

Mozilla Firefox
ファイル(E) 編集(E) 表示(V) 履歴(S) ブックマーク(B) ツール(I) ヘルプ(H)
http://219.94.167.42:8080/OpenClinica/PrintCRF?id=20

CHIK_VitalSigns 2

測定日

測定日 (DD-MMM-YYYY) 測定時刻 (HH:MM)

収縮期血圧 (mmHg) 拡張期血圧 (mmHg) 脈拍数 (bpm)

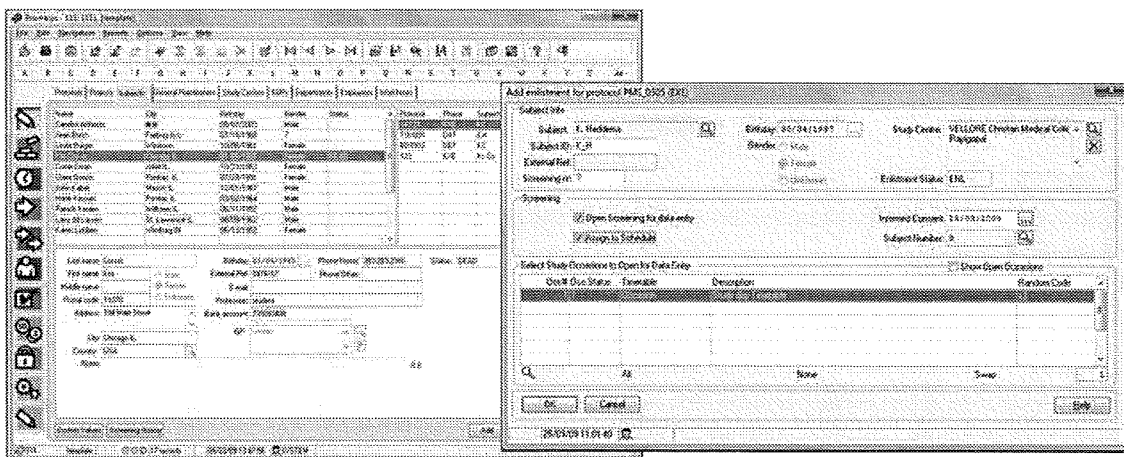
腋下体温 (degC)

NYHA心機能分類 I
 II
 III
 IV

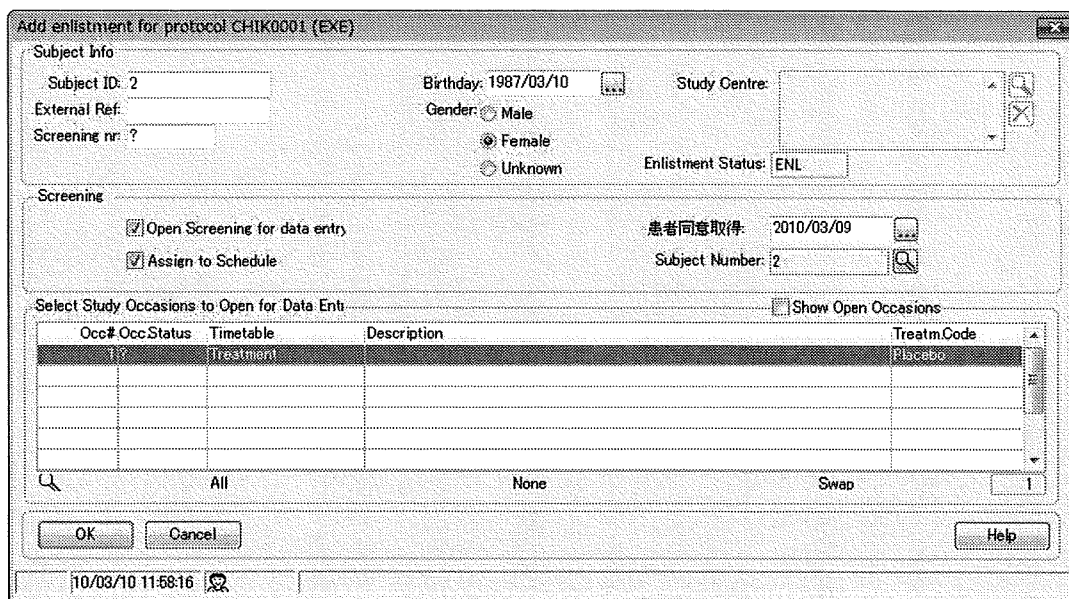
完了

3.4. 被験者登録に関する違い

Promasys では、被験者をプロトコル別で管理するか、それともデータベース全体で管理するかの二種類の管理方法が用意されている。下に示す図は、Subjects 画面で被験者・患者を登録し、このリストから Enlistments 画面でプロトコルに参加する被験者を選択する方法（左の画面で被験者の氏名、生年月日等を入力、右に示す画面で被験者を選択）である。



次の図は、Subjects 画面で被験者を登録せず、直接 Enlistments から（匿名の）被験者を組み入れる場合である。被験者識別コード、生年月日、性別等の情報はここで設定が可能だが、氏名は入力不可となっている。実際には、内部処理で上述の Subjects に被験者が非表示で加えられているため、被験者の組み入れから数ステップを省略するだけで、以後の扱いは Subjects 画面から被験者を登録した場合と同一である。



OpenClinica の場合は、データベース全体での被験者の管理は無く、プロトコル単位での被験者の登録となり、被験者識別コード及び性別の入力のみ可能となっている。

The image shows a screenshot of the OpenClinica 'Add Subject' form. The form is titled 'CRUK: Add Subject' and includes a legend indicating that an asterisk (*) denotes a required field. The form contains the following fields: 'Study Subject ID' (required), 'Secondary ID', 'Date of Enrollment for Study CRUK' (with a date picker set to 14-Feb-2012), and 'Sex' (with a dropdown menu set to 'M'). Below the form is a 'Workflow' diagram showing a box for 'Add New Subject' with an arrow pointing to a box for 'Add Study Subject'.

