

12. 研究の終了と早期中止

12.1. 研究の終了

- 本節では、研究の終了の定義および終了後の手順について記載する。

12.2. 研究の早期中止

- 本節では、研究の早期中止の決定およびその後の手順について記載する。

13. 研究に関する資料等の利用と保存

- 本章では、「疫学研究に関する倫理指針」等に規定された研究に関する資料等の利用方法、保存期間を記載する。

14. 特記事項

- 本章では、他の研究との関連等を記載する。

15. 研究成果の帰属と結果の公表

- 本章では、本研究で得られた研究成果の帰属と公表論文の著者決定方法について記載する。
- 研究結果を発表・出版する際の著者などを正当な手続きに従って決定できるように予め具体的に決めておくべきである。

16. 研究組織

- 本章には、研究に関連する組織および個人（氏名・職名）を記載する。
- 研究機関、共同研究機関については「所在地および電話番号」を記載する。
- 研究代表者、副研究代表者、研究責任者、統計解析担当者、データマネジメント担当者、などを列記する。その他の研究者については必要に応じて記載する。

17. 文献

- 文献は引用順に番号をつける。
- 本文中の引用箇所には文献番号を上付き文字で示す。
 - 例 1：・・・が示された¹⁾。
 - 例 2：・・・が示された^{1,2,5)}。
 - 例 3：・・・が示された¹⁻⁵⁾。
- 書式は『生物医学雑誌への統一投稿規定』（バンクーバー・スタイル日本語訳；2001年10月改訂版）に従う（<http://www.ishiyaku.co.jp/magazines/URM.pdf> からダウンロード可能）。

- 著者が6名以内の場合は全員記載し、7名以上の場合は最初の3名を記載し、後は「他(et al.)」を続ける。

- 例

雑誌

1) 著者名.題名.雑誌名 年号(西暦);巻:ページ数:

書籍

1) 著者名:書名,○版.地名:出版社名,年号(西暦);ページ数:

18. 付録

- 添付文書等(関連する薬剤、必要な場合)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES PUBLIC HEALTH SERVICE ALCOHOL, DRUG ABUSE, AND MENTAL HEALTH ADMINISTRATION NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH 試験評価手順スケール (Trial Assessment Procedure Scale) (TAPS) Jerome Levine	試験名	種類	治療法	状態	相	評価者
	評価者名				日付	
	所属					
	住所					
	電話番号					

試験名および／または識別番号 : _____
 報告書の種類、出典、および日付 : _____
 試験対象薬名又は試験対象治療法名 : _____
 状態 : 計画中 終了
 相 : 第Ⅰ相 前期第Ⅱ相 後期第Ⅱ相 第Ⅲ相 第Ⅳ相
 治療群の数 : _____ 被験者数 : _____

解説

概観 試験評価手順スケール(以下 TAPS)とは臨床試験の品質評価を目的とした系統的な技法である。この技法は、試験の品質を反映する多くの記述的特徴または事項に関する報告書(例えば、プロトコル、終了後の試験報告書、または専門誌論文)を分析するものである。この事項は論理的に8つのカテゴリーにまとめられ、試験の様々な要素の質を独立して評価することができる。この目的は治療効果または安全性に関する知見に関係なく、試験の品質を格付けすることである。

各カテゴリーは2~5つの関連した事項で構成される。例えば、第1カテゴリーの研究課題は、「背景および根拠」と、「目的および／または仮説」という2つの事項から成る。事項カテゴリーごとに格付け用ページがあり、構成する事項が、それぞれの事項の評価において考慮すべき要素の種類とともに、一覧表に記載されている。これらの例は代表的なものであり、ある事項を格付けする際に考慮される事柄全てを網羅するものではない。

格付け方法 TAPS の格付け手順は全ての事項に対して同一である。格付けは5段階スケールで行われる:「十分満たす」、「満たす」、「境界」、「不十分」または「全く不十分」である。評価者は事項ごとに品質格付け欄の然るべき□にチェックするよう求められ、評価中の試験がその事項に関してどの程度十分になされているかを反映する。評価者はいかなる事項の格付けに関してもその根拠の記載が奨励されており、このための余白欄が設けられている。

