

[Review Article]

アカデミア所属モニターに求められる レベル別コンピテンシーの検討

Examination of Level-Specific Competencies Required for Academia Monitors

濱崎奈々子^{*1,*2} 松嶋由紀子^{*1,*3} 稲田実枝子^{*1,*4} 平瀬 佳苗^{*1,*5}
田井 麻美^{*1,*6} 田村奈津子^{*1,*7} 嶋田 南^{*1,*8} 田中 佑美^{*1,*9}
萩村 一人^{*1,*3} 矢野 岬^{*1,*10} 川合 祥子^{*1,*11} 近藤 直美^{*1,*12}
岡元 洋子^{*1,*13} 三浦 俊英^{*1,*13} 山口 拓洋^{*1,*13}

ABSTRACT

Background Since 2015, as an education monitoring group, we have clarified the competencies required for academia monitoring and have implemented education and training plans based on the competencies. However, the Association of Clinical Research Professionals (ACRP) has announced the ACRP Core Competency Framework for overseas Clinical Study Monitoring (ACRP Competency). The competencies required for academia monitors are changing due to changes in the clinical research implementation environment, such as the enforcement of the Clinical Trials Act. Therefore, we considered reconstructing the competency list in line with the actual situation in Japan.

Methods We prepared a draft competency list required for Japanese academia monitors by comparing the ACRP Competency with the competency list created in 2015. We surveyed by administering a questionnaire (web) to 195 academia monitors to determine the relationship between the degree of competencies and the background of academia monitors. Based on the survey results, the required competencies for each monitor level were examined.

*¹AMED 中央IRB 促進事業 コンピテンシーに基づくアカデミア所属モニターの教育プログラム作成班 *²筑波大学附属病院
*³慶應義塾大学病院 *⁴北九州市立病院機構 *⁵国立循環器病研究センター *⁶高知大学医学部 *⁷広島大学病院 *⁸東北
大学病院（現 国立成育医療研究センター） *⁹東京大学医学部附属病院 *¹⁰聖路加国際大学大学院公衆衛生学研究科（現 株式会
社 EP 総合） *¹¹大阪大学医学部附属病院 *¹²岡山大学病院 *¹³東北大学病院
Nanako Hamazaki^{*1,*2}, Yukiko Matsushima^{*1,*3}, Mieko Inada^{*1,*4}, Kanae Hirase^{*1,*5}, Mami Tai^{*1,*6}, Natsuko Tamura^{*1,*7}, Minami
Shimada^{*1,*8}, Yumi Tanaka^{*1,*9}, Kazuto Hagimura^{*1,*3}, Misaki Yano^{*1,*10}, Sachiko Kawai^{*1,*11}, Naomi Kondo^{*1,*12}, Yoko Okamoto^{*1,*13},
Toshihide Miura^{*1,*13}, Takuhiro Yamaguchi^{*1,*13}; *¹AMED Project for Development of Central Institutional Review Board, Group for prepa-
ration of educational program for Academic CRA, based on the competency; *²University of Tsukuba Hospital; *³Keio University Hospital;
*⁴Kitakyushu City Hospital Organization; *⁵National Cerebral and Cardiovascular Center; *⁶Kochi Medical School; *⁷Hiroshima University
Hospital; *⁸Tohoku University Hospital (Current affiliation: National Center for Child Health and Development); *⁹The University of Tokyo
Hospital; *¹⁰St. Luke's International University, Graduate School of Public Health (Current affiliation: EP SOGO Co., Ltd); *¹¹Osaka Univer-
sity Hospital; *¹²Okayama University Hospital; *¹³Tohoku University Hospital

Results The number of respondents in the survey was 59. Academia monitors often serve concurrently with other occupations. It became clear that there was a difference between achievement rate, skills, and attitudes for each background. Based on these results, the competency list for each level was revised.

Conclusions We have revised the level-based competency list required for academia monitors in line with the actual situation in Japan from a global perspective. Based on this study, we would like to examine the curriculum of monitoring education, verify its validity, and reflect it in the education system.

(Jpn Pharmacol Ther 2022; 50 suppl 2: s179-201)

KEY WORDS clinical study monitoring, competency, academia clinical research associate, survey

従来、モニタリングは GCP に基づき実施される治験のみでの実施が義務付けられていたが、平成 27 年の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の改訂、平成 29 年の臨床研究法施行に伴い、治験以外の特定臨床研究等の研究者主導臨床研究においてもモニタリング実施が求められるようになった。

このような状況下、academic research organization (ARO) や医療機関に所属する教職員がモニタリング担当者（アカデミアモニター）として、モニタリングを実施する機会が増加している。アカデミアモニターは、企業主導治験を担当する製薬企業や CRO のモニター（企業モニター）と異なり、モニタリングを実施する臨床試験の内容がさまざまである。

また、医師主導試験では企業と比較し圧倒的に少ないリソースの有効活用のため、企業主導試験における sponsor 機能に該当する「試験の準備」や「試験の管理」、investigator 機能としての「試験の実施」に係る業務を、すべて研究者とその支援職で行う必要がある。そのため、限られた人的および経済的資源で実施しなければならず、多岐にわたる業務を、各施設の体制に応じてモニタリング担当者をはじめとするさまざまな職種に割り振り実施されることが多い¹⁾。以上の背景から、企業モニターとは異なるアカデミアモニターに特化した教育が必要となっている。

これまで、われわれは、橋渡し研究戦略的推進プログラム拠点間ネットワーク モニタリングに係る取組教育検討グループとして、橋渡し研究戦略的推進プログラム拠点（橋渡し拠点）に所属するモニターを対象とした教育を開始後、今までに対象者をアカデミアモニターにも広げて教育研修を実施してきた²⁾。近年、職能教育手法としてコンピテンシー重視型が取り入れられつつあることから、2015 年より、アカデミアモニターに必要なコ

ンピテンシーを明確化し³⁾、コンピテンシーに基づく教育・研修計画を立案・実施してきた。2015 年当時は、わが国で公表されているアカデミアモニターに関するコンピテンシーを示した文献が少なく、海外で公表されていた ACRP CCRA[®] PATHWAY, ACRP CCRA[®] Detailed Content Outline⁴⁾, The CRA's Guide to Monitoring Clinical Research⁵⁾ や、モニタリング 2.0 検討会 CRC/CRA 相互評価表⁶⁾などを参考とした。これらは主として企業主導治験を対象にして作成されているため、医師主導治験や研究者主導臨床試験における investigator (ICH-GCP 上で、sponsor-investigator) 機能に関わるアカデミアモニターの業務範囲に適応していない。したがって、そのまま日本のアカデミアへ活用することは適切ではないと考え、医師主導治験や研究者主導臨床試験における investigator 機能に関わる内容も含めたコンピテンシーを特定した。

一方で、海外においては、2014 年に Joint Task Force for Clinical Trial Competency が、臨床研究専門職に必要な core competencies を公表⁷⁾し、それを受け、2017 年に Association of Clinical Research Professionals (ACRP) が、ACRP Core Competency Framework for Clinical Study Monitoring (ACRP Competency)⁸⁾を発表した。ACRP Competency は 8 つのドメイン（大項目）、「1. Scientific Concepts and Research Design」, 「2. Ethical and Participant Safety Considerations」, 「3. Medicines Development and Regulation」, 「4. Clinical Trial Operations (GCPs)」, 「5. Study and Site Management」, 「6. Data Management and Informatics」, 「7. Leadership and Professionalism」, 「8. Communication and Teamwork」で構成され、ドメインごとにレベル分けされたスキル・技能・態度などが示されている。

冒頭で述べたとおり、日本において、2018 年の臨床研

究法施行⁹⁾や、2019年のICH-E6 (R2)¹⁰⁾を受けたGCPガイドライン改訂¹¹⁾により、臨床研究実施環境およびアカデミアモニターに求められるコンピテンシーは変化している。

そこで、われわれは改めて日本のアカデミアモニターに必要な教育カリキュラムの立案指標となるコンピテンシーを特定することを目的とし、ACRP Competencyを参考としてグローバルな視点から見直し、sponsor機能のみならずinvestigator機能に関与する日本のアカデミアモニターのコンピテンシーの検討を行った。また、各コンピテンシーに対する日本のアカデミアモニターの実態調査を実施し、実情に則したコンピテンシーの一覧(コンピテンシー票)を策定したため、報告する。

対象と方法

1 日本のアカデミアモニターに求められるコンピテンシー案の特定

1-1 日本とグローバルの比較

2015年に作成したアカデミアモニターに必要なコンピテンシー票(2015年作成コンピテンシー票)の概要を表1に示す。2015年作成コンピテンシー票とACRP Competencyを比較し、日本とグローバルの違いを検証した。ACRP Competencyに示されたすべてのスキル・技能・態度(スキル等)を2015年作成コンピテンシー票の分類に振り分け、2015年作成コンピテンシー票とACRP Competency内容について差分の洗い出しを行った。その結果を踏まえ、2015年作成コンピテンシー票の項目を見直したうえで特定し、新たに追加すべき項目や既存のコンピテンシーの記載内容について妥当性を検討した。

