



CHIBA
UNIVERSITY

千葉大学病院

平成28年度 みちのくCRC研修会

どうしよう？

Risk Based Monitoring

千葉大学病院
臨床試験部 CRC室

荒屋敷亮子

本日の内容

1. 病院紹介
2. リスクに基づくモニタリングとは？
3. 当院のRisk Based Monitoringの経験
4. そもそもモニタリングって何でしょう？
5. リスクを決定するプロセス
6. 当院の現状と課題
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

本日の内容

1. 病院紹介

2. リスクに基づくモニタリングとは？

3. 当院のRisk Based Monitoringの経験

4. そもそもモニタリングって何でしょう？

5. リスクを決定するプロセス

6. 当院の現状と課題

7. どうしたらうまくいくんでしょう？

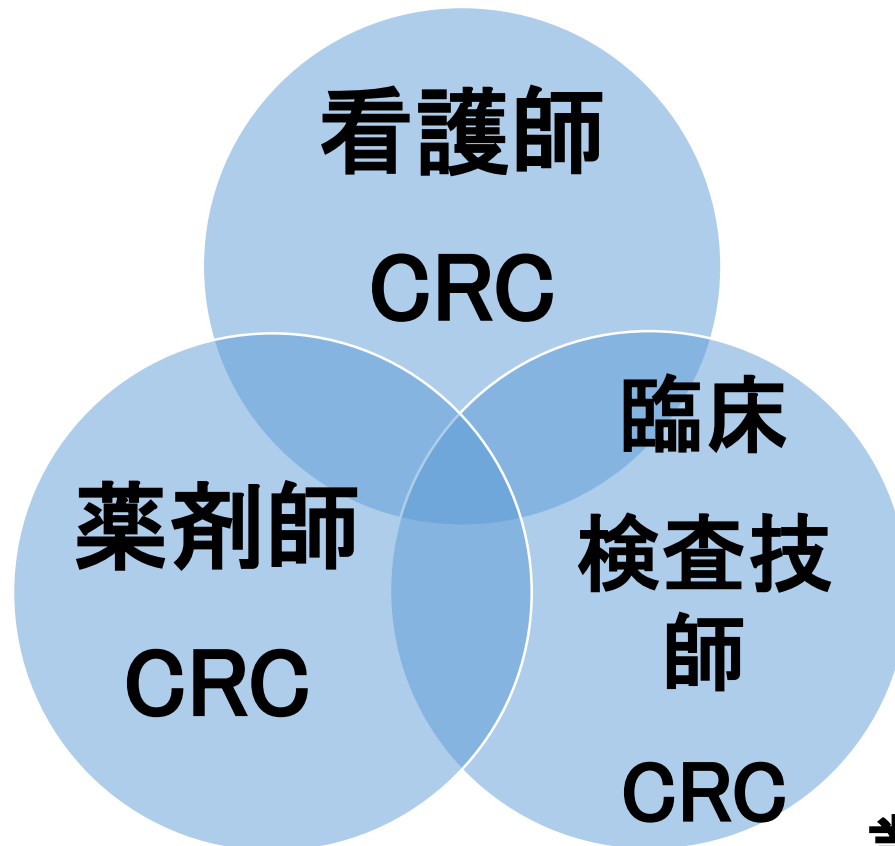
病院紹介



- 開設:昭和24年5月31日
- 診療科:総合(33診療科)
- 病床数:850床(一般805床、精神45床)
- 特定機能病院
AIDS診療拠点病院
災害拠点病院
- 地域がん診療連携拠点病院
肝疾患診療連携拠点病院
- 1日外来約2,134名 入院約:715名(在院日数13.5日)
- 手術件数:7,782件(2014年度)
- 職員数:2630名、看護師1116名(2016年5月1日)

CRC室

モットー：CRC業務はチーム医療！



CRC: 20名

看護師: 14名

薬剤師: 4名

臨床検査技師: 2名

業務が重なり合っている

本日の内容

1. 病院紹介
- 2. リスクに基づくモニタリングとは？**
3. 当院のRisk Based Monitoringの経験
4. そもそもモニタリングって何でしょう？
5. リスクを決定するプロセス
6. 当院の現状と課題
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

