

臨床試験における 統計解析プロセスの標準化

日本ベーリンガーインゲルハイム
鍵村 達夫

前世紀(1990年代)

- 試験ごとに異なる
 - Trial Database Structure
 - Coding rule
 - Coding form

- 試験ごと
 - Analysis Programming

前世紀(1990年代)

- 試験統計家のお仕事 = SAS Programmer
 - 総括報告書・申請資料に使用する図表を作成
 - 膨大な量のSAS Programming
 - そのProgram Validation
- Project & Trial Planning and Coordinate

黒船来襲 at June.2000

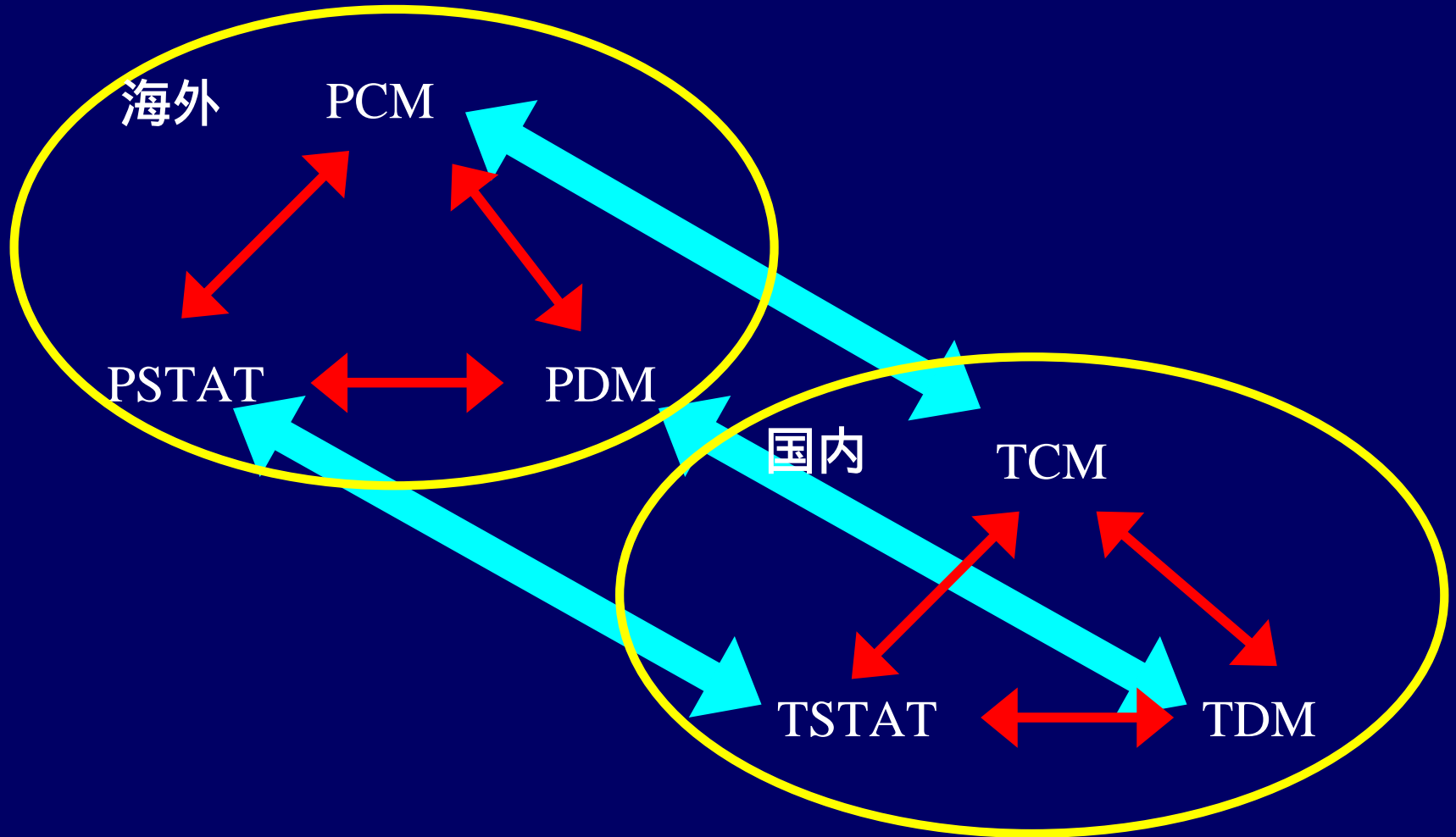
- Projectで共通した
 - Trial Database Structure
 - Coding rule
 - Coding form

