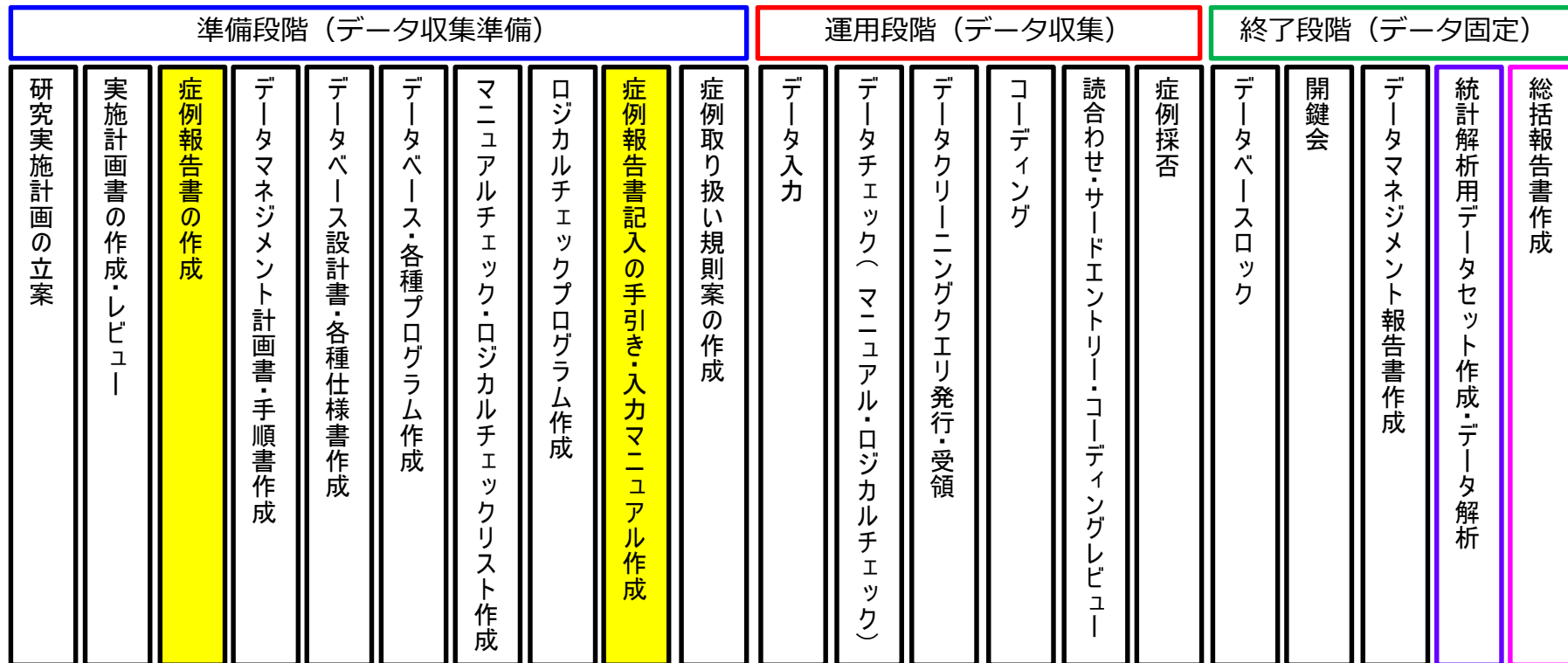


# データマネジメントの概要 2

## 症例報告書 (CRF)

岡山大学病院  
新医療研究開発センター  
データサイエンス部

# 症例報告書／記入の手引き



（引用）「臨床試験データ・プロセッシングにおけるKAIZEN」日本製薬工業協会 医薬品評価委員会（平成24年3月）

- CRFは実施計画書に規定された評価項目を過不足なく収集できるように作成する。

※プロトコールレビューは、CRFの項目設定、集計・解析をイメージして行う

## <CRFの種類>

- ・ 紙CRF

データを記入する用紙を作成する。実施施設が必要部数を印刷。

- ・ Electronic Data Capture（EDC）

実施施設がデータを入力するためのWeb画面を作成（クラウド型）。

主なEDC製品：Rave、Inform、EDC plus、Viedoc、

Datatrak Enterprise Cloud、

REDCap など

# 症例報告書 (Case Report Form) とは②

## 紙CRFの例

**生検前報告書 ①** (生検 8 週間以内) 被験者識別番号

【被験者背景】

同意取得日 20 | | 年 | | 月 | | 日 | 性別  男  女 年齢 | | 歳

確認日 20 | | 年 | | 月 | | 日 | PS  0  1  2  3  4

自他覚症状

既往歴

併存症・現病歴

【生検前CTの病変評価】 ※測標的野

画像取得日 20 | | 年 | | 月 | | 日 |

病変の局在 (胸腺、左右、縦断)

