

CDISCの概要と 普及への取り組みについて

三沢秀敏

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
データサイエンス部会

CDISCの概要



[HOME](#) [BLOG](#) [SITE MAP](#) [FAQ](#) [CONTACT](#) [SEARCH](#) [CDISC PORTAL](#)



[ABOUT CDISC](#) | [STANDARDS & INNOVATIONS](#) | [RESOURCES](#) | [NEWS](#) | [EDUCATION & EVENTS](#) | [MEMBERSHIP](#) | [MEMBERS ONLY](#)

The CDISC Vision

Informing patient care and safety through higher quality medical research

****FDA Announces Intent to Require CDISC Standards****

What is CDISC SHARE? Watch this Video!

Sponsorship Opportunities for Upcoming CDISC Interchanges

Click the image below to view the 2012 CDISC Annual Report



What's New

Announcing the October Newsletter with our New eReader Format! [Click here.](#)

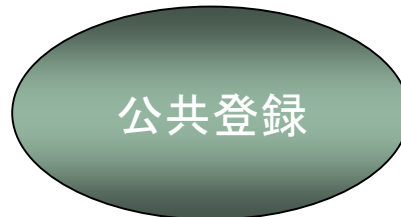
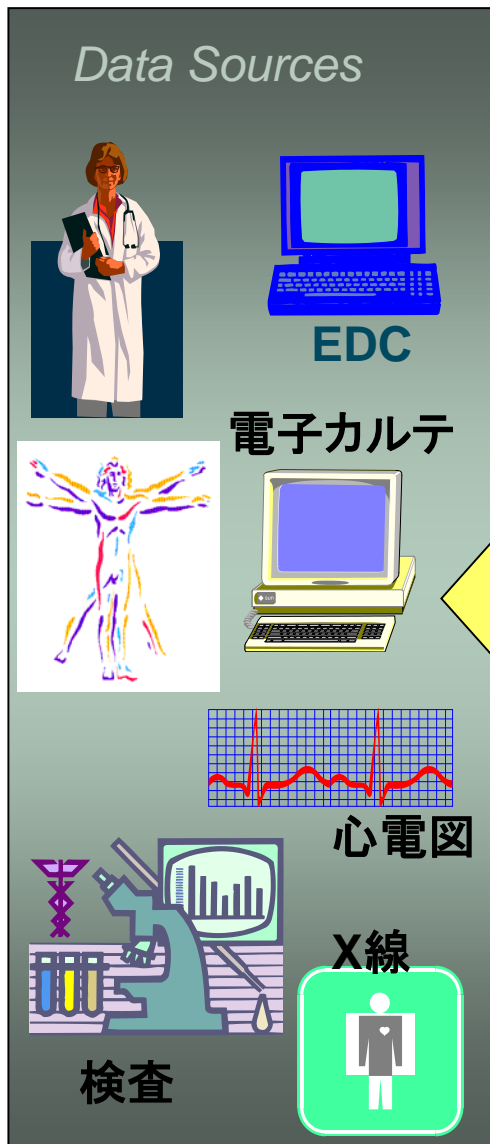
CDISCとは?

Clinical Data Interchange Standards Consortium

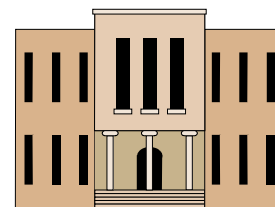
- 世界的な標準開発機関 (SDO)
- 1997年に設立、2000年にNPOとして法人化
- **ビジョン: より質の高い医学研究を通して患者ケアや安全に貢献する”**
- **ミッション: 国際的な医学研究および関連するヘルスケア領域の改善のために、情報システムの相互運用性を可能にする、プラットフォームに依存しない国際的なデータ標準を開発し支援すること**
- 他の標準開発機関 と連携 (ISO、HL7、IMI, C-Path, TransCelerate BioPharma、NIH、規制当局、等)
- 加盟団体300以上
- Coordinating Committeeがヨーロッパ、日本、中国、アジア-パシフィックに存在。約20のユーザーネットワークを有する。

