

Global team・Global CRO・Japan teamの協働 -Be on the same page-

ノバルティス ファーマ株式会社
データサイエンス・サイエンティフィックオペレーション部
上原 学, 小南 真由美

Disclaimer

- 本発表は、演者の個人的見解に基づくものであり、ノバルティス ファーマ株式会社及び演者の所属組織の公式見解を示すものではありません。

Agenda

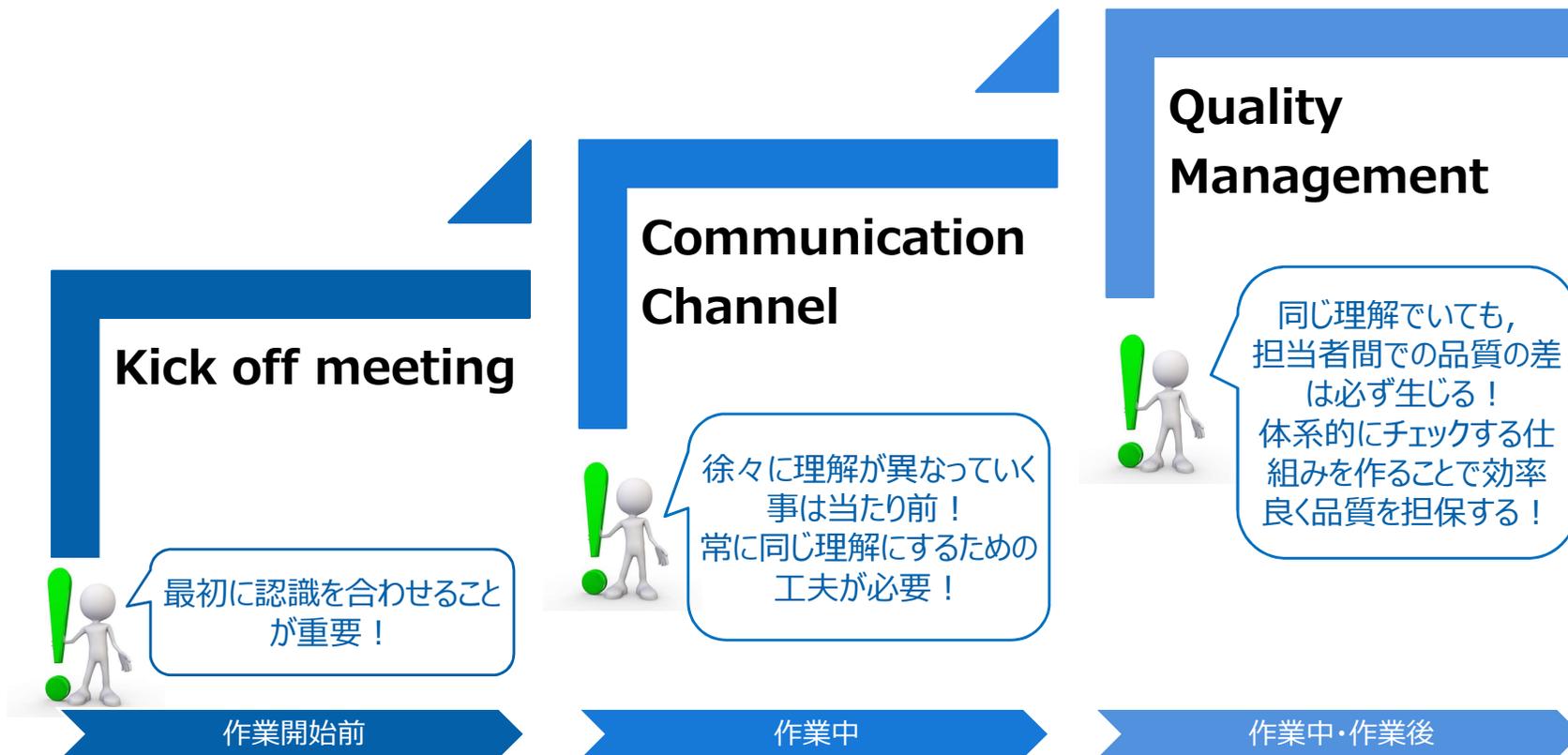
- **Background**
- **Kick off meeting**
- **Communication channel**
- **Quality Management**
- **Key Takeaway**

Agenda

- **Background**
- Kick off meeting
- Communication channel
- Quality Management
- Key Takeaway