病変の大きさ (長径) mm

**生検前報告書 ②** (生検 8 週間以内) 被験者識別番号

【検査結果】

項目	基準値	検査値	単位
白血球数	3.3 ~ 8.6		$\times 10^3/\mu\text{L}$
赤血球数	M: 4.35 ~ 5.55 F: 3.86 ~ 4.92		$\times 10^6/\mu\text{L}$
ヘモグロビン濃度	M: 13.7 ~ 16.8 F: 11.5 ~ 14.8		g/dL
血小板数	150 ~ 340		$\times 10^3/\mu\text{L}$
PT	72.7 ~ 117.7		%
PT-INR	0.93 ~ 1.15		
APTT	26.9 ~ 38.1		sec
血清アルブミン	4.1 ~ 5.1		g/dL
総ビリルビン	0.4 ~ 1.5		mg/dL
AST	13 ~ 30		U/L
ALT	M: 10 ~ 42 F: 7 ~ 23		U/L
ALP	106 ~ 322		U/L
LDH	124 ~ 222		U/L
Na	138 ~ 145		mmol/L
K	3.6 ~ 4.8		mmol/L
BUN	8 ~ 20		mg/dL
Cr	M: 0.85 ~ 1.07 F: 0.46 ~ 0.79		mg/dL
CRP	0.00 ~ 0.14		mg/dL

