



一般利用者のための ER/ES 指針の解説

改訂版「ER/ES 指針の解説」の補助解説

令和6年3月26日

第1版

日本 CRO 協会

DX ワーキンググループ

「ER/ES 指針の解説」改訂検討チーム

日本 CRO 協会 DX ワーキンググループ
「ER/ES 指針の解説」改訂検討チーム

大森 康浩	株式会社 Buzzreach	チーム リーダー
塩野 恵美	IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社	
尾崎 恭子	アイコン・ジャパン株式会社	
杉本 明日香	アイコン・ジャパン株式会社	
永仮 久光	アガサ株式会社	
長谷山 貴博	アガサ株式会社	
細川 公司	イーピーエス株式会社	
小笠原 剛	シミック株式会社	
中嶋 章人	シミック株式会社	
松本 淳	Veeva Japan 株式会社	
岩本 浩司	日本CRO協会	アドバイザー
渡辺 敏彦	日本CRO協会	アドバイザー

目次

1. はじめに	5
2. 業務委託における ER/ES 指針準拠の枠組み	6
2.1. 治験依頼者と業務受託者	6
2.2. ER/ES 対応ポリシーによる ER/ES 準拠の体系化	7
2.3. ER/ES ポリシーの活用	8
3. 一般利用者が最低限理解しておくこと	9
3.1. 3原則	9
3.1.1. 真正性	9
3.1.2. 見読性	10
3.1.3. 保存性	10
3.2. 3原則以外で知識として知っておくこと	11
3.2.1. 電子署名	11
3.2.2. オープン・システムとクローズド・システム	12
3.2.3. コンピュータ・システム・バリデーション (CSV)	12
3.2.4. 監査証跡	12
4. おわりに	14

用語

- ◆ ER/ES とは、「Electronic Record/Electronic Signature」の略称であり、電子記録/電子署名を意味する。
- ◆ ER/ES 指針とは、平成 17 年 4 月 1 日に発行された「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（薬食発第 0401022 号）を指す。
- ◆ 電磁的記録とは、人の知覚では認識できない、電子式・磁気式・光学式などの方法で記録され、コンピュータで処理される記録。（出典：「治験関連文書の電磁的保管に係る留意点」、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会、電子化情報部会 タスクフォース 3、2016 年 3 月 8 日）
- ◆ CRO とは、「Contract Research Organization」の略称で、開発業務受託機関を指す。
- ◆ CRA とは、「Clinical Research Associate」の略称で、臨床開発モニターを意味する。
- ◆ GCP とは、「Good Clinical Practice」の略称で、厚生労働省省令であり、医薬品の臨床試験の実施に関する基準である。
- ◆ ISO9001 とは、品質管理及び品質保証のための国際標準モデルとして ISO(国際標準化機構)によって制定された認定制度である。
- ◆ CSV とは、「Computer System Validation」(コンピュータ・システム・バリデーション) または「Computerized System Validation」(コンピュータ化・システム・バリデーション) の略称である。いずれもほぼ同義であり、コンピュータ・システムとそれを用いた業務が規制要件や業務要件を満たしていることを確認するために行われる検証活動を意味する。本書では、ER/ES 指針に従い、「Computer System Validation」(コンピュータ・システム・バリデーション) の表記を用いる。
- ◆ ISMS とは、「Information Security Management System」の略称で、国際的に整合性のとれた情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度である。
- ◆ 薬機法とは、厚生労働省による「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」の略称である。

- ◆ GxP とは、「Good x Practice」の略称で、GMP、GLP、GCP・・・といった医薬品に関連する複数の基準を総称した用語である。

- ◆ DCT とは、「Decentralized Clinical Trial」の略称であり、「分散化臨床試験」や「来院に依存しない臨床試験」を意味する用語である。

以上

1. はじめに

本解説書は、日本 CRO 協会 DX ワーキンググループ「ER/ES 指針の解説」改訂検討チームによる改訂版「ER/ES 指針の解説」の一般利用者に向けた補助的な解説書です。

