

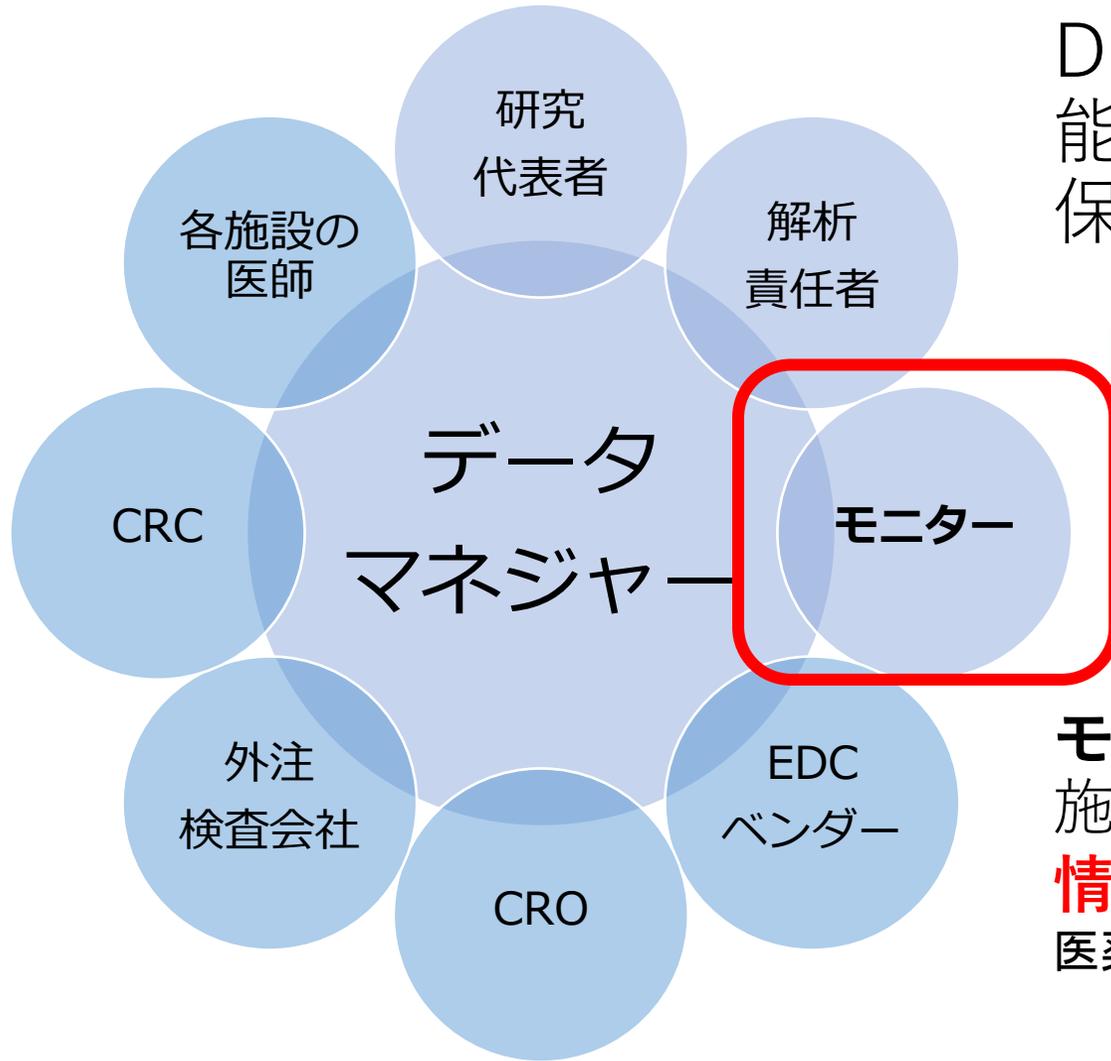
DMが備えるモニターの視点 倫理と科学の視点から —モニタリング—



信州大学医学部附属病院
臨床研究支援センター
モニタリング担当
井上史朗

DM養成研修なのになぜモニタリング？

DMをするためには複数の領域の知識・技能を持ち、各担当者と良好な信頼関係を保つことが必要



モニターは・・・治験依頼者と治験責任医師、実施医療機関及び治験に係わるその他の施設との**情報交換の主役を務める**こと
医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)ガイダンスより

臨床研究総合促進事業 教育研修プログラム-Webinar コンテンツ「データマネジメント概論」より

DM養成研修なのになぜモニタリング？

DM：臨床試験データの品質管理

モニタリング：臨床試験の品質管理活動

ともに品質管理をしていて、

特に症例モニタリングでは同じようなことをやっていますが、、、
モニターが何をしているか知っていますか？



SDV*してるだけの
人じゃないの？

*：Source Document VerificationあるいはSource Data Verification
原資料の直接閲覧あるいは原資料との照合・検証。治験の評価において重要な記録や報告を、医療機関が保存するカルテなどの原資料を直接閲覧することによって照合し、確認すること。

目次

- 不適切事例（もし、モニターが関与していたら？）
- モニタリングとは
- モニタリング計画書の作成
- モニタリング方法
- 施設モニタリング・モニター業務内容と視点
- まとめ

目次

- 不適切事例（もし、モニターが関与していたら？）
- モニタリングとは
- モニタリング計画書の作成
- モニタリング方法
- 施設モニタリング・モニター業務内容と視点
- まとめ

目次

- 不適切事例（もし、モニターが関与していたら？）
- **モニタリングとは**
- **モニタリング計画**
- **モニタリング方法**
- **施設モニタリングの業務内容**
- **DMが備えるモニターの視点**

（モニタリングの実施）

第21条 治験依頼者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書に従ってモニタリングを実施しなければならない。

