

モニタリング

モニタリングに関する法的規制
医療機関側からの視点
治験依頼者側からの視点

2008.10.15

国立大学薬学部 臨床薬理学
吉藤 和幸

モニタリングに関する GCP省令上の規制

2008.10.15

モニタリングとは(GCP省令第2条)

- 治験又は製造販売後臨床試験が適正に行われることを確保するため、治験又は製造販売後臨床試験の進捗状況並びに治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験の計画書又は製造販売後臨床試験の計画書にしたがって行われているかどうかについて治験の依頼をした者若しくは製造販売後臨床試験の依頼をした者が実施医療機関に対して行う調査又は自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行わせる調査をいう。

2008.10.15

国立大学薬学部 臨床薬理学
吉藤 和幸

モニタリングに関する条文(1)

第21条(モニタリングの実施)

- 1 治験依頼者は、モニタリングに関する手続書を作成し、当該手続書に従ってモニタリングを実施しなければならない。
- 2 前項の規定によりモニタリングを実施する場合は、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングが実施することができる場合には、この限りではない。

2008.10.15

国立大学薬学部 臨床薬理学
吉藤 和幸

モニタリングに関する条文(2)

第26条の7(モニタリングの実施)

- 1 自ら治験を実施する者は、モニタリングに関する手続書を作成し、治験審査委員会の意見を踏まえて、手続書に従って、モニタリングを実施しなければならない。
- 2 モニターは、当該モニタリングの対象となる実施医療機関において当該治験に従事してはならない。
- 3 第1項の規定によるモニタリングを実施する場合は、実施医療機関において実地に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。

2008.10.15

国立大学薬学部 臨床薬理学
吉藤 和幸

モニタリングに関する条文(3)

第22条(モニターの責務)

- 1 モニタリングに従事するもの(以下「モニター」という。)は、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに当該実施医療機関の治験責任医師に告げなければならない。

2008.10.15

国立大学薬学部 臨床薬理学
吉藤 和幸

モニタリングに関する条文(4)

第22条(モニターの責務)

2 モニターは、モニタリングの実施の際、実施医療機関において実地に行い、又はこれと連絡をとりながら、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を治験依頼者に提出しなければならない。

- 1 モニタリングを行った日時
- 2 モニタリングの対象となった実施医療機関
- 3 モニターの氏名
- 4 モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
- 5 モニタリングの結果の概要
- 6 前項の規定により治験責任医師に告げた場合
- 7 前号に規定する事項について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

2008.10.13

モニタリングに関する条文(5)

第26条の8(モニターの責務)

1 モニターは、モニタリングの結果、実施医療機関における治験がこの省令又は治験実施計画書に従って行われていないことを確認した場合には、その旨を直ちに自ら治験を実施する者に告げなければならない。

2008.10.13

モニタリングに関する条文(6)

第26条の8(モニターの責務)

2 モニターは、モニタリングを実施したときは、その都度次に掲げる事項を記載したモニタリング報告書を治験を実施する者及び当該モニタリングに係る実施医療機関の長に提出しなければならない。

- 1 モニタリングを行った日時
- 2 モニターの氏名
- 3 モニタリングの際に説明等を聴取した自ら治験を実施する者等の氏名
- 4 モニタリングの結果の概要
- 5 前項の規定により自ら治験を実施する者に告げた事項
- 6 前号に規定する事項について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

2008.10.13

モニタリングに関する条文(7)

第37条(モニタリング等への協力)

- 1 実施医療機関の長は、治験依頼者が実施し、又は自ら治験を実施する者が実施させるモニタリング及び監査並びに治験審査委員会による調査に協力しなければならない。
- 2 実施医療機関の長は、前項のモニタリング、監査又は調査が実施される際には、モニター、監査担当者又は治験審査委員会の求めに応じ、第26条第2項各号に掲げる治験に関する記録を閲覧・提供しなければならない。

2008.10.13

医療機関側からの視点

2008.10.13

モニタリングでの問題事例 (治験事務局側より)

- モニタリングの実施において、電子カルテの内容を丸写ししている

本来、モニタリングでは、モニターがカルテの内容と症例報告書(CRF)の照合をすることを言うが、この事例では、モニターが電子カルテ内容を自分のPCに丸写しし、それを会社に持ち帰り会社の別のスタッフがCRFと照合を行う(らしい)

