

新しい倫理指針に基づく モニタリング・監査の実践

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援室/
研究支援センター 多施設研究支援室/
JCOG運営事務局/
中村 健一

モニタリング・監査の実施

- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(統合指針)では侵襲(軽微を除く)・介入研究の場合**モニタリングが義務化**
- 当初、監査も「義務」であったが最終的には「**オプション**」に

第20 モニタリング及び監査

- (1) 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、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。
- (3) 研究責任者は、監査の対象となる研究の実施に携わる者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。

定義ーモニタリング・監査

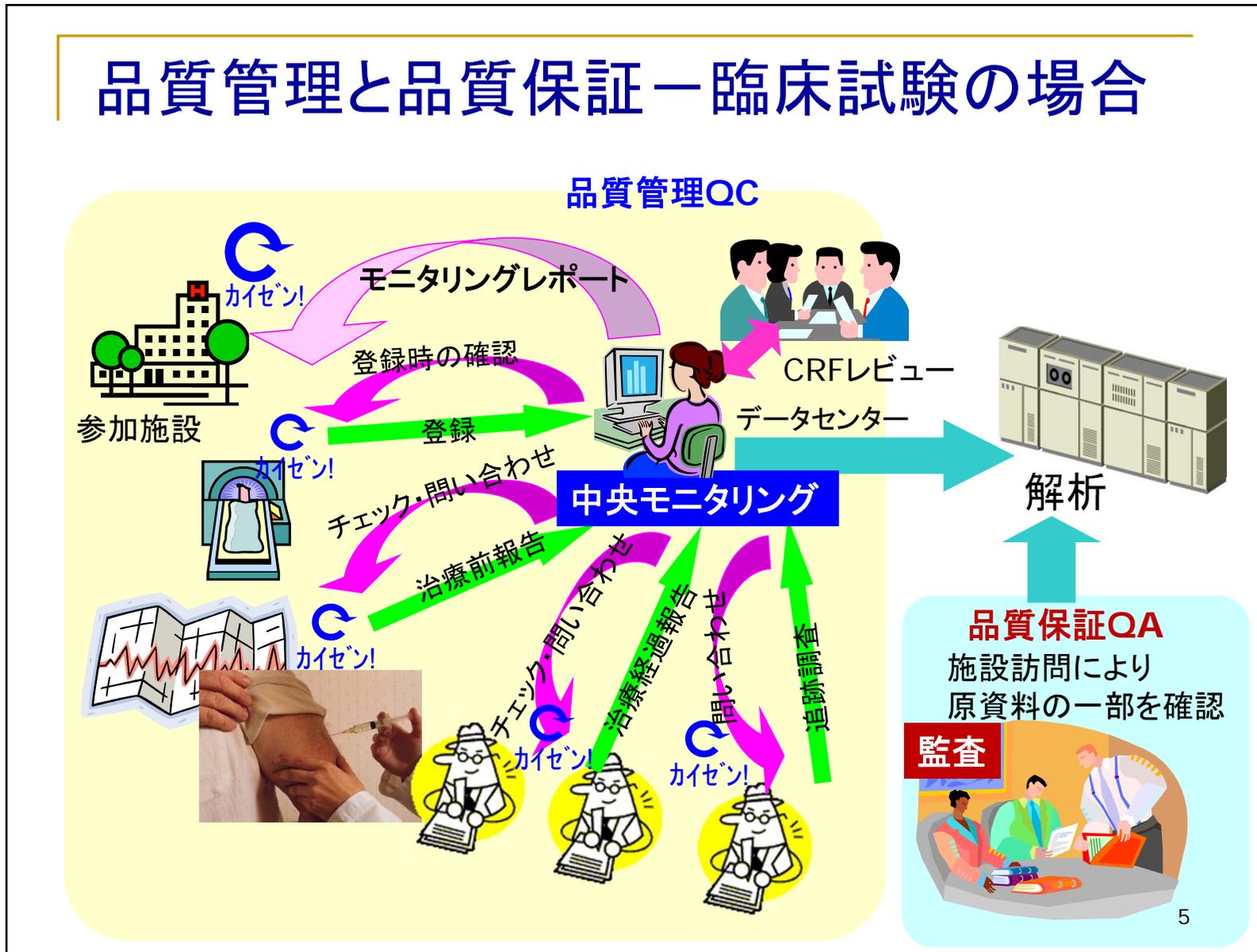
- 統合指針での定義
- (22)モニタリング
 - 研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか並びに本指針及び研究計画に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。
- (23)監査
 - 研究結果の信頼性を確保するため、研究が本指針及び研究計画に従って行われたかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう

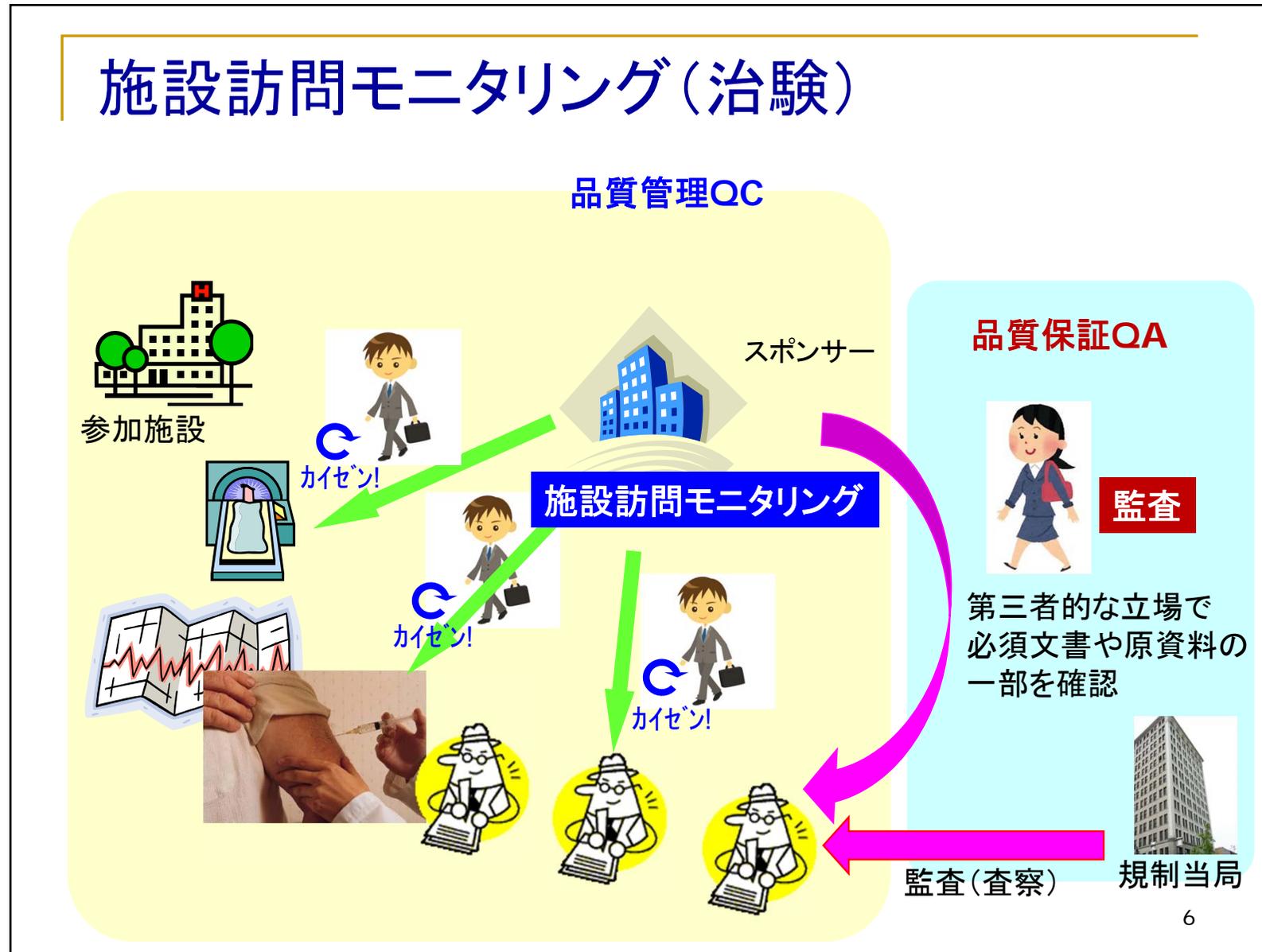
品質管理と品質保証－工場の例

- 品質管理(Quality Control): 目標とする品質に近づけるための持続的なcheck & feedbackの仕組み
- 品質保証(Quality Assurance): 一定の品質に保たれていること(信頼性)を確認するための仕組み



品質管理と品質保証－臨床試験の場合





モニタリングの種類

■ 統合指針ガイダンス 第20-3

- …モニタリングの手法については、画一的なものではなく個々の研究の目的や性質等によって、適切かつ効率的に行われることが求められる。
- モニタリングの手法については、例えば、あらかじめ定められた方法により原資料等を直接確認することのほか、多施設共同研究においては、EDC(Electronic Data Capture)を用いた方法等による、中央にてデータを一括管理し評価すること等も考えられるが、一義的には研究責任者が作成する研究計画書にその実施体制及び実施手順を記載し、その妥当性を含めて倫理審査委員会による審査を受ける必要がある。