〈第1項〉

- 1 治験依頼者は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上が図られていること、治験が最新の治験実施計画書及び本基準を遵守して実施されていること、治験責任医師又は治験分担医師から報告された治験データ等が正確かつ完全で原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングを実施すること。
 - 7 モニターは、治験使用薬、治験実施計画書、説明・同意文書、治験依頼者の手順書及び本基準を熟知し、これに従うこと。
 - 9 モニターは、次の事項が当該治験及び当該治験の実施に係る施設に関して適切でかつ必要である場合には、治験依頼者の要求に従ってそれらを行うことにより、治験が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを保証すること。
- (4) 治験責任医師等が実施医療機関の長の指示、決定及び承認された治験実施計画書に従って治験を実施していることを確認すること。
- (5) 各被験者から、治験に参加する前に、治験への参加について自由意思による同意が文書により得られていることを確認すること。

（モニタリングの実施）

第21条 治験依頼者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書に従ってモニタリングを実施しなければならない。

〈第1項〉

9 **モニター**は、次の事項が当該治験及び当該治験の実施に係る施設に関して適切でかつ必要である場合には、治験依頼者の要求に従ってそれらを行うことにより、治験が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを保証すること。

(13) **症例報告書の内容と原資料等の治験関連記録類を相互に照合し、これらが正確であることを確認すること。**その際、モニターは特に次の点を確認すること。

- ① **治験実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致していること。**
- ② 用量又は治療法の変更があった場合には、その全てが各々の被験者について記録されていること。
- ③ 有害事象、併用療法及び併発症が治験実施計画書に従って症例報告書に記載されていること。
- ④ 被験者が規定どおりに来院しなかった日、実施されなかった試験及び検査が症例報告書に明確に記載されていること。
- ⑤ 登録された被験者の全ての中止例、脱落例が症例報告書に記載され、その理由等が説明されていること。

(17) 規則第17条関係

- ① **モニタリングを実施する場合**にあつては、次に掲げる事項について留意すること。
 - (ア) 臨床研究の**対象者の人権の保護、安全の確保が図られていること。**
 - (イ) 臨床研究が**最新の実施計画、研究計画書及び本規則を遵守して実施されていること。**
 - (ウ) 臨床研究の実施について臨床研究の対象者から**文書により同意を得ていること。**
 - (エ) **記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証すること。**
- ② 手順書においては、当該研究のリスクに応じて重点的に確認する事項を定めるなど、当該研究における**モニタリングの方法や関係者の責務についてあらかじめ計画を立て、計画されたモニタリングが適切に行われるよう具体的な手順を定めること。**
なお、手順書に記載すべき内容を研究計画書に記載する場合は、当該研究計画書の記載をもって手順書とみなすことができる。
- ③ モニタリングを担当する者は、規則、実施計画及び研究計画書、説明同意文書、手順書を熟知していること。
- ④ モニタリングの結果は、疾病等、不適合等の重要な発見事項又は事実関係等の内容を要約した報告書によって取りまとめること。
- ⑤ 対象者への研究実施が適切に実施されているかダブルチェックが働くよう担保できれば、同じ臨床研究に従事する他の研究分担医師がモニタリングを行っても差し支えない。

モニタリングとは

Patient's rights & safety
Data quality

モニタリングとは**研究対象者の安全保持や人権保護を確保し、試験の質と信頼性**を確保する目的で行われる品質管理活動の一環

臨床試験が守るべき法規制
試験計画書(プロトコール ; PRT)
各種手順書

これらに従い実施、記録、報告されているか？
を確認するのがモニタリング。
確認や記録していないのはやっていないのと同じ。

治験における品質マネジメントに関する基本的考え方

1. 背景

モニタリング及び監査に代表される品質管理及び品質保証は、治験の品質を確保するに当たって重要な役割を担っている。そして、品質管理及び品質保証をより効果的に活用して治験の品質を担保するためには、適切な体制を構築し、これらを包括的なプロセスのもとで実施すること（品質マネジメント）が必要である。また、品質マネジメントにおいては、簡潔な治験実施計画書の作成、関係者への適切な教育訓練等により、治験の計画段階から品質の確保を行うことも重要である。今般改定されたICH-E6（R2）ガイドラインにおいても、品質管理及び品質保証を包括する概念として品質マネジメントの考え方が整理され、治験依頼者及び自ら治験を実施する者における治験の計画段階からの効率的・革新的な品質確保への取組が奨励されている。

<https://www.pmda.go.jp/files/000230971.pdf>

スポンサー – モニタリング (1)

■モニタリングが主要な QC 活動の 1 つであることを明確化 (3.11.4)

ガイドライン案 原文	和訳
The aim of monitoring is to ensure the participants' rights, safety and well-being and the reliability of trial results as the trial progresses. Monitoring is <u>one of the principal quality control activities</u> .	モニタリングの目的は、試験の進行に伴い、試験参加者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性を保証することである。モニタリングは、 <u>主要な品質管理業務の一つ</u> である。

ICH E6 (R3) 「医薬品の臨床試験の実施基準」ガイドライン案説明会資料から抜粋
厚生労働省／独立行政法人医薬品医療機器総合機構／日本製薬工業協会 (2023年7月28日)