1-2 レベル分け

われわれはアカデミアモニターに対して、モニター経験年数に応じたさまざまな研修を通じて教育活動を行ってきた。そのため、コンピテンシー票にはモニターに必要とされるスキル・知識を挙げるだけではなく、われわれの今後の活動の際に指標となるレベル分けも必要であると考え、1-1でアカデミアモニターが習得すべきとしたコンピテンシーについてレベル分けを検討した。ACRP Competencyでは「ENTRYLEVEL MONITOR」「INTERMEDIATE MONITOR」「SENIOR MONITOR」「CLINICAL LEAD」の4段階のレベルで構成されている。これを踏まえ、日本のアカデミアモニターに適したレベル分類を検討し、コンピテンシー案をレベルごとに一覧化したコンピテンシー票案(コンピテンシー票案)を作成した。

表1 2015年に作成したアカデミアモニターに必要なコンピテンシー票*の概要

分類	業務数	各業務を実施するうえで必要な知識・技能の項目数
1 開発計画・各種準備への参画	10	124
2 要件調査	6	94
3 手続き関連	5	39
4 安全性情報関連	1	18
5 プロトコル遵守(オンラインモニタリング)	16	317
6 必須関連文書	1	19
7 CRF・クエリー対応・管理	2	35
8 監査	1	21
合計	42	667

*文献3) 参照

2 日本のアカデミアモニターへの実態調査

前項1で特定したコンピテンシー案の内容の妥当性およびアカデミアモニターの実情に則しているかを検証するため、橋渡し拠点^{※1}モニターなど195名に調査票を配布し、調査票冒頭にて「現在CRAを主たる業務として実施している」と回答した人を対象に、前項1で特定したコンピテンシー案の達成度を調査した。調査方法を表2に示す。

調査結果について、調査対象者の背景別(CRA兼任、CRA専任、橋渡し拠点、拠点外^{※2}、企業CRA経験の有無、CRC経験の有無、PM経験の有無)で比較した。

※1 2019年時点において橋渡し研究戦略的推進プログラム拠点として指定されていた機関

※2 橋渡し拠点以外の機関

3 コンピテンシー票の策定

3-1 レベル定義の再検討

前項2で行った調査結果を受け、各スキル等において「あてはまる」と回答した調査対象者のモニター経験年数を1年ごとに区切り集計した。「あてはまる」と回答した人数が多い経験年数ごとに比較し、「初級」、「中級」、「上級」の定義を検討した。

3-2 実態調査結果を踏まえたコンピテンシー票の策定

調査対象者の背景、および経験年数におけるスキル等の達成度を集計のうえ、経験年数を経ても達成度が低い項目と、経験が浅くても達成度が高い項目について、調

表 2 コンピテンシーに関する調査方法 (調査対象者, 調査期間, 調査手段および調査内容)

調査対象者 (調査票配布先)	195名 橋渡し拠点*モニター 橋渡し研究戦略的推進プログラム拠点間ネットワーク モニタリングに係る取組事業で実施のモニター研修受講者								
調査期間	2019/11/19～2019/12/3 ARO 機能評価事業「臨床研究に参画する若手研究者等の貢献度評価とキャリア形成につながる臨床研究法公開データベースを活用した有効な評価手法の確立のための研究」の調査に併せて実施								
調査手段	Web アンケート								
調査内容	<p>背景 「現在 CRA を主たる業務として実施している」への該当可否。 ※該当する対象者に対して以下実施。</p> <p>所属 (橋渡し拠点の大学/橋渡し拠点以外の国公立大学/橋渡し拠点以外の私立大学/国公立医療センター/それ以外の病院・医療機関)</p> <p>モニター以外に兼任している職種 臨床試験専門職としての経験職種と経験年数 AMED 「橋渡し研究戦略的推進プログラム 拠点間ネットワーク モニタリングに係る取組 (事務局: 東北大学)」にて開催したモニター研修の受講経験</p> <p>コンピテンシーに対するスキル・技能・態度の達成該当性 (あてはまる/あてはまらない) コンピテンシー票案はドメイン 6 分類コンピテンシー 26 種類からなり、各コンピテンシーにスキル・技能・態度が記載されている。(モニター特有のスキル・技能・態度として 228 項目, GCP の遵守に関連したスキル・技能・態度として項目 6 項目)</p> <p>(例)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ドメイン</th> <th>コンピテンシー</th> <th>技能・態度・ スキル項目数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">1 科学的概念と 研究デザイン</td> <td>1. 対象疾患と病態の基本的知識</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>2. 製品開発ライフサイクルと臨床試験実施計画の デザインの特徴に関する重要性</td> <td>18</td> </tr> </tbody> </table>	ドメイン	コンピテンシー	技能・態度・ スキル項目数	1 科学的概念と 研究デザイン	1. 対象疾患と病態の基本的知識	12	2. 製品開発ライフサイクルと臨床試験実施計画の デザインの特徴に関する重要性	18
ドメイン	コンピテンシー	技能・態度・ スキル項目数							
1 科学的概念と 研究デザイン	1. 対象疾患と病態の基本的知識	12							
	2. 製品開発ライフサイクルと臨床試験実施計画の デザインの特徴に関する重要性	18							

*橋渡し拠点: 2019 年時点において橋渡し研究戦略的推進プログラム拠点として指定されていた研究機関

対象者の背景のうち CRA 兼任/専任の結果を併せて分析し、レベル指標を再検討した。さらに、前項 1 で作成したコンピテンシー票案で設定していたレベル指標と比較し、各項目について、レベル指標を検討した。

結 果

1 日本のアカデミアモニターに求められるコンピテンシー案の特定

1-1 日本とグローバルの比較

ACRP Competency にあり、2015 年作成コンピテンシー票にないスキル等は 31 項目あった。それらの主なスキル等を内容ごとに分類すると「Risk Based Monitoring (RBM)」, 「Quality Management System (QMS)」, 「モニターも含めた臨床研究関与メンバーへの教育」, 「リソース管理」, 「リーダーシップ」, 「コミュニケーション」に関する事項であった (表 3)。そのうち「リーダーシッ

プ」および「コミュニケーション」に分類された項目内容は、わが国では、アカデミアモニターのみならず、すべての臨床試験支援職に共通して必要なスキル¹²⁾、もしくはプロジェクトマネジメント業務に関するスキル¹³⁾であったため、本コンピテンシーに含めないこととし、RBM, QMS, メンバーへの教育、リソース管理についてのみ追加した。ACRP Competency の 8 つのドメインのうち 2 ドメイン、「7. Leadership and Professionalism」, 「8. Communication and Teamwork」のコンピテンシーは、同様の理由により、わが国のアカデミアモニターのコンピテンシーに含めず、コンピテンシー案は 6 ドメインとした。

一方で、2015 年作成コンピテンシー票にあり ACRP Competency にないスキル・技能・態度は 68 項目であった。そのおもな項目内容を分類すると、「COI 関連」, 「補償と賠償」, 「SOP 作成状況の確認」, 「データの取り扱い」, 「プロトコル・ICF レビュー」などであった (表 4)。

表 3 ACRP Competency*にあり 2015 年作成コンピテンシー票**にない主なスキル・技能・態度の項目内容の分類
(ACRP Competency 部分は参考和訳)

ドメイン	コンピテンシー	スキル・技能・態度	分類
2. 倫理および被験者安全性に関する考慮	説明と同意のプロセス	インフォームドコンセントが適切に取得されない状況を想定でき、そのリスク軽減措置を実施できる。	
4. 試験オペレーション (GCP 下)	被験者保護の福祉、研究およびデータの信頼性を保証する計画の順守	実施医療機関の能力に合わせて、教育および持続的なコミュニケーションをとり必要なツールを用意できる。	RBM
	ICH-GCP (の遵守)	試験や施設の複雑さから GCP 不遵守の可能性を予見し、リスクマネジメントプランに組み込むことができる。	
4. 試験オペレーション (GCP 下)	被験者保護の福祉、研究およびデータの信頼性を保証する計画の順守	傾向分析を実施し、必要に報じて上司に報告できる	QMS
	すべての種類のモニタリング訪問に関する計画と実行	問題に対処できない場合は、適切なチーム/マネージャーに連絡できる。	
1. 科学的概念と研究デザイン	製品開発ライフサイクルと臨床試験実施計画のデザインの特徴に関する重要性	<ul style="list-style-type: none"> 試験実施計画デザインに関する疑問点をプロジェクトチームメンバーに上申することができる 試験実施計画のデザインをチームメンバーに周知徹底する役割およびメンターとして貢献できる 	
3. 医薬品開発と規制	トレーニングの遵守	(チームメンバーに対して) プロジェクトに関連したトレーニングを助言および提供できる。	
4. 試験オペレーション (GCP 下)	すべての種類のモニタリング訪問に関する計画と実行	モニタリング計画内容や実施について、経験の浅い CRA を指導できる。	
	治験薬 (被験物) に対する説明責任	治験薬について説明責任のある作業および照合について経験の浅い CRA を指導することができる。	モニターを含めた臨床研究関与メンバーの教育
	治験薬のバリューチェーン	治験薬の製造・交付・管理手順に関する文書並について経験の浅い CRA を指導することができる。	
	被験者保護の福祉、研究およびデータの信頼性を保証する計画の順守	<ul style="list-style-type: none"> (必要に応じて) 現場担当者を再教育できる。 経験の浅い CRA が不遵守が発生した施設に対応する際に指導できる。 	
	治験薬の盲検化とランダム化	盲検化、盲検解除および無作為化の手順について経験の浅い CRA を指導できる。	
	可能性のある不正に対する特定、報告と解決	情報収集や実施医療機関のスタッフと懸念事項を協議するにあたり、経験の浅い CRA を支援できる。	
4. 試験オペレーション (GCP 下)	業務の時間管理と優先事項	<ul style="list-style-type: none"> 懸念事項を共有し、業務を計画通りにすすめるためのリソースを確保できる。 各施設の状況に合わせて、投入するリソースの配分を変更することができる。 	リソース管理
7. リーダーシップとプロとしての振る舞い	プロとしての振る舞い	<ul style="list-style-type: none"> 所属組織の活動方針や各種運用規定に基づき、専門家としてどのような態度・行動を行うことがふさわしいか考え、実践できる 個々の自主性や、批判的思考を尊重し、信用できる専門家であることを示せるように行動できる 常に説明責任をもち、積極的に関係者と関わり合うことができる 顧客サービスに深く関与できる 	リーダーシップ

