

1. 特許取得

なし

3.その他

なし

2. 実用新案登録

なし

プロトコル作成チュートリアル (案)

0.51 版、2008 年 3 月 19 日作成

目次

0	序文	1
1	プロトコルの作成	3
1.1	プロトコルの新規作成	4
1.2	プロトコルの特性を設定	6
1.3	エクササイズ①	7
1.4	プロトコルのオプション	9
1.4.1	「General Administration」の「Protocol」タブで編集できる内容	9
1.4.2	「Study Definition」の「Characteristics」タブで編集できる内容	10
1.4.3	イニシャルの設定方法	11
2	Timetable作成の準備	13
2.1	治療群（「Treatment」）の定義	14
2.2	エクササイズ②	15
2.3	検査・行動（Activities）の定義	16
2.4	エクササイズ③	17
2.5	評価項目・検査項目（Parameters）の定義	19
2.6	エクササイズ④	22
2.7	検査測定値の基準値（limits）の定義	24
2.8	エクササイズ⑤	27
2.9	評価項目定義のオプション	28
2.9.1	「Study Definition」の「Treatments」タブで編集できる内容	28
2.9.2	「Study Definition」の「Activities」タブで編集できる内容	28
2.9.3	「Study Definition」の「Parameters」タブで編集できる内容	29
2.9.4	「Study Definition」の「Limits」タブで編集できる内容	30
2.9.4.1	「Edit expression for Limit」ウィンドウで編集できる内容	30
3	Timetable作成	31
3.1	Timetableの定義	32
3.2	Time pointsの設定	33
3.3	Measurementsの設定	34
3.4	Scheduleの設定	36
3.5	エクササイズ⑥	37
3.5.1	Timetable新規作成	37
3.5.2	Time pointsの設定	38
3.5.3	Measurementsの設定	40
3.5.3.1	コピーの手順	43
3.6	Timetable作成のオプション	44
3.6.1	「Timetables」の「Timetables」タブで編集できる内容	44
3.6.2	「Timetables」の「Timepoints」タブで編集できる内容	44
3.6.3	「Timetables」の「Measurements」タブで編集できる内容	45
3.6.4	「Timetables」の「Schedule」タブで編集できる内容	45

0 序文

本チュートリアルでは、Promasys®でのプロトコルの作成方法を、エクササイズを用いて説明します。本チュートリアルの基本をマスターすることで、臨床試験実施計画書に沿ったPromasys®のデータベース（プロトコル）作成が行えるようになります。

プロトコル作成の手順は、大きく分けて2ステップからなります。初めに、プロトコルの基本情報やプロトコルに含まれる検査項目 (Activities 及び Parameters) や基準値等の定義。次に、それらを使用して臨床試験実施の流れ、いつ、どの検査を行うか等を定義していきます。後者を、Promasys®では Timetables (時間割表の様なもの) と呼びます。

Activities

Promasys®でいう Activities は、現場のスタッフが実施する検査や行動のことです。例えば、Activity「採血血液学 (BsHem)」は、「血液学的検査用の採血を行ってください」、Activity「QOL 問診」は、「患者の QOL を調査してください」という風に、現場の人 (看護師、CRC、医師) が被験者に対して行うこと・確認することです。

Parameters

Activities では「行うこと」を定義するのに対して、Parameters では「収集するデータ」を定義します。例えば、上記の Activity「採血血液学」では、Parameters としてヘモグロビン (HemHb)、赤血球数 (HemRBC) 等が考えられます。Activity「QOL 問診」では、Parameters として「現在の活動能力」を1から10までの数値で表したものが考えられます。

Timetable

上で述べた Activities 及び Parameters は、プロトコルの「部品」にすぎません。いつ実施されなければいけないのかの情報が無い限り、あまり意味を成しません。各 Activity がいつ行われるか、そして各 Activity でどの Parameters を収集するのかを定義するのが、Timetables です。例えば：

治験薬投与から 3.00 時間後に Activity「採血生化」を行い、採取した血液サンプルから Parameters「Creatinin」及び「Bilirubin」を測定する

