

[Case Report]

金沢大学附属病院における臨床研究法下の モニタリング業務に関するアンケート調査

The Current Situation of Understanding of the Clinical Monitoring under the Clinical Trials Act at Kanazawa University Hospital



船坂 龍善^{*1} 堀川 尚嗣^{*2} 杉本 修治^{*1}

ABSTRACT

The Clinical Trials Act became effective on April 1, 2018, as a result of several scientific misconduct issues, and brought a major shift in clinical research in Japan. Although the clinical research monitoring is required by the law, many investigators at Kanazawa University Hospital (KUH) hardly understand how to manage the monitoring duties by themselves. Therefore, we surveyed the current situation of understanding of the clinical research monitoring by the investigators at KUH.

We sent 10 monitoring managers of 18 pieces of clinical researches conducted by KUH a questionnaire and obtained 7 number of questionnaire respondents. All the respondents were medical doctors, and 5 of them had experienced principal investigators in some other clinical researches. Furthermore, 5 of 7 respondents had experienced some clinical trials. On the other hand, all of the respondents had no experience in clinical monitoring previously. Because of that, all of them poorly understood the monitoring work and showed great concern for the accomplishment of clinical monitoring duties by themselves.

These suggest that clinical research monitoring is a special skill even from clinical researchers who had experienced principal investigators. We revealed that the investigators of clinical research needed some kind of support for clinical monitoring. We have been constructing a system to support the investigators by doing the monitoring duties and holding a seminar and training periodically. By thoroughly performing notification of our system, we will continue to support even more to ensure the quality and authenticity of the clinical research.

(Jpn Pharmacol Ther 2020 ; 48 suppl 2 : s132-5)

KEY WORDS clinical monitoring, Clinical Trials Act, clinical research

^{*1}金沢大学附属病院 先端医療開発センター モニタリング・監査部門
研究講座

Tatsuyoshi Funasaka^{*1}, Naotsugu Horikawa^{*2}, Shuji Sugimoto^{*1}: ^{*1}Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University (iCREK);

^{*2}Social Pharmacology, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University

はじめに

2018年4月1日に臨床研究法が施行され¹⁾、製造販売承認申請目的の医薬品等の臨床試験である治験を除き、製薬企業等から資金提供を受けて実施される医薬品等の臨床研究、および医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）における未承認・適用外の医薬品等の臨床研究は、特定臨床研究に該当するものとして臨床研究法に則った臨床研究の実施が必要となった。2014年の人を対象とする医学系研究に関する倫理指針²⁾（以下、倫理指針）の改正（「疫学研究に関する倫理指針」³⁾および「臨床研究に関する倫理指針」⁴⁾の統合）に続き、近年臨床研究に係る制度の整備が進んでいるが、その要因のひとつとしては臨床研究に関するいくつかの不正事案（データ捏造や改ざん等）が日本において発生したことが挙げられる。言うまでもなく臨床研究における不正行為は被験者である患者にも重大な影響を及ぼすものであることから、適切なデータ管理による研究の品質・信頼性の確保は非常に重要であると考えられる。上記のような経緯から、臨床研究法では臨床研究の品質・信頼性を確保するためにモニタリングの実施が義務付けられた。

金沢大学附属病院で倫理指針下で開始された臨床研究のうち、18試験が臨床研究法に基づく特定臨床研究に該当しており（2019年5月1日現在）、これらは認定臨床研究審査委員会（CRB）での審査を経て継続研究承認を得た。これらの18試験は臨床研究法下でのモニタリングへの変更が義務付けられることになったが、研究責任医師に指名された当該モニタリング担当者（臨床研究支援部門に所属し、モニタリングをもっぱらの業務としている者を除く）からは実務として何を変えなければならないのか不明であり、変更内容の具体的な説明が必要とする要望が多く聞かれた。また、新規の特定臨床研究においても同様で、モニタリング手順書および計画書の詳細、モニタリングレベルをどの程度に設定すればよいのか、わからないとの声も聞かれた。

