

臨床研究におけるデータマネジメントに関する標準業務手順書

2020年4月1日第1版制定
筑波大学附属病院長
原 晃

1. 目的

本手順書は、筑波大学附属病院における研究者が主導して行う臨床研究に対して、データマネージャー（以下、「DM」）がデータマネジメントを適切に実施するための標準的な手順を定めることを目的とする。各研究においては、本標準業務手順書を元に、手順書を定めること。（課題名、策定日を記載し、作成者の署名、研究責任者の署名を行う。）

2. 用語の定義

本手順書は、本研究を統括する者を「研究責任者」と記載し、また、研究責任者及び研究分担者を併せて「研究責任者等」と記載する。

3. 業務範囲

DM は、臨床研究の信頼性を確保することを目的に、データの収集及び品質管理業務を実施する。

4. DM の要件

研究責任者は(1)から(5)の要件を満たすことを確認したうえで、当該臨床研究の DM として指名し、計画書に記載する。DM は、臨床研究に関する倫理的原則を理解し、以下の要件を満たすこと。

- (1) データマネジメント業務に必要な科学的、臨床的知識を有していること。
- (2) GCP、臨床研究法「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」その他の規制要件及び品質管理に関する基本的手順を理解し、遵守できること。
- (3) GCP、臨床研究法「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」や適用される規制要件に関する教育履歴を有していること。
- (4) 研究実施計画書、被験者への説明文書、各種手順書等の内容を十分に理解していること。
- (5) 被験者のプライバシーに関する機密を保全できること。

5. 手順及び責務

5.1. 研究開始前の作業

5.1.1. 研究計画書の作成支援

DM は、症例報告書（以下、CRF）見本を作成することを念頭において、研究計画書中の評価項目及びその詳細、評価時期、及び解析項目を確認する。また、研究の開始に先立ちデータマネジメント実施の手順を研究責任者等と協議し、確認しておく。

5.1.2. CRF 見本の作成

DM は、研究責任者等と協議の上、研究計画書をもとに CRF の見本を作成する。CRF の見本作成にあたっては、研究参加者の基本情報、既往歴・合併症、適格性の確認の他、研究計画書に定義されている評価項目等をスケジュール表に沿ってデータが収集できるように設計する。また、氏名等は匿名化により記号番号を用い、個人情報が入力されないようにする。

また、CRF 見本の項目ごとに、データ記入時のルール、注意点を記載した手引書を作成する。

5.1.3. EDC（電子症例報告書）構築

症例情報の収集を EDC で行う場合、DM は EDC の構築を行う。

データ収集項目を定義するデータベース定義書を作成する。項目は可能な限り CDASH に準拠した変数名を付与するか、CDASH 変数名との対応表を作成する。必要に応じ入力時のエラーをチェックするエディットチェックを設定する。EDC には、大学病院臨床試験アライアンス事務局が提供する UHCT ACRess の利用が推奨される。UHCT ACRess を利用する際は T-CReDO の中央管理ユニットの助言を受けることができる。

5.2. 研究実施中の作業

5.2.1. データクリーニング

データの品質管理はモニターと共同して実施する。モニターはモニタリング計画書に従い、CRF 又は EDC に入力されたデータと医療機関で保管されている原資料との整合を直接閲覧（SDV）などにより確認する。

DM は、原則来院日毎に記載の有無と内容を確認し、データレビューおよびデータクリーニングを行う。実施にあたっては、CRF の記載内容の整合性を確認するための CRF チェックリスト*を作成し、それに基づき CRF を確認する。疑義事項が発生した場合には研究責任者等に対し、問い合わせ（クエリ）を行う。研究責任者等からクエリの回答を受領した後、CRF の修正内容が適切であることを確認し、クエリを解決済とする。

