

モニタリングの実施に関する手順書

コメントの追加 [A1]: SOP テンプレートの利用にあたっては、最新の GCP その他関連通知等を参考に必要に応じて修正の上ご利用ください。

治験課題名  
治験計画書番号

作成者名(治験調整医師)

版番号 :  
作成日 : 西暦 年 月 日  
(テンプレート作成日:2024/3/22)

目次

1. 目的と適用範囲.....1

2. 用語の定義.....1

2.1 モニタリング.....1

2.2 オンサイトモニタリング .....1

2.3 オフサイトモニタリング .....1

2.4 中央モニタリング .....1

3. 実施体制及び責務..... 2

3.1 治験調整医師及び治験責任医師の責務..... 2

3.2 モニターの指名 ..... 2

3.3 モニターの要件 ..... 3

3.4 モニターの責務 ..... 3

4. モニタリングの準備 ..... 4

5. モニタリング業務..... 4

5.1 治験開始前モニタリング ..... 4

5.2 治験実施中モニタリング ..... 4

5.3 治験終了(中止・中断)後モニタリング ..... 6

6. 守秘義務..... 6

7. 資料等の保存 ..... 6

改訂履歴

| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
|-----|-----|---------|
|     |     |         |

## 1. 目的と適用範囲

本手順書は、当該治験において、自ら治験を実施する者及びモニターが、モニタリングを適切に実施するための手順その他必要な事項を定めるものである。

なお、自ら治験を実施する者は、本手順に係る業務を「治験調整医師への業務委嘱に関する手順書」によって治験調整医師に委嘱することができる。

本手順書における「治験調整医師」とは、自ら治験を実施する者のうち、本治験の計画を代表して届け出を行い、本治験を統括する医師とし、実施医療機関において本治験の実施に関して責任を有する医師を「治験責任医師」とする。

## 2. 用語の定義

コメントの追加 [A2]: 【注意】本治験で実施するモニタリング手法を本項で定義してください。

### 2.1 モニタリング

本手順書において、モニターが行うオンサイトモニタリング、オフサイトモニタリングを、「モニタリング」という。

### 2.2 オンサイトモニタリング

本手順書において、モニターが実地(訪問)にて行うモニタリングを、「オンサイトモニタリング」という。

### 2.3 オフサイトモニタリング

本手順書において、モニターによる訪問によらないモニタリング(専用のセキュリティシステムを介して医療機関の電子カルテを閲覧したり、電話、FAX、E-mail、Web 等を利用して行われるリモートモニタリング)を、「オフサイトモニタリング」という。

### 2.4 中央モニタリング

本手順書において、中央モニタリング担当者による集積データの遠隔的な評価等を、「中央モニタリング」という。

### 3. 実施体制及び責務

#### 3.1 治験調整医師及び治験責任医師の責務

- (1) 治験調整医師及び治験責任医師は、当該治験がヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下、薬機法という)、GCP 及び治験実施計画書を遵守して行われていること、並びに治験データ等が正確かつ完全で、原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、治験の被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要な不可欠な局面の保証するための手順を示した品質マネジメントシステムの一環として、本手順書及びモニタリング計画書に基づき、モニターを指名しモニタリングを実施させる。
- (2) 治験調整医師及び治験責任医師は、モニターに対しモニタリングの実施に関して適切な指示を与えるとともに問題発生時には適切な措置を講ずる。
- (3) 治験調整医師及び治験責任医師は、治験のモニタリングの実施にあたって、優先順位を考慮し、リスクに基づく体系的な取組みを策定する。
- (4) 治験調整医師は、治験の目的、デザイン、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント、当該実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設における実績等を考慮の上、リスクを評価してモニタリングの適切な範囲及び手法(オンサイトモニタリング、オフサイトモニタリング、オンサイトモニタリングとオフサイトモニタリングの組み合わせ、それぞれの手法と中央モニタリングとの組み合わせ、又は正当な場合は中央モニタリング)を決定し、被験者保護及びデータの完全性に関する治験固有のリスクに応じたモニタリング計画書を作成する。
- (5) 治験調整医師は、モニタリング計画書中に、選択したモニタリング戦略及びその根拠、モニタリングにおける全ての関係当事者の責務、使用する様々なモニタリング方法及びその使用根拠、重要なデータ及びプロセスのモニタリングについても含めて記載する。
- (6) 治験調整医師及び治験責任医師は、モニターが実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設を訪問し、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切にモニタリングされていることを保証すること。

#### 3.2 モニターの指名

治験調整医師は、履歴書、教育履歴等により「3.3 モニターの要件」を満たすことを確認した上で当該治験のモニターとして指名する(様式 1)。なお、治験調整医師が指名するモニターは、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治験の実施(実施の準備及び管理を含む)に従事するものであってはならない。

コメントの追加 [A3]: 【注意】DM が中央モニタリングを実施する場合、モニターとして指名することが望ましいです。

### 3.3 モニターの要件

モニターは以下の要件を満たすものとする。

- (1) モニタリング業務に必要な科学的、臨床的知識を有していること
- (2) GCP や適用される規制要件に関する教育履歴を有していること(公に実施されたトレーニングの他、e-learning 等の受講も可)
- (3) 治験使用薬、治験実施計画書、被験者への説明・同意文書、各種手順書等の内容を十分に理解していること

