

## モニタリングと監査への対応について

分子神経イメージング研究プログラム

木村泰之



1

## 自己紹介

- 内科医・脳核医学専門
- おもに新規PETリガンドの前臨床および臨床評価
- 臨床研究の研究責任者：10件（うち新指針1件）
- 治験責任医師：1件（実施中）

2

## 新指針・手順書対応研究 開始の流れ

- 研究計画書・同意説明文書の作成
- 医学系研究倫理審査委員会への申請・承認
- モニタリング・監査担当者の面接・指名
- モニタリング・監査打ち合わせ（直接閲覧項目の決定）
- スタートアップミーティング
- 研究開始前モニタリングとそのフォローアップ
- 研究開始

3

## 研究の概要

研究課題名	放射性リガンド <sup>[11C]</sup> HMS011を用いた、脳内AMPA型グルタミン酸受容体定量測定法の確立
目的	本研究の目的は、脳AMPA型グルタミン酸受容体密度の測定法として、放射性リガンド <sup>[11C]</sup> HMS011を用いたPET検査の有効性及び安全性を、健常人において明らかにする事である。
デザイン	本研究は、 <b>侵襲・介入のある臨床研究</b> であり、単群・非ランダム化の探索的試験である。
研究対象	20歳以上40歳未満の男性 <b>健常ボランティア</b>
目標症例数	A)有効性評価:全検査完了例として10名 B)被ばく線量評価:全検査完了例として3名

4

研究方法	<p>A) 有効性評価</p> <p>1) 検査内容 放射線医学総合研究所にて、男性健常ボランティアを対象に、<sup>11</sup>C]HMS011を用いたPET検査を行う。PET検査中に、投与リガンドの血漿タンパク結合率、動脈血中放射能測定および代謝物分析のための動脈血採血を行う。また、脳の形態および機能画像を得るためのMRIを撮像する。AMPA受容体機能に関する認知機能検査を行う。</p> <p>2) 解析方法 PET検査にて得られた<sup>11</sup>C]HMS011の脳内の時間放射能曲線および動脈血採血により得られた血中の時間放射能曲線を作成し、脳内動態を評価する。また、モデル解析を用いて脳内のAMPA受容体密度の指標としての分布密度の定量を行い、その精度を評価する。さらにAMPA受容体の密度の個人差と認知機能との関連を評価する。</p> <p>B) 被ばく線量評価 有効性評価において<sup>11</sup>C]HMS011を用いたPET検査の有効性が高いと評価できた場合、以下の被ばく線量評価を目的とした検査およびデータ解析を行う。</p> <p>1) 検査内容 放医研にて、対象研究対象者に<sup>11</sup>C]HMS011を静脈投与後、PET-CTを用いて全身撮像を行う。</p> <p>2) データ解析 各臓器における放射能濃度の経時変化を測定し、<sup>11</sup>C]HMS011の臓器ごとの集積の動態を明らかにする。また、米国核医学会内部放射線量委員会の推奨する方法(MIRD法)に従って成人における単位投与放射線量あたりの実効線量を評価する。</p>
評価指標	<p>A) 有効性評価: プライマリエンドポイント:<sup>11</sup>C]HMS011の脳内動態および分布容積の測定精度 セカンダリエンドポイント:AMPA受容体の密度の個人差と認知機能との関連</p> <p>B) 被ばく線量評価:<sup>11</sup>C]HMS011の単位投与放射線量あたりの実効線量</p>

5

## 研究計画書・同意説明文書の作成

- 人を対象とする医学系研究に関する標準業務手順書（平成27年4月1日）に基づいて作成
- 侵襲・介入のある臨床研究なので、新指針・手順書では、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が、この規定のみ10月以降に施行なので、必須ではない
- しかし、この研究で用いるPET薬剤は、製薬会社と共同研究で開発し、その原料の提供を受けるため、利益相反を管理するなんらかの体制が必要

6

## 研究計画書への記載事項① 利益相反の管理

- この研究における利益相反については、放射線医学総合研究所の医学系研究倫理審査委員会へ申告して審査を受け、このような利益相反関係が、研究対象者の権利・利益・安全性を損ねることがないように、また研究の信頼性に影響することがないように管理体制のもとで本研究を行う。具体的には、PET薬剤の安全性に関しては、PET薬剤審査委員会において、品質、安全性、および被曝線量について審査を受け、使用の承認を得ている。また、データの信頼性に関してはモニタリングおよび本研究に関与していない第三者による監査を行う。