ER/ES 指針は本来、治験を実施する治験依頼者を対象として作成されています。しかし、実際には治験依頼者だけが遵守すれば良いということではなく、治験依頼者から委託を受け、サービスを提供する CRO や IT プロバイダ（両者を含め以下、サービスプロバイダ）も遵守すべき指針となります。また、サービスプロバイダにおいては IT の専門家だけではなく、営業担当者や CRA、クリニカルデータマネジメント等のサービス運用の担当者といった一般利用者においても、ER/ES 指針の理念の理解は必須であると考えられます。このような理由から、今般、改訂版「ER/ES 指針の解説」を補足する目的で、一般利用者が ER/ES 指針に準拠するために必要な基本的な考え方を中心に整理致しました。

さて、ER/ES 指針では電磁的記録を利用するための基本的な理念のみが示されています。サービスプロバイダが、治験依頼者の求める信頼性を確保するためには、ER/ES 指針そのものを理解したうえで、自社の基準と治験依頼者の方針および基準をすり合わせし、サービスを構築し提供する必要があります。そのためには依頼者と受託者の間で綿密な打ち合わせが必要となります（GSCPP*をご参照ください）。

*GSCPP：Good Sponsor-CRO Partnership Practices、製薬企業と開発業務受託機関がより良い協業関係を構築・維持するための留意事項、https://www.jcroa.or.jp/outline/document/gl_7_20180111.pdf

第 2 章では「業務委託における ER/ES 指針準拠の枠組み」として、ER/ES 指針を遵守しなければならない治験依頼者およびサービスプロバイダにおける ER/ES 指針の位置づけを整理致しました。ER/ES 指針準拠の枠組みのもとで適切な業務を実施するためには、それぞれの立場での方針や基準を明確にすることが必要であると考えられ、そのために有用であると考えられる ER/ES 対応ポリシーを提案し、その位置づけと重要性について整理致しました。

第 3 章では「一般利用者が最低限理解しておくこと」として ER/ES 指針の骨格部分である「真正性」「見読性」「保存性」および、電子署名、オープン・システム、クラウド・システム等を、IT の専門家でなくとも理解できるような概説を行いました。

本解説書はあくまでも一般利用者向けに作成された解説書ですので、より詳細な解説が必要である場合は本編である改訂版「ER/ES 指針の解説」をご覧ください。

本解説書は改訂版「ER/ES 指針の解説」をもとにして、日本 CRO 協会 DX ワーキンググループ「ER/ES 指針の解説」改訂検討チームのメンバーの協議により改訂作業を実施し、日本 CRO 協会の見解として作成しております。

