名古屋大学医学部附属病院
モニタリング講習会資料

2026年1月19日

先端医療開発部
安藤　昌彦

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

本日の内容

1. 「臨床試験の質」とは
2. 臨床試験の質を計画段階で組み込む
   （Quality by Design）
3. 質に関する極めて重要な要因（CTQ要因）
4. Risk-based approach（RBA）
5. モニタリング時の確認ポイント

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

臨床試験の質とは

臨床研究の前提：倫理性、科学性、信頼性

倫理性、科学性、信頼性は臨床研究の**品質**の重要な要素であり、
それらをどの程度とするかは臨床研究の**目的**に依存する。

品質：製品やサービスに備わっている特性の集まりが
要求事項を満たす程度（ISO9000: 2015）

臨床研究の品質：倫理性、科学性、法や規制を遵守するといった特性が、
医師/研究者、患者や国民、規制当局、医学雑誌査読者などの
要求事項を満たす度合いや水準

目的とは例えば、
○診療上の新しい方法（予防法、診断法、治療法など）を確立する

⇩ そのためには

- 厚生労働省／PMDAの承認を得る
- 目指した学術雑誌に論文が掲載される など

目的に応じた品質を確保する必要

fitness-for-purpose

https://www.amed.go.jp/content/000147127.pdf

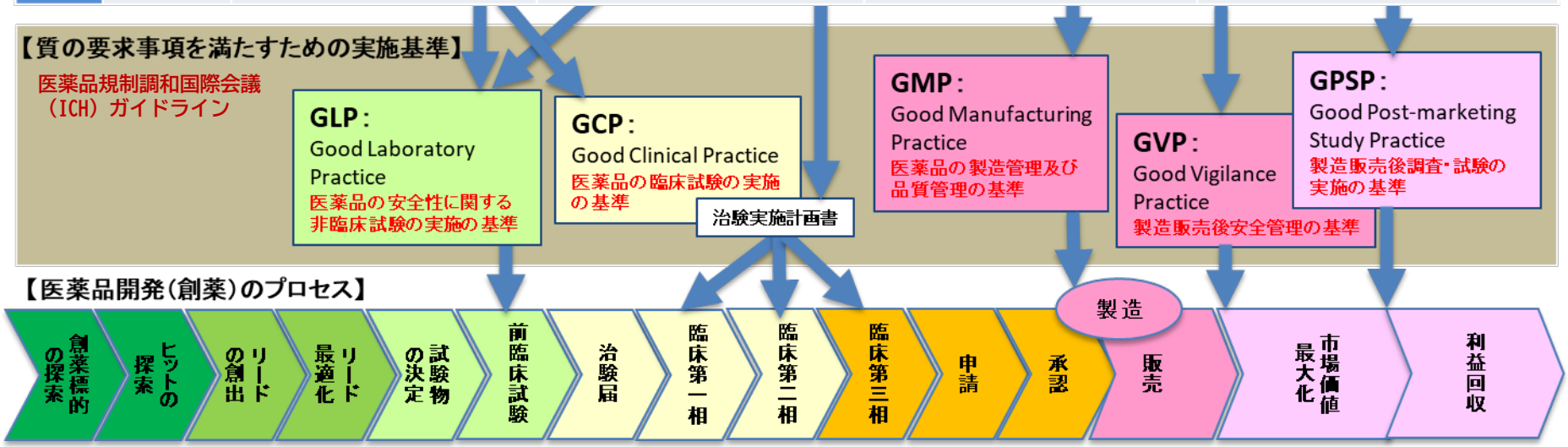
©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

臨床試験の質：目的への適合（fitness for purpose）

元々、　工業製品の顧客の要求を満たすための品質の概念である「ISO9000」シリーズから始まった。
ISO 9000：「品質とは、対象に本来備わっている特性の集まりが、要求事項を満たす程度」
「品質を安定して保つには、要求事項の明確化が必要」　「品質はプロセスの結果であり、管理される必要がある」