2008.10.13

モニタリングでの問題事例 (治験事務局側より)

- モニタリング実施日のスケジューリング
多くの治験を実施している大学病院などでは、モニタリングのスケジュール調整ができない場合がある

モニタリングブースの不足が問題である

2008.10.15



治験依頼者側からの視点

2008.10.15



モニタリングでの問題事例 (治験依頼者側より)

SDV (診療録と症例報告書の照合)

モニタリングを行うために医療機関を訪問するたびに診療録が分厚くなったり、それまでのモニタリングでは見たことのない診療科の診療録が出される

2008.10.15



モニタリングでの問題事例 (治験依頼者側より)

モニタリングの手続き及び実施の手順などについて

モニタリングを行う部屋の予約が取りにくく、モニタリングの実施及びCRFの回収が遅れた

出典:「モニターが苦悩した事例に学ぶモニタリングのポイント」
「文科省 治験推進研究会」

2008.10.15



本日のまとめ

- モニタリングはGCP省令(法律)で定められた行為
- 治験依頼者、自ら治験を実施する者はモニタリングを行わなければならない
- 医療機関側はモニタリングに協力しなければならない
- 適切にモニタリングを行わない場合は承認審査資料から削除される
- 医師、CRC、モニターそれぞれの協力が得られないと適切な治験が実施されない

2008.10.15



ご清聴ありがとうございました

2008.10.15



重篤な有害事象に対する対応

松本直樹（聖マリアンナ医科大学 薬理学）

臨床研究（臨床試験・治験）を行う際に研究者、特に研究代表者（責任医師）は大きな責任を負う。枕詞として「いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長（すなわち学長や病院長）の責任の下で計画され・・・」という字句が使われるが、患者や被験者の安全確保が第一義と考えられるべきものであることに疑問が無い以上、現実問題として「責任医師の責務」が果たされているかが最重要項目である。ここではいかに良い臨床研究を行う上で医師がその責務を果たしうるか、有害事象に対する医師がとるべき対応という側面から勉強したい。

広い意味で医師が取るべき有害事象に対する対応は（1）臨床試験計画時に行う準備、（2）試験開始前までに行う準備、（3）有害事象発生時に取るべき緊急対応、（4）有害事象発生時に求められる待機的対応（事務手続きなど）、（5）試験開始後に行う継続的・予防的努力に大別されよう。

臨床研究はプロトコルの既定を遵守することを第一義とする以上、有害事象発生時の対応も同様であり、よって（1）プロトコル準備段階で出来るだけ多くのパターンに対する対応が容易に出来るように準備しておく重要性が理解されよう。特に重篤な有害事象で、患者の健康被害が大きいほど迷っている時間はない。当然、あらゆるパターンに対応する計画書などは出来るはずはなく、緊急時ほど複雑な計画は遂行しがたい。よって、（2）の試験開始までに行っておく現実的準備も大切になってくる。これは施行医療機関の準備水準に負う所も多いが、場合によっては院内関連各部署の根回しの準備交渉まで含まれる可能性がある。有害事象に限らずこの段階の調整行為は良い試験成功にも関わることであるので、併せて有害事象対応も協議すると良いであろう。（3）は（2）の準備が良ければ臨床医には難しいことでは無いかもしれないが、多くの事象が自身が院内不在の際に発生することを前提に対応出来るように準備しておくことが前提であろう。（4）は最も臨床医の不得意とすることであろうから、例えば治験の場合などは事務方との協力によって解決するのが良い。治験以外でも多くは同じ精神で対応する事が求められ、基本は早期の報告と公表であることを覚えておくと良い。この段階で担当医と責任医師にしか出来ないことは、「有害事象と試験の関連性の判断」であり、多くの手続きで重要な意味を持つので診療記録の正確でタイムリーな記載に心を砕いておく必要を強調したい。（5）は他施設で同様の研究を行っている場合の情報収集と判断を継続的に行うことによる予防的措置が中心である。治験などでは自動的に世界中の情報が集まって来るが、あまりに多くの情報が集まる為に、非専門家も多く集まる倫理委員会での審査などは不可能に近い。また自主研究などの場合はそのような情報収集行為自体が医師の責任であって、そのような玉石混淆状態にある情報から、患者の安全を確保する努力をすることは専門医以外には不可能なことであろう。このような理解をもって試験を行うことが有害事象から患者・被験者を守る事につながってゆく。

