

# 臨床研究の監査手順書ガイド

## 本手順書ガイドの利用方法について

本手順書ガイドは、一般社団法人日本 QA 研究会 GCP 部会第 4 分科会第 B グループが作成した「臨床研究の監査手順書」の各項の手順を補足的に説明し、かつ「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針；平成 29 年 2 月 28 日一部改正（以後、倫理指針）」を基準文書として、監査経験の少ない監査担当者が企業主導の臨床研究に対する監査を実施する際に留意すべき点、着眼すべき点、並びに監査実施時の考え方を分かりやすくガイド形式で解説したものである。

本手順書ガイドは、企業主導の臨床研究の監査手法についてまとめられているが、研究者主導の臨床研究に関して、研究の目的に応じて研究対象者の倫理、安全性及びデータの信頼性に影響するリスクを想定し、監査対象を絞った監査の実施を可能にしている。

また、倫理指針に定義される各用語や臨床研究や監査業務に特化した専門用語並びに本手順書ガイドで特有に使用している用語については、容易に理解できるよう、用語の一般的な説明をまとめている。

本手順書ガイドが、研究責任者又は監査担当者が「臨床研究の監査手順書」を基に各自の研究機関で新規に監査手順書を作成する際、又は監査担当者が監査対象範囲を選択し、監査を効果的に実施するために活用いただけることを期待する。

2018 年 3 月

一般社団法人日本 QA 研究会 GCP 部会  
第 13 期 第 4 分科会第 B グループ

## 用語の説明

用語	説明
人を対象とする医学研究 <sup>1),2)</sup>	<p>人（試料・情報を含む）を対象として、傷病の成因や病態、傷病の予防方法や医療における診断・治療方法を通じて、健康保持の増進や患者の疾病からの回復若しくは生活の質の向上に役立つ知識を得ることを目的として行われるもの。</p> <p>人を対象とした医薬品・医療機器の研究だけでなく、食品、生活環境の研究、疫学的調査も該当する。本手順書ガイドではこれら研究を総称して臨床研究とする。</p>
侵襲 <sup>1),3)</sup>	<p>研究目的で行われる行為（穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等）によって、研究対象者の身体及び精神に傷害又は負担が生じること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医薬品・医療機器の臨床研究は、通常「侵襲あり」に分類される（薬物投与自体が侵襲とみなされる）。</li> <li>・ 特定の食品・栄養成分を研究目的で摂取させる場合は、研究対象者とする集団でその食経験が十分認められる範囲内であれば、「侵襲なし」となる。</li> </ul>
軽微な侵襲 <sup>1),2)</sup>	<p>侵襲のうち、研究対象者の身体及び精神に生じる障害及び負担が小さいものをいう。例えば、研究目的でない採血が行われる際に、研究目的分を上乗せして採血量を増やす場合、追加で生じる傷害や負担がわずかであれば、「軽微な侵襲」になり得る</p>
介入 <sup>1),3)</sup>	<p>研究目的、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因の有無や程度を制御する行為をいう</p> <p>[影響を与える要因]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 健康の保持増進につながる行動：適度な運動、睡眠等</li> <li>・ 医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査</li> <li>・ 看護ケア、生活指導、栄養指導等</li> </ul> <p>[程度の制御]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ランダム割付等、研究対象者が治療法を選べなくなる。</li> <li>・ 研究対象者の負うリスクや負担の増減とは直接関係せず、主に治療法等の選択・行動の制限をさす。</li> </ul>
研究機関	研究を実施する法人、行政機関及び個人事業主

用語	説明
共同研究機関	研究計画書に基づいて研究を共同で実施する研究機関（臨床研究実施医療機関を含む）
臨床研究実施医療機関	臨床研究が実施される研究機関及び共同研究機関の中で、研究対象者が登録される医療機関
研究依頼者	臨床研究を研究機関に依頼する法人、行政機関及び個人事業主
研究責任者	研究の実施に携わり、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者
研究機関の長	研究を実施する法人等の代表者
共同研究機関の研究責任者	研究計画書に基づいて研究を共同で実施する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者
研究代表者	共同研究機関における研究を統括する責任者（統括責任者）
研究分担者	研究責任者の所属する研究機関及び共同して実施する他の研究機関で研究の実施に携わる関係者（主に医師等）
研究協力者	研究責任者の所属する研究機関及び共同して実施する他の研究機関で研究の実施に携わる関係者であり、研究の技術的補助や事務に従事する職員
研究者等	研究責任者、研究分担者、研究協力者を指す
研究対象者	自ら又は代諾者の同意のもと、臨床研究に参加をする者
自己点検 <sup>1), 2), 4)</sup>	研究機関の長が、当該研究機関における研究が倫理指針に適合していることを確認する行為をいう。
モニタリング <sup>1), 2), 4)</sup>	臨床研究が適正に行われることを確保するため、研究の進捗並びに倫理指針や研究計画書に従って研究が実施されているかについて、研究責任者が指定したものに行わせる調査をいう。
監査 <sup>1), 2), 4)</sup>	研究結果の信頼性を確保するため、研究が指針や研究計画書に従って行われたかについて、研究責任者が指定したものに行わせる第三者的な調査をいう。なお、研究計画書に記載されていない内容も含めて、倫理的、科学的に臨床研究が実施され品質管理システムが適切に実施されたことを評価する目的も有する。
実地監査	研究対象者が登録される研究機関及び共同研究機関（臨床研究実施医療機関を含む）で実施される医療又は研究行為等（医療行為に伴って作成される文書を含む）、及びモニタリングに対して実地で行う監査。

用語	説明
文書監査	臨床研究全般に関係する文書（研究計画書、研究結果報告書等）に対する監査。監査を実施する場所は問わない。
業務監査	臨床研究全般に関係する業務（データマネジメント業務、統計解析業務等）に対する監査。監査を実施する場所は問わない。
個人情報 <sup>1), 2), 5)</sup>	<p>生存する個人に関する情報であって、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 情報単体で特定の個人を識別することができるもの 例) 本人の氏名、顔画像等</li> <li>・ 情報単体で特定の個人を識別することはできないが他の情報と照合することで特定の個人を識別することができるもの 例) 生年月日、職業、会社名等</li> <li>・ 個人識別符号が含まれるもの</li> </ul>
原資料 <sup>6), 7)</sup>	原資料とは、研究対象者に関する資料（診療録、検査ノート、研究薬の投与記録等、研究の事実経過の再現と評価に必要な記録）を指す。
原データ <sup>7)</sup>	原データとは、研究における臨床所見、観察、その他の活動に関する元の記録又はその保証付き複写に記録されているあらゆる情報で、研究の再現と評価に必要なもの。原データは、原資料（元の記録又はその保証付き複写）の中に含まれる。
ALCOA の原則 <sup>4)</sup>	<p>紙、電子媒体に関わらず、研究の再構築に必要な原データ・原資料の信頼性確保のために求められる基本原則をいう。ALCOA は以下の用語の頭文字からなる。</p> <p>Attributable（帰属/責任の所在が明瞭である）、Legible（判読/理解できる）、Contemporaneous（同時性がある）、Original（原本である）、Accurate（正確である）</p> <p>EMA（European Medicines Agency；欧州医薬品庁）では「ALCOACCEA」として、さらに4つの要素を追加している。</p> <p>Complete（完結している）、Consistent（矛盾がない）</p> <p>Enduring（永続的である）、Available when needed（必要時に取り出せる）</p>

用語	説明
利益相反 <sup>8)</sup>	<p>利益相反（Conflict of Interest ; COI）とは、狭義では「個人としての利益相反」と「組織としての利益相反」がある。</p> <p>ここでは、「個人としての利益相反」について説明する。</p> <p>個人としての利益相反は外部との経済的な利益関係等によって、公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念される事態を言う（データの改ざん、特定企業の優遇、研究を中止すべきであるのに継続する等）。</p> <p>「経済的な利益関係」：研究者が所属し研究を実施する機関以外からで給与等（コンサルタント料、謝金、受託研究、研究助成金の受け入れ、株式、特許等）を受け取ることをいう。</p>
CAPA <sup>4)</sup>	Corrective action（是正措置）と Preventive Action（予防措置）の略で、不具合の再発防止に関する標準的な手法。
CRF <sup>9)</sup>	<p>Case Report Form（症例報告書）の略で、原データ、原資料から収集された研究データ、情報を記録する報告書。</p> <p>症例報告書中のデータのうち、原資料に基づくものは原資料と矛盾しないものである必要がある。</p>
TMF <sup>10)</sup>	Trial Master File の略で、日本の ICH-GCP 関連の通知（平成 16 年 7 月 22 日付薬食審査発第 0722014 号）において、医療機関と治験依頼者で保存が求められている「必須文書」に概ね該当する。
ARO	Academic Research Organization（アカデミック臨床研究機関）の略で、大学等の研究機関において、臨床研究の実施を支援する機関
CRO	Clinical Research Organization（開発業務受託機関）の略で、通常、製薬会社や研究機関から業務委託を受け、臨床研究など医薬品の開発業務を実施する団体・企業
SMO	Site Management Organization（治験施設支援機関）の略で、医療機関が実施する治験・臨床研究業務などを管理・支援する団体・企業

用語	説明
ISOファミリー <sup>11)</sup>	<p>ISO 9001 は品質マネジメントシステムの要求事項を規定しており、ISO（国際標準化機構）に設置された技術専門委員会の一つ TC176（品質管理及び品質保証）で作成された。この ISO/TC176 では、ISO 9001、ISO 9000（用語）及び ISO 9004（持続的成功のための運営管理）のコア規格に加え、品質マネジメントシステムをさらに有効に運用するための支援規格（品質計画書、構成管理、顧客満足など）も作成しており、これらの規格群は、ISO 9000 ファミリー規格と総称されている。主要な構成は以下。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ISO 9000: 2015 品質マネジメントシステム-基礎と用語</li> <li>・ ISO 9001: 2015 品質マネジメントシステム- 要求事項</li> <li>・ ISO 9004: 2009 組織の持続的成功の為の管理方法- 品質マネジメントアプローチ</li> <li>・ ISO 19011: 2011 マネジメントシステム監査の指針</li> </ul>
ICH-Q10 <sup>12)</sup> ,	<p>国際標準化機構(ISO)の品質概念に基づき、適用される製造管理及び品質管理に関する基準(GMP)を包含し、ICH Q8「製剤開発」及びICH Q9「品質リスクマネジメント」を補完する、実効的な医薬品品質システムに対する一つの包括的なモデルを記述する。ICH Q10 は、製品ライフサイクルの異なる段階にわたり実施し得る医薬品品質システムの一つのモデルである。</p>

