

## 日本における CDISC 標準の現状

日本における CDISC 標準利用の現状.....	5
鹿野 真弓 (医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 審議役 (次世代審査等推進・科学委員会担当))	

アカデミアの臨床研究に CDISC 対応を期待するわけ.....	13
小宮山 靖 (日本製薬工業協会 データサイエンス部会 部会長)	

## CDISC の全体像

CDISC: Overview, Strategy and Roadmap, Focusing on Academia.....	23
Dr. Rebecca Kush Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Founder President and CEO	

## AMED の取り組み

AMED における CDISC 関連の取り組みについて.....	49
吉田 易範 (日本医療研究開発機構 (AMED) 臨床研究・治験基盤事業部 部長)	

医薬品開発に利用できる疾患領域別データ標準の作成に関する研究.....	63
森豊 隆志 (東京大学医学部附属病院 臨床研究ガバナンス部 特任教授)	

電子カルテシステムを基盤とする CDISC 標準での 効率的臨床研究データ収集システムネットワークの構築とその有効性の検証.....	73
松村 泰志 (大阪大学大学院医学系研究科 医療情報学 教授)	

SS-MIX 形式で標準化された診療情報の CDISC 標準への変換に関する研究.....	89
岡田 昌史 (大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 研究センター 副センター長)	

## CDISC Japan User Group (CJUG) の取り組み

日本の CDISC ユーザーグループ (CJUG) の活動紹介.....	99
千葉 吉輝 (大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 研究センター)	

アカデミアとしての名古屋医療センターにおける CDISC 標準の活用事例.....	119
齋藤 俊樹 (国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 再生医療研究部長)	

アカデミアにおける CDISC 導入の意義と課題.....	135
高原 志津子 (金沢大学附属病院 先端医療開発センター 特任助教)	

アカデミアにおける CDISC 標準導入による高品質なデータ生成への展望.....	153
青柳 吉博 (国立がん研究センター 臨床研究支援部門 研究企画推進部システム管理室 室長)	



## 日本における CDISC 標準の現状



# 日本における CDISC 標準利用の現状

**鹿野 真弓**

医薬品医療機器総合機構〔PMDA〕審議役  
〔次世代審査等推進・科学委員会担当〕



# 日本におけるCDISC標準の利用

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
審議役 鹿野真弓

2017/03/24

1

## 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)

### 基本理念(3つの理念)

- 健康長寿社会の実現
- 経済成長への寄与
- 世界への貢献

そのため  
の戦略

### PMDAの強化

- 薬事戦略相談室の体制強化
- 創薬支援ネットワークと緊密に連携する相談事業の整備・強化
- PMDA自らが臨床データ等を活用した解析や研究を推進
- 大規模医療情報データベースを量・質ともに拡充して早期に1,000万人規模のデータ蓄積を達成
- PMDAの役割にふさわしい財政基盤の検討と必要な措置

2017/03/24

2

## PMDAにおける申請電子データ利用のイメージ

### 承認申請時

#### 電子データの提出

- ◆非臨床試験及び臨床試験データの電子データの提出

電子データの専用サーバへの保管とデータベースへの登録



データ閲覧ソフトの支援によるデータの視覚化、解析

2017/03/24

### 承認審査

#### 電子データの利用

- ◆視覚化された電子データに各審査員がアクセス可能
- ◆個別症例データ等の容易な確認、データの掘り下げ
- ◆内部解析(\*)の実施  
\* 当面は部分集団解析等の簡易なもの



内部解析結果に基づく科学的議論・意思決定

### 蓄積されたデータの利用

#### 品目横断的な情報の統合

- ◆薬効群毎の網羅的な情報の審査・相談への活用
- ◆特定テーマの内部での検討例) M&Sの積極的利用
  - 小児用量の検討
  - 疾患モデルの作成
  - 評価指標の開発、等
- ◆ガイドライン作成への利用



全ての品目の情報を入手できる審査当局だからできることも

審査・相談、GL作成による開発効率化への貢献  
ドライラボでのさらなる分析

3

## CDISC標準について

### ➤CDISC標準

日本語でのトレーニング、説明会等の機会も増えている

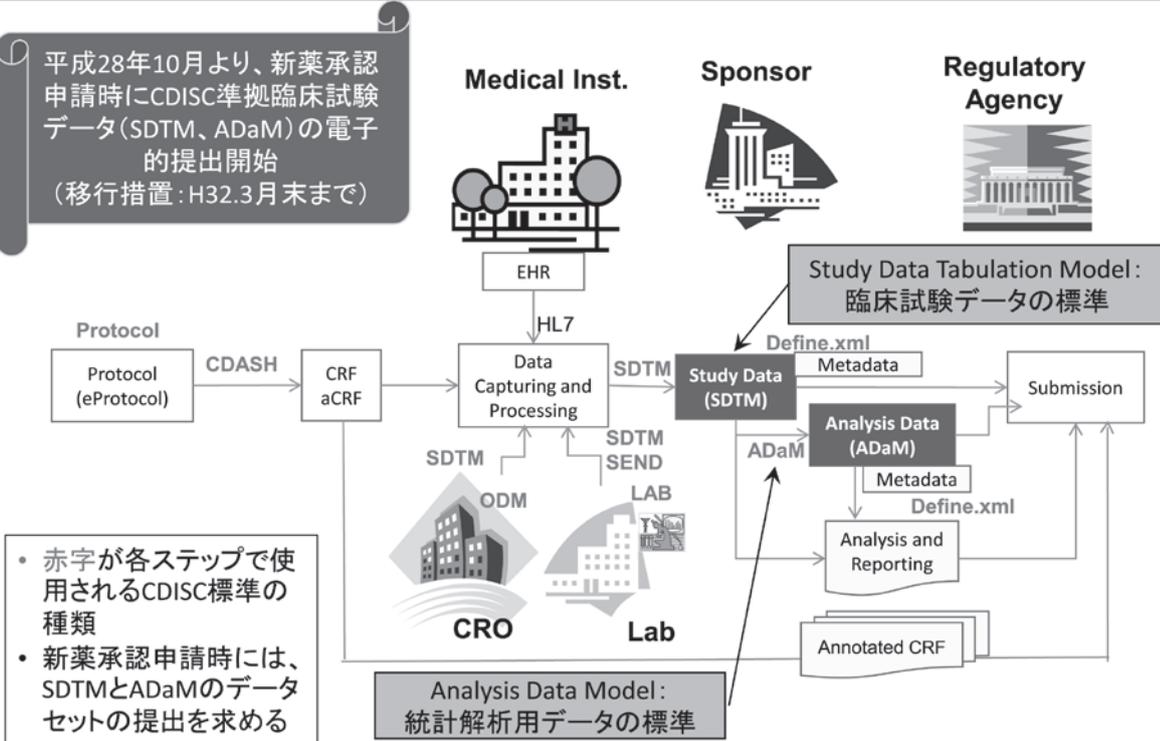
- 米国のNPO団体CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) が開発する国際的な臨床試験に関する電子データ標準
- 疾患領域にかかわらず臨床試験一般的に収集される情報の格納法を示すもの
- 汎用性が高い一方で、データの格納のしかたにばらつきが出やすい
  - 各疾患に特有な情報の格納方法をまとめたCDISC標準が疾患領域別データ標準

2017/03/24

4

## 臨床試験とCDISC標準

平成28年10月より、新薬承認申請時にCDISC準拠臨床試験データ(SDTM、ADaM)の電子的提出開始  
(移行措置:H32.3月末まで)



- 赤字が各ステップで使用されるCDISC標準の種類
- 新薬承認申請時には、SDTMとADaMのデータセットの提出を求める

2017/03/24

5

## 海外における臨床試験電子データ及びCDISC標準活用に向けた取り組み

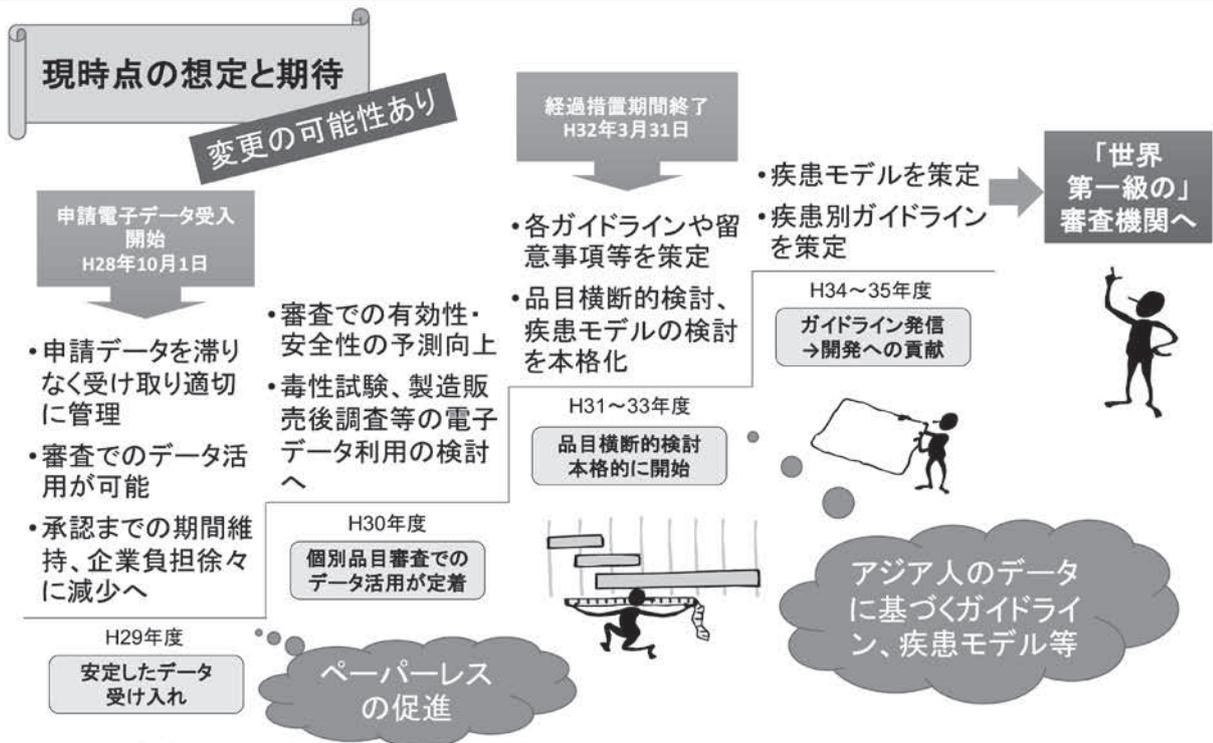
	臨床試験電子データ関連の状況	CDISC標準活用の状況
<p><b>FDA</b> (米国医薬食品局)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PDUFA (Prescription Drug User Fee Act) の第五期更新(2013~2017年)において電子データによる申請が原則化</li> <li>• 2009年から、開発前期データを用いた Modeling &amp; Simulation(M&amp;S)等による開発後期の試験デザインを助言</li> <li>• 関連ガイダンス、品目横断的な申請データに基づく複数の疾患モデルを公表</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2004年にCDISC準拠データ提出を採用、2016年12月17日を過ぎて開始される試験はCDISC準拠義務化</li> <li>• データ提出に際する技術的準拠ガイド(Technical Conformance Guide)などを公表</li> </ul>
<p><b>EMA</b> (欧州医薬品庁)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2013年1月からM&amp;Sを相談・審査に導入。(M&amp;S Working Party等の発足)</li> <li>• 2013年より、電子データをeSubmission Gatewayを経由して提出することが可能となった</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 治験の透明性向上を目的とした治験データの公開のための施策検討中</li> <li>• 同施策におけるCDISC標準の採用を検討している</li> </ul>
<p><b>CFDA</b> (中国国家食品薬品监督管理局)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2013年より、臨床試験電子データの提出、データベース化に向けた5カ年計画を発表</li> <li>• 電子申請に関するパイロットプロジェクト実施</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2013年6月よりCDISC標準の利用を開始</li> </ul>

2017/03/24

6



## 中長期的な展望



## CDISC標準に準拠した臨床データを利用する意義

1. PMDAにおける承認審査の効率化・高度化
  - 解析・視覚化ツールの利用によるデータ理解・論点絞り込みの迅速化
  - 解析結果を活用した医薬品 B/R比の向上
2. データから最大限の情報を取得
  - Modeling & Simulation、Extrapolation等の技術の活用  
→ 有効性・安全性の予測向上、ガイドライン作成
3. 医薬品開発の効率化
  - 2.に伴う開発期間短縮・コスト削減、成功率向上
  - 医薬品開発の国際化・分業化に伴うデータ共有の効率化
4. 臨床現場からの一貫したデータ活用への期待
  - real world data活用に向けた議論の高まり

## 臨床データソースに関する国際的な動向 ～FDA～

N Engl J Med; **375**: 2293-2297 (2016)

SOUNDING BOARD

### Real-World Evidence — What Is It and What Can It Tell Us?

Rachel E. Sherman, M.D., M.P.H., Steven A. Anderson, Ph.D., M.P.P.,  
Gerald J. Dal Pan, M.D., M.H.S., Gerry W. Gray, Ph.D., Thomas Gross, M.D., M.P.H.,  
Nina L. Hunter, Ph.D., Lisa LaVange, Ph.D., Danica Marinac-Dabic, M.D., Ph.D.,  
Peter W. Marks, M.D., Ph.D., Melissa A. Robb, B.S.N., M.S., Jeffrey Shuren, M.D., J.D.,  
Robert Temple, M.D., Janet Woodcock, M.D., Lilly Q. Yue, Ph.D., and Robert M. Califf, M.D.

- Real-World Evidence: 典型的な臨床試験の枠組み以外の複数のソースから得られる保健医療のデータ
- 典型的な臨床試験で得にくい臨床現場における実使用に関する情報を、効果的かつ安価に補完できる可能性
  - 計画的介入、ランダム化も共存し得る
- 安易な使用は不正確あるいは信頼性が低い結論につながる恐れ
  - データが生成される手法や枠組み、サーベイランスや研究の方法
- FDAは、今後、市販前及び市販後の規制要件に基づく安全性及び有効性の評価へのreal world data活用について、関係者の意見を広く聞きガイダンス案を作成

2017/03/24

11

## 臨床データソースに関する国際的な動向 ～ICH～

<http://www.ich.org/products/gcp-renovation.html>

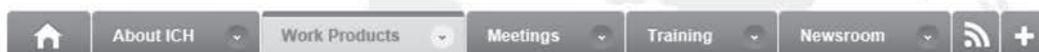


ICH: 医薬品規制調和国際会議

医薬品規制に関する品質(Q)、安全性(S)、有効性(E)、複合領域(M)の各ガイドラインを科学的・技術的観点から作成

ICH E6:「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)」

ICH E8:「臨床試験の一般指針」



～2017年3月11日までパブリックコメント募集

### GCP Renovation / Work Products / ★

#### ICH Reflection on “GCP Renovation”: Modernization of ICH E8 and Subsequent Renovation of ICH E6

ICH is inviting public review and comment on a reflection paper on Good Clinical Practice (GCP) “Renovation”, which contains the ICH proposal for further modernization of the ICH Guidelines related to clinical trial design, planning, management, and conduct. The scope of the proposed renovation includes the current E8 General Considerations for Clinical Trials and further revision to the E6 Guideline for Good Clinical Practice, which is already undergoing modernization with the recent production of ICH E6(R2).

The reflection paper is available for download via the following link:

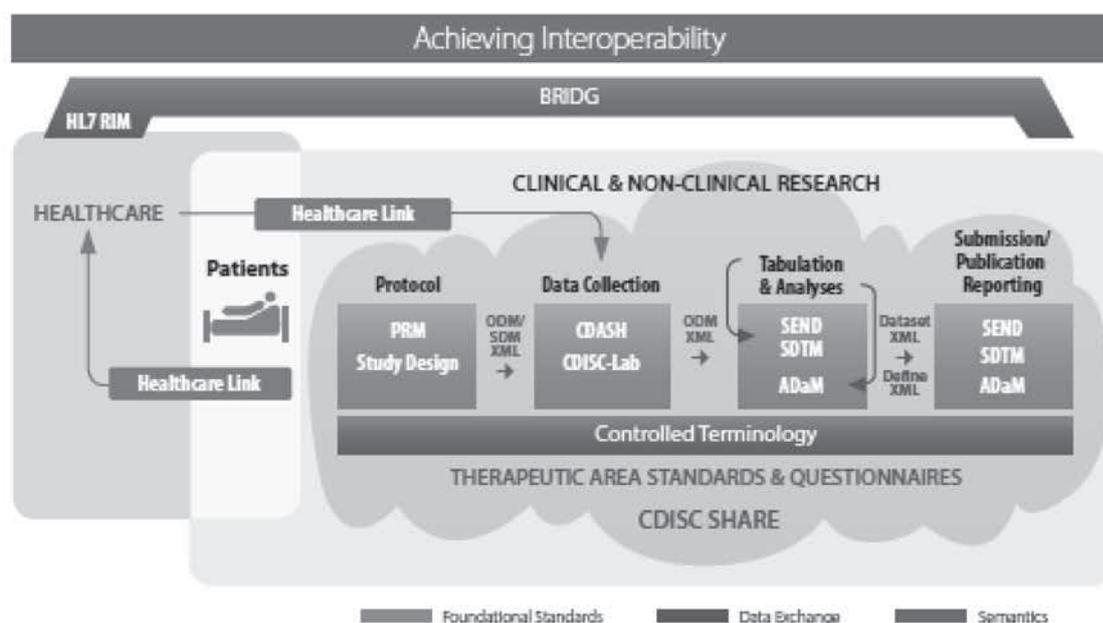
- Reflection paper on GCP Renovation

改定の背景には、臨床試験以外のデータソースへの対応も

2017/03/24

12

# CDISCとHealth Care



2017/03/24

13

## ご清聴ありがとうございました。

- 次世代審査・相談体制について(申請時電子データ提出)
  - <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>
- 次世代審査・相談体制に関する問合せ
  - [jisedaiPT@pmda.go.jp](mailto:jisedaiPT@pmda.go.jp)

Mayumi SHIKANO, Ph.D.  
E-mail: [shikano-mayumi@pmda.go.jp](mailto:shikano-mayumi@pmda.go.jp)



2017/03/24



14

# アカデミアの臨床研究に CDISC 対応を期待するわけ

**小宮山 靖**

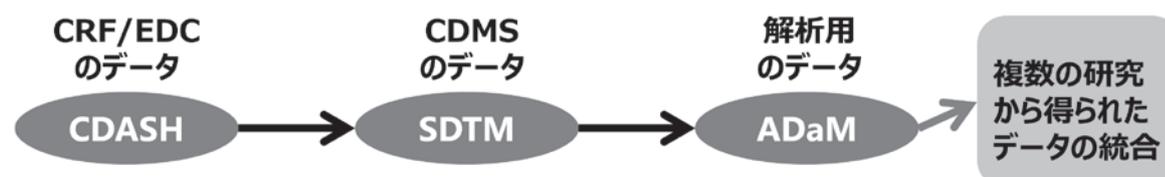
日本製薬工業協会  
データサイエンス部会 部会長

## アカデミアの臨床研究CDISC対応を期待するわけ

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  
小宮山 靖



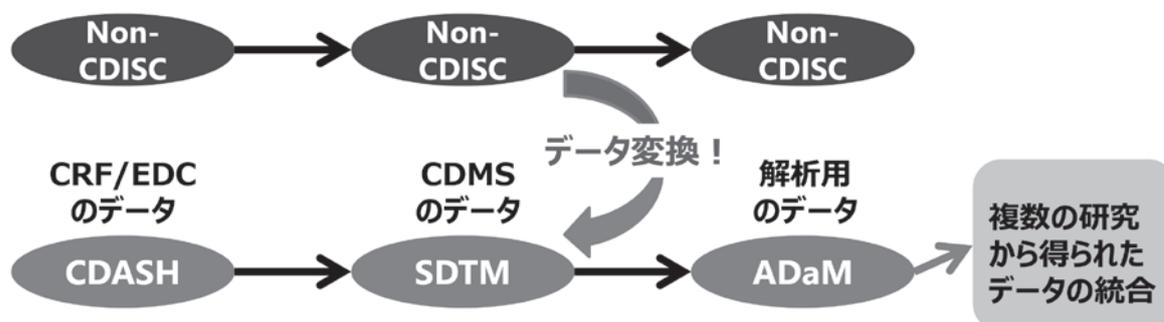
### なぜCDISCのようなデータ標準が必要か？



- データを扱う業務の効率化
    - 使いまわしのきく「部品」を増やす
  - データの質の確保
    - 質を事前にプロセスに作り込む
  - 複数の研究から得られたデータの統合
    - 個別の研究では十分にできなかった検討を行える
      - ✓ 主要なOutcomeに対するMeta-analysis
      - ✓ データのサイズを増やしシグナルを検出する力を高める
- “やることが決まっている”ことは強い力



## End-to-EndでCDISCを実装すべき



- 今、日本の製薬企業では製造販売承認の申請時にCDISC形式のデータを提出するために、過去の試験のデータの変換に多大なコストを費やしている。
- しかし、データ変換にかかるコストは本来不要なコスト。
- こんなことにならないように、CDASHからの実装を考えるべきです。

3



## Patient-level data disclosure

- **Sharing Clinical Trial Data: A Proposal From the International Committee of Medical Journal Editors(ICMJE)**  
<http://www.icmje.org/news-and-editorials/M15-2928-PAP.pdf>
- **Sharing Clinical Trial Data — A Proposal from the International Committee of Medical Journal Editors, NEJM 2016; 374:384-386**
- 業界側もIFPMAがPosition Paperを準備中

「研究結果を論文や報告書で提出・公表しておしまい！」という時代じゃなくなりつつある。個別症例レベルのデータを他の研究者が使うという視点が必要。  
→データ標準なしに、こんなことは実現できない。

4



## ICH-GCPの方向性

やる前の  
パブコメは初

- 2017年3月11日締め切りでReflection paperの  
パブコメが行われた  
E8 Modernization & subsequent E6 Renovation  
では、アカデミアの臨床研究もScopeに入る方向性。
- ゴールは、「多様化が進む臨床試験デザインやデータソースにも  
対応した**適切で柔軟な指針を提供すること**」

↓

どんな臨床研究にも共通にHigh Standardを要求するのではなく、  
目的や状況に応じて“手を抜ける”部分を明らかにしようとしている

5



## Renovationの背中を押したのは…

- 2016年2月(E6(R2)のパブコメの時期)に ICH と EMA に  
寄せられた、  
5つの研究組織と 22か国 119名の研究者からの共同提言

..., these stakeholders conveyed concerns that the current ICH E6 guideline fails to sufficiently recognize variations in the level of risk for participants in different types of trials and allow corresponding flexibility in managing the risks.

多様なデザインの研究に参加する被験者に対する様々なレベルのリスクを十分に  
目が配られていない！ そのようなリスクに対応する柔軟性を許容できていない！

Another major concern was related to E6's limited scope. It was felt that a guideline entitled "good clinical practice" should more holistically address the planning and conduct of clinical trials.

GCPはスコープが狭い！ 試験の計画や実施をもっと包括的に扱うべきだ！



## ICH GCPに対する批判はくすぶっていた

### Randomized Clinical Trials — Removing Unnecessary Obstacles

Christina Reith, M.B., Ch.B., Martin Landray, M.B., Ch.B., P.J. Devereaux, M.D., Ph.D.,  
Jackie Bosch, M.Sc., Christopher B. Granger, M.D., Colin Baigent, B.M., B.Ch.,  
Robert M. Califf, M.D., Rory Collins, M.B., B.S., and Salim Yusuf, M.D., D.Phil.

n engl j med 369(11): 1061–1065 (2013)

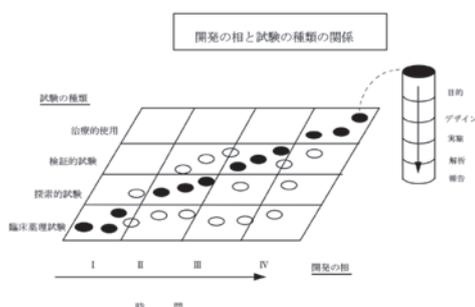
2012年4月にトロントで開催された第3回Sensible Guidelines for the Conduct of Clinical Trials (<http://www.cconnectin.ca/default.cfm?id=136>)で議論された内容

我々はICH GCPに則って研究をやらなければならない。  
しかし、ICH GCPはやらなければいけないことが多すぎる。  
状況によって一部はやらなくても問題がない場合だってあるだろう？



## GCP Renovation のKey Points

- E8, E6 ともに Quality By Designの思想が導入される
- 実験空間のような臨床試験だけでなく、規制当局による意思決定、政策決定、治療方針の決定などに役立つエビデンスを与えるような臨床研究全般にScopeが広がる
  - 実験空間と実臨床の現場との狭間をうめるため、一般化可能性を説明するような研究にも焦点があたる



E8が描くBig Pictureは、森チャートも改変することになるのでしょうか。横軸は薬のLife Cycle全体に構成要素はあらゆる研究に

## 提案されているGCPは4部構成

✓ **Overarching Principles** あらゆる臨床試験・臨床研究が考慮すべき原則

- 被験者の保護
- 質の確保

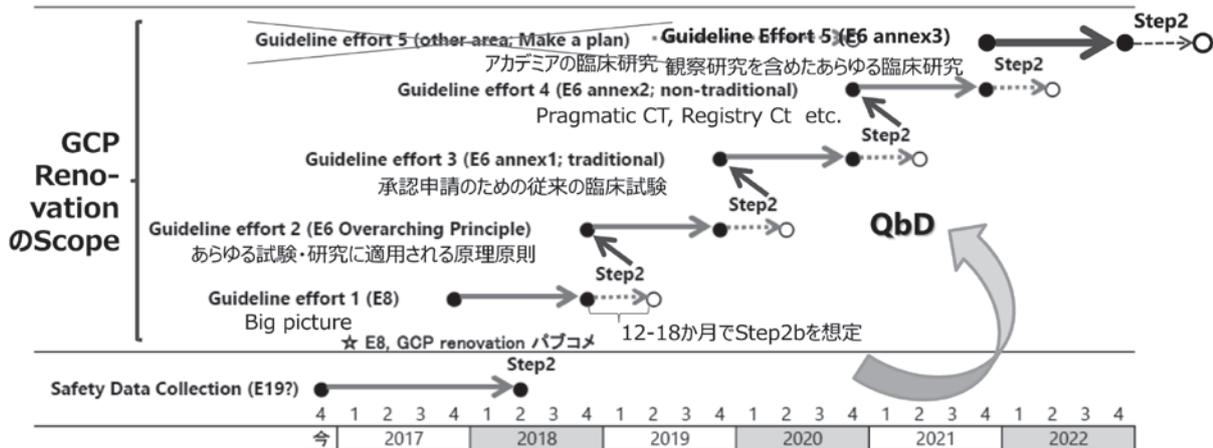
✓ **Annex 1: Traditional Interventional Trials of investigational unapproved or approved drugs**  
従来のGCPのScopeだった臨床試験（市販前・後にはよらない。良く管理された状況）GCP(R2)のUpdateも含まれる

✓ **Annex 2: Non-Traditional Interventional Trials and/or data sources**  
Pragmatic Clinical Trials, Registry CTなど一般化可能性を高めた臨床試験質に関する要求事項はAnnex1より軽減される

✓ **Annex 3: Non-Traditional Trial Designs**  
Health care practiceやPolicyに関わる研究目的に対して、Findingを与える観察研究、RWDを（一部あるいは全部に）用いた研究などあらゆる臨床研究質に関する要求事項はAnnex1より軽減される

9

## 想定されているタイムライン



10



## ICH-GCPが大改定されることのインパクトは大きい

- 2015年6月の福岡会合では、ICH総会に加入を希望する国の規制当局に対して、ICH-GLの
  - ✓「Q1（安定性試験）」
  - ✓「Q7（原薬GMP）」
  - ✓「E6（GCP）」
 の合計3項目の順守を求めることを決定した。これらはICHガイドラインの中でも「最も標準的・基本的」なガイドライン  
 このほか「最低2回のワーキンググループに専門家を派遣している」など、ICHへの貢献度の高さも総会加入の要件。

2015年6月12日日刊薬業の記事を参考に改変

新しいE8, E6(GCP)が描く世界観は、今の日本の景色（特に市販後）とは相いれない気がしてならない。日本の規制や体制をModernizeしないと「ICH創始3極」などと偉そうにしていられなくなるという危機感。

11



## 2007年に安全性が問題となった医薬品 と検証に用いられた研究デザイン

	lumiracoxib/ 肝障害 (日本未発売)	aprotinin/ 死亡リスク	抗パーキンソン剤/ 心臓弁膜症 (日本では発売中)	rosiglitazone/ 心筋梗塞 (日本未発売)	スタチン系/ 筋委縮性側 索硬化症
自発報告	①	—	①	—	①
データ マイニング	—	—	—	—	②
断面研究	—	—	②	—	—
症例対照 研究	—	—	③	③,④	③
コホート 研究	—	①	—	③,④	④
ランダム化 比較試験	—	②	—	②	—
メタ アナリシス	—	—	—	①,⑥	⑤

低  
エビデンスレベル  
高

——— リスクなし □ シグナル ■ リスクあり ○ 番号内は時間順

由 関 晃 日本公定書協会 第42回薬事エキスパート研修会発表資料より 一部改訂 2009/Jan/27



**研究の実施主体は、必ずしも企業のみではない。  
企業／アカデミア／規制当局が協力し合って実施すべき。**

エビデンスレベル ↓ 低 高		lumiracoxib/ 肝障害 (日本未発売)	aprotinin/ 死亡リスク	抗パーキンソン剤/ 心臓弁膜症 (日本では発売中)	rosiglitazone/ 心筋梗塞 (日本未発売)	スタチン系/ 筋委縮性側 索硬化症
	自発報告	企業/規制当局	—	—	アカデミア	—
データ マイニング	—	—	—	—	—	WHO/ FDA
断面研究	—	—	—	アカデミア	—	—
症例対照 研究	—	—	—	アカデミア	アカデミア	アカデミア
コホート 研究	—	—	アカデミア	—	アカデミア	アカデミア
ランダム化 比較試験	—	—	企業/アカデ ミア	—	企業/ アカデミア	—
メタ アナリシス	—	—	—	—	アカデミア	US-FDA

13 古閑 晃 日本公定書協会 第42回薬事エキスパート研修会発表資料より 一部改訂 2009/Jan/27



**私の夢**

**2007年に安全性が問題となった医薬品  
と検証に用いられた研究デザイン**

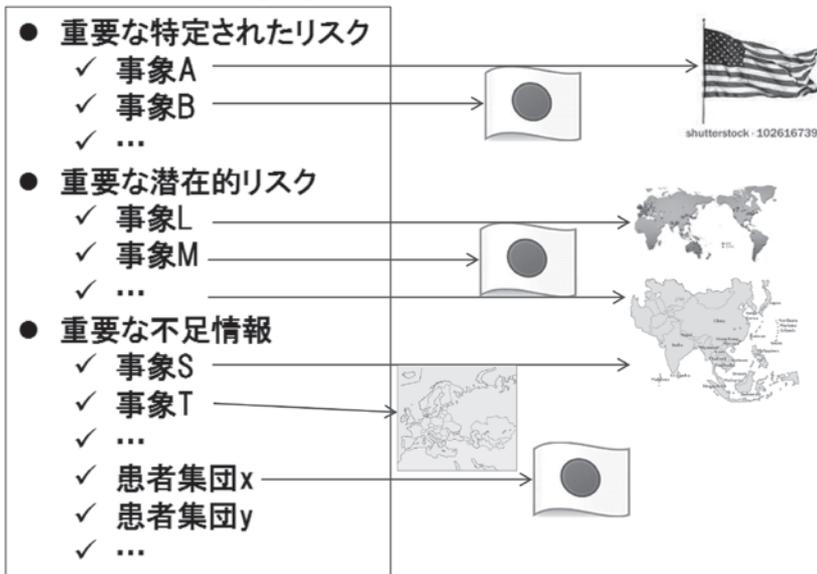
現PMRJ参事・古閑氏の  
スライド

エビデンスレベル ↓ 低 高		lumiracoxib/ 肝障害 (日本未発売)	aprotinin/ 死亡リスク	抗パーキンソン剤/ 心臓弁膜症 (日本では発売中)	rosiglitazone/ 心筋梗塞 (日本未発売)	スタチン系/ 筋委縮性側 索硬化症
	自発報告	①	●	—	①	—
データ マイニング	—	—	—	—	—	②
断面研究	—	—	—	●	—	—
症例対照 研究	—	—	—	③	③,④	③
コホート 研究	—	●	①	—	③,④	④ ●
ランダム化 比較試験	—	—	②	—	●	—
メタ アナリシス	—	—	—	—	①,⑥	⑤

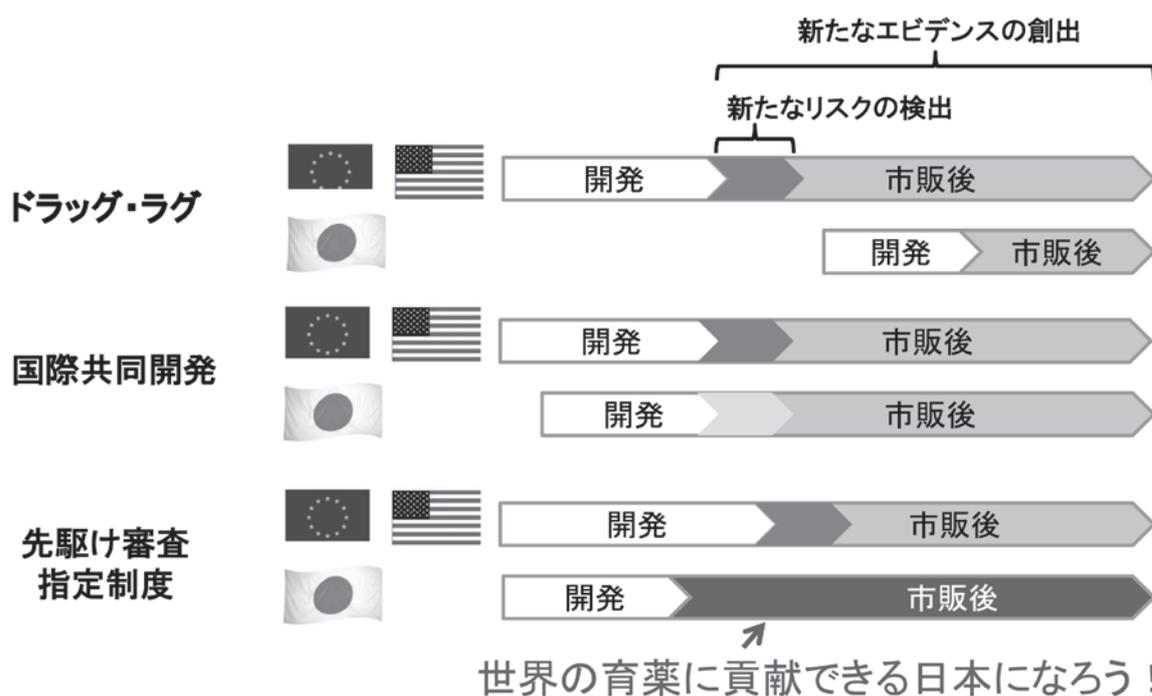
●なし □データあり ●スクあり ○番号内は時間順  
古閑 晃 日本公定書協会 第42回薬事エキスパート研修会発表資料より 一部改訂 2009/Jan/27

## 私の夢

### 安全性検討事項(Safety Specification)



## 変わりつつある日本の市販後研究の位置づけ





## アカデミアの臨床研究・治験への期待

- 画期的な薬を作り出すための橋渡し研究に対する期待
- 市販後に育薬に役立つエビデンスを提供していただけることへの期待
  - 来年予定されているGPSP省令の改定は、さまざまな研究が量的にも質的にも増えるきっかけにもなるでしょう
- 生物統計家が関わる機会が増えて、“まともな”臨床研究が、いままでよりもっともっと多くなることにも期待 (生物統計家人材育成事業)
- GCP Renovationの時代を迎え、「規制当局による意思決定、政策決定、治療方針の決定などに役立つエビデンスを与えるような臨床研究全般」の部分を  
**大いに手伝っていただきたい！**

**CDISC の全体像**



# **CDISC: Overview, Strategy and Roadmap, Focusing on Academia**

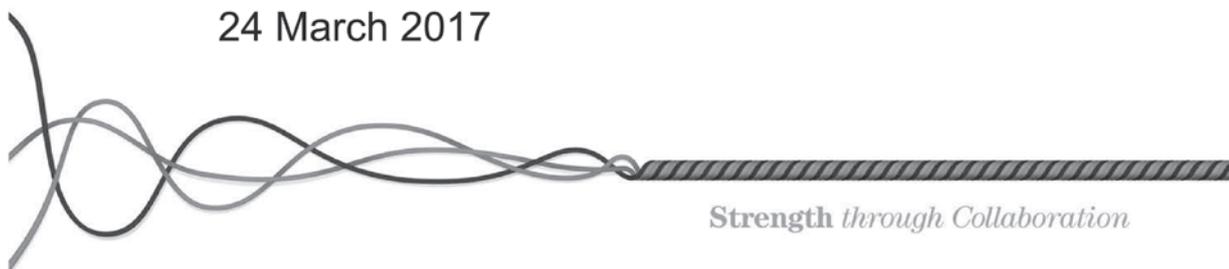
**Dr. Rebecca Kush**

Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)  
Founder President and CEO

## AMED-UMIN-CDISC Symposium

Rebecca D. Kush, PhD  
Founder and President, CDISC

Tokyo, Japan  
24 March 2017



*Strength through Collaboration*



© CDISC 2016

1

## How Important is Metadata?

Event	Time	D	S	F
Begin	9/23/99 02:01:00	121,900,000	12,300	143.878
End	9/23/99 02:17:23		9,840	

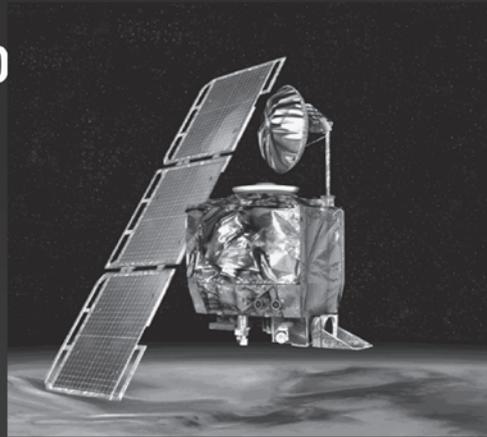
Event	Time	D	S	F
Start	19990923 05:01:00	196,200,000	5.5	640
Finish	19990923 05:17:23		4.4	

Slide developed by David Christiansen, DrPH

# In this case \$125,000,000 Mars Climate Orbiter

Scientists expected data in SI Units (International Standards);  
By mistake, they received data in Imperial Units...

*The Orbiter crashed.*



Mars Orbit Insertion Burn	M/D/Y HH:MM:SS PDT (Earth Receive Time, 10 min. 49 sec. Delay)	Distance (miles)	Speed (miles/hr)	Force (Pounds)
Begin	9/23/99 02:01:00	121,900,000	12,300	143.878
End	9/23/99 02:17:23		9,840	
Mars Orbit Insertion Burn	YYYYMMDD EDT (Earth Receive Time, 10 min. 49 sec. Delay)	Distance (km)	Speed (km/sec)	Force (Newtons)
Start	19990923 05:01:00	196,200,000	5.5	640
Finish	19990923 05:17:23		4.4	

Slide developed by David Christiansen, DrPH

11-11-11

05-17-14

17-05-14



**What is Metadata? Why Metadata?**

**Why Standards?**

**What is CDISC? Why CDISC?**



© CDISC 2016

5

**Do you need standards?**

Do you have limited time to complete research programs?

ate, gate, hive

**If you said Yes! to any of these – you need standards!**

Do you want high quality data?

Do you want to save time and costs?

6

## Do you need CDISC?

**If you said **Yes!** to any of these – you need global community-wide standards!**

Do you intend to or have you acquired another company or organization?

Do you need to track and safety data?

Do you need data to the US FDA or to PMDA?

Do you need research partners?

Do you need patients and investigators?