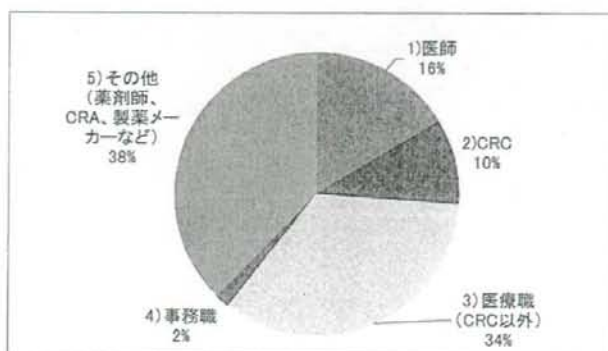
広範なテーマであるが、本講演ではこのような内容を一緒に勉強したい。

「第2回 臨床試験・治験に関するセミナー」
アンケート集計結果

2008. 12. 16

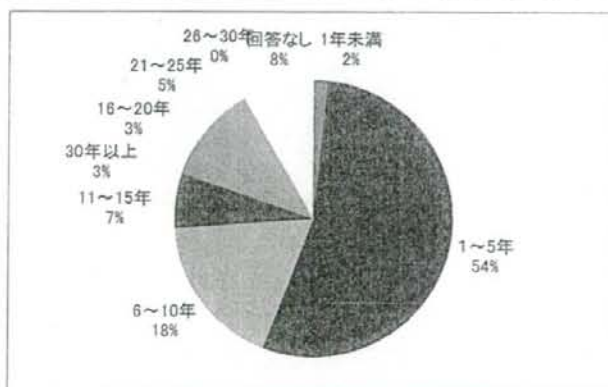
I ① あなたの職種をお答え下さい。

	全体	1)医師	2)CRC	3)医療職 (CRC以外)	4)事務職	5)その他 (薬剤師、CRA、製薬メーカーなど)
回答数	61	10	6	21	1	23
構成比	100.0%	16.4%	9.8%	34.4%	1.6%	37.7%



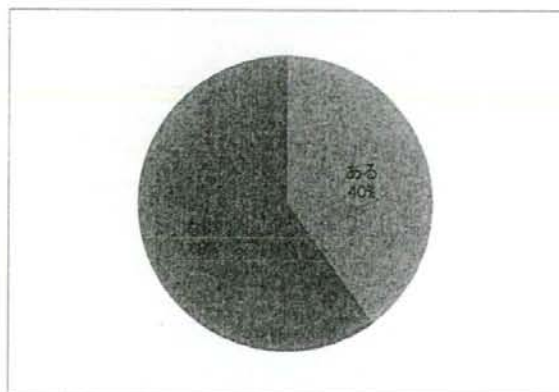
② 今の職種は何年目かお答え下さい。

	全体	1年未満	1～5年	6～10年	11～15年	16～20年	21～25年	26～30年	30年以上	回答なし
回答数	61	1	33	11	4	2	3	0	2	5
構成比	100.0%	1.6%	54.1%	18.0%	6.6%	3.3%	4.9%	0.0%	3.3%	8.2%



