**モニタリング手順書**

研究課題名

「**（ここに研究課題名を記載してください）**」

統括管理者

病院名　　高知大学医学部附属病院

所属・氏名

第1.0版

作成日：　20○○年〇月○○日

**青字は参考例です。**

**赤字は手引きです。**

**参考2-1はモニタリング実施時のチェックポイントです。**

**参考書式3は医療機関により活用して下さい。**

**上記は作成後提出時に削除をして下さい。**

**このページも削除をして下さい。**

目次

[**１．目的と適用範囲** 1](#_Toc54799349)

[**2．統括管理者** 1](#_Toc54799350)

[2.1.統括管理者の役割 1](#_Toc54799351)

[2.2.統括管理者の責務 1](#_Toc54799352)

[**3．モニタリング担当者** 1](#_Toc54799353)

[3.1.モニタリング担当者の役割 1](#_Toc54799354)

[3.2.モニタリング担当者（次世代に委託する場合は以下を記載、研究者相互モニタリングを行う場合には担当者を記載） 1](#_Toc54799355)

[3.3.モニタリング担当者の責務 2](#_Toc54799356)

[**4．モニタリング業務** 2](#_Toc54799357)

[4.1.モニタリングプラン 2](#_Toc54799358)

[4.2.モニタリング内容 3](#_Toc54799359)

[**5．モニタリング実施の手順** 5](#_Toc54799360)

[5.1.モニタリング実施手続き 5](#_Toc54799361)

[5.2.モニタリング報告書の作成 5](#_Toc54799362)

[**6．不適合の対応** 5](#_Toc54799363)

[**7．守秘義務** 6](#_Toc54799364)

[**8．記録の保存** 6](#_Toc54799365)

[**9．改訂履歴** 6](#_Toc54799366)

参考様式1：モニタリング担当者指名書

参考様式2：モニタリング結果報告書

参考様式3：直接閲覧実施連絡票

# **１．目的と適用範囲**

本手順書は、「（ここに研究課題名を記載してください）」（以下、「本研究」という。）における倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性の担保を目的として、モニタリングの実施に関わる手順と必要な事項を定める。

# **2．統括管理者**

## 2.1.統括管理者の役割

統括管理者は当該実施医療機関における倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性を確保するため、当該実施医療機関に対するモニタリングを管理・監督する。

## 2.2.統括管理者の責務

(1) 本研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法および研究計画書等を遵守して行われていること、ならびに臨床研究データが正確であることについて、原資料（臨床研究関連記録）に照らして検証可能であることを確認するためにモニタリングを実施させる。

(2) モニタリング報告書を確認し、モニタリングが計画のとおりに適切に実施されていることを確認する。問題発生時には適切な措置を講ずる。

(3) 統括管理者は本研究のモニタリング担当者を指名し、「モニタリング担当者指名書」（参考様式1）を作成する。

# **3．モニタリング担当者**

## 3.1.モニタリング担当者の役割

モニタリング担当者は、本研究の品質管理を担当し、研究対象者の人権保護、安全と福祉の確保、臨床研究の科学的な質とデータの信頼性を確認するために本手順書に従いモニタリングを実施する。

## 3.2.モニタリング担当者（次世代に委託する場合は以下を記載、研究者相互モニタリングを行う場合には担当者を記載）

所属：高知大学医学部附属病院

次世代医療創造センター　データマネジメント部門

氏名：○○　○○

住所：高知県南国市岡豊町小蓮

E-mail：＊＊＊＊＊＊@kochi-u.ac.jp

（モニタリング担当者の要件）

(1) 適切に訓練され、研究を十分にモニタリングするために必要な科学的及び臨床的知

識を有する。

(2) 臨床研究法、研究計画書、同意書及び同意説明文書、研究薬及び本手順書等の本研

究を実施する上での必要な内容を熟知している。

（3）当該モニタリングの対象となる研究の監査は行わないこと。

（4）当該モニタリングの対象となる実施医療機関において 当該研究に関与しないことが

望ましい。

## 3.3.モニタリング担当者の責務

(1) 本研究の進捗状況や本研究がヘルシンキ宣言、臨床研究法および研究計画書等を遵守して実施されていること、ならびに臨床研究データが正確であることについて、症例報告書（EDC）と原資料等（診療録、保管文書、臨床研究関連記録）により確認する。

