

Book型 vs Visit型 (2)

	Book型	Visit型
回収速度	×	○
問題の検出	×	○
回収管理	○	×
修正の追跡	×	○
DM業務	集中化	分散化

7

Book型の長所・短所

【長所】

- ・ 症例内での経過の推移(例えば臨床検査値など)が容易
- ・ 修正への対応が容易
- ・ 部分的な紛失の危険性なし
- ・ 医師等が取り扱いに慣れている

【短所】

- ・ 段階的なSDV・モニタリングが困難
- ・ 情報収集の迅速化が困難 □ 問題の再発防止が困難
- ・ DM業務の集中化

8

Visit型の長所・短所

【長所】

- ・ 情報収集の迅速化が可能
- ・ 段階的なSDV・モニタリングが可能
- ・ 情報収集の迅速化が可能 □ 問題の再発防止が可能
- ・ 部分的な紛失の危険性なし
- ・ DM業務の分散化が可能

【短所】

- ・ 医師等が取り扱いに不慣れ
- ・ 症例内での管理が複雑化
- ・ 経過の推移が困難
- ・ 署名・捺印などの問題
- ・ 修正への対応が複雑化
- ・ 全ての情報のVisit管理は困難

9

分冊タイプとは？

- ・ 一症例をいくつかに分割したBook型のCRF
- ・ 例えば、「前観察期間」「治験薬投与期間中」「後観察期間」などの区切りごとで分割
- ・ Book型の改良型であるといえる
- ・ 長期に渡る臨床試験で利用

10

CRFの作成手順

- ・ 収集するデータの項目/頻度をプロトコルより抽出
- ・ データの定義、収集の可能性を検討
- ・ CRFデザインの決定
- ・ CRFの作成
- ・ CRF、プロトコル、データベースの整合性確認
- ・ 記入テストなど、フォームの最終レビュー

11

CRF作成時の要検討事項

- ・ 回答欄の形式
 - 自由記載？選択肢？
- ・ 選択肢のコード検討
- ・ 複数回答の可否
- ・ 選択肢やチェックボックスの項目の名称や順番
- ・ 分岐型の質問形式とするか否か
- ・ レイアウト(カラムの位置、サイズ)
- ・ 帳票類の貼付の許容

12

CRFについて
-医療機関での意見-

- 何か言いたくても既に出来上がっている
- 会社/試験によってCRFの形態、記入ルールが違う
- 記載マニュアルはあまり見ないので、わかりやすい記載方法が望ましい
- CRCが記載できる箇所が多ければ

13

CRF作成時の注意事項
-日付-

「200 年 月 日」
「 年 月 日」

- 西暦と和暦の混在を極力排除
- 月日までのデータが必須(例えば治験薬投与状況)と、年単位で十分なデータ(例えば既往歴など)の区別化

14

CRF作成時の注意事項
-数値-

桁数の指定

(□□. □) (____ . ____)

身長 : ____ cm
(小数点以下四捨五入)

15

CRF作成時の注意事項
-選択肢-

Cytology of Peritoneal or Ascitic Fluids

(select one)

- Negative
- Suspicious
- Positive
- Not Done
- Unavailable

16

CRF作成時の注意事項
-選択肢-

Cytology of Peritoneal or Ascitic Fluids: 3

1. Negative
2. Suspicious
3. Positive
4. Not Done
5. Unavailable

17

CRF作成時の注意事項
-選択肢 デザイン-

本疾患に対する前治療の有無

- あり なし
- 前治療の内容()

本疾患に対する前治療の有無

- なし あり ()

18

分岐型の質問形式

- ・ 試験の中止理由 (select one)
 - 病気の進行 ⇒ 効果判定CRFへ
 - 有害事象
 - 規定の投与延期期間を越えても回復せず
 - ⇒ 好中球数 血小板数 血清クレアチニン値 その他
 - 最低の規定投与量となっても減量規程に該当
 - ⇒ 好中球数 血小板数 血清クレアチニン値 その他
 - その他 ⇒ ()
 - 患者希望
 - 死亡
 - その他

19

併用薬

薬剤名	用法	投与量	単位	期間	使用理由
				~	

20

併用薬

薬剤名	用法	投与量	単位	期間	使用理由
ボルタレン	1日1~2回屯用	25/回	mg	2006年頃 ~ 現在	腰痛
ジクロフェナクナトリウム	経口	25~50 mg/day	錠	2006年5月15日~ 2008年3月5日	疼痛
				~	
				~	

21

併用薬

薬剤名 (一般名)	用法	1日投与量	単位	期間	使用理由
	<input type="checkbox"/> 内服 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 筋注 <input type="checkbox"/> その他 ()			<input type="checkbox"/> 試験開始前 <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 ~ <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 () <input type="checkbox"/> 継続中	<input type="checkbox"/> 有害事象 <input type="checkbox"/> 合併症治療 <input type="checkbox"/> 予防投与 <input type="checkbox"/> その他 ()
	<input type="checkbox"/> 内服 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 筋注 <input type="checkbox"/> その他 ()			<input type="checkbox"/> 試験開始前 <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 ~ <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 () <input type="checkbox"/> 継続中	<input type="checkbox"/> 有害事象 <input type="checkbox"/> 合併症治療 <input type="checkbox"/> 予防投与 <input type="checkbox"/> その他 ()

