
[Case Report]

大阪大学医学部附属病院における 臨床研究に関連した問い合わせ および相談内容の検討

Analysis of the Questions and Consultations Relevant to Clinical Studies in Osaka University Hospital



山本奈緒美 北田 直子 森 由香
梅染 紘美 山本 洋一 朝野 和典

ABSTRACT

Background Since revision of the Japanese Ethical Guidelines for Clinical Studies (EGCS) in 2008, researchers are required to perform their clinical studies in accordance with the EGCS. The staff of the Ethical Review Board is asked various questions from researchers.

Objectives To enhance the support system and enable clinical studies to be promptly and properly carried out, we analyzed the researcher's questions.

Methods We investigated the questions and consultations in regards to the time taken to answer the questions, the inquiry method and the content of each question collected from July to September 2012.

Results The number of questions and consultations were on average 100 per month. Researchers were asking the Ethical Review Board EGCS related questions, as well as, the method of application, protocol design, procedure for obtaining informed consent, conflict of interests, insurance, etc...

Conclusions In order for researchers to implement high quality research, we will reflect the analyzed questions as part of the researcher's training, and will change the application form to facilitate filling it out correctly. Furthermore, we think that it is necessary to cooperate closely with persons in charge relevant to implementation of research.

(Jpn Pharmacol Ther 2013 ; 41 suppl 2 : S121-7)

KEY WORDS the Japanese Ethical Guidelines for Clinical Studies, Ethical Review Board, research system, consultation

