

テムと統合されていること。		
集積：システムは、センターを介して、または試験により、最新の集積データを提供することが可能であること。	実演。	潜在的な規格
集積：システムを使用して、NIHRへの報告に必要な形式で、被験者レベルの集積記録を生成することが可能であること。	実演。	潜在的な規格

データの符号化

57 注：正式な符号化システムがまだ十分に普及していないため、ここでは、すべての規格を潜在的な規格としています。

規格	指標	格付け
手順：（版の統一と適切な使用を促進するため）符号化に関するSOPならびに施策が整備されていること。	関連文書。	潜在的な規格
符号化システム：それぞれのデータに対して、できるだけよく知られた標準的な符号化システムを適用すること。	関連文書および施策（MedDRA、SNOMED CT、ICD、LOINC他）。	潜在的な規格
符号化システム：それぞれの試験に対して、できるだけ同じ符号化システムを適用すること。	関連文書および施策。	潜在的な規格
スタッフ：符号化ならびに分類は、それぞれのシステムに関する教育を受けた者が行うこと。	スタッフからの事情聴取。	潜在的な規格
毒性の符号化：すべての重篤な有害事象について、それらを構成する症状を、受信時にMedDRAにしたがって符号化すること。	関連文書および施策、符号化システムならびに結果。	潜在的な規格
毒性の符号化：すべての有害事象について、それらを構成する症状を、解析に先立ち、MedDRAにしたがって符号化すること。	関連文書および施策、符号化システムならびに結果。	潜在的な規格

アンケート調査

58 注（適用範囲）：この調査の最大の特徴は、ユニットがセンターを介することなく直接被験者と連絡を取ることです。このような調査を実施するユニットにおいては、情報システムに追加実装しなければならない機能がいくつかあります。

59 それらの機能は、多くの場合、スプレッドシートのみを使用して実行されますが、（あえて）専用の試験管理システムが使用される場合もあります。ただし、そうしたシステムの多くが未だ発展途上にあるため、以下では、ほとんどの規格を潜在的な規格としています。

規格	指標	格付け
手順：患者への直接アンケート調査に関するSOPならびに施策	関連文書。	重要な規格

が整備されていること。		
被験者の氏名ならびにアドレスの保存：被験者の氏名ならびにアドレスは、承認を受けた暗号化アルゴリズムを用いて保存すること。	システムの確認。	重要な規格
開業医の氏名ならびにアドレスの保存：開業医の氏名ならびにアドレスは、承認を受けた暗号化アルゴリズムを用いて保存すること。	システムの確認。	潜在的な規格
被験者の状態の確認：被験者との（再）連絡を試みる前に、システムにより、それぞれの健康状態を確認し、保存することが可能であること。	システムの確認または実演。	潜在的な規格
登録解除のログ記録：システムは、今後の連絡を希望しないすべての被験者に完全に対応し、予定されているすべての連絡をキャンセルすることが可能であること。	システムの確認または実演。	潜在的な規格
開業医への通知：システムを使用して、所定の基準が満たされた場合に開業医にその旨自動的に通知することが可能であること。	システムの確認または実演。	潜在的な規格

データのインポート、アップロード、および直接修正

60 注：手動にせよ装置やシステムによるにせよ、臨床試験ユニットにおいて、研究室や共同研究者等からの大量のデータのアップロードを必要とする事例が一般的になりつつあります。以下の条項は、そのようなあまり複雑でない分野に関するものです。

61 対照的にしばしば議論になるのが、通常のUIを使用せず、それゆえ通常の監査証跡が不可能な、データの直接修正の依頼です。このような事例は決して一般的ではありませんが、元々システム外（共同研究者、モニター、ランダム化システム等）で収集されたデータに何らかの理由で修正を施すことが必要になった場合に起こることがあります。そうした場合には厳格な管理が必要です。以下には、そのような際に適用される規格も併せて示します。

規格	指標	格付け
アップロード手順：データのインポートおよびアップロードに関するSOPならびに施策が整備されていること。	関連文書。	重要な規格
修正依頼：すべての依頼を書面にして保管すること。なお、書面には変更理由を記すこと。	保存された依頼の確認。	重要な規格
修正依頼：実施されたすべての変更について、ログを記録し、	関連ログおよび文書の確認。	重要な規格

詳細を記すこと。		
ファイルの保管：受信した元ファイルは、監査用に読み取り専用形式で安全に保管すること。	関連施策、システムの確認。	規格
ファイルの保管：原本から作成され、アップロード用のソースとして使用されたファイルは、監査用に読み取り専用形式で安全に保管すること。	関連施策、システムの確認。	規格
検証：アップロードシステムを検証すること。	検証文書。	規格
データ検証：臨床データシステムにアップロードされたデータをチェックし、通常のデータエントリごとに注釈を加えること。	アップロードされたデータの確認。	潜在的な規格
ログ記録：それぞれのアップロードプロセスを文書化し、そのログを記録すること。	関連ログの確認。	潜在的な規格

安全性データの管理

62 注（適用範囲）：これらの規格は、臨床試験ユニットに見られる安全性データ体制ではなく、主に、医薬品安全性監視を支える情報システムの役割に関するものです。ここに挙げた機能がユニット内の単一の集中型システムにおいて見られる場合もあり、また、重篤な有害事象に関するデータが試験ごとに、時にプレッドシートのみによって、編成され、管理される場合もあります。

63 ただし、安全性報告システムの多くが未だ発展途上にあるため、以下では、ほとんどの規格を潜在的な規格としています。なお、MedDRAに準拠した症状の符号化に適用されるNB規格は別の章で示します。