22

併用薬

薬剤名 (一般名)	用法	1日投与量	単位	期間	使用理由
ジクロフェナクナトリウム	<input checked="" type="checkbox"/> 内服 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 筋注 <input type="checkbox"/> その他 ()	25~50	mg	<input checked="" type="checkbox"/> 試験開始前 <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 ~ <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 <input checked="" type="checkbox"/> 継続中	<input type="checkbox"/> 有害事象 <input checked="" type="checkbox"/> 合併症治療 <input type="checkbox"/> 予防投与 <input type="checkbox"/> その他 ()
	<input type="checkbox"/> 内服 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 筋注 <input type="checkbox"/> その他 ()			<input type="checkbox"/> 試験開始前 <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 ~ <input type="checkbox"/> 200 年 月 日 <input type="checkbox"/> 継続中	<input type="checkbox"/> 有害事象 <input type="checkbox"/> 合併症治療 <input type="checkbox"/> 予防投与 <input type="checkbox"/> その他 ()

23

臨床検査値

- ・ 検査伝票の貼付について
 - > 許容するか否か
 - > 試験に必要な項目のみの抽出が可能か
- ・ 異常有無の記載のみ、Grade記載のみ、一定期間中の最悪値の記載など、試験の目的に合わせ必要なデータを検討
- ・ プロトコルで規定されたポイント以上の検査が行われてた場合のCRFへの記載は？
- ・ 許容外のデータのCRF記載は？

24

有害事象

- 「事象名」 MedDRAの用語や、CTCAEのTermとカルテに記載されている事象名
- 高頻度に発現するであろう事象名のCRFへのプレプリント(例: 抗がん剤の「脱毛」「悪心・嘔吐」など)

25

CRF記載の手引き

- CRFの作成者が、何を記入して欲しいと考えているのかを明確にする
- 記入者が困惑しそうな問題点は、あえて「記載の手引き」でナビゲート
 - 試験薬剤投与状況: 休薬があった場合、未記載とするのか、「0mg」とするのか
 - 併用薬: 薬剤名は商品名か一般名か、投与量は1回量か1日量か、外用剤も記載は必要か
 - 有害事象: 同一の有害事象が複数回発現した場合の記載ルール

26

修正履歴用紙(CLF)

- DCF (Data Clarification Form)
 - DCF (Data Correction Form)
 - CLF (Correction Log Form)
 - Query
- CRF回収後の追加/修正情報を記載
CRFの一部として扱われる

修正箇所・修正時期が明確
(CRF上の修正が度重なり、取り消し線、印影、日付などが重なり、判別が難しくなる)

27

CRFの今後

- 会社/試験によってCRFの形態、記入ルール、記入すべき内容が異なる

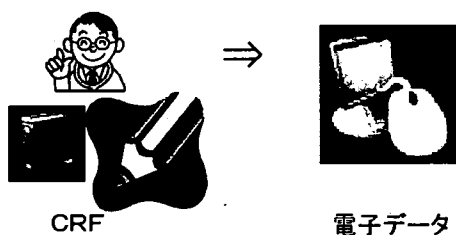
標準化

- ◆ CDISC (Clinical Data Interchange Standard Consortium)
 - 業界内標準を提案
 - 電子データの標準化
 - 今後、CRF、記入ルールの標準化まで
 - FDA申請の際の標準フォーマット

28

EDC

Electronic Data Capture



29



電子データ

WEB/
専用回線



データセンター

30

EDC

- CRF記載 ⇒ データ入力
- リアルタイムで矛盾点のピックアップ
 - 画面上でチェックプログラム作動
 - 後々の問い合わせ減少
- データ上の様々な問題が解決
 - 選択肢の複数選択の問題、データの桁数の問題、日付けなど
- データの早期回収/早期レビュー、問題点の早期抽出

31

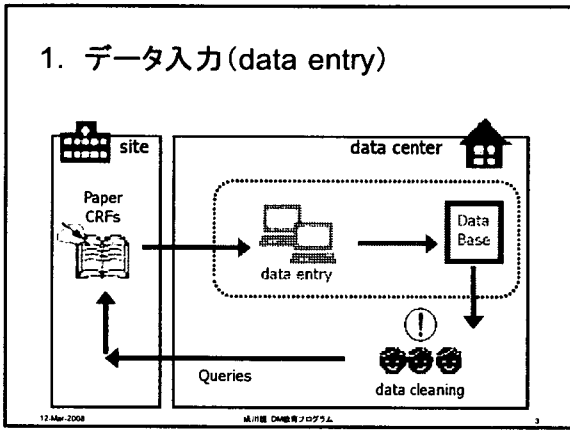
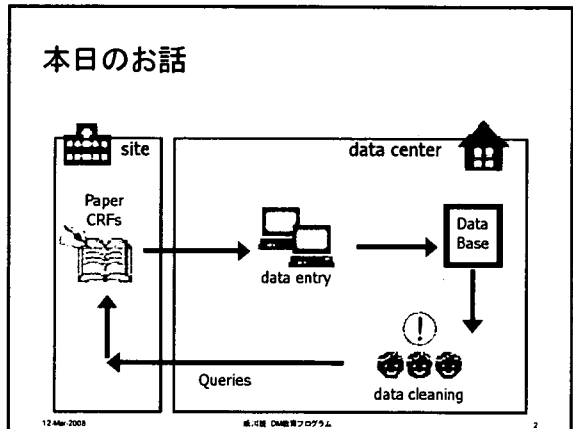
EDC導入に際して

