＜監査手順書記載例＞

監査実施に関する手順書

●●試験

略称：　●●

統括管理者： 奈良県立医科大学附属病院 ●● 科

(職名) ●●　(氏名) ●●●●

研究事務局： 奈良県立医科大学附属病院 ●● 科

(職名) ●●　(氏名) ●●●●

　　　　　　　　〒634-8522　奈良県橿原市四条町840

 電話： XXX-XXX-XXXX（内線XXXX）

　　　　　　　　FAX：XXX-XXX-XXXX

 E-mail： XXXXXX@naramed-u.ac.jp

【注意】

黒文字はそのまま使用し、緑字は提出時に削除してください。青文字は記載例ですので、試験の内容によって適宜記載または削除してご利用下さい。目次以降のページについて、試験毎の取り決め等、特別な手順が無い場合修正等は必要ありません。ただし、その場合でも青文字の箇所へ研究課題名等追記してください。

# 目的

本手順書は、特定臨床研究「●●試験（略称：●●●）」を実施する場合において、統括管理者および監査に従事する者が、監査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。

# 責務

以下に統括管理者及び監査に従事する者の責務、監査に従事する者の要件、実施体制を提示する。

## 統括管理者の責務

1. 統括管理者は、監査実施に関する手順書を準備し、研究計画書とともに認定臨床研究審査委員会に申請しなければならない。
2. 統括管理者は、認定臨床研究審査委員会の許可を受けた研究計画書および当該手順書に定めるところにより、監査を実施させなければならない。
3. 統括管理者は、履歴書・教育履歴等から、2.3.　監査に従事する者の要件を満たす者を選択し、指名書【添付資料1】を作成する。
4. 共同研究施設の研究責任医師に、監査に従事する者の選定の可否を確認する。必要に応じて監査従事者を派遣する。
5. 統括管理者は、当該臨床研究に従事する者に、当該者が直接担当する業務の監査を行わせてはならない。
6. 統括管理者は、監査に従事する者が行う監査に関し、必要な指導及び管理を行わなければならない。
7. 統括管理者は、監査に従事する者が監査を実施した場合、監査報告書を提出させなければならない。また、必要に応じて研究責任医師に情報提供をしなければならない。
8. 統括管理者は、年間の監査報告書を定期報告とともに、年１回認定臨床研究審査委員会へ報告する。
9. 統括管理者は、監査で臨床研究の適切な実施に影響を及ぼすような事項の報告を受けた場合、あるいは、臨床研究法、研究計画書及び各種手順書等からの逸脱事項を確認した場合は、研究計画書の改訂を検討しなければならない。

## 監査に従事する者の責務

1. 監査に従事する者は、本手順書及び監査計画書に基づいて監査を実施することにより、研究が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを確認する。
2. 監査に従事する者は、研究計画書、説明・同意文書、各種手順書及び臨床研究法を熟知し、これに従う。
3. 監査に従事する者は、監査により、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、あるいは臨床研究法、研究計画書及び各種手順書等からの逸脱事項を確認した場合は、当該事項を速やかに統括管理者に伝える。
4. 監査に従事する者は、「研究の倫理的妥当性」を損なう事実、「科学的合理性を損なう事実」、「研究の実施の適正性」を損なう事実や情報、「研究結果の信頼を損なう」事実や情報を確認した場合は、当該事項を統括管理者に速やかに伝える。
5. 監査に従事する者は、業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならず、その業務に従事しなくなった後も同様とする。
6. 監査に従事する者は、監査を実施したときは、監査報告書を作成し、統括管理者に提出する。

## 監査に従事する者の要件

1. 監査担当者は、ヘルシンキ宣言、臨床研究法等の関連法規制、臨床評価ガイドライン及び監査に関連する事項について教育・研修等を継続的に行っていること
2. 監査担当者は、ヘルシンキ宣言、臨床研究法等の関連法規制、研究計画書及び各種手順等に精通していること
3. 監査の結果を総合的・全体的見地から評価できること
4. 臨床研究に関する問題点を把握し、問題点の分析、対処について適切に判断できること
5. 監査に関する検討、評価の結果について、適切な意見表明及び的確な助言、勧告等ができること
6. 公正不偏の立場を保持できること
7. 監査に従事する者として、当該臨床研究の統括管理者から指名を受けていること
8. 監査の対象となる当該臨床研究に携わる者及びそのモニタリングに従事する者でないこと