あるいは

治験薬投与の 1.00 時間前に Activity「バイタル (BPHR)」において Parameters「収縮期血圧 (BPSys)」、「拡張期血圧 (BPDias)」、及び「心拍数 (HR)」を測定する

といった感じに Timetable を組み立てていきます。各 Parameter は必ず Activity に関連付けられ、各 Activity は必ず Timetable でいつ行われるかが定められています。各 Activity・Parameter を一回定義してしまえば Timetable 内は勿論、同プロトコルの他の Timetable や、

他のプロトコルへコピー等して繰り返し使えるのがこの構成の最大のメリットです。

本チュートリアルのは、Timetable 作成の基礎をマスターして頂くことです。Timetable を作るのに最低限必要なものは全て網羅しています。その他のオプションに関しては、初心者にもっとも使いやすい（筆者の勝手な判断ですが）と思われるものを説明しています。

1 プロトコルの作成

パソコン上でファイルを格納するためにはまずフォルダを作成しなければいけないように、Promasys®では評価項目、実施スケジュール等を格納するためにまずプロトコルを作成(定義)しなければいけません。

プロトコルを定義する段階で、そのプロトコルの様々な属性を設定します。試験の種類から被験者数まで、詳細な定義が可能ですが、そのほとんどの目的は情報提供のみで、システム的にプロトコル内の他のものに影響するのはほんの一部です。例えば、この段階で被験者数を 10 と設定したからといって、11 人目が登録できないということはありません。

影響がないからといって、適当に入力すれば良いというわけでもありません。担当するプロトコルが多くなると、例えばどのプロトコルがクロスオーバーだったか忘れがちです。プロトコルを開かずに画面上でそれらが確認できるというのは効率の面から非常に望ましいことです。

1.1 プロトコルの新規作成

Promasys でプロトコルを作成する場合、Parameter や Activity を全て一から定義するか、いわゆるテンプレートを用いて必要な部分を付け加えるかの二通りの方法があります。テンプレートを用いる場合、Promasys で予め作成されている他のプロトコルの Activity、Parameter、Timetable 等のデザインの全てがコピーされ、必要な箇所を変更していきます。まず、テンプレートを用いない場合の手順を以下に示します。

プロトコルの新規作成：

1: 「General Administration」メニューの「Protocol」タブで、画面右下 Add をクリック。

2: 表示される子ウィンドウで「No template」ボタンをクリックします。

3: プロトコルの基本情報を入力（「Protocol ID」、「Short Title」、「Title」は必須）、画面右下「Save」をクリック。「Protocol type」は「norm」を選択。

Protocol ID | Short title | Phase | Milestone | Expected date | Actual date | Study Centres

Protocol ID: Protocol type: Short title: Title: Project Code: Project leader: Investigator: Phase: Global Protocol ID: Ethics committee ID: Sponsor PI: Contact: Fe: Note: Add Save Cancel Help

Study Centers: Custom Values Default Add Update Cancel Help

Create from template

Protocol ID | Short title | Phase | Project | Sponsor PI

Goto: Sort by Protocol ID Normal protocols Templates Both

Use as Template No template Cancel Help

他のプロトコルを雛形 (template) として使い、新規のプロトコルを作成する場合、上記ステップ 2 が下図の通り変わります。過去に実施した試験と類似のプロトコルを作成する場合等に、作成の時間が大幅に短縮できます：

2：表示されるサブウィンドウで雛形として用いるプロトコルを選択し、「Use as Template」ボタンをクリック。

3：プロトコルの基本情報を必要に応じて編集し、「Save」ボタンで確定。「Protocol ID」は、各プロトコル特有の識別コードなので、同じIDの入力は不可能。