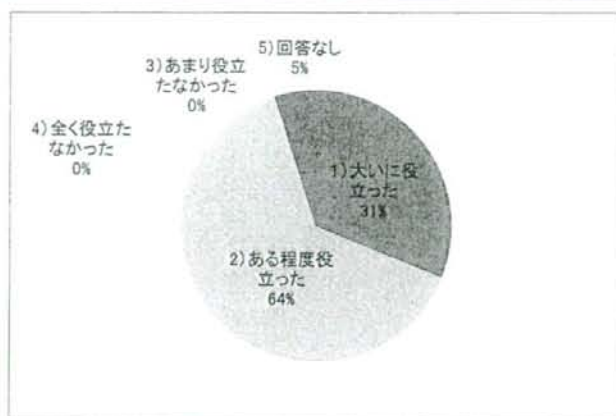
II これまでに臨床試験や治験を実施した経験はありますか。

	全体	ある	ない
回答数	60	24	36
構成比	100.0%	40.0%	60.0%



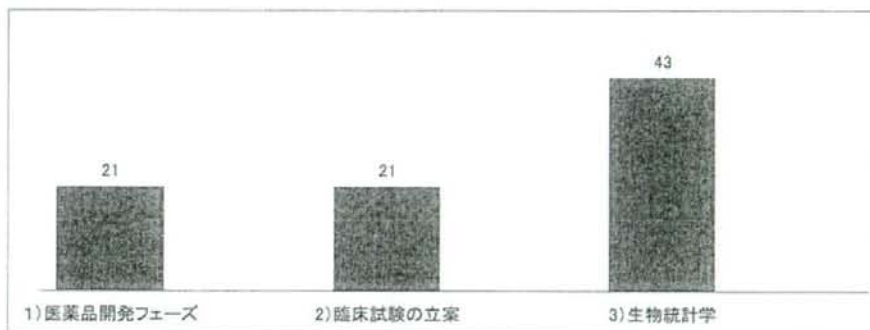
Ⅲ ① 本セミナーは役立ちましたか。

	全体	1)大いに役立った	2)ある程度役立った	3)あまり役立たなかった	4)全く役立たなかった	5)回答なし
回答数	61	19	39	0	0	3
構成比	100.0%	31.1%	63.9%	0.0%	0.0%	4.9%



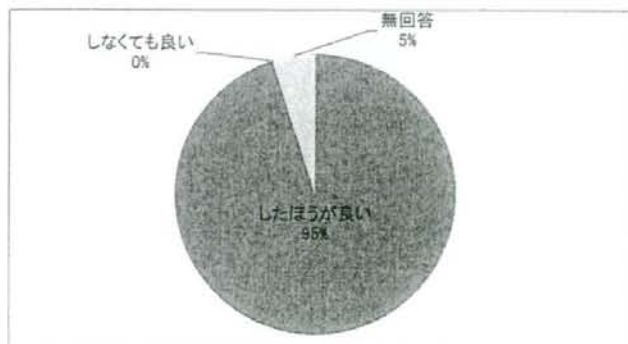
②どの講演が役立ったか、お答え下さい。(複数回答可)

全体	1)医薬品開発フェーズ	2)臨床試験の立案	3)生物統計学	
回答数	85	21	21	43



Ⅳ 今後もこのような臨床試験・治験に関するセミナーを開催したほうが良いか、お答え下さい。

全体	したほうが良い	しなくても良い	無回答	
回答数	61	58	0	3
構成比	100.0%	95.1%	0.0%	4.9%



V IVで「開催した方が良い」とされた方は、今後どのような内容が良いでしょうか。ご記入下さい。

製薬企業の立場での治験に対する考え方を知りたく思います。
医師、CRC以外の医療職が、治験患者と接するにはどうすればよいのかについて。
有害事象に対する対応など実際に知らなければならないことを教えていただきたいです。
有害事象については、定期的に講演で対応方法の知識を深めることができた方がよいと思います。
現存変わっている内容(100%SDVなどについては継続的に開催した方が良い。 医療機関ごとの業務内容範囲の違い(同意書の作成の文書保管、IRB審査資料) 実際に治験に携わっている方のお話がよいと思います。
マイクロドーズの話をもっと聞きたかった。
タイムリーなGCPの適応など。
今回も3種の立場からの講演だったので色々勉強になりましたが、さらに細かく色々な職場、場面について講演していただきたいです。 治験を行う社会的意義を感じられるような「〇〇患者会」の方等の新薬を必要としている人達の講演
pmdaの審査/監査担当の方のお話、どういった視点で治療を評価しているのか
具体的な事例に基づく内容
海外の臨床試験、治験の現状とか実際とかも聞けたらと思います。
臨床の話をもっと聞きたいと思いました。
医療機器に対してのセミナーもお願いします。
臨床試験や治験のスピードアップが良いことなのかわからないがそれを国が推進し、世の中の流れがそうなっている以上、臨床試験や治験携わる方々、目指す学生が勉強することは必要であると思う。 メーカーの治験担当者を演者としてよんで実際の薬がどのように治験されてきたのかを具体的な内容で知りたい。 モニター、医療機関との意見交換が出来る場を設けていただきたいです。
企業(メーカー、CRO)と研究機関(病院)との連携で大切なことについて
CROとSMO
実際の臨床試験や治験の具体的な流れを知りたいです。
今回と同じような感じでお願いします。
有害事象—補償 計画書の作成方法 有害事象の実例など聞きたい いろいろな立場の話を知りたい 実際にあった症例等の報告などがあればありがたいです。
今回初めて出席いたしましたが、今後もこのような内容で開催していただくと非常に勉強になります。