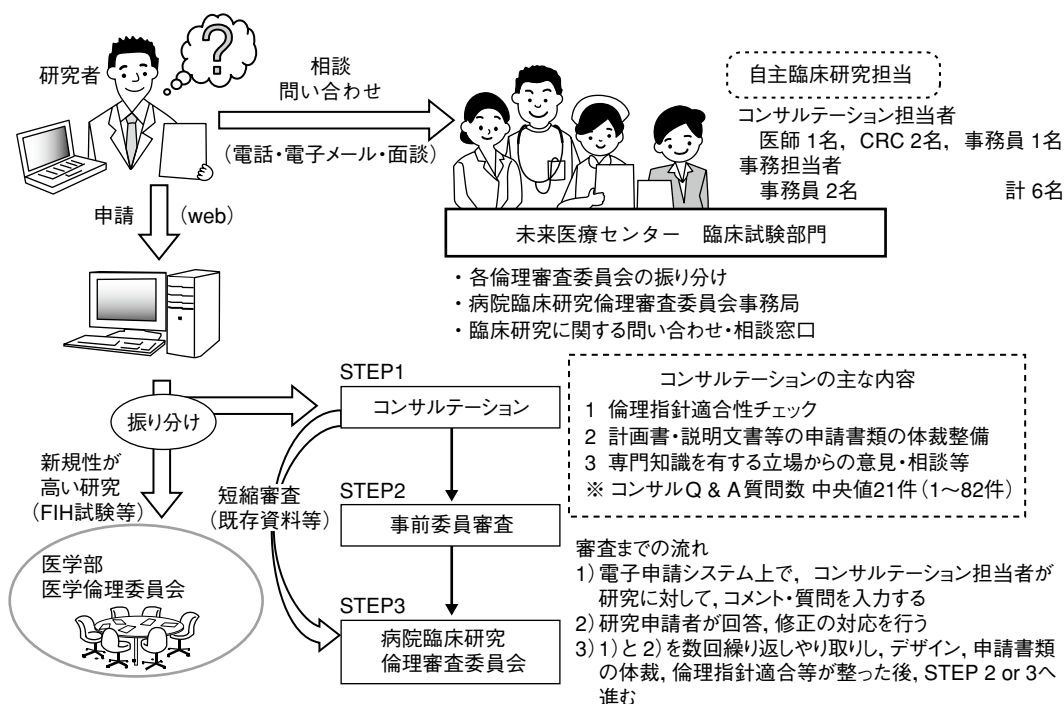


図 1 当院の倫理審査委員会までの流れとコンサルテーションの手順

はじめに

2008年7月31日付け厚生労働省告示第415号において「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年厚生労働省告示第255号)¹⁾が改正され、2009年4月1日から施行された。この改正に伴い、臨床研究において被験者を保護し、その尊厳および人権を尊重しつつ、一層の適正な推進を図ることが求められた。迅速審査の手続きに関する細則、健康被害に対する補償への配慮、臨床研究に関する倫理その他必要な知識についての講習等必要な教育の受講義務、臨床研究計画の事前登録(UMINほか)義務、重篤な有害事象や不具合の発生時にはただちに臨床研究機関の長へ報告をする義務、臨床研究の進捗状況の報告を臨床研究機関の長に行う義務等が追加された。

大阪大学医学部附属病院(以下、当院)では、この改正を機に臨床治験事務センターを臨床試験部(現未来医療開発部)に改組し、教育体制の整備として年10回程度の講習会の実施、自主臨床研究の電子申請システムの開発²⁾、病院倫理審査委員会の審査体制の強化など、医師主導で行う自主臨床研究を適正に実施するための体制の整備を行ってきた^{3,4)}。

当院で臨床研究を実施するには、病院の病院倫理審査委員会あるいは医学部の医学倫理委員会の承認が必要であるが、現在、未来医療開発部未来医療センター臨床試験部門(以下、当部門)が2つの委員会の申請窓口業務を行っており、病院臨床研究倫理審査委員会(以下、当委員会)の事務局も兼ねている。また、事務局業務のひとつとして、当委員会に申請された臨床研究に対し、倫理指針との適合性の確認、申請書類の体裁整備、専門知識を有する立場として意見などを行うコンサルテーションを実施している。また、臨床研究に関する講習会の企画・開催を行い、臨床研究機関として研究者の質の向上を図る一方で、個々の研究者が倫理指針や臨床研究の実施に関して疑問や問題を抱えた際に、すぐに問い合わせを行い解決できるよう相談窓口としての機能も有している(図1)。

当院における疫学研究を含む自主臨床研究の申請件数は2009年274件、2010年313件、2011年381件、2012年491件と年々増加している。また、臨床研究に関する倫理指針の改正以降、臨床研究を適正に実施するために、倫理指針の遵守が強く求められている。