プロトコルがリストに追加されています：

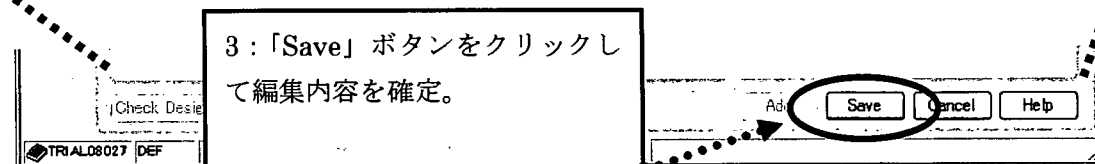
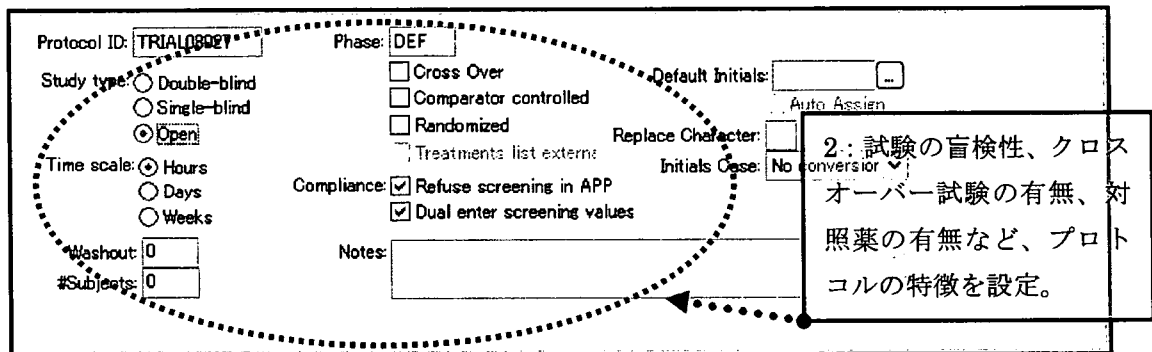
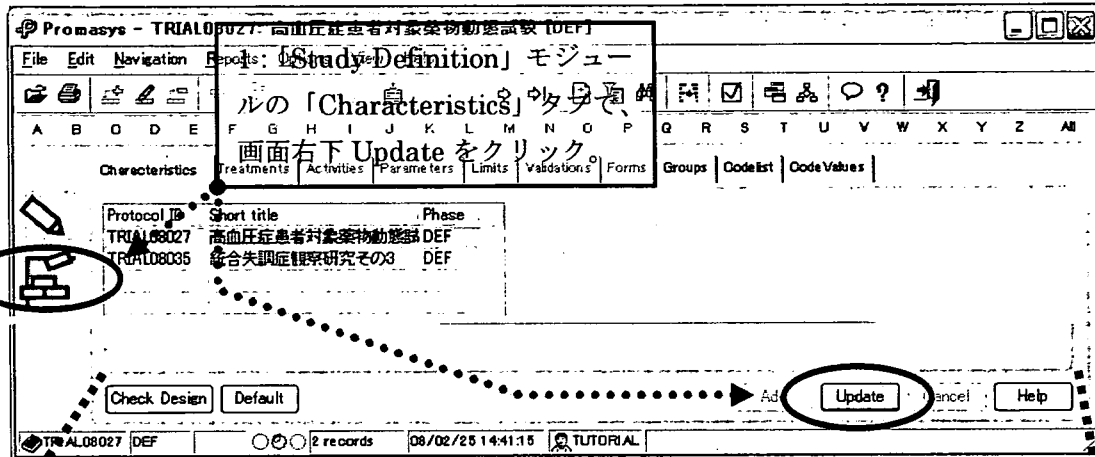
Protocol ID	Short title	Phase	Milestone	Expected date	Actual date	Study Centres
TRIAL08027	高血圧症患者を対象とした試験	DEF	Protocol Registered	2008/02/26	2008/02/26	
TRIAL08035	統合失調症観察研究その3	DEF	Final Protocol			
			Approval Ethics Committee			
			End Clinical Phase			
			End Data Entry			
			Final Report			
			Protocol completed/terminated			

