国立大学法人東京医科歯科大学

臨床研究の実施における

監査業務に関する標準業務手順書

国立大学法人　東京医科歯科大学

科名

Ver. 1.0　制定日　20　年　月　日

目　次

[1. 目的 1](#_Toc458590569)

[2. 適用範囲 1](#_Toc458590570)

[3. 実施体制及び責務 1](#_Toc458590571)

[3.1. 研究責任者の責務 1](#_Toc458590572)

[3.2. 監査担当者の責務 1](#_Toc458590573)

[3.3. 監査担当者の任命 1](#_Toc458590574)

[3.4. 監査担当者の要件 2](#_Toc458590575)

[4. 監査の種類 2](#_Toc458590576)

[5. 監査実施の手順 2](#_Toc458590577)

[5.1. 監査計画書の作成 2](#_Toc458590578)

[5.2. 監査手順 2](#_Toc458590579)

[5.3. 監査証明書の発行 6](#_Toc458590580)

[6. 監査に使用する書式 6](#_Toc458590581)

[7. 守秘義務 7](#_Toc458590582)

[8. 資料等の保存 7](#_Toc458590583)

[9. 改正履歴（制定／改正日） 7](#_Toc458590584)

[（監参考書式1） i](#_Toc458590585)

[（監参考書式2） ii](#_Toc458590586)

[（監参考書式3） iii](#_Toc458590587)

[（監参考書式4） iv](#_Toc458590588)

[（監参考書式5） v](#_Toc458590589)

[（監参考書式6） vi](#_Toc458590590)

[（モ書式2） viii](#_Toc458590607)

[（モ書式3） ix](#_Toc458590608)

# 目的

本手順書は、監査担当者が、研究責任者から研究計画書において示された監査業務を依頼された場合の手順その他必要な事項を定めるものである。

監査は、臨床研究のモニタリング及び品質管理業務とは、独立・分離されたものとして行われる。監査担当者は、研究の品質保証のために、研究の実施状況、研究計画書・標準業務手順書・適用される規制要件等の準拠状況を客観的な立場から評価し、的確な助言・勧告等を行う。

# 適用範囲

監査担当者は、業務開始にあたって、研究責任者と本手順書の記載内容を確認の上、原則として本手順書に従って監査業務を実施することについて合意する。ただし、研究責任者との協議により別途手順書を作成する場合は本手順書に従って監査業務手順書を作成する。

# 実施体制及び責務

## 3.1. 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、当該臨床研究がICH-GCP、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、研究計画書・標準業務手順書に準拠して行われていること、臨床研究のモニタリング及び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、監査の実施を依頼する。
    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（監参考書式１）」に従い実施されていることを保証する。

## 3.2. 監査担当者の責務

監査担当者は、当該臨床研究に関する業務が各種手順等を準拠して行われているか否かについて、別途定めた監査計画書等に従って確認する。また、必要に応じ実施医療機関において実地に監査を行い、原資料の閲覧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確保されていることを確認する。

## 3.3. 監査担当者の任命

研究責任者は、監査担当者の任命にあたり、当該臨床研究の実施及びモニタリングに従事していない独立した立場の人で、本手順書3.4.の要件を備えた者を指名したうえで、研究計画書に記載し、かつ臨床研究モニタリング・監査　担当者リスト（モ書式2）への記載をもって任命とする。臨床研究実施申請時にリストを研究機関の長と監視委員長／病院運営企画会議長に提出する。監査責任者をおく場合は、監査担当者の教育、業務指導及び監査報告書の点検とフォローアップを行える者が任命される。

なお、同一機関に所属する人が監査担当者であっても、独立性が担保されている場合は差し支えない。また、研究機関内で研究機関の長が監査担当者を任命し、機関内で実施する監査業務を担う監査担当者として任命することも可能とする。

