
施設訪問監査に関する共通ガイドライン (JCTN-監査ガイドライン)

—ver1.1—

Common Audit Guideline in Japanese Cancer Trial Network



Ver1.0 発効 2015 年 4 月 1 日

Ver1.1 発効 2019 年 3 月 1 日

序文

本ガイドラインは、国立がん研究センター研究開発費 26-A-22「共同研究グループ間およびがん診療連携拠点病院間の連携によるがん治療開発研究の効率化と質的向上のための研究」班(主任研究者:福田治彦)のデータセンター連携小班(小班長:中村健一)において検討を行い、各グループの承認を経て発効したものである。この小班的ミッションは、多施設共同臨床試験グループの中央支援機構の業務実施手順の情報共有および標準化であり、2008年よりがん研究助成金研究班 20指-6として各グループにおける試験実施体制や各種の手順の情報交換を行ってきた。2013年からはがん研究開発費 23-A-16として単なる情報共有のみならず、実施手順の標準化を図る試みを開始し、今回、有害事象報告、中央モニタリング、施設訪問監査の実施手順についてのコンセンサスをまとめ、6グループ共通のガイドラインとして公表することとなった。それにあわせて、26-A-22 データセンター連携小班を構成する Japan Adult Leukemia Study Group(JALSG)、Japan Clinical Oncology Group(JCOG)、Japan Clinical Research Support Unit(J-CRSU)、Japanese Gynecologic Oncology Group(JGOG)、Japanese Pediatric Leukemia/lymphoma Study Group(JPLSG)、West Japan Oncology Group(WJOG)の6グループを包括して Japanese Cancer Trial Network(JCTN)と称することとし、本ガイドラインの略称を「JCTN-監査ガイドライン」とした。本ガイドラインは、その後も国立がん研究センター研究開発費 29-A-15の活動の一環として絶えず見直しを継続している。

米国では National Cancer Institute(NCI)ががんの多施設共同試験グループを監視・支援する体制がとられており、NCI主導で各グループ共通の登録システム、Electronic Data Capture(EDC)システム、有害事象報告システム、監査報告システムが既に導入されている。これらのシステムの標準化には研究者および中央支援機構の手間の軽減のみならず、臨床試験の質の担保、データの互換性、共同試験の促進といった数多くのメリットが存在する。

近年、日本からも研究者主導の多施設共同試験のエビデンスが数多く発信されるようになってきたが、日本の各臨床試験グループにおける試験実施手順には相違点が多く、複数の臨床試験グループに参加する研究者に不要な手間を強いることとなっていた。実施手順の標準化には様々なメリットが存在することは多くの関係者も認識するところであるが、現在日本には NCIのような臨床試験グループを統括・支援する機関は存在しないため、これらの標準化は各臨床試験グループが自発的に進める必要がある。本ガイドラインが、作成に携わった6グループのみならず、日本における他の臨床試験グループでも活用されることで、日本の研究者主導臨床試験の標準化が進み、臨床試験の質の向上、共同試験の推進につながることを期待する。

ガイドライン作成担当

国立がん研究センターがん研究開発費 26-A-22

「共同研究グループ間およびがん診療連携拠点病院間の連携によるがん治療開発研究の効率化と質的向上のための研究」班(主任研究者:福田治彦) データセンター連携小班(小班長:中村健一)

成人白血病治療共同研究グループ(JALSG) 本田純久

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG) 福田治彦、中村健一、富井裕子、柴田大朗、加幡晴美

日本臨床研究支援ユニット(J-CRSU) 関根信幸、田村正一郎

婦人科悪性腫瘍研究機構(JGOG) 青谷恵利子、野中美和、金津佳子

日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG) 齋藤明子

西日本がん研究機構(WJOG) 中村慎一郎

ガイドライン審査担当

JALSG 幹事会	代表	直江知樹
JCOG 運営委員会	運営委員会委員長	飛内賢正
J-CRSU 臨床研究支援事業運営委員会	運営委員長	大橋靖雄
JGOG 理事会	理事長	杉山徹
JPLSG 運営委員会	運営委員長	足立壮一
WJOG 理事会	理事長	中西洋一

