

管理番号: BZLib-105

改訂番号: 5.1

名称: **Computerized Systems Used in Clinical Investigations**

ページ数: 全 22ページ

# Guidance for Industry Computerized Systems Used in Clinical Investigations

U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration (FDA)  
Office of the Commissioner (OC)  
May 2007

株式会社文善

改 5.1    2022 年 4 月 4 日



株式会社 文善

改 5.1  
BZLib-105\_FDA\_CSCI\_r5.1.docx

本書は、FDA が発行した英語原文の和文翻訳文です。本翻訳文はアズビル株式会社にて和文翻訳したものに対して、株式会社文善がアズビル株式会社の許諾を得て一部加筆修正したものです。

翻訳文はできるだけ英語原文に忠実になるよう努めましたが、あくまでも英語原文を正とするものです。本書は規制の理解を補助する目的で作成したものであり、アズビル株式会社及び株式会社文善は、翻訳文に誤りがないことについて保証いたしません。

原文の内容をご自身で必ず確認してください。アズビル株式会社及び株式会社文善は、本書を利用したこと起因して、お客様に何らかの損害が生じたとしても、これについては一切の責任を負いません。

本書に記載の翻訳文については、事前にアズビル株式会社及び株式会社文善の書面による許可がある場合を除き、複製、コピーその他いかなる方法による複写、及び引用、転載も禁止とさせていただきます。

本書に含まれる内容は、予告なしに変更されることがあります。

本書を含め、株式会社文善のサイト(<https://bunzen.co.jp>)では、電磁的記録・電子署名等に関する規制やガイダンスの翻訳を掲載しています。

本書、株式会社文善のサービス等への質問、コメント等は [info1@bunzen.co.jp](mailto:info1@bunzen.co.jp) にお寄せください。

#### 【本書の表記について】

文脈に応じ説明を補足した場合、〔 〕内にそれを記述しています。

1 段落中に 2 箇所以上の訳注挿入があった場合、【訳注<sup>1</sup>】のように段落内のみの通し番号を付け、段落末尾に【訳注<sup>1</sup>:】と番号を対応させて記述しています。



## 目次

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
<b>II. BACKGROUND.....</b>	<b>4</b>
<b>III. SCOPE.....</b>	<b>5</b>
<b>IV. RECOMMENDATIONS .....</b>	<b>6</b>
A. Study Protocols.....	6
B. Standard Operating Procedures .....	7
C. Source Documentation and Retention .....	7
D. Internal Security Safeguards.....	8
1. <i>Limited Access</i> .....	8
2. <i>Audit Trails</i> .....	10
3. <i>Date/Time Stamps</i> .....	11
E. External Security Safeguards.....	12
F. Other System Features .....	13
1. <i>Direct Entry of Data</i> .....	13
2. <i>Retrieving Data</i> .....	13
3. <i>Dependability System Documentation</i> .....	14
4. <i>System Controls</i> .....	14
5. <i>Change Controls</i> .....	15
G. Training of Personnel .....	15
<b>DEFINITIONS.....</b>	<b>16</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>18</b>
<b>APPENDIX A.....</b>	<b>19</b>
STANDARD OPERATING PROCEDURES .....	19



## **Guidance for Industry<sup>1</sup>** **Computerized Systems Used in Clinical Investigations**

<p>This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for implementing this guidance. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.</p>	<p>本ガイダンスは、表題について食品医薬品局 (FDA) の現在の考え方を示すものである。本ガイダンスは、いかなる者に対しても権利を生じせしめたり、権利を与えたりするものではなく、また FDA や公衆を拘束するものではない。適用される法令及び規制の要件を満たす限り、このガイダンスで示された方法に代わる方法を用いてもよい。代替方法に関する相談については、本ガイダンスの実施責任を持つ FDA スタッフに連絡されたい。連絡すべき FDA スタッフが分からない場合は、本ガイダンスの表紙に示す電話番号のうち適切なところに電話されたい。</p>
---	--

<sup>1</sup> This guidance has been prepared by the Center for Biologics Evaluation and Research, the Center for Drug Evaluation and Research, and the Center for Devices and Radiological Health at the Food and Drug Administration.



## I. INTRODUCTION

### 序文

<p>This document provides to sponsors, contract research organizations (CROs), data management centers, clinical investigators, and institutional review boards (IRBs), recommendations regarding the use of computerized systems in clinical investigations. The computerized system applies to records in electronic form that are used to create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit clinical data required to be maintained, or submitted to the FDA. Because the source data<sup>2</sup> are necessary for the reconstruction and evaluation of the study to determine the safety of food and color additives and safety and effectiveness of new human and animal drugs,<sup>3</sup> and medical devices, this guidance is intended to assist in ensuring confidence in the reliability, quality, and integrity of electronic source data and source documentation (i.e., electronic records).</p>	<p>本ガイダンスは治験依頼者、開発業務受託機関 (CRO)、データ管理センタ、治験責任医師、及び治験審査委員会 (IRB) に対し、治験【訳注 1】においてコンピュータ化システムを使用する上での推奨事項を示すものである。コンピュータ化システムは、維持管理【訳注 2】又は FDA への提出が求められている治験データの作成／修正／維持管理／保存／取出／伝送に使用される電子形式の記録に使用されるものである。原データ<sup>2</sup>は、</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 食品添加物や着色料の安全性、</li><li>• ヒト／動物用新薬<sup>3</sup>や医療機器の安全性及び有効性</li></ul> <p>を判断することを目的とした治験の再現や評価に必要であるため、本ガイダンスは電子的な原データ及び原資料 (即ち、電子記録) の信頼性、品質、及び完全性に確信がもてるようにすることを目的とする。</p> <p>【訳注 1 : clinical investigation、clinical trial、clinical study、study をすべて「治験」と訳した。】</p> <p>【訳注 2 : record を maintain することを「維持管理」、retain することを「保管」、archive することを「保存」と訳した。】</p>
--	---