### Clinical Data Interchange Standards Consortium

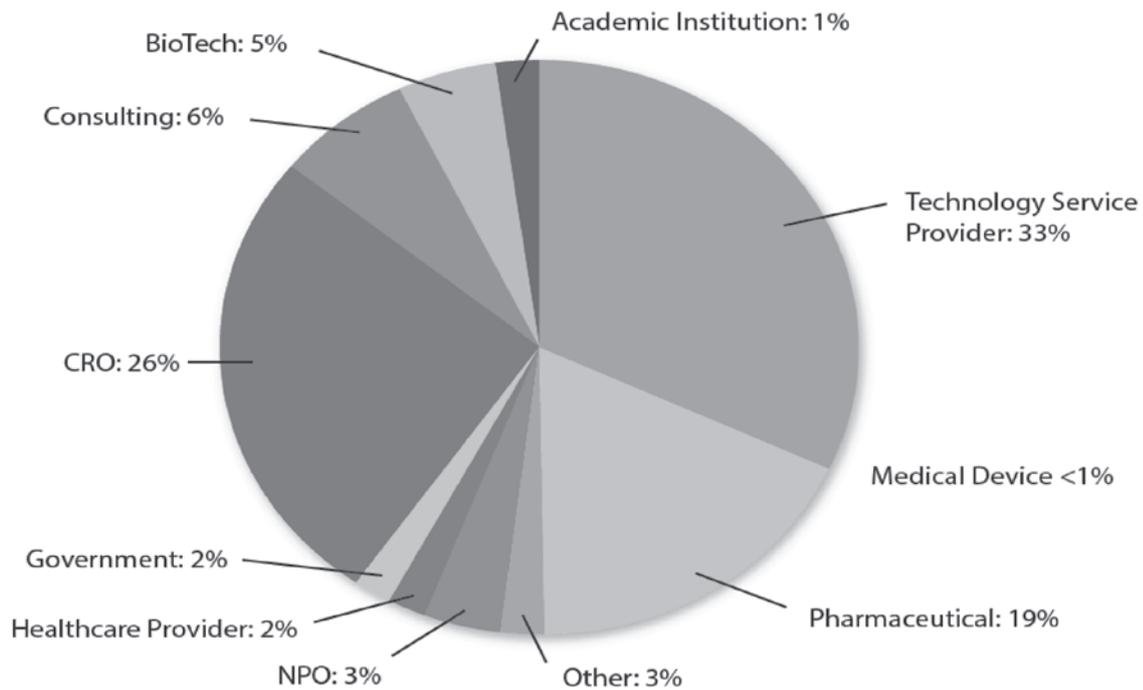
- **Standards Development Organization (SDO) developing global consensus-based standards focused on clinical research and its link with healthcare**
- Founded in 1997 (all volunteers); incorporated in 2000 as a non-profit charitable organization 501(c)(3)
- Today > 420 member organizations of varying types
- Partner with other SDOs (e.g. ISO, IHE, HL7) through Joint Initiatives Council for Global Harmonization
- **CDISC Standards**
  - Support all types of research (academic, public health, interventional)
  - Suite of harmonized standards, protocol through analysis and reporting
  - Include links to healthcare through EHRs/eSource
  - Enable innovation and streamline research processes
  - Save resources and money
  - Enable data sharing/aggregation
  - Facilitate data exchange among tools
- Now required by FDA and PMDA for eSubmissions



© CDISC 2016

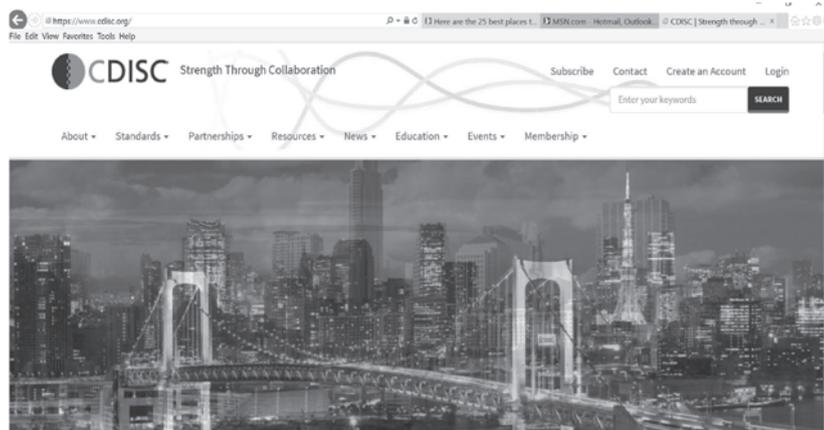


## Members by Industry



## The CDISC Vision: Informing patient care and safety through higher quality medical research

**Mission:** *To develop and support global, platform-independent data standards that enable information system interoperability to improve medical research and related areas of healthcare*



**Standards bring order to complexity**



- CDISC has established **worldwide industry standards to support the electronic acquisition, exchange, submission and archiving of clinical research data and metadata** to improve data quality and streamline medical and biopharmaceutical product development and research processes
- **Consensus-based** development
- Standards are **freely available** at [www.cdisc.org](http://www.cdisc.org)
- IP Policy ensures **open standards**

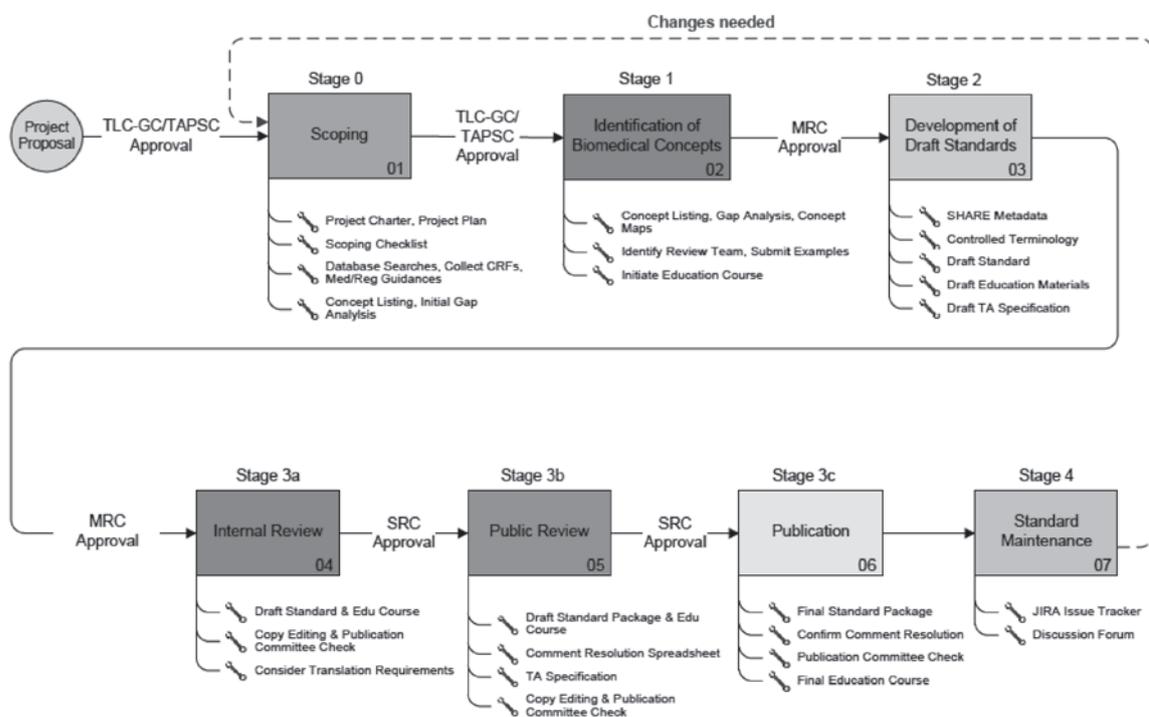


© CDISC 2016

11

### CDISC Standards Development Process

High Level



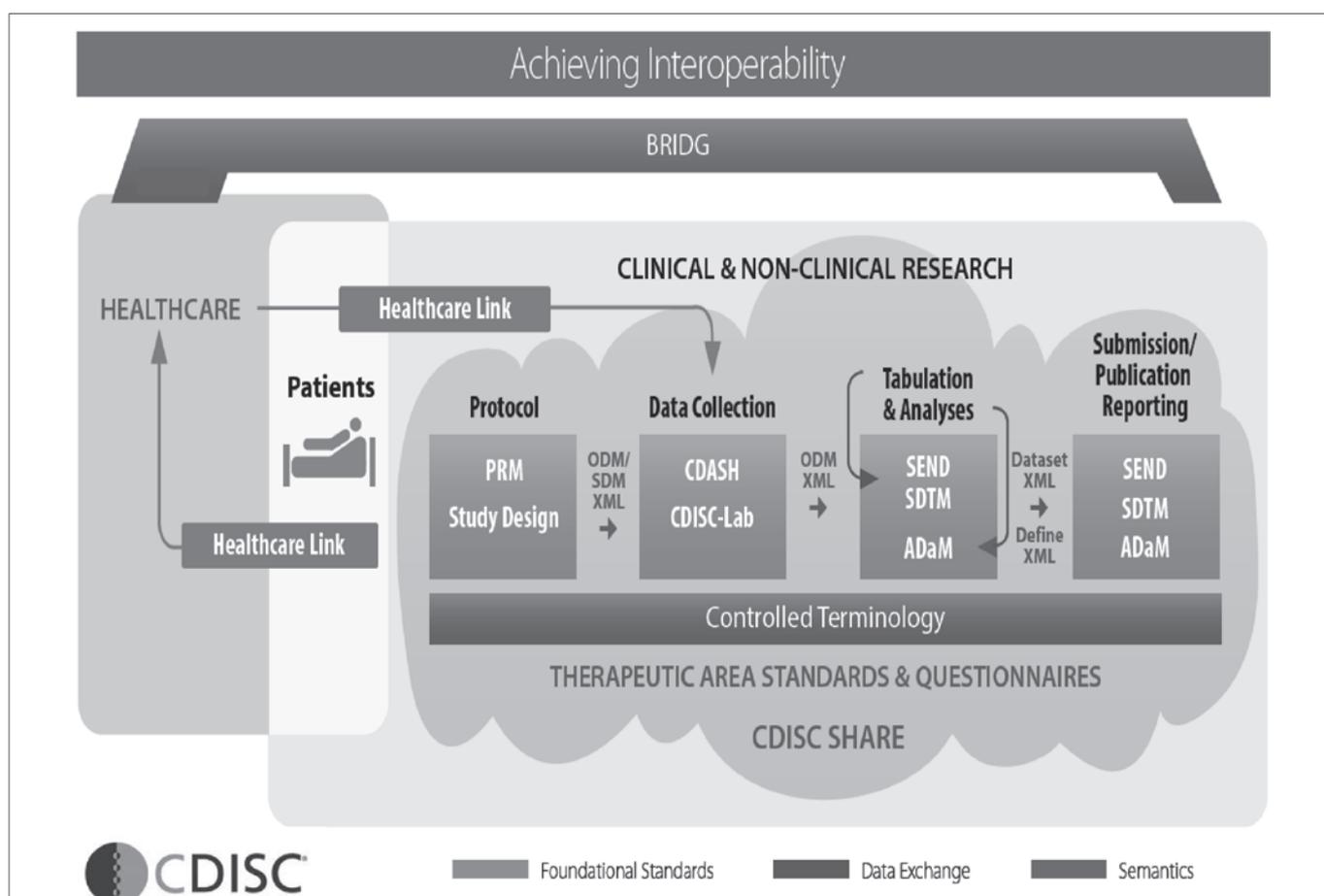
This task map is to be used in conjunction with the Standards Development Process Guideline.

Governance Body = TLC-GC or TAPSC  
MRC = Modeling Review Council  
SRC= Standards Review Council



© CDISC 2016

12



## Foundational Standards

- Provide support for beginning-to-end research
  - Structured Protocol Development (Protocol Representation Model – PRM and Study Design Model – SDM)
  - Clinical Trial Registration - CTR
  - Data Collection (case report forms and lab data) by individual patient (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization – CDASH and LAB)
  - Aggregation and Tabulation across patients (Study Data Tabulation Model – SDTM)
  - Analysis Dataset Representation Model (ADaM)
  - Transport of clinical research data (Operational Data Model – ODM, CTR-XML, SDM-XML and define.xml)
- Apply to common data across various types of research (interventional, observational, etc)

# Glossary

臨床試験用語集  
CDISC Clinical Research Glossary

用語集のトップへ  
Clinical Research Glossary

フリーワードで検索

検索

50音順

あ	い	う	え	お
か	き	く	け	こ
さ	し	す	せ	そ
た	ち	つ	て	と
な	に	ぬ	ね	の
は	ひ	ふ	へ	ほ
ま	み	む	め	も
や		ゆ		よ
ら	り	る	れ	ろ
わ		を		ん

アルファベット・数字・記号

A	B	C	D	E
F	G	H	I	J
K	L	M	N	O
P	Q	R	S	T
U	V	W	X	Y

アルファベット・数字・記号

原文の頭文字が「A」で始まる項目が 31 件ヒットしました  
1 ~ 10 件目を表示

1
2
3
4

省略語  
abbreviation.

吸収  
absorption.

頭字語  
acronym.

審査結果通知  
action letter.

アクティベーション  
activation.

組み入れ規準  
admission criteria.

薬物有害事象  
adverse drug experience.

薬物有害反応(ADR)  
adverse drug reaction (ADR).

有害事象(AE)  
adverse event (AE).

有害事象  
adverse experience.

## Acronyms, Abbreviations, and Initials

© CDISC 2016

Source: <http://www.tri-kobe.org/cdisc/glossary/glossary.php>

15

## CDISC Protocol Standardization

### 3.1. Summary of Study Design

This is a prospective, randomized, double-blind, double-dummy, placebo controlled, forced-titration, multicenter, parallel group trial. Stage I or II hypertensive patients, age 18 years of age or older, who meet all other inclusion and exclusion criteria and successfully complete the placebo run-in period will be randomized at the site level.

Configuration

Subject age description

Population disease description

Degree of blind

Structured Metadata

“Meta” Information about Content	Content
Subject age description	Age 18 years of age or older
Configuration	Parallel group trial
Population disease description	Stage I or II hypertensive patients
Degree of blind	Double-blind

Much More Useful!

© CDISC 2016

16

## Protocol Representation Model

### Key Sections

- Clinical Trial Registry Data (CTR)
- Inclusion/Exclusion Criteria
- Study Design (SDM)
  - Time and Events
  - Arms and Epochs
- Clinical Study Report, Publications and Submissions re-use most of this information

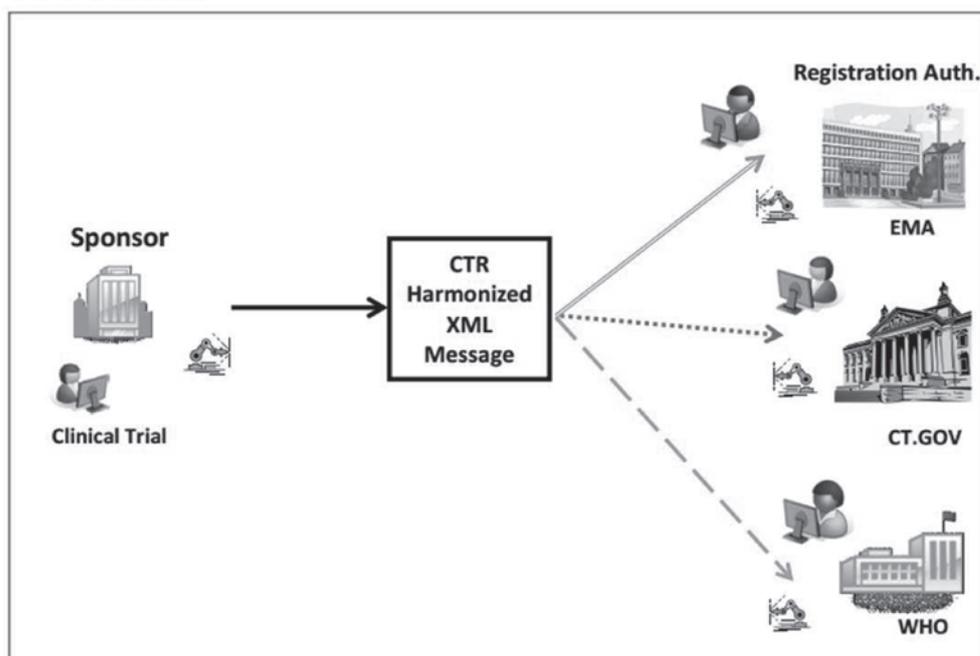
*(See the SDTM Trial Summary Domain)*



© CDISC 2016

17

## CTR-XML



“Write once; use many times.”

“Harmonise where possible.”



© CDISC 2016

## Basics of CDASH

- Standardize CRF questions
- Harmonize with SDTM for traceability
- Use CDISC controlled terminology
- Provide best practices and implementation guidelines



## CDASH Metadata

CDASH

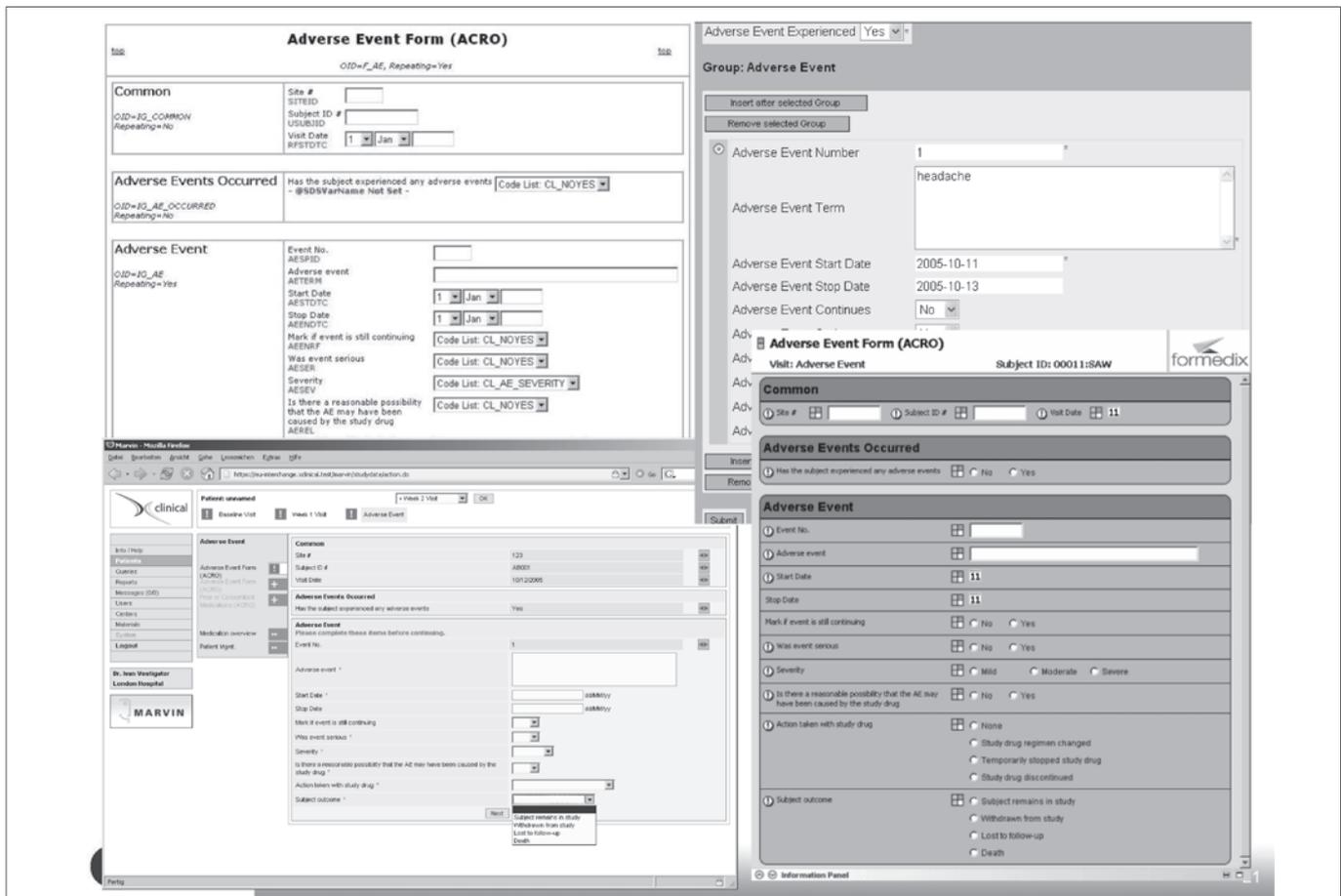
Version 1.1

	Question Text	Prompt	SDTM or CDASH Variable Name	BRIDG	Definition	CRF Completion Instructions	Information for Sponsors	Core
3	What is the adverse event term?	Adverse Event	AETERM	PerformedObservation Result value*	Verbatim (i.e., investigator-reported term) description of the adverse event.	Record only one diagnosis, sign or symptom per line (e.g., nausea and vomiting should not be recorded in the same entry, but as two separate entries).  Using accepted medical terminology, enter the diagnosis (if known); otherwise enter a sign or symptom. If a diagnosis is eventually becomes a sign or symptom, then this should be entered in the CRF form, replacing the original entries, where appropriate.  Do not be recorded as an event but should be recorded as the outcome of the event. The condition that resulted in the death should be recorded as the event.  Do not use abbreviations.	In most cases, the verbatim term (i.e., investigator-reported term) will be coded to a standard medical dictionary such as MedDRA, WHO ART, after the data have been collected on the CRF. The coded data will be stored in field(s) not defined by CDASH.  *See the BRIDG model for complete path.	HR

**Standard data collection metadata for commonly used CRFs:**

- Which questions should be asked on each CRF
- How the questions should be asked
- Value lists used for responses
- Variables that are harmonized with SDTDM





## Basics of the CDISC Operational Data Model (ODM)

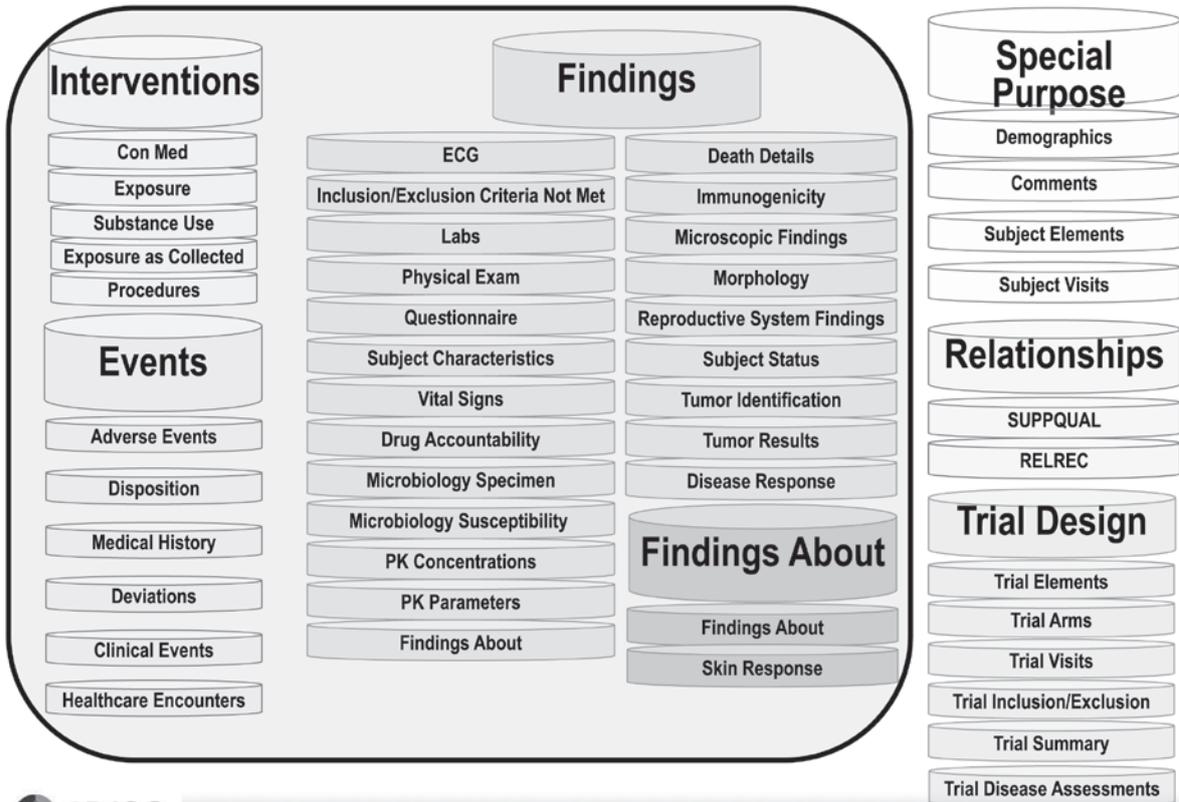
**Transport:** Acquisition, archive and interchange of metadata and data for clinical research studies

ODM metadata carries an audit trail (provenance) for 21CFR Part 11 compliance

ODM-XML for CRFs, CTR-XML, SDM-XML, define.xml, dataset.xml are all based on ODM, which is based on XML (another open standard)

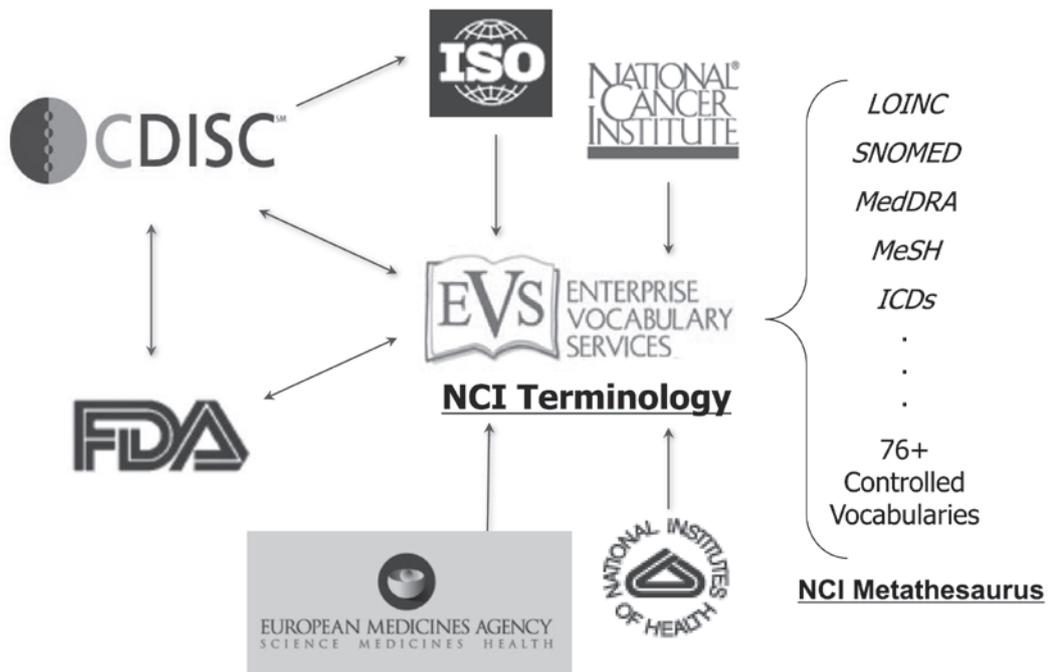
- Vendor neutral
- Platform independent
- Flexible - organizations can add their own “extensions”

## Modeled Domains - SDTMIG v3.2



© CDISC 2016

## Critical Terminology Services



© CDISC 2016

<http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/terminologyresources/cdisc>

24

## CDISC Therapeutic Area (TA) Standards

- Extensions of Foundational Standards to support over therapeutic areas, nutrition, vaccines, etc.
- Now developed through collaborative Coalition For Accelerating Standards and Therapies (CFAST) Initiative
- Over 30 TAs affecting well over a billion people



- PMDA participating through J-CFAST
  - Gathering public comments from medical societies such as Japanese Circulation Society, Japanese Society of Nephrology, Japan Diabetes Society, Japan College of Rheumatology, Japanese Society of Neuropsychopharmacology
  - To contribute to the globalization of the CDISC TA Standards



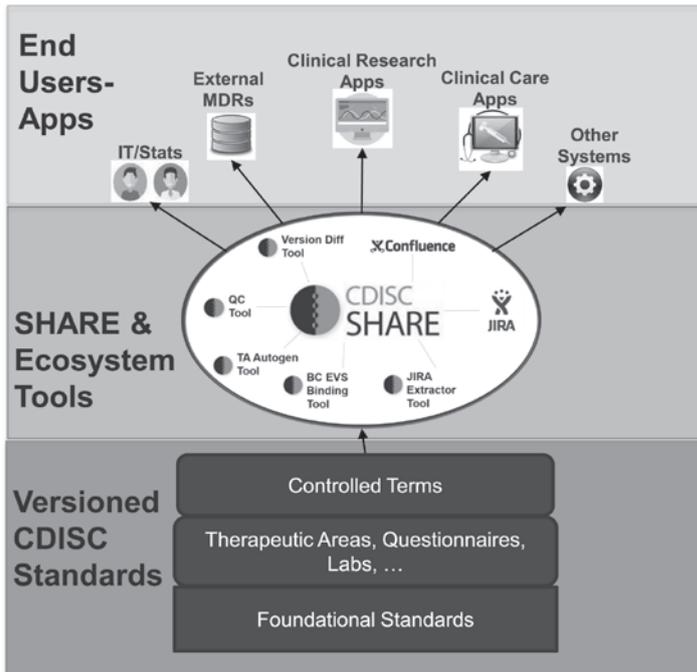
## ADAS-Cog Variability Across Organizations



Item	<p><b>Coalition Against Major Diseases (CAMD)</b></p> <p>Nine sponsors with failed Alzheimer's studies of 100-200 patients each</p> <p>Data standardized and aggregated (CDISC Alzheimer's disease TA)</p> <p>Now over 6,000 patients worth of data available for researchers worldwide</p>	<p><b>CDISC Alzheimer's Disease Standard Now Available!</b></p> <p>"It is all about the data and how you can gain maximum utility and insight from data. In a world where many data are being shared, but in differing formats, CDISC standards provide a faster path to gaining those insights." -Enrique Aviles, CTO, C-Path</p>	eth	ott
Item			ll	call
Item			ffing.	
Item			s	ds
Item			oxis	raxis
Item			n	xis
Item			g	on
Item			str.	cog
Item			ng. Abil.	ang
Item			ng Dif.	ensio
Item			nson	ding
Item			ion	Instr.



# CDISC Shared Health and Research Electronic Library



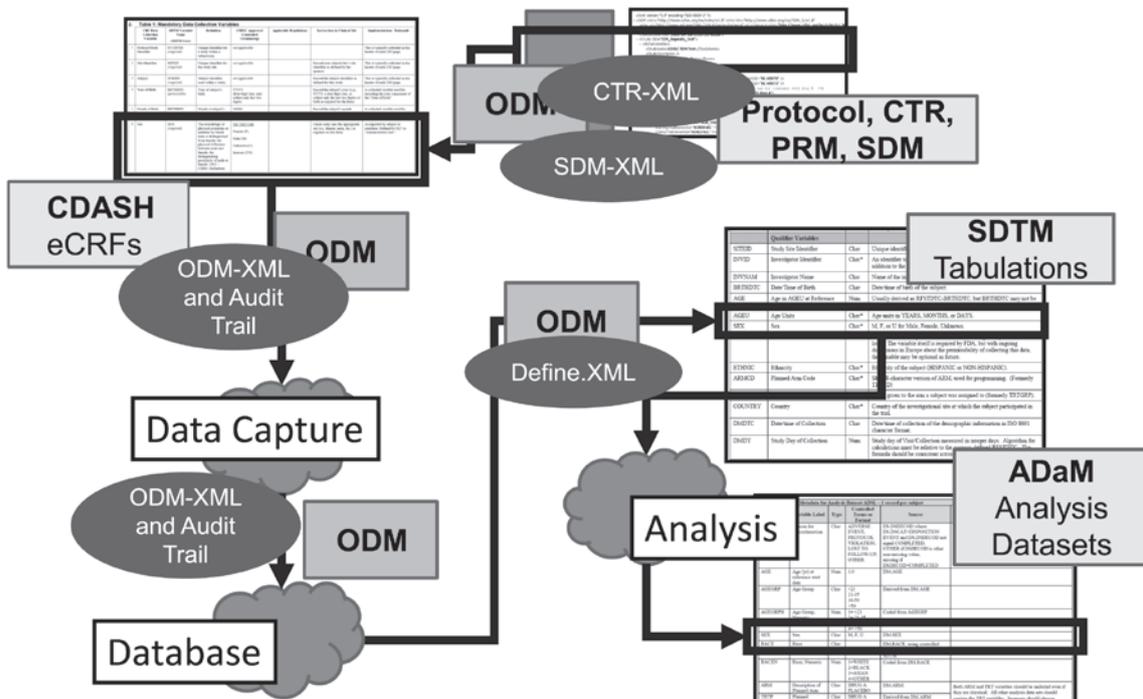
**SHARE provides immediate access to curated, computable CDISC Standards to:**

- Implement standards in real time and/or as 'packages'
- Enable exchange of health research data
- Reduce costs through increased automation and CRF development
- Comply with eSubmission requirements for FDA, PMDA



© CDISC 2016

## CDISC – Standards from the Start (quality, speed, provenance)



## Gartner-PhRMA-CDISC Project

- Business Case for using CDISC standards

### Summary:

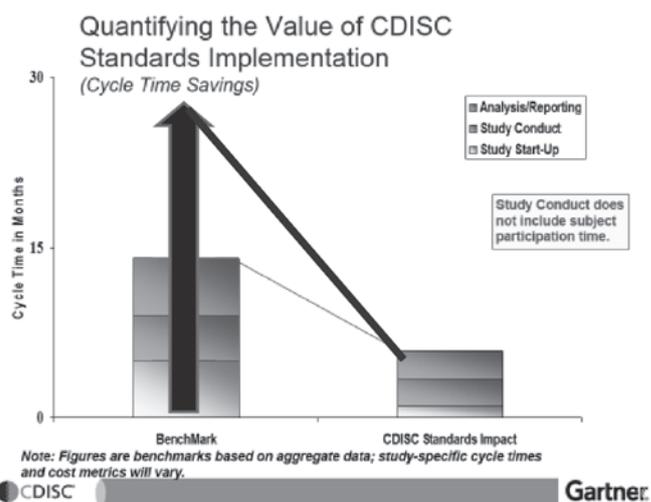
- **Using CDISC standards can save significant time and cost, especially when implemented in the early stages of the study (case report form, protocol)**
- **Opportunities for an additional impact on clinical research**
  - Increased data quality
  - Data integration / enhanced re-usability
  - Facilitate data exchange with partners
  - Enable software tools
  - Improve team communication
  - Facilitate regulatory reviews and audits



© CDISC 2016

29

## Value of Using Standards Continues to Increase



### 2014 Business Case

#### Current Landscape

2014

- Study Complexity
- # Datapoints
- Data Management
- Time/Resources
- Cost of Research

### 2007 CDISC Business Case



© CDISC 2016

# CDISC Global Implementations



## Strength in standardisation: developing CDISC standards for malaria



### USING CDISC TO SUPPORT THE HEALTHY BIRTH, GROWTH, & DEVELOPMENT KNOWLEDGE INTEGRATION

Tom Peppard, Certara LP

WorldWide Antimalarial Resistance Network (WWARN) and CDISC are working in partnership to develop the first malaria clinical data standard which will facilitate alignment of electronic acquisition, exchange, submission and archiving of clinical malaria data collection.

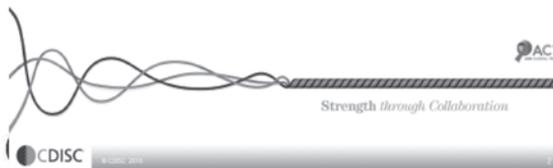


### Benefits of Standardization

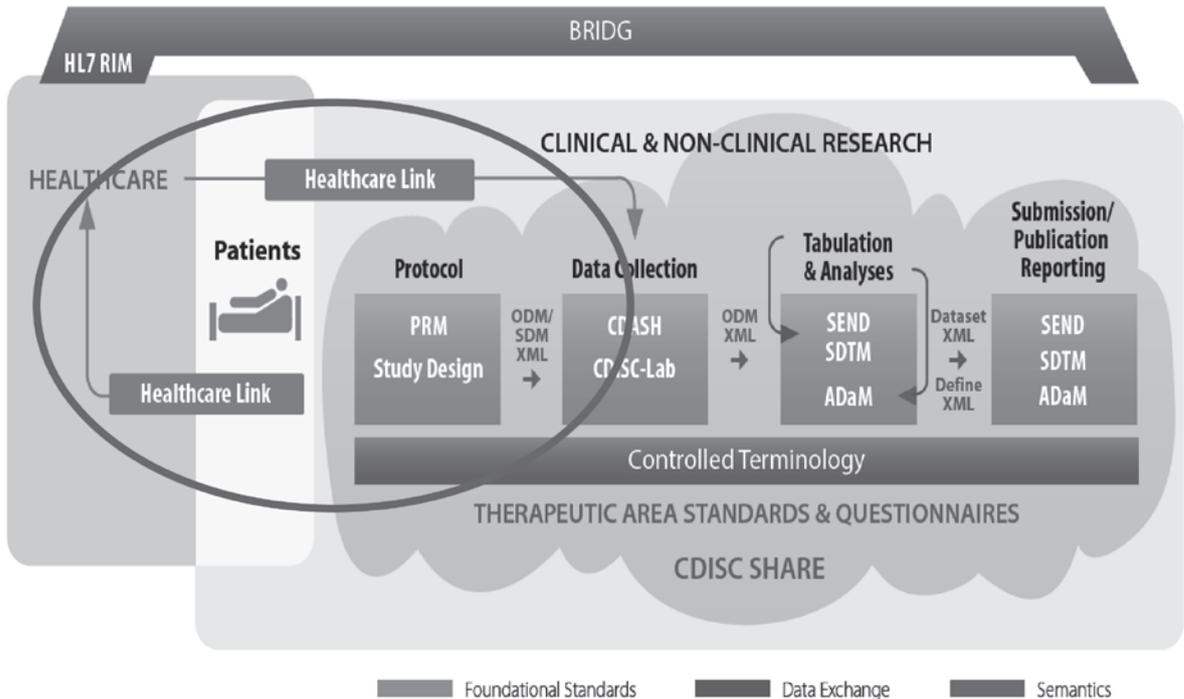
Stephane AUGER  
Head of Data & Information Management  
Danone Research based in Paris, France

### CDISC Implementation at NIH/NIAID/DAIDS Networks

Heather Ribaldo, PhD  
Director of Biostatistics and Programming  
Center for Biostatistics in AIDS Research  
Biostatistics Department at Harvard  
TH Chan School of Public Health



## Achieving Interoperability



## eSource Data Interchange (eSDI) Initiative

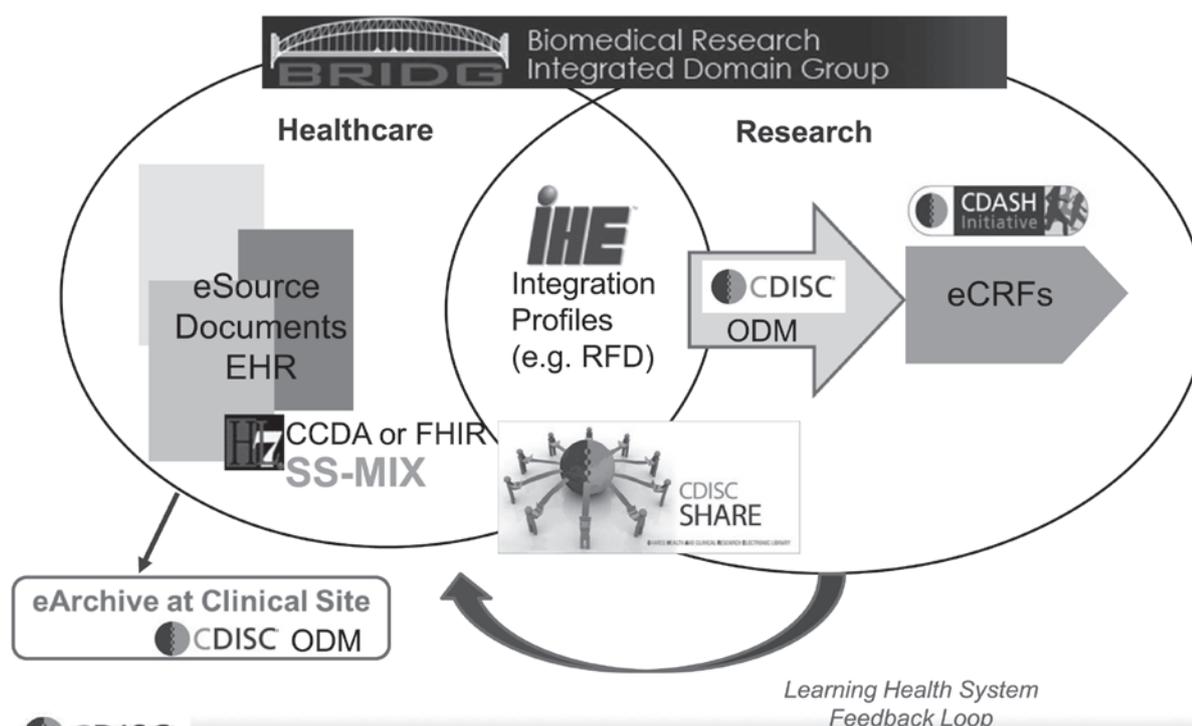
- **Purpose:** FDA initiative to facilitate the use of electronic technology in the context of existing regulations for the collection of eSource data in clinical research (2004-2006)

**Note:** eSource pertains to collecting data electronically initially through eDiaries, ePatient Reported Outcomes, eData Collection, EHRs

