

[Case Report]

診療科訪問形式による「品質管理講習会」開催の 試みについて

Attempt of Quality Management Seminar for Clinical Research by Visitation in Clinical Departments at the University of Miyazaki Hospital: Results from Questionnaire Survey

森田ひとみ^{*1} 柳田 俊彦^{*1} 板井孝壹郎^{*1} 岩江 荘介^{*1}
海北 幸一^{*1} 竹島 秀雄^{*1,*2}

ABSTRACT

Background Since the Clinical Trials Act came into effect in 2018 in Japan investigators have had to adhere to strict guidelines in order to ensure the quality and reliability of clinical research. With this in mind, we conducted a series of seminars in numerous clinical departments at the University of Miyazaki Hospital, from July to December 2019 to inform investigators of information pertinent to conducting clinical research. To clarify the efficacy and otherwise further improve the seminar, we collected questionnaire responses from participants.

Methods We visited 15 clinical departments at University of Miyazaki Hospital to hold a series of seminars on conducting intervention studies or specific clinical trials. The seminars were divided into two parts, one covering important points for conducting clinical research appropriately and the second concerning quality control for clinical research. Responses to a questionnaire were collected from participants after the seminar.

Results We visited 15 clinical departments a total of 22 times. According to the questionnaire, 96% of respondents “understood or largely understood” the seminar, and 98% found it “useful or largely useful”. However, 70% also found it “difficult or rather difficult”.

Conclusions These findings suggest that our seminar “by visitation” had a high degree of understanding and usability among participants. However, many participants regarded as difficult, we should continue to think of ways to improve our seminar.

(Jpn Pharmacol Ther 2022 ; 50 suppl 1 : s62-66)

KEY WORDS clinical research, questionnaire survey, seminar,

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針¹⁾および同ガイドンス²⁾(旧：人を対象とする医学系研究に関する倫理指針³⁾および同ガイドンス⁴⁾)において、研究者等は、研究の実施に先立ち、研究に関する倫

理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また、研究期間中も適宜継続して、教育・研修を受けなければならない。」と規定されている。宮崎大学医学部（以下、本学）にお

^{*1}宮崎大学医学部附属病院 臨床研究支援センター ^{*2}宮崎大学医学部 臨床神経科学講座 脳神経外科学分野

Hitomi Morita^{*1}, Toshihiko Yanagita^{*1}, Koichiro Itai^{*1}, Sosuke Iwae^{*1}, Koichi Kaikita^{*1}, Hideo Takeshima^{*1,*2} : ^{*1}Clinical Research Support Center, University of Miyazaki Hospital ^{*2}Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

表 1 講習会の内容

第1部	1. 同意取得について (1) 同意書を確認するポイント (2) 本学でよく見かける同意書不備の事例 (3) 再同意が必要な場合 2. 研究の管理について (1) 「指針」と「法」における研究開始日の違い (2) 電子カルテの「研究」表示機能 (3) 研究の管理：工夫の事例 3. 原資料・症例報告書 (CRF) について (1) 原資料とは？ (2) CRF とは？ (3) ALCOA の原則 4. 有害事象の取り扱いについて (1) 用語の整理 (2) SAE・疾病等報告：「指針」と「法」の違い (3) 有害事象の適切な把握・記録・報告の流れ 5. サポート体制の構築 (1) CRC とは？
第2部	1. 「倫理指針」と「臨床研究法」におけるモニタリングと監査 (1) 介入研究の整理とモニタリング対象の研究 (2) モニタリングとは？ 監査とは？ (3) 「指針」と「法」における違い (4) 「モニタリング」と「監査」は誰がするのか？ 2. モニタリングについて (1) モニタリングの目的 (2) モニタリングの流れ (3) モニタリングの方法：用語の整理 (4) モニタリングで確認された不備の事例

対象と方法

1 講習会の開催方法

対象：モニタリングが必要な研究〔侵襲を伴う（軽微な侵襲を除く）介入研究および特定臨床研究〕を実施している診療科

講師：臨床研究支援センター監査・モニタリング部門教員 2 名

内容：2 部構成とした。第 1 部では「研究を適正に実施するために～押さえておきたいポイント～」と題して、研究を実施するうえで研究者に最低限押さえておいてほしいポイントについて解説した。第 2 部では「臨床研究における品質管理」と題して、モニタリングを中心とした内容について解説した。それぞれのおもなコンテンツは表 1 のとおりである。

訪問方法：各診療科と事前に日程調整を行い、診療科の希望する日時に訪問した。開催時間は、第 1 部、第 2 部ともに 45 分とし、第 1 部および第 2 部を同日もしくは 2 日に分けて開催した。

