

平成 27 年 8 月 21 日制定

北海道大学病院において実施される臨床研究における モニタリングおよび監査の指針

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、倫理指針）においては、「侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う介入を行うものを実施する場合には、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」と規定され、また、「倫理指針ガイダンス」において運用の細則が示されている。これらを踏まえ、北海道大学病院（以下、本院）において実施される当該臨床研究のモニタリングおよび監査は、以下の指針に従って実施するものとする。

1 対象となる臨床研究

- ・本指針の対象となる臨床研究は、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴い介入を行う研究とする。
- ・「侵襲」「介入」の有無は、一義的には研究責任者が判断するが、自主臨床研究審査委員会（以下、審査委員会）の審査を経て確定する。

2 商業活動に利用する臨床研究

- ・製薬企業等が商業活動に利用することが想定される研究^{注1}においては、モニタリングおよび監査のいずれも実施する。
- ・モニタリングは、研究者および当該企業から独立した組織・機関で実施することが望ましいが、本指針「3 モニタリングとその方法」で示す方法も許容する。
- ・監査は、研究者および当該企業から独立した組織・機関で実施する。

注1：研究者が原データを当該企業に引き渡さず、発表した論文等をそのままの形で当該企業が引用する場合はこれに該当しない。

3 モニタリングとその方法

- ・本指針「2 商業活動に利用する臨床研究」以外の臨床研究においても、本指針の対象となる場合は、すべてモニタリングを実施する。
- ・モニタリングは、以下の要領で実施する。

3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する臨床研究

- ・手法：オンサイトモニタリング^{注2}（オフサイトモニタリング^{注3}との併用を含む）。

- ・方法：原資料等を直接確認する方法によるが、当該臨床研究のリスクに応じてサンプリングモニタリング^{注4}も許容する。ただし、未承認薬や適応外使用の臨床研究においては、安全性を十分にモニタリングできる体制で実施する。
- ・実施者：本院において、認定を受けたモニタリング担当者。認定については、「3.4 モニタリング担当者の認定」参照。ただし、当該臨床研究において研究責任者、分担者等、実際に臨床研究を実施するものはモニタリング担当者になることはできない。
- ・研究実施計画書：研究実施計画書にはモニタリングの実施内容の概要を記載する。当該記載内容を含め、研究実施計画書として審査委員会の審査を受け、承認を得る。研究実施計画書の記載内容を変更する場合は、改めて審査委員会の承認を得る。
- ・モニタリング手順書（計画書）：モニタリング担当者が作成し、研究責任者が承認したモニタリング手順書を審査委員会に提出し、承認を得る^{注5}。モニタリング手順書の記載内容を変更する場合は、改めて審査委員会の承認を得る。
- ・モニタリング報告書：モニタリング担当者は、モニタリング報告書を研究責任者へ提出する。研究責任者は、以下の頻度でモニタリング報告書を提出する。

<審査委員会が確認するモニタリング報告書>

- ・年1回の臨床研究実施状況報告および最終報告時に、当該期間に実施したモニタリングにおける報告書
- ・未承認薬、適応外使用など安全性に懸念がある臨床研究においては、審査委員会が求める時期の報告書
- ・その他、審査委員会が必要と判断した報告書
- ・症例報告書：電子的症例報告書（EDC：Electronic Data Capture）を推奨する。ただし、症例数が少ない臨床研究においては紙媒体も許容する。

注2：オンサイトモニタリングとは、臨床研究実施機関に出向き、原資料等を直接確認するモニタリング方法を指す。

注3：オフサイトモニタリングとは、原資料等を直接確認するモニタリング方法の一種であるが、直接実施医療機関へは出向かず、電話、FAX、Email等を活用して確認する手法である。

注4：サンプリングモニタリングとは、すべての参加医療機関、被験者、データを直接確認せず、当該臨床研究の意義とリスクを評価し、あらかじめ決められた方法で抽出した医療機関、被験者、データを確認するモニタリング方法を指す。

注5：倫理指針によれば研究実施計画書にモニタリング実施手順の詳細を記載する場合は、

必ずしもモニタリング手順書を作成してその審査を受ける必要はないが、実際上は、実施手順書の詳細を研究実施計画書に記載することは困難と予想される。よって、研究実施計画書には手順の概要を記載し、詳細はモニタリング手順書に記載することが望ましい。

