

リッチモンド・ファーマコロジーにおける完全なQTc試験

ロンドン・セント・ジョージ大学とA.J.カム教授との共同による
リッチモンド・ファーマコロジーのQTc試験

📌 目標

第 I-IV 相臨床試験条件の統合的ソリューション
弊社の目標は、迅速且つ効果的で最高水準の臨床ソリューション・サービスを包括的に提供することです。弊社の総合設備は、第 I 相用に整えられた環境で初期臨床研究を管理するためにデザインされています。外来患者施設を持つことにより、初期臨床試験を柔軟に実施することができるのです。

リッチモンド・ファーマコロジーは2ヶ所の NHS 大学付属病院で試験を実施する、英国で唯一の初期臨床調査機関（CRO）です。弊社はセント・ジョージ病院、ロンドン・セント・ジョージ大学、メーデー大学病院に拠点を置いています。

弊社独自の NHS トラストの環境下、世界の上位 10 社の製薬会社のうち 7 社に革新的な初期臨床と治験施設支援機関 (SMO) のソリューションを提供しています。

弊社は優秀な治療コンサルタントとの提携により、貴社の試験を治験実施計画書から報告書に至るまで考案し、最高の臨床水準で提供することをお約束いたします。

**リッチモンド・ファーマコロジー 常務取締役
ヨーク・ターベル博士**



完全なQTc試験

貴社のQTc試験に必要な研究概念、臨床実施、心電図データ管理、QTc測定および分析から最終研究報告書は、提携している2つの機関によって行われます。

独自の臨床と技術的専門知識を統合し、心電図データファイルを即時にコア心電図研究室にアップロードする85のステーションに接続されたデジタルMUSEプラットフォームを使用している初期臨床調査機関は、世界で弊社のみです。

弊社には、世界でもトップレベルの心臓内科医A.J.カム教授によって開拓された心電図分析の中核的研究機関であるロンドン・セント・ジョージ大学との提携によ

り、大量の集中心電図試験を実施する独自の設備があります。

弊社は研究概念と治験実施計画書案に関して専門家がアドバイスをし、弊社の臨床専門家と心電図研究室で世界を代表する心臓内科医によって現場で分析された心電図データを提供します。この組み合わせにより、顧客に高度なQTc試験が提供できるのです。

QT/QTc間隔の効果を評価する臨床試験には、3つの重要な構成要素があります。

- 1) 心電図の臨床記録
- 2) 測定とその検証
- 3) 潜在的効果の統計分析

上記3点において、2)と3)の構成要素の基盤となる1)心電図の臨床記録を最高水準で実行することが必要不可欠です。

完全なQTc試験は単独研究、または初期臨床調査要素の一部となります。



機器とMUSEプラットフォーム



リッチモンド・ファーマコロジーは綿密なQTc試験を実施するにあたり、FDA(食品医薬品局)と業界に認知された世界のトップレベルのテクノロジーを使用しています。

弊社では全ての研究において、心電図収録にはMAC1200心電計を、デジタル心電図管理と分析には統合的MUSE CVシステムを使用して行われています。(GEメディカル・システム製造)



GE MAC1200
綿密なQTc試験において心電図出力の収録を効率的にするために、リッチモンド・ファーマコロジーの全てのベッドには専用12誘導心電図MAC1200機が装備されています。MAC1200はネットワーク化されており、Lantronix経由で中央MUSEサーバーに接続しているため、稼働中の即値デジタル心電図をベッドサイドから直接転送することができます。



12誘導心電図コネクション
このテクノロジーを利用することにより、リッチモンド・ファーマコロジーは、ほぼ無制限に精密な心電図をデジタル処理による収集、プロセス、分析、保存、転送することができます。このシステムは完全に食品医薬品局 (FDA) が定めるCFR(連邦規制基準) 21 Part11に準拠しています。



心電図はMAC1200で記録され、デジタル化してMUSEサーバーに保存されます。閲覧可能で、必要に応じてMUSEクライアント端末で編集することができます。

MUSEクライアント端末は、リッチモンド・ファーマコロジーの病棟のナースステーションと、特定オフィスに設置されています。また、セント・ジョージ病院の心臓科学分析室からも、保護されたリンクとMUSEクライアント端末経由でリッチモンド・ファーマコロジーの中央MUSEサーバーに直接アクセスできます。

