

管理番号: BZLib-114
改訂番号: 4
名称: Guidance for Industry
Electronic Source Data in Clinical Investigations
ページ数: 全 21ページ

Guidance for Industry

Electronic Source Data in Clinical Investigations

Additional copies are available from:
Office of Communications, Division of Drug Information
Center for Drug Evaluation and Research
Food and Drug Administration
10903 New Hampshire Ave., Bldg. 51, rm. 2201
Silver Spring, MD 20993-0002
Tel: 301-796-3400; Fax: 301-847-8714; Email: druginfo@fda.hhs.gov
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>
and/or
Office of Communication, Outreach and
Development, HFM-40
Center for Biologics Evaluation and Research
Food and Drug Administration
1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20852-1448
Tel: 800-835-4709 or 301-827-1800
Email: ocod@fda.hhs.gov
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/default.htm>
and/or
Office of Communication, Education and Radiological Programs
Division of Small Manufacturers Assistance, Bldg. 66, rm. 4613
Center for Devices and Radiological Health
Food and Drug Administration
10903 New Hampshire Ave., Silver Spring, MD 20993-0002
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm>
Email: ds mica@cdrh.fda.gov; Fax: 301.847.8149
(Tel) Manufacturers Assistance: 800.638.2041 or 301.796.7100

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)

September 2013
Procedural

株式会社文善

改 4 2022 年 1 月 14 日



【注記】

本書は、FDA が発行した英語原文を株式会社文善にて和文翻訳したものです。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、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。株式会社文善は、本書を利用したこと起因して、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、事前に株式会社文善の書面による許可がある場合を除き、複製、複写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 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。

訳者による注記は段落末尾に【訳注】として追記しています。



目次

I. INTRODUCTION	1
II. BACKGROUND	3
III. ELECTRONIC SOURCE DATA	5
IV. RECOMMENDATIONS	5
A. Data Capture.....	6
1. <i>Electronic Source Data Origination</i>	6
2. <i>Source Data Capture</i>	7
a. Direct Entry of Data Into the eCRF.....	8
b. Automatic Transmission of Data From Devices or Instruments Directly to the eCRF	9
c. Transcription of Data From Paper or Electronic Sources to the eCRF.....	10
d. Direct Transmission of Data From the Electronic Health Record to the eCRF	10
e. Transmission of Data From Patient-Reported Outcome (PRO) Instruments to the eCRF	11
3. <i>Data Element Identifiers</i>	11
4. <i>Modifications and Corrections</i>	12
5. <i>Use of Electronic Prompts, Flags, and Data Quality Checks in the eCRF</i>	13
B. Data Review	13
1. <i>Clinical investigator(s)</i>	13
a. Clinical Investigator(s) Review and Electronic Signature.....	14
b. Data Exempt From Investigator Review	14
2. <i>Modifications and Corrections During Clinical Investigator (s) Review of the eCRF</i>	15
C. Retention of Records by Clinical Investigator(s)	15
D. Data Access	16
V. USE AND DESCRIPTION OF COMPUTERIZED SYSTEMS IN CLINICAL INVESTIGATIONS	17
REFERENCES	18



Guidance for Industry¹ Electronic Source Data 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>
---	--

I. INTRODUCTION

I. 序文

<p>This guidance provides recommendations to sponsors, Contract Research Organizations (CROs), clinical investigators, and others involved in the capture, review, and retention of electronic source data in FDA-regulated clinical investigations². In an effort to streamline and modernize clinical investigations this guidance promotes capturing source data in electronic form, and it is intended to assist in ensuring the reliability, quality, integrity, and traceability of data from electronic source to electronic regulatory submission.</p>	<p>本ガイダンスは FDA 規制下の治験²で電子原データを取得、レビュー、保管を行う治験依頼者、CRO、治験責任医師等への推奨事項を提供するものである。本ガイダンスは、治験を合理的かつ最新なものにするために電子形式で原データを取得することを促進するものであり、電子データ源から電子申請に至るまでのデータの信頼性、品質、完全性、及びトレーサビリティを確実にするよう支援することを意図している。</p>
---	---

¹ 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.

² See definitions in 21 CFR 50.3 and 312.3.



