

機関ABC合同説明会

2024年3月28日 13:00～16:00



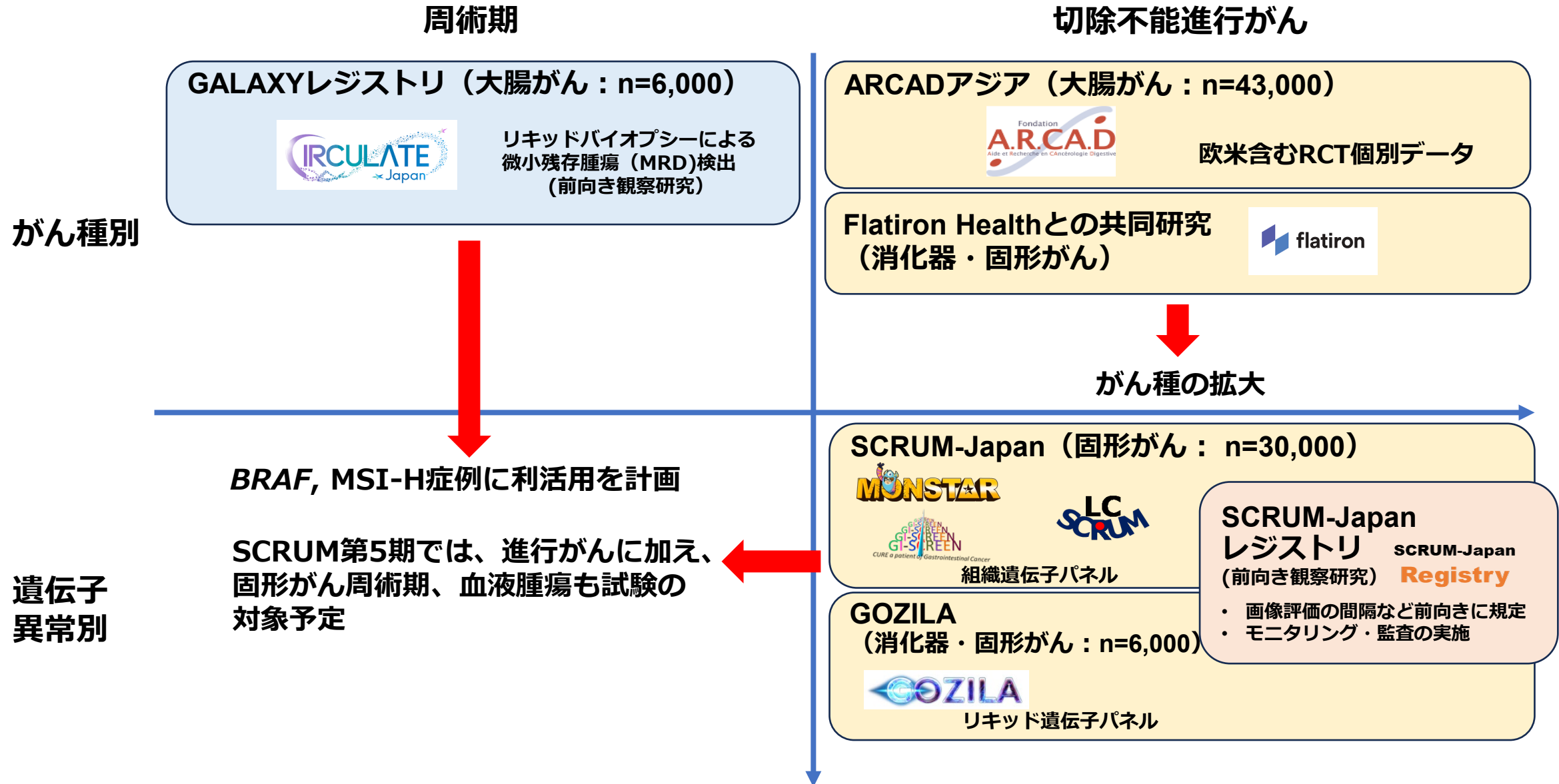
# SCRUM-Japan Registryの概要



**坂東 英明, 坂本 泰理**

**国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門**

# 国立がん研究センター東病院が構築している データベースプロジェクトの全体像



# SCRUM-Japan関連研究とSCRUM-Japan Registryの関係



## 長期観察研究

### SCRUM-Japan 関連研究

- GI-SCREEN NonCRC
- GI-SCREEN CRC
- MONSTAR SCREEN
- GOZILA Study
- LC-SCRUM
- LC-SCRUM-Asia
- LC-SCRUM-Liquid
- HER2スクリーニング
- HERB preSCR

### データセンター業務

- データ収集 (背景情報、臨床情報)
- データクリーニング
- データ提供
- etc

## 同意取得登録

—— 特異的な変異が見られた症例

## レジストリ

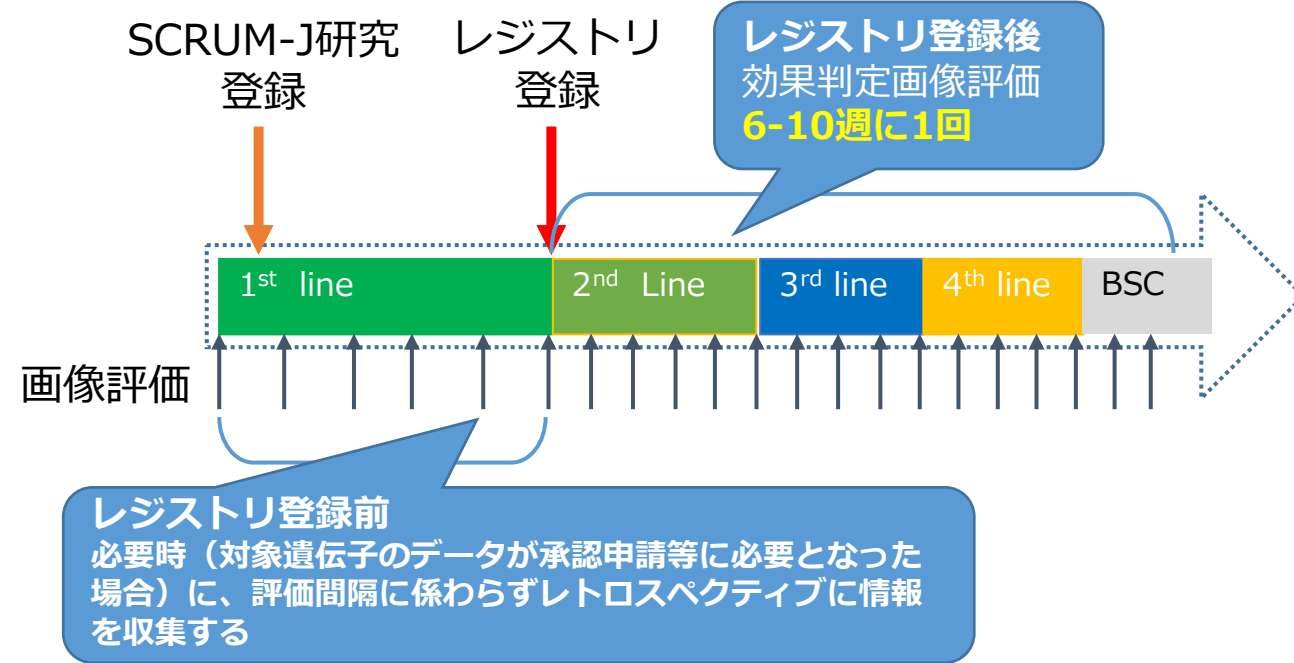
### SCRUM-Japan Registry

#### データセンター業務

- 追加情報収集 (化学療法歴詳細、画像情報)
- データクリーニング
- モニタリング・監査
- データ提供 etc

### SCRUM-Japan Registry

## レジストリにおける画像評価のイメージ



SCRUM-Japan RegistryはSCRUM-Japan関連研究のデータを二次利用すると共に不足データを追加収集を行っている。申請資料として求められる品質にするために、モニタリング・監査を実施

# SCRUM-Japanの基盤を使った医師主導治験と SCRUM Japan Registry



## SCRUM-Japanの基盤を使った希少な遺伝子異常を対象とした単群の第II相試験

## SCRUM Japan Registry (外部対照群として活用が計画されているもの)



がん種特異的

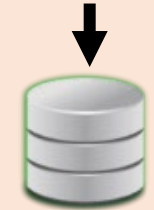
SCRUM-Japan  
のスクリーニング基盤  
組織もしくは血液検体  
を用いた遺伝子検査



がん種横断

HER2 増幅 大腸癌	→	トラスツズマブ+ペルツズマブ (UMIN000027887)	↔	HER2 増幅 大腸癌
BRAF V600E変異陽性 大腸癌	→	エリ布林 (UMIN000031221)	↔	BRAF V600E変異陽性 大腸癌
BRAF non-V600E変異陽性 大腸癌	→	エンコラフェニブ +ビニメチニブ+セツキシマブ (UMIN000031857)	↔	BRAF non-V600E変異陽性 大腸癌
MET-増幅大腸癌	→	カボザンチニブ+パニツムマブ (JapicCTI-194709)	↔	MET-増幅大腸癌
RAS 野生型大腸癌	→	パニツムマブリチャレンジ (jRCTs031190096)	↔	
HER2 増幅胆道癌	→	トラスツズマブデルクステカン (JMA-IIA00423)	↔	HER2 増幅胆道癌
TMB-H 消化器癌	→	ニボルマブ (UMIN000033560)	↔	
BRCA1/2変異陽性 消化器癌	→	ニラパリブ (jRCT2011200023)	↔	BRCA1/2変異陽性 消化器癌
FGFR遺伝子異常を認める 固形癌	→	Futibatinib (JapicCTI-194624)	↔	FGFR遺伝子異常認める固形癌
HER2増幅固形癌	→	トラスツズマブデルクステカン (JapicCTI-194707)	↔	HER2増幅固形癌
ROS1融合遺伝子固形癌	→	ブリガチニブ (JapicCTI-194851)	↔	
NFE2L2変異陽性 扁平上皮癌	→	Sapanisertib (jRCT2031220125)	↔	NFE2L2変異陽性 扁平上皮癌