# 監査実施の事前検討

監査は、臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究により収集された資料の信頼性を確保するため、当該臨床研究が臨床研究法及び研究計画書に従って行なわれたかどうかについて統括管理者が特定の者を指定して行わせる調査をいう。

## 監査計画書の作成

監査担当者は、統括管理者と協議して本手順書に従い「監査計画書」を作成し、統括管理者に提出する。

なお、統括管理者は監査計画書を認定臨床研究審査委員会に提出する。

## 監査のスケジュール

監査担当者は、医療機関の監査に必要な情報を収集、分析し、監査スケジュールを設定する。

## 監査実施時期

監査担当者は、臨床研究開始後の早い時期～臨床研究終了時（症例固定前）までの効果的な時期に医療機関の監査を実施する。

## 監査の対象

### 監査対象とする医療機関

監査担当者は、監査スケジュール等を基に、監査対象とする医療機関を設定する。なお、全ての臨床研究、すべての医療機関について実施を求めるものではない。

**医療機関選定**

* エントリー症例数の多い実施医療機関
* エントリーが早い実施医療機関
* 被監査の経験がない実施医療機関
* 重篤な有害事象が報告されている実施医療機関
* 問題症例の多い実施医療機関
* モニタリングで問題が多く認められている実施医療機関
* その他何らかの理由で監査の必要性が認められる実施医療機関

### 監査対象事項

監査担当者は、監査の計画及び監査実施時期等を考慮して、医療機関毎あるいは監査実施時期毎に適切な監査対象事項を設定する。

**監査対象事項**

* 臨床研究を実施する者等（統括管理者、研究責任医師、研究分担医師、研究協力者）
* 研究事務局
* 認定臨床研究審査委員会、認定臨床研究審査委員会事務局
* 試験薬管理部門
* 臨床検査部門
* 資料保管・管理部門
* 臨床研究調整委員会
* 臨床研究データ管理部門（データマネジメント、統計解析）
* 総括報告書作成部門
* モニタリング部門
* その他必要な部門（開発業務受託機関等）

# 監査の実施手順

## 実地監査の事前調整

### 担当者への確認

監査担当者は、実施医療機関の監査受入れ体制について、情報を入手し、連絡先（担当者名、電話番号、電子メールアドレス等）、監査受入れの時期、手順、申し込み方法、結果連絡の要否及び方法、経費の要否及び支払方法等を確認する。

### 実施医療機関との調整

監査担当者は、実施医療機関側の担当者に希望する監査実施日を連絡し、日程調整を行う。なお、事前に確認を要する事項についても確認しておく。

### 監査実施要項/通知書の作成・発行

監査担当者は、「監査実施要項（資料3）」および「監査実施通知書（資料4）」を作成し、統括管理者の承認を得る。

### 実施医療機関への監査申込

監査担当者は、実施医療機関で監査申込手続きが定められている場合は、その手順に従う。

## 実地監査の準備

### 医療機関の情報収集

監査担当者は、実施医療機関のホームページ等により、実施医療機関の概要（組織、設備、臨床研究システム等）を把握する。

### 書面監査

監査担当者は、入手している実施医療機関に係る記録（臨床研究に係る文書及び記録）を確認する。

### 症例等のサンプリング

以下の点を考慮して、監査対象症例のサンプリングを行う。（症例数等によっては全例の場合も有）

* 重篤な疾病等が発現した症例
* 疾病等が多く発現した症例
* 中止又は脱落した症例
* 臨床研究実施計画書から逸脱した症例
* 問題が認められない症例

### チェックリストの作成

監査担当者は、実地監査の実施前にJCTN-監査ガイドライン等に従い監査のチェックリスト等の作業用文書を作成する。また、書面監査の内容及び観察結果等を、事前にチェックリスト等に記入しておく。

