

薬物臨床試験データ管理と統計分析計画ガイドライン

2021 年 12 月

目次

一、前書き	1
二、データ管理計画	1
(一) 一般的な考慮	2
(二) 基本的な内容	2
1. 試験概要	2
2. データ管理プロセス及びデータプロセス	3
3. データ収集/管理システム	3
4. データ管理ステップとタスク	4
5. 品質管理	7
三、統計分析計画書	7
(一) 一般的な考慮	7
(二) 基本的な内容	8
1. 試験概要	8
2. 推定目標	9
3. サンプルサイズ	10
4. 解析対象集団	11
5. 統計分析方法	11
6. 多重性考慮	14
7. 中間分析	15
四、参考文献	15
別添1：用語集	17
別添2：日本語と英語の対照表	20

薬物臨床試験データ管理と統計分析計画ガイドライン

一、前書き

薬物臨床試験において、規範化されたデータ管理計画を制定することは、真実、正確、完全かつ信頼できるデータを獲得するのに役立ち、厳格な統計分析計画は、統計分析計画の合理性および結論の信頼性を保証するのに役立つ。従って、試験依頼者は、臨床試験計画に基づいて、データ管理作業および統計分析内容の詳細な計画を作成する必要がある。

近年、臨床試験データ管理と統計分析技術と方法の発展（電子原データおよび電子的データ収集システムの幅広い応用、ICH E9 (R1)「<臨床試験のための統計的原則>の補遺：臨床試験における推定目標と感度分析」の導入と実施）に伴い、臨床試験の設計、実施、データ収集、分析などの理念と実践に影響を与えている。これらの新しい変化に適応するため、2016 年 7 月に発布された「薬物臨床試験データ管理と統計分析計画ガイドライン」を改訂し、データ管理計画と統計分析計画の技術要求事項を更新するとともに、データ管理報告書および統計分析報告書の作成に関する技術要求事項も免除された。上記資料の提出要求について、申請者は申請資料要求と ICH E3 などの関連ガイドラインを参照することが推奨される。

本ガイドラインは、主に検証的臨床試験に適用され、同時に探索的臨床試験の参考に使用することができる。

二、データ管理計画

（一）一般的な考慮

データ管理計画は、データ管理者が臨床試験計画に従って作成し、人員役割、作業内容、操作規範などを含む特定の臨床試験のデータ管理任務について、詳細かつ全面的に規定して記録する。データ管理計画は、臨床試験計画が確定した後、最初の被験者のスクリーニングの前に、試験依頼者の承認を得たバージョンを作成し、実行されるべきである。実行中、データ管理計画は実際の操作に基づいて適時に更新と改訂が必要な場合がある。

データ管理の作業には多方面の参加が必要であり、臨床研究機関と試験依頼者が指定したデータ管理、統計、プログラミング、監査、薬物警戒などの部門に関わる。各当事者の責任は、データ管理の各ステップによって異なり、責任、参加、審査、承認などに分けることができ、データ管理計画では関係者とその人員の責任を明確にすべきである。同時に、データ管理の各ステップでは、相応の標準作業手順書を確立し、それに従うものとし、データ管理計画には、項目が従う標準作業手順書のリストを作成すべきである。

（二）基本的な内容

データ管理計画は、データ管理プロセス、データ収集と管理に使用されるシステム、データ管理の各ステップと任務、およびデータ管理の品質保障措置を全面的かつ詳細に説明すべきである。

1. 試験概要

臨床試験計画におけるデータ管理に関する内容を簡単に説明すべきであり、一般的には研究目的と全体設計、例えば無作為化方法及び盲検化方法（必要の場合）、被験者数、評価指標、試験の重要な時間ノード、重要なデータ分析ノード及び対応するデータ要求などが含まれる。

2. データ管理プロセス及びデータプロセス

データ管理の作業プロセス及び臨床試験データのプロセスを説明し、各段階の管理を明確にすべきである。必要に応じて、図示方式を採用することができる。

データ管理の作業プロセスには、データ収集/管理システムの構築（症例報告書及びデータベースの設計など）、データ受信と入力、データ検査と質疑、医学コーディング、外部データ管理、データ審査、データベースロック、データ導出と転送、データ及びデータ管理ファイルのファイリングなどのプロセスが含まれるべきである。