格付け上の問題点 臨床試験報告書の性質および内容における相違のため、ある与えられた事項を意味を持つように格付けすることが困難な場合がある。そこで格付け上の問題点および理由という見出の下に□が2つ用意されている。最初の□は「適用不能」で、これは試験の種類またはそれを通して試験を評価する報告書の種類（例えば、プロトコル、専門誌論文）のいずれかに対する事項の適用可能性のことである。この□にチェックするのは、当該試験の脈絡または報告書の種類のどちらかにおいて、その事項が意味を成さない時のみであり、故に品質格付けを実施しない。2番目の□、「記述不備」は、当該事項について意味ある判断を行うために必要とされる記載内容の有用性および明瞭性に関するものである：したがって、この□がチェックされるべき時は、適切な情報が欠落しているまたは不十分かのどちらかである。たとえその事項について品質格付けを実施した後でも、この□にチェックをし、関連情報が不十分であることを示しうる。

評価者は、以下のルールに留意されたい。評価者は、特定の分野の専門知識に自信がない場合でも格付けの実施にしり込みすべきではない。次に、ある事項の内容が試験自体または報告書の種類に適合しないために格付けが困難な場合、「適用不能」にチェックし余白欄に理由を記載する。その事項に関しては品質格付けを実施しない。（適用できたであろうはずの）当該事項に関し、判断が下せるだけの情報が報告書にないために、格付けが困難である場合「記述不備」にチェックする。与えられた情報が不明瞭、不完全、または推測しなければならない場合は、格付けを実施した上で、「記述不備」にチェックする。このように、事項の品質格付けを実施しない場合は必ず「適用不能」か「記述不備」のいずれかにチェックし、理由を記載しなければならない。品質格付けを実施したが、情報不足を評価者が示したい場合は、「記述不備」にチェックをしておく。

全体格付け 全ての事項に関する格付け終了後、全体格付けを実施し、総合的品質、あるいは試験全体の『よさ』に関する評価者の評価を示す。全体格付けには、記載されている他のいかなる検討事項とともに、事項カテゴリ全体に渡る個々の格付けすべてを考慮に入れるべきである。例えば、ある事項に関する品質格付けが、あまりにも受け入れがたいもので試験が『致命的欠陥有り』となる場合、たとえ他の事項の格付けが「満たす」以上と判定されていたとしても、全体格付けは非常に低くなる。全体格付けの箇所を示される通り、格付けは0～100のスケールで行われ、0は「非常に悪い」、100は「非常に良い」を示す。0から100までのどの数値でも使用できる。全体格付けスケールの下に試験の総合的格付けについてコメントが記入できる欄がある。この欄はまた、試験、各格付け、および他の関連検討事項についての追加コメントにも使用できる。

試験報告書の評価 評価者は、TAPSの形式及び内容をよく理解したら、まず、格付け対象の試験報告書全体を読むことを奨励する。その後、必要に応じて試験報告書のさまざまな項を参照しながら、TAPSに記載されている順序で事項を格付けすべきである。

TAPSのスコアリング 格付け完了後、スコアリングの方法にしたがって一連の数値スコアが算出できる。

I. 研究課題		
事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. 背景および根拠 － 以前の関連研究の知見を適切に提示している；研究の必要性および検証される仮説の基礎／根拠の正当性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. 目的および／または仮説 － 研究課題の目的、重要性、および精度の明瞭性；なされるべき主張に対する仮説の関連性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
コメント：		

II. 研究管理		
事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. 外部 審査／モニタリング － 独立した有資格グループによる科学のおよび倫理的な審査の妥当性；研究の運営、状態、および進行に関する外部モニタリングの使用。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. 施設の選択 － 臨床施設の選択の明瞭性と客観性；治療および評価状況の妥当性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
C. 人員 － スタッフの組織構成の適切性、例えば監督の適切性；患者のケアの実施、評価、データ解析に関する個々のスタッフの専門技術。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
D. 試験期間 － 計画段階、データ収集期間および解析期間の長さの適切性、およびデータ収集完了から解析開始までの間隔の適切性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

コメント：

III. デザインの特徴

事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. 独立変数 ー デザインに関わる要素の選択、例えば、治療法、治療内での薬物の選択（実験薬、標準薬、プラセボ）、患者の診断、投与期間、等々。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. デザイン構成 ー 試験的デザインの妥当性と正確性、例えば、必要に応じたクロスオーバーデザイン、または独立グループデザインの使用など；例えば、治療順序、時間、設定などの治療因子と交絡しうる影響の回避。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
C. 被験者の割り付け ー 検証する仮説に対する、サンプルサイズ（各治療群内）の妥当性；適切なランダム化、マッチング、連続手法などによる、被験者の適切な治療グループへの割り付け。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
D. 治療関連バイアスの管理 ー 治療および評価者盲検化（例えば、二重または三重盲検）の適切性；投与スケジュール、投薬剤型、投与時間の比較可能性；患者全員への盲検は解除せずに、個々の患者への盲検だけを解除する対応策；被験者の疾患の著しい改善または悪化、または治療による毒性副作用の発現に対処するための明確な規定または規準の利用。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
E. 外部変数の管理 ー 研究環境の適性、例えば、著しい調査者バイアス、“ホーソン効果”、あきらめの雰囲気などが存在しない；例えば、層別の使用、持ち	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