## 目次

1. 目的と適用範囲.....	9
2. 実施体制及び責務.....	10
2.1 研究責任者の責務.....	10
2.2 監査担当者の責務.....	13
2.3 監査担当者の指名.....	14
2.4 監査担当者の要件.....	15
2.5 研究機関の長の責務.....	16
3. 監査実施の手順.....	17
3.1 監査計画書の作成.....	17
3.2 個々の臨床研究に関する監査.....	18
(1) 監査の対象項目等.....	18
(2) 監査の実施時期及び頻度.....	22
(3) 監査対象となる臨床研究実施医療機関の選定.....	23
(4) 監査の準備.....	25
(5) 監査の実施.....	29
(6) 監査結果の検討.....	31
(7) 監査報告書の作成及び提出.....	32
(8) 監査報告書への対応.....	35
(9) フォローアップ監査.....	38
4. 守秘義務.....	38
5. 資料等の保存.....	40
6. 改訂履歴.....	41
7. 参考資料.....	41



## 1. 目的と適用範囲

本手順書は、臨床研究において、研究機関の長、研究責任者及び監査担当者が、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。

### 解説

臨床研究の監査手順書（以後、本手順書）は、研究責任者の責任の下、臨床研究を実施する研究機関等に対して、監査を適切かつ効果的に実施するための手順をまとめたものである。本手順書ガイドは、手順書各項の補足説明、及び監査担当者が監査を計画、実施、報告する際に留意すべき事項、着眼すべき事項及び考え方を解説形式でまとめたものである。

本手順書及び手順書ガイドは、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 29 年 2 月 28 日一部改正）」を基準文書とし、以下に示した事柄を対象として作成、解説されている。

- 監査の種類を大別すると、個々の臨床研究（研究計画書）毎に実施する監査（研究固有の監査）と複数の臨床研究を対象とした研究プロセスに焦点をあてた監査（システム監査）があるが、本手順書では研究固有の監査を実施する際の監査手順をまとめている。
- 本手順書は、主に研究固有の監査の中で臨床研究を実施する研究機関（医療機関を含む）での実地監査を対象として作成されている。臨床研究実施施設以外で実施される業務（データマネジメント業務、統計解析業務等）に対する業務監査や、研究計画書や研究結果報告書等の作成プロセスや文書の信頼性に関する文書監査も、監査項目を限定することにより対象とすることが可能である。
- 本手順書は、医薬品や医療機器に限定せず、機能的食品や特定保健用食品等も含めた臨床研究を監査対象としている。
- 本手順書は、最も監査対象が広範となる企業がスポンサーとなる臨床研究（企業主導の臨床研究）、かつ侵襲、介入する臨床研究を監査対象としてまとめている。監査手順書の 3.2 項の監査項目を取捨選択することにより研究者主導の臨床研究や疫学調査等、臨床研究の目的、研究で想定されるリスクに応じて、監査対象を絞った監査の実施が可能となる。
- 本手順書では、監査の対象施設を医療機関に限定せず、臨床研究を実施する全ての研究機関を対象としている。
- 本手順書は、研究実施施設等の監査実務経験の浅い監査担当者を対象者として作成されている。
- 本手順書ガイドでは、本手順書を参考として研究責任者又は監査担当者が自身の研究施設にあった監査手順書を作成するために監査手順や複数の様式がまとめられている。
- 本手順書ガイドでは、研究の種類、目的、リスクを考慮して、研究責任者が監査実施の有無を判断し、監査担当者が適切な監査範囲を決定し効果的な監査が計画、実施、報告できるよう参考となる解説を行っている。
- 本手順書ガイドでは、現在のグローバルスタンダードの監査概念（品質マネジメントシステム、根本原因分析、是正措置／予防措置等）、監査手法、信頼性保証の考え方も参考情報として解説を加えている。

## 2. 実施体制及び責務

### 2.1 研究責任者の責務

- (1) 研究責任者は、臨床研究の品質保証のため、臨床研究が人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（倫理指針）、研究計画書及び臨床研究に係る手順書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臨床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、監査を実施させる。
- (2) 研究責任者は、監査の実施体制及び実施手順を研究計画書に記載し、研究機関の長の許可を受ける（本手順書を倫理審査委員会へ付議する場合を除く）。
- (3) 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。

項目	解説
品質管理、監査、モニタリング等の位置付けについて	<p>研究責任者は、臨床研究の信頼性の確保に努めなければならない、その目的は、</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 研究対象者の人権・安全性を保護すること</li> <li>2) 研究データの信頼性を確保すること</li> </ol> <p>に集約される。</p> <p>これらの品質を確保するためには、①倫理審査委員会による審査、②研究者等による自己点検、③研究責任者が指定した者（モニター）によるモニタリング等の審査・点検・調査が、予め定めた手順又は計画に則って適切に行われる必要がある、①～③は臨床研究の「品質管理システム」に相当する。臨床研究の品質は、品質管理システムを介して適切に管理されることが必要である。</p> <p>一方、監査担当者は、上記の品質管理システムが適切に構築され、かつ適切に運用されているかの観点から、第三者としての位置づけで、研究が倫理指針及び研究計画書に従って行われたかについて「評価」する。そして、品質管理システムに何らかの問題を認めた場合には、品質管理システムに関わる問題点の改善を求めること、すなわち、PDCAサイクルの「Check」を担うことが監査担当者の重要な責務である。</p> <p>自己点検担当者、モニター並びに監査担当者は、研究記録や関連資料を確認・</p>

項目	解説
	<p>チェックするため、一見、三者は同じことを行っている（監査担当者は二次、三次チェックをしている）ように誤解される恐れがあるが、自己点検担当者とモニターは品質管理システムの一員として品質管理活動をしているのに対して、監査担当者は、第三者としてその品質管理システムの適切性を評価しているのであり、活動の目的が大きく異なる。</p> <p>研究責任者は、自己点検、モニタリング結果及び監査結果（監査報告書に記載された品質管理システムの評価結果）に基づいて、当該臨床研究の品質を保証する。監査担当者から問題点が監査所見として提示された場合には、問題点を是正し、改善が必要と判断した場合には改善策を実施する必要がある。臨床研究の品質は監査担当者では無く研究責任者が保証する責務を有することを認識しなければならない。</p> <p>研究責任者は、臨床研究の品質管理システム（自己点検・モニタリングを含む）と監査の位置づけ・目的の違いを正確に認識したうえで、監査の可否を判断し、監査を行わせる必要がある。</p> <div data-bbox="443 1187 1257 1646" data-label="Diagram"> </div> <p style="text-align: center;"><b>図 品質管理・監査・品質保証の関係</b></p>
<p>モニタリングについて</p>	<p>モニタリングは、大きく分けて2つの視点からの確認が必要である。</p> <p>(1) 臨床研究により得られたデータが研究の目的や内容に合致しているか、研究対象者の安全性の観点からみて問題ないか、さらに内容の信頼性が保証されているか</p>

項目	解説
	<p>(2) 研究の実施体制や研究責任者の能力等の研究システム、研究が適切に実施されているか</p> <p>なお、モニタリングには、カルテ等の原資料を研究機関で直接閲覧する「On-site モニタリング」、Electric Data Capture (EDC) を利用し臨床研究データを中央で一括管理評価する「中央モニタリング」や E-mail、電話や FAX などを利用した「Off-site モニタリング」など、訪問による直接閲覧を伴わないモニタリングがある。</p>
<p>「必要に応じて監査の実施」とは</p>	<p>倫理指針第 21 (1)には、「侵襲・介入を伴う研究を実施する場合には、必要に応じて監査を実施しなければならない」旨が規定されている。「必要に応じて」とあるので、必要がないと研究責任者が判断した場合には監査を実施する必要はないと読み取れる。しかし、倫理指針ガイダンスの第 21、2 項に監査の必要性については「研究責任者が判断し、その判断の妥当性を含めて倫理審査委員会の審査を受ける必要がある」旨が規定されており、必要ないと判断した場合には、その判断の妥当性を倫理審査委員会に説明することが求められている。</p> <p>監査の要否は、対象研究のリスクに応じて判断する必要がある。監査が不要と判断できるケースとして、研究責任者や実施研究機関が倫理指針の十分な知識や臨床研究の豊富な経験を有しており、これまでに実施した研究で問題が発生していない場合が想定される。一方で、「自己点検とモニタリングを行っているから監査は不要」との理由は、上記のように自己点検/モニタリングと監査の目的が異なる（そもそも別物）ので成立しない。また、監査の方法が分からない、適格な監査担当者がいない、監査を行う経費が確保できない等の「後ろ向き」な理由により、監査不要と判断してはならない。</p> <p>当該臨床研究のリスクを考慮したうえで監査の要否を判断し、不要と判断した場合にはその妥当性を合理的に説明できなければならない。また監査が必要と判断した場合の監査の範囲・精度等の設定においても、当該臨床研究のリスクを考慮する必要がある。</p>
<p>リスクが高いとは</p>	<p>一般にリスクが高い研究機関（医療機関を含む）及び研究計画として以下があげられる。</p>

項目	解説
	<p>【研究機関】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床研究支援体制（手順書、サポートメンバー、教育体制等）が未整備・不十分な研究機関</li> <li>・ 臨床研究実施経験がない・乏しい研究機関又は研究者</li> <li>・ 臨床研究の品質管理・品質保証に関する基本的な認識が不十分な研究者</li> <li>・ 過去の監査、調査等で問題があった研究機関又は研究者</li> <li>・ 過去に委託実績がない ARO、SMO 又は CRO が研究に関与している</li> </ul> <p>【研究計画】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一般診療と臨床研究間の評価、検査に関するギャップが大きい計画</li> <li>・ 選択/除外基準、併用禁止薬剤等の縛りがきつい計画</li> <li>・ 研究対象者数、実施研究機関数が多い研究</li> <li>・ 未承認薬、効能・効果及び用量・用法が承認内容と異なる既承認薬を使用する研究</li> <li>・ 研究の主要評価項目が安全性である研究</li> <li>・ 補償のために保険加入等の措置が必要な研究</li> <li>・ 研究薬の保管管理条件が他薬に比べて厳しい研究（要冷蔵）</li> <li>・ 盲検性を維持する研究</li> <li>・ First in human の研究</li> <li>・ 小児及び／又は高齢者を研究対象者とする研究</li> <li>・ スクリーニング段階で侵襲のある評価を行い、研究対象者へ絞り込む研究</li> </ul>