### 実地監査スケジュールの検討

監査担当者は、監査対象項目毎に要する時間や面接する相手を割り当てるなど、実地監査当日の予定を決めておく。また、必要に応じて実地監査スケジュール表を作成し、事前に実施医療機関側の担当者に連絡する。

## 実地監査の実施

監査担当者は、実施医療機関へ赴き、以下の要領で実地監査を実施する。

### 実地監査の実施監査の目的、方法の説明

監査担当者は、関係者に対し、実地監査の目的、方法を説明し、監査実施予定を確認する。

### 実地監査の実施

監査は、関係者へのインタビュー、資料の閲覧、照合、質問、施設設備の視察等の技法をもって実施する。監査担当者は、事前に作成したチェックリスト等を用いて観察結果を記録する。なお、監査の進行状況や新たに得られた知見により、必要に応じて監査対象項目を省略あるいは追加しても良い。

### 監査所見のまとめ

監査担当者は、必要に応じて関係者へ確認した上で、監査所見を検討し、まとめる。

### 講評

監査担当者は、実地監査終了時に、可能な限り監査結果等の講評を実施する。その他、監査を実施した感想、当該実施医療機関に対する意見等を述べてもよい。

良かった点はできるだけ講評に組み入れ、問題点を指摘する場合は、記録から裏付けられる明白な事実を問題点とし、その根拠となる法令等を明らかにする。更に、必要に応じて改善策を提案する。

### 意見交換

監査担当者は、必要に応じて、関係者の質問、意見を聴取し、対応すべき事項、改善すべき事項等について相互に意見交換を行う。

## 実地監査実施後の対応

監査担当者は、実地監査終了後、医療機関に監査協力に対する礼状を送付する。また、医療機関で実地監査終了後の手続きが定められている場合は、その手続きに従う。

## 監査（実地監査、書面監査）結果の確認、検討

監査担当者は、監査実施後に、医療機関の監査の結果を伝達し、観察結果等について確認を行う。さらに、監査担当者は観察結果等の内容及び程度等を考慮の上、監査所見を特定する。なお、必要な場合には改善提案事項等を検討する。

## 監査結果通知書(実地監査医療機関宛)の作成・発行

### 監査結果通知書（案）の作成

監査担当者は、監査結果をまとめ、「監査結果通知書（資料5および6）」、「監査結果詳細報告書（資料7）」の案を作成する。なお、監査所見毎に評価の基準に基づき評価した結果を記載する。

### 監査結果通知書の発行

監査担当者は、監査責任者から「監査結果通知書（資料5および6）」、「監査結果詳細報告書（資料7）」の承認を得る。監査責任者は、承認が得られた後、実地医療機関の長及び統括管理者に発行する。

### 監査結果報告書（統括管理者宛）の発行

監査責任者は、監査結果報告書を作成し、統括管理者に発行する。

###  監査関連書類の保管・管理

統括管理者は監査に関する記録等を実施計画書で定められた場所、期間に基づいて保存する。

# 改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由／内容 |
| ver.1.0. | 20●●年●月●日 | 新規作成 |

年　　　　　月　　　　　日

監査指名書

奈良県立医科大学附属病院長　殿

統括管理者

○○○○

（所属・職名）

（氏名）

下記の者を、当該研究の監査担当者として指名いたします。

記

研究課題名：●●試験（略称：●●●）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 所属 | 職名 | 氏名 |
| 監査責任者 |  |  |  |
| 監査担当者 |  |  |  |