規格	指標	格付け
手順：安全性データの管理に関するSOPならびに施策が整備されていること。	関連文書。	重要な規格
追跡：システムを使用して、関連するフォームやファックスならびにそれらへの対応のログを記録することが可能であること。	システムの確認/実演。	規格
非盲検：システムは、盲検治療の迅速かつ安全な非盲検が可能であること。	システムの確認/実演。	規格
プラットフォーム：システムは、スプレッドシートではなく、専用データベースアプリケーションに基づいていること。	システムの確認/実演。	潜在的な規格
ラインのリスト化：システムは、（ラインの年次リスト化等）当局へのルーチン報告に対応して	システムの確認/実演。	潜在的な規格

いること。		
重篤な有害事象の調整：システムは、重篤な有害事象と他の毒性データとの調整が可能であること。	システムの確認/実演。	潜在的な規格
緊急報告：システムは、当局への緊急報告が可能であること。	システムの確認/実演。	潜在的な規格
緊急報告：システムは、当局への電子送信による報告が可能であること。	システムの確認/実演。	潜在的な規格

データのエキスポートおよび報告 (内部)

64 注：データのエキスポートおよびフォーマットに際しては、ITスタッフがスクリプトまたはプログラムを作成することにより、常に、その時々状況に即した報告が可能であると考えられます。以下の規格は、主にユーザーが直接利用可能な報告システムに関するものです。

規格	指標	格付け
報告書へのアクセス：さまざまな報告書へのアクセスは、ユーザーからの依頼に沿って制御されていること。	関連施策、システムの確認。	規格
検証：報告書用に生成されたデータは、臨床データベース内のソースデータと照合すること (ITスタッフ以外が行うことも可)。	検証記録、スタッフからの事情聴取。	規格
個々の被験者のデータ：個々の被験者のデータ (DPAおよびCFR 21要件) について、すべての記録を確認し、エキスポートすることが可能であること。	実演。	規格
標準報告書：頻繁に求められる (パラメータ化される) 一連の報告書については、適切なユーザーに対して利用可能であること。	システムの実演/確認。	優れた取り組み
UIアドホック報告書：UIを介して臨時にフィルタリングしたデータセット (報告書) が入手可能であること。	システムの実演/確認。	優れた取り組み
監査データ：主要な報告書においては、監査に関するデータを含めるオプションが有効であること。	システムの実演/確認。	優れた取り組み
報告書の再現：ユーザーによってパラメータ化された報告書は、保存ならびに再現が可能であること。	システムの実演/確認。	優れた取り組み
メタデータの抽出：抽出したデ	実演。	優れた取り組み

ータにメタデータ記述を含めるオプションが存在すること。		
調査の明確化:標準報告書には、承認を受けたXMLスキーマによって現在の調査の詳細（試験スケジュールならびにデータ項目）を示すこと。	実演。	優れた取り組み
形式:報告データは、PDF、Excel、Word、HTML、XML等、さまざまな形式で生成、ならびにエクスポート可能であること。	システムの実演/確認。	優れた取り組み

データのエクスポート (外部)

65 注 (適用範囲) : これらの条項は、電子ファイルを用いてのメタ解析あるいは外部のコンサルタントによる解析に伴う、臨床試験ユニットから協力団体への任意のデータのエクスポートに適用されます。ただし、これらは、電子送信だけでなく、USBメモリスティックの郵送によるエクスポートにも適用されます。

規格	指標	格付け
手順:データのエクスポートに関するSOPならびに施策が整備されていること。	関連文書。	重要な規格
暗号化:患者が特定可能なデータを含むファイルは、すべて暗号化されていること。	関連施策および実例。	重要な規格
目的:データの送信ならびにデータのさらなる処理または転送については、その目的が常に既知であり、また、そのログが記録されていること。	送信依頼に関する合意文書 (公式・非公式のいずれも可)。	規格
セキュリティ:データを送信するユニットは、受信者がそのセキュリティに相当な注意を払っていることを確認すること。	送信依頼に関する合意文書 (公式・非公式のいずれも可)。	規格
記録:すべてのデータ送信について、データ項目のリスト、データ項目のリスト、送信者、受信者、ならびに送信方法を含む詳細なログを記録すること。	関連ログ。	潜在的な規格
形式:データ形式は受信者が指定したものとすること (XMLベースであることが望ましい)。	エクスポートされたファイルの例。	潜在的な規格
コピー:送信されたデータのコピーが読み取り専用形式で保存されていること。	コピーの確認。	優れた取り組み

解析データセットの作成

66 注:この項で示す規格はごく少数ですが、主な要件は、いずれの解析についても、解析に使用する基礎データが、必要に応じて再度解析が行える形で保存されていることです。

67 データベースのロックや凍結は、予定されている一連の解析が終了した後にのみ可能ですが、多くの試験において、安全性や有効性の解析がさまざまな時点で行われるため、これらはさほど重要ではありません。

68 一方で、時間的な制約により、解析に先立ってすべてのデータを受信し、クリーニングし、調整することができない場合もあるため、これを規格とすることは困難であると考えられます（いずれの場合においても、これは情報システムの問題ではなく、データ管理の問題です）。

規格	指標	格付け
手順：解析用データセットの生成ならびに保存に関するSOPならびに施策が整備されていること。	関連文書。	重要な規格
データの保護：解析に供される基礎データが読み取り専用ファイルとして保存されていること。	データのスナップショットの確認、関連システム。	重要な規格
検証：解析または抽出プロセス用に生成されたデータは、臨床データベース内のソースデータと照合すること（ITスタッフ以外が行うことも可）。	検証記録、スタッフからの事情聴取。	規格
エクスポート形式：Stata、SAS、ならびにSPSSにネイティブな形式（さらに、CSV、XML、ならびにAccessのデフォルト形式）でデータを生成することが可能であること。	検証記録、スタッフからの事情聴取。	潜在的な規格

国際性

69 注（適用範囲）：国際臨床試験の実施にはさまざまな問題が伴います。以下の条項は、情報システム、とりわけ、国際的証跡を直接サポートするために使用される可能性のある臨床データベースシステムにのみ関するものです。したがって、臨床試験ユニットがこれらの規格に適合するかどうかは、それぞれのユニットが選定または構築した臨床データベースシステムによってほぼ決まります。

