

[Original Article]

研究計画書の質に関連する要因の探索

Exploring Factors Associated with the Quality of Research Protocols

川添百合香 佐藤俊太郎

ABSTRACT

Objectives The environment around medical research has changed drastically in the past ten years in Japan. To conduct good quality research, it is desirable to have high-quality research protocols. However, factors associated with the quality of research protocol are unknown. The purpose of this study was to search for factors related to the quality of research protocols.

Methods We included 446 studies for which new applications were accepted by the Nagasaki University Hospital Clinical Research Ethics Committee between August 2015 and November 2017. Research information, researcher information and stress check results are summarized; and regression coefficients, and 95% confidence intervals, for factors associated with the number of initial comments in a protocol were estimated using generalized estimating equations.

Results The number of comments was significantly higher in the study with intervention compared to the study without intervention (4.3 [95% CI: 0.2 to 8.3]). Similar trends were observed for the multi-center trial compared to single-center (3.4 [95% CI: 1.2 to 5.6]). There was no significant difference in stress factors.

Conclusions The difficulty of the research itself was found to be associated with the quality of research protocols. It is desirable to provide active support for research with a high degree of difficulty.

(Jpn Pharmacol Ther 2021 ; 49 suppl 2 : s116-23)

KEY WORDS clinical research, research environment, research protocol, quality of research, education

はじめに

1 研究計画書の重要性

医学系研究において研究計画書は、最も重要な文書といっても過言ではない¹⁾。研究を行ううえで研究計画書は道標であり、取扱説明書であり、保証書の役割も果たす。研究の透明性、正確性および信頼性を担保するために、研究計画書は研究開始前に十分に検討され、必要事

項に記載漏れがないよう作成する必要がある。質の良い研究を実施するためには、研究計画書の質が高いことが望まれる。よって、研究計画書の質の向上は研究に携わる者にとって重要な課題である。

2 長崎大学病院での取組み

医学系研究を取り巻く環境は、ここ10年ほどで目まぐるしく変化した^{2),3),4)}。長崎大学病院臨床研究センター

(以下、当センター)においても質の高い研究の実施と信頼性のあるエビデンスの発出を目指し、さまざまな取り組みを行ってきた。そのひとつは、2014年3月より開始した長崎大学病院臨床研究倫理委員会に提出される申請資料の事前チェックである。この事前チェックでは、倫理委員会に提出された申請資料(研究計画書、同意説明文書、その他添付文書)を当センター所属の医師、CRC経験者、生物統計家、データマネージャーおよび事務スタッフが確認し、それぞれの資料に指摘(以下、コメント)を行う。コメントの内容は、研究目的や背景の書き

方、研究デザインや研究対象者の組入基準の設定方法、目標症例数の設定方法、インフォームドコンセントの取得方法など、研究に関することから、誤字脱字、同意説明文書のわかりやすさ・読みやすさ、記載用語の簡便さまで多岐にわたる。事前チェックの流れを図1に示す。研究者と当センターとのやり取りを繰り返し、事前チェックによるコメントすべてに対応が完了した申請が倫理委員会へ受理される。事前チェックをクリアしないと倫理委員会で審査されない仕組みである。

また、当センターでは、研究計画書、同意説明文書、情報公開文書のひな形を整備し、研究者向けに1時間程度の研修会をおよそ1か月に1回のペースで対面で開催した。研修会の実施内容を表1に示す。なお、長崎大学病院(以下、当院)ではこの研修会を年に1回以上受講するよう研究者に義務付けている。

