（金）

場所：国立成育医療センター研究所 2 階セミナールーム


開会の挨拶（松井 陽（院長））	9:00～ 9:10
① リサーチ・クエスチョンの育て方（横谷 進（第一専門診療部））	9:10～10:00
② 医師の職業倫理、研究倫理、Informed Consent（松井健志（東京大学））	10:00～10:50
<ブレイク>	10:50～11:10
③ 小児領域の医薬品・医療機器開発概論（土田 尚（総合診療部））	11:10～12:00
<お昼休み>	12:00～13:00
④ 小児臨床薬理学概論（中村秀文（治験管理室））	13:00～13:50
⑤ 臨床研究論文の読み方（中川雅生（滋賀医科大学））	13:50～14:40
<ブレイク>	14:40～15:00
⑥ 医学生物統計や臨床研究デザインの概念（大橋靖雄（東京大学））	15:00～15:50
⑥ 小児臨床試験の生物学統計概論（斉藤真梨（治験管理室））	15:50～16:40
閉会の挨拶（藤本純一郎（研究所副所長））	16:40～16:50

臨床研究講義基礎編
2009年12月18日
国立成育医療センター

リサーチ・クエスチョンの育て方

国立成育医療センター
第一専門診療部
臨床研究センター
横谷 進


National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



リサーチ・クエスチョンの育て方

1. 臨床研究とリサーチ・クエスチョン
2. 臨床研究の第一歩からの構造化 (PECO/PICOに従って計画)
3. 臨床研究計画のブラッシュアップ (FINER、あるいは、FIRMNESSによる点検)
4. 実例
5. まとめ


National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



臨床研究 Clinical Research とは

1. 単に「臨床の場で行われる研究」ではない
「基礎研究」に対して漠然と用いる場合もあるが
2. 一定の要件を満たした(構造化抄録を骨組みとした)研究である
3. エビデンスを提供できるので、広く医学・医療に生かされ、薬剤等の審査や医療政策の根拠にもされる


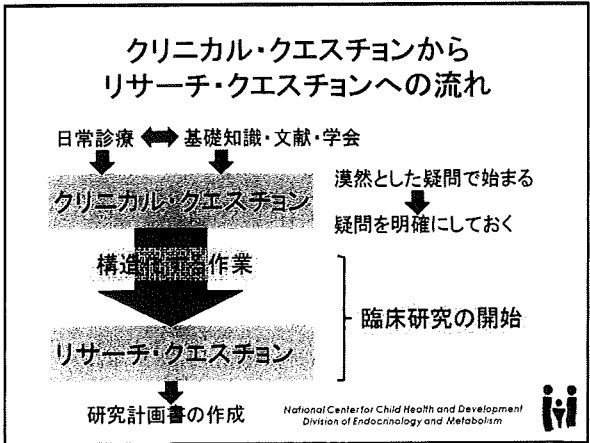
National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



リサーチ・クエスチョンとは Research Question

1. 臨床の場で生まれる疑問(クリニカル・クエスチョン)とは区別して使う
2. 「研究テーマ」とも訳される
3. 「構造化抄録」を骨組みとすることが求められる
4. リサーチ・クエスチョンの明確化が、臨床研究の始まりである

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism





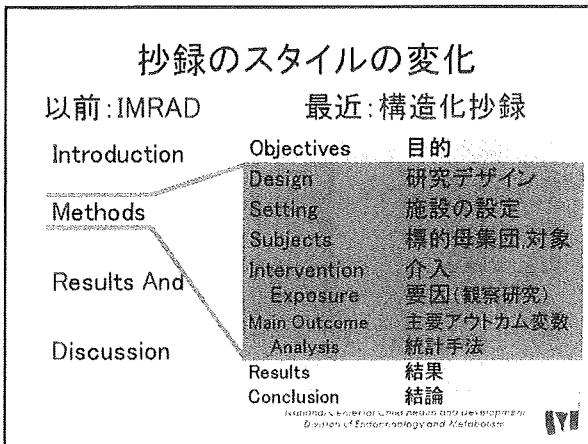
臨床研究における7つのご法度

1. データをとってから研究デザインを考える(泥縄)
2. リサーチ・クエスチョンが明確・具体的でない
3. 対象が不明確。包含・除外基準を設定しない
4. 主要なアウトカム変数を吟味・設定しない
5. サンプルサイズ等解析計画を事前に作成しない
6. 結果の解釈: 統計的有意性のみで、臨床的・社会的に意味のある差かどうかを検討しない

福原俊一: リサーチ・クエスチョンの作り方
健康医療評価機構 2008

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism





「構造化抄録」の提唱

- ICMJE による提唱
- International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>)
- N Engl J Med, Lancet, JAMAなど世界的な医学雑誌の編集者会議

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism

JAMAの抄録の例

Recurrent Urinary Tract Infections in Children: Risk Factors and Association With Prophylactic Antibiotics

Evidence-based medicine (EBM) is a clinical approach to practice that emphasizes the use of the best available evidence to guide patient care. The best available evidence is that which is derived from systematic reviews of the literature, which are the most rigorous and comprehensive synthesis of the available evidence. The purpose of this review is to provide a systematic review of the evidence on the use of prophylactic antibiotics in children with recurrent urinary tract infections (UTIs).