(2) 本研究の適切な実施に影響を及ぼしうる事項を確認した場合、あるいは研究計画書および各種手順書に照らして不適合事項等を確認した場合には、当該事項を速やかに統括管理者に伝え、それらの事項の再発防止策を提案する等適切な措置を講ずる。

(3) モニタリングを実施後、モニタリング報告書を作成し統括管理者に提出する。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、場所

②モニタリング担当者の氏名

③モニタリングの際に対応した研究責任医師、研究分担医師等の氏名

④モニタリングの結果（点検した内容、疾病等、不適合等の重要な発見事項事実関係等の要約、結論を含む）

⑤統括管理者が講じた措置の内容

⑥モニタリング担当者が統括管理者に伝えた内容、今後講じるべき措置と当該措置に関するモニタリング担当者の所見

# **4．モニタリング業務**

## 4.1.モニタリングプラン

統括管理者はモニタリング担当者と協議して、モニタリング計画を作成する。

※用いるモニタリング手法には、中央モニタリング（一般的に EDC に入力されたデータに基づいて、モニタリング担当者とデータマネジメント担当者の両者が主体となって行うモニタリングを指す。施設訪問にて原資料との照合を含めて行う「施設モニタリング（オンサイトモニタリング）」と対比させた用語として使われている）、Off-siteモニタリング（直接医療機関を訪問せず、電話やwebを用いてリモートで行う方法）、On-siteモニタリング（指名されたモニタリング担当者が医療機関を訪問し行う方法）がある。用いる薬剤のリスク、研究計画書の内容を踏まえ、用いる手法を選択する。なお、複数のモニタリング手法を組み合わせることも可とする。

統括管理者は、以下の臨床研究法施行規則を確認の上、具体的なモニタリングの手法、実施者、実施時期、確認項目を決定すること。

臨床研究法施行規則第17条関係

モニタリングを実施する場合にあっては、次に掲げる事項について留意すること。

（ア）臨床研究の対象者の人権の保護、安全の確保が図られていること。

（イ）臨床研究が最新の実施計画、研究計画書及び本規則を遵守して実施されていること。

（ウ）臨床研究の実施について臨床研究の対象者から文書により同意を得ていること。

（エ）記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証すること。

本研究ではOn-siteモニタリングを行う。

モニタリングは下記に示したスケジュールで実施する。

|  |  |
| --- | --- |
| **研究の時期** | **モニタリングプラン** |
| 研究開始前（手続きモニタリング） | 認定臨床研究審査委員会承認後に実施する。□審査委員会資料□文書確認（□実施計画、□PRT、□IC、□契約書等） |
| 研究実施中（3例目まで） | 3例目までは、同意取得後及び○○後速やかに実施する。□施設モニタリング（頻度：＿＿ヵ月に１回・サンプリング：　　）□同意文書（□全例、□サンプリング（方法：＿＿＿＿＿））□データ確認（□100％、□サンプリング（方法：＿＿＿＿））□文書確認（□審査委員会資料、□PRT改訂、□安全性）） |
| 研究実施中（4例目以降） | 6ヶ月に1回ごとに実施する。□施設モニタリング（頻度：＿＿ヵ月に１回・サンプリング：　　）□同意文書（□全例、□サンプリング（方法：＿＿＿＿＿））□データ確認（□100％、□サンプリング（方法：＿＿＿＿））□文書確認（□審査委員会資料、□PRT改訂、□安全性）） |
| 研究実施中（SAE/発現時） | SAEの発現を知り得た後、速やかに実施する。 |
| 研究終了（中止・中断）時 | 当該研究における全ての業務が完了した後に実施する。□保管文書確認　□jRCT終了/中止届　□終了通知 |

## 4.2.モニタリング内容

モニタリング担当者は下記に示した内容についてモニタリング業務を行う。

|  |
| --- |
| **研究開始前モニタリング（手続きモニタリング）** |
| 1. 統括管理者、実施医療機関及び実施体制が要件を満たしていることを確認する。