データプロセスは、臨床試験中のすべてのタイプと出所のデータ（例えば症例報告書データ、中心実験室検査データ、薬物動態検査データ、患者報告結果データ、映像学データなど）の生成、収集、伝送、導入、導出、保存位置、保存期限、責任部門/人などの情報を含むべきである。データ管理を容易にするためには、さまざまなタイプと出所のデータのプロセスを詳細にリストすべきである。

3. データ収集/管理システム

紙や電子の症例報告書、採用されているデータ収集/管理システムの名称やバージョンなど、臨床試験データを収集する方法をリストすべきである。システムユーザーのアクセス制御計画を説明するか、権限の定義、割り当て、監視、不正な操作を防止するための措置や方法、権限の取消しなどを含む適切な情報を別添形式で提供する。

データ収集/管理システムは、監査証跡、システム安全管理、アクセス制御及びデータバックアップなどの機能を備え、完全なシステム検証に合格すべきである。電子的データ収集・管理システムは、以上に加え、電子サイン機能を同時に備えるべきである。

4. データ管理ステップとタスク

(1) 症例報告書及びデータベースの設計

症例報告書の設計は、臨床試験計画に規定され、統計分析の需要を満たすデータの収集を保証すべきである。症例報告書が紙版であれ電子版であれ、記入ガイドラインの作成と管理について説明すべきである。

データベースの設計は、注釈付き症例報告書及び/又はデータベース設計説明と一致し、データ検査計画に基づいて編集チェックを確立し、ユーザー受け入れテストが合格した後、オンラインで稼働することができる。本プロセスについて簡単に説明すべきである。

(2) データ収集

記入、受信、入力（または導入）など、データ収集の方法とプロセスを説明すべきである。

臨床試験責任医師又は臨床試験コーディネーターは、症例報告書に基づいてガイドラインを記入し、正確、適時、完全、規範的に症例報告書を記入すべきである。紙の症例報告書は、完成した症例報告書の送信、転送、受信方式（例えば：ファックス、郵送、モニター収集など）を定義し、同時に収集頻度と記録文書受信の様式などを定義すべきである。紙の症例報告書は、データの品質を管理するために、通常、2人が独立して入力後に比較する方法が採用される。データ入力前にデータ入力説明を作成し、データ入力の要求と方式を確定すべきである。電子症例報告書は、臨床試験責任医師またはその指定された臨床試験コーディネーターによって直接入力されるか、電子原データによって直接導入される。

(3) データ検査

データ検査を行う前に、詳細なデータ検査計画を作成し、データ検査の内容、方式と検査要求を明確にすべきである。データ検査は、通常、データ管理者、モニター、医療関係者及び統計士などが共同で完成する必要があるため、データ検査計画の中で異なる人員の責任分担を明確にすべきである。

(4) 医学コーディング

医学コーディングは、症例報告書から収集した有害事象、医学診断、併用薬、既往薬、既往歴などの説明を標準辞書の用語と整合させるプロセスである。医学コーディング計画を作成し、コーディングプロセス、コーディング方式、コーディング辞書及びバージョン、並びにコーディングを実行する関連標準ファイルを説明すべきである。

(5) 外部データ管理

外部データは、臨床試験データベースの構成部分であり、実験室データ、無作為化データなどを含むが、これらに限定されない。外部データの管理に対して、そのデータ伝送プロトコルを作成し、データ種類、データ提供者、データ様式、伝送方式、伝送頻度などのプロトコル内容を説明し、及び外部データに対して品質管理を行う措置を明確にし、例えば伝送試験、一貫性検査などを行うべきである。血液サンプル中の薬物濃度や重要なデータなど、盲検状態の外部データについては、このようなデータの管理プロセスを説明すべきである。

(6) 電子原データ管理

現在、各研究センターのデータのオリジナル記録は、電子健康記録、電子実験室報告、電子患者報告の結果、デジタル映像報告など、電子的な方法で直接入力されることが多い。電子原データは、データの適時、正確、完全な収集に役立ち、遠隔監査を実現し、リアルタイムのデータ監査を実現し、いくつかの不要なデータの重複入力を回避し、データの転写ミスを減少する。電子原データが提出データを生成する直接のソースとして使用される場合、試験依頼者は、臨床試験に応用された電子原データに関連するコンピュータ化システム、データ安全防护措置、プライバシー解消措置及び品質管理プロセス、システムアクセス制御、並びにソフトウェア及び（又は）ハードウェアシステムにおける電子データの伝送プロセスをリストすべきである。電子原データは、監査のために、トレーサビリティ、読みやすさ、同期性、独創性、正確性の品質要件、および規制された文書保存要件を満たすべきである。

