【本テンプレートについて】

1. 本手順書テンプレートは、慶應義塾大学病院において特定臨床研究を行う場合（多施設共同研究においては慶應義塾大学病院の医師が研究代表医師」を担当する場合）に、当該研究における監査の実施手順を定めることを目的としています。
2. 本テンプレートを基に、個々の研究に応じて、必要事項を適宜追記・修正の上、監査手順書を作成してください。

赤字で記載された本テンプレート使用時の注意事項及び記載例を参照し、個々の研究の研究計画書や品質管理計画（QMP : Quality Management Plan）に照らし合わせて作成してください。

* + 注意事項

・「5.　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。

本テンプレートの改訂履歴

|  |  |
| --- | --- |
| 作成日 | 改訂履歴 |
| 2024年6月13日 | ・押印廃止に伴う記載の整備  （監査計画書及び様式、監査報告書）  ・単施設用／多施設用の統合  ・研究代表医師（研究責任医師）の責務に監査報告書のCRBへの提出を明示  ・目次、様式番号の変更 |
| 2021年12月6日 | 多施設用雛形  6.7. 監査証明書の発行　誤記を修正 |
| 2021年5月17日 | ・多施設用と単施設用の雛形（テンプレート）を分割した。  ・「2. 用語の定義　(2) 被監査機関」を追加した。  ・その他、用語等記載の整備を行った。 |
| 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、研究代表医師、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。

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師の記載を削除する＞*

# **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。

1. 被監査機関

監査の対象となる、研究の準備、実施、管理に関連する業務を担当する機関又は部門。

1. 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。

1. 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**

研究代表医師は、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、当該品質目標に応じて、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を鑑み、監査計画書を作成し、本研究の品質を評価する。

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師に変更する＞*

# **監査に関わる者の責務**

## **研究代表医師の責務**

1. 研究代表医師は、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. 研究代表医師は、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. 研究代表医師は、前項を参考に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、研究代表医師が承認することでもよい。
4. 研究代表医師は、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、是正措置を講じる。また、必要に応じて予防措置を講じる。

1. 研究代表医師は、監査の結果を実施医療機関の管理者へ報告する。
2. 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。
3. 研究代表医師は、監査の結果を認定臨床研究審査委員会（以下、CRB）へ報告する。
4. 研究代表医師は、監査担当者に対して必要な指導・管理を行う。

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師に変更する。また下記4.2.研究責任医師の責務　(4)を本項に続けて記載する＞*

## **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、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。
2. 研究責任医師は、監査の結果を実施医療機関の管理者へ報告する。
3. 研究責任医師は、監査の結果を研究代表医師へ報告する。
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。

*＜単施設研究の場合は、本項(4)を前項に続けて記載し、本項を削除する＞*

## **監査担当者の責務**

1. 監査担当者は、研究代表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。
2. 監査担当者は、研究代表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。
3. 監査担当者は、監査計画書に基づき監査を実施し、その結果を研究代表医師及び研究責任医師へ文書にて報告する。（様式3（監査報告書））
4. 監査担当者は、予定された全ての監査の実施後、研究代表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））

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師に変更する＞*

# **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. 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

### CRBの監査

監査担当者は、CRB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. CRB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代表医師に提出し、研究代表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。

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師に変更する＞*

## **監査計画書の作成**

監査担当者は、研究代表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、研究代表医師の承認を得る。（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. 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

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師に変更する＞*

## **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。

選定基準（参考）

* 1. 疾病等、重篤な有害事象（SAE）、不適合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. 登録症例数の多い実施医療機関
  4. その他、研究代表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、登録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。

*＜単施設研究の場合は、本項を削除する＞*

### 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 Data Verification）、インタビュー (Interview) 、視察 (Tour )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。

## **監査報告書の作成及び提出**

1. 実施医療機関の監査

監査担当者は、6.1.1. に記載した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、研究代表医師及び研究責任医師に対して報告する。（様式3（監査報告書））

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を削除する＞*

1. 実施医療機関以外の監査

監査担当者は、6.1.2. に記載した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、研究代表医師及び被監査機関に対して報告する。

1. 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、速やかに研究代表医師及び被監査機関へ報告を行うことができる。
2. 研究代表医師は、監査報告書を実施医療機関の管理者及びCRBへ提出する。

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師へ変更する＞*

### 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. 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）

## **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。

（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、研究代表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）

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師へ変更する＞*

### 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、研究代表医師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

*＜単施設研究の場合は、研究代表医師を研究責任医師へ変更する＞*

# **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。

（様式1　監査担当者指名書）

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：

　（氏名）　　　　　　　　　　殿

研究代表医師

*※単施設研究は研究責任医師に変更する*

所属

（氏名）

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。

|  |  |
| --- | --- |
| 研究名称 |  |
| 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)　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。

（様式2　監査計画書）

**監査計画書**

研究代表医師

*※単施設研究は研究責任医師に変更する*

　所属：

（氏名）

承認日：　　　　年　　月　　日

作成者（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 |  |
| 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 |
|  |  |  |
|  |  |  |

*※jRCT番号：新規依頼時は記載しなくてよい*

（様式3　監査報告書）

研究責任医師　所属：

（氏名）　　　　　　　　　　　　　殿

（写し）

実施医療機関の管理者

　（氏名）　　　　　　　　　　　　　殿

（写し）

研究代表医師

　所属：

　（氏名）　　　　　　　　　　　　　殿

*※単施設研究は、研究代表医師を削除する*

*※実施医療機関以外の監査は、被監査機関の長へも報告する*

監査担当者

　所属：

（氏名）

作成日：

**監査報告書**

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |  |
| 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　監査報告書への回答書）

**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：

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |  |
| 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　回答確認書）

**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：

|  |  |
| --- | --- |
| 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 |  |
| 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　監査証明書）

発行日：　　　年　　月　　日

**監査証明書**

研究代表医師

*※単施設研究は研究責任医師に変更する*

　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 |  |
| 監査実施者 |  |

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