- システム導入のコスト
- EDC立ち上げの準備期間
- 施設での受け入れ(コンピュータ、インターネット環境)
- システム使用のためのトレーニング
- 電子カルテとの連動
(より効率的で正確なデータの入手)

32

データ入力 データクリーニングとデータ修正

北里研究所
臨床薬理研究所
臨床試験コーディネーティング部門
西上 昌子



- ### データ入力とは
- 紙CRFによって集められたデータを電子データ化すること
 - 保管・管理
 - 集計・解析
 - データ処理の根幹となる重要なステップ
 - Garbage In, Garbage Out
 - 信頼できないデータからの結果は信頼できない
 - すべてのデータは患者さんの協力によるもの

- ### データ入力の方法
- **ダブルエントリー**
 - A(入力) B(入力) □ 比較 □ C(不一致箇所確認・修正指示)
 - A(入力) B(入力) □ 比較 □ AB or B(不一致箇所確認・修正)
 - **シングルエントリー**
 - A(入力) ±マニュアルレビュー

- ### データ入力の方法:比較
- **ダブルエントリー**
 - 長い間、最も信頼性のある入力方法として選択されてきた
 - マンパワーも時間もかかる
 - **シングルエントリー**
 - 手軽で時間がかからない
 - 複雑なシステムを必要としない
 - エラー確率高 □ エントリーミスに対するサポートの仕組みが必要

データ入力方法の選択

- 法規制により、入力方法が指定されているわけではない
- 人・時間・お金をかければ良いというものではない
 - 優秀なマニュアルレビューが行われるシングルエントリーは、ずさんなダブルエントリーより信頼性が高い場合もある
-
- マンパワー、スタッフのレベル、コスト、目標とする品質レベル、入力に与えられた時間、などを考慮し、リソースをうまく生かした最も適切な方法を選択

12 Mar 2008

第 4 回 DM 勉強プログラム

7

入力者を困らせる問題

- 判読困難な文字
 - 入力者同士で相談していい？
 - 未入力しておく？
 - 他のページの情報をもとに判断？
- 欄外記載
 - 無視？
 - ふさわしい入力欄へ入力？
- 記号・英数字
 - 半角で入力？全角で入力？
 - 略されているときは？
- 未実施のとき
 - 未記入と同じ扱い？
 - 識別できる情報を入力？

12 Mar 2008

第 4 回 DM 勉強プログラム

8

データ入力マニュアル (data entry manual)

- これらの問題点は…
 - 入力の効率を落とす
 - 統一のないデータを生み、データの品質を下げる
-
- データ入力マニュアルの作成
 - 予期される問題点について、予め入力時のルールを定める
 - 品質管理の観点から、欠かすことのできないもの

12 Mar 2008

第 4 回 DM 勉強プログラム

9

入力前のレビュー (pre-entry review)

- 入力に先立って、データマネージャーがCRFの内容をレビューし、問題箇所を入力方法など、入力者へ指示を行うこと
 - 入力の効率がよくなる
 - ダブルエントリーの独立性を損なう点に注意
 - その指示は「ひとり」の判断
 - 入力者はその指示が正しいか否かにかかわらず、指示のとおり入力する
 - 変更の履歴が残らないことが多い
 - 上記の注意点を考慮のうえ、慎重に行う

12 Mar 2008

第 4 回 DM 勉強プログラム

10



12 Mar 2008

第 4 回 DM 勉強プログラム

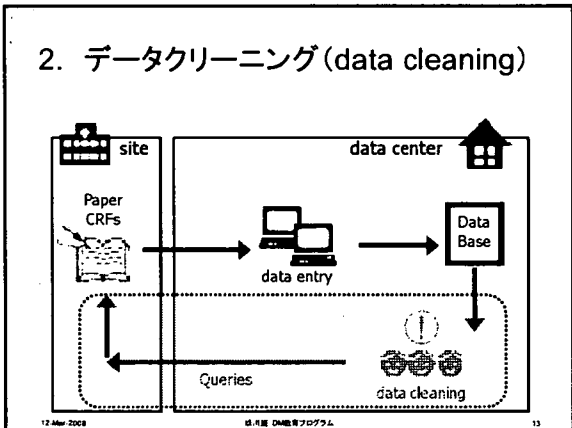
11



12 Mar 2008

第 4 回 DM 勉強プログラム

12



データクリーニングとは

- CRF上のデータエラーを検出すること
- 必要に応じて問合せを行い、正しいデータへ修正すること
- データの品質を保証するための重要なステップ
- クリーニングの早期実施は、エラーの再発防止につながる

12 Mar 2008 成川 隆 D4臨床プログラム 14

代表的なエラーの種類

- データ未記載
 - 性別が記載されていない、検査結果が記載されていない
- 数値のハズレ値、桁数間違い
 - 体重と身長を逆に記載、単位を間違えて記載
- 項目内の不整合
 - 入院なしにチェックがあるが、入院日が書かれている
- ページ間の不整合
 - 有害事象の処置に「投与中止」と書かれているが、中止の理由として有害事象が選ばれていない
- プロトコル逸脱
 - 減量すべき有害事象が発現しているが、減量していない

12 Mar 2008 成川 隆 D4臨床プログラム 15

データクリーニングの方法

- オートマティックレビュー
 - ロジカルチェック (エディット/論理チェック)
- マニュアルレビュー

12 Mar 2008 成川 隆 D4臨床プログラム 16

オートマティックレビュー

- 入力データを使用したコンピューターによるチェック
- 一定の法則性があるチェックに適している
 - $A \geq 3000$, $A=B$ のとき C , 期間の算出
- 大量のデータ処理が可能、常に一貫性のある結果
- プログラム構築が必要
 - プログラムが正しいことの事前確認が必要
 - 人 (プログラマー) ・システム・準備時間を要する

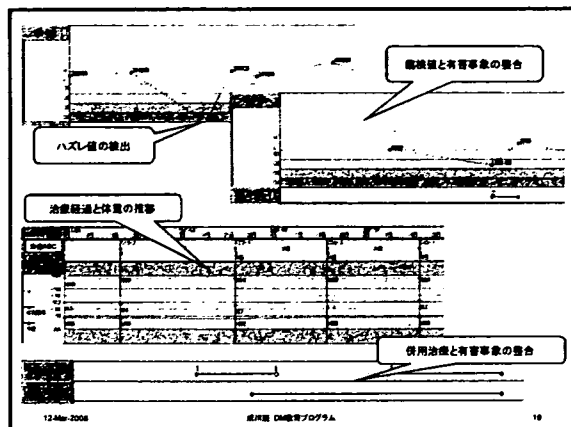
12 Mar 2008 成川 隆 D4臨床プログラム 17

マニュアルレビュー

- 人 (目視) によるチェック
- 医学的知識を要する内容や、コメントデータに対するチェックに適している
- チェックに時間がかかる
- 確認者によって結果に差が出ないように注意が必要
- 症例内/症例間の問題点を検出する方法
 - グラフィカルな出力を用いたレビュー (計量値)
 - リスティングレビュー (テキストデータ)

PT ID	CYCLE	YS11	BM_Tpt_Norm	BM_Stat	BM_Mpt
1	2	2ICAI9-2		18410 mg	
4	3	2ICAI9-2		21210 mg	
8	4	2ICAI9-2		21210 mg	
151	5	2ICAI9-2		21210 mg	

12 Mar 2008 成川 隆 D4臨床プログラム 18



チェックリスト(edit check specification)

- どんなチェックをどの方法で行うかをリストアップしたもの
- チェックリストを用いて確認を行うことにより、全症例のデータを一定の品質に保つことができる

ID	CRF page	項目名	方法	チェック内容	ロジック
001	2.01	合併症	L	有無が選択されている	if not(DEFIN is Null Then 有無が選択されていると見做す End #
002	2.01	合併症	M	以下の除外基準に該当しない。 □ 虚血性心疾患(狭心症、あるいは心筋梗塞) □ B型肝炎(PK試験参加者は加えて、C型肝炎、HIV感染症)	

12-Mar-2008 成川 健 DM監修プログラム 20

チェックリスト作成時の注意点

- 品質基準、試験の規模、リソース、所要時間を考慮してリストアップする
 - チェック方法(オート/マニュアル)は適切であるか?
 - オーバースペックな内容になっていないか?
- チェック内容は、誰が読んでも一意に理解できる表現で記載
 - true/false 表現系を統一
 - “妥当であるか”等、曖昧表現はできる限り避ける
 - 数値・日付関係のチェックは、正確に表現する
 - 以下(≤)、未満(<)、期間の計算(A-B>14daysのときerror)

12-Mar-2008 成川 健 DM監修プログラム 21

エラーの解決方法

- データセンター内部で解決する
- 内部で解決できない疑義事項を施設へ問い合わせる(Query)

12-Mar-2008 成川 健 DM監修プログラム 22

データセンター内部で解決する

- これ以上の問合せは不要であると判断できるエラー
 - QOLアンケートの欠測や不整合
 - 測定できなかった理由がコメントされている
 - モニターが施設訪問の記録から判断
- CRFの修正を行わずに、DMIによってデータの修正が可能と予め定義された疑義内容
 - self evident data corrections (SEDCs)と呼ばれる手法

