**緑字は、注釈となりますので、提出時には削除して下さい。**

**青字は各研究内容に沿うよう適宜修正・削除し、黒字に変換してください。**

**監査の実施に関する手順書**

※統括管理者が法人又は団体である場合、当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又は製造販売をしようとする医薬品等製造販売業者等による寄付金の提供、その他の関与が特に重大である場合、その他必要な場合は、研究計画書ごとに監査に関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、監査を実施すること。

「特に重大な関与」とは、医薬品等製造販売業者等との関係性が深く、研究の中立性や公正性確保に向けて特別な措置を講ずることが必要とされる状態のことをいう。例えば、

（ア）統括管理者が対象薬剤の医薬品等製造販売業者等の場合

（イ）統括管理者が法人又は団体である場合には、対象薬剤の医薬品等製造販売業者等からの寄附金、一般寄付金、学会等寄付金、学会等共済費等の合計が年間合計1000万円以上の場合

（ウ）統括管理者（個人である場合）あるいは研究責任医師が対象薬剤の医薬品等製造販売業者等から、年間合計250万円以上の個人的利益を得ている場合等

**「研究課題名」**

**統括管理者**

**所　属：〇〇病院　〇〇科**

**氏　名：〇〇〇〇**

**研究責任医師**

**所　属：〇〇病院　〇〇科**

**氏　名：〇〇〇〇**

版数：第●版

作成日：20●●年●月●日

目次

[１．目的と適用範囲 1](#_Toc202798217)

[２．責務 1](#_Toc202798218)

[2.1. 統括管理者の責務 1](#_Toc202798219)

[2.2. 研究責任医師の責務 1](#_Toc202798220)

[2.3. 監査担当者の責務 1](#_Toc202798221)

[３．監査担当者の要件 2](#_Toc202798222)

[４．監査業務 2](#_Toc202798223)

[５．監査計画書の作成 2](#_Toc202798224)

[６．実施体制に関する監査 3](#_Toc202798225)

[6.1. 実施医療機関の監査 3](#_Toc202798226)

[6.2. 研究業務担当機関の監査 3](#_Toc202798227)

[6.3. 認定臨床研究審査委員会の監査 3](#_Toc202798228)

[７．監査の実施 3](#_Toc202798229)

[7.1. 監査のスケジュール 3](#_Toc202798230)

[7.2. 監査の対象 3](#_Toc202798231)

[7.3.監査実施の連絡 4](#_Toc202798232)

[7.4. 監査関連資料の管理 4](#_Toc202798233)

[7.5. 監査の実施 4](#_Toc202798234)

[８．監査報告書 4](#_Toc202798235)

[8.1. 作成及び提出 4](#_Toc202798236)

[8.2. 記載事項 4](#_Toc202798237)

[９．監査実施後の対応状況の確認 5](#_Toc202798238)

[１０．監査証明書の発行 5](#_Toc202798239)

[１１．資料・記録等の保管 5](#_Toc202798240)

[１２．改訂履歴 5](#_Toc202798241)

# １．目的と適用範囲

本手順書は、『●●●（課題名）』において、統括管理者、研究責任医師及び監査担当者が、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。

# ２．責務

## 2.1. 統括管理者の責務

(1)　統括管理者は、当該研究の品質保証、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、当該臨床研究が関連法規及び研究計画書に従って行われたかどうかについて、監査担当者を指名して監査を行わせる。

(2)　統括管理者は、職務経歴・教育研修記録等により監査担当者の要件を満たすことを確認し、当該研究の監査担当者として文書により指名する（様式1）。

(3)　統括管理者は、前項を参考に監査計画書を作成する（様式2）

(4)　統括管理者は、監査計画書で規定された全ての監査の結果について、監査担当者より報告を受ける。監査の結果、対応が必要な問題が認められた場合は、適切な措置を講じる。また、必要に応じて予防措置を講じる。

