

論文紹介：The impact of clinical trial monitoring approaches on data integrity and cost a review of current literature

博士課程4年 山田 修

【概要】

臨床試験の基本的な優先事項は、被験者保護と試験結果の信頼性の確保である。ICH-GCPでは被験者保護と試験結果の信頼性の確保のために、臨床試験のモニタリングの必要性が記載されているが、その具体的な手法や程度などは規定されていない。

これまで製薬業界においては、原データが正しく症例報告書に報告されているかを全て確認する100%SDVを基本的な品質管理手法として用いてきた。この慣習はFood and Drug Administration (1988) Guidance for industry: guideline for the monitoring of clinical investigationsで、「FDAに提出されるデータの正確性を保証することに最も効果的な方法は、それぞれの被験者の記録と他のドキュメントをレビューし、依頼者に提出される症例報告書と他の記録を比較することである。」と述べられていたことを保守的に解釈したことが要因と考えられる。このSDVにかかる費用は、製薬企業の臨床試験の予算の25%程度に当たると言われており、試験のサイズや複雑さが増すにつれてより高額になることが問題となっている。

近年、100%SDVがデータの品質を改善するということを裏付ける証拠はなく、リスクに基づくモニタリング(Risk-based Monitoring; RBM)などの新しいモニタリングアプローチをとるべきであるというコンセンサスが高まっている。2014年にEMAとFDAは、臨床試験のリスクに基づくモニタリングに関する最新のガイドラインを公開し、治験依頼者が臨床試験の実施前にリスク評価を実施し、電子システム等のデータ収集法を活用することで従来の100%SDV主体としたオンサイトモニタリングの代替モニタリングアプローチをとることを奨励している。

しかしながら、規制当局によるこの明確なシグナルにもかかわらず、未だ多くの臨床試験で100%SDVを用いた従来のモニタリングアプローチが使用され続けている。これは、モニタリングアプローチの変更がデータ品質にどのように影響するかを検討したデータの欠如と、新しいモニタリングアプローチを関係者に説明し、導入するためのコスト(労力)に起因している可能性がある。

したがってこの文献では、従来の100%SDVの効果を中心に、臨床試験のモニタリングアプローチの効果に関する報告が纏められ、その詳細に関して述べられている。

【文献】

Olsen R et al. The impact of clinical trial monitoring approaches on data integrity and cost—a review of current literature. Eur J Clin Pharmacol 2016; 72: 339-412.