第一回改訂(ver1.1)に際して

2018年4月1日に臨床研究法が施行された。監査については従来の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」からの本質的な変更はなく、「必要に応じて行う」という位置づけとなっている。ただし、今後JCTNを構成する臨床試験グループでは、臨床研究法に従った臨床研究が多く行われることから、本JCTN監査ガイドラインも、臨床研究法の規定にあわせた用語の修正などの記載整備を行うよう改訂を行った。

改訂の内容についてはJCTNを構成する5グループ*の事務局メンバーにより検討がなされ、各グループの意思決定機関の承認を経て2019年3月1日に発効された。

*データセンター連携小班を構成する5グループ:

Japan Adult Leukemia Study Group(JALSG)、Japan Children's Cancer Group、(JCCG 旧:JPLSG)、Japan Clinical Oncology Group(JCOG)、Japanese Gynecologic Oncology Group(JGOG)、West Japan Oncology Group(WJOG)

(JPLSGはJCCGへ統合されたため、JCTNにはJCCGとして参加することとなった。J-CRSUは組織再編に伴い、JCTNへはオブザーバー参加することとなった。)

ガイドライン Ver1.1 への改訂審査担当

JALSG 幹事会	代表	宮崎泰司
JCCG 運営委員会	運営委員会委員長	福澤正洋
JCOG 運営委員会	運営委員会委員長	大江裕一郎
JGOG 理事会	理事長	榎本隆之
WJOG 理事会	理事長	中川和彦

目次

序文.....	2
1. はじめに.....	4
2. 基本方針.....	4
2.1. 適用範囲.....	4
2.2. 品質管理と品質保証.....	4
2.3. モニタリングと監査.....	4
2.4. 監査の目的.....	5
2.5. 監査の対象.....	5
3. 監査担当者.....	5
3.1. 監査の実施主体.....	5
3.2. 監査担当者の基本要件.....	5
3.3. 監査チームの構成.....	6
3.4. 守秘義務.....	6
4. 監査計画.....	6
4.1. 監査実施施設と実施頻度.....	6
4.2. 監査実施試験.....	7
4.3. 監査実施症例.....	7
5. 監査実施の申込み.....	7
5.1. 監査実施日の決定.....	7
5.2. 監査実施の申し込み.....	7
5.3. 監査実施施設における準備.....	7
5.4. 監査チェックリストの作成.....	7
6. 監査の実施.....	8
6.1. 監査の項目.....	8
6.2. 評価規準.....	8
7. 監査結果の報告および対応.....	10
7.1. 監査結果の報告.....	10
7.2. 監査結果の通知.....	10
7.3. 改善計画.....	11
8. 監査に関する記録の保管.....	11
付表 1. 監査項目と評価規準の例.....	1

1. はじめに

臨床試験の結果の信頼性を確保するためには品質管理・品質保証活動の一環として、モニタリングおよび監査の実施が不可欠である。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成 27 年 4 月 1 日施行)」においても、「侵襲(軽微な侵襲を除く)を伴う介入研究」では「モニタリングおよび必要に応じて監査を実施すること」と規定された。また、臨床研究法施行規則第 18 条でも、臨床研究法に従って実施する臨床研究については、「研究責任医師は、必要に応じて、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、監査を実施させなければならない」と規定されている。

本ガイドラインは、恒常的な中央支援機構を有するがんの臨床試験グループとして活動している JALSG/JCCG/JCOG/JGOG/WJOG(以下、5 グループ)における施設訪問監査の標準的な手順をグループ間の合意に基づき文章化したものである。より詳細な手順は、グループごとにその組織構成、実施する試験の特性に応じて別途定めることを想定している。また、上記以外の臨床試験グループが、本ガイドラインを使用しても差し支えない。その場合には、各グループの責任のもとに使用することとし、特に 5 グループの許諾を要さない。

