

Japan Clinical Oncology Group

ポリシー No. 24

タイトル：監査

適用範囲：

JCOG 参加施設、研究グループ、監査委員会、運営委員会

監査 Audit

1. JCOG 監査の目的および方針

臨床研究の品質が保持されていることを示すためには品質管理・品質保証活動の一環として監査の実施が不可欠である。

JCOG では、研究がプロトコルおよび適用される規制に従い科学的・倫理的に実施されているか否かを調査し評価することにより、研究結果の信頼性および研究の倫理性を確保し、研究の質を向上させることを目的として監査を行う。

違反の摘発を目的とするものではないため、例外的な場合を除き罰則規定は設けず、個々の監査結果の詳細な公表も行わない。

なお、本ポリシーは JCTN (Japanese Cancer Trial Network : <http://jctn.jp/>) が定めた「施設訪問監査に関する共通ガイドライン」(以下「JCTN-監査ガイドライン」) に準拠して JCOG 内の手順について定めたものである。

2. JCOG 監査委員会 Audit Committee : AC

JCOG の監査は、JCOG の常設委員会として設置された JCOG 監査委員会 (以下、監査委員会) により実施される。

監査委員会の責任者として監査委員会委員長を置く。また、監査委員会委員長がその役割を果たすことが困難である、あるいは利益相反などによりその役割を果たすことが適切でないと判断される場合に代わる責任者として監査委員会副委員長を置く。監査委員会委員は JCOG を構成する研究グループの代表者とする。

また、監査実務および監査結果に基づく審査の事務手続き等を行うため監査委員会事務局を設置し、その責任者として監査委員会事務局長を置く。監査委員会の各役職の指名等の手続きは JCOG ポリシーNo.01「基本規約」に従う。

3. 監査の対象と実施頻度

3.1. 監査の対象

監査の対象は、JCOG プロトコル審査委員会により審査承認されたプロトコルに基づく JCOG 研究に参加するすべての施設における研究手続きに関する記録、および研究に登録された患者の記録等である。

JCOG に参加する施設は、監査委員会による原資料の直接閲覧を伴う監査を受け入れることを条件に研究への参加が認められる。なお、JCOG における「施設」とは、研究機関の診療科 (研究グループ単位) を指す。従って、同一研究機関内に複数の施設が存在する場合もある。また、JCOG 研究に参加する患者に、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、その旨を患者に対する説明文書に明記しなければならない。

3.2. 監査実施頻度

すべての JCOG 参加施設 (active member) に対し、3 年に 1 回以上を目標として監査を実施する。ただし、3 年を 1 サイクルとし、監査未実施施設があっても、3 年を超える時点で新たなサイクルを開始する。

JCOG 協力施設 (inactive member) に対する監査は必要と認められた場合に適宜実施する。

施設に対する監査は原則として医療機関毎に実施するため、複数の研究および複数の研究グループに対して実施することが原則となる。

4. 監査の実施方法

4.1. 監査対象医療機関および施設の決定

監査対象研究機関および施設は、JCOG 研究の実施状況等により監査委員会事務局長が選定し、監査委員会委員長に報告する。

監査を実施する施設の選定に際しては、次の施設を優先する。

- 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

4.2. 監査対象研究および対象患者の決定

監査は、すべての JCOG 研究および登録患者のうち JCOG 監査委員会事務局長が指定した研究および患者に関する記録・資料に対して実施する。

監査を実施する JCOG 研究の選定は登録中の試験を優先し、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。監査実施時間に応じ、1～数試験を選択する。

また、監査対象患者の選定は品質管理（データマネージメント）の作業を経た登録患者を対象とし、監査実施時間に応じ、1～数例を選択する。

4.3. 監査担当者

4.3.1. 監査担当者の候補リスト

監査委員会事務局長は、監査委員会委員、監査委員会事務局、JCOG 研究の研究事務局から構成される監査担当者の候補リストを作成する。必要に応じて、監査委員会または JCOG 研究グループから推薦された JCOG 参加施設の医師、CRC、その他の専門家を候補リストに加えることができる。

