**「治験手続きの電磁化における標準業務手順書（第1版：2015年1月8日）」に関する解説書**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No. | 章番号 | Q | A |
| 1 | 表紙 | 治験依頼者内での電磁的記録の作成，保存及び破棄に関する手順案は示さないのか | 各社が保有する手順で対応いただくことを想定しており，本手順書にて詳細を提示する予定はありません。 |
| 2 | 用語の定義 | 電磁的記録利用システムは，どのようなシステムを想定しているのか。 | 各社で文書を保存する文書管理システムや，文書の交付，受領及び保存を行うクラウド等システム等を想定しています。 |
| 3 | 用語の定義 | 実務担当者の定義にある，規定や文書等とはどのようなものか。 | SOPや指名書等，責任者より正式に当該業務の権限を与えられていることが確認できる文書です。 |
| 4 | 2.1 | 本手順書の適応範囲となる治験手続き範囲を具体的に提示してほしい。 | 図1及び図2をご参照ください。点線枠内を本手順書の適応範囲として示しています。 |
| 5 | 2.1 | 本手順書の適応範囲となる治験手続き範囲における，電磁的記録活用手段のメリット・デメリットを提示してほしい。 | 表1及び表2をご参照ください。 |
| 6 | 2.2 | 本手順書の適応範囲外の治験関連文書を実施医療機関等と交付，受領する際，電磁的記録として利用することはできないのか。 | 実施医療機関の長の事前承諾が得られれば，本手順書に準じて対応することは可能と考えます。 |
| 7 | 2.2 | 書面を原本として交付し保存するが，IRB審議資料のみ電磁的記録として提供を求められた場合は本手順書の適応範囲となるか。 | 書面を原本として交付し，電磁的記録は参考資料としての提出するのであれば本手順書の適応対象外となります。提供の可否及び提供時の手順については各社判断で対応いただきたいと考えます。ただし，提供する場合は，保存される書面と審議される電磁的記録の同一性を確保することと，交付時の機密性を考慮する必要があると考えます。 |
| 8 | 2.2（1） | 「「統一書式通知」で規定される書式」にはどのような書式が含まれるのか。 | 以下の書式が含まれます。   * 書式1（履歴書） * 書式2（治験分担医師・治験協力者リスト） * 書式3（治験依頼書） * 書式4（治験審査依頼書） * 書式5（治験審査結果通知書） * 書式6（治験実施計画書等修正報告書） * 書式8（緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書） * 書式9（緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書） * 書式10（治験に関する変更申請書） * 書式11（治験実施状況報告書） * 書式12（重篤な有害事象に関する報告書） * 書式13（有害事象に関する報告書） * 書式14（重篤な有害事象及び不具合に関する報告書） * 書式15（有害事象及び不具合に関する報告書） * 書式16（安全性情報等に関する報告書） * 書式17（治験終了（中止・中断）報告書） * 書式18（開発の中止等に関する報告書） * 参考書式1（治験に関する指示・決定通知書） * 参考書式2（直接閲覧実施連絡票） |
| 9 | 2.2（1） | 参考書式1（治験に関する指示・決定通知書），参考書式2（直接閲覧実施連絡票）を含めるのか。 | 統一書式の中に含まれていますので，適応範囲には含めています。ただし，参考書式という名称どおり，GCP上必要な書式ではないため，製薬協として利用を推奨するものではありません。 |
| 10 | 2.3（1） | 「法令上で署名等が求められる文書」にはどのような文書が含まれるのか。 | GCP省令等で署名等が求められる文書として，以下の文書が含まれます。   * 治験実施計画書の合意を証するための記録 * 契約書 * 同意文書 * 症例報告書 * 監査証明書 * 監査報告書 |
| 11 | 3. | 「後日第三者が検証可能となるよう記録する」とはどのような対応か。 | 事実経過の再現と評価が可能なように，実施日付，実施者，実施内容等が記録として残されていることです。また，事実経過が検証可能であれば，記録の形態を規定するものではありません。 |
