

# モニタリング計画書

研究課題名

研究計画書番号

作成者名

版 作成日 平成 年 月 日

## 内容

---

1.	目的・適用範囲 .....	2
2.	モニタリングの実施体制.....	2
3.	モニタリングの開始 .....	2
4.	中央モニタリング.....	3
4.1.	<b>個々の症例に対するモニタリング</b> .....	3
4.1.1.	個々の症例データにおいて確認すべき事項.....	3
4.1.2.	個々の症例に関する問い合わせ .....	4
4.1.3.	個々の症例データに関する記録の作成.....	4
4.1.4.	個々の症例に対する確認内容の報告.....	5
4.2.	集積データを用いたモニタリング .....	5
4.3.	中央モニタリングの結果の報告 .....	6
4.4.	中央モニタリングの実施頻度 .....	6
5.	サイトモニタリング.....	6
5.1.	<b>医療機関を訪問して実施するモニタリング</b> .....	6
5.1.1.	実施の準備.....	7
5.1.2.	モニタリング（直接閲覧）の実施 .....	8
5.1.3.	モニタリング（直接閲覧）終了後 .....	9
5.1.4.	モニタリング（直接閲覧）において確認すべき事項.....	9
5.2.	<b>医療機関を訪問せずに実施するモニタリング</b> .....	15
5.2.1.	資料・情報の提供依頼及び確認.....	15
5.2.2.	モニタリングの記録および報告.....	16
5.3.	<b>サイトモニタリングの実施時期</b> .....	16
6.	モニタリングの対象の選択.....	17
7.	守秘義務 .....	22
8.	モニタリング報告書の作成.....	22
9.	記録の保存 .....	22
10.	本計画書の見直し.....	23
11.	改訂履歴 .....	23

## 1. 目的・適用範囲

---

本計画書は、「**<研究課題名>**」(以下、本研究)において、研究者等及びモニタリングに従事する者(以下、モニターという)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。

## 2. モニタリングの実施体制

---

本研究におけるモニタリングのうち、サイトモニタリングについては、本研究計画において指名を受けているモニターが実施する。また、中央モニタリングについて、集積データに関するモニタリングについてはデータセンターの担当者(データマネージャー)が実施するが、個別症例のモニタリングについては指名を受けているモニターが実施することが望ましい。なお、データマネージャーとモニターは兼務しても問題ない。研究責任者は、モニタリングの実施について責任を負い、モニターから報告されたモニタリングの結果に基づき、必要な措置を講じる。

**<多施設共同研究の場合であって、倫理指針第7の1(2)の規程により『研究代表者』を研究計画書に定めている場合は、上記役割の『研究責任者』を『研究代表者』としてもよい。また、適宜担当者・役割を追加・変更・削除すること。>**

## 3. モニタリングの開始

---

モニターは、研究ならびに研究に対するモニタリング開始に先立ち、以下の資料を入手し、モニタリング実施に必要な情報を得る。

- ・ 研究計画書
- ・ 同意説明文書
- ・ 症例報告書
- ・ 研究実施に係る各種手順書及び手引き
- ・ その他、研究実施に際して用いられるツール等

また、上記資料に基づき、以下の事項について確認を行い、問題事項が確認された場合は速やかに研究責任者及び研究代表者に報告する。

研究計画書、同意説明文書等の内容が、倫理指針等、遵守すべき規制要件を満たしていること。

本研究において、研究対象者に生じた健康被害に対する補償を行うための保険への加入その他の必要な措置が講じられていること。

指針等の規定に基づき、本研究の開始に先立ち、本研究の概要が、以下のいずれかの公開データベースに登録されていること。

大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム (UMIN-CTR)

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

一般財団法人日本医薬情報センター iyaku Search (医薬品データベース)

<http://database.japic.or.jp/is/top/index.jsp>

公益社団法人日本医師会 治験促進センター臨床試験登録システム (JMA CCT)

<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>

< 『研究代表者』に関する記載は、多施設共同研究の場合であって、倫理指針第7の1(2)の規程により研究計画書に定めている場合に記載する。 >

< 研究計画に基づき、必要に応じてチェックリスト等のモニタリング用ツールを作成する。特に、モニタリングを担当するモニターが複数指名されている場合等は、担当者毎に確認内容に差が生じないように注意すること。 >

## 4. 中央モニタリング

---

実施医療機関への訪問を行わず、モニターもしくはデータマネージャーがデータセンター内で確認等の作業を行う。

### 4.1. 個々の症例に対するモニタリング

各実施医療機関からデータセンターに提出された症例報告書に記載された情報に基づき < EDC の場合は 『EDC に入力されたデータに基づき』 >、本研究に登録された症例データの確認を行う。不明点等が確認された場合は、実施医療機関の研究者に E-mail、FAX、電話、郵送等の手段を用いて問い合わせを行い、回答を得る。

#### 4.1.1. 個々の症例データにおいて確認すべき事項

症例の適格性

- ・ 症例登録時の検査データ (実施日を含む) が適格性の基準を満たしていることを確認する。
- ・ 症例報告書の他の情報 (既往歴、合併症、併用療法等) より、選択基準を満たさない又は除外基準に該当する項目がないことを確認する。

進捗状況

- ・ 本研究への登録後、研究への参加が中止または本研究から脱落していないことを確認する。
- ・ 本研究における当該症例の進捗状況 (到達 visit) を確認する。

併用治療に関する事項

- ・併用治療（薬剤による治療以外を含む）について、研究計画の規程を遵守していることを確認する。

#### 有害事象

- ・有害事象報告の有無を確認し、有の場合は予測可能性や重篤性等の点から至急の対応が必要か否か、必要な場合にはそれらの対応がとられていることを確認する。
- ・臨床検査値の変動等から有害事象が疑われるにも関わらず、該当する有害事象の報告がされていない場合には、医療機関に対して問い合わせを行う。

#### 研究計画書からの逸脱

- ・試験治療の内容（投与量、投与頻度、投与開始時の身体状況等）が研究計画書の規程を遵守していることを確認する。
- ・評価項目や検査項目等においては、実施日（評価日）が研究計画で規定している期間内であることを確認する。

#### 報告漏れ及び報告内容における不整合の有無

- ・提出された症例報告書に記載漏れがないことを確認する。記載漏れが確認された場合は、追加報告等を依頼する。
- ・研究担当医師の署名等についても漏れがないことを確認する。
- ・症例報告書の各項目間において、不整合がないことを確認する。

### 4.1.2. 個々の症例に関する問い合わせ

前項 ~ の確認により、不明点、記載漏れ、明らかな誤記等が確認された場合、実施医療機関に対して問い合わせを行う。また、問い合わせの結果、データの修正が必要になった場合、修正の記録（修正理由を含む）を必ず残す。

*< EDC の場合は EDC 上で修正日、修正者等の記録が自動的に残るものが多いが、紙の症例報告書を使用している場合等は必要に応じてデータ修正を依頼する書面等を作成し、データの修正を行った症例、項目、内容、修正者、修正理由等の記録を残す。その場合、医療機関より提出されたデータ修正票は症例報告書と同様の取扱いをする必要がある。（参考書式：データ修正票） >*

### 4.1.3. 個々の症例データに関する記録の作成

実施医療機関に対して行った問い合わせの内容、医療機関からの回答及び回答者、入手した資料・情報及び入手日については、対応の記録を残しておく。また、メールの打ち出し、PDF 化、電話記録（メモ）等により、問い合わせの状況を後日見直すことが可能なようにしておく。

*< 問い合わせの記録の際は、必要事項が漏れないよう、あらかじめ書式を作成しておいてもよい。（参考書式：モニタリング連絡記録）。 >*

#### 4.1.4. 個々の症例に対する確認内容の報告

中央モニタリングにおいて確認した個々の症例に関する確認事項のうち、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、速やかに研究責任者及び研究代表者に報告する。その他の情報はデータセンター内で共有・蓄積し、集積データを用いたモニタリングの結果に含める。

#### 4.2. 集積データを用いたモニタリング

各実施医療機関から提出された情報ならびに個々の症例に対するモニタリングの結果に基づき、以下の各項目の確認ならびに解析を行う。

##### 進捗状況

- ・個々の症例の進捗状況を取りまとめ、研究全体における進捗状況を確認する。
- ・症例登録予定と実際の進捗状況とを比較し、計画に遅れがないかを確認する。

##### 症例情報

- ・登録された症例の背景情報等の情報を集計し、傾向を確認する。

##### 症例報告書提出状況 <EDC の場合は『EDC 入力状況』>

- ・各実施医療機関から提出される症例報告書に関する情報(提出数、提出範囲(Visit)提出時期)を取りまとめ、提出の遅延の有無等を確認する。

##### 実施医療機関への問い合わせ及び回答状況

- ・各実施医療機関に対して実施した問い合わせの件数ならびに回答の状況(未回答の件数)に関する情報を取りまとめ、確認する。

##### 有害事象

- ・データの集計締切日までに確認、報告された有害事象の情報を取りまとめ、事象、発生頻度、傾向を確認する。

##### 研究計画書からの逸脱

- ・データの集計締切日までに確認、報告された逸脱の情報を取りまとめ、逸脱の内容、発生頻度、傾向を確認する。

##### データマネジメントに関する問題点及び実施医療機関における問題点

- ・上記 ~ の確認の結果に基づき、問題点の傾向を検討し、モニタリングの方法や頻度についての検討を行う。
- ・上記 ~ の確認の結果に基づき、医療機関毎の問題の発生傾向等について確認、検討を行い、実施医療機関における問題点を抽出する。
- ・上記 ~ の確認の結果に基づき、研究計画における予定、予測との乖離の有無、研究計画の見直しの必要性、実施医療機関に周知、注意喚起すべき事項の有無等について検討を行い、問題点を抽出する。