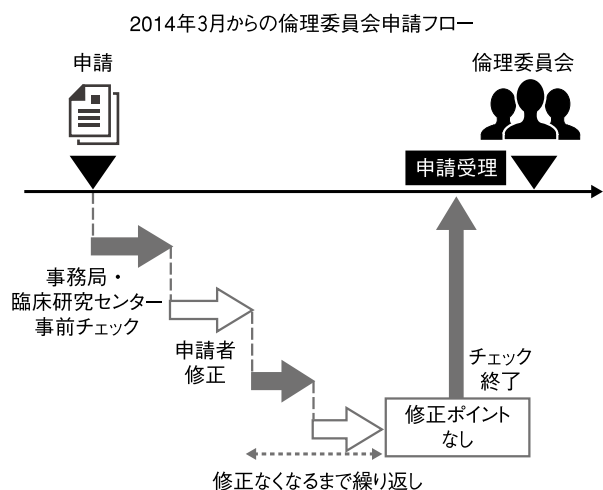


図1 事前チェック体制図

3 問題点と本研究の目的

事前チェックを開始して3年ほど経過した時点(2017年4月)において、各種ひな形は、修正を加えながら数回の改訂を行い、研修会の実施回数も年々増えていた。しかし、事前チェックにおける研究計画書へのコメント数は減少がみられず、その完成度も研究者ごとに違いがあるようであった。われわれは、ひな型の整備や研修会の実施では補うことのできない研究計画書の完成度に関連する要因があると推察した。

表1 研修会の実施内容

開催日	タイトル	開催日	タイトル
2016年4月	後ろ向き観察研究について ・プロトコル作成の要点 ・システム入力時の注意点	2017年7月	「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について
2016年10月	介入研究について	2017年8月	・多施設共同研究を実施する際の注意点 ・新書式のひな形の紹介
2016年11月	医薬品開発のデータマネジメント	2017年9月	「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について
2017年1月	個人情報保護法改訂に伴う匿名化の取扱いについて	2017年11月	臨床研究法について
2017年4月	・「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について ・本院における倫理委員会申請時の注意点	2017年12月	「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について
2017年5月	医学系研究倫理指針の個人情報保護に関する改正(5月30日施工)～改正の概要および研究者が必要とする対応～	2018年1月	統計学と研究不正
2017年6月	「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について	2018年2月	「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について

本研究の目的は、当院に所属する研究者が作成した研究計画書を対象に、事前チェックで研究計画書につけられたコメント数を研究計画書の質の代替エンドポイントとして関連する要因を探索することである。研究計画書の質に関連すると考えられる候補要因は次のものを考えた。研究の難易度（デザイン、実施体制）、研究者の経験や知識、研究者の心理的要因（性格、研究に対するモチベーション、ストレス状態）である。本研究で明らかになった要因をもとに適切な介入を行うことができれば、研究計画書の質の向上、さらには質の高い臨床研究の実施に寄与することができると考える。そして、臨床研究に参加いただいた患者さんの意思をより良い医療の発展として社会へ還元することにつながることを期待できる。

対象と方法

1 対象となるデータ

本研究の対象となる研究を図2に示す。2015年8月～2017年11月に長崎大学病院臨床研究倫理委員会に新規申請が受理された研究で、当院単独で実施している単施設研究または当院が主幹施設となっている多施設共同研究446件とした。ただし、研究計画書作成段階で、当センターが支援を行った研究または企業が研究計画書の作成を支援した研究8件は除外した。なお、当院では、当センターで作成している研究計画書のひな型の使用を推奨しており、本研究の対象とする研究の多くは、当センターのひな形を使用して作成されていた。

本研究で使用する、研究に関する情報および研究者に関する情報は、当センターにて事前チェック業務を行う際に収集しているものを用いた。データの収集を終えたあと、各研究者に識別コードを付与し、個人（研究者）

を識別できない状態にして解析を行った。研究者の心理的要因としては、研究者の性格、ストレス、研究に対するモチベーションが考えられたが、本研究ではすでに長崎大学保健・医療推進センターで収集されていたストレスチェックのデータを利用した。ストレスチェックのデータは、2016年度分（2016年7～9月に実施）および2017年度分（2017年7～9月に実施）のものであり、希望者のみが回答した。提供の際には、保健・医療推進センター内で、識別コードを付与し、個人を識別できないかたちでの提供を受けた。ストレスチェックの結果からは、仕事のストレス要因を示す領域Aの得点（値の範囲：17～68点）、心身のストレス反応を示す領域Bの得点（値の範囲：29～116点）、周囲のサポートを示す領域Cの得点（値の範囲：9～36点）、精神的な問題の程度を示すK6の得点（値の範囲：6～36点）、および高ストレス判定の有無が得られた。各領域は逆転項目を含む4件法であり、4つの選択肢（そうだ・まあそうだ・ややちがう・ちがう）から最も当てはまる回答が選ばれる。ストレスが高いと判断される選択肢より、順に4点、3点、2点、1点に換算され、合計点が高いほどストレスが高いと判定される。K6は特に精神的なストレスを検出するための項目であり、9点以上の場合、うつ病や不安障害の可能性が高いとされる。高ストレス判定は医師の面談が必要とされる高ストレス者を検出するための項目であり、あらかじめ定められた評価基準（A 領域Bの合計点が77点以上、I 領域Aと領域Cの合算の合計点が76点以上であり、かつ領域Bの合計点が63点以上、U K6が13点以上）により「あり」「なし」で判定される⁵⁾。また、各研究に紐づく研究者のデータおよびストレスチェックのデータは倫理委員会へ研究計画書を提出する申請者のものを用いた。