そこで、金沢大学附属病院にて実施されている特定臨床研究のモニタリング担当者にアンケート調査を実施し、臨床研究法下で実施されるモニタリング業務に対する意識調査と具体的な活動方法に対する考え方を収集することで、特定臨床研究の品質・信頼性を確保するために協力・支援できる内容を考察したので報告する。

対象と方法

1 調査対象

金沢大学附属病院にて実施されている特定臨床研究（金沢大学CRBで2019年8月31日までに承認された臨床研究、倫理指針に基づいた臨床研究からの継続研究を含む）のモニタリング担当者で、先端医療開発センター以外の金沢大学附属病院に所属する者を調査対象とした。

2 調査方法

アンケート調査票は、該当する特定臨床研究のモニタリング担当者に送付し、回答後回収した。紙媒体での送付のほか、eメールでの送付、回収も可とした。質問は選択肢を中心に、一部記述式の自由回答とした。選択肢を複数回答することを可能とした設問も設定した。アンケート調査への協力は自由意思とし、各質問への回答について未回答も可とした。

結 果

1 アンケート調査の回収状況

調査対象とした全18試験のうち、モニタリング担当者は各試験で重複している担当者等も考慮すると12名であった。そのうち2名は金沢大学附属病院にて臨床研究のモニタリング業務を支援する先端医療開発センターのモニタリング・監査部門のスタッフであったため今回の調査対象からは除外したことから、アンケート回答対象者は10名であった。その10名のうち、7名から回答が得られた。その回答者属性としてはすべての回答者が医師であり、医師経験11年以上が全7名、うち21年以上の医師経験があるものが4名であった。

2 臨床研究、治験の経験

すべての回答者が臨床試験の経験があり、7名のうち5名が研究責任医師の経験があった（図1）。研究責任医師としての臨床研究実施件数は、2件が1名、5件以上が4名であった。共同研究者としての経験があった2名のうち、1名は実施件数3件、うち多施設共同の研究が2件であった。

臨床研究に比べて少ないものの、研究責任医師として5件以上の治験の経験がある回答者は1名、研究分担医師として1～2件の治験の経験がある回答者は5名（1件2名、2件1名、未回答2名）であった（図2）。