このような現状に伴い、当部門へは研究者からさ

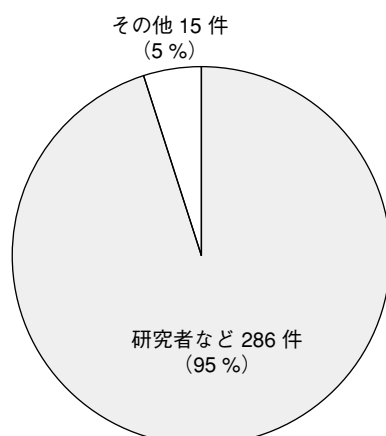


図 2 問い合わせ・相談者

その他の内訳：医学部の医学倫理委員会事務局，他施設の倫理委員会事務局，他施設の研究者，企業

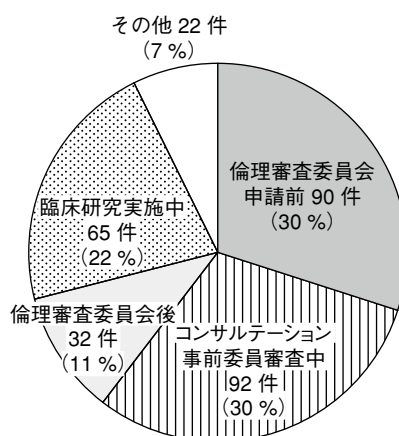


図 3 問い合わせ・相談を受けた時期

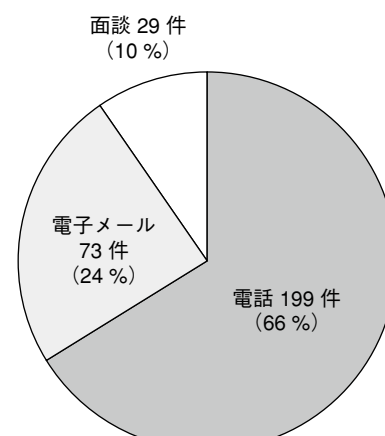


図 4 問い合わせ・相談の手段

さまざまな問い合わせや相談が寄せられている。そこで今回われわれは，研究者が何に疑問をもち，どのような情報を得ようとしているかを検討し，より質の高い臨床研究を実施しやすい体制を整備することを目的に，問い合わせや相談の内容を調査した。

対象と方法

2012 年 7 月～2012 年 9 月に当部門にて研究者などから臨床研究に関する事項について受けた問い合わせおよび相談を対象に調査を行った。調査は，問い合わせ・相談者，時期，手段，要した時間および内容を記載するフォーマットを作成し，当委員会の事務局である医師 1 名，CRC 2 名，事務員 3 名の計 6 名が問い合わせ・相談に対応した際に記載するという方法で行った。

結 果

調査期間内に受けた問い合わせ・相談は 301 件であり，問い合わせ・相談の総数は 379 個であった。

- 1 問い合わせ・相談者の属性，問い合わせ・相談の時期，手段，要した時間について
問い合わせ・相談者の内訳を図 2 に示す。問い合

わせ・相談者は当院・医学部の研究者や研究者の代理の者（研究室に在籍する CRC，秘書等）からが最も多く，286 件（95%）であった。研究者以外では，医学部の医学倫理委員会の事務局，他施設の倫理委員会の事務局・他施設の研究者，企業の人であった。

問い合わせ・相談を受けた時期を図 3 に示す。時期は倫理審査委員会申請前が 90 件（30%），コンサルテーション・事前委員審査中が 92 件（30%）であり，申請前から倫理審査委員会に諮る前までが合わせて半数以上であった。また，倫理審査委員会後は 32 件（11%），臨床研究実施中も 65 件（22%）であり，さまざまな時期に問い合わせ・相談を受けていた。

問い合わせ・相談の手段を図 4 に示す。手段は電話が最も多く 199 件（66%），次に電子メール 73 件（24%），面談 29 件（10%）であった。

問い合わせ・相談の手段のうち電話，面談について，対応に要した時間を図 5 に示す。電話で受けた問い合わせ・相談 199 件では，5 分未満が最も多く 97 件，次いで 5 分以上～15 分未満が 92 件であった。面談で受けた問い合わせ・相談 29 件については，15 分以上～30 分未満が 18 件と最も多く，次いで 5 分以上～15 分未満が 7 件であった。

2 問い合わせ・相談内容の分類について

問い合わせ・相談 301 件における，問い合わせ・相談数はのべ 379 個であった。それらの内容を，書類の作成や申請の方法等の手続きに関する「事務的事項」と，研究の内容や倫理指針との適合性を確認