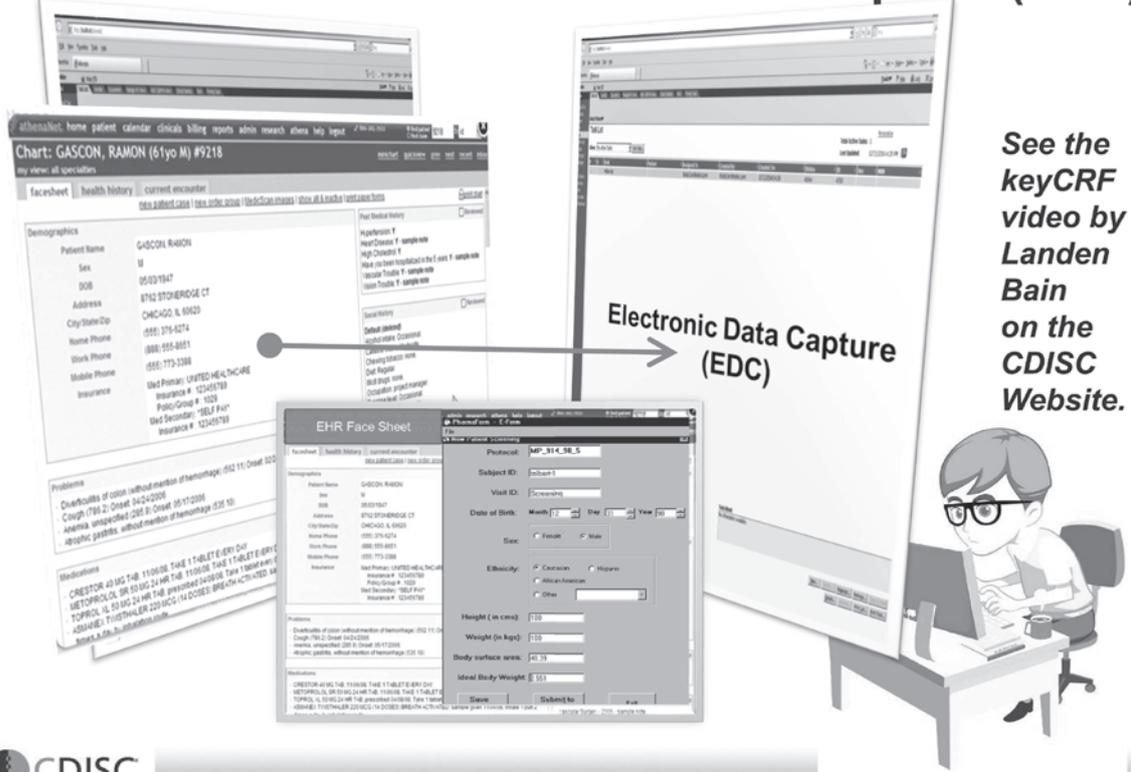
- **Overarching Goals:**
  - To make it easier for physicians to conduct clinical research,
  - Collect data only once in an industry standard format for multiple downstream uses, and thereby
  - Improve data quality and patient safety
- **Product from multidisciplinary team:**
  - eSDI Document
  - 12 requirements for eSource
  - Available at [www.cdisc.org/eSDI-document](http://www.cdisc.org/eSDI-document)
  - Formed the basis for the CDISC-Inspired Retrieve Form for Data Capture (RFD) IHE Integration Profile



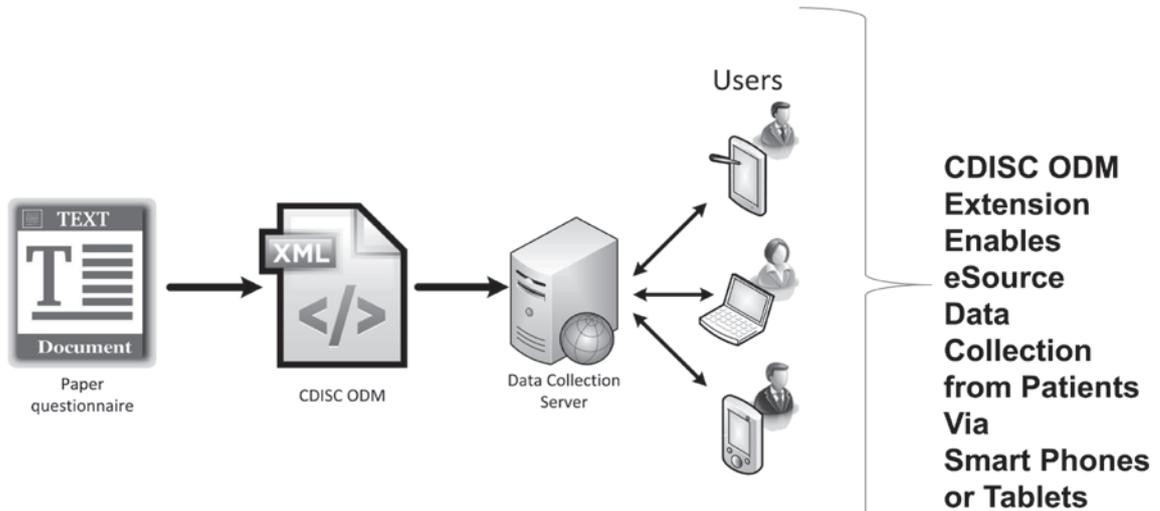
## Healthcare Link and eSource Data Collection: Synergistic Standards Available



# EHR to Electronic Data Capture (CDASH) with IHE Retrieve Form for Data Capture (RFD)



## Patient-centered eSource Data Collection

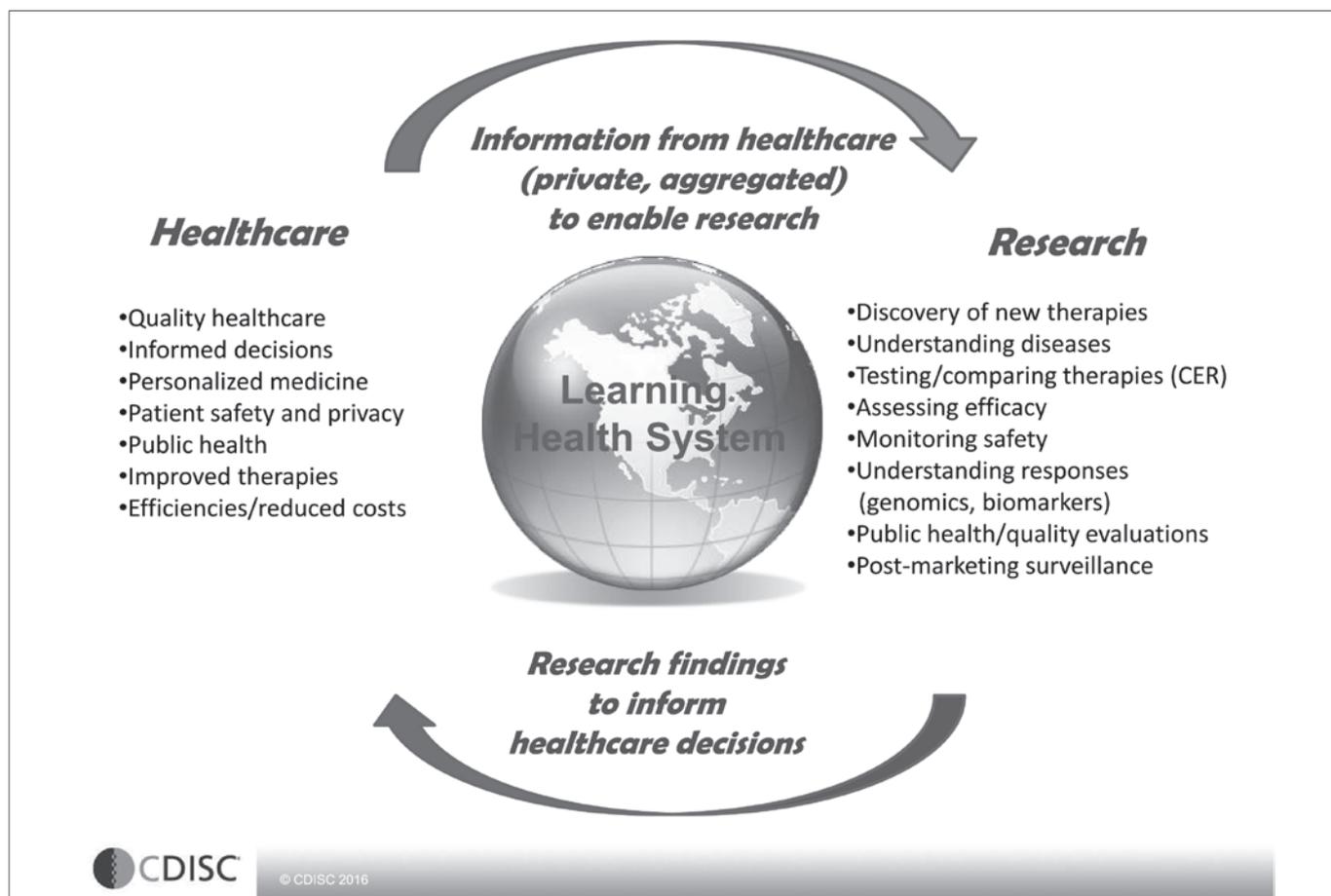


- CDISC ODM extended with GUI elements
- When an ODM is created, the QuestionType attribute is added to every ItemDef object in ODM
- Platform-agnostic, rendered appropriately for each device
- Used in EHR-enabled research study in four EU countries



© CDISC 2016

Source: Brendan Delaney, TRANSFoRm, EU



CDISC

## CDISC is about “SMART Data”

*In an era of “BIG Data” ...*

- S uitable
- M eaningful
- A ccesible
- R eusable
- T rustworthy

*Efficiency is Optimized by Using **Standards from the Start***

## Key Messages

- Standards streamline research processes from eSource through reporting/submission, while allowing innovation and creativity.
- CDISC has a full complement of research standards, from Protocol (and EHRs) through Analysis and Reporting for core data elements (Foundational Standards).
- The therapeutic area standards will augment/complete the CDISC Foundational Standards.
- The greatest benefits are reaped when CDISC standards are used from the start of the research project (build quality in at the beginning).
- The best standards result from having the most global input during their development – please join in and get involved with CDISC!



© CDISC 2016

39

## For more Information

- Websites
  - [www.cdisc.org](http://www.cdisc.org)
  - [www.unlockcures.org](http://www.unlockcures.org)
- Annual Report, Standards, Profiles
- Education: Learn CDISC from CDISC
  - “B2E Course” Developed with Academic Research Organization Council (Japan);
  - *Classroom and Online Courses*
- Japan Interchange: June 2017 in Tokyo, Japan
- International Interchange: November 2017 in Austin, TX



© CDISC 2016

40

**Quality Improvement**      **Traceability End-to-End**

**Speed**      **Provenance**

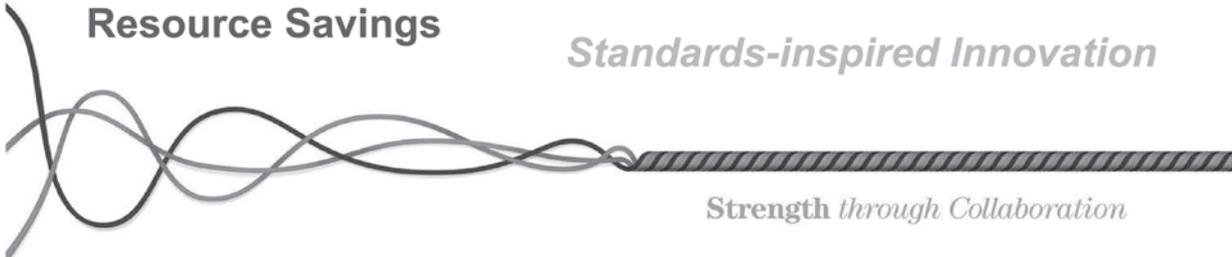
**CDISC is more than Standards!**      **Enablers**

**Process Redesign**      **Patient-focused**

**Workflow Integration**

**Resource Savings**      *Standards-inspired Innovation*

*Strength through Collaboration*



**CDISC**      © CDISC 2016      41



**Strength through collaboration.**

**CDISC**      © CDISC 2016      42

**AMED の取り組み**



# AMED における CDISC 関連の取り組みについて

**吉田 易範**

日本医療研究開発機構〔AMED〕  
臨床研究・治験基盤事業部 部長



## AMEDにおけるCDISC関連の取り組みについて

CDISC公開シンポジウム 平成29年 3月 24日

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)

臨床研究・治験基盤事業部

吉田 易範

## 日本医療研究開発機構 (AMED)

### ◆平成27年4月1日設立

<背景>

- 日本再興戦略(平成25年6月)
- 健康医療推進戦略法(平成26年5月)
  - 健康・医療推進戦略推進本部
  - 健康・医療推進戦略、医療分野研究開発推進計画(平成26年7月)

### ◆医療分野の研究開発及びその環境整備の実施・助成について中核的な役割を担う機関

### ◆ミッション



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development



AMED理事長 末松誠



基礎研究から臨床応用への研究推進のために…

- ◆ 医療に関する研究開発のマネジメント
- ◆ 研究開発の基盤整備に対する支援
- ◆ 臨床研究及び治験データマネジメントの支援
- ◆ 産学連携の推進による産業化支援
- ◆ 国際戦略の推進

# AMED予算(案)

平成29年度政府案	平成28年度	対前年度
1265億円 (文科:603億円、厚労:475億円、経産:183億円等)	1265億円 (文科:599億円、厚労:478億円、経産:185億円等)	+0.1億円

平成29年度政府案(28年度予算)

◆ オールジャパンでの医薬品創出	204(215)	
◆ オールジャパンでの医療機器開発	142(146)	
◆ 革新的医療技術創出拠点プロジェクト	83(98)	
◆ 再生医療の実現化ハイウェイ構想	147(148)	
◆ 疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト	102(89)	
◆ ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト	172(167)	
◆ 脳とこころの健康大国実現プロジェクト	90(96)	
◆ 新興・再興感染症制御プロジェクト	65(66)	単位:億円
◆ 難病克服プロジェクト	142(122)	(一部再掲)

➢上記経費に加え、内閣府に計上される「科学技術イノベーション創造推進費(500億円)」のうち35%(175億円)を医療分野の研究開発関連の調整費として充当見込み。

2

## 日本医療研究開発機構に求められる機能



### 医療分野研究開発推進計画に基づくトップダウンの研究

#### ○ 医療に関する研究開発の実施

- ・プログラムディレクター(PD)、プログラムオフィサー(PO)等を活用したマネジメント機能
  - 医療分野研究開発推進計画に沿った研究の実施、研究動向の把握・調査
  - 優れた基礎研究の成果を臨床研究・産業化につなげる一貫したマネジメント(個別の研究課題の選定、研究の進捗管理・助言)
- ・PDCAの徹底
- ・ファンディング機能の集約化
- ・適正な研究実施のための監視・管理機能

#### ○ 臨床研究等の基盤整備

- ・臨床研究中核病院、早期・探索的臨床試験拠点、橋渡し研究支援拠点の強化・体制整備
  - 専門人材(臨床研究コーディネーター(CRC)、データマネージャー(DM)、生物統計家、プロジェクトマネージャー等)の配置支援
- ・EBM※(エビデンス)に基づいた予防医療・サービス手法を開発するためのバイオバンク等の整備

※ EBM: evidence-based medicine

#### ○ 産業化へ向けた支援

- ・知的財産取得に向けた研究機関への支援機能
- ・実用化に向けた企業連携・連携支援機能
  - (独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)と連携した有望シーズの出口戦略の策定・助言
  - 企業への情報提供・マッチング

#### ○ 国際戦略の推進

- ・国際共同研究の支援機能

健康・医療戦略室作成

<b>臨床研究・治験基盤事業部</b> （臨床研究課、規制科学・臨床研究支援室）		平成28年度予算額 14,697,925千円
<b>分野</b> 1. オールジャパンでの医薬品創出 2. オールジャパンでの医療機器開発 3. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト 4. 再生医療の実現化ハイウェイ構想 10. その他	<b>予算一覧</b> <b>【臨床研究課事業】</b>	予算額 <b>13,366,078千円</b>
<b>組織規程</b> （平成27年4月1日 平成27年規程第4号） <一部抜粋> 第4章 業務分掌 （臨床研究・治験基盤事業部の業務） <b>第49条 臨床研究・治験基盤事業部は次の業務を行う。</b> 2 臨床研究課は、次の業務を行う。 (1)臨床研究に関する研究開発及びその環境の整備に関すること。 (2)その他所掌する業務に係る調査等の業務に関すること。 3 規制科学・臨床研究支援室は、次の業務を行う。 (1)規制科学及び適切な臨床研究の環境の整備に関すること。 (2)その他所掌する業務に係る調査等の業務に関すること。	<内訳> ○橋渡し研究加速ネットワークプログラム 6,004百万円 ○臨床研究中核病院関連 ①臨床研究品質確保体制整備事業 434百万円 ②日本主導型グローバル臨床研究体制整備事業 156百万円 ③未承認医薬品等臨床研究安全性確保支援事業 1,767百万円 ④国際共同臨床研究実施推進事業 247百万円 ⑤早期探索的・国際水準臨床研究経費 1,026百万円 ○医薬品等開発研究PDCAパイロット事業 62百万円 ○生物統計家育成支援事業 2百万円 ○「総合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業 99百万円 ○臨床研究・治験推進研究事業 3,133百万円 ○臨床研究等ICT基盤構築研究事業 135百万円 ○パーソナルヘルスレコード（PHR）利活用研究事業 300百万円	
臨床研究・治験基盤事業部 └── 臨床研究課 └── 規制科学・臨床研究支援室	<b>【規制科学・臨床研究支援室事業】</b>	予算額 <b>1,331,217千円</b>
	<内訳> ○医薬品等規制調和・評価研究事業 1,205百万円 ○臨床研究計画届出適合性確認事業費 19百万円 ○治験適正推進費 15百万円 ○倫理審査委員会認定制度構築事業 67百万円 ○臨床研究・治験従事者研修及び啓発事業 31百万円	4

## CDISC関連の取り組み



### 1. 各種研究事業の実施

- ① 森豊 班
- ② 木内 班
- ③ 野口 班

### 2. AMEDのCDISC加入とその関連の取り組み

## 平成28年度 医薬品等規制調和・評価研究事業(公募・採択)

### 課題名

医薬品開発に利用できる疾患領域別データ標準の作成に関する研究

### 目標

新医薬品承認申請においては、平成28年10月より臨床試験における個別症例データの電子的提出が必須となる。今後収集されるデータの解析を通じて、革新的医薬品の創出に利用できるような情報を発信できるようにするためには、疾患領域別に日本の臨床実態を反映したデータの標準化を図ることが必要である。

本研究では、日本の臨床実態を反映した疾患領域別データ標準の作成に必要な情報を検討するとともに、国際的な疾患領域別データ標準への反映を目指し、医薬品開発に利用できる疾患領域別データ標準の策定に向けた検討を行う。

### 求められる成果

日本の臨床実態を反映した疾患領域別データ標準作成に関する検討結果

### 採択条件

- ・ 広く関係者(専門家、行政、業界団体等)から情報収集できる体制が整備されていること。
- ・ 疾患領域別データ標準作成のための国際調和の議論に参加できること。

### 採択課題

「医薬品開発に利用できる疾患領域別データ標準の作成に関する研究」

東京大学医学部附属病院 森豊 隆志 特任教授 (平成28年度～平成30年度)

## 疾患領域別データ標準(TAS)

TAS: Therapeutic Area Standards

公表済みのTAS		作成中のTAS	
アルツハイマー病	心血管疾患の臨床試験	乳癌	エボラ出血熱
喘息	QT試験	糖尿病性腎臓病	マラリア
疼痛	インフルエンザ	関節リウマチ	栄養学的評価
結核	C型肝炎	心血管イメージング	冠動脈疾患
ウィルス学的評価	統合失調症	前立腺癌	鍼治療
多発性嚢胞腎疾患	脂質異常症	大うつ病性障害	
喘息	外傷性脳障害	腎移植	
多発性硬化症	パーキンソン病	大腸癌	
糖尿病	慢性閉塞性肺疾患(COPD)	ワクチン	

(<http://www.cdsc.org/therapeutic>より仮訳)

## TASの課題と本研究の目的

### TASの課題

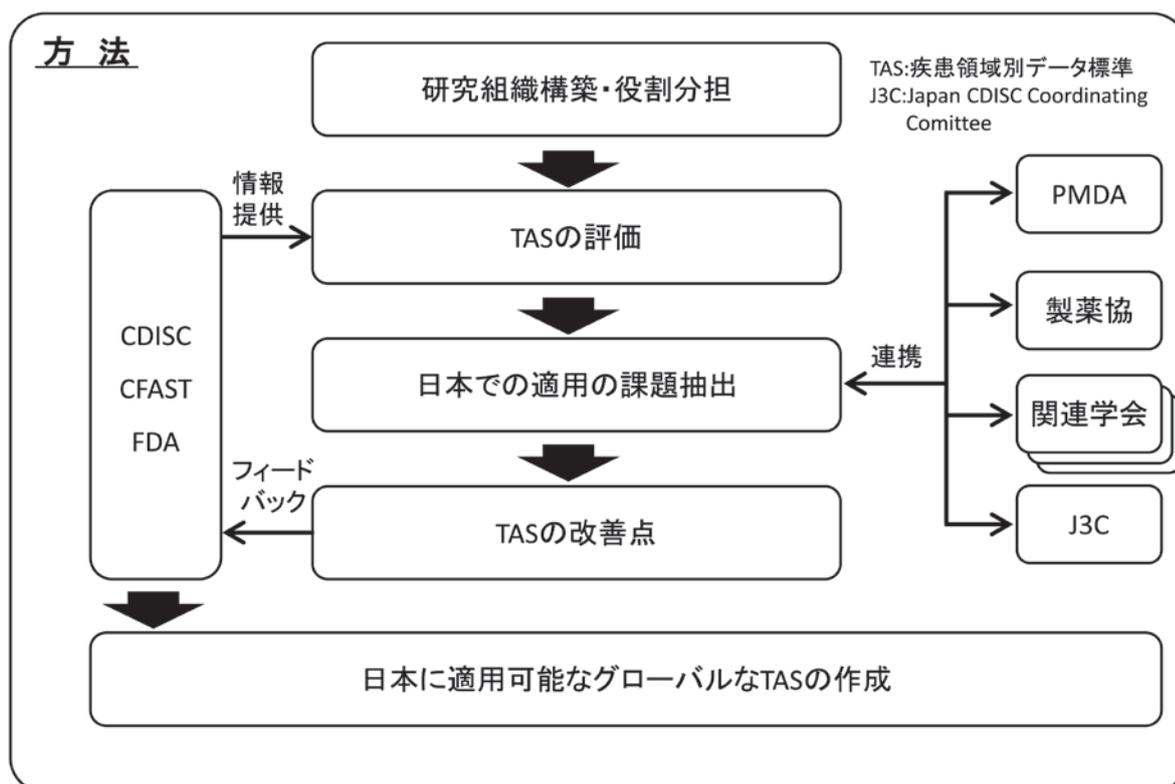
- 米国の医療実態に基づいて作成されており、必ずしもグローバル・スタンダードになっているとは限らない
- 日本国内の医療実態にそぐわないTASとなっている場合は、TASを用いた国際共同治験の実施に影響する
- 日本の医療実態を反映したTASの作成には、産官学の連携に基づくCFASTへのアプローチが必要となる

### 本研究の目的

各疾患領域別データ標準について、国内の医療実態を踏まえた詳細な検討を行い、日本に適用可能となるように検討結果をCDISC/CFASTの作成・改訂に反映させる

8

## 研究の実施方法



9

## 平成28年度 臨床研究・治験推進研究事業(公募・採択)

### 課題名

SS-MIX形式で標準化された診療情報のCDISC標準への変換に関する研究

### 目標

日本の医療機関等において採用されているSS-MIX形式で標準化された電子カルテや診療情報をDISC標準形式へ変換することにより、電子カルテや診療情報を有効に活用した臨床研究の実施や薬事承認申請時の事務の効率化に資するための方法論の確立

### 求められる成果

SS-MIX標準形式をCDISC標準形式に変換するための方法論の確立、変換ツール等の構築・公開

### 採択条件

- PMDAが進めるCDISC標準に準拠した臨床試験の電子データ提出の取組み及びCDISCにおける関連事項の検討状況を踏まえたもの
- PMDAやJ3C(Japan CDISC Coordinating Committee)と密に情報共有しつつ、米国CDISCの関連プロジェクトとも連携するもの

### 採択課題

「SS-MIX形式で標準化された診療情報のCDISC標準への変換に関する研究」  
 東京大学医学部付属病院 木内 貴弘 教授 (平成28年度～平成30年度)

## SS-MIX形式で標準化された診療情報のCDISC標準への変換に関する研究(木内班)①

.....

### ● 基本アイデア

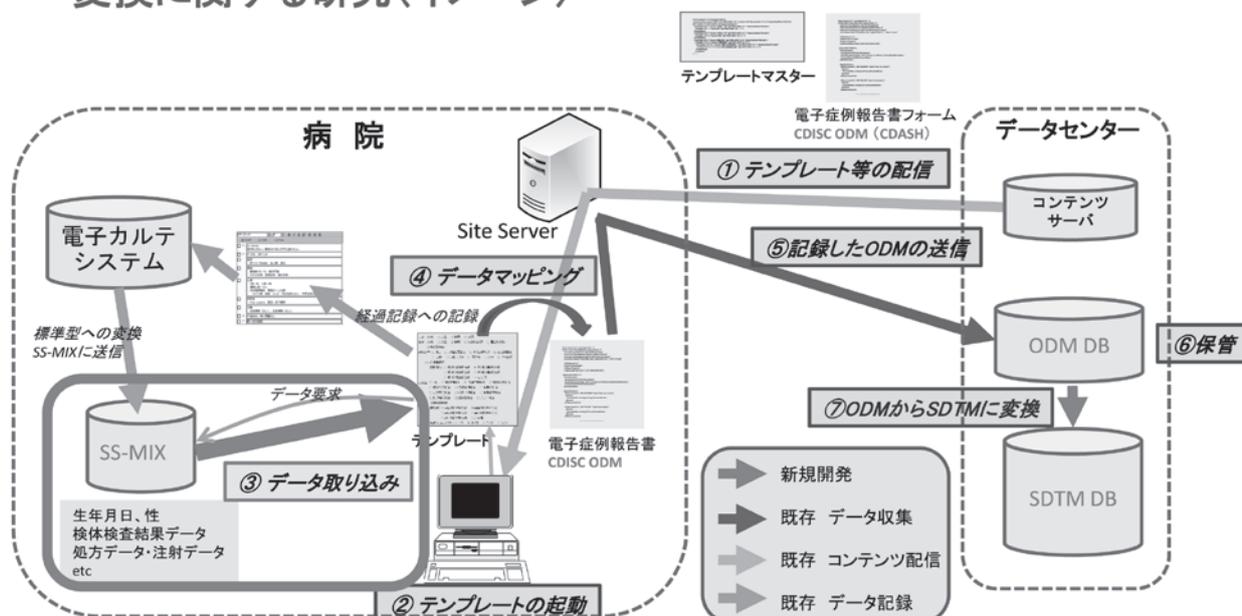
- ▶ 電子カルテに標準がないため、電子カルテからのデータコレクションの個別事例は数多くあるが、汎用的に利用出来るソフトウェアやベストプラクティスが蓄積されていない
- ▶ 電子カルテに標準はなくても、そこからエクスポートされた標準化ストレージをターゲットにしてデータコレクションをすれば、汎用的な方法論を築けるのではないか
- ▶ 現在の標準化ストレージ規格では粒度等の点でやりにくいのであれば、拡張規格を作る

## SS-MIX形式で標準化された診療情報のCDISC標準への変換に関する研究(木内班)②

### ● 方法

- ▶ SS-MIX2標準化ストレージに出力した電子カルテデータを、実際のeCRF(症例報告書)に取り込む実験をする
- ▶ その過程で、生じる問題点を記述する
- ▶ 特に、収集項目とカルテの項目のマッピングをしていく過程で、どうしても埋められない項目、仮定を置かなければ埋められない項目、コード変換が必要な項目等を具体的に挙げていく
- ▶ 仮定をおけば埋められる収集項目、コード変換をすれば埋められる項目などは、規格拡張で効率化できる可能性を探る

## SS-MIX形式で標準化された診療情報のCDISC標準への変換に関する研究(イメージ)



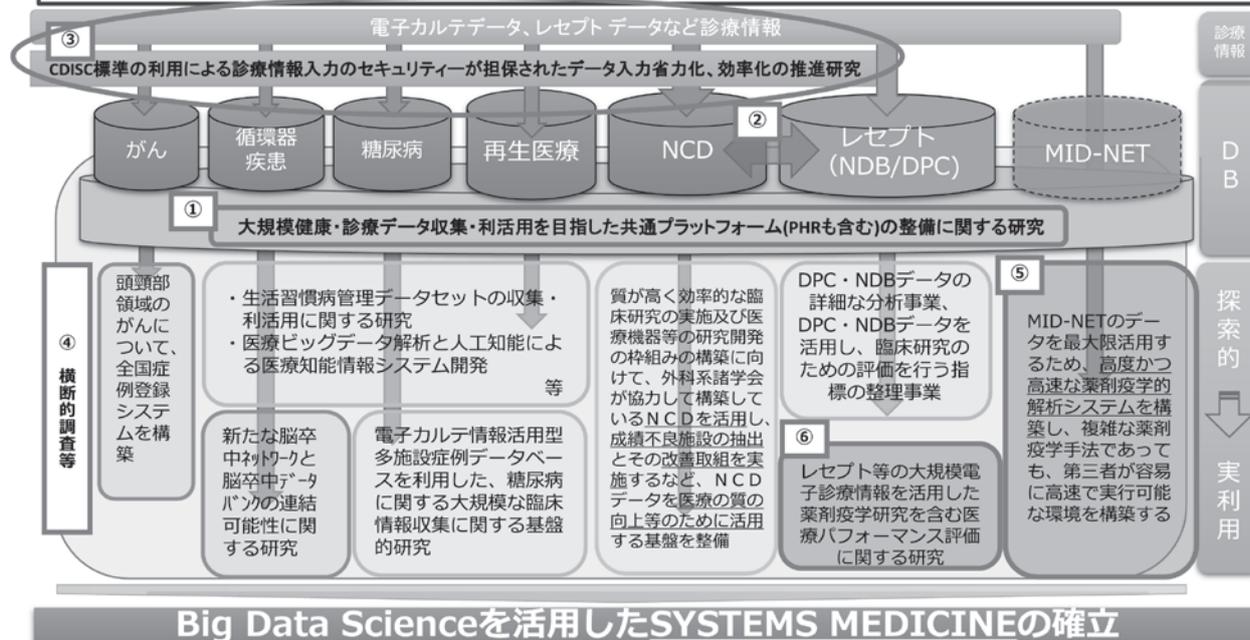
- ① CDISCのODMファイルとこれに記録するテンプレートマスターをコンテンツサーバから病院に配信  
ODMの項目をCDASHに準拠して作成
- ② 電子カルテ画面からテンプレートを起動し、データを入力
- ③ テンプレート入力時に、SS-MIXに保存されているデータをテンプレートに取り込む

- ④ テンプレートで収集したデータをODMにマッピング
- ⑤ 書き込まれたODMをデータセンターに送信
- ⑥ データセンターでは、ODMをデータベースに保管
- ⑦ ODMから記録されたデータを展開し、SDTMに変換

## Big Data Scienceを活用した臨床研究エコシステムの推進

28調整費

- 医療分野研究開発推進計画（平成26年7月健康・医療戦略本部決定）では、「**日常の臨床症例を登録するレジストリー研究のためのデータベース構築、ビッグデータ分析等のICTの活用による研究開発の迅速化とコストダウンを図る必要がある**」とされている。
- 既存のDBの成果等の共有を図り、相互の連携を更に推進する為の基盤整備を図ることは、Big Data Scienceを活用した臨床研究の加速に必要不可欠である。また、現在検討が進められている代理機関(仮称)制度を念頭においた、医療情報利活用の動きにも対応する必要がある。
- 基盤整備として、①大規模健康・診療データ収集・利活用を目指した共通プラットフォーム（PHRも含む）の整備の拡充、②NCDのデータ拡充による機器開発等に資する基盤の拡充、③CDISC標準での診療情報入力を省力化する臨床研究エコシステムの構築、④各DB活用状況等の横断的調査・研究成果の共有、DBの実利用として、⑤MID-NETを活用した高度かつ高速な安全性評価の研究支援環境の整備、⑥レセプト等の大規模電子診療情報を活用した医療パフォーマンス評価等に関する研究、を行うことで臨床研究環境の充実を図る。



## 平成28年度 臨床研究等ICT基盤構築研究事業(公募・採択)

## 課題名

CDISC標準の利用による診療情報入力を省力化する臨床研究エコシステムの構築

## 目標

電子カルテと連動し、診療データをCDISC標準形式の電子症例報告書化する際の、治験や臨床研究における臨床データの収集を省力化・効率化する臨床研究エコシステムの構築を目指す

## 求められる成果

期待される成果として、CDISC標準による電子症例報告書を介して、電子カルテと連動した治験や臨床研究における臨床データの収集を省力化・効率化する臨床研究エコシステムを構築する。またインプットされるデータの質が向上することで、質の高い臨床研究の実施が促進される。

## 採択条件

原則として、下記すべてに該当する研究課題を採択し、単にSS-MIX標準形式からCDISC標準形式へのデータ変換のみに関する研究は対象外とする。

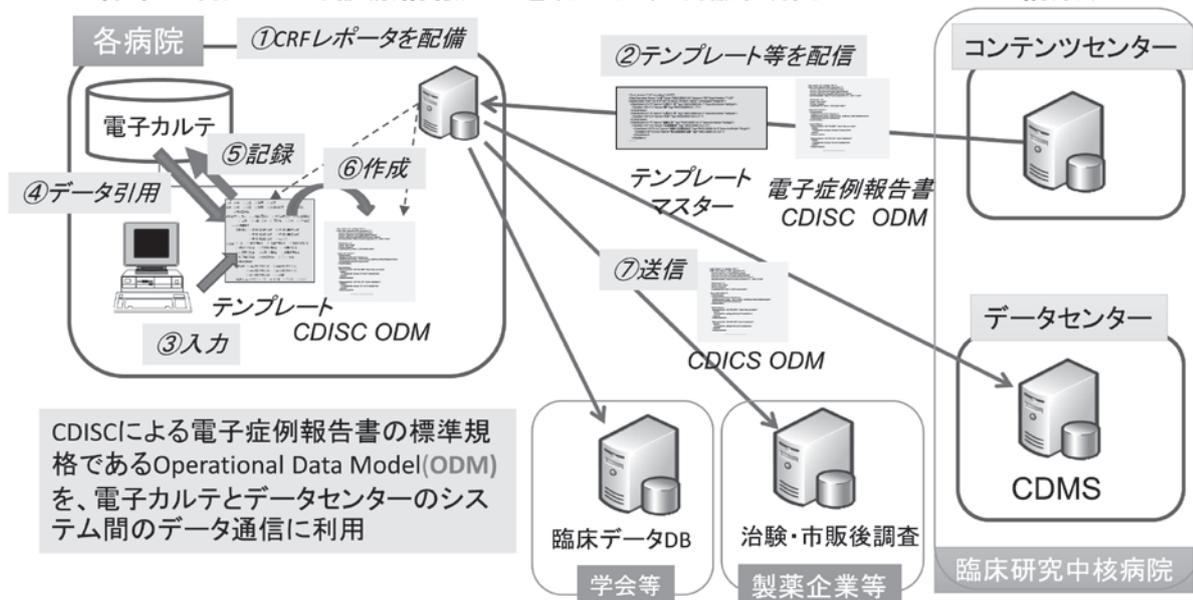
- ・カルテベンダーに依らず、同じ形のCDISC標準による電子症例報告書形式での出力が可能であること。
- ・全国規模でのシステムの展開の可能性のある汎用性のあるシステムの研究
- ・レジストリのデータ入力にも応用可能であり、臨床表現型情報等のデータ入力項目の標準化に資する研究。

## 採択課題

「電子カルテシステムを基盤とするCDISC標準での効率的臨床研究データ収集システムネットワークとその有効性の検証研究」

大阪大学医学部附属病院 野口 眞三郎病院長(平成28年度～平成30年度)

### CIDSC標準の利用による診療情報入力を省力化する臨床研究エコシステムの構築(イメージ)

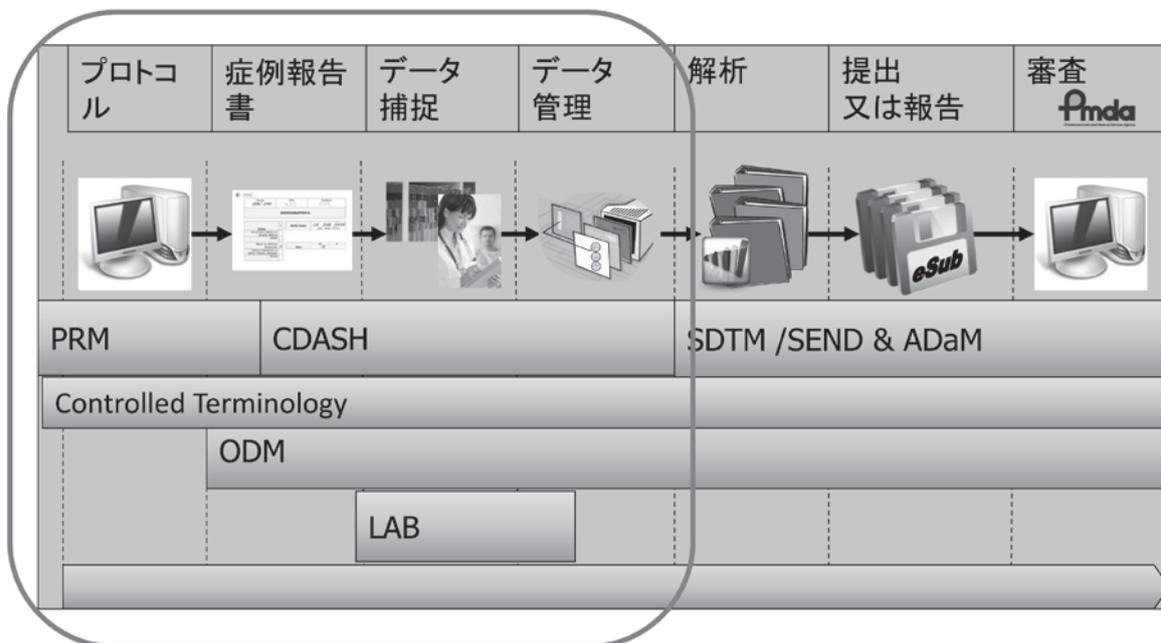


- ① 各病院電子カルテシステムにCRFレポーターを配備（電子カルテベンダーによらず組み込み可能）
- ② コンテンツセンターから臨床研究に応じた電子症例報告書フォームとテンプレートマスターを参加病院に配信
- ③ 参加病院で医師は診療の際にCRFレポーターのテンプレートに入力
- ④ 検査データ等の電子カルテ内のデータを引用し、テンプレートに取り込む
- ⑤ 入力された情報を電子カルテに記録
- ⑥ 電子症例報告書を作成（患者を特定できる情報は削除し、被験者番号で個人を識別）
- ⑦ 完成した電子症例報告書を、研究に応じたセンターに送信

## AMEDのCDISC加入

- PMDAは平成28年10月から、新薬の製造販売承認申請時にCDISC標準に準拠した臨床試験電子データの提出受付を開始。
- 今後、AMEDが委託する研究も含め、アカデミア主導の臨床研究・治験も、計画・実施の段階からCDISC標準で実施することを推奨する必要性がある。
- そこで、AMEDがCDISC会員となり、アカデミアなど臨床試験実施機関を先導していくことは、日本のアカデミア発創薬支援をはじめとする医療研究開発に資するところが大きいと考えられる。
- 平成28年8月4日にAMEDもCDISC加入（プラチナ会員）した。
  - ◆ CDISC Advisory Councilへの代表者はAMED理事長
  - ◆ CDISCの最新情報を研究機関へ伝える等、国際化を含む医療研究開発力の増強と質の向上に資する活動を展開予定。