工業製品の品質は、４つの種類がある。それぞれに対する顧客の要求事項は以下の通りであり、医薬品に当てはめると以下のようになる。

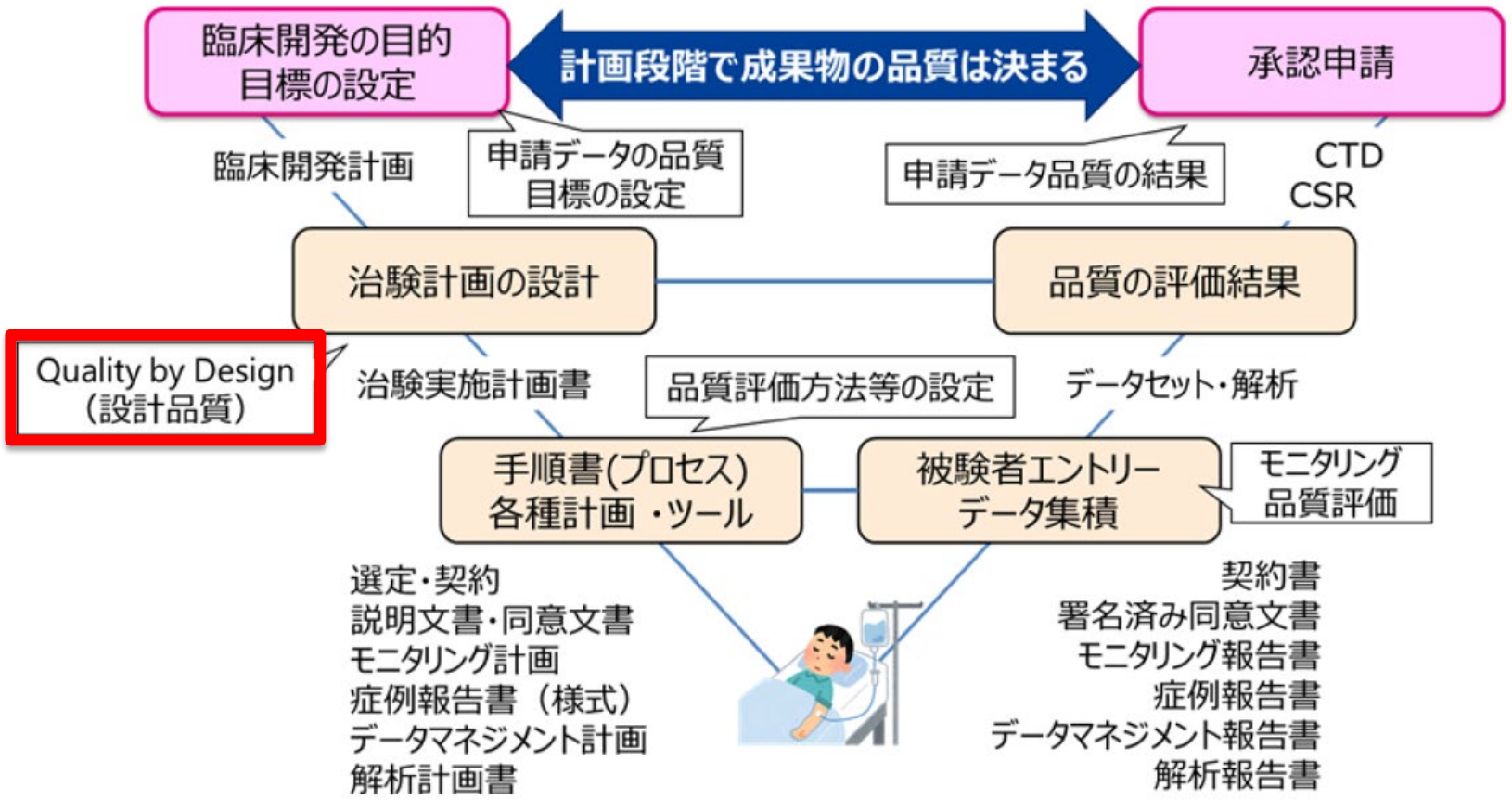
品質		1、企画	2、設計	3、製造	4、サービス
顧客の要求事項	工業製品（一般）	製品で実現しようとしている特性	企画の段階で検討された特性の水準や品質仕様	図面・仕様書などの設計文書	調整、据え付け、消耗品の補給、不良品などへの対応
	医薬品	安全性、有効性	評価項目、実施方法（生存率、降圧率など）	製造管理、最終製品の品質	適正使用の確保 医療最適化（製品価値最大化）



