

監査の実施に関する標準業務手順書

鳥取大学医学部

鳥取大学医学部附属病院

令和3年6月30日

目次

1. 目的及び適応範囲	1
2. 実施体制及びその責務	1
2.1. 研究責任者	1
2.2. 監査担当者	2
3. 監査担当者の要件	2
4. 監査担当者の指名	2
5. 監査計画書の作成	2
6. 監査実施の手順	3
6.1. 監査の種類	3
6.2. 監査の実施時期、頻度及び対象	3
6.3. 監査担当者への提供資料	3
6.4. 監査の結果報告	4
6.5. 監査報告書の作成	4
7. 監査後の対応	4
7.1. 指摘事項に対する回答の作成	4
7.2. 監査証明書の発行	4
8. 監査記録の保管	4
9. 守秘義務	5
10. 附則	5

1. 目的及び適応範囲

本手順書は、特定臨床研究並びに侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行う臨床研究を対象に、鳥取大学において適切な監査を実施するため、研究者等、研究機関の長及び監査担当者の標準的手順を定めるものである。

監査は、臨床研究のモニタリング又は品質管理業務とは独立、分離したものであり、その目的は、研究の品質保証のために、研究の実施並びに研究計画書、手順書、GCP、臨床研究法及び適用される規制要件等の遵守状況を客観的な立場から評価することである。多機関共同研究を実施する場合において、研究代表者が本手順書に規定した業務を実施する場合には、本手順書の「研究責任者」を「研究代表者」に読み替える。また、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する臨床研究については、「研究機関の長」を「医学部長」と読み替え、臨床研究法を遵守して実施する臨床研究については、「研究機関の長」を「病院長」、「研究責任者」を「研究責任医師」と読み替える。

なお、臨床研究の共同研究機関として参加する場合には、当該臨床研究における監査手順書に従い監査を行う。

2. 実施体制及びその責務

2.1. 研究責任者

- 1) 研究責任者は、当該臨床研究の品質保証のため、当該研究が研究計画書、各手順書、関連法規、及び関連する指針を遵守して行われていることを通常のモニタリング及び研究の品質管理業務とは独立・分離して評価することを目的として、監査レベル判定表（別添1）に基づき、監査を実施させる。
- 2) 研究責任者は、監査が本手順書及び本手順書に基づいた監査計画書に従い実施されていることを保証する。
- 3) 研究責任者は、教育履歴等により「3. 監査担当者の要件」を満たすことを確認した上で当該臨床研究の監査担当者として指名する。なお、研究責任者が指名する監査担当者は、当該監査の対象となる実施医療機関において、当該研究の実施及びモニタリングに関与する者であってはならない。

表1 監査担当者一覧

	監査担当者
①	CRO 又は ARO 所属の監査担当者
②	当該臨床研究に関与しない監査担当者（研究者又は CRC 等）

- 4) 監査責任者より監査報告書を受領した研究責任者は、指摘事項の内容を確認し、事前に定められた期限までに、回答を作成し、監査責任者に提出する。

- 5) 研究責任者は、監査に必要となる臨床研究関連資料を監査担当者に提供する。

2.2. 監査担当者

- 1) 監査担当者は、必要に応じ実施医療機関において実地で監査を行い、原資料を直接閲覧する等により臨床研究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する。なお、監査担当者は、監査責任者を兼ねることができる。
- 2) 監査責任者は、監査終了後、監査報告書を作成し、3週間以内に研究責任者及び研究機関の長に提出する。なお、医師主導治験の監査報告書は、治験審査委員会の審議を要する。

3. 監査担当者の要件

監査担当者とは、GCP、臨床研究法、関連指針、あるいは研究計画書に定められた「監査」を実施する者である。研究責任者は研究のレベルに応じて、監査担当者を指名するが、以下の要件を満たした上で、監査を実施する。

- 1) 監査業務に必要な臨床研究の倫理原則、科学的、臨床的知識及び品質管理・品質保証の知識を有していること。
- 2) 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、GCP、臨床研究法や医薬品医療機器等法の適用される規制要件に関する教育・研修を継続して受けていること。
- 3) 研究計画書等や当該研究の実施手順書等の内容を十分に理解していること。
- 4) 以下のスキルを有すること。
 - 研究の問題点を把握し、問題点の分析、対処方法について適切に判断できる。
 - 監査の結果を総合的見地から評価できる。
 - 医療スタッフと適切なコミュニケーションがとれ、的確な勧告や助言ができる。
 - 公正不偏の立場を保持できる。

