

東北大学病院における臨床研究に関する
標準業務手順書(SOP)

第2章 監査
2-2 監査実施

東北大学病院
臨床研究監理センター

1. 目的

本手順書は、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。

1.1. 監査の目的

監査の目的は、研究の品質を保証するために、研究が臨床研究法等の各種法令や、研究計画書、研究実施手順等の研究に適用される基準を遵守して行われているか否かを調査・評価することである。

2. 実施体制及び責務

2.1. 監査責任者及び監査従事者の責務

監査責任者及び監査従事者は、原資料を直接閲覧する等により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。

また、監査責任者及び監査従事者は、当該研究の実施やモニタリングに従事することはできない。

2.2. 監査責任者及び監査従事者の指名

監査責任者及び監査従事者は、監査責任者（及び監査従事者）指名書（**参考書式1**）により、指名を受ける。（監査従事者は必ずしも設置する必要はない。）

監査責任者及び監査従事者の指名者は、研究代表医師もしくは研究責任医師とする。

指名者は、監査責任者及び監査従事者が本手順書 2.3 の要件を満たすことを、添付された受講証明書、研究受講記録などにより確認した上で指名することとする。

2.3. 監査責任者及び監査従事者の要件

監査責任者及び監査従事者は、以下(1)～(7)の要件を満たすものとする。

- (1) 臨床研究法等の各種法令、臨床評価ガイドライン、研究実施手順、その他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) 臨床研究法等の各種法令、本研究の実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) 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) 東北大学職員の場合は、東北大学における「モニタリング・監査講習会」を1回以上受講していること

3. 監査の種類

監査責任者及び監査従事者は、研究の難易度、規模等を考慮して監査の種類を選定し、監査を実施する。

3.1. システム監査

研究を実施する体制が適切に確立されていることを確認する監査。

3.2. 研究の実施状況に関する監査

3.2.1. 実施医療機関の監査

実施医療機関が適切な研究実施体制を確立していること、研究計画書、手順書等を遵守して研究を適切に実施していることを確認する監査。

次に規定する選定の目安を考慮して研究機関を選定し、監査を実施する。

- ① 利益相反管理基準の基準5に該当する研究責任医師がいる実施医療機関
- ② 登録症例数の多い実施医療機関
- ③ 施設登録または症例登録が早い実施医療機関
- ④ 被監査の経験がない実施医療機関
- ⑤ 疾病等が報告されている実施医療機関
- ⑥ 重大な不適合が報告されている実施医療機関
- ⑦ 問題症例の多い実施医療機関
- ⑧ 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
- ⑨ その他何らかの理由で監査の必要性が認められる実施医療機関

<参考：利益相反管理基準 基準4、5抜粋>

臨床研究法における利益相反管理ガイダンス（医政研発 1130 第17号 平成30年11月30日）

基準4	<p>利益相反の申告年度及びその前年度において、以下のいずれかに該当する者は、原則として、研究責任医師にならないこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 対象薬剤製薬企業等の寄附講座に所属し、かつ当該対象薬剤製薬企業等が拠出した資金で給与を得ている。 ② 対象薬剤製薬企業等から、年間合計 250 万円以上の個人的利益を得ている。 ③ 対象薬剤製薬企業等の役員に就任している。 ④ 対象薬剤製薬企業等の一定数以上の株式（公開株式にあつては5%以上、未公開株式にあつては1株以上、新株予約権にあつては1個以上）を保有している。 ⑤ 臨床研究に用いる医薬品等（医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとするものに限る。）に関する知的財産権に関与している。
基準5	<p>基準4の①～⑤の要件に該当する者が研究責任医師となる場合には、研究期間中に監査を受けること。ただし、この場合であってもデータ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務には従事しないこと。</p>

3.2.2. データ管理に対する監査

データ管理が、手順に従って適切に作成されていることを確認する監査。

4. 監査の対象部門

監査責任者及び監査従事者は、次に規定する部門を、監査の種類、研究の種類と複雑さ、監査の実施時期を考慮して選定し、監査を実施する。

- ① 研究責任医師、その他の研究の実施に携わる関係者
- ② 研究代表医師（多施設共同研究の場合）
- ③ 研究調整事務局
- ④ データマネジメント担当者
- ⑤ 統計解析担当者
- ⑥ モニタリング担当者
- ⑦ 資料管理者
- ⑧ 試験薬／試験機器管理者
- ⑨ その他

