【本雛形について】

本雛形は「臨床研究法」（平成29年法律第16号、平成29年4月14日交付）

に対応しています。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年2月28日改正）」に対応したモニタリングに関する手順書とは異なりますのでご注意下さい。

・あくまで記載例であり、研究計画に応じて適宜修正を行ってください。

・「**青字」**で記載された箇所は研究に応じた記載例です。参考にしてください。

*・「赤字」イタリックで記載された箇所は本雛型使用時の手引き・注意点であり、手順書確定時には削除してください。*

・前書き（このページ）は、手順書確定時は削除してください。

・研究で求める品質に応じて、本手順書に加えてモニタリングについてより詳細に定める「モニタリング計画書」を作成してください。作成が必須ではありませんが、より高い品質を求める研究においては作成することが望ましいです。

・特定臨床研究に該当しない臨床研究を実施する際のモニタリングの実施については、<https://info2.fujita-hu.ac.jp/rpsc-shien/post-7.html>（学内専用）をご参照ください。

※本手順書の根拠となる臨床研究法と関連規則

○臨床研究法（法）

（平成29年法律第16号、平成29年4月14日交付）

○臨床研究法施行規則（規則）

（平成30年2月28日、厚生労働省令第17号）

○○臨床研究法の施行に伴う政省令の制定について

（平成30年2月28日、医政初0228第10号）

○臨床研究法施行規則の施行等について（施行通知）

（平成30年2月28日 、医政経発0228第1号、医政研発0228第1号）

○臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について

（平成30年3月2日、医政研発0302第1号）

○臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について

（平成30年3月2日、医政研発0302第5号）

その他関連する通知等

本手順書雛形は、臨床研究法関連法規の更新等の他、利用者の声に応じて、逐次更新していきます。本雛形を使用した際の意見、要望等がありましたら研究支援推進センター学術研究支援推進施設にご連絡ください。

**モニタリングに関する手順書**

**＜研究課題名＞**

**○○○○○○**

**＜実施医療機関＞**

**藤田医科大学病院**

*※下記は単施設研究であれば研究責任医師、多施設共同研究であれば研究代表医師を記載し、不要な方を削除すること*

**研究責任医師/研究代表医師**

＜所属・氏名＞

**○○○○年○○月○○日　改訂　第2版**

**（西暦）○○○○年○○月○○日　作成　第1版**

*（改訂した場合は、最新を上位に、改定日及び版番号を順次記載する）*

目次

[1．目的 1](#_Toc529173346)

[2．用語の定義 1](#_Toc529173347)

[3．実施体制 2](#_Toc529173348)

[4．要件 3](#_Toc529173349)

[5．モニタリングにおける責務 4](#_Toc529173350)

[5.1 研究代表医師の責務 4](#_Toc529173351)

[5.2 研究責任医師の責務 5](#_Toc529173352)

[5.3 モニタリング責任者の責務 6](#_Toc529173353)

[5.4 モニターの責務 6](#_Toc529173354)

[6．モニタリングの実施 7](#_Toc529173355)

[6.1 実施時期 8](#_Toc529173356)

[6.2 実施内容 10](#_Toc529173357)

[6.3 モニタリングの準備 13](#_Toc529173358)

[6.3.1 事前の資料の入手 13](#_Toc529173359)

[6.3.2 モニタリングの実施に係る手続き等の確認*（On-Siteモニタリングを行う場合）* 13](#_Toc529173360)

[6.4モニタリングの報告及び保存 13](#_Toc529173361)

[7．守秘義務 14](#_Toc529173362)

[8．資料等の保存 15](#_Toc529173363)

[9．手順書の改訂 15](#_Toc529173364)

[9.1手順書の見直し 15](#_Toc529173365)

[9.2改訂履歴 15](#_Toc529173366)

# 1．目的

本手順書は、**＜研究課題名を記載＞**（以下、本研究）において、研究責任医師及びモニタリング担当者（以下、モニター）が、モニタリングを適切に実施するための手順その他必要な事項を定めるものである。

