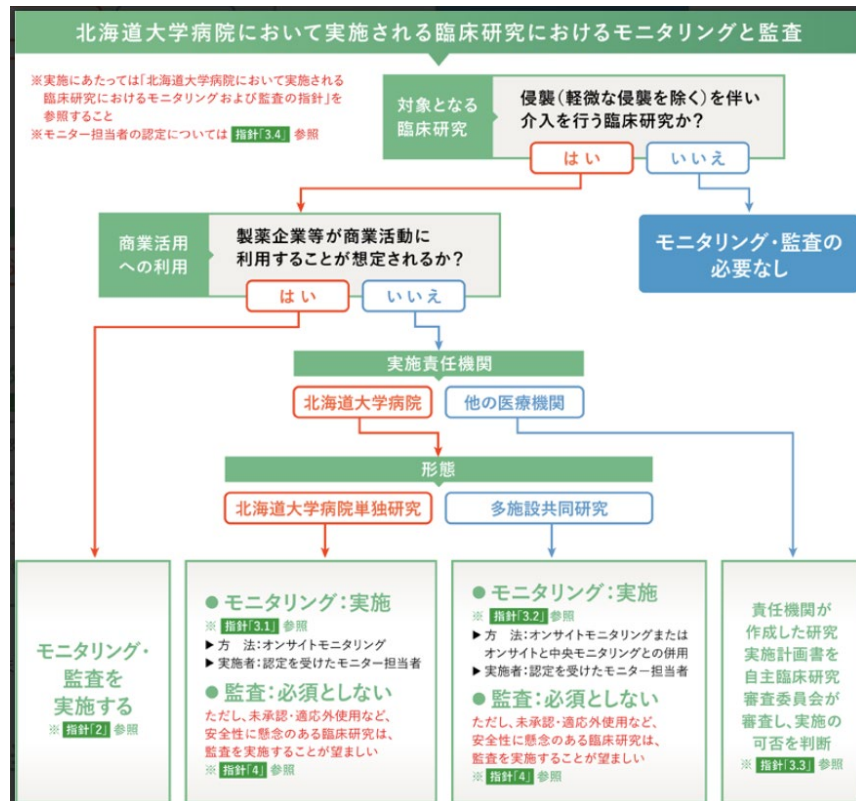


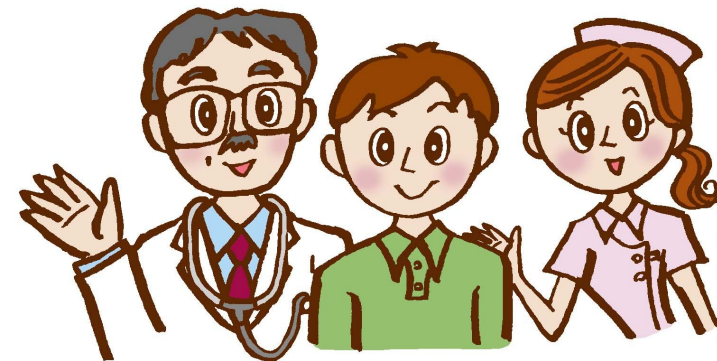
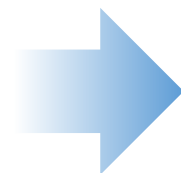
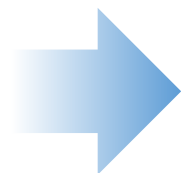
臨床研究におけるモニタリング

初めて臨床研究に携わる研究者へ



計画する臨床研究にモニタリングが必要かどうかは北海道大学病院 臨床研究開発センター H.P.をご参照ください

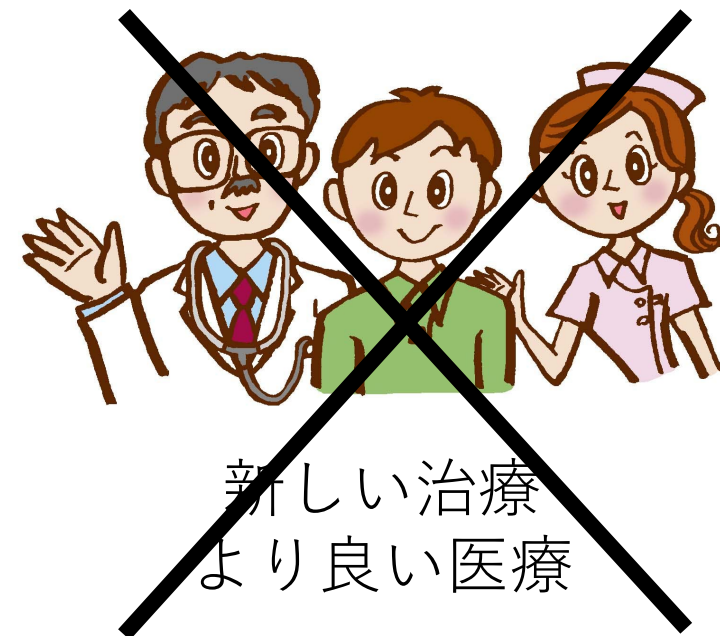
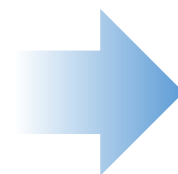
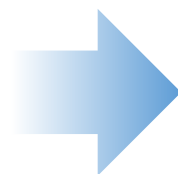
臨床研究



新しい治療
より良い医療



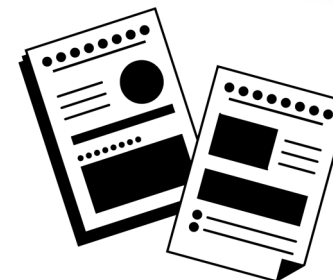
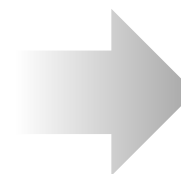
臨床研究



新しい治療
より良い医療



科学的な質 ✕
データの信頼性 ✕



臨床研究の質を下げるリスク

- 手続きが正しく行われていない
 - 同意書が取られていない
 - 同意書の版数が古い
 - 研究対象者の選択・除外基準が守られていない
 - 重篤な有害事象発現時の対応や報告が行われていない
 - 評価項目に関わるデータが抜けている
 - 計画書の手順が守られていない
- 等