越し効果の回避などによる治療前バイアスの軽減；研究で使用する薬物以外の薬物を使用する他の併用療法の制限または管理；併発疾患、引越しなどの問題の扱いに対する明確な規定または規準の利用。

コメント：

IV. 治療の特徴

事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
<p>A. 記述 ー 研究対象治療および対照治療に関連した特徴、例えば、推定される臨床作用、副作用、作用持続期間、および薬理学的作用などの明確性；比較対象薬剤、すなわち、標準薬またはプラセボ、の選択の根拠。</p>	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
<p>B. 投与量 ー 用量レベルの妥当性、標準および試験薬の用量等価性、用量調整に関する規準；作用持続時間、研究デザイン、試験のフェーズに関して、投与スケジュールおよび投与パターン（固定または可変）の適切性；投与剤型または投与方法の適切性、薬理学的性質の一致度合。</p>	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
<p>C. 期間 ー ドライイング・アウト（治療前）期間、薬剤投与（治療）期間、および追跡（治療後）期間の必要性および長さの妥当性。</p>	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

コメント：

V. 被験者の特徴

事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. 選択規準 ー 患者を診断して試験に患者を組み入れるまたは除外するために使用する規準の明瞭性、的確性、妥当性、および一般的容認。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. サンプルの代表性 ー 疾患に関連した特徴（例えば、精神病理学のパターンと重症度）および人口動態学的／状況関連特性（例えば年齢、性別、疾患の急性度、入院／外来設定など）の点で、サンプルと母集団の間の相関性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
C. 被験者の組み入れ ー 被験者のリクルート方法の適切性と一貫性、および自発的被験者のインフォームド・コンセントを得るための必要条件に対する遵守度合い。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
D. 被験者のコンプライアンス ー 評価方法やスケジュールへのコンプライアンスおよび薬物摂取に対するチェックおよび確認技術の適切性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

コメント：

VI. データ収集

事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. 評価の範囲 ー 以下のような評価対象分野の測定範囲の妥当性：例えば、サンプル（疾患の程度、人口動態学的情報などの固定および記録）、効力（患者の疾患の改善または悪化を示す評価）、副作用（予想されたまたは予想されない治療誘発性症状を診断する評価）、投与量（実際に投与された用量の記録）、安全性（試験対象薬物に特異的かつ適切な臨床検査の使用、身体機能の評価全般、など）、他の関連分野（疾患、薬物、または特殊な評価技術に依存する分野、例えば EEG、血中濃度、行動評価など）。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. 評価方法 ー 評価対象分野に関し、選択された設定方法および機器の妥当性；評価スケールおよび記録様式の、以前に示された感度、信頼性、妥当性の程度；測定方法の一般的な使用、容認度合い。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
C. 評価スケジュール ー 評価実施の頻度およびスケジュールの適切性、試験開始前のベースライン測定値の収集。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
D. 評価の実施 ー 試験全体を通じて、評価実施および評価技術の適用の一貫性；各患者に対して試験全体を通じて同一の評価者を当てる試み。評価者間の信頼性と当該試験事情における評価妥当性の確立の証拠。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

コメント：

VII. データ解析

事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. データの準備 — データ収集技術の適切性（症例報告書、記録様式など）；データチェック、編集、および証合技術の適切性；手計算か、それとも標準的コンピュータ解析プログラムを使用するか、中間データ処理段階でのチェック。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. データ表示 — データ記述、構成および表示の明瞭性、重要性および利用性；データの細部または要約の適切なレベル。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
C. 統計解析 — 解析手法適用の正確さ、例えば、データ変換、データ集積、脱落および欠落データの処理など；研究デザインに適した統計モデルの使用、例えば、パラメトリックかノンパラメトリックか、分散分析か共分散分析かなど；統計的な最終仕上げ、例えば、有意な F 比判明後の多重比較の使用など。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
D. データの統合 — 研究課題に答えるための系統的アプローチの実践；関数関係の適切な解析（例えば、用量 - 反応曲線）。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

