

症例モニタリングの注意点

症例モニタリングとは【**原資料*1**と**CRF*2**や**EDC*3**間の照合、**妥当性の検証**】であり、研究の信頼性を確保し被験者保護の目的で欠かせない**品質管理活動**の一環である。

原資料*1とは、CRF/EDCの元となる文書、データおよび記録をいう。
(ex. カルテ、検査記録、被験者日誌/アンケート、投与記録、評価用チェックリスト、エックス線写真等、その他記録)

CRF*2: Case report form、**EDC*3**:Electronic data capture

医師モニター

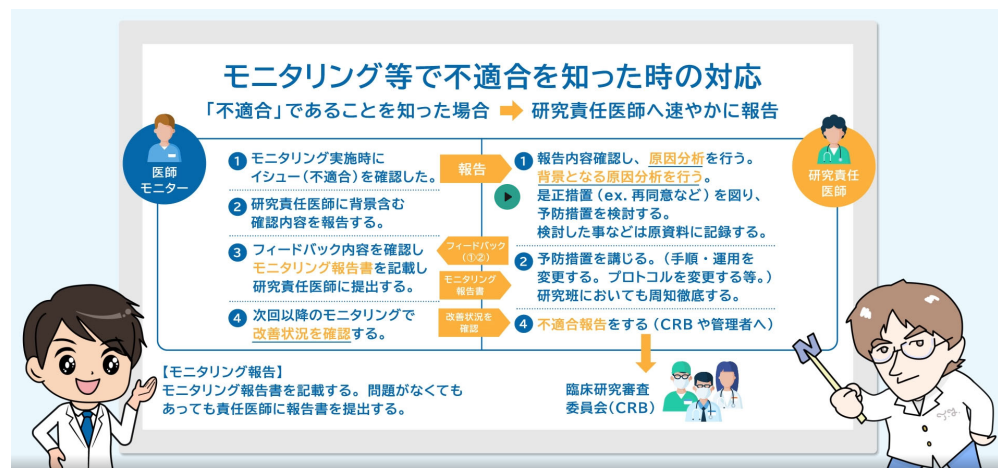
モニタリングのTips



- ✓ モニターは研究の進捗状況を確認し、モニタリング結果の概要を報告する。
- ✓ モニターは右頁のチェックリストの「無 or いいえ」に該当した場合、**問題点(疑義等)**を研究責任医師に報告する。→ **不適合***
- ✓ 研究責任医師の問題点に対する対応を確認し、適切な**是正・予防措置**が講じられているかまでモニタリングする。**必要に応じて再発防止の検討**などを促す。

「不適合*」とは

「臨床研究法施行規則又は研究計画書に適合していない状態」をいう。プロトコルや手順書からの逸脱は、不適合に該当する。更に、「**重大な不適合**」とは、研究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。



I. 研究共通項目

1. 同意取得についての確認

- ① **同意書原本の保管**(カルテスキャン or ファイル保管)
→保管がない場合、研究責任医師は同意書の紛失、文書同意取得の失念等の事実確認をする。是正・予防措置を講じ、カルテ等に記録する。対応がされていない場合、医師モニターはこれらの対応を促す。
- ② **説明同意文書は、CRBで承認された最新版**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は誤った経緯を確認し、試験期間中であれば**最新版で説明し文書同意を取得**する。可能な限り最新版で同意取得することに努める。説明同意文書の版数管理を行い、研究分担医師に周知する。講じた是正・予防措置の内容を原資料に記録する。
- ③ 同意書署名医師は**研究責任医師**または**研究分担医師**として**当該研究分担医師リストに登録されている医師**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は再説明の要否について検討し、是正・予防措置を講じ原資料に記録する。
- ④ 研究者による**説明日は同意日以前**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は原因分析(記載ミスも含め)をし、是正・予防措置を講じ原資料に記録する。
- ⑤ 代筆・代諾を要する場合、[署名日・署名・本人との関係性]があるか。
→「いいえ」の場合、研究責任医師は記載内容の不備を把握し、追記等の必要な措置を図るとともに、予防措置も検討し原資料に記録する。

重大な不適合については、CRBに報告が必要です!!