やり間違い

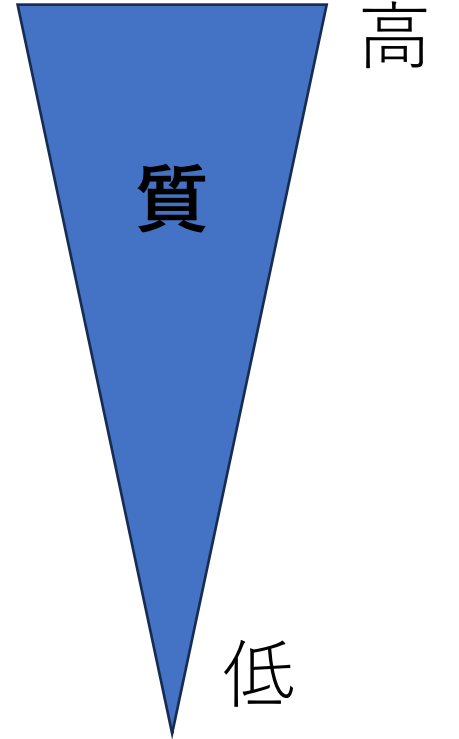
やり忘れ

研究対象者の安全性に対するリスク

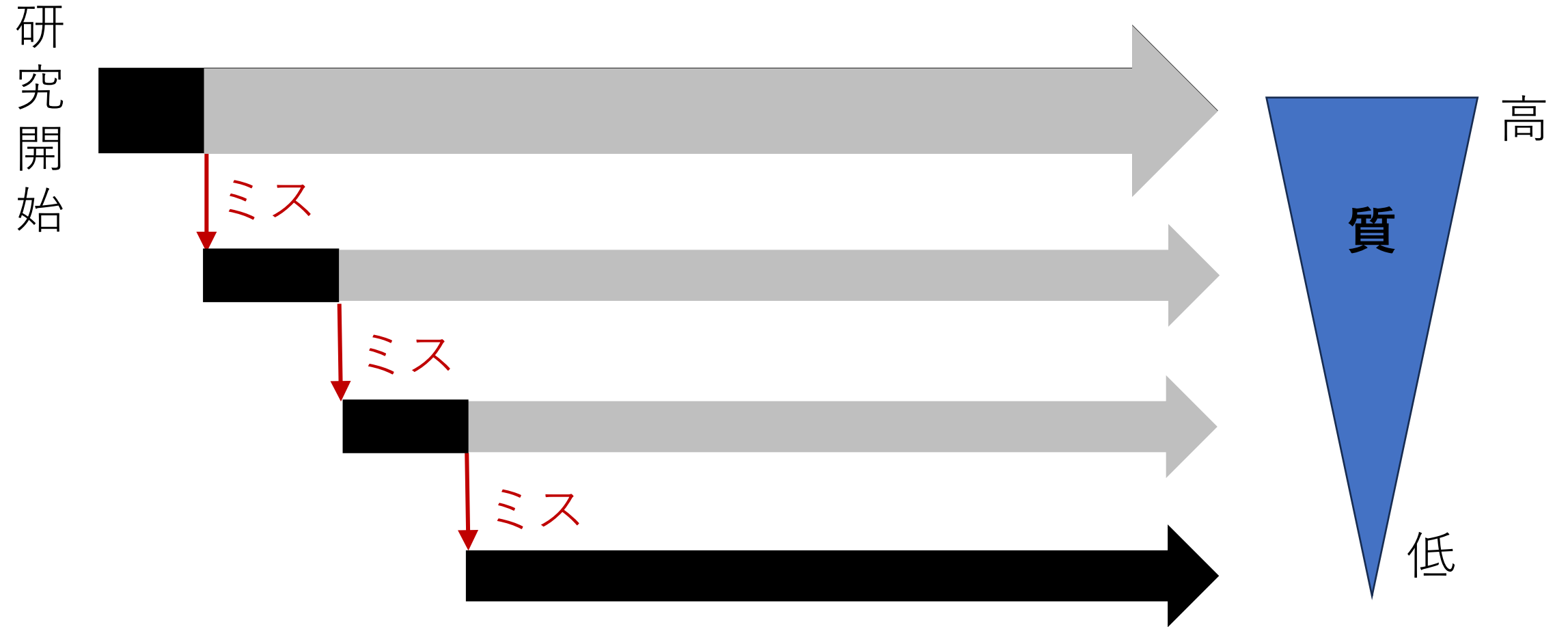
研究の結果にエラーを生じるリスク

臨床研究の質を下げるリスク

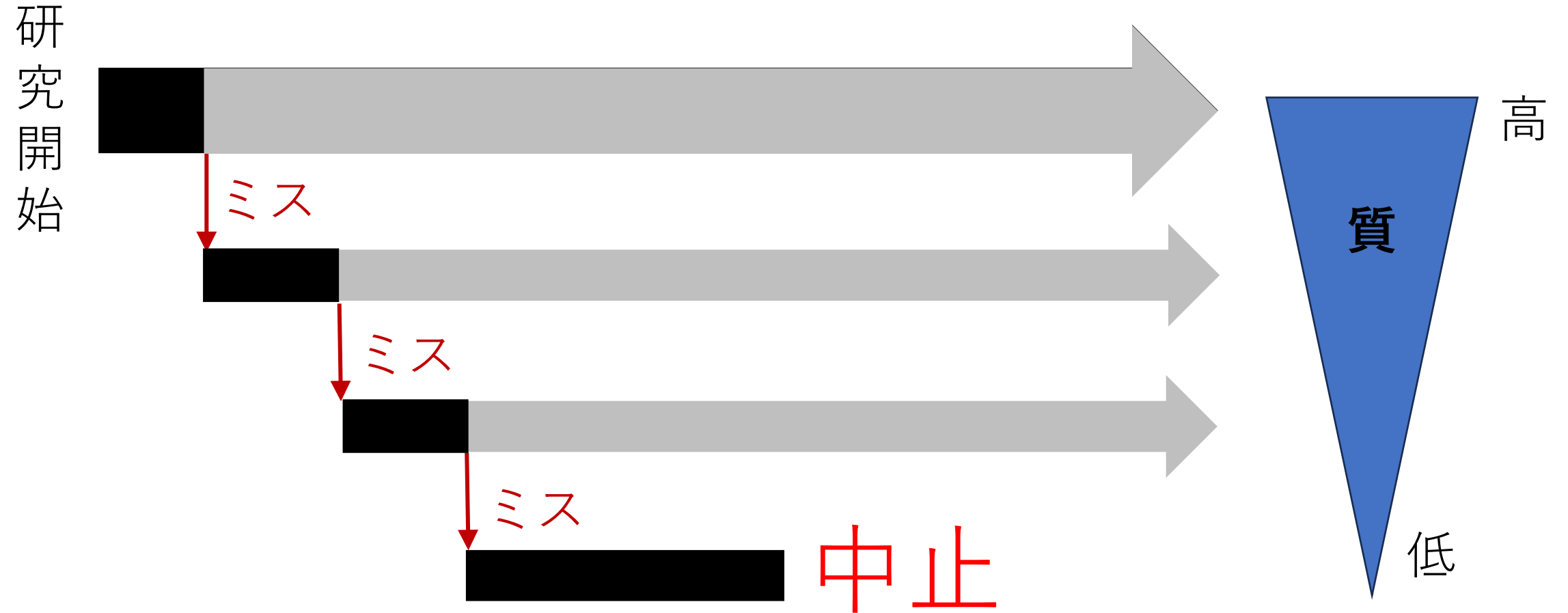
研究開始



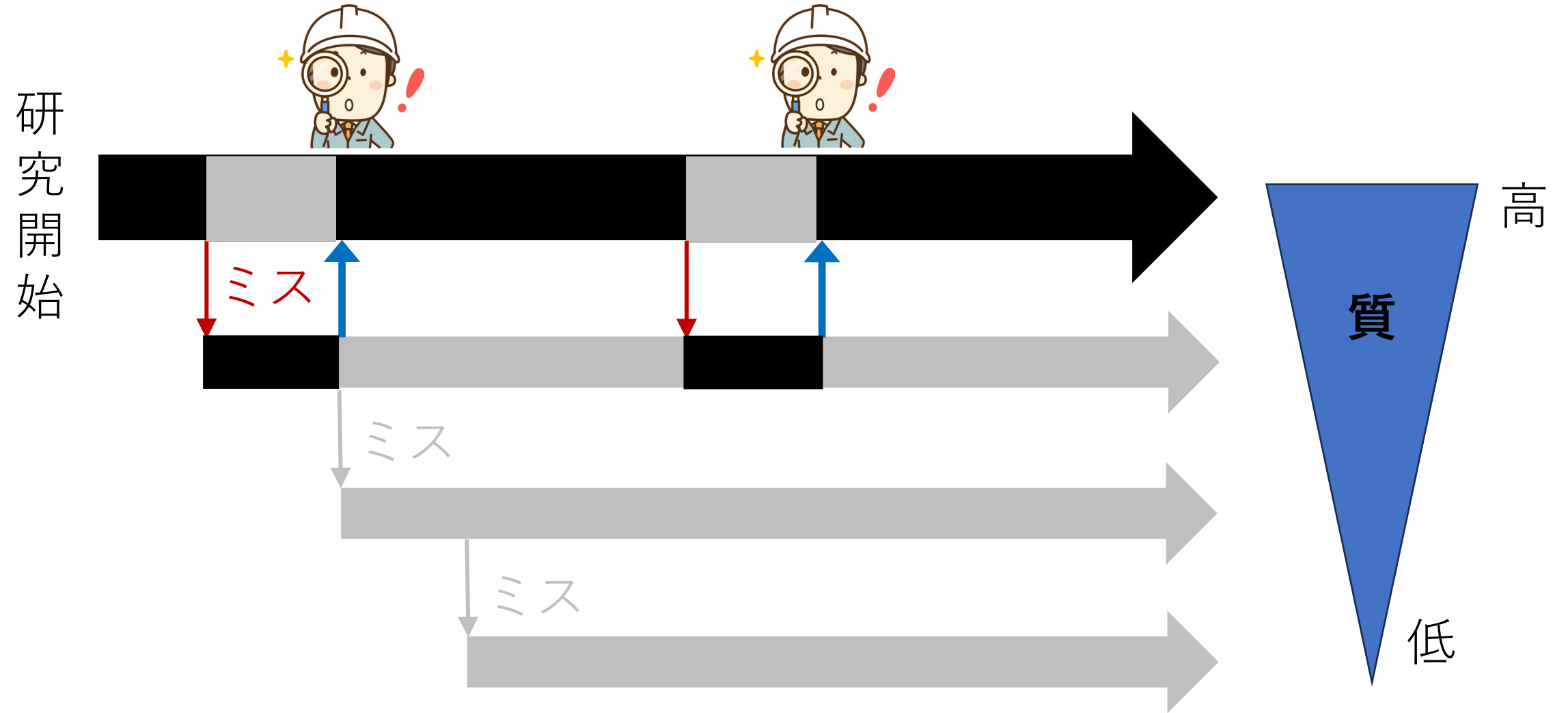
臨床研究の質を下げるリスク



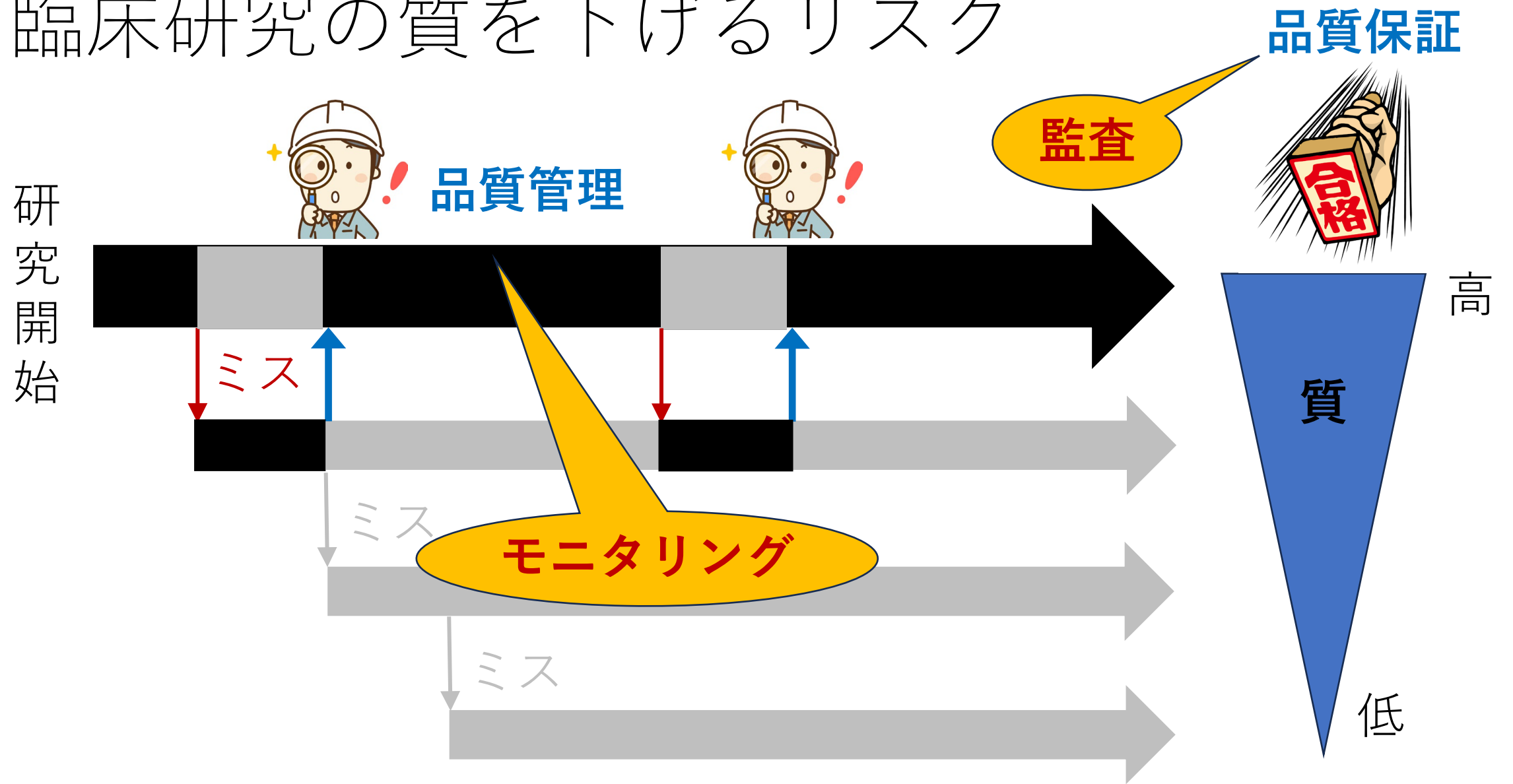
臨床研究の質を下げるリスク



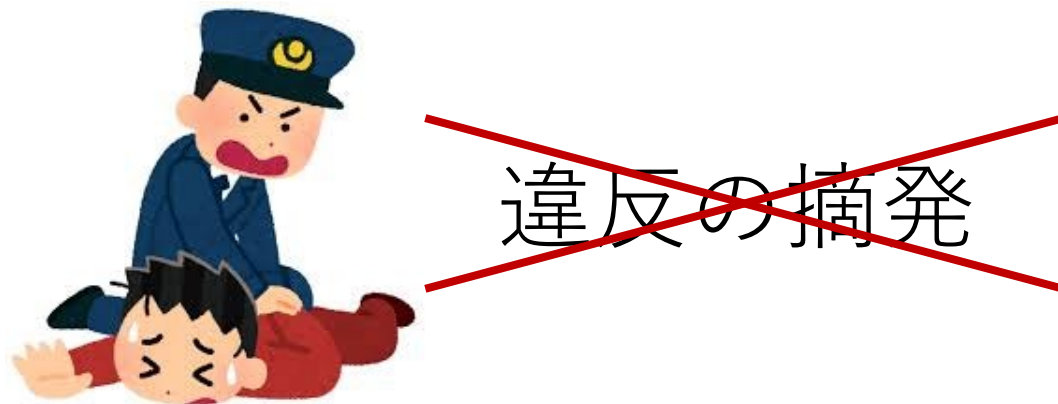
臨床研究の質を下げるリスク



臨床研究の質を下げるリスク



