【作成ガイド】

・臨床研究法に対応した雛型です。

・「多施設共同研究の研究代表医師あり」を想定しています。

・各研究に応じて黄色ハイライトに入力ください。

・緑色ハイライトは臨床研究の「医薬品」「医療機器」使用内容により、調整ください。

中央モニタリング計画書

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 | 研究課題名 |

|  |  |
| --- | --- |
| モニタリング責任者 | 小居 秀紀 |
|  | 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門  情報管理・解析部長 |

版　数：第1.0版

作成年月日：202X年XX月XX日

目次

[1. 目的と適応範囲 3](#_Toc161211206)

[2. 実施体制及び責務 3](#_Toc161211207)

[2.1 研究代表医師の責務 3](#_Toc161211208)

[2.2 中央モニタリング責任者及び担当者 3](#_Toc161211209)

[3. モニタリングの種類 4](#_Toc161211210)

[4. 中央モニタリング実施前の準備 4](#_Toc161211211)

[4.1 臨床研究の質に関する重要な要因 4](#_Toc161211212)

[4.2 リスクマネジメント 5](#_Toc161211213)

[4.2.1 リスクの特定 5](#_Toc161211214)

[4.2.2 リスクの評価 5](#_Toc161211215)

[4.2.3 リスクのコントロール 5](#_Toc161211216)

[5. 中央モニタリングの実施 5](#_Toc161211217)

[5.1 中央モニタリングの実施手順 5](#_Toc161211218)

[5.1.1 中央モニタリングの実施計画 5](#_Toc161211219)

[5.1.2 中央モニタリングの対象項目 6](#_Toc161211220)

[5.1.3 中央モニタリング報告書の作成 6](#_Toc161211221)

[5.1.4 中央モニタリング報告書の共有・評価 6](#_Toc161211222)

[5.1.4.1 リスクコミュニケーション 6](#_Toc161211223)

[5.1.4.2 リスクレビュー 6](#_Toc161211224)

[5.1.5 中央モニタリング結果の報告・共有 7](#_Toc161211225)

[5.1.5.1 研究代表医師への報告 7](#_Toc161211226)

[5.1.5.2 研究責任医師等への報告・共有 7](#_Toc161211227)

[5.2 中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリング 8](#_Toc161211228)

[5.2.1 中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングの直接閲覧の範囲 8](#_Toc161211229)

[5.2.2 中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングの実施 8](#_Toc161211230)

[5.2.3 中央モニタリング結果に基づく施設モニタリング結果の報告・共有 8](#_Toc161211231)

[5.2.3.1 研究代表医師等への報告・共有 8](#_Toc161211232)

[5.2.3.2 研究責任医師等への報告・共有 8](#_Toc161211233)

[5.3 中央モニタリングと施設モニタリングの統合 9](#_Toc161211234)

[5.3.1 中央モニタリングと施設モニタリングの統合対象項目 9](#_Toc161211235)

[5.3.2 中央モニタリングと施設モニタリングの統合の実施 9](#_Toc161211236)

[5.3.3 中央モニタリングと施設モニタリングの統合結果の報告・共有 9](#_Toc161211237)

[5.3.3.1 研究代表医師への報告 10](#_Toc161211238)

[5.3.3.2 研究責任医師等への報告・共有 10](#_Toc161211239)

[6. 参考様式及び様式 10](#_Toc161211240)

[7. 守秘義務 10](#_Toc161211241)

[8. 資料等の保存 10](#_Toc161211242)

[9. 作成・改訂履歴 11](#_Toc161211243)

1. 目的と適応範囲

本中央モニタリング計画書は、別途定める「モニタリングの標準業務手順書名」を補完し、「研究課題名」（以下、「本研究」）において、研究代表医師及び中央モニタリングを担当する者が、中央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。

1. 実施体制及び責務
   1. 研究代表医師の責務

研究代表医師は、本研究の進行状況を調査し、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、臨床研究法、臨床研究法施行規則及び研究計画書を遵守して行われていることを確認するため、中央モニタリングを実施させる。

また、研究代表医師は、本研究の中央モニタリングが、別途定める「モニタリングの標準業務手順書名」及び本中央モニタリング計画書に従い実施されていることを保証する。

* 1. 中央モニタリング責任者及び担当者

モニタリング責任者は、中央モニタリング責任者及び担当者を指名する。なお、中央モニタリング責任者及び担当者は、本中央モニタリング計画書に記載するものとし、この記載により指名の証しとする。