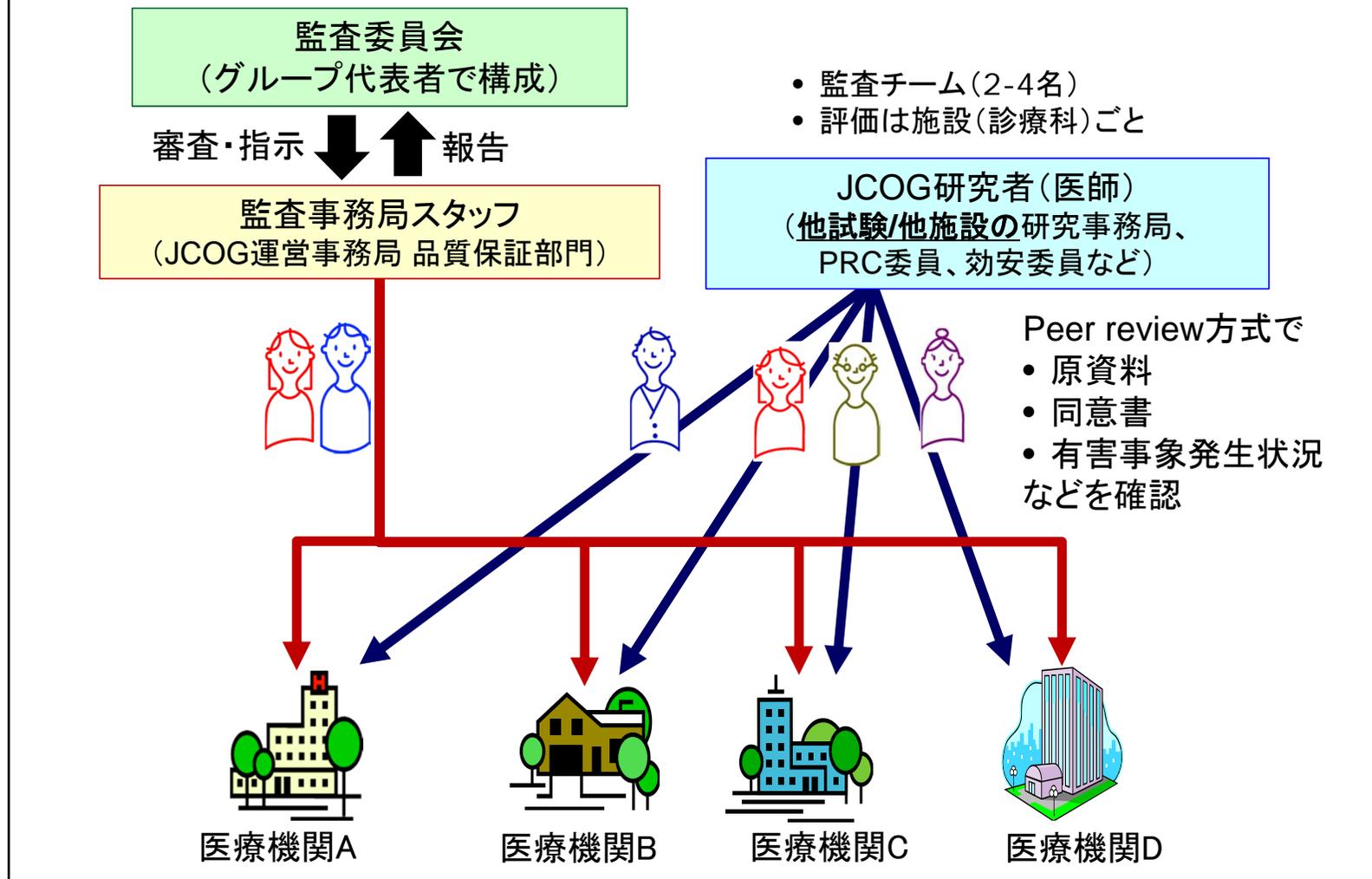
施設訪問モニタリング

中央モニタリング

施設訪問モニタリングか中央モニタリングかは
どちらでも良い…どうすればよい？

7

JCOG(多施設共同試験グループ) 監査の方法



モニタリングと監査の違い

モニタリング



モニタリングは**継続的**なチェック&フィードバックにより研究の質向上を目指す

試験のリスクに応じてチェックの頻度や方法は変わり得る

モニタリングと監査の違い