2. 基本方針

2.1. 適用範囲

本ガイドラインは、Japanese Cancer Trial Network の 5 グループ(JALSG/JCCG/JCOG/JGOG/WJOG)で実施されるがん領域における臨床試験のうち、臨床研究法および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って行う試験の施設訪問監査を行う際の基本的な方針について定めるものである。医師主導治験および国際共同臨床試験で他国の規制も考慮する必要がある場合等は本ガイドラインの対象外であるが、先進医療制度下の試験は本ガイドラインの対象に含まれる。また、企業からの委託や他の研究グループと共同で実施する試験で、本ガイドラインを適用せず、個別に検討された監査手順を適用することは許容される。

2.2. 品質管理と品質保証

臨床試験の結果の信頼性すなわち「品質」は、モニタリングや監査のみによって保証されるものではない。試験の立案から結果の公表に至る一連のプロセスの中で、総合的・継続的に品質管理および品質保証を行うことによって保証される。これらのプロセスには、モニタリングや監査とともに、適切な臨床試験計画の立案、プロトコルの作成、適切な手順のもとでの試験の実施、データマネジメントといった活動が含まれることに留意する必要がある。

2.3. モニタリングと監査

一般的なモニタリングの手法としては、収集された症例報告用紙(case report form:CRF)のデータと参加施設における原資料との照合を伴う施設訪問モニタリングと、データセンターに収集される CRF のデータに基づき行う中央モニタリングが存在する。

本ガイドラインを作成した 5 グループで実施される臨床試験は、予定登録患者数、参加施設数とも大規模な後期開発の臨床試験が主である。米国でがんの後期開発の主体となっている National Cancer Institute (NCI)-sponsored cooperative groups では、当該研究グループで行われる臨床研究を通して得られるデータの完全性の保護を目的とし、データ収集と分析のあらゆるプロセスを試験毎ではなく、施設レベルで評価する手法がとられている。施設要件、研究スタッフの資格や、当該研究グループで行われる臨床試験の管理・規定方針に対するコンプライアンスへの審査を行うことで、

継続的に研究グループ全体の質向上を目指すという考え方である。この活動の一環として、リスクに基づく方法による原資料の確認(Source Data Verification, SDV)が行われる。

一方、欧州の代表的な多施設共同臨床試験グループである European Organisation for Research and Treatment of Cancer(EORTC)ではリスクに応じて試験ごとにモニタリングの方法・頻度を変えている。すなわち低リスクの試験では中央モニタリングのみ、中リスクの試験では中央+施設訪問モニタリング(サンプリング SDV)、高リスクの試験では中央+施設訪問モニタリング(インテンシブ SDV)と、リスクに応じてモニタリングの濃淡を変え、それに加えてモニタリングとは別に、モニタリング担当部門とは別の部門が品質保証活動として施設訪問監査を実施するという方法を採用している(ただし監査の頻度は、3年で全施設を一巡する米国に比べて非常に低い)。

品質管理活動を試験毎に加えるモニタリング手法に重点を置くEORTCと、研究グループレベルでの恒常的な品質管理活動として監査を実施するNCIという手法の相違はあるものの、中央モニタリングを基本として、それに施設訪問によるSDVを含めた評価を加えるという概念自体はNCIでもEORTCでも変わりがなく、いずれもデータの完全性を保証するための活動である。

JCTNの5グループでは、主に米国NCI方式の中央モニタリング+施設訪問監査の方式で品質管理活動、品質保証活動を行っており、そのうち本ガイドラインでは米国NCI方式の考えに基づく施設訪問監査の方式について規定する。中央モニタリングについては別途「JCTNモニタリングガイドライン」に示す。

2.4. 監査の目的

監査は臨床試験の結果の信頼性の保証、試験に参加する患者に対する倫理性の担保、さらには継続して行われる臨床試験の品質の向上を目的として行われるものであり、違反を摘発することが目的ではない。仮に逸脱があったとしても、事実が正しく報告され、品質管理活動において適切に対応されていれば、監査では原則として重大な問題とは扱わない。

一方、事実が適切に報告されないことによって患者のリスク増大につながる可能性があるもの、あるいは試験結果に大きな影響を与えかねないものについては注意が必要である。さらに、故意に事実と異なる報告が行われていたことが判明した場合には、不正行為とみなされる。