2. 業務委託における ER/ES 指針準拠の枠組み

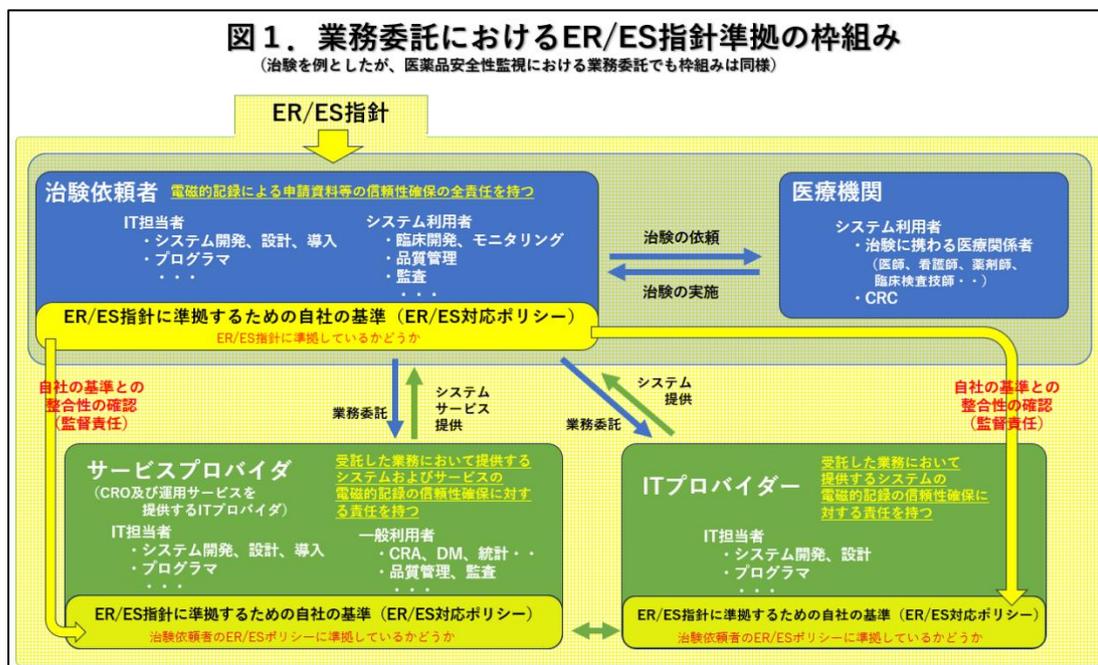
2.1. 治験依頼者と業務受託者

ER/ES 指針は、医薬品等の承認又は許可等の申請資料等の信頼性を確保するため、電磁的記録により資料及び原資料を提出または保存する場合等の留意事項を示したものであり、ER/ES 指針の直接の対象者は申請者である治験依頼者である。

ER/ES 指針は法律ではないため法的拘束力は無いが、指針から逸脱し、その結果、電磁的記録の信頼性が担保できなかった場合、治験依頼者は GCP 等の法令の違反に問われる可能性が生じる。したがって、治験依頼者は ER/ES 指針に準拠するための自社の基準や手順等（以下基準等）を明確にし、その基準等に従って実施した記録をもって電磁的記録の信頼性が確保されていることを示す必要がある。

さて、治験依頼者は CRO や IT プロバイダ（業務受託者）に業務の一部もしくは全部を委託するが、委託した業務も含め電磁的記録による申請資料等の信頼性保証に関して全責任を持つ。一方、業務受託者は、治験依頼者の監督の下で、受託した業務に対して責任を持つ。したがって治験依頼者は、業務委託に際して業務受託者が治験依頼者の基準等に適合していることを確認したうえで業務を委託し監督を行う必要がある。

業務受託者は治験依頼者の ER/ES 指針に準拠した基準等に適合して業務を実施することになるので、結果的に業務受託者も ER/ES 指針に準拠する。このような、業務委託における ER/ES 指針準拠のための枠組みを図 1 に示す。

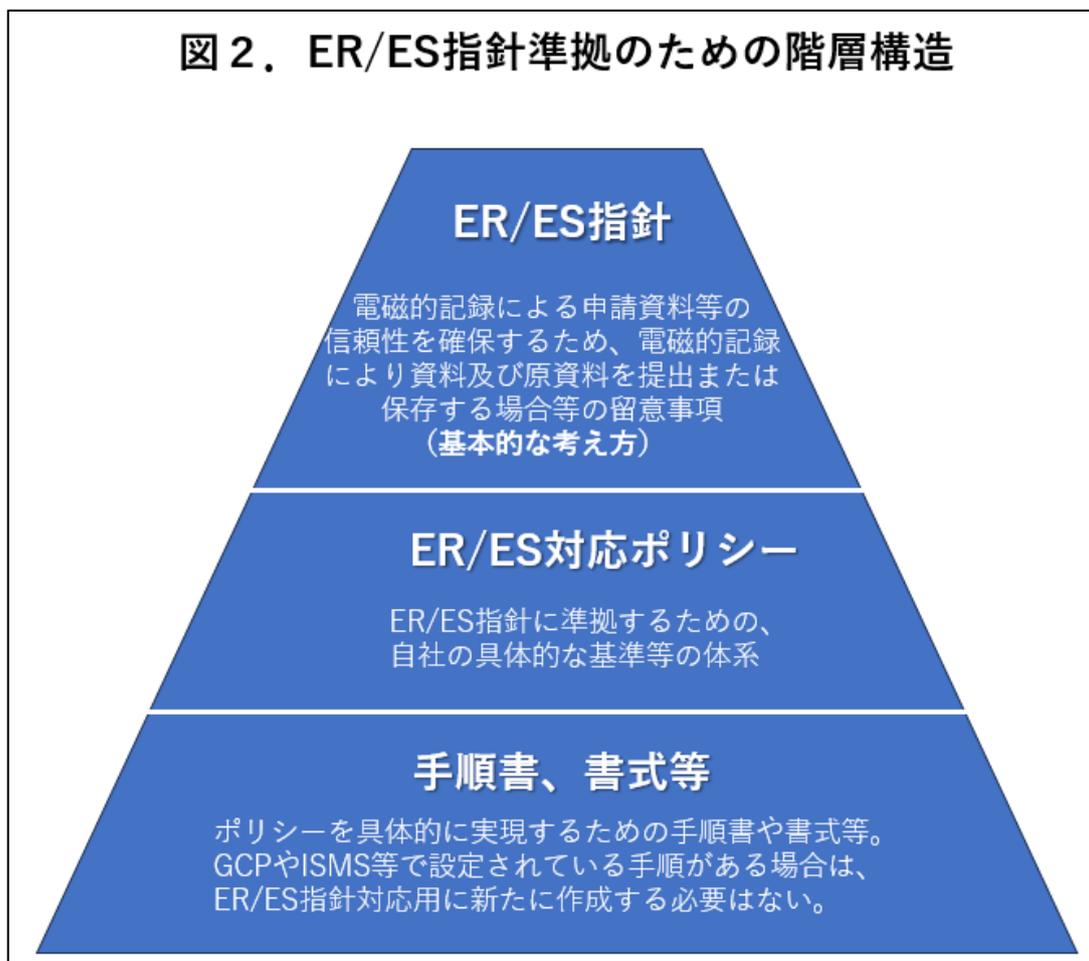


2.2. ER/ES 対応ポリシーによる ER/ES 準拠の体系化

ER/ES 指針では、あくまでも電磁的記録の信頼性を確保するための理念が示されているのみであり、具体的な基準等は示されていない。治験依頼者においては、これらの基準等は、経営方針等に基づき、GCP に準拠した基準や手順、場合によっては ISMS や ISO9001 等の品質保証体系の中で定められた基準として分散して設定されていることが一般的であろう。一方、サービスプロバイダにおいても、サービスの方針に基づき、具体的な基準は基準書や手順書等に落とし込まれていることが一般的と考えられる。

これらの具体的な基準等が ER/ES 指針に網羅的に適合していることを確認するためには、ER/ES 指針に準拠してこれらの具体的な基準等を整理し、場合によっては不足分を補うことも含め、体系化（文書化）することが望ましいと考えられる。すなわち、本解説書では、ER/ES 指針に準拠するための企業としての具体的な基準等の対応を階層的に体系化して整理したものを ER/ES 対応ポリシーとして定義した（図 2）。

このような体系化（文書化）のアプローチは既に一部で実施されている。



なお、現時点で ER/ES 指針に準拠していることの認証や、公表に関する制度は存在しない。ER/ES 指針のパブリックコメントでは、信頼性を確保するための具体的な手段や基準等については、妥当性や正当性を各社で判断の上対応すべきとされている。ER/ES 対応ポリシーはこれらに対応するための有効な手段の 1 つと考えられる。

2.3. ER/ES 対応ポリシーの活用

ER/ES 対応ポリシーは治験依頼者においては ER/ES 指針に対応した自社の電磁的記録の信頼性保証に対する具体的な方針（ポリシー）として位置付けられる。業務委託に際しては、委託業者への自社の方針や具体的な基準として示すことが可能となり、確実性をもって効率的に委託をおこなうことが可能になると考えられる。