5. 監査実施の手順

5.1. 監査計画書の作成

監査責任者及び監査従事者は、研究の難易度、規模等を考慮し、実施する監査の種類、回数、実施時期等を決定する。監査対象医療機関数は、利益相反管理基準の基準5に該当する研究責任医師がいる実施医療機関数、研究医療機関数、被験者の数、研究の種類と複雑さ等を考慮して決定する。

監査責任者及び監査従事者は、「監査計画書」（参考書式2）を作成し、監査責任者の記名押印又は署名の上、研究代表医師、研究責任医師 等に提出する。

5.2. 監査通知書の作成

監査責任者及び監査従事者は、監査計画に従い、被監査部門/施設と日程の調整を行う。監査責任者は、必要に応じて「監査通知書」（参考書式3）を作成し、監査責任者の記名押印又は署名の上、研究責任医師、被監査部門の責任者 等に提出する。

5.3. 監査の実施

監査責任者及び監査従事者は、監査計画書に基づき監査を実施する。

必要に応じて、「監査チェックリスト*」（参考書式4）を作成する。

必要に応じて、被監査部門/施設に対し監査スケジュールを提供する。

*監査チェックリスト（多施設共同二重盲検並行群間比較試験を想定したチェックリスト）
（参考書式4）：臨床研究法の監査チェックリスト（一般社団法人日本QA研究会）を改変

https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/gcp_bukai/c3c_20200305/

※改変後の全ての責任は東北大学病院 臨床研究監理センターにあります。改変したチェックリストは、各研究単位で適宜加筆修正の上ご利用いただく事は構いませんが、転用、販売などの二次利用は固く禁じます。

監査対象資料例：

- ① 研究計画書等（作成、変更の経緯に関する記録を含む）

- ② 各種標準業務手順書
- ③ 認定臨床研究審査委員会に関する記録
- ④ 同意の取得に関する記録
- ⑤ 有害事象／不具合の報告に関する記録
- ⑥ 被験者の健康被害補償方策に関する記録
- ⑦ 試験薬／試験機器の授受・管理に関する記録
- ⑧ 症例報告書
- ⑨ 総括報告書または研究報告書
- ⑩ データ管理、統計解析に関する資料
- ⑪ モニタリングに関する記録
- ⑫ 契約書
- ⑬ その他

5.4 監査確認事項の検討

監査責任者及び監査従事者は、監査で発見した事項及び確認した事項を評価し、問題点、必要な措置等を検討する。

5.5. 監査報告書の作成及び提出

監査責任者及び監査従事者は、監査にて発見又は確認した事項について「監査報告書」(参考書式5)を作成する。監査報告書は、監査責任者の記名押印又は署名の上、研究代表医師、研究責任医師、被監査部門の責任者等に提出する。

ただし、所見の緊急性を考慮して、監査報告書の作成前に提出先へのメール等による報告を行う場合がある。

監査所見は4段階で評価する。

- ・ 重大な指摘事項 CRITICAL :
法令違反、重大な臨床研究法又は他の重要なガイドラインからの違反で、被験者の人権、安全性又はデータの信頼性に重大な悪影響を及ぼす可能性があるもの
- ・ 重要な指摘事項 MAJOR :
手順書や臨床研究法又は他の重要なガイドラインの不遵守、不適合又は欠陥であって、これのみをもって重大な問題とはならないが、是正又は改善されなければ、全般的な臨床試験の信頼性確保及び／又はデータの信頼性の点から問題があるもの。MINORな違反、不適合等が繰り返される場合を含む
- ・ 軽微な指摘事項 MINOR :
軽微な違反、不遵守又は不適合若しくは欠陥であって、是正又は修正が推奨されるべきもの
- ・ その他 OTHER :
注釈及び品質改善上の推奨事項

重大な指摘事項、重要な指摘事項があった場合は、原則として回答を求めることとする。

5.6. 監査報告に対する対応

(1) 監査報告書に対する回答書の受領及び改善確認

提出された監査報告書に対する回答が必要な場合、研究責任医師、被監査部門の責任者等は、「監査報告書に対する回答書」(参考書式6)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監査従事者と共に確認する。

(2) 回答確認書の作成及び提出

監査責任者及び監査従事者は問題事項が改善されたと判断した後、「回答確認書」(参考書式7)を作成し、研究代表医師、研究責任医師、被監査部門の責任者等に提出する。
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も、回答確認書にその旨を記載する。

