



GCDMP の日本訳(2021 年版)の発行にあたって

2021 年 12 月 25 日

経緯

Good Clinical Data management Practice (GCDMP) 2009 年 12 月版に対して、2010 年 6 月に日本製薬工業協会 医薬品評価委員会データサイエンス部会により日本語版が公開された。その後 GCDMP は何度か改訂を重ねたが、改訂版の和訳が存在しなかったため、今回 Society for Clinical Data Management (SCDM) Japan Steering Committee (JSC: 日本支部) において、未翻訳の章と改訂された章についてベストプラクティスまでの和訳を作成した。今後 GCDMP の改訂が行われた場合、随時 SCDM 日本支部において、改訂版の和訳を作成し、公開予定である。

今回新たに翻訳された章

- Data Management Plan (Revised Chapter, 2019)
- Project Management for the Clinical Data Manager (2010)
- Vendor Selection and Management (Revised Chapter, 2019),
- Design and Development of Data Collection Instruments (2010)
- CRF Completion Guidelines (Revised Chapter, 2019)
- CRF Printing and Vendor Selection (2007)
- External Data Transfers (2007)
- Training (2007)
- Metrics in Clinical Data Management (2011)
- Assuring Data Quality (2013)
- Data Storage (2007)
- Safety Data Management and Reporting (2007)
- Database Closure (2013)
- Glossary (2013)

翻訳作業において留意した点

- Glossary の和訳にあたり ICH E6 において定義されている用語については 1996 年に「臨床評価」誌に掲載された翻訳文(Clin. Eval. 24 Suppl. X 1996)に準じた。
- 本文中の ICH E6(R2)からの引用文については、2015 年発出の「医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドラインの補遺」E6(R2) Step2 の和訳に準じた。
- 本文中の和訳において、「治験」に限らない事象に関しては適宜「治験」を省略して記載した。
- 用語の略語については、章ごとに初出の箇所ですべて正式名称と略語を記載した。

- 規制当局等の文書からの引用文については、略語を用いずに原文で用いられている表記をそのまま採用した。
- 2019 年以降の Revised Chapter については、Evidence-based で改訂が行われ成果物に責任を持つ上で章ごとに Authorship を明記する方針となったため、これらの章については、著者名も記載している。
- CRF Completion Guideline (Revised Chapter, 2019)においては、原文中での引用の表記について、明らかな誤記が数か所あるため、和訳においては正確性を重視し、原文とは一部異なる表記を行った。
- 本文中に以下の規制当局の文書が引用されている箇所については、株式会社文善 (<https://bunzen.co.jp/library/>)が公開している翻訳文に準じた。
 1. FDA, Final Guidance for Industry and FDA Staff, “General Principles of Software Validation”, 2002
 2. FDA, Guidance for Industry, “Electronic Source Data in Clinical Investigations”, 2013
 3. FDA, Guidance for Industry, “Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations”, 2018
 4. European Commission, Annex 11 Computerised Systems rev1, Volume 4, Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, 2011
 5. MHRA, “‘GXP’ Data Integrity Definition and Guidance”, Revision 1, 2018

著作権について

GCDMP の著作権は Society for Clinical Data Management (SCDM)に帰属する。無断複製・複製・転載を禁ず。形式、手段を問わず、本著作のいかなる部分の複製再生、譲渡も、著作権者からの文書による許諾なしに行うことは認められない。本著作は英文の原著を翻訳したものである。翻訳の正確性、原文への忠実性は日本製薬工業協会及び SCDM 日本支部が保証するが正確で原文に忠実であることの全責任は SCDM 日本支部にある。日本製薬工業協会が作成した GCDMP 製薬協版日本語訳の著作権については 2021 年 9 月に SCDM 日本支部に譲渡された。

Copyright: © 2021 SCDM publishes JSCDM content in an open access manner under a Attribution-Non-Commercial-ShareAlike (CC BY-NC-SA) license. This license lets others remix, adapt, and build upon the work non-commercially, as long as they credit SCDM and the author and license their new creations under the identical terms. See <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

日本語訳作成チーム

GCDMP 日本語訳(2021年版)は、以下のメンバーによって作成された。順不同、敬称略)

翻訳ボランティア

大場未央(エイツーヘルスケア株式会社)、北山恵(和歌山県立医科大学)、黒川雅代(エイツーヘルスケア株式会社)、佐藤隆(新潟大学)、鈴木志保(エイツーヘルスケア株式会社)、須藤智久(国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター)、中村梨菜(協和キリン株式会社)、保科ゆかり(国立がん研究センター中央病院)、松浦幹(筑波大学)、八重樫寛子(エイツーヘルスケア株式会社)、山原有子(大阪大学)、吉田和史(株式会社エスアールエル・メディサーチ)、劉耿銀(株式会社インテリム)

Peer-Reviewer

神田悟志(株式会社インテリム)、倉本宏美(岡山大学)、高田宗典(東北大学)、梨本真広(エイツーヘルスケア株式会社)、藤澤健司(興和株式会社)

SCDM Japan Steering Committee, GCDMP Sub-committee and Operation Office

林行和(エイツーヘルスケア株式会社)、宮田幸治(アステラス製薬株式会社)、西川寿昭(アステラス製薬株式会社)、小川寿代(東京大学)、宮路天平(東京大学)、山口拓洋(東北大学)

謝辞

GCDMP 日本語訳(2010年版)の著作権をお譲り頂いた日本製薬工業協会 医薬品評価委員会データサイエンス部会のご協力に深く御礼を申し上げます。また、規制当局の文書の翻訳文のご提供を頂いた株式会社文善の中野健一代表に深く御礼を申し上げます。

データマネジメント計画書

2019年12月

Evaldas Lebedys, PhD, CCDM¹ Carolyn Famatiga-Fay, MPH, CCDM² Priyanka Bhatkar, MSc, CCDM,³ Derek Johnson, CCDM,⁴ Gayathri Viswanathan, MS,⁵ Meredith Nahm Zozus, PhD, CCDM⁶

1: Scope International AG, 2: Amgen Inc., 3: IQVIA, 4: Inflammax Research Inc., 5: Icon Plc., 6: University of Texas Health Sciences Center, San Antonio, TX

要約

すべての臨床試験では、データがどのように収集、処理、保存されるか予測される計画を立てるべきである。同様に、すべての試験は、データの要素を定義し、データがどのように処理されたかを示す客観的な証拠を示す必要がある。本章では、データマネジメント計画書（Data Management Plan: DMP）の様式に沿って、その目的と関連する規制要件について概要を示す。クリニカルデータマネージャーは、データマネジメント計画書の全てのセクションを自ら作成するわけではないが、多くの場合、包括的なデータに関わる文書が存在することを保証する責任を負う。

本章の読了後には、下記の点について理解する必要がある。

- DMPの目的と規制要件について
- DMPの内容と構成について
- DMPの作成と維持管理について

序論

実施計画書には臨床試験に関する全般的な計画が記載されているが、これ以外に試験実施、データ収集、管理、解析を十分明確にするために、組織の標準業務手順書（standard operating procedures: SOP）、作業指示書、試験固有の文書のような計画書の作成が必要となる。試験固有の詳細については、実施医療機関の業務マニュアル、モニタリング計画書、DMP、統計解析計画書（statistical analysis plan: SAP）に記載されることが多い。

必要な文書を分野別又は機能別の計画書にまとめ、臨床試験に必要な文書を整理し、維持管理するためのアプローチである。DMP は、データの定義、収集、処理から最終的な保存又は廃棄に至るまで、データとその取り扱いを包括的に文書化している。綿密な DMP は、予測可能な状況下でのデータの取り扱いに関するロードマップを示すとともに、予測不可能な問題に関する対処方法も確立する。

データマネジメントに関する計画書は、古くから様々な名称や構成で使用されてきた。一般的には、DMP、データハンドリング計画書、もしくはデータハンドリングプロトコルがある。同様に、データマネジメントの特定の構成要素は、データセキュリティ計画、データ共有計画、手順書、運用マニュアルなど、より狭い範囲の文書に記載されており、臨床試験におけるデータライフサイクルのすべての側面ではなく、一部をカバーしている。The Society for Clinical Data Management (SCDM) は、DMP を、臨床試験におけるデータハンドリング部分の再構築をサポートするのに十分な、データの定義、収集、処理、保存、廃棄に関する包括的な文書の編集物もしくは指標と定義している。再構築とは、結果の表、リスト、又は図のデータ値を原データまで辿る、又はその逆を行うことが含まれる。

データマネジメントに焦点を当てたものではないが、グリーンバグレポート(1967年)では、大規模な多施設臨床試験におけるパフォーマンスのモニタリングと管理の必要性を最初に強調している。¹ 1981年の論文では、担当者が業務の一貫性を向上するためのマニュアル、手順評価のためのガイド、手順の遵守状況を評価するためのツールという複数の目的を果たすような文書として「データの取り込みと処理手順のすべての側面を記述した詳細な手順書」について、初めて言及された² The Association for Clinical Data Management (ACDM) は1996年に「ACDM Guidelines to Facilitate Production of a Data Handling Protocol」というタイトルで、データマネジメント計画書のための最初となるガイドラインを発表した。³1995年には Controlled Clinical Trials (現在の Clinical Trials) の特集号において、臨床試験のデータ収集と管理に関する実践を報告した5つの総説が公開された。この概論は、手順と文書化を含むデータ収集と管理の方法論に関する論文の中で、初めて注目を集めたものであった。^{4,5,6,7,8,9} 多くの業界スポンサーが、DMP と呼ばれる文書にまとめることで包括的なデータの文書化に取り組んでいることを受けて、SCDM は2008年に GCDMP においてデータマネジメント計画書の章の初版を公開した。

過去20年間で、試験のデータと試験結果を共有することへのプレッシャーが高まり、試験の再現性や複製性が重視されるようになった。そのため、データマネジメント計画と関連文書について、公的あるいは民間の研究で作成する動き、及び規制当局の関心が

高まっている。これに対応するように、さまざまな分野の DMP 要件に関する総説論文が掲載されている。^{10,11,12,13} 中でも注目すべきは、Brand ら¹²で、複数の医薬品開発企業やアカデミアの研究機関の DMP をレビューし、DMP の作成と維持管理のための SOP 作成に関するガイドラインを発表した。一方、Williams ら¹³は、データの定義、収集、処理、トレーサビリティに重点を置き、依頼者の DMP 要件について幅広くレビューした。今日では、臨床試験における多くの業界スポンサーや連邦政府、財団の資金提供者は、何らかの形での DMP を要求している。また中国の国家食品薬品監督管理総局では DMP とそれに関連するデータマネジメント報告書も要求している。¹⁴

DMP 自体は常に求められる文書ではない。しかし、SCDM が定義する DMP には、「試験の実施及びデータの品質について、個々にあるいは集合体として評価を可能にする」という内容を含んでいる (ICH E6 R2 section 8.0)。¹⁵ この情報を含む文書は必須文書とみなされている (ICH E6 R2 section 8.0)。¹⁵ そのため、監査や査察においては、記載された手順の遵守とその遵守状況について評価することが一般的である。

範囲

ICH E6(R2)では、依頼者は「試験プロセスの全段階を通じて品質をマネジメントするシステムを導入すべきである」としており、品質マネジメントにはデータ収集と処理のためのツール及び手順が含まれると明記している (ICH E6 R2 2018, SS 5.0)。¹⁵ これらのツールと手順を記述した文書は、DMP の主要な構成要素である。本章では、臨床試験のための包括的なデータマネジメント文書を作成し、維持するための方策として DMP を紹介する。このような文書は一般的に次のことを規定している。「データの定義とフォーマット」、「データの収集・処理・保存方法」、「データの収集・処理・保存に用いられるコンピューター化システム」、「データの完全性とトレーサビリティを実現するための技術的及び方法論的な管理法の定義」、「前述の事項以外のデータ使用をサポートする文書の提供」。DMP 自体に前述の内容を盛り込んでも良いし、関連文書を参照するための中心となる文書として機能していても良い。

DMP は試験計画立案中に作成が開始され、その内容はデータの収集から保存、廃棄に至るまでのデータのライフサイクルに及んでいる。DMP を構成する文書は、試験期間中に頻繁に更新され、試験終了時にはデータ管理に関する記録文書としての役割を果たす。このように、本章では、DMP の内容を定義するとともに、DMP の内容を管理対象文書として維持すると定義する。

本章の範囲には、データマネジメントデザインの決定や、試験のための DMP 文書化に

関する基礎となる知識やスキルなどは含まれていない。試験が全ての面で、運営上実現可能であること、不必要な複雑さや手順、データ収集を避けること、被験者保護と試験結果を裏付けるデータの能力を確保することなど、運営と情報のエンジニアリングとデザインのスキルは、最高レベルのデータ管理の実践の集大成と言える。これらのプロセスには、クリニカルデータマネジメントの実践に関連する複数の分野からの基礎的な理論、原則、概念、及び方法に関する深い知識とその運用能力が必要となる。データマネジメントのスキルと経験は、正式な教育、クリニカルデータマネジメントに関する経験の蓄積、関連する専門的能力の開発を通じて、またこれらを複数組み合わせることにより習得できる。

本章では、DMP あるいはそれに類する文書を作成するために、現在必要だと考えられているトピックについて説明する。各 DMP のトピックには名称、定義、その必要性を裏付けるエビデンスレベルが明記されている。さらに、各トピックでは、データマネジャーの専門的な責任のレベルが記載されている。例えば、あるデータマネジャーは、そのトピックに記載されている技術や手順について管理計画を作成し、実行する責任があるのか？そのタスクは臨床試験を担当する他部門と協力して達成されるのか、それとも他の人が作成した手順が確実に実施されるようにし、ギャップがあった場合は連絡するのが、そのデータマネジャーの役割なのか？さらに、各セクションでは、臨床試験のどの段階で当該文書がどの臨床試験機能に向けて利用可能とする必要があるかについて記載している。

試験のためのすべてのデータに関する文書を1つの文書にまとめることは困難であり、しばしば実現不可能である。このように、試験のデータ収集と管理に関する包括的な文書として、DMP はしばしば、(1) すべての試験に適用される組織の SOP など、より高位の手順書を参照する（さらにそれらを簡潔に要約して記載することがある）、(2) データの収集及び取り扱いに関する試験固有手順を含む、もしくは参照することがある、(3) データの収集と処理の客観的証拠がどのように生成、維持管理されるかを説明する手順を含む、もしくは参照することがある。後者は、試験期間中にデータ収集とデータハンドリング方法がどの程度遵守されていたかを示すものである。本章の DMP コンテンツのセクションの推奨事項には、以下のいずれかが推奨されるかが明記されている。

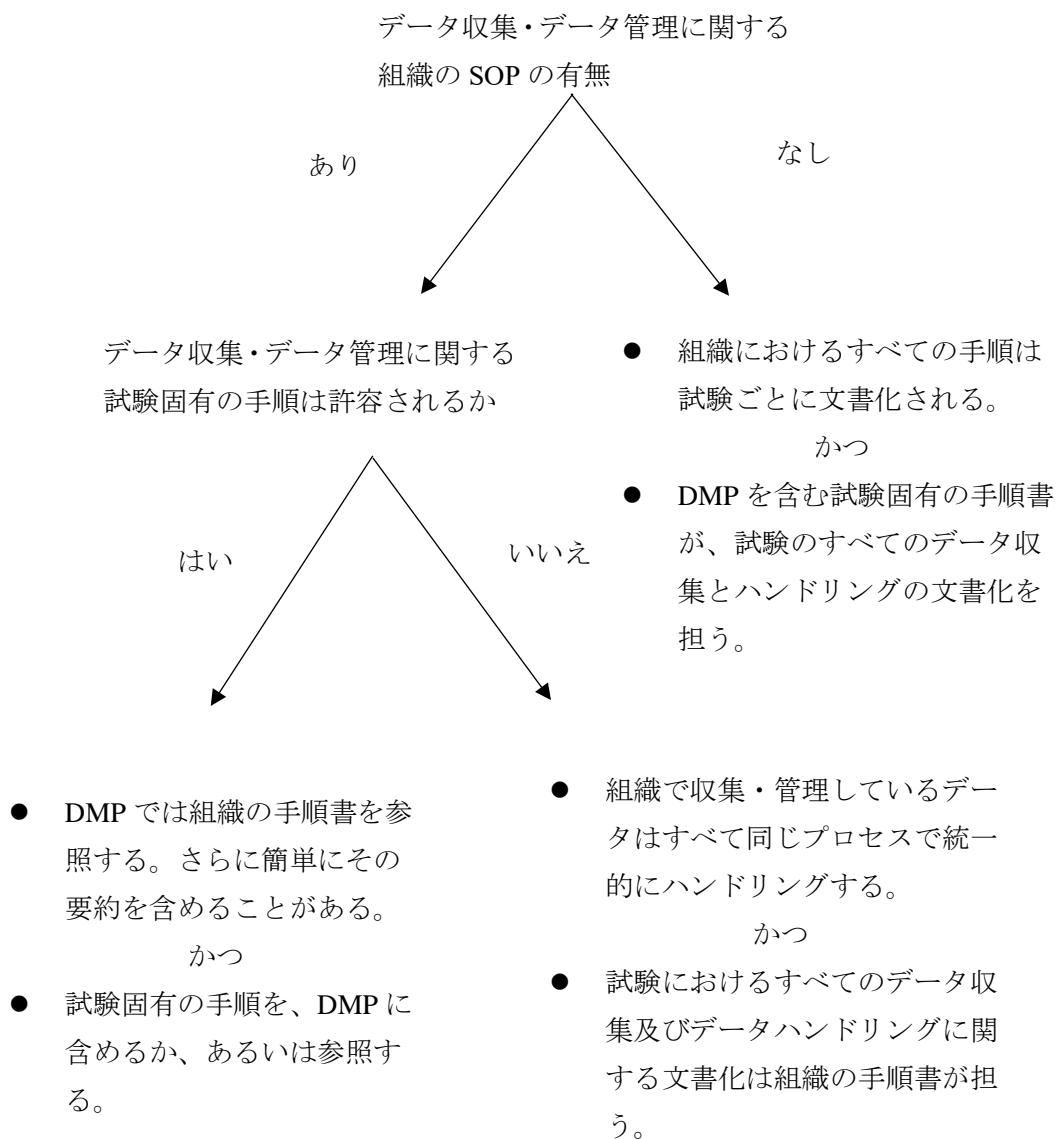
すべてのプロジェクトのプロセスを管理する組織内の手順が存在しない場合は、組織内のすべての手順は試験に特化したものとなる。DMP を含む試験固有の手順書が、試験のすべてのデータ収集と取り扱いの文書化を担うこととなり、これは試験期間中におけるそれらの手順の遵守程度を示す客観的な証拠の特定を含む（図 1）。このすべて

のプロジェクトにわたるデータ収集とデータハンドリングに関する組織内の手順が**存在しない**というシナリオは、多くの試験を実施していない組織や、臨床試験のデータ収集とデータハンドリングに関して、能力成熟度モデル統合（Capability Maturity Model Integration ; CMMITM）のレベルが低い組織で発生することが予想される。

一方、**組織内の手順が存在し、すべてのプロジェクトのプロセスを管理している**場合には、2つのシナリオが想定される。**1つ目のシナリオ**は、組織内の手順が存在し、試験固有の修正が**許容されない**という場合である（図1）。この場合、組織で収集・管理しているデータはすべて同じプロセスで統一的にハンドリングされる。試験期間中におけるそれら手順の遵守状況を示す客観的証拠の特定を含め、試験のためのすべてのデータ収集とデータハンドリングに関する文書化は組織の手順書が担うこととなる。また、このシナリオでは、試験固有の手順は認められないか、試験固有の手順を実施する場合は組織の手順書からの逸脱を文書化しなければならない場合がある。**2つ目のシナリオ**では、組織の手順書も存在しており、かつ、試験ごとにその手順の修正が**許容されている**場合である（図1）。この場合、DMPは組織内の手順を参照し（さらに数行程度で簡潔に要約することもある）、**かつ**、試験期間中にそれら手順の遵守状況を示す客観的証拠の特定を含めた試験固有の手順をDMPに含めるか、あるいは参照する。

本章でDMPに含まれる、又は参照される文書は、規制、ガイダンス、あるいは本章執筆グループにより、データが試験の結論を裏付けることができ、その文書がデータハンドリングの再構築のサポートを確実にするために必要であると考えられるものである（ICH E6 R2 8.0）。¹⁵このような文書をDMPに、又はDMPとして統合することは、これらの要件を満たすための複数の実施可能なアプローチの一つである。文書化は必須ではあるが、中国のように明確に要求されている国を除けば、DMPを用いることは単に推奨に過ぎない。ICH-E6の要件は、他のアプローチによっても確かに満たすことができる。

図 1 : データ収集及びデータ管理における文書化のシナリオ



最小限の基準

中国のように規制で義務付けられている地域では、データマネジメント計画書の作成は最低限の基準となっている。¹⁴SCDM では 2008 年から、DIA の Clinical Data Management Community (CDMC) では 2015 年から、DMP に (このような) 文書をまとめることを提唱している。DMP の意図と要求される文書は類似しているが、多くの国の規制要件や規制のガイダンスでは、DMP にまとめることを明記せずに、構成要素となる文書を要求している。このような地域は、構成要素となる文書が最小限の基準となる。各国の要求事項に加え、試験結果を提出する地域における規制当局の要求事項を考慮した文書を作成すべきである。

医薬品規制調和国際会議 (ICH) E6(R2)には、データ収集と管理の文書化について、特に関連するいくつかの文言が盛り込まれている。¹⁵

2.8 項では、「治験の実施に関与する者は、その教育、訓練及び経験により、その業務を十分に遂行しうる要件を満たしていなければならない。」としている。

2.10 項では、「治験に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取り扱い及び保存しなければならない。」としている。

4.9.0 項では、「治験責任医師は、当該施設における各被験者に関して、関連する全ての観察記録を含め、適切かつ正確な原資料及び治験に関する記録を保存しなければならない。原データは、帰属性、判読性、同時性、原本性、正確性及び完全性を満たす必要がある。原データを変更した場合、その過程をさかのぼることができるとともに、変更前の記載内容を不明瞭にしてはならない。また、必要に応じて、当該変更は説明されなければならない (監査証跡等)。」としている。