ビジョン: メディカルイノベーション

被験者データを複数の目的のために一度のみ入力



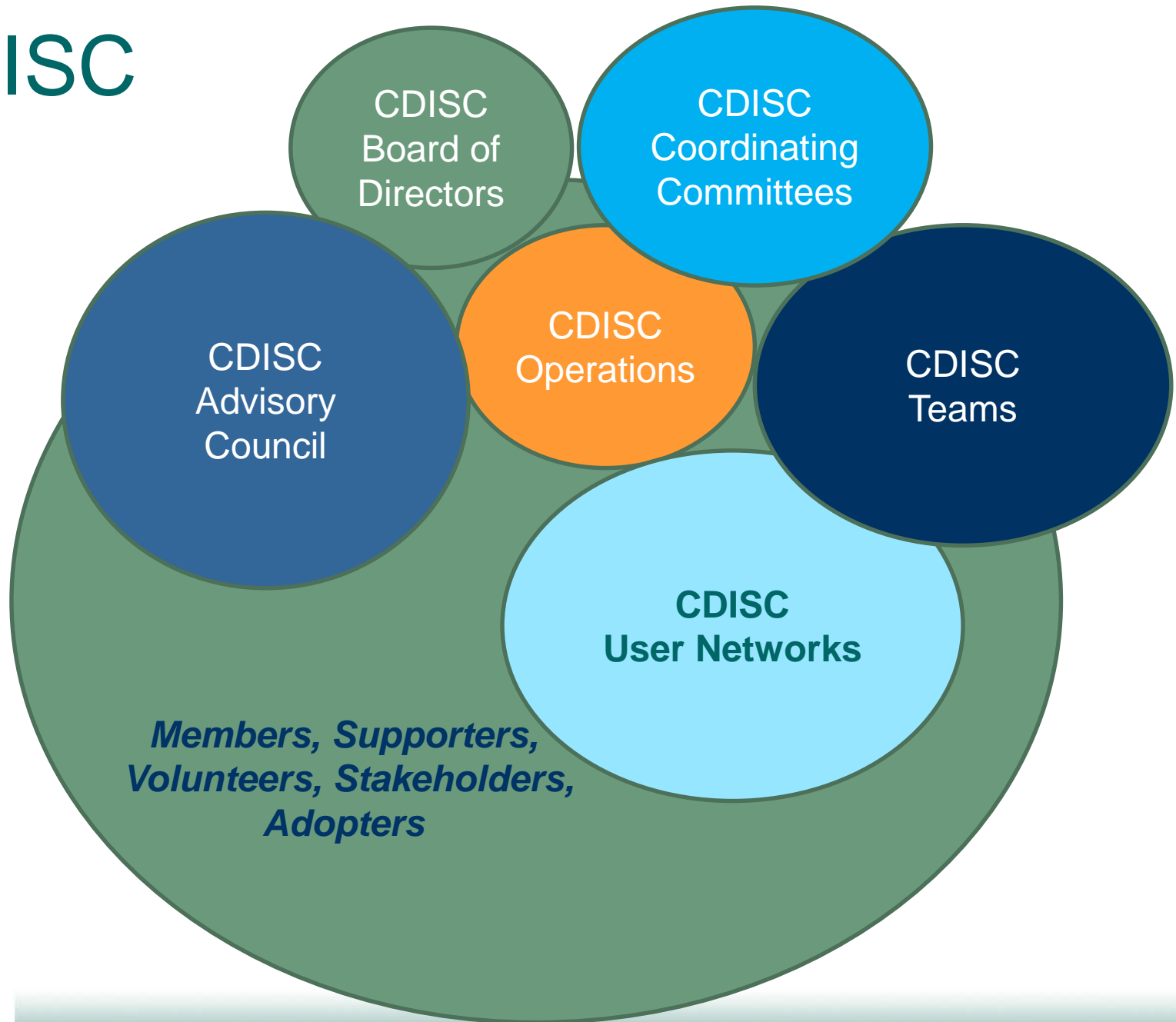
依頼者



CRO パートナー

データ蓄積格納、報告および申請

CDISC



www.cdisc.org



HOME | BLOG | SITE MAP | FAQ | CONTACT | SEARCH | CDISC PORTAL

ABOUT CDISC | **STANDARDS & INNOVATIONS** | RESOURCES | NEWS | EDUCATION & EVENTS | MEMBERSHIP | MEMBERS ONLY

CDISC標準は無料で利用可能

The CDISC Vision

Informing patient care and safety through higher quality medical research

< | >

****FDA Announces Intent to Require CDISC Standards****

What is CDISC SHARE? Watch this Video!

Sponsorship Opportunities for Upcoming CDISC Interchanges

Click the image below to view the 2012 CDISC Annual Report

CDISC 2012 ANNUAL REPORT

TEAMWORK

What's New

Announcing the October Newsletter with our New eReader Format! [Click here.](#)



CDISC標準に関する情報

www.CDISC.orgで無料で入手可能

Foundational Standards

PLANNING DATA COLLECTION DATA TABULATIONS STATISTICAL ANALYSIS

Protocol CDASH SDTM ADaM

Study Design Lab SEND

XML Transport

SDM.xml ODM Define.xml

Semantics

Glossary Controlled Terminology BRIDG

Implementations

Therapeutic Area Standards

Innovations

Healthcare Link SHARE

SDTM and SDTMIG
Current production version

ADaM
Current production version

CDASH
Current production version

CDISC標準 (1/2)

標準	解説
Study Data Tabulation Model (SDTM)	臨床試験における <u>症例一覧データ</u> を当局申請するためのコンテンツ標準
Analysis Data Model (ADaM)	<u>解析データセットと関連ファイル</u> を当局申請するためのコンテンツ標準
Define.xml	CDISC <u>データセットの定義の仕様書</u> として規制当局 (FDA 等) により参照されるコンテンツとフォーマットの標準
Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH)	<u>症例報告書で収集するデータフィールド</u> の最小セットのコンテンツ標準
Controlled Terminology	全てのCDISCモデルと標準のために <u>統制された標準語彙とコード集</u>
Glossary	臨床研究情報の電子的収集、交換および報告に関する用語とその定義を集めた CDISC辞書

CDISC標準 (2/2)

標準	解説
Protocol Representation (PR)	臨床試験の <u>治験実施計画書の情報交換をサポートするコンテンツとフォーマットの標準</u>
Standard for Exchange of Nonclinical Data (SEND)	<u>非臨床試験データの申請のためのSDTMの拡張</u>
Operational Data Model (ODM)	症例報告書に基づいた <u>臨床研究データの収集、交換、報告、申請および保管のためのコンテンツとフォーマットの基準</u>
Laboratory Data Model (LAB)	<u>臨床検査会社とスポンサーやCROとの間でデータ転送に関するコンテンツとフォーマットの標準</u>

SDTMのモデルコンセプトと標準化による価値

■ モデルコンセプト

- ◆ 変数名の標準
- ◆ コード値リスト (Controlled Terminology)の標準
- ◆ データのセット(ドメイン)の標準、ドメイン名の標準
- ◆ データタイプ、フォーマット、その他の属性の標準
- ◆ 導入上のルールの標準
- ◆ 非標準的な変数を当局に提出する場合の標準的方法

