

北海道大学病院において実施される臨床研究における モニタリング及び監査の指針

第 1 部：

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいて実施する自主臨床研究のモニタリング及び監査の指針

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、倫理指針）においては、「侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う介入を行うものを実施する場合には、モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければならない」と規定され、また、「倫理指針ガイダンス」において運用の細則が示されている。これらを踏まえ、北海道大学病院（以下、本院）において実施される当該自主臨床研究のモニタリング及び監査は、以下の指針に従って実施するものとする。臨床研究法に基づいて実施する臨床研究のモニタリング及び監査の指針は、本指針の第 2 部に記載するため、第 1 部では対象としない。

1 対象となる臨床研究

- ・対象となる臨床研究は、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴い介入を行う自主臨床研究とする。

「侵襲」「介入」の有無は、一義的には研究責任者が判断するが、自主臨床研究審査委員会（以下、審査委員会）の審査を経て確定する。

2 商業活動に利用する臨床研究

- ・製薬企業等が商業活動に利用することが想定される自主臨床研究^{注 1}においては、モニタリング及び監査を実施する。
- ・モニタリングは、研究者及び当該企業から独立した組織・機関で実施することが望ましいが、本指針「3 モニタリングとその方法」で示す方法も許容する。
- ・監査は、研究者及び当該企業から独立した組織・機関で実施する。

注 1：研究者が原データを当該企業に引き渡さず、発表した論文等をそのままの形で当該企業が引用する場合はこれに該当しない。

3 モニタリングとその方法

- ・本指針「2 商業活動に利用する臨床研究」以外の自主臨床研究においても、本指針の対象となる場合は、すべてモニタリングを実施する。

- ・モニタリングは、以下の要領で実施する。

3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する自主臨床研究

- ・手法：オンサイトモニタリング^{注2}（オフサイトモニタリング^{注3}との併用を含む）。
- ・方法：原資料等を直接確認する方法によるが、当該自主臨床研究のリスクに応じてサンプリングモニタリング^{注4}も許容する。ただし、通常実施される診療を超える手術・手技を行う自主臨床研究においては、安全性を十分にモニタリングできる体制で実施する。
- ・実施者：本院において、認定を受けたモニタリング担当者。認定については、「3.4 モニタリング担当者の認定」参照。ただし、当該自主臨床研究において研究責任者、分担者等、実際に自主臨床研究を実施する者はモニタリング担当者になることはできない。
- ・研究実施計画書：研究実施計画書にはモニタリングの実施内容の概要を記載する。当該記載内容を含め、研究実施計画書として審査委員会の審査を受け、承認を得る。研究実施計画書の記載内容を変更する場合は、改めて審査委員会の承認を得る。
- ・モニタリング手順書（計画書）：モニタリング担当者が作成し、研究責任者が承認したモニタリング手順書を審査委員会に提出し、承認を得る^{注5}。モニタリング手順書の記載内容を変更する場合は、改めて審査委員会の承認を得る。
- ・モニタリング報告書：モニタリング担当者は、モニタリング報告書を研究責任者へ提出する。研究責任者は、以下の頻度でモニタリング報告書を提出する。

<審査委員会が確認するモニタリング報告書>

- ・年1回の自主臨床研究実施状況報告及び最終報告時に、当該期間に実施したモニタリングにおける報告書
- ・通常実施される診療を超える手術・手技を行う自主臨床研究においては、審査委員会が求める時期の報告書
- ・その他、審査委員会が必要と判断した報告書
- ・症例報告書：電子的症例報告書（EDC：Electronic Data Capture）を推奨する。紙媒体を使用する場合は、データの信頼性を担保できるモニタリング手法を用いること。

注2：オンサイトモニタリングとは、臨床研究実施機関に出向き、原資料等を直接確認するモニタリング方法を指す。

注3：オフサイトモニタリングとは、原資料等を直接確認するモニタリング方法の一種で

あるが、直接実施医療機関へは出向かず、電話、FAX、Email 等を活用して確認する手法である。

注4：サンプリングモニタリングとは、すべての参加医療機関、被験者、データを直接確認せず、当該自主臨床研究の意義とリスクを評価し、あらかじめ決められた方法で抽出した医療機関、被験者、データを確認するモニタリング方法を指す。

注5：倫理指針によれば研究実施計画書にモニタリング実施手順の詳細を記載する場合は、必ずしもモニタリング手順書を作成してその審査を受ける必要はないが、実際上は、実施手順書の詳細を研究実施計画書に記載することは困難と予想される。よって、研究実施計画書には手順の概要を記載し、詳細はモニタリング手順書に記載することが望ましい。