ICHガイドライン：各国の規制当局が合意して策定した基準、各国の規制要件として採用
ICH-E6（GCP、臨床試験の質と被験者保護）、E8（臨床試験の一般指針）

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

臨床試験の質を計画段階で組み込む（Quality by Design）



臨床試験の設計において質（参加者の保護と結果の信頼性）を組み込む際、質に関する極めて重要な要因（CTQ要因）を特定し、リスクに応じたアプローチ（Risk Based Approach）を用いて、リソースや意識を集中して問題発見や問題に対処する

https://www.jcroa.or.jp/wpcontent/uploads/2025/09/20250908_QMS_QbD_CTQ_related_info.pdf

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

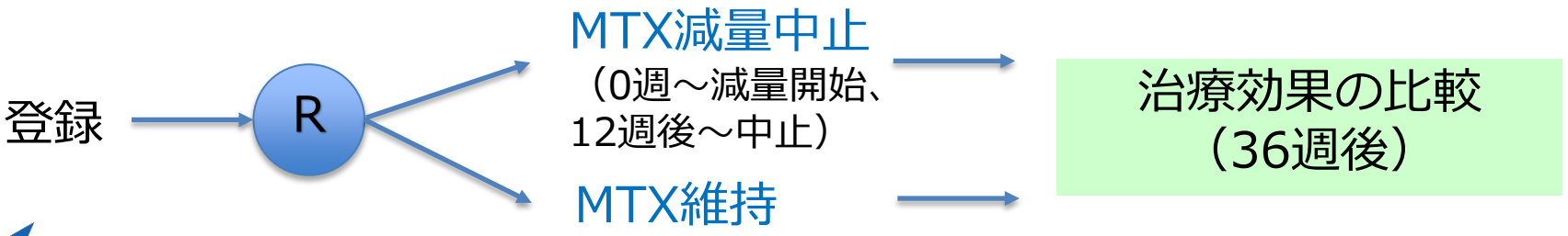
研究の立案（PECO/PICO）

- クリニカルクエスチョン：

関節リウマチ患者において、生物学的製剤とメソトレキサート（MTX）の併用療法でコントロール良好な状態から、MTXを減量・中止した場合に、生物学的製剤の治療効果は持続するか？

- 問題の定式化： PECO/PICO

Patient	関節リウマチ患者（生物学的製剤＋MTX）
Intervention	MTXを減量中止する
Comparison	MTXを減量中止しないのと比較して
Outcome	治療効果は維持される？



©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

PECO/PICO → Estimand

クリニカルクエスチョン（CQ）： PECO/PICO

Patient　対象者	関節リウマチ患者（生物学的製剤＋MTX）
Exposure/Intervention　検討要因	MTXを減量中止する
Comparison/Covariate　比較対象	MTXを減量中止しないのと比較して
Outcome　アウトカム	治療効果は維持される？

設定されたCQについて【推定されるべきもの】： Estimand

Population　対象集団	関節リウマチ患者（生物学的製剤＋MTX）、選択除外基準を満たす
Treatment　関心のある治療	生物学的製剤維持治療下でMTXを段階的に減量、その後中止する
Variable　各患者で収集する変数、評価項目	36週時におけるCDAI評価による低疾患活動性維持（CDAI≦10＆治療強化なし）の有無 CDAI：腫脹関節数＋圧痛関節数＋医師VAS＋患者VAS
Intercurrent Events　介入後事象の扱い	36週までの期間における疾患活動性の悪化（CDAI >10 or 医師判断）に伴う治療強化：36週時「低疾患活動性維持できなかった」と判定
Summary measure　集団での要約指標	36週時における低疾患活動性維持維持割合