なお、本手順書に特段定めのない事項については、本研究の研究計画書に従う。

# 2．用語の定義

この手順書における用語の定義は、臨床研究法・施行規則及び関連通知に定めるものを準用する。それ以外の用語は以下の定義を用いる。

|  |  |
| --- | --- |
| 用語 | 定義 |
| 臨床研究法・施行規則  及び関連通知 | ○臨床研究法  （平成29年法律第16号、平成29年4月14日交付）  ○臨床研究法施行規則  （平成30年2月28日、厚生労働省令第17号）  ○臨床研究法の施行に伴う政省令の制定について  （平成30年2月28日、医政初0228第10号）  ○臨床研究法施行規則の施行等について  （平成30年2月28日 、医政経発0228第1号、医政研発0228第1号）  ○臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について  （平成30年3月2日、医政研発0302第1号）  ○臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保のために必要な措置について  （平成30年3月2日、医政研発0302第5号）  その他関連する通知等 |
| モニタリング責任者 | モニタリング業務全体を統括・監督する者 |
| モニタリング担当者  （モニター） | モニタリング業務を行う者 |
| On-Siteモニタリング | 実施医療機関に対し、実施医療機関を訪問して原資料を直接閲覧するモニタリング手法。 |
| Off-Siteモニタリング | 実施医療機関に対しE-mail、電話等を利用し、実施医療機関を訪問せずに行うモニタリング手法。 |
| 施設モニタリング | On-SiteとOff-siteモニタリングを組み合わせて個々の医療機関にアプローチするモニタリング手法 |
| 中央モニタリング | 研究データを中央のデータセンターで一括管理・分析・評価し、その情報を基に確認を行うことでモニタリングを実施する手法。 |
| CRF | Case Report Form：症例報告書  媒体によって、紙CRFと電子型症例報告書（eCRF）がある。 |
| EDC | Electronic Data Capture：  電子的に症例データを取得するシステム |
| モニタリング計画書 | モニタリングの方法、手順等についてより詳細に定めるもの。 |

# 3．実施体制

*モニタリング実施体制について記載する。*

*●単施設研究の場合*

*・モニタリング担当機関、委託する場合は委託先*

*・モニタリング責任者・担当者の指名方法（通常は研究責任医師が指名する）*

*・モニタリングの方法（単施設研究の場合、原則としてOn-siteを行うことが望ましい）*

*●多施設共同研究の場合*

*・モニタリング担当機関、委託する場合は委託先*

*多施設共同研究の場合は、モニタリング担当機関を実施医療機関ごとに複数設置することも、一つのモニタリング担当機関を設置し業務を集約することも可能。*

*・モニタリング責任者・担当者の指名方法*

*多施設共同研究の場合、実施医療機関ごとに各責任医師が指名するのか、モニター等の指名を研究代表医師に委託するのか、記載する。*

*・モニタリングの方法（On-siteモニタリング、Off-siteモニタリングなど）*

*実施医療機関に所属しない者が場合をモニターとして指名した場合は、On-siteモニタリングまたはOff-siteモニタリングのいずれで実施するのか、もしくは組み合わせて実施するのかについても記載する。*

*記載例1：単施設研究の場合*

　本研究のモニタリングは○○○○*（機関名）*が担当する。

　研究責任医師は、本研究のモニタリング責任者及びモニターを、別途指名書（参考様式）において指名する。

　モニターは、実施医療機関において、原資料及びその他の必要資料を直接確認することでモニタリングを行う。

*記載例2：多施設共同研究で、一つの機関が全ての実施医療機関のモニタリングを担当する場合*

　本研究に関するモニタリングは、○○○○*（機関名）*が実施する。

　研究責任医師は、モニタリング責任者及びモニターの指名を、研究代表医師に委託する。研究代表医師は、本研究のモニタリング責任者及びモニターを、別途指名書（参考様式）において指名する。必要に応じて、モニタリング責任者自らがモニターとしてモニタリングを行うこともできる。

*（原資料の直接確認をするモニタリングの記載例）*

　モニターは、別途定められた頻度で実施医療機関を訪問し、原資料に記載された内容及びその他の必要資料を直接確認する。また併せてE-mail、電話等を利用して確認することでモニタリングを行う。

*（原資料の直接確認をしないモニタリングの記載例）*モニターは、実施医療機関を訪問せず、提出された症例報告書から、データの欠測の有無、データの妥当性等を確認する。

*記載例3：多施設共同研究で、実施医療機関ごとにモニターをおく場合*

　本研究に関するモニタリングは、○○○○*（機関名）*が実施する。

　研究責任医師は、本研究のモニタリング責任者及びモニターを、別途モニタリング担当者指名書（参考書式）において指名する。モニタリング責任者はモニターを監督し、各機関におけるモニタリングにばらつきが生じないように調整や指導を行い、連携体制を構築する。