Objectives: To determine the effectiveness of prophylactic antibiotics in children with recurrent UTIs.

Design: A systematic review of the literature.

Setting: The review was conducted using the following databases: MEDLINE, EMBASE, and Cochrane Database of Systematic Reviews.

Subjects: Children with recurrent UTIs.

Intervention/Exposure: Prophylactic antibiotics.

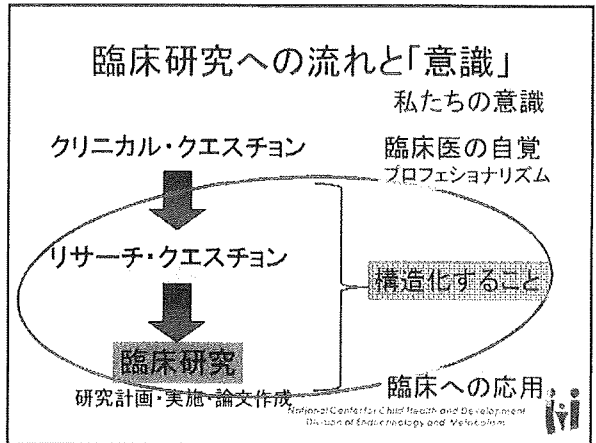
Main Outcome: The primary outcome was the risk of recurrent UTIs. Secondary outcomes included the risk of adverse effects and the cost of treatment.

Analysis: The risk of recurrent UTIs was significantly lower in children who received prophylactic antibiotics compared with those who did not (OR 0.5, 95% CI 0.3-0.8).

Results: The risk of recurrent UTIs was significantly lower in children who received prophylactic antibiotics compared with those who did not (OR 0.5, 95% CI 0.3-0.8).

Conclusion: Prophylactic antibiotics are effective in reducing the risk of recurrent UTIs in children.

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



リサーチ・クエスチョンの育て方(小括)

1. 臨床研究は、リサーチ・クエスチョンから始まる
2. リサーチ・クエスチョンを含め、これからの臨床研究は、構造化抄録という骨組みを持たなければならない

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism

リサーチ・クエスチョンの育て方

1. 臨床研究とリサーチ・クエスチョン
2. 臨床研究の第一歩からの構造化 (PECO/PICOに従って計画)
3. 臨床研究計画のブラッシュアップ (FINER、あるいは、FIRMNESSによる点検)
4. 実例
5. まとめ

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism

Comparison: 比較対照

比較対照としての要件

1. 要因や介入がない
2. 他の条件は(できるだけ)同じ

交絡要因の調整

主な調整要因は外すな
(年齢、性別、体格、..)

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Outcomes: アウトカム

アウトカムとしての要件

1. 意味がある
2. 信頼できる方法で測定できる
3. 目標の有意差が検出できそう

主要なアウトカム変数はひとつに絞る
(検定の多重性を避ける)

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



リサーチ・クエスチョンの育て方

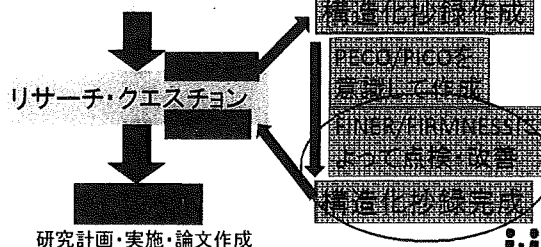
1. 臨床研究とリサーチ・クエスチョン
2. 臨床研究の第一歩からの構造化
(PECO/PICOに従って計画)
3. 臨床研究計画のブラッシュアップ
(FINER、あるいは、FIRMNESSによる点検)
4. 実例
5. まとめ

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



臨床研究の実施への具体的流れ

クリニカル・クエスチョン



研究計画・実施・論文作成

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



FINER、あるいは、FIRMNESSによる点検

F easible	— F easible = 実施可能
I nteresting	— I nteresting = 関心を引く
N ovel	— R elevant = 意味がある
E thical	— M easurable = 測定可能
R elevant	— N ovel = 新しさ
	— E thical = 倫理的
	— S tructured = 構造化
	— S pecific = 明確な指し示し

S. Hully: Designing Clinical Research
3rd Ed Lippincott 2007

福原俊一・リサーチ・クエスチョンの作り方
健康医療評価機構 2008



Novel 新しく独創的? Interesting 関心を引く?

