

シンポジウム3 ●世界と未来のデータサイエンス

4 クリニカルデータマネジメントの未来

MSD 株式会社 グローバル研究開発本部クリニカルオペレーション領域クリニカルデータマネジメント部
柴田 康晴

はじめに

データマネジメントの将来像を考えるにあたり、筆者の経験をもとにデータマネジメントの歴史から話をしたい。

1 紙 CRF 時代

筆者がデータマネジメント業務を始めた15年前(2000年初め)では、紙のCRF(case report form)が、一般的であった。紙のCRFでの効率を考え、データ固定までの期間の短縮を図るためにBook型のCRFからVISIT型への変更、DCF(data correction form)の導入といったことが盛んに議論されていた。臨床検査値データは、施設測定から、中央測定への移行が進んでいた時代であったが、検査結果をCRFに貼付、責任医師の印をいただくという形式で、電子的にデータを転送することはない時代であった。データレビューにおいては、ロジカルチェックの実施とともに、鉛筆書きのチェック、CRF欄外に記載されたコメント内容を確認していた。このような時代では、ひとりのデータマネジメント担当者が、数名の入力担当者とともに、CRFデザインから、データベース構築、クエリ発行と行っていた。

2 EDC 黎明期

2000年代半ばになるとEDC(electric data capture)黎明期であった。当時の課題は、EDCをどのように普及させるかであった。日本語EDCで始まり、システムごとにPC、通信のための専用回線が必要なものもあり、施設側にEDCごとに複数のPCが必要であった。治験実施側では当初は、EDCを利用するより紙CRFを利用することを望まれることがあり、年間実施試験のEDCを利用することを数値目標としたこともあった。EDCの導入と

ともにCRFおよびデータベースの標準化が進みだした時期であった。

EDCに適用した規制/ガイドラインが導入され、『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』[ER/ES(electronic records/electronic signature)ガイドライン]、適合性書面調査用にEDC管理シートが導入された。

この時代では、ひとりのデータマネジメント担当者がすべてをカバーできた時代であった。

3 EDC の普及と Global 化

2010年代になってくるとEDCが一般的となり、global試験が増加してきた。これに伴い、データマネジメント業務では国際分業が進展し、治験分野でのCRFでは、英語記入が一般的になってきた時代であった。データベース構造の標準としてCDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)が導入され、弊社では、データマネジメントのプロセス、ロール(役割)は2010年代初めに固まり、現在では10程度のロールに分業し、それぞれの専門性が高くなってきている。これは、EDCの導入が進み、新しいテクノロジーの導入とその複雑性の増加、データの信頼性に対する期待の高まり、効率化の追求といったことが背景にあると考えられる。しかしながら、個々の専門性が求められるにつれ、end to endでのデータマネジメント業務の経験をするのが難しくなっている現状がある。

4 2020 年代のデータマネジメント

つぎに2020年代のデータマネジメントを考えるにあたり、以下の3点を中心に変化が進んでいくと考えている。

Future of Clinical Data Management

Yasuharu Shibata: Clinical Data Management, Clinical Operations Area, Japan Development, MSD, KK

