三重大学医学部附属病院

臨床研究のモニタリング計画書作成要領

三重大学医学系研究科・医学部　研究倫理審査委員会

三重大学医学部附属病院　病院臨床研究倫理審査委員会

三重大学医学部附属病院臨床研究開発センター

**使用上の注意**

**１．目的**

本作成要領は、三重大学において、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠したモニタリング計画書作成を支援するためのツールである。これによりモニタリング計画書の様式を標準化し、研究者によるモニタリング計画書作成の迅速化を図ることを目的としている。

**２．ヘッダーとフッター**

計画書中のヘッダーには略称（臨床研究実施計画書コード）を右寄せで入れる。

フッターにはページ番号を中央に入れる。「表紙」「目次」はページ数を入れず、｢0. シェーマ」を1ページ目とする。

**３．記載・取り扱い方法**

なお、本作成要領14ページ表紙例以降そのまま使用することを前提に作成してあるが、文章等を貼付する際にはテキスト形式で貼付を行うこと。これはスタイルが増えることによりファイルが壊れやすくなるのを防ぐためである。

字の色により使用法が変わるので、下記にその内訳を記す。

黒字：テンプレートとしてそのまま利用するもの

赤字：解説（計画書完成時には削除するもの）

青字：記載例（例であり、修飾して使用する可能性があるもの）

用語に関しては、三重大学臨床研究開発センターホームページ「臨床研究に関する用語集」を参照し、正しく使用すること。

**４．参考文献**

1. 日本医師会治験促進センター　モニタリング計画書等雛形

<http://www.jmacct.med.or.jp/clinical-trial/enforcement.html#panel2>

2. 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン

<https://www.jscpt.jp/>　（日本臨床薬理学会HP　2015年6月1日プレスリリース）

3. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針　文部科学省・厚生労働省

<http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/12/1354186.htm>　（文部科学省HP）

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>　（厚生労働省HP）

4. 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0028.html>

5. JCTN （Japanese Cancer Trial Network）共通ガイドライン　中央モニタリング

<http://jctn.jp/guideline_01.html>

**５．作成・改訂**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 第1.0版 | 平成27年7月31日 | 新規作成 |
|  |  |  |

**表紙**

※臨床研究のタイトル「○○○に対する△△△と□□□のランダム化比較第III相試験」

○○○には、対象疾患

△△△には、現在の標準治療

□□□には、新規治療を記載する。

第I相試験、第II相試験・・・などを入れる。

※略称（ある場合）：臨床研究実施計画書コード（研究組織が定めたコード）。ヘッダーにも右詰めで記載する。

※（多施設共同研究の場合）

主任研究者の所属機関名、氏名

研究事務局名、所在地、担当、連絡先など

（単施設の臨床研究の場合）

研究責任者（医師）の所属部署名、氏名、連絡先など

研究分担者（医師）の所属部署名、氏名、連絡先など

研究事務局名、所在地、担当、連絡先など

※計画書のversionおよび作成日を記載する。初版作成案をVer. 0.0、臨床研究倫理審査委員会承認時をVer.1.0とし、その後の改訂があれば追加する。大きな改訂（臨床研究倫理審査委員会の承認が必要な改訂）は整数部分を1大きくし（例：1.0、2.0、・・・）、小さな改訂（臨床研究倫理審査委員会の承認が不要な改訂）は小数点第一位を1大きくする（例：0.1、0.2、・・・）。

 （表紙例）

**○○○に対する△△△と□□□の**

**ランダム化比較第III相試験**

**モニタリング計画書**

略称：　●●

研究代表者：三重大学医学部附属病院○○科△△

□□　□□

研究事務局：三重大学医学部附属病院○○科△△

　　　　　　　　○○　○○

　　　　　　　　〒514-8507　三重県津市江戸橋2-174

 電話：059-XXX-XXXX（内線XXXX）

　　　　　　　　FAX：059-XXX-XXXX

 E-mail：XXXXXX@clin.medic.mie-u.ac.jp

200X年4月1日　計画書案　Ver. 0.0

200X年5月30日　計画書案　Ver.0.1

200X年7月16日　三重大学医学部附属病院　臨床研究倫理審査委員会承認　Ver.1.0

200X年10月1日　改訂 Ver.1.1

200X年12月1日　改訂 Ver.2.0（臨床研究倫理審査委員会承認）

# **目的と適用範囲**

本計画書は、別途定める「モニタリングの実施に関する手順書」を補完し、当該臨床研究において、研究責任者及びモニタリングに従事する者が、品質マネジメントのプロセス（表1）に従い、モニタリングを適切に実施するための計画及び具体的な手順その他必要な事項を定めるものである。