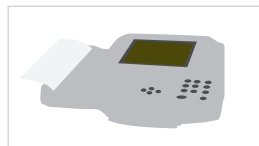
QTC 試験

リッチモンド・ファーマコロジーにおけるMUSEプラットフォームの例

また、MUSEプラットフォームを使用することで、研究医はデジタルデータファイルと症例報告書の一貫性を確保しながら、全ての心電図および編集機に即時にアクセスし、スクリーン上で安全審査を行うことができます。

Mac 1200 to MUSE

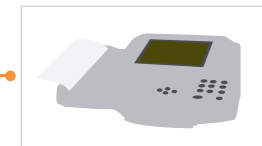
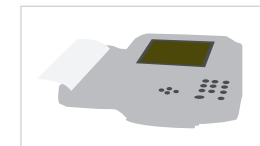
Site 1



Lantronix Box



Site 2



Dedicated MUSE allows clients full access to database for data manipulation. (optional)

MUSE System

Intranet



MUSE web allows access to patient 12 lead data (PDF) from and PC on the network.



MUSE software can be installed on existing PC's for client use. (optional)

QTC Studies

合意により、顧客は、パスワードで保護されたデジタル心電図プラットフォームのインターネットにアクセスすることにより、進行中の治験から得る心電図を、PDFファイルで閲覧できます。

MUSE CVソフトウェアはデジタル心電図管理において下記最新機能を備えています。

- デジタルデータ保存
- ユーザー定義のデータベース検索
- 充実した手動検証
- 測定機能
- エクスポートされた心電図ファイル

デジタル化して保存された心電図は.ecgファイルとして外部MUSEシステムへ、あるいはXMLファイルとして他のシステムへエクスポートできます。同様に、外部サイトでMAC1200や

MAC5000で記録され、デジタル化した心電図は、モデムやディスク経由でMUSEサーバーにインポートできます。

MUSEサーバーには500万以上の心電図が収録できます。サーバーの全内容は毎日バックアップされ、バックアップ・テープは別施設で保管されます。

バックアップ・テープの心電図ファイルは初期フォーマット (.ecg) で、互換性のあるMUSEシステムに復元されます。さらに、アーカイブ用に、全ての心電図をXMLフォーマットにダウンロードしてCDやDVDに保存し、治験実施計画書に記載された所定の期間中、完全警備の委託アーカイブ施設に保管されます。





.ecgファイルの例

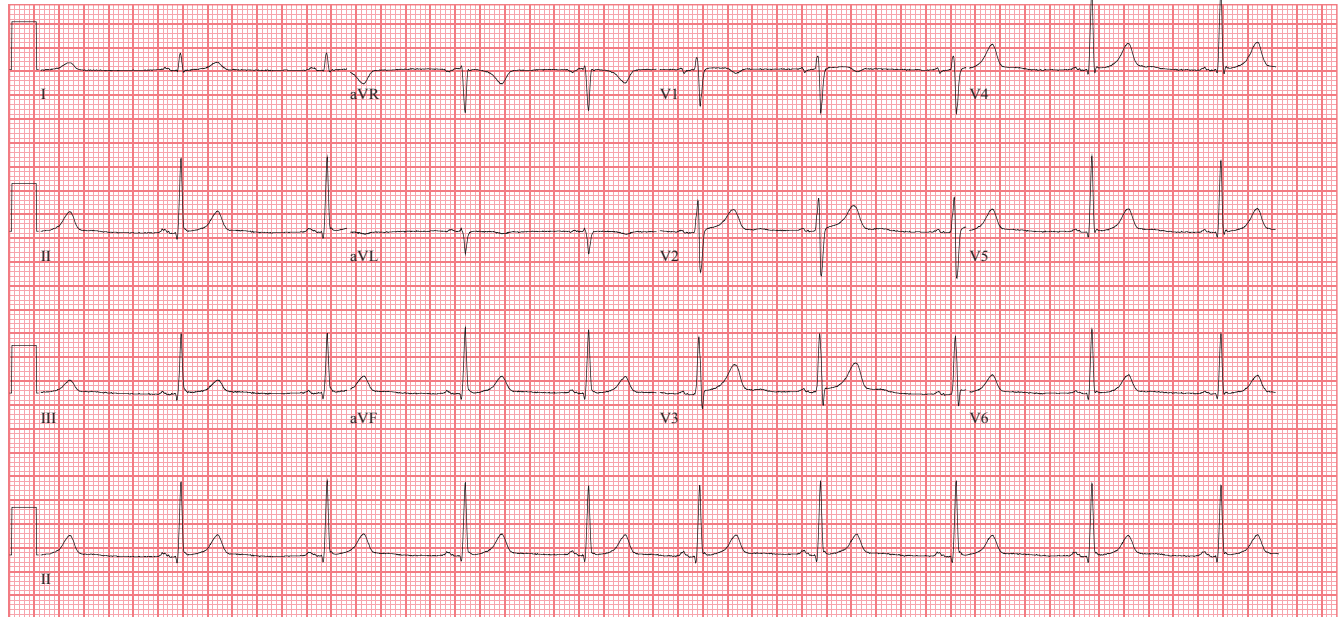
心電図の管理および分析に使用するMUSEシステムは承認され、臨床試験の電子記録における現在の規定基準に準拠しています。