リスクに基づくモニタリングとは？

試験における重要な項目の特定を行い、
その上で試験のリスクを評価し、そのリスク
評価結果に応じてモニタリングを実施する。

限られたリソースからより品質の高い
試験結果を得るための手法

リスクに基づくモニタリングとは？

試験プロセスにおける脆弱な部分や評価項目の重要度に応じて、重みづけのあるモニタリングを実施し、試験の目的に合致したより高い品質の試験結果を得る。

本日の内容

1. 病院紹介
2. リスクに基づくモニタリングとは？
- 3. 当院のRisk Based Monitoringの経験**
4. そもそもモニタリングって何でしょう？
5. リスクを決定するプロセス
6. 当院の現状と課題
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

当院の経験

治験の総数：100本

企業治験：90本

医師主導治験：10本

千葉大主導：5本

そのうちRisk Based Monitoring：8本

企業治験：3本

医師主導治験：5本

千葉大主導：1本

CRCにとってのモニタリングは・・・

重箱の隅をつ
つかれるような
指摘を受けて
困った・・・。

モニターとうまく
いなくて
困った・・・。

うちの病院じゃ
やってないこと
を要求されて
困った・・・。

5日以内のEDC
入力と何度も
言われた。

ダブルチェック
してもらえて助
かった。

本日の内容

1. 病院紹介
2. リスクに基づくモニタリングとは？
3. 当院のRisk Based Monitoringの経験
- 4. そもそもモニタリングって何でしょう？**
5. リスクを決定するプロセス
6. 当院の現状と課題
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

モニタリングの種類と手法

On-siteモニタリング	Off-siteモニタリング	中央モニタリング
試験実施医療機関を訪問して行う。	電話やFAX、郵送、E-mail等を用いて試験実施医療機関を訪問せずに実施する。	試験開始後にデータを中央で一括管理・分析・評価してその情報に基づき実施する。

必要に応じて様々な形のモニタリング手法を組み合わせて実施する。

On-siteモニタリングの実施項目

- ・原資料とCRFの照合
- ・同意文書の閲覧による確認
- ・試験薬管理状況の目視確認
- ・文書の閲覧、保管状況の確認
- ・主要評価項目の評価方法や試験実施手順の確認

Off-siteモニタリングの実施項目

- データ入力状況の確認
- 被験者の来院スケジュールの確認
- Query(問題)が解決したかの確認
- 文書の送付、受領
- 症例登録等の進捗状況確認
- 臨床検査値の確認(中央測定の場合)
- 逸脱原因の確認、再発防止策の協議

中央モニタリングの実施項目

- eCRF(入力状況、重篤有害事象/有害事象の発現状況、クエリー発生/対応状況)
- 逸脱の発生状況確認
- 症例登録等の進捗状況確認
- 中止症例のないよう確認
- 中央測定 of 臨床検査データの異常

本日の内容

1. 病院紹介
2. リスクに基づくモニタリングとは？
3. 当院のRisk Based Monitoringの経験
4. そもそもモニタリングって何でしょう？
- 5. リスクを決定するプロセス**
6. 当院の現状と課題
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

モニタリング計画書の作成プロセス

試験における重要な項目の特定
(重要なデータやプロセス)



モニタリングの対象となる試験のリスク評価
リスクの特定・分析・決定



モニタリングを計画する際に考慮すべき因子
重要な項目、試験実施時期、医療機関毎の
リスクに応じたモニタリングの手法と範囲の決定



モニタリング計画書の作成

試験における重要な項目

1. 同意説明及び同意取得
2. 被験者の適格性(被験者の選択・除外基準の遵守等)
3. 主要評価項目
4. 安全性評価項目(重要な有害事象や注目すべき有害事象)
5. 試験薬の取扱い(割付の適切性)
6. データの信頼性に関する手順
(盲検性の確保、試験実施計画書からの逸脱等)
7. 安全性の確保に関する手順
(重篤な有害事象発現時の対応及び適切な報告、中止基準の遵守等)
8. 研究全体の基本的な手順の遵守など