Be on the same page

- 効率良く、品質の高い成果物を作成するために -



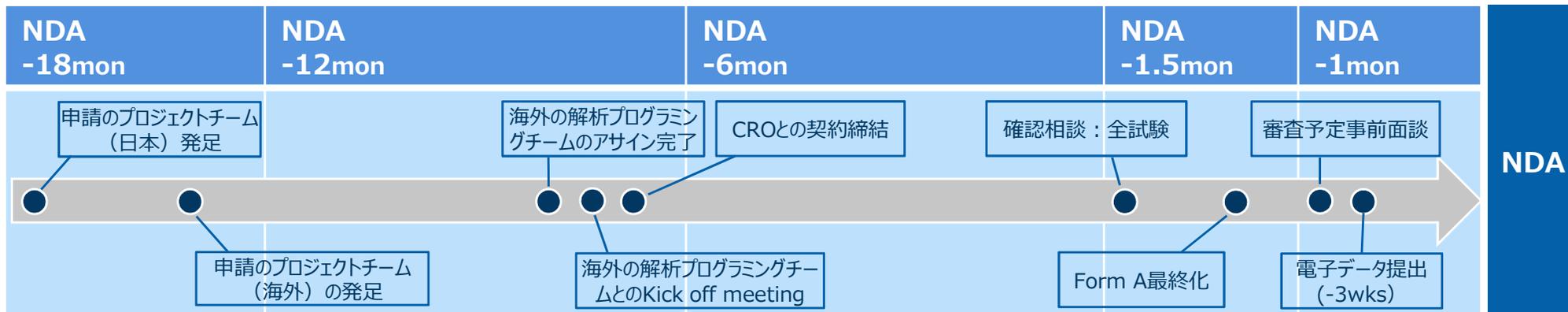
プロジェクトの概要

	Detail
申請の目的	PMDAへの申請 ※FDAへの申請予定なし
申請のトリガー	申請電子データの準備が完了
電子データを提出した試験数	16 (13 試験 + 3 ISS) ※全試験・全ISS完了
(内訳)	8 試験 : CDISC ライク なデータからCDISC標準へアップデートした試験 5 試験 : CDISC標準に準拠 していない データからCDISC標準にアップデートした試験* 3 ISS : CDISC標準にアップデートした試験からADaMを再作成したISS
申請電子データ提出確認相談の実施回数	1 回
実質の作業期間	7 か月 ※国内外の20名以上のプログラマーで一斉に作業を開始

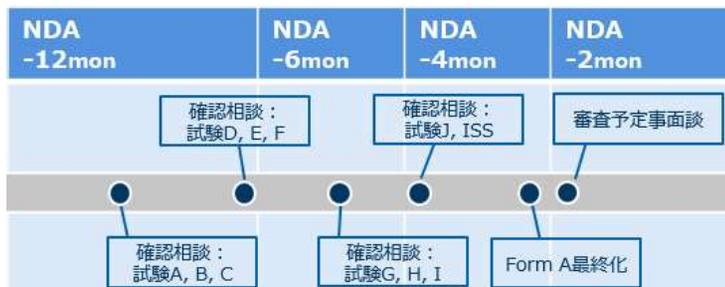
全試験が
CDISC標準へ
のアップデートが
必要

* Legacy data conversion (LDC)

申請のタイムライン



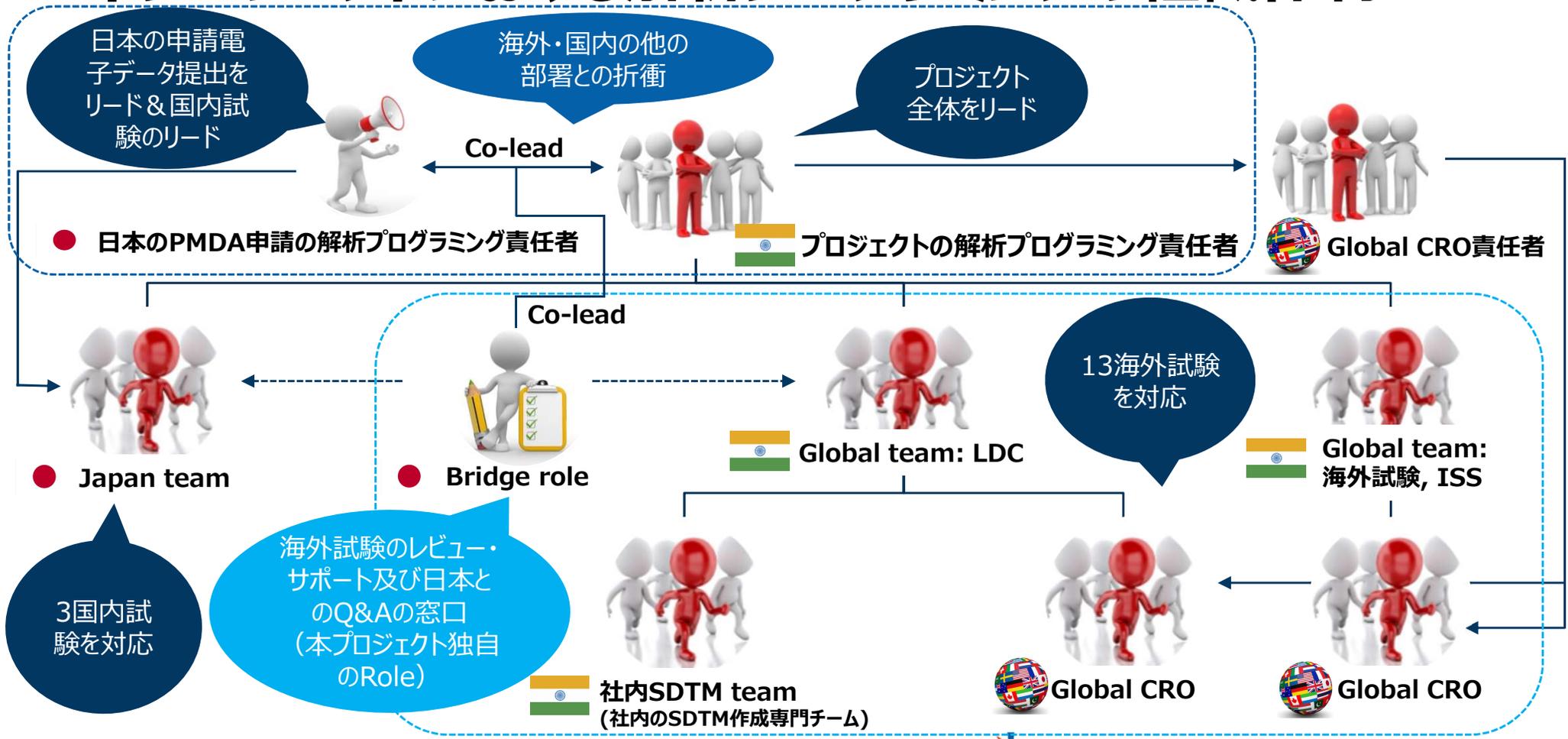
確認相談は複数回に分けて実施したかった...



