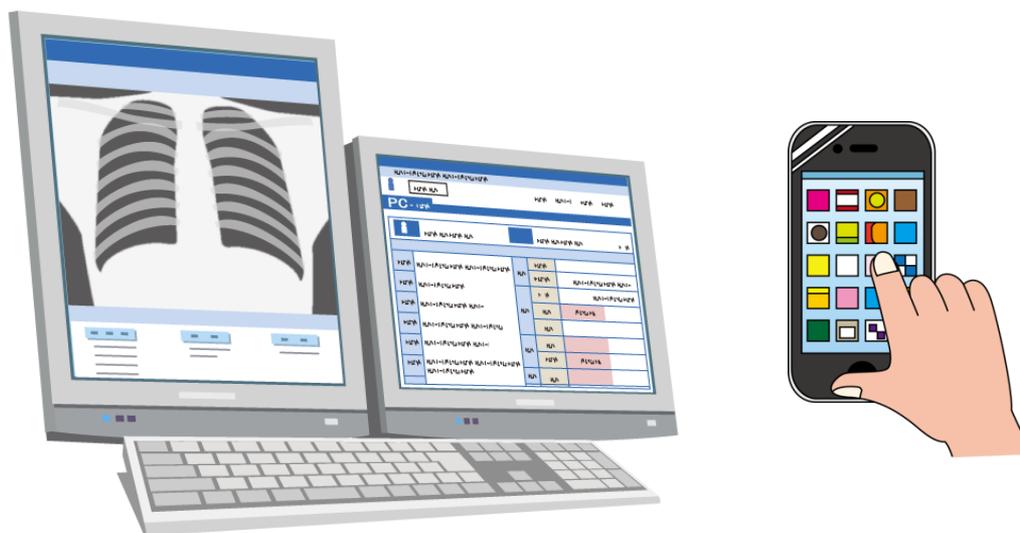


第14回 I R B 5分間セミナー

治験の電子化



I R B 5分間セミナー

- 第1回 臨床研究の分類と治験
- 第2回 治験とGCPの動向
- 第3回 治験の計画・選定・合意
- 第4回 治験審査委員会の役割
- 第5回 CROとSMOの業務
- 第6回 被験者の選定と同意取得
- 第7回 逸脱とは
- 第8回 モニタリング・直接閲覧・監査
- 第9回 治験関係者の役割
- 第10回 CRCの業務（その1）

- 第11回 CRCの業務（その2）
- 第12回 治験中の臨床検査等の精度管理
- 第13回 ALCOA原則とは
- 第14回 治験の電子化**



治験の電子化

〈 治験の電子化に関わる通知等 〉

〈国内〉	〈海外〉
<ul style="list-style-type: none"> ① 電子署名法（平成12年） ② 個人情報保護法（平成15年） ③ e-文書法（平成16年） ④ 厚生労働省令 第44号（平成17年） ⑤ 厚労省E R / E S通知（平成17年） 	<ul style="list-style-type: none"> ① 21 C F R Part11（1997 FDA） ・修正ガイダンス（2007） ② H I P P A（2003 米国） ③ G A M P 5（2008 GAMP Forum） ④ A N N E X 11・実行計画文書（2009）

電子化における留意点

- ・ システムの**バリデーション（CSV）**
- ・ **真正性**（故意/過失による、書換、消去、混同、改竄等の防止、本人認証）
- ・ **見読性**（入力情報を必要に応じ、すべて表示、印字できること）
- ・ **保存性**（法令等で定められた期間、復元可能な状態で保存すること）
- ・ 適切な運用体制、手順の作成
- ・ **ID、パスワードの適切な管理**（なりすましの防止）
- ・ 関係者への教育、訓練



治験の電子化

治験の電子化の一例

〈紙ベース〉	→ 〈電子化〉
<ul style="list-style-type: none"> 診療情報 (紙カルテ) 	<ul style="list-style-type: none"> 電子カルテ 施設を超えた診療情報のネットワーク化
<ul style="list-style-type: none"> 被験者登録 治験薬管理 	<ul style="list-style-type: none"> I V R S (Interactive Voice Response System) I W R S (Interactive Web Response System)
<ul style="list-style-type: none"> 被験者日誌 	<ul style="list-style-type: none"> e P R O (Patient Reported Outcome)
<ul style="list-style-type: none"> 書類の郵送 	<ul style="list-style-type: none"> e-mail
<ul style="list-style-type: none"> C R F 	<ul style="list-style-type: none"> e-C R F (E D C : Electronic Data Capture)
<ul style="list-style-type: none"> 症例データ管理 	<ul style="list-style-type: none"> C D M S (Clinical Data Management System)
<ul style="list-style-type: none"> C T D 	<ul style="list-style-type: none"> e-C T D (Common Technical Document : 医薬品承認申請様式)



EDC 〈使用時の治験の流れ〉



〈環境整備等〉	〈説明・研修等〉	〈SDV・クエリー等〉	〈データの固定・保管等〉
<ul style="list-style-type: none"> ・ ネット/電話回線 ・ パソコン・OS ・ ユーザー登録 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ユーザー研修 ● 操作 ● セキュリティ ● 研修記録 ● 誓約書 ・ アカウントの発行と管理 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 入力データ閲覧、ダウンロード ・ SDVで入力データの照合 ・ クエリー (DCF) の作成、解決 	<ul style="list-style-type: none"> ・ データの承認・固定の確認 ・ 治験責任医師にCRFの電子媒体をCD-R等にて提供



EDC 〈留意事項〉

	留意事項
トレーニング	<ul style="list-style-type: none">● 医療機関および治験依頼者の全ユーザーに対して、Face to Face Trainingまたはe-learning等により研修（試験途中の追加者にも実施すること）● 研修記録の作成・保管が必要● 研修内容および役割に応じたアカウントの発行（分担リストへの追加、削除時期に連動）
セキュリティ	<ul style="list-style-type: none">● ログインは、ID（ユーザー名）とパスワードにより実施● パスワードは他人にわからないように本人が管理（定期的な変更も必要）● なりすまし、ID（ユーザー名）の他人との共有は不可● 席を外す場合はログアウトする● 電子署名機能がある場合、ID（ユーザー名）とパスワードにより、手書き署名と同等の法的拘束力を持つ



EDC 〈適合性検査〉

	薬機審長発 第0327001号（平成25年3月27日）
目的	● EDCを利用した業務のプロセスを、効果的かつ効率的に確認するため、「 EDC管理シート 」を導入する
適用する調査	● 治験等のデータ収集に、EDCシステムが利用されている場合例) CRF、患者日誌、製販後調査の調査票作成 ● 治験等のデータが、医療機関等から治験依頼者（CRO）に電磁的に提供される場合
手順	① 治験依頼者等は、PMDA形式のEDC管理シートを作成し、適合性調査前に提出 ② PMDAは、EDC管理シートを活用し「 適合性調査 」を実施
運用開始	2013年10月1日



治験関連文書の電磁的記録の活用

審査管理課 事務連絡（平成26年7月1日）

<p>交付方法</p>	<p>①メール ②DVD-R等 ③クラウド等システム による交付</p>
<p>交付時の留意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 受領側からの事前承諾 ・ 受領側が電磁的記録の出力書面を作成できること ・ 電磁的授与された文書の、交付側および受領側双方における保存 ・ 事実経過の検証の記録の作成および保存
<p>事実経過の検証記録 (一例)</p>	<p>〈メール交付時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 送受信のメールの保存 ・ 送受信簿の作成 ・ 受領確認 ・ 本来の受領者への交付検証 <p>〈DVD-R等の交付時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 送付状の複写および送付記録の保存 ・ 送付簿の作成 ・ 受領票等への受領者の署名 ・ 受領確認 <p>〈クラウド等システムによる交付時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ システムへのログ作成 ・ 受領簿の作成 ・ 保存ログへの受領記録作成



リモートSDV (R-SDV)

