

【本テンプレートについて】

- ①本手順書テンプレートは、研究者が臨床研究を実施する際に、研究単位でのモニタリング実施手順を定める際に使用できます。
- ②本テンプレートを元にモニタリング手順書を定めること、本テンプレートから必要な文章を抜粋して研究計画書自体に盛り込むこと、いずれの方法でも使用することができます。
- ③本手順書の記載はあくまでも記載例であり、研究計画に応じて適宜修正を行ってください。
- ④赤字、斜体で記載された箇所はすべて本テンプレート使用時の注意事項であり、手順書としての記載ではありません。

モニタリングに関する手順書

研究課題名

研究計画書番号

作成者名（研究責任者）

第●版 作成日 平成 年 月 日

1. 目的と適用範囲

本手順書は、本臨床研究において、研究責任者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. 用語の定義

2.1. 研究者等

本臨床研究の実施に携わる関係者であって、対象の評価やデータ収集に直接関与する者をいう。

2.2. 研究責任者

本臨床研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において本研究に係る業務を統括する者をいう。

2.3. 研究代表者

本臨床研究を総括する者をいう。

＜本項目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。＞

2.4. 研究機関

研究を実施する法人をいう。

2.5. 実施医療機関

本臨床研究を実施する医療機関をいう。

2.6. モニター

研究責任者の指名を受け、本臨床研究のモニタリングに従事する者をいう。

3. 実施体制及び責務

3.1. 研究責任者の責務

- 1) 研究責任者は、当該研究が、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び適用される規制を遵守して行われていること、並びに研究機関の長の許可を受けた研究計画書に従って研究が適正に実施さ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、モニタリングを実施させる。

- 2) 研究責任者は、モニターに対しモニタリングの実施に関して適切な指示を与え、モニタリングの結果問題が発生した場合には適切な措置を講ずる。
- 3) 研究責任者は、モニタリングの結果、研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、遅滞なく研究機関の長に報告を行い、必要に応じて研究計画や各種手順等の見直しを行う。
- 4) 研究責任者は、モニタリングの結果、研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実もしくは情報または損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究機関の長に報告を行う。
- 5) 研究責任者は、モニターからモニタリングの報告を受けた場合、当該実施医療機関の研究者等及び研究代表者にその報告内容を報告し、モニタリングの結果を共有する。

＜本項目は多施設共同研究の場合に記載する。なお、多施設共同研究において研究代表者を設定していない場合は「他の研究責任者と報告内容を共有する」等に文面を変更して記載する。＞

- 6) 研究責任者は、実施医療機関及び研究機関全体の研究の質の向上のため、定期的にモニタリングの結果を実施医療機関の長もしくは本臨床研究を審査、承認した委員会等に報告する。

＜報告頻度については、あらかじめ研究計画屋手順書等の中で決めておくこと。なお、原則として1年に1回以上は報告を行うことを強く推奨する。＞

3.2. 研究代表者の責務

研究代表者は、モニタリングの結果を研究責任者と共有し、必要に応じて研究者等への周知や注意喚起を行う。また、本臨床研究の実施組織全体における問題発生状況を把握し、必要に応じて研究計画や各種手順等の見直しを検討する。

＜本項目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。＞

3.3. 研究者等の責務

- 1) 研究者等は、モニタリングに際してはモニターに協力し、問い合わせ等に対しては速やかに対応を行う。
- 2) 研究者等は、モニタリングを通じて研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実もしくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究責任者に報告を行う。
- 3) 研究者等は、モニタリングを通じて研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実もしくは情報または損なうおそれのある情報を得た場合には、

速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告を行う。なお、研究責任者に報告した場合であって、当該研究責任者による隠蔽の懸念があるときは、研究機関の長に直接報告する必要がある。

3.4. モニターの指名

研究責任者は、本手順書 3.5 の要件を満たすことを確認した上で、モニターの属性を明確にし、本臨床研究のモニターとして指名する。

＜本項目について、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は、文頭の『研究責任者』を『研究代表者』に変更してもよい。＞