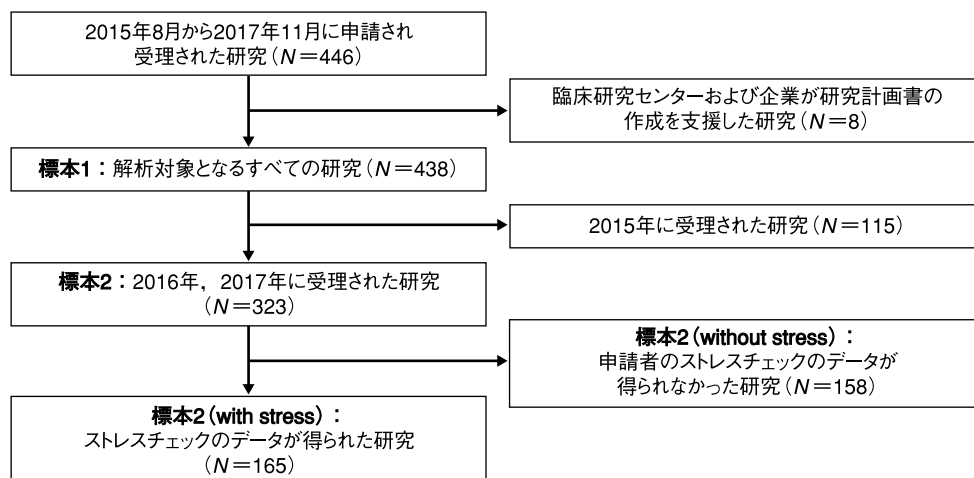


図2 対象者フローチャート

なお、前述のとおり、研究に関するデータは、2015年、2016年、2017年の3年間、ストレスチェックのデータは2016年、2017年の2年間の情報となる。そこで2015年、2016年、2017年の3年間のデータを標本1 ($N=438$)、2016年、2017年の2年間のデータを標本2 ($N=323$)、また、標本2のうちストレスチェックのデータを含むものを with stress ($N=165$)、ストレスチェックのデータを含まないものを without stress ($N=158$) とし、これら4つのデータセットを用いて解析を行った。

本研究は、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認および長崎大学病院長の許可を得て実施した。

2 収集項目

アウトカム変数として、事前チェックの初回コメント数を収集した。初回コメント数とは、当センターで行っている事前チェックにおいて、研究計画書についた1回目のコメント数である。研究計画書の質に関連すると考えられる候補変数として、対象となる研究の情報〔介入の有無、侵襲（軽微な侵襲を含む）の有無、単施設/多施設〕、対象となる研究の研究計画書を作成した研究者の情報（診療科、性別、年齢、過去の研修受講回数、2014年度から2017年度までの申請件数）、研究者のストレスチェックの結果（領域A：仕事のストレス要因の得点、領域B：心身のストレス反応の得点、領域C：周囲のサポートの得点、K6：精神的な問題の程度の得点、高ストレス判定の結果）を収集した。診療科については、診療科間に印象の差が出ることを避けるために内科、外科、歯科、その他に分類し、A、B、C、Dいずれかのラベルを付与して報告した。本研究の対象期間中は、医師、CRC、生物統計家、データマネージャー、事務スタッフの5人は同じスタッフが対応し、おのおのがすべての研究計画書を確認した。なお、本研究で利用したデータは2017年11月までのものであり、最近のものを含まない。その理由は、2017年12月以降、事前チェックを担当するスタッフが変わり、コメントの付け方が統一されていないと判断したためである。