7

## モニタリング及び監査対応①

- 新指針・手順書およびガイダンス上、モニタリングおよび監査の実施体制及び実施手順は研究計画書に定める必要がある
- またガイダンスによると、研究責任者はモニタリングに関する手順書、監査に関する手順書を作成することで実施手順についてはこれに替えることができる。その際、当該手順書も研究計画書と同様に、倫理審査委員会への付議等の手続を行う必要がある。

8

## モニタリング及び監査対応②

- 研究責任者はモニタリングに従事する者及び監査に従事する者について、**研究に関する倫理並びにモニタリング、監査の実施に必要な知識等を有している者を指定**することが適当である。監査に従事する者は当該研究に携わる者及びモニタリングに従事する者以外であれば、**当該研究機関内の者でもよい。**  
(ガイダンス)

9

## 研究計画書への記載事項② モニタリングおよび監査

(1)実施担当者

《モニタリング担当者》

栗原 千絵子(分子イメージング研究センター 運営企画ユニット)

《監査担当者》

脇 厚生(分子イメージング研究センター 運営企画ユニット)

10

## 研究計画書への記載事項③ モニタリングおよび監査

- (2)モニタリング担当者及び監査担当者の責務及び評価項目  
モニタリング担当者及び監査担当者は、本研究が適用される規制に従って適切に実施され、研究対象者の人権と安全を保護し、研究結果の信頼性を確保することを確実にすることを責務として、モニタリング及び監査業務に従事するものとして、**研究責任者の指名**を受ける。研究責任者は、モニタリング及び監査担当者が、適用される規制についての知識を十分に有し、その責務を認識していることを、**履歴書及び面接により確認**する。

「モニタリング及び監査の実施要領」(平成27年9月8日、理事長決定)の記載例と少し異なります。

11

## 研究計画書への記載事項④ モニタリングおよび監査

- (3)モニタリング及び監査の手法は、以下のように行う。  
研究責任者とモニタリング担当者及び監査担当者は、**研究開始前に、本計画書に従って研究が実施されることを確実にするため十分な協議**を行った上、**原資料及び解析対象データの記録及び保管の方法を確認**する。  
モニタリング及び監査は基本的に実地において現物確認を行う。**調査対象項目はあらかじめ設定**した上、全症例について行うか、サンプリングによるかは、最初の数例に対するモニタリング結果に基づき、研究責任者とモニタリング担当者及び監査担当者との協議により調整する。

「モニタリング及び監査の実施要領」(平成27年9月8日、理事長決定)の記載例と少し異なります。

12

# 研究計画書への記載事項⑤

## モニタリングおよび監査

### (4)モニタリング報告書、監査報告書

- ・モニタリング報告書、監査報告書には、実施の日付、実施場所、担当者の氏名、調査対象、結果の概要を記載する。
- ・モニタリング担当者は、報告書を研究責任者に提出する。
- ・監査担当者は、報告書を研究責任者及び理事長に提出する。

(5)モニタリング担当者及び監査担当者は、これら業務の際に得た研究対象者の秘密、身元に関する情報その他個人情報を漏らしてはならない。

# 研究計画書への記載事項⑥

## 記録の保存

- ・研究責任者は、国立研究開発法人放射線医学総合研究所個人情報保護規程：27規程第125号及び放射線医学総合研究所情報セキュリティ基本方針（平成24年4月1日理事長決定）に従い、研究に関する重要な文書（各種申請書類や報告書の控え、通知文書、研究対象者識別コードリスト、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）の保管管理及び利用等に関する措置を行う。また、各記録を保存する期間は本研究期間終了(または中止)後5年間又は結果発表後3年間のいずれか遅いほうとする。ただし、研究対象者による試料等の保存に対する拒否がない場合には、必要な限り保存する。

# モニタリング及び監査対応③

- ・「**モニタリング及び監査の実施要領**」（平成27年9月8日、理事長決定）の完成を受けて、モニタリングの実施に関する手順書（ひな形）及びチェックシート（ひな形）を本研究用に修正
- ・モニタリング・監査実施担当者への面接、指名を実施
- ・モニタリング・監査打ち合わせを実施
- ・モニタリング・監査スケジュールの決定  
 モニタリング：開始前、1例目終了後、5例目終了後、研究終了時  
 監査：5例終了後、研究終了時

