

モニタリングに関する標準業務手順書

鳥取大学医学部

鳥取大学医学部附属病院

令和3年6月30日

目次

1. 目的及び適応範囲	1
2. 実施体制及びその責務	1
2.1. 研究責任者	1
2.2. モニタリング担当者.....	3
2.3. 研究機関の長.....	3
3. モニタリング担当者の要件	3
4. モニタリング担当者の指名	3
5. モニタリング計画書の作成	4
6. モニタリング	4
6.1. モニタリング業務.....	4
6.2. モニタリングの準備.....	4
6.3. 研究開始時のモニタリング	5
6.4. 研究実施中のモニタリング	6
6.5. 研究終了時のモニタリング	6
7. モニタリング報告書の作成	6
7.1. モニタリング報告書の作成.....	6
7.2. モニタリング報告書の提出.....	7
8. 守秘義務	7
9. 附則	7

1. 目的及び適応範囲

本手順書は、特定臨床研究並びに侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う介入を行う臨床研究を対象に、鳥取大学において適切なモニタリング業務を実施するため、研究者等、研究機関の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。多機関共同研究を実施する場合において、研究代表者が本手順書に規定した業務を実施する場合には、本手順書の「研究責任者」を「研究代表者」に読み替える。また、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については、「研究機関の長」を「医学部長」と読み替え、臨床研究法を遵守して実施する臨床研究については、「研究機関の長」を「病院長」、「研究責任者」を「研究責任医師」と読み替える。

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手順書に従いモニタリングを行う。

2. 実施体制及びその責務

2.1. 研究責任者

- 1) 研究責任者は、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。
- 2) 研究責任者は、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書（以下、「モニタリング計画書」という。）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。

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、多機関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 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 ✓ COI 管理状況の確認

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 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	<p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 試験データベースの登録確認 ✓ データ入力状況/Query が解決したかの確認 ✓ 来院スケジュール/症例登録等の進捗状況確認 ✓ 文書の送付、受領 ✓ 臨床検査値の確認 (中央測定の場合) ✓ 逸脱原因の確認、再発防止策の協議など
中央モニタリング	<p>データを中央で一括管理・分析・評価してその情報に基づき実施するモニタリング</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ eCRF (入力状況、重篤有害事象/有害事象の発現状況、Query 発生/対応状況) ✓ 逸脱の発生状況確認 ✓ 症例登録等の進捗状況確認 ✓ 中止症例の内容確認 ✓ 中央測定の臨床検査データの異常など
研究者自主点検	研究者自身が定期的な点検作業を行うモニタリング

- 3) 研究責任者は、倫理審査申請時までモニタリング担当者を指名する。研究責任者は臨床研究の実施体制にモニタリング担当者の氏名、職名、及び連絡先を記載する。

表2 モニタリング担当者一覧

	モニタリング担当者
①	CRO 又は ARO 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

- 4) 研究責任者は、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書に従い、モニタリング担当者にモニタリングを実施させる。
- 5) 研究責任者は、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は相談のうえ、再発を防

止するため適切な措置を講じる。

- 6) 研究責任者は、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。
- 7) 研究責任者は、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。
- 8) 研究責任者は、モニタリング担当者への各種教育を行う。
- 9) 臨床研究を多機関共同研究として実施する場合、必要に応じ、当該モニタリング報告の内容を研究代表医師に通知する。

2.2. モニタリング担当者

- 1) モニタリング担当者は、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。
- 2) 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。
- 3) 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。

2.3. 研究機関の長

- 1) 研究機関の長は、モニタリングに協力する。なお、医学部以外の部局で臨床研究が実施される場合、当該部局の長もモニタリングに協力する。
- 2) 研究機関の長は、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。
- 3) 研究機関の長は、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又は臨床研究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。

3. モニタリング担当者の要件

モニタリング担当者とは、GCP、臨床研究法、関連指針、研究計画書あるいはモニタリング計画書に定められた「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。

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 研究計画書、被験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。

4. モニタリング担当者の指名

- 1) 研究責任者は、「3. モニタリング担当者の要件」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って行う。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。ただし、特定臨床研究の場合は個人を指名し、実施体制にモニタリング担当者の氏名を記載する。

- 2) 研究責任者は、研究機関の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。
- 3) 特定臨床研究の場合、研究責任者は、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。

5. モニタリング計画書の作成

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書を作成する。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。

- ① モニタリング担当者
- ② モニタリング方法
- ③ モニタリング実施時期・回数
- ④ モニタリング報告方法

6. モニタリング

6.1. モニタリング業務

モニタリング業務は、個々の臨床研究のモニタリング計画書に記載する。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。これらは実施医療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）、中央モニタリングにより十分に実施できる場合には、この限りでない。

モニタリングの結果、関連する指針及び関連法規、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、特定臨床研究においては、研究責任者は研究機関の長に報告し、それ以外の臨床研究においては、必要に応じて研究責任者は研究機関の長に報告する。

6.2. モニタリングの準備

モニタリング担当者は、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

モニタリング担当者は、実施医療機関の臨床研究に係る手順書等により、もしくは当該実施医療機関における研究責任者等より、研究関係者の確認、本研究のモニタリング業務に関する協議を行い、モニタリング実施手続きについて確認する。

2) 研究手順の確認

各実施医療機関における症例登録から終了までの手順、研究関係者の役割を確認する。また、実施医療機関等において研究関係者が手順等を確認するミーティングが開催される場合は、必要に応じモニタリング担当者も立会い、手順を確認する。