3 モニタリング業務の理解度について

今回調査対象となったすべての回答者で、過去にモニ

臨床試験経験件数

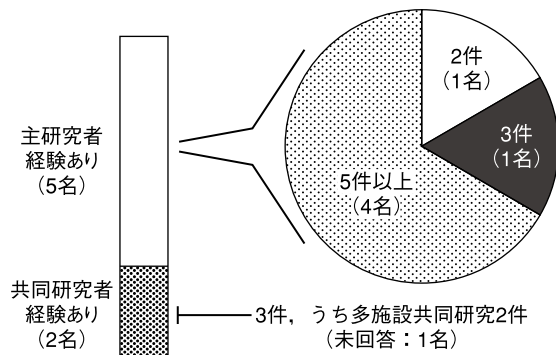


図 1 モニタリング担当者の「臨床研究」の経験

治験経験件数

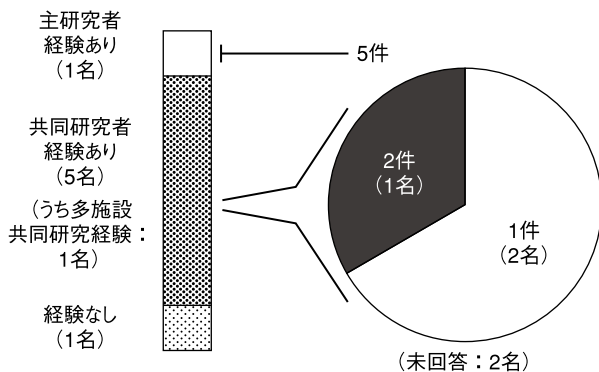


図 2 モニタリング担当者の「治験」の経験

モニタリング業務について

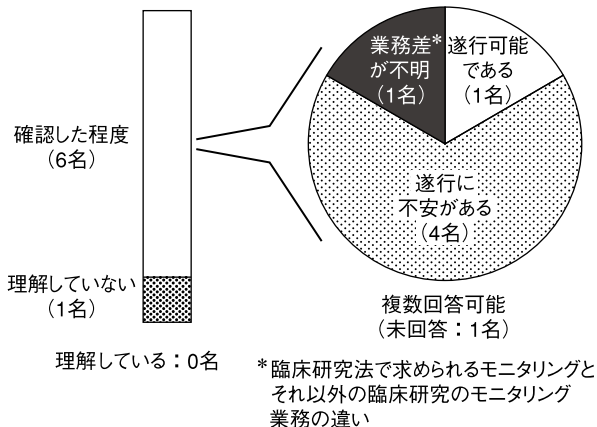


図 3 臨床研究法上のモニタリング業務の理解度

タリングの経験があるものはいなかった。また、モニタリング業務の理解度としては、「臨床研究法を確認した程度」の理解はあるようであったが（7名中6名、1名は理解していないとの回答）、実際にモニタリング業務の遂行が可能と回答したのは1名のみであり、残りは臨床

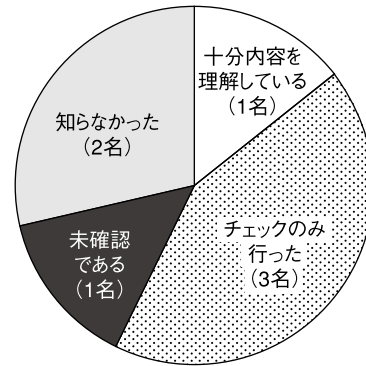


図 4 金沢大学附属病院のモニタリング業務支援体制について

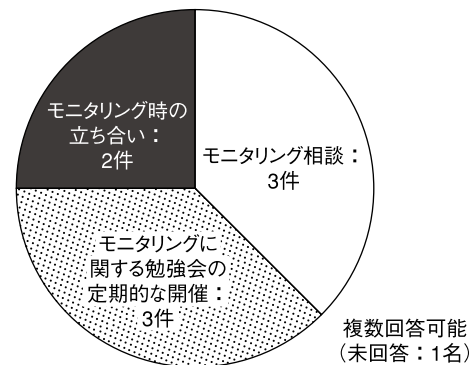


図 5 先端医療開発センターモニタリング・監査部門に対する要望

研究法施行前後のモニタリング概要もわからず、モニタリング業務の遂行には不安があるとのことであった（図 3）。

4 金沢大学附属病院のモニタリング業務支援体制について

金沢大学附属病院の先端医療開発センターでは、モニタリング・監査部門が医師主導治験や特定臨床研究、臨床試験の品質管理・品質保証を確保するため、モニタリングや監査の支援業務を行っている。ところがその支援体制について詳細を知っていたのは1名のみであり、他6名については支援体制について知らなかったか、確認した程度であった（図 4）。またモニタリング・監査部門が実施している支援業務について、すべての回答者（未回答1名）がモニタリングに関する相談や年1回程度の勉強会、モニタリング時の立ち合いなど、何らかの支援を要望していることが明らかとなった（図 5）。

考 察

2018年4月に施行された臨床研究法のもと、医療機関での特定臨床研究の実施に関してモニタリング、監査の実施が義務付けられた。現在、多くの臨床研究におけるモニタリングは研究者である医師自身によって実施されていると考えられるが、モニタリングを実施するための情報や知識が十分でない状況であると推察される。そこで今回の調査では、モニタリング業務に対する意識調査と具体的な活動方法に対する考え方を収集して、得られた情報を分析・評価することとした。