ICH E6 R2

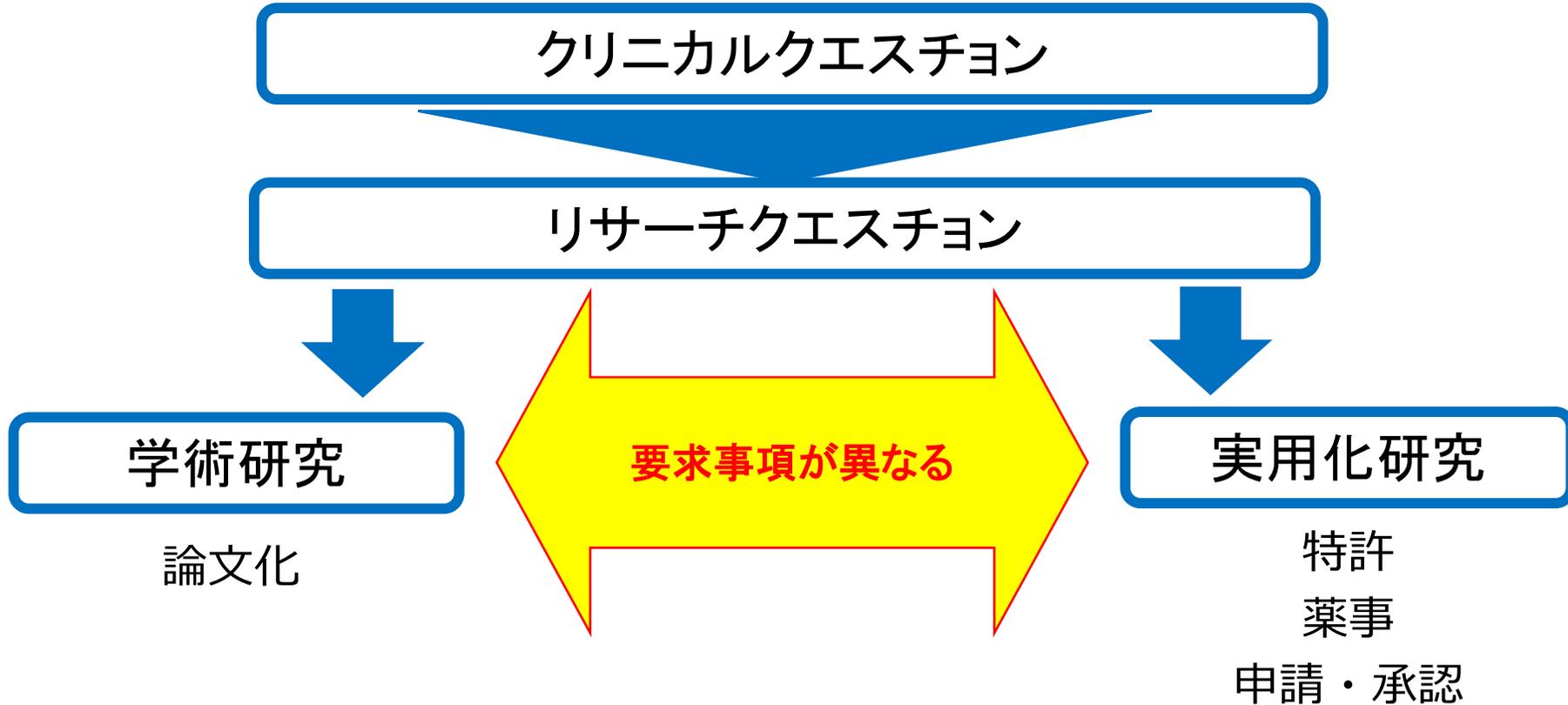
5.18 Monitoring

5.18.1 Purpose

The purposes of trial monitoring are to verify that:

- (a) The rights and well-being of human subjects are protected.
- (b) The reported trial data are accurate, complete, and verifiable from source documents.
- (c) The conduct of the trial is in compliance with the currently approved protocol/amendment(s), with GCP, and with the applicable regulatory requirement(s).

試験の質



臨床での疑問(臨床クエスチョン)を研究として結び付け
実行可能な形(リサーチクエスチョン)にし、目標を立てる。
何を指すのかによって従うべき規制、必要な品質が決まる。

臨床研究総合促進事業 教育研修プログラム-Webinar コンテンツ 「データの品質管理とリスクベースドアプローチ」 より一部改変

Risk-proportionate approach

- 臨床試験の質は”fit-for-purpose”で考えるべし(GCPはチェックリストではない)

- (Principle 6.1) **Quality of a clinical trial** is considered in this guideline as **fit for purpose**.

- 臨床試験のプロセス、アプローチは、参加者に対するリスクと収集されるデータの重要性に見合った(proportionate)方法で実施されるべき

- (Principle 7) Clinical trial processes, measures and approaches should be implemented in a way that is **proportionate** to the risks to participants and to the importance of the data collected.

- 臨床試験の質にとってクリティカルな要素(CTQ factors)を同定し、臨床試験を構成するあらゆる要素に対して前向きに質を作りこむ(Quality by Design)

- (Principle 6.2) **Factors critical to the quality** of the trial should be identified. These factors are attributes of a trial that are fundamental to the protection of participants, the reliability and interpretability of the trial results and the decisions made based on those trial results. **Quality by design** involves focusing on the design of all components of the trial in order to maximise the likelihood of trial success

9
ICH E6 (R3) 「医薬品の臨床試験の実施基準」ガイドライン案説明会資料から抜粋
厚生労働省／独立行政法人医薬品医療機器総合機構／日本製薬工業協会(2023年7月28日)

試験の質

• 臨床試験データの「質」

臨床（症例）データが適切に集計・解析されること

- ✓ 症例データの質
 - 原資料との整合性
 - 要求通りのデータ
- ✓ 解析に用いないデータの集積方法
 - モニタリング報告書
 - CRC記録
- ✓ データ収集プロセスの管理
 - ALCOA

• 臨床試験データ以外「質」

試験そのものが適切に実施されること

- ✓ 規制の遵守
 - 手続きモニタリング
 - インフォームドコンセント(IC)
 - 安全性情報報告
- ✓ コンプライアンス
 - 利益相反 (COI)
- ✓ 進捗状況
 - スケジュール通りか？
 - 予算の範囲内か？

臨床研究総合促進事業 教育研修プログラム-Webinar コンテンツ「データの品質管理とリスクベースドアプローチ」より

モニターとDMの業務にはっきりした線引きはない。
双方の品質管理の視点を持ち、DMの立場からどこまでの品質管理を行えるかを考えることが重要

モニタリングでの確認事項

治験のモニタリングの目的は下記を確認することである。

- (a) 被験者の人権と福祉が保護されていること
- (b) 報告された治験データが正確かつ完全で、原資料に照らして検証できること
- (c) 治験が最新の治験実施計画書、GCP並びに適用される規制要件を遵守して実施されていること