■ 標準化による価値

- ◆ データ蓄積、データウェアハウス、データマイニングが実現可能に
- 組織間(企業、規制当局、ARO等)のデータ共有/交換/再利用

SDTMデータセットの例

Laboratory Data (LB) (1/2)

データセット例(一部)

	STUDYID	DOMAIN	USUBJID	LBSEQ	LBTESTCD	LBTEST	LBCAT	LBORRES	LBORRESU	LBORNRL0	LBORNRHI
Row 1	ABC	LB	ABC-001-001	1	GLUCOSE	Glucose	Urine	7	mg/dL	1	15
Row 2	ABC	LB	ABC-001-001	2	GLUCOSE	Glucose	Urine	11	mg/dL	1	15
Row 3	ABC	LB	ABC-001-001	3	GLUCOSE	Glucose	Urine	9	mg/dL	1	15

	LBSTRESC	LBSTRESN	LBSTRESU	LBSTNRLO	LBSTNRHI	VISIT	VISITNUM
Row 1 (cont)	0.38	0.38	mmol/L	0.1	0.8	BASELINE	1
Row 2 (cont)	0.61	0.61	mmol/L	0.1	0.8	BASELINE	1
Row 3 (cont)	0.5	0.5	mmol/L	0.1	0.8	BASELINE	1

	LB DTC	LBENDTC	LBTP T	LBTP TNUM	LBEL T M	LBTP TREF	LB RFT DTC
Row 1 (cont)	1999-06-19T04:00	1999-06-19T07:45	Pre-dose	1	-P15M	Dosing	1999-06-19T08:00
Row 2 (cont)	1999-06-19T08:00	1999-06-19T16:00	0-8 hours after dosing	2	P8H	Dosing	1999-06-19T08:00
Row 3 (cont)	1999-06-19T16:00	1999-06-20T00:00	8-16 hours after dosing	3	P16H	Dosing	1999-06-19T08:00

SDTMデータセットの例

Laboratory Data (LB) (2/2)

データ定義(一部)

Observation Class	Domain Prefix	Variable Name	Variable Label
Findings	LB	LBTESTCD	Lab Test or Examination Short Name
Findings	LB	LBTEST	Lab Test or Examination Name
Findings	LB	LBCAT	Category for Lab Test
Findings	LB	LBORRES	Result or Finding in Original Units
Findings	LB	LBORRESU	Original Units
Findings	LB	LBORNRL0	Reference Range Lower Limit in Orig Unit
Findings	LB	LBORNRHI	Reference Range Upper Limit in Orig Unit

変数の説明(一部)

Variable Name	Type	Controlled Terms, Codelist or Format	Core
LBTESTCD	Char	(LBTESTCD)	Req
LBTEST	Char	(LBTEST)	Req
LBCAT	Char	*	Exp
LBORRES	Char		Exp
LBORRESU	Char	(UNIT)	Exp
LBORNRL0	Char		Exp
LBORNRHI	Char		Exp

Modeled Domains - SDTMIG v3.1.3

General Observation Classes

Interventions

Concomitant Medications

Exposure

Substance Use

Events

Adverse Events

Disposition

Medical History

Deviations

Clinical Events

Findings

ECG

Inclusion/Exclusion Criteria Not Met

Labs

Physical Exam

Questionnaire

Subject Characteristics

Vital Signs

Drug Accountability

Tumor Identification

Tumor/Results

Disease Response

Microbiology Specimen

Microbiology Susceptibility

PK Concentrations

PK Parameters

Findings About

Special Purpose

Demographics

Comments

Subject Elements

Subject Visits

Relationships

SUPQUAL

RELREC

Trial Design

Trial Elements

Trial Arms

Trial Visits

Trial Sets (X)

Trial Inclusion/Exclusion

Trial Summary

2 characters in red underline indicate domain prefix

ADaM基本的コンセプト

- 総括報告書の解析をサポート
- SDTMへのtraceabilityがある
- 解析データの標準的プレゼンテーション
 - ◆ 解析をサポートする上で十分なフレキシビリティを持っている
 - ◆ 規制当局のレビューのニーズをサポートする上で十分に標準化されている
- “残り1処理”だけで表・リスト・図が出せる段階のデータ
- ADaM model - V2.1
- ADaM Implementation Guide - V1.0

ADaMデータセットの例

Disposition
から

年齢「30」
→ 年齢区分「21-35」
→ 年齢の層別が可能
(註: 年齢区分そのものがADaMで決まっているわけではない)

SAMPLE DATASET FOR ADSL

Obs	STUDYID	USUBJID	SAFFL	ITTFL	PPROTF L	COMPLT FL	DSREAS	AGE	AGEGR1
1	XX0001	0001-1	Y	Y	Y	Y		30	21-35
2	XX0001	0001-2	Y	Y	N	N	ADVERSE EVENT	38	36-50

SAMPLE DATASET FOR ADSL (continued)

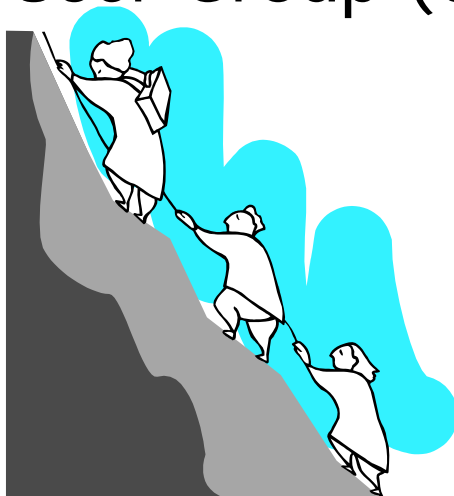
Obs	AGEGR1N	SEX	RACE	RACEN	TRT01P	TRT01PN	HEIGHTBL	WEIGHTBL	BMIBL
1	2	F	WHITE	1	DRUG A	1	170	63.5	21.97
2	3	M	ASIAN	4	PLACEBO	0	183	86.2	25.74