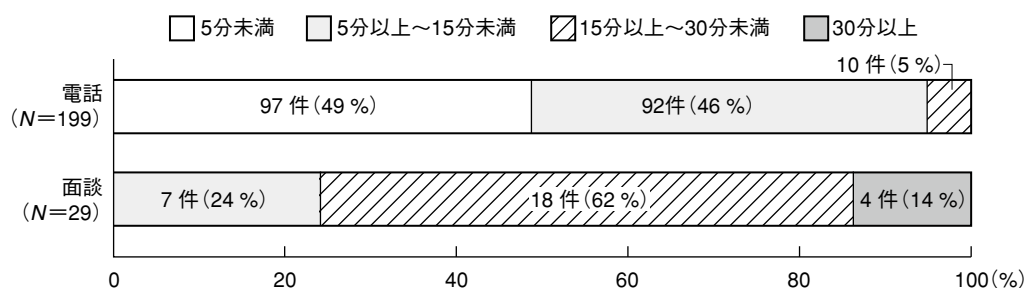


図 5 問い合わせ・相談の手段別対応時間

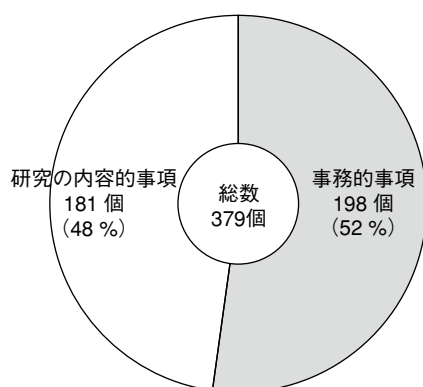


図 6 問い合わせ・相談数に対する事務的・内容的事項の割合

するような「研究の内容的事項」に分類した結果を図 6 に示す。事務的・内容的事項は 198 個 (52%)、研究の内容的事項は 181 個 (48%) であった。

また、「事務的・内容的事項」、「研究の内容的事項」を詳細に分類した結果を図 7 に、問い合わせ・相談の内容の具体的な例を表 1 に示す。

事務的・内容的事項については、倫理審査委員会への申請方法・必要書類に関する事項が最も多く 73 個であった。申請方法・必要書類に関する問い合わせ・相談を申請の種類で分類すると、新規申請 32 個、変更申請 22 個、実施状況報告 16 個、終了報告 3 個であった。その他、事務的・内容的事項については、電子申請システムに関する事、審査の進捗・締め切り・審査の流れ、利益相反委員会への申請書類や書類の記載方法、講習会の開催日時や受講履歴の確認、臨床研究の受託契約の方法や医薬品、検査などの費用負担に関する事項などがあつた。

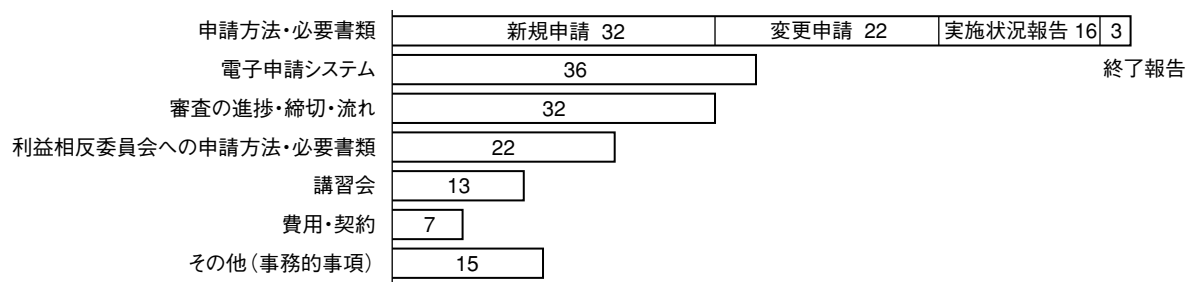
研究の内容的事項については、臨床研究のデザインやプロトコル、説明文書に関する事項が最も多く 54 個であった。具体的には、プロトコルや説明文書

の作成の方法や、症例数の設定方法、効果安全性評価委員会の設置方法、既存資料を用いた臨床研究の計画方法などであった。次いで、同意に関する事項が多く 35 個であり、インフォームドコンセントの省略が適応可能であるか、インフォームドコンセントの省略の場合の公開の方法、検体バンクの同意取得や検体を利用する際の手続き、同意能力を欠く者の臨床研究参加のための手続きなどの問い合わせ・相談を受けていた。補償については、臨床研究保険の加入の必要性や保険料、加入手続きなどの問い合わせ・相談を受けていた。委員会の振り分けについては、当院では、新規性が高く侵襲性のある臨床研究については当委員会ではなく医学部の医学倫理委員会での審査となり、ヒトゲノム・遺伝子解析臨床研究に関する指針に該当する臨床研究は本部の倫理委員会での審査が必要となるため、申請しようとしている臨床研究がどの委員会に該当するかといった内容であった。用語の定義や解釈については、「介入」や「侵襲」などの定義や解釈、「前向き研究」と「後ろ向き研究」、「連結可能匿名化」と「連結不可能匿名化」などの考え方に関する問い合わせ・相談があつた。また、審査が必要であるか、新規申請と変更申請のどちらで申請すればよいか、迅速審査の適否など審査に関する事項もあつた。

