

第12回
CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2012 in大宮

演題：原資料マネジメントを再考する

原資料マネジメントのあり方 –Global監査の観点から–

所属：バイエル薬品株式会社
信頼性保証本部 薬務監査部

発表者：湯川 吉博

本演題発表に関連して、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

謝辞

発表資料作成にご協力頂いたGlobal Pharmaceutical Companies Quality Assurance Committee(GPQC)メンバーに感謝致します

GPQC メンバー会社(全12社)

アストラゼネカ株式会社	バクスター株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社	MSD株式会社
中外製薬株式会社	ファイザー株式会社
日本イーライリリー株式会社	ブリistol・マイヤース株式会社
バルティスファーマ株式会社	ヤンセンファーマ株式会社
バイエル薬品株式会社	ユーシービー・ジャパン株式会社

「原資料」とは？

Source documents are

Original (一番最初に記録された)



- Documents
- Data
- Records

Or

Copies or transcriptions certified after verification as being accurate copies [ICH-GCP 1.52]

「原資料の特定」ではなく 「原データの特定」



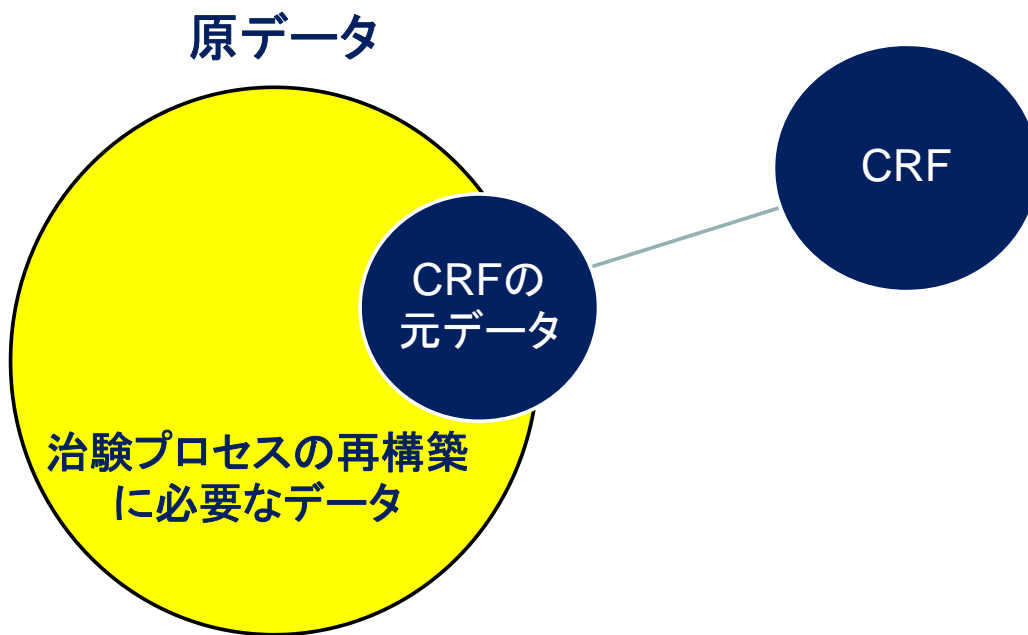
「原データ」が記録されている媒体を「原資料」という

「原資料」と特定されているデータが、必ずしも、「原データ」とは限らない

原則

「原データ」を特定すれば、自ずと「原資料」が特定される

「原データの特定」には 2つの考え方がある



