

モニタリング ポリシー

大阪大学医学部附属病院

初版：2015年10月1日

1. 目的

本ポリシーは、大阪大学医学系大学院研究科医学部並びに大阪大学医学部附属病院に所属する研究者が「人を対象とした医学系研究（以下「研究」という）」でモニタリングを実施する際の基本的方針を定めるものである。これにより研究者が理解を深め、主体的にモニタリングを実施できることを目的とする。

2. 背景

「研究」は研究対象者の身体、精神に大きな影響を与える場合があるため、研究対象者の人権の保護、及び安全性と福祉の確保が重要であり、研究によって得られたデータは、新しい医療技術の有効性と安全性を評価するための情報として用いられることから、研究の科学的な質及びデータの信頼性の確保が必要である。また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、品質管理の必要性について明記されており、研究の信頼性の確保のために、モニタリングと必要に応じて監査の実施が求められている。

大阪大学医学部附属病院は医療法上の臨床研究中核病院として、日本発の革新的な医薬品や医療機器の開発に必要となる質の高い研究や治験を推進する中心的役割を担い、研究を国際水準で企画・立案・実施するとともに他の医療機関を支援し、倫理性、科学性、安全性、信頼性の観点から適切かつ透明性の高い倫理審査を行い、研究の信頼性確保のために得られるデータの品質を保証し得る研究実施体制を確立する必要がある。

3. 適用範囲

本ポリシーの対象となる「研究」は、以下とする。

- 1) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）」において侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行う研究
- 2) 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成 27 年厚生労働省告示第 344 号）」が適用される研究
- 3) 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）」において再生医療等技術を用いて行う研究

業務を外部委託する場合についても本ポリシーの適用範囲とし、多施設共同研究の場合で、他施設が研究代表の場合のモニタリングは本ポリシーを適用しない。

4. 用語の定義

本ポリシーで用いる用語は、基本的に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」で使用されている用語を用いるが、本ポリシーにおいて使用される重要と思われる用語について定義する。

4.1 直接閲覧

研究の評価に重要な記録や報告に目を通し、調査、分析、確認し検証すること。直接閲覧の中で症例報告書とカルテや検査記録などの原資料を照合することを SDV（Source Data Verification、または、Source Document Verification）という。

4.2 On-Site モニタリング

実施医療機関を訪問し、研究の実施体制を現場で確認し、原資料等の直接閲覧を行うモニタリングをいう。

4.3 Off-Site モニタリング

電話やFAX、E-mail等を活用し、実施医療機関以外で実施するモニタリングをいう。

4.4 サンプルングSDV

予め定められた方法に従って抽出（サンプルング）したデータを対象とするSDVをいう。

4.5 中央モニタリング（Centralized Monitoring）

研究データを中央で一括管理・分析・評価し、その情報を基に確認を行うモニタリングをいう。

モニタリングに従事する者、データマネージャー、生物統計家などが行う。観察するデータとしては主にデータセンターで確認可能な内容が基準となる。データを定期的に確認し、同一実施医療機関内や実施医療機関におけるデータをタイムリーに評価し、未入力データ、一貫性に欠けるデータ、重大なエラー等を発見し、報告する。

4.6 基本習得者

大阪大学モニタリング講習会で基本のモニタリング教育を受けた研究者等をいう。

4.7 専門習得者

大阪大学モニタリング講習会で専門のモニタリング教育を受けた研究者等をいう。

4.8 CRO モニター

CRO（Contract Research Organization 開発業務受託機関）のモニターをいう。

4.9 ARO モニター

ARO（Academic Research Organization）は大学等の研究機関において、臨床研究の実施を支援する機関。本ポリシーにおけるAROモニターとは、大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センターのモニタリング部所属のモニターをいう。

5. モニタリングの目的

モニタリングの到達目標は、以下の通りである。

- 1) 研究対象者ならびに研究関係者の安全を確保すること
- 2) 研究実施状況及びデータを確認し、信頼性を高めること
- 3) 関連法規、並びに研究計画書や手順書等の遵守状況の確認を行うこと