表 3 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー	スキル・技能・態度	分類
8. コミュニケーション とチームワーク	臨床研究チームメンバーと医療機 関スタッフとの関係とコミュニ ケーション	・効果的な議論を促進することができる ・相手に思いやりをもって、積極的に傾聴することができる ・コミュニケーションプランや情報伝達経路を遵守することができる	コミュニケーション

*文献 8) 参照 **文献 3) 参照

これらのスキル等は、医師主導治験や研究者主導臨床試験において、関与する業務範囲が広い日本のアカデミアモニターに特有で必要なスキル等と考え、引き続きコンピテンシーに反映することとした。

これらの検証を踏まえて新たに特定したコンピテンシー案は、6 ドメイン、26 種類となり、それに関連するスキル・態度・技能は 234 項目であった。

1-2 レベル分け

ACRP Competency で分けられている 4 つのモニター レベル段階は「ENTRYLEVEL MONITOR」、「INTERMEDIATE MONITOR」、「SENIOR MONITOR」、「CLINICAL LEAD」であり、そのうち「CLINICAL LEAD」はわが国では企業における開発プロジェクトチームを牽引する立場、もしくはアカデミアにおけるプロジェクトマネジメント業務で必要となるスキル¹⁾等に該当する内容であった。したがって、「CLINICAL LEAD」を除く、「ENTRYLEVEL MONITOR」、「INTERMEDIATE MONITOR」、「SENIOR MONITOR」とされているスキル・技能・態度のレベル段階を参考に、それぞれを「初級」、「中級」、「上級」と読み替えた。さらに、それぞれのレベルにおけるスキル・技能・態度が、わが国のアカデミアモニターに適したレベル区分となっているかという観点から検討し、レベルごとのコンピテンシー票案を作成した。

2 日本のアカデミアモニターへの実態調査

調査票冒頭にて「現在 CRA を主たる業務として実施している」と回答した人数は 59 名であり、その回答者を対象に、前項 1-1 で特定したコンピテンシー案を用いて web 調査を行ったところ、その半数以上が橋渡し拠点の所属であった(図 1)。また、回答者のうち、モニター専任者は 47.5% であり、残りほぼ半数が他職種と兼任していた。兼任職種としては CRC と PM が多かった(図 2)。CRC と PM の経験有無を橋渡し拠点と拠点外の背景で比較したところ、拠点では回答者の約 3 割が PM 経験者であった(表 5)。なお、兼任職種のうち「その他」と回答した者の業務としては、各種研究相談、コンサル全般、

薬事、治験事務局、治験調整事務局、監査担当者、学部教員などであった。

調査結果で得られたコンピテンシー達成度を背景別に比較したところ、以下の結果が得られた。

- ・所属において、橋渡し拠点と橋渡し拠点外との比較では、達成度に差があった項目には監査および査察プロセスに関するものが多い(表 6 枠内)。
- ・モニターと兼任している職種として多かった CRC の経験有無による達成度の比較において、15%以上の差がみられた項目はおもに「ICF レビュー」および「SOP・手順確認」である(表 7 枠内)。
- ・モニターと兼任している職種として多かった PM の経験有無による達成度の比較において、40%以上の差がみられた項目はおもに教育に関するものが多い(表 8 枠内)
- ・全体の達成度が高く(90%以上の達成度)、かつ橋渡し拠点と橋渡し拠点外、CRC 経験有無および PM 経験有無により達成度の差がなかった(10%以下の差となる)項目は「IC 取得プロセス」および「有害事象報告手順」に関連する項目である(表 9 枠内)

3 コンピテンシー票の策定

3-1 レベル定義の再検討

コンピテンシー票案で「初級」、「中級」、「上級」に求められた各スキル等について、モニター経験年数が 2 年未満の回答者が「初級」、5 年以上が「上級」に求められるスキル等をおおむね達成していた。背景ごとの組み合わせ(たとえば橋渡し拠点外で CRA 兼任の場合、など)によるレベル分けも考えられたが、複雑であり、さまざまな医療機関等でも利用可能な汎用性のある教育指標とするためには簡便さも求められることから、「初級」、「中級」、「上級」で求められるスキル等を習得すべき経験年数をそれぞれ「2 年未満」、「2 年～5 年未満」、「5 年以上」との定義が妥当であると判断した。

3-2 実態調査結果を踏まえたコンピテンシー票の策定

レベル定義を明確にしたうえで経験年数を経ても達成

表 4 2015 年作成コンピテンシー票*にあり ACRP Competency** にない主な項目
(2015 年作成コンピテンシー票から抜粋)

業務遂行に必要な知識・技能	分類
Conflict Of Interest	COI
健康被害補償、賠償に関する知識	補償と賠償
保険外併用療養費制度、被験者負担軽減費、健康保険法等に関する知識	
必須文書	
記録の保存に関する手順書	
モニタリング手順書・計画書・マニュアル	
各種手順書の理解	
記録の保存に関する手順書	SOP 作成状況の確認
治験実施医療機関の規則・手順書	
治験倫理審査委員会の規則・手順書	
いわゆる GCP 関連の必須文書	
治験薬の保管・管理手順（保管条件を含む）	
症例報告書受領、DM 部門への提出に関する手順	
CDISC に関する基礎知識（関連通知・構造程度）	
治験総括報告書・生物統計学等に関する基礎知識	
治験データの取扱いに関する知識	
治験データの取扱いに関する知識（MedDRA 分類等）	データの取扱い
治験総括報告書・生物統計学等に関する基礎知識	
MedDRA の知識	
データマネージメント知識	
有害事象の取扱い（Grading、報告の必要性）に関する知識	
試験実施計画書	
試験実施計画書・治験薬/治験機器概要書	
医学の基礎知識・専門用語	
試験物の情報（添付文書、非臨床試験結果、治験薬/治験機器概要書）	
安全性評価項目に関する知識	
有効性評価項目に関する知識	プロトコル・ICF レビュー
医学全般に関する基礎知識・専門用語（薬学、臨床検査学、看護学等含む）	
臨床評価に関する最新情報（診断/治療/臨床評価ガイドライン等）	
競合品の臨床開発状況（実施された臨床試験の内容）	
PMDA 事前面談結果の理解	
対象疾患領域の臨床的知識	

*文献 3) 参照 **文献 8) 参照

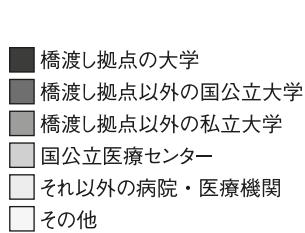


図 1 所属

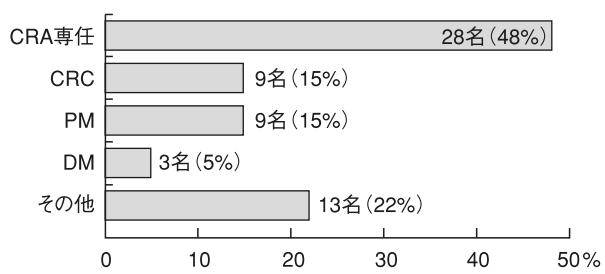


図 2 兼任している職種の人数とその割合

表 5 橋渡し拠点/橋渡し拠点外の PM および CRC 経験者人数 (割合)

	PM 経験者	CRC 経験者
拠点 (32名)	10名 (31.3%)	9名 (28.1%)
拠点外 (27名)	5名 (18.5%)	12名 (44.4%)

表 6 橋渡し拠点/橋渡し拠点外により達成度に 40%以上差があった項目

スキル・技能・態度	達成度 (%)		
	全体	拠点	拠点外
	n (名)	59	32
監査および/若しくは査察において果たすべき役割に関して企業や研究者からの指示内容を確認し、それに従うことができる	59	78	37
実施医療機関の担当者、品質保証やプロジェクトリーダーらとコミュニケーションをとることができる	63	81	41
監査・査察において、関連法規ガイドラインに関連する確認・指摘事項についてイメージできる	59	78	37
COI が適切に管理されているか確認できる	54	75	30
治験薬の製造・交付・管理手順に関する文書について経験の浅い CRA を指導することができる	53	72	30
試験実施計画書や GCP の遵守状況、責任医師の試験経験数に基づきリスク軽減計画を改定することができる	47	66	26

表 7 CRC の経験有無により達成度に 15%以上差があった項目

スキル・技能・態度	達成度 (%)		
	全体	CRC 経験	CRC 未経験
	n (名)	59	21
当該適応症に対する治療の選択肢と標準治療について述べることができる	54	67	47
当該疾患・適応症に関する臨床試験の適切な実施手順を特定できる	68	81	61
CRF の項目が入力ミスや誤解招く表現になっていないか確認することができる	71	81	66
ICF 内の費用負担方法が保険外併用療養費制度や負担軽減費、健康保険法等を踏まえ適切な記載か確認できる	69	81	63
健康被害補償、賠償に関し、説明文書に補償の内容が適切に反映されているか確認できる	85	95	79
遵守状況を明確化するために、タイムリーなフォローアップを行うことができる	56	67	50
個々の被験者が試験に参加することにより、どのようなリスクがあるかを予測できる	61	71	55