中央モニタリング責任者及び担当者は以下のとおりとする。

|  |  |
| --- | --- |
| 中央モニタリング責任者 | モニタリング責任者  小居　秀紀  国立研究開発法人 国立精神･神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 |
| 中央モニタリング担当者  「中央モニタリング担当者」は「研究計画書」に応じて設定ください。 | 1. データマネジメント責任者   波多野　賢二  国立研究開発法人 国立精神･神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 データマネジメント室   1. データマネジメント担当者   担当者名  国立研究開発法人 国立精神･神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 データマネジメント室   1. 統計解析責任者   大庭　真梨  国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 生物統計解析室   1. 統計解析担当者   担当者名  国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 生物統計解析室   1. モニタリング責任者   小居　秀紀  国立研究開発法人 国立精神･神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部   1. モニタリング担当者   担当者名  国立研究開発法人 国立精神･神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部 モニタリング室   1. 研究計画書に合わせて適宜記載（例：研究・開発計画支援担当者、調整管理事務担当者）   担当者名  国立研究開発法人 国立精神･神経医療研究センター  病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部　研究計画書に合わせて適宜記載 |

1. モニタリングの種類

モニタリングは、別途定める「モニタリングの標準業務手順書名」に従い、中央モニタリングを実施する。

また、必要に応じて中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリングを実施し、さらに中央モニタリングと中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリングの統合による確認を実施するものとする。

なお、本中央モニタリング計画書に基づき実施する中央モニタリングは、リスクに基づくアプローチの手法を採用する。

1. 中央モニタリング実施前の準備

中央モニタリング責任者及び担当者は、中央モニタリングを実施する前に4.2.1～4.2.3項の手順に従い、「リスク管理表」を取りまとめる。

* 1. 臨床研究の質に関する重要な要因

本研究の研究対象者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性に意味のある影響を及ぼす可能性のある要因を「臨床研究の質に関する重要な要因」と定義する。

* 1. リスクマネジメント

本研究のリスクの特定及びマネジメントに見合った、モニタリング及びデータマネジメントを主体とした品質管理活動におけるアプローチについて以下に示す。なお、アプローチのうち「リスクコミニュケーション」及び「リスクレビュー」については、5項に示す。

* + 1. リスクの特定

中央モニタリング責任者及び担当者は、臨床研究の質に関する重要な要因に影響を及ぼす可能性のあるリスクを本研究で使用されるプロセス全体（例：研究対象者の選定、インフォームドコンセントのプロセス、臨床試験薬の投与、医療機器の使用、データの取り扱い）から特定する。

* + 1. リスクの評価

中央モニタリング責任者及び担当者は、以下の事項を考慮して4.2.1項で特定した潜在的なリスクを評価する。

1）危害／危険が発生する可能性

2）そのような危害／危険が検出される範囲

3）そのような危害／危険が研究対象者の保護及び試験結果の信頼性に及ぼす影響

* + 1. リスクのコントロール

中央モニタリング責任者及び担当者は、4.2.2項で評価した各リスクに対してばらつきの許容範囲を設定し、これらの範囲を超える逸脱が検出された場合、体系的な問題の可能性があるかどうか、及び対策が必要かどうかを判断する。

対策を必要とするリスクに対して、本研究の研究対象者の権利、安全及び福祉、並びに試験結果の信頼性に対するリスクの重要性（4.2.2項のリスク評価結果）に見合ったリスク低減策を検討する。

1. 中央モニタリングの実施
   1. 中央モニタリングの実施手順
      1. 中央モニタリングの実施計画

研究代表医師は、中央モニタリング責任者及び担当者に、実施医療機関の症例報告書による集積データをもとに、初回の症例登録日より6ヵ月に1回程度を目安として、5.1.2項の対象項目について中央モニタリングを実施させ、研究計画書が遵守されているかを確認する。

ただし、2回目以降の中央モニタリング実施の頻度については、本研究の進捗状況に応じて研究代表医師及び中央モニタリング責任者等で協議するものとする。

* + 1. 中央モニタリングの対象項目

中央モニタリングの対象項目は以下のとおりとする。

・登録状況（登録症例数、月次登録状況、実施医療機関別登録症例数）

・症例情報（研究対象者背景情報、症例進捗状況、中止例内訳、中止例詳細）

・症例報告書入力状況（入力状況進捗、クエリ発行・回答状況）

・臨床研究法施行規則又は研究計画書に対する不適合

・重篤な有害事象（疾病等）の発現

・臨床研究で用いた医療機器の不具合状況

・その他、研究の進捗に関する問題点

* + 1. 中央モニタリング報告書の作成

中央モニタリング責任者及び担当者は、5.1.2項の対象項目について中央モニタリングを実施し、その結果に基づき「中央モニタリング報告書」を作成する。

なお、「中央モニタリング報告書」は、「別紙1　中央モニタリング報告書」を参考にして作成するものとする。

* + 1. 中央モニタリング報告書の共有・評価

中央モニタリング責任者及び担当者は、リスクコミュニケーション及びリスクレビューとして、中央モニタリング報告書について共有・評価を行う。

* + - 1. リスクコミュニケーション

中央モニタリング責任者及び担当者は、本研究実施中のリスクレビュー及び継続的な改善活動の促進を目的に、リスクコミニュケーションの一環として5.1.3項の「中央モニタリング報告書」を共有する。