# CDISC標準を用いた臨床データの流れ



18

## 1st Global ARO Network Workshop

**Theme** Strategic Initiative for Standardization & Harmonization in Clinical Research

**Date/Time** March 2, Thursday, 2017  
9:00 (am) – 12:00 (pm) (Open 8:30am)

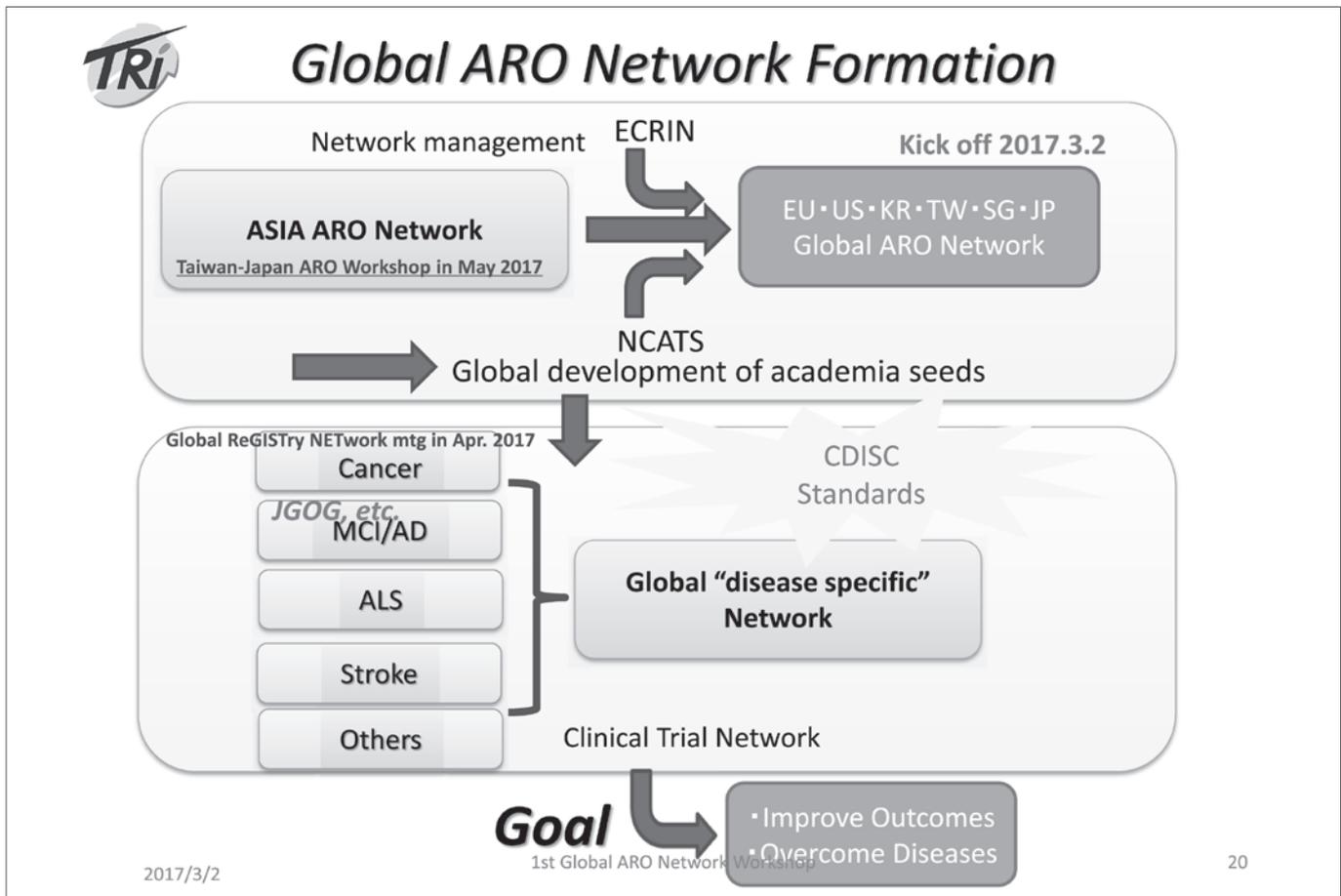
**Venue** TKPガーデンシティ品川  
「グリーンウィンド」  
〒108-0074 東京都港区高輪 3-13-3

### PROGRAM

- Welcome and Opening Remarks**  
Prof. Makoto Suematsu Japan Agency for Medical Research and Development (AMED)
- Toward Standardization and Harmonization**  
Chair: Prof. Yoichi Nakanishi Japan ARO Council, Kyushu University  
Keynote Lecture: Standardization and Harmonization of study data, protocol and Healthcare Link by CDISC  
Dr. Rebecca Kush Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)  
Strategy for Global Clinical Trials: US - NCATS-NIH initiatives for Standardization  
Dr. Monica Shah National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)  
Harvard Multi-Regional Clinical Trials (MRCT) Center Initiative and perspective  
Prof. Barbara Bierer Multi-Regional Clinical Trials (MRCT) Center of Harvard and the Brigham and Women's Hospital  
Strategy for Global Clinical Trials: Europe, ECRIN -Standardization by ECRIN Data Center Certification  
Prof. Jacques Demotes European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN-ERIC)  
General Discussion

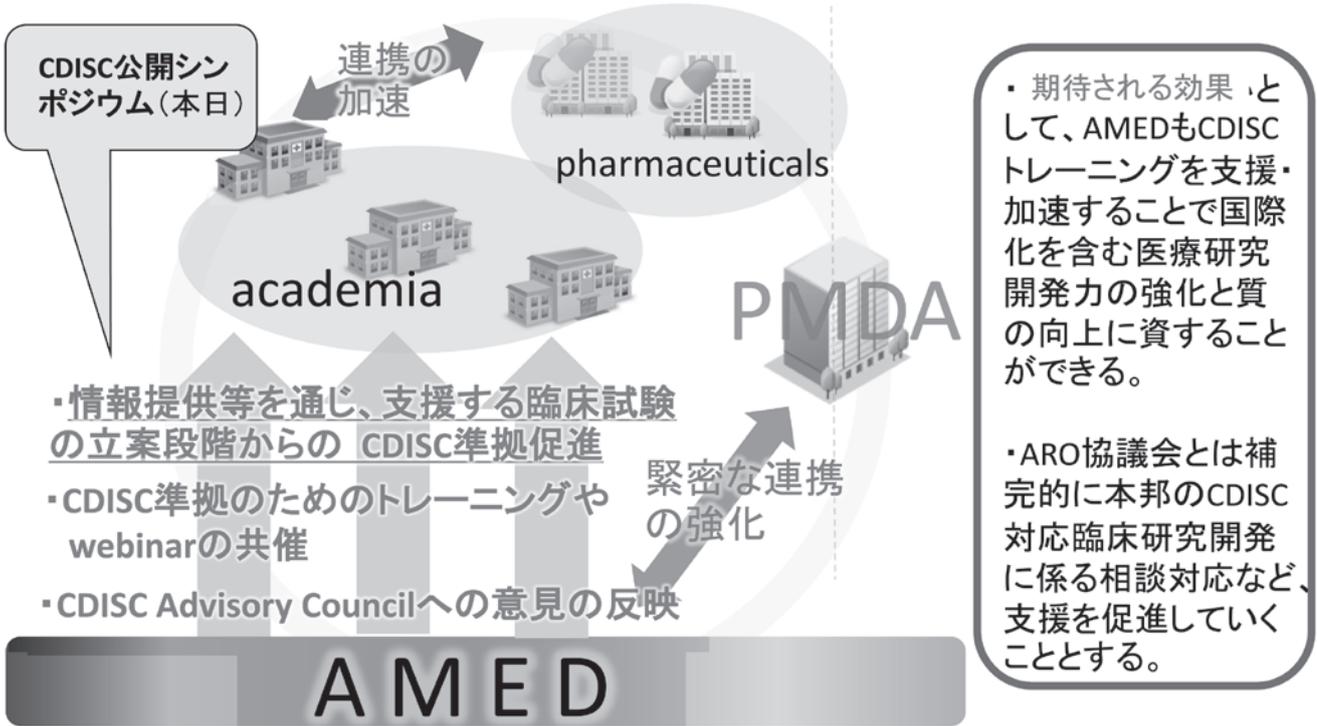
210 x 297 mm

1 Strategy for Global Clinical Trials: Asia - For Asia ARO Network



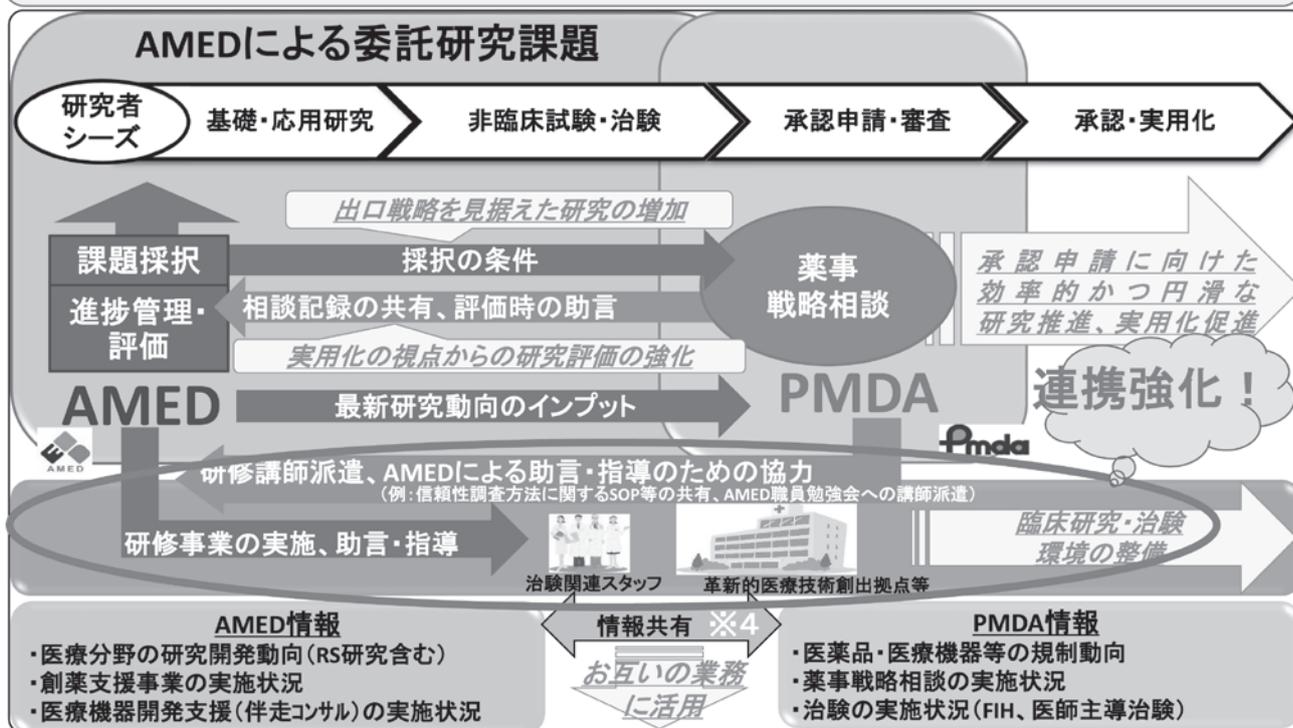
## CDISC加入に伴うアカデミア臨床試験へのAMED支援

基礎 → 応用 → 非臨床 → 治験 → 申請 → 市販後

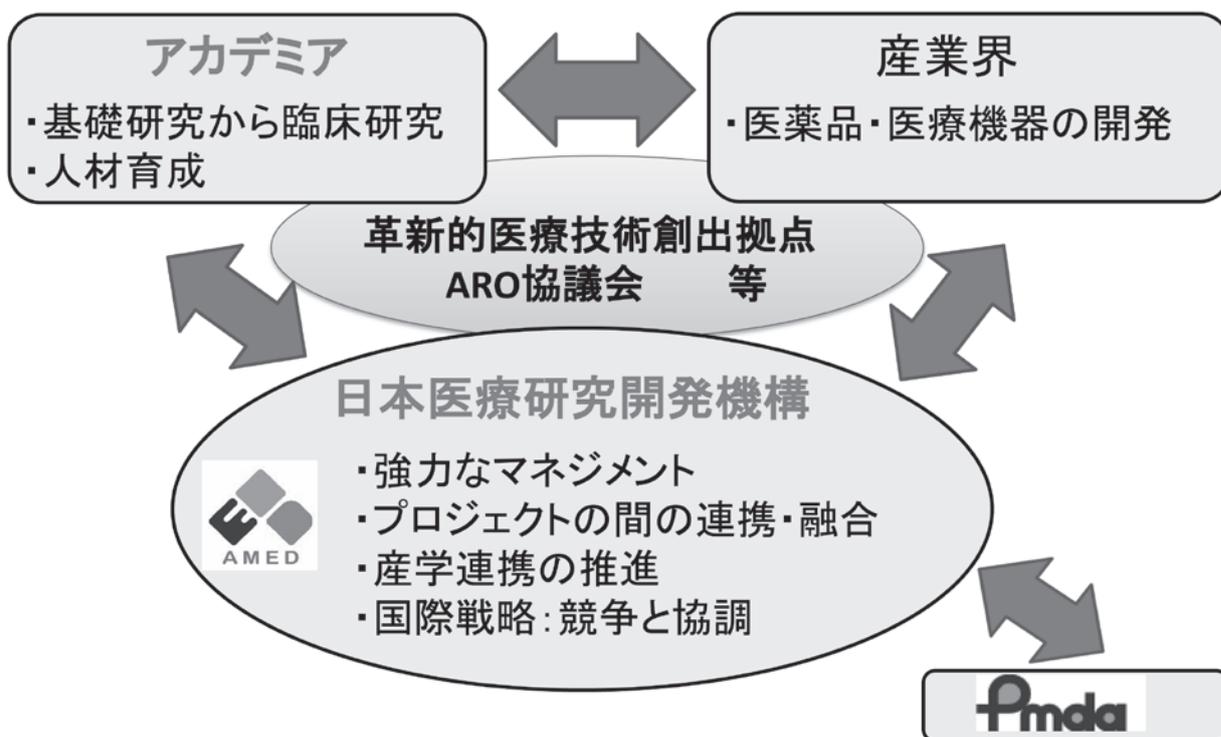


## AMED-PMDAの連携強化 (平成27年8月19日協定締結)

革新的な医薬品・医療機器・再生医療等製品の創出を効率的に進めるためには、規制方針を踏まえた研究開発戦略の構築、最新の研究開発の動向を踏まえた合理的な規制の実現が必要である。  
 このため、本邦発の革新的医薬品・医療機器等の創出に向けて、AMEDによる医療分野の研究開発の推進業務等、PMDAによる審査・相談業務等についてそれぞれの使命や責務を果たしつつ、それぞれが持つ知識や経験を相互に活用する。



## 様々な連携・協力により革新的創薬の実現へ





支援する研究

# 医薬品開発に利用できる 疾患領域別データ標準の 作成に関する研究

**森豊 隆志**

東京大学医学部附属病院 臨床研究  
ガバナンス部 特任教授

CDISC公開シンポジウム

シンポジウム:(4)AMEDの取り組み  
(4-2)支援する研究①

平成29年3月24日



## 医薬品開発に利用できる疾患領域別データ標準 の作成に関する研究

森豊 隆志

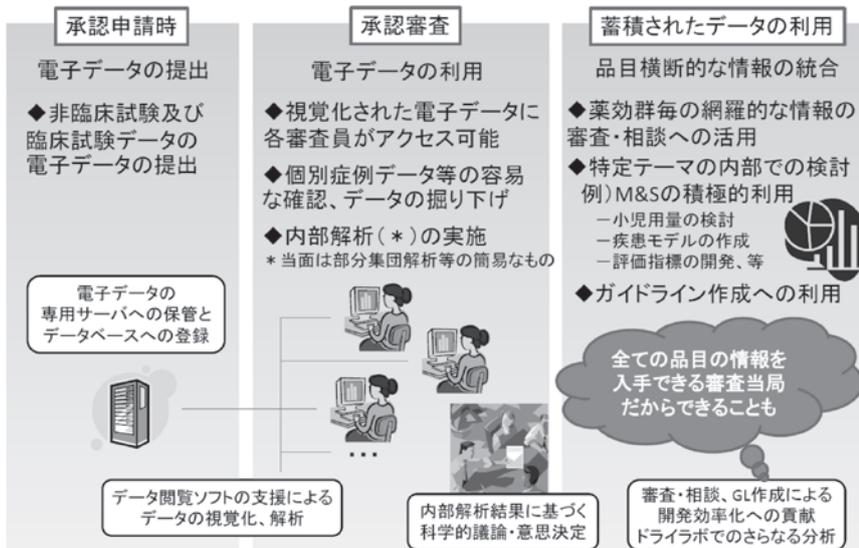
東京大学医学部附属病院 臨床研究ガバナンス部

<http://clinicalresgov.umin.jp>

1

## 医薬品開発と電子データ

医薬品承認申請時の個別症例データの電子的提出が  
2016年から日本でも始まった。



<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>

2

## 臨床試験データのデータ標準

PMDAは、2016年から新医薬品の承認申請時にCDISC標準に準拠した臨床試験データの提出を求めている

CDISC: Clinical Data Interchange Standards Consortium

CDISC標準の特徴	CDISC標準の限界
<ul style="list-style-type: none"> <li>国際的に最も広く利用され、FDAも使用している臨床試験のデータ様式</li> <li>臨床試験データを格納する項目や順序、用語等についてのルール</li> <li>対象疾患や薬剤の特徴に依存せずにデータが格納でき、汎用性が高い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>各疾患領域には、CDISC標準だけでは対応しづらい各々の領域で特有に取得されるデータが存在する</li> <li>各疾患領域に特有のデータを格納するための方法はCDISC標準では必ずしも標準化されていない</li> <li>疾患領域のデータ統合を行う場合には、データのばらつきが大きい</li> </ul>

疾患毎の特徴を踏まえたデータ標準が必要

3

## 疾患領域別データ標準の必要性

今までのCDISC標準では...

- 既存のCDISC標準は、疾患領域にかかわらず、試験一般的に収集される情報(患者背景・有害事象等)については、データの格納方法が定められてきた。
- 一方で、個別の疾患で特有に収集される情報(有効性評価項目等)については、必ずしも格納方法が一定に定められている訳ではない。

解決策

疾患特有に取得されるデータの格納方法(既存のCDISC標準の適用方法)を示した標準群である疾患領域別データ標準の作成

新たなドメイン・変数が提案されることもある

最終的にはSDTM等に組み込まれる

4

## 疾患領域別データ標準に関する留意点

- Therapeutic Area Standardsは、各疾患領域での臨床試験において頻繁に収集される項目について触れられるものの、データの格納方法を示すのみ。
- どのデータを収集すべきかや、どのようなプロトコルとすべきか、どのような評価を行うべきか、どのようなエンドポイントを用いるべきかといった観点では作成されない。



- 個別の臨床試験のプロトコルを規定するものではない(所謂臨床評価ガイドラインのような性格の文書ではない)。

5

## 疾患領域別データ標準の取組み

米国を中心に、疾患毎に収集されるデータの特徴を踏まえたデータ標準(疾患領域別データ標準:TAS)の作成がCDISCを中心とした組織:CFASTにより進められている

CFAST: The Coalition for Accelerating Standards and Therapies  
TAS: Therapeutic Area Standards

公表済みのTAS		作成中のTAS	
アルツハイマー病	心血管疾患の臨床試験	乳癌	エボラ
喘息	QT試験	糖尿病性腎臓病	マラリア
疼痛	インフルエンザ	関節リウマチ	栄養学的評価
結核	C型肝炎	心血管イメージング	冠動脈疾患
ウイルス学的評価	統合失調症	前立腺癌	鍼治療
多発性嚢胞腎疾患	脂質異常症	大うつ病性障害	
喘息	外傷性脳障害	腎移植	
多発性硬化症	パーキンソン病	大腸癌	
糖尿病	慢性閉塞性肺疾患(COPD)	ワクチン	

(表:本研究開始時点)

<http://www.cdisc.org/therapeutic>より仮訳

6

## 疾患領域別データ標準作成への日本の関与の必要性

➤日本の医療実態を反映した国際的データ標準の普及により...

- 海外臨床試験と共通のデータ標準の利用
  - 国際共同開発の可能性拡大
- CDISC準拠データに対応した各種ツールの利用が可能
  - 国内臨床研究の効率化、質の向上
  - 日本発の医薬品開発力の強化



米国の臨床実態に基づく疾患領域別データ標準への  
日本の臨床実態の反映を進めて行くべき

平成27年9月に日本医学会にご協力の了解を頂き、参加の各分科会にもご連絡頂いた。

7

## 2015年度より国内にて検討を開始

- 鹿野班(厚生労働科学特別研究事業)
  - ✓ 次年度以降に国内でのレビューを行う疾患領域別データ標準の順位付けを行うことを目的。
  - ✓ 製薬協に当時公表されていた疾患領域別データ標準について、日米での医療環境や臨床試験での評価方法が異なっていたか等の調査を依頼
    - ➡ 緊急性をもって修正する必要がある問題点を有する疾患領域別データ標準はなかった



公表予定の疾患領域別データ標準を取り扱い、国内外で時間差なく使用可能な疾患領域別データ標準の作成に注力

2016年度以降は、森豊班(AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業)にて検討を継続

8

## TASの課題と本研究の目的

### TASの課題

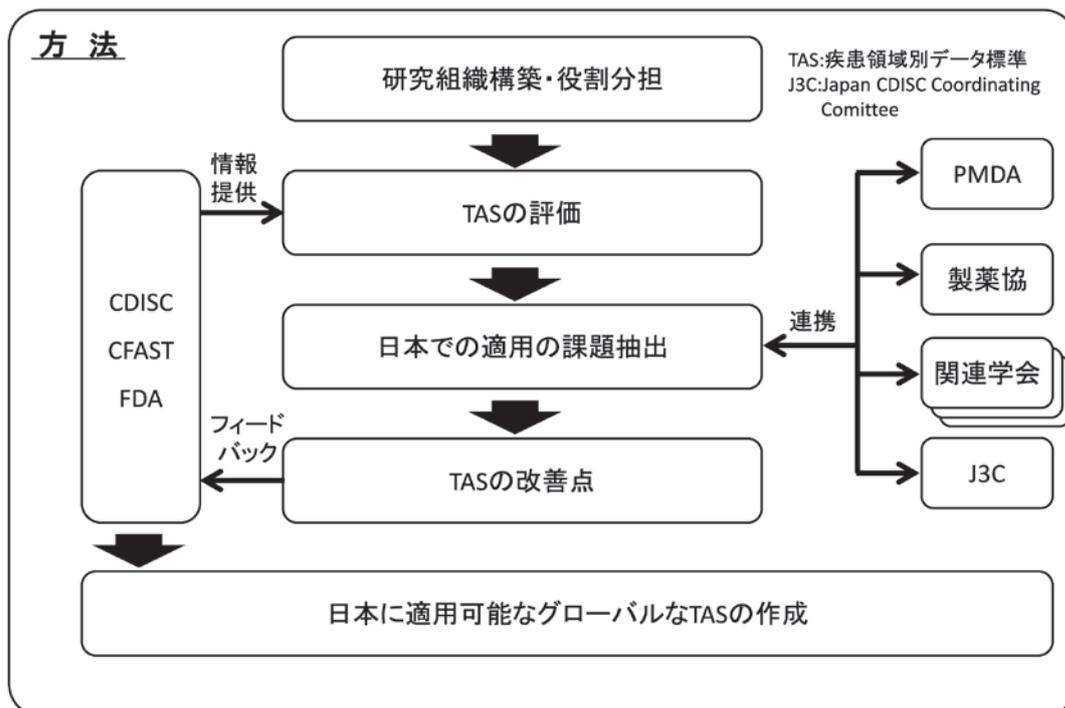
- 米国の医療実態に基づいて作成されており、必ずしもグローバル・スタンダードになっているとは限らない
- 日本国内の医療実態にそぐわないTASとなっている場合は、TASを用いた国際共同試験の実施に影響する
- 日本の医療実態を反映したTASの作成には、産官学の連携に基づくCFASTへのアプローチが必要となる

### 本研究の目的

各疾患領域別データ標準について、国内の医療実態を踏まえた詳細な検討を行い、日本に適用可能となるように検討結果をCDISC/CFASTの作成・改訂に反映させる

9

## 研究の実施方法



10

## 本研究の3つ(2+1)の柱

### ① 開発中のTASについての研究方法&② 公表済みのTASについての研究方法

- 作成最終段階のPublic Reviewにあわせて国内意見を集約し、CFASTに優先度(速やかな変更が必要or次回改訂にあわせて)とともに意見を送付する。
- 公表済みのTASについては、医療実態の差異を踏まえて検討する。

時期	検討内容
開始前	対象となる疾患領域別データ標準に関連する学会に対する協力依頼
0~3週	関連学会を含むアカデミアにおける検討。
~4週	上記意見について、製薬協及びPMDAにデータ標準として必要か否かの観点や審査の観点から優先度に関するレビューを依頼。
~30日	PMDAに上記意見の取り纏め及びCFASTへの送付を依頼する。

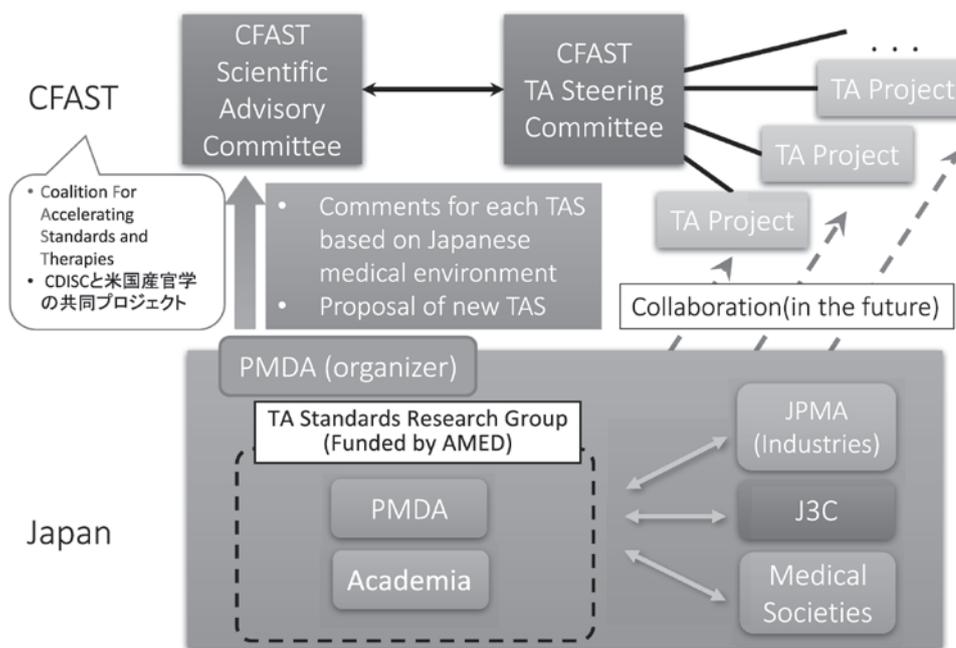
(時期:本研究開始時点)

### ③ 研究成果に関する国際調和

- 国内でのTAS運用に向けた状況に関する国際会議等での発信
- TAS及びCDISC標準の国際化推進に向けた海外ステークホルダーとの意見交換

11

## 疾患領域別データ標準レビューに関する国内外連携体制



- 上記連携方針については、CDISC、CFAST、FDAと合意済。
- 臨床視点での協力について日本医学会の了解済。順次、各学会に協力依頼中。

\*JPMA: 製薬協

12

## データ標準の開発プロセス・コメント送付の方針

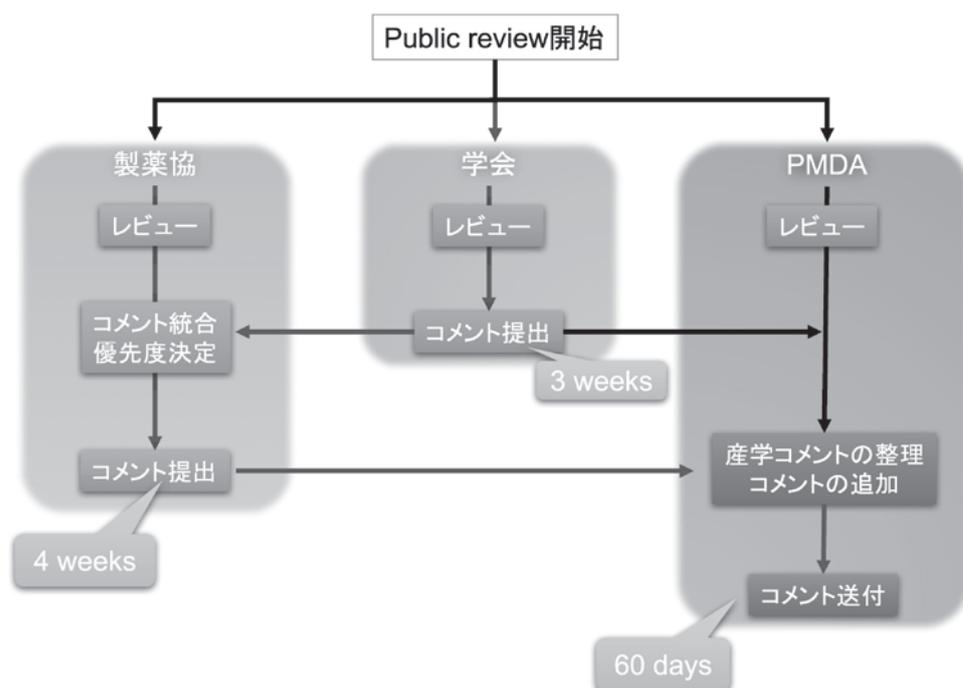
### CDSICにおけるデータ標準の開発プロセス

Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3a	Stage 3b	Stage 3c	Stage 4
Scoping & Planning	Identification/ Modeling of Research Concepts	Development of Draft Standards	Internal Review	Public Review	Public Release	Maintenance & Education

- ✓ Public Review段階で国内からのコメントを送付し、その内容をCDISCにより疾患領域別データ標準に反映
- ✓ 関連学会、製薬協、PMDA審査チームでレビューし、統合したコメントを送付

13

### 国内における疾患領域別データ標準レビューのプロセス



14

# TAUG作成状況及びレビュー実施状況

(TAUG: Therapeutic Area Data Standards User Guide)

公表済みのTAS		作成中のTAS
アルツハイマー病	統合失調症	心血管イメージング(心エコー)
喘息	脂質異常症	前立腺癌
疼痛	外傷性脳障害	大腸癌
結核	パーキンソン病	ワクチン
ウイルス学的評価	慢性閉塞性肺疾患(COPD)	栄養学的評価
多発性嚢胞腎疾患	乳癌*	冠動脈疾患(TCM)
多発性硬化症	関節リウマチ	鍼治療(TCM)
糖尿病	糖尿病性腎症	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
心血管疾患の臨床試験	大うつ病性障害	PTSD
QT試験	腎移植	肺癌
インフルエンザ	エボラ	
C型肝炎	マラリア	

TCM: Traditional Chinese Medicine

\*学会によるレビューのみ

赤色:産官学(関連学会・製薬協・PMDA)によるレビュー実施済み

青色:産官学(関連学会・製薬協・PMDA)によるレビュー実施予定

灰色:国内の医療及び開発状況を考慮しレビュー実施せず

黒色:産官学によるレビュー開始前に開発されたもの(レビュー未実施)

15

## 期待される成果

### 国際共同治験の推進

共通のデータ標準を用いることにより、データの統合可能性が高くなり、国際共同治験が実施しやすくなる

### 医療情報のさらなる活用

CIN等において患者レジストリのデータ収集で活用することにより、蓄積されたデータの活用可能性が高まる

CIN: クリニカル・イノベーション・ネットワーク

### 治験・臨床研究の質の向上

データ収集・格納方法が定まることにより、電子的収集が実施しやすくなり、治験・臨床試験の質と効率が高まる

16



支援する研究

電子カルテシステムを基盤とする  
CDISC 標準での効率的臨床研究  
データ収集システムネットワークの  
構築とその有効性の検証

松村 泰志

大阪大学大学院医学系研究科  
医療情報学 教授

# 電子カルテシステムを基盤とするCDISC標準での効率的臨床研究データ収集システムネットワークとその有効性の検証

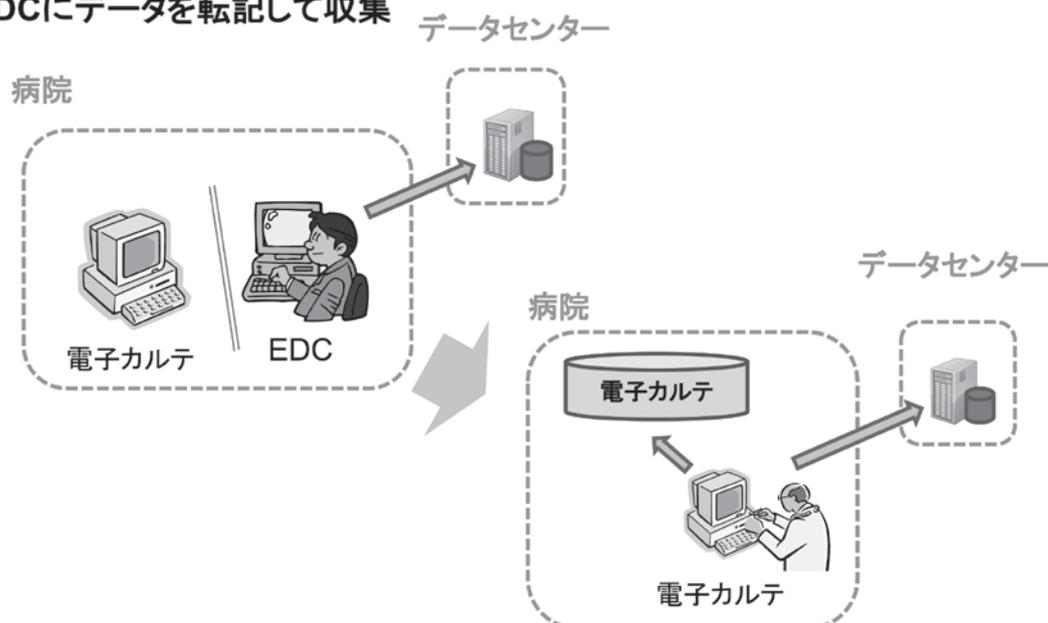
大阪大学大学院医学系研究科

医療情報学

松村 泰志

## EDCによる症例報告書(CRF)の作成

電子カルテシステムが普及してきた今日でも、臨床研究データは EDCにデータを転記して収集



電子カルテにテンプレートを使って入力し、EDCに直接データを  
送り込むシステム CDCS: Clinical Data Collection System

## 電子カルテとEDCの連動のニーズ

### 観察研究でのニーズ

- CRCが雇用できないために、医師が直接CRFを作成しなければならないが、忙しくて手が回らない。
  - ⇒ テンプレートを使って診療記録を作成することで、カルテとCRFが同時に記載できる。
- 同一症例を複数のレジストリに登録する場合、同じ項目を、繰り返し入力しなければならない。
  - ⇒ どちらかに必要な項目を一度入力すると、各レジストリに必要な項目データを抜き出して送信できる。
  - 自院でのデータ解析にも使える。

### 臨床試験でのニーズ

- CRFと診療録の記載内容に不一致があり、モニターによるSDVが必要
  - ⇒ 診療録への記載もれがなくなる。
  - 診療録とCRFの内容が一致するので、SDVが簡略化できる。

## 階層構造を持つテンプレート

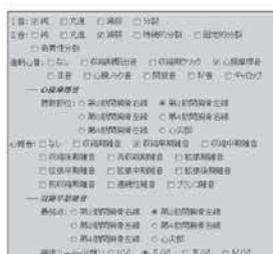
心音
I音: <input checked="" type="checkbox"/> 純 <input type="checkbox"/> 亢進 <input type="checkbox"/> 減弱 <input type="checkbox"/> 分裂
II音: <input checked="" type="checkbox"/> 純 <input type="checkbox"/> 亢進 <input type="checkbox"/> 減弱 <input type="checkbox"/> 持続的分裂 <input type="checkbox"/> 固定的分裂 <input type="checkbox"/> 奇異性分裂
過剰心音: <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 収縮期駆出音 <input type="checkbox"/> 収縮期クリック <input type="checkbox"/> 心膜摩擦音 <input type="checkbox"/> III音
<input type="checkbox"/> 心膜ノック音 <input type="checkbox"/> 開放音 <input type="checkbox"/> IV音 <input type="checkbox"/> ギャロップ
心雑音: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 収縮期雑音 <input type="checkbox"/> 収縮早期雑音 <input type="checkbox"/> 収縮中期雑音 <input type="checkbox"/> 収縮後期雑音
<input checked="" type="checkbox"/> 汎収縮期雑音 <input type="checkbox"/> 拡張期雑音 <input type="checkbox"/> 拡張早期雑音 <input type="checkbox"/> 拡張中期雑音
<input type="checkbox"/> 拡張後期雑音 <input type="checkbox"/> 前収縮期雑音 <input type="checkbox"/> 連続性雑音 <input type="checkbox"/> プランコ雑音
— 汎収縮期雑音
最強点: <input type="checkbox"/> 第2肋間胸骨右縁 <input type="checkbox"/> 第2肋間胸骨左縁 <input type="checkbox"/> 第3肋間胸骨左縁
<input type="checkbox"/> 第4肋間胸骨右縁 <input type="checkbox"/> 第4肋間胸骨左縁 <input checked="" type="checkbox"/> 心尖部
伝達方向: <input type="text"/>
強度 (Levine分類): <input type="checkbox"/> I/VI <input type="checkbox"/> II/VI <input checked="" type="checkbox"/> III/VI <input type="checkbox"/> IV/VI <input type="checkbox"/> V/VI <input type="checkbox"/> VI/VI
ピッチ: <input type="checkbox"/> 低音 <input type="checkbox"/> 中音 <input checked="" type="checkbox"/> 高音
性状: <input type="checkbox"/> crescendo <input type="checkbox"/> regurgitant <input type="checkbox"/> ejection <input type="checkbox"/> decrescendo <input type="checkbox"/> blowing
<input checked="" type="checkbox"/> harsh <input type="checkbox"/> rumbling <input type="checkbox"/> musical <input type="checkbox"/> cooing
体位性変化: <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
呼吸性変化: <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
コメント: <input type="text"/>

## 登録データの自然言語表現への変換

テンプレートで入力したデータ

MSゴシック	
9 B I U	
SOAP DAR Free	
<input type="checkbox"/> S	no change 息切れはない。階段は2段とびでも登れると。
<input type="checkbox"/> O	PT=35%、INR=1.88
<input type="checkbox"/>	血压 BP=112/86mmHg 右上腕 座位
<input type="checkbox"/>	脈拍 脈拍数=72/分 絶対不整 大きさは正常 緊張正常 速さは正常
<input type="checkbox"/>	心音 I音：純 II音：純 過剰心音：なし 収縮早期雑音 最強点：心尖部 III/VI度 高音 harsh 体位性変化なし 呼吸性変化なし
<input type="checkbox"/>	呼吸音 fine crackle 部位：右下肺野
<input type="checkbox"/>	浮腫 右前頸骨（なし）、左前頸骨（なし）
<input type="checkbox"/> A	PT値良好。特に問題なし
<input type="checkbox"/> P	同一処方継続

## 入力テンプレートの役割



入力テンプレート

心音  
I音：純 II音：減弱  
過剰心音：心膜摩擦音 第2肋間胸骨左縁  
収縮早期雑音 最強点：第2肋間胸骨左縁  
II/VI度

自然言語表現

→ 人間が理解

```
<?xml version="1.0" encoding="utf-8"?>
<DataTemplate Name="心音" Code="MKS-09081-04" Revision="00" SpecVersion="1.0.0"
CreationDateTime="2013-07-08T15:09:00.7916501+09:00" xmlns:xsi="preserve">
<DataSelect ID="1" Name="心音のI音" Tag="MKS-09081-04.1" SelectionMode="Multiple">
<DataItem ID="1.1" Name="純" Tag="MKS-09081-04.1.1" />
</DataSelect>
<DataSelect ID="2" Name="心音のII音" Tag="MKS-09081-04.2" SelectionMode="Multiple">
<DataItem ID="2.2" Name="減弱" Tag="MKS-09081-04.2.2" />
</DataSelect>
<DataSelect ID="3" Name="過剰心音" Tag="MKS-09081-04.3" SelectionMode="Multiple">
<DataItem ID="3.4" Name="心膜摩擦音" Tag="MKS-09081-04.3.4" />
<DataSelect ID="3.4.4" Name="過剰心音聴取部位" Tag="MKS-09081-04.4"
SelectionMode="Single">
<DataItem ID="3.4.4.2" Name="第2肋間胸骨左縁" Tag="MKS-09081-04.4.2" />
</DataSelect>
</DataSelect>
.....
```

XML

→ コンピュータが処理

## データ引用機能

### 患者基本情報

- ・ 名前
- ・ 性
- ・ 生年月日
- ・ 身長
- ・ 体重

### 検体検査結果

### スキャンデータ

### 病理データ

患者氏名:

性別:

生年月日:

身長:

体重:

診療科:

病室:

ベッド:

入院日:

入院時刻:

入院理由:

既往歴:

アレルギー:

家族歴:

社会歴:

職業:

婚姻状況:

育兒状況:

喫煙状況:

飲酒状況:

手術歴:

輸血歴:

移植歴:

その他:

テンプレート入力データ

## 検体検査結果の引用

山田 太郎 内科 入院 9990001 男性 1971/04/01 10:00 2012/04/02 10:00

項目	値	基準値	単位
01 AST (GOT)	33.0		
02 ALT (GPT)	25.0		
03 LD	489	H	
04 TC	174		
05 HDLコレステロール	46.3		
06 BUN	20.2	H	
07 CRE	1.1	H	
08 カリウム	4.6		
09 WBC	13.18	H	
10 RBC	2.9	H	
11 Hb	9.9	L	
12 Ht	27.1	L	
13 MCV	91.6		
14 MCH	33.5		
15 MCHC	36.6	H	
16 PLT	39.9	L	

