

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

モニタリングの実施に関する業務手順書 (ガイダンス、テンプレート付)

文書番号 L2-CTRSU-SOP-020

Version	施行日	Version	施行日
01	2021年1月1日		
02	2022年4月1日		

*廃止の場合は廃止日を記載

	所属・氏名	日付	署名
承認者	臨床研究推進センター 臨床研究支援部門 許斐健二	2022年 4月1日	許斐 健二

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

新設・改訂・廃止作業記録

Version	作成日 作成者	確認日 確認者	改訂事項・廃止理由
01	2020/12/01 萩村 一人	2020/12/11 桃井 章裕	初版発行
02	2022/03/22 藤井 弓子	2022/3/31 桃井 章裕	記載整備

レビュー履歴

Version	レビュー日	レビュー者	備考

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

－ 目次 －

1. 目的及び適用範囲.....	4
2. 臨床研究におけるモニタリングの目的.....	4
3. 用語の定義.....	4
3. 1. 研究責任者.....	4
3. 2. 研究代表者.....	4
3. 3. 研究機関.....	5
3. 4. 多機関共同研究.....	5
3. 5. モニタリング担当者.....	5
4. 研究責任者の責務.....	5
5. 研究代表者の責務.....	6
6. モニタリング担当者の責務.....	6
7. モニタリング担当者の要件.....	7
8. モニタリング業務.....	7
8. 1. モニタリング計画.....	7
8. 2. モニタリング方法.....	7
8. 3. モニタリング実施内容と実施時期.....	8
8. 4. モニタリング対象.....	11
8. 5. モニタリング報告.....	12
9. 資料等の保管.....	15
10. モニタリングに関する手順書等の作成.....	15
11. 外部からのモニタリング担当者受け入れ.....	15

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

1. 目的及び適用範囲

本手順書は、慶應義塾大学医学部または慶應義塾大学病院において、臨床研究法上の特定臨床研究及び人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、「倫理指針」という）の侵襲（軽微なものを除く）・介入を伴う臨床研究において、研究責任者及びモニタリングに従事する者（以下、「モニタリング担当者」という）等が、モニタリングを適切に実施するために検討すべき事項及び必要な手順を定めるものである。

2. 臨床研究におけるモニタリングの目的

臨床研究におけるモニタリングは、当該臨床研究の実施において被験者の人権と福祉が保護されていること、臨床研究データが正確かつ完全で原資料に照らして検証できること、及び臨床研究が研究計画書ならびに適用される規制（以下、総じて「関連法規」という）を遵守して実施されていることを確認することを目的とする。

3. 用語の定義

本手順書中の用語については、実施する臨床研究の要件に応じて当該事項を読み替えるものとする。

3.1. 研究責任者

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研究に係る業務を統括するものをいう。（倫理指針の定義）

※臨床研究法の定義では「研究責任医師」：法に規定する臨床研究を実施する者をいい、臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。

3.2. 研究代表者

多機関共同研究を実施する場合に、複数の研究機関の研究責任者を代表する研究責任者をいう。（倫理指針の定義）

※臨床研究法の定義では「研究代表医師」

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

3.3. 研究機関

研究を実施する法人、行政機関及び個人事業主をいう。ただし、試料・情報の保管、統計処理その他の研究に関する業務の一部についてのみ委託を受けて行う場合を除く。

※臨床研究法の定義では「実施医療機関」

3.4. 多機関共同研究

研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される臨床研究をいう。

※臨床研究法の定義では「多施設共同研究」

3.5. モニタリング担当者

研究責任者（または研究代表者）の指名を受け、臨床研究のモニタリングに従事する者をいう。

4. 研究責任者の責務

(1) 臨床研究の信頼性の確保に努めるため、モニタリング計画を作成し、モニタリングを実施させる。モニタリング計画の詳細は、研究計画書内に定めるか、または別途作成するモニタリング手順書に記載する。

(2) 適切にモニタリングが行われるようモニタリング担当者を、指名書により指名する。指名したモニタリング担当者に対して必要な指導・管理を行うこと。モニタリング中に問題が発生した場合には適切な措置を講ずる。

- 1) 研究者等をモニタリング担当者に指名する場合、当該者が直接担当する業務（当該者が評価・収集したデータ、症例報告書に記載した内容等）の第三者性を維持するためにも、当該者以外を含む複数のモニタリング担当者を指名することが望ましい。
- 2) モニタリング担当者の属性（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。
- 3) 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リング担当者（個人名で指名している場合）および研究代表者に提供し、本臨床研究を担当するモニタリング担当者の情報を共有する。