コメント：

VIII. 結論と解釈

事 項	品質格付け	格付け上の問題点および理由
A. 焦点 － 提示された結論（知見）と解釈（説明）が特異的で明確である程度；結論と研究仮説間の重要な一致。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
B. 論理 － 試験において収集されたデータにより、理論的かつ統計的に、結論が明白に支持される度合い。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備
C. 適用 － 研究標本からより大きな母集団への、結果一般化の妥当性（即ち、主張は支持データ以上の誇張または過剰な一般化をしていない）；公表された他の知見の解釈の適切性。	<input type="checkbox"/> 十分に満たす <input type="checkbox"/> 満たす <input type="checkbox"/> 境界 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 全く不十分	<input type="checkbox"/> 適用不能 <input type="checkbox"/> 記述不備

コメント：

試験の総合的品質

- 100 最良
- 75 良い
- 50 境界
- 25 不十分
- 0 最低

左のスケールに従い、
0 から 100 までの数値を記入する。

全体格付け

コメント：

スコアリングの方法

本ページでは、TAPS 格付けからスコアを割り出すための方法と余白を設けてある。スコアリングの方法は以下の通りである。

カテゴリーのスコア このスコアはすでに記録済の事項「品質格付け」から割り出す。

- (1) カテゴリー毎（Ⅰ～Ⅷ）に事項の「品質格付け」を以下の対応する事項数値スコアに換算する：
十分に満たす = 100 点； 満たす = 75 点； 境界 = 50 点； 不十分 = 25 点； 全く不十分 = 0 点。これらのスコアを下記の表の該当箇所に記録する。
- (2) カテゴリー毎の事項スコアを合計し表に記入する。カテゴリー毎に格付けされた事項の数を記入し、その事項スコアの合計を格付けされた事項の数で割り、その結果であるカテゴリースコアを表の指定欄に記録する。（あるカテゴリーでどの事項も格付けされなかった場合、カテゴリースコア無しとなる）。

事 項	カテゴリー							
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ
A	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
B	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
C	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
D	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
E	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
事項スコアの合計	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
格付けされた事項の数	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
カテゴリースコア	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

総スコア 算出された全カテゴリースコアを合計し、カテゴリースコアの数（通常 8 個）で割る。

カテゴリースコアの合計 _____ ÷ カテゴリーの数 _____ = 総スコア _____

スコア差 全体格付けと総スコアの数値差（即ち、絶対値）を算出する。

スコア差を記録する。 _____

記述不備のスコア 記述不備の口にチェックが入っている事項の数を合計し記載する。 _____

本講義では、臨床研究を計画する時の注意点を講師の経験をもとに解説する。参考資料は以下の2点である。

RCT論文を投稿する際のチェックリスト (CONSORT 声明、2001年改訂版)

項目	番号	記述内容	
タイトルと抄録	1	被験者はどのように介入実験に割付けられたか (例, "random allocation," "randomized," or randomly assigned)	はい、いいえ
はじめに			
背景	2	明確な背景と理論的根拠の説明	はい、いいえ
方法			
被験者	3	被験者の適格基準とデータが収集された背景と場所	はい、いいえ
介入	4	研究対象群に計画された介入の方法と、どのように、いつ、実施されたかを詳細に記述する。	はい、いいえ
目的	5	明確な目的と仮説	はい、いいえ
アウトカム	6	主要および副次的アウトカムの基準を明確に定義する。基準の質を高めるために用いた方法 (例、頻回測定、査定者の訓練)	はい、いいえ
必要症例数	7	必要症例数はどのように決定されたか。適用した場合、中間解析と中止規則の解説を行う。	はい、いいえ
無作為化			
割付けの操作	8	ランダム割付け表を作成した方法を、制約の細部 (例、ブロック法、層別化法)を含めて記述する。	はい、いいえ
割付けの隠蔽化	9	ランダム割付けを実施するのに用いた方法 (例、中央治験事務局の電話登録)を記載し、割付けの隠蔽化が維持されたかを記述する。	はい、いいえ
実施	10	誰が割付け表を作成し、被験者を登録したか、また被験者を両群に割振ったかを記述する。	はい、いいえ
盲検 (遮蔽)	11	被験者、介入を行う者、結果の評価者に対し、割付けの盲検性が維持されたかを述べる。もしされたのであれば、盲検性の成功をどのように評価したのか記述する。	はい、いいえ
分析方法	12	群間の主要アウトカムを比較するために用いた統計的方法を記述する。層別化分析および調整分析に用いた方法も記述する。	はい、いいえ
結果			
被験者の流れ	13	それぞれのステージにおける被験者の流れ (図の使用が強く望まれる) を表示する。ランダム割付けられた両群の被験者数、意図した治療を受けた被験者数、研究プロトコールを完了した被験者数、および主要アウトカムの分析に用いた被験者数を明確に述べる。プロトコールからの逸脱およびその理由を記述する。	はい、いいえ
募集	14	募集と追跡期間を定義する年月日を記述する。	はい、いいえ
ベースラインデータ	15	対象集団のベースライン時の人口統計学および臨床的特性について記述する。	はい、いいえ
分析対象数	16	それぞれの解析に含まれる各群の対象者数 (分母で) と解析が治療を意図した症例を対象とした解析 (ITT) がなされたかどうか。可能な限り実数で結果を述べる (例、50%ではなく、10/20)。	はい、いいえ
アウトカムと推定	17	それぞれの主要および副次的アウトカムに対して、各群の成績の概要と介入の推定効果とその精度 (例、95%信頼区間) を記述する。	はい、いいえ
付随的分析	18	予後因子による層別化分析および調整分析を含めて、仮説を検証する分析および探索的分析における結果の多様性について記述する。	はい、いいえ
有害事象	19	各介入群におけるすべての重要な有害事象あるいは副作用	はい、いいえ
考察			
解釈	20	研究の仮説、潜在的なバイアスあるいは不正確さ、および分析や結果の多様性	はい、いいえ