4. 監査担当者の指名

研究責任者は、前項の要件を満たした者を当該臨床研究の監査担当者として指名する。指名は研究計画書への記載をもって行う。

5. 監査計画書の作成

監査担当者は、研究責任者と協議して本手順書に従い「監査計画書（別添2）」を作成し、研究責任者に提出する。監査計画書に記載する事項は、別添2の通りとする。

6. 監査実施の手順

6.1. 監査の種類

監査の種類は、その内容から以下の二つに大別される。

- 1) システム監査：臨床研究の実施組織・体制、システムの適切性を評価する監査
医療機関及び研究の準備と管理に係る組織等における臨床研究実施体制・システムが適正に構築され、適切に機能しているかを評価する。
例えば、組織と機能、各責務の明確な割当、必要なスタッフの配置と時間の確保、手順書整備と遵守状況、臨床研究に関する教育研修、研究計画書、説明文書・同意文書の品質確保のプロセス、データの品質管理プロセス、治験審査委員会／倫理審査委員会の体制、検査室の品質プロセスや関連検査機材の品質管理、試験薬や試験機器の管理、安全性情報の報告と管理、関係者間の情報伝達とコミュニケーション状況、原資料・臨床研究記録類の管理等について、評価を行う。
- 2) 臨床研究毎の監査：個別の臨床試験を評価する監査
当該臨床研究が研究計画書、手順書、GCP、臨床研究法及び適用される規制要件等を遵守して行われているか否か、また研究で得られた結果の信頼性が確保されている否かを評価する。

6.2. 監査の実施時期、頻度及び対象

監査は、研究の準備終了時、研究実施中、研究終了後、又は研究データの入力、解析、報告書作成終了後等の適切な時期、頻度、対象及び範囲をリスク評価に基づき決定し、監査計画書に記載する。ただし、リスク評価に変更が生じた場合、又は症例ごとの監査の対象となるような疑義が生じた場合には、必要に応じて監査計画を変更し、監査頻度の変更、追加監査の実施を行う。

6.3. 監査担当者への提供資料

研究責任者は、以下に示す最新の文書を監査担当者へ提供する。

- 1) 試験薬添付文書／試験機器使用説明書／試験薬概要書
- 2) 研究計画書
- 3) 症例報告書の見本（該当する場合）
- 4) 説明文書及び同意文書
- 5) 当該研究機関に係る「研究の標準業務手順書」
- 6) 安全性情報（該当する場合）
- 7) 契約等に係る書類
- 8) その他、監査を実施する上での必要な関連文書

6.4. 監査の結果報告

監査担当者は、監査により認められた所見について、重大性、研究結果への影響の程度を判断し、以下のカテゴリーに分類して記録・報告する。

- CRITICAL（違反）：
その不遵守によって当該臨床研究の科学的信頼性又は被験者の安全性に著しい影響があり、速やかに何らかの改善策を講じる必要があるもの。
- MAJOR（重大な逸脱）：
その不遵守によって当該臨床研究の科学的信頼性又は被験者の安全性に影響を与えた可能性があり、タイムリーな介入による再発防止を要するもの。
- MINOR（その他）：
軽微な逸脱を含む、上記に該当しないあらゆる不遵守
- NONE（指摘事項なし）

6.5. 監査報告書の作成

監査担当者は、監査にて発見又は確認した事項を記録した監査記録に基づき「監査報告書（別添 3）」を作成し、研究責任者及び研究機関の長に提出する。監査報告書に記載する事項は、別添 3 の通りとする。

7. 監査後の対応

7.1. 指摘事項に対する回答の作成

研究責任者は、提出された監査報告書に対する回答が必要な場合は、監査報告書を受領した後、2 週間以内に監査報告書に対する回答書（別添 4）を作成し、監査責任者に提出する。

監査責任者は、監査報告書に対する回答書を受領し、指摘した問題事項等について適切な改善措置が実施され、当該問題事項等が改善されたことを確認する。

受領された監査報告書に対する回答書は、監査責任者が研究機関の長に報告する。また、必要に応じて監査結果の倫理審査委員会への報告あるいは臨床研究の実施の適切性について意見を聴き、継続の可否について判断する。