| 12 | 3.1（1） | コンピュータ・システム・バリデーションは必要か。 | 電磁的記録の信頼性を手順により確保する場合は不要となりますが，電磁的記録利用システムを用いて確保する場合は，基本的に実施されていることが必要と考えます（図3）。コンピュータ・システム・バリデーションの省略については，使用するシステム（アプリケーションを含む）の使用実績，取り扱う治験関連文書の重要度や治験関連文書に与えるシステムのリスクを鑑み，各社でご判断ください。 |
| 13 | 3.1（2） | 責任者，管理者は別々である必要があるのか。 | 責任者と管理者の両方の責務を適切に担えるのであれば，兼任でも問題ありません。 |
| 14 | 3.1（2） | 組織，設備及び教育訓練に関する事項とはどの程度の規定が必要なのか。 | 信頼性に影響が出ない範囲で，各社ポリシーに照らし規定いただければ結構です。 |
| 15 | 3.1（2） | 教育訓練等に関する実施記録はどうするのか。 | 必要と考えられる教育訓練等を実施し，実施記録に関する各社のSOP等の手順に従い記録いただければ結構です。 |
| 16 | 3.1（3） | 常に全ての電磁的記録の印刷物（書面）を作成できる環境を整えておく必要があるのか。 | システムとして書面が出力できる機能を有していることを示せれば結構です。 |
| 17 | 3.2（1） | 実務担当者が代行した業務を責任者が毎回承認する必要はあるのか。 | 業務手順にて権限を委譲している場合は，都度，承認をする必要はないと考えます。なお，権限を委譲した場合においても，業務責任は責任者が負うことになりますので，その観点で適切に対応ください。 |
| 18 | 4.1 | チェックリストにより電磁的記録管理体制の問題の有無を判断することになっているが，判断基準はどのように考えるのか。 | 実施医療機関側に適切な手順があり，その手順に従い業務をされていれば問題がないと考えられます。手順がなく協議により運用で対応いただく場合，その内容の妥当性は各社ポリシーに照らし判断ください。 |
| 19 | 4.1 | 治験手続きを電磁化するために，実施医療機関等にSOP等の文書があることが必要となるか。 | 実施医療機関等における事実経過の確認やプロセスの保証を行う上で必要となります。  SOPに規定していない事項は，協議によりチェックリストに記載しますが，この場合も基本となるSOPが存在することが前提になります。 |
| 20 | 4.1 | 「実施医療機関等の実務担当者」は治験事務局に任命された者で構わないか。 | 役職は問いませんが，実施医療機関の長から「電磁的記録の承諾権限を委譲された者」であることをSOP又はそれに代わる記録により検証可能であることが必要と考えます。 |
| 21 | 4.1 | 「実務担当者から確認し，記録する」とは具体的にどのように対応するのか。 | チェックシートのメモ欄に直接記載する，もしくはモニタリング報告書に記載することを想定しています。 |
| 22 | 4.2 | 承諾者は「実施医療機関の実務担当者」で構わないか。 | 実施医療機関の長がSOPまたはそれに代わる記録により電磁的記録の承諾権限を委譲した者であれば問題ないと考えます。 |
| 23 | 4.2 | 「承諾の意思が実施医療機関にて検証可能であることを確認」とは具体的にどのように対応するのか。 | 承諾した内容が実施医療機関内に残されていれば問題ありません。  例として，以下に示すような対応が考えられます。   * 実施医療機関の長がSOP等の文書に電磁的記録による交付を認めること，範囲及び要件を明記する * 実施医療機関の長がSOP等の文書に電磁的記録による交付を認めること及び範囲を明記し，実施医療機関の長から電磁的記録の承諾権限を委譲された実務担当者が別途要件を示す * 実施医療機関の長から電磁的記録の承諾権限を委譲された実務担当者が電磁的記録による交付を認めること，範囲及び要件を示す   なお，承諾を示す方法として依頼者が作成したチェックシートの複写を実施医療機関側で保存いただくこともひとつの簡便な方法です。ただし，複写を用いる場合，そのままでは実施医療機関の長の承諾の意思が確認できませんので，実施医療機関の長又は実務担当者による署名等の対応が必要です。 |
| 24 | 4.2 | 治験依頼者は提示した「承諾の範囲」を，どのように記録すべきか。 | 電磁的記録による交付を認め，範囲及び要件を明記した記録であれば，SOPや，実施医療機関毎に作成するチェックリストに記載し，保存することで問題ないと考えます。 |