		と関連する危険を考慮に入れた結果の解釈を行う。	
一般性	21	得られた結果の一般性 (外的妥当性) について記述する。	はい、いいえ
概括的なデータの解釈	22	現在のエビデンスに照らした概括的な結果の解釈を述べる。	はい、いいえ

エンドポイントを決めるときの注意点

	真のエンドポイント (患者中心)	代用エンドポイント (病気・病態中心)
【不整脈患者】	突然死の減少	不整脈の減少
【心不全患者】	心臓死の減少	血行動態改善
【高脂血症患者】	心筋梗塞の減少	血清コレステロールの低下
【高血圧患者】	心血管合併症の予防	血圧コントロール
【骨粗鬆症患者】	腰椎圧迫骨折の減少	骨密度の増加
【糖尿病患者】	三大合併症の予防	血糖コントロール
【がん患者】	死亡の減少	腫瘍の縮小

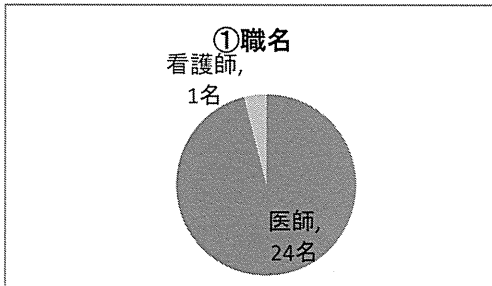
◆ 平成23年度 臨床研究のデザインと進め方に関する研修

受講生 25名
アンケート回収数 25名

I. 基礎情報

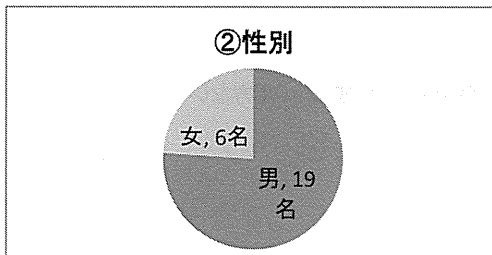
①職名

医師	24名	96%
看護師	1名	4%
未回答	名	0%



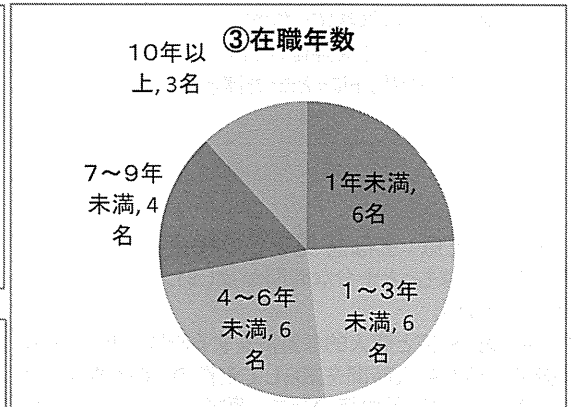
②性別

男	19名	76%
女	6名	24%
未回答	名	0%



③在職年数

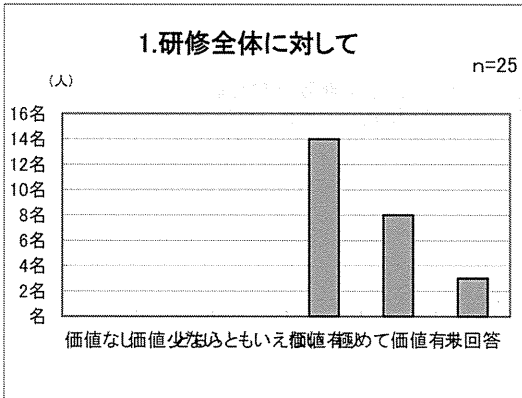
1年未満	6名	24%
1～3年未満	6名	24%
4～6年未満	6名	24%
7～9年未満	4名	16%
10年以上	3名	12%
未回答	名	0%