7.2. 監査証明書の発行

監査責任者は、監査報告に対する対応を含む当該臨床研究に係るすべての監査が終了した後、必要に応じて「監査証明書（別添 5）」を作成する。

8. 監査記録の保管

研究機関、研究責任者もしくは監査担当者は、適用される規定等に従って、以下の記録等を保管する。

- 1) 監査担当者の履歴書、要件を満たすことを示す文書（教育研修記録等）

- 2) 監査担当者の契約書（外部委託時、秘密保持契約を含む。）
- 3) 監査に関する記録（監査計画書、監査報告書、被監査部門の回答書等の記録）
- 4) 監査証明書

9. 守秘義務

監査担当者は、正当な理由なく、当該業務の遂行上知り得た当該臨床研究に関する情報及び被験者の秘密を漏らしてはならない。

10. 附則

本手順書は、平成 27 年 10 月 1 日から施行する。

本手順書（第 2 版）は、平成 29 年 8 月 1 日から施行する。

本手順書は（第 3 版）は、平成 30 年 10 月 1 日から施行する。

本手順書は（第 4 版）は、令和 3 年 6 月 30 日から施行する。

別添 1 監査レベル判定表

レベル	試験の種類	監査担当者	監査の実施
A	<ul style="list-style-type: none"> • 医師主導治験 • 先進医療 B • 臨床研究法 • 未承認の医薬品・医療機器を使用 • 企業の広告へ利用 • 診療ガイドラインへの反映 等 	①	<ul style="list-style-type: none"> • 医師主導治験、先進医療 B は必須 • 医師主導治験、先進医療 B 以外は必要に応じて実施 [安全性へのリスク（新規性、安全性情報の充足性、盲検性、検証的、多施設共同試験等）、研究対象者の脆弱性（社会的弱者等）を考慮し、監査の実施を決定する]
B	<ul style="list-style-type: none"> • 承認済医薬品・医療機器を承認外で使用 • エビデンス又は確立した医療慣行による裏付けがない 等 	①、②	
C	<ul style="list-style-type: none"> • 承認済医薬品・医療機器を承認内で使用し、割付を行う • エビデンス又は確立した医療慣行による裏付けがある • その他、レベル A、B 以外 等 	②	
<p>モニタリング担当者対応番号一覧</p> <ul style="list-style-type: none"> ① CRO 又は ARO 所属の監査担当者 ② 当該臨床研究に関与しない監査担当者（研究者又は CRC 等） 			

監査計画書

研究責任者

●● ●● 殿

監査責任者

●● ●●

研究課題名	
監査実施予定者	

監査の範囲（監査対象）	監査実施時期	備考（対象資料等）
研究実施体制 （事務局、データセンター、CRO、 その他）	研究準備終了時 （XXXX年XX月～XX月）	
モニタリング、安全性情報報告等	研究実施中 （XXXX年XX月～XX月）	
研究実施体制 （研究の管理状況、事務局等）	研究後半又は終了時	
解析	研究終了時	

年 月 日

監査報告書

研究責任者 殿
研究機関の長 殿

監査責任者



研究課題名	
被監査部門	
監査の種類	<input type="checkbox"/> システム監査 <input type="checkbox"/> 臨床研究ごとの監査
監査対象（範囲、資料、事項）	
監査実施日	
監査の基準文書	倫理指針、研究計画書、手順書等
監査対応者	
監査実施者	
監査結果（改善案等を含む）	<input type="checkbox"/> CRITICAL（違反） <input type="checkbox"/> MAJOR（重大な逸脱） <input type="checkbox"/> MINOR（その他） <input type="checkbox"/> NONE（指摘事項なし）
添付資料	
備考	

年 月 日

監査報告書に対する回答書

監査責任者 殿

研究責任者

●● ●●

研究課題名	
被監査部門	
該当する監査報告書提出日	

指摘事項	回答 (指摘事項に対する措置内容、責任者、実施時期)

監査証明書

研究責任者 殿
研究機関の長 殿

監査責任者



以下の臨床研究について、監査を実施したことを証明します。

研究課題名	
監査対象事項	
監査実施日	
監査実施者	
監査報告書提出日	