表1．　品質マネジメントのプロセス、内容、主要成果物

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| プロセス | 内容 | 主要成果物 |
| 品質計画 | 臨床研究の計画段階において、臨床研究の品質を管理・保証し、改善してくための組織構造、責任、手順、プロセス、および、コストを定義したもの。 | 研究実施計画書データマネジメント計画書モニタリング計画書等 |
| 品質管理 | 臨床研究の実施のプロセスにおいて、あらゆる活動結果が適正かどうかを判断するために、結果をモニタリングし、問題があれば必要に応じて対応していくこと。 | 中央モニタリングレポートモニタリング報告書モニタリング結果報告書データマネジメント報告書等 |
| 品質保証 | 臨床研究の実施のプロセスにおいて、その成果物とプロセスが適切な品質かどうかを保証するために行う活動。 | 監査計画書監査報告書等 |

# **データの品質方針の設定**

本臨床研究は、●●●（当該研究の目的を記載する）を目的として実施し、「ヘルシンキ宣言」及び●●の法規（＊1を参考に、該当する法規を記載する）を遵守して実施する。研究責任者は、当該臨床研究の実施に先立ち、最終的に臨床研究データを利用、評価する者が求める要求事項を踏まえ、データの品質方針を●●●（＊2を参考に、該当する品質方針を記載する）と設定する。

＊１　・再生医療等安全確保法

・ICH-GCP

・各種倫理指針（例：人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、ヒトゲノム・

遺伝子解析研究に関する倫理指針 等）

＊2　　例）ICH-GCPレベル

　　　　　　　 J-GCPレベル

　　　　　　　 海外有名論文Acceptレベル　等

　　　　　最終的に臨床研究データを利用・評価する者の要求事項をどの程度満たすのかによって決定すべきである。

1. **データの品質方針を実現するための手法**

「2データの品質方針の設定」で設定したデータの品質方針及び品質目標を実現するための手法について、当該臨床研究の実施に先立ち、データマネジャーやモニタリングに従事する者等のデータの品質マネジメントプロセスの関係者と協議・検討する。

**3.1 研究における重要な項目（重要なデータやプロセス）の特定**

　当該研究における重要な項目を特定する。研究における重要な項目の特定とは、「被験者に対する安全性」と「データや研究の結果」と大きく影響する重要な項目を特定することを意味する。

例）

# （1）同意説明文書及び同意取得

（2）被験者の適格性（被験者の選択・除外基準の遵守等）

（3）主要評価項目（●●●）

（4）安全性評価項目（重篤な有害事象や重要な（注目すべき）有害事象）

（5）試験薬の取り扱い（割り付けの適切性等）

（6）データの信頼性に関する手順（実施計画書からの逸脱等）

（7）その他

# **3.2 モニタリングの対象となる研究のリスク評価**

リスクとは「危害の発生の確率とそれが発生した時の重大性の組み合わせ」である。つまり、発生する頻度が少ない問題であっても、データに重大な影響を与える可能性がある場合には、リスクは高いと評価される。したがって、リスク評価ではリスクの優先度を考察し、リスクを統合的に評価することが重要となる。

# リスクの特定

　うまくいかない可能性があるものは何か

「　例）許容範囲内での規定visitの実施　」

1. リスクの分析

　うまくいかない可能性（確率）はどれくらいか、また、なぜそのように考えたか

「　例）5例/50例、規定来院の許容範囲内に患者都合や医師不在等で診療予約が取れない

　　　　可能性が考えられる　」

# （3） リスクの評価

　うまくいかなかった場合、どんな結果（重大性）となるのか

「　例）プライマリーエンドポイントが評価できなくなる　」

＊考えられるリスクが複数ある場合は、1つのリスクに対してそれぞれ分析・評価をすること。

# **モニタリングポイントと実施時期の設定**

当該臨床研究の実施に先立ち、以下の研究のリスクレベルに応じて、モニタリングポイントと実施時期を設定する。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 該当する研究 | リスクレベル | サンプリング率 |
| ○企業治験○医師主導治験 | 最高 | 100% |
| ○未承認の医薬品または医療機器を使用する○適応外の医薬品または医療機器を使用する○先進医療B○研究結果を企業等の広告として利用する○倫理委員会が上記①~④の研究に準ずる体制が望ましいと判断 | 高 | 75～100% |
| ○承認済みの医薬品または医療機器を使用した介入・侵襲を伴う○倫理委員会が上記①の研究に準ずる体制が望ましいと判断 | 高～中 | 50～75% |
| ○承認済みの医薬品または医療機器を使用し、軽微な介入・侵襲を伴う研究である | 中 | 20～50％ |
| ○侵襲を伴わない介入または観察研究 | 低 | 0～20% |

