|  |
| --- |
| データマネジメント計画書Ver 1.0 |

【注意】臨床研究全般で使用することを前提に作成しておりますので、医師主導治験で使用する場合は、適用する薬事規制や用語等の記載を修正の上、活用ください。

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 |  |
| 研究代表者 |  |
| Project Code |  |

文書作成者及び文書承認者の署名

|  |  |
| --- | --- |
| 文書作成者 | 下記の署名欄に対する署名は、文書作成者が本文書の作成を終えたことを示す。 |
| 氏名 | 役割 |
|  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 文書承認者 | 下記の署名欄に対する署名は、文書承認者が本文書の内容を読み、理解し、内容を承認したことを意味する。 |
| 氏名 | 役割 |
|  |  |

文書改訂履歴

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 版番号 | 改訂日 | 改訂内容 | 改訂理由 |
| 1.0 | YYYY/MM/DD | 初版作成 |  |

## 略語と用語の定義

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 略語 | 正式名称 | 日本語名称、説明 |
| AE | Adverse Event | 有害事象 |
| Annotated CRF | Annotated Case Report Form  | 注釈付き症例報告書 |
| CDM | Clinical Data Management | クリニカルデータマネジメント |
| CDMS | Clinical Data Management System | データマネジメントを実施するためのシステム |
| CSV | Comma-Separated Values | カンマ区切りのテキストファイル |
| CSV | Computer System Validation | コンピューター化システムバリデーション |
| CRF | Case Report Form | 症例報告書 |
| CRO | Contract Research Organization  | 医薬品開発業務受託機関 |
| DC | Data Center | データセンター。データマネジメント責任者・担当者が在籍する |
| DMP | Data Management Plan | データマネジメント計画書 |
| DMR | Data Management Report | デーマネジメント報告書 |
| eCRF | Electronic Case Report Form | 電磁的な症例報告書 |
| EDC | Electronic Data Capture | 電磁的に臨床研究データを収集するシステム |
| GCDMP | Good Clinical Data Management Practice | Society for Clinical Data Management（SCDM）が発行するクリニカルデータマネジメントのガイダンスURL：<https://scdm.org/gcdmp/> |
| ICH-GCP | The International Conference on Harmonization guidelines define Good Clinical Practice | 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）のガイドライン |
| IDF | Iyakuhinmei Data File | 医薬品名データファイル |
| IDMC | Independent Data Monitoring Committee | 独立データモニタリング委員会 |
| MedDRA/J | Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version | ICH国際医薬用語集日本語版 |
| PDF | Portable Document Format | Adobe社開発の文書の表示及び交換のために使用されるファイル形式 |
| PI | Principal Investigator | 研究責任医師 |
| QMP | Quality Management Plan  | 品質管理計画書 |
| RACI | Responsibility assignment matrix | 業務内容分担表 |
| RACT | Risk Assessment Categorization Tool | TransCelerate が提案したリスク評価ツールモデル |
| SAE | Serious Adverse Event | 重篤な有害事象 |
| SAS | Statistical Analysis System | 解析用アプリケーションソフト |
| SDV | Source Data Verification  | 原資料の直接閲覧を伴う、原資料と症例報告書の照合によるデータの検証 |
| SDR | Source Data Review | 原資料の閲覧 |
| SEC | Self-Evidence Data Correction | 明白な根拠に基づく、データセンター側でのデータ修正 |
| SOP | Standard Operating procedure | 標準業務手順書 |
| UAT | User Acceptance Test | 受入テスト |

**0. 研究概要**

0.1. 研究計画書タイトル：

研究略称：

研究概要：

* 目的：
* 対象

選択基準

1. XXXX
2. XXXX
3. XXXX
4. XXXX

除外基準

1. XXXX
2. XXXX
3. XXXX
* 介入の内容（プロトコル治療）

XXXXの疾患に対して、XXXXの治療を、XXXXXする

研究計画書別添資料一覧

* 品質マネジメント計画書
* リスク管理票/リスク軽減策

0.2. シェーマ

0.3. 予定症例登録数と研究期間

　予定症例登録数： XXX例

　症例登録期間：20XX年XX月XX日～20XX年XX月XX

　観察期間： ～20XX年XX月XX日

0.4.　研究者連絡先（研究代表者・研究事務局、データセンター、施設責任者等の連絡先について、メールアドレス、電話番号等を下記に示す）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 役割 | 氏名 | 所属 | メールアドレス | 電話番号 |
| 研究代表者 | XX　XX | XXXXX | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |
| 研究事務局 | XX　XX | XXXXX | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |
| データセンター | XX　XX | DMグループ | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |
| データセンター | XX　XX | モニターグループ | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |
| データセンター | XX　XX | 解析グループ | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |
| A施設責任医師 | XX　XX | XXXXX | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |
| B施設責任医師 | XX　XX | XXXXX | XXXX@XX.XX.jp | XX-XXXXX-XXXXX |

目　次

[1. 目的 5](#_Toc88074846)

[2. DMPの適用範囲の決定 5](#_Toc88074847)

[3. 業務担当者と業務分担の決定 6](#_Toc88074848)

[4. DMPの作成・改訂 10](#_Toc88074849)

[5. データの完全性のための品質マネジメントとリスクの特定 10](#_Toc88074850)

[6. 実施手順の策定 10](#_Toc88074851)

[7. 実施スケジュール の策定 12](#_Toc88074852)

[8. EDCシステムの選定・概要・適用範囲・症例報告書の作成・変更・バリデーション方法の決定と実施 12](#_Toc88074853)

[9. EDCシステムのユーザーアカウント管理 17](#_Toc88074854)

[10. 外部データの取扱い 18](#_Toc88074855)

[11. 被験者登録 20](#_Toc88074856)

[12. 被験者割付（ランダム化） 20](#_Toc88074857)

[13. データの入力と修正 20](#_Toc88074858)

[14. 中央データモニタリング 20](#_Toc88074859)

[15. データレビュー 21](#_Toc88074860)

[16. 重篤有害事象データと報告書の整合性確認 24](#_Toc88074861)

[17. コーディング 24](#_Toc88074862)

[18. 研究責任医師による電子署名 25](#_Toc88074863)

[19. 独立データモニタリング委員会の対応 26](#_Toc88074864)

[20. 症例及びデータの取扱いの検討 26](#_Toc88074865)

[21. データベース固定 28](#_Toc88074866)

[22. キーオープン 29](#_Toc88074867)

[23. 統計解析責任者等へのデータ移管 29](#_Toc88074868)

[24. EDCシステムの廃棄 30](#_Toc88074880)

[25. データマネジメント報告書の作成 30](#_Toc88074881)

[26. 資料の保管と廃棄 31](#_Toc88074882)

[27. 保管資料 32](#_Toc88074883)

# 目的

本データマネジメント計画書（以下、「DMP」とする）は、●●●●●●●（以下、●●●●とする）が実施する「●●●●●●● Code：●●●●●●●）」（以下、本研究とする）のデータマネジメント（以下、CDMとする）業務を適正に実施する目的で、その内容・方法・スケジュールを具体的に記述するものである。