<sup>2</sup> Under 21 CFR 312.62(b), reference is made to records that are part of case histories as “supporting data”; the ICH E6 Good Clinical Practice consolidated guidance uses the term “source documents.” For the purpose of this guidance, these terms describe the same information and have been used interchangeably.

<sup>2</sup> 21 CFR 312.62 (b) では case histories の一部の記録を「supporting data」と呼んでいる個所がある。ICH の E6 Good Clinical Practice consolidated guidance は「source documents」という用語を用いている。本ガイダンスにおいては、これらの用語は同じ意味であり、互換的に使用している。

<sup>3</sup> Human drugs include biological drugs.

<sup>3</sup> ヒト用医薬品には、生物製剤が含まれる。



<p>This guidance supersedes the guidance of the same name dated April 1999; and supplements the guidance for industry on Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures — Scope and Application and the Agency's international harmonization efforts<sup>4</sup> when applying these guidances to source data generated at clinical study sites.</p>	<p>本ガイダンスは 1999 年 4 月付の同名のガイダンス【訳注】を置き換えるものである。また治験実施施設で生成される原データに業界向けガイダンス「Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application」及び FDA の国際規制調和活動<sup>4</sup> [によるガイダンス] を適用する際に、これらのガイダンスを補足するものである。</p> <p>【訳注：同名とあるが、厳密には 1999 年のガイダンスは「Computerized Systems Used in Clinical Trials」であり、本ガイダンスは「Computerized Systems Used in Clinical Investigations」となっている。】</p>
<p>FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.</p>	<p>本ガイダンスを含む FDA のガイダンスは、法的強制力のある責任を生じせしめるものではない。むしろ、当該トピックに関する FDA の現在の考え方を示すものであり、特定の規制や法令の要件が引用されていない限りは、あくまで推奨として見なすべきである。FDA がガイダンスで用いる「should」という語【訳注】は、何らかの提案又は推奨を意味し、要求を示すものではない。</p> <p>【訳注：“should” は、「～すべきである」又は「～する」と訳している。】</p>

<sup>4</sup> In August 2003, FDA issued the guidance for industry entitled Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures-Scope and Application clarifying that the Agency intends to interpret the scope of part 11 narrowly and to exercise enforcement discretion with regard to part 11 requirements for validation, audit trails, record retention, and record copying. In 1996, the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) issued E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance.

<sup>4</sup> 2003 年 8 月、FDA は「Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures-Scope and Application」と題した業界向けガイダンスを発行し、Part 11 の適用範囲を狭義に解釈すること、またバリデーション、監査証跡、記録の保管、及び記録のコピーに対する Part 11 要件について、執行を裁量することを意図している旨を明らかにした。1996 年、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)) は、「E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance」を発行した。



## II. BACKGROUND

### 背景

<p>There is an increasing use of computerized systems in clinical trials to generate and maintain source data and source documentation on each clinical trial subject. Such electronic source data and source documentation must meet the same fundamental elements of data quality (e.g., attributable, legible, contemporaneous, original,<sup>5</sup> and accurate) that are expected of paper records and must comply with all applicable statutory and regulatory requirements. FDA's acceptance of data from clinical trials for decision-making purposes depends on FDA's ability to verify the quality and integrity of the data during FDA on-site inspections and audits. (21 CFR 312, 511.1(b), and 812).</p>	<p>治験において、各被験者に関する原データ及び原資料の作成や維持管理を行う上で、コンピュータ化システムを利用することが多くなってきた。そうした電子的な原データ及び原資料は、紙の記録に期待されるものと同じデータ品質の基本要素(例えば、attributable〔帰属／責任の所在が明確である〕、legible〔判読／理解できる〕、contemporaneous〔同時である〕、original〔原本である〕<sup>5</sup>かつ accurate〔正確である〕)を満たさなければならず、かつ適用されるすべての法令要件及び規制要件に適合しなければならない。治験で得られたデータを FDA の意思決定に使うためには、FDA が現場査察／監査実施中にデータの品質及び完全性を検証できることが前提となる (21 CFR 312, 511.1(b), and 812)。</p>
<p>In March 1997, FDA issued 21 CFR part 11, which provides criteria for acceptance by FDA, under certain circumstances, of electronic records, electronic signatures, and handwritten signatures executed to electronic records as equivalent to paper records and handwritten signatures executed on paper. After the effective date of 21 CFR part 11, significant concerns regarding the interpretation and implementation of part 11 were raised by both FDA and industry. As a result, we decided to reexamine 21 CFR part 11 with the possibility of proposing additional rulemaking, and exercising enforcement discretion regarding enforcement of certain part 11 requirements in the interim.</p>	<p>1997 年 3 月に FDA は「21 CFR Part 11」を発行し、特定の状況において、以下を紙の記録及び紙になされた手書き署名と同等と見なす場合の受入基準を示した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 電子記録</li> <li>• 電子署名</li> <li>• 電子記録になされた手書き署名</li> </ul> <p>「21 CFR Part 11」の発効日以降、Part 11 の解釈及びその実施について、FDA と業界の双方から深刻な懸念が表明された。その結果 FDA は、追加規則を提案する可能性を持たせながら、暫定的に Part 11 の一部要件を執行裁量にし、「21 CFR Part 11」を再検討することを決定した。</p>

<sup>5</sup> FDA is allowing original documents to be replaced by copies provided the copies are identical and have been verified as such (See, e.g., FDA Compliance Policy Guide # 7150.13). See Definitions section for a definition of original data.

