

規制当局の視点から (EDCに関して)

医薬品医療機器総合機構
(PMDA)
信頼性保証部

信頼性調査(GCP調査)

- ・適合性書面調査 (Document - based Conformity Audit)
- ・GCP実地調査 (GCP on - site Review)

GCP調査のPMDAによる実施

薬事法第14条第5項に基づき、厚生労働省で定める医薬品又は医療機器に関する製造販売承認申請(承認事項一部変更承認申請を含む。)が行われる際に申請書と共に提出される添付資料が、**厚生労働省令で定める基準***に従って収集され、かつ、作成されているか否かについて書面による調査又は実地による調査を行う。

- * 臨床試験成績に関する添付資料に対しては、
- ・医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP省令)
 - ・薬事法施行規則第43条
- への適合性を確認している。

GCPの目的

GCP

Good Clinical Practice
医薬品及び医療機器の臨床試験の実施の基準
(GCP省令に示される基準)

- 倫理性** 被験者の人権、安全及び福祉の保護
- 科学性** 治験の科学的な質と成績の信頼性

薬事法施行規則第43条

- ・申請資料の信頼性の基準

電子データ

- ・電子記録については、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」が示されており、医薬品等の承認等に係る申請等に利用されることとなりましたので、要件を満たした電子記録は根拠資料となります。

(PMDA、「信頼性保証業務について」のホームページより)

用語の定義(1)

「原資料」とは？

被験者に対する治験薬又は製造販売後臨床試験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録をいう。
(GCP第2条第10項)

「症例報告書」とは？

原資料のデータ及びそれに対する治験責任医師若しくは治験分担医師又は製造販売後臨床試験責任医師若しくは製造販売後臨床試験分担医師の評価を被験者ごとに記載した文書をいう。
(GCP第2条第13項)

「症例報告書の見本」とは、各被験者に対して、治験依頼者に報告すること又は自ら治験を実施する者が保存することが治験計画書において規定されている全ての情報を記録するために印刷された又は光学的若しくは電子的な記録様式をいう(症例報告書の様式とも呼ばれている)。なお、これに記録されたものは「症例報告書」という。
(GCP運用通知)

用語の定義(2)

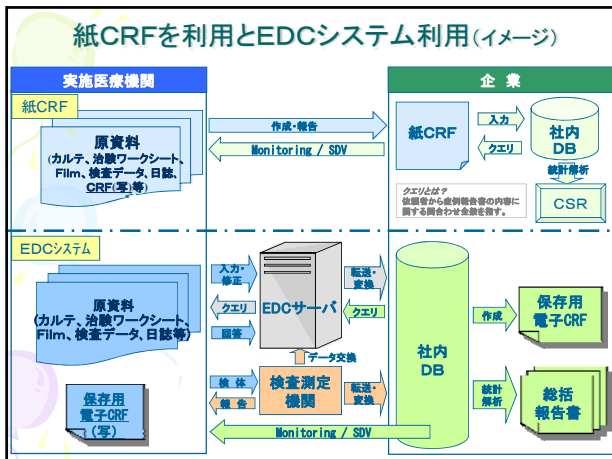
「EDC」とは？

Electronic Data Captureの略であり、臨床研究データを電子の形式で直接(紙媒体を経由せず)収集すること又は収集するための端末。
(新たな治験活性化5か年計画での定義)

「バリデートされたシステム」とは？

完全性、正確性、信頼性及び意図された性能についての治験依頼者又は自ら治験を実施する者の要件を満たしていることを保証し、文書化すること(すなわちバリデーションされること)。

(GCP運用通知)



EDCシステムを利用した臨床試験成績の当部における信頼性調査への取り組み

- 医療機関から電子的に収集された臨床試験データに対する信頼性調査の方針(EDC調査方針)について検討
 - 1) 本年4月から信頼性保証部内で検討グループ設置
 - 2) 検討範囲
 - 3) 法令上の整理
 - 4) EDCの現状
 - 5) 信頼性調査の整理

EDC調査方針の適応範囲

治験責任医師等がバリデートされたシステムに対して、治験で得られた個別症例データを入力し、且つ、治験依頼者が解析等の際にその入力データを活用している場合

法令上の整理

- EDC調査方針については、「医薬品GCP」及び「申請資料の信頼性の基準」に基づくことが必要であり、特に以下の条項に留意し検討している。
 - ① 薬事法施行規則第43条:「申請資料の信頼性の基準」
 - ② 医薬品GCP第2条:「定義」
 - ③ 医薬品GCP第4条:「標準手順書等」
 - ④ 医薬品GCP第26条第1項:「記録の保存等」
 - ⑤ 医薬品GCP第47条:「症例報告書等」
- 国内の規制及び欧米の規制について包括的な整理