2 アンケート調査

講習会終了後にアンケート用紙を回収した。アンケート調査は、以下の 5 項目、①受講者の研究実施上の役割、②理解度、③難易度、④有用性、⑤具体的にどのコンテンツが有用か？ について選択肢から選ぶ方式で回答を得た。

結 果

1 講習会の開催概要

2019 年 7 月から 2019 年 12 月にかけて、15 診療科を 22 回訪問した。受講者数については、第 1 部 155 名〔平均 8.2 名（最少 2 名～最多 30 名）〕、第 2 部 149 名〔平均 7.1 名（最少 2 名～最多 17 名）〕であった。

2 アンケート調査結果

第 1 部については、155 名中 140 名から回答が得られ（有効回答率 90%）、第 2 部については 149 名中 129 名から回答が得られた（有効回答率 87%）。受講者の臨床研究における「役割」については、「分担研究者」が最も多く（50%）、次いで「研究責任者」（28%）、「予定なし」（9%）の順であった（図 1）。

受講者の「理解度」については、第 1 部は、「理解できた」が 51%、「どちらかという理解できた」が 45%であった。第 2 部は、「理解できた」が 48%、「どちらかという理解できた」が 48%であった（図 2）。講習会の「難易度」については、第 1 部は、「とても難しい」が 12%、「どちらかという難しい」が 57%であった。第 2 部は、「とても難しい」が 11%、「どちらかという難しい

いては、臨床研究に携わる研究者は少なくとも年 1 回の講習会受講を義務付けており、これまで「集合形式」による講習会を開催してきた。「集合形式」による講習会では、倫理指針に関する知識や研究の申請方法など、おもに研究倫理を中心とした内容を提供してきた。

2015 年 4 月施行の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」³⁾において、「侵襲を伴う（軽微な侵襲を除く）介入研究」に対してモニタリングが義務化され、その後の 2018 年 4 月の臨床研究法施行⁵⁾においても同様に「特定臨床研究」に対するモニタリングが必須となったことから、研究者は、臨床研究に対する品質管理ならびにデータの信頼性確保に対する更なる理解と対応が必要となった。そこで、本学では、臨床研究を適正に実施するために必要かつ重要な情報を研究者へ周知するために、2019 年 7 月から 12 月にかけて、診療科に対し「訪問形式」による品質管理講習会を開催した。今回、「訪問形式」による講習会の効果や今後の改善点について検討することを目的に、実施状況やアンケート結果について検討した。

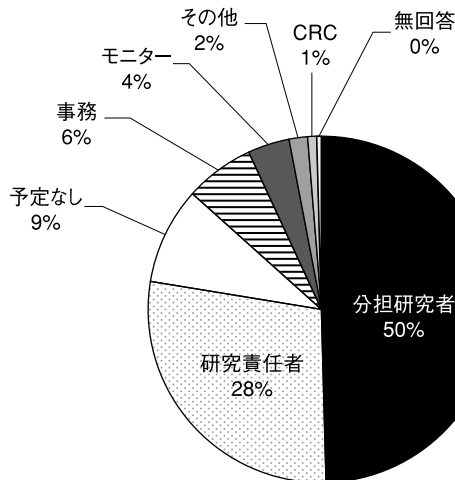


図 1 講習会受講者の臨床研究における役割

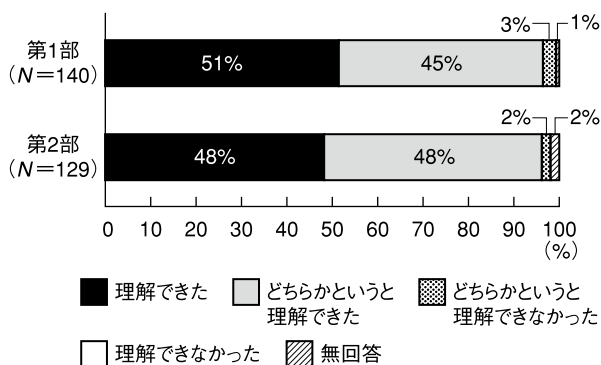


図 2 講習会受講者の理解度

い」が59%であった(図3)。講習会の「有用性」については、第1部は、「役に立つ」が70%、「どちらかという役に立つ」が28%であった。第2部は、「役に立つ」が63%、「どちらかという役に立つ」が35%であった(図4)。「役に立つ」または「どちらかという役に立つ」と回答した受講者に対し講習会の内容について「具体的にどのコンテンツが有用か？」を尋ねた質問では、第1部では、「同意書を確認するポイント」が最も多く(75%)、次いで「本学でよく見かける同意書不備の事例」63%、「有害事象：用語の整理」54%の順であった。一方、第2部については、「モニタリングとは？ 監査とは？」が最も多く(78%)、次いで「モニタリングの流れ」72%、「介入研究の整理とモニタリング対象の研究」および「モニタリングの目的」64%の順であった(図5)。