4.9.2 項では、「症例報告書中の原資料に基づくデータは、原資料と矛盾しないものでなければならない。何らかの矛盾がある場合には、それが説明されなければならない。」としている。

5.0 項では品質マネジメントシステムの使用の推奨と、リスク管理が提唱されており、以下の文言が盛り込まれている。

「治験依頼者は、臨床試験のデザイン、実施、記録、評価、報告及び文書保存の全ての過程において品質を管理するためのシステムを実装しなければならない。治験依頼者は、被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保に不可欠な治験活動に重点的に取り組

むものとする。品質マネジメントには、効率的な治験実施計画書のデザイン、データ収集ツール及び手順並びに意思決定に重要な情報の収集が含まれる。

治験の品質保証及び品質管理のために使用する方法は、治験固有のリスク及び収集する情報の重要性和り合いの取れたものとしなければならない。治験依頼者は、治験のあらゆる側面が実行可能であることを保証するとともに、不必要な複雑さ、手順及びデータ収集を回避しなければならない。治験実施計画書、症例報告書、及びその他の業務関連文書は、簡潔明瞭で一貫したものでなければならない。

品質マネジメントシステムでは、リスクに基づくアプローチを利用するものとする。

5.0.1 項ではさらに、プロセス指向の品質マネジメントシステムのアプローチを提唱し、「治験依頼者は、治験実施計画書の作成段階において、被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保のために重要なプロセス及びデータを特定する。」と述べている。

5.1.1 項ではさらに、「治験依頼者は、治験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が、治験実施計画書、GCP 及び適用される規制要件を遵守して行われることを保証するために、標準業務手順書に基づく品質保証及び品質管理システムを履行し、保持する責任を有する。」と述べられている。

5.1.2 項では原データ及び原資料へのアクセスの保護について述べており、「治験依頼者は、治験に関連する全ての施設、原データ/原資料及び報告書を治験依頼者によるモニタリング及び監査、並びに国内外の規制当局による査察に関して直接閲覧 (1.21 参照) が可能であるようにしておくことについて、治験に関与する全ての者の同意を治験開始前に得ておく責任がある。」としている。

5.1.3 項では、「治験に関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データ取扱いの各段階に品質管理を適用するものとする。」としている。

5.5.1 項では試験に携わるスタッフの資質について言及しており、「治験依頼者は、治験業務の総括的な監督、データの取扱い、データの検証、統計解析の実施及び治験の総括報告書等の作成に当たって、適格な者を活用すべきである。」としている。

5.5.3 項では、臨床試験に使用される電子データ処理システムについて言及されており、「電子データ処理システム及び (又は) 遠隔操作電子データシステムを用いる場合、治験依頼者は、(a) 電子データ処理システムが、完全性、正確性、信頼性及び意図された

性能についての治験依頼者の要件を満たしていることを保証し、文書化する（すなわちバリデーション）」と述べている。

5.5.3 項では臨床試験に使用される電子データ処理システムにおけるバリデーションはリスク評価に基づき実施するべきであるとも述べられており、「システムの用途並びにシステムが被験者保護及び試験結果の信頼性に影響を与える可能性を考慮したリスク評価に基づいて行うこと。」、「(b) これらのシステムを使用するための標準業務手順書を整備する。」としている。

5.5.3 項の c)-h)の導入文では、SOP の対象範囲とするべきトピックがあげられており、「標準業務手順書の対象範囲にはシステムのセットアップ、インストール及び使用方法を含めるものとする。標準業務手順書には、システムのバリデーション及び機能テスト、データの収集及び取扱い、システムの維持管理、システムの安全対策、変更管理、データのバックアップ、修復、危機管理計画並びにシステムの廃止を記載しなければならない。」と述べている。

5.5.4 項ではトレーサビリティについて述べられており、「処理中にデータを変換する場合には、処理前のデータ及び観察記録と処理後のデータを常に対比できるようにしておかねばならない。」としている。

8.0 項では、「治験の実施及び得られたデータの質の評価を可能にする」文書は必須文書（ICH E6）とみなされ、管理文書として維持されなければならないとしている。

Title 21 CFR Part 11 においても、トレーサビリティ、試験に携わるスタッフの教育と資質及び臨床試験に使用される電子データ処理システムにおけるバリデーションに関する規制要件が記載されている。Title 21 CFR Part 11 の Subpart B においても、クローズドシステムの管理（Title 21 CFR Part 11 § 11.10）、オープンシステムの管理（Title 21 CFR Part 11 § 11.30）、署名の明示（Title 21 CFR Part 11 § 11.50）、署名と記録のリンク（Title 21 CFR Part 11 § 11.70）について述べられている。電子署名に関する要件については、Title 21 CFR Part 11 の Subpart C で述べられている。¹⁶

英国の医薬品・医療製品規制庁（Medicines and Healthcare products Regulatory Agency: MHRA）では、データの完全性に関する要件の検討事項と規制上の解釈のため、「GxP データの完全性のガイダンスと定義（GxP Data Integrity Guidance and Definitions）」を発売しており、以下のように述べている。¹⁷

3.4 項では「理論的根拠に裏打ちされたデータインテグリティリスクに基づくコントロールを受け入れ可能な状態にするような、文書化されたシステムを実装し、設計し、運用することが、組織には期待されている。適切なアプローチの1つの例は、データインテグリティリスク評価 (DIRA) を実行することである。DIRA は、データを生成またはデータを収集するプロセスを洗い出し、それぞれの形式とコントロールを特定し、データの重要度と本質的なリスクを文書化するものである。」と述べている。

5.1 項では「システムとプロセスは、データインテグリティの原則に準拠するように設計すべきである。望ましい行動がとられるようにするための実現要素には以下が含まれるが、これに限定されるものではない。」としている。

6.4 項では「データインテグリティとは、データが完全で、矛盾無く、正確で、信用でき、信頼でき、かつデータのこれらの特性がデータライフサイクルを通じて維持される程度である。データを、帰属性があり、見読性があり、同時性があり、オリジナル (または真正コピー) であり、かつ正確であるようにするために、データをセキュアな方法で収集、維持すべきである」としている。

6.9 項では「生データに対するデータ処理活動において使われるユーザー定義パラメータについては、適切なトレーサビリティ (誰がその活動を実施したかという属性を含む) が必要である。」としている。

FDA から「ソフトウェアバリデーションに関する一般原則」(General Principles of Software Validation Guidance) (2002) というガイダンスが発出されており、そこでは臨床試験で用いられるソフトウェアに求められる適切な文書化に関して以下のようにいくつかの指針が示されている。¹⁸

2.4 項では「製造システム/品質システムに用いる全てのソフトウェアについては、市販品を購入した場合であっても、ソフトウェアが使用目的に対してバリデートされていることを示すため、使用目的を完全に定義した要件、およびテスト結果や証拠と比較評価できるような情報を文書化すること。」としている。

4.7 項ではソフトウェアを変更した際の事項として、「ソフトウェアを変更した場合には必ず、バリデーション分析を実施しなければならない。これは、各変更部分のバリデーションだけではなく、ソフトウェア・システム全体に対する変更範囲および影響度を判断するために実施する。」と述べている。

5.2.2 項では「ソフトウェア要求仕様書では、ソフトウェアで実装される安全性の要件と共に、システムでソフトウェア・ファイルが引き起こす潜在的なハザードについて、明らかにすること。」としている。

EMA の GMP 「Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use」(Volume 4, Annex 11)¹⁹では、臨床試験においてコンピューター化システムを用いる際に準拠すべきガイドラインについて言及されている。

1.0 項では「コンピューター化システムのライフサイクルを通して、患者の安全、データの完全性及び製品の品質を考慮に入れたリスク管理を適用すべきである。リスク管理システムの一環として、正当性のある、文書化されたリスク評価に基づいて、バリデーション及びデータの完全性のための管理の範囲を決定すべきである。」としている。

4.2 項では「バリデーション文書には、変更管理記録（該当時のみ）及びバリデーションの過程で観察された逸脱の報告を含めるべきである。」としている。

4.5 項では「規制対象のユーザーはシステムが適切な品質管理システムに沿って開発されたことを確認するために、あらゆる合理的な手段を講じるべきである。」としている。

7.1 項では「データは物理的及び電子的な手段の両方によって損傷から保護すべきである。格納されているデータが、アクセスでき、読むことができ、かつ正確であることをチェックすべきである。保存期間中は、データに確実にアクセスできなければならない。」としている。

7.2 項では「全ての関連データは、定期的にバックアップすべきである。バックアップ・データの完全性及び正確性、並びにデータを復元できることを、バリデーション時に確認するとともに、定期的にモニターすべきである。」としている。

9.0 項では「GMP に関連する全ての変更・削除についての記録（システム生成の監査証跡）を生成する機能をシステムに作りこむかどうかをリスク評価に基づいて検討すべきである。GMP に関連する変更・削除については、理由も記録されるべきである。監査証跡は、いつでも利用でき、一般的に判読できる形式に変換可能で、定期的にレビューされる必要がある。」としている。

10.0 項では「コンピューター化システムに対するいかなる変更（システム構成の変更を含む）も管理された方法で、定義された手順に従って行うべきである。」としている。

2008年に発出されたコンピューター化システムのGxP適合へのリスクベースドアプローチ（GAMP5）²⁰、被験者の安全性、製品の品質、データの完全性に焦点を当て、コンピューター化システムに関連する活動をスケール化することを提案している。臨床試験データの収集・処理に使用されるシステムを含む、GxP適合へのコンピューター化システムに関連する以下のガイドラインを提供している。

2.1.1 項では「意図した用途への適合性を確実にするための取り組みは、患者の安全、製品の品質、およびデータの完全性にとって重要な側面に焦点をあてるべきである。これらの重要な側面を特定し、規定し、かつ検証すべきである。」と述べている。

4.2 項では「トレーサビリティについて、どの程度厳密な活動を行い、どの範囲を文書化するかは、リスク、複雑性、および新規性に基づくべきである。例えば、構成設定していない製品では、要件とテストの間のみでのトレーサビリティが必要な場合がある。」としている。

4.2 項では「トレーサビリティの実現に使用される文書やプロセスを文書化し、計画策定の段階で承認すべきである。また、これらを全ライフサイクルの一部に統合すべきである。」としている。

4.3.4.1 項では「変更管理は、システムやプロセスの規定に適合した状態を維持するための基本となる重要な活動である。ソフトウェア（ミドルウェアを含む）、ハードウェア、インフラストラクチャー、あるいはシステムの使用を問わず、コンピューター化システムの運用フェーズにおいて提案されるすべての変更に対し、正式な変更管理プロセスを実施すべきである（更新に関するガイダンスについては付属資料 07 を参照のこと）。このプロセスは、変更の実施による影響とリスクをアセスメントするために、提案されている変更が適切にレビューされることを確実にすべきである。そのプロセスは、変更が実施される前に、適切に評価され、認可され、文書化され、テストされ、そして承認された後に完了することを保証すべきである。」としている。

4.3.6.1 項では「定められた期間に安全かつ確実な領域において、ソフトウェア、記録、およびデータのバックアップコピーが作成され、維持され、保存されることを確実にするためのプロセスや手順を確立すべきである。」としている。

4.3.6.2 項では「重要なビジネスプロセスおよびこれらのプロセスをサポートするシステムを特定すべきであり、それぞれに起こりうるリスクをアセスメントすべきである。」

これらの重要なビジネスプロセスやシステムをタイムリーかつ効果的に再開できる計画を確立し、実施すべきである。」としている。

5.3.1.1 項では「初期リスクアセスメントには、システムが GxP 規制対象であるかどうかの判断（すなわち、GxP アセスメント）を含むべきである。対象である場合には、具体的にどの規制が適用されるのか、また、システムのどの部分がこれに該当するのかを列挙する必要がある。規制対象企業がすでに適切な手順を確立している場合には、類似したシステムへの対処と不要な作業の回避を図るため、以前の結果に基づいて GxP アセスメントを実施してもよい。」としている。

5.3.1.2 項では「初期リスクアセスメントは、コンピューター化システムが、ビジネスプロセスで果たす役割によって、患者の安全、製品の品質、およびデータの完全性への全体的な影響を決定すべきである。これには、プロセスの複雑性、およびシステムの複雑性、新規性、および用途の両方を考慮すべきである。」としている。

FDA のガイダンス「Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations」では、データソースを文書化し、Title 21 CFR 312.62(c)及び 812.140(d)に遵守して原データ及び文書を維持管理することを強調している。²¹

V.A 項では、「治験依頼者は、データマネジメント計画に、治験で利用する各治験実施施設の EHR システムのリストを記載する必要がある。」としており、また「リストには、EHR システムの製造元、モデル番号、バージョン番号、ONC 認証の有無を文書化する。」としている。

VI 項では、「治験責任医師は、Title 21 CFR 312.62(c)及び 812.140(d)の順守のために維持することが求められるすべての紙及び電子の原資料（オリジナル又は保証付き複写）を保管しなければならない。」と述べている。

同様に、実施医療機関で用いられる電子的原データに関する FDA のガイダンスによると、各実施医療機関におけるすべてのデータソースを特定することが推奨されている。²²

III.A 項では「全ての認可されたデータ発信者（すなわち、人、システム、機器、装置）の一覧は治験依頼者により作成・維持され、各治験サイトで閲覧可能となるようにすべきである。ePRO の場合、被験者（ユニークな被験者番号等）が発信者として登録すべきである。」と述べている。

我々はデータマネジメント計画書の作成、維持、実施のための最小限の基準について以下のとおり述べる。

- DMP もしくは同等の文書は、臨床試験の全データソースを特定するべきである。
[エビデンスレベル：I]
- DMP もしくは同等の文書は、データの完全性に対するリスクを特定し、それらの評価、管理、コミュニケーション、レビュー及び報告を裏付けるものであるべきである。[エビデンスレベル：I]
- DMP もしくは同等の文書は、コンピューター化システムの使用を含め、重要なデータの収集、データハンドリング、及び品質マネジメントのための手順を概説すべきであり、これらの手順は、最初の被験者の登録前から試験全体を通して有していなければならない。[エビデンスレベル：I]
- データ収集、データハンドリング、又は保存に用いられるコンピューター化システム、ソフトウェア、及びプロセスは、試験データのトレーサビリティを維持管理されなければならない。[エビデンスレベル：I]
- DMP もしくは同等の文書は、臨床試験で用いられたコンピューター化システム又はソフトウェアを列挙し、下記を参照又は含めなければならない。
 - 1) システム又はソフトウェアの使用目的を示す結果を含むバリデーション計画
 - 2) 潜在的な危険性、その影響、及びリスクの管理方法を特定するリスク管理計画
 - 3) 変更管理プロセス
 - 4) データセキュリティ、アクセス及びバックアップのための手順[エビデンスレベル：I]
- DMP もしくは同等の文書は、試験に携わるスタッフの責任について概説し、教育、訓練及び経験を通じてそれらの職務を遂行する資格を裏付けなければならない。[エビデンスレベル：I]
- DMP もしくは同等の文書では、管理文書として維持管理するべきである。[エビデンスレベル：I]

ベストプラクティス

- DMP は、適用される規制と監督官庁に対する組織のコンプライアンスを裏付けるべきである。[エビデンスレベル：V]¹²
- DMPにおいて、データに対して実行されるすべての運用を指定するべきである。

[エビデンスレベル：V]¹²

- DMP は、臨床及び統計の担当者、プロジェクトマネジャー、試験の科学的側面の指導者と協働で作成するべきである。[エビデンスレベル：V]²³
- DMP を作成する手順は、企業又は実施医療機関の SOP にて文書化されているべきである。[エビデンスレベル：V]¹²
- 組織における DMP テンプレートを用いることで、全てのプロジェクトにわたる一貫性と標準化を図るべきである。[エビデンスレベル：V]¹²
- 本章にてリスト化されたトピックは、DMP に文書化されるか、DMP にて参照されるべきである。[エビデンスレベル：V]
- 必須文書として、データの収集、処理、管理に関する文書は管理文書として維持管理されるべきである。[エビデンスレベル：I]
- 試験に携わるスタッフの参考資料及び業務の補助資料として、DMP は簡潔で平易な言葉で記載されるべきである。[エビデンスレベル：VI]
- DMP で記載されている業務を開始する前に、承認されたバージョンの DMP が完成していることを確認しなければならない。[エビデンスレベル：V]²³
- DMP は試験期間を通じて最新のものを維持するために、少なくとも年 1 回は見直されるべきである。[エビデンスレベル：VI]

エビデンスレベル	基準
I	大規模な比較対照研究、比較対照研究のメタ解析、又はプール解析、規制要件もしくは規制当局によるガイドライン
II	結果が不明瞭な小規模な比較対照研究
III	経験的文献のレビュー又は統合
IV	比較対照群を用いた観察研究
V	実証プロジェクト及び比較対象群を用いない事例研究を含む観察研究
VI	GCDMP 実行委員会を含む執筆グループの合意とパブリックコメント
VII	意見書

参考文献

1. Organization, review, and administration of cooperative studies (Greenberg Report): a report from the Heart Special Project Committee to the National Advisory Heart Council, May 1967. Control Clin Trials. 1988;9(2):137-48.

2. Knatterud GL. Methods of quality control and continuous audit procedures for controlled clinical trials. *Control Clin Trials*. 1981;1(4):327-332.
3. Association for Clinical Data Management (ACDM) Data Handling Protocol Working Party, Guidelines to facilitate Production of a Data Handling Protocol. 1996. Accessed March 11, 2017, Available from http://www.acdm.org.uk/assets/DHP_Guidelines.pdf
4. Blumenstein BA, James KE, Lind BK, Mitchell HE. Functions and organization of coordinating centers for multicenter studies. *Control Clin Trials*. 1995;16:1s-3s.
5. Gassman JJ, Owen WW, Kuntz TE, Martin JP, Amoroso WP. Data quality assurance, monitoring, and reporting. *Control Clin Trials*. 1995;16:1s-3s.
6. Hosking JD, Newhouse MM, Bagniewska A, Hawkins BS. Data collection and transcription. *Control Clin Trials* 1995;16:1s-3s.
7. McBride R, Singer SW. Introduction to the 1995 clinical data management special issue of *Controlled Clinical Trials*. *Control Clin Trials* 1995;16:1s-3s.
8. McBride R, Singer SW. Interim reports, participant closeout, and study archives. *Control Clin Trials*. 1995;16:1s-3s.
9. McFadden ET, LoPresti F, Bailey LR, Clarke E, Wilkins PC. Approaches to data management. *Control Clin Trials*. 1995;16:1s-3s.
10. Jones C, Bicarregui J, Singleton P. JISC/MRC Data Management Planning: Synthesis Report. Sciences and Facilities Technology Council (STFC). Open archive for STFC research publications. 2011. Accessed April 30, 2016. Available from <http://purl.org/net/epubs/work/62544>
11. Knight G. Funder Requirements for Data Management and Sharing. Project Report: London School of Hygiene and Tropical Medicine; 2012; London, UK. Accessed April 30, 2016, available at <http://researchonline.lshtm.ac.uk/208596/>
12. Brand S, Bartlett D, Farley M, et al. A model data management plan standard operating procedure: results from the DIA clinical data management community, committee on clinical data management plan. *Ther Innov Regul Sci*. 2015;49(5):720-729.
13. Williams M, Bagwell J, Nahm-Zozus M. Data management plans: the missing perspective. *J Biomed Inform*. 2017;71:130-142. doi: 10.1016/j.jbi.2017.05.004.
14. China cFDA registration application documents for class 5.1 imported innovative drugs (2016 version) accessed March 10, 2018. Available from <http://www.sfdachina.com/info/200-1.htm>
15. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. ICH E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1), March 2018. Available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e6r2-good-clinical-practice-integrated-addendum-ich-e6r1>.

16. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations Title 21, available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm>
17. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 'GXP' Data Integrity Guidance and Definitions. Revision 1: March 2018. Accessed June 2, 2018. Available at <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-gxp-data-integrity>.
18. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, General Principles of Software Validation Guidance for Industry and FDA Staff, January 2002, available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/general-principles-software-validation>
19. European Commission Health and Consumers Directorate-general, EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use (2011) Chapter 4: Documentation. Commission Européenne, B-1049 Bruxelles / Europese Commissie, B-1049 Brussel – Belgium. Available at https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_ga
20. *GAMP® 5 A Risk-based Approach to Compliant GxP Computerized Systems*. North Bethesda, MD: International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). 2008.
21. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Guidance for industry: Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations. July 2018. Accessed August 8, 2018. Available from <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM501068.pdf>
22. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Guidance for Industry: Electronic Source Data in Clinical Investigations. September 2013. Accessed August 8, 2018. Available from <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM328691.pdf>
23. De Leeuw N, Wright A, Cummings SW, Amos JC. Data management techniques applied to the Scandinavian simvastatin survival (4S) mega-trial. *Drug Inf J*. 1999;33:225-236.

その他の参考資料

- Prokscha S. The data management plan. *Practical guide to clinical data management*. 3rd ed. Boca Raton, FL: 2012:3-8.
- *Quality management systems — Requirements (ISO 9001:2015(en))* 5th ed. Geneva: International Organization for Standardization; 2015. Available from

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-5:v1:en>.