<sup>5</sup> FDA は原本認証コピーがオリジナルの文書と全く同一であり、そのことが検証されている場合、オリジナルをコピーで置き換えることを許可している (例えば、FDA の「Compliance Policy Guide # 7150.13」を参照)。オリジナルデータの定義については「定義」の章を参照のこと。



<p>This guidance finalizes the draft guidance for industry entitled <i>Computerized Systems Used in Clinical Trials</i>, dated September 2004 and supplements the guidance for industry entitled <i>Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application</i> (Scope and Application Guidance), dated August 2003. The Scope and Application Guidance clarified that the Agency intends to interpret the scope of part 11 narrowly and to exercise enforcement discretion with regard to part 11 requirements for validation, audit trails, record retention, and record copying. However, other Part 11 provisions remain in effect.</p>	<p>本ガイダンスは 2004 年 9 月付のドラフト版業界向けガイダンスである「<i>Computerized Systems Used in Clinical Trials</i>」を最終化するものであり、2003 年 8 月発行の業界向けガイダンス「<i>Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application</i> (Scope and Application ガイダンス)」を補足するものである。「Scope and Application ガイダンス」では、Part 11 の適用範囲を狭義に解釈し、バリデーション、監査証跡、記録の保管、記録のコピーに関する Part 11 要件について執行を裁量するという意図を明らかにした。ただし、その他の Part 11 の規定は引き続き有効である。</p>
<p>The approach outlined in the Scope and Application Guidance, which applies to electronic records generated as part of a clinical trial, should be followed until such time as Part 11 is amended.</p>	<p>「Scope and Application ガイダンス」で概説した方法は治験の過程で生成される電子記録に適用され、Part 11 が改訂される時点まで従うべきものである。</p>

### III. SCOPE

#### 適用範囲

<p>The principles outlined in this guidance should be used for computerized systems that contain any data that are relied on by an applicant in support of a marketing application, including computerized laboratory information management systems that capture analytical results of tests conducted during a clinical trial. For example, the recommendations in this guidance would apply to computerized systems that create source documents (electronic records) that satisfy the requirements in 21 CFR 312.62(b) and 812.140(b), such as case histories.</p>	<p>本ガイダンスで概説する原則は、市販申請を行う上で申請の拠り所となるデータを持つコンピュータ化システムに適用すべきものである。この対象には、治験中に実施するテストの分析結果を記録するコンピュータ化された LIMS (laboratory information management systems) が含まれる。例えば、本ガイダンスの推奨事項は、21 CFR 312.62(b) 及び 812.140(b) の要件を満たす既往歴のような原資料 (電子記録) を作成するコンピュータ化システムに適用される。</p>
--	---



<p>This guidance also applies to recorded source data transmitted from automated instruments directly to a computerized system (e.g., data from a chemistry autoanalyser or a Holter monitor to a laboratory information system). This guidance also applies when source documentation is created in hardcopy and later entered into a computerized system, recorded by direct entry into a computerized system, or automatically recorded by a computerized system (e.g., an ECG reading). The guidance does not apply to computerized medical devices that generate such data and that are otherwise regulated by FDA.</p>	<p>本ガイダンスは、自動化された装置からコンピュータ化システムに直接伝送され記録される原データ (例：自動化学分析装置やホルター心電計からラボラトリ情報システムに送られるデータ) にも適用される。</p> <p>また、本ガイダンスは、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 紙で作成された原資料をコンピュータ化システムに入力する場合、</li> <li>● 原資料をコンピュータ化システムに直接入力する場合、</li> <li>● コンピュータ化システムが原資料を自動的に記録する場合 (例：心電図測定値)</li> </ul> <p>にも適用される。</p> <p>但し、そうしたデータを生成するコンピュータ化された医療機器で、他の FDA 規制下にあるものは本ガイダンスの対象外とする。</p>
--	--

#### IV. RECOMMENDATIONS

##### 推奨事項

<p>This guidance provides the following recommendations regarding the use of computerized systems in clinical investigations.</p>	<p>本ガイダンスでは、治験におけるコンピュータ化システムの使用について、推奨事項を以下に示す。</p>
---	--

##### A. Study Protocols

##### 治験実施計画書

<p>Each specific study protocol should identify each step at which a computerized system will be used to create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit source data. This information can be included in the protocol at the time the investigational new drug application (IND), Investigational Device Exemption (IDE), or Notice of Claimed Investigational Exemption for a New Animal Drug containing the protocols is submitted or at any time after the initial submission.</p>	<p>治験実施計画書毎に、どの段階でコンピュータ化システムを用いて原データの作成／修正／維持管理／保存／取出／伝送を行うのかを明らかにする。この情報は、Investigational New Drug Application (IND)、Investigational Device Exemption (IDE)、Notice of Claimed Investigational Exemption for a New Animal Drug の治験実施計画書を提出する際、その中に含めてもよいし、最初の提出が済んだ後はいつ提出しても構わない。</p>
---	--