70 注（格付け）：英国内においては、これらの規格は、ユニットが国際的なデータ収集を直接サポートしている場合にのみ重要です。そのため、以下の条項はすべて「優れた取り組み」に分類されています。ただし、ECRIN等の国際的観点においては、これらの規格が高品質データセンターに必要な不可欠な要素とされる場合もあり、それに伴って格付けが変わる場合もあります。

71 注：最後の条項は、この分野が未だ発展途上にあり、また、ECRINワーキンググループにおいても検討中であることから、今後出される可能性のあるさらなる要求の受け皿として、ここに加えられています。

規格	指標	格付け
文字セット：システムは、あらゆるアクセント付きラテン文字が使用可能であること。	実演。	優れた取り組み

文字セット：システムは、極東の文字やキリル文字等、あらゆる非ラテン文字が使用可能であること。	実演。	優れた取り組み
ローカリゼーション：異なる日付や数値表現を手動で設定することが可能であること。	実演。	優れた取り組み
ローカリゼーション：日付ならびに数値表現が(Windowsから取得するなどして)システムに統合されていること。	実演。	優れた取り組み
言語：キャプションやメッセージの言語を(異なるバージョンを使用せずに)変更することが可能であること。 実演。	実演。	優れた取り組み
法令：システムは、質問や症例報告書を表示、変更、または非表示にすることにより、(異なるバージョンを使用せずに)国内法に幅広く対応することが可能であること。	実演。	優れた取り組み
研究室の範囲：それぞれの国家規格に応じ(異なるバージョンを使用せずに)研究室の範囲その他のチェックを変更することが可能であること。	実演。	優れた取り組み
検証：検証は、それぞれの言語グループに属するユーザーによって行われていること。	関連施策および検証記録。	優れた取り組み
全般：国際試験に関して、システムが情報システムに関する他のあらゆる欧州規制に準拠していること。	関連施策および文書。	優れた取り組み

長期キュレーション

72 注(適用範囲)：長期キュレーションとは、少なくとも保存時においてもはや使用されておらず、その一方で、将来修復や再アクセスが必要になる可能性のあるデータの永久保存一般を指します。長期キュレーションには、本来のシステムからのデータの消去が伴う場合もあります。また、長期キュレーションは、標準的なバックアップ体制の範囲内で行われるという意味で、現在のデータのオフサイトアーカイブとはまったく別のものです。

73 注(適用範囲)：これらの規格は、長期キュレーションのためのデータの論理的準備に関するプロセスにのみ適用されます。この保存形態には、物理的にも技術的にも特殊な側面があり、(下記の関連条項にあるように)一般に、集中サービスやサードパーティーのサービスが使用されるものと想像されます。

74 注(格付け)：この問題は、将来、さらに重要になることが予想されますが、現時点では、それ

を直接経験しているユニットはごくわずかです。そのため、以下の条項はすべて「潜在的な規格」に分類されています。

規格	指標	格付け
データの作成：キュレーションの対象となるデータが選択されていること（一般に、メタデータ、データ、また、多くの場合、プロトコルその他の文書）。	関連施策ならびにシステムおよびデータ作成のログ。	潜在的な規格
データの作成：データベースから抽出したデータは、事前に承認を受けたXMLスキーマに変換すること。	関連施策ならびにシステムおよびデータ作成のログ。	潜在的な規格
データの作成：文書から抽出したデータは、プレーンASCIIテキストファイルまたは事前に承認を受けたXMLスキーマに変換すること。	関連施策ならびにシステムおよびデータ作成のログ。	潜在的な規格
データの作成：被検者識別子は最小限に抑えるか、施策または要件によりそうすることが必要な場合は、完全に消去すること。	関連施策ならびにデータ作成のログ。	潜在的な規格
データの作成：データの作成プロセス、入力、日付その他の詳細について、ログを記録すること。	関連施策。	潜在的な規格
試験：修復プロセスを文書化し、それについて試験を実施すること。	関連施策ならびに試験結果を記した文書。	潜在的な規格
キュレーション設備：専門のキュレーションプロバイダーとサービスレベルの契約を結び、長期保存における物理的ならびに論理的安全性を確保すること。	関連施策。	潜在的な規格

変更履歴

版	発行日	変更の概要	責任者または署名
0.1	2009年2月1日	意見収集のための初版発行。	Will Crocombe
0.2	2009年3月18日	ECRIN規格ならびに要求事項への対応を容易にするための構成の変更、分類の見直しならびに適用、リストの見直し、リストを補完するための規格の追加、指標案の追加、ならびに必要な注記の追加。最初の4項の作成。	Will CrocombeならびにRichard Farrの助言を得てSteve Canhamが作成。
0.3	2009年4月1日	軽微な変更ならびに修正。	Steve Canham

0.4	2009年5月23日	軽微な修正。	DIMS取締役会ならびにUK CRC CTU OGの指示により、Steve Canhamが作成。
-----	------------	--------	--

本書はNIHRの管理文書です。新版を受領した際は、すべての旧版を破棄してください。

臨床試験ユニット情報システム - 機能およびモジュール

データ・情報システムプロジェクト

DIMSプロジェクトチーム

臨床試験ユニット情報システム - 機能およびモジュール

目次

目的および概要	1
適用範囲	2
モジュール化の利点	3
単一システムによるアプローチの問題点	5
接続および規格	7
モジュールI - 設定・デザイン要素	9
試験設定	9
スケジュールの作成	9
データ項目の指定	10
症例報告書/電子症例報	11
データベースの生成	12
センター設定	12
アクター設定	13
ランダム化設定	14
モジュールII - 臨床データ管理要素	14
ランダム化	14
センターでのデータ収集	15
データベースへのデータ入力	16
矛盾点の管理	16
データの符号化	17
モジュールIII - 試験管理要素	18
トラッキングデータの受信	18
連絡先管理	18
医薬品安全性監視	19
研究ガバナンスの監視	20
QOL管理	20
薬剤管理	21
予算・支払い管理	21
サンプル追跡	21
モジュールIV - データ抽出・解析要素	22
応答文の生成	22
集積監視	22
報告書の作成 - 検査および監視	22
メタデータのエクスポート	23
変換データのエクスポート	24
解析データセット	24
長期キュレーション	25