モニタリングに従事する者は、設定されたモニタリングポイントと実施時期に研究責任者が作成又は承認したモニタリングチェックリストを使用し、モニタリングを行う。

尚、下記のポイントについては、重要なモニタリングポイントであり、その他必要と判断したポイントがあれば設定する。実施時期については「4.1」以降の各項目の中で設定する。

モニタリングポイント

・同意取得（再同意を含む）に関すること（倫理性）

・倫理審査委員会に関すること（倫理性）

・主要評価項目に関すること（信頼性）

・重篤有害事象に関すること（安全性）

・その他

**4.1 研究開始前手続きの確認**

モニタリングに従事する者は、当該臨床研究の手続きについて以下のことを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。例）倫理委員会承認後～●ヶ月以内　or ～１例目被験者登録まで　自分が考える実施時期を記載する。例）倫理委員会承認後～●ヶ月以内　or ～１例目被験者登録まで　 |
| 実施対象資料 | 倫理委員会申請書類倫理委員会審査結果通知書 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談電話、Fax、E-mail等 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 全てにおいて不備がない |
| チェックリスト | 文書等の管理 |

**4.2 初回同意取得の確認**

モニタリングに従事する者は、初回同意取得に関して下記内容を確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）同意文書（被験者からの同意取得時に使用したもの）、 説明文書（被験者への説明時に使用したもの）、診療録、症例報告書 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 自分が考える品質管理レベルを記載する。例）・1症例につきチェックリスト項目の不備率、●項目／●項目以内とする・上記は100％ or ●％以上とする |
| チェックリスト | 初回同意取得 |
| 留意事項 | 文書又は記録で確認できない下記内容については、必要に応じて研究責任者等に面談し、確認する。1. 被験者が説明された内容を理解している。
2. 説明において、被験者に強制したり、不当な影響を及ぼしていない。
3. 被験者からの質問には十分に答えている。
4. 被験者の自由意思による同意が文書により得られている。

同意撤回時及び研究中止後の対応において、被験者が不当な扱いを受けていない。 |

### **4.3 症例登録時における確認**

モニタリングに従事する者は、「4.3.1 症例登録時の実施計画書と原資料（診療録等）の確認」及び「4.3.2 症例登録時の原資料と症例報告書 の確認」を実施する。

#### **4.3.1 症例登録時の実施計画書と原資料（診療録等）の確認**

モニタリングに従事する者は、モニタリングを行い、実施計画書と原資料等の研究関連記録を相互に照合し、確実に当該研究が実施されていることを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書、紹介状等ワークシート等同意文書・説明文書改訂時倫理審査委員会審査結果通知書改訂後の同意文書同意撤回時同意撤回書（ある場合） |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 自分が考える品質管理レベルを記載する。例）・1症例につきチェックリスト項目の不備率、　●項目／●項目以内とする・上記は100％ or ●％以上とする |
| チェックリスト | 登録時検査試験薬管理 |

#### **4.3.2症例登録時の原資料と症例報告書の確認**

モニタリングに従事する者は、モニタリングを行い、症例報告書の内容と原資料等の研究関連記録を相互に照合し、これらの整合性を確認し、正確に記録されていることを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書、紹介状等ワークシート等（作成の有無を確認）登録票・登録確認票/IVRS/IWRS/IXRSスクリーニング・登録時の症例報告書 同意文書・説明文書改訂時倫理審査委員会審査結果通知書改訂後の同意文書 同意撤回時同意撤回書（ある場合） |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 必要な項目がすべて正確に記載されている |
| チェックリスト | 登録時検査試験薬管理 |

