

監査の実施に関する標準業務手順書

愛媛大学医学部附属病院

3.0 版 作成日 2024 年 4 月 1 日

1. 目的と適用範囲

本手順書は、愛媛大学で実施する治験を除く臨床研究における倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性の担保を目的として、研究責任者等及び監査担当者が、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。

臨床研究における監査は、モニタリング又は品質管理業務とは独立、分離されたものであり、臨床研究の品質保証の為に研究計画書、標準業務手順書、適用される規制要件などの遵守状況を客観的な立場から評価することを目的とする。

研究責任医師が本手順書に規定した業務を共同研究機関に委嘱する場合には、本手順書の「研究責任者」が「共同研究機関の研究責任者」に該当する。

なお、他機関主管の臨床研究の共同研究機関として加わる場合には、当該臨床研究における監査手順書を優先する。

2. 実施体制及び責務

2.1.1 研究責任者の役割

研究責任者は実施医療機関における本研究の倫理性、安全性、ならびにデータの信頼性を保つため、監査を管理・監督する。

多機関共同研究の場合は、研究代表者が各実施医療機関における倫理性、安全性、並びにデータの信頼性を確保するため、各実施医療機関に対する監査を一元的に管理・監督する。

2.1.2 研究責任者の責務

- (1) 研究責任者は、当該研究の品質保証のため、当該研究が倫理指針、臨床研究法及び研究計画書等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、必要に応じて監査を実施させる。
- (2) 研究責任者は監査に関する手順を研究計画書等に記載する。
- (3) 研究責任者は本手順書 2.2.4 の要件を満たすことを確認した上で当該研究の監査担当者を指名し、本手順書及び研究計画書等に従い監査を実施させる。指名は研究計画書又は監査担当者指名書への記載をもって行い、その属性を明確にしてあれば、必ずしも特定の個人を指名することは要しない。
- (4) 研究責任者は監査実施に関して適切な指示を与えると同時に監査報告書を確認し、問題発生時には適切な措置を講ずる。
- (5) 研究責任者は、監査の結果、本研究の倫理的妥当性、研究実施の適正性もしくは研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、遅滞なく実施医療機関の管理者に報告を行い、必要に応じて研究分担医師等への周知や注意喚

起、研究計画や各種手順書等の見直しを行う。(多機関共同研究の場合は、研究代表者に報告し当該医療機関以外の研究責任者と情報を共有する)

(6) 研究責任者は、承認した倫理審査委員会及び実施医療機関の長へ、監査の結果を報告する。

(7) 研究責任者は、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、監査担当者、倫理審査委員会、厚生労働省等の必要な範囲内に置いて当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することがある旨を説明文書に記載の上、インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に説明を行う。

(8) 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。

2.2.1 監査担当者の役割

監査担当者は、当該研究の品質保証を担当し、通常のモニタリングなどの品質管理業務とは独立・分離して評価を行い、当該臨床研究が、適切に実施されていること及び、記録の信頼性が十分に保たれていることを確認する。

2.2.2 監査担当者の責務

(1) 監査担当者は、常に公正、不偏、独立の立場を保持し、研究責任者が要求する事項について確認し、研究が倫理指針及び研究計画書に従って実施されているか否かを確定するため、当該研究に係る業務及び文書を体系的に検証する。

(2) 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を作成し、記名押印又は署名の上、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、以下の通りとする。

- ① 監査実施日・実施場所
- ② 監査担当者の氏名
- ③ 監査の際に説明等を聴取した研究責任者等の氏名
- ④ 監査結果 結果通知のカテゴリー

- ・違反 (CRITICAL)

当該臨床研究のデータの信頼性または研究対象者の安全性に著しい影響があり、速やかに改善策を講じる必要があるもの

- ・重大な逸脱 (MAJOR)

当該臨床研究のデータの信頼性または研究対象者の安全性に影響を与えた可能性があり、再発予防策を要するもの

- ・軽微な逸脱 (MINOR)

上記に該当しないもの

2.2.3 医療機関の長の責務

- (1) 研究責任者等が監査担当者に実施させる監査に協力する。
- (2) 監査の際に、監査担当者の求めに応じて原資料等の全ての臨床研究関連記録を閲覧に供する。
- (3) 監査担当者に対して必要な知識及び技術に関する教育・研修の機会を確保するため、臨床研究支援センターにセミナーや研修会を開催させる。

2.2.4 監査担当者の要件

監査担当者は以下に示す内容の教育を受け、研究に関する倫理的原則を理解し、監査に必要な科学的及び臨床的知識を有するものとする。

- (1) 臨床研究の倫理原則、研究関連法規制、臨床評価ガイドライン及び研究実施手順等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) 研究計画書等、当該研究の実施手順等の内容を理解していること
- (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) 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

3. 監査業務

3.1 監査計画書の作成

研究責任者は研究の実施に先立ち、監査担当者と協議して、下記の確認等を行った上で監査手順書及び計画書を作成する。

- (1) 研究手順の確認
研究機関の研究に関わる手順書等又は研究関係者と協議を行い、監査計画書を作成する。
- (2) 原資料に関する協議
研究責任者等と協議を行い、原資料の確認を行う。
- (3) 監査に必要な資料の入手
監査担当者は、監査を実施する上で必要な資料を研究責任者等より入手する。