12-Mar-2008 成川 健 DM監修プログラム 23

Self Evident Data Corrections (SEDCs)

- 目的: 施設への問合せ数を減らし、関係者の負担を軽減、効率化をはかること
- データの本質に関わらない修正で、正しい答えが明白である疑義についてのみ、DMIによる修正を許容する
- 代表的な例
 - 有無がblankで、内容が記載されているとき、“はい”を入力する
 - 前後関係から明らかに年の記載が間違っていると判断できるとき、年を修正する(主に1月)
 - 明らかな誤字・脱字を修正する
 - 略語を正式名称に読み替える
 - 男性で、妊娠の有無が“なし”を“該当せず”に修正する

12-Mar-2008 成川 健 DM監修プログラム 24

SEDCsの注意点

- 修正可能な範囲を事前に定義・明文化すること
- 入力時の対応も可能(入力マニュアルに定義)
 - ただし、GCP準拠の場合
 - 答申GCP8-1-11-4
 - …変更又は修正においては、それらが文書に記録され…治験責任医師が承認したものであることを保証…
 - 修正履歴をとり、事後に修正内容について責任医師に承認を得なければならない
 - 入力時の対応は避ける、または確実に修正履歴を残す

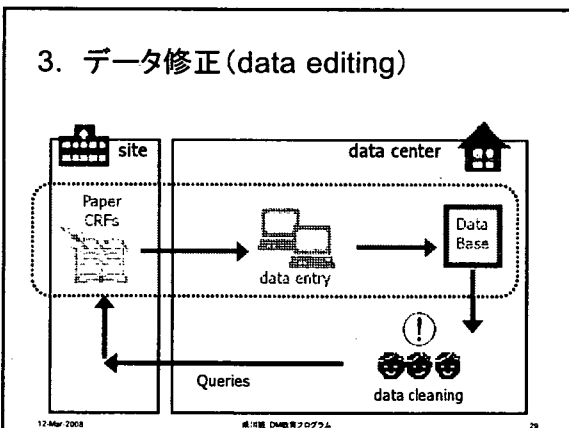
施設へ問い合わせる(Query)

- クエリー/内容確認書と呼ばれる特別な様式を用いて問合せを行うのが一般的
 - クエリーは、FAX、郵送、モニターによる手渡し、メールなどの手段により施設へ発行される
 - クエリーの原本はデータセンターへ提出され、施設ではコピーを保管してもらう(CRFと同じ)
- クエリーの問合せ文面は確認事項を分かりやすく記載すること
 - 回答を決め付けるような表現は避ける
 - × "60"でいいでしょうか？ ○ 不明瞭ですが正しい値は？

Queryの例

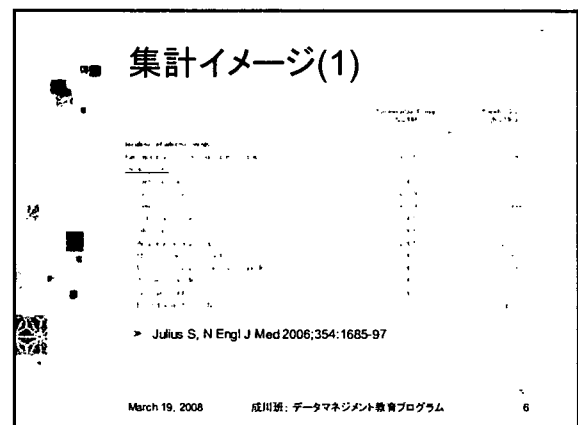
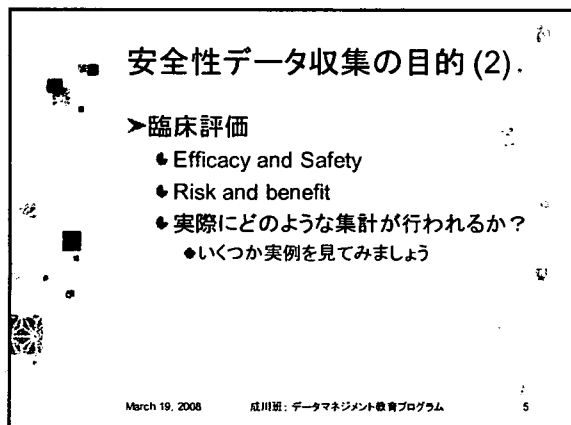
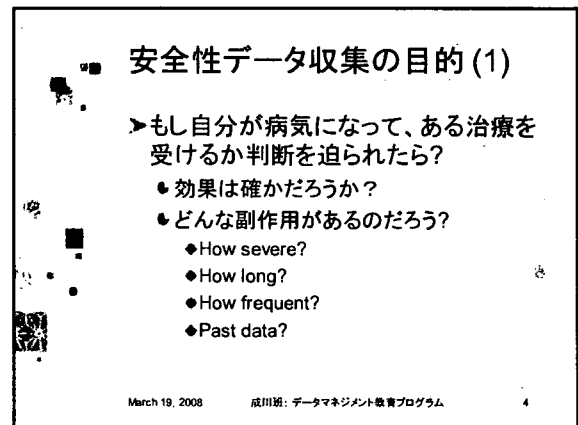
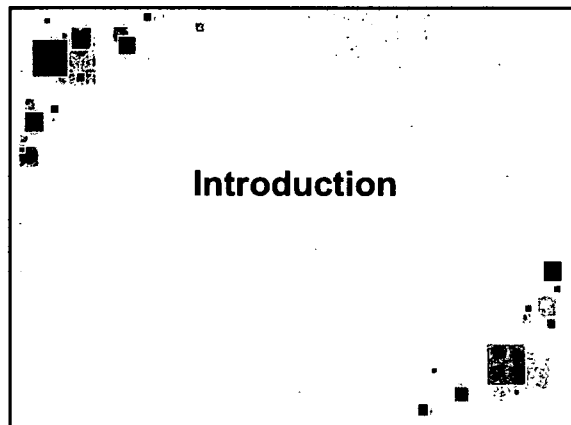
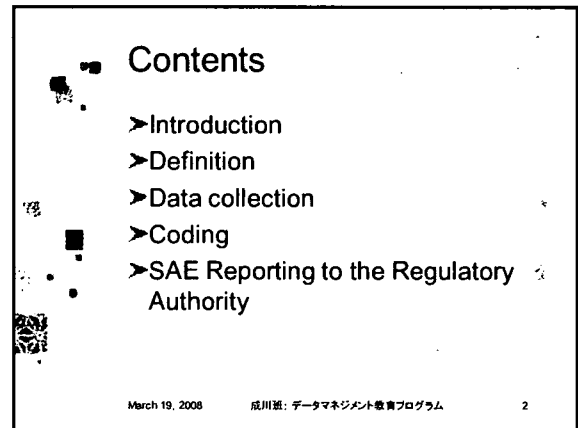
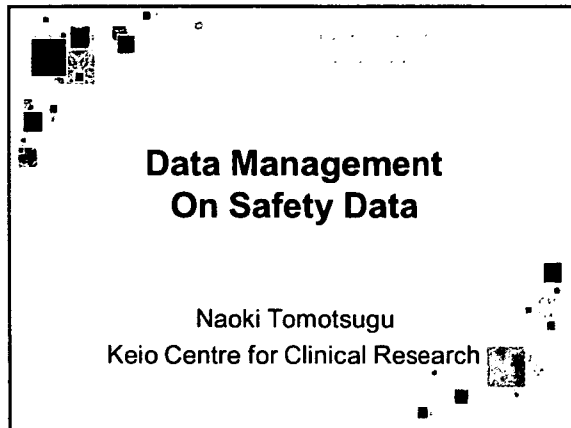
終了後の評価

- 試験終了後にエラーの発生状況について分析する
 - どのチェックが主にエラーとなったか
 - 何割のエラーが内部で解決できたか
 - 何割のエラーがサイトにクエリとして発行されたか
 - どんなクエリが解決に時間を要したか
- これらの分析結果は、次のCRF設計やチェック仕様書の作成、SEDCsの内容、施設へのトレーニング、に生かすことができる。



データ修正 (data editing)

- 施設からの修正指示により、データを修正すること
- データ修正の方法
 - シングルエントリーが一般的
 - 修正内容を入力者以外の者が確認
 - 修正履歴を残す
 - 不適切な修正(改竄)が行われていないことを保証



非重篤の有害事象

- ▶ 非重篤の場合も注意が必要
 - ◆ 担当医師が「非重篤」という認識であったとしても、規制上は「重篤」となる可能性がある
 - ◆ 安全性部門との連携による適切な評価が必要

March 19, 2008

成川班：データマネジメント教育プログラム

19

Data Collection

症例報告書 (CRF: Case Report Forms)

- ▶ Single AE per one page
 - ◆ 終了したものから回収できる
 - ◆ 断続的な経過では不向き
- ▶ Multiple AEs per one page
 - ◆ Cumulative Style
 - ◆ 欠点もあるが、情報をまとめることができる
 - ◆ 時期ごとの分冊型(半年程度)
- ▶ SAE
 - ◆ Combined type
 - ◆ Is this a serious adverse event?
 - ◆ Completely separate type

March 19, 2008

成川班：データマネジメント教育プログラム

21

データ収集項目

- ▶ 有害事象発現の有無
- ▶ 有害事象名
 - ◆ 疾患名
 - ◆ 症状または徴候
- ▶ 開始日 (/ Time)
- ▶ 消失日 (/ Time)
- ▶ 重症度
- ▶ 転帰
- ▶ 因果関係
- ▶ コメント(因果関係に関するもの)など

March 19, 2008

成川班：データマネジメント教育プログラム

22

有害事象の発現 (1)

- ▶ 有害事象に関する誤解
 - ◆ 治験薬と関係ない事象は有害事象ではない
 - ◆ 合併症が原因なので有害事象ではない
 - ◆ 一過性の症状なので有害事象ではない
 - ◆ 医師が有害事象としなかったので、有害事象ではない(モニターの責任放棄)
- ▶ 有害事象の定義を原則とした上で、CRFに収集すべき事象の範囲を具体的に決め、ルール(チームで共通した見解)をプロトコールに記載すべき

