

Several overlapping, semi-transparent abstract shapes in shades of orange and yellow, located on the left side of the slide.

GSKにおけるSDTMデータ 作成の事例紹介

～PMDAおよびFDAの要件を
満たすために～

グラクソ・スミスクライン株式会社
久田 大輔

本発表内容は発表者の経験に基づいた個人的見解であり、
所属する組織を代表した意見ではないことにご留意ください

-
- 背景
 - GSKにおけるSDTM作成の体制
 - GSKにおけるSDTM作成のプロセス
 - まとめ

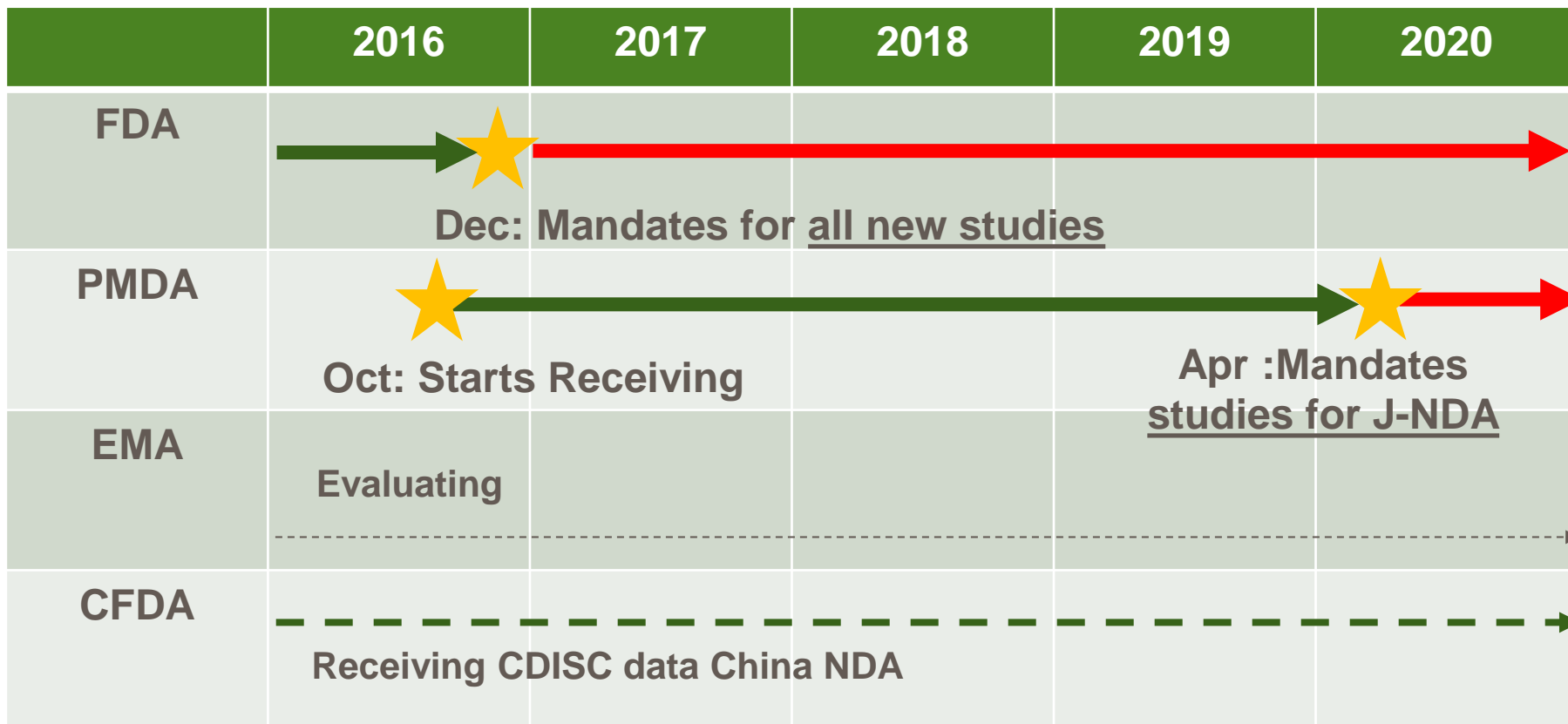


背景

各規制当局のデータ提出スケジュール



主な規制当局の状況

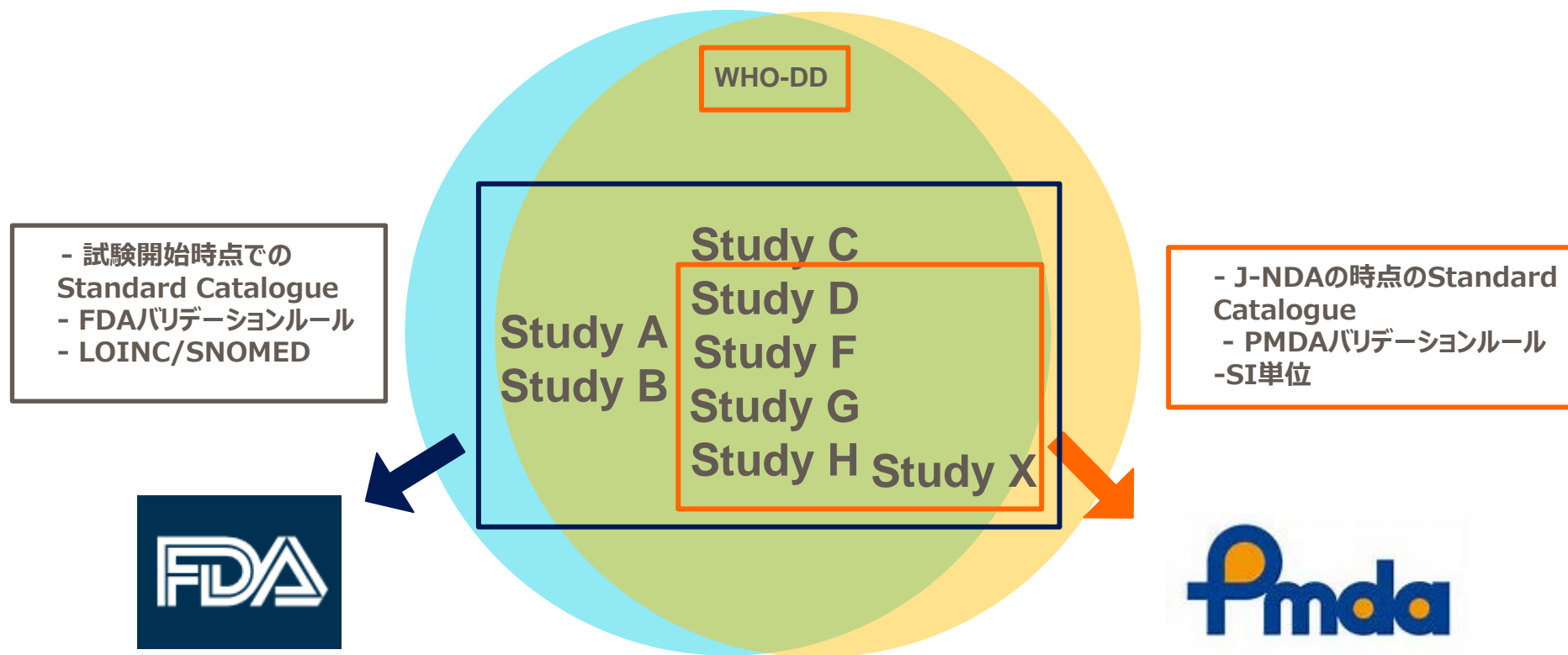


データ提出対象となる試験の違い

FDA: 2016年12月17日以降に開始された試験について提出 (試験単位)

PMDA : 2020年4月1日以降の承認申請時において、必要な全ての試験を提出 (申請単位)