(7) データ審査とデータベースロック

データ品質を保証するために、臨床試験のプロセスで必要に応じて複数回のデータ審査を行うことができる。通常、データ審査は、対応するデータの質疑、脱落とプロトコルから逸脱した症例、併用薬と有害事象の発生状況を確認すべきである。データ審査の要件をリストし、データ審査操作の具体的なプロセスを説明すべきである。臨床試験に盲検化設計を採用する場合、データ審査も盲検状態で行うべきである。オープンラベル設計を採用する場合は、データ審査担当者が盲検状態を維持すべきである。

データ審査は、データベースロックの事前条件である。データベースロックのプロセス、実施部門及び実行する標準操作規程ファイルを説明すべきである。データベースロック後のロック解除と再ロックをできるだけ避けるとともに、その条件とプロセスを事前に規定して説明しておく必要がある。

(8) データ導出と転送

データ導出と転送のファイル形式、導出内容（データベース、変数名と変数値のコーディング）、および転送媒体を説明し、転送媒体は国家法規と規制当局の要求に合致すべきである。

(9) データおよびデータ管理ファイルのファイリング要件

データとデータベースを入力/導入する時間、入力者、データ監査証跡、データ管理ファイルはすべて完全に保存すべきである。データは、通常、臨床試験データ、外部データ、データベースメタデータ情報、実験室検査基準値範囲、論理検査及び派生データ変更管理リスト、データ質疑表とログラムコードなどを含むが、これらに限定されない。データ管理ファイルは、通常、データ管理計画、空白症例報告表、症例報告表記入ガイド、完成症例報告表の PDF 形式ファイル、注釈付き症例報告表、データベース設計説明、データベース入力説明、データ検査計画、データ品質管理検査報告などを含むが、これらに限定されない。

アーカイブが必要な臨床試験データ、管理ファイル、メディア、アーカイブ方法、タイムリミットを明確にすべきである。

5. 品質管理

データ及びデータ管理操作プロセスの品質管理項目、品質管理方式（例えば品質管理頻度、サンプル選択方式及びサンプル量など）、品質要求及び合格基準、期待される品質基準に達していない場合の救済措置などを確定すべきである。

三、統計分析計画書

（一）一般的な考慮

統計分析計画は、臨床試験計画の統計分析の説明に比べ、推定目的および他のデータの統計分析の詳細など、より技術的および実用的な詳細を記載した別個の文書である。統計分析計画は、統計学専門家によって起草されるべきであり、臨床試験データの分析方法と提示方式、および事前に設定された統計推定基準を全面的に陳述することを要求すべきである。統計分析計画は、臨床試験案の第 1 版が確定された後に形成すべきである。必要に応じて、臨床試験の過程で修正、補充、改善を行うことができる。異なる時点の統計分析計画では、バージョンと日付を表記することを推奨され、その最終稿はデータが盲検解除される前に完成すべきである。臨床試験の過程で、臨床試験計画に改訂がある場合、統計分析計画も必要に応じて調整することができる。

検証的証拠は、統計分析計画に事前に規定された統計分析内容であるべき、その他の分析内容は支持性または探索性でしかないとする。中間分析が含まれる場合は、遅くとも各中間解析の前に、対応する統計解析計画を決定する必要がある。

(二) 基本的な内容

統計分析計画の基本内容は、研究目的、設計タイプ、比較タイプ、無作為化と盲検法、推定目標の定義、仮説検査、サンプル量、分析集団の定義、有効性と安全性評価の詳細な計画をカバーするが、これらに限定されない。