CTQ要因（質に関する極めて重要な要因）の特定

CTQ要因：臨床試験における参加者の保護、試験結果の信頼性における「本質的な要因」これが一定以上損なわれると、試験結果に基づく意思決定ができなくなる

- CTQ要因（のインテグリティ）が損なわれる例
  - 試験結果を得るのに必要な試験参加者数を確保できない
  - 主要評価項目のデータ欠測　など

- 実習課題におけるCTQ要因の特定（例えば）
  - 36週時の低疾患活動性維持割合の正確な評価
  - MTX減量→中止手順の適切な実施（試験計画書の遵守）

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

CTQ要因に対するリスクの特定、評価、コントロール

リスク：臨床試験の質（参加者の保護、結果の信頼性）を損なう可能性のある要因
CTQ要因が損なわれるリスクを特定し、その影響を評価し、必要な場合は軽減策

CTQ要因「36週時の低疾患活動性維持割合の正確な評価」

■ CTQ要因に関する重要プロセス

- CDAIの標準化された測定
- 評価スケジュールの遵守（0週～36週）
- 治療強化に関する正確な記録

■ CTQ要因が損なわれるリスク（例えば）

- 36週時評価時期のずれ（例えば、±14日の許容範囲外）
- CDAI 評価の失念、CDAI構成要素データの記録もれ
- 治療強化に関する記録もれ、治療強化の実施理由が欠損

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

CTQ要因に対するリスクの特定、評価、コントロール

CTQ要因「MTX減量→中止手順の適切な実施」

- CTQ要因に関する重要プロセス
  - MTX 減量計画の管理
  - 併用薬（生物学的製剤、ステロイド）の記録・確認

- CTQ要因が損なわれるリスク（例えば）
  - MTX 減量が正しく行われない
  - 併用薬（生物学的製剤、ステロイド）の用法用量の逸脱

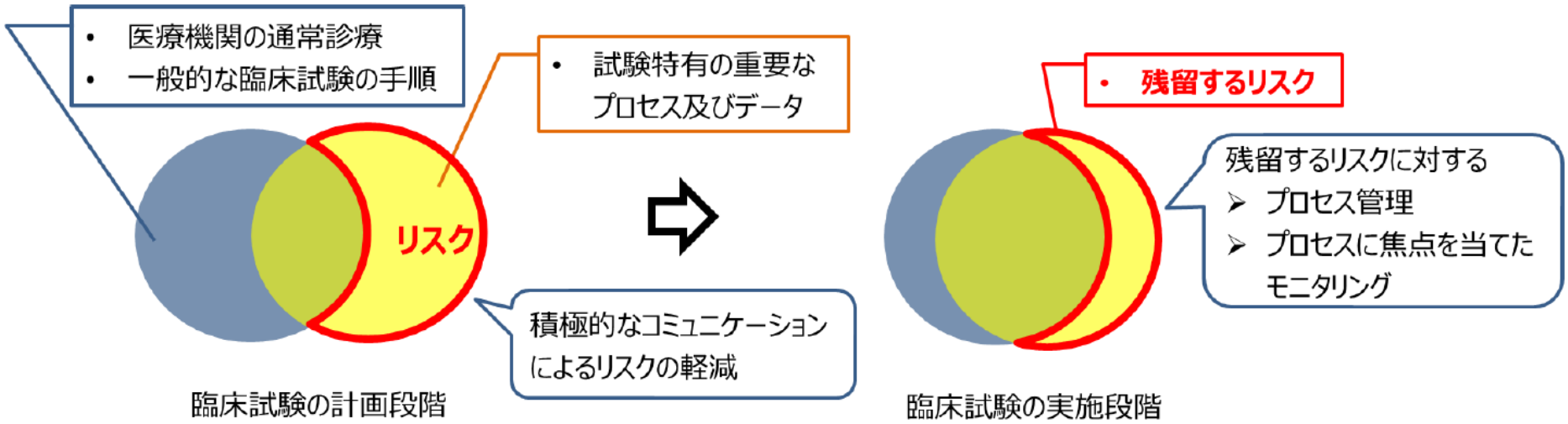
＜中央モニタリング＞
MTX減量の妥当性チェック、 36週評価時期の逸脱状況、CDAI構成要素（腫脹・圧痛関節数、医師VAS、患者VAS）の欠測有無・妥当性チェック、治療強化の有無や実施理由のチェック

主要評価項目データの信頼性を「設計段階で作り込む」
（Quality by Design、Estimand、CTQ要因、Risk Based Approach）

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

臨床試験の計画・実施におけるリスクベースドアプローチ

試験特有の重要なプロセス及びデータと、医療機関の通常診療・一般的な臨床試験の手順との差異を「実施上のリスク」と捉え、計画段階でそのリスクを軽減する



https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/g75una00000035d5-att/CL_202307_TF2.pdf