## 2.2 監査担当者の責務

- (1) 監査担当者は、必要に応じ研究機関において実地に監査を行い、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。
- (2) 監査担当者は、本手順書に従い監査を実施し、監査の結果を研究責任者及び研究機関の長に報告する。

項目	解説
「必要に応じて」とは	<p>2.1 項で解説したように、監査の目的は、モニタリングや自己点検等の臨床研究の品質管理システムの適切性を評価することであり、一般的に研究機関の監査時には、3.2 (5)項で解説されるように、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 研究関係者への聞き取り（インタビュー）、</li> <li>② 研究関連資料・記録の確認（レビュー、原資料の直接閲覧を含む）、</li> <li>③ 研究機関内施設・設備の見学（ツアー）</li> </ul> <p>から構成され、①～③の観察事項を総合的に判断して評価する。</p> <p>限られた時間での監査を効率的に進めるために、訪問前に予め事前質問票（Pre-Audit Questionnaire）を提出し回答を得ることも多いが、実際に施設を訪問することなく事前質問票の回答のみで評価することは、誤った評価を行うリスクが高くなる。</p> <p>最近では、eCRF（Electronic Case Report Form）や eTMF（Electronic Trial Master File）の普及により、必ずしも監査対象施設を訪問せずとも多くの資料をレビューすることが可能になってきたが、監査におけるインタビューやツアーの重要性、及び施設でしか見られない原資料等により質問票の「裏を取る」必要性を踏まえると、特段の理由が無い限り、研究機関に対しては実地に訪問して監査する必要がある。</p> <p>因みに、監査「オーディット」と音声再生/記録機器の「オーディオ」の語源は、何れもラテン語の「audire」（聴く）であり、監査において聴く（インタビューする）ことの重要性を物語っている。</p>

### 2.3 監査担当者の指名

研究責任者は、監査の実施を決定した場合、監査計画書の作成に先立ち監査担当者を指名し、当該の監査計画書を作成させる。指名に際しては、履歴書、教育履歴等により、被指名者が本手順書 2.4 項の要件を満たすことを確認する。なお、監査担当者は、監査の対象となる研究の実施及びモニタリングに関与していない者とする。

項目	解説
監査担当者指名記録について	<p>監査担当者指名書（様式例 1）を別紙に収載した。</p> <p>指名書には監査担当者の所属・氏名を記載し、監査対象となる研究の実施、モニタリングに監査担当者に関与していない事も明記する事が望ましい。また、2.4 項に示す監査担当者に必要な要件となる教育を受けている事を指名の理由等として記載する事が望ましい。</p> <p>CRO に監査を委託する場合、研究責任者は研究機関の長を通じて CRO への委託契約を締結した後に監査担当者の指名が必要である。この際も監査担当者が必要要件となる教育等を受け、適切な資格要件を満たしている事を書面等による記録で確認し、それら記録の写しを保存する必要がある。</p>
様式	<p>監査担当者の指名書については以下の様式例を参照。</p> <p>様式例 1（監査担当者指名書）</p>

## 2.4 監査担当者の要件

監査担当者は、以下(1)～(6)の要件を満たす者とする。

- (1) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）、倫理指針等の臨床研究関連法規制及び臨床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) 監査担当者は、薬機法、倫理指針及び臨床研究の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) 研究対象者のプライバシー及び秘密を保全できること

項目	解説
監査担当者の要件を確認する方法について	<p>・職務書・履歴書・研修記録から、臨床研究関連業務の経験を確認し、倫理指針等の関連法規・臨床研究実施手順への精通度を判断する。</p> <p>また、モニタリング、品質管理又は信頼性保証業務の経験があれば、監査</p>

	<p>業務に役立つため、職務書等から確認する。</p> <p>◆臨床研究に関する問題点の把握、分析、対処の判断、評価結果のフィードバック等のスキルに関しては、問題事例が題材とされた教育研修の記録などから習熟度を確認する方法があるが、本人へのインタビュー、OJT 等の直接会話も合わせて行い、コミュニケーションスキル、ヒューマンスキル等も含めて総合的に判断することも有用である。</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## 2.5 研究機関の長の責務

研究機関の長は監査対象者に対して、対応者の選定、資料、情報等の閲覧、監査実施場所の提供等、円滑に監査が実施できるよう協力する。

項目	解説
臨床研究全体における役割	<p>研究機関の長は、研究責任者から研究の実施・変更の許可を求められた際、倫理審査委員会に意見を求め、研究実施・変更の採否を判断し、実施を許可した研究を統括的に管理・監督し、最終的に研究の責任を負う立場にある。また、研究を適正に実施するための組織・人員等の体制及び研究に係る規程・手順書等を整備する責務がある。</p> <p>研究機関の長は、臨床研究における信頼性の確保及び倫理性の担保の重要性を理解し、研究機関のトップとして、研究機関全体の環境を整備することが、適正な臨床研究を実施する上で重要である。</p>
臨床研究の倫理指針への適合性確保における役割	<p>研究機関の長は、当該研究機関における研究が倫理指針に適合していることについて、自己点検及び評価を行い、その結果に基づいて適切な対応をとらなければならない。また、自己点検・評価の方法（点検を行う者・組織）及びその時期・頻度等について研究の内容等に応じて定めなければならない。</p>
監査における役割	<p>研究機関の長は、研究責任者の責任の下、監査担当者により実施される監査が円滑に実施できるように資料、情報等への閲覧に協力する必要がある。</p> <p>また、研究機関の長は、実施を許可した研究に対して最終的な責任を負う必要があるため、モニタリング、監査結果に対してとられた措置についても最終責任を有する。</p>



### 3. 監査実施の手順

#### 3.1 監査計画書の作成及び改訂

監査担当者は、監査計画書を作成した場合、研究責任者、研究代表者（置かれている場合）、及び研究機関の長に提出する（改訂した場合も同様）。

項目	解説
監査計画書 内容作成時期	<p>監査計画書については、下記の2通りが想定される。</p> <p>① 当該研究に対する監査全般に関わる計画書</p> <p>本監査計画書は、当該研究に対して実施する各種の監査（*）全般を示す計画書であり、研究開始前（遅くとも最初の監査実施前）に作成する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 実地監査</li> <li>ii) 文書監査</li> <li>iii) 業務監査</li> </ul> <p>当該監査計画書は、研究責任者、研究代表者（置かれている場合）、及び研究機関の長に提出する。</p> <p>記載事項は下記の通りであるが、この計画書を作成する時点では実地監査の対象となる医療機関の詳細は未定な場合もあり、大枠の計画（どの対象を、何件くらい、いつ監査するのか）だけでも十分である（様式例 2-1）。ただし、後日、計画を大幅に変更する場合や監査計画書作成の段階で監査対象研究機関（医療機関）が決定していない場合は、未定の旨を監査計画書に記載し、決定次第、監査計画書の改訂版を作成することが必要となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 研究課題名</li> <li>2) 研究番号</li> <li>3) 監査担当者名（所属）</li> <li>4) 監査対象             <ul style="list-style-type: none"> <li>i) 実地監査の予定施設数（可能であれば施設名）</li> <li>ii) 文書監査対象の文書名</li> <li>iii) 業務監査対象の業務名</li> </ul> </li> <li>5) 監査予定時期</li> </ul> <p>なお、監査実施時期、頻度については、3.2.(2)項を参照に計画する。</p>

項目	解説
	<p>② 監査全般の計画のうちの個々の監査に関する計画書</p> <p>こちらの計画書は、個々の監査毎の詳細な計画を記載し、当該監査実施前に作成する（様式例 2-2）。当該監査計画書は、研究責任者、研究代表者（置かれている場合）、及び研究機関の長、並びに監査対象部門／施設に提出する。</p> <p>記載事項は下記の通りであるが、出来るだけ詳細な情報を記載する。監査対象先への通知書として使用することも可能である。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 監査区分（実地監査、文書監査、業務監査）</li> <li>2) 監査の種類（予め計画した通常監査かフォローアップ監査か）</li> <li>3) 研究課題名</li> <li>4) 研究番号</li> <li>5) 監査対象（研究機関監査の場合は施設名称・所在地、なお、3.2 項(1)の監査の対象項目を限定して監査を実施する場合は、監査計画書様式例 2-2 の備考欄に監査の対象項目を記載する。文書監査／業務監査の場合は資料名／業務名を記載する）</li> <li>6) 監査基準（人を対象とする医学系研究に関する倫理指針等）</li> <li>7) 監査対象資料など（監査当日に準備して貰いたい資料名、電子的資料閲覧用の端末、施設内ツアーを希望する場合にはツアー先等）</li> <li>8) 実施予定日時</li> <li>9) 監査担当者名（所属）</li> </ol>
様式	<p>当該研究に対する監査全般に関する監査計画書及び個々の監査に関する監査計画書については以下の様式例を参照。</p> <p>様式例 2-1：監査計画書（監査全般）</p> <p>様式例 2-2：監査計画書（個々の監査）</p>

## 3.2 個々の臨床研究に関する監査

### (1) 監査の対象項目等

個々の臨床研究に関する監査を実施するにあたり、下記を参考に監査項目を決定する。

- ① 研究者等の責務
- ② 研究計画書

- ③ 倫理審査委員会
- ④ インフォームド・コンセント等
- ⑤ 個人情報等
- ⑥ 重篤な有害事象への対応
- ⑦ 研究の信頼性確保
- ⑧ その他必要な項目

項目	解説
監査実施の責任について	<p>研究責任者は、研究計画書を作成する際に監査実施の可否を判断し、監査が必要な場合、監査担当者に監査を実施させる責任がある。</p> <p>監査を実施する場合、研究責任者は、研究計画書に監査の実施体制及び実施手順を記載する（別途、監査手順書を作成することでも良い）。監査の実施体制については、監査担当者の氏名及び所属を記載する。また、実施手順については、監査結果の報告方法を含めた記載する。</p> <p>監査を実施しない場合、研究責任者は、研究機関の長から研究実施の承認を得る際に、監査を実施する必要はないことを説明し了承を得るとともに、その妥当性を含めて倫理審査委員会の審査を受ける必要がある。</p> <p>監査担当者は、監査担当者の指名を受けることで監査実施について責任を負う。具体的には対象となる研究計画書及び適用される監査手順書の内容を把握した上で、監査計画書を作成し、研究責任者、研究代表者（置かれている場合）及び研究機関の長に提出する。更に、研究責任者の指示・監督のもとに対象となる研究の監査を実施する。監査担当者は、実施した監査記録をまとめるとともに監査報告書を作成し、研究責任者、研究代表者（置かれている場合）及び研究機関の長に提出する。</p>
監査対象項目等について	<p>監査担当者は、研究計画書、研究に関連する手順書及び監査計画書に従い監査項目を選定する。</p> <p>監査対象の研究が侵襲及び介入を伴う場合、倫理指針で規定される項目①～⑧の全てが、監査対象項目となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 研究者等の責務等（第2章）</li> <li>② 研究計画書（第3章）</li> </ul>