指名理由：上記の者は、次の内容に関する教育を受けており、当該研究の監査担当者として適任であると判断した。

1. 監査担当者は、ヘルシンキ宣言、臨床研究法等の関連法規制、臨床評価ガイドライン並びに監査に関連する事項について教育・研修等を継続的に行っていること
2. 監査担当者は、ヘルシンキ宣言、臨床研究法等の関連法規制、研究実施計画書及び実施手順等に精通していること
3. 監査の結果を総合的・全体的見地から評価できること
4. 臨床研究に関する問題点を把握し、問題点の分析、対処について適切に判断できること
5. 監査に関する検討、評価の結果について、適切な意見表明及び的確な助言、勧告等ができること
6. 公正不偏の立場を保持できること
7. 監査に従事する者として、当該臨床研究の統括管理者から指名を受けていること
8. 監査の対象となる当該臨床研究に携わる者及びそのモニタリングに従事する者でないこと

以　上

201　年　　月　　日

**監査計画書**

統括管理者

○○○○

（所属・職名）

（氏名）　殿

監査担当者

（所属）

（氏名）

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 | ●●試験（略称：●●●） |
| 臨床研究計画書コード | ●●●●● |
| 監査担当予定者 |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 監査の範囲（監査対象事項/資料等） | 監査実施時期 | 備考 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

監査実施要項

監査実施施設 ：（医療機関名）

監査実施予定日 ： 20XX年XX月XX日

 ※ご都合が悪い場合は下記連絡先まで至急ご連絡ください。

監査実施予定時間 ：XX時からX時間程度

監査方法 ：試験担当医師または施設臨床試験担当者立ち合いによる原資料の直接閲覧

※直接閲覧に関する同意がない症例では間接閲覧とします。

監査対象試験 ：　●●試験（略称：●●●）

監査対象症例 ：症例登録番号XXXX、～

監査実施予定者名：

必要資料 ：認定臨床研究審査委員会承認書、研究計画書（最新版）、説明同意文書

全症例：診療録、患者の同意書

XXXX：診療録（臨床検査データ、治療記録を含む）、Ｘ線・CTなどの画像（電子カルテなどの保存データでも可）、診断レポート（病理、画像）、患者の同意書、提出したCRFのコピー

20XX年XX月XX日

監査実施通知書

（監査実施医療機関の長） 殿

（監査実施医療機関の研究責任医師） 殿

監査責任者

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 | ●●試験（略称：●●●） |
| 監査範囲（監査対象項目・資料） | 対象症例: 必要資料:認定臨床研究審査委員会承認書、研究計画書（最新版）、説明同意文書（詳細）全症例：診療録、患者の同意書XXXX：診療録（臨床検査データ、治療記録を含む）、Ｘ線・CTなどの画像（電子カルテなどの保存データでも可）、診断レポート（病理、画像）、患者の同意書、提出したCRFのコピー※必要に応じて修正 |
| 監査実施日 | 20XX年XX月XX日　XX時からX時間程度 |
| 監査担当者 |  |

以上

年　　月　　日

監査結果通知書

（監査実施医療機関の長）殿

（監査実施医療機関の研究責任医師）殿

監査責任者

監査結果通知書

次のとおり、監査の結果を通知いたします。

|  |  |
| --- | --- |
| 監査実施日 | 年　　月　　日 |
| 監査対象施設 | 名称 |  |
| 施設研究責任医師 |  |
| 監査立会人 |  |
| 監査対象試験／症例 |  |
| 監査担当者 |  |

監査結果（詳細は次ページ以降を参照）

|  |  |
| --- | --- |
| カテゴリー | 評価 |
| 研究責任医師が保管すべき研究機関（IRB）の審査関連記録 |  |
| 説明文書・同意書の内容 |  |
| 薬剤管理 |  |
| 患者の同意 |  |
| 適格性 |  |
| 治療に関連する報告データの正確性 |  |
| アウトカム・効果判定に関連する報告データの正確性 |  |
| 有害事象報告 |  |
| 上記以外の報告データの正確性 |  |
| その他 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 総合評価 | 許容範囲内（Acceptable）許容範囲内であるが、改善を要する（Acceptable Needs Follow-up）許容できない問題あり（Unacceptable） |
| コメント |  |

