

[Case Report]

# ルーブリックを活用した ARO モニターの育成

## Training of CRAs Utilizing a Rubric at an ARO



川上 貴裕<sup>\*1,\*2</sup> 堀川 尚嗣<sup>\*3</sup> 長瀬 克彦<sup>\*1</sup> 崔 吉道<sup>\*2</sup> 村山 敏典<sup>\*1,\*4</sup>

### ABSTRACT

A rubric was introduced to facilitate the training of CRAs (clinical research associates) efficiently and smoothly at innovative Clinical REsearch center, Kanazawa University (iCREK), and it was very useful as a learning and assessment tool. We hope that it will serve as a reference when nurturing CRAs at other medical institutions.

(Jpn Pharmacol Ther 2020 ; 48 suppl 2 : s128-31)

**KEY WORDS** monitoring, rubric, CRC

### はじめに

近年、信頼性の高い臨床研究を推進するために、研究機関におけるガバナンス機能の強化や品質管理が求められている。2015年に施行された人を対象とする医学系研究に関する倫理指針<sup>1)</sup>および2018年に施行された臨床研究法<sup>2)</sup>では、侵襲を伴う介入試験および特定臨床研究に関してモニタリングの実施が義務化された。また、2014年に閣議決定された「健康・医療戦略」<sup>3)</sup>が医師主導治験の増加を後押ししている。このような背景から、ARO (academic research organization) に対してのモニタリングの期待が高まっており、それら人材の確保がさまざまな医療機関で急務となっている。

われわれは、ARO機能を有する先端医療開発センター (Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University: iCREK) で医師主導治験や研究者主導の臨床試験を支援している。しかしながら、モニタリングを担当する

人員は限られており、同時に複数の治験・臨床試験が実施される場合には、モニタリング部門のキャパシティに課題があった。一方で同じ ARO に所属する臨床研究コーディネーター (clinical research coordinator: CRC) は、今や治験や侵襲を伴う介入試験には不可欠な存在であり、支援部門において最も多くの人員割合を占める。CRC経験者はあらかじめ医薬品の臨床試験の実施の基準 (Good Clinical Practice: GCP) や医学系指針の知識を有していることから、モニタリング活動にこれらの人材を有効に利用することは理にかなっている。

アカデミアの初級モニター (clinical research associate: CRA) に対する教育として、内外の集合研修等への参加に加え、施設では一般的に on-the-job training (OJT) が行われていることが多い。しかしながら、iCREKにおいて体系的なCRAの評価、教育体制は必ずしも整っていない状況であった。

このような状況を鑑みて、アカデミア初級CRAの学習

<sup>\*1</sup>金沢大学附属病院先端医療開発センター <sup>\*2</sup>金沢大学附属病院薬剤部 <sup>\*3</sup>金沢大学医薬保健研究域医学系社会薬理学共同研究講座 <sup>\*4</sup>金沢大学附属病院臨床開発部

Takahiro Kawakami<sup>\*1,\*2</sup>, Naotsugu Horikawa<sup>\*3</sup>, Katsuhiko Nagase<sup>\*1</sup>, Yoshimichi Sai<sup>\*2</sup>, Toshinori Murayama<sup>\*1,\*4</sup>: <sup>\*1</sup>Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University; <sup>\*2</sup>Department of Hospital Pharmacy, University Hospital, Kanazawa University; <sup>\*3</sup>Department of Social Pharmacology, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences; <sup>\*4</sup>Department of Clinical Development, Kanazawa University Hospital

表 1 CRC 経験者と企業 CRA の経験に応じた相違点

項目	CRC 経験者	経験の 差異	企業 CRA
GCP 理解			
医療行為として実施すべきこと (SAE 対応含)		>>	
医療行為の記録		>>	
IRB 手続き, 審査対応		=	
IRB 事務局記録, 保管		<	
医療機関内の理解			
SOP		>>	
試験業務の実情		>>	
プロトコルの理解			
医学的知識, 領域背景		>>	
治験薬, 治験機器		<<	
逸脱予防を想定した記載		<	
想定データまとめ (試験総括報告書記載の想定)		<	
CRF の理解			
記載項目の設定理由 (プロトコルへの紐付)		<	
記入の手引き		=	
モニタリング報告書			
必須項目の理解		=	
医学的見地		>>	
第三者 (非実施医療機関関係者) が 理解できる記載		<	
想定される試験総括報告書への 反映		<	