2. 適格性/登録の確認

- ① **予定被験者数内および登録期間内**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は逸脱内容を確認し、プロトコル変更申請等の検討および予防措置を講じ原資料に記録する。
- ② **適格症例**である(プロトコルで規定された適格性確認期間内の検査データが、選択基準・除外基準に合致しているか)
→「いいえ」の場合、研究責任医師は研究対象者の安全性を確認し、プロトコルに記載のある「中止基準」または「症例の取り扱い」等に従う。原因分析と予防策を検討する。予防措置を講じ再発防止に努める、これらを原資料に記録する。
- ③ **登録はプロトコル規定(割付・ランダム化等)**が守られている
→「いいえ」の場合、研究責任医師は登録(割付・ランダム化)が適切に実施されなかった原因を分析し、必要に応じて統計解析担当者と検討し、是正・予防措置を講じ原資料に記録する。

3. 治療スケジュールの確認

- ① **投与量の決定プロセス**(スケジュール内の増減含む)はプロトコルの規定どおりである
- ② **治療開始時期、来院間隔、検査等**は**プロトコルの規定**が守られている
- ③ **併用薬や併用療法**については**プロトコルの規定**が守られている
→「いいえ」の場合、研究責任医師は逸脱内容を確認し、患者さんの安全性を優先する。逸脱内容が主要評価等に影響を与えるクリティカルな内容であるか等を検討し、原因分析および是正・予防措置を講じ、原資料に記録する。

4. 安全性について

- ① **報告が必要な疾病等(医薬品)又は不具合(医療機器、再生医療等製品)について知り得た時から、期限内(7日・15日・30日)に実施医療機関の管理者およびCRBへ報告がされているか**
→「いいえ」の場合、研究責任医師は研究対象者の安全性が確保されていることを確認する。実施医療機関の管理者およびCRBに報告している。再発防止策を検討し予防措置を講じ原資料に記録がする。
- ② 有害事象は、原資料とCRB等へ報告した**重篤な有害事象(疾病等)または不具合**報告書または**症例報告書**との間に、不整合はなく適切であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は不整合の内容を確認し、**症例報告書(CRF)**および**報告書の修正**等をする。報告書の修正が必要な場合はCRB事務局に再提出等の必要性を確認し対応する。

モニタリング報告書(臨床研究実施中)

年 月 日

研究課題名: _____

病院名: _____ 診療科: _____ 科 _____

研究責任医師名: _____ 先生 _____

モニタリング担当者(所属): _____ 科 _____ (氏名): _____

下記研究について実施したモニタリングの結果について報告致します。

【結果概要】

1. 不適合事項
 なし
 あり :内容(_____)

2. 検討事項 : _____

3. 次回以降のモニタリングで確認する内容: _____

4. その他 _____

症例モニタリングチェックリスト(共通項目)

モニタリング実施日: _____ 実施方法: 訪問 電話 E-mail その他(_____) 実施場所: _____

症例番号: _____ モニター氏名: _____ 実施医療機関対応者: _____

Point

モニターのTo do

- ①電子カルテ、原資料、CRF(EDC)、プロトコル等を準備する。
- ②チェックリストの「無」または「いいえ」にチェックされた場合、モニターは問題点を責任医師に報告する。
- ③モニターは、責任医師が「問題点」や「Issue」を認識し、必要に応じ是正措置や再発防止策を講じ原資料に記録しているかを確認する。
「無」や「いいえ」にチェックされた場合、[対応例No.]を見て、左頁の該当する記載を参考に、責任医師が例示記載のような是正・予防措置を講じることを、モニターは促す。
- ④次回モニタリングで**改善状況等を確認**する。
- ⑤モニタリング結果の概要を報告する。→ **モニタリング報告書の提出**

