

臨床試験のモニタリングと監査に関する ガイドライン

Ⅲ. 監査編

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
『治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究』班
及び

大学病院臨床試験アライアンス

平成 27 年 3 月

医師主導治験及び研究者主導臨床試験の モニタリング・監査ガイドラインの公表に寄せて

臨床試験は新たな医薬品・医療機器や医療技術の開発に欠かすことの出来ないステップです。臨床試験によって得られたデータは、新規医薬品・医療機器等の有効性と安全性を評価するための情報として用いられ、その影響は臨床試験に参加した被験者にとどまらず、その臨床試験結果の影響を受ける全ての患者に及びます。これらの人々の人権保護、及び安全と福祉を確保するためには、臨床試験の科学的な質とデータの信頼性を担保することが必要不可欠となります。

モニタリングや監査は、臨床試験の科学的な質とデータの信頼性を確保する手段であり、治験では GCP に則りこれまでも実施されてきました。また今般、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」においても、侵襲（軽微な侵襲を除く）を伴う研究であって介入を行う臨床試験ではモニタリングと（必要に応じて）監査の実施が新たに求められることとなりました。

治験ではモニタリングと監査に要する業務量と費用が大きな比重を占めていますが、人的および経済的資源に限られる医師主導治験や研究者主導臨床試験で、従来の企業治験と同様の方法でこれを実施するのは困難です。研究者及び試験実施医療機関は、モニタリングと監査の意義を理解した上で、臨床試験の目的や性質等に応じて、適切かつ効率的なモニタリングと監査を実施しなければなりません。

このような背景より、平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究」班、及び大学病院臨床試験アライアンスが共同で「モニタリング・監査ガイドライン作成委員会」を設置し、各研究組織におけるモニタリングと監査の体制整備およびその実施に活用できる資料を提供する目的で、本ガイドラインを作成しました。本ガイドラインで対象とする臨床試験は、医師主導多施設共同治験から施設内臨床試験まで多様であり、当然のことながらモニタリング等の手法は臨床試験のレベルに応じて変化します。今後、研究責任者がモニタリング・監査を実施する際に、本ガイドラインを柔軟に活用していただければ幸いです。

モニタリング・監査のあり方は、IT 化などの科学技術の進歩により変化します。また実際の事例を共有することも重要です。本ガイドラインの内容をより充実させていくために今後も忌憚のないご意見をお聞かせください。

モニタリング・監査ガイドライン作成委員会
代表 渡邊裕司

『臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン』作成委員会

厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 『治験活性化に資する GCP の運用等に関する研究』班

研究代表者：渡邊 裕司	浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座
研究分担者：宮崎 生子	(独) 医薬品医療機器総合機構 規格基準部
花岡 英紀	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部
大津 敦	(独) 国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター
研究協力者：成川 衛	北里大学大学院薬学研究科 医薬開発学
笠井 宏委	京都大学医学部附属病院 臨床研究総合センター
姚 香景	大阪大学大学院医学系研究科 早期・探索の臨床試験拠点
青谷恵利子	北里大学臨床研究機構 臨床試験コーディネーティング部
安田 尚之	(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
田島 康則	(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
松井 和浩	(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
高杉 和弘	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
白井 利明	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
松下 敏	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会
山本 学	日本医師会治験促進センター 研究事業部
富安 里江	(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
高浦 葉月	(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
石田 真理	(独) 医薬品医療機器総合機構 信頼性保証部
佐藤 暁洋	(独) 国立がん研究センター 研究支援センター
桑木多佳子	(独) 国立がん研究センター 研究支援センター
須崎 友紀	大阪大学大学院医学部附属病院 未来医療開発部

大学病院臨床試験アライアンス

鶴嶋 英夫	筑波大学附属病院 臨床研究推進・支援センター
土岐 浩介	筑波大学附属病院 臨床研究推進・支援センター
菅原 岳史	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部
青柳 玲子	千葉大学医学部附属病院 臨床試験部
笠井 祥子	東京医科歯科大学医学部附属病院 臨床試験管理センター
荒川 義弘	東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
高田 宗典	東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
日下 由紀	東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
赤堀 眞	東京大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
宮崎 富子	大学病院臨床試験アライアンス 推進室事務局
増子 寿久	大学病院臨床試験アライアンス 推進室事務局

目次

1. 監査	1
1.1. 監査の基本的考え方.....	1
1.2. 監査担当者の要件と任命.....	1
1.3. 監査の種類.....	2
1.4. 監査の流れと頻度.....	3
2. Risk Based Approach に基づく監査計画の立案	3
3. 監査の実施・報告	5
3.1. 監査の準備.....	5
3.2. 監査の実施.....	5
3.3. 監査の結果報告.....	6
3.4. 監査証明書の発行.....	7
3.5. 監査記録の保存.....	7
4. 監査後の研究責任者、被監査部門等による対応	7
4.1. 指摘事項に対する回答の作成.....	7
4.2. CAPA の作成、実行、管理.....	8
添付資料.....	9

1. 監査

1.1. 監査の基本的考え方

監査は、臨床試験のモニタリング又は品質管理業務とは独立、分離されたものであり、その目的は、試験の品質保証のために、試験の実施並びに試験実施計画書、標準業務手順書（Standard Operating Procedure: 以下、SOP という）、GCP 及び適用される規制要件等の遵守状況を客観的な立場から評価することである。

監査業務を実施する担当者を監査担当者と呼び、監査担当者は次項 1.2. に示す要件を満たした上で、当該臨床試験のスポンサー（臨床試験の立案および管理について責任を負う個人、企業、施設または組織であり、医師主導治験であれば「自ら治験を実施する者」）が定めた監査手順書に従って監査を行う。

GCP において、監査は監査手順書及び監査計画書に従って実施することが必須とされているが、その具体的な実施方法は示されていない。GCP ガイダンスには、「監査には治験のシステムに対する監査および個々の治験に対する監査があり、個々の治験に関する監査は、当該治験の重要性、被験者数、治験の種類、被験者に対する治験の危険性及びモニタリングでみられた問題点を考慮して、監査の対象や時期を決定した上で行う」ことが示されている。また、監査担当者が作成した監査の記録や監査報告書については、重大な違反があった場合を除き、規制当局の調査時に閲覧を求めないとされている。

一方、倫理指針では、監査は侵襲・介入試験に対して“必要に応じて”実施することが求められている。研究計画書にはモニタリングと監査の方法と手順を記載すること、および承認された研究計画書に従って監査を行うこととされているが、その具体的な実施方法は示されていない。

当該臨床試験の品質管理・品質保証の内容・方法をどのように行うかの判断は一義的には実施責任者にあり、試験実施計画書に明記すべきである。効果的かつ効率的に監査を実施するためには、当該臨床試験の実施責任者が試験のリスク評価に基づいて監査を実施するか否かを検討し、具体的な監査計画を策定・実施していくことが重要である。また、監査の手順、監査担当者の要件、監査の頻度、監査対象機関及びプロセスの選定等については、予め、監査手順書、監査計画書等に規定する必要がある。

1.2. 監査担当者の要件と任命

監査担当者は、当該臨床試験の実施及びモニタリングに従事していない独立した立場の者で、以下の要件を満たす者でなければならない。なお、同一機関に所属する者が監査担当者であっても、独立性が担保されている場合は差し支えない。

- 監査業務に必要な臨床試験の倫理原則、科学的、臨床的知識及び品質管理・品質保証の知識を有していること
- GCP や薬機法等の適用される規制要件に関する教育・研修を継続して受けていること

- 試験実施計画書等や当該試験の実施手順書等の内容を十分に理解していること
- 以下のスキルを有すること
 - ・ 試験の問題点を把握し、問題点の分析、対処方法について適切に判断できる
 - ・ 監査の結果を総合的見地から評価できる
 - ・ 医療スタッフと適切なコミュニケーションがとれ、的確な勧告や助言ができる
 - ・ 公正不偏の立場を保持できる

これらの要件を満たす監査担当者を、研究責任者が任命する。なお、研究機関内で研究機関の長が監査担当者を任命し、機関内で実施する監査業務を担う監査担当者として任命することも可能である。