2.5. 監査の対象

監査は、本来は臨床試験に関わるすべての組織や機関に対して行うべきである。しかし、一般的に研究者主導臨床試験においては、投入可能な費用、マンパワーが十分ではなく、すべての組織や機関に対して監査を行うことが難しい場合が多い。そのため、臨床試験の品質に最も大きく影響する参加施設に対する監査を最優先に行うこととし、本ガイドラインではその標準的な手順を示す。研究代表者、研究事務局、データセンター、その他の研究支援機関等に対する監査は必要に応じて行うこととし、本ガイドラインでは言及しない。

3. 監査担当者

3.1. 監査の実施主体

監査は、その対象となる臨床試験の実施、管理に直接携わらない者が主体となり行われるべきである。各グループは、監査を実施するための組織(監査委員会等、以下「監査部門」)を設置し、監査の実施、評価を行う。

3.2. 監査担当者の基本要件

監査担当者は、次の要件を満たす者とする。

- ・ 臨床研究の倫理原則を理解している
- ・ プロトコル、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
- ・ 守秘義務を遵守できる
- ・ 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

3.3. 監査チームの構成

監査は 3.2.の要件を満たす監査担当者数名のチームを組織し、対象研究機関を実地に訪問して行う。本ガイドラインに規定する施設訪問監査では同意の事実や報告されたデータの正確性に加えて、登録適格性や、有害事象報告の報告漏れといった医学的な判断をしばしば要する事象についても評価を行う。そのため、医師免許を持ち、臨床試験に関連する医学的な判断ができる者少なくとも 1 名が監査担当者として同行することが望ましい。ただし、例えば再監査で書類・データのみをチェックする場合など、必ずしも医師の同行は必要とはしないケースもあるため、監査の目的に応じて監査チームの構成は検討する。

次の者は監査チームのメンバーになることはできない。

- ・ 監査の対象となる施設(研究機関)に所属する者
- ・ 監査の対象となる試験の研究代表者、研究事務局、グループ代表者等、当該試験の実施・管理に責任を持つ立場の者(臨床研究法の場合には研究責任医師、研究分担医師を指す)

監査チームのメンバーは監査部門の長が任命する。

3.4. 守秘義務

監査担当者は、監査で知りえた患者の個人情報をも漏洩してはならない。監査実施施設から要求された場合には、監査担当者は個人情報の守秘に関する誓約書を当該施設に提出する。また、監査の内容・結果を、関係以外の者に規定の手順を経ずに伝えてはならない。

4. 監査計画

4.1. 監査実施施設と実施頻度

各グループのすべての参加施設が監査の対象となる。プロトコルに監査を実施することを記載し、各施設は監査を受け入れることを条件に試験への参加が認められる。各施設の研究責任医師/研究責任者は、本ガイドラインが適用される臨床試験に参加する患者に原資料の直接閲覧による監査が実施される可能性があることをあらかじめ知らせるため、患者に対する説明文書にその旨を明記する。

実際に監査を実施する施設の選定規準はグループごとに定めることとするが、一般的には次の施設が優先される。

- ・ 登録数が多い施設
- ・ 新規参加施設
- ・ 臨床試験実施経験が少ない施設
- ・ 前回の監査で問題が認められた施設
- ・ 試験実施中に問題が認められた施設

すべての参加施設に対し、3年に1回以上監査を行うことが望ましいが、グループの状況により困難である場合には、実情に応じた合理的な監査計画を立てて実施する。期間を決めずに全参加施設への監査を目指す方法もあるが、他の例としては、3年間ですべての参加施設の監査が実施できなくても次の3年は新たな監査計画を立て、一から監査施設を選ぶといった方法が考えられる。

4.2. 監査実施試験

登録中の試験を優先して監査することが望ましい。登録中の試験がない場合は追跡中の試験を監査対象とする。早い段階で監査を実施し、認められた問題に適切に対応することにより、当該試験の以降の品質の向上が期待できる。

監査実施時間に応じ、1～数試験を選択する。

4.3. 監査実施症例

原則として品質管理(データマネジメント)の作業を経た症例を対象とし、監査実施時間に応じ、1～数例を選択する。前回監査以降の当該施設における登録数の10%を目安として症例を選択する考え方もある。より詳細な選択規準はグループごとに定める。