尿検査

生検での尿の採取の有無  あり  なし ※「あり」の場合は「検査日」欄に検査結果を入力して下さい。

検査日  上記検査日と同じ  上記検査日と異なる 20 | | 年 | | 月 | | 日 |

尿潜血 - ± ++ +++

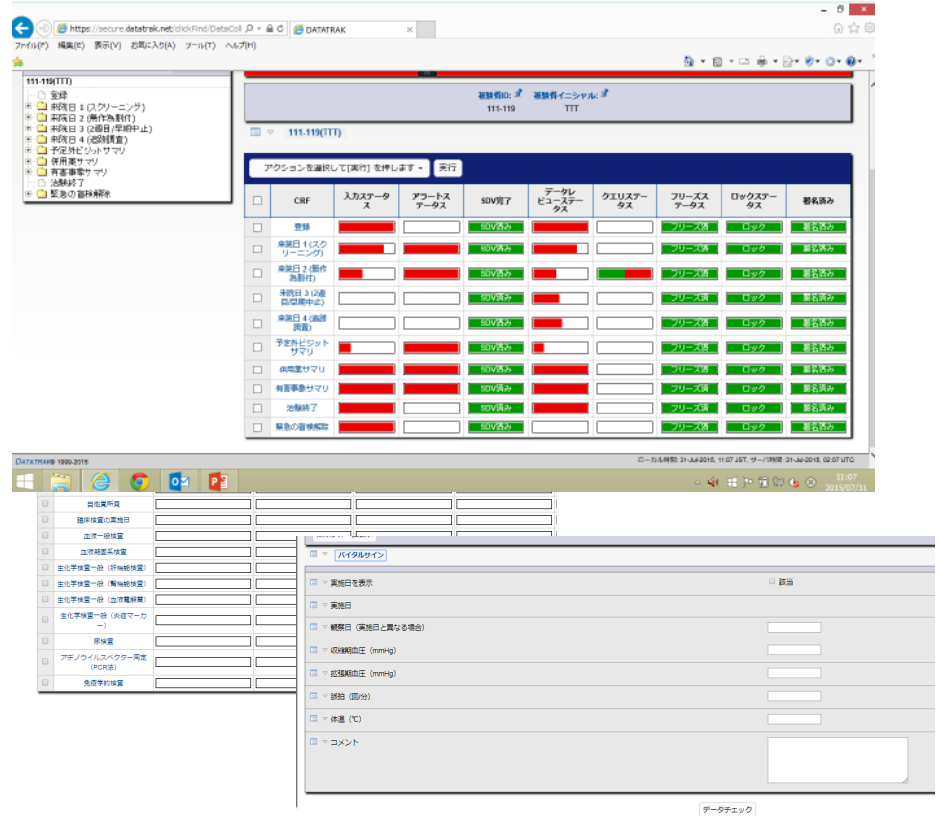
胸部X線検査

検査日  上記検査日と同じ  上記検査日と異なる 20 | | 年 | | 月 | | 日 |

検査結果

第3.0版 (2018年5月23日作成)

## EDCの例



The screenshot shows the EDC system interface for a clinical trial. The main window displays a list of data points with checkboxes and dropdown menus for selection. The interface is in Japanese and includes a navigation pane on the left and a main data entry area.

CRF	入力スタート	アウツスタート	SDV完了	データレビュースタート	クエリススタート	フリースタート	ロックスタート	署名済み
登録	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検閲日 1 (スクリーニング)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検閲日 2 (検作無効付)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検閲日 3 (2日目/検作中止)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検閲日 4 (最終検査)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
予定外ビシトサマリ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検査ママリ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
有罪検査ママリ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
登録完了	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
検査の最終検査	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- CRFは最も頻繁に使用されるデータ収集ツールである。
  - ⇒収集された試験データの品質はCRFに依存する。
  - ⇒治験実施計画書で規定されたデータが正確に収集されない場合



## 試験目的を満たす解析は不可能

- 臨床試験の結論を導くグラフ・図・表等をイメージする。
  - ⇒安全性及び有効性のエンドポイントを念頭にCRFを設計する。
  - 全ての主要評価項目に関するデータが収集できるCRFを設計する。
- 治験実施計画書・研究計画書が最終化される前にCRF設計を行う。
  - ⇒合理的かつ実施可能なデータ収集が治験実施計画書に記載される。



## 試験全体のデータ品質に影響

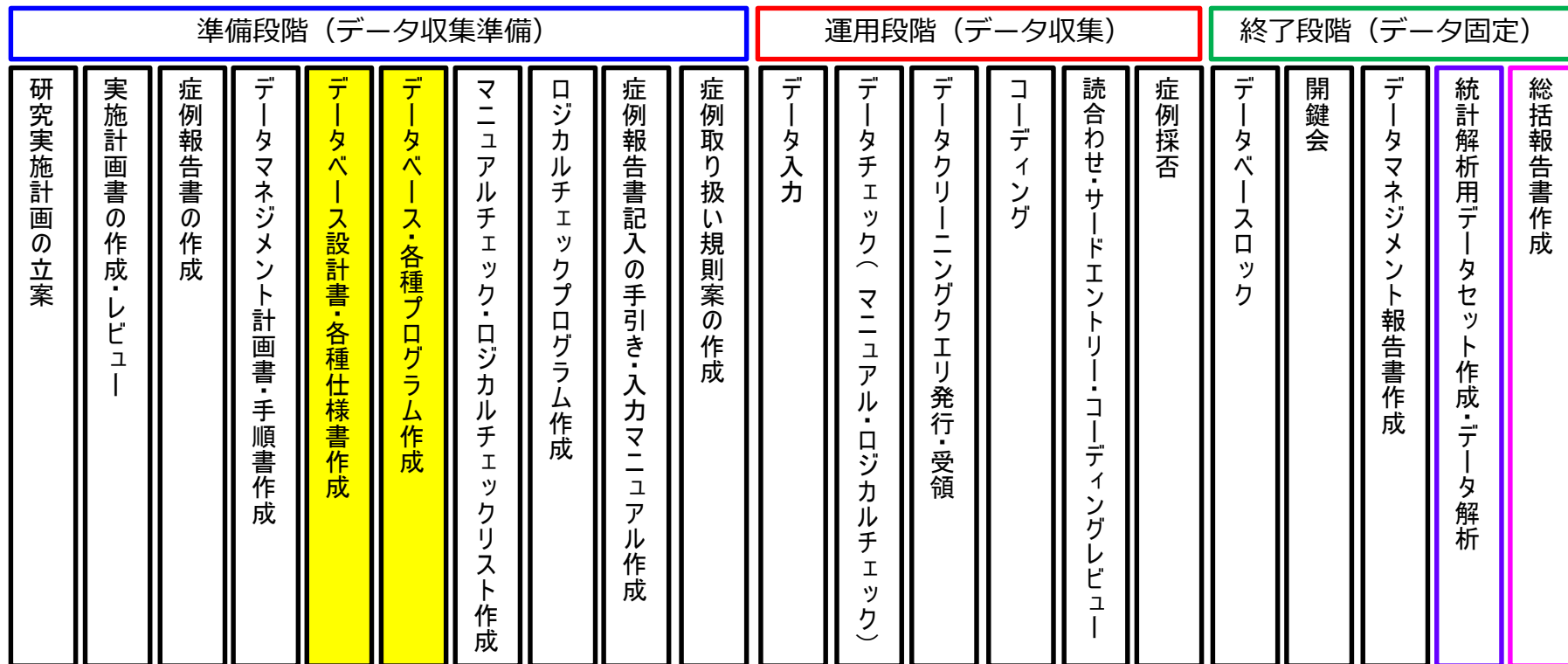
- 主要評価項目に関するデータ
- 安全性評価に関するデータ
- 有効性評価に関するデータ
- プロトコールで定義した遵守事項の確認のためのデータ
- 集計に使うデータ

収集するデータは、必要かつ最小限にすることが重要

不必要なデータの収集は、重要な変数に対する医療機関担当者の注意をおろそかにし、データの品質に悪影響を及ぼす危険がある。

※不必要なデータ

例：統計解析に利用されない、解析結果を裏付けるものではないデータ等



（引用）「臨床試験データ・プロセッシングにおけるKAIZEN」日本製薬工業協会 医薬品評価委員会（平成24年3月）

## ➤ 紙CRFの入力データベース

記入されたCRFの内容を入力するデータベースを設計。

クリニカルデータマネジメントシステム（CDMS）とも呼ばれる。

## ➤ EDC

Web画面から入力できるデータベース（クラウド型）を作成し、不適切な入力データをチェックする機能も実装します。症例登録や進捗管理をEDCで行うこともあります。

※EDCと紙CRFの入力データベースは同じような構造。

EDCでは実施施設がWeb上でデータを入力できるようにシステムを構築する。

詳細は研修1日目の「データベース及びEDC概要」で説明します。



試験の状況に応じて、紙CRFかeCRF（EDC）のいずれかが適切なものを選択する。

紙CRF	業務量	eCRF
-	<<	トレーニング、アカウント管理
データベース、ロジカルチェック プログラム作成	<<	DBリリースまでに完了する 必要あり
入力作業	>>	-
データクリーニング	>	クエリのは減少
入力データの読み合わせ	>>	-

特定主題セミナー2017「臨床評価におけるデータマネジメントの過程」より、一部改変

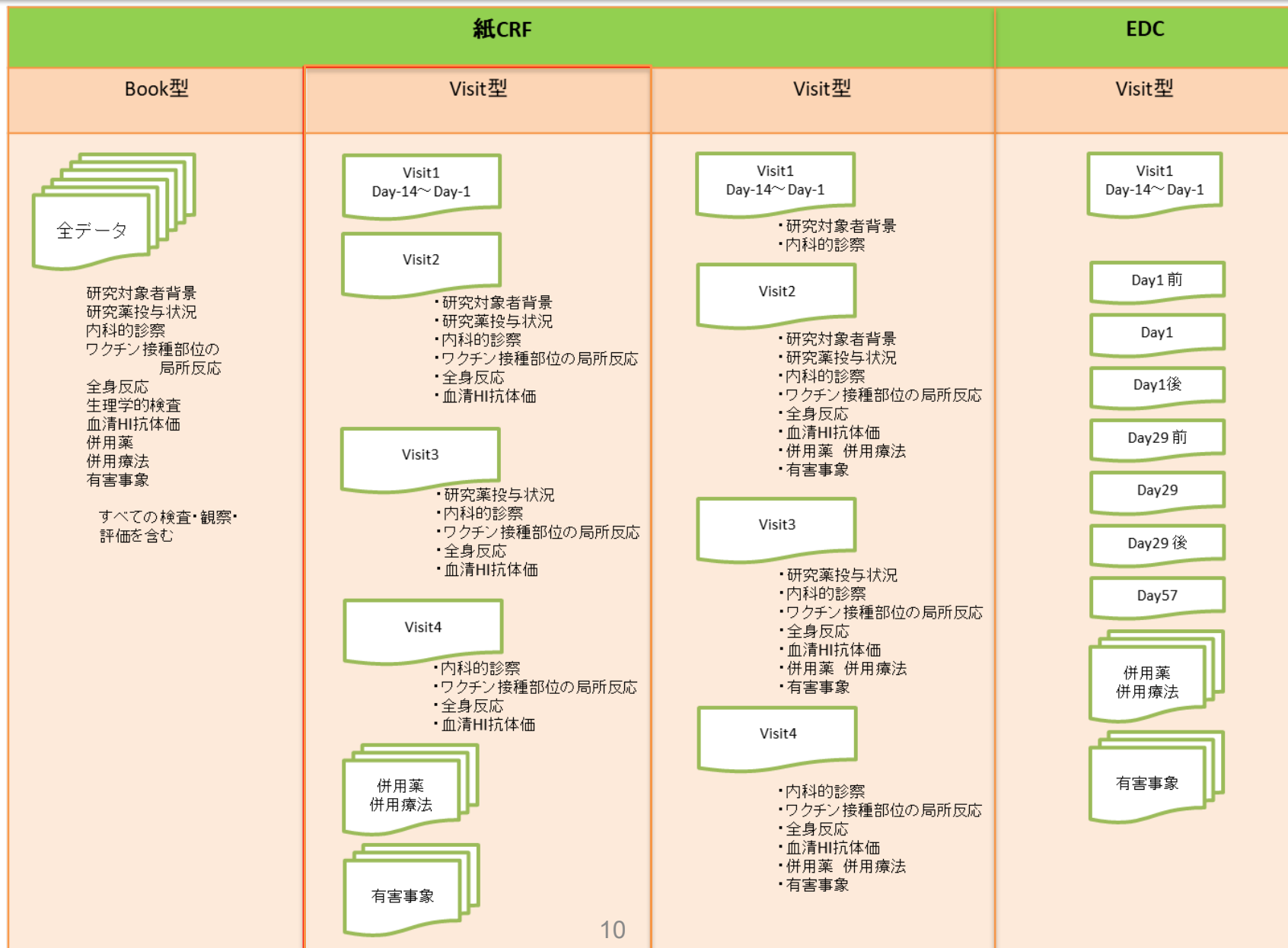
# CRFの全体構成 ①

	Book型CRF	Visit型CRF
データの確認のしやすさ	確認しやすい	Book型より劣る
回収単位	最後に1回	都度
データ修正	原本修正	別紙(CDFまたはCLF)
変更履歴	把握が困難	Book型よりは残しやすい
データ入力	後半に集中	分散できる
データクリーニング	後半に集中	ある程度分散できる
SDV	後半に集中	分散できる
印刷コスト	安い	高い
CRFのページ数	少ない	多い

特定主題セミナー2017「臨床評価におけるデータマネジメントの過程」より、一部改変

試験に応じて様々な型式から適切なものを選択する

# CRFの全体構成 ②



## ➤ 整合性

症例報告書内、データベース内、前相との関係など、整合性がとれている。  
治験実施計画書・研究計画書に規定された項目を網羅する。  
→不必要なデータは収集しない

## ➤ 効率性

治験実施計画書・研究計画書の実施手順を考慮し、入力者の視点でデータが発生するプロセスに沿うように設計する。  
→来院/観察スケジュールに応じてページを時系列に配置

## ➤ 明瞭性

理解しやすく、間違えにくい。誤認識がない。  
→読みやすいフォントサイズ、色など一貫して設計する。  
多くの項目を1頁内に入れすぎない。  
複数選択可能か 単一選択かを示す。  
医療機関が普段使用している単位で記入/入力できるようにする。  
計算値のデータではなく、Rawデータ（例：BMIの場合、体重・身長）