Promasys と OpenClinica の被験者の管理方法は、最終的なデータの品質に影響しうるものではないが、Promasys の被験者管理機能は、病院単位でどの患者がどの治験または医学研究に参加しているかが一目瞭然であるというメリットがある。また、Promasys の開発環境であった Phase I 専門施設などでは、被験者の治験参加歴が容易に参照可能なのは有用といえよう。ただ、多施設共同治験の場合に、複数の病院が同じデータベースにアクセスしデータを入力する場合は、個人情報保護の観点から被験者の氏名・住所を入力することは通常行われない。

4. 各データベースシステムのデータベース構成 (CHIK 編)

4.1. プロトコルデザイン

本プロトコルは、二重盲検プラセボ対照試験である。また、試験の最初の 18 週間は用量調節期間で、22 週目以降のビジットから用量固定期間となっている。二重盲検への対応は、Promasys では、Characteristics から行う：

The screenshot shows the 'Characteristics' configuration interface in Promasys. The 'Protocol ID' is CHIK0001 and the 'Phase' is DEF. Under 'Study type', 'Double-blind' is selected. Under 'Time scale', 'Hours' is selected. The 'Compliance' section has 'Refuse screening in APP' and 'Dual enter screening values' checked. The 'Subject ID Algorithm' is 'No conversion' and 'Use anonymous subjects' is checked. Other options like 'Cross Over', 'Comparator controlled', 'Randomized', and 'Treatments list external' are also visible.

こちらで Double-blind を設定することで、割り付け群を非表示にすることが可能になる。OpenClinica においては、これらのオプションは Tasks→Build Study で、Create Study をエディットすることで設定可能である。Single Blind または Double Blind を設定することで、特定のタイプのユーザーに対して割り付け群情報を不可視化することが可能である。

The screenshot shows the 'Build Study' configuration interface in OpenClinica. It includes fields for 'Collaborators' (separate by commas), 'Study Phase' (N/A), 'Protocol Type' (Interventional), 'Protocol Verification/IRB Approval Date', 'Study Start Date', 'Study Completion Date', 'Purpose' (Treatment), 'Allocation' (Randomized Clinical Trial), 'Masking' (Double Blind), 'Control' (Placebo), 'Intervention Model' (Parallel), and 'Study Classification' (Safety/Efficacy).

4.2. 調査項目

CHIK において下記の 12 種類の調査項目がプロトコルで定義されている：

<u>被験者背景</u>	<u>血圧、脈拍数</u>	<u>一般臨床検査</u>
<u>服薬確認</u>	<u>胸部X線（検査）</u>	<u>血漿BNP濃度</u>
<u>自覚症状、身体所見</u>	<u>心機能検査</u>	<u>ホルター心電図</u>
<u>NYHA 心機能分類</u>	<u>安静時12誘導心電図</u>	<u>トレッドミル運動負荷試験</u>

各調査項目について、いくつかの測定項目が定義されている。プロトコルに実施が明記されているものの中で、症例報告書への記載が必要な項目について、両システムでデータベースビルドを行った。ビルドするにあたり、両システム間での比較を可能にするために、両システムで同じようなデータベース構造を目指した。この方法では、2.1でも触れたように、両システムの長所が必ずしも生かされないことを意味する。本項の末尾に、両システムの長所を活かしたビルド方法について考察する。

Promasys の場合：上記 12 の検査項目および被験者背景についてアクティビティをデータベース内に定義する。また、プロトコルの記述に沿って、記録しなければいけない項目についてはパラメーターを定義する。

Activity	Disp#	Value	Description	Parameter	Disp#	Datatype	Codelist	Unit	Required	Description
Demograph	3	Date-time	被験者背景	DG_cause	60	Codelist	DG_cause		No	慢性心不全の原因
Medication	6	Void	投与開始前2週間の治療歴(薬剤名)	DG_curmed	70	Yes-No			No	合併症(有りの場合、No)
DrugAdmin	10	Date-time	服薬確認	DG_gender	10	Codelist	Gender		No	性別
Symptoms	20	Date-time	自覚症状・身体所見	DG_Height	30	Integer		cm	No	身長
NYHA	30	Date-time	NYHA心機能分類	DG_HFperiod	40	Integer		年	No	心不全の罹患期間
Vitalsigns	40	Date-time	血圧・脈拍数	DG_HFperiod2	60	Integer		ヶ月	No	
XRAY	50	Date-time	胸部X線	DiastolicBP	182	Integer		mmHg	No	拡張期血圧
HeartFunct	60	Date-time	心機能検査	ECG_arr	10	Yes-No			No	不整脈の有無
ECG12lead	70	Date-time	安静時12誘導心電図	ECG_BPM	30	Integer		拍/分	No	心拍数
BloodExam	80	Date-time	一般臨床検査	ECG_isch	20	Yes-No			No	心筋虚血の有無
PlasmaBNP	90	Date-time	血漿BNP濃度	ECG_Notes	40	Text			No	その他所見
				Echo	10	Codelist	Echo		No	測定方法
				EchoXFS	50	Decimal		%	No	左室短縮率
				Echo_BPM	60	Integer		拍/分	No	心拍数
				Echo_Notes	70	Text			No	その他所見
				EcholVDD	30	Decimal		mm	No	左室拡張末期径
				EcholVDS	40	Decimal		mm	No	左室収縮末期径
				EcholVEF	20	Decimal		%	No	左室駆出率
				HR	183	Integer		BPM	No	心拍数
				Med_ACE	20	Yes-No			No	ACE阻害薬
				Med_Antiarr	60	Yes-No			No	抗不整脈薬
				Med_Cardio	40	Yes-No			No	強心薬
				Med_Dilator	30	Yes-No			No	ACE阻害薬以外血管拡張薬
				Med_diarotic	10	Yes-No			No	利尿薬
				NYHA	10	Codelist	NYHA		No	NYHA心機能分類
				SystolicBP	181	Integer		mmHg	No	収縮期血圧
				XRAY_Edema	30	Yes-No			No	肺水腫の有無
				XRAY_HL	10	Decimal		%	No	心胸郭比
				XRAY_isch	20	Yes-No			No	肺うっ血の有無
				XRAY_Notes	40	Text			No	その他所見

