

橋渡し研究加速ネットワークプログラム
ネットワーク構築事業 相互モニタリングワーキンググループ

モニタリング

～ 臨床研究の信頼性確保 ～

モニタリングを実施する研究者の皆さまへ
モニターとして指名された皆様へ

本パンフレットでは、モニタリングを実施する研究者、モニターとして初めて指名された方が主体的にモニタリングを実施できるよう、モニタリングの流れと基本事項を記載しています。

モニタリングの流れ

1

START

まず最初に

研究計画を立案する際には、研究の目的とあわせて、目標とする品質について検討しましょう。

目標とする品質レベルに応じて、必要十分で、且つ、実施可能なモニタリング方法を検討する必要があります。

患者さんへの侵襲や安全性、研究デザイン、研究結果の使用目的（承認申請/先進医療/エビデンス構築/論文投稿等）に基づいて、求められる品質について十分検討しましょう。

研究責任者
研究代表者

2

計画が決まったら

実施体制を整えましょう。院内の支援組織や外部の委託業者等、予算も含めて研究組織を構築し、モニタリングプランを検討、決定します。また、モニターの選定（指名）を行い、教育の機会を設けましょう。

モニタリング手順は研究計画書に記載するか、手順書を作成して明記しておきます。また、モニターの指名や教育の記録も書面でしっかり残す必要があります。

中央モニタリングを実施する場合はデータセンターの設置が必須です！

3

モニタリング実施の前に

モニタリングは予め決められた時期、方法、手順に従い、実施します。モニタリング前に実施計画書や手順書をしっかり確認しましょう。また、モニタリングに必要な情報（症例報告書等）の提出状況についても確認が必要です。

モニター

4

モニタリング実施

手順書等に従い、モニタリングを実施します。中央モニタリングやサイトモニタリング等、方法に応じた対応を進めましょう。
研究計画に影響しかねない事象はすぐに研究責任者に報告！

中央モニタリング

データセンターに提出された情報に基づき確認を行います。個々の症例データに関する確認のほか、集積データに基づく研究全体の確認や問題抽出が可能となります。

中央モニタリングの結果、実施医療機関における問題等が確認された場合、必要に応じてサイトモニタリングの実施を検討しましょう。

サイトモニタリング

訪問のほか、メールや電話、FAX等による確認も含まれます。直接閲覧では、中央ではわからない問題点も抽出可能です。個々の症例に関する確認のほか、倫理委員会等の手続についても確認しましょう。また、確認結果は必ず記録として残しましょう。

医療機関側のモニタリング対応・受け入れの手順も確認が必要です！

8

改善・是正

対応が必要な問題点を抽出し、複数の医療機関で同様の事例が発生する場合は、研究計画の修正も含め、検討しましょう。問題が繰り返されないように注意喚起を行い、再発防止を目指します。

臨床研究の信頼性確保のためには、研究機関としても改善・是正について検討、対応していくことが重要です。
そのためにも定期的に研究機関に対して報告しましょう。

改善状況は
次のモニタリングで確認

7

モニタリング結果の共有

モニタリングにより抽出された問題点は、研究責任者・代表者だけでなく、研究組織全体で共有することが重要です。

6

結果の確認

モニタリングの結果確認された事項について検討を行います。多施設共同研究の場合には、個々の医療機関の状況だけでなく、研究全体としての問題点の抽出（発生頻度、傾向等）について検討しましょう。

5

モニタリング結果報告

モニタリングの報告書を作成し、モニタリングの結果を研究責任者等に報告します。報告書には、確認者、実施日、確認した項目、確認した結果を記載します。確認された問題点のほか、それに対するモニターの見解とその対応、問い合わせの記録（実施医療機関の担当者への質問及びそれに対する回答）も報告内容に含めましょう。

多施設共同研究では実施医療機関の研究責任者だけでなく研究代表者（総括責任者）へも報告しましょう。

チェックリストを使用する場合には、記載すべき事項が入るようなチェックリストをあらかじめ作成しておきましょう。

中央 モニタリング

中央モニタリングは、研究データを中央のデータセンターで一括管理・分析・評価し、その情報をもとに確認を行います。
そのため、中央モニタリングを実施するためには『データセンター』としての業務を担う部署もしくは担当者を設置することが必須となります。
多施設共同研究等、参加医療機関や症例数が多い研究で利用されることの多い方法で、研究期間中を通して個々の症例に関する確認を行うほか、集積データを用いた確認を行います。

中央モニタリングの結果、実施医療機関における問題等が確認された場合は必要に応じて **サイトモニタリング** の導入・実施を検討しましょう。

個々の症例の確認

提出された症例報告書の確認

実施医療機関から提出された症例報告書の件数を確認します。EDCの場合は入力状況を確認しましょう。

適格性の確認

登録票のチェックだけでなく、既往歴や合併症、併用薬剤等の情報に基づき、適格性に問題がないか確認します。

有害事象の確認

有害事象の報告がないかを確認します。有害事象報告のページだけでなく、併用治療やコメント等も含めて確認を行います。重篤な有害事象の場合は詳細を確認し、緊急の報告等、必要な対応がとられているかも確認しましょう。

