



JMP Clinical による Central Monitoring

- レビューテンプレートの提案 -

2018年11月16日
エイツーヘルスケア株式会社



Statistical Discovery.™ From SAS.

Copyright © SAS Institute Inc. All rights reserved.

A presentation slide with a white background. At the top right, there are two logos: "A2 Healthcare" and "JMP Clinical". On the right side, there is a vertical banner with the same green wavy background and text as the top image. The main content is centered on the left. The title "JMP Clinical による Central Monitoring" is in a large, bold, black font. Below it is a subtitle "- レビューテンプレートの提案 -" in a smaller black font. The date "2018年11月16日" and the company name "エイツーヘルスケア株式会社" are listed below. At the bottom left, there is the JMP logo and the text "Statistical Discovery.™ From SAS.". At the bottom center, in small black text, it says "Copyright © SAS Institute Inc. All rights reserved."

発表者・共著者

- 発表者
 - 福升悠一¹
- 共著者
 - 畑山知慶^{1,2}, 藤田侑子^{1,3}, 白濱聡子²
- 所属
 - ¹ 臨床オペレーション推進部 セントラルモニタリング室
 - ² データサイエンス本部 生物統計第1部
 - ³ データサイエンス本部 データマネジメント第1部

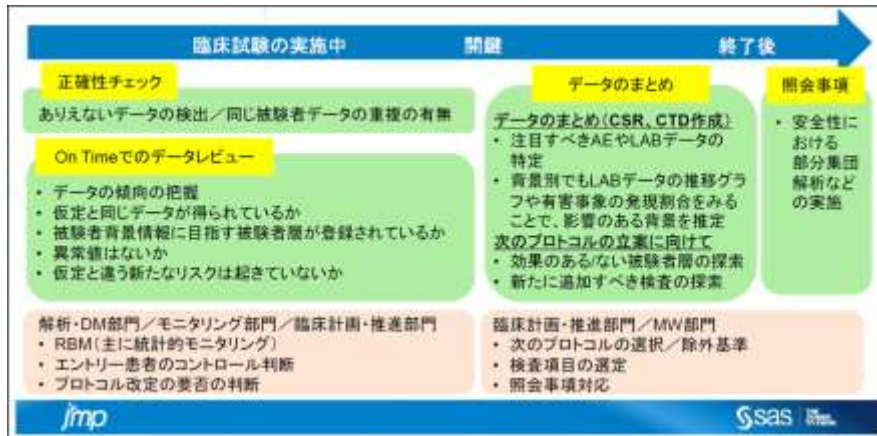
JAPAN
DISCOVERY
SUMMIT
EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

Agenda

1. 背景：JMP Clinicalの利用方法, JMPCの分析レポート, レビューテンプレート
2. 目的：レビューテンプレートの提案
3. 方法：レポートを選択する際の方針
4. 結果：選択したレポートの紹介
5. 考察：レビューテンプレート作成の効果, 各レポートの利用に必要な知識・専門性, 制限事項
6. 結論：まとめ
7. 参考資料

1. 背景：JMP Clinicalの利用方法

- JMP Clinical(以下、「JMPC」)は、幅広い利用を想定



Central monitoringで、JMPCが使えたら便利！

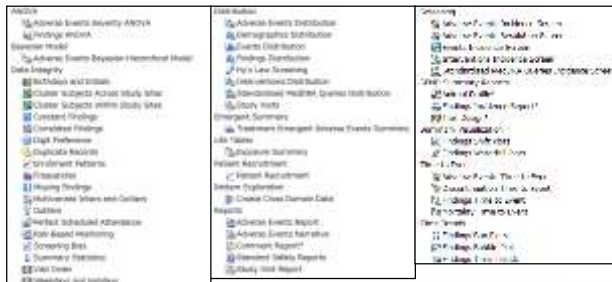


※SAS Institute Japan(株) JMPジャパン事業部 提供

1. 背景：JMPCの分析レポート

- JMPCは、臨床試験データを分析するためのレポートが約60種用意されている

✓レポートが多彩であり、どのレポートを利用してデータレビューをしたら良いのかわからず、使いこなすには工夫が必要



ユーザの役割によって、使うレポートが異なる？



Central monitoringでは、何をえば良い？

1. 背景:レビューテンプレート

- Central Monitoring(以下、「CM」)において、利用が推奨されるレポートがいくつあるのか不明確
- データレビューの目的に応じて、必要な複数のレポートを組み合わせることで、JMPCの導入が容易になる
 - ✓ 1組にまとめたレポート群を「レビューテンプレート」と呼ぶ
 - ✓ CM用の汎用的なレビューテンプレートを用意することで、JMPCをCMに導入することが容易になる

2. 目的:レビューテンプレートの提案

- JMPCをCMで利用することを想定し、汎用的なレビューテンプレートを検討・提案する
 - ✓ 以下についても検討する
 - » 各レポートを利用するために用意が必要なSDTMDメイン
 - » 各レポートを利用する際に必要となる知識・専門性

まずは、本日提案するレビューテンプレートを用いて、CMのデータレビューを試してみませんか！？

3. 方法：レポートを選択する際の方針

- CMに必要となるレポートを選択するための方針
 - ✓ CMのデータレビューにより確認する範囲

- ① Study Level : 試験進捗・状況の確認
- ② Site Level : 施設のプロセス異常・施設リスクの検出
- ③ Subject Level : 被験者・データ単位の詳細情報の確認