OpenClinica の場合：上記 12 の検査項目について CRF を Excel 2003 形式で作成する。OpenClinica は Excel2007 形式(拡張子.xlsx)には対応していないため、Excel2007 で CRF を作成する場合、Excel2000-2003 形式で保存する必要がある。CRF 作成は、厳格なフォーマットに沿って行われなければならないため、通常はテンプレートを使用して作成する。テンプレートは個別にダウンロードはできないが、OpenClinica のインストール時に自動的にサーバーにインストールされる。ログインすれば、メニューから Tasks→Administration

→CRFs を選択し、表示されたレイアウトで「Blank CRF Template」をクリックすることでダウンロードが可能である。下図に被験者背景と併用薬のアイテムを格納した CRF を表示する。



4.3. ビジット数

プロトコル上のビジット数はスクリーニング (2)、用量調整期間 (6)、用量固定期間 (10+)、離脱期間 (3)。用量固定期間は、最長で、最後の被験者の用量調整期間開始時 (ビジット 3 開始時) の一年後までという計画になっている。また、予定外イベント発現時に収集しなければならない項目もある。ビジット 19 以降、およびイベント発現時においては下記のように処理する必要がある。

Promasys の場合 : Follow-up タイプの time table を作成し、ビジット 6 と同じ内容を格納する。本 time table をビジット 19 以降の用量固定期間に用いる (3 ビジットがセット)。Event 用には、Promasys の Event タイプのタイムテーブルを使う。

OpenClinica の場合 : unscheduled タイプの event を「every 4 weeks」用、「every 12 weeks」用、「event」用に三つ定義する。

4.4. OpenClinica の長所を活かしたビルド方法

OpenClinica の最大の魅力は、出来上がった eCRF のレイアウトの美しさである。入力フィールドを複数のカラムに表示する、項目をタブで区切って全体の印象をすっきりさせる、などのことが可能である。これらの長所を活かすには、Excel2003 形式で CRF を作成する段階で注意が必要である。例えば、調査項目別に CRF を作成しないで、ビジット別で CRF を作成し、調査項目はセクションで分けると、左の欄にはビジット名が、入力欄の上に調査項目名がタブで表示され、ナビゲーションがわかりやすくなることが期待できる。

今回、Promasys と比較するにあたり、調査項目をできるだけ別の CRF に収めた。だが、OpenClinica は全てが CRF 単位で管理されるため、このアプローチでは様々なところで作業増が生じる。イベントを定義する場合、イベントに取り込んだ CRF 全てに対して、データ入力が必要であるか否か、ダブルエントリーの要否、欠損値の表記の設定が必要である。また、データを出力する際も、CRF 単位で一個ずつ「出力データセット」に追加していくため、データが細々と CRF に分断されている場合は出力に多大な時間を要する。これらの問題も、CRF の数を減らすことである程度緩和できる。

5. 各データベースシステムのデータベース構成 (MED 編)

5.1. プロトコルデザイン

MED は冠動脈疾患 (CHD) 患者を対象とした臨床研究である。心臓カテーテル検査を受けた患者を、その日から 3 年間追跡調査するといった内容である。

5.2. 調査項目

MED において下記の 8 種類の調査項目がプロトコルで定義されている：

<u>被験者背景</u>	<u>既往歴</u>	<u>生活習慣改善療法の有無</u>
<u>CHD 診断名</u>	<u>CHD の危険因子</u>	<u>イベント発症</u>
<u>冠動脈造影検査及び処置</u>	<u>薬物治療状況</u>	

各調査項目について、いくつかの測定項目が定義されている。測定項目の CRF への記載の要否についてはプロトコルには全く示されていないものの、CRF にはプロトコルに定義されている項目が網羅されている (生活習慣改善療法の有無に関しては、「判断基準を別途アンケート調査」との記載がプロトコルにあり、測定項目の定義はなかった)。

5.3. ビジット数

MED には、同一患者に対して、心臓カテーテル検査施行後 3 年間に 6 回の追跡調査を行う「追跡調査」と、半年毎に別の患者を評価する「トレンド調査」の 2 種類の調査がある (後者では追跡調査は心臓カテーテル検査施行後 1 回のみとなる)。追跡調査という名目で行われるが、予定外イベントではないため、Promasys、OpenClinica 共にスケジューリングされたイベントとして定義できる。

6. データベースビルド中に確認された問題

6.1. CHIK に固有の問題

プロトコルで実施が必要とされている項目で、症例報告書に記載個所がない項目がある：

血漿 BNP 濃度

トレッドミル運動負荷試験

ホルター心電図

このうち結果の記載が明記されているのはトレッドミル運動負荷試験だが、他の項目に関しても「実施の有無」を確認する記載個所すらない。今回、これらの項目については両データベースで定義していない。試験実施計画書と症例報告書の内容の不一致は日頃から散見される。今後ローカルデータマネジメントの導入を推進するに当たり、試験実施計画書とデータベース構築を並行に行う等して、こういった問題を回避する必要があると考える。

