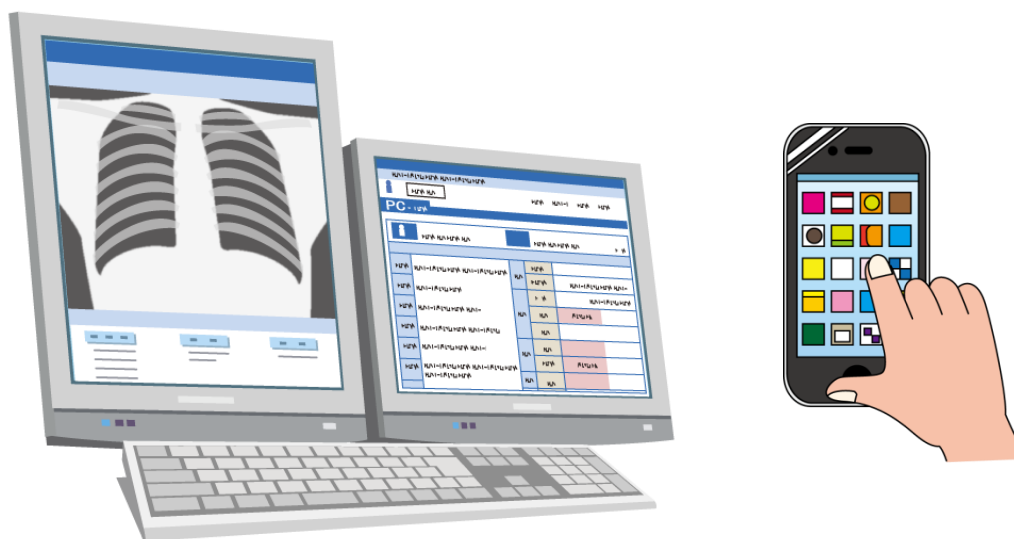


# 第14回 I R B 5分間セミナー

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

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



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



# EDC 〈留意事項〉

	留意事項
トレーニング	<ul style="list-style-type: none"><li>● 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<b>e-learning</b>等により研修（試験途中の追加者にも実施すること）</li><li>● <b>研修記録の作成・保管</b>が必要</li><li>● 研修内容および役割に応じた<b>アカウントの発行</b>（分担リストへの追加、削除時期に連動）</li></ul>
セキュリティ	<ul style="list-style-type: none"><li>● ログインは、<b>ID（ユーザー名）とパスワード</b>により実施</li><li>● 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）</li><li>● <b>なりすまし、ID（ユーザー名）の他人との共有は不可</b></li><li>● 席を外す場合はログアウトする</li><li>● 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</li></ul>



# EDC 〈適合性検査〉

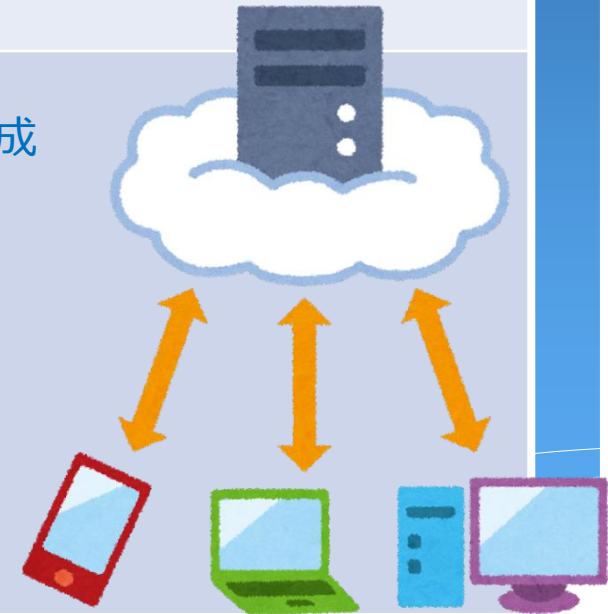
	薬機審長発 第0327001号（平成25年3月27日）
目的	● EDCを利用した業務のプロセスを、効果的かつ効率的に確認するため、「 <b>EDC管理シート</b> 」を導入する
適用する調査	● 治験等のデータ収集に、EDCシステムが利用されている場合例) CRF、患者日誌、製販後調査の調査票作成 ● 治験等のデータが、医療機関等から治験依頼者（CRO）に電磁的に提供される場合
手順	① 治験依頼者等は、PMDA形式のEDC管理シートを作成し、適合性調査前に提出 ② PMDAは、EDC管理シートを活用し「 <b>適合性調査</b> 」を実施
運用開始	2013年10月1日



# 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"> <li>・ 受領側からの事前承諾</li> <li>・ 受領側が電磁的記録の出力書面を作成できること</li> <li>・ 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</li> <li>・ 事実経過の検証の記録の作成および保存</li> </ul>
<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"> <li>・ 送受信のメールの保存</li> <li>・ 送受信簿の作成</li> <li>・ 受領確認</li> <li>・ 本来の受領者への交付検証</li> </ul> <p>〈DVD-R等の交付時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 送付状の複写および送付記録の保存</li> <li>・ 送付簿の作成</li> <li>・ 受領票等への受領者の署名</li> <li>・ 受領確認</li> </ul> <p>〈クラウド等システムによる交付時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ システムへのログ作成</li> <li>・ 受領簿の作成</li> <li>・ 保存ログへの受領記録作成</li> </ul>





# 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"> <li>・ R-SDVの手順書の整備</li> <li>・ 利用環境の整備(PC、回線、セキュリティ、部屋等)</li> <li>・ 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</li> </ul>
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"> <li>①すべての第Ⅱ相および第Ⅲ相試験の成績</li> <li>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"> <li>・高悪性腫瘍剤での第Ⅰ相試験</li> <li>・日本人と外国人の双方での第Ⅰ相試験</li> <li>・ICH E14ガイドラインに基づくQT/QTc試験</li> </ul> </li> </ol>



## 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	● 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	● 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	● 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い
複数試験を統合したデータベースの作成が容易になる	● 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