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

(3) モニタリング終了後にモニタリング担当者より提出されたモニタリング報告書を点検し、適切なフォローアップを行う。

(4) 通常診療の診療録記載に加えて、臨床研究実施のプロセスを記録することの必要性を理解し、通常診療及び臨床研究に関わる双方の記録を適切に記録するためのルール及び体制を確立する。またこれらの記録については、臨床研究コーディネーター、モニタリング担当者等が閲覧し内容が把握できるように記載されることが求められるため、当該臨床研究の関係者に対して、臨床研究の品質確保の重要性を十分に認識させ、原資料と矛盾のない正確な症例報告書を作成する責務があることを指導する。

(5) 多機関共同研究において、研究代表者を設置している場合、研究責任者は、研究代表者より提供されたモニタリングに関する手順書等に基づき、研究代表者から指名されたモニタリング担当者にモニタリングを実施させることもできる。(研究代表者が、モニタリングに関する一の手順書等を作成することでもよい)

(6) 多機関共同研究において、研究責任者は、必要に応じてモニタリングの結果を研究代表者と共有する。

5. 研究代表者の責務

(1) 研究代表者は、研究責任者から通知されたモニタリング報告の内容を他の研究責任者に情報提供し、必要に応じて研究者等への周知や注意喚起を行う。

(2) 研究代表者は、モニタリングの結果を通じて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、臨床研究の中止又は研究計画書の変更その他の臨床研究の適正な実施を確保するために必要な措置を講じる。

6. モニタリング担当者の責務

(1) 研究責任者（または研究代表者）が作成したモニタリング計画に従い、臨床研究が適切に実施されていること、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保証する。

(2) モニタリングにより、臨床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、あるいは関連法規又は研究計画書に対する不適合等を確認した場合は、当該事項を速やかに研究責任者（または研究代表者）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よう申し入れを行う。

(3) モニタリングを実施した場合、その都度モニタリング報告書を作成し、研究責任者（また

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

は研究代表者)に提出する。

7. モニタリング担当者の要件

(1) 研究責任者はモニタリング担当者が、以下の要件を満たしていることを確認した上で指名する。

- 1) 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
- 2) 実施する臨床研究に適用される関連法規に関する教育履歴を有していること
- 3) 研究計画書、研究対象者への説明文書、各種手順書等の内容を理解していること
- 4) 臨床研究の品質管理の重要性について理解していること
- 5) 研究対象者の個人情報の保護及び当該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

(2) 研究責任者は、モニタリング担当者の要件を研究計画書ごとに定め、モニタリング担当者に対して、当該臨床研究に関する教育を実施した記録を作成する。

(3) 臨床研究に従事する者がモニタリングを行うことも許容されるが、特定臨床研究では、モニタリングの対象となる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。

8. モニタリング業務

8.1. モニタリング計画

研究責任者(または研究代表者)は、臨床研究のリスクに応じて実施するモニタリング方法、実施内容及び実施時期を設定し、モニタリング計画を作成すること。リスクとは、顕在化した際に研究目的に影響する不確かな出来事又は状況のことである。モニタリング計画の作成にあたっては、モニタリング担当者が作成し、研究責任者(または研究代表者)が最終承認をすることでもよい。モニタリング計画は、臨床研究開始前までに固定すること。

8.2. モニタリング方法

臨床研究のリスクや要求される品質レベルに加え、研究機関数(単施設/多機関)、症例数などに基つき、モニタリング方法を選択する。

(1) サイトモニタリング

主に、研究機関を訪問して実施するモニタリング手法であり、訪問以外に Email、電話、FAX

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

等の手段（オフサイトモニタリング）により臨床研究の手続き状況や研究の進捗状況を確認することができる。研究機関の訪問により、原資料を直接閲覧し、報告内容との整合性や研究プロセスの適切性の確認を行う。また、直接閲覧では、下記に示す中央モニタリングではわからない問題点の抽出も可能であり、個々の症例に関する確認のほか、各審査委員会の手続きプロセスや文書の保管状況についても確認することができる。

各研究に応じて直接閲覧を実施する時期やタイミングは、問題が発生しやすい時期（例えば、第1例目登録時、登録1例目～5例目など）、再発防止策を立案できる時期（例えば、6か月毎、3例毎など）などを考慮し、あらかじめ規定しておくこと。