SCRUM-Japan  
のスクリーニング基盤  
組織もしくは血液検体  
を用いた遺伝子検査



リアルワールドデータの  
集積

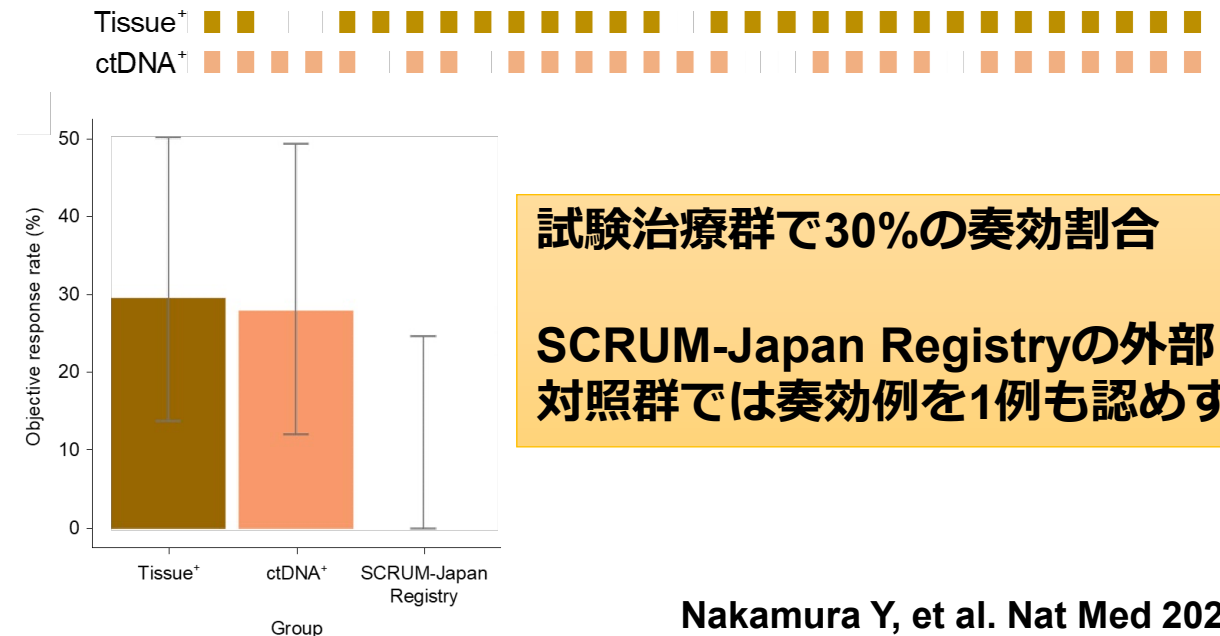
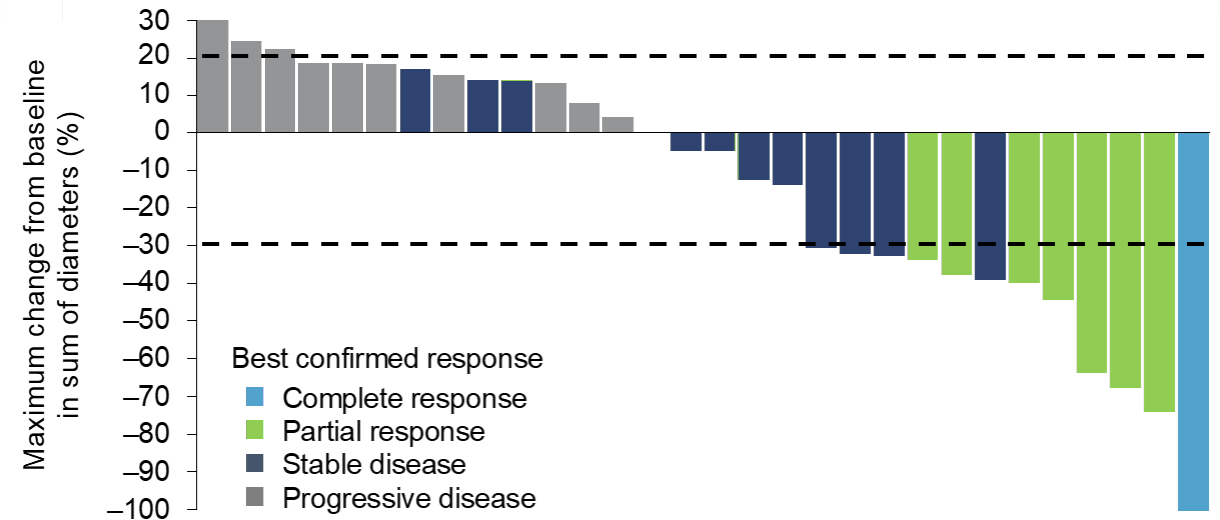
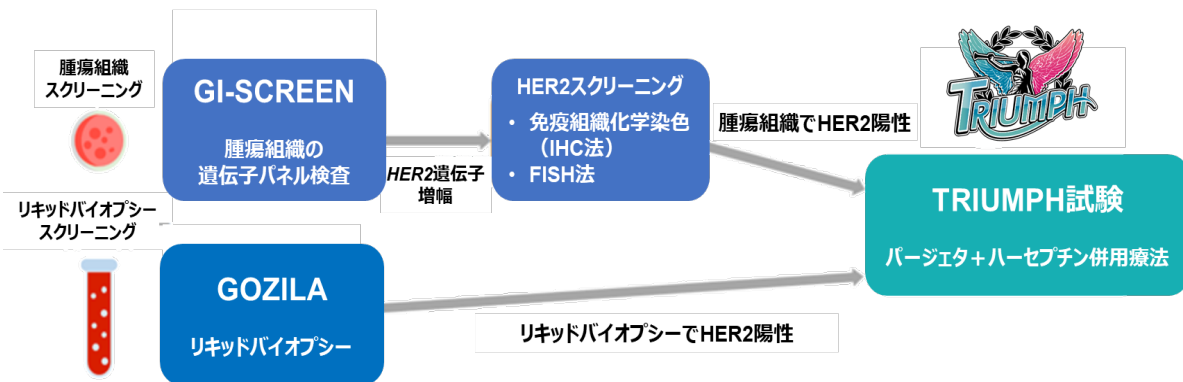
抗がん剤における本邦初のレジストリデータを用いた承認、世界初の大腸癌における抗HER療法承認を達成

# TRIUMPH (EPOC1602) 試験



## ■ 本試験におけるHER2陽性の定義

- 腫瘍組織でIHC法3+ または FISH法陽性 (HER2/CEP17比 $\geq$ 2.0)
- リキッドバイオプシーを用いた血液検体でHER2増幅あり (++)または(+++)



**試験治療群で30%の奏効割合**

**SCRUM-Japan Registryの外部対照群では奏効例を1例も認めず。**

# 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料と審査の概略



## 承認申請へのプロセス

- 2019/07/08 PMDAレジストリ活用相談対面助言
- 2020/07/02 PMDAレジストリ信頼性調査相談事前面談
- 2020/07/20 レジストリ症例検討会
- 2021/07/16 PMDAレジストリ面談
- 2021/10/26 PMDA適合性調査
- 2022/03/28 適応拡大承認

資料区分	実施地域	試験名	相	対象患者	登録例数	用法用量の概略	主な評価項目
評価資料	国内	TRIUMPH	II	化学療法歴のあるHER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者	トラスツマブ/ペルツマブ (TRA/PER) 投与群 (N=30)	TRA及びPERを3週毎に静脈内投与	安全性 有効性
					SCRUM-Japan 規制対応レジストリ群 (評価資料) (N=6)		
参考資料					SCRUM-Japan 規制対応レジストリ群 (参考資料) (N=14)		
	海外	PER001JP	非介入	化学療法歴のあるHER2 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者 ① MyPathway 試験に登録され、TRA/PER 投与を受けた患者 ② Flatiron 社及びFoundation Medicine 社のリアルワールドがんゲノム情報データベースに登録され、主治医により選択された治療を受けた患者	合計 N=75 ① N=57 ② N=18	①TRA及びPERを3週毎に静脈内投与 ②主治医により選択された治療	有効性
		SG42530	非介入	Flatiron 社及びFoundation Medicine社のリアルワールドがんゲノム情報データベースに登録され、主治医により選択された治療を受けた、化学療法歴のある治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者 ①HER2 陽性の患者 ②HER2 陰性の患者	合計 N=576 ① N=63 ② N=513	主治医により選択された治療	有効性

抗がん剤における本邦初のレジストリデータを用いた承認、世界初の大腸癌における抗HER療法の承認  
評価資料として扱われたのは、治験データとSCRUM-Japan Registryのデータのみ



## SCRUM-Japan Registry

**研究代表者** 大津 敦 先生

### 研究事務局長

~2019.3 岡本 涉 先生

~2021.4 谷口 浩也 先生

坂東 英明 先生

### 事務

三木 いずみ  
倉本 尚美

### データセンター

坂本 泰理  
内形 洋志  
一木 寛子  
畑 昌幸  
三谷 隆太  
藤田 真由美

## TRIUMPH試験

### 治験調整医師

吉野 孝之 先生

中村 能章 先生

岡本 涉 先生 (広島大学)

## 臨床研究支援部門

長谷川 裕美 先生 承認申請対応業務サポート

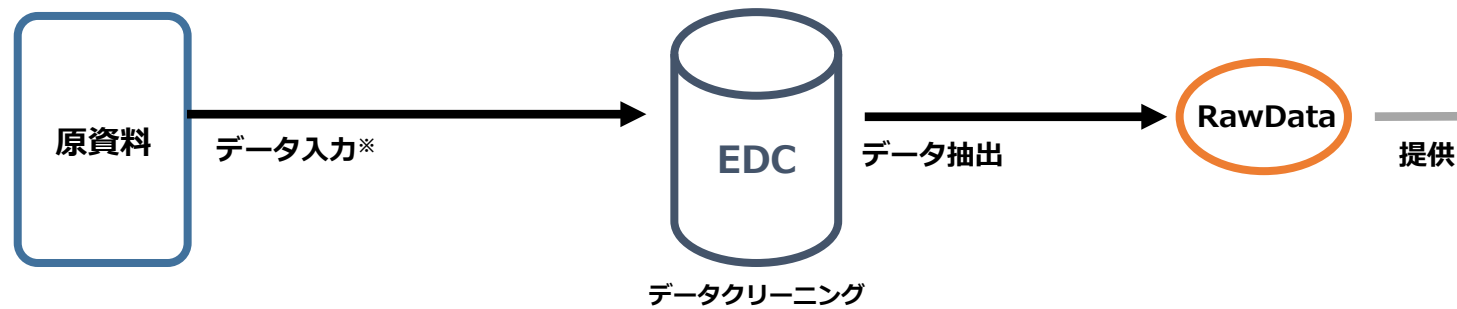
### 研究監査室

監査対応 (事務局・医療機関)  
手順見直し対応等

支援

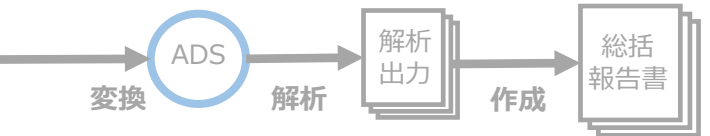


## SCRUM-Japan Registry研究



## 利用者（企業、自ら治験を実施する者）

利用者が実施する治験

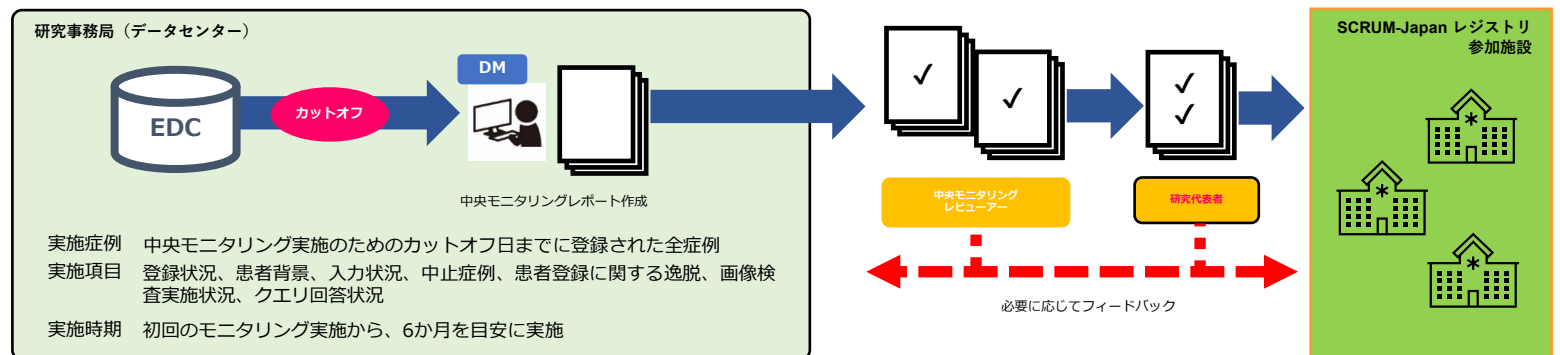


ADS作成以降の作業は利用者が実施する治験の解析担当者が実施  
 →SCRUM-Japan Registry研究の信頼性保証システムの対象外

- ・ **オンサイトモニタリング**に基づきモニターが保証

実施時期	中央モニタリング実施より3か月以内
実施症例	オンサイトモニタリング対象施設においては可能な限り全症例
実施項目	IRB、研究実施体制、同意、症例データと原資料との整合性、記録の保存、画像検査、逸脱、トレーニング状況等

