

不具合報告

対象：所見記録にて不具合「あり」と報告があった 2例

	n=
改良の必要性	
改良不要	
要改良	

不具合の内容

No 臓器	機器 番号	詳細	改良 の必 要性	SAEの 発生 ※1	検討結果

※1 不具合との関連性を問わず発生の有無を判定。「SAE発生あり」の場合の詳細は、「重篤な有害反応/有害事象」項を参照。

有効性の評価

対象：20XX年X月XX日までにxx所見が回収された XX例

本データマネジメント計画書は「XXXXX 試験」データマネジメント (Data Management: DM) 業務の実施機関と業務手順の詳細について規定するものである。

また、DM 業務を実施するにあたって遵守する情報セキュリティおよび本試験の成果物に関して合わせて規定する。

本試験の試験計画の概要は表 1 のとおり

表 1 試験計画概要

プロトコール表題	XXXX 試験
CTU 識別番号	XXXX
目標症例数	XX 例
予定試験実施期間	20XX 年 X 月 ~ 20XX 年 X 月
予定登録開始日	20XX 年 X 月 XX 日
予定データ固定日	20XX 年 X 月

1. DM 業務実施機関

DM 業務実施機関および業務委託機関の所在・連絡先・担当者について規定する。また本試験の連絡用メーリングリストについても規定する。

■ DM 業務実施機関概要

機関名： 国立がんセンター東病院臨床開発センター 臨床試験支援室
(Clinical Trial Unit: CTU)

所在地： 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL： 04-7133-1111 (内線： 5701)

FAX： 04-7134-6860

e-mail: ctu_dc@east.ncc.go.jp

担当者： 表 2 のとおり

表 2 DM 業務担当者

担当	氏名	
DM 業務責任者	XXXX	CTU 室長
DM 業務担当者	XXXX	
	XXXX	

■ 業務委託機関

次の二つの業務を委託する。委託業務内容の詳細は契約書を参照。

- ・業務 1. データ管理システムの保守およびサポート
- ・業務 2. web 症例登録システムの作成、保守サポート

■ 業務 1. 委託機関

機関名： XXXXX

所在地： XXXXX

TEL： XX-XXXX-XXXX

FAX： XX-XXXX-XXXX

担当者： XXXX

業務委託内容： データ管理システムの保守およびサポート

■ 業務 2. 委託機関

機関名： XXXXX

所在地： XXXXX

TEL： XX-XXXX-XXXX

FAX： XX-XXXX-XXXX

担当者： XXXXX

XXXXX

業務委託内容： web 症例登録システムの作成、保守、サポート

■ 本試験連絡用メーリングリスト

本試験関係者間の連絡用に、本試験のメーリングリストを表のとおり設置する。メーリングリストメンバーの詳細は、メーリングリスト申請書を参照のこと。

表 3 メーリングリスト情報

メーリングリストアドレス	XXXXX@east.ncc.go.jp
メーリングリストメンバー	研究代表者、試験機器提供、内視鏡部医師関係者、 データセンター関係者

メーリングリスト使用申請・変更手続き等は DM 業務責任者または DM 業務担当者が行う。

2. DM 業務と実施体制 DM 業務

本試験における DM 業務は以下の通り

- 1) プロトコールレビュー
- 2) 症例報告書 (Case Report Form: CRF) 設計
- 3) データ管理システム構築
- 4) キックオフミーティング開催
- 5) 進捗管理
- 6) 症例登録管理
- 7) データ管理
- 8) モニタリング
- 9) 安全性情報管理
- 10) 集計

本試験では DM 業務に加えて、以下の業務も実施する。

- 11) CRF 作成補助

各業務の業務概要・実施時期・実施手順等の詳細は 3 章～9 章に規定する。

■ 実施体制

1 DM 業務実施者および承認者

- ・各業務は DM 業務担当者 (以下、担当 DM) が実施し、DM 業務責任者が承認する。業務完了時、実施者は DM 業務作業記録 (様式 X) を作成し、DM 業務責任者はその内容を確認し署名する。
- ・各業務における DM 作業記録およびプロダクトの保管場所は、特に指定のない場合、次のように定める。
 - 電子ファイル： ¥¥<CTU ファイルサーバー>¥XXXX¥XXXX¥XXXX
 - 紙媒体資料： 所定の書架 (章参照) 内「XXXX」バイнда

2 本 DM 業務手順を逸脱した場合の対応

- ・本 DM 業務手順を逸脱した場合、DM 業務手順書逸脱記録 (様式) に逸脱した内容・理由・対応を記載し、DM 業務責任者の承認を得る。

3 本業務手順を変更する際の手順

- ・本 DM 業務手順を変更する場合は、新たなデータマネジメント計画書を作成し、DM 業務責任者の承認を得る。施行日は DM 業務責任者と DM 業務担当者で相談のうえ、決定する。

3. プロトコールレビュー

■ 業務概要：

CRF ドラフトを作成する。

■ 実施時期：

■ 実施手順：

4. CRF 設計

■ 業務概要：

プロトコルおよび CRF ドラフトをもとに CRF を設計する。設計する CRF の種類と形態は表 3 のとおり。CRF 改訂の手順も合わせて規定する。

表 4 設計する CRF の種類と CRF の形態

CRF 名	形態
登録適格性確認票	紙
治療前報告	紙
XXXX 所見	紙
XXXX 記録	電子カルテテンプレート
XXXX 所見記録	紙
不具合報告書	紙
XXXX 記録	紙
XXXX 記録	電子カルテテンプレート
XXXX 記録	紙
終了報告書	紙

■ 実施時期：

プロトコル ver0.1 完成後および CRF ドラフト完成後

■ 実施手順：

4 CRF の作成と保管

表 5 の CRF 設計ソフトを使用して、CRF を設計する。研究代表者の確認を得たのちに DM 業務責任者の承認が得られたものを ver1.0 とする。設計した CRF の電子ファイル保管場所は表 6 のとおり。

表 5 CRF 設計ソフト

紙	Microsoft Office VISIO Professional2007
電子カルテ テンプレート	電子カルテシステム (IBM Miracle) テンプレート・マスター・メンテナンス

表 6 CRF の電子ファイル保管場所

紙	<u>現行版ファイル</u> <u>旧版ファイル</u> 1) .vsd ファイル (全ページ) は.pdf ファイルへ変換し、CTU server 内 store フォルダ
---	---

	2) 該当ページのみ.vsd ファイルで、CTU server 内 store フォルダ
電子カルテ テンプレート	電子カルテシステム (IBM Miracle) テンプレート・マスター・メンテナンス ※ファイルの取り出しはできないため、設定記録として画面の打ち出しをバインダ名へ保管する。(当業務のプロダクト 4.~7.)

5 CRF 改訂

- ・ ver1.0 版発効以降に CRF の改訂が必要な場合は以下の手順で発効する。
 - ①改訂版 CRF を作成
 - ②研究代表者へ確認
 - ③DM 業務責任者の承認
 - ④CRF の版番号を更新
 - ⑤CRF 訂履歴表 (様式) に DM 業務責任者の承認日を記録し、作業印を捺印
 - ⑥発効
- ・ 版管理は CRF1 ページずつ行う。版番号の表記位置は図 1 のとおり。

図 1 CRF 版番号の表記場所

■ 当業務のプロダクト :

- ・ CRF .vsd ファイル
- ・ CRF .pdf ファイル
- ・ テンプレート入力画面のスクリーンショット
- ・ テンプレートテストを使用して入力したカルテ記事のスクリーンショットとテスト記事打ち出し

5. データ管理システム構築

■ 業務概要：

データ管理システムの本試験のシステム管理設定を行い、CRF およびプロトコールに基づいてデータ入力画面を設定する。使用システムは表のとおり。

表 7 データ管理システム

データマネジメントシステム (使用アプリケーション) (入力画面作成) (帳票印刷など)	DEMAND R4.0 SAS 9.1.3 service pack 4 (Base SAS) Delphi 2007 Micro Soft Office Excel 2007
OS	Client: Windows Vista Business service pack 1 Server: Windows Server 2003

■ 実施時期：

プロトコール ver0.1 完成および CRFver1.0 完成後から、患者登録開始までの間。

■ 実施手順：

1 システム管理設定

- ・本試験のシステム管理設定を表 7 のように設定する。設定方法の詳細は DEMAND 使用の手引き（システム管理、データベース）を参照。設定はシステムマネージャー（DEMAND 権限）が行う。

表 8 システム管理設定

DEMAND Project 番号	XX	
DEMAND Study 番号	XXXX	
ユーザーと権限	XXXXX	システムマネージャー
	XXXXX	データマネージャー
DEMAND データベースパスワード	XXXXX	(半角英数、小文字)

2 入力画面設定

- ・CRF およびプロトコールをもとに、データ入力画面を設定する。テーブル構造と変数名は「入力システム標準業務手順書」に従って設定する。設定方法の詳細は DEMAND 使用の手引き（システム管理、データベース）を参照。

3 入力テスト

- ・設定後、入力画面設定を行った者以外の DM 担当者がテストデータを用いて入力テストを実施する。

- ・「テストデータ XXXX」フォルダを作成し、使用したテストデータの出力 xls ファイルを保存する。
- ・入力テスト後に入力画面の修正が必要な場合は、入力画面を設定した者が修正を行う。修正後、該当画面のテスト入力を再度実施し問題がないことを確認する。
- ・入力画面の修正が不要となった時点で、入力画面を設定した者がバリデーション記録を作成する。

4 データベース定義書作成

- ・入力テスト終了後、DB 定義書作成.xls を使用し、DB 定義書（sas7bdat ファイル）を作成し、印刷する。

■ 当業務のプロダクト：

データベース定義書

DEMAND 出力データベース定義書.xls ファイル

DEMAND 出力テストデータ.xls ファイルおよびその印刷物

バリデーション記録

6. キックオフミーティング開催

- 業務概要：

実施施設の医師および協力者へ実施手順等に関する説明会を開催する。

- 実施時期：

国立がんセンター倫理審査委員会の承認を得た後から患者登録開始までの間

- 実施手順：

研究代表者、試験機器提供者と日程調整を検討したうえ開催する。詳細は特に規定しない。

- 当業務のプロダクト：

配布資料

7. 進捗管理

■ 業務概要：

試験の進捗確認と進捗に応じた必要な対応を行う。

■ 実施時期：

プロトコール v1.0 発行後から最終解析終了までの間。

■ 実施手順：

試験進捗のステータス（登録中、登録停止、登録終了など）管理およびステータス変更の日付（登録開始日、登録終了日、解析実施日など）管理および記録は、Progress[®]を使用する。

ステータス変更時に必要なアクション

ステータス	登録システム設定変更	Progress 入力項目	その他の対応
（準備中） → 登録中	「登録停止」解除 「お知らせ」に開始の旨を入力	IRB 承認日 登録開始日	倫理審査委員会承認書の写しを保管
登録中 ←→ 登録停止	「登録停止」解除/設定 「お知らせ」に再開/停止の旨を入力	登録再開/停止日	
登録中 → 登録終了	「登録停止」設定 「お知らせ」に登録が終了した旨を入力	登録終了日 解析予定日	
登録終了 → 試験終了		解析実施日	

8. 症例登録管理

■ 業務概要：

本試験では、web 症例登録システム（名称「XXXXXX」。以下「web 登録システム」とする。
<URL> http://www.XXXXXX ）を使用し、症例登録を行う。

症例登録管理として実施する業務は以下のとおり。

- ・ web 登録システムの準備
- ・ DM 担当者の手作業による症例登録（症例登録番号 1 から 5 までの症例登録）
- ・ 症例登録発生時の対応（症例登録番号 6 以降の症例登録）
- ・ 症例登録一時停止と再開の対応
- ・ 症例登録情報の修正
- ・ web 登録システム障害発生時の対応
- ・ 誤登録／重複登録／同意撤回時の対応
- ・ 症例登録終了時の対応

本章では、上記業務毎に業務概要／実施時期／実施手順を規定する。

なお、web 登録システムの概要、運営・管理方法は「WEB 臨床試験症例登録システム運営に関する標準業務手順書 国立がんセンター東病院版 XXXXXX」を参照。

web 登録システムの準備

■ 業務概要：

適格／除外規準の判定と登録番号の採番を web 上で自動的に行う症例登録システムを使用するにあたって必要な設計・バリデーション・設定・使用テストを行う。

■ 実施時期：

CRFver1.0 承認後から症例登録が開始されるまでの間

■ 業務手順：

1. 設計

- ・ 登録・適格性確認票とプロトコールに基づき、登録条件を記載した仕様書を作成する。システムへの実装は、業務 2.委託機関が仕様書に基づき行う。

2. バリデーション

- ・ 業務 2.委託機関よりシステム実装完了の連絡を受けたら、テストサイトで以下の確認を行う。
 - 入力画面チェック（文書の誤字・脱字、表示枠、印刷画面のチェック）
 - field type チェック

- null 値チェック
 - 日付、検査値の境界値チェック
 - エラーデータチェック
 - 採番確認
 - 権限設定の確認
 - 登録確認通知発行の確認
 - ダウンロード CSV ファイルの確認
 - メール送信確認
 - 登録停止機能の確認
 - 登録状況画面の確認
- ・修正がある場合は、メールで業務 2.委託機関へ連絡する。詳細は別紙「登録システムバリデーション記録」参照。
3. ユーザー情報の収集
- ・研究参加医師へ、以下のユーザー情報の確認を依頼する。
氏、名、TEL（PHS or 内線）、e-mail
4. 設定
- ・試験の基本情報入力、ユーザー情報の登録、権限設定、採番設定を行う。各設定内容は表のとおり。設定内容の詳細は、XXXXX_web 登録システム設定.xlsx ファイルを参照のこと。
5. 使用テスト
- ・1.から 4.が完了した後に、操作方法の習得と最終的なシステム動作確認を目的として、全ユーザーに使用テストを依頼する。システム動作の不具合が生じた場合は、業務 2.委託機関へメールで修正を依頼する。修正後は再度使用テストを実施し、不具合がないことを確認する。

DM 担当者の手作業による症例登録（登録番号 1 から 5 まで）

■ 業務概要：

本業務の開始に先立ち、倫理審査委員会において本試験実施が承認されたことを確認する。また、DEMAND の設定を行う。

担当医が記載した登録・適格性確認票の適格／不適格を判定し、症例番号を採番する。

■ 実施時期：

XXXXX。

■ 業務手順：

1. 倫理審査委員会承認書の確認

- ・倫理審査委員会承認書の写しを入手し、試験実施が承認されたことを確認する。倫理審査委員会承認書の写しは所定のファイルへ保管する。
- ・web 症例登録システムの IRB 承認日を入力する。

2. 試験進捗管理情報の更新

- ・更新手順は章を参照。

3. DEMAND の設定

- ・症例登録開始までに、DEMAND「システム管理」モジュールで以下の情報を入力する。
 - 医療機関マスタ情報
 - 試験マスタ（スタディ別の医療機関登録）情報
 - 各医療機関の検査基準値管理情報

(以下、症例登録発生時毎の作業)

図 2 症例登録発生時毎の作業フロー (4. ~ 13.)