入院時検査結果

血液検査所見

WBC : 13.18 /mm<sup>3</sup>

RBC : 2.9 ×10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>

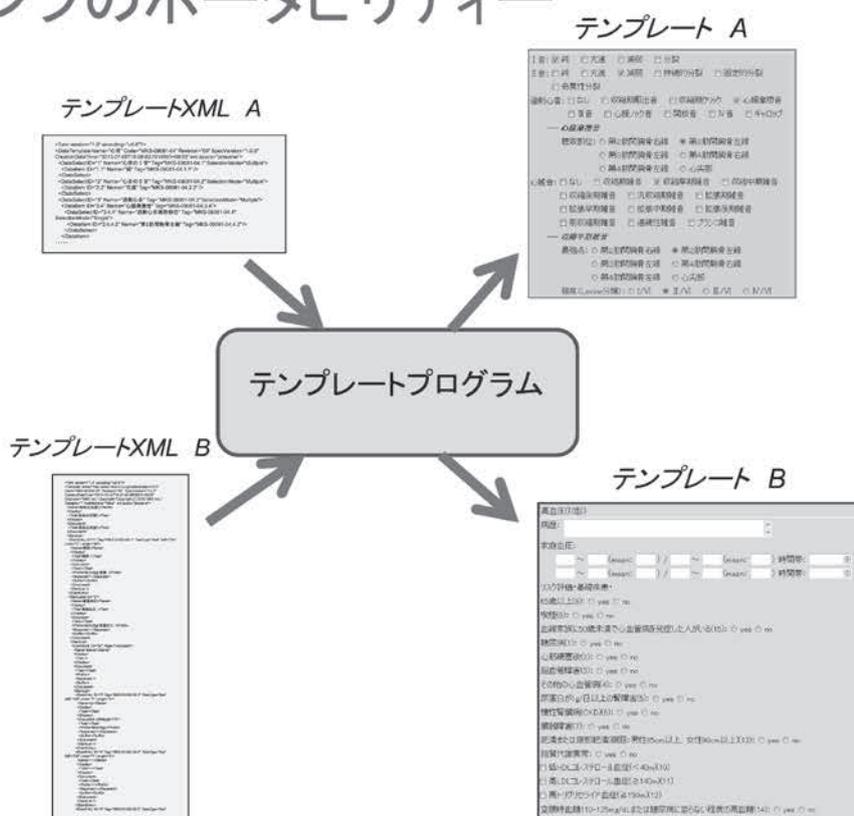
PLT : 39.9 ×10<sup>4</sup>/μl

BUN : 20.2 mg/dl

総コレステロール : 174 mg/dl

HDLコレステロール : 46.3 mg/dl

# コンテンツのポータビリティ



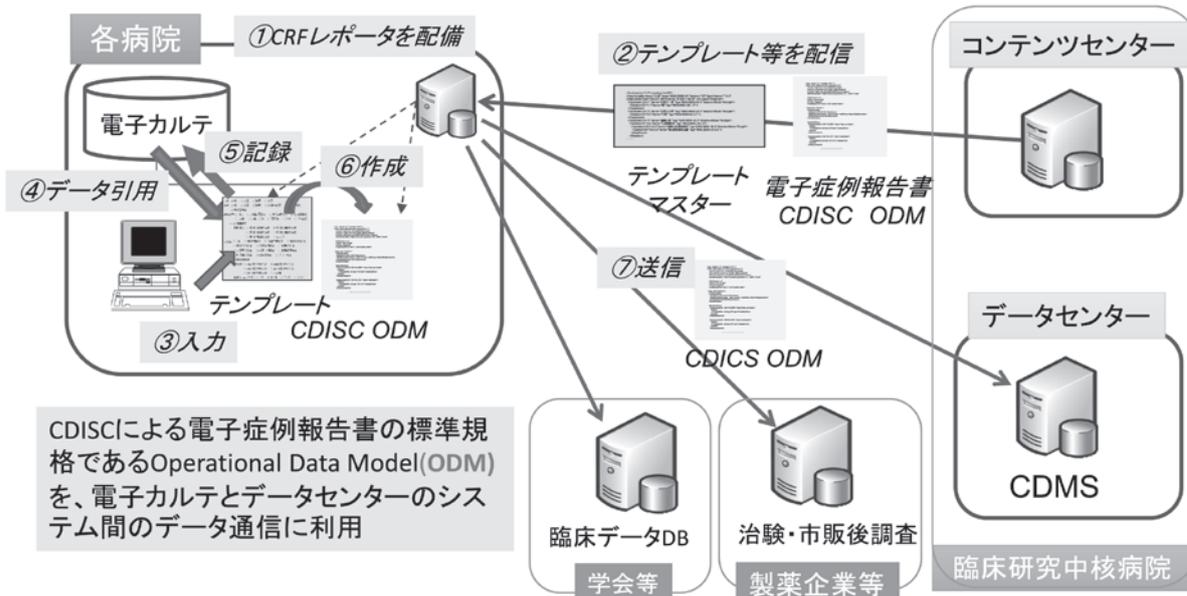
## 電子カルテEDC連動システムの概要

- ◆ 多施設で共通するテンプレートを利用
- ◆ テンプレートに電子カルテ内のデータ(検査結果等)を引用
- ◆ テンプレートで入力したデータを、標準的な電子症例報告書フォームに記録
- ◆ 電子症例報告書をEDC/CDMSに送信
- ◆ EDC/CDMSは、電子症例報告書内データをデータベースに取り込む

電子症例報告書(eCRF):

CDSICのOperational Data Model (ODM)を採用

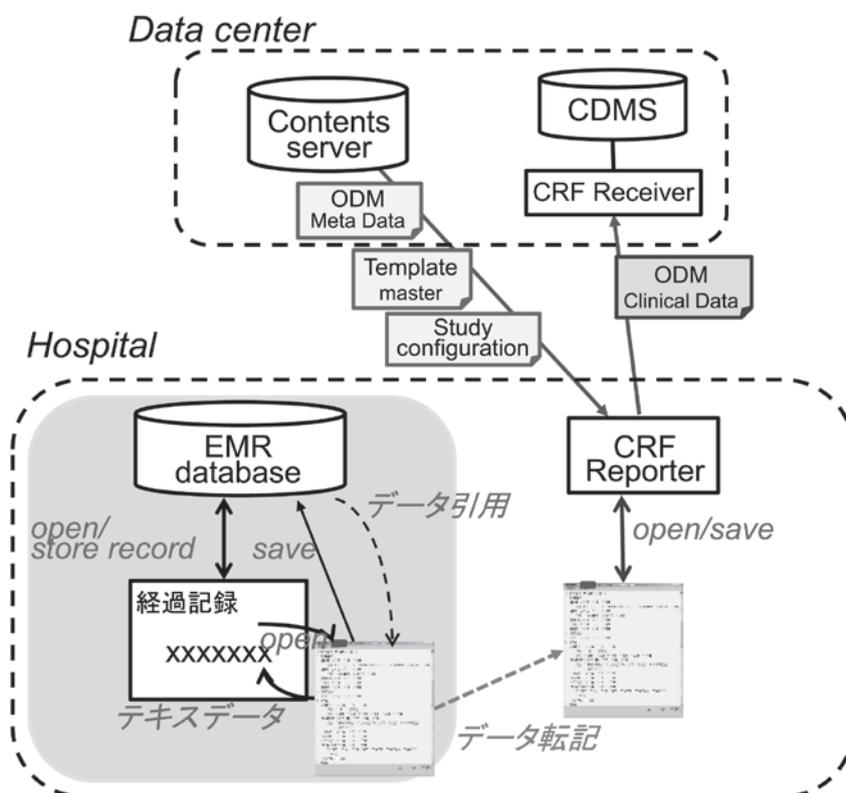
### CIDSC標準の利用による診療情報入力を省力化する臨床研究エコシステムの構築



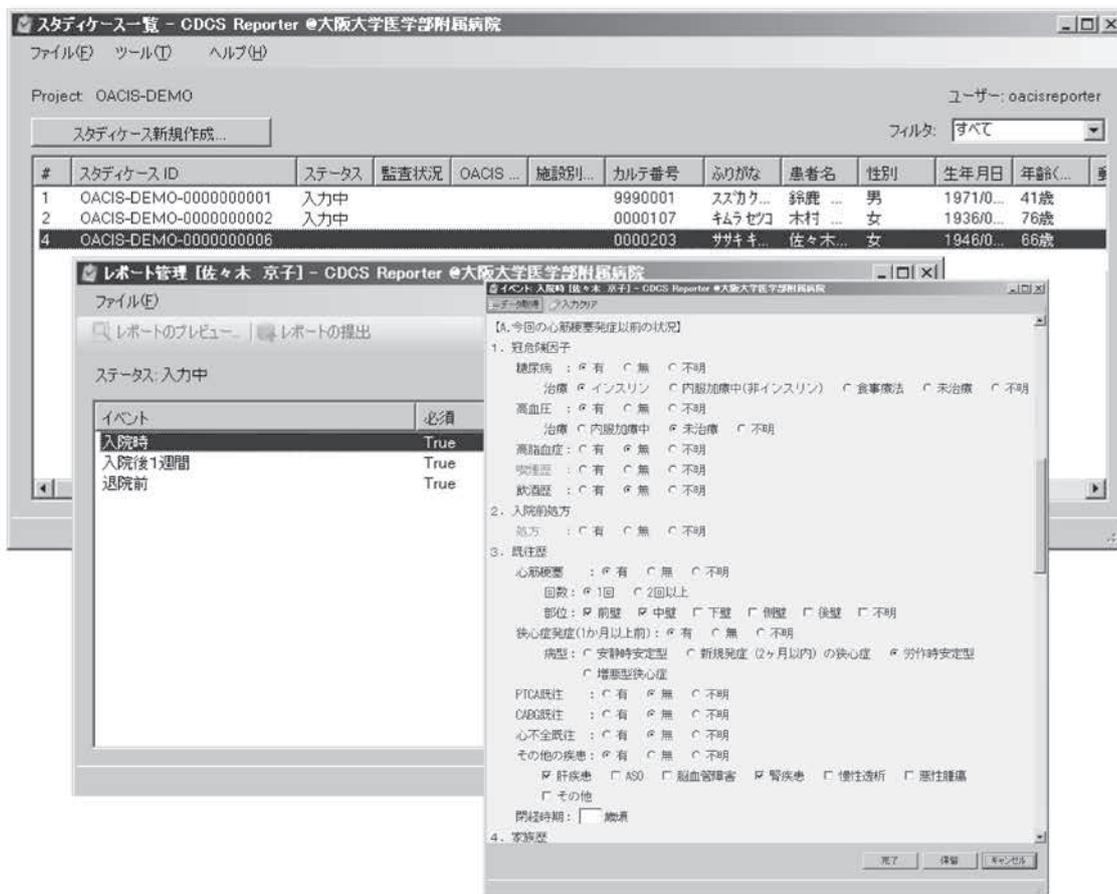
CDISCによる電子症例報告書の標準規格であるOperational Data Model(ODM)を、電子カルテとデータセンターのシステム間のデータ通信に利用

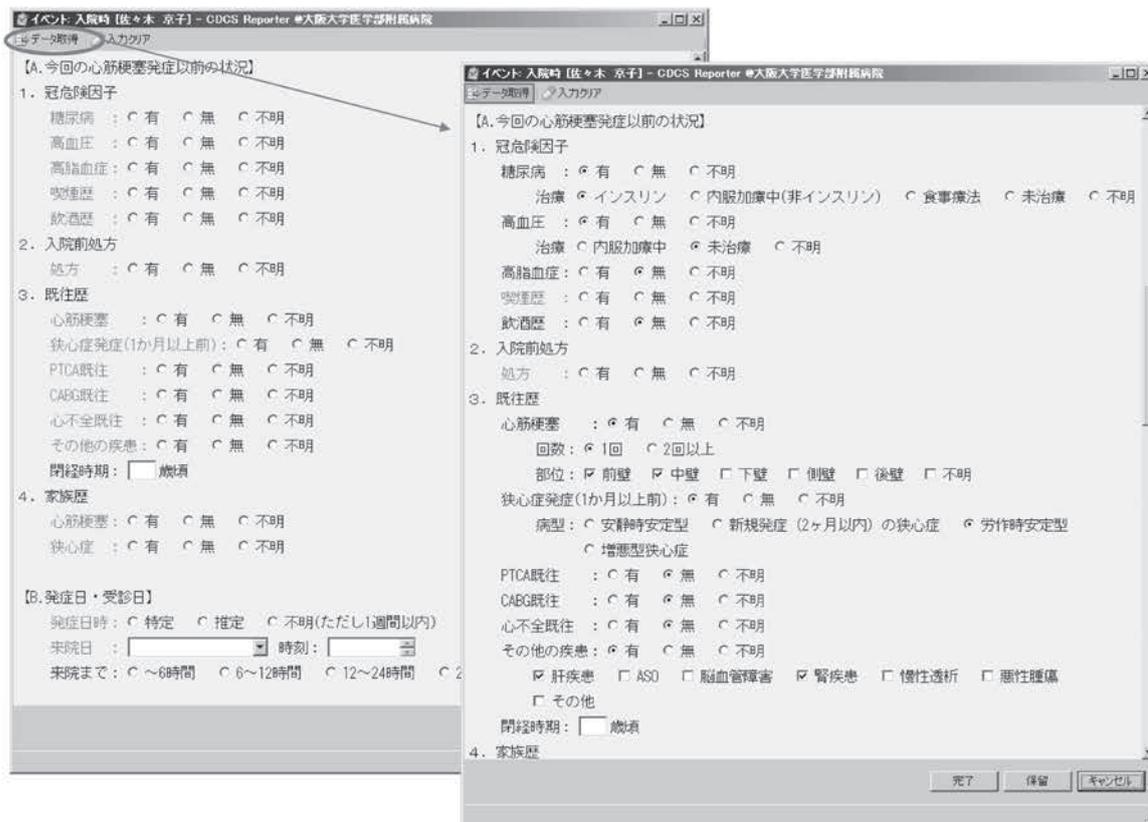
- ① 各病院電子カルテシステムにCRFレポートを配備（電子カルテベンダーによらず組み込み可能）
- ② コンテンツセンターから臨床研究に応じた電子症例報告書フォームとテンプレートマスターを参加病院に配信
- ③ 参加病院で医師は診療の際にCRFレポートのテンプレートに入力
- ④ 検査データ等の電子カルテ内のデータを引用し、テンプレートに取り込む
- ⑤ 入力された情報を電子カルテに記録
- ⑥ 電子症例報告書を作成（患者を特定できる情報は削除し、被験者番号で個人を識別）
- ⑦ 完成した電子症例報告書を、研究に応じたセンターに送信

### データ転記型(NEC)

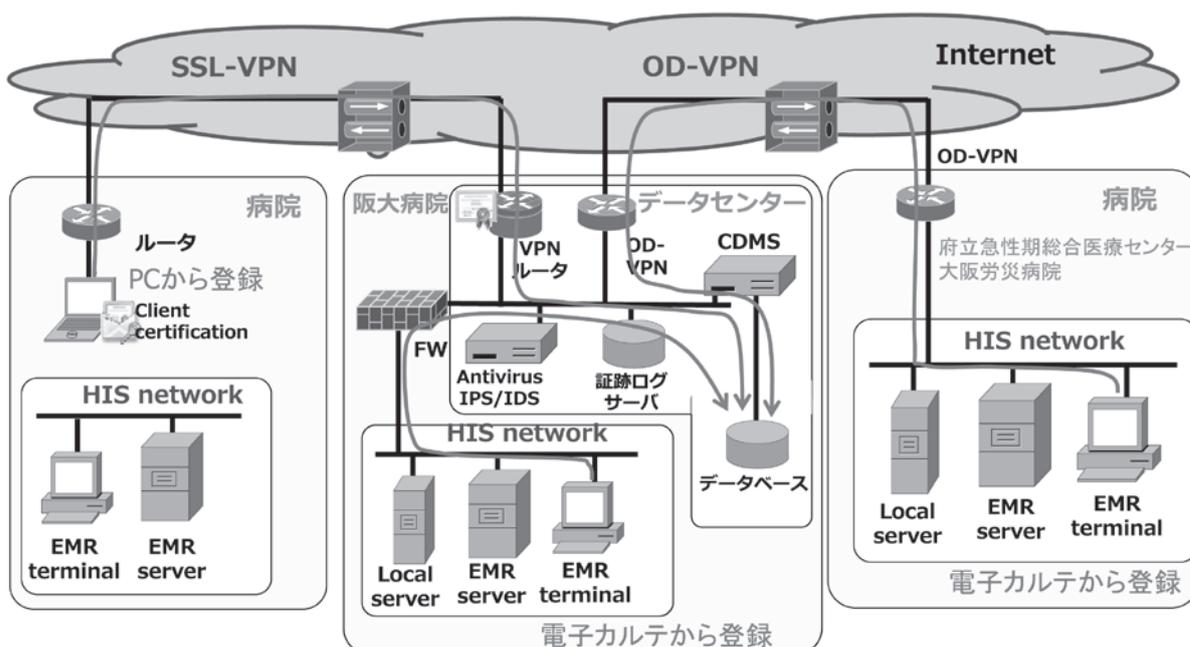


# カルテ画面 経過記録での入力





## ネットワーク構成図



## CDCSを利用している臨床研究

スタディ略称	割付	イベント数 (+追加可)	参加施設数	登録症例数 (20161201)	運用開始日
MELANOMA		1	10	217	2013/9/5
KBCSG-TR1214		26+	17	113	2013/12/24
PC-PPB	あり	5	10	857	2013/12/2
OACIS		3	5	199	2014/3/1
TRIOC1307		1	1	13	2014/4/1
GOGO-EM3		6+	13	104	2014/6/13
ALS		1	1	33	2014/9/30
BC-001		11+	12	1119	2014/12/1
C-MADE		23	2	16	2015/4/1
LAT		2	4	114	2015/4/1
E3DG		1	1	4	2015/8/6
JANP	あり	20	1	207	2015/9/1
AMD		2+	1	482	2015/9/18
EARNEST-PVI	あり	11	7	264	2016/3/1
PURSUIT-HFpEF		10	33	73	2016/5/24

## ICT基盤構築連携病院

### 第一期導入(H28年度)

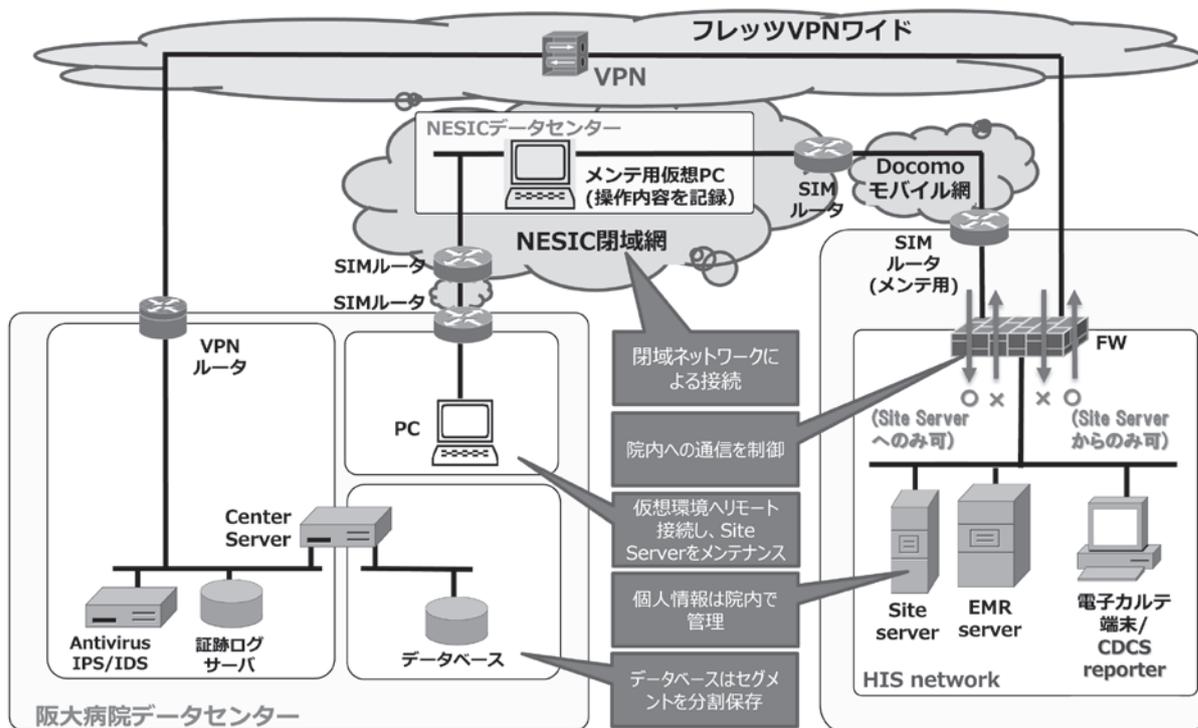
- 大阪大学医学部附属病院(NEC)
- 府立急性期総合医療センター(NEC)
- 大阪労災病院(NEC)
- 府立成人病センター(NEC)
- 市立豊中病院(NEC)
- JCHO大阪病院(NEC)
- 大阪南医療センター(NEC)
- 大阪医療センター(富士通)
- 大阪警察病院(IBM)

### 第二期導入(H29年度)

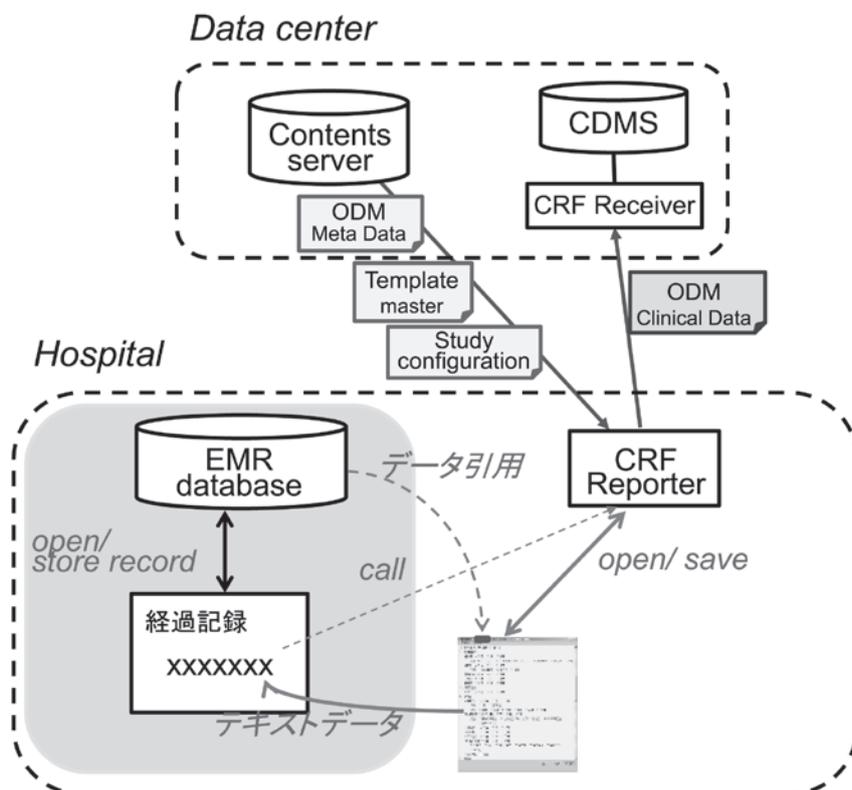
- 関西6病院

全体で約9000床 外来患者数約17000人/日

## ネットワーク概念図（データ送信・メンテナンス利用）



## 直接記録型 (NEC、IBM)



## 直接記録型

当該患者の参加 Study の登録予定フォームのリスト (必要なデータ入力を誘導)

### ④ 症例報告書送信

### ② テンプレート起動

### ③ 経過記録へ出力

① Study のフォームリスト表示

- ① 患者の参加Studyのフォームリストを表示
- ② 該当フォームを選択しテンプレートを起動
- ③ 入力後、経過記録に自然言語表現で記録
- ④ 電子症例報告書(ODM)をセンターに送信

21

### 3 - CDCS Reporter

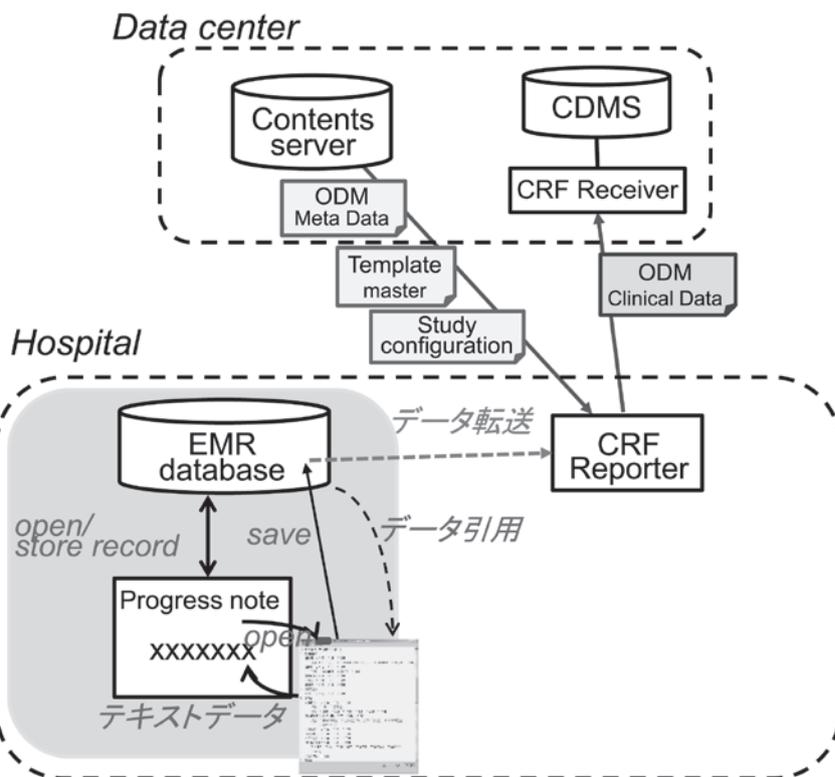
ファイル(E) プロジェクト(P) ヘルプ(H)

レポートのレビュー... レポートの提出

プロジェクト: KBCSG-TR1214

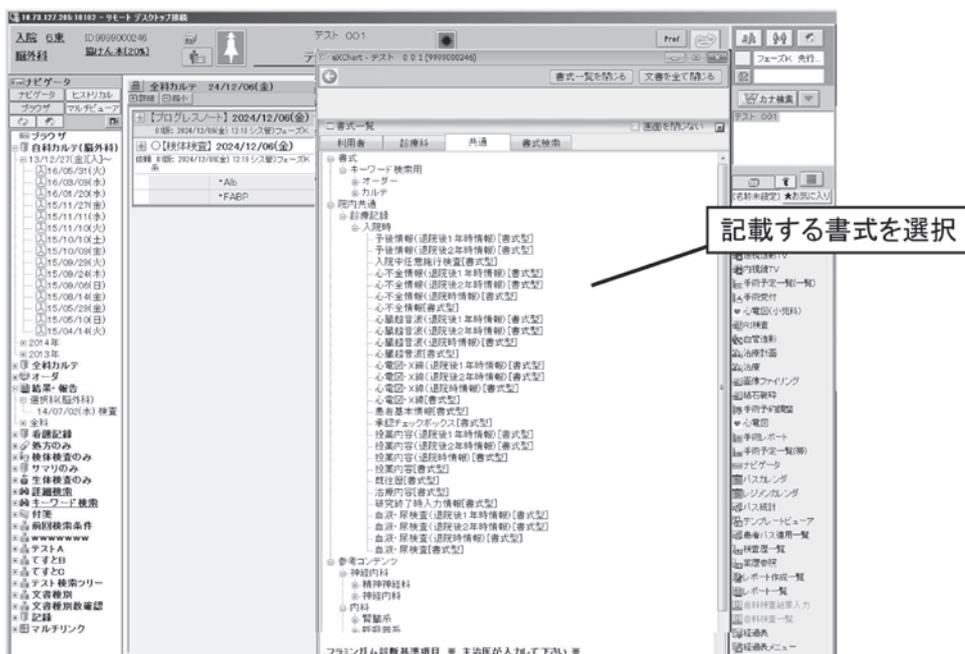
イベント/フォーム	必須	ステータス	更新日時	更新者	提出日時	監査状況
患者背景	True	入力完了	2016/04/24 18:41	00001	2013/12/12 23:29	未審査
原発薬治療歴	True					
転移・再発状況	True					
転移・再発乳癌に対する治療歴	True					
標的病変・非標的病変	True					
導入化学療法 (1)	False					
導入化学療法	True					
有害事象報告	False					
導入化学療法 (2)	False					
導入化学療法	True					
有害事象報告	False					
2次登録状況	True					
再導入療法移行状況	False					
再導入療法 (1)	False					
再導入療法	False					
有害事象報告	False					
再導入療法結果	False					

## データ転送型(富士通)



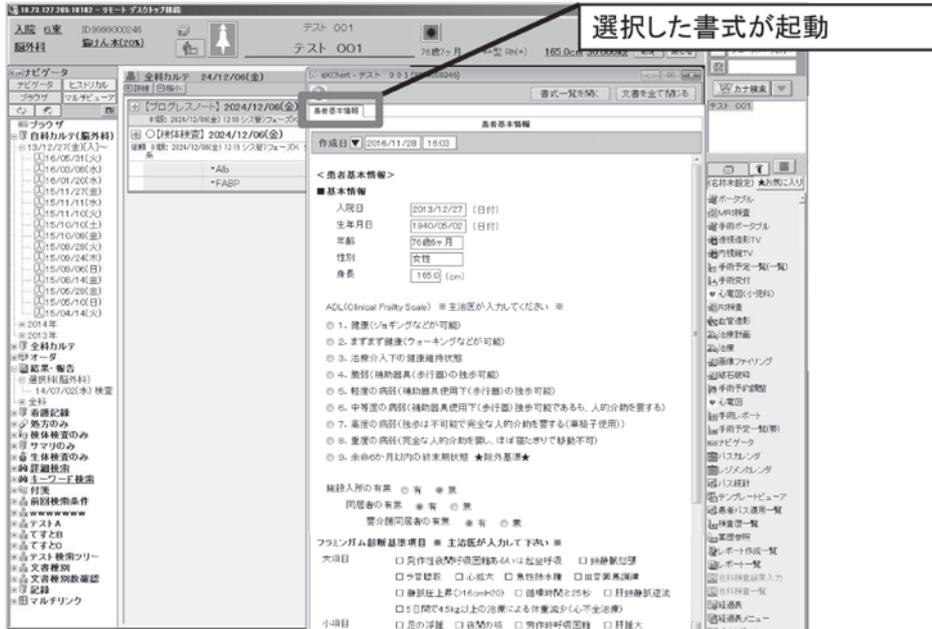
## eXChartカルテ操作イメージ

eXChartエディタの「カルテ」タブよりカルテを選択



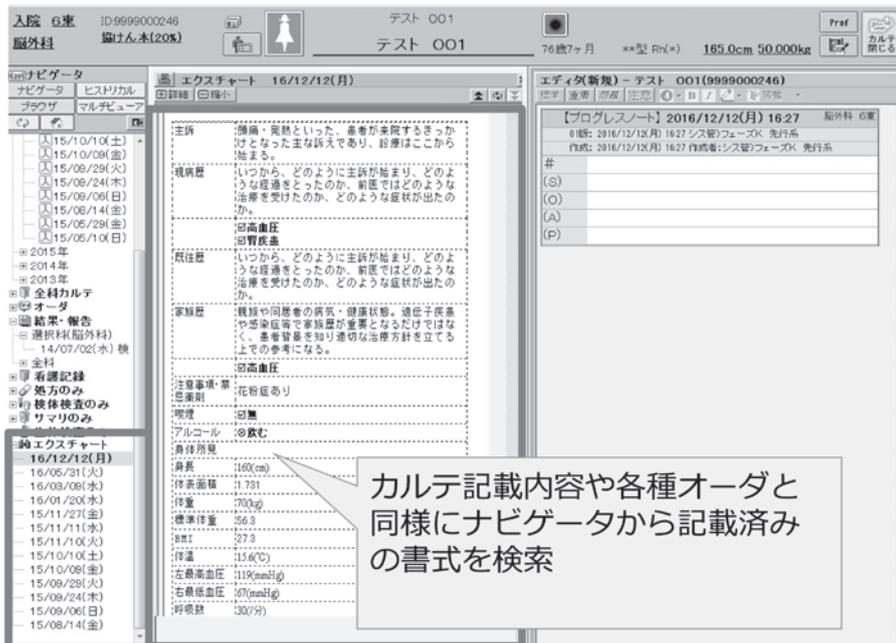
# eXChartカルテ操作イメージ

## 4. カルテ書式が起動します



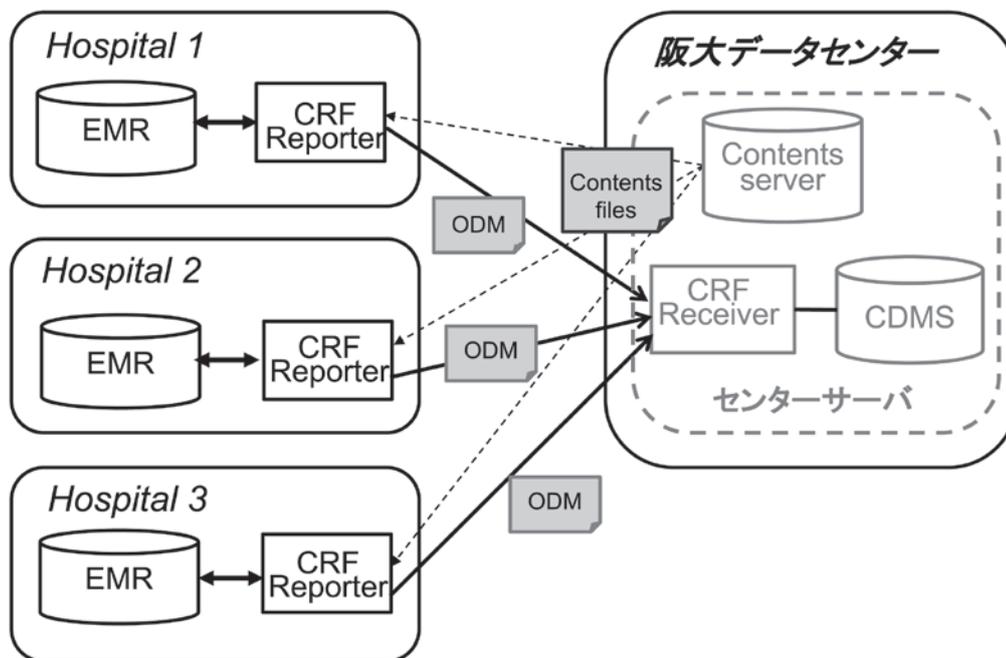
## 【補足5】ナビゲータからの検索

### ナビゲータから記載済みの書式を検索可能

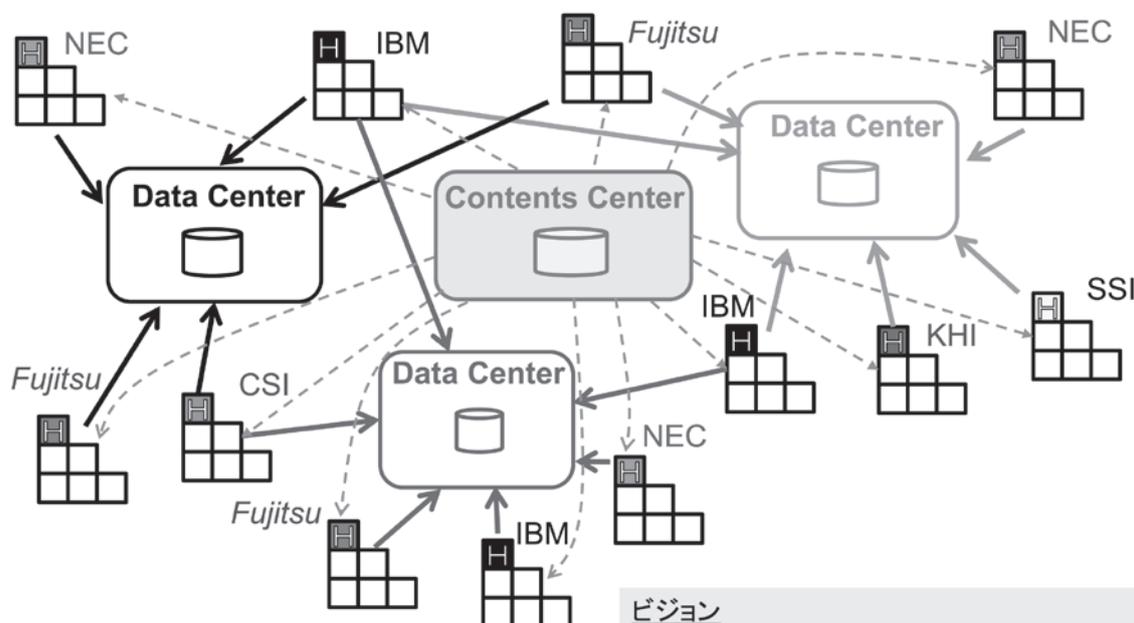


## システム概要

Contents files: ODM Metadata  
Template master  
Project configuration file



## 将来の臨床研究基盤



### ビジョン

電子カルテにCRFレポートを標準装備  
EDCにODMインポート機能を標準装備  
臨床研究・治験を効率化

## まとめ

- ◆ 電子カルテのテンプレートに入力したデータを、転記することなく、電子症例報告書に転記し、データを収集するシステムを構築し、その有効性の実証を進めている。
- ◆ 電子症例報告書として、CDISCのODMを採用した。
- ◆ 電子カルテのテンプレートを利用することで、電子カルテと症例報告書に同時に記載することができる。
- ◆ テンプレートに電子カルテのデータを取り込む機能があり、電子カルテ内でのデータ転記を無くすことができる。
- ◆ NEC、IBM、富士通の電子カルテにデータ送信システム(CRFレポータ)を導入し、共通したODMの記載法、通信手順を決めた。
- ◆ ODM受信機能を持つCDMSを開発し、異なるベンダーの電子カルテからODMを受信し、多施設のデータを集約することを可能とした。

支援する研究

# SS-MIX 形式で標準化された 診療情報の CDISC 標準への 変換に関する研究

**岡田 昌史**

大学病院医療情報ネットワーク〔UMIN〕研究センター  
副センター長

臨床研究・治験推進研究事業

## SS-MIX形式で標準化された診療情報のCDISC標準への変換に関する研究

2017年3月24日

CDISC公開シンポジウム

東京大学UMINセンター

岡田 昌史

## UMINとCDISC

- ❖ 大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN)は、CDISC Gold Memberであり、2008年からCDISCセミナーを開催するなど日本におけるCDISC標準の普及に貢献している。
- ❖ CDISC主要メンバーと頻繁に交流を行っており、直接的な協力を得られる。また、センタースタッフがSDTM及びXMLのCDISC公式トレーナーを務めている。
- ❖ センタースタッフがJ3C (Japan CDISC Coordinating Committee) メンバーを務めており、J3Cとの連携を円滑に実施できる。
- ❖ PMDAには東大のSPH (公共健康医学) 講義「医学研究とCDISC」の講師を依頼しており、CDISCに関して以前より交流がある。

## 背景・目的

- ❖ 2013年「SS-MIX 標準ストレージを活用した製造販売後の調査・臨床研究推進に関する提言」（薬剤疫学 18(1), 65-71, 2013）より引用:
- ❖ 『SS-MIX 標準ストレージは、将来いくつかの条件が満たされれば臨床研究における正規のデータソースとして利用することができる。たとえば、標準化したデータ構造規格（例：Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)）の利活用、およびコンピュータ化システムバリデーション（Computerized System Validation, CSV）に関する取扱いについて、産官学での合意形成ができること、である。』
- ❖ 本研究開発では、「標準化したデータ構造規格(CDISC)の利活用」の具体的な方法を開発・公表することにより、研究開発目的「SS-MIX形式で標準化された電子カルテや診療情報をCDISC標準形式へ変換することにより、電子カルテや診療情報を有効に活用した臨床研究の実施や薬事承認申請時の事務の効率化に資するための方法論の確立」を目指す。

## SS-MIX2, CDISC標準について

- ❖ SS-MIX2
  - ❖ 電子カルテを含む病院情報システム上のデータをアーカイブ的な用途で格納する際の形式を定めた標準規格。実装は容易である。
- ❖ CDISC標準
  - ❖ 臨床研究データの表の形式とメタデータの記述方法を定めた標準規格。コンピュータプログラムで研究データを処理することが容易になる。
- ❖ これらを組み合わせることで、電子カルテシステムが異なっても、ほぼ同一の手順（自動ではないが）で、研究データを取り込むことが技術的には可能となることが期待される。

## 研究開発終了時の到達目標

- ◆ 電子カルテ内のデータに対して、標準化したデータ構造規格を適用するための、汎用的かつ具体的な方法を開発・公表する
  - ◆ 1) SS-MIX2ストレージに格納された電子カルテデータから、CDISC標準規格を使用している臨床研究にデータを抽出する作業を支援するソフトウェアに通常求められる要件と仕様例をまとめた文書
  - ◆ 2) SS-MIX2ストレージに格納された電子カルテデータから、CDISC標準規格を使用している臨床研究にデータを抽出する作業を、臨床研究データマネジメントの専門家が実施する場合のBest Practiceを含む作業ガイドライン
  - ◆ 3) CDISC標準規格を使用している臨床研究にデータを抽出することを前提とした場合に、SS-MIX2拡張ストレージに格納されていることが望ましい情報の規格案

## 平成28年度の成果

- ◆ 大阪大学では、電子カルテシステム上で、入力テンプレートに入力したデータを電子カルテの記録とすると同時にeCRFであるODMにマッピングし、データセンターに送信するシステム（CRFレポート）を開発している。本年度はこのCRFレポートに、SS-MIX2ストレージからデータを取り込むためのシステム開発を開始した。
- ◆ 東京大学では、臨床研究向けの症例データベースシステム(UMIN INDICE)、およびまとまった症例データの保管・共有システム(UMIN ICDR)を開発している。本年度はINDICEにCDISC ODM形式でデータを取り込む部分、およびICDRにODM形式のデータを格納する部分について、不具合の修正、安定性の向上等を中心とした改良を実施した。