1. 試験概要

試験概要は、臨床試験計画の簡単な説明であり、一般的に以下の主要内容を含む：

- (1) 研究目的：臨床試験の主要な目的と副次的な目的。
- (2) 設計タイプ：並列設計、クロス設計、分析要素設計、シングルアーム設計など。

- (3) 対照タイプ：プラセボ対照、陽性対照、用量群対照、目標値対照など。
- (4) 比較タイプ：優越性試験、非劣性/同等性試験とそのカットオフ値などの臨床試験の比較タイプを明確にする。
- (5) 無作為化方法及びその実施：ブロック無作為化、層別無作為化、およびその層別化要因などの無作為化方法を明確にする。
- (6) 盲検法及び盲検設置措置：盲検法は単盲検、二重盲検、盲検設置措置は二重盲検シングルダミー、二重盲検ダブルダミー、及び盲検状態で統計分析を実行する措置について説明する。オープンラベル設計を採用する場合は、ある程度の盲検対策が取られているかどうかを説明すべきである。

2. 推定目標

臨床試験計画に基づいて推定目標の定義を説明すべきであり、各推定目標は治療（処理）、集団、変数（評価項目）、中間事象及びその処理戦略、集団レベルのまとめなどの属性を含むべきである。

(1) 主要推定目標

治療（処理）：関連する治療条件、及び適用時に比較するその他の治療条件。これらは単独の介入措置、同時に行われる介入措置の組み合わせ（ロード治療など）、あるいは複雑な介入配列の全体的なプロトコルの場合がある。

集団：臨床問題の対象とする対象集団。臨床試験集団全体、あるベースライン特徴によって定義されたサブグループ、あるいは特定の間事象によって定義されたメイン層とすることができる。

変数（評価項目）：臨床問題を解決するために各被験者から得られた変数（または評価項目）。

中間事象とその処理戦略：中間事象の臨床関連問題に対して、通常、療法戦略、仮想戦略、複合変数戦略、治療戦略または主要戦略を用いて反映する。いくつかの中間事象の処理戦略は、治療（処理）、群衆及び変数（評価項目）の正確な説明によって具現化することができる。どのような戦略を採用しても、試験依頼者は、十分な臨床的根拠を提供すべきである。

グループレベルのまとめ：変数の母集団レベルの要約統計量を規定し、異なる治療間の比較の基礎、例えば平均数、中位生存時間、応答率などを提供すべきである。

(2) 副次的推定目標

前述の主要推定目標の説明を参照すべきである。重要な副次的推定目標が設定されている場合は、他の副次的推定目標とは別に説明し、これらの副次的推定目標の前に置くことができる。

(3) 探索的推定目標

探索的推定目標がある場合は、前述の主要推定目標の説明を参照することができる。探索的推定目標がない場合は、説明する必要はない。

3. サンプルサイズ

サンプルサイズの決定根拠は、サンプルサイズ推定方法（関連するパラメータとその根拠を含む）、サンプルサイズ推定に使用されるソフトウェアモジュールなど、サンプルサイズ調整計画（ある場合）を含むことを説明すべきである。確定されたサンプルサイズは、主要推定目標の評価に十分な検証効果を持つことを確保すべきである。

4. 解析対象集団

解析対象集団の定義は、異なる研究目的に応じて記述する必要がある。臨床試験の解析対象集団には、一般的に無作為化に基づく解析対象集団と安全性解析対象集団が含まれる。無作為化に基づく解析対象集団は、一般的に人口統計学資料とベースライン特徴の分析及び異なる推定目標の評価に適用される。推定目標を評価するために使用される集団が解析対象集団の全体ではない場合は、解析対象集団における該当集団を表記し、本章では表記条件を説明する。安全性解析対象集団は、一般的に安全性解析に適用される。非無作為化のための臨床試験は、解析対象集団は登録された母集団に従って定義できる。

5. 統計分析方法

統計分析は、真実、正確、完全で信頼性のある臨床試験データに基づいて構築し、研究目的、試験設計と推定目標などに基づいて合理的な統計分析方法を選択すべきである。異なるタイプの資料の説明と統計推定方法を提供し、採用された単/両側検定とその検定水準を明確にし、採用された統計ソフトウェアとバージョン番号を説明すべきである。統計分析に関連する派生変数については、その派生式を説明すべきである。統計分析の結果は通常、統計分析表または図の形式で表示され、関連情報はテキストで簡単に説明されている。