医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）ガイダンス より

臨床試験データに関するモニタリング (症例モニタリング)

臨床試験関連の文書・記録類に関するモニタリング (症例以外のモニタリング)

モニタリングでの確認事項

• 準備期

- ✓ SOP確認、PIの調査選定、siteの調査選定、精度管理調査、PRT合意書入手、ICチェック、協力者リスト/スタッフ情報の入手、履歴書の入手、治験届情報の入手、IRB日程確認、IRB事務局への連絡、IRB資料作成・提出、IRB結果入手、IRB結果への対応、IRB承認書の入手、契約締結、治験薬搬入、EDCトレーニング、SUM

• 実施中

- ✓ 同意取得や進捗状況確認、規制/PRT遵守状況確認、最新文書（手順書等）の提供、安全性情報報告、SDV/SDR、クエリ対応、必須文書の保管状況確認、逸脱対応、IRB対応、監査対応

• 終了後

- ✓ 治験薬回収、終了報告書入手、記録保管状況確認、監査対応、PMDA適合性調査対応

症例以外のモニタリングの方が多い
⇒ 試験の質に大きく関与している

目次

- 不適切事例（もし、モニターが関与していたら？）
- モニタリングとは
- **モニタリング計画書の作成**
- モニタリング方法
- 施設モニタリング・モニター業務内容と視点
- まとめ

モニタリング計画書の作成

治験の目的、デザイン、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント、当該実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設における実績等を考慮してモニタリングの適切な範囲及び方法を決定することとし、**被験者保護及びデータの完全性に関する治験固有のリスクに応じたモニタリング計画書を作成すること。モニタリング計画書では、**モニタリング戦略、モニタリングにおける全ての関係者の責務、使用する様々なモニタリング方法及びその使用根拠について説明するとともに、**重要なデータ及びプロセスのモニタリングについても強調して説明**すべきである。

「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について より

試験開始前にPRTを熟知し、リスクに応じた
モニタリング計画をたてる



リスクに応じた・・・
RBMのこと？

モニタリング計画書の作成

Risk Based Monitoring(RBM)・・・被験者の安全性確保とデータの品質に影響を及ぼす分野に重点を置き、**適切なモニタリングの方法を用いる**ことで、より体系的かつ効率的に試験の品質を担保するモニタリング手法



Risk Based Approachによって
計画されたモニタリング

モニタリング計画書の作成

-Risk Based Approachを用いて-



リスク報告
モニタリング計画書も実施計画書や他の計画書と同様、
RBAに則りリスクコントロール策を盛り込む

モニタリング計画書の作成

-Risk Based Approachを用いて-

重要なプロセス及びデータの特定

重要なプロセス及びデータ・・・被験者保護及び試験結果の信頼性確保のために重要なプロセス及びデータ

- ✓ 同意説明および文書同意取得
- ✓ 被験者の適格性
- ✓ 主要評価項目
- ✓ 安全性評価項目
- ✓ 試験薬の取り扱い（割付の適切性）
- ✓ データの信頼性に関する手順（盲検性確保、PRTからの逸脱等）
- ✓ 安全性確保に関する手順（SAE発現時の対応及び適切な報告、中止基準の順守等）
- ✓ 研究全体の手順遵守など

モニタリング計画書の作成

-Risk Based Approachを用いて-

リスクの特定

リスク・・・重要なプロセス及びデータに対して好ましくない影響を及ぼすもの

- ✓ 被験者の安全性確保に関するリスク
- ✓ データや試験の結果にエラーを生じるリスク

リスクの評価

特定したリスクについて評価し、リスクコントロール策立案の要否、優先度を決定する

- ✓ どの程度発生しそうか
- ✓ 発生した場合に被験者の保護及び試験結果の信頼性に対してどの程度影響を与えるか
- ✓ 発生した場合に検出できるかどうか

モニタリング計画書の作成

-Risk Based Approachを用いて-

リスクのコントロール

リスク評価の結果から、受け入れ可否を判断する
受け入れられない大きなリスクは、受け入れられるレベルまで軽減するための措置を講じる
講じたリスクコントロール策をどの文書に盛り込むか決定する

リスクコミュニケーション

リスクコントロールまでで検討した内容を文書化し、関係者間で適切に伝達・共有する

試験準備期はここまでのプロセスを踏み
モニタリング計画書を作成する

モニタリング計画書の作成

-Risk Based Approachを用いて-

リスクレビュー

リスクコントロールがうまく働いているかを確認する
想定していなかったリスクが発生している場合や、
想定していた評価と異なる場合、
リスクコントロールが適切でない場合などは、
リスクの特定や評価、コントロールのステップまで戻る

開始前に計画書を作成して終わり、ではダメ
計画が適切なものかどうか？を試験実施中も定期的にレビューし、
必要であれば改訂する

スポンサー – モニタリング (3)

- モニタリング戦略は、その試験参加者集団における臨床試験薬のrisk proportionate approachに沿って、試験の目的、デザイン、盲検化、安全性プロファイル、エンドポイントを考慮 (3.11.4/3.11.4.3)

