

■シンポジウム4■ CRCのためのグローバル試験入門～他では聞けないホント話～

座長：石橋 寿子（聖路加国際病院 教育研究センター 研究管理部）

緒方 容子（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会）

演者：1. 前田 政由紀（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 統計・DM 部会）

2. 小宮山 靖（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 統計・DM 部会）

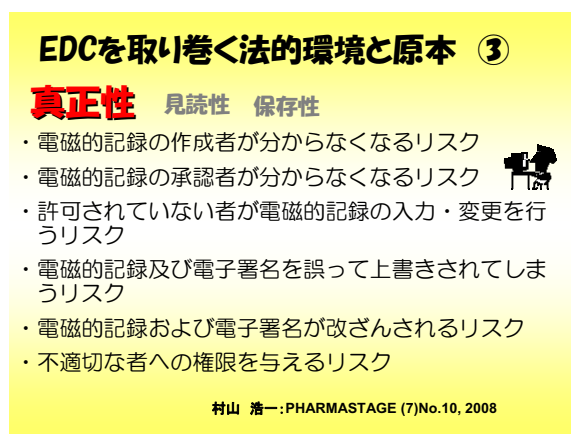
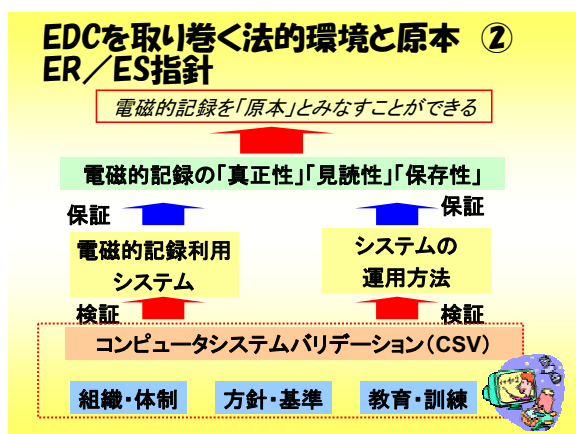
【報告】

CRC は日々の業務に追われており、プロトコルの統計や DM に関する内容に疑問を持っていてもなかなかそれを聞く機会がないのが実情である。そこで今回は、治験の仕事をしていく上で疑問に感じている統計やDMに関する内容を座長が質問し、それを製薬協の統計・DM 部会の小宮山さん、前田さんに解説していただいた。質問内容とポイントは、以下の通りであった。



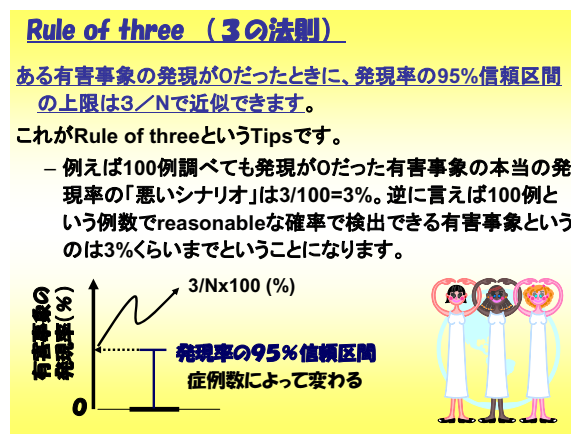
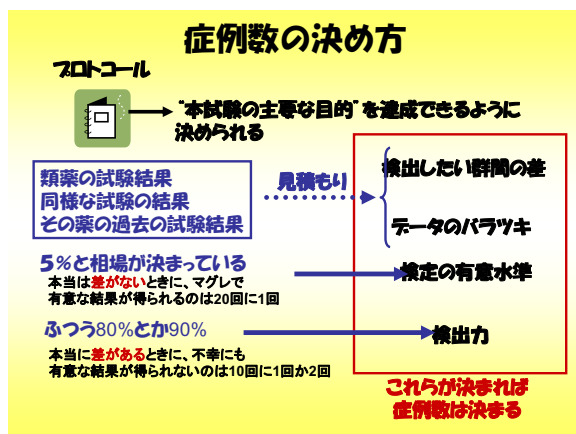
質問1：「EDCでパスワード管理がなぜ重要なのか？他人のパスワード（例えばCRCが治験責任医師のパスワードで代行入力（なりすまし入力）はなぜいけないのか？」

⇒他人のパスワードで入力することは、電子記録の原本性の要件のうち真正性が確保できなくなるため、電子記録を申請に使えなくなるので絶対ダメ！それ以前にそういう行為は、医療従事者としていや、社会人として許されない行為である。