EDCの現状(1)

① 医療機関で発生する臨床試験データを収集するまで現状

② EDCの使用状況
国内外で利用されるEDCシステムについては、市販品と製薬会社等の独自開発品に大別される。

EDCの現状(2)

③ EDCを利用した臨床試験成績が含まれた調査品目の申請状況

- 平成19年度後期はわずかであったが、平成20年度に入って急激に増加している。
- EDCを利用した臨床試験については、平成15年～平成19年に実施された第I相～第III相試験であった。また、ほとんどの臨床試験が、国内試験であるが、国際共同治験でも利用されている。
- * 信頼性保証部では、製薬協のアンケートを踏まえて考えると、EDCを利用した臨床試験成績が含まれた申請品目が、今後、増加するものと予想している。

EDC調査方針を作成するまでの流れ

- ・「治験に関する一般的な流れ」(治験依頼者と医療機関との契約から治験総括報告書作成まで)の見える化を実施
- ・EDCが導入された場合に、「治験に関する一般的な流れ」が変更する箇所を洗い出し
- ・上記変更箇所に対する調査ポイントを検討
- ・EDC調査方針を作成

今後の予定

「医療機関から電子的に収集された臨床試験データに対する信頼性調査について」(治験依頼者向け留意事項)については、平成20年10月のGCP研修会で説明をはじめ周知を進める。
同じく医療機関向け留意事項についても今後説明予定。

参考

治験情報IT化に関連する法令(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)
- ・行政手続等における情報通信の技術の利用に関する法律
(平成14年12月13日法律第151号)
- ・厚生労働省の所管する法令に係る行政手続等における情報通信の技術の利用に関する法律施行規則
(平成15年3月20日 厚生労働省令第40号)

治験情報IT化に関連する法令(2)

- ・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
(平成16年12月1日 法律第149号、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
(平成17年3月25日 厚生労働省令第44号)
- ・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 薬食発第0401022号
厚生労働省医薬食品局長通知、ER/ES指針)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(1)

—厚生労働省令第44号 別表第1(第3条及び第4条関係)表1から抜粋—

- ・第26条第1項(第56条及び第59条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
- ・第26条の26(第56条及び第58条第2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
- ・第27条第2項第5号(第56条及び第58条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
- ・第34条(第56条及び第58条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
- ・第41条第2項(第56条及び第58条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

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(2)

—厚生労働省令第44号 別表第2(第5条、第6条及び第7条関係)抜粋—

第二章 治験の準備に関する基準

- ・第4条第1項の規定による手順書の作成
- ・第7条第1項の規定による治験実施計画書の作成
- ・第7条第2項の規定による治験実施計画書への記載
- ・第7条第3項の規定による治験実施計画書への記載
- ・第7条第5項の規定による治験実施計画書の改訂
- ・第8条第1項の規定による治験薬概要書の作成
- ・第8条第2項の規定による治験薬概要書の改訂

(再審査等の資料の基準(第56条)及び
治験の依頼等の基準(第57条～第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(3)

—厚生労働省令第44号 別表第2(第5条、第6条及び第7条関係)抜粋—

第二章 治験の準備に関する基準

- 第15条の4第1項の規定による治験実施計画書の作成
- 第15条の4第2項の規定による治験実施計画書への記載
- 第15条の4第3項の規定による治験実施計画書への記載
- 第15条の4第4項の規定による治験実施計画書の改訂
- 第15条の5第1項の規定による治験薬概要書の作成
- 第15条の5第2項の規定による治験薬概要書の改訂
- 第15条の6の規定による説明文書の作成
- 第15条の8第1項の規定による文書による契約

(再審査等の資料の基準(第56条)及び
治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(4)

—厚生労働省令第44号 別表第2(第5条、第6条及び第7条関係)抜粋—

第三章 治験の管理に関する基準

- 第16条第6項の規定による手順書の作成
- 第16条第7項の規定による説明文書の作成
- 第18条第2項の規定による委嘱に関する文書の作成
- 第19条第2項の規定による手順書の作成
- 第20条第4項の規定による治験実施計画書及び治験薬概要書の改訂
- 第21条第1項の規定による手順書の作成
- 第23条第1項の規定による計画書及び手順書の作成
- 第23条第3項の規定による監査証明書の作成

