

別添資料

## DIA Trial Master File Reference Model ver3.0 に対する 日本国内における治験関連文書等のマッピング

### 1. 背景と目的

新医薬品を日本国内だけでなく海外へ速やかに提供、またはその逆に海外で提供される新医薬品を日本国内へ速やかに提供するため、医薬品開発のグローバル化が進んでいる。これに伴い、治験関連文書等をグローバルで管理する必要性が高まっている。

ICH-GCP ガイドラインは、3 極間での治験データの相互受け入れを促進するため、GCP に関する日本、米国、欧州連合 (EU) の統一基準を提供することを目的としている。ガイドラインの内容は、各国の規制及び通知に落とし込まれ、3 極間のハーモナイズに寄与している。しかしながら、日本の GCP 省令の運用に基づいて通知された治験に係る文書及び記録と、ICH-GCP ガイドラインで定めている Essential Documents では、文書の分類、位置づけ、名称等が一部異なっている。このことは、国際共同治験、特に電子文書管理システムを用いて治験関連文書をグローバルで一括管理する場合において障害となっている。

海外では ICH-GCP ガイドラインに基づく文書だけでなく、関連文書も含めた一覧として、DIA (the Drug Information Association) から Trial Master File Reference Model (以下、DIA TMF Model) が一般に公開されており<sup>1</sup>、海外の関係者に広く利用されている。そのため、日本国内で行った治験に関わる文書等を DIA TMF Model に基づき管理する製薬企業 (治験依頼者) が増え始めている。しかし、日本国内で発生した文書を DIA TMF Model のどの分類に割り当てるかは統一されておらず、各企業が独自に判断している。そのため、モニタリング業務を受諾した CRO は治験依頼者ごとに異なった分類で文書をまとめるよう指示されたり、複数企業による共同開発の治験の場合には関係会社間で文書の割り当て方をすり合わせる必要がある。これらは、治験を実施するうえで非効率な作業となっている。

今回我々は、DIA TMF Model (Version3.0) に対する日本国内における治験関連文書のマッピング標準案の検討を行った。本マッピング表を用いた文書管理の効率化を提案する。

なお、DIA TMF Model は、上位より Zone, Section, Artifact の3つの階層により文書分類が定められている。本資料に記載する Zone, Section, Artifact は、それぞれの階層を意味する。

---

<sup>1</sup> <http://tmfrefmodel.com/about/>

別添資料

## 2. マッピングの対象

国内で実施する治験で発生する治験関連文書のうち、以下に該当する文書をマッピング対象とした。

- 治験依頼者が医療機関や第三機関から入手する治験関連文書
- 治験依頼者が作成し、医療機関や第三機関で保存する治験関連文書
- 原則「治験に係る文書又は記録<sup>2</sup>」及び統一書式に含まれる文書

なお、モニタリング報告書は上記の範囲ではないが、日本と海外で考え方が異なり、DIA TMF Model において、どの分類に割り当てるかは治験依頼者共通の課題であるため、マッピング対象とした。

治験薬に関する文書については、GMP に関わる内容も含まれており本検討メンバーでは正確なマッピングが困難であるため、対象外とした。

表1 マッピングの対象

DIA TMF Model-Zone	マッピング
1 Trial Management	△
2 Central Trial Documents	○
3 Regulatory	○
4 IRB or IEC and other Approvals	○
5 Site Management	○
6 IP and Trial Supplies	×
7 Safety Reporting	○
8 Central and Local Testing	△
9 Third parties	△
10 Data Management	△
11 Statistics	×

○：対象，△：一部対象，×：対象外

## 3. マッピングの方針

DIA Trial Master File Reference Model のホームページ掲載された version 3.0 of the TMF Reference Model (released at the DIA Annual Meeting in Washington, DC on June 16th)を元に、マッピングを行った。