目的および概要

1 本書の目的は以下のとおりです。

a) 臨床試験ユニットにおいて、ITシステムによって実現可能な、または実現できる可能性のある、さまざまな機能を説明すること。

b) 臨床試験用 (CT) ITシステムの明確化、開発、および購入についてさらに深く検討するための前段階として、従来よりきめ細かい、モジュールを基本としたシステムの捉え方を提唱すること。

c) 今後、臨床試験ユニットのITシステムが、機能が明確でそれぞれに独立し、適切なデータ規格にしたがって互いに接続されたモジュールを基本とすべきである理由を明らかにすること。

d) それぞれの機能要素を明確に定義し、それらを順番に見ていくことによって、将来のITシステムのあり方を探ること。

2 本書はNIHRならびにUKCRCによるDIMSプロジェクト「臨床試験ユニット情報システム - 一般的な提案」の主な成果を裏付ける4つの白書のうちの1つです (他の3つは、それぞれ協議結果、データ規格、ならびにシステム規格を扱っています)。本書は他のDIMS文書と併せてお読みください。

3 次章の「適用範囲」に示すように、本書はITシステムによって実現可能な、さまざまな機能を取り上げています。これは、ひとつには、臨床データシステムの優劣 (紙対電子遠隔データ収集、Macro対Medidata等) にのみ集中しがちな臨床試験ユニットのITに関する最近の議論の傾向に対して異なる視点を提供するためであり、また一方で、NHSにおける現在および将来のITの開発内容が、短期的には臨床データを扱うシステムより試験管理システムに影響を与える可能性が高いことによるものです。

4 それに続く「モジュール化の利点」は本書の根幹を成す章です。ここでは、臨床試験ITの明確化、開発、ならびに購入に際してシステムのモジュール化を推進することにより、システムの自由度を高め、選択肢を増やることが可能であること、また、従来より商業的に安全で長期的な効率に優れ、変化に対する応答が速いシステムを提供し、各臨床試験ユニット (とりわけITスタッフ) の独立性を維持し、同時に、さらなる技術革新の余地を残すことが可能であることを示します。

5 臨床試験ユニット間の整合性ならびに相互運用性を高めるためのもう1つのアプローチとして、単純に英国全体で1つのシステムを使用するよう強制するという方法もありますが、この方法はDIMSプロジェクトチームによって正式に却下されました。その理由については、「単一システムによるアプローチの問題点」で説明します。

6 モジュール化に際しては、いずれの場合においても、異なる要素間の通信が可能であることが必要です。つまり、少なくとも基本的なデータ規格を満たし、黙示的または明示的にコアデータモデルを共有している必要があります。これについては「接続および規格」で詳述します。

7 それに続く4つの章では、機能を28種類に分類し、そのそれぞれについて、順番に、もう少し詳しく説明します。それぞれの要素を基本的にブラックボックスと捉え、入出力ならびに関連するデータ記憶装置と併せて図示し、短い説明を加えます。なお、さらなる進化や他のシステムとの新たな連携の可能性がある場合は、その都度示します。原則として説明は基本的な内容に留めますが、必要に応じて、より詳細で具体的な要求仕様を付け加える場合があります。

適用範囲

8 図1に、臨床試験におけるITの4つの主な応用範囲を示し、そのそれぞれに分類される具体的な機能を示します。

設定

試験管理設定

センター設定

試験データ仕様

スケジュール設定

アクター設定

データベースの生成

症例報告書/電子症例報告書の作成

ランダム化設定

試験管理

連絡先管理

医薬品安全性監視

トラッキングデータの受信

研究ガバナンスの管理

QOL調査の管理

薬剤管理（非盲検を含む）

予算ならびに支出管理

サンプル追跡

臨床データ

ランダム化

（センターでの）データ収集

データベースへのデータ入力

矛盾点の管理

データの符号化

報告およびデータ抽出

集積監視

応答文の生成

検査/監視データセットおよび報告

メタデータのエクスポート

データのエクスポート

解析データセット

長期データキュレーション

図1：臨床試験におけるデータ中心のITの応用範囲

9 上の4つの領域は、各々の機能を分類するための便宜上の区分に過ぎず、それゆえ、複数の領域にまたがる機能も少なくなく、また、他の基準にしたがって機能を分類し直すことも可能です。

10 ここで取り上げる機能はすべて「データ中心」の機能であり、必ずデータベースを使用します。ITシステムは、当然、文書の作成および管理にも利用されますが、文書中心の機能は備えていません。したがって、プロトコル、患者情報シート、資金調達申請書、契約書、論文、参考文献リストといった文書の作成は一切できません。

11 ただし、将来的には、多くのプロトコルがより構造的になり、XMLやSNOMEDで記述された終点や包含/除外基準等の処理が可能になる可能性もあります。そうした動きは、現在、BRIDGプロジェクトにおけるプロトコルの構造化に対する取り組みや、MediData（旧Fast Track）の設計者用ソフトウェア等の機能に見られます。いずれはここに構造化プロトコル設計機能ならびにそのためのモジュールが追加されることになるでしょう。

12 本書は統計専用のソフトウェアには触れません。そのため、解析機能そのもの（解析用データセットの生成を除く）は取り上げません。統計ソフトウェアについては、さまざまな一般用パッケージ（Stata、SPSS、SAS等）ならびに専用パッケージおよびアドオン（解析強化用のnQuery、PEST、EAST等）が利用可能なモジュール展開の雛形がすでに存在します。統計ソフトウェアは、それぞれの臨床試験ユニットやそれぞれの統計技師、ならびにそれぞれが扱うタスクに応じて選択することが可能です。