モニタリングの対象となる試験のリスク評価

リスクの 特定

- 被験者の安全性に関するリスク
- データや試験の結果にエラーを生じるリスク

分析

- エラーが発生する割合を検討する
- エラーの結果が被験者保護や研究不正に与える影響と、及ぼす範囲を検討する

決定

- リスク分析をしたのち、リスクの順位付けを行い、総合的なリスクを決定する

モニタリングを計画する際に考慮すべき因子

1. 試験デザインの複雑さ
2. 評価項目の種類、特性(評価者の技量に左右されるような評価、通常診療と異なる手順による評価、等)
3. 対象集団の臨床的な複雑さ
(重篤な有害事象が発生しやすいなど)
4. 試験実施体制に関する要因
5. 責任医師の経験と能力と医療機関の体制の評価
6. Electronic Data Capture
7. 安全性の問題 試験医薬品/医療機器/技法の特殊性
(Phase I 等、ヒトで初めての使用となる臨床試験など)
8. 試験の相
9. 収集するデータの量

CRCの
能力と
性格？

本日の内容

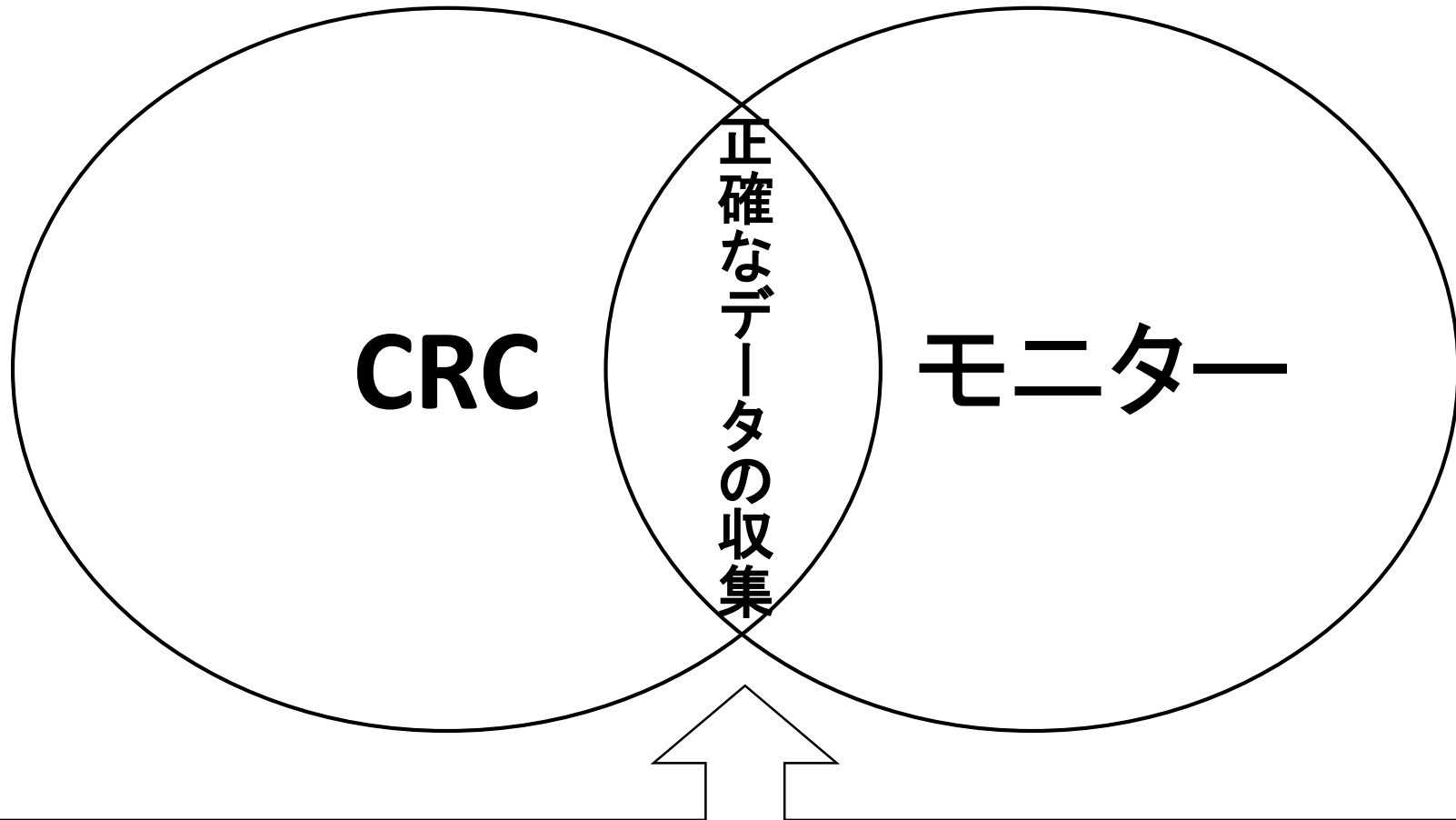
1. 病院紹介
2. リスクに基づくモニタリングとは？
3. 当院のRisk Based Monitoringの経験
4. そもそもモニタリングって何でしょう？
5. リスクを決定するプロセス
- 6. 当院の現状と課題**
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