6.2. MED に固有の問題

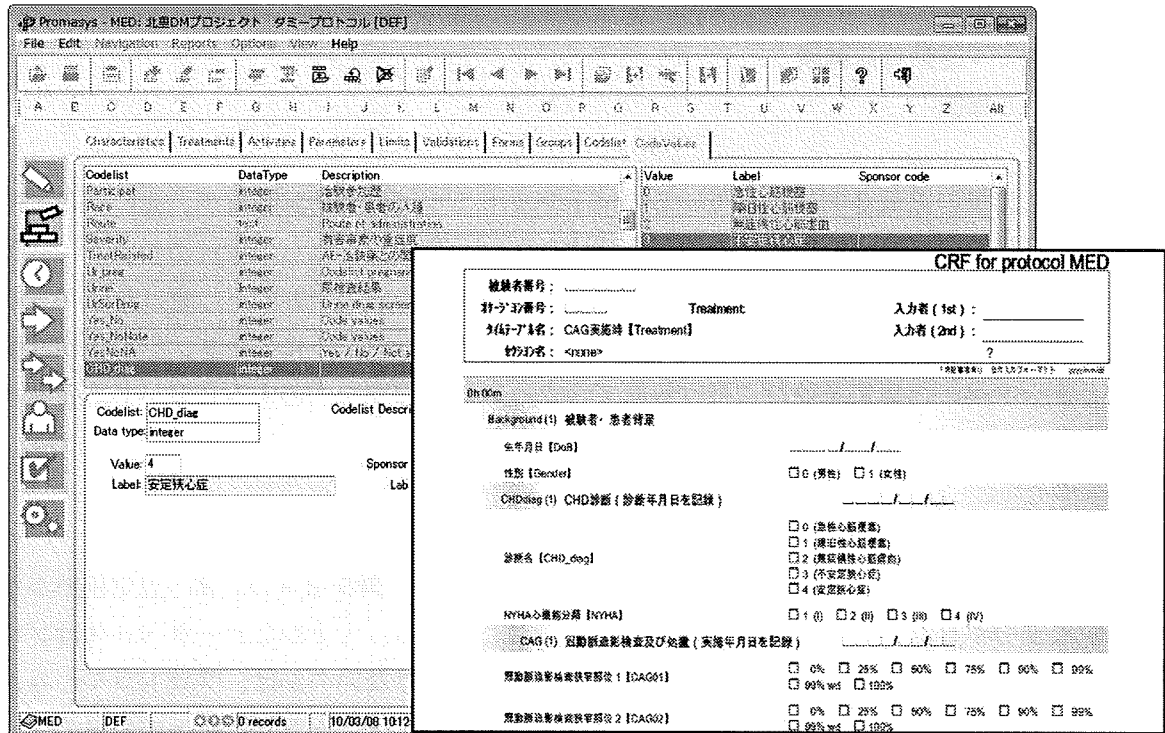
プロトコルが補遺を含め 11 ページのみということもあり、調査項目の詳細と設定根拠が不明瞭な部分が目立つ。調査スケジュールが簡単なことから、大まかなデータベースはプロトコルのみで作成可能であるが、何を収集しなければいけないのかは、プロトコルのみからでは完全には読み取れない。よって、データベースビルドにあたり、症例報告書の記載を参考にせざるを得なくなる。今回の様なレビューの場合ならともかく、実際にはデータベースを作成する段階では症例報告書の見本が既に出来上がっていることはまず無いであろう。CHIK 同様、MED においても、プロトコルと並行してデータベースを作成することの重要性が示唆されたと言える。

6.3. Promasys 固有の問題

- ◇ アクティビティとパラメーターを定義する段階では双方に関連付けがなされていないため、アクティビティ、パラメーターを大量に定義する場合は管理に工夫が必要である。管理を手助けするため、これらにグループを設定することは可能である。
- ◇ また、タイムテーブルを作成するに際しても、アクティビティはタイムポイント、パラメーターはメジャーメントと、それぞれ別のインターフェースからタイムテーブルに組み込まなくてはならないことは、煩雑さを伴う。
- ◇ MED の様に、あるイベント後に追跡を行うといった趣旨のプロトコルには、スクリーニング期間がない。Promasys のエンロールは、厳格に「仮登録→スクリーニング→バ

リデーション→本登録」というステップが踏まれるが、この手の研究では不要なため、煩わしさを伴う。

- ✧ 測定項目の入力欄を多肢選択式にしたい場合、Promasys では Codelist で多肢選択リストの定義→CodeValues で多肢選択リストの内容を一個ずつ定義→Parameters でパラメーターを作成し、データ形式に Codelist で作成した多肢選択リストを選択する、というふうに、定義が煩雑である（下図：Codelist 定義の様子と CRF 出力）。



6.4. OpenClinica 固有の問題

- ✧ OpenClinica では、アイテムはすべて端末において MS エクセルを使用して定義され、その後サーバーにアップロードされる。アップロード後に修正を加えたい場合、MS エクセルに戻り、エクセルファイルに修正を加え、再度（別バージョンとして）アップロードする必要がある。
- ✧ イベントをコピーする機能が無いため、類似のイベントでも全て手動で新規作成する必要がある。
- ✧ ブラウザを使用するアプリケーション全てに言えることだが、入力した文字を取り消すためにバックスペースを押しっぱなしにすると、謝ってブラウザの「BACK」と同じ動作が起き、前のページへ戻ってしまう。また、ブラウザを使用するため、帯域確保は大きな課題である。ネットワークのそのときの状態により、次の画面に移行するまで十数秒から一分程度の時間が経過し、ビルドの作業効率に支障を来す場合がある。

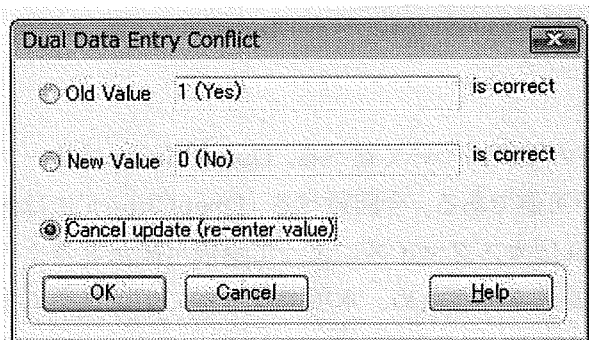
7. データ入力

7.1. 共通する機能

Promasys のデータ入力は、データマネジメントシステムの中でも独特で、値が一つ入力される度にサーバー上のデータベースが更新される。OpenClinica を含むほとんどのシステムでは、ページに表示された項目をまとめて「保存」することで、初めてサーバー上のデータベースが更新される。

両システムに共通する機能として、ダブルデータエントリーと入力可能範囲の設定がある。ダブルエントリーは、一人目がデータを入力した後、別の人が同じ原データから再度データ入力を行い、原データと入力データとの整合性向上を図ろうとするものである。Promasys では、スクリーニングデータに限り、シングルエントリーのデータを許容するか否かを選択できる。それ以外に関しては、ダブルエントリーは既定で任意となっており、ダブルエントリーを強制するためのオプションは特に設けられていない。OpenClinica では、イベントに組み込む際に CRF 単位でダブルエントリーの可否を選択できる。Promasys との違いは、OpenClinica では（ダブルエントリーを可とした場合）データ固定にはダブルエントリーが必要となることである。ダブルエントリーの処理方法はシステム間で少し違っている：

