【本テンプレートについて】

1. 本手順書テンプレートは、研究者が特定臨床研究を実施する際に、研究単位での監査実施手順を定める際に使用ください。

（非特定臨床研究を実施する場合に使用することも可）

1. 多施設共同研究の場合は、研究代表医師である場合にご使用ください。
2. 本テンプレートを基に監査手順書を定める、または、本テンプレートから必要な文章を抜粋して研究計画書自体に記載する、いずれかの方法で使用ください。

ただし、監査担当者の要件を変更することは機関として容認されていません。

* + 赤字で記載された本テンプレート使用時の記載例及び注意事項を参照し、研究計画書に照らし合わせ作成ください。

本テンプレートの改訂履歴

|  |  |
| --- | --- |
| 作成日 | 改訂履歴 |
| 2020年5月7日 | ・慶應義塾大学病院臨床研究監理センターが管理するマニュアルとして新規作成（L3-CREAQAU-特定臨床研究-監査手順書-V01）  旧版からの変更点  ・4.2. 研究代表医師の責務を削除し、4.1. 研究責任医師の責務に多施設共同研究の場合の記載方法を示した  ・5. 監査担当者の要件（4）を明記  ・その他、用語等記載の整備 |

監査手順書

（臨床研究課題名）

（※実施計画番号）

※新規依頼時は記載しなくてよい

作成者名

XX版

作成日XXXX年XX月XX日

目次

[**1.** **目的および適用範囲** 1](#_Toc39758523)

[**2.** **用語の定義** 1](#_Toc39758524)

[**3.** **品質方針及び品質目標** 1](#_Toc39758525)

[**4.** **監査に関わる者の責務** 1](#_Toc39758526)

[**4.1.** **研究責任医師の責務** 2](#_Toc39758527)

[**4.2.** **監査担当者の責務** 2](#_Toc39758528)

[**5.** **監査担当者の要件** 3](#_Toc39758529)

[**6.** **監査業務** 3](#_Toc39758530)

[**6.1.** **監査業務の種類** 3](#_Toc39758531)

[6.1.1. 実施医療機関の監査 3](#_Toc39758532)

[6.1.2. 研究業務担当機関の監査 3](#_Toc39758533)

[6.1.3. 認定臨床研究審査委員会の監査 3](#_Toc39758534)

[**6.2.** **監査担当者の指名** 3](#_Toc39758535)

[**6.3.** **監査計画書の作成** 4](#_Toc39758536)

[**6.4.** **監査の実施** 4](#_Toc39758537)

[6.4.1. 監査対象の選定 4](#_Toc39758538)

[6.4.2. 監査実施の連絡 4](#_Toc39758539)

[6.4.3. 監査関連資料の管理 4](#_Toc39758540)

[6.4.4. 監査の実施 5](#_Toc39758541)

[**6.5.** **監査報告書の作成及び提出** 5](#_Toc39758542)

[6.5.1. 監査報告書の記載事項 5](#_Toc39758543)

[**6.6.** **監査報告書の内容に関する対応状況の確認** 5](#_Toc39758544)

[**6.7.** **監査証明書の発行** 6](#_Toc39758545)

[6.7.1. 監査証明書の内容 6](#_Toc39758546)

[**7.** **資料・記録等の保管** 6](#_Toc39758547)

# **目的および適用範囲**

本手順書は、「・・研究課題名・・」（以下、本研究）において、研究責任医師及び監査に従事する者（以下、「監査担当者」という）等が、監査を適切に実施するための手順及びその他必要な事項を定めるものである。

# **用語の定義**

1. 監査計画書：当該研究計画書及び研究実施体制等を勘案し、監査の対象、時期、頻度等を計画した文書
2. 監査報告書：監査担当者による監査の結果の評価を記述した文書
3. 監査証明書：監査担当者による監査が行われたことについて記述した証明書

# **品質方針及び品質目標**

研究責任医師は、本研究の目的に応じた品質方針を設定し、品質目標を定める。研究責任医師は確立した品質目標に応じて、品質管理体制（モニタリング活動を含む）を構築し、品質管理を実施する。本研究計画書及び品質管理体制に応じ、監査計画書を作成し、本研究の品質を評価するものとする。