5. 監査実施の申込み

5.1. 監査実施日の決定

監査担当者は、監査実施施設(施設研究責任者、監査立会人等)との間で日程を調整し、監査実施日を決定する。また、監査実施会場の確保を依頼する。

5.2. 監査実施の申し込み

施設の規程に従い、監査実施(直接閲覧)の申し込みを行う。施設から特段の指示がなければ次の事項を通知する。

- 監査実施日、監査開始/終了予定時刻
- 監査実施試験、実施症例
- 監査担当者の氏名・所属・職名等を含む履歴書、監査実施責任者の連絡先
- 監査立会人の希望
- 監査当日に閲覧する資料
- 事前送付を希望する資料

なお、監査実施症例の一部について、具体的な登録番号を事前に伝えず、監査当日に施設に伝えて(抜き打ちで)監査を実施することもあり得る。

5.3. 監査実施施設における準備

監査実施施設の担当者は、監査実施日時が決定した後、原資料の閲覧が可能な監査実施会場を確保する。電子カルテを用いている施設では、その使用が可能な場所を監査実施会場とし、電子カルテへのアクセス権を持つ者が監査に立ち会うこととする。必要な場合は、監査担当者が電子カルテにアクセスするための一時的なIDを発行する。

また、通知されたすべての資料を監査実施日までに準備する。事前提出を求められた資料があればその要請に従い提出する。

監査当日は、施設で当該試験に関わる医師、CRC等、少なくとも1名が立ち会う。監査の最後にインタビュー等が予定されている場合は、施設研究責任者(臨床研究法の場合は研究責任医師)またはそれに準ずる立場の者が同席する。

5.4. 監査チェックリストの作成

監査担当者は、監査に必要なプロトコール、CRFのコピー等の資料を準備し、監査に用いるチェックリストを作成する。

6. 監査の実施

6.1. 監査の項目

監査担当者は、監査実施施設を訪問し、以下の項目について適切に実施・報告されているかどうか原資料の直接閲覧により点検する。

<試験ごとの項目>

- 研究者が保管すべき研究機関(倫理審査委員会)の審査関連記録(初回の承認書に加え、プロトコル改訂の承認書、年次報告の承認書/報告書を含む)
- 説明文書・同意書の内容
- 薬剤管理(薬剤提供がある場合)

<症例ごとの項目>

- (臨床研究法に従う試験の場合)研究責任医師、研究分担医師による説明とその日付
- 患者の同意
- 適格性
- 治療に関連する報告データの正確性
- アウトカム・効果判定に関連する報告データの正確性
- 有害事象報告
- 上記以外の報告データの正確性
- その他:試験の内容等に応じてグループごとに規定する

6.2. 評価規準

1) 項目ごとの評価規準

項目ごとの点検結果は、認められた問題の程度に応じて次のいずれかで示す。

- **問題なし**(OK)
- **問題あり**(Lesser deficiency)
 - 逸脱、記録の不整合などの問題があるが、重大な問題とまでは言えないもの
- **重大な問題あり**(Major deficiency)
 - 倫理的な問題があるもの
 - 結果に重大な影響を及ぼす可能性のあるもの
- **不正行為あり**(Misconduct)
 - 明らかな虚偽報告、捏造など

「重大な問題(Major deficiency)」の主な例を以下に挙げる。

- 研究者が保管すべき許可書や倫理審査委員会の審査関連記録
 - 医療機関の管理者もしくは、研究機関の長(倫理審査委員会)が試験の実施を承認していない(きわめて重大な問題)
 - 試験実施の承認書が保管されていない
 - 試験実施の承認前に患者登録が行われている
 - 患者のリスクの増大またはエンドポイントに影響のあるプロトコル改訂(改正)の承認書が保管されていない
- 説明文書・同意書の内容
 - 臨床研究法に従う試験で、共通説明文書・同意書を用いていない
 - 必須項目の一部が含まれていない