考 察

今回、本学での初めての試みとして、診療科訪問形式による品質管理講習会を開催した。アンケート調査の結果、第1部および第2部ともに、受講者の96%は「理解できた(理解できた、どちらかという理解できた)」と

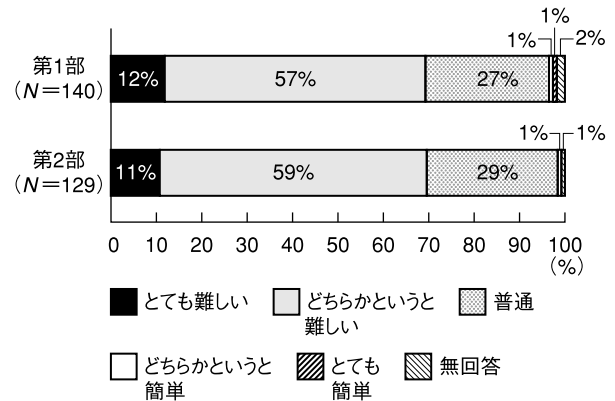


図 3 講習会の難易度

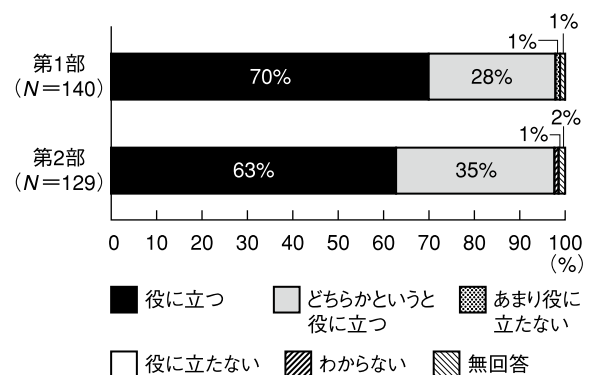


図 4 講習会の内容は有用か？

回答し、98%は「役に立つ(役に立つ、どちらかという役に立つ)」と回答したことから、全体的には高い理解度と有用性が示された。ただし、本研究における理解度はあくまでも主観的な尺度であるため、今後は、講習会の最後に確認テストを行うなど客観的な手法で理解度を確認したい。また、有用性については、第1部では、同意書、原資料、有害事象など、研究を実施するうえで重要かつ研究者に最低限押さえておいてほしいポイントについて解説したが、解説した13コンテンツのうち4つのコンテンツについては、5割以上の受講者が「役に立つまたはどちらかという役に立つ」と回答した。一方で、3つのコンテンツについては「役に立つまたはどちらかという役に立つ」と回答した受講者は4割に満たなかった。第2部では、モニタリングを中心とした臨床研究における品質管理について解説したが、解説した8コンテンツのうち4つのコンテンツについては、6割以上の受講者が「役に立つまたはどちらかという役に立つ」と回答し、さらに残り4つのコンテンツについても5割近くの受講者が「役に立つまたはどちらかという役に立つ」と回答した。以上の結果から、個々のコンテンツについて着目すると、回答にばらつきがみられ、必ずしもすべてのコンテンツが有用であるとは言い切れないこ