　モニターは、各実施医療機関においてモニタリング実務を行う。必要に応じて、モニタリング責任者自らがモニターとしてモニタリングを行うこともできる。

# 4．要件

*※モニター、モニタリング責任者に指名される者が備えるべき知識や、受けるべき教育・研修の内容について、この項に規定する。指名されたモニターが1人の場合はモニタリング責任者を兼務する。複数名のモニターが指名される研究においても、モニターがモニタリング責任者を兼ねる場合もある。*

*なお、必要に応じて下位の項（4.1モニタリング責任者の要件、4.2モニターの要件など）を作成し、要件を別途規定してもよい。*

*なお、モニタリングは、臨床研究を直接担当するものに行わせないこと。モニタリング未経験者または経験の少ない者の場合でもモニタリングを実施することは可能だが、APRIN eラーニング（CITI Japan）等を利用してモニタリングに関する教育研修を受講していることが望ましい。*

*記載例*

モニタリング責任者には、以下に示す内容の知識、能力を有するものを指名する。

１）本研究の実施計画、研究計画書、説明同意文書、手順書、その他関連資料

２）実施する介入に関する医学・薬学的知識

３）臨床研究法及び関連規則等

４）個人情報保護及び秘密保持

５）医学、薬学、看護学、臨床検査学等の自然科学系の基礎知識

６）その他、本研究のモニタリング業務に必要な関連知識

７）モニタリング業務全体を統括・監督できる

モニターは、以下に示す内容の教育を受け、臨床研究法及び関連規則等を理解し、モニタリングに必要な科学的及び臨床的知識を有するものとする。

１）本研究の実施計画、研究計画書、説明同意文書、手順書、その他関連資料

２）実施する介入に関する医学・薬学的知識

３）臨床研究法及び関連規則等

４）個人情報保護及び秘密保持

５）医学、薬学、看護学、臨床検査学等の自然科学系の基礎知識

６）その他、本研究のモニタリング業務に必要な関連知識

# 5．モニタリングにおける責務

## 5.1 研究代表医師の責務

*多施設共同研究の場合、研究代表医師の担うモニタリングにおける責務について、以下の内容について定める。*

*単施設研究の場合は、削除するか、単施設研究であるため該当しないとの旨を記載すること。*

*・モニターを指名する権限を持つこと*

*・必要に応じて、モニタリング計画書を作成または承認すること*

*・モニタリングの結果に応じて必要な措置を検討すること*

*・その他、モニタリングにおいて研究代表医師が負う責務*

*記載例1：単施設研究の場合*

本研究は単施設研究であるため、該当しない。

*記載例2：多施設共同研究の場合*

研究代表医師はモニタリング全体を統括するモニタリング責任者及びモニターを、指名書（参考書式）をもって、指名する。

また、モニタリングでの指摘及びモニタリング報告書の内容に応じて、必要な対応を行う。モニタリング報告について責任医師より通知を受けた際、研究代表医師は他の研究責任医師に情報提供を行う。

モニタリングの結果、その後の研究実施において懸念事項がある場合は、各研究責任医師と共同して、その解決のために必要な措置を講ずる。

## 5.2 研究責任医師の責務

*研究責任医師が担うモニタリングにおける責務について、記載を行う。*

*多施設共同研究の場合は、研究責任医師の責務は、研究代表医師が負うことが多い。*

*多施設共同研究において、研究代表医師の責務とは別に研究責任医師の責務を規定する場合は、違いや分担を明確にして規定する*

*・本試験の結果の信頼性確保のため、モニターにモニタリングを実施させること*

*・モニターを指名する権限を持つこと（通常は単施設研究のみ）*

*・モニターが行うモニタリングに関し、必要な指導及び管理を行うこと*

*・必要に応じて、モニタリング計画書を作成または承認すること（単施設研究のみ）*

*・モニタリングに関する手続き及び実施に協力すること、また協力体制を確保すること*

*・モニタリングの結果に応じて必要な措置を検討すること*

*・その他、モニタリングにおいて研究責任医師が負う責務*

*記載例1：単施設研究の場合*

研究責任医師は、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、臨床研究法・施行規則及び関連通知、研究計画書を遵守して行われていることを確認し、その結果の信頼性を確保するため、モニターにモニタリングを実施させる。研究責任医師は本研究のモニタリングについて、以下の責務を負う。