1.3. 監査の種類

監査の種類は、その内容から以下の2つに大別される。

① システム監査

臨床試験の実施組織・体制、システムの適切性を評価する監査。

医療機関及び試験の準備と管理に係る組織等における臨床試験体制・システムが適正に構築され、適切に機能しているかを評価する。例えば、組織と機能、各責務の明確な割当、必要なスタッフの配置と時間の確保、SOP整備と遵守状況、臨床試験に関する教育研修、試験実施計画書・説明同意文書の品質確保のプロセス、データの品質管理プロセス、IRB／倫理審査委員会の体制、検査室の品質プロセスや関連検査機材の品質管理、試験薬や試験機器の管理、安全性情報の報告と管理、関係者間の情報伝達とコミュニケーション状況、原資料・臨床試験記録類の管理等について、評価を行う。

② 臨床試験毎の監査

個別の臨床試験を評価する監査。

当該臨床試験が治験実施計画書、標準業務手順書、GCP及び適用される規制要件等を遵守して行われているか否か、また試験で得られた結果の信頼性が確保されているか否かを評価する。

システム監査と臨床試験毎の監査を組み合わせることにより、より効果的な監査方法の選択肢となり得る。

なお、上述の分類とは別に、監査を行う理由という観点から以下の種類がある。

① Routine Audit

前述の2つは通常、予め監査計画を立てて行われることから Routine Audit とみなす。

② For-cause Audit

関連する法規制からの重大な違反、被験者の安全上の重大な問題、及び研究不正行為が疑われる場合には、For-cause Audit と呼ばれる監査を行う場合がある。For-cause Audit は重大な疑義が疑われる場合等に、疑義の有無や事実関係を検証し、必要な対策

につなげるために重要な信頼性を担保するための特別な監査活動である。Directed Audit と呼ばれることもある。

1.4. 監査の流れと頻度

監査担当者は、監査対象とする項目・プロセスに関する記録を入手し、適用される関連法規や標準業務手順書、実施計画書等に照らして遵守しているか確認・評価する。

監査の頻度、対象、範囲は、リスク評価に基づき決定し、監査計画書に記載する。ただし、リスク評価に変更が生じた場合、または For-cause Audit の対象となるような疑義が生じた場合には、必要に応じて監査計画を変更し、監査頻度の変更、追加監査の実施を行う。

監査担当者は、監査により確認した事項、認められた所見、指摘事項等の監査結果を記録に残す。監査結果に監査担当者による考察及び必要な場合に改善提案を記載した監査報告書を作成する。監査報告書は手順書等で予め決められた報告先（研究責任者、医療機関の長等）に提出する。

監査の流れは以下のとおりである。監査担当者の任命と監査計画の立案、監査の実施及び報告とその後の対応に関する詳細については本編 3 項を参照のこと。

監査担当者の任命 → 監査計画の立案 → 監査の実施 → 監査結果の報告
→ 指摘事項への回答受領及び回答内容の妥当性の確認

2. Risk Based Approach に基づく監査計画の立案

監査の活動は、GCP に「当該治験の規制当局に対する申請上の重要性、被験者数、治験の種類、被験者に対する試験の危険性のレベル及びモニタリング等で見出されたあらゆる問題点を考慮して、治験依頼者、実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設に対する監査の対象及び時期等を決定した上で行うこと」と記載されているように、リスクに応じて実施するものである。

試験開始前には基礎編 4.2.項に記載した「リスクによる評価」を行い、その評価結果をもとに監査計画を立案する。

監査編添付資料 1 に、モデル案となる「リスクに基づく試験毎の監査計画立案・実施手順の構築について」を示す。

なお、監査計画を立案する上で、考慮すべき点について以下に記載する。

(1) 個々の試験の監査及びシステム監査を組み合わせた監査活動

研究機関で臨床試験を実施する支援体制が構築（ARO、データセンター等）され、標準化された手順により業務を行っている場合には、試験を横断したシステム監査を行うこと

で、業務プロセスを評価することができる。例えば、以下に示す業務はシステム監査で行い、システム・体制の品質や信頼性を高めることにより、試験毎の監査では監査対象としない方法が可能となる。

- 試験薬管理（薬剤部で一括に管理している場合）
- 安全性情報の評価・管理業務
- データマネジメント業務（EDCの構築、DM業務、等）
- 総括報告書の作成業務

一方、医療機関の診療科内で業務が適格な者に割り当てられ、手順が標準化されている体制の場合には、当該診療科を対象とする定期的なシステム監査を実施することも有効な監査となり得る。

なお、システム監査を実施する場合には、監査頻度（例えば3年に1回）を監査手順書や監査計画等に記載しておくこと、及び重大な問題が見つかった際には監査頻度を増やす等の検討が必要である。

研究機関や診療科、研究グループの実施体制により、システム監査と試験毎の監査を組み合わせ、より効果的な監査手法を選択することが必要である。

(2) モニタリング業務の評価

モニタリング業務の適切性は、重要な監査対象である。医療機関に対する監査では、モニタリング活動が適切に行われていることも評価する。

監査計画立案時には、モニタリングの実施方法・時期を勘案し、監査時期・内容等を決定し、モニタリング業務が予め定められた手順に従って実施されていることを評価することが重要である。

「リスクに基づくモニタリング」が計画され実施された場合には、その実施方法の適切性を評価し、監査結果によってはモニタリング方法の変更を求めることもある。

(3) 実施医療機関の監査

以下について予め規定しておく。

- 監査を実施する医療機関の抽出率、抽出基準（多施設共同試験の場合）
抽出率に関しては、試験実施責任者及びモニタリング部門による医療機関・参加医師別のリスク評価を参考に、参加医療機関・参加医師の経験等を鑑み、決定する。
- 監査の対象
 - 症例データ：抽出された対象症例について、抽出して確認するデータ（適格性確認、SDV、同意取得状況等）
 - 必須文書：治験審査委員会／倫理審査委員会の文書、契約書等

3. 監査の実施・報告

監査の業務は、あらかじめ定めた監査手順書及び監査計画書に従い行う。

3.1. 監査の準備

(1) 監査実施の連絡と日程調整

監査担当者は、監査計画に従い、被監査部門と監査の日程を調整する。日程確定後、監査実施を文書で通知する。

なお、実施医療機関の監査を実施する場合には、監査担当者は当該医療機関の手順に従い、必要に応じて監査実施の申請手続きを行う。訪問する関連部署（薬剤部等）、面会者との日程調整を行う。

(2) 資料等の準備

監査担当者は、監査を効率的に実施するために、事前の情報収集を行い、準備を行う。例えば以下の準備が必要である。

- 監査で閲覧する文書を被監査部門に連絡する。
- 対象となる監査に必要な手順書等を入手する。
- チェックリスト作成等の監査実施の準備を行う。
- データ閲覧に際し、EDC やカルテ等へのアクセス権取得が必要となる場合には、事前に申請手続きを行う。

3.2. 監査の実施

監査担当者は、「監査手順書」及び「監査計画書」に則り監査を実施する。例として以下に示した項目について確認、評価を行うが、これに限定しない。リスク評価に基づいて確認項目を抽出し、監査の目的に応じた評価を効率的に実施するために、チェックリストに優先順位を付すことも有用である。

監査当日は、試験責任医師と関係者が集合して当該監査の目的と内容を共有するミーティングから開始することが望ましい。また、終了時には試験責任者及び関係者が参加し、監査担当者による総括ならびに監査結果の口頭報告を行い、監査所見の確認を行う。特に改善を要する指摘事項（必要に応じて改善提案）の有無とその内容について確認、説明する時間をもつことが重要である。

- ・ 試験実施体制及びスタッフの業務分担と変更記録時の対応
- ・ IRB または倫理審査委員会の審査状況（委員の構成と開催頻度、審議資料と審議時期、議事録の確認、試験実施計画書や SOP 改訂に伴う変更審議、継続審査等）
- ・ 安全性情報、特に重篤な有害事象報告の取扱い
- ・ 試験薬および試験機器の保管状況
- ・ 最新の試験実施計画書、試験薬概要書、安全性情報に基づいた臨床試験の実施