Promasys では、ダブルエントリー時にシングルエントリーの値と不一致が確認された時点で、項目毎に警告が表示される。この時点で、現在入力中の値が正しいか、シングルエントリーの値が正しいかを選択できる。前者の場合、シングルエントリーの値も自動的に上書きされる。相談が必要な場合は、Cancel update を選択することで、入力を取り消すことが可能である。



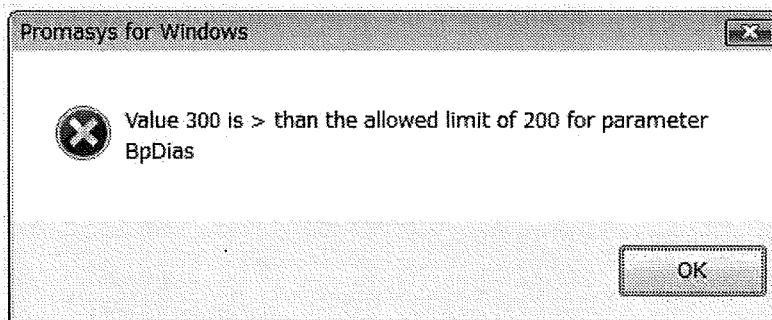
OpenClinica では、ダブルエントリーした CRF 又は CRF のセクションを保存するときに、シングルエントリーのものと照合され、一致していなければ保存ができない。この際、ダブルエントリー時の値が正しい場合は、シングルエントリーを行った者（あるいは代理で

修正を行う権限があるもの) に修正を依頼してもらう必要がある。修正後、再びだ部頼エントリーすることで、はじめてデータ固定が可能となる。

There were some errors in your submission. The application did not submit the form values. See below for details.

- * [The value you specify does not match the value: 70 from initial data entry]
- * [The value you specify does not match the value: 29.14 from initial data entry]
- * [The value you specify does not match the value: 09-Mar-2010 from initial data entry]

次に、両システムで共通しているのが入力可能範囲の設定である。Promasys、OpenClinica 共に、測定項目 (パラメーター又はアイテム) での設定が可能である。入力可能範囲外のデータが入力された場合は、Promasys では次のエラーメッセージが表示される。



OpenClinica では、入力可能範囲を逸脱した場合に表示されるエラーメッセージを任意に設定できる。下図の例では、バイタルサインの拡張期血圧を誤って 300 と入力した場合。

There were some errors in your submission. The application did not submit the form values. See below for details.

- * [バイタルサインの入力値が入力可能範囲外です。確認して下さい。]

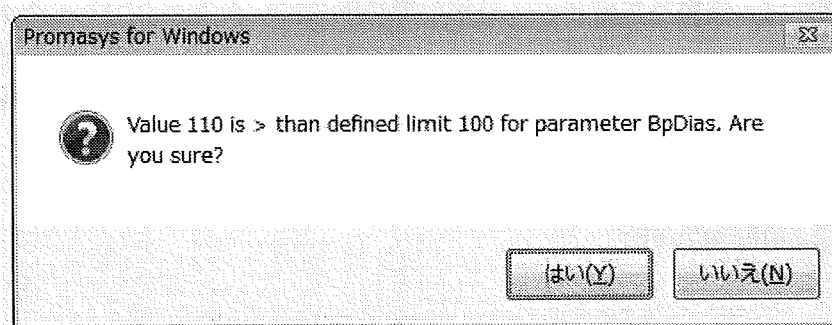
7.2. 各システムに固有の機能

次に、データ入力に関して各システムに固有の機能について述べる。OpenClinica はオープンソースである以上、自由なカスタマイズが可能である。今回述べる「OpenClinica には無い機能」は、プログラミングの知識さえあればカスタマイズによって実現可能だと考えられる。だが、これにはそれなりの専門性が要求されるため、本項ではあえて両システムを out-of-package の状態で評価したい。

7.2.1. 入力値が設定値を超えた・下回った場合に、警告の表示 (Promasys)

Promasys では、上記の入力可能範囲の設定以外に、「この値を超えた場合に警告を表示する」と「この値を下回った場合に警告を表示する」の設定も可能である。抵触した場合、

下図のような警告が表示される。これを用いて、臨床検査値の施設基準値を超えた場合に確認のメッセージを表示させることなどが可能となる。

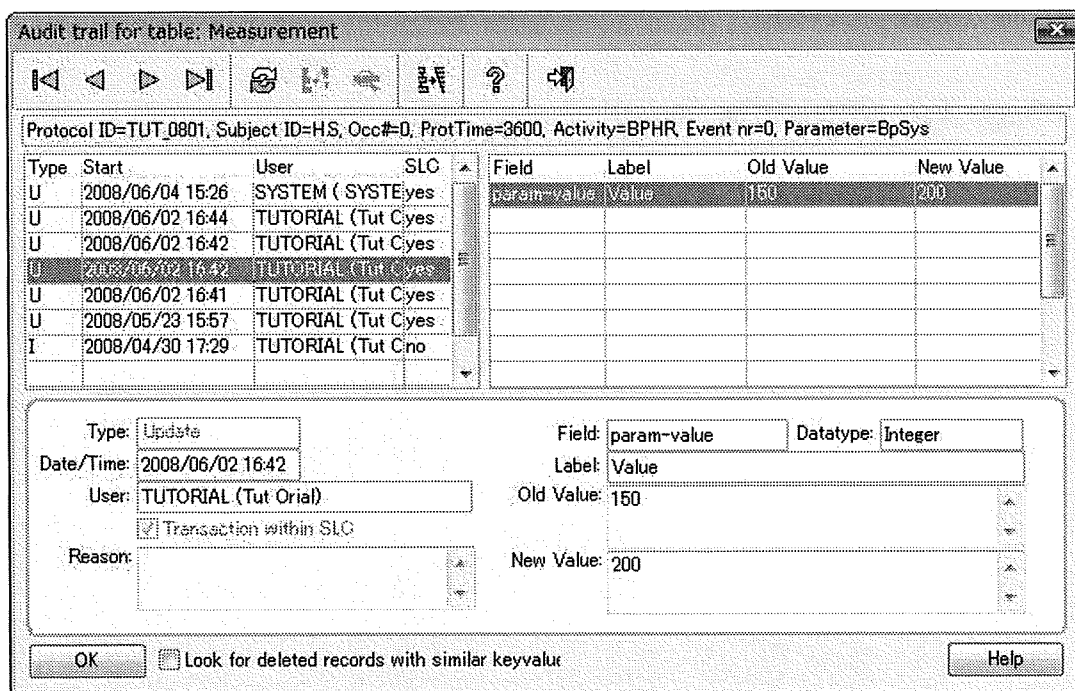


7.2.2. 入力桁数の制限 (Promasys)