また、必要に応じて「監査担当者任命書（監参考書式4）」を発出する。

## 3.4. 監査担当者の要件

監査担当者は、以下①～④の要件を満たす人とする。

* + 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. GCPや薬機法等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に係る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、的確な助言・勧告ができる
* 公正不偏の立場を保持できる

# 監査の種類

監査の種類は、その内容から、主に、臨床研究ごとの監査（個別の臨床研究を評価する監査）、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）に大別される。

研究責任者は、監査担当者に臨床研究に関する監査及びシステム監査の実施を依頼する。

# 監査実施の手順

## 5.1. 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を作成し、研究責任者及び研究機関の長に提出する。

## 5.2. 監査手順

1. 監査担当者は、下記のような関連資料の提供を研究責任者へ依頼する。

* 研究計画書
* 症例報告書（CRF）（見本）
* 同意取得に関連する資料
* 標準業務手順書（SOP）
* モニタリング計画書（ある場合）
* データマネジメント計画書（ある場合）
* 統計解析計画書（ある場合）等
  + 1. 委受託業務がある場合、下記のような委受託先の関係部門の中から対象部門を選定する。
* 臨床研究実施計画検討・立案部門
* 薬事部門
* 安全性管理部門
* 治験薬・研究薬管理部門
* モニタリング部門
* データマネジメント部門
* システム開発部門
* 統計解析部門
* 品質管理部門
* メディカルライティング部門
* 教育・研修部門
* 資料保管管理部門
  + 1. 確認項目を事前に定める。

【臨床研究に関するシステム監査における確認項目の例】

* 組織・体制
* 構造・設備
* SOPの制定・改廃及び運用
* 教育研修
* 各種委員会
* 記録類の保存

【臨床研究ごとの監査における確認項目の例】

* 研究計画書等の作成及び改訂の経緯
* 実施体制の任命
* 各種契約書類
* 医薬品（研究薬）・医療機器関連
* モニタリング
* 割付
* EDCシステム
* 安全性情報
* データマネジメント
* 統計解析
* 臨床研究結果報告書
* 文書又は記録の管理

【実施医療機関における確認項目の例】

* 組織・体制、SOPの制定・改廃及び運用、検査機器の管理
* 倫理審査委員会
* 原資料と症例報告書（CRF）の整合性
* 医薬品（研究薬）の保管
* 検体の管理
* 文書または記録の管理
* SMO・CROとの契約書類

【必要に応じて、測定機関における確認項目の例】

* 組織・体制、SOPの制定・改廃及び運用
* 測定者の資格認定または力量
* 検査機器の保守点検及び精度管理
* 測定用検体運搬中の安定性及び温度管理
* 測定法のバリデーション
* 測定値及び結果報告書の整合性
* 記録の保存
  + 1. リスク評価に基づき、監査の頻度、対象、範囲を決定する。

監査担当者は研究責任者と協議し、リスク評価に基づき、監査実施時期及びその頻度（下記の例を参照）、対象、範囲を決定する。（詳細は監査計画書に記載）

* 臨床研究の準備終了時・実施中・終了後、または研究データの入力・解析・総括報告書作成終了後等の適切な時期
* その他、必要と判断された時期、頻度
  + 1. 監査対象とする研究実施機関を選定する。

監査担当者は、研究責任者の指示及び助言を踏まえて選定する。研究実施機関の数、被験者の数、臨床研究の種類と複雑さ等を考慮して研究責任者と協議して決定する。

監査対象とする研究実施機関の選定に関しては以下を目安とする。

* エントリー症例数の多い研究実施機関
* エントリーが早い研究実施機関
* 被監査の経験がない研究実施機関
* 重篤な有害事象が報告されている研究実施機関
* 問題症例の多い研究実施機関
* モニタリングで問題が多く認められている研究実施機関
* その他何らかの理由で監査の必要性が認められる研究実施機関
  + 1. 監査の準備
* 研究実施機関の監査