VI その他、ご意見がありましたらご記入下さい。

冊子資料がありよいと思います(保存しやすいので)
斎藤先生のお話の後に質問された方はOver qualityに徹しておられるかもしれないが過剰反応とも取れると感じた。 松本先生のご講演でCRAが当たり前に思っていることがDrに理解されないのではないかと感じました。こういった内容のレクチャーを今後も継続していただきお互いに理解が進めば円滑な研究が実施できるのではと正しくない正確ではない説明が一部あるように思えます。負担軽減費≠謝礼 CRCの規定→一部、GCPで規定あり どのようなセミナーかあまり知らずに参加してしまいました。(臨床試験や治験がどの様に行われているかどの様なものかなどもっと初歩的なものかと思っていました…すみません。)私は全くの門外漢でありますので今回のお話の全てを理解できませんでしたし、全てに興味を持って聞くことも出来ませんでした。

《ワークショップ、セミナー等》

医師と認定CRCのためのワークショップ in 浜松

平成 20 年 10 月 18・19 日 開催

・プログラム

・アンケート

医師と認定CRCのための ワークショップ in 浜松

身につけておかなければならない
被験者保護と
患者への説明の仕方

参加費
無料

平成20年度厚生労働省科学研究補助金・医療技術実用化総合研究事業

日時 2008年10月18日(土)・19日(日)

場所 18日 アクトシティ浜松 コンgressセンター
19日 アクトシティ浜松 研修交流センター

事務局 聖マリアンナ医科大学薬理学(熊井 俊夫)
TEL 044-977-8111(内線3531)

10月18日(土)
13:00~16:00

医学統計ABC

ワークショップ 臨床試験の説明同意文書の吟味

10月19日(日)
9:00~14:30

臨床試験の倫理

ワークショップ 患者への説明の仕方

*日本臨床薬理学会認定CRC制度のポイントになります。

10月18日(土)同会場にて16:00~18:00浜名湖臨床薬理研究会主催
浜名湖臨床薬理セミナー「臨床試験と医学の進歩」が開催されます。(入場無料) 懇親会:18:00~

【主催】日本臨床薬理学会

【共催】浜松医科大学臨床薬理学、静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学分野、聖マリアンナ医科大学
大分大学医学部創薬育薬医学、国際医療福祉大学大学院創薬育薬医療分野

医師と認定CRC

のための

ワークショップ in 浜松

プログラム

日 時: 2008年10月18日(土)13:00~16:00

2008年10月19日(日)9:00~14:30

場 所: アクトシティ浜松

<http://www.actcity.jp/>

〒430-7790 静岡県浜松市中区板屋町111-1

主 催: 日本臨床薬理学会

共 催: 浜松医科大学臨床薬理学

静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学

大分大学医学部創薬育薬医学

国際医療福祉大学大学院創薬育薬医療分野

聖マリアンナ医科大学薬理学

事務局: 聖マリアンナ医科大学薬理学

(担当:熊井 俊夫)

TEL:044-977-8111(内3531)

FAX:044-975-0509

E-mail:yakuri@marianna-u.ac.jp

平成20年度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)を受けて開催します。

医師と認定CRCのためのワークショップ in 浜松

身につけておかなければならない被験者保護と患者への説明の仕方

ワークショップをはじめるに当たって

日本臨床薬理学会主催の「医師と認定CRCのためのワークショップ in 浜松：身につけておかなければならない被験者保護と患者への説明の仕方」にご参加いただき、ありがとうございます。

わが国では10年前に改定された新GCP以降、患者さんへ治験について説明する際の同意説明文書の作成は、治験責任医師の責務となっています。ここでは、わかりやすく、かつ過不足のない情報提供が求められます。また、治験を支援するスタッフであるCRCは、患者さんにわかりやすい説明をする際に治験を含む臨床試験担当医師を支援する役割を担っています。

