

電子データ申請へ向けたGlobal study vendor oversight

日比野 翔 株式会社中外臨床研究センター バイオメトリクス部 データスタンダード&インフォマティクスG

目的

Global試験のDM業務をCROに委託し、CDISC形式で試験データセットを入手する際に発生した問題事例から検討した対応策の共有

Global studyのoversightで起きがちな問題と原因

- ✓ 期待する成果物がスムーズに得られない
- ✓ Change orderが頻回発生する
- ✓ Oversightの業務量が多く、アウトソースしたのに社内リソースが軽減されていない

こうした問題の主な原因は、ビジネススタイルや品質に対する概念の違い、意思疎通やLocal規制要件理解の不足と考えられる。



電子データ申請に関連するTaskでの対応策

成果物である試験データセット等に求められるのは、データ解析のための品質をクリアすることに加え、**申請資料として規制要件を満たすこと**

電子データ申請の資料となる成果物を、委託側、受託側双方にとって効果的、効率的に作成可能とするためには、試験のできるだけ**早期に具体的な委託Taskイメージを共有・合意**しておくことが重要

Local規制要件



試験の各フェーズでGlobal CROの担当者へ日本の申請電子データに関する要件を伝える。概要をCRO selection時点でSOWに記載し、詳細を成果物作成時に、例えばSDRG templateに記載し提供する。経験から特に注意が必要な要件は下記の通り。

SDTM, define.xml

- 使用するValidation toolが申請予定当局の受け入れ可能な規格である

SDRG

- データセットに用いられた文字セットと符号化方式が記載されている
- 収集単位のデータからSI単位のデータへの変換式が説明されている
- Validation Error項目に対して、修正不可能である理由が適切に記載されている

Communication

CRO担当者のスキルレベルはもちろん、SponsorとCROとの連携の良し悪しは成果物の品質レベルに直結する。SDTM仕様に関する互いの理解に差異が生じないよう、不明点や懸念があれば詳細に協議し決定する (Email, Teleconference)。とりわけaCRFおよび仕様作成段階のコミュニケーションを密に行い、**明確なデータ仕様と信頼関係をつくる**ことで後工程が円滑に進むと考える。

また、担当者交代が頻回あることが多いため、業務の基盤となるデータ仕様は重要であるし、交代時に懸念事項があれば前任から後任への引き継ぎを確実なものにしておく。

その他の注意すべき点

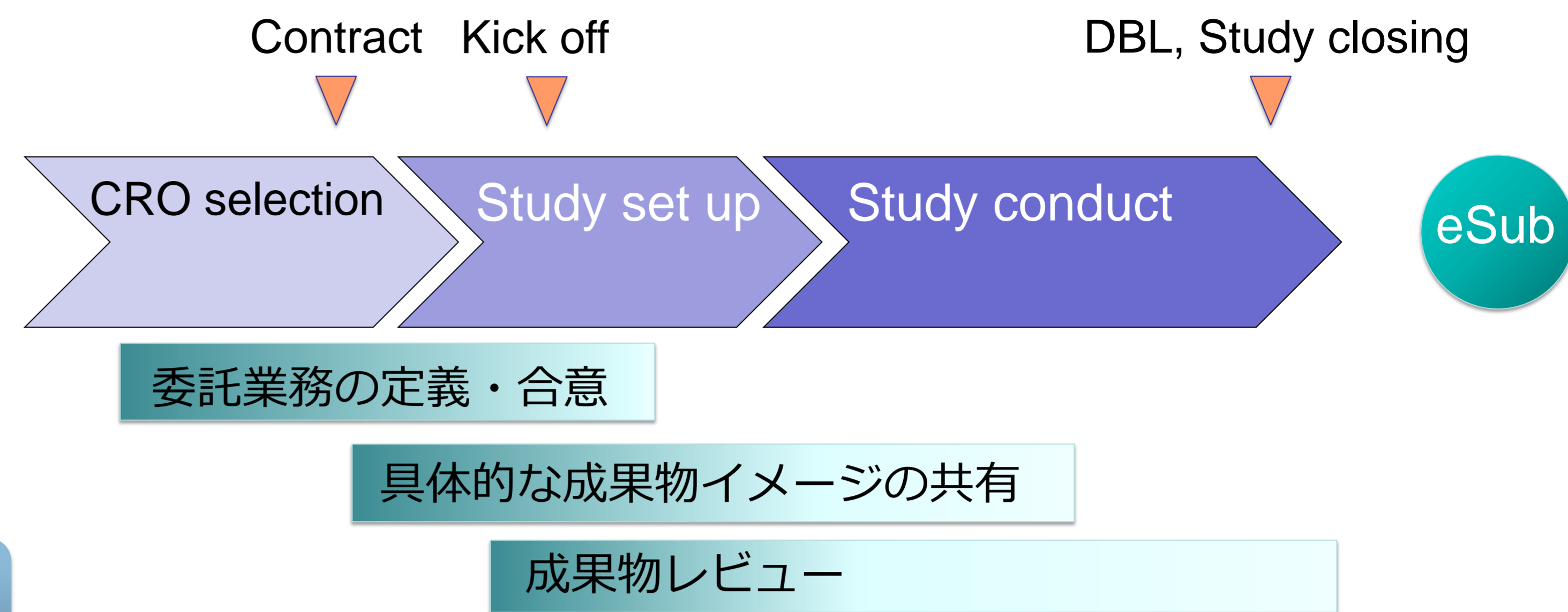
■ CRO各組織のR&Rとデータフローの把握

データインテグリティの確認のため、各組織のR&Rおよびデータフローを具体的に示してもらい、依頼者側もより正確な理解に努める必要がある。問題の原因がどの工程にあるのか把握できれば、早急な解決につながる。

