

# 研究者主導臨床研究における モニタリングの実施に関する手順書

筑波大学附属病院

制定日：2015年 4月 1日 （初版）

改訂日：2015年11月19日（第2版）

承認者：筑波大学附属病院長 松村明

(趣旨)

第1. 本手順書は、筑波大学附属病院（以下、「当院」という。）において実施される、人を対象とする医学系研究（以下、「研究」という。）において、モニタリングに従事する者（以下、「モニター」という。）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。適用範囲は、筑波大学附属病院倫理審査委員会で審議される研究とする。

(病院長の責務)

第2. 病院長はモニタリングの実施に協力するとともに、モニタリングに必要な措置を講じなければならない。

(研究責任者の責務)

第3. 研究責任者は、モニタリングに関して以下の（1）から（6）までの業務を行うものとする。

- (1) 研究責任者は、当該研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針等の指針及び研究実施計画書を遵守して行われていること、並びに研究データ等が正確かつ完全で、原資料等の研究関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングを実施させる。
- (2) 研究責任者は、当該研究で想定され得る被験者の安全性に係るリスクと、データや試験の結果にエラーを生じるリスクを特定し、発生頻度と影響度を考慮した上で、それぞれに対するモニタリング手法を決定する。特に、以下のような重要な項目を含めたモニタリング計画を立てる。
  - 1) 同意説明及び同意取得
  - 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（重篤な有害事象等）
  - 5) 研究実施計画書に規定された治療の遵守
  - 6) 実施体制（研究者の知識や経験、実施機関の設備、手順書の整備等）
- (3) 研究責任者は、研究実施計画書に当該研究におけるモニタリングの実施体制及び実施手順を定める。実施手順については、第6.（モニタリングの評価項目）の中から第5.（モニタリング手法）と頻度を定めたモニタリング計画書を作成することでこれに替えることができる。その場合、倫理審査委員会への付議等の手続きを行う必要がある。
- (6) 研究責任者は、当院又は他の研究機関に所属する者で、研究に関する倫理並びにモニタリングに必要な知識等を有している者をモニターとして指定する。
- (7) 研究責任者は、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・管理を行う。

- (8) 研究責任者は、モニタリング報告書により、研究の適切な実施に影響を及ぼすような事項を確認した場合、あるいは研究実施計画書からの逸脱等を確認した場合は、それらの事項の再発を防止するための適切な措置を講じなければならない。

(モニターの要件)

第4. 研究責任者はモニターが以下の要件を満たしていることを確認した上で指名するものとする。

- ・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
- ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針や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
- ・研究実施計画書、研究対象者への説明文書、各種手順書等の内容を理解していること
- ・責務を全うする上で、研究の品質管理の重要性について理解していること

(モニターの責務)

第5. モニターは以下の(1)から(3)の業務を行う者とする。

- (1) モニターは当院及び共同研究の実施医療機関のモニタリング実施手続きについて、研究責任者に確認を行う。
- (2) モニターは、研究計画書及びモニタリング計画書に基づいて、当院及び共同研究機関に対して第6.(モニタリング手法)によりモニタリングを実施する。
- (3) モニターは、モニタリングを実施した日付、実施場所、モニター及び担当研究者の氏名、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若しくは事実、逸脱及び欠陥、結論を含む)等をモニタリング報告書に記載し、研究責任者に報告する。
- (4) モニターは、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。

(モニタリング手法)

第6. モニタリングは、当該研究におけるリスクに応じて重みづけのあるモニタリングを実施することで、試験の目的に合致したより高い品質の試験結果を得ることが可能となる。リスクに基づくモニタリングを行うためには、以下のような様々な形のモニタリング手法の組み合わせが必要となる。

- (1) On-site モニタリング：試験実施医療機関を訪問して行うモニタリングである。原資料の確認等、医療機関を訪問しなければ実施できないことを中心に行う。On-site モニタリングを有効に行うことで、さらに中央モニタリング等で特定されたリスク等の課題の解決、発見された課題の是正措置およびリスク予防措置に有効な場合がある。
- (2) Off-site モニタリング：電話、FAX、郵送、e-mail 等を用いて実施医療機関を訪問せずに実施するモニタリングである。主に個別の医療機関に対して、医療機関を訪

