【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. 黄色マーカーの箇所は研究毎に記載して下さい。
5. 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。

モニタリングに関する手順書

研究課題名

作成者名（研究責任医師）

第●版　　作成日：20●●年　●月　●日

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、研究責任医師及びモニタリングに従事する者が、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。

1. **用語の定義**
   1. **実施医療機関**

本臨床研究を実施する医療機関をいう。

* 1. **実施医療機関の管理者**

本臨床研究を実施する医療機関における管理者をいい、医療法における医療機関の届出上の管理者をいう。

* 1. **研究責任医師**

実施医療機関において本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。

* 1. **研究代表医師***＜本項目は多施設共同研究の場合に記載する。＞*

本研究における全実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師をいう。

* 1. **研究分担医師***＜本項目は不要な場合には削除して差し支えない。＞*

実施医療機関において、研究責任医師の指導の下に本研究に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。

* 1. **臨床研究に従事する者**

実施医療機関において本臨床研究の実施に携わる者であって、対象者の評価やデータ収集に直接関与する者をいう。臨床研究に従事する者には、研究責任医師、研究分担医師も含まれる。

* 1. **モニタリング**

研究責任医師が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実施させる調査をいう。

*＜多施設共同研究の場合においては、研究代表医師が実施させる調査として差し支えない。＞*

* 1. **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モニタリングをいう。

* 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モニタリングをいう。

* 1. **モニター**

研究責任医師の指名を受け、本臨床研究においてサイトモニタリングに従事する者をいう。

*＜本項目は多施設共同研究の場合においては、研究代表医師が指名を行うことで差し支えない。＞*

* 1. **データマネージャー**

研究責任医師の指定を受け、本臨床研究において中央モニタリングに従事する者をいう。なお、データマネージャーとモニターは兼務しても差支えない。

*＜中央モニタリングにおいて、個別症例のモニタリングについては、指名を受けているモニターが実施することが望ましい＞*

* 1. **不適合**

臨床研究が「臨床研究法」（平成29年法律第16号）、臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）及び適用される規制（以下、総じて「関連法規」という。）及び研究計画書に適合していない状況をいう。すなわち、関連法規、研究計画書、手順書等の不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造等をいう。

1. **実施体制及び責務**
   1. **研究責任医師の責務**
2. 研究責任医師は、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、本研究の進捗状況、本臨床研究が「臨床研究法」（平成29年法律第16号）、臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）及び適用される規制（以下、総じて「関連法規」という）を遵守して行われていること、及び、認定臨床研究審査委員会において承認された研究計画書並びに厚生労働大臣に提出した実施計画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。
3. 研究責任医師は、適切にモニタリングが行われるよう、モニターに対して必要な指導及び管理を行う。
4. 研究責任医師は、モニタリングの結果、不適合であると知った場合には、速やかに、実施医療機関の管理者に報告を行う。*＜多施設共同研究の場合、次の一文を追加する。＞*また、当該不適合について、速やかに研究代表医師に通知する。
5. 研究責任医師は、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、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。*＜本項目は多施設共同研究の場合には削除する。（研究代表医師の責務に該当するため）＞*
6. 研究責任医師は、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臨床研究に従事する者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。*＜多施設共同研究の場合、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医師に通知する。
7. 研究責任医師は、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。

* 1. **研究代表医師の責務***＜本項目は多施設共同研究の場合に記載する。＞*

1. 研究代表医師は、研究責任医師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医師に情報提供し、必要に応じて臨床研究に従事する者への周知や注意喚起を行う。
2. 研究代表医師は、本臨床研究が不適合であることを知ったときは、速やかの他の研究責任医師に情報提供する。
3. 研究代表医師は、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、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴く。
4. 研究代表医師は、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。
   1. **臨床研究に従事する者の責務**
5. 臨床研究に従事する者は、モニタリングに際してはモニター及びデータマネージャーに協力し、問い合わせ等に対しては速やかに対応を行う。
6. 臨床研究に従事する者は、モニタリングを通じて本臨床研究が不適合であると知ったときは、速やかに研究責任医師に報告を行う。なお、研究責任医師に報告した場合であって、当該研究責任医師による隠蔽の懸念があるときは、実施医療機関の管理者に直接報告する。
   1. **モニターの指名**

研究責任医師は、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。なお、研究責任医師は本臨床研究に従事する者をモニターに指名することは可能だが、当該者が直接担当する業務のモニタリングを実施させてはならない。

*＜本項目について、多施設共同研究の場合には、文頭の『研究責任医師』を『研究代表医師』に変更してもよい。＞*

*＜本臨床研究に従事する者をモニターに指名する場合、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）に対するモニタリングを実施するため、当該者以外を含む複数のモニターを指名することが望ましい。＞*

*＜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医師が適切に保管する。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）および研究代表医師に提出し、本臨床研究を担当するモニターの情報を共有する。＞*

* 1. **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。

* 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
  6. **モニターの責務**

1. モニターは、研究責任医師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。

*＜多施設共同研究においては、研究代表医師が要求する事項についてもモニタリングを実施する。＞*

1. 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。
2. モニターは、報告された内容の確認や原資料との照合、研究責任医師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。
3. 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医師に報告する。

　なお、本臨床研究に従事する者がモニター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。

*＜多施設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医師を含めても差し支えない。＞*

1. **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。＞*

* 1. **中央モニタリング**

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。

*＜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。＞*

* + 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。

* + - 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。

*＜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・疾病等の有無
    5. （試験機器の場合）不具合の有無
    6. 不適合の有無
    7. 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実施医療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、速やかに研究責任医師及び研究代表医師に報告する。

*＜『研究代表医師』に関する記載は、多施設共同研究の場合に記載する。＞*

* + - 1. **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・疾病等の発生状況
      6. （試験機器の場合）不具合の発生状況
      7. 不適合の有無及び内容
      8. 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
    1. **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、研究責任医師及び研究代表医師に提出する。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. 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. 実施医療機関への問い合わせ及び回答状況
      6. 有害事象・疾病等
      7. （試験機器の場合）不具合
      8. 中止症例
      9. 不適合
      10. 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

*＜『研究代表医師』に関する記載は、多施設共同研究の場合に記載する。＞*

* 1. **サイトモニタリング**

　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。

*＜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。＞*

* + 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。

*＜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. 研究計画の認定臨床研究審査委員会等における手続
    3. 対象者からの同意取得手順
    4. 対象者の適格性
    5. 報告内容の正確性
    6. 有害事象・疾病等の対応
    7. （試験機器の場合）不具合の対応
    8. 試験薬／試験機器の管理
    9. 記録の作成や保存
    10. その他、関連法規ならびに研究計画書等の遵守
    11. **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、研究責任医師に提出する。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、不適合、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
  1. **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。＞*

*＜モニタリング報告書（症例チェックリスト）で確認する項目が抽出されたデータとなる。＞*

本臨床研究におけるモニタリングでは、モニタリングの対象とするデータをあらかじめ定める。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。

1. **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。

1. **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、本臨床研究が終了した後は研究責任医師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。

1. **手順書の改訂**

研究責任医師（及び研究代表医師）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。

*＜『研究代表医師』に関する記載は、多施設共同研究の場合に記載する。＞*

1. **改訂履歴**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 第●版 | 西暦20●●年●月●日 | （記載例）初版作成 |

西暦　　年　　月　　日

**モニター指名書**

研究責任医師

（氏名）

*＜モニターの指名を研究責任医師ではなく研究代表医師が行う場合、この欄を『研究代表医師』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. 「臨床研究法」（平成29年法律第16号）、臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）及び本臨床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

以　上