March 19, 2008

成川班：データマネジメント教育プログラム

23

有害事象の発現 (2)

- ▶ 原疾患の悪化
 - ◆ 定義上は有害事象であるが...
 - ◆ 対象疾患の病状変化を有効性評価のために観察している場合は、有害事象の対象外とプロトコールに規定することは可能
 - ◆ ただし、通常の予想範囲を超えるような場合には、やはり有害事象としてあげるべき
 - ◆ 安定狭心症が不安定化した場合など

March 19, 2008

成川班：データマネジメント教育プログラム

24

有害事象の発現 (3)

- ▶ 試験開始前からわずかに悪化
 - 38℃から38.1℃?
 - もともと消長を繰り返していた症状が、試験開始時にはたまたま現れていなかった場合は?
- ▶ 医師の医学的判断を得た上で、「試験開始前の状態から変動幅が明らかに変化したり、予測される範囲を超えた場合に有害事象とする」という規定をプロトコルに加えることは可能

March 19, 2008

成川班: データマネジメント教育プログラム

25

有害事象の発現 (4)

- ▶ 試験終了後に発現した場合
 - 有害事象の観察期間は、プロトコルに必ず規定しておく
 - 永遠に追跡するのは非現実的
- ▶ 投与終了後、一定期間継続観察するというケースをよくみかける
 - 消失半減期、これまでの所見、有効性を判定するために必要な後観察期間などを考慮して決定するとい

March 19, 2008

成川班: データマネジメント教育プログラム

26

有害事象の発現 (5)

- ▶ 観察期のプラセボ服用時の発現
 - プラセボと言えども、「治験薬」という考えに基づき、観察期から有害事象を調査することは欧米で一般的
 - 一方、対照薬のある試験では、比較の対象が対照薬であることから、観察期の有害事象はとらないという考え方もある
 - (参考) 観察期と治療期を比較する場合

March 19, 2008

成川班: データマネジメント教育プログラム

27

有害事象名 (1)

- ▶ 疾患名? 症状名?
- ▶ 咳、熱を症状としてもつ感冒を考える
 - 医師の主観によって、様々な記載法が予想される
 - 咳、熱
 - 感冒
 - 咳、熱、感冒
- ▶ CRF記入マニュアルに記載法を定める必要がある
- ▶ 可能であれば、医師の判断を以って、「疾患名」にまとめるのが一般的

March 19, 2008

成川班: データマネジメント教育プログラム

28

有害事象名 (2)

- ▶ AST増加は有害事象?
- ▶ 可能であれば、医師の判断を以って、「肝機能障害」などの「疾患名」にまとめるのが一般的
 - SOC: 肝胆道系障害
- ▶ 疾患の特定が難しいものは、検査値の異常 (AST増加 (AST increased)) として報告する
 - SOC: 臨床検査

March 19, 2008

成川班: データマネジメント教育プログラム

29

基準値の考え方

- ▶ 正常値、異常値ではない
- ▶ 測定ラボのもつ健康成人のデータを基にして算出している
 - 平均値±2σ
 - 試薬、測定方法、測定機器によって異なる
- ▶ 基準となる幅に入っているか、外れているかを意味している
- ▶ 即、有害事象を示すという事にはならない

March 19, 2008

成川班: データマネジメント教育プログラム

30

有害事象名 (3)

- ▶ 異常変動は有害事象？
- ▶ 臨床検査値の上昇
 - ◆それが有害事象に該当するかは医学的
判断が必要
 - ◆一定以上の変動率を示したものを全て
抽出し、医師に確認する
 - 「基準値上限の2倍を超えている」など

March 19, 2008 成川 研: データマネジメント教育プログラム 31

重症度 (1)

- ▶ 軽度(mild)
 - ◆徴候や症状を認めるが日常の活動に支
障なし
- ▶ 中等度(moderate)
 - ◆日常の活動に支障あり
- ▶ 高度(severe)
 - ◆作業や日常の活動が不可能

March 19, 2008 成川 研: データマネジメント教育プログラム 32

重症度 (2)

- ▶ CTCAEv3.0日本語訳JCOG/JSCO版
 - ◆Common Terminology Criteria for
Adverse Events v3.0 (CTCAE v3.0)
 - ◆解説と指針 v1.0
 - ◆<http://www.jcog.jp/>
 - ◆がん領域では、有害事象の重症度分類
の標準となっている

March 19, 2008 成川 研: データマネジメント教育プログラム 33

重症度 (3)

CTCAEv3.0日本語訳JCOG/JSCO版

March 19, 2008 成川 研: データマネジメント教育プログラム 34

重症度 (4)

CTCAEv3.0日本語訳JCOG/JSCO版

- ▶ Grade

March 19, 2008 成川 研: データマネジメント教育プログラム 35

発現日・消失日 (1)