1.同意取得についての確認	同意書	結果と対応	対応例No.
①同意書原本の保管(本同意書、バイオマーカー等任意検査同意書も含む)【カルテスキャン or ファイル保管】	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		1-①
②使用された説明同意文書はCRBで承認された最新版である	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-②
③同意書署名医師は研究責任医師または研究分担医師として登録された医師である【当該研究分担医師リストを確認】	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-③
④研究者の説明日は同意日以前である	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-④
⑤代筆・代諾を要する場合、同意書に[署名日・署名・患者さんとの関係性 等]適切な記載がある	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-⑤
2.適格性/登録の確認	原資料	CRFとの不整合	結果と対応
①予定被験者数内および登録期間内であるか	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	2-①
②適格症例である(適格性確認期間内の検査データが選択基準・除外基準に合致している)	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		2-②
③登録はプロトコル規定(割付・ランダム化)が守られている	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		2-③
3.治療スケジュールの確認	原資料	CRFとの不整合	結果と対応
①投与量の決定プロセス(スケジュール内の増減含む)はプロトコルの規定どおりである	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	3-①、②、③
②治療開始時期、来院間隔、検査等はプロトコルの規定が守られている	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		
③併用薬や併用療法についてはプロトコルの規定が守られている	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		
4.安全性について	原資料	CRFとの不整合	結果と対応
①重篤な有害事象(疾病等または不具合):報告が必要な疾病等(医薬品)又は不具合(医療機器、再生医療等製品)について知り得た時から、期限内(7日・15日・30日)に実施医療機関の管理者およびCRBへ報告がされているか → <input type="checkbox"/> 該当せず 【医薬品:統一書式8】 【医療機器:統一書式9】	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	4-①
②有害事象は、原資料とCRB等へ報告した重篤な有害事象(疾病等)または不具合)報告書または症例報告書との間に、不整合はなく適切であるか	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	4-②

Note

症例モニタリングの注意点

症例モニタリングとは【**原資料*1とCRF*2やEDC*3間の照合、妥当性の検証**】であり、研究の信頼性を確保し被験者保護の目的で欠かせない品質管理活動の一環である。

原資料*1とは、CRF/EDCの元となる文書、データおよび記録をいう。
(ex. カルテ、検査記録、被験者日誌/アンケート、投与記録、評価用チェックリスト、エックス線写真等、その他記録)

CRF*2: Case report form、EDC*3: Electronic data capture

医師モニター

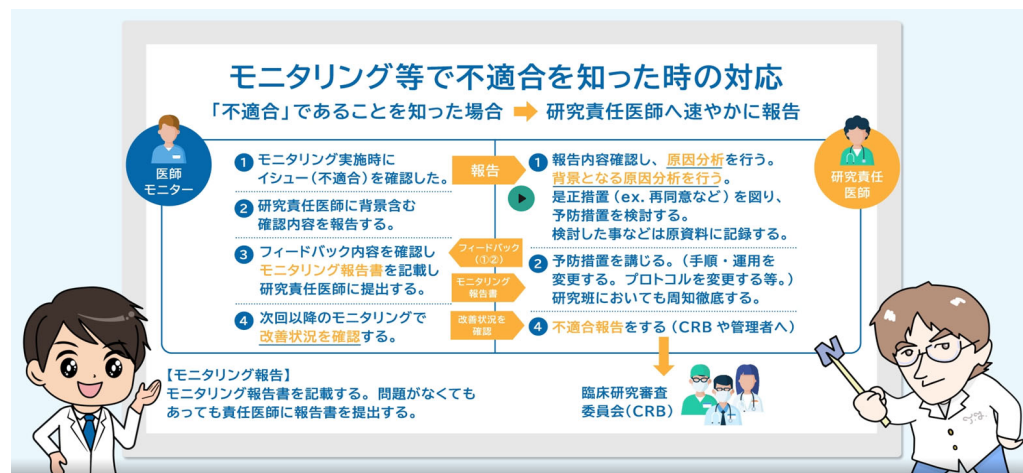
モニタリングのTips



- ✓ モニターは研究の進捗状況を確認し、モニタリング結果の概要を報告する。
- ✓ モニターは右頁のチェックリストの「無 or いいえ」に該当した場合、**問題点(疑義等)**を研究責任医師に報告する。→ **不適合***
- ✓ 研究責任医師の問題点に対する対応を確認し、適切は是正・予防措置が講じられているかまでモニタリングする。
必要に応じて**再発防止の検討などを促す。**