(2) 中央モニタリング

中央モニタリングとは、臨床研究のデータをデータセンターなどで一括管理・分析・評価し、その情報をもとに確認を行う手法である。そのため、中央モニタリングを実施するためには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須となる。

多機関共同研究等、研究機関や症例数が多い研究で利用されることの多い方法で、研究期間を通して個々の症例に関する確認を行うほか、集積データを用いて問題点などを炙り出すこともできる。中央モニタリングの結果、研究機関における問題等が確認された場合は、必要に応じてサイトモニタリングの導入・実施を検討する。

中央モニタリングを行う頻度は、期間（例えば、4週毎、6ヶ月毎）で設定するほか、症例の集積状況（例えば、10症例毎、目標登録症例数の25%・50%・75%達成時）に応じて実施時期をあらかじめ検討しておくこと。

8.3. モニタリング実施内容と実施時期

モニタリング項目としては、一例として以下が挙げられる。研究責任者（または研究代表者）は、当該臨床研究の位置づけや想定されるリスクを考慮した上で、社会的重要性が高くかつリスクが高い臨床研究ではより広範な評価を行うなど、適切なモニタリング項目を設定する。

(1) サイトモニタリング

時期	点検項目	点検内容
開始前	研究手続き	審査委員会承認、臨床研究登録、保険加入等関連 ：当該臨床研究が遵守する関連法規に従った手続きが実施され、承認されていることを確認する。
	文書保管	文書の保管状況等 ：当該臨床研究が遵守する関連法規に従った手続

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

		<p>きにて承認された承認通知書や審査対象となった関連資料（研究計画書、説明文書・同意文書等）が保管されていることを確認する。</p>
実施中	同意取得、登録状況	<p>研究開始前の説明と同意取得、同意書保管等 ：同意取得後に直接閲覧を行い、研究責任者又は研究分担者が、最新版の説明文書・同意書を用いて、同意説明及び研究対象者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。</p>
	研究計画書遵守	<p>被験者の適格性（選択・除外基準の遵守等）実施手順（プロトコル治療・観察等）、中止基準、試験薬割付の適切性 ：研究対象者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。また、同意取得後、研究計画書を遵守して、登録・試験薬投与等が実施されていることを確認する。</p>
	主要・副次評価項目	<p>症例報告書と原資料との整合性等 ：研究計画書に従い、主要・副次評価項目の検査・観察が実施され、症例報告書に記載されていることを確認する。また、検査・観察の結果が臨床研究の記録として原資料等に必要な情報が適切に記載され、保存されていることを確認する。</p>
	安全性評価項目	<p>有害事象の有無、重篤な有害事象の記録・報告等 ：有害事象の発現の有無を確認するとともに、発現した有害事象に適切に対応し、診療記録及び症例報告書に有害事象として正しく記録されていることを確認する。また、重篤な有害事象（疾病等報告）については、「慶應義塾大学病院臨床研究における安全性情報に関する標準業務手順書」に従い、適切に手続きが行われていることを確認する。</p>
	試験薬等管理	<p>試験薬払い出し・回収状況、医療機器管理等 ：研究計画書、または必要に応じて臨床研究ごとに作成された試験薬等の管理に関する手順書等に従って、管理が行われているかを確認する。</p>
	審査委員会手続き	<p>研究計画変更申請、年次報告等 ：研究期間中を通じて、審査委員会への報告、通知すべき事項が生じた場合、適切に当該審査委員会に報告、通知あるいは承認を得る手続きを実施していることを確認する。</p>
	文書記録保管	<p>関連文書の保管状況確認等 ：研究期間中を通じて、当該臨床研究が遵守する関連法規に従った手続きにて、研究継続が承認さ</p>

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

		れた承認通知書や関連文書（研究計画書、説明文書・同意文書等）の最新版が保管されていることを確認する。
終了時	審査委員会手続き	終了報告 ：臨床研究終了時、当該審査委員会への終了報告が適切に実施されていることを確認する。
	試料・情報等の保管	試料・情報等の保管状況確認等 ：研究計画書、「人体から取得された試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」及び関連法規に従って、研究に係る試料及び情報等を適切に保管していることを確認する。

(2) 中央モニタリング：個々の症例に対して

点検項目	点検内容
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	登録後、研究への参加が中止または脱落していないことを確認する。 登録症例の進捗状況（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、研究責任者又は研究分担者等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。 研究責任者又は研究分担者等の署名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。

