

国立病院機構小倉医療センター モニタリングの実施に関する手順書

(目的及び適応範囲)

第1条 本手順書は、侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を伴う臨床研究を対象に、国立病院機構小倉医療センターにおける適切なモニタリング業務を実施するため、研究者等、院長及びモニタリング担当者の標準的手順を定めるものである。

モニタリングとは、研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか並びに研究計画書、各手順、関連法規、及び関連する指針に従って行われているかについて、研究責任者が指定したものに行わせる調査をいう。研究責任者が本手順書に規定した業務を共同研究機関に委嘱する場合には、本手順書の「研究責任者」を「共同研究機関の研究責任者」に読み替える。

なお、臨床研究の共同研究機関として参加する場合には、当該臨床研究におけるモニタリングの手順書に従いモニタリングを行う。

(実施体制及びその責務)

第2条 研究責任者は、次の各号に定める事項を遵守しなければならない。

- 一 当該臨床研究の社会的、医学的意義（ベネフィット）とリスクの評価を行い、当該臨床研究の実施を判断する。
- 二 モニタリングレベル判定表（別添1）に基づき、必要とされる品質管理水準を設定し、モニタリングに関する計画を立案する。モニタリング実施体制及び実施手順について、モニタリング計画書の作成、もしくは、研究計画書に規定する。
モニタリングの手法については、あらかじめ定められた方法により原資料等を直接確認することのほか、多施設共同研究においては、EDC（Electronic Data Capture）を用いた方法等による、中央にてデータを一括管理し評価すること等も考えられる。（表1）

表1モニタリング手法一覧

モニタリング手法	業務内容
On-siteモニタリング	医療機関を訪問して行うモニタリング ・原資料と症例報告書の照合 ・同意文書の閲覧による確認 ・試験薬管理状況の目視確認 ・文書の閲覧、保管状況の確認 ・主要評価項目の評価方法や試験実施手順の確認（対面による綿密なコミュニケーションが必要な場合）など
Off-siteモニタリング	電話、FAX、郵送、E-mail 等を用いて医療機関を訪問せずに実施するモニタリング ・データ入力状況/Queryが解決したかの確認

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 来院スケジュール／症例登録等の進状況確認 ・ 文書の送付、受領 ・ 臨床検査値の確認（中央測定の場合）
--	---

三 倫理審査申請時までにはモニタリング担当者を指名する。（表2）

表2モニタリング担当者一覧

モニタリング担当者	
①	CRO等に所属のモニタリング専門者
②	当該臨床研究に参加している他医療機関の研究者又はCRC等（研究者相互モニタリング）
③	当該臨床研究に参加していない同じ医療機関の研究者又はCRC等
④	当該臨床研究に参加している研究者等

四 本手順書並びに個々の研究ごとに定めたモニタリング計画に従い、モニタリング担当者にモニタリングを実施させる。

五 モニタリング報告書を点検し、必要に応じてフォローアップを行う。モニタリングで問題が発見された場合、モニタリング担当者と相談のうえ、再発を防止するため適切な措置を講じる。

六 臨床研究が適切にモニタリングされていることを保証する。

七 モニタリングに必要となる臨床研究関連資料をモニタリング担当者に提供する。

八 モニタリング担当者への各種教育を行う。

2 モニタリング担当者は、次の各号に定める事項を遵守しなければならない。

一 本手順書、モニタリング計画書及び研究責任者の指示に従い、モニタリングを実施する。

二 モニタリングで問題を発見した場合、研究責任者とともに再発を防止するため適切な措置を講じる。

三 モニタリング実施の都度、モニタリング報告書を作成し、研究責任者に報告を行う。

3 院長は、次の各号に定める事項を遵守しなければならない。

一 研究責任者が実施させるモニタリングに協力する。

二 モニタリングの際、モニタリング担当者の求めに応じ、原資料等全ての臨床研究関連資料を閲覧に供する。

- 三 当該臨床研究の適切な実施に関する責務を有していることから、必要に応じてモニタリング報告書を確認して、適切に対応する。また、必要に応じて倫理審査委員会に臨床研究の実施の適切性について意見を聴き、継続の可否について判断する。

(モニタリング担当者の要件)

第3条 モニタリング担当者とは、適応される関連法規および指針、研究計画書あるいはモニタリング計画に定められた「モニタリング」を実施する者である。研究責任者は研究のレベルに応じて、モニタリング担当者を指名するが、以下の要件を満たした上で、モニタリングを実施する。また、モニタリング担当者は、当該臨床研究の監査は行わない。