「不適合*」とは

「臨床研究法施行規則又は研究計画書に適合していない状態」をいう。プロトコルや手順書からの逸脱は、不適合に該当する。更に、「**重大な不適合**」とは、研究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。



I. 研究共通項目

1. 同意取得についての確認

- ① **同意書原本の保管**(カルテスキャン or ファイル保管)
→保管がない場合、研究責任医師は同意書の紛失、文書同意取得の失念等の事実確認をする。是正・予防措置を講じ、カルテ等に記録する。対応がされていない場合、医師モニターはこれらの対応を促す。
- ② **説明同意文書は、CRBで承認された最新版**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は誤った経緯を確認し、試験期間中であれば最新版で説明し文書同意を取得する。可能な限り最新版で同意取得することに努める。説明同意文書の版数管理を行い、研究分担医師に周知する。講じた是正・予防措置の内容を原資料に記録する。
- ③ 同意書署名医師は**研究責任医師**または**研究分担医師**として**当該研究分担医師リスト**に登録されている医師であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は再説明の要否について検討し、是正・予防措置を講じ原資料に記録する。
- ④ 研究者による**説明日は同意日以前**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は原因分析(記載ミスも含め)をし、是正・予防措置を講じ原資料に記録する。
- ⑤ 代筆・代諾を要する場合、[署名日・署名・本人との関係性]があるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は記載内容の不備を把握し、追記等の必要な措置を図るとともに、予防措置も検討し原資料に記録する。

重大な不適合については、CRBに報告が必要です!!

2. 適格性/登録の確認

- ① **予定被験者数内および登録期間内**であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は逸脱内容を確認し、プロトコル変更申請等の検討および予防措置を講じ原資料に記録する。
- ② **適格症例**である(プロトコルで規定された適格性確認期間内の検査データが、選択基準・除外基準に合致しているか)
→「いいえ」の場合、研究責任医師は研究対象者の安全性を確認し、プロトコルに記載のある「中止基準」または「症例の取り扱い」等に従う。原因分析と予防策を検討する。予防措置を講じ再発防止に努める、これらを原資料に記録する。
- ③ **登録はプロトコル規定(割付・ランダム化等)**が守られている
→「いいえ」の場合、研究責任医師は登録(割付・ランダム化)が適切に実施されなかった原因を分析し、必要に応じて統計解析担当者と検討し、是正・予防措置を講じ原資料に記録する。

3. 治療スケジュールの確認

- ① **投与量の決定プロセス**(スケジュール内の増減含む)はプロトコルの規定どおりである
- ② **治療開始時期、来院間隔、検査等**は**プロトコルの規定**が守られている
- ③ **併用薬や併用療法**については**プロトコルの規定**が守られている
→「いいえ」の場合、研究責任医師は逸脱内容を確認し、患者さんの安全性を優先する。逸脱内容が主要評価等に影響を与えるクリティカルな内容であるか等を検討し、原因分析および是正・予防措置を講じ、原資料に記録する。

4. 安全性について

- ① **報告が必要な疾病等(医薬品)又は不具合(医療機器、再生医療等製品)について知り得た時から、期限内(7日・15日・30日)に実施医療機関の管理者およびCRBへ報告がされているか**
→「いいえ」の場合、研究責任医師は研究対象者の安全性が確保されていることを確認する。実施医療機関の管理者およびCRBに報告している。再発防止策を検討し予防措置を講じ原資料に記録する。
- ② 有害事象は、原資料とCRB等へ報告した**重篤な有害事象(疾病等又または不具合)報告書**または**症例報告書**との間に、不整合はなく適切であるか
→「いいえ」の場合、研究責任医師は不整合の内容を確認し、症例報告書(CRF)および報告書の修正等をする。報告書の修正が必要な場合はCRB事務局に再提出等の必要性を確認し対応する。