3) 原資料に関する協議

研究責任者等と協議を行い、原資料の確認を行う。

4) モニタリングに必要な資料の入手

モニタリング担当者は、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。

研究責任者は、以下に示す最新の文書をモニタリング担当者に提供する。

- ① 試験薬添付文書／試験機器使用説明書／試験薬概要書
- ② 研究計画書
- ③ 症例報告書又はその見本（該当する場合）
- ④ 説明文書及び同意文書
- ⑤ 当該研究機関に係る「研究の標準業務手順書」
- ⑥ 安全性情報（該当する場合）
- ⑦ その他、モニタリングを実施する上での必要な関連文書
- ⑧ 特定臨床研究の場合、厚生労働大臣へ提出した申請書類一式

6.3. 研究開始時のモニタリング

モニタリング担当者は、以下に例示するモニタリング業務を実施することにより、研究開始前の手続きが適切に行われていること、研究が計画書、手順書及び適用される規制要件に従って実施されていること、並びに研究対象者の人権と福祉が保護されていることを確認する。また、各実施医療機関について、リスク評価を行い、必要に応じて、モニタリング計画を変更する。

- ① 各実施医療機関の倫理審査委員会で当該臨床研究の実施が承認されていることの確認
- ② データベースへの公表が行われていることの確認（該当する場合）
- ③ 研究対象者の同意説明及び同意取得が適切に行われていることの確認
- ④ 研究対象者が研究計画書に記載されている選択基準に合致し、除外基準に抵触しないこと及び登録が適切に行われていることの確認

6.4. 研究実施中のモニタリング

モニタリング担当者は、以下に例示するモニタリング業務を実施することにより、研究実施前に確認した体制が維持されていること、研究が計画書、手順書及び適用される規制要件に従って実施されていること、並びに研究対象者の人権と福祉が保護されていることを確認する。

- ① 臨床研究実施計画書が遵守されていることの確認
- ② 関連規制が遵守されていることの確認
- ③ 倫理審査委員会に対し適切な時期に諮問・報告を行っていることの確認
- ④ 有害事象の発現有無の確認及び重篤な有害事象の報告・対応状況等の確認
- ⑤ 作成された症例報告書がカルテ等の原資料と齟齬が無いことの確認
- ⑥ 試験薬／試験機器管理の確認
- ⑦ 重篤な有害事象又は重大な逸脱発生時
- ⑧ 文書の保管状況の確認

6.5. 研究終了時のモニタリング

モニタリング担当者は、以下に例示するモニタリング業務を実施することにより、データの報告及び試料／情報の保管が適切に行われていること、並びにすべての問題点が解決されていることを確認する。

- ① 倫理審査委員会に対し適切な時期に諮問・報告を行っていることの確認
- ② 試験薬／試験機器管理の確認
- ③ データの保管、管理状況の確認
- ④ 文書の保管状況の確認

7. モニタリング報告書の作成

7.1. モニタリング報告書の作成

モニタリング担当者は、モニタリング実施後に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。

- ① モニタリングを行った日時
- ② モニタリング実施場所
- ③ モニタリング担当者の氏名
- ④ モニタリングの際に面談を行った研究者等の氏名
- ⑤ 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
 - ・ モニタリング担当者が確認した重要事項（逸脱及び欠陥を含む。）
 - ・ 結論
- ⑥ 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

- ⑦ ⑤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。

7.2. モニタリング報告書の提出

- 1) 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。
- 2) 医師主導治験においては、モニタリング担当者は、モニタリング報告書を自ら治験を実施する者及び研究機関の長に提出する。モニタリング報告書の提出を受けた研究機関の長は、治験審査委員会の意見を聴く。
- 3) 自己点検については、研究機関の長の求めに応じ自己点検報告書の写しを提出する。
- 4) 研究機関の長、治験等審査委員会及び倫理審査委員会は、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。

8. 守秘義務

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被験者の秘密を漏らしてはならない。

9. 附則

本手順書は、平成27年10月1日に制定し、平成27年10月1日から施行する。

本手順書（第2版）は、平成29年5月30日に施行し、平成29年4月1日から適用する。

本手順書（第3版）は、平成29年8月1日から施行する。

本手順書（第4版）は、平成30年10月1日から施行する。

本手順書（第5版）は、令和3年6月30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	モニタリング症例数	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 特定臨床研究 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 中央モニタリング	研究内容、リスクに応じて設定する。 <ul style="list-style-type: none"> 開始時（X 例目の登録までは各登録時） 実施中（半年に 1 回、登録から X ヶ月、その後は見直し評価を行い、回数を決定など） 	全症例の 30～100%	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 中央モニタリング On-site	<ul style="list-style-type: none"> SAE 発生時 重大な逸脱発生時 終了時 	全症例の 10～30%	
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 	全症例の 10～30%	別添 3 参照
モニタリング担当者対応番号一覧 ① CRO 又は ARO 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						

モニタリング報告書

研究課題名	
モニタリング実施日時	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	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"/> 研究登録データベースへの登録状況の確認 <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/臨床研究審査委員会の対応状況の確認 <input type="checkbox"/> 研究計画の変更の有無の確認 <input type="checkbox"/> 研究実施体制の変更の有無の確認 <input type="checkbox"/> 利益相反管理状況の確認 <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	年 月 日
モニタリング責任者	