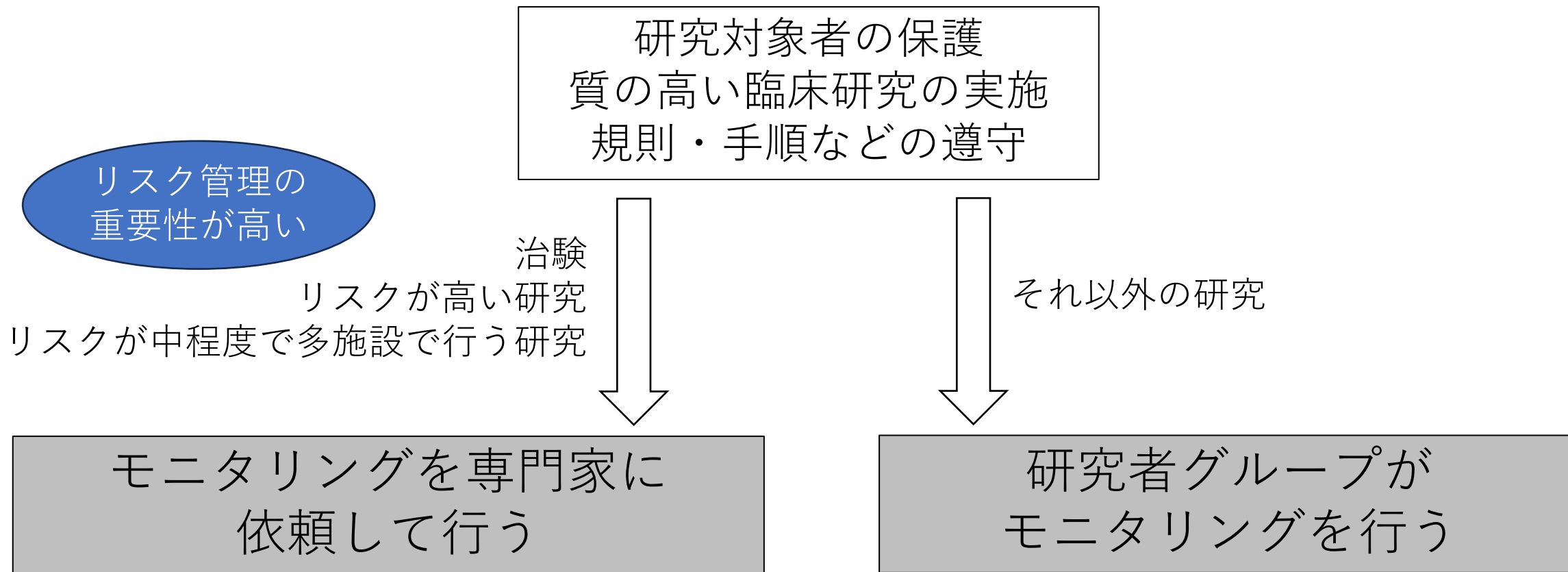
モニタリングとは



研究対象者の保護
質の高い臨床研究の実施
規則・手順などの遵守



モニタリングの体制



CRO : Contract Research Organization
(医薬品開発業務受託機関)

ARO : Academic Research Organization

臨床研究開発センター 品質管理部門

モニター（モニタリングする人）

- 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「臨床研究法」、「GCP省令」（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）を理解している
- 当該臨床研究において直接研究を実施する業務に従事しない
(統括管理者・研究責任医師／分担医師等は、モニタリング担当者になることができない)
- モニタリングに関する教育を受けている
北海道大学病院でモニタリングを実施するには
モニタリング研修を受講し認定番号がある
- 当該臨床研究に適用される文書（研究実施計画書、同意説明文書、業務手順書等）を理解している
- 医学・歯学を中心とした、その他自然科学系の基礎知識を有している



モニタリングの体制

研究対象者の保護
質の高い臨床研究の実施
規則・手順などの遵守

リスク管理の
重要性が高い

治験
リスクが高い研究
リスクが中程度で多施設で行う研究

それ以外の研究

モニタリングを専門家に
依頼して行う

CRO : Contract Research Organization
(医薬品開発業務受託機関)