治療内容の確認

研究としての治療（試験治療）の内容や方法、併用療法等について、実施計画書からの逸脱等の問題が発生していないか確認します。重大な逸脱事項については、研究責任者や研究代表者にも報告しましょう。

逸脱の確認

適格性や治療内容以外にも、検査が許容されている期間内に実施されているか、欠測がないか等、他の逸脱の有無を確認します。

記載漏れの確認

提出された報告書に記載漏れ（空欄）がないかどうかを確認します。

研究参加状況の確認

報告書が提出された症例の研究参加継続や中止、終了等、個々の症例の進捗状況を確認します。

報告内容の不整合の確認

提出された報告書全体を見て、内容に不整合がないかどうかを確認します。

集積データの確認

研究全体の進捗状況の確認

研究実施組織全体（多施設共同研究の場合は全施設）での進捗状況を確認し、取りまとめます。当初の計画からの遅延の有無等についても確認しましょう。

進捗状況については、必要に応じてグラフを作成する等、計画と現状とがわかりやすいようにまとめましょう。

症例に関する情報の確認

研究に登録された症例の情報を取りまとめます。性別や背景情報の偏りの有無のほか、脱落している症例の頻度や機関毎の差についても確認しましょう。

症例報告書の提出状況の確認

報告書の提出状況に関する情報を取りまとめます。研究組織全体のほか、実施医療機関毎の情報もまとめ、提出の遅れがないかを確認します。

問い合わせ・回答状況

個々の症例の確認において発生した問い合わせ事項等について、実施医療機関への問い合わせの件数や未回答の件数についての情報をまとめます。

有害事象発生状況の確認

研究全体で確認された有害事象の情報を取りまとめます。頻発している有害事象がないか、当初の予想とは異なる未知の有害事象の発生状況はどうか、研究全体としての傾向を確認します。

逸脱の発生状況

研究全体で確認された逸脱の情報を取りまとめます。同じ逸脱が複数の機関で確認されるような場合には研究計画修正の必要が生じることもありますので、全体の傾向についてしっかり確認しましょう。

問い合わせの内容の確認と整理

問い合わせの実施

必要に応じて修正や追加報告の依頼を行います

記録の作成

データマネジメントに関する問題 及び実施医療機関に関する問題の抽出と整理

実施医療機関における問題点が抽出された場合、必要に応じてサイトモニタリングの実施を検討しましょう。

中央モニタリング報告書の作成

中央モニタリング報告書の提出

中央モニタリングでは、報告された内容に基づいて様々な確認を行います。
そのため、研究開始前に報告書式（登録票、症例報告書、EDC等）を作成する際には、適格性に関する内容（同意取得に関する情報を含む）や治療の実施状況を提出された報告内容から確認できるよう、内容やデザインを十分に検討しましょう。実施日や測定値等を記載するデザインにすることもおすすめです。

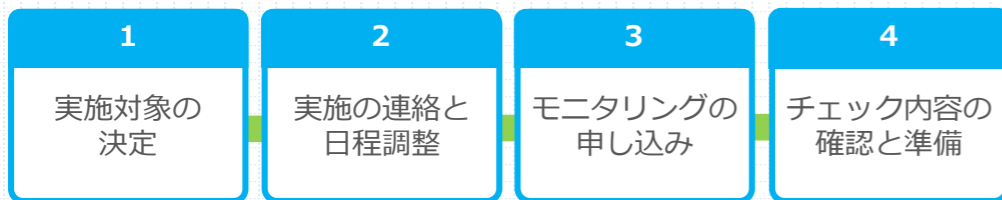
サイト モニタリング

サイトモニタリングでは、実施医療機関に対してモニターが訪問、Email、電話、FAX等の手段により、研究の実施体制、原資料（報告データの元となった診療記録等）との整合性の確認を行います。
モニタリングを実施するタイミングや方法については、あらかじめ実施計画書や手順書等により決定しておきます。

- ✓ 必ずモニターとして指名されている担当者が実施します。
- ✓ 実施計画書や手順書等の内容をしっかり見直し、決められた手順に従い実施しましょう。
- ✓ モニタリングの際に得た被験者等の秘密、身元に関する情報等、個人情報の取扱いには十分注意してください。

医療機関を訪問して実施するモニタリング

訪問前



① 手順書等で予め決められている方法に基づき、モニタリングを実施する医療機関や対象症例を決定します。

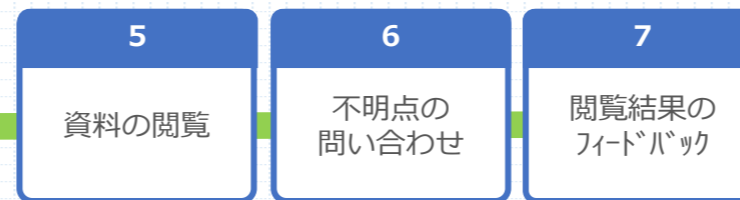
② モニタリングを実施する医療機関の担当者とモニタリングの日程調整をします。医療機関のモニタリング受け入れ手順（申込手続きの書式の有無、カルテのタイプ、手続きに際しての担当者等）、資料確認の時間、終了後の面談の時間（担当医師のアポイント）について確認してください。

