

GCP
臨床研究法
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
再生医療等の安全性の確保等に関する法律

監査とは



実施医療機関の規定
治験の実施に関する手順書
治験審査委員会の手順書
認定臨床研究審査委員会の規定
特定臨床研究の実施に関する手順書
etc....

プロトコル
治験薬管理手順書
モニタリング手順書
監査手順書
監査計画書
利益相反管理計画書

目次

1. 監査の目的
2. 監査を行う治験・臨床研究
3. 研究責任者の責務
4. 監査担当者の役割
5. 監査とモニタリングの違い
6. 監査の種類
7. 監査の流れと研究者等が行うべきこと
8. 監査で指摘される事例

本パンフレットについて

このパンフレットは、アカデミアで行われる治験やさまざまな臨床系研究（一括して「治験・臨床研究」と呼びます）に携わる方々を、広く対象として制作しています。

それぞれの「治験・臨床研究」では、適用される法規制の違いにより、同じ対象を異なる用語で呼称する場合があります。そのため、本パンフレットでは各用語の意味を次の通り定めることとします。また、本パンフレットは、医薬品を中心に述べており、医療機器、再生医療製品などについては、適宜読替えをお願いします。

本パンフレットで用いる法規制等の略語及び用語の定義

薬機法	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
GCP省令	医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令
GCPガイダンス	「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて
臨床研究法	臨床研究法
再生医療等安全性等法	再生医療等の安全性の確保等に関する法律
人医学系指針	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
研究責任者	自ら治験を実施する者（GCP）、研究責任医師（臨床研究法）、 実務責任者（再生医療等安全性等法）、研究責任者（人医学系指針）
機関の長	実施医療機関の長（GCP）、実施医療機関の管理者（臨床研究法）、医療機関の管理者（再生医療等安全性等法）、研究機関の長（人医学系指針）
研究対象者	被験者（GCP）、臨床研究の対象者（臨床研究法）、 再生医療等を受ける者（再生医療等安全性等法）、研究対象者（人医学系指針）
プロトコル	治験実施計画書（GCP）、研究計画書（臨床研究法、人医学系指針）
試験薬	治験薬・治験機器・治験製品（GCP）、医薬品等（臨床研究法）、再生医療等（再生医療等安全性等法）、試験薬・試験機器（人医学系指針）



1. 監査の目的

治験や臨床研究の監査は、何を目的に行われるのでしょうか。

監査の目的は、治験・臨床研究の品質保証のために、法規制等、プロトコル、手順書を遵守して行われているか否かを通常のモニタリング及び研究の品質管理業務とは独立・分離して評価することです。(GCPガイダンス参考)

大別すると、監査担当者によって治験・臨床研究における以下の事項が中心に確認されます。

- 研究対象者の保護、倫理性確保 人権、安全、福祉などへの配慮は適切か
- データの信頼性 研究計画や実施方法は適切か、データや成果は信頼できるか
- 法規制等の遵守 法・倫理指針、プロトコル等は守られているか
- 実施体制の適切性 各種の規定、手順書、各担当者の役割分担等は適切か

「臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン」

(平成27年3月、厚生労働省班研究報告書) より

臨床試験は人を対象として実施されるため、被験者の人権保護、及び安全と福祉の確保が重要である。また、臨床試験によって得られたデータは、医薬品や医療機器等の新しい医療技術の効果と安全性を評価する際の情報として用いられることから、臨床試験の科学的な質及びデータの信頼性の確保が必要不可欠である。

2. 監査を行う治験・臨床研究



監査は、全ての治験や臨床研究に対して行われるものではありません。
では、どのような治験や臨床研究に対して、監査が求められているのでしょうか。
ここでは、法律や倫理指針の規定箇所の抜粋をご紹介します。

医師主導治験（GCP省令）

第26条の9（監査）

自ら治験を実施する者は、監査に関する計画書及び業務に関する手順書を作成し、
（中略）当該計画書及び手順書に従って監査を実施させなければならない。

人医学系研究（倫理指針）

第21 モニタリング及び監査

(1) 研究責任者は、（中略）侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に定めるところにより、モニタリング及び必要に応じて監査を実施しなければならない。