一方でサービスプロバイダも治験依頼者から業務を受託するためには ER/ES 指針に準拠したサービスを提供することが必要となる。この場合においても、提供するサービスの ER/ES 指針準拠のための基準等が、ER/ES 対応ポリシーとして体系化されていれば、業務受託に際して治験依頼者への説明や、具体的な基準等に基づく受託サービスの設計・構築が容易になる。

さらに、サービスプロバイダの基準等のレベルは、治験依頼者の要求レベルを満たしている必要があるが、この確認も ER/ES 対応ポリシーが作成されていれば確実性をもって効率的に行うことが可能であると考えられる（図 2 参照）。

ER/ES 対応ポリシーの作成は規制要件ではないが、ER/ES 指針からの漏れがないかの確認や、治験依頼者の基準に適合しているかどうかの確認、さらには、業務委託先等のステークホルダーに自らの基準を共有し、業務を円滑に進めるために有効な手段となると考えられる。

3. 一般利用者が最低限理解しておくこと

サービスプロバイダが ER/ES 指針に適合するためには、システム設計や開発、設定を行う IT の専門家だけでなく、治験に携わる CRA やデータマネージャー、統計解析者、営業及び品質管理や監査といった治験の関係者（以下、一般利用者）も ER/ES 指針を理解し運用することが重要となる。

本章では、IT の知識が十分ではない一般利用者が最低限理解しておかなければならない ER/ES 指針の概要に関して解説する。

なお、詳細に関しては本編である改訂版「ER/ES 指針の解説」を参照されたい。

3.1. 3原則

ER/ES 指針の目的は、電磁的記録による申請資料等の信頼性を確保することであり、そのもっとも重要なポイントは電磁的記録の「真正性」、「見読性」、「保存性」の3原則（以下、3原則）を担保することである。

コンピュータ・システムが ER/ES 指針に則り適切に設計されていたとしても、一般利用者が適切に運用しなければ3原則は担保できない。3原則を担保するためには、コンピュータ・システムの機能（設計）面での適合性と、コンピュータ・システムを用いて業務を運用する際の運用面の適合性が重要となる。一般利用者は、システムの設計に用いられた情報技術の要件を細部まで理解する必要はないが、コンピュータ・システムを運用面で適合させるために、3原則の意味と適合させるためにどのように運用をしなければならないかを理解しておく必要がある。したがって、この項では、電磁的記録の「真正性」、「見読性」、「保存性」の3原則についてその要点を概説する。

3.1.1. 真正性

電磁的記録の「真正性」とは、電磁的記録が信頼できるものであり、元々の情報が改ざんされていないと確認できる特性を指す。ER/ES 指針における真正性は、薬機法および GxP 等関連する規制に用いられる電磁的記録が信頼できるものであり、改ざんされていないと確認できる特性を指し、具体的には以下のような要件を満足させる必要がある。

- ・電磁的記録のセキュリティが担保されていること
- ・電磁的記録の保存が適切に行われていること
- ・電磁的記録の操作記録が適切に保存されていること

ここで、真正性を担保するためには、システムの設計や、バリデーション、保守、点検が重要であることは言うまでもないが、一般利用者による誤用や悪用により、真正性は担保されなくなる。例えば、ID、パスワードの共用は、共用したどのユーザがシステムを操作したか分からないという操作の責任の所在が不明になる真正性の問題と併せ、セキュリティ上の問題があり、典型的な誤用もしくは悪用が疑われる。誤用や悪用が行

われのないようなシステム設計が望ましいが、100%システムでカバーすることは難しく、人為的な問題が常に介在することを認識する必要がある。これらの防止に有効なのは、継続的な教育・啓発である。

また、真正性が担保されたシステムでは操作の記録が残ることを一般利用者は理解しておく必要がある（3.4.監査証跡参照のこと）、役割を超えて記録の保存や修正を実施した場合、監査等で真正性が担保されていないことを指摘される危険性がある^{注)}。