### **4.4 研究実施期間中のデータに関する確認**

#### モニタリングに従事する者は、「4.4.1研究実施期間中の実施計画書と原資料（診療録等）の確認」及び「4.4.2 研究実施期間中の原資料と症例報告書 の確認」を実施する。

#### **4.4.1 研究実施期間中の実施計画書と原資料（診療録等）の確認**

モニタリングに従事する者は、モニタリングを行い、実施計画書と原資料等の研究関連記録を相互に照合し、確実に当該研究が実施されていることを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書ワークシート等登録票・登録確認票スクリーニング・登録時の症例報告書同意文書・説明文書改訂時倫理審査委員会審査結果通知書改訂後の同意文書同意撤回時同意撤回書（ある場合） |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 自分が考える品質管理レベルを記載する。例）・1症例につきチェックリスト項目の不備率、●項目／●項目以内とする・上記は100％ or ●％以上とする |
| チェックリスト | 研究実施中重篤な有害事象試験薬管理 |
| 留意事項 | 1. 研究実施計画書に従い、症例登録時における適格性確認がなされた症例に試験薬が投与されたことを確認する。例えば、医療機関毎に最初の症例で検査や評価等が手順通りに行われていることを確認する。何らかの逸脱を認めた場合は、速やかに改善依頼をする等適切なモニタリグを行うことで逸脱の拡大を防ぐとともに研究実施計画書の改訂を検討する。
2. 有効性及び安全性評価が手順通りに実施されていることを確認する。

注1：他院・他科の受診の有無および通知の有無について確認することも考慮する。注2：他院・他科で処方された治療薬の有無及び内容について確認することも考慮する。注3：登録された内容について選択・除外基準を満たしていること及び投与予定日を確認する。 |

**4.4.2 研究実施期間中の原資料と症例報告書の確認**

モニタリングに従事する者は、モニタリングを行い、症例報告書の内容と原資料等の研究関連記録を相互に照合し、これらの整合性を確認し、正確に記録されていることを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書ワークシート等登録票・登録確認票スクリーニング・登録時の症例報告書同意文書・説明文書改訂時倫理審査委員会審査結果通知書改訂後の同意文書同意撤回時同意撤回書（ある場合） |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 必要な項目がすべて正確に記載されている |
| チェックリスト | 研究実施中重篤な有害事象試験薬管理 |
| 留意事項 | 症例報告書と原資料に矛盾を認めた場合、及び記載内容に不備を認めた場合、研究責任者または研究担当者に疑義事項を伝え、データの確認、または症例報告書の修正依頼等、適切な対応を促す。症例報告書が変更・修正された場合には、必要に応じて変更・修正点について、再度原資料との照合を行う。 |

#### **4.5 投与中止時、研究中止時、研究終了時の確認**

#### モニタリングに従事する者は、「4.5.1 中止・終了時の実施計画書と原資料（診療録等）の確認」及び「4.5.2 中止・終了時の原資料と症例報告書の確認」を実施する。

#### **4.5.1 中止・終了時の実施計画書と原資料（診療録等）の確認**

モニタリングに従事する者は、モニタリングを行い、実施計画書と原資料等の研究関連記録を相互に照合し、確実に当該研究が実施されていることを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書、ワークシート等中止連絡票、症例報告書 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 自分が考える品質管理レベルを記載する。例）・1症例につきチェックリスト項目の不備率、●項目／●項目以内とする・上記は100％ or ●％以上とする |
| チェックリスト | 終了・中止時 試験薬管理 |

**4.5.2 中止・終了時の原資料と症例報告書の確認**

モニタリングに従事する者は、モニタリングを行い、症例報告書の内容と原資料等の研究関連記録を相互に照合し、これらの整合性を確認し、正確に記録されていることを確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。実施する症例数：●例／●例（全症例数）初回実施時期：1例目～●例以内に実施初回以降実施時期：例）●例毎に連続して●例実施●例毎にランダムに●例実施 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書、ワークシート等中止連絡票、症例報告書 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 必要な項目がすべて正確に記載されている |
| チェックリスト | 終了・中止時試験薬管理 |
| 留意事項 | 症例報告書と原資料に矛盾を認めた場合、及び記載内容に不備を認めた場合、研究責任者または研究担当医者に疑義事項を伝え、データの確認、または症例報告書の修正依頼等、適切な対応を促す。症例報告書が変更・修正された場合には、必要に応じて変更・修正点について、再度原資料との照合を行う。 |

#### **4.6 研究実施中～終了（中止）時の手続きの確認**

#### モニタリングに従事する者は、「4.6.1 重篤な有害事象発現時の対応の確認」、「4.6.2研究実施計画書等の変更時の確認」、「4.6.3継続審査の報告に関する確認」、「4.6.4 研究全体の終了（中止・中断）の報告に関する確認」を実施する。

### **4****.6.1重篤な有害事象発現時の対応の確認**

モニタリングに従事する者は、重篤な有害事象が発生した場合には、下記内容を確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。例）・重篤有害事象発生の報告を受けた時・モニタリング実施時に重篤有害事象と思われる記録等を発見した時 |
| 実施対象資料 | 自分が考える実施対象資料を記載する。例）診療録、検査結果報告書、ワークシート、症例報告書、重篤な有害事象の報告書の控え等 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 自分が考える品質管理レベルを記載する。例）・1症例につきチェックリスト項目の不備率、●項目／●項目以内とする・上記は100％ or ●％以上とする |
| チェックリスト | 重篤な有害事象 | 重篤な有害事象 |
| 対応手順 | 当該研究実施計画書、当該研究の「安全性情報の取り扱いに関する手順書」及び実施医療機関にて定められた手順に従い対応する。 |
| 留意事項 | 重篤な有害事象の報告書が倫理審査委員会に提出されていることを確認すること。 |

**4.6.2研究計画書等の変更時の確認**

モニタリングに従事する者は、研究計画書等の変更が行われた場合は、下記内容を確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。例）倫理委員会承認後～●ヶ月以内 |
| 実施対象資料 | 倫理委員会申請書類倫理委員会審査結果通知書 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談電話、Fax、E-mail等 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 全てにおいて不備がない |
| チェックリスト | 文書等の管理 |

**4.6.3研究継続審査の報告に関する確認**

モニタリングに従事する者は、当該臨床研究の進捗状況等について、倫理審査委員会に適切に報告されているか下記内容を確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。例）継続審査実施後、●ヶ月以内 |
| 実施対象資料 | 倫理委員会申請書類倫理委員会審査結果通知書 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談電話、Fax、E-mail等 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 全てにおいて不備がない |
| チェックリスト | 文書等の管理 |

**4.6.4研究全体の終了（中止・中断）の報告に関する確認**

モニタリングに従事する者は、当該臨床研究全体が終了（中止・中断）した場合は、下記内容を確認する。

| 項目 | 施設モニタリング | 中央モニタリング |
| --- | --- | --- |
| 実施時期 | 自分が考える実施時期を記載する。例）終了（中止・中断）報告後、速やかに |
| 実施対象資料 | 倫理委員会申請書類 |
| 実施方法 | 直接閲覧、（必要時）対象者への面談電話、Fax、E-mail等 | 電話、Fax、E-mail等 |
| 品質管理レベル | 全てにおいて不備がない |
| チェックリスト | 文書等の管理 |
| 留意事項 | ・臨床研究終了（中止・中断）報告書が倫理審査委員会に提出されていることを確認すること。・症例報告書と原資料の照合及び原資料と記載内容の最終確認を行う。 |

#  **研究に関する文書及び記録の保存**

モニタリングに従事する者は、実施医療機関の長及び研究責任者が、研究期間を通じて適用される法規（ 「2 データの品質方針の設定」で設定した法規）で必要とされる文書及び記録を適切に作成及び保存していることを「モニタリングの実施に関する手順書」に基づき確認する。

1. **モニタリング実施後**

モニタリングに従事する者は、モニタリング実施の都度、モニタリング報告書を作成し、モニタリングチェックリストとともに当該臨床研究の研究責任者へ報告を行う。特記事項には、重要な発見事項あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論並びに講じられたもしくは講じられる予定の措置、措置に関するモニタリングに従事する者の見解があれば記載する。