II. 研修の内容に関するアンケート

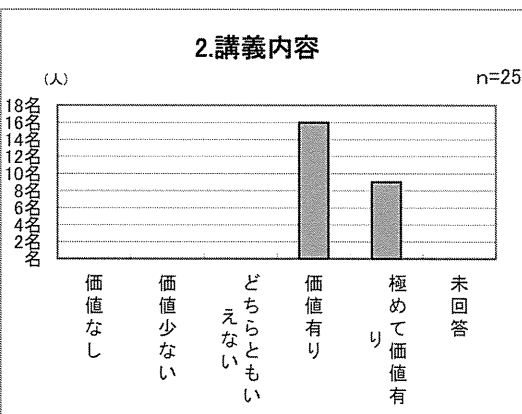
1. 全体

価値なし	名	0%
価値少ない	名	0%
どちらともいえない	名	0%
価値有り	14名	56%
極めて価値有り	8名	32%
未回答	3名	12%



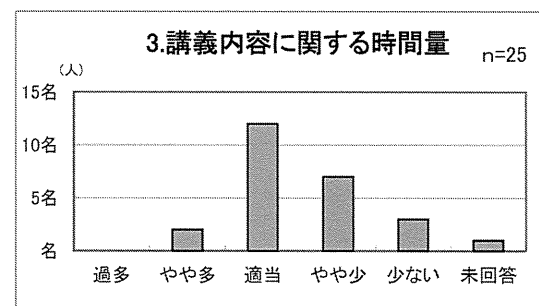
2. 講義内容

価値なし	名	0%
価値少ない	名	0%
どちらともいえない	名	0%
価値有り	16名	64%
極めて価値有り	9名	36%
未回答	名	0%



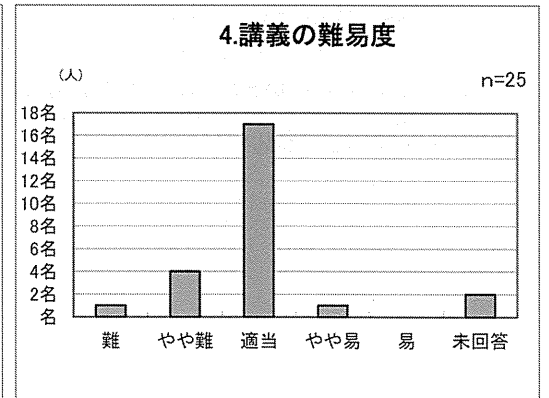
3. 講義内容に対する時間量

過多	名	0%
やや多	2名	8%
適当	12名	48%
やや少	7名	28%
少ない	3名	12%
未回答	1名	4%



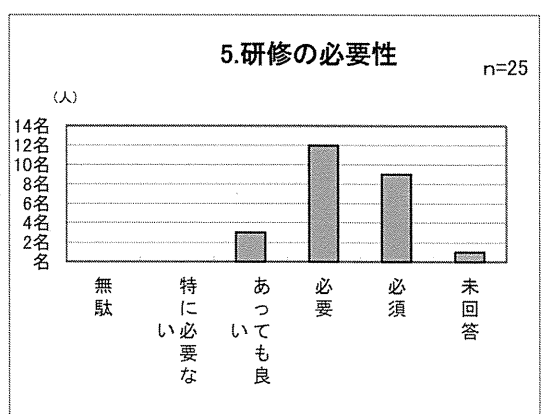
4. 講義の難易度

難	1名	4%
やや難	4名	16%
適当	17名	68%
やや易	1名	4%
易	名	0%
未回答	2名	8%



5. 研修の必要性

無駄	名	0%
特に必要ない	名	0%
あっても良い	3名	12%
必要	12名	48%
必須	9名	36%
未回答	1名	4%



6. 良かった点(主な意見を5つ程度)

