

「医薬品及び再生医療等製品の適合性調査 における E D C 管理状況の確認方法について」 第 4 項に規定する資料



令和 2 年 12 月 1 日版

本資料は、令和 2 年 11 月 16 日付け薬機審長第 1116001 号機構審査センター長通知「医薬品及び再生医療等製品の適合性調査における E D C 管理状況の確認方法について」第 4 項に基づき作成しています。

改訂履歴

令和 2 年 12 月 1 日初版

医薬品医療機器総合機構
信頼性保証部

1. 適合性調査等で認められたEDCに関連する課題

適合性調査では、EDCの管理状況を確認しています。これまでの適合性調査で発見された課題のうち代表的なものは、次ページのとおりです。
EDCの管理をするにあたって、留意してください。

適合性調査等で認められたEDCに関連する課題

(1) EDCシステムの仕様に関する問題

- ① 監査証跡が記録されない仕様であった
- ② eCRFに監査証跡が含まれていなかった
- ③ 治験依頼者側担当者がデータを無効化し、その内容を医療機関側担当者から確認できないようになっていた
- ④ 治験依頼者側担当者がデータを入力／修正／変更できるようになっていた
- ⑤ 医療機関側担当者が別施設のデータを入力／修正／変更できるようになっていた

(2) EDCシステムへのアクセスに関する問題

- ① 治験責任医師／治験分担医師／治験協力者以外の医療機関側担当者にアカウントが交付され、実際に、データを入力、修正又は変更していた
- ② 治験依頼者等の担当者が医療機関側担当者のアカウントを利用し、データを入力／修正／変更していた
- ③ 盲検性を維持するために閲覧を制限すべき担当者が閲覧権限を保有していた

(3) システム障害等に関する問題

- ① データ欠落や送信エラー等のインシデントが発生していた

なお、EDCアカウントの不適切な管理は、適合性調査の対応に時間を要するだけでなく、新技術を用いたシステムの検討・導入の障壁になるおそれがあります。EDCを利用する治験依頼者担当者及び医療機関担当者に周知徹底をお願いします。

2. EDC管理シート

- ① EDC管理シート（運用手順シート）の構成
- ② EDC管理シート記載上の全般的留意事項
- ③ EDC管理シート記載例

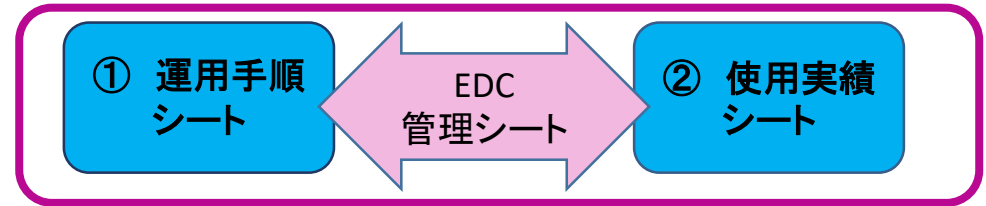
EDC管理シートについては、下記の通知に基づき、承認申請時／再審査申請時にご提出いただくこととなりますが、作成するにあたっては以下のスライドに示す内容を参考にしてください。

- 「医薬品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに医薬品の中間評価、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」（令和2年8月31日付け薬機発第0831001号機構理事長通知）
- 「再生医療等製品の承認申請資料に係る適合性書面調査及びG C P 実地調査の実施手続き並びに再生医療等製品の条件及び期限付承認後の承認審査、再審査及び再評価申請資料の適合性書面調査及びG P S P 実地調査の実施手続きについて」（令和2年9月14日付け薬機発第0914001号機構理事長通知）

EDC管理シート（運用手順シート）の構成

① EDCシステムの概要（名称等）

基本機能



② 業務委託契約(EDCシステム構築・運用,ヘルプデスク等の運営等)

③ 電磁的記録利用のための要件・電子署名利用のための要件・その他 ・システムのバリデーション

バリデーション
(全体機能)

バリデーション
(調査機能の稼働確認)

・電磁的記録の真正性

セキュリティ(物理・ネットワーク・論理)

ユーザーが遵守すべきセキュリティの教育

特定ユーザーに対する権限付与

特定ユーザーによる管理手順

権限設定されたユーザーの名簿

修正に関する手順

監査証跡

バックアップ
リカバリー

・電磁的記録の見読性・保存性

④ 電子署名

⑤ その他

読める形式での出力可否(監査証跡含む)

保存手順・保存状況

電子署名の手順

管理組織・管理手順・
管理職員の教育

⑥ 「治験等の実施中に発生したシステムの不具合及び運用の手順の不遵守(重大なもの)」及び「これまでの適合性調査において指摘された事項」及びその改善状況

⑦ EDC管理シート改訂履歴

EDC管理シート（使用実績シート）の構成

項目1	項目2	項目3	項目4	項目...
治験等の番号	システムの名称 (バージョン)	治験成分記号、 又は製品名	治験等の名称	...
1	例) EDC-PMS (バージョン1.0)	例) キコウ錠	例) キコウ錠の使用 成績調査	...