新しく独創的な研究は、多くの人の関心を引き付ける

素案が浮かんだら、文献検索が大切

すでに報告されている?
答えられていない疑問は? } **読み込みが必須**
新しい切り口は?

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Ethical 倫理的？

倫理的に許される研究か？

- ・個人情報の扱い(プライバシーの保護)
匿名化(連結可能/連結不可能)
- ・(こどもの)人権の尊重
- ・リスク<ベネフィット

科学的で意味がある研究か？

倫理指針への照合(臨床研究・疫学研究)
倫理委員会に申請・承認の取得

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Measurable 測定可能？

各変数は測定可能か？

例:呼吸困難の程度をどう測定するか
低身長におけるQOLをどう測定するか
医療の質をどう測定するか

測定法・尺度は適切か？

意外にもValidationされた方法も結構ある

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Feasible 実現可能？

自分のアクセスできる対象か？

逆に、アクセスできる対象に適合するリサーチ・クエスチョンを設定すべきである

必要サンプルサイズの対象を集められるか？

必ず、サンプルサイズを先に考えること

資金、マンパワー、時間は？

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Relevant ?

「切実な」(福原)「意味がある」

統計的有意差は、relevantとは別

必要とする側にとってrelevantであること

臨床家:疾患の理解・診療

患者:QOL

国家・社会:医療費と国民の健康

必要とされる研究になるよう、焦点を合わせる

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Structured, Specific ?

構造化されているか？

デザイン、対象、変数、統計手法

対象・変数は明確・具体的に示されたか？

統計的有意差は、relevantとは別

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



リサーチ・クエスチョンの育て方

1. 臨床研究とリサーチ・クエスチョン
2. 臨床研究の第一歩からの構造化
(PECO/PICOに従って計画)
3. 臨床研究計画のブラッシュアップ
(FINER、あるいは、FIRMNESSによる点検)
4. 実例
5. まとめ

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



反復性UTIの症例や論文に遭遇した・・・

Recurrent Urinary Tract Infections in Children Risk Factors and Association With Prophylactic Antimicrobials

Patrick B. Leung, MD, MS
David L. Sacks, PhD
Theodore Zeman, MD, MEd
Doreen V. Henry, RN
Robert W. Leachman, MD
Ron Kohn, MD, MPH

OBJECTIVE: To determine the association between antimicrobial prophylaxis and recurrent UTI and to identify the risk factors for recurrence among recurrent UTI.

DESIGN: Retrospective, case-control study.

SETTING: Pediatric primary care.

POPULATION: Children aged 1 to 12 years with recurrent UTI.

MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS: The association between antimicrobial prophylaxis and recurrent UTI was assessed in a case-control study. The association between antimicrobial prophylaxis and recurrent UTI was assessed in a case-control study. The association between antimicrobial prophylaxis and recurrent UTI was assessed in a case-control study.

CONCLUSION: The association between antimicrobial prophylaxis and recurrent UTI was assessed in a case-control study. The association between antimicrobial prophylaxis and recurrent UTI was assessed in a case-control study.

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



メタアナリシスを見つけた

Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children (Review)

William G. Wu, L, Lee A. Craig, R



THE COCHRANE COLLABORATION*

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism




メタアナリシス

Analysis 11. Comparison of Antibiotic Treatment versus Placebo Treatment. Outcome 1: Time to first relapse

Study	Events / Total	Weight	OR	95% CI
Advanced 2009 CD	10 / 100	100%	0.50	0.10, 2.50
Advanced 2009 CD	10 / 100	100%	0.50	0.10, 2.50
Advanced 2009 CD	10 / 100	100%	0.50	0.10, 2.50

メタアナリシスは、研究の終わりではない

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



母乳栄養はRS感染を軽症化する？

Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: A multi-center prospective study

Carla M. Mahoney, Amy S. Jones, and Martin C. Grogan

OBJECTIVE: To determine whether breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus (RSV) infection among young infants.

DESIGN: Multi-center prospective study.

SETTING: Pediatric primary care.


POPULATION: Young infants aged 0 to 24 months.

MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS: The association between breastfeeding and the severity of RSV infection was assessed in a multi-center prospective study.

CONCLUSION: Breastfeeding reduces the severity of RSV infection among young infants.