<p>This guidance addresses source data in clinical investigations used to fill the predefined fields in an electronic case report form (eCRF), according to the protocol. The guidance discusses the following topics related to electronic source data:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identification and specification of authorized source data originators • Creation of data element identifiers to facilitate examination of the audit trail by sponsors, FDA, and other authorized parties • Ways to capture source data into the eCRF using either manual or electronic methods • Clinical investigator(s) responsibilities with respect to reviewing and retaining electronic data • Use and description of computerized systems in clinical investigations 	<p>本ガイダンスは、治験実施計画書に従って electronic case report form (eCRF) 上の予め定義されたフィールドに埋め込まれる原データについて述べるものであり、電子原データに関する以下のトピックを扱う。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 原データの認可された data originator の特定と仕様 • 治験依頼者による監査証跡の確認を可能にするためのデータ要素識別情報の作成 • 手動又は電子的方法により eCRF への原データを取り込むための方法 • 電子データのレビュー・保管に関する治験責任医師の責任 • 治験におけるコンピュータ化システムの利用及び説明
<p>This guidance is intended to be used together with the FDA guidance for industry on <i>Computerized Systems Used in Clinical Investigations</i> (the computerized systems guidance)³ and FDA regulation on Electronic Records and Electronic Signatures⁴. Electronic structures and standards related to electronic submissions are out of scope for this guidance.</p>	<p>本ガイダンスは FDA guidance for industry on <i>Computerized Systems Used in Clinical Investigations</i> (the computerized systems guidance)³、FDA の電子記録・電子署名のための規制⁴とともに用いられることを意図している。電子申請に関する電子的な構造及び基準は本ガイダンスの範囲外である。</p>

³ We update guidances periodically. To make sure you have the most recent version of a guidance, check the FDA Drugs guidance Web page at

³ 我々はガイダンスを定期的に更新している。最新のガイダンスについては下記Webページを参照のこと。

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>;

the Vaccines, Blood, and Biologics guidance Web page at

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>;

or the Medical Devices guidance Web page at

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm>.

⁴ See 21 CFR part 11.



<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 <i>should</i> 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 のガイダンス文書は法的に執行する責任を確立するものではない。むしろ、ガイダンスは、当該トピックに関し FDA の現在の考え方を記載するものであり、規制又は法的な要件が指定されていない限り、単なる推奨事項として理解すべきである。FDA のガイダンスにおける <i>should</i> という単語は、何かを提案又は推奨していることを意味しており、要求しているわけではない。</p>
---	--

II. BACKGROUND

II. 背景

<p>With the use of computerized systems for capturing clinical investigation data, it is common to find at least some source data recorded electronically. Common examples include, but are not limited to clinical data initially recorded in electronic health records maintained by healthcare providers and institutions, electronic laboratory reports, digital medical images from devices, and electronic diaries completed by study subjects.</p>	<p>治験データの収集にコンピュータ化システムを利用するようになったことで、少なくとも一部の原データを電子的に記録することが一般的になってきた。典型的な例としては、医療提供者が維持管理する電子診療記録に最初に記録される治験データ、電子的な検査報告書、機器からのデジタル医療イメージ、被験者が作成する電子日誌等が挙げられる。</p>
<p>FDA regulations define an <i>electronic record</i> as any combination of text, graphics, data, audio, pictorial, or other information represented in digital form that is created, modified, maintained, archived, retrieved, or distributed by a computer system.⁵ An eCRF is an example of an electronic record.</p>	<p>FDA の規制では電子記録をコンピュータ・システムによって作成、修正、維持管理、保管、取出又は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と定義している⁵。eCRF は電子記録の一つの例である。</p>

⁵ 21 CFR 11.3(b)(6).



<p>The eCRF is an auditable electronic record of information that generally is reported to the sponsor on each trial subject, according to a clinical investigation protocol. The eCRF enables clinical investigation data to be systematically captured, reviewed, managed, stored, analyzed, and reported.</p>	<p>eCRF は、監査可能な、治験実施計画書に従って一般的に治験依頼者に報告される治験被験者毎の情報の電子記録である。eCRF により治験データを系統的に取得、レビュー、管理、格納、分析、報告することができる。</p>
<p>Source data includes all information in original records and certified copies of original records of clinical findings, observations, or other activities in a clinical investigation used for reconstructing and evaluating the investigation.⁶ Access to source data is critical to the review and inspections of clinical investigations. The review of source data by both the FDA and sponsor is important to ensure adequate protection of the rights, welfare, and safety of human subjects and the quality and integrity of the clinical investigation data. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, and accurate (ALCOA) and must meet the regulatory requirements for recordkeeping.⁷ Capturing source data electronically and transmitting it to the eCRF should:</p>	<p>原データとは、治験結果、観察、その他の活動のオリジナル記録及びオリジナル記録の保証付き複写の中にある全ての情報を含むものであり、治験の再現及び評価に用いられる⁶。治験のレビュー及び査察において原データへのアクセスは極めて重要である。FDA 及び治験依頼者の両方が原データをレビューすることは、被験者の権利、福祉、安全の適切な保護、並びに治験データの品質及び完全性を確実にするために重要である。原データは、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]、accurate [正確である] (ALCOA) であり、記録保管の規制要件⁷を満たさなければならない。原データの電子的な取得及び eCRF へ転送を行う際の留意点は以下である。</p>

⁶ In 21 CFR 312.62(b), reference is made to records that are part of case histories as “supporting data”; the ICH guidance for industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance (the ICH E6 guidance) (available at) uses the term “source data/documents.” For the purpose of this guidance, these terms describe the same information and have been used interchangeably.