モニタリングは、違反の摘発を目的とするものではない。

6. モニタリング体制

研究責任者は、研究計画書作成時に、6.1のリスクレベル分類を踏まえ、モニタリング体制を構築する。

6.1 研究のリスクレベル分類

研究のリスクレベルは、以下に分類する。

分類	研究の種類	リスク
レベル1	適応内介入研究	-
レベル2	適応外あるいは未承認・介入研究	低
レベル3	適応外あるいは未承認・介入研究	高

研究責任者が構築したモニタリング体制に対して、倫理審査委員会、大阪大学大学院医学系研究科・医学部臨床研究利益相反審査委員会、病院長等が、より高度なモニタリング体制を求めることがある。

6.2 モニタリングに従事する者の要件

研究に関する倫理的原則を理解していること

- (1) モニタリング業務に必要な科学的、臨床的知識を有していること
- (2) 関連法規制に関する教育・研修等を継続的に行っていること（研修履歴を有していること）
- (3) 研究計画書、同意説明文書、各種手順書等の内容を十分に理解していること
- (4) モニタリングに従事する者として、当該研究責任者の指定を受けていること

モニタリングは、当該研究の実施に関与しない者（CRO/AROモニター）によってなされることが望ましいが、研究レベルによっては研究者等同士の相互モニタリング等も許容される。その場合もモニタリング教育を受けた基本習得者、専門習得者とし、上記要件を満たした上でモニタリングを実施する。ただし、担当医は当該研究対象者のモニタリングは実施できない。

6.3 モニタリング実施方法

6.3.1 全レベル共通の重要項目の確認

効率を考慮した実施可能なモニタリング方法は重要ではあるが、研究対象者の安全性を十分に担保し適切な研究を実施する必要がある。全リスクレベルにおいて基本習得者が、同意取得、適格性を含めた以下共通重要項目を、可能な限り直接閲覧にて確認する。

全例のモニタリングを実施しない場合は、モニタリング手順書、モニタリング計画書に予め定められた方法に従って抽出したデータを対象とした直接閲覧を行うことを記載する。

1) 共通重要項目の確認

- 同意説明・取得
- 被験者の適格性（選択基準遵守）
- 症例報告書記載内容（主要評価項目等）
- SAE（重篤な有害事象）、重大な逸脱
- 研究に関する文書または記録の保存

6.3.2 リスクレベル分類に基づくモニタリング方法

以下を参考にモニタリング方法（On-Siteモニタリング、Off-Siteモニタリング、中央モニタリング、サンプリングSDV）を検討する。

1) レベル1（適応内介入研究）

- モニタリングに従事する者：基本習得者
- 方法：基本習得者が重要項目の確認

2) レベル2（適応外あるいは未承認介入研究・リスク低）

CRO/AROにモニタリング業務を委託することが望ましい。研究者等がモニタリングを実施する場合は以下を参考にする。

- モニタリングに従事する者：基本習得者＋専門習得者
- 方法：基本習得者が重要項目の確認。専門習得者が抽出した項目（データ/症例）をSDV

3) レベル3（適応外未承認介入研究・リスク高）

CRO/AROにモニタリング業務を委託することが望ましい。研究者等がモニタリングを実施する場合は以下を参考にする。

- モニタリングに従事する者：基本習得者＋専門習得者
- 方法：基本習得者が重要項目の確認。専門習得者が全症例SDV。加えて監査を実施

6.4 モニタリング結果の報告及び対応

モニタリングに従事する者は、モニタリング結果を研究責任者に報告する。研究責任者は報告内容を研究者等と共有し、問題発生時には適切な措置を講ずる。改善が必要な場合は当該研究計画やモニタリング手順や当該研究実施体制の見直しを行う。

7. 改訂履歴

改訂番号	年月日	改訂内容	改訂理由
0	2015年10月1日	新規制定	-

附則

1. 本ポリシーは、病院長の指示のもと必要に応じて改訂し、病院長の承認を得る。
2. 本ポリシー（初版）は2015年10月1日から施行する。