# DMPの適用範囲の決定

本DMPでは、下記のCDM業務工程をDMPの適用範囲とする。

## 業務内容

1. 業務担当者と業務分担の決定
2. DMPの作成・改訂
3. データの完全性のための品質マネジメントとリスクの特定
4. 実施手順の策定
5. 実施スケジュールの策定
6. EDCシステムの選定・概要・適用範囲・症例報告書の作成・変更・バリデーション方法の決定と実施
7. EDCシステムのユーザーアカウント管理
8. 外部データの取扱い
9. 被験者登録
10. 被験者割付（ランダム化）
11. データの入力と修正
12. 中央データモニタリング
13. データレビュー
14. 重篤有害事象データと報告書の整合性確認
15. コーディング
16. 研究責任医師による電子署名
17. 独立データモニタリング委員会の対応
18. 症例及びデータの取扱いの検討
19. データベース固定
20. キーオープン
21. 統計解析責任者等へのデータ移管
22. EDCシステムの廃棄
23. データマネジメント報告書の作成
24. 資料の保管と廃棄

# 業務担当者と業務分担の決定

## 業務担当者の定義

1. CDM責任者

データマネジメント業務の責任者。「3.2.2. 業務内容分担表（RACI）」に記載された各CDM工程において、説明責任（Accountable）を果たす。

1. CDM担当者

データマネジメント担当者。「3.2.2. 業務内容分担表（RACI）」に記載された各CDM工程において、実施主体（Responsible）となる。

1. システム（ベンダー）担当者

EDCシステム（ベンダー）の開発担当者。EDCシステムの開発及び、個別研究での構築/改訂支援を担当する。

1. モニター

研究代表者により指名され、モニタリング手順書/計画書の策定ならびに、オンサイトモニタリング・リモートモニタリング等での、実施医療機関におけるSDV・SDR等のモニタリング業務を行う者。

1. 統計解析責任者

統計解析業務の責任者。

1. 割付担当者（必要時）

研究デザインに即したランダム化の方法の仕様を決定し、割付表の作成や、割付比率等割付関連のパラメーターの設定を担当する。

1. 安全性情報管理担当者

薬剤の安全性プロファイルについての情報の収集や、管理、当局報告等を担当する。

1. エンドユーザー

実施医療機関でEDCを介したデータ入力・修正を行う研究者・臨床研究コーディネーター等。

1. プロジェクトマネジャー

研究・開発計画支援担当責任者、又は/及び調整・管理実務担当責任者。

1. 研究代表者

本研究の代表者。

## 業務内容と役割分担

### CDM責任者，CDM担当者の指名

研究代表者※は、CDM責任者、CDM担当者を指名する。CDM業務終了までに、CDM責任者・CDM担当者に欠員が生じた場合は、研究代表者は、各担当業務を代行し得る能力を有する代理者を速やかに指名する。CDM責任者・CDM担当者は、ICH-GCPや、その他、本研究の遂行に必要な法規制や、データマネジメントの技能について、教育・トレーニングを受け、必要な知識や技能を獲得し、また、その教育トレーニングの記録を作成・保管する。

***成果物：　CDM担当者指名書***

### 業務内容分担表（RACI　Chart）

CDM業務内容及び役割分担は、下表に準じて、規定する。

RACI：

R/ Responsible:　 実務担当者：該当するDM工程を実施する者

A/ Accountable: 実務責任者：該当するDM工程の実施について、他者（監査対応含めて）に説明する責任を負う者

C/ Consulted: 　 協業担当者：該当するDM工程を協業する、CDM以外の他職種の担当者

I/ Informed: 報告先：該当するDM工程の実施の報告を受けるCDM以外の他職種の担当者

| 業務内容 | CDM責任者 | CDM担当者 | システム（ベンダー）担当者 | モニター | 統計解析責任者 | 割付責任者 | エンドユーザー | 研究代表者 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| CDM責任者，CDM担当者の指名 | I | I | I | I | I |  | I | A |
| プロジェクト別関係者一覧表の作成 | R/A | R |  |  |  |  |  | C/I |
| DMPの作成・改訂 |  R/A  | R | C | C | C |  |  | C |
| データの完全性のための品質マネジメントとリスクの特定 | R | R | R | R | R |  |  | R/A  |
| 実施手順の決定 | R/A  | R | C | C | C |  |  | C |
| 実施スケジュール概要の決定 | R/A  | R | C | C | C |  |  | C |
| EDCシステムの選定・構築・運用の概要の決定 | R/A  | R | R |  |  |  |  | C |
| 症例報告書案（CRF）の作成 | R/A  | R | C | C | C |  | C | C |
| EDCシステムにおける割付設定 | R | R | R |  | C | R/A  |  |  |
| eCRFの収集項目の抽出とEDC構築仕様書との整合性確認 | A | R | C |  |  |  |  |  |
| EDC構築に関するバリデーション作業 | A | R | C |  |  |  |  |  |
| EDCシステムのユーザーアカウント管理 | R/A  | R | (R) |  |  |  | C | C |
| CRFの見本及びマニュアル作成・版管理 | R/A  | R |  | C | C |  | C | C |
| 外部データの取扱い | R/A  | R |  | C | C |  |  | C |
| 症例登録 |  |  |  |  |  |  | R/A |  |
| 症例割付 |  |  |  |  |  |  | R /A |  |
| データ入力 |  |  |  |  |  |  | R/A |  |
| データレビュー | R/A  | R |  | C | C |  |  |  |
| 中央データモニタリング | R | R |  | C | C |  |  | A |
| SAEデータの整合性確認 | R/A  | R |  | C |  |  | C |  |
| コーディング | R/A  | R |  | C | C |  |  | C |
| 独立データモニタリング委員会の対応 | R | R |  | C | C |  | C | A |
| 症例及びデータの取扱いの検討 | R | R |  | C | C |  | C | A |
| データ固定 | R | R | C | I | I |  | I | A |
| キーオープン | R | R | C |  | I | R/A  |  | I |
| データ移管 | R/A  | R |  |  |  |  | I | I |
| データ保管 | R | R |  |  |  |  |  | A |
| EDCのシステムクローズ | R/A  | R | C | I | I |  | I | I |
| データマネジメント報告書（DMR）の作成 | R/A  | R |  | C | C |  |  | I |
| 研究関連記録の保存 | R | R |  | C | C |  |  | A |

## 3.3　プロジェクト別関係者一覧表の作成

CDM責任者又はCDM担当者は、「プロジェクト別関係者一覧表」（「DMP」の別添資料）を作成する。

***成果物：　プロジェクト別関係者一覧表***

# DMPの作成・改訂

CDM責任者又はCDM担当者は、本研究の研究計画書等の研究関連資料の作成と並行して、DMPの作成を開始する。研究計画書等の研究関連資料の作成完了を目途に、CDM担当者及びCDM責任者は本書を確定し、必要な承認体制に応じて承認を受ける。

DMPは、研究計画書改訂、CRF改訂等、データマネジメント業務実施上の変更が発生した場合に、それぞれの記載内容を見直し、必要に応じて改訂・承認される。

***成果物：　データマネジメント計画書（DMP）***

# データの完全性のための品質マネジメントとリスクの特定

本研究は、XXXXX下に実施する臨床試験であり、研究代表者が主導し、他職種で協業しながら品質マネジメントシステムが構築され、品質マネジメント計画書と、リスク評価表/軽減策が作成される。本研究のデータマネジメント工程は、これらの品質マネジメントとリスクの特定に基づいて、データの完全性を担保するために実施される。

CDM責任者又はCDM担当者は、データの完全性を担保するためのCDMの実施手順の概要を、研究関係者に示し (「6：実施手順」参照)。研究実施中に、本研究の品質マネジメントシステム、計画、及びリスク評価とその軽減策が変更された場合には、関連する実施手順（中央データモニタリング計画書を含む）の見直しを行い、必要に応じて変更する。