監査

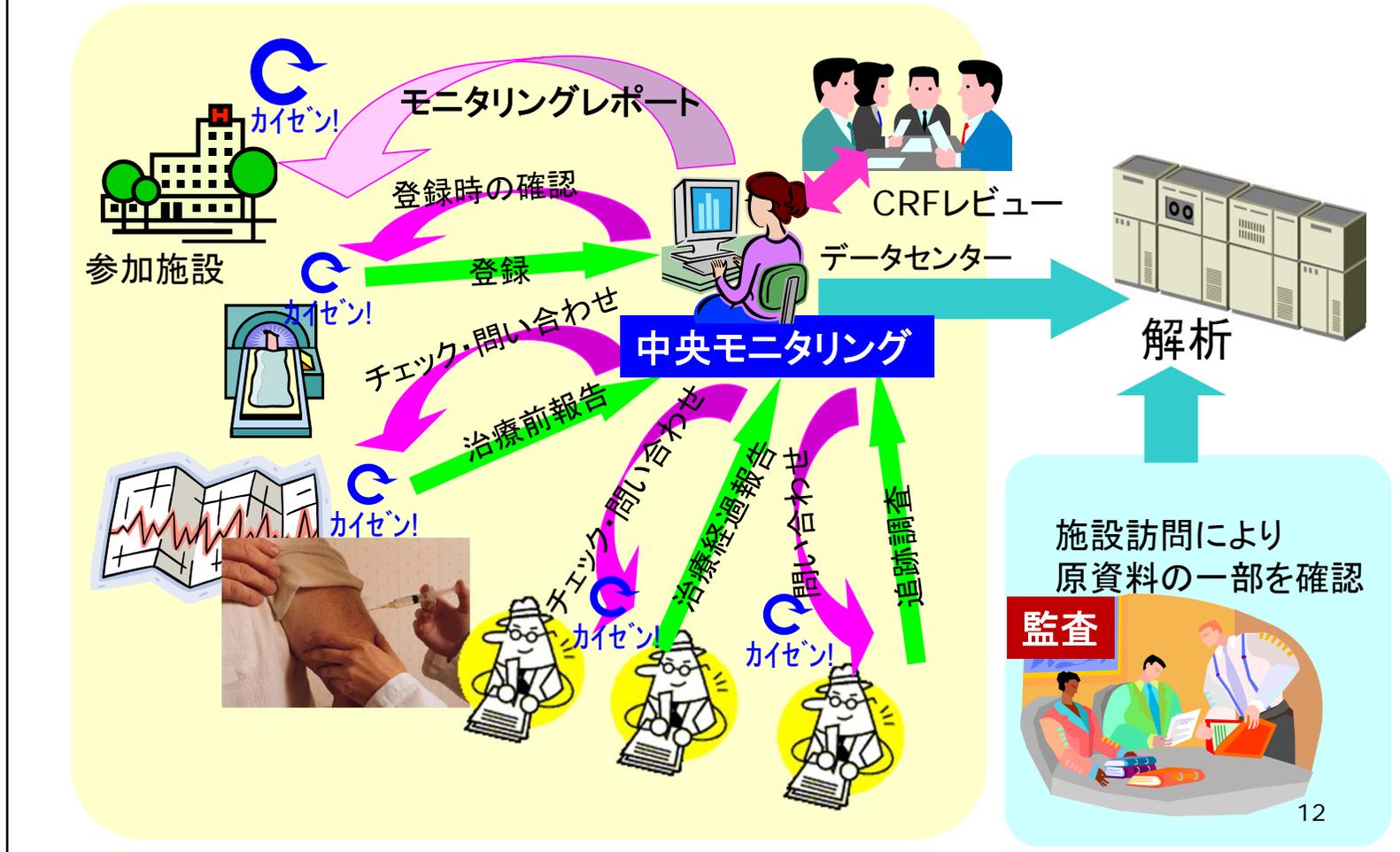


監査は一時点の**断面的**なチェックにより
一定の質が保たれていることを確認する

研究者やモニタリング担当者から**独立した**
監査担当者が実施する

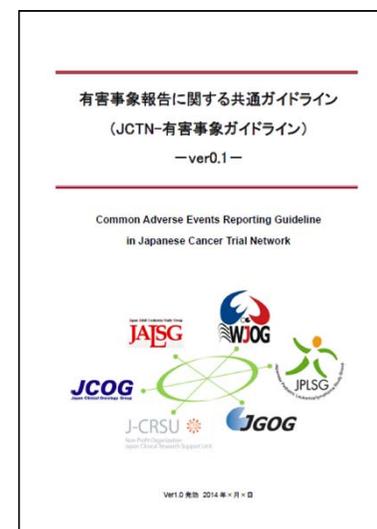
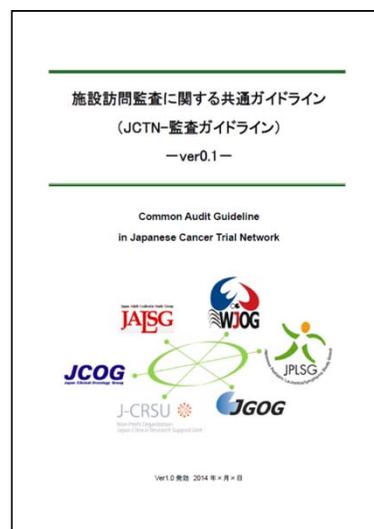
多施設共同研究の モニタリング・監査