問しなくともできるモニタリングを実施する

- (3) 中央モニタリング：試験開始後に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である。観察するデータとしては主にデータセンターで確認可能な内容が基準となる。重大なエラー等を発見し、ハイリスク医療機関の特定を行うことにも活用する。

(モニタリングの評価項目)

第7. 研究責任者は、以下の(1)から(3)に掲げるような評価項目から当該研究に必要な項目を判断し、モニタリング計画書に評価の頻度と方法とを併せて記載する。

(1) 研究開始前

- ①要件調査：実施医療機関（倫理審査委員会を含む）及び研究責任者が研究を実施するのに求められている要件を満たしていることを確認する。
- ②作成した文書等の確認：研究計画書、説明文書等が、ヘルシンキ宣言の精神に基づいており、また、各倫理指針を遵守して作成され、倫理審査委員会で承認されていることを確認する。
- ③文書の作成、保存状況の確認：研究計画書、説明文書等が、適切に保管されているか直接閲覧を実施し、確認を行う。

(2) 研究実施中

- ①被験者の登録状況・同意取得等の確認：同意取得後に直接閲覧を行い、研究責任者又は研究分担者による同意説明及び被験者の自由意思による同意を文書にて取得されていることを確認する。また、被験者が研究計画書に規定されている選択基準に合致し、除外基準に抵触していないことを確認する。
- ②遵守状況の確認：研究期間を通じて、研究が各倫理指針、研究計画書及び実施医療機関の手順書を遵守して実施されていることを確認する。不遵守を発見した場合には、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由によるものを除き、研究責任者に内容を伝えるとともに、再発を防止するよう申し入れを行う。また、これらの逸脱事項について、研究責任者が記録をしており、かつ被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由によるものは、研究責任者から実施医療機関の長へ文書による報告が行われていることを確認する。
- ③被験者の有害事象の対応：有害事象の発現有無の確認を行うとともに、発現した有害事象が診療記録及び症例報告書に有害事象として正しく取り扱われていることを確認する。また、重篤な有害事象については「重篤な有害事象及び不具合発生時の手順書」（別紙2）に従って、適切に手続きが行われていることを確認する。
- ④研究記録の確認：研究の記録として原資料等に必要な情報（他科診療、処方状況等、有害事象に関する情報等）が適切に記載され、保存されていることを確認する。
- ⑤症例報告書と原資料の照合：症例報告書と原資料との照合を行う。照合の結果、症例報告書の記載内容等に疑義事項がある場合には、研究責任者又は研究分担医師に疑義

事項を伝え、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。

- ⑥研究手続きの確認：病院長及び研究責任者又は研究分担者が「研究者主導臨床研究に関する手順書」にしたがって報告、通知及び提出を行い、それらの文書が正確に適切な時期に作成、保存されていることを確認する。
- ⑦倫理審査委員会の手続きの確認：少なくとも1年に1回以上、研究責任者より「臨床研究（継続・終了）報告書」が病院長に提出され、附属病院倫理審査委員会（以下、「委員会」という。）による審査が行われていることを確認する。また、研究期間中を通じて委員会へ報告、通知すべき事項が生じた場合、適切に委員会に報告、通知あるいは承認を得る手続きを文書で行っていることを確認する。
- ⑧研究責任者・実施医療機関の要件の継続確認：実施医療機関等の要件が研究期間を通して継続していることを確認する。実施体制等に何らかの変更事項が認められた場合には、研究責任者に報告し、当該実施医療機関で研究を継続して実施することの可否について研究責任者の最終的判断を確認するものとする。

### （3）研究終了後

- ①研究手続きの確認：研究責任者が「臨床研究（継続・終了）報告書」の提出を行っていることを確認する。
- ②文書の保存状況の確認：研究責任者が、「研究者主導臨床研究に関する手順書」及び「人体から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書」に従って、研究に係る試料及び情報等を適切に保管していることを確認する。