3.2 本院が責任機関であり、多施設共同で実施する自主臨床研究

- ・手法：オンサイトモニタリング（オフサイトモニタリングとの併用を含む）。またはオンサイトモニタリングと中央モニタリング^{注6}との併用。ただし、JCTNの方法^{注7}に準ずる場合は中央モニタリングのみも許容する。
- ・方法：オンサイトモニタリングは「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する自主臨床研究」に準ずる。中央モニタリングは、単に進捗状況管理だけでなく、データの一括管理・分析・評価により当該自主臨床研究の質の向上に資する方法とすること。中央モニタリングを主体に行う場合は、当該自主臨床研究の特性を踏まえ、オンサイトモニタリング（オフサイトモニタリングを含む）を併用して、参加施設の自主臨床研究実施体制や状況を適切に把握できる方法を取る。ただし、監査を行う場合は、この限りではない。
- ・実施者：オンサイトモニタリングにおいては、本院の認定を受けたモニタリング担当者。ただし、当該自主臨床研究において研究責任者、分担者等、実際に自主臨床研究を実施するものはモニタリング担当者になることはできない。中央モニタリングにおいては担当者の認定は求めないが、モニタリングを適切に実施できる担当者を研究責任者が指名すること。データセンター等に委託することを推奨する。
- ・研究実施計画書：「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する自主臨床研究」に準ずる。
- ・モニタリング手順書（計画書）：「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する自主臨床研究」に準ずる。
- ・モニタリング報告書：「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する自主臨床研究」に準ずる。
- ・症例報告書：EDCの使用を推奨するが、紙媒体を使用する場合は、データの

信頼性を担保できるモニタリング手法を用いること。

注6：中央モニタリングとは、データを中央で一括管理・分析・評価し、その情報を基に確認を行うモニタリング手法である。被験者ごとの継時的な比較、参加施設間の比較などに有用である。直接データを確認しないので、各実施施設における質が担保されていることが本手法を用いる前提である。

注7：JCTN（Japanese Cancer Trial Network）とは、主として癌領域の国内の臨床研究グループの団体であり、団体内で定期的に参加施設の訪問監査を実施している。これにより参加施設の臨床研究実施体制の質が担保されているとみなし、中央モニタリングのみのモニタリングが許容される。

3.3 他の医療機関が責任機関であり、本院が参加する多施設共同自主臨床研究

- ・審査委員会が、提出された研究実施計画書等からモニタリング内容を検討し、当院における研究実施の可否について判断する。
- ・審査の判断基準として上記「3.2 本院が責任機関であり、多施設共同で実施する自主臨床研究」を参考にする。

3.4 モニタリング担当者の認定

- ・モニタリング（オンサイト）を行う者は、あらかじめ本院が指定する研修を受講し認定を受けなければならない。ただし、当院で行う研修と同等レベル以上の教育を受けていると判断できる資料を、研究責任者が審査委員会に提出した場合は、その限りではない。
- ・研修は、指定 DVD を受講することとし、内容理解テストに合格した受講者に対して認定番号が付与される。
- ・研究責任者は、認定番号と共にモニタリング担当者を審査委員会に届け出る。
- ・認定期間は認定書発効から3年間とする。
- ・認定期間を超過した場合、再度研修を受けて内容理解テストに合格しなければならないが、認定期間中にモニタリング担当者として実務経験を有する場合は、様式1を事務局に提出することで、3年間の認定期間の延長を認める。
- ・モニタリング担当者を認定する事務局を臨床研究開発センター内に置く。

4 監査とその方法

- ・本指針「2 商業活動に利用する臨床研究」以外の自主臨床研究においては、監査は必ずしもすべての場合に実施する必要はないが、安全性に懸念のある自主臨床研究においては、監査を実施することが望ましい。
- ・監査の必要性は、研究責任者が一義的に判断し、審査委員会の審査を経て確定する。

4.1 監査を実施する場合

- ・監査担当者は、当該自主臨床研究に携わらずかつモニタリングに従事しない者とする。
- ・監査担当者の資格認定は本院では行わないが、監査の実施に必要な知識等を有していることを判断できる資料を、研究責任者は審査委員会に提出する。
- ・研究責任者は、監査報告書を審査委員会へ提出する。

4.2 監査を実施しない場合

- ・監査を実施しなくても当該自主臨床研究の被験者の安全性とデータの質が確保できることを審査委員会が判断する。
- ・上記の判断においては、モニタリングが十分に行われることが必要であり、本指針「3 モニタリングとその方法」に沿ってモニタリングが実施されることを審査委員会が確認する。