- Zozus MN. Data management planning. *The data book: collection and management of research data*. Boca Raton, FL: Taylor and Francis; 2017:67-82.
- A guide to the project management body of knowledge, 6th edition. (PMBOK guide). Newtown Square, PA: Project Management Institute, Inc.; 2017.
- Yourdon E, Just Enough Structured Analysis. 2006. Available from <https://docs.google.com/file/d/0B42Cu1mD9Z7seVVHLUdqblQ1SIU/preview>
- Information processing — Documentation symbols and conventions for data, program and system flowcharts, program network charts and system resources charts, last reviewed and confirmed in 2019. Available at <https://www.iso.org/standard/11955.html>
- Pinol A, Bergel E, Chaisiri K, Diaz E, Gandeh M. Managing data for a randomised controlled clinical trial: experience from the WHO Antenatal Care Trial. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1998;12(Suppl 2):142-55.
- Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), CDER Data Standards Program. Accessed March 11, 2018. Available from the U.S. FDA at <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/ucm249979.htm>
- Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), CDER Data Standards Program. Accessed March 11, 2018. Available from the U.S. FDA at FDA Data Standards Catalog <https://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/StudyDataStandards/default.htm>
- Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, Study Data Technical Conformance Guide, 2017 available from <https://www.fda.gov/downloads/forindustry/datastandards/studydatastandards/ucm384744.pdf>
- US Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations, Title 45 CFR Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) security rule: Part 160: General Administrative Requirements, 2005, available at <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2005-title45-voll/pdf/CFR-2005-title45-voll-part160.pdf>, Part 162: Administrative Requirements, 2002, available at <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2016-title45-voll/xml/CFR-2016-title45-voll-part162.xml>, and Part 164: Security and Privacy, 2004, available at <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2004-title45-voll/pdf/CFR-2004-title45-voll-part164.pdf>
- U.S. Department of Health and Human Services Title 45 Public Welfare (the Common

Rule) CFR Part 46, 2009, available at <https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/ohrp/humansubjects/regbook2013.pdf>

- Calvert WS, Ma JM. *Introduction to research data management. Concepts and case studies in data management*. Cary, NC: 1996.
- Calvert WS, Ma JM. *The importance of planning. Concepts and case studies in data management*. Cary, NC: 1996.
- Calvert WS, Ma JM. *Establishing the RDM system. Concepts and case studies in data management*. Cary, NC: 1996.
- Calvert WS, Ma JM. *Basic RDM system management. Concepts and case studies in data management*. Cary, NC: 1996.
- Shen T, Xu LD, Fu HJ, et al. Infrastructure and contents of clinical data management plan. *Yao Xue Xue Bao*. 2015;50(11):1388-92.
- Stiles T, Lawrence J, Gow N, Rammell E, Johnston G, Joyce R, *A Guide to Archiving Electronic Records*. Shenfield, Essex UK: Scientific Archivists Group Ltd.; 2014. Accessed April 12, 2018. Available from <https://the-hsraa.org/wp-content/uploads/2017/12/AGuidetoArchivingElectronicRecordsv1.pdf>

クリニカルデータマネジャーのためのプロジェクトマネジメント

2010年6月

要約

クリニカルデータマネジャーはしばしば、ある程度のプロジェクトマネジメントの責任を負うことがある。本章では、プロジェクトマネジメントの分野と、プロジェクトマネジメントの原則をCDMに効果的に適用する方法について論じる。本章では、CDM部門内での特定のプロジェクトマネジメント活動について説明し、プロジェクトマネジメント責任を前提としたデータマネジャーの望ましい技能もしくはコンピテンシーについて考察する。

序論

プロジェクトマネジメントは、いかなるプロジェクトまたは取り組みの成功にとっても極めて重要である。しかし多くの人々は、プロジェクトマネジメントのスキルは、組織化されていることと、コミュニケーションスキルさえあれば良いと誤解している。プロジェクトマネジメントには組織化とコミュニケーション技術が必要であるが、これら2つのスキルよりもはるかに多くのスキルを包含する。プロジェクトマネジメントは、「……プロジェクト活動への知識、スキル、道具、手法を適応することにより、プロジェクトの要求を満たす」と表現できる独特な専門分野である。

データマネジャーが行うプロジェクトマネジメント活動の範囲は、組織間で大きく異なる。多くの組織は、プロジェクト管理のために独自の部門を持つであろう。しかし、データマネジャーは、CDMに割り当てられるプロジェクトマネジメント活動の程度にかかわらず、プロジェクト管理の基本原則を知るべきである。プロジェクトマネジメント原則を効果的に適用することで、CDMの成果物の質と適時性の改善、ならびにCDM機能の効率の改善がもたらされる。

臨床試験は単一のプロジェクトと考えることができるが、各臨床試験は多くの要素から構成されている。ひとつの要素は CDM であり、その最終目標は、試験終了時に解析を実施するために適切な質のデータセットを完成させることである。CDM を監督する責任者として、データマネジャーは様々なタイプのプロジェクト管理技術を有する必要がある。CDM のプロジェクトマネジャーは、試験の内部資源とスケジュールの管理に加えて、外部ベンダーの関係も管理し、契約上のリソースとそのスコープの制約を認識する必要がある。外部関係のマネジメントに関する詳細情報については、「ベンダーの選定と管理」と題した GCDMP 章を参照のこと。

範囲

本章では、単一の試験の枠内で CDM に適用されるプロジェクトマネジメントの原則と活動について論じる。臨床研究内のプロジェクトマネジメントには CDM 活動よりもはるかに多くの適用範囲があるが、本章では、個々の研究の CDM 活動を越えたプロジェクトマネジメント活動や責任については取り上げない。本章で述べる活動は、すべてのデータマネジャーに適用できるわけではないが、通常はプロジェクトリーダーである人や CDM 内でプロジェクトマネジメントの責任を引き受ける人に適用される。

最小限の基準

- 試験の全てのデータマネジメントチームメンバーと利害関係者、可能であればそれぞれの代理人を試験立ち上げまでに可能な限り早くに特定する。情報は文書化され、定期的に更新され、文書が中央管理されるか、もしくは物理的な場所にかかわらず研究チームが容易にアクセスできる場所に置く。情報の更新を担当する個人を明確に特定する。
- 全ての試験特有のプロセスを特定し、定義し、文書化する。組織の SOP から研究固有の逸脱が計画されている場合には、逸脱内容とその根拠を品質保証担当者に知らせ、今後の SOP レビューサイクル時の改訂案件として記録すべきである。
- 全てのメンバーが合意し、タスクスケジュールにアクセスできるように、明確で包括的かつ技術的に実現可能なスケジュールを作成し、文書化すること。これはガントチャート（プロジェクト計画に由来する）の形をとることがある。
- 予測される費用とスケジュールを、実際の支出や納品と比較し監視と追跡を行い、記録する（例えば、作業を完了した割合と費やした予算の割合との比較）。
- プロジェクトまたは試験の潜在的リスクを特定する。特定された各リスクについて、早期警戒のシグナルと対応戦略を策定する（例えば、リスク軽減計画）。試験ライフサイクルに応じて、試験特有の不測の事態を検討し、調整する。

- コミュニケーションプランを作成し、プロジェクトチームに提案する。コミュニケーションプランは、承認を受けるものとし、すべての担当者および利害関係者が遵守するものとする。計画は容易に従えるよう、具体的で、個々のエンドユーザーのニーズに基づき指定されるべきである。計画書には、通常のコミュニケーションのスケジュール、コミュニケーションの実施方法、及びコミュニケーションの文書化と保管方法を明記すべきである。共通要素には、問題カテゴリーおよび関連する重大性のコード、重大性に基づく時間/資源/コストの影響、エスカレーションルール、解決計画が含まれることがある。
- CDM チームメンバーが臨床試験のプロセス、規制、または機能分野に精通していることを十分に評価したことを確認する。
- CDM 業務を行う全ての担当者に対して、プロジェクトまたは臨床試験に特化した適切なトレーニングが実施され、維持管理され、文書化されていることを確認する。
- 最終的に受け入れられた CDM 成果物の取り込みと保管のために、適切かつ遵守した電子的、仮想的、物理的資源が利用できるようにする。これには、情報技術 (IT)、法務、規制的な運営、外部のベンダーなど、異なる部門のメンバーと協力することが含まれることがある。

ベストプラクティス

- 試験実施中に実施する活動を記載した責任マトリクスを作成する。
- 試験チームと定期的に会議を実施する (web または電話会議を介して実施してもよい)。これらの会議では、進捗状況と今後のマイルストーンを追跡し、必要に応じて是正措置について話し合う。
- プロジェクトプロセスを継続的に評価し、必要に応じてプロセスを修正して、より効率的に機能させる。全ての工程変更が伝達され、文書化され、バージョンが管理されていることを確認する。明確な監査証跡を確立するために、試験マスターファイル内にこの文書を保存する。

参考資料

- Project Management Institute. A Guide to the Project Management Body of Knowledge (PMBOK® Guide)—Fourth Edition. Newtown Square, PA: Project Management Institute, Inc.; 2008.
- Terms used in this chapter may be found in the Good Clinical Data Management Practices Glossary.

- International Conference on Harmonisation. ICH Expert Working Group: Guideline for Good Clinical Practice, E6. Geneva, Switzerland: 1996.
- Verzuh, E. The Fast Forward MBA in Project Management. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc.; 1999

ベンダーの選定と管理

2019年12月

Sachi Amatya, MBA, EdD, CCDM¹ Dawn Edgerton, MBA, RAC²

1: Shire, Lexington, MA; 2: Edgerton Data Consulting, LLC Chapel Hill NC;

要約

ベンダーは臨床試験の成功に不可欠なサービスを提供するが、アウトソースされた活動の最終的な責任は依頼者が負うことになる。したがって、依頼者が研究活動をベンダーや、さらにそのベンダーなどに委託する場合には、依頼者は、そのベンダーや下請け業者が許容できる品質の製品やサービスを一貫して提供していることを保証するための措置を講じるべきである。

本章では、ベンダーのサービスが品質要件や規制基準を含む依頼者の期待を十分に満たしているかどうかを判断するために、ベンダーの評価、選定、及び監視を行うための推奨事項を示す。本章の読了後には、下記の点について理解する必要がある。

- ベンダー選定と管理の規制の根拠とその目的
- アウトソーシングモデルと契約モデルの違い
- ベンダー選定のプロセス
- ベンダー業務範囲（scope of work: SOW）の内容と整理
- ベンダー監視のプロセス
- 戦略的パートナーシップのガバナンスモデル

序論

1990年代半ばから後半にかけて、臨床研究、特に臨床試験におけるアウトソーシングが大幅に増加した。今日、ベンダーは臨床試験のあらゆる側面で利用されており、CDMプロセスに特に関係している。CDMに関連するベンダーの例には、開発業務受託機関（Contract Research Organization: CRO）、電子患者報告ツールプロバイダー、臨床検査会社、専門検査ベンダー、中央読影ベンダー、画像処理ベンダー、薬物動態（PK）ベンダ

一、免疫原性ベンダー、双方向性 Web/音声応答システム (IxRS) プロバイダー、electronic data capture (EDC)、その他のソフトウェアサプライヤー、医療機関外保管ベンダー、及びデータホスティング施設が含まれる。ベンダーを選定する前に、ベンダーから提供される成果物、又は結果を明確に定義し、説明すべきである。

Title 21 CFR Part 312 では依頼者と責任医師の責任には、CRO への正式な委譲義務が求められる。¹それゆえに、CRO は依頼者の監視を期待し、CRO が他と契約する責任についてベンダーを監視する準備をすべきである。規制とガイダンスでは、「治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負う。」と明確にしている。²このように、依頼者は、品質、完全性、及び信頼性を保証する方法で、ベンダー及びベンダーのベンダーを管理しなければならない。

範囲

ベンダーサービスの範囲は、実施計画書作成から承認申請の支援まで、業界の中でも大きく異なる。本章では、ベンダーと依頼者の間で明確な期待を伝えることと、ベンダーの監視に際して様々な領域を明確に文書化するための戦略を検討する。また、特定されたベンダーの業務範囲とリスクに応じて、ベンダーの資格と必要な監視の適切なレベルに関する考慮事項も説明する。ベンダーの関係性のマネジメントに関する詳細や議論は、本章では割愛する。

オペレーションズ・エンジニアリングなどの分野では、商品やサービスの品質を保証するための手法が開発されている。これらは、国際標準化機構 (International Organization for Standardization: ISO) による品質マネジメントシステムの規格や、ソフトウェア工学研究所 (Software Engineering Institute: SEI) による品質マネジメントシステムの成熟度モデルに組み込まれている。治療薬開発のようなプロジェクト主導型の産業では、品質マネジメントシステムは、組織内及び組織間の作業を計画し、管理して成功させるために、部分的に、プロジェクトマネジメントに大きく依存する。³プロジェクトマネジメント協会は、現在、プロジェクトマネジメントの知識体系 (Project Management Body of Knowledge: PMBOK) と、プロジェクトマネジメントの専門的な認定プログラムを開発し、維持している。ここでは、プロジェクトマネジメントの基本については説明しない。本章では、代わりに一般的なプロジェクトマネジメントツールのデータマネジメントに関連するコンテンツに焦点を当てる。これらの方法と実践は共に、「試験プロセスの全ての過程における品質」をマネジメントし、「被験者の保護及び治験結果の信頼性を確保する」ための基礎となる。²

本章で説明する作業のいくつかは、異なるグループ間で共同責任を負ったり、異なるグループによって実行されたりする場合がある。ただし、クリニカルデータマネージャーは、データの品質と完全性に関連する作業のパフォーマンスを熟知していなければならない。

最小限の基準

規制とガイダンスの両方が、依頼者の義務の委譲について述べている。特に、米国連邦規則集 Title 21, subpart D, Part 312 には以下の記述がある。¹

Part 312.52 では CRO への義務の委譲は、次のように述べている。「(a) 依頼者は、このパートに定められた義務の一部、又はすべての責任を CRO に委譲することがある。そのような委譲は書面で説明させること。すべての義務が委譲されるわけではない場合、書面は、CRO が引き受けている義務のそれぞれを説明することが求められる。すべての義務が委譲された場合、すべての義務が委譲されたという一般的な声明は受け入れられる。書面による説明でカバーされていない義務は、委譲されていないとみなされる。」そして、「(b) これらの規制の下で依頼者の義務を負う CRO は、この義務に適用される本章の特定の規制を遵守すること、義務を遵守しなかった場合、依頼者と同じ規制措置に従うものとする。したがって、このパートの「依頼者」へのすべての引用は、CRO が依頼者の 1 つ以上の義務を負う範囲で適用される。」

ICH E6(R2)は、責任の委譲についてさらに詳しく説明している。²

5.0 項には、「治験依頼者は、臨床試験のデザイン、実施、記録、評価、報告及び文書保存の全ての過程において品質を管理するためのシステムを実装しなければならない。」と述べている。5.0.1 項はさらに、「治験依頼者は、治験実施計画書の作成段階において、被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保のために重要なプロセス及びデータを特定する。」と続けている。

5.0.2 項は、リスクの特定、評価、リスクコントロール、リスクコミュニケーション、レビュー、及びリスク報告について説明し、次のように述べている。「治験の重要なプロセス及びデータに対するリスクを特定する。リスクは、システムレベル（設備、標準業務手順書、コンピューター化システム、人員、業務受託者等）及び治験レベル（治験薬、治験デザイン、データの収集及び記録など）の両レベルで検討する。」

5.2.1 項は Title 21 CFR 312.52 を繰り返し、「治験依頼者は、治験に関連する業務の一部

又は全てを開発業務受託機関に委託することができる」と述べ、さらに「治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負う。」、そして「開発業務受託機関は品質保証及び品質管理を履行するものとする。」と書き加えている。

5.2.2 項では、「治験依頼者が開発業務受託機関に委託した治験に関連する業務は、全て文書に明記されなければならない。」と述べている。

5.2 項の補遺には、「治験依頼者は、治験依頼者に代わって遂行された治験に係わる全ての業務の監督を保証しなければならない。」と述べている。5.2.3 項では、「治験に関連する業務のうち、開発業務受託機関に明確に委託されていないものは、全て治験依頼者が担うものとする。」と述べている。同様に、ICH E6(R2)の 5.2.4 項は、Title 21, subpart D, Part 312(b)を繰り返し次のように述べている。「本ガイドラインの治験依頼者に関する取決めは、開発業務受託機関が受託した治験に関連する業務の範囲内において、開発業務受託機関にも適用される。」²

したがって、本 GCDMP では、ベンダーの選定と管理に関しては、最小限の基準として次のように述べる。

- 依頼者は、臨床試験に使用する物品やサービスを受領する前に、ベンダーの品質マネジメントシステムを評価し、それが適切であると判断する必要がある。
- その際、リスクに基づいて決定することも可能である。
- 依頼者は、ベンダーが被験者の保護と試験結果の信頼性に与える潜在的な影響を評価すべきである。
- 依頼者は、ベンダーに委任した責任を書面で文書化すべきである。
- 依頼者は、再監査の計画と基準を含むベンダー監査プログラムを確立すべきである。
- 臨床試験のための物品やサービスを契約する依頼者は、適切な監視を行うべきである。

ベストプラクティス

- 機密情報をやりとりする前に、ベンダーと秘密保持契約を結ぶこと。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーサービスの利用を評価するために必要な依頼者の手順及び支援機能を文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーのサービスや製品を契約する前に、キャパシティ、能力、資格、経験、

規制遵守、会社の安定性などにより、ベンダーを評価し、適格性を確認する。 [エビデンスレベル：VI]

- 試験チームのメンバーが一元的にアクセスできる連絡先リストを作成すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 依頼者、ベンダー、又はこれらすり合わせ標準業務手順書（standard operating procedures: SOP）に従うべきかどうかを決定して文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 期待値、成果物、及び責任を明確に定義すること。³ [エビデンスレベル：III] 依頼者とベンダーの両方が、期待値、成果物、及び責任の定義を共有しなければならない。 [エビデンスレベル：VI]
- 試験全体を通じてベンダーのパフォーマンスを伝達、及び評価することにより、ベンダーの活動を継続的に管理すること。³ [エビデンスレベル：III]
- すべてのサードベンダーのデータ転送契約を確認すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 可能な場合は、CDM の観点から、試験の実施と結果に関連するベンダーサービスを利用する、又は利用しないリスクを評価すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 定期的に評価を行って、社内で承認されたベンダーリスト（付録 A にあるテンプレート）を維持すること（例えば、優先ベンダーリスト、又は事前認定ベンダーリスト）。これはリスクに基づいている。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーを監査するプログラムは、契約したサービスに基づき部門間で協力すべきである。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダー評価、ベンダー監査、問題解決、エスカレーションのプロセスは、中央に組織されたチーム内の部門横断的な専門家によって通知すべきである。社内の組織にこの専門知識がない場合は、専門のコンサルタントを使用すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 各作業、役割又は責任者、作業のタイミングと依存関係、関連文書、又は他の作業の結果をレビュー及び承認する役割又は責任者、及び作業に関連する報告を示した詳細な作業範囲とプロジェクト計画を定義し、文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 想定されるコミュニケーションツールと頻度、コミュニケーションの責任者、及び必要と判断した場合に問題をエスカレートする方法を明確に確立した詳細な依頼者/ベンダーコミュニケーション計画を定義し、文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- リスクの高い状況では、試験中のいずれかの時点でもベンダーとの関係が不十分であると考えられる場合に備えて、他の可能なベンダー、又はオプションを緊急時対応計画の一部として特定すること。 [エビデンスレベル：VI]

- プロジェクトのパートナーシップ、信頼、共同オーナーシップに基づく協力関係を確立すること。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーとの1対1のミーティング、又は電話会議を頻繁に開催することで、懸念を共有し、相互フィードバックを提供し、成功の計画を立て、危険信号なく活動が軌道に乗っていることを確認すること。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーがコンピューター化されたシステムを含むサービスを提供している場合は、システムサポートドキュメントが適切に作成されていることを確認する。例えば、サービスレベル合意書（service level agreement: SLA）を締結する。これは、ベンダーがサポートの問い合わせに応答するのにかかる時間、システム障害が発生した場合にデータベースをオンラインに戻すのにかかる時間、その他、依頼者のビジネス要件のサポートに関する詳細が記載される。 [エビデンスレベル：VI]
- 試験チームは、試験レベルの調達戦略とベンダーの特定を開始するために、早期に関与すべきである。 [エビデンスレベル：VI]
- SLA は、組織が頻繁に協力しているベンダーに対して定義すべきである。 [エビデンスレベル：VI]

エビデンスレベル	基準
I	大規模な比較対照研究、比較対照研究のメタ解析、又はプール解析、規制要件もしくは規制当局によるガイドライン
II	結果が不明瞭な小規模な比較対照研究
III	経験的文献のレビュー又は統合
IV	比較対照群を用いた観察研究
V	実証プロジェクト及び比較対象群を用いない事例研究を含む観察研究
VI	GCDMP 実行委員会を含む執筆グループの合意とパブリックコメント
VII	意見書

参考文献

1. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations Title 21 Part 312 Subpart D. Responsibilities of Sponsors and Investigators. Available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm>

2. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. ICH E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1), March 2018. Available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e6r2-good-clinical-practice-integrated-addendum-ich-e6r1>.
3. A guide to the project management body of knowledge, 5th ed.: Chapter 12 Project procurement management, pp. 355-390. Newtown Square, PA. Project Management Institute, Inc., 2013.

その他の参考資料

- The Avoca Group, A Renewed Look at the State of Clinical Outsourcing, DIA presentation 2016. Available at <http://theavocagroup.com/wp-content/uploads/2017/04/2016-Avoca-Industry-Survey-Report.pdf>
- Lucas KM. Steps to functional service provider success: outsourcing fundamentals for this pick-and-choose model so that both sponsors and service providers win. Appl Clin Trials. August, 2008. Available from: <http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/steps-functional-service-provider-success>
- Glass HE. An outsourcing necessity. Appl Clin Trials, April, 2009. Available from <http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/outsourcing-necessity-0>
- Hudgens S, Hill R. Managing vendor relationships. Pharm Outsourcing, January/February 2010;11(1). Available from <https://www.pharmoutsourcing.com/Featured-Articles/37566-Managing-Vendor-Relationships/>
- Outsourcing DM: How to get the most value out of a partnership, In: *SCDM 2012 Annual Conference*; 2012
- Communications Management Plan page of *Project Management Docs* (projectmanagementdocs.com). Available from <https://www.projectmanagementdocs.com/template/project-planning/communications-management-plan/#axzz67rSXzdbE>. Accessed December 11, 2019.

