

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	須 藤 智 久
論文審査担当者	主 査	先端医科学	佐 谷 秀 行	
		国立がん研究センター	落 合 淳 志	
	外科学	北 川 雄 光	衛生学公衆衛生学	岡 村 智 教
	衛生学公衆衛生学	武 林 亨		
学力確認担当者：			審査委員長：北川 雄光	
			試問日：平成29年 7月18日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Investigation of the Factors Affecting Risk-Based Quality Management of Investigator-Initiated Investigational New-Drug Trials for Unapproved Anticancer Drugs in Japan (未承認薬医師主導治験のrisk-based quality managementに影響するリスク要因の探索的研究)				
<p>本研究では、国立がん研究センター先端医療開発センター（NCC-EPOC）で実施された未承認薬医師主導治験のデータを元に、データに関するリスク因子に関して探索的な後ろ向き調査を行った。主な独立因子として、critical data [odds ratio (OR) 1.28, 99% confidence interval (CI) 1.24–1.33; $p < .0001$]と各施設最初の3症例までのデータ (OR 1.12, 99% CI 1.10–1.15; $p < .0001$) が有意にエラーと関連があった。本研究結果より、各施設3症例目以降のnon-critical dataに関してRisk-based monitoring及びsampling source data verificationの実施可能性が示唆された。</p> <p>審査では、まずcritical dataの定義について問われた。本研究におけるcritical dataの定義はFDA (Food & Drug Administration) のガイダンスや日本製薬工業協会の資料を元に定義をしているため、世界的にも通用する定義であると回答された。critical dataのエラーは実数としていくつあったのかと問われた。本研究で対象とした試験においては実数として7,186 (9.7%) あったと回答された。さらにcritical dataの中でもどのようなデータにエラーが多いのか問われた。本研究では、初回入力値から変更されたデータをエラーと定義しているため、追跡調査のデータにエラーが多いと回答された。エラーをより厳密に取った方が真実に近い値となるため、今後エラーの定義を再考しての検討が必要とも回答された。また、本研究において組み込んだ研究と組み込まなかった研究の違いは何かと問われた。試験選択基準とフローチャートを元に、本研究ではNCC-EPOCで支援を行った未承認薬医師主導治験を対象に組み込んでいると回答された。さらに、各変数間での内部相関は検討されているのかと問われた。今回の研究においてエラーに関連すると考えられる変数は全て内部相関を検討し、相関があった変数に関しては多変量解析で除外して解析をしていると回答された。次に、今回の研究結果はどのような社会的インパクトがあるのかと問われた。NCC-EPOCでは、がんの治験実施数が多い施設を選定しARO (Academic Research Organization) を構築している。そのため、治験実施数が少ない施設ではデータの品質がより低くなる可能性があり、本研究結果における社会的インパクトは大きいと考えられると回答された。さらに、臨床試験の質とは何かと問われた。臨床試験のクオリティマネジメントはSDR (Source Data Review) とSDV (Source Data Verification) の大きく2つに分けられ、本研究では客観的評価が可能なSDVを対象に調査を行った。臨床試験に重大な影響があるのはGCP compliance等のSDRであり、今後SDRも含めた臨床試験の質の評価が必要になると回答された。</p> <p>以上、本研究には検討すべき課題が残されているものの、がん領域における医師主導治験の実データを用いデータの品質に関するリスク因子を明らかにした点において、有意義な研究であると評価された。</p>				