(1) 被験者分布情報

被験者分布の分析に対して、採用された記述的統計分析方法と分析内容、例えばスクリーニング、分配、治療中止、研究中止などの状況とその原因を説明する。

(2) 人口統計学資料とベースライン特徴分析

人口統計学などのベースライン資料に対してデータの性質に基づいて採用される記述的統計分析方法を説明する。

(3) コンプライアンスと併用薬の分析

コンプライアンスと併用薬の分析については、使用した記述統計分析法を説明し、コンプライアンスと併用薬が不十分な被験者の特定の状態を説明する方法を説明する。

(4) 主要推定目標分析

主要推定目標の主な推定方法と感度推定方法について説明する。

①主な推定方法

主な推定対象に含まれる中間事象の処理戦略とそれに対応するデータ処理および分析方法を明確にすべきである。これには、中間事象に関連する欠測データの処理とその処理戦略も含まれる。ここでは、前の推定目標分析定義部分との重複を避ける必要があり、データ処理と分析方法に関する詳細情報を提供すべきである。

主要推定目標統計的検証の原仮説、選択仮説、検定水準などを定義すべきである。主な推定目標を評価するための統計分析手法を説明する。変数（評価項目）の種類と分布の特徴を考慮して、対応する統計モデルを選択する。治療効果の推定には、点推定と区間推定が含まれるべきである。

②感度分析方法

主な推定方法に基づいて得られた統計的推定結果の安定性を調べるために、同じ推定目標に対して 1 つ以上の形式の感度分析を採用することを提案する。

感度分析については、主な分析の複数の側面を同時に変動させる仮定は、どの仮定が現在観測されている潜在的な差異を招いているのかを決定することが困難である可能性がある。したがって、複数の仮説を同時に変動させる感度分析が必要かどうかは、具体的な状況に応じて考慮すべきである。異なる感度分析の背後にある仮説の変化を明確にすることは、感度分析の結果をより合理的に説明するのに役立つ。感度分析方法も事前に説明すべきである。

(5) 副次的推定目標分析

副次的推定目標の推定方法を説明すべきであり、治療効果の推定は点推定と区間推定を提供すべきである。副次的推定目標に仮定検定が設けられている場合は、その原仮定、準備仮定及び検定水準などを説明すべきである。重要な副次的推定目標が設定されている場合は、前述の主要推定目標分析の説明を参照し、他の副次的推定目標の分析方法の前にそれぞれ説明すべきである。

(6) 探索的推定目標分析

探索的推定目標がある場合、その推定方法を説明し、治療効果の推定は点推定と区間推定を提供すべきである。探索的推定目標がない場合は、説明する必要はない。

(7) 安全性分析

すべての安全性指標は分析の中で高度に重視する必要がある、特に深刻な有害事象及び薬物作用機序、代謝物及び/又は疾病分野に関連する安全性事象に注目すべきである。有害事象とその重症度分類は、統一されたコーディング辞書を用いてコーディングし、その名称とバージョンを説明すべきである。

安全性データ分析には、使用する統計分析方法を説明すべきである。分析計画では、各種安全性データの分類（臨床結果、臨床検査結果、バイタルサインなど）とその集計方法を説明する必要がある、例えば事件発生頻度、頻度と発生率に基づいて分析を行い、必要に応じてグループ間比較を行うことができる。

安全性データの分析には、必要に応じて適切なグラフを結合して、有害事象とその重大度の各グループ間の分布、あるいは異なる時間帯の発生率と累積発生率の傾向を表示することもできる。

(8) 欠測データの処理

予め欠測データの処理方法及び理由を説明すべきである。中間事象とその処理戦略に直接関連する欠落データ（例えば、治療戦略の下で、無作為化治療を終了した後に収集すべきだが収集されていないデータ）と、特定の推定目標に直接関連しているが中間事象とその処理戦略に直接関連していない欠測データ（例えば、直接に研究を中止することが中間事象として事前に設定されていない場合）を区別すべきである。前者の処理方法は推定対象の分析方法の部分で説明し、後者の処理方法は本章で説明すべきである。

(9) サブグループ分析

通常、支持性サブグループ分析を行う必要があり、主な目的は各サブグループにおける試験薬品の治療効果の一致性をさらに探索することである。サブグループ分析に関わる場合は、サブグループに明確な定義を与えるべきである。

(10) 補足分析

以上の分析に加えて、推定目標に対して補足分析を行い、治療効果に対するより全面的な理解を提供することができる。通常、臨床試験結果の説明における補足分析の役割は小さいため、補足分析の必要性和役割について検討する必要がある。

6. 多重性考慮

複数の推定目標、複数グループ間比較、多段階全体決定、縦データの複数の時点分析、検証的サブグループ分析などの多重性検査問題がある場合、ファミリーワイズエラー率を制御する戦略と方法を説明すべきである。

7. 中間分析

中間分析計画を事前に作成した場合は、中間分析の時点（カレンダー時点または情報時点を含む）、意思決定戦略およびファミリーワイズエラー率制御方法などを説明すべきである。データ監査委員会が設立された場合は、そのタスクを簡単に説明すべきである。

四、参考文献

- [1] 国家薬品监督管理局. 化学薬物臨床試験報告の構造と内容技術ガイドライン. 2005
- [2] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験の生物統計学ガイドライン. 2016
- [3] 国家薬品监督管理局. 臨床試験データ管理作業技術ガイド. 2016
- [4] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験の電子的データ収集技術ガイドライン. 2016
- [5] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験データ管理と統計分析計画と報告ガイドライン. 2016
- [6] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験品質管理規範. 2020
- [7] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験多重性問題に関するガイドライン（試行）. 2020

- [8] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験サブグループ分析ガイドライン（試行）. 2020
- [9] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験データ監査委員会ガイドライン（試行）. 2020
- [10] 国家薬品监督管理局. 薬物臨床試験適応性設計ガイドライン（試行）. 2021
- [11] 国家薬品监督管理局. 実世界の証拠を生成するための実世界データガイドライン（試行）. 2021
- [12] FDA. Guideline for Industry on Electronic Source Data in Clinical Investigations. 2013
- [13] FDA. Guideline for Industry on Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigation. 2018
- [14] ICH. E3: Structure and Content of Clinical Study Reports. 1995
- [15] ICH. E6: Guideline for Good Clinical Practice. 1996
- [16] ICH. E9: Statistical Principles for Clinical Trials. 1998
- [17] ICH. E9(R1): Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials to the Guideline on Statistical Principles for Clinical Trials. 2019

別添 1：用語集

電子原データ (Electronic Source Data)：研究を再現または評価するために使用可能な生記録およびその検証コピーに含まれる情報を含む、臨床研究の開始前または期間中に収集された電子的に初期記録を行うデータを指す。

電子的データ収集 (Electronic Data Capture, EDC)：コンピュータネットワークに基づく臨床試験データ収集技術で、ソフトウェア、ハードウェア、標準作業手順と人員配置の有機的な組み合わせにより、臨床データを電子化の形式で収集して伝送するものである。

アクセス制御 (Access Control)：臨床試験電子システムのユーザーID とその帰属の定義グループの ID に基づいて、システムへのログインまたは使用を許可、制限、または禁止したり、システム内の情報リソース項目へのアクセス、入力、修正、ブラウズ能力の技術的管理を指す。

監査証跡 (Audit Trail)：データ管理システムなどのコンピュータシステムの基本的な機能である。システムユーザーが入力、変更、削除した各電子記録の日時と変更理由を独立に追跡し、後日データを再現できるように、安全でコンピュータが生成するタイムスタンプ付きの電子記録を使用することを意味する。どのような記録の変更も、過去の記録を隠蔽したり消失したりすることはない。被験者の電子記録が保存されていない限り、このような監査証跡文書記録は常に保持され、監督管理者の監査や監査人の監査、複製に使用できるようにすべきである。

システム検証 (System Validation)：コンピュータ化システムの開発、実施、操作及びメンテナンスなどの一環が最初から最後までその事前設定された各種システム技術基準、使用目的及び品質属性を高度に満たすことを確保するために、コンピュータ化システムのライフサイクル管理の文書化証拠を構築し、および監視された品質管理規程の中にあり、退役するまでの応用においてシステムの標準と機能を高度に再現し、維持することができることを指す。

注釈付き症例報告書（Annotated Case Report Form, aCRF）：空白の症例報告書への表記であり、症例報告書の各データ項目の位置と対応するデータベースにおける変数名とコーディングを記録する。

データ検査計画（Data Validation Plan, DVP）：編集チェック計画とも呼ばれ、データ管理者がデータの論理性を検査するために、臨床試験案及びシステム機能に基づいて作成したシステム設定ファイルである。