Demography
から

Vital Signs
から

普及への取り組みについて

- 現状（製薬協実施アンケート調査から）
- 製薬協データサイエンス部会の取り組み
- 日本CRO協会の取り組み
- Japan CDISC Coordinating Committee (J3C)の取り組み
- CDISC Japan User Group (CJUG)の取り組み



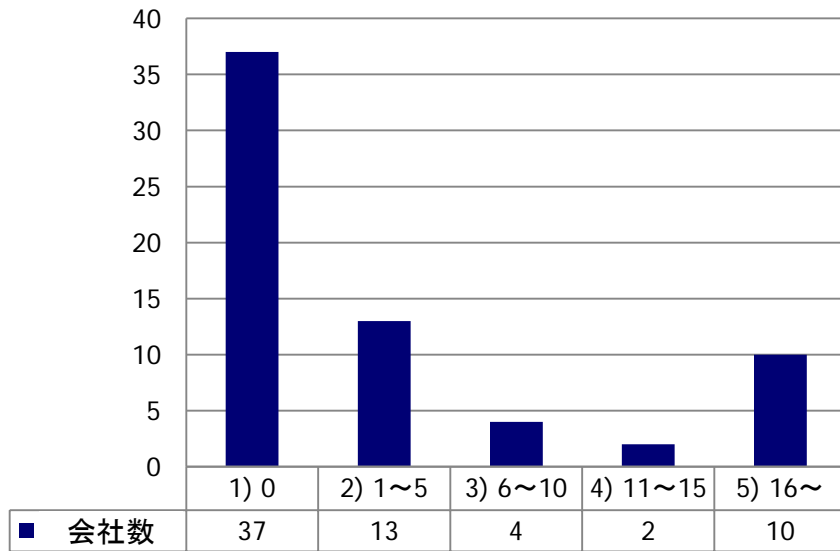
現状：アンケート調査実施

- アンケートの背景
 - 「健康・医療戦略（平成25年6月14日内閣官房長官、厚生労働大臣・関係大臣申合せ）」が発表から1年
 - 「承認申請時の電子データ提出に関する基本的考え方について（平成26年6月20日 薬食審査発0620第6号）」発出
- 「CDISC実装の準備状況と課題に関するアンケート」（2014年6月23日～7月2日）
- アンケートの目的
 - CDISC標準の導入状況、課題やメリットを調査、今後の活動に反映
- 対象：臨床評価部会、データサイエンス部会、電子化情報部会加盟会社（1社から1回答、匿名、Web方式）
- 回答数66社（対象会社数70社、回答率94%）

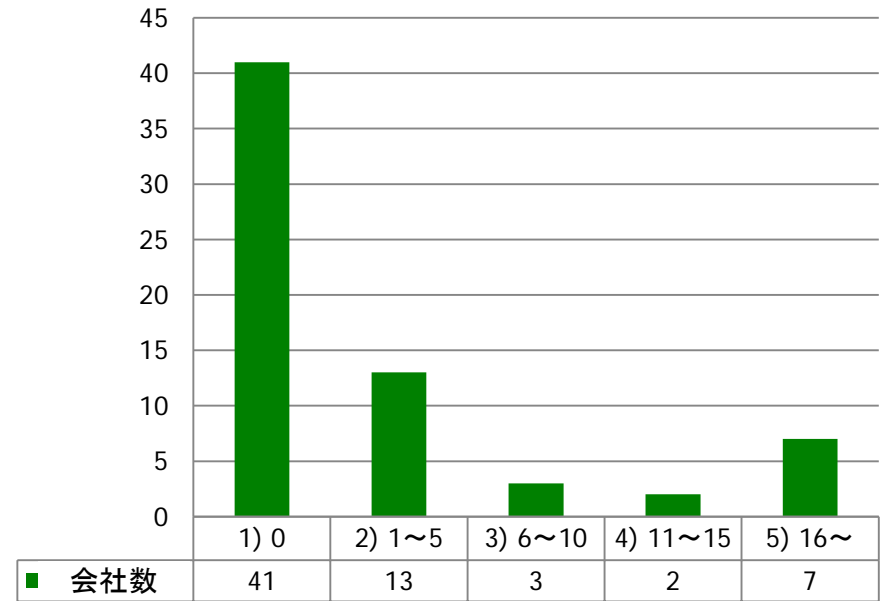


現状：アンケート結果から SDTM/ADaM仕様作成実績

SDTM仕様書作成試験数



ADaM仕様書作成試験数

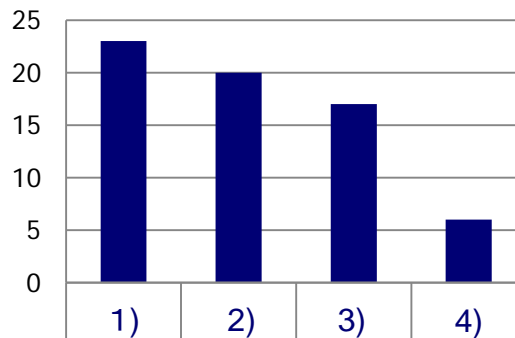


注：PMDAに申請予定あるいは申請済みの薬剤開発プロジェクト対象（国外組織あるいは外部業者に作成依頼した場合も含む）。

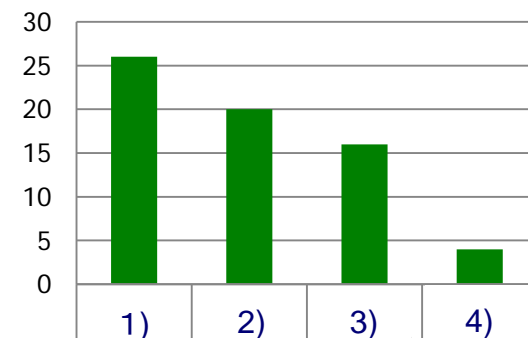
現状：アンケート結果から 社内の知識レベル・教育体制

SDTM知識レベル

- 1) 問題がある
- 2) やや問題がある
- 3) 大きな問題はない
- 4) 問題はない



ADaM知識レベル



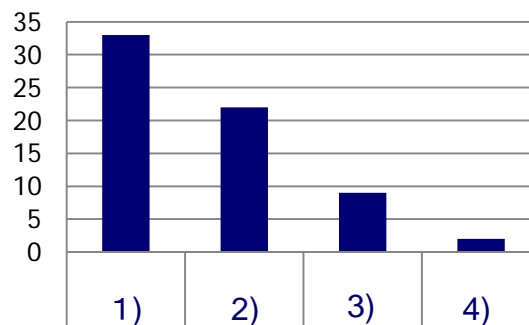
会社数	1)	2)	3)	4)
■	23	20	17	6

会社数	1)	2)	3)	4)
■	26	20	16	4

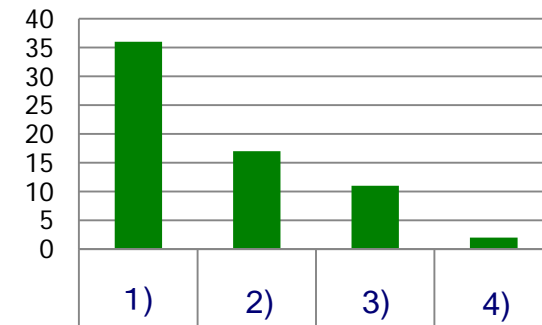
社内(国外にも組織がある会社の場合には国内法人)の専門家/担当者のSDTMに関する知識レベルについて(CDISCに準拠したデータセット等を作成する上で、または社内の国外組織あるいは外部業者等に作成依頼をする際に適切な情報を提供する上で問題がないか)

SDTM教育体制

- 1) 整備されていない
- 2) あまり整備されていない
- 3) ほぼ整備されている
- 4) 十分に整備されている



ADaM教育体制



会社数	1)	2)	3)	4)
■	33	22	9	2

会社数	1)	2)	3)	4)
■	36	17	11	2

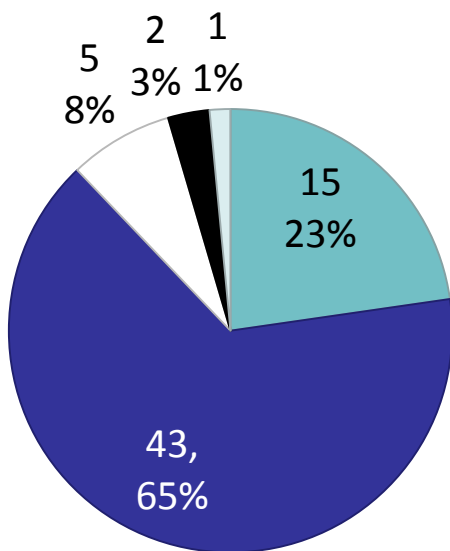
社内の全般的な教育体制(必要なトレーニングマテリアル、インストラクターなど)について。海外リソースが利用可能な場合には、それも含めて回答。

現状：アンケート結果から 「申請電子データ」によるCDISC関心/意識変化

PMDAへの申請電子データ提出対応を期に、社内でのCDISCに対する関心は顕著に上がりましたか？

関心

- 1) 非常にそう思う
- 2) そう思う
- 3) どちらとも言えない
- 4) そう思わない
- 5) 全く思わない

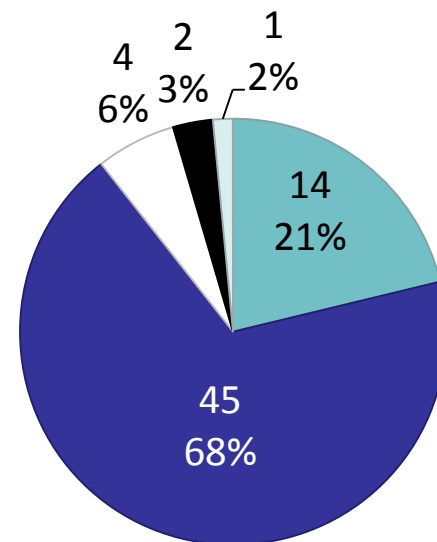


1)+2) = 58 (88%)

PMDAへの申請電子データ提出対応を期に、社内でのCDISC標準の教育、トレーニング、情報収集の必要性に関する意識は顕著に上がりましたか

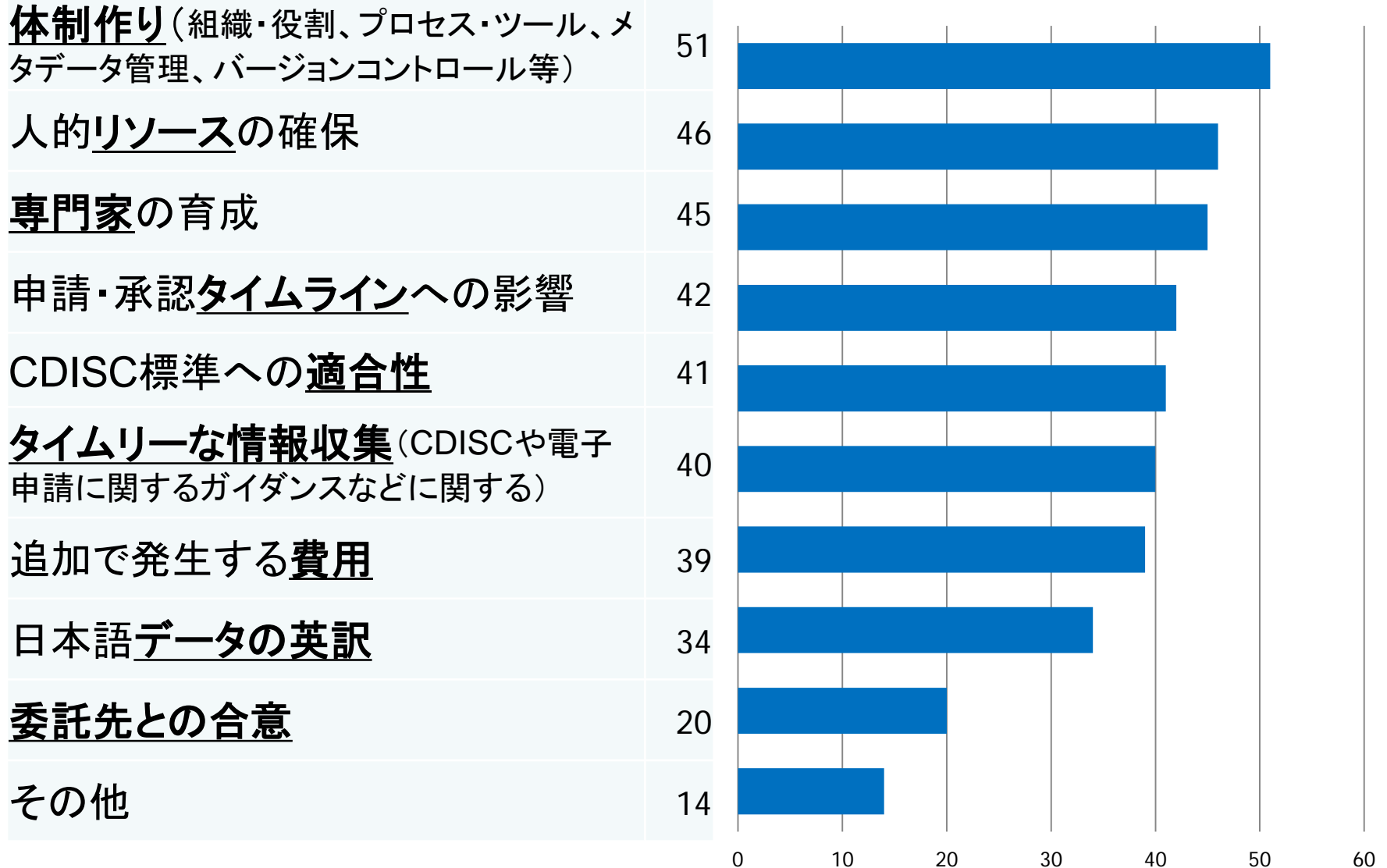
意識

- 1) 非常にそう思う
- 2) そう思う
- 3) どちらとも言えない
- 4) そう思わない
- 5) 全く思わない



1)+2) = 59 (89%)

現状: アンケート結果から 申請電子データ対応に関する課題または懸念



現状: アンケート結果から 課題または懸念(その他)

- 過去の試験への対応
 - 古い試験などでCDISCに準拠していないデータの変換にかかる費用
- SDTMやADaM以外の提出物
 - define.xml, annotated CRF, Reviewer's Guideといったデータ周辺のドキュメント類を整備するために体制作り
 - Define fileやReviewer's guideの準備については経験がなく、インパクトが測れない
- 規制当局の対応
 - 当局が十分なタイミングで明確なガイドラインを出してくれるのか
 - 他の規制当局の要求と詳細な部分で差分が生じないか
 - 経過措置について、社内の担当者によって受ける印象が異なる
- その他
 - CDISCやData Standardizationに関する情報交換(発表)の機会・場が海外に比べて相対的に少ない
 - 外注しているが、CDISC対応がとれるCROがどの程度あるのか

現状：アンケート結果から 建設的な意見 (1/3)

■ 標準化の促進

- 社内の標準化促進に役立つ
- 業界共通の標準化マクロを共有できるようにするなど、業界全体を通じた業務の効率化が期待できる
- コミュニケーションの質及びスピードの向上
- データ定義が標準化されることで、外部リソースとのデータ交換が容易になり、打合せに係るリソースが解放されることが期待される
- プロトコールやCRFの標準化が進み、DM業務や解析業務が効率化されつつある
- 効率の改善の中に、EDC等で入力する医師にとっても、効率が高くなると思う
- データの品質安定および透明化、承認申請にかかる時間の短縮が期待できる

現状：アンケート結果から 建設的な意見 (2/3)

- より効率的/効果的な審査
 - 審査効率の改善, 照会事項の軽減
 - PMDAの対面助言、審査プロセスにおいて、今よりもデータに基づいた科学的で建設的な議論が可能になる
- 標準化データが生み出す可能性
 - プロジェクト横断的な解析が可能となるかもしれない
 - 新たな試験結果が得られるごとに更新される Dynamic Integrated Databaseは、Benefit-Risk評価の更新、研究者に対する個別データ提供、DSURの効率化、CTD作成の効率化、Modeling & Simulationを通じて 開発成功の可能性を高めることなどに役立つ

現状：アンケート結果から 建設的な意見 (3/3)