- ・ データクリーニングの実施
- ・ 監査の実施
- ・ **中央モニタリングの実施**







# 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」 に対する対応



承認申請資料に利用するレジストリにおける留意点*	SCRUM-Japan Registry対応
<b>組織体制</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>運営・管理体制の構築</li> <li>透明性確保に関する方針</li> <li>レジストリデータの閲覧に関する方針</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>組織体制や業務割り当ての記録などの管理・作成</li> <li>透明性確保に関する方針及びデータ閲覧に関する方針の文書作成</li> </ul>
<b>コンピュータシステム</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>コンピュータシステムの品質管理</li> <li>コンピュータシステムのセキュリティ</li> <li>レジストリデータのバックアップ・リカバリー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベンダー評価</li> <li>User Acceptance Test手順書整備・実施記録の保存</li> <li>EDCサーバー管理状況の確認</li> </ul>
<b>データの品質管理</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>データ収集方法</li> <li>収集されたデータの取り扱い</li> <li>モニタリング</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EDC操作マニュアルの作成</li> <li>モニタリング手順書整備・実施記録の保存</li> <li>データチェック仕様書作成</li> </ul>
<b>レジストリの品質保証</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>業務手順整備・実施記録の保存</li> </ul>
<b>データの抽出及びデータセットの作成</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>データ抽出手順の資料作成・記録の保存</li> <li>症例検討会の実施</li> </ul>

\* 薬生薬審発0323第2号及び薬生機審発0323第2号 令和3年3月23日「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について  
3 (2) 承認申請資料に利用するレジストリにおける留意点

# 「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」に対する対応



承認申請資料に利用するレジストリにおける留意点*	SCRUM-Japan Registry対応
<b>組織体制</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>運営・管理体制の構築</li> <li>透明性確保に関する方針</li> <li>レジストリデータの閲覧に関する方針</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>組織体制や業務割り当ての<b>記録</b>などの管理・作成</li> <li>透明性確保に関する<b>レジストリ</b>がデータ閲覧に関する方針の文書作成</li> </ul> <p style="text-align: center;">ない</p>
<b>コンピュータシステム</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>コンピュータシステムの品質管理</li> <li>コンピュータシステムのセキュリティ</li> <li>レジストリデータのバックアップ・リカバリー</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>ベンダー評価</b></li> <li>User Acceptance Test手順書整備・実施記録の保存</li> <li>EDCサーバー管理状況の確認</li> </ul> <p style="text-align: center;">足りない</p>
<b>データの品質管理</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>データ収集方法</li> <li>収集されたデータの取り扱い</li> <li>モニタリング</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EDC操作マニュアルの作成</li> <li><b>モニタリング手順書整備・実施記録の保存</b></li> <li>データチェック仕様書作成</li> </ul> <p style="text-align: center;">コロナ対応</p>
<b>レジストリの品質保証</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>業務手順整備・実施記録の保存</b></li> </ul> <p style="text-align: center;">足りない</p>
<b>データの抽出及びデータセットの作成</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>データ抽出手順の資料作成・記録の保存</b></li> <li><b>症例検討会の実施</b></li> </ul> <p style="text-align: center;">やったこと ない</p>

\* 薬生薬審発0323第2号及び薬生機審発0323第2号 令和3年3月23日「レジストリデータを承認申請等に利用する場合の信頼性担保のための留意点」について (2) 承認申請資料に利用するレジストリにおける留意点



## | EDC改修の必要性

新たな知見により追加項目や変更が発生しEDCの改修が必要

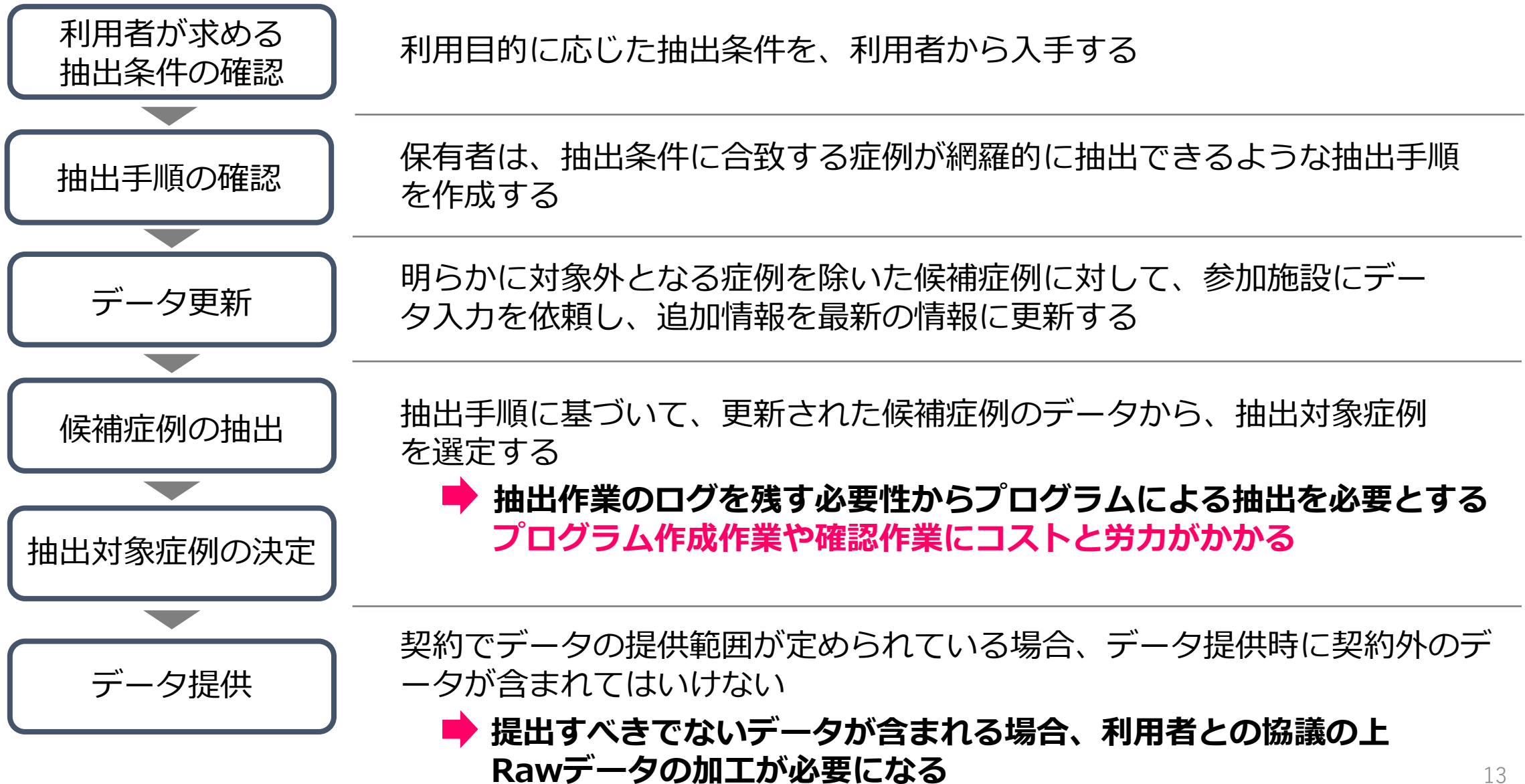
## | EDC製品のサポート終了に伴う、EDCの移行

サポートの終了やEDC改修に対しシステムが対応出来ず、新たなEDCへの変更とデータ移行が必要

その際、移行元のEDCと移行先のEDCのシステム構成の違いにより、Audit Trailを移行出来ない等の問題が生じる為、**移行元のAudit Trail保存手順の確認と実施**が必要

## | コンピュータシステムバリデーション書類整備

臨床研究におけるEDC導入および構築時に必要となるドキュメントやデータ移行時のバリデーション記録・ファイル等が十分に整備されていないケースがあり、**回顧的なドキュメント作成と整理**が必要





## SCRUM-Japan Registry 運用コスト

### EDC運用費

EDC保守・メンテ費、改修費 **常**  
改修費

### データマネジメント業務

データクリーニング業務 **常**  
ヘルプデスク業務 **常**  
データ加工業務（プログラム作成等）  
データ抽出（確認作業、プログラム作成等）

### モニタリング

中央モニタリング **常**  
オンサイトモニタリング

### ローカル支援

ローカルデータ入力支援者の派遣

### 承認申請時対応

書類整備・準備  
説明対応

運用費は**利用者からの利用料**によって賄われる為  
契約が成立して初めて確保できる

# RWD活用促進事業 活動内容

トランスレーショナルリサーチ支援室  
坂本 泰理

DB調査管理ツールの作成

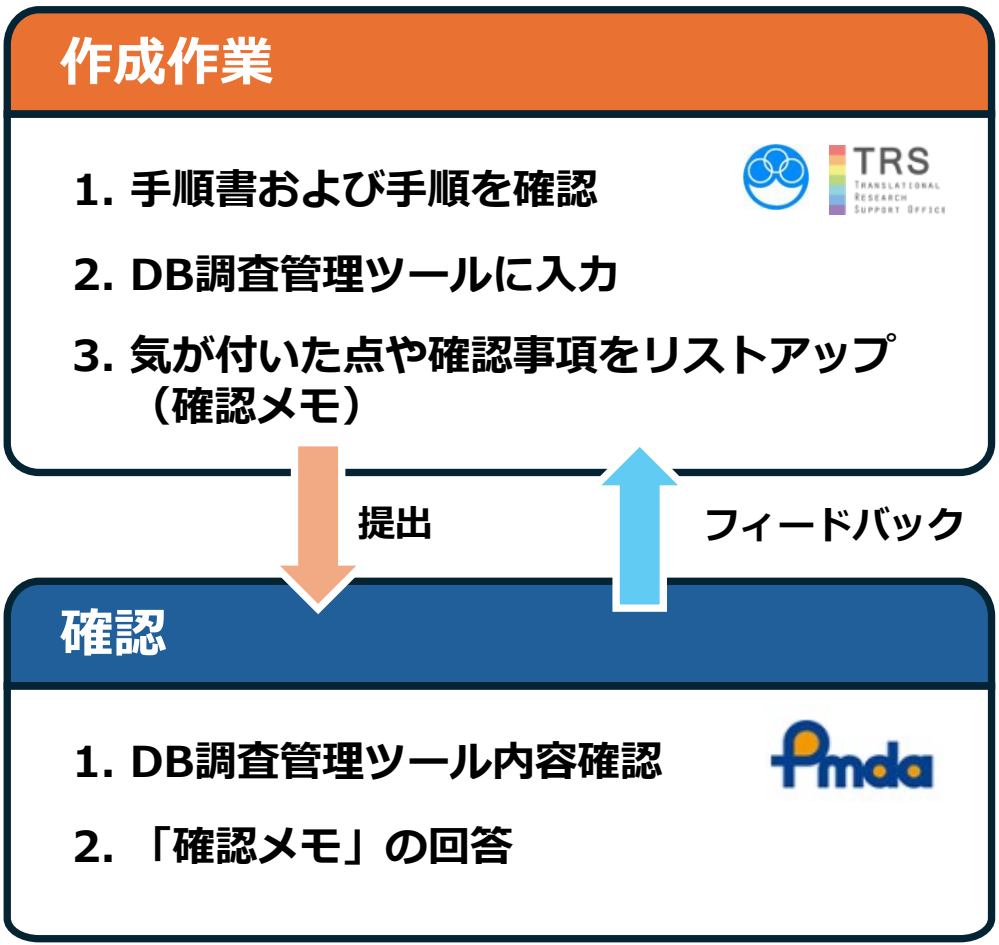
現地訪問



**DB調査管理ツールの作成**

現地訪問

# DB調査管理ツールの作成



# DB調査管理ツールの作成

番号14

レジストリ又は医療情報データベースに係る各種手順書  
(品質管理に関する計画・確認結果の報告に関する規程)

確認事項の範囲はどこまでかな??  
システム回り?データ?

## 手順の概略 (Q&Aの対応状況も含む)

「データベース管理に関する手順書」は◎◎が作成し、◇◇の時期に◆◆が承認した。  
●●担当者は○○の頻度で、△△を実施する。実施結果は■長に□日以内で報告する。

どこまで書くか判断が難しい...

細かくは書ききれない...