項目	解説
	<p>③ 倫理審査委員会（第4章）</p> <p>④ インフォームド・コンセント等（第5章）</p> <p>⑤ 個人情報等及び匿名加工情報（第6章）</p> <p>⑥ 重篤な有害事象への対応（第7章）</p> <p>⑦ 研究の信頼性確保（第8章）</p> <p>⑧ その他必要な資料</p> <p>監査対象項目に関して、倫理指針や倫理指針ガイダンスには具体的に示されないが、研究によって得られる研究結果の信頼性を自己点検、モニタリングに加えて監査によって確保することは大切である。したがって、試料・情報の取扱い及びデータを取りまとめる手法等の確認も監査の対象項目となる。例えば、データマネジメントや統計解析及び研究結果報告書の作成過程なども対象項目となる。</p> <p>研究の進捗に応じて、項目①～⑧それぞれに関連して作成される文書及び記録については、倫理指針を遵守し研究計画書及び各種手順書の規定に沿って作成・保管されていることを確認する。なお、監査対象の研究内容に応じ、監査項目毎のリスクは一定ではない。したがって、研究内容のリスクの高低に対応して、項目①～⑧の監査対象項目を選択し、各監査項目に対する監査業務量にメリハリ（強弱）を付けることも大切となるため、監査の効率を高めるなどの工夫を行う。</p>
対象項目を選択して監査を実施するケース	<p>倫理指針の規定にかかわらず、何等かの理由により研究結果の信頼性を確保するために、監査を実施することも考えられる。</p> <p>その場合、対象となる研究の内容に応じ監査対象項目①～⑧に関する文書や記録が部分的に作成されないケースもあるので監査目的に応じて監査対象項目を取捨選択する。</p> <p>例えば、研究に使用する既存の試料や情報が匿名化され個人を特定出来ないデータを取り扱う研究の場合では、④インフォームド・コンセント等に関する記録は、当該研究では発生しないため、当該項目を監査対象項目から省くことになる。</p>

項目	解説
監査対象担当者・部門について	<p>監査担当者は、研究責任者と協議の上、研究計画書、研究に関連する手順書及び監査計画書に従い監査対象部門を選定する。倫理指針に記載されている研究の実施に関わる者・部門として、①～⑧を挙げることが出来る。なお、監査対象となる研究の内容に応じて、除外される部門や追加される対象部門(⑨～⑭)もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 研究者等（共同研究機関の研究者等を含む） 研究責任者（治験における「治験責任医師」に相当） 研究分担者（治験における「治験分担医師」に相当） 研究協力者（治験における「治験協力者」に相当）</li> <li>② 研究代表者（多施設共同研究の場合の統括責任者）</li> <li>③ 研究機関の長</li> <li>④ 倫理審査委員会</li> <li>⑤ 倫理審査委員会の設置者</li> <li>⑥ 効果安全性評価委員会（設置されている場合）</li> <li>⑦ 研究事務局（治験における「治験事務局」に相当）</li> <li>⑧ モニタリング部門・担当者</li> </ul> <p>追加の可能性が考えられる対象部門として、⑨～⑭を挙げることが出来る。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⑨ 倫理審査委員会事務局（倫理審査委員会委員及び倫理審査委員会の設置者を補佐する役割）</li> <li>⑩ 研究薬・研究物質・研究機器管理部門</li> <li>⑪ 臨床検査値測定部門など、医学的検査及び評価部門</li> <li>⑫ 研究データ管理部門（データマネジメント部門、統計解析担当）</li> <li>⑬ 総括報告書（研究結果報告書）作成部門</li> <li>⑭ その他（自己点検部門、文書・記録保管部門、試料保管部門、業務受託機関など）</li> </ul>
利益相反に対する確認	<p>製薬企業等が関与する研究を実施する際、研究費用等の調達状況、研究者等への利益相反状況を明らかにすることは、研究の信頼性を高めるために大切である。したがって、研究計画書及び（研究対象者に対する研究に関する）説明文書に、利益相反状況が予め記載されていることを確認するとともに、対象となる研究機関において利益相反委員会が設置されている場合は、審査手順、審査資料及び審査結果を確認する。仮に利益相反状態であったとしても適切に管理しているかどうかを確認することが重要である。</p>

項目	解説
個人情報及び匿名加工情報の取扱いに関する点検事項	<p>個人情報の取扱いに関して、監査対象となる研究の内容に応じ研究計画書の記載事項及びインフォームド・コンセントを受ける手続きを確認する。</p> <p>例えば、倫理指針第8研究計画書の記載事項に定められる研究計画書の記載項目①～⑤のうち、⑧個人情報の取扱い（匿名化する場合はその方法を含む。）について、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する研究の場合には、当該情報の取扱いが記載されていることを確認する。</p>

## (2) 監査の実施時期及び頻度

監査担当者は、適切な時期に適切な監査が実施できるように研究責任者と協議を行う。

項目	解説
適切な監査実施時期について	<p>監査の実施時期については、監査対象項目により、臨床研究の準備終了時、実施研究機関での臨床研究実施中（開始時、中盤、後半）、又は臨床研究の終了後（臨床研究データの集計・固定、解析、研究結果報告書作成終了後）などが考えられる。</p>
各実施時期での監査の特徴	<p>① 臨床研究の準備終了時の監査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 臨床研究の準備終了時における監査では、研究計画、研究実施体制（組織、手順書、人員、設備等）に問題があった場合、当該問題を研究開始前に改善することが可能となる。臨床研究開始後に研究計画や研究実施体制に関する問題が起きないように研究開始前に監査実施時期を設定する。</li> </ul> <p>例) 研究計画書の文書監査、研究実施体制に関する監査等</p> <p>② 臨床研究実施医療機関での臨床研究実施中の実地監査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 臨床研究開始時の実地監査では、研究対象者の組み入れ開始時のモニタリングが終了した早期段階で監査を実施することにより、何らかの問題があった場合でも、その時点で研究や研究対象者への影響ができる限り最小限にすることが可能となる。</li> </ul> <p>例えば、臨床研究を初めて実施する研究機関や研究対象者に対するリスクが高い研究では、数名の研究対象者が組入れられ、モニタリングが実施された後、速やかに監査を実施する。研究初期で認められた問題が監査実施以</p>

項目	解説
	<p>降に組入られた研究対象者に生じることのないように監査実施時期を設定する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 臨床研究中盤の実地監査では、研究対象者に関する倫理的事項や研究データの確認に加えて、研究事務手続きに関する運用手順の遵守状況を確認することが可能となる。研究データと研究の運用の両者を監査目的にする場合には、研究の進捗状況を考慮して監査実施時期を設定する。</li> <li>◆ 臨床研究後半の実地監査では、全ての研究対象者に対して、モニタリングが終了した後半の段階で実施することにより、臨床研究実施医療機関で作成された文書、記録の内容、作成・保管状況、研究データの確認が可能となる。なお、当該監査は実施研究機関で臨床研究が終了（最後の研究対象者の評価が全て終了）する前までに監査実施時期を設定する。</li> </ul> <p>③ 実施研究機関での臨床研究の終了後の監査</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 実施研究機関で最後の研究対象者の評価が全て終了した後、監査の種類、目的に応じて監査実施時期を設定する。以下に臨床研究の終了後に研究機関で実施する監査と時期を示す。</li> </ul> <p>例)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ データマネジメント業務に関する業務監査（データ固定前、データ固定後、データマネジメント報告書作成後等）</li> <li>◆ 統計解析業務に対する業務監査（統計解析終了時、統計解析報告書作成後等）</li> <li>◆ 研究報告書に対する文書監査（研究報告書最終案の完成時）</li> </ul>
監査実施頻度（計画される監査数）について	<p>監査の実施頻度（計画される監査数）は臨床研究の規模や研究対象者に対するリスクの大きさに依存する。不必要に細かく監査を計画せずに臨床研究の進捗状況にあわせて必要十分な監査（実地監査、文書監査、業務監査等）の実施が可能となるよう考慮して監査計画を設定する。</p> <p>なお、研究開始時の監査で重大な問題点が見いだされた場合や、フォローアップ監査を実施する場合を除き、通常、同一の臨床研究において同一の実施研究機関に対する複数回の実地監査は行わない。</p>

### (3) 監査対象となる臨床研究実施医療機関の選定

多施設共同の臨床研究の場合、監査担当者は、研究責任者の指示及び助言を踏まえ監査

対象となる臨床研究実施医療機関を選定する。なお、監査対象の臨床研究実施医療機関数は、当該臨床研究へ参加している臨床研究実施医療機関の数、研究対象者の数、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。

項目	解説
監査対象とする施設選定基準の一例	<p>各臨床研究でリスクが高いと考えられる項目等を参考に施設選定基準の優先順位を確定する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 研究対象者の登録状況 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 登録数の多い臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 登録が早い臨床研究実施医療機関</li> </ul> </li> <li>◆ 実施体制 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究を初めて行う、又は研究実施経験が浅い臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 臨床研究の実施に初めて委託する CRO や ARO が関与する臨床研究実施医療機関</li> <li>・ CRC 等が配置されていない臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 臨床研究に関する監査を受けた経験がない臨床研究実施医療機関</li> </ul> </li> <li>◆ 有害事象／重篤な有害事象（AE/SAE） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 重篤な有害事象が報告されている臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 有害事象等の入力がない等、潜在的に問題があると考えられる臨床研究実施医療機関</li> </ul> </li> <li>◆ モニタリング状況 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ データ入力が大幅に遅延している臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 過去の臨床研究で問題が認められた臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 問題症例の多い臨床研究実施医療機関</li> <li>・ 当該研究のモニタリングで問題（倫理指針、研究計画書からの逸脱等）が多く認められている臨床研究実施医療機関</li> <li>・ モニタリングを実施した臨床研究実施医療機関</li> <li>・ モニタリングを実施していない臨床研究実施医療機関</li> </ul> </li> <li>◆ その他 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ RAND 関数（ランダムな実数を発生させる Excel）等にてランダム抽出</li> <li>・ 研究責任者等からの要望があった臨床研究実施医療機関</li> <li>・ その他何らかの理由で監査の必要性が認められる臨床研究実施医療機関</li> </ul> </li> </ul>



