

生物統計学のワークフローを大幅に改善する 規制準拠データレポジトリの活用



Certara Integralデータ・解析レポジトリの特徴：

- 優れた拡張性
- クラウドベース
- サービス型ソフトウェア (SaaS)
- バリデーション済み

Certara Integral™は拡張性に優れたクラウドベースのサービス型ソフトウェア (SaaS) として、直観的なユーザーインターフェースを搭載したバリデーション済みのデータレポジトリを提供する。多様な種類のデータに対応することで、あらゆる臨床データを用いた解析や共有、レポートを支援する。規制に準拠したこのデータレポジトリの活用によってトレーサビリティや再現性、セキュリティ性が高い水準で担保された解析が実現され、生物統計学の業務ワークフローを大幅に改善できると考えられる。

Certara Integralは、製薬企業における既存の統計解析環境への追加を想定した21 CFR Part 11 準拠のデータ管理ソリューションとして設計されており、最新のオペレーティングシステムが搭載されたクラウドとオンプレミスの解析環境の両方に対応し、SAS、R、Pythonなど使用される解析ソフトウェアの種類は問わない。IntegralはOracleデータベースを基盤としてAmazon Web Services (AWS) 上に構築されており、認証システムにはOktaを採用している。

セキュリティ

Integralでは各データに対するアクセス管理機能としてロールやパーミッション・グループを用意しており、顧客企業のデータベース管理者によってこれらの権限が各ユーザーに割り当てられる。パーミッション・グループは管理者が独自に定義可能であり、ユーザーの担当業務に基づいて複数の試験やプロジェクトに対する横断的なアクセスを許可する設定を円滑に定義できるように設計されている。管理者は、単純な設定によって定義可能なパーミッション・ルールをパーミッション・グループに付与することで、対象ユーザーの業務目的に応じたコンテンツへの厳密なアクセス制御を実現しながら、数百件に及ぶプロジェクトに対するアクセス権を即座に割り当てることができる。

アクセス権の割り当てと同じ方法で、アクセス権の削除も迅速かつ完璧に実施できる。また、個別のプロジェクトやフォルダごとのアクセス権の付与や削除にも対応しているので、さらに詳細なアクセス権限の制御に対応することができる。Integralではデータセキュリティに関連したアクセス権限の制御機能として、指定されたユーザーに対するコンテンツの表示、もしくは非表示機能も搭載されている。

データ管理環境 & ファイルシステム

Integralでは、顧客組織におけるプログラミングのベストプラクティスや標準作業手順書に従って、フォルダの階層構造や命名規則を柔軟に設定することができる。新規データを保存する際には、プロジェクトごとに事前に定義されたフォルダの階層構造が自動的に生成されるので、組織全体に渡るデータ管理業務の標準化が促進される。

Integralではフォルダごとに編集可能なメタデータを関連付けることができるので、コンテンツを系統的に管理するために複雑なフォルダ階層を構築する必要はない。設定されたメタデータを用いてデータベースをフィルタリングすることも可能なため、コンテンツの検索も円滑化される。また、Integralはエラスティックサーチを用いた全文検索機能も搭載しているため、人間に読める形式のファイル全てを対象としたキーワード検索の実行にも対応している。

Integralでは、一般的なファイル形式であればIntegralのユーザーインターフェース上で直接内容を参照することができる。また、複数のスクリプトファイルを並べて表示し、バージョン間の差分をハイライトで表示して比較することもできる。

アーカイブ化

IntegralはGxPに準拠したアーカイブ化機能を搭載する。プロジェクト、フォルダ、もしくはファイルをロックするだけで、進行中の試験と同一の解析環境で対象のコンテンツをアーカイブ化

できる。ロックされたコンテンツは一切変更できなくなる一方で、内容の参照やコピーには引き続き対応する。Integralでは、アーキビストのロールを付与されたユーザーのみがコンテンツのロックを解除することができる。コンテンツのロックやロック解除は監査証跡の永久保存の対象項目であるため、ロックやロック解除の理由だけでなく実施ユーザーや日時も保存される。

システムバリデーション

Integralは顧客企業向けに外部公開される前にサターラ社内でバリデーションされている。IntegralのバリデーションプロセスはサターラのSOPを基礎としたソフトウェア開発ライフサイクルに従って管理されている。Integralのバリデーション報告書の要旨はIntegralのオンラインヘルプページにおいて公開されている。

プログラミングライフサイクル&バージョン管理

統計解析は、様々なソースから収集された入力データセット、繰り返し利用される標準のプログラミングコード、解析ごとに実施されるプログラミング、中間解析、最終結果から構成される。こうした様々なデータ資産を一つに集約することで、帰属性、トレーサビリティ、さらに再現性が担保された統計解析業務が実現する。そのため、Integralでは、単に個々のファイルのバージョンを管理するだけでなく、統計解析全体のバージョンを管理できるように設計されている。ユーザーは、自身のタイミングである時点における統計解析の状態をレポジトリにセーブ・ポイントとしてコミットすることができる。セーブ・ポイントは個別に参照できるだけでなく、その解析に関連する全てのファイルやあらゆる従属関係を詳細に確認することができる。過去のバージョンのセーブ・ポイントにロールバックすることで、そのバージョンを最新バージョンとして扱うことも可能である。