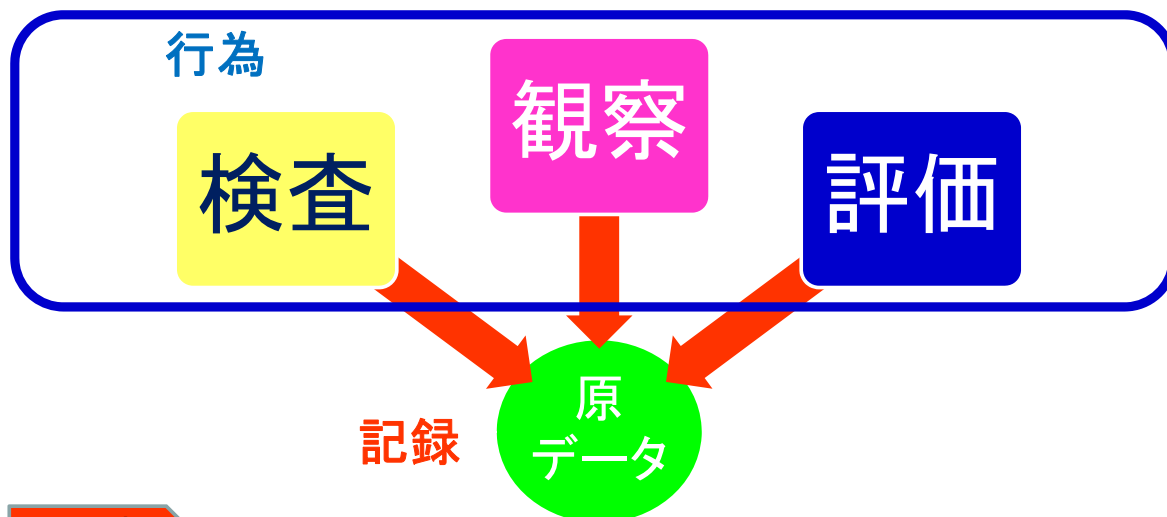
「原データの特定」には 2つの考え方がある

①	一般的な治験依頼者の考え方	症例報告書の元となったデータのみ特定すればよい
②	US-FDA Inspectorの考え方	治験プロセスの再構築に必要なものは、すべて「原データ」である 手帳、カレンダー(予定表)、メモなども該当

原則

治験プロセスの再構築に必要なものは、すべて「原データ」になり得る

「原データ」の本質



原則

「原データ」は、夫々の**行為**（プロセス）を行った結果として、各種媒体に**記録**される（通常は、行為を行った者が記録する）

「原データ」作成の本質を理解すべき

例) Timely Review

検査伝票には、確かに「**署名と日付**」が記載されているが、インタビューすると、「何枚も署名するのは大変だった」とのこと。

「署名と日付」が目的になっているのでは？

何のためにTimely Reviewするのかという「**本質**」が**理解されない**で、手技的な面のみが強調されているのでは？ イニシャルや簡略署名を使用しては？

なぜTimely Reviewするのか？（本質）

「被験者の安全性の確保」が目的



安全性の検査・観察・測定項目について、“臨床的に意味のある重要な”異常の有無を早期に発見し、必要な場合は直ちに安全確保のための措置を講じるためにTimely Reviewを行う



被験者の次回の来院時に気付いたのでは手遅れ！

Timely Reviewの記録

次の3つを記録する



- 1) “臨床的に意味のある重要な”異常があったかどうか：評価結果
- 2) 誰が評価したのか：評価者の署名またはイニシャル
- 3) いつ評価したのか：評価の日付

記録がないと、誰が、いつ、どのように評価したのか再構築できない

誰が「原データ」を記録するのか

検査・観察・評価を行った者が、その結果を「原データ」として記録すべきである

Record!