項目	解説
	<p>留意点</p> <p>治験での監査経験を有していても、治験と臨床研究では組織体制が異なる（治験審査委員会、倫理審査委員会等）ため監査対象の臨床研究実施医療機関とする必要がある。</p> <p>また、臨床研究ではモニタリングを実施する施設数、モニタリングの頻度が限られる場合もあるため、モニタリング実施施設、モニタリング未実施施設の両方から選定することも検討する。</p>
監査対象とする臨床研究実施医療機関数について	<p>リスクに応じて監査対象の臨床研究実施医療機関数を決定するが、例えば以下のような算出方法もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究対象者が登録されている臨床研究実施医療機関数の<math>\sqrt{n}</math>又は10%</li> <li>・ 監査対象臨床研究の全ての臨床研究実施医療機関数の<math>\sqrt{n}</math>又は10%</li> <li>・ モニタリング実施施設の<math>\sqrt{n}</math>又は10%</li> </ul>

#### (4) 監査の準備

監査担当者は、監査計画書に基づき研究責任者及び監査対象者（監査対象施設・部門）に対して監査の受入れ、監査実施日等についてあらかじめ打診し、日程等を調整して監査の申込みを行う。なお、外部の研究機関において実地監査を実施する場合、事前に当該研究機関の監査受入れ手順について確認する。

項目	解説
スケジュール案及び準備依頼リストの作成	<p>監査当日の面会者の予定等を確認し、監査スケジュール案を作成し、研究責任者及び監査対象者（監査対象施設・部門）に提供する。また、各研究に合わせて事前入手（可能な場合）又は当日準備頂く書類のリストを作成し、監査対象者等に提供する。施設担当者と必要に応じて協議し、スケジュールの調整、資料の選定等を行う。</p> <p>なお、監査当日は実地にて確認できる時間が限られているため、施設担当者より事前に可能な限り資料を入手し、事前確認を行う。</p>
事前入手する書類及び監査	事前入手する書類（下線）及び監査当日に準備いただく文書、記録については下記を参考とする。

項目	解説
当日に準備いただく文書、記録	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 同意の取得に関する記録（全症例） 同意書、説明・同意文書（改訂版も含む）、研究対象者識別コード（作成されている場合）等</li> <li>◆ モニタリング・監査の実施に関する記録 <u>研究計画書</u>、<u>モニタリング手順書</u>、<u>モニタリング報告書</u>、<u>SDV チェックリスト</u>（作成されている場合）、<u>監査手順書</u>、<u>監査担当者指名書</u> 等</li> <li>◆ 症例報告書に関する記録 <u>症例報告書（写）</u>、<u>症例報告書記載マニュアル</u>（作成されている場合） 等</li> <li>◆ 診療録、看護記録に関する資料＞ 診療録、看護記録、各検査、臨床検査等の伝票類、その他臨床研究に関する記録類、逸脱記録（各種文書中で記録されていれば良い） 等</li> <li>◆ 研究薬等に関する記録 <u>研究薬管理手順書</u>、<u>研究薬管理記録</u>（出納表、温度管理記録）等</li> <li>◆ 当研究の依頼・契約に関する記録 契約書（共同研究機関（臨床研究実施医療機関を含む）、倫理審査委員会、ARO、CRO、SMO、研究依頼者等と研究機関との契約書）、付保証明（加入している場合） 等 共同研究機関（臨床研究実施医療機関）への研究依頼に関する文書及び手続き文書等</li> <li>◆ 研究責任者が保存する文書及び記録等 研究分担者／研究協力者の指名リスト等</li> <li>◆ 当研究の倫理委員会審査に関する記録 倫理審査委員会手続き文書（依頼書、承認結果通知書等）、 倫理審査委員会の審査資料（改訂版も含む）、委員名簿、議事録 等</li> <li>◆ 重篤な有害事象に関する記録 <u>重篤な有害事象の対応に関する手順書</u> 研究責任者へ報告された重篤な有害事象に関する記録 研究機関の長へ報告された重篤な有害事象に関する記録 共同研究機関の研究責任者へ報告された重篤な有害事象に関する記録（該当する場合） 厚生労働大臣へ報告された重篤な有害事象に関する記録（該当する場合）</li> </ul>

項目	解説
	<p>等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 標準業務手順書（SOP） 研究機関（研究責任者が所属する）の SOP、倫理審査委員会の SOP、臨床研究実施医療機関等</li> <li>◆ 研究事務局が保管する記録 各担当者指名記録（文書管理、研究薬管理、事務局等）</li> <li>◆ 利益相反の記録 利益相反審査委員会の SOP、委員名簿、利益相反審査結果通知、利益相反審査資料</li> <li>◆ トレーニング記録等 臨床研究に係わる教育研修に関する手順書（作成されている場合） 倫理指針等の研修に関する研究責任者／研究者等の受講記録、 当該臨床研究に関して実施された会議記録、出席者リスト</li> <li>◆ その他 他の共同研究機関への試料・情報の提供に関する記録（共同研究） 当該臨床研究実施のために作成された各種手順書</li> </ul>
監査受け入れる側の手順の理解	<p>事前に入手可能な文書、記録の内容の適切性を確認し、受け入れる側の手続き等の手順を理解し、手順に則り手続きを行う。なお、実施研究機関が指定する監査依頼に関する書式がない場合は、統一書式の「直接閲覧実施連絡票」（参考書式2）を用いて監査の依頼をすることが望ましい。実施研究機関がメールでの依頼を承諾した場合、依頼の記録として当該メールを保存しておくことが望ましい。</p>
チェックリストの作成	<p>監査対象項目に対応したチェックリストを事前に作成し、インタビューの練習を行う。なお、実施研究機関の各研究者等へのインタビューリストについては第11期 GCP 部会第2分科会第Bグループ成果物（資料 No.13C 分科会資料01）が参考となる。</p>

インタビューリストの作成	<p>3.2(1)項の監査対象担当者・部門に対応したインタビューリストを作成する。</p> <p>インタビュー項目については下記を参考とし、研究に応じて選定する。</p> <p>また事前準備の段階で、疑問点等もまとめて当日のインタビューリストを作成する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究責任者、研究分担者、研究協力者（CRC 等） <ul style="list-style-type: none"> <li>研究対象者の選択から同意取得までのプロセス</li> <li>研究対象者の選択基準、方法</li> <li>同意説明時の説明内容</li> <li>同意説明に要した時間</li> <li>研究対象者からの質問内容</li> <li>研究分担者、研究代表者、他施設の研究責任者への情報共有について</li> <li>症例に関する疑義事項</li> <li>研究分担者／研究協力者に対する教育訓練</li> <li>研究データ収集(症例報告書／ワークシート記載、eCRF 入力)のプロセス</li> <li>研究データの自己点検プロセス</li> <li>重篤な有害事象の報告プロセス等</li> </ul> </li> <li>・ 研究薬／研究物質／研究機器管理責任者等 <ul style="list-style-type: none"> <li>研究薬／研究物質／研究機器の出納管理</li> <li>臨床検査測定機器の精度管理</li> <li>記録の保管場所、期間等</li> </ul> </li> <li>・ 倫理委員会事務局 <ul style="list-style-type: none"> <li>手順等に関する疑義事項</li> <li>年間の研究実施件数</li> <li>開催頻度、審議依頼から審議までの日数、審議時間</li> <li>審議資料は委員に事前配布しているか</li> <li>委員への教育方法及び記録</li> <li>記録の保管場所、期間等</li> </ul> </li> <li>・ DM 責任者等</li> </ul> <p>なお、データ管理や統計解析を臨床研究実施医療機関内で実施している場合には、下記等についてもインタビューする。</p> <p>データ管理のプロセス（データ作成/入手、CRF への入力、クリーニング、デ</p>
--------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	ータ固定・解除等) 統計解析のプロセス システムバリデーション等
--	----------------------------------------

## (5) 監査の実施

監査担当者は、監査計画書に基づき監査を実施する。監査対象は3.2 (1) の項目とする。

項目	解説
監査項目の選 定	監査対象項目は、研究の目的、内容、及びリスクの程度に応じて選択し、臨床研究ごとに決定する。以下に実施研究機関での実地監査の流れを示す。
監査当日 オープニング ミーティング	<p>オープニングミーティングでは、研究機関の出席者に主に以下の項目を伝える。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自己紹介</li> <li>・ 監査受け入れに対するお礼</li> <li>・ 監査目的、監査範囲の説明</li> </ul> <p>監査が臨床研究の品質向上を目的としており、問題の責任を問いたすものではなく、問題のプロセスを特定し改善へとつなげる事を目的としている等</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 事前に提示している監査スケジュールからの変更の有無の確認</li> <li>・ 立会い者の有無、常時立会い者がいない場合は連絡方法の確認</li> <li>・ 監査準備資料の説明の依頼</li> <li>・ 準備された資料の確認、不足がある場合は追加資料の依頼</li> </ul>
監査の実施 資料閲覧	<p>監査計画書に記した監査対象資料について確認をする。</p> <p>主な閲覧資料、項目を以下に示す。なお、監査にて研究対象者の個人情報（診療録等）を閲覧する前に、情報閲覧に対して研究対象者が同意していることを先ず確認する（同意書の存在確認から始める）。</p> <p>◆ 同意の確認</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 同意書の原本確認</li> <li>・ 原資料を確認する場合は、原資料閲覧について同意が得られていることを予め確認する。</li> <li>・ 研究対象者が実在することの確認（診療録での来院記録、診察、検査記録等から確認）</li> </ul>