3 解析方法

記述学的分析として、研究の情報、研究者の情報を要約した。カテゴリカルデータは度数と割合、連続データは中央値、25%点および75%点で要約した。初回コメント数に関連する要因探索のため、関連する要因の推定値、95%信頼区間（95%CI）およびP値を算出した。目的変数は初回コメント数、説明変数を介入の有無、侵襲（軽微な侵襲を含む）の有無、単施設/多施設、性別、年齢、研修受講回数、過去の申請件数、年度、ストレス

チェック領域Aの得点、領域Bの得点、領域Cの得点、K6の得点およびストレスチェック受検の有無とした。なお、高ストレス判定の結果は、領域A、B、Cの得点より算出されること、また、高ストレス「あり」の数が少なかったことからモデルには含めなかった。また、同一研究者が複数の研究を申請していることから得られたデータは階層構造であることが考えられたため、一般化推定方程式を用いて解析し、相関構造は交換可能（等分散・等相関行列）とした。なお、目的変数は正規分布に従うと仮定した。有意水準は5%とし、統計解析ソフトはR version 4.0.2を用いた。

結 果

対象となる研究の情報および研究者の情報の要約を表2に示す。標本1、標本2（with stress）、標本2（without stress）はそれぞれ初回コメント数、介入の有無、侵襲（軽微な侵襲を含む）の有無、単施設/多施設、診療科、性別、年齢、研修受講回数、過去の申請件数を示した。標本2（with stress）は上記にストレスチェックの結果（領域Aの得点、領域Bの得点、領域Cの得点、K6の得点、高ストレス判定の有無）を含めて示した。初回コメント数は、すべての標本において年度ごとに徐々に増加していることがわかった。介入ありの研究数はすべての標本において研究全体の1割程度、侵襲ありの研究数はすべての標本において研究全体の2〜3割程度であった。その他の項目においても、年度間、標本間で大きな差は認められなかった。

初回コメント数と各要因との関連の程度を表3に示す。標本1において、介入ありの研究は介入なしの研究と比較して、4.3個 [95%CI: 0.2 to 8.3]、多施設共同研究は単施設研究と比較して3.4個 [95%CI: 1.2 to 5.6] コメント数が多く統計学的に有意な関連がみられた。また、2016年度は2015年度に比較して5.7個 [95%CI: 3.7 to 7.7]、2017年度は2015年度に比較して9.5個 [95%CI: 7.1 to 12.0] コメント数が多く統計学的に有意な関連がみられた。標本2において、多施設共同研究は単施設研究と比較して3.2個 [95%CI: 0.2 to 6.2]、2017年度は2016年度に比較して3.9個 [95%CI: 1.4 to 6.3] コメント数が多く統計学的に有意な関連がみられた。標本2（with stress）において、介入ありの研究は介入なしの研究と比較して、9.1個 [95%CI: 1.2 to 17.0]、2017年度は2016年度に比較して3.5個 [95%CI: 0.1 to 6.8] コメント数が多く統計学的に有意な関連がみられた。標本2（without stress）において、侵襲ありの研究は侵襲なしの研究と比較して、5.2個 [95%CI: 0.1 to 10.0]、診療科

