

Data Management

データマネジメント

菅波秀規 Ph.D.

興和株式会社

慶応義塾大学／東京大学／東北大学

テーマと講義目標

- テーマ：
 - データの完全性 Data Integrityの概念, 実施施設におけるデータマネジメントのシステム構築
- 講義目標：
 - データの完全性 Data Integrityの概念を理解し、質の高いデータマネジメントを臨床研究実施施設で実現できる方法を説明できる

上級CRCのための講義
→施設のデータマネージャー向けではない・・・

方針

- データマネジメントという仕事について紹介し, 臨床研究の中での「質」について考え方を共有する
- その基礎となるデータの完全性についても解説する

今日のお話

- 臨床試験の目的とは何か？
- データマネージャーの仕事
- プロセス管理, PDCA, risk management process
- CAPA
- データの完全性 (ALCOA)

E8(R1) : 臨床試験の一般指針

- 臨床試験における質を、目的への適合性と考える。臨床試験の目的は、参加者を保護しながら、リサーチクエスチョンに答えるために、信頼できる情報を生成し、意思決定を支援することである。したがって、生成される情報の質は適切な意思決定を支援するのに十分であるべきである。

仮想例で考えてみる

- 生理痛に対する介入効果の検討
- 主要評価項目：VAS
 - 主観評価→盲検性重要
- 群間で偏ると困る因子は？
 - 過去の生理痛の程度, 鎮痛薬の使用頻度
 - 年齢？
- 動的割り付けによる制御
 - 割り付けに用いる因子の信頼性は速やかに確認
- Primary estimand: ITT
 - 試験治療中止後のデータを収集する理由を説明
- Secondary estimand: 仮想
 - 試験治療中止の理由と中止時の評価が重要

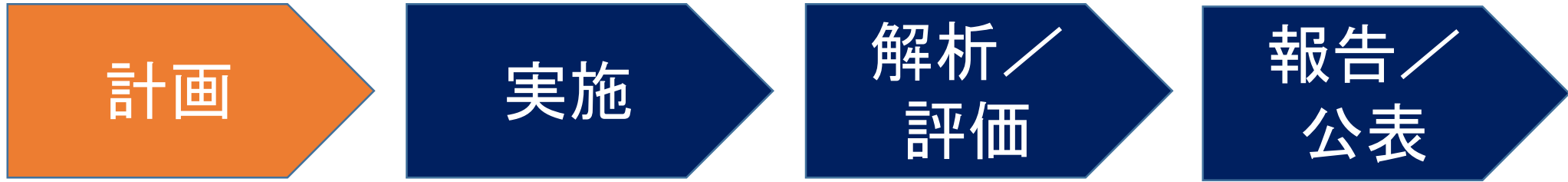
医学的知識

タイミングや方法

関係者の理解

統計的方法論

データマネジメント



- 選択と集中

- 医学研究者と生物統計家はデータを欲しがる
- それ必要？データマネージャー & CRC

不要データ

- データ化可能性

- 動的割付 → 組み入れ時点でデータが必要
 - いつリコンシレーションする？
 - 間違えていたらどのように対応する？

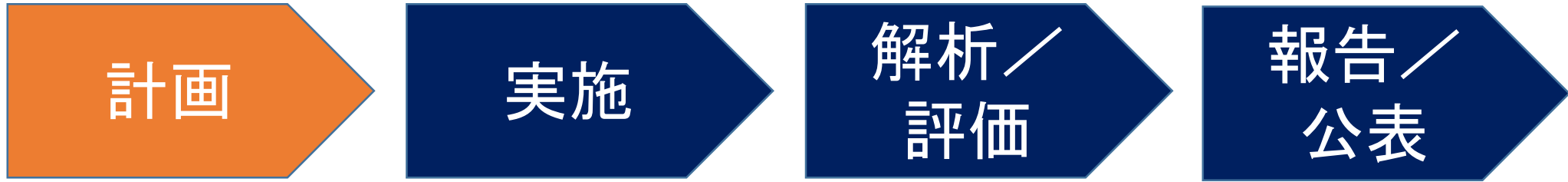
必要データ

- 既往歴 → いつまで？, QOL → 何で測定する？, 権利は？

- データの取り扱い

- 48時間中の最大の痛み → 48時間を過ぎたものの扱いは？

データマネジメント



- 論理的な不整合性は無いかな
 - 時期的に入手不能なデータ
 - はっきりしない時期(〇〇前)
- EDCのセットアップ
 - プロトコール作成とgo liveの管理
 - User Acceptance Test
- 入力の手引き作成
 - プロトコールで表現しきれない詳細