＜モニターの属性（所属部署等）を明確に指定してあれば、必ずしも特定の個人を指名しなくてもよい。ただし、指名の記録は研究計画書（実施体制欄等）や指名書等、文書にて残す（明示する）必要がある。＞

＜指名書を用いて指名する場合には、作成した指名書を研究責任者が適切に保管する。また、指名書の写しをモニター（個人名で指名している場合）および研究代表者に提出し、本臨床研究を担当するモニターの情報を共有する。＞

3.5. モニターの要件

モニターは、以下の要件を満たした者とする。＜次の一文は可能な場合に設定する＞なお、モニターは、当該モニタリングを実施する実施医療機関において本臨床研究の実施（対象の評価やデータ収集）に直接関与する者であってはならない。

- 1) 研究に関する倫理的原則を理解していること
- 2) モニタリング業務に必要な科学的、臨床的知識を有していること
- 3) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び本研究の実施に関連する各種法規制に関する教育・研修等を継続的に行っていること
- 4) 本臨床研究の研究計画書、同意説明文書、各種手順書等の内容を十分に理解していること
- 5) 被験者のプライバシー及び本臨床研究に関連する機密の保全について理解していること

＜モニターは当該臨床研究の実施に関与しない者によってなされることが望ましいが、研究のリスクによっては研究者同士の相互モニタリングも許容可能と考える。また、モニターの要件は、研究計画の内容や実施体制に応じて適宜変更する。＞

3.6. モニターの責務

- 1) モニターは、研究責任者が要求する事項についてモニタリングを実施することにより、研究が適正に実施されていることを確認する。

- 2) モニターは、原資料を直接閲覧すること等により、必要な事項が正確に記録されていることを確認する。
- 3) モニターは、報告された内容の確認や原資料との照合、研究責任者等からの聞き取り等を通じて、データの信頼性の確認を行う。
- 4) モニターは、モニタリングにより確認された事項について、適切な時期に研究責任者及び研究代表者に報告する。

<『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。>

4. モニタリングの方法

本研究では、以下の方法を用いてモニタリングを実施する。

<以下の項目 4.1~4.3 については、各臨床研究に応じて実施する手法に応じたモニタリング方法を選択し、手順等を記載する。モニタリング方法の検討に際しては、研究の位置づけ、研究のリスクおよび利益相反のレベルや、研究における重要な項目の特定等を評価したうえで、必要とされる品質管理水準を設定し、それらに応じたモニタリング体制を構築する。また、必要に応じて複数の方法をくみあわせること。>

4.1. 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。中央モニタリングでは、本研究を実施している期間を通して、データセンターに提出された資料にもとづき、確認を行う。

<中央モニタリングでは、データセンターでデータの収集、管理等を行うため、実施体制としてデータセンターとしての業務を担う部署もしくは担当者を設置することが必要不可欠である。>

4.1.1. 中央モニタリングにおける確認項目

中央モニタリングにおいては、以下の2つの確認を行う。

4.1.1.1. 個々の症例に対する確認

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の場合には『EDCに入力されたデータに基づき』>、以下の各項目の確認を行う。

<以下については各研究に応じて確認すべき項目を検討し、適宜修正する。>

- 1) 症例の登録適格性
- 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) 有害事象

- 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

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、モニターは速やかに報告書を提出した実施医療機関の研究者等に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。また、それらの対応の記録を残す。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、速やかに研究責任者及び研究代表者に報告する。

＜『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。＞

4.1.1.2. 集積データを用いた確認

原則として●ヵ月毎に、データセンターに提出され ＜EDCの場合は『EDCに入力され』＞蓄積されたデータに基づき、以下の各項目の確認を行う。

＜集積データを用いた確認を行う頻度の設定は、期間で設定するほか、『●症例毎』というように症例集積状況に応じて実施するような設定もあり得る。＞

＜以下については各研究に応じて確認すべき項目を検討し、適宜修正する。＞

- 1) 進捗状況
- 2) 症例情報
- 3) 症例報告書提出状況 ＜EDCの場合は『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) 有害事象
- 6) 研究計画書からの逸脱
- 7) 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