- モデル文書から大きく改変され、文意が異なる箇所がある
- 薬剤管理(日常臨床での使用と区別して保管すべき場合)
 - 薬剤があらかじめ決められた部署で保管されていない
 - 薬剤提供者との薬剤授受記録、薬剤の使用記録が保管されていない
 - 薬剤の使用記録がない
- 同意書
 - 同意書が保管されていない(他に同意の事実を証明する記録がなければ、きわめて重大な問題)
 - 同意書に同意日が記載されていない
 - 同意書に記載された同意日が登録日より後の日付である
 - 同意書に患者(代筆、代諾が認められている試験では代筆者、代諾者)の署名がない
 - 代筆、代諾が認められていない試験で患者以外の者が同意書に署名している
 - 研究機関の長(倫理審査委員会)が承認した当該試験用の同意書式を用いていない
- 適格性
 - 不適格である(監査前に既に不適格であることが判明している場合を除く)
 - 記録の不備や新たな逸脱の判明により適格であることが確認できない
- 治療内容
 - CRF と原資料のデータが一致せず、
 - ◇ 患者のリスクの増大が判明した
 - ◇ エンドポイントに影響を及ぼす可能性がある
- アウトカム・効果判定
 - CRF と原資料のデータが一致せず、
 - ◇ 患者のリスクの増大が判明した
 - ◇ エンドポイントに影響を及ぼす可能性がある
- 有害事象
 - 報告すべき重篤な有害事象が臨床試験グループおよび医療機関の管理者/研究機関の長に報告されていない
- 上記以外の報告データの正確性
 - CRF と原資料のデータが一致せず、
 - ◇ 患者のリスクの増大が判明した
 - ◇ エンドポイントに影響を及ぼす可能性がある
- その他
 - 倫理的、科学的に問題となる報告漏れがある

上記に該当するもののうち、明らかな虚偽報告や捏造などが判明した場合は「不正行為あり(Misconduct)」と判定する。

2) 総合評価

項目ごとの評価に基づき、次の規準に従って施設の総合評価をまとめる。

- **許容範囲内**(Acceptable)
 - すべての項目で「問題なし」であった
 - 「問題あり」と判断された項目があるが、「重大な問題あり」「不正行為あり」と判断され

た項目はない

ただし、系統的な問題が認められた場合は、「許容範囲内であるが、改善を要する」とする

- **許容範囲内であるが、改善を要する**(Acceptable Needs Follow-up)
 - 1項目で「重大な問題あり」と判断されたが、「不正行為あり」と判断された項目はない
ただし、きわめて重大な問題であると判断される場合は「許容できない問題あり」とする
 - 「重大な問題あり」「不正行為あり」と判断された項目はないが、系統的な問題が認められた
- **許容できない問題あり**(Unacceptable)
 - 複数の項目で「重大な問題あり」と判断された
 - 「不正行為あり」と判断された項目がある

なお、グループによっては総合評価を別の名称で示すこと、あるいは、評価段階を細分化することも可能であるが、いずれの場合も上記の三段階に対応できるようにすること。

7. 監査結果の報告および対応

7.1. 監査結果の報告

監査担当者は、監査終了後滞りなく監査結果をまとめ、監査部門の長に対し報告する。別添の監査結果報告書の書式例を用いてもよい。

7.2. 監査結果の通知

監査部門は、監査結果を確認し、必要な場合は施設等への指示事項をまとめる。

総合評価が「許容範囲内であるが、改善を要する(Acceptable Needs Follow-up)」または「許容できない問題あり(Unacceptable)」の場合は、原則として当該施設に対し改善勧告を行う。

きわめて重大な問題が認められた場合、または「不正行為あり」と判断された項目がある場合は、問題の内容や重大性に依りてさらなる措置がとられることがある。措置の例としては、一定期間の登録停止、参加施設の取り消しなどが挙げられる。

また、必要な場合には、研究代表者・研究事務局に対するデータの取扱いの検討、プロトコール記載の見直し、データセンターに対するデータの修正等の依頼を行う。

監査結果および指示事項は次の関係者に通知する。

- 臨床研究法に従う試験では研究代表医師および、監査実施医療機関の研究責任医師、管理者
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従う試験では、監査実施施設の研究責任者、研究機関の長
- 監査実施試験の研究代表者、研究事務局
- その他、グループの組織構成に応じた通知先