<p>The computerized systems should be designed: (1) to satisfy the processes assigned to these systems for use in the specific study protocol (e.g., record data in metric units, blind the study), and (2) to prevent errors in data creation, modification, maintenance, archiving, retrieval, or transmission (e.g., inadvertently unblinding a study).</p>	<p>コンピュータ化システムは、以下のように設計する。</p> <p>(1) システムが治験実施計画書において割り当てられたプロセス (例：データをメートル法で記録する、治験を盲検法で行う) を満足する</p> <p>(2) データを作成／修正／維持管理／保存／取出／伝送する際に発生するエラーを防止する (例：〔盲検とすべき治験を〕誤って非盲検にしてしまう)</p>
--	--

## B. Standard Operating Procedures

### 標準操作手順書 (SOP)

<p>There should be specific procedures and controls in place when using computerized systems to create, modify, maintain, or transmit electronic records, including when collecting source data at clinical trial sites. A list of recommended standard operating procedures (SOPs) is provided in Appendix A. Such SOPs should be maintained either on-site or be remotely accessible through electronic files as part of the specific study records, and the SOPs should be made available for use by personnel and for inspection by FDA.</p>	<p>治験実施施設での原データ収集を含め、コンピュータ化システムを用いて電子記録を作成／修正／維持管理／伝送する場合には、具体的な手順及び管理方法を策定する。推奨される標準操作手順 (SOP) の一覧を付録 A に示す。このような SOP は治験の記録の一部として治験実施施設に置くか、電子ファイルとしてリモートアクセスできるように維持管理し、社員が利用でき、また FDA が査察時に閲覧できるようにする。</p>
--	---

## C. Source Documentation and Retention

### 原資料と保管

<p>When original observations are entered directly into a computerized system, the electronic record is the source document. Under 21 CFR 312.62, 511.1(b)(7)(ii) and 812.140, the clinical investigator must retain records required to be maintained under part 312, § 511.1(b), and part 812, for a period of time specified in these regulations. This requirement applies to the retention of the original source document, or a copy of the source document.</p>	<p>オリジナルの観察結果を直接コンピュータ化システムに入力する場合は、その電子記録が原資料となる。21 CFR 312.62、511.1(b)(7)(ii)、及び 812.140 により、治験責任医師は Part 312、§ 511.1(b)、及び Part 812 で維持管理が求められている記録を、これらの規制で指定されている期間を通じて保管しなければならない。この要件は原資料の原本又はコピーを保管する際に適用される。</p>
--	---



<p>When source data are transmitted from one system to another (e.g., from a personal data assistant to a sponsor's server), or entered directly into a remote computerized system (e.g., data are entered into a remote server via a computer terminal that is located at the clinical site), or an electrocardiogram at the clinical site is transmitted to the sponsor's computerized system, a copy of the data should be maintained at another location, typically at the clinical site but possibly at some other designated site. Copies should be made contemporaneously with data entry and should be preserved in an appropriate format, such as XML, PDF or paper formats.</p>	<p>以下の場合には、原データのコピーを別の場所 (一般的には治験実施施設であるが、他の場所でもよい) で維持管理する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 原データをあるシステムから別のシステム (例：携帯情報端末から治験依頼者のサーバ) へ伝送する場合、</li> <li>• 遠隔地にあるコンピュータ化システムに直接入力する (例：治験実施施設に置かれたコンピュータ端末から遠隔地にあるサーバにデータ入力する) 場合、又は</li> <li>• 治験実施施設にある心電図を治験依頼者のコンピュータ化システムへ伝送する場合</li> </ul> <p>コピーはデータ入力と同時に XML、PDF、紙等の適切なフォーマットで作成する。</p>
---	---

## **D. Internal Security Safeguards**

### 内部セキュリティ保護策

#### **1. Limited Access**

##### アクセス制限

<p>Access must be limited to authorized individuals (21 CFR 11.10(d)). This requirement can be accomplished by the following recommendations. We recommend that each user of the system have an individual account. The user should log into that account at the beginning of a data entry session, input information (including changes) on the electronic record, and log out at the completion of data entry session. The system should be designed to limit the number of log-in attempts and to record unauthorized access log-in attempts.</p>	<p>アクセスは、権限のある個人に限定しなければならない (21 CFR 11.10(d))。この要件は以下の推奨事項により満たすことができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• システムの各ユーザには、個人別のアカウントを持たせることを推奨する。</li> <li>• ユーザはデータ入力セッション開始時にそのアカウントでログインし、電子記録に情報を入力 (変更も含む) し、セッション終了時にログアウトする。</li> <li>• ログイン試行回数を制限し、アクセス権限なしにログインが試みられた場合には記録されるようにシステムを設計する。</li> </ul>
--	---