注) 本来、役割による権限はシステムの運用により適切に管理されることが望ましいが、必ずしもそのようになっていないシステムも存在することも理解しておく必要がある。なお、本来の役割を超えるような操作が手順書上、明確に許可されている場合は除く。

3.1.2. 見読性

電磁的記録の「見読性」とは、保存された電磁情報を人が読める形式で表示や印刷ができる特性を指し、具体的には以下のような要件を満足させる必要がある。

- ・電磁的記録を人が読める形式で表示や印刷ができること
- ・表示・印刷の機能を、定められた期間維持できること

見読性に関しては、保存する文書や画像、データの種類を規定するのが一般的である。例えばPDFは見読性を確保するために第1に選択されるソフトウェアである。

また、Microsoft社のWordやExcelは非常に広く一般的に使用されているソフトウェアであり、互換性とアップデートが頻繁に行われている。このため、短期的、中期的には見読性が担保されていると考えられており、利用可能なソフトウェアとして用いられていることが多い。ただし、いずれのソフトウェアを利用するにしても、自社のER/ES対応ポリシーに準じて適切なソフトウェアであることがCSVにより確認されていることが前提となる。

見読性に関しては、システムで設定されるのが一般的であるが、一般利用者はどのようなソフトウェアが利用可能かを理解して運用する必要がある。

3.1.3. 保存性

電磁的記録の「保存性」とは、電子データが必要な期間にわたって安全に保管され、後から確認や利用ができる状態が維持される特性を指し、具体的には以下のような要件を満足させる必要がある。

- ・電磁的記録を関連法令が定める期間保存できること
- ・電磁的記録保存の手順が文書化されていること
- ・システムの移行を行う場合、電磁的記録の移行が手順化され、移行後の信頼性が担保されていること

電磁的記録の保存性に関しては、システム設計上の要件が重要である。また、システム稼働中は、データはシステムにより保存され、高度な機能を利用して管理されることが一般的である。

しかし、関連法令が求める期間は長期間に渡ることが多く、当初のシステムでデータを保存し続けることは稀である。システムの利用や業務が終了した後は、データはシステムから出力され、データファイルとして保存される事が多い。そのため、当初のシステムの稼働中とは異なる方法により保存性を保証する必要がある。多くの場合、外部記憶媒体やデータ保管システムにより保管されるため、システム終了後のデータ管理には、セキュリティ等、適切な対策と注意に基づいて作成された運用手順に従うことが重要となる。

一般利用者は、適切な保存期間を設定することや、手順書に従い適切なタイミングで保存する体制を整えることが役割として設定されている場合、真正性・見読性・保存性の担保を担っていることを認識する必要がある。

3.2. 3原則以外で知識として知っておくこと

ER/ES 指針では、3原則以外に電子署名とオープン・システム、クローズド・システムに関して言及している。これは電磁的記録の信頼性保証として重要な要素ということで示されていると考えられるが、いずれも真正性を担保するための要素の1つである。

電子署名およびオープン・システム、クローズド・システムにおける信頼性の担保は、システム設計によるところがほとんどであり、一般利用者が運用上で留意すべき点はほとんどないと思われる。本項では、臨床試験を計画する立場や、サービスを提供する立場で知識として知っておいたほうが良いと思われる最低限の解説をおこなう。

また、3原則を担保するうえで重要である、コンピュータ・システム・バリデーション (CSV) と監査証跡に関しても、一般利用者として最低限必要な解説をおこなう。

3.2.1. 電子署名

署名の最も重要な役割は真正性の証明、すなわち人物の特定であり、これまでは紙において捺印や署名という行為で行ってきた。これを電子的に行うのが電子署名であるが、契約書の締結等で利用されることが増えてきているが、現状の治験では必須文書等、紙での署名が主流である。また、EDC 等のシステム上でのデータの取り扱いの際には ID、パスワードによる運用が主流である。