項目

- ・治験等の番号
- ・システムの名称(バージョン)
- ・治験成分記号、又は製品名
- ・治験等の名称
- ・治験等の実施期間(~)
- ・調査対象申請資料に含まれる治験等(Yes or No)
- ・外部委託者(治験等の単位で契約)
- ・治験情報の設定内容に関するバリデーション(試験固有のUAT等)の実施に関する手順書
- ・ユーザーの登録申請からID/パスワードの交付、ユーザーの確認、登録したユーザーの削除のための手順書
- ・セキュリティに関するユーザーの教育訓練手順書
- ・承認申請日
- ・販売名
- ・CTD番号

※管理形態に合わせて
様式の変更可(運用手順シートも)

EDC管理シート記載上の全般的留意事項

- PMDAホームページに掲載する標準的な様式を参考に、EDC管理シート中の記載上の注意事項に留意し作成。
- シートには、EDCを利用した治験等における、データ等の品質確保のための手段・手順等について具体的に記載。
- 手順の概略・発生する書類等については、記載者以外でも内容について把握できるように具体的に記載。
- 記載した内容は、適合性調査当日に具体的に説明できるよう十分準備をしておくこと。

*EDC管理シートを**日本国外の担当者が作成する場合等**においては、以下に英語翻訳版が掲載されているため適宜活用のこと。(製薬協HP)

http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/translation_edc.html

その場合は、提出時にも**英語のまま提出することも可能**であるが、日本語で提出する場合と同様に、申請者がその内容について十分把握し、具体的に説明できるよう準備しておくこと。

- EDC管理シートを活用した初回適合性調査の調査対象申請資料に含まれる治験等から記載開始。2回目以降は変更があった箇所のみ追記(削除不要)。
- 使用実績シートには、EDC管理シートを活用した初回適合性調査以降に開始された実施中の治験等の情報も記載。

EDC管理シート記載例①

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

EDC管理シート(治験依頼者/製造販売業者用)運用手順シート

3. 電磁的記録利用のための要件

ER/ES指針3.1	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。
ER/ES指針3.1. 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。 GCP運用通知 第26条第1項3(1) 電子データ処理システムが、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。)	要件項目 治験等の情報の設定内容に関するバリデーションの手順	記入欄 治験等の情報の設定内容に関するバリデーションの手順書 文書番号： 文書名： 版： 施行日： 前版からの変更点： 手順の概略及び発生する書類：

EDC管理シート記載例①続き

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

NG 悪い記載例

文書番号： —
文書名： —
版： —
施行日： —
前版からの変更点：

手順の概略及び発生する書類：

システム委託業者においてバリデーションを実施しているため、依頼者においては、ベンダー監査時に内容を確認した。

OK 良い記載例

文書番号： EDC2222
文書名： EDCシステムの受け入れ手順書
版： ver1.2
施行日： 2011年10月1日
前版からの変更点： 要件定義書が試験設定仕様書に変更。

手順の概略及び発生する書類：

本手順書については△△部門で管理。本試験の実施に係る契約をシステム委託業者と締結後、試験設定仕様書を作成し、システム委託業者に提示。

また、納品前に、User Acceptance Testを実施し、試験設定仕様書に基づいた稼働可否を確認。納品を受け入れる。その記録を保存する。

EDC管理シート記載例②

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

EDC管理シート(治験依頼者/製造販売業者用)運用手順シート

3. 電磁的記録利用のための要件

ER/ES指針3.1.1	電磁的記録の真正性	電磁的記録が完全で、正確で、信頼できるとともに、作成、変更、削除の責任の所在が明確であること。 真正性を確保するためには以下の要件を満たすことが必要である。
ER/ES指針3.1.1. (1)システムのセキュリティを保持するための規則、手順が文書化されており適切に実施されていること GCP運用通知 第26条第1項3 (4)データのセキュリティ・システムを保持すること。 (6)データの修正を行う権限を与えられた者の名簿を作成し、管理すること。	要件項目 セキュリティを保持するための手順	記入欄 ユーザーの登録申請からID/パスワードの交付、ユーザーの確認、登録したユーザーの削除のための手順書 文書番号: 文書名: 版: 施行日: 前版からの変更点: 手順の概略及び発生する書類:

EDC管理シート記載例②続き

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

NG 悪い記載例

文書番号: EDC1111
文書名: ID・パスワード発行・管理手順書
版: ver1.1
施行日: 2011年10月1日
前版からの変更点: 管理部署が、△▼から
△△部門に変更。
手順の概略及び発生する書類:
ユーザーアカウントの作成・無効化・パス
ワード変更及びシステムへのアクセス権
付与等に関する手順書。
※発生する書類:
ユーザーマネジメントフォーム
ユーザーアカウント登録申請書
ユーザー管理一覧

OK 良い記載例

文書番号: EDC1111
文書名: ID・パスワード発行・管理手順書
版: ver1.1
施行日: 2011年10月1日
前版からの変更点: 管理部署が、△▼から
△△部門に変更。
手順の概略及び発生する書類:
本手順書については△△部門で管理。
モニターはサイトユーザーがトレーニング
を受講したことを確認した後、ユーザー
アカウント登録申請書を作成し、DM担当者
に提出。
DM担当者はその内容を確認しEDCベン
ダーにユーザー登録フォームを送付。
ベンダーは各ユーザーに対し、教育時に
ユーザーから申請されたアドレスにメール
でIDを送付。別メールでパスワードを送付
(本人以外には通知されない)。ユーザー
の登録・変更・削除等についてはユーザー
管理一覧表で管理。

EDC管理シート記載例③

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

EDC管理シート(治験依頼者/製造販売業者用)運用手順シート

3. 電磁的記録利用のための要件

ER/ES指針3.1.1

電磁的記録の真正性

ER/ES指針3.1.1.
(2)保存情報の作成者が明確に識別できること。また、一旦保存された情報を変更する場合は、変更前の情報も保存されるとともに、変更者が明確に識別できること。なお、監査証跡が自動的に記録され、記録された監査証跡は予め定められた手順で確認できることが望ましい。

GCP運用通知
第26条第1項3
(3)当該システムが、入力済みのデータを消去することなしに修正が可能で、データ修正の記録をデータ入力者及び修正者が識別されるログとして残せる(すなわち監査証跡、データ入力証跡、修正証跡が残る)ようにデザインされていることを保証すること。

要件項目

記入欄

実施中

保存情報の真正性を確保するための手順

保存情報の修正に関する手順書

文書番号:

文書名:

版:

施行日:

前版からの変更点:

手順の概略及び発生する書類:

EDC管理シート記載例③続き

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

NG 悪い記載例

文書番号: EDC2222
文書名: EDCデータ修正に関する手順書
版: Ver.1.2
施行日: 2011年12月1日
前版からの変更点: -

手順の概略及び発生する書類:
治験開始後にデータ修正が必要になった
場合における、実際の修正方法等に関する
手順書。

OK 良い記載例

文書番号: EDC2222
文書名: EDCデータ修正に関する手順書
版: Ver.1.2
施行日: 2011年12月1日
前版からの変更点: -

手順の概略及び発生する書類:
本手順書については△△部門で管理。
治験依頼者側では、原則として、データの
修正を行わない。但し、予め治験責任医
師との合意に基づき軽微な修正を行う場
合がある。
当該修正は、修正担当者指名書によって
指名された修正担当者が行う。また、修正
担当者は、○○部門が作成した修正依
頼書に基づき行い、作業終了後に、修正
完了報告書を作成している。
なお、修正内容については、別途、修正
一覧にまとめ、治験責任医師等に確認・
署名もいただいている。

EDC管理シート記載例④

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

EDC管理シート(治験依頼者/製造販売業者用)運用手順シート

5. その他

ER/ES指針5

その他

医薬品等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等に関する資料及び原資料について 電磁的記録及び電子署名を利用しようとする者は、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。

ER/ES指針5.

医薬品等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等に関する資料及び原資料について電磁的記録及び電子署名を利用しようとする者は、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。

要件項目

記入欄

実施中

責任者

管理者

組織

設備

教育訓練

※電磁的記録を管理する者の教育訓練が該当。なお、使用する者の教育については、上記「セキュリティ確保に関する教育訓練」の項で記載する。

EDC管理シート記載例④続き

EDC管理シート(運用手順シート)抜粋

NG

悪い記載例

OK

良い記載例

責任者	○△製薬 医薬開発部長	責任者	△△システム株式会社 システム管理部 部長 ※治験依頼者側責任者 ○△製薬 医薬開発部長
管理者	○△製薬 医薬開発部長が選任した担当者	管理者	△△システム株式会社 システム管理担当者第□チーム責任者
組織	○△製薬 総括責任者(1)、管理責任者(1)、 管理担当者(2)、事務局(4)	組織	△△システム株式会社 システム管理部者第□チーム
設備	—	設備	△△システム株式会社 ○○データセンター(東京都)
教育訓練	各部門ごとに管理責任者が実施。	教育訓練	システム管理部者第□チームの担当者に対し、毎年○月に、電子関連法令、GCP、GPSP等の法令に関する研修や重大な不具合発生時の対応・報告に関する研修を実施している。