⁶ 21 CFR 312.62(b)において、症例経過記録の一部の記録を「支持データ」として参照している。ICH E6 ガイダンス

(<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm> 又は <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm> より入手可能) では「原データ/原資料」という用語を使っている。本ガイダンスにおいては、これらの用語はどちらも同じ意味で用いている。

⁷ For the principal record keeping requirements for clinical investigators and sponsors developing drugs and biologics, see 21 CFR 312.50, 312.58, 312.62, and 312.68. For medical devices, see 21 CFR 812.140 and 812.145.

⁷ 治験責任医師及び治験依頼者に対する主要な記録保管要件については 21 CFR 312.50, 312.58, 312.62, 及び 312.68 を参照のこと。医療機器については 21 CFR 812.140 及び 812.145 を参照のこと。



<ul style="list-style-type: none"> • Eliminate unnecessary duplication of data • Reduce the possibility for transcription errors • Encourage entering source data during a subject's visit, where appropriate • Eliminate transcription of source data prior to entry into an eCRF • Facilitate remote monitoring of data • Promote real-time access for data review • Facilitate the collection of accurate and complete data 	<ul style="list-style-type: none"> • 不必要な重複データは取り除く。 • 転記エラーの可能性を低減する。 • 必要に応じ、原データを被験者の visit 中に入力することを奨励する。 • eCRF に入力するまでに原データの転記エラーを取り除く。 • データの遠隔モニタリングができるようにする。 • リアルタイムアクセスによるデータレビューを促進する。 • 正確かつ完全なデータを収集できるようにする。
---	---

III. ELECTRONIC SOURCE DATA

III. 電子原データ

<p>Electronic source data are data initially recorded in electronic format. They can include information in original records and certified copies of original records of clinical findings, observations, or other activities captured prior to or during a clinical investigation used for reconstructing and evaluating the investigation.</p>	<p>電子原データは最初から電子形式で記録されるデータである。電子原データは、治験結果、観察、その他の活動のオリジナル記録及びオリジナル記録の保証付き複写の中にある全ての情報を含むものであり、治験の再現及び評価に用いられる。</p>
--	--

IV. RECOMMENDATIONS

IV. 推奨事項

<p>This guidance provides the following recommendations regarding the use of computerized systems in clinical investigations.</p>	<p>本ガイダンスは治験におけるコンピュータ化システムの利用に関して以下の事項を推奨する。</p>
---	---



A. Data Capture

A. データ取得

1. Electronic Source Data Origination

1. 電子原データの発生

<p>A <i>data element</i> in an eCRF represents the smallest unit of observation captured for a subject in a clinical investigation. Examples of data elements include race, white blood cell count, pain severity measurement, or other clinical observations made and documented during a study. Each data element is associated with an authorized data originator. Examples of data originators include, but are not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clinical investigator(s) and delegated clinical study staff • Clinical investigation subjects or their legally authorized representatives • Consulting services (e.g., a radiologist reporting on a computed tomography (CT) scan) • Medical devices (e.g., electrocardiograph (ECG) machine and other medical instruments such as a blood pressure machine) • Electronic health records (EHRs) • Automated laboratory reporting systems (e.g., from central laboratories) • Other technology 	<p>eCRF のデータ要素とは、治験において被験者に関して取得した最小単位の所見である。データ要素の例としては、人種、白血球数、pain severity measurement、等の治験中に得られ、記録される治験の所見が挙げられる。各データ要素は認可された data originator と関連付けられる。data originator の例としては以下が挙げられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 治験責任医師、及び権限移譲された治験スタッフ • 治験の被験者又は法定代理人 • コンサルティングサービス (例：CT スキャンに関して報告する放射線技師) • 医療機器 (例：心電図装置及び血圧計などの医療用の機器) • 電子診療記録 • (中央検査室等の) 自動検査報告システム • その他の技術
<p>A list of all authorized data originators (i.e., persons, systems, devices, and instruments) should be developed and maintained by the sponsor and made available at each clinical site. In the case of electronic, patient-reported outcome measures, the subject (e.g., unique subject identifier) should be listed as the originator.</p>	<p>全ての認可された data originator (すなわち、人、システム、機器、装置) の一覧は治験依頼者により作成・維持され、各治験サイトで閲覧可能となるようにすべきである。ePRO の場合、被験者 (ユニークな被験者番号等) が発信者として登録すべきである。</p>