- ・ 被験者のスクリーニング及び同意取得のプロセス
- ・ 説明同意文書の内容と保管状況
- ・ 症例報告書と原資料の照合（抽出した症例、リスクに応じて抽出した照合項目）
- ・ 責任医師・分担医師・研究協力者の教育・研修・情報伝達に関する記録
- ・ 関連部署の訪問（検査室、薬剤部、治験管理室、IRB事務局等）と関係者へのインタビュー
- ・ 逸脱記録の取扱い
- ・ 記録の保存と保管状況
- ・ その他

3.3. 監査の結果報告

(1) 結果の分類カテゴリー

監査担当者は、監査により認められた所見は、重大性、試験結果への影響の程度を判断し、カテゴリーに分類して記録・報告する。カテゴリーの定義は、あらかじめ監査手順書に規定しておくことが望ましい。以下に例を示す。

- ・ **CRITICAL**（違反）：

その不遵守によって当該臨床試験の科学的信頼性または被験者の安全性に著しい影響があり、速やかに何らかの改善策を講じる必要があるもの
- ・ **MAJOR**（重大な逸脱）：

その不遵守によって当該臨床試験の科学的信頼性または被験者の安全性に影響を与えた可能性があり、タイムリーな介入による再発防止を要するもの
- ・ **MINOR**（その他）：

軽微な逸脱を含む、上記に該当しないあらゆる不遵守

(2) 監査の結果報告の流れ

監査担当者は、監査終了後、監査報告書を作成し、研究責任者、研究機関の長など、あらかじめ監査手順書に規定される期限内に提出が必要な者に提出する。GCP（医師主導治験）および倫理指針では、研究責任医師および研究機関の長への提出が求められている。

医師主導治験の場合は、監査報告書は治験審査委員会の審議が必要である。

なお、**CRITICAL** な問題で緊急性を要する場合には、速やかに報告を行うことが重要である。**CRITICAL** な指摘事項の報告方法・期限・報告先についても手順書で規定することが望ましい。

3.4. 監査証明書の発行

監査を行い、監査証明書が必要とされる場合は、監査担当者は監査証明書を発行する。
(医師主導治験の場合等)

監査証明書の発行の手順、記載項目、提出先等は監査手順書に規定する。

3.5. 監査記録の保存

(1) 保管する記録

研究機関、自ら治験を行う者（医師主導治験）、もしくは監査担当者は、適用される規制等に従って、以下の記録を保管する。

- 1) 監査担当者の履歴書、要件を満たすことを示す文書（教育研修記録等）
- 2) 監査担当者の契約書（外部委託時、秘密保持契約を含む）
- 3) 監査に関する記録（監査計画書、監査報告書、被監査部門の回答書等の記録）
- 4) 監査証明書

監査証明書は、医師主導治験では治験総括報告書の別添として保管する。

その他の文書については、当局からの求めがあれば提出できるように別途保管する。

(2) 監査結果のデータベース化

すべての監査記録はデータベース化し、実施日および回答書を受領して改善状況の確認を行うためのフォローアップ監査の必要性（必要時）を記載した記録と共に保存することが望ましい。

4. 監査後の研究責任者、被監査部門等による対応

被監査部門が監査報告書を受領した後の手順を示す。なお、本編 3.3. (1)に記した CRITICAL とされた重大な所見に関しては、可及的速やかに対応する必要があることに留意する。

4.1. 指摘事項に対する回答の作成

監査担当者より監査報告書を受領した研究責任者及び被監査担当者は、指摘事項の内容を確認し、事前に定められた期限までに、回答を作成し、監査担当者に提出する。

回答は研究機関の長および監査報告書が配付された者にも併せて提出する。その際に CAPA (Corrective & Preventive Action: 是正・予防措置)（基礎編添付資料 2 を参照）を想定して作成することが一般的である。研究責任者（或いは研究責任者が指名した者）は、CAPA の作成から具体的な改善策の実行及び完了までのプロセス記録の管理を行う。

4.2. CAPA の作成、実行、管理

CAPA の基本的な構成は「現状に対する改善」と「再発を予防する改善」の対応策である。CAPA は、品質管理の基本的な概念であり、FDA による Web での詳細な紹介など、Web を介して立案や運用方法など詳細な情報を入手することが可能である。

改善対応策の策定時には、発生原因を明らかにすることが重要であり、もし発生原因が複数ある場合には、発生原因毎に対応改善策を作成する。

適切な分析に基づいて発生原因を解消する手段を明確にし、具体的な改善の方法並びに改善策毎に期限及び対応する責任者を明確に CAPA として記載する。

「再発を予防する改善策」では、組織や体制の再整備を含め、明らかに再発防止に効果があると考えられる手段を策定する必要がある。特に、“プロセスの追加もしくは変更”及び“人的、資金的、または物質的なリソースの投入”等の組織的な対応には、相応の上位の責任者が対応改善策に対して実行責任を持つ必要がある。そのためには、回答作成に際しては、相応の責任者へ適切な情報を提供し、回答に対する了承等を得る必要がある。

CAPA の作成等に関する詳細は、基礎編添付資料 2 を参照のこと。

添付資料

監査編添付資料 1： リスクに基づく試験毎の監査計画立案・実施手順の構築について

監査編添付資料 1-別添 1： 監査モデル案

監査編添付資料 1-別添 2： 監査計画書モデル案

監査編添付資料 2： 監査チェックポイントとチェックリスト

リスクに基づく試験毎の監査計画立案・実施手順の構築について

臨床試験毎に監査計画を立案、実施する際は、以下のステップで検討するとよい。
 当該試験の品質管理と品質保証の方法については一義的には研究責任者の責任であるが、実際には、以下の業務を研究責任者が適切な者を任命して実施させることとなる。
 監査のステップについては、研究機関の組織体制や当該試験の体制に依存することが多い。例えば、ARO 組織として監査組織が確立している場合や、CRO に委託する場合には、監査担当者の任命・決定が最初に行われるが、場合によっては、試験のリスクを考慮した後に監査担当者を選定する場合などのように時期が前後することもある。ステップ 5 の監査手順書の作成も、監査計画書と同時ではなく、早い時期に作成される場合もある。

ステップ 1 ;	試験リスクに基づく監査担当者の決定
ステップ 2 ;	試験内容と実施体制等に関する情報収集
ステップ 3 ;	品質管理体制と試験リスクの評価
ステップ 4 ;	監査対象、実施時期の決定
ステップ 5 ;	監査手順書、監査計画書の作成
ステップ 6 ;	監査の実施
ステップ 7 ;	監査結果による監査計画見直しの必要性の検討

ステップ 1 ; 試験リスクに基づく監査担当者の決定

監査担当者は、試験のリスクを考慮して下表の者あるいは組織が担うことが想定される。ただし、ここに示す者に限定するものではない。
 監査は独立性を求められることから、当該治験に参加している研究者、CRC 等（他施設を含む）が監査を行うことはできない。

試験のリスク	監査担当者
高	ARO/CRO などの監査担当者
低	当該試験に関与しない、同じ医療機関の研究者や CRC 等、他の施設研究者や CRC 等も許容

なお、研究責任者は、監査手順書に規定された要件を満たす者を監査担当者に指名する。（品質管理・品質保証、監査に関わるスキル等、一定の教育研修を受け、関連する法規制、監査手順等を理解したものである必要がある。）

ステップ 2 ; 試験内容と実施体制等に関する情報収集

当該試験の内容、及び実施体制、品質管理体制を把握するために試験開始前に以下を入手する。

- 試験実施計画書、及び当該試験の実施体制を示す文書

- リスク評価に関する情報
- モニタリング手順書、安全性評価手順書、データマネジメント（DM）計画書等の品質管理に係る当該試験の特有の手順書
- 試験のスケジュール

ステップ 3；品質管理体制と試験リスクの評価

入手した文書に基づいて、実施体制・品質管理体制のリスクを評価する。

試験に対するリスク評価に加え、監査計画立案時には以下の因子も考慮することが重要である。

<試験実施体制・品質管理体制の評価>

- 調整委員会、事務局等の有無、実績
- ARO/CRO 機能のサポート支援（DMを含む）の有無、実績
- モニタリング・点検体制の力量レベル

<過去の監査（或いは適合性調査）実施の有無、結果>

- 過去に当該研究代表者が実施した試験の監査実施の有無、その結果
- ARO/CRO 等による監査実施の有無、その結果

ステップ 4；監査対象、実施時期の決定

ステップ 3 で評価したリスクに応じて、監査担当者は試験毎に監査実施の有無、内容・方法等を判断する。また、限られた費用・期間で効果的に監査を行うために、具体的な方法を検討すべきである。例えば、Low Risk Study であれば重要な監査項目のみを頻度を限定して実施することが可能である。品質保証体制が構築されているのであれば、監査を実施しないことも選択できる。