なお、5.1.4.2項の中央モニタリング評価会議の開催前に電子媒体等で共有することとし、その際に4項の「リスク管理表」も再共有する。

* + - 1. リスクレビュー

中央モニタリング責任者及び担当者は、最新の知識及び経験を考慮に入れ、本研究実施中の品質管理活動が有効かつ妥当であるか否かの確認を目的に、リスクレビューの一環として、中央モニタリング評価会議を開催し、4.2.3項のリスクコントロールの手段をレビューする。その手順を以下に示す。

中央モニタリング責任者及び担当者は、中央モニタリング評価会議に出席し、「中央モニタリング報告書」並びに中央モニタリング実施前に4項で取りまとめた「リスク管理表」の内容をレビューし、評価する。

なお、その結果、新規のリスクが特定された場合や当初のリスクに対する低減策が不十分な場合は、4.2.1～4.2.3項の手順に従い、「リスク管理表」を更新する。

中央モニタリング責任者は、更新した「リスク管理表」も含め、抽出された課題や改善アクションの方法等を、以下の内容を含めて、「別紙2 中央モニタリング評価会議会議記録」に取りまとめる。

・中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリング実施の要否

・施設モニタリングの実施を提案する場合は、原資料と症例報告書との照合による確認を含むモニタリングの範囲

また、中央モニタリング責任者は、その結果に基づき、「別紙3　中央モニタリング評価結果報告書」を作成する。

* + 1. 中央モニタリング結果の報告・共有

本研究実施中のリスクレビュー及び継続的な改善活動の促進を目的に、リスクコミニュケーションの一環として、特定されたリスク及び該当する場合は低減策について、対策の実施に関与する者又はそのような対策の影響を受ける者に中央モニタリング結果の報告・共有を行う。

* + - 1. 研究代表医師への報告

中央モニタリング責任者は、5.1.3項の「中央モニタリング報告書」及び5.1.4.2項の「中央モニタリング評価結果報告書」を、研究代表医師に提出し、抽出された課題や、改善アクションの方法等を提案する。

研究代表医師は、その提案内容を確認し、問題がない場合には提案内容に合意する。提案内容に修正が必要な場合には、中央モニタリング責任者等と協議する。

なお、中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリング実施が決定した場合には、5.2項に従ってモニタリングを実施するものとする。

* + - 1. 研究責任医師等への報告・共有

研究代表医師は、5.1.3項の「中央モニタリング報告書」及び5.1.5.1項の合意又は協議した結果を含む「中央モニタリング評価結果報告書」の写しを、各研究責任医師並びに必要に応じて研究代表医師が所属する実施医療機関の管理者に提出する。

各研究責任医師は、報告された中央モニタリングの結果を、自身が所属する実施医療機関の研究分担医師及び研究協力者、並びに必要に応じて当該実施医療機関の管理者に共有し、改善アクションが必要な場合には、その活動を実施する。

* 1. 中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリング

研究代表医師は、5.1.5.1項で中央モニタリングの結果に基づく施設モニタリングの実施が決定した場合、対象とする実施医療機関に対して施設訪問による原資料と症例報告書の照合による確認を含むモニタリングをモニタリング責任者及び担当者に実施させる。

* + 1. 中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングの直接閲覧の範囲

中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングの直接閲覧の範囲は、5.1.4.2項の「中央モニタリング評価結果報告書」に記載のもの（5.1.5.1項で協議した場合は、その内容を含む）とする。

* + 1. 中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングの実施

モニタリング担当者は、5.2.1項の直接閲覧の範囲につき、中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングを実施し、「モニタリング報告書」を作成し、中央モニタリング責任者に提出する。なお、5.1.5.2項の改善アクションの履行状況の確認結果を含めて作成することとし、様式は問わない。

* + 1. 中央モニタリング結果に基づく施設モニタリング結果の報告・共有

本研究実施中のリスクレビュー及び継続的な改善活動の促進を目的に、リスクコミニュケーションの一環として、中央モニタリング結果に基づく施設モニタリング結果の報告・共有を行う。