表 8 PM の経験有無により達成度に 40%以上差があった項目 (抜粋)

スキル・技能・態度	達成度 (%)			
	全体	PM 経験	PM 未経験	
	n (名) =	59	15	44
適切なリスク軽減計画の作成の促進および、支援があれば規定の期間内に、是正・予防措置の実施を促進できる		49	80	39
経験の浅い CRA が不遵守が発生した施設に対応する際に指導できる	54	87	43	
適切なリスク軽減計画の作成の促進および、規定の期間内に是正・予防措置について経験の浅い CRA を指導できる	41	73	30	
組織内外のトレーニングから追加が必要なものを選択・提案できる	54	87	43	
試験薬について説明責任のある作業および照合について経験の浅い CRA を指導することができる	49	80	39	
盲検化、盲検解除および無作為化の手順について経験の浅い CRA を指導できる	42	80	30	
チームのリソースおよびチームメンバーのメンター（指導者）として機能することができる	31	60	20	
実施医療機関の担当者、品質保証やプロジェクトリーダーらとコミュニケーションをとることができる	63	93	52	
監査・査察において、関連法規ガイドラインに関連する確認・指摘事項を関係部署と共有し、支援提供できる	32	67	20	
業務が滞った時に自発的にフォローできる	56	87	45	
迅速に業務を完了するために、実施医療機関やプロジェクトに関する報告書を作成し、活用できる	39	73	27	

表 9 抱点/抱点外、CRC 経験有無、PM 経験有無で達成度の差が 10%以下の項目のうち全体の達成度が高かった項目

スキル・技能・態度	達成度 (%)							
	全体	抱点/抱点外		CRC 経験有無		PM 経験有無		
		抱点	抱点外	あり	なし	あり	なし	
	n (名) =	59	32	27	21	38	15	44
被験者の試験参加前のインフォームドコンセント (IC) 取得プロセスが倫理的に妥当であることを評価できる	95	97	93	95	95	100	93	
関連ガイドライン・規制に従い、IC 取得プロセスが適切に記録・保管されていることを確認できる	93	97	89	90	95	100	91	
有害事象等の確認のため、原資料やカルテを閲覧できる	93	97	89	95	92	100	91	
試験実施計画書、各種手順書や関連法規等に従って有害事象が適切に報告されたかを確認できる	95	97	93	90	97	93	95	
有害事象/重篤な有害事象の違いを理解できる	93	97	89	90	95	100	91	
中央モニタリング、オンサイトモニタリング、オフサイトモニタリングの違いがわかる	93	97	89	90	95	100	91	

度が低い項目と、経験が浅くても達成度が高い項目について、背景別の結果をもとにレベル指標を再検討した。その結果、234項目中24項目においてレベル指標を変更した(表10)。レベル指標段階を上げた項目は表10の1~10項に、レベル指標段階を下げた項目は11~24項に示す。

さらに、「統計解析の知識」、「QMS」、「他職種とのコミュニケーション」、「モニタリング手順書等のレビュー」、「責任医師要件の確認」に関する項目は、内容が多岐にわたり、各スキル等について達成すべきレベルを詳細かつ明確化するように文言の妥当性を検討し、見直した(例:「逸脱を特定し、是正措置を実施することができる」などのひとつのコンピテンシーにおいて、ACRP Competencyの区分を参考にし、「初級:支援(リーダーの指示)があれば」、「中級:限られた支援(リーダーと相談)があれば」、「上級:(支援なし)」のように段階を経た記載とした。その結果、9項目追加となり、全243項目からなるコンピテンシー票が策定された(表11)。

考 察

1 日本のアカデミアモニターに求められるコンピテンシー案の特定

2015年に作成したコンピテンシー票になかった「RBM」、「QMS」は、当参考にしたACRPの資料にもなかったことから、2019年のICH-E6(R2)^{10),14)}改訂に関連し必要なコンピテンシーとしてACRP Competencyに追加されたものと考える。これらの知識は、臨床研究に携わる職種に必要不可欠であり^{12),15),16)}、今後アカデミアモニターがモニタリング業務を遂行するために、知識・スキルを補うための教育・研修が必要であると考えられた^{14),17)}。

ACRP Competencyになかった「プロトコル・ICFレビュー」、「SOP作成状況確認」、「データの取扱い」の項目は、SDRやSDV業務に特化したような、業務範囲が細分化された組織のモニターと異なり、試験の計画段階から関与が求められる場合のある日本のアカデミアモニターに特徴的な項目であると考えられる¹⁾。ICH-E8(R1)¹⁸⁾で示されているQuality by Designの観点からも、日本のアカデミアモニターとして必要なコンピテンシーであり、引き続き知識・スキルを身につけるための教育・研修が必要であると考えられた。

2 日本のアカデミアモニターへの実態調査

モニタリングを主たる業務として実施している59名を対象とした本調査結果は、調査回答時点のアカデミア

におけるモニタリング実務担当者状況を反映しているものと考える。

調査結果では、拠点/拠点外による所属の違いや、CRC、PMといった他の支援業務経験の有無によって、達成度に差がみられる項目があった(表6~9)。これらは、ICFレビュー等のCRC業務と重複するスキルや、PMとして試験全体をマネジメントするスキルなど、各支援業務に必要な知識・スキル・技能の影響が考えられる^{12),13),16)}。回答者の拠点/拠点外の所属によって、監査・査察プロセスに大きく差が認められた点については、所属施設における医師主導治験の実施件数、および医療製品の承認件数が影響を与えたひとつの要因であると考える。橋渡し拠点/拠点外においてはこれらの件数の分布は異なり、橋渡し拠点外においては医師主導治験数5件未満、承認件数が0件と回答した機関が大半を占めている¹⁹⁾。これらの件数が少ないほど、監査や査察に関する業務へ係る機会は少くなり、その結果、橋渡し拠点/拠点外において差が発生したことが考えられる。加えてこれらは、PM経験者が拠点では拠点外の2倍であったという職種経験の差も影響していると考えられる。PMにはモニターのコンピテンシーはない、QA(監査)への対応、実施体制の構築、試験終結時の総括報告書作成などが必要な業務として挙げられ²⁰⁾、PM経験を通して得られるこれらの対応経験の影響が考えられる。ただし、本研究ではPM経験者の具体的な業務経験の詳細は調査していないため、さらなる検討が必要であると考える。

一方で、橋渡し拠点/拠点外の環境、支援業務経験の背景や経験年数にかかわらず達成度が高かった項目は、被験者保護・安全性に関する項目であることから、試験を実施するうえで基本的かつ必須のスキル・技能であるといえる^{12),16)}。図2の結果のとおりアカデミアモニターはモニター以外の支援業務の経験者も多いため²¹⁾、すでに他の支援業務で身につけている基本的なスキル・技能をモニターにも活かせることが考えられた。

3 コンピテンシー票の策定

調査結果を受けてレベル指標を変更した項目のうち、中・上級から初級に変更した項目の多くはICFやSOPレビュー、安全性情報報告手順確認などの試験開始前に関するものであった。これらの項目の達成度が高かった背景としてモニター以外の他支援業務経験により習得できるスキルである^{12),13),16)}ことが影響していると考えられる。また、日本のアカデミアモニターは試験の計画段階から関与が求められる場合も多く、業務範囲が広いため、これらは必要かつ達成度の高いコンピテンシーであ