(5)　統括管理者は、監査の結果を研究責任医師、及び実施医療機関の管理者へ報告する。

(6)　統括管理者は、監査の結果を認定臨床研究審査委員会へ報告する。

(7)　統括管理者は、監査担当者に対して必要な指導・管理を行う。

## 2.2. 研究責任医師の責務

(1)　研究責任医師は、所属する実施医療機関で行われた監査の結果について、統括管理者及び監査担当者より報告を受ける。

(2)　研究責任医師は、監査の結果、対応が必要な問題が認められた場合は、適切な措置を講じる。また、必要に応じて予防措置を講じる。

(3)　監査の結果を実施医療機関の管理者へ報告する。

(4)　研究責任医師は、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、監査担当者が必要な範囲にお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。

## 2.3. 監査担当者の責務

(1)　監査担当者は、統括管理者に監査担当者の要件確認に必要となる文書を提供し、監査担当者の指名を受ける。

(2)　監査担当者は、統括管理者が定めた品質目標に応じた監査計画書の作成に協力する。

(3)　監査担当者は、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及び研究責任医師に伝える。

(4)　監査担当者は、監査計画書に基づき監査を実施し、その結果を統括管理者及び研究責任医師へ文書にて報告する。（様式3）

(5)　監査担当者は、予定された全ての監査の実施後、統括管理者の求めに応じて、監査証明書を発行する。（参考様式3）

(6) 監査担当者は、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。

# ３．監査担当者の要件

(1)　監査業務に必要な、臨床研究の倫理原則、科学的知識、および臨床的知識を有していること。

(2)　監査業務に必要な、ヘルシンキ宣言、臨床研究法等の関連法規制、指針・臨床評価ガイドライン、監査に関連する事項等の知識を有していること。

(3)　監査業務に必要な、観察力、分析力、関連部署との円滑なコミュニケーション力などの資質を有していること。

(4)　監査業務及び監査業務に必要とされる教育研修を継続して行っていること。

(5)　監査の結果を、総合的・全体的見地から評価し、具体的な解決策および再発防止策の提案ができること。

(6)　公正不偏の立場を保持できること。

(7)　監査の対象となる当該臨床研究の実施（その準備及び管理を含む。）及びモニタリングに従事していないこと。

# ４．監査業務

監査担当者の候補となる者は、自らの教育研修記録等、「３.監査担当者の要件」を満たしていることを確認するための資料を統括管理者に提出し、統括管理者より監査担当者の指名を受ける。（様式1）

# ５．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。監査計画書に記載する事項は、以下の通りとする。なお、統括管理者は監査計画書の写しを特定臨床倫理審査委員会に提出する。

※各研究の内容や想定されるリスクにより、必要に応じて項目を追加し、監査計画書に記載すること。

(1)　研究名称、臨床研究実施計画番号、臨床研究に用いる医薬品等の名称

(2)　監査の種類

(3)　監査実施時期・頻度

(4)　監査の手法

(5)　監査範囲と項目：被監査機関名、監査項目、監査対象資料

(6)　基準となる文書

(7)　監査計画書の作成日、作成者の記名、承認者の記名

# ６．実施体制に関する監査

## 6.1. 実施医療機関の監査

　監査担当者は、実施医療機関を訪問し、当該機関における研究実施のための体制（システム）が適正に構築され、適切に機能していることを確認する。

また、原資料を直接閲覧及び症例報告書と照合すること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保たれていることを確認する。

## 6.2. 研究業務担当機関の監査

　監査担当者は、研究業務担当機関を訪問し、当該研究業務担当機関が研究実施のための体制（システム）を適正に構築し、適切に機能していることを確認する。また、当該研究業務が適切に実施されていることを確認する。

対象機関：調整・管理実務担当機関、モニタリング担当機関、データマネジメント担当機関、統計解析担当機関、総括報告書作成機関、検査機関等

## 6.3. 認定臨床研究審査委員会の監査

監査担当者は、認定臨床研究審査委員会の体制（システム）が適正に構築され、適切に機能していることを確認する。また、当該研究が適切に審議されていることを確認する。なお、「6.3.認定臨床研究審査委員会の監査」は、「6.1.実施医療機関の監査」に含まれる。