でも、どの手順書にどのようなことが記載されているか分かるようにする

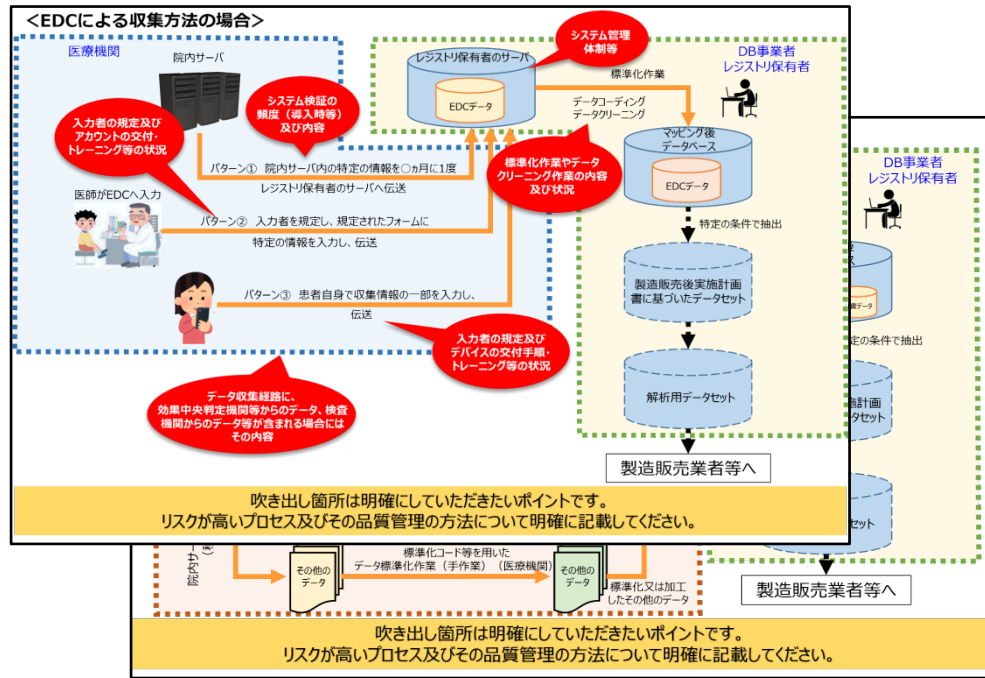
1. 確認事項は広めにとる

2. 手順の概略を**利用者が確認することでおおよその手順がつかめる**ようにする

必要に応じて利用者には、詳細を手順書で確認してもらう

# 気になった点

## システム連携ケースとEDC入力ケースで少し捉え方が変わってくる項目がある



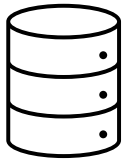
### システム連携

院内サーバーからEDC  
ePROなどからEDC  
院内サーバーからDB



連携・転送

EDC or DB



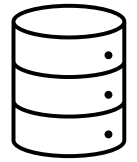
### EDCへ直接入力

医師・CRCがカルテを確認してEDCへ入力



手入力

EDC



「システム連携が正しく行われているか」と「EDC・DBへ格納されているデータが正しいか」



# 気になった点

## 内容が重複する項目

7	A:全般	3.(2)ア	-	収集した医療データを基に適切にレジストリ又は医療情報データベースが構築されていること
18	B:品質管理 (レジストリ・データベース)	3.(1)ア 3.(2)ア	Q&A24	レジストリ又は医療情報データベースに係る各種手順書 (データクリーニングに関する基準・手順) ※RWD信頼性Q&A24を参考に、レジストリ又は医療情報データベースの選定時以外にも必要に応じて、情報源から収集した医療データの品質管理に関することを確認すること

システム連携時のマッピングや転送仕様などについて？

カルテ情報を適切に収集出来ているか？と捉えることもできる

収集したデータがクリーニングなどにより品質管理されているか

結論

両項目にデータ確認手順を記載

## 要否判断に迷う項目

No27~30 「D:品質管理 (データベース)」 ➡ 連携による元データとの整合性に関する内容

ケースごとの記載要否のフラグや入力欄の振り分け？

結論

記載不要と判断

DB調査管理ツールの作成

現地訪問

## 2024年3月14日

- 10:00-12:00 | SCRUM-Japan Registry 概要と各業務に対する手順の説明（坂本）
- 13:00-14:45 | CIRCULATE-Japan GALAXYレジストリの概要と各業務に対する手順の説明（東岡）
- 14:45-15:15 | 移動（徒歩）
- 15:15-16:00 | SCRUM-Japanの取り組みについて説明  
意見交換（大津）
- 16:00-16:50 | REALISE研究の説明（坂東）
- 16:50-17:00 | 質疑応答 統括

### リアルワールドデータ活用促進事業\_現地訪問

日時 2024年3月14日 10:00-17:00

#### 場所

KOIL TERRACE 〒277-0871 千葉県柏市若葉 226 番地 44 中央 141 街区 1

国立がん研究センター東病院 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

#### アジェンダ

##### KOIL TERRACE

10:00-12:00 SCRUM-Japan Registry の必須文書・EDC などの説明

12:00-13:00 昼休憩

13:00-14:45 GALAXY レジストリの必須文書・EDC 等の説明

14:45-15:15 東病院へ移動

##### 東病院

15:15-15:50 SCRUM-Japan の取り組みの説明、大津先生との意見交換

15:50-16:00 休憩

16:00-16:40 REALISE 研究

16:40-17:00 質疑応答 統括



## 2024年3月14日

- 10:00-12:00 | **SCRUM-Japan Registry 概要と各業務に対する手順の説明（坂本）**
- 13:00-14:45 | CIRCULATE-Japan GALAXYレジストリの概要と各業務に対する手順の説明（東岡）
- 14:45-15:15 | 移動（徒歩）
- 15:15-16:00 | SCRUM-Japanの取り組みについて説明  
意見交換（大津）
- 16:00-16:50 | REALISE研究の説明（坂東）
- 16:50-17:00 | 質疑応答 統括

リアルワールドデータ活用促進事業\_現地訪問

日時 2024年3月14日 10:00-17:00

場所

KOIL TERRACE 〒277-0871 千葉県柏市若葉 226 番地 44 中央 141 街区 1

国立がん研究センター東病院 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

アジェンダ

KOIL TERRACE

10:00-12:00 SCRUM-Japan Registry の必須文書・EDC などの説明

12:00-13:00 昼休憩

13:00-14:45 GALAXY レジストリの必須文書・EDC 等の説明

14:45-15:15 東病院へ移動

東病院

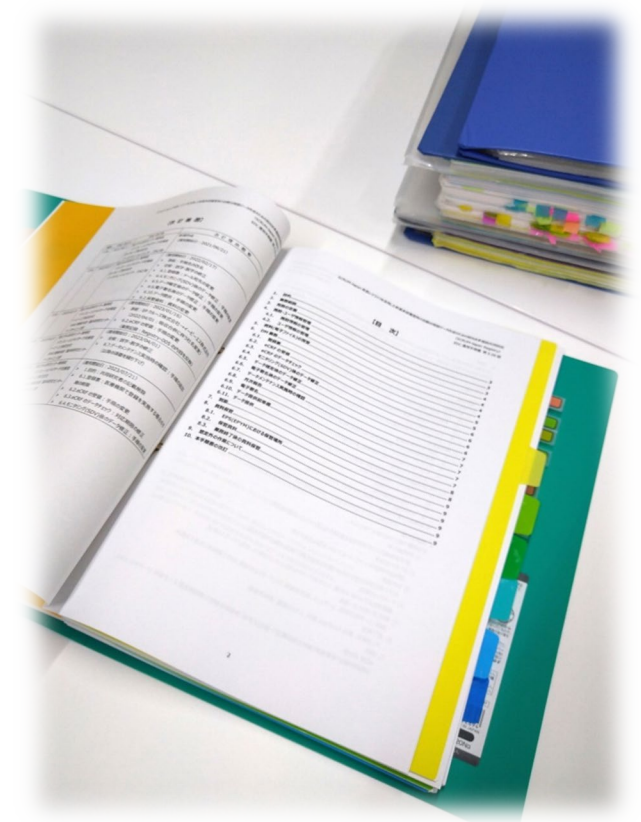
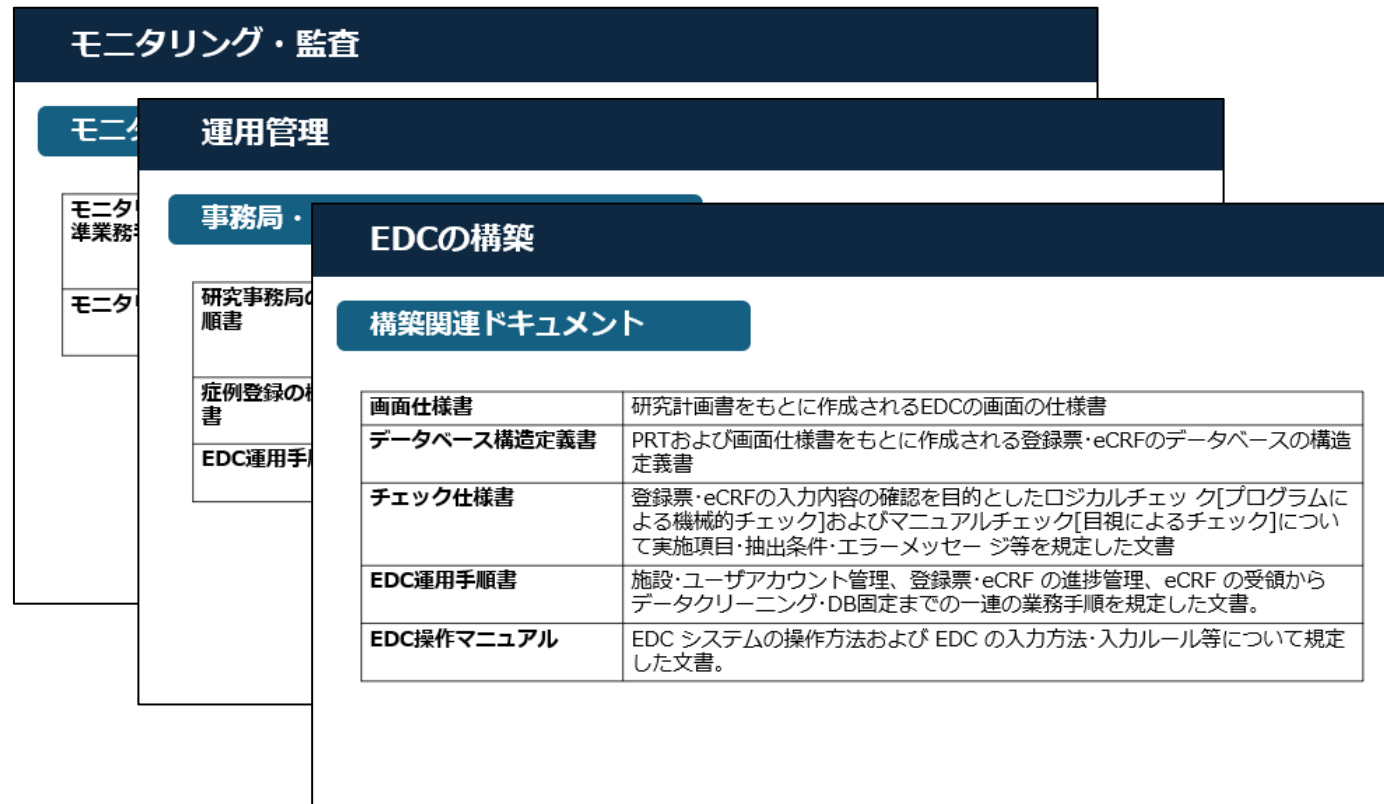
15:15-15:50 SCRUM-Japan の取り組みの説明、大津先生との意見交換