多施設共同研究 -中央モニタリング+監査が標準



JCTN共通ガイドライン

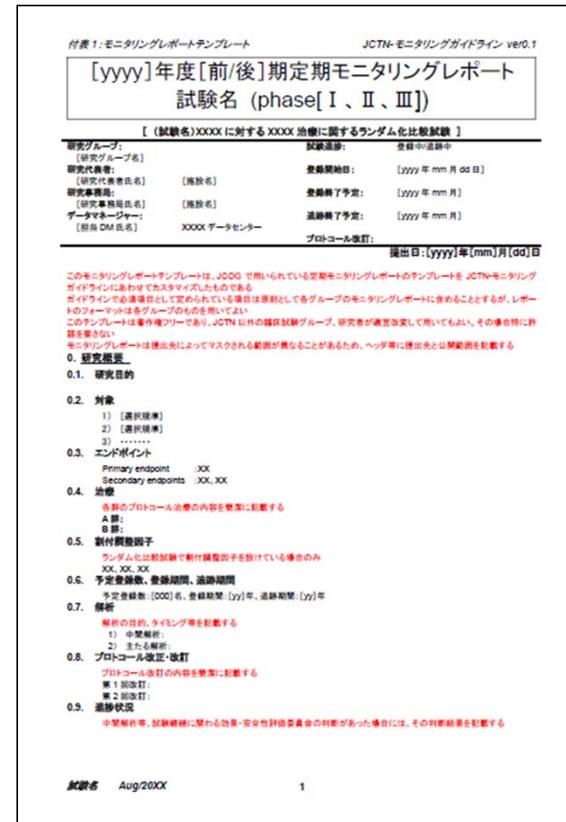
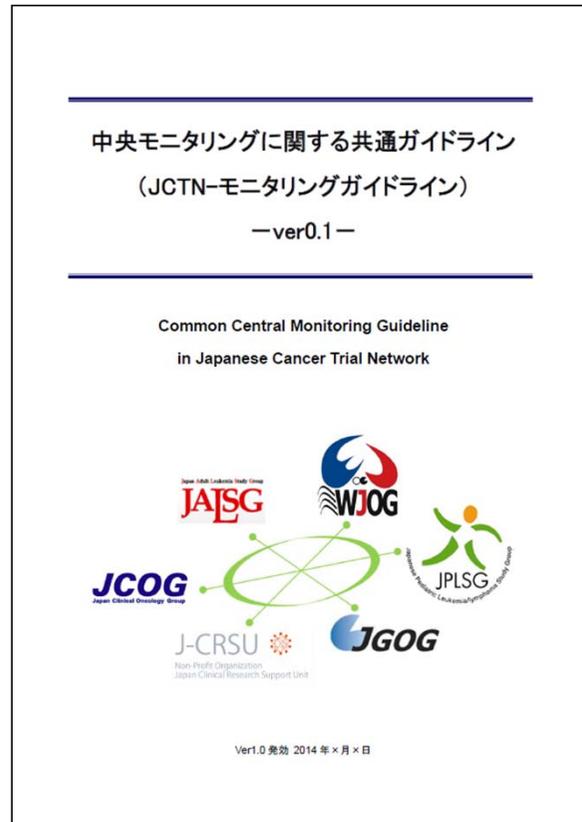
- JALSG, JCOG, J-CRSU, JGOG, JPLSG, WJOGの6グループで共通のガイドライン
 - 中央モニタリング、施設訪問監査、有害事象報告
 - 目的:Phase IIIグループでの手順の標準化
 - JCTNウェブサイト(www.jctn.jp)で公開済み
 - モニタリングレポートの雛形(Word)、監査チェックシートも付録として公開
 - 誰でも許諾なく使用可能



JCTNウェブサイト(www.jctn.jp)

The image shows a screenshot of the JCTN website. The top navigation bar includes links for HOME, JCTNについて, 共通ガイドライン, 臨床試験計画の情報共有, 臨床試験標準化ツール, and JCTN参加グループ. The main content area is titled 'JCTN (Japanese Cancer Trial Network) 共通ガイドライン' and discusses the goal of improving the quality and standardizing procedures of clinical trials in Japan. It lists six participating groups: JALSG, JCOG, J-CRSU, JGOG, JPLSG, and WJOG. At the bottom, there are three buttons for 'JCTN 共通ガイドライン 中央モニタリング', 'JCTN 共通ガイドライン 施設訪問監査', and 'JCTN 共通ガイドライン 有害事象報告'.