開業医というセッティングに適切な研究計画

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



研究対象の明確化

Inferior undergoing medical checks for the common cold all of whom were 100 days old or younger and had 3 or more of more than 1500 g without underlying illness (n=882)

Excluded (n=388)


Enrolled in the cohort study (n=494)

Order and 30 days after Full breastfeeding group Partial breastfeeding plus Full breastfeeding group

Followed up for 10 days after the most exposure

The following three items were investigated:
I. Incidence of pneumonia
II. Duration of pneumonia
III. Incidence of respiratory obstruction

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



結果は 3 つ

入院日数

P=0.020

Group	Mean (SD)
Full (n=48)	4.8 (2.1)
Partial (n=36)	6.3 (2.5)
Total (n=84)	7.8 (2.8)

入院になった割合

P=0.194

Group	Percentage
Full (n=48)	26.1%
Partial (n=36)	36.6%
Total (n=84)	34.9%


酸素療法を受けた割合

P=0.044

Group	Percentage
完全母乳 (n=48)	5.7%
部分的母乳 (n=36)	12.7%
人工栄養 (n=84)	16.3%

論文を読み込むことが大切

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



血清尿酸の性差は何によるのか？

Effect of Long-Term Administration of Cross-Sex Hormone Therapy on Serum and Urinary Uric Acid in Transsexual Persons

Background: It is well established that there is a sex difference in the prevalence of gout and hyperuricemia. The objective of this study was to determine whether the sex difference in the prevalence of gout and hyperuricemia is due to differences in the prevalence of hyperuricemia and/or differences in the prevalence of gout.

Design: This was a prospective study to evaluate the effect of long-term administration of sex hormones on the prevalence of hyperuricemia and gout in a cohort of 117 healthy transsexual persons. 53 male-to-female transsexual persons and 64 female-to-male transsexual persons. The subjects were included in baseline and 1, 2, or 3 years after starting hormone treatment.

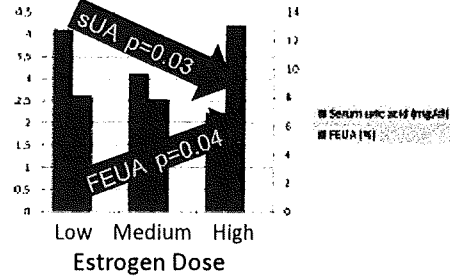
Results: The baseline prevalence of hyperuricemia and gout in the male-to-female transsexual persons was 10.3% and 1.7%, respectively. After 1 year of hormone therapy, the prevalence of hyperuricemia and gout in the male-to-female transsexual persons was 10.3% and 1.7%, respectively. The prevalence of hyperuricemia and gout in the female-to-male transsexual persons was 10.3% and 1.7%, respectively. The prevalence of hyperuricemia and gout in the female-to-male transsexual persons was 10.3% and 1.7%, respectively.

Conclusions: The prevalence of hyperuricemia and gout in transsexual persons is similar to that in the general population. The results of this study suggest that the sex difference in the prevalence of hyperuricemia and gout is due to differences in the prevalence of hyperuricemia and/or differences in the prevalence of gout.

適切な対象にめぐり合う・それに気づく



エストラジオールが血清尿酸の性差の決定因子である



National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



リサーチ・クエスションの育て方

1. 臨床研究とリサーチ・クエスション
2. 臨床研究の第一歩からの構造化 (PECO/PICOに従って計画)
3. 臨床研究計画のブラッシュアップ (FINER、あるいは、FIRMNESSによる点検)
4. 実例
5. まとめ

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Serendipity

1. 辞書では、「掘り出し物を見つける才能」
2. いつも、たくさんのクエスションを整理してこころの引き出しにしまっておく
3. どのような機会があれば、解決するのか、解答を得る臨床研究ができるのか、一歩進めて考えておく
4. チャンスを見逃さない

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



Serendipity

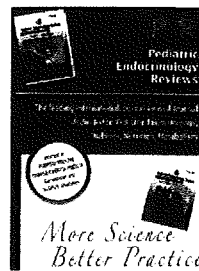
5. チャンスはいつ来るかわからない
 - ・自験例
 - ・他の人の症例や研究対象
 - ・文献
 - ・学会
 - ・ひらめき

偶然をモノにする能力(というより準備)が
リサーチ・クエスションを育てる

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



優れた研究によれば、 よりよい診療ができる



何歳になっても好奇心が衰えない
Z. Laronが編集するレビュー雑誌の
裏表紙

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



まとめ

1. クリニカル・クエスチョンを見つけ、リサーチ・クエスチョンに育てることは、すべての臨床医にとって極めて重要
2. リサーチ・クエスチョンは、臨床にも生きてくる
3. せっかくの着眼点や努力が、世に出せない、認めてもらえないのは残念