ER/ES 指針では、電子署名に関して、デジタル署名と、紙に対する署名・捺印と同等の署名行為の2つが示されている（詳細は改訂版「ER/ES 指針の解説」を参照のこと）。

最近の電子署名に関する行政の動きとして、令和5年3月30日に発出された「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」（令和5年3月30日薬生薬審発 0330 第6号、薬生機審発 0330 第1号厚生労働

省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医療機器審査管理課長通知)では、DCTにおける被験者の認証に、デジタルサインとしてタブレット上での署名行為による電子署名の利用が示されている。

3.2.2. オープン・システムとクローズド・システム

インターネットを経由するような、管理が組織内で完結できないシステムをオープン・システムと呼ぶ。たとえば、Google Drive や Dropbox といったようなクラウドストレージサービスはインターネットを介してファイルを保存し、共有するサービスであり、これらはどこからでもアクセス可能で、多くのユーザやデバイスとのデータ共有が可能であり典型的なオープン・システムの例として挙げられる。

一方で、組織内のネットワークだけで完結し、企業内部でのみアクセス可能な文書管理システムは、クローズド・システムの典型的な例として挙げられる。

クローズド・システムに比べてオープン・システムは情報漏洩やプライバシー、セキュリティに関してリスクが大きいと考えられる。オープン・システムを業務で使用する場合、3原則を守るための通常の施策に加えて、オープン・システム特有のリスクを十分に理解し、外部と繋がったネットワーク特有の問題、たとえば情報漏洩に対するネットワークの暗号化、ユーザ認証の強化や外部からの攻撃への対策等の十分な強化を行ったうえで使用する必要がある。

最近では企業内システムをクラウドで構築することが増えているが、前述したようにアクセスの制限等を厳格に管理し対策を講じることにより、基本的にクローズド・システムに準じて利用することが可能と考えられる。

いずれのシステムにおいても、ER/ES 指針が求める真正性、見読性、保存性を技術的に担保することが基本である。

3.2.3. コンピュータ・システム・バリデーション (CSV)

コンピュータで扱うデータが正確で信頼できるものであることを確かめるためには、コンピュータのプログラムが正しく作られているか、そしてそのプログラムが期待通りに正確に動作し、利用開始後も適切に運用されているかをチェックする作業が必要である。

特に医薬品開発では、規制当局に対しコンピュータを使って作成されたデータが正確であることを証明する必要がある。そのため、CSV が法規制により要求されている。具体的には、システムが正しい手順で開発され、テストされていることの記録、さらにコンピュータ・システムが正しく動作し、適切に運用されていることをすべて確認し、それを記録で示す必要がある。

3.2.4. 監査証跡

担当者がコンピュータ・システムを操作した際に、自動的に作成される操作記録を監査証跡 (オーディットトレイル) と呼ぶ。この記録には、誰が、いつ、どのような変更やアクションを行ったかについての情報が含まれる。

監査証跡は、データの真正性や保存性を確認する上で非常に重要な役割を果たし、規制当局の要求に応えるためにも必要となる。

4. おわりに

本解説書では、サービスプロバイダの IT の専門家ではない一般利用者が ER/ES 指針を理解するための解説を中心に行いました。

また、ER/ES 指針の下で受託業務を実施する際には、業務委託者との関係の下で、自らの役割と遵守すべき基準を理解し、適切な手順書等を作成し業務を実施することが重要となります。そのためには、ER/ES 対応ポリシーを作成することが有用であることを示しました。

ER/ES 対応ポリシーは既に一部で作成され運用されていますが、これから ER/ES 対応ポリシーを作成する企業にとっては、どのように作成するのかといった課題が残ります。今後、日本 CRO 協会の活動の一環として、ER/ES 指針への適合を確実なものにするため、今回提案した ER/ES 対応ポリシーの普及や標準化等の検討を目指します。

本解説が医薬品等の承認又は許可等の申請資料等の信頼性に少しでも寄与できることを祈念致します。