Promasys では、フィールドに入力できる値がフォーマットと異なる場合は、入力そのものを行えないように設定できる。例えば、体温が小数点以下 1 桁で合計 3 桁の場合、パラメーターのフォーマットに「99.9」を設定することで、小数点前 2 桁、小数点以下 1 桁以外の値は入力できなくなる。

7.2.3. 監査証跡の呼び出し (Promasys)

Promasys では、データ入力作業中に、選択中の項目の監査証跡を参照することが可能である。監査証跡には、項目を変更したユーザー、変更前と変更後の値、該当する場合は変更理由などが参照可能である。



7.2.4. 複雑な入力ルール (OpenClinica のみ)

Java の知識が必要ではあるが、OpenClinica では入力可能値に上述の範囲以外に様々制限を任意で設定できる。例えば、被験者を割り付ける際の薬剤番号が、アルファベット大文字 2 桁、数字 4 桁だった場合、間違った薬剤番号の入力を未然に防ぐため、下記のような式を Excel2003 形式の CRF のバリデーション欄に入力することで、これ以外の入力値は保存できないように制御できる。

```
regexp: /^[A-Z][A-Z][0-9][0-9][0-9][0-9]/
```

また、これを更に応用することで、本来 OpenClinica で存在しない「時刻」のデータタイプを作成できる。下記の式を VALIDATION 欄に入力すると、データを保存する時点で入力値が 24 時間表記でない場合、エラーが表示されるように設定できる。

```
regexp: /([01][0-9] | 2[0-3]):([0-5][0-9])/
```

7.2.5. 他のデータから値を計算 (OpenClinica のみ)

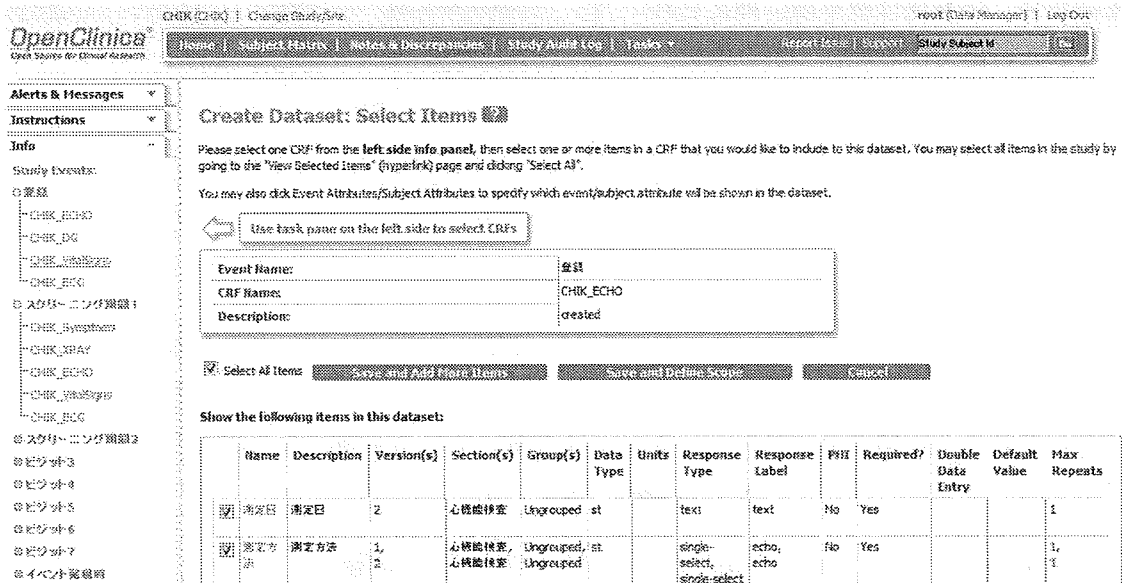
BMI など、他の測定値から算出できる値の入力は、身長と体重が既にシステムに入力される場合は、入力自体が不要なうえ、誤入力のリスクも増やしてしまう。OpenClinica では、こういった値は他の入力値から自動計算するように設定が可能である。下記の式を Excel2003 形式の CRF の RESPONSE_VALUE 欄に入力することで、身長と体重を入力して「保存」すると、自動的に BMI が算出される (例示では、体重を Weight_kg、身長を Height_cm と定義している)。

```
func:(Weight_kg/pow(Height_cm/100,2))
```

8. データ出力

両システムのデータの出力機能には大きな差がある。OpenClinica では、基本的にデータの出力は臨床試験データのみであり、更に既定の設定では全角文字での出力に対応していない。出力に使用するフォントセットをカスタマイズすることでおそらくは改善が可能だが、今回の調査ではそこまで確認出来なかった。

OpenClinica のデータ出力も、やはり CRF 単位で行われる。Tasks→Extract Data→Create Dataset よりデータセットを作成する際、画面左に表示されるイベントツリーより、イベント内の CRF を一つ選択する。アイテムの一覧が表示されるので、出力したいアイテムを選択し、他の CRF のアイテムも加えたい場合 Save and Add More Items をクリック後再度イベントツリーから CRF を選択する。



The screenshot shows the 'Create Dataset: Select Items' page in OpenClinica. The left sidebar contains a tree view of events and CRFs. The main content area includes instructions and a table of selected items.

Instructions:

Please select one CRF from the left side info panel, then select one or more items in a CRF that you would like to include to this dataset. You may select all items in the study by going to the "View Selected Items" (hyperlink) page and clicking "Select All".