再生医療等に該当する研究

（再生医療等安全性等法）

第8条の6（監査）

研究として再生医療等を行う医療機関の管理者は、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。

特定臨床研究（臨床研究法施行規則）

第18条（監査）

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。

<参考1>

施行通知「臨床研究法施行規則の施行等について」（18）規則第18条関係②「必要に応じて」は、当該臨床研究の対象者数、対象者への不利益の程度、モニタリング等で見出された問題点、利益相反管理計画を考慮して検討する旨である。

<参考2>

「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について」
別添 臨床研究法における利益相反管理ガイダンス3. A. (5)

様式A 利益相反管理基準 基準5<要旨>

研究責任医師は、対象薬剤製薬企業等と利益相反がある場合には（中略）研究期間中に監査を受けること。

別添 臨床研究法における利益相反管理ガイダンス3. A. (8)

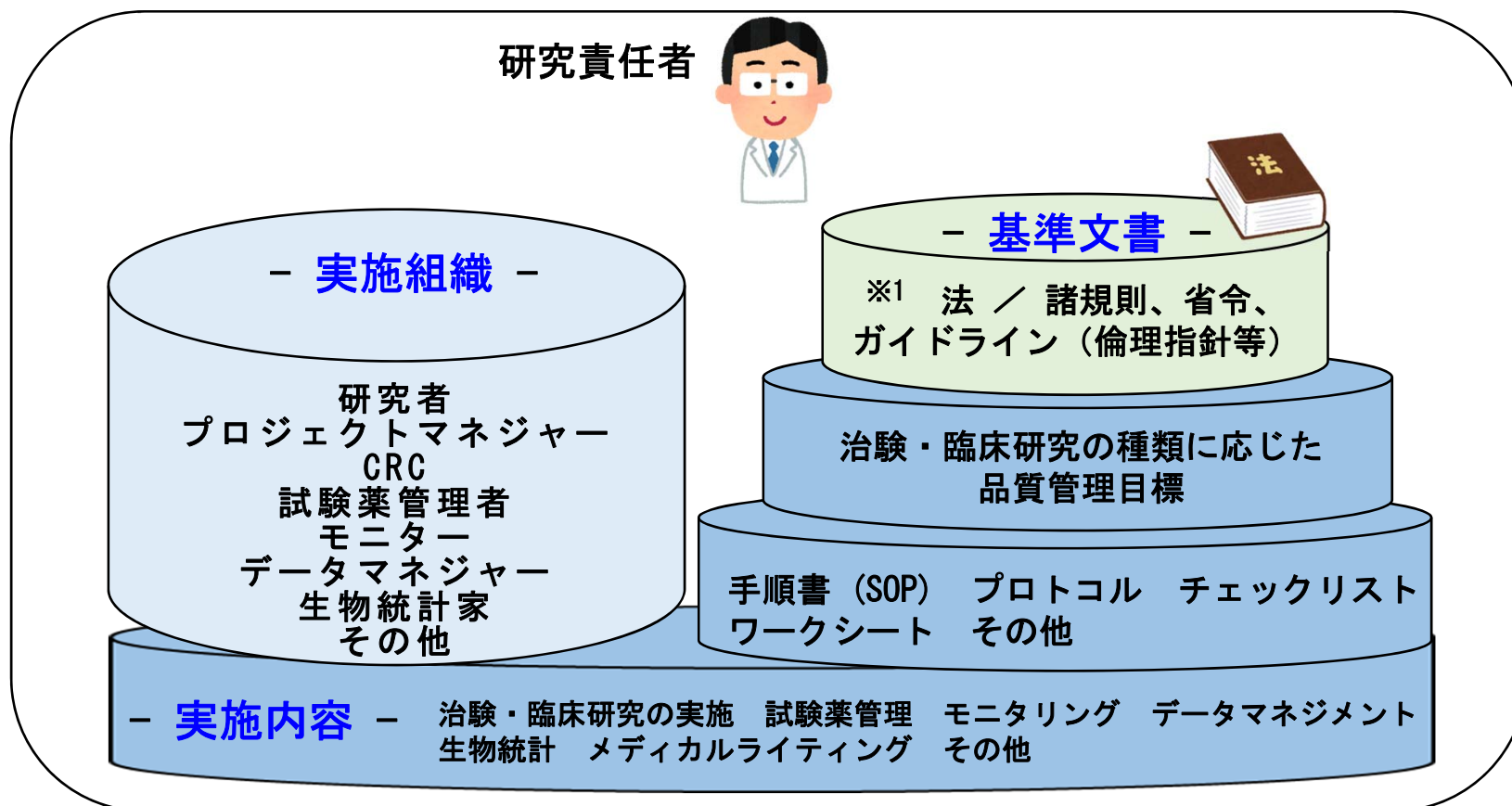
様式A 利益相反管理基準 基準8<要旨>

研究責任医師は、対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去2年間在籍していた者が研究に従事する場合には（中略）データ管理、統計・解析には従事させて差し支えないが、その場合、研究期間中に監査を受けること。