- **容易性**：記入/入力しやすい。チェックしやすい。  
→同じ選択肢は同じ並び順  
(例：Yes/Noの場合、CRF全体を通し同じ並び順)  
フリーテキスト項目の場合、十分にスペースを設ける。
- **簡潔性**：集計しやすい/解析しやすい  
→試験結果の集計・分析を用意にする為、可能な限り選択形式でデータ収集する。
- **柔軟性**：予定来院/観察スケジュール以外のタイミングデータも収集できる。
- **要時利用可能性**：必要な保存期間中いつでもレビューできる。
- **耐久性・永続性**：保存性に問題がない。時間が経過しても判読できる。
- **帰属性**：記入/入力者の特定ができる。入力証跡、データ修正証跡が残る。

- 効率的にCRFを記載するために作成されたガイドである。
- 臨床試験に参加する機能横断的なチームの全メンバーが利用可能なツールであり、正確かつ一貫性のあるデータの入力と解釈のために参照されるべき文書である。
- CRF記載の手引きは、適切なCRF 記入について、実施医療機関の担当者を教育する際、また、モニターがCRF に記入されたデータを確認する際にも有用である。



CRF記載の手引きは、  
臨床試験データの的確かつ合理的な収集を支援する。  
また、完全かつ正確なCRFの作成につながる。

## 【作成時】

- CRF記載の手引きを使用する実施医療機関のCRC、モニターの視点から作成する。
- 診療録の構成や測定結果を得るために使われる方法など、実施医療機関での臨床治療の諸手順を考慮する。
- 指示は簡潔で理解しやすく、CRF記載者の回答を誘導する指示はしない。
- CRF記載全般の共通ルールと特定の症例報告書の記載ルールは分ける。
  - 例) 記入の際は黒色ボールペン（油性）を使用してください。
  - 日付は西暦（yyyy/MM/dd）形式で記入（入力）してください。
- 必ず記載すべき箇所、入手できない情報に関する適切な注釈を示す。
- CRFの所定の箇所のみに記載し、余白には記載しないことを指示する。

## 【共有】

- CRF記載の手引きは、最初の被験者の来院又は登録の前に、実施医療機関のCRC、CRA に提供する。
- データマネジメント、生物統計担当者、メディカルライティング、及びその他臨床試験チームメンバーにCRF 記入の手引きを提供し、各実施医療機関がどのようにCRF 記入の指示を受けているかを、メンバーが認識できるようにする。
- CRF記載の手引きは、利用関係者にすぐに簡単に利用可能な状況にする。

## 【管理】

- CRF同様、CRF記載の手引きも、承認手順を規定する。全ての更新は文書化し、バージョン管理も行う。

※作成、確認、承認、更新、配布するプロセスを文書化しておく。



FDA's acceptance of data from clinical trials for decision-making purposes is dependent upon its ability to verify the quality and integrity of such data during its onsite inspections and audits. To be acceptable the data should meet certain fundamental elements of quality **whether collected or recorded electronically or on paper**. Data should be **attributable, original, accurate, contemporaneous, and legible**.

「Computerized Systems Used in Clinical Trials」より抜粋

## Data should be

<b>A</b> : Attributable	(帰属性)
<b>L</b> : Legible	(判読性)
<b>C</b> : Contemporaneous	(同時性)
<b>O</b> : Original	(原本性)
<b>A</b> : Accurate	(正確性)

紙 / 電子システムのいずれにも適用可能なデータ完全性の基本的な原則

EMAではさらに【CCEA】が求められる。

Data governance measures should also ensure that data is **complete, consistent, enduring** and **available** throughout the lifecycle, where;

**C**omplete – the data must be whole; a complete set  
(完全性：完結している)

**C**onsistent – the data must be self-consistent  
(一貫性：データの扱いが一貫している。矛盾がない)

**E**nduring – durable; lasting throughout the data lifecycle  
(耐久性・永続性：時間を経過してもLegibleを失わない)

**A**vailable – readily available for review or inspection purpose  
(要時利用可能性：必要時取り出せる)



Webinarコンテンツ2

【データマネジメントの概要2】は終了です。

確認テストに回答してください。