QC&レビュープロセス

ダブルプログラミングを社内の品質管理手法の一部として採用する企業は、Integralのアクセス制御機能を活用することで各ユーザーの独立性を担保できる。コードレビューは、上述のファイル比較機能などを用いることでIntegralのユーザーインターフェース上で完結する。

Integralは再利用を想定して開発されたプログラムコードを管理するコードレポジトリとしても機能する。ユーザーは最新バージョンのプログラムコードを確実に利用できるとともに、運用中にコードが変更された場合には自動的に通知を受けることができる。また、コードの変更履歴（実施者、実施日時、変更箇所、変更理由）をIntegral上で確認することができる。

監査証跡／トレーサビリティ

Integralの監査証跡は、レポジトリ内のデータ変更に対して記録され、フォルダ階層構造におけるあらゆるファイルが作成される度にファイル単体もしくはフォルダレベルで生成させることができる。監査証跡にはコンテンツの変更を実施したユーザー、日時に加えて、変更理由と変更内容が記録される。CSVやXPT形式などあらゆるテキストファイルを対象とした差分解析を実行し、差分をハイライトで強調表示することができる。また、比較対象とするバージョンはユーザーが任意に選択できる。過去に作成された全てのバージョンのファイルがデータベースに保持されており、ユーザーが選択したバージョンの復元が可能である。ユーザーによるデータ作成や修正、削除の操作に対して、ユーザー認証と同一のシステム（Okta）を用いて電子署名を要求する。

データの従属関係

医薬品開発の規制対応の重要な要素の一つとして、報告された解析結果が正確な試験観測値に基づくことの保証が挙げられる。データは頻繁に更新されるため、あるバージョンの統計解析結果が最新の内容を反映しない場合がある。Integralでは、Oracleデータベースの機能を用いてソースデータセットと統計解析の従属関係を追跡し、解析結果の最新性を担保している。データの従属性は、解析結果をレポジトリにコミットする度に簡単に設定することができる。ある解析結果と従属関係にあるデータセットが変更されると、ユーザーに通知が送られるだけでなく、その解析結果が最新の内容を反映していないことがIntegral上でカラーコードによって視覚的に強調される。

生物統計家の業務では、データセットやプログラムコードなど、担当プロジェクト外のファイルが自身の解析完了に必要となる場面に頻繁に遭遇する。しかし、ファイルのコピーを作成する作業は、追跡不可能なエラーを解析業務にもたらす一般的な原因の一つである。Integralでは、コピーされたファイルをオリジナルのファイルに関連付けることができるので、オリジナルの変更時にはコピーにも自動的に変更が反映される。

再現性

Integralでは解析全体をセーブ・ポイントとしてレポジトリに保存することで、解析の再現性を担保する。この方法論は、ソフトウェア開発におけるソースコード管理システムの機能に類似している。ある解析のソースデータセット、プログラムコード、出力結果は、個々のファイルが異なるバージョンであっても、単一のバージョンとしてまとめて管理される。セーブ・ポイント全体を更新していない状態でセーブ・ポイント内の個々のファイルを更新した場合でも、セーブ・ポイントが破損することはない。Integralでは、用いた解析ソフトウェアが機能する限り、過去のある時点におけるセーブ・ポイントまで遡って、各解析を再現することができる。

インポート&外部委託および共同研究

Integralでは、複数のファイルの単一のフォルダへのアップロードや、Integral Client Applicationを用いたフォルダ階層構造全体のアップロードに対応している。Integralはウェブアプリケーションとして、部門間や企業間におけるセキュアなデータ転送システムとしても機能するため、sFTPサイトやEメールを用いたデータ交換作業が不要となる。レポジトリの閉鎖環境下でデータを直接やり取りできるため、監査対応が容易となるだけでなく、トレーサビリティも向上する。強固なアクセス制御機能によって、各ユーザーの担当業務に関連する情報のみにアクセス権を付与することができる。

Integralは特定のOSや解析ソフトウェアに依存せず、VPNアクセスも不要であるため、システムの一般的なシステム管理の範囲で外部パートナーや業務委託先との共同作業の開始と停止をコントロールすることができる。

サターラについて

サターラは医薬品開発の最適化および患者治療の改善を目的として意思決定支援のテクノロジーとコンサルティングサービスを提供する世界有数のサービスプロバイダーです。当社のソリューションは、医薬品開発から患者治療までのライフサイクル全体に及び、最先端のモデリング&シミュレーション手法と規制対応戦略の知見を活用することで承認申請や上市後の商業的成功に貢献します。当社のお客様には、数百の大手製薬企業やCROを始め、世界的に著名なアカデミック研究機関や各国の規制当局が含まれます。

詳細は <https://jp.certara.com/>をご覧ください。