High Risk Study、Low Risk Study に対応する 2 つの監査モデル案を監査編添付資料 1-別添 1 に示す。試験毎の監査では、以下に示す監査対象について、監査実施の要否及び監査実施時期を決定する。

- (1) 研究代表者（及び試験調整事務局）の業務に対する監査（詳細は監査添付資料 1-別添 2 監査チェックポイントとチェックリスト参照）
- (2) 治験責任医師／研究責任者／医療機関に対する監査（Site Audit）
多施設共同試験の場合には、抽出した実施医療機関を訪問し、監査を実施する。
施設の抽出方法については、以下に例を示すが、これに限定するものではない。対象

施設数は監査結果を考慮し、抽出率の増減を行うことがある。

施設の抽出率	High Risk Study	Low Risk Study
Site Audit	>10% or \sqrt{N} (大規模試験の場合は 5%)	0-5%

その他、詳細はステップ 6 に示す。

(3) 委託先に対する監査

当該試験で CRO/ARO、検査機関等へ試験業務の一部を委託している場合には、その委託業務を評価する監査を実施するか否かを検討する。標準化された業務でリスクが低いと考えられる業務を委託している場合には、必要に応じて選定時に調査等を行い、監査を省略することも可能である（e.g. 検査機関で検査案内に記載された範囲内の検査を実施する場合など）。また、委託実績が多い委託先の場合は、最近の監査結果で問題を認めなかった場合は監査の省略が可能である。

委託先の監査・適合性調査等の実績の情報等を基に、リスクを評価して実施の要否、時期を判断する。

監査目的に応じ、委託契約後、試験中、終了時などの監査時期を決定する。

(4) システム監査を計画、実施している場合

すでに試験横断的に業務手順を確認していることから、当該業務を試験毎の監査対象外とすることができる。

ステップ 5 ; 監査手順書、監査計画書の作成

監査の手順、報告書の作成・提出先、監査担当者の要件、監査対象項目などは、予め「監査手順書」に記載する。監査手順書の例は日本医師会治験促進センターのホームページに公開されている。監査計画の作成に関しても手順書に規定する。監査計画書の例は監査編添付資料 1-別添 3 に示す。

監査所見に対する被監査部門からの回答の入手についても手順書に記載する。

ステップ 6 ; 監査の実施

(1) 試験の進捗状況の確認

監査計画に従い実施するために、実施部門とコンタクトを取り、試験の進捗状況を把握する。

(2) 実施医療機関の監査

実施医療機関の監査を行うにあたり留意する点を記載する。

1) 実施医療機関の選定方法

- ① 一般的には以下の基準により医療機関を選定する。
- エントリー症例数が多い
 - エントリーが早い
 - 監査を受けた経験がない
 - 重篤な有害事象が報告されている
 - 試験実施計画書からの逸脱が多い
 - モニタリングで問題が多く認められている
 - その他何らかの理由で監査の必要性が認められる
- ② 監査対象の実施医療機関を選定する際は以下の点に注意する。
- Risk Based Approach を用いた手法である Risk Based Monitoring (以下、RBM) によるモニタリングを実施している場合には、実施機関を High Risk Site、Low Risk Site 等に分類し、モニタリング実施方法が決定されている。モニタリングの適切性を評価するために、High Risk Site だけではなく、Low Risk Site も監査対象機関として選定することも考慮する。
 - 研究者主導臨床試験グループで多施設共同試験を実施する場合は、試験実施手順が確立しており、医療機関の監査を定期的 (e. g. 3 年毎) に実施し、新規の参加医療機関に対しては参加後すみやかに監査を実施する方法もある。
 - 医療機関 (研究機関) 内で各診療科を定期的に監査対象とし、監査対象試験を抽出して監査を実施する体制が構築され、システム監査を実施し品質を確認している場合には、試験毎の監査を省略することも可能である。

2) 監査対象項目の決定 (以下に例を示す)

- データを確認する症例数 (e. g. 実施症例数の 10%など)
- 確認・照合する手順/データの種類や項目 (e. g. 割り付けの適切性、全データポイント、適格性基準に合致しているか、主要評価項目、主要評価項目に影響する手順の遵守状況、減量、SAE 報告、等)
- 同意取得状況の確認 (e. g. 全例、30 例以上の場合は症例抽出を行うなど)
- 記録の保管状況

3) 監査実施時期

試験計画に通常診療では行わない手順があるなど、試験リスクが高い、複雑な試験に対しては早期に監査を実施することが望ましい。監査時期に関しては具体的に監査手順書及び監査計画書に記載する。

ステップ 7；監査結果による監査計画見直しの必要性の検討

監査の結果を踏まえ、試験全体の監査計画に影響を及ぼす所見について確認することが重要である。監査所見の内容と重要度に応じて、事前に策定した監査計画の見直しについても検討する。必要に応じて、“フォローアップ監査”、“症例抽出率の変更”、“監査対象施設の追加”、“システム監査の実施”等について検討する必要がある。

なお、試験の状況に応じて監査の回数や時期を変更する旨を監査計画に記載している場合には、監査結果に基づき監査計画を再検討した記録を作成する。

以上

監査モデル案

監査時期・監査対象・監査項目	High Risk Study (10 施設の多施設共同試験医師主導治験を想定)	Low Risk Study (単施設、且つ、リスクの低い臨床研究を想定)
<p><試験開始時> (試験実施準備終了後の早い時期) 試験実施体制 (研究代表者・調整医師・調整事務局等)</p>	<p>研究代表者／調整医師(事務局)の保管している文書を確認し、必要な SOP が作成され、責務が割り当てられ、SOP に従って準備業務が行われ、実施体制が適切であるか確認</p>	<p>実施しない</p>
<p><input type="checkbox"/> 試験実施計画書、同意説明文書等の作成</p> <p><input type="checkbox"/> 治験／倫理審査委員会審議、治験届等</p> <p><input type="checkbox"/> 試験実施体制(調整医師・事務局、モニター指名、CRO・ARO、検査会社等との業務委託、効果安全性委員会委員への業務委嘱、手順書作成、教育等)</p> <p><input type="checkbox"/> 試験薬／機器の提供会社との協議、契約(試験薬／機器の提供、概要書の入手、安全性情報の入手・提供手順等)</p> <p><input type="checkbox"/> 試験特有の手順書の作成(モニタリング手順書、DM 計画書等)</p> <p><input type="checkbox"/> 提供された試験薬の管理(割り付け等含む)</p> <p><input type="checkbox"/> IT システムの構築に関する文書(EDC、IVRS、IWRS 等)</p> <p><input type="checkbox"/> 補償</p>	<p>○(必要に応じ作成経緯確認)</p> <p>○</p> <p>○</p> <p>(必要に応じ、リスクの高い外部委託先に対する監査実施を検討)</p> <p>○</p> <p>○</p> <p>○</p> <p>(必要に応じ、DM データセンターを対象に監査実施を検討)</p> <p>○</p>	
<p><試験実施中> 試験実施体制 (研究代表者・調整医師・調整事務局等)</p>	<p>試験全体に関わる管理・調整が適切に実施されているか確認 試験期間、試験の内容により適切な時期に実施</p>	<p>実施しない</p>
<p><input type="checkbox"/> 試験実施計画書。同意説明文書等の改訂管理</p> <p><input type="checkbox"/> 試験調整委員会、効果安全性委員会等</p> <p><input type="checkbox"/> 安全性情報管理、委員会等への報告、規制当局への報告、参加施設への報告等</p> <p><input type="checkbox"/> モニタリング状況確認 (中央モニタリング、On-site モニタリング、リスクベース等)</p> <p><input type="checkbox"/> データマネジメント状況確認</p> <p><input type="checkbox"/> 記録保管状況確認</p>	<p>○</p> <p>○</p> <p>○</p> <p>○</p> <p>○ (必要に応じて)</p> <p>○</p>	
<p><試験実施中> 医療機関監査</p>	<p>実施医療機関を訪問して監査を実施 抽出数:3 施設(\sqrt{n}) 最初の施設は、組み入れ開始後早期の段階で実施 (例:登録開始 3ヶ月後の段階で実施症例数が一番多い施設)</p>	<p>実施する</p>
<p><input type="checkbox"/> 治験／倫理審査委員会での審査・報告状況(試験開始時、実施状況報告、有害事象報告その他必要な報告)、治験届等</p> <p><input type="checkbox"/> 試験実施体制の確認(分担医師、協力者等の業務の実施状況)、トレーニング状況</p> <p><input type="checkbox"/> モニタリング実施状況</p> <p><input type="checkbox"/> 有害事象発生時の調整医師／研究代表者への報告、研究機関の長、規制当局への報告</p> <p><input type="checkbox"/> 被験者からの同意取得</p>	<p>○</p> <p>(医師主導治験では、モニタリング手順書、監査手順書、監査計画書の医療機関の長への提出及び IRB での承認を確認)</p> <p>○</p> <p>(分担された担当者が業務を行っていることを確認)</p> <p>○</p> <p>(モニタリング報告書があることを確認。手順書に従っているか確認)</p> <p>(モニタリング報告書が IRB で審議されているか確認)</p> <p>(実施されている場合、中央モニタリングについても確認)</p> <p>○</p> <p>(試験実施計画書の規定に従い、調整医師等に規定通りに報告されていることを確認。規制当局に副作用報告がされているかを確認)</p> <p>調整事務局から他の施設への報告を確認)</p> <p>○</p> <p>(全例:再同意を含む IC 文書を確認)</p>	<p>○</p> <p>(倫理委員会の承認、実施状況報告書が提出されたことの確認、倫理委員会の承認後試験が開始されていることを確認)</p> <p>△(必要に応じて)</p> <p>△(必要に応じて)</p> <p>○</p> <p>(必要に応じて当局への報告、倫理審査委員会への報告がされていることを確認)</p> <p>○</p> <p>(抽出した症例の IC 文書を確認)</p>