You may also click Event Attributes/Subject Attributes to specify which event/subject attribute will be shown in the dataset.

Use task pane on the left side to select CRFs

Event Name: 登録
CRF Names: CHIK_ECHO
Description: created

Select All Items

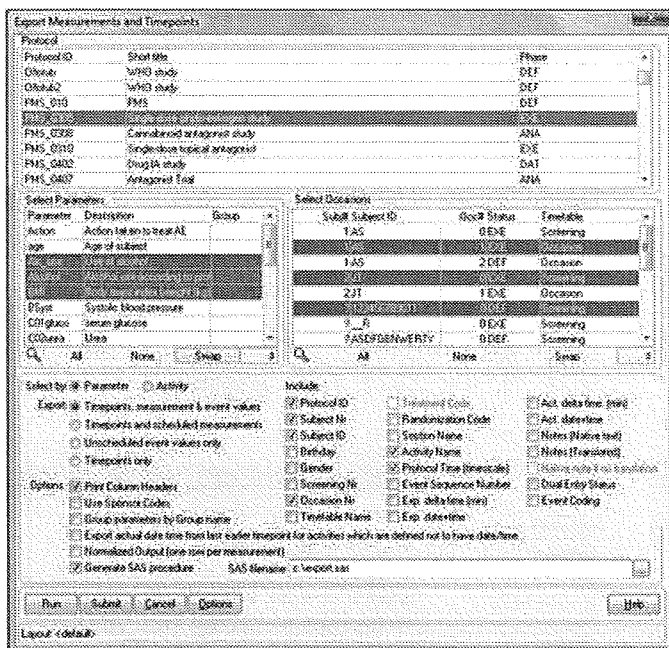
Show the following items in this dataset:

Name	Description	Version(s)	Section(s)	Group(s)	Data Type	Units	Response Type	Response Label	PHI	Required?	Double Data Entry	Default Value	Max Repeats
測定日	測定日	2	心機能検査	Ungrouped	st		text	text	No	Yes			1
測定方法	測定方法	1, 2	心機能検査	Ungrouped, st			single-select, single-select	echo, echo	No	Yes			1, 2

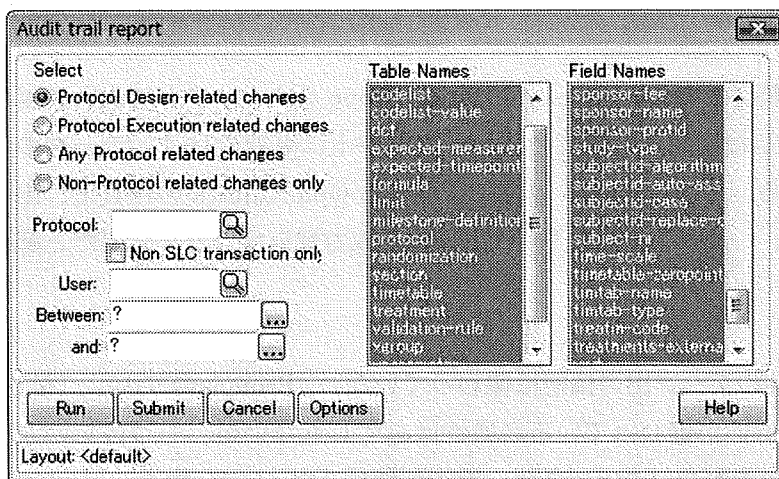
出力するアイテムの選択が終了したら、Save and Define Scope をクリックし、出力の対象となる期間（データを収集した期間）を指定し、データセットに名前を付け、データの出力形式を選択して終了となる。今回も、CRF 単位で管理する OpenClinica の性質上、出力に要する時間を考えた場合、一イベント当たりの CRF 数を極力減らす努力が必要だと感じた。

OpenClinica には、上記以外のデータ出力機能は備わっていない。Promasys の様に（後述）多種多様のレポートの出力機能が備わっている必要性は必ずしもないが、一つ苦しいと感じたのが、監査証跡の出力機能がないことである。監査証跡は、Study Audit Log よりエンロールした被験者単位での確認が可能である。出力機能がない以上、的を絞った監査証跡の参照が不可能である。

Promasysには、多種多様なレポート・データセットを出力する機能が備わっている。今回、比較するにあたり、臨床試験データ（いわゆる評価項目）の出力と監査証跡についてのみ述べる。データセットの出力は、通常、右に示すダイアログを用いて行われる。表示される3つのリストから、①プロトコルの選択、②入力値を測定したいアクティビティ又はパラメーターの選択、③被験者の選択、で出力データを指定する。次に、ダイアログの下半分を用いて、出力の詳細オプションを指定する。全て一つのウインドウから行えるため、作業量は最小限に抑えられる。また、出力する際に、統計解析ソフト「SAS」への取り込みを可能とするコードの自動生成も行える。



上記 7.2.3 でも触れたが、Promasys では随時監査証跡が呼び出せる。これに加え、Promasys は監査証跡の出力に対応している。監査証跡の出力は下図のダイアログから行われ、データベースビルドに関わる証跡のみ、あるいは実施に関わる証跡のみを出力するように指定できる他、特定のユーザーが残した証跡、期間の指定等が行える。



9. 各システムの作業フロー

本項において、ローカルデータマネージメントにおける担当の割り振りの一例として、各システムの作業フローを、DM と CRC/責任医師の観点から考察する。下記に示す例では、ローカルデータマネージメントをフルに活用できる臨床研究（又は医師主導治験）の場合を想定している。

9.1. DM の観点

ここで言う DM は、データマネージメントのコアの部分だけを担い、データ入力及び原資料との整合性の確認作業はあえて CRC/責任医師の業務とした。また、データベース作成は DM の業務としたが、データベース作成は CRC/責任医師が、プロトコルとの整合性を DM が確認するといった役割分担も有用だと考える。

9.1.1. Promasys におけるワークフロー（時系列）

- プロトコル作成と並行してデータベースビルド
- IRB 提出用データベース定義又は CRF 出力
- ワークシート出力
- （CRC によるデータ収集、入力作業）
- データクリーニング、クエリ発行
- データ固定、解析用にデータを出力する