# ７．監査の実施

## 7.1. 監査のスケジュール

　監査担当者は、実施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。

## 7.2. 監査の対象

　※他施設共同研究の場合に記載すること。単施設研究の場合は項目を削除し項目番号を詰めること。

　※監査対象医療機関数は、原則として臨床研究の規模、研究内容の複雑性、重要性、リスクを考慮して決定する。

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。

（選定基準）

* 疾病等、重篤な有害事象（SAE）、不適合等が多い実施医療機関
* 臨床研究の経験が少ない研究責任医師が所属する実施医療機関
* 登録症例数の多い実施医療機関
* 被監査の経験がない実施医療機関
* 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、統括管理者との協議に基づき決定する実施医療機関

## 7.3.監査実施の連絡

　監査担当者は、監査計画に従い、被監査機関と監査実施の日程について調整を行い、日程確定後、監査スケジュール等を文書（メールを含む）にて被監査機関へ通知する。

## 7.4. 監査関連資料の管理

　監査担当者は資料提供者より入手した監査関連資料（紙媒体、電子記憶媒体）を施錠可能な書庫で管理する。電子媒体（メール添付等）については専用フォルダで保管管理する。監査関連資料は、資料提供者・資料名・入手日・入手形態（紙・電子媒体等 ）・返却日（移管日又は廃棄日）等を記載のうえ管理する。

## 7.5. 監査の実施

　(1)　監査担当者は、文書閲覧、原資料の直接閲覧、インタビュー、視察等の手法を用いる。

(2)　監査担当者は、これらの手法で実施したこと及びに監査によって知り得た事実を、監査記録に残す。

# ８．監査報告書

## 8.1. 作成及び提出

(1)　実施医療機関の監査

監査担当者は、実施医療機関の監査を行った場合、監査の評価結果をもとに監査報告書を作成し、統括管理者及び研究責任医師に対して報告する。（様式3）

(2)　実施医療機関以外の監査

監査担当者は、研究業務担当機関の監査を行った場合、監査の評価結果をもとに監査報告書を作成し、統括管理者及び被監査機関に対して報告する。

(3)　監査担当者は、緊急性のある課題が見出された場合には、監査報告書の完成を 待たずに、速やかに統括管理者及び被監査機関へ報告を行うことができる。

(4)　統括管理者は、監査報告書を実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会へ提出する。

## 8.2. 記載事項

 監査報告書の主な記載項目は以下の通りとする。ただし当該研究の種類や内容により、必要に応じその他の項目を追加し、記載することができる。

(1)　研究名称、臨床研究実施計画番号、臨床研究に用いる医薬品等の名称

(2)　監査の種類

(3)　監査実施日

(4)　監査の手法

(5)　被監査機関名

(6)　監査対応者の氏名

(7)　監査担当者（実施者）の氏名

(8)　基準となる文書

(9)　監査報告書の提出先

(10)　監査報告書の作成日

(11)　監査結果の要約

(12)　監査所見（意見及び改善策）

# ９．監査実施後の対応状況の確認

　監査結果に、被監査機関において何らかの対応措置が必要な事項が含まれる場合、監査担当者は、当該事項に関する被監査機関の対応状況について確認する。

# １０．監査証明書の発行

監査担当者は、統括管理者の求めに応じて監査証明書を発行する。

監査証明書の主な記載事項は、以下の通りとする。但し、統括管理者の求めに応じて変更することも可能とする。

(1)　研究名称、臨床研究実施計画番号、臨床研究に用いる医薬品等の名称

(2)　被監査機関名等

(3)　監査実施日

(4)　監査担当者（実施者）の氏名

(5)　監査報告書作成日

(6)　監査証明書発行日

# １１．資料・記録等の保管

監査担当者は、本手順書に規定された様式及び関連資料を、各々に適用される規制に応じた期間所定の場所に保管する。 監査に関連した書類を廃棄する場合には、その記録を残す。