<p>When identification of data originators relies on identification (log-on) codes and unique passwords, controls must be employed to ensure the security and integrity of the authorized user names and passwords.⁸ When electronic thumbprints or other biometric identifiers are used in place of an electronic log-on/password, controls should be designed to ensure that they cannot be used by anyone other than their original owner.</p>	<p>data originator の識別をユーザ ID とユニークなパスワードに依存する場合、認可されたユーザ名とパスワードのセキュリティ及び完全性を確実にするための管理を施さなければならぬ⁸。ログオンパスワードの代わりに指紋等のバイオメトリクスによる認証手段を用いる場合、本来の所有者以外の誰にも利用されないような管理を設計すべきである。</p>
<p>When a system, device, or instrument automatically populates a data element field in the eCRF, a data element identifier (see section III.A.3) should be created that automatically identifies the particular system, device, or instrument (e.g., name and type) as the originator of the data element. For example, if an ECG machine automatically transmits to the eCRF, a data element identifier should be generated that identifies the ECG machine as the originator.</p>	<p>eCRF のデータ要素フィールドがシステム/機器/装置により自動的に埋められる場合、当該システム/機器/装置がそのデータ要素の発信者であることを自動的に識別できるようなデータ要素識別情報 (III.A.3 参照) を生成すべきである。例えば、心電図装置からデータが自動的に eCRF に転送される場合、その心電図装置が発信者であることを示すようなデータ要素識別情報を生成すべきである。</p>

2. Source Data Capture

2. 原データの取得

<p>Data can be entered into the eCRF either manually or electronically as described below.</p>	<p>データは、以下に示すように、eCRF に手で、又は電子的に入力される。</p>
--	--

⁸ 21 CFR 11.300(a); see also the computerized systems guidance.



a. Direct Entry of Data Into the eCRF**a. eCRF へのデータの直接入力**

<p>Many data elements (e.g., blood pressure, weight, temperature, pill count, resolution of a symptom or sign) in a clinical investigation can be obtained at a study visit and can be entered directly into the eCRF by an authorized data originator. This direct entry of data can eliminate errors by not using a paper transcription step before entry into the eCRF. For these data elements, the eCRF is the source. If a paper transcription step is used, then the paper documentation should be retained and made available for FDA inspection (see section III.A.2.c).</p>	<p>治験における多くのデータ要素 (例：血圧、体重、体温、錠剤の数、症状や兆候への対応) は visit 時に入手でき、認可された data originator から eCRF へ直接入力される。データの直接入力は、eCRF 入力前に紙からの転記が不要なため、〔転記〕エラーを除くことができる。これらのデータ要素については、eCRF が source となる。もし紙からの転記ステップがある場合、紙の文書を保持し、FDA 査察時に提供可能にすべきである。(III.A.2.c 参照)</p>
<p>When pertinent supportive information is available, FDA could request other documents during an inspection to corroborate a direct entry of source data elements into the eCRF by an authorized data originator. For example, at an initial visit, a clinical investigator might ask a subject about underlying illnesses, and proceed to enter the illness(es) in an eCRF. During an FDA inspection, a record may be requested for evidence of testing or the use of medications to corroborate a diagnosis.</p>	<p>関連する裏付け情報が提供可能である場合、FDA は査察時に、原データ要素の認可された data originator から eCRF への直接入力を裏付ける文書を要求するかもしれない。例えば、初回 visit で治験責任医師は被験者に既往症について尋ね、それを eCRF に入力する場合がある。FDA の査察では、その診断を裏付けるための検査や投薬の証拠となる記録を要求するかもしれない。</p>



<p>Typically, images (e.g., CT scans) are not included as data elements in an eCRF, but rather the clinical interpretation of the image is included as a predefined data field. When an image (e.g., a CT scan) is sent to a central reading center for clinical interpretation and the radiologist is authorized to enter data directly into the eCRF, then the radiologist's assessment (e.g., normal) is the data element as predefined in the eCRF, the radiologist is the data originator and the CT scan is the pertinent clinical record. However, when the radiologist sends a report to a clinical investigator(s) who transcribes the data into the eCRF, the clinical investigator(s) is the originator and the source is the radiologist's report.</p>	<p>一般的に、(CT スキャンのような) 画像は eCRF のデータ要素には含まれず、むしろ画像の解釈が予め定義されたデータフィールドに含まれる。(CT スキャンのような) 画像が解釈のために中央解析施設に送付され、放射線技師が eCRF に直接データを入力する権限を持つとき、放射線技師の(「正常である」等の) 所見が eCRF の予め定義されたデータ要素となり、放射線技師が data originator、CT スキャンが関連する治験記録となる。ただし、放射線技師が治験責任医師に報告書を送付し、治験責任医師がデータを eCRF に転記する場合、治験責任医師が発信者であり、放射線技師の報告書が source となる。</p>
--	---