共通モニタリングガイドライン



共通モニタリングガイドライン

- 適用範囲
 - 6グループで実施される臨床試験のうち統合指針の対象となる試験
- 中央モニタリングの手順についての規定
- モニタリングの頻度
 - 原則年2回モニタリングレポートを発行(具体的な頻度は試験毎に規定)
- モニタリングの必須項目
 - 研究概要、登録状況、CRFデータ収集状況
 - 適格性の検討、治療開始前の中止例の検討
 - 背景因子の集計
 - 治療中止理由
 - プロトコール逸脱の可能性のある症例の検討
 - 安全性の検討、二次がんの検討
- モニタリングレポートの雛形をWord形式で公開
 - 6グループ以外でも積極的に活用いただきたい

共通監査ガイドライン

施設訪問監査に関する共通ガイドライン

(JCTN-監査ガイドライン)

—ver0.1—

Common Audit Guideline
in Japanese Cancer Trial Network



Ver1.0 発効 2014年×月×日

JCTN-監査ガイドライン ver0.1

研究責任者が保管すべき研究機関 (IRB) の審査関連記録

項目	試験	試験
試験実施の承認書	v1.0[年 月 日 承認 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	v1.0[年 月 日 承認 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
施設の利用者登録開始日	年 月 日 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	年 月 日 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
改正/改訂の承認書	v1.1[年 月 日 承認 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外 v1.2[年 月 日 承認 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	v1.1[年 月 日 承認 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外 v1.2[年 月 日 承認 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
1年ごとの状況報告	1年目: 年 月 日 報告 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外 2年目: 年 月 日 報告 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	1年目: 年 月 日 報告 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外 2年目: 年 月 日 報告 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
[コメント]		

説明文書・同意書の内容

項目	試験	試験
使用中の説明文書・同意書フォーム	(モデル最新版: 版) 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	(モデル最新版: 版) 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
アセントフォーム	(モデル最新版: 版) 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	(モデル最新版: 版) 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
[コメント]		

薬剤管理 (薬剤提供がある場合)

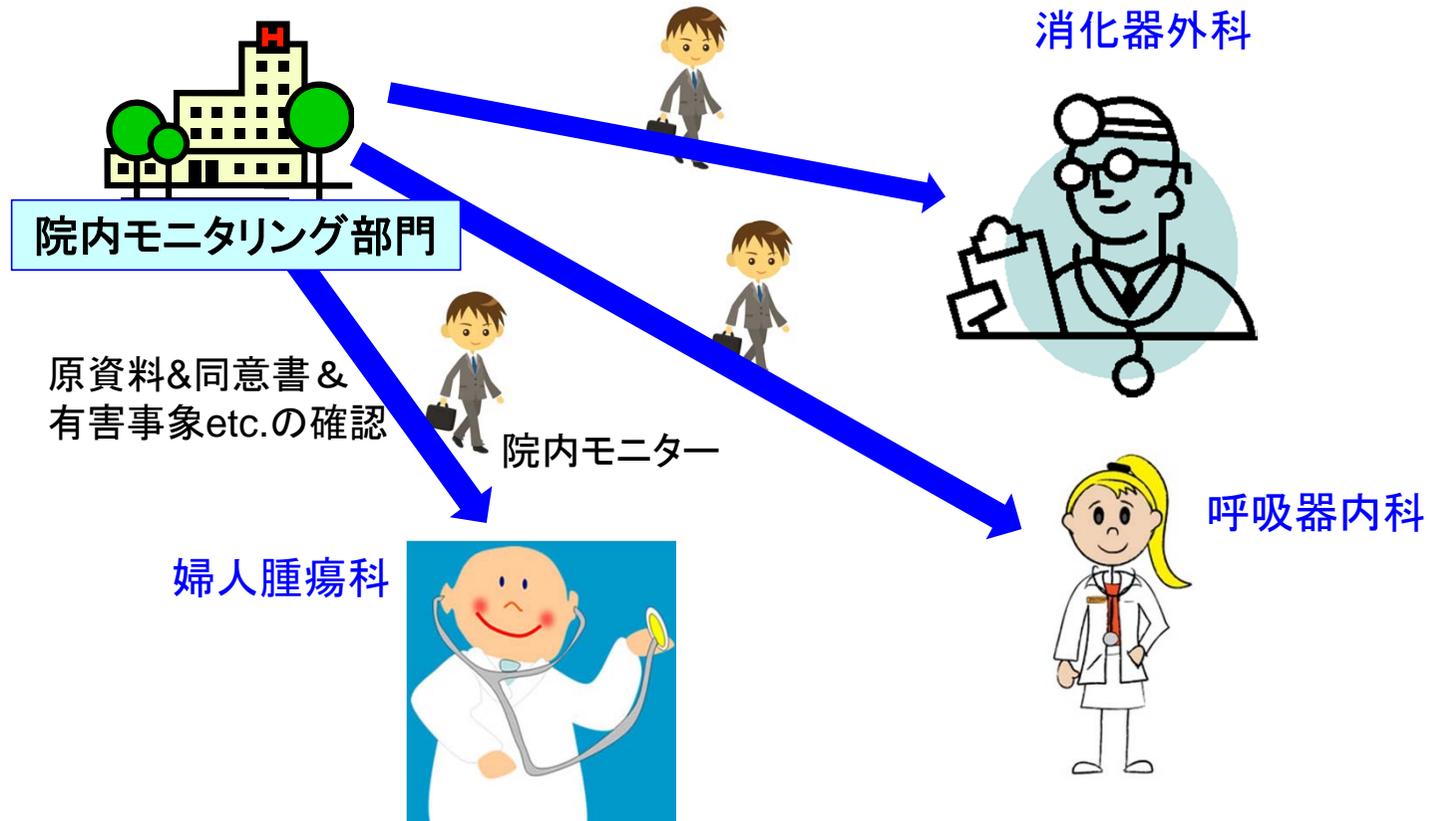
項目	試験	試験
薬剤の保管部署	保管部署: 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	保管部署: 問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
薬剤の保管状況 (温度管理など)	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
薬剤提供者からの薬剤受領記録	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
薬剤提供者への薬剤返却記録	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
薬剤の使用記録	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外	問題なし/問題あり/重大な問題あり/ 不正行為あり/該当しない/評価対象外
[コメント]		