13 これまで、臨床試験システムはそのほとんどが臨床データを取得し、保存するだけの存在であり、一方で、試験管理用ITシステムはMS ExcelやAccessで書かれた断片的で比較的単純なものがほとんどでした。ですが、上の図は、臨床データ管理よりむしろ試験管理について、多くの機能を示しています。

14 実際に、試験管理用ITシステムを改良することにより、臨床試験データの科学的重要性ならびにそれらの確実な保存および正確な処理の必要性を考慮してなお、試験管理を最大限に効率化することが充分可能であり、さらには最大限のコスト削減が実現できる可能性もあります。

モジュール化の利点

15 規格に則った計画モジュールを用いる手法が、いずれ臨床試験における最良のITの実施方法になるであろうという本書の主張は、以下の所見に基づくものです。

a) 1つのシステムですべてに対応することは不可能 - データベース設計、臨床データの取得、新規被験者のランダム化、症例報告書追跡、矛盾点の管理、解析データセットの作成等々、臨床試験ユニットに求められるさまざまなIT機能、ならびに、ときに個別の具体的なシステムサポートを必要とする、それぞれのユニットの研究目標、方法論、ならびに被験者はあまりにも多岐に渡っているため、いかなるシステムにとっても、また、サプライヤにとっても、単独で責任をもってそのすべてに対処するのは容易ではありません。

b) 計画モジュール方式はアドホック方式に比べはるかに優位 - それゆえ、モジュール化の優位性について多くを語る必要はなく、モジュール化に関して議論すべきは、必然的に多岐に渡るシステム要素それぞれの可用性、適用範囲、細分性、ならびに整合性、また、それらの購入に際して有効な選択肢ということになります。計画に基づいて慎重にモジュール化を進めることにより、それぞれの要素の機能やインターフェースが明確になります。それにより、システム間の相互接続をさらに効率化し、従来のいかなるアドホックなシステムの組み合わせにも成し得なかった方法で、国家規格やイニシアチブ（NHS RCP等）に対応することが可能です。

c) モジュール化により柔軟な購入や開発が可能に - モジュールは、（標準インターフェースを使用しているかぎり）さまざまな組み合わせで購入または開発することができ、また、それぞれに独立して改良ならびに交換することが可能です。また、（同じく標準インターフェースを使用しているかぎり）営利団体、地域団体を問わず、さまざまなサプライヤが自由にモジュールを開発することが可能です。したがって、開発するにせよ購入するにせよ、モジュール化によって、これまでよりはるかに柔軟にシステムを構築できるようになります。また、それにより競争原理が働くようになり、システムの購入に有利に作用するでしょう（これまで長年に渡り、購入や開発に関するほんの小さな決定においてさえ、ユニットは1つのシステムやサプライヤに縛られていました）。さらに重要なことは、それぞれのユニットが、各々の要件の変化に応じて、資金の許す限り、システムに機能を追加したり、システムの機能をアップグレードしたりすることが可能になるということなのです。

d) モジュール化により主導権がユーザーに - とりわけ臨床データベースシステムの市場では、学

術ユニットよりむしろ製薬会社のニーズや予算に合わせた商業用システムが「当たり前」になっています。購入者は、あえてそれらの中から目的に合うものを選ぶか、さもなければ、リスクを冒し、費用を投じて、独自にシステムを開発しなければなりません。上に記したように、モジュールならびにそれらの接続規格を明確に示し、納入業者（ならびにそれぞれの地域の開発業者）に対して、私たちが、機能が明確で規格に沿ったモジュールに関心があることを示し、購入プロセスを一から見直し、より多くのサプライヤの選択肢を確保することにより、現在の納入業者主導型のものではない、ユーザー主体の購入プロセスが実現します。

e) *モジュール単位での購入の推進により脆弱性が軽減* - 臨床試験ITの機能の大部分を1つのシステムや納入業者に頼っていると、その業者が倒産した場合、あるいはそれが大きな業者である場合は、開発者の退職や異動等により、その業者がシステムの製造ラインや自主開発へのサポートの打ち切りを決定しただけで、臨床試験ユニットは大きな打撃を受けます。ITシステムのモジュール化が進めば進むほど、さまざまな商業的・学術的サプライヤの間でリスクを分散することが可能になります。

f) *構成要素の細分化により技術革新の余地が拡大* - 臨床試験ITに携わっている方々の多くは、非常に高いレベルの技術的スキルに加え、それぞれの専門分野に関する幅広い知識をお持ちです。それゆえ、SharePointベースのシステム、Webサービス、Ruby on Railsサイト、メタデータリポジトリ、最小化システム、医薬品安全性監視システム等々、数多くの刺激的なプロジェクトがさまざまな臨床試験ユニットで進められています。そうした取り組み全般において、モジュール化が進めば進むほど、これらの新しい要素の評価や他のシステムとの統合（そうすることが望ましい場合）をより簡単に行うことが可能になります。

孤立した臨床試験ユニットでの技術革新には注意が必要です。そのような技術革新には、責任者の異動や担当グループの解散といったリスクが伴います。そうなった場合、そこで開発された技術は、ごく一部の人にしか理解できない曖昧な「遺物」になってしまうおそれがあります。したがって、そのような取り組みを監視し、（特に有効であると判断された場合、）当該要素を「格上げ」し、センターを通じて推進・維持する仕組みが必要です。センターならびに情報システムワーキンググループはまた、互いに似通った、あるいは相互補完的なプロジェクトについて、それぞれに携わる臨床試験ITスタッフ同士の合理的な協力関係を推進し、技術革新が孤立状態に陥らないよう積極的に働きかけることも可能です。