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

(3) 中央モニタリング：集積データに対して

点検項目	点検内容
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)	研究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。
研究機関への問い合わせ 及び回答状況	各研究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。
集積データに関する問題点 及び研究機関における 問題点	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。 研究機関毎の問題の発生傾向等について確認、検討を行い、研究機関における問題点を抽出する。 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、研究機関に周知、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。

8.4. モニタリング対象

研究責任者は臨床研究の位置づけや想定されるリスク、重要プロセスに対する評価に基づき、問題が発生しやすい時期（例えば、第1例目登録時、登録1例目～5例目など）や再発防止策を立案できる時期（例えば、6か月毎、3例目毎など）など、適切なモニタリング対象・実施時期（症例登録時、一定期間毎等）を設定する。

全ての研究機関・症例・項目をモニタリング対象とする場合は、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。（13～14 ページに考え方の一例を掲載）

慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

8. 5. モニタリング報告

モニタリング担当者は、モニタリング実施後速やかにモニタリング報告書を作成し、研究責任者（または研究代表者）に提出する。モニタリング報告書には以下の内容を記載すること。

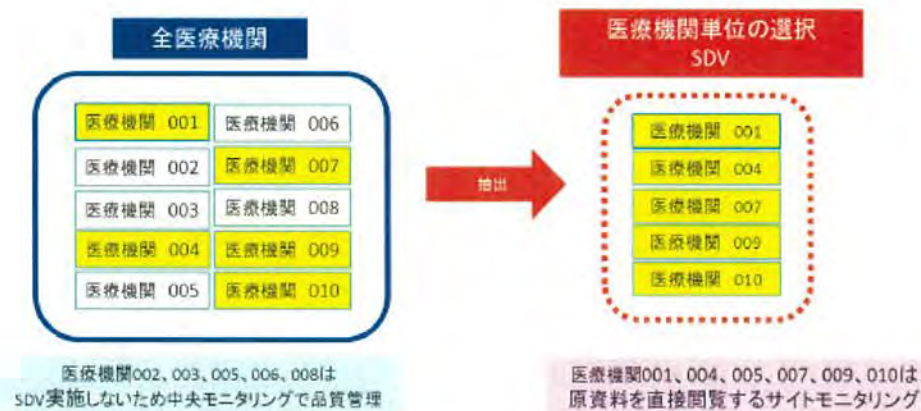
- (1) モニタリングを行った日時、実施場所（研究機関名）
- (2) モニタリング担当者の氏名、属性
- (3) モニタリング対応者（研究責任者、研究者、CRC 等）の氏名
- (4) モニタリング結果の概要、モニタリング担当者が点検した内容の要約及び重要な発見事項
 - 1) モニタリングで確認した研究対象者や観察時点、確認した文書等が特定できるように記載する。
 - 2) 前回のモニタリングで指摘した事項については、修正・改善されているか確認する。
- (5) モニタリング対応者に伝えた事項及びそれに基づいて講じられた（予定）の措置と当該措置に対するモニタリング担当者の所見
- (6) 受領・提出した資料

①研究機関単位の選択

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

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
- ・全体の研究機関数が少なく、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研究機関で行われる研究での導入を検討
 - 新たに追加された研究機関の症例は 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研究機関は中央モニタリング実施