- 一 モニタリング業務に必要な知識並びに倫理的、科学的、臨床的知識を有していること。
- 二 適用される規制要件に関する教育履歴を有していること。
- 三 研究計画書、研究対象者への説明文書及び各種手順書等の内容を理解していること。

(モニタリング担当者の指名)

第4条 研究責任者は、前条の要件を満たした者を当該臨床研究のモニタリング担当者として指名する。指名は研究計画書への記載をもつて行う。指名はその所属を明確にして指定してあれば、必ずしも特定の個人を指名することを要しない。研究責任者は、院長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより適切にモニタリングが行われるよう、モニタリングに従事する者に対して必要な指導・管理を行う。

(モニタリング計画の作成)

第5条 研究責任者は、モニタリング担当者と協議のうえ、モニタリングレベル判定表(別添1)を参考にモニタリング計画を作成する。モニタリング実施体制及び実施手順は、研究計画書に規定することも可能である。なお、モニタリング計画書には、以下の事項を含めることとする。

- 一 モニタリング担当者
- 二 モニタリング方法
- 三 モニタリング実施時期・回数
- 四 モニタリング報告方法

(モニタリング業務)

第6条 モニタリング業務は、個々の研究のモニタリング計画に記載する。モニタリング担当者は、臨床研究の実施状況に応じて、モニタリングを行う。これらは参加研究

機関において実地で行う（On-siteモニタリング）が望ましいが、Off-siteモニタリング（電話、E-mail、FAX、Web会議、郵送等）により十分に実施できる場合には、この限りでない。研究協力機関において実施するモニタリングの頻度と実施時期については、研究協力機関の独自性もふまえ、研究代表施設に準じたものとする。なお、モニタリングの結果、関連する指針及び法規、研究計画書又は手順書からの逸脱事項が確認された場合、モニタリング担当者はその旨を研究責任者に直ちに伝え、再発を防止するための適切な措置を講じるとともに、必要に応じて研究責任者は院長に報告する。

2 研究責任者は、モニタリング担当者へ以下に示す最新の文書を提供する。

- 一 研究計画書
- 二 症例報告書の見本（該当する場合）
- 三 説明文書及び同意文書
- 四 当院の臨床研究に係る規程及び手順書等
- 五 安全性情報（該当する場合）
- 六 その他、モニタリングを実施する上での必要な関連文書

（モニタリング報告書の作成）

第7条 モニタリング担当者は、以下の事項を記載したモニタリング報告書(別添2)を作成する。

- 一 モニタリング実施日時、場所
- 二 モニタリング担当者の氏名
- 三 モニタリングの際に面談を行った研究者等の氏名
- 四 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、重要事項（逸脱及び欠陥を含む）、結論
- 五 研究計画書からの逸脱等を確認した際に、研究責任者に報告した事項
- 六 四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見解
ただし、自己点検については、自己点検報告書（別添3）を作成し、研究責任者が保管を行う。

2 モニタリング報告書の提出

- 一 モニタリング担当者は、研究責任者にモニタリング実施後2週間以内にモニタリング報告書を提出する。また、必要に応じて共同研究者にモニタリング報告書の写しを提供する。

- 二 自己点検については、院長の求めに応じ自己点検報告書の写しを提出する。
- 三 院長、倫理審査委員会は、必要に応じてモニタリング報告書を確認し、適切に対応する。また、必要に応じて継続審査の際にモニタリング報告書の内容を含める。

(守秘義務)

第8条 モニタリング担当者は、正当な理由なく、当該業務の遂行上知り得た当該臨床研究に関する情報及び研究対象者の秘密を漏らしてはならない。当該モニタリング業務終了後も同様とする。

附 則

(施行期日)

この規程は、令和 元年 7月 1日から施行する。

別添1 モニタリングレベル判定表

レベル	研究の種類	モニタリング担当者	モニタリング手法	実施時期・回数	確認項目
A	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師主導治験 ・ 先進医療B ・ 未承認の医薬品・医療機器を使用 ・ 企業の広告へ利用 ・ 診療ガイドラインへの反映 等 	①、②、③ <ul style="list-style-type: none"> ・ 医師主導治験、先進医療Bは① ・ 医師主導治験、先進医療B以外は、安全性へのリスク（新規性、安全性情報の充足性、盲検性、検証的、多施設共同試験等）、研究対象者の脆弱性（社会的弱者等）等を考慮し決定 	On-site Off-site	<ul style="list-style-type: none"> ・ X例目の登録までは各登録時 ・ 登録からXヵ月、その後は見直し評価を行い、回数を決定 ・ SAE発生時 	別添2参照
B	<ul style="list-style-type: none"> ・ 承認済医薬品・医療機器を承認外で使用 ・ エビデンス又は確立した医療慣行による裏付けがない 等 	①、②、③	Off-site中心 On-site	<ul style="list-style-type: none"> ・ 重大な逸脱発生時 ・ 終了時 	
C	<ul style="list-style-type: none"> ・ 承認済医薬品・医療機器を承認内で使用し、割付を行う ・ エビデンス又は確立した医療慣行による裏付けがある ・ その他、レベルA、B以外 等 	③、④	自己点検	<ul style="list-style-type: none"> ・ 開始時 ・ 半年に1回 ・ SAE発生時 ・ 重大な逸脱発生時 ・ 終了時 	別添3参照
モニタリング担当者対応番号一覧 ①CR0のモニタリング専門者 ②当該臨床研究に参加している他医療機関の研究者又はCRC等（研究者相互モニタリング） ③当該臨床研究に参加していない同じ医療機関の研究者又は ④当該臨床研究に参加している参加者					