マッピング作業を始めるにあたり、検討メンバーから TMF の分類方法について多くの考え方が示されたため、以下のような方針を規定したうえでマッピングを行った。

<sup>2</sup> <http://www.jmacct.med.or.jp/plan/files/gcp130214.pdf>

## 別添資料

### 3.1 前提

以下の前提に従ってマッピングを行った。

- 1) DIA TMF Model の分類項目は変更しない。  
国内で発生する治験関連文書のうち、DIA TMF Model のいずれの分類項目にも該当しない文書はマッピング対象外とした。ただし、国内特有の文書であっても、DIA TMF Model の Section Name ”General”に割り当てることが可能な場合はマッピングした。
- 2) 属性情報（メタデータ）による管理を行わない文書管理も想定し、国内で発生する治験関連文書1つに対し、基本的にDIA TMF Model の分類項目うち1項目を割り当てた。ただし、文書の写を保存する場合や、電子管理システムでメタデータを用いて管理する場合を考慮し、必要に応じてマッピング表の備考・コメント欄に関連するコメントを記載した。
- 3) 治験審査委員会（IRB）の委員長と医療機関の長が判断または評価を行う文書は、同じ分類に割り当て、必要に応じてマッピング表の備考・コメント欄に関連するコメントを記載した。
- 4) 宛先が治験依頼者を含む連名の文書は、治験依頼者を優先してマッピングを行い、必要に応じてマッピング表の備考・コメント欄に関連するコメントを記載する。
- 5) DIA TMF Model で求められている内容を優先してマッピングを行なった。  
国内で発生する治験関連文書の名称が、DIA TMF Model に記載されている文書の名称と類似している場合であっても、DIA TMF Model で求められている内容と異なる場合は、DIA TMF Model で求められている内容に近い分類項目に割り当てた。
- 6) 原本性に関しては、日本のGCP省令及びICH-GCPガイドラインでは言及されていないため、原本に関する議論は今回の検討の対象外とした。

### 3.2 手続き文書のマッピング方針

手続き文書は、以下の方針に従ってマッピングを行った。

- 統一書式4（治験審査依頼書）は、案件に関わらず全て04.01.01 “IRB or IEC Submission”に割り当てた。
- 統一書式5（治験審査結果通知）及び統一書式参考書式1（治験に関する指示・決定通知）は案件に関わらず全て04.01.02 “IRB or IEC Approval”に割り当てた。
- 統一書式8（緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書）は、治験依頼者が提供する統一書式9（緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書）と合わせて04.03.02 “IRB or IEC Progress Report”に割り当てる。（治験依頼者への逸脱報告ではなく、IRB 手続文書として取り扱う）

別添資料

表2 手続き文書のマッピング

統一書式	作成者*	DIA TMF Model – Artifact					
		04.01.01 IRB or IEC Submission	04.01.02 IRB or IEC Approval	04.03.01 Notification to IRB or IEC of Safety Information	04.03.02 IRB or IEC Progress Report	04.03.03 IRB or IEC Notification of Trial Termination	07.02.02 SAE report
書式3: 治験依頼書	依	X					
書式4: 治験審査依頼書	長	X					
書式6: 治験実施計画書 等修正報告書	依	X					
書式10: 治験に関する変更 申請書	依	X					
書式4: 治験審査依頼書	長	X					
書式12: 重篤な有害事象 に関する報告書	責			(X)			X
書式4: 治験審査依頼書	長	X					
書式16: 安全性情報等 に関する報告書	依			X			
書式4: 治験審査依頼書	長	X					
書式11: 治験実施状況 報告書	依				X		
書式4: 治験審査依頼書	長	X					
書式8: 緊急の危険を回避 するための治験実施計 画書からの逸脱に関する 報告書	依				X		
書式4: 治験審査依頼書	長	X					
書式9: 緊急の危険を回避 するための治験実施計 画書からの逸脱に関する 通知書	依				X		
書式5: 治験審査結果通 知書	審		X				
参考書式1: 治験に関す る指示・決定通知書	長		X				
書式17: 治験終了(中 止・中断)報告書	依					X	

\* 依：治験依頼者、責：責任医師、長：医療機関の長、審：治験審査委員会

## 別添資料

### 3.3 安全性に関わる文書のマッピング方針

DIA TMF Model では、安全性に関わる文書は4つの Zone (03 ”Regulatory”, 04 ”IRB or IEC and other Approvals”, 05 “Site Management”, 07 “Safety Reporting”) に分散している。以下の方針に従ってマッピングを行った。