## 平成29年度計画

- ❖ 「SS-MIX標準ストレージに格納された診療情報の一部をCDISC標準データに変換するためのコンピューターシステム仕様の策定」
  - ❖ SS-MIX2ストレージからCRFレポートへのデータ取り込みシステムを処方情報等にも対応させる(大阪大学)
  - ❖ SS-MIX2ストレージからのデータ検索、語彙変換を支援する小さなツール群の開発(東京大学)
- ❖ 「SS-MIX標準ストレージに格納された診療情報の一部を専門家がCDISC標準データに変換するための作業ガイドラインの策定」
  - ❖ 上記システムを利用した、実データの変換実験を実施、評価

## どのような問題の解決を目指しているのか

- ❖ AROは資金も潤沢ではなく、人材も不足
- ❖ しかしデータを集めなければ研究がはじまらない
- ❖ プロトコルはPIがなんとか頑張って書けそうかも
- ❖ EDCはUMINを利用すればなんとかなる
- ❖ 統計家は学内の先生に頑張ってもらおう
- ❖ データマネージャーさんとCRCさんは雇用するけど、周辺の施設との共同研究にまでCRCを派遣する体力はない...
- ❖ できるだけ自動化、効率化しないと、とても継続できない

## SS-MIX2ストレージ→CDISCデータで可能になること

- ❖ 電子カルテデータの一部を、EDC上のCRFに埋める作業を、電子カルテシステムに手を入れることなく、自動化することができる(本研究に期待される成果)

ただし研究立ち上げ時にはデータマネージャーによる専門的作業がそれなりに必須

- ❖ データクリーニング、中央モニタリングを支援するためのコンピュータープログラムを別プロトコルでも再利用できるようになる(CDISC標準の導入による効果)

ただしデータマネージャーにはプログラミングのスキルが必要になる

## SS-MIX2ストレージ→CDISCデータで可能になること

- ❖ 電子カルテデータの一部を、EDC上のCRFに埋める作業を、電子カルテシステムに手を入れることなく、自動化することができる(本研究に期待される成果)

ただし研究立ち上げ時にはデータマネージャーによる専門的作業がそれなりに必須

- ❖ データクリーニング、中央モニタリングを支援するためのコンピュータープログラムを別プロトコルでも再利用できるようになる(CDISC標準の導入による効果)

ただしデータマネージャーにはプログラミングのスキルが必要になる

- ❖ データマネージャーに、高い専門性（医療分野の知識&統計学の素養&ITスキル）を持った人材をおくことがカギ

## まとめ

- ◆ SS-MIX2とCDISC標準を組み合わせることで、電子カルテシステムが異なっても、ほぼ同一の手順（自動ではないが）で、研究データを取り込むことが技術的には可能となることが期待される。
- ◆ バリデーションはまた別の話
- ◆ この技術と、高い専門性（医療分野の知識&統計学の素養&ITスキル）を持ったデータマネージャーを配置し、CDISC標準を導入することで、AROでも以下のような業務効率化を可能としたい
  - ◆ 電子カルテデータの一部を、EDC上のCRFに埋める作業を、電子カルテシステムに手を入れることなく、自動化する
  - ◆ データクリーニング、中央モニタリングを支援するためのコンピュータープログラムを別プロトコルでも再利用する



**CDISC Japan User Group  
(CJUG) の取り組み**



# 日本の CDISC ユーザーグループ (CJUG) の活動紹介

**千葉 吉輝**

大学病院医療情報ネットワーク〔UMIN〕研究センター

# CJUG Update

24 March 2017  
Tokyo, Japan

*CJGU SDTM team leader Yoshiteru Chiba*

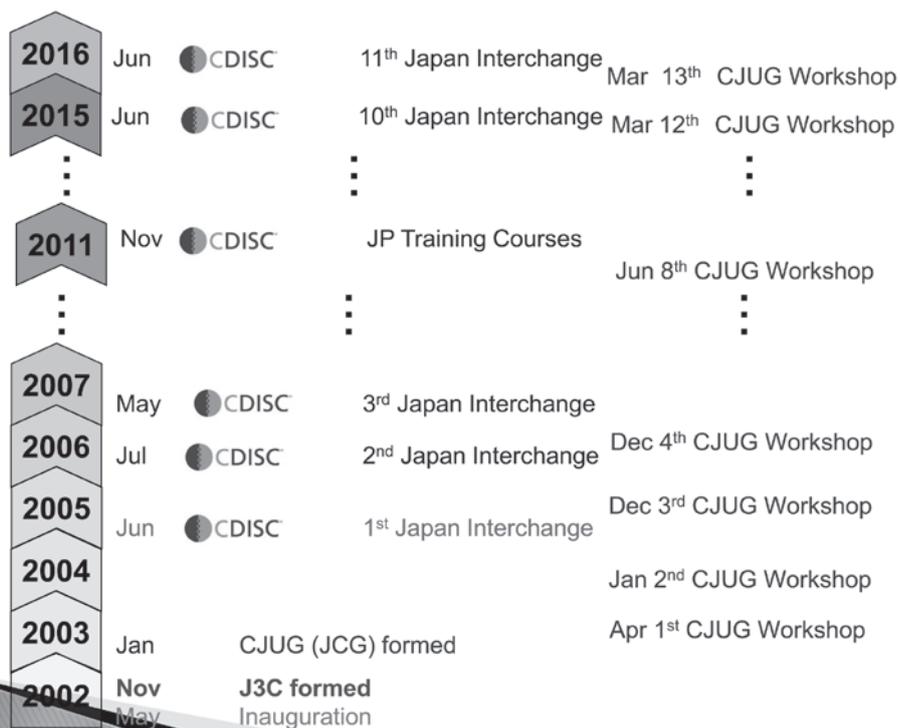
## 目次

- ▶ CJUG概要
  - CDISC and CJUG History in Japan
  - CDISC Japan User Group 体制図
  - CJUG参加者数 チーム別/所属別 比率
- ▶ CJUG各チーム活動概要
  - CJUG ADaMチーム
  - CJUG CDASHチーム
  - CJUG PRチーム
  - CJUG SDSチーム
  - CJUG SDTMチーム
  - CJUG SENDチーム
- ▶ CJUGの公開資料
- ▶ CJUG問い合わせ先

# CDISC Japan User Group (CJUG)概要

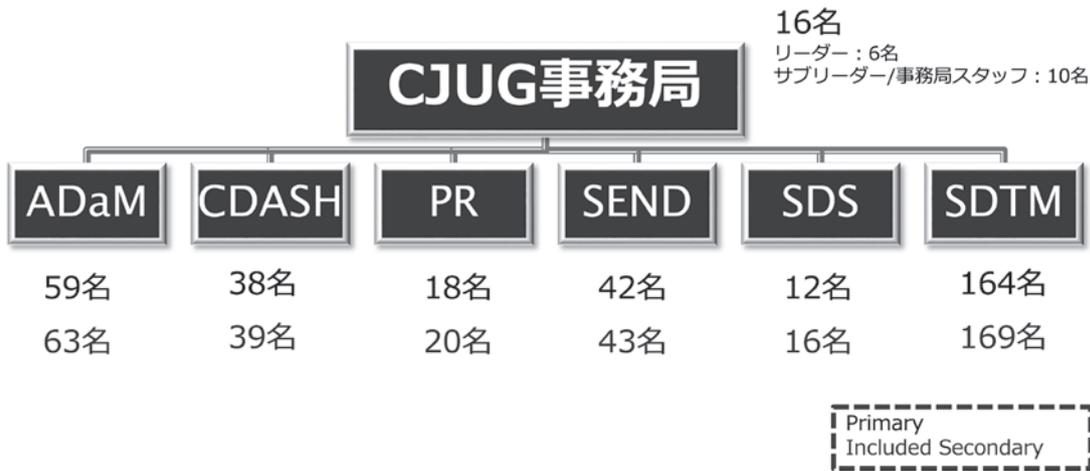


## CDISC and CJUG History in Japan



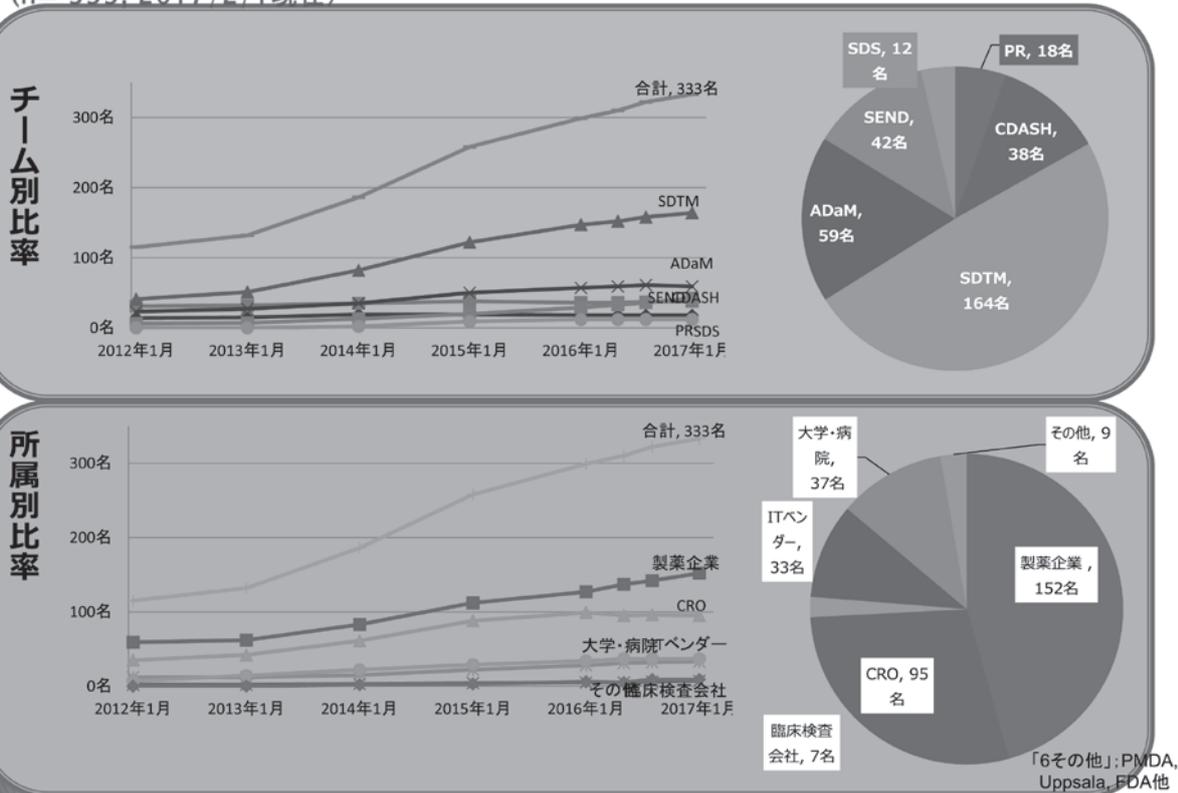
# CDISC Japan User Group 体制図

(2017/2/1現在)



## CJUG参加者数 チーム別 / 所属別 比率

(n = 333, 2017/2/1現在)



# CJUG ADaMチーム活動概要



7

## Activities of CJUG ADaM team

### 今年度（2016Q4～2017Q3）の活動 ※メンバー60名以上

- テーマ1: 関連論文・発表調査
- テーマ2: TA Standards
- テーマ3: 便利ツール・マクロ開発
- テーマ4: 併合解析/申請業務における懸念点
- テーマ5: 臨床薬理試験関係
- テーマ6: よくある解析のADaMパターン
- テーマ7: 複雑な統計手法の電子データ作成・提出について

## Activities of CJUG ADaM team

### その他活動

- ▶ 昨年度 (2015Q3~2016Q3) の成果物に関して
  - PhUSE SDE (2017/4/14) で発表予定
    - ・ SDTM vs. ADaM
    - ・ Oncology解析に特化したADaMの検討
  - ADaM IG v.1.0日本語訳
    - ・ Public review (~3/3) 終了, 最終化対応中
    - ・ Translation Plan (COP 007に従う)
- ▶ Global Communication活動
  - 昨年度の成果物のうち、英語になっているものについては、本国 ADaM teamに提供予定

## CJUG CDASHチーム活動概要



# 2017年度 CDASH活動概要

中長期目標	発効日
治験等でのCDASHの一般化を見据え、 CDASHチーム全体の知識向上、CDASHチームの存在感の向上およびUGとしての組織力の向上を目指した活動を行う。	2017/04/01

## チーム構成及びサブチームと活動目標

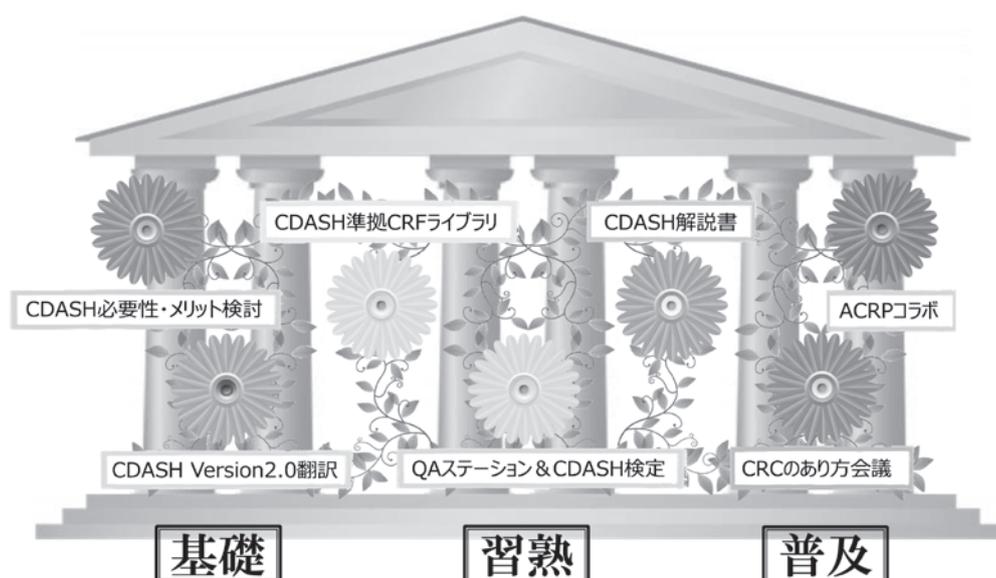
### コアメンバー（\* : CJUG事務局参加者）

リーダー: 山口 裕志*	児玉 雄二*	青柳 吉博*	池田 裕弥	角田 雅昭	上野 悟*
	加藤 仁	今庄 正明	岡田 昌史	田中 久貴	
	田中 慎哉	熊谷 亜貴子	内田 久美	高橋 保充	

### 活動テーマ、サブチーム

<input type="checkbox"/> CDASH準拠のCRFライブラリの作成	発案: 岡田さん	運用リード: 上野さん
<input type="checkbox"/> CDASHの必要性・使用上のメリットの検討	発案: 高橋さん	運用リード: 内田さん
<input type="checkbox"/> QAステーション&CDASH検定	発案: 旭田中さん	運用リード: 岡田さん
<input type="checkbox"/> CDASH解説書	発案: 高橋さん	運用リード: 鳥田中さん
<input type="checkbox"/> CDASH Version2.0翻訳	発案: 今庄さん	運用リード: 上野さん

## 基本理念の実現と目標の設定



- UGとしての基本的な機能の維持
  - ・レビューコメント等の情報発信
  - ・ユーザーグループの維持
- CDASHに対する習熟度向上の機会作成
  - ・メンバー全体の知識レベル向上
  - ・CDASHエキスパートの育成
- 普及活動
  - ・情報収集、現状認識を踏まえた、次のステップを見据えた普及活動の継続

# CJUG PRチーム活動概要

## >>

13

## PRチームの活動

CDISC CTR-XML Specification (Draft Version 1.0) についての研究

→ CTR-XMLの日本における可能性は？

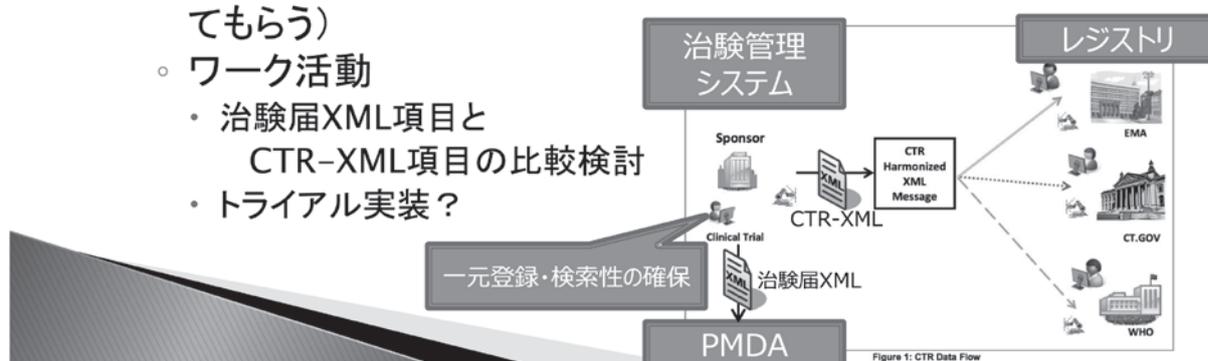
- Sub-Leader: Manabu Mizobuchi

- 30 Nov 2016

## CJUG-PR team update

### ▶ CTR-XMLの日本における可能性について研究

- 現在の問題
  - PlanおよびResultとPaper(論文)の紐付けが無い問題(パブリケーション・バイアスの問題)結果も登録する流れに
  - 治験届とレジストリの紐付けがほしい
- あるべき姿: 臨床試験のすべてのプロセスが電子化され、市販後を含む様々なケースで情報が活用できること
- 活動目標: PRチームにおけるディスカッションをまとめ、CTRチームに提言(日本で必要と思われる項目を追加してもらう)
- ワーク活動
  - 治験届XML項目と CTR-XML項目の比較検討
  - トライアル実装?



## CJUG SDSチーム活動概要

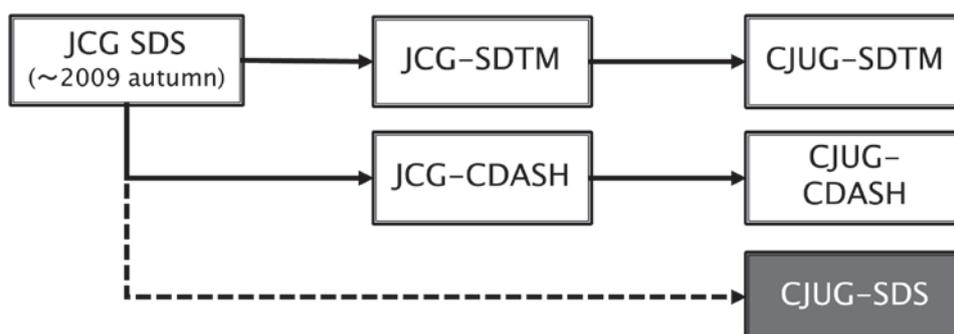


## CJUG-SDSチーム チーム紹介

### ▶ CJUG-SDS

(CDISC Japan User Group - Submission Data Standards)

### ▶ 2014年発足



## CJUG-SDSチーム 活動概要

### 1) Open Innovation:

#### 1-1) Pinnacle 21 ルールの整理

- 対象ルール：PMDAのC版のルール
- 分類の観点：データクリーニングへの利用
  - a)データが整った状態で確認すべきルール
  - b)データ入力中で確認すべきルール

#### 1-2) CDISC概要資料の作成

- 新規CDISC担当者への教育資料の整備
- 資料内容：最新情報（2016/10以降の状況）を反映したバージョン
- 対象者：初心者（CDISC標準に未経験）

#### ※ 他チームとの協業

- PRチームとの合同会合企画調整中

### 2) Ex:教えて○○

『日本国内における』CDISCに関わるありとあらゆる諸問題の検討。

チームメンバが業務を実施する中で実際に生じた懸念事項などを持ち寄ってチーム内で議論・解決する活動。基本メールベースで議論し、月例会合にてとりまとめる。

# CJUG SDTMチーム活動概要

## >>

19

## SDTMチーム活動目的

### 初心者 SDTM実装の経験を積み、理解を深める

- ・模擬試験の実施
- ・治験実施計画書の立案からSDTM実装までの一連の作業を実施

### 熟練者 SDTM実装におけるノウハウを検討する

- ・SDTM実装における問題点の解決方法の検討
- ・チーム内での成果発表
- ・成果物の一般公開(CDISC Portal)

### 外部講演 CDISCにおける最新情報の収集等

- ・FDA/EMAにおける電子データ申請対応
- ・CDISC essential standard, Therapeutic Area Standardの進捗状況等

## SDTMチーム活動報告(2016年度)

進捗中のテーマ	内容	
模擬試験	メントールの脳機能向上効果を評価する	
SDTM QC	SDTMの品質管理に関するTipsの検討	
PMDA FAQの検討	PMDA FAQで悩ましい事項の抽出	
Arm/Epoch/Visitの検討	本邦における試験に適した実装	
Custom Domainsの検討	各社で作成するCustom Domainの標準化の検討	
活動終了のテーマ	進捗	内容
Creation of SDTM for ex-study	成果物公開依頼中	延長試験のSDTMにおける注意事項やTipsのまとめ
Value Level Metadataの検討	成果物公開依頼中	VLM実装の課題、Tipsのまとめ
「R」でSDTM	成果物作成中 CJUG WSで発表	統計分析フリーソフト「R」を用いたSDTMの作成、加工
外部講演(一部抜粋)	演者	実施日
State of CDISC standard	Barrie Nelson(CDISC)	2017年1月会合
Overview of EMA, transparency of clinical study data, and CDISC	Fregus Sweeney(EMA)/Enrica Alteri(EMA)	2017年2月会合
大阪府の保健医療政策におけるデータ活用～現在と未来～	大阪府健康医療部 上家和子様	2017年2月会合
ゲノムデータとCDSIC(仮題)	AMED 田中様	2017年3月会合

## CJUG SENDチーム活動概要



# SENDチーム活動報告

## ◆ 2016年度はサブチームに分けて活動を活性化

活動テーマ	進捗
SEND IG 3.1の翻訳	SEND IG 3.1の改訂版の調査と翻訳作業。 ドラフト作成。
SENDバラツキ調査	各社のSEND対応やIGの解釈などのばらつきを調査。 匿名での集計を行い傾向分析。(SOT海外発表予定) Interchangeや日本毒性学会で活動報告を予定。
DART1.0調査	生殖試験対応のIG DART1.0の調査開始。 SEND IG3.1とのデータ構造や仕様の違いを検討、実際のデータとのマッピングを作成中
臨床/非臨床違い調査	非臨床の検討をしていく過程で、臨床との違いを調査。 データ構造の違いや、各社対応の違いをまとめ。 STDMチームミーティングで報告(12月)。 PhUSE、EXSUS、日本毒性学会で発表を予定。

## ◆ 2016年度のSEND講演活動

主な発表	概要
2016年6月2日 CDISC Japan Interchange	CDISC SEND Update他 ※PMDAやCDISC SENDリーダのセッションもあり
2016年6月29日 第43回 日本毒性学会	SEND – その規制動向と実装に向けた製薬企業、CRO、ITベンダーの取り組み – ※SENDメンバーが製薬企業、CRO、ITベンダーのそれぞれの立場で取組みや課題を発表

2016年12月17日からFDA申請のSEND対応が義務化がされたことで、関心が高まってきた状況であり、2017年度も積極的に外部発表を実施していく。

# CJUGの公開資料



## CJUGの公開資料

The screenshot shows the CDISC website header with the logo and tagline "Strength Through Collaboration". Navigation links include About, Standards, Partnerships, Resources, News, Education, Events, and Membership. A search bar is present with the text "Enter your keywords" and a "SEARCH" button. The main content area is titled "HOME / J3C-CJUG作成資料" and "J3C-CJUG作成資料". A note states: "★ J3C、あるいはCJUGで作成した資料を掲載しています。ご利用ください。" Below this is a section titled "PR" containing a table of materials.

CJUG資料	説明 (日本語 & 英語)	作成時期	備考
2014年ワークショップ資料	2014年開催のCJUG Workshopでの発表資料	2014	CJUG_PR_2014Workshop.pdf
	Healthcare Linkの解説		
	Presentation Slide of 2014 CJUG Workshop		
2013年ワークショップ資料	Introduction of CDISC SHARE	2013	CJUG_PR_2013Workshop.pdf
	2013年開催のCJUG Workshopでの発表資料		
	SHAREの解説とHealthcare Linkの解説		
2012年ワークショップ資料	Presentation Slide of 2013 CJUG Workshop	2012	2012JCG_workshop_PR_20120327.pdf
	Introduction of CDISC SHARE		
	2012年開催のCJUG Workshopでの発表資料		
2011年ワークショップ資料	SDM-XMLの解説	2011	2011_workshop_PRグループ.pdf
	Presentation Slide of 2012 CJUG Workshop		
	Introduction of SDM-XML		
2011年ワークショップ資料	2011年開催のCJUG Workshopでの発表資料		
	PRMの解説		
	Presentation Slide of 2011 CJUG Workshop		
	Introduction of PRM		

# CJUGの公開資料

CJUG資料	説明 (日本語 & 英語)	作成 時期	備考
「CDISC CDASH」に関連した症例報告書の 導入による、臨床データハンドリングへの インパクトと課題」	2013年定例情報学会議でのポスター発表資料 A poster showing future vision around CDASH, which was used in "CRC Arkata-Kalg".	2013	JCM2013PosterCJUG.pdf
CDISCに関するアンケート、アンケート結 果	2012年CRCのあり方会議でのアンケートおよびアンケート結果 A questionnaire and results in "CRC Arkata-Kalg".	2012	あり方会議用アンケート6x20120824.pdf CDISCに関するアンケート結果_CRCあり方 会2012.pdf
「CDISC CDASH」に関連した標準的CRFを用 いた法経理技術の普及」	2012年CRCのあり方会議でのポスター発表資料 A poster for introducing CDASH, which was used in "CRC Arkata-Kalg".	2012	ポスター_Final0823.ppt
CDISC standards の紹介とCDASHの活用	MSTでの発表資料 (CDISC全般にわたる説明資料; CDASHチーム内で分組して作成) A summary for CDASH and CDISC.	2012	[MIST]CJUG: CDASH_draft@2012-04-27_01.pptx [MIST]CJUG: CDASH_draft@2012-04-27_handout.pptx [MIST]CJUG-CDASH_draft@2012-04-27_当 日発表Ver.pptx
CJUG、UGの概要	CDASH UGの概要説明資料 (ワークショップ資料の解説部分の抜粋) A summary for CDASH UG. This was a part of material for CDISC workshop 2012.	2012	CJUG-CDASH_jusen_UGの概要 _for_Workshop2012.ppt
症例報告書のデータ項目を定義したCDASH 標準の解説	製薬協、日本 CRO 協会との合同スライドで作成された資料 A guidance for understanding CDASH, which was created with collaboration to JPMA and JCROA. PPTファイルのCDASH概要説明資料と、それに添付トレーニング資料か らなる、CDASHに関するトレーニング資料として作成されたもので、概要 と各ドメインの役割が記載されている	2011	症例報告書のデータ項目を定義したCDASH_ 標準の解説.pdf
これから学ぶCDASH、CDASHとトレーニング	A materials in Japanese can be used for CDASH training. This document has section of overall instruction for CDASH and instruction for each domain.	2010	CDASHとトレーニング2010.zip(PDF版) CDASHとトレーニング2010ppt.zip
CDASHとSDTMの関連性 (2)	CDASHを導入する際、特にSDTMとの関係性の理解に役立つ補助資 料、CDASH V1.1、SDTM V3.1.2、SDTM V1.2に対応 A document for analyzing relation between CDASH V1.0 and SDTM V3.1.2, which is focused on cross-domain comparison in each Class	2010	BTeam_再分類_Final.xlsx

# CJUGの公開資料

CDASH Ver.1.0 日本語訳	CDASH Ver.1.0の日本語訳。全ドメインを1枚のExcelシートにリスト形式 で記載 A list of items translated in Japanese based on definition of CDASH V1.0	2010	CDASH_V1_0_J_fbx@20110304.xls
CDISC_CDASH_CRF_V1_0.xls Programs 機 能説明書	「CDISC_CDASH_CRF_V1_0.xls」に実装した Excel VBA Program の機能 を説明した文書 A supportive document for CDASH CRF Layout Images which is showing detailed information of Excel VBA including the material	2009	CDISC_CDASH_CRF_Programs_機能説明書 _V1_0.pdf
CDASH CRF Layout Images	CDASHに基づいたCRFイメージの具体例。ドメイン毎に、想定されるCRF イメージを記載。また、各CRF上の項目に対応するCDASH項目の情報 (実数値、コードリストなど)を記載。ファイルにマクロを含み、動作 が使用環境に依存することがある。 CRF layout based on CDASH with annotation of CDASH variable and code list on each item. This file contains the macro programming, and it may depend on PC environment for running the macro.	2009	CDISC_CDASH_CRF_V1_0.xls
CDASHとSDTMの関連性	CDASHとSDTMの関連性(実数値の対応、CDASH→SDTMの際の留意点 等)について分析した資料。CDASH V1.0とSDTM IG V3.1.2の比較 A document for analyzing relation between CDASH V1.0 and SDTM V3.1.2, which is focused for comparison by each item in each domain	2009	Bteam_Output_Final.pdf
CDASH v1.0 翻訳	CDASH v1.0 Section1-5までの翻訳資料。一部部分訳で、CDASHを参 照する際の補助資料 A supportive document for CDASH V1.0 section 1-5 in Japanese	2009	CDASH_STD-1_0_Sec1_To_Sec4_翻訳.pdf CDASH_STD-1_0_Sec1_To_Sec4_訳語一 覧.pdf
CDASH「これから学ぶCDASH	CDASHに関する概要を記載した文書。入門書 A guideline for CDASH to beginner	2009	CDASH_これから学ぶCDASH.pdf
CRF記載項目調査	CDASHの各ドメイン、各項目に対して、各社で現状使用しているCRF項 目との対比を行ったリスト A list for comparing on each items in each domain between CDASH and actual status in Japan pharmaceutical companies	2008	JCG_CDASH2008_成果物.pdf JCG_CDASH2008_成果物.xls

# CJUGの公開資料

SDTM		作成 時期	備考
CJUG資料	説明 (日本語 & 英語)		
CDISC (SDTM) の必要性を、製薬・DM従事者 以外 (臨床・薬事の専門家やIT部門など) に 浸透させる方法やテクニックの検討	CDISC (SDTM) の必要性を、製薬・DM従事者以外 (臨床・薬事の専門家やIT部門など) に浸透させる方法や テクニックを検討した資料 This document describes how to deliver our message of CDISC (SDTM) requirement to non-statistician/DM members (e.g. clinical development dept., drug regulatory affairs or IT)	2014	Topic15_Training_for_other_departments.pdf
小規模な企業がCDISCに対応するには	小規模な企業・組織において、どのように開始すれば、CDISC標準の導入・維持運営および規制当局への電子データ申請に対応できるか、検討した資料 This document describes the team discussion about any CDISC implementation methods, procedures, maintenance techniques and how to deal with study data submission	2014	USAS: Topic14_Small_Organization.pdf
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	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の検討 Discussion about the basic consideration of the Study data submission	2014	USAS_13_eSub_Guidance_PMDA_20140912.pdf
2012年度成果物 研究計画書からSDTMまで、一連の流れを想 定したサンプル	データの収集からSDTM変換における問題について、SDTMチーム活 動においてメンバー間で情報を共有し、SDTMにmappingした2012年度 の成果物、OpenCDISCによるデータの検証も含む。 SDTM IG v3.1.3で新たに追加された4.1.2.9 - VARIABLE LENGTHSの記述の紹介や、File Size Issue, Spilling dataset, Data sizing, Dataset-XMLおよびFDAのStudy Data Exchange に関するMeetingなどについてまとめた資料	2013	cjug_sdtm_deliverables_2012.zip
About SDTM File Size Issue (SAS Length, Spilling, Data sizing, Dataset-XML and Study Data Exchange Meeting in FDA)	This document describes the introduction of SDTM IG v3.1.3 section 4.1.2.9 - VARIABLE LENGTHS, File Size Issue, Spilling dataset, Data sizing, Dataset-XML and Study Data Exchange Meeting in FDA.	2013	Topic01_06_10_SDTM_FILE_SIZE_ISSUE.PDF
CDISC LAB Data Issue around Terminology & Standard Units	CDISC LAB DataおよびLAB周りのTerminology、そして標準単位につ いての検討を行った資料 This document describes the CDISC LAB Data Issue around Terminology & Standard Units	2012	llsas_02_cdisc_lab_data.pdf

# CJUGの公開資料

Terminology Mapping Method in SDTM	SDTMでのCDISC Controlled TerminologyのMappingについての検討 を行った資料 This document describes how to populate the CDISC Controlled Terminology in SDTM datasets.	2013	llsas_03_terminology_mapping.pdf
How to use CDISC Submission Values in SDTM for Analysis Results	SDTMのCDISC Submission Valueを解析結果に使用することについて 検討を行った資料 This document describes how to use CDISC Submission Values in SDTM for Analysis Results.	2012	llsas_04_submissionvalues_v1.0_6up.pdf
What is "PHUSE"?	"PHUSE"という組織についてまとめた資料 This document describes what is "PHUSE".	2013	llsas_05_phuse_for_distribution.pdf
How to populate Visit Number for Unscheduled Visits	SDTMのVISITNUM (Visit Number) について、Unscheduled Visitの場合 どのようにSVにメインを使用してMappingするかについてまとめた資 料 This document describes how to populate Visit Number for Unscheduled Visits	2013	llsas_07_visitnum sv vs domain.pdf
Study Data Reviewer's Guide	Study Data Reviewer's Guideをトライブで作成してみた感想および 作成した本体 Feedback of Study Data Reviewer's Guide Creation Trial and Itself.	2013	llsas_09_sdrg_v1.1.pdf
How to populate Trial Summary Parameter	Trial Summary Parameterについてどのように使用すればいいかをま とめた資料 This document describes how to populate the Trial Summary Parameter	2013	llsas_11_trial_summary_parameter_v1.1.pdf
Data Sizing Best Practices and Draft SDS-XML (Dataset-XML)	FDA/PHUSE CSS Working GroupのData Sizing Best Practices RecommendationおよびDraft SDS-XML (Dataset-XML)の解説 This document describes the introduction of Data Sizing Best Practices Recommendation of FDA/PHUSE CSS Working Group and Draft SDS-XML (Dataset-XML)	2013	llsas_12_sdtm_file_size_issue_update3_v1.0.pdf
Introduction of FDA Review Tools	FDAのReview Toolsについてまとめたもの Introduction of FDA Review Tools	2013	Topic99_Omake_FDA_Review_Capabilities.pdf

# CJUGの公開資料

## ADaM

CJUG資料	説明 (日本語 & 英語)	作成時期	備考
<a href="#">はじめてのADaM version 1.1</a>	ADaMとADaM IGの初心者向けの解説 This booklet titled "ADaM for Beginners in Japanese" (hereinafter called "this document") is a hand book on ADaM (Analysis Dataset Model) by Japan User Group ADaM.	2013	ADaM handbook_v.1.1.pdf

## SEND

CJUG資料	説明 (日本語 & 英語)	作成時期	備考
<a href="#">SEND IG V3.0日本語訳(英語併記版)</a>	SEND IG V3.0の日本語訳(英語併記版) Japanese translation of SEND IG V3.0(Japanese and English are described in parallel)	2013	SENDIG V3.0日本語訳(英語併記版)_Chapter 1-5.doc SENDIG V3.0日本語訳(英語併記版)_Chapter 6_1.doc SENDIG V3.0日本語訳(英語併記版)_Chapter 6_2.doc SENDIG V3.0日本語訳(英語併記版)_Chapter 7.doc SENDIG V3.0日本語訳_Chapter 1-5.docx SENDIG V3.0日本語訳_Chapter 6.docx SENDIG V3.0日本語訳_Chapter 7-8.docx
<a href="#">SEND IG V3.0日本語訳</a>	SEND IG V3.0の日本語訳 Japanese translation of SEND IG V3.0	2013	SENDIG V3.0日本語訳_Chapter 6.docx SENDIG V3.0日本語訳_Chapter 7-8.docx

# CJUGの公開資料

- ▶ どなたでもアクセスできます
- ▶ 下記URLにて公開中

<https://www.cdisc.org/j3c-cjug>

# CJUG問い合わせ先

>>

33

## CJUG問い合わせ

- ▶ CJUG活動や活動への参加の問い合わせは下記のCJUG事務局メーリングリストへお願いします。

[CJUG-OFFICE@umin.ac.jp](mailto:CJUG-OFFICE@umin.ac.jp)

終了



具体的な取組み

# アカデミアとしての 名古屋医療センターにおける CDISC 標準の活用事例

齋藤 俊樹

国立病院機構名古屋医療センター  
臨床研究センター 再生医療研究部長

# アカデミアとしての 名古屋医療センターにおける CDISC標準の活用事例

国立病院機構 名古屋医療センター  
再生医療研究部長／臨床研究事業部副部長  
齋藤 俊樹



## 背景



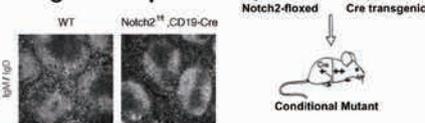
## CDISCを知る前

- 血液内科医
  - 白血病・リンパ腫
  - 抗がん剤・骨髄移植
- 分子生物学
  - 遺伝子欠損マウス
  - in vivo イメージング
- トランスレーショナル
  - 骨髄移植動物モデル

Immunity, Vol. 18, 675-685, May, 2003, Copyright ©2003 by Cell Press

## Notch2 Is Preferentially Expressed in Mature B Cells and Indispensable for Marginal Zone B Lineage Development

Toshiki Saito,<sup>1</sup> Shigeru Chiba,<sup>1,2</sup> Motoaki Ichikawa,<sup>1</sup> Atsushi Kunisato,<sup>2</sup> Takashi Asai,<sup>1</sup> Kiyoshi Shimizu,<sup>2</sup> Tomoyuki Yamaguchi,<sup>2</sup> Go Yamamoto,<sup>2</sup> Sachiko Seo,<sup>1</sup> Keiki Kumano,<sup>2</sup> Etsuko Nakagami-Yamaguchi,<sup>2</sup> Yoshio Han Shinichi Aizawa,<sup>2</sup> and Hisamaru Hirai<sup>1,2\*</sup>



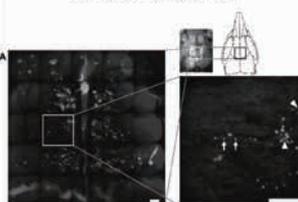
Experimental Hematology 2010;38:333-339

## Experimental Hematology

## Persistence of donor-derived protein in host myeloid cells after induced rejection of engrafted allogeneic bone marrow cells

Toshiki I. Saito<sup>1,2\*</sup>, Joji Fujisaki<sup>1,2,3,4,5,6\*</sup>, Alicia L. Carlson<sup>1</sup>, Charles P. Lin<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, and Megan Sykes<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

T. I. Saito et al. / Experimental Hematology 2010, 38, 333-339

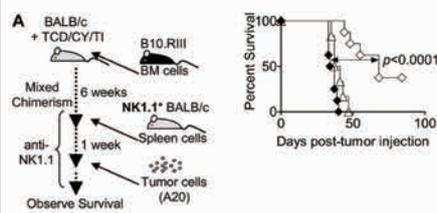


## The Journal of Immunology

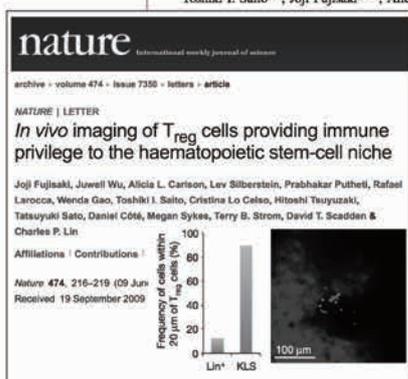
## Invariant NKT Cells Are Required for Antitumor Responses Induced by Host-Versus-Graft Responses

Toshiki I. Saito, Hao Wei Li and Megan Sykes

J Immunol August 15, 2010, 185 (4): 2099-2105; DOI: http://dx.doi.org/10.1093/immunol/0019195



国立病院機構 名古屋医療センター



## 日本小児白血病リンパ腫研究グループ

2003年

日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) がグループ間共同研究組織として設立された。厚生労働科学研究補助金 (研究代表者: 堀部敬三) にて JPLSG データセンターを名古屋医療センター内に設置。

## データセンターでの悩み事

「ALL-02」試験 → 2万枚の紙CRFを2人のDMでクリーニング!