- ・臨床研究のデザインの仕方について理解できた。
- ・実際に多くの臨床試験を行ってきた先生から、生の声が聞けたこと。
- ・統計、症例数の設計は非常にわかりやすかった。
- ・自分のプレゼンテーションを評価して頂けたこと。
- ・2日間で極めてコンパクトにまとまった講義であった

7. 悪かった点(主な意見を5つ程度)

- ・統計の講義はもっと十分な時間が欲しい。
- ・時間が少ない。
- ・多講師の先生方と個人的な質問をする時間がほしかった。
- ・最後の発表を各人時間を減らして全員のをききたかった。
- ・各レクチャーの内容が濃いいため、節電による室温高めの設定が少し疲れました(仕方ないですが)

8. その他

- ・ICレコーダを使用してよいことにして欲しい
- ・初級・中級までレベル別に研修を企画していただければありがたい
- ・統計だけの研修会があってもいいと感じた
- ・自分の評価を教えて欲しい(何点であったか)
- ・企画として本当に素晴らしいと思います。大変勉強になりました。今後も是非新たな受講者のために継続して頂きたいのと同時に、受講者のフォロー(可能な範囲で)サポートをお願い出来れば有り難いと思います。

平成23年度 治験および臨床研究倫理審査委員に関する研修 プログラム

期日:平成23年12月8日(木)～9日(金)

会場:国立病院機構本部1階 講堂

	時間	所要時間	講義内容	講師(敬称略)
12/8 (木)	13:00～13:20	20分	受付	
	13:20～13:30	10分	オリエンテーション	
	13:30～13:35	5分	開会の挨拶	梅田 珠実(国立病院機構本部 医療部長)
	13:35～14:15	40分	治験・臨床研究の必要性と治験・臨床研究におけるNHOの目指す方向性	伊藤 澄信(国立病院機構本部 臨床研究統括部長)
	14:15～14:25	10分	休憩	
	14:25～15:25	60分	治験・臨床研究倫理審査委員会と委員の役割	楠岡 英雄(国立病院機構 大阪医療センター院長)
	15:25～15:35	10分	休憩	
	15:35～16:35	60分	審議のポイント(被験者保護の視点から)	田島 優子(さわやか法律事務所 弁護士)
12/9 (金)	9:30～10:00	30分	受付	
	10:00～10:50	50分	審議のポイント(科学的審査の視点から)	土田 尚(国立成育医療研究センター 総合診療部)
	10:50～11:00	10分	休憩	
	11:00～12:30	90分	実技	田代 志門 (東京大学大学院医学系研究科医療倫理学分野 特任助教) 松井 健志 (国立循環器病研究センター 研究倫理研究室・室長)
	12:30～13:30	60分	昼食	
	13:30～14:50	80分	実技	田代 志門 (東京大学大学院医学系研究科医療倫理学分野 特任助教) 松井 健志 (国立循環器病研究センター 研究倫理研究室・室長)
	14:50～15:00	10分	閉会の挨拶	長谷川 彰(国立病院機構本部 治験推進室長)

* 講師および講義内容が変更になる場合があります。

アラバ 安全性情報

アラバ錠を服用中の患者様へ

7年間7,143例のうち
95例に間質性肺炎
(1.33%)

海外とわが国で
間質性肺炎の
副作用の発現率に10
倍以上の差(60倍)

海外の間質性肺炎の発現率は0.1%未満
(70カ国で約40万人に使われ、間質性肺
炎の全体の発現率は0.02%)

National Hospital Organization Clinical Research Center

薬害の歴史

- サリドマイド 睡眠剤1958年1月20日に「イソミン」の名称で販売を開始 四肢の欠損症と耳の障害
- スモン 整腸剤「キノホルム」 1967～8年の大量発生 中枢神経麻痺、末梢神経麻痺・感覚麻痺 薬事法の改正と副作用被害者救済制度の創設
- ソリブジン 1993年9月の発売後 1年間に15人の死者
- 薬害エイズ 全血友病患者の約4割にあたる1800人がHIVに感染し、うち約400人以上がすでに死亡
- 薬害ヤコブ病 ヒト乾燥硬膜 若年発症（通常60歳以下）で61名
- 陣痛促進剤
- MMR
- クロロキン
- イレッサによる間質性肺炎

National Hospital Organization Clinical Research Center

研究倫理の歴史的背景

National Hospital Organization Clinical Research Center

ニュルンベルク綱領 (Nuremberg Code)

ドイツのニュルンベルクにて第二次世界大戦中のナチスによって行われた残虐かつ非人道的な人体実験を裁く為、「ニュルンベルク裁判」が開かれた。

この判決に基づき、ナチスの人体実験に対する反省を踏まえ、1947年、人体を用いて試験を行う際に遵守すべき十項目の基本原則を定めた「ニュルンベルク綱領」が生まれた。