3.2 本院が責任機関であり、多施設共同で実施する臨床研究

- ・手法: オンサイトモニタリング (オフサイトモニタリング^{注3}との併用を含む)。
またはオンサイトモニタリングと中央モニタリング^{注6}との併用。ただし、JCTNの方法^{注7}に準ずる場合は中央モニタリングのみも許容する。
- ・方法: オンサイトモニタリングは「3.1 当院単独の臨床研究の場合」に準ずる。
中央モニタリングは、単に進捗状況管理だけでなく、データの一括管理・分析・評価により当該臨床研究の質の向上に資する方法とすること。中央モニタリングを主体に行う場合は、当該臨床研究の特性を踏まえ、オンサイトモニタリング (オフサイトモニタリングを含む) を併用して、参加施設の臨床研究実施体制や状況を適切に把握できる方法を取ること。ただし、監査を行う場合は、この限りではない。
- ・実施者: オンサイトモニタリングにおいては、本院の認定を受けたモニタリング担当者。ただし、当該臨床研究において研究責任者、分担者等、実際に臨床研究を実施するものはモニタリング担当者になることはできない。中央モニタリングにおいては担当者の認定は求めないが、本法を適切に実施できる担当者を研究責任者が指名すること。データセンター等に委託することを推奨する。
- ・研究実施計画書: 「3.1 当院単独の臨床研究の場合」に準ずる。
- ・モニタリング手順書 (計画書): 「3.1 当院単独の臨床研究の場合」に準ずる。
- ・モニタリング報告書: 「3.1 当院単独の臨床研究の場合」に準ずる。
- ・症例報告書: 原則として、EDC とする。紙媒体を使用する場合は、データの信頼性を担保できるモニタリング手法を用いること。

注6: 中央モニタリングとは、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手法である。被験者ごとの継時的な比較、参加施設間の比較などに有用である。直接データを確認しないので、各実施施設における質が担保されていることが本手法を用いる前提である。

注7: JCTN (Japanese Cancer Trial Network) とは、主として癌領域の国内の臨床研究グループの団体であり、JCOG、JALSG、WJOG、JPLSG、JGOG、J-CRSU の6 団体が加盟している。これらのグループでは、グループ内で定期的に参加施設の訪問監査を実施している。これにより参加施設の臨床研究実施体制の質が担保されているとみなし、中央モニタリングのみのモニタリングが許容される。

3.3 他の医療機関が責任機関であり、本院が参加する多施設共同臨床研究

- ・審査委員会が、提出された研究実施計画書等からモニタリング内容を検討し、当院における研究実施の可否について判断する。
- ・審査の判断基準として上記「3.2 当院が責任機関として実施する多施設共同臨床研究の場合」を参考にする。

3.4 モニタリング担当者の認定

- ・モニタリング（オンサイト）を行う者は、あらかじめ本院が指定する研修を受講し認定を受けなければならない。
- ・研修は、指定 DVD（内容理解テストを含む）を受講することとし、受講者には認定番号が付与される。
- ・研究責任者は、認定番号と共にモニター担当者を審査委員会に届け出る。
- ・他の治験、臨床研究においてモニタリング経験がある者については、当院で行う認定と同等レベル以上の教育を受けていると判断できる資料を、研究責任者が審査委員会に提出した場合は、モニター担当者として認定する。
- ・モニタリング担当者の認定に関わる業務は、自主臨床研究審査委員会事務局が担当する。

4 監査とその方法

- ・本指針「2 商業活動に利用する臨床研究」以外の臨床研究においては、監査は必ずしもすべての場合に実施する必要はない。ただし、未承認・適応外使用など、安全性に懸念のある臨床研究においては、実施することが望ましい。
- ・監査の必要性は、研究責任者が一義的に判断し、審査委員会の審査を経て確定する。

4.1 監査を実施する場合

- ・監査担当者は、当該臨床研究に携わらずかつモニタリングに従事しない者とする。
- ・監査担当者の資格認定は本院では行わないが、監査の実施に必要な知識等を有していることを判断できる資料を、研究責任者は審査委員会に提出する。
- ・研究責任者は、監査報告書を審査委員会へ提出する。

4.2 監査を実施しない場合

- ・監査を実施しなくても当該臨床研究の被験者の安全性とデータの質が確保できることを審査委員会が判断する。
- ・上記の判断においては、モニタリングが十分に行われることが必要であり、本指針「3 モニタリングとその方法」に沿ってモニタリングが実施されるこ

とを審査委員会が確認する。

5 臨床研究開発センターによる支援

- ・ 臨床研究におけるモニタリングおよび監査に関する相談への対応を行う。
- ・ モニタリング手順書の作成およびモニタリングの実施に関する相談への対応を行う。
- ・ 研究者が構築する EDC 作成の支援を行う。
- ・ モニタリングおよび監査を、研究者および関連する企業から独立した組織・機関で実施する場合の相談への対応を行う。
- ・ 上記の業務は、臨床研究支援部門臨床研究サポート室が行う。

6 その他

- ・ 本指針は、平成 27 年 10 月 1 日以降に審査が開始される臨床研究について適用させる。

平成 27 年 8 月 21 日制定

平成 27 年 10 月 15 日一部改訂

平成 28 年 4 月 1 日一部改訂

平成 28 年 6 月 1 日一部改訂