急遽申請の時期が決まった為、

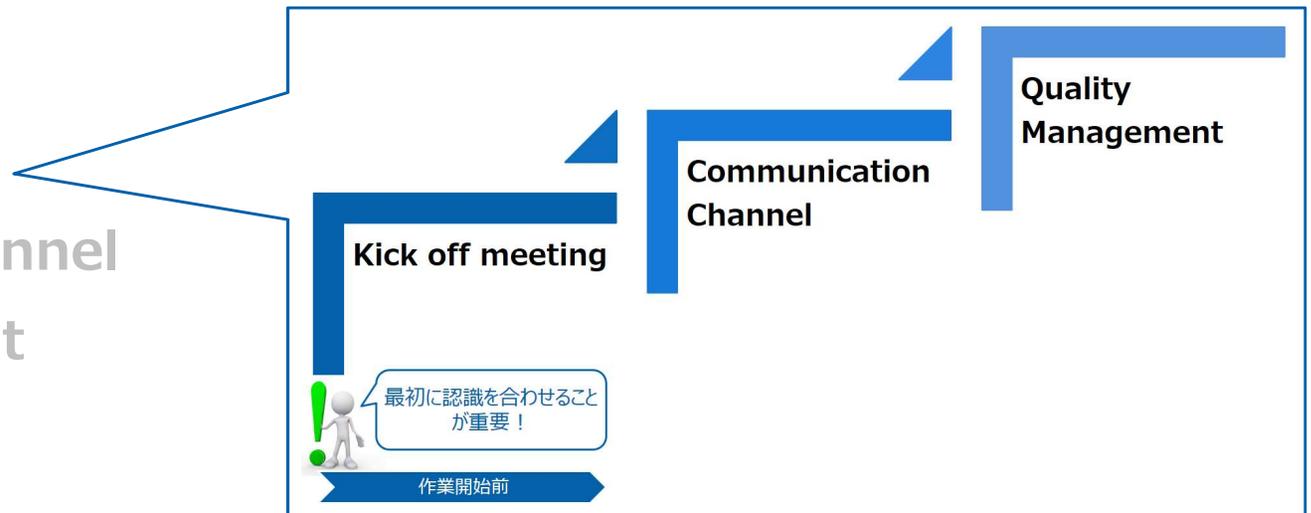
- CROとの契約締結完了後に一齐に業務を開始せざるを得なかった
- 確認相談を複数回実施することができなかった

本プロジェクトにおける解析プログラミングの組織体制



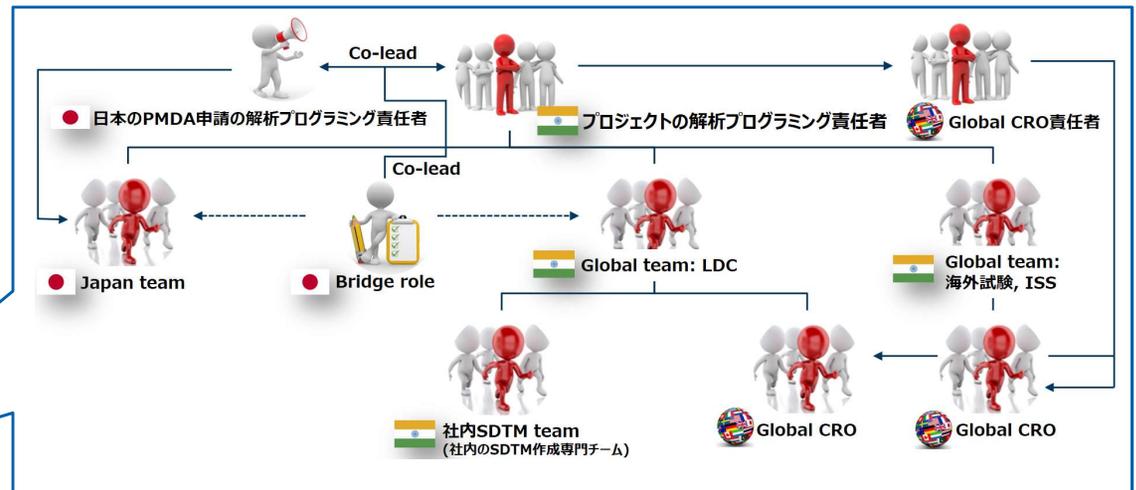
Agenda

- Background
- **Kick off meeting**
- Communication channel
- Quality Management
- Key Takeaway



Global teamがCROに説明できるように Kick off meeting with global team

- PMDAの要件の理解
- タイムライン
- 方針の明確化
 - P21の対応方針
 - 各種バージョン
 - フロー・提出物の明確化
- 役割の明確化



**13試験・3 ISSを4チームで同時に進めていくには、
各担当者が同じ理解（Be on the same）でいることが不可欠！！**

PMDAの要件の理解

Conducting Pinnacle 21 validation

Target deliverables (FAQ 1-24)

- ✓ SDTM dataset **with Define.XML for SDTM**

NOTE: PMDA conducts consistency check between SDTM dataset and Define.XML for SDTM

- ✓ Define.XML for SDTM

- ✓ ADaM dataset **with Define.XML for ADaM as DM/AE/EX domain**

NOTE: PMDA conducts consistency check between not only ADaM dataset and Define.XML, but also ADaM and SDTM dataset

- ✓ Define.XML for ADaM

Important!!