<p>Individuals should work only under their own password or other access key and not share these with others. The system should not allow an individual to log onto the system to provide another person access to the system. We also recommend that passwords or other access keys be changed at established intervals commensurate with a documented risk assessment.</p> <p>When someone leaves a workstation, the person should log off the system. Alternatively, an automatic log off may be appropriate for long idle periods. For short periods of inactivity, we recommend that a type of automatic protection be installed against unauthorized data entry (e.g., an automatic screen saver can prevent data entry until a password is entered).</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 作業する時は、自分自身のパスワード又は他のアクセスキーのもとで実施し、それらは他者と共有しない。</li><li>● システムにログオンして他者にアクセスを供することができないようなシステムにする。</li><li>● パスワード又は他のアクセスキーは、文書化されたリスク評価に応じて定められた間隔で変更することを推奨する。</li><li>● 作業者はワークステーションを離れる時、システムからログオフする。又は、長時間にわたる操作休止に対しては、自動ログオフ機能が適切であろう。短時間の操作休止に対しては、権限のないデータ入力を防ぐような自動的な保護手段（例：自動スクリーンセーバを用いることにより、パスワードが入力されるまでデータ入力を防ぐことができる）を採用することを推奨する。</li></ul>
---	---



## 2. *Audit Trails*

### 監査証跡

<p>It is important to keep track of all changes made to information in the electronic records that document activities related to the conduct of the trial (audit trails). The use of audit trails or other security measures helps to ensure that only authorized additions, deletions, or alterations of information in the electronic record have occurred and allows a means to reconstruct significant details about study conduct and source data collection necessary to verify the quality and integrity of data. Computer-generated, time-stamped audit trails or other security measures can also capture information related to the creation, modification, or deletion of electronic records and may be useful to ensure compliance with the appropriate regulation.</p>	<p>治験実施に関連する活動を記録した電子記録の情報に対するすべての変更を追跡できるようにしておくこと（監査証跡）が重要である。監査証跡等のセキュリティ方策を使用することで、電子記録の情報に対して許可された追加／削除／修正のみが行われたことが確認でき、またデータの品質及び完全性を検証するために治験の実施状況や原データ収集に関する重要な細部を再現できる。また、コンピュータにより自動生成されたタイムスタンプ付き監査証跡等のセキュリティ方策により、電子記録の作成／修正／削除に関連する情報を得ることができ、適用される規制に適合する上で役立つであろう。</p>
<p>The need for audit trails should be determined based on a justified and documented risk assessment that takes into consideration circumstances surrounding system use, the likelihood that information might be compromised, and any system vulnerabilities. Should it be decided that audit trails or other appropriate security measures are needed to ensure electronic record integrity, personnel who create, modify, or delete electronic records should not be able to modify the documents or security measures used to track electronic record changes. Computer-generated, time-stamped electronic audits trails are the preferred method for tracking changes to electronic source documentation.</p>	<p>監査証跡の必要性については、根拠が示され、文書化されたリスク評価に基づいて判断する。リスク評価に当たっては、システムの使用環境、情報が信用できなくなる可能性、及びシステムの脆弱性を考慮する。電子記録の完全性を確実にする上で監査証跡等の適切なセキュリティ方策が必要であると決定した場合、電子記録を作成／修正／削除する担当者が、電子記録の変更を追跡する文書やセキュリティ方策を変更できてはならない。電子的な原資料に対する変更を追跡する方法としては、コンピュータにより自動生成されたタイムスタンプ付きの電子的な監査証跡が望ましい。</p>



<p>Audit trails or other security methods used to capture electronic record activities should describe when, by whom, and the reason changes were made to the electronic record. Original information should not be obscured though the use of audit trails or other security measures used to capture electronic record activities.</p>	<p>電子記録に係る活動を記録する監査証跡等のセキュリティ方策では、いつ、誰が、なぜ電子記録を変更したのかを示すようにする。電子記録に関するアクティビティを記録するために監査証跡等のセキュリティ方策を使用する場合、入力済みの情報を消去しないようにする。</p>
--	--

### 3. *Date/Time Stamps*

#### タイムスタンプ

<p>Controls should be established to ensure that the system's date and time are correct. The ability to change the date or time should be limited to authorized personnel, and such personnel should be notified if a system date or time discrepancy is detected. Any changes to date or time should always be documented. We do not expect documentation of time changes that systems make automatically to adjust to daylight savings time conventions.</p>	<p>システムの日付及び時刻を確実に正確に保つよう、管理手段を設ける。日付及び時刻の変更操作は権限のある担当者に限定し、システムの日付又は時刻のずれが検出された場合は、これらの担当者に知らせる。日付又は時刻の変更は、常に文書に残す。〔ただし、〕夏時間に合わせるためのシステムによる自動的な時刻調整について記録に残すことは求めない。</p>
<p>We recommend that dates and times include the year, month, day, hour, and minute and encourage synchronization of systems to the date and time provided by international standard-setting agencies (e.g., U.S. National Institute of Standards and Technology provides information about universal time, coordinated (UTC)).</p>	<p>日付及び時刻には、年／月／日／時／分を含め、国際的な標準設定機関（例：米国国立標準技術研究所では、協定世界時 (UTC) に関する情報を提供している）が提供する日付と時刻にシステムを同期させることを推奨する。</p>
<p>Computerized systems are likely to be used in multi-center clinical trials and may be located in different time zones. For systems that span different time zones, it is better to implement time stamps with a clear understanding of the time zone reference used. We recommend that system documentation explain time zone references as well as zone acronyms or other naming conventions.</p>	<p>コンピュータ化システムは多施設共同治験で用いられることが多く、タイムゾーンの異なる地域に設置される場合もある。異なるタイムゾーンにまたがるシステムは、どのタイムゾーンを基準として用いるかを明確にした上で、タイムスタンプを実装した方がよい。基準とするタイムゾーンとその頭文字等の表記法についてシステム文書に明記することを推奨する。</p>