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：初回同意取得** |  |
| **被験者番号：** | **実施日：** | **実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **原資料（診療録等）の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 被験者に対し、当該研究の内容及びその他の研究に関わる事項について文書による適切な説明を行っている | □ | □ |  |
| 説明に用いた説明文書は倫理審査委員会の承認を得た最新の文書である | □ | □ |  |
| 説明した医師は研究責任者又は研究担当者である | □ | □ |  |
| 第三者がカルテなど閲覧されることについて、被験者から了承を得ている | □ | □ |  |
| 同意文書に記入漏れがない（説明日と説明した医師の署名、同意日と被験者の署名等） | □ | □ |  |
| 被験者に考える時間を十分に与えている | □ | □ |  |
| 同意取得以前に、当該研究のための検査・評価の実施及び薬剤の変更（中止を含む）等が行われていない（同意前の検査を利用する場合は、その旨同意説明文書に記載されており、同意を得ている。） | □ | □ |  |
| 署名済み同意文書の写しを被験者に渡した記録が診療録にある | □ | □ |  |
| 診療録に被験者が当該研究に同意したことがわかる記録がある | □ | □ |  |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
|  | **／10 - NA** |
| **↑** |
| **【Yにチェックした項目】／【全項目】** |
| **計画書に設定した品質管理レベルがクリアした場合：品質管理レベルクリア　□** |
|  |
| **原資料と症例報告書の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 症例報告書の同意日が同意文書及び診療録の記載と整合している | □ | □ |  |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：登録時検査** |  |
| **被験者番号：** | **実施日：** | **実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **原資料（診療録等）の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| **必須項目：主要評価項目の欠測が無い** | **□** | **□** |  |
|  |  |  |  |
| 副次評価項目の欠測が無い | □ | □ |  |
| 登録された被験者が、研究実施計画書で定められた選択基準を満たしている | □ | □ |  |
| 登録された被験者が、研究実施計画書で定められた除外基準に抵触していない、及び除外基準に抵触する合併症、既往歴、検査値がない | □ | □ |  |
| 登録時検査・評価を実施後、登録されなかった被験者については、登録されなかった理由について原資料に記載されている | □ | □ |  |
| 登録時の検査・評価は同意取得後に行われている（同意前の検査を利用する場合は、その旨同意説明文書に記載されており、同意を得ている） | □ | □ |  |
| 漏れなく検査・評価が研究実施計画書で規定されたスケジュール・手順に従って実施されている | □ | □ |  |
| 研究実施計画書が要求するデータが原資料に正確に記載されている | □ | □ |  |
| 原資料に記載されるべきデータが正しく、また漏れなく記載されている | □ | □ |  |
| 登録票に記載されるべきデータが正確である | □ | □ |  |
| 再同意がある場合、改訂された説明文書が倫理委員会で承認されている | □ | □ | □ |
| 再同意がある場合、改訂に必要な情報入手後速やかに被験者へ説明を行っている | □ | □ | □ |
| 再同意がある場合、診療録に被験者の研究継続の可否に関する記録がある | □ | □ | □ |
| 同意撤回が有る場合、診療録に同意撤回に関する記載（被験者からの研究中止の申し入れ、対応者名、対応内容等）がある | □ | □ | □ |
| 同意撤回が有る場合、研究中止・終了時検査及び評価が実施されている | □ | □ | □ |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
|  | **／15 - NA** |
| **↑** |
| **必須項目以外の【Yにチェックした項目】／必須項目以外の【全項目】** |
| **計画書に設定した品質管理レベルがクリアした場合：品質管理レベルクリア　□** |
|  |
| **原資料と症例報告書の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 研究実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致している | □ | □ |  |
| 症例報告書に記載されるべきデータが正しく、また漏れなく記載されている | □ | □ |  |
| 症例報告書が記載ルールに従って記載されている | □ | □ |  |
| 再同意が有る場合、症例報告書に記載がある | □ | □ |  |
| 同意撤回が有る場合、症例報告書の中止日及び中止理由が診療録の記載と整合している | □ | □ |  |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：研究実施中** |  |
| **被験者番号：** | **モニタリング実施日：** | **モニタリング実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **原資料（診療録等）の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| **必須項目：主要評価項目の欠測が無い** | **□** | **□** |  |
|  |  |  |  |
| 副次評価項目の欠測が無い | □ | □ |  |
| 漏れなく検査・評価が研究実施計画書で規定されたスケジュール・手順に従って実施されている | □ | □ |  |
| 研究実施計画書が要求するデータが原資料に正確に記載されている | □ | □ |  |
| 原資料に記載されるべきデータが正しく、また漏れなく記載されている | □ | □ |  |
| 定められた方法（投与量・投与方法・割付等）で試験薬等の投与が行われている | □ | □ |  |
| 併用禁止薬・併用禁止療法の使用がない | □ | □ |  |
| 減量基準・投与中止基準に該当していない | □ | □ |  |
| 診療録に重篤有害事象と思われる記載がない　（ある場合は重篤有害事象チェックリスト参照） | □ | □ |  |
| 診療録に有害事象と思われる記載がない（有害事象・臨床検査値異常変動・観察項目異常変動の有無等） | □ | □ |  |
| 有害事象がある場合、発現時期、症状、程度、処置・対応、経過、転帰、因果関係が適切に評価され、原資料に正確に記載されている | □ | □ | □ |
| 再同意がある場合、改訂された説明文書が倫理委員会で承認されている | □ | □ | □ |
| 再同意がある場合、改訂に必要な情報入手後速やかに被験者へ説明を行っている | □ | □ | □ |