How to describe the explanation for Error issue in RG (FAQ 1-23)

Q1-23: Is there anything special to consider when the applicant provides the necessary explanation for the violations of "Error" (one of the severities of PMDA's validation rules) that cannot be corrected in data guide or the section of "Information about conformity of the electronic data to the CDISC standards" in Attachment 8, "Supporting Document on Consultation on Data Format of Submission of Electronic Study Data" based on section 2. (4) b of "Notification on Practical Operations of Electronic Study Data Submissions", hereinafter referred to as "notification on practical operations"?

A: Regarding violations of "Error" that cannot be corrected, PMDA evaluates the amount of influence on analyses conducted in the review process based on the explanation provided by the applicant. With the explanation such as "Data was stored as collected in CRF" or "Correction has not been made because it does not affect analyses conducted by the applicant", it is impossible to evaluate the influence on utilization of the data in the review process because it is not comprehensible how the data is stored. Therefore, please explain how the data is stored actually about the violation. When the applicant explains "it does not affect analyses conducted by the applicant", please explain the reason

Error issue should be explained at consultation on data format

Explanation of Error issue should be more specific

If non-standard variables is used in the explanation, we should add the explanation about the variable

 PMDAの申請で特に重要な点について説明が必要！！

タイムライン

	Who	Month 1	Month 2	Month 3	Month 4
To complete validation of pure SDTM/SUPP and ADaM	CRO				
To complete creation of SDRG and ADRG with describing section 7 as 'Refer to SAS pointers usage'	CRO				
To complete creation of SDTM DEFINE and ADaM DEFINE incl. ARM	CRO				
To complete creation of Form A	Japan team				
To complete checking all programs to be submitted	CRO/Global team				

 **CROがスケジュールを立て易いようタスクごとにタイムラインを明確にした！**

方針の明確化

プロジェクトでのP21 Validation結果への対応方針

P21 message category	In case discrepancy* found			In case discrepancy* NOT found		
	Datasets/XPTs	Explanation in Reviewer's guide	Issue summary section in Reviewer's guide	Datasets/XPTs	Explanation in Reviewer's guide	Issue summary section in Reviewer's guide
Reject	Have to modify to remove reject message	Need to describe the detail of inconsistency	-	Have to modify to remove reject message	-	-
Error	-	-	To describe the detail of cause of error clearly	Remove error message as much as possible	-	In case it's too difficult to remove error message, the team needs to provide a clear description of the cause of error

*: Discrepancy means that outputs in CSR cannot be reproduced by modifying datasets including changing CT to remove P21 message



基準を設けて対応することとした！



複数の担当者が確実に同じ認識になるように明確な指針を初期に立てる必要があった！

方針の明確化 各種バージョン

IG / P21 / CT / MedDRA version

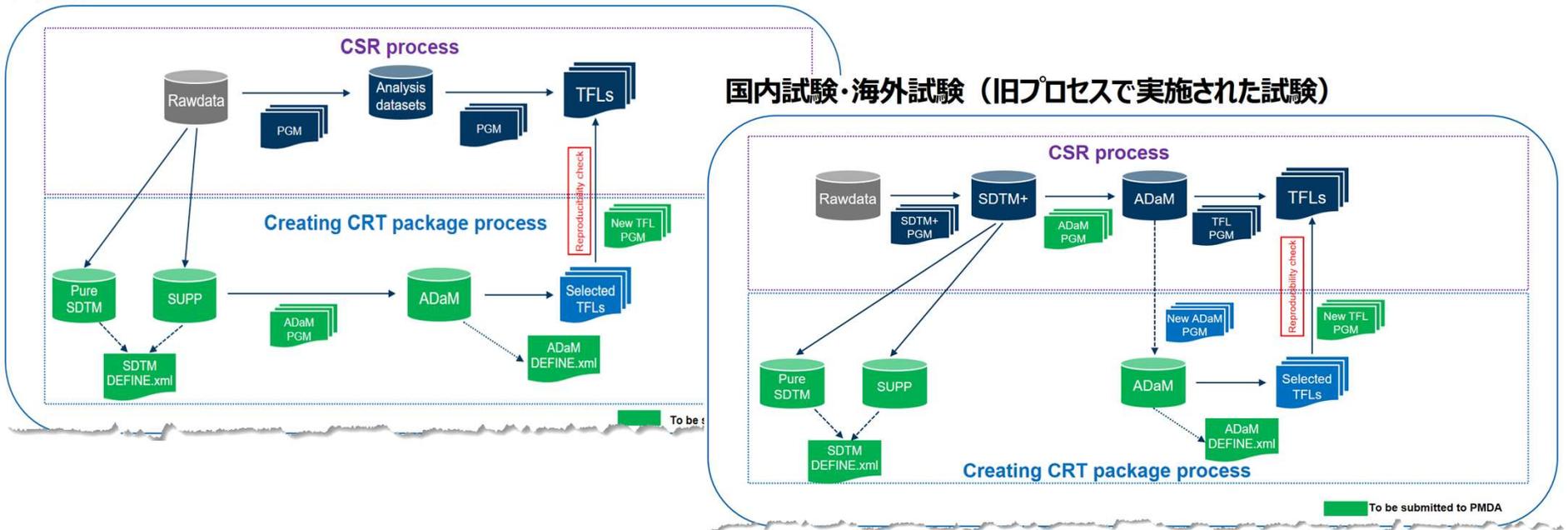
	Version number		
	LDC	国内試験・海外試験 (旧プロセスで実施された試験)	ISS
SDTM IG	3.1.3	3.1.2	-
ADaM IG	1.0		
Pinnacle 21 software version	Community version 3.0.2 (engine version: 1511.6) with PMDA configuration		
SDTM CT	2018-12-21	Keep CT version used in CSR analysis	-
ADaM CT	2019-3-29	Keep CT version used in CSR analysis	2019-3-29
DEFINE	2.0		
MedDRA version	Need to use the same MedDRA version within a study PMDA will not accept to use different MedDRA version within a study (Note: PMDA allows to use different MedDRA version within a project)		