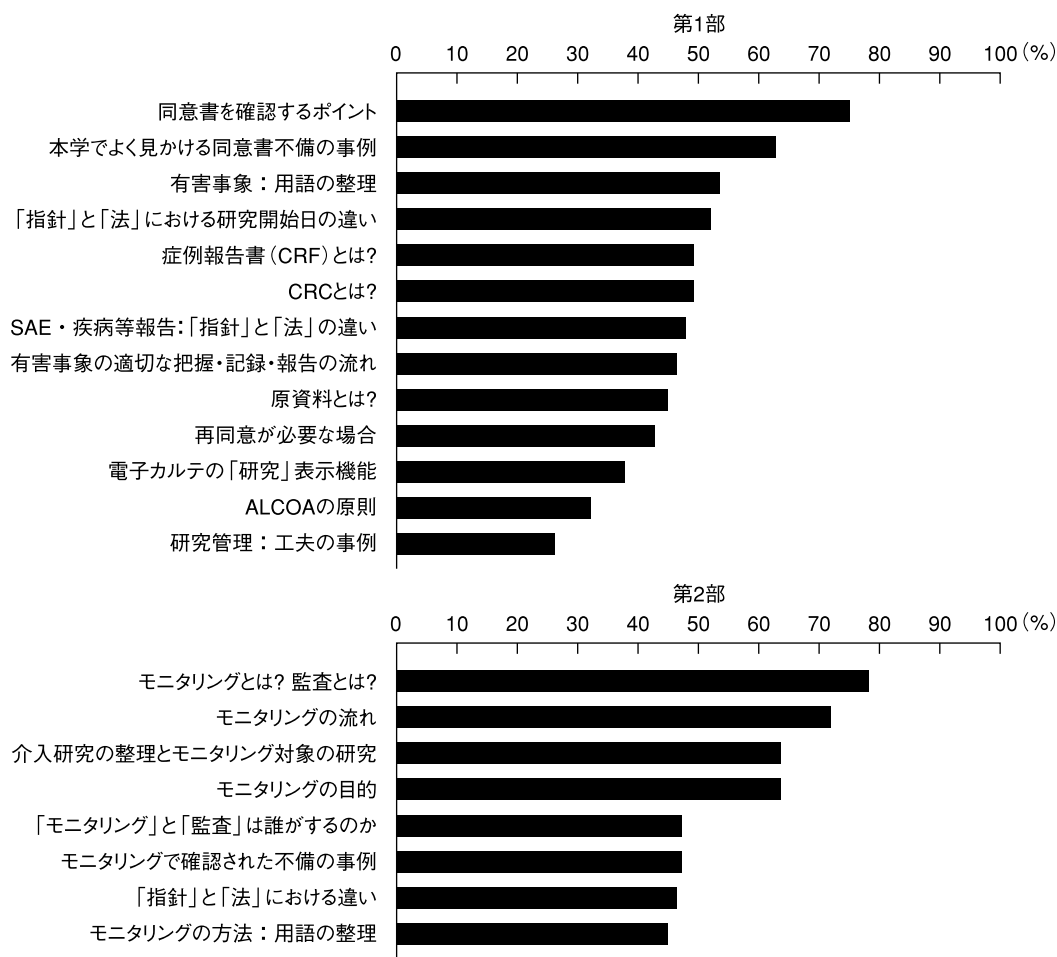


図 5 具体的にどのコンテンツが有用か？（複数回答可）

とから、今後は各コンテンツについて見直し、内容を絞って提供するなどの工夫が必要であると考えられた。難易度については、第1部および第2部ともに、7割の受講者が本講習会の内容について「とても難しいまたはどちらかというと難しい」と回答し、「とても簡単またはどちらかというと簡単」と回答した受講者は第1部、第2部ともにわずか（第1部2%、第2部1%）であった。本講習会で提供した内容は、九州地区大学病院モニター研修会、日本臨床試験学会主催モニター研修、橋渡し研究戦略的推進プログラムモニター研修会、九州大学病院PI認定講習プログラムなど、著者が実際に受講した講習会をベースに本学に合わせて作成したものであり、極端に難しい内容を提供したわけではない。それにもかかわらず、多くの受講者が「難しい」と感じたことから、本学では、臨床研究に関する必要かつ重要な情報が研究者に十分浸透していない、研究者の理解度がさまざまであるなどの可能性が推察される。しかし、このような「研究者の資質がさまざま」であるという状況は、四国4県

の大学病院を対象とした調査⁶⁾においても報告されており、「研究者の資質がさまざま」であるという課題を解決するためには、「研究者教育」が大切であり⁶⁾、本学においても、研究者教育について更なる内容の見直しが必要であると考えられる。

片島ら（2020）⁶⁾によれば、限られたリソースでも実施できるような研究支援体制を構築するためのひとつの解決方法として、研究のリスクや質に応じて必要な支援体制を考える「リスクベースの支援」という考え方を取り入れる必要があることを報告している⁶⁾。臨床研究においてはさまざまなリスク因子があり⁷⁾、研究ごとに考慮すべき事項（当該研究の侵襲性の大きさや研究デザインの複雑性など）や研究責任者の状況（経験値や臨床研究に充てられるエフォート率など）、実施体制（スタッフの経験、能力および支援体制を含む）などによってリスクが異なってくるため⁷⁾、研究者や研究グループあるいは診療科の特性ごとに、求められる支援の内容や支援のレベルも異なることが予想される。したがって、「研究者教

