【本手順書テンプレートについて】

1. 本手順書テンプレートは、研究者が再生医療等を臨床研究として実施する際に、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. 本手順書テンプレートは、別途実施医療機関の標準業務手順書等において、実施医療機関の管理者が実施すべきモニタリングに係る業務を研究責任者に委任している前提として作成されています（「目的及び適用範囲」参照）。モニタリングに係る業務が委任されていない場合には内容の修正が必要となるため、ご注意ください。
3. 本手順書テンプレートを元にモニタリング手順書を定めること、本手順書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。
4. 本手順書テンプレート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。
5. 本手順書テンプレートは単施設で実施される臨床研究を想定しているため、多施設共同研究の場合には代表管理者に関する内容、実施医療機関間の情報共有等について、必要に応じて記載を追加、修正してください。

**モニタリングの実施に関する手順書**

研究課題名： ●●●●●●●●

研究責任者：所属 ●●●●●●●●

氏名　●●●●●●

第●版

　作成日　●●●●年 ●月 ●日

# 目的及び適用範囲

本臨床研究のモニタリングでは「●●●●●病院における再生医療等の提供に関する標準業務手順書」第●条第●項における規定に基づき、実施医療機関の管理者（以下、病院長）は原則、モニタリングの責務を実施責任者（以下、研究責任者）に委任し、モニタリングに関する業務を実施する。

本手順書は、本臨床研究において、研究責任者及びモニターが、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。

# 用語の定義

* 1. **確保法**

再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）をいう。

* 1. **施行令**

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令（平成26年8月8日政令第278号）をいう。

* 1. **施行規則**

再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（平成26年厚生労働省令第110号）をいう

* 1. **実施責任者**

再生医療等の提供を行う場合、当該再生医療等に関する業務の実施を統括するため、当該業務に係る責任者をいう。

* 1. **研究責任者**

本臨床研究を実施する者をいい、実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師をいう。また、施行規則でいう「実施責任者」をいう。再生医療等提供機関において、再生医療等を行う医師に必要な指示を行うほか、再生医療等が再生医療等提供計画に従って行われていることの確認など、再生医療等の実施に係る業務を統括する。

* 1. **研究分担者**

実施医療機関において、研究責任者の指導の下に臨床研究に係る業務を分担する医師をいう。なお、施行規則でいう「再生医療等を行う医師」を含む。

* 1. **研究責任者等**

研究責任者及び研究分担者を併せて「研究責任者等」という。

* 1. **研究者等**

本臨床研究の実施に携わるとともに、研究責任者、研究分担者、研究協力者及びその他の研究に関与する者をいう。

* 1. **対象者**

本臨床研究において特定細胞加工物の提供を受ける者であり、確保法でいう「再生医療等を受ける者」をいう。

* 1. **細胞提供者**

本臨床研究において、特定細胞加工物の原材料となる細胞を採取される者をいう。

* 1. **対象者等**

対象者及び細胞提供者を総じて「対象者等」という。

* 1. **実施医療機関**

本臨床研究が実施される医療機関をいう。

* 1. **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。

* 1. **再生医療等の提供に関する計画**

本再生医療等の実施に際し、認定再生医療等委員会ならびに厚生労働大臣に提出された再生医療等提供計画をいう。

* 1. **特定細胞加工物**

再生医療等に用いられる細胞加工物（一般的な臨床試験における医薬品や医療機器に該当する）をいう。

* 1. **不適合**

施行規則または再生医療等提供計画、研究計画書等の不遵守をいい、逸脱、研究として再生医療等を行う場合は研究データの改ざん、ねつ造等を含む。

重大な不適合とは、細胞提供者または再生医療等を受ける者の人権や安全性または結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。再生医療等を受ける者の緊急の危険を回避するため、その他医療上やむを得ない理由により再生医療等提供計画、研究計画書に従わなかったものについては含まない。

* 1. **疾病等**

再生医療等提供計画に記載された当該再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病、障害もしくは死亡または感染症のことをいう。