各種Version情報も初期に明確にすることで担当者の認識を同じにした！！

方針の明確化 フロー・提出物

LDC



図を使って説明することで、フローの理解及び提出物の把握をし易くした！！

役割の明確化

All deliverables list

Study #	Data format	SDTM aCRF	SDTM Creation	ADaM Creation	Submitting ADaM pgm to HA	Check ADaM pgm	Submitting TFL pgm to HA	Check TFL pgm	SDTM DEFINE	ADaM DEFINE incl. ARM
ABC001	LDC	SDTM team	SDTM team	CRO	All pgm	CRO	Selected pgm	CRO	SDTM team	CRO
ABC002	LDC	SDTM team	SDTM team	CRO	All pgm	CRO	Selected pgm	CRO	SDTM team	CRO
ABC003	LDC	SDTM team	SDTM team	CRO	All pgm	CRO	Selected pgm	CRO	SDTM team	CRO
ABC004	LDC	SDTM team	SDTM team	CRO	All pgm	CRO	Selected pgm	CRO	SDTM team	CRO
ABC005	LDC	SDTM team	SDTM team	CRO	All pgm	CRO	Selected pgm	CRO	SDTM team	CRO
ABC006	国内試験	Japan team	Japan team	Japan team	All dam	Japan team	Selected dam	Japan team	Japan team	Japan team
ABC007	国内試験	Japan team	Japan team	Japan team						
ABC008	国内試験	Japan team	Japan team	Japan team						
ABC009	海外試験	CRO	CRO	CRO						
ABC010	海外試験	CRO	CRO	CRO						
ABC011	海外試験	CRO	CRO	CRO						
ABC012	海外試験	CRO	CRO	CRO						
ABC013	海外試験	CRO	CRO	CRO						
ISS 1	ISS	-	-	CRO						
ISS 2	ISS	-	-	CRO						
ISS 3	ISS	-	-	CRO						

Role & Responsibility

Data format	Category	No	Study	Conduct analysis	Role & Responsibility for all CRT package
LDC	Global	5	ABC001, ABC002, ABC003, ABC004, ABC005	SDTM team / CRO	CRO / Global team
国内試験・海外試験 (旧プロセスで実施された試験)	Japan	3	ABC006, ABC007, ABC008	Japan team	Japan team
	Global	5	ABC009, ABC010, ABC011, ABC012, ABC013	CRO	CRO / Global team
ISS	-	3	ISS 1, ISS 2, ISS 3	CRO	CRO / Global team



成果物単位及びData format単位での役割を明確にすることで各チームが業務に集中し易くした！！

振り返り



プロジェクトの方針を明確にしたことでスムーズに各タスクを進めることができた！



役割の明確化をしたことで各担当者・チームがすべきことに集中できた！



作業に影響を及ぼすP21 Validation結果への対応方針は有用！



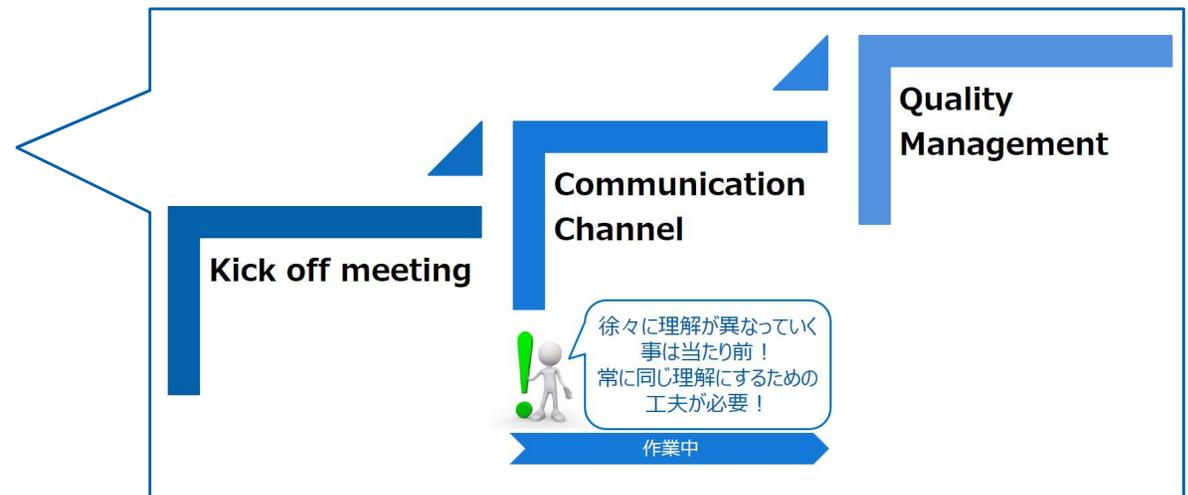
理解は同じになったが、徐々に理解は異なっていく、または理解が異なっていた部分が表面化するので、継続して確認が必要