②　研究計画書及び同意説明文書等が、ヘルシンキ宣言及び当該研究に適応される指針・法令等を遵守して作成されていることを確認する。③　当該研究に適応される指針・法令等で規定されている文書が作成され、契約書関係はじめ必要書類が適切に保管されていることを確認する。④　その他、当該研究開始前に必要な手続き(jRCTへの登録含め)が手順に基づき実施されていることを確認する。 |
| **研究実施中モニタリング** |
| 1. 研究の対象者の登録状況・同意取得等の確認

同意取得後に直接閲覧を行い、研究責任医師または研究分担者による同意説明及び研究対象者の同意を文書にて取得されていることを確認する。1. 登録された症例の適格性

登録された症例が研究計画書に規定されている選択基準に合致し、除外基準に該当していないことを確認する。③　研究計画書、各種手順書に従い、本研究が実施されていること。（研究対象者の登録手順、用いる医薬品、検査・観察項目の実施等）④　有害事象(疾病等)の対応報告すべき有害事象（疾病等）が適切に原資料に記録され症例報告書に報告されていること。臨床研究法及び臨床研究法施行規則に定められている疾病等及び不具合が発生した場合は、本研究における「特定臨床研究に係る疾病等への対応に関する手順書」に従い、必要な手続きが適切に行われていること。⑤　研究計画書および各手順書からの重大な逸脱の有無　　　症例報告書および原資料により確認する。　　⑥　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、実施医療機関の研究責任医師または研究分担者に疑義事項を伝え、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。⑦　当該研究に適用される指針・法令等の遵守状況　実施医療機関の管理者及び統括管理者が、当該研究に適用される指針・法令等で規定されているすべての報告、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。⑧　認定臨床研究審査委員会の手続きの確認研究期間中を通じて認定臨床研究審査委員会へ報告、通知すべき事項が生じた場合、適切に当該審査委員会に報告、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。 　⑨　統括管理者及び実施医療機関の要件の継続確認 統括管理者及び実施医療機関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、統括管理者に報告し、当該施設で研究を継続して実施することの可否について統括管理者の最終的判断を確認するものとする。 |
| **研究終了（中止・中断）時モニタリング** |
| ①研究手続きの確認 統括管理者、実施医療機関の管理者が関係法規で規定されている研究終了（中止・中断）に伴う報告、通知及び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 統括管理者及び実施医療機関の管理者が、研究期間を通じて、関係法規で規定されている文書が適切に作成及び保存されていることを確認する。 |

# **5．モニタリング実施の手順**

## 5.1.モニタリング実施手続き

モニタリング担当者は、モニタリングの実施に先立ち、モニタリングを行う医療機関の研究責任医師と日程等を調整し実施予定日程を決定する。なお、モニタリングの手続きについては、実施医療機関の規定に従い申し込みを行う。

## 5.2.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モニタリング報告書を作成し、統括管理者に提出する。重大な問題を確認した場合には、上記目安にかかわらず速やかに作成し、提出する。

統括管理者はモニタリング報告書の内容を確認し、実施医療機関の管理者に報告が必要と判断した場合は、実施医療機関の管理者に提出する。また、統括管理者が認定臨床研究審査委員会に報告を要すると判断した場合は、認定臨床研究審査委員会に提出する。

# **6．不適合の対応**

不適合とは、規則・研究計画書・手順書等の不遵守（プロトコル逸脱、プロトコル違反）及び研究データの改ざん、ねつ造等のことをいう。

モニタリング担当者は、本研究の適切な実施に影響を及ぼすと考えられる事項あるいは臨床研究法、研究計画書、および各種手順書からの不適合事項を確認した場合、当該事項を速やかに統括管理者に伝え、必要に応じて統括管理者へ不適合の再発防止策等を提案する等、適切な措置を講ずる。

また、モニタリング担当者は、研究責任医師が臨床研究法に基づき、適切に統括管理者及び実施医療機関の管理者へ報告されていることを確認する。また、重大な不適合については認定臨床研究審査委員会へ適切に報告・対応していることを確認する。