アンケート調査では、医師としての経験はもちろん、臨床経験や治験の経験が豊富にある医師でも実際のモニタリング業務の経験がなく、遂行に当たっては83%のモニタリング担当者が業務内容を含めて不安に感じていることが明らかとなった。臨床研究法で求められるモニタリング内容と、それ以外の倫理指針に則した臨床研究のモニタリング業務の差異について理解している医師はおらず、基本的なモニタリング業務内容に関しても大多数が確認程度の把握であり、「業務内容について理解している」と回答した医師はいなかった。医師としての経験や臨床研究、治験の経験の有無とモニタリング業務についての理解度には関連がないようであった。臨床研究法が施行されて1年以上経っていても、モニタリング現場の実情としては担当者が十分なレベルにはなく、専門的知識を有するものの業務への介入・支援が必要であると改めて明らかとなった。

国立大学附属病院臨床研究推進会議のTG1により2018年度の活動として実施された“臨床研究（治験以外）のモニタリングに関するアンケート”によれば、「医師主導治験の自ら治験を実施する者、および治験調整医師の経験のある研究者以外は、モニタリングを計画して実施する経験がないため、多くの施設でモニタリング計画書支援体制（一部整備を含む）を実施していた」との報告があり、実際に全国40の大学中34施設に学内支援体制が存在してモニタリングの実務を含む支援を行っているとのことであった⁵⁾。金沢大学附属病院にも臨床医学発展のための研究開発を目指して先端医療開発センターが2013年に設置され、そのなかでモニタリング・監査部門は特定臨床研究をはじめ医師主導治験や臨床試験の品質管理・品質保証を確保するため、モニタリングや監査に関する手順書やチェックリスト等の作成に関するコンサルティングを含めたモニタリング・監査の支援業務を行っている。また、臨床研究を主導する立場として各医局に配置した研究者に対する研修会や臨床研究を実施する研究者を対象とした講習会等において、モニタリング

に関する教育を定期的に行っている。臨床研究法の施行後の2018年度はモニタリングに関する研修会または講習会を4回開催し、また特定臨床研究で医局の研究者が実施する際のモニタリング標準業務手順書およびモニタリング計画書の雛形、必須文書リストを作成して院内向けに公表した。しかしながら、本アンケート調査により、金沢大学附属病院の研究者に対しては支援する体制は存在しているもののその周知が徹底していないことが明らかとなったことから、当部門の支援体制と活動内容のより積極的な啓発活動が重要であると考えられた。2019年度もモニタリングに関する研修会または講習会を4回開催したが、それぞれの会においてモニタリングの重要点に関する教育に加え、当モニタリング・監査部門の活動内容説明を行った。2020年度も引き続き、モニタリング・監査の支援業務に加えモニタリングに関する研究者への教育を行う予定である。なお、当モニタリング・監査部門では2020年7月以降、依頼があれば金沢大学附属病院で実施されるまたは実施されているすべての医師主導臨床研究（医師主導治験も含む）のモニタリング業務を担当することとしている。

最後に本アンケートの調査結果が各施設において臨床研究のモニタリングを支援・実施するうえでの一助になれば幸甚である。

結 論

金沢大学附属病院で実施されている特定臨床研究のモニタリング担当者にアンケート調査を実施したところ、医局の研究者には実際にモニタリングを遂行することは困難であることが明らかとなった。学内の支援体制に対しての要望も多くあることから、その支援内容を周知させ積極的に支援を行うことにより、研究者の負担を軽減し、臨床研究のより良い品質・信頼性を確保することができるものと考えられた。

文 献

- 1) 厚生労働省. 臨床研究法（平成29年法律第16号）
- 2) 文部科学省・厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年公布，27年4月1日施行）
- 3) 文部科学省・厚生労働省. 疫学研究に関する倫理指針（平成14年公布，平成25年改訂）
- 4) 文部科学省・厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針（平成15年公布，平成20年改訂）
- 5) 国立大学病院臨床研究推進会議TG1 臨床研究（治験以外）のモニタリングに関するアンケート 報告書
https://plaza.umin.ac.jp/NUH-CRPI/open_network/wp-content/uploads/2019/09/20190320_TG1_questionnaire_results.pdf