・モニタリング担当者・責任者指名書をもってモニタリング責任者・モニターを指名する。

・指名した者に対して必要な指導及び管理を行う。

・モニタリング計画書を作成する*（必要に応じて。不要な場合は削除すること）*

・モニタリングの実施にあたり、体制の確保を含めて手続き及び実施に協力する。

・必要となる臨床研究関連資料をモニターに提供する。

・モニタリングでの指摘及びモニタリング報告書の内容に応じて、必要な対応を行う。

・モニタリングの結果、その後の研究実施において懸念事項がある場合は、その解決のために必要な措置を講ずる。

*記載例2：多施設共同研究の場合*

　研究責任医師は、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、臨床研究法・施行規則及び関連通知、研究計画書を遵守して行われていることを確認し、その結果の信頼性を確保するため、モニターにモニタリングを実施させる。研究責任医師は本研究のモニタリングについて、以下の責務を負う。

・研究責任医師は、各実施医療機関でモニタリングを実施するため、モニターを選定する。選定されたモニターの指名は、研究代表医師が行う。

　・モニタリングでの指摘及びモニタリング報告書の内容に応じて、必要な対応を行う。

・モニタリングの実施にあたり、体制の確保を含めて手続き及び実施に協力する。

・必要となる臨床研究関連資料をモニターに提供する。

・研究責任医師は必要に応じ、モニタリング報告の内容を研究代表医師に通知する。

・モニタリングの結果、その後の研究実施において懸念事項がある場合は、研究代表医師と協同してその解決のために必要な措置を講ずる。

## 5.3 モニタリング責任者の責務

*モニタリング責任者が担当する業務範囲や役割について記載する。*

*記載例：モニターが1名で、モニタリング責任者を兼務する場合*

モニターがモニタリング責任者を兼務する。

*（以下はモニタリング計画書を作成する場合に記載）*モニターが行う業務のほか、本研究の研究計画書・症例報告書を確認し、本モニタリング手順書に従いモニタリング計画書を作成する

*記載例：モニターとは別に、モニタリング責任者を指名する場合*

モニタリング責任者はモニターが行う業務を含むモニタリング全体を統括する。*（次の一文は、モニタリング計画書を作成する場合）*本研究の研究計画書・症例報告書を確認し、本モニタリング手順書に従いモニタリング計画書を作成する。モニターが作成したモニタリング報告書の内容を点検し、承認する。報告書の内容について必要に応じ、対応等をモニターに指示する。モニタリング報告書の内容について承認した後、研究責任医師、必要に応じて研究代表医師に提出する。

その他、モニタリング全体の監督を行う。

## 5.4 モニターの責務

*モニターが行う業務範囲、役割について記載する。*

*記載例：*モニターは、本研究が研究計画書及び臨床研究法及び関連規則等に従って適切に実施され、必要な事項が適切に記録され、データの信頼性が十分に保たれていることを確認する責務を負う。さらに、モニタリングにおいて本研究の適切な実施に影響を及ぼすような事項を確認した場合、あるいは研究計画書からの逸脱等を確認した場合は、当該事項を速やかに研究責任医師に伝達し、それらの事項の再発を防止するために推奨される措置に関して見解を述べる。

モニタリング業務において、具体的には以下の業務を実施する。

1）モニタリングの実施に必要な手続き、資料の入手

2）症例モニタリングの実施

3）研究に関する必須文書の作成状況・内容と適切な保管状況の確認

4）モニタリング報告書の作成

5）モニタリング報告書に関して行った点検とフォローアップ・文書化

# 6．モニタリングの実施

*モニタリングの実施の全般的なことに関して記載する。*

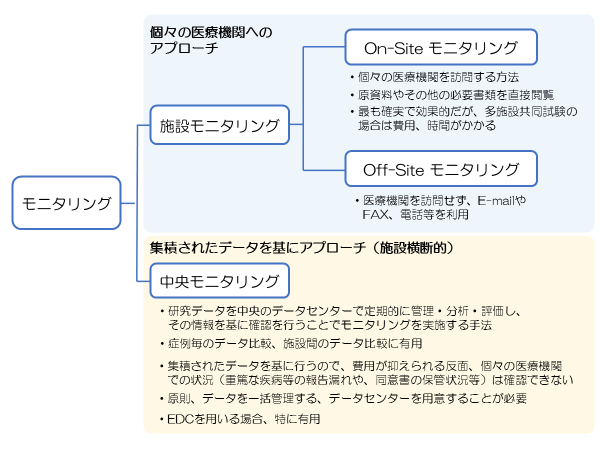
*研究の体制、内容、リスク等を踏まえて、モニタリングの方法（On/Off-siteモニタリング、中央モニタリング：本手順書2．用語の定義参照）、実施時期及び実施頻度を計画し、定める。*