保護されたユーザー名、パスワード、アクセス制御、異なるユーザーの特権、全体の監査証跡等は、FDAが定めるCFR21 Part11に準拠しています。MUSEシステムへのユーザーアクセスはシステム管理者によって制御されています。更なるデータ保護のために、サーバーとクライアントのステーションは権限者以外はアクセスできない管理区域にあります。



Name: ID:022842 02-MAY-2007 00:26:00 C06071-CARDIOLOGIST1
Unknown Vent. rate 57 BPM *** AGE AND GENDER SPECIFIC ECG ANALYSIS ***
PR interval 138 ms Sinus bradycardia with sinus arrhythmia
QRS duration 90 ms Otherwise normal ECG
Loc:5 QT/QTc 428/417 ms Confirmed by MOLINARI, MARIA LOIS (54) on 14-Feb-2007 11:42:04
P-R-T axes 44 78 68

Med: Referred by: TIMEPOINT: Confirmed By: VELISLAV BATCHVAROV
SUBJECT NO: VISIT:



25mm/s 10mm/mV 150Hz 005D 12SL 231 CID: 60

EID:4 EDT: 15:02 09-MAY-2007 ORDER:

Page 1 of 1

完全なQTcへの6つのステップ

1) 概念とQTc研究デザイン

顧客は、専門家による研究概念と治験実施計画書案のアドバイスを受けることができます。名高いロンドン・セント・ジョージ大学の心臓血管学科と独自の提携により、世界トップレベルのA.J.カム教授をはじめとする心臓内科医がコンサルタントとしてQTc試験の相談に応じます。

2) 臨床実施

リッチモンド・ファーマコロジーは綿密なQTc試験に関して幅広い経験があります。心電図記録を含む全ての研究は、訓練された経験豊かなスタッフにより、非常に正確かつ精密に行われます。臨床試験は複雑なため、弊社では効率的かつ安全な院内で、綿密なQTc試験を専門とする看護師、医師、技術者のチームにより実施しております。

記録に先立ち、看護師と技術者は高質心電図の必要条件が全て満たされていることを確認しま

す。弊社の熟練したスタッフは皮膚への付着準備、リード線の配置、および被験者の位置が同基準に常に順守していることを確認します。

記録は、忙しい環境の中にも関わらず、被験者の妨げにならず、静かに整然と瞬時にMUSEサーバーに転送されます。MUSEデータベースに達すると、研究医が常時記録された心電図を確認し、コンピュータ上で承認します。研究医は、心臓の安全性検査とデータ出力の質のチェックなどを検査します。承認された心電図はMUSEから印刷され、被験者症例報告書（CRF）にファイルされます。