15:50-16:00 休憩

16:00-16:40 REALISE 研究

16:40-17:00 質疑応答 統括

## 各関連業務の手順を説明と紙資料の確認



## より詳細な手順の説明とディスカッション

個人的には凄く良い  
機会でした

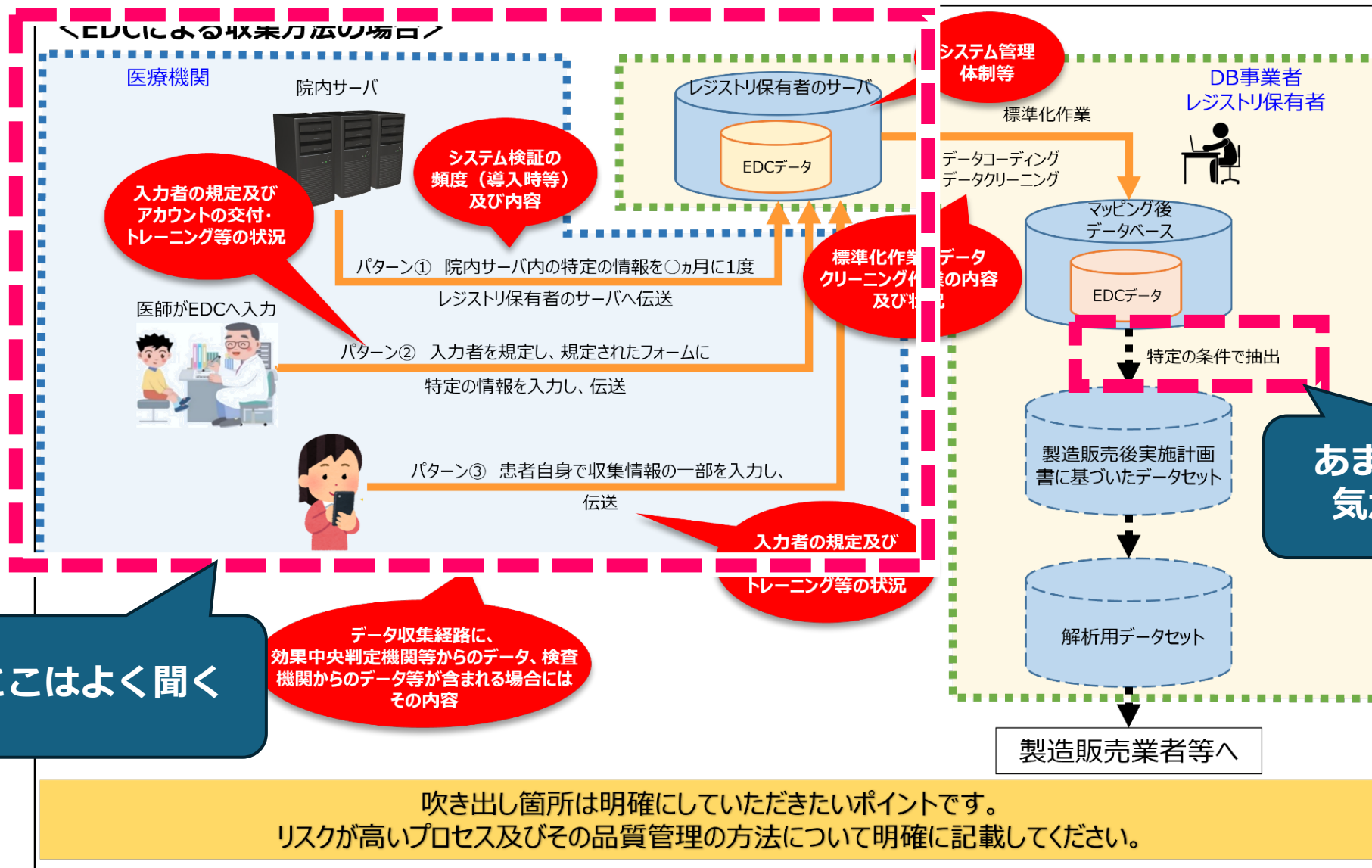
1. 利活用対象となる症例の選定
2. EDC変更に伴うデータ移行に関する相談

より詳細な手順の説明とディスカッション

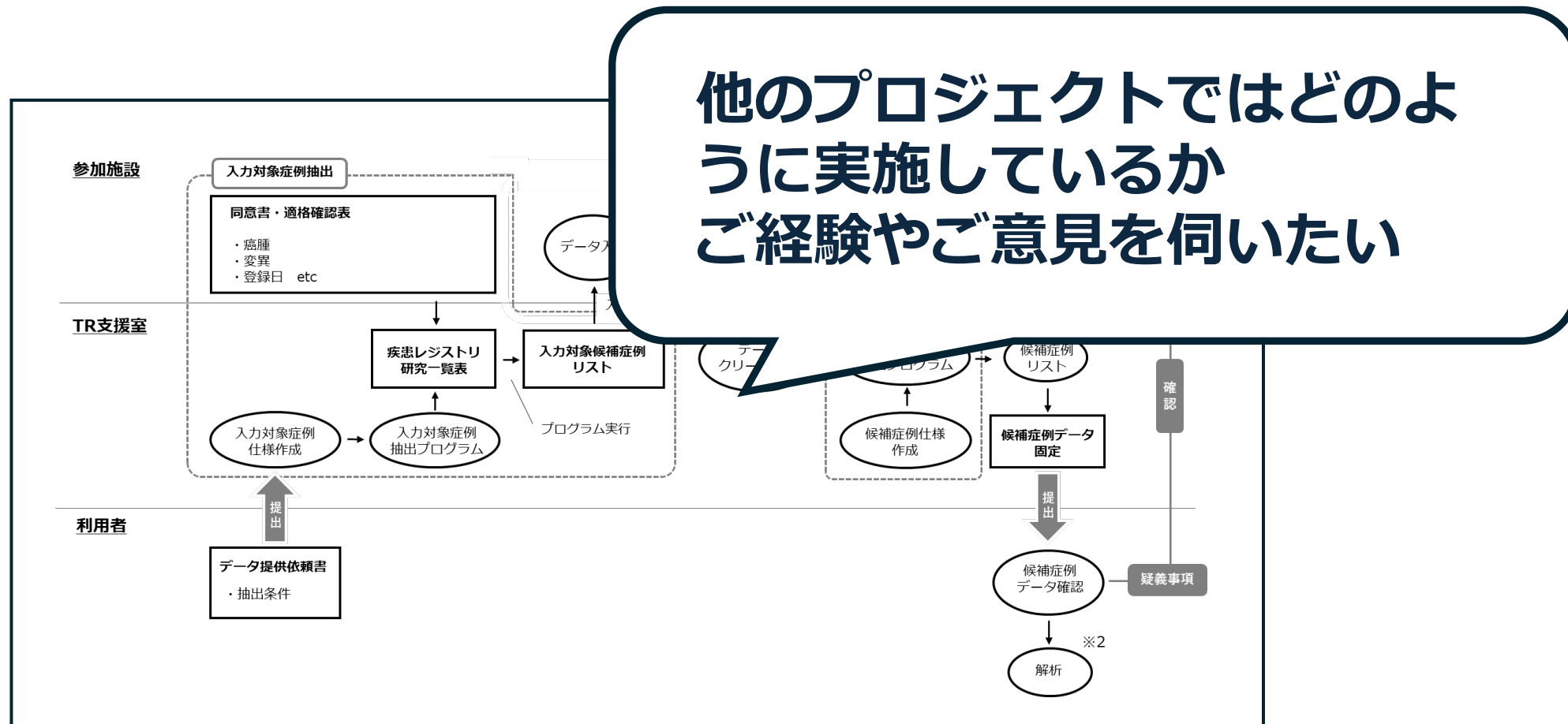


- 1. 利活用対象となる症例の選定**
2. EDC変更に伴うデータ移行に関する相談

# 利活用対象となる症例の選定



# 利活用対象となる症例の選定



レジストリデータ利活用時のデータ抽出：データ利活用時のデータ抽出の手順を定めた文書

より詳細な手順の説明とディスカッション



1. 利活用対象となる症例の選定
2. **EDC変更に伴うデータ移行に関する相談**

# 長期観察研究のEDC運用における問題点

## | EDC改修の必要性

新たな知見により追加項目や変更が発生しEDCの改修が必要

## | EDC製品のサポート終了に伴う、EDCの移行

サポートの終了やEDC改修に対しシステムが対応出来ず、新たなEDCへの変更とデータ移行が必要

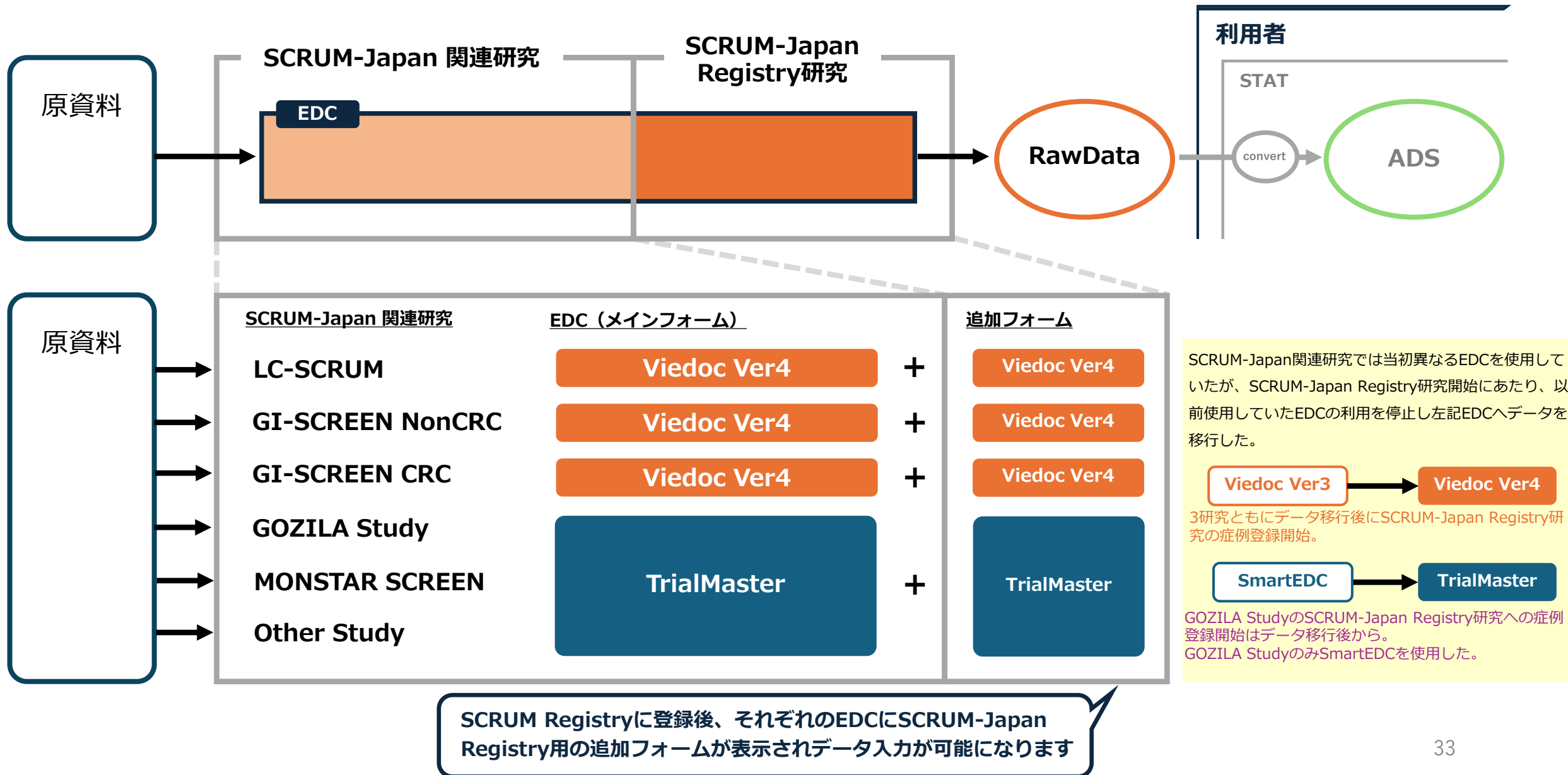
その際、移行元のEDCと移行先のEDCのシステム構成の違いにより、Audit Trailを移行出来ない等の問題が生じる為、**移行元のAudit Trail保存手順の確認と実施**が必要

## | コンピュータシステムバリデーション書類整備

臨床研究におけるEDC導入および構築時に必要となるドキュメントやデータ移行時のバリデーション記録・ファイル等が十分に整備されていないケースがあり、**回顧的なドキュメント作成と整理**が必要