もちろん、そのような技術革新は、英国の学術試験ユニットに限られたものではありません。モジュール方式の普及により、ツールを外国の製薬業界や臨床試験ユニットと共同購入・共同開発する機会が増え、また、（Edge等）信託研究ネットワークを通じてITシステムの開発を進めることも容易になります。

g) *モジュール化の推進により、より迅速なソフトウェアの開発が可能に* - 厳密に定義された要件に基づいて設計された小規模システムは、通常、大規模で複雑なシステムに比べ、変更も試験も短時間で行うことが可能です。モジュール化を推進することにより、課題への素早い対処や機を見るに敏な対応が可能になります（たとえば、医薬品安全性監視システムを単独の要素として「独立」させるにあたって、欧州の規制を改正するよりはるかに簡単に、かつ、他のシステムに一切変更を加えることなく、当該要素にのみ変更を加えることが可能になります）。

h) *モジュール方式は、望ましいとされた場合の統一が容易* - 時に統一が望ましいと思われる状況が発生する場合があります。たとえば、電子遠隔データ収集をフルに活用することができるのは英国のみであり、その他の地域では、すべての研究スタッフが1つのログインシステムを共用し、また、データ入力に際して、同じ、あるいは非常に似たインターフェースを使用しなければなら

ない状況がしばしば報告されています。モジュール方式を採用すれば、他の要素へのインターフェースを一切変更することなく、当該要素にのみ変更を加えることによって、従来よりはるかに容易に統一が図れます。

i) *モジュール化により旧来のシステムの転換ならびに管理を実現* - 臨床試験ITの今後の劇的な変化に伴って「レガシーシステム」となる可能性の高い既存のシステムならびにデータの存在は、おそらく、現在のシステムの改善や合理化に向けたあらゆる試みにおいて直面するであろう、単独では最も大きな問題です。とりわけ、がんやメンタルヘルス等の研究における長期の試験や追跡調査に用いられる試験データシステムは、何十年にも渡って使用される場合があります。従来の研究用のデータシステムを変更することは、費用対効果の観点から必ずしも得策とは言えませんつまり、最終的にどのような案が提示されるにせよ、今後何年かは、複数のシステムが混在する状況を甘受しなければならない可能性がきわめて高いと言わざるを得ません。それでもなおシステムの変更が必要であれば、全面的に変更を施すより、モジュール方式を採用し、旧来のシステムの機能を、モジュール単位で徐々に新しいものに置き換えていくというやり方の方がはるかに現実的でしょう。そうすれば、たとえば、旧システムにおける基礎データの収集プロセスが従来のままであっても、古い試験のメタデータ記述や長期キュレーションを新しい規格に合わせ、新しいツールを使用することが可能です。

単一システムによるアプローチの問題点

16 *モジュールならびに規格に基づいたアプローチ以外で、より大規模なデータの共有、迅速な試験の設定、ならびに合理的なシステム開発を実現し得る方法として唯一考えられるのは、英国のすべての登録臨床試験ユニットに対して同じシステム、おそらくは2つの「認定」システムのいずれかを使用するよう強制するという方法です。ただし、仮に公共部門で適切なシステムを開発するのに必要な時間、資金、ならびに体制が揃っていたとしても、短期的には、関連するシステムを民間の納入業者から購入しなければならないことは、ほぼ間違いありません。*

17 *このやり方はシンプルで一見魅力的であり、DIMSチームはその採用をきわめて真剣に検討しました。しかし、英国の学術臨床試験ユニットは、その施策によって解決される問題よりその施策によってもたらされる問題の方が多いただろうという独自の考えを示しました。その際、「単一システム」によるアプローチについて指摘された問題点は以下のとおりです。*

a) *限られた適用範囲*: 既存の商業用システムは主に臨床データの管理をターゲットにしているため、それによってもたらされるメリットも、臨床データ管理に限られたものになると考えられます。一方で、情報システムに関する未解決の課題や問題の多くは、外部の臨床データ管理（たとえば試験の管理や記述方法）に関するものであり、単一システムによるアプローチは、そうした分野にはほとんど恩恵をもたらさないでしょう。

b) *多様な要求*: (DIMSによる調査の結果明らかになった) 既存のシステムの多様性は、端的に、多くの臨床試験ユニットが、それぞれに独自のニーズを抱えていると感じていることを表しています。そうしたニーズのすべてを満たし得る柔軟性に富んだシステムを探すことは容易ではなく、それゆえ、すべての臨床試験ユニットに対して、それぞれの要件に見合うシステムを用意することが可能だと説得するのはおそらく不可能です。

c) *スタッフの教育ならびにサポート費用*: 前述の多様性がゆえに、ITスタッフその他の職員の経験や専門知識もまた大きくばらついています。新しいシステムに急激に移行した場合、大勢のスタッフに対して教育ならびにサポートが必要になり、そのための費用がかさむと考えられます。

d) *購入の決定に関する制約*: (上位機関がある特定の製品の使用を強要する、あるいは逆に容認し

ない等の理由で) システムの購入や使用に際して自由な裁量が許されないユニットもあります。

e) **納入業者への依存**: 使用するシステムが少数の市販の製品に限定されると、システムは業者に強く依存することになり、その分脆弱になります。小さな業者は倒産したり、より大きな業者に吸収合併されたりする可能性があり、また、大きな業者は当該製品の生産を中止したり、欧州ではなく米国の法令の圧力によって、私たちのニーズとはかけ離れた方向に舵を切ったりする危険性があります。

f) **システムの選択に関する意見の不一致**: 現在、システムの選択に関する議論は百家争鳴の状態にあります。このアプローチについては、ここ数年、膨大な議論が重ねられてきましたが、この施策をどう実施すべきか、また、どのシステムを使用すべきかについては、未だ意見の一致を見ていません。

g) **不満ならびに抵抗**: それぞれのユニットが自らのシステムに投じてきた時間や資金を考えると、どのような形であれ、特定のシステムへの移行に対しては多くの人々が不満を感じ、また、少なからず抵抗し、それにより、新システムの導入にかなりの時間がかかることが予想されます。また、同じ理由で、経験豊富な貴重なスタッフがそれぞれの部門を去るといったことも考えられます。