R-SDVとは	実際に治験実施医療機関を訪問するのではなく、専用のシステム等を通じて遠隔地から実施するSDVのこと。オフサイトモニタリングの一手法。
R-SDVでの必要事項	<ul style="list-style-type: none"> ・ R-SDVの手順書の整備 ・ 利用環境の整備(PC、回線、セキュリティ、部屋等) ・ 利用者への教育(個人情報保護、情報セキュリティ、SOP等)とその記録
R-SDVの手法	<p>①医療機関の資料(カルテ等)を直接専用システムを通じて、確認する方法 (例) 静岡がんセンター、金沢医療センター等</p> <p>②PDF化された医療機関の資料(カルテ等)を専用システムを通じ、確認する方法 (例) 近畿大学、北里大学等</p>
メリット (一例)	<p>(1)治験の効率化 ➡ SDVに要する時間・費用等の削減</p> <p>(2)随時、迅速なデータ確認作業が可能 ➡ 治験の質の向上</p>
問題点 (一例)	<p>(1)すべての原資料は閲覧できない</p> <p>(2)閲覧資料が原資料とはみなせない</p> <p>(3)依頼者にR-SDV専用の部屋が必要になる</p> <p>(4)病院の治験関係者との面談機会の減少</p>



CDISC : PMDAの動向

- 電子データ提出に関する基本的考え方（平成26年6月20日）
- 承認申請時の電子データ提出に関する実務的事項について(平成27年4月27日)

背景	PMDA自らが臨床データ等を活用した解析や研究を進め、審査・相談において、より合理的で効率的な評価・判断プロセスの構築を進める
対象品目	医療用医薬品
データ標準	CDISC標準
承認申請 添付資料	原則 eCTD
対象となる 資料	<ol style="list-style-type: none"> ①すべての第Ⅱ相および第Ⅲ相試験の成績 ②第Ⅰ相試験および臨床薬理試験のうち、次に掲げる試験の成績 <ul style="list-style-type: none"> ・高悪性腫瘍剤での第Ⅰ相試験 ・日本人と外国人の双方での第Ⅰ相試験 ・ICH E14ガイドラインに基づくQT/QTc試験



STANDARDS



CDISC (シーディスク) とは

- **CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)**は、非営利の国際的・学際的な組織
- CDISCは、**臨床研究・治験領域のデータ標準**を策定しており、これらのデータ標準をCDISCと呼ぶ。
- CDISCに比肩するデータ標準は存在しておらず、唯一の世界標準
- **米国FDA日本のPMDAが申請時に臨床試験データを、CDISC形式で提出することを今後義務付けることを通知している。**
- CDISCでは治療領域ごとのデータ標準も進行中であり、**CDASH**にも随時反映される予定
- ※ **CDASH (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization)**は、CDISC標準の中でCRF(症例報告書)におけるデータ収集項目の標準をまとめたもの



CDISC利用のメリット

メリット	内容
コストの削減と時間短縮	<ul style="list-style-type: none"> ● 依頼者、CRO、中央検査機関、医療機関、規制当局、共同開発会社等の組織間でデータを交換したり利用したりする力(Interoperability)が飛躍的に高まる
データの質の向上と効率化	<ul style="list-style-type: none"> ● データを扱うシステムやツール、それらの構成要素までを事前に作り込むことができ、それらの使用経験を積むことにより完成度が高まる
関係者間でルールの事前共有が可能になる	<ul style="list-style-type: none"> ● CRFの個々の記入欄や入力規則、CRF記入の手引き等の部品を事前に用意できる ● 教育訓練や施設向けのトレーニング等の説明資料を充実させられる ● 1つの治験の仕事の経験が次の治験でも活かしやすくなる
複数試験を統合したデータベースの作成が容易になる	<ul style="list-style-type: none"> ● Benefit-Risk評価の更新、研究者に対する個別データ提供、DSURの効率化、CTDにおける統合解析の効率化、Modeling&Simulationによる開発成功の可能性の向上

留意点 FDAやPMDAへの申請のみを考えて、提出前にCDISC形式に変換することは、費用対効果の観点から得策ではない
データ収集段階(CDASH)から導入すれば上記のメリットをすべて享受できる