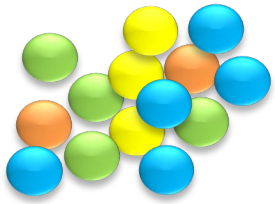
実施計画書や関連手順で軽減できなかったリスク（残留するリスク）に対しては、医療機関のプロセス管理により更なるリスクの軽減を図るとともに、プロセスに焦点を当てたモニタリングを行う。試験の質に影響する逸脱がないか、継続的にリスクを再評価する

試験の実施を単純化し、試験特有の重要な領域にリソースを集中する。CTQ要因が関係者間で共有されなければ、医療機関で効果的・効率的なプロセス管理はできない

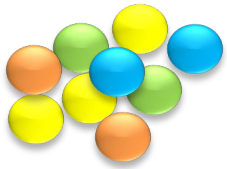
©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

臨床試験で収集するデータは、最低限に絞る（RBA）

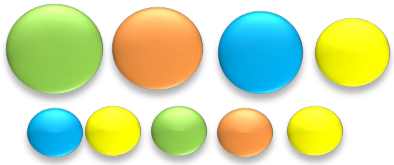
・重要度を考慮し、必要な作業量（データ収集）を制限する



収集するデータ・項目を絞る（断捨離）



収集するデータの重要度を分ける