| 再同意がある場合、診療録に被験者の研究継続の可否に関する記録がある | □ | □ | □ |
| 同意撤回が有る場合、診療録に同意撤回に関する記載（被験者からの研究中止の申し入れ、対応者名、対応内容等）がある | □ | □ | □ |
| 同意撤回が有る場合、研究中止・終了時検査及び評価が実施されている | □ | □ | □ |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
|  | **／16 - NA** |
| **↑** |
| **必須項目以外の【Yにチェックした項目】／必須項目以外の【全項目】** |
| **計画書に設定した品質管理レベルがクリアした場合：品質管理レベルクリア　□** |
|  |
| **原資料と症例報告書の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 研究実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致している | □ | □ |  |
| 症例報告書に記載されるべきデータが正しく、また漏れなく記載されている | □ | □ |  |
| 症例報告書が記載ルールに従って記載されている | □ | □ |  |
| 再同意が有る場合、症例報告書に記載がある | □ | □ |  |
| 同意撤回が有る場合、症例報告書の中止日及び中止理由が診療録の記載と整合している | □ | □ |  |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：重篤な有害事象** |  |
| **被験者番号：** | **実施日：** | **実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **原資料（診療録等）の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 実施計画書、手順書に従い、適切に手続きが行われている | □ | □ |  |
| 倫理審査委員会に報告され、当該研究の継続の可否について審議されている | □ | □ |  |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：終了・中止時** |  |
| **被験者番号：** | **モニタリング実施日：** | **モニタリング実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **原資料（診療録等）の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| **必須項目：主要評価項目の欠測が無い** | **□** | **□** |  |
|  |  |  |  |
| 副次評価項目の欠測が無い | □ | □ |  |
| 漏れなく検査・評価が研究実施計画書で規定されたスケジュール・手順に従って実施されている | □ | □ |  |
| 研究実施計画書が要求するデータが原資料に正確に記載されている | □ | □ |  |
| 原資料に記載されるべきデータが正しく、また漏れなく記載されている | □ | □ |  |
| 定められた方法（投与量・投与方法・割付等）で試験薬等の投与が終了・中止している | □ | □ |  |
| 研究終了・中止以降併用禁止薬・併用禁止療法の使用が有る場合、規定された方法で開始されている | □ | □ | □ |
| 減量基準・投与中止基準に該当していない | □ | □ |  |
| 診療録に重篤有害事象と思われる記載がない　（ある場合は重篤有害事象チェックリスト参照） | □ | □ |  |
| 診療録に有害事象と思われる記載がない（有害事象・臨床検査値異常変動・観察項目異常変動の有無等） | □ | □ |  |
| 有害事象がある場合、発現時期、症状、程度、処置・対応、経過、転帰、因果関係が適切に評価され、原資料に正確に記載されている | □ | □ | □ |
| 投与終了・投与中止・研究中止の理由について診療録に記載がある | □ | □ |  |
| 同意撤回が有る場合、診療録に同意撤回に関する記載（被験者からの研究中止の申し入れ、対応者名、対応内容等）がある | □ | □ | □ |
| 同意撤回が有る場合、研究中止・終了時検査及び評価が実施されている | □ | □ | □ |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
|  | **／14 - NA** |
| **↑** |
| **必須項目以外の【Yにチェックした項目】／必須項目以外の【全項目】** |
| **計画書に設定した品質管理レベルがクリアした場合：品質管理レベルクリア　□** |
|  |
| **原資料と症例報告書の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 研究実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致している | □ | □ |  |
| 症例報告書に記載されるべきデータが正しく、また漏れなく記載されている | □ | □ |  |
| 症例報告書が記載ルールに従って記載されている | □ | □ |  |
| 同意撤回が有る場合、症例報告書の中止日及び中止理由が診療録の記載と整合している | □ | □ | □ |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：文書等の管理** |  |
| **被験者番号：** | **モニタリング実施日：** | **モニタリング実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **研究開始時** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 研究開始時に責任医師が作成すべき資料の作成が適切に行われ、保存されている　　＊倫理委員会への申請資料（申請書、研究計画書、説明文書・同意文書等） | □ | □ |  |
| 倫理委員会の審査の結果「承認」されて、研究が開始されている | □ | □ |  |
| 倫理委員会の審査結果通知書が保存されている | □ | □ |  |
| UMINなどの臨床研究登録サイトに研究を登録している | □ | □ |  |
| 必要な契約を締結している | □ | □ | □ |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
|  |  |
|  |
| **研究期間中** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 研究開始時に責任医師が作成すべき資料の作成が適切に行われ、保存されている　　＊研究計画書・説明文書・同意文書・研究実施体制の変更時の申請資料　　＊研究経過報告書（年１回）　　＊重篤有害事象発現時の報告資料　　＊倫理委員会の結果通知書 | □ | □ |  |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| **研究終了時** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 研究終了時に責任医師が作成すべき資料の作成が適切に行われ、保存されている　　＊終了報告 | □ | □ |  |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