***成果物：　品質マネジメント計画書***

***リスク評価表（RACT）***

***Risk Mitigation Plan***

***研究計画書（修正案）***

# 実施手順の策定

**6.1 原資料、原データの特定とデータプロセッシング（※サンプル：適宜、修正すること）**

本研究におけるデータソースは以下である。

1. 診療録（電子カルテ）

CRCは、診療録から必要な情報をeCRFに転記入力する。

1. センサー付き体温計

被験者が測定した体温の記録は、記録アプリ、中央サーバーを経由してEDCに転送される。

1. ePRO

被験者は、ePROシステム上で、Patient reported Outcome（PRO）尺度の評価、入力を行う。入力されたPROのデータは、EDCに転送される。

1. 紙媒体の調査票

被験者がePROによる評価が困難な場合には、代替の方法で、紙媒体の調査票による評価と記録を行う。紙媒体に記録されたPROデータは、CRCによって、EDCに転記入力される。

1. 中央測定検査結果

CA125は、外部の中央測定機関によって測定され、測定結果はＥＤＣに転送される。、

1. 中央判定結果

中央判定医師は、超音波画像の中央判定を行い、エクセルフォーマットで記録したファイルを、データセンターに提出する。EDCには転帰入力を行わずに、解析用データベース作成時にデータを統合させる。

**6.2　データソースとフロー（※サンプル：適宜、修正すること）**

データソースの収集のフォーをフローチャートとして以下に示す。

データフローの例



**6.3 CDM業務のワークフロー**

CDM業務の実施手順のフローチャートを作成する場合は、記載する。

ワークフローの例



# 実施スケジュール の策定

| 項目 | 予定時期 |
| --- | --- |
| 臨床研究実施期間（開始） | 20XX年XX月XX日 |
| EDC Go-live日 | 20XX年XX月XX日 |
| 臨床研究実施期間（終了） | 20XX年XX月XX日 |
| 中央データモニタリング報告 | 研究開始後半年毎※ |
| データ固定 | 20XX年XX月XX日頃 |
| 固定データの移管 | データ固定から1ヵ月後 |
| DM報告書作成 | データ固定から1ヵ月後 |
| 総括報告書の固定 | データ固定から4か月後 |

# EDCシステムの選定・概要・適用範囲・症例報告書の作成・変更・バリデーション方法の決定と実施

## EDCシステムの選定・構築・運用の概要

本研究でCDM業務に使用するEDCシステムとして、XXXX（以下、EDCとする）を選定し、データ収集を実施する。なお、EDCの要件として、セキュリティ及びバックアップ体制については、別途EDCベンダー提供書類「XXXXX」に詳細を記載する。CDM担当者は、該当するシステムについて、研究計画書、及び研究関係者のEDCに対する要望をまとめた「EDC構築仕様書」を予め作成・協議し合意する。「EDC構築仕様書」に則り、EDCを構築し、構築後、バリデーションを行い「バリデーション報告書」を作成する。バリデーション後、EDCシステムを本番環境に移行する。以後、研究計画書、ユーザーからの変更要望等に応じて、「EDC構築仕様書」を改訂し、EDCを改訂し、その記録を保存する。

## EDCシステムの機能概要と本研究での適用

本研究に用いるEDCの機能要件の概要は下表であり、EDC選定時に本研究において求められる規制要件に適合していることを確認しており、下表の〇の機能を本研究において適用する。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| # | 機能名 | 機能概要 | 適用する機能 |
| 1 | 実施施設の設定 | 実施施設について、施設コード/施設名等設定し登録・削除が可能。権限に応じて、施設間のデータ閲覧に制限を設けることが可能。 | 〇 |
| 2 | 症例研究対象登録 | 症例研究対象登録の入力画面が表示され、入力・修正・閲覧・保存が可能 | 〇 |
| 3 | 患者割付 | 割付表又は、入力された割付因子に基づいた動的割付・静的割付が実施可能 | 〇 |
| 4 | CRFデータ入力/修正/閲覧 | CRFの入力画面が表示され、入力・修正・閲覧・保存可能。 | 〇 |
| 5 | CRFデータ入力/修正/閲覧 | 入力値によって関連する項目が表示／非表示の制御可能 | 〇 |
| 6 | 権限別機能制限 | 権限別にEDCの各機能の利用を制限できること | 〇 |
| 7 | クエリー機能 | 任意の項目に対してマニュアルクエリを発行でき、閲覧・回答が可能。入力時エディットチェックを設定した項目に対して、システムから自動クエリーを発行でき、閲覧・回答が可能。クエリーの実施記録が残り、履歴を閲覧で可能。クエリーの概要・状況を一覧で確認可能。 | 〇 |
| 8 | メール送信機能 | 特定のデータが入力された場合、指定した宛先へ通知メールが送信可能。 | 〇 |
| 9 | 進捗状況の確認 | データの入力状況を研究・施設・研究対象者・フォーム・変数単位で表示可能。 | 〇 |
| 10 | 署名機能 | 研究責任医師の権限で電磁署名が可能。 | 〇 |
| 11 | データ固定 | 研究対象者単位・フォーム・変数単位でデータ固定を実施・解除可能。 |  |
| 12 | データベース固定 | データベース固定を研究単位で実施・解除が実施できること | 〇 |
| 13 | 監査証跡 | 入力データの変更履歴、クエリーの発行・回答履歴等、操作履歴を記録可能。データ変更が行われた箇所に変更理由を入力可能。変更の履歴は全て保存し、データの物理的な削除は不可能。 | 〇 |
| 14 | データの出力 | CSV, Ecxel, PDF, XXXXの形式で入力データ・クエリ・監査証跡を出力可能。特定した研究対象者・フォーム・変数単位で出力可能。 | 〇 |
| 15 | レポート機能 | システム内の情報から、中央モニタリングに用いる特定の帳票/マトリクス表を作成・表示・抽出することができる。 | 〇 |

## EDCの構築

### 症例報告書（案）、EDC構築仕様書の作成

本研究において、CDM責任者及びCDM担当者は、EDCで収集するデータ項目について、研究計画書で規定される、有効性、安全性の評価等に必要なデータ項目について、研究代表者、その他研究関係者等と協議の上、それぞれのデータの種別や、収集のタイミング（Visit）・頻度を確認の上、症例報告書案、EDC構築仕様書を作成する。

***成果物：　症例報告書案***

***EDC構築仕様書***

### eCRFの収集項目の抽出とEDC構築仕様書との整合性確認

本研究のCDM責任者又はCDM担当者は、研究計画書、EDC構築仕様書、症例報告書案から、EDCにおいて、eCRF案デザインし、作成者とは別のCDM担当者、必要に応じてシステム担当者等が、研究計画書、EDC構築仕様書、eCRF間との整合性について、マトリクス分析を行い解析帳票の作図に必要なデータが収集できるか確認する。マトリクス分析を行い、収集データ項目や、収集のタイミング（Visit）に過不足がある場合に、適切に修正し、必要に応じて、研究計画書の改訂が必要か、研究代表者、その他の研究関係者と協議する。

***成果物：　マトリクス分析結果***

***研究計画書（修正案）***

***eCRF（修正案）***

### EDCシステムにおける割付設定

本研究での患者割付の方法は、研究計画書において規定された方法で行う。割付表・割付方法のEDCへの実装は、割り付け担当者と協議した上で別途、割り付け担当者により「割付手順書」「割付仕様書」等が作成・固定された後、EDCシステムの割付設定の手順に沿って、システム担当者により実装される。