表 10 レベル指標段階を変更した項目

※専：専 任 CRA 兼：他職との兼任 CRA

スキル・技能・態度	作成時 設定 レベル	経験年数別の調査結果※ 達成度 (%)						検討後 レベル	
		2年未満		2~5年		5年以上			
		専	兼	専	兼	専	兼		
		n (名)= 13 17 14 11 4 3							
1. 当該疾患・適応症に対する試験薬・試験機器等がなぜ開発されているかを要約できる	中級	46	71	71	64	75	100	初級	
2. ICF 内の費用負担方法が保険外併用療養費制度や負担軽減費、健康保険法等を踏まえ適切な記載か確認できる	上級	69	47	64	73	50	33	初級	
3. 試験実施計画書、各種手順書で規定された安全性情報報告手順が各種規制に合致していることを確認できる	中級	62	82	86	64	100	100	初級	
4. モニタリング計画書に有害事象発現時の対応について反映できる	中級	77	88	86	82	100	67	初級	
5. 研究開始前に必要な契約がなされているかどうか確認できる	中級	77	76	86	82	100	100	初級	
6. 実施医療機関のスタッフに詳細なクエリ報告・対応状況を情報提供できる	中級	62	71	86	82	100	100	初級	
7. 疾病あるいは病状に対する試験薬・試験機器による治療介入のリスクとベネフィットを評価できる	上級	38	65	71	55	50	67	中級	
8. 実施医療機関の傾向を同定し、その問題に対しプロジェクトリーダーに報告し、問題解決策を提案できる	上級	38	59	36	55	100	100	中級	
9. 実施されている COI 管理手順が適切か確認できる	上級	62	59	79	45	100	67	中級	
10. 試験薬の問題に対する施設の是正措置を特定し処理することができる	上級	46	59	64	73	100	100	中級	
11. (必要に応じて) 現場担当者を再教育できる	初級	46	53	36	64	75	100	中級	
12. 発生した問題について是正措置を実施することができる	初級	69	65	57	73	100	100	中級	
13. 試験や施設の複雑さから GCP 不遵守の可能性を予見し、リスクマネジメントプランに組み込むことができる	初級	62	71	71	82	100	67	中級	
14. 実施医療機関のファイルと試験関連文書 (TMF) の整合性を検証できる	初級	62	71	57	73	100	100	中級	
15. 実施医療機関の記録保存に関する各種規定を調査し、規制要件に照らして評価できる	初級	54	65	79	64	100	100	中級	
16. 試験総括報告書・生物統計学等の知識を有し、データの取り扱いについて理解している	初級	23	35	14	27	75	67	中級	
17. 懸念事項を共有し、業務を計画通りにすすめるためのリソースを確保できる	初級	38	47	50	73	75	100	中級	
18. 試験実施計画書で重要なプロセスやデータが特定でき、またリスクが潜んでいそうな箇所を特定できる	初級	62	71	79	55	100	100	中級	
19. 試験実施にあたり英語原文からの和訳が適切な表現になっているか確認できる	初級	23	18	14	36	0	0	上級	
20. 被験者リクルート、被験者参加継続のための戦略の妥当性を評価できる	初級	46	35	14	55	25	100	上級	
21. 試験や施設レベルにて、被験者リクルートや参加継続の難易度を想定し、リスク軽減措置を実行できる	初級	38	41	29	45	25	67	上級	
22. 問題を特定して報告し、被験者リクルート状況を改善するための是正措置をとることができる	初級	46	41	21	55	25	100	上級	
23. 上記で特定した問題の根本原因分析を行い、利用可能なリソースを活用し予防・是正措置をとることができる	中級	38	35	0	36	25	67	上級	
24. 実施医療機関の適格性やコンプライアンス遵守状況の評価に関して経験の浅い CRA を指導できる	中級	46	53	43	64	75	100	上級	

表 11 策定されたアカデミアモニターのコンピテンシー一覧

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
1 科学的概念と研究デザイン	1-1. 対象疾患と病態の基本的知識	1	当該疾患の経過、病状、予期される転帰について説明できる	初級
		2	病気の兆候と症状を特定できる	初級
		3	被験者診療記録から診断の根拠となる記述を特定できる	初級
		4	モニタリング業務全般において正確な医学知識を活用できる	初級
		5	当該適応症および治療領域について述べることができる	初級
		6	当該適応症に対する治療の選択肢と標準治療について述べることができる	初級
		7	当該疾患・適応症に関する臨床試験の適切な実施手順を特定できる	初級
		8	当該疾患・適応症に対する試験薬・試験機器等がなぜ開発されているかを要約できる	初級
		9	疾病あるいは病状に対する試験薬・試験機器による治療介入のリスクとベネフィットを評価できる	中級
		10	原資料のデータが医学的に問題ないかどうか判断できる	中級
		11	試験実施にあたり英語原文からの和訳が適切な表現になっているか確認できる	上級
		12	逸脱が起こった状況について情報収集し、医学的に安全性に問題がないか予測を立てることができる	上級
1-2. 製品開発ライフサイクルと臨床試験実施計画のデザインの特徴に関する重要性	13	13	製品開発の各フェーズを定義できる	初級
		14	試験実施計画書の主要な記載項目/概要の記載部分を特定できる	初級
		15	臨床試験の方法論や試験実施計画の目的を、主要および副次評価項目を含めて説明できる	初級
		16	試験実施計画デザインに関する疑問点をプロジェクトチームメンバーに上申することができる	初級
		17	データの取り扱いの基礎がわかる	初級
		18	臨床試験における生物統計家の役割がわかる	初級
		19	試験実施計画書の収集すべきデータがCRF案にすべて反映されているか確認できる	初級
		20	CRFの項目が入力ミスや誤解を招く表現になっていないか確認できる	初級
		21	統計解析の基礎がわかる（初級）	初級
		22	試験実施計画書で重要なプロセスやデータが特定でき、またリスクが潜んでいそうな箇所を特定できる	中級
		23	臨床試験のデザインに起因するリスクを特定できる	中級
		24	PMDA事前面談結果と試験実施計画書の内容との関係が理解できる	中級
		25	臨床試験のコンセプトや主要なTLFとそれに対応して論文や総括報告書に掲載する図表がわかる	中級
		26	論文や総括報告書に掲載する図表を踏まえデータ収集を実施することができる	中級
		27	統計解析の基礎がわかる（中級）	中級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
2 倫理および被験者安全性に関する考慮	2-1. 被験者の秘密保持およびデータの権利とプライバシー保護	28	試験実施計画書に関する質問に回答できる	上級
		29	試験実施計画のデザインをチームメンバーに周知徹底する役割およびメンターとして貢献できる	上級
		30	PMDA 事前面談結果を踏まえたモニタリングプランの立案ができる	上級
		31	統計解析の基礎がわかる (上級)	上級
	2-2. 説明と同意のプロセス	32	機密情報を特定でき、関連するグローバルおよびローカルの法律およびガイドラインを遵守できる	初級
		33	プライバシーと機密が損なわれる可能性を認識しており、リスク軽減のための措置をとれる	初級
		34	プライバシーと機密の保護を脅かす行為を特定でき、関係者に報告できる	初級
		35	実施医療機関における個人情報保護漏洩防止対策を確認できる	初級
		36	個人情報保護法について理解できている	初級
		37	根本原因分析を行うことができ、予防および是正措置を履行できる (理論)	中級
		38	根本原因分析を行うことができ、予防および是正措置を履行できる (実装)	上級
		39	上記すべてについて、チームメンバーに対するメンターとして貢献できる	上級
		40	被験者の試験参加前のインフォームドコンセント (IC) 取得プロセスが倫理的に妥当であることを評価できる	初級
		41	関連ガイドライン・規制に従い、IC 取得プロセスが適切に記録・保管されていることを確認できる	初級
3 医薬品開発と規制	3-1. トレーニングの遵守	42	IC が適切に取得されない状況を想定でき、そのリスク軽減措置を実施できる	初級
		43	同意撤回の場合、実施医療機関のスタッフが適切に対応し、その記録が作成されていることを確認できる	初級
		44	IC に関する違反・逸脱行為を特定、記録のうえ関係者に報告することができる	初級
		45	試験実施計画書と説明同意文書の内容に齟齬がないか確認できる	初級
		46	説明同意文書内の費用負担方法が保険外併用療養費制度や負担軽減費、健康保険法等を踏まえ適切な記載か確認できる	初級
		47	試験内容にそって、対被験者にわかりやすく説明同意文書が作成されているか確認できる	初級