|  |  |
| --- | --- |
| **モニタリングチェックリスト：試験薬関連** |  |
| **被験者番号：** | **モニタリング実施日：** | **モニタリング実施者：** |
|  |
| **【該当しない場合はNAにチェック下さい】** |
| **試験薬管理状況の確認** | **Yes** | **No** | **NA** |
| 試験薬の管理に関する手順書が保管されている | □ | □ | □ |
| 試験薬の管理に関する手順書に従って、試験薬が保存され、管理されている　　＊試験薬の保管　　＊試験薬の使用期限　　＊試験薬の受領・回収・廃棄　　＊試験薬の出納管理（試験薬管理表）　　＊試験薬管理責任者の任命 | □ | □ | □ |
| 処方歴と試験薬管理に整合性が取れている | □ | □ | □ |
| その他（自由記載　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | □ | □ | □ |
| **↑** |
| **チェックの場合は修正依頼** |

**モニタリング報告書（症例以外に関するモニタリング）**

報告書作成日：20　年　　　月　　　日

モニタリング報告者：（氏名）

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 実施医療機関名 |  |
| 実施日時 | 20　　　年　　　　月　　　　日　　　　　　時　　　分　～　　　時　　　分 |
| 実施方法 | □訪問（訪問場所：　　　　　　　　　　　　　　　）□TEL　　　□FAX（□送信　□受信）　　　□郵送（□送信　□受信）□Email（□送信　□受信）　　　　□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　） |
| 面会者□　なし | □　研究責任者（　　　　　　　　　　）□　研究担当者（　　　　　　　　　）□　研究協力者（　　　　　　　　　　）□試験薬管理者（　　　　　　　　　）□　研究事務局（　　　　　　　　　　）□　その他（　　　　　　　　　　　　） |
| 同行者　□　なし |  |
| モニタリング時期 | □開始前　　　□　実施中　　　□　終了時　　　□　その他 |
| モニタリング区分 | □　倫理委員会手続き関連　　□　研究実施体制の確認　　□　試験薬関連□　その他 |
| 入手資料 | □□□ | 提出資料 | □□□ |
| 内容 | □医療機関の長が保管責任者となる資料が適切に保管されていることの確認□　問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□研究を実施する者が保管責任者となる資料が適切に保管されていることの確認□　問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□試験薬管理者が保管責任者となる資料が適切に保管されていることの確認□　問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□試験薬交付及び回収□　問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□試験薬保管・出納状況の確認□　問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□その他　　　　　　　　（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） |
| 特記事項□なし | □重要な発見事項あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論並びに講じられたもしくは講じられる予定の措置、措置に関するモニタリングに従事する者の見解があれば記載 |

**モニタリング報告書（症例に関するモニタリング）**

報告書作成日：20　年　　　月　　　日

モニタリング報告者：（氏名）

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 実施医療機関名 |  |
| 実施日時 | 20　　　年　　　　月　　　　日　　　　　　時　　　分　～　　　時　　　分 |
| 実施方法 | □訪問（訪問場所：　　　　　　　　　　　　　　　）□TEL　　　□FAX（□送信　□受信）　　　□郵送（□送信　□受信）□Email（□送信　□受信）　　　　□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　） |
| 面会者□　なし | □　研究責任医師（　　　　　　　　　）□　研究担当者（　　　　　　　　　）□　研究協力者（　　　　　　　　　　）□　試験薬管理者（　　　　　　　　　）□　研究事務局（　　　　　　　　　　）□　その他（　　　　　　　　　　　　） |
| 同行者　□　なし |  |
| モニタリング区分 | 症例モニタリング（被験者番号：　　　　　　　／登録番号：　　　　　　　） |
| モニタリング時期 | □　同意取得時　　　□　登録時　　　□　研究実施中（Visit●）□　研究終了時　　　□　研究中止時 |
| 入手資料 | □□□ | 提出資料 | □□□ |
| 内容 | □適格性の確認□問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□関係する法規、実施計画書及び手順書の遵守□遵守　　　　□　不遵守（→内容・対応等は特記事項に記載）□有害事象の有無□無　　□　有（→内容・対応等は特記事項に記載）□試験薬保管・出納状況及び試験薬管理表の確認□問題なし　　□　問題あり（→内容・対応等は特記事項に記載）□新たな他科・他院への通院□無　　□　有（→内容・対応等は特記事項に記載）□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） |
| 特記事項□なし | □重要な発見事項あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論並びに講じられたもしくは講じられる予定の措置、措置に関するモニタリングに従事する者の見解があれば記載 |