b. Automatic Transmission of Data From Devices or Instruments Directly to the eCRF

b. 機器・装置から eCRF へのデータの直接自動転送

<p>When a device or instrument is the data originator (e.g., blood pressure monitoring device or glucometer) and data are automatically transmitted directly to the eCRF, the eCRF is the source. If a process is used by which the device or instrument transmits data automatically to, for example, an electronic health record system or to a service provider's database, then the EHR or the service provider's database is the source.</p>	<p>機器や装置が data originator (例：血圧計や血糖計) となり、データが自動的に直接 eCRF に転送される場合、eCRF が source となる。データが機器や装置から自動的に電子診療記録やサービスプロバイダのデータベース等に転送される場合、電子診療記録やサービスプロバイダのデータベースが source となる。</p>
---	---



c. Transcription of Data From Paper or Electronic Sources to the eCRF

c. 紙又は電子的な Source からのデータの転記

<p>Data elements can be transcribed into the eCRF from paper or electronic source documents. The authorized person transcribing the data from the source documents is regarded as the data originator. For these data elements, the electronic or paper documents from which the data elements are transcribed are the source. These data must be maintained by the clinical investigator(s) and available to an FDA inspector if requested (e.g., an original or certified copy of a laboratory report, instrument printout, progress notes of the physician, the study subject's hospital chart(s), nurses' notes).⁹</p>	<p>紙又は電子的な原資料からデータ要素を転記する場合、原資料から転記することを認可された者が data originator とみなされる。このようなデータ要素については、データ要素の転記元となる電子的又は紙の資料が source となる。このようなデータ (例：検査室からの報告書、装置からのプリントアウト、医師による経過記録、被験者のカルテ、看護師のメモ等のオリジナル記録又は保証付き複写) は治験責任医師により維持管理され、FDA 査察官に要求されたときに提供可能でなければならない⁹。</p>
---	--

d. Direct Transmission of Data From the Electronic Health Record to the eCRF

d. 電子診療記録から eCRF へのデータの直接転送

<p>Data elements originating in an EHR can be transmitted directly into the eCRF automatically. Unlike a direct transmission to an eCRF from instruments or medical devices, EHRs can use intervening processes (e.g., algorithms for the selection of the appropriate data elements). For this reason the EHR is the source, and the pertinent data for the subjects in the clinical study should be made available for review during an FDA inspection.</p>	<p>電子診療記録が元となるデータ要素は eCRF に直接自動的に転送することができる。機器や装置からの直接転送とは異なり、電子診療記録では介入プロセス (例：適切なデータ要素を選択するアルゴリズムなど) を用いることができる。この理由から、電子診療記録は source であり、関連する治験被験者のデータは FDA 査察中にレビューできるように提供可能にしておくべきである。</p>
<p>The ability of sponsors and/or monitors to access health records of study subjects in clinical information systems relevant to the clinical investigation should not differ from their ability to access health records recorded on paper.</p>	<p>治験依頼者、及び (又は) モニタが治験情報システム上で被験者の診療記録へアクセスできる程度は、紙の診療記録へアクセスできる程度と同様にすべきである。</p>

⁹ 21 CFR 312.62(b) and 812.140(a)(3).

e. Transmission of Data From Patient-Reported Outcome (PRO) Instruments to the eCRF

e. 患者報告アウトカム (PRO) 装置からのデータの転送

<p>When a PRO instrument is used by a subject to transmit data elements directly to the eCRF, the subject is the data originator and the eCRF is the source. If a process is used by which the subject uses the instrument to transmit data to a technology service provider database, the service provider database is the source.</p>	<p>被験者が PRO 装置を利用し、直接 eCRF にデータを転送した場合、被験者が data originator となり、eCRF が source となる。被験者が装置からサービスプロバイダのデータベースにデータ転送するような場合、サービスプロバイダのデータベースが source となる。</p>
---	---

3. Data Element Identifiers

3. データ要素識別情報

<p>The eCRF should include the capability to record who entered or generated the data and when it was entered or generated. Changes to the data must not obscure the original entry, and must record who made the change, when, and why.¹⁰ Data element identifiers should be attached to each data element as it is entered or transmitted by the originator into the eCRF. Data element identifiers should contain the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Originators of the data element (including those data elements entered manually (e.g., by the clinical investigator(s)) and automatically (e.g., EHR, device, or instrument)) • Date and time the data element was entered into the eCRF (the audit trail begins at the time the data are transmitted to the eCRF) • Clinical investigation subjects to which the data element belongs 	<p>eCRF は誰がいつデータを入力又は生成したのかを記録する能力を備えるべきである。データを変更するときは入力済みデータを消去してはならず、誰が、いつ、なぜ変更したのかを記録しなければならない¹⁰。データ要素識別情報は、発信者により eCRF へ入力・転送される際に、各データ要素に付されるべきである。データ要素識別情報【訳注】には以下が含まれるべきである。</p> <p>【訳注：Data element identifier は定訳を見つけれなかったため「データ要素識別情報」と訳した。】</p> <ul style="list-style-type: none"> • データ要素の発信者（(治験責任医師等により）手動で入力されたデータ要素、及び（電子診療記録、機器、装置等により）自動で入力されたデータ要素を含む） • データ要素が eCRF に投入された日付時刻（監査証跡はデータが eCRF に転送された時点で開始する） • データ要素が属する治験被験者
---	--

¹⁰ 21 CFR 11.10(e).



<p>These data element identifiers will allow sponsors, FDA, and other authorized parties to examine the audit trail of the eCRF data (and this audit trail should be readily available in a human readable form). In addition, they provide information that will allow FDA to reconstruct and evaluate the clinical investigation.</p>	<p>これらのデータ要素識別情報により、治験依頼者、FDA、他の権限を持つ関係者が、eCRFデータの監査証跡を調べることが可能になる(また、監査証跡は人の読める形式ですぐに提供できるようにしておくべきである。)さらに、データ要素識別情報により、FDAが治験を再現し、評価することができる。</p>
<p>Although it is not necessary to automatically display the data element identifiers wherever data elements appear in the eCRF, the eCRF system should include a functionality that enables FDA to reveal or access the identifiers related to each data element.</p>	<p>eCRF上でデータ要素が表示される全ての箇所でデータ要素識別情報を自動的に表示する必要はないが、eCRFシステムには、FDAが各データ要素に関連する識別情報を表示又はアクセスできるような機能を備えるべきである。</p>

4. Modifications and Corrections

4. 修正及び訂正

<p>Only a clinical investigator(s) or delegated clinical study staff should perform modifications or corrections to eCRF data. Modified and/or corrected data elements must have data element identifiers that reflect the date, time, originator and reason for the change, and must not obscure previous entries.¹¹ A field should be provided allowing originators to describe the reason for the change (e.g., transcription error). Automatic transmissions should have traceability and controls via the audit trail to reflect the reason for the change.</p>	<p>治験責任医師又は権限移譲された治験スタッフのみがeCRFデータの修正又は訂正を行うべきである。修正及び(又は)訂正されたデータ要素には、変更の日付・時刻、発信者、理由を特定できるようなデータ要素識別情報を持たせなければならない¹¹。発信者が、変更理由(「転記エラーのため」等)を説明するためのフィールドを用意しておく必要がある。自動転送の場合は、変更理由を反映した監査証跡により、トレーサビリティ及び管理を確保すべきである。</p>
---	--

¹¹ 21 CFR 11.10(e).



5. Use of Electronic Prompts, Flags, and Data Quality Checks in the eCRF

5. eCRFにおける電子的なプロンプト、フラグ、及びデータ品質チェックの利用

<p>We encourage the use of electronic prompts, flags, and data quality checks in the eCRF to minimize errors and omissions during data entry.¹² Prompts can be designed to alert the data originator to missing data, inconsistencies, inadmissible values (e.g., date out of range), and to request additional data where appropriate (e.g., by prompting a clinical investigator(s) to complete an adverse event report form triggered by a critical laboratory result). Clinical investigator(s) should have the ability to enter comments about issues associated with the data. Sponsors should describe (e.g., in a data management plan) the electronic prompts, flags, and data quality checks that are designed to address, for example, data inconsistencies, missing data, and entries out of range.</p>	<p>入力時のエラーや抜けを最小限にするため、我々は eCRF における電子的なプロンプト〔コンピュータが表示するユーザへの指示〕、フラグ、及びデータ品質チェックの利用を奨励する¹²。プロンプトは data originator に対してデータの欠落や矛盾、不正な値(例：範囲外のデータ)を注意し、必要に応じ追加データを要求する(例：重大な検査結果から、治験責任医師に有害事象報告フォームを完成させるよう促す)ものである。治験責任医師はデータに関する問題についてコメント入力できる能力を持つべきである。治験依頼者は、例えばデータの矛盾、欠落、範囲外の入力に対応するために設計された電子的なプロンプト、フラグ、及びデータ品質チェックを(データ管理計画等に)記載すべきである。</p>
--	---

B. Data Review

B. データレビュー

1. Clinical investigator(s)

治験責任医師

<p>The clinical investigator is the individual who conducts a clinical investigation (i.e., under whose immediate direction the test article or investigational product is administered or dispensed to, or used involving, a subject), or in the event of an investigation conducted by a team of individuals, is the responsible leader of that team.¹³</p>	<p>治験責任医師は、治験を実施する個人(すなわち、その者の直接指示のもとで試験物質や治験薬が投与又は処分され、又は被験者に使用される)、又はチームにより治験が実施されている場合、チームの責任のあるリーダーとなる¹³。</p>
--	--

¹² See the computerized systems guidance.

¹³ See definitions in 21 CFR 312.3(b) and 812.3(i).



a. Clinical Investigator(s) Review and Electronic Signature**a. 治験責任医師のレビューと電子署名**

<p>To comply with the requirement to maintain accurate case histories¹⁴ clinical investigator(s) should review and electronically sign the completed eCRF for each subject before the data are archived or submitted to FDA.¹⁵ Use of electronic signatures must comply with part 11 (21 CFR part 11).</p>	<p>正確な症例経過記録を維持するための要件¹⁴に適合するために、治験責任医師は、アーカイブ又はFDAに提出する前に、完成した被験者毎のeCRFをレビューし電子的に署名すべきである¹⁵。電子署名の利用にあたってはPart 11 (21 CFR part 11) に適合しなければならない。</p>
--	--

b. Data Exempt From Investigator Review**b. 治験責任医師のレビュー対象外となるデータ**

<p>Under certain circumstances, the clinical investigator(s) can be masked to specific data in the eCRF. For example, in a blinded study of an osmotic diuretic, the urine osmolality should not be revealed to the clinical investigator(s). In some studies specific administrative data (e.g., code lists) might be exempt from review. Data exempt from review should be listed (e.g., in a data management plan).</p>	<p>ある条件のもとでは、eCRFの特定のデータは治験責任医師からマスクされる。例えば、浸透性利尿に関する盲検試験において、尿浸透圧は治験責任医師に明らかにすべきではない。治験によっては、特定の管理データ(例：コードリスト)がレビュー対象外となるかもしれない。レビュー対象外とするデータは(データマネジメント計画等で)リスト化すべきである。</p>
--	--

¹⁴ 21 CFR 312.62(b) and 812.140(a)(3).

¹⁵ See the ICH E6 guidance; see also 21 CFR part 11, subpart C.



2. Modifications and Corrections During Clinical Investigator (s) Review of the eCRF

2. 治験責任医師が eCRF をレビューしている間の修正・訂正

<p>To comply with the requirement to maintain accurate case histories,¹⁶ data elements might call for modification or correction during clinical investigator(s) review. Either the clinical investigator(s) or an originator can enter the revised data element. Modified and/or corrected data elements must have data element identifiers that reflect the date, time, originator, and reason for the change, and must not obscure previous entries.¹⁷</p>	<p>正確な既往歴を維持するという要件¹⁶に適合するために、治験責任医師がレビューしている最中であってもデータ要素を修正又は訂正したい場合がある。治験責任医師又は発信者のいずれかが改訂されたデータ要素を入力することができる。修正及び (又は) 訂正されたデータ要素は、変更の日付、時刻、発信者、及び理由を特定できるようなデータ要素識別情報を含まなければならない、また入力済みのデータを消去してはならない。</p>
<p>If changes are made to the eCRF after the clinical investigator(s) has already signed, the changes should be reviewed and electronically signed by the clinical investigator(s).</p>	<p>治験責任医師が署名し終わった後の eCRF を変更する場合、変更を治験責任医師がレビューし、電子的に署名すべきである。</p>

C. Retention of Records by Clinical Investigator(s)

C. 治験責任医師による記録の保持

<p>The clinical investigator(s) should retain control of the records (i.e., completed and signed eCRF or certified copy of the eCRF). The clinical investigator(s) should provide FDA inspectors with access to the records that serve as the electronic source data.</p>	<p>治験責任医師は、記録 (すなわち、完成し、署名された eCRF 又は当該 eCRF の保証付き複写) を管理する能力を持つべきである。治験責任医師は、FDA 査察官に対して電子的原データとなっている記録へのアクセスを提供すべきである。</p>
<p>When data elements are transcribed from paper sources into an eCRF, the clinical investigator(s) must also retain the paper sources, or certified copies, for FDA review.¹⁸ Other records (electronic and paper) required to corroborate data in the eCRF (see section III.A.2.a) may also be requested by FDA during an inspection.¹⁹</p>	<p>データ要素が、紙の source から eCRF へ転記されたものである場合、治験責任医師は紙の source 又はその保証付き複写も FDA のレビューのために保持しなければならない¹⁸。eCRF のデータを裏付けるための他の (電子的及び紙の) 記録 (III.A.2.a 参照) も、FDA 査察中に要求される場合がある。</p>

¹⁶ 21 CFR 312.62(b) and 812.140(a)(3).