データ提出に関する各規制当局の主な違い



PMDA及びFDAに対する同時申請に向けた効率的なデータの準備が課題



GSKにおけるSDTM作成の体制

役割	業務内容
Data Manager (DM)	<ul style="list-style-type: none">- SDTMの作成責任- TDDs(TI, TS及びTV)作成- SDTMレビュー (マニュアルチェック)
Clinical Programmer	<ul style="list-style-type: none">- ADaMの作成責任- TDDs(TA及びTE)作成- ADaM及び解析帳票作成の観点からSDTMのレビュー- Unblinding作業
Stat	<ul style="list-style-type: none">- ADaM及び解析帳票作成の観点からのSDTMのレビュー
Conversion Lead (CL)	<ul style="list-style-type: none">- SDTM作成のスケジュールリング- SDTMレビュー (プログラムチェック, PINNACLE21)- DMに対する技術的サポート- CROとのコミュニケーション

ADaM及び解析帳票作成の観点からのSDTMのレビュー

- 解析に必要なデータがSDTMに含まれていることを確認
- Derivationデータの確認 (例: Study Day, Baseline flag 等)



GSKにおけるグローバルチームとの協業



海外

標準化チーム

日本

海外

日本の承認申請に対して責任を持つ

申請単位の担当者

Project CL

Project DM

Project Stats

eSubmission PM

Project Programmer

試験単位の担当者

Stats
Clinical Programmer
Data Manager
Conversion lead

申請単位の担当者

Project CL

Project DM

Project Stats

Project Programmer

試験単位の担当者

Stats
Clinical Programmer
Data Manager
Conversion lead

目的

- FDAとPMDAの要件を満たすSDTMの作成をサポート
- プロジェクトと試験の計画に沿ったタイムラインでのSDTM変換を管理

主な業務

- DMデータからSDTMの変数へのマッピングと変換作業に関するサポート
- 社内の標準タイムラインに沿ってSDTMを作成するためにCROと連絡
- 国内CROに対して社内のSDTM仕様のトレーニング

トレーニング内容 (全て社内資料)

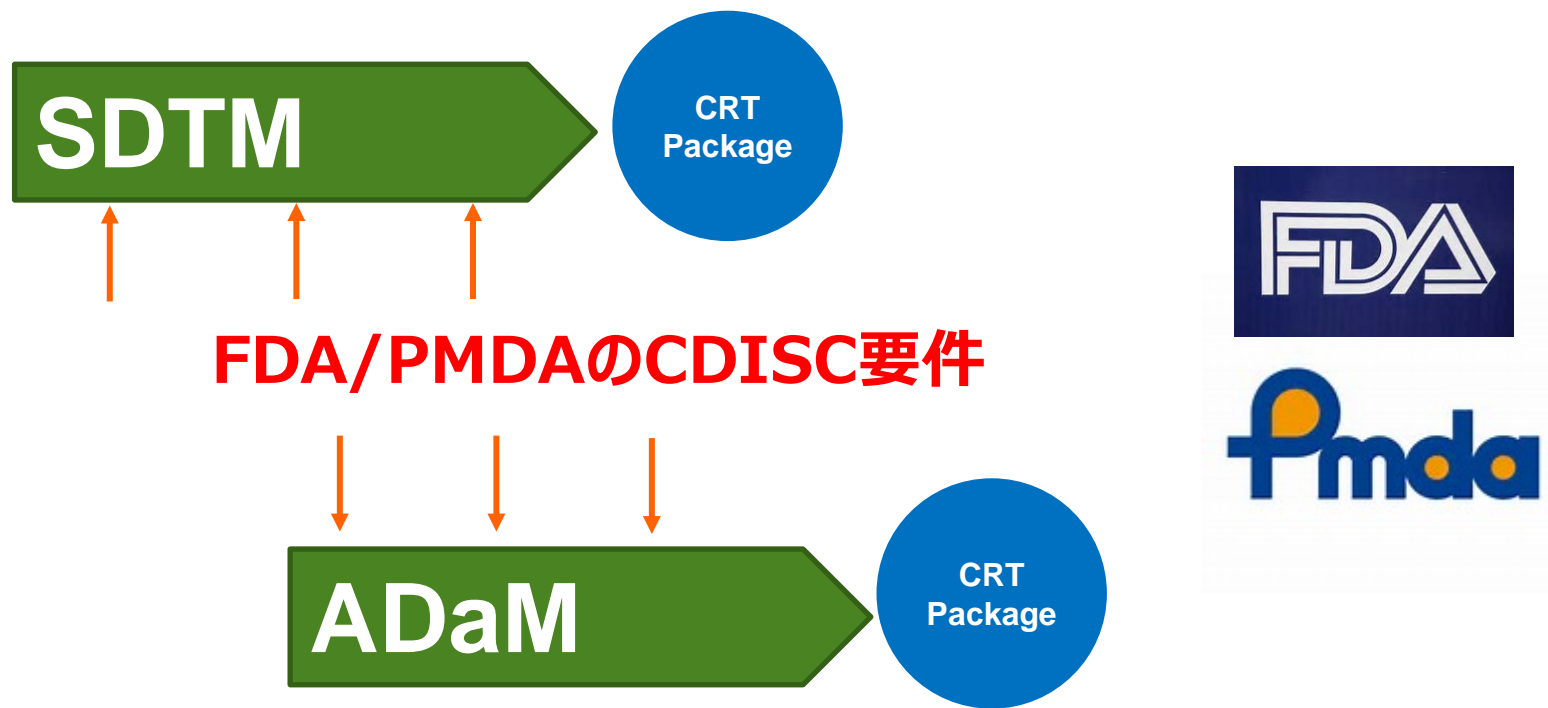
- SDTM仕様書、GSK統制用語
- aCRF作成ガイドライン、SDRGテンプレート
- QCチェックリスト