3. 研究責任者の責務



研究責任者は、治験・臨床研究の実施体制や実施内容全体を監督する責務があります。治験・臨床研究の一般的な組織等における研究責任者の責務の範囲をお示しします。



但し、再生医療等安全性等法では、医療機関の管理者（機関の長）が研究責任者を含めた実施体制を監督することになっています。

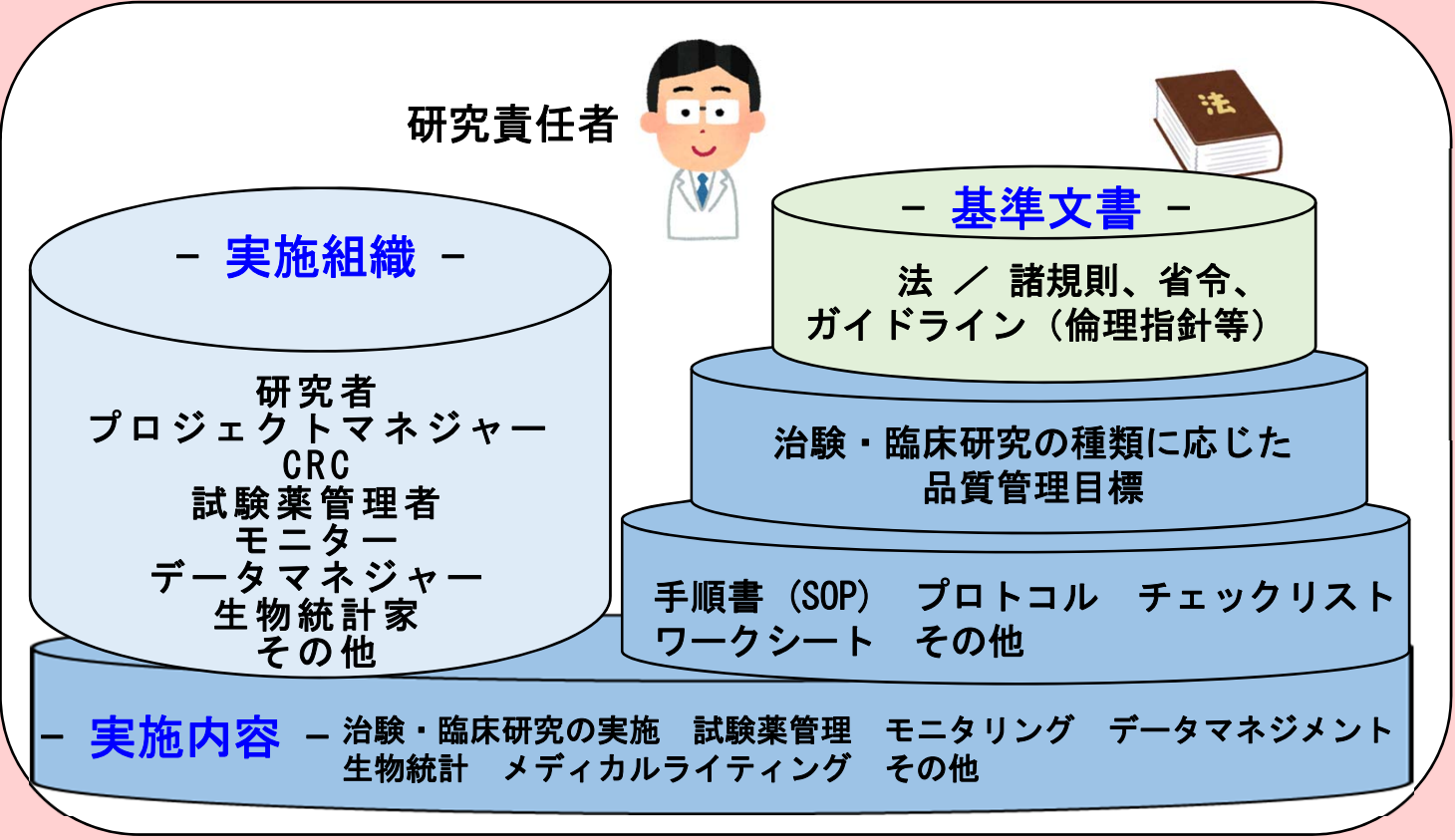
※1 法 / 諸規則、省令、ガイドライン（倫理指針等）は、研究責任者の責任範囲外です。