4：作成したプロトコルは、画面左上のリストに追加され、中央のリストにプロトコルが登録された日付が表示される。

1.2 プロトコルの特性を設定




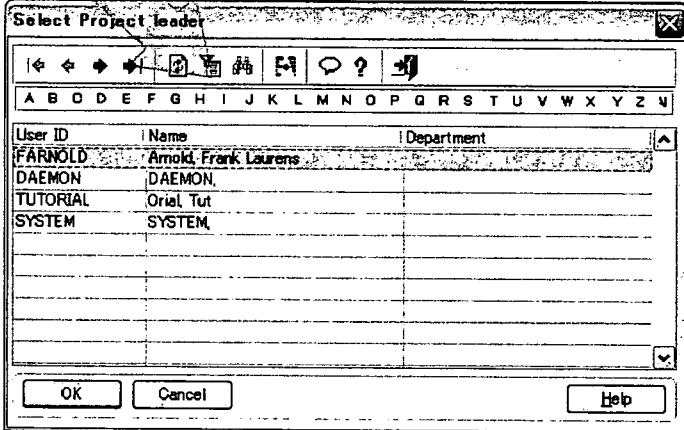
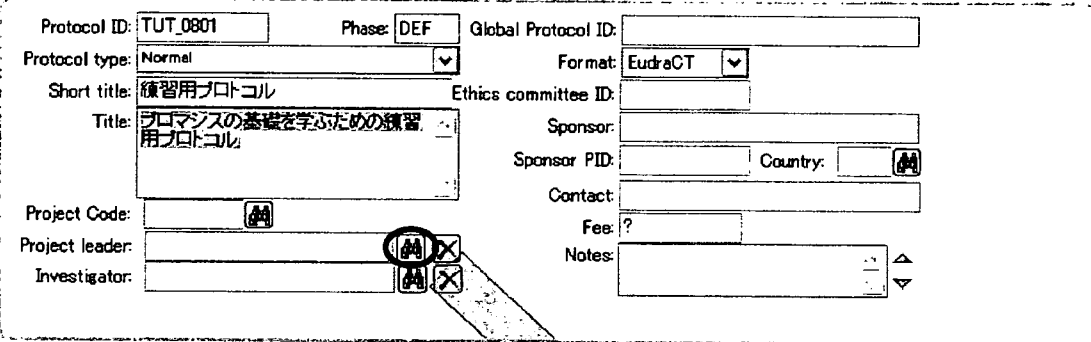
次に、「Study Definition」モジュールの「Characteristics」タブで、プロトコルの特性（試験の種類、被験者数等）を入力していきます。



1.3 エクササイズ①

実際の運用ではテンプレートを用いることが多いと思いますが、Promasys の仕組みの理解を深める目的で、本エクササイズでは一からプロトコルを作成します。

 「General Administration」モジュールの「Protocols」タブを選択し、「Add」ボタンをクリックし、表示されるサブウィンドウで「No template」をクリックします。「Protocol ID」欄に「TUT_0801」と入力して下さい。「Protocol ID」は、そのプロトコルの識別コードで、半角英数字 15 字まで入力可能です。「Short Title」欄に「練習用プロトコル」と入力し、「Title」欄に「プロマシスの基礎を学ぶための練習用プロトコル」等（入力内容は適当に）を入力し、「Save」をクリックします。



User ID	Name	Department
FARNOLD	Arnold, Frank, Laurens	
DAEMON	DAEMON	
TUTORIAL	Orial Tut	
SYSTEM	SYSTEM	

1.1 及び 1.4.1 の説明を参考にしながら、CRC メイン担当、責任医師、依頼者名、モニター又は担当者名、その他の情報等を入力してみてください（練習ですので、入力内容は適当で）。

「Project leader」及び「Investigator」入力欄への直接入力是不可能。入力欄の隣の双眼鏡アイコンをクリックして、展開するサブウィンドウから該当スタッフを選択してください。



プロトコルのもう少し細かい内容を定義します。「Study Definition」モジュールの「Characteristics」タブをクリックし、リストから「TUT_0801」を選択します。ウィンドウの下半分に、プロトコルの特性が表示されています。「Update」をクリックして、編集を行います。「Study Type」(試験の種類)を「Double-blind」(二重盲検)に、「Time scale」をデフォルトのまま(Hours)に、「#Subjects」(被験者数)を12に設定します。更に、「Comparator controlled」(対照薬あり)及び「Randomized」(ランダム割付あり)にチェックを入れ、「Dual enter screening values」のチェックを外し、「Save」をクリックします。