データ収集ツールの設計と開発

2010年10月

要約

臨床データは様々なツールを使って収集することができるが、症例報告書 (case report form: CRF) はデータ収集ツールとして最も頻繁に使用されている。CRF には、紙ベースのものと電子的なものがあり、患者や医療従事者が使用するデータ入力フォームも含まれる。本章では、CRF のデザインに関するガイドラインを示し、実施計画書に沿った正確で一貫性のある論理的なデータ収集を強調する。CRF のデザインと開発プロセスについて述べ、CRF の明確さと使いやすさの重要性を強調する。また、参照質問、重複、エディットチェック、標準、CRF の記載のガイドライン、紙の CRF、電子的データ収集、及び／又は患者報告アウトカムを使用する研究の区別についても説明する。

序論

臨床試験で使用される文書の中で最も重要なのは間違いなく実施計画書だが、CRF も非常に重要である。CRF はデータ収集のために最も頻繁に使用されるツールであるため、各 CRF が正確かつ一貫性を以って実施計画書で特定されたデータを確実に取り込むよう、細心の注意を払わなければならない。情報量が多く、構造化された CRF は、データベースの設計やデータの検証プロセス、および統計解析時のデータの処理を簡素化する。試験データの質は、何よりもまずデータを収集するためのツールの質に依存する。実施計画書で特定されたデータポイントが正確に収集されなければ、試験結果の意味のある分析はできない。そのため、CRF の設計、開発、および品質保証のプロセスには最大限の注意を払う必要がある。ICH E6 では、「症例報告書」という用語を「各被験者についてスポンサーに報告すべき実施計画書で要求されるすべての情報を記録するため、印刷、又は光学的に、もしくは電子的に設計された文書」¹ と定義している。本章では、紙媒体の CRF、electronic data capture (EDC) および／または患者報告アウ

トカム (patient reported outcome: PRO) を使用する試験の区別を含め、CRF の設計、開発、および品質保証に関する考慮事項について説明する。CRF は、CDM の多くの側面に関連しているため、「Good Clinical Data Management Practices (GCDMP)」の他の章も参照して、特定の分野でより詳細な情報を提供する。

範囲

本章では、臨床データを取得するための CRF の設計と開発に焦点を当てる。依存関係のある質問 (参照質問)、重複、エディットチェック、標準、CRF 記入の手引き、紙の CRF、EDC および/または PRO を使用する研究の区別などのトピックについて検討する。検査データと外部データ転送によるデータ取得に関する情報は、GCDMP の「外部データ転送」と「臨床検査データの取扱い」の章を参照すること。EDC の詳細については、GCDMP の「臨床試験データの電子的な収集 (EDC) -概念と試験準備から試験開始までの業務」、「臨床試験データの電子的な収集 (EDC) -試験実施中の運用」及び「臨床試験データの電子的な収集 (EDC) -試験終了時の運用」の各章を参照すること。PRO データの様々な収集方法についての詳細は、「患者報告アウトカム」と題された GCDMP の章を参照すること。

本章で取り上げた特定のトピックの中には、CDM 担当者が直接、責任を負うものでもないものもあるが、クリニカルデータマネジャーは要件を継続的に認識し、組織、規制機関、GCP に沿ってこれらの作業が完了していることを確認するべきである。

最小限の基準

- 実施計画書で特定されたデータを収集するために CRF を設計する。
- CRF 設計、開発、承認、及びバージョン管理の手順を文書化する。
- 症例登録開始前に実施計画書、CRF 記入方法の指導、データの提出手順について、実施医療機関担当者向けにトレーニングし文書化する。
- 独立機関によって作成された評価尺度 (例: 健康状態質問票、うつ病自己評価尺度) に基づき CRF を設計する場合、当該評価尺度の使用が許諾されていること、及び規定フォーマット又は著作権の要件に従った CRF となっていることを確認する。
- 症例登録開始前に実施医療機関で CRF が利用可能となっていることを確認する。

ベストプラクティス

- 標準のフォーム及び関連するエディットチェックについてライブラリーを構築

し維持管理する（CRF、CRF 記入の手引き、被験者日誌等）。

- CRF デザイン、レビュープロセスに対して、様々な専門分野のメンバーからなるチームから意見をj得る。データ入力担当者、生物統計担当者、試験チーム、治験実施チーム担当者は、CRF の最適化に役立つ貴重な視点を提供しうる。
- 安全性と有効性のエンドポイントを考慮して CRF を設計する。すべての主要なエンドポイントが収集されていることを確認する際に、実施計画書を確認したり、試験の生物統計家に助言を求めたり、あるいは統計解析計画（statistical analysis plan: SAP）がある場合はそれを確認する。
- CRF の質問、注釈、及び指示を、明確かつ簡潔に示し、可能であれば CDISC CDASH 標準に準拠する。
- CRF は、試験の実施手順の流れを考慮し、入力者の観点からデータフローに沿うように設計する。
- 可能な限り、CRF 内に referential（参照的）データや重複データを収集しない。データの妥当性確認のために余分なデータや重複データを収集する場合には、その測定結果は独立した別の手法で取得すべきである。
- 紙媒体のデータ収集ツールを使用する場合、正確な写しを確保するために、複写用紙（ノーカーボン紙）等を利用する。

参考文献

1. International Conference on Harmonisation. Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice. 2nd ed. London: Brookwood Medical Publications; 1996.

その他の参考資料

- Spilker B. Guide to Clinical Trials and Developing Protocols. New York, NY: Raven Press; 1984. Society for Clinical Data Management Copyright 2013 Society For Clinical Data Management - Page 16 of 18 - Design and Development of Data Collection Instruments
- Califf RM, Karnash SL, Woodlief LH. Developing systems for costeffective auditing of clinical trials. Controlled Clinical Trials. 1997;18:651-660.
- Proschka S. Practical Guide to Clinical Data Management, Second Edition. Boca Raton, FL: CRC Press; 2007.
- Calvert WS, Ma MJ. Concepts and Case studies in Data Management. Cary, NC: SAS Institute Inc; 1996.
- Code of Federal Regulations, Title 21, Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures.

Washington, DC: US Government Printing Office; 1997.

- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2007.
- Terms used in this chapter may be found in the Good Clinical Data Management Practices Glossary.
- CDISC CDASH Core and Domain Teams. Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH). Austin, TX. Clinical Data Interchange Standards Consortium; 2008. Available at http://www.cdisc.org/stuff/contentmgr/files/0/9b32bc345908ac4c31ce72b529a3d995/misc/cdash_std_1_0_2008_10_01.pdf. Accessed April 23, 2010.
- Kyung-hee Kelly Moon. Techniques for Designing Case Report Forms in Clinical Trials. Considerations for Efficient Data Management and Statistical Analysis. ScianNews Vol. 9, No. 1; Fall 2006.
- McFadden E. Management of Data in Clinical Trials. New York: John Wiley & Sons; 1997.
- Pocock SJ, ed. Clinical Trials: A Practical Approach. 1st ed. New York: John Wiley & Sons; 1984.
- Spilker B, Schoenfelder J. Data Collection Forms for Clinical Trials. New York: Raven Press; 1991

CRF 記入の手引き

2019 年 12 月

Kelly Hills,¹ Tara Bartlett,² Isabelle Leconte, PhD, CCDM³ Meredith N. Zozus, PhD, CCDM⁴

1: Horizon Pharma Inc., Lake Forest, IL; 2: Roche Pharmaceuticals, Toronto, Canada Area; 3: Johnson & Johnson, Allschwil, Switzerland; 4: University of Texas Health Sciences Center, San Antonio, TX

要約

CRF は、臨床試験における一般的なデータ収集の仕組みであり、試験データの元となる記録となることもある。CRF の記入は、正確で完全なデータを保証し、データの不整合の特定と解決に関連した後工程の作業を減らす、最も早い機会の一つとなる。本章では、CRF の記入を補完するための指針（CRF 記入の手引き（CRF Completion Guidelines: CCG）とも呼ばれる）の開発、維持管理、及び実装について説明する。本章の推奨事項は、ICH E6(R2)、英国 MHRA の「GxP Data Integrity Guidance and Definitions」、文献のレビュー、及び執筆グループの合意事項に基づいている。

本章の読了後には、下記の点について理解する必要がある。

- CRF 記入の手引きの規制の根拠と目的
- CRF 記入の手引きの内容と構成
- CRF 記入の手引きの作成・維持管理
- CRF 記入の手引きに関する治験実施施設や CRA のトレーニング

序論

臨床試験で一般的に CRF と呼ばれるデータ収集フォームは、古くから研究に使用されてきた。紙 CRF と電子 CRF の主な目的は同じで、一貫性のある正確なデータの収集と記録となる。CRF 記入の手引き（CCG）は、CRF の完成、修正、署名、データハンドリングに関わる活動を詳述することで、これをサポートする。¹データ収集に問題があると、データが不正確であったり、使用できなかつたり、失われたりする可能性がある。

さらに、データ収集の時間が経過すると、失われたデータを取り戻したり、不正確なデータを修正したりする機会が失われることもある。^{2,3} そのため、CRF と関連する説明書は、データの品質と完全性を維持・管理するための重要なツールとなる。¹ データの質を保証する活動は、データ収集プロセスのできるだけ早い段階で実施すべきである。³ フォームの記入の指示と制御は、被験者保護とデータ品質を保証するための、初期の機会の一つとなる。

データ収集フォームの適切な指示の欠如は、臨床試験における共通の問題として挙げられている。^{4,5,6} CCG は、この問題を修正することをサポートする指示を提供し、文献では普遍的に推奨されている。^{1,2,4,5,6,7,8,9,10} ある試験において、実施医療機関の作業マニュアル（手順書ともいう）が存在しない場合、CCG は、観察や測定から得られるデータを取得し記録するための手順を最も詳細に記述したものとなる。よく記載された包括的な CCG は、データの正確性と一貫性を高め、データ収集期に行われた決定にトレーサビリティを与え、データの問い合わせ、モニタリングに関する質問、監査結果などの下流の作業を減らすことができる。CCG は、実施計画書で定義された観察と測定の手順を、必要に応じて詳しく説明し、データ収集と、研究フォームへの記録の際に行われる決定事項を明示し、制御することでデータ収集と記録を完遂させる。「データ収集用紙の作成は、科学的な作業ではなく事務的な作業と誤解されがちである」² が、データの観察、測定、収集は、試験において最も科学的に重要な活動の一つである。これらの活動を科学的に厳密に取り扱うことができなければ、賢明とは言えない。

記入要綱には、診断基準、CRF で使用される用語の定義、観測時点の指定、測定方法および装置、連続データ要素の単位、精度、有効数字さらには原資料に見られる、あるいは測定時に発生する変動性、不確実性、矛盾、誤差を取り扱うためのガイドラインなどが含まれる。データ収集中に実施医療機関ごとにデータのコード化、計算、分類などの決定が必要な場合は、CCG に明記する。このように CCG は、データの起源と収集活動のトレーサビリティを確立する。

範囲

本章では、臨床試験データを正確かつ一貫性を持って収集するための CCG の作成と維持管理、その形式、内容、実施について説明する。CRF 記入の手引きには、観測と測定の手順、データ要素間の重要な関係、データ値が医療記録のどこにあるかの指示、どのデータ値を選択するか、収集フォームにどのようにデータを記録するかなどが含まれる。

最小限の基準

CCG は、観測、測定、原資料からの抽出、フォームの記入の際にデータに対して実行される操作を特定する。規制やガイダンスもこれらのプロセスを扱っている。ICH E6(R2)には、特に CCG に関連する箇所がいくつかある。¹¹

2.10 項では「治験に関する全ての情報は、正確な報告、解釈及び検証が可能なように記録し、取り扱い及び保存しなければならない。」と述べられている。

4.9 項では、記録と報告に関する実施医療機関の責任について述べられている。

4.9.0 項では、「治験責任医師は、当該施設における各被験者に関して、関連する全ての観察記録を含め、適切かつ正確な原資料及び治験に関する記録を保存しなければならない。原データは、帰属性、判読性、同時性、原本性、正確性及び完全性を満たす必要がある。原データを変更した場合、その過程をさかのぼることができるとともに、変更前の記載内容を不明瞭にしてはならない。また、必要に応じて、当該変更は説明されなければならない（監査証跡等）」としている。

4.9.1 項では、「治験責任医師は、治験依頼者に報告する必要がある症例報告書及びその他の全ての報告書のデータが、正確、完全で、読み易く、適切な時期に報告されていることを保証するものとする。」としている。

4.9.2 項では、「症例報告書中の原資料に基づくデータは、原資料と矛盾しないものでなければならない。何らかの矛盾がある場合は、それが説明されなければならない。」としている。

4.9.3 項では、「症例報告書のいかなる変更又は修正も、これに日付及びイニシャルが付記され、(必要な場合は)説明されなければならない。また当初の記載内容を不明瞭にするものであってはならない(すなわち、監査証跡として保存するものとする)。」と述べ、文書化の適切な実施をさらに強調している。

4.9.3 項では、「治験依頼者は、治験責任医師及び(又は)その指名する者に、データの修正に関する手引きを提供するものとする。」とし、「治験依頼者は、治験依頼者が指名した者によって行われた症例報告書の変更又は修正が文書に記録され、必要なものであり、かつ治験責任医師が承認したものであることを保証するための手順書を作成しておかなければならない。治験責任医師は、変更及び修正の記録を保管するものとする。」とある。

5.0 項では、「治験依頼者は、臨床試験のデザイン、実施、記録、評価、報告及び文書保存の全ての過程において品質を管理するためのシステムを実装しなければならない。」とし、以下のように規定している。

- 1) 「治験依頼者は、被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保に不可欠な治験活動に重点的に取り組むものとする。」
- 2) 「治験の品質保証及び品質管理のために使用する方法は、治験固有のリスク及び収集する情報の重要性和り合いの取れたものとしなければならない。」
「治験依頼者は、治験実施計画書の作成段階において、被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保のために重要なプロセス及びデータを特定する。」と具体的に述べられており、重要と考えられるプロセスやデータに焦点を当てたりリスク管理を行う。

5.0 項ではさらに、「治験実施計画書、症例報告書、及びその他の業務 関連文書は、簡潔明瞭で一貫したものでなければならない。」と述べている。

5.1.1 項では、「治験依頼者は、治験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が、治験実施計画書、GCP 及び適用される規制要件を遵守して行われることを保証するために、標準業務手順書に基づく品質保証及び品質管理システムを履行し、保持する責任を有する。」と述べている。特に、5.1.3 項では、「治験に関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データ取扱いの各段階に品質管理を適用するものとする。」としている。

5.5.1 項では、「治験依頼者は、治験業務の総括的な監督、データの取扱い、データの検証、統計解析の実施及び治験の総括報告書等の作成に当たって、適格な者を活用すべきである。」と述べている。5.5.3 項 (e) では、依頼者は「データの修正を行うことを許可された者の名簿を整備する。」とさらに述べている。

5.5.4 項では、試験管理、データハンドリング及び記録保持について次のように記載している。

「処理中にデータを変換する場合には、処理前のデータ及び観察記録と処理後のデータを常に対比できるようにしておかねばならない。」

英国の MHRA 「GxP Data Integrity Guidance and Definition」は、データの完全性、重要性和固有のリスクの確立、データの完全性を保証するためのシステムとプロセスの設計に関する原則を述べている。また、特に CCG に関連する以下のトピックもカバーしている。

ICH E6(R2)と同様に、MHRA の第 2.6 項では、「本ガイダンスのユーザーは、自分たちの一連のデータ処理を（1つのライフサイクルとして）理解し、GxP に最大の影響を与えるデータを特定する必要がある。これにより、何が最も効果的かつ効率的な、リスクベースのコントロール及びデータレビューなのかを決定し、

実行する。」¹²と述べられている。

6.2 項「生データ」では、「生データを使って、活動を完全に再構築できなければならない。」としている。

6.4 項では、「データインテグリティとは、データが完全で、矛盾無く、正確で、信用でき、信頼でき、かつデータのこれらの特性がデータライフサイクルを通じて維持される程度である。データを、帰属性があり、見読性があり、同時性があり、オリジナル（または真正コピー）であり、かつ正確であるようにするために、データをセキュアな方法で収集、維持すべきである。」と述べられている。

6.7 項の「データの記録と収集」では、「組織において、データ収集及び記録のために用いるシステムについて、適切なレベルのプロセスの理解と技術的知識（能力、限界、脆弱性を含む）を持つべきである。」とし、「（データ収集及び記録の）選択された方法を用いて、適切な正確性、完全性、内容と意味を持つデータが、意図した用途のために収集され、保管されるようにすべきである。」としている。6.7 項ではさらに、「ブランク書式（ワークシート、ラボラトリノートブック、マスター生産／管理記録を含む）を用いるときは、コントロールすべきである。例えば、番号を付したブランク書式のセットを発行し、利用終了後に〔全て揃っているか〕照合チェックする。同様に、ページの振られた、綴じられたノートブックに、文書管理グループがスタンプを押したり、正式に発行したりすることで、非公式なノートブックやノートブックのページ欠落を検出することができる。」と述べている。

6.9 項はデータハンドリングについて述べている。「生データに対するデータ処理活動において使われるユーザー定義パラメーターについては、適切なトレーサビリティ（誰がその活動を実施したかという属性を含む）が必要である。」また、「監査証跡及び保管された記録により、全てのデータ処理活動を再構築できるようにすべきである。」としている。

FDA のガイダンス「Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations」では、データソースは文書化されるべきであり、Title 21 CFR 312.62(c)及び 812.140(d)に準拠して原データ及び文書を保持すべきであることを強調している。¹³

VI 項は、「治験責任医師は、Title 21 CFR 312.62(c)及び 812.140(d)の順守のために維持することが求められるすべての紙及び電子の原資料（オリジナル又は保証付き複写）を保管しなければならない。」と述べている。

同様に、臨床試験で使用される電子の原データに関する FDA のガイダンスでは、各施設のすべてのデータソースを特定することが推奨されている。¹⁴

III.A 項には、「全ての認可されたデータ発信者（すなわち、人、システム、機器、装置）の一覧は治験依頼者により作成・維持され、各治験サイトで閲覧可能となるようにすべきである。ePRO の場合、被験者（ユニークな被験者番号等）が発信者として登録すべきである。」としている。

そのため、CCG の作成・維持管理・実施については、以下のような最小限の基準を推奨している。

- CCG は、観察、測定、原資料からのデータの抽出、フォーム記入の手順を規定している。このように、CCG は研究実施の評価と記入されたデータの質の向上を支援する。CCG はすべての試験において作成すべきである。
- CCG は、データが帰属可能 (Attributable)、判読可能 (Legible)、同時であること (Contemporaneous)、原本であること (Original)、および正確であること (Accurate)、完全性 (Complete)、一貫性 (Consistent)、永続性 (Enduring)、および要時利用可能 (Available) の ALCOA+ であり、追跡可能 (Traceable) であることを保証するための手順を規定すべきである。
- CCG は、「被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保」¹ に焦点を当てた品質マネジメントシステムの中に存在すべきであり、特に、データの起源、収集、記録の際に、どのデータを使用するか、また、その変換に影響を与える決定が必要となる。
- CCG は必須文書であり、そのように管理されるべきである。CCG または同等の文書の作成、バージョン管理、レビュー、承認、更新、配布のプロセスを網羅した標準作業手順書が存在すべきである。
- CCG は、通常は、実施医療機関のコーディネーターやモニターといった、試験担当者が使用するために開発される。
- CCG は、簡潔、最新、わかりやすいものでなければならず、関連する試験業務を行っている人が利用できるようにしなければならない。
- 観察、測定、抽出、記入の各プロセスに責任を持つ個人に対し、CCG に関するトレーニングを実施し、文書化すべきである。このようなトレーニングは、試験の被験者登録前に行われるべきであり、CCG が大幅に更新された場合には再検討されるべきである。
- CCG が存在する品質マネジメントシステムは、観測、測定、抽出、フォーム記入のプロセスを継続的に監督・管理するものでなければならない。

ベストプラクティス

CCG の作成と維持管理

- CRF の設計を担う人と協力しガイドラインを作成する。これらの役割には、実施計画書作成者、フォーム設計者、責任医師、医師、統計家、試験実施施設およびメディカルモニター、試験実施施設の試験コーディネーター等の、データベースシステムや、データ入力、データ処理などに精通している者が含まれる。^{2,3}[エビデンスレベル：V]、[エビデンスレベル：VII]
- 外部標準が存在しない場合には、標準的な CRF の構成要素に紐づく標準的な CCG を開発することで、研究横断的に使用可能となる。²[エビデンスレベル：V]
- データ要素の定義と収集指示のための外部標準が存在する場合、試験に適したものであればそれを使用する。⁴[エビデンスレベル：V]
- フォームや指示書の開発とテストに、十分な時間をかける。²[エビデンスレベル：V]
- 実施計画書が最終化される前に CRF と CCG は、最終化してはならない。²[エビデンスレベル：V]
- 実施計画書の作成と並行して CRF と関連する CCG を設計する。²[エビデンスレベル：V]
- CCG のレビューと最終化をタイムリーに行うため、専用の会議を開催する。⁹[エビデンスレベル：V]

CCG の形式

- CRF または、eCRF のフォーマットと内容、およびフォーム作成者の指示となる CCG が「自己完結型」であることを確認する。すなわち、CRF または eCRF 上で必要な指示や背景がすべて CCG から得られるようにする。⁹[エビデンスレベル：V]
- 標準的な CRF モジュールには、関連する CCG および QA ガイドラインが添付されていることを確認する。⁹[エビデンスレベル：V]

CCG の内容

- 必要に応じて、CRF の適切な記入方法に関する詳細な指示を記載する。例えば、フォームの文脈からは適切な記入方法がわからない場合など。¹[エビデンスレベル：VII]
- CCG 利用者に誘導的な質問や、その他の方法で回答を示唆してはならない。²[エビデンスレベル：V]
- フォームが明確で、必要な指示を提供し、責任医師が簡単に記入できるよう確

認する。²[エビデンスレベル：V]