を効率良く円滑に進めるためにループリック評価表を作成し, CRA 育成に用いたところ, 学習ツールとして非常に有用であったことからここに紹介する。他医療機関でアカデミア CRA の育成を実施する際の参考となることを期待したい。

## 方 法

### 1 企業 CRA との相違点の整理

CRC 経験を有するアカデミア初級 CRA の重点学習項目を明確にするために, 企業およびアカデミアでの CRA 経験者 (教員) ならびに CRC 経験者が共同で, 企業 CRA との相違点 (経験豊富な点, 経験不足な点) を整理した。なお, CRC の経験は 3 年以上, かつ何らかの学会認定 (日本臨床試験学会 GCP パスポート, 日本臨床薬理学会認定 CRC など) を有しているレベルを想定した。

### 2 ループリック評価表の作成

CRA 経験者 (教員) と CRC 経験者とが共同で, モニタリングにおけるプロセスを抽出し, 評価項目とした。それぞれの評価項目に対して, モニタリング教員の経験および CRC の経験から評価基準を 4 段階で設定し (レベル 1: 相当の努力を要する, 2: やや努力を要する, 3: 満足できる, 4: 期待以上である), レベル 3 以上を合格とした。評価基準の策定にあたっては, 下位レベルでは, 基本的な知識, 技術, 遂行力, 自律性等の能力を, 上位レベルでは, 応用力, 主体性, 創造性等の能力を対応させた。特に, レベル 4 では, CRC 経験者 (医療職) だからこそ発揮できる能力 (パフォーマンス) を評価できる基準を設けた。

### 3 初級 CRA の学習

金沢大学附属病院が実施する抗悪性腫瘍薬の医師主導治験をモデルケースとし, 2 名のアカデミア初級 CRA がモニタリング活動を行った。これら初級 CRA は, 各実施医療機関への訪問のうち, 開始から 1 年程度の期間 (10 回程度) は臨床試験受託企業所属の CRA に同行してもらい OJT を受けた。また, 別途橋渡し研究加速ネットワークプログラムネットワーク構築事業の相互モニタリング体制の構築ワーキンググループ主催のモニター研修会も並行して受講した。これらの研修にあたっては, 企業 CRA との相違点, 特に経験不足と考えられる項目について, 意識的に取り組んだ。

### 4 ループリックによる初級 CRA の評価

2 名の初級 CRA は業務開始後 6 か月時点でループリック評価表による初回の自己評価を行った。その後約 6 か月ごとに継続評価を行った。同じタイミングでモニタリング責任者 (教員) が他者評価を行い, 結果をフィードバックした。

## 結果および考察

### 1 企業 CRA との相違点

CRC 経験者と企業 CRA の相違点を, GCP, 医療機関, 実施計画書, 症例報告書およびモニタリング報告書のそれぞれの観点での優劣を示した (表 1)。実際に医療現場で業務を行う CRC 経験者にとって, 医学的知識, 医療行為, 実施医療機関の理解等が強みであり, source document/data verification (SDV) を実施する際の医師・CRC へのフィードバックや問合せの際には十分なコミュニケーションが図れることが期待された。一方で, 必須文書の管理, 治験薬・治験機器そのものへの理解, 実施計