5 臨床研究開発センターによる支援

- ・臨床研究におけるモニタリング及び監査に関する相談への対応を行う。
- ・モニタリング手順書の作成及びモニタリングの実施に関する相談への対応を行う。

6 その他

- ・本指針は、令和元年6月5日以降に審査が開始される自主臨床研究について適用させる。

第2部：

臨床研究法に基づいて実施する臨床研究のモニタリング及び監査の指針

臨床研究法においては、「研究責任医師は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、モニタリングを実施させなければならない。」と規定されている。また、「研究責任医師は、監査に関する手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、必要に応じて監査を実施させなければならない。」と規定されている。これらを踏まえ、北海道大学病院（以下、本院）において実施される当該臨床研究のモニタリング及び監査は、以下に示す指針に従って実施する。

1 対象となる臨床研究

- ・臨床研究法に基づいて実施する臨床研究

2 臨床研究におけるモニタリング及び監査の実施

- ・臨床研究法に基づいて実施される臨床研究においては、モニタリングを実施し、利益相反管理の観点から踏まえ、必要に応じて監査を実施する。
- ・モニタリングは、研究者及びスポンサー企業から独立した組織・機関で実施することが望ましいが、本指針「3 モニタリングとその方法」で示す方法を許容する。
- ・監査は、研究者及びスポンサー企業から独立した組織・機関で実施する。

3 モニタリングとその方法

3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する臨床研究

- ・手法：オンサイトモニタリング^{注1}（オフサイトモニタリング^{注2}との併用を含む）。
- ・方法：原資料等を直接確認する方法によるが、当該臨床研究のリスクに応じてサンプリングモニタリング^{注3}も許容する。未承認や適応外使用に関する研究においては、安全性を十分にモニタリングできる体制で実施する。
- ・実施者：本院において、認定を受けたモニタリング担当者がモニタリングを実施する。認定については、「3.4 モニタリング担当者の認定」参照。ただし、臨床研究法では、該当する研究（努力義務の範囲の臨床研究も含む）においては、研究責任医師は当該研究のモニタリングは担当できない。
- ・研究実施計画書：研究実施計画書にはモニタリングの実施内容の概要を記載する。当該記載内容を含め、研究実施計画書として認定臨床研究審査委員会（以下、認定委員会）の審査を受け、承認を得る。研究実施計画書の記載内容を変更する場合は、改めて認定委員会の承認を得る。

- ・モニタリング手順書（計画書）：モニタリング担当者が作成し、研究責任医師が承認したモニタリング手順書を認定委員会に提出し、承認を得る^{注4}。モニタリング手順書の記載内容を変更する場合は、改めて認定委員会の承認を得る。
- ・モニタリング報告書：モニタリング担当者は、モニタリング報告書を研究責任医師へ提出する。
- ・症例報告書：電子的症例報告書（EDC：Electronic Data Capture）を推奨するが、紙媒体を使用する場合は、データの信頼性を担保できるモニタリング手法を用いること。

注1：オンサイトモニタリングとは、臨床研究実施機関に出向き、原資料等を直接確認するモニタリング方法を指す。

注2：オフサイトモニタリングとは、原資料等を直接確認するモニタリング方法の一種であるが、直接実施医療機関へは出向かず、電話、FAX、Email等を活用して確認する手法である。

注3：サンプリングモニタリングとは、すべての参加医療機関、被験者、データを直接確認せず、当該臨床研究の意義とリスクを評価し、あらかじめ決められた方法で抽出した医療機関、被験者、データを確認するモニタリング方法を指す。

注4：臨床研究法では、「研究責任医師は、研究計画書ごとにモニタリングに関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、モニタリングを実施させなければならない。」とされ、詳細はモニタリング手順書に記載する。

3.2 本院が責任機関であり、多施設共同で実施する臨床研究

- ・手法：オンサイトモニタリング（オフサイトモニタリングとの併用を含む）。またはオンサイトモニタリングと中央モニタリング^{注5}との併用。ただし、JCTNの方法^{注6}に準ずる場合は中央モニタリングのみも許容する。
- ・方法：オンサイトモニタリングは「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する臨床研究」に準ずる。中央モニタリングは、単に進捗状況管理だけでなく、データの一括管理・分析・評価により当該臨床研究の質の向上に資する方法とすること。中央モニタリングを主体に行う場合は、当該臨床研究の特性を踏まえ、オンサイトモニタリング（オフサイトモニタリングを含む）を併用して、参加施設の臨床研究実施体制や状況を適切に把握できる方法を取ること。ただし、監査を行う場合は、この限りではない。
- ・実施者：オンサイトモニタリングにおいては、本院の認定を受けたモニタリング担当者。ただし、当該臨床研究において研究責任医師は当該研究のモニタリングは担当できない。また、研究分担医師はモニタリング担当者にな