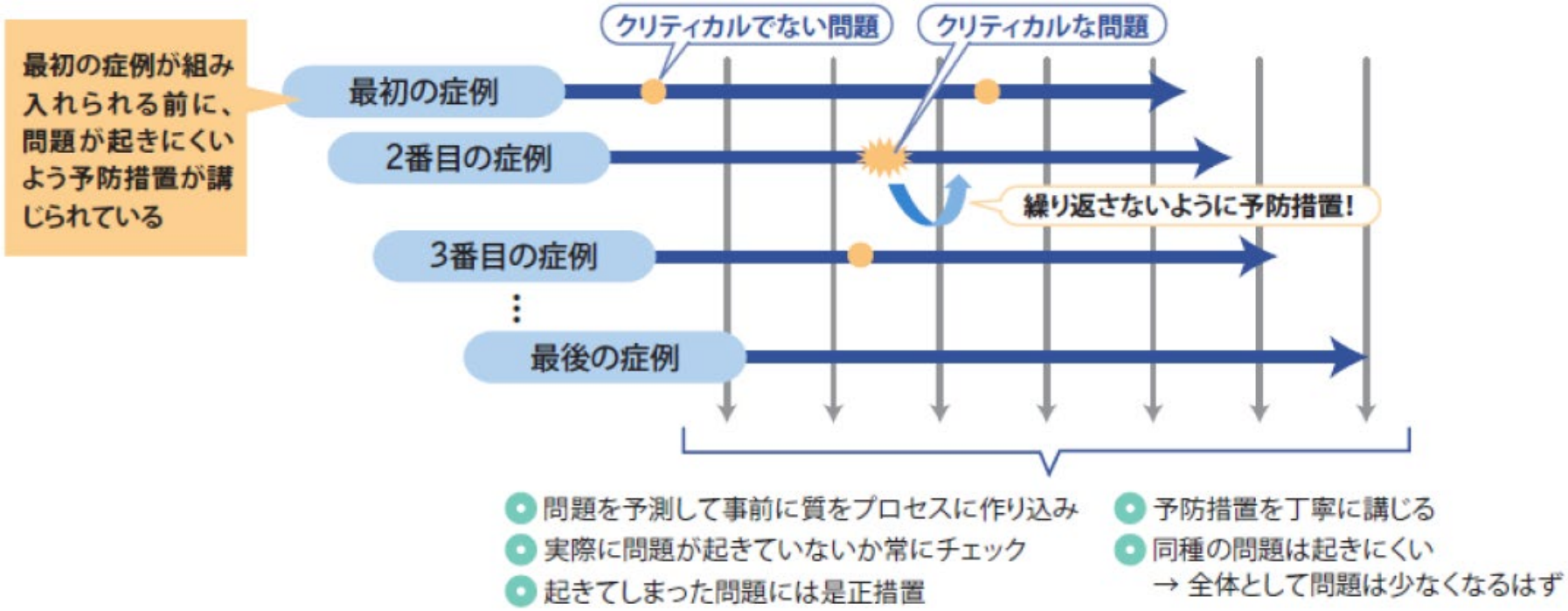
重要度に応じたモニタリング方法・レベルを設定する

・全例で確認　VS　サンプリングによる確認
・主要評価項目　VS　参考値

臨床研究　ポケット資料集（2019年）　モニタリング・監査（オリジナル資料）を一部改変

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

初期段階での是正措置・予防措置が重要（RBA）



試験の初期段階において、研究計画書の解釈間違いによる逸脱や情報収集漏れが発生しやすい

⇒ モニタリング実施時期は、（「半年に1回」等と決めるのではなく）

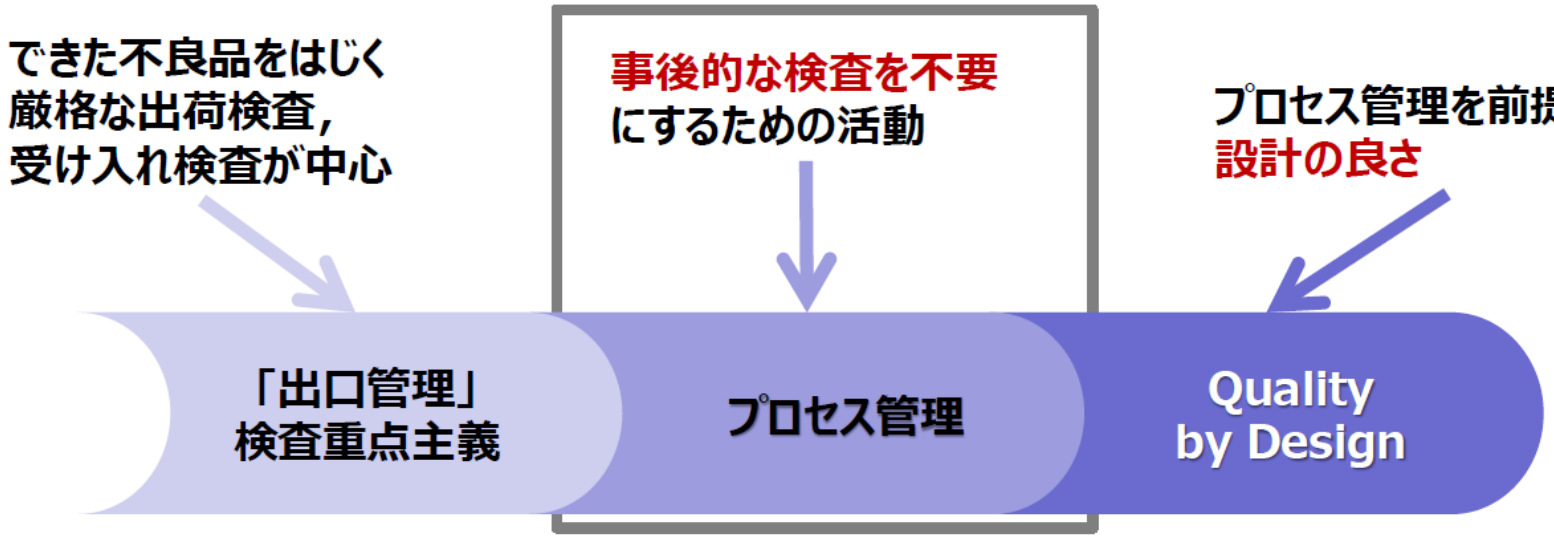
初期の段階に問題がないことを確認しておく事が重要

参照元：「Risk Based Monitoring（RBM） オーバービュー 」日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会