#### 4.3. 中央モニタリングの結果の報告

集積データを用いたモニタリングが終了した後、得られたデータと個々の症例に対する確認結果とを取りまとめて、中央モニタリング報告書を作成する。中央モニタリング報告書には次の項目を記載する。

*<参考書式 : 中央モニタリング報告書>*

- 1) データの集計締切日
- 2) モニタリング担当者の氏名
- 3) 研究進捗状況
- 4) 症例報告書提出状況/EDC 入力状況
- 5) 実施医療機関への問い合わせ及び回答状況
- 6) 有害事象
- 7) 中止症例
- 8) 逸脱/違反症例
- 9) データマネジメントに関する問題点及び実施医療機関における問題点

#### 4.4. 中央モニタリングの実施頻度

中央モニタリングのうち、個々の症例に対するモニタリングについては、症例報告書等の資料、情報を入手次第、速やかに確認を行う。集積データを用いたモニタリングについては、原則として ヶ月毎に実施する。

*<集積データを用いた確認を行う時期や頻度については、あらかじめモニタリング手順書において規定しておく。なお、期間( ヶ月毎)という設定のほか、『 症例毎』というように症例集積状況に応じて実施する設定もあり得る。 >*

### 5. サイトモニタリング

---

モニターが実施医療機関を訪問し、研究の実施体制を現場で確認し、原資料等の直接閲覧を行う方法と、電話や FAX、E-mail 等を活用し、研究機関以外で実施する方法により実施する。サイトモニタリングは研究開始前、研究実施中、研究終了(中止・中断)後に行う。

*<サイトモニタリングの実施頻度やタイミング、内容については、研究計画書やその他関連文書に沿って決定しておく必要がある。以下の具体例を参照し、研究毎に必要とされるモニタリングを検討すること。 >*

#### 5.1. 医療機関を訪問して実施するモニタリング

モニターは、研究の各段階において実施医療機関を訪問し、研究の実施体制を現場で確認し、原資料等の直接閲覧を行う。モニターは、訪問によるモニタリング実施に先立ち、

以下の事項について確認を行い、必要な資料（書式）等を得る。

- ・電子カルテの導入状況
- ・医療機関における直接閲覧実施申し込み手続き及び申込書式（電子カルテの場合は、閲覧のための ID 取得手順・手続きも含む）
- ・申込書類の提出先及び提出方法（電子メール/郵送/その他）
- ・その他、必要と判断される事項

#### 5.1.1. 実施の準備

*<同一医療機関に所属するモニターが原資料の確認を行う場合等には以降の や の手続きが不要な場合も想定される。実施体制や状況に応じて必要な対応をあらかじめ確認し、規定しておくこと。>*

##### 日程調整

モニターは、本計画書 6 の手順に基づきモニタリングの実施（訪問）を決定した医療機関の担当者に対し、訪問によるモニタリング実施の旨を伝え、日程調整を行う。日程調整に際しては以下の事項を明確に伝え、調整を依頼する。

- ・モニターの訪問可能日時（候補日程）および実施予定時間
- ・面会が必要となる担当医師
- ・閲覧場所に関する条件（カルテ閲覧が可能な場所、等）
- ・閲覧予定資料の概要

また、実施医療機関における最新の説明文書に、外部担当者による診療録等の閲覧に関する説明事項が含まれていることを確認する。

##### 実施申込

実施日時および場所が決定した後、モニターは実施医療機関の規定の申込書式（医療機関に規定の書式がない場合には本計画書で規定する書式）を用いて直接閲覧の実施申込を行う。なお、医療機関規定の書式に閲覧予定症例及び資料に関する記載欄がない場合は、備考欄や別紙を用いて閲覧予定症例及び資料に関する情報を伝え、資料の準備を依頼する。申込書類の提出先及び提出方法については、本計画書 5.1 で確認した手順に従う。

*<参考書式 : モニタリング実施申込書>*

##### 資料準備

#### 1) 手続等に関する資料の確認の準備

モニターは、既に入手している情報に基づき、実施医療機関を訪問した際に確認が必要な手続き（倫理審査委員会等における初回審査、改訂審査、継続審査等）や閲覧すべき資料（試験薬の管理記録/試験機器の点検記録、使用されているべき研究計画書等の資料、倫理審査委員会等への審査依頼書・審査資料・承認書等）の確認に用いるチェックリスト等を作成する。なお、確認事項の詳細については、本計画書 5.1.4 に

定める。

2) 症例毎の確認の準備

モニターは、実施医療機関を訪問した際に閲覧を予定している症例について、提出されている症例報告書等の情報・資料を入手し、当該症例において確認すべき事項のチェックリスト等を作成する。なお、確認事項の詳細については、本計画書 5.1.4 に定める。

3) その他の資料の準備

モニターは、医療機関を訪問した際に確認する事項及び提供する情報・資料を確認し、必要な資料を準備する。

### 5.1.2. モニタリング（直接閲覧）の実施

モニターは、以下の手順に従い、実施医療機関におけるモニタリングを実施する。なお、重大な問題点が確認された場合等においては、必要に応じて電話等を利用し、速やかに研究責任者・代表者に報告する。

< 『研究代表者』に関する記載は、多施設共同研究の場合であって、倫理指針第7の1(2)の規程により研究計画書に定めている場合に記載する。 >

#### 資料の閲覧

訪問前に作成したチェックリスト等を用いて、倫理審査手続きに関する資料、研究実施に際して使用・作成される資料、診療録等の記録の確認を行う。審査等の状況とあわせ、審査資料等の書類の保管状況についても確認を行う。また、研究の開始時、研究者の追加の際等、必要に応じて研究者の研修履歴等、実施体制等に関する資料についても確認を行う。

#### 問い合わせの実施

資料の閲覧だけでは確認できない事項については、立会人がいる場合にはその場で問い合わせを行い、閲覧中に確認できない事項については該当資料等に付箋を貼る・メモを取る等しておき閲覧終了後に担当医師に問い合わせを行い、不明点についての確認を行う。また、問い合わせた内容ならびにそれに対する回答はメモ等で記録し、後日必要な際に見直しできるようにしておく。また、直接閲覧終了後に作成する報告書に内容を含めるようにする。

#### 閲覧結果のフィードバック

資料の閲覧および不明点の問い合わせを含む確認が終了した後、実施医療機関の担当者（研究者、立会人等）に対し、閲覧結果の概要を伝える。重大な問題が確認された場合や、追加の報告が必要な事項が生じた場合は、必要な対応や書式等を伝え、対応を依頼する。また、不備や逸脱等が確認された場合は、再発防止のための措置について提案し、検討ならびに対応を依頼する。

### 5.1.3. モニタリング（直接閲覧）終了後

#### 1) 報告書の作成

モニターは、訪問により実施したサイトモニタリングにおいて確認した事項について、報告書を作成する。医療機関において報告書の指定がある場合には、その報告書書式を用い、特に規定がない場合には、本計画書で規定する書式を用いる。必要に応じて、別添資料等を作成、添付してもよい。なお、報告書には以下の内容を含める。

#### <参考書式：サイトモニタリング報告書>

モニタリングを実施した日時、実施場所、方法

モニターの氏名及び所属

実施医療機関における当該モニタリング実施に際しての対応者

モニタリング結果の概要（点検した内容の要約及び重要な発見事項若しくは事実、逸脱及び欠陥、結論を含む）

モニタリングにより確認された事項に対して講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見

#### 2) 報告書の提出

モニターは、サイトモニタリングの報告書を作成した後、速やかに研究責任者および研究代表者に提出する（医療機関において提出先の規定がある場合には、その規定に従い、報告書を提出する）。なお、訪問時に対応できなかった問合せやデータの修正の必要がある場合は、それらの書式を作成し、報告書とあわせて提出し、対応を依頼する。

<『研究代表者』に関する記載は、多施設共同研究の場合であって、倫理指針第7の1(2)の規程により研究計画書に定めている場合に記載する。>

<データの修正を依頼する際には、修正の履歴が残るようにするため、紙の症例報告書を使用している場合等は必要に応じてデータ修正を依頼する書面（参考書式：データ修正票）等を作成し、データの修正を行った症例、項目、内容、修正者、修正理由等の記録を残す。その場合、医療機関より提出されたデータ修正票は症例報告書と同様の取扱いをする必要がある。>

#### 3) 次回確認項目の整理

モニターは、モニタリングで確認された指摘事項ならびに確認できなかった事項について情報を整理し、次回のモニタリングの際にそれらの確認が漏れないよう備える。

### 5.1.4. モニタリング（直接閲覧）において確認すべき事項

モニターは、医療機関を訪問して実施する直接閲覧を伴うモニタリングにおいて、以下の各項目について確認を行う。

## 1) 実施医療機関における実施体制

モニターは、研究開始前に、研究に参加する医療機関が十分な設備及び体制を有していることを確認する。また、研究期間が長期に及ぶ場合には、設備及び体制が継続して保持されている事を適宜確認し、実施体制等に何らかの変更事項が認められた場合には、変更後の実施体制等が本研究を実施するための要件を満たしていることの確認を行う。また、変更の際に必要手続きが取られていること、研究代表者や研究事務局に変更事項が報告されていることを確認する。なお、必要に応じて医療機関の担当者等に対してインタビューを行う。

### 研究責任者の要件

モニターは、研究責任者が、指針等で規定されている研究責任者の責務を遵守できること、研究に必要な知識や経験を要していること、研究機関における研究実施等の要件（教育・研修の受講履歴等）並びに本研究において規定されている研究責任者の要件を満たしていること等を確認する。

#### < 確認事項・資料 >

- ・研究責任者の職位、資格、診療ならびに臨床研究の経験等
- ・研究責任者の研究機関における教育、研修受講履歴

### 研究機関の要件

モニターは、研究実施機関が、本研究を実施するに際して十分な設備及び研究実施体制を有する医療機関であること、並びに、本研究において規定している実施医療機関の要件を満たしていることを確認する。

#### < 確認事項・資料 >

- ・研究実施機関において、研究を適正に実施するために必要な規程・手順書が作成されていることを確認する。なお、規定・手順書とは、研究に係る業務の標準的な手順を定めた文書、重篤な有害事象に対して研究者等が実施すべき事項等に関する手順書、倫理審査委員会の手順書、安全管理に関する手順書等を含む。
- ・研究実施機関において、直接閲覧の受け入れ体制、手続き等の整備状況を確認する。直接閲覧実施に際しての手順等が明確に定められていない場合には、どのような手順が必要となるのかを例示し、必要な対応をいただけるよう依頼する。
- ・研究実施機関における設備、体制、人員等について確認を行い、本研究において必要となる設備、人員が確保されていることを確認する。

## 2) 研究計画の倫理審査委員会等における手続き

モニターは、倫理審査委員会において審査が必要とされている研究計画書等の資料がすべて申請されていること、並びに、審査の結果承認されていることを確認する。また、研究計画書や同意説明文書等の改訂・変更、研究実施体制の変更、重篤な有害事象等、研究機関の長及び倫理審査委員会への報告等の手続きが必要とされる事項についても、倫理指針

ならびに研究機関の規定に従い適切に対応されていることを確認する。

倫理審査委員会における審査結果が条件付き承認であった場合には、条件の内容、条件に対する対応、対応後の最終的な審査結果についても確認を行う。また、倫理審査委員会の意見に基づき、研究機関の長より、本研究の実施/継続を許可する旨が通知されている事を確認する。

< 確認事項・資料 >

- ・ 研究実施（変更）申請書類を閲覧し、倫理指針ならびに研究実施機関の規定に従い、研究計画書や同意説明文書等、審査が必要とされている資料がすべて申請され、審査されていることを確認する。申請時点の最新版で審査を受けているかどうか、研究計画書や同意説明文書の版数についても確認を行う。

< 研究期間が長期にわたる場合 > 研究の実施状況報告（定期報告）書類を閲覧し、あらかじめ規定された時期に研究の実施状況報告が行われていることを確認する。

- ・ 倫理審査委員会における審査結果を閲覧し、申請された研究計画ならびにその資料について、倫理審査委員会により承認されていることを確認する。審査結果が条件付き承認であった場合には、条件の内容、条件に対する対応、対応後の最終的な審査結果についても確認を行う。

- ・ 研究機関の長による通知書を閲覧し、倫理審査委員会の意見に基づき、研究機関の長により本研究の継続が許可されていることを確認する。

### 3) 研究対象者からの同意取得手順

モニターは、研究対象者の組み入れに際して十分なインフォームド・コンセントが文書により得られていることならびに説明や同意取得の記録が診療録等に残されていることを原資料の閲覧を通じて確認する。

< 確認事項・資料 >

- ・ 同意文書を閲覧し、研究対象者より取得した同意文書の原本が適切に保管されていることを確認するとともに、文書同意日が症例登録以前の日付であり、文書同意取得後に本研究に参加（症例登録、検査、評価等）していることを確認する。

< 症例登録とは、本研究に参加している患者のリスト等に当該研究対象者が加えられる状況を指し、登録センターにおける登録手続き等の有無は問わない。 >

< 症例登録以前の検査データ等の使用を認める場合は、あらかじめ研究計画書にその旨を明記しておく必要がある。 >

同意取得の際の説明に使用された説明文書の版数より、倫理審査委員会で承認された最新版の説明文書を用いて説明され、同意が取得されていることを確認する。

診療録の記載を閲覧し、研究対象者に対する説明ならびに同意を取得した旨が日付と共に診療録に記載されていることを確認する。

< 十分な説明がされ、研究対象者に考える時間を与えていたことが、同意文書や診療六

から読み取れることを確認すること。>

□同意説明文書の改訂が行われた場合には、改訂後の説明文書・同意書を用いて再同意を取得していることを確認する。なお、文書による再同意を必須としない改訂の場合には、変更が生じた事項について研究対象者に対して説明され、研究参加継続の意思を確認したことに関する記録を原資料において確認する。

<文書を用いた再同意を必須としない場合には、研究計画書に記載の上、その妥当性を倫理審査委員会で審査、承認され、研究機関の長による許可を得る必要がある。>

#### 4) 研究対象者の適格性

モニターは、研究対象者が研究計画書に規定される適格性の基準を満たしていることを確認する。適格性を満たしていない症例が確認された場合は、当該事項を速やかに研究者に伝えとともに、必要な対応等に関する情報提供を行い、実施医療機関における対応を依頼する。また、研究責任者、研究代表者に対して報告を行う。

<確認項目・資料>

- ・研究対象者の原資料の記録を閲覧し、選択基準に該当していること並びに除外基準に抵触していないことを確認する。確認の際は、登録票や症例報告書に記載されている内容だけではなく、診療録内の既往歴、合併症、併用薬剤等の情報についても確認を行い、適格基準を確実に満たしていることを確認する。

#### 5) 報告内容の正確性

モニターは、症例報告書と原資料との照合を行い、症例報告書の内容が正確であることを確認する。照合の結果、症例報告書の記載内容等に疑義事項がある場合には、研究責任医師又は研究分担医師に疑義事項を伝え、適切な対応を促す。症例報告書が変更・修正された場合には、必要に応じて変更・修正点について、再度原資料との照合を行う。

<確認項目・資料>

- ・症例報告書に記載漏れがないことを確認する。報告書の空欄箇所だけではなく、報告すべき事項が適切に報告されていることを確認する。
- ・症例報告書に記載された内容が、原資料の記録と一致していることを確認する。なお、数値については一致していることが必要となるが、自由記載箇所については、記載されている事項が原資料で確認できた場合に一致と判断するものとし、一字一句すべてが原資料の記載と一致している必要はない。
- ・該当するデータが複数ある場合には、いずれのデータが症例報告書の原データに該当するののかの問い合わせを行い、原資料の特定を行う。
- ・原資料がALCOA-CCEAに従って記録されている事を確認する。

【ALCOA-CCEA とは】

FDA (アメリカ食品医薬品局) や EMA(欧州医薬品庁)をはじめ、日本国内でも治験 (承認申請目的で実施される臨床試験) において推奨されている記録作成の原則。

- A : Attributable ( 帰属/責任の所在が明確であること )
- L : Legible ( 判読/理解できること )
- C : Contemporaneous ( 実施と同時に記録が作成されていること )
- O : Original ( 原本であること )
- A : Accurate ( 正確であること )
- C : Complete ( 完結していること )
- C : Consistent ( 矛盾していないこと )
- E : Enduring ( 永続的であること )
- A : Available when needed ( 必要時に取り出せること )

## 6) 有害事象の対応

モニターは、有害事象の発現有無の確認を行うとともに、発現した有害事象が診療記録及び症例報告書に有害事象として正しく取り扱われていることを確認する。

< 確認事項・資料 >

- 症例報告書により報告されていた有害事象について、有害事象の内容、医師の判断、有害事象に対する措置等について、適切に記録が残されていることを確認する。
- ・ 重篤な有害事象に該当する場合は、定められた報告先(研究責任者、研究機関の長、倫理審査委員会、規制当局 ( 該当する場合 )、他の研究参加医療機関)に適切に報告されていることを確認する。
- ・ 原資料の記録から、報告すべき有害事象がすべて報告されていることを確認する。未報告の有害事象が確認された場合、必要な措置が取られ、それらの記録が残されていることを確認したうえで、必要な報告・手続きを行うよう研究者に依頼する。

## 7) 試験薬/機器の管理

モニターは、試験薬が管理手順に従って管理されていることを確認する。

< 『試験薬』の部分は医薬品、医療機器等、研究対象品目に応じて適宜修正する。 >

< 確認事項 >

- < 研究用に通常とは別で薬剤が用意・提供される場合 > 試験薬の管理表を閲覧し、薬剤が研究計画に基づき、適格な研究対象者に交付されていることを確認する。
- ・ 薬剤の処方記録、服薬の記録、実施記録等を閲覧し、研究計画に従った用法、用量で投与されていることを確認する。
- ・ 本研究に使用される薬剤の保管・管理に関する記録 ( 出納記録、温度記録等 ) を閲覧し、添付文書、研究計画書等に従い適切に取扱われていることを確認する。なお、閲覧した記録において、薬剤の保管温度等の問題が確認された場合は、その内容及

び状況が調査され、改善されていることを確認する。

#### 8) 記録の作成や保存

モニターは、必要な文書が倫理指針に基づく記載事項に遵守し作成され、適切に保管されているか直接閲覧を実施し、確認を行う。

< 確認事項・資料 >

- ・本臨床研究における研究計画書、説明文書・同意文書等の資料が適切に保管されていることを確認する。
- ・本研究計画において実施された観察・評価項目について、実施の記録ならびに結果が原資料内に記録されていることを確認する。
- ・同意文書、画像診断の記録、紹介状等を含むすべての原資料が適切に保管されていることを確認する。
- ・倫理審査委員会等に申請した内容、審査の結果、ならびに研究機関の長による通知等、倫理審査手続きに係る記録、資料が保管されていることを確認する。
- ・研究の実施に携わる関係者に研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育や研修を実施したことの記録、および、指導・管理している事の記録が作成され、保管されていることを確認する。(例：教育記録、研修記録、教育時の資料等)
- ・その他、研究機関の手順書等において作成、保管が規定されている文書が適切に作成され、保管されていることを確認する。

#### 9) 倫理指針ならびに実施計画書等の遵守

モニターは、法令や指針、研究計画書等を遵守して本研究が行われていることを確認する。また、モニタリングにより、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者に伝えるとともに、必要な対応等に関する情報提供を行い、実施医療機関における対応を依頼する。

< 確認事項・資料 >

- ・研究計画において規定される観察、検査、評価等が、研究計画書に規定された手順、時期に実施されていることを原資料の記録から確認する。
- 研究において評価を行う治療（被験薬による治療、対照薬による治療）が、研究計画書で定められている用法・用量、投与開始・減量・休薬・再開等の基準を遵守して適切に使用されていることを原資料の記録から確認する。

< 医療機器の場合も同様に、研究計画の規定に従って治療が実施されていることを確認する、研究対象品目に応じて適宜記載を修正すること。 >

- 研究計画書に規定された併用療法の制限（併用禁止薬剤、用法・用量の制限、その

他の併用治療（機器を用いたものを含む）に関する規定）を遵守して研究が実施されていることを、原資料の記録から確認する。

□前回直接閲覧時等に逸脱事項が確認されていた場合には、当該事項に対する措置が講じられていること並びに再発防止に向けた改善状況を確認する。

なお、直接閲覧や研究者へのインタビュー等の実施を通じて、本研究の実施に係る研究者間での情報共有が不十分である可能性が認められた場合には、研究責任者にその旨を伝え、情報伝達の方法を確認し、医療機関内の関係者への情報提供、共有の徹底を依頼する。

## 5.2. 医療機関を訪問せずに実施するモニタリング

モニターは、電話や FAX、E-mail 等を活用し、研究者より資料や情報を入手することにより確認が可能な事項については、医療機関への訪問せずに随時確認を行い、速やかな問題抽出および改善をはかる。

### 5.2.1. 資料・情報の提供依頼及び確認

医療機関を訪問せずに確認が可能な事項としては、以下の項目があげられる。モニターは、これらの事項について、各実施医療機関の研究担当者に資料・情報の提供を依頼し、提供された内容に基づき、確認を行う。

研究責任者の要件

研修記録等を入手することにより、必要事項の確認を行う。

研究機関の要件

調査票等を活用し、必要事項の確認を行う。

研究計画の倫理審査委員会等における手続

審査依頼書、承認書、審査結果通知書等の資料を PDF 等で医療機関より提供可能な場合、これらの資料を入手し、手続きの確認を行う。

研究対象者の適格性

医療機関より提出された症例登録票、症例報告書の記載に基づき、適格性の確認を行う。

研究計画書の遵守状況

医療機関より提出された症例報告書の記載に基づき、研究計画書からの逸脱事項（治療内容、検査実施状況等）の有無を確認する。

有害事象

医療機関より提出された症例報告書の記載に基づき、有害事象の有無を確認する。臨床検査値等から有害事象が疑われるにも関わらず、該当する有害事象の報告がされていない場合には、医療機関に対して問い合わせを行う。

医療機関を訪問して実施したモニタリングにより確認された事項の対応等

### 5.2.2. モニタリングの記録および報告

モニターは、医療機関を訪問せずに実施したモニタリングについて、問い合わせの内容、医療機関からの回答、入手した資料・情報及び入手日について、記録を作成する。また、メールの打ち出し、PDF化、電話記録（メモ）等により、問い合わせの状況を後日見直すことが可能なようにしておく。

なお、モニタリングの結果、重大な逸脱や重篤な有害事象等が確認された場合、モニターは電話等を利用して速やかに研究責任者及び研究代表者にその旨を報告し、必要に応じてサイトモニタリングの報告書を作成し、研究責任者に提出する。

<モニタリングの記録の際は、必要事項が漏れないよう、あらかじめ書式を作成しておいてもよい。（参考書式：モニタリング連絡記録）。また、サイトモニタリングの報告書については、医療機関を訪問して実施したモニタリングと同一の書式を用いてもよい（参考書式：サイトモニタリング報告書）。>

### 5.3. サイトモニタリングの実施時期

モニターによるサイトモニタリングの実施時期、頻度は、以下の通りとする。

<モニタリングは研究開始前、研究実施中、研究終了（中止・中断）後で行い、頻度やタイミング、内容については、研究計画書やその他関連文書に沿って決定する。以下参照とする。>

#### <研究開始前>

確認対象	方法	内容	実施時期
実施体制、倫理審査委員会の手続き等	訪問 メール 電話	研究機関において作成する研究に関する業務手順書の有無、直接閲覧実施の可否、倫理審査委員会の手続き等	研究対象者組入れ前

#### <研究実施中>

<同意取得の確認をメールで実施する場合、署名部分をマスキングした上でPDFファイルを送付する等の方法が考えられるが、その際には個人情報の保護について、あらかじめ十分な配慮、対策を講じること。>

確認対象	方法	内容	実施時期
同意取得	訪問 メール	同意取得状況	研究対象者の同意取得後速やかに

研究対象者の適格性	訪問	研究対象者の組み入れの適格性（選択基準、除外基準）患者背景、併用薬・併用療法、合併症・既往歴、他院への受診の有無、等	原則として、症例登録後速やかに
n回目 Visit	訪問	有害事象発生状況、併用薬・併用療法、バイタルサイン、検査、他科・他院への受診の有無、試験薬の投与/試験機器の使用状況等	n 回目 Visit 終了から n+1 回目 Visit 終了まで
中止時	訪問	上記に加え、中止基準	中止後 n 週間以内
追跡期間終了時	訪問 メール 電話	追跡中の有害事象の転帰、検査結果	追跡期間終了後 n 週間以内
重篤な有害事象発生時	訪問	確認対象となる事象の詳細内容	発生時（ただし、必要と認められる場合）

< 研究終了時 >

確認対象	方法	内容	実施時期
必須文書	訪問	臨床研究の遂行に必要な各種手順書や原資料の保管場所、管理状況等	倫理審査委員会への中止/終了報告後速やかに
未使用試験薬の返却・破棄の確認	訪問		最終研究対象者の投与終了後速やかに