表 2 対象となる研究の背景情報

項目		標本 1 (N=438)			標本 2 with stress (N=165)		標本 2 without stress (N=158)	
		2015 年	2016 年	2017 年	2016 年	2017 年	2016 年	2017 年
Total		115 (26.3)	206 (47.0)	117 (26.7)	115 (69.7)	50 (30.3)	91 (57.6)	67 (42.4)
初回コメント数	Median (IQR)	10.0 (6.0 to 18.0)	16.0 (10.0 to 22.0)	22.0 (14.0 to 29.0)	16.0 (9.0 to 22.0)	22.0 (15.0 to 27.8)	16.0 (11.5 to 20.5)	21.0 (13.5 to 30.0)
介入の有無								
あり	N (%)	14 (12.2)	18 (8.7)	16 (13.7)	10 (8.7)	7 (14.0)	8 (8.8)	9 (13.4)
なし	N (%)	101 (87.8)	188 (91.3)	101 (86.3)	105 (91.3)	43 (86.0)	83 (91.2)	58 (86.6)
侵襲の有無								
あり	N (%)	36 (31.3)	49 (23.8)	36 (30.8)	31 (27.0)	13 (26.0)	18 (19.8)	23 (34.3)
なし	N (%)	79 (68.7)	157 (76.2)	81 (69.2)	84 (73.0)	37 (74.0)	73 (80.2)	44 (65.7)
単施設/多施設								
単施設	N (%)	81 (70.4)	163 (79.1)	86 (73.5)	98 (85.2)	37 (74.0)	65 (71.4)	49 (73.1)
多施設	N (%)	34 (29.6)	43 (20.9)	31 (26.5)	17 (14.8)	13 (26.0)	26 (28.6)	18 (26.9)
診療科								
A	N (%)	33 (28.7)	59 (28.6)	35 (29.9)	30 (26.1)	14 (28.0)	29 (31.9)	21 (31.3)
B	N (%)	13 (11.3)	27 (13.1)	16 (13.7)	16 (13.9)	7 (14.0)	11 (12.1)	9 (13.4)
C	N (%)	27 (23.5)	43 (20.9)	31 (26.5)	18 (15.7)	10 (20.0)	25 (27.5)	21 (31.3)
D	N (%)	42 (36.5)	77 (37.4)	35 (29.9)	51 (44.3)	19 (38.0)	26 (28.6)	16 (23.9)
性別								
男性	N (%)	88 (76.5)	152 (73.8)	89 (76.1)	86 (74.8)	40 (80.0)	66 (72.5)	49 (73.1)
女性	N (%)	27 (23.5)	54 (26.2)	28 (23.9)	29 (25.2)	10 (20.0)	25 (27.5)	18 (26.9)
年齢	Median (IQR)	41.0 (37.0 to 44.0)	41.0 (37.0 to 47.0)	41.0 (34.8 to 46.2)	41.0 (39.0 to 48.5)	42.5 (37.2 to 46.0)	41.0 (36.0 to 46.0)	38.0 (33.2 to 47.0)
(Missing)		6	2	1	0	0	2	1
研修受講回数	Median (IQR)	2.0 (1.5 to 4.0)	3.0 (2.0 to 4.0)	2.0 (2.0 to 4.0)	3.0 (2.0 to 4.5)	3.0 (2.0 to 4.0)	2.0 (2.0 to 4.0)	2.0 (1.0 to 3.0)
過去の申請件数	Median (IQR)	3.0 (2.0 to 7.0)	3.0 (1.0 to 7.0)	3.0 (1.0 to 6.0)	4.0 (2.0 to 7.0)	3.0 (2.0 to 6.0)	3.0 (1.0 to 6.0)	3.0 (1.0 to 6.0)
領域 A : 仕事のストレス要因	Median (IQR)	—	—	—	41.0 (38.5 to 43.5)	40.0 (39.0 to 44.8)	—	—
領域 B : 心身のストレス反応	Median (IQR)	—	—	—	51.0 (45.0 to 59.0)	49.0 (42.0 to 56.8)	—	—
領域 C : 周囲のサポート	Median (IQR)	—	—	—	19.0 (16.0 to 22.0)	18.0 (18.0 to 20.8)	—	—
K6 : 精神的な問題の程度	Median (IQR)	—	—	—	2.0 (0.0 to 5.0)	1.5 (0.0 to 4.0)	—	—
高ストレス判定								
あり	N (%)	—	—	—	5 (4.3)	5 (10.0)	—	—
なし	N (%)	—	—	—	110 (95.7)	45 (90.0)	—	—

Abbreviation : IQR, interquartile range.

