

臨床薬理学講習会 1997年12月13日(土) 東京

今後の臨床試験のあり方

## 5. 治験のモニタリングと監査のあり方

大 橋 京 一\*

### はじめに

治験依頼者は新GCPを遵守し、治験の質および信頼性の確保のために、モニタリングならびに監査を実施する責務があり、医療機関、治験責任医師はモニタリングならびに監査の重要性を認識し、これらの実施を受け入れることが求められている。モニタリングならびに監査は従来のわが国における治験体制にとって新しいシステムであるため、治験依頼者側はもちろんのこと、医療機関側も受入れ体制作りが急務となっている。治験の質と信頼性を保証するためには、モニターならびに監査担当者がカルテを含む原資料と症例報告書を照合する直接閲覧を実施しなければならず、患者情報の開示と守秘義務、直接閲覧の具体的実施方法など多くの問題点がある。そこで中野班でのモニタリング・監査作業班において、モニタリングならびに監査の円滑な実施のために検討を行っている内容を含めて述べてみたい。

### 1. モニタリングならびに監査の区別および役割の明確化

モニタリングならびに監査は、医療機関側からみれば同一事項であると錯覚しやすく、両者の役割についての認識が乏しい。

モニタリングとは、治験の進行に応じて随時被験者の人権を保護し、医療機関から重要な情報を得るとともに、治験依頼者の情報を医療機関に提供するという活動を行い、治験の品質を管理する

(Quality Control: QC) ために治験依頼者が行う重要な活動の一つである。一方、監査とは、実施された治験の品質保証 (Quality Assurance: QA) の一環として、治験が治験実施計画書、GCP等を遵守して行われていたか否か、また医療機関および依頼者の治験システムの適合性を、モニタリングおよび治験の品質管理業務とは独立して評価することである。このため、治験依頼者は治験を実施する部署と独立した監査部門を設置しなくてはならない。

### 2. モニタリングならびに監査に関する医療機関の意識調査

モニタリングならびに監査がまもなく開始されるが、受入れ側の医療機関における治験責任医師・分担医師がどのような意識を有しているのかを知ることは、今後モニタリングならびに監査を円滑に実施するために有意義である。そこで我々の作業班が所属する4医療機関においてモニタリングならびに監査に関するアンケート調査を実施した。その結果をまとめると次のごとくである。

- ・原資料の直接閲覧に対して医師は、ある程度対応する姿勢が認められたが、まだ理解が乏しいものと思われた。
- ・閲覧場所、立会人制度等、直接閲覧の受入れ体制の整備が必要であろうと考えている。
- ・守秘義務については文書同意と現在の法的規制でよいと9割以上が考えている。
- ・モニターならびに監査担当者の要件が必要であると考えている。
- ・モニターが医療機関で行わなければならない

\* 浜松医科大学臨床薬理学  
〒431-3192 浜松市半田町 3600

業務について、ほとんどの医師が了承していた。

- ・ 治験コーディネーターは必要であるが、具体的な雇用は困難であると多くの医師が考えていた。

### 3. モニターならびに監査担当者の望ましい要件

医療機関側のアンケート調査からの意見も参考にして作業班で望ましい要件についてまとめた。最終的には治験依頼者が要件、教育、訓練等についての基準を満たす者を指名することとした。

#### 1) モニターの要件

- ① 治験に関する倫理的原則を理解している。
- ② 治験に係わる一般的知識を有している。  
(臨床試験とは何か、臨床試験の流れと手順など)
- ③ GCP, その他の規制要件を理解し、遵守できる。
- ④ 被験者のプライバシーに関する機密を保全できる。
- ⑤ 治験依頼者の定めたモニタリングの手順を遵守し、モニタリングした内容を正確に記録し、報告することができる。
- ⑥ 原資料等の治験関連記録と症例報告書とを照合・点検することができる。
- ⑦ 治験依頼者と治験責任医師などとの間の円滑なコミュニケーションをとり、被験薬の品質、安全性、有効性に関する正確な情報交換ができる。
- ⑧ 担当する治験に関する情報の内容を熟知し、治験責任医師などに説明することができる。  
治験薬の管理・取扱いに関する手順書、治験薬概要書、治験実施計画書、症例報告書の様式、およびその他必要な資料・情報
- ⑨ 医学、薬学、看護学、臨床検査学等を中心とする自然科学系の基礎的な知識を有する。

#### 2) 監査担当者の要件

- ① 治験に関する倫理的原則を理解している。
- ② 治験データや被験者のプライバシーに関する機密を理解し、保持できる。
- ③ 医薬品の開発に係わる部門の関係者ならび

に治験に係わる医療機関の関係者（治験責任医師・分担医師、治験協力者、各種事務局等）と円滑なコミュニケーションをとり、客観性を損なうような偏見を持たず、また影響を受けない行動をとることができる。