- 07 “Safety Reporting”には治験責任医師から治験依頼者への報告文書のみを割り当てた。
- 実施医療機関の長及び IRB へ提出する統一書式 16 (安全性情報等に関する報告書) は 04.03.01”Notification to IRB or IEC of Safety Information”に、治験責任医師に提出する統一書式 16 は 05.04.09”Notification to Investigators of Safety Information”に割り当てる。
- 03.03.01”Notification to Regulatory Authority of Safety or Trial Information”の内容は、04.03.01”Notification to IRB or IEC of Safety Information”に全て包含される。
- 統一書式 12 (重篤な有害事象に関する報告書) は、治験責任医師から医療機関の長 (を經由して IRB) と治験依頼者へ提供される。マッピングでは、治験依頼者へ提供される場合を優先し、07.02.02”SAE Report”に割り当てた。なお、実施医療機関の長 (および IRB) へ提供される文書は、04.03.01”Notification to IRB or IEC of Safety Information”に該当すると考えられる。

別添資料

表3 安全性に関わる文書のマッピング

DIA TMF Model		マッピング (対応する国内文書)
Zone	Artifact	
03 Regulatory	03.03.01 Notification to Regulatory Authority of Safety or Trial Information	ICSR (個別症例安全性報告), 治験安全性最新報告 (DSUR) 等の当局報告
	03.03.02 Regulatory Progress Report	(特になし)
04 IRB or IEC and other Approvals	04.03.01 Notification to IRB or IEC of Safety Information	統一書式 16 (安全性情報等に関する報告書) 及び添付資料 (ICSR、DSUR、研究報告等)
	04.03.02 IRB or IEC Progress Report	書式 11 (治験実施状況報告書実施状況報告書)、書式 8 (緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書)、書式 9 (緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書)
05 Site Management	05.04.09 Notification to Investigators of Safety Information	統一書式 16 (安全性情報等に関する報告書) (04.03.01 と同じ)
07 Safety Reporting	07.02.01 Expedited Safety Report	(特になし)
	07.02.02 SAE Report	統一書式 12 (重篤な有害事象に関する報告書)
	07.02.03 Pregnancy Report	(特になし/各社で定義)
	07.02.04 Special Events of Interest	治験依頼者又は治験薬提供者へ報告された重要な有害事象 (43.3 <sup>3</sup> )

#### 4. マッピング表の説明

DIA TMF Model (A 列~AE 列) の右端に、以下の項目を 3 列追加している。

- 該当する国内文書「治験に係る文書又は記録」および統一書式 (AF 列)

DIA TMF Model の Artifact に該当する国内文書「治験に係る文書又は記録」または

<sup>3</sup>治験に係る文書又は記録の文書番号

## 別添資料

統一書式がある場合は、該当する文書名を記載。カッコ内は、「治験に係る文書又は記録」または統一書式の文書番号である。

- 備考・コメント (AG 列)  
「治験に係る文書又は記録」または統一書式以外の文書や、コメントなどを記載。
- 確認対象 (AH 列)  
今回、マッピング対象とした項目に「○」を記載。

## 5. 国内で発生する治験関連文書から見たマッピング

マッピングの検討行った過程で、国内の治験関連文書から見た DIA TMF Model についても検討を行った。各社が既に管理している国内の治験関連文書を DIA TMF Model で再分類し直す際に参考になると考え、資料を添付する。資料に記載した国内の治験関連文書は「治験に係る文書又は記録」と統一書式のみである。

本資料はベンダー及び電子化情報部会加盟各社のレビューを受けていないため、あくまでも参考資料として位置付ける。

## 6. 添付資料

- DIA TMF Model に対する日本国内における治験関連文書等のマッピング標準案
- (参考資料)  
JGCP から見た DIA TMF Model 各項目へのマッピング

## 7. 謝辞

本検討を行うに当たり、以下の各社・団体からご意見、資料等をいただきました。末尾ながら御礼申し上げます。

eCTD 研究会

株式会社富士通システムズ・ウエスト

Veeva Japan KK

株式会社電通国際情報サービス

株式会社 CAC エクシケア

株式会社日立インスファーマ

別添資料

## 8. 検討メンバー

電子化情報部会 タスクフォース3 「DIA Trial Master File Reference Model ver3.0 に対する日本国内における治験文書等のマッピング」検討メンバー

今井 晶子	大塚製薬株式会社
河村 健一	株式会社大塚製薬工場
池崎 友美	キッセイ薬品工業株式会社
井上 佳紀	参天製薬株式会社
岩永 仁志	塩野義製薬株式会社
佐伯 直美	第一三共株式会社
森友 裕也	中外製薬株式会社 (～2015年12月)
佐久間 直樹	帝人ファーマ株式会社
大江 徹也	富山化学工業株式会社