C は診療科 A と比較して、4.7 個 [95%CI : 0.2 to 9.2], 2017 年度は 2016 年度に比較して 3.9 個 [95%CI : 0.4 to 7.4] コメント数が多く統計学的に有意な関連がみられた。ストレスチェックに関わる項目については、すべての項目において統計学的に有意な関連はみられなかった。

考 察

これまでの報告は、研究計画書を公開することの重要性や必要項目に関するものであり^{6),7),8)}、研究計画書の

完成度に関連する要因を探索した研究はみられない。理由として、研究計画書の質を客観的に評価する指標の設定が難しいことが考えられる。本研究では、当院に所属する研究者が作成した研究計画書を対象に、研究計画書の質に関連する要因の探索を行った。アウトカム変数を初回コメント数とした理由は次のとおりである。研究計画書の完成度には、記載すべき項目が網羅されていることだけでなく、記載された内容が適切であるか、科学的および倫理的に問題がないか、誤記や表現の誤りなども含まれると考える。そして、事前チェックでのコメント

表 3 初回コメント数と要因因子との関連

要因因子	標本 1 (N=438)		標本 2 (N=323)		標本 2 with stress (N=165)		標本 2 without stress (N=158)	
	coefficient	95% CI	coefficient	95% CI	coefficient	95% CI	coefficient	95% CI
介入のあり/なし	4.3	0.2 to 8.3*	4.9	-0.3 to 10	9.1	1.2 to 17.0*	-0.3	-5.7 to 5.1
侵襲あり/なし	2.6	-0.2 to 5.4	2.3	-1.2 to 5.9	0.2	-4.4 to 4.7	5.2	0.1 to 10.0*
多施設/単施設	3.4	1.2 to 5.6*	3.2	0.2 to 6.1*	3.9	-0.8 to 8.7	1.2	-2.8 to 5.1
診療科 A	reference		reference		reference		reference	
診療科 B	2.7	-0.8 to 6.1	2.0	-2.2 to 6.2	-0.6	-6.4 to 5.2	4.9	-1.9 to 12.0
診療科 C	2.2	-0.7 to 5.0	2.0	-1.5 to 5.5	-1.0	-6.6 to 4.6	4.7	0.2 to 9.2*
診療科 D	-0.2	-2.6 to 2.1	0.5	-2.7 to 3.6	-3.0	-8.1 to 2.1	2.6	-1.5 to 6.8
男性/女性	1.4	-0.7 to 3.5	1.9	-0.7 to 4.4	3.0	-0.5 to 6.5	0.1	-3.7 to 4.0
年齢	0.0	-0.1 to 0.2	0.0	-0.2 to 0.2	-0.2	-0.4 to 0.0	0.1	-0.1 to 0.4
研修受講回数	-0.1	-0.6 to 0.4	-0.1	-0.7 to 0.5	0.0	-0.8 to 0.9	0.0	-1.1 to 1.1
過去の申請件数	-0.2	-0.4 to 0.1	-0.1	-0.4 to 0.2	-0.1	-0.5 to 0.3	-0.4	-0.9 to 0.1
2015 年度	reference		—		—		—	
2016 年度	5.7	3.7 to 7.7*	reference		reference		reference	
2017 年度	9.5	7.1 to 12.0*	3.9	1.4 to 6.3*	3.5	0.1 to 6.8*	3.9	0.4 to 7.4*
領域 A：仕事のストレス要因	—	—	—	—	-0.1	-0.5 to 0.3	—	—
領域 B：心身のストレス反応	—	—	—	—	0.1	-0.2 to 0.4	—	—
領域 C：周囲のサポート	—	—	—	—	0.0	-0.4 to 0.4	—	—
K6：精神的な問題の程度	—	—	—	—	-0.3	-0.9 to 0.4	—	—

Abbreviation : CI, confidence interval ; *, $P < 0.05$.

はこれらも含まれるため、コメント数が少ないということは研究計画書に問題が少なく質が担保できていると考え、研究計画書の質の代替エンドポイントとした。

1 研究の難易度

研究の難易度（介入，侵襲，単/多施設）を表す要因が，研究計画書の質（コメント数）に関連することがわかった。介入あり，侵襲あり，多施設共同研究は，研究計画書へ記載すべき項目および事前に検討すべき内容が多い。そのため，介入なし，侵襲なし，単施設研究と比較して，研究計画書作成の難易度も高く，コメント数が多くなったと考えられる。また，研究者が研究に費やすことができる時間や人手は変わらないまま，手続きや検討事項が増えることで，十分に研究計画を検討する時間が確保されていないことも考えられる。先行研究⁸⁾で示されているとおり，研究計画書のひな形は多くの研究機関で整備されている。当院でも，研究の難易度ごとにひな形を分けて整備している。しかし，ひな形の整備のみでは研究計画書作成の難易度を補う取組みとして十分でないことも示唆された。