# 実施体制及び責務

* 1. **病院長の責務**

1. 再生医療等臨床研究を行う病院長は、「●●●●●病院における再生医療等の提供に関する標準業務手順書」に基づき、原則、本臨床研究のモニタリングに係る病院長の責務を研究責任者に委任するものとする。
2. 病院長は研究責任者に委任した業務を適切に監督する。
3. 病院長は、本臨床研究における不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに認定再生医療等委員会の意見を聴く。
   1. **研究責任者の責務**
4. 研究責任者は、本臨床研究が対象者等の人権の保護、安全の確保が図られていること、研究が最新の研究計画書及び法令を遵守して実施されていること、研究の実施について対象者等から文書により同意を得ていること、記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証することを確認し、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。
5. 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を確認した場合には適切な措置を講ずる。
6. 研究責任者は、モニタリングの結果、不適合であると知った場合には、病院長に報告を行う。
7. 研究責任者は、モニタリングの結果を検討し、必要に応じて実施計画や手順等の見直しを行う。
   1. **モニター指名**

研究責任者は、教育履歴等により本手順書3.4の要件を満たすことを確認した上で、本臨床研究のモニターとして指名する。研究責任者は、モニタリングの対象となる本臨床研究に従事する者に、当該者が直接担当する業務のモニタリングを行わせてはならない。

* 1. **モニターの要件**

モニターは、以下の要件を満たす者とする。

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. 確保法、施行令、施行規則及び関連法規（以下「確保法等」という）に関する教育・研修等を継続的に受けていること
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. 対象者等の個人情報の保護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
6. その他、モニタリング業務に必要な研究関連知識を有していること
   1. **モニターの責務**
7. 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、対象者等の人権の保護、安全の確保が図られていること、研究が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認する。
8. モニターは、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、あるいは不適合を確認した場合は、当該事項を速やかに研究者等に伝え、それらの事項の再発を防止するための適切な措置を講ずる。
9. モニターは、実施医療機関等においてモニタリングを行い、原資料を直接閲覧すること等により研究が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、その都度モニタリング報告書を作成し、研究責任者及び病院長に提出する。モニタリング報告書には次の項目を記載する。
10. モニタリングを行った日時、実施場所
11. モニターの氏名、属性
12. モニタリングの際に説明等を聴取した研究者等の氏名
13. 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、不適合、結論を含む）
14. 研究責任者等に伝えた事項及びそれに基づいて講じた措置内容
15. ⑤に規定する事項につい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

# モニタリング実施の手順

* 1. **モニタリング準備**

モニターは、モニタリングの実施に先立ち、下記の確認等を行う。

1. モニタリング実施手続きの確認

モニターは実施医療機関の研究に係る手順書等により、若しくは当該実施医療機関における研究者等に必要に応じ面会し、実施医療機関における実施体制の確認、本臨床研究のモニタリング業務の協議を行い、モニタリング実施手続きについて確認する。

1. 研究手順の確認

実施医療機関における症例登録から終了までの研究手順、各研究者等の役割を確認する。また、実施医療機関等において研究者等が研究手順等を確認するミーティングが開催される場合は、必要に応じモニターも立会い、手順を確認する。

1. 原資料に関する協議

研究者等と協議を行い、原資料の確認を行う。

1. モニタリングに必要な資料の入手

モニターは、モニタリングを実施する上で必要な資料を研究責任者等より入手する。

* 1. **モニタリングの実施**

特定細胞加工物の製造等については、原則モニタリングの対象外とする。（細胞培養加工施設内で実施される工程については、確保法の下に厚生労働省に届出された施設であり、製造プロセスが十分に管理されていると考えられ、認定再生医療等委員会で製造管理、品質管理を含む再生医療等提供計画の科学的倫理的妥当性が審査されていることの理由により品質管理がなされているため）。ただし、細胞培養加工施設から出荷された以降に実施される工程については、研究計画書を遵守して実施されていることをモニタリングにおいて確認する。

モニターは、研究開始前、研究実施中及び研究終了後に研究者等、実施医療機関及び研究に係わるその他の研究関連組織に対して適切な頻度でモニタリング（訪問、電話、FAX、E-mail等）を実施し、次の事項を確認する。