統括管理者は、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。

# １２．改訂履歴

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂理由 |
| 第1.0版 | 20●●年●月●日 | 初版作成 |
| 第●版 |  |  |

（様式1）

**監査担当者指名書**

監査担当者所属機関の長　殿

統括管理者

（所属）

（氏名）

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |

下記の者を、当該臨床研究の監査担当者として指名いたします。

監査担当者

|  |  |
| --- | --- |
| 所属・役職 | 氏名 |
| ＜所属・役職＞ | ＜氏名＞ |

指名理由：上記の者は、以下の内容に関する教育訓練等を受けており、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、科学的知識、および臨床的知識を有していること。

(2)　監査業務に必要な、ヘルシンキ宣言、臨床研究法等の関連法規制、指針・臨床評価ガイドライン、監査に関連する事項等の知識を有していること。

(3)　監査業務に必要な、観察力、分析力、関連部署との円滑なコミュニケーション力などの資質を有していること。

(4)　監査業務及び監査業務に必要とされる教育研修を継続して行っていること。

(5)　監査の結果を、総合的・全体的見地から評価し、具体的な解決策および再発防止策の提案ができること。

(6)　公正不偏の立場を保持できること。

(7)　監査の対象となる当該臨床研究の実施（その準備及び管理を含む。）及びモニタリングに従事していないこと

（様式2）

**監査計画書**

統括管理者

（所属）

（氏名）

承認日：　　　　年　　月　　日

監査担当者

（所属）

（氏名）

作成日：　　　　年　　月　　日

|  |  |
| --- | --- |
| 研究名称 |  |
| 臨床研究実施計画番号 | ※jRCT番号：新規審査時は記載不要 |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 監査の種類 |  |
| 基準となる文書 |  |
| 監査担当予定者 |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 監査範囲と項目 | 監査実施時期・頻度 | 監査手法 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**（様式3）**

統括管理者

（氏名）　　 　殿

研究責任医師

（氏名）　　 　殿

実施医療機関の管理者

（氏名）　　 　殿

監査担当者

（所属）

（氏名）

作成日：　　年　　月　　日

**監査報告書**

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 臨床研究計画書コード |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 監査の種類 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 被監査機関名 |  |
| 監査対象（範囲、資料、事項） |  |
| 監査実施日 |  |
| 監査の手法 |  |
| 監査対応者 |  |
| 監査担当者 |  |
| 基準となる文書 |  |
| 監査結果の要約 |  |
| 監査所見 |  |

（参考様式１）

**監査報告書への回答書**

監査担当者

（所属）

（氏名） 　　　 宛

被監査機関の長

（所属）

（氏名）

作成日：　　年　　月　　日

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 臨床研究実施計画番号 |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 該当する監査報告書作成日 |  |
| 被監査機関名 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 監査所見 |  |
| 改善提案（提案事項） |  |
| 回　 答（措置内容、責任者、実施時期等） |  |

（参考様式２）

**回答確認書**

被監査機関の長

（所属）

（氏名） 　　　 殿

監査担当者

（所属）

（氏名）

確認日：　　年　　月　　日

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 臨床研究実施計画番号 |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 該当する監査報告書作成日 |  |
| 被監査機関名 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 監査所見 |  |
| 改善提案（提案事項） |  |
| 回　 答（措置内容、責任者、実施時期等） |  |
| 確認事項 |  |

（参考様式3）

発行日：　　　年　　月　　日

**監査証明書**

統括管理者

（所属）

（氏名） 　　　 殿

監査担当者

（所属）

（氏名）

以下の特定臨床研究の監査を実施したことを証明します。

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 臨床研究実施計画番号 |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 監査実施者 |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 被監査機関名 | 監査実施日 | 監査報告書作成日 |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |