

先進医療Bの実施に係るモニタリングについて

1. 現状

現行の先進医療制度において、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、医療技術に応じた指針及び研究計画書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）については、以下のとおり規定されている。

(1) 保険医療機関の要件

臨床研究のデータの信頼性確保のため、データマネジメント体制、多施設共同研究を行う場合は、多施設共同研究としての実施可能なモニタリング体制等に努めていること。

(2) 医療技術の要件

試験計画（試験期間、症例数、評価基準等に関する記載を含む。）については、過去の使用実績等における有効性及び安全性に関する知見に応じて、予定試験期間、予定症例数、モニタリング体制、実施方法、文書の保存期間等を設定すること。

モニタリングについては努力義務であり、その実施については個々の医療技術毎により異なるところである。

2. 先進医療技術審査部会の審議における指摘事項

モニタリングに関連して、これまで先進医療技術審査部会の審議において、構成員から主に以下の指摘がなされている。

【第3回先進医療技術審査部会（H25.2.7開催）】

大門構成員：モニタリングが中央モニタリングで実施されることで善処されている。

【第5回先進医療技術審査部会（H25.3.26開催）】

山本構成員：モニタリングの実施方法が今までに余り見たことのない実施方法になっております。医療機関の治験事務局で働いておられるCRCさんが、申請医療機関及び協力医療機関を定期的に訪問して、カルテの直接閲覧を含むモニタリングをされると書かれております。ただ、治験事務局が依頼するというのが、モニタリングは本来研究者自体が管理するものですので、指示系統の流れが異質なような気がしてしまして、

そちらは修正していただいたほうがいいのではないかと考えています。

山本構成員：多分、確か私も（データモニタリング委員会のガイドラインの）委員でしたが、データモニタリング委員会のガイドラインは一応治験に対して、治験のデータモニタリング委員会のガイダンスとして出るので、あれを厳格に使われると、自主臨床試験ではちょっと厳しくなると思いますので、そこはそれを参考にしてというぐらいにいただければと思いますが。

【第9回先進医療技術審査部会（H25.9.12開催）】

柴田構成員：独立モニタリング委員会については、照会事項の回答で追記を頂いたのですが、例えば「委員会は複数の医学専門家、臨床薬理学者及び生物統計家等で構成」というように規定がされていますが、拝見したところ、臨床薬理学の専門家の先生は含まれているのかもしれませんが、生物統計家に当たる方の名前がないようですので、もし生物統計学の専門の方でいらっしゃったら申し訳ありませんが、一応確認する必要がありますと思います。

柴田構成員：本試験は中央モニタリング方式を採用しているものです。ですから、臨床試験実施計画書の書き方が曖昧であったり、データのやり取りのロジスティクスが曖昧であると、中央モニタリングで安全性を担保したり、試験の質を担保することが困難になってしまいます。こういう形で中央モニタリングを採用することは問題ないと思いますが、その分、臨床試験実施計画書では、きちんと関係者それぞれ、研究者の先生だけではなく、支援をする方々なども、試験の実施状況が把握できる臨床試験実施計画書にしておかなければ、安全性の担保の面でも問題が生じますし、有効性の観点からも問題が生じるであろうということで、このように指摘いたしました。

【第25回先進医療技術審査部会（H27.1.22開催）※議事録確認作業中のため未定稿】

手良向構成員：タイトルが「原資料の直接閲覧」となっており、その中身は中央モニタリングとすると整合していないという問題だと思います。この辺りは整理して、先ほどのプロトコールにはかなり正しく書かれていたと思いますので、そういう形で書いていただければと思います。

藤原構成員：最近、抗がん剤領域の第Ⅱ相試験などがこの先進医療技術審査部会に申請が増えてきました。今回、手良向先生にいろいろモニタリング等の指摘を受けているのですが、振り返ってみますと、先日委員も代わりましたし、従前のいろいろな申請を見てきている中で、同じようにモニタリングでは監査の中身を指摘しているのかど

うかも不安になってきました。できれば、事務局で我々各委員が指摘することが過去の指摘と齟齬がない、あるいは例えば今回医学系研究の倫理指針が変わってきますので、もう少しモニタリングや監査に関する要求度は高くなりますし、ICH-GCP の運用をどのように考えるかについても、厚労省の医薬食品局の審査管理課や PMDA の方々の考え方も少しずつ変化すると思いますので、なるべく我々の指摘が担当の委員によって齟齬が発生しないように、事務局で見えていただければと思います。

3. 「臨床研究に関する倫理指針」の見直しによるモニタリングの義務化

先進医療の実施にあたっては、試験計画が「臨床研究に関する倫理指針」（以下「倫理指針」という。）に適合していること等が医療技術の要件とされているところである。

今般、倫理指針が見直され、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」として、平成27年4月1日に施行する予定となっているところである。その見直し後の倫理指針においては、先進医療Bのような、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、モニタリングは必ず実施しなければならなくなった。

【「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の抜粋】

第8章 研究の信頼性確保

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。
- (2) 研究責任者は、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適切にモニタリング及び監査が行われるよう、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者に対して必要な指導・管理を行わなければならない。
- (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。
- (4) モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究責任者に報告しなければならない。また、監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任者及び研究機関の長に報告しなければならない。

- (5) モニタリングに従事する者及び監査に従事する者は、その業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなった後も同様とする。
- (6) 研究機関の長は、(1)の規定によるモニタリング及び監査の実施に協力するとともに、当該実施に必要な措置を講じなければならない。

第9章 その他

第21 施行期日

この指針は、平成27年4月1日から施行する。ただし、第20の規定は、平成27年10月1日から施行する。

4. 今後の対応

以上のことを踏まえ、

- 研究の信頼性確保のため、モニタリングについては、先進医療の実施にあたり、試験計画が「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に適合していること等を医療技術の要件とするなどについて検討をしていく。
- 先進医療事前相談等の実施の際、これまでの先進医療技術審査部会における指摘事項やプロトコールマニュアルに加え、提供可能なモニタリングガイドライン等も必要に応じて紹介し、申請医療機関が試験計画を立案する際の参考にしていただくこととする。

以 上