考 察

われわれは、研究者などから月平均 100 件の問い合わせ・相談を受けていた。当部門の業務は病院臨床研究倫理審査委員会の事務局、医学部の医学倫理委員会と当委員会の臨床研究の振り分け、電子申請システムの問い合わせ窓口、当委員会にて審議する臨床研究を利益相反委員会へ提出する際の利益相反

事務的事項について



研究の内容的事項について

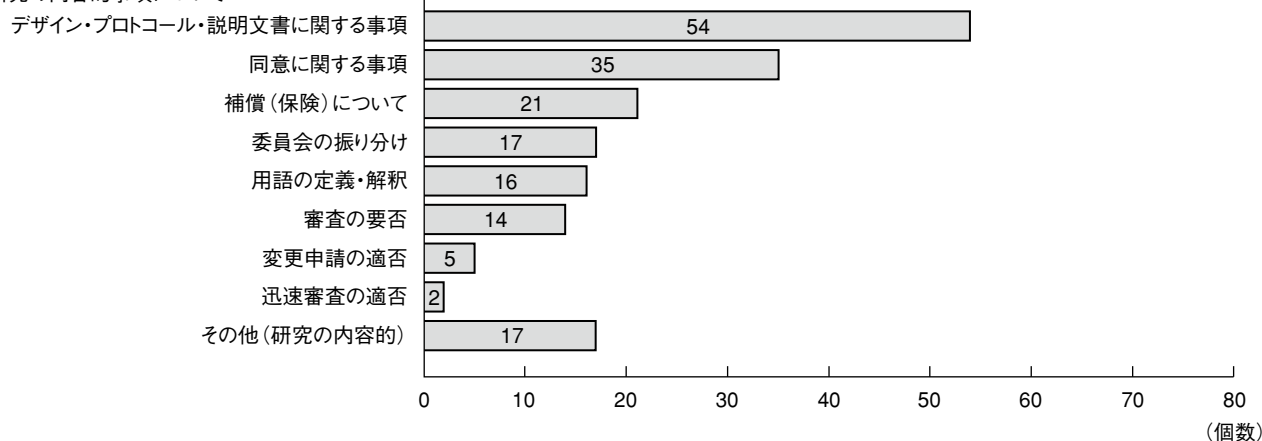


図 7 問い合わせ・相談に対する事務的・内容的事項の詳細内訳

の申請窓口、臨床研究保険の見積もり窓口、講習会の企画等多岐にわたっている。そのため、単に倫理審査委員会の事務局への問い合わせ・相談だけではなく、臨床研究に関するさまざまな問い合わせ・相談を受けていた。

主な問い合わせ・相談者は当委員会へ申請するあるいは申請した研究者であったが、当医学部の医学倫理委員会の事務局や、他施設の倫理委員会の事務局からも問い合わせ・相談を受けており、研究者だけでなく、倫理審査委員会を運営する側にも疑問や不安があることがわかった。

問い合わせ・相談を受ける時期は申請前から臨床研究終了後までとさまざまであった。当部門では申請された臨床研究を電子申請システムで管理しており、コンサルテーション・事前委員審査中・委員会承認後・臨床研究実施中・実施終了後のすべての時期において申請書類を研究者と共有している。また、コンサルテーションや事前委員審査にて出された質問やそれに対する研究者の回答、審査後の倫理審査委員会からの意見とそれに対する研究者の回答や対