2 研究者の知識と経験

研究者の知識と経験（年齢，研修受講回数，過去の申請件数）を表す要因は，その数が多いほど研究者の経験が蓄積され，また知識が深まり研究計画書のコメント数

が少なくなると予想したが，研究計画書の質（コメント数）との関連を示さなかった。その理由として次の3つが考えられる。1つ目に，倫理指針の改訂など変革期であったことにより，それまでの経験や知識が活かされていないのではないだろうか。本研究の対象となる研究は，倫理指針に準拠して行われた臨床研究であるが，当該指針は，2015年4月1日に施行され，2017年5月30日に改訂された。本研究の対象とした研究は2015年8月から2017年11月に申請された研究であった。2つ目に，教育・研修の受講頻度が不足していたのではないだろうか。本研究の対象となる研究者のほとんどが年に1回のみの受講であり，倫理指針等の改訂による変化を補い，さらに研究計画書の質の向上のためには不足していたと考えられる。3つ目に研修の内容が研究計画書の質の向上に寄与するものではなかったのではないだろうか。対象とする期間に行われた研修会の内容は，直接研究計画書の質につながるような内容ではないものも含まれていた（表1）。

3 研究者の心理的要因

研究の質には研究に対するモチベーション，所属部署や上司からのプレッシャーの有無，研究者本人の性格特性など心理的要因も影響している可能性があると考えたが，関連を認めなかった。本研究で用いたストレスチェックのデータは心理的要因のうちの一部に過ぎず，

ストレスチェックを受けていない研究者も多い。当院ではストレスチェックは年に1度行われるため、このストレスチェックの結果がどれほど研究計画書作成時点において寄与しているかも定かではなく、コメント数との関連の評価が十分にできていない。研究者の研究に関わる心理的要因をはかるためには、適切な指標を用いて新たに調査を行うことが必要と考える。

4 その他

標本2 (with stress) と標本2 (without stress) は2016年度と2017年度の研究について、研究者がストレスチェックを受けた、あるいは受けていないかで分けた標本であるが、介入の有無、侵襲の有無、単施設/多施設、診療科および性別において推定値に違いがみられた。この推定値の違いがストレスチェックに関する項目で調整を行ったために生じたのかを確認するために、標本2 (with stress) のモデルからストレスチェックに関する項目(領域A, 領域B, 領域C, K6)を除外して解析を行った。しかし、推定値はほとんど変化しなかった。このことから標本2 (with stress) と標本2 (without stress) のあいだに集団の異質性が認められ、ストレスチェックを受けた研究者と受けていない研究者では、本研究で収集した項目以外に集団を区別する要因があると考えられる。本研究では診療科について、分類分けをして評価を行ったが、標本2 (without stress) を除いて統計学的に有意な差はみられなかった。しかし、標本1, 標本2の結果より診療科Bおよび診療科Cは診療科Aと比較して、コメント数が増える傾向にあることが考えられ、診療科による違いがある可能性がある。これは診療科や部門別で介入あり研究が多かったり、多施設研究が多かったりと、研究の難易度に偏りがあること、また、診療科や部門別で研究を実施する際の慣習、環境、研究に対する意識が異なることが要因として考えられる。

5 本研究の限界

第1に、研究者の情報として倫理委員会への申請者の情報を用いたが、研究計画書の作成者が申請者と異なる研究計画書が含まれる可能性がある。第2に、本研究で利用したデータは当院の研究者が作成した研究計画書を対象としているため、他施設の研究者が作成する研究計画書では違った結果が得られる可能性がある。第3に、前述のとおり、ストレスチェックのデータが少なく心理的要因の探索としては不十分である。第4に、本研究でアウトカム変数とした事前チェックの初回コメント数には、誤記程度のものから研究の内容に関わるものまで含まれる。当院において、初回コメント数はすべての研究