(3) フォローアップ監査の実施

監査責任者及び監査従事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。

5.7. 監査証明書の発行

監査責任者及び監査従事者は、監査報告に対する対応を含む当該研究に係る全ての監査が終了した後、「監査証明書」(参考書式8)を作成する。監査証明書は、監査責任者の記名押印又は署名の上、研究代表医師、研究責任医師等に提出する。

6. 守秘義務

監査責任者及び監査従事者は、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情報を漏らしてはならない。

7. 資料等の保管

本手順書で規定する監査の関連書類は、研究毎に作成される監査の実施に関する手順書もしくは計画書等にて明記された者が保管するものとする。

監査責任者及び及び監査従事者は、保存すべき監査に関する資料について少なくとも、臨床研究が終了した日から5年間、適切に保管するものとする。

保存資料

- ・ 監査実施の記録
- ・ 監査責任者(及び監査従事者)指名書(参考書式1)
- ・ 監査計画書(参考書式2)
- ・ 監査通知書(参考書式3)
- ・ 監査チェックリスト(参考書式4)
- ・ 監査報告書(参考書式5)
- ・ 監査報告書に対する回答書(参考書式6)
- ・ 回答確認書(参考書式7)
- ・ 監査証明書(参考書式8)

改定履歴

版番号	作成・改定日	改定理由／内容
第1版	2020年10月1日	新規制定

(参考書式1)

年 月 日

監査責任者(及び監査従事者)指名書

研究代表医師もしくは研究責任医師

印

(記名押印又は署名)

下記の者を監査責任者(及び監査従事者)として指名いたします。

研究名：

所属・氏名を記載

監査責任者

監査従事者 (設置する場合)

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、当該研究の監査責任者及び監査従事者として適任であると判断した。

- (1) 臨臨床研究法等の各種法令、臨床評価ガイドライン、研究実施手順、その他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) 臨床研究法等の各種法令、本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) 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) 東北大学職員の場合は、東北大学における「モニタリング・監査講習会」を1回以上受講していること

以上

(参考書式 2)

年 月 日

監査計画書

殿
(研究代表医師、研究責任医師 等)

監査責任者
印
(記名押印又は署名)

研究名	
監査実施予定者	

監査対象	監査実施時期	その他

以上

(参考書式 3)

年 月 日

監査通知書

殿

(研究責任医師、被監査部門の責任者等)

監査責任者

印

(記名押印又は署名)

下記の通り監査を実施致しますので、通知申し上げます。

記

研 究 名	
被 監 査 部 門 名 (監 査 対 象 施 設)	
監 査 対 象 (範 囲 、 資 料 、 事 項)	
監 査 実 施 日	
監 査 実 施 予 定 者	
監 査 の 基 準 文 書	
備 考	

以上

年 月 日

監査報告書

殿

(研究代表医師、研究責任医師、被監査部門の責任者 等)

監査責任者

印

(記名押印又は署名)

研 究 名	
被 監 査 部 門 名 (監 査 対 象 施 設)	
監 査 対 象 (範 囲 、 資 料 、 事 項)	
監 査 実 施 日	
品 質 の 基 準 文 書	
監 査 対 応 者	
監 査 実 施 者	
監 査 結 果 (改 善 案 等 を 含 む)	
添 付 資 料	
備 考	

以上

(参考書式 6)

年 月 日

監査報告書に対する回答書

監査責任者 殿

(研究責任医師、被監査部門の責任者 等)

印

(記名押印又は署名)

研 究 名	
被 監 査 部 門 名 (監 査 対 象 施 設)	
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 、 改 善 策]

以上

(参考書式 7)

年 月 日

回答確認書

殿

(研究代表医師、研究責任医師、被監査部門の責任者 等)

監査責任者

印

(記名押印又は署名)

研 究 名	
被 監 査 部 門 名 (監 査 対 象 施 設)	
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、改善策]
確認事項

以上

(参考書式 8)

年 月 日

監査証明書

殿
(研究代表医師、研究責任医師 等)

監査責任者
印
(記名押印又は署名)

以下の通り監査を実施したことを証明します。

研 究 名	
-------	--

監 査 実 施 日 監 査 報 告 書 発 行 日	被 監 査 部 門 名 (監 査 対 象 施 設)	監 査 対 象 事 項

以上