## 6. モニタリングの対象の選択

**記載例の後に提示する考え方を参考にし、必要に応じて、複数の方法（記載例）を組み合わせ、モニタリング計画書を作成する。**

**< 記載例 1：実施医療機関単位の選択 >**

本研究では、本研究に参加している全 医療機関から 3~4 医療機関を選定し、モニタリングを実施する。**< または『本研究では、全参加医療機関数の 50%である 施設を選定し、モニタリングを実施する。』 >** 選定する医療機関の条件は、登録症例数が多い医療機関、SAE が発生している医療機関などから選択する。

**< 記載例 2：症例単位の選択 >**

本研究では、最初の 1~3 症例は、登録時の適格性を SDV で確認する。

その結果、問題なしと判断した場合、4 例目以降の適格性確認は実施しない。

<または『4 例目以降は 10 例目、15 例目、20 例目を抽出して SDV を行う。』>

問題ありと判断した場合、3 例ずつ追加し SDV を行い、問題がなくなるまで続ける。

<または『4 例目以降は、全症例の SDV を行う。』>

#### <記載例 3：データ単位の選択>

本研究では、登録適格性、主要評価項目に係わるデータ及び安全性に係わるデータ（有害事象）のみ、全症例に対して SDV を実施する。その他の項目は SDV を実施せずに中央モニタリングで確認する。

<適宜対象とするデータを検討し、変更する。>

#### <記載例 4：全症例を対象とする場合>

本研究では、症例登録された全ての症例を対象としてモニタリングを実施する。

#### 《本計画書雛形における対象選択の考え方》

以下は考え方に関する説明となるため、本雛形を計画書として最終化する際には削除すること。

全症例のモニタリングを実施しない場合は、予め定められた方法に従って抽出したデータを対象として SDV を行うことも可能である。抽出する項目は、データ単位に限らず、症例単位、実施医療機関単位（多施設共同臨床研究の場合）などがある。

##### 1) モニタリング対象の選択時に考慮すべき内容

- 研究リスクに応じた選択
- CRF 様式による考慮
- EDC は随時閲覧可能であるが、CRF は分冊/冊子型により提出規定が必要  
手順書/計画書に CRF 写しの定期提出、回収頻度など実現可能な規定を記載
- 実施医療機関毎に評価する基準の設定方法
- 選択する数を研究途中で増減する設定  
モニタリング対象を選択した SDV において品質が確保されていると判断する際の基準設定
- 出口管理ではなくプロセス管理となるよう実施時期の設定

##### 2) 選択したモニタリング対象の SDV において品質が確保されていると判断する際

## の基準

- 同意取得を含めた研究対象者の適格性
- プロトコルを遵守した臨床研究の実施（試験薬管理を含めた実施手順の遵守）
- 症例報告書データの正確性、原資料との整合性（エラー内容、エラー率）
- 研究対象者の安全性確保（安全性に関わる情報の収集と評価、処置、研究責任者への報告等）
- 原資料の質（必要な記録が全て正確にタイムリーに残されている）