■ Lab data reconciliation

Lab dataはCROがCRFを介さず直接入手し、CRFデータとを結合させてSDTMを生成する場合がある。もしデータを固定(DBL)前に一括して入手する場合、発生する問題の解決に想定以上に時間と手間がかかる事があり、試験スケジュールの遅延に直結しかねない。特にGlobal試験となると関わる会社、組織、人などが多くなり、不具合が頻発しやすい。可能な範囲で試験開始後早期からデータを入手し、CRFデータとの不一致を実施施設や測定会社とも協力しながら都度解決すること(Lab data reconciliation)が有効になる。

vendor oversightの全体像



Selection, set upに重点を置き、注力する

- 期待する成果物品質レベルの早期達成
- 結果的にoversightに要するリソースの軽減に

委託業務の定義・合意

SOW (Scope of work) やContractの取り決めの際に合意・文書化していないTaskを試験実施中に追加する場合、budgetが追加されることとなる。これを可能な限り回避するためにCRO **Selectionの段階でSOWに委託するTaskを詳細に定義**しておくのが望ましい。

例えば

Task: SDTMのメンテナンス

要件: 当局規制要件のUpdateに準拠するためのSDTMの更新

Sponsorレビュー: 必要

期待する品質、成果イメージの共有

背景に持っている品質概念の違いもあり、成果物に関する認識のずれ違いがしばしば生じるため、Global studyでは成果イメージの共有に一層力を入れる必要がある。うまく共有できれば、少ないレビュー回数で期待する成果物が実現でき、oversightに要するリソースの軽減にもなる。

1. Validation planのレビュー

成果物の要件、品質基準、それを満たすために実施する**具体的なQC内容を規定**する文書。Set up時に作成してもらう。

Validation Planで定義する事項の例

業務にあたり準拠する規制当局やSDOの文書、SDTMやControlled Terminology等のversion、QC手順、合格基準、成果物の更新管理方法

2. SDTM作成ガイドラインの提供

規制当局からリリースされている文書やSDTMIGへの準拠を前提とし、**Sponsorに対応が委ねられている箇所を明確にし、一般的な指針を定義**する文書。DM kick off時にCROへ提供することで双方のずれ違いを減らし、作成するSDTMに一貫性を持たせる。

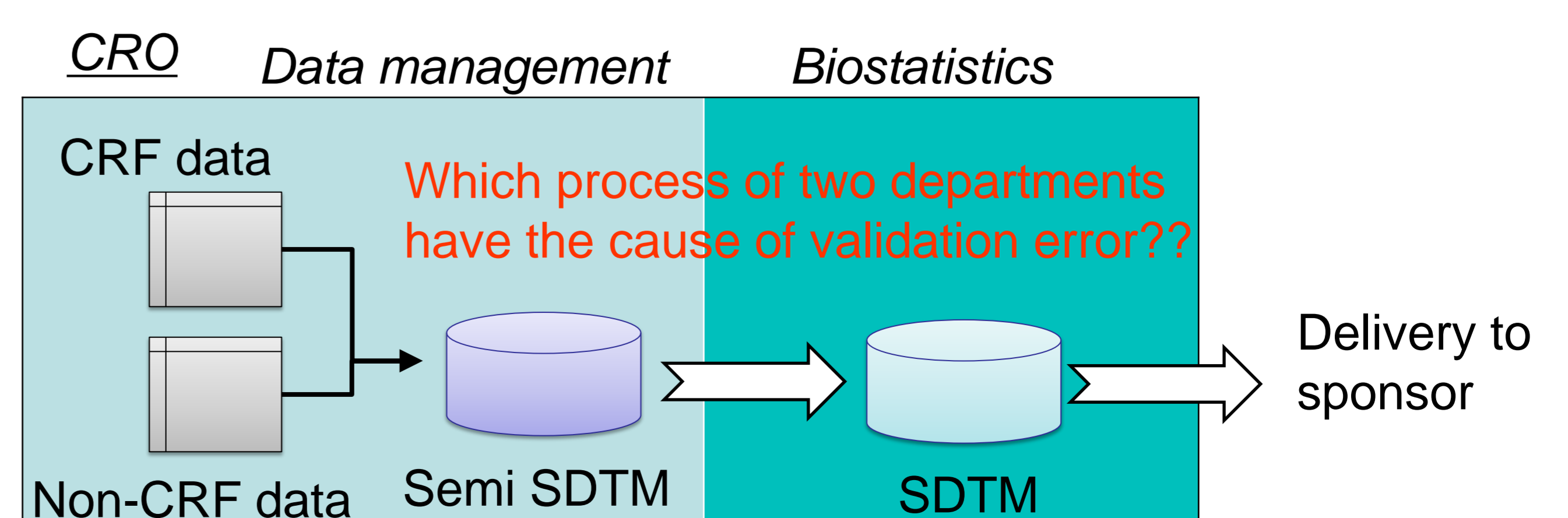
文書で定義する事項

例えば、Identifier変数やSUPQUALの定義、カスタムドメインの使用方針、データカットオフ時の方針

3. Sponsor標準・templateの提供

提供する標準・templateの例

- 標準CRF, 標準aCRF
- define.xml設定シートtemplate
- SDRG template



Has lab data reconciliation process been constructed??