The screenshot shows a form with the following fields and options:

- Protocol ID: TUT_0801
- Phase: DEF
- Study type: Double-blind, Single-blind, Open
- Time scale: Hours, Days, Weeks
- Washout: 0
- #Subjects: 0
- Compliance: Refuse screening in APP, Dual enter screening values
- Phase options: Cross Over, Comparator controlled, Randomized, Treatments list external
- Default Initials: [] (Auto Assign)
- Replace Character: []
- Initials Case: No conversion (dropdown)
- Notes: []

イニシャルの設定は、1.4.3の手順に沿って「名」、「姓」の順番、そして間に「-」(ハイフン)を打つように設定してみてください。「Washout」や「#Subjects」も適当に入力してみてください。

1.4 プロトコルのオプション

プロトコルを作成する際に設定できる様々なオプションを下記にて解説します。



1.4.1 「General Administration」の「Protocol」タブで編集できる内容

Protocol ID : プロトコルの識別コード。プロトコル特有のコードでなければなりません (二つのプロトコルに同じ Protocol ID は設定できません)。

Protocol type : 「Normal」、「Active Template」と「Inactive template」から選択が可能。通常、実施の目的でプロトコルを作成する場合は、「Normal」を選択します。他のプロトコルの雛形を作成する場合は、「Active Template」、「Inactive template」の何れかを選択します。プロトコルが「Inactive template」に設定されている場合、プロトコルを雛形として用いることができません。一般的に、作成中の段階では「Inactive template」として定義し、完成時に（「Update」ボタンを用いて）「Active Template」に変更します。こうすることで、未完成のテンプレートがプロトコルの作成に用いられることを防ぎます。

Short title : プロトコルの課題名を略したものを入力します。半角 40 字まで入力が可能です (全角だと 20 字以下)。

Title : プロトコルの課題名を入力します。

Project Code : 「General Administration」モジュールの「Projects」タブでプロジェクトを定義している場合、本プロトコルをどのプロジェクトと関連付けるかこちらで設定できます。

Project leader : Promasys®に登録されているユーザーを Project leader (例えば CRC のメイン担当) に指定できます。

Investigator : Promasys®に登録されているユーザーを Investigator (試験責任医師) に指定できます。

Global Protocol ID 及び Format : プロトコルが EudraCT の臨床試験データベースに登録されている場合、その ID 番号。

Ethics committee ID : IRB 又は倫理委員会で用いられる本プロトコルの識別 ID があれば、こちらに入力します。

Sponsor : スポンサー、試験依頼者・研究会の名称。

Sponsor PID : スポンサー、試験依頼者・研究会で用いられている本プロトコルの識別 ID。

Country : スポンサー、試験依頼者・研究会の所在地。

Contact : スポンサー、試験依頼者・研究会の窓口 (担当者)。

Fee : スポンサー、試験依頼者・研究会 (研究助成金含む) より支払われる金額。

Notes : プロトコルに付されている Notes (コメント、メモ書きのようなもの) をこちらで確認できます。Notes の編集はこちらでは行えません。



1.4.2 「Study Definition」の「Characteristics」タブで編集できる内容
Protocol ID : 「General Administration」モジュールで定義したもの。本モジュールでは編集不可です。

Phase : プロトコルの SLC (Study Life Cycle) が表示されています。もちろん、確認のみで編集不可です。SLC についての詳しい解説は本チュートリアル範囲外です。興味のある方は次の URL をご参照下さい (英文のみ) :

<http://www.promasys-software.com/content/blogcategory/38/136/>

Study Type : プロトコルの盲検性を「Double-blind」(二重盲検)、「Single-blind」(単盲検)、「Open」(非盲検) から選択します。また、この他に「Cross Over」(クロスオーバー)、「Comparator controlled」(対照薬あり ; プラセボ含む)、「Randomized」(ランダム割付あり)、「Treatment list external」(ランダム割付表が依頼者管理・院外管理の場合にチェック ; プロトコルが「Double-blind」の場合のみ選択可) を設定できます。「Treatment list external」については、Timetable の項で詳しく説明します。