### 重要項目

同意取得

有害事象情報（SAE 情報）

主要評価項目

適格性（研究対象者の倫理 / 安全性に関わる選択・除外基準）

逸脱

### 3) モニタリング対象の選択とモニタリングの実施頻度

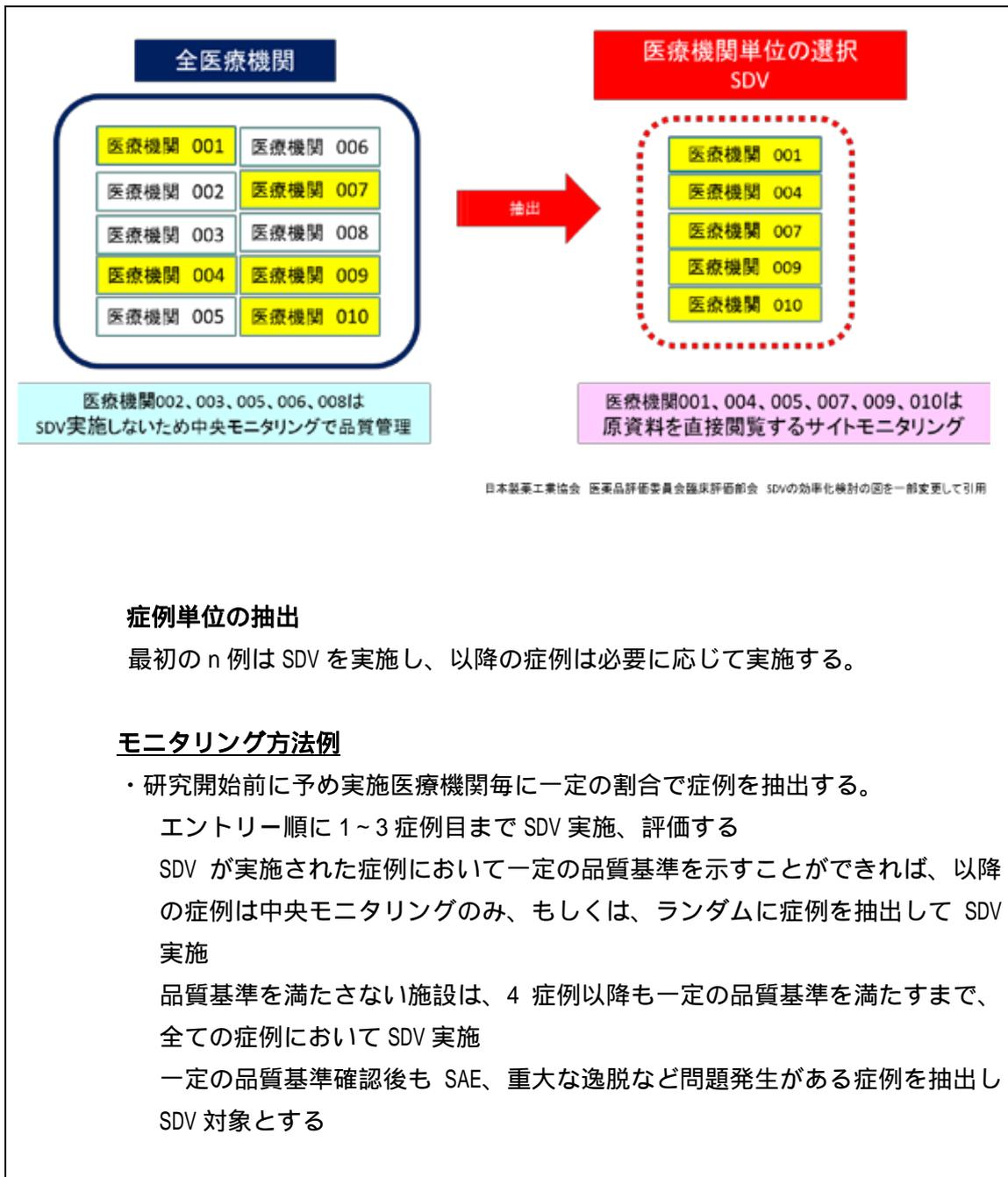
#### 医療機関単位の選択

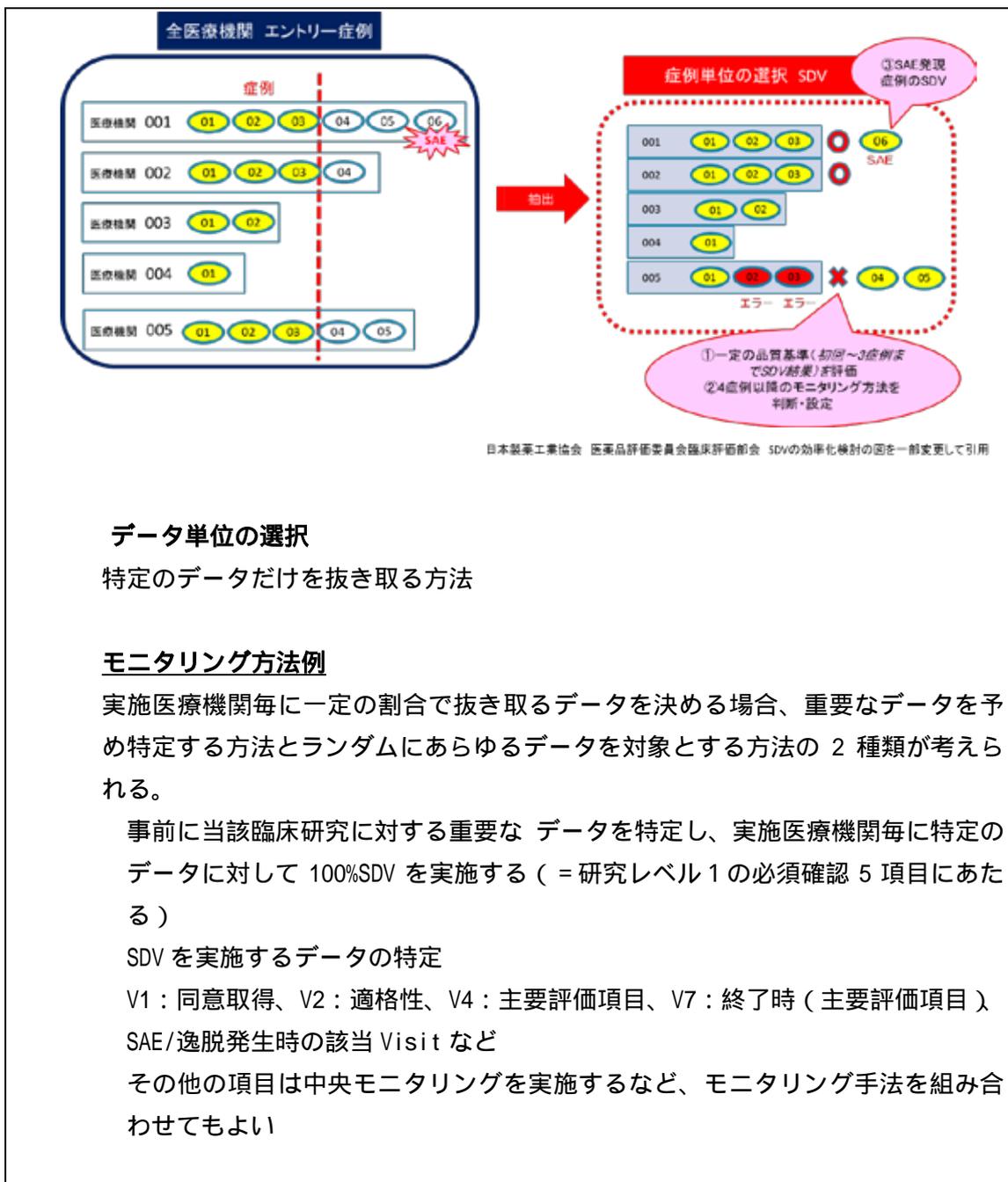
全国  $n$  施設で実施する多施設共同臨床研究の場合、 $n$  または  $n+1$  という考えをもとに実施医療機関数を決める。または、全体の  $X\%$  という考えをもとに施設数を決める。選定する医療機関の条件は、登録症例数が多い医療機関、SAE が発生している医療機関など。

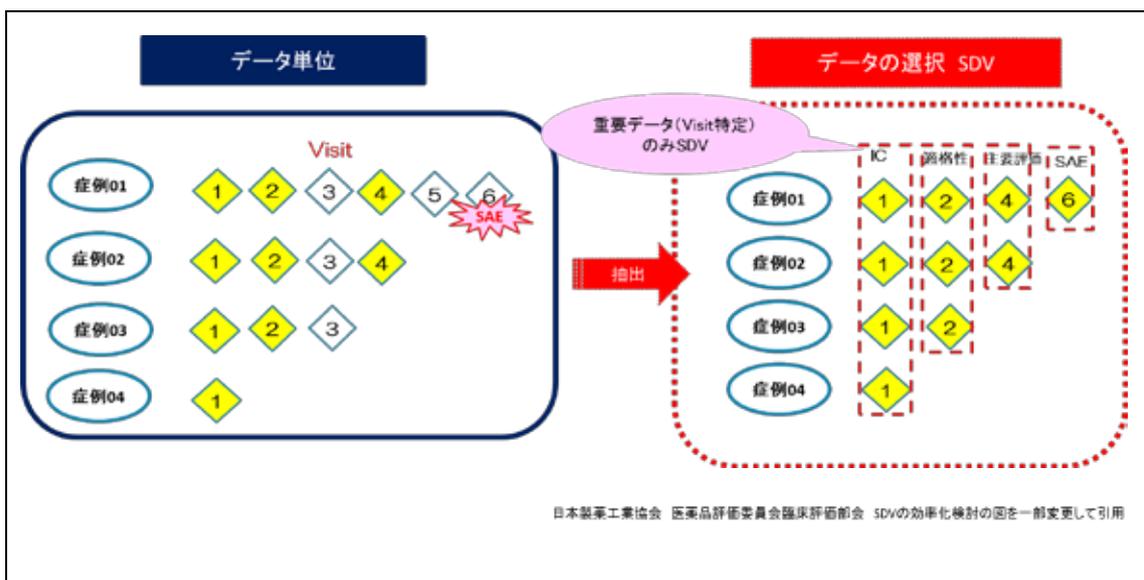
#### モニタリング方法例

- ・全体は中央モニタリングでデータ確認、品質管理
- ・全体の実施医療機関数が少なく、これまでの臨床研究実績や先行している別研究において一貫して品質が高いと評価できる限定された実施医療機関で行われる研究での導入を検討

新たに追加された医療機関の症例は SDV（直接閲覧）モニタリング実施  
先行研究などで品質管理に実績のある医療機関は中央モニタリング実施







## 7. 守秘義務

モニターは、その業務上知りえた情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなった後も同様とする。

## 8. モニタリング報告書の作成

研究責任者は、モニターと協力し、原則として ヲ月毎に、本研究におけるモニタリング手順書ならびに本計画書に従い実施したサイトモニタリング及び中央モニタリングの結果を総括したモニタリング報告書を作成する。なお、本報告書においては、モニタリングにより抽出された問題点に対する研究責任者の見解を含める。作成した報告書は、本研究に携わる研究者の間で共有する。

< 報告書の作成 ( 研究全体のモニタリングデータの総括 ) 時期については、あらかじめ決定しておくこと。 >

## 9. 記録の保存

モニターは、本臨床研究のモニタリングに際して入手した情報、資料等（提出された症例報告書、モニタリングに関する各種報告書、モニタリングの実施に際して収集した電子メール、FAX、郵送物及びその他の記録）ならびにモニターから発信した情報、報告等について適切に記録し、その記録を保管する。これらの記録は、本研究が終了した後は研究責任者の元で一括保管するものとし、本研究に関する他の情報等と同様に、少なくとも、本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は本研究の結果の最終の公表に

ついて報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管するものとする。

## 10. 本計画書の見直し

---

研究責任者及び研究代表者は、モニタリングにより得られた情報に基づきリスクの再評価を行い、本計画書に定める事項について継続的に見直しを行い、必要に応じて改訂を行う。

## 11. 改訂履歴

---

版番号	改訂日	改訂理由 / 内容
第 1 版	2015 年 XX 月 XX 日	新規作成

## 参考書式

- 以降の書式は実施医療機関等に該当する書式がない場合の参考例としてお示ししているものであり、使用を必須とするものではありません。
- 本計画書内の注意書き（赤字・斜線）において、該当する参考書式の番号をお示ししています。
- 個々で例示する書式はあくまでも参考書式であり、書式の名称、レイアウト、記載内容等は、研究計画等に応じて適宜修正して使用してください。（チェックボックスをすべて削除し、自由記載のみとすることも問題ありません。）

## データ修正票

試験課題名			
医療機関名		識別コード	

該当項目	修正前の記載	修正後の記載	修正理由
記載例)			
登録前の血液学的検査:白血球数	80.0 (10 <sup>9</sup> /μL)	8.0 (10 <sup>9</sup> /μL)	誤記訂正のため
有害事象:下痢の重症度	Grade 1	Grade2	再考により修正
併用薬:カロナール錠		カロナール錠 1200 mg/日	未記載のため、追記

記入者	署名:	責任医師	署名:
	記入日:           年       月       日		確認日:           年       月       日

データ修正票

試験課題名	
医療機関名	
識別コード	

識別コード	項目	修正前の記載	修正後の記載	修正理由
<i>記載例)</i>				
<i>01-01</i>	<i>登録前の血液学的検査：白血球数</i>	<i>80.0 (10<sup>3</sup>/μL)</i>	<i>8.0 (10<sup>3</sup>/μL)</i>	<i>誤記訂正のため</i>
<i>02-01</i>	<i>有害事象：下痢の重症度</i>	<i>Grade 1</i>	<i>Grade2</i>	<i>再考のため</i>
<i>03-01</i>	<i>併用薬：カロナール錠</i>		<i>カロナール錠 1200 mg/日</i>	<i>未記載のため</i>

記入者	署名： 記入日：           年       月       日	責任医師	署名： 確認日：           年       月       日
-----	---	------	---



研究課題名

**XXXXXXXXXXの第X相試験****第X回 中央モニタリング報告書**

※サイトモニタリングなど、中央モニタリング以外の方法で得られた情報を加え(特に5の「逸脱・問題点」、および各項目の自由記載欄などを中心に)、このテンプレートを総括的な「モニタリング報告書」として報告を行うことも可能である。

※本テンプレートでは、臨床研究において一般的に重要と思われる項目を取り上げているが、記載す項目とその内容については、試験の特性に応じ適宜追加・省略を行うものとする。レイアウトについても各担当者の要請に応じ変更するなど、理解しやすいものとなるよう心掛ける。

作成日	
集計締切日	

中央モニタリング担当者	
研究責任者*	

\*総括的なモニタリング報告書とする場合など、研究責任者の確認が必要な場合には記載する

*(各試験の特性に応じて必要な項目を追加する。)*

## 目次

0. 試験概要
1. 進捗状況・施設情報
2. 症例情報
3. 症例報告書(EDC)
4. 有害事象
5. 逸脱・問題点
6. 臨床検査
7. バイタルサイン
8. 中央モニタリング(モニタリング)の報告に対する研究責任者の見解、および講じた措置
9. ...