監査モデル案

監査時期・監査対象・監査項目	High Risk Study (10 施設が多施設共同試験医師主導治験を想定)	Low Risk Study (単施設、且つ、リスクの低い臨床研究を想定)
<input type="checkbox"/> 症例報告書／データ <input type="checkbox"/> 試験実施計画書の遵守状況、逸脱時の取扱い <input type="checkbox"/> 原データの保管 <input type="checkbox"/> 責任医師ファイル(資料の保管) <input type="checkbox"/> 関連部署の業務(試験薬管理、検体の処理・保管、機器の精度管理等) <input type="checkbox"/> 記録類保管体制(電子データ含む)	<p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(抽出症例(例:実施症例数の10%)のデータを照合) (場合により、全データ照合症例と重要項目抽出データ照合症例を 組み合わせて実施)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(抽出症例で必要な対応が行われていることの確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(原データが保管されていることを確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(関連担当部署を訪問し確認)</p> <p style="text-align: center;">—</p>	<p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(抽出した1例の適格性基準及び主要評価項目のデータを照合)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(抽出した1例で状況を確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(原データの保管に関して確認。上記抽出例で保管状況を確認)</p> <p style="text-align: center;">△</p> <p style="text-align: center;">(倫理委員会の承認文書等の重要な文書のみ)</p> <p style="text-align: center;">×</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(特にCRF、DMデータ等の保管管理体制)</p>
<試験終了後>	総括報告書作成時に監査を実施	(実施しない)
<input type="checkbox"/> データマネジメント業務 <input type="checkbox"/> 解析報告書の確認 <input type="checkbox"/> 試験実施計画書で定められた事項(各種委員会)の確認 <input type="checkbox"/> 試験終了手続き(治験終了届出等) <input type="checkbox"/> 総括報告書／論文	<p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(DM 計画書が作成され、DM が計画通りに実施されていることの確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(解析計画書が作成され、解析が計画通りに実施されていることの確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(各種委員会等の記録の確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(治験薬の実施医療機関からの回収、治験終了/中止届出等を確認)</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p style="text-align: center;">(総括報告書の作成、管理に関して確認)</p>	

監査計画書モデル案

医師主導治験/臨床試験の監査を行う場合は、限られた監査のリソース（人員、コスト、時間等）の中でより効果的な監査を行う為に、Risk Based Approachに基づく監査計画を立案することが重要である。Risk Based Approachの基本概念は本ガイドライン基礎編4項、Risk Based Approachに基づく監査の計画方法は本ガイドライン監査編2項に記載している。

監査計画書のモデルとして、まず、リスクが高いとされる事例として、GCPに従って行われる医師主導治験を例に説明する。リスクが低い場合の事例としては、重要なポイントに絞った監査の事例は、そのリスクの内容と試験の内容によって相当違いがあると考えられる。一例として、多施設共同医師主導治験を想定した監査計画書案を添付する。

医師主導治験においては、監査手順書と監査計画書の作成責任は自ら治験を行う者であり、治験の開始に先立ち、医療機関の長に提出し、治験審査委員会の意見を聞き、承認を得ることが必要である。また、変更する場合も同様の手順となる。（監査結果報告書、監査証明書は監査担当者が作成し、自ら治験を行う者及び医療機関の長に提出し、医療機関の長は治験審査委員会に提出して意見を聞かなければならない。）

監査計画書の公開されている様式として、日本医師会治験センターの監査の実施に関する手順書の様式1 監査計画書（下記）がある。

（参照：治験薬 http://www.jmacct.med.or.jp/clinical-trial/files/12_sop_y.doc (accessed 2015-3-23))

（参照：治験機器 http://www.jmacct.med.or.jp/clinical-trial/files/12_sop_k.doc (accessed 2015-3-23))

様式 1

年 月 日

【多施設共同医師主導治験の場合の監査計画書の記載について】

監査計画書

医療機関の長
_____ 殿

自ら治験を実施しようとする者

治験課題名	
治験実施計画書番号	
治験薬識別記号	
監査担当予定者	

監査の範囲（監査対象）	監査実施時期	備考 (対象資料等は別紙に記載)
治験実施体制 (治験調整委員会・事務局)	治験準備終了後 (〇〇年〇月~〇月)	
治験実施体制 (データセンター、CRO、その他)	治験準備終了後 (〇〇年〇月~〇月)	
モニタリング、安全性報告等 (調整委員会・事務局)	治験実施中 (〇〇年〇月~〇月)	
医療機関監査 施設 1	治験実施中 (〇〇年〇月~〇月)	
医療機関監査 施設 2	治験実施中 (〇〇年〇月~〇月)	
医療機関監査 施設 2	治験実施中 (〇〇年〇月~〇月)	
治験実施体制 (治験の管理状況、調整委員会・事務局等)	治験後半、或いは終了時	
DM、解析、総括報告書	治験終了時	

- > 監査の範囲（監査対象）は、システム監査或いは、同じ対象・体制に対する他の試験の監査で既に問題が無いと評価されている場合は、範囲を減らすことを考慮。
- > CRO、ARO、SMO 等に試験の準備、管理、実施等の業務を委託している場合で、新規委託の場合はリスクに応じて、監査対象に追加、或いは削減を考慮。

<— 自ら治験を行う者から医療機関の長宛の形
(医師会の書式は、監査責任者から自ら治験を行う者宛の形式)

<— 「監査担当者」は SOP に規定されている要件を満たす者を自ら治験を行う者が文書で指名する。

<— GCP の「治験の準備」が終了後、早い時期に、実施体制が適切に構築されているか監査する。
具体的には、手順書の作成、手順書に従ったプロトコル・ICF 等の作成、IRB 承認、治験届、調整委員会の設置・業務、各種委員会設置、モニター指名、治験薬入手・管理、等

<— その治験の実施体制によるが、調整事務局の監査で確認できない場合（例、外部委託等）は、適宜、データセンター、CRO を対象に委託業務の体制の適切性を確認。

<— 治験実施中に、モニタリング、安全性報告等が適切に実施されているか確認。
治験調整委員会・事務局として把握できている範囲を対象。（通常、調整事務局対象）

<— 予め SOP で全体の施設数の内、監査対象とする施設数、抽出基準等を記載。
実施時期は、複数施設予定する場合、治験実施期間の前半で 1 施設監査することで、その結果問題が認められた場合に他の施設においても予防措置を講じることが可能となる。モニタリングプランの見直しにも反映可能となる。具体的な予想年月を記載するのではなく、施設予定症例数の〇割が組み入れられた時点という記載も可能。