次期試験「ALL-B12」ではEDCに  
→ 構築見積が1,500万円以上!! ... orz

私 (アマチュアのプログラマ) : DMとSEとのCDMS上の仕様書のやり取りをチラッと見る

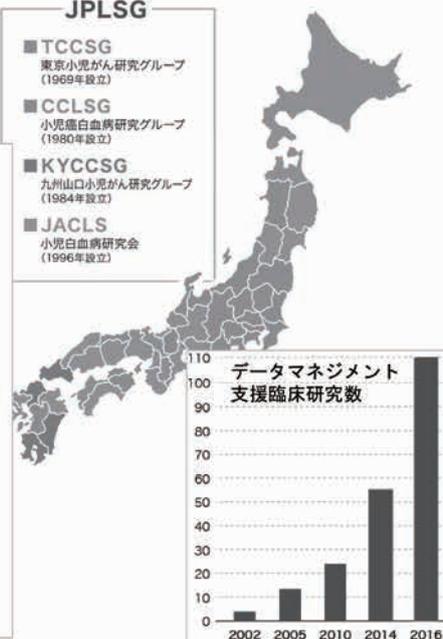
「これだけの仕様書が書けるDMがいるのであれば、DMのみでeCRF構築可能なWebアプリケーションを作ってしまうば?」

「21 CFR Part 11, ER/ES指針読む → 常識的なことしか書いていない → 作ってしまおう。予算は、、、。」 (2010年冬)

日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG)  
(日本小児がん研究グループ (JCCG) 血液腫瘍分科会)

## JPLSG

- TCCSG  
東京小児がん研究グループ  
(1969年設立)
- CCLSG  
小児白血病研究グループ  
(1980年設立)
- KYCCSG  
九州山口小児がん研究グループ  
(1984年設立)
- JACLS  
小児白血病研究会  
(1996年設立)



国立病院機構 名古屋医療センター

## レジストリ研究に対応した汎用プラットフォーム：Ptosh

☆ Point 1
疾患レジストリと臨床研究が連動
☰

- ◎ 疾患レジストリと臨床研究で症例管理が連動できます
- ◎ レジストリ情報を元に臨床研究を設定できます
- ◎ 臨床研究のEDCもPtoshでカバーできます

**Ptoshによる支援実績 (2017年3月 現在)**

- ・ 臨床研究総数：71件
- ・ 医師主導治験：5件
- ・ ICH-GCP準拠国際共同試験：2件
- ・ 疾患登録のべ数：204,528件
- ・ 臨床研究登録症例総数：6,428症例
- ・ 管理施設数：1,171施設
- ・ 管理ユーザー数（登録主治医など）：5,652人

- 転院サポート
- 担当医転勤サポート（担当患者引継ぎ）
- 重複登録を防ぐ機能を実装
- 年1回（生死確認による）フォローアップ
- ランダム割付・安全性情報管理機能内在

**Date: 2011-06-21 15:49 GMT+09:00**  
**Subject: Re: CDISCの件**  
**To: [同僚]**  
**スゴイ丁寧に対応してくれた。感動。**  
 ……  
 2011/6/21 Toshiki Saito:  
 > UMIN センター  
 > 千葉吉輝様  
 >  
 > 初めまして、この度はお世話になります。  
 >  
 > CDISCについて幾つかお伺いしたい点があるのですが、可能であれば30分程、電話をさせていただきませんか。  
 > ……  
 >  
 > 齋藤俊樹

IGに載っている変数をのべで数えたところ約800（現在約1,400）。

この規格で企業治験の全疾患領域がカバーできるのであれば臨床研究ならば十分だろう。  
**(2012年2月 CJUG入会)**

**【当時の備忘録】**

2011.06.21  
 UMIN千葉様より電話を頂いた。

**質問事項：**  
 > CDISC規格を勉強する順序について  
 > CDISC規格のSchema情報源の場所  
 > CDISCの実際の実装について（クライアントサイド、サーバーサイド）  
 > 実際に電子カルテシステムにアクセスしてデータを自動収集する場合のサーバー側のAPIの実装状況、実際の稼働例(福島県立医大ケースの具体的な実装について)  
 > 日本全国、欧米でのCDISC実装の現状

**返答：**  
 CDISCのホームページより勉強するのがよい。  
 1 observation = 1 record  
 ドメインという区切り（有害事象、併用薬など）が合って、その中にCase IDのレコードが存在する  
 SDTMは変数と型を定義しているだけ→まずはここから勉強  
 SDTM IG(Implementation Guide) 3.1.2が現行のもの  
 ODMはXMLにてData Center間、Archiveを作るときの枠組みを規定→次にここを勉強

## CDISC活用事例

- SDTMプレマップEDC
- 公的データベースの臨床情報
- 電子カルテシステム連携

### CDISCの利活用

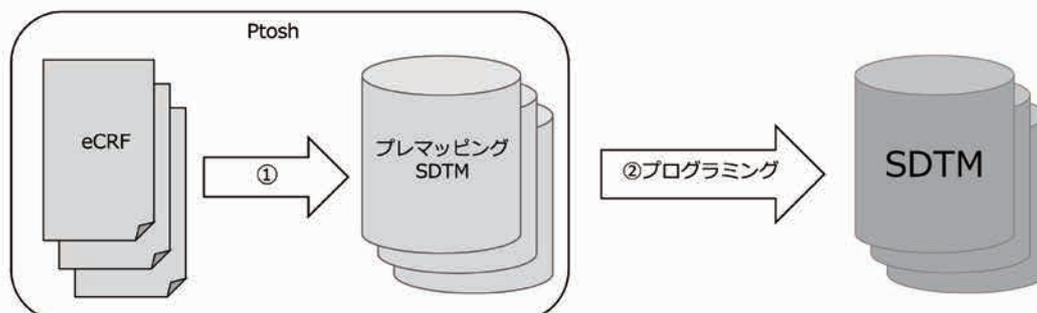
AMED 革新的がん医療実用化研究事業

「アジア国際共同臨床試験を通じたDS-ALLにおける標準治療の開発」等

#### 事例1 医師主導治験・アジア国際共同試験

- 独自開発のEDCシステム“Ptosh”のSDTMへあらかじめマッピングしたeCRF作成する機能を使用し、複雑なプログラミングなしでSDTMを作成可能（特許出願済み）
- プログラミングにて導出する変数は試験を問わず、導出プログラムの流用が可能

#### Ptoshを利用した場合のSDTM作成フロー



- ① Ptoshの機能でSDTMの変数、統制用語、データ構造にマッピングされたデータを出力
- ② CRFにて収集されない導出変数のみをプログラムにて導出

# EDC (Ptosh) デモ

Ptosh CDISC フィールドの作成法からSDTMダウンロードまで

ホーム » 研究一覧 » AML-SCT15 CDISCドメイン一覧

CE

## DM

SUBJID  RFSTDTM  RFENDTMC  RFXSTDTM  RFXENDTMC  RFCIDTC  RFPENDTMC  DTHDTC  DTHFL  SITEID  
 BRTHDTC  AGE  AGEU  SEX  RACE  ETHNIC  ARMCD  ARM  ACTARMCD  ACTARM  COUNTRY

## AE

GRPID  REFID  SPID  TERM  MODIFY  LLT  LLTCD  DECOD  PTC  HLT  HLTCD  HLGT  HLGT  
 PRESP  BODSYS  BDSYCD  SOC  SOCCD  LOC  SEV  SER  ACN  ACNOTH  REL  RELNST  PA  
 SCONG  SDISAB  SDTH  SHOSP  SLIFE  SOD  SMIE  CONTRT  TOXGR  EPOCH  STDTM  ENDTMC  
 ENRF  ENRPT  ENTPT  \_CO

## AE

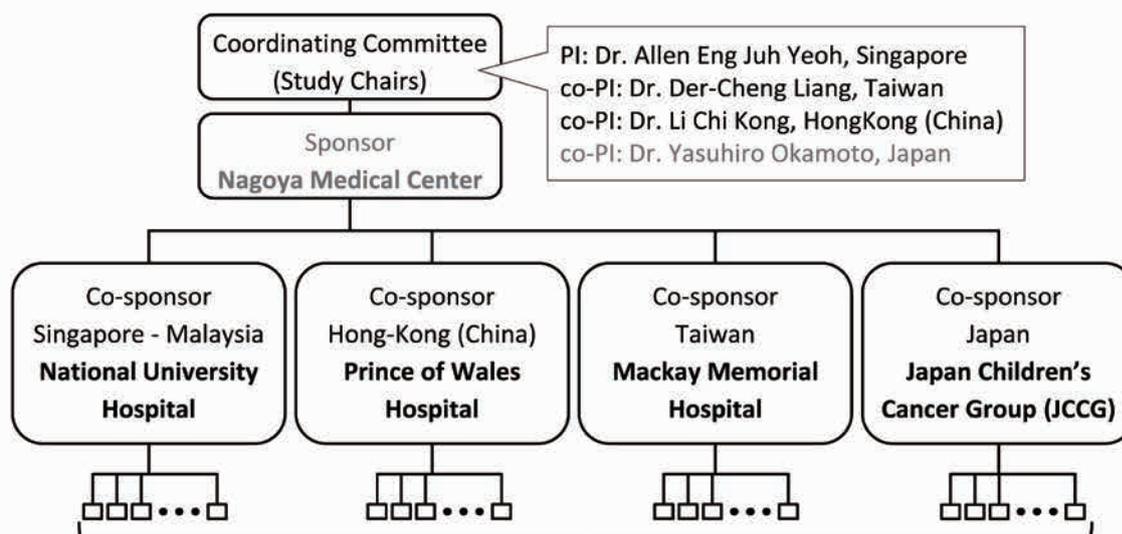
有害事象名

発現時期   移植前処置開始前  移植前処置開始後～移植完了  移植完了後

4 field 15 説明  必須チェック  デフォルト値  逸脱判定式   
 数値チェック  保存先   
 正規表現チェック  日付   
 文字数チェック  日付チェック   
 論理式チェック

CDISC-000 [AE] STDTM field15  
直前にフィールドを追加  
ダブルクリックで編集  
ドラッグで位置変更

AMED 平成28年度「革新的がん医療実用化研究事業」  
 「アジア国際共同臨床試験を通じたDS-ALLにおける標準治療の開発」  
 研究開発代表者：国立大学法人鹿児島大学 岡本 康裕



PI: Dr. Allen Eng Juh Yeoh, Singapore  
 co-PI: Dr. Der-Cheng Liang, Taiwan  
 co-PI: Dr. Li Chi Kong, HongKong (China)  
 co-PI: Dr. Yasuhiro Okamoto, Japan

- ICH-GCP Compliant
  - CDISC STDM-premapped eCRF
- Study sites (Investigators)  
 South Korea and Australia may participated in the future.



## 実際のSDTMプレマッピングされたeCRF例

国内臨床研究（和文）

国際共同研究（英文）

フィールドID	CDISC情報	ラベル	コメント	種類	デフォルト値	マスタ/参照先	バリデーション	フィールドID	CDISC情報	ラベル	コメント	種類	デフォルト値	保存先のマスタ/参照先	バリデーション	
field2	label:000 AELLT	有害事象名		CTCAE 選択			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	field17	label:000 AELLT	What is the adverse event term?		CTCAE 選択			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	
field14	label:000 AEEPOCH	発現時期		ラジオボタン			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	field29	label:000 AESTDTC	What is the date the adverse event started?		日付			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	
field15	label:000 AESTDTC	発現日		日付			<ul style="list-style-type: none"> <li>日付チェック               <ul style="list-style-type: none"> <li>最小値: ref('registratio</li> <li>最大値: Date.current</li> </ul> </li> <li>必須チェック</li> </ul>	field30	label:000 AEENDTC	What date did the adverse event end?		日付				
field4	label:000 AESER	重篤度		ラジオボタン			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	field18	label:000 AESER	Is the adverse event serious?		セレクトボックス	Y			
field10	label:000 AESDTH	死亡に至る		ラジオボタン			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	field24	label:000 AESDTH	Did the adverse event result in death?		ラジオボタン			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	
								field26	label:000 AESLIFE	Is the adverse event Life Threatening?		ラジオボタン			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	
								field25	label:000 AESHOSP	Did the adverse event result in initial or prolonged		ラジオボタン			<ul style="list-style-type: none"> <li>必須チェック</li> </ul>	

## CDISC活用事例

- SDTMプレマップEDC
- 公的データベースの臨床情報
- 電子カルテシステム連携

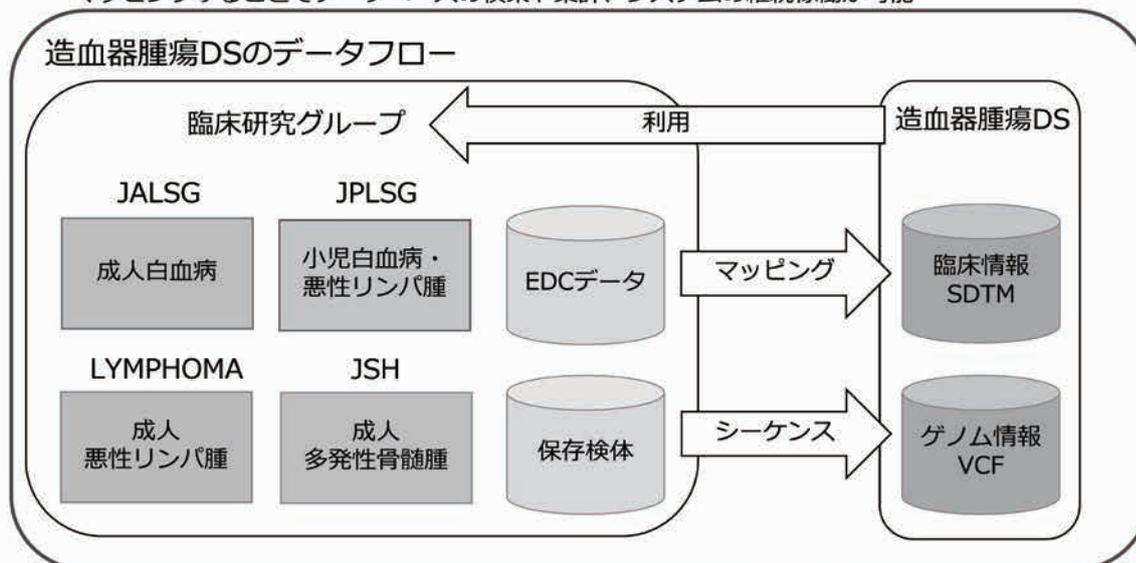
## CDISCの利活用

AMED 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業

「がん領域における臨床ゲノム情報データストレージの整備に関する研究」

### 事例2 臨床ゲノム情報のデータストレージ

- 造血器腫瘍のデータストレージ (DS) に格納される複数の臨床研究グループの臨床情報をSDTMにマッピングすることでデータベースの検索や集計、システムの継続稼働が可能



国立病院機構 名古屋医療センター

## ゲノム医療における臨床ゲノム情報データベース

- 次世代シーケンス由来のゲノムデータは情報量が多く、通常の臨床検査結果と比較すると臨床的意義（診断、予後、適切な治療内容）を体系化・カテゴライズするのが圧倒的に困難
- そのため「ゲノム情報」と「臨床情報」が紐付いた状態で大量に蓄積されたデータベースに、検査した患者のゲノムデータを照合し、臨床的意義を導き出すことが必要。
- 現在、国内で「臨床検査として行われるクリニカルシーケンス」の意義付け用の臨床ゲノム情報データベースには殆ど国外製
  - 日本人（アジア）固有のデータベースの不在
  - クリニカルシーケンス体制が外国に依存
  - 国際貢献の不在
- 複数の臨床研究の臨床情報を横断的に検索・分析が必要
  - 臨床情報の標準化 → SDTM

国立病院機構 名古屋医療センター

## マッピング仕様書の作成

- DSでゲノム研究者がデータ検索したい場合、どのように標準化された症例データ項目と内容が必要かCDISC SDTM実装ガイドに記載されていない詳細な要件をマッピング仕様書として定める。
- 例えば抗がん剤の多剤併用療法の非盲検比較試験にて、割付けを表す変数ARMには、一般的にA群vs.B群などの記号データが格納される。しかし、研究計画書がないと内容が分からず、DS上で検索・抽出が不可能である。これは、変数ARMに“A”、“B”という記号ではなく、“CHOP”、“R-CHOP”という読んで意味が分かる値を保存することにより解決する。この場合「治療内容が分かるような群情報を変数ARMに格納する」が仕様内容となる。
- 当院の情報システム研究室のホームページに仕様書を公開



## マッピング仕様書（1）

Domain	Variable	Label	Controlled Terms, Codelist or Format	Core	Derived from SDTM	Derived from Protocol, CRF and other documents
DS	DSCAT	Category for Disposition Event	(DSCAT)	Exp		Category of Reason for Disposition Event
DS	DSSTDC	Start Date/Time of Disposition Event	ISO 8601	Exp		Event Occurrence Date
MH	STUDYID	Study Identifier		Req		If available, use Protocol Number (ID)
MH	DOMAIN	Domain Abbreviation		Req	"MH"	
MH	USUBJID	Unique Subject Identifier		Req	STUDYID    "-"    SUBJID	
MH	MHSEQ	Sequence Number		Req	Serial number for each USUBJID	
MH	MHCAT	Category for Medical History	(MHCAT)	Perm		Category of Medical History
MH	MHTERM	Reported Term for the Medical History	ICD10対応標準病名マスター	Req	MHDECOD	
MH	MHDECOD	Dictionary-Derived Term	ICD10対応標準病名マスター	Perm		ICD10対応標準病名マスター-病名表記(傷病名)
MH	MHSTDTC	Start Date/Time of Medical History Event	ISO 8601	Perm		
MH	MHPTCD	Preferred Term Code	ICD10対応標準病名マスター	Exp		ICD10対応標準病名マスター-管理番号
MH	MHSOC	Primary System Organ Class	ICD10対応標準病名マスター	Exp		ICD10対応標準病名マスター-分類表記
MH	MHSOCCD	Primary System Organ Class Code	ICD10対応標準病名マスター	Exp		ICD10対応標準病名マスター-分類ID
SC	STUDYID	Study Identifier		Req		If available, use Protocol Number (ID)

+ ☰ SDTM Data Set ▾ SDTM Variable Level Metadata ▾ Codelists ▾



## マッピング仕様書（２）

Variable	Source	Target
STUDYID	"*****"	"*****"
DOMAIN	"DM"	"DM"
USUBJID	STUDYID    "."    SUBJID	STUDYID    "."    SUBJID
SUBJID	OSEFSdata.ALL02 No	AML201_161209.検体ID
RFSTDTCT	NULL	AML201_161209.登録日
BRTHDTC	NULL	NULL
AGE	OSEFSdata.診断時年齢	AML201_161209.Age
AGEU	"YEARS"	"YEARS"
SEX	OSEFSdata.性別	NULL
ARMCD	If OSEFSdata.確定リスク = "HR" and OSEFSdata.割付 = "A" Then ARMCD = "SR-02A" Else If OSEFSdata.確定リスク = "HR" and OSEFSdata.割付 = "B" Then ARMCD = "SR-02B" Else If OSEFSdata.確定リスク = "HR" and OSEFSdata.割付 = " " Then ARMCD = "INDFAIL" Else If OSEFSdata.確定リスク = "SR" and OSEFSdata.割付 = "A" Then ARMCD = "HR-02A" Else If OSEFSdata.確定リスク = "SR" and OSEFSdata.割付 = "B" Then ARMCD = "HR-02B" Else If OSEFSdata.確定リスク = "SR" and OSEFSdata.割付 = " " Then ARMCD = "INDFAIL" Else If OSEFSdata.確定リスク = "ER" Then ARMCD = "ER-02" Else If OSEFSdata.確定リスク = "F" Then ARMCD = "F-02" Else If OSEFSdata.確定リスク = "T" Then ARMCD = "T-02" Else If OSEFSdata.確定リスク = " " Then ARMCD = "INDFAIL" Else ARMCD = "U"	If MISSING(AML201_161209.寛解導入療法群) Then ARMCD = "SCRNFAIL" Else If MISSING(AML201_161209.地固め療法群) Then ARMCD = "INDFAIL" Else ARMCD = SUBSTR(AML201_161209.寛解導入療法群, 1,1)  "."  SUBSTR(AML201_161209.地固め療法群,1,1)

## CDISC活用事例

- SDTMプレマップEDC
- 公的データベースの臨床情報
- 電子カルテシステム連携

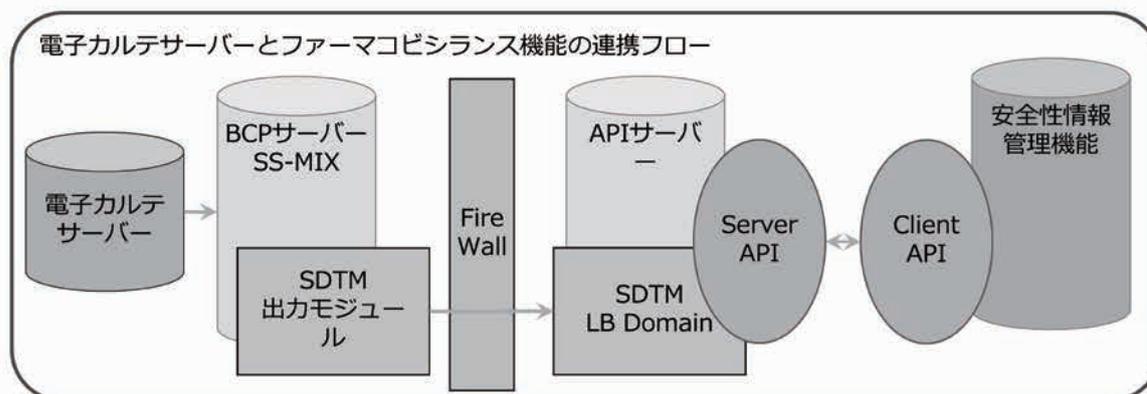
## CDISCの利活用

AMED革新的医療技術創出拠点プロジェクト

(臨床研究中核病院関連事業)

## 事例3 電子カルテと安全性情報管理機能との連携

- SS-MIXの臨床検査値のデータを、SDTMを利用し高度に標準化することで電子カルテデータと安全性情報管理機能を連携させ臨床検査値に関わる有害事象の自動検出および評価の効率化を行う



国立病院機構 名古屋医療センター

## 安全性情報管理の実情

- 医師主導治験や医師主導臨床試験では一箇所の検査機関ではなく、各々の実施医療機関の検査部で行われている。
- (小児) がん領域において有害事象は有害事象共通用語規準 (CTCAE) を用いて報告がなされている。

CTCAE v4.0 MedDRA v12.0 Code	CTCAE v4.0 SOC 日本語	CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
10007839	臨床検査	CD4リンパ球減少	<LLN-500 /mm <sup>3</sup> ; < LLN-0.5 × 10e9 /L	<500-200/mm <sup>3</sup> ; < 0.5-0.2 × 10e9 /L	<200-50/mm <sup>3</sup> ; < 0.2-0.05 × 10e9 /L	<50 /mm <sup>3</sup> ; < 0.05 × 10e9 /L
10008661	臨床検査	コレステロール増加	>ULN-300 mg/dL; > ULN-7.75 mmol/L	>300-400 mg/dL; > 7.75-10.34 mmol/L	>400-500 mg/dL; > 10.34-12.92 mmol/L	>500 mg/dL; > 12.92 mmol/L

- 特に月齢 (!)、年齢によって検査値・上限下限が変わる小児領域では検査日時点での月齢・年齢を確認し、上記のアルゴリズムでグレード判定をするという膨大な手間暇がモニタリング作業として発生している。

国立病院機構 名古屋医療センター

## AECalc

### CTCAE重症度自動計算アプリケーション

- Excelアプリケーションとして開発を行い、実際の小児がん臨床試験・治験のモニタリング時に使用した。
- 今までは1検査ずつ検査日における年齢（月齢）を計算し、対応表より正常上限・下限を読み取り、CTCAEの規定を参照し、例えば「正常上限の2倍以上3倍未満なので、グレード3である」等と手作業で確認していた。
- この作業が自動化され、モニタリング時間が短縮されたことにより効率の上昇が確認された。ソースコードと共に本アプリケーションは一般公開した

<https://github.com/nmh/AECalc>



## SStoS

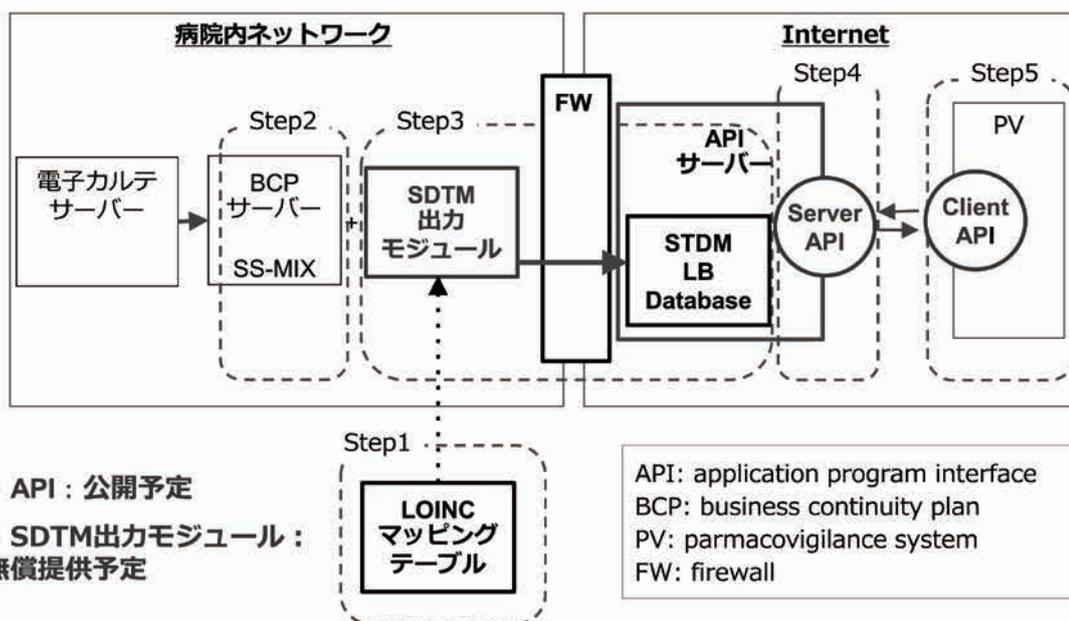
### 臨床検査値モニタリングに関する発展系 (SS-Mix to SDTM)

- AECalcのアルゴリズムを電子カルテとの連携システムに利用
- 電子カルテ上の臨床検査値を直接安全管理プログラム (Pharmacovigilance, PV)で利用し、CTCAEの自動グレード判定を行い、検査値をAEグレードと共に時系列一覧することを可能とし、一定のグレード以上のAE発生を担当モニターと担当医へ自動Eメール通知を行う
- ネットワーク環境はセキュリティが確立された既存の地域医療ネットワークシステムと同等の環境を使用
- 通信に使われるのは検査日、検査項目、検査値、検査値上限・下限、暗号化された診療IDのみ
- 対象はCTCAEで規定された次の25項目のみ

WBC, Hb, Plt, リンパ球, 好中球, aPTT, PT-INR, Fib, Alb, CK, AST, ALT, ALP, γGTP, Cre, UA, 総コレステロール, Na, K, Mg, Ca, iP, T-Bil, Glucose



## SStoS (SS-Mix to SDTM) プロジェクト



```

URL
  /servername/SDTM/LB/
Method
  GET
URL Params
  Required:
    • date=[string]
    • patients=[string]
    • loincs=[string]
  Optional:
    • page=[number] default:1
    • per_page=[number] default:10,000
Example
  patients[]=xxb222&date=2017-2-22&loincs[]=1751-7
Success Response
Content:
  [{"patient_id":[string], "lbdtc":[date], "lbloinc":[string],
  "lborres":[string], "lborresu":[string], "lbornrio":[string],
  "lbornrhi":[number], "lbstresc":[number], "lbstresn":[string],
  "lbstresu":[string], "lbstnrlo":[string], "lbstnrhi":[string],
  "lbnrind":[string], "order_number":[string]}]

Example:
[
  {"patient_id": "xxb222",
  "lbdtc": "2017-02-22",
  "lbloinc": "1751-7",
  "lbnrind": "LOW",
  "lbstnrhi": 5,
  "lborres": "3.0",
  "lborresu": "g/dL",
  "lbornrlo": "4.1",
  "lbornrhi": "5.1",
  "lbstresc": 30,
  "lbstresn": 41,
  "lbstresu": "g/L",
  "lbstnrlo": 51,
  "order_number": "00R222"}
]
  
```

## SStoS (SS-Mix to SDTM)

**Step 1:**  
 当院コード、JLAC10、LOINCのマッピングテーブル  
 作成 (済) → 公開予定

**Step 2:**  
 開発に必要なSS-MIX匿名化デモデータ作成プログラム  
 (済) → コード公開予定

**Step 3:**  
 SDTM出力モジュールならびにAPIサーバーのSDTMデ  
 ータ部分の実装 (済 by 富士通)  
 LOINCコード付与(LBLOINC)、年齢・月齢を加味した  
 上限・下限値および標準単位系での検査値の導出を含む

**Step 4:**  
 APIサーバーサイドのAPI実装 (済)

**Step 5:**  
 PV (安全性情報管理システム) の実装、β版完了、  
 機能検証中

## まとめ

## CDISC標準採用のメリットと負担

### □メリット

- EDC構築定型化による省力化
  - フォームライブラリ、マッピング済テンプレートの存在が前提！
- 統計解析の効率アップによる省力化
  - データ標準化による解析プログラムの規格化、バリデーション
- データ共有、メタ解析を行う際の省力化
  - 複数試験由来のデータをマッピングする必要性が激減

### □負担

- 標準化対応というあらたな業務が発生する
- 必須となる正しい実装をするにはかなりの勉強量と人材が必要
  - SDTM IGは400ページ
  - 当院ではSDTMマッピング済みCRF構築を医師1名、統計家2名、ベテランDM1名にて行っている
- CDISCを学ぶ前に勉強すべきことが多い
  - まずはデータマネジメントが回ること
  - 次にEDCの導入
  - 最後にCDISC対応

## アカデミアとCDISC

### □ 製薬メーカー・CROとアカデミア・AROの立場の違い

- 製薬メーカーの目的
  - 薬事承認要件であるCDISC標準での電子申請に対応する
- アカデミアの目的
  - アカデミアが期待される所に注力するためCDISC標準を用いて省力化する
    - 正しいメディカルクエスションを見出すこと
    - 医学的に質の高いプロトコル立案を行うこと
    - 標準化データを共有し、共有データを用いて質の高いエビデンスを出すこと
    - 結果として「レベルの高い論文になる」「ガイドラインとして使われる」こと

### □ 今後の展望

- CDISCに詳しいアカデミアがなすべきこと
  - 各分野別(Therapeutic Area)でのSDTM変数とControlled Terminologyにより構成されたaCRFをフォームライブラリとして作成し、パブリックドメインに公開していくこと
- これからCDISCに取り組むアカデミアに有益な情報
  - 基本は [cdisc.org](http://cdisc.org) ウェブサイト
  - 今後正式に出てくる各種ドキュメントの翻訳版の活用
  - (将来公開されるであろう) フォームライブラリの利用




申込フォームは日程調整以外には入力する所は殆どありません。  
臨床研究に関することなら誰でも何に関してでも結構です。**初回無料**です。  
試験立案の場合、プロトコル作成前に相談して頂けるのが一番助かります。

## 謝辞



事例1 医師主導治験・アジア国際共同試験 永井、山本、伊藤、近藤、齋藤、DC

事例2 臨床ゲノム情報のデータストレージ 近藤、山本

事例3 電子カルテと安全性情報管理機能との連携 山本、近藤



具体的な取組み

# アカデミアにおける CDISC 導入の意義と課題

高原 志津子

金沢大学附属病院  
先端医療開発センター 特任助教

# アカデミアにおける CDISC導入の意義と課題

24-Mar-2017

高原 志津子

金沢大学附属病院 先端医療開発センター



## 本日の内容

- アカデミアにおける医師主導治験の背景と、金沢大学の考える将来像
- 「アカデミアにおける臨床研究データ管理のCDISC準拠体制モデルの構築」  
(挑戦的萌芽研究、平成27~29年度)の概要
- アカデミアにおけるCDISC導入の課題
- まとめ

本発表は演者の個人的な意見であり、所属組織等の公式見解ではありません

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



2

# アカデミアにおける医師主導治験の背景と、金沢大学の考える将来像

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



3

## 企業治験



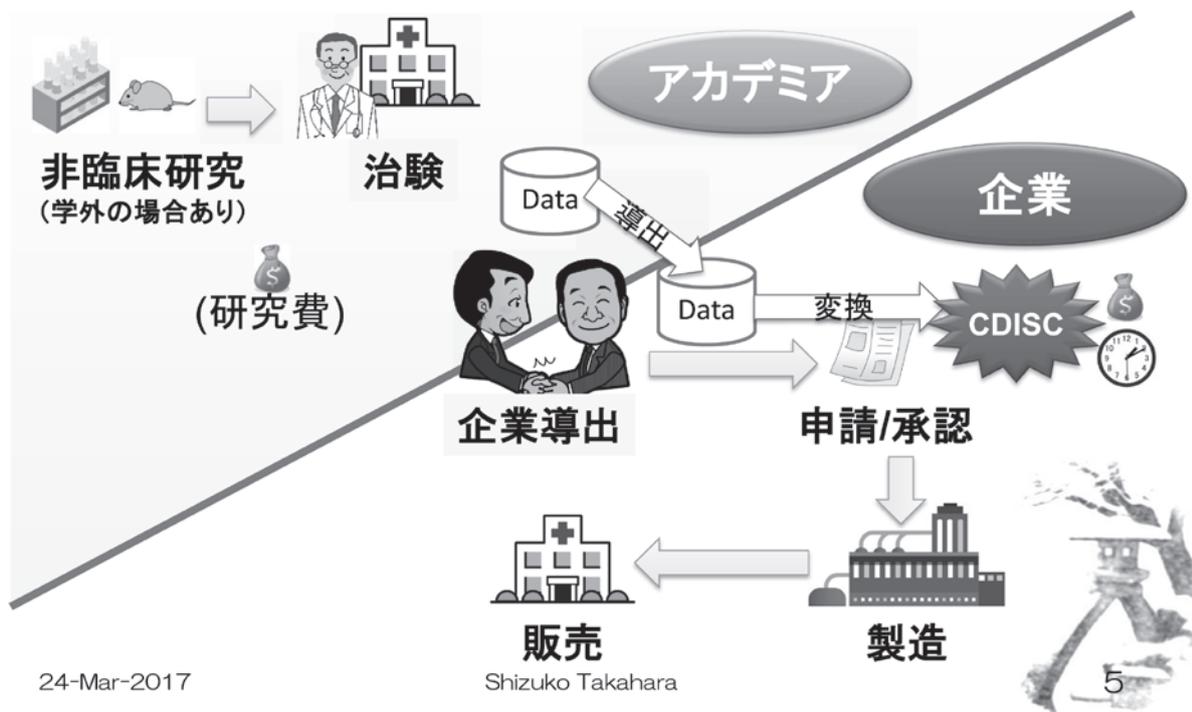
24-Mar-2017

Shizuko Takahara

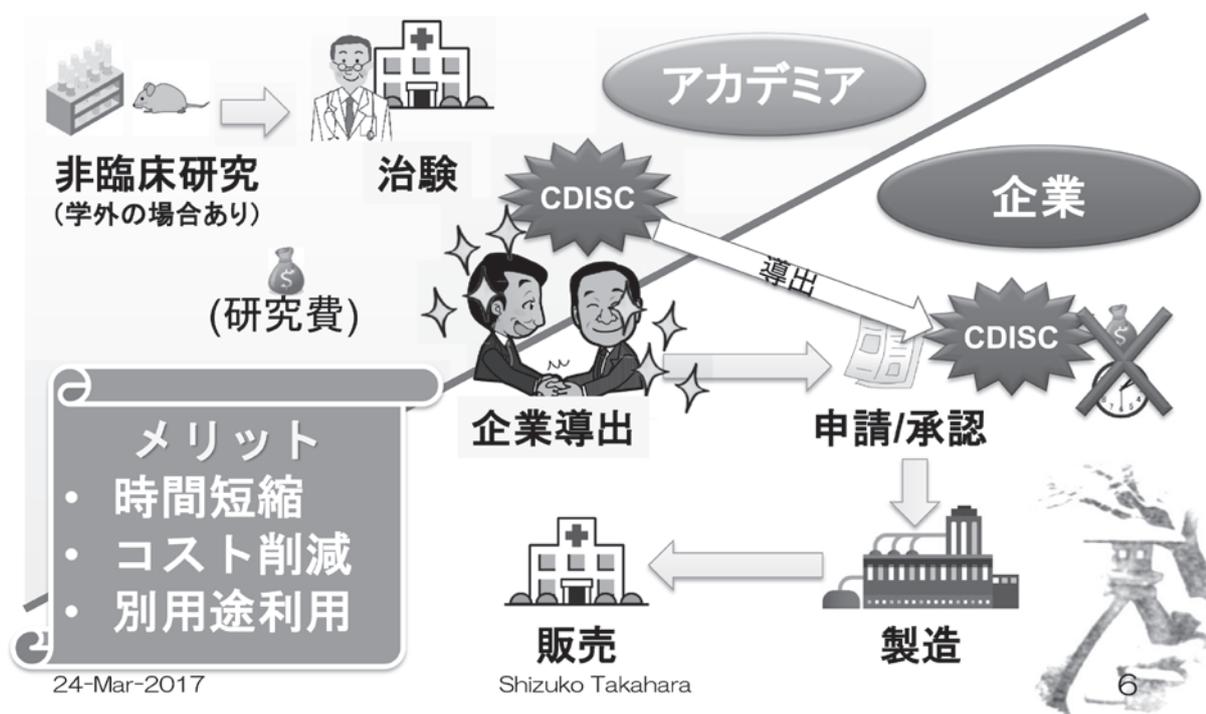


4

# 医師主導治験



# 金沢大学が考える将来像



# アカデミアでCDISCを導入する メリット①

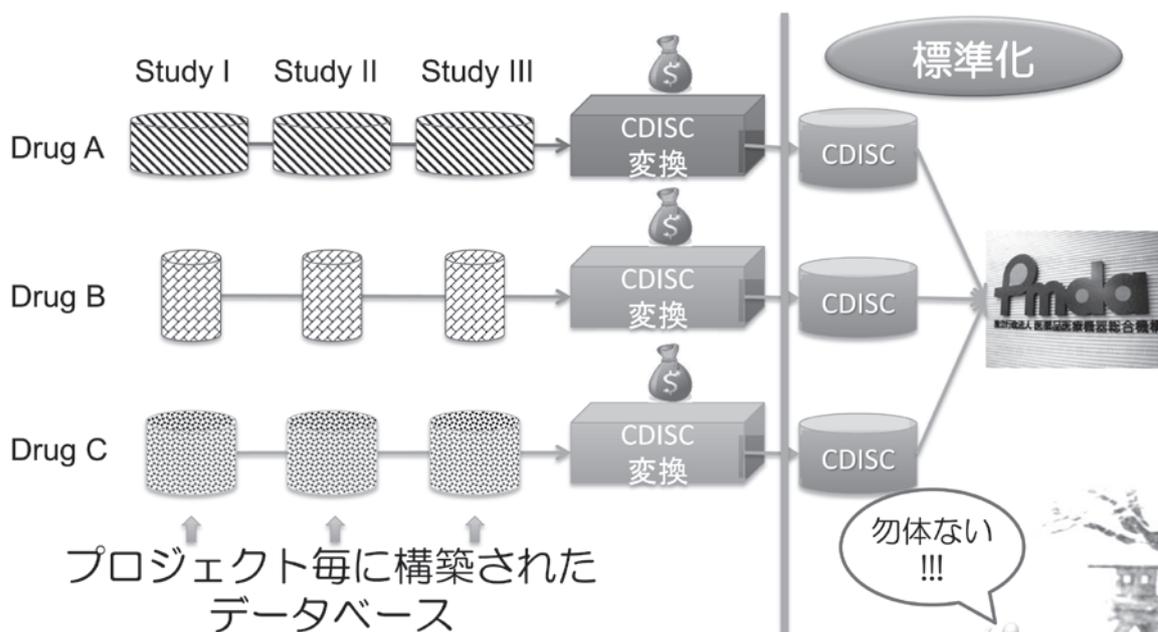
- 企業導出をしやすくする  
→大学のメリット
- 費用、時間の節約になる  
→企業のメリット
- 上市までの期間をより短くできる  
→患者様のメリット



24-Mar-2017

Shizuko Takahara

## よく見られる光景



24-Mar-2017

Shizuko Takahara



# よく見られる光景

Study I Study II Study III  標準化

Drug A  
Drug B  
Drug C

**この考え方では  
アカデミアには  
殆どメリットがない**

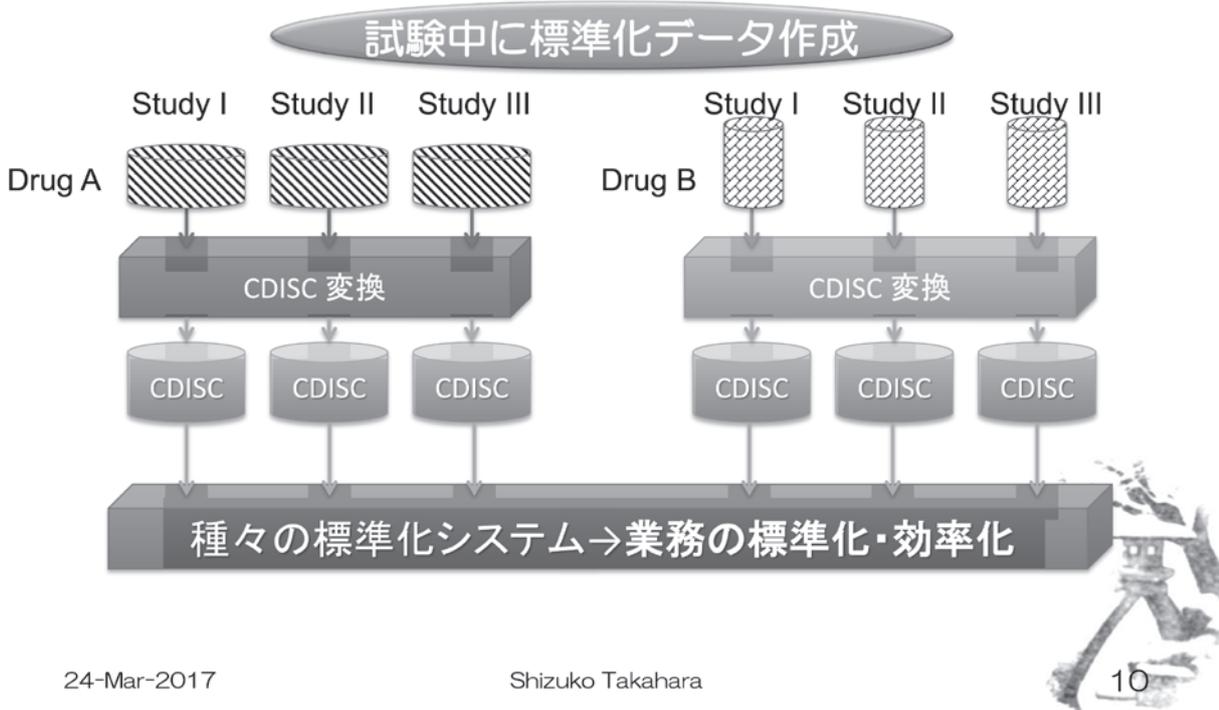
プロジェクト毎に構築された  
データベース

!!!