監査担当者（候補者）は、医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師またはその他法的に守秘義務が課せられた医療職の資格を有する者、もしくは、監査を担当することが可能であると監査委員会委員長が認め、守秘義務に関する誓約書を提出した者とする。

4.3.2. 監査担当者の選出

監査委員会事務局長は、監査実施の都度、監査担当者の候補リストの中から、監査対象となる施設に直接関係していない数名を監査担当者として選出する。そのうち少なくとも 1 名は医師の資格を有する者とする。

ただし、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、担当医、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

監査担当者は、最新の履歴書を監査委員会事務局に提出する。

監査担当者のうち、原則として監査委員会事務局の監査担当スタッフ 1 名を監査実施責任者とする。監査実施責任者は、監査のための施設訪問、監査の実施記録、監査結果の報告についての責任を有するものとする。

監査担当者は監査実施責任者と協力し、監査を行う。

4.3.3. 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。また、監査対象研究機関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医療機関の

長に提出する。また、監査の内容・結果を、関係者以外の者に規定の手順を経ずに伝えてはならない。

4.4. 監査実施日の決定と監査対象研究機関への通知

監査委員会事務局は、監査対象研究機関および施設（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。

監査実施日決定後、監査委員会事務局は、監査対象となる研究機関の長または医療機関の管理者、監査対象施設の施設研究責任者および施設コーディネーターに対して以下の項目を記した文書で JCOG 監査の実施予定を通知し、事前に資料等の準備を依頼するとともに、当該医療機関の長より、監査実施の許可を得る。同一研究機関内の複数の施設に対して監査が行われる場合、当該医療機関の医療機関コーディネーターを介して施設コーディネーターと連絡してもよい。

- 監査実施日、監査開始/終了予定時刻
- 監査対象研究、対象患者
- 監査担当者氏名、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
- 監査対象研究、対象患者に関する以下の資料

研究の実施および継続に関する医療機関の承認（IRB/倫理審査委員会の承認に基づく）または医療機関の管理者の許可が確認できる文書、研究実施のために管理されているプロトコル、説明文書・同意書、アセント文書、データセンターに提出した紙 CRF のコピーまたは電子媒体

患者の同意書、診療録、X 線・CT 等の画像診断フィルム（電子カルテ等の保存データでも可）、診断レポート（病理・画像等）、臨床検査データ、治療記録（手術、放射線治療、化学療法等）、看護記録、有害事象の報告に関する記録、その他プロトコルごとに規定された書類等

このうち、監査対象研究の説明文書・同意書フォームおよびアセント文書フォームについては、事前送付を依頼する。

4.5. 監査対象研究機関および監査対象施設における準備

監査対象施設は、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。

監査当日は監査時の問題点に対して回答が可能な医師または CRC（臨床研究コーディネーター）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、施設研究責任者またはそれに準ずる立場の者が同席する。

同一研究機関内の複数施設（診療科）に対して監査が行われる場合、研究機関で 1 名、監査当日の連絡窓口（原則として医療機関コーディネーター）を決めておく。

医療機関コーディネーターは、監査実施日に原資料の閲覧が可能な監査実施会場を確保する。なお、電子カルテ（一部か全部かによらず）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。

4.6. 監査チェックリストの作成

監査実施責任者は、原資料とデータの照合をするために必要な資料を JCOG データセンター・運営事務局より入手し、チェックリストを作成する。

4.7. 監査の実施

4.7.1. 報告書類（CRF 等）と原資料との照合

監査担当者は、監査対象医療機関を訪問し、チェックリストに従い、主に以下の項目を原資料の直接閲覧により確認する。

＜研究単位の確認項目＞

- 研究者が保管すべき許可書や研究機関（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）
- プロトコルの管理
- 説明文書・同意書の内容
- 紙 CRF のコピーまたは電子媒体での保管
- 薬剤管理（薬剤提供がある場合）