# SCRUM-Japan関連研究と旧EDCシステム



# 適合性調査時に求められた例

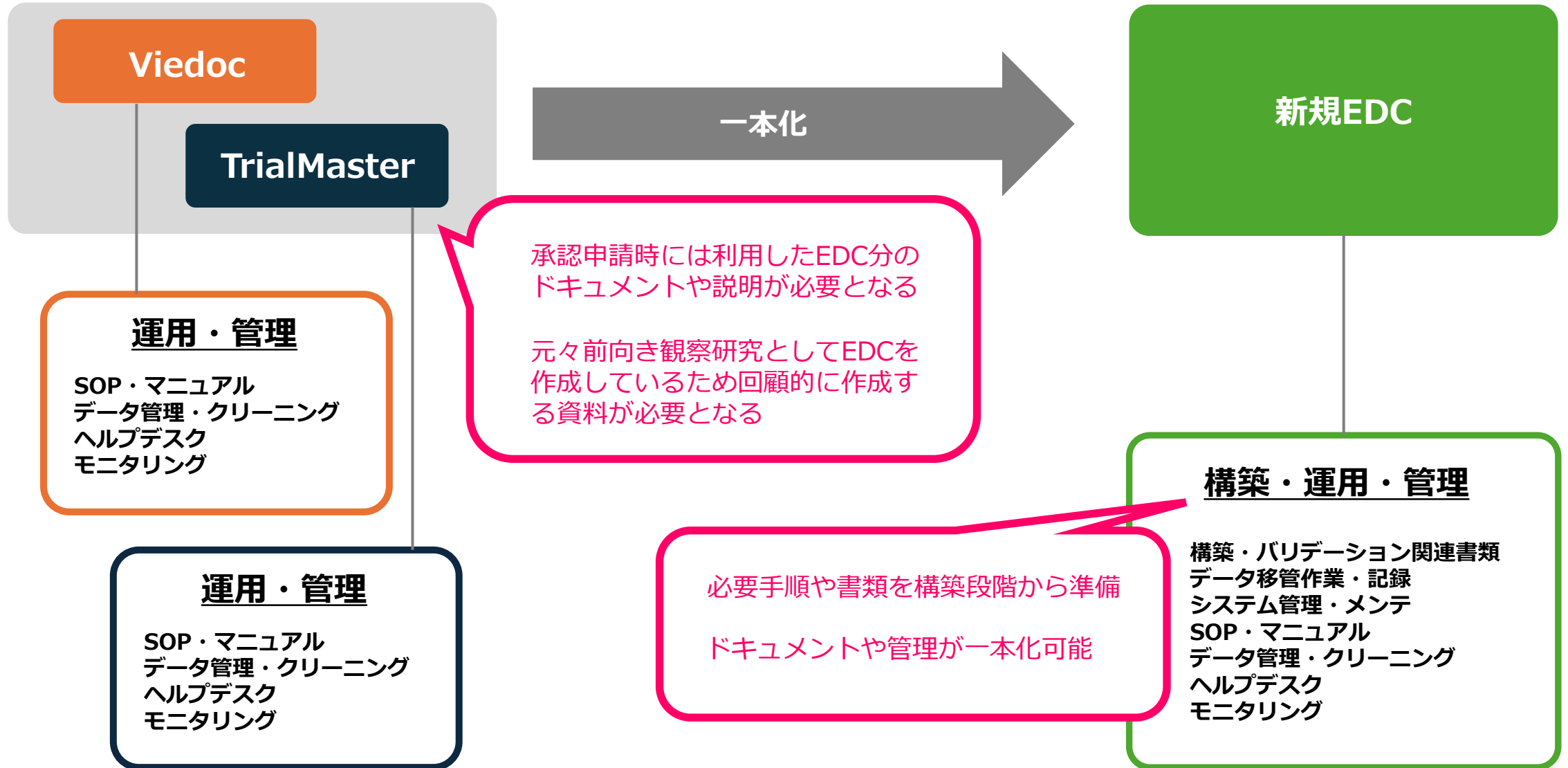
## 抽出症例のデータ登録に旧EDCが利用されている場合・・・

- 旧EDCでのUAT実施の有無と**UATの計画や実施記録**を提示してください
- 抽出症例の**旧EDC出力データファイル**を提示してください。
- 旧EDCのセキュリティ保持等、**ERES指針要求事項の遵守**について説明してください
- ユーザのシステムアクセスに関する管理および機能と**監査証跡機能**の説明してください

準備する資料の量・・・



# SCRUM-Japan Registry EDCの一本化



## 機関Aとして参加して

- **複数のプロジェクトの状況や苦勞している点などを知れた**
  - ▶ 勉強会での説明や質疑応答
- **直接、口頭にて疑義事項にフィードバックをもらえた**
  - ▶ 成果物等に関する打ち合わせ、現地訪問
- **DB調査管理ツール作成に伴うSOP等の見直し**
  - ▶ 作成する中でSOPやQAなどを改めて読み込む良い機会



臨床試験データベースより  
承認申請に資するリアルワールドエビデンス  
作成の可能性を検討する観察研究  
(REALISE研究)



国立がん研究センター東病院  
坂東 英明、吉野 孝之、大津 敦

# 国立がん研究センター東病院が構築している データベースプロジェクトの全体像



## 周術期

## 切除不能進行がん

がん種別

GALAXYレジストリ (大腸がん : n=6,000)



リキッドバイオプシーによる  
微小残存腫瘍 (MRD)検出  
(前向き観察研究)

ARCAD (大腸がん : n=43,000)



欧米含むRCT個別データ

Flatiron Healthとの共同研究  
(消化器・固形がん)



がん種の拡大

BRAF, MSI-H症例に利活用を計画

SCRUM第5期では、進行がんに加え、  
固形がん周術期、血液腫瘍も試験の  
対象予定

遺伝子  
異常別

SCRUM-Japan (固形がん : n=30,000)



CURE a patient of Gastrointestinal Cancer

組織遺伝子パネル



リキッド遺伝子パネル

SCRUM-Japan  
レジストリ  
(前向き観察研究)

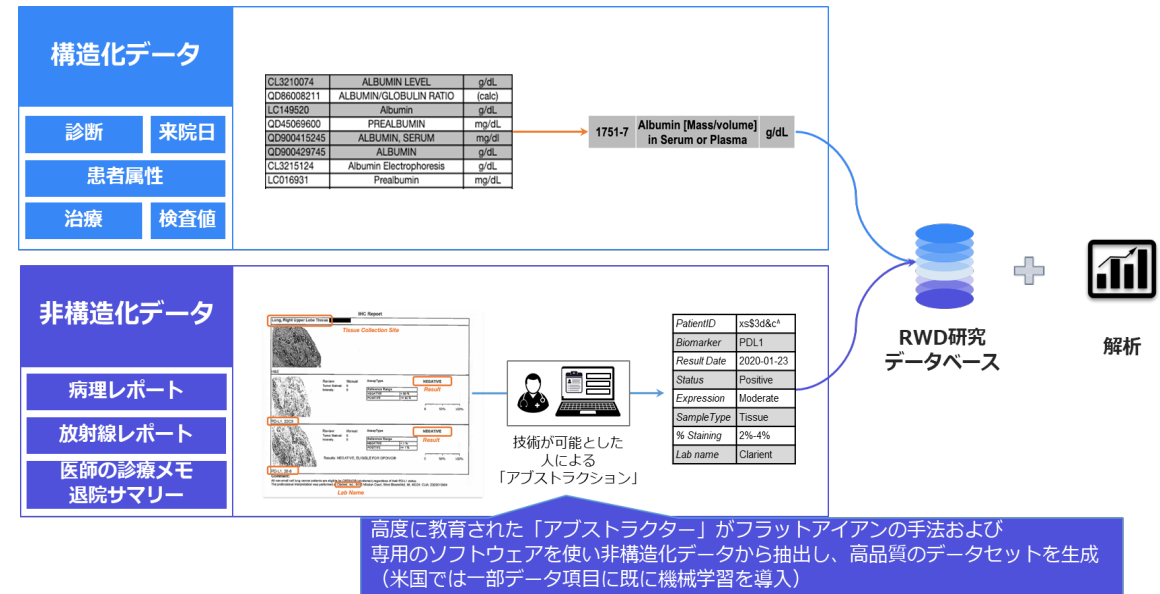
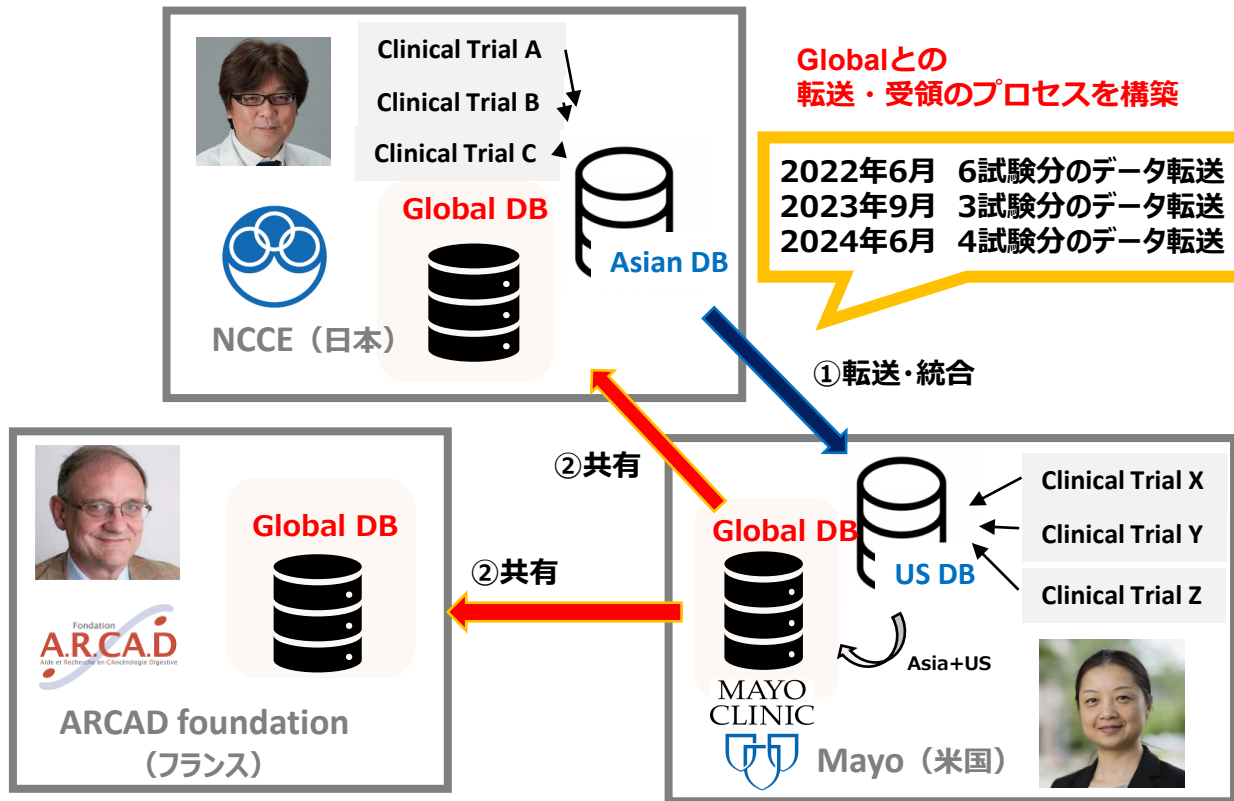
SCRUM-Japan  
Registry

- ・ 画像評価の間隔など前向きに規定
- ・ モニタリング・監査の実施



# 本研究で用いるデータベースの説明

## ARCADデータベースプロジェクト



- 過去に大腸癌で行われたランダム化比較試験を統合 IPDとして所有
- 63試験・約45,000例の治験・臨床試験データを日米仏で同時共有

- Flatiron Health社と共同で日本の電子カルテデータから、リアルワールドエビデンスの創出を目指しています。



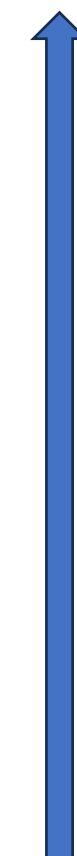
## データの「妥当性」

- 主要データ要素の可用性（暴露、結果、および共変量）
- 代表性
- 十分な対象者数
- 縦断性

## データの「信頼性」

- 正確性
- 完全性
- 出所
- データ処理の追跡可能性

高い  
可能性



ARCADデータベースプロジェクト  
(N=約40000例)



