

管理番号: BZLib-108

改訂番号: 5

名称: **Q&A: Good clinical practice (GCP) B8, B9, B12, B18, C1**

ページ数: 全 34ページ



Q&A: Good clinical practice (GCP)

Table of contents

- [Investigational medicinal products \(IMPs\) in bioavailability and bioequivalence trials](#)
- [GCP matters](#)
- [Expectations of European Union \(EU\) competent authorities on the use of electronic trial master files](#)
- [Records of study subject data relating to clinical trials](#)

The European Medicines Agency (EMA) provides guidance in forms of questions and answers (Q&As) on good clinical practice (GCP), as discussed and agreed by the GCP Inspectors Working Group.

Update: EMA has published a notice for clinical trial sponsors to highlight the requirements for the **qualification and validation of computerised systems** used for managing clinical trial data. This is based on inspection findings and taking into account implications on the integrity, reliability, robustness and acceptability of data in marketing authorisation applications:

-  [Notice to sponsors on validation and qualification of computerised systems used in clinical trials](#)

In line with this notice, EMA has also updated [questions 8 and 9 on this page](#), which provide further related guidance on computerised systems.

[Expand all](#)

[Collapse all](#)

株式会社文善

改 5 2026年6月10日



管理番号: BZLib-108

改訂番号: 5

名称: **Q&A: Good clinical practice (GCP) B8, B9, B12, B18, C1**

ページ数: 全 34ページ

【注記】

本書は、EMA が発行した英語原文 (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-clinical-practice/qa-good-clinical-practice-gcp>) の Q&A から “B. GCP matters” #8, #9, #12, #18 及び “C. Expectations of European Union (EU) competent authorities on the use of electronic trial master files” #1 のみ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。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。

読みやすさのために、論旨を補足するような文は適宜 () に入れています。また”and”で並べられた単語を中黒点「・」、”or”で並べられた単語をスラッシュ「/」で区切る場合があります。なお、原文の「/」はそのまま訳文でも「/」にしています。

【訳注】には、訳又は内容についての説明を記載しています。

原文で should とある箇所は、「～すること」「～する必要がある」「～すべきである」と訳していますが、いずれも強制力はありません。



目次

B. GCP matters (GCP の重要性).....	1
8. What are the pitfalls to be aware of regarding contractual arrangements with vendors for electronic systems in connection with clinical trials? Rev. March 2022 (ベンダとの臨床試験に係る電子システムについての契約上の取り決めで意識しておくべき、陥りやすい問題は何ですか？ 改訂 - 2022 年 3 月).....	1
Status of contracts (契約の状態).....	3
Distribution of tasks (タスクの分担).....	4
Standards to be followed (従うべき基準).....	5
Audits and inspections (監査及び査察).....	6
Serious breaches (深刻な違反).....	6
Compliance with the protocol (プロトコルの順守).....	7
Output (アウトプット).....	7
Exemptions (除外事項).....	9
Amendment - April 2020 (改訂 - 2020 年 4 月).....	9
Qualification and validation particulars (適格性評価/バリデーションについての詳細).....	9
Reference document (参考文書).....	11
9. What is the level of validation/qualification needed to be performed by a sponsor when using an electronic system previously qualified by a provider? What documentation is required to be available for inspections? Rev. April 2020 (プロバイダにより適格性評価済みの電子システムを利用する場合、スポンサが実施するバリデーション/適格性評価のレベルはどのようなものであるべきですか？ 査察においてどのような資料を用意しておけばよいですか？ 改訂 - 2020 年 4 月).....	11
Amendment - April 2020 (改訂- 2020 年 4 月).....	16
Reference document (参考文書).....	17
12. What are the expectations for the inspection readiness of trial master file? New June 2023 (トライアルマスタファイルの査察についてどのような準備をしておけばよいですか?).....	18
18. What are the expectations for productivity applications used in clinical trials? New June 2023 (臨床試験で使用する生産性向上アプリケーションにはどのようなことが期待されますか？ 新設 - 2023 年 6 月).....	21
What are productivity applications? (生産性向上アプリケーションとは何ですか?).....	21
Can productivity applications be used in clinical trials? (生産性向上アプリケーションは臨床試験で使用できますか?).....	21
What is expected to be disclosed in the clinical study report? (臨床試験報告書において、どのような情報の開示が求められていますか?).....	25
Reference document (参考文書).....	25
C. Expectations of European Union (EU) competent authorities on the use of electronic trial master files (電子トライアルマスタファイルの使用に関する欧州連合 (EU) 管轄当局の期待).....	25
1. What are the expectations of EU competent authorities concerning the use of electronic trial master files (e-TMFs)?	



(電子トライアルマスタファイル (e-TMF) の使用に関して、EU 管轄当局はどのようなことを期待していますか?).....	25
Additional considerations (追加の考慮事項).....	27
Future considerations (今後の検討事項).....	28
Advantages (利点).....	28
参考用語の定義.....	28



B. GCP matters (GCP の重要性)

8. What are the pitfalls to be aware of regarding contractual arrangements with vendors for electronic systems in connection with clinical trials? Rev. March 2022

(ベンダとの臨床試験に係る電子システムについての契約上の取り決めで意識しておくべき、陥りやすい問題は何か? 改訂 - 2022年3月)

<p>Sponsors contract out an increasing number of tasks in <u>clinical trials</u>. 【訳注】 According to Art 7(1) of Directive 2005/28/EC and Art 71 of the <u>Clinical Trials Regulation</u> (EU 536/2014), any sponsor may delegate any of his trial-related tasks/functions to an individual, company, institution or organization. Nevertheless, where tasks/functions are delegated to third-party, the sponsor remains ultimately responsible for ensuring that the conduct of the trials and the final data generated by those trials comply with the requirements of Regulation (EU) 536/2014 as well as with those of Directive 2001/83/EC in the case of a marketing authorization application. This applies in particular to the safety of the subjects and the reliability and robustness of the data generated in the <u>clinical trial</u>.</p> <p>【訳注】 下線部は原文ではハイパーリンクで用語の定義が表示される。本訳ではこれらの用語定義は文末にまとめて訳した。</p> <p>Any trial-related tasks/functions that are delegated to a third party should be specified in a written contract and made clear between the sponsor, third party and when relevant, with the investigator (e.g. responsibilities regarding safety reporting, see Q&A 5.4 in Q&A for <u>Clinical Trials</u> regulation).</p>	<p>スポンサが外部委託する<u>臨床試験</u>のタスクは増えている。Directive 2005/28/EC の Art 7(1)及び <u>Clinical Trials Regulation</u> (EU 536/2014)の Art 71 では、スポンサは、臨床試験に関するいかなるタスク/機能も個人、会社、機関、又は組織に委託することができるとしている。</p> <p>しかしながら、MAA の場合、タスク/機能が第三者に委託されたとしても、スポンサは、臨床試験の実施及び臨床試験により生成された最終的なデータが Regulation (EU) 536/2014 及び Directive 2001/83/EC の要件に適合させる最終責任を持つ。このことは特に被験者の安全、及び<u>臨床試験</u>で生成されるデータの信頼性・堅牢性について言える。</p> <p>第三者に委託された臨床試験に関するタスク/機能は、契約書に明記され、スポンサと第三者、また場合によっては試験実施責任者の間で明確にしておく必要がある。(〔試験実施責任者が関与する〕例としては、安全性報告に関する責任がある。Q&A for <u>Clinical Trials</u> regulation の Q&A 5.4 参照)</p>
---	--

<p>Sponsors typically lack sufficient internal knowledge or resources to develop and/or manage the electronic systems used in <u>clinical trials</u>, such as systems used for randomisation and <u>investigational medicinal product (IMP) distribution</u> management/accountability (Interactive Response Technology (IRT)) and/or <u>clinical trial data capture</u> (eCRF and ePRO systems). Therefore, very often, sponsors delegate related tasks to third parties. In these cases, sponsors remain responsible to conduct the trial in compliance with the protocol and with principles of <u>good clinical practice (Clinical Trials Regulation Art 47, ICH E6(R2) section 5.2.1)</u>.</p> <p>During <u>good clinical practice (GCP) inspections</u> of commercial as well as academic trials, an increasing amount of deviations from GCP standards have been identified by the inspectors in view of sub-standard contractual arrangements and related procedures. The aim of this Q&A therefore is to highlight aspects with increased frequency of deviations during GCP inspections, which therefore should be prevented by improved contracts between sponsor and vendors of IT systems.</p>	<p>一般的に、スポンサは、<u>臨床試験</u>に用いる（無作為割付や<u>治験薬 (IMP) 配送/管理 (IRT)</u>、及び（又は）<u>臨床試験データ収集 (eCRF や ePRO)</u> 等の電子システムを開発及び（又は）管理するための十分な知識やリソースを社内を持たない。従って、ほとんどの場合、スポンサは関連するタスクを第三者に委託することになる。そのような場合であっても、スポンサは、プロトコル及び <u>GCP</u> の原則に従って臨床試験を実施する責任を持つ (<u>Clinical Trials Regulation Art 47, ICH E6(R2) section 5.2.1</u>)。</p> <p>商業的及び学術的な臨床試験の <u>GCP 査察</u>において、お粗末な契約上の取り決めや関連手順が <u>GCP 基準</u>から逸脱しているという指摘をすることが増えてきている。従って、本 Q&A は、<u>GCP 査察</u>で頻繁に指摘されるようになってきた逸脱に着目することで、スポンサと IT システムベンダとの契約の改善につなげ、そういった逸脱を防止することを目的とする。</p>
---	---

<p>Special consideration should be given on relevant training and quality systems. Experience suggests that vendors accepting tasks regarding electronic systems are frequently knowledgeable about IT systems and sometimes data protection legislation, but not necessarily on ICH E6(R2) requirements, quality systems, etc. This Q&A should be read together with Q&A #2, which contains more general considerations on how contracting should be addressed, and with the Notice to sponsors regarding computerised systems, published on the EMA website in the GCP Q&As section. The examples of deviations are described as bullet points under the following headings: status of contracts, distribution of delegated tasks, standards to be followed, audits and inspections, serious breaches, compliance with the protocol, output and exemptions.</p>	<p>特にトレーニング及び品質システムに留意する必要がある。経験的に、電子システムに係るタスクを引き受けるベンダの多くは、ITシステムについて熟知しており、またデータ保護法について知識を持つ場合があるものの、<u>ICH E6(R2)</u>、品質システム等の要件に関する知識があるとは限らない。本 Q&A は、一般的な契約について述べた Q&A #2、及び EMA ウェブサイトの Q&As section で公開されているスポンサ向けのコンピュータ化システムに関する通知【訳注】と併せ読むとよい。以下の各見出しの下に逸脱の例を箇条書きで挙げる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 契約の状態 ● 委託したタスクの分担 ● 従うべき基準 ● 監査及び査察 ● 深刻な違反 ● プロトコルの順守 ● アウトプット ● 除外事項 <p>【訳注】上記「スポンサ向けのコンピュータ化システムに関する通知」の和訳については https://bunzen.co.jp/library/ 参照のこと。</p>
---	--

Status of contracts (契約の状態)

<p>The following contract-related issues have been identified by GCP inspectors in the context of <u>clinical trial</u> inspections:</p> <p>Missing contracts or only draft contracts in place.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Contracts that were not in place at the time when the delegated tasks were initiated. ● Contracts that were not maintained/updated. ● Contracts that were expired and had not been renewed as appropriate. 	<p><u>臨床試験</u>に関する GCP 査察で発見された契約に関する問題を以下に示す。</p> <p>契約書が無い、又は契約書がドラフトのままである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 契約が無い状態で、委託されたタスクが開始された。 ● 契約書が維持/更新されていなかった。 ● 契約書の有効期間が過ぎたまま、適切に更改されていなかった。
--	--



Distribution of tasks (タスクの分担)

<p>Due diligence should be exercised from the sponsor to ensure that the distribution of tasks is clearly documented and agreed by the vendor, and that each party has the control and access to the data and information that their legal responsibilities require.</p> <p>GCP inspectors have observed a lack of clarity with regards to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • which tasks were defined in the contract (tasks are sometimes partially described or not described at all); • which party is responsible for carrying out certain task(s) regarding generating, maintaining and archiving the relevant sections of the Trial Master File (TMF): emails, meeting minutes, system documentation such as trial-specific validation documents including documentation for user acceptance testing, specific codings, SOPs, etc.); Inspectors have seen incomplete documentation provided to the sponsor or documents that have been lost due to a lack of clarity concerning the duty of document retention; • details concerning the retention and sponsor access to non-trial-specific documentation; for example, software/system validation documents, vendor SOPs, training records, issues log/resolutions in helpdesk/IT ticket system, etc.; • investigator's control of their data and ownership of the data; 	<p>スポンサは、注意義務に基づき、タスクの配分を明確に文書化し、ベンダと合意すること。また、各当事者が法的責任を果たすために必要なデータ・情報に対するアクセス・コントロールを、各当事者に持たせるようにすること。</p> <p>GCP 査察の指摘事項で、契約が不明確であった例を以下に挙げる。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 契約で定義されるタスク [が不明確]。(タスクの一部のみ記載される場合もあるし、全く記載されない場合もある) • TMF の関連する部分、すなわち電子メール、議事録、臨床試験固有のバリデーション文書 (ユーザ受入テスト資料、コーディング、SOP 等の文書資料を含む) を作成、維持、アーカイブするタスクについてどちらが実施する責任を持つのか [が不明確]。 査察で見つかった例では、スポンサに対して不完全な資料が提出されていた。また、文書保管義務について不明確だったために文書が紛失していた。 • 臨床試験固有ではない文書資料の保管、及びスポンサによる [臨床試験固有ではない資料への] アクセス [が不明確]。例えば、ソフトウェア/システムバリデーション文書、ベンダの SOP、教育記録、ヘルプデスク/IT チケットシステムのイッシュログ/処置結果等。 • 試験実施責任者のデータに対する試験実施責任者によるコントロールとデータのオーナーシップ [が不明確]。
---	---

<ul style="list-style-type: none"> • location of data storage and control of this, for example use of cloud solutions; • addressing potential system “down-time” and the preparation of contingency plans. • The possibility of sub-contracting by the vendor is not always defined, including how the sponsor maintains oversight of contracted activities. • The <u>clinical trial</u> applications are frequently incomplete regarding information on contracting out electronic data capture and/or randomisation. 	<ul style="list-style-type: none"> • データ格納場所とそのコントロール [が不明確]。(例：クラウドソリューションの利用) • 起こりうるシステムのダウンタイムとコンティンジェンシ計画の準備 [が不明確]。 • ベンダからの再委託の可否、また再委託する場合、スポンサはどのように契約された活動を監督するのか、が定義されているとは限らない。 • <u>臨床試験</u>の申請では多くの場合、電子データ収集及び（又は）無作為割付を、契約により委託したという情報が不完全である。
--	--

Standards to be followed (従うべき基準)

<p>The following issues have been observed by GCP inspectors regarding certain standards to be adhered to by the vendor.</p> <ul style="list-style-type: none"> • It is unclear/not mentioned according to which standard the vendor will conduct its delegated sponsors’ tasks, e.g. current legislation, <u>ICH E6(R2)</u>, etc. • Some vendors are more focused on data protection legislation than <u>ICH E6(R2)</u>, which is reflected in standard contracts. <p>When the vendor fails to formally agree to comply with the applicable national and EU legislation related to the conduct of <u>clinical trials</u>, as well as with <u>ICH E6(R2)</u> requirements, the sponsor should consider whether the use of the vendor is appropriate for the <u>clinical trial</u>.</p>	<p>ベンダが順守すべき基準について、査察官が指摘した問題を以下に示す。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ベンダが委託された「スポンサのタスク」をどの基準（例：法律、<u>ICH E6(R2)</u>等）に従って実施するのかが明確でない/記載されていない。 • ベンダの中にはデータ保護法を <u>ICH E6(R2)</u> より重視し、標準契約にそのように記載している。 <p>ベンダが、<u>臨床試験</u>の実施に関する各国及びEUの法律、及び <u>ICH E6(R2)</u>の要件に従うことを正式に合意しない場合、スポンサは<u>臨床試験</u>にそのベンダを使うことが適切か考える必要がある。</p>
--	---

Audits and inspections (監査及び査察)

<p>It is sometimes not stated that the sponsor should have access to conduct audits at the vendor site and that the vendor site could be subject to inspections (by national and international authorities) and shall accept these. In addition, it needs to be specified that vendors shall provide necessary documentation (e.g. qualification documentation prepared by the vendor in relation to the system) when requested during a GCP audit/inspection process.</p>	<p>契約に以下が記載されていないことがある。</p> <ul style="list-style-type: none"> • スポンサーがベンダ施設を監査することができること。 • ベンダ施設が（その国、及び海外当局の）査察の対象となることがあり、ベンダはそれを受け入れなければならないこと。 <p>さらに、GCP 監査/査察中に要求されたとき、ベンダは（システムに関するベンダの適格性評価資料等）必要な資料を提示しなければならないことも明記しておく必要がある。</p>
--	---

Serious breaches (深刻な違反)

<p>Reporting of “serious breaches” of <u>GCP/Trial Protocol</u> is a legal requirement in certain Member States for <u>clinical trials</u> conducted under Directive 2001/20/EC, and is a legal requirement in all Member States for <u>clinical trials</u> conducted under the Regulation (EU) No 536/2014 (<u>Clinical Trials Regulation [CTR]</u>) as provided for by Article 52 of the CTR. The EU portal (<u>Clinical Trials Information System [CTIS]</u>) has been set up to handle the notification of serious breaches in accordance with the CTR.</p> <p>It is frequently not specified in the contract that the vendor should report potential serious breaches to the sponsor (for assessment and onward reporting) and reporting timescales for such reports are missing.</p>	<p>GCP/<u>プロトコル</u>の「深刻な違反」について報告することは、Directive 2001/20/EC に基づいて実施される<u>臨床試験</u>の場合、一部の加盟国で法的要件である。また、Regulation (EU)No 536/2014 ([CTR]) Art52 に規定されているように、CTR に基づいて実施される<u>臨床試験</u>の場合、すべての加盟国で法的要件となっている。CTR による深刻な違反についての通知を取り扱うために EU portal (<u>Clinical Trials Information System [CTIS]</u>) が設けられている。</p> <p>ベンダは、潜在的な深刻な違反を、（アセスメント、及び〔それを受けてスポンサーが行う〕その後の報告のために）スポンサーに報告する必要があるが、そのことを契約書で定めていないことが多い。</p>
--	---

Compliance with the protocol (プロトコルの順守)

<p>The protocol is part of specification for IRT/eCRF builds and therefore should be consistent with the protocol approved by the <u>regulatory authority</u> and given a favourable opinion by the independent ethics committee. Some contracts reviewed had inconsistencies between the protocol and the wording of the contract. Examples have also been seen where contracts referred to the version of the protocol applicable when the contract was signed, however there was no contractual requirement to cover the vendor obtaining any subsequent changes. There is a risk that the vendor could implement changes to the electronic system based on protocol amendments sent by the sponsor that have not been approved by the CA and REC. The contract or the vendor procedures should address how this would be prevented.</p>	<p>プロトコルは、IRT/eCRF を構築する際の仕様の一部となるため、<u>規制当局</u>により承認されたプロトコルと一貫している必要があり、独立した倫理委員会からも好意的な意見をもらう必要がある。いくつかの契約書をレビューしたところ、プロトコルと契約書の文言に乖離が見られた。また、契約書において、適用されるプロトコルの契約署名時のバージョンを参照しているものの、ベンダがその後の改訂版を入手するという要件が含まれていない、という例も見られた。〔このような場合〕所轄官庁及び倫理審査委員会により承認されていないプロトコル改訂版をスポンサがベンダに送付し、ベンダがそれに基づいて電子システムを変更してしまうリスクがある。契約書又はベンダの手順によりこのようなことが起きないように対応すべきである。</p>
---	---

Output (アウトプット)

<p>In terms of output generated from the <u>clinical trial</u>, the following observations have been made by GCP inspectors:</p>	<p><u>臨床試験</u>により生成されるアウトプットに関する以下のような指摘事項が GCP 査察で見つかっている。</p>
--	---

<ul style="list-style-type: none"> Information is often missing about agreed output during and after the trial. Output that in some cases has not been provided to the sponsor includes: metadata, specific types of queries, audit trails on CRF data, history and status of changes to users and their access rights, description of format for delivery of the complete database to sponsors, delivery to investigators, TMF delivery, etc. On several occasions it has been seen during inspections that pdf flat files have been delivered (e.g. the audit trails), which did not facilitate the production of a dataset that could be needed in an inspection. Arrangements about decommissioning of the database are not always clear, including the possibility to restore the database to its full functionality for instance for inspection purposes. This has resulted in a difference in how the system can be inspected if it occurred during the live phase of the trial compared to when the trial ended (for example, obtain access to the audit trial and exports of it as datasets). Arrangements to ensure an independent investigator copy of the data and to revoke investigator access to data were frequently not described. 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床試験中及び臨床試験後に合意されたアウトプットについての情報が欠けていることが多い。スポンサに提供されなかったアウトプットの例には次のものがある。 <ul style="list-style-type: none"> ◇ メタデータ ◇ 特定の種類のクエリ ◇ CRF データに関する監査証跡 ◇ ユーザ及びアクセス権の変更履歴・状態 ◇ 完全なデータベースのスポンサへの送付、試験実施責任者への送付、TMF の送付、等におけるフォーマットの記述 監査時に、監査証跡などが PDF ファイルを受け取っている例を時折見るが、PDF ファイルでは査察時に必要なデータセットを作成することができない。 データベースの退役に関する取り決め（査察対応のために完全に機能するようデータベースを復元する取り決め）が明確になっていないことが多い。事象が臨床試験実施中に起きたのか、臨床試験が終わってから起きたのか、によりシステムの査察方法が変わったことがあった。（例えば、監査証跡にアクセスするためにデータセットとしてエクスポートしてもらう等） 試験実施責任者向けの独立したデータコピーの保証、及びデータへの試験実施責任者のアクセス取り消しに関する取り決め [が不明確]。
--	--

Exemptions (除外事項)

<p>It is important to be aware of any exemptions in the contract regarding specific functionalities of the data collection system.</p> <p>For example, contracts stating, that a data collection system cannot be used in the handling of e.g. serious <u>adverse events</u>, although the same system was actually used for exactly that purpose (i.e. automatically generating emails to safety departments, etc.) have also been noted by the GCP inspectors.</p>	<p>データ収集システムの特定の機能について、契約の除外事項に注意することは重要である。</p> <p>例えば、GCP 査察で見つかった例では、契約書で「データ収集システムは重大有害事象の取り扱いに用いることはできない」と記載されていたものの、そのシステムは実際にまさにその目的（すなわち、自動的に安全性部署への電子メールを生成する、等）で利用されていた。</p>
--	--

Amendment - April 2020 (改訂 - 2020年4月)**Qualification and validation particulars (適格性評価/バリデーションについての詳細)**

<p>On the basis of recent GCP inspection findings, inspectors would like to reiterate that sponsors should contractually ensure:</p> <ul style="list-style-type: none"> • That all tasks relating to a <u>clinical trial</u> and/or tasks relating to the qualification and validation of a system are clearly described, including which party holds documentation for which activities. • That sponsor pre-qualification audits or other on-site pre-qualification activities and later audits of the IT vendor can take place. It should also be ensured that these audits and/or other on-site pre-qualification activities are performed with a sufficient amount of time and that sufficiently in-depth review of the vendor qualification documentation is performed in order to establish the qualification and validation status of a system. 	<p>最近の GCP 査察における指摘事項を踏まえ、スポンサが契約において以下を確実にするよう強調したい。</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>臨床試験</u>に係るすべてのタスク、及び（又は）システムの適格性評価/バリデーションに係るタスクを明確に記載すること。その際、どちら側がどの活動に関する資料を保持するかも定めておくこと。 • スポンサーによる、IT ベンダへの事前適格性評価監査又は他の事前適格性評価活動、及びその後の監査を実施できるように定めておくこと。これらの監査及び（又は）オンサイトの事前適格性評価活動は十分な時間をかけ、ベンダの適格性評価の資料を十分に深くレビューし、システムの適格性評価/バリデーションの実施状況を立証すること。
--	--



<ul style="list-style-type: none"> • That GCP inspections can take place at the vendor in case the vendor is performing services for the sponsor, when the sponsor has relied fully or partly on the vendor to perform the qualification activities and when it was established during the inspection of the sponsor that part of the documentation can only be verified by inspection of the vendor. • That any qualification documentation prepared by the vendor in relation to the system should be available for inspection. • That the sponsor has access to the vendor's system requirement specifications, if the sponsor chose to perform all qualification activities themselves and/or if the vendor does not agree to undertake qualification activities for the sponsor. In case the sponsor retains the full duty/function for the qualification and validation of the software, the sponsor should possess all the necessary information and documentation upfront to be able to carry out this task. • That the vendor should escalate any potential serious breaches to the sponsor in a timely manner, including security breaches that they become aware of (e.g. by notification from other sponsors using the same system), if they could have any impact on the data integrity, reliability and robustness and on the safety and rights of the trial subjects. 	<ul style="list-style-type: none"> • ベンダに対して GCP 査察が実施できるように [契約で] 定めておくこと。これは、ベンダがスポンサにサービスを提供し、適格性評価活動を全面的又は部分的にベンダに依存している場合で、かつスポンサへの査察で資料の一部を検証するためにベンダへの査察が不可欠と判断されるような場合に備えるためである。 • ベンダの準備したシステムの適格性評価資料を査察時に提示できるように [契約で] 定めておくこと。 • スポンサーがすべての適格性評価活動を自分たちで実施することにした場合、及び（又は）ベンダがスポンサの代わりに適格性評価活動を実施することを拒んだ場合、スポンサは、ベンダのシステム要求仕様書にアクセスできるように [契約で] 定めておくこと。スポンサが当該ソフトウェアの適格性評価/バリデーションを行う義務/機能を全面的に負う場合、スポンサは、タスクを遂行するために必要なすべての情報と資料を最初から保有しておく必要がある。 • いかなる潜在的な重大な違反も、それがデータのインテグリティ、信頼性、堅牢性、及び被験者の安全、権利に少しでも影響を与えるものであれば、ベンダからスポンサにタイムリにエスカレートするように [契約で] 定めておくこと。（同じシステムを使っている他のスポンサから連絡を受けた等により）発見されたセキュリティ違反も含まれる。
--	---

Reference document (参考文書)

Notice to sponsors on validation and qualification of computerised systems used in clinical trials	Notice to sponsors on validation and qualification of computerised systems used in clinical trials 【訳注】 【訳注：上記の和訳については https://bunzen.co.jp/library/ 参照】
--	---

9. What is the level of validation/qualification needed to be performed by a sponsor when using an electronic system previously qualified by a provider? What documentation is required to be available for inspections? Rev. April 2020

(プロバイダにより適格性評価済みの電子システムを利用する場合、スポンサが実施するバリデーション/適格性評価のレベルはどのようなものであるべきですか？査察においてどのような資料を用意しておけばよいですか？ 改訂 - 2020年4月)

<p>This Q&A should be read in conjunction with the 'Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials (superseded)' - EMA/INS/GCP/454280/2010 and any further updates of this guidance. The Q&A aims to address the situation in which a sponsor is using a system (as intended) from a vendor, including the built-in possibilities for configuration. Further useful guidance can be found also in the notice to sponsors regarding computerised systems, published on the EMA website in the GCP Q&As section.</p> <p>The system in question may be a system validated by the supplier, but installed at the sponsor, or a system provided as software-as-a-service (SaaS or cloud solution).</p>	<p>本 Q&A は 'Reflection paper on expectations for electronic source data and data transcribed to electronic data collection tools in clinical trials (superseded)' - EMA/INS/GCP/454280/2010 及び同ガイダンスに対する改訂版と一緒に併せ読むべきである。本 Q&A は、スポンサが、ベンダから入手したシステムを（意図通りに）利用する（コンフィギュレーションを行う場合も含む）状況について答えを示すものである。他の有用なガイダンスとして、EMA ウェブサイトの Q&As section で公開されているスポンサ向けのコンピュータ化システムに関する通知も参照されたい。</p> <p>【訳注】 上記「スポンサ向けのコンピュータ化システムに関する通知」の和訳については https://bunzen.co.jp/library/ 参照のこと。</p> <p>ここで、システムとは、サプライヤがバリデーションを行い、スポンサのところでインストールされるシステム、又は software-as-a-service (SaaS 又はクラウドソリューション) として提供されるシステムを意味する。</p>
---	---



<p>Different requirements will apply in cases when the sponsor is changing/adding functionalities to the system.</p> <p>Today, in <u>clinical trial</u> settings, the use of electronic systems, e.g. for data collection, data management, safety data collection and evaluation, treatment allocation and trial management has proved to be more the standard than the exception. A considerable number of electronic Case Report Forms and applications for e.g. collecting Patient Related Outcomes or Clinical Outcome Assessments are provided by, or purchased from, vendors and are customized to varying degrees. GCP inspectors receive an increasing amount of questions from sponsors and deviations are given during GCP inspections regarding the level of validation/qualification needed to be performed by a sponsor when using a system that has already been (or is supposed to have been) validated by the supplier.</p> <p>According to <u>ICH E6(R2)</u>, sections 5.2.1 and 5.5.3.a, respectively, “the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor” and “the sponsor should ensure and document that the electronic data processing system(s) conforms to the sponsors established requirements for completeness, accuracy, reliability, and consistent intended performance (i.e. validation).”</p>	<p>システムに対してスポンサが機能を変更/追加するような場合、〔本 Q&A とは〕別の要件が適用される。</p> <p><u>臨床試験</u>において、〔臨床試験〕データ収集、データ管理、安全性データ収集・評価、割付、臨床試験管理等の電子システムを用いることは、最近では例外というよりも標準となつてきている。非常に多くの eCRF や PRO 又は COA 等を収集するアプリケーションがベンダから提供/購入され、様々な程度でカスタマイズされている。サプライヤがバリデーションを行った（又はバリデーションを行ったとされている）システムを用いる際にスポンサが実施すべきバリデーション/適格性評価のレベルに関して、GCP 査察官がスポンサから受ける質問の数も、GCP 査察において指摘される逸脱の数も増えてきている。</p> <p><u>ICH E6(R2)</u>の section 5.2.1、section 5.5.3.a では、それぞれ「臨床試験データの品質及びインテグリティについての最終責任は常にスポンサにある」、「スポンサは電子データ処理システムが、スポンサの確立した完全性、正確性、信頼性、一貫した意図した動作（すなわちバリデーション）についての要求事項に適合することを確実にする必要がある。」としている。</p>
--	--

<p>According to <u>ICH E6(R2)</u>, section 1.65., validation of computerised systems is “a process of establishing and documenting that the specified requirements of a computerised system can be consistently fulfilled from design until decommissioning of the system or transition to a new system.”</p> <p>Furthermore, it is specified that the approach to validation should be based on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results. This risk-based approach should be informed by the following guidance given. The risk assessment should be justified by the sponsor and documented.</p> <p>The sponsor is ultimately responsible for the validation of the <u>clinical trial</u> processes, which is supported by electronic systems and for providing sufficiently documented evidence to GCP inspectors on the validation process and the qualification of the electronic systems. The sponsor may rely on qualification documentation provided by the vendor if the qualification activities performed by the vendor have been assessed as adequate. However, the sponsor may also have to perform additional qualification/validation activities based on a documented risk assessment.</p> <p>The conditions for a sponsor to use the vendor’s qualification documentation include, but are not limited to, the following:</p>	<p><u>ICH E6(R2)</u>の section 1.65 では「コンピュータ化システムバリデーション」は、「コンピュータ化システムについて定められた要件を、システムの設計段階から、退役又は新システムに移行するまで、一貫性をもって満足することを確立し、文書化するプロセス」としている。</p> <p>また、バリデーションのアプローチは以下を考慮に入れた、リスクアセスメントに基づくべきであると記載されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● システムの意図された利用方法、及び ● 患者の保護と臨床試験結果の信頼性に対するシステムの潜在的な影響 <p>以下に示すガイダンスでもこのリスクベースアプローチを踏まえている。スポンサは、リスクアセスメント結果が適切であることを評価し、文書に記録すべきである。</p> <p>スポンサは、電子システムを用いた<u>臨床試験</u>プロセスのバリデーションに最終責任を持つ。またバリデーションプロセス及び電子システムの適格性評価について十分に文書化された証拠を GCP 査察官に提示する最終責任を持つ。ベンダによる適格性評価活動を適切であると評価している場合、スポンサはベンダから提供された適格性評価の資料を利用してもよい。ただし、スポンサは、文書化されたリスクアセスメントに従って、追加的な適格性評価/バリデーション活動を実施する必要があるかもしれない。</p> <p>スポンサがベンダの適格性評価資料を利用するための条件には以下が含まれる（以下に限定されるわけではない）</p>
---	---

<ul style="list-style-type: none"> ● the sponsor has a thorough knowledge about the vendor's quality system and qualification activities, which will usually be obtained through an in-depth assessment/audit; ● an assessment/audit has been performed by qualified staff, with sufficient time spent on the activities and with cooperation from the vendor; ● an assessment/audit has gone sufficiently deep into the activities and that a suitable number of examples for relevant activities have been looked at (and documented); ● the assessment/audit report determined the vendor's qualification documentation to be satisfactory or that shortcomings can be mitigated by the sponsor- e.g. that the sponsor is performing part of the qualification; ● the sponsor, or when applicable the clinical research organization (CRO) performing these activities for the sponsor, has detailed knowledge about the qualification documentation and can navigate in it and explain the activities as if they had performed the activities themselves; ● when required during a GCP inspection, the qualification documentation is made available to the inspectors in a timely manner irrespective of whether it is provided by the sponsor, CRO or the vendor. 	<ul style="list-style-type: none"> ● スポンサーがベンダの品質システム及び適格性評価活動についての深い知識（これは通常、詳細なアセスメント/監査により得られる）を有していること。 ● アセスメント/監査は、適格なスタッフが実施し、十分な時間を取り、ベンダの協力を得ていること。 ● アセスメント/監査において、各活動の詳細を十分に調べ、その活動について適切な数の実施例を見ている（記録している）こと。 ● アセスメント/監査の報告において、ベンダの適格性評価資料が満足できるものである、又はスポンサーが問題をカバーできる（スポンサーが適格性評価の一部を実施する等）と判断していること。 ● スポンサー、又は場合によってはこれらの活動をスポンサーの代わりに実施する CRO は、適格性評価資料についての詳細な知識を持ち、資料の構成を理解し、あたかも自分たちで実施したように活動を説明できるようにしておくこと。 ● GCP 査察時に適格性評価資料を要求されたときは、それがスポンサー、CRO、ベンダのいずれにより提供されたものであれ、査察官にタイムリに提示できるようにしておくこと。
---	---

<ul style="list-style-type: none"> • both the sponsor and the vendor establish full configuration management for qualification and production environments as well as establish that the sponsor can fully account for any differences between the vendor's validation environment and the sponsor's production environment; subsequently, the sponsor should justify any differences that are considered insignificant. If not, the qualification effort potentially does not justify the use of the system. • the sponsor performed an Installation Qualification (IQ)/Performance Qualification (PQ) of a system that depends on trained users. <p>Sponsors and vendors should be aware that if the electronic systems are used for generating/handling relevant <u>clinical trial</u> data or to maintain control and oversight of <u>clinical trial</u> processes, documentation regarding the qualification process and any other relevant documentation on the electronic system maintained at the sponsor level, as well as on the vendor level, and it is the sponsor's responsibility to ensure that these documents are available for inspections by Member States GCP inspectors.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • スポンサー及びベンダの両方でテスト環境と本番環境の完全な構成管理を確立していること。またスポンサは、ベンダのバリデーション実施環境とスポンサの本番環境の差異について完全に説明できるようにしておくこと。重要でないと考えた差異であっても、説明できるようにしておく必要がある。さもなければ、その適格性評価活動は、システムを利用することを裏付けることができるとはいえない。 • スポンサーが IQ/PQ を実施していること。これには教育されたユーザが必要である。 <p>スポンサとベンダは、以下を理解しておく必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 電子システムを、<u>臨床試験</u>に関係するデータを生成/管理するため、又は<u>臨床試験</u>のコントロール・監督を維持するために利用するのであれば、適格性評価プロセス及び電子システムに関連する資料が、スポンサのレベル及びベンダのレベルで維持管理されること。 • これらの文書が加盟国の GCP 査察官に提示できるようにすることはスポンサの責任であること。
---	---

<p>Documentation regarding the validation of processes and qualification of systems is considered essential by GCP inspectors and it is likely to be requested during inspections. This is irrespective of whether the sponsor has contracted out activities related to electronic systems and whether the sponsor chooses to consider as an audit the above-mentioned assessment of vendor systems/processes/documentation. GCP inspectors do not consider the documentation/report of these activities as an audit report that falls under <u>ICH E6(R2)</u>, section 5.19.3d.</p>	<p>GCP 査察官は、プロセスのバリデーション及びシステムの適格性評価に関する資料が、必須文書であると考えており、査察中に要求する可能性が高い。これは、電子システムに関する活動を外部に委託したかどうか、及び臨床試験委託者がベンダ監査時に上記で述べたシステム/プロセス/資料を監査により評価したかどうか、は関係ない。GCP 査察官は、これらの活動の資料/報告書が <u>ICH E6(R2)</u>の section 5.19.3d で述べている監査報告書に該当するとは考えていない。</p>
--	--

Amendment - April 2020 (改訂- 2020年4月)

<p><i>What should a sponsor do if the sponsor intends to submit an MAA without being able to provide documentation of qualification activities for <u>clinical trial</u> computerised data collection tools/software and access for inspectors is not ensured contractually?</i></p> <p>In case a sponsor has relied fully or partly on vendor qualification efforts and documentation for any system function, the sponsor should make sure that such documentation is readily available for inspection if requested. Failure to provide access to the documentation is likely to result in critical findings that will impact the acceptability of the <u>clinical trial</u> data.</p>	<p><i>MAA 申請しようとしているスポンサが、コンピュータ化臨床試験データ収集ツール/ソフトウェアの適格性評価資料を提供できず、かつ契約においても査察官がアクセスできるようになっていない場合、どうすればよいか？</i></p> <p>システム機能についてベンダの適格性評価の実施結果及び資料に全面的又は部分的に依存している場合、スポンサは、そのような資料が査察時に要求されたらすぐに提示できるようにしておく必要がある。資料にアクセスできないのであれば、重大な指摘事項となり、<u>臨床試験</u>データの受け入れに影響を与えることとなる。</p>
--	--

<p>A sponsor should amend any contract with vendors to ensure availability of qualification documentation. If a vendor is not willing to amend the contract, the sponsor is responsible to demonstrate that the system concerned is in a validated and qualified state. In case a sponsor cannot rely on a vendor to provide documentation, the sponsor has to requalify the system on the basis of their own and of the vendor's system requirement specifications. In case the trial is ongoing, this should be done without delay; if the trial is completed, this should be undertaken prior to the submission of the MAA. A documented risk assessment is required to assess integrity risks to data captured and held by a computer system that was not in a confirmed qualified/validated state following the retrospective qualification/validation activity.</p> <p>Depending on the outcome of the requalification, the sponsor may need to change to a new vendor/system. The required migration of previously captured <u>clinical trial</u> data should be validated. Findings that are the responsibility of the sponsor are still likely to be issued for the lack of documentation and inadequate vendor assessment prior to trial initiation.</p>	<p>スポンサは、ベンダとの契約を改訂し、適格性評価資料を提示できるようにする必要がある。ベンダが契約の改訂に応じようとしなくても、スポンサは、当該システムのバリデーションが行われ、適格性評価された状態であることを示す責任を持つ。資料を提供するうえでベンダに頼れない場合、スポンサは自分たち及びベンダのシステム要求仕様をもとにシステムを適格性評価しなおす必要がある。臨床試験が進行中である場合、〔再適格性評価は〕遅滞なく実施する必要がある。臨床試験が完了している場合、〔再適格性評価を〕MAA申請前に実施する必要がある。回顧的適格性評価/バリデーション活動実施後、文書化されたリスクアセスメントにより、適格性評価/バリデーションされた状態であることが確認されていなかったコンピュータシステムにより収集され、保持されていたデータのインテグリティ上のリスクを評価する必要がある。</p> <p>再適格性評価の結果によっては、別のベンダ/システムに変更する必要があるかもしれない。以前に収集された臨床試験データを移行する場合は、移行についてのバリデーションが必要である。〔上記如何にかかわらず〕スポンサの責任についての指摘事項として、資料が無く、また臨床試験開始前のベンダアセスメントが適切でなかったことに対する指摘事項が発行される可能性がある。</p>
--	--

Reference document (参考文書)

<p>Notice to sponsors on validation and qualification of computerised systems used in clinical trials</p>	<p>Notice to sponsors on validation and qualification of computerised systems used in clinical trials <small>【訳注】</small> <small>【訳注：上記の和訳については</small> https://bunzen.co.jp/library/ <small>参照】</small></p>
---	--



12. What are the expectations for the inspection readiness of trial master file? New June 2023

(トライアルマスタファイルの査察についてどのような準備をしておけばよいですか?)

<p>Sponsors and investigators/institutions should keep the TMF up to date and ensure that it is complete at the end of the trial. The TMF should be readily available and directly accessible, upon request, to the <u>competent authorities</u> of the Member States.</p>	<p>スポンサ及び試験実施責任者/試験実施施設は、TMF を最新の状態に保ち、臨床試験終了時に完全であることを確認する必要がある。TMF は、加盟国の<u>管轄当局</u>が要求した時に、すぐに提供されるとともに、直接アクセスできるようにする必要がある。</p>
<p>Prior to the inspection, the inspector will usually discuss with the sponsor and investigator/ institution the logistics of making the TMF available to the inspectors. A paper TMF (or eTMF stored on media archived elsewhere) or certified copies thereof (paper or electronic) created for and relevant to the inspection should be available for the inspection upon reasonable notice. Access to existing eTMFs (live and archived on servers) would be expected by inspectors to be given promptly (minimal / limited time only required to set up inspector access to the trials requested by the inspectors for the duration of the inspection procedure). The overall TMF index should be provided (in print-out) to inspectors to assist them in locating documents in the TMF.</p>	<p>査察官は通常、TMF を利用できるようにするための段取りをスポンサ及び試験実施責任者/試験実施施設と事前に打ち合わせる。合理的な通知を受けたら、査察向けに作成した、又は査察に関連する、紙の TMF (又は他の場所に格納されているメディアに格納された eTMF) 或いは (紙又は電子の) 認証付き複写を査察に利用可能にする必要がある。既に存在している (実機及びサーバに保管された) eTMF へのアクセスを、査察官に対して迅速に (査察期間において要求する臨床試験をアクセスできるように設定するために必要な最小限の/限られた時間内で) 与えることが期待される。TMF 内の文書を探しやすくするよう、査察官に TMF の全体的な索引を (印刷して) 提供する必要がある。</p>

<p>Direct access to the TMF is required. In case of eTMFs, the inspectors should have read-only access to all documents in the eTMF, without any restriction. The inspectors should have access to the entire TMF, which means to the same TMF as used by the staff conducting the trial and be able to see all documents that are in the TMF. Direct access includes all the systems that comprise the TMF as defined by the sponsor; however, the nature of some of these systems, for example those containing data rather than documents and systems that contain centrally held documents (such as SOPs, training records and computer software validation), may require the direct access to be assisted by a representative of the sponsor familiar with the system. The inspectors may decide to request documentation (e.g. reprints, (electronic) copies, screenshots or photos) from the system.</p> <p>Organisations should be aware that GCP inspectors may have the right based on national regulations to seize original trial documentation (e.g. where there is a suspected criminal offence). GCP inspectors can always request copies or print outs and can retain some or all of these. The GCP inspectors' expectation is that an eTMF system should at least adequately replicate the functionalities of a paper-based TMF system and provide for suitable document identification, search, prompt retrieval and marking for future reference/copying.</p>	<p>TMF に直接アクセスできることが求められる。eTMF の場合、査察官には eTMF 内のすべての文書に対する読み取り専用アクセスを制限なく与える必要がある。査察官が TMF のすべてにアクセスできるようにする必要がある。つまり、臨床試験を実施するスタッフが使用している TMF にアクセスでき、その TMF にあるすべての文書を閲覧できること。直接アクセスできる対象には、スポンサの定義する TMF を構成するすべてのシステムが含まれる。ただし、例えば文書ではなくデータを含むシステムや〔組織で〕集中的に保持される文書 (SOP、トレーニング記録、CSV 等) を含むシステム等、システムによっては、直接アクセスの際にシステムを使い慣れたスポンサの代表者による支援を要求するかもしれない。査察官は、システムから (再印刷、(電子) コピー、スクリーンショット、写真等) による資料を要求する場合がある。</p> <p>各組織は、GCP 査察官が、国の規制に基づいて、(刑事犯罪の疑いがある場合等) 証拠書類の原本を押収する権利を有する場合があることに留意すること。GCP 査察官は、いつでもコピーやプリントアウトを要求でき、これらの一部又はすべてを確保できる。</p> <p>GCP 査察官の eTMF システムへの期待は、最低でも紙ベースの TMF でできていたことが適切に実施できることであり、文書の識別、検索、迅速な取得、あとで参照/コピーするためのマーキングを適切に提供されることである。</p>
--	--

<p>The eTMF should enable review in an efficient manner and should not take longer to be undertaken than for a paper-based TMF and should enable straightforward navigation and opening of documents permitting searching and browsing (analogous to leafing through a paper-based file). Particular attention should be paid to the following aspects:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a folder-display structure in addition to searchable metadata to enable easy identification of TMF sections; • a self-evident naming convention that readily identifies what each folder/file/document is, so inspectors do not have to open numerous documents to locate those they need; • the ability to open more than one document at a time to enable comparison; • the ability to provide access to the same type of document across all studies/product and in case of a CRO being inspected, also across sponsors; • the system should have a reliable and fast response time; • access to the audit trail of the eTMF systems and the ability to obtain exports of the audit trail. <p>Any training required by the inspectors in order to use of the system, should be available, if the inspectors request training, and should be brief (taking no more than an hour).</p>	<p>eTMF は、効率的なレビューを可能にし、紙ベースの TMF の時よりもレビューに時間がかからないようにし、簡単に文書を探して開けるようにして (紙ベースのファイルをめくるのと同じように) 検索・閲覧できるようにする必要があります。特に次の側面に留意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> • TMF の区切りを簡単に識別できるようにするための、検索可能なメタデータ、及びフォルダ表示構造 • 査察官が必要な文書を探すのに多数の文書を開かなくても済むようにするための、各フォルダ/ファイル/文書が何であるかを容易に識別できるような説明のいない命名規則 • 比較を可能にするために一度に複数の文書を開く機能 • 同じタイプの文書へのアクセスをすべての臨床試験/製品をまたがって提供する機能、なお CRO が査察される場合は、スポンサ [をまたがって提供する機能] • 信頼性が高く高速な応答時間。 • eTMF システムの監査証跡へのアクセスと監査証跡のエクスポートを取得する機能 <p>システムを使用するために査察官が受けるべきトレーニングは、査察官が要求した場合、提供される必要があり、短時間 (1 時間以内) とする必要があります。</p>
--	--

<p>The eTMF will need the use of suitable equipment, to be provided by the organisation, for the inspector to access/view the documents.</p>	<p>eTMF [の査察に際して] 査察官は文書をアクセス/閲覧するための適切な機器を使用する必要があり、それは各組織により提供されるべきである。</p>
--	---

18. What are the expectations for productivity applications used in clinical trials? New June 2023

(臨床試験で使用される生産性向上アプリケーションにはどのようなことが期待されますか？
新設 - 2023年6月)

What are productivity applications? (生産性向上アプリケーションとは何ですか?)

<p>Productivity applications are software used for producing information (e.g. documents, presentations, worksheets, databases, charts). Usually they are operated locally and allow the processing of texts and tables, the extraction and combination of information from different sources and the graphical presentation of results. The most widespread applications are universal solutions, not adapted to the specific requirements of <u>clinical trials</u>. Generally, suppliers of these universal solutions are not considered service providers in the context of a <u>clinical trial</u>.</p>	<p>生産性向上アプリケーションとは、情報（例：文書、プレゼンテーション、ワークシート、データベース、チャート）を作成するために使用されるソフトウェアである。これらは通常ローカルで操作され、テキストや表の処理、異なる情報源からの情報の抽出・組み合わせ、及び結果のグラフィカルな提示を可能にする。最も広く普及しているアプリケーションは汎用的なソリューションであり、<u>臨床試験</u>の特定の要件に合わせたものではない。一般的に、これらの汎用ソリューションの供給者は、<u>臨床試験</u>の文脈においてサービスプロバイダとは見なされない。</p>
--	--

Can productivity applications be used in clinical trials?



(生産性向上アプリケーションは臨床試験で使用できますか?)

<p><u>Clinical trials</u> have specific requirements for collecting, recording, sorting, storing, adapting, modifying, reading, using, sharing, comparing, linking, analysing, and deleting or destroying data and essential documents. Whether productivity applications are suitable for use in <u>clinical trials</u> depends on the use case.</p>	<p><u>臨床試験</u>には、データや必須文書を収集、記録、分類、保存、調整、変更、読取り、使用、共有、比較、リンク、解析、及び削除／破棄するための特有の要件が存在する。生産性向上アプリケーションが<u>臨床試験</u>で使用するのに適しているかどうかは、使用目的により異なる。</p>
<p>Productivity applications are known to be used to support operational processes and to record, track and evaluate events from the <u>clinical trial</u>. The results of the applications can be essential documents with corresponding archiving obligations.</p>	<p>生産性向上アプリケーションは、運用プロセスの補助、及び<u>臨床試験</u>における事象の記録・追跡・評価に用いられていることは知られている。これらのアプリケーションの〔実行〕結果は必須文書となる可能性があり、対応するアーカイブ義務が発生する。</p>
<p>Commonly used applications for this are spreadsheet programs for oversight or tracking of relevant trial-related decisions (e.g. deviation management, data monitoring committee notes). Such use requires robust documentation and ongoing storage processes, e.g. storing of new versions of the spreadsheet after each decision process in a TMF fulfilling data integrity requirements.</p>	<p>こういった目的で共通的に使用されるアプリケーションには、関連する臨床試験上の判断（例：逸脱管理、データモニタリング委員会の記録）を監督又は追跡に用いられるスプレッドシートプログラムがある。このように使用する場合は、頑健な文書化及び継続的な保管プロセスが必要となる。例えば、データインテグリティ要件を満たす TMF で意思決定を行う都度にスプレッドシート〔上書きでなく〕の新しい版として保存する。</p>

<p>A common shortcoming in productivity applications is the lack of an audit-trail or similar feature that ensures traceability and attributability of entries and changes. The use of productivity applications in areas where data integrity principles (such as the ALCOA++ principles) apply therefore requires a risk evaluation and, where applicable, effective mitigation measures. If such an application is used, a justification is required and measures should be taken to ensure attributability and traceability, and to make non-traceable changes more difficult or prevent them.</p> <p>For instance, the specific measures could include:</p> <ul style="list-style-type: none"> • additional programs or customisations that compensate for application deficiencies; • restrictions in the use of the software itself; • additional controls in the application environment; • transfer to protected formats. <p>Whenever non-traceable changes are or can be made to data and documents that impact data integrity and credibility, or the safety, well-being, rights, and dignity of trial participants, the risk-benefit balance of the clinical trial may be affected.</p> <p>When pre-qualifying sites, the sponsor should assess the sites' use of productivity applications. The assessment should consider their importance for the credibility and integrity of the data and safety, well-being, rights and dignity of the trial participants.</p>	<p>生産性向上アプリケーションにおける共通的な欠点として、入力内容や変更内容のトレーサビリティ及び帰属性を確実にする監査証跡又はこれに類する機能が欠如していることが挙げられる。したがって、ALCOA++ 原則のようなデータインテグリティの原則が適用される領域で生産性向上アプリケーションを使用する場合には、リスク評価が必要となり、該当する場合には有効なリスク低減策を講じる必要がある。このようなアプリケーションを使用する場合には、合理的な説明が求められ、帰属性及びトレーサビリティを確実にし、追跡不可能な変更をできにくくする又は防止するための措置を講じるべきである。</p> <p>例えば、具体的な措置には次のようなものが含まれる。</p> <ul style="list-style-type: none"> • アプリケーションの欠点を補うための追加プログラム又はカスタマイズ • ソフトウェア自体の使用に対する制限 • アプリケーション〔を使用する〕環境における追加の管理策 • 保護された形式への変換 <p>データや文書に対して追跡不可能な変更が行われ、それがデータインテグリティや信頼性、又は試験参加者の安全・健康・権利・尊厳に影響を及ぼす、又は及ぼし得る場合、臨床試験のリスクと利益のバランスに影響するであろう。</p> <p>試験実施施設を事前評価する際に、スポンサは当該施設における生産性向上アプリケーションの使用状況を評価する必要がある。評価にあたっては、データの信頼性やインテグリティ、及び試験参加者の安全・健康・権利・尊厳の重要性を考慮する必要がある。</p>
--	--

<p>Facilities whose computerised systems do not meet the sponsor's requirements and the requirements of a <u>clinical trial</u> should only be selected, if justified and the risk of the deficiency is mitigated.</p> <p>Some productivity applications allow the user to configure and to customise the functionality of the software itself. This includes the possibility to combine certain commands, create automatic scripts or add new functions. Configurations and customisations should be validated before use. The thoroughness of the validation depends on the use case and the risk for the corresponding process.</p> <p>A common use is the calculation of derived values using spreadsheet applications. Depending on the risk of the derived value (e.g. dose calculation), an appropriate level of validation is required. In addition to the validation of the formulas used for calculation, the formulas should be protected against unwarranted modification.</p> <p>Further modification of productivity applications usually requires expertise in the relevant programming languages and should only be performed by qualified and trained personnel. The qualification and training is a risk factor, which should be taken into account before the corresponding modification is considered or carried out.</p>	<p>施設におけるコンピュータ化システムが、スポンサの要求事項、及び臨床試験の要求事項を満たさない場合、その施設は、合理的な説明があり、その欠陥によるリスクが適切に低減されている場合にのみ選定すべきである。</p> <p>一部の生産性向上アプリケーションでは、ユーザがソフトウェア本体の機能を構成設定したり、カスタマイズしたりできる。これには、特定のコマンドを組み合わせたたり、自動スクリプトを作成したり、新しい機能を追加したりすることが含まれる。こういった構成設定やカスタマイズは使用前にバリデートすべきであり、バリデーションをどこまで徹底的にやるかは使用目的及び関連プロセスに対するリスクに応じて決定される。</p> <p>共通的な使い方の一つとして、スプレッドシートアプリケーションを使用して計算結果を得ることがある。計算結果（例：投与量計算）のリスクに応じて、適切なレベルのバリデーションが必要となる。計算に使用する数式のバリデーションに加えて、数式が不当な変更から保護されていることも求められる。</p> <p>生産性向上アプリケーションを改造する場合、通常、関連するプログラミング言語に関する専門知識が必要であり、資格を持ち訓練を受けた担当者のみが実施すべきである。そういった資格・訓練の有無はリスク要因であり、該当する改造を検討又は実施する前に考慮される必要がある。</p>
---	--

Configurations and customisations should be considered in the archiving strategy, especially if essential decisions or events in the <u>clinical trial</u> cannot be reconstructed otherwise. Archiving the application file or the template of the application file as a dynamic file is recommended.	アーカイブ戦略において、特に <u>臨床試験</u> における重要な判断や事象を他の方法では再現できない場合、構成設定やカスタマイズを検討する必要がある。アプリケーションファイル、又はアプリケーションのテンプレートを動的ファイルとしてアーカイブすることが推奨される。
--	---

What is expected to be disclosed in the clinical study report?

(臨床試験報告書において、どのような情報の開示が求められていますか?)

In order for the authorities to be able to assess whether the measures taken are appropriate, the use of productivity applications requiring specific measures and the measures taken, if any, are expected to be detailed and justified in the clinical study report (section on quality assurance).	講じられた措置が適切であるかどうかを当局が評価できるように、臨床試験報告書（品質保証の章）において、特別な対応を要する生産性向上アプリケーションの使用有無と、実際の対応内容についての詳細及び合理的な説明を記載することが期待される。
---	---

Reference document (参考文書)

Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials	Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials <small>【訳注】</small> 【訳注：上記の和訳については https://bunzen.co.jp/library/ 参照】
--	--

C. Expectations of European Union (EU) competent authorities on the use of electronic trial master files

(電子トライアルマスタファイルの使用に関する欧州連合 (EU) 管轄当局の期待)

1. What are the expectations of EU competent authorities concerning the use of electronic trial master files (e-TMFs)?

(電子トライアルマスタファイル (e-TMF) の使用に関して、EU 管轄当局はどのようなことを期待)

していますか?)

<p>e-TMFs can be acceptable to regulatory authorities if they meet the requirements for TMFs that are described in Directive 2005/28/EC and the related guidance in volume 10 of the rules governing <u>medicinal products</u> in the European Union. For the purposes of GCP inspection (and audit), the following attributes apply:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The e-TMF should allow review in an efficient manner, analogous 【訳注1】 to that possible with paper TMFs. Such a review should not take longer to access than for a paper TMF. (【訳注2】 Efficient, straightforward navigation and opening of documents permitting searching and browsing (analogous to leafing through a paper file). <p>【訳注1】 analogous は analogous の誤りと思われる。</p> <p>【訳注2】 原文では対応する閉じ括弧がない。訳では左括弧を省略した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inspectors/auditors should have direct access to the e-TMF and the documents held in the e-TMF (the live system, not a copy) to allow direct searching. • Documents held on an e-TMF should be evidently authentic, complete and legible copies of the original documents. • The e-TMF system should have validated methods for preventing any changes being made to the TMF documents, this includes the process of transferring from original media to the electronic medium. 	<p>Directive2005/28/EC 及び欧州連合の医薬品についての規則第 10 巻の関連ガイダンスに記載されている TMF 要件を満たしていれば、規制当局は e-TMF を認めるであろう。GCP 査察 (及び監査) の目的では、次の属性が適用される:</p> <ul style="list-style-type: none"> • e-TMF のレビューでは、紙の TMF でできることが e-TMF でもできるように、効率的な方法でレビューできる必要がある。e-TMF のレビューは、紙の TMF よりもアクセスに時間がかからないようにすること。(紙のファイルをめくるのと同じように) 検索したり閲覧したりできるような効率的で分かりやすいナビゲーションや文書開封。 • e-TMF と e-TMF に保存されている文書 (コピーではなくライブシステム) への直接アクセスを査察官/監査官に与え、直接検索できるようにすること。 • e-TMF に保存する文書は、明らかに真正で、完全で、かつオリジナル文書の判読可能なコピーである必要がある。 • e-TMF システムには、TMF 文書への変更を防止するためのバリデーション済みの方策を設ける必要がある。これには、元のメディアから電子メディアへ転送するプロセスも含まれる。
---	--



<ul style="list-style-type: none"> The process for transferring original TMF documents to e-TMF (or other media) should be robust and have been validated to prevent failure of transfer the entire content of the original TMF without loss (i.e. there should be a demonstrable 1:1 mapping between the content of the original TMF and the e-TMF). 	<ul style="list-style-type: none"> 元の TMF のコンテンツ全体の損失の無い転送 (つまり、元の TMF と e-TMF のコンテンツの間には実証可能な 1 対 1 の対応が必要である) が失敗しないように、元の TMF 文書を e-TMF (又は他のメディア) に転送するプロセスを堅牢なものとし、バリデーションを実施しておく必要がある。
--	---

Additional considerations (追加の考慮事項)

<p>Documents on e-TMF should remain complete and legible in all aspects giving information about the way the document was prepared. This holds especially for contracts and forms completed by hand. Transfer to e-TMF should not (be used to) conceal any physical change to the document such as physical cut & paste to remove or add items, use of correction fluid etc.</p> <p>It is helpful if the e-TMF has:</p> <ul style="list-style-type: none"> A folder structure to allow easy identification of TMF sections. A folder/file naming convention that readily identifies what each file/document is, so inspectors/auditors do not have to open numerous documents to locate those they need. The ability to open more than one document at a time to allow comparison (so size of screens or double screens important). 	<p>e-TMF 上の文書は、その文書がどのように作成されたのかという情報が得られるように、あらゆる面で、完全かつ判読可能な状態を維持する必要がある。このことは、手書きで記入された契約書やフォームに特に当てはまる。e-TMF への変換に際して、いかなる物理的変更（項目の削除や追加のための物理的な切り取り及び貼り付け、修正液の使用等）についても（e-TMF への変換に乗じて）隠蔽するものであってはならない。</p> <p>e-TMF に次の機能があると便利である:</p> <ul style="list-style-type: none"> TMF セクションを簡単に識別できるフォルダ構造。 各ファイル/文書が何であるかを簡単に識別できるフォルダ/ファイルの命名規則。これにより、査察官/監査官が必要な文書を見つけるために多数の文書を開く必要がなくなる。 比較できるように一度に複数の文書を開く機能（画面のサイズ、又は 2 つの画面〔を用意すること〕が重要）。
--	--

<ul style="list-style-type: none"> The ability to provide access to the same type of document across all studies/sponsors/product etc (i.e. if inspector needs to review documents for all/some selected studies/sites). 	<ul style="list-style-type: none"> 同じタイプの文書について、すべての研究/スポンサ/製品等をまたがってアクセスできるようにする機能 (すなわち、査察官が、すべて又は選択したいいくつかの研究/試験実施施設の文書をレビューする必要がある場合)。
---	---

Future considerations (今後の検討事項)

<p>For the future, it would help if e-TMFs were available through secure internet links. This would help to avoid some unnecessary travel when accessing the TMF. This approach has advantages over supplying e-TMFs by e-mail, DVD etc., in that only one version of the e-TMF needs to exist, which can be continually updated for ongoing trials.</p>	<p>将来的には、e-TMF が安全なインターネットリンク経由で利用できるようになると便利である。これにより、TMF にアクセスする際に不要な移動をしなくてもよくなる。この方法は、e-TMF を電子メールや DVD 等で提供する方法に比べて、e-TMF のバージョンが 1 つだけあればよく、進行中の臨床試験において継続的に更新できるという利点がある。</p>
--	--

Advantages (利点)

<ul style="list-style-type: none"> Assisting the development of virtual inspections. Improving the efficiency of the inspection process (and lowering the carbon footprint of trial management, inspection and audit). 	<ul style="list-style-type: none"> 仮想査察の開発支援 査察プロセスの効率改善 (臨床試験管理、査察、監査により排出される二酸化炭素の削減)
--	---

参考用語の定義

<p>adverse event</p> <p>An untoward medical occurrence after exposure to a medicine, which is not necessarily caused by that medicine.</p>	<p>有害事象</p> <p>薬剤への曝露後に起こる好ましくない医学的事象である。必ずしもその薬剤によって引き起こされるものではない。</p>
<p>clinical trial</p> <p>A study performed to investigate the safety or efficacy of a medicine. For human medicines, these studies are carried out in human volunteers.</p>	<p>臨床試験</p> <p>医薬品の安全性や有効性を調査するために行われる研究。人間用の医薬品の場合、これらの研究は人間のボランティアを対象に実施される。</p>

<p>competent authority A medicines regulatory authority in the European Union.</p>	<p>管轄当局 欧州連合の医薬品規制当局。</p>
<p>ICH The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) brings together regulatory authorities and the pharmaceutical industry. It makes recommendations towards achieving greater harmonisation in the interpretation and application of technical guidelines and requirements for pharmaceutical product registration.</p>	<p>ICH International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) は、規制当局と製薬業界を結び付けており、医薬品登録に関する技術ガイドラインと要件の解釈と適用のさらなる調和の達成のために推奨事項を作成している。</p>
<p>Investigational medicinal product A medicine being studied in a clinical trial.</p>	<p>治験薬 臨床試験で研究されている医薬品。</p>
<p>good clinical practice A code of international standards concerning the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analysis and reporting of clinical trials. Good clinical practice provides assurance that a study's results are credible and accurate and that the rights and confidentiality of the study subjects are protected. Abbreviated as GCP. More information can be found under Good clinical practice <small>【訳注】</small> 【訳注】 Good clinical practice から https://www.ema.europa.eu/node/14417 にリンクされていますが、本稿執筆時点ではエラーになります。</p>	<p>good clinical practice 臨床試験の設計、実施、実行、監視、監査、記録、分析、報告に関する国際標準規格。good clinical practice により、臨床試験結果が信頼でき、正確であり、臨床試験対象者の権利と機密性が保護されることが保証される。GCP と略される。 詳細は Good clinical practice を参照のこと。</p>

<p>medicinal product</p> <p>A substance or combination of substances that is intended to treat, prevent or diagnose a disease, or to restore, correct or modify physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action.</p>	<p>医薬品</p> <p>薬理的、免疫学的、又は代謝的作用を発揮して、病気を治療、予防、又は診断したり、生理学的機能を回復、修正、又は修正したりすることを目的とした物質または物質の組み合わせ。</p>
<p>regulatory authority</p> <p>A body that carries out regulatory activities relating to medicines, including the processing of marketing authorisations, the monitoring of side effects, inspections, quality testing and monitoring the use of medicines.</p>	<p>規制当局</p> <p>医薬品の販売承認の処理、副作用の監視、査察、品質試験、医薬品の使用の監視など、医薬品に関する規制活動を実行する機関。</p>
<p>Trial Protocol</p> <p>An agreed plan issued by the sponsor of a clinical trial giving details of the objectives, design and organisation of the study.</p>	<p>プロトコル</p> <p>臨床試験のスポンサーが発行する、研究の目的、設計、組織の詳細を示す合意された計画。</p>