応の記録も双方向で電子申請システムにて閲覧可能であり、さまざまな時期の問い合わせや相談にも容易に対応できていると考えられた。

問い合わせ・相談は、研究者等が疑問や悩みをもった際に、すぐ問い合わせや相談ができるよう、随時、電話、電子メール、面談にて受け付けており、原則当日対応している。特に電子メールについては、当部門の代表の電子メールアドレスを設けて周知しており、代表電子メールアドレス宛てに送信されたメールを当委員会の事務局のすべての担当者の電子メールアドレスに転送するメーリングリストシステムを活用している。これにより、電子メールによる問い合わせ・相談にも、医師、CRC、事務員がそれぞれの業務に応じた専門性を以て迅速に対応し、その回答を事務局員が共有している。

問い合わせ・相談の対応に要している時間は、電話は15分未満が95%と短い傾向であり、面談は15分以上が76%と長い傾向である。電子メールについては、時間を正確に測定できないが、電話で問い合わせ・相談をするのは難しい複雑な内容も多

表 1 問い合わせ・相談内容の具体例

	項目	主な具体例
事務的事項	申請方法・必要書類	申請方法・必要書類の確認、書類の記載方法、研究責任者・分担者・協力者の要件
	電子申請システム	システムの使用方法、パソコンのセキュリティ設定
	審査の進捗・締め切り・流れ	審査の進捗確認、各段階（申請・コンサルテーション・事前委員審査）の締め切り、審査結果通知書の入手可能日
	利益相反委員会への申請方法・必要書類	申請方法・必要書類の確認、書類の記載方法
	講習会	開催日、参加できない場合の対応、受講履歴の確認
	費用・契約	受託契約、研究の費用（医薬品・検査等）を研究費負担する方法、謝金（負担軽減費・協力金）の支払い方法
	その他（事務的事項）	過去の研究の承認番号・研究期間等の問い合わせ
研究の 内容的事項	デザイン・プロトコル・説明文書の記載方法	プロトコル・説明文書の作成方法、症例数設定、効果安全性評価委員会の設置方法、既存資料を用いた研究の実施方法
	同意に関する事項	IC 省略について（適応可能か、公開方法）、検体バンキングの同意取得方法と利用方法、同意能力を欠く者の同意取得方法
	補償（保険）について	臨床研究保険加入の必要性、保険料、保険加入手続き方法、医薬品・医療機器を用いない研究（採血等）の補償体制
	委員会の振り分け	ヒトにはじめての医薬品・医療機器を使用する研究、ヒトゲノム・遺伝子解析臨床研究
	用語の定義・解釈	介入・侵襲性の定義と解釈、前向き・後ろ向き研究、連結可能匿名化・連結不可能匿名化、多施設共同研究とは
	審査の要否	学会雑誌・論文発表を行う際の手続き、後ろ向き研究、アンケートを用いる研究、既存資料を用いる研究
	変更申請の適否	検査の追加、対象の変更、介入方法の変更、期間延長、単施設→多施設へ変更
	迅速審査の適否	迅速審査適応範囲の確認（当院のみ通常診療で得た資料を用いる後ろ向き研究）
	その他（研究の内容的）	割り付けについて（ソフト、部署）、キーオープンの手順、臨床研究の登録

く、やりとりも数回に及ぶこともあり、対応する時間はある程度要していると考えている。

問い合わせ・相談内容については、「はじめて申請をするので、必要な書類や申請の方法が知りたい」という、倫理審査委員会への申請方法や必要書類、電子申請システムの使用方法など、事務的な内容のものが多くあった。当委員会は、申請される自主臨床研究数が多くそれに伴い申請者数も多いため、常にこのような質問を受けている。申請に電子申請システムを用いることは講習会や当部門のウェブサイトでも周知しており、電子申請システムにログインすると使用方法の説明も記載しているが、日常業務で多忙な研究者は、電話などでの迅速なサポートを求めていることがわかる。