わが国におけるCRCの導入研修は1998年から本格的に始まり、この10年間で5千名を超える多くのCRCが誕生し、主として医薬品の臨床試験を支援しています。その間に、日本臨床薬理学会の認定CRC試験も開始され、認定CRCの数は800名を超えるまでになり、その役割がますます重要視されています。治験を含む臨床試験の成功は、役割と責務を明確に意識したチームプレーヤーの協働によるチームワークのあり方で決まるといっても過言ではありません。

今回の参加体験型ワークショップでは、よきチームワークの作り方を意識しながら、医師と認定CRCが一緒になって、特に「被験者保護と患者への説明の仕方」に焦点を当て、身につけておかなければならない知識と技能を身につけることを目指しています。医師と認定CRCが協働して行うチームワークを意識したワークショップであり、日本臨床薬理学会としては初めての試みです。どうぞ楽しく、かつ有意義な2日間をお過ごしくださるようお願いいたします。

ワークショップ 世話人代表

中野 重行

日本臨床薬理学会認定CRC制度委員会 委員長
大分大学医学部創薬育薬医学 教授
国際医療福祉大学大学院 教授

ワークショップ 世話人

渡邊 裕司

浜松医科大学臨床薬理学・臨床薬理内科
教授

ご 案 内

1) 会場について (会場案内をご覧ください)

アクトシティ浜松 <http://www.actcity.jp/>

　　 कांग्रेसセンター4F 41 会議室

　　 研修交流センター6F 62 研修交流室

18 日 (土)　 कांग्रेसセンター4F 41 会議室　 集合, WS の進め方

　　　　　 グループディスカッション

19 日 (日)　 研修交流センター6F 62 研修交流室　 集合,

　　　　　 ポイントレッシン、グループワーク

　　　　　 参加者同士のロールプレイ, SP への説明, 総合討論

2) 受け付けについて

受け付けは、 कांग्रेसセンター4F 41 会議室入口で行います。なお、19 日 (日) は 8 時 50 分になりませんと開場できませんのでご注意ください。

3) グループ分けについて

本ワークショップではグループワークを行います。座席は、配布致しますグループ分けに従って下さい。

4) プロトコールおよび同意説明文書について

ワークショップ 1, 2, 3 で使用します。

5) 資料について

ワークショップで使用します資料は、教育的目的で作成されていますが、著作権等が設定されています。営利目的での転用、第三者への配布 (複写)、改変等をされないようお願いいたします。

6) 記録について

本ワークショップは、平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (医療技術実用総合研究事業) を受けて開催しております。記録のために写真撮影やビデオの撮影を行いますことをご了承下さい。

7) 日本臨床薬理学会認定 CRC 単位について

本ワークショップ 2 日間の出席で、単位 (5 点) を取得できます。

単位の必要な方は、受付でお渡しした出席証明書に所属・氏名を記入して、2 日目 (19 日) の朝、受付に提出して下さい。ワークショップ全日程終了後、押印した証明書をお渡しします。

8) お願い

参加者のワークショップおよび講演中の写真撮影・ビデオ撮影は、ご遠慮下さい。

プログラム

プログラム

10月18日(土) 13:00～15:45 司会：山田 浩(静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学 教授)

13:00～13:05 開会の挨拶 渡邊 裕司(浜松医科大学臨床薬理学 教授)

13:05～13:15 ワークショップの進め方

中野 重行(大分大学医学部創薬育薬医学 教授)

(国際医療福祉大学大学院 教授)

13:15～15:15 ワークショップ 1 臨床試験の同意説明文書の吟味(グループ内ディスカッション)

15:15～15:45 ディスカッション

10月19日(日) 9:00～14:30 司会：山田 浩(静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学 教授)

09:00～09:30 ホイントレッシン 1 「なぜ無作為化比較試験なのか？」

講師：佐藤 俊哉

(京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療統計学 教授)

09:30～09:50 ホイントレッシン 2 「臨床試験について市民の立場から思うこと」

講師：栗原 千絵子

(独立行政法人 放射線医学総合研究所 客員研究員)

09:50～10:00 ロールプレイの行い方についての説明

中野 重行(大分大学医学部創薬育薬医学 教授)

(国際医療福祉大学大学院 教授)

10:00～10:20 (休憩とWS準備)

10:20～11:20 ワークショップ 2 患者への説明のし方-参加者同士のロールプレイヤー-

11:20～11:30 ディスカッション

11:30～12:10 (昼食)