■ その他

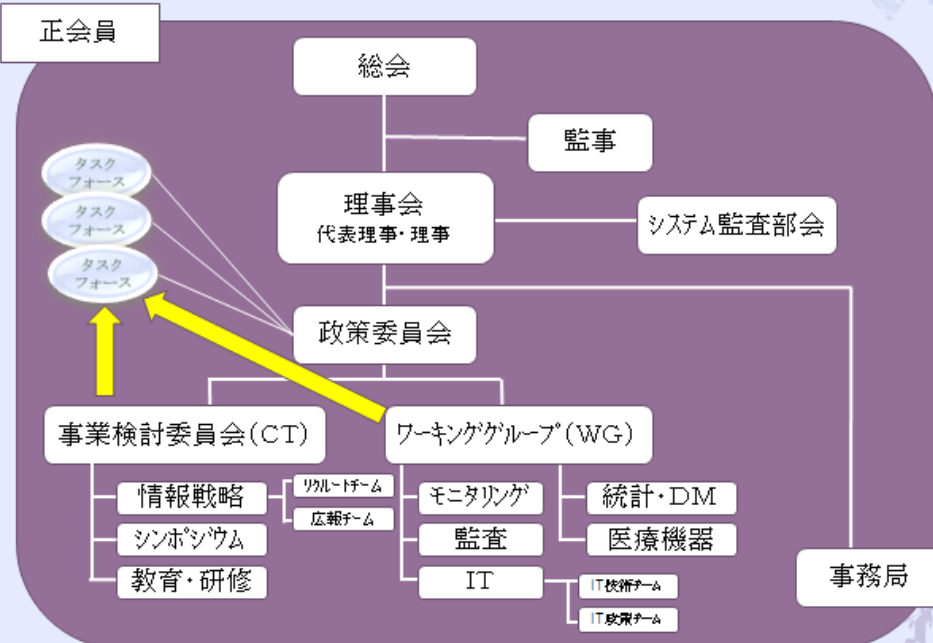
- 種々の業界の活性化 (CRO業界の活性化、ITベンダーの活性化、コンサル業界の活性化)
- CDISC標準を理解する人材の重要性の認識
- 臨床データを取り扱う人々のプレゼンスの向上が期待できる
- グローバル化への加速
- 産官学で協働したデータ利用の取り組みが日本でも行われることを期待する

- 2014-2015年度タスク：「CDISC 標準の適正かつ効果的な利用の推進」
 - CDISC標準の教育（主にCDISC標準未導入企業のために）
 - 加盟会社へのCDISCや電子データ提出に関する勉強会の企画・開催
 - CDISC標準未導入企業への提言をまとめ、情報発信
 - CDISC標準に関する技術的な内容の検討
 - SDTM、ADaMの具体的な課題やベストプラクティスの共有
 - バリデーションツールの使い方や結果の文書化の方法
 - PMDA等規制当局から発出される通知、ガイド等の検討
 - 関連シンポジウムの企画・開催
 - CDISC標準のEnd to Endでの利用推進
 - 申請目的のデータ変換だけではなく、データの収集段階から試験結果の解析、レポート、データ交換、当局への提出に至るまでCDISC標準を用いる最適な運用など、あるべき姿を検討

取り組み：日本CRO協会

2014年7月2日現在

一般社団法人 日本CRO協会組織図



CDISC 研修の実施

●第1回(2013/11/21 17~19時)

- ・ CDISCの紹介

概要 1時間

- CDISC標準群
- 国内での状況

- ・ SDTM 1時間

— モデル概要

— core変数区分

— 一般ドメインクラス

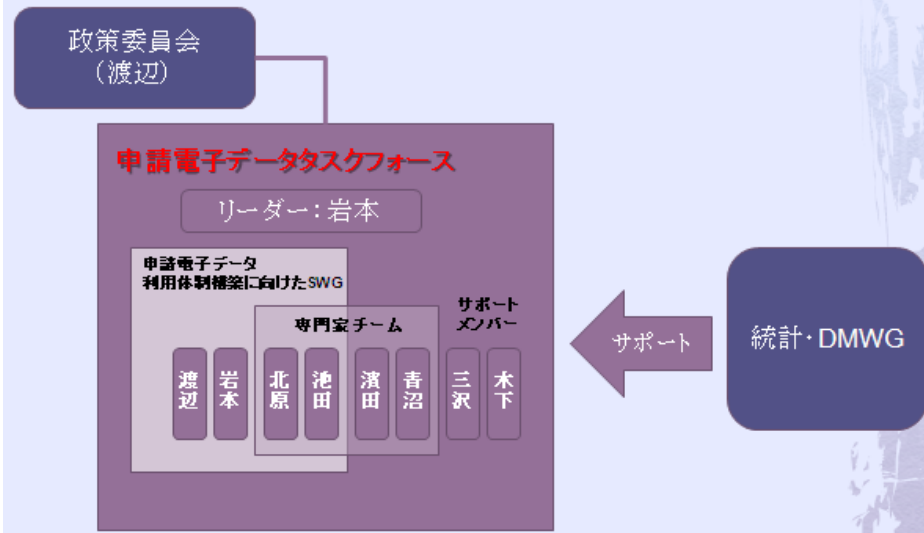
- ・ 介入クラス

- ・ 事象クラス

- ・ 観察／検査結果

— 試験デザインデータセット

●第2回(平成26年9月予定)