- ④ 医学、薬学のほか、看護学、臨床検査学等を中心とした自然科学系等の基礎的な知識を有する。

### 4. 守秘義務の注意点

患者の秘密保持に関する法的規制に薬事法（30万円以下の罰金）が加わり、さらにインフォームドコンセントにおいて患者の承諾が得られ違法性が阻却されることにより、直接閲覧は一応は法的にはカバーされていると考えられる。しかしながら、患者の秘密漏示防止について、治験依頼者、医療機関ともに対策をたてる必要がある。これには開示の範囲をできるだけ少なくし、アクセスする人も限定する。患者個人名を表示したデータをできるだけ少なくし、被験者識別コードなどを活用し個人名と切り離すなどが考えられる。

### 5. 直接閲覧の意義と実施方法

直接閲覧の実施に際して考慮すべき点は以下のごとくである。

#### 1) 直接閲覧の時間的負担を軽減する症例報告書の形式

モニタリングならびに監査に際して、治験責任医師・分担医師の時間的負担をできる限り軽減することを考慮に入れる必要がある。このためには、症例報告書と原資料等との照合が円滑に進むように、症例報告書の形式を工夫することが治験依頼者側に求められる。

#### 2) モニタリングならびに監査受入れに対応する標準手順書（SOP）の整備

医療機関におけるモニタリングならびに監査の受入れ体制の整備を進めるにあたりモニタリングならびに監査の内容を考慮した場合、とくにモニタリングに関しては直接閲覧を必要とするモニタリングと必要としないモニタリングに区別することが可能である。実際には、モニターが直接閲覧

以外のモニタリングを行うために医療機関を訪れる割合のほうが多いものと考えられる。このため医療機関側としては直接閲覧を必要とするモニタリングならびに監査と、直接閲覧を必要としない場合を考慮した SOP を作成したほうが煩雑な事務手続きが簡素化されると思われる。また直接閲覧を必要としない場合のモニタリングについては医療機関は柔軟な対応が求められるであろう。

### 3) 直接閲覧の対象記録類の明確化

直接閲覧は、「原資料等のすべての治験関連記録」が閲覧の対象となる。しかしながら治験責任医師、担当医師を含めて医療機関側には原資料等についての認識が不十分である。

### 4) 立会人制度の導入

直接閲覧に際し、立会人がいないことは、原資料等の改ざん等の可能性を残すことである。立会人がこの直接閲覧の場に同席し、原資料等に対する加筆、抹消、改ざん等が行われないよう監視することは、この可能性を制度的に抹殺するものであり、そのことを通じて治験の信頼性確保、治験の品質保証に寄与することになるのであるから立会人は必要である。

### 5) 治験管理部門の充実

医療機関側において必須文書あるいは原資料などの治験に関係した情報の集中管理体制を取ることが望ましい。これには、治験および臨床薬理学に造詣の深い専門家を中心に治験を管理する部門を医療機関内に置くことにより、モニタリングならびに監査への対応部門として機能し、直接閲覧に対して円滑な対応が可能になるものと期待される。

### 6) 治験コーディネーター（スタディコーディネーター）の必要性

新 GCP で求められている業務を治験責任医師・分担医師のみで実施することはもはや不可能に近い。治験コーディネーターを医療機関内で新しい職種として認識し、普及させることが早急に望まれる。

## 6. 模擬モニタリングならびに監査の実施を通じた問題点

モニタリングならびに監査作業班の活動の一環として、模擬モニタリングおよび監査を行った。その際の明らかになった問題点は次の点である。

1) 何を原資料とするかをプロトコル中に明記する必要がある。また、治験中・治験終了後の原資料の保管と直接閲覧のための原資料の準備をいかに効率よく行うかが円滑な直接閲覧のための課題である。

2) 直接閲覧の際には症例報告書と原資料との照合をどの程度まで行うかが問題であり、依頼者によって掘り下げ方が違うことがある。これらはある程度規定しておかないとモニタリングや監査の質を一定に保つことが難しくなる。

3) 原資料との照合に非常に時間がかかる。医師やモニターへの負担が大きすぎる。そこで、日常診療に合った適切なワークシートの作成が期待される。また、簡潔で日常診療と両立しやすい調査票の作成が工夫されなければならない。

4) 立会人不在の状態で治験依頼者にカルテを開示することは、プライバシーの保護の問題とともに内容の改ざん等の疑いを生じる可能性がある。

5) 治験依頼者側の人間があまりにも治験責任医師に対して遠慮しすぎている。モニターおよび監査担当者の要件として、医療機関側との良好なコミュニケーションをとれる人がとくに望まれる。

## おわりに

モニタリングならびに監査の円滑な実施はわが国における治験の質の向上をもたらすものであり、わが国の治験が国際的に認知されるために欠くべからざるものである。医療機関はモニタリングならびに監査の重要性を理解し、これらの実施に協力することが求められているわけであるが、医療機関側の体制の整備が遅れている現状であり、早急な取組みが望まれる。