監査担当者等は、監査の実施に先立ち研究実施機関の臨床研究に係る手順書等を入手（閲覧でも可）し、当該研究実施機関における臨床研究実施体制及び監査受入れ手順について確認したうえで、監査の申込みを行う。

なお、本学にて監査を実施する場合は、事前にモ書式2、3等を提出する。実施の申請に当たっては、必要に応じて、監査担当者があらかじめ事務局、研究者等の立会い可能な日時を確認の上、実施予定日を設定し申し込みを行う。（他施設の場合は各施設の手順に従い行う）

* 委受託業務実施部門の監査

監査担当者等は、委受託先の受託業務の監査部門に対して監査の受入れ、監査実施日等について予め打診し、日程等を調整して監査の申込みを行う。

* + 1. 監査の実施

監査担当者は、監査計画書に基づき、インタビュー、関係資料等の閲覧・確認等を実施する。主な関係資料は下記のとおりとする。

* + - 1. 各種標準業務手順書
      2. 当該研究に関する資料

【研究実施機関】

* 臨床研究の依頼～契約手続き、実施中、終了手続き
* 倫理審査委員会の記録
* 臨床研究の実施に対する研究実施機関の長の承認の記録
* 研究責任者が研究実施機関の長に事前提出した資料
* 研究分担者及び研究協力者の了承等に関する資料
* 事前登録等に関する記録
* 研究対象者の健康被害補償方策に関する記録
* 同意の取得に関する記録
* 研究薬の処方管理・研究機器の管理等に関する記録
* 診療録、看護記録等の資料
* 臨床検査に関する資料
* 臨床研究に関する安全性情報・逸脱等の報告及び取扱いに関する記録等
* 個人情報保護に関する資料（匿名化関連資料等ある場合）

【委受託業務実施部門】

* 研究計画書、添付文書等の情報、症例報告書の見本、説明文書及びそれらの作成・改訂の経緯に関する記録
* モニタリング業務（モニタリング計画書・手順書）、モニターの指名・任命、適格性確認及びモニタリングの実施に関する記録
* データマネジメント業務（データマネジメント計画書・手順書等）、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、データ固定
* 統計解析業務（統計解析計画書・手順書等）、統計解析に関する資料
* 開発業務受託機関（CRO）及び治験施設支援機関（SMO）等との取り決めに関する資料
* 記録類の管理、整備及び保存に関する資料
* 総括報告書作成業務に関する記録
* その他必要な資料
  + 1. 監査結果の検討

監査担当者は、監査で発見した事項及び確認した事項を監査調書としてまとめ、当該記録を評価する。現状、あるべき規準等との乖離、問題点、必要な措置等を検討する。

* + 1. 監査報告書の作成及び提出

監査担当者は、監査にて発見または確認した事項を記録した監査調書に基づき「監査報告書（監参考書式2）」を作成し、記名押印または署名の上、研究責任者、研究機関の長に提出する。

* + 1. 監査報告に対する対応

研究責任者及び研究機関の長等は、被監査部門と協議し、提出された監査報告書に対する回答が必要な場合は、「監査報告書に対する回答書（監参考書式5）」を作成し、監査担当者に提出する。

監査担当者は、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（監参考書式6）」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。

## 5.3. 監査証明書の発行

監査担当者は、監査報告に対する対応を含む当該研究に係るすべての監査が終了した後、「監査証明書（監参考書式3）」を作成し、記名押印または署名の上、研究責任者及び研究機関の長に提出する。

# 監査に使用する書式

当該臨床研究の監査には下記に掲げる名称の書式を使用する。本参考書式等を必要に応じ、項目を追加・削除して使用する。また、実施研究機関において、モニタリング報告書の書式を指定している場合は、それを用いるものとする。書式については別添とする。