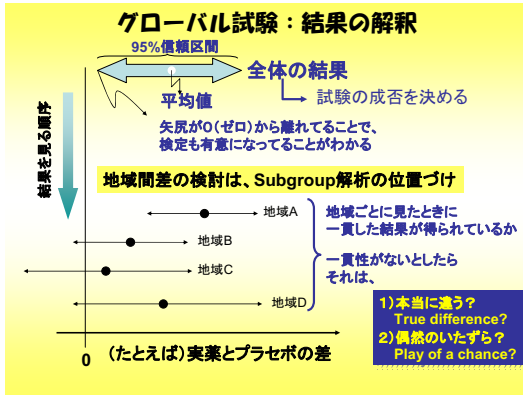
質問2：治験に必要な症例数の決め方

⇒本試験の主要な目的を達成できるように決める。安全性をどの程度見るかは別の設定が必要。



質問3：「国際共同試験での日本の症例数はどう決めているのか」

⇒本当は地域間で大きな違いがないということを信じていいときに、ある地域だけ全く違う結果が得られる（たとえば日本だけ実薬がプラセボに平均値が負ける）確率を小さくするように、また、各地域の安全性情報を適切に集められるように決めている。症例数が少ないほど、偶然のいたずらで意図しない結果が得られる可能性も増えるし、発現頻度が低い有害事象を捕まえられる可能性が低くなる。



地域の症例数を決める要因

- 有効性: 本当は地域間で大きな違いはないのに、見かけ上一貫していない結果が得られる可能性を低く抑えるためにある程度の症例数を各地域で確保する
- 地域の安全性情報収集の必要性 **重要**
- 各地域の人口比
- 各地域の罹患率、有病率
- コスト
- グローバル開発に寄与したいという熱意

図3-16: 国際的な医薬品開発のストラテジー

質問4：「日本でエントリーした日本語ペラペラのアメリカ人（白人）はどう分類されるのか」

⇒サブグループ解析の目的によって白人グループに入ったり、日本人に入ったりする。

グローバル試験のサブ・グループ解析

全体の結果を見た後、様々な角度からサブ・グループ解析を行います

- どのような条件の患者でも一貫して同じような反応(有効性・安全性)が得られるのか？
- 効き目が悪い集団や、安全性のリスクが高い集団がないか？

民族的要因: 内因性と外因性

内因性	外因性
● 性/年齢	● 気候/日光/環境汚染
● 身長/体重	● 文化/言語
● ADME	● 社会経済的要因/教育水準
● 受容体の感受性	● 医療環境
● 人種	● 疾病の定義と診断
● 薬物代謝の遺伝多型	● 治療法
● 遺伝病/疾患	● 医薬品服薬遵守の程度
● 肝臓/腎臓/心血管機能	● 喫煙/飲酒/食事習慣
	● ストレス
	● 規制方法/GCP
	● 臨床試験の実施方法

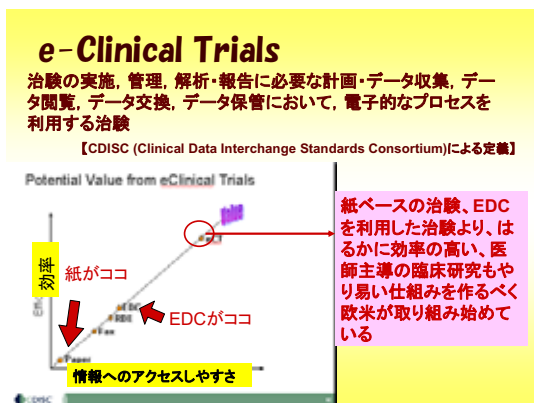
質問5：「症例報告書の様式が各社バラバラなのはなぜ」

⇒CRFの様式が各社ばらばらであるのは、業界の統一様式がないことが理由である。

CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) を軸に、1つの方向に収束しつつある。

質問6：「電子カルテに入力したことを再度 EDCに入力しなおしているのはなんとかならないか」

⇒CDISCの標準化はe-clinical Trialを見据えている。将来的にはe-clinical Trialsを見据えてEDCに流し込めるシステムに進化していこう。電子カルテのバージョンアップの際にはCDISC/HL7に対応できることを確認しておきましょう。



キーワードは Interoperability

- Interoperability
 - 2つ以上のシステムが情報を交換し、交換された情報を利用する能力
 - 【IEEE Standard Computer Dictionary】
 - 各医療機関の日常診療(1次利用)だけを考えるのではなく、さまざまな2次利用に対する備えが出来ているか(データの出口、エクスポートの仕組み)が今後重要になると思います
 - CDISC/HL7への対応