# **監査に関わる者の責務**

＜注意：多施設共同研究の場合＞

以下の3点を変更する。

1．下記「4.1」項は「研究代表医師の責務」とし、「研究責任医師」を「研究代表医師」に置き換えた上で、次の(8)項を加える。

(8) 研究代表医師は、必要に応じ、監査の結果を他の研究責任医師に報告する。また、本研究の実施組織全体における問題発生状況を把握し、必要に応じて研究計画や各種手順等の見直しを検討する。

2．下記「4.2」項は「研究責任医師の責務」とし、以下の責務を記載する。

1. 研究責任医師は、当該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、是正措置を講じる。必要に応じて予防措置を講じる。また自らの機関の規定に沿って、必要に応じて実施医療機関の管理者へ報告する。
2. 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　　　　者が必要な範囲内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。
3. 研究責任医師は、監査の結果を研究代表医師に報告する。

3．下記「4.2 監査担当者の責務」を「4.3」項とし、「研究責任医師」を「研究代表医師」とする。また(3)は研究責任医師及び研究代表医師とする。

## **研究責任医師の責務**

1. 研究責任医師は、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. 研究責任医師は、教育研修記録、職務経歴等により本手順書5．の要件を満たすことを確認したうえで、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（監査担当者指名書））。
3. 研究責任医師は、当該研究の品質目標を設定し、当該品質目標に応じた監査計画書を作成する（様式2（監査計画書））。監査計画書は監査担当者が作成し、研究責任医師が承認することでもよい。
4. 研究責任医師は、監査担当者に対して必要な指導・管理を行う。
5. 研究責任医師は、当該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、是正措置を講じる。また、必要に応じて予防措置を講じる。
6. 研究責任医師は、監査の結果を自らの実施医療機関の管理者及び認定臨床研究審査委員会へ報告する。
7. 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　範囲内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。

## **監査担当者の責務**

1. 監査担当者は、研究責任医師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。

＜多施設共同研究の場合は、研究代表医師より指名を受ける。＞

1. 監査担当者は、研究責任医師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。

＜多施設共同研究の場合は、研究代表医師の監査計画書の作成に協力する＞

1. 監査担当者は、監査計画書に基づき監査を実施し、その結果を研究責任医師へ文書にて報告する。（様式3（監査報告書））
2. 監査担当者は、予定された全ての監査の実施後、研究責任医師の求めに応じて、監査証明書を発行する。（様式4（監査証明書））

# **監査担当者の要件**

監査担当者は以下の要件をすべて満たす者とする。

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、臨床研究に関連する法規制、指針・ガイドライン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. 監査業務に関す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. 本臨床研究の実施（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。
7. 公正不偏の立場を保持できること。

# **監査業務**

## **監査業務の種類**

### 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。

### 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

### 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、6.1.3. 認定臨床研究審査委員会の監査は、6.1.1. 実施医療機関の監査に含まれる。

## **監査担当者の指名**

監査担当者の候補となる者は、自らの教育研修記録等、「5.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研究責任医師に提出し、研究責任医師より監査担当者の指名を受ける。（様式1（監査担当者指名書））

監査担当者の変更が生じた場合は、上記手順に従う。

## **監査計画書の作成**

監査担当者は、研究責任医師より研究計画書等を入手し、研究計画書及び品質目標、品質管理体制を勘案し、監査計画書を作成し、研究責任医師の承認を得る。（様式2（監査計画書））

なお、想定される監査計画の主な項目は以下のとおりであるが、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。

* 1. 課題名、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、承認者署名（記名押印）、署名日

## **監査の実施**

### 監査対象の選定

1. 多施設共同研究においては、監査対象医療機関の選定は、以下の基準を参考に行う。

監査対象医療機関の選定基準（参考）

* 1. 重篤な有害事象（SAE）、プロトコール逸脱等が多い実施医療機関
  2. 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
  3. 症例数の多い実施医療機関
  4. その他、研究責任医師との協議に基づき決定する実施医療機関

1. 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。監査対象研究機関の数は、エントリー症例が存在する実施医療機関の数（N）の平方根を参考とし、個々の監査に応じて規定する。

### 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。

### 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（移管日または廃棄日）等を記載のうえ管理する（様式は自由とする）。

### 監査の実施

1. 監査担当者は、文書閲覧 (Document Review) 、原資料の直接閲覧（Source Date Access）、インタビュー (Interview) 、視察 (Tour )等の手法を用いて監査を行う。
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。