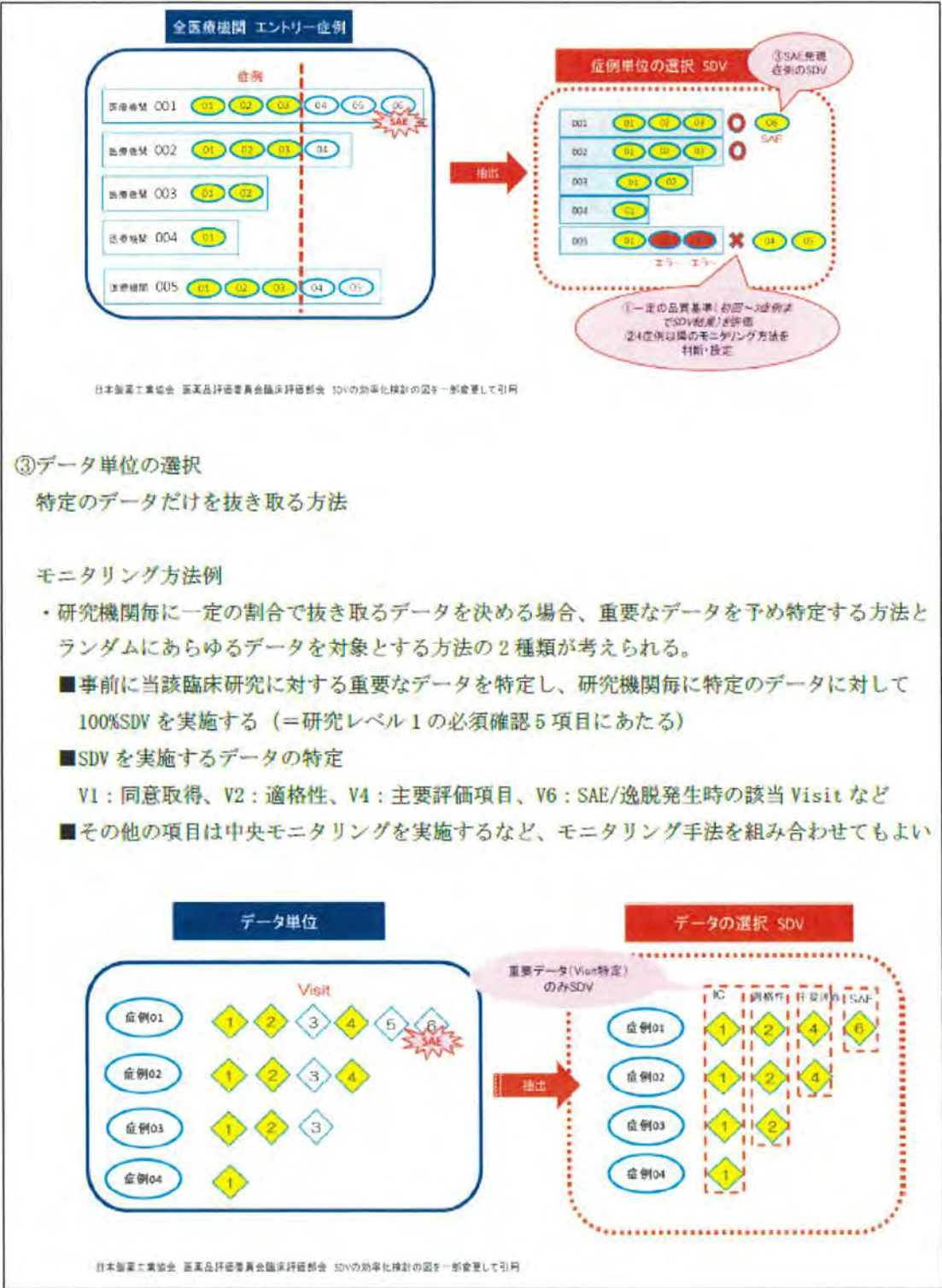
日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会 SDVの効率化検討の図を一部変更して引用

②症例単位の抽出

最初の n 例は SDV を実施し、以降の症例は必要に応じて実施する。

モニタリング方法例

- ・研究開始前に予め研究機関毎に一定の割合で症例を抽出する。
 - エントリー順に 1~3 症例目まで SDV 実施、評価する
 - SDV が実施された症例において一定の品質基準を示すことができれば、以降の症例は中央モニタリングのみ、もしくは、ランダムに症例を抽出して SDV 実施
 - 品質基準を満たさない施設は、4 症例以降も一定の品質基準を満たすまで、全ての症例において SDV 実施
 - 一定の品質基準確認後も SAE、重大な逸脱など問題発生がある症例を抽出し SDV 対象とする



慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター	
モニタリングの実施に関する業務手順書	
文書番号 L2-CTRSU-SOP-020	Version 02

9. 資料等の保管

モニタリング担当者は、臨床研究のモニタリングに際して入手した情報、資料等ならびにモニタリング担当者が発信した情報、報告等について適切に記録し、その記録を保管する。当該臨床研究の終了後は、研究責任者の元で研究計画書、研究計画書またはモニタリングに関する手順書等に定める手順に従い、記録類を適切に保管する。

10. モニタリングに関する手順書等の作成

上記 4～9 について、臨床研究ごとに、実施内容の詳細を、研究計画書自体に盛り込むか、別途、モニタリングに関する手順書等[※]を作成する。別途手順書等を作成した場合は、研究計画書と同様に、各審査委員会等への付議等の手続きを行う必要がある。