(試験概要については、必要に応じ計画書等他の書式に記載したものを適宜利用する)

0. 試験概要

0.1. 目的

--

0.2. 対象

--

0.3. 治療

--

0.4. ...

--

1. 進捗状況

2016/4/1 現在

1.1. 症例登録状況 28 例 (目標 72 例 38.9%)

適格症例 27 例 96.4%  
不適格症例 1 例 3.6%

※ここでは、1.1～1.3の黄色枠内に記載するとExcel関数を利用し自動的にサマリーが作成される形を想定している。  
適格/不適格症例数、割付症例数等、試験に応じ適切な指標を記載する。

1.2. 月別登録状況

	予定登録症例数	登録症例数	差	累積	
				目標	登録
2015年10月	6	2	-4	6	2
2015年11月	6	3	-3	12	5
2015年12月	6	6	0	18	11
2016年1月	6	4	-2	24	15
2016年2月	6	8	2	30	23
2016年3月	6	5	-1	36	28
2016年4月	6			42	
2016年5月	6			48	
2016年6月	6			54	
2016年7月	6			60	
2016年8月	6			66	
2016年9月	6			72	



※試験の性質に応じて、適宜グラフや図表を利用し、試験の進捗状況の把握に努める。

1.3. 参加施設情報

施設	医療機関名	実施予定	登録例数		登録達成率 (%)
			適格	不適格	
001	●●大学病院	20	8	0	40.0%
002	△△大学医学部附属病院	20	7	1	35.0%
003	■■■大学附属病院	20	8	0	40.0%
004	××病院	6	2	0	33.3%
005	○○市民病院	6	2	0	33.3%

#### 1.4. 概要・問題点

(例)

- ・O月より登録症例が目標を下回っている。
- ・O月以降△△病院からの登録がなく、要因について検討を要する。

## 2. 症例情報

### 2.1. 登録症例情報

被験者コード	本登録日	年齢	性別	進捗状況	中止例内訳
*****01	2015/10/1	40	M	試験終了	
*****02	2015/10/1	50	F	試験終了	
*****03	2015/10/1	60	M	試験進行中	
*****04	2015/11/1	70	M	試験中止	同意撤回
*****05	2015/11/1	45	F	試験進行中	
*****06	2015/11/1	55	M	試験進行中	
*****07	2015/12/1	65	M	試験中止	追跡不能
*****08	2015/12/1	40	F	試験進行中	
*****09	2016/1/1	50	M	試験進行中	
*****10	2016/1/1	60	M	試験進行中	
*****11	2016/1/1	70	F	試験進行中	
*****12	2016/2/1	45	M	試験進行中	
*****13	2016/2/1	55	M	試験進行中	
*****14	2016/3/1	65	F	試験進行中	
*****15	2016/3/1	40	M	試験進行中	

※ここでは、上記黄色枠内に記載するとExcel関数を利用し自動的に下記サマリーが作成される形を想定している。誤記を避けるためドロップダウンリストの利用を行うのも良い。

### 2.2. 登録症例サマリー

年齢	平均値		標準偏差
	53.3	±	10.8

性別	M	F
	10	5

#### 進捗状況

試験終了	2	例
治療期	11	例
中止	2	例

#### 中止例内訳

有害事象	0
同意撤回	1
プロトコルからの重大な逸脱	0
追跡不能	1
試験全体の中止	0
その他	0

※その他、治験薬の投与状況、中止/脱落および不完全例の詳細、既往歴など、各試験の特性に応じて重要事項の記載を追加する

### 2.3. 概要・問題点

(例)

- ・Visit〇以降での同意撤回が多く見られているが、有害事象等、要因について検討が必要と考えられる。
- ・〇〇病院において追跡不能の頻度が高く、実施状況について確認を要する。

### 3. 症例報告書(EDC)

#### 3.1. 症例報告書提出状況(EDC入力状況)

施設番号	医療機関名	割付例数	完了例数	中止例数	データ入力開始までの日数			
					中央値	平均値	最小値	最大値
001								
002								
003								
004								
005								

#### 3.2. 実施医療機関への問い合わせおよび回答状況

施設番号	医療機関名	発行数	解決数	未解決数	クエリークローズまでの日数			
					中央値	平均値	最小値	最大値
001								
002								
003								
004								
005								

#### 3.3. 概要・問題点

(例)

- ・〇〇病院において症例報告書の提出遅延が目立ち、支援体制の確認が必要である。
- ・症例報告書の項目□□において同様の誤り・問い合わせが多いため、手引き等での理解を促す必要がある(改訂を検討すべき)。

#### 4. 有害事象

##### 4.1. 重篤な有害事象の発生例数

重篤な有害事象が発生した症例数	1	3.6%
全症例数	28	

##### 4.2. 重篤な有害事象リスト

被験者識別コード	有害事象名	重症度	転帰	発現日	終了日	継続期間(日)	因果関係
*****11	下痢	重度	回復	2016/2/1	2016/2/5	5	関連あり

※重症度の記載については、試験の特性に応じGrade等も利用する

##### 4.3. 非重篤な有害事象リスト

被験者識別コード	有害事象名	重症度	転帰	発現日	終了日	継続期間(日)	因果関係
*****01	貧血	中等度	軽快	2015/11/1	2015/11/11	11	関連あり
*****01	白血球減少	軽度	回復	2015/11/1	2015/11/11	11	関連あり
*****02	AST上昇	中等度	回復	2015/11/1	2015/11/11	11	関連あり
*****02	総ビリルビン上昇	中等度	回復	2015/11/1	2015/11/11	11	関連あり
*****03	下痢	軽度	回復	2015/12/1	2015/12/2	2	関連なし
*****04	下痢	軽度	回復	2015/12/1	2015/12/2	2	関連なし
*****05	嘔吐	軽度	回復	2015/12/1	2015/12/2	2	関連あり
*****05	発熱	軽度	回復	2015/12/1	2015/12/2	2	関連なし
*****09	AST上昇	軽度	不変	2016/1/1			関連あり

※重症度の記載については、試験の特性に応じGrade等も利用する

##### 4.4. 各有害事象の発生例数・割合

有害事象名	有害事象発生例数(%)							合計
	各症例における最悪の重症度						合計	
	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度		
下痢	2	7.1%	0	0.0%	1	3.6%	3	10.7%
AST上昇	1	3.6%	1	3.6%	0	0.0%	2	7.1%
貧血	0	0.0%	1	3.6%	0	0.0%	1	3.6%
白血球減少	1	3.6%	0	0.0%	0	0.0%	1	3.6%
総ビリルビン上昇	0	0.0%	1	3.6%	0	0.0%	1	3.6%
嘔吐	1	3.6%	0	0.0%	0	0.0%	1	3.6%
発熱	1	3.6%	0	0.0%	0	0.0%	1	3.6%
合計	6		3		1		10	

※重症度の記載については、試験の特性に応じGrade等も利用する

##### 4.5. 各症例における期間中の最悪の重症度

有害事象発生例数(%)							
各症例における最悪の重症度						合計 (有害事象発生症例数)	
軽度		中等度		重度			
4	14.3%	2	7.1%	1	3.6%	7	25.0%

※有害事象の集計には、様々な切り口が存在する。このほかにも、治療との関連性や、試験中止・投与量の減少と関連した有害事象の検討など、必要に応じサマリーを作成する。

#### 4.6. 概要・問題点

(例)

- ・中等度の〇〇が散発しており、検討を要する。
- ・因果関係のある重度の有害事象の発生が認められており、検討を要する。
- ・〇〇および〇〇の発生が同一症例に認められる例が頻発している。

## 5. 逸脱・問題点

### 5.1. 研究計画書からの逸脱

被験者コード	時期	逸脱事項	コメント
*****02	登録時	除外基準に抵触	除外基準の〇〇に該当しており、調査中
*****04	VisitX	〇〇検査の実施が基準日+〇日	
*****07	VisitX	〇〇検査の実施が基準日+〇日	
*****10	VisitX	〇〇検査の実施が基準日+〇日	
*****11	登録時	同意書の日付が登録日以前	調査中