4.1.2. 中央モニタリングの結果の報告

4.1.1.2. における確認を実施した後、速やかに、4.1.1.1. で確認した結果とあわせて中央モニタリング報告書を作成し、研究責任者及び研究代表者に提出する。中央モニタリング報告書には次の項目を記載する。

- 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

<『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。>

4.2. サイトモニタリング

実施医療機関に対して、モニターが訪問、またはEmail、電話、FAX等の手段により、研究の実施体制、原資料との整合性の確認等を行う。施設モニタリングは、研究開始前、研究実施中、研究終了（中止・中断）後に実施する。

<各研究に応じて直接閲覧を実施する時期、タイミングを検討し、適宜修正する。>

4.2.1. サイトモニタリングにおける確認項目

施設モニタリングにおいては、以下の各項目に関する確認を行う。

<各研究に応じて確認すべき項目を検討し、適宜修正する。>

- 1) 実施医療機関における実施体制
- 2) 研究計画の倫理委員会等における手続
- 3) 研究対象者からの同意取得手続
- 4) 研究対象者の適格性
- 5) 報告内容の正確性
- 6) 有害事象の対応
- 7) 試験薬/機器の管理
- 8) 記録の作成や保存
- 9) その他、倫理指針ならびに研究計画書等の遵守

4.2.2. サイトモニタリングの結果の報告

モニターは、サイトモニタリング実施後、速やかにサイトモニタリング報告書を作成し、研究責任者及び研究代表者に提出する。なお、サイトモニタリング報告書には次の項目を記載する。

- 1) モニタリングを実施した日時、実施場所、方法
- 2) モニターの氏名及び所属
- 3) 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
- 4) 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もしくは事実、逸脱及び欠陥、結論を含む）
- 5) 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

<『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。>

4.3. モニタリングの対象の選択

＜本項目では、目的とする品質レベルに応じて、モニタリングの対象を選択についての記載をすること。全ての実施医療機関・症例・項目をモニタリングの対象とする場合は、その旨を記載する。なお、モニタリング対象を抽出して実施する場合、抽出するデータはデータ項目に限らず、実施期間単位、症例単位による抽出もあり得る。＞

本研究におけるモニタリングは、あらかじ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モニタリングを行い、その結果からデータ全体の信頼性を確認する。抽出方法の詳細については、別途計画書に定める。

5. 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。

6. 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●ヵ月毎に、本手順書に従い実施したモニタリングの結果をすべて総括したモニタリング結果報告書を作成する。

＜本項目について、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は、文頭の『研究責任者』を『研究代表者』に変更する＞

＜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。なお、本項の規定により作成した報告書を用いて3.1. 6)の報告を行ってもよい。＞

7. 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。

8. 手順書の改訂

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、モニタリングの手法や頻度、対象の選択基準等、本手順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。

9. 改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容
初版	平成●●年●月●日	初版作成

平成 年 月 日

モニター指名書

研究責任者

(氏名) _____

<モニターの指名を研究責任者ではなく研究代表者が行う場合、この欄を『研究代表者』
に変更する>

下記の者を、研究課題名： _____ の
モニターとして指名いたします。

<1枚の指名書で複数のモニターを指名してもよい。また、その場合は以下の氏名・
所属の記載を表形式にまとめてもよい。>

記

氏名： _____

所属： _____

指名理由：上記の者は、以下の要件を満たし、当該臨床研究のモニターとして
適任であると判断した。

- 1) 研究に関する倫理的原則を理解していること
- 2) モニタリングに必要な科学的、臨床的知識を有していること
- 3) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び本研究の実施
に関連する各種法規制に関する教育・研修等を継続的に行っている
こと
- 4) 本臨床研究の研究計画書、同意説明文書、各種手順書等の内容を十
分に理解していること
- 5) 被験者のプライバシー及び本臨床研究に関連する機密の保全につ
いて理解していること

以 上