| 25 | 4.2 | ファイル名，フォルダ構造の協議について，事務連絡の遵守をどの程度求めるのか。 | 標準化を推奨する観点での申し入れとなりますので，実施医療機関での運用状況も考慮の上，可能な範囲での協力を要請いただければ結構です。 |
| 26 | 4.2 | 治験手続きを電磁化する際，事前に秘密保持合意書の取り交わしは必須ではないのか。 | 規制要件ではないため，各社ポリシーに従い，ご対応ください。 |
| 27 | 4.3 | 治験依頼者側で作成する以下の文書について，「原データ」として取り扱うための方法を記載する必要はないのか。書式9（緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する通知書）  * 書式16（安全性情報等に関する報告書）  書式18（開発の中止等に関する報告書） | 当該文書に含まれる作成責任者の見解については，通常，各社の意思決定会議体で議論され、その議事録等が「見解が最初に記録された文書（原データ）」として保存されると考えますので，SOPには反映しておりません。 |
| 28 | 4.3 | 汎用性のあるファイル形式とはなにか。 | 特定のシステムや環境によらず広く利用され，十分な使用実績があるファイル形式を指しています。例えば，PDFやOffice形式のものを意図しています。 |
| 29 | 4.4（1） | 「ファイル形式（バージョン変更も含む）の変更等，見読性に影響を与える可能性のある対応」とは具体的にどのような変更を想定しているのか。 | Wordを用いて作成した電磁的記録をPDFファイルに変換する，docxファイルをdocファイルに変換する，といった変換を想定しています。 |
| 30 | 4.4（1） | 「作成した電磁的記録と交付する電磁的記録の出力内容に変更がないことを保証する」とは具体的にどのような方法か。 | 例として，以下に示すような方法が考えられます。   * 見読性に影響がでないことを検証あるいは確認済みのシステム，手順，形式等を用いて変換する * 図表や文字のズレや文字切れ，文字化け等で見読性に問題がないことを目視で確認し，確認結果を記録する又は後日第三者が検証可能なよう両方の電磁的記録を保存する |
| 31 | 4.4（1） | 「機密性を確保するための策」は，具体的にどのような策が該当するか。 | 交付手段や各社のセキュリティーポリシーにもよりますが，例として，以下に示すような策が考えられます。  なお，電磁的記録をオープン・システム＊で保存する際も，同様に機密性を確保する策が必要と考えられます。   * 暗号化された通信を用いて交付する * 交付用フォルダにパスワード設定等による読み取り制限を設定した上で交付し，解除パスワードを別途交付する * システムによるアカウント又は権限設定等で管理する   \*オープン・システム：  システム内の電磁的記録へのアクセスが管理されていないシステム |
| 32 | 4.4（1） | 「改変を防止，あるいは検知する策」とは具体的にどのような策が該当するか。 | 例として，以下に示すような策が考えられます。  【改変を防止する策】   * 画像PDFへ変換した電磁的記録の交付 * 変更不可パスワード設定した電磁的記録の交付 * DVD-Ｒ等再書き込み・修正が行われない記録媒体の使用した交付及び実施医療機関等での保存   【改変を検知する策】   * ハッシュ値\*を記録した電磁的記録の交付 * クラウド等システムによるアクセスID管理   \*ハッシュ値：  電磁的記録を計算式により数値に置き換えたもの |
| 33 | 4.4（1） | 「汎用性のある読み取り装置」とは具体的に何を示すのか。 | 具体的な定義はありませんが，読み取り装置が故障等した場合，迅速に代替の読み取り装置が確保できるものであれば問題ないと考えます。また広く一般に使用されていない読み取り装置の場合は，事前に実施医療機関でも使用可能な読み取り装置であることを確認することが望ましいと考えます。 |
| 34 | 4.4（2） | 「文書毎の適切なタイミング」はどのように規定すべきと考えるか。 | 例えば，安全性に関する確認は速やかに実施する等，文書の重要度や確認が遅れた場合のリスクに応じて各社で判断いただければ結構です。必ずしも全ての文書に画一的な対応を求めるものではありません。 |