* + 1. 監査計画書（監参考書式1）
    2. 監査報告書（監参考書式2）
    3. 監査証明書（監参考書式3）
    4. 監査担当者任命書（監参考書式4）
    5. 監査報告書に対する回答書（監参考書式5）
    6. 回答確認書（監参考書式6）
    7. 臨床研究モニタリング・監査担当者リスト（モ書式2）
    8. 直接閲覧実施連絡票（モ書式3）

# 守秘義務

監査担当者は、監査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ことについて、研究責任者と同様の義務を負う。

# 資料等の保存

研究責任者は、別途定める「人体から取得された試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」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（入手した監査証拠を含む）を監査資料として保存する。

# 改正履歴（制定／改正日）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 制定（初回／改正） | 改正理由／内容 |
| Ver.1.0 | 20　　年　　月　　日 | 初版作成 |
|  |  |  |

# （監参考書式1）

20　　年　　月　　日

**監査計画書**

国立大学法人東京医科歯科大学（医・歯）学部附属病院　病院長/学部長/研究所長　殿

（※送付不要の宛先は削除すること）

研究責任者　　殿

監査担当者

氏名：　　　　　　　　　　　　印

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 被監査部門名 |  |
| 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 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

# （監参考書式2）

20　　年　　月　　日

**監査報告書**

国立大学法人東京医科歯科大学（医・歯）学部附属病院　病院長/学部長/研究所長　殿

（※送付不要の宛先は削除すること）

研究責任者　　殿

監査担当者

氏名：　　　　　　　　　　　　印

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 被監査部門名 |  |
| 監査の種類 |  |
| 監査対象  （範囲、資料、事項） |  |
| 監査実施日 |  |
| 監査の基準文書 | ICH-GCP、研究計画書、標準業務手順書等 |
| 監査対応者 |  |
| 監査担当者 |  |
| 監査結果  (改善案等を含む) |  |
| 添付資料 |  |
| 備考 |  |

# （監参考書式3）

20　　年　　月　　日

**監査証明書**

国立大学法人東京医科歯科大学（医・歯）学部附属病院　病院長/学部長/研究所長　殿

（※送付不要の宛先は削除すること）

研究責任者　　殿

監査担当者

氏名：　　　　　　　　　　　　印

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 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 被監査部門名 |  |
| 監査対象事項 |  |
| 監査実施日 |  |
| 監査実施者 |  |
| 監査報告書提出日 |  |

# （監参考書式4）

20　　年　　月　　日

**監査担当者任命書**

監査担当者所属機関の長　殿

研究責任者

氏名：

下記の者を、当該臨床研究の監査担当者として任命いたします。

記

所属・氏名を記載

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、当該臨床研究の監査担当者として適任であると判断した。

* + 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. GCPや薬機法等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に係る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
* 臨床研究の結果を総合的・全体的見地から評価できること
* 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、的確な助言・勧告ができる
* 公正不偏の立場を保持できること

以　上

# （監参考書式5）

20　　年　　月　　日

**監査報告書に対する回答書**

監査担当者　殿

研究機関の長または研究責任者

氏名：　　　　　　　　　　　　印

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 被監査部門名 |  |
| 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、研究機関の長または研究責任者、実施時期］ |
|  |  |

# （監参考書式6）

20　　年　　月　　日

**回答確認書**

国立大学法人東京医科歯科大学（医・歯）学部附属病院　病院長/学部長/研究所長　殿

（※送付不要の宛先は削除すること）

研究責任者　　殿

監査担当者

氏名：　　　　　　　　　　　　印

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 被監査部門名 |  |
| 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、  研究機関の長または研究責任者、実施時期］ | 確認事項 |
|  |  |  |

