

福井大学における
臨床研究のモニタリング実施に関する
標準業務手順書

福井大学医学部附属病院
医学研究支援センター

Ver. 1.0 作成日 平成 28 年 6 月 1 日

目次

目次.....	2
1. 目的.....	3
2. 対象および適応範囲.....	3
3. モニタリングの定義.....	3
4. 実施体制およびその責務.....	3
4.1 研究責任者.....	3
4.2 モニター.....	3
4.3 研究機関の長.....	4
5. モニタリング計画.....	4
5.1 モニタリング手法.....	4
5.2 モニタリング計画の作成.....	4
6. モニターの要件と種類.....	4
7. モニターの教育・研修.....	5
8. モニターの指定.....	5
9. モニターへの資料提供.....	5
10. モニタリングの実施.....	5
11. モニタリング報告書.....	6
11.1 モニタリング報告書の作成.....	6
11.2 モニタリング報告書の提出.....	6
11.3 重大な逸脱事項への対応.....	6
12. 他研究機関との共同研究の場合.....	6
12.1 モニタリング手順書および計画書.....	6
12.2 中央モニタリング.....	6
12.3 On-site モニタリングの手続き・報告.....	6
13. 秘密の保全.....	7
14. 資料等の保存.....	7
15. 改訂記録.....	7
別紙1 モニタリングレベルの目安.....	8

1. 目的

本手順書は、国立大学法人福井大学において実施される臨床研究に対するモニタリングの実施に関し、必要な手順と諸事項を定めるものである。

2. 対象および適応範囲

本手順書は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年12月22日制定）に基づき行われる臨床研究で、侵襲（軽微なものを除く）を伴う介入研究に対するモニタリングに適用する。

3. モニタリングの定義

モニタリングとは、本手順書の対象となる臨床研究が適正に行われることを確保するため、当該臨床研究がどの程度進捗しているか、並びに適用される指針および関連法規、研究計画書および各種手順書に従って実施、記録および報告されているかについて、研究責任者が指定したモニタリング実施者（モニター）に行わせる調査をいう。

4. 実施体制およびその責務

4.1 研究責任者

- 1) 研究計画書作成に際して、当該研究におけるモニタリングの適切な範囲および方法を定める。また、当該研究計画書は、モニタリングに関する内容の妥当性を含めて福井大学医学系研究倫理審査委員会の審査、承認を受けたものでなければならない。
なお、モニタリング計画等の詳細については、別途モニタリングに関する計画書を作成し、研究計画書に添付してもよい。（「5.モニタリング計画」参照）
- 2) モニターを指定する。（「8.モニターの指定」参照）
- 3) モニタリングに必要な研究関連資料をモニターに提供する。（「9.モニターへの資料提供」参照）
- 4) モニターにモニタリングを実施させる。（「10.モニタリングの実施」参照）その際、当該研究計画書、本手順書および個々の研究毎に定めたモニタリング計画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、モニターに対して必要な各種教育および指導・管理を行う。（「7.モニターの教育・研修」参照）
- 5) モニターより提出された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、モニターと相談の上、再発を防止するため適切な措置を講じる。（「11.モニタリング報告書」参照）
- 6) 臨床研究が適切にモニタリングされていることを確認する。

4.2 モニター

- 1) 当該研究計画、本手順書、モニタリング計画書および研究責任者の指示に従い、モニタリングを実施する。

- 2) モニタリング後、モニタリング報告書を作成し、研究責任者に提出する。
- 3) モニタリングで問題を発見した場合、研究責任者と共に再発を防止するため適切な措置を講じる。
- 4) その業務上知り得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。

4.3 研究機関の長

- 1) 研究責任者がモニターに実施させるモニタリングに協力する。

5. モニタリング計画

5.1 モニタリング手法

モニタリング手法については、画一的なものではなく個々の研究の目的や性質等によって、適切かつ効率的に行われることが求められ、大きく分けて以下の方法がある。

- ①**On-site** モニタリング：施設モニタリングの一つで、研究責任者に指定されたモニターが研究機関において、試験の実施体制を確認し、原資料等の直接閲覧を行う手法（原資料等を直接確認する方法）
- ②**Off-site** モニタリング：施設モニタリングの一つで、電話・FAX、E-mail、Webカンファレンス又は郵送等により、施設を訪問せずに行う方法
- ③中央（セントラル）モニタリング：試験データを中央で一括管理・分析・評価し、その情報を基に確認を行うモニタリング手法〔多施設共同研究において、EDC（Electronic Data Capture）を用いてデータを中央にて一括管理し評価する方法〕