12:10～13:30 ワークショップ 3 患者への説明のし方-SP(模擬患者)への説明-

13:30～13:50 ホイントレッシン 3 「創薬育薬の窓から診た被験者保護」

三輪 亮寿(三輪亮寿法律事務所 所長)

13:50～14:25 総合討論

14:25～14:30 閉会のあいさつ 小林 真一(日本臨床薬理学会理事長)

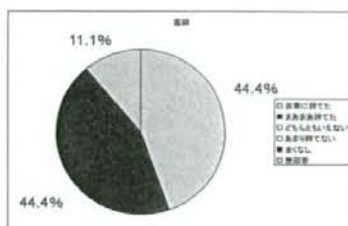
医師と認定CRCのためのワークショップin浜松

アンケート結果

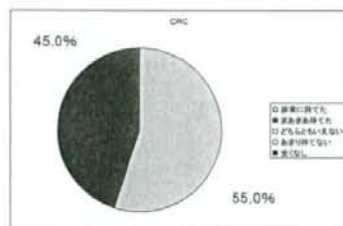
1) ワークショップのプログラムについてあなたの評価を聞かせてください。

① ワークショップ1: 臨床試験の同意説明文書の吟味

A. 興味がありましたか？

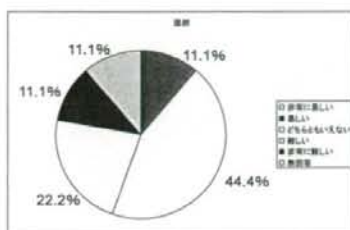


回答数 8人

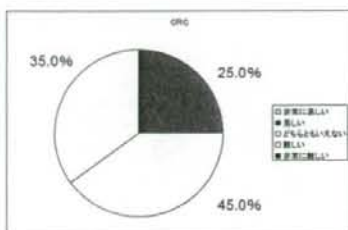


回答数 20人

B. 難易度はどうでしたか？

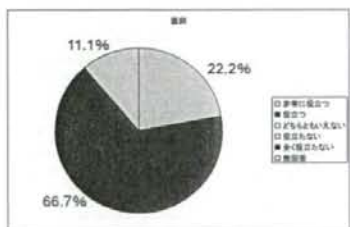


回答数 8人

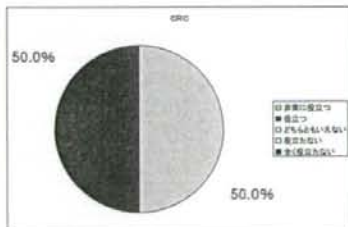


回答数 20人

C. 有益でしたか？



回答数 8人



回答数 20人

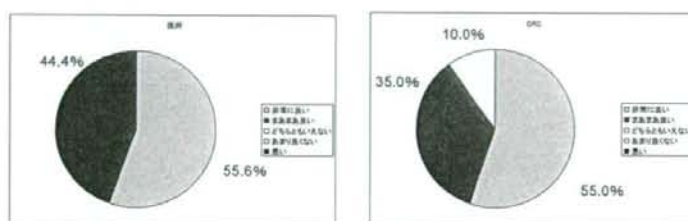
②ポイントレッスン:なぜ無作為化比較試験なのか?(佐藤)



回答数 9人

回答数 20人

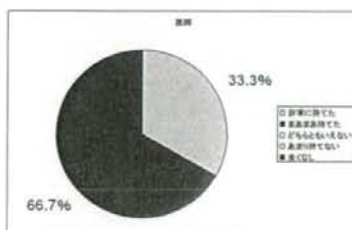
③ポイントレッスン:臨床試験について市民の立場から思うこと(栗原)



