|  |
| --- |
|  |
| モニタリングに関する手順書 |
|  |
| 【臨床研究課題名】 |
| 重症外傷患者に対する制限輸血戦略  クラスターランダム化クロスオーバー非劣性試験 |
|  |
| 【作成者】 |
| 北海道大学病院　救急科　柏原志保 |
|  |
| 【承認者】 |
| 北海道大学病院　救急科　早川峰司 |
|  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 1版 | 作成日 | 2018年07月17日 |  |
| 1.1版 | 作成日 | 2018年12月3日 |  |
|  |  |  |  |

# 目的および適用範囲

本手順書は、対象となる研究が、ヘルシンキ宣言の精神に基づいて実施され、「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」という）、臨床研究実施計画書を遵守して適正に実施されていることを研究責任者及びモニタリング担当者が確認し、必要な場合は是正措置を講ずるための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ことを目的とする。

対象とする臨床研究（以下、「本臨床研究」という）は以下のとおりである。

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名： | 重症外傷患者に対する制限輸血戦略  クラスターランダム化クロスオーバー非劣性試験 |

原資料の規定：

|  |  |
| --- | --- |
| No | 原資料の種類 |
| 1 | 診療録 |
| 2 | 同意取得に関する文書 |
| 3 | 倫理委員会承認に関する資料（申請書類を含む） |

# 実施体制および責務

## 研究責任者の責務

### モニタリング担当者の指名

研究責任者は、本計画書2.2に掲げた要件を満たす者を、履歴書・教育履歴等により確認した上で、様式1「モニタリング担当者指名書」により本臨床研究のモニタリング担当者として指名する。

### 指名情報の提供、指示および監督

研究責任者は、モニタリング担当者に対し本臨床研究に関する適切かつ十分な情報を提供するとともに、モニタリングの実施およびその結果に対する措置に関して必要な指示を与え、適切に監督する。

## モニタリング担当者の要件

モニタリング担当者は、次に示す要件をみたしている者とする。

1. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を理解していること
2. モニタリングに関する基本的な教育を受けていること
3. モニタリングの対象となる実施医療機関等において、本臨床研究のモニタリング以外の業務に従事する者ではないこと

また、モニタリングに必要な科学的及び臨床的知識を有する者であることが求められ、次に示す内容の教育を受けた者であること。

1. 医学を中心とした、その他自然科学系の基礎知識
2. 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）等
3. 臨床研究実施計画書、同意説明文書及びその他の臨床研究関連資料、本臨床研究に適用される標準業務手順書等

## モニタリング担当者の責務

### モニタリングの実施

モニタリング担当者は、本臨床研究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する。詳細は4章「モニタリング手順」に規定する。

### 逸脱等発見時の報告とフォローアップ

モニタリング担当者は、モニタリングにより本臨床研究の適切な実施に影響を及ぼすような事項を確認した場合（例えば臨床研究実施計画書からの逸脱等）、当該事項を速やかに研究責任者に報告し、それらの事項の改善及び再発防止等の適切な措置を行うよう伝える。また、それが完了するまで継続してモニタリングを行うとともに研究責任者の指示・監督の範囲内で必要な対応を行う。詳細は5.1章「モニタリング後の是正措置」に規定する。

### モニタリング報告書の作成

モニタリング担当者は、実地にてモニタリングを実施した場合は実施後速やかに、遠隔でモニタリングを実施した場合は適切な一定期間内に集積してモニタリング報告書を作成する。詳細は4.6章「モニタリング報告書の作成等」に規定する。

# 事前準備

## モニタリング実施手続きの確認

モニタリング担当者は、当該実施医療機関における臨床研究責任者・臨床研究分担者・その他の臨床研究に関与する者（以下「臨床研究関係者」という）に、モニタリング実施手続き等について確認する。

## モニタリングに必要な資料の入手

モニタリング担当者は、モニタリングを実施する上で必要な資料を実施医療機関等より入手する。

## モニタリング実施手続き

モニタリング担当者は、モニタリング実施医療機関に対し、モニタリング実施申込みを行い、必要な手続きを行う。モニタリング実施の申請には、各施設の規定があればそれに従う。

# モニタリングの手順

## モニタリングの方法

本研究のモニタリングは、実地モニタリング、遠隔モニタリングならびに中央モニタリングで行う。

1）実地モニタリング

モニタリング担当者が実施医療機関を訪問してモニタリングを行う。

2）遠隔モニタリング

モニタリング担当者がTEL、FAX又はe-mail等を用い、実施医療機関を訪問せずに行う。

3）中央モニタリング

本研究では、中央モニタリング実施担当者がEDCに入力されたデータを月に1度集計し、EDC内の整合性及びデータの妥当性の観点から行うモニタリングをいう。中央モニタリング実施担当者は、中央モニタリングの際、EDCシステムによりモニター及びデータマネージメントができる体制を構築する。

## 実施施設

本研究のモニタリングは、全ての研究参加施設を対象に行う。

## 実施症例

対象症例は、以下とする。

研究開始から2カ月ごとにEDCを用いて、全ての症例/全ての施設を対象に中央モニタリングを実施する。中央モニタリングの結果から、データ入力の不足/齟齬、割り付けられている輸血戦略からの逸脱などが疑われる症例に対し、症例個別の遠隔モニタリングを実施する。遠隔モニタリングで解決されない/問題点が明らかにならない症例に対しては、実地モニタリングを実施する。