項目	解説
	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 原資料の確認 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 保存資料に不足がないか確認する。原本の存在を確認する（診療録、看護記録、各種評価、検査結果等、研究対象者に関する資料、研究責任者が保存する資料、研究事務局が保存する資料、研究薬管理者が保存する資料等）。</li> <li>・ 原資料は電子記録／紙記録に関係なく ALCOA の原則に従って作成されていること</li> <li>・ 虚偽・捏造を疑わせる記載がないこと</li> <li>・ 原資料と報告されているデータ（症例報告書のデータ等）に矛盾はないか</li> </ul> </li> <li>◆ 手順等の確認 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 手順書（臨床研究実施に関する手順書、倫理審査委員会に関する手順書等）の有無、手順書の内容が妥当か、手順書に従い業務が行われているか</li> <li>・ 必要な事務手続きの確認（臨床研究依頼、契約、倫理審査委員会への審査依頼等）</li> </ul> </li> </ul>
ツアー	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ツアーでは、研究薬／研究物質・資料保管施設、検査実施場所等を実地で回り、手順書にしたがい運用できる施設・設備であること、また、手順書にしたがい業務が実施されていることを当該施設に設置された記録等で確認する。</li> <li>・ 研究薬／研究物質の保管に関する温度管理状況及び記録を確認する。</li> <li>・ 同意、診察、検査実施場所、研究薬等管理、資料保管設備等の確認を行う。</li> <li>・ 検査実施手順の確認（機器マニュアル等）</li> </ul>
インタビュー	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ インタビューは、他の手段・方法では確認できないことについて確認する重要な場である。事前に作成したインタビューリスト及び書類等で確認できなかった事項あるいは疑義が生じた点について、インタビューを行う。</li> <li>・ 資料閲覧やツアーでの疑義事項の確認</li> <li>・ 研究計画書や倫理指針の理解度の確認</li> <li>・ 文書、記録からは確認できないプロセスの確認（同意取得プロセス等）</li> </ul>
監査結果の確認とまとめ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 規制要件（倫理指針）や規定文書（研究計画書、標準業務手順書等）から逸脱している点について整理する。</li> <li>・ 複数名の監査担当者にて実施した場合は、各々が確認した所見について共有し、見解の相違の無いようにする。</li> <li>・ 監査担当者のみで当日の監査結果について精査し、問題所見と重要度を仮評</li> </ul>

項目	解説
	<p>価する。</p>
クロージング ミーティング	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ クロージングミーティングの際に被監査者に対して監査結果を根拠に基づいて説明し、監査所見について原則として当日に合意を得る。この際、監査結果の報告漏れが無いように留意する。また、当日中に監査結果について結論が出せなかったような箇所については、後日精査・検討を行い、改めて報告することに関して、了承を得ておく。</li> <li>・ 監査の結果対応が必要になった事項、当日回答が得られなかった事項の対応方法及び対応期限について合意を得る。</li> <li>・ 監査協力へのお礼</li> </ul>

## (6) 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記録としてまとめ、当該記録を評価する。

項目	解説
記録作成の原則	<p>以下の内容に基づいて監査記録を作成する。監査記録は監査当日に作成することを原則とする。</p>

<p>監査記録方法 (監査当日)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 確認又は聴取した内容は速やかに記録する。</li> <li>・ 資料で確認した事項なのか、インタビューにて聴取した事項（資料による裏付けが未確認）なのかが区別できるように記録する。</li> <li>・ 確認した内容（指摘事項候補）と未確認の内容（指摘事項にはできない）が区別できるように記録する。</li> <li>・ 監査記録と同時に問題の程度を仮評価して記録する。〔(7)項参照〕</li> <li>・ 監査結果の検討は監査当日に行い、クロージングミーティング時に説明する。クロージングミーティング時に被監査者と合意した事項及び合意に至らなかった事項を記録する。</li> <li>・ クロージングミーティングの時点で監査担当者からの問い合わせに対して回答が得られなかった事項については、被監査者に確認の上で誰がいつまでに回答する予定なのか記録する。〔(5)項参照〕</li> <li>・ 監査記録は、監査業務の記録として、誰が、いつ作成したのか、また訂正した場合には訂正前の情報がわかるように記録する。訂正に際しては、必要に応じて誰が、いつ、どのような理由で訂正したのかわかるように記録する。</li> </ul>
<p>監査記録時の 注意事項</p>	<p>個人情報に関する記録は決してしてはならない。</p>
<p>(監査後)</p>	<p>監査担当者が複数名の場合、それぞれの監査結果をひとつにとりまとめるため、あるいは監査記録の評価を実施するために監査記録から二次的に資料を作成する際は、当該資料と監査記録の整合性を確認する必要がある。</p>
<p>監査記録の評 価</p>	<p>根拠に基づいた評価を行い、重要度を含めて評価結果を記録する。〔(7)項参照〕</p>

## (7) 監査報告書の作成及び提出

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。監査報告書には、日付、実施場所、監査担当者の氏名、監査の対象、指摘事項、監査結果の概要等を記載する。

監査担当者は監査報告書に指摘事項がある場合、回答の作成（回答欄の記載）を研究責任者に要請する。



項目	解説
全般	<p>「臨床研究に関する監査手順書」には監査報告書様式、監査結果の評価方法及び監査報告書に記載すべき具体的な評価結果を明記していない。そこで、本手順書ガイドでは、監査結果の判断、監査所見の重要度評価（グレーディング）及び監査結果の総合評価、問題事項の改善方法について、グローバルスタンダード（ISO9000 ファミリー、ICH-Q10）となる考え方を考慮した解説を参考情報の一例として、3.2 (7) 項「監査報告書の作成及び提出」及び 3.2 (8) 項「監査報告書に対する対応」に示している。</p>
監査報告書の記載事項	<p>項目の例示や様式の例示をする。</p> <p>監査報告書に記載する最低限の記載事項は下記の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 監査区分</li> <li>2) 監査の種類</li> <li>3) 研究課題名</li> <li>4) 研究番号</li> <li>5) 監査対象</li> <li>6) 監査基準（人を対象とする医学系研究に関する倫理指針）</li> <li>7) 監査対象資料など</li> <li>8) 監査実施日</li> <li>9) 監査担当者名（所属）</li> <li>10) 監査結果 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 監査結果の総合評価（監査全体としてどうだったか）</li> <li>・ 確認/観察事項</li> <li>・ 監査所見（指摘事項を含む）</li> </ul> </li> </ol> <p>2.1 項に解説したように、個々の研究に関する監査で認められた問題点が品質管理システムに起因すると考えられた場合にはその点を指摘し問題点の改善を求めることが監査担当者の重要な責務である。</p> <p>「10) 監査結果」には、監査結果の総合評価、及び監査時に確認/観察した事項（インタビュー内容を含む）の概要を記載する。</p> <p>問題点の改善を求める必要があると判断した場合には、抵触すると考えられる倫理指針の条項番号、重要度評価（グレーディング）を添えて、指摘事項又は推奨事項を取り纏め、監査所見を記載する。指摘事項を記載した場合には、研</p>

項目	解説
	<p>究責任者からの回答が必要となるので、回答指定日（締切日）を記載すると良い。</p> <p>なお、被監査者が監査所見の趣旨を十分に理解していない場合、適切な対応が図られない可能性があるため、監査終了時のクロージングミーティングで被監査者とすり合わせながら、なぜ問題点と考えたのか、どの様な改善が望ましいと考えるのか等の監査担当者の見解を含めて助言を行うことも有効である。また監査報告書の提出先（研究責任者又は研究機関の長）から改善のための助言を求められた場合には、これに協力することが望まれる。</p> <p>参考として様式例を示す（様式例 3：監査計画書）。</p>
監査結果の報告について	<p>研究責任者及び研究施設の長に監査結果を報告する際、監査担当者は監査結果を評価し、結果の概要と指摘事項（指摘事項がある場合）の報告だけではなく、指摘事項の重要度を判断したうえで、総合評価した監査結果を報告することが望ましい。</p> <p>また、監査結果を報告する際、監査で認められた事象が指摘事項であるのか、推奨事項であるのかを明確に区別する必要がある。指摘事項は、ヘルシンキ宣言、倫理指針等の規制要件、研究計画書、研究契約書、標準業務手順書等の規定文書から逸脱した事象（対応・改善が必要）であり、監査結果として報告する場合には、必ずその根拠（倫理指針の条文番号や研究計画書の項目番号等）が必要となる。推奨事項として報告する事象については、対応によって今後の臨床研究の信頼性向上に期待される等の説明が重要となる。</p> <p>以上から監査担当者は規制要件、規定文書を十分に理解し、監査で確認された結果を適切に評価し、適切な内容で報告するスキルが必要となる。</p>
監査所見の重要度評価（グレーディング）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 重大（Critical）；研究対象者の権利、安全性又は福利に重大な影響を及ぼす事象、及び研究の実施又は研究データの質と完全性（信頼性）に重大な影響を及ぼす事象（継続的な重要所見や再発頻度の高い重要所見の発生を含む）</li> <li>・ 重要（Major）；継続、又は適切に管理されなければ重大な事象につながる可能性のある事象、及び規制要件、標準業務手順書、研究計画書等からの大きな逸脱（同一事項に多発する軽度所見や再発頻度の高い軽度所見の発生を含む）</li> </ul>

項目	解説
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 軽度 (Minor) ; 規制要件、標準業務手順書、研究計画書等からの逸脱であるが重要所見に該当しない事象。しかし、頻発すると重要所見になる事象。</li> <li>・ 推奨事項 (Recommendation) ; 規制要件、標準業務手順書、研究計画書等からの逸脱ではないが、信頼性の向上のために対応が望ましい事象</li> </ul> <p>上記、重大、重要、軽度な所見のグレード分類は「The Global Guideline for GCP Audit」 日本 QA 研究会 GCP 部会特別プロジェクト 5 (2014 年 9 月改訂版) のグレード分類を参考にした一例を示している。</p>
監査結果の総合評価	<p>総合評価の考え方としての一例を以下に示す。</p> <p><u>問題なし又は大きな問題なし (Satisfactory)</u> ; 監査の結果、所見なし、又は軽度な所見が認められるが研究の実施及び研究データの信頼性に大きな問題がない。</p> <p><u>要注意 (Caution)</u> ; 監査の結果、重要所見が認められ、又は軽度の所見が多数あり、研究の実施、又は研究データの信頼性に何らかの影響 (許容できない影響) が生じる可能性がある。</p> <p><u>問題あり (Unsatisfactory)</u> ; 監査の結果、重大所見が認められ、研究の実施又は研究データの信頼性に重大な影響が生じる。又は多数の重要所見が認められ、研究の実施又は研究データの信頼性に大きな影響が生じる。</p>
指摘／推奨事項の捉え方	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 指摘事項とは、規制要件、標準業務手順書、研究計画書、各種研究に関連した手順書等からの逸脱がある所見 (重大、重要、軽度な所見) を指す。</li> <li>・ 推奨事項とは、規制要件、標準業務手順書、研究計画書、各種研究に関連した手順書等からの逸脱ではないが、研究の信頼性を向上させるために望まれる事項の推奨や信頼性保証に関する最新の動向を考慮した際に望まれる事項の推奨を指す。</li> </ul>