### 5.2. 逸脱および各実施医療機関における問題点

<p>(例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Visit〇における□□の測定日に関する逸脱が頻発しており、要因を調査し、対策を講じる必要がある。</li> <li>・〇〇病院において選択基準の逸脱が頻発しており、実施状況について詳細を確認する必要がある。</li> <li>・△△の測定に欠測が多い。</li> <li>・〇〇病院におけるサイトモニタリングの結果、支援部門の人員が不足しており他の施設からの派遣等も検討する必要がある。</li> <li>・××病院において同意書の不備が目立つため、該当する症例の取り扱いおよび対策を検討する必要がある。</li> </ul>
---

### 5.3. データマネジメントに関する問題点

<p>(例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・□□について、桁間違いによる誤記・誤入力が多く、対策を要する。</li> <li>・全体のエラー率は〇〇%であり、高水準と考えられる。</li> </ul>
---

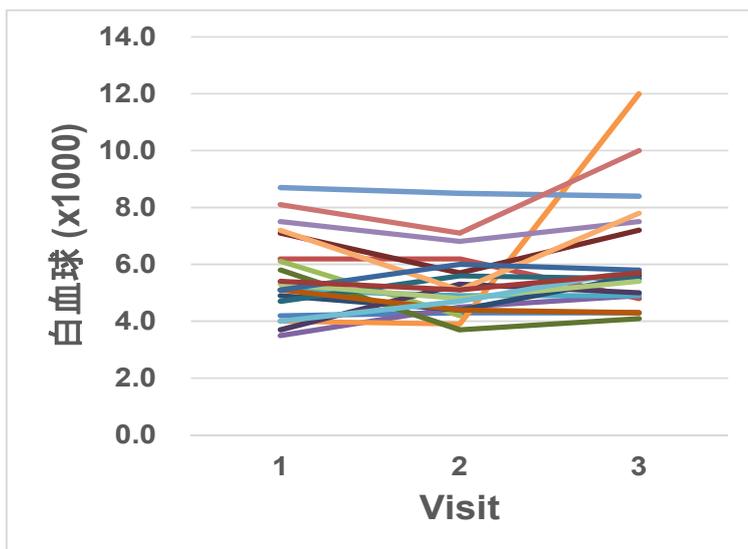
※ここで扱う逸脱等については、サイトモニタリングなど、中央モニタリング以外の方法で判明する場合も多いため、本テンプレートの内容にサイトモニタリングにより得られた情報を加え、総括的な「モニタリング報告書」として報告することも可能である。

## 6. 臨床検査

### 6.1. 臨床検査値の推移

検査項目(例)	Visit	1	2	3	4	5	6
白血球	平均値	4000	2500	2000	3000	4000	4500
	中央値	4000	2500	2000	2500	3000	4000
	最小値	3000	500	1500	1500	2000	2000
	最大値	9000	4500	4000	10500	12000	12000
ヘモグロビン	平均値	...	...	...	...	...	...
	中央値	...	...	...	...	...	...
	最小値	...	...	...	...	...	...
	最大値	...	...	...	...	...	...
血小板	平均値	...	...	...	...	...	...
	中央値	...	...	...	...	...	...
	最小値	...	...	...	...	...	...
	最大値	...	...	...	...	...	...
AST	平均値	...	...	...	...	...	...
	中央値	...	...	...	...	...	...
	最小値	...	...	...	...	...	...
	最大値	...	...	...	...	...	...
ALT	平均値	...	...	...	...	...	...
	中央値	...	...	...	...	...	...
	最小値	...	...	...	...	...	...
	最大値	...	...	...	...	...	...

※各試験で測定されている項目のうち、重要なものを列挙する。平均値・中央値等の要約統計量については、代表性のある要約統計量を記載する。値の推移に着目し、集団における全体的な傾向を捉える。グラフ等の作成も有用である。グラフについては、要約統計量の推移、全症例における推移等、目的に応じ提示の仕方を検討する。



※上記は全症例における推移をグラフに示したものの。

## 6.2. 概要・問題点

(例)

- ・有害事象として抽出されている例は少ないものの、Visit O以降△△の軽度上昇が〇〇%以上の症例に認められており(グラフ参照)、要因の検討が必要である。
- ・□□について、有害事象として抽出されているものの、頻度が高く生理的変動の範疇と考えられないか検討が必要である。

## 7. バイタルサイン

### 7.1. バイタルサインの推移

検査項目(例)	Visit	1	2	3	4	5	6
収縮期血圧	平均値	110	120	120	130	125	130
	中央値	110	120	120	125	125	130
	最小値	90	90	90	95	100	90
	最大値	135	150	150	140	150	140
拡張期血圧	平均値	...	...	...	...	...	...
	中央値	...	...	...	...	...	...
	最小値	...	...	...	...	...	...
	最大値	...	...	...	...	...	...
体温	平均値	...	...	...	...	...	...
	中央値	...	...	...	...	...	...
	最小値	...	...	...	...	...	...
	最大値	...	...	...	...	...	...

※各試験で測定されている項目のうち、重要なものを列挙する。平均値・中央値等の要約統計量については、代表性のある要約統計量を記載する。値の推移に着目し、集団における全体的な傾向を捉える。グラフ等の作成も有用である。グラフについては、要約統計量の推移、全症例における推移等、目的に応じ提示の仕方を検討する。

### 7.2. 概要・問題点

(例)

- ・〇〇の変動が大きく、検査法の妥当性について検討を要する。
- ・〇月〇日～〇月〇日の測定値が全例上昇傾向にあり、実施環境の変化等確認を要する。

## 8. 中央モニタリングの報告に対する研究責任者の見解、および講じた措置

(総括報告書として使用する場合など、研究責任者のコメントが必要な場合に項目を用意)

(例)

- ・〇〇病院に対し□□とするよう連絡を行った。
- ・△△病院においてCRCの増員を行った。
- ・中央モニタリングの結果を受け、全施設において□□に関するサイトモニタリングを行った。
- ・有害事象として△△が頻発しており、発生要因に関し現在調査中である。現在のところ、□□という理由が主であり、試験薬××によるものである可能性は低い。今後調査を継続する。

西暦 年 月 日

## モニタリング実施申込書

(実施医療機関名)

(研究責任医師又は担当部署等)

(モニター所属機関名)

(モニター氏名)

下記研究についてモニタリング(直接閲覧)を実施したく、以下のとおり申し込みます。

記

研究課題名	
実施日時	年 月 日 時 分 ~ 時 分
実施場所	
実施担当者	( 大学附属病院 センター )
閲覧対象症例 (識別コード)	
症例毎の閲覧資料	<ul style="list-style-type: none"><li>・同意文書</li><li>・診療記録(検査データ、画像診断結果、他院からの紹介状等を含む)</li></ul>
その他の閲覧資料	<ul style="list-style-type: none"><li>・倫理審査委員会等承認書(初回承認時及び改訂承認時)</li><li>・研究実施計画書(現在使用しているもの)</li><li>・研究対象者識別コードリスト</li><li>・試験薬の管理記録 / 試験機器の点検記録</li></ul>
備考	<ul style="list-style-type: none"><li>・電子カルテやファイリングシステム等へのアクセス権をお持ちの方のお立ち合いをお願い致します。</li><li>・モニタリング終了前に30分程度、本試験の責任医師(もしくは分担医師)の先生へのインタビューのお時間をいただけますよう、お願い致します。</li></ul>

【問い合わせ先】

大学附属病院  
センター

(XXXXX@XXXXX.ne.jp)

Tel : XXX-XXX-XXXX

西暦 年 月 日

## サイトモニタリング報告書

(実施医療機関名)

(研究責任医師又は担当部署等)

(モニター所属機関名)

(モニター氏名)

下記研究について実施したモニタリングの結果について、下記のとおり報告します。

## 記

研究課題名	
実施日時	年 月 日 時 分 ~ 時 分
実施方法	医療機関を訪問せずに実施 医療機関を訪問して実施(直接閲覧) 実施場所:
モニタリング実施者	( 大学附属病院 センター )
実施機関対応者	( 大学医学部附属病院 科 )
対象症例	
確認事項	研究実施体制 倫理審査委員会等手続状況 同意取得手順 研究対象者の適格性 報告内容の正確性 有害事象の対応 試験薬 / 機器の管理 記録の作成や保存 倫理指針ならびに研究計画等の遵守 その他 ( )
閲覧資料	倫理審査委員会等手続書類 試験実施計画書 研究対象者識別コードリスト 同意文書 診療記録(検査データ、画像診断結果、他院からの紹介状等を含む) 試験薬 / 試験機器の点検記録 その他 ( )
結果概要	記載例1) 入手資料: 入手情報: 問合せ事項及び回答: その他の確認事項:  記載例2) 1) 同意取得手順 同意文書(原本)の直接閲覧を実施し、同意取得に関して問題ない事を確認した。 同意取得に関する情報は以下の通りである。 ○ 同意取得年月日: 20XX年Y月Z日 ○ 同意者: 本人

	<p>○ 同意文書版番号 : 第 版</p> <p>○ 説明日 : 20XX 年 Y 月 Z 日</p> <p>○ 説明者 : 分担医師 氏</p>
--	--