衝突データ

あいまいデータ

いろいろあるが
今日は割愛

データマネジメント

計画

実施

解析／
評価

報告／
公表

- データチェック／クエリー
 - エディット・論理チェック
 - マニュアルチェック

CRCの人に直結

DMの横断的視点

• 逸脱対応／issue・risk management

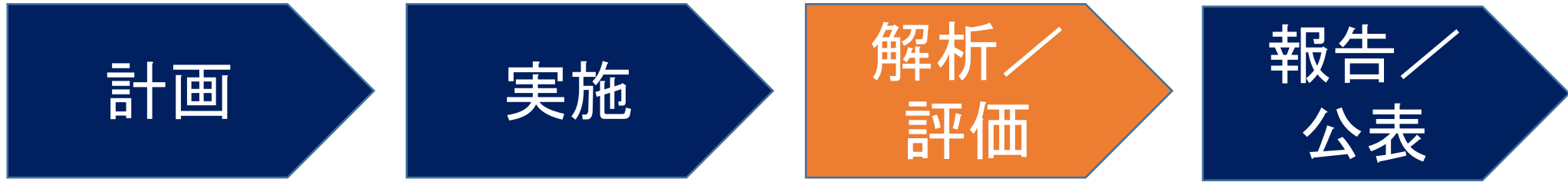
• コーディング

• 会議運営（DM責任者）：risk-based approach

• データレビュー会議

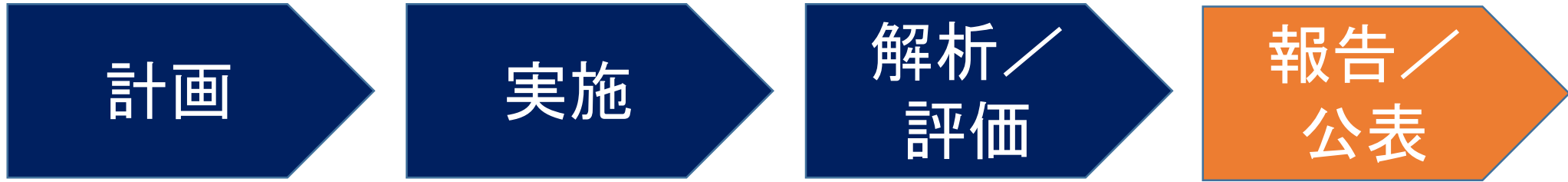
Missingの定義を説明するDM
SCDM 2018

データマネジメント



- Non-CRF data統合計画
- DB lockの可能な時期(＝解析開始)
- SDTM, ADaMデータセット作成
 - 周辺書類は少し先
- 一覧表作成

データマネジメント



- 報告書（使用したデータ, 一覧表）
- CDISC標準資料作成→電子データ提出へ（Form A）
- データストック: 複数のデータセットを統合する
 - Integrated summary of safety and efficacy

なぜプロセス管理？

- いろいろな説明がある
 - 検査ではエラーを完全にとり切ることはできない
 - 検査を減らして効率を高める
 - 結果の信頼性を示すことができる
 - ガイドラインが要求するから
- 回復不能な状況に陥らない
 - 特定の検査が行われていない
 - 実施方法に誤りがある

エラーチェックで見つけて
どうなるものではない

データを削除しますで
済む話ではない

ISO 9000: 品質マネジメント

1. 顧客重視
2. リーダーシップ
3. 人々の積極的参加
4. プロセスアプローチ
5. 改善
6. 客観的事実に基づく意思決定
7. 関係性管理

重要なプロセス & データの例 JPMA(2021) 一部改変

• 試験共通

安全性確保のための除外基準

• 重要なプロセス

- 同意の取得 / 適格性基準の確認 / 盲検性の維持 / 試験使用薬の管理 / SAEへの対応・報告 / SAE・中止に至ったAE・重要なAEの転帰確認

• 重要な安全性データ

- SAE・治療の中止に至ったAE・他の重要なAE

• 試験特有

• 重要な有効性データ

- プライマリーエンドポイント、キーセカンダリーエンドポイント

• 重要な安全性データ

- 過去の安全性情報から特定される重要な有害事象
- 被験者保護のための測定項目

主要評価項目によって大事なデータは異なる

- 1) 14週後の疼痛スコア (ITT)
 - 疼痛スコアを得ること
- 2) 14週後の疼痛スコア (仮想ストラテジー)
 - 試験治療中止理由, 中止時疼痛スコア
- 3) 14週間間のレスキュー治療薬の量
 - レスキュー薬の種類と量
- 4) 14週間にレスキュー薬を使わなかった人の割合
 - レスキュー薬処方記録

レスキュー薬の剤型が不明→1)には不要, 3)には重要
レスキュー薬を使うときのスコアが不明→4)には不要, 2)には重要

Root cause analysis / CAPA

- Issueが生じた→「チェックを増やす」
 - QbC
- なぜそれが生じたのか？
 - 兼任で忙しすぎる
 - そもそも忙しすぎる
 - 手順を理解していない
 - 手順を守る気がしない

チェックを増やして解決する？

適切なリソース配分？

教育を受けている？

手順を押し付けていないか？

今日のお話

- 臨床試験の目的とは何か？
- データマネージャーの仕事
- プロセス管理, PDCA, risk management process
- CAPA
- データの完全性 (ALCOA)

倫理的かつ科学的
Validity, integrity

相当大変
Backyardのすべてを支える

QbCからQbDへ

個人のエラーを責めても無意味
プロセスを見直すための手段

Integrityの要