| 35 | 4.4（2） | 「受領者が受領していること，～評価が必要な文書については適切に評価が行われていることを確認した事実経過を検証可能な方法で保存する」とは具体的にどのような方法か。 | モニタリング報告書で記録として残されていることで結構です。  また，確認する手段によっては以下に示すような方法でも可能です。   * 返信メール，FAXを受領し，保存する * クラウド等システムへのアクセスログや保存ログを確認記録とする場合，該当するログを保存する |
| 36 | 4.5 | 「検証可能な方法で保存する」とは具体的にどのような方法か。 | モニタリング報告書で記録として残されていることで結構です。  なお，e-メールをそのまま保存する場合，ログが自動保存されるクラウド等システムを用いる場合等は，受領者，受領日付，受領内容の情報が含まれていますので，別途の記録は不要です。 |
| 37 | 4.5 | 「受領日付」は必ず記録を作成しなければならないか。 | 事実検証が可能であれば必須ではありません。  例えば，事前に以下のような規定を定めることで，代替することも可能と考えます。   * 「作成日」に提供する手順を確認した上で，「作成日」を治験依頼者の「受領日」とする * 電磁的記録を受領したe-メールを保存し，受信日を「受領日」とする   ただし，受領日以降は当該文書の責任の所在は治験依頼者となりますので，その観点で適切に対応ください。 |
| 38 | 4.6 | 「所定の場所」とはどのような場所か。 | 手順書に規定された場所です。  電磁的記録の性質上，記録媒体の推奨条件（保存に適した温度，湿度，遮光）を考慮した場所を規定する必要があります。 |
| 39 | 4.6 | 「出力内容に変更がないことを保証」するとは，具体的にどのような方法か。 | 例として，以下に示すような方法が考えられます。なお，確認方法や保証のレベルについては出力内容に影響を与える可能性のある要因，当該文書の重要度等を鑑み，各社でご判断ください。  【共通】   * 受領した電磁的記録/書面も併せて保存する   【電磁的記録を受領し，電磁的記録として保存する場合】   * 見読性に影響がでないことを検証あるいは確認済みのシステム，手順，形式等を用いて変換する * 図表や文字のズレや文字切れ，文字化け等の不適切表示を目視で確認する   【電磁的記録を受領し，書面として保存する場合】   * 図表や文字のズレや文字切れ等の不適切表示を目視で確認する   【書面を受領し，電磁的記録として保存する場合】   * 判読可能であり，記載の切れやページの抜け落ちがないことを目視で確認する |
| 40 | 4.6 | 「出力内容に変更がないことを保証」した記録を作成，保存する必要はあるか。 | 受領以降は治験依頼者の責任の下で文書を保存することになります。見読性に影響がでないことを検証あるいは確認済みのシステム，手順，形式等により変更がないことが保証されているのであれば，記録の作成を必須とするものではないと考えます。 |
| 41 | 4.6 | 「移行した電磁的記録を特定できる情報」とは，具体的にどの程度の情報を想定しているのか。 | ファイル名や作成日（バージョン番号）等，電磁的記録を移行した場合に移行前後のファイルを第三者が特定できる情報を想定しています。 |
| 42 | 4.6 | 「変更前後の電磁的記録を維持し，保存する」とは具体的にどのような方法か。 | 変更前後の電磁的記録の両方を，バージョン管理のうえ保存しておくことです。 |
| 43 | 4.6 | 「移行前後の電磁的記録が同一であることを確認したことを検証可能な方法で保存する」とは具体的にどのような方法か。 | 例として，電磁的記録の出力内容に変更がないことを確認した記録やハッシュ値を比較した記録を保存することが考えられます。 |
| 44 | 4.6 | 「原データを含む」電磁的記録/書面にはどのような文書が該当するのか。 | 治験の事実経過の再現と評価に必要な情報が「最初に記録」され，「作成責任者の見解を示す手段が講じられた」文書が該当します。当該情報が実施医療機関の文書に「最初に記録」され，転記された場合は「原データを含む」電磁的記録/書面には該当しません。  実施医療機関等の作成する原データを含む文書には，「書式12（重篤な有害事象に関する報告書）」等が該当すると考えられます。 |