*モニタリングの方法と利点・欠点*

*モニタリングの方法は施設モニタリングと中央モニタリングに大別される。*

*それぞれの利点、欠点は以下のとおりであるが、研究の体制、内容に応じてモニタリング方法を選択し、その方法の欠点を補う方策を記載する、又はそれぞれの方法の欠点を補うために組み合わせてモニタリング方法を検討する必要がある。*

モニタリングの方法（施設モニタリングと中央モニタリング）



手順書確定時は削除すること

*施設モニタリング（On/Off-Site）*

*実施医療機関を訪問して原資料を直接閲覧する、また場合によってはE-mail、電話等を利用して個々の実施医療機関にアプローチするモニタリング手法。*

*利点*

*・施設を訪れることで最も確実で効果的なモニタリングが可能*

*・医療機関個々の問題点や状況が把握しやすい*

*欠点*

*・多施設共同研究の場合、費用（人件費、交通費）・時間的制約を要する*

*中央モニタリング*

*研究データを中央のデータセンターで一括管理・分析・評価し、その情報を基に確認を行うことでモニタリングを実施する手法。*

*利点*

*・症例ごとの経時的データの比較、施設間のデータ比較に有用*

*・実施医療機関を訪問しない分、費用を抑えられる*

*欠点*

*・データを基に行うため、個々の施設での疾病等の報告漏れや、同意書等の必要文書の保管状況の確認は行えない*

*・データを一括管理する、データセンターを用意することが原則となる*

*・EDCを用いた場合は有効だが、紙CRFの場合は研究データの受領体制を整えておく必要がある*

## 6.1 実施時期

*※この項には、モニタリングの実施時期について、タイミング、引き金となる基準、頻度などを記載する。定期的なモニタリング及び重要なタイムポイントでのモニタリングを行うなど、適切な時期にモニタリングが実施できるよう、以下に示す方法などから、様々な方法を組み合わせることが望ましい。さらに、研究の性質（介入、リスク、評価項目、解析方法など）を考慮して、適切なモニタリング頻度を検討する。*

*・○ヵ月毎などの定期的な実施*

*・登録症例数が○○例毎に実施*

*・引き金となる基準（疾病等の発生、症例登録など）に応じた実施*

*・研究スケジュールの評価時点（来院日）に紐づけた実施*

*・組み入れ症例数が〇例、全体の〇％の時点など、進捗状況を指標にした実施*

*・中間解析の前に重点的な実施*

*記載例）単施設研究の場合1*

モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、適切に調査を実施する。症例登録前に、一度施設モニタリングを実施する。研究実施中は、最初の症例登録後に可能な限り早期に施設モニタリングを実施する。その後、○ヵ月*（任意の数字を入力）*ごとまたは前回モニタリングからの新規症例がXX*（任意の数字を入力）*症例を超えるごとに定期的に実施する。登録症例数が目標症例数に達し、登録を締め切った後は、〇ヵ月*（任意の数字を入力）*ごとに定期的に実施する。なお、疾病等が発生した場合は、別途必要に応じて施設モニタリングを実施する。研究終了後は、全ての資料の整合性がとれ、研究成果を発表するまで、必要に応じて実施する。

*記載例）単施設研究の場合2*

モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、適切に調査を実施する。症例登録前に、一度施設モニタリングを実施する。研究実施中は、最初の症例登録後に可能な限り早期に施設モニタリングを実施する。その後○例登録*（任意の数字を入力）*ごとに定期的に実施する。なお、疾病等が発生した場合は、別途必要に応じてモニタリングを実施する。研究終了後は、全ての資料の整合性がとれ、研究成果を発表するまで、必要に応じて実施する。

*記載例）　多施設共同研究の場合1（施設モニタリングのみ）*

モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、適切に調査を実施する。症例登録前に、一度施設モニタリングを実施する。研究実施中は、最初の症例登録後に可能な限り早期に施設モニタリングを実施する。その後は少なくとも○ヵ月*（任意の数字を入力）*ごとに定期的に実施する。また、重要な評価時点であるVisit〇*（任意の数字を入力）*を完了した症例数が、目標症例数の○％*（任意の数字を入力）*を超えた時点で、全ての実施医療機関において施設モニタリングを実施する。なお、疾病等が発生した場合は、別途必要に応じてモニタリングを実施する。研究終了後は、全ての資料の整合性がとれ、研究成果を発表するまで、必要に応じて実施する。