ガイドライン案 原文	和訳
<p>3.11.4 Monitoring The sponsor should <u>determine the appropriate extent and nature of monitoring, based on identified risks</u>. Factors such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, number of trial participants, investigational product, current knowledge of the safety profile and endpoints of the trial should be considered.</p>	<p>3.11.4 モニタリング スポンサーは、<u>特定されたリスクに基づき、適切なモニタリングの範囲及び方法を決定すべき</u>であり、<u>試験の目的、デザイン、複雑さ、盲検性、試験参加者数、臨床試験薬、安全性プロファイルに関する最新の知識、試験の評価項目などの要因を考慮すべき</u>である。</p>
<p>3.11.4.3 Monitoring Plan The sponsor should <u>develop a monitoring plan that is tailored to the identified potential safety risks, the risks to data quality and/or other risks to the reliability of the trial results</u>. Particular attention should be given to procedures relevant to participant safety and to trial endpoints. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring activities of all the parties involved, the various monitoring methods and tools to be used, and the rationale for their use. The monitoring strategy should ensure appropriate oversight of trial conduct and consider site capabilities and the potential burden. <u>The plan should focus on aspects that are critical to quality</u>. The monitoring plan should reference the sponsor's applicable policies and procedures.</p>	<p>3.11.4.3 モニタリング計画書 スポンサーは、<u>特定された潜在的な安全性リスク、データの品質に対するリスク及び（又は）試験結果の信頼性に対するその他のリスクに応じたモニタリング計画書を作成すべき</u>である。試験参加者の安全性及び試験の評価項目に関連する手順には特に注意を払うべきである。計画書には、モニタリング戦略、全ての関係者のモニタリング業務、使用する様々なモニタリング方法及びツール、並びにそれらを使用する根拠を記載すべきである。モニタリング戦略は、試験実施の適切な監督を保証し、施設的能力及び予測される負担を考慮すべきである。<u>計画書は、品質にとって重要な側面に焦点を当てるべき</u>である。モニタリング計画書では、適用されるスポンサーの方針及び手順を参照すべきである。</p>

モニタリング計画書記載内容

- 目的と適用範囲
- データの品質方針、品質目標の設定
 - ✓ 品質方針の設定
 - ✓ 品質目標の設定
- データの品質方針及び品質目標を実現するための手法
 - ✓ 品質管理計画の立案
 - ✓ 施設モニタリングに関する計画
 - ✓ 中央モニタリングに関する計画
 - ✓ モニタリングに関する報告書等のテンプレートの作成
- モニタリング担当者
 - ✓ モニターの指名と削除
- モニタリングの実施体制
- モニタリング実施ポイントと実施時期
- モニタリング実施方法
 - ✓ モニタリング実施前
 - モニター配布資料
 - ✓ モニタリング実施準備
- モニタリング確認内容
 - ✓ 治験開始前
 - ✓ 被験者からの治験参加、及び治験参加継続の同意に関する確認
 - ✓ 症例登録における確認
 - ✓ 投与開始後のデータに関する確認
 - ✓ 逸脱時の対応
 - ✓ 有害事象発現時の確認
 - ✓ 重篤な有害事象発現時の対応の確認
 - ✓ 治験終了（中止・中断）後モニタリング
 - ✓ その他のモニタリング
- モニタリング後の対応
 - ✓ 治験薬に関する確認
 - ✓ 治験記録の確認
 - ✓ eCRFと原資料（診療録）の照合
 - ✓ 治験手続きの確認
- モニタリング実施後の対応
- モニタリング結果の報告
 - ✓ モニタリング報告書の作成
 - ✓ モニタリング報告書等に対する問い合わせへの対応
- モニタリング関連書類の保管・管理
- モニタリング実施状況の確認
 - ✓ モニタリング実施体制の確認
 - ✓ モニタリング関連記録の回収
 - ✓ モニタリング実施状況の確認
- モニタリング実施体制及び手順等の改善
- モニタリングを行う際の注意

RBAに則って協議した内容を
落とし込むことで
おおむね計画書が完成する

治験促進センター モニタリング計画書 より

モニタリング計画の際、考慮すべき点



1. 共同参加医療機関の有無
2. モニタリング手法（オンサイト/オフサイト/中央 モニタリング）
3. いつ実施するか？
 - ・症例登録時、各Visit時、脱落時、SAE発現時、試験終了時、他
4. 何を確認するか？
 - ・同意書、適格性、主要評価項目、副次的評価項目、SAE、重要な逸脱、他
5. どの症例を確認するか？
 - ・最初の1例目のみ、1例目からn例目、n例目あるいは \sqrt{n} （サンプリング）、全例、他
6. 医療機関毎、研究担当者毎に確認するか？
7. その他

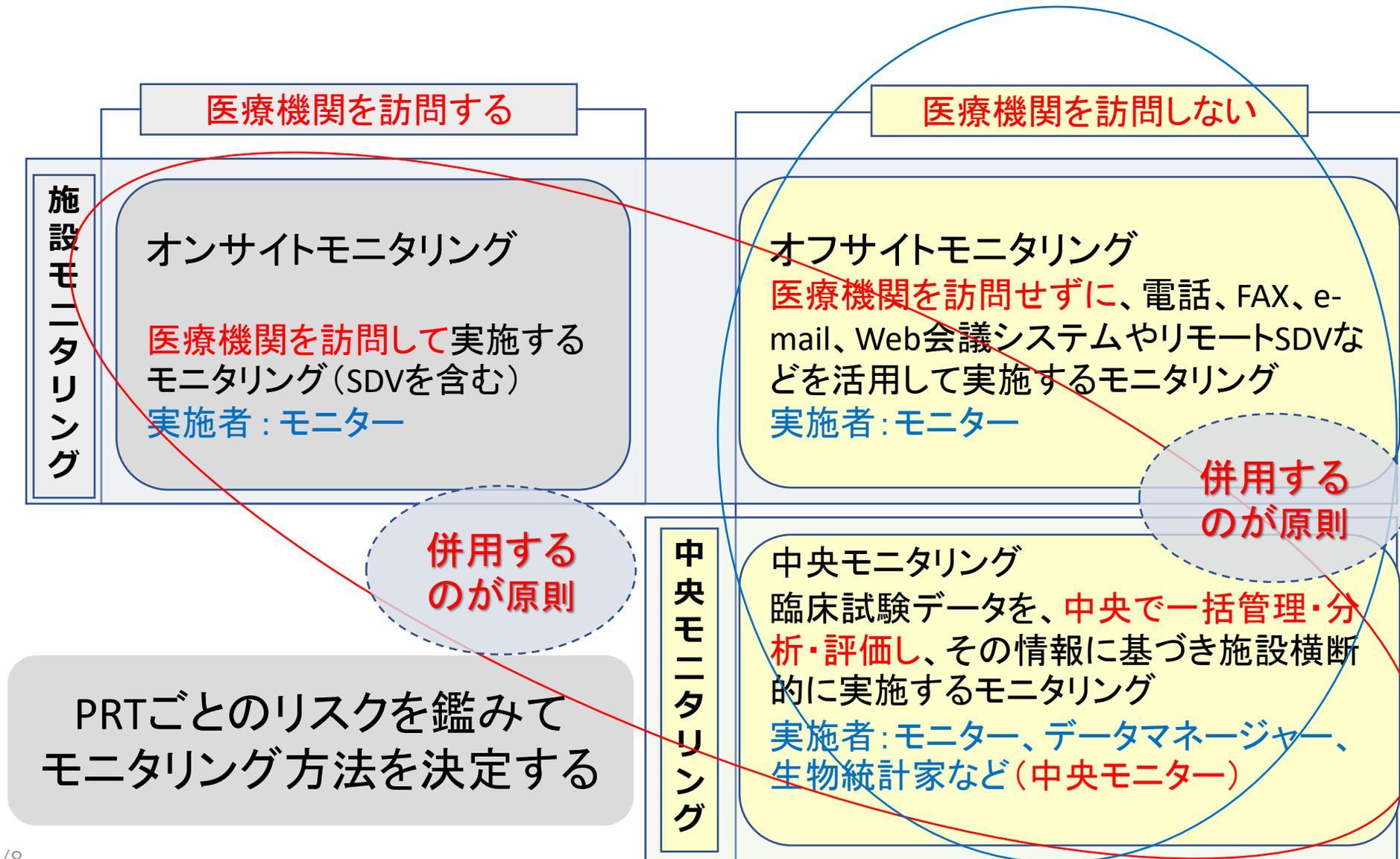
**研究の質，リスクの面から
研究責任者はどこまでやれば、大丈夫と考えますか？**

