

# 日本の医療機関スタッフに対する 新 GCP に沿った臨床試験の教育

— 旭川医科大学におけるパイロット・コース —

石川 睦男<sup>1)</sup>    Thomas Kuerner<sup>2)</sup>    津谷喜一郎<sup>3)</sup>    Eleanor Faulds<sup>4)</sup>

New GCP Training for Institution Staff in Japan

— A Pilot Course at Asahikawa Medical College —

Mutsuo Ishikawa<sup>1)</sup>, Thomas Kuerner<sup>2)</sup>, Kiichiro Tsutani<sup>3)</sup>, Eleanor Faulds<sup>4)</sup>

- 1) Department of Obstetrics & Gynecology, Asahikawa Medical College
- 2) CRF ; Medical Development Division, Nippon Boehringer Ingelheim Co.,Ltd.
- 3) Department of Clinical Pharmacology, Division of Information Medicine, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University
- 4) OCC Japan Co.,Ltd.

## Abstract

Training of institution personnel in running clinical trials under the new Japanese Good Clinical Practice guidelines is a way of improving the quality of clinical research work in Japan. It allows presentation of new information, discussion of new ideas between participants and also learning of practical techniques for the day to day running of clinical trials. A pilot course for training investigators and other institution staff was run at Asahikawa Medical College in December 1999. There were 13 attendees on the course and topics covered a range of key areas in conducting clinical trials. Attendees were asked to rate the individual modules and the overall course on a scale of 1 to 10. Results showed that the most useful modules were on obligations of the investigator and patient recruitment while the least useful module was on quality control and quality assurance. The course was well received overall with all participants rating the course as good or very good. Training has an important part to play in the implementation of the new GCP in Japan and courses specifically designed for institution clinical research personnel are useful to those involved in running clinical trials.

## Key words

New GCP, training on clinical trial, staff of medical institutions, development of training program

*Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)* 2000 ; 28 : 145-152.

- 
- 1) 旭川医科大学産婦人科学教室
  - 2) CRF ; 日本ベーリンガーインゲルハイム(株)医薬開発本部
  - 3) 東京医科歯科大学難治疾患研究所・情報医学研究部門(臨床薬理学)
  - 4) (株) OCC Japan

## はじめに

日本において国際的ガイドラインとの調和をはかるために、「医薬品の臨床試験の実施の基準」(GCP)のガイドラインが1998年4月に全面的に導入されて以来、日本の臨床試験を海外のそれと一致させようとするいくつかの試みが行われてきた。それらは、日本において実施される臨床試験について、より適切な情報の収集、臨床試験の実施を援助するために医療機関内で治験コーディネーター(clinical research coordinator: CRC)の採用、並びに製薬企業スタッフと研究機関スタッフのための教育訓練法の導入であった。

教育訓練の本来の目的は、何らかの方法で人々の行動に影響を与え、変化させることである。このことは被訓練者に新しい技術を教えること、あるいは特定の問題について彼らに異なった考え方または感覚を与えることであろう。日本における新GCPについて教育訓練を行うことは、もしそれが人々の臨床試験に対する考え方と臨床試験の実施に対する考え方を変えることができるならば、成功する可能性は極めて高い。したがって、教育訓練は、すでに臨床試験に従事したことのあつた臨床試験研究者やCRCを目標とするばかりでなく、臨床試験に関心がある者と将来この分野で仕事をしたいと思う者を目標とする必要がある。これは日本における臨床試験の質の向上を願うアカデミアの研究者、またヨーロッパの一群の製薬企業や彼らによって構成されるNPOであるクリニカル・リサーチ・フォーラム(Clinical Research Forum: CRF)とにとって重要な目的の一つであつた。

CRFは、日本において実施される臨床試験の質の向上と、より多くの研究者が臨床試験に関与するようになることを促進するという目的を有していた。臨床試験の質の向上をもたらすことができる一つの方法は、新GCPについて病院のスタッ

フを教育訓練することにあるとCRFは考えた。この考えに基づき、1999年12月に旭川医科大学関係者を対象にした試験的研修コースが開発された。この試験的研修コースの方法と結果を以下に記載した。

## 1. 材料と方法

### 1) コースの準備

この研修コースは(株)OCC Japanによりデザインされ開催された。OCCは医療情報会社であり、出版、イベント運営、戦略的販売計画と医療関連企業に対する教育訓練を専門としている。OCCは、1998年以来日本国内の製薬企業と医療機関の臨床試験専門家のために教育訓練をデザインし、運営してきた。

デザインされた研修コースは、西欧のGCP専門家と日本の臨床試験について15年以上の経験を有する日本人訓練者により調整された。研修コースの内容は、このコースのスポンサーである臨床試験フォーラムとこのコースの受容者である旭川医科大学とで討議され、それらの同意を得た。

### 2) コースの内容

この研修コースは「旭川医科大学GCPワークショップ」と名付けられ、その内容は講義、相互に討議し合う集合討論とグループ実習で構成されていた。この種の実践的なワークショップによって、参加者は臨床試験の実施に必要な技術と手段について実際の経験を得ることができた。この研修コースの期間は2日間で8つの主要課題を含んでいた。それらの課題は、医療機関にとっての必要性を反映するように、また臨床試験研究者(investigator)とCRCにとって重要な分野を包含するように選択された。

1)GCP入門と臨床試験研究者の義務については、日本のGCPの歴史、背景と現状に関する講義に続いて相互実習が行われた。実習においては、

参加者は、医療機関、臨床試験研究者あるいは治験依頼者について GCP に規定されている責任を分類するように求められることになっていた。この課程は、経験のない医療機関スタッフに対して、新 GCP のもとでの臨床試験の実施に伴う責任について説明し、臨床試験研究者の義務に関して参加者間で討論できるようにデザインされた。

2) インフォームドコンセントに関する課程は、患者の同意に必要な要素について受講者との相互討論を含む講義を取り入れるようにデザインされた。講義に引き続いて、同意書の様式中の必要要件を確認する実習、並びに同意取得を行う過程に関する実技演習が行われるようになっていた。

3) 治験審査委員会 (IRB) の役割については簡単な講義で説明された。これは経験のある医療機関スタッフにとっては重要な課題であると考えられ、そのような医療機関スタッフには IRB の役割と医療機関内での IRB との関わりを理解することができたであろう。

4) 臨床試験を行う際の重要な点の一つは、臨床試験の設定を行う計画と運営の段階である。ある集団実習では、参加者が臨床試験の計画における重要な点について討論し、それを確認できるようにデザインされた。そのグループはさらに訓練者に促されて反復討論へと進んだ。

5) 旭川医科大学のスタッフにより指摘された臨床試験を実施する際の大きな困難の一つは、目標例数の患者を集めることであった。そこでは患者募集の問題を取り扱う課程が取り入れられた。この課程も集団討論であり、まず訓練者が患者募集方針の設定に関してある考えを提示し、その後参加者は、ある特定の臨床試験に関して、彼ら自身の患者募集方針を設定するよう求められた。各グループは特定の患者募集方策を有する異なった試験シナリオを提示した。この集団討論の目的は、それぞれのグループがフリップチャート用紙にその方針を作成し、その後参加者がそれぞれのグループの考えを評価できるようにすることであっ

た。これによって、新しい考え方を交換し合い、議論することができたであろう。

6) 原資料、モニタリングと CRF の作成に関する必要事項は講義で取り上げられ、その講義では原資料の事項について受講者からの相互提案が要求された。この課程は、参加者が治験依頼者の義務と日本の GCP のもとでの必要事項を理解し、モニタリングの過程について根拠を示すための重要な課程であると考えられた。

7) 有害事象の定義とその報告義務に関する講義に引き続いて、有害事象の取り扱いについて集団討論が行われた。これは医療機関スタッフの重要な責任であると考えられ、また実際的な経験を得ることが大切であった。したがって、この集団討論は演習としてデザインされ、参加者は、最近の患者来診時以来発現している有害事象を見出すために「患者」を問診することが要求された。それから、参加者は適当な症例報告書に記入するよう求められることになっていた。

8) 最終課程は、臨床試験における品質管理と品質保証に関する講義による説明であった。それは臨床試験において高品質のデータを取得するための重要な点を包含し、治験依頼者と規制当局に品質が保証されていることを説明するようにデザインされた。

### 3) コースの実施

研修コースは 1999 年 12 月 9 日 (木) と 10 日 (金) に旭川地域で開催された。2 名の訓練者が教育訓練を実施した。1 名は臨床試験の経験を有する日本人で、他の 1 名は日本語と英語を話す西欧人であった。研修コースの教材はすべて日本語で作成され、参加者全員は発表スライドのコピーと実習教材を受け取った。

3 名のオブザーバーがこの研修コースに同席した (2 名は全コース、1 名は最初の 1 日のみ)。これらのオブザーバーは臨床試験フォーラム、日本製薬工業協会と米国製薬工業協会の代表者であっ

た。

#### 4) コースの評価

評価票の様式は、参加者がそれぞれの講義と集団討論課程について公式な評価を行えるようにデザインされた。評価票は1から10までの評価段階(1=良くなかった,10=非常に良かった)と各課程についてのコメント欄から構成されていた。参加者は研修コース全体についての評価も求められた。すなわち、参加者が求めていた目的を達成できたかどうか、研修コースの最も有用であった部分と最も有用でなかった部分、研修コース期間の長さ、研修コースの難易度、並びにその他の全般的コメントであった。参加者がこの教育訓練について客観的にコメントできるようにするため、評価票には無記名で記入することとした。

## 2. 結果

### 1) コースの参加者

この研修コースには、旭川医科大学から総計13名が参加した。8名の参加者は2日間の研修に参加し、3名の参加者は1日目のみ、2名は2日目のみ参加した。参加者は種々の医療専門分野から来ており、臨床試験研究者、CRCあるいは臨床試験薬剤師の役割を担っていた。参加者は臨床試験実施の経験について、まったく経験のない者から10年以上の経験を有している者まで、広範囲にわたっていた。

14の評価質問票(オブザーバーからのものを含む)が解析のため回収された。すべての単位には出席しなかった参加者もあったので、各単位について評価した参加者の数は異なっていた。各単位に関する評価結果の要約をTable 1に示した。

最も高い評価(平均値が8以上)を受けた課程は、GCP入門、治験研究者の義務、患者の同意の講義と患者の募集であった。平均評価スコアが7未満であった唯一の課程は品質管理/品質保証の

講義であり、平均評価スコアは4.9であった。

ある単位に関してはスコアの幅が広がったが、広範囲のスコアを示した単位においても、平均値と中央値は大部分の参加者がその単位について範囲の高い方にスコアを付けたことを示している。

研修コースの全般的評価を要約した結果をFig. 1に示した。

このグラフは、「非常に良くなかった」から「非常に良かった」の5段階で参加者が研修コースに与えた全般的な評価を示している。

研修コースを全般的に5点スケールで評価するよう参加者に求めた。13の回答が得られ、2名の参加者は研修コースを非常に良かったと評価し、11名は良かったと評価した。

全参加者(13名)が、この研修コースにより彼らの望む目的が達せられたと述べた。

参加者には、最も有用であった単位と最も有用でなかった単位を指摘するようにも求め、それらの結果をFig. 2に要約した。

評価票に報告された、最も有用であった単位と最も有用でなかった単位の要約。

最も有用であった単位と最も有用でなかった単位の評価は、一般的に参加者の平均スコアを反映しており、3名の参加者が「最も有用であった」と評価し、平均スコアは最高の9.4であった。「有用でなかった」と評価された唯一の単位は品質管理と品質保証で、著しい差を示し平均スコアは最低の4.9であった。

参加者には研修コースの長さについても3点スケール(長すぎる、適当である、短すぎる)で、また研修コースの難易度についても3点スケール(難しすぎる、適当なレベルである、易しすぎる)で評価を求めた。その結果をTable 2に要約した。

この表は、研修コースの長さや難易度に関する参加者の評価を示している。

また、参加者には各単位と研修コース全般についてコメントすることも求めた。これらのコメン

Table 1. The mean, median and range of scores on of 1-10 for each training course

単 位	回答者数*	スコアの平均値	スコアの中央値	スコアの範囲
1. GCP入門 (講義)	13	8.6	8	7~10
臨床試験研究者の義務 (集団討論)	13	9.4	10	8~10
2. インフォームド・コンセント (講義)	13	8.2	9	3~10
インフォームド・コンセント (実習と演習)	13	7.1	7	3~9
3. 治験審査委員会 (講義)	13	7.4	8	3~10
4. 臨床試験の計画, 運営と調整 (集団討論)	12	7.8	8	6~9
5. 患者の募集 (集団討論)	11	8.8	9	6~10
6. 原資料とCRFの記入 (講義)	10	8.0	8	6~9
7. 有害事象の取り扱い (講義)	10	7.6	8	4~10
有害事象の取り扱い (集団討論)	9	7.8	8	4~10
8. 品質管理/品質保証 (講義)	10	4.9	5	2~8

\*当該単位についてスコアを記入した参加者の総数

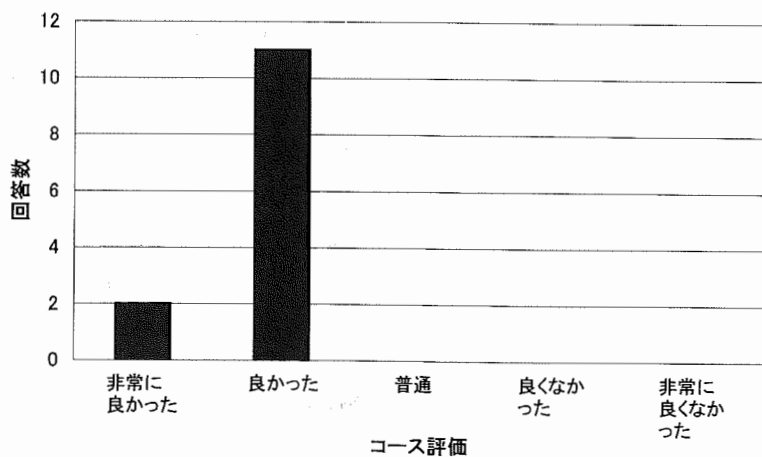


Fig. 1 Overall rating of the course

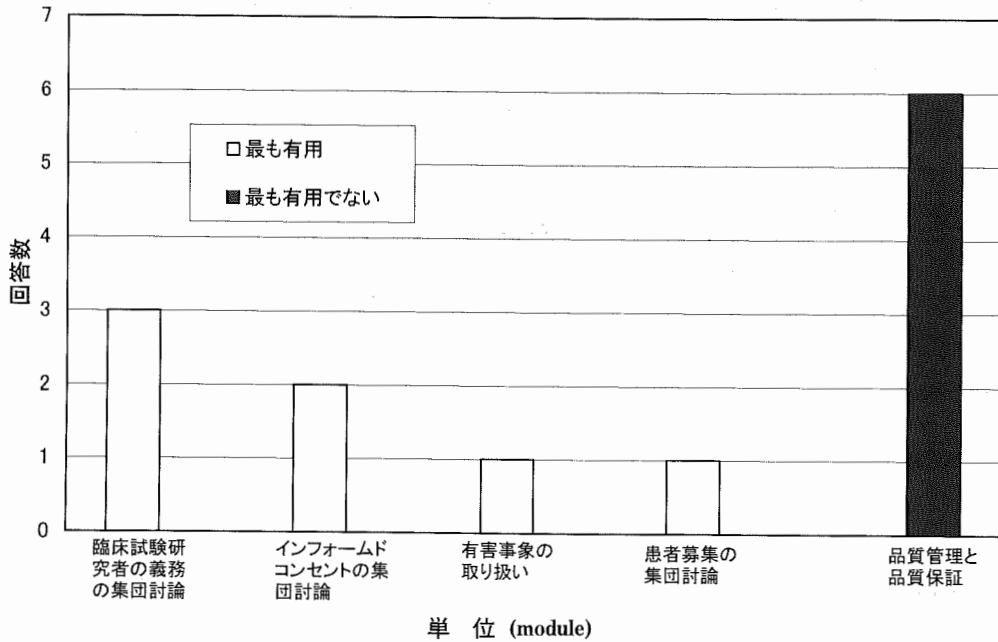


Fig. 2 Summary most and least useful modules

Table 2 Participants rating on the length of the course and the level of difficulty of the course

研修コースの長さ	長すぎる	適当である	短かすぎる
回答数	4	7	1
難易度*	難しすぎる	適当である	易しすぎる
回答数	0	10	0

\* 2名の参加者は、難易度のレベルは単位によるので、一般的なコースの評価はできなかつたと述べた。

トは Table 3 に示してある。

この表は、特定の単位とコース全般についての参加者からのコメントの一覧である。

### 3. 考察

この結果は、本研修コースが好評であったことを示しており、11単位のうち10単位が7/10を超えるスコアを受けた。最も高く評価された単位が治験研究者の義務と患者の募集であり、そのことは、広範囲な経験を有する者であっても、新GCPのもとでの基本的な責任に関心があるとともに、患者募集の方策ようなより進んだ面にも関心があ

ることを示している。旭川医科大学は患者募集の課程を設けるようとくに要求したが、これは参加者がこの単位に高い評価を与えたことに反映されている。

最も有用でないとされた単位は、品質管理と品質保証の単位であるが、それはGCPガイドラインのもとでは一般的に治験依頼者の責任である。しかし、臨床試験の質は、臨床試験研究者とCRCによる原資料から得られたデータに高度に依存しており、臨床試験を実施する上で重要な分野である。もしこの種の課程が将来の教育訓練コースに取り入れられることになるなら、より医療機関に近い観点から見たものに修正されるべきであり、

Table 3 Comments from participants on specific modules and on the course overall

単位 (module)	コメント
GCP 入門	説明が明快であった。 知識の再確認ができた。 やや理解が難しかった。 GCP ガイドライン全体を学ぶよい機会であった。
試験研究者の義務	自分の無知を認識した。 興味があり、理解が容易であった。治験研究者の重大な義務を認識した(2)。 実習を終えるのにもっと時間が必要であった(2)。
インフォームド・ コンセント(講義)	明快で詳細な説明であった。 これまではっきりしなかった問題を理解した。
インフォームド・ コンセント (集団討議)	同意取得の方法がいかに困難であるかを理解した(2)。 教材が不明確で修正の必要がある。 討議にもっと多くの時間をとり、演習のメンバーを入れ替えた方がよい。
治験審査委員会	はっきりしなかった問題を理解した。 説明が十分ではなかった。 興味がある分野ではなかった。
臨床試験の計画	治験を計画することの困難を感じた。 難しく、もっと時間が必要であった(2)。 話題がやや不明瞭であった。
患者の募集	すばらしい説明であった。 患者の募集について様々な角度から考えることができた。グループ討論は理解を深めるのに役立つ。 講義には興味があったが、考え方が日本では現実的ではないかもしれない。 将来採用できる方法について学んだ。
有害事象の取り扱い (講義)	知識を再確認した。 説明は明快であった。 重点をもっと明確にすべきであった。
有害事象の取り扱い (集団討議)	取り扱い方法は個々の場合次第であることが分かってよかった。 有害事象の定義についてより詳細な情報と教材が必要である。
品質管理・品質保証	医療機関側の問題点を強調すべきであった。 難しかった。 理解し難く、説明が十分ではなかった。
コース全般の コメント	有益なプログラムであり、全課程に出席すべきであった。 教育訓練の必要性が異なるので、医師と医師以外の者に対して、おそらく別々のプログラムが必要であろう 集団討議の前に簡単な説明が欲しかった。 実例と図は最も役に立つ情報である。

そのことは参加者のコメントでも指摘されている。

コメントはまた、各単位の相対的な価値に対する洞察も与えており、建設的なコメントによって将来の教育訓練プログラムのデザインを変えるこ

とができる。患者の同意に関する演習は、経験のないスタッフに同意取得の過程をわからせるために実技演習として行われた。しかし、参加者が実際に参加した実習は将来の教育訓練に大きな利益をもたらすであろう。

研修コースの期間については様々な反応が示された。教育訓練は、その期間、時期と内容について、参加者の必要性を考慮して計画することが重要である。このことは、教育訓練の1日しか出席できなかったという事実にも反映されている。医療機関スタッフの研修コースを計画する場合には、参加者の都合に関する配慮が必要である。今回の場合、医療機関は、参加の可能性がある者に対する質問に基づいて研修の期間と時期を決定した。

参加者からのコメントによれば、ある参加者にとっては単位が難しく、一方別の参加者にとっては明快で理解しやすかったということを示していた。これは本研修コースにおいて、参加者の経験レベルの幅が広がった結果である。教育訓練については、教育訓練から最善の価値を得るために、できるだけ多くの者を送ってみるという傾向がある。しかし質の良い教育訓練は、特定のレベルの経験を有する者を対象として、また特定の目的を満たすためにデザインされており、このことは教育訓練を受ける候補者を選定する場合、と訓練コ

ースをデザインする場合に重要である。

成功する教育訓練の真の尺度は、新しい考え方の実行を評価し、参加者が一旦医療機関に戻ったときの臨床試験実施の改善を評価することにある。これまでのところでは、日々の臨床試験の仕事に対する効果という点からこの種の教育訓練を評価するには早すぎる。それはこれから2,3年間にわたって、さらに国際的な臨床試験が日本の企業により実施されるようになってから明らかになるであろう。

#### 4. 結論

臨床試験を実施する医療機関スタッフの必要性に応えるため、特別にデザインされた臨床試験の教育訓練は、臨床試験研究者とその他の臨床試験スタッフに対して日本のGCPの理解を助ける上で有用な手段である。それはまた、経験のないスタッフに、臨床試験の実施に関与する前に、臨床試験の過程についてある経験を得る機会を与えるものでもある。

\*

\*

\*