コメントの追加 [A4]: 【注意】モニターの要件は品質マネジメント計画での要件設定を踏まえ、治験ごとに必要に応じ項目を追加し、規定してください。必要に応じて、オンサイトモニタリング担当者、中央モニタリング担当者の要件を分けて規定することも可能です。

### 3.4 モニターの責務

- (1) モニターは、治験調整医師が要求する事項について確認することにより、治験が適切に実施されていること、必要な事項が正確に記録されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、治験調整医師及び治験責任医師に報告する。
- (2) モニターは、モニタリングの結果、治験の適切な実施に影響を及ぼすような事項あるいはGCP、治験実施計画書及び手順書からの逸脱等を確認した場合は、当該事項を治験責任医師及び必要に応じて実施医療機関の長に直ちに伝え、それらの事項の再発を防止するための適切な措置を講ずる。
- (3) モニターは、実施医療機関等においてモニタリングを行い、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認し、その都度モニタリング報告書を作成し、治験責任医師及び実施医療機関の長に提出するとともに、治験調整医師にも提出する。モニタリング報告書には次の項目を記載する。
  - ① モニタリングを行った日付、場所(医療機関名)
  - ② モニターの氏名
  - ③ モニタリングの際に説明等を聴取した治験責任医師等の氏名
  - ④ モニタリング結果の概要(点検した内容の要約及び重要な発見事項若しくは事実、逸脱及び欠陥、結論を含む)
  - ⑤ (2)の規定により治験責任医師等に伝えた事項及びそれに基づいて講じた措置内容
  - ⑥ ⑤に規定する事項について講じられるべき措置及び当該措置に関するモニターの所見
  - ⑦ その他、モニタリング計画書の遵守状況の検証に必要な情報
- (4) 中央モニタリング担当者が、中央モニタリングを実施した場合は、中央モニタリング報告書を作成し、点検及びフォローアップが実行可能となる適切な時期に、治験調整医師及び治験責任医師に提出する。
- (5) 治験調整医師に指名された者は、モニタリング報告書に関して行った点検とフォローアップについて、文書化する。

コメントの追加 [A5]: 【注意】モニタリング報告書の提出については、治験責任医師、実施医療機関の長等の合意があらかじめ得られている場合であって、治験責任医師及び実施医療機関の長を連名で宛先して作成する場合は、一方を正本(原本)、もう一方を副本(正本の写しとすることでも差し支えないです。ただし、原本と写しの取扱いについて別途手順書等で規定しておく必要があります。

## 4. モニタリングの準備

モニターは、モニタリングの実施に先立ち、下記の確認等を行う。

### (1) モニタリング実施手続きの確認

モニターは実施医療機関の治験に係る手順書等により、若しくは当該実施医療機関における治験責任医師等、治験協力者、治験薬管理者及びその他の治験に関与する者に必要に応じ面会し、治験関係者の確認、本治験のモニタリング業務の協議を行い、モニタリング実施手続きについて確認する。

### (2) 治験手順の確認

各実施医療機関における症例登録から終了までの治験手順、治験関係者の役割を確認する。また、実施医療機関等において治験関係者が治験手順等を確認するミーティングが開催される場合は、必要に応じモニターも立会い、手順を確認する。

### (3) 原資料に関する協議

治験責任医師等と協議を行い、原資料の確認を行う。

### (4) モニタリングに必要な資料の入手

モニターは、モニタリングを実施する上で必要な資料を治験責任医師等より入手する。

コメントの追加 [A6]: 【注意】中央モニタリングを実施する場合は、内容に応じて、別途項目を設定してください。

## 5. モニタリング業務

モニターは、治験開始前、治験実施中及び治験終了後に治験責任医師等の治験関係者、実施医療機関及び治験に係わるその他の治験関連組織に対して、モニタリング計画書に従い、適切な頻度、適切な手法を用いてモニタリングを実施し、次の事項を確認する。