# （モ書式2）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 整理番号 |  |
|  | 区分 | □医師主導臨床研究　□その他 |
|  | □医薬品　□医療機器□その他 |

20　　年　　月　　日

臨床研究モニタリング・監査 担当者リスト（□新規　□変更）

国立大学法人東京医科歯科大学（医・歯）学部附属病院　病院長/学部長/研究所長　殿

（医）臨床研究監視委員会委員長／（歯）病院運営企画会議長　殿　（※送付不要先削除）

研究責任者/依頼者

部　　　　署：

研究責任者名：　　　　　　　　　　　印

下記の臨床研究において、下に示す者をモニタリング・監査担当者として指名いたしたく申請いたします。

記

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 研究薬の化学名 又は識別記号/  研究機器の名称 |  | 研究管理番号 |  |
| 研究課題名 |  | | |

モニタリング担当者の氏名、所属 等(10名を上回る場合別紙に記載)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 氏名 | 所属  （CROの場合はチェックボックスにチェック） | | 変更 | | 今回変更 |
| 追加 | 削除 | のある者 |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | □CRO | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
| モニタ責任者 | 所属：　　　　　　　　　　　　　　氏名： | | | | □ |
| 連絡先 | Tel：　　　　　　　　　　　　　E-mail： | | | | □ |

監査担当者の氏名、所属 等(5名を上回る場合別紙に記載)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 氏名 | 所属 | 変更 | | 今回変更 |
| 追加 | 削除 | のある者 |
|  |  | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
|  |  | 西暦 年 月 日 | 西暦 年 月 日 | □ |
| 監査責任者 | 所属：　　　　　　　　　　　　　氏名： | | | □ |
| 連絡先 | Tel：　　　　　　　　　　　　　E-mail： | | | □ |

# （モ書式3）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 整理番号 |  |
|  | 区分 | □医師主導臨床研究　□その他 |
|  | □医薬品　□医療機器□その他 |

　20 年　　月　　日

直接閲覧実施連絡票

国立大学法人　東京医科歯科大学（医・歯）学部附属病院

臨床試験管理センター/歯科器材・薬品開発センター　御中　　（※送付不要先削除）

直接閲覧申込者

（名称・所属）

（氏名）

下記の臨床研究の直接閲覧(□モニタリング、□監査)を実施したく以下のとおり連絡いたします。

記

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究依頼者 |  | | | |
| 研究薬の化学名 又は識別記号/  研究機器の名称 |  | 研究実施計画書番号 | |  |
| 研究課題名 |  | | | |
| 実施希望日時 | 西暦　　　　年　　月　　日　　　時　　分　～　　　時　　分 | | | |
| 閲覧者連絡先 | TEL： | | FAX： | |
| Email： | | | |
| 立会人  （希望時のみ記載） | □研究責任者　□分担研究者　□研究協力者　□その他（　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
| 対象となる研究対象者の  識別コード | 直接閲覧対象文書等 | | | |
|  | □診療記録（外来・入院）　□症例報告書　　□研究対象者日誌　□研究薬/研究機器管理表  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
|  | □診療記録（外来・入院）　□症例報告書　　□研究対象者日誌　□研究薬/研究機器管理表  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
|  | □診療記録（外来・入院）　□症例報告書　　□研究対象者日誌　□研究薬/研究機器管理表  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
|  | □診療記録（外来・入院）　□症例報告書　　□研究対象者日誌　□研究薬/研究機器管理表  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
|  | □診療記録（外来・入院）　□症例報告書　　□研究対象者日誌　□研究薬/医療機器管理表  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
| その他の研究資料 | □臨床研究審査委員会議事録　　　　　　　　□歯学部倫理審査委員会議事録  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
| 貸出希望資料 | □医療用医薬品集  □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | | | |
| 備考 |  | | | |

西暦　　年　　月　　日

確認欄

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 事務局からの連絡 | □連絡のとおり直接閲覧を受け入れます。 | |
| 実施日時は、西暦　　　　年　　月　　日　　　時　　分　～　　　時　　分です。 | |
| □その他（　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　） | |
| 事務局（窓口）  担当者連絡先 | 氏名： | 所属： |
| TEL： | FAX： |
| Email： | |