

シンポジウム2 ●臨床研究におけるモニタリング——指針改訂を受けての取組み

1 研究者主導臨床研究における限られたリソースで実施するモニタリング

鳥取大学医学部附属病院次世代高度医療推進センター
遠藤 佑輔

はじめに

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行され、侵襲を伴う介入研究においてモニタリングが規定された。研究者主導臨床研究では、academic research organization (ARO) に所属する専任モニターがモニタリングを実施することが理想ではあるが、リソースが限られているため支援できない場合が多く、研究者あるいは clinical research coordinator (CRC) がモニタリングを実施している現状がある。

鳥取大学医学部附属病院(本院)では、限られたリソースでモニタリングを実施するために、モニタリングレベル判定表を作成し、それぞれの研究に応じてモニターを指名できる体制をとった。また、モニタリングチェックリストの作成、モニタリングに関する講義と演習によるセミナー開催、および専任モニターと研究者モニターによる協働での on the job training (OJT) モニタリングの実施など、研究者モニターが単独でモニタリングをできる体制を整備した。

本シンポジウムでは、本院でのモニタリング実施体制、手順、教育方法、および現状の課題について報告を行った。

1 モニタリング計画の立案

本院では、侵襲を伴う介入を行う臨床研究について、倫理審査委員会前に計画書の内容を倫理的および科学的側面から確認するためにコンサルテーションを行っている。モニタリング計画は、コンサルテーション時に研究者と ARO モニターが、図1に示す内容について立案を行っている。

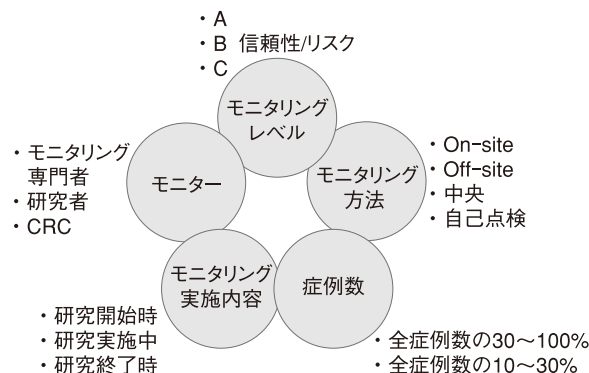


図1 モニタリング計画立案時の検討事項

1) モニタリングレベル、モニタリングの方法およびモニタリング症例数

モニタリングレベルの決定は、モニタリング計画立案時の重要な事項であり、本院では、A、BおよびCの3段階でモニタリングレベルを規定している(表1)。レベルAは、医師主導治験、先進医療Bおよび未承認の医薬品等の高リスクで高い信頼性が求められる臨床研究を対象としており、on-site モニタリングを中心に、中央モニタリングと off-site モニタリングを併用する。モニタリング対象症例数は、リスクに応じて全症例の30~100%の範囲で決定する。レベルBは、承認済医薬品等を承認外で使用する場合は該当し、中央モニタリングを中心に行う。レベルCは、レベルA、Bに該当しない低リスクの臨床研究で、研究者による自己点検を推奨している。レベルB、Cのモニタリング対象症例数は、全症例の10~30%と規定している。

表 1 モニタリングレベル判定表

レベル	研究の種類	モニタリング方法	モニタリング症例数
A	・医師主導治験 ・先進医療 B ・未承認の医薬品・医療機器の使用 ・企業の広告へ利用 ・診療ガイドラインへの反映 など	on-site 中央モニタリング off-site	全症例の 30～100%
B	・承認済医薬品・医療機器を承認外で使用 ・エビデンスまたは確立した医療慣行による裏付けがない など	中央モニタリング off-site on-site	全症例の 10～30%
C	・承認済医薬品・医療機器を承認内で使用し、割付を行う ・エビデンスまたは確立した医療慣行による裏付けがある ・その他、レベル A, B 以外 など	自己点検	全症例の 10～30%

