（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

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症例は、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 |