データクリーニング及び疑義事項の解決に際しては、モニターと連携し必要に応じ、追加で SDV を実施する。

*整合性の確認事項例

- ・ 適格性および有害事象関連事項：既往歴・合併症、併用薬及び各種検査値の推移（臨床検査値、バイタルサインなど）との整合性
- ・ 外れ値（誤入力の可能性）、不自然な数値の偏り（捏造の可能性）
- ・ 欠測の有無

5.2.2. 紙 CRF の場合のデータベースへの入力

DM は署名済の紙 CRF の写しを研究責任者等から原則来院日毎に入手し、データベース等に入力し電子化する。入力後、紙 CRF とデータベース入力内容との整合性を読み合わせ等の手段により確認する。その後、5.2.1.に従い、データクリーニングを行う。

5.3. 研究実施終了後の作業

5.3.1. 症例検討会

DM は、研究責任者と協議の上、必要に応じ症例検討会を実施する。症例検討会実施に際しては、データクリーニングが完了し、クエリがすべて解決していること及びすべての CRF が署名済（電子署名を含む）であることを確認の上、研究計画書及び各手順書から逸脱した事項を問題症例一覧としてまとめる。

症例検討会では研究責任者等と逸脱事項の取り扱い及び症例の採否を検討する。協議の上、決定された事項を記録する。

5.3.2. データベースの固定

DM は、全ての症例の CRF が署名され、修正が発生しないことを確認し、本研究の全症例の CRF に関して、研究責任者にデータベースの固定の可否の確認をする。

研究責任者の了承後、データベースの固定作業を行う。固定終了時に固定書に固定年月日、固定者名を記載する。データベースの固定完了後、研究責任者等及び統計解析担当者へ固定完了の旨、報告する。

固定後、DM は書き換え不可のメディアにデータベースを記録し、マスターとバックアップの 2 部、その他、研究責任者が必要とする担当者分を作成する。マスターは研究責任者へ提出し、バックアップは DM が保管する。

5.3.3. データベースの固定解除

研究結果の解釈に影響するような CRF/EDC 記載内容に疑義が生じた場合、解析実施前に研究責任者、DM 及び解析担当者間で固定解除の是非を協議する。研究責任者は、協議の内容について、議事録を作成する。

固定解除が必要と判断された場合、研究責任者は、固定後の CRF 修正に関する記録書を作成し、修正年月日の記載及び署名を行う。

DM は、固定後の CRF 修正に関する記録書を確認し、データベースの固定を解除する。再固定に関しては、5.3.2. データベースの固定に従う。

5.4. 業務の委託

データマネジメント業務の全部または一部を外部に委託する場合は、適格な委託先を選定し、契約により行うものとする。また、委託先に対し、必要に応じて監査を行うものとする。

6. 資料の保存

6.1. 記録の保存

研究責任者は、保存すべき記録**に関して、診療科などで保存の責任者を定めて保管する。研究責任者は、保存すべき記録が紛失あるいは破棄されないように、また、必要に応じて提出できるように措置を講じるものとする。なお、筑波大学では論文投稿に用いたデータは、大学のデータベースにも保存することとしている。

**特定臨床研究を実施する者が作成すべき記録の内容は以下等であること。

- ・ 研究対象者に関する情報（住所、氏名、性別及び生年月日）
- ・ 医薬品等の投与を行った研究責任者又は分担研究者の氏名
- ・ 実施計画、同意に係る文書、臨床研究審査委員会の意見書、研究報告書
- ・ モニタリング、監査その他特定臨床研究の管理に係る業務の記録
- ・ 特定臨床研究を行うことにより得られたデータ（症例報告書等）

6.2. 記録の保管期間

研究責任者は、保存すべき記録を本研究の中止もしくは終了後 10 年が経過した日まで保管する。ただし、診療録等法規によりこれより長い期間保管が定められている資料はこれに従う。

7. 手順書からの逸脱

手順書からの変更及び逸脱に関しては、その理由、対応、研究責任者による承認結果など、必要な事項を含む記録を作成すること。

8. 手順書の管理

手順書の管理は、T-CReDO のコンサルテーション室が担当する。