<— 「治験の管理」が適切に行われているか（治験後半に実施する場合）、行われたか（終了時に実施の場合）を調整委員会・医師、事務局等を対象に行う。

<— 対象とする治験の DM 業務、解析業務が既に他のシステム監査が行われ、特に問題が無い場合は、監査の内容を簡便なものとすることも可能。

監査チェックポイントとチェックリスト

監査実施には、システム監査や試験単位の監査など、それぞれの監査目的に応じたチェックポイントがある。そのため、重要なポイントを以下に列挙し、各種の監査のスタイルに応じて使用できるチェックリストを作成した。

<監査チェックポイント>

監査における確認項目は、それぞれの監査目的に応じて重要視されるポイントを加味して変更される。しかし、基本的な“逸してはならないポイント”は以下のとおりと考える。

- 試験実施体制が適切に構築され、手順書等の記録により確認できること
- 試験開始前に適切に第三者（治験審査委員会、倫理審査委員会等）により試験の内容等が審議されていること
- 試験開始前に必要であれば試験情報を所定の機関（UMIN 等）に登録されていること
- 試験開始前に必要な手順書や記録用紙等が整備されていること
- 事前に定められた手順書・法令等を遵守して試験が実施されていること
- 被験者から適切に同意が取得され、記録が保持されていること
- 被験者の安全性が確保されていること
- 試験のデータや記録が適切に保持されていること
- 試験に必要な機器の校正記録や測定データが保持されていること
- 電磁的に記録を保持するのであれば、適切なシステムを利用してデータが保全されていること
- 試験終了後の書類等が適切に保存されること
- 逸脱等の疑義事項が生じた場合、適切に記録され、経緯が判断可能なこと

監査チェックリスト

本チェックリストは目的に応じて必要な箇所を選択して使用し、併せて調査項目を追加して使用する。

Study Name
Study Number (Code, ID)
Site Name
Investigator Name
Audit Style

《試験実施体制》

チェック項目	Yes/No/NA	コメント
(試験実施体制に関する記録)		
・ 試験実施体制に関する記録/手順書等が作成されていること の確認		
➢ 試験実施体制 (概要) を明記した記録の作成	□/□/□	
◇ 医療機関の体制 (組織図)	□/□/□	
◇ 試験に係する部門の特定	□/□/□	
◇ 外部への業務委託	□/□/□	
◇ IT システムの管理	□/□/□	
➢ 試験実施 (体制) に関する標準業務手順書の作成		
◇ 試験実施手順	□/□/□	
◇ IRB 等への審議依頼の手順	□/□/□	
◇ 試験関連書類/記録保管の手順	□/□/□	
◇ 試験薬・試験機器等の保管の手順	□/□/□	
◇ 検体等の保管の手順	□/□/□	
◇ IT システム等の利用等に関する手順	□/□/□	
◇ 教育の手順	□/□/□	
◇ 保険加入/補償の手順	□/□/□	
◇ 診療情報の授受に関する手順	□/□/□	
◇ 試験情報の登録/公開に関する手順	□/□/□	
◇ 試験関連業務担当者の指名に関する手順	□/□/□	
➢ 試験実施に関する指名記録の作成		
◇ 記録保管責任者	□/□/□	
◇ 試験薬・試験機器等管理責任者	□/□/□	
◇ 検査関連業務管理責任者	□/□/□	
◇ IT システム管理責任者	□/□/□	
◇ 教育管理責任者	□/□/□	
◇ 保険/補償管理責任者	□/□/□	
◇ 試験情報の登録/公開責任者	□/□/□	
◇ その他 ()	□/□/□	

監査編添付資料 2

チェック項目	Yes/No/NA	コメント
<p>(試験開始の準備及び試験に必要な情報の提供)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の開始に必要な公式手続きが実施されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 治験計画届、先進医療関連 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 臨床試験の登録 (UMIN、JAPIC、Clinical Trial Gov 等) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 試験に必要な、全ての文書及びその他の供給物を作成/受領していることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 試験薬の概要書 (安全性に係る文書) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験機器の概要書 (安全性に係る文書) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 治験計画届の提出等の規制関連書類 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 治験審査委員会/倫理委員会の承認に関する通知書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験実施計画書 (合意されたもの) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 症例報告書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験に必要な記録様式 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ (試験責任・分担) 医師、試験協力者及び試験薬もしくは試験機器の管理者等が適切に指名されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 試験を実施する医師の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験協力者の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験薬もしくは試験機器の管理者の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ モニターの指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 監査担当者の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ データマネジメント/統計担当者の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 記録保存責任者の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ その他、委員会委員の指名 (例：効果安全性委員会、画像診断委員会等) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 緊急時の連絡先が明確であることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 関係者の連絡網が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 緊急時の連絡手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(試験実施計画書・症例報告書の作成に関する記録)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 作成の経緯に関する記録の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 原案の作成 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 適切なレビューの記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 第1版 (初版) の確定 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験実施計画書と症例報告書の整合確認 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 電子ファイルの保存とバックアップ体制が確立されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 作成と改訂のプロセスが手順化されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 施設により試験実施計画書が改訂された場合、その経緯等が記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(同意説明文書・同意書の作成に関する記録)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 作成の経緯に関する記録の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 原案の作成 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 適切なレビューの記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 第1版 (初版) の確定 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験実施計画書と症例報告書の整合確認 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 電子ファイルの保存とバックアップ体制が確立されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 作成と改訂のプロセスが手順化されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 施設により同意説明文書・同意書が改訂された場合、その経緯等が記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

監査編添付資料 2

チェック項目	Yes/No/NA	コメント
<p>(試験の品質に関する記録)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の品質に関する記録の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 品質管理計画が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ モニタリング計画書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> <li style="padding-left: 40px;">(On-site モニタリング、Off-site モニタリング、中央モニタリングの内容、方法、頻度等の記載を含む) ➢ 監査計画書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(教育の記録)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の実施に係る担当者の基礎的な教育等に関する記録の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ GCP 等の規制に関するトレーニングの記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験の実施に関与する関係者の資格要件を示した文書が保存されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験に関与する関係者の指名の記録等、試験実施体制を示す文書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 治験審査委員会/倫理委員会の委員および事務局員の教育記録の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 手順書等で定めた、治験審査委員会/倫理委員会の委員および事務局員に対するトレーニングの手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験実施計画書の遵守、評価方法に関する基準の遵守及び症例報告書の記入についての確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 試験実施計画書、評価方法に関するトレーニングの記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 安全性情報の報告に関するトレーニングの記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 医師及び試験関係者に対する症例報告書の変更又は修正に関する手引き書等の必要資料の提出、説明がなされていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 症例報告書の記入に関するトレーニングの記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ EDC に関するトレーニングの記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(契約)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 外部委託業者と契約が締結されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 治験審査委員会/倫理審査委員会 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 臨床検査/画像検査 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ モニタリング <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 監査 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験薬剤/試験機器の供給 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験の実施に必要な機材等の供給 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 症例の割付けに関する盲検化等の作業 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ eCRF 等の電磁システムの供給 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 統計/解析 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ データマネジメント (DM) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 特別な検査 (薬物濃度測定等) <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 症例登録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 被験者募集広告 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 調整委員会事務局業務等 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 血中濃度測定、特殊検査機関等 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