表 2 初級 CRA 向けルーブリック評価表

項目	レベル 1 努力を要する	レベル 2 やや努力を要する	レベル 3 満足できる	レベル 4 期待以上である
モニタリングの準備	実施計画書の内容から訪問日のモニタリングを具体的に計画できる。	チェックリスト等のモニタリングツールを準備できる。	前回の積み残し等、今回のモニタリングにおける実施項目をリストアップできる。	事前に症例報告書を確認し、問題点や注意事項の抽出ができる。
原資料の閲覧/症例報告書との整合性確認	症例報告書と原資料の数値レベルでの整合性を確認できる。	チェックリスト等を用いて試験実施計画書のとおりに試験が実施されているか否かを確認できる。	ALCOAの原則に則り原資料が適切に作成されているか判断できる。	医学的見地から原資料の記録が適切か否かを考えながら、確認ができる。
不明点の問合せ/閲覧結果のフィードバック	閲覧結果、数値レベルでの問合せ事項をモニタリング対応者に伝達できる。	閲覧結果、問合せ事項を理由、根拠資料等を提示したうえでモニタリング対応者に伝達できる。	閲覧結果から問合せ事項を論点を明確にした上で分かりやすく説明し、必要な回答を得ることができる。	他施設での状況も鑑みて、DM、監査、GCP 実地調査等での指摘を見据えた問合せができる。
是正措置の確認	前回の指摘事項に対する改善・是正が行われているか確認できる。	前回の指摘事項に対する改善・是正が適切に行われているか評価できる。	前回の指摘事項に対する改善・是正が適切に行われているか評価したうえで、不十分な点について是正措置の再提案ができる。	前回の指摘事項に対する改善・是正が行われているか評価したうえで、不十分な点についてプロセスの改訂を含めた是正措置の再提案ができる。
逸脱時の対応	逸脱について再発防止を依頼できる。	逸脱について再発防止策を試験実施者/協力者と協議できる。	逸脱について再発防止策を試験実施者/協力者と具体的な提案を踏まえて協議し、合意できる（是正措置）。必要に応じて、研究代表者と情報共有を行うことができる。	逸脱発生時に当該逸脱とは別のリスクについても検知し、試験実施者/協力者と具体的な提案を踏まえてプロセスの改訂について協議し、合意できる（予防措置）。
モニタリング報告書作成	モニタリング報告書を速やかに作成し、モニタリング計画書に則り必要な手続きを行うことができる。	第三者が理解できる記載を心掛けたモニタリング報告書の作成ができる。	必須項目を理解して、次回確認すべき事項を整理して記載できる。	他施設での状況も鑑みて、DM、監査、GCP 実地調査等での指摘、照会事項への対応を想定した記載ができる。
必須文書	必須文書の発行から保管までの流れが理解できる。	チェックリストを用いて必須文書の確認ができる。	チェックリストを用いて必須文書の確認ができ、不足があれば適切な指摘ができる。	SOP 等の問題点を見出し、必要に応じて改善の提案ができる。

画書の記載意図、総括報告書の想定、モニタリング報告書の作成技術等が企業 CRA と比較すると経験不足であり、これらの項目を重点的に学習することによりバランスの取れた CRA の育成につながると想定された。

## 2 ルーブリック評価表

一般的なモニタリングのプロセスとして、モニタリングの準備、原資料の閲覧/症例報告書との整合性確認、不明点の問合せ/閲覧結果のフィードバック、是正措置の確認、逸脱時の対応、モニタリング報告書作成、必須文書があげられた。それぞれの評価項目に対する 4 段階のレベル別の具体的な評価基準を設定し、初級 CRA 向けの

ルーブリック評価表が完成した（表 2）。ルーブリックは、表面的な知識・理解の評価ではなく、技能、表現力、思考力、判断力等の実地でのパフォーマンスに関するアウトカム評価が可能であり<sup>4)</sup>、モニタリングの汎用的技能を測るためには有用なツールと考えられた。また、初級 CRA があらかじめ到達目標や評価の観点・基準を意識して業務に取り組むことが可能であるとともに、それらの可視化によって評価者のばらつきを小さくし、評価を標準化できることから<sup>5)</sup>、CRA 自身の研修の質の向上、客観的な評価指標による公正な評価につながる利点がある。一方で、今回われわれが作成したルーブリック評価表の妥当性については、十分な分析がなされておらず、