4. 監査担当者の役割



監査担当者は、個々の治験・臨床研究が適正な実施体制の下、適切に実施されているかを、研究責任者の責任範囲のみならず、総合的に評価します。

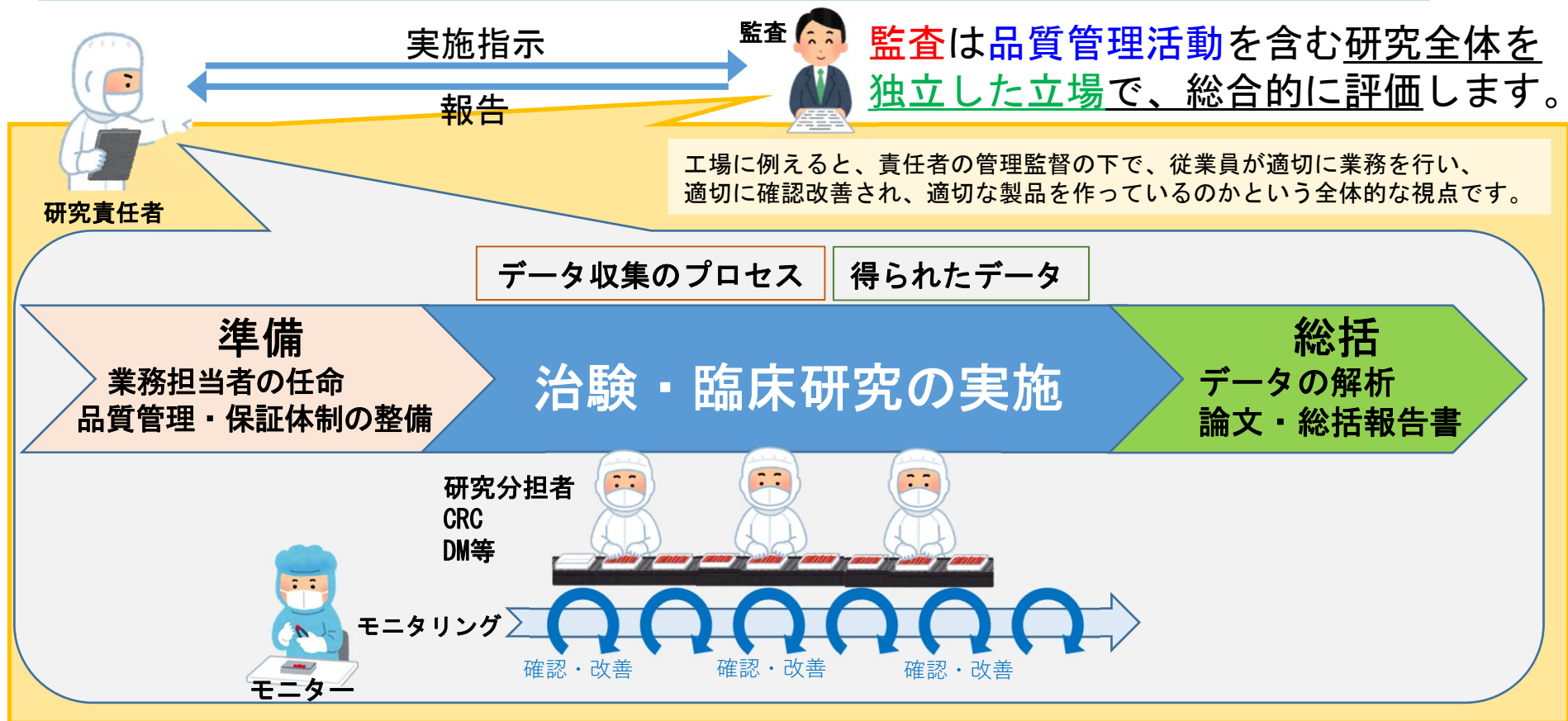
治験・臨床研究に関する実施の許可等



5. 監査とモニタリングの違い



監査とモニタリングの違いが分かりにくいと言われますが、何が違うのでしょうか。



「臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン」より

監査は、品質保証活動のひとつであり、臨床試験の実施者及びモニタリング担当者から独立した立場で、計画書や適用される手順書類及び法規制等への遵守性に関して、体系的に評価する立場である。

モニタリングは、品質管理活動のひとつである。品質管理では、モニタリング担当者だけが品質管理活動を行うのではなく、各プロセスで業務を担う者がそのプロセスの品質責任者であるという認識で業務に当たることが重要である。