(再審査等の資料の基準(第56条)及び
治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(5)

—厚生労働省令第44号 別表第2(第5条、第6条及び第7条関係)抜粋—

第三章 治験の管理に関する基準

- 第25条の規定による総括報告書の作成
- 第26条の4第2項の規定による委嘱に関する文書の作成
- 第26条の5第2項の規定による手順書の作成
- 第26条の6第3項の規定による治験実施計画書及び治験薬概要書の改訂
- 第26条の7第1項の規定による手順書の作成
- 第26条の9第1項の規定による計画書及び手順書の作成
- 第26条の9第3項の規定による監査証明書の作成
- 第26条の11の規定による総括報告書の作成

(再審査等の資料の基準(第56条)及び
治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(6)

—厚生労働省令第44号 別表第2(第5条、第6条及び第7条関係)抜粋—

第四章 治験を行う基準

- 第28条第2項の規定による手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要の作成
- 第36条第1項の規定による手順書の作成
- 第39条の2の規定による文書による契約の締結
- 第47条第1項の規定による症例報告書の作成
- 第47条第2項の規定による症例報告書の変更に係る記載
- 第47条第3項の規定による症例報告書の点検に係る記載
- 第52条第1項(第53条第3項において準用する場合を含む。)の規定による同意文書の記載
- 第54条第1項の規定による文書による記録
- 第54条第2項の規定による説明文書の改訂

(再審査等の資料の基準(第56条)
及び治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(7)

—厚生労働省令第44号 別表第4(第10条及び第11条関係)抜粋—

- 第10条第1項の規定による文書の提出
- 第15条の7の規定による文書の提出
- 第16条第6項の規定による手順書の交付
- 第16条第7項の規定による文書の交付
- 第22条第2項の規定によるモニタリング報告書の提出
- 第23条第3項の規定による監査証明書の提出
- 第24条第2項の規定による文書による通知
- 第26条の8第2項の規定によるモニタリング報告書の提出
- 第26条の10第2項の規定による文書による通知
- 第26条の10第3項の規定による文書による通知

(再審査等の資料の基準(第56条)
及び治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(8)

—厚生労働省令第44号 別表第4(第10条及び第11条関係)抜粋—

- 第32条第1項の規定による文書による意見の提出
- 第32条第2項の規定による文書による意見の提出
- 第32条第3項の規定による文書による意見の提出
- 第32条第4項の規定による文書による意見の提出
- 第32条第6項の規定による文書による通知
- 第32条第7項の規定による文書による通知
- 第40条第1項の規定による文書による通知
- 第40条第2項の規定による文書による通知
- 第40条第3項の規定による文書による通知
- 第40条第4項の規定による文書による通知
- 第46条第1項の規定による文書による提出

(再審査等の資料の基準(第56条)
及び治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

GCP省令上で求められる記録の電磁的保存(9)

—厚生労働省令第44号 別表第4(第10条及び第11条関係)抜粋—

- 第48条第1項の規定による文書による報告
- 第49条第2項の規定による文書による報告
- 第49条第3項の規定による文書による報告
- 第50条第1項の規定による文書による説明及び同意
- 第51条第1項の規定による説明文書の交付
- 第55条第2項の規定による文書による説明及び同意

(再審査等の資料の基準(第56条)

及び治験の依頼等の基準(第57条—第59条)において準用する場合を含む。)

ER/ES指針の適用範囲

- (1)薬事法及び関連法令に基づいて、医薬品等の承認等に係る申請等に当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、医薬品等の承認等に係る申請等に当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。

Q. 印刷した紙記録を、「医薬品等の承認又は許可に係る申請に関する記録」の原本であるとSOPに規定した場合、印刷の元となった電子記録は本適用範囲の対象外となるのか。

A. 本指針の適用範囲は、最終的な形式が電子的であるか否かによるものではありません。原則として、提出または保管に用いる記録や署名が電子的に作成された時点で本指針が適用されます。ただし、紙に印字した後の電磁的記録の取り扱われ方により、適用範囲外となる場合も考えられます。

Q. 治験を実施した医療機関の電子データ(電子カルテ、臨床検査Data等)は対象となるのか。

A. 治験のために作成される資料(契約書、治験薬管理簿等)は対象となりますが、医療行為として作成される資料(電子カルテ等)は本指針の対象ではありません。