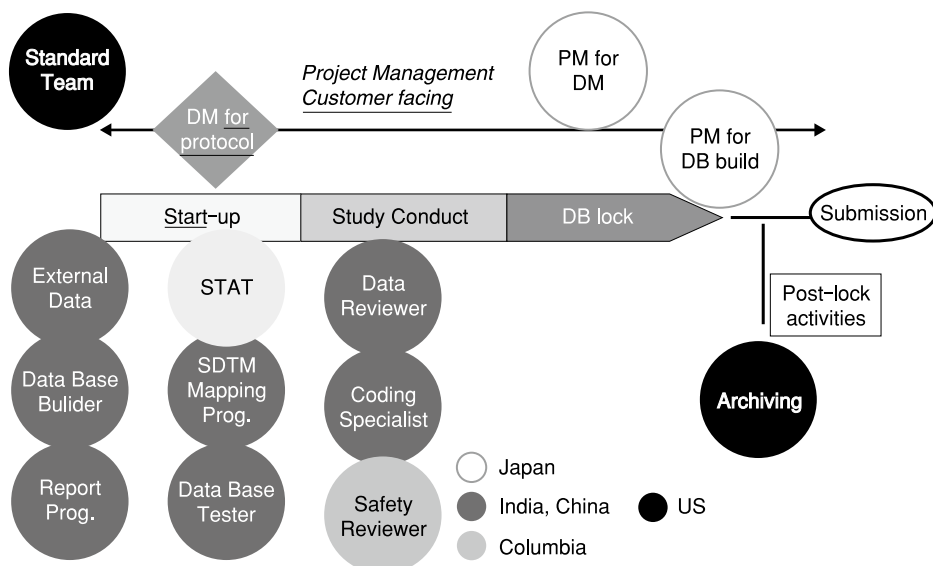


図 1 MSDにおけるデータマネジメント ロールマップ

Standard Team：CDISC-SDTM データの作成を念頭に CRF ライブラリを作成する担当

PM for Data Management：試験の実施チームに参加し、プロジェクトマネジメントを担当

DM for Protocol：プロトコルから、CRF を作成し、データレビューを計画する担当

External Data：臨床検査値、PK データなどの外部測定データ担当

Data Base Builder：EDC 構築担当

Report Builder：データレビューのロジカルチェックをプログラム担当

SDTM mapping programmer：CRF データを SDTM 化するプログラム担当

Data Base Tester：構築した EDC、ロジカルチェックが正しく機能するかを確認する担当

Data Reviewer：データレビュー計画に基づき、クエリ管理を行う担当

Coding Specialist：有害事象、併用薬の Coding 担当

Safety Reviewer：安全性情報を主にレビューする担当

- ・医薬品開発の環境変化の中でプロトコルデザイン（アンブレラ、バスケットデザイン）が複雑になり、それに伴う CRF デザインの複雑化
- ・テクノロジーの進歩に伴う新しいデータの収集方法（smart trial, eSource）の登場とそれに伴うデータソースの多様化
- ・電子データ提出が必要になり、ICH E6, E8 の改訂といった規制要件への対応

1) プロトコルデザインについて

いままでの phase I～IV といった、従来の開発モデルではなく、アンブレラ、バスケットデザインといった、新しいデザインが登場している。これは、開発費用の増大に伴い、試験結果の予見性を高める試験デザインが求められているからであると考えられる。

簡単にその特性とデータマネジメントに与える影響について説明したい。

アンブレラデザインは、複数の薬剤でひとつの適応を評価するために用いられるデザインで、安全性・有効性のデータは類似したデータを収集することになることが

多いが、薬剤ごとに投与経路が異なる場合、投与期間、投与後のフォローアップ期間の違いなどを検討する必要がある。データマネジメントでは、以下の点を考慮する必要がある

- ・1 試験であるのに CRF に多くのバリエーションが発生する
- ・Visit 構成の複雑さ、分岐が多くなる
- ・ロジカルチェックの数
- ・盲検性の管理
- ・ユーザー管理（システム設計等）
- ・EDC 構築時間の増加、リソース増

バスケットデザインは、ひとつの薬剤で複数の適応を評価するために用いられるデザインである。投与経路が異なるといったことはアンブレラデザインとは異なるが、大半の考慮すべき点は共通である。バスケット特有の考慮点は、適応ごとに異なる、有効性データの CRF デザイン、PRO などのデザインが例としてあげられる。

2) データソースの多様化

EDC から新しいデータソースへと移行が進んでいる

現状がある、冒頭で説明した 2000 年代初頭では、中央測定臨床検査値データは、検査結果を CRF に貼付し、データ入力をしていた時代であった。しかし、現在では、さまざまなデータがデータベースに取り込まれる時代になっている。代表的なものをいくつか例示すると、eCOA (clinical outcome assessment), ePRO (patient reported outcomes), imaging (画像データの数値化), biomarker, genetic, EHR (electric health record) などがあげられる。これらのデータソースの多様化が進み、EDC 上に入力されるデータの比率は下がってきている。

技術の進歩とともに各種センサー、ウェアラブルデバイスといったスマートテクノロジーが導入され、リモートでのデータ収集が可能となった。これらは、被験者の負担軽減、安全性の確認が継続してできるようになっている。

データマネジメントとしては、従来までの EDC でのデータ収集とは異なり、データ量が膨大になっている。これらのデータレビューをどう行っていくかといった課題、ともにデータの品質をどのように確保していくかが、データマネジメントに求められていると考える。

おわりに

2020 年代のデータマネジャーとして活躍するには、現在進みつめる変化を理解することである。新しいデータソース、臨床試験で活用される新しいテクノロジーは進

化を続けると考えられる。そのなかでデータマネジメントの複雑化は増していくと予想されるが、筆者は、いつの時代においても、データマネジメントには変わらない役割があると考えている。それは、臨床試験データが、有効性、安全性データの解析を行え、承認申請して規制当局に受け入れられる quality のデータベースを構築することである。

上記を踏まえて、clinical data manager は、clinical data scientist として、これからも臨床試験を実施していくうえで、重要な役割を果たす必要があると考える。そのためにも clinical data scientist として活躍するために、次の心構えが必要であると考えている。

- ・テクノロジーの進化については、アンテナを張り、データマネジメントの本質を考えて行動していくこと
- ・データマネジメントの分業化が進展していくなかで、end to end のデータマネジメント業務を経験する機会は減ってきている。Society of Clinical Data Management 発行の GCDMP[®], reflection paper などを活用し、これを補うための努力、勉強をしていく必要がある。

参考文献

GCDMP[®] <https://scdm.org/gcdmp/>