モニタリング報告書 (臨床研究実施中)

××××年 ××月 ××日

研究課題名: △△△△△△に関する多施設二重盲検化ランダム化比較試験

病院名: ●●病院 診療科: ●●科

研究責任医師名: ○○○○ 先生

モニタリング担当者(所属): ●●科 (氏名): △△△△

下記研究について実施したモニタリングの結果について報告致します。

【結果概要】

1. 不適合事項

- なし
- あり(識別番号○○-01の同意書の紛失)

2. 検討事項: 症例番号○○-01の同意書の紛失が判明した。カルテに文書同意取得に関する記録があったため同意を得たことは説明することはできる。紛失とその経緯を記録し文書保管体制を見直しする。また、可能な限り患者さんに事情を説明し再同意取得する等是正措置を図る。

3. 次回以降のモニタリングで確認する内容: 紛失経緯の記録、患者さんへの説明対応、文書保管体制の見直しがされているか等

4. その他

症例モニタリングチェックリスト (共通項目)

モニタリング実施日: XXXX/XX/XX

実施方法: 訪問 電話 E-mail その他() 実施場所: ●●室

症例番号: ○○-01、○○-02、○○-03

モニター氏名: △△△△

実施医療機関対応者: ○○○○

Point

モニターのTo do

- 電子カルテ、原資料、CRF(EDC)、プロトコル等を準備する。
- チェックリストの「無」または「いいえ」にチェックされた場合、モニターは問題点を責任医師に報告する。
- モニターは、**責任医師が「問題点」や「Issue」を認識し、必要に応じて是正措置や再発防止策を講じ原資料に記録しているか**を確認する。
「無」や「いいえ」にチェックされた場合、[対応例No.]を見て、左頁の該当する記載を参考に、**責任医師が例示記載のような是正・予防措置を講じ**ることを、モニターは促す。
- 次回モニタリングで**改善状況等**を確認する。
- モニタリング結果の概要を報告する。→ **モニタリング報告書の提出**

1.同意取得についての確認	同意書	結果と対応	対応例No.
①同意書原本の保管(本同意書、バイオマーカー等任意検査同意書も含む)【カルテスキャン or ファイル保管】	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	モニタリングで問題点を発見した場合は、左頁の責任医師のアクションアイテムで該当する「対応例No.」に記載されたアクションを責任医師に促す	1-①
②使用された説明同意文書はCRBで承認された最新版である	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-②
③同意書署名医師は研究責任医師または研究分担医師として登録された医師である【当該研究分担医師リストを確認】	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-③
④研究者の説明日は同意日以前である	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		1-④
⑤代筆・代諾を要する場合、同意書に[署名日・署名・患者さんとの関係性等]適切な記載がある	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	本人署名	1-⑤
2.適格性/登録の確認	原資料	CRFとの不整合	結果と対応
①予定被験者数内および登録期間内であるか	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		2-①
②適格症例である(適格性確認期間内の検査データが、選択基準・除外基準に合致している)	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	2-②
③登録はプロトコル規定(割付・ランダム化)が守られている	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	2-③
3.治療スケジュールの確認	原資料	CRFとの不整合	結果と対応
①投与量の決定プロセス(スケジュール内の増減含む)はプロトコルの規定どおりである	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	3-①、②、③
②治療開始時期、来院間隔、検査等はプロトコルの規定が守られている	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	
③併用薬や併用療法についてはプロトコルの規定が守られている	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	
4.安全性について	原資料	CRFとの不整合	結果と対応
①重篤な有害事象(疾病等または不具合);報告が必要な疾病等(医薬品)又は不具合(医療機器、再生医療等製品)について知り得た時から、期限内(7日・15日・30日)に実施医療機関の管理者およびCRBへ報告がされているか → <input checked="" type="checkbox"/> 該当せず 【医薬品:統一書式8】 【医療機器:統一書式9】	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	4-①
②有害事象は、原資料とCRB等へ報告した重篤な有害事象(疾病等又または不具合)報告書または症例報告書との間に、不整合はなく適切であるか	<input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	4-②

Note