# **7．守秘義務**

　　モニタリング担当者は、モニタリングの際に知り得た全ての情報を正当な理由なく他に遺漏してはならない。ただし、厚生労働省が実施する監査、実地調査など、やむを得ない事情のある場合はその限りでない。なお、モニタリング担当者はその職を離れた後も守秘義務を負う。

# **8．記録の保存**

　　統括管理者は、臨床研究法、本研究の研究計画書に基づき、本手順書、モニタリング報告書、ならびにモニタリングに係る業務の記録等を保管する。記録の廃棄の手順は研究計画書に従う。

# **9．改訂履歴**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由 |
| 1.0 | 20○○年〇月○○日 | 新規制定 |
|  |  |  |

　**(参考書式1)**

*必要に応じて使用*

　年　　　月　　　日

モニタリング担当者指名書

統括管理者

所属：

　　　　　　職名・氏名：

下記の者を当該研究のモニタリング担当者として指名いたします。

【研究課題名】

【モニタリング担当者】

【指名理由】

上記の者は、次の要件を満たしており、研究のモニタリング担当者 として適任であると判断した。

1）モニタリング業務に必要なモニタリングの実施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。

2）適用される規制要件に関する教育履歴を有している。

3）研究実施計画書、研究の対象者への説明文書、各種手順書等の内容を十分に理解していること。

4）当該モニタリングの対象となる研究の監査は行わない。

5）当該モニタリングの対象となる実施医療機関において当該研究の実施に関与していない。

6) 被験者のプライバシー保全の重要性を理解している。

**(参考書式2)**

年　　　月　　　日

モニタリング報告書

統括管理者

　　殿

モニタリング担当者

　　　　　　所属：

氏名：

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 実施日時/場所 |  |
| 実施時期 | □研究開始前　□研究実施中　□研究終了時　□保管文書　　□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） |
| モニタリング対象者 |  |
| 方法 | □訪問　□電話　□E-mail　□その他（　　　　　　　　　　） |
| 対象資料 | □同意文書　　　□診療記録（外来・入院）□症例報告書　　□その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） |

|  |
| --- |
| モニタリング結果*チェックリスト等を用いてモニタリングを実施した結果を記載する。**・問題がなければ「特記事項なし」と記載**・問題があった場合は詳細を記載（以下、問題ありの場合の例示）**研究開始前：　jRCT公開されていない**研究実施中：　同意書原本が保管されていない/紛失している，**疾病等報告がされていない，**選択基準に合致していない/除外基準に抵触している研究対象者が登録されて**いる，**研究計画書から逸脱している，**中止基準に該当している症例が研究継続している，**データと原資料の間に不整合がある/原資料に正しく記載されていない**研究終了後（中止時）：研究終了（中止・中断）の報告がされていない* |

**(参考書式3)**

*必要に応じて使用*

　　年　　月　　日

モニタリング実施依頼書

統括管理者

所属

氏名　　　　　　　　　　殿

モニタリング担当者

所属・氏名

下記の研究の直接閲覧を実施したく以下のとおり連絡いたします。

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 研究責任者 |  |
| 実施予定日時 |  |
| 方法 |  |
| モニタリング時に面会を希望する者 |  |
| モニタリング担当者氏名 |  |
| 対象症例番号 |  |
| 対象資料 | □同意文書　　　□診療記録（外来・入院）□症例報告書　　□その他 |
| モニタリング実施ポイント　 　　 | □研究開始前　□研究実施中　□症例確認　□研究終了時　□重篤な有害事象　□固有・文書 |

**（参考2-1）**

**（参考2-1モニタリング計画書を提出する際には「2-1（ｐ9～」は削除をする。**

**適宜、以下のチェックリスト等を用いてモニタリングを実施する**

**【手続きモニタリング内容】**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1．臨床研究手続きの妥当性確認** | 確認結果 | 備考 |
| ① | jRCTに情報が公表されている　【必須】 | □ |  |
| ② | 研究資金提供に関して、企業と契約を締結している | □ | 契約締結日　２０　　年　　月　　日 |
| 企業との契約期間が切れていない | □ |  |
| 試験薬・機器提供に関して、企業と契約を締結している | □ | 契約締結日　２０　　年　　月　　日 |
| 企業との契約期間が切れていない | □ |  |
| 臨床研究保険契約を締結している | □ | 契約締結日　２０　　年　　月　　日 |
| 契約期間が切れていない | □ |  |
| *○○業務に関して、委託業者と契約を締結している* | □ | *契約締結日　２０　　年　　月　　日* |
| *契約期間が切れていない* | □ |  |