4. 登録予定日/EMR 予定日時の確認と連絡

- ・担当医より電話または e-mail 等で候補患者の連絡を受けた場合、本試験メーリングリストで XXXXX 担当者へ連絡する。確認・連絡事項は以下のとおり。
 - 登録予定日
 - EMR 予定日/時刻

5. 登録・適格性確認票の受領

- ・以下の方法で受領する。
 - 手渡し
 - 医局メールボックス（佐藤暁洋カセッター）
 - 臨床試験支援室内の所定のボックス
- ・受領した登録・適格性確認票を一部コピーし、施設保管用として所定のファイルへ保管する。
- ・受領した登録・適格性確認票（原本）のフッターに受領日と受領者印を捺印し、データセンター保管用として所定のファイルへファイリングする。

6. 目視による確認

・DM 業務担当者は、以下に挙げる不備がないかを目視で確認する。不備があった場合は登録・適格性確認票の記載医師へ修正を依頼する。

- 記入漏れ
- 判別不能記載
- 不適格項目
- 除外条件該当項目

7. web 登録システムへの入力、登録／採番、登録完了の確認

・DM 業務担当者は登録・適格性確認票に不備がないことを確認した後、web 登録システムへ登録データを入力する。web 登録システムには DM 業務担当者の userid／password でログインし、「症例登録の実施者情報の確認と変更」ページの表の項目を修正する。

表 9 「症例登録の実施者情報の確認と変更」ページの修正項目と修正内容

修正項目	修正前のデータ	修正後のデータ
科名	臨床試験支援室	内視鏡部
施設代表者	(記入なし)	(記入なし)
症例登録医師名	DM 業務担当者の氏名	適格性・確認票「担当医」欄に記載された医師名
TEL	修正不要	
FAX		
e-mail	DM 業務担当者の e-mail アドレス	本試験のメーリングリスト

なお、症例登録ページの“記入者名（自署）”欄は、登録・適格性確認票に記載された氏名を入力する。

- ・登録・適格性確認票の記載内容と web 登録システムの入力内容が同じであることを確認し、適格性を判定する（症例登録ページの“確認”ボタンを押す）。判定でエラーが返された場合は、入力ミスがないか再度確認する。エラーの原因が入力ミス以外の場合は、登録・適格性確認票の記載医師へ記載内容を確認する。
- ・本試験メーリングリストを通じて症例登録完了の自動配信 e-mail が配信されたことを確認する。

8. 症例登録通知の発行

- ・web 登録システムの印刷機能を使用し、症例登録通知を 2 部印刷する。
 - 1 部は施設保管用として、所定のファイルへ保管する。
 - 1 部は登録番号（全臓器）を記載し、データセンター保管用として所定のファイルへファイリングする。

9. 登録状況更新

- ・症例登録状況用ホワイトボードの登録数を更新する。（該当臓器と全体数それぞれ）
- ・web 登録システムの「試験の概要」ページお知らせ欄に掲載される登録状況を更新する（臓器毎それぞれのページを更新）。更新作業ページと更新内容は以下のとおり。

更新作業ページ

管理者メニュー「試験登録」

└試験名を選択

└備考 2

更新内容

各臓器の登録数、全登録数

※注意※ 全臓器を通しての登録番号は、登録日時の早い順に採番する。

10. CRF 発行と配布

- ・XXXXXXXXpdf ファイルに登録番号（全臓器および臓器毎それぞれ）、担当医を入力し印刷する。（電子ファイル保存場所：Y:XXXXXXXX）
- ・以下の CRF ページを CTU 内の所定ボックスに入れる。（XXXXX 引き渡し用）
 - XXXX 所見
 - 不具合報告書
 - XXXXX 記録
- ・以下の CRF ページを CTU 室内書架の“未処理”レターケースへ保管する。
 - 治療前報告
 - XXXX 所見
 - 病理所見記録
 - 終了報告書