3.2 監査内容

監査事項は個々の研究のリスクレベル（表 3）に応じて適切な手法・頻度で必要に応じ項目を追加し、研究ごとに規定する。

- ① 各種標準業務手順書
- ② 当該研究に関する資料

- 倫理審査委員会の記録
- 研究の実施に対する研究機関の長の承認の記録
- 研究責任者と研究薬・研究機器等提供者との取り決めに関する記録
- 研究責任者が研究機関の長に事前提出した資料
- 研究計画書、研究薬・研究機器等概要書、症例報告書の見本（作成している場合のみ）、説明文書及び同意文書それらの作成・改訂の経緯に関する記録
- 研究対象者の健康被害補償方策に関する記録
- 研究薬・研究機器等の授受・管理に関する記録
- 同意の取得に関する記録
- 研究薬・研究機器等の処方等に関する記録
- 研究に関する安全性情報の報告及び取扱いに関する記録
- モニターの指名、適格性確認及びモニタリングの実施に関する記録
- 症例報告書及び症例報告書の修正履歴管理に関する記録
- 診療録、看護記録等の資料
- 臨床検査に関する資料
- 記録類の管理、整備及び保存に関する資料
- 症例固定、データマネジメント、統計解析に関する資料
- 標準業務手順書等に従って発生する書類
- 開発業務受託機関（CRO）及び研究施設支援機関（SMO）等との取り決めに関する資料
- その他必要な資料

3.3 監査報告書の作成

監査担当者は監査実施後速やかに監査報告書を作成し、研究責任者と研究機関の管理者に報告する。

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、回答書を作成し、監査担当者に提出する。

監査担当者は、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。

監査担当者は問題事項が改善されたと判断した後、回答確認書を作成し、研究責任者に提出する。また、監査の指摘に対する対応が不十分であると判断した場合についても回答確認書にその旨を記載し、研究責任者に提出する。

なお、監査責任者は改善措置が適切に行われたことの確認のためフォローアップ監査を実施することができる。

3.4 不適合の対応

監査担当者は当該研究の適切な実施に影響を及ぼすと考えられる事項あるいは関連する指針及び法規、研究計画書及び各種手順書からの不適合事項を確認した場合、当該事項を速やかに研究責任者に伝え、不適合の再発防止策等を提案する等、適切な措置を講ずる。

また、監査担当者は、研究責任者が関連する指針及び法規に基づき、適切に実施医療機関の管理者へ報告されていることを確認する。また、重大な不適合については倫理審査委員会へ適切に報告・対応していることを確認する。

4. 守秘義務

監査担当者は監査の際に得た研究対象者の秘密、身元に関する情報その他の個人情報や研究に関する情報等を漏らしてはならない。なお、その職を離れた後も守秘義務を負う。

5 資料等の保存

研究責任者は、倫理指針及び関連法規に従い、監査担当者から提出された監査報告書その他監査に係る業務の記録等を保存する。記録の廃棄の手順は研究計画書に従う。

改訂履歴

版番号	作成日・改訂日	改訂理由／内容
第 1.0 版	平成 27 年 10 月 1 日	新規作成
第 2.0 版	2021 年 10 月 1 日	統合指針・臨床研究法に合わせて改訂
第 3.0 版	2024 年 4 月 1 日	記載の整備

表1 監査手法

監査手法	
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。
臨床研究毎の監査	個別の臨床研究を評価する監査 当該臨床研究が研究計画書、手順書等、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。

表2 略語一覧

略語	
CRO	開発業務受託機関 (Contract Research Organization)
ARO	アカデミック臨床研究機関 (Academic Research Organization)
CRC	臨床研究コーディネータ (Clinical Research Coordinator)

表 3 監査レベル判定表

レベル	研究の種類	監査担当者	
A	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師主導研究 ・ 先進医療 B ・ 未承認の医薬品・医療機器を使用 ・ 企業広告への利用、診療ガイドラインへの反映等 ・ 承認済医薬品を承認外の投与方法で使用し、かつ承認済用量より高用量で使用する ・ 健常人を対象とする軽微ではない侵襲を伴う研究 	① (②)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 医師主導研究、先進医療Bは必須 ・ 医師主導研究、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、多機関共同研究等）、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 	①、②	
<p>監査担当者対応番号一覧</p> <p>①CRO 又は ARO 所属の監査担当者</p> <p>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）</p>			

年 月 日

監査報告書

研究責任者 殿
 愛媛大学医学部附属病院長 殿

監査責任者
 (氏名) 印

承認番号	
研究課題名	
監査実施日	年 月 日
監査実施者	所属： 氏名：
監査実施場所	
監査対応者	
監査の種類	<input type="checkbox"/> システム監査 <input type="checkbox"/> 臨床研究毎の監査
監査対象 (範囲、資料、事項)	
監査の基準文書	ヘルシンキ宣言、 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、 臨床研究法等の関連法規、 研究計画書及び本臨床研究に関する業務手順書等
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
(氏名)

承認番号	
研究課題名	
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]

年 月 日

回答確認書

研究責任者 殿

監査責任者
(氏名)

承認番号	
研究課題名	
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]	確認事項