

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会  
「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会

日時 2012年2月23日(木) 13:30~15:30

場所 日本教育会館一ツ橋ホール

司会 谷澤 公彦  
(臨床評価部会副部長)

13:30~13:35	開会挨拶	東宮 秀夫 (統計・DM 部会部会長)
13:35~14:05	臨床データの電子的取得の現状と期待	山口 光峰 (医薬品医療機器総合機構)
14:05~14:15	ガイダンス追補作成経緯	大久保こずえ (統計・DM 部会推進委員)
14:15~14:55	電子的に収集した PRO を承認申請に利用できる ようにするための要件	落合 祐子 (統計・DM 部会委員)
14:55~15:15	中央検査機関からデータを電子的に直接取得す る際の留意事項	大科 暁子 (統計・DM 部会委員)
15:15~15:30	eCRF に用いられる電子署名の要件	橋本 勝弘 (電子化情報部会運営幹事)
15:30~15:35	開会挨拶	小宮山 靖 (統計・DM 部会副部会長)

「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会

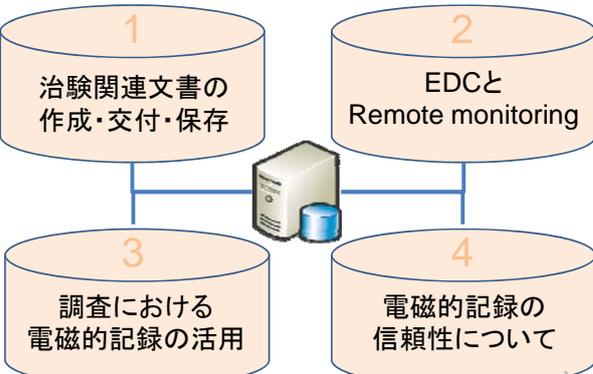
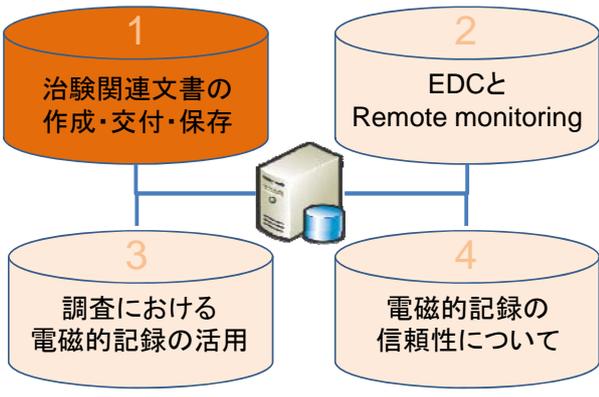
---

臨床データの電子的取得の現状と期待



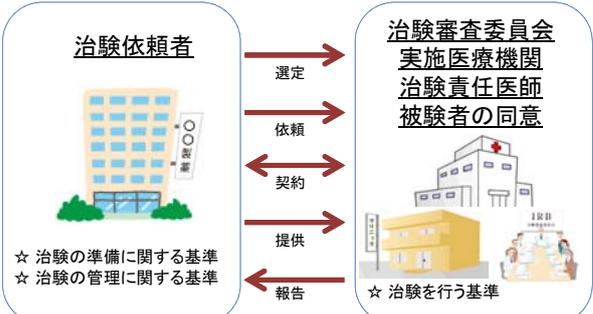
独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
信頼性保証部 山口光峰

本日の内容

G C P

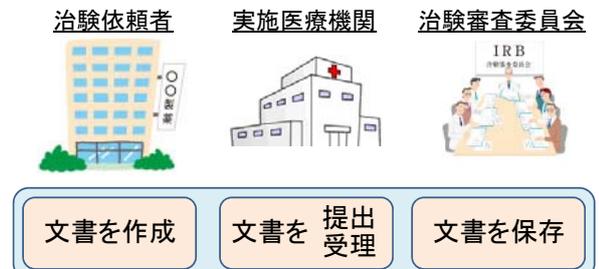
第2・3章 第4章



治験依頼者 (Sponsor) ↔ 治験審査委員会 実施医療機関 治験責任医師 被験者の同意 (Site/IRB)

☆ 治験の準備に関する基準  
☆ 治験の管理に関する基準

治験関連文書の作成・交付・保存



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、取扱い、及び保存すること。

治験関連文書として保存すべき資料



治験依頼者 GCP第26条  
実施医療機関 GCP第41条  
治験審査委員会 GCP第34条

**【現状】治験依頼者が管理する  
治験情報等については、2つの電子化が進む**

①Electronic Documentation

- ・電磁的に作成された資料を、電磁的に保存する。
- ・紙媒体で作成された資料をスキャニングし電子的に保存する。
- ・電磁的に作成された資料を、印刷して紙媒体で保存する。

②Electronic Data Capture(EDC)

- ・治験データ・臨床研究データを紙媒体を介さず電子形式で収集すること。

**電磁的記録の信頼性を確保するために、電子関連法令やER/ES指針等を遵守する必要がある。**

**※各種研修会で説明済**

**【現状】治験依頼者が管理する**

**質問が多い事項**

☆治験依頼者、医療機関、治験審査委員会の倉庫が治験関連文書であふれている。

- ・電磁的記録として保存することは可能か？

→e文書法第3条に示されているとおり、可能である。なお、方法及び範囲については、厚生労働省令第44号を参照。

法令やER/ES指針等を遵守する必要がある。

**※各種研修会で説明済**

**民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(→e文書法)**

(電磁的記録による保存)

第三条 民間事業者等は、保存のうち当該保存に関する他の法令の規定により書面により行わなければならないとされているもの(主務省令で定めるものに限る。)については、当該法令の規定にかかわらず、主務省令で定めるところにより、**書面の保存に代えて当該書面に係る電磁的記録の保存を行うことができる。**

2 前項の規定により行われた保存については、当該保存を書面により行わなければならないとした保存に関する法令の規定に規定する**書面により行われたものとみなして**、当該保存に関する法令の規定を適用する。

9

**厚生労働省令第44号(1/3)**

	方法	範囲
電磁的記録の作成	第6条	別表2
電磁的記録の保存	第4条	別表1-1
電磁的記録の交付	第11条	別表4

10

**厚生労働省令第44号(2/3)**

(電磁的記録による保存)

**第四条 民間事業者等が、法第三条第一項の規定に基づき、別表第一の一及び二の表の上欄に掲げる法令のこれらの表の下欄に掲げる書面の保存に代えて当該書面に係る電磁的記録の保存を行う場合並びに別表第一の四の表の上欄に掲げる法令の同表の下欄に掲げる電磁的記録による保存を行う場合は、次に掲げる方法のいずれかにより行わなければならない。**

- 作成された電磁的記録を民間事業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク、シーディー・ロムその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物(以下「磁気ディスク等」という。)をもって調製するファイルにより保存する方法
- 書面に記載されている事項をスキャナ(これに準ずる画像読取装置を含む。)により読み取ってできた電磁的記録を民間事業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク等をもって調製するファイルにより保存する方法

11

**厚生労働省令第44号(3/3)**

別表第一の一の表の上欄に掲げる法令のこれらの表の下欄に掲げる書面の保存

別表第一 表一 (第三条及び第四条関係) 抜粋

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成九年厚生省令第二十八号)	
録の保存	第二十六條第一項(第五十六條及び第五十九條において準用する場合を含む。)の規定による治験に関する記録の保存
録の保存	第二十六條の十二(第五十六條及び第五十八條第二項において準用する場合を含む。)の規定による治験に関する記録の保存
録の保存	第二十七條第二項第五号(第五十六條及び第五十八條において準用する場合を含む。)の規定による財産目録、貸借対照表、損益計算書、事業報告書その他の財務に関する書類の備え置き
録の保存	第二十四條(第五十六條及び第五十八條において準用する場合を含む。)の規定による手順書等の保存
録の保存	第四十一條第二項(第五十六條及び第五十八條において準用する場合を含む。)の規定による治験に関する記録の保存

12

## 厚生労働省令第44号

(電磁的記録による保存)

**第四条** 民間事業者等が、法第三条第一項の規定に基づき、別表第一の一及び二の表の上欄に掲げる法令のこれらの表の下欄に掲げる書面の保存に代えて当該書面に係る電磁的記録の保存を行う場合並びに別表第一の四の表の上欄に掲げる法令の同表の下欄に掲げる電磁的記録による保存を行う場合は、次に掲げる方法のいずれかにより行わなければならない。

- 一 作成された電磁的記録を民間事業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク、シーディー・ロムその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物(以下「磁気ディスク等」という。)をもって調製するファイルにより保存する方法
- 二 書面に記載されている事項をスキャナ(これに準ずる画像読取装置を含む。)により読み取ってできた電磁的記録を民間事業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク等をもって調製するファイルにより保存する方法

13

## 治験関連文書の作成・交付・保存

治験依頼者      実施医療機関      治験審査委員会



紙媒体であっても電磁的記録であっても

文書を作成

文書を提出  
受理

文書を保存

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のように記録し、取扱い、及び保存すること。

14

## 治験関連文書の作成・交付・保存

治験依頼者      実施医療機関      治験審査委員会



文書を作成

文書を提出  
受理

文書を保存

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のように記録し、取扱い、及び保存すること。

15

治験依頼者が実施するElectronic Documentation及びElectronic Data Captureの現状について

※以下の実態調査を行った。

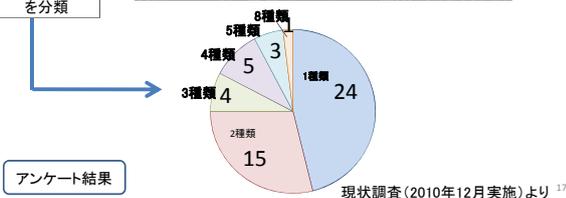
1. 調査実施期間:平成22年12月3日～平成23年1月4日
2. 調査票配布先:  
製薬協、EFPIA及びPhRMAに加盟する企業91社
3. 調査内容  
平成22年12月1日現在の  
・治験関連文書の電子化保存に関する現状  
・EDCチェックリスト(案)を利用した調査に関する意見聴取
4. 回答企業数:71社
5. GCP研修会の参考資料に「現状調査集計結果」を添付

16

## 電子文書管理システムの利用について



利用している文書管理システムの種類(予定も含む)



アンケート結果

現状調査(2010年12月実施)より

## 文書管理システムを用いた各種文書の保存について 1/2

	電子的保管有	紙媒体の保管の併用		
		有	無	未記入
各種標準業務手順書	24	17	5	2
医療機関選定にかかる記録	30	26	3	1
責任医師選定にかかる記録	30	26	3	1
医療機関との契約書	19	19	0	0
業務の委託先(CRO等)との契約書	16	16	0	0
治験実施計画書(作成過程の検討記録)	24	21	1	2
治験実施計画書(最終版)	36	29	2	5
治験薬概要書(作成過程の検討記録)	21	14	4	3
治験薬概要書(最終版)	36	29	3	4

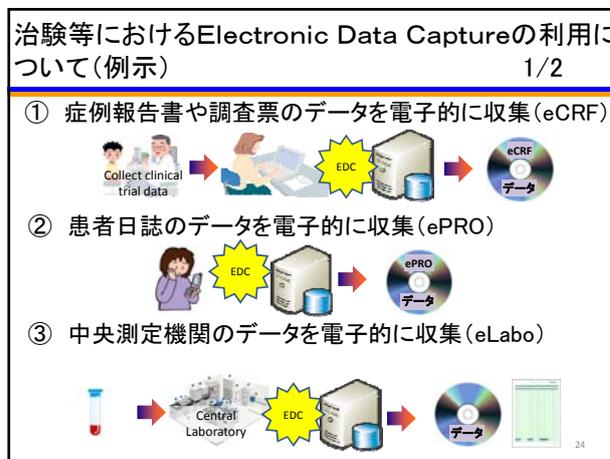
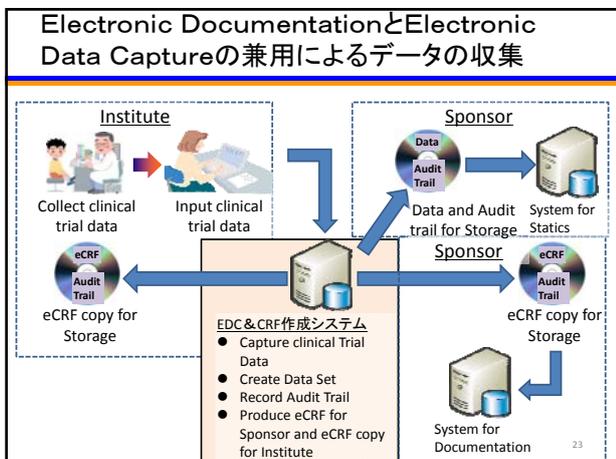
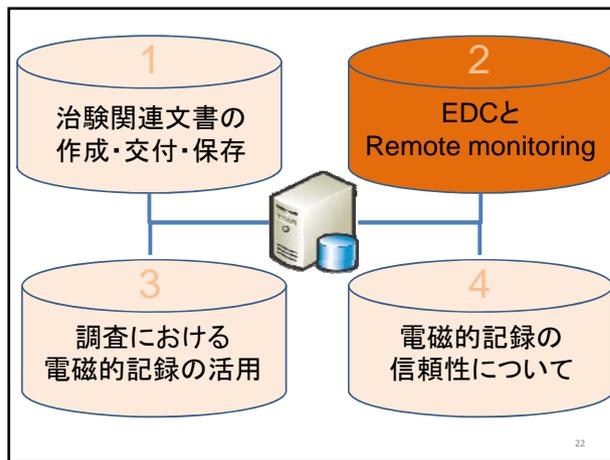
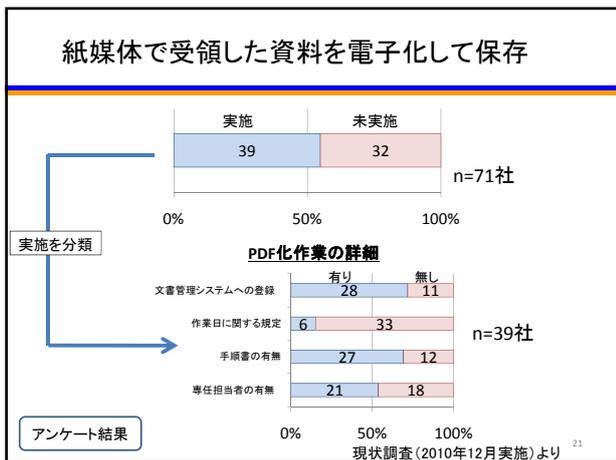
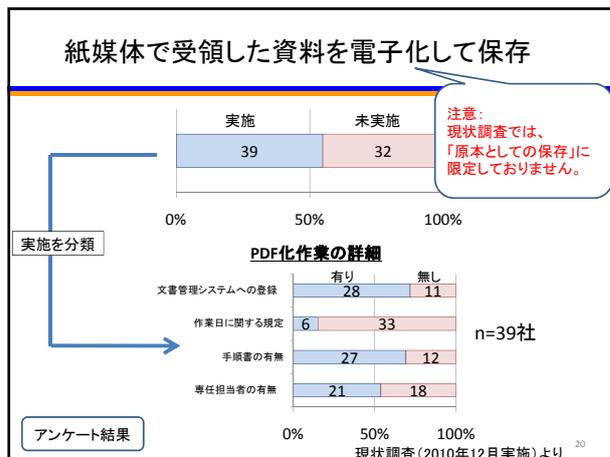
アンケート結果 n=52社

現状調査(2010年12月実施)より

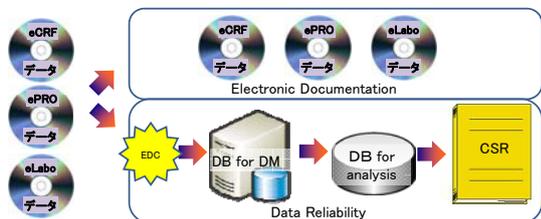
### 文書管理システムを用いた各種文書の保存について 2/2

	電子的保管有	紙媒体の保管の併用		
		有	無	未記入
モニタリング記録(最終版)	32	20	11	1
治験の依頼から終了報告までの治験手続関係書類	16	16	0	0
症例報告書	21	15	5	1
DM業務に関する記録	14	10	3	1
統計業務に関する記録	22	19	1	2
総括報告書(作成過程の検討記録)	21	13	3	5
総括報告書(最終版)	42	33	2	7
監査計画書	6	4	1	1
監査報告書	7	4	2	1
治験届	30	27	1	2

アンケート結果 n=52社 現状調査(2010年12月実施)より 19



治験等におけるElectronic Data Captureの利用について(例示) 2/2



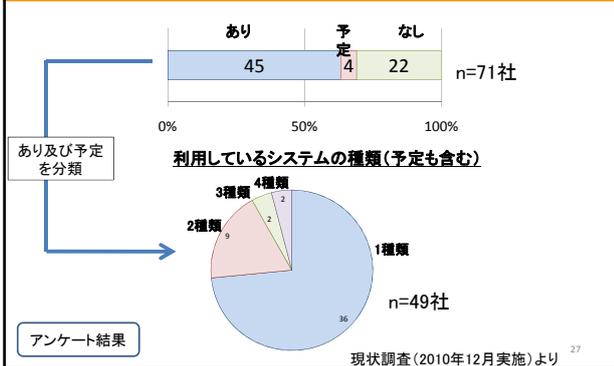
25

治験依頼者が実施するElectronic Documentation及びElectronic Data Captureの現状について

- ※以下の実態調査を行った。
- 1. 調査実施期間:平成22年12月3日～平成23年1月4日
- 2. 調査票配布先: 製薬協、EFPIA及びPhRMAに加盟する企業91社
- 3. 調査内容
  - 平成22年12月1日現在の
  - ・治験関連文書の電子化保存に関する現状
  - ・EDCチェックリスト(案)を利用した調査に関する意見聴取
- 4. 回答企業数:71社
- 5. GCP研修会の参考資料に「現状調査集計結果」を添付

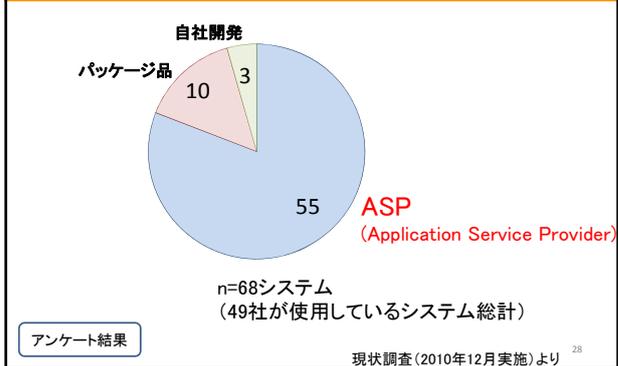
26

【現状調査】EDC(CRF作成)システムの利用



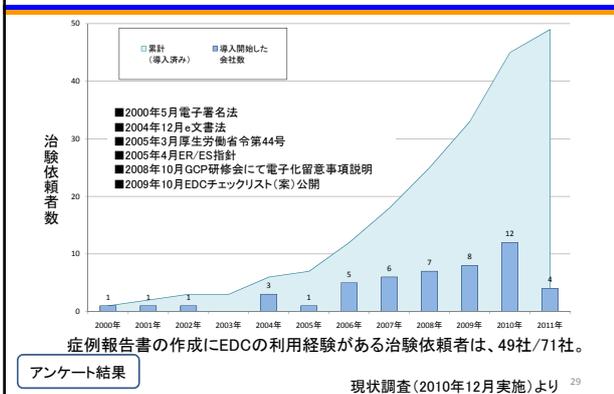
27

【現状調査】EDC(CRF作成)システムの管理形態



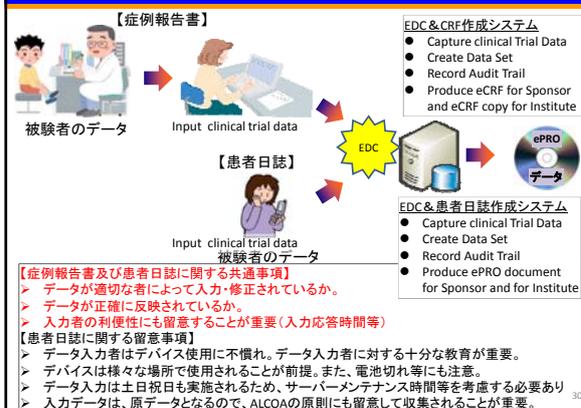
28

【現状調査】EDC(CRF作成)システムの初期導入



29

患者日誌のデータを電子的に収集



30

### 【留意事項】原資料に求められる信頼性について

- ▶ 治験に関する全ての情報は、正確に報告され、事実  
に即した解釈及び検証がなされるよう記録及び保存  
されることが必要。
- ▶ 治験関連文書は、申請資料等の信頼性確保の観点  
から、電磁的記録であっても紙媒体であっても、  
ALCOA原則に留意し、作成されることが必要。
  - ◆ Attributable (帰属/責任の所在が明確である)
  - ◆ Legible (判読/理解できる)
  - ◆ Contemporaneous (同時である) 監査証跡の付与が重要
  - ◆ Original (原本である)
  - ◆ Accurate (正確である)

31

### 【現状】治験依頼者が管理する 治験情報等については、2つの電子化が進む

#### ① Electronic Documentation

- ・電磁的に作成された資料を、電磁的に保存する。
- ・紙媒体で作成された資料をスキャニングし電子的に  
保存する。
- ・電磁的に作成された資料を、印刷して紙媒体で  
保存する。

#### ② Electronic Data Capture(EDC)

- ・治験データ・臨床研究データを紙媒体を介さず電子  
形式で収集すること。
- 電磁的記録の信頼性を確保するために、電子関連法  
令やER/ES指針等を遵守する必要がある。

※遠隔地で情報を閲覧可能

32

※遠隔地で情報を閲覧可能

↓  
EDCを活用することでモニタリング・監査・調査  
を効率的に実施できるのでは？

33

### 治験依頼者側の電磁的記録の活用例(1) (ホームページ、各種発表等から)

① 医療機関が、遠隔操作電子データシステムに対  
して、被験者登録を入力。

→ 治験依頼者がリアルタイムに  
症例登録状況を把握可能。

② 中央検査機関が、遠隔操作電子データシステム  
を利用して、医療機関に検査結果を送付。

→ 治験依頼者がリアルタイムに臨床検査値の  
異常を把握可能。また、治験実施計画書の  
逸脱(規定来院日のずれ、臨床検査の  
未実施等)を把握可能。

34

### 治験依頼者側の電磁的記録の活用例(2) (ホームページ、各種発表等から)

③ 医療機関が、遠隔操作電子データシステムを  
利用して、CRFを作成。

→ 治験依頼者がリアルタイムに  
治験実施状況を把握可能。

※医療機関にご協力いただき、速やかな  
且つ正確な入力が必要。

35

### 治験依頼者側の電磁的記録の活用例(3) (ホームページ、各種発表等から)

④ 医療機関が、モニターに対して、遠隔地で診療録(写し  
を含む)を閲覧できる環境を提供。また、遠隔地システ  
ムを利用して、CRFを作成。このため、治験依頼者が  
遠隔地でSDVの一部を実施可能。

- ▶ モニターが行う診療録等の直接閲覧は、関係法令及  
びGCPを遵守して行う必要がある。また、GCPに基  
づき、診療録等の直接閲覧を行うことについては、
  - ・医療機関との契約書に含めること。
  - ・説明文書に含め、被験者に説明すること。

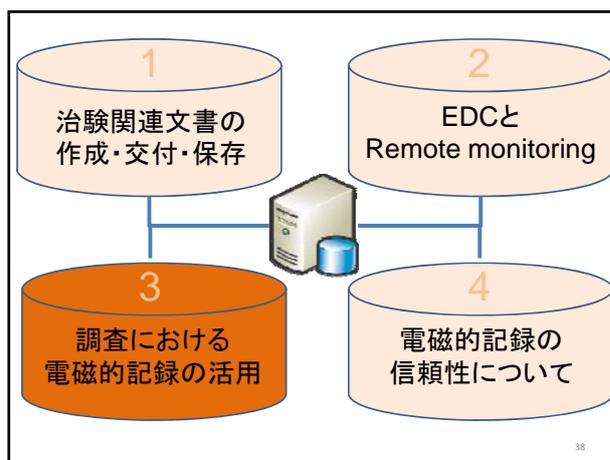
▶ 診療録等の閲覧については、医療機関内であ  
っても、遠隔地であっても、各種法令を遵守しつつ、病院又  
は診療所の管理者が定めた手順で行うこと。

36

**【今後】治験依頼者側の電磁的記録の活用について**

- ① 電磁的記録の信頼性確保について、引続き、議論する必要あり（特に、電磁的記録の真正性）。
- ② データが正確に反映されるように、データローディングエラーが生じないような工夫が必要。
- ③ 電磁的記録を活用した業務手法の構築（例えば、遠隔地閲覧等）

37



**調査におけるElectronic Documentationの活用（治験依頼者）**

治験関連文書を電磁的に作成・保存等する事例の増加

↓ ☆PMDAの対応

- ① 事前提出資料を電子媒体で提出できるよう切替え  
※新医薬品の適合性書面調査・GCP実地調査
- ② 各調査において、電磁的記録をそのまま利用  
※ER/ES指針等を遵守して作成・保存されていれば利用可能。  
※管理形態が各社各様であるため個別対応。  
調査時に電磁的記録の利用をご希望される場合には、調査前に各調査担当者にご相談ください。

39

**電磁的記録を活用した調査イメージ例①**  
 <治験依頼者・調査時の根拠資料の提示>

40

**電磁的記録を活用した調査イメージ例②**  
 ※遠隔地（海外邦人等）で保存された治験関連文書の閲覧

【注意】電磁的記録は、ER/ES指針を遵守し、保存・作成することが必要。41

**電磁的記録を活用した調査イメージ例③**  
 ※遠隔地で閲覧できる特性を活用。

【注意】電磁的記録は、ER/ES指針を遵守し、保存・作成することが必要。42

### 電磁的記録を活用した調査イメージ例④

※遠隔地で閲覧できる特性を活用。

電磁的記録をリモートで保存

- ・国内のどこでも閲覧可能
- ・PMDAでも閲覧可能

【注意】電磁的記録は、ER/ES指針を遵守し、保存・作成することが必要。43

### 電磁的記録を活用した調査イメージ例⑤

＜原本を直接閲覧し続けることが困難な場合＞

(サーバ)

①Certified Copyの準備  
調査前に、電磁的記録、例えば、電子症例報告書をダウンロード

(CD, DVD, HD, 別サーバ等)

②調査当日にCertified Copyを利用して懸念事項を整理・確認

(調査用パソコン)

③Certified Copyとサーバ内の電磁的記録の一致性を確認(抽出)

### 電磁的記録を活用した調査イメージ例⑥

＜電磁的記録の複写が容易な場合＞

(サーバ)

⑤調査当日Certified Copyとサーバ内の電磁的記録の一致性を確認(抽出)

(調査用パソコン)

④調査当日懸念事項を聴取

①Certified Copyの準備  
調査前に、電磁的記録、例えば、電子症例報告書をダウンロード

(CD, DVD等)

②調査直前提出資料として提出

(CD, DVD等)

③PMDAにおいて事前確認Certified Copyを利用して懸念事項を整理

### 電磁的記録を活用した調査イメージ例⑥

＜電磁的記録の複写が容易な場合＞

※現在、試行中。

(サーバ)

⑤調査当日Certified Copyとサーバ内の電磁的記録の一致性を確認(抽出)

(調査用パソコン)

④調査当日懸念事項を聴取

①Certified Copyの準備  
調査前に、電磁的記録、例えば、電子症例報告書をダウンロード

(CD, DVD等)

②調査直前提出資料として提出

(CD, DVD等)

③PMDAにおいて事前確認Certified Copyを利用して懸念事項を整理

### PMDA調査における電磁的記録の活用

- 事前提出資料としてCertified Copyを活用。  
※調査当日、原本との一致性を確認。
- リモート閲覧技術も活用。
  - ①海外サーバに保存される資料を閲覧
  - ②機構会議室からモニタリング報告書等を閲覧。

1 治験関連文書の作成・交付・保存

2 EDCとRemote monitoring

3 調査における電磁的記録の活用

4 電磁的記録の信頼性について

## 電磁的記録の信頼性確保について

## 一般的な留意事項

1. バリデートされたシステムを使用
2. 電磁的記録の管理組織及びその業務の明確化
3. システムのセキュリティを維持するための規則・手順を明確化
3. 電磁的記録の真正性・見読性・保存性を確保
4. システム側の権限設定、ユーザー権限設定
5. 電子署名

49

## 治験関連文書の電磁的記録を利用する場合の留意事項(ER/ES指針)について 1/3

○医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について(平成17年4月1日付薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知) 別紙:ER/ES指針

※医薬品等の申請等においても、申請者等が提出する資料については電磁的記録により対応することが可能であるが、薬事法の趣旨を踏まえ、**電磁的記録による申請資料等の信頼性を確保するため、電磁的記録により資料及び原資料を提出又は保存する場合等の留意事項を定めたもの**であること。

50

## 治験関連文書の電磁的記録を利用する場合の留意事項(ER/ES指針)について 2/3

## ■適用範囲

(1)薬事法及び関連法令に基づいて、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等にあたって提出する資料として電磁的記録又は電子署名を利用する場合

(2)原資料、その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料として電磁的記録及び電子署名を利用する場合

なお、薬事法及び関連法令に基づいて、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の承認又は許可等並びに適合性認証機関の登録等に係る申請、届出又は報告等にあたって提出する資料、原資料、その他薬事法及び関連法令により保存が義務づけられている資料を紙媒体で作成する際に電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっても、可能な限り本指針に基づくことが望ましいこと。

## 治験関連文書の電磁的記録を利用する場合の留意事項(ER/ES指針)について 3/3

## ■電磁的記録利用のための要件

## 1. 電磁的記録の管理方法

電磁的記録利用システムとそのシステムの運用方法により、次に掲げる事項が確立されていること。この場合、電磁的記録利用システムはコンピュータ・システム・バリデーションによりシステムの信頼性が確保されている事を前提とする。

- 電磁的記録の真正性
- 電磁的記録の見読性
- 電磁的記録の保存性

2. クローズド・システムの利用
3. オープン・システムの利用
4. 電子署名利用のための要件
5. その他

電磁的記録及び電子署名の利用のために必要な責任者、管理者、組織、設備及び教育訓練に関する事項を規定

52

## EDC調査チェックリスト(案)を利用した調査について

- EDCが利用された治験等に対する調査(治験依頼者)では、EDC調査チェックリスト(案)を利用

[http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/shinrai\\_6/file/edcchecklist.doc](http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/shinrai_6/file/edcchecklist.doc)

## ●EDC調査チェックリスト(案)(治験依頼者用)

- 1 システムの概要について
- 2 EDCシステム運用に関する治験依頼者の組織・体制・委託状況等
- 3 バリデーションについて
- 4 ユーザー管理について
- 5 データの保存
- 6 電子症例報告書の作成、修正及び署名について

(平成21年10月PMDAホームページ公表) 53

## EDC調査チェックリスト(案)を利用した調査について

- EDCが利用された治験等に対する調査(医療機関)では、EDC調査チェックリスト(案)を利用

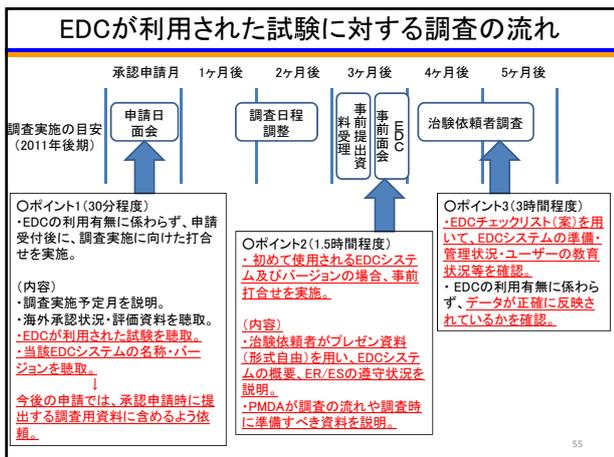
[http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/shinrai\\_6/file/edcchecklist.doc](http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/shinrai_6/file/edcchecklist.doc)

## ●EDC調査チェックリスト(案)(医療機関用)

- 1 ユーザー管理について
- 2 データの保存

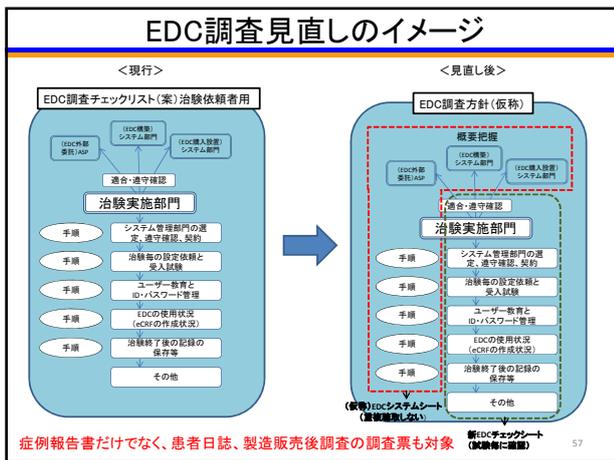
(平成21年10月PMDAホームページ公表)

54



### 【今後】EDC調査チェックリスト(案)の見直しについて

▶ホームページ公開: 2009年10月  
 ▶調査実績(2011年9月まで): 29社、92件  
 ▶調査手法: EDC調査チェックリスト(案)を活用し、システムの概要、治験依頼者の組織・体制・手順等、調査対象となる治験における管理状況等を広範囲にわたり把握。  
 ▶これまでの調査より、以下の点について改善が必要。  
 ①運営・各種手順を重複聴取しない工夫が必要。例えば、チェックリストをシステムの概要等を把握する部分と個別試験を対象とした部分に分割し、過去の調査実績を活用しつつ調査を行うことを検討。  
 ②EDCの運営については、多くの事例で、治験依頼者の責任のもと外部委託先が実施。品目調査で確認する部分とシステムとして確認する部分を明確化することが必要。



### 電磁的記録の信頼性について

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いように記録し、取扱い、及び保存すること。  
 (GCP第1条運用通知解説2 治験の原則的事項)

電磁的記録利用システムとそのシステムの運用方法により、電磁的記録の真正性、見読性、保存性が確保されていること。  
 (ER/ES指針)  
 ※紙媒体による管理と同様に、信頼性確保が重要

## Thank you for your attention !

Please contact us.  
<http://www.pmda.go.jp/>  
[yamaguchi-mitsune@pmda.go.jp](mailto:yamaguchi-mitsune@pmda.go.jp)

# 「臨床試験データの電子的取得に関する ガイダンス追補」

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

2012年2月23日

「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会

1

## 作成経緯

2

# 2007年発行「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス」

## 【対象範囲】

実施医療機関で  
EDCシステムにより  
作成された  
データ(eCRF)と  
その監査証跡



中央検査機関など  
から電子的に入手  
されたデータ

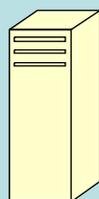


3

# ePRO (electronic Patient Reported Outcomes)

- ◆ 日本でもePROの利用が開始
- ◆ ePROは、被験者の治験実施計画書の遵守状況を把握でき、また、被験者自身の報告データを高品質に入手できる有用な手段

- ◆ データが開発業務受託機関で管理
- ◆ デバイス利用の場合、一旦デバイスに蓄積したデータがベンダーのサーバーに送信



開発業務受託機関  
⇒ **原資料が施設にない**

承認申請資料としての要件をみたすために、その**真正性をどのように保証**するか

4

## 2007年版ガイドンス発行時、作成者と規制当局との間で認識されていた課題



1. 中央検査機関から直接入手した電子データと実施医療機関の原資料との同一性に対する依頼者の説明責任に対する考え方
2. 医療機関の電子データを取り込む場合の治験依頼者としてのデータの信頼性、品質保証の考え方
  - 医療機関のデータが標準化されていない現状では、医療機関から直接電子データを取り込むケースはほとんどない
3. 運用手順併用による権限設定、及び監査証跡の改ざん防止対策
  - 各社が自社のポリシーで実装していることを証明する責任の問題である

追補に反映せず

5

## その他、必要と判断した補足事項記載



### eCRF に用いられる電子署名の規制上の要件並びに運用のあり方

-本人性と非改ざん性の証明

6

# 「2007年版ガイダンス」と「追補」の関係

2007年版ガイダンス

追補

実施医療機関で  
EDC システムにより  
作成された  
データ(eCRF)と  
その監査証跡



電子署名の要件補足

中央検査機関など  
から電子的に入手  
されたデータ



要件補足

ePROシステム



7

## 成果物の構成

はじめに

1. 電子的に収集したPROデータを承認申請に利用できるようにするための要件
2. 中央検査機関からデータを電子的に直接取得する際の留意事項
3. eCRFに用いられる電子署名の要件

用語の定義

2007年度版ガイダンスの補足事項

8

## 追補版

- 1. 電子的に収集したPROデータを承認申請に利用できるようにするための要件
  - 1.1 ePRO/ePROシステムとは
  - 1.2 典型的なePROシステムのビジネスモデル
  - 1.3 規制上の要求事項
  - 1.4 GCPの要求事項
  - 1.5 ER/ESの要求事項
    - 1.5.1 真正性の要件・運用
    - 1.5.2 見読性の要件・運用
    - 1.5.3 保存性の要件・運用
    - 1.5.4 オープン・システム利用時の要件・運用

## 2007年度版ガイダンス

- 4. 臨床試験データを電子的に取得するための要件
  - 4.1. 実施医療機関で入力されるデータについての要件
    - 4.1.1. 電磁的記録の真正性に関する要件
    - 4.1.2. 電磁的記録の見読性に関する要件
    - 4.1.3. 電磁的記録の保存性に関する要件

# 今後の予定

## ◆ 2012/03 成果物の英訳版発行

# 製薬協タスクフォースメンバー



## 【統計・DM部会】

池田利恵	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
新富規行	アボットジャパン株式会社
大科暁子	協和発酵キリン株式会社
大久保こずえ	武田薬品工業株式会社
落合祐子	日本イーライリリー株式会社
三沢秀敏	ファイザー株式会社
柏木東	Meiji Seika ファルマ株式会社
野村和外	ワイス株式会社(~2010)

## 【臨床評価部会】

谷澤公彦	第一三共株式会社
------	----------

## 【電子化情報部会】

橋本勝弘	大日本住友製薬株式会社
------	-------------

# 電子的に収集したPROデータを 承認申請に利用できるようにするための要件

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

2012年2月23日

「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会

1

## アジェンダ

1. ePROとは
2. 典型的なePROシステムのビジネスモデル
3. 規制上の要求事項
  - ① 順守すべき規制
  - ② GCPの要求事項
  - ③ ER/ESの要求事項
4. 要点
5. 事前質問に対する回答

2

## ePROとは

- PROとは？

  - 患者報告アウトカム(Patient-Reported Outcome)

  - 被験者から直接得られた被験者の健康状態のあらゆる側面に関する評価結果で、その評価結果に医師や他の者による解釈が追加されないデータ

  - 例) 患者日誌、質問票など

- ePROとは？

  - 電子的に収集したPRO



- ePROシステムとは？

  - PROを電子的に取得する仕組み

3

## ePROの種類

- ◆ 携帯情報端末(デバイス)

  - PDA
  - Tablet PC





  - 端末に入力し、入力されたデータは定期的にサーバーに移行

- ◆ Interactive Web Response System (IWRS)

  - インターネット回線を介して直接サーバーに入力



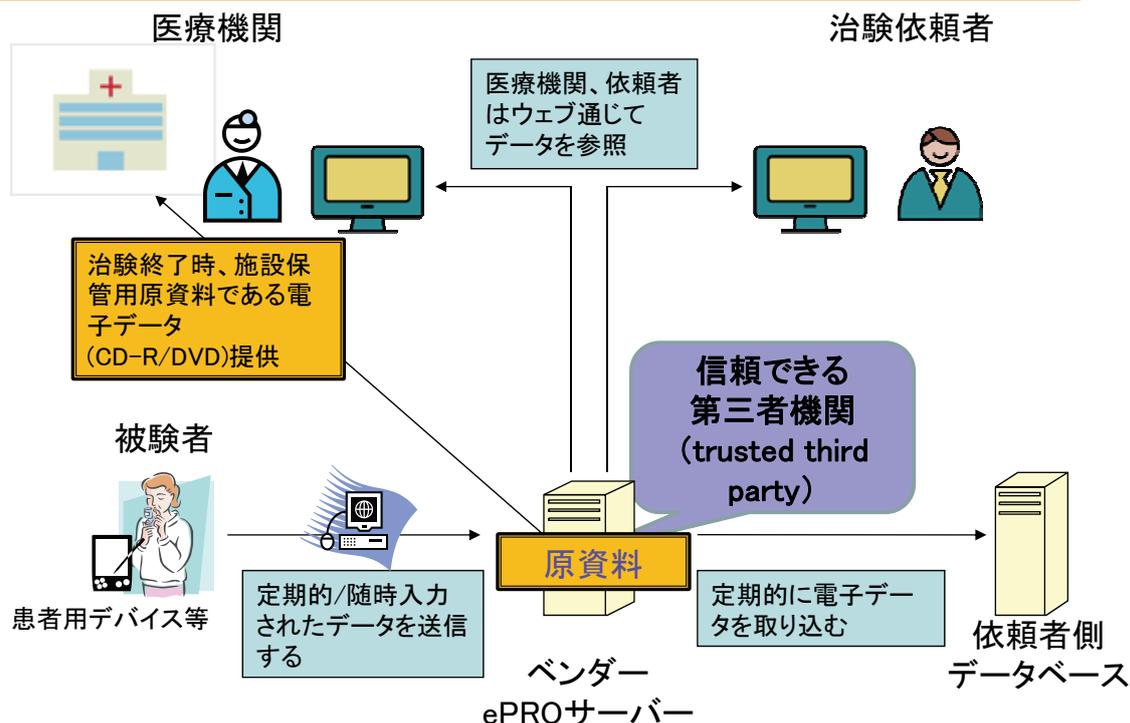
- ◆ Interactive Voice Response System (IVRS)

  - 電話回線を介して直接サーバーに入力



4

# 典型的なePROのビジネスモデル



5

# 規制上の要求事項

## 順守すべき規制

医薬品等の申請等に関する資料については、電磁的記録による申請や保存が認められている。

- 民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律 (e-文書法)
- 厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令 (厚生労働省令第四十四号)
- 医薬品等の承認又許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について (ER/ES)
- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)
- 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について (GCP運用通知)

6

## GCPの要求事項

治験に関する記録(文書及びデータを含む)の保存について、GCPで規定されている。

### ◆ 治験依頼者(自ら治験を実施する者を含む)においては GCP第26条(記録の保存等)の要件を遵守

- ePROシステムは電子データ処理システムに該当するため、  
第26条 第1項の3、第26条の12の5のデータの処理に電子データ  
処理システム(遠隔操作電子データシステムを含む)を用いる場合の要  
件に留意
- ePROシステム内のデータについて演算処理などのデータ変換を  
行う場合には、第26条 第1項の4の要件に留意

#### 第26条 第1項の4:

治験依頼者は、処理中にデータの変換を行う場合には、処理前のデータ  
と処理後のデータを常に対比し得ることを保証すること。

7

## GCPの要求事項 (続き)

### ◆ 医療機関においては、GCP第41条(記録の保存)の要件を遵守

GCP第41条では、原資料を含む実施医療機関において保存すべき記  
録の保存についての要件が規定されている

8

### ER/ESの「3 電磁的記録利用のための要件」を遵守

- 電磁的記録の真正性、見読性、保存性を確保
- ePROシステムはコンピュータ・システム・バリデーション(CSV)によりシステムの信頼性が確保されていることが前提

### 真正性に関する要件・運用

- 意図したデータが正しく入力される仕組み
  - ユーザー管理、権限設定、システムアクセス時の本人性確保、教育訓練による適正運用、ユーザー受け入れ検査、監査証跡の自動記録、正確なタイムスタンプ設定
- セキュリティの確保
  - 監査証跡からのアクセス確認が可能、不正アクセス防止措置(アクセスコード、データロードのためのプログラムや特定の機器)
- データ収集プロセスの運用・管理による質の確保
  - データ収集プロセスの文書化(データ保管場所、移行時期の特定など)、試験終了後のePROサーバー内データの移管プロセスの明確化
- バックアップの適切な実施
  - 文書化された手順による定期的なバックアップ、データ及びハードウェア・ソフトウェアの再現
- ePROシステム改訂時のチェンジコントロール
  - CSVによるシステムの信頼性保証、改訂前後のデータの一致性確認、改訂の記録

## ER/ESの要求事項

---

### 見読性に関する要件・運用

- 人が読める形式での出力  
ディスプレイ装置への表示、紙への印刷、電磁的記録媒体へのコピー等
- 出力が見やすく、扱いやすい
- 必要な場合は、随時ePROシステムで収集されたデータを閲覧できる仕組み
- ePROシステム上のデータだけでなく、保管用の記録媒体に移行されたデータも見読性が保たれている

11

## ER/ESの要求事項

---

### 保存性に関する要件・運用

保存期間内において、真正性、見読性が確保された状態で電磁的記録が保存できること

#### ePROシステム上の電磁的記録(データ及びデータの監査証跡)

- 電磁的記録の維持方法の文書化
- 電磁的記録の保管、管理  
保存管理者、セキュリティの保持など
- 保存期間中いつでも直ちに検索可能

#### ePROデバイス上の電磁的記録をePROサーバーに移行する場合の保存性

- 移行された後の電磁的記録についても真正性、見読性及び保存性確保
- あらかじめ検証された自動変換又はエクスポートの方式により記録の内容と意味を保持して移行

12

## ER/ESの要求事項

---

### 保存性に関する要件・運用（続き）

#### ePROサーバー上の電磁的記録を他の記録媒体に移行する場合の保存性

- 移行された後の電磁的記録についても真正性、見読性及び保存性確保
- あらかじめ検証された自動変換又はエクスポートの方式により記録の内容と意味を保持して移行
- 長期保存可能でデータの改ざん防止対策が取られている記録媒体の使用

#### ePROシステムの保存

- バリデーション資料等の記録書類の保存  
ePROシステムを維持する場合も維持しない場合も保存が必要
- ePROシステムのソフトウェアを保存する場合は、新たなコンピュータ環境でも見読性が保持されることを保証

13

## ER/ESの要求事項

---

### オープン・システム利用時の要件・運用

- 電磁的記録が作成されてから受け取られるまでの間の真正性、機密性を確保するために必要な手段を適切に追加、実施

デバイスからデータがWebを経由してePROシステムにデータ転送される際のデータの暗号化

14

## 要点：原資料の特定

### ePROの原資料(原データ)の要件と定義を明確にすること

- ePROシステムにより収集されたデータが、どの時点でどこに保管されるかを特定し、文書化すること
- PROが直接記録された最初の(つまりOriginalの)データが原資料
  - ✓ IVRS又はIWRSを使用したePROシステムの場合、サーバー上のデータ
  - ✓ デバイスを用いたePROシステムの場合には、デバイスに保存されたデータ
- 原資料移行の意図を持ってデータを移行/複製した場合は、移行後のデータが新たな原資料となる
  - ✓ デバイスからサーバーにデータを移行した場合には、サーバー上のデータが原資料
  - ✓ 試験終了後にサーバーからCD-Rなどの記録媒体にデータを移行させた場合には、記録媒体上のデータが原資料

15

## 要点：デバイスの管理

### デバイス単体についても ER/ESガイドラインを遵守すること

- バリデートされていることを前提に、真正性、見読性、保存性の要件が満たされていること
  - ✓ デバイスの本人性は、予めデバイスに登録する被験者ID(症例番号)と被験者が入力するアクセスコード(PINナンバー又はパスワード)で確保できると考える
  - ✓ デバイスに保存されたデータが変更可能な場合には監査証跡が記録されること
  - ✓ デバイスに保持されているデータは、耐久性(durability)に欠けるため、検証によって保証された方法で速やかに耐久性があるePROサーバーにデータを移行させること

16

## 要点:教育訓練

---

### 被験者に十分な教育訓練を供すること

- 被験者による適正運用、コンプライアンスを確保できる十分な教育訓練を提供すること
  - ✓ ePROの入力者は被験者であるため、意図したデータを収集し、治験のデータの質を向上させるためにも、分かり易いマニュアルの整備や、治験を開始する前にePROシステム関連機器を用いた被験者へのトレーニングは不可欠
  - ✓ その際、基本的な機器の取扱いやパスワードやIDの管理についてもトレーニングに含めること
- デバイスの不具合や、アクセスコードを忘れるなどにより、データの欠測や、結果として紙媒体からの転記の発生によるデータの信頼性の低下をできるだけ最小限にするため、ヘルプデスクを準備しておくことが望ましい

17

## 事前質問に対する回答

18

### 1.5.1 真正性の要件・運用 2)

セキュリティの確保として不正アクセスを検出する仕組みが必要とあります。このことについて説明が記載されていませんが、具体的にはどのようなことを想定しているのでしょうか。

- 2007年11月1日発行「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス」にEDCシステムの場合について記載しているように、アクセスログを取得可能なシステムであれば、アクセス状況のモニター、アラートを発する仕組み、システム管理者によるアクセスログの確認等が考えられます。

### 1.5.1 真正性の要件・運用 3)

ePROサーバー内の監査証跡を含めた電子データを記憶媒体に移行し、実施医療機関に「原資料」として提供することを求めています。CRFの写しは医療機関に保存する必要があるため、このような手順もGCP上必要と思いますが、紙の被験者日誌では原本を依頼者が回収することもあるかと思いますが、なぜ実施医療機関に「原資料」として提供しなくてはならないのか根拠を教えてください。

本ガイダンスでは、医療機関に「原資料」を提供するビジネスモデルを想定して議論しましたが、原資料が依頼者側のみの管理下に置かれることによる改ざんの可能性を否定する別の手立てが取れるのであれば、必ずしも医療機関に「原資料」を提供しなくてもよいと考えています。

## 1.5.2 見読性の要件・運用

「収集したデータで安全性や有効性を評価」と「データ閲覧できること」に直接的な関係性はないと理解してよろしいでしょうか。評価できることと閲覧できることの双方が必要ということでしょうか。

ePROのデータは医療機関で転記されることなく収集されることとなります。そこで、治験を適切に実施していく上で、ePROで収集したデータに基づいて医師が安全性や有効性の評価を行う必要がある場合、またはモニターが閲覧する必要がある場合は、閲覧できるようになっている必要があるという意味です。解析段階での安全性または有効性の評価と治験中のデータの閲覧の関係について述べているわけではありません。

21

## 1.5.3 保存性の要件・運用 1)

ePROサーバー上の電磁的記録は、規制当局の調査等に対応できるように、保存期間中いつでも検索可能と記載されています。規制当局の調査とは適合性調査のことと考えるのでしょうか。また、それまでサーバーの維持管理をしなければならぬのなら、かなりの負担となります。(同様な質問 他1件)

ePRO サーバー上に電磁的記録を保存している場合の要件について記載しています。典型的なビジネスモデルとしては、サーバー上にある原資料は、試験終了後CD-Rなどの一般的な媒体に移行させ、医療機関にて保存することを想定しています。別の媒体に移行した場合には、移行後の電磁的記録で検索可能であればそれで結構です。

22

## 1.5.3 保存性の要件・運用 4)

「ソフトウェアを保存する場合」とありますが、そもそもソフトウェアを保存しなければならないのでしょうか。保存するかしないかは企業のポリシーならば、保存しない場合にはどのような対応が必要になるのでしょうか。

ソフトウェアを保存しなければならないということはありません。典型的なビジネスモデルとしてはソフトウェアを保存しないことを想定しています。

ePRO システムを維持しない場合であっても、ePRO システムの要求仕様、設計、検証過程等を確認できるようにバリデーション資料等の記録書類が保存されていることが必要と考えています。

23

## 全般的事項

ePROシステムを使用しないIVRS又はIWRSの監査証跡について、今後ガイドライン等を作成する予定はあるか？

- 現時点ではありません。

24

## 全般的事項

本ガイダンスには取り上げられていないが、ePROのデータ取得に際し、もし個人が所有している携帯電話などを使用する場合、機種により質問文などの折り返し位置が異なる場合やスクロールが必要となる場合があることが想定されるが、それにより得られる結果に影響がないことをバリデートする必要はないと考えてよいか。

本ガイダンスはPROを電子的に収集するための要件をまとめたもので、PRO そのものの書式やレイアウト、収集方法や活用方法等を対象としたものではありません。よって、ご質問のケースのようなバリデーションの必要性については検討対象としておりません。

25

## 全般的事項

ePROシステムを導入するにあたっては、ガイダンスによればEDCと同じようにシステムのバリデーションが求められています。その程度もEDCと同様のレベルが求められているように読み取ることができますが、患者さんが利用するePROシステムにおいては、どの程度のレベルのバリデーションが実施されていてしかるべきでしょうか。また、ベンダーさんに対する調査などについては、どのように考えたらよろしいでしょうか。

紙のPROを利用した場合と同じレベルの品質の臨床データが収集できることが基本であり、それが説明可能なレベルのバリデーションを実施すべきと考えます。ベンダー調査においても同様です。電子的にデータを利用するのであれば、ER/ESを遵守してください。

26

# 中央検査機関からデータを 電子的に直接取得する際の留意事項

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

2012年2月23日

「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会

1

## 追補の内容

中央検査機関から入手した電子データと、中央検査機関から実施医療機関に報告される検査結果(原資料)の同一性の立証のために治験依頼者が行うべき方策について、以下の4つの観点から言及。

1. 中央検査機関の適格性確認
2. 電子データの転送・変換プロセスの確認
3. 直接閲覧によるデータの確認
4. データ受け入れの確認

2

治験依頼者に電子的に提供されるデータの正確性は中央検査機関により保証されている。

- 中央検査機関は契約等文書に受託業務の責任範囲および責任者を明記する。

(2007年版ガイダンスより)

3

## 1.中央検査機関の適格性確認

治験依頼者は、中央検査機関に対してシステム監査や調査を実施し、データの信頼性及び品質管理体制に問題がないことを確認する。

- 測定結果データの収集・処理に関わる全てのプロセスの標準業務手順書が作成され、適切に運用されている。
- 計画に基づいたCSV を実施している。

4

## 2.電子データの転送・変換プロセスの確認



治験依頼者は、電子データの転送、変換プロセスのテストを実施し、作業手順や転送、変換実施前後の電子データの一致性に問題がないことを確認する。

- 電子データ入手に関する設計仕様書が作成されている。
- 電子データ入手に必要なソフトウェア/ハードウェアが規定されており、互換性がある。
- テスト実施のために検査結果の電子データを中央検査機関から受け入れ、照合する。
- 中央検査機関での検査結果の修正手順を確認し、修正データの入手についてもテストを実施する。

5

## 3.直接閲覧によるデータの確認



「1.中央検査機関の適格性確認」、「2.電子データの転送・変換プロセスの確認」によるデータの同一性の保証に加えて、治験依頼者は当該被験者のデータの真正性を確保する以下の方策を講じる。

- 直接閲覧により患者ID、日付等に関して、検査報告書とそれ以外の原資料(例:医療機関のカルテ、看護記録等)との整合性を確認する。

### 【注意】

「直接閲覧によるデータの確認」は、**中央検査機関から直接取得した検査結果データ(電子)と検査報告書(紙)に記載された検査データの照合を意味するものではありません。**

当該被験者のデータの真正性を確保するために属性情報(患者ID、性別、検体採取日、検査ポイント等)を照合することを意味しています。

※2007年版ガイダンス4.2.1. 2) 第2項の記載見直し(SDV→直接閲覧)

6

## 4.データ受入れの確認



治験依頼者は、中央検査機関からのデータの受入れにあたり、以下の事項を確認する方策を講じる。

- 測定結果の電子データに報告漏れや重複がないか(中央検査機関から依頼者へのデータの授受の記録も含む)を確認する。

7



## 事前質問に対する回答

(中央検査データ関連)

8

## 2.2 電子データの転送・変換プロセスの確認

- ・ 「電子データを中央検査機関から受け取り、照合する」とありますが、転送、変換の各プロセスのデータを入手して一致性を確認をするということでしょうか。
- ・ また照合とは何と何について行うのか、対象は全データになるのか、製薬協として見解はあるのでしょうか。

- 通常、中央検査機関から提供される電子データを治験依頼者のデータベースに格納する過程で何らかのデータ転送、変換プロセスが発生します。この依頼者側のプロセスにおいて、データの一致性が保たれていることを確認する必要があります。
- 上記を確認するため、中央検査機関からテストデータもしくは実際の検査結果データを入手し、依頼者側のデータベースに意図されたとおりに格納されることを確認します。
- 当然ながら、中央検査機関から提供される電子データは本ガイダンス2.1項にある品質管理体制のもと、2.2項にある設計仕様書に基づき作成されている必要があります。

9

## 2.2 電子データの転送・変換プロセスの確認

- ・ 中央検査機関から電子データを転送・変換するプロセスには主に以下の2つ方法が考えられます。
  1. 中央検査機関からのデータ転送～依頼者データベースへのデータロードを自動で行う。
  2. 中央検査機関から提供されたデータをファイル交換サーバー等を介して受領し、手動で依頼者データベースにロードする。
- ・ 2の場合、テスト実施のために中央検査機関から検査結果を入手する代わりに、中央検査機関と取り決めた設計仕様に基づいて治験依頼者が作成したテスト電子データを用いてテストを行うのは電子データの転送・変換プロセスの確認方法として許容されますか。

- 治験依頼者により作成されたテスト電子データが、テストデータとして適切な品質を持っていれば代用可能と考えられます。
- ただし、治験依頼者によるテストデータ作成が難しいことも想定されますので、テスト実施前に十分ご検討ください。

10

## 2.2 電子データの転送・変換プロセスの確認

- ・ 3点目について、確認のプロセスとして「照合する」とあるが、治験依頼者が照合するのではなく、テストセットアップの時期に電子データと検査報告書(原資料)が一致していることを Vendorが検証した記録を治験依頼者が確認することでも良いでしょうか。

### 【Vendor が中央検査機関を指している場合】

- 提供される 電子データと検査報告書が一致していることは中央検査機関がバリデーションにより保証するものです。
- 一方、電子データが依頼者側のデータベースに格納されるまでには何らかのデータ転送、変換プロセスが発生すると思われます。そのため 中央検査機関が検証した記録の確認のみでなく、治験依頼者はこれらの転送・変換プロセスについても確認を行う必要があります。

### 【Vendor がCROを指している場合】

- CROが適切なレベルで検証を実施しており、治験依頼者が検証の適切性について調査時に説明可能であると判断できるのであれば問題ないと考えます。

## 2.2 電子データの転送・変換プロセスの確認

- ・ 「修正データの入手についてもテストを実施」とありますが、具体的にどのようなことをすればよいのかイメージがわかりませんでした。例示によってご説明頂ければ理解できるものと思います。
- 被験者の属性情報など(例、患者ID、性別、採取日、検査ポイント名)が間違いがあり、検査結果データが修正される場合のことを意味しています。
- 上記のようなデータ修正が発生した場合に電子データが正しく修正され、データベースに格納される手順を確認し、予めテストしておく必要があると考えます。

## 2.3 直接閲覧によるデータの確認

- ・ 「検査報告書とそれ以外の原資料」とありますが、「それ以外の原資料」とは具体的にどのようなものでしょうか。
  - 医療機関のカルテ、看護記録等です。

## 2.3 直接閲覧によるデータの確認

- ・ 「ただし、直接閲覧により患者ID、日付等に関して、検査報告書とそれ以外の原資料との整合性を確認することは、当該被験者のデータの真正性を確保する方策として別途必要である。」について、検査報告書と検査結果の電子データを照合することも想定しているか。それとも検査報告書とカルテ、看護記録等の検査結果の電子データを除く資料の整合を想定しているのか。
  - 中央検査機関から直接取得した検査結果(電子)と検査報告書(紙)に記載された結果の照合は想定していません。
  - 患者ID、日付等が、検査報告書とそれ以外の原資料(医療機関のカルテ、看護記録等)の間で整合していることを確認する必要があると考えています。

## 2.4 データ受入れの確認

- ・ 「報告漏れ」を確認する具体的方法として、
  1. 症例報告書(EDCを含む)に記載された検査実施日と測定結果の電子データに含まれる検査実施日を照合する
  2. (症例報告書に検査実施日が記載されない場合)医療機関の原資料と測定結果の電子データに含まれる検査実施日を照合する

等の方法が考えられますが、確認方法として許容されますか。また、その他に具体例がありましたらお教え願います。

- 例示頂いた方法で許容されると考えます。
- 当然ながら、照合の手順がバリデートされていることが前提です。

15

## 適用範囲

- ・ 「はじめに」を読む限り本ガイダンスの範囲は、EDCシステムにより作成されたデータであると思われませんが、EDCシステムを介さず中央検査機関が管理するデータをWeb上のホームページやCD-Rにて入手し、自社のCDMSにロードするような広義のEDC的運用も本ガイダンスの範囲に含まれますか？
- ・ また、原本は電子データではなく紙のCRFや検査報告書として入手しているが、入力の手間を省く目的で原本の出力元である電子データを入手して上記のように運用する場合の電子データも本ガイダンスの範囲に含まれますか？

- 前者の「EDCシステムを介さずに自社のCDMSにロードするような広義のEDC的運用」については[2007年版ガイダンスの適用範囲](#)に含まれます。
- 後者は、CDMS格納後のデータについて別途、[正確かつ完全であるための適切な品質管理手法\(例えば100%読み合わせ等\)](#)を実施する場合は、[本ガイダンスの適用範囲外](#)と考えます。

16

## 適用範囲

- ・ 中央検査機関とは、検査項目は限定しておらず、例えば薬物濃度のデータやQT/QTc検査時の心電図のデータ等、臨床検査値以外の項目でも、データを電子的に直接取得するのであれば同様に本ガイダンスの範囲に含まれますか？
  - 本ガイダンスの範囲に含まれます。

## 適用範囲

- ・ 単一の施設を利用して第 I 相の試験を実施する場合、同施設の検査データを電子で取得するといった場合には、中央検査機関ではありませんが、本ガイダンスの範囲に含まれますか？また、その項目は、体重であろうと臨床検査値であろうと同様に本ガイダンスの範囲に含まれますか？
  - 2007年版ガイダンスに言及があり、その適用範囲に含まれます。

# eCRF に用いられる 電子署名の要件

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

2012年2月23日

「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会

1

## 追補第3章の内容

### 3. eCRF に用いられる電子署名の要件

症例報告書は、GCP 省令第47 条によって治験責任医師等がなつ印又は署名することが求められている。

これを受け、eCRF に対する署名に電子署名を用いる場合の、規制上の要件および運用のあり方について記載。

3.1 規制上の要件

3.2 運用のあり方

2

## 3.1 規制上の要件(1)

### e-文書法第4条

- 主務省令で定めるものについては書面に代えて電磁的記録で作成できる
- 署名に代えて主務省令で定めるものを使用できる

### 厚生労働省令44号(主務省令)

- CRFは電磁的記録で作成できる
- 署名に代えて(電子署名法第2条第1項を満たす)電子署名を使用できる

### 電子署名法第2条第1項の要件

- 本人の行為であることを示せること(本人性)
- 改変の有無が確認できること(非改ざん性)

3

## 3.1 規制上の要件(2)

### 一般的なEDCシステム

- 本人性: ユーザーID+パスワード
  - 非改ざん性: 監査証跡
- 電子署名法第2条第1項の要件は満たしており、電子署名を利用できる仕組み(機能)は準備されている
- ER/ES通知の要件を満たすことで利用可能(重要!)

#### 注意!

EDCシステムの機能で本人性や非改ざん性が担保されるのはeCRFのデータがEDCシステムの中にある間だけ!

他の電磁的記録媒体や方式(PDF等)に移行する場合には、移行された後のデータについても真正性、見読性及び保存性の確保が必要

4

## 3.1 規制上の要件(3)



### 電子署名利用のための要件(ER/ES通知別紙 第4章)

- (1) 電子署名及び認証業務に関する法律(平成12年5月31日法律第102号)に基づき、電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施していること。
- (2) 電子署名は、各個人を特定できる唯一のものとし、他の誰にも再使用、再割当しないこと。
- (3) 電磁的記録による資料について電子署名を使用する場合は、署名された電磁的記録には以下の全項目を明示する情報が含まれていること。
  - ・署名者の氏名
  - ・署名が行われた日時
  - ・署名の意味(作成、確認、承認等)
- (4) 電磁的記録に付された電子署名は、不正使用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしていること。

5

## 3.1 規制上の要件(4)



### その他(ER/ES通知別紙 第5章)

電磁的記録及び電子署名の利用のために必要な責任者、管理者、組織、設備及び教育訓練に関する事項を規定しておくこと。

6

## 3.2 運用のあり方(1)



1) 電子署名の管理・運用に係る手順が文書化されており、適切に実施していること。

- 電子署名に関わる[アカウント管理規則](#)を定め、運用すること。
  - 権限付与のみならず、治験責任医師の変更時などの権限の剥奪等に関する手順も定めておく必要がある。
- 紛失、盗難や劣化したカードやトークンに対する[権限を失効させる手順](#)を設けること。
- [適切に実施されていること](#)は、依頼者自身を対象とした監査やモニターや医療機関を対象とした監査によって確認されるべき。

7

## 3.2 運用のあり方(2)



2) 電子署名は、各個人を特定できる唯一のものとし、他の誰にも再使用、再割当てしないこと。

- 本人認証にバイオメトリクスを使用しない場合には、[最低限二つの要素](#)(例、ユーザーID とパスワード)を組み合わせること。
- パスワードの[変更頻度](#)や[長さ](#)や含む[文字列の種類](#)なども[規定](#)しておく必要がある。
- ユーザーID とパスワードで電子署名を行う場合には、[別人に同一名のユーザーID を割り付けない](#)こと。

8

## 3.2 運用のあり方(3)



3) 署名された電磁的記録には、以下の全項目を明示する情報が含まれていること。

- 署名者の氏名
- 署名が行われた日時
- 署名の意味(作成、確認、承認等)

→ 「eCRF の写し」にも同じ情報が含まれていること。

9

## 3.2 運用のあり方(4)



4) 電子署名は、不正使用を防止するため、通常の方法では削除・コピー等ができないように、対応する各々の電磁的記録とリンクしていること。

5) その他(教育訓練に関する事項)

- 関係者に対して教育及びトレーニングを実施し、その記録を残すこと。
- 治験責任医師や医療機関に電子署名を行う場合の責務を明確に理解してもらうこと。
  - 電子署名は手書き署名と同様の責務を負う

10

## 事前質問に対する回答

### (電子署名関連)

11

## 事前質問に対する回答(電子署名関連)

### 3.2 運用のあり方 1)

- ・ 2点目について、電子署名のアカウント管理の本人確認手順は、具体的にどのような手順を講じるのが適切でしょうか。
- この本人確認の目的は本人のみが電子署名可能なことを担保することであり、例えば、モニタリング等によりアカウント申請時に本人であることを確認した後に、電子メール、郵便等によってアカウント情報を本人のみに連絡する、パスワード忘れによるパスワード再発行時であっても必ず本人のみに伝達される手段を講じる、というようなことが考えられます。

### 3.2 運用のあり方 2)

- ・ 「別人に同一名のユーザIDを割り付けないこと。」と記載がありますが、ユーザIDは名前とは限らないので、「別人に同一のユーザIDを割り付けないこと。」とすべきではないでしょうか？
- この部分の「名」とは、「名前」に限定したのではなく、個の識別をするための記号や文字列という意味で使っております。

ご清聴

ありがとうございました