ARO : Academic Research Organization

臨床研究開発センター 品質管理部門

研究者グループが
モニタリングを行う

例えば

同じ診療科内の別グループの医師
他科の知り合いの医師
医局秘書

等

モニタリングする項目

□ 症例モニタリング・・・データに関連するモニタリング

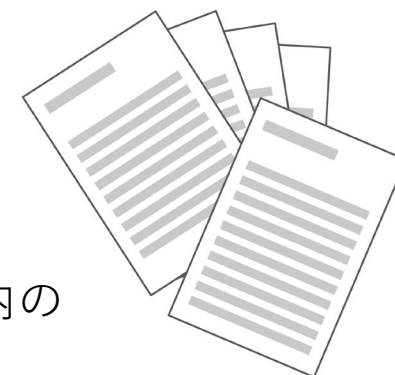
- 1) 同意取得が取られているか
- 2) 適格性（選択基準、除外基準）が守られているか
- 3) 原資料と症例報告書に整合性があるか
- 4) 医薬品等の使用状況
- 5) 評価項目に関連した検査の実施状況
- 6) 有害事象／疾病等／不具合の発現状況



等

□ 症例以外のモニタリング・・・文書に関連するモニタリング

- 1) 認定臨床研究審査委員会への審査に係わる資料
- 2) 実施医療機関の管理者への許可申請・報告に係わる資料



等

モニタリングする項目 最低限、これだけでも・・・

□ 症例モニタリング・・・データに関連するモニタリング

- 1) **同意取得**が取られているか（**同意書の保管**も）
- 2) **適格性**（**選択基準、除外基準**）が守られているか
- 3) 原資料と症例報告書に整合性があるか
- 4) 医薬品等の使用状況
- 5) 評価項目に関連した**検査の実施状況** **主要評価項目**
- 6) **有害事象／疾病等**／不具合の発現状況



等

□ 症例以外のモニタリング・・・文書に関連するモニタリング

- 1) **認定臨床研究審査委員会**への**審査に係わる資料**
- 2) **実施医療機関の管理者**への許可申請・報告に係わる資料



等

研究のリスクに応じて設定する

モニタリング方法

(1) 実地モニタリング（オンサイトモニタリング）

実施医療機関を**訪問して**実施する
直接閲覧



(2) 遠隔モニタリング（オフサイトモニタリング）

実施医療機関を**訪問しないで**実施する
電話、FAX、E-mail、Web会議システムなど



(3) 中央モニタリング（セントラルモニタリング）

施設横断的

オンサイトモニタリング（実地）

モニタリング担当者が**実施医療機関を訪問し**、カルテや同意書などの研究の原資料を直接閲覧し、症例報告書との整合性を確認したり、文書の保管状況などを確認するモニタリング



直接、カルテ情報等を確認することができる ➡ 最も確実な品質管理

訪問に要する交通費や人的リソース等の制約がある

単施設（自施設）で施行する臨床研究

→オンサイトモニタリング

多施設（自施設 + α ）で施行する臨床研究

→オンサイトモニタリング（自施設） + オフサイトモニタリング

オフサイトモニタリング（遠隔）

モニタリング担当者が**実施医療機関を訪問せず**、Web会議システム等を活用して行うモニタリング



交通費や時間的な制約が少ない

症例報告書が正しく記載されていない場合、カルテ情報等を確認できないため、重要な問題事項が見逃される場合がある

Web会議
システム

クラウド
システム

専用システム

E-mail

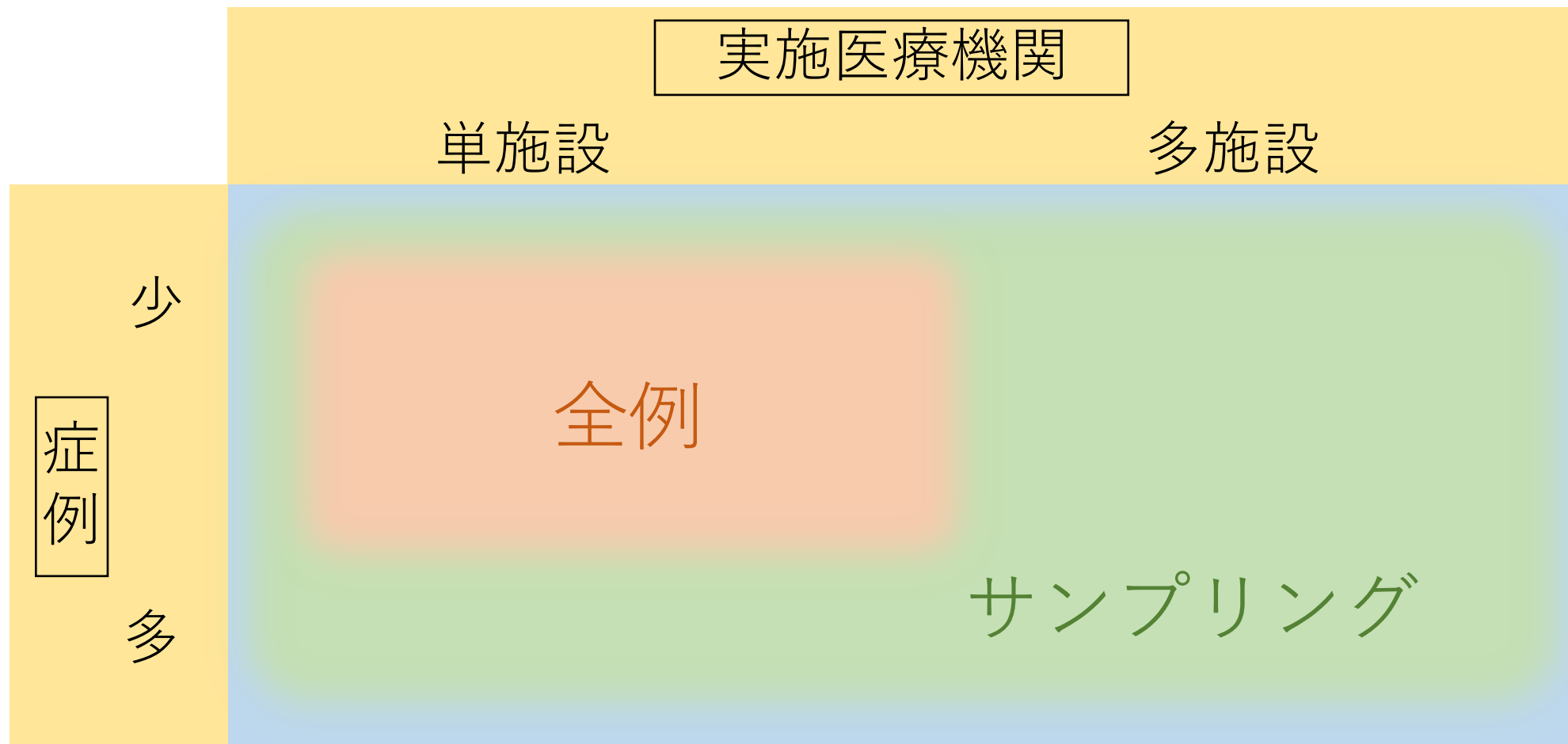
地域医療連携
ネットワーク

リモート
デスクトップ

電話

FAX

モニタリングする対象



リスクベースド = リスク（データの重要性・ミスの起こりやすさ）に応じてモニタリングする

モニタリングする対象

単施設/症例(少)