11. DEMAND 入力

- ・DEMAND「症例登録」モジュールに登録番号（全臓器）、登録番号（臓器別）、担当医、記入者名を入力し、登録完了ボタンを押す。各入力欄は図を参照。

図 3 DEMAND「症例登録」モジュール入力欄

12. 作業の記録

- ・DEMAND「症例登録」モジュールへ入力後、ファイリングした症例登録通知のフッター余白に作業日と作業者印を捺印する。

13. カルテ番号入手と確認

- ・ DM 担当者は登録・適格性確認票の記載医師へ口頭で患者のカルテ番号を尋ねる。
- ・ カルテ番号を入手したら、正しい患者であることを確認する。カルテ番号の患者のカルテ記載内容と登録・適格性確認票で報告された以下の内容が一致するか否かを確認する。
 - 臓器
 - XXXXX 予定日
 - 血算・生化検査日および検査値
- ・ カルテ番号が正しいことを確認できた場合、カルテ ID とイニシャルを記載した付箋を 4 枚作成する。“未処理”レターボックスにある CRF それぞれに付箋を一枚ずつ貼る。

症例登録発生時の対応（症例登録番号 6 以降）

■ 業務概要：

候補患者の登録予定日、EMR 予定日時の確認と関係者への連絡を行う。

web 登録システムを使用して症例登録が行われた後、登録情報の確認と関係書類保管、CRF 発行・配布、DEMAND への入力を行う。作業フローは図のとおり。

図 4 症例登録発生時の流れ

■ 実施時期：

候補患者の連絡を受けた時点から web 登録システムを利用した症例登録が行われた日まで（症例登録が土日祝日の場合は翌稼働日まで）。

■ 業務手順：

1. 登録予定日／XXXX 予定日時の確認と連絡

- ・ 担当医より電話または e-mail 等で候補患者の連絡を受けた場合、本試験メーリングリストで XXXXX 担当者へ連絡する。確認・連絡事項は以下のとおり。

- 登録予定日
- XXX 予定日／時刻

2. 登録・適格性確認票と症例登録通知の発行とファイリング

- ・ 症例登録完了の自動配信 e-mail を受信後速やかに、web 登録システムの印刷機能を使用し、登録・適格性確認票と症例登録通知をそれぞれ 2 部ずつ印刷する。

- 1 部は施設保管用として、所定のファイルへ保管する。
- 登録・適格性確認票の 1 部は、作業日と作業印を捺印し、データセンター保管用として所定のファイルへファイリングする。
- 症例登録通知の 1 部は、登録番号（全臓器）を記載し、データセンター保管用として所定のファイルへファイリングする。

3. 登録状況更新

「DM 担当者の手作業による症例登録（登録番号 1 から 5 まで）」業務手順 9.と同様

※注意※ 全臓器を通しての登録番号は、登録日時の早い順に採番する。登録日時が同日・同時刻であった場合は、1.食道 2.胃 3.大腸の順に採番する。

4. CRF 発行と配布

「DM 担当者の手作業による症例登録（登録番号 1 から 5 まで）」業務手順 10.と同様

5. DEMAND 入力

「DM 担当者の手作業による症例登録（登録番号 1 から 5 まで）」業務手順 11.と同様

6. 作業の記録

「DM 担当者の手作業による症例登録（登録番号 1 から 5 まで）」業務手順 12.と同様

7. カルテ番号入手と確認

「DM 担当者の手作業による症例登録（登録番号 1 から 5 まで）」業務手順 13.と同様

症例登録一時停止と再開の対応

■ 業務概要：

予定症例数の登録達成以前に以下の場合により症例登録を停止する場合、関係者への周知を行い、合わせて web 登録システムの停止設定を行う。

- 症例登録が X 例に達した場合
- 研究代表者または効果安全性評価委員会により症例登録を一時停止する指示を受けた場合（重篤な有害事象の発生、重篤な有害事象につながる恐れのある不具合の発生、試験機器の改良などによる）

停止後に症例登録を再開する場合も、関係者への周知を行い、合わせて web 登録システムの停止解除を行う。

■ 実施時期：

症例登録一時停止症例登録が X 例に達した場合は、X 例目の登録が完了した時点。それ以外の場合は、研究代表者または効果安全性評価委員会から登録一時停止の連絡を受けた時点。

■ 業務手順：

1. 登録例が X 例に達した場合