目次

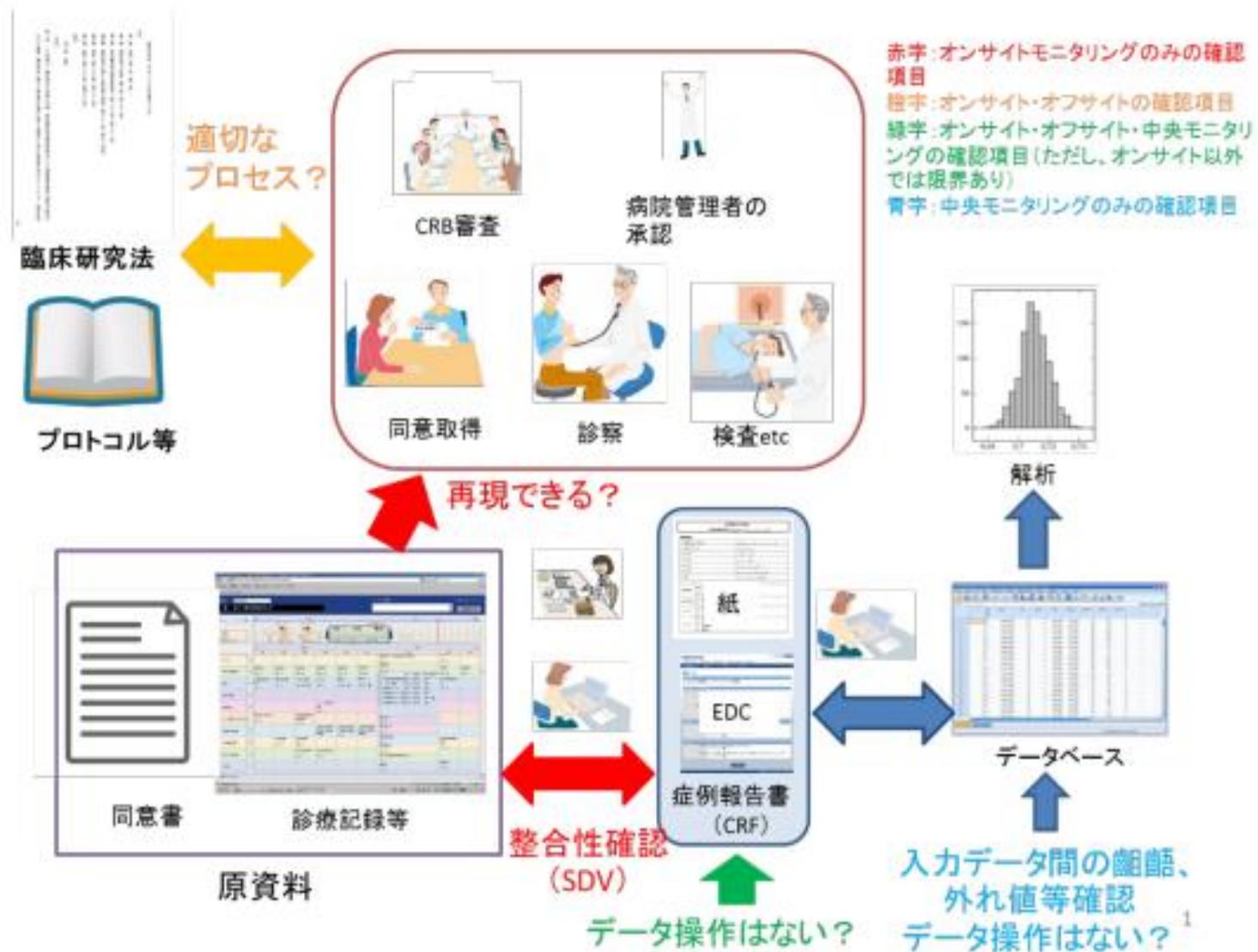
- 不適切事例（もし、モニターが関与していたら？）
- モニタリングとは
- モニタリング計画書の作成
- **モニタリング方法**
- 施設モニタリング・モニター業務内容と視点
- まとめ

モニタリング方法

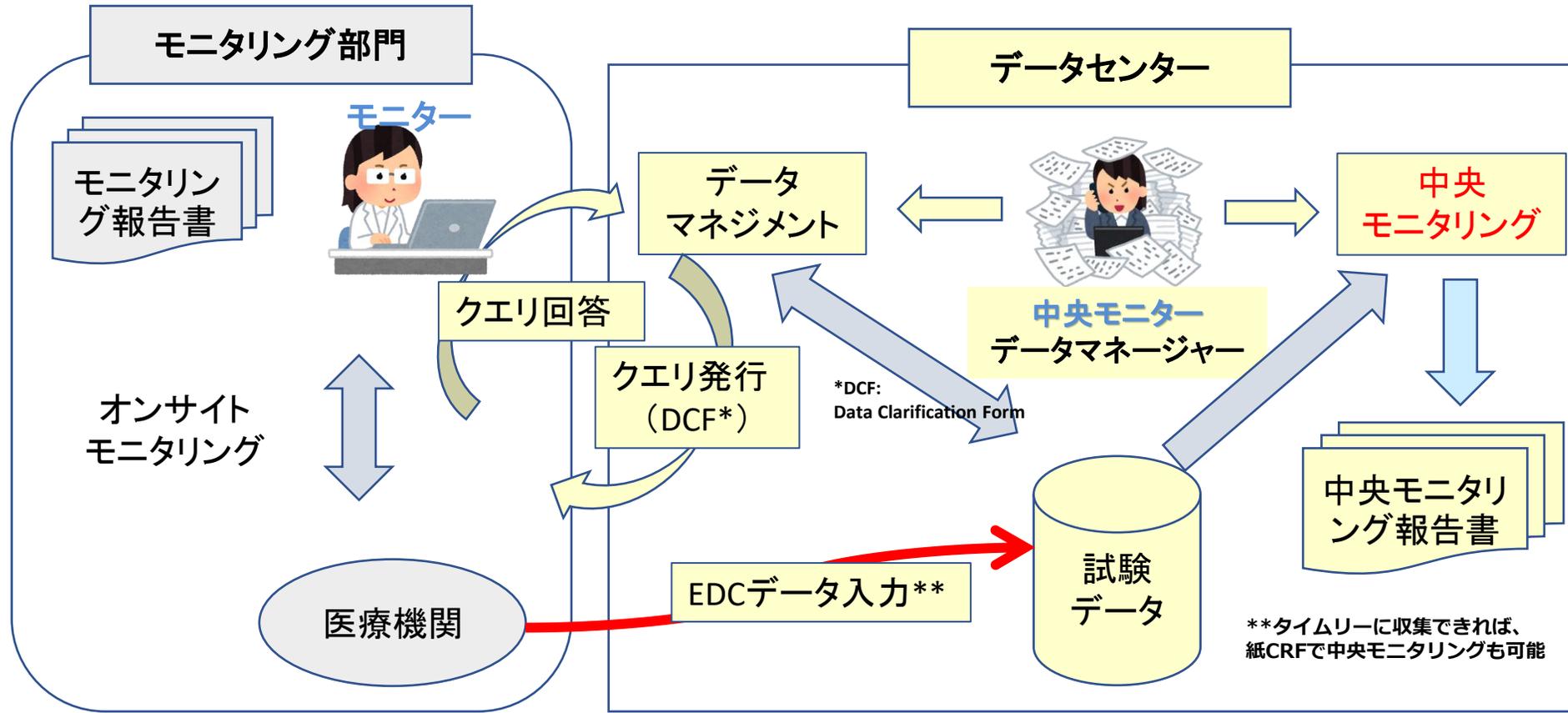
CROCO 「リスクベースとモニタリングと中央モニタリングその1:方法論編」 より



モニタリング方法と確認可能な内容



DMとモニターの関係性



CROCO 「リスクベースとモニタリングと中央モニタリングその1:方法論編」 より



モニターとDMの情報共有

モニターとして

- ・ DMから発行されるクエリとは、モニタリング実施の際の確認のひとつ
 - ・ DMがデータ固定直前に大量のクエリを発行すると期限対応が難しい
 - ・ Global 試験の場合、英文クエリの意味するところがわかりにくいことがある
-
- ・ モニターとDMの情報共有体制について、Face to Face、ホットラインができる関係、データに疑問を感じた時には、すぐ電話ができるような即時的コミュニケーションが取れるような関係性を作ることが理想

モニターはどんな時に、DMへ連絡する・・・？



- ✓ 同意書がない
- ✓ EDC入力データと電子カルテの内容が同一の症例として認識できない
- ✓ 対象疾患の診断名が異なる
- ✓ 未報告のSAE(他院入院など)や重篤な疾病等の発現
- ✓ 重大な不適合
- ✓ 同意撤回や途中中止
- ✓ その他・・・



目次

- 不適切事例（もし、モニターが関与していたら？）
- モニタリングとは
- モニタリング計画書の作成
- モニタリング方法
- **施設モニタリング・モニター業務内容と視点**
- まとめ

施設モニタリングの流れ

実施準備

- ✓現状把握、アポイント取得、Confirmation Letter送付

実施

- ✓site visit log署名、原資料・原データ確認、問合せ・FB

結果報告

- ✓モニタリング報告書作成、Follow Up Letter送付、
代表医師等への報告

改善・是正

- ✓対応が必要な問題点の抽出、再発防止策の検討



モニター業務内容と視点

DMと同様に、試験計画書等を熟読します

- ✓ 実施可能性があるか
 - 予定とおり期間内に目標症例数を達成できるか
 - 【各施設の症例数の見積もり、〇例/施設/ケ月は実現可能か】
- ✓ 試験計画書の適格基準に合致した対象患者リストがあるか
- ✓ 責任医師(候補)等の試験のやる気(情熱)はあるか
- ✓ シンプルで実施可能な計画デザインであるか
- ✓ 被験者の安全性確保はなされるか
- ✓ 主要評価項目のデータの質を確保できるか
 - 測定機器、測定者、診察日allowance、routine検査など考慮
- ✓ 試験計画書の選択基準・除外基準は明確であるか



モニター業務内容と視点

症例報告書のデータはどこに記録・保管されるか？

- ✓ 試験開始前に原資料特定リストの確認を行います
原資料の内容・項目ごとに記録手順、記録者、保管場所などを明確にしておく必要があります
→施設側の原資料・原データの記録場所を明確にし、効率よくSDVを実施するためです

実施医療機関においては、治験のプロセス管理に重点を置いて、正確な症例報告書が作成されるための適切な方策を実施することが必要である。たとえば、治験に関連して実施医療機関で収集されるデータを適切に管理するため、通常でも診療録に記録が残される事項(情報)と治験のために特別に記録を残すべき事項を明確に区別し、双方を適切に記録に残すためのルールと体制を確立すること等が考えられる。(リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について)



モニター業務内容と視点

IRBの審議結果通知書を確認します

- ✓ IRB委員の審議がIRB成立要件を満たしているか
- ✓ 審議出席委員について
 - ・ 男女両性の出席
 - ・ 医学・薬学・歯学以外の一般の委員の出席
 - ・ 施設と利害関係のない委員の出席
 - ・ 小児対象の治験では、小児の倫理、臨床及び心理社会的な問題について精通している委員の出席



モニター業務内容と視点

開始時説明会(スタートアップ/SUM Mtg.)の開催

- ✓ Delegation list 確認
- ✓ スムースに試験を実施・終了するための打ち合わせ
- ✓ 開始前トレーニングの完了
- ✓ 当日欠席者に対する対応



モニター業務内容と視点

原資料の記録内容を確認します

- ✓ 最新の同意説明文書と同意書が使用され、保管されているか
(同意書がなければ、原資料の閲覧は不可です)
- ✓ 対象疾患（確定診断日付・検査結果はあるか）
- ✓ 適格基準を満たしているか（不明確な場合はPI等医師に原資料に追記してもらいます）

試験開始時のモニタリング

症例が登録されたら、

研究課題名と宛名
に注意！



• 同意文書の確認

- 1) 使用した同意説明文書の版数（作成年月日）
← 倫理審査委員会にて承認された最新の版数
- 2) 同意書（本人・代諾者） ← 同意説明文書と一体化
- 3) 同意年月日 ← 研究目的のための検査実施日との関係
- 4) 署名
- 5) オリジナル保管

• 登録内容の確認

- 1) 被験者の背景情報（年齢、身長、体重、性別、既往歴）
- 2) 治験薬の投与、選択基準、除外基準の適格性確認

症例報告書入手時のモニタリング/直接閲覧

原データと症例報告書の記載との整合性確認

- 1)原資料にある原データの症例報告書への記載漏れやミス
→確認後、症例報告書へ追記・修正を依頼
- 2)症例報告書記載データが原資料中に確認できない場合
→原資料に記録を残して頂く
- 3)原資料間に不整合がある場合
→事実を確認し、記録を残す
→**追記・修正はすべて当日の日付です！**



モニター業務内容と視点

原資料間、原資料とCRF、CRFに
整合性があるか確認します

〈併用薬、合併症、臨床検査の整合性に着目します〉

- ✓ 試験前から併用薬が使用されているが、CRFに合併症の記載がない
- ✓ 臨床検査に異常値があるが、関連する合併症の記載がCRFにない

→不整合がある場合には、原資料にその理由等の記録が必要です

モニター業務内容と視点



SDVで一番時間を要するのは
被験者の適格基準の確認です

次にSDVで時間を要するのは・
プロトコール治療・休薬・投与再開の
規定遵守の確認です

→事前準備した「SDVチェックリスト」の活用が有効です
効率的なモニタリング実施のためには事前準備が必須です。

モニタリング管理の面からも、SDVチェックリストは有用です。



モニター業務内容と視点

逸脱を確認した場合、
PIへ伝え、再発防止のため措置を講じます

- ✓ Follow Up Letter, Correspondence等の発行
- ✓ 再発防止のための措置
- ✓ 必要に応じて再トレーニング
- ✓ 再発が起こっていないか確認
- ✓ モニタリング報告書への記録



モニター業務内容と視点

有害事象が発現していないか原資料を確認します

- ✓ 入院していないか
- ✓ 試験前からある疾患や症状の悪化はないか
- ✓ 試験薬の中止、減量、増量など何らかの変更がないか
- ✓ 追加の治療がないか（併用薬の追加または変更）

治験使用薬又は製造販売後臨床試験使用薬を投与された被験者に生じた全ての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいい、当該治験使用薬又は当該製造販売後臨床試験使用薬との因果関係の有無は問わない。（GCP省令第2条第24項ガイダンス）



モニター業務内容と視点

主要評価項目 (Primary endpoint) の信頼性を確認します

- ✓ 主要評価項目に関連する検査機器のメンテナンス
- ✓ 主要評価項目に関連する協力者の資格・トレーニング



モニター業務内容と視点

治験使用薬等の保管管理状況を確認します

- ✓ 保管管理手順書の順守
- ✓ 保管温度確認記録
- ✓ 搬入・使用・回収量
- ✓ 被験者ごとの使用数、残数と服薬率との整合性

まとめ

- モニタリングは被験者の人権保護や安全確保および、試験の質と信頼性を確保する目的で、DMと同じように試験が適切に行われているかを確認するための品質管理活動です。
- DMと同様に試験計画時から、モニタリングは始まります。
効率よく適切にモニタリングを実施するため、試験計画時からモニターの参画が必要です。
- 効率的なモニタリングや管理の面から、事前準備によるSDVチェックリスト利用が有用です。
- DMは業務に大きくかかわるため、モニタリングとは何か理解していることが重要です。
- DMとモニター業務の共通する点と異なる点を意識して、コミュニケーションを保ちながら業務を進めましょう。