*《ガイダンス》*

*① CRB承認後、jRCT入力、研究代表医師が実施計画を郵送後、厚生局がjRCT公表。*

*特定臨床研究計画情報検索 https://jrct.niph.go.jp/ で検索可能。*

 *jRCTに公表されてからでないと研究を開始できない*

*② 契約書・覚書、業務委受託契約書を確認する*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **2．資料作成・保管状況確認** | 確認結果 | 備考 |
| ① | 研究開始前までに必要な資料が作成され、保管されている | □ |  |
| 統括管理者が保管すべき資料がある | □ |
| 実施医療機関の管理者が保管すべき資料がある | □ |
| CRBが保管すべき資料がある | □ |
| ② | 研究実施中に必要な資料が作成され、保管されている | □ |  |
| 統括管理者が保管すべき資料がある | □ |
| 実施医療機関の管理者が保管すべき資料がある | □ |
| CRBが保管すべき資料がある | □ |
| ③ | 研究終了時（中止時）に必要な資料が作成され、保管されている | □ |  |
| 統括管理者が保管すべき資料がある | □ |
| 実施医療機関の管理者が保管すべき資料がある | □ |
| CRBが保管すべき資料がある | □ |

*《ガイダンス》*

*①②③ 「保管文書一覧」を参照*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **3．実施体制の確認** | 確認結果 | 備考 |
| 以下、実施医療機関の標準業務手順書やその他手順書に従って実施していることを確認できる |
| ① | 臨床研究法及び臨床研究法施行規則に従い臨床研究を実施できる体制である | □ |  |
| ② | 実施医療機関において、臨床研究法に基づいて特定臨床研究を実施するための標準業務手順書（SOP）が確認できる | □ |  |
| 1. ②
 | 特定臨床研究の実施に必要な、統括管理者、研究責任医師、分担医師の教育記録が確認できる | □ |  |
|  | 統括管理者、研究責任医師、分担医師の利益相反手続きを確認する | □ |  |

*《ガイダンス》*

*① 実施計画(様式第一）、参考書式2-1(実施医療機関の要件)、参考書式2-2(各施設確認シート)等を確認する*

*② 各医療機関で作成された標準業務手順書（疾病等報告に関する標準業務手順書など）を確認する*

*③ 実施医療機関において受講が規定されている教育の記録（e-learningやセミナーの受講記録等）を確認する*

*④ 様式E　利益相反管理計画が、CRBや医療機関で定められた委員会に提出されていることを確認する*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **4．補償** | 確認結果 | 備考 |
|  | 健康被害の補償及び医療の提供のための保険に加入している※医療のみの提供の場合の研究計画書等への記載内容の確認 | □ |  |

*《ガイダンス》*

1. *統括管理者が保管している保険会社との契約書（写）や付保証明書（写）を確認する*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **5-Ⅰ．研究計画書等の変更手続き***変更回数に応じて追加* | 確認結果 | 備考 |
| ① | CRBの審査の結果「承認」されているCRB　審査日　：　２０　　年　　　月　　　日 | □ |  |
| 実施医療機関の管理者の承認を得ている承認（を確認できる）日：　２０　　年　　月　　日 | □ |  |
| ② | jRCTに情報が公表されている | □ |  |

*《ガイダンス》*

*① 統括管理者保管資料より、CRBの審査結果を確認する*

 *「研究実施許可書」などで、CRB承認後、実施医療機関の管理者が承認したことを確認する*

*② CRB承認後、jRCT入力、統括管理者が実施計画を郵送後、厚生局がjRCT公表*

 *（実施計画に反映されない内容の変更の場合は、jRCT公表は不要）*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **5-Ⅱ．研究計画書等の変更手続き（軽微な変更）***変更回数に応じて追加* | 確認結果 | 備考 |
| ① | CRBの審査の結果「承認」されているCRB　審査日　：　２０　　年　　　月　　　日 | □ |  |
| 実施医療機関の管理者の承認を得ている承認（を確認できる）日：　２０　　年　　月　　日 | □ |  |
| ② | jRCTに情報が公表されている　　 | □ |  |