監査結果の通知を受けた者および監査担当者はその情報の取り扱いに注意し、関係以外の者への情報の転送は行わない。

臨床研究法に従う試験においては、研究代表医師が必要に応じて、他の実施医療機関と監査結果を情報共有したり、認定臨床研究審査委員会や規制当局へ情報提供してもよい。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従う試験では、研究機関の長が倫理審査委員会に監査結果を報告することは差し支えない。

なお、監査において臨床研究法や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針で「重大な不適合」に相当する可能性のある事案が発生した場合には、臨床研究法に従う試験では研究代表医師から認定臨床研究審査委員会へ報告を行い、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って行う試験では、当該参加施設の研究機関の長は倫理審査委員会の意見を聴いた上で厚生労働大臣へ報告するか否かを検討すること。

7.3. 改善計画

改善勧告を受けた施設の研究責任医師/研究責任者は、指摘された問題が生じた原因を検討し、それに応じた具体的な改善計画を立案し、指示された期間内に監査部門に報告し、実行する。

監査部門は改善計画を確認し、改善計画が不十分と判断した場合には、施設に対し改善計画の修正等を指示する。

改善勧告を受けた施設に対しては、適切な時期に再監査(再調査)を行う。具体的な実施時期はグループごとに定める。

8. 監査に関する記録の保管

各参加施設における臨床試験に関する資料および各グループの監査部門における監査記録の保存期間はそれぞれの規制要件の取り決めに従う。具体的には、臨床研究法では「特定臨床研究が終了した日から5年間」、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針では、「当該研究の終了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の結果の最終の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」までとする。なお、特定臨床研究以外の臨床研究法(いわゆる努力義務研究)を臨床研究法に従って行う場合にも、特定臨床研究に準じて研究終了日から5年間監査に関する記録を保管する。

付表 1. 監査項目と評価規準の例

付表 2. 監査結果報告書の例

付表 1. 監査項目と評価規準の例

1. 医療機関/研究機関の審査関連記録

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
医療機関の管理者、研究機関の長(もしくは IRB)による試験実施の承認	研究責任医師/施設研究責任者が承認書を保管している	-	研究責任医師/施設研究責任者が承認書を保管していない 承認の事実がない(きわめて重大な問題)
施設の患者登録開始日	試験実施承認日以降	-	試験実施承認日より前
医療機関の管理者、研究機関の長(もしくは IRB)による改正/改訂の承認(改正/改訂ごと)	研究責任医師/施設研究責任者が承認書を保管している	研究責任医師/施設研究責任者が承認書を保管していない	研究責任医師/施設研究責任者が患者のリスクの増大またはエンドポイントに影響のあるプロトコール改訂(改正)の承認書を保管していない
<法>研究責任医師から医療機関の管理者に対する定期報告の内容の報告 <指針>施設研究責任者から研究機関の長(もしくは IRB)に対する1年ごとの状況報告	<法> 研究代表医師から定期報告に関する情報提供があつてから2か月以内に医療機関の管理者に報告されている <指針> 前回の報告から14か月以内に状況報告が行われている	<法> ・定期報告が行われていない ・研究代表医師から情報提供があつてから2か月以内に定期報告の内容が報告されていない <指針> ・状況報告が行われていない ・状況報告が行われているが、報告日が前回の報告から14か月を超えている	-

2. 説明文書・同意書の内容

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
使用中の説明文書・同意書フォーム	<法>CRB で承認された共通の説明文書・同意書を用いている <指針>最新のモデル文書の内容がすべて含まれており、モデル文書から大きく変更されていない	<法> ・CRB で承認された共通の説明文書・同意書を用いているが指定外の箇所が変更されている <指針> ・必須項目はすべて含まれており、モデル文書から大きく変更されている箇所はないが、最新の情報が一部反映されていない	<法> ・CRB で承認された共通の説明文書・同意書を用いていない <指針> ・必須項目の一部が含まれていない ・モデル文書から大きく変更されている箇所がある
アセントフォーム	<法> CRB で承認された共通のアセントフォームを用いている <指針> 最新のモデル文書の内容がすべて含まれており、モデル文書から大きく変更されていない	<法> ・CRB で承認された共通のアセントフォームを用いていない、もしくは用いているが指定外の箇所が変更されている <指針> ・モデル文書から大きく変更されている箇所がある	-

