

東大病院における 臨床研究のモニタリング

～診療科内でモニタリングを実施いただく場合～

モニタリングの必要性

《臨床研究法》

「モニタリング」とは、臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究が適正に行われていることを確保するため、当該臨床研究の進捗状況並びに当該臨床研究がこの省令及び研究計画書に従って行われているかどうかについて、研究責任医師が特定の者を指定して行わせる調査をいう。

(臨床研究法施行規則 第一条 六)

研究責任医師は、研究計画書ごとにモニタリングに関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、モニタリングを実施させなければならない。

(臨床研究法施行規則 第十七条第一項)

モニタリングの必要性

《倫理指針》

研究責任者は、研究の信頼性の確保に努めなければならない、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければならない。

(人を対象とする生命科学・医学研究に関する倫理指針 第14(1))

- ・文言は違えど、臨床研究の信頼性確保のために行うチェックを『モニタリング』と言います。
- ・モニタリングでは、手順の適切性、データの適切性、規制遵守状況等を確認します。
- ・モニタリングは臨床研究の実施期間を通じて行うものです。
- ・東大病院においては、当該臨床研究のデータの収集等に直接関わらない者がモニタリング担当となることを規定しています。

臨床研究における モニタリングに関する一連の流れ

- ① 研究計画立案
- ② モニタリング手順立案
(詳細の計画は登録開始までに立案することで可)
- ③ 倫理審査委員会等審査(承認を得る)
- ④ モニタリングの実施
- ⑤ モニタリング結果の報告
- ⑥ モニタリング結果に基づく改善の取組
- ⑦ 改善状況について、次のモニタリングで確認

以降、④～⑦を研究終了まで繰り返します

研究開始前

- 研究計画書(プロトコール)にモニタリングの実施について記載する必要があります。
 - コンサルテーション等を通じ、センターのモニターが記載のサポートを行います。
 - モニタリングに関する記載の入った計画書でCRB/倫理審査委員会等の審査を受けてください。
- 研究計画書の記載とは別に、研究計画に基づく実際のモニタリング計画を立てます。
 - 面談もしくはメール相談にてセンターのモニターが作成を支援します。

モニタリング計画書について

- モニタリング計画書については、AMED橋渡し研究のWGや医師会治験促進センターが雛形を公開していますが、それらの使用は必須ではありません。
- 最低限のポイントとして、以下の点は記載しましょう。
(A4用紙1枚程度のボリュームでも結構です)
 - ① 品質方針・品質目標
 - ② 実施頻度
 - ③ モニタリング対象(症例、項目)
 - ④ 実施方法
 - ⑤ 報告方法
- モニタリング計画について、モニタリング担当者と責任医師とで予め合意しておきましょう。

モニタリング計画書の記載内容

①実施頻度

来院頻度(評価頻度)や予定症例数、集積見込みペース等に基づき、実施に無理のない範囲で設定を行います。

例1)定期的に実施する場合:

月に1回、6カ月に1回、等

例2)集積に応じて実施する場合:

○例登録後、○例まで評価終了後、等

モニタリングの目的は、問題点を発見し、改善につなげることです。試験の後半で実施した場合、問題(解析に影響を及ぼすような逸脱等)が発覚した時にはすでに遅し、解析できる症例が足りない、、、ということになり兼ねませんので、実施時期については十分に検討しましょう。



モニタリング計画書の記載内容

②モニタリング対象（症例、項目）

研究の目的や予定症例数、収集するデータ、評価手法等に基づき、実施に無理のない範囲で設定を行います。

例1) 同意と適格性は全例確認する(他項目は抜粋)

例2) ○例目、○例目、○例目を対象とする

例3) 最初の○例と、その後は○例毎に実施する

例4) 同意、適格性、主要評価項目と重篤な有害事象についてのみモニタリングを実施する

※症例に関する事項以外に、手続き状況についても適切にモニタリングを実施しましょう。

★モニタリングで特に注意すべき項目

- 全てのデータをモニタリングで確認することは、規制上も求められていません。しかしながら、重要な事項に問題があった場合、研究そのものの信頼性が失われてしまう可能性があります。

- ✓ 手続き: 倫理審査の手続き、情報公開の遵守
- ✓ 同意: 文書同意の徹底、同意取得手順の遵守
- ✓ 適格性: 研究対象としての適格性の確保
- ✓ 安全性情報: 重篤なもの、因果関係が否定できないものの報告漏れがないか
- ✓ 主要評価項目: 適切に評価され、収集されているか

- 研究の目的(研究結果の活用目的)に応じ、モニタリングの対象となる項目等を十分に検討しましょう。

モニタリング計画書の記載内容

③実施方法

データ収集方法(紙orEDC)や予定症例数、実施施設数などに応じてモニタリングの方法を検討しましょう。

例1)医療機関内で電子カルテにアクセスして実施
※東大単施設で実施する研究の場合に推奨

例2)集積データを用いて実施(中央モニタリング)
※症例数が多く、EDCを使用する多施設共同研究の場合に推奨
※同意の確認や原資料(電子カルテ)との照合等、必要に応じて実施医療機関内で実施する方法と組み合わせましょう。

中央モニタリングを実施する場合、適切な時期に症例報告書が提出(EDC入力)されることが必須条件となります。提出(入力)状況も含めた進捗確認も適切に行うようにしましょう。

モニタリング計画書の記載内容

④報告方法

報告書に記載する事項や報告手順について予め決定し、関係者間で合意しておきましょう。

《報告書に記載すべき事項》

研究課題名/実施医療機関名・場所/実施日時/実施者氏名/対応者氏名(立ち合いや疑義照会の対応を行った責任医師・分担医師・分担研究者等)/確認事項(対象症例、項目、確認した内容の概要)/確認された逸脱等への措置に関する事項

《報告手順》

東大病院では基本的に以下のフローとなります。

- ①モニタリング担当者が報告書作成
- ②責任医師が報告書内容を確認し、承認
- ③モニタリング報告書の写しをセンターのモニターに提出

※モニタリング報告書の原本は責任医師が保管

モニタリングの実施

- モニタリング手順書、計画書に従い、モニタリングを実施します。
- モニタリングの際にはチェックリストを活用しましょう。
※チェックリストの作成はセンターのモニターがサポートします
- モニタリング実施後、責任医師の承認を得た報告書をセンターのモニターにメールで提出します。

提出先:UTokyo-monitoring@umin.ac.jp

センターによるQCモニタリング

- 診療科のモニタリング担当者より提出されたモニタリング報告書をセンターのモニター(QCモニター)が確認します。必要な場合、モニタリング担当者に問い合わせや修正依頼を行います。
 - 定期的に倫理申請システム上で各臨床研究の手続き状況を確認し、必要に応じて各診療科の研究者に問い合わせや対応依頼を行います。
- ※システム上での確認は診療科でのモニタリング実施に関わらず臨床研究推進センター内で実施しています。

モニタリング結果の活用

- モニタリングによって問題点が明らかになった場合、責任医師/分担医師にその旨を報告します。
- 必要に応じ、改善策の検討にモニタリング担当者も参加しましょう。
- 実際の改善状況については、次回のモニタリングで確認します。
- モニタリングの実施を通じて学んだ点(エラーの原因となりやすい点、改善の取り組み等)は、将来自身が臨床研究の計画を立案をする際に活かしましょう。

その他、注意事項

- 臨床研究法下で実施する特定臨床研究の場合、モニタリング担当責任者は厚生労働大臣への届出事項に含まれます。変更の際には事前の届出が必要となるため、異動が明らかになったら速やかに責任医師にその旨を伝達し、後任者の選定や変更手続きについて対応を依頼しましょう。
- モニタリングの記録は、他の臨床研究に関する記録と同様、法令や指針で規定される期間の保管が求められます。同意書や手続き関連書類と合わせてモニタリング報告書も適切に保管しましょう。