研究の実施に当たっては、各モニタリング手法の特性を理解し、求められる研究の品質水準に応じて適切なモニタリング手法を選択、又は組み合わせて行う。（別紙1「モニタリングレベルの目安」参照）

5.2 モニタリング計画の作成

研究責任者は、モニター等と協議の上、モニタリング計画を立案し、研究計画書に記載する。作成されたモニタリング計画は、倫理委員会において審査を受ける必要がある。

なお、モニタリング計画には以下の事項を反映する。

- 1) モニターの氏名および属性、ならびに当該研究機関との関係
- 2) モニタリング方法
- 3) モニタリングの実施時期および頻度
- 4) モニタリング結果の報告方法

6. モニターの要件と種類

モニターは以下の要件を満たすこと。

- 1) モニタリング業務に必要な知識、および倫理的、科学的、臨床的知識を有していること。

- 2) 当該研究の内容（試験薬／試験機器概要書、研究計画書、研究対象者への説明文書および各種手順書等）を十分に理解していること。

また、モニターの種類としては、以下の者が考えられる。

- ①CRO、ARO 又は施設内のモニター（モニタリングの専門家）
- ②参加研究機関の研究者相互
- ③施設内の CRC・医局員等（当該研究に直接携わらない者が望ましい）

なお、モニタリング業務を外部委託する場合は、契約を締結することに留意すること。

7. モニターの教育・研修

研究責任者は、モニターに対して適宜継続して（少なくとも年に1回程度）、教育・研修の機会を提供することが望ましい。

なお、教育の形態としては、福井大学が開催する「臨床研究講習会」等の研修会、および他の機関（学会等を含む）で開催される研修会の受講、並びに e-learning 等が考えられる。

8. モニターの指定

研究責任者は、別紙1「モニタリングレベルの目安」を参考に、上記「6.モニターの要件と種類」の要件を満たす者を当該研究のモニターとして指定する。

なお、その属性を明確にして指定しておけば、必ずしも特定の個人を指名することを要しない。また、当該研究担当モニターは当該研究の監査を行ってはならない。

モニターの指定は研究計画書又はモニタリング計画書への記載をもって行う。

9. モニターへの資料提供

研究責任者は、以下に示す最新の文書をモニターに提供する。

- 1) 試験薬添付文書／試験機器使用説明書／試験薬・試験機器概要書
- 2) 研究計画書およびモニタリング計画書（存在する場合）
- 3) 症例報告書の見本および症例報告書記載の手引き（存在する場合）
- 4) 同意説明文書および同意書
- 5) 当該研究機関（福井大学等）における臨床研究関連規程および手順書
- 6) 安全性情報（存在する場合）
- 7) その他、必要に応じて、モニタリングを実施する上で必要な関連文書

10. モニタリングの実施

モニタリング業務は、個々の研究のモニタリング計画に従って実施する。（「5.モニタリング計画」参照）

モニターが直接閲覧を行う場合、研究責任者はモニターの求めに応じ、診療録を含む全ての関連書類を直接閲覧に供する。また、モニターが診療録の閲覧を実施する場合は、福井大学医学部附属病院が定める手続きに従い、閲覧権限を付与する。

モニターは、モニタリング実施について学内の所定の手続きを行い、内容に変更が生じた場合は必要に応じて変更手続きを行う。

11. モニタリング報告書

11.1 モニタリング報告書の作成

モニターは、以下の事項を記載したモニタリング報告書（別紙2参照）を作成する。

- 1) モニタリング実施日時および方法
- 2) モニタリング実施場所
- 3) モニターの氏名
- 4) モニタリングの際に面会や電話等を行った研究者等の氏名
- 5) モニタリング結果の概要
 - ・モニターが点検した内容
 - ・モニターが発見した重要事項（逸脱および欠陥を含む）
- 6) 5) に対して講じられるべき措置および当該措置に関するモニターの見解

11.2 モニタリング報告書の提出

モニターは、モニタリング実施後速やかに研究責任者にモニタリング報告書（別紙2参照）を提出する。また、必要に応じて医学研究支援センターにモニタリング報告書の写しを提出する。

11.3 重大な逸脱事項への対応

モニタリングの結果、関連する指針および関連法規、研究計画書および手順書からの重大な逸脱事項が確認された場合、モニター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。

12. 他研究機関との共同研究の場合

12.1 モニタリング手順書および計画書

研究を統括する研究代表者（総括責任者）を選任した場合には、当該研究代表者はモニターの指定を含めてモニタリングを統括することができる。

他研究機関が主幹の場合、本学の研究責任者は、当該研究代表者が定めるモニタリング手順書および計画書を入手し、必要に応じて当該モニタリングの方法および手順に準じてモニタリングを実施する。但し、当該研究代表者が各研究機関にモニタリング業務を一任する場合、本学の研究責任者は当研究機関におけるモニタリングを統括することができる。

12.2 中央モニタリング

本学の研究責任者は、当該研究機関に関するモニタリング報告書を適宜入手する。

12.3 On-site モニタリングの手続き・報告

本学において On-site モニタリング（診療録の直接閲覧等）を行う場合、本学の研究責任者は以下の手続きを行う。内容に変更が生じた場合は、必要に応じて学内の手続きを文書で行う。

- 1) 診療情報閲覧手続き
- 2) 倫理審査委員会文書 [原本] 閲覧手続き
- 3) 当該試験関連文書

モニターはモニタリング報告書を研究責任者に提出する。なお、研究責任者は、必要に応じて各共同研究機関の研究責任者および研究代表者（総括責任者）にもそれぞれの報告内容を共有することが望ましい。

13. 秘密の保全

モニターおよびモニターであった者は、正当な理由なく、当該業務の遂行上知り得た当該研究に関する情報・秘密および研究対象者の個人情報等を漏らしてはならない。

14. 資料等の保存

研究責任者は、本手順書および当該研究計画書等に規定されたモニタリングに関する書類を、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保存する。

15. 改訂記録

版番号	改訂日	改訂理由／内容
第1版	2016年6月1日	初版 (Ver. 1.0) 作成

別紙1 モニタリングレベルの目安

レベル	品質水準例	モニタリング手法	モニター（※）	実施時期・頻度	確認項目
A	<ul style="list-style-type: none"> ・先進医療B ・未承認又は適応外の医薬品・医療機器を使用 ・企業広告への利用や診療ガイドラインへの反映 	<ul style="list-style-type: none"> ・ On-site ・ Off-site ・ セントラル 	①	<ul style="list-style-type: none"> ・ 開始前（施設・体制） ・ 登録時（はじめ数例は必須） ・ 試験中（内容に応じて） ・ SAE発生時 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 施設体制 ・ 同意取得状況 ・ 適格性 ・ 手順 ・ 資料保管状況
B	<ul style="list-style-type: none"> ・ 既承認医薬品・医療機器を承認外の方法で使用 ・ エビデンスがない、又は確立した医療慣行による根拠となる情報がなく、リスク（注）が高いと考えられるもの 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Off-site中心 ・ On-site ・ セントラル 	①、②	<ul style="list-style-type: none"> ・ 重大な逸脱発生時 ・ 終了時 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 同意文書の保管状況 ・ SAE発生状況 ・ 重大な逸脱発生時
C	<ul style="list-style-type: none"> ・ 既承認医薬品・医療機器を承認内の方法で使用（割付あり） ・ エビデンスがない、又は確立した医療慣行による根拠となる情報がなく、リスク（注）が低いと考えられるもの ・ エビデンスがある 	<ul style="list-style-type: none"> （・ On-site） ・ Off-site ・ 自己点検（別添のチェックリスト利用可） 	②、③	<ul style="list-style-type: none"> ・ 半年に1回 ・ 因果関係が否定できないSAE発生時 ・ 重大な逸脱発生時 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 同意文書の保管状況 ・ SAE発生状況 ・ 重大な逸脱発生時

※モニターの種類：①CRO、ARO 又は施設内のモニター（モニタリングの専門家）

②参加研究機関の研究者相互

③施設内の CRC・医局員等（当該研究に直接携わらない者が望ましい）

注：品質管理水準におけるモニタリングレベル（B・C）への分類は、以下のリスク等を総合的に勘案して決定する。

- ・ 安全性へのリスク：重篤な副作用・新規性・盲検性・割付・多施設共同等
- ・ 研究対象者の脆弱性：社会的弱者・疾患の重症度等
- ・ 施設のリスク：研究責任者の経験、施設の協力体制等
- ・ 利益相反のレベル：開発者自らが実施する場合、広告等に利用されるであろう試験等

別紙2 モニタリング報告書

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:

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	<input type="checkbox"/> 訪問(訪問場所:) <input type="checkbox"/> TEL <input type="checkbox"/> FAX(<input type="checkbox"/> 送信 <input type="checkbox"/> 受信) <input type="checkbox"/> 郵送(<input type="checkbox"/> 送信 <input type="checkbox"/> 受信) <input type="checkbox"/> Email(<input type="checkbox"/> 送信 <input type="checkbox"/> 受信) <input type="checkbox"/> その他()
面会者 <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 研究責任者() <input type="checkbox"/> 研究分担者() <input type="checkbox"/> 研究協力者() <input type="checkbox"/> 試験薬管理者() <input type="checkbox"/> 研究事務局() <input type="checkbox"/> その他()
同行者 <input type="checkbox"/> なし	
モニタリング時期	<input type="checkbox"/> 開始前 <input type="checkbox"/> 実施中 <input type="checkbox"/> 終了時 <input type="checkbox"/> その他
モニタリング区分	<input type="checkbox"/> 倫理委員会手続き関連 <input type="checkbox"/> 研究実施体制の確認 <input type="checkbox"/> 試験薬関連 <input type="checkbox"/> その他
対象資料	<input type="checkbox"/> 研究計画書 <input type="checkbox"/> 同意説明文書 <input type="checkbox"/> 同意書 <input type="checkbox"/> 診療録(電子カルテ) <input type="checkbox"/> 試験薬概要書 <input type="checkbox"/> 被験者登録対応表 <input type="checkbox"/> CRF(EDC) <input type="checkbox"/> ()
内容	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 試験薬交付および回収 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 試験薬保管・出納状況の確認 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> その他 ()
特記事項 <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 重要な発見事項あるいは事実、逸脱および欠陥、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:

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	<input type="checkbox"/> 訪問(訪問場所:) <input type="checkbox"/> TEL <input type="checkbox"/> FAX(<input type="checkbox"/> 送信 <input type="checkbox"/> 受信) <input type="checkbox"/> 郵送(<input type="checkbox"/> 送信 <input type="checkbox"/> 受信) <input type="checkbox"/> Email(<input type="checkbox"/> 送信 <input type="checkbox"/> 受信) <input type="checkbox"/> その他()
面会者 <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 研究責任者() <input type="checkbox"/> 研究分担者() <input type="checkbox"/> 研究協力者() <input type="checkbox"/> 試験薬管理者() <input type="checkbox"/> 研究事務局() <input type="checkbox"/> その他()
同行者 <input type="checkbox"/> 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	<input type="checkbox"/> 同意取得時 <input type="checkbox"/> 登録時 <input type="checkbox"/> 研究実施中(visit) <input type="checkbox"/> 研究終了時 <input type="checkbox"/> 研究中止時
対象資料	<input type="checkbox"/> 研究計画書 <input type="checkbox"/> 同意説明文書 <input type="checkbox"/> 同意書 <input type="checkbox"/> 診療録(電子カルテ) <input type="checkbox"/> 試験薬概要書 <input type="checkbox"/> 被験者登録対応表 <input type="checkbox"/> CRF(EDC) <input type="checkbox"/> ()
内容	<input type="checkbox"/> 適格性の確認 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 関係する法規、実施計画書および手順書の遵守 <input type="checkbox"/> 遵守 <input type="checkbox"/> 不遵守(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 有害事象の有無 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 試験薬保管・出納状況および試験薬管理表の確認 <input type="checkbox"/> 問題なし <input type="checkbox"/> 問題あり(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> 新たな他科・他院への通院 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(→内容・対応等は特記事項に記載) <input type="checkbox"/> その他()
特記事項 <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 重要な発見事項あるいは事実、逸脱および欠陥、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

(別添)モニタリングにおけるチェックリスト

年 月 日確認 モニター氏名:

 試験開始前

確認項目	確認結果	備考
試験実施医療機関は試験実施の要件を満たしているか		
試験の実施に必要な文書（試験実施計画書、試験薬概要書あるいは添付文書、研究対象者への説明用文書）は提供され、保管されているか？	YES / NO / NA	
試験の実施に必要な体制・機器等はそろっているか？	YES / NO / NA	
試験責任医師は試験実施の要件を満たしているか		
臨床試験を実施するための知識を有するか？（臨床試験の実施経験、分担者としての経験、教育の受講歴などを確認）	YES / NO / NA	
試験手続きの妥当性確認（倫理審査委員会への審査を依頼し、試験実施の承認を得ているか）		
医療機関のSOPに則った適切な必要書類が倫理審査委員会へ提出済か？	YES / NO / NA	
倫理審査委員会/治験審査委員会の審議が必要書類に基づいて行われたか？	YES / NO / NA	
倫理審査委員会/治験審査委員会の審査の結果「承認」されて、研究機関の長の許可を得ているか？	YES / NO / NA	
UMINなどの臨床研究登録サイトに研究を登録しているか？	YES / NO / NA	
必要な契約を締結しているか？	YES / NO / NA	

 試験実施中

確認項目	確認結果	備考
研究対象者登録状況の確認		
事前に予定したペースで研究対象者が登録されているか？	YES / NO / NA	
選択基準・除外基準に合致した研究対象者が登録されているか？	YES / NO / NA	
研究対象者に適切に同意説明を行い、同意を取得しているか？	YES / NO / NA	
研究対象者から入手した同意書が保管されているか？	YES / NO / NA	
試験実施計画書の遵守状況の確認		
試験に関連する研究対象者の観察・検査は同意取得後に行われているか？	YES / NO / NA	
研究対象者の観察・検査の項目は漏れなく実施されているか？	YES / NO / NA	
研究対象者の観察・検査の時期は手順に基づいて実施されているか？	YES / NO / NA	
定められた方法で被験薬等の投与が行われているか？	YES / NO / NA	
併用禁止薬の使用は無く、併用禁止療法も行われていないか？	YES / NO / NA	
定められた期限で症例報告書が記載されているか？	YES / NO / NA	
逸脱事項への対応の確認		
試験計画書からの逸脱が適切に定められた報告先に報告されているか？	YES / NO / NA	
発生した逸脱に関して適切に対応し、予防策が講じられているか？	YES / NO / NA	
重篤有害事象への対応状況の確認		
重篤有害事象が定められた報告先（研究責任者、研究機関の長、倫理審査委員会/治験審査委員会、他の試験参加医療機関）に適切に報告されているか？	YES / NO / NA	
重篤有害事象が適切に症例報告書に記載されているか？	YES / NO / NA	
原資料と症例報告書の照合（SDV）		
原資料はALCOAの原則に則って作成されているか？	YES / NO / NA	
症例報告書に記載された内容は、原資料の記載と照らして正確か？（注意：試験ごとに定められた照合の必要な項目について確認する）	YES / NO / NA	
症例報告書が記載ルールに則って記載されているか？	YES / NO / NA	
データの欠測、記載漏れ等がないか？	YES / NO / NA	

必要資料の保管状況の確認		
試験に参加した研究対象者の原資料が必要な期間保管される体制がとられているか？	YES / NO / NA	
倫理審査委員会/治験審査委員会等の審議の記録等が保管されているか？	YES / NO / NA	
試験薬等の管理状況の確認		
試験薬等が適切な温度、保管条件で保管されているか？	YES / NO / NA	
試験薬等の出納の記録が適切か？	YES / NO / NA	
倫理審査委員会/治験審査委員会対応状況の確認		
倫理審査委員会/治験審査委員会に試験の実施状況の年次報告を実施しているか？	YES / NO / NA	
試験実施体制の変更の有無確認		
試験計画を変更する場合、適切に倫理審査委員会/治験審査委員会に報告を行っているか？	YES / NO / NA	
試験担当医師の変更等がある場合、新たに担当医師となったものは試験実施の要件を満たすか？	YES / NO / NA	

試験終了時

確認項目	確認結果	備考
必要資料の保管状況の最終確認		
試験に参加した研究対象者の原資料が必要な期間保管される体制がとられているか？	YES / NO / NA	
倫理審査委員会/治験審査委員会等の審議の記録等が保管されているか？	YES / NO / NA	
試験の終了報告		
研究機関の長、倫理審査委員会/治験審査委員会等への試験終了の報告が文書で遅滞なく行われたか？	YES / NO / NA	
試験薬等の管理状況の確認		
試験薬が必要に応じて回収あるいは廃棄されたか？	YES / NO / NA	