- スケジュール管理
- SDTMと関連ドキュメント (aCRF, Define.xml及びSDRG)及びその他CDISCに関わる資料 (e.g. PINNACLE21)に関する知識
- CDISCに関する規制要件に対する知識
- データマネジメントの経験
- SDTMチェックのためのSASプログラミング

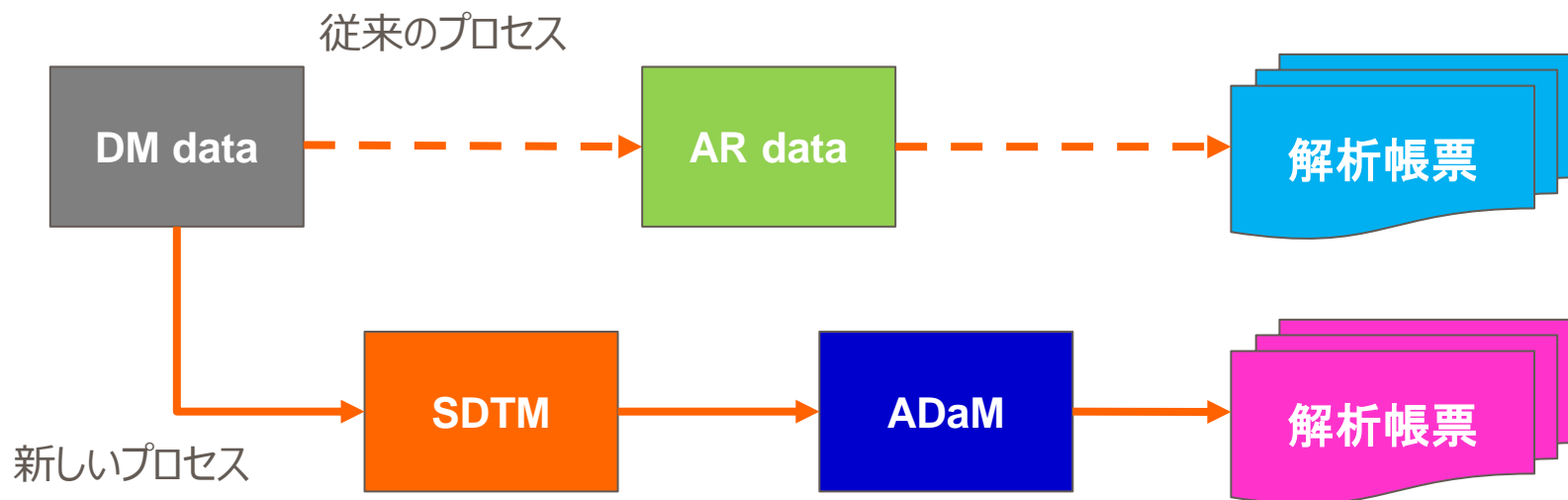




GSKにおけるSDTM作成のプロセス



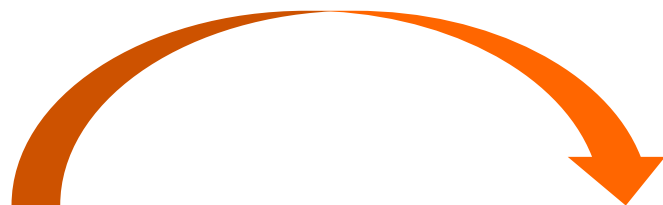
FDAとPMDAの両方の要件を含めるCRT packageを同時に作成することが目標



DM data: Data Managerが使用する社内標準データ

AR data: Clinical programmerが使用する社内標準データ

- GSKでは標準化されたDMデータを各試験で使用
- DMデータはSDTMに容易に変換できる構造だが、SDTMの変数や用語への変換、及びSDTMの構造への変換が必要



DM data			SDTM							
SI_DATASET	SI_VARIABLE	SI_VARIABLE_LABEL	SDTM_DOM AIN	SQ _F LA G	GENERIC_SD TM	SDTM_VARI ABLE_QNAM	SDTM_ VAR _DAT ATYPE	SDTM_CODE LIST	MAPPIN G_LIST_ NAME	MAPPING_ALGORITHM
AE	AEMODIFY	Modified term	AE	N	--MODIFY	AEMODIFY	Char			Upper;
AE	AEOUTCD	Outcome of event code	AE	N	--OUT	AEOUT	Char	OUT	OUT	Get Code Decode; Get Term Map;
AE	AEREL	Relationship to study treatment	AE	N	--REL	AEREL	Char	NY	NY	Get Code Decode; Get Term Map;
AE	AESEVCD	Maximum intensity of event code	AE	N	--SEV	AESEV	Char	AESEV	AESEV	If = "X" then assign as blank; else Get Code Decode; Get Term Map;
AE	AETERM	Verbatim term	AE	N	--TERM	AETERM	Char			Upper;

DM dataからSDTMへのマッピングはSDTM仕様書で定義

GSKでは2018/3/15以降に開始された全ての試験において、PMDA要件をSDTMに含めている

- WHO-DD

- 海外試験及び日本の試験に対してWHO-DDを用いて薬剤コーディング
社内標準SDTM仕様書でWHO-DDデータのSDTMへの格納方法を定義

- SI単位

- SI単位に変換すべき単位を検討し、SI単位に変換する単位を社内標準SDTM仕様書で定義

- PMDAバリデーションルール

- 各試験のSDTM作成時にPMDAとFDAのバリデーションルールに従ってチェック
PMDAに提出しない試験でもPMDAバリデーションルールの“Reject”は避ける

社内の動きは進んでいるが...

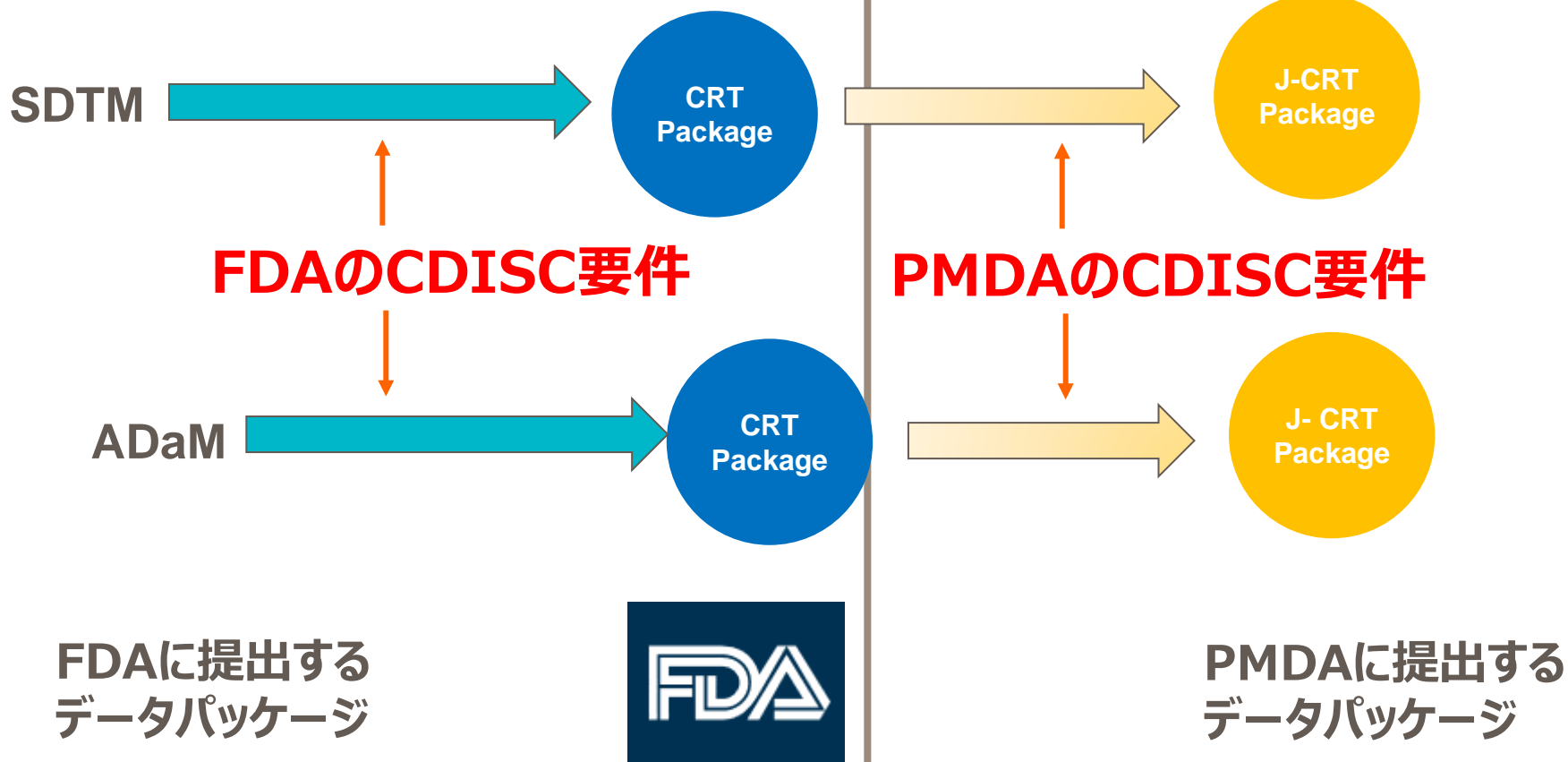


CDISCデータの準備：2データパッケージ



既に完了した試験に関してはPMDAへのデータ提出のために追加の業務が必要

まだまだ2パッケージを必要とする試験も多い



もし、ある試験でCDISCデータが必要になったら・・・



- 誰がCDISC変換？ (日本？ or 海外本社？、DM？ or 解析？)
- 変換のタイミングは？ (試験中に変換？ or 試験後に変換？)
- どのデータから変換？ (DMデータ？ or 過去のSDTM？)
- 変換費用は？

.....



CDISCデータの準備

どのように変換？

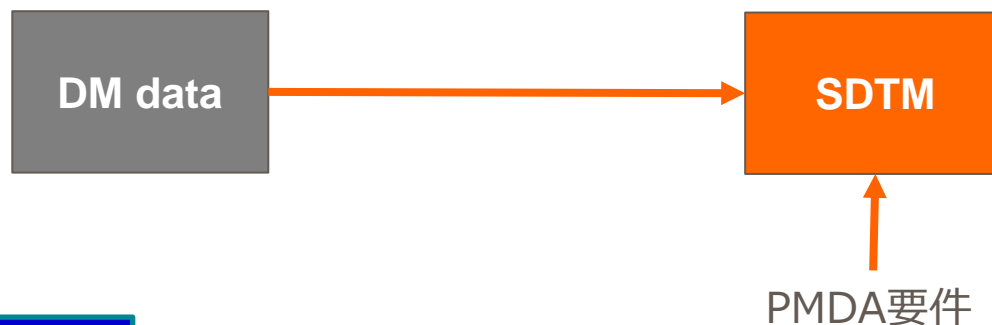


GSKではCDISC変換の方法を3つに分類

変換タイプ	説明
試験中に変換	実施中の試験に対し、SDTMとADaMを試験期間中に作成
レガシー変換	過去、非CDISCデータを用いてCSRを作成し、SDTMとADaMを事後的にデータ提出用に作成
FDA用SDTM + PMDA 要件	過去、SDTM及びADaMデータを用いてCSRを作成し、PMDA要件を含めたSDTMとADaMを事後的にデータ提出用に作成



SDTMとADaMを試験期間中に作成



SDTM変換担当者

- 試験担当DM/CL

変換のタイミング

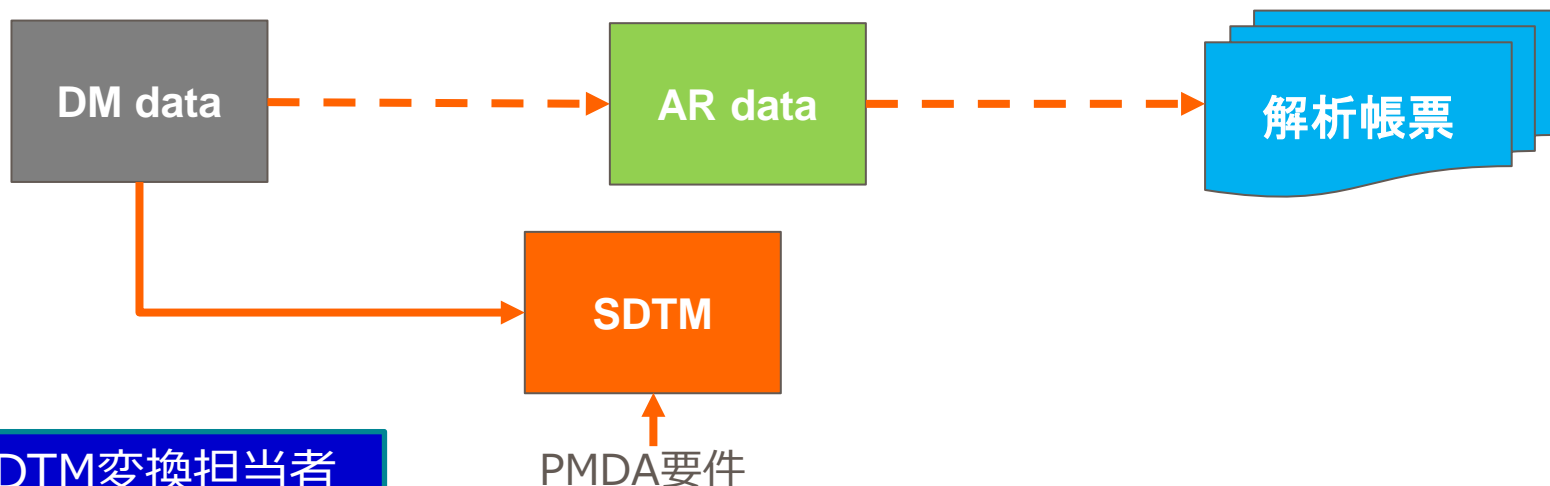
- 試験のタイムライン(Database lock) に合わせる

SDTM作成に関して考慮すべき点:

- 試験のマイルストーンに合致するようにSDTMを準備
- 海外試験の場合、海外の試験担当者へPMDA要件の内容を説明し、PMDA要件をSDTMに含めるタイミングを検討・交渉
- SDTMにバリデーションルールに関わるIssueが発生した場合、早期にデータ確認相談を提案