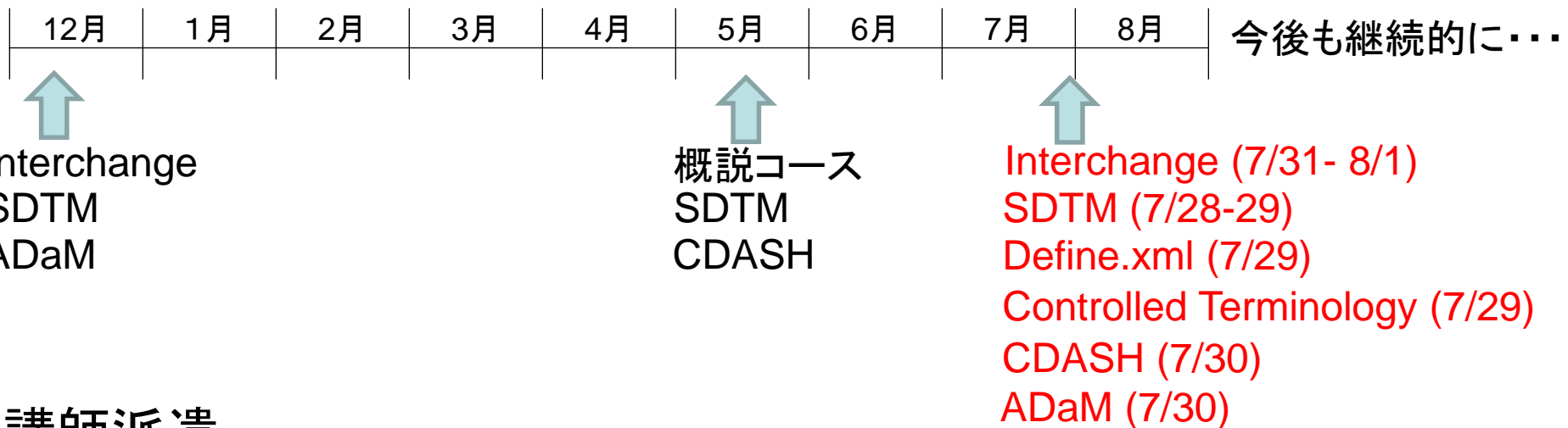
取り組み:

Japan CDISC Coordinating Committee



教育/トレーニング

2013 2014



講師派遣

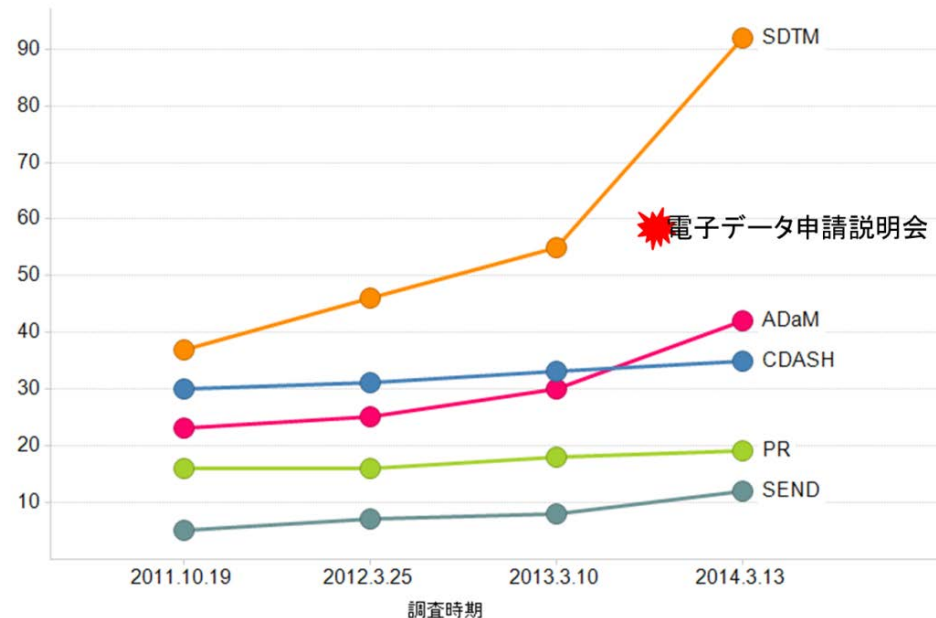
時期	学会名/シンポジウム名	演題
13年11月	DIA Japan 2013	CDISCとは何か? :まずは全体像から知ろう
13年11月	DIA Japan 2013	FDAに提出するデータの準備に関わる経験
13年11月	第33回医療情報学連合 大会	CDISCの動向
13年12月	Japan Interchange 2013	UMIN INDICE Lower Level Data Communication Protocol (LLDCP) for CDISC ODM
13年12月	Japan Interchange 2013	Panel Discussion
14年1月	DIA- CLINICAL DATA MANAGEMENT	FDAに提出するデータの準備に関わる経験
14年1月	DIA- CLINICAL DATA MANAGEMENT	eClinical Solution with CDISC
14年6月	第13回レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム	CDISCが目指すもの

取り組み: CDISC Japan User Group

● CJUGの歴史

- 2003年に日本のCDISCのユーザーグループがJapan CDISC Groupとして発足。
- 2009年にCJUGとなる。
 - CDISCの導入経験を共有するボランティアグループ
 - 各チームにて活動目標、会議、議題等を自主的に設定

ラインチャート



● 活動内容

- モデル・仕様の理解、仕様改良のためのレビュー
- 成果発表・情報交換のためのCJUG Workshop主催(年会:今年
は3月28日に開催された)

まとめ

- 製薬協加盟会社の多くは、申請電子データ提出に関して課題や懸念を抱えている
- 一方、CDISC標準の導入に対する建設的な見方も少なくない
- 製薬業界、CRO業界、J3C、CJUG等はそれぞれCDISC普及のために取り組んでいる
- 今後、互いに協力しながら、効果的な導入を検討していく必要がある