9.1.2. OpenClinica におけるワークフロー（時系列）

- プロトコル作成と並行してデータベースビルド
- IRB 提出用 CRF 出力（OpenClinica は対応していない？）
- プロトコルを参考にワークシート作成
- （CRC によるデータ収集、入力作業）
- データクリーニング、クエリ発行
- データ固定、解析用にデータを出力する

9.1.3. 両システム間の主な違い（DM の観点）

- ◇ 直接データベースにアクセスしてレコードの追加・更新を行う Promasys と、外部アプリケーションで作ったワークシートのデータを用いてサーバーがレコードの追加・更新を行うスタイルをとる OpenClinica の二つのアプローチの違いは、DM 業務の中でも、データベースビルドに最も影響する。OpenClinica では、修正は全て CRF を再アップロードして行わなければいけないため、データベースビルドに要する時間が Promasys に比較して多くなる。
- ◇ 臨床試験審査委員会開催時に審査資料の一つとして症例報告書の見本を提出する必要

がある。Promasys では、データベースから直接症例報告書全体の見本の出力が容易に可能である。OpenClinica では、アップロードした CRF を 1 ページずつ印刷することは可能だが、ページ数が多いと煩雑さを伴う。加えて、CRF を印刷してもビジット情報などは印刷されないため、印刷して手で書き込むか、PDF に変換して電子的に加工するなどの作業が必要である。

- ◇ バリデーシンのオプションに Promasys では自由度が限られている。
- ◇ 既定のデータタイプは Promasys の方が多い。特に目立つのが、OpenClinica には時刻を格納するためのデータタイプが存在しない。データタイプをテキストにして、バリデーショナルールに<>を設定することで対応可能ではある。
- ◇ Promasys はエンロール後の入力値の間でのロジカルチェック（性別＝男性なら妊娠検査結果の入力は不可など）には対応していない。スクリーニングデータに限り、Promasys はロジカルチェックに対応している。
- ◇ OpenClinica では、既定の設定では日本語でのデータ出力に対応していない。アイテムや施設名などは日本語での入力が可能であるが、出力する際にはマルチバイトキャラクターは全て「？」で表示される。

9.2. CRC/責任医師の観点

9.2.1. Promasys におけるワークフロー（時系列）

- IRB 提出前にワークシートとプロトコルの整合性を確認
- 被験者情報を Promasys に入力（匿名被験者使用の場合は省略）
- 被験者をプロトコルにエンリスト（仮登録）
- スクリーニングワークシートを用いてデータを収集
- スクリーニングデータを Promasys に入力、選択・除外基準と照合
- 被験者をプロトコルにエンロール（本登録）
- ワークシートを用いてデータを収集
- データを Promasys に入力
- 必要に応じてデータを Promasys にダブルエントリー
- 有害事象・併用薬の詳細などの予定外情報を入力する
- 必要に応じてクエリを処理

9.2.2. OpenClinica におけるワークフロー（時系列）

- 試験開始前までにワークシートとプロトコルの整合性を確認
- 被験者をプロトコルにエンリスト（仮登録）
- スクリーニングを実施
- スクリーニングデータを OpenClinica に入力、選択・除外基準と照合

- 被験者をプロトコルにエンロール（本登録）
- ワークシートを用いてデータを収集
- データを OpenClinica に入力
- 必要に応じてデータを OpenClinica にダブルエントリー
- 有害事象・併用薬の詳細などの予定外情報を入力する
- 必要に応じてクエリを処理

9.2.3. 両システム間の主な違い（CRC/責任医師の観点）

- ✧ OpenClinica は、ブラウザさえあれば基本的にはアクセスが可能であるため、データ入力を担う側にとっては大変便利である。Promasys にも、オプションで WebCRF 機能を加えることは可能であるが、標準では備わっていない。
- ✧ Promasys では、データ入力専用画面（eCRF）へのショートカットを用いることで、インターフェースを介さず、直接データ入力画面を呼び出すことが可能である。シングルエントリー、ダブルエントリー、クエリ対応等が全て行えるが、新規被験者の登録には対応していない。

項目	OpenClinica	Promasys
被験者の登録	可能	不可
データの収集	可能	可能
データの入力	可能	可能
ダブルエントリー	可能	可能
有害事象・併用薬の詳細などの予定外情報の入力	可能	可能
クエリの処理	可能	可能
WebCRF 機能	標準では不可	オプションで可能
インターフェースを介さず、直接データ入力画面を呼び出す	不可	可能
新規被験者の登録	可能	不可

10. 考察

10.1. 各システムの特徴

各システムの特徴を下表にまとめる（説明は次ページ参照）。

		Promasys	OpenClinica	OpenClinica Enterprise
費用	導入費	■■■■	■□□□	■■■■□
	サポート費	■■■■□	□□□□	■■■■■
	導入トレーニング費	■■■■□	■■■■■	□□□□
	継続トレーニング費	■■□□	■■■■□	■■■■□
補助資料	リファレンス	■■■■■	■□□□	?
	チュートリアル	■■□□	□□□□	?
	ビデオチュートリアル	■□□□	■■□□	?
	インストールガイド	■■■■■	■■■■■	?
対応環境	サーバー・クライアント	◎	×	
	Web CRF	△	◎	
	リナックス対応	×	◎	
	HL7 連動	△	×	
機能	プロトコル進捗管理	■■■■■	■■□□	
	レポート出力・配信	■■■■■	■□□□	
	データインポート	■■■■■	■■□□	
	データエクスポート	■■■■■	■■□□	
	ワークシート作成	■■■■■	■□□□	
	ロジカルチェック	■■□□	■■■■■	
	バックアップ	■■■■■	■■□□	
	被験者管理	■■■■■	■□□□	
	日本語対応	■■■■□	■■□□	
	アクセス権限の設定	■■■■□	■■□□	
	カスタマイズ	■■□□	■■■■■	
	監査証跡	■■■■■	■■□□	
労働量	データベース作成	■■□□	■■■■■	
	ワークシート作成	■■□□	■■■■■	
	被験者エントリー	■■■■□	■■□□	
	データ入力	■■□□	■■■■□	
	データ出力	■□□□	■■■■■	