3. 方法：レポートを選択する際の方針

- CMに必要となるレポートを選択するための方針
 - ✓ 既に報告されているJMPC利用例、Fraud検出手法を参考
 - » Chris Wells, Discovery Summit Europe 2016, Amsterdam ¹
 - » R.M. van den Bor et al. , Journal of Clinical Epidemiology 2017 ²
 - ✓ JMPCによるデータレビュー所要時間は2時間を想定
 - » 1レポートにつき所要時間10分と仮定し、最大12レポートに留める

4. 結果：選択したレポートの紹介

- JMPCは、類似した内容を確認しているレポートが存在しているため、重複を避けて選択
 - ✓ 検討の結果、次スライド以降の計12レポートを選択
 - ✓ 各レポートに必要なSDTMドメインも特定
 - » Findingドメインは、分析対象とするドメインを準備すれば良い
 - » JMPCが利用する変数が揃っていれば、完璧でなくても良い

4. 結果：選択したレポートの紹介②

- 試験進捗・状況の確認：5レポート
 - ✓ 試験計画時に想定した状況との相違を俯瞰的に確認

レポート名	説明	必要なSDTM
Demographic Distribution	投与群, option設定ごとに被験者背景因子の分布・集計表を作成	DM
Adverse Events Distribution	投与群, option設定ごとにAEの分布・集計表を作成	DM,AE
Study Visits	各Visitに到達している被験者の分布・集計表を作成	DM,SV
Findings Time Trends	検査項目ごとに経時推移(測定値, 変化量, 変化率)を作成	DM,LB,VS,EG
Hy's Law Screening	薬剤性肝障害が発生している可能性のある被験者を調査	DM,LB

4. 結果：選択したレポートの紹介

■ 施設のプロセス異常・施設リスクの検出：5レポート

✓ 検査値からプロセス異常、クエリ・逸脱情報から施設リスクを確認

レポート名	説明	必要なSDTM
Weekdays and Holidays	祝祭日、週末の来院割合が全体傾向と異なる施設を検出 (祝日一覧の作成が必要)	DM,SV,LB,VS,EG,MH
Frequencies	測定値の出現頻度が全体傾向と異なる施設を検出	DM,LB,VS,EG
Summary Statistics	測定値の要約統計量(平均, 分散, 歪度, 尖度)が全体傾向と異なる施設を検出	DM,LB,VS,EG
Digit Preference	測定値の上一桁, 下一桁の値の出現頻度が全体傾向と異なる施設を検出	DM,LB,VS,EG
Risk-Based Monitoring	Risk Indicatorを用いて施設リスクを評価した一覧を作成 (監査証跡・クエリデータからJMPC専用RBDメインの作成が必要)	DM,AE,SV,LB,VS,DS

13

4. 結果：選択したレポートの紹介

■ 被験者・データ単位の詳細情報の確認：2レポート

✓ 被験者プロファイル、更新データの差分を確認

レポート名	説明	必要なSDTM
Profiled Subject	被験者プロファイル(イベント、投薬、AE、検査値など)を確認	DM,AE,SV,LB,VS,DS,CM,EX,MH
Domain Viewer	Snapshot機能を利用することで、データの差分を確認	—

14

5. 考察：レビューテンプレート作成の効果

- JMPCを用いたCMのデータレビューが可能になる
- 汎用的なレビューテンプレートを作成したことで、以下についても検討・準備が可能になる
 - ✓ 利用するレポート群の特定：手順書・操作マニュアルの準備
 - ✓ 準備するSDTMドメインの特定：データフローの検討
 - ✓ CMIにより検出できるリスクの特定：
 - » On-site/Off-site Monitoringとのモニタリング対象範囲の検討
 - » モニタリング戦略を明確にし、モニタリング計画書の記述の検討

5. 考察：各レポートの利用に必要な知識・専門性

- 試験進捗・状況の確認
 - ✓ 想定している被験者層、予想されるAEに対する理解
 - ✓ 臨床検査値を読み解く臨床的知識
- 施設のプロセス異常・施設リスクの検出
 - ✓ 全体傾向と異なる施設を検出する統計的意味(Algorithm, Limitation)
 - ✓ 検出された施設の理由を読み解く臨床的知識(関連する施設プロセスの特定)
- 被験者・データ単位の詳細情報
 - ✓ 被験者プロフィールを読み解く臨床的知識

5. 考察：制限事項

- 今回は、汎用性のあるレビューテンプレートを目指した
 - ✓ 既に何らかの手法でデータレビューを行っているか否か、試験のリスクによって、“最適”なレポートの組合せは異なる
 - » 本日提案のレビューテンプレートから利用検討・開始することで、JMPCで出来ること、自社の要求事項が整理できる
 - » その後、必要に応じて“最適”なレポートの組合せを検討する必要がある
- データレビュー所要時間は2時間を想定した
 - ✓ データレビュー後の記録の残し方の検討が必要であり、その手法によっては、所要時間が変動する可能性がある

6. 結論：まとめ



- JMPCをCMで利用することを想定し、汎用的なレビューテンプレートを検討・提案した
 - ✓ 目的ごとに整理された計12レポートを選択
 - ✓ 必要となるSDTMDメイン、知識・専門性について整理
- レビューテンプレートにより、試験開始時の準備を効率的に進めることが可能になった
 - ✓ 必要となる操作マニュアル、データフロー等の手順を具体的に検討することが可能になった

7. 参考資料

1. Chris Wells, Discovery Summit Europe 2016, Amsterdam, Centralised Statistical Monitoring – ‘It’s Just Data Cleaning, Right?’ Implementation and Challenges in Industry
2. R.M. van den Bor et al. , Journal of Clinical Epidemiology 2017, A computationally simple central monitoring procedure, effectively applied to empirical trial data with known fraud