育」においても画一的な教育方法ではなく、「リスクベースの支援」という考え方を取り入れ柔軟に対応する必要があると考える。今回、われわれが行ったような「訪問形式」による講習会は、研究者の「理解度」や「要望」などに応じた内容をオンデマンドで提供しやすいという利点がある。たとえば、訪問予定の診療科や研究グループに対する事前ヒアリングやアンケート調査、あるいは、これまでの研究支援業務から見いだされた各診療科の特性や不備の傾向などに注目することによって、各診療科や研究グループの特性に合わせた講習会のコンテンツを準備することが可能となる。「訪問形式」による講習会は、診療科や研究者の特性に合わせて開催しやすい教育方法であり、今後、有効な研究者教育方法のひとつになりうる。

適正かつ安全に臨床研究を実施するためには、研究者が関連法規等の知識を得て、理解し、データの信頼性確保や倫理指針等の厳守、臨床研究の品質管理・実施体制構築の重要性について認識していなければならない⁸⁾、研究者を教育することが臨床研究の底上げ（倫理性、科学性、信頼性の確保）への一番の近道であり⁸⁾、筆者らはARO（academic research organization）として積極的に研究者教育に取り組まなければならない。今回提供した第1部の内容については、モニタリング実施の有無にかかわらず臨床研究を実施するすべての研究者に対して重要な内容であるため、今後は、モニタリングを実施していないその他の診療科に対しても積極的に講習会を開催していく必要がある。一方で、モニタリングを実施する研究者に対しては、講習会の開催のみならず、これまで以上に、モニタリング手順書作成支援などの研究開始前のサポートや、モニターとしてのモニタリング業務などの研究開始後のサポートにも積極的に関わり、臨床研究の信頼性確保に直接貢献していく必要がある。本講習会の当初の目的は、モニタリングを中心とした品質管理について解説することであった。しかし、臨床研究の質の担保の観点からみれば、提供したコンテンツのなかで「データマネジメント」の内容が不足していたと考えている。臨床研究の品質管理にとってデータマネジメントは必要不可欠であり、今後はデータマネジメント部門と連携しながら、品質管理に関する講習会を開催したいと考えている。

本学における研究者教育については、新型コロナウイルス感染症流行のため、2020年度は集合形式による講習会の開催が難しくなった。2021年度以降の講習会については、e-learning形式による講習会の導入なども検討している段階である。しかし、「訪問形式」による講習会は、上述したように研究者教育にとって非常に有効な方

法であり、加えて、これまで実施してきた「集合形式」による講習会では得られない、研究者の率直な意見や研究実施上における問題点などを直接聞くことができたことも大きな利点のひとつであるため、今後も継続的に開催していく必要があると考える。しかしながら、各診療科において多くの参加者を得るためには、日程調整に多大な労力を要するため、たとえば、定期的に開催される診療科カンファレンスの時間を借りて講習会を開催するなどの工夫も必要であろう。新型コロナウイルス感染症の収束がみえない現状においては、多くの研修や学会が「web形式」で開催されている。本講習会も感染対策の観点からは「web形式」が望ましいが、「web形式」は一般に、講師側から受講者の反応がみえにくい、受講者側から質問しにくいなどの欠点を有する。一方で、「訪問形式」による開催は、前述のように、研究者からの率直な意見を聞く機会が多い、少人数・対面式で実施することによりそれぞれの研究に即した具体的な質問に対応できる、リアルタイムで質問を受け付けやすく研究者とのコミュニケーションを積極的に図ることができるなどの利点も多いことから、感染対策に留意し今後も工夫しながら継続していきたいと考えている。

結 論

宮崎大学医学部附属病院 臨床研究センター監査・モニタリング部門では2019年7月から12月にかけて、診療科に対し「訪問形式」による品質管理講習会を開催した。開催内容について、高い理解度と有用性が確認された。また、研究者の率直な意見や疑問、研究実施上の問題点を直接聞くことができることも「訪問形式」による講習会の利点であることから、今後も開催方法を工夫しながら継続していく必要があると考える。

文 献

- 1) 文部科学省・厚生労働省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針. 令和3年3月23日.
- 2) 文部科学省・厚生労働省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス. 令和3年4月16日.
- 3) 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29年2月28日一部改正.
- 4) 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ガイダンス. 平成29年5月29日一部改訂.
- 5) 臨床研究法. 平成29年法律第16号.
- 6) 片島るみ, 加根千賀子, 佐藤千穂ほか. 臨床研究支援方法における問題点等に対する検討. 薬理と治療2020; 48(s1): s57-64.
- 7) 渡邊裕司, 宮崎生子, 花岡英紀ほか. 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン. 臨床薬理2015; 4(3): 133-78.
- 8) 稲田実枝子. 臨床研究のモニタリング 現場からの提言 モニタリングに関する研究者の教育. 薬理と治療2016; 44(s2): s112-4.