共通監査ガイドライン

- 施設訪問監査について規定
 - データセンターに対する監査は規定せず
- ガイドラインの内容
 - 施設選定、症例選定の考え方
 - 監査の手順
 - 監査のチェック項目
 - 評価規準
 - 監査結果の報告と対応
 - 監査記録の保管
- 監査チェックシート、監査結果報告書の雛形をWord形式で公開

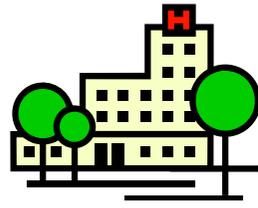
小規模研究の モニタリング・監査

インハウス研究のモニタリングの例 ①



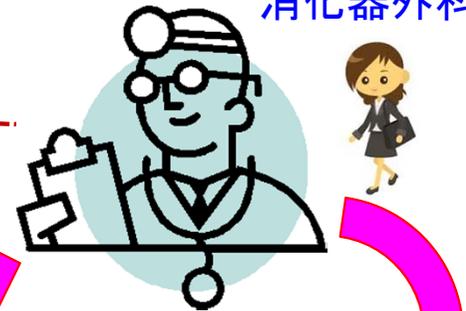
インハウス研究のモニタリングの例 ②

支援チーム



モニタリング
報告書

消化器外科



サンプリングで
原資料&同意書&
有害事象etc.の確認

サンプリングで確認



婦人腫瘍科

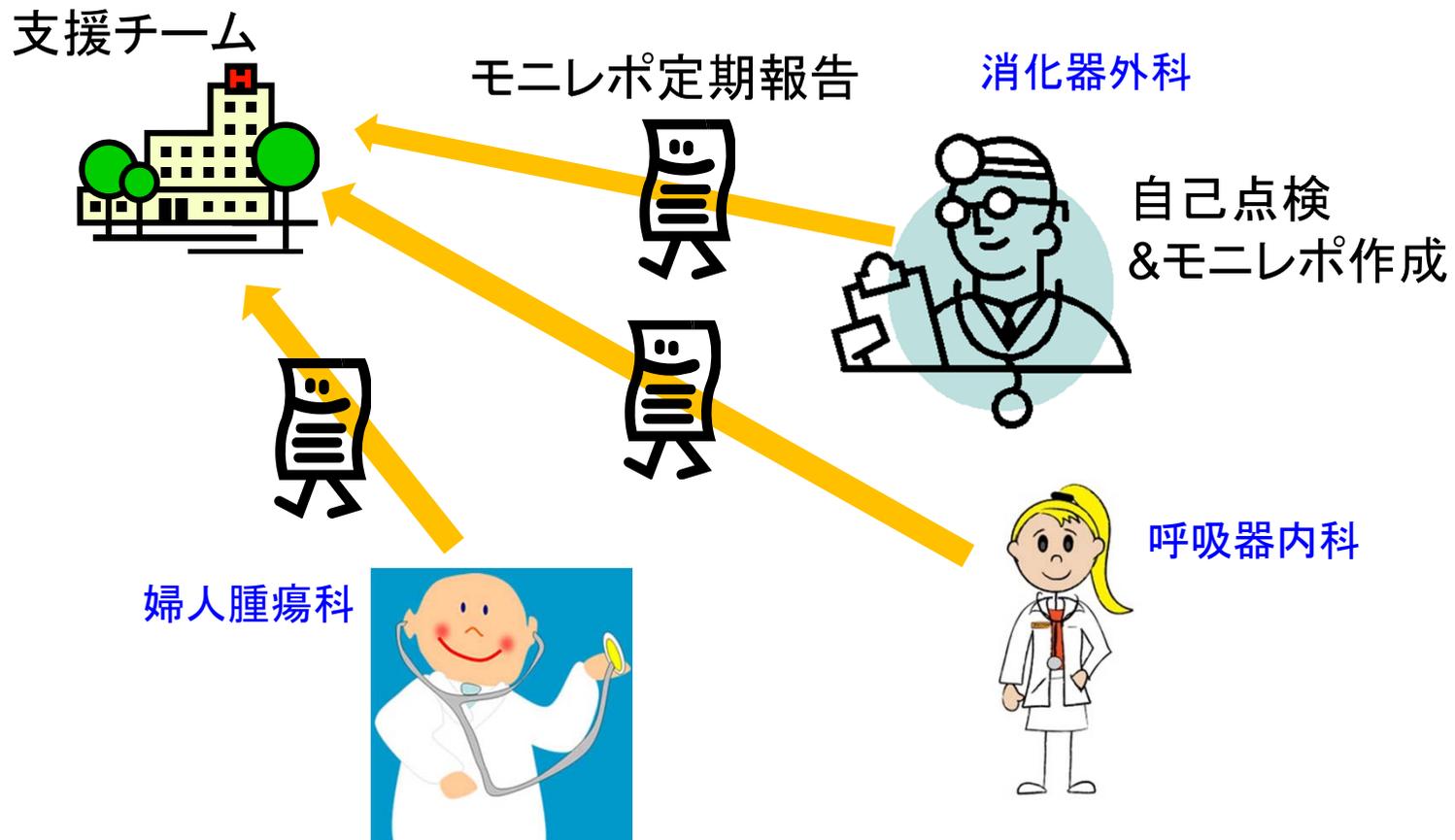


呼吸器内科



サンプリングで確認

インハウス研究のモニタリングの例 ③



モニタリング・・・どちらですべき？

- 施設訪問モニタリング or 中央モニタリング
 - どちらが適切かは試験の設定によって異なる

患者登録数	少ない	<u>施設訪問モニタリング</u> ✓ 系統的なエラーを見つける意義は少ない。かえって簡便。
	多い	<u>中央モニタリング+施設訪問監査</u> ✓ 系統的なエラーのチェックが重要。コストが安い。
実施体制	試験毎で変わる	<u>施設訪問モニタリング</u> ✓ 参加施設の質を早めにチェックする必要あり