　　　　年　　月　　日

監査結果通知書

（統括管理者）　殿

監査責任者

監査結果報告書

次のとおり、監査の結果を報告いたします。

|  |  |
| --- | --- |
| 監査実施日 |  |
| 監査対象施設 | 名称 |  |
| 施設研究責任医師 |  |
| 監査立会人 |  |
| 監査対象試験／症例 |  |
| 監査担当者 |  |

監査結果（詳細は次ページ以降を参照）

|  |  |
| --- | --- |
| カテゴリー | 評価 |
| 研究責任医師が保管すべき研究機関（IRB）の審査関連記録 |  |
| 説明文書・同意書の内容 |  |
| 薬剤管理 |  |
| 患者の同意 |  |
| 適格性 |  |
| 治療に関連する報告データの正確性 |  |
| アウトカム・効果判定に関連する報告データの正確性 |  |
| 有害事象報告 |  |
| 上記以外の報告データの正確性 |  |
| その他 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 総合評価 | 許容範囲内（Acceptable）許容範囲内であるが、改善を要する（Acceptable Needs Follow-up）許容できない問題あり（Unacceptable） |
| コメント |  |

監査結果詳細報告書

**統括管理者が保管すべき認定臨床研究審査委員会関連記録**

|  |  |
| --- | --- |
| 課題名項目 | xxxxx |
| 各種標準業務手順書 | ・自主臨床研究に関するSOP・重篤有害事象等の報告・対応のSOP・試料や情報の保管に関するSOP・認定臨床研究審査委員会SOP問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 試験実施の承認書 | V　　［　　　　年　　月　　日］　　　　年　　月　　日承認問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 施設の患者登録開始日 | 　　　　年　　月　　日問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 改正/改訂の承認書 | V　　［　　　　年　　月　　日］　　　　年　　月　　日承認問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| V　　［　　　　年　　月　　日］　　　　年　　月　　日承認問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 1年ごとの状況報告 | 1年目：　　　　年　　月　　日報告問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 2年目：　　　　年　　月　　日報告問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 【コメント】 |

**説明文書・同意書の内容**

|  |  |
| --- | --- |
| 使用中の説明文書・同意書フォーム | （モデル最新版：　　版）　問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 試験実施の承認書 | V　　［　　　　年　　月　　日］　　　　年　　月　　日承認問題なし / 問題あり / 重大な問題あり / 不正行為あり /該当しない / 評価対象外 |
| 【コメント】 |

**患者の同意**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 症例項目 | 登録番号xxxx　　　　年　　月　　日登録 | 登録番号xxxx　　　　年　　月　　日登録 | 登録番号xxxx　　　　年　　月　　日登録 |
| 同意書の保管 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 同意日 | 　　　　年　　月　　日問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 　　　　年　　月　　日問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 　　　　年　　月　　日問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 患者の署名 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| その他の記載事項 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 同意書の書式 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】 |

**適格性**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 症例項目 | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx |
| 報告データの正確性 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 適格性 | 適格/適格性の検討を要する/不適格（監査実施前に判明）/不適格（監査で新たに判明）該当しない/評価対象外 | 適格/適格性の検討を要する/不適格（監査実施前に判明）/不適格（監査で新たに判明）該当しない/評価対象外 | 適格/適格性の検討を要する/不適格（監査実施前に判明）/不適格（監査で新たに判明）該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】　 |

**治療に関連する報告データの正確性**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 症例項目 | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx |
| 報告データの正確性 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】 |

**アウトカム・効果判定に関連する報告データの正確性**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 症例項目 | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx |
| 報告データの正確性 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/ 該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】 |

**有害事象報告**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 症例項目 | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx |
| SAE報告（臨床試験グループ宛） | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| SAE報告（研究機関の長宛） | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】 |

**上記以外の報告データの正確性**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 症例項目 | 登録番号xxxx | 登録番号xxxx. | 登録番号xxxx |
| 報告データの正確性 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】 |

その他

|  |  |
| --- | --- |
|  | 問題なし/問題あり/重大な問題あり/不正行為あり/該当しない/評価対象外 |
| 【コメント】　 |