3) 心電図データ管理

試験開始に先立ち、特定のプロジェクト用に使用される心電図機器は、あらゆる心電図データファイル内の情報が、顧客と実施計画書の必要条件に従い、標準化されたフォーマットで確実かつ正確に記載されるように設定されます。心

電図機器の設定は機器のシミュレーターからのテスト心電図の収集と転送などを検証します。全設定と検証プロセスは完全に文書化されません。

試験の間、リッチモンド・ファーマコロジーの心電図データ管理チームは、収録された全ての心電図を追跡し、厳しい品質管理チェックを行いますので、予定内外の心電図が計測され、タイムポイント、被験者の識別、および被験者統計データが正確に記録されております。このプロセスは臨床検査中、常時行われ、最後の被験者が試験を終了すると同時に純粋に必要なとされる心電図データのみが分析のために用意されます。

調査完了後、弊社の経験豊かなデータ・マネージャーは、収録した心電図ファイルを顧客が必要とするフォーマット（.ecg, XML, SAS, ASCII）で提供します。

4) QTc測定と分析

標準として、全ての心電図は各実施計画書記載のタイムポイントで3波に記録され、その中から最良の記録を心臓内科医が分析用に選択します。

リッチモンド・ファーマコロジーとの提携により、ロンドン・セント・ジョージ大学はQT間隔計測と分析において顧客に主に以下2つを提案します。

1) 心臓内科医による手動法

2) 心臓内科医が承認する半自動法





1) 手動法

完全な手動法では、QT間隔は、訓練された経験豊富な心臓内科医により電子キャリパー（MUSE CVインターバル・エディター、GEマルケット・メディカル・システム）を使って500MHzの記憶周波数と等しい測定精度で計測されます。

分析の詳細については試験デザインの段階で日課として顧客と協議・合意します。

全心電図において、振幅が最小である最低5連続表示したQRS-T電気軸を選択します。各心電図は12誘導でQT間隔が測定されます。12誘導のQT間隔の中央値は各心拍数で決まり、平均値は選択された心拍数で出されます。結果として得られたQT間隔を代表値とします。

2) 半自動法

別の方法として、顧客のニーズに適するのであれば、規格準拠した半自動QT間隔測定を提供し

ます。この方法では、経験豊富な熟練した心臓内科医がMUSE CV間隔補正によって引き出される間隔指標を評価します。心臓内科医からのアドバイスの範囲は顧客のニーズによります。

現在の規制基準に沿い、少なくとも6ヶ月ごとに、ロンドン・セント・ジョージ大学の全心臓内科医は、盲検の条件下、内部・相互読取器による変動性テストを行い、弊社の測定が可能な限り正確で再生可能であることを確認します。さらに、特定の試験分析中は、経験豊富な心臓内科医が系統的なQC（品質管理）チェックを行います。全てのQCチェックと修正処置は調整され、文書化されます。

測定、検証されたQT間隔は従来の母集団から派生した式（例えばBazettの式やFridericaの式）、あるいは個別から引き出された式、または両者を使って心拍数を補正します。更に結果に関し

て経験豊かな心臓科学者によるアドバイスと解釈など現在規定された基準に従い、QT/QTc間隔データを統計分析されます。

5) 報告書

必要に応じて、QTc分析のデータと結果は、単独およびそれを含む総括の報告書を効率的かつ時宜にかなった様式で提出します。これらの報告書は経験豊富な心臓内科医の監修の下で、弊社に所属する医事を専門とするライターによって作成されます。最終の要約データは書面と電子メールによって提出されます。

6) 規定受理

貴社の規制基準によって異なりますが、顧客に代わって全ての規制基準に関する事柄を代行します。関連する倫理委員会とMHRA（医薬品医療製品規制庁）から、臨床研究の規制認可を得るため、倫理提案とCTA申請書を作成し、提出しま

す。貴社の申請が効率的に規制プロセスに通るように、倫理会議に出席し、全ての治験実施計画書を提出します。





St George's University London
Cranmer Terrace, Tooting
London, SW17 0RE

T +44 (0) 20 8664 5200

F +44 (0) 20 8664 5201

E info@richmondpharmacology.com

All information correct at time of printing



www.richmondpharmacology.com

RICHMOND
Pharmacology