

cdisc



JAPAN ACADEMIC WORKSHOP

Friday, 17 November | 1:00pm -5:15pm

AROにおけるCDISC導入の最初の一步

和歌山県立医科大学附属病院
臨床研究センター データセンター部門 部門長
北山 恵

cdisc



Meet the Speaker

北山 恵

和歌山県立医科大学附属病院 臨床研究センター
データセンター部門 部門長