¹⁷ 21 CFR 11.10(e).

¹⁸ 21 CFR 312.62(b) and 812.140(a)(3).

¹⁹ Ibid.



D. Data Access

D. データアクセス

<p>Sponsors, CROs, data safety monitoring boards, and other authorized personnel can view the data elements in the eCRF before and after the clinical investigator(s) has electronically signed the completed eCRF. We encourage viewing the data to allow early detection of study-related problems (e.g., safety concerns, protocol deviations) and problems with conducting the study (e.g., missing data, data discrepancies).</p>	<p>治験責任医師が完成した eCRF に電子的に署名する前でも署名した後でも、治験依頼者、CRO、データ安全性モニタリング委員会、他の認可された者は eCRF のデータ要素を閲覧することができる。我々は、治験に関連する問題 (例：安全性の問題、治験実施計画書からの逸脱) や治験を実施する上での問題 (例：データの欠落、データの矛盾) を早期に発見するためにも、データを閲覧することを奨励する。</p>
<p>The sponsor should have a list (e.g., in a data management plan) of the individuals with authorized access to the eCRF. Only those individuals who have documented training and authorization should have access to the eCRF data.²⁰ Individuals with authorized access should be assigned their own identification (log-on) codes and passwords.²¹ Log-on access should be disabled if the individual discontinues involvement during the study.</p>	<p>治験依頼者は、eCRF へのアクセス権を持つ者を (データマネジメント計画書などで) リスト化すべきである。トレーニング及び認可された記録を持つ者のみが eCRF データへのアクセス権を持つべきである²⁰。アクセス権を持つ者は、個人専用の ID (ログオン) コードとパスワードを付与されるべきである²¹。その者が治験への関与を終了した場合、ログオンアクセスを無効にすべきである。</p>

²⁰ See 21 CFR 11.10 (i).

²¹ See 21 CFR part 11.10 (d).



V. USE AND DESCRIPTION OF COMPUTERIZED SYSTEMS IN CLINICAL INVESTIGATIONS

V. 治験におけるコンピュータ化システムの利用及び説明

<p>Adequate controls should be in place to ensure confidence in the reliability, quality, and integrity of the electronic source data. The determination of whether a computer system used in a clinical investigation is suitable for its intended purpose might not be under the control of the clinical investigator(s) or sponsor (e.g., EHRs). The performance standards for these computer systems may be regulated by other authorities²² and under the control of, for example, healthcare providers or institutions. FDA does not intend to assess the compliance of EHRs with part 11.</p>	<p>電子原データの信頼性、品質、及び完全性についての信用を確実なものとするために適切な管理を設ける必要がある。治験責任医師と治験依頼者のいずれもが、治験で用いられるコンピュータシステムが意図された目的に合っているかどうかを判断できない場合（例：電子診療記録）がある。そのようなコンピュータシステムの動作の基準は他の当局により規制され、例えば医療提供者や医療施設の管理下に置かれているかもしれない。FDAは電子診療記録については Part 11 への適合性を評価する意図はない。</p>
<p>Sponsors should include (e.g., in the protocol, data management plan, or investigational plan) information about the intended use of computerized systems used during a clinical investigation, a description of the security measures employed to protect the data, and a description or diagram of the electronic data flow.</p>	<p>治験依頼者は（治験実施計画書、データマネジメント計画書、又は治験の計画等に）治験期間中に用いるコンピュータ化システムの意図された利用方法に関する情報、データを保護するためのセキュリティ方策の説明、電子的なデータフローの説明又は図等を記載すべきである。</p>

²² See 45 CFR part 170.



REFERENCES

Code of Federal Regulations, Title 21 part 11: Electronic Records; Electronic Signatures.

Code of Federal Regulations, Title 21 § 50.3: Definitions.

Code of Federal Regulations, Title 21 part 312: Investigational New Drug Application.

Code of Federal Regulations, Title 21 part 812: Investigational Device Exemptions.

Code of Federal Regulations, Title 45 part 170: Health Information Technology Standards, Implementation Specifications, and Certification Criteria and Certification Programs for Health Information Technology.

Food and Drug Administration, guidance for industry on Computerized Systems Used in 47 Clinical Investigations, available at

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

Food and Drug Administration, ICH guidance for industry E6 Good Clinical Practice: 52 Consolidated Guidance, available at

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