6. 監査の種類



監査の種類にはどのようなものがあるのでしょうか。

Routine Audit (通常予め監査計画を立てて行われる監査)

個々の治験・臨床研究の監査

個別の治験・臨床研究について、実施医療機関等における実施体制や実施状況を確認します。

試験横断のシステム監査※

治験・臨床研究を実施する機関の体制や、その体制のもとで実施されている試験の状況について横断的に確認します。

※研究体制、前回監査状況等により行わない場合があります。

原因究明の監査 (所謂、For-Cause Audit)

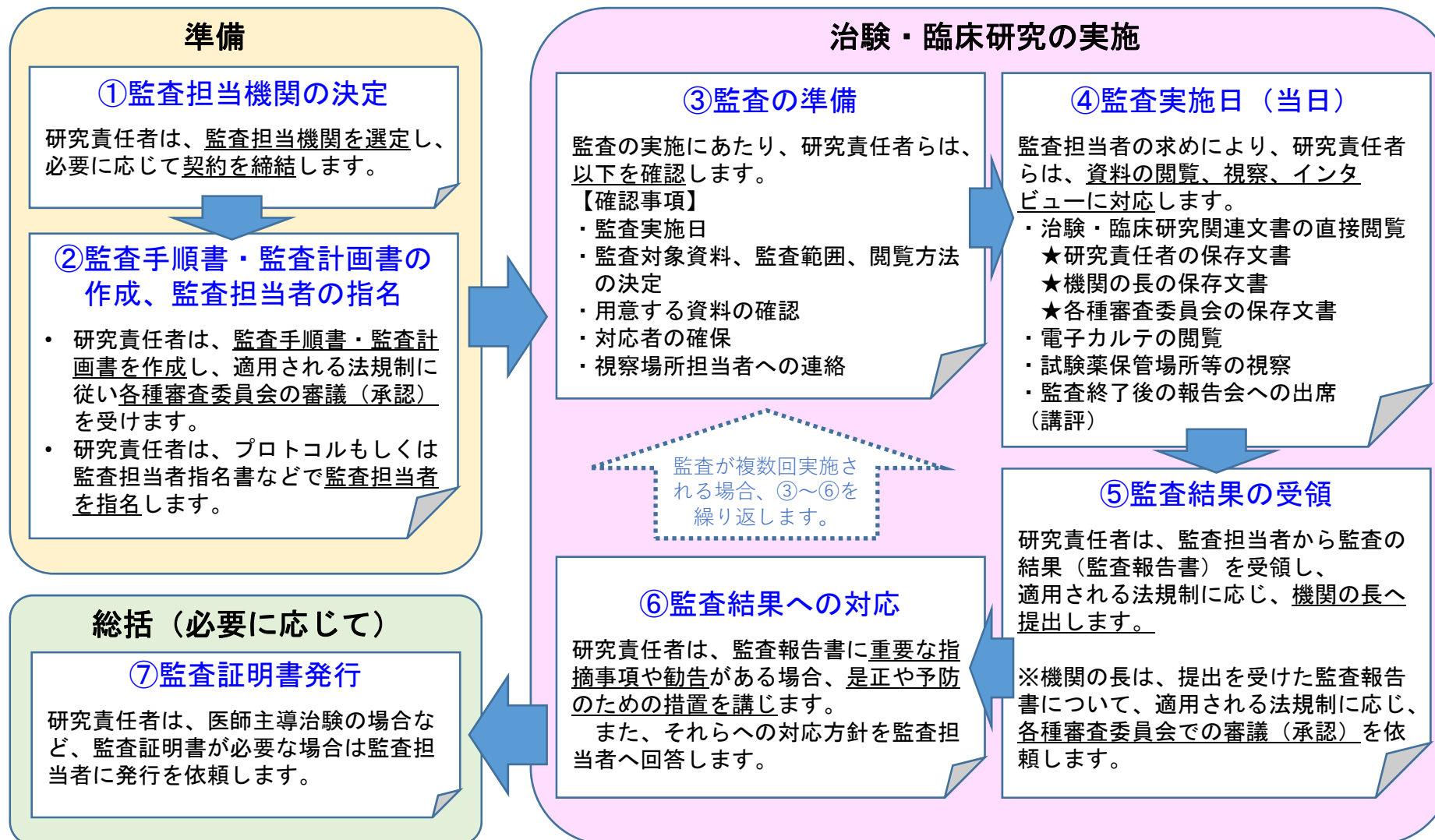
何らかの理由で、治験・臨床研究の信頼性について確認が必要となった場合に、当初の計画とは別に実施する、臨時の監査。