1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
5 例目

単施設/症例(多)

1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
...
9 例目
10 例目
11 例目
...
20 例目

多施設/症例(少)

1 例目
2 例目
3 例目

1 例目
2 例目
3 例目

1 例目
2 例目
3 例目

1 例目
2 例目
3 例目

1 例目
2 例目
3 例目

多施設/症例(多)

1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
...
10 例目

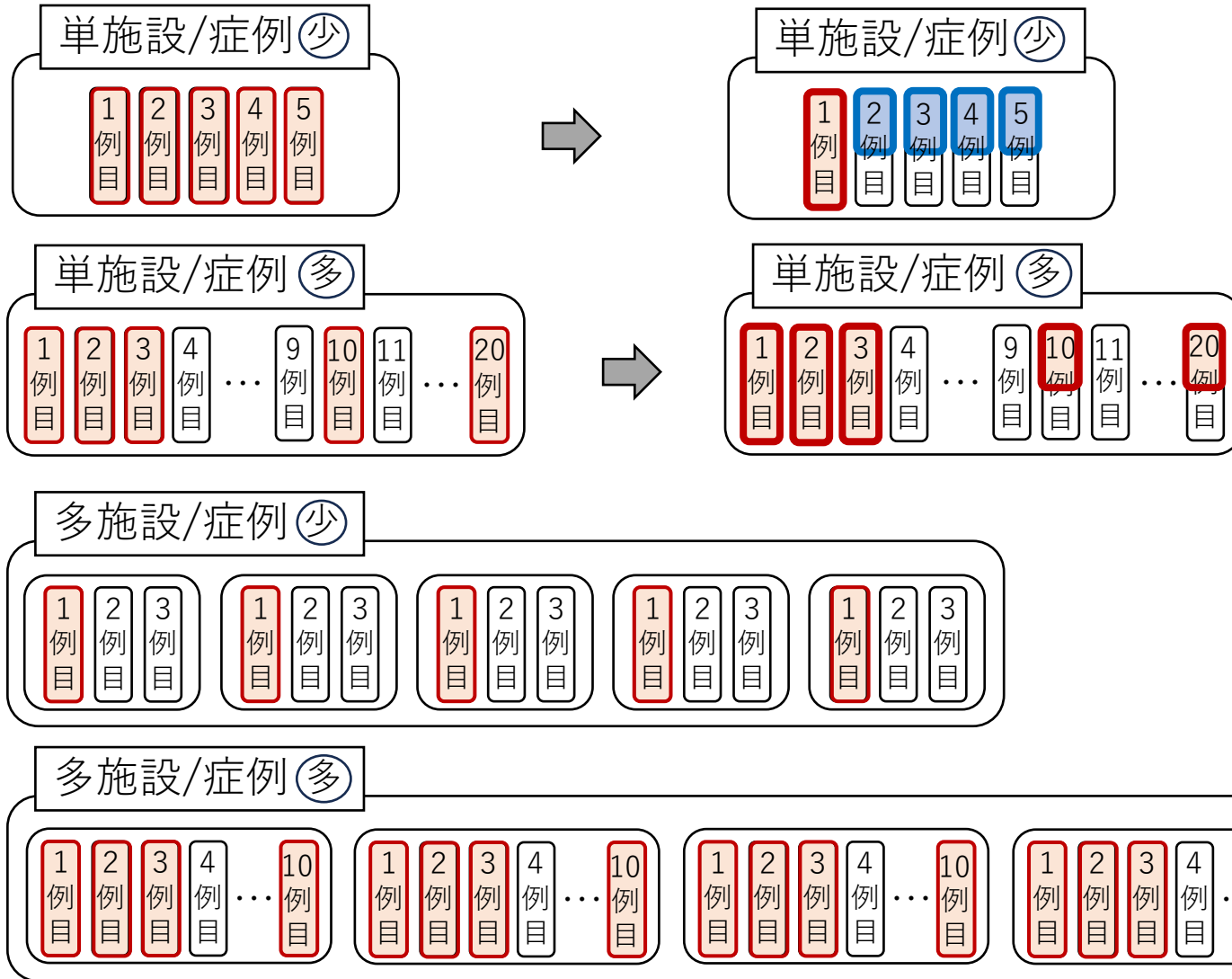
1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
...
10 例目