| 45 | 4.6 | 「作成責任者の見解」とは具体的にどのような手段で示すのか。 | 例として，以下に示すような方法が考えられます。  【共通】   * 作成責任者の指示記録や承諾記録を残す   【電磁的記録の場合】   * 作成責任者が直接e-メールを送信する，あるいは送信先に作成責任者が含まれている * 作成責任者が送付状等に署名等の作成内容を確認したアクションを残す * 作成責任者がクラウド等システムで当該文書へのアクセスログを残す   【書面の場合】   * 作成責任者が自筆で作成する，あるいは文書に署名等の作成内容を確認したアクションを残す |
| 46 | 4.6 | 「作成責任者の見解を検証可能な方法で保存する」とは具体的にどのような方法か。 | 例として，以下に示すような方法が考えられます。なお，いずれの方法であってもシステム又は予め定めた手順により実施し，その信頼性を確保することが必要となります。  【共通】   * 作成責任者の指示記録や承諾記録を確認し，その記録を残す   【電磁的記録を受領し，電磁的記録として保存する場合】   * e-メールの送信者情報やクラウド等システムのアクセスログを併せて電磁的に保存する   【電磁的記録を受領し，書面として保存する場合】   * e-メールの送信者情報やクラウド等システムのアクセスログを書面に印刷し，併せて保存する * Certified Copyを証明する資料として，受領した電磁的記録及びe-メールの送信者情報やクラウド等システムのアクセスログを保存する * （その他手段で見解を保存できない場合）出力した書面をCertified Copyとする記録を作成し，併せて保存する   【書面を受領し，電磁的記録として保存する場合】   * 変換した電磁的記録をCertified Copyとする記録を作成し，併せて保存する * Certified Copyを証明する資料として，受領した書面を保存する |
| 47 | 4.6 | 「元の書面記載内容を判別できる解像度・階調」とは，具体的にどうすればよいか。 | 一般的にRGB各256階調以上，解像度200～300dpi以上と言われています。スキャニングにより電磁的記録に変換後，元の書面と同程度に改ざん痕識別可能であることが要件となります。  なお，参考として「コモン・テクニカル・ドキュメントの電子化仕様について」（平成15年6月4日付医薬審発第0604001号 課長通知）では300dpiの解像度でのスキャニングが推奨されています。 |
| 48 | 4.6 | 書面をスキャンし電磁的記録に変換した場合，書面は破棄しても問題ないか。 | 元の記載内容が判別でき，書面と変換した電磁的記録の出力内容に変更がないことが保証されており（原データを含む書面の場合は，最初に記録された文書と同様の内容が記載されていることを日付及び署名等により認証することが必要），適切な手順に従い保存される場合は，破棄しても問題ないと考えます。ただし，電磁的記録への変換や，その保存の運用が適切性が検証されるまでは，適切性が損なわれた場合の対応策が必要となります。対応策が十分でない場合，書面を併せて保存することも1つの有用な対応策と考えます。 |
| 49 | 4.6 | 保存の手段として「クラウド等システム」を使用した場合，保存（GCP省令第41条及び治験実施契約書のいずれか遅い時期まで保存）しているとは，該当の電磁的記録にアクセスできる状態（治験終了時では，アクセス権を復活させることができる状態）であれば保存しているとみなしてよいか。 | システムの責任者/管理者が存在し，迅速にアクセス権をアクティブにできる状態であれば保存しているとみなせると考えます。  ただし，当該期間中にコンピュータ・システムがバリデートされていること，アクセス権を有する保存責任者/実務担当者が指名されていることが前提となります。 |
| 50 | 4.7 | 「電磁的記録を破棄する時期，条件，実施者」はどのように設定するべきか。また，「復元不可能な方法」とは具体的にどのような方法か。 | 時期，条件については，各社で保有する当該記録の保存期間等により設定してください。実施者は本業務の実務担当者又は専門的な知識を有する業務委託者を指します。破棄の方法は電磁的記録の復元ができない磁気消去や，シュレッダーを用いた物理破壊が該当します。なお，破棄した際は対象となる電磁的記録の種類（記録媒体など）や内容，破棄の方法，実施者，破棄した日，読み出し可能な情報が残存していないこと等を記録することが必要と考えます。 |