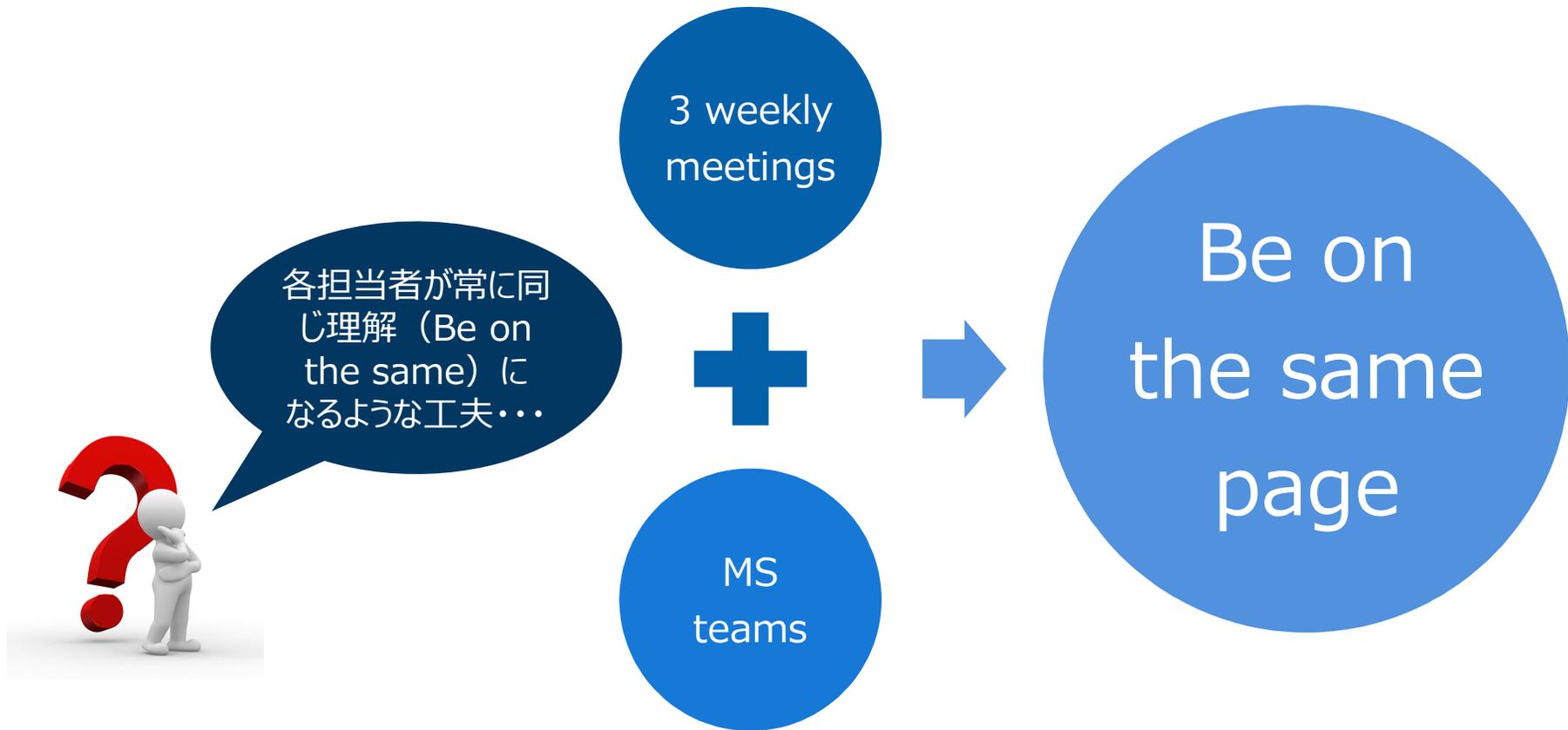
**各担当者が常に同じ理解 (Be on the same)
にできるような工夫が必要！！**

Agenda

- Background
- Kick off meeting
- **Communication channel**
- Quality Management
- Key Takeaway