1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
...
10 例目

1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
...
10 例目

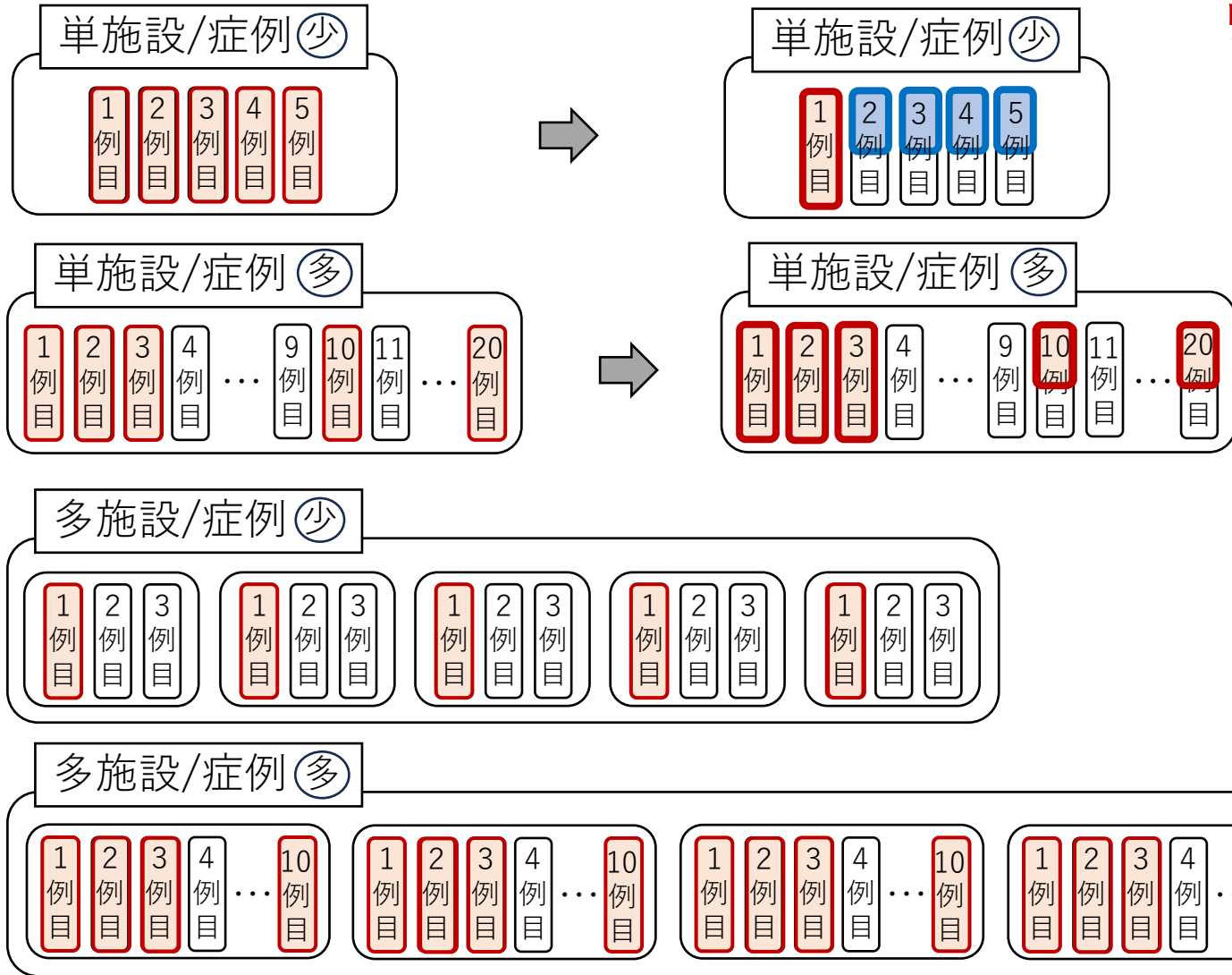
1 例目
2 例目
3 例目
4 例目
...
10 例目

モニタリングする対象

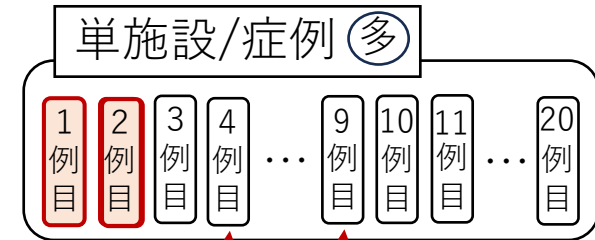


リスクが低ければ
最初の症例は**全項目モニタリング**
後の症例は**主要評価項目に関連する項目のみモニタリング**

モニタリングする対象



リスクが低ければ
最初の症例は**全項目モニタリング**
後の症例は**主要評価項目に関連する
項目のみモニタリング**



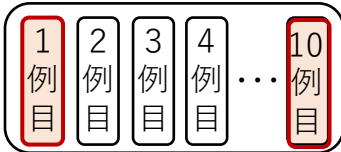
最初にモニタリングし
問題があれば適宜追加する

モニタリングする対象

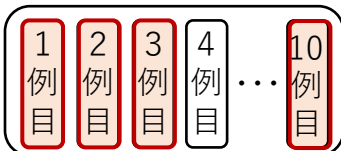
多施設



臨床研究の経験が浅い医師のみが携わる



臨床研究の経験が豊富な医師が携わる



事務などコメディカルがサポートしてくれる

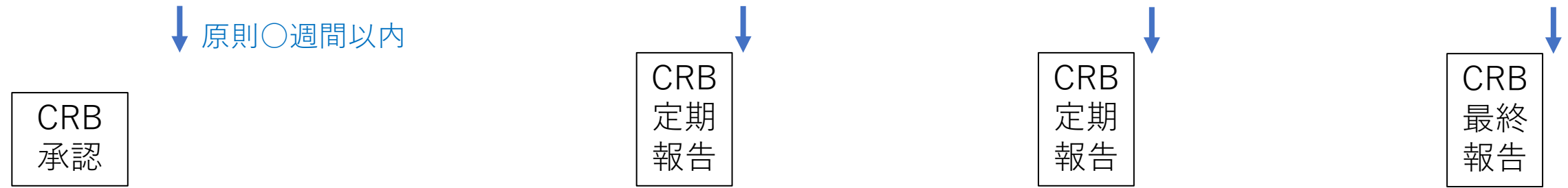


臨床研究コーディネーターなど専門的なサポートスタッフがいる

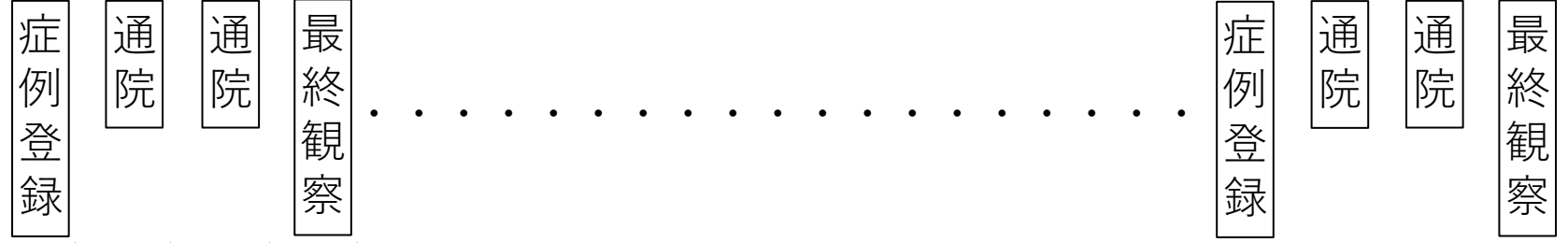
各施設の経験、スタッフなどに応じて
モニタリング対象

モニタリング実施のタイミング

症例以外のモニタリング



研究実施期間



↑ ↑ ↑ ↑ 原則〇週間以内

↑ ↑ ↑ ↑

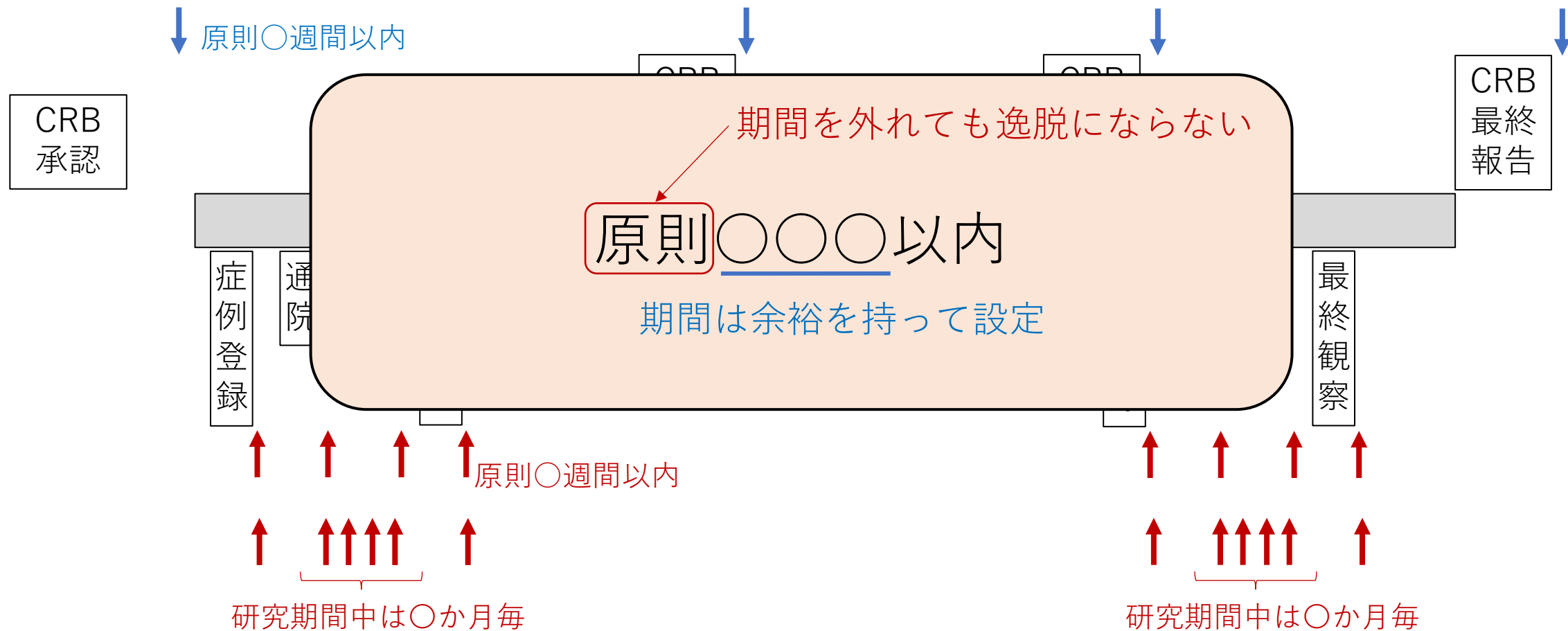
↑ ↑ ↑ ↑ ↑
研究期間中は〇か月毎

↑ ↑ ↑ ↑ ↑
研究期間中は〇か月毎

症例モニタリング

モニタリング実施のタイミング

症例以外のモニタリング



症例モニタリング

研究実施計画書を作成するとともに

(1) 実施する臨床研究のリスクが高いのか低いのか評価しましょう

リスク評価表があるので、ご相談ください

(2) モニタリングを独自に行うのか依頼するのか決めましょう

独自に行う場合は (3) へ

(3) モニタリング担当者を決めましょう

(4) モニタリングする対象症例を決めましょう

(5) モニタリングする項目を決めましょう

(6) モニタリング実施方法を決めましょう

オンサイトモニタリング、オフサイトモニタリング、等

(7) モニタリング実施のタイミングを決めましょう

(8) モニタリング計画書を作成しましょう



臨床研究のリスク評価

No	リスク分類	リスク評価の観点	リスク-高	リスク-中	リスク-低
20	臨床研究に用いる医薬品等	臨床研究に用いる医薬品等の保管・管理	○保管・調剤・投与のタイミング等、多くの制限がある↓ ○無菌又は滅菌製剤である	○保管の温度制限として、冷蔵/冷凍の必要がある↓ ○調剤してから投与するまでの間に時間の制限がある	○保管の温度制限はあるが、冷蔵/冷凍は必要なく、特別な取り扱いの考慮不良である