| 51 | 4.7 | 「クラウド等システム」を利用した場合の「電磁的記録の破棄」とは，該当記録へのアクセス権を失効させることとみなしてよいか。 | システムの責任者/管理者が存在し，当該資料へのアクセス権を発行できる状態では破棄とみなすことができません。  システム又はデータを読取り不可な状態とすることで破棄が完了すると考えます。 |
| 52 | 4.7 | 電磁的記録の破棄を外部事業者に委託する場合，どのような点に留意する必要があるか。 | 委託する外部事業者との契約内容にも依りますが，破棄の対象となる電磁的記録の種類（記録媒体など）や内容，破棄の方法，破棄した日，読み出し可能な情報が残存していないこと等を記録することが必要と考えます。  なお，破棄を外部事業者に委託する場合は，個人情報保護の観点から守秘契約等の秘密保持の対策を行うことも必要となります。 |
| 53 | 4.8 | 「文書毎に適切なタイミングで実施医療機関等に保存された事実経過記録を確認し」とは，具体的にどのタイミングで確認すればよいのか。 | 通常のモニタリング活動の一環として確認いただければ結構です。確認の頻度や必要性については，Risk based monitoringの考え方に照らし，各文書の重要度や，当該実施医療機関等の管理品質レベルに応じて対応ください。 |
| 54 | 4.8 | 「実施医療機関等に保存された事実経過記録」とは，具体的にどのような記録が考えられるか。 | 例として，以下に示すような記録が考えられます。   * 文書本体 * 文書に附随して発生した資料（治験審査依頼書，IRB議事録等） * 文書の作成，交付，受領，保存及び破棄に関わる記録 |
| 55 | 4.9 | 「必要な電磁的記録を提供する」とは，印刷物は不要との意味か。 | 調査への提供を，ディスプレイへの表示等，見読性が保証できる方法で実施できれば，印刷物は不要になります。調査への提供方法については予め調査担当者にご確認ください。  なお，電磁的記録を扱うシステムについては書面で出力できることが必須ですので，出力機能があることを示す意味での印刷は必要になります。 |

図1　治験依頼者による治験関連文書の作成，交付フロー



図2　実施医療機関等が作成した治験関連文書の受領，保存フロー



図3　電磁的記録の信頼性を確保するための手段



表1 交付における電磁的記録活用手段のメリット・デメリット

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 手段 | メリット | デメリット |
| 共通 | * 作業の効率化，移動時間の削減が可能 * 印刷コストの削減が可能 | * 不正アクセスや情報漏えいといったリスクへの対応が必要 |
| DVD-R等 | * 安価 * 取り扱いが簡便 * 上書き不可の媒体の場合，改ざんが困難 | * e-メール，クラウド等システムと比較してスピード面で劣る |
| e-メール | * 安価 * 取り扱いが簡便 * デジタル署名により，なりすましを防ぐことが可能 | * 容量制限があり大容量データの取り扱いが困難 * 送信ミスによる不適切な拡散が懸念される |
| クラウド等システム  サーバー | * 大容量データの取り扱いが可能 * 文書の一元管理が可能 * 改ざん防止，暗号化等の技術が組み込まれたシステムが普及している * アクセスコントロールによる真正性，機密性確保が可能 | * 導入，維持コストが必要となる * 利用するシステムが増えた場合，システム毎の対応が必要 |

表2 保存における電磁的記録活用手段のメリット・デメリット

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 手段 | メリット | デメリット |
| 共通 | * 資料ボリュームの軽減が可能となり，保存場所の確保が容易となる * 災害時等に備えたバックアップや分散管理が容易 | * 不正アクセスや情報漏えいといったリスクへの対応が必要 |
| DVD-R等 | * 取り扱いが便利 * 資料のボリュームを軽減できる | * 保存性確保に懸念がある * 長期保存に適さない |
| 自社サーバー  クラウド等システム  サーバー | * 文書の一元管理が可能 * 大容量の保存に適している * 保存性確保の観点で好ましい | * 導入，維持コストが必要となる * 利用するシステムが増えた場合，システム毎の対応が必要 |