- フォームの流れを示す指示や図をフォーム上に配置し、手順の完了やフォームの入力（記入）完了がどこか、どこにスキップするか、明確になるようにする。^{1,2}[エビデンスレベル：V], [エビデンスレベル：VII]
- どのような状況で入力を省略すべきかをフォームに明確に記載する。²[エビデンスレベル：V]
- 欠落したデータを記録するための指示を出す。例えば、項目を空欄にする、"未回答"や"未実施"などの詳しい情報を提供するように指示をだす。[エビデンスレベル：VI]
- 必要な定義や指示をフォームに記載し、それらが適用される項目の横に記載する。²[エビデンスレベル：V]
- CCG内の言語的・文化的違いを考慮する。⁹[エビデンスレベル：V]
- フォーム上の項目を理解するのに必要な情報すべてをフォームに明記すること。入力指示や質問に加え、比較の根拠を含めることが必要な場合がある；例えば、過去24時間、前回の訪問時から、評価、測定時点や測定単位、精度や有効数字の数、測定方法などである。²[エビデンスレベル：V]
- 曜日と月の順番を明示し、12時間制の正午と真夜中を明確にする。²[エビデンスレベル：V]
- 重要な診断を明確な基準で定義する。²[エビデンスレベル：V] 時として、診断に複数の診断基準使われていることがある。特定し混乱を避ける。
- 現場での早急な対応を指示するために計算が必要で、その計算が自動化できない場合には、計算結果の入力と、そのチェック方法に関する指示（ワークシートなど）を提供する必要がある。²[エビデンスレベル：V]
- フォームの指示書の中に、フォームに記入する個人の役割を明確に明記する（例：医師、研究スタッフ、患者、または代理人）。[エビデンスレベル：VI]

CCGの実装

- CCGの利用性、アクセス性、可用性を向上させるために、可能な限り革新的な技術を使用する。例えば、CCGは電子ヘルプに含まれ、画面上で利用できるようにしてもよい。[エビデンスレベル：VI]
- CRF記入に関するトレーニングを提供する。⁹[エビデンスレベル：V]このようなトレーニングは、試験説明会（または類似のフォーラム）での直接の実施、初回の施設訪問、または遠隔地で実施することができる。
- データの傾向の分析、モニタリング報告書のレビューなどの適切な手法を用いて、データ収集や記録における望ましくない事象や傾向を特定し、CCGの改善を促す。[エビデンスレベル：VI]

- 必要に応じて施設担当者を再教育し、必要に応じて CCG を改訂する（特に長期試験の場合、または実施計画書の改訂が CRF 記入に影響を与える場合）。[エビデンスレベル：VI]
- データマネジメント、生物統計学、メディカルライティング、及びその他の臨床試験チームのメンバーに、CCG の最終版を提供することで、これらのグループがデータの収集及び記録方法を認識できるようにする。[エビデンスレベル：VI]
- 試験期間に見合った頻度で、CRF 記入における実施医療機関のパフォーマンスを評価するための指標を確立する。[エビデンスレベル：VI]
- CCG は試験スタッフによりテスト運用されるべきであり、テスト運用することで変更は最小限となる。²⁶ [エビデンスレベル：V], [エビデンスレベル：III]
- 質問や入力指示の言い回しが、入力内容に影響を与えることがある。すべての質問や入力指示の言い回しについて、データ収集や記録にバイアスとなる可能性があるか、見直すべきである。² [エビデンスレベル：V]

エビデンスレベル	基準
I	大規模な比較対照研究、比較対照研究のメタ解析、又はプール解析、規制要件もしくは規制当局によるガイドライン
II	結果が不明瞭な小規模な比較対照研究
III	経験的文献のレビュー又は統合
IV	比較対照群を用いた観察研究
V	実証プロジェクト及び比較対象群を用いない事例研究を含む観察研究
VI	GCDMP 実行委員会を含む執筆グループの合意とパブリックコメント
VII	意見書

参考文献

1. Bellary S, Krishnankutty B, Latha MS. Basics of case report form designing in clinical research. *Perspect Clin Res*, 2014;5(4):159–166.
2. Spilker B. *Guide to Clinical Trials*. New York: Raven Press; 1991: Chapter 36.
3. Zozus MN. Chapter 5, Fundamental Dynamic Aspects of Data in The Data Book: Collection and Management of Research Data. Boca Raton, FL: Taylor & Francis/CRC Press; 2017a.

4. Jones CE, Munoz FM, Spiegel HM, et al. Guideline for collection, analysis and presentation of safety data in clinical trials of vaccines in pregnant women. *Vaccine*, 2016;34(49):5998-6006. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.07.032.
5. Zozus MN, Pieper C, Johnson CM, et al. Factors affecting accuracy of data abstracted from medical records. *PLoS One*. 2015;10(10):e0138649.
6. Zozus MN. Chapter 2, Defining Data and Information in *The Data Book: Collection and Management of Research Data*. Boca Raton, FL: Taylor & Francis/CRC Press; 2017b.
7. Boiko A. Part IV: Data collection guidelines for questionnaires to be used in case-control studies of multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49:2 Suppl 2 (S75-80)
8. Feinstein AR, Pritchett RRL, Schimpff CR. The epidemiology of cancer therapy IV the extraction of data from medical records. *Arch Intern Med*. 1969; Vol. 123.
9. Feinstein AR, Pritchett RRL, Schimpff CR. The epidemiology of cancer therapy III the management of imperfect data. *Arch Intern Med*. 1969; Vol. 123.
10. Backhouse ME, Gnanasakthy A, Schulman KA, Akehurst R, Glick H. The development of standard economic datasets for use in the economic evaluation of medicines. *Drug Inf J*. 2000; 34:4:1273-1291.
11. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. ICH E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1), March 2018. Available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e6r2-good-clinical-practice-integrated-addendum-ich-e6r1>.
12. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), 'GXP' Data Integrity Guidance and Definitions. Revision 1: March 2018. Accessed June 2, 2018. Available at <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-gxp-data-integrity>
13. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Guidance for industry: Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations. July 2018. Accessed August 8, 2018. Available from <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM501068.pdf>
14. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Guidance for Industry: Electronic Source Data in Clinical Investigations. September 2013. Accessed August 8, 2018. Available from <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM328691.pdf>

その他の参考資料

- The Joint Commission (TJC), Specifications Manual for Joint Commission National Quality Measures. 2017 (v2017B2). Accessed June 16, 2018. Available from <https://manual.jointcommission.org/releases/TJC2017B2/>.
- Nahm, M. Knowledge acquisition from and semantic variability in schizophrenia clinical trial data. Proceedings of the International Conference on Information Quality (ICIQ). November 2012. Available from <http://mitiq.mit.edu/ICIQ/2012>
- Kennedy D. Hutchinson D, *CRF Design a Practical Guide to Case Report Form Design and Production*. Surrey UK: Carary Ltd; 2002.
- Zhang J, Norman DA. Representations in distributed cognitive tasks. *Cogn Sci*. 1994; 18: 87-122.
- Miller GA. The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev*. 1956;63(2): 81–97.
- Hirschtick RE. A piece of my mind. *JAMA*. 2006;20:2335–60.
- Burnum JF. The misinformation era: the fall of the medical record. *Ann Intern Med*. 1989;110(6):482-4.
- International Organization for Standardization (ISO) ISO/DIS 21090, Health Informatics — Harmonized data types for information interchange. 2011.

CRF 印刷とベンダーの選定

2007年5月

要約

(紙 CRF 運用の) 試験の実施において、試験の症例報告書 (case report form: CRF) 印刷の計画は必須である。本章はこの重要な要素について洞察とガイダンスを提供する。CRF 印刷ベンダーの評価及び選定に対するガイドラインが提供される。また、本章には、印刷された CRF の作成及び医療機関へのタイムリーな納品について、いずれのタスクもサードパーティーベンダーにて完結するものであるが、クリニカルデータマネジャーが計画するプロセスも含まれている。印刷ベンダーに提供されるべき仕様書に関して、CRF バインダー、印刷用紙及び仕切り紙のガイドラインを検討する。タイムテーブルの重要性に重点をおいた、CRF の製本、梱包及び出荷について推奨事項がある。CRF印刷ベンダーの評価及び選定に対するガイドラインが提供される。CRF 印刷仕様書のチェックリストの例が含まれる。

序論

CRF は臨床試験において関連データを収集するための重要な文書である。試験の CRF の開発は「データ収集ツールの設計と開発」の章で扱われている。ただし、CRF の印刷及び医療機関への納品を含めた CRF の製品的側面も対処されなければならない。これらのタスクに関するベンダーの選定もまた慎重に考慮されるべきである。

範囲

本章は CRF の印刷を外注する際の考慮事項について概説する。下記のガイドラインを使用することで、クリニカルデータマネジャーが要求する品質及びサービスと同等のものを、契約した印刷ベンダーから受領することを保証するのに役立つ。

最小限の基準

- CRF の印刷及び配布要件の概要が記載された仕様書を定める。これらの仕様書には以下が含まれるべきである：
 - CRF バインダー内の項目の完全なリスト
 - 印刷予定の各項目の総数
 - 紙の種類
 - 製本の種類
 - 照合順序
 - 仕切り紙の種類と数
 - 仕切り紙毎の枚数
 - 印刷予定の画像
 - 印刷指示
- 印刷ベンダーに梱包手順を提供する。
- CRF 又は仕様書に記載された項目に大幅な変更がある毎に、印刷ベンダーに新しい印刷仕様書（印刷及び出荷のタイムテーブルを含む）を提出する。
- 最終版の印刷仕様書を印刷ベンダーに提出する前に、最終版の印刷可能な CRF、CRF 印刷仕様書及び出荷/配布のタイムテーブルについて、適切なチームメンバーの承認を取得する。

ベストプラクティス

- ベンダー資格認定プログラムを使用してベンダーを選定する。
- CRF 及び関連資料を補足するためにポケットカード、試験スケジュールのポスター、印刷済みの返信用封筒及び試験窓口情報等のその他の試験資料が印刷され、それと同時に配布されるよう保証する。
- 最終印刷を実行する前に、レビュー及び承認のための CRF 見本を印刷ベンダーより取得する。見本にはすべてのページ、仕切り、背表紙ラベル及び表紙が含まれるべきである。
- ベンダーに関連するあらゆる点で、ベンダー評価プログラムを使用する。

外部データ転送

2007年5月

要約

外部情報源から収集されたデータは臨床試験の質における要点となる。本章では、臨床試験で利用される可能性のある外部データの種類のいくつかをレビューし、そのようなデータを取り扱うためのベストプラクティスについて議論する。外部データの検証、修正及び照合のためのプロセスステップを検討し、キーとなる変数の重要性を強調する。ファイルや記録のフォーマット、データの転送、データベース更新の手順及び外部データのアーカイブに関する議論も含まれる。

序論

臨床試験の実施中には、症例報告書 (case report form: CRF) 以外の多くの外部データが収集されることがよくある。主要な安全性又は有効性パラメーターに含まれていない場合、これらのデータは、被験者のスクリーニング、日常的な安全性及びQOLのモニタリング、又は傾向分析のために使用することができる。このプロセスを迅速化し、異なる分析方法や機器の使用を最小限に抑えるために、依頼者は一元化されたベンダーの使用を検討するのが一般的である。このようなベンダーは、コンピューター化されたデータを依頼者のデータベースに電子的に転送することで、迅速な結果、標準化された検査、及び実施医療機関間で収集されたデータに適用される基準値や校正値を提供し、転記ミスやデータのキーエントリーを排除できる可能性がある。本章では、臨床試験で最も頻繁に必要とされる外部データの構造と取り扱いに焦点を当てる。

範囲

ここでは、臨床情報の品質、完全性、機密性及び妥当性を維持管理しつつ、外部データを臨床データベースに組み込む際の課題について、データマネジメントの観点から考

察する。さらに、データの品質に影響を与えるプロセスステップを特定し、解決策の枠組みを提案する。

規制当局のガイダンスが存在し、データ交換標準はすでに提案されているため、本章では、規制当局への提出用データの提供、臨床データ交換標準 (FDA,¹ CDISC²)、コンピュータープログラムのバリデーション (FDA,³ ACDM/PSI⁴) について、最小限の参照とする (完全にカバーしようとはしていない)。

臨床検査データの取り扱いに特有の情報については、GCDMP の「臨床検査データの取扱い」の章を参照すること。

最小限の基準

- 依頼者とベンダーの連携による外部データの収集、転送、格納、検証、及び修正の手順を確立させる。
- プロセスの可能な限り早い段階でベンダーを特定し、関与させる。
- コミュニケーションと遂行のための重要人物を特定する。
- 依頼者のデータベースに外部データを格納するための仕様書を提供する。データを格納する前に、必須フィールド又は重要な変数を特定し、合意する。
- 文書化された証跡を維持管理する。
- 関係者が標準業務手順書を保持し、その標準業務手順書が遵守されたことを裏付ける文書を記録として残すことを保証する。
- 主要な有効性データが外部から収集された場合に、盲検性を確保するための文書による手順を確立する。
- データハンドリングの各段階に品質管理手順を適用し、すべてのデータについて信頼性があり、正しく処理されていることを保証する。

ベストプラクティス

- ベンダー監査の実践の一環として、定期的に外部データ提供元を監査する (「ベンダーの選択と管理」の章も参照)。
- データの不整合やデータの更新に対処するために、正式な問い合わせプロセスを実施する。
- 臨床研究環境下で臨床試験データを処理するために使用されるすべてのプログラムとシステムを検証する (「データベースのバリデーション、プログラミング及び標準」の章も参照)。
- ベンダー固有の研修を提供する。双方が何を期待しているかを明確に理解することは、臨床研究の質の高さと効率的な実施に不可欠である。

参考文献

1. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Providing Regulatory Submissions in Electronic Format, General Considerations (IT2) and NDAs (IT3). Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 2003.
2. Christiansen D, Kubick W. Submission Metadata Model: Version 2.0. Austin, TX: Clinical Data Interchange Standards Consortium; 2001. Available at: <http://www.cdisc.org/standards/SubmissionMetadataModelV2.pdf>. Accessed February 20, 2007.
3. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 1999. Chapter VI, sections C and D.
4. Association for Clinical Data Management and Statisticians in the Pharmaceutical Industry. Computer System Validation in Clinical Research, a Practical Guide. Macclesfield, UK: Author; 1997.

その他の参考資料

- HL7 Working Group. Health Level Seven Standard Version 2.5: An Application Protocol for Electronic Data Exchange in Healthcare Environments. New York: American National Standards Institute; 2003.
- Association for Clinical Data Management. Standards for Electronic Transfer of Laboratory Data. St. Albans, UK: Author; 1997.
- Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 11: Electronic Records; Electronic Signatures. Washington, DC: US Government Printing Office; 1998.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E6, Section 5.2. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- Bloom JC. Drug Information Association (DIA). Clinical Trial Symposium, January 12–13, 1998.
- Bornstein S. CDM task list. Data Basics. Fall 1999.
- Goodman DB. Standard for ECGs in clinical trials. Drug Information Journal. 1996;30:237–242.
- Peairs D, Ginsberg A, Gillibrand D, Malcolm R. New technologies enhance central laboratory data collection, transfer, and analysis. Applied Clinical Trials. 1996;5.
- Pharmaceutical Manufacturers Association, Clinical Data Management Group Task Force.

Electronic exchange of laboratory data: Recommendations for improving quality and reducing the hidden costs. Drug Information Journal. 1993;27:933–942

トレーニング

2007年5月

要約

CDM スタッフは、それぞれのプロジェクトにおける責務を効果的かつ成功裏に遂行するために必要なトレーニングを受けなければならない。本章では、CDM スタッフのトレーニングプログラムを導入する際に考慮すべきさまざまな要素について概説する。マスタートレーニング計画及び個々のスタッフに対するトレーニング計画の策定へのアプローチについて述べる。データマネジメントのトレーニングで取り上げるべきトピックスを概観する。学習の原則の概要や、受講者に教材を提供する際のさまざまなテクニックを含め、学習プロセスを促進するための効果的な戦略を提示する。時間的な制約や距離上の制約に対する解決策としてオンライントレーニングが導入されるが、オンライントレーニングを選択し開発する際の考慮事項も示す。講師の資格、トレーニング環境、受講者からの評価とフィードバックは、トレーニングプログラムを導入し、維持管理する際に考慮すべき重要な要素である。

序論

効果的なトレーニングプログラムは CDM スタッフの規制要件の遵守、パフォーマンス向上、及び職務満足度の確保に重要な役割を果たす。効果的なトレーニングプログラムを開発し実施することには数多くの必然的な理由がある。医薬品の臨床試験の実施の基準 (good clinical practice: GCP) 及びその他の規制ガイダンス文書には、臨床試験に関与するすべてのスタッフは、それぞれの業務を遂行するための資格を有し、適切なトレーニングを受けていなければならないと記載されている。^{1, 2, 3} 技術、業務及び規制環境における変化は、これまで以上に急速に進んでいる。その結果、CDM スタッフに対する要求事項及び CDM スタッフが実施すべき業務に対する綿密な調査が増えている。トレーニングの講師は、これらの要求に注意を払い、参加者のトレーニング経験の価値を最適化しなければならない。本章では、クリニカルデータマネージャー

のための効果的なトレーニングプログラムの設計、開発、及び提供について考察する。
CDM トレーニングに含めるべき中核的なトピックスについても議論する。

範囲

本章では、CDM トレーニングに関連する課題を扱う。これには、コンピュータベースのトレーニングや Web ベースのトレーニングに関する問題や技術だけでなく教室形式のトレーニングの簡単な要約も含まれる。

最小限の基準

- カリキュラムの構成要素ごとに学習目標を文書化する。
- 内容が最新かつ適切であることを保証するために、適用される標準業務手順書 (standard operating procedures: SOP) を含め、カリキュラム及び提供される個別コースを定期的に見直し、更新する。
- CDM スタッフ全員が、割り当てられた役割に応じて必要とされる職務を遂行できるようにトレーニングを行う。
- トレーニング記録が維持管理されており、記録には最低限、コースごとに、コースの名称、コースの目的、コースの講師の氏名、コースの実施日及び出席者の氏名、が含まれていること。この記録には、外部で行われるトレーニングも含めること。

ベストプラクティス

- CDM 組織内の各ポジションに対して、その役割に特化したトレーニングカリキュラムを文書化する。
- CDM 部門のトレーニングニーズに優先順位をつけて文書化した、マスタートレーニング計画を作成し、定期的に見直して改訂する。
- トレーニング計画の策定の指針となるように、業務ニーズ分析 (job-needs analyses) 及び受講者分析 (audience analysis) を実施する。
- スタッフのキャリア形成、及び個人の成長ニーズに応じて個々のスタッフのために開発計画をカスタマイズして策定し文書化する。
- 各トレーニングカリキュラムを評価し、講師による (対面での) トレーニング、オンラインユーザトレーニング、又はこれら 2 つの組み合わせが最適かどうかを判断する。
- すべてのオンラインユーザトレーニングに対して、トレーニングサポートを利用

できるようにする。

- トレーニングの有効性を評価する。
- トレーニング中の学習を強化するために、さまざまな方法を利用する。
- すべてのトレーニング教材で一貫した表現が用いられ、(トレーニングの) 目標とする概念の理解や技術の習得のために学習者を支援するメンバー (講師、コーチ、指導者 (メンター)、同僚) 間でも一貫した表現が用いられなければならない。
- 講師が、指導するテーマに関する最新の知識を入手して維持しており、指導資格を有していることを確認する。
- 技術的トレーニングは、実際の CDM 作業環境をシミュレートした個別のトレーニング環境で行われるようにすること。
- SOP にトレーニングに関する組織上の責任体制を文書化する。
- 管理者はスタッフのトレーニングと育成のために積極的に時間を割り当てるようにする。配分すべき時間は、スタッフや組織のニーズによって異なる。

参考文献

1. International Conference on Harmonization (ICH) Expert Working Group. Guideline for Good Clinical Practice, E6, Section 2.8. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
2. Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 11.10 (i), Electronic Signature Regulations. Washington, DC: US Government Printing Office; 1997.
3. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 1999.

その他の参考資料

- Interaction Associates, Inc. The Masterful Trainersm: Principles, Strategies, and Tools workshop. Boston, MA: Author; 1997.
- Drummond T. A brief summary of the best practices in college teaching intended to challenge the professional development of all teachers Web page. Available at: <http://northonline.sccd.ctc.edu/eceprog/bstprac.htm>. Accessed February 26, 2007.
- National Seminars Group. Trainer's Creativity Day Campsm workshop. Kansas City, MO: Rockhurst University Continuing Education Center, Inc; 2007.
- Clark, D. Instructional system design: Design phase Web page. Available at: <http://www.nwlink.com/~donclark/hrd/sat3.html>. Accessed February 26, 2007.