※16 ページ以降、別紙のモニタリング手順書のテンプレートを参照のこと。

11. 外部からのモニタリング担当者受け入れ

研究責任者は、モニタリングが外部機関へ委託されるなど、慶應義塾大学医学部または慶應義塾大学病院に所属する以外のものにモニタリング業務を行わせる場合、別途規定された「直接閲覧を伴うモニタリング・監査の受け入れに関する標準業務手順書」の「4. モニタリング・監査の申し入れ受付」に従い手続きを行うこと。その際、モニタリングの手順に関する事項は、研究開始前までに研究責任者と委託する外部機関との間でモニタリング業務に関する契約を締結すること。

(別紙)

本手順書を確認しながら、次ページ以降の「モニタリング手順書 (テンプレート)」に入力して、研究計画書毎に作成してください。

本テンプレートは、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する臨床研究を対象にしています。臨床研究法を遵守して実施する臨床研究の場合は、「慶應義塾臨床研究審査委員会」のホームページに公開されているモニタリング手順書を参照ください。

- (1) 本テンプレートは、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か、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か、いずれの方法でも使用することができます。
- (3) 本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。
- (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。手順書を完成させる際には削除してください。

モニタリング手順書（第●版）

研究課題名

モニタリング手順書

研究課題名

作成者名（研究責任者）

<多機関共同研究の場合、研究代表者が作成してもよい>

第●版 作成日 年 月 日

<作成・改訂した場合、最新の版数、最新の作成日を記載する>

1. 目的と適用範囲

本手順書は、「●●●」（以下、「本臨床研究」という）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、「モニタリング担当者」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

＜必須ではない。必要に応じて、本臨床研究における用語の定義を記載する。＞

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、本臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究が適正に行われていることを確保するため、特定の者を指定してモニタリングを実施させる。モニタリングにおいては、本臨床研究の進捗状況、本臨床研究が関連法規を遵守して行われていること、及び、倫理審査委員会において承認され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調査させる。

(2) 研究責任者は、適切にモニタリングが行われるよう、モニタリング担当者に対して必要な指導及び管理を行う。

(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若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。

＜多機関共同研究の場合、次の一文を追加する。＞また、当該報告の内容を研究代表者に通知する。

(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。

＜多機関共同研究の場合、次の一文を追加する。＞また、当該報告の内容を研究代表者に通知する。

(5) 研究責任者は、モニタリング担当者からモニタリングの報告を受けた場合、当該研究機関で本臨床研究の実施に携わる関係者（以下、「研究者等」という）に当該報告の内容を報告し、モニタリングの結果を共有する。

＜多機関共同研究の場合、次の一文を追加する。＞また、必要に応じて、当該報告の内容を研究代表者に通知する。

(6) 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、臨床研究の中止又は研究計画書の変更その他の臨床研究の適正な実施を確保するために必要な措置を講じる。

3. 2. 研究代表者の責務<本項目は多機関共同研究の場合に記載する。>

- (1) 研究代表者は、研究責任者から通知されたモニタリング報告の内容を他の研究責任者に情報提供し、必要に応じて研究者等への周知や注意喚起を行う。
- (2) 研究代表者は、モニタリングの結果を通じて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、臨床研究の中止又は研究計画書の変更その他の臨床研究の適正な実施を確保するために必要な措置を講じる。

3. 3. モニタリング担当者の責務

- (1) モニタリング担当者は、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、本臨床研究が適正に実施されていることを確認する。
- (2) モニタリング担当者は、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) モニタリング担当者は、報告された内容の確認や原資料との照合、研究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) モニタリング担当者は、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に報告する。

<多機関共同研究においては、モニタリング結果の報告先に研究代表者を含めても差し支えない。>

3. 4. モニタリング担当者の要件

モニタリング担当者は、以下の要件を満たした者とする。

- (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) 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

3. 5. モニタリング担当者の指名

研究責任者は、モニタリング担当者の要件を満たすことを確認した上で、モニタリング担当者の属性を明確にし、本臨床研究のモニタリング担当者として指名する。

＜なお、研究者等がモニタリング担当者の指名を受けることは可能だが、当該者が直接担当する業務のモニタリングを実施してはならない。＞

＜多機関共同研究の場合には、『研究代表者』が指名することでもよい。＞

4. モニタリングの方法

本臨床研究では、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 4.1~4.2 については、実施する臨床研究に応じてモニタリング方法を選択し、手順等を記載する。必要に応じて複数の方法を組み合わせることも可能。＞