当院CRC室の現状と課題

＜CRCの言い分＞

- ・逸脱が多くなり、結局On-siteが増えた。
- ・リスクの感覚がモニターと違う。
- ・モニターからの要求が多く対応しきれない。
- ・不要と思われるデータも要求される。でもSDVには来ない！
- ・逸脱が起こってから手順の不備を指摘される。
(まるで後出しジャンケンみたいです)
- ・ダブルチェックしてもらわないと心配・・・。
(甘えているところもあるけれど)

CRCとモニターの関係は・・・？



共通の目的に向かって協働する関係のはずなのに・・・？

本日の内容

1. 病院紹介
2. リスクに基づくモニタリングとは？
3. 当院のRisk Based Monitoringの経験
4. そもそもモニタリングって何でしょう？
5. リスクを決定するプロセス
6. 当院の現状と課題
7. どうしたらうまくいくんでしょう？

ではどうしよう？

- ・CRCとモニターが、試験上何が大事なデータなのか、データを集める上でリスクとなるものは何か、共通の認識をもつ必要がある。
- ・どちらかの業務の負担が増えるとうまくいかない。
（結局仕事の押し付け合いになってしまう）
- ・効率を考えて業務分担をするように、試験開始前のすり合せが大事！

結局はコミュニケーションですね。

千葉大学AROの取り組み

モニタリングスキル講習会を実施

回	内容
第1回	施設で実施すべきトレーニングと実施時期
第2回	中央モニタリング/Off-site monitoringの実践
第3回	逸脱事例の対応とCorrective Actionおよび Preventive Action
第4回	Direct Access (必須文書の確認)とSDVの実施
第5回	クエリー対応」⇒「リスクベースモニタリングの 実際

モニタリングスキル講習会

- 臨床研究に対するRisk-Based Monitoringの手法を習得する。
- 治験・臨床試験実施のプロセスでどこにRiskが潜在するのかりスクの評価を行い、事前に取り決めておく。
- 潜在するするRiskに対してどのような品質管理手法 (Monitoring)を展開するのか考える。
⇒ Risk-Based Monitoring
- これらのプロセスを反映させた**モニタリング計画書**を作成する。

引用 & 参考資料

臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン

厚生労働科学研究補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合事業
「治験活性化に資するGCPの運用等に関する研究」班
及び
大学病院臨床試験アライアンス

日本臨床薬理学会ホームページに掲載



千葉大学病院

**ご清聴ありがとうございました。
COI上問題となる内容はございません。**