## 実施項目

以下の項目についてモニタリングを実施する。

【倫理性を担保するためのモニタリング】

1. 倫理審査委員会審査状況
2. 研究参加に対する施設責任者の同意書
3. 同意取得の有無
4. 有害事象発現状況

【データの信頼性を確保するためのモニタリング】

1. 適格性確認
2. 被験者背景
3. ヘモグロビン値の推移と赤血球輸血の実施状況のバランス
4. 検査結果
5. 患者予後

## モニタリングスケジュール・一覧

1. 症例に関するモニタリング

【実施時期】

* 中央モニタリング・・・研究開始後2ヶ月ごと
* 遠隔モニタリング・・・中央モニタリングから1ヶ月以内
* 実地モニタリング・・・遠隔モニタリングから1ヶ月以内

【施設：全施設】

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 評価時期 | ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞ方法 | 実施項目 | 確認する資料 | ﾁｪｯｸﾘｽﾄ項目 |
| 研究開始後2ヶ月ごと | 中央 | * 適格性確認 * 被験者背景 * ヘモグロビン値の推移と赤血球輸血の実施状況のバランス * 検査結果 * 有害事象発現状況 * 患者予後 | * 症例報告書 | ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾁｪｯｸﾘｽﾄ《症例》 |
| 中央モニタリングから1ヶ月以内 | 遠隔 | 中央モニタリングで不足/齟齬/逸脱などが疑われる症例や項目 | * 同意書 * カルテ * 症例報告書 | ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾁｪｯｸﾘｽﾄ《症例》 |
| 遠隔モニタリングから1ヶ月以内 | 実地 | 遠隔モニタリングで解決しない症例や項目 | * 同意書 * カルテ * 症例報告書 | ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾁｪｯｸﾘｽﾄ《症例》 |

1. 倫理審査委員会審査状況のモニタリング

【実施時期】

* 倫理審査委員会審査状況・・・研究開始前
* 研究参加に対する施設責任者の同意書・・・研究開始前
* 実施状況報告・・・最終登録患者の評価最終日から4週以内

【施設：全参加施設】

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞ方法 | 実施項目 | 確認する資料 | ﾁｪｯｸﾘｽﾄ項目 |
| 遠隔 | 倫理審査委員会  審査状況  研究参加に対する施設責任者の同意書 | * 研究計画書 * 同意説明文書 * 北大様式A-1 * 北大様式A-2 * 「臨床研究に係る利益相反」審査結果通知書 * 北大様式B-6 * 研究参加に対する施設責任者の同意書 | ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾁｪｯｸﾘｽﾄ  《倫理審査委員会審査状況》  申請書類 |
| 遠隔 | 実施状況報告 | * 実施状況報告書 * 指示決定通知書 | ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾁｪｯｸﾘｽﾄ  《倫理審査委員会審査状況》  実施状況報告 |

なお、北海道大学病院以外の研究参加施設の確認する資料は、北大様式と同等の書類とする。

## モニタリング報告書の作成等

### モニタリング報告書の作成

モニタリング担当者は、モニタリングを実施した後、以下の期限内にモニタリング報告書を作成する。複数回の結果を同時に報告できる場合には１報にまとめて報告してよいものとする。

· 実地…7労働日以内

· 実地以外…2か月以内

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時、場所、対象医療機関名、モニタリングの方法
  2. モニタリングを行った者の氏名
  3. モニタリングの際に説明等を聴取した臨床研究責任者等の氏名
  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あるいは事実、逸脱及び欠陥、結論を含む）
  5. 本手順書の規定により臨床研究責任者に伝えた事項及びそれに基づいて講じた措置内容とそれに関するモニタリング担当者の所見

### モニタリング報告書の提出

上記の作業が完了した後、モニタリング担当者は完成したモニタリング報告書を研究責任者および当該医療機関の臨床研究責任者に提出する。必要に応じ、実施医療機関の長に報告する。また、必要に応じて該当医療機関のIRB手順書に則り、必要なモニタリング実施報告書を提出する。

# モニタリング後の対応（モニタリング後の是正措置）

## モニタリング後の是正措置

臨床研究期間を通じて、臨床研究が倫理指針、臨床研究実施計画書及び各手順書を遵守して実施されていることを確認する。不遵守を発見した場合には、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、臨床研究責任者に内容を伝えるとともに、再発を防止するよう申し入れを行う。また、これらの逸脱事項について、臨床研究責任者が記録をしており、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、臨床研究責任者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。

モニタリング後、改善が必要な事項が発生した場合は、モニタリング担当者および研究責任者は、該当施設に対し適切な改善指導を行うとともに再発防止等の適切な措置を行う。

## モニタリング手順書見直し基準

研究代表者およびモニタリング担当者は、以下基準に基づいて、モニタリング計画の見直しを行い、モニタリング手順書を改訂する。

* 割り付けられている輸血戦略からの意図的と思われる逸脱を起こした症例を認めた場合、当該施設の、その後の連続5症例について詳細な遠隔モニタリングを行う。この連続5症例で問題を認めなければ、通常のモニタリング対応に復帰する。

# 守秘義務

モニタリング担当者は、モニタリングの際に得た被験者の秘密、身元に関する情報その他の個人情報を漏らしてはならない。

# 資料等の保管

研究責任者は、「臨床研究実施計画書」に従い、モニタリング報告書及びモニタリングに関連して発生した記録等を保存する。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 保管資料 | 保管責任者 | 保管期間 |
| モニタリング担当者指名書 | 研究責任者 | 臨床研究実施計画書に準ずる |
| モニタリング報告書 |
| モニタリング業務に関わる記録または入手した資料 |

# 資料

様式１　モニタリング担当者指名書

様式2　モニタリングチェックリスト

様式3　モニタリング報告書

# 作成・改訂の経緯

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
| 1版 | 2018年07月17日 | 新規作成 |
| 1.1版 | 2018年12月3日 | 部門/診療科の改変/整理のため。 |