## (8) 監査報告書への対応

研究責任者は、提出された監査報告書に指摘事項がある場合には監査対象部門と協議し監査報告書に回答を記載し、監査担当者に提出する。

監査担当者は、回答が記載された監査報告書を受領し、回答が妥当であると判断した場合、回答確認欄に記載し、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欄その旨を記載し、研究責任者に提出し、回答の修正と再提出を要請する。

項目	解説
監査所見に対する対応について	本項では、問題事項の改善方法について、グローバルスタンダード（ISO9000ファミリー, ICH-Q10）の概念を参考に考え方の解説とその一例を示す。
グローバルスタンダードな品質管理／品質保証の考え方	<p>品質マネジメントシステム（Quality Management System, QMS）は、製造物や提供されるサービスの品質を管理監督するシステムである（ISO9001: 2015, ICH-Q10）。QMSは設定した品質方針・品質目標の達成をその使命とした組織の活動で、顧客満足を達成し継続的な改善を意図した管理体制である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ QMSを構築、有効に機能、維持していく責任、並びに問題が発生した場合、適切に改善を行う最終責任は、経営マネジメント層にある。臨床研究の場合には、研究機関の長がこれにあたる。</li> </ul>
Root cause analysis とは	根本原因分析とは、不適合から派生した事象でなく、不適合が発生した直接の原因（根本原因）を特定する分析である。一般的な根本原因分析の手法として「なぜなぜ分析（5 Whys analysis）」、「特性要因図（Fishbone analysis）」等が知られる。
CAPA とは	<p>是正措置(Corrective action)、予防措置(Preventive action)の略称であり、是正措置は再発の防止、予防措置は発生の未然防止が目的となる。</p> <p>是正措置、予防措置について ISO9001: 2015 での定義を以下に示す。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 是正措置；検出された不適合又はその他の検出された望ましくない状況の原因を除去し、再発を防止する為の措置。</li> </ul> <p>なお、検出された不適合を速やかに除去する為の処置（修正：Correction）は是正措置とは異なる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 予防処置；起こり得る不適合又はその他の望ましくない起こり得る状況の原因を除去する為の措置。</li> </ul> <p>是正措置も予防措置もともに「不適合の原因を取り除く措置」であるが、是正措置の不適合は「既に発生した不適合」に対し、予防措置の不適合は「今後起こりそうな不適合」となる。</p>

問題事項の改善方法について	<p>問題事項を改善するためには、上述したとおり、根本原因を特定し、適切な CAPA plan を立案する。この際、ただ、計画（Plan）を立て、実施（Do）するだけではなく、その結果を確認（Check）し、結果が不十分又は不適切な場合には、修正処置、是正措置、予防措置（Act）をとる PDCA サイクル（plan-do-check-act cycle）をまわす必要がある。</p> <p>PDCA サイクルは、臨床研究における品質管理などの管理業務を円滑に進める手法の一つとなり、Plan（計画）→ Do（実行）→ Check（評価）→ Act（改善）を繰り返すことによって、問題事項を継続的に改善することが出来る。</p>
対応不十分な場合の例示	<p>問題事項が適切に改善されない原因の一つとして、CAPA が適切に立案されていないことがある。言い換えれば、問題の原因分析が不適切で根本原因が特定されていない場合、問題事項への対応が不十分になるリスクが高い。</p> <p>問題事項への対応が不十分となる一例を以下に示す。</p> <p>&lt;事象例&gt;</p> <p>複数の臨床研究実施医療機関の中で、ある医療機関で冷蔵庫に保管していた研究薬について夜 10 時から 12 時の間 1 週間に渡り、研究薬管理手順書で規定した研究薬の保管温度からの逸脱が起こった。温度逸脱は、偶然にも夜勤の薬剤師により発見された。</p> <p>&lt;根本原因の特定&gt;</p> <p>温度逸脱が起こった原因を特定する。</p> <p>温度逸脱を発見できなかった理由を特定する。</p> <p><b>【不適切／不十分な対応】</b></p> <p>&lt;根本原因の特定&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>研究薬管理手順書での規定の不備（研究のために提供したアラート機能付き温度ロガーを用いて温度逸脱の有無を毎日確認することを規定していなかった）に起因するにもかかわらず、測定頻度が少ないことを原因として、臨床研究実施医療機関の研究薬保管冷蔵庫の不十分な温度管理体制（1 日 1 回朝、目視で確認した温度を記録する）を根本原因と特定してしまった。</li> </ul> <p>&lt;CAPA 計画と実施&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CAPA：医療機関の温度管理方法を 1 日朝夜の二回、目視確認し温度記録と逸脱の有無を記録する手順に変更する。本手順を研究者等内で周知する。</li> </ul> <p><b>【適切な対応】</b></p>

	<p>&lt;根本原因の特定&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 冷蔵庫の電気シグナルに関連した部品に問題があった。</li> <li>・ 研究薬管理手順書の規定不備（温度ロガーで温度逸脱の有無を毎日確認することが規定されていなかった）</li> </ul> <p>&lt;CAPA 計画と実施&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 是正措置；冷蔵庫の点検を実施し、部品を交換した。</li> <li>・ 予防措置；研究薬管理手順書（研究薬管理手順書テンプレートを含む）を改訂（温度ロガーで温度逸脱の有無を毎日確認・記録することを追記）し、研究者等に追加のトレーニングを行う。</li> </ul>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### (9) フォローアップ監査

監査担当者は必要に応じて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。

項目	解説
フォローアップ監査とは	監査にて大きな問題が発見された場合、被監査者はその問題に対する根本原因を特定し、適切な是正措置、予防措置を計画、実行しなければならない。CAPA が実行された後、当該問題事項が適切に改善されているか確認することを目的として実施する監査をフォローアップ監査という。通常、CAPA の実行は単発的であるため、当該問題事項に対する改善が継続的に実行されているかを確認する場合にもフォローアップ監査を実施する。

## 4. 守秘義務

業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その業務に従事しなくなったのちも同様とする。

項目	解説
業務上知り得た情報とは	<p>監査業務を通じて知り得た全ての情報</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 当該研究に関する情報</li> <li>・ 個人情報（研究対象者、研究者等）</li> </ul>

項目	解説
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究機関（共同研究機関を含む）に関する情報</li> <li>・ 倫理審査委員会に関する情報</li> <li>・ ・ 公開されていない全ての情報等</li> </ul>
個人識別符号	<p>次に掲げるいずれかに該当する文字、番号、記号その他符号のうち、個人情報の保護に関する法令施行令（平成 15 年政令第 507 号）に定めるものをいう。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の様に変換した文字、番号、記号その他の符号であって、特定の個人を識別できるもの。 例) ゲノムデータ、顔の骨格、皮膚の色等によって定まる容貌、歩行の際の姿勢、声紋、指紋・掌紋等</li> <li>・ 特定の利用者若しくは購入者又は発行を受ける者を識別することができるもの 例) パスポートの番号、基礎年金番号、運転免許の番号、住民票コード、マイナンバー、各種被保険者証等、</li> </ul>
要配慮個人情報	<p>本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要する記述等が含まれる個人情報をいう。</p> <p>例) 人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実、心身の機能障害があること、健康診断等の結果等</p>
契約書での守秘義務に関する事項 <sup>13)</sup>	<p>各研究施設及び企業により、契約書の内容は異なる。</p> <p>例として、国立大学附属病院長会議による研究者主導研究契約書の様式参考例（秘密保持）を以下に示す。</p> <p>（秘密保持）</p> <p>第 16 条 甲、乙及び第 6 条に基づき本研究の実施に係る業務を委託された機関等は、本研究に関して相手方から開示を受けた情報及び本研究の実施により知り得た情報について、秘密を保持し、相手方の事前の承諾を得ずに、これを知る必要のある最小限の自己の役員、教職員又は従業員以外の第三者に開示しないものとし、また本研究の目的以外に使用しないものとする。</p> <p>2 前項の規定は、以下の各号に該当するものについては適用しない。</p> <p>(1) 開示された時点で、既に公知であるもの</p> <p>(2) 開示された時点で、既に被開示者が所有していたもので、それを書面で証明できるもの</p>

項目	解説
	<p>(3) 開示された後に、被開示者の過失によらずして公知になったもの</p> <p>(4) 被開示者が正当な権限を有する第三者より合法的に取得したもの</p> <p>(5) 開示された情報に依らず、被開示者が独自で開発したもので、それを書面で証明できるもの</p> <p>(6) 法令等により開示しなければならない情報</p> <p>3 甲及び乙は、本研究で知り得た研究対象者の秘密を第三者に漏洩してはならない。また、それらの役員若しくは従業員又はこれらの地位にあった者に対し、その義務を課すものとする。</p> <p>4 第1項の有効期間は、本契約締結日から研究完了後、又は研究中止後〇年間とする。ただし、甲乙協議の上、この期間を延長し、又は短縮することに同意した場合はこの限りではない。</p> <p>5 第3項は、研究実施期間終了後も効力を有するものとする。</p> <p>さらに第15条（知的財産権の取扱い）、第17条（個人情報）についても記載されている。</p> <p>その他、医薬品企業法務研究会や日本製薬医学会等も研究者主導臨床研究契約（サンプル）を公表している。</p>

## 5. 資料等の保存

研究責任者は、研究機関の長が定める手順書に従い、監査担当者から提出された監査報告書を適切に保存する。また、監査担当者は監査で作成した全ての文書・記録、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）を適切に保存する。

項目	解説
監査記録の保存期間について <sup>1),2)</sup>	研究責任者は、研究の実施に係る文書（データの信頼性を保証するのに必要な書類又は記録等）を当該研究の終了/中止について報告された日から5年を経過した日又は当該研究結果の最終公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで期間保存する。
記録の保存場所とは	消防設備（消火器などの設置）、防水、防虫・防鼠対策などが整っている保存場所で、記録が紛失、毀損等しない鍵のかかるキャビネットなどで必要な期間、