- ▶ 回復日のズレ？
 - ◆実際に回復した日
 - ◆回復したことが医師によって確認された日

回復: 有害事象の消失、または被験薬投与前の状態に復すること

March 19, 2008 成川 研: データマネジメント教育プログラム 36

発現日・消失日 (2)

▶断続的な事象

- 現実的なのはどちら？
 - 1回1回の発現ごとに有害事象として報告する
 - 同じ原因による事象が繰り返し発現する場合は、まとめて1件として報告する

March 19, 2008 成川 進: データマネジメント教育プログラム 37

転帰

▶どの時点で転帰の確認を記入するか

- 試験中に回復すれば問題ないが...
- 試験終了時点で未回復の場合、いつまで調査を続けるべきか

▶フォローアップ期間を設定する

- なお未回復の場合は、責任医師に追跡の必要性を確認し、必要性なしと判断されれば追跡を打ち切る
- 回復が見込めない場合や、非常な長期間の場合は、回復まで追跡するのではなく、医学的な判断に基づき、安定した状態で調査する

March 19, 2008 成川 進: データマネジメント教育プログラム 38

因果関係

様々な分類法がありますが...

2段階	4段階	5段階
	明らかにあり	明らかにあり
あり	多分あり	多分あり
	可能性あり	ないとは言えない
なし	なし	あるとは思われない

「なし」以外はすべて副作用として扱われる

March 19, 2008 成川 進: データマネジメント教育プログラム 39

Coding

Coding

▶ MedDRA

- ICHで開発された医学用語集で、日本国内をはじめ欧米でも医薬品規制の場で広く利用されている (1年に2回更新)
 - MSSO (Maintenance and Support Services Organization) で国際的に維持管理されている
 - MedDRAの日本語版はMedDRAJと呼ばれる
 - ◆JMO (Japanese Maintenance Organization) はMSSOのパートナー
 - ◆各種セミナーが開催されている
 - ◆http://www.sjp.jp/~jmo_new2006/php/indexj.php

March 19, 2008 成川 進: データマネジメント教育プログラム 41

March 19, 2008 成川 進: データマネジメント教育プログラム 42

SAE Reporting to the Regulatory Authority

規制当局への報告(治験)

- ▶ 薬事法第80条の2第6項
- ▶ 薬事法施行規則273条

7日	未知の死亡又は死亡のおそれのある症例
15日	未知の重篤な症例 既知の死亡又は死亡のおそれのある症例 措置報告 研究報告

March 19, 2008 成川班: データマネジメント教育プログラム 44

参考文献

- ▶ 臨床試験の質向上を目指した Clinical Data Management
 - 情報技術協会, 2002
- ▶ Practical Guide to Clinical Data Management
 - Susanne Prokscha, 2007

March 19, 2008 成川班: データマネジメント教育プログラム 45

資料5

講義アンケート集計

講義種類	講義レベル			配布資料			講師説明振り		
	適当	難しすぎる	易しすぎる	とても分かりやすい	まあまあ分かりやすい	分かりにくい	とても分かりやすい	まあまあ分かりやすい	分かりにくい
a	90.0 %	10.0 %	0.0 %	50.0 %	40.0 %	10.0 %	50.0 %	30.0 %	20.0 %
b	100.0 %	0.0 %	0.0 %	73.3 %	20.0 %	0.0 %	93.3 %	6.7 %	0.0 %
c	100.0 %	0.0 %	0.0 %	50.0 %	37.5 %	0.0 %	62.5 %	37.5 %	0.0 %
d	100.0 %	0.0 %	0.0 %	77.8 %	22.2 %	0.0 %	66.7 %	33.3 %	0.0 %
e	90.0 %	10.0 %	0.0 %	40.0 %	50.0 %	10.0 %	40.0 %	60.0 %	0.0 %
f	85.7 %	0.0 %	14.3 %	57.1 %	28.6 %	14.3 %	57.1 %	28.6 %	14.3 %
g	100.0 %	0.0 %	0.0 %	60.0 %	40.0 %	0.0 %	70.0 %	30.0 %	0.0 %
h	100.0 %	0.0 %	0.0 %	20.0 %	60.0 %	20.0 %	20.0 %	80.0 %	0.0 %
i	100.0 %	0.0 %	0.0 %	80.0 %	10.0 %	10.0 %	50.0 %	30.0 %	20.0 %
j	69.2 %	23.1 %	7.7 %	38.5 %	53.8 %	7.7 %	61.5 %	38.5 %	0.0 %
k	100.0 %	0.0 %	0.0 %	80.0 %	20.0 %	0.0 %	90.0 %	10.0 %	0.0 %
l	100.0 %	0.0 %	0.0 %	50.0 %	40.0 %	10.0 %	50.0 %	50.0 %	0.0 %
m	66.7 %	22.2 %	0.0 %	55.6 %	44.4 %	0.0 %	66.7 %	11.1 %	11.1 %
n	91.7 %	8.3 %	0.0 %	33.3 %	50.0 %	8.3 %	58.3 %	33.3 %	8.3 %
o	100.0 %	0.0 %	0.0 %	80.0 %	20.0 %	0.0 %	80.0 %	20.0 %	0.0 %