**E. External Security Safeguards**

外部セキュリティ保護策

In addition to internal safeguards built into a computerized system, external safeguards should be put in place to ensure that access to the computerized system and to the data is restricted to authorized personnel. Staff should be kept thoroughly aware of system security measures and the importance of limiting access to authorized personnel.	コンピュータ化システム内に組み込まれた内部〔セキュリティ〕保護策に加え、コンピュータ化システム及びデータへのアクセスを確実に権限のある人に限定するよう、外部〔セキュリティ〕保護策も設ける。スタッフには、次のことを周知徹底する。 <ul style="list-style-type: none"><li>• システムセキュリティ方策</li><li>• 権限のある人にアクセスを限定することの重要性</li></ul>
Procedures and controls should be put in place to prevent the altering, browsing, querying, or reporting of data via external software applications that do not enter through the protective system software.	外部ソフトウェアアプリケーションが、システムソフトウェアの〔セキュリティ〕保護機能をバイパスして、データを変更／閲覧／問合せ／報告することのないよう、手順及び統制を設ける。
You should maintain a cumulative record that indicates, for any point in time, the names of authorized personnel, their titles, and a description of their access privileges. That record should be kept in the study documentation, accessible for use by appropriate study personnel and for inspection by FDA investigators.	権限のある人の名前／肩書／アクセス権の詳細を示す累積記録を維持管理しておく。この記録は治験文書の中に含め、治験に関わる適切な社員が利用でき、また FDA が査察時に閲覧できるようにする。
We also recommend that controls be implemented to prevent, detect, and mitigate effects of computer viruses, worms, or other potentially harmful software code on study data and software.	また、コンピュータウイルス、ワーム等の治験データ及びソフトウェアに有害となり得るソフトウェアコードによる影響に対し、予防し、検出し、緩和するための統制を実施することを推奨する。



## F. Other System Features

### その他のシステムの特徴

#### 1. Direct Entry of Data

##### データの直接入力

<p>We recommend that you incorporate prompts, flags, or other help features into your computerized system to encourage consistent use of clinical terminology and to alert the user to data that are out of acceptable range. You should not use programming features that automatically enter data into a field when the field is bypassed (default entries). However, you can use programming features that permit repopulation of information specific to the subject. To avoid falsification of data, you should perform a careful analysis in deciding whether and when to use software programming instructions that permit data fields to be automatically populated.</p>	<p>コンピュータ化システムにプロンプトやフラグ等のヘルプ機能を組み込み、治験で使用する用語に一貫性を持たせ、許容範囲外となるデータについてユーザに警告することを推奨する。入力欄がバイパスされる〔例えば空欄のまま次の入力欄へ進む〕時に、その入力欄に自動的にデータを入力するプログラム機能（デフォルト入力）は使用すべきではない。しかし、被験者に固有な情報を自動的に入力欄に埋め込むようなプログラム機能は使用してもよい。不正なデータの入力を防ぐために、入力欄にデータを自動的に設定するようなソフトウェアプログラミング命令の使用するかどうか、〔使用する場合〕どのような場合に用いるかについて慎重に分析し、決定する。</p>
--	--

#### 2. Retrieving Data

##### データの取出

<p>The computerized system should be designed in such a way that retrieved data regarding each individual subject in a study is attributable to that subject. Reconstruction of the source documentation is essential to FDA's review of the clinical study submitted to the Agency. Therefore, the information provided to FDA should fully describe and explain how source data were obtained and managed, and how electronic records were used to capture data.</p>	<p>治験における各被験者に関するデータを取り出したとき、それが当該被験者のものであることが分かるようにコンピュータ化システムを設計する。提出された治験結果をFDAが審査する際、原資料を再現できることが必須である。従ってFDAに提供する情報には、原データをどのように取得し、管理したか、またどのように電子記録からデータを取り出したかを用いたかを詳しく記載／説明する。</p>
--	---



It is not necessary to reprocess data from a study that can be fully reconstructed from available documentation. Therefore, the actual application software, operating systems, and software development tools involved in the processing of data or records need not be retained.	入手可能な資料から治験を再現できるのであれば、治験データを再処理する必要はない。従って、データ又は記録の処理に使用したアプリケーションソフトウェア、オペレーティングシステム、ソフトウェア開発ツールの現物を保管しておく必要はない。
--	--

### 3. *Dependability System Documentation*

#### 信頼性に関するシステム文書

For each study, documentation should identify what software and hardware will be used to create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit clinical data. Although it need not be submitted to FDA, this documentation should be retained as part of the study records and be available for inspection by FDA (either on-site or remotely accessible).	各治験において、治験データの作成／修正／維持管理／保存／取出／伝送に使用予定のソフトウェア／ハードウェアを文書で明らかにする。この文書は FDA に提出する必要はないが、治験記録の一部として保管し、FDA の査察時に (現場又はリモートアクセスで) 閲覧できるようにする。
---	--