各担当者の理解を常に同じにするために・・・



3 weekly meetings



- 情報共有
- 木曜日の会議での確認事項の確認
- 会議中に会議メモでアクションアイテムを確認
- 進捗確認
- Q&A
- 仕様等についての議論
- Q&A

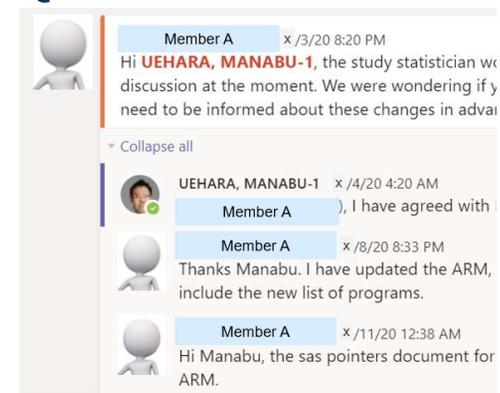
MS teamsの活用



MS teamsに
全情報を集約！！

全員が同じ情報を
Timelyに見れる！！

関係者全員が見れるので
Q&Aがスムーズだった！！



振り返り

3 Weekly meetings

-  毎週話すことでチーム内・チーム間の距離が縮まった！
-  3つの会議が連動していることで、チーム間・担当者間で同じ理解になった！

MS teams

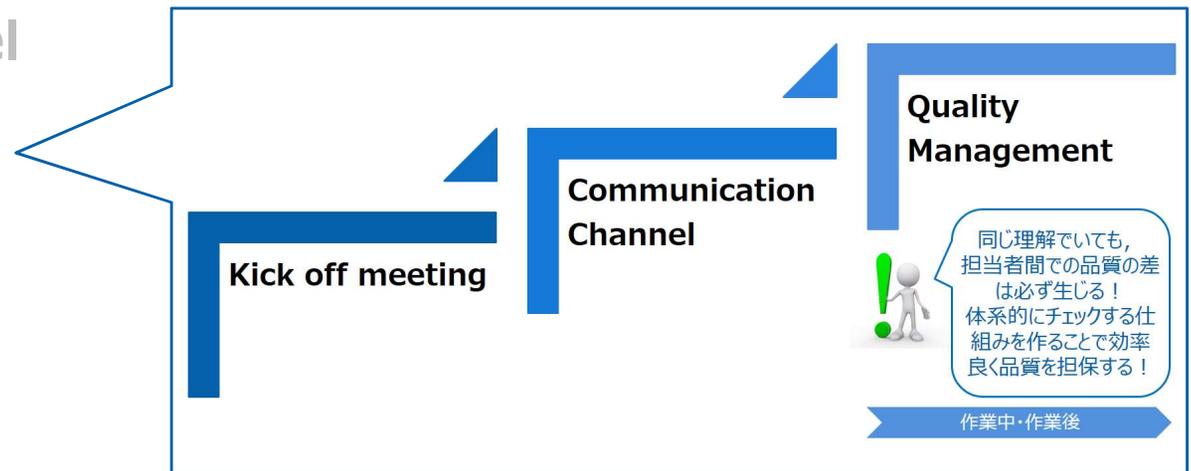
-  MS teamsで情報の一元化ができた！
-  情報をTimelyに取得できた！



全員が常に同じ理解（Be on the same page）になる仕組みが重要！！

Agenda

- Background
- Kick off meeting
- Communication channel
- **Quality Management**
- Key Takeaway



効率良く、品質を担保するために

QC方法：SDTM aCRF, Define.XML, Reviewer's Guide, Form A

試験内



各試験の統計・プログラミング担当者がQC check listを基にチェック

国内試験／海外
試験／LDC／
ISS内



社内の国内試験／海外試験／LDC／ISSのプログラミング担当者が複数試験をレビュー

プロジェクト内

文書専門のQC担当者によるプロジェクト全体でのドキュメント間の整合性確認

- Form A/Form A別添と Reviewer's guide
 - P21のERROR
 - Version(IG/CT/MedDRA etc.)



振り返り



体系的なQCを実施することで効率良くQCができた！



文書専門のQC担当者によるドキュメント間の整合性確認は有用だった！



確認相談を予定通り実施し、大きな指摘は無かった！



ただし、事前に定めたQCの範囲外での不整合が1点あり、その旨PMDAより指摘があった

Agenda

- Background
- Kick off meeting
- Communication channel
- Quality Management
- **Key Takeaway**

Key Takeaway

Kick off meeting



役割を最初に明確にすることが重要！！

- ✓ 成果物単位・データフォーマット単位でのチーム・個人の役割の明確化は有用！
- ✓ 役割の明確化をすることで各々が実施すべきことに集中し易くなった！
- ✓ 場合によっては、コミュニケーションを円滑にするBridge roleが有用！



プロジェクトの方針を最初に明確にすることが重要！！

- ✓ プロジェクトの方針を明確にしたことでスムーズに各タスクを進めることができた！
- ✓ P21 Validation結果への対応方針を明確にしたのは有用だった！

Key Takeaway

Communication channel



常に'Be on the same'にできる仕組みが重要！！

- ✓ メールやチャットも大事だが，話すことでチーム内・チーム間の距離が縮まった！
- ✓ チーム間での会議を連動させる等して，チーム間・担当者間で同じ理解にした！
- ✓ 会議中に会議メモを全員で確認し，会議の中で同じ理解にした！
- ✓ 情報を一元化し，誰もが同じ情報をTimelyに取得した！
- ✓ 関係者全員でQ&Aをスムーズにできた！

Key Takeaway

Quality Management



QCの体制を確立することが重要！！

- ✓ 成果物の品質をどのように担保するかは事前に検討した！
- ✓ 体系的なQCを実施することで効率良くQCができた！！
- ✓ 文書専門のQC担当者によるドキュメント間の整合性確認は有用だった！

Acknowledgements...

- *Eri Sakai*
- *Katsuhiko Yamazaki*
- *Naoko Izumi*
- *Takashi Kitahara*
- *Yasuhiro Iijima*
- *Tamaki Oku*
- *Yuichi Nakajima*
- *Makoto Abe*