編集チェック（Edit Check）：臨床試験データをコンピュータシステムに入力した後のデータ有効性の検査である。本検査は、システムのプログラム論理、サブルーチン、数学方程式などの方法で実現することができ、主に入力されたデータ領域とその期待される数値論理、数値範囲または数値属性などの面に誤りがあるかどうかを評価する。

ユーザー受け入れテスト（User Acceptance Testing, UAT）：ユーザー受け入れテストは、設計されたシステムが関連する検証プロセスを経ていることを証明するために、臨床データ管理システムのユーザによって行われる検査方法である。ユーザーは、すべての正しいデータとエラーデータの組み合わせを全面的に検査し、検査結果を記録すべきである。全面検査文書には、検証計画、テスト詳細記録、テスト総括報告、検証総括報告などが含まれるべきである。

プロトコルからの逸脱（Protocol Deviation）：臨床試験プロトコルに規定された治療、検査またはデータ収集規程を意図的または非意図的に逸脱し、従わない、倫理委員会の承認を得ていない任意の行為を指す。通常、本逸脱は、臨床試験計画から論理的または管理的に逸脱しているだけであり、被験者の安全と利益に実質的な役割を果たすことはなく、収集されたデータの価値にも影響を与えない。

推定目標（Estimand）：治療効果の正確な説明、臨床試験の目的に対して提出された臨床問題を反映しているものである。それは集団レベルで同じ患者の異なる治療条件下での結果をまとめて比較する。

推定方法 (Estimator) : 臨床試験データを用いて推定目標の推定値を算出する分析方法である。

中間事象 (Intercurrent Event) : 治療開始後に発生する事象は、臨床上的の問題に関連する観察の解釈または存在に影響を与える可能性がある。関連する臨床的問題を説明する場合、推定する必要のある治療効果を正確に定義するために、中間事象に対処する必要がある。

中間分析 (Interim Analysis) : 有効性を評価する分析、安全性を評価する分析、サンプルサイズの再推定など、試験期間中に試験累積データを用いた分析を指す。

安全性解析対象集団 (Safety Set, SS) : 安全性と忍容性を評価する場合、まとめに使用する被験者集団を安全性解析対象集団と呼ぶ。安全性解析対象集団は、少なくとも 1 回の治療を受け、安全性評価を受けたすべての被験者を含むことを考慮すべきである。

欠測データ (Missing Data) : 既定の推定目標の分析に意味があるが、収集されていないデータを指す。存在しないデータ、または中間事象で意味がないと考えられているデータと区別すべきである。

感度分析 (Sensitivity Analysis) : モデルの仮定およびデータの制限からの逸脱に対する主な推定方法の統計的推論の安定性を調査する一連の分析を指す。

サブグループ分析 (Subgroup Analysis) : 通常、被験者をその特徴的な変数値に従って異なるサブグループに分割し、各サブグループの有効性および/または安全性を推定する分析戦略を指す。

補足分析 (Supplementary Analysis) : 治療効果についてさらに理解するために、主な分析および感度分析を以外の分析についての一般的な説明を指す。

別添 2：日本語と英語の対照表

日本語名	英語名
安全性解析対象集団	Safety Set, SS
中間事象	Intercurrent Event
標準作業手順書	Standard Operation Procedure, SOP
症例報告書	Case Report Form, CRF
補足分析	Supplementary Analysis
電子的な患者報告アウトカム	Electronic Patient Reported Outcome, ePRO
電子的データ収集	Electronic Data Capture, EDC
電子原データ	Electronic Source Data
多重性	Multiplicity
プロトコルからの逸脱	Protocol Deviation
推定方法	Estimator
推定目標	Estimand
患者報告アウトカム	Patient Reported Outcome, PRO
監査証跡	Audit Trail
臨床試験コーディネーター	Clinical Research Coordinator, CRC
編集チェック	Edit Check
感度分析	Sensitivity Analysis
中間分析	Interim Analysis
アクセス制御	Access Control
欠測データ	Missing Data
データ管理計画	Data Management Plan, DMP
データ検査計画	Data Validation Plan, DVP
データ監視委員会	Data Monitoring Committee, DMC
統計分析計画書	Statistical Analysis Plan, SAP
システム検証	System Validation
サブグループ分析	Subgroup Analysis
ユーザー受け入れテスト	User Acceptance Testing, UAT
注釈付き症例報告書	Annotated Case Report Form, aCRF
ファミリーワイズエラー率	Familywise Error Rate, FWER