<被験者の自発的同意が本質的に絶対に必要>

ニュルンベルク(Nürnberg):ドイツ連邦共和国バイエルン州の郡独立市。人口50万人を超えるバイエルン州第2の都市。

研究開発振興課スライド

ヘルシンキ宣言

「ニュルンベルク倫理綱領」採択後、世界医師会は、ドイツのナチスが犯した医療犯罪を憂慮して、医療における人道的目標に向けての医師の奉仕的宣言として最初の重要な宣言として1948年に「ジュネーブ宣言」を採択。

その後、一部修正されたのち、1964年にヘルシンキで開催された第18回世界医師会総会において、「ヘルシンキ宣言」が採択された。

<医学の進歩は、最終的に人間を対象とする研究を要するもの>

最新版: 2008年 ソウル改訂

日本医師会HPよりダウンロード可能
(<http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2008j.pdf>)

研究開発振興課スライド

タスキギー事件

1932年～72年 米公衆衛生局が、アラバマ州タスキギーにおいて人体実験を実施

人体実験の目的: 梅毒の進行過程の観察。
治療をしなければどうなるかを知るために実施。

米公衆衛生局が、貧しい黒人小作農夫600人(実験群:399人、コントロール群:201人)に梅毒を注射して梅毒の進行過程を観察した。
無料で治療を受けられるとの宣伝で集められた600人の被験者は、「治療」の名の下に梅毒が注射された。
一般にペニシリンが治療に使われるようになった1950年代以降も、実験群の399人にペニシリンは使用されず経過観察された。

1972年 「ニューヨーク・タイムズ」の記事で報じられ、タスキギー梅毒人体実験は一般に知られるようになった。

1997年 クリントン米大統領は生存している被験者5人らをホワイトハウスに招き、正式に謝罪した

研究開発振興課スライド

ベルモント レポート (Belmont Report)

研究開発推進戦略スライド

1974年、米国において国家研究法(National Research Act)が制定され、生物学・行動研究における被験者保護のための国家委員会 (the National Commission for the Protection of Human subjects of Biomedical and Behavioral Research)で取りまとめられたガイドライン。研究と診療との区別、3つの基本的倫理原則についての検討、倫理原則の適用にあたっての覚え書きで構成されている。

＜人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン＞

A. 診療と研究の境界

B. 基本的倫理原則

1. 人格の尊重 respect for persons
2. 善行 Beneficence
3. 正義 Justice

C. 適用

1. インフォームド・コンセント
2. リスク・ベネフィット評価
3. 被験者の選択

13

●CRC定員化施設 (68施設・177名)

www.nhocrc.jp

施設名	定員数	施設名	定員数	施設名	定員数	施設名	定員数
北海道がんセンター	4	相模原病院	4	大阪医療センター	6	四国がんセンター	11
北海道医療センター	1	西新潟中央病院	2	近畿中央胸部疾患センター	4	愛媛病院	1
道北病院	2	新潟病院	1	刀根山病院	2	高知病院	1
弘前病院	2	まつもと医療センター	1	大阪南医療センター	4	小倉医療	1
仙台医療センター	3	長野病院	2	神戸医療センター	1	九州がんセンター	9
水戸医療センター	3	金沢医療センター	2	姫路医療センター	2	九州医療センター	7
栃木病院	1	静岡てんかん・神経医療センター	2	浜田医療センター	1	福岡病院	2
高崎総合医療センター	2	天竜病院	1	岡山医療センター	4	福岡東医療センター	2
埼玉病院	2	静岡医療センター	2	南岡山医療センター	2	肥前精神医療センター	2
千葉医療センター	2	名古屋医療センター	7	呉医療センター	4	福岡医療センター	2
千葉東病院	3	豊橋医療センター	1	福山医療センター	1	長崎医療センター	5
下志津病院	1	三重病院	1	広島西医療センター	3	熊本医療センター	6
東京医療センター	5	三重中央医療センター	2	東広島医療センター	2	菊池病院	1
災害医療センター	1	京都医療センター	4	関門医療センター	2	熊本再春荘病院	2
東京病院	2	宇多野病院	1	山口宇部	2	大分医療センター	1
村山医療センター	2	(1名は期間限定)	5	岩国医療センター	2	別府医療センター	1
横浜医療センター	2	舞鶴医療センター	2	香川小児病院	1	鹿児島医療センター	2
		南京都病院	2				

National Hospital Organization Clinical Research Center