***成果物：　割付設定画面の証跡等***

### eCRFを含むEDCの仕様の改訂

本研究のCDM責任者及びCDM担当者は、研究計画書の改訂やユーザーからの要望等により、eCRFを含むEDCの仕様の改訂について検討が必要となった場合、必要に応じて、システム担当者、研究代表者及び研究関係者と協議し、eCRFを含むEDCの仕様の改訂が可能か判断する。eCRFを含むEDCの仕様の改訂が可能な場合、「8.3.1 症例報告書案、EDC構築仕様書の作成」、「8.3.2 eCRFの収集項目の抽出とEDC構築仕様書との整合性確認」の手順を行い、eCRFを含むEDCの仕様の改訂を行い、その改訂内容について、改訂管理票に記録する。

***成果物：　症例報告書案（改訂案）***

***EDC構築仕様書（改訂案）***

***EDC改訂管理表***

## 構築されたEDCのバリデーション作業

### バリデーション作業の実施体制

本研究におけるEDC構築の際のバリデーションの役割と責任を下表に記す。

|  |  |
| --- | --- |
| 役割 | 責任 |
| 研究代表者 | 研究計画書の作成責任を持ち、バリデーション結果について、CDM担当者より報告を受け承認する。 |
| CDM担当者 | CDM責任者又はCDM担当者で「8.3.2. eCRFの収集項目の抽出とEDC構築仕様書との整合性確認」において、EDCのデザインを実施した者。バリデーションの際に必要となるテストスクリプトと検証のための記録シートを作成し、バリデーション作業をマネジメントする。バリデーション後に、バリデーション報告書を作成する。 |
| CDM責任者又はCDM担当者。「8.3.2. eCRFの収集項目の抽出とEDC構築仕様書との整合性確認」において、EDCのデザインを確認した者。バリデーション作業において、検証作業を担当し、記録シートにバリデーションの作業ログを記録する。バリデーション後に、バリデーション報告書を確認する。 |
| システム担当者 | バリデーション作業、バリデーション結果、報告書に関して、必要応じて作業を分担する。 |
| エンドユーザー | 必要に応じて、バリデーション工程において、受入テスト（UAT）の一環で、テストデータを入力し、研究のプロセスと、EDCの画面遷移等に齟齬が無いか、EDCのGo Live前に確認する。 |

### バリデーション環境

バリデーションは、EDCのテスト環境において行われる。

### バリデーションのスケジュール立案

本番環境移行の時期とバリデーションの準備・作業を勘案し、十分な余裕をもって適切にスケジュールを立案し、研究関係者と共有する。

***成果物：　バリデーションスケジュール表***

### テストスクリプトの作成

CDM担当者は、「EDC構築仕様書」と「8.1　EDCシステムの機能概要と本研究での適用」において規定した本研究で使用するEDC機能について、テストスクリプト及びテストデータを作成する。作成者とは別のCDM担当者がテストスクリプト、テストデータの内容を確認し、検証に十分か確認する。

***成果物：　テストスクリプト***

***テストデータ***

### バリデーションの実施

CDM担当者は、「8.4.4テストスクリプトの作成」で作成されたテストスクリプトに基づいて、EDCを構築したCDM担当者とは別のCDM担当者が、バリデーションを実施する。各テストスクリプトのバリデーション結果が全て適合するまで、EDCシステム又は、必要に応じて、研究計画書、「EDC構築仕様書」を改訂・改修し、その過程をテストスクリプトに記録する。また、必要に応じて、研究関係者に、バリデーション実施環境とは別のテスト環境でテストユーザーアカウントを提供し、UATの一環として、試用と、試用後の要望を随時確認し、EDC構築リクエストシート（仮称）に記録を残す。

***成果物：　EDC構築リクエストシート***

### バリデーション結果の報告

テストスクリプトが全て検証され、当初計画した仕様と同一となった後、検証作業を担当したCDM担当者は、検証内容を記載したテストスクリプト、検証ログを保管し、バリデーション報告書を作成し、研究代表者より承認を得る。

***成果物：　テストスクリプト（検証作業後）***

***検証ログ***

***バリデーション報告書***

## EDCシステムの本番環境への移行

上記、8.3.-8.4において規定した必要な作業を終了、記録した後、CDM担当者は、研究代表者に「本番環境移行報告書」を作成し、EDCシステムを本番環境に移行する。また、必要に応じてEDCからAnnotated CRF、ブランクCRF、EDCのデザイン仕様書等をEDCから抽出し保管する。

## EDC入力マニュアルの作成と改訂

CDM担当者は、8.3-8.5において構築・バリデーションを完了したEDCシステムについて、eCRFの画面、研究計画書で規定されたデータ収集手順等をまとめ、EDC入力マニュアルを作成し、研究関係者と共有する。研究計画書、EDCシステムの改訂に伴い、必要に応じて、EDC操作マニュアルを改訂し、エンドユーザー及び、その他研究支援職へのEDCトレーニングを追加する。

***成果物：　EDC入力マニュアル***

# EDCシステムのユーザーアカウント管理

## ユーザーアカウントの登録

### CDM担当者、システム担当者のユーザーアカウント登録

必要に応じて、システム担当者から、EDC構築・運用に関するトレーニングを事前に提供を受け、その教育訓練記録も保管する。CDM担当者は、これらの教育訓練記録を根拠とし、EDCの環境（テスト、本番）、EDCへの登録区分（新規・変更・削除）、操作権限・CDM担当者の登録アカウント情報（組織名、氏名、メールアドレス）、教育訓練受講内容、EDCへの登録完了日について様式化された「アカウント申請シート」に記録し、EDCアカウントの発行を行う。システム担当者のアカウント登録は必要に応じて行う。その際の手順はCDM担当者に準ずる。EDCの構築に関しするトレーニングは不要だが、必要に応じて運用に関するトレーニングを行う。

***成果物：　アカウント申請シート（様式/記入済）***

***教育訓練記録（様式/記入済）***

### エンドユーザー及び、その他研究支援職者へのアカウント登録

実施医療機関ユーザーに対して、CDM担当者は「8.6 EDC入力マニュアルの作成と改訂」において作成・改訂された「EDC入力マニュアル」等を用いて、対面又は、その他の手法により、エンドユーザー及び、その他研究支援職に対して、それぞれの権限に応じたユーザートレーニングを行う。CDM担当者は、ユーザートレーニング後、それぞれのユーザーの教育訓練記録を保管する。エンドユーザー及び、その他研究支援職者は、EDCの環境（テスト、本番）、EDCへの登録区分（新規・変更・削除）、操作権限・アカウント情報（組織名、氏名、メールアドレス）等、必要な情報を「アカウント申請シート」に記入し、CDM担当者に提供する。CDM担当者は、教育訓練受講記録、EDCへの登録完了日について追記し、「アカウント申請シート」の情報に基づいて、EDCアカウントを発行する。

***成果物：　アカウント申請シート（記入済）***

***教育訓練記録（記入済）***

### ユーザーアカウントの変更・削除

本研究のCDM担当者は、「8.1ユーザーの登録」で登録されたユーザーの情報に変更・削除が必要となった際に、エンドユーザー及び、その他研究支援職者より「アカウント申請シート」、又は、それと意味を同じくする変更・削除に関する連絡を、e-mail等で受領後、内容を確認し、アカウントの変更・削除を行う。