### 4. *System Controls*

#### システム管理

When electronic formats are the only ones used to create and preserve electronic records, sufficient backup and recovery procedures should be designed to protect against data loss. Records should regularly be backed up in a procedure that would prevent a catastrophic loss and ensure the quality and integrity of the data. Records should be stored at a secure location specified in the SOP. Storage should typically be offsite or in a building separate from the original records.	電子フォーマットのみを使用して電子記録を作成及び保存する場合には、データ欠損を起こさないような十分なバックアップ及びリカバリ手順を策定する。記録は、データの壊滅的な欠損を防ぎ、データの品質及び完全性を確実にするような手順を用いて、定期的にバックアップする必要がある。記録は SOP に指定された安全な場所に格納する。格納場所は一般的に別の施設、又は原本の記録とは別の建物とする。
We recommend that you maintain backup and recovery logs to facilitate an assessment of the nature and scope of data loss resulting from a system failure.	システムの障害によりデータ欠損が引き起こされた場合、データ欠損の特徴及び範囲を評価できるように、バックアップ及びリカバリのログを維持管理することを推奨する。



## 5. Change Controls

### 変更管理

<p>The integrity of the data and the integrity of the protocols should be maintained when making changes to the computerized system, such as software upgrades, including security and performance patches, equipment, or component replacement, or new instrumentation. The effects of any changes to the system should be evaluated and some should be validated depending on risk. Changes that exceed previously established operational limits or design specifications should be validated. Finally, all changes to the system should be documented.</p>	<p>コンピュータ化システムに、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ソフトウェアのアップグレード (セキュリティやパフォーマンスのパッチを含む)、</li> <li>• 機器や部品の交換、</li> <li>• 新しい装置の追加、</li> </ul> <p>等の変更を加えた場合、データ及び治験実施計画書の完全性を維持すべきである。システムへの変更の影響はすべて評価し、リスクに応じてバリデートすべきである。過去に定めた操作許容範囲や設計仕様を越えるような変更を行う場合は、バリデートすべきである。また、システムに対するすべての変更は記録に残す必要がある。</p>
--	---

## G. Training of Personnel

### 担当者のトレーニング

<p>Those who use computerized systems must determine that individuals (e.g., employees, contractors) who develop, maintain, or use computerized systems have the education, training and experience necessary to perform their assigned tasks (21 CFR 11.10(i)).</p>	<p>コンピュータ化システムを使用する者は、システムを開発、保守、又は使用する個人 (例：従業員、請負業者) が担当職務を遂行するために必要な教育・訓練を受け、経験を有しているか否かを判断しなければならない (21 CFR 11.10(i))。</p>
<p>Training should be provided to individuals in the specific operations with regard to computerized systems that they are to perform. Training should be conducted by qualified individuals on a continuing basis, as needed, to ensure familiarity with the computerized system and with any changes to the system during the course of the study.</p>	<p>特定の業務に携わる個人に対して、コンピュータ化システムの各担当部分に関するトレーニングを提供する。トレーニングは、適格な者が継続的に実施し、必要に応じて〔担当者が、自分の担当する〕コンピュータ化システム及び治験中に発生したシステム変更について理解できるようにする。</p>
<p>We recommend that computer education, training, and experience be documented.</p>	<p>コンピュータに関する教育、トレーニング、及び経験について文書化することを推奨する。</p>



## DEFINITIONS

### 定義

The following is a list of definitions for terms used in, and for the purposes of, this guidance document.	本ガイダンスで用いる用語の定義一覧を以下に示す。
<b>Audit Trail:</b> For the purpose of this guidance, an audit trail is a process that captures details such as additions, deletions, or alterations of information in an electronic record without obliterating the original record. An audit trail facilitates the reconstruction of the course of such details relating to the electronic record.	<b>監査証跡:</b> 本ガイダンスで監査証跡とは、電子記録中の情報の追加／削除／変更の詳細を、元の記録が分かるように記録するプロセスを指す。監査証跡を利用することで電子記録に関するこのような詳細の一連の流れを再現しやすくなる。
<b>Certified Copy:</b> A certified copy is a copy of original information that has been verified, as indicated by a dated signature, as an exact copy having all of the same attributes and information as the original.	<b>保証付き複写:</b> 保証付き複写とは 原本情報のコピーで、原本と同じ属性及び情報を持った正確な写しであると確認されたことが、日付を付した署名によって示されているもの。
<b>Computerized System:</b> A computerized system includes computer hardware, software, and associated documents (e.g., user manual) that create, modify, maintain, archive, retrieve, or transmit in digital form information related to the conduct of a clinical trial.	<b>コンピュータ化システム:</b> コンピュータ化システムは、コンピュータのハードウェア、ソフトウェア、及び関連文書 (例：ユーザマニュアル) 等により構成され、治験実施に関するデジタル形式の情報を作成／修正／維持管理／保存／取出／伝送する。
<b>Direct Entry:</b> Direct entry is recording data where an electronic record is the original means of capturing the data. Examples are the keying by an individual of original observations into a system, or automatic recording by the system of the output of a balance that measures subject's body weight.	<b>直接入力:</b> 直接入力とは、データの最初の記録先が電子記録となるようにデータを記録することである。例えば、個人がシステムに原観察結果をキー入力したり、被験者の体重を測定する「はかり」の出力値をシステムが自動的に記録したりすること。
<b>Electronic Record:</b> An electronic record is any combination of text, graphics, data, audio, pictorial, or other information representation in digital form that is created, modified, maintained, archived, retrieved, or distributed by a computer system.	<b>電子記録:</b> 電子記録とは、コンピュータ・システムによって作成／修正／維持管理／保存／取出／配信されるテキスト、グラフィック、データ、音声、画像、その他任意の情報の組み合わせをデジタル形式で表現したもの。