項目	解説
	<p>適切な保存ができるよう管理、維持する必要がある。</p> <p>鍵の管理は、下記の通り、管理者（鍵の取扱者）が行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 鍵の保管は、原則、現場責任者又は作業責任者とする</li> <li>2. 鍵を貸し出す際は、必ず鍵の授受簿等に記帳し、手渡しで行う</li> <li>3. 用件が済んだら、速やかに責任者へ返却するよう依頼する</li> <li>4. 定期的に鍵の所在及び鍵の授受簿等への記帳を確認する</li> </ol>
記録の保存媒体について	<p>記録は、紙媒体、電子媒体のいずれでも良いが経年劣化により記録の見読性、真正性、保存性が担保できる環境で必要な期間保存すること</p> <p>媒体により、適切な保存環境、定期的な検査、媒体移行又は複製が必要となる。例えば、感熱紙等の場合、長期間保存することにより、印字がかすむ可能性があるため、感熱紙の記録生成と同時に複写を行い、サーティファイドコピーとして感熱紙（原資料）と共に保存すること。</p> <p>電子情報（記録媒体）の場合、時代の流れと共に読み取り機器（ハード）と電子媒体（ソフト）が変わるため、読み取り機器を電子媒体と同様に必要な期間、適切に維持管理し、最新の電子媒体に媒体移行をするなどの工夫をして見読性、真正性、保存性が担保できる環境で必要な期間保存する。</p>
保存すべき文書	<p>監査に係る業務の記録について、文書を例示する。</p> <p>例) 監査実施に関する契約書（該当する場合）、監査担当者指名記録、監査計画書、監査申込書、監査記録（監査チェックリスト含む）、監査報告書、回答書等、</p>

## 6. 改訂履歴

版番号	改訂日	改訂理由／内容
1.0	2018年3月13日	新規作成

## 7. 参考資料

- 1) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号、平成29年2月28日一部改正)。厚生労働省。

- 2) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（平成 29 年 5 月 29 日一部改訂）. 厚生労働省.
- 3) 田代志門. “「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の解説”. ICR 臨床研究入門. 2017-02-13.  
<https://www.icrweb.jp/course/view.php?id=308> (accessed 2017-12-15)
- 4) 厚生労働科学研究費補助金「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班及び大学病院臨床アライアンス. “臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン”. 臨床薬理. 2015, 46(3), 133-178.
- 5) 個人情報保護法ガイドライン（通則編）（平成 29 年 3 月一部改正）. 個人情報保護委員会.
- 6) 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンス（薬食審査発 1228 第 7 号、平成 24 年 12 月 28 日）. 医薬品医療機器総合機構.  
<https://www.pmda.go.jp/files/000206652.pdf> (accessed 2017-12-15)
- 7) ICH 医薬品規制調和国際会議ガイドライン ICH-E6. 医薬品医療機器総合機構.  
<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0028.html> (accessed 2017-12-15)
- 8) 厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針（平成 20 年科発 0331003 号、平成 29 年 2 月 23 日一部改正）. 厚生労働省.
- 9) CDISC 標準推進プロジェクト. “臨床試験用語集”. 臨床研究情報センター.  
[http://www.tri-kobe.org/cdisc/glossary/glossary.php?mode=detail&id=uid\\_62](http://www.tri-kobe.org/cdisc/glossary/glossary.php?mode=detail&id=uid_62) (accessed 2017-12-15)
- 10) 厚生労働省医薬食品局審査管理課. “ICH-E3:「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」に関する質疑応答集（Q&A）について”. 医薬品医療機器総合機構. 2012-10-18.  
<http://www.pmda.go.jp/files/000156053.pdf> (accessed 2017-12-15)
- 11) 一般財団法人 日本規格協会. <http://www.jsa.or.jp/stdz/iso/iso9000.html> (accessed 2017-12-15)
- 12) ICH 医薬品規制調和国際会議ガイドライン ICH-Q10. 医薬品医療機器総合機構.  
<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0039.html> (accessed 2017-12-15)
- 13) “研究者主導臨床研究契約書”. 国立大学附属病院長会議.  
[http://www.univ-hosp.net/sgst\\_about\\_research\\_agreement.shtml](http://www.univ-hosp.net/sgst_about_research_agreement.shtml) (accessed 2017-12-15)

様式例 1 (監査担当者指名書)

年 月 日

## 監査担当者指名書

研究責任者

(氏名)

研究課題名：

下記の者を、当該研究の監査担当者として指名し、責任をもって必要な指導・管理を行います。

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、当該研究の監査担当者として適任であると判断した。

- (1) 臨床研究の倫理原則を理解している
- (2) プロトコール、説明・同意文書、研究組織、関連する規制要件を理解している
- (3) 守秘義務を遵守できる
- (4) 関係者との円滑なコミュニケーションを図ることができる
- (5) 臨床研究の監査を実施するにあたり、十分な教育を受けている

(受講日：西暦 年 月 日)

以上

様式例 2-1（監査計画：監査全般）

年 月 日

研究責任者 殿

（CC：研究機関の長、研究代表者（置かれている場合））

## 監査計画書

（監査全般に関わる計画書：第 版）

監査担当者

研究課題名		
研究番号		
監査担当者	監査を実施予定の全ての監査担当者（所属）を記載すること	
	監査対象	監査実施予定時期
実地監査	○施設（予定総施設数）	年 月～ 月
	（可能であれば記載） ○○○○病院	年 月
	○○○○病院	年 月
文書監査	対象文書名【例示】 研究計画書	年 月
	研究結果報告書	年 月
業務監査	対象業務名【例示】 データマネジメント業務	年 月
	統計解析業務	年 月

注：斜字は記載要領、例示等を示す。報告書作成時には削除する。

## 様式例 2-2 (監査計画書：個々の監査)

年 月 日

## 監査計画書

(個々の監査に関わる計画書)

研究責任者 殿

(CC：研究機関の長、監査対象部門/施設長 (特定監査の場合)、研究代表者 (置かれている場合))

監査担当者

区 分	<input type="checkbox"/> 実地監査 <input type="checkbox"/> 文書監査 <input type="checkbox"/> 業務監査
監 査 の 種 類	<input type="checkbox"/> 通常監査 <input type="checkbox"/> フォローアップ監査
研 究 課 題 名	
研 究 番 号	
監 査 対 象	研究機関名： (所在地： ) (備考： ) 文書名： 業務名：
監 査 基 準	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
監 査 対 象 資 料 等	(監査当日に準備して貰いたい資料名、電子的資料閲覧用の端末、施設内ツアーを希望する場合にはツアー先等)
実 施 予 定 日 時	年 月 日 〇〇時～〇〇時 ～ 年 月 日 〇〇時～ 〇〇時
監 査 担 当 者	当該監査を実施した主監査担当者、監査担当者 (所属) を記載する。
備 考	

注：斜字は記載要領、例示等を示す。報告書作成時には削除する。

## 様式例3 (監査報告書)

年 月 日

## 監査報告書

研究責任者 殿

(CC：研究機関の長、監査対象部門/施設長 (特定監査の場合)、研究代表者 (置かれている場合))

監査担当者  
\_\_\_\_\_

監査結果を以下の通り報告します。

区 分	<input type="checkbox"/> 実地監査 <input type="checkbox"/> 文書監査 <input type="checkbox"/> 業務監査
監 査 の 種 類	<input type="checkbox"/> 通常監査 <input type="checkbox"/> フォローアップ監査
研 究 課 題 名	
研 究 番 号	
監 査 対 象	施設名： (所在地： ) 文書名： 業務名：
監 査 基 準	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
監査対象資料など	
監 査 実 施 日 時	年 月 日 〇〇時～〇〇時 ～ 年 月 日 〇〇時～ 〇〇時
監 査 担 当 者	当該監査を実施した主監査担当者、監査担当者 (所属) を記載する。

監 査 結 果 (指摘事項を含む)	
----------------------	--

## 【監査結果の総合評価】

総合評価の分類	分類基準
問題なし又は大きな問題なし (Satisfactory)	監査の結果、所見なし、又は軽度な所見が認められるが研究の実施及び研究データの信頼性に大きな問題がない。
要注意 (Caution)	監査の結果、重要所見が認められ、又は軽度の所見が多数あり、研究の実施、又は研究データの信頼性に何らかの影響（許容できない影響）が生じる可能性がある。
問題あり (Unsatisfactory)	監査の結果、重大所見が認められ、研究の実施又は研究データの信頼性に重大な影響が生じる。又は多数の重要所見が認められ、研究の実施又は研究データの信頼性に大きな影響が生じる。

総合評価： \_\_\_\_\_

## 【確認/観察事項（要約・背景・監査方法・監査結果等）】

## 【監査所見】

所見の分類	分類基準
重大 (Critical)	研究対象者の権利、安全性又は福利に重大な影響を及ぼす事象、及び研究の実施又は研究データの質と完全性（信頼性）に重大な影響を及ぼす事象（継続的な重要所見や再発頻度の高い重要所見の発生を含む）
重要 (Major)	継続すると、又は適切に管理されなければ重大な事象につながる可能性のある事象、及び規制要件、標準業務手順書、研究計画書等からの大きな逸脱（同一の軽度所見の多数発生や再発頻度の高い軽度所見の発生を含む）
軽度 (Minor)	規制要件、標準業務手順書、研究計画書等からの逸脱であるが重要所見に該当しない事象。しかし、頻発すると重要所見になる事象。
推奨事項 (Recommendation)	規制要件、標準業務手順書、研究計画書等からの逸脱ではないが、信頼性の向上のために対応が望ましい事項

所見-1：(所見の分類；タイトル)	倫理指針： <i>抵触する条文番号を記載する</i>
観察事項：	
指摘/推奨事項：	
回答：(対応 [予定] 内容、対応 [予定] 時期、対応者等)	
回答確認：	<i>【例示】上記の回答は適切であると判断します。 〇〇の対応が望ましいと考えます。</i>

所見-2：(所見の分類；タイトル)	倫理指針：
観察事項：	
指摘/推奨事項：	
回答：(対応 [予定] 内容、対応 [予定] 時期、対応者等)	
回答確認：	

所見-3：(所見の分類；タイトル)	倫理指針：
観察事項：	
指摘/推奨事項：	
回答：(対応 [予定] 内容、対応 [予定] 時期、対応者等)	
回答確認：	

回答指定日： 年 月 日まで

注：斜字は記載要領、例示等を示す。報告書作成時には削除する。



一般社団法人日本 QA 研究会 GCP 部会  
第 4 分科会第 B グループ

2018 年 3 月作成

臨床研究の監査手順書ガイド

一般社団法人日本 QA 研究会  
〒108-0073 東京都港区三田 1-4-28  
三田国際ビル 6 階  
TEL : 03-6435-2118 FAX : 03-6435-2119

本資料は一般社団法人日本 QA 研究会の成果物です。

私的使用又は引用等を除き、無断複製、無断転載することを禁じます。