h) **システムの併用の必要性**: 新たな「ソリューション」を導入する一方で、既存のシステムやレガシーシステムに保存されている大量のデータについては、何十年というオーダーではないにせよ、今後も長期間管理していかななくてはなりません。したがって、ほとんどのユニットが、今後、少なくとも2種類の異なるシステムを管理していかなければならず、場合によっては、そのような状況が数十年に及ぶこともあり得ます。そうすると、研究支援の強化につながるシステムの費用あるいは能力面での改善はほとんど望めず、何を行っても、結局、あまり効果がないということになってしまいます。

i) **その他の問題**: 「少数の所定のシステムのいずれかを使用する」というアプローチは、これ以外にも、たとえばNHSの健康プログラム向け接続において、試されたことがあります。しかし、実用面あるいは体制面におけるさまざまな問題により、現在ではそうした取り組みはほとんど見られなくなり、それに代わって、DIMSが提案するような、規格に則り、相互運用が可能なモジュールを利用したアプローチへの関心が高まっています。

j) **臨床試験における問題**: これまでにも、比較的小規模なプロジェクト (NCRNによる9つの公認がん臨床試験ユニットにおけるMediData Raveシステム導入プロジェクト、水面下で行われていたスコットランドのユニット向け共有システム構築プロジェクト等) において同様の試みがなされたことがあります。いずれも成功には至っていません。それらを考慮すると、新たに大規模な購入計画が承認される見込みは低いと考えざるを得ません。

k) **データの共有化への具体的な貢献度の少なさ**: 仮にすべての臨床試験ユニットがデータの保存に同じシステムを使用したとしても、それらのデータが同じ方法で体系的に分類されていなければ、臨床試験ユニットが直面しているより根本的な課題、とりわけ、研究支援の強化に必要なデータの識別、共有、ならびにマージの簡素化といった課題の解決には、あまり貢献しないものと考えられます。そのため、どのソフトウェアシステムを使用するかという議論は「的外れ」であるという意見もあります。

18 したがって、「単一システム」の提案は実用的にも政治的にも実現不可能と考えられます。それに代わって実現可能と考えられる唯一の方法は、臨床試験ITシステムを、それが提供する機能ごとに分けて捉え、それぞれの機能をモジュール単位で提供することが可能な実装方法を開発し、デー

タならびにモジュール間のインターフェースに対して規格に基づいたアプローチを行い、柔軟性とローカル制御を維持しつつ、より大きなITおよび臨床試験コミュニティにおける開発にしたがって、システムの機能に対する品質基準を段階的に適用していくという方法です。

19 臨床試験ユニットに対するこれほど入念なモジュール方式によるアプローチは、現在の慣習からは比較的かけ離れたものです。ですが、DIMSプロジェクトは、臨床試験ユニットのITシステムに対して、今後10年以上に渡って適用される国家戦略を策定する貴重な機会であり、この機会に私たちの要件、慣習、ならびにシステムを抜本的に見直すことは決して不自然なことではありません。

接続および規格

20 それぞれの要素は、互いに有効な通信ができて初めて意味を成します。つまり、モジュール方式の成否は有効な接続が可能かどうかによって決まります。接続には次の2つの方式が考えられます（図2にそれぞれの概略図を示します）。

a) 疎結合：Webサービス等を通じての電子リクエストに応答して直接、あるいは手動操作や他のシステムの作用によって間接的に行われる、通常はXMLパケット、場合によっては個別のファイルを紹介してのデータのインポートおよびエクスポートによって、システム同士がつながれます。

b) データ結合：システム間で同じデータベースへのアクセスを共有し、データベースのデータの変更を通じて間接的に、それぞれのシステムを相互運用します。

21 いずれの場合も、1つのシステムのみが、APIの手順を呼び出すなどして、他のシステムと直接通信します。その場合、それぞれのモジュールは、事実上、同一システムの構成部品として機能します。ただし、疎結合においてもデータ結合においても、それぞれのモジュールは、相手側の具体的な機構や動作には関与せず、独立したままです。両者の間の通信は、WSDLやSOAPのようなシステムに依存しない標準プロトコル、あるいは同じデータへのアクセスによってのみ行われます。

22 疎結合は、とりわけ地理的に分散したシステムに好適で、たとえば臨床試験ユニットシステムと遠隔ランダム化サーバーとの間での治療群の割り当ての要求ならびに受領のような、ファイアウォールを介しての（したがって、異なる組織間での）通信が可能です。

23 臨床試験データの処理にも疎結合が適しています。処理ステップには、要求>取得>送信>保存>報告>解析という明確に定義された順序がありますが、これは、おそらく電子遠隔データ収集を行うシステムより手動システムにおいて、より明確です。電子遠隔データ収集を行うシステムにおいては、独自のキャリア、すなわち、電子症例報告書ならびに電子症例報告書と密接な関係にあるデータベースにデータがロックされることにより、このチェーンが曖昧になることがあるからです。ただし、XMLあるいはファイルによる各ステップ間のデータのやり取りは適切に保護、暗号化、ならびに管理され、また、プロセス全体を通じて、それぞれのステップを独立して開発、変更、拡張、試験、ならびに相互に入れ換えることが可能です。

24 一方、データ結合は、（CitrixやVPN経由の遠隔アクセスの場合を除き）ファイアウォール内や、データの比較的静的なリポジトリがさまざまなシステムのリソースとして使用される場所において、より有用です。特筆すべきは、データ結合においては、データの入力ならびに保存を1回に限定してその更新を効率化し、また、関連情報をどのモジュールが最初に受診したかに関わらず、必要に応じて広くデータを利用できるようにすることが可能であることです。さまざまなシステムを使用したさまざまなタスクにおいて、さまざまなユーザーによって更新される試験データ、連絡先データ、ならびにセンターデータの共通プールを使用する試験管理データには、このデータ結合が適しています。

25 臨床試験においては、定期的な疎結合によって遠隔「マスター」システムと通信するローカルデータリポジトリの統合プールにおいて、これら2つのアプローチを組み合わせる機会があります。たとえば、連絡先情報のデータベースは、集中管理されているソースから更新データをダウンロードすることが可能ですが、同時に、ローカルで入力したシステムにとって新しい人々を、マスターストレージにおいて検証し、そこに組み入れることも可能です。

信頼に基づいた研究データベース
センターまたはサイト
センターシステムおよびデータ
データクエリ
初期データの取得
データのインポート
1次臨床データベース
互いにリンクされた管理データベース
データの変換
報告書
2次データベース
エクスポート
試験ユニット
解析

図2：臨床試験ユニット内における疎結合ならびにデータ結合 - 概略図。臨床データの流れを緑色で示しています。この流れは、さまざまなモジュールやプロセス（ ）から成り、また、互いにリンクされた試験管理データリポジトリに接続されています。管理データベースの一部は、疎結合によって、センターデータベース、また、信頼に基づいた外部データベースに接続されています。

26 臨床試験の設計に際してダウンロード可能な項目のソースとして集中的に維持可能なデータ項目リポジトリについても同じことが言えます。いずれの研究においても、ほぼ確実にローカルで項目を補う必要がありますが、そのような追加項目が適切に文書化されたものであれば、登録候補としてそれをセンターシステムに送ることも可能です。

27 いずれの接続方式においても、データの規格を適切に整備することが重要です。データ結合に関しては規格は暗黙的です。データ構造が同じとは言え、クライアントシステムはそれぞれにその構造を「理解」し、それを扱うことが可能であることが必要です。また、疎結合においては、モジュールは、データの転送に同じ技術標準（TCP/IP）ならびにプロトコル標準（XML）を使用するだけでなく、そのデータを構成するスキーマをそれぞれに理解する必要があります。なお、スキーマ自体はドメインの基礎となるデータモデルから導かれます。

28 規格に基づいたシステムには電話システムに似たところがあります。興味深いシステムですが、ユーザーが1人だけでは意味を成さず、採用者が増えるにつれて次第に有用性を増していきます。たとえば、より多くのデータ規格が開発、公開、ならびに使用されることにより、モジュール方式による開発の機会が増え、臨床試験ユニットにとっての選択肢が広がります。ただし、そうしたシステムを広く普及させるには、同時に、センターによる資金調達やリーダーシップ（ただし、指図はなし）も必要です。

29 このような接続要素（規格、共有データモデル、ならびに十分な資金を持ったセンターによるそれらの調整のサポート）がなければ、モジュール方式によるアプローチはひどく限られたものになってしまうでしょう。そうすると、臨床試験ユニットの多くが既製品を購入することによって自らの臨床データに関するニーズのほとんどを満たそうと試み、それに伴って多大な脆弱性を背負い込むことが予想され、場合によっては、長期的に多額の費用を強いられることも考えられます。あるいは独自にシステムを開発することを選ぶユニットもあるかもしれませんが、そうしたシステムが

法的要件を満たし得るかどうか、また、スタッフに異動があっても問題がないかは定かではありません。その点、管理システムは、多くの場合、独自性を保ったまま、臨床データシステムに固定することが可能です。

30 なお、規格を十分に整備すれば、市販のシステムと独自に開発したシステムとを融合させた臨床試験用ITシステムを作り出すことも実際に可能です。お決まりの「ロードマップ」やお仕着せの大口購入プランはもはや必要なく、今や私たちは、ローカル制御の大部分を維持しつつ、それぞれが利用可能な資金に応じて自由なペースで、システムや機能を柔軟に展開させることが可能なのです。

モジュールI - 設定・デザイン要素

試験設定

31 このモジュールは、試験の名称および番号、目的および種類、スポンサーおよび人員といった試験の詳細（それぞれの場所やそのガバナンス、あるいはスタッフの詳細は除く）をシステムに初めて入力する際に使用されます。このプロセスは、IRASによってサポートされたセンターのアプリケーションプロセスに統合され、おそらく最終的にはそのアプリケーションによって運用されるべきものです。

遠隔システム - IRAS、EudraCT等

試験管理者

可能な直接リンク

XML

試験管理設定

試験の詳細ならびに識別子を含むローカルの試験管理データベース

図3：試験の設定

32 上図に示すように、このプロセスは、ローカルならびにセンターシステムへのデータ入力の組み合わせと（XMLを介した）両システム間のリンクによって成り立っています。なお、それぞれのシステムに入力するデータの種類、入力の時期、ならびにその後のデータフローは、センターシステムが今後どのように発展していくかによって、ある程度違ってきます。実際、開発によってこの分野全体が大きく変わる可能性が高く、そのことが、概念的にも技術的にもこの分野を独立したモジュールに留めておく大きな理由の1つになっています。

33 このプロセスに入力されるのは、試験管理者が入力し、構成した試験プロトコルからのデータが主で、オンラインアプリケーションプロセスにおいても、それが主流になりつつあります。また、センターシステム、ローカルの管理システムのいずれにおいても、このプロセスの主な出力は（それぞれNIHRの長期研究記録（LRR）のインスタンスならびに一連のデータベース記録等として）その試験を代表するデータと見なされます。試験のBRIDGモデルは、とりわけ構造化されたプロトコル（符号化された包含/除外基準等）ならびに登録データセットの再現性に優れているため、その試験の情報をBRIDGモデル、またはそれから派生した包括的XMLスキーマによって定義し、さらに、LRR用、登録用等、必要に応じてそこから情報を引き出すことは有益であると考えられます。

スケジュールの作成

34 このプロセスにおいては、被験者について、「巡視」（または「調査イベント」、すなわち、データ収集のタイミング）ならびに「フォーム」（データ収集構造）のパターンを策定します。なお、このプロセスはプロトコルによって開始することも可能です。

プロトコル

試験管理者、ITスタッフ

試験スケジュールの作成

XML