SCRUM-Japan Registry  
(N=450例)  
SCRUM-Japan  
Registry

薬事承認に利活用されたデータ

SCRUM-Japan関連研究  
(N=約30000例)

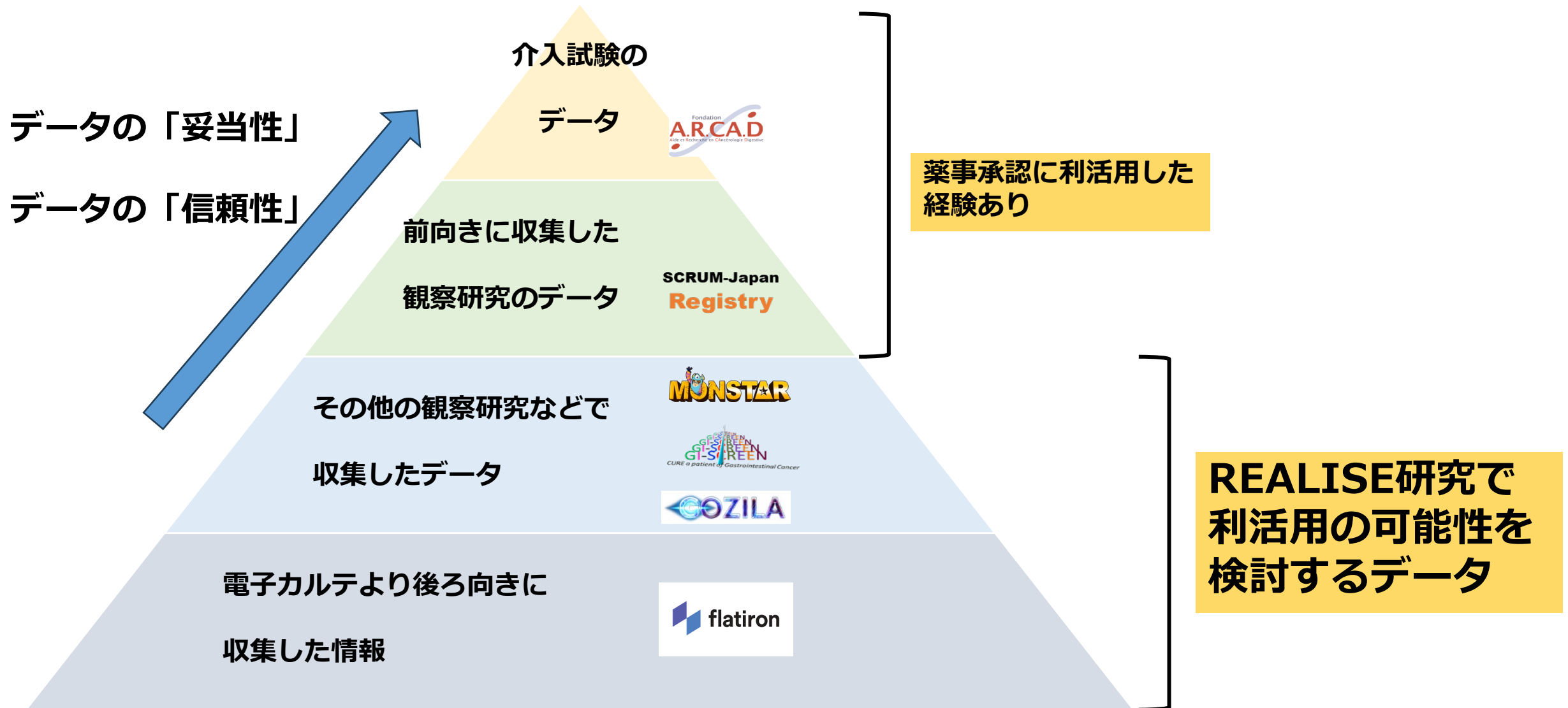


電子カルテから後ろ向きに  
抽出したリアルワールドデータ  
(Flatiron health社のデータなど)





# RWEを薬事利用するための「妥当性」と「信頼性」





1. 臨床試験データベースなどのリアルワールドデータ（RWD）から承認申請に資する稀少フラクション・稀少癌の外部対照群を抽出する際の、抽出方法の検討
2. 臨床試験データベースなどのRWDから作られるリアルワールドエビデンス（RWE）が承認申請に用いるエビデンスとして利用可能かの評価
3. 臨床試験データベースなどのRWDの後ろ向きに行う信頼性担保の方法論の検討



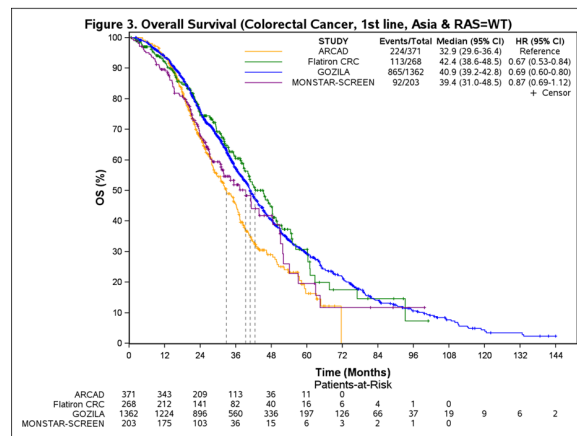
# 想定する解析

## データの「妥当性」

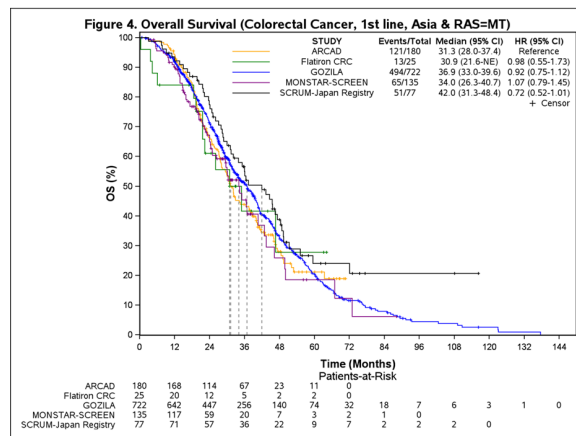
「SCRUM-Japan関連研究」や「電子カルテから後ろ向きに抽出したRWD」の質の検討、高い質のデータを抽出できるか

## 予備検討

RAS野生型



RAS変異型



- ARCADのデータをベンチマークに比較検討
- 一次治療、アジア人、RAS野生型・変異型で背景を調整
- 丁寧な症例選択でデータのARCADに類似したデータを抽出できる可能性を検討。

## データの「信頼性」

「SCRUM-Japan関連研究」や「電子カルテから後ろ向きに抽出したRWD」の信頼性の確認。後ろ向きに信頼性担保を行う方法論

## SCRUM-Japan Registry

- 前向きに有効性のデータを収集
- 薬事承認に利活用時は、オンサイト・セントラルモニタリング、データクリーニングが行われ、SDV・監査を実施

## SCRUM-Japan

- 観察研究として実施。
- 1年に1回、データ入力依頼とデータクリーニングを実施。

- SCRUM-Japanの1年に一回行うデータクリーニングで確認する項目とSCRUM Registryのセントラルモニタリング、オンサイトモニタリングで行う項目を整理。
- 両者の違いを項目毎に確認して、追加で必要な信頼性担保について議論。

# MONSTAR-SCREENとSCRUM-Japan Registry データクリーニング比較

		MONSTAR-SCREEN		SCRUM-Japan Registry	
		頻度	対象	頻度	対象
患者情報	年齢・性別	1回/年	全症例	登録時 ダブルチェック	利用対象症例
臨床情報	癌種、部位など				
	遺伝子異常情報				
化学療法歴	薬剤情報、治療経過				
	治療効果*				
転帰					
中止		発生時	該当症例	発生時	該当症例

\* SCRUM-Japan Registryでは効果判定を6-10週間隔と定めているが、MONSTAR-SCREENでは定めていない

## SCRUM-Japan Registry データクリーニング特徴

- 実施時期と対象症例を必要範囲に絞ることでコストが低く実施期間が短い
- 入力はSMOから教育されたLDMを派遣（施設とSMO間契約）している為、対応が速い

# SCRUM-Japan Registry モニタリング

## セントラルモニタリング

### 全体および参加施設からの登録状況

遺伝子異常毎の登録症例数  
患者背景の集計（癌種毎の登録数、年齢・性別）  
治験へ登録された症例数  
中止・死亡・二重登録症例

### 画像検査実施状況

クエリ発生状況（データクリーニング結果より）



## 確認出来る内容

参加施設間の登録状況の違い  
画像間隔の逸脱割合  
入力データの不整合割合

必要に応じて是正処置報告書の提出  
オンサイトモニタリングの実施

## オンサイトモニタリング

研究計画の倫理審査委員会における手続きに関する確認  
研究実施体制の確認  
同意に関する確認  
症例データに関する確認  
記録の保存に関する確認  
画像検査に関する確認  
逸脱  
トレーニング状況