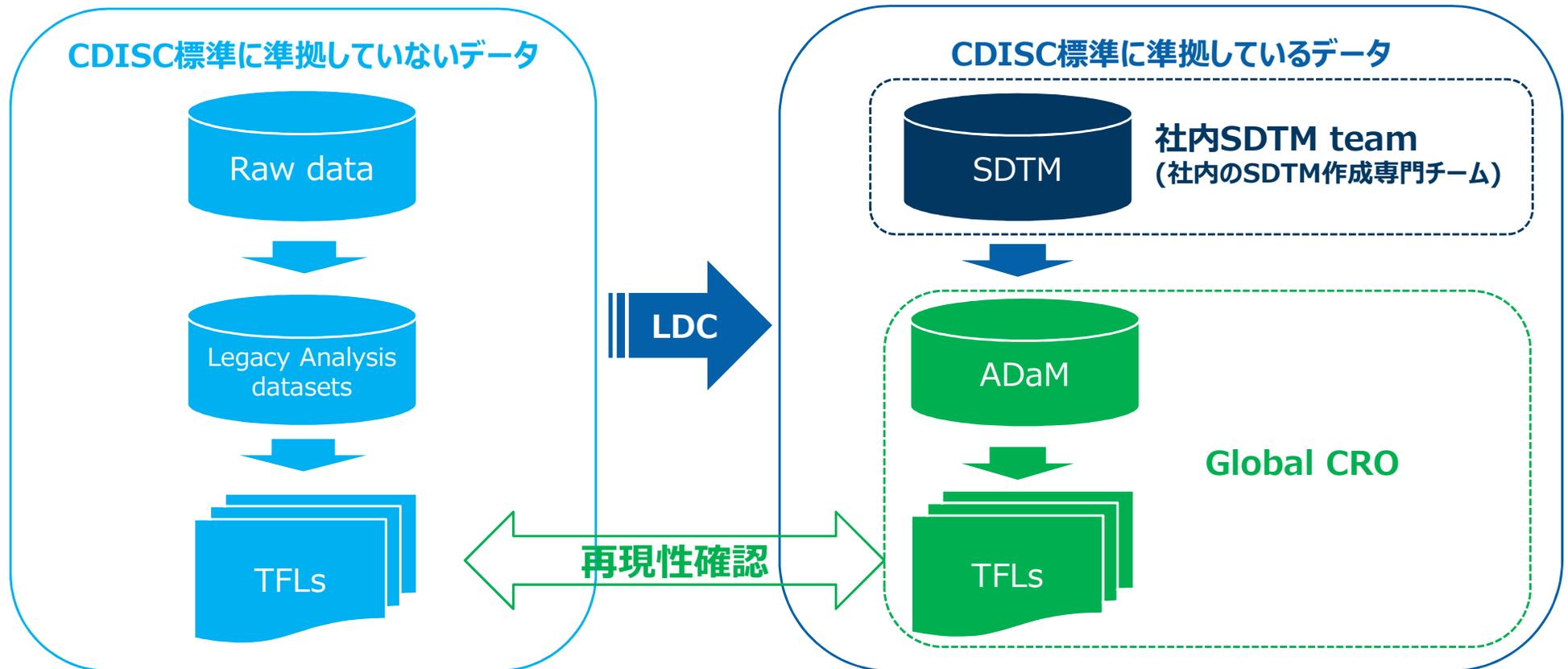


Special thanks to everyone in the team!!

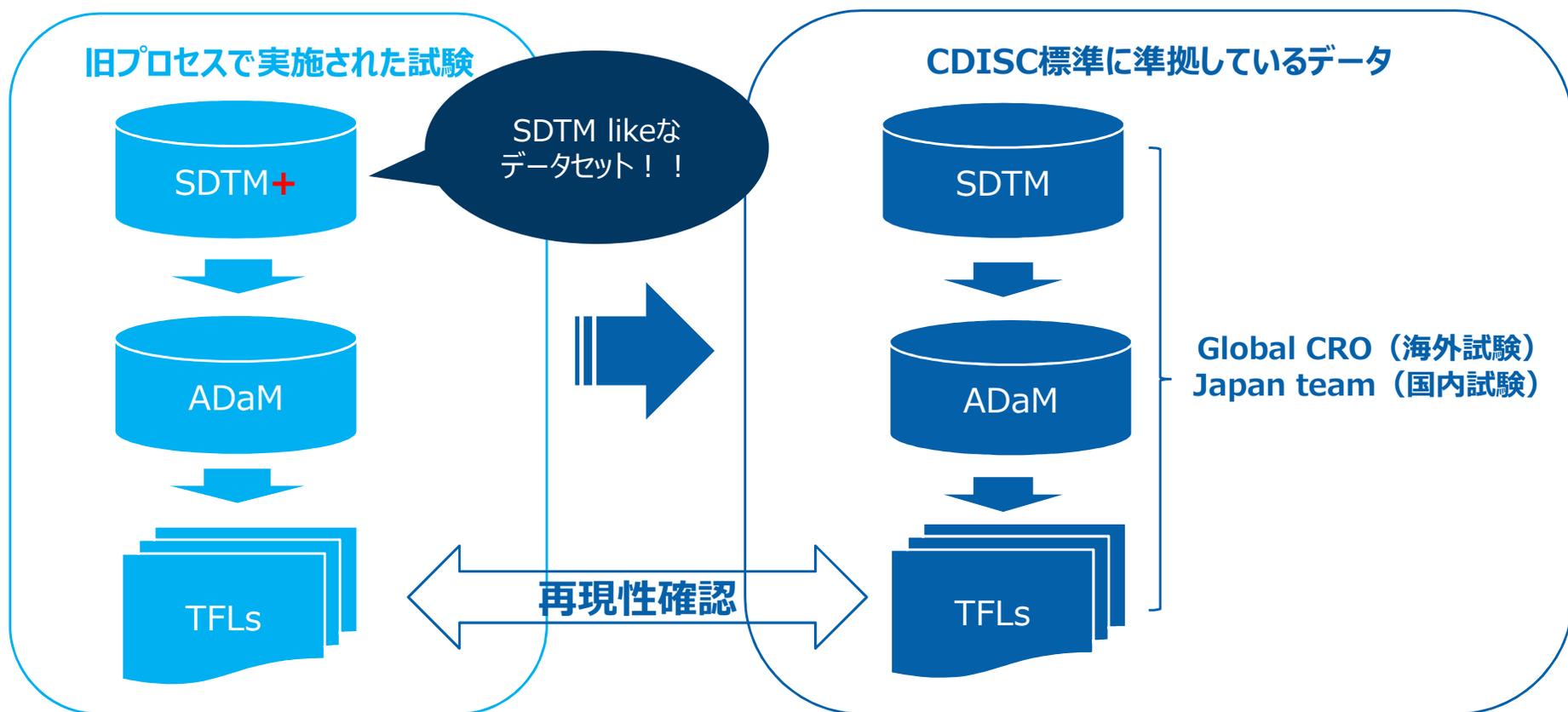


Backup

Legacy Data Conversion(LDC)のフロー



国内試験・海外試験のフロー



ISSのフロー