*記載例）多施設共同研究の場合2（中央モニタリングのみ）*

モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、適切に調査を実施する。研究開始から○ヶ月*（任意の数字を入力）*に1回または症例数が○例登録*（任意の数字を入力）*ごとの頻度で集積データを用いた中央モニタリングを実施し、その結果に基づき中央モニタリング報告書を作成する。中央モニタリングの頻度は、本研究の進捗、モニタリング結果に応じて別途協議し、頻度を変更する場合はその旨を文書に記録する。

*記載例）他施設共同研究の場合3（中央モニタリング+施設モニタリング）*

モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、適切に調査を実施する。研究開始から○ヶ月*（任意の数字を入力）*に1回または症例数が○例登録*（任意の数字を入力）*ごとの頻度で集積データを用いた中央モニタリングを実施し、その結果に基づき中央モニタリング報告書を作成する。中央モニタリングの頻度は、本研究の進捗、モニタリング結果に応じて別途協議し、頻度を変更する場合はその旨を文書に記録する。

　施設モニタリングは研究開始前、研究開始から○ヶ月*（任意の数字を入力）*に1回または症例数が○例登録*（任意の数字を入力）*ごとの頻度で実施する。その他、予期しない疾病等発生時や研究の遂行に大きく影響する事案など、随時必要と思われる場合に行う。

実施時期、頻度は中央モニタリングの結果等に応じて検討し、頻度を変更する場合はその旨を文書に記録する。

## 6.2 実施内容

*※モニタリングの内容及び調査対象となる情報・資料について、この項に記載する。必要に応じて、前述の5.1実施時期で規定したモニタリングの実施時期とも対応するように記載する。*

*モニタリング内容については、研究や介入の種類、リスクや評価項目、解析方法などを考慮して、どの程度厳格なモニタリングを行うかを検討し、確認すべき資料・情報を規定する。たとえば、優先順位を１＞２＞３として、以下のような資料・情報などを調査対象とする。研究に応じて独自の資料や情報がある場合は、それについても別途検討すること。*

*１）必ず確認すべき資料・情報*

*・臨床研究審査委員会での承認及び実施医療機関の管理者の実施許可の確認*

*・データベースへの登録・公開*

*・被験者に対する適切な同意説明及び同意取得の確認*

*・登録症例の適格性の確認*

*・疾病等の適切な報告・診療録との整合性確認*

*２）原則として確認すべき資料・情報*

*・主要／副次評価項目に関する、症例報告書と診療録との整合性*

*・審査資料の変更の際の審査・承認状況の確認*

*・研究の年次報告の審査・承認状況の確認*

*３）確認に努めるべき資料・情報*

*・研究倫理に関する教育・研修の実施記録の確認*

*・評価項目以外に関する、症例報告書と診療録との整合性*

*・試験治療の遵守の確認*

*・研究計画書に従って疾病等が適切に報告・記録されていることの確認*

*・研究独自の手順等が遵守されていることの確認*

*・過去のモニタリング指摘事項に対する対応状況の確認*

*記載例1：単施設（当院）のみの場合（研究に応じて適宜修正すること！）*

　モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、適切に調査を実施する。モニタリングの実施時期に応じて、次のような項目を調査・確認する。

（１）研究開始前

・臨床研究審査委員会の承認及び実施医療機関の管理者の実施許可の確認

・研究に関する契約書・覚書の確認

・データベース（jRCT）への登録、公開されていることの確認

（２）研究実施中

・審査資料の変更の際の審査・承認状況の確認

・被験者に対する適切な同意説明及び同意取得の確認

・登録症例の適格性の確認

・症例報告書Visit○及びVisit〇の主要／副次評価項目の確認

・疾病等が適切に記録・報告されていることの確認

　　　　・臨床研究審査委員会及び厚生労働大臣への定期報告状況の確認

（３）研究終了後

・研究に関する文書・記録の保管状況の確認

　　　　・主要評価項目報告書、総括報告書の作成・報告状況の確認

（４）疾病等発生時

・正しく記録・報告されていることの確認

・実施医療機関の管理者及び共同実施医療機関への適切な報告の確認

・必要な場合、厚生労働大臣へ報告されていることの確認

*記載例2：他施設共同研究で施設モニタリングのみ（研究に応じて適宜修正すること！）*

　モニターは、本手順書に規定したモニタリング実施時期に従って、On/Off-Siteモニタリングにより調査を実施する。モニタリングの実施時期に応じて、次のような項目を調査・確認する。