## 指摘内容例

改訂版同意撤回書の未対応  
増悪確認日や癌種情報の誤記指摘  
検査方法や結果の誤記指摘  
トレーニング記録の不備

画像評価や増悪確認日など評価項目  
となりうる情報の不備が確認出来る

研究事業名（年度）：臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業（令和6年度）

研究者名（研究代表者）：坂東 英明

研究課題名（研究課題）：臨床試験データベースより承認申請に資する「質」と「信頼性」  
を持つリアルワールドエビデンス作成可能性を検討する観察研  
究

課題の採択結果
---------

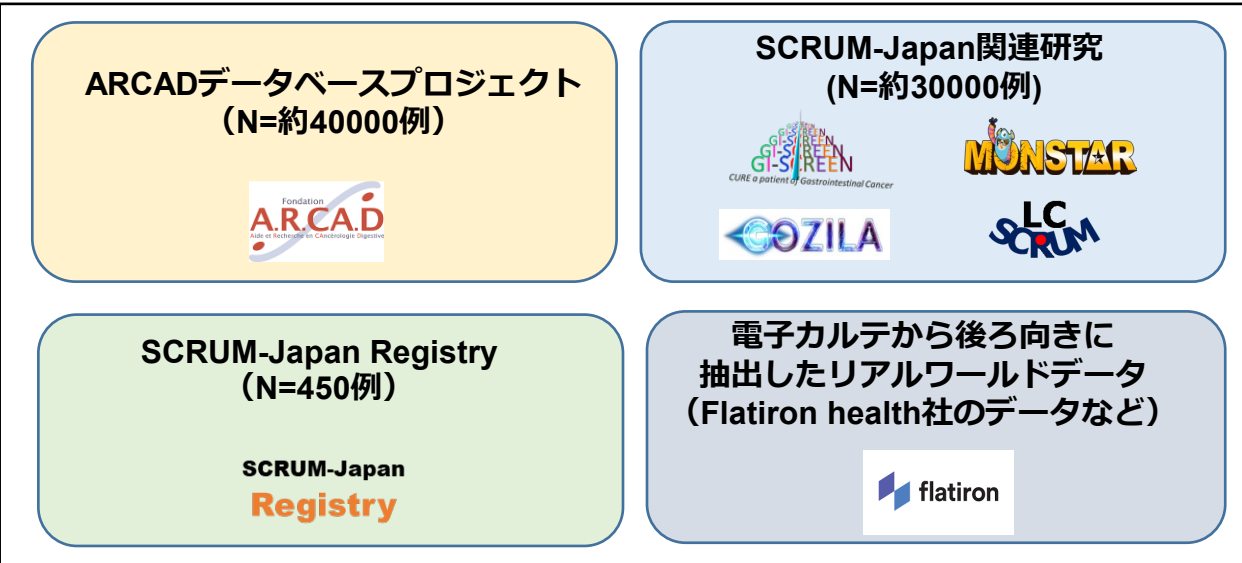
採択
----

**令和6年度 厚労科研に採択いただきました。**

# リアルワールドデータ利活用の現状

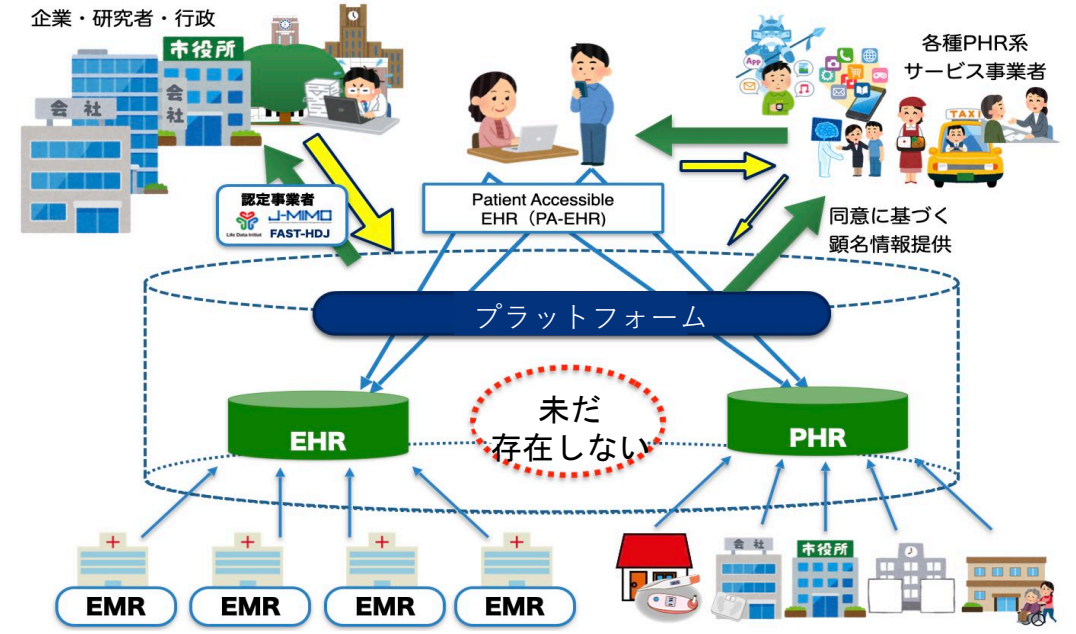


## ①薬事申請利活用可能なデータベース



- 国立がん研究センター東病院として、様々な「質」と「信頼性」のデータベースを構築
- レジストリデータを用いた承認申請の経験を元に、薬事承認に求められる、データの「質」と「信頼性」の明確化を目指す（後述するREALISE研究）

## ②薬事申請以外の様々なリアルワールドデータ

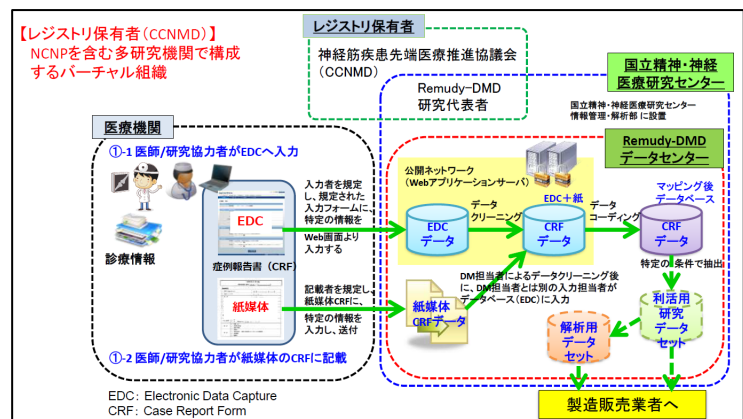


- データを统一的に収集するプラットフォームが未だに存在していない。
- 次世代医療基盤法認定事業者のステークホルダーと協力して、活用実態、法制度、新規技術開発の調査を行い求められる「質」と「信頼性」を調査する。

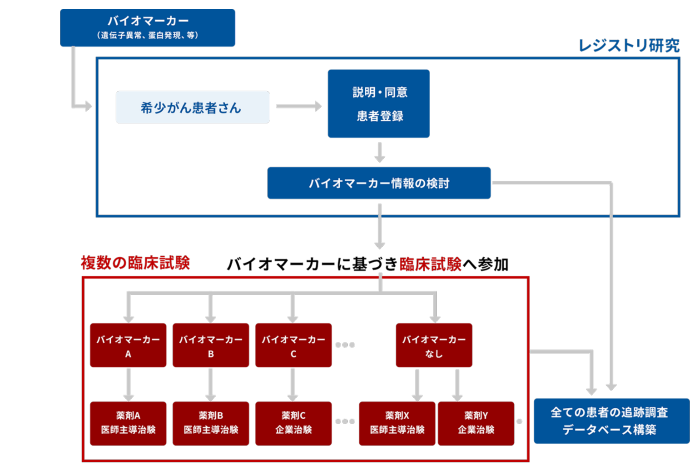


# 疾患領域、データソースに依存しない、方法論の一般化

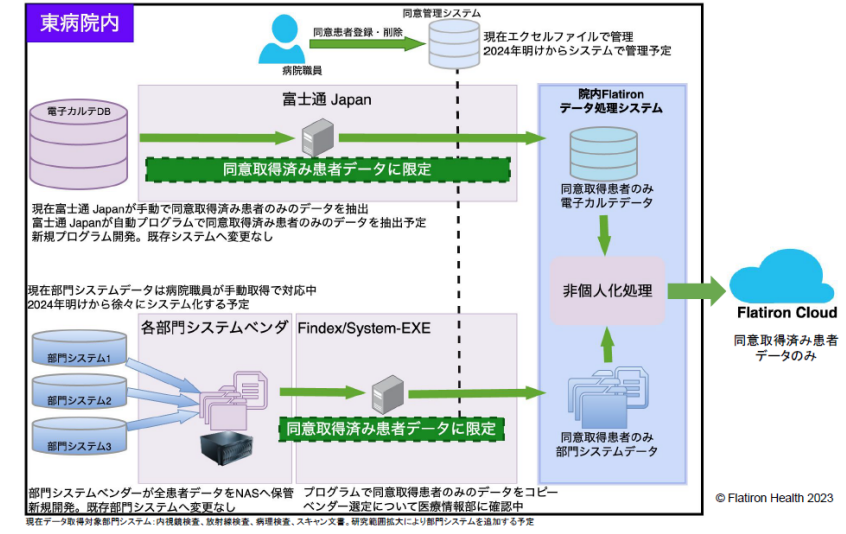
## RemedyとRemedy-DMD



## MASTER KEY Project



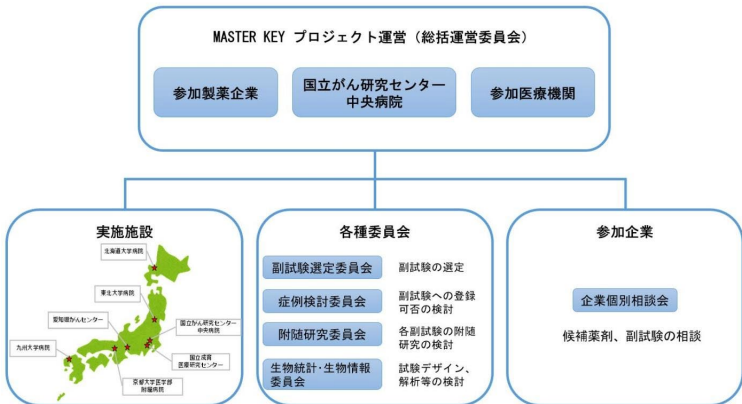
## Flatiron Health社のRWD



レジストリ保有者規程 機関SOP EDC関連 (システム固有) DM関連 (研究固有) 当該研究の個別文書

項目	レジストリ保有者規程	機関SOP	EDC関連 (システム固有)	DM関連 (研究固有)	当該研究の個別文書
1. コミュニケーション体制構築に関する事項					
2. 入選 (レジストリ) / 閉鎖 (DB) / 入選 (レジストリ) に関する事項					
3. 登録情報に関する事項					
4. システム連携に関する事項					
5. データ連携に関する事項					
6. データ連携に関する事項					
7. データ連携に関する事項					
8. データ連携に関する事項					
9. データ連携に関する事項					
10. データ連携に関する事項					
11. データ連携に関する事項					
12. データ連携に関する事項					
13. データ連携に関する事項					
14. データ連携に関する事項					
15. データ連携に関する事項					
16. データ連携に関する事項					
17. データ連携に関する事項					
18. データ連携に関する事項					
19. データ連携に関する事項					
20. データ連携に関する事項					
21. データ連携に関する事項					
22. データ連携に関する事項					
23. データ連携に関する事項					
24. データ連携に関する事項					
25. データ連携に関する事項					
26. データ連携に関する事項					
27. データ連携に関する事項					
28. データ連携に関する事項					
29. データ連携に関する事項					
30. データ連携に関する事項					
31. データ連携に関する事項					
32. データ連携に関する事項					
33. データ連携に関する事項					
34. データ連携に関する事項					
35. データ連携に関する事項					
36. データ連携に関する事項					
37. データ連携に関する事項					
38. データ連携に関する事項					
39. データ連携に関する事項					
40. データ連携に関する事項					
41. データ連携に関する事項					
42. データ連携に関する事項					
43. データ連携に関する事項					
44. データ連携に関する事項					
45. データ連携に関する事項					
46. データ連携に関する事項					
47. データ連携に関する事項					
48. データ連携に関する事項					
49. データ連携に関する事項					
50. データ連携に関する事項					

レジストリの設計、運用に関する事項



国立精神・神経医療研究センターが構築  
レジストリ活用相談を受けており、SOPなどの整備済み。

稀少がんのレジストリとして、  
固形がん3386例、血液がん355例が登録済み

FDA, EMA, NICEのフレームワーク、ガイダンスに沿ったRelevance、Reliabilityを保証

がん以外の分野、かつ異なるEDCやSOP体制を持ったデータソースを用いて、  
本研究で得られた知見の一般化可能性を検討





# 令和6年度から終了年度までの研究計画

令和6年度

令和7年度

令和8年度

- データ形式変換の完了
- 患者背景・薬剤の有効性・生存についての比較検討。薬事承認に必要なDBの構成および、適切な解析手法の明確化
- 信頼性担保のシステムについての比較検討

- ICH-GCP E6 (R3) annex 2, FDA, EMAより発出されたRWD/RWEに関連するガイダンス等の調査・解析
- 電子カルテベンダーのRWD/RWE利活用に向けた体制整備状況の調査
- HL7 FHIR/OHDSIによるデータ入力・集約・解析の効率化およびデータの信頼性向上の可能性についての調査

- 薬事承認に必要とされるRWD/RWEの「質」と「信頼性」の整理と規制当局との議論
- 後ろ向きに信頼性保証を行う場合の方法論についての提言
- 精緻化された評価シートの作成
- 薬事利用目的に適した質や信頼性の確保について、ガイドライン案に記載

- REALISEで得られたデータの「質」と「信頼性」の方法論を異なるEDCやSOP体制を持ったデータソースで検証
- 方法論の幅広い利活用・一般化のガイドライン案への記載

- 期待される未来
- RWD/RWE薬事利用の促進**
  - 幅広い範囲のRWD/RWEの利活用**
  - RWD/RWE活用の国際的な協調体制の整備**
  - HL7 FHIR/OHDSIによるRWD/RWE構築の効率化**



リアルワールドデータ活用実態・新規技術開発の調査  
他疾患への展開



- 勉強会を通して、機構の考え方、各レジストリの苦勞していることを知ることができて、大変有意義な機会でした。
- 現地訪問・DB調査管理ツールの作成を通して、SOP、関連文書を改めて見直す機会をいただいた。また我々の考えをお伝えする機会もいただけたと思っています。
- 厚労科研の事業と合わせて、引き続きリアルワールドデータの「質」と「信頼性」の理解を一緒に深めて行けたらと考えております。

**来年度もどうぞよろしくお願いたします！**