24-Mar-2017 Shizuko Takahara 9



# CDISC標準の活用ができれば



# CDISC標準の活用ができれば

Drug

## アカデミアにも 強力なメリット

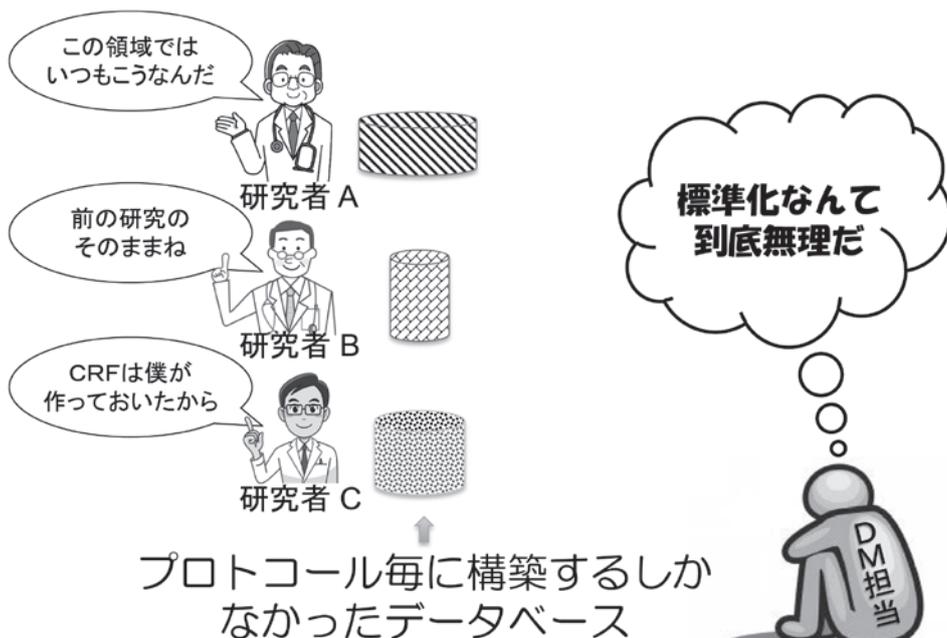
種々の標準化システム→業務の標準化・効率化

24-Mar-2017

Shizuko Takahara

11

# アカデミアにありがちな光景

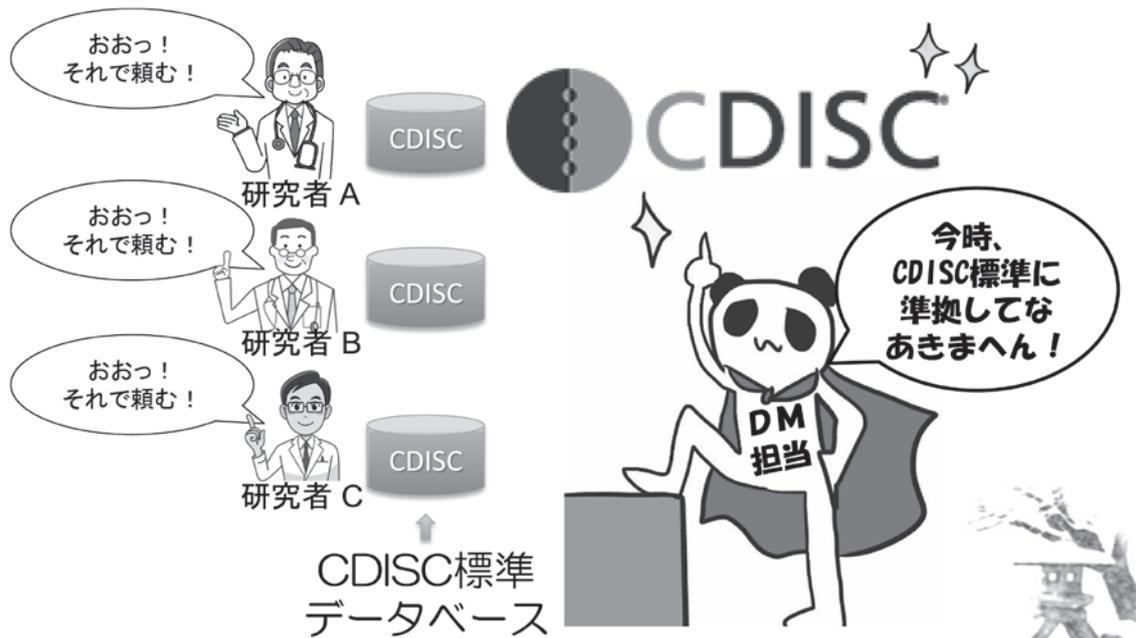


24-Mar-2017

Shizuko Takahara

12

# CDISC標準を盾に取り・・・



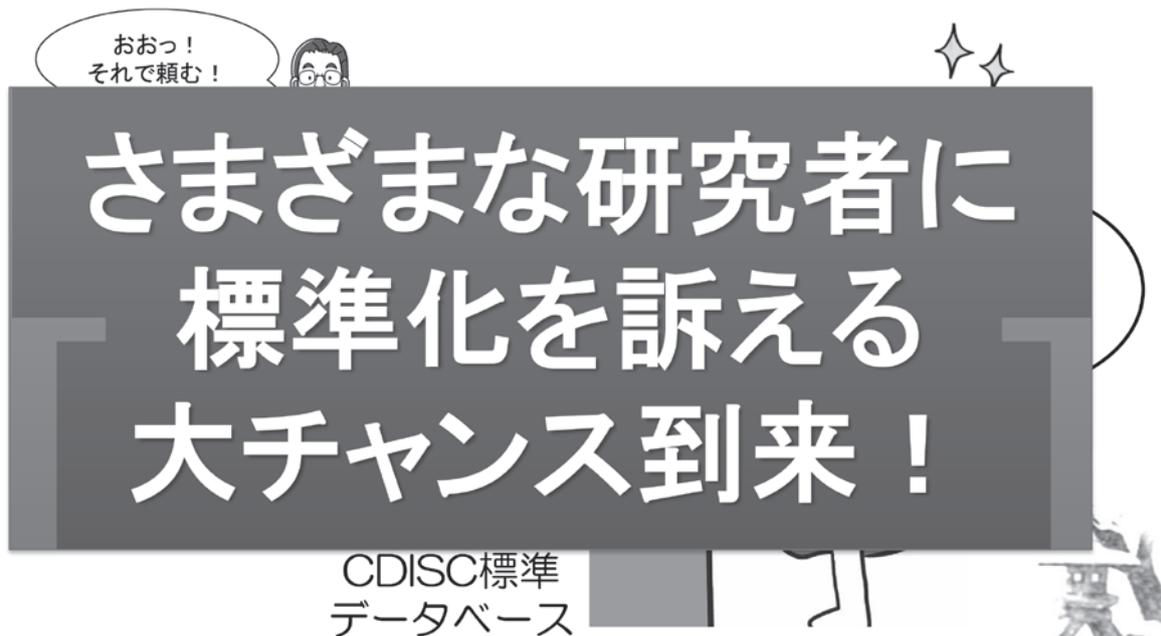
※CDISCロゴは、CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)の登録商標です。

24-Mar-2017

Shizuko Takahara

13

# CDISC標準を盾に取り・・・



24-Mar-2017

Shizuko Takahara

14

## アカデミアでCDISCを導入する メリット②

- CDISCは申請用ツールではなく、あくまでも標準化ツールである
- CDISCを理由に、研究者に対して標準化の必要性を訴えることができる



- CDISCを導入することにより、業務の大幅な**標準化・効率化**を推し進めることが可能となることが期待される

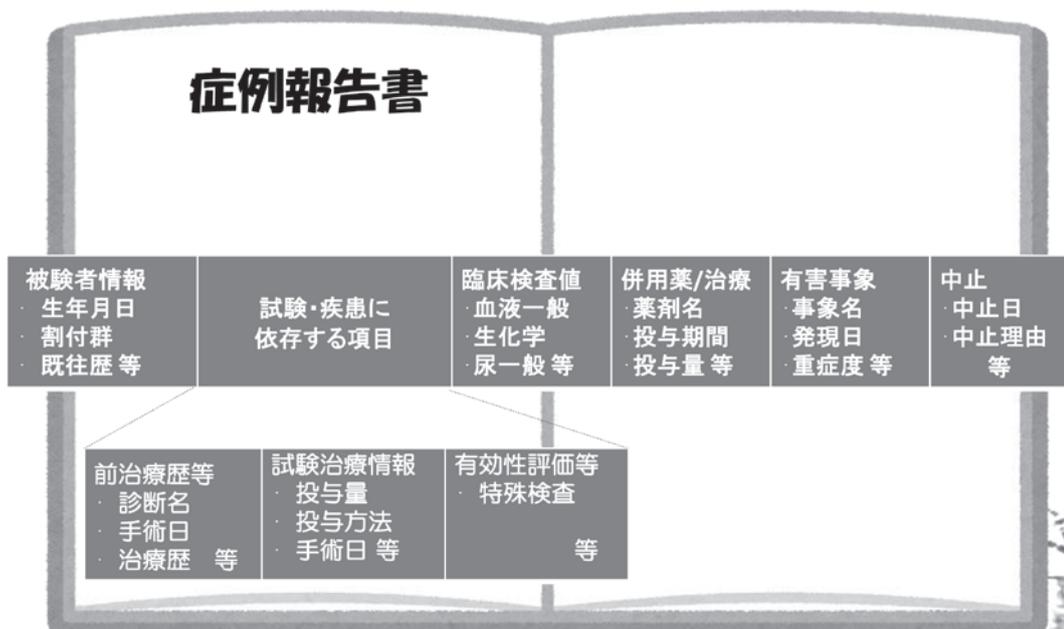


24-Mar-2017

Shizuko Takahara

15

## 標準化できる範囲

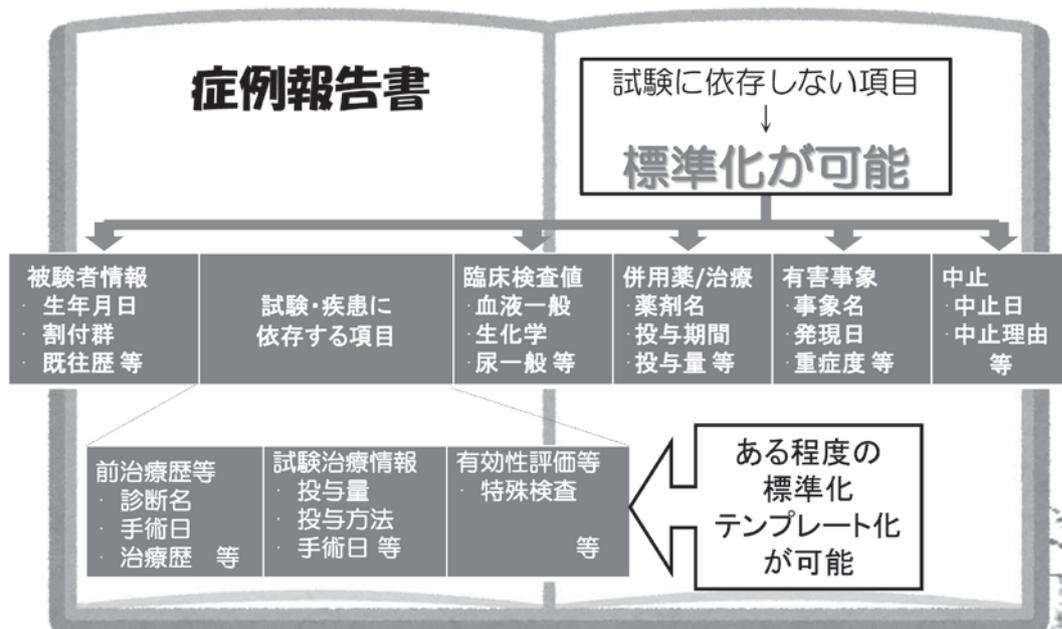


24-Mar-2017

Shizuko Takahara

16

# 標準化できる範囲



24-Mar-2017

Shizuko Takahara



17

## 「アカデミアにおける臨床研究データ管理のCDISC準拠体制モデルの構築」 (挑戦的萌芽研究、平成27~29年度)の概要

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



18

# 研究計画概要

**科研費**  
KAKENHI  
挑戦的萌芽研究  
15K15250  
H27-29年度

- 3年計画で、アカデミアにおいて症例報告書データのCDISC/SDTM出力を目指す（ITベンダー企業との共同研究\*）
- 概要
  - SDTM出力可能な実施計画書テンプレートの作成
  - 症例報告書の標準化
  - SDTM出力可能なCDMSの構築 ← **今、ここ**
  - 運用モデルの作成
  - モデルの普及

\*共同研究は互いの労働作業の供出であり、金銭の授受や所属等のCOIはありません

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



19

# 本研究のゴール

**科研費**  
KAKENHI  
挑戦的萌芽研究  
15K15250  
H27-29年度

- SDTM出力可能な実施計画書テンプレートの作成
- 症例報告書の標準化
- SDTM出力可能なCDMSの構築
- 運用モデルの作成
- モデルの普及



24-Mar-2017

Shizuko Takahara



20

## 医師主導治験の特徴

科研費  
KAKENHI

挑戦的萌芽研究  
15K15250  
H27-29年度

- 企業治験と比較すると、かけられる費用が格段に少ない
- 小規模治験が多い（数例～30例程度）
  - 希少疾患が多い  
（患者がいらないから収益が見込めない  
⇒企業が投資に二の足⇒医師主導治験）
  - 数百例規模の治験は、医師主導治験では困難

↓  
GCP下でのEDC構築が困難な試験が多い

現実的に

↓  
まずは紙CRFでの運用を検討

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



21

## ベースとなるCDMS

科研費  
KAKENHI

挑戦的萌芽研究  
15K15250  
H27-29年度

- GCP対応のシステムを1から作成するには費用と時間が掛かりすぎる
- アカデミアでも導入可能な価格帯のGCP対応のCDMSである必要がある
- CDISC化の共同研究が容易な体制

↓  
電助システムズ社のDEMANDに、  
CDISCオプションを上乗せする計画

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



22

## アカデミアにおける CDISC導入の課題

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



23

## CDISC導入にかか<sup>事実上</sup>る費用

- CDISC準拠+GCP準拠のデータベースシステム導入費用
  - CDISC準拠付加価値分の対価が必要
- CDISC公式トレーニング受講料
  - 必須ではないが、英文の膨大な資料を独学で理解するには時間と労力、英語読解力が必要
- 参加費・交通費・宿泊費
  - 公式トレーニングや各種説明会、CJUG\*等への参加費用
- CDISC年会費
  - CDISCの主旨より、利用するのであれば会員となることが望ましい

\*CJUG=CDISC Japan User Group

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



24

## システム化の課題

- CDISC/SDTMを容易に作成するシステム作成を目指して研究をスタート
- ↓
- 当初の計画では、さほどの労力なく機能を搭載できると予測
- ↓
- 実際にやってみると、非常に困難であった
- ↓
- 完全にワンクリックで、といった容易さは実現できないと判断した  
→ 要個別カスタマイズ対応

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



25

## 予算計上の課題（費用対効果）①

- 申請を行わないアカデミアにとって、CDISC対応は必須ではない
- CDISC対応には費用がかかる
- ↓
- この予算をいかに獲得するか
- ↓
- 申請以外のメリットに対しての費用対効果の見積もりは？

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



26

## 予算計上の課題（費用対効果）②

- 費用対効果の見積もりは？  
⇒標準化を推進することでの効率化試算？



- 数百万円規模の**費用に匹敵する**だけの効率化を算出できるか  
また、試算した費用を本当に**削減**できるのか



- 予算取りは困難が予想される



24-Mar-2017

Shizuko Takahara

27

## マンパワーの課題

- 企業では専任者を置いているところも多い
  - 片手間でできる仕事ではない
  - 全プロジェクトに共通する業務
 ⇒アカデミアでは、専任者を置く余裕はない
- データマネジメント初心者スタッフが多い
  - データマネジメント業務経験者の採用は少ない
  - データマネージャー講習受講すらままならない
  - 雇用問題で、医療職免許所持者に限定している施設も少なくない
- データマネージャ職は非正規雇用が多い



24-Mar-2017

Shizuko Takahara

28

## スタッフトレーニングの課題

- アカデミアのデータマネジメント担当者の多くは非正規雇用
  - 費用をかけてトレーニングを受講しても、数年で任期満了となり退職となる
  - 出張不可のスタッフも多い（雇用/家庭）
- アカデミアのデータマネジメント担当者の多くは医療従事者免許所持者
  - データベースの基礎知識がない担当者にいきなりCDISCを持ち込むのは困難

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



29

## まとめ

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



30

## まとめ①

- アカデミアでは、承認申請をするわけではないが、以下のことを考えればCDISC導入が必要と考える
  - スムーズな企業導出
  - データの標準化による業務の標準化・効率化
- しかし、以下の課題がある
  - CDISC導入に必要な予算を獲得するに足りる費用対効果の理由付けは困難である
  - マンパワー面にも難が見受けられる

24-Mar-2017

Shizuko Takahara

31



## まとめ②

そこで・・・

金沢大学では、科学研究費を得て  
**アカデミアにおける臨床研究データ管理の  
 CDISC準拠体制モデルの構築**  
 研究を実施し、アカデミアでも導入可能な  
 システムを用い、標準化されたCRF等を使用し、  
 これらの問題をクリアしつつ  
**アカデミアでのCDISC普及を目指して  
 います**

24-Mar-2017

Shizuko Takahara

32



ご清聴ありがとうございました



takahara\_shizuko@staff.kanazawa-u.ac.jp

24-Mar-2017

Shizuko Takahara



33

具体的な取組み

アカデミアにおける  
CDISC 標準導入による  
高品質なデータ生成への展望

青柳 吉博

国立がん研究センター 臨床研究支援部門  
研究企画推進部システム管理室 室長

# アカデミアにおけるCDISC標準導入による 高品質なデータ生成への展望

2017/03/24 AMED主催CDISC公開シンポジウム  
国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門  
研究企画推進部 システム管理室  
青柳 吉博

## アジェンダ

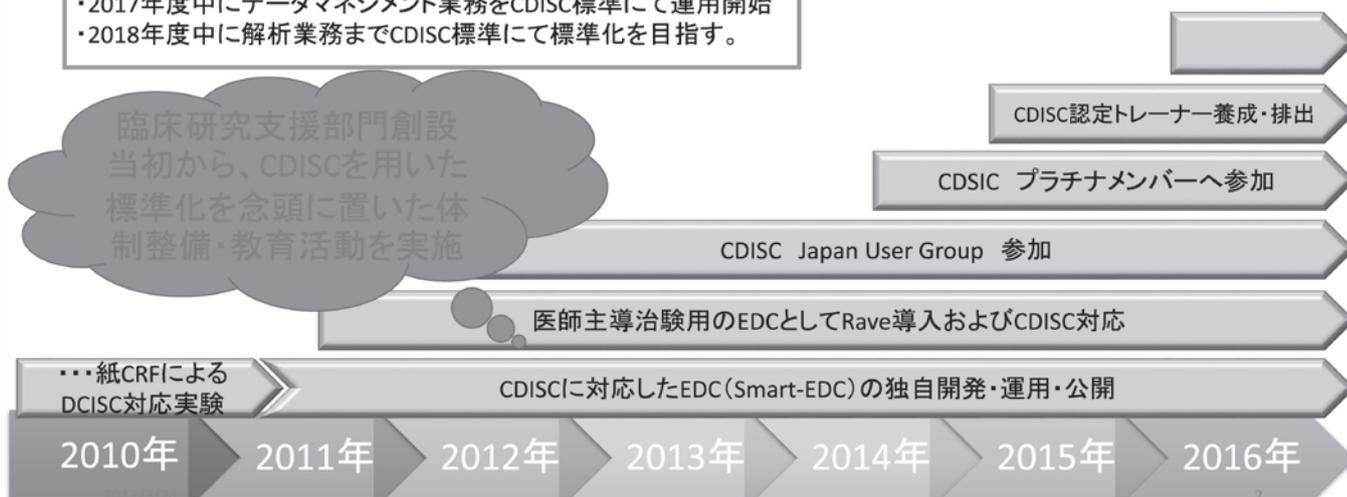
- 国立がん研究センター東病院におけるCDISC対応の試み
- 医師主導治験におけるCDISCの取り組み
- 臨床試験におけるCDISC対応について
- AROとしてのCDISC関連活動について
- CDISCに関連した教育
- CDISCを導入するうえでのメリットと負担
- まとめ

## 国立がん研究センター東病院におけるCDISC対応の試み

### CDISC導入計画

- ・2016年度中に関連部署におけるトレーニングを開始、レガシーデータ変換など
- ・2017年度中にデータマネジメント業務をCDISC標準にて運用開始
- ・2018年度中に解析業務までCDISC標準にて標準化を目指す。

臨床研究支援部門創設当初から、CDISCを用いた標準化を念頭に置いた体制整備・教育活動を実施



## 医師主導治験 CDISCの取り組み (RAVE®関連)

2011年12月	Medidata契約	
2012年3月	1試験目Go Live	AE/CMの変数名を使用
2013年5月	2試験目Go Live: EAP	AE/CMの変数名を使用
2013年7月	3試験目Go Live	AE/CM/LB/EXに対応するformを作成、変数名を使用
2014年2月	4試験目Go Live	AE/CM/LB/EX/VS/PEに対応するformを作成、変数名/Terminologyを使用
2014年4月	5試験目Go Live: EAP	AE/CM/LBに対応するformを作成、変数名/Terminologyを使用
2014年6月	EDC標準化検討会	登録/有害事象/併用薬・併用療法/腫瘍評価formについて、DM/CRA・Study Coordinator/System担当者で検討 → 使用するDOMAIN/変数/Terminologyを検討 → 併せて入力基本ルール決定
2014年8月	Medidata WG	CDISCワーキンググループ参加: 8/10/12/2月の5回開催 → RAVEでのAE/CM formをグループワークで作成
2014年10月	6試験目Go Live: EAP	AE/CM/LBに対応するformを作成、変数名/Terminologyを使用
2014年11月	EDCテンプレート構築	AE/CM/LB/VS/PE/EX/MH/TU/RSに対応するformを作成、変数名/Terminologyを使用
2015年1月	7試験目Go Live	EDCテンプレート使用
2015年4月	8試験目Go Live	EDCテンプレート使用
2015年7月	9~11試験目Go Live	EDCテンプレート使用
2016年3月	SDTMへのマッピング	EDCテンプレートからSDTMへのマッピングプログラムを作成 (AE/CM/DM/DS/RS/TU/TR)



## CDISC対応の具体例③ SDTMへのマッピングプログラム作成

### 【作業概要】

EDC Template全42formsのうち、試験毎でカスタマイズをほとんどおこなっていない8formsを対象に、AE/CM/DM/DS/RS/TU/TRの7domainsへのMapping用プログラムを作成

成果物: mapping仕様書、mapping program ( sas )

Domain	Description	Variable Name	Variable Label	Type	Length	Format	Case	Source Variable	Default	Instruction
AE	Adverse Events	STUDID	Study Identifier	Char	10		Req		NO:GL_SDR	
		DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	3		Req		AE	
		USUBJID	Unique Subject Identifier	Char	24		Req		NO:GL_SDR * "-" * AELSeqNumber * "-" * AEUSUBJID	
		AESEQ	Sequence Number	Num	8	best12	Req		Set unique sequence number of subject records within a domain, starting from 1,1,1,2, 3, etc. after part by USUBJID and AESTDTC.	
		AETERM	Reported Term for the Adverse Event	Char	200		Req	AE AETERM		
		AELLT	Lowest Level Term	Char	200		Exp	AE AESTDTC L1		
		AELTCD	Lowest Level Term Code	Char	8	best12	Exp	AE AETERM L1 CD		
		AELDCOD	Dictionary-Derived Term	Char	200		Req	AE AETERM PT		
		AEPDSD	Preferred Term Code	Num	8	best12	Exp	AE AETERM CD CD		
		AHLT	High Level Term	Char	200		Exp	Domain	Description	
		AHLTCD	High Level Term Code	Num	8	best12	Exp	CDPT AE	Supplemental Qualifiers (AQ)	
		AERPT	High Level Group Term	Char	200		Exp			
		AERPTCD	High Level Group Term Code	Num	8	best12	Exp			
		AERDSD	Study System or Organ Class	Char	200		Exp	RDSD	Study Identifier	
		AERDSDCD	Study System or Organ Class Code	Num	8	best12	Exp	RDSD	Related Domain Abbreviation	
		AESSEQ	Primary System Organ Class	Char	200		Exp	USUBJID	Unique Subject Identifier	
		AESSEQCD	Primary System Organ Class Code	Char	8	best12	Exp	USUBJID	Identifying Variable	
		AESR	Serious Event	Char	1		Exp	SEVPRVAL	Identifying Variable Value	
		AECN	Action Taken with Study Treatment	Char	10		Exp			
		QUAM	Qualifier Variable Name	Char	8		Req			*See Ref table If AE AEDLLSTD is not blank then create record and set "AEDLL" If AE AESTDTC is not blank then create record and set "AEST" If AE AECNSTD = "INTERRUPTED REDUCED" then create 3 records and set "RESPNT", and "AECN"
		QLABEL	Qualifier Variable Label	Char	40		Req			*See Ref table Set QLABEL value when the record is created
		QVAL	Qual Value	Char	200		Req			*See Ref table Set QVAL value when the record is created
		QSDR	Origin	Char	8		Req			*See Ref table "CRF"
		QSEVAL	Exhibitor	Char	40		Exp			Blank

### 【作業結果】

- 対象は8formsであったが、作業を行った結果、追加で5formsを使用した。
- 作成した7domainsのうち、DSとTU以外の5domainsはSUPP domainが必要となった
- これまでEDC変数名にSDTM Domainやvariableを使用していたが、mappingに際しformatの変換等のためrenameが必要となることが多く、そのまま使用しない方が良いことが判明。Visitを特定するformが必要であることも判明。

2017/3/24

6

## 臨床試験におけるCDISC対応について

### • Smart-EDC

- CDISC SDTMおよびCDASHのデータ保持形式に対応した、EDCシステム
- CDISC ウェブサイト上において公開されているMetadata (EXCEL形式)を取り込み、ドメイン、変数として利用できるような機能を実装
- Tablet 利用や導入の容易性も考慮して、紙CRF like なユーザーインターフェースを採用
- ルールに応じた入力権限
- ロジカルチェックおよびクエリ発行機能
- CSNCシステムと連動して、被験者情報の利用

2017/3/24

7

# ドメイン・変数登録

The image shows two overlapping windows. The background window is the 'eSHARE Downloads' page, which lists various CDISC standards and their download links. The foreground window is the 'ドメイン・変数登録' (Domain Variable Registration) page, which displays a table of domain variables.

行	ドメインコード	ドメイン変数名	ドメイン説明
201	CM	CMDOSU	投与量の単位
202	CM	CMDUR	期間
203	CM	CMENDTC	治療終了日時
204	CM	CMENDY	治療終了の試験日数
205	CM	CMENRF	参照期間に關係のある治療
206	CM	CMENRTP1	参照タイムポイントに關係の
207	CM	CMENRTP2	参照タイムポイントの治療の最後
208	CM	CMGRPID	グループID
209	CM	CMNDC	適応症
210	CM	CMMODIFY	修正治療名

2017/3/24

8

The image shows a registration form titled '登録適格性確認票' (Registration Eligibility Confirmation Ticket). The form includes fields for 'イニシャル 姓' (Initial Surname), '性別' (Gender), '生年月日' (Date of Birth), and 'カルテID' (Medical Record ID). There are also radio buttons for 'ESD実施予定日' (ESD Implementation Date), '内視鏡治療対象部位' (Endoscopic Treatment Target Site), and '体重' (Weight). A 'CheckBox12のプロパティ' (Properties of CheckBox12) dialog box is open, showing fields for 'VISIT番号' (Visit Number), 'ドメイン' (Domain), 'ドメイン変数' (Domain Variable), '項目グループOID' (Item Group OID), '項目グループ内番号' (Item Group Internal Number), and '行番号' (Row Number).

2017/3/24

9



## AROとしてのCDISC関連活動について

- 製薬企業やCROがターゲットとするCDISC標準
  - 治験・承認申請
  - →SDTM、ADaMなどの申請上必要な標準
  - その他の標準への対応は・・・？
- AROがターゲットとする標準
  - 治験だけではなく、臨床研究も踏まえた標準
  - 上記に加えて、臨床研究の円滑な運用、真の標準化に対応する内容
  - 依頼者だけではなく実施医療機関に係る標準化
  - 自施設だけではなく、ARO全体としての標準の導入

現在、病院情報システムのデータを臨床研究・治験に利用する、質の担保などに係る活動に積極的に参加しています。

2017/3/24

12

## AROとしてのCDISC関連活動について

- 大学病院やNC等ではAROとともに実施医療機関の機能を持つので、ARO部署が実施医療機関の部署と協力することで、実施医療機関システム(つまりは病院情報システム)からのCDISC形式でのデータ抽出がうまくいくのではないか？
- eSourceの考えかたについて普及できないか・・・？
- Health Care Linkは導入できないか・・・？

2017/3/24

13

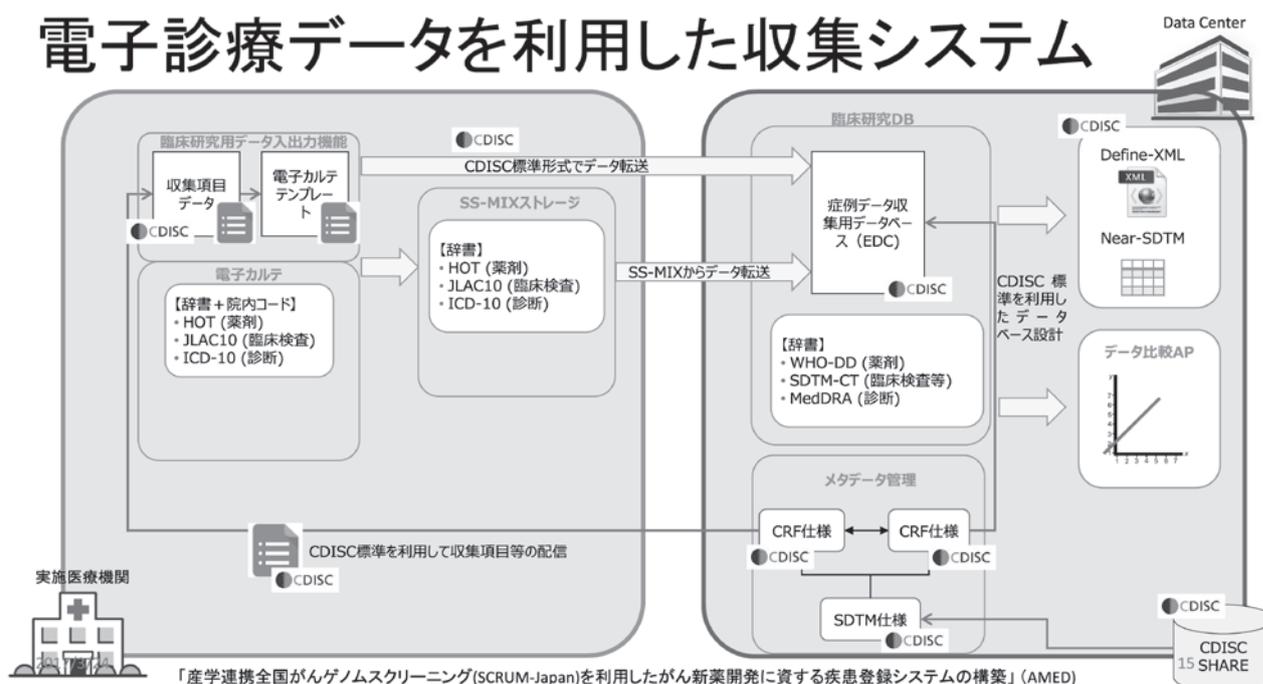
# 電子診療データからのデータの効率的な収集を考える



2017/3/24

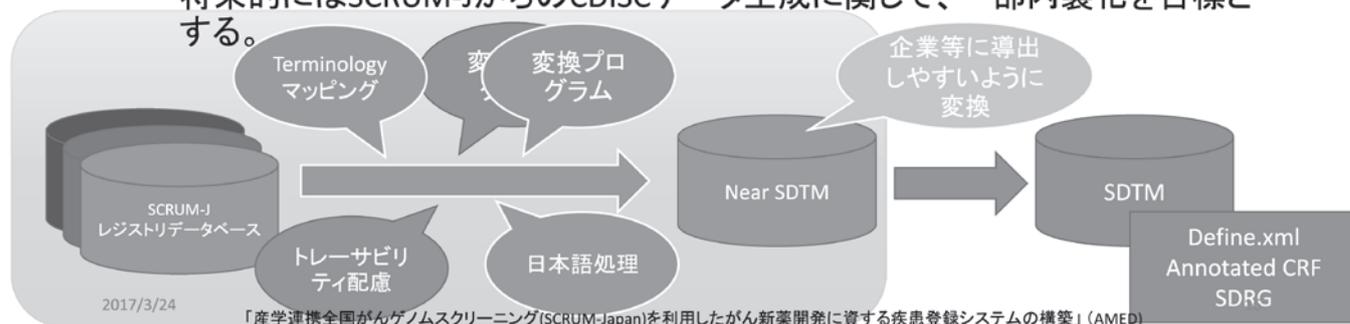
14

## 電子診療データを利用した収集システム



## レジストリ研究におけるCDISC標準規格対応の状況

- CROと共同で、変換作業の作業内容について検討中
  - 今年度中に、作業手順の策定が一部完成予定
- 今後の予定
  - 来年度から実際に変換作業が行えるよう環境の整備を進める
  - 将来的にはSCRUM-JからのCDISCデータ生成に関して、一部内製化を目標とする。

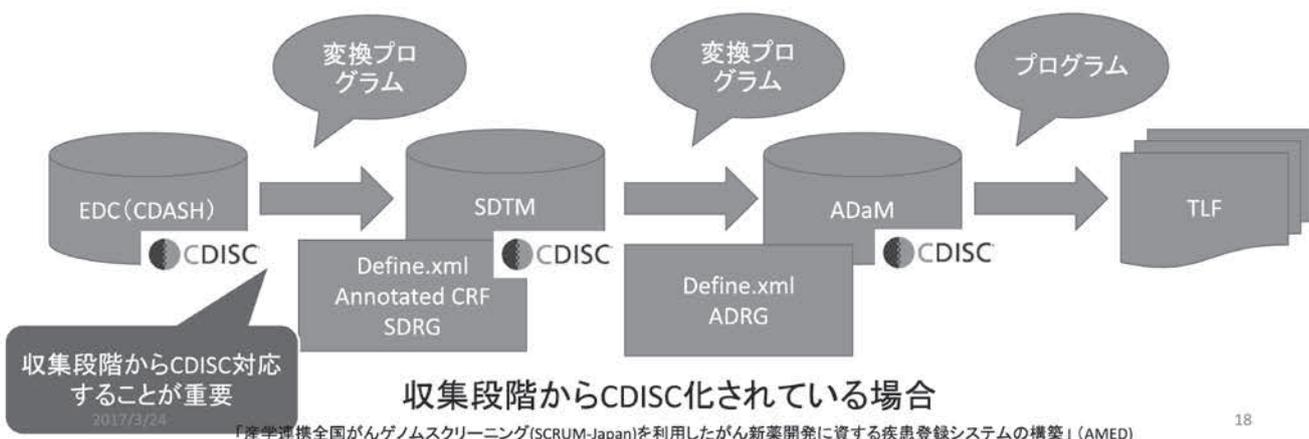


## レジストリ研究におけるCDISC標準規格対応の状況

- CROと共同で、変換作業の作業内容について検討中
  - 今年度中に、作業手順の策定が一部完成予定
- 今後の予定
  - 来年度から実際に変換作業が行えるよう環境の整備を進める
  - 将来的にはSCRUM-JからのCDISCデータ生成に関して、一部内製化を目標とする。

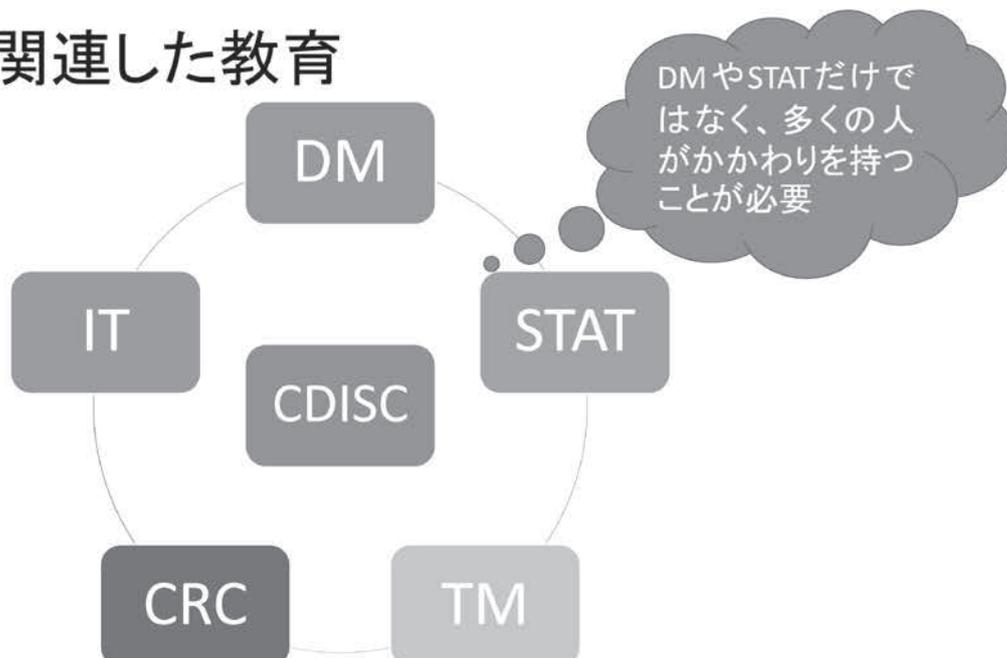


# レジストリ研究におけるCDISC標準規格対応の状況



18

# CDISCに関連した教育



2017/3/24

19

## Private Training の実施@東病院

- SDTM Course
  - 2017年1月25日、26日実施
- ADaM Primer Course
  - 2017年2月9日実施
- ADaM Theory and Implementation
  - 2017年2月10日実施

対象は、TM, DM, STAT, プログラ  
マー, CRC, IT, 監査, 医師

2017/3/24

20

## CDISC講習風景



2017/3/24

21

## まとめ

- CDISC標準導入のメリット
  - 組織内外とのコミュニケーションが容易になる
  - DM業務や統計解析の効率化
  - データの品質が向上・安定
  - データの統合・連携
  - グローバル化
- CDISC標準導入に対する負担
  - 現在のやり方を変える必要がある
  - 教育に関する負担(費用など)
  - そもそも業務の標準化が負担
  - 標準的な資材が英語

2017/3/24

22

## まとめ

- これから始める人へのコメント
  - Terminologyの導入
  - 有害事象や患者背景など収集の一部分だけでも良いのでCDISC標準を導入
  - CJUGなどに参加して他の施設・企業のかたと情報共有
  - チームで理解を得ることも重要
  - 資料はCDISCウェブサイトだけではなく、製薬協、UMINなども参考になります

2017/3/24

23