チェック項目	Yes/No/NA	コメント
<p>(試験薬・試験機器の管理の実施体制)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験薬/試験機器（試験薬等）に関する記録保管の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験薬等の供給契約書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の受領書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の試験成績等、品質に係る記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理機器の特定 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理機器の整備・校正に関する記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理機器の定期的なアラーム等のテストの記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(試験薬等の管理)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験薬等の管理に関する全般的な確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験薬の管理手順書の策定と設置 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理記録台帳の設置 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理責任者および管理者の指名記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理機材 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の温度管理の要否 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の温度管理台帳の設置 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬の処方手順 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の表示（ラベル）の適切性 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ （多施設試験）試験薬等の交付等の手順の適切性 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験薬の保存条件、使用期限、調整方法について説明がなされていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験薬の保存等に関する文書が提供されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬の保存等に関するトレーニングの実施が記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 試験機器の保存条件、使用期限、使用方法について説明がなされていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験機器の保存等に関する文書が提供されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験機器の保存等に関するトレーニングの実施が記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(試験特有の検査・評価)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 当該試験の実施において実施される特殊検査・評価（特有の技能が必要とされる検査・評価）に関する確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験特有の検査が特定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該検査の手順書が策定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該検査の実施に携わる担当者の特定制定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該検査に使用される機器の特定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該検査で使用される機器の整備・校正に関する記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該検査で使用される検査・評価の結果の記録の保存方法を示した文書が作成・保管されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 当該試験において実施される特殊検査・評価に携わる担当者の資格等の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 当該検査・評価に係る資格を示した記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該検査・評価に関するトレーニングの記録 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

監査編添付資料 2

チェック項目	Yes/No/NA	コメント
<p>(モニタリング)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ モニタリング計画書の作成に関する確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 品質管理計画に基づく、当該試験におけるモニタリング計画書が適切な手順を踏まえて承認・作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリング計画書の版数が付されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリング報告書の書式と作成期限が明記されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリングの種別に伴う、手順・頻度等を示した文書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニターの指名記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ モニタリング記録による適切な報告に関する確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験開始までの手順等についてモニタリングを実施する <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリング報告書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリングにおいて発見された逸脱等の処置が講じられたことが記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ モニターからの報告に基づき、研究責任者等の適切な対応の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 逸脱報告書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 改善活動が実施されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> <li style="padding-left: 40px;">◇ 改善のためのアクションが記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> <li style="padding-left: 40px;">◇ 再発予防のためのアクションが記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ モニタリング報告書等の記録の保管状況の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ モニタリング報告書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ フォローアップレター <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ その他必要となる連絡文書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(盲検化に伴う試験薬剤等の割付け)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 盲検化に伴う手順・記録等の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 盲検化の手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 緊急時の開錠の手順を示した手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 緊急時の開錠実施者が特定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 試験薬剤等の割付けに関する実施の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 盲検作業を実施した記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 緊急時の開錠の手順を交付した記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(IT システムの利用)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ IT システムの設置に関する確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験で使用する IT システムが特定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ IT システムに必要な要件・書類が確認できる <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 必要な手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 緊急時の連絡先が特定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験開始までに IT システムが適切に稼働している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ システム管理者が明確に記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 適切な ID とパスワードで管理されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 電子システムのセキュリティ、バックアップ等体制 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ IT システム利用状況の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 当該システムの利用に関するトレーニングが、個々のユーザに実施されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該システムへのアクセス制限が設定され、ID が適切に管理されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

監査編添付資料 2

チェック項目	Yes/No/NA	コメント
<p>(記録の保管場所)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の開始に先立って、試験で発生する記録等が適切に保管されることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験で使用するまたは新たに生じる記録等の保存管理責任が明確にされている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 文書等記録の保存場所が特定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 文書等記録の保存場所は適切にアクセスが制限されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 重要な文書を保存等する場合は、アクセスログが適切に残されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 防火設備等、適切な条件下で文書等が保存されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 文書等が滅失した場合に備え、適切にバックアップが講じられていることの確認 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(補償)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の開始に先立って、試験で補償案件が発生した場合の対応について <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験に先立って、補償案件に備えて必要な保険に加入している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 賠償案件が生じた場合に備えて、必要な保険に加入している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 補償案件に対応するための手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

《試験実施中》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
<p>(遵守状況)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 被験者の登録状況に関する確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ スクリーニング名簿が適切に作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 被験者が適切に登録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 適格な被験者のみが登録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 被験者の他科・他院受診の状況が確認されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 被験者の逸脱に関する確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 逸脱発生状況が適切に把握されていることが確認できる <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 緊急もしくは重大な逸脱を確認した場合、逸脱事項に関する報告書が作成され適切に連絡されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 院内の手順書に従い、適切に報告されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 試験において、適切に指名された方のみが関与していることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 業務分担者リストが作成され委任されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 追加された業務分担者の要件が確認できる <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 追加された業務分担者が適切な時期に業務分担者リストに追加されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 業務分担者リストに記載されている以外の方に業務を委任/実施していない <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 院内で定められた手順を遵守していることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 院内手順書に逸脱していない <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ▪ 逸脱事項の再発を防止するための適切な措置の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 逸脱の発生原因を特定して記録している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 逸脱の発生に対する対応策が講じられている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 逸脱の再発に関して検討され、検討策が策定され、当該検討策が実施されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の実施に関する文書が適切に管理されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 治験審査委員会/倫理審査委員会からの通知文書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ モニタリング報告書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験の実施に伴う各種の連絡文書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➢ 試験の実施責任者からの指示を示した文書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

チェック項目	Yes/No/NA	備考
<p>(組み入れられた症例に関する確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 適切な同意が取得されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 被験者から試験行為が実施される前に文書で同意が取得されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者から適切な版の説明文書で同意が取得されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者から直接同意が取得できない場合、適切な代諾者から同意が文書で得られている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者が同意を適切に得られないと判断される年齢の場合 <ul style="list-style-type: none"> ◇ 適切なアセント文書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 適切なアセント文書を用いて同意が取得されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 適切な同意取得者から文書による同意が得られている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者もしくは代諾者に説明文書ならびに同意書の写しが手交されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者もしくは代諾者に対して熟考するに十分な時間を与えている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 同意書の版が更新された場合 <ul style="list-style-type: none"> ◇ 版を改訂するまでに、被験者に改訂する理由ならびに情報を提供している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 版を改訂するまでに、被験者に改訂する理由ならびに情報を提供したことが記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 適切な時期に文書により同意が取得されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験開始時に被験者から直接同意を取得することが困難な場合において、試験期間中に被験者から同意を取得することが妥当と判断される状況になった場合（例：年齢が達した、意識レベルの変化）、被験者から適切に同意を取得している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験の原データが適切に管理されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 紙の場合、適切にファイリングされている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 電磁データが適切に保持されていて、表示・印刷等で情報が確認できる <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 検査データ等が適切に保全されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 他院・他科からの情報が保全されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 原データが適切に管理され、修正等も履歴が確認できる <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 紙の原資料をスキャン等して電磁化した場合、適切な手順が講じられ記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

チェック項目	Yes/No/NA	備考
<p>(モニタリングの確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ On-site モニタリングが適切に実施されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ モニタリングの実施時期が適切である <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリングの頻度が適切である <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ On-site モニタリングにおいて、試験実施関係者に適切にアプローチしている <ul style="list-style-type: none"> ◇ 医師 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 試験協力者 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 薬剤師等 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ◇ 文書保管・管理者 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ On-site モニタリングにおいて、保存すべき文書が確認されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリング報告書が適切な時期に作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニタリングで発見された逸脱等の是正措置に関する記録の作成とモニターの見解等が報告されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニターからの連絡文書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ モニターによる教育の記録が保管されていることを確認している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者の同意が適切に取得され、被験者の安全性が確保されていることを確認している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ SDV が実施されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験が開始され、適切なタイミングに SDV が実施されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ チェックリスト等を利用して、SDV を実施している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ SDV を実施して、不整合が確認された場合には、適切に関係者に確認等している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(試験薬等の確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 試験薬等の管理状況を適切にモニタリングしていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 保存期間、保存条件 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験期間を通して十分な量が交付されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験実施計画書で規定された方法で投与等されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理に必要な機器が十分に確保されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の取扱い手順書等が適切に保管されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬等の管理の記録が適切に記録・保管されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(中央モニタリングの確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ モニタリングの実施時期が適切である <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 中央モニタリングで確認した記録が残されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 分析・評価等実施した記録が残されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 分析・評価の結果を適切に関係者に情報提供した記録が残されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 分析・評価の結果、改善を要する事象を確認した場合、適切にモニタリング部門等関係者に改善指示している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 中央モニタリングの結果は、定期的に評価されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