研究責任者 _____ 殿

モニタリング報告書

研究課題名	
モニタリング実施日時	西暦 年 月 日 : ~ :
モニタリング担当者 (氏名/所属)	
モニタリング方法	<input type="checkbox"/> 訪問 <input type="checkbox"/> 電話 <input type="checkbox"/> FAX <input type="checkbox"/> メール <input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> その他 ()
モニタリング場所	
面談者 (氏名/所属)	
報告日	西暦 年 月 日
モニタリング実施事項	<input type="checkbox"/> 実施医療機関/研究責任者の要件調査 <input type="checkbox"/> 同意取得の実施状況/同意文書の保管状況の確認 <input type="checkbox"/> 適格性確認 <input type="checkbox"/> 症例登録状況/研究進捗状況の確認 <input type="checkbox"/> 研究計画書の遵守状況の確認 <input type="checkbox"/> 逸脱事項への対応の確認 <input type="checkbox"/> 有害事象への対応の確認 <input type="checkbox"/> 原資料と症例報告書の照合 <input type="checkbox"/> 必須文書の保管状況の確認 <input type="checkbox"/> 試験薬等の保管状況の確認 <input type="checkbox"/> 倫理審査委員会の対応状況の確認 <input type="checkbox"/> 研究実施体制の変更の有無の確認 <input type="checkbox"/> 研究の終了に関する業務 <input type="checkbox"/> その他 ()
特記事項 (モニタリング結果の要約、研究責任者等への報告・指示事項、モニタリング担当者の対応事項等)	<input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり
モニタリング責任者確認日	西暦 年 月 日
モニタリング責任者	

自己点検報告書

研究課題名	
自己点検実施日	西暦 年 月 日
研究責任者	
モニタリング担当者	
実施時期	<input type="checkbox"/> 研究開始前 <input type="checkbox"/> 研究実施中 <input type="checkbox"/> 研究終了/中止時
研究開始時 点検事項	
研究計画の倫理審査委員会の承認	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
共同研究者リストの作成	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
利益相反申告	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
データベースへの登録	<input type="checkbox"/> 済 <input type="checkbox"/> 未

研究実施中 点検事項	
研究対象者の適格性	<input type="checkbox"/> 適格基準とおりに組入れ <input type="checkbox"/> 適格基準の逸脱あり ()
同意取得の実施状況	<input type="checkbox"/> 当該研究対象者の研究手順実施前に同意取得 <input type="checkbox"/> 問題あり ()
説明文書・同意文書の保管状況	<input type="checkbox"/> 適切に保管(原本を倫理審査委員会事務局に送付済) <input type="checkbox"/> 倫理審査委員会事務局を未提出 <input type="checkbox"/> 問題あり ()
重篤な有害事象の対応	<input type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 対応済み(院長等への報告) <input type="checkbox"/> 未対応 ()
研究と因果関係が否定できない有害事象	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
研究計画書からの逸脱	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ()
研究計画書等の変更	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり⇒ <input type="checkbox"/> 変更申請済 <input type="checkbox"/> 変更申請未
研究等実施報告書の提出(年1回)	<input type="checkbox"/> 提出済み(年月) <input type="checkbox"/> 未提出
共同研究者の変更	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり⇒ <input type="checkbox"/> 変更申請済 <input type="checkbox"/> 変更申請未
利益相反状態の変化	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり⇒ <input type="checkbox"/> 申告済 <input type="checkbox"/> 申告未

研究終了/中止時 点検事項	
研究終了/中止報告書の提出	<input type="checkbox"/> 提出済み <input type="checkbox"/> 研究継続中 <input type="checkbox"/> 未提出
データベースへの研究結果公表	<input type="checkbox"/> 済 <input type="checkbox"/> 未 <input type="checkbox"/> 研究実施中