|  |  |
| --- | --- |
| 時期 | モニタリング項目 |
| 研究開始前 | １）臨床研究審査委員会の承認及び実施医療機関の管理者の実施許可の確認（利益相反を含む）  ２）研究に関する契約書・覚書の確認  ３）データベースへの登録・公開  ４）研究倫理に関する教育・研修の実施記録の確認  ５）その他必要なトレーニング実施記録の確認 |
| 研究実施中（必須文書） | １）研究倫理に関する教育・研修の継続実施の確認  ２）審査資料の変更の際の審査・承認状況の確認  ３）臨床研究審査委員会及び厚生労働大臣への定期報告状況の確認 |
| 研究実施中（被験者登録） | １）被験者に対する適切な説明及び同意取得の確認  ２）登録症例の適格性の確認  ３）試験治療の遵守の確認  ４）疾病等が適切に記録されていることの確認  ５）その他症例報告書記載の整合性の確認  ６）試験薬の管理状況の確認 |
| 疾病等発生時 | １）疾病等が正しく記録されていることの確認  ２）実施医療機関の管理者及び共同実施医療機関への適切な報告の確認  ３）必要な場合、厚生労働大臣へ報告されていることの確認 |
| 研究終了後 | １）研究に関する文書・記録の保管状況の確認  ２）総括報告書の作成・報告状況の確認 |

*記載例3：中央モニタリングを実施する場合*

　提出された症例報告書（またはEDCに入力されたデータ）及び蓄積されたデータに基づき、以下を確認する。

　個々の症例に関する確認

　1）症例の適格性

　2）進捗状況（中止/脱落の有無を含む）

　3）併用治療に関する事項

　4）疾病等

　5）研究計画書からの逸脱

　6）報告漏れ及び報告内容における不整合の有無

　集積データを用いた確認

　1）進捗状況

　2）症例情報

　3）症例報告書提出状況（EDC入力状況）

　4）実施医療機関への問い合わせ及び回答状況

　5）疾病等

　6）研究計画書からの逸脱

　7）研究実施における問題点

これらの各項目について確認した結果、不明点や不整合が確認された場合はモニターは速やかにE-mail、FAX、電話、郵送等で問い合わせを行い、回答を入手し、記録を残す。なお、研究計画に影響を及ぼすおそれのある重大な問題が確認された場合は、速やかに研究責任医師及び研究代表医師へ報告する

## 6.3 モニタリングの準備

*6.1の実施時期、6.2の実施方法に従ってモニタリングを実施するために、事前に必要な準備等を記載する。*

*記載例：*

### 6.3.1 事前の資料の入手

モニターは事前に研究責任医師又は分担医師より下記資料を入手する。

・研究計画書

・説明同意文書

・本手順書

・監査の実施に関する手順書・計画書（実施する場合）

・本研究に必要な臨床研究法・施行規則及び関連通知で定められている統一書式

・本研究に関する医薬品又は医療機器の概要に関する資料

・モニタリング計画書（作成されている場合）

・（必要に応じて）研究実施医療機関毎に定められている手順書

・その他、モニタリングの実施に必要な資料

### 6.3.2 モニタリングの実施に係る手続き等の確認*（On-Siteモニタリングを行う場合）*

モニターは実施医療機関でOn-Siteモニタリングを行うにあたり、必要な手続き（申請書の有無・提出先、提出時期等）について、当該実施医療機関の研究責任医師、研究分担医師、又はその他関与する部署・担当者に確認する。

## 6.4モニタリングの報告及び保存

*この項には、モニタリング報告書に記載すべき内容について明記する。作成例は、別途公開しているモニタリング報告書様式の内容と一致させているが、研究に応じてモニタリング報告書を作り変え、この項に反映させること。*

*記載例1：単施設研究/多施設共同研究で施設モニタリングのみを行う場合*

モニターは、施設モニタリング実施後、速やかに施設モニタリング報告書を作成する。モニタリング責任者は、報告書の内容を確認し、承認する。モニタリング責任者又は担当者は、施設モニタリング報告書を研究責任医師に（必要に応じて研究代表医師にも）提出する。施設モニタリング報告書は以下の内容を含む。

1. モニタリングを行った日時、場所

2. モニターの所属・氏名

3. モニタリングの際に説明等を聴取した研究者等の氏名

4. モニタリング結果の概要

5. 疾病等、不適合等の重要な発見事項/事実関係、逸脱等

6. 不適合等に対して講じられるべき措置及び当該措置に対するモニターの見解

*記載例2：多施設共同研究で中央モニタリングのみ実施する場合*

モニター（又はデータマネジメント担当者）は集積データの確認結果及び個々のデータクリーニング状況をあわせて中央モニタリング報告書を作成する。モニタリング責任者は内容を確認し承認する。承認された中央モニタリング報告書を研究代表医師及び各医療機関の研究責任医師に提出する。