また、倫理審査委員会に関する事項だけでなく、利益相反委員会に関する事項や、臨床研究を受託契

約する方法、検査などの臨床研究にかかる費用を研究費にて支払う方法、被験者に対する謝金の支払い方法などの問い合わせ・相談も受けていた。利益相反委員会に関する事項は医学部の研究支援室研究推進係、受託契約に関する事項は病院の事務部管理課産学連携係、費用に関する事項は事務部医事課が担当部署であり、われわれはそれらの部署と連携をとり、問い合わせ・相談に対応している。このように臨床研究を実施するには、事務的な事項だけでも手続きが多数あり、臨床研究によっては、薬剤部での研究用医薬品の管理や、医療情報部の協力による医療情報の利用などさまざまな部署との調整も必要である。現在は、研究者がそれぞれの部署と直接やりとりをすることが原則であるが、臨床研究を円滑に実施するため当部門では、臨床研究の実施に関与する部署と情報交換し、研究基盤の整備にも力を注い

でいる。

研究の内容的な事項に関しては、デザイン、プロトコル、説明文書に関する事項や、同意に関する問い合わせ・相談が多かった。これらは臨床研究を実施するうえで核となるものである。また、当委員会では臨床研究のなかでも介入を伴う臨床試験については、申請書類としてプロトコルの作成を義務づけていることが、問い合わせ・相談が多い要因であると考えられた。当部門では、問い合わせ・相談を受けるだけでなく、コンサルテーションによるチェック、プロトコル・説明文書の雛形の提供・作成支援も行っており、今後も多角的に研究者を支援していく必要があると考えられた。

補償については、臨床研究保険に関して、実際の保険料や、保険加入の要否、加入手続きについての問い合わせが多かったが、当部門は、当院の補償体制の整備や臨床研究保険の加入手続きを担当しているため、資料を即座に提示し回答することができていた。

用語の定義と解釈については、多施設共同研究では施設間でも差異があるケースもあった。また、変更申請については、自主臨床研究の特性上、検査項目が途中で追加になることも多く、どこまで対応すべきか迷う場合もあった。

結 論

われわれは研究者から月平均 100 件の問い合わせ・相談を受けていた。問い合わせ・相談は、倫理審査委員会申請前から研究終了後までのさまざまな時期で受けていた。問い合わせ・相談内容は、書類の作成や申請の方法等の手続きに関する事務的事項と、研究の内容や倫理指針との適合性を確認するような研究の内容的事項が半々であり、倫理指針だけでなく、倫理審査委員会への申請方法、プロトコル、

説明文書の作成に関すること、利益相反、補償など、臨床研究を実施するうえで必要となる幅広い内容であった。

今後われわれは、今回得た研究者からの問い合わせ・相談内容を、単に個人の疑問ではなく全体の疑問としてとらえ、講習会などを通じて研究者等の教育にフィードバックしていきたいと考えている。また、現在、今回収集した問い合わせ・相談を通して得た研究者等の意見を申請書類の様式へ反映し、より簡便に記載可能な様式となるよう見直しを行い、研究者の負担軽減を図っていく予定である。また、臨床研究を実施するには病院・医学部のさまざまな部署が関与している。今後も研究基盤の整備を進めるため、臨床研究の実施に関与する部署と情報交換していく必要があると考えている。その他、多様な疑問に対応するためには事務局側にも専門的知識が必要である。組織の人事面では、当部門の職員はすべて任期付職員であり、事務局員の教育・人材育成も今後の課題として検討していきたいと考えている。

文 献

- 1) 臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省告示，平成 20 年 7 月 31 日全面改正）。
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/>
- 2) 森由香，北田直子，山本洋一ほか．自主臨床研究の書類管理を目的としたシステムの導入とその効果についての検討．Clinical Research Professionals 2011；24：26-31.
- 3) 梅染紘美，小幡泉，山本洋一ほか．大阪大学医学部附属病院における臨床研究の補償制度の体制整備．Clinical Research Professionals 2010；21：30-3.
- 4) 梅染紘美，山本洋一，朝野和典．大阪大学医学部附属病院における自主臨床研究支援体制とその課題．Clinical Research Professionals 2012；30：30-4.