		48	健康被害補償、賠償に関し、説明同意文書に補償の内容が適切に反映されているか確認できる	初級
		49	問題の根本原因の分析を行い、予防および是正措置を履行することができる	中級
		50	上記すべてについて、チームメンバーに対してメンターとして貢献できる	上級
		51	規定の期間内に組織内およびプロジェクトに関わるトレーニングを完了し記録に残すことができる	初級
		52	組織内外のトレーニングから追加が必要なものを選択・提案できる	中級
		53	プロジェクトに関連したトレーニングを助言および提供できる	上級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
4 試験オペレーション (GCP 下)	4-1. 研究者医療機関における被験者リクルートと保持	54	被験者リクルート、被験者参加継続のための倫理的な方法について、試験責任医師やスタッフと議論できる	初級
		55	被験者向け資料が IRB により承認されていることを確認できる	初級
		56	被験者リクルート、被験者参加継続のための戦略の妥当性を評価できる	上級
		57	試験や施設レベルにて、被験者リクルートや参加継続の難易度を想定し、リスク軽減措置を実行できる	上級
		58	問題を特定して報告し、被験者リクルート状況を改善するための是正措置をとることができる	上級
		59	上記で特定した問題の根本原因分析を行い、利用可能なリソースを活用し予防・是正措置をとることができる	上級
		60	上記すべてについて、チームメンバーに対してメンターとして貢献できる	上級
	4-2. 可能性のある不正に対する特定、報告と解決	61	不正や逸脱の可能性の兆候を特定し、根拠となる情報を集めることができる	初級
		62	収集した事実や疑惑について関係者に伝えることができる	初級
		63	是正・予防措置の計画および方法について助言を求めることができる	初級
		64	試験責任医師と懸念事項について慎重に話し合い、関係者からの助言に基づき行動計画を実施できる	初級
		65	実施医療機関のスタッフと懸念事項を協議するにあたり、経験の浅いモニターを支援できる	上級
	4-3. 被験者保護の福祉、研究およびデータの信頼性を保証する計画の遵守	66	実施医療機関の能力に合わせ、教育および持続的なコミュニケーションをとり必要なツールを用意できる	初級
		67	実施医療機関が被験者保護の福祉、研究の信頼性を保証する計画を遵守できるよう支援することができる	初級
		68	問題を上司に報告し、不遵守を文書化して報告プロセスに基づいて記録し、必要に応じて IRB への報告を確認できる	初級
		69	(該当する場合) 試験の盲検性維持を確認できる	初級
		70	遵守状況を明確化するために、タイムリーなフォローアップを行うことができる	初級
		71	補償と賠償の違いがわかる	初級
		72	補償保険の内容を確認できる	初級
		73	臨床試験の種類と加入が必要な保険の種類がわかる	初級
		74	社会的弱者がどのような人が該当するか理解できる	初級
		75	代諾者、立会人等の違いとそれぞれの立場について理解できる	初級
		76	社会的弱者に対して配慮が必要な事項が理解できる	初級
		77	QMS 概念を知っている	初級
		78	CAPA 概念を知っている	初級
		79	(必要に応じて) 現場担当者を再教育できる	中級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
4-4. ICH-GCP (の遵守)		80	発生した問題について是正措置を実施することができる	中級
		81	試験実施計画書および関連資料から、品質マネジメント計画書 (QMP) についてイメージできる	中級
		82	傾向分析を実施し、必要に報じて上司に報告できる	上級
		83	経験の浅いモニターが不遵守が発生した施設に対応する際に指導できる	上級
		84	試験実施計画書および関連資料から、品質マネジメント計画書 (QMP) の基本案を提案できる	上級
		85	継続的に各種規制 (ICH-GCP/省令 GCP, 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針, 臨床研究法等) で定められたトレーニングを適切に完了できる	初級
		86	各種規制 (ICH-GCP/省令 GCP, 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針, 臨床研究法等) で定められた臨床試験の責務を実行することができる	初級
		87	実施医療機関が、各種規制 (ICH-GCP/省令 GCP, 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針, 臨床研究法等) に沿って試験を実施しているかを監視できる	初級
		88	不遵守を上司に報告し、臨床試験を適切に実施し、再発を防止するための実施医療機関の手順の作成や改訂を行うために実施医療機関へ助言ができる	初級
		89	臨床試験や実施医療機関の複雑さから省令 GCP 不遵守の可能性を予見し、リスクマネジメントプランに組み込むことができる	中級
4-5. 倫理委員会/IRB、または/あるいは規制当局への承認あるいは通知の適切性		90	省令 GCP に則った監査対応の準備へ参加できる	中級
		91	監査準備時に、これまでに発生した問題の傾向を分析し、推奨する対応案について、上司に報告することができる	上級
		92	IRB 等の申請、提出の予定を予測するための、実施医療機関の承認日と提出期限日を確認できる	初級
		93	試験責任医師が提出したすべての必須文書が適切で完全であることを確認できる	初級
		94	倫理委員会や規制当局への提出書類の準備を支援できる	初級
		95	倫理委員会や規制当局へ提出書類についての、問い合わせに適切に対応できる	初級
		96	規制当局や IRB 等が作成した文書の保管状況と内容を確認できる	初級
		97	申請の際に、提出した資料と承認された資料として実施医療機関で保管されている文書の整合性を確認できる	初級
		98	申請日や承認日がプロジェクトのタイムラインに沿っていない場合は報告することができる	初級
		99	プロジェクトの期限や、IRB 承認日や、各種 SOP の規程に応じたタイムラインを作成できる	中級
		100	関連する各種規制やガイドラインの変更に対応することができる	上級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
4-6. 個々の安全性イベントを識別と、それらの報告の要求事項の理解	101	有害事象等の確認のため、原資料やカルテを閲覧できる	初級	
	102	試験実施計画書、各種手順書や関連法規等に従って有害事象が適切に報告されたかを確認できる	初級	
	103	医学的判断が適時に行われたかを確認するため、試験責任医師、またはメディカルモニターと協議できる	初級	
	104	試験実施計画書、各種手順書で規定された安全性情報報告手順が各種規制に合致していることを確認できる	初級	
	105	有害事象/重篤な有害事象の違いを理解できる	初級	
	106	安全性に関する手順書の内容を理解できる	初級	
	107	モニタリング計画書に有害事象発現時の対応について反映できる	初級	
	108	試験機器の不具合と有害事象との違いを説明できる	初級	
	109	原資料からの被験者の状態を把握し、起こる有害事象を予測できる	初級	
	110	原資料からの被験者の状態を把握し、起こると予測される有害事象を特定できる	中級	
	111	安全性報告における試験特有の問題や傾向を特定し、プロジェクトリーダーに注意を促すことができる	中級	
	112	安全性報告における試験特有の問題や傾向についてプロジェクトリーダーへ解決策を提示できる	中級	
	113	モニタリング計画書に有害事象発現時とのタイミングでモニタリング実施すべきか記載することができる	中級	
	114	個々の被験者が臨床試験に参加することにより、どのようなリスクがあるかを予測できる	中級	
	115	DMからのクエリを正しく理解し、試験実施計画書等に沿った適切な対処方法を研究者へ説明できる	中級	
4-7. 必須文書の目的と維持、記録保存の要求事項	116	省令 GCP で定められた必須文書を理解できる	初級	
	117	実施医療機関の保管文書が、正確、完全、最新で、必要に応じて更新されていることを確認できる	初級	
	118	規定された期日より前、または訂正/更新が必要なときに該当文書を収集できる	初級	
	119	実施医療機関のスタッフや実施体制が変更あるいは削除された場合、どのような文書が必要となるか確認できる	初級	
	120	記録保存の場所と保存期限を記録できる	初級	
	121	責任医師が保管・管理すべき資料を特定し、保管・管理状況を確認できる	初級	
	122	IRB 事務局で保管・管理すべき資料を特定し、保管・管理されているかどうか確認できる	初級	
	123	IRB の規定・手順書・委員名簿がきちんと保管されているかどうか確認できる	初級	
	124	実施医療機関のファイルと試験関連文書 (TMF) の整合性を検証できる	中級	