- Kolb, D. *Experiential Learning: Experience as the Source of Learning and Development*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, Inc.; 1984.
- Lawson, K. *The Trainer's Handbook*. San Francisco, CA: Jossey-Bass/Pfeifer; 1998.
- MacKeracher, D. *Making Sense of Adult Learning*. Toronto: Culture Concepts, Inc.; 1996.
- Mager, RF. *Preparing Instructional Objectives* (2nd ed.). Belmont, CA: Fearon; 1975.
- Menges, RJ. Review of Higher Education. *Research on teaching and learning: The relevant and the redundant*. 1975;11:259–268.
- Trace R&D Center, University of Wisconsin-Madison. *Web Content Accessibility Guidelines 1.0 Web page*. Available at: <http://www.w3.org/TR/WCAG10/>. Accessed February 26, 2007.
- Wlodkowski, RJ. *Enhancing Adult Motivation to Learn: A Comprehensive Guide For Teaching All Adults*. San Francisco, CA: Jossey-Bass; 1999

クリニカルデータマネジメントにおけるメトリクス

2011年4月

要約

一般に「メトリクス」と呼ばれる幅広い測定値は、臨床試験の進捗状況と結果を評価するために不可欠である。本章では、CDM において使用されるさまざまなメトリクス、及び組織の目標と目的に関連するメトリクスを選択するプロセスについて検討する。本章では、プロジェクト及びプロジェクト間でメトリクスを標準化することの重要性について説明する。メトリクスが、適切な状況の情報とともにタイムリーに提供され、パフォーマンスの測定と監視及び効率性の向上に効果的に使用されるための提案をする。

序論

「メトリクス」という用語は、ここでは単に「測定値」を意味する。CDM において、メトリクスはプロセス、個人又はグループのパフォーマンスが効率的かつ効果的であるかどうかを定量的及び定性的に評価し、測定される要因が期待されるレベルの品質かどうかを示す。プロセスが計画どおりに機能しているかどうかを確認するために、試験全体を通じてさまざまな間隔でメトリクスを使用できる。プロセスが完了すると、適切に設計されたメトリクスは、期待されるレベルの品質で目標が達成されたかどうかを示すのに役立つ。

本章では、特に CDM 担当者に関連するメトリクスに関する情報を提供する。特定のメトリクスに関する規制上の義務はない。しかし、メトリクスは、例えば SOP への準拠を測定することにより、潜在的な規制問題の検出に役立つ。メトリクスの効果的な使用は、組織の品質と生産性の評価と改善に役立つ。本章は、部門又は企業内でメトリクスプログラムの確立に関与する CDM 担当者に役立つ提案と考慮事項を提供することを

目的としている。

範囲

本章では、「メトリクス」という用語は主に、試験の過程で評価された特定のデータマネジメントプロセス関連の測定値を指すが、これらの測定値によって生成されたデータを指す場合もある。役割と責任は組織によって異なり、本章で説明するトピックの一部は、異なる組織の異なる部門の責任である場合が存在する。役割の割り当てに関係なく、CDM 担当者は、本章で説明するプロセスと、それらがデータマネジャーとしての役割にどのように影響するかを知るべきである。

最小限の基準

- 組織のニーズと目標を達成するために、CDM のメトリクスが **key performance indicators** (KPI: マイルストーン、成果物、タイムライン、及びその他の定量的測定値) と整合していることを確認する。
- すべてのメトリクスが明確に定義され、定量化され、文書化され、承認されていることを確認する。
- プロジェクト内及びプロジェクト間で、承認されたメトリクスをプロジェクトの利害関係者に共有する。
- メトリクスを正確かつ完全に測定・報告するために、適切で十分なリソース (ハードウェア、ソフトウェア、人材など) が利用可能であることを確認する。
- メトリクスを定義し、定量化、文書化、報告する担当者が適切なトレーニングを受け、十分なスキルと技能もしくはコンピテンシーを身に着けていることを確認する。
- 全ての利害関係者が、メトリクスの定義とプロセス、プロジェクトのパフォーマンスとの関連性について十分なトレーニングを受けていることを確認する。
- メトリクスが正確でタイムリーなデータに基づいていることを確認するために、メトリクスを定めることに使用されるデータの品質保証活動を行う。
- メトリクスの計画上の基準又は実際の評価結果が目標・目的に合致しない場合に取りべき是正措置を策定し文書化しておく。

ベストプラクティス

- メトリクスの仕様策定には全ての利害関係者 (プロジェクトマネジャー、臨床リード、データマネジャー、管理者など) を含める。

- メトリクスを使用する前に、全ての利害関係者（プロジェクトマネジャー、CRO、臨床医、データマネジャー、管理者など）が測定の設定と各メトリクス算出に使用されるパラメーターについて理解し、同意していることを確認する。
- 必要に応じて、プロジェクトチーム/組織の目標、及び業界標準や契約上の合意事項とメトリクスを一致させる。
- プロジェクト及び組織全体で一貫した用語とパラメーターを使用することにより、メトリクスの定義を標準化する。
- プロジェクトの開始時に明確に定義されたメトリクスに同意し、それらのメトリクスを使用してプロジェクトのすべての段階でパフォーマンスを評価する。
- すべてのプロジェクトに適用される主要なメトリクスのセットを選択し、プロジェクト間のプロセスパフォーマンスの比較の基礎として用いる。
- 実装するメトリクスを決定する際に、コスト、定量性、定性性、適時性、パフォーマンスを考慮する。
- 目標への進捗状況を示し、過去のパフォーマンスに関する見識を提供するメトリクスを特定する。
- メトリクスの収集と報告に必要とされる労力が、得られる利益に見合うようにする。可能な場合は、既存のプライマリデータ（監査証跡、追跡システムなど）を使用してメトリクスデータの自動収集を実装する。
- メトリクスの収集と報告に使用されるツールが完全に検証され、該当する場合は Title 21 CFR Part11 に準拠していることを確認する。
- 類似したデータを蓄積することにより、期待されるパフォーマンスの基準（標準）を確立する。
- レポート計画（チャート、ダッシュボードなど）、フィードバックグループ、及び根本原因分析（Root Cause Analysis: RCA）及び是正措置/予防措置（corrective and preventive action: CAPA）による厳密な活動計画を通じて、メトリクスによる知見が関連する利害関係者に明示されるようにする。
- メトリクスの収集、報告、及びコミュニケーションに関するメトリクスのプロセスを文書化する。
- メトリクスの収集と報告のプロセスを頻繁に評価する（内部と外部委託のアクティビティの両方）。
- テクノロジーやプロセスの状況の変化に基づいて、メトリクスの改訂が必要か、もしくは追加又は削除すべきかどうか判断する。

参考資料

- Pitre A. Definition of “Metric.” PhRMA presentation; 2001. See also

www.amstat.org/sections/sbiop/br_spr99.pdf (accessed March 9, 2011); page 7, 10. Data Management Metrics.

- Metrics Champion Consortium. Clinical Trial Performance Metrics Initiative, <http://www.metricschampion.org/Pages/CRO.aspx> (accessed March 9, 2011).
- Walton, M. The Deming Management Method. New York: Perigee Books; 1986.
- Terms used in this chapter may be found in the Good Clinical Data Management Practices Glossary.
- E. Pena. Making Metrics Matter: The Changing Paradigm of R&D Metrics. PharmaVoice; 2005 (March):8–20.
- Kush RD, Bleicher P, Kubick WR, Kush ST, Marks R, Raymond SA, Tardiff B. eClinical Trials: Planning and Implementation. Boston, MA: Thomson CenterWatch; 2003.
- Meyer C. Fast Cycle Time: How to Align Purpose, Strategy, and Structure for Speed. New York: Free Press; 1993.
- Tufte ER. Envisioning Information. Cheshire, CT: Graphics Press; 1995.
- Tufte ER. The Visual Display of Quantitative Information. Cheshire, CT: Graphics Press; 1997.

データの品質保証

2013年10月

要約

高い品質の臨床研究データは医薬品の安全性及び有効性に関する結論の根拠となる。本章は、すでに他の産業で定着している品質保証のための専門用語や方法論が、どのように臨床研究にうまく適用できるかについて議論する。CDMにおける品質システム及び品質保証の一般的原則について議論する。品質保証と品質管理の主要な違いを提示し、標準化、標準業務手順書や監査の役割もレビューする。

序論

データの品質保証の方法論について議論する前に、「品質」、「品質管理 (quality control: QC)」、「品質保証 (quality assurance: QA)」などの用語が何を意味するのかを正確に理解しなければならない。American Society for Quality (ASQ) ではこれらの用語は以下のように定義されている。

- 品質：個人又はセクターで独自の定義が存在する主観的な用語である。技術的用法では2つの意味がある。1. 明示又は黙示されたニーズを満たす能力に関する製品又はサービスの特性。2. 欠陥のない製品又はサービス。
品質管理の専門家である Joseph M. Juran によると、品質とは「使用する上での適合性 (fitness for use)」を意味し、また、Philip B. Crosby によると「要求事項への適合性 (conformance to requirement)」を意味するとされている。¹⁻³
- 品質管理：品質に対する要求事項を満たすために用いられるオペレーション上の技術及び活動。³
- 品質保証：製品又はサービスが品質要求事項を満たすという信頼を与えるために、品質システムの中で実装されるすべての計画的かつ体系的な活動。³

CDM においては、QA はデータの完全性を保証するためのすべてのマネジメントプラン（すなわち「システム」）であり、QC はデータの品質を評価するために使用される一連の測定（すなわち「ツール」）と考えられることがある。QA 及び QC という用語は臨床研究を含む多くの産業で不正確に使用されてきたが、ASQ 及び American National Standards Institute (ANSI) はこれらの用語の定義を説明するために注釈を提供している。

3,4

全米医学アカデミー（Institute of Medicine: IOM）の定義は CDM の文脈の中でデータの品質についてしばしば用いられ、品質の高いデータとは「エラーのないデータと同じ結論を支持するデータである」と述べられている。⁵

臨床研究データの品質について覚えておくべき重要な点は、品質は多数の属性で構成されることである。⁶ 臨床研究データの属性には、正確性、一貫性、適時性、消費性、通用性、完全性、関連性、粒度、明瞭さ、精度、及び帰属性が含まれる。⁷したがって、臨床研究データの品質とは、被験者から収集したデータポイントを正確に表し、許容される完全性を持ち、使用に十分な定義がされており、通用性があり、帰属でき、試験の主要な仮説に答えるために適切なレベルの精度で関連するデータを含むデータセットを指す場合がある。

品質保証とは、試験が質の高いデータセットで完結するという信頼を与えるために実施されるすべての計画された活動及びシステムを指す。ここで言う品質管理とは、質の高いデータセットで試験を完了するという目標を達成するために、QA システムの中で採用される具体的な活動及び技術を指す。品質保証への最も一般的なアプローチは、品質に関して組織が管理される、品質マネジメントシステムを通じた手法である。⁸

CDM の究極の目標は、質の高いデータセットで試験を完了することであるが、最終的に質を確保するためには試験全体を通じて適切な原則を採用し、実践しなければならない。もし、試験デザイン、実施計画書、又は CRF の質が不十分であれば、その試験は仮説に対する回答を正確に提供することはできないだろう。臨床試験のどの部分においても、品質プロセスの欠如は、結果を歪めたり、欠損させたり、不正確にする可能性がある。

範囲

本章は、臨床研究データの品質を保証するために使用すべきインフラストラクチャーや実務に重点を置く。データ品質確保のための計画の一部としてデータ品質の測定方法は必要であるが、より強調すべきことは、組織の体制基盤及び初期の実施計画書の設計段階のうちにエラーを防止する対策を講じることである。臨床研究データにおけるエラーの特定と定量化については GCDMP の「データの品質の測定」の章を参照のこと

と。
様々な作業の実施に多くの異なるグループが関わることもあるように、この章で記述される作業の多くは他のグループとの共同の責務の下で実施されることがある。しかしながら、データマネージャーはすべての場合においてこれらの作業が満足のいく方法で実際に実施されたかどうかを意識する必要がある。

最小限の基準

- 文書化された組織の品質システムに従って、データハンドリングプロセスを設計し、維持管理すること。
- 試験結果を解釈するために不可欠であり、実施計画書上必要とされるデータのみ収集するよう努めること。
- 原データから、最終解析結果を再現できるように、データ処理の文書化の際には十分な情報を記録すること。
- 規制当局のレビューに供するか否かに関わらず、すべての試験についてデータの品質を保証すること。(例えば、マーケティング研究、観察研究、及び論文公表のみの研究)
- 統計解析計画書がある場合には、データの品質が統計解析計画書に定められたパラメーターに従って試験の解析に適したものであることを保証すること。解析に適したデータ品質のレベルは経験豊富な統計家によって常に決定されるべきである。
- 企業内で標準化されたデータ収集及びハンドリングプロセスを使用すること。

ベストプラクティス

- 上層部が強く支持し、すべての担当者が理解し、運用手順に支えられた組織的な品質方針を持つこと。
- 臨床試験の管理に関わるすべての役割と責任を文書化し、維持管理すること。
- 業界標準化されたデータ収集及びハンドリングプロセスを使用すること。
- 十分に文書化されたデータ収集及びハンドリングプロセスを使用すること。
- 潜在的なエラーの原因を最小限にするため、データ処理のステップ数を最小化すること。
- QA ではエラー防止に、QC ではプロセスモニタリングに重点を置くこと。臨床試験の最終成果物（データベース又はソフトウェア）がQA やQC の焦点であってはならない。
- データ品質監査では、手順が規制に適合していること、文書に従って実施されて

いること、データが原資料と一致していること、及びデータが文書化された手順に合致していることを確認すること。

- データマネジメントプロセスの各ステップにデータ QC を適用すること。
- すべてのデータマネジメント担当者が組織の品質方針のトレーニングを受け、熟知していることを確認すること。

参考文献

1. Juran JM. Juran's Quality Control Handbook, 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1988.
2. Crosby, PB. Let's Talk Quality, 1st ed. New York: McGraw-Hill; 1989.
3. American Society for Quality. American Society for Quality Glossary. American Society for Quality, Milwaukee; 2008.
4. American National Standards Institute. Statistics—Vocabulary and Symbols—Statistical Quality Control; 1993.
5. Davis JR, Nolan VP, Woodcock J, Estabrook RW, eds. Assuring Data Quality and Validity in Clinical Trials for Regulatory Decision Making: Workshop Report. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
6. Batini, C. and Scannapieco, M. Data Quality Concepts, Methodologies and Techniques. Springer-Verlag, Berlin; 2006.
7. Nahm M., Data Quality in Clinical Research [chapter] in Clinical Research Informatics. Richesson RL, Andrews JE, eds.; Springer. 2012.
8. American National Standards Institute. ANSI/ISO/ASQ Q9000-2000: Quality Management Systems-Fundamentals and Vocabulary. Englewood, CO: IHS, Inc.; 2005

その他の参考資料

- International Organization for Standardization (ISO). ISO 9001:2008 Quality Management Systems – Requirements; Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 4th ed.; 15 Nov 2008.
- Code of Federal Regulation, Title 21, Parts 800-1299, and specifically 21 CFR 820 Quality System Regulations. Washington, DC: US Government Printing Office.
- Association for Clinical Data Management. ACDM Standard Operating Procedures Working Party: Guidelines for Writing Standard Operating Procedures, Version 2.0. Macclesfield, UK: Author; 1997.
- Association for Clinical Data Management. ACDM Data Handling Protocol Working Party: Data Handling Protocol Guidelines, Version 2.0. Macclesfield, UK: Author; 1996.

- International Conference on Harmonisation. ICH Expert Working Group: Guideline for Good Clinical Practice, E6, Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- Howard, K. A risk based approach for assessing data quality. Data Basics; Society for Clinical Data Management; Winter 2007; pp. 11-15.
- Terms used in this chapter may be found in the Good Clinical Data Management Practices Glossary.
- Batini, C., Catarci, T. and Scannapieco, M. A Survey of Data Quality Issues in Cooperative Information Systems. In Proceedings of the 23rd International Conference on Conceptual Modeling, Shanghai, China; 2004.
- Pipino, L., Lee, Y. and Wang, R. Data Quality Assessment. Communications of the ACM 45, 8; 2002.
- Redman, T.C. Data Quality for the Information Age. Artech House, Boston, MA; 1996.
- Tayi, G.K. and Ballou, D.P. Examining Data Quality. Communications of the ACM 41, 4; 1998.
- Wand, Y. and Wang, R. Anchoring Data Quality Dimensions in Ontological Foundations. Communications of the ACM 39, 10; 1996.
- Wang, R. and Strong, D. Beyond Accuracy: What Data Quality Means to Data Consumers. Journal of Management Information Systems 12, 30; 1996.
- International Organization for Standardization (ISO). Guidelines for Quality and/or Environmental Management Systems Auditing; 2002.
- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Medical Device Quality Systems Manual. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 1999

データ保存

2007年5月

要約

臨床試験中に収集されたデータの保存は慎重に計画されなければならない。本章では、電子又は紙で保存される試験データにおいて、考慮すべき問題点を議論する。安全にデータを保存するためのガイドラインを提供すると共に、試験の完全性を損なうおそれのある不正アクセス防止に重点をおく。パスワード、アクセス制御、電子署名（Title 21 CFR Part 11 を含む）、及び監査証跡に関する問題点を考慮する。試験終了におけるデータのロックとアーカイブ化についての推奨事項を詳しく述べる。

序論

安全で効率が良く、アクセス可能な臨床試験データの保存は、臨床研究の成功において最も重要である。収集に検証済みの電子ツールを使用するか、従来の紙フォームを使用するかにかかわらず、データは多くの場合、臨床試験の過程で幾度も転送される。これらの転送は組織の機能グループだけでなく、企業、CRO、及び規制当局間でも発生する。それゆえ、データ保存と転送の間にデータの破損やバージョンコントロールエラーが起り得ることは重大であり、結果の一貫性とデータの品質を保証するため、これらを最小限にしなければならない。

範囲

本章は、臨床試験データのデータ保存とアーカイブ化に関する重要な考慮事項を提供する。

最小限の基準

- 臨床試験の実施中、収集された全ての原データ（例えば、CRF 及び臨床検査の電子データ）を、アクセス制限（例えば、施錠）がされた部屋又はファイルキャビネットのような安全な場所に保管すること。これらの原文書は、原データに遡るための監査証跡の一部としてみなされ、データベースへの変更やバックアップ手順の電子監査証跡と同様に厳しく保護・管理されるべきである。
- データベースサーバーへのアクセス許可、システム管理の規定、及びパスワード割当の手順を文書化すること。このプロセスは、原データの収集が電子的に実施され、紙のバックアップが存在しない試験においては特に重要である。

ベストプラクティス

- バックアップのコピーが容易に、頻繁に作成できるような方法で臨床データを保存すること。例えば、紙文書はスキャンされ電子的にアーカイブ化されるべきである。
- データのアーカイブ化、保存、及び転送の際はオープンフォーマット（例えば、ASCII、SAS トランスポート、PDF、及び CDISC ODM モデル）を可能な限り利用すること。このことを固守することで、現在から将来に至るまで、多数のシステムやレビューヤーによるデータへのアクセスが可能となる。

参考資料

- US Food and Drug Administration. Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 11. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 1998.
- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Computerized Systems Used in Clinical Trials. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; April 1999.
- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Electronic Submissions of Case Report Forms (CRFs), Case Report Tabulations (CRTs) and Data to the Center for Biologics Evaluation and Research. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 1998.

安全性データの管理と報告

2007年05月

要約

試験化合物や製品の安全性に関する情報を収集し報告することは、CDMにとって重要な課題である。本章ではプロジェクトの安全性データの管理と報告責任を完遂させるために考慮しなければならない幅広い要因についてレビューする。信頼性の高い高品質な安全性データの収集と報告のための業界ガイドラインと規制要件について議論する。有害事象に関するデータを収集する際には、精度の程度や重症度の記述が重要であることが強調されている。医学辞書、特に MedDRA の使用について、安全性データを辞書用語にコーディングするプロセスと、この作業への様々なアプローチを考慮しながらレビューする。臨床検査データや特殊検査等その他データフォームが、安全性データの潜在的な情報源として議論されている。重篤な有害事象の把握と規制当局への報告については特に配慮している。また、FDA に安全性データを報告する際に考慮すべき一般的な問題についても議論されている。

序論

安全性データは、しばしば臨床試験データの管理と報告において最も困難な側面を呈する。投資効果を考慮し、安全性データをクリーニングするためのクエリプロセスは省略され、報告方法が制限されることもしばしばある。

必要なリソースの見積りと科学的理論に対するビジネス価値のバランスをとることは、労力配分の計画に不可欠である。また、科学的原則は、特定の研究やプログラムに設定すべき基準、使用すべき品質マーカー、精度のレベル、解析と報告の深さを決定する際に、臨床試験を行う研究者の判断を促すものでもある。可塑性のある根拠を持つ情報が、あたかも精度と信頼性が高いかのように格納され、クリーニングされると、レポートには疑わしいデータへの過度な依存が反映され、誤った推論につながる可能性がある。可

塑性のある情報はそれでもかなり有用ではあるが、誤報を避けるためには、データの性質を明確にする必要がある。

データの質はまさに現場で決まる。原資料に記録されている情報の質が悪ければ、データマネジャーや統計担当者がそれを修正することはほぼ不可能である。むしろ、データマネジャーは、データベースのデータの質の限界をユーザーに正確に伝えるようにしなければならない。統計担当者は、解析とデータ表示がその限界を認識していることを確認する必要がある。

データの収集、管理、報告のプロセスは高度に統合されている。報告書作成のためのガイドラインのベストプラクティスを検討しても、それ以前のプロセスのガイドラインがなければ不十分になるであろう。

範囲

臨床試験を行う研究者にとって、臨床試験の安全性データは豊富な情報源であると同時に、大きな課題でもある。製品チームの一員であるデータマネジャーと統計担当者は、安全性データが適切な解釈と意味のある解析と要約を円滑にするための合理的な方法で収集されていることを確認するために、お互いに、そして他のチームメンバーと密接に協力しなければならない。品質を確保するためには、信頼できる結論を導き出すことを可能とする方法でチームがデータを収集、処理及び報告する必要がある。ビジネスとサイエンスのバランスを判断する際、データマネジャーや統計担当者は、結論に影響を及ぼさない取り組みにリソースが費やされる可能性があることを考慮しなければならない。

安全性データは、さまざまな方法で表示及び報告される。製品の効果に関連する結果を適切に報告するためには、データの傾向と顕著な特徴を特定するための判断と科学的な選択が必要である。分かりづらく、臨床的に意味のない膨大なページを作成することは、実際の効果を薄めてしまう可能性がある。しかしながら、これらの効果を見極めることが、安全性データの処理と報告作業の目指すべきものである。

本章では、データマネジャーがプロジェクトチーム内で、統計担当者、モニター、臨床研究者と密接に連携して運用し、データ管理業務が統計的・医学的な目的をサポートできるようにするための手法、手順、および推奨事項について議論する。データマネジャーは、他のチームメンバー、特に統計担当者の業務やニーズの基礎知識を持っていれば、完全に統合されたチームメンバーとしてより良く機能することができる。

最小限の基準

安全性データの収集、管理、解析、報告について考慮する際は、以下の最小限の基準を推奨する：

- 規則要件を遵守していることを確認する。
- 品質基準がデータの利用をサポートするものであることを確認する。
- 化合物の安全性プロファイルに関する結論がデータベースから確実に導き出せるものであることを確認する。
- 安全上のリスクが特定され、正確に報告されていることを確認する。
- 基準範囲が臨床検査データと適切にリンクしていることを確認する。基準範囲が利用できない場合は、使用する参照範囲が文書化されていることを確認する。この標準は、基準範囲が頻繁に更新される場合に特に重要である。

ベストプラクティス

安全性データの収集、管理、解析、報告について考慮する際は、以下のベストプラクティスを推奨する：

- モニタリング部門、データマネジメント部門、統計解析部門、薬事部門、メディカル部門からなるチームで CRF を作成し、安全性データの収集に十分な注意を払う。
- 試験で達成できる精度を検討し、そのレベルに適した AE 収集の CRF フォーマットを選択すること。また、解析の精度も考慮する。
- 制限を理解した上で、重症度を定義する。
- 臨床検査データは、カテゴリーの推移、集団の大きさの変化、個々の有意な値や変化、及びリストの観点から検討する。特定の身体組織に対する潜在的な毒性を持つ化合物について関連するパラメーターを検討する。
- 試験や施設間で異なる基準範囲が使用されているデータを結合する際には、臨床検査の正規化テクニックを検討する。
- 安全性データのコンピューター化、管理、報告及び解析を検討する際には、データマネージャーと統計担当者が協力して作業を行う。これらの作業は高度に統合されており、個々のチーム構成員が共同で検討する必要がある。データ収集、データバリデーション、統計解析、データの報告のための SOP を作成する。SOP には、このようなチームでのアプローチのためのガイドラインを含めるべきである。
- 安全性データのステータスと品質を文書化し、この文書をデータベースに含める。
- 臨床検査データの比較基準となる基準範囲などを、データベースと明確にリンクさせる。

- 過剰な解釈や誤った解釈の可能性を減らすために、安全性データの収集と報告の精度レベルを考慮する。
- イベントが発生するまでの時間解析は、イベントのタイミングが確実に分かっている場合にのみ意味があることを理解する。
- 臨床検査データの解析と報告のために、カテゴリーの推移（正常状態から異常状態へ）と大きさの変化の両方を考慮する。有意な値の検討は、有意な変化の検討とは異なる情報を提供することがある。
- 安全性報告のためにデータベースを使用する場合は、データベースに格納されている結果の利用に見合った基準を適用する（例：迅速報告、監視委員会による継続的なレビュー、または定期報告）。データベース内の情報に基づいて重要な意思決定を行う場合は、データの妥当性と品質レベルを理解していること。

参考資料

- Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 312, IND Regulations. Washington, DC: US Government Printing Office; 1997.
- Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 314, NDA Regulations. Washington, DC: US Government Printing Office; 1997.
- Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 11, Electronic Signature Regulations. Washington, DC: US Government Printing Office; 1997.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E1A: The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E2A: Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E2B: Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E2C: Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E3: Structure and Content of Clinical Study Reports. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E4: Dose-Response Information to Support Drug Registration. Geneva, Switzerland: Author;

1996.

- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E5: Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E6: Good Clinical Practice; Consolidated Guideline. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E7: Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E8: General Considerations for Clinical Trials. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E9: Statistical Principles for Clinical Trials. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E10: Choice of Control Group in Clinical Trials. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
- International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, M1: Standardization of Medical Terminology for Regulatory Purposes. Geneva, Switzerland: Author; 1996.

データベースクローズ

2013年10月

要約

結果の生成、解析、および申請のためのデータの整合性を確保するために、研究データベースへのアクセスを削除し、適切に閉じる必要がある。本章では、研究データベースをロックおよびクローズするためのプロセス、チェックリスト、および必須文書を推奨する。

ロックされたデータベースをロック解除しエラーを評価および修正する方法や、重要な検討事項や決定事項、従うべき手順、および作成すべき文書について検討する。

序論

臨床試験の最終段階において、データベースのロックとクローズの手順は、解析や報告の前に不注意または不正なデータ変更を防ぐために不可欠である。盲検化された試験の場合、データベースのクローズ手順では、盲検化が早期に、または権限のない担当者によって解除されないようにする必要がある。データの整合性と盲検化は研究の成功に不可欠であるため、すべての臨床試験には、研究データベースのロック、ロック解除、およびクローズのプロセスを明確に定義し文書化する必要がある。

「中間ロック (interim lock)」、「ソフトロック (soft lock)」、「最終ロック (final lock)」、「データベースのフリーズ (database freeze)」、「データベースのクローズ (database closure)」のように、組織、データベースシステム、および臨床データ管理システム (Clinical data management system: CDMS) によって使用する用語は異なる。本章では、以下の定義により、本章で使用されるいくつかの用語の意味を示す。これらの用語は、組織によって解釈が異なる場合がある。

- 「中間ロック」とは、試験の進行中に特定の時点でのデータベースの「スナップ

ショット」を取得するために使用されるプロセスを指す。

- 「ソフトロック」とは、CDM 担当者が最終的な解析のためにデータの適合性を確認している間、データベースへのアクセスが制限されるプロセスを指す。
- 「最終ロック（「フリーズ」または「ハードロック」とも呼ばれる）」とは、データベースへのアクセスを削除して、データにそれ以上の変更を加えないようにするために使用されるプロセスを指す。最終ロックはデータベースをクローズするための重要なプロセスであるが、データベースを適切にクローズするために必要なプロセスはこれだけではない。
- 「データベースのクローズ」とは、データベースを最終的な研究成果物として完成させるために使用されるプロセスを指す。

これらの用語は臨床研究業界内で普遍的に定義されていないため、CDM 担当者は、これらの用語がどのように使用されているか、または特定の組織内で使用されている用語とどのように関連しているかを明確に理解する必要がある。

範囲

本章では、中間ロック、ソフトロック、最終ロックおよびデータベースクローズの手順の違いについて説明し、データベースのロック解除と再ロックに関する考慮事項について説明する。データベースクローズのチェックリストの重要性について説明し、データベースクローズのチェックリストのサンプルを提供する。

本章で取り上げる具体的なトピックの中には CDM 担当者の直接の責任ではない場合があるが、データマネジャーは要件を継続的に認識し、組織、規制機関、そして GCP の原則と基準に従ってこれらのタスクが完了していることを確認する必要がある。

最小限の基準

- データベースのロック、クローズ、およびクローズ後のデータベースのロック解除と再ロックのすべてのステップを定義した、明確に文書化された手順を確立する。
- データベースのロックとクローズの手順に関連するすべての役割とそれぞれの責任を明確に定義する。
- データベースロック（中間、ソフト、または最終）またはデータベースのクローズの前に、定義されたすべてのタスクまたは基準の文書化が完了していることを確認する。
- 最終的なデータベースロック時には、チームメンバー全員に通知され、データベ

ースの変更を許可するアクセス権が削除され、文書化されていることを確認する。

ベストプラクティス

- 中間ロック、ソフトロック、最終ロック、データベースロック解除、および最終データベースクローズに関連するすべての用語を明確に定義する。
- データベースクローズチェックリストを作成し、活用する。
- データベースのロック、ロック解除、クローズの手順に関与するすべての責任者の署名を必要とする確認文書の承認を行い保持する。
- 必要に応じて、最終ロックの前に、統計解析とデータレビューを行うための中間ロックまたはソフトロックを計画する。このレビューにより潜在的なデータエラーが特定され、最終ロック後のデータベースのロック解除を予防することができる。

参考資料

- Code of Federal Regulation, Title 21, Volume 1, Part 11: Electronic Records, Electronic Signatures. Washington, DC: Government Printing Office; 1998.
- Prokscha S. Practical Guide to Clinical Data Management. New York, NY: CRC Press, 2007:75-88.
- Terms used in this chapter may be found in the Good Clinical Data Management Practices Glossary.

用語集

2013年10月

GCDMPでは、ICHガイドラインの中で定義された用語についてはICHの定義を採用している。特に記載のない限り、これらの定義はICH E6¹から引用した。(ICH E6¹の日本語訳は臨床評価 24巻 別冊 1996より引用した。)
定義の中の(ASQ)は、出典がAmerican Society for Qualityであることを示している。

A

access control

アクセス制御

物理的な空間又は電子的な情報源へのアクセス権を規定するポリシーや手順。このポリシーには通常、紙(例えば、署名記録)又は電子的な監査証跡の概念が含まれる。

adverse drug reaction (ADR)

副作用

承認前の新医薬品又は新用途での臨床経験(従って臨床用量が定まっていない場合)については以下の通り:

投与量にかかわらず、投与された医薬品(治験薬を含む)に対するあらゆる有害で意図しない反応を副作用と考えるべきである。「医薬品(治験薬を含む)に対する反応」との語句は、当該医薬品と有害事象の関係について、少なくとも合理的に可能性があり得ると考えられ、因果関係が否定できない反応を意味する。

市販後の医薬品については以下の通り:

疾病の予防、診断、治療、又は生理機能の調整のために用いられる通常の投与量範囲で投与された医薬品(治験薬を含む)に対する有害で意図しない反応。

(ICH ガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」を参照²⁾)

adverse event (AE)

有害事象

医薬品（治験薬を含む）を投与された患者又は被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該医薬品の投与との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。つまり、有害事象とは、医薬品（治験薬を含む）が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない或いは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状又は病気のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。

(ICH ガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」を参照²⁾)

amendment (to the protocol)

改訂（治験実施計画書の）

「治験実施計画書の改訂（protocol amendment）」を参照。

analysis dataset

解析データセット

安全性評価、有効性評価、規制当局への提出又はその他の審査に必要な解析を行うために用いられる、導出したデータ項目を含み、かつ重複したデータポイントを除く最終的なデータセット。1つ又は複数のデータファイルで構成される。

analysis file

解析ファイル

GCDMP の文脈では解析データセットと同義。

annotated crf

注釈付き CRF

臨床試験で収集されたデータを正しく解析するために、収集するデータ項目の名称を、該当するデータベーステーブル、データ項目の変数名、フォーム、Visit、及び必要なその他の関連事項にマッピングした文書。注釈付き CRF は、解析に使用する変数がどこに由来するかを理解するために用いる。

applicable regulatory requirement(s)

適用される規制要件

治験の実施に係わる全ての法規を含む規制。

Application Service provider (ASP)

アプリケーション・サービス・プロバイダー

アプリケーションサービスプロバイダーは、ソフトウェアベースのサービスをネットワーク経由で顧客に提供、管理、配信するベンダー。

approval (in relation to institutional review boards)

承認（治験審査委員会の）

治験が、治験審査委員会及び治験実施医療機関の定める規則並びに GCP 及び適用される規制要件に従って審査され、治験が当該実施医療機関で実施されることを治験審査委員会が了承する旨を決定すること。

audit

監査

評価の対象となった治験に係わる業務の実施、データの記録、解析、その正確な報告が、治験実施計画書、治験依頼者の標準業務手順書、GCP 及び適用される規制要件に従って行われたか否かを確定するために治験に係わる業務及び文書を体系的かつ独立に検証すること。

audit certificate

監査証明書

監査が行われたことを確認する監査担当者による証明書。

audit report

監査報告書

治験依頼者の監査担当者による監査の結果の評価を記述したもの。

audit trail

監査証跡

事実経過の再構成を可能とする文書。

B

batch job

バッチ処理

データ検証、クエリ生成、外部データアップロード、臨床検査値の基準範囲の標準化

など、特定のタスクを実行する電子システムで実行される一連のプロセス。

biologics

生物学的製剤

医薬品として使われる生物学的製剤（ワクチン又は血清）のこと。

blinding/masking

盲検化/遮蔽化、マスク化

治験に参加する単数又は複数の当事者が、治療方法の割付けについて知らされないようにする措置をいう。単盲検法は通常、被験者が割付けの内容を知らされないこと、二重盲検法は、被験者、治験責任医師、モニター、及び一部の事例ではデータ解析者が割付けの内容を知らされないことを意味する。

C

case report form (CRF)

症例報告書

各被験者に関して、治験依頼者に報告することが治験実施計画書において規定されている全ての情報を記録するための、印刷された又は光学的もしくは電子的な記録様式（記録されたものを含む）。

Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)

国際的臨床試験データ標準を作成するコンソーシアム。

central lab

中央検査機関

臨床試験において、被験者から採取した検体を処理し、臨床検査又は他の医学的分析（例えば、心電図、病理診断）の結果を依頼者に提供する契約を行った業者。「臨床検査データの取扱い」の章を参照。

change control

変更管理

コンピューターシステムに計画された変更が、そのシステムに要求される機能を遵守した状態を維持する方法。システムのあらゆる部分に対し、計画（予定）された変更をどのように扱うかを定義した手順。この手順により、システムに適用された変更が、

当該システムまたは他のコンピューターシステムの機能に予期しない影響を与えないことが保証される。また、この手順では、システムへの予期しない変更を、防止および管理する方法も定義する必要がある。

Checklist

チェックリスト

(ASQ) ある作業のすべての重要なステップ、またはアクションが実行されたことを確認する際に使用するツール。チェックリストには、問題や状況の確認に重要、または関連する項目が含まれる。チェックリストは、チェックシートやデータシートと混同されることがよくある。

CLIA

「臨床検査室改善法 (Clinical Laboratory Improvement Amendments)」を参照。

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)

臨床検査室改善法 (CLIA)

アメリカ連邦議会は 1988 年に臨床検査改善修正 (CLIA) を可決し、検査がどこで行われたかに関係なく、患者の検査結果の正確性、信頼性、適時性を確保するために、すべての臨床検査の品質基準を定めた。詳細は www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance を参照。

clinical trial/study

臨床試験 (治験)

人を対象とする研究で、①治験薬の臨床的、薬理学的及び (又は) その他の薬力学的効果の検出又は確認、②治験薬の副作用の確認、③治験薬の安全性及び (又は) 有効性を確認するための治験薬の吸収、分布、代謝及び排泄の検討等を目的とするもの。“clinical trial”と“clinical study”は同義語。

clinical trial/study report

治験の総括報告書

治療薬、予防薬又は診断薬の治験について記述した文書で、臨床的・統計学的な記述、説明及び解析を一つの報告書に網羅してまとめたもの。(ICH ガイドライン「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」を参照。)

code libraries

コードライブラリ

エディットチェックのプログラムや、臨床試験データの収集、レビューや解析に用いるその他のプログラムのプログラミングの際に使用することができる検証済みプログラミングロジックのリポジトリ。

common causes

偶然原因、共通の原因、よくある原因

(ASQ) 時間が経つとどんなプロセスにも発生するバラつきの原因。これらは、プロセスのすべての結果とプロセスの過程で作業するすべての人に影響を与える。「特別な原因 (special causes)」も参照。

comparator (product)

対照薬

治験において比較の対照として用いられる治験薬、市販薬 (すなわち実薬対照又はプラセボ)。

compliance (in relation to trials)

遵守 (治験に関する)

GCP 及び適用される規制要件等、治験に係わる全ての要件を守ること。

composite endpoint

複合エンドポイント

例えば、心筋梗塞と繰り返し行われるインターベンションのように、プロトコルが複数のエンドポイントに基づいて評価するように設計されている場合に得られる総合的な結果。

compound

化合物

潜在的な薬理活性を持つ化学分子。

confidentiality

秘密の保全

治験依頼者に帰属する情報及び被験者の身元に関する情報を、認められた者以外には開示しないこと。

conformance

適合性

(ASQ) 製品またはサービスが関連する仕様、契約書、又は規制の要件を満たしているかの肯定的な兆候や判断。

contract

契約書

業務及び義務の委任と分担並びに、適切な場合には、金銭的事項についての取決めを記述した当事者間の合意文書で、日付を記入し署名されたもの。治験実施計画書は契約書の基礎としての役割を果たし得る。

coordinating committee

治験調整委員会

多施設共同治験の実施を調整するために、治験依頼者が設置することのできる委員会。

coordinating investigator

治験調整医師

多施設共同治験において、参加各治験実施医療機関の治験責任医師を調整する責任を担う医師。

contract research organization (CRO)

開発業務受託機関

治験依頼者の治験に係わる業務の一部又はそれ以上の遂行を治験依頼者から受託した個人又は（商業的、学術的、その他の）組織。

control chart

管理図

(ASQ) 一連のサンプル又はサブグループの統計的な測定値がプロットされる管理限界の上限と下限を含むチャート。チャートには、いずれかの管理限界に対するプロット値の傾向を検出するのに役立つ中心線がしばしば表示される。

corrective action (CA)

是正措置

(ASQ) 特定された問題の削減又は排除につながる解決策の実施。

clinically significant (CS)

臨床的意義。

D

data cleaning

データクリーニング

統計解析のために提供されるデータが完全かつ正確であり、他のデータポイントとの整合が保たれるように、臨床データを収集し、レビューし、修正を確認するプロセス。

data module

データモジュール

データのタイプのカテゴリ、例えば CRF など。

database backup

データベースバックアップ

システム障害又はデータ破損が発生した場合に取り出すことができるすべての電子データとメタデータの複製のこと。

database lock

データベースロック

すべての臨床試験データがレビューされ、クエリが解決され、問題が対処された後、データベースがいかなる方法でも変更されないようにデータベースを閉じること。

development/test environment

開発/テスト環境

本番環境をリリースする前に、試験の構築とテストに使用されるコンピューターシステムの環境。定義された品質手順と文書化により、ある段階から別の段階にプログラミングコードの移行が可能となる。

device

端末、器具、機器

- I. 紙の CRF、携帯情報端末、医療機器などのデータ収集手段。
- II. 器具、装置、用具、機械、仕掛け、埋め込み、体外試薬、又はその他の類似又は関連する物品であり、公式の国民医薬品集、米国薬局方、又はそれらの補遺に記載されている構成部品、又は付属品を含む。これらは、病気又は他の状態の診断、又は病気の治療、緩和、処置、又は予防のために、人又は他の動物でを使用すること、あるいは人又は動物の体の構造又は機能に影響を与えることを意図しており、人又は他の動物の体内又は体表での化学的作用を通じて、その主要な意図された目的のいずれかを達

成するものではなく、かつその主要な意図された目的のいずれかを達成するために代
謝されることに依存しない。

direct access

直接閲覧

治験の評価に重要な記録や報告を検証、分析、確認し、複写することを許諾すること。
直接閲覧を行ういかなる者（例えば国内外の規制当局並びに治験依頼者のモニター及
び監査担当者）は、被験者の身元及び治験依頼者に帰属する情報に関する秘密の保全
を図るため、適用される規制要件に従って、あらゆる妥当な予防措置を講ずる。

disaster recovery plan

災害復旧計画

災害復旧計画は、災害前、災害時、及び災害後に取られるべき一貫した行動の包括的
な計画書である。災害発生時の業務の継続性と重要なリソースが利用できることを確
保するために、計画を文書化し、テストする必要がある。(www.drj.com)

discrepancy

不整合

データベースロックの前に対処する必要がある臨床試験で収集された 2 つ以上のデ
ータポイントの矛盾。

documentation

証拠資料

治験の方法、実施及び（又は）結果並びに治験の結果に影響を及ぼした要因及び講じ
られた措置等に関して記述又は記録したあらゆる方式の全ての記録類。（筆記された
記録、電子的・磁氣的・光学的記録、走査図、X線写真及び心電図等が含まれるが、
これらに限らない）。

double data entry

ダブルデータエントリー

紙の収集媒体を使用した試験のために、意図的に臨床試験データを 2 回入力するプロ
セス。2つの入力は独立して行う。その目的は、電子化システムへの入力が転記ミス
なしで完了することを保証することである。

E

e-CRF

電子症例報告書

電子症例報告書（electronic case report form）の頭字語。臨床試験の実施計画書の要求に応じて、被験者について依頼者に報告される情報を記録するように設計された監査可能な電子記録。「症例報告書（case report form）」も参照。

edits - hard and soft edit

エディックチェック-ハード及びソフト

解析用の最終解析セットの品質を保証することを目的として、クリニカルデータベースに対して行われるプログラム又はマニュアルチェック。ハードチェックは解決のためにデータ修正又は入力を必要とするが、ソフトチェックは既存データの確認も許容する。

EHR

電子健康記録。

electronic record

電磁的記録

コンピューターシステムにより作成、修正、維持管理、アーカイブ、回収、又は配布されたデジタル形式のテキスト、画像、データ、音声、図式又はその他の情報表現の組み合わせ。

electronic signature

電子署名

手書き署名と同等の法的効力を持つものとして、個人が作成、採用、承認する一連の記号を電子化して構成したデータ。

electronic submission

電子提出

提出に必要とされる一連の文書で、レビュー及び承認のため紙文書の代わりに規制当局へ送信される、許容可能な電子フォーマットで作成されたもの。

EMR

電子医療記録。

endpoint

エンドポイント、評価項目

実施計画書で評価するように設計されている総合的な結果。一般的なエンドポイントは、重篤な毒性、疾患の進行、又は死亡。

essential documents

必須文書

治験の実施と得られたデータの質を個々にかつまとめて評価することを可能にする文書等の記録。(ICH E6、第 8 章「治験実施のための必須文書」¹を参照。)

EU

欧州連合。

exposure

曝露

何らかの作用又は影響を受けている状態。臨床試験においては一般的に被験物質／薬剤への曝露を意味する。

external data

外部データ

外部で収集され CDMS 内に統合されたデータ、又は e/CRF 上で収集されたデータと共に解析されたデータ。

F

false negative

偽陰性

不完全な検査方法又は手順のため、誤って(診断時点で)陰性に分類された検査結果。統計学では第二種の過誤。

false positive

偽陽性

実際、結果又は状態の根拠が示されていないにも関わらず陽性に分類された検査結果。統計学では第一種の過誤。

field

フィールド

同種の情報が規則的に記録される、ある特定の領域（データベース内のレコード）

flag

フラグ

アクションが必要なことを示すステータス（例えば、不整合、クローズ、又はその他のステータス）を定義しておりデータポイント上に表示されたタグ。

flow diagram, flow chart

フロー図、フローチャート

プロセスを構成するステップ又は活動を描写するための図式的な手段。フロー図（フローチャート）は標準的な記号で構成される。（遅延及びデータベースのシンボルは Juran's list に追加された⁴⁾）。