＜患者単位の確認項目＞

- （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同意書の署名とその日付
- 患者の同意（同意書の有無、署名、同意日）
- 登録前必須検査の実施
- 登録適格性（適格規準・除外規準）
- 報告データの正確性
 - 治療前
 - 治療経過（化学療法、放射線治療、手術）
 - 検査結果、検査日
 - 効果判定
 - 有害事象
 - 生存または死亡の情報
 - 上記以外の報告データの正確性

＜その他の確認項目＞

- 不正行為（虚偽報告、捏造あるいは改竄などの可能性）の有無
- 前回監査において指摘された事項の改善状況

4.7.2. 評価規準

JCOG では「JCTN-監査ガイドライン_6.2. 評価規準」の「1）項目ごとの評価規準」および「2）総合評価」に基づき、評価規準を下記のごとく定める。なお、4.7.1.で定めた報告書類と原資料との照合の結果を予め決めた配点方法にてスコア化し、これに研究機関の承認、同意取得、登録適格性という重要項目に関する適正性の評価を加味して、施設毎に監査結果を以下の区分に分類する。評価規準の詳細は SOP として別途定める。

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）
 - ✧ 倫理的に問題があるもの
 - ✧ 結果に重大な影響を及ぼす可能性があるもの

「重大な問題（Major deficiency）」の主な例については「JCTN-監査ガイドライン」参照
- **不正行為あり**（Misconduct）
 - ✧ 明らかな虚偽報告、捏造など

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決める。なお、JCOG では、この JCTN の評価規準に加えて、スコアに基づく①～⑦のサブカテゴリを設ける。

- **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
＜サブカテゴリ＞
 - ① 完璧 (perfect)
まったく問題がなく、適切に研究が実施されている
 - ② 優 (excellent)
若干の軽微な問題が認められたが、概ね適切に研究が実施されている
 - ③ 良 (good)
若干の問題が認められたが、概ね適切に研究が実施されている
 - ④ 可 (acceptable)
若干の問題が認められ注意を要するが、研究結果に重大な影響を及ぼすものではない
- **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
＜サブカテゴリ＞
 - ⑤ 要改善 (needs follow-up)
研究結果に対して重大な影響を与える可能性のある問題が認められ、実施手順等の改善が必要である
- **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
＜サブカテゴリ＞
 - ⑥ 不可 (unacceptable) / 重大な問題あり
研究結果に対して重大な影響を与える問題が認められ、実施手順等の改善、特別監査、当該施設の研究への参加継続の可否も含め対応を検討する必要がある
 - ⑦ 不可 (unacceptable) / 不正行為あり
虚偽報告、捏造、改竄等の不正行為が判明し、当該施設の研究への参加継続の可否などの対応を検討する必要がある

5. 監査結果の報告および対応

5.1. 監査結果の報告

監査実施責任者は、監査終了後原則として2週間以内に監査結果報告書を作成し監査委員会

事務局長の確認を経て監査委員会委員長に報告する。監査結果報告書は施設毎に作成する。

5.2. 監査結果の確認、通知およびその後の対応

5.2.1. 監査結果（総合評価）が許容範囲内（Acceptable）「①完璧、②優、③良、④可」のいずれかの場合

原則として監査委員会による指示、改善勧告等を行わない。

監査結果通知書（監査結果報告書を添付）は、施設研究責任者/施設コーディネーター、研究機関の長または医療機関の管理者、研究代表者/研究事務局、JCOG グループ代表者/グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に送付する。

5.2.2. 監査結果（総合評価）が許容範囲内であるが、改善を要する（Acceptable Needs Follow-up）「⑤要改善」の場合

監査結果に基づき、当該施設に対し、改善勧告を行う。

勧告事項を記載した監査結果通知書（監査結果報告書を添付）は、施設研究責任者/施設コーディネーター、研究機関の長または医療機関の管理者、研究代表者/研究事務局、JCOG グループ代表者/グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に送付する。

施設研究責任者は、改善計画書を監査結果通知書の受領後 1 か月以内（監査結果通知書に記載された期日まで）に監査委員会に提出するとともに、これに基づく施設内の研究実施体制の改善を行う。