臨床試験の品質マネジメントにおける医療機関の役割（QbD）

雪だるま式に増えていきがちなルールやプロセス

GCPで明示されない大きな欠落



事後的な検査（モニタリング、監査）が無駄なコストと思えるほど、

✓各施設のプロセスに質が作りこまれているか？

✓そのために自発的なKaizen活動が行われているか？

https://www.qms-amed.jp/material_d/2024_007.pdf

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

医療機関は、試験共通のプロセスを予め整備（QbD）

CTQ要因と各施設のBuilt-in Qualityの関係



https://www.qms-amed.jp/material_d/2024_007.pdf

モニタリング時の確認ポイント

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

同意取得の適切性に関するモニタリング

① 臨床研究の研究期間を超えて、また倫理審査委員会／CRBの承認より前に同意を取得していないか。（**特定臨床研究は、jRCTにて公開されたかどうか**）

② 同意説明文書に作成日と版数が記載されているか。

③ 同意説明に用いる説明文書は倫理審査委員会／CRBで承認された最新版であるか。

④ 同意は検査・評価開始前に文書によって取得されているか。

⑤ 診療録に被験者が研究に同意したことが記録されているか。

⑥ 同意書の署名はボールペンで本人の自筆であるか。（代筆不可）

⑦ 説明日と同意日が逆転していないか。

⑧ 同意文書へ記載漏れがないか。

⑨ 同意書の原本は適切に保管されているか。

主要評価項目に関するモニタリング

① 主要評価項目の欠測がないか。

② 研究計画書の手順に従って、主要評価が実施されているか。

③ 主要評価項目を測定する機器等に問題はないか。

④ 主要評価項目と症例報告書の整合性に問題はないか。

②については、試験に応じて詳細な確認事項を加えることも可能。

「**通常診療とは異なる、試験特有の手順**」に着目する。

＝研究責任医師／統括管理者は、通常診療では実施しない手順がある場合には、研究計画書に明記＋周知しておく事も重要

©Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital.

疾病等の報告に関するモニタリング（臨床研究法下）

疾病等報告の対象と報告期限

モニタリングでは、疾病等が適切に取り扱われ、期限内に報告されていることを確認する。

				PMDA	委員会
未承認・適応外	疾病等	未知	死亡等	7日	7日
			重篤	15日	15日
			非重篤		定期
		既知	死亡等		15日
			重篤		定期
			非重篤		定期
既承認	疾病等	未知	死亡等		15日
			重篤		15日
			非重篤		定期
		既知	死亡等		15日
			重篤		30日
			非重篤		定期

				PMDA	委員会
未承認・適応外	疾病等	未知	死亡等	7日	7日
			重篤	15日	15日
			非重篤		定期
		既知	死亡等		15日
			重篤		30日
			非重篤		定期
既承認	疾病等	未知	死亡等		15日
			重篤		15日
			非重篤		定期
		既知	死亡等		15日
			重篤		定期
			非重篤		定期