に統一された最善の指標であるが、研究計画書の質を測る指標として代替性が低い可能性がある。第5に、年度が増えるごとにコメント数が増加していることについて、事前チェックを行うスタッフが、より詳細に内容を確認しようという意識が働いていたり、疎度が上がったこととも考えられ、研究者に起因しない要因が関連している可能性もある。

6 今後の課題

本研究では、代替エンドポイントとして事前チェックの初回コメント数を用いたが、コメントには、研究の内容に関わる科学的・倫理的なものと誤記修正や記載漏れ等の事務的なものが含まれる。コメントを区別した調査により詳細に現状を把握することが可能と考える。教育研修については内容の検討と充実、また研究者の受講頻度を増やすためには研究者が受講しやすい時間帯や受講体系での実施が求められる。研究に関わる研究者の心理的要因の評価については、より適切な指標および測定方法を用いての再調査を行う必要がある。また本研究を多施設共同研究として行うことで、より一般化可能性が高い評価が可能と考える。

先行研究⁹⁾でも示されたとおり、研究者が研究を実施する際には研究計画書を十分に練ったり教育研修を受けたりするための時間と、各種手続きや実施体制を整えるための人手が必要であると考えられる。研究の透明性、正確性および信頼性確保のために規制の厳格化は必須であったと考えるが、研究実施の負担は増大した。各研究機関では倫理指針に対応するための支援が行われている¹⁰⁾が、研究者の負担を考慮したさらなる体制整備が期待される。

結 論

本研究では、介入あり、および多施設共同研究といった研究計画書作成の難易度の高い研究であることが研究計画書の質(コメント数)に関連する要因であることがわかった。今後、研究計画書の質に影響を及ぼすと考えられる要因に対し、有用な介入方法を検討することが望まれる。

【利益相反】

すべての筆者において開示すべき利益相反はない。

【謝 辞】

本論文の作成にあたりご助言いただきました長崎大学病院臨床研究センターの皆さま、ストレスチェックのデータをご提供いただきました長崎大学保健・医療推進センターの皆さま、そして相良

郁子先生に心より感謝申し上げます。また、論文投稿後に非常に有益なコメントをしてくださった編集者・査読者の方にも感謝申し上げます。

文 献

- 1) Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, et al. Spirit 2013 statement: Defining standard protocol items for clinical trials. *Chinese J Evidence-Based Med* 2013; 13: 1501-7.
<https://doi.org/10.7507/1672-2531.20130256>
http://lifescience.co.jp/yk/jpt_online/topics/j20171895.pdf
- 2) 田代志門. 日本における倫理審査委員会制度改革の動向: 研究倫理指針から臨床研究法へ. *医療と社会* 2018; 28: 79-91.
<https://doi.org/10.4091/iken.29.031>
- 3) 楠岡英雄. 総説 治験・臨床研究の歩みについて. *医療と社会* 2018; 28: 3-16.
- 4) 位田隆一. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (疫学・臨床研究統合指針) をめぐって. In: 特集 生命倫理・医療倫理の最前線. *京府医大誌* 2014; 123.8: 537-44.
- 5) 厚生労働省. 労働安全衛生法に基づくストレスチェック制度実施マニュアル. 2021.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000533925.pdf>
- 6) Rennie D, Ad- D, Spitzer E, Kingdom U. Trial Registration 2020; 292: 1359-62.
- 7) Summerskill W, Collingridge D, Frankish H. Protocols, probity, and publication. *Lancet* 2009; 373: 992.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60590-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60590-0/fulltext)
- 8) Goto M, Arakawa Y, Ueda T, et al. The quality evaluation of investigator-initiated clinical trial protocols in the University of Tokyo Hospital. *Jpn Pharmacol Ther* 2014; 42: s135-47.
- 9) 有村保次, 西田俊彦, 南麻弥ほか. 臨床研究医の現状: 診療現場で臨床研究を実現するための課題. *医学教育* 2010; 41 (4): 259-65.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/mededjapan/41/4/41_4_259/_article/-char/ja/
- 10) 神里彩子, 岩江荘介, 飯島祥彦ほか. 「研究倫理支援」に関する実態調査—現状把握と概念整理に向けて—. *生命倫理* 2015; 25: 124-32.