* + - 1. 研究代表医師等への報告・共有

中央モニタリング責任者は、5.2.2項の「モニタリング報告書」を研究代表医師に提出する。また、「モニタリング報告書」の写しを中央モニタリング担当者へ共有する。

* + - 1. 研究責任医師等への報告・共有

研究代表医師は、5.2.3.1項で受領した「モニタリング報告書」の写しを、各研究責任医師並びに必要に応じて研究代表医師が所属する実施医療機関の管理者に提出する。

各研究責任医師は、報告された中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングの結果を、自身が所属する実施医療機関の研究分担医師及び研究協力者、並びに必要に応じて当該実施医療機関の管理者に共有し、改善アクションが必要な場合には、その活動を実施する。

* 1. 中央モニタリングと施設モニタリングの統合

研究代表医師は、5.1.3項の「中央モニタリング報告書」及び5.2.2項の「モニタリング報告書」、並びに別途実施した施設モニタリングに関する報告書の内容を、5.3.1～5.3.3項の手順に従って「モニタリング結果報告書」として取りまとめさせ、本研究がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、臨床研究法、臨床研究法施行規則及び研究計画書を遵守されているかを確認する。

* + 1. 中央モニタリングと施設モニタリングの統合対象項目

中央モニタリングと施設モニタリングの統合対象項目は以下のとおりとする。

|  |  |
| --- | --- |
| 項目 | 確認内容 |
| 中央モニタリング | 中央モニタリングの結果と、中央モニタリングに関する問題点について確認する。 |
| 施設モニタリング | 施設モニタリングに関する問題点について確認する。  中央モニタリング結果に基づく施設モニタリングに関する問題点について確認する。 |
| データマネジメント  （データクリーニング） | データマネジメント（データクリーニング）に関する問題点について確認する。 |
| その他 | その他、本研究の実施に影響を与える問題点等について記載する。 |
| 今後のモニタリング計画 | 今後のモニタリング計画（モニタリング計画変更の要否等）について記載する。 |

* + 1. 中央モニタリングと施設モニタリングの統合の実施

中央モニタリング責任者及び担当者は、5.1.3項の「中央モニタリング報告書」及び5.2.2項の「モニタリング報告書」並びに別途実施した施設モニタリングに関する報告書の内容を踏まえ、5.3.1項の中央モニタリングと施設モニタリングの統合対象項目に関して、「モニタリング結果報告書」を作成する。その内容には、抽出された課題やその改善アクションの方法等を記載する。

なお、「モニタリング結果報告書」は、「別紙4　モニタリング結果報告書」を参考にして作成するものとする。

* + 1. 中央モニタリングと施設モニタリングの統合結果の報告・共有

本研究実施中のリスクレビュー及び継続的な改善活動の促進を目的に、リスクコミニュケーションの一環として、中央モニタリングと施設モニタリングの統合結果の報告・共有を行う。

* + - 1. 研究代表医師への報告

中央モニタリング責任者は、5.3.2項の「モニタリング結果報告書」を研究代表医師に提出し、抽出された課題やその改善アクションの方法等を提案する。

研究代表医師は、その提案内容を確認し、問題がない場合には提案内容に合意する。提案内容に修正が必要な場合には、中央モニタリング責任者等と協議するものとする。

* + - 1. 研究責任医師等への報告・共有

研究代表医師は、5.3.3.1項で合意又は協議した結果を含む「モニタリング結果報告書」の写しを、各研究責任医師並びに必要に応じて研究代表医師が所属する実施医療機関の管理者に提出する。また、研究代表医師は、必要に応じて、認定臨床研究審査委員会に報告する。

各研究責任医師は、報告された中央モニタリングと施設モニタリングの統合の結果を、自身が所属する実施医療機関の研究分担医師及び研究協力者、並びに必要に応じて当該実施医療機関の管理者に共有し、改善アクションが必要な場合には、その活動を実施する。

1. 参考様式及び様式

　別紙1 中央モニタリング報告書

別紙2 中央モニタリング評価会議会議記録

別紙3 中央モニタリング評価結果報告書

別紙4 モニタリング結果報告書

1. 守秘義務

中央モニタリング責任者及び担当者は、正当な理由がなく、モニタリングで知り得た研究対象者の秘密を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。

1. 資料等の保存

中央モニタリング責任者及び担当者、研究代表医師、研究責任医師等は、別途定める「手順書等該当する文書名」に従い、本中央モニタリング計画書及び提供手順書に規定された手順に係る様式及び関連資料を保存する。

1. 作成・改訂履歴

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版番号 | 作成年月日 | 作成／改訂 | 改訂理由／内容 |
| 1.0 | 202X年XX月XX日 | 新規作成 | ― |

以上