21	研究管理	研究責任者およびチーム員（研究責任者等）	○研究責任者等が初めて実施する臨床研究である ○研究責任者等全員が臨床研究法およびALCOA等のトレーニングを受けていない	○研究責任者の臨床研究の経験が少ない	○研究責任者等が臨床研究の実施において経験豊富である ○研究責任者等全員が臨床研究法およびALCOA等のトレーニングを受けており理解している
22	研究管理	チーム編成	○臨床試験の専門家が入っておらず、ARO、SMO、CRO、CRC等の参加もない	○専門チームと連携しているが、限定的である（生物統計家のみ等）	○専門チームと連携している
23	研究管理	データ管理	○データ収集のみで、手順書等を整備する等の管理をしていない↓ ○複数箇所でのデータ管理が発生する、また外部機関からのデータ取込が必要で、手順書の準備を要する	←	○データ管理のための体制整備がなされている
24	研究管理	投薬管理	○臨床研究に用いる医薬品等のキー管理と薬剤管理が必要である。	○臨床研究に用いる医薬品等の管理が必要である	○オープンラベルであり日常診療の範囲である
25	研究管理	評価項目に関する測定を行う機器の精度管理	○研究に使用する機器の管理方法を確認していない。↓ ○日常点検、定期点検が実施されていない	○適切に日常点検、定期点検を実施しているが、記録がない	○研究期間中、適切に日常点検、定期点検を実施しており、それを記録している

品質管理部門作成の「臨床研究リスク評価表」から一部抜粋

研究実施計画書を作成するとともに

(1) 実施する臨床研究のリスクが高いのか低いのか評価しましょう

リスク評価表があるので、ご相談ください

(2) モニタリングを独自に行うのか依頼するのか決めましょう

独自に行う場合は (3) へ

(3) モニタリング担当者を決めましょう

(4) モニタリングする対象症例を決めましょう

(5) モニタリングする項目を決めましょう

(6) モニタリング実施方法を決めましょう

オンサイトモニタリング、オフサイトモニタリング、等

(7) モニタリング実施のタイミングを決めましょう

(8) モニタリング計画書を作成しましょう



分からないことがあれば、お気軽にご連絡ください

<https://helios.huhp.hokudai.ac.jp/crmic/researcher/clinical-research/consultaion/>

プロトコール作成支援相談【申込フォーム】

北大病院臨床研究開発センター
プロトコール作成支援室の相談予約フォームです。

プロトコール作成支援相談をご希望の方は、
以下のフォームに入力の上、相談希望日時を選択してください。
なお相談内容によっては、メールのみでの対応となる場合があります。

お名前 **必須**

姓 名
山田 太郎

お名前（フリガナ） **必須**

セイ メイ
ヤマダ タロウ

ご所属 **必須**

ご所属

メールアドレス **必須**

mail@example.com

お問い合わせ・連絡先

北海道大学病院臨床研究開発センター
臨床研究支援部門 臨床研究サポート室

 011-706-7935 (内線7935)

 crsupport@pop.med.hokudai.ac.jp