中央モニタリング報告書には以下の項目等を記載する。

1．データの集計締切日

2．モニター（又はデータマネジメント担当者）の所属・氏名

3．研究進捗状況（症例登録状況、不適格・脱落症例状況等）

4．症例報告書提出状況／EDC入力状況

5．疾病等・

6．不適合事例（時期、不適合項目等）

7．その他、問題点など

*記載例3：多施設共同研究で中央モニタリングと施設モニタリングを行う場合*

　研究責任医師／研究代表医師は、モニター、データマネジメント担当者、並びにモニタリング責任者と協力して、本手順書に従い実施したモニタリングの結果をすべて統括したモニタリング結果報告書を作成する。

また、研究責任医師／研究代表医師は、作成したモニタリング結果報告書を、各実施医療機関の研究責任医師等にフィードバックする。

# 7．守秘義務

*この項にはモニタリング責任者・モニターが遵守すべき、個人情報や機密情報を保全するための守秘義務について記載する。*

*記載例：*モニタリング責任者及び担当者は、業務上知り得た本研究に関する情報ならびに研究対象者の秘密、身元に関する情報その他の個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。本業務に従事しなくなった後も同様とする。

# 8．資料等の保存

研究責任医師は、別に定める規程に従い、本手順書及び提供手順書に規定された手順に係る様式及び関連資料を保存する。

# 9．手順書の改訂

## 9.1手順書の見直し

*※研究の実施前またはモニタリング手順書作成の時点では想定できなかったリスクが、研究開始後に明らかとなる可能性があるため、継続的にリスクの再評価を行い、モニタリング手順書の見直しの必要性を定期的に検討することが望ましい。モニタリング手法や頻度の変更など、柔軟に対応することで効果的かつ効率的なモニタリングを行うことができ、限られた資源の中でデータ品質を確保することができる。*

*具体的には、モニタリング手順書を見直す方法や状況について次のようなものを記載する。*

*・多施設共同研究の場合、実施医療機関ごとのデータ品質の違いによるリスク*

*・多施設共同研究の場合、実施医療機関ごとの進捗状況の違いによるリスク*

*・モニタリングを運用してから明らかになるリスク*

*・その他研究開始後に明らかとなるリスク*

*記載例1：単施設研究の場合*

　本手順書の内容及び手順は、本研究の実施状況に応じて継続的に見直しを行い、必要に応じて随時改訂を行う。各モニタリング報告書に基づいてモニタリング結果を〇ヵ月程度ごとに評価し、研究開始前に特定されなかった新たなリスクが生じていないかを検討する。

その後、モニタリング方針及び頻度を研究責任医師及びモニタリング責任者が検討し、モニタリング手順書の変更の要否を決定する。

*記載例2：多施設共同研究の場合*

　本手順書の内容及び手順は、本研究の実施状況に応じて継続的に見直しを行い、必要に応じて随時改訂を行う。各モニタリング報告書に基づいてモニタリング結果を〇ヵ月程度ごとに評価し、研究開始前に特定されなかった新たなリスクが生じていないかを検討する。さらに、実施医療機関ごとのデータ品質の違いや進捗状況に違いによるリスクについても検討する。

その後、モニタリング方針及び頻度を研究代表医師及びモニタリング責任者が検討し、モニタリング手順書の変更の要否を決定する。

## 9.2改訂履歴

*モニタリング手順書の改訂履歴を一覧にする。*

*1行目は必ず初版の手順書を作成した際の版数、作成日を記載する。*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 第1.0版 |  | 新規作成 |
|  |  |  |

*（参考様式）*

　　（西暦）○○○○年○○月○○日*※指名日を記載*

**モニタリング担当者・責任者指名書**

研究責任医師（多施設共同研究の場合は研究代表医師）

　　　　（氏名）

下記の研究において、研究計画書及びモニタリング手順書に則り、

モニタリング担当者・責任者を指名する。

記

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |

＜モニタリング担当者・責任者＞

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| モニタリング責任者  *（該当者の欄に○）* | 所属 | 氏名 |
| ○ | △△センター | □□　□□ |
|  | △△センター | ○○　○○ |

*モニタリング担当者が1名の場合は担当者＝責任者とする*