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



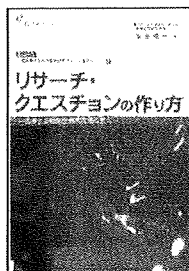
まとめ

1. 臨床研究は、リサーチ・クエスチョンで始まる
2. リサーチ・クエスチョンを含め、臨床研究は、構造化抄録という骨組みに支えられなければならない
3. 構造化抄録は、PECO/PICOに従って作成し、FINER/FIRMNESSによりブラッシュアップできる

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



参考図書



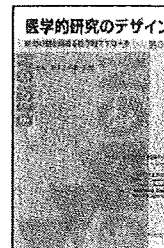
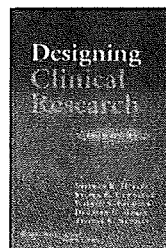
福原俊一：
リサーチ・クエスチョンの作り方
健康医療評価機構 2008

このプレゼンテーションにもここから多数引用した

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



参考図書



S. Hully: Designing Clinical Research 3rd Ed Lippincott 2007

- ・臨床研究に関する定評ある教科書で、辞書としても利用できる
- ・第3版の日本語訳も出版されている

National Center for Child Health and Development
Division of Endocrinology and Metabolism



1. 医師の職業倫理と臨床研究者の倫理的責務

2. 研究を倫理的にするためになすべきこと

3. インフォームド・コンセント

松井 健志, MD, PhD
東京大学大学院医学系研究科
グローバルCOEプログラム・特任講師
国立成育医療等センター法務審査委員会委員
東京てんき科大学倫理委員会委員
Email to kjmatsu@m.u-tokyo.ac.jp

成育医療等センター 基礎棟 201号室 15月15日(金) 国立成育医療センター

医師の職業倫理と 臨床研究者の倫理的責務

臨床医のプロフェッショナリズム、
医学研究者のプロフェッショナリズム

現代医療と「信頼」の根拠

「昔、肝油を飲むと身体にいいと言われていた古き良き時代には、信頼の問題はとても単純だった。無知の者が進歩し続ける科学の前にひざまずくことだったからだ。

[...] 今世紀初頭には恭しく、観念した、《理想的な患者》がいたけれども、現代はその状況から遠く隔たっているということである。

[...] 病人が利用者になり、利用者は消費者に変わった。たくさんの消費者団体が生まれ、納税者は文句をつける。信頼は暗黙の前提ではなく、交渉の結果であり、契約をして獲得するものになった。盲目的な信頼はなくなった。信頼にはそれ相応の根拠があり、話し合いの未獲得されるものになった。病人が身をゆだねるだけでは十分ではない。医師も自分の考えを説明し、立場を明確にしなければならぬ。その点で、医師という職業にはかつては必要のなかった適性が求められるようになったのである。

医師たちは口癖のように、今の人たちは《難しい》と言う。多分そうだろう。しかし、いちばん難しいのはこうした変化を認め、その状況に合うように自己を作りあげ、逆に戻ることではないことを理解することだ。そしてこれはノスタルジーを温めるよりも困難なのである。

『「医師」像の解体』 Hervé Hamon(野崎三郎訳) 18巻 2002年

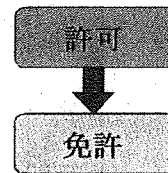
臨床医のプロフェッショナリズム

資格・免許を得て医療を行うことの意味

医療行為 = 身体に一定の侵襲を与える行為を伴う

- 刑法204条(傷害) 人の身体を傷害した者は、15年以下の懲役又は50万円以下の罰金に処する。
- 刑法205条(傷害致死) 身体を傷害し、よって人を死亡させた者は、3年以上の有期懲役に処する。
- 刑法209条(過失傷害) 過失により人を傷害した者は、30万円以下の罰金又は科料に処する。
- 刑法210条(過失致死) 過失により人を死亡させた者は、50万円以下の罰金に処する。
- 刑法211条(業務上過失致死傷等) 業務上必要な注意を怠り、よって人を死傷させた者は、5年以下の懲役若しくは禁錮又は100万円以下の罰金に処する。重大な過失により人を死傷させた者も、同様とする。
- 民法709条(不法行為による損害賠償) 故意又は過失によって他人の権利又は法律上保護される利益を侵害した者は、これによって生じた損害を賠償する責任を負う。

資格・免許を得て医療を行うことの意味



行政法的には「禁止の解除」を与えられることになる。