　研究終了工程において、データベース固定及び、最終データの統計解析責任者へのデータセット移管後、又は、各実施医療機関にeCRFを含むEDCからの抽出データを送付後、CDM責任者又はCDM担当者は、自身のアカウントを除く全てのユーザーアカウントを、対象のEDCシステムから削除する。なお、CDM責任者又はCDM担当者のユーザーアカウントはEDCのし済むクローズの際に無効化される。

***成果物：　アカウント申請シート（記入済）***

# 外部データの取扱い

CDM担当者は、本研究で収集する外部データの形式、収集時期、収集方法、データレビューの方針、固定時期、固定方法、他のデータセットの結合方法を取り決め、その詳細を「外部データ（XXXX）取扱い手順書」に記載する。

例）本研究では、以下のデータを外部データとして収集する。

1）　中央判定結果

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 外部データ種類 | データの形式 | 収集時期 | 収集方法 | データレビューの方針 | 固定時期 | 固定方法 |
| 中央判定結果 | CSV | 中央判定終了後 | CSV形式でデータセンターに中央判定委員より個別に提出 | Key変数を用いて、評価の欠損状況の確認（EDCデータ等との）突合 | データレビュー後 | CSV原本並びに、PDF化ファイルへの研究代表者の署名 |

2)　血中薬物濃度（XXXXX）

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 外部データ種類 | データの形式 | 収集時期 | 収集方法 | データレビューの方針 | 固定時期 | 固定方法 |
| 血中薬物濃度の測定値 | CSV | キーオープン後 | CSV形式でデータセンターに測定機関より提供 | Key変数を用いて、評価の欠損状況の確認（EDCデータ等との）突合 | ラボデータの整合性確認後 | CSV原本並びに、PDF化ファイルへの研究代表者の署名 |

# 被験者登録

　本研究では、担当CDMは症例登録業務に関与せず、EDC上の役割権限において症例登録のアカウントを有する者が行い、EDC内で登録番号が生成される。

# 被験者割付（ランダム化）

本研究では、CDM担当者は症例割付業務に関与せず、EDC上の役割権限において症例割付のアカウントを有する者が行い、EDC内で割付が実行される。重複して被験者が登録・割付された場合には、その割付群（もしくは、割付番号）は、先に割付された結果を採用することとする。

# データの入力と修正

CDM担当者は、EDCへのデータの入力/修正を行わない。EDCにおいて、被験者データ入力及び修正の権限を有するユーザー（実施医療機関の研究責任医師、研究分担医師又は研究協力者等）が、データを入力/修正する。データ入力に際して、1つのアカウントを複数の研究者等が共有する代行入力は許容されない。

# 中央データモニタリング

## 中央データモニタリングの計画

CDM責任者又はCDM担当者は、研究代表者等と協議の上、モニタリング手順書や、計画書に従い、中央データモニタリングの対象項目、データカットオフ時期、報告のタイミング、帳票の種別、周知先等を決定し、「中央データモニタリング計画書」でmock up等の詳細を規定する。中央データモニタリング計画書に基づき、中央モニタリングを実施した後、中央モニタリングを実施した結果を「中央データモニタリング報告書」にまとめ、研究関係者等に回覧し、レビューを依頼する。レビュー結果が記載された中央データモニタリング報告書について、予め規定した承認者が承認を行った後、承認された中央データモニタリング報告書を研究責任医師等の研究関係者間で周知及び、必要に応じて、サイトモニタリング等追加のモニタリングを実施する。本研究では、CDM担当者は、以下の項目について中央データモニタリングを実施し、報告を行う。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 項目 | 随時 | 月次報告 | 中央データモニタリング報告書 |
| 登録状況（累積、施設別、） | ○ | ○ | ○ |
| データの入力状況 | ○ | ○ | ○ |
| クエリー発生件数 | - | - | ○ |
| クエリー回答状況 | - | - | ○ |
| 背景因子の集計 | - | ○ | ○ |
| プロトコル逸脱の状況 | - | - | ○ |
| 安全性情報 | ○ | ○ | ○ |
| 有効性情報（多くは最終の報告で公表する） | - | - | ○ |
| 前回からの改善確認 | - | - | ○ |

なお、プロトコル逸脱や、安全性情報のうち重篤な有害事象に関する情報は、モニター及び研究事務局等と連携し、最新の情報を記載するよう留意する。

***成果物：　中央モニタリング計画書***

## 中央データモニタリング報告書の報告頻度

CDM担当者は、中央データモニタリング報告書の発行の頻度を研究代表者及び研究関係者と協議の上、その頻度をXか月毎とし、データのカットオフ日を決定する。

## 　中央データモニタリング報告書の承認と周知

CDM担当者は、中央データモニタリング報告書の承認と提出に関する手順を定める。CDM担当者は、作成した中央データモニタリング報告書に関して、CDM責任者の承認を得る。CDM担当者は、中央データモニタリング報告書の提出先リストのメンバーに周知する。

＜周知先の例＞

* 研究代表者
* 研究実施運営委員会（Steering Committee）
* 研究事務局
* 多施設共同研究における各実施医療機関の研究責任医師
* プロジェクトマネジャー
* モニター
* 統計解析責任者
* 安全性管理担当者
* 効果安全性評価委員会委員（設置した場合）

***成果物：　中央データモニタリング報告書***

# データレビュー

CDM担当者は、実施医療機関から収集されたデータについて、予め規定したチェックリスト及び、EDCに実装されたエディットチェック等（Front End及びBack End）を用いて、データレビューを実施する。レビュー結果により明らかになったデータの不整合はEDCのクエリー機能、もしくは、モニターや、研究責任医師、研究分担医師又は研究協力者等のエンドユーザーに通知し、クエリーの解決を行う。

##  チェックリストの作成

CDM担当者は、研究計画書を元に、「チェックリスト」を作成する。「8.3.EDCの構築」に際して、エディットチェックで実装可能なものについては、「15.3 EDCシステム上でのエディットチェック」に詳述した方法で規定する。CDM担当者は作成したチェックリストについて、モニター、統計解析責任者、エンドユーザーを含む、その他の研究関係者にレビューを依頼し、FPIまでにチェックリストを固定する。

***成果物：　チェックリスト***

### 臨床検査施設基準値一覧の入手

臨床検査のデータレビューに、臨床検査基準値を活用する場合には、CDM担当者は、必要に応じて、各実施医療機関の臨床検査施設基準値一覧を受領し、EDCにチェックの仕様を実装する。各実施医療機関において臨床検査施設基準値一覧に改訂があった場合は、改訂版を受領し、EDCに実装する。

## データレビューの実施

### Front end ：EDCによるエディットチェックの手順

CDM担当者は、エディットチェックの対象となるCRFについて、モニターがSDV実施完了症例であることや、SDV実施完了のVisitであることを確認し、エディットエディット・チェックの対象となるeCRFデータについて、EDCシステム上でソフトロックを実施する。又はモニターによりソフトロックがかけられていることを確認する。EDCシステム上でエディットチェックとクエリーの発出状況を確認し、必要に応じて、クエリーの取り下げを行う。チェックリストに、データレビュー実施日、実施者、実施症例の登録番号、実施項目、実施結果、クエリーの有無、クエリーの内容、その他の備考等を記録する。

### Back End：マニュアルレビューの手順

CDM担当者は、マニュアルレビューの対象となるCRFについて、モニターがSDV実施完了症例であることや、SDV実施完了Visitであることを確認し、CDM担当者は、マニュアルレビューの対象となるCRFについて、EDCシステム上でソフトロックを実施する。又はモニターによりソフトロックがかけられていることを確認する。CDM担当者は、チェックリストを用いてマニュアルレビュー、もしくは、EDCからデータを抽出し、EDC外のプログラムチェック（SASソフトウェア等）を実施する。CDM担当者は、チェックリストに、データレビュー実施日、実施者、実施症例の登録番号、実施項目、実施結果、クエリー発出の有無、クエリーの内容、その他の備考等を記録する。