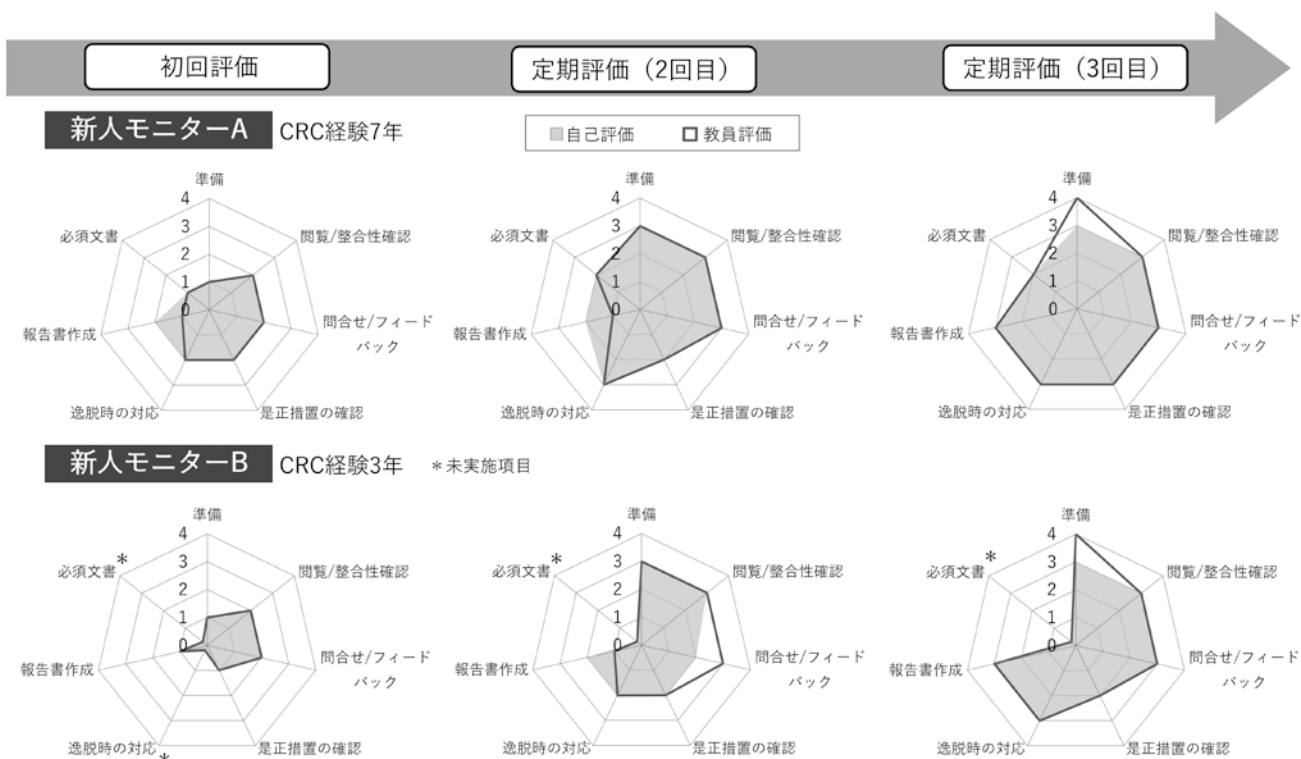


図 1 初級 CRA の相互評価の推移

初級 CRA 向けループリック評価表のレベルをもとに、各項目の自己評価および教員評価を 6 か月ごとに実施した。

初回評価はモニター業務開始 6 か月後に行った。各評価時までには経験しなかったモニタリング項目はレベルを「0」とした。

必要に応じて改訂が必要であることも留意しなければならない。

### 3 初級 CRA の評価の推移

ループリックによる評価において、2 名の初級 CRA いずれも合格ラインであるレベル 3 を満たす項目が経時的に増加した (図 1)。また、自己評価と教員評価とのあいだで、評価レベルが異なる項目が認められ、自己評価のほうが高い項目として「モニタリング報告書作成」、教員評価のほうが高い項目として「準備」および「問合せ/フィードバック」があった。モニタリング報告書作成に関しては、初級 CRA は第三者が理解できる報告書を作成したつもりであったが、教員は現場に行かなかった者でも容易に理解できる記載になっていないと評価したため、両者の評価に乖離が認められた。このように、双方の評価に違いがある場合は、特に教員からのフィードバックの際に、評価のポイント等を具体的に説明することにより、自己評価とは異なる視点に気付くことができ、ループリックを用いることの意義が高まると考えられた。

## ま と め

金沢大学附属病院における、ループリック評価を取り入れた CRC 経験を有する初級 CRA の育成事例を報告した。経験に応じて重点的に学習すべき点を整理すること、およびループリック評価表を活用することにより、内外のモニタリング研修や OJT がより効果的になることが期待された。

### 【資金源の公開】

本研究は JSPS 科研費 JP17H00560 の助成を受けたものです。

## 文 献

- 1) 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 12 月 22 日、平成 29 年 2 月 28 日一部改正)
- 2) 臨床研究法 (平成二十九年法律第十六号)
- 3) 健康・医療戦略 (平成 26 年 7 月 22 日閣議決定)
- 4) 錦織宏, 西城卓也, 医学教育における学習者の評価②各論, 医学教育 2013; 44 (6): 429-38.
- 5) 沖裕貴, 大学におけるループリック評価導入の実践: 公平で客観的かつ厳格な成績評価を目指して, 立命館高等教育研究 2014; 14: 71-90.