## **監査報告書の作成及び提出**

1. 監査担当者は、監査の評価結果をもとに監査報告書を作成し、研究責任医師に対して報告する。（様式3（監査報告書））
2. 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、速やかに被監査機関へ報告を行うことができる。

### 監査報告書の記載事項

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. 課題名、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）

## **監査報告書の内容に関する対応状況の確認**

監査報告書の内容に、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。

（参考様式\_監査報告書への回答書）、（参考様式\_回答確認書）

## **監査証明書の発行**

監査担当者は、研究責任医師の求めに応じて監査証明書を発行する。

（参考様式\_監査証明書）

### 監査証明書の内容

監査証明書の主な記載事項は、以下の通りとする。ただし、研究責任者の求めに応じて変更することも可能とする。

1. 課題名、実施計画番号、臨床研究に用いる医薬品等の名称
2. 監査対象（実施医療機関名、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

# **資料・記録等の保管**

1. 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。
2. 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。

作成日　　　年　　月　日

**監査担当者指名書**

監査担当者が所属する機関の長

　所属：

　（記名）　　　　　　　　　　殿

研究責任医師

所属

（署名）

下記の者を、当該臨床研究の監査担当者として指名します。

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 | |
|  | |
| 監査担当者 | |
| 所属 | 氏名 |
| 所属 | 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、臨床研究に関連する法規制、指針・ガイドライン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)　監査業務に関す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)　本臨床研究の実施（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。

(7)　公正不偏の立場を保持できること。

**監査計画書**

研究責任医師

　所属：

（署名）

署名日：　　　　年　　月　　日

作成者（監査担当者）

所属：

（署名）

作成日：　　　　年　　月　　日

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 |  |
| 実施計画番号（jRCT番号） |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 監査の種類 | *個別監査 ／ 通常監査 or 臨時監査* |
| 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 |
| *例）実施医療機関の監査*  *・研究責任医師が保存する文書*  *・実施医療機関の管理者が保存する文書*  *・認定臨床研究審査委員会が保存する文書* | *・2020年4月～6月頃（初回症例エントリー時）*  *・予定登録症例数の登録完了時* | *文書閲覧*  *原資料の直接閲覧*  *インタビュー*  *視察* |
| *例）総括報告書の監査*  *・総括報告書作成機関が保存する文書* | *総括報告書最終案作成後* | *文書閲覧*  *インタビュー* |

写し提出先

実施医療機関の管理者

認定臨床研究審査委員会 委員長

*※jRCT番号：新規依頼時は記載しなくてよい*

研究責任医師

　所属：

（記名）　　　　　　　　　　　　　殿

（写し）

実施医療機関の管理者

　（記名）　　　　　　　　　　　　　殿

*（写し）*

*研究代表医師（多施設共同研究の場合）*

*所属：*

*（記名）　　　　　　　　　　　　　殿*

監査担当者

　所属：

（署名）

作成日：

**監査報告書**

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 |  |
| 実施計画番号（jRCT番号） |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 監査の種類 | *個別監査／通常監査or 臨時監査* |

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |  |

*※監査報告書（回答書が発生した場合、回答書も含む）は、当院の規定に従って実施医療機関の管理者に提出する。また認定臨床研究審査委員会へも提出する。*

**監査報告書への回答書**

監査担当者

所属：

（記名）　　　　　　　　　　　　　　　宛

研究責任医師

所属：

（記名）

作成日：

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 |  |
| 実施計画番号（jRCT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 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 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） |  |

**回答確認書**

研究責任医師

　所属：

　（記名）　　　　　　　　　　　　　殿

監査担当者

所属：

（記名）

確認日：

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 |  |
| 実施計画番号（jRCT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 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |  |

発行日：　　　年　　月　　日

**監査証明書**

研究責任医師

　所属：

　（記名）　　　　　　　　　　　　　殿

*※多施設共同研究の場合、研究代表医師*

監査担当者

　所属：

（署名）

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。

|  |  |
| --- | --- |
| 臨床研究課題名 |  |
| 実施計画書番号（jRCT） |  |
| 臨床研究に用いる医薬品等の名称 |  |
| 監査実施者 |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 監査対象 | 監査実施日 | 監査報告書作成日 |
| *例）実施医療機関の監査*  *・慶應義塾大学病院* |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |