

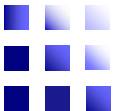
医療機関におけるデータマネジメントの あり方に関する提言 ～モニタリング2.0検討会 WG2 活動報告～

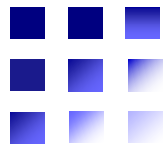
モニタリング2.0検討会 副会長
東北大学病院 臨床試験推進センター
小居 秀紀



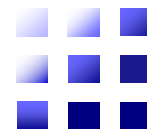
本日お話しさせていただくこと

1. はじめに
2. モニタリング2.0検討会 WG2 活動状況
3. 医療機関におけるデータマネジメントのあり方に関する提言
～モニタリング2.0検討会 WG2 活動報告～
4. まとめ

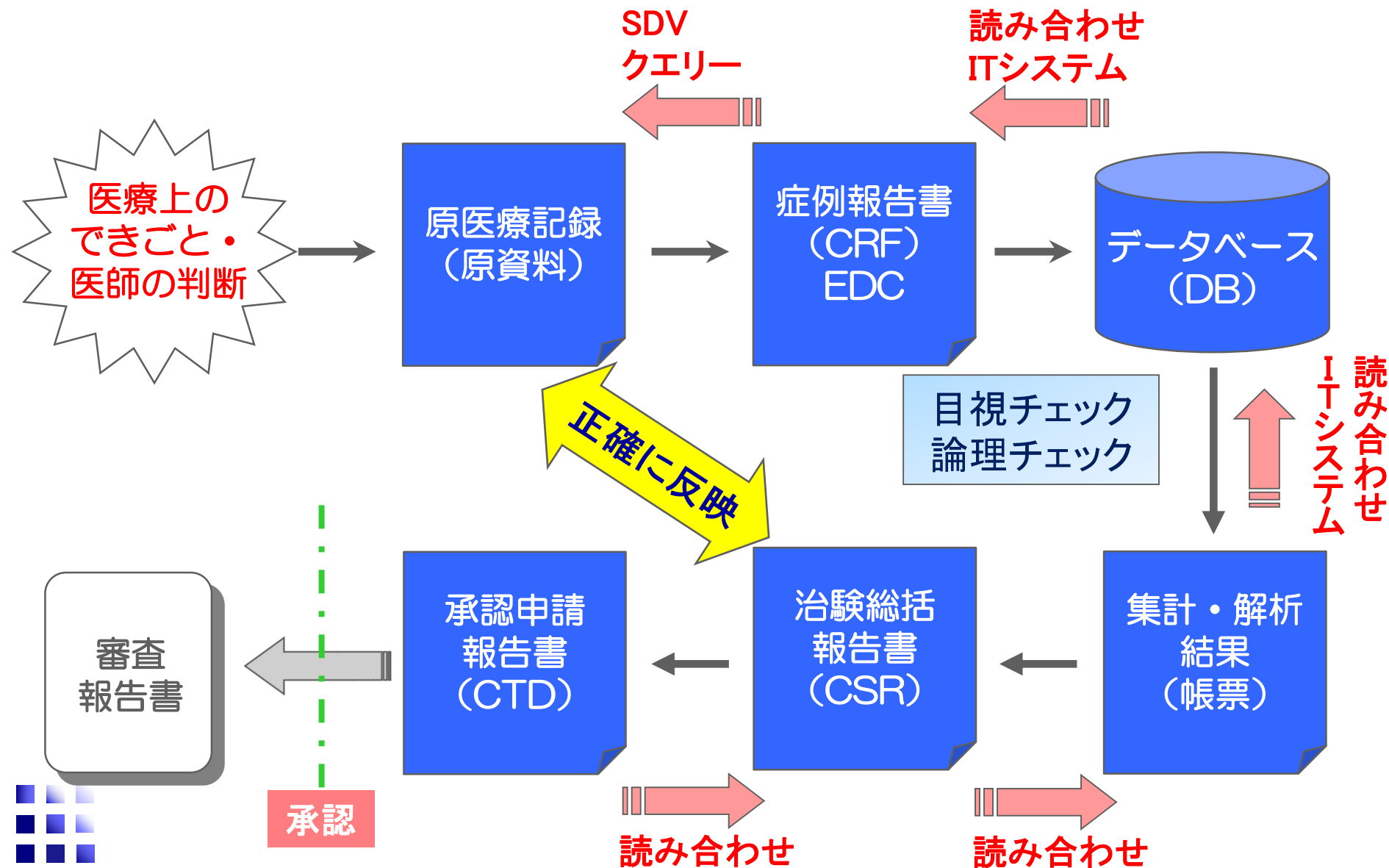




はじめに



臨床データの流れと品質管理活動（治験の場合）



目視チェックと論理チェックの定義

□ 目視チェック(マニュアルチェック)

□ 人によるチェック

□ 例) コメントが医学的に妥当かどうか

□ 医学的判断を伴うもの

- 診断、合併症、併用薬の妥当性
- 安全性評価(臨床検査推移、有害事象判断) など

□ プログラムではチェックできないもの

- 有害事象に対する治療薬の内容(妥当性)
- 有害事象コメントの医学的な妥当性

□ 論理チェック(ロジカルチェック)

□ データマネジメントのITシステムでのチェック

□ 例) コメントが記載されているかどうか

目視チェック と 論理チェックの比較

	目視チェック	論理チェック
必要なもの	・マニュアルチェックリスト ・マニュアルチェック結果一覧表	・ロジカルチェック計画書 ・ロジカルチェック仕様書 ・ロジカルチェックプログラム(VBA) ・ロジカルチェック結果一覧表
長所	・データ入力前に点検 (CRA・CRC が実施できる) ・コメント欄の点検も可能	・ヒューマンエラーがない ・効率的である ・バリデーションをとれる
短所	・ヒューマンエラーがある ・点検に多くの時間と人力がかかる ・バリデーションは症例毎	・準備に時間がかかる ・データ入力後に点検 ・コメント欄の点検は不可能
検出対象	・未記載 ・誤字 ・判読不能文字 ・項目間の不整合 ・コメント欄	・未記載 ・項目間の不整合 (計算項目には特性あり)
得意データ	・文字列データ	・数値データ ・日付データ

データマネジメント、データマネージャとは？

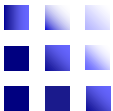
(新たな治験活性化5ヵ年計画;用語集)

□ データマネジメント

- 「治験・臨床研究の実施に当たり、プロトコルの作成支援、患者データを入力するデータベースの構築、書き間違いや不整合等データの間違いの予防、試験結果を公表する際の支援等」のこと。

□ データマネージャ

- データマネージャとは、「治験・臨床研究におけるデータマネジメント業務に携わる者」をいう。データ管理センター等で業務に携わるセントラルデータマネージャと治験・臨床研究実施施設で業務に携わるローカルデータマネージャに大別される。
- セントラルデータマネージャは、プロトコルの作成支援、症例報告書設計、データベース構築・管理、適切な患者データの登録、データ入力・処理、バリデーション、解析結果及び報告書のレビュー等多施設共同試験等において、中央でのデータの品質管理を行う。
- ローカルデータマネージャは、プロトコル管理、患者データの適格性の確認、症例報告書作成支援、モニタリング・監査への対応等、医療機関でのデータの品質管理を行う。



On/Off-site monitoring の定義と内容

□ On-site monitoring:

モニターが医療機関に訪問して医療関係者と共に
行うべきもの

□ 適格性確認直接閲覧、全症例/全項目SDV

□ Sampling SDV

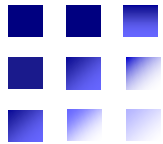
□ Off-site monitoring:

モニターが医療機関に訪問せず、会社/医療機関
にてそれぞれ行うべきもの

□ リモート/プレSDV

□ 中央モニタリング(リモート/プレSDV以外)

□ 医療機関における原資料/データマネジメント



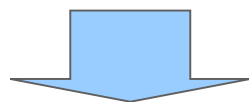
モニタリング2.0検討会 WG2 活動状況



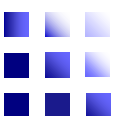
企画書作成段階で考えたこと（平成23年1月31日承認）

- 多くの治験施設で、専門のローカルデータマネージャを配置できるのか
- 被験者対応（事実認識）のCRC業務と切り分けていいのか

- 多くの治験施設で導入できるもの
- 被験者対応（事実認識）のCRC業務と切り離さない



- 治験依頼者で実施しているデータクリーンアップのプロセス（セントラルデータマネジメント）を、CRCが理解
- 治験依頼者で実施しているデータクリーンアップまでの点検内容（目視/論理チェックの項目）をCRCにフィードバック



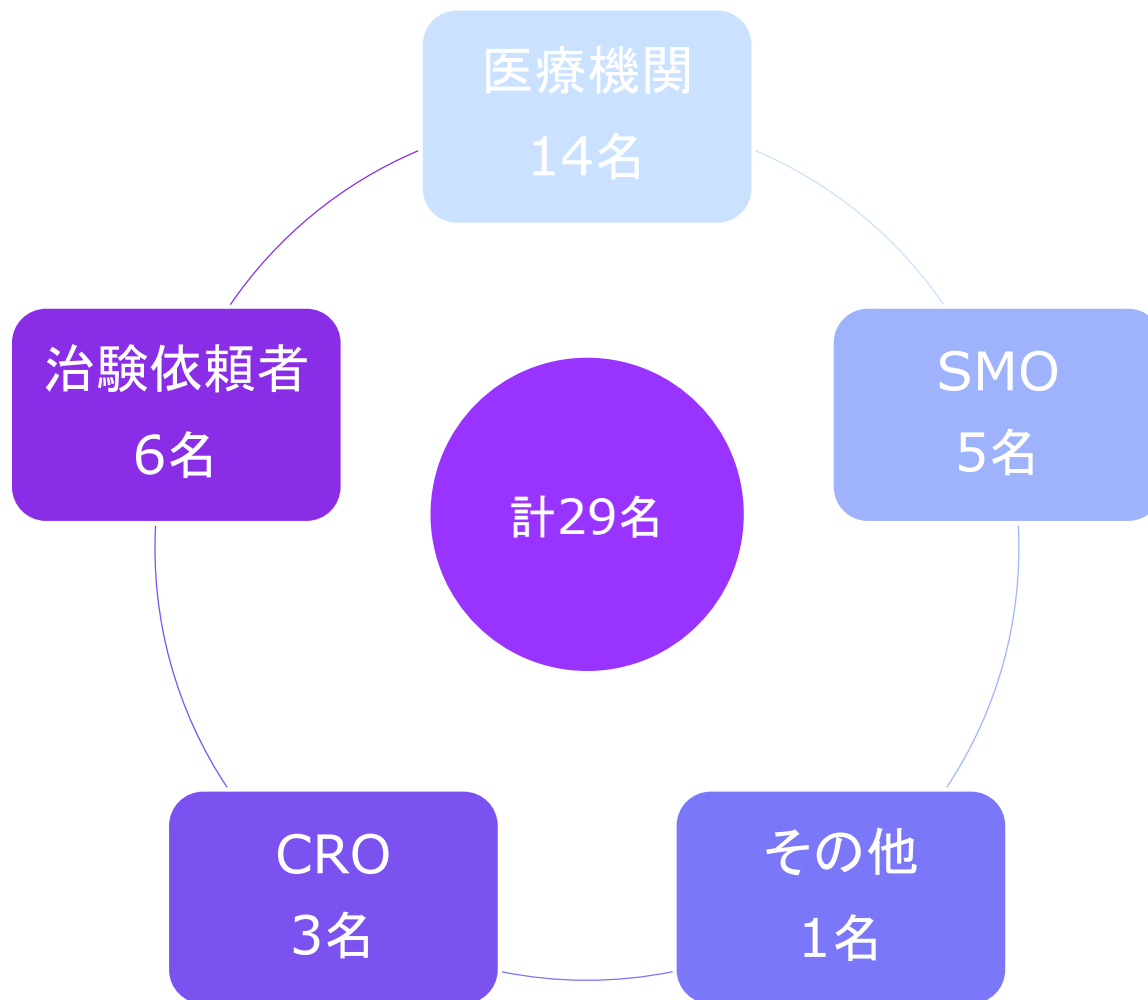
検討のポイント

- 治験依頼者側によるデータクレンジング（セントラルデータマネジメント）のプロセスは、事前の目視/論理チェック項目の設定と、事後の確認・クエリー発出と対応、および医学的見地からの妥当性の確認である。
- 事前に目視/論理チェック項目を医療機関側と情報共有することで、その内容を意識した診療録など原資料への記録の残し方（原資料マネジメント）、症例報告書の作成（EDCの入力）が可能となる。



事後に治験依頼者側において実施されていた業務を前倒しで医療機関側において実施することになり、CRC/CRAの業務効率化・工数削減（コスト削減）とスピードアップ、品質の向上につながる。

WGの構成



WGの目的、ゴール(成果物)

□ 目的:

- 医療機関におけるデータマネジメント担当者の役割定義、業務内容の具体例の提案など、医療機関におけるデータマネジメントのあり方を検討し、提言する。

□ ゴール(成果物)

- 医療機関におけるデータマネジメントのあり方に関する提言
 - 治験依頼者側で実施する目視/論理チェック項目を考慮した『CRF/EDC点検チェックリスト』
 - 医療機関におけるデータマネジメント担当者の『役割定義書』、その業務内容の具体例(『業務手順書』)

WG活動の経緯

1. 医療機関側に対するアンケートの実施

- 医療機関におけるデータマネジメントの現状や意見、チェックリスト活用に関する意見の把握

2. アンケート結果の分析、考察

- 実施前に治験依頼者側と医療機関側がチェック項目の共有（『CRF/EDC点検チェックリスト』の活用）に関する有用性

⇒ 第32回日本臨床薬理学会学術総会（浜松）で発表（2011年12月）

（モニタリング2.0検討会のホームページにポスターを掲載）

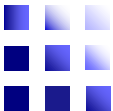
3. 医療機関におけるデータマネジメントのあり方に関する提言

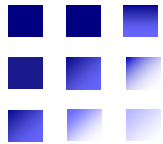
- 治験依頼者側で実施する目視/論理チェック項目を勘案した『CRF/EDC点検チェックリスト』の提案

- 担当者の『役割定義書』、『業務手順書』の提案

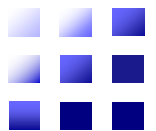
⇒ 第33回日本臨床薬理学会学術総会（沖縄）で発表（2012年12月）

（モニタリング2.0検討会のホームページにポスター、役割定義書、業務手順書を掲載）





医療機関におけるデータマネジメントの あり方に関する提言 ～モニタリング2.0検討会 WG2 活動報告～



臨床データの流れと医療機関における品質管理活動

ローカル
データマネジメント

セントラル
データマネジメント

SDV
クエリー

読み合わせ
ITシステム

医療上の
できごと・
医師の判断

原医療記録
(原資料)

症例報告書
(CRF)
EDC

データベース
(DB)

論理チェック
目視チェック

ALCOA(CCEA)

原資料
マネジメント

医療機関における
データマネジメント

医療機関での
アクションが鍵

**CRF/EDC点検
チェックリスト**

成果物①：『CRF/EDC点検チェックリスト』

CRF/EDC点検チェックリスト
2012年11月20日作成
上段：診療録やその他の情報と CRF 間のデータマネジメント（転記ミス、診療録との矛盾など）
下段：CRF 内のデータマネジメント（データ間の矛盾、記載漏れ・不足、記載ミスなど）
<エントリー時に確認する事項>
☐ 同意書の日付とCRFとの整合性はとれている。
☐ スクリーニング名簿とCRFとの整合性はとれている。
☐ 登録票とCRFとの整合性はとれている。
☐ 選択基準に関わる記載（入力）は、その条件を満たしている。
☐ 除外基準に該当する既往歴・合併症を有していない。
☐ 併用薬の投与期間および併用理由と合併症又は既往歴の記載との整合性はとれている。
<すべての来院時に確認する事項>
☐ 診療録や看護記録等の記録と CRF との整合性はとれている。
☐ 他院からの情報や問診表等と CRF との整合性はとれている。
☐ 患者日誌や評価スケール等の原資料と CRF との整合性はとれている。
☐ （院内検査等で検査結果をEDCに入力する場合）検査結果とCRFとの整合性はとれている。
☐ 治療管理表及び処方箋やオーダー記録等とCRFとの整合性はとれている。
☐ 臨床検査値・心電図検査等の推移から、有害事象・病歴（合併症）の入力漏れはない。
☐ 有効性評価項目の推移（原疾患の増悪等）から有害事象の入力漏れはない。
☐ 有害事象の「治療薬以外の処置」があった場合、該当する併用薬（療法）は適切である。
☐ 臨床検査値などの検査値の異常変動による有害事象の場合、発現日と転帰日の検査値が存在し、発現・転帰との整合性はとれている。
☐ 併用薬の開始日、終了日と有害事象の発現日、消失日との整合性はとれている。
☐ 併用禁止薬が使用されていない。
☐ 併用制限薬が使用されていない。もしくは併用制限薬は使用されているが、治療実施計画書の規定には違反していない。
☐ 治療実施計画書で規定された許容範囲で来院・検査・測定されている。
<イベント発生時点で確認する事項>
☐ SAE報告書とCRFとの整合性はとれている。
☐ 治療薬の投与が中止された場合、中止理由と関連する記載との整合性がとれている。
☐ 併用薬（療法）が治療中に新たに開始されたが、有害事象・病歴（合併症）の入力漏れはない。
☐ 前治療薬・併用薬の「用量の変更」があったが、有害事象・病歴（合併症）の入力に漏れはない。
☐ 臨床検査検体の検体不良等の対処が適切になされている。
☐ 併用薬名、有害事象名等に誤入力（誤記載）はない。
☐ 必要とされるコメント記載に誤入力（誤記載）、入力（記載）漏れおよびコメント内容に明らかな間違いはない。

① 依頼者側で実施されるデータマネジメント業務（目視/論理チェック）において確認している具体的な項目を盛り込んだ

② チェック項目にはプロトコール特有のものは含めず、共通部分のみ記載した

お手元の印刷物
をご確認ください

成果物②：『役割定義書』、『業務手順書』

CRCが医療機関におけるデータマネジメント業務を意識し、CRC自身が実施できるように、具体例を示した。

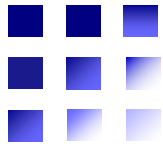
医療機関におけるデータマネジメント（DM）担当者の役割定義書 2012年11月20日作成		
	CRC	医療機関・DM担当者
全般	被験者の対応（被験者ケア）	◎ ー
	責任（分担）医師の支援（臨床データ・CRF記載データの品質管理）	○ ◎
	責任（分担）医師の支援（臨床データ・CRF記載データの品質管理以外）	◎ ー
	依頼者の対応（クエリー対応）	○ ◎
	依頼者の対応（クエリー対応以外）	◎ ー
	医療機関内の実施体制整備・コーディネーション（臨床データ・CRF記載データの品質管理）	○ ◎
	医療機関内の実施体制整備・コーディネーション（臨床データ・CRF記載データの品質管理以外）	◎ ー
	依頼者との試験の進め方についての打ち合わせ	◎ ー
試験開始前	依頼者との臨床データ・CRF記載データの品質管理の方針、記録の残し方についての打ち合わせ	○ ◎
	スタートアップミーティングの日程調整、場所の確保	◎ ー
	（スタートアップミーティング等を活用）責任（分担）医師、依頼者、その他関連する部署のスタッフとの業務分担並びに手順についての協議、確認	◎ ー
	責任（分担）医師、依頼者、その他関連する部署のスタッフとの臨床データ・CRF記載データの品質管理の方針、記録の残し方についての協議、確認	○ ◎
	試験薬の設置状況の確認	○ ◎
	被験者の適格性の確認、（必要時）適格性確認の直接閲覧（DA）の実施	○ ◎
	インフォームドコンセントの同席（必要時）と補足説明（被験者への緊急又は相談窓口の連絡先、他科・他院、救急受診の際の注意事項等の説明）	◎ ー
	被験者負担軽減費に関する諸手続き	◎ ー
試験開始時	試験薬投与開始に関する諸手続き	○ ◎
	試験が円滑に実施できる環境、体制整備（必要に応じて、医療機関の診療科や各部署へのオリエンテーション等を実施）	◎ ー
	臨床データ・CRF記載データの品質管理が適切に実施できる環境、体制整備（必要に応じて医療機関の診療科や各部署へのオリエンテーションを実施）	○ ◎
	被験者への診察への同行（原則）	◎ ー
	試験実施に必要な資材、器材、ファイル等の保管	◎ ○
	被験者スケジュールの管理	◎ ○
	被験者からの相談への対応	◎ ー
	GCP、試験実施計画書を遵守した試験実施の支援、確認	○ ◎
試験期間中	ALCOAの原則に基づいた適切な記録の作成、保管支援、確認	○ ◎
	試験薬の残量確認と責任（分担）医師への報告、また、未使用薬等の保管、もしくは医薬品等管理部門（薬剤部等）への返却	◎ ○
	原資料と整合した、適切な症例報告書の作成支援、確認	◎ ○
	有害事象（特に重篤な有害事象）発生時の情報収集と依頼者への連絡、報告書の作成	◎ ○
	（必要時）セントラルデータマネジメントの方針を盛り込んだ臨床データのEDC/CRFチェックリストを使用したSDVの実施	○ ◎
	試験中止又は脱落発生時の、実施計画書に定められた検査項目や評価実施に向けたスケジュール調整、諸手続きの実施	◎ ○
	モニタリング・監査への対応	◎ ○
	クエリーへの対応	◎ ○
試験終了時	試験薬投与終了の諸手続きの実施	◎ ー
	管理する記録、症例ファイルの整理、適切な保管支援、確認	◎ ○
	臨床データ・CRF記載データに関する管理する記録の整理、適切な保管支援、確認	◎ ○
	規制当局調査担当者によるGCP実地調査への対応	◎ ○

医療機関におけるデータマネジメント（DM）担当者の業務手順書 2012年11月20日作成		
	CRCの主な役割、業務内容	医療機関における主なDM担当者の役割、業務内容
役割定義	CRCは、被験者、試験責任（分担）医師、試験依頼者を中心に、関係者全体のコーディネーション業務を行う。 1. 被験者のケア 2. 試験責任（分担）医師の支援 3. モニタリング・監査への対応 4. 院内調整	医療機関におけるDM担当者は、臨床データ（原データ）に関する関係者全体のコーディネーション業務及び臨床データ・CRF記載データの品質管理を行う。 1. 臨床データの品質管理を行う。 2. CRF記載データの品質管理（症例報告書作成支援を含む） 3. 臨床データ・CRF記載データに関する各種問い合わせ・クエリーへの対応
試験開始前	1. CRCは、試験審査委員会承認後、スタートアップミーティングの開催に先立ち、試験依頼者と打ち合わせを行う。また、CRCは試験責任（分担）医師と試験依頼者と協議し、スタートアップミーティングの日程調整、場所確保を行う。 2. スタートアップミーティング参加者は、試験責任（分担）医師、試験依頼者、その他関連する部署のスタッフ、CRCとし、業務分担並びに手順について協議を行う。	1. 医療機関におけるDM担当者は、試験の開始に先立ち、試験依頼者と臨床データ・CRF記載データの品質管理の方針、記録の残し方に関する打ち合わせを行う。 2. 医療機関におけるDM担当者は、試験依頼者との協議結果に基づき、試験責任（分担）医師及びCRCと、試験の開始前より、適宜必要に応じ、臨床データ・CRF記載データの品質管理の方針、記録の残し方について協議、確認を行う。 3. 医療機関におけるDM担当者は、試験依頼者、試験責任（分担）医師との協議結果を基に、CRF/EDC点検チェックリストの検討を開始する。
試験開始時	1. CRCは、原則としてインフォームドコンセントに同意する。また、CRCは必要時、補足説明を行う。 2. CRCは、被験者に緊急又は相談窓口の連絡先、他科・他院、救急受診の際の注意事項等について説明を行う。 3. CRCは、被験者負担軽減費に関する諸手続きを行う。 4. CRCは、試験薬投与開始の諸手続きを行う。 5. CRCは、必要に応じて、試験実施医療機関の診療科や各部署へのオリエンテーションを実施し、試験が円滑に行うことのできる環境を整える。	1. 医療機関におけるDM担当者は、試験実施医療機関の診療科や各部署へのオリエンテーションを実施し、臨床データ・CRF記載データの品質管理が適切に実施できる環境を整える。 2. 医療機関におけるDM担当者は、CRF/EDC点検チェックリストを作成する。 3. 医療機関におけるDM担当者は、インフォームドコンセントに先立ち、被験者の適格性確認を行う。 4. 医療機関におけるDM担当者は、本登録（試験薬等の開始）までに、適切な試験薬設置について確認を行う。 5. 医療機関におけるDM担当者は、適切な試験薬投与開始の確認を行う。
試験期間中	1. CRCは、外来被験者に関しては、原則として診察に同行する。 2. CRCは、試験に必要な資材、器材、ファイルなどを、原則として、試験実施医療機関で保管する。 3. CRCは、被験者のスケジュール管理を行う。 4. CRCは、被験者からの相談に応じる。 5. CRCは試験薬の残量を確認し、試験責任（分担）医師へ報告する。また、未使用薬等は保管、もしくは医薬品等管理部門（薬剤部等）へ返却する。 6. CRCは、症例報告書作成の支援を行う。 7. CRCは、有害事象、特に重篤な有害事象発生時、できる限り情報収集を行い、試験依頼者への連絡や報告書作成に協力する。 8. CRCは、試験の中止又は脱落の症例が出た場合、試験実施計画書に定められた検査項目や評価の実施に向けたスケジュールを調整する。併せて必要に応じて諸手続きを行う。 9. CRCは、モニタリング・監査に対応し、また、疑義事項への適切な回答の支援、確認を行う。 10. CRCは、GCP実地調査に対応し、また、疑義事項に対する適切な回答の支援、確認を行う。	1. 医療機関におけるDM担当者は、GCP、試験実施計画書を遵守した試験の実施を支援、確認を行う。 2. 医療機関におけるDM担当者は、試験責任（分担）医師及びCRCと連携し、ALCOAの原則に基づいた、適切な原資料等の記録の作成、保管を支援、確認を行う。 3. 医療機関におけるDM担当者は、試験薬管理者及びCRCと連携し、試験薬の残量を確認し、試験責任（分担）医師へ報告する。また、未使用薬等は保管、もしくは医薬品等管理部門（薬剤部等）へ返却する。 4. 医療機関におけるDM担当者は、試験責任（分担）医師及びCRCと連携し、原資料と整合した、適切な症例報告書の作成を支援、確認を行う。 5. 医療機関におけるDM担当者は、依頼者によるデータマネジメントの方針を理解し、それに従い、必要に応じて、臨床データの品質管理に関するチェックリストを使用し、SDVを行う。 6. 医療機関におけるDM担当者は、臨床データ・CRF記載データに関するモニタリング・監査に対応し、また、クエリーへの適切な回答の支援、確認を行う。 7. 医療機関におけるDM担当者は、GCP実地調査に対応し、また、臨床データ・CRF記載データに関する疑義事項に対する適切な回答の支援、確認を行う。
試験終了時	1. CRCは、試験薬投与終了の諸手続きを行う。 2. CRCは、管理記録及び症例ファイルの整理、適切な保管支援、確認を行う。	1. 医療機関におけるDM担当者は、臨床データ・CRF記載データの管理記録に関する適切な保管支援、確認を行う。