Time scale : プロトコルの時間表記を「Hours」、「Days」又は「Weeks」(週数、日数及び時間、投与 8 日後は 1w1d00h00m と表示) の何れかに設定できます。設定に応じて、下記のように時間表示が変わります (治験薬投与時刻を 0 時 00 分と定義した場合です)。プロトコルの (1 症例あたりの) 実施期間に合った Time scale を選択します。

投与後時間	Time scale の設定		
	Hours	Days	Weeks
2 時間	2h00m	0d02h00m	0w0d02h00m
48 時間	48h00m	2d00h00m	0w2d00h00m
1 週間	168h00m	7d00h00m	1w0d00h00m
13 日間と 1 時間半	313h30m	13d01h30m	1w6d01h30m

Washout : 既存治療等のワッシュアウト期間を入力します。

Number of Subjects : 本施設で組み入れる目標症例数の合計を入力します。

Compliance : 「Refuse screening in APP」(APP=approval、SLC の一つです) のチェックを外すと、プロトコルを IRB・倫理委員会に提出した時点からスクリーニングが可能になります。IRB・倫理委員会承認前のスクリーニングの必要性は、根拠付けが困難なので、チェックを外すことはほとんどないでしょう。「Dual enter screening values」は、スクリーニングの検査結果も Promasys® にダブルエントリーする必要がある場合にチェックします。

Notes : プロトコルに付されている Notes (コメント、メモ書きのようなもの) を確認できます。「General Administration」モジュールの「Protocol」タブ同様、Notes の編集はこちらでは行えません。

Default Initials、Replace Character、Initials Case : イニシャルの表示方法を設定します。

「Auto Assign」にチェックを入れると、被験者の氏名を入力した時点で自動的にイニシャルが割り振られるようになります (詳しくは 1.4.3 参照)。



1.4.3 イニシャルの設定方法

モジュール「Study Definition」の「Characteristics」タブで画面右下「Update」をクリックすると、プロトコルの特性を色々設定できるようになります。ここではその中の一つ、イニシャルの設定方法について解説します。

1: 「Default Initials」の右側の「[...]」をクリック

2: 「Subject Initials」サブウィンドウが展開する。「First Name」、「Middle Name」、「Last Name」に例として使いたい名前、ミドルネーム（無いなら空欄）、性をそれぞれ（半角ローマ字で）入力。

3: イニシャルに用いたい部分のボタンを、表示したい順番にクリックする。例：名・姓の順にイニシャルを表示したい場合、「First Name」ボタン、「Last Name」ボタンの順にクリック。

4: 入力例。「Default Initials」の「FL」は、「First Name」、「Last Name」の略。「Example」枠内の「Initials」に例として使った名前のイニシャルが表示される。入力が終了したら「OK」をクリックして確定。

その他のオプション

Replace Missing with*: 名・姓の何れかが欠損している場合、そのイニシャルは空欄になります。空欄の代わりに、例えば名・姓のどちらかが分からない場合に「?」と表示する場合は、こちらに「?」と入力します。上図ステップ4の例で姓が欠損している場合、イニシャルは「E?」と表示されます。

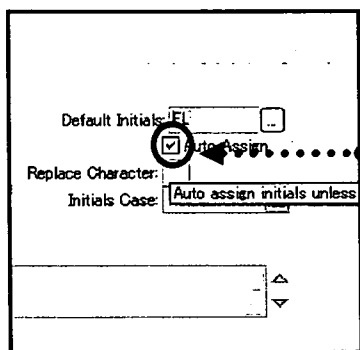
Fill Character: イニシャルになんらかの記号（例えば名と姓の間に「.」）を付す時に使います。「ET」ではなく、「E.T」と表示したい場合、「Fill Character」に「.」と入力し、「First Name」、「Add Fill」、「Last Name」の順にボタンをクリックすると、「Default Initials」に「F.L」と表示されます。（「Default Initials」が既に設定されている場合は、「Clear」をクリックしてか

*メインウィンドウの「Replace Character」でも設定可

ら操作を行って下さい)