当該監査の実施の可能性について、予め監査手順書に定めた上行われる。

7. 監査の流れと研究者等が行うべきこと



監査では、どのようなことが行われ、研究者等にはどのような対応が求められるのか、一般的な流れを簡単にご説明します。



8. 監査で指摘される事例



監査では、どのようなことが指摘されるのでしょうか？
指摘事項にはさまざまなものがありますが、参考として一例を示します。

同意取得

- ・ 説明文書や同意書書式の不備
- ・ 同意書の不適切な保管/紛失
- ・ 同意取得前のスクリーニング検査の実施
- ・ 同意取得前に併用薬が中止されていた
- ・ 遺伝子検査に係る同意を取得していない
- ・ 研究対象者の参加継続の意思に影響を与える情報があったが、提供して再同意を取得していなかった

原資料・症例報告書（CRF）

- ・ 一部の原資料の紛失/保存不備
- ・ 原資料とCRFとの不整合
- ・ 組入れに懸念のある研究対象者を組入れた経緯の記録がない

プロトコルからの逸脱

- ・ 選択/除外基準に抵触する研究対象者の登録・組入れ
- ・ 中止基準の不遵守
- ・ 検査の未実施、検査時期・方法の逸脱
- ・ プロトコルからの逸脱が多数認められた

試験薬・併用薬

- ・ 試験薬の誤投与
- ・ 試験薬の使用方法（用法・用量・投与薬剤等）の不遵守
- ・ 異なる試験薬の交付
- ・ 併用禁止薬の投与
- ・ 試験薬保管状況の不適切性

安全性情報伝達

- ・ 研究者による重篤有害事象（SAE）報告の漏れ、遅れ

その他

- ・ モニタリングの記録がない
- ・ 逸脱事項への対応の不備
- ・ 先進医療、再生医療等における手続きの不備

参照文献

- ・ 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン：
厚生労働省科学研究費補助金医薬品・医療機器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』班ならびに
大学病院臨床試験アライアンス【平成27年5月】
- ・ 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP省令）【平成9年3月27日】
- ・ 臨床研究法施行規則【平成30年2月28日】
- ・ 臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について【平成30年3月2日】
- ・ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則【平成26年9月26日】
- ・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針【平成26年12月22日】
- ・ GCPポケット資料集2017年版：ポケット資料集作成委員会【平成29年3月1日】

※いずれも初回発出日のみの記載。改正は要確認

簡単ではございますが、監査について
ご理解いただけたでしょうか？

監査は、研究者が目的に応じた品質を
担保するための一助として、研究の信
頼性を客観的に評価します。

このパンフレットが少しでも先生方の
研究のお役に立ちましたら幸いです。



● 本パンフレットに関する問い合わせ先 ●
橋渡し研究戦略的推進プログラム 拠点間ネットワーク
監査に係る取組 事務局
Email : kyoten_kansawg_jimu@umin.ac.jp

本パンフレットは国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受けて作成されました。
本パンフレットに関する著作権は、拠点間ネットワーク監査ワーキンググループに帰属します。