3. 薬剤管理(薬剤提供がある場合)

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
薬剤の保管部署	あらかじめ決められた部署で保管している	-	あらかじめ決められた部署で保管していない
薬剤の保管状況(温度管理など)	決められた条件のもとで適切に保管されている	保管状況が適切でない	-
薬剤提供者からの薬剤受領記録	あらかじめ決められた部署で保管している	あらかじめ決められた部署で保管していない	記録がまったく保管されていない
薬剤提供者への薬剤返却記録	あらかじめ決められた部署で保管している	あらかじめ決められた部署で保管していない	記録がまったく保管されていない
薬剤の使用記録	すべての患者の使用(払い出し)記録がある	使用記録の記載に不備がある	使用記録がない

4. 患者の同意

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
同意書の保管	保管している	-	・同意書を保管していない ・さらにカルテ等にも同意の事実を証明する記載がなければきわめて重大な問題
<法> 研究責任医師/研究分担医師の説明	研究責任医師か研究分担医師のいずれかにより、同意日と同日もしくはそれ以前に説明がなされている	-	・研究責任医師、研究分担医師以外のものが説明者となっている ・説明日が同意日より後
同意日	登録日以前	-	・登録日より後 ・記載なし
患者の署名	・患者の署名あり ・代筆、代諾が認められている試験では、代筆者、代諾者の署名あり	-	・患者(認められている試験では代筆者、代諾者)の署名がない ・代筆、代諾が認められていない試験で患者以外の者が署名している
その他の記載事項	必要箇所に適切に記載されている	適切に記載されていない箇所がある	
同意書の書式	<法> CRB が承認した当該試験用の書式を用いている <指針> 研究機関の長(もしくはIRB)が承認した当該試験用の書式を用いている	-	<法> CRB が承認した当該試験用の書式を用いていない <指針> 研究機関の長(もしくはIRB)が承認した当該試験用の書式を用いていない

5. 適格性

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
登録票、適格性に関連する報告データの正確性	すべて原資料と一致している	原資料と一致しないデータがあるが、適格性の判断に影響はない	原資料と一致しないデータがあり、適格性の判断に影響がある
適格性	適格	不適格(監査前に既に判明)	・不適格(監査で新たに判明) ・適格性の検討を要する(監査で新たに判明)

6. 治療に関連する報告データの正確性

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
治療に関連する報告データの正確性	すべて原資料と一致している	原資料と一致しないデータがあるが、患者のリスクの増大はなく、エンドポイントへの影響もない	原資料と一致しないデータがあり、患者のリスクの増大が判明した または エンドポイントに影響を及ぼす可能性がある

7. アウトカム・効果判定に関連する報告データの正確性

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
アウトカム・効果判定に関連する報告データの正確性	すべて原資料と一致している	原資料と一致しないデータがあるが、患者のリスクの増大はなく、エンドポイントへの影響もない	原資料と一致しないデータがあり、患者のリスクの増大が判明した または エンドポイントに影響を及ぼす可能性がある

8. 有害事象報告

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
SAE 報告(臨床試験グループ宛)	<ul style="list-style-type: none"> すべて期限内に報告されている 報告対象となる SAE は認められない 	すべて報告されているが、期限を過ぎてから報告したものがある	報告されていない SAE がある
SAE 報告(医療機関の管理者もしくは研究機関の長宛)	<ul style="list-style-type: none"> すべて期限内に報告されている 報告対象となる SAE は認められない 	すべて報告されているが、期限を過ぎてから報告したものがある	報告されていない SAE がある

9. 上記以外の報告データの正確性

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
その他の報告データの正確性	すべて原資料と一致している	原資料と一致しないデータがあるが、患者のリスクの増大はなく、エンドポイントへの影響もない	原資料と一致しないデータがあり、患者のリスクの増大が判明した または エンドポイントに影響を及ぼす可能性がある

10. その他

項目	問題なし	問題あり	重大な問題あり
			倫理的、科学的に問題となる報告漏れがある