*《ガイダンス》*

*軽微な変更の範囲：*

*・特定臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、特定臨床研究を従事する者の変更を伴わないもの*

*・地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更*

*（所在地は変わらず、所在地の地域の名称の変更又は地番の変更に伴うもの）*

*① 統括管理者保管資料より、CRBの審査結果を確認する*

 *「研究実施許可書」などで、CRB承認後、実施医療機関の管理者が承認したことを確認する*

*② CRB承認後、jRCT入力、統括管理者が実施計画を郵送後、厚生局がjRCT公表*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **6．定期報告** | 確認結果 | 備考 |
| 実施医療機関の標準業務手順書やその他手順書に従って実施していることを確認できる |
| ① | 定められた期間内に、CRBに定期報告が審査されている。 | □ |  |

*《ガイダンス》*

*① 初回jRCT公表から1年ごと（2か月以内）に報告されていること、定期報告が審査された審査結果通知書を確認する*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **7．重大な不適合の確認** | はい | いいえ | 該当無 | 備考 |
| ① | 初回申請 | CRBの審査の結果「承認」されているCRB　審査日　：　　　　２０　　年　　　月　　　日 | □ | □ | □ |  |
| 実施医療機関の管理者の承認を得ている承認（を確認できる）日：　２０　　年　　　月　　日 | □ | □ | □ |  |
| ② | 変更申請 | CRBの審査の結果「承認」されているCRB　審査日：　　　　　２０　　年　　　月　　　日 | □ | □ | □ |  |
| 実施医療機関の管理者の承認を得ている承認（を確認できる）日：　２０　　年　　　月　　日 | □ | □ | □ |  |
| ③ | ｎ回目変更申請 | CRBの審査の結果「承認」されているCRB　審査日：　　　　　２０　　年　　　月　　　日 | □ | □ | □ |  |
| 実施医療機関の管理者の承認を得ている承認（を確認できる）日：　２０　　年　　　月　　日 | □ | □ | □ |  |
| ④ |  | CRB未承認の研究計画書（プロトコル）を用いて実施している（研究計画書を変更した場合も含む） | □ | □ | □ |  |
| ⑤ |  | CRB未承認の説明文書・同意文書を用いて同意を取得している（説明文書・同意文書を変更した場合も含む） | □ | □ | □ |  |
| ⑥ |  | 企業等と契約を締結せずに資金提供を受けている | □ | □ | □ |  |
| ⑦ |  | 同意未取得での研究登録 | □ | □ | □ |  |
| ⑧ |  | 疾病等報告の未報告 | □ | □ | □ |  |
|  |  | *（研究計画書に、上記以外の項目を重大な不適合に規定している場合は、項目を追加すること）* | □ | □ | □ |  |

*《ガイダンス》*

*「重大な不適合」とは*

*臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進捗や結果の信頼性に影響を及ぼすものをいう。*

*例えば、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守をいう。*

*緊急の危険回避その他医療上のやむを得ない理由によるものは含まない。*

*①②③ 統括管理者保管資料より、CRBの審査結果が確認できる。*

*「研究実施許可書」などで、CRB承認後、実施医療機関の管理者が承認したことを確認する。*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **8．疾病等報告***報告回数に応じて追加* | 確認結果 | 備考 |
| ① | 統括管理者が疾病等報告書を作成しCRBに提出している | □ |  |
| ② | CRBの審査の結果「承認」されているCRB　審査日：　　　　　２０　　年　　　月　　　日 | □ |  |
| ③ | 実施医療機関の管理者の承認を得ている承認（を確認できる）日：　２０　　年　　　月　　日 | □ |  |

*《ガイダンス》*

*適切に疾病等報告が実施されていない場合は、「重大な不適合」に該当する*

*「疾病等」とは、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。*

*「特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（疾病等）」は、特定臨床研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。*

自施設で発生した場合の疾病等報告：【未承認・適応外】



自施設で発生した場合の疾病等報告：【医療機器･再生医療等製品】



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **9-Ⅰ．研究の終了報告** | 確認結果 | 備考 |
| ① | jRCTに研究終了が登録されている | □ |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **9-Ⅱ．研究の中止報告** | 確認結果 | 備考 |
| ① | jRCTに研究中止が登録されている | □ |  |

*《ガイダンス》*

*jRCTの進捗状況を確認する。*



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **〈参考資料〉要件調査** | 確認結果 | 備考 |
| 統括管理者の要件 |
| ① | *対象疾患について、十分な科学的知見、経験、知識を有している* | □ |  |
|  | *例）　資格：学会専門医・認定医・その他（　　　　　　　　　　　）* | □ |  |
|  | *例）　診療科経験年数、経験症例数* | □ |  |
| 医療機関の要件 |
| ① | *適正に実施するためのスタッフが確保されている* | □ |  |
|  | *例）　実施診療科の医師数* | □ |  |
|  | *例）　研究実施に必要な特定の職種が配備されている* | □ |  |
| ② | *緊急手術の実施体制が整っている* | □ |  |
| ③ | *24時間院内検査の実施体制が整っている* | □ |  |
| ④ | *医療機器の保管管理体制が整っている* | □ |  |
|  | *例）　研究実施に必要な、特定の医療機器* | □ |  |
| ⑤ | *臨床研究の実施症例数* | □ |  |
| ⑥ | *利益相反状況の確認を行う部署：* | □ |  |
| ⑦ | *臨床研究の相談窓口：* | □ |  |

*《ガイダンス》*

*実施医療機関の要件を定める用紙を必須とはしていないが、実施医療機関の要件を共有する又は追加する場合に、参考資料として用いるものとする。*

**【症例モニタリング内容】別途モニタリングチェックリストあり**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **A．同意取得** | 確認結果 | 備考 |
| ① | 同意文書原本が保管されている | □ |  |
| ② | 最新の説明文書・同意文書を使用しているCRB 審査日　　２０　　　年　　　　月　　　　日 | □ |  |
| ③ | 説明日≦同意日である説明日　２０　　　年　　　　月　　　　日同意日　２０　　　年　　　　月　　　　日 | □ |  |
| ④ | 研究責任医師、もしくは研究分担医師リストに載っている研究分担医師が説明している | □ |  |

*《ガイダンス》*

*① 署名され、同意日が記入された同意文書原本が保管されている*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **B．適格性** | 確認結果 | 備考 |
| ① | 同意取得後に登録されている同意取得後に研究に関連する検査・観察が実施されている | □ |  |
| ② | 以下、選択基準に合致している |
| *(1)　研究計画書の選択基準* | □ |  |
| *(2)　研究計画書の選択基準* | □ |  |
| *（・・・適宜項目追加）* | □ |  |
| ③ | 以下、除外基準に抵触していない |
| *(1)　研究計画書の除外基準* | □ |  |
| *(2)　研究計画書の除外基準* | □ |  |
| *（・・・適宜項目追加）* | □ |  |

*《ガイダンス》*

*② 研究計画書に規定されている選択基準を列挙して、合致しているかどうか確認する。*

1. *研究計画書に規定されている除外基準を列挙して、抵触していないかどうか確認する。*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **C．症例報告書の記載内容** | 確認結果 | 備考 |
| はい | いいえ |
| ① | 主要評価項目研究計画書、各種手順書等に従って実施されている | □ | □ |  |
| *例）規定された検査日（許容範囲内）に検査を実施している* | □ | □ |  |
| *例）トレーニングを受けた検査者以外が検査を実施している* | □ | □ |  |
| *例）食後８時間以上空けて、採血しているか* | □ | □ |  |
| 主要評価項目原資料と症例報告書の記載内容に誤記、不整合がない | □ | □ |  |
| 主要評価項目症例報告書の記載内容に漏れがない | □ | □ |  |
| ② | 有害事象全ての有害事象が症例報告書に記載されている | □ | □ |  |
| *例）『インフルエンザになった』* | □ | □ |  |
| *例）『捻挫した』* | □ | □ |  |
| *例）『頭が痛かった』* | □ | □ |  |
| 有害事象原資料と症例報告書の記載内容に誤記、不整合がない | □ | □ |  |
| 有害事象症例報告書の記載内容に記載漏れがない | □ | □ |  |
| ③ | ＜　　　　　　＞原資料と症例報告書の記載内容に誤記、不整合がない | □ | □ |  |
| ＜　　　　　　＞症例報告書の記載内容に記載漏れがない | □ | □ |  |

*《ガイダンス》*

*② 有害事象とは実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいう。 指針参照*

1. *その他、適宜、モニタリング手順書に記載された項目を入れる。*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **D．有害事象・疾病等** | 確認結果 | 備考 |
| ① | 有害事象の有無 | □発生していない |  |  |
| □発生している　[事象名　　　　　　　　　　　　　 ] | ⇒「②重篤性」へ |  |
| ② | 重篤性 | □非重篤 |  |  |
| 死亡していない | □はい□いいえ⇒重篤 |  |
| 死亡につながる状態ではない | □はい□いいえ⇒重篤 |  |
| 治療のために入院していない治療のために入院期間が延長していない | □はい□いいえ⇒重篤 |  |
| 障害が残っていない障害につながる状態ではない | □はい□いいえ⇒重篤 |  |
| 後世代に先天的な異常などをもたらすものではない | □はい□いいえ⇒重篤 |  |
| □重篤 | ⇒「③因果関係の有無」へ |  |
| ③ | 因果関係の有無 | □因果関係なし（研究に起因しない） |  |  |
| □因果関係あり（研究に起因する） | ⇒「④報告」へ |  |
| ④ | 報告 | □報告している |  |  |

*《ガイダンス》*

*「疾病等」とは、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え、臨床検査値の異常や諸症状を含む。*

*「特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症（疾病等）」は、特定臨床研究との因果関係が否定できない有害事象をいう。*

*① 研究計画書に定義されている「有害事象」が発生していないか確認する。なお、重篤な有害事象が発生していた場合は、②を確認する。*

*② 重篤な有害事象*

*（１）死亡*

*（２）死亡につながるおそれのある疾病等*

*（３）治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる疾病等*

*（４）障害*

*（５）障害につながるおそれのある疾病等*

*（６）上記に準じて重篤*

*（７）後世代における先天性の疾病又は異常*

*④ チェックリスト「8. 有害事象･疾病等報告」を参照*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **E．不適合** | はい | いいえ | 該当無 | 備考 |
| ① | 研究がjRCTに公表される前に、同意を取得した症例があった | □ | □ | □ |  |
| 組み入れ基準を満たしていない患者が研究に組み入れられていた | □ | □ | □ |  |
| 研究期間中に中止基準に該当したのに，中止されていない | □ | □ | □ |  |
| 治療方法や用量が不適切な症例があった | □ | □ | □ |  |
| 禁止されている併用療法を受けた症例があった | □ | □ | □ |  |
| 実施計画書に規定していない検査を実施した（研究対象者の安全性確保目的を除く） | □ | □ | □ |  |
| 取得した同意書の所在が確認できない | □ | □ | □ |  |
| 主要評価項目が評価できない症例があった | □ | □ | □ |  |
| *（実施計画書に、上記以外の項目を不適合に規定している場合は、項目を追加すること）* | □ | □ | □ |  |
| ② | （該当する場合）重大な不適合があった場合、報告書が作成されている | □ |  |  |  |

*《ガイダンス》*

*不適合：規則、研究計画書、手順書などの不遵守及び研究データの改ざん、ねつ造など*

*重大な不適合：臨床研究の対象者の人権や安全性及び研究の進歩や結果の信頼性に影響を及ぼすもの*

*例）　同意取得不備、選択・除外基準や中止基準、併用禁止療法等の不遵守*

*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り研究計画書に従わなかったものについては含まない*

*② チェックリスト「7.重大な不適合」を参照*