# 直接閲覧項目の決定①

## 適格性チェックシート

放射線性リガンド[<sup>11</sup>C]BMS011を用いた、脳内 AMPA 型グルタミン酸受容体定量測定法の確立

放射線性リガンド[<sup>11</sup>C]BMS011を用いた、脳内 AMPA 型グルタミン酸受容体定量測定法の確立

被験者識別コード：15-010

被験者識別コード：15-010

同意取得時・事前確認項目	是非	不適合	適合
同意書が提出されている	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
同意書提出時に20歳以上65歳未満である	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
お付き合いのある医師の診察により、本研究の被験者対象者として適格と判断された被験者である	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
※本研究への参加について同意の能力を有していない、同意説明文書を読み、理解することができない	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
過去および現在において、精神疾患（薬物依存等を含む）およびその軽微な身体疾患を合併している	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
喫煙歴および酒酔歴が10年以上あり続いている	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
ペースメーカー、体内金属（磁気シールド、ボルト等）がある	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
服用（オピオイドやアムネシクスを含む）がある	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
他の臨床試験に参加している	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
他の臨床やボランティアを対象とした臨床試験に参加した時点が6ヶ月以内である	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
献血歴が3ヶ月以内である	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
※事前確認日の前日午後8時からカフェイン類、アルコール、薬物の服用をした。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
その他、本臨床試験の対象として、不適格である理由：	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
現在、病状、治療をしている。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

※同意取得のみ場合は、確認不要、一事前確認日に確認。  
 ◎適格性の確認： 適格 不適格

◎研究参加継続意思の確認（口頭） 継続する 中止する

確認日： 年 月 日 研究者（署名）： \_\_\_\_\_  
 確認日： 年 月 日 研究者（署名）： \_\_\_\_\_

確認日： 年 月 日 研究者（署名）： \_\_\_\_\_  
 確認日： 年 月 日 研究者（署名）： \_\_\_\_\_

## 直接閲覧項目の決定② 症例報告書（ワークシート）

17

## 直接閲覧項目の決定③ 原資料（データ）の確認

18

## モニタリング及び監査対応④ 研究手順・記録の明確化

19

## モニタリング及び監査対応⑤ UMIN登録と登録状況の通知

UMIN UMIN-CTR 試験情報の登録完了

[BACK](#) [TOP](#) [UMIN-CTR](#) [用語の説明](#) [個人情報](#) [用語の説明](#) [詳細版](#) [印刷](#) [印刷](#)

利用者名: 木村 泰之 UMIN ID: yaz-kimura

● 登録が完了しました。登録作業を終了する場合は、「終了」を押してください。CTRホームに戻る場合は、「CTRホーム」を押してください。

UMIN試験ID: UMIN000018938 受付番号: R000021914  
 試験名: 放射性リガンド[11C]HMS011を用いた、脳内  
 AMPA型グルタミン機受容体定量測定法の確立  
 登録日 (=情報公開日): 2015/09/14  
 最終データ内容更新日時: 2015/09/08 15:45:03

[終了](#) [CTRホーム](#)

UMIN臨床試験登録システムのご使用に関するお問い合わせは、[こちらのお問い合わせページ](#)からお願いいたします。それ以外のお問い合わせは、[こちら](#)よりお願いいたします。

UMIN Infrastructure for Academic Activities  
 University Hospital Medical Information Network

20

## モニタリング及び監査対応⑥

### 研究開始前モニタリング

おもな指摘事項

- 被験者の安全確保体制の確認
- 文書保管体制の確認
- 倫理審査に関わる手順および公開状態の確認
- 個人情報管理体制の確認
- 研究環境、データ保管システムの確認

21

## 協力いただいた方々

分子イメージング研究センター

運営企画ユニット

栗原千絵子・脇厚生・加藤悠子

臨床研究支援室

臨床研究コーディネーター

鈴木和子・川上志津子

分子神経イメージング研究プログラム

堀口隆司、伊藤岳人、山田真希子

分子認識研究プログラム

河村和紀

MRIオペレーター

佐野ひろみ

病院診療放射線室

前田貴雅

22