チェック項目	Yes/No/NA	備考
<p>(被験者が試験の途中で試験から離脱した場合の確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 被験者の安全性が確認され、適切に追跡調査していること の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 試験から離脱した理由が明確に記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 離脱時に有害事象が生じたままである場合、適切に追跡調査が実施されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 他院に入院している場合、適切に情報を入手して記録している <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(症例報告書/データの確認)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 症例報告書等に関する手順を定めた記録ならびに実施の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ データ品質確保の手順書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 事前に取決めた業務プロセスが遵守されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 症例報告書の確認手順書に基づいて記載内容が確認されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 症例報告書の確認内容が確認されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ ロジカルチェックの記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ マニュアルチェックの記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(症例報告書の管理)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 症例報告書が適切に管理されていること の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 適切な時期に症例報告書が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 適切に症例報告書の内容が確認されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 適切に症例報告書が確認され、内容情報（データ）が固定されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 固定された症例報告書が適切に保存・管理されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>*紙による症例報告書の場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 紙の症例報告書が適切に管理されていること の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 症例報告書の管理責任者が特定され管理される体制である <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 施錠管理可能なキャビネット等を利用して保存・管理されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 症例報告書は適切に管理され、記載された症例報告書の記載内容が容易に変更できない <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<p>(治験審査委員会/倫理委員会への情報)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 治験審査委員会／倫理委員会に対して適切に情報が提供され、適切に審議されていること の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 安全性情報が適切に提供された場合 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 被験者に報告すべき有害事象が生じた場合 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 逸脱が生じた場合 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 試験実施体制に変更が生じた場合 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 定期的な試験の実施状況について報告・審査を受ける時期に達した場合 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ (医師主導治験) モニタリング報告書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ (医師主導治験) 監査報告書 <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

監査編添付資料 2

チェック項目	Yes/No/NA	備考
<p>(IT システム (EDC を含む) の利用)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ IT システムの適正な運用の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 新たにシステムを利用する方にアクセス権限が適切に付与されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 関係者が臨床試験に関与しなくなった場合、速やかにアクセス権が削除されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該 IT システムへの ID 一覧が定期的に確認されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 新たにシステムを利用する方のトレーニング実施記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該システムにおけるインシデントが発生した場合、記録が作成されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ データが適切に定期的にバックアップされている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ 当該システムのデータリカバリティが適切にテストされている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ IT システムに不具合が生じた場合の対応 <ul style="list-style-type: none"> ➤ データが入力できない場合の対応策が講じられている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ データが適切に転送できない場合の対応策が講じられている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> ➤ データが適切にバックアップされたことが記録されている <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/>/ <input type="checkbox"/> 		

《試験終了後》

《一般的事項》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
(試験終了手続き) ▪ 試験の終了に伴う各種の手続きが実施されていることの確認 ➤ 治験終了届が提出されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 院内で定められた手続きが実施されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 治験審査委員会/倫理委員会に手続きがされている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 試験薬/試験機器が返却されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 試験関係者へ試験の終了が連絡されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		
(記録類の保管状況の確認) ▪ 原資料等の全ての治験関連記録が作成・管理等されていることの確認 ➤ 試験関係資料が保存責任者に移管されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 症例報告書が保存責任者に移管されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 電磁情報を保存する場合、保存方法や保存媒体が明確に定義されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		
(モニタリング) ▪ モニタリング活動が適切に完了されていることの確認 ➤ 試験終了に伴うモニタリング報告書が作成されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 試験終了時に、全てのモニタリングで確認された解決すべき対応事項が実施され、完了している <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		

《症例報告書の管理》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
(症例報告書の管理 (紙 CRF の場合)) ▪ 症例報告書に関する全ての対応が完了していることの確認 ➤ 適切な時期に、症例報告書作成者から管理者に移管されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 入退出管理が可能な場所に施錠管理のできるキャビネット等で固定された症例報告書は保管されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> ➤ 症例報告書の入在庫管理記録が作成されている <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		

監査編添付資料 2

《データの取扱い》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
(症例報告書の確認作業完了の確認) ■ 症例報告書の確認作業が完了していることの確認 ➤ 事前に取決めた業務プロセスを遵守している ➤ 症例報告書の確認手順書に基づいたチェックが完了している ➤ ロジカルチェックが完了している ➤ マニュアルチェックが完了している ➤ 症例報告書の確認が完了した旨を示した記録の確認	 <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□	
(データ入力及び修正 (紙 CRF の場合)) ■ 紙 CRF 特有のプロセスの確認 ➤ データ修正を行う権限を与えられた者の名簿 (アクセス権限履歴の確認) が作成されている ➤ 入力データの品質確保の手段が講じられている (例: ダブルエントリー及びコンペアの実施等) ➤ 入力に関する試験ごとの特有の手順等 ◇ データ入力マニュアルの作成 ◇ 入力に際しての詳細作業記録 ➤ 電子データの変更履歴が作成されている ➤ データ入力の作業記録が作成されている	 <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□	
(コーディング) ■ MedDRA/J 等コーディングの結果の確認 ➤ 適切な時期に適切な手法でコーディング案が作成されている ➤ 適切にレビューされ固定されている ➤ 全ての事例が第三者により対比確認することが可能である	 <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□	

《データの固定》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
■ データが固定されていることの確認 ➤ 固定に関する記録の作成 ➤ 固定後に、電子データが最終的に検証された記録 ➤ 固定後にデータ修正が必要になった場合に、定められた手順による記録 ➤ データ固定の日時等を確定した記録中間固定 ➤ Clinical Cut Off データを作成している場合には、各々の固定の実施 ➤ 盲検試験の場合電子データが開錠前に固定されている	 <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□	
《解析用データセットの作成》 ■ 解析用データセットが適切に電子データ固定後に実施されていることの確認 ➤ 電子データの固定日時と、解析用データセットの作成時期に矛盾がない ➤ 解析用データセットが解析担当者に交付されている	 <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□	

監査編添付資料 2

《PK測定データの固定》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
<ul style="list-style-type: none"> ▪ PK測定業務の委託 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 適切な時期に検体等に移管している ▪ 事前に取決めた業務プロセスに則って、PKデータが納品されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 測定機関から入手したPK測定データが最終化されている記録 ➢ データが適切に提供されていることを試験実施責任者が確認した記録 ➢ 盲検試験の場合、PKデータが開錠後に報告されている 	<div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div>	

《データの取扱い》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
(データの取扱いに関する資料) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 議事録が適切に作成され、記録されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 議事録に署名、捺印、確認日が記録されている ➢ データの取扱いが明確に示されている ➢ 安全性情報について適切に検討されている 	<div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ データ検討の結果、症例報告書の修正又は追記等が必要になった場合、下記の記録の確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 担当医師への問合せ及び確認の記録 ➢ 症例報告書の修正履歴に関する記録 	<div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div>	

《盲検化の解除》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
開錠に係る資料の確認 <ul style="list-style-type: none"> ▪ キーコード表、緊急キーコードの開錠状況の事前確認が適切に実施されていることの確認 	<input type="checkbox"/> /□/□	
開錠に先立つ症例固定の実施 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 症例固定： 年 月 日終了 ▪ データの固定： 年 月 日終了 	<div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div>	

《効果安全性評価委員会》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
委員会の会議または検討に係る資料の確認 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 議事録等（委員の署名、捺印、確認日） 	<input type="checkbox"/> /□/□	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 効果安全性評価委員会の提言に従って試験を継続、変更、及び中止又は中断していることの確認 	<input type="checkbox"/> /□/□	

《総括報告書の作成》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
(総括報告書の作成) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 総括報告書が適切に作成されていることの確認 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 適切な時期に作成されている ➢ 適切な構成である ➢ 解析結果に基づいた記載である ➢ 適切にレビューされている ➢ 適切に修正/固定されていて、適切な版管理がなされている ➢ 適切な情報が添付されている 	<div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div> <div style="margin-bottom: 10px;"><input type="checkbox"/>/□/□</div>	

監査編添付資料 2

《試験結果等の公開》

チェック項目	Yes/No/NA	備考
(試験結果の報告・公開) ■ 試験の結果に関して適切に情報公開・情報登録等されていることの確認 ➤ 適切な時期に試験結果が登録されている ➤ 適切に結果が把握できる ➤ 解析結果に基づいた記載である ➤ 適切にレビューされている ➤ 適切な情報が添付されている	 <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□ <input type="checkbox"/> /□/□	

以上