	恒常的な組織で実施	<u>中央モニタリング+施設訪問監査</u> ✓ 継続的な監査による「施設」の質の向上が、各「試験」の質の向上につながる
データの質の要求水準	治験等	<u>施設訪問モニタリング</u> ✓ 原資料とデータセットの一致がより厳密に求められる ✓ より早期のフィードバックが必要
	通常の研究者主導試験	<u>中央モニタリング+施設訪問監査</u> ✓ 結論が変わらないレベルの正確性が担保されればよい

リスクや試験の特性に応じたモニタリング・監査

- 例1: 医師主導治験(第I相・単施設)
 - 施設訪問モニタリング(院内モニター)
 - 中央モニタリング(院内データマネジメント部門)
 - 施設訪問監査(院内監査部門)
- 例2: 多施設第II相試験(3-4施設、小規模)
 - 中央モニタリング(年2回研究事務局がモニレポ作成→各施設へ配布)
 - 監査は問題発生時のみ
- 例3: インハウス小規模試験
 - 中央モニタリング(年1回研究責任者がモニレポ作成→年次報告で研究支援センターへ報告)
 - 監査は問題発生時のみ

まとめ

- **モニタリングと監査**
 - 臨床試験の信頼性確保のキモ
 - リスクや試験の特性によって適切な方法は異なる
 - 一定の質を確保するためには「標準化」の観点も必要

- **施設訪問モニタリングか中央モニタリングか？**
 - 適切なモニタリング手法はリスクや試験の特性によって異なる
 - 一定の質を確保するためには「標準化」の観点も必要
 - 多施設共同試験: JCTNガイドラインによる標準化あり
 - 小規模研究: 試験のリスクや施設の実情にあわせて適切な手法を選択

Thank you for your kind attention!

25