施設より提出された改善計画書は、監査委員会による審査を行う。審査委員は 5 名とするが、勧告内容の重大性などにより、監査委員会委員長の判断で審査委員数を変更することができる。審査事項は次のとおりとする。

- ・ 改善計画書の妥当性
- ・ その他の措置の必要性

監査委員会が適切な改善計画であると判断した場合には、施設研究責任者に対し、3 か月後の改善状況の報告を求める。改善計画の修正もしくはその他の措置が必要であると判断した場合には、その内容に応じた対応を施設研究責任者に求める。

審査結果報告書は改善計画書とともに、施設研究責任者/施設コーディネーター、研究機関の長または医療機関の管理者、研究代表者/研究事務局、JCOG グループ代表者/グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長、JCOG 代表者に送付する。

施設研究責任者は、監査委員会の審査結果に従い対応する。

施設から提出された改善状況報告書については、監査委員会委員長が監査委員会審査の要否を判断し、必要な場合には改善計画書受理後の手順に準じた審査を行う。審査不要と判断した場合は改善状況報告書を受理する。

5.2.3. 監査結果（総合評価）が許容できない問題あり（Unacceptable）「⑥不可/重大な問題あり」もしくは「⑦不可/不正行為あり」の場合

監査実施責任者は、監査終了後直ちに監査結果を監査委員会委員長、副委員長および事務局長に報告する。また、JCOG 代表者、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局長に報告し、今後の措置については JCOG 代表者の指示を受ける。

JCOG 代表者は監査委員会の意見を参考に当該措置の実行の有無を決定する。措置を実行する場合は、JCOG 代表者の監査結果に基づく措置に JCOG 代表者の指示事項を記載し、施設研究責任者/施設コーディネーター、研究機関の長または医療機関の管理者、研究代表者/研究

事務局、JCOG グループ代表者/グループ事務局、JCOG データセンター長、JCOG 運営事務局局長に送付する。

患者登録の一時中止等の措置が実施されている場合、その解除は JCOG 代表者または JCOG 運営委員会の承認が必要となる。

5.3. 監査結果の取扱い

監査の実施経過および結果の概要は監査委員会および運営委員会に報告されるが、原則としてそれ以外への施設名、研究者名等の実名での公表は行わない。

監査結果の報告を受けた者および監査担当者はその情報の取扱いに十分注意し、関係以外の者への情報の転送を行ってはならない。

研究機関の長または医療機関の管理者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。

6. 監査に関する記録

6.1. 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、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」、臨床研究法では「特定臨床研究が終了した日から5年間」とする。

6.2. 記録の閲覧

監査委員会委員および事務局スタッフ以外の者による監査に関する記録の閲覧は、原則として認めない。ただし、JCOG 関係者（JCOG 参加施設の研究者、JCOG 各委員会委員および事務局）の閲覧希望者が閲覧目的を文書で提出し、監査委員会委員長が承認した場合には、閲覧を認めるものとする。

監査に関する記録の閲覧は、監査委員会事務局が指定する場所（JCOG 運営事務局内）で行うものとし、記録の持ち出し、コピー等を行ってはならない。閲覧者は、個人情報保護と守秘義務を厳守するものとし、誓約書の提出が求められた場合には、監査委員会委員長に提出しなければならない。

7. その他

7.1. 監査にかかる経費

監査に要する旅費等の経費は、国立がん研究センターの事業費、または国立がん研究センター研究開発費より支出する。

運営委員会初回承認日 ver.1.0 承認日：2000/3/23
 ver.2.0 改訂日：2000/12/16
 ver.2.1 改訂日：2002/12/17
 ver.3.0 改訂日：2003/10/8
 ver.3.1 改訂日：2004/3/16
 ver.4.0 改訂日：2008/11/12
 ver.4.1 改訂日：2012/3/23
 ver.4.2 改訂日：2015/9/16
 ver.5.0 改訂日：2019/2/12

(ver.1.0～ver.3.1 は「JCOG 監査マニュアル」)