症例に対するモニタリングを実施する場合は、実施医療機関の最新の同意説明文書にモニター（外部担当者）によるカルテ等の閲覧についての記載があるかどうかを必ず確認しましょう。

③ 医療機関の受け入れ窓口に実施医療機関の書式で、書式がない場合には手順書等での規定書式を用いて申し込みを行います。申込書類には、モニタリング実施予定日時の他、訪問予定者、閲覧対象資料、対象症例等についての情報を含めましょう。

④ モニタリングの目的（対象症例や確認内容、問い合わせ事項）を事前に整理し、チェックリスト等を作成して準備しましょう。

訪問中



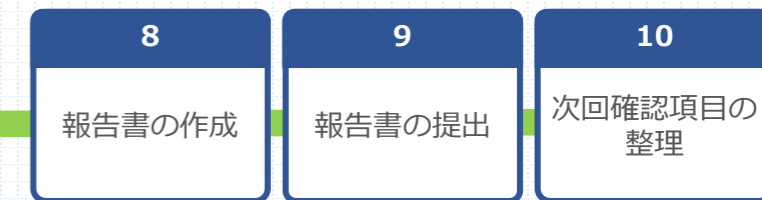
⑤ 実施医療機関の手順で原資料の閲覧を行います。症例報告書に記載されているデータとカルテ等で不整合がないか直接カルテ等と照合して確認します。倫理委員会の審査記録（承認状況）についても確認が必要です。
担当医師等が同席していない場合は、後の面会の際に必要な事項を忘れずに確認するため、付箋等を用いしっかりメモしておきましょう。

⑥ カルテ等の資料を閲覧しただけではわからない事項について、研究者等に問い合わせし、状況等を確認しましょう。

⑦ モニタリングで確認された事項を研究者等にフィードバックします。重大な問題が確認された場合は、必要な対応を連絡し、速やかに対応してもらえよう依頼しておきましょう。

なお、重大な問題点については、必要に応じて電話等を利用し、速やかに研究責任者・代表者に報告しましょう。

訪問後



⑧ モニタリングした後は、速やかにモニタリング報告書を作成してください。
報告書には、実施日、実施者、実施場所、閲覧内容のほか、研究者等に確認した内容、回答、モニターからの依頼事項について記載します。その日に確認できなかった場合は、その内容も記載しておきましょう。

⑨ 研究責任者にモニタリング報告書を提出します。また、多施設共同研究の場合は実施医療機関・研究責任者だけではなく、研究代表者（研究総括者）にも報告書を提出しましょう。なお、医療機関に提出先等の規定がある場合は、その規定に従って提出しましょう。

⑩ モニタリングで確認された指摘事項に対する改善・是正の対応が十分にとられているかどうかについては、次回のモニタリングで確認する必要があります。今回確認できなかった事項と合わせ、次回のモニタリングの際に確認すべき点を整理しておきましょう。

モニタリングでは、問題がないと判断されるまで、この手順を繰り返します

Email、電話、FAXによる確認

1 問い合わせ事項の整理

医療機関に確認が必要な事項を整理しましょう。
必要に応じてチェックリスト等を活用！

2 問い合わせの実施

医療機関に問い合わせを行います。
電話の場合には必ずメモを取りましょう。

3 記録の作成

確認した記録（モニタリング連絡記録）を作成します。
メール等も印刷やPDF化するなどして保管しておきましょう。
重大な問題等が確認された場合等、必要に応じて上記『8』にならい報告書を作成、提出しましょう。

モニタリングポリシー

- モニタリングとは、研究の品質と信頼性を確保し被験者の安全の保持や人権を保護する目的で研究が適切に行われているかを確認するための品質管理活動です
- 問題点を抽出することが重要であり違反の摘発が目的ではありません
- 研究の品質や信頼性の確保のためにはモニタリング以外にもデータ管理に関する検討や整備が不可欠であり研究実施に際してはそれらも含めて研究組織、体制を構築することが重要です
- すべての臨床研究において品質管理のためのプロセスを取り入れるべきです

臨床研究は、患者さんのご協力を得て実施されるものです。倫理的な面はもちろん、得られた研究結果が最終的に患者さんの治療等につながられるようにするためには、科学的な品質、信頼性も求められます。

研究実施に際しては、しっかりとその『責任』を考え、必要十分な品質管理を検討し、実行することを心がけましょう。

- ポリシー、モニタリング手順書等がダウンロードできます ■
<http://www.mextnw.hosp.tohoku.ac.jp/handouts/002/>

■ 本パンフレットに関する問い合わせ先 ■
橋渡し研究加速ネットワークプログラム ネットワーク構築事業 事務局
東北大学ネットワーク事務局
Email : trnw-office@crieto.hosp.tohoku.ac.jp