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
		125	実施医療機関の記録保存に関する各種規定を調査し、規制要件に照らして評価できる	中級
		126	実施医療機関の傾向を踏まえ、特定した問題に対してプロジェクトリーダーに注意を与えることができる	中級
		127	実施医療機関の傾向を同定し、その問題に対しプロジェクトリーダーに報告し、問題解決策を提案できる	中級
4-8. 監査および査察プロセス		128	監査および/もしくは査察において果たすべき役割に関して試験調整/責任医師からの指示内容を確認し、それに従うことができる	初級
		129	適切なリスク軽減計画の作成の促進および、支援があれば規定の期間内に、是正・予防措置の実施を促進できる	初級
		130	監査・査察において、関連法規ガイドラインに関連する確認・指摘事項についてイメージできる	初級
		131	実施医療機関の担当者、品質保証やプロジェクトリーダーらとコミュニケーションをとることができる（発言内容や対応しなければならないことが理解できる）	初級
		132	実施医療機関の担当者、品質保証やプロジェクトリーダーらとコミュニケーションをとることができる（議論ができる）	中級
		133	適切なリスク軽減計画の作成の促進および限定的支援下で規定の期間内に、是正・予防措置の実施を促進できる	中級
		134	監査・査察において、関連法規ガイドラインに関連する確認・指摘事項を関係部署と共有し、支援提供できる	中級
		135	適切なリスク軽減計画の作成の促進および規定の期間内に是正・予防措置について経験の浅いモニターを指導できる	上級
4-9. ICH-GCPにおけるモニター(CRA)と研究責任医師、スポンサー、倫理委員会/IRBの役割と責任および関係性の理解		136	実施医療機関スタッフと試験責任医師からの聴取により、試験実施計画書と施設に関連する機器、患者集団を確認できる	初級
		137	実施医療機関スタッフと試験責任医師から聴取した結果、試験実施の適否を決定できる	初級
		138	試験前、試験中に試験実施計画書および各種規制を遵守するための施設の各種規定および実施手順を確認できる	初級
		139	試験実施体制が適切であることを検証するために、実施医療機関やスタッフ、関連記録を継続的に評価できる	初級
		140	試験に関連するスタッフの役割と責務、業務内容が理解できる	初級
		141	Conflict of Interest (COI) の概念がわかる	初級
		142	COI 管理手順を確認できる	初級
		143	臨床試験開始前に必要な契約がなされているかどうか確認できる	初級
		144	当該実施医療機関において、発生した逸脱について IRB 報告の要否、報告手順を確認できる	初級
		145	モニタリング報告書が IRB に報告されているかどうか確認できる	初級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
		146	不適切な事案が発生した際には、支援があれば関係者に不備を伝え、是正措置を実施できる（リーダーの指示に従い実施）	初級
		147	不適切な事案が発生した際には、関係者に不備を伝え、限られた支援で、是正措置を実施できる（リーダーと適宜相談しながら実施）	中級
		148	COI が適切に管理されているか確認できる	中級
		149	実施されている COI 管理手順が適切か確認できる	中級
		150	実施体制に問題点があった場合に実施医療機関スタッフの資格証明書と過去の監査記録を確認することができる	上級
		151	不適切な事案が発生した際には、関係者に不備その内容を伝え、是正措置を実施できる	上級
		152	実施医療機関の施設要件やコンプライアンス遵守状況の評価に関して経験の浅いモニターを指導できる	上級
4-10. 施設原資料の正確性と完全性に対する要求事項 症例報告書に報告されたデータが原資料と一貫性をもつことについての照合		153	モニタリングプランに従って、重要なデータの SDR, SDV が実行できる	初級
		154	重要なデータについて、ALCOA に従いデータ収集されている事が確認できる	初級
		155	直接閲覧のためのモニターに必要な手続きを調べることができる	初級
		156	certified copy 等について、閲覧した原資料が作成された経緯を確認できる	初級
		157	被験者の診療記録と補足の原資料をレビューし、試験のデータの正確さと完全性を判断することができる	初級
		158	試験実施計画書、省令 GCP の不整合に対処するために疑義照会をすることができる	初級
		159	実施医療機関が各種法令遵守するために必要な助言を行うことができる	初級
		160	支援（リーダーからの指示）があれば、逸脱を特定し、是正措置を実施することができる	初級
		161	CDISC に関する基礎知識（関連通知・構造程度）を知っている	初級
		162	MedDRA を知っている（有害事象と CODE の 1:1 対応がわかる）	初級
		163	SAE が起こった際の報告手順に問題がないか手順を見直すことできる（自分が行った対応手順に問題がないか、手順の見直しができる）	初級
		164	限られた支援（リーダーと相談）があれば、実施医療機関の原資料の正確性と完全性に対する要求事項に関して、逸脱を特定し、是正措置を実施することができる	中級
		165	MedDRA を使用できる（クエリー対応時に使用できる）	中級
		166	総括報告書・生物統計学等の知識を有し、評価項目と解析方法を踏まえたデータの取り扱いについて理解している	中級
		167	逸脱を特定し、是正措置を実施することができる	上級
		168	原資料に関するモニタリング（特定と取扱い、管理状況等）について、経験の浅いモニターを指導できる	上級
		169	SAE が起こった際の報告手順に問題がないか手順を見直すことできる（試験実施計画書で定められた手順が妥当か問題がないか確認できる）	上級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
4-11. すべての種類のモニタリング訪問に関する計画と実行		170	単独でモニタリング計画書や各種標準業務手順書等を理解し遵守できる	初級
		171	問題に対処できない場合は、適切なチーム/マネージャに連絡できる	初級
		172	関係者の指示に従い逸脱発生リスクを予測し、モニタリング手順書・計画書・各種ツールを作成できる（テンプレートの各項目と背景がわかるレベル）	初級
		173	試験実施計画書に加えて、各種手順書に従い、被験者の適格性確認ができる	初級
		174	単独でモニタリング Visit を実施するうえで必要な関連法規や手順書等の手続きを理解し、遵守できる	初級
		175	医学的知識や各種規制を踏まえ、モニタリング報告書を適切に作成・提出・保管できる	初級
		176	モニタリング手順書・計画書・チェックリストをレビュー（確認）できる	初級
		177	モニタリング手順書・計画書・チェックリストをレビュー（妥当性の検討）できる	中級
		178	関係者の助言に基づき、単独で逸脱発生リスクを予測しモニタリング手順書・計画書・各種ツールを作成できる	中級
		179	モニタリング計画内容や実施について、経験の浅いモニターを指導できる	上級
4-12. 業務の時間管理と優先事項		180	業務の課題を評価し、試験計画に従って効果的に優先順位をつけて管理できる	初級
		181	業務状況を評価し、今後の見通しを立てるために、モニタリング実施状況を関係者に伝えることができる	初級
		182	懸念事項を共有し、業務を計画通りにすすめるためのリソースを確保できる	中級
		183	業務が滞った時に自発的にフォローできる	中級
		184	各施設の状況に合わせて、投入するリソースの配分を変更することができる	上級
4-13. 生体試料が適切に取り扱われ、貯蔵され、ラベルされ、輸送されていることの照合		185	実施医療機関のスタッフが検体取扱いの手順書を理解し業務を行っているか確認できる	初級
		186	実施医療機関の検査機器・試験薬の温度記録等、精度管理に関する証書を確認することができる	初級
		187	検体処理等実施するために必要な資料・トレーニング・役割を確認することができる	初級
		188	試験実施計画書で規定された検体の取り扱いを適切に実施するための要件を特定し、確認できる	初級
		189	リスクの特定と軽減策を策定し、支援（リーダーからの指示）があれば必要に応じて対応できる	初級
		190	リスクの特定と軽減策を策定し、限られた支援（リーダーと相談）があれば必要に応じて対応できる	中級
		191	リスクの特定と軽減策を策定し、必要に応じて対応できる	上級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
4-14. 委託事業者におけるデータが適切に収集され、移行され、保管されていることの照合		192	委託業者がデータを適切に収集・移行・保管しているか確認することができる	初級
		193	潜在的リスクを識別し、識別されたリスク軽減のための措置と必要に応じて発生したリスクを処理できる	上級
4-15. 試験薬/試験機器(被験物)に対する管理		194	試験薬・機器概要書および手順書に従い被験薬・機器払出がなされているかどうか確認できる	初級
		195	適切な試験薬・機器提供を検証し、必要に応じて温度ログを含む保管状況を確認できる	初級
		196	試験薬・機器が適切な場所に保管され、保管条件を遵守していることを確認できる	初級
		197	試験薬・機器管理表と被験者への処方記録の整合性を確認し、服薬・使用状況について確認することができる	初級
		198	試験薬/試験機器(被験物)に対する管理について、試験薬の問題に対する施設の是正措置を特定し処理することができる	中級
		199	試験薬/試験機器関連の問題の傾向を特定し処理することができる	上級
		200	試験薬に関するモニタリング(保管および管理状況等)について経験の浅いモニターを指導することができる	上級
		201	実施医療機関に交付された試験薬・機器と送付状および/または送付手順の記録を照合できる	初級
4-16. 試験薬/試験機器のバリューチェーン		202	払出数量と交付数量を照合できる	初級
		203	返却数量または最終的な処方・払出数量を記録した文書をレビューできる	初級
		204	期限切れの試験薬・機器を識別し、試験薬・機器交換の必要性について情報提供できる	初級
		205	試験薬・機器に関する問題を特定し、関係者に報告のうえ、支援(リーダーからの指示)があれば、是正措置を求めることができる	初級
		206	試験薬/試験機器のバリューチェーンについて、試験薬に関する問題を特定し、関係者に報告のうえ、是正措置を求めることができる	中級
		207	試験薬/試験機器に関する問題の新たな傾向を特定し、関係者に報告することができる	上級
		208	試験薬の製造・交付・管理手順に関する文書について経験の浅いモニターを指導することができる	上級
		209	盲検化、層別化および無作為化のプロセスの遵守を確認できる	初級
4-17. 試験薬/試験機器の盲検化とランダム化		210	試験実施計画書にある緊急時における盲検解除の手順を説明できる	初級
		211	試験薬/試験機器の盲検化とランダム化について、偶発的に盲検が破られた際の報告手順を特定し、必要に応じて是正措置を行うことができる	中級
		212	試験薬の盲検化、盲検解除および無作為化の手順について経験の浅いモニターを指導できる	上級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
5 研究および施設管理	5-1. 試験責任医師の評価とリソース	213	試験実施計画書上の試験責任医師の業務が、試験の記録が正確、完全で最新であることを保証するか評価できる	初級
		214	試験責任医師が、試験開始するために必要な業務を実施し、手順書を作成していることを確認できる	初級
		215	試験責任医師が試験を行うのに必要な時間的余裕を有しているか、判断に必要な情報収集と書面上の確認ができる	初級
		216	試験責任医師が試験実施計画書の内容・遵守すべき各種規制について、判断に必要な情報収集と書面上の確認ができる	初級
		217	試験責任医師が試験を行うのに必要な時間的余裕を有しているか、責任医師と議論したうえで最終確認できる	中級
		218	試験責任医師が試験実施計画書の内容・遵守すべき各種規制について理解しているか、責任医師と議論したうえで最終確認できる	中級
		219	チームのリソースおよびチームメンバーのメンターとして機能することができる	上級
6 データマネジメントと(研究)情報	6-1. 臨床データとプロセス	220	原資料等の記録から、潜在的な問題やリスクに対する軽減策を講じていることを確認することができる	初級
		221	データマネージャーと良好なコミュニケーションを図ることができる	初級
		222	潜在的な問題やリスクを特定し軽減策を検討するために、リスク評価に関連する文書を参照することができる	初級
		223	潜在的な問題やリスクを適切に特定し、是正措置予防計画を適用・実施できる	初級
		224	中央モニタリング、オンサイトモニタリング、オフサイトモニタリングの違いがわかる	初級
		225	受領した CRF の署名が署名印影リストとあっているか確認できる	初級
		226	実施医療機関の体制、実績等を分析し、適正なモニタリング方法を検討することができる	中級
		227	収集データに関する潜在的な問題に対し、根本原因分析を行ない、利用可能な資源を活用した是正措置予防措置を適用・実施することができる	中級
		228	プロジェクトチームのメンターとしてメンバーを指導し、監督することができる	上級
		229	データの収集項目が医学的に妥当か判断できる	上級
	6-2. クエリー発行と解決	230	省令 GCP を踏まえ、明確かつ簡潔でその意図が明瞭なクエリを書くことができる	初級
		231	期限内に適切にクエリを解決するプロセスの円滑化に向け実施医療機関のスタッフと連携できる	初級
		232	実施医療機関のスタッフとのコミュニケーションを維持し、適切にクエリの指摘事項に対応できる	初級
		233	実施医療機関のスタッフに詳細なクエリ報告・対応状況を情報提供できる	初級
		234	DM 計画書・手順書の内容を把握できる	中級