### 5.1 治験開始前モニタリング

モニターは、各実施医療機関において治験開始前モニタリングを実施し、次の事項を確認する。

#### (1) 要件確認

実施医療機関(治験審査委員会を含む)及び治験責任医師等が治験を実施するのに求められている要件を満たしていること。

#### (2) 作成した文書等の確認

治験実施計画書、説明文書等が、ヘルシンキ宣言の精神に基づいており、また、薬機法第14条第3項及び同法第80条の2及びGCPを遵守して作成されていること。

#### (3) 文書の作成、保存状況の確認

GCPで規定される文書が漏れなく作成され、適切に保管されていること。

コメントの追加 [A7]: 【注意】モニタリングする事項は、記載例であり、必要に応じ用いる手法毎に項目を追加し、治験ごとに規定してください。

【注意】中央モニタリング、リスクベースドモニタリングを実施する場合には、その方法について別途手順/計画書を定めるか、ここに規定してください。

コメントの追加 [A8]: 【注意】治験によって、治験実施中のモニタリングから開始する場合があるので、必要に応じて、「治験開始前」は削除してください。

### 5.2 治験実施中モニタリング

モニターは、各実施医療機関において治験中モニタリングを実施し、次の事項を確認する。

## SOP11.モニタリングの実施に関する手順書

### (1) 被験者の登録状況・同意取得等の確認

- ① 同意取得後に直接閲覧を行い、治験責任医師等による同意説明及び被験者の自由意思による同意を文書にて取得されていること。
- ② 治験期間中に説明文書が改訂された場合は、治験責任医師等による同意説明及び被験者の自由意思による同意を文書にて取得されていること。
- ③ 対象患者が治験実施計画書に規定されている選択基準に合致し、除外基準に抵触していないこと。

### (2) 遵守状況の確認

治験期間を通じて、治験が GCP、治験実施計画書及び実施医療機関の手順書を遵守して実施されていること。

不遵守を発見した場合には、治験責任医師等に内容を伝えとともに、被験者の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るものを除き、再発を防止するように申し入れを行う。また、これらの逸脱事項について、治験責任医師等が記録しており、かつ被験者の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るものは、治験責任医師から実施医療機関の長へ文書による報告が行われていることを確認する。

### (3) 被験者の有害事象の対応

- ① 有害事象の発現の有無の確認を行うとともに、発現した有害事象が診療記録及び症例報告書に有害事象として正しく取り扱われていること。
- ② 重篤な有害事象については「安全性情報の取り扱いに関する手順書」に従って、適切に手続き(実施医療機関の長への報告、規制当局への報告等)が行われていること。

### (4) 治験使用薬の管理状況の確認

「治験使用薬の管理に関する手順書」に従って、管理が行われていること。

### (5) 治験記録の確認

治験の記録として原資料等に必要情報(他科診療、処方状況等、有害事象に関する情報等)が適切に記載され、保存されていること。

### (6) 症例報告書と原資料の照合

- ① 症例報告書が原資料に照らして正しくかつ矛盾なく記載されていること。
  - ② 重篤な有害事象に関する報告書の情報についても同様に正しくかつ矛盾なく症例報告書に記載されていること。
- 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、治験責任医師等に疑義事項を伝え、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) 治験手続きの確認

実施医療機関の長及び治験責任医師等が GCP 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。

### (8) 治験審査委員会の手続きの確認

- ① 少なくとも 1 年に 1 回以上、治験責任医師より治験実施状況報告書が実施医療機関の

## SOP11.モニタリングの実施に関する手順書

長に提出され、治験審査委員会による審査が行われていること。

- ② 治験期間中を通じて治験審査委員会へ報告、通知すべき事項が生じた場合、適切に治験審査委員会に報告、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。

### (9) 治験責任医師等・実施医療機関の要件の継続確認

実施医療機関等の要件が治験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る場合には、変更後の実施体制に問題がないことを確認する。

### (10) 精度管理の記録確認

治験に係る検体等の検査機関(実施医療機関の検査室等を含む)において、検査が適切に実施されて治験に係るデータが信頼できることを保証するため、当該検査機関の精度管理等を保証する記録等が治験責任医師により、確認されていること。

コメントの追加 [A9]: 【注意】GCP では、自ラ治験を実施する者が精度管理等を保証する記録等を確認することとなっていますが、精度管理等の記録の確認方法については、自ラ治験を実施する者とモニターで協議し、適切な手順を記載してください。

## 5.3 治験終了(中止・中断)後モニタリング

モニターは、各実施医療機関において治験終了(中止・中断)後モニタリングを実施し、次の事項を確認する。

### (1) 治験手続きの確認

実施医療機関の長及び治験責任医師が GCP で規定されている治験終了(中止・中断)に伴う報告、通知及び提出を行っていること。

### (2) 文書の保存状況の確認

実施医療機関の長及び治験責任医師が、治験期間を通じて、GCP で規定されている文書が適切に作成及び保存していること。

## 6. 守秘義務

モニターは、薬機法第 80 条の 2 第 10 項や各実施医療機関の規定により、モニタリングの際に知り得た情報を正当な理由なく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。

## 7. 資料等の保存

治験調整医師及び治験責任医師は、別途定める「記録の保存に関する手順書」に従い、本手順書に従って作成された資料を保存する。

モニター指名書

治験調整医師

|               |  |
|---------------|--|
| 治 験 課 題 名     |  |
| 治験実施計画書番号     |  |
| 治 験 薬 識 別 記 号 |  |

下記の者は、モニターの要件を満たしていることを確認しましたので、当該治験の  
モニターとして指名いたします。

記

|     |     |
|-----|-----|
| 氏 名 | 所 属 |
|     |     |
|     |     |

備考:

以 上

コメントの追加 [A10]: 【注意】必要に応じて追加・削除、  
役割変更を記載

【記載例】

●●●● 2024 年 4 月 1 日付 削除

△△△△ 2024 年 4 月 1 日付 追加

■■■■ 2024 年 4 月 1 日付 責任者⇒担当者へ役  
割変更