<p><b>Original data:</b> For the purpose of this guidance, original data are those values that represent the first recording of study data. FDA is allowing original documents and the original data recorded on those documents to be replaced by copies provided the copies are identical and have been verified as such (see FDA Compliance Policy Guide # 7150.13).</p>	<p><b>原データ:</b> 本ガイダンスで原データとは、最初に記録された治験データの値のことである。FDA は内容が全く同一であり、そのことが検証されている場合、原資料、及び原資料に記録された原データを、コピーで置き換えることを許可している (FDA の「Compliance Policy Guide # 7150.13」を参照)。</p>
<p><b>Source Documents:</b> Original documents and records including, but not limited to, hospital records, clinical and office charts, laboratory notes, memoranda, subjects' diaries or evaluation checklists, pharmacy dispensing records, recorded data from automated instruments, copies or transcriptions certified after verification as being accurate and complete, microfiches, photographic negatives, microfilm or magnetic media, x-rays, subject files, and records kept at the pharmacy, at the laboratories, and at medico-technical departments involved in a clinical trial.</p>	<p><b>原資料:</b> [原資料とは] 以下のようなオリジナルの文書及び記録を指す。</p> <p>病院記録、診療録、検査ノート、メモ、被験者の日記又は評価チェックリスト、投与記録、自動計器の記録データ、正確かつ完全であることを検証した後に認証されたコピー又は転写物、マイクロフィッシュ、写真のネガ、マイクロフィルム又は磁気メディア、X線写真、被験者のファイル、薬剤部門／ラボラトリ／医療技術部門に保管される記録</p>
<p><b>Transmit:</b> Transmit is to transfer data within or among clinical study sites, contract research organizations, data management centers, sponsors, or to FDA.</p>	<p><b>伝送:</b> 伝送とは、治験実施施設、開発業務受託機関 (CRO)、データ管理センタ、治験依頼者が、それぞれの組織内又は組織間でデータを転送すること。又は [これらの組織から] FDA に対して、データを転送すること。</p>



## REFERENCES

### 参考文献

- FDA, 21 CFR Part 11, "Electronic Records; Electronic Signatures; Final Rule." Federal Register Vol. 62, No. 54, 13429, March 20, 1997.
- FDA, Compliance Program Guidance Manual, "Compliance Program 7348.810 – Bioresearch Monitoring - Sponsors, Contract Research Organizations and Monitors," February 21, 2001.
- FDA, Compliance Program Guidance Manual, "Compliance Program 7348.811 - Bioresearch Monitoring - Clinical Investigators," September 30, 2000.
- FDA, Good Clinical Practice VICH GL9.
- FDA, Guideline for the Monitoring of Clinical Investigations.
- FDA, Information Sheets for Institutional Review Boards and Clinical Investigators.  
<http://www.fda.gov/ic/ohrt/irbs/default.htm>
- FDA, E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance.  
<http://www.fda.gov/cder/guidance/959fnl.pdf>.
- FDA, Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures — Scope and Application, 2003.
- FDA, General Principles of Software Validation; Guidance for Industry and FDA Staff.



## APPENDIX A

### 付録 A

## STANDARD OPERATING PROCEDURES

### 標準操作手順書 (SOP)

<p>Standard operating procedures (SOPs) and documentation pertinent to the use of a computerized system should be made available for use by appropriate study personnel at the clinical site or remotely and for inspection by FDA. The SOPs should include, but are not limited to, the following processes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• System setup/installation (including the description and specific use of software, hardware, and physical environment and the relationship)</li> <li>• System operating manual</li> <li>• Validation and functionality testing</li> <li>• Data collection and handling (including data archiving, audit trails, and risk assessment)</li> <li>• System maintenance (including system decommissioning)</li> <li>• System security measures</li> <li>• Change control</li> <li>• Data backup, recovery, and contingency plans</li> <li>• Alternative recording methods (in the case of system unavailability)</li> <li>• Computer user training</li> <li>• Roles and responsibilities of sponsors, clinical sites and other parties with respect to the use of computerized systems in the clinical trials</li> </ul>	<p>コンピュータ化システムの使用に関わる標準操作手順書 (SOP) 及び関連文書は、治験実施施設において、又はリモートアクセスにより、治験に関わる適切な社員が利用でき、また FDA が査察時に閲覧できるようにする。SOP で記載するプロセスには、以下が含まれる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• システムセットアップ／インストール (ソフトウェア、ハードウェア、物理環境、お互いの関連に関する説明及び利用方法を含む)</li> <li>• システム操作マニュアル</li> <li>• バリデーション及び機能テスト</li> <li>• データの収集及び取り扱い (データの保存、監査証跡、及びリスク評価を含む)</li> <li>• システム保守 (システム廃棄を含む)</li> <li>• システムのセキュリティ方策</li> <li>• 変更管理</li> <li>• データのバックアップ、リカバリ、及びコンティンジェンシー計画</li> <li>• (システムが利用できないときの) 代替記録方法</li> <li>• コンピュータに関するユーザトレーニング</li> <li>• 治験においてコンピュータ化システムを使用する上での治験依頼者、治験実施施設等の役割及び責任</li> </ul>
--	---