Case† : 「No conversion」、「lowercase」、「UPPERCASE」から選択できます。「lowercase」を選択すると、イニシャルがすべて小文字で表示されます (「Etsushi Toyokawa」 → 「et」)。

「UPPERCASE」を選択すると、(例え名前に大文字が用いられていても) イニシャルがすべて大文字で表示されます (「etsushi toyokawa」 → 「ET」)。「No conversion」の場合、変換は一切行われません (「etsushi Toyokawa」 → 「eT」)。



Auto Assign : 「Subject Initials」サブウィンドウを閉じてから、メインウィンドウでチェックできます。チェックすると、被験者組み入れ時に自動的にイニシャルが (「Subject Initials」サブウィンドウで定義したルールに沿って) 割り当てられます。なお、ルールを定義するまではチェックを入れることができない仕様ですので、ご注意ください。

† メインウィンドウの「Initials Case」でも設定可

2 Timetable 作成の準備

Timetable を作成するにあたって、次のものを定義しておく必要があります：

Treatments (治療群—例えば実薬とプラセボがある場合、それぞれを定義する)

Activities (検査・行動等の定義)

Parameters (検査項目—各 Activity で得たい検査・評価項目の定義)

Code lists (検査・評価項目が定性の場合の対比表)

Limits (必要に応じて検査・評価項目の基準値の定義)

上記 5 項目は、Timetable を作成する上で作っておく必要があるものです。Timetable は、何時何分に何を行って何を得るといように作っていきますが、この中の「何を行って何をgetる」の部分を事前に定義します。それが出来上がってから (次章にて)、「何時何分に何を行う」を設定します。

エクササイズは「Treatments」、「Activities」、「Parameters 及び Code lists」、「Limits」の四つに分けて行って頂きます。

2.1 治療群（「Treatment」）の定義



「Treatments」の定義は、「こういう治療群がありますよ」と Promasys®に入力する程度ですので、操作はいたってシンプルです。モジュール「Study Definition」の「Treatments」タブをクリックし、「Add」をクリックすると、3つの欄が入力可能になります。プロトコルに沿って各群の情報を入力できます：

2.2 エクササイズ②

TUT_0801 の治療群を定義してみましょう。モジュール「Study Definition」の「Treatments」タブをクリックして下さい。空の「Treatment」リストが表示されます。

2.1 の手順に沿って、次の 3 つの治療群を作成してみてください：

Treatment : Placebo

Description : プラセボを投与される群

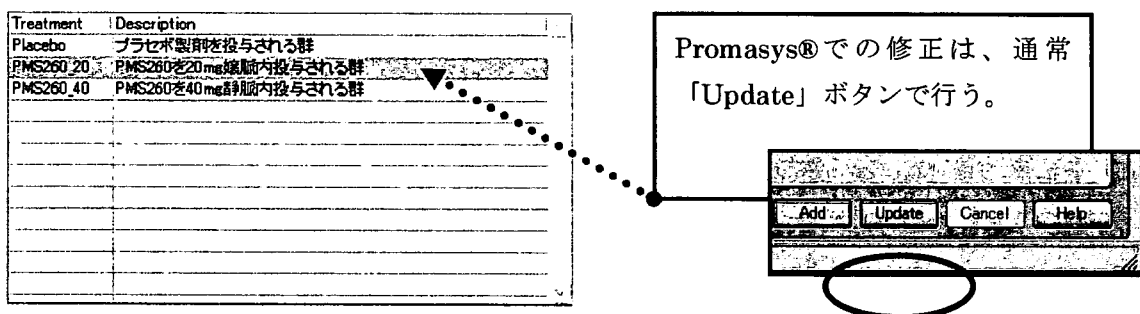
Treatment : PMS260_20

Description : PMS260 を 20mg 静脈内投与される群

Treatment : PMS260_40

Description : PMS260 を 40mg 静脈内投与される群

「Sponsor Code」も適当に入力してみてください。間違った場合は、修正したい Treatment をリストから選択し、画面右下「Update」をクリックして、修正後に「Save」で確定して下さい。