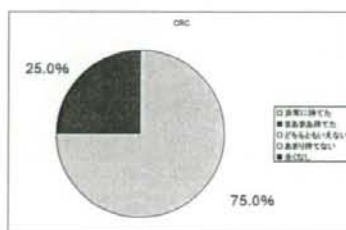
回答数 9人

回答数 20人

④ワークショップ2：患者への説明のし方ー参加者同士のロールプレイー
A.興味が持てましたか？

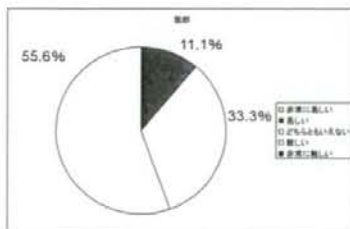


回答数 9人

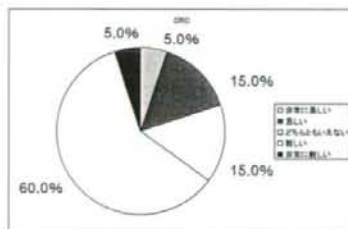


回答数 20人

B.難易度はどうでしたか？

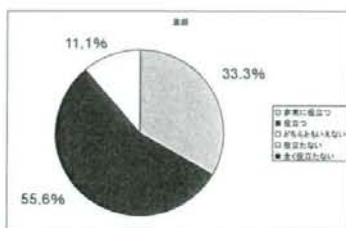


回答数 9人

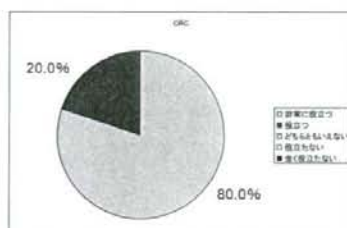


回答数 20人

C.有益でしたか？

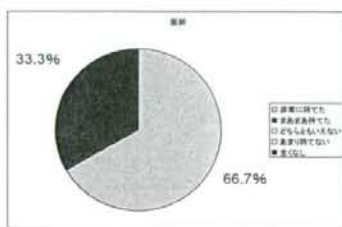


回答数 9人

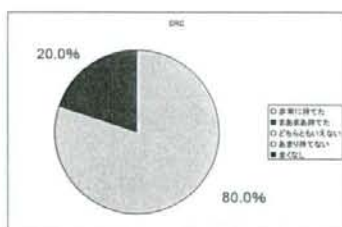


回答数 20人

⑤ワークショップ2: 患者への説明の仕方—SP(模擬患者)への説明—

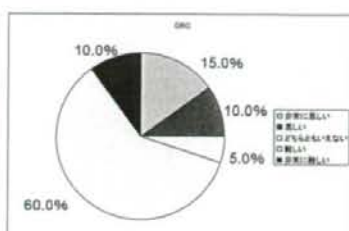
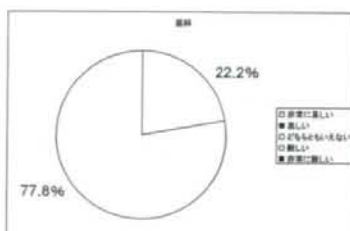


回答数 9人

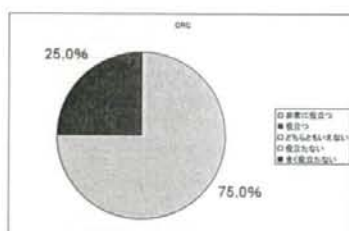
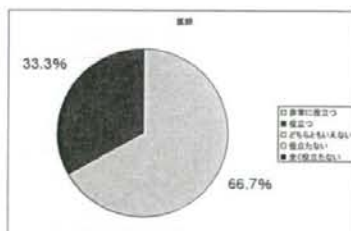


回答数 20人

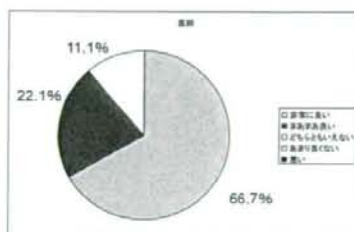
B. 難易度はどうでしたか？



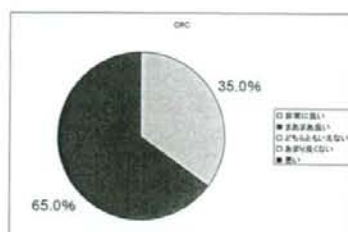
C. 有益でしたか？



⑥ポイントレッスン:創薬育薬の窓から見た被験者保護(三輪)



回答数 9人



回答数 20人

2) 今後のワークショップで、取り上げて欲しいテーマをお聞かせください。

医師
プラセボ使用の許される範囲

CRC
IRB委員が自分の役割を自覚できるような研修会が欲しい
前回書きましたが、たまには第 I 相試験のことも取り上げてください。
同意説明を時々やってほしい
今後もDrとCRCの共に行えるWSを実施いただきたいと思います。
今後もDr参画のセミナーに出席したいです。