① 依頼者側で実施されるデータマネジメントの具体的な確認項目を医療機関側と情報共有する

② 医療機関におけるデータマネジメント担当者の役割定義書、業務手順書を作成する

お手元の印刷物をご確認ください



まとめ



臨床研究の分類と薬事規制

	Sponsor		Regulation (GXP)	
	資金提供者	Driver・主導者	日本	Global (US / EU)
治験	製薬企業	製薬企業	GCP	ICH-GCP
医師主導治験	国・財団	医師	GCP	ICH-GCP
製造販売後臨床試験	製薬企業	製薬企業	GCP/GPSP	ICH-GCP
使用成績調査 特定使用成績調査	製薬企業	製薬企業	GVP/GPSP	ICH-GCP
上記以外の臨床研究	国・財団・ 製薬企業	医師・製薬企業	臨床研究 倫理指針等	ICH-GCP
疫学研究	国・財団・ 製薬企業	研究者（医師） ・製薬企業	疫学研究 倫理指針	ヘルシンキ 宣言以外無

治験・臨床研究のモニタリングの今後の方向性

□ 治験（企業治験、医師主導治験） ⇒ GCP準拠

- モニタリング手法の創意工夫、組み合わせ
 - Sampling SDV、中央モニタリング（リモート/プレSDV等）
 - Risk-Based Monitoringの推進
- 医療機関における原資料/データマネジメントの推進

□ 研究者主導臨床研究 ⇒ ICH-GCPへの対応

- 治験（特に企業治験）におけるモニタリング業務効率化への取り組みの応用
- セントラルデータマネジメントの充実、強化
- 中央モニタリング（リモート/プレSDV等）とセントラルデータマネジメントとの融合
- 医療機関における原資料/データマネジメントの推進

データの信頼性を確保しつつ、どこを効率化するか！

依頼者／研究代表者



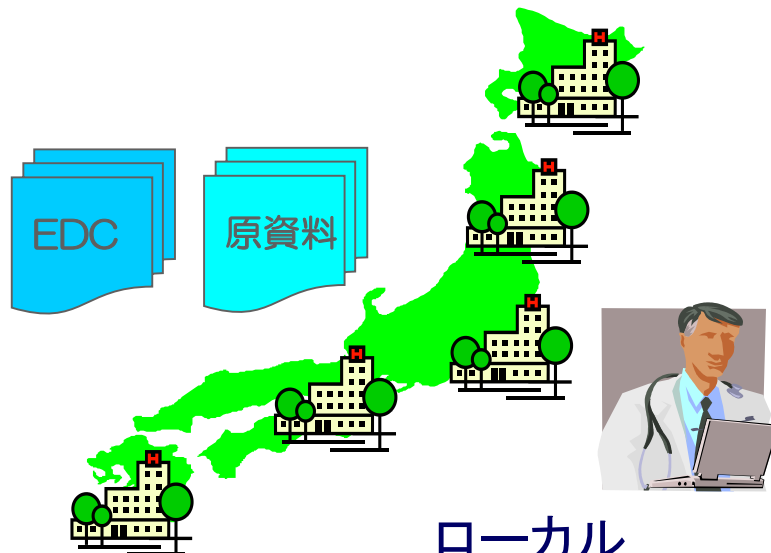
セントラルデータマネジメント



中央モニタリング(リモート/プレSDV等)



医療機関



ローカル
データマネジメント



Sampling SDV





ご清聴ありがとうございました！

**東北大学病院 臨床試験推進センター
産学連携・ネットワーク部門**

小居 秀紀（おい ひでき）

〒980-8574

宮城県仙台市青葉区星陵町1番1号

（東北大学病院内）

TEL; 022-717-7122 / FAX; 022-717-7104

E-mail; hideki-oi@crieto.hosp.tohoku.ac.jp