- Projectで共通した
 - Analysis dataset
 - Analysis Programming

今世紀(2000年代)

- 試験統計家のお仕事
 - Project & Trial Planning and Coordinate
 - 総括報告書・申請資料に使用する図表を作成
 - 業務プロセスの世界標準化
 - 標準化Programの使用
 - Programmingの簡略化
 - Program Validationの簡略化

医薬品の開発と国際開発



DMでのTrial Database set up (1)

プロジェクトデータ構造



コピー

トライアルデータ構造

オラクル
クリニカル

Data Definition & Annotated CRF

DMでのTrial Database set up (2)

1. 誘導値計算プログラム
2. ロジカルチェックプログラム

プロジェクトプログラム



コピー

トライアルプログラム

オラクル
クリニカル

Screening Rules

Project Statistical Analysis Plan

- Endpoint、解析方法の定義
- Trial DataBaseから作成される解析Datasetの定義
- CTRで使用する図表の雛形の定義

Projectで共通の解析要件が定義

解析データセット

- Trial DataBase
 - CRFの情報を効率的に蓄積
 - DMによりO*C上に作成
- 解析Dataset
 - 有効性の解析プログラムの効率的作成
 - 有効性の解析のために特化

解析データセット

- Project Statistical Analysis Planで規定
 - Dataset構造
 - Datasetの種類・名前
 - 変数名
 - Format
- CTRで使用する図表の形式が、Projectで共通

世界中ほぼ同じ解析Programにより解析

解析プログラムの分類

- Core Programs

- Corporateで標準化され、Validationされた標準化マクロ

主に有害事象、臨床検査値などの集計
一覧表の作成に使用

- User Programs

- Projectレベル、Trialレベルで集計解析に使用するSASプログラム

有効性の解析などに使用

- Ad-Hoc Programs

Core Programs

- 標準化マクロ
背景情報、有害事象、臨床検査値などの集計
一覧表の作成
- O*C上にAdd on されたSAS Program
- ルーチン集計業務 => DM

User Programs

- Projectレベル、Trialレベルで集計解析に使用するSASプログラム
有効性の解析などに使用

ProjectレベルのUser Programs

スタンダードプログラム (PSTATより提供)



コピー

SASシステム

解析プログラム (TSTATが作成)

- 主要評価項目および副次的評価項目の解析
- Trialデータベースから解析データセットの作成

TrialレベルのUser Programs

類似品目の解析プログラム



コピー

SASシステム

解析プログラム (TSTATが作成)

- 日本独自の評価項目 (医師判定、患者印象など) の解析
- 日本独自の解析 (背景因子の解析、OC解析など)

User Programsのバリデーション

- **Whitebox**

- プログラマーとプログラムエキスパートの両者による、プログラムコーディングと実行の確認

解析データセット作成プログラム
主要評価解析プログラム

- **Blackbox**

- ダブルプログラミングによる出力結果の比較参照
- 出力結果と一覧表の比較参照
- 他のシステムでの解析結果と出力結果の比較参照

グローバル業務手順書

- Corporate SOP
 - Integrated clinical trial report
- Data Management & Statistic Manual
 - Guideline for Developing a Project Statistical Analysis Plan
 - Guideline for Developing a Trial Statistical Analysis Plan
 - Program Validation
- Implementing O*C

まとめ

- Projectレベルでのコントロール
 - DMルール、Trial DataBase構造
 - 解析Dataset構造、CTRの図表の雛形
- 解析プログラムの共有化
 - プログラム作成プロセスの簡略化
 - プログラムバリデーションの簡素化