「Treatment」欄で入力できる文字数は限られていますが、この範囲で出来るだけわかりやすい名称を使用するように心掛けましょう。厳密には、「Treatment」の名称は重複さえなければ何でも良いです。本エクササイズの場合にも、各治療群を「Group 1」、「Group 2」、「Group 3」と名づけても（名称の重複はないため）機能はします。ただ、被験薬の略や投与量等を「Treatment」の名称に含めることで、誤解によるミス（この場合誤投与）を最小限に抑えることができます。

「Treatment」の名称のみならず、Promasys®の全項目において言えることですが、「Description」欄に頼りすぎず、名称自体も工夫してわかりやすいものにするのべきです。

2.3 検査・行動 (Activities) の定義



「Activities」は、現場のスタッフが実施する検査（採血、体重測定）・行動（投薬・患者説明等）のことです。モジュール「Study Definition」の「Activities」タブをクリックし、「Add」をクリックすると、8つの欄が編集可能になります。今回は、「Activity Name」及び「Description」の入力のみを行います。その他の欄についての説明は、2.9.2を参照して下さい。

1: 「Study Definition」モジュールの「Activities」タブで、画面右下 Add をクリック。

2: 「Activity Name」に検査・行動の略式名称を入力（半角英数字 12 字、全角 6 字以下）。

3: 「Description」に検査・行動についての説明文を入力。ダブルクリックで「View/Edit」ウィンドウ（2.1 参照）が展開する。

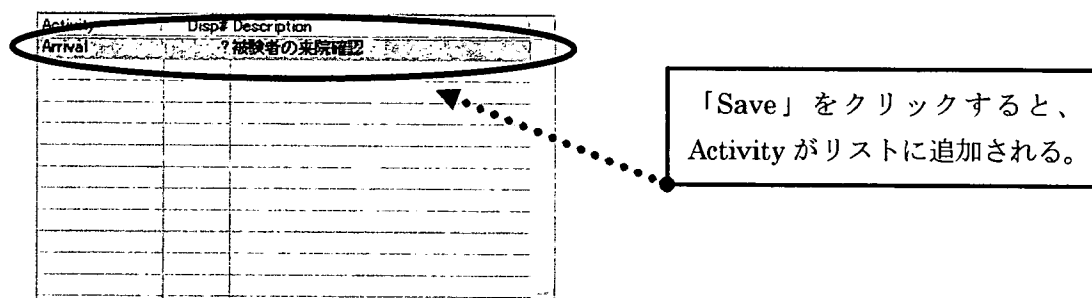
4: 「Save」をクリックして確定。

2.4 エクササイズ③

TUT_0801 の Activities を定義してみましょう。モジュール「Study Definition」の「Activities」タブをクリックして下さい。空の Activities リストが表示されます。

Activity Name は英数字、漢字の両方で入力することが出来ます。英数字で入力した場合の最大のメリットは、アルファベット順の並び替えと、ワンクリックフィルター機能が使えることにあります。漢字を使った場合は、(ルビの情報がないため) 正しく 50 音順に並び替えられません。半角カタカナのみ使用すれば、ほぼ 50 音順に近い順番に並び替えてくれます(詳しくは次ページ参照)。本エクササイズでは、括弧内に英文名を示していますので、好みで使い分けて下さい。

まず、2.3 の手順に沿って、「Activity Name」欄に「来院」又は「Arrival」、「Description」欄に「被験者の来院確認」を入力し、「Save」をクリックします。



同様に、次の Activities を作成して下さい(「Add」→入力→「Save」):

Activity Name	Description
同意取得 (InfCons)	被験者から同意が得られているかを確認
被験者背景 (Demograph)	被験者背景の記録
バイタル (BPHR)	血圧・脈拍測定
既往歴 (MedHis)	被験者の既往歴
採血血液学 (BsHem)	血液学的検査用採血 (8 mL 採血管)
治験薬投与 (AdminMed)	被験薬 (PMS260、20mg 又は 40mg) 又はプラセボ静脈内投与
採血動態 (BSKin)	PMS260 未変化体及び代謝物血中濃度測定用採血 (4 mL ヘパリン管)
帰宅 (Home)	被験者の帰宅確認