* + 1. **症例以外のモニタリング（開始前）**

1. 要件調査

実施医療機関及び研究責任者等が研究を実施するのに求められている要件を満たしていることを確認する。

1. 作成した文書等の確認

研究計画書、同意説明文書、手順書等が、確保法等を遵守して作成されていることを確認する。

1. 文書の作成及び保存状況の確認

確保法等で規定される文書が漏れなく作成され、適切に保管されているか直接閲覧を実施し確認を行う。

1. 研究計画の認定再生医療等委員会等における手続、その他当該研究開始前に必要な手続きが確保法等及び研究実施に関連する手順に基づき実施されていることを直接閲覧にて確認を行う。
2. 実施医療機関における実施体制
   * 1. **症例以外のモニタリング（実施中）**
3. 遵守状況の確認

研究期間を通じて、当該研究が、研究計画書及び研究実施に関連する手順等を遵守して実施されていることを確認する。不適合を発見した場合には、研究責任者に内容を伝えるとともに、再発を防止するよう申し入れを行う。また、これらの不適合について、記録が作成され、適切に報告が行われていることを確認する。

２）手続きの確認

確保法等及び実施医療機関の手順書等に従い、手続きが適切に行われていることを確認する。

* + 1. **症例以外のモニタリング（研究終了（中止・中断）後）**

1. 研究手続きの確認

研究責任者が規定された手順により、病院長に終了(中止・中断)に関する報告をしていることを確認する。

1. 文書の作成及び保存状況の確認

研究計画書、確保法等及び実施医療機関の手順書等で規定される文書が作成され、適切に保存されていることを確認する。

1. 症例報告書の記載及び確認事項についての確認

症例報告書の全ての内容が記載され、全ての確認事項対応が完了していることを確認する。

1. 特定細胞加工物の管理（輸送・授受、温度管理等）の確認

特定細胞加工物の管理に関する記録が作成され、適切に保存されていることを確認する。

* + 1. **研究実施中モニタリング（症例）**

1. 対象者等の登録状況・同意取得等の確認

同意取得後に直接閲覧を行い、研究責任者等による同意説明及び対象者等の自由意思による同意を文書にて取得されていることを確認する。

研究期間中に同意説明文書が改訂された場合は、研究責任者等による同意説明及び対象者等の自由意思による同意を文書にて取得されていることを確認する（再同意確認）。また、対象者等が研究計画書に規定されている選択基準に合致し、除外基準に抵触していないことを確認する。

1. 遵守状況の確認

研究期間を通じて、研究が確保法等、研究計画書及び実施医療機関の手順書等を遵守して実施されていることを確認する。不適合を発見した場合には、研究責任者等に内容を伝えるとともに、再発を防止するよう申し入れを行う。また、これらの不適合について、記録が作成され、適切に報告が行われていることを確認する。

1. 有害事象の発現の有無ならびに疾病等及び重篤な有害事象の報告、不具合に関する確認

有害事象及び不具合の発現有無の確認を行うとともに、発現した有害事象及び不具合が診療記録及び症例報告書に有害事象及び不具合として正しく取り扱われていることを確認する。また、重篤な有害事象及び不具合については、適切に手続きが行われていることを確認する。

|  |
| --- |
| ※記載上の注意※  本手順書雛形において、不具合とは、特定細胞加工物の機能の不全等により、有害事象又は疾病等につながる恐れのある事象を想定しており、製造、交付、保管及び使用のいずれの段階によるものであるかを問わない。各研究計画において定義がされている場合等、必要に応じて用語の定義を追加すること。 |

1. 研究記録の確認

研究の記録として原資料等に必要な情報（移植、検査・観察、他科診療、処方状況等、有害事象に関する情報等）が適切に記録され、保存されていることを確認する。

1. 症例報告書と原資料の照合

症例報告書と原資料との照合を行う。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、研究責任者等に確認事項を伝え、適切な対応を促す。症例報告書の記載が変更・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。

# 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。

# 資料等の保存

研究責任者は、本手順書及び本手順書に規定された手順に係る様式及び関連資料を研究が終了した日から5年間保存する。

# 改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 第1版 | ●●●●年●月●日 | 初版制定 |

（西暦）　　　年　　月　　日

**モニター指名書**

研究責任者

　㊞

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。

記

所属：

氏名：

指名理由：上記の者は、以下の要件を満たし、本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. モニタリング業務に必要な科学的、臨床的知識を有していること
3. 確保法、施行令、施行規則その他関連法規に関する教育・研修等を継続的に受けていること
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. 対象者等の個人情報の保護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
6. その他、モニタリング業務に必要な研究関連知識を有していること

以上