4.1. 中央モニタリング＜選択した場合のみ＞

中央モニタリングでは、本臨床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基づき、確認を行う。

4.1.1. 中央モニタリングにおける確認項目

(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。

＜下記の 1)~6) については実施する研究に応じて確認すべき項目を検討する。『研究代表者』に関する記載は、多機関共同研究の場合に記載する。＞

- 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) 有害事象の有無
- 5) 逸脱の有無
- 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、データマネージャーは速やかに報告書を提出した研究機関の臨床研究に従事する者に 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。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。

(2) 集積データを用いた確認

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。

<下記の 1) ~7) については実施する研究に応じて確認すべき項目を検討する。>

- 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) 研究機関への問い合わせ及び回答状況
- 5) 有害事象の発生状況
- 6) 逸脱の有無及び内容
- 7) データマネジメントに関する問題点及び研究機関における問題

4. 1. 2. 中央モニタリングの結果の報告

集積データを用いた確認を実施した後、速やかに、個々の症例に対して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。

<下記の 1)~9)については実施する研究に応じて確認すべき項目を検討する。『研究代表者』に関する記載は、多機関共同研究の場合に記載する。>

- 1) データの集計締切日
- 2) データマネージャーの氏名
- 3) 研究進捗状況
- 4) 症例報告書提出状況/EDC 入力状況
- 5) 研究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) 集積データに関する問題点及び研究機関における問題点

4. 2. サイトモニタリング<選択した場合のみ>

研究機関を訪問し、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）後に実施する。

4. 2. 1. サイトモニタリングにおける確認項目

サイト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。

＜下記の1)～9)については実施する研究に応じて確認すべき項目を検討する。＞

- 1) 研究機関における実施体制
- 2) 研究計画書の倫理審査委員会における手続
- 3) 研究対象者からの同意取得手順
- 4) 研究対象者の適格性
- 5) 症例報告書の正確性
- 6) 重篤な有害事象の対応
- 7) 試験薬/機器の管理
- 8) 記録の作成や保存
- 9) その他、関連法規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実施時期、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）を組み合わせることも可能＞

＜記載例1：症例単位の選択＞

本臨床研究では、各研究機関の登録1例目～5例目は、登録時の適格性について原資料を確認する。その結果、問題なしと判断した場合、6例目以降の適格性確認は実施しない。

＜または『6例目以降は10例目、15例目、20例目を抽出して症例報告書と原資料の照合を行う。』＞

問題ありと判断した場合、3例ずつ追加し原資料の直接閲覧を行い、問題がなくなるまで続ける。

＜または『6例目以降は、全症例の症例報告書と原資料の照合を行う。』＞

＜記載例2：データ単位の選択＞

本臨床研究では、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、全症例に対して症例報告書と原資料の照合を実施する。その他の項目は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3：研究期間で区切る場合>

本臨床研究では、登録開始から3ヶ月毎に実施し、1年以降は、6ヶ月毎にモニタリングを実施する。

<記載例4：全症例を対象とする場合>

本臨床研究では、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。

<記載例5：研究機関単位の選択>

本臨床研究では、参加している全研究機関から3~4施設を選定し、モニタリングを実施する。

<または『本臨床研究では、全研究機関数の50%である●施設を選定し、モニタリングを実施する。』>選定する研究機関の条件は、登録症例数が多い研究機関、SAEが発生している研究機関などから選択する。

4. 2. 3. サイトモニタリングの結果の報告

モニタリング担当者は、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、研究責任者に提出する。多機関共同研究の場合、必要に応じて研究責任者から研究代表者に報告内容を共有する。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) モニタリング担当者の氏名及び所属
- 3) 研究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、不適合、結論を含む）

<確認した研究対象者や文書を特定して記載すること>

- 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リング担当者の所見

5. 守秘義務

モニタリング担当者は、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. 記録の保存

モニタリング担当者は、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）ならびにモニタリング担当者から発信した情報、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、本臨床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、本臨床研究に関する他の情報等と同様に、少なくとも、本臨床研究が終了した日から5年間、適切に保管するものとする。

7. 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。

<『研究代表者』に関する記載は、多機関共同研究の場合に記載する。>

8. 改訂履歴

版番号	作成日／改訂日	改訂理由／内容
初版	西暦●●年●月●日	初版作成