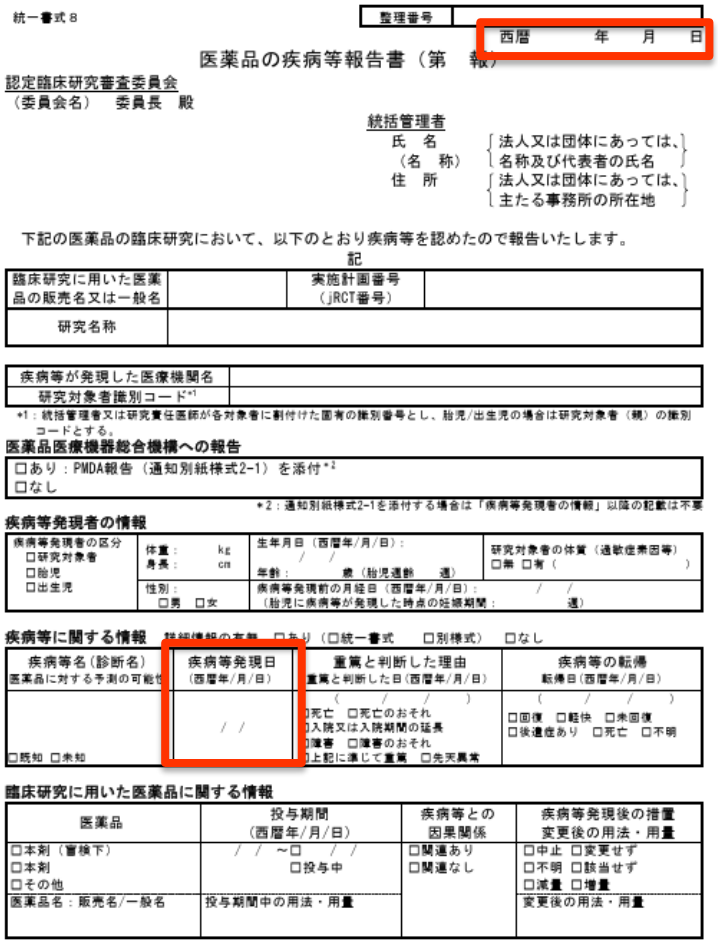
臨床研究法施行規則第54、55、56条

©Data Coordinating Center, Department of Ad

疾病等報告の報告期日について（令和6年8月8日）　抜粋

疾病等の報告に関するモニタリング（臨床研究法下）

【統一書式8】医薬品疾病等報告書



統一書式８

整理番号

西暦　　年　月　日

医薬品の疾病等報告書（第　報）

認定臨床研究審査委員会
（委員会名）　委員長　殿

統括管理者
氏　名　｛法人又は団体にあっては、名称及び代表者の氏名｝
（名　称）
住　所　｛法人又は団体にあっては、主たる事務所の所在地｝

下記の医薬品の臨床研究において、以下のとおり疾病等を認めたので報告いたします。

記

臨床研究に用いた医薬品の販売名又は一般名		実施計画番号（jRCT番号）	
研究名称			

疾病等が発現した医療機関名	
研究対象者識別コード*1	

*1：統括管理者又は研究責任医師が各対象者に割付けた固有の識別番号とし、胎児/出生児の場合は研究対象者（親）の識別コードとする。

医薬品医療機器総合機構への報告

□あり：PMDA報告（通知別紙様式2-1）を添付*2
□なし

*2：通知別紙様式2-1を添付する場合は「疾病等発現者の情報」以降の記載は不要

疾病等発現者の情報

疾病等発現者の区分 □研究対象者 □胎児 □出生児	体重：　kg　身長：　cm	生年月日（西暦年/月/日）：　/　/　年齢：　歳（胎児週齢　週）	研究対象者の体質（遺伝子型等） □無 □有（　）
	性別：□男 □女	疾病等発現前の月経日（西暦年/月/日）：　/　/　（胎児に疾病等が発現した時点の妊娠期間：　週）	

疾病等に関する情報　詳細情報の有無　□あり（□統一書式　□別様式）　□なし

疾病等名（診断名）　医薬品に対する予測の可能性	疾病等発現日（西暦年/月/日）	重篤と判断した理由　重篤と判断した日（西暦年/月/日）	疾病等の転帰　転帰日（西暦年/月/日）
□既知 □未知	/　/	（　/　/　/　） □死亡 □死亡のおそれ □入院又は入院期間の延長 □障害 □障害のおそれ □上記に準じて重篤 □先天異常	（　/　/　/　） □回復 □軽快 □未回復 □後遺症あり □死亡 □不明

臨床研究に用いた医薬品に関する情報

医薬品	投与期間（西暦年/月/日）	疾病等との因果関係	疾病等発現後の措置　変更後の用法・用量
□本剤（盲検下） □本剤 □その他	/　/　～□　/　/ □投与中	□関連あり □関連なし	□中止 □変更せず □不明 □該当せず □減量 □増量
医薬品名：販売名/一般名	投与期間中の用法・用量		変更後の用法・用量

- 統括管理者が知った時はいつか？
- CRBへの報告日、厚生労働大臣への報告日はいつか？（口頭ではなく、報告をしたメール、システム等を使用する場合はその画面等でチェックする事が望ましい＝統括管理者も証明できるように）
- 発現日と報告日に大きく乖離はないか？

（乖離がある場合にはなぜ？）

特定臨床研究に関する記録に関するモニタリング

＜(特定臨床研究に関する記録の保存) 五十三条＞

研究責任医師は、特定臨床研究が終了した日から五年間、法第十二条に規定する記録を次に掲げる書類とともに保存しなければならない。

一　研究計画書、実施計画、特定臨床研究の対象者に対する説明及びその同意に係る文書、総括報告書その他のこの省令の規定により研究責任医師が作成した文書又はその写し

二　認定臨床研究審査委員会から受け取った審査意見業務に係る文書

三　モニタリング及び監査(第十八条の規定により監査を実施する場合に限る。)に関する文書

四　原資料等(法第十二条及び第一号に掲げるものを除く。)

五　特定臨床研究の実施に係る契約書(法第三十二条の規定により締結した契約に係るものを除く。)

六　特定臨床研究に用いる医薬品等の概要を記載した文書及び第二十五条第二項の規定により作成又は入手した記録(第一号に掲げるものを除く。)

七　前各号のほか、特定臨床研究を実施するために必要な文書