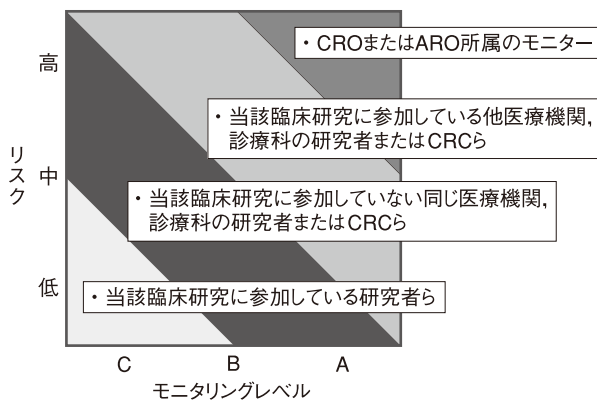


図 2 モニター決定方法

2) モニター

本院のモニターは、①CRO または ARO 所属のモニター、②当該臨床研究に参加している他医療機関、診療科の研究者またはCRCら、③当該臨床研究に参加していない同じ医療機関、診療科の研究者またはCRCら、④当該臨床研究に参加している研究者らと規定している。臨床研究ごとにだれがどの研究を担当するかは、表 1 のモニタリングレベルと安全性へのリスク（新規性、安全性情報の充足性、盲検性、検証的、多施設など）、研究対象

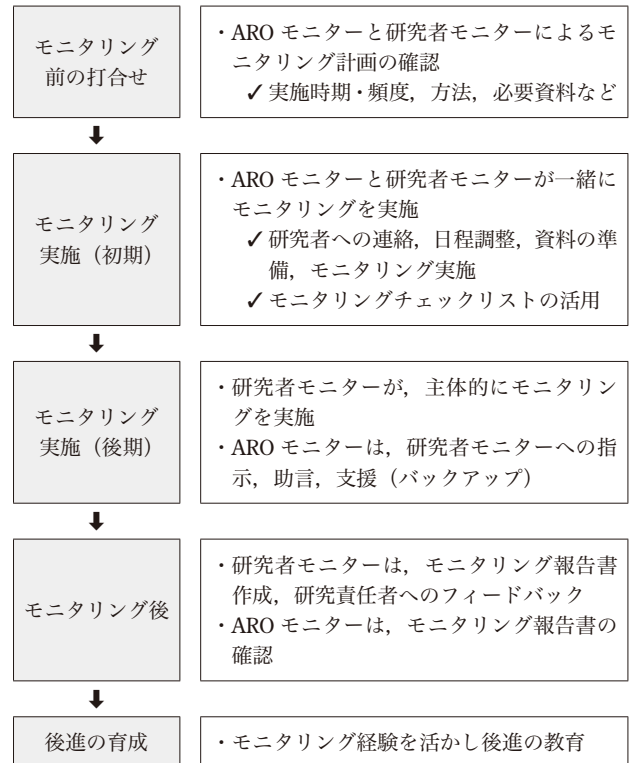


図 3 AROモニターと研究者モニターによるモニタリング実施手順

者の脆弱性（社会的弱者など）、信頼性などを考慮し決定する（図 2）。なお、レベル A については、原則として ARO に所属するモニターがモニタリングを行う。

3) モニタリングの実施内容

本院のモニタリングは、基本的に臨床研究開始時（手順書の整備、倫理審査委員会での審議、同意取得手順など）、実施中（計画書遵守、有害事象対応など）および終了時（記録の保管など）の 3 段階に分けて行う。各段階で実施すべき内容は、リスクベースで研究内容に応じて決定する。

2 研究者によるモニタリングと研究者モニターの育成

本院では、モニタリングレベル B の一部および C については、研究者がモニタリングを行う。研究者に対しては、モニタリングチェックリストの提供およびモニタリングに関する講義と演習によるセミナーを開催しているが、研究者がモニタリングを実施できるまでには、ほど遠いのが現状である。そこで、ARO モニターと研究者モニターと一緒にモニタリングを行い、研究者モニターを教育しながらモニタリングを行う体制をとっている。研究初期は OJT で研究者モニターを教育し、後期はスキルアップした研究者モニターが、ひとりでモニタリングを

実施する体制である(図3)。これにより研究者モニター
の育成と将来的には研究者同士でOJTを行い、後進の育
成にも寄与できると考える。

3 モニタリングツールの標準化

本院のモニタリングは、ARO 担当者、研究者および
CRC がモニターとして指名され実施しているが、それぞ
れの知識レベル、スキルに差がある。そこで、モニタリ
ングの質と手順の均一化を図るためにモニタリング計画
書のテンプレート、モニタリング時のチェックリスト、

モニタリング報告書のフォーマットを作成し、だれがモ
ニタリングを行っても最低限の必須事項をモニタリング
できるツールを準備した。

おわりに

本院では、研究者のレベルアップが、臨床研究を適切
かつ安全に実施でき、データの品質向上、さらにはリ
ソース効率化につながると考え、モニタリングを含めた
臨床研究全般に関する研究者教育の強化とモニタリング
業務の標準化を充実させていきたいと考えている。