

## 論文紹介：A randomized evaluation of on-site monitoring nested in a multinational randomized trial

博士課程3年 近藤秀宣

### 概要

本抄読会では、「A randomized evaluation of on-site monitoring nested in a multinational randomized trial」の論文の紹介を行った。

### ■背景

効率を高めるために、リスクに基づく On-site monitoring の探索が、FDA、EMA CTTI および TransCelerate によって支持されている。Central データモニタリングは、on-site の訪問の頻度および内容を導くものとして使用されており、問題を特定するためのいくつかの統計的アプローチが評価されている。しかしながら、On-site monitoring の頻度と強度の指針となるエビデンスは依然として限られている。大規模で国際的な HIV 戦略試験の将来のモニタリングの実践を導くために、施設モニタリングサブスタディは、国際的な HIV 試験における戦略的イニシアチブネットワーク(INSIGHT)によって実施された Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)試験内にてネスト化された。

### ■方法

施設を Central+local monitoring (On-site なし群) と On-site+Central+local monitoring (On-site 群) に無作為に割り付けた。無作為化は国および START 試験への登録予定者数により層別化した。

モニタリングサブスタディの主要アウトカムは、適格性違反、同意違反、治験実施計画書で推奨されていない抗レトロウイルス治療の使用、発生から 6 ヶ月以内に報告されなかった START 試験の主要臨床イベント、発生から 6 ヶ月以内に報告されなかった START 試験の重篤な臨床イベント、データの改ざんおよび不正を含む被験者レベルの複合アウトカムとした。

### ■結果

合計 99 施設(被験者 2107 例)が on-site 群に割り付けられ、97 施設(被験者 2264 例)が on-site なし群に無作為に割り付けられた。2つのモニタリング群は、登録時にバランスがとれていた。on-site 群は、年間 469 回の on-site monitoring が実施され、99 施設中 56 施設(57%)の 134 例(6.4%)が主要モニタリングのアウトカムを有していた。on-site なし群では、97 施設中 34 施設(35%)での 85 例(3.8%)が主要モニタリングのアウトカムを有した(オッズ比=1.7; 95%信頼区間:1.1-2.7;  $p = 0.03$ )。同意違反は、各群でほとんどのアウトカムを占めた(56 例対 41 例)。最も大きなオッズ比は適格性違反であった(オッズ比=12.2; 95%信頼区間:1.8-85.2;  $p = 0.01$ )。発生から 6 ヶ月以内に報告されなかった START 試験の主要臨床

イベントを有する被験者数は、モニタリング群ごとに同程度であった(23名対16名)。発生から6ヵ月以内に報告されなかったSTART試験の重篤な臨床イベントは、on-site群の34例およびon-siteモニタリングなし群の被験者19例で認められた(オッズ比=2.0; 95%信頼区間:1.1-3.7;  $p = 0.02$ )。データ改ざんや不正の事例はなかった。on-site monitoringのためのtravel costおよび実施時間に基づき、on-site monitoringの推定費用は200万US\$を超えた。

#### ■結論

On-site群は、on-siteなし群と比較して、より多くの適格性違反と同意違反とSTART試験の主要臨床イベントが発生から6か月以上超えて報告されていることを検出するに至った。施設モニタリングを受けている施設で確認された過多モニタリングのアウトカムの性質、ならびに施設モニタリングの費用を考慮すると、START試験への価値は限られていた。

#### 参考文献

1. Wyman Engen N, et al. A randomized evaluation of on-site monitoring nested in a multinational randomized trial. Clin Trials. 2019 Oct; 1740774519881616.