レガシー変換

過去、非CDISCデータを用いてCSRを作成し、SDTMとADaMを事後的にデータ提出用に作成



SDTM変換担当者

- 試験担当DM/CL or プロジェクトDM/CL
(海外のリソースがない場合は日本がサポート)

変換のタイミング

- レガシー変換特有の問題が生じる可能性があるため、早めに実施

SDTM作成に関して考慮すべき点:

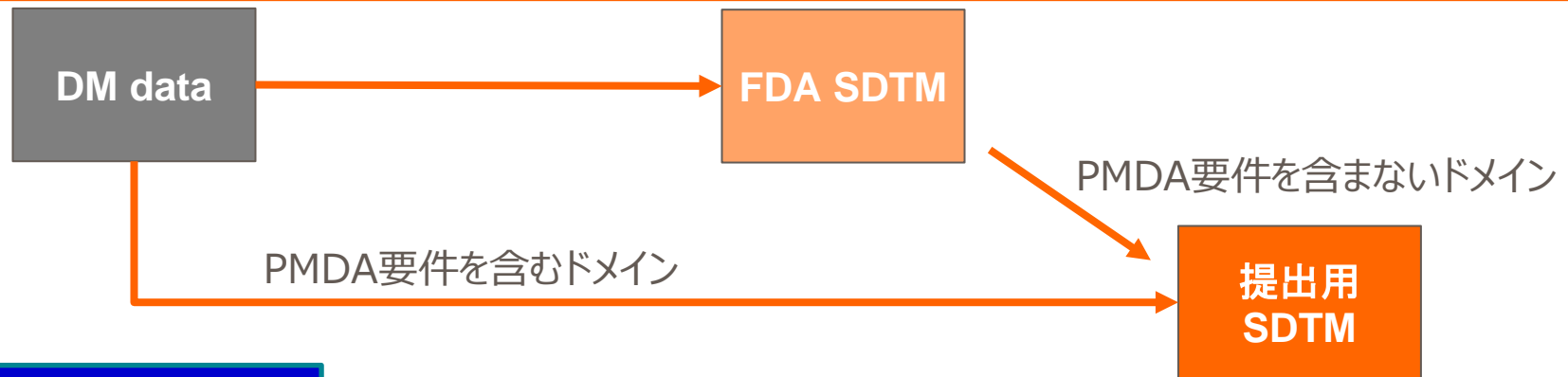
- SDTM変換を開始する前に最終のDMデータの所在を確認
- SDTMを作成した際、GSK標準に従うと“Required”変数が格納できない場合には、海外の標準化チームと対応方法を検討

FDA用SDTM + PMDA 要件

2 データパッケージ



過去、CDISCデータを用いてCSRを作成し、PMDA要件を含めたSDTMとADaMを事後的にデータ提出用に作成



SDTM変換担当者

-試験担当DM/CL orプロジェクトDM/CL (海外のリソースがない場合は日本がサポート)

変換のタイミング

-データ変換の取り掛かりを早め実施し、FDA用のSDTMが再現できることを確認
→ 再現できなければ、レガシー変換に切り替え

FDA用のSDTM再現に必要な資料

- SDTM仕様書
- 統制用語
- DM data
- (SDTM作成プログラム)

SDTM作成に関して考慮すべき点:

- SDTM変換を開始する前に、最終のDMデータとFDA用のSDTMの所在を確認
- SI単位及びWHO-DDの実装、及びPMDAのバリデーションルールによるチェックをFDA用のSDTMに実行し、変更すべきドメインを特定

- GSKでは、現状はFDA申請用とPMDA申請用の2データパッケージ作成している試験もあるが、社内の標準化により、両局に提出可能な1データパッケージを作成する方向に進んでいる
- データ提出を行う場合には、申請スケジュールがタイトになるため、スケジュールを管理する役割が必要
- それぞれの変換タイプにより、SDTMを作成する際の問題点は異なるため、早めに問題点の同定と対応方法を検討することが重要
- SDTMの社内標準が存在する場合には、作業開始時にCROにトレーニングを実施し、手戻りなく進めてもらうことが必要



Questions?