表 11 (つづき)

ドメイン	コンピテンシー等	番号	期待されるスキル・技能・態度	レベル
6-3. 記録・報告体制 (手順)		235	DM からのクエリーについて、医学的に適切な回答を考えることができる	中級
		236	タイムラインに沿った臨床試験の進捗およびデータ授受についての問題を理解し、適切に対応できる	上級
		237	データの質に関する根本原因分析を実施できる	上級
		238	根本原因分析に基づき、理想とする手順と現実のギャップを評価できる	上級
		239	根本原因分析およびギャップ分析に基づき、利用可能な資源を活用し是正措置、予防措置を立案、実施できる	上級
		240	使用するシステムに、実施医療機関やプロジェクトの状況を正確に反映できる	初級
		241	プロジェクトで決めたタイムラインに従い、状況をシステムに反映することができる	初級
		242	迅速に業務を完了するために、実施医療機関やプロジェクトに関する報告書を作成し、活用できる	上級
		243	使用するシステムの最適化に関する質問に回答とともに、回答担当チームのメンターとなる	上級

ることが明らかとなった。

一方で、被験者リクルートに関する項目は、経験年数を経ても達成度が低い傾向にあり、リクルートに関するスキル等の7項目のうち4項目を上級へとレベル変更した。企業主導においてはモニターが企業と医療機関の間の情報交換の主役を務めるため¹¹⁾、被験者リクルートに大きく関与する。それに対し、医師主導では、試験遂行は医師の責務であることから、被験者のリクルートは医師や調整事務局が対応することが多く、アカデミアモニターの関与する機会が少ないうことが達成度の低さに繋がったと考えられる。

また、リスクマネジメント、予防措置・是正措置など「QMS」に関する項目は、モニターにより専門的かつ体系的に必要とされる技術・知識と考えられる項目であるが^{1), 17), 22), 23), 24), 25), 26)}、経験5年未満では経験年数にかかわらず達成度にばらつきが認められた。この結果および該当するスキル等の内容を再検討し、中・上級モニターが習得しておくべき知識・スキルとして考え、レベルを変更した。達成度にばらつきがみられた要因としては、考察1. で述べたとおり、「QMS」は昨今のGCP改訂に関連して追加された項目¹⁴⁾であり、まだ教育が十分にされていないことが考えられるため、今後知識・スキルを補うための教育・研修が必要であると考えられた。

なお、今回の検討では、おもに省令GCP下で実施する医師主導治験を担当するアカデミアモニターにおけるコンピテンシーを中心に検討した。今回特定したモニター

のコンピテンシーのほとんどは、適応される規制によらず治験・臨床試験のモニタリングに共通するものであり、治験以外の臨床試験を担当するアカデミアモニターにも適用可能と考えるが、規制に依存するものについては、該当する規制に併せて適宜修正する必要がある。

結論

われわれは日本のアカデミアモニターに必要なコンピテンシーを、ACRP Competencyを参考としグローバルな観点をもとに見直し、コンピテンシーを特定した。また、それを用いた調査により、スキル等の達成度を明らかにしたうえ、日本のアカデミアモニターの実情に即した初級、中級、上級の定義を明確化したレベル別のコンピテンシー票を構築した。これは全体で26種類のコンピテンシーをスキル・技能・態度243項目で構成し、そのうち初級は147、中級は50、上級は46項目であった。

本検討により、各レベルのアカデミアモニターに必要な教育カリキュラム作成の指標となるコンピテンシー票が作成された。本コンピテンシー票は個々のアカデミアモニターが、自身の役割と責務を果たすうえで、求められるコンピテンシーを認識するうえでの参考指標となりうると考える。今後は、レベルごとに特定したコンピテンシーに基づいたカリキュラム等の内容について検討し、アカデミアモニター教育へと反映させるとともに、刻々と変化する臨床試験実施環境を踏まえた各コンピテ

ンシー内容の更なる妥当性および個々のモニターの評価への活用方法について継続して検討していく必要があると考える。

【資金源の公開】

本研究は日本医療研究開発費機構 (AMED) 橋渡し研究戦略的推進プログラム 抱点間ネットワーク モニタリングに係る取組およびAMED 中央IRB 促進事業 研究支援者の教育プログラム作成「コンピテンシーに基づくアカデミア所属モニターの教育プログラム作成 (研究開発代表者: 山口拓洋, 課題番号: 20lk1803003h0001)」の両事業の支援を受けて実施された。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「治験活性化に資するGCPの運用等に関する研究」班および大学病院臨床試験アライアンス、臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン. 臨床薬理 2015; 46 (3): 133-78.
- 2) 橋渡し研究戦略的推進プログラム 抱点間ネットワーク モニタリングに係る取組. (最終確認日 2022年8月16日)
<https://www.mextnw.hosp.tohoku.ac.jp/handouts/002/wp/>
- 3) 松嶋由紀子, 稲田実枝子, 榎本佳代子ほか. コンピテンシーに基づくアカデミア所属モニター教育研修プログラムの検討. 橋渡し研究加速ネットワークプログラム ネットワーク構築事業. 第7回臨床試験学会年会抄録; ポスター発表 P-55.
- 4) ACRP CRA CERTIFICATION GUIDE. (最終確認日 2022年8月16日)
http://www.scrnnet.org/acrp2012/acrp_2012_cra_guide.pdf
- 5) Karen E. Woodin, John C. Schneider. *Cra's Guide to Monitoring Clinical Research*. Centerwatch Inc; 2011.
- 6) モニタリング2.0 検討会ワーキンググループ. CRC, CRAの相互評価体制の構築に関する相互評価表 (WG01) 2012年12月3日. (最終確認日 2022年8月16日)
http://www.moni2.org/moni2/PDF/20121129_WG01_sougoyouka.pdf
- 7) Stephen A. Sonstein, Jonathan Seltzer, Rebecca Li, et al. Moving from Compliance to Competency: A Harmonized Core Competency Framework for the Clinical Research Professional. *J Clin Res Best Pract* 2014; 10 (6).
- 8) ACRP Core Competency Framework for Clinical Study Monitoring. (最終確認日 2022年8月16日)
<https://acrpnet.org/2017/04/28/acrp-releases-final-core-competency-framework-clinical-study-monitoring/>
- 9) 厚生労働省. 臨床研究法 (平成29年法律第16号)
- 10) ICH E6 Guideline (R2). (最終確認日 2022年8月16日)
<https://www.pmda.go.jp/files/000231047.pdf>
- 11) 「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイドラインについて」の改正について, 薬生薬審発0705第3号, 令和元年7月5日.
- 12) 臨床研究・治験従事者研修 研究者養成研修シラバス第1.1版. (最終確認日 2022年8月16日)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000621517.pdf>
- 13) 岩崎幸司, 今野浩一, 菊池佳代子ほか. 臨床研究法で定義される「研究開発計画支援担当者」および「調整管理実務担当者」のコア・コンピテンシー・モデルの開発に関する研究. *Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療)* 2020; vol. 48 suppl. 1: s65-s80.
- 14) Bhatt, Arun. International Council for Harmonisation E6 (R2) addendum: Challenges of implementation. *Perspect Clin Res* 2017; 8 (4): 162-6.
- 15) 治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について, 薬生薬審発0705第5号, 令和元年7月5日.
- 16) 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業 (臨床研究・治験推進研究事業) 初級者CRC養成カリキュラムシラバス, 上級者CRC養成カリキュラムシラバス, 平成27年3月. (最終確認日 2022年8月16日)
<http://www.jmacct.med.or.jp/information/files/syllabus.pdf>
- 17) Jaguste, Veena Shridhar. Risk-based monitoring: Review of the current perceptions and toward effective implementation. *Perspect Clin Res* 2019; 10 (2): 57-61.
- 18) ICH E8 Guideline (R1), Draft version Endorsed on 8 May 2019, (最終確認日 2022年8月16日)
<https://www.pmda.go.jp/files/000230977.pdf>
- 19) サステナビリティに関する調査報告書, 国立大学附属病院臨床研究推進会議 トピックグループ5 (人材雇用とサステナビリティ), 2021年6月17日. (最終確認日 2022年8月16日)
https://plaza.umin.ac.jp/~NUH-CRPI/open_network/wp-content/uploads/2021/06/068184fe4d847576c2015633c8fb9ab5.pdf
- 20) 令和3年度AMED研究開発推進ネットワーク事業成果物「StMの定義, 役割および業務範囲の提案書」, StM業務リスト(2019年度PMコンピテンシー評価班成果物プロセスリスト改訂). (最終確認日 2022年8月28日)
<https://www.amed.go.jp/content/000097202.pdf>
- 21) 国立大学病院臨床研究推進会議 TG1, 臨床研究 (治験以外) のモニタリングに関するアンケート報告書 (最終確認日 2022年8月16日)
https://plaza.umin.ac.jp/~NUH-CRPI/open_network/wp-content/uploads/2019/09/20190320_TG1_questionnaire_results.pdf
- 22) Firas Fneish, Frank Schaarschmidt, and Gerhard Fortwengel. Improving Risk Assessment in Clinical Trials: Toward a Systematic Risk-Based Monitoring Approach. *Curr Ther Res Clin Exp* 2021; 95: 100643.
- 23) Durivage, Mark. Integrating risk management in the quality management system—A primer. *Pharmaceutical online*, 2017; guest column: April 7. (最終確認日 2022年8月16日)
<https://qscompliance.com/wp-content/uploads/2017/10/Integrating-Risk-Management-In-The-Quality-Management-System-%e8%80%94-A-Primer.pdf>
- 24) 厚生労働省. 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, 薬生薬審発0705第7号, 令和元年7月5日.
- 25) Joseph Tortal (US-FDA), Corrective and Preventive Action Basics, Nov. 4th, 2014. (最終確認日 2022年8月16日)
<https://www.fda.gov/files/about%20fda/published/CDRH-Learn-Presenation-Corrective-and-Preventive-Action-Basics.pdf>
- 26) 松山琴音. 臨床研究における品質確保—Risk based Approach と Quality by Design—. *医療機器学* 2019; 89.4: 388-95.