ることは許容されるが、自症例のモニタリングを担当することはできない。中央モニタリングにおいては担当者の認定は求めないが、モニタリングを適切に実施できる担当者を研究責任医師が指名すること。データセンター等に委託することを推奨する。

- ・研究実施計画書：「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する臨床研究」に準ずる。
- ・モニタリング手順書（計画書）：「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する臨床研究」に準ずる。
- ・モニタリング報告書：「3.1 本院が責任機関であり、本院単独施設で実施する臨床研究」に準ずる。
- ・症例報告書：EDCの使用を推奨するが、紙媒体を使用する場合は、データの信頼性を担保できるモニタリング手法を用いること。

注5：中央モニタリングとは、データを中央で一括管理・分析・評価し、その情報を基に確認を行うモニタリング手法である。被験者ごとの継時的な比較、参加施設間の比較などに有用である。直接データを確認しないので、各実施施設における質が担保されていることが本手法を用いる前提である。

注6：JCTN（Japanese Cancer Trial Network）とは、主として癌領域の国内の臨床研究グループの団体であり、団体内で定期的に参加施設の訪問監査を実施している。これにより参加施設の臨床研究実施体制の質が担保されているとみなし、中央モニタリングのみのモニタリングが許容される。

3.3 他の医療機関が責任機関であり、本院が参加する多施設共同臨床研究

- ・認定委員会が、提出された研究実施計画書等からモニタリング内容を検討し、当院における研究実施の可否について判断する。

3.4 モニタリング担当者の認定

- ・モニタリング（オンサイト）を行う者は、あらかじめ本院が指定する研修を受講し認定を受けなければならない。ただし、当院で行う研修と同等レベル以上の教育を受けていると判断できる資料を、研究責任医師が審査委員会に提出した場合は、その限りではない。
- ・研修は、指定DVDを受講することとし、内容理解テストに合格した受講者に対して認定番号が付与される。
- ・研究責任医師は、認定番号と共にモニタリング担当者を認定委員会に届け出る。
- ・認定期間は認定書発効から3年間とする。
- ・認定期間を超過した場合、再度研修を受けて内容理解テストに合格しなければ

ばならないが、認定期間中にモニタリング担当者として実務経験を有する場合は、様式1を事務局に提出することで、3年間の認定期間の延長を認める。

- ・モニタリング担当者を認定する事務局を臨床研究開発センター内に置く。

4 監査とその方法

- ・研究責任医師は、監査に関する手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、必要に応じて監査を実施させなければならない。

4.1 監査を実施する場合

- ・監査担当者は、当該臨床研究に携わらずかつモニタリングに従事しない者とする。
- ・監査担当者の資格認定は本院では行わないが、監査の実施に必要な知識等を有していることを判断できる資料を、研究責任医師は認定委員会に提出する。
- ・監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任医師に報告する。
- ・研究責任医師は、監査報告書を認定委員会へ提出する。

4.2 監査を実施しない場合

- ・監査を実施しなくても当該臨床研究の被験者の安全性とデータの質が確保できることを認定委員会が判断する。

5 臨床研究開発センターによる支援

- ・臨床研究におけるモニタリング及び監査に関する相談への対応を行う。
- ・モニタリング手順書の作成及びモニタリングの実施に関する相談への対応を行う。

6 その他

- ・本指針は、臨床研究法に基づき、かつ令和元年6月5日以降に審査が開始される臨床研究について適用させる。

平成27年8月21日制定

平成27年10月15日一部改訂

平成28年4月1日一部改訂

平成28年6月1日一部改訂

令和元年6月5日一部改訂

(様式1)

0000年00月00日

モニタリング担当者認定期間延長申請書

私は、以下の臨床研究に関するモニタリング担当者として実務を担当しました。
つきましては「北海道大学病院において実施される臨床研究におけるモニタリングおよび監査の指針」に則り、臨床研究モニタリング担当者としての認定期間の延長を申請いたします。

項目	当該研究に関する情報
UMIN・jRCT等の登録番号※	
研究課題名	

※UMINの場合はUMIN試験ID、jRCTの場合は臨床研究実施計画番号をご記入ください。
その他のサイトで登録されている場合は、その番号をご記入ください。

申請者

モニタリング担当者
認 定 番 号 : M0000-00

所 属 :

氏 名 :