原則

医学的な評価・判断、同意取得は医師でなければ実施できない

「原資料」は1つとは限らない

例) ECGの原資料

医師によるECGの評価: カルテなど



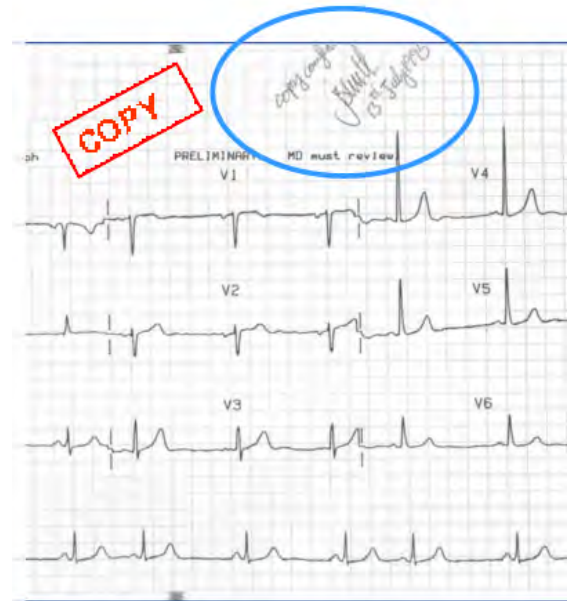
検査実施日、ECGの測定内容・条件・結果（波形・数値）、被験者情報（誰に対して実施したのか）、測定者情報など: ECGチャート

原則

「原データ」は1つであるが、ECGにかかわるデータ・エレメントを含む「原資料」は複数存在することがある

「Certified Copy(サーティファイド・コピー)」とは？

- 医療機関側のスタッフにより「原本と相違ない」旨が確認され、イニシャル/署名および日付が記入されたコピー
- 原本と区別するため「COPY」または「certified copy」と書かれていることが望ましい
- コピーが複数枚に及ぶ場合は、総頁数を記載する
- 原本と一緒に保管する(可能な場合)



どのような場合にCertified Copy？

次の場合に、Certified copyを作成する

- データの完全性を損なう危険性が予想される場合(感熱紙、電子データのPrint outなど)
- 原資料が一時的あるいは長期間利用不可能になる場合(原資料の貸し出し[セカンド・オピニオン、他院への入院]、他院・他科への返却など)

「Certified Copy(サーティファイド・コピー)」 Print outの例

コンピュータからデータをPrint outした場合、プリントした人が

- 1) 正しくプリントされている(ページ漏れがなく、文字が読める)ことを確認
- 2) 複数枚の場合、ホッチキスなどで束ねる
- 3) 表紙(または最終頁)に手書きで次の事項を記載する
 - プリントした日付
 - 確認した人の署名あるいはイニシャルと確認日

「原データ」特定の手順

1. 特定すべきデータを定める

2. 一般診療でのデータの作成プロセスを把握する(誰が、どのように検査・観察・測定・評価し、どのように記録するのか)

3. 通常では記録されない試験データ、あるいは人により記録する場所が異なるデータについて、誰が、どこに記録するのかを決定する

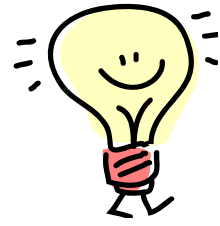
4. 記録方法をトレーニングし、徹底する

原則

治験の開始前に特定し、合意しておくことが重要

すべての記録が 「原資料」となり得る

- ✓カルテのみが原資料ではない
- ✓あらゆる記録が原資料となり得る
「誰が記録したのか」は関係ない
- ✓ただし、原則として、転記されたデータは、原データではない
- ✓原資料ではないものが、誤って原資料として特定されているケースが少なくない



記録のOwnerは？

ワークシート: 医療機関の所有物

本来、医療機関が作成すべきものである
(原資料・原データの保管については、医療機関に責任がある: 医療機関が考えるべき)

CRF: 治験依頼者の所有物

被験者日誌、被験者質問票などでも、治験依頼者(あるいは外部の機関・業者)によって回収される場合は、被験者の実名などの個人情報にはマスクする必要がある

ワークシート利用時の注意点



- ✓ 利用時の条件: ワークシートは、原データの特定の結果、資料のどこにも原データが残らない場合に限り、利用する
- ✓ 原データが記載される資料(つまり、それが原資料)が存在するのにワークシートを作成した場合、**データの単なる転記**にしか過ぎず、転記ミスを誘発することになる
必要のない限り、極力、転記は避けるべきである(エラーを避けるため)
- ✓ カルテなどの、医療機関が通常保存する資料以外に、試験特有のワークシートを作成した場合、長期保存のlocationが異なる恐れがあるため、**Cross-reference**が必要である

ご清聴ありがとうございました。