## データレビュー後のクエリー管理

CDM担当者は、データレビュー結果より、クエリーを発出する。クエリー発出条件を満たしているものの、データの取扱い等や、その他の手段でデータのエラーの状況がモニタリング報告書等で判明している場合には、必要に応じて、モニターや研究事務局と協議した上で、クエリーを発出しない選択もできる。その際にはクエリーを発出しなかった経緯を記録しておく。発出したクエリーに―については、エンドユーザーのクエリーへの回答及び、データ修正内容が妥当であることが確認された後、クローズする。

###  クエリー発出の必要性がない場合

クエリー発出の必要性がないeCRFはデータレビュー済みとし、EDCでデータをソフトロック状態とする。

### クエリー発出の必要性がある場合

#### クエリー発出の実施

1. CDM担当者は、実施医療機関へのクエリー対象となるeCRFのデータ項目について、EDCシステム上でクエリーを発出し、ソフトロックを解除しておく。

#### クエリーへの回答とデータ修正の確認とクエリーのクローズ

1. CDM担当者は、実施医療機関の研究責任医師、研究分担医師又は研究協力者等が入力したクエリーへの回答内容をEDC上で確認する。クエリーの回答と、データの修正があった場合、再度データレビューを実施し、クエリー事項が解決されたらEDCの操作でクエリーをクローズする。クエリーへの回答内容やデータ修正内容がそぐわない場合には、前述のプロセスを繰り返す。再度クエリーを発出するか、モニターによるエンドユーザーへの対応の依頼や、研究事務局を通じて実施医療機関の情報収集を行い、クエリーを解決する。
2. クエリーへの回答確認の結果、クエリー事項がない場合は「15.3.1. クエリー事項がある場合」、再度クエリー事項がある場合は「15.3.2. クエリー事項がある場合」を実施する。

## Self-Evident Data Correction (SEC)

クリティカルデータに影響しない、軽微で明らかな入力ミスやEDC上で変更できないデータの修正が生じた場合には、CDM担当者は、研究代表者と協議をし、SECを実施する項目リストを作成・固定した上で、EDCよｒデータを出力した後に、SECに基づくデータの変更を行い、その作業記録を残す。

***成果物：　SECを実施する項目リスト***

***SECによって修正されたデータ一覧***

#  重篤有害事象データと報告書の整合性確認

CDM担当者は、有害事象報告のうち、研究実施承認機関に「重篤」として、報告された有害事象（SAE）の報告内容について、EDCシステムに入力された重篤有害事象データと整合性を確認する。また、EDCにおいて入力されたデータについて、「重篤」とされたものについて、適切に研究承認機関に報告されているか、モニター等の研究関係者にその内容を確認する。EDCシステムにおいて入力されたデータにおいて、重篤性が「重篤」と疑われるものの、入力データが「非重篤」となっている場合には、その医学的判断について、客観的な臨床検査所見や、臨床的経過に基づいて実施医療機関の研究責任医又は研究分担医師に確認する。

***成果物：　重篤有害事象整合性確認結果***

#  コーディング

CDM担当者は、前治療薬及び併用薬の薬剤名に対しては医療用医薬品名データファイル（yyyy/mm）（IDF）、有害事象に対してはMedDRA/J（Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version：ICH国際医薬用語集/日本語版）の辞書（VersionXX）を用いてコーディングを実施し、コーディング結果を作成する。

それぞれのコーディングの実施時期については、データレビューが完了し、クエリーが解決しソフトロックがなされた時点、又は/及び、全ての症例のデータ入力が完了した時点とする。

##  前治療薬及び併用薬

CDM担当者は、前治療薬及び併用薬の薬剤名に対し、医療用医薬品名データファイル（yyyy/mm）（IDF）を用いてコーディングを実施し、コーディング結果を作成する。コーディング実施に際しては、その時期の最新版を利用する。なお、OTC薬についてはコーディングを実施しない。

## 既往症、合併症、及び有害事象

CDM担当者は、既往症名、合併症名、及び有害事象名に対し、MedDRA/J（Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version：ICH国際医薬用語集/日本語版）の辞書を用いてコーディングを実施し、コーディング結果を作成する。

表. 項目名と辞書の一覧（例）

|  |  |
| --- | --- |
| 有害事象名 | ICH国際医薬用語集：MedDRA |
| 合併症名 | ICH国際医薬用語集：MedDRA |
| 既往歴名 | ICH国際医薬用語集：MedDRA |
| 有害事象の評価 | CTCAE、PRO-CTCAE |
| 周術期に発生する合併症の評価 | Clavien-Dindo分類 |

### コーディングのルール

1） コーディング言語は日本語を利用する。

2） カレントLLTを選択し、ノンカレントLLTは選択しない

3） 用語選択の優先順位は下記の通りとする。

1. 記載語とLLTが完全一致
2. 完全一致しない場合は、カレントフラグ（CF）が日本語、英語共に「Y」である。
3. 複数の候補がある場合は、PT/SOCを遡り、研究者に確認する

4） 例外として被験者背景、予測される薬剤の作用、その他の情報を加味し、より的確なLLTがある場合は3）の優先順位に拘らず用語を選択し、理由を付記する。

5） SOCにPrimary, Secondaryがある場合は、Primaryを選択する。

### 有害事象コーディング手順

　CDM担当者は、既往症、合併症、有害事象に関するデータセットをEDCよりエクスポートする。CDM担当者は、有害事象の有害事象名について、「17.2.１ 有害事象のコーディングルール」に従いLLT用語を選択し、入力データ、該当するLLTコード、LLT名称、PTコード、PT名称、SOCコード、SOC名称で帳票化する。CDM担当者が全ての有害事象のコーディングが終了した後、医学的知識を有する者がコーディングについてレビューを行う。

##  コーディング結果の承認と固定の手順

CDM担当者は、作成したコーディング結果（案）を研究代表者へ確認書とともに確認依頼する。確認を依頼する時期は、全症例のデータ入力が完了し、症例及びデータの取扱いが完了した時点とする。研究代表者からコーディング結果に疑義が生じた場合は、「17.2.2有害事象コーディング手順」を繰り返し実施する。研究代表者は、コーディング結果を確認し、コーディング結果及び確認書に署名し、CDM担当者に送付する。

 ***成果物：　コーディング結果（記入済）***

#  研究責任医師による電子署名

入力データすべてにクエリー事項が解消した症例は、ソフトロックが実施され、各実施医療機関の研究責任医師により、EDCの機能を用いた電子署名が実施される。各実施医療機関の研究責任医師は、入力データが適切で正確かつ完全に作成されたことを電子署名により保証する。CDM担当者は、研究責任医師による電子署名後のデータに対して、「15.2. データレビューの実施」により、再度クエリーを発出した場合には、本手順を繰り返し、必要に応じて、再度、電子署名を依頼する。

# 　独立データモニタリング委員会の対応

　本研究において、独立データモニタリング委員会は研究計画書に記載された、「XXXXXXXXX」「XXXXXXX」、「XXXXXXXX」を満たした際に開催される。

## 独立データモニタリング委員会への提示資料の帳票の仕様書策定

CDM担当者は、研究計画書に記載された、独立データモニタリング委員会に提示する資料の仕様書を、研究代表者、統計解析責任者、モニター、プロジェクトマネジャー等と検討の上、提示する帳票に浮いて仕様書を作成し、研究代表者の承認を得る。また、独立データモニタリング委員会の開催の要件から想定される、データカットオフ時期、提示資料の提供時期について研究関係者等と予め協議しておく。