行動記号は長方形で、行動を表す。長方形内にはその活動の簡単な説明が記載される。



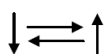
判断記号はで、2つ又はそれ以上のパスへ分岐する判断点を表す。取るべきパスは菱形内にある質問への回答次第で決定する。各パスには質問への回答に対応するラベルが付けられる。



端子記号は楕円形で、プロセスの開始又は終了を明確に識別する。「開始」又は「始点」はプロセスフローの開始点を表すために使用される。「終了」又は「終点」はプロセスフローの終了点を表すために使用される。




書類記号は、プロセスに関連する文書を表す。




フローラインはプロセスの要素をつなげるプロセスパスを表す。矢印はフローの方向を示す。



結合子記号は円で、フロー図の続きを示すために使用される。

 遅延記号は片側が丸みを帯びた長方形で、プロセスフロー内の待機点又は遅延を識別する。

 データベース記号は円筒形で、データベースアプリケーション及び含まれるデータを表す。

frozen

フリーズ済み

クエリ生成は可能だが、データポイントの修正は許容されない、データの一時的なロック状態。

G

global library

グローバルライブラリ

クリニカルデータマネジメントシステムにおいて全ての標準オブジェクトの上位セット(例：CRF モジュール、エディットチェック、フィールド等々)

Good Clinical Practice (GCP)

治験の計画、実施、モニタリング、監査、記録、解析及び報告に関する基準で、データ及び報告された結果の信頼性及び正確性並びに被験者の人権、人格の統合性及び秘密の保護についての保証を与えるもの。

H

Hard coding

ハードコーディング

コンピュータープログラムは、ロジック及びハードウェアを利用しユーザーの入力に基づき動的な返答を可能にする。例えば、ウェブサイトはオンライン販売の本が選択された際の合計金額又はデータセットでプログラムが実行されるたびに、治験薬投与群の患者の平均体重の集計表を作成するプログラミングができる。「ハードコーディング」はデータセット又はユーザーよりデータを取得せず、コンピュータープログラム自体に実際のデータを入力することによる動的な返答を制限することを意味する。このアプローチは解析帳票（テーブル及びリスト）に表示されず、規制当局に提示さ

れないため、また、コンピュータープログラムに入力された後は忘れられがちなため危険な場合がある。

hard lock

ハードロック

全ユーザーのアクセス権限が削除され、データの修正が許容されない最終的なデータベースの状態

I

impartial witness

公正な立会人

治験の実施から独立し、治験関係者から不当に影響を受けない人であって、被験者又はその法定代理人等が同意文書及びその他の被験者への説明文書を読むことができない場合にインフォームド・コンセントの過程に立ち会い、同意文書及び説明文書を読む者。

in-control process

制御プロセス

(米ASQ)評価対象である統計的な測定値の得られるプロセスが統計的な管理下にある状態(例：監察下のサンプリング結果間の変動は偶然原因の一定のシステムに起因する)。「制御不能なプロセス (out-of-control process)」を参照。

independent data-monitoring committee (IDMC) (data and safety monitoring board, monitoring committee, data monitoring committee)

独立データモニタリング委員会 (データ及び安全性モニタリング委員会、モニタリング委員会、データモニタリング委員会)

治験の進行、安全性データ及び重要な有効性エンドポイントを適当な間隔で評価し、治験依頼者に治験の継続、変更、又は中止を提言することを目的として、治験依頼者が設置することができる独立したデータモニタリング委員会

independent ethics committee (IEC)

独立倫理委員会

医学・科学の専門家及び医学・科学の非専門家によって構成される独立の (医療機関内、地域的、国単位又は複数国にまたがる) 委員会。当委員会の責務は被験者の人権、

安全及び福祉の保護を保証することであり、特に治験実施計画書、治験責任医師の適格性、施設、並びに被験者から文書によるインフォームド・コンセントを得るのに使用される方法及び資料を審査し、承認することによって、かかる保護に公の保証を与えることである。

独立倫理委員会の法的地位、構成、機能、運営及び規制上の要件は、国によって異なる場合もあるが、独立倫理委員会が本ガイドラインに規定する GCP に従って活動できることを保証するものでなければならない。

informed consent

インフォームド・コンセント

被験者の参加の意志決定に必要な、治験に関するあらゆる角度からの説明がなされた後に、当該治験に自発的に参加する旨を被験者が自由意志によって確認する過程。インフォームド・コンセントは、署名と日付が記入された同意文書をもって証明される。

inspection

査察

1. (ICH) 治験実施施設、治験依頼者及び開発業務受託機関 (CRO) の施設又はその他の規制当局が適切とみなした施設に存在し、当局が治験に関係すると判断した文書、設備、記録及びその他の資料等について、規制当局が行う公式の検証。
2. (ASQ) 製品又はサービスの 1 つ以上の特性について試験及び測定し、その結果を指定された要求事項と比較して、各特性についての適合性が達成されているかどうかを判断すること。

institution (medical)

治験実施医療機関

治験が実施される、公的又は私的な医療又は歯学関係の施設。

institutional review board (IRB)

治験審査委員会

医学、科学の専門家及び非専門家によって構成される独立の委員会。当委員会の責務は、特に、治験実施計画書、並びに被験者から文書によるインフォームド・コンセントを得るのに使用される方法及び資料を審査し、承認し、また継続審査を行うことによって、被験者の人権、安全及び福祉の保護を保証する事である。

instrument

測定機器

観察対象の量の現在の値を収集又は測定するための機器。

interim clinical trial/study report

治験の中間報告書

治験の進行中に行われる解析に基づく中間的な治験成績とその評価に関する報告書。

intervention

介入

結果又は経過に干渉する方法、特に状態またはプロセスによるもの。

Investigational New Drug application (IND)

治験届

IND 申請は、依頼者又は治験責任医師がヒト被験者を対象とした臨床試験の開始を希望する場合に規制当局に提出される。

investigational product

治験薬

治験において被験薬又は対照薬として用いられる有効成分を含む製剤又はプラセボ。既承認医薬品であっても、承認されていない（製剤組成上又は包装上の）方法で使用し又は組み合わせる場合、承認されていない適応症に用いる場合或いは承認された用途についてさらに情報を収集する目的で用いる場合には、既承認医薬品も治験薬に含まれる。

investigator

治験責任医師

治験実施施設において治験の実施に関して責任を有する医師又は歯科医師。治験実施施設において、治験が複数の者から成るチームにより実施される場合には、治験責任医師は当該チームの責任者たるリーダーであり、首席治験医師 (principal investigator) と呼ばれることがある。「治験補助医師 (sub-investigator)」を参照。

investigator/institution

治験責任医師/施設

この用語は、「適用される規制要件により要求されている場合には治験責任医師及び（又は）治験実施医療機関」を意味する。

investigator meeting

試験説明会

次に予定される試験のキックオフミーティングにおいて責任医師が実施計画書又は実施計画書内の手順をレビューし、フィードバックを行う。試験説明会では、実施計画書の手順及び/又は EDC システムの入力に関する責任医師又は他の実施医療機関担当者のトレーニングも実施される。

investigator's brochure

治験薬概要書

治験の実施に必要な、治験薬についての臨床及び非臨床データを編集したもの（ICH E6 第7章「治験薬概要書」を参照¹⁾）。

Institute of Medicine (IOM)

全米医学アカデミー。

Integrated Summary of Efficacy (ISE)

有効性の統合的なまとめ。

International Organization for Standardization (ISO)

国際標準化機構。

ISO 9000 series standards

ISO9000 シリーズ規格

(ASQ)企業が効率的な品質システムを維持管理するために実施すべき要素を効果的に文書化するために開発された、品質管理と品質保証に関する5つの個別の関連する国際規格のセット。1987年に公開されたこの規格は、特定の産業、製品、サービスに特化したものではない。この規格は、91カ国の国家標準化機関で構成される国際標準化機構(ISO)によって開発された。

Integrated Summary of Safety (ISS)

安全性の統合的なまとめ。

L

legacy system

レガシーシステム

以前は稼働していたが、現在は使用されていない電子システム。現在の解析又はその他に必要なデータが含まれている可能性があるため、スポンサーが保守する必要がある。

legally acceptable representative

法定代理人等

治験への参加について、被験者になると見込まれる者に代わって同意する権限が、適用される法律によって与えられている個人又は団体。

local lab

ローカルラボ

ローカルラボは、個々の実施施設又は患者に近接したラボであり、タイムリーな結果が必要な場合に最もよく使用される。

M

MedDRA

国際医薬用語集

国際医薬用語集は、医薬品やその他の医療製品の使用に関連する有害事象を分類するために使用される医学用語である。詳細については、www.meddra.org を参照。

medical monitor

メディカルモニター

責任医師以外で安全性の観点から臨床試験データを評価する人。

medical monitoring

メディカルモニタリング

安全性の観点から臨床試験データを評価する行為。

monitoring

モニタリング

治験の進行状況を調査し、治験が治験実施計画書、標準業務手順書（SOP）、GCP 及び適用される規制要件に従って実施、記録及び報告されていることを保証する行為。

monitoring report

モニタリング報告書

モニターが、治験依頼者の標準業務手順書に従って、治験実施施設を訪問した毎に、及び（又は）治験に係るあらゆる交信の後に作成し、治験に提出する報告書。

multi-center trial

多施設共同試験

単一の治験実施計画書に従い、複数の施設で、従って複数の治験責任医師によって実施される治験。

N

Non Clinical Significant (NCS)

臨床的意義なし。

new drug application (NDA)

新薬承認申請書

規制当局に提出する新薬の承認申請書。

以下 FDA の説明によると NDA の目的は、以下に示す十分な情報を提供し、FDA の審査担当者が次の重要な決定の判断を可能にすることである。

薬が申請された使用方法において安全で効果的であるかどうか、そして薬のベネフィットがリスクを上回るかどうか、申請されたラベル（添付文書）が適切かどうか、医薬品の製造に使用される方法と、医薬品の品質を維持するために使用される管理が、医薬品の同一性、強度、品質、及び純度を維持するのに適切かどうか。

NDA に必要な文書は、臨床試験中に何が起こったか、薬の成分は何か、動物実験の結果、薬が体内でどのように振る舞うか、そしてそれがどのように製造、加工、梱包されるのかなど、薬の全体像を伝えることとされている。⁵

Title 21CFR314 「NDA 規制」による。

non-clinical study

非臨床試験

人を対象としない生物医学的試験研究。

O

Optical Character Recognition (OCR)

光学式文字認識。

open access

オープンアクセス

詳細については、National Cancer Institute の cancer Biomedical Informatics Grid (caBIG®) を参照。

open development

オープンデベロップメント

詳細については、National Cancer Institute の cancer Biomedical Informatics Grid (caBIG®) を参照。

open source

オープンソース

詳細については、National Cancer Institute の cancer Biomedical Informatics Grid (caBIG®) を参照。

opinion (in relation to an independent ethics committee)

意見（独立倫理委員会の）

独立倫理委員会（IEC）が下す判断及び（又は）勧告。

out-of-control process

統制不能なプロセス

（ASQ）評価対象である統計的な測定値の得られるプロセスが、統計的制御の状態にない（すなわち、観察されたサンプリング結果のバラつきは、偶然の原因に帰することができる）こと。「制御プロセス（in-control process）」も参照。

original medical record

原医療記録

「原資料 (source documents)」を参照。

P

Pareto Principle / 80-20 rule

パレートの法則／80-20 規則

20%のインプットが 80%の結果を生むこと。

phase I - IV

第 I 期～第 IV 期

「FDA glossary (clinicaltrials.gov)」を参照。

predicate rule

従前規則

GxP (Good "Anything" Practice、又はあらゆる品質ガイドライン集) に関して、産業界が従わなければならない包括的な規制。

production environment

本番環境

実際の臨床データが入力され、保存されている場所 (例えば、ウェブサイト、サーバー、EDC)。

protocol

治験実施計画書

治験の目的、デザイン、方法、統計学的な考察及び組織について記述した文書。治験実施計画書には通常、臨床試験の背景及び根拠が記述されるが、これは、治験実施計画書に引用されている他の文書に記述することもできる。ICH GCP ガイドラインでは、「治験実施計画書」は「治験実施計画書」及び「治験実施計画書の改訂」を意味する。

protocol amendment

治験実施計画書の改訂

治験実施計画書に加えられた変更で、文書化又は公式に明示されたもの。

protocol deviation

実施計画書逸脱

IRB 承認済みの実施計画書に変更・修正を行った状態。実施計画書には、詳細、サマリー、同意文書、補足資料、質問票、及び研究試験に関連するその他あらゆる情報を含む (Partners Human Research Committee; <http://healthcare.partners.org>)。

protocol violation

実施計画書違反

開始・実施前に IRB 承認されなかった、あらゆる実施計画書からの違反 (Partners Human Research Committee; <http://healthcare.partners.org>)。

Q

quality assurance (QA)

治験の品質保証

治験の実施、データ作成、文書化（記録化）及び報告が、GCP 及び適用される規制要件を遵守していることを保証するために設定された、計画的かつ体系的な全活動。

quality control (QC)

治験の品質管理

治験関連の活動の質に求められる要件を充足していることを検証するために、治験の品質保証システム (Quality Assurance System) の一環として行われる実務的な手法及び活動。

quality assurance/quality control

品質保証／品質管理

(ASQ) (assurance)と (control) という言葉には多数の定義があるため、この二つの用語には多くの解釈がある。例えば、(assurance) は、信頼を与える行為、確信している状態、又は確信させるための行動を意味しうる。(control) は、必要な修正対応を示すための評価、指導する行為、ばらつきが偶然原因の定数システムに起因するものと考えられるプロセスの状態を意味しうる (多数の定義の詳細な論議については、「ANSI/ISO/aSQC a3534-2, Statistics—Vocabulary and Symbols—Statistical Quality Control⁶」を参照)。品質保証の定義の一つは以下である：製品又はサービスが品質への要求事項を満たすという信頼を与えることが立証可能な品質システムにおいて実施される、

全ての計画的・体系的な活動。品質管理の定義の一つは以下である：品質への要求事項を満たすために用いられる、実務的な手法及び活動。しかしながら、しばしば、「品質保証」と「品質管理」は、製品、サービス、又はプロセスの品質を保証する活動を説明する際に、同義で使われることがある。

quality audit

品質監査

(ASQ) 品質活動及び関連する結果が計画された手順に適応しているかどうか、これらの手筈が効果的に実施され、目的を達成するために適しているかどうかを判断するための、体系的で独立した調査及びレビュー。

query rule

クエリ規則

「edit check」を参照。

R

random sampling

無作為抽出法

(ASQ)一般的に用いられるサンプリング手法で、対象となる n 個の全組み合わせが、標本として同等に選ばれる可能性があるように標本抽出がおこなわれるようにする。

randomization

無作為化、ランダム化

バイアスを軽減するために、被験者を無作為に処置群又は対照群に割り付ける方法。

regulatory authorities

規制当局

規制を行う権限を有する機関。ICH GCP ガイドラインでは、「規制当局」は、提出された臨床試験（治験）データを審査する当局及び査察を実施する当局を含む (1.29 参照)。またこれらの機関は「管轄当局 (competent authorities)」として記される場合もある。

research misconduct

研究不正

研究の提案、計画、実施、記録、監督、レビュー、又は研究結果の報告におけるデータの改ざん。改ざんには作為的なものとそうでないものが含まれる。意図的な規則の不遵守は不正行為とみなされることがあるが、データの改ざんは二次的なものである。研究の不正行為には、単純なミスや意見の相違は含まれない⁷。

S

safety database

安全性データベース

有害事象データを収集するために、医薬品安全性部門又はファーマコビジランス（医薬品安全管理）部門で一般的に使用されているデータベース。

SAS transport file

SAS トランスポートファイル

機器に依存しないファイルで、SAS データセットを、ある操作システムから別の操作システムに移動させることができるもの。 (<http://kb.iu.edu/data/aevb.html>)

serious adverse event (SAE); serious adverse drug reaction (serious ADR)

重篤な有害事象; 重篤な副作用

投与量にかかわらず、医薬品（治験薬を含む）が投与された際に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとのうち、以下のものを言う。

- 死亡に至るもの
- 生命を脅かすもの
- 入院又は入院の延長が必要なもの
- 永続的又は重大な障害/機能不全に陥るもの
- 先天性異常を来すもの

(ICH ガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」を参照)

Service Level Agreement (SLA) - from the Vendor chapter

サービスレベル合意書—ベンダーの章より—

SLA はサービス契約の一部で、サービスレベルが正式に定義されているもの

source data

原データ

治験における臨床所見、観察、その他の活動に関する元の記録又はその保証付き複写

に記録されているあらゆる情報で、治験の再現と評価に必要なもの。原データは原資料（元の記録又はその保証付き複写）の中に含まれる。

source documents

原資料

元の文書、データ及び記録（例えば、病院記録、診療チャート、検査ノート、メモ、被験者の日記又は評価用チェックリスト、投薬記録、自動計器の記録データ、正確な複写であることが検証によって保証された複写物又は転写物、マイクロフィッシュ、写真のネガ、マイクロフィルム又は磁気媒体、エックス線写真、被験者ファイル及び治験に関与する薬局、検査室、医療技術部門に保存されている記録等）。

special causes

特別な原因

(ASQ) 特別な状況のために生じる変動の原因。これらの原因は、プロセスの固有のものではない。特別な原因は、特定可能な原因とも呼ばれる。「偶然原因 (common cause)」も参照。

Specification

仕様書

(ASQ) 特定の製品又はサービスが適合しなければならない要求事項を記載した文書。

Sponsor

治験依頼者

治験の発案、運営及び（又は）資金に責任を負う個人、会社、研究機関又は団体。

sponsor-investigator

治験依頼者兼治験責任医師

単独又は他者と共同で治験を発案、実施する医師又は歯科医師で、その直接の指示のもとに治験薬が被験者に投与、処方又は使用される場合を言う。この用語は個人以外（例えば、法人又は機関）を含まない。治験依頼者兼治験責任医師の義務には、治験依頼者としての義務と治験責任医師としての義務の双方が含まれる。

standard operating procedures (SOPs)

標準業務手順書

特定の業務を均質に遂行するための、詳細に記述された指示書。

statistical process control (SPC)

統計的品質管理

(ASQ) プロセスを管理するための統計学的手法の活用。"統計的品質管理"という用語は、しばしば "統計的工程管理"と同義で使用される。

statistical quality control (SQC)

統計的品質管理

(ASQ) 品質管理に用いる統計学的手法。多くの場合、「統計的プロセス管理」という用語は「統計的品質管理」と同じ意味で使用されるが、統計的品質管理には、統計的プロセス管理のほかに受入れサンプリングが含まれる。

sub-investigator

治験補助医師

治験実施チームの個々のメンバーで、治験責任医師によって指名・監督され、治験実施施設で、治験に係わる重要な業務及び（又は）重要な決定を行う者（例えば助手、研修医等）。「治験責任医師（Investigator）」を参照。

subject/trial subject

被験者

治験に参加し、治験薬の投与を受けるか又はその対照となる個人。

subject identification code

被験者識別コード

個々の被験者の身元に関する秘密を保護するため、治験責任医師が各被験者に割り付けた固有の識別符号で、治験責任医師が有害事象及び（又は）その他の治験関連データを報告する際に、被験者の氏名の代わりに用いられるもの。

T

trial site

治験実施施設

治験に係わる業務が実際に行われる場所。

trigger

トリガー

他のイベントを引き起こすイベント。

Type I error

タイプIエラー

(ASQ) 統計的仮説や多くの製品など、許容できるものを却下するという誤った決定。

Type II error

タイプIIエラー

(ASQ) 許容できないものを許容するという誤った決定。

U

User Acceptance Testing (UAT)

ユーザー受入れテスト。

unexpected adverse drug reaction

予期できない副作用

副作用のうち、適用可能な治験薬に関する情報（例えば、未承認の治験薬では治験薬概要書、既承認医薬品では添付文書や特性を記した説明書）と、その性質や重症度が一致しないもの。

(ICHガイドライン「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」を参照)。

V

variable

変数

「フィールド (field)」も参照。

Virtual Central Lab (VCL)

バーチャル・セントラルラボ。

vulnerable subjects

社会的に弱い立場にある者

参加に伴う利益或いは参加拒否による上位者の報復を予想することにより、治験へ

の自発的参加の意志が不当に影響を受ける可能性のある個人。例としては、階層構造を有するグループの構成員、医学生、薬学生、歯学生、看護学生、下位の病院及び検査機関の職員、製薬企業従業員、軍隊の隊員並びに被拘留者等がある。

その他の社会的に弱い立場にある者としては、不治の病に罹患している患者、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年並びに治験参加への同意を表明する能力のない者があげられる。

W

well-being (of the trial subjects)

福祉（被験者の）

治験に参加する被験者の肉体的及び精神的な健全性。

WHOdrug

WHO ドラッグは医薬品情報の辞書。医薬品の名前を識別するために使用され、医薬品の有効成分とその治療用途に関する情報を提供する。

X

XML

Extensible Markup Languageは、人間が読める形式と機械が読める形式の両方で文書やデータの意味や構造を記述するためのマークアップ言語。

参考文献

1. International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E6. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
2. International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E2. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
3. International Conference on Harmonisation. Guideline for Good Clinical Practice, E3. Geneva, Switzerland: Author; 1996.
4. Juran JM. Juran's Quality Control Handbook, 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1988.

5. US Food and Drug Administration. New Drug Application (NDA) Process Web site. Available at: <http://www.fda.gov/cder/regulatory/applications/nda.htm>. Accessed on February 27, 2007.
6. American Society for Quality. ANSI/ISO/ASQC A3534-2-1993: Statistics—Vocabulary and Symbols—Statistical Quality Control. Milwaukee, WI: American National Standards Institute; 1993.
7. Woolen S. Office for Good Clinical Practice Web site. October 2001. Available at: <http://www.fda.gov/oc/gcp/>. Accessed on February 27, 2007