***成果物：　独立データモニタリング委員会への提示資料の帳票の仕様書***

## 独立データモニタリング委員会への提示資料の作成

CDM担当者は、「独立データモニタリング委員会への提示資料の帳票の仕様書」に従い、テストデータ等を用いて、予め、帳票作成のためのプログラムを作成し、プログラム作成者とは別のCDM担当者が、プログラムの検証行う。以後、「独立データモニタリング委員会への提示資料の帳票の仕様書」の改訂に従い、帳票作成プログラムを改訂し、上記手順を繰り返す。

***成果物：　独立データモニタリング委員会への提示資料仕様書/帳票のmock-up（署名済み）***

## 独立データモニタリング委員会への提示資料の提供

　CDM担当者は、独立データモニタリング委員会が開催されると決定された際に、同事務局に対し、前述の帳票の仕様書と、提示資料作成の手順に従い、提示資料を作成し、同事務局に提供する。同事務局により、独立データモニタリング委員会に、提示資料が供覧される。同委員会での審議結果と共に、提示資料は固定される。

***成果物：　独立データモニタリング委員会への提示資料（固定済み）***

# 症例及びデータの取扱いの検討

##  症例及びデータ取扱い検討資料の仕様書の確定

CDM担当者は、データ固定までに、研究代表者、統計解析責任者と検討の上、症例及びデータ取扱い検討資料の仕様書案を作成し、研究代表者、統計解析責任者、モニター、プジェクトマネジャー等と協議の上、仕様を確定する。

***成果物：　症例及びデータ取扱い検討資料の仕様書/帳票のmock-up（署名済）***

## 症例及びデータ取扱い検討資料作成

CDM担当者は、データレビュー及び、モニターによる品質管理が完了し、全てのクエリーが消失したデータについて、症例及びデータ取扱い検討のための資料を作成する。必要に応じて、サンプルデータを用いて事前に症例及びデータ取扱い検討資料の作成結果を研究代表者、統計解析責任者、モニター、プロジェクトマネジャー等に確認する。

***成果物：　症例及びデータ取扱い検討資料（原本）***

## 症例及びデータ取扱いの検討と結果の固定

研究代表者は、症例及びデータ取扱い検討資料に基づき、集積したすべての症例について、症例ごとの、解析対象区分の決定と、研究実施後、研究計画書で規定されていないデータや、事象の取扱いについての採否や、個々の観測値の評価対象としての採否を、統計解析責任者、モニター、プロジェクトマネジャー等と決定する。CDM担当者は、症例及びデータの取扱い情報が記載された症例及びデータ取扱い検討結果を協議の記録と共に固定し、研究代表者より署名を得る。

***成果物：　症例及びデータ取扱い検討結果（署名済）***

 ***症例及びデータ取扱い検討の協議記録（署名済）***

## 症例取扱い情報の作成

CDM担当者は、症例及びデータ取扱い検討結果をもとに、解析対象集団、データの取扱いについて等の、「症例取扱いデータセット」を作成し、作成したCDM担当者とは別のCDM担当者が内容の確認を行う。

***成果物：　症例取扱いデータセット***

# データベース固定

##  データベース固定条件

CDM担当者は、以下の条件を満たしたのち、データ固定の準備を開始し、研究代表者、及び研究関係者等と調整する。。

1. すべての症例及びデータについて、データ入力が完了している。
2. すべての症例及びデータについて、予め規定したデータレビュー及びSDVが完了している。
3. クエリーが全て解決している
4. すべての症例及びデータについて、EDCシステム上で、ソフトロックが完了している。
5. コーディングが必要なデータについて、コーディングが完了し、研究代表者の電子署名が完了している。
6. 症例及びデータの取り扱についての情報が確定している。
7. 統計解析計画書が固定されている。

## データベース固定の実施

CDM担当者は、「データベース固定可能連絡書」を発行し、上記、データベース固定の条件を満たしたことと共に、研究代表者へ通達する。また、データ固定後には、EDCに入力された、いかなるデータの修正についても、それが必要と決定された場合には、「データベース固定解除依頼書」が必要となることを合わせて通達する。

研究代表者は、「データベース固定可能連絡書」に署名するとともに、「データベース固定承認書」に署名し、CDM担当者に送付する。CDM担当者は、同文書を受領後、EDC上で、データベース固定の操作を行い、その証左をEDCより抽出し、研究代表者及び、研究関係者にデータベース固定が完了したことを周知する。

***成果物：　データベース固定可能連絡書（署名済み）***

***データベース固定承認書（署名済み）***

##  データベース固定の解除

データベース固定後、入力データ、コーディング結果、症例及びデータの採否等、本研究の結果に重大な影響を及ぼすデータのエラーが明らかとなった場合、研究代表者は、統計解析責任者、CDM担当者、モニター、プロジェクトマネジャー等と協議の上、データベース固定解除が必要と合意した際に、CDM担当者へ、「データベース固定解除依頼書」を作成し送付する。CDM担当者は、同文書を受領後、EDCにおいて、データベース固定解除の操作を行い、研究代表者及び、研究関係者に通知し、経緯と共に記録に残す。必要なデータ修正が完了した後、前述のデータベース固定の手順に従い、再度データベース固定を行う。

***成果物：　データベース固定解除依頼書（署名済み）***

#  キーオープン

本研究において、データベース固定が完了後、割付群のキーオープンを実施する。割付担当者は、別途定めた「試験薬の割付手順書」等の工程に従い、キーオープンを実施（EDCの操作等含む）し、割付情報を含むデータセットをCDM担当者に提供する。CDM担当者は、提供されたデータセットを受領後に、別メディアに同データセットを書き換え不能な形式で保管する。

## 緊急キーオープンの手順

本研究実施中に、緊急キーオープンが必要となった場合に備え、緊急キーオープンの条件及び、その手順として、割付担当者が、別途「試験薬の緊急キーオープン手順書」を作成ｓる。CDM担当者はそのワークフローを把握しておく。

***成果物：　試験薬の緊急キーオープンの手順書***

# 統計解析責任者等へのデータ移管

## 統計解析責任者へのデータ及び研究関連の情報の移管

CDM担当者は、EDCから原データを抽出し、必要に応じて、統計解析用データセットを原データから導出・作成する。移管するデータセット及び、研究関連の情報には、以下を含める。

1. EDCから抽出したデータ
2. 統計解析用データセット
3. 統計解消データセット導出プログラム及び、その実行ログ
4. データベース構造定義書
5. 症例及びデータの取扱いに関する情報
6. Annotated CRF
7. データベース固定可能連絡書/データベース固定承認書

上記ファイルについては、データセット移管は、CD-R又はファイル共有サーバー経由で行い、その授受の記録を必ず残す。

***成果物：　データ移管の授受の記録（統計解析用データセットを格納するメディアを含む）***

## 研究代表者、実施医療機関へのデータ及び研究関連の情報の移管

CDM担当者は、EDCから原データを抽出し、必要に応じて、研究代表者、実施医療機関の研究責任医師に、以下のデータ及び、研究関連の情報を移管する。

1. EDCから抽出したデータ（実施医療機関には該当施設の分のみ）
2. 入力済みeCRFの画面（実施医療機関には該当施設の分のみ）

***成果物：　受領書（統計解析用データセットCD-R）***

#  EDCシステムの廃棄

##  EDCシステムの廃棄の手順

CDM担当者は、後工程へのデータ及び研究関連の情報の移管が完了後、EDCシステム廃棄の準備が整ったことを、研究代表者、統計解析責任者、モニター、プロジェクトマネジャー、各実施医療機関の研究関係者に周知の上、システムベンダーにEDCシステム廃棄を依頼する。システムが適切に廃棄された後、CDM担当者は、「EDCシステム廃棄報告書」を作成し、研究代表者へ送付する。

***成果物：　EDCシステム廃棄依頼書***

***EDCシステム廃棄報告書***

## データ原本の切り替え

EDCシステム廃棄まではEDCシステム上に保存されたデータをCRFデータの原本とし、システムの廃棄以降は、研究代表者が保管するeCRFの写しをCRFデータの原本とする。

#  データマネジメント報告書の作成

## データマネジメント報告書の作成

CDM担当者は、データ固定後速やかに、データマネジメント報告書（以下、「DMR」とする）を作成し、CDM責任者の確認を受けて確定する。DMRの章立ては、DMPの章立てに準じて作成する。

1. 業務担当者と業務分担
2. DMPの作成・改訂
3. データの完全性のための品質マネジメントとリスクの特定
4. 実施手順
5. 実施スケジュール
6. EDCシステムの選定・概要・適用範囲・症例報告書の作成・変更・バリデーション方法の決定と実施
7. EDCシステムのユーザーアカウント管理
8. 外部データの取扱い
9. 被験者登録
10. 被験者割付（ランダム化）
11. データの入力と修正
12. 中央データモニタリング
13. データレビュー
14. 重篤有害事象データと報告書の整合性確認
15. コーディング
16. 研究責任医師による電子署名
17. 独立データモニタリング委員会の対応
18. 症例及びデータの取扱いの検討
19. データベース固定
20. キーオープン
21. 統計解析責任者等へのデータ移管
22. EDCシステムの廃棄
23. データマネジメント報告書の作成
24. 資料の保管と廃棄

***成果物：　データマネジメント報告書（署名済み）***

## データマネジメント報告書の改訂

CDM担当者は、DMRについて、改訂が必要となった際には、作成と同様の手順をとり改訂する。改訂版には、改訂理由及び改訂内容を明記する。

#  資料の保管と廃棄

CDM担当者は、予めDMP等で規定した本研究の成果物について、適切に保管する。保管に際して、研究組織のポリシー及び、各種規制の要件に従い適切な期間、適切な場所で保管を行う。また、本研究終了後、適切な時点において、これらの保管資料を、各種媒体と解して、研究代表者へ送付し、その後、CDM担当者が管理する資料を廃棄し、その記録を残す。

***成果物：　保管資料一覧***

 ***保管資料廃棄の記録（署名済み）***

# 保管資料

##  保管資料一覧

CDM担当者及び研究代表者は、本DMPに規定した業務において、作成・受領した下記の成果物を保存する。

（○印を原本、△印を写しとする）。

| 保管資料名 | 研究代表者 | CDM |
| --- | --- | --- |
| 研究計画書 | ○ | △ |
| DMP |  | ○ |
| CDM担当者指名書 |  | ○ |
| プロジェクト別関係者一覧表 |  | ○ |
| 品質マネジメント計画書 | ○ | △ |
| リスク評価表（RACT） | ○ | △ |
| Risk Mitigation Plan | ○ | △ |
| EDC構築仕様書 |  | ○ |
| マトリクス分析結果 |  | ○ |
| 割付設定画面の証跡 |  | ○ |
| EDC改訂管理表 |  | ○ |
| バリデーションスケジュール表 |  | ○ |
| テストスクリプト |  | ○ |
| テストデータ |  | ○ |
| EDC構築リクエストシート | △ | ○ |
| 検証ログ |  | ○ |
| バリデーション報告書 |  | ○ |
| EDC入力マニュアル |  | ○ |
| アカウント申請シート |  | ○ |
| 教育訓練記録 |  | ○ |
| アカウント申請シート |  | ○ |
| 中央モニタリング計画書 |  | ○ |
| 中央データモニタリング報告書 | ○ | △ |
| チェックリスト |  | ○ |
| SECによって修正されたデータ一覧 |  | ○ |
| 重篤有害事象整合性確認結果 |  | ○ |
| コーディング結果 |  | ○ |
| 独立データモニタリング委員会への提示資料の帳票の仕様書 |  | ○ |
| 独立データモニタリング委員会への提示資料 | ○ | △ |
| 症例及びデータ取扱い検討資料の仕様書 |  | ○ |
| 症例及びデータ取扱い検討資料 |  | ○ |
| 症例及びデータ取扱い検討結果 |  | ○ |
| 症例及びデータ取扱い検討の協議記録 | ○ | △ |
| 症例取扱いデータセット |  | ○ |
| データベース固定可能連絡書 | △ | ○ |
| データベース固定承認書 | ○ | △ |
| データベース固定解除依頼書 |  | ○ |
| 試験薬の緊急キーオープンの手順書 |  | ○ |
| データ移管の授受の記録 |  | ○ |
| 受領書（統計解析用データセットCD-R） | 〇 | △ |
| EDCシステム廃棄依頼書 |  | ○ |
| EDCシステム廃棄報告書 | ○ | △ |
| データマネジメント報告書 | ○ | △ |
| 保管資料一覧 |  | ○ |
| 保管資料廃棄の記録 |  | ○ |

**成果物の作成にあたり**

本Working Groupの成果物であるDMPのレンプレートは、国立精神・神経医療研究センター臨床研究推進部よりご提供頂いた書類を基に作成した。さらにSociety for Clinical Data Management(SCDM)1が発行するGood Clinical Data Management Practice (GCDMP)2の2019年改訂版のData Management Plan3に参照して、章立てや内容の記載を行なった。

作成メンバー

髙田 宗典　（東北大学病院　臨床試験データセンター）

宮路 天平　（東京大学大学院医学系研究科　臨床試験データ管理学講座）

山原 有子　（がん研究会有明病院　臨床研究開発センター　企画・品質管理部（当時））

山本 尚子　（大阪大学医学部附属病院　未来医療開発部　データセンター（当時））

波多野 賢二（国立精神・神経医療研究センター　病院　臨床研究・教育研修部門　情報管理・解析部　データマネジメント室）

小居 秀紀　（国立精神・神経医療研究センター　病院　臨床研究・教育研修部門　情報管理・解析部）

Peer Reviewer

林 宏至　 （北海道大学病院　臨床研究開発センター）

山口 拓洋　（東北大学大学院医学系研究科　医学統計学分野／東北大学病院　臨床試験データセンター／東京大学大学院医学系研究科　臨床試験データ管理学講座）

菅波 秀規　（興和株式会社／東北大学大学院医学系研究科　医学統計学分野／東京大学大学院医学系研究科　臨床試験データ管理学講座）

オブザーバー

山本　学　 （日本医師会治験促進センター）

参考文献

1. Society for Clinical Data Management(SCDM). Available from: <https://scdm.org/>
2. Good Clinical Data Management Practice (GCDMP) Available from: <https://scdm.org/gcdmp/>
3. Lebedys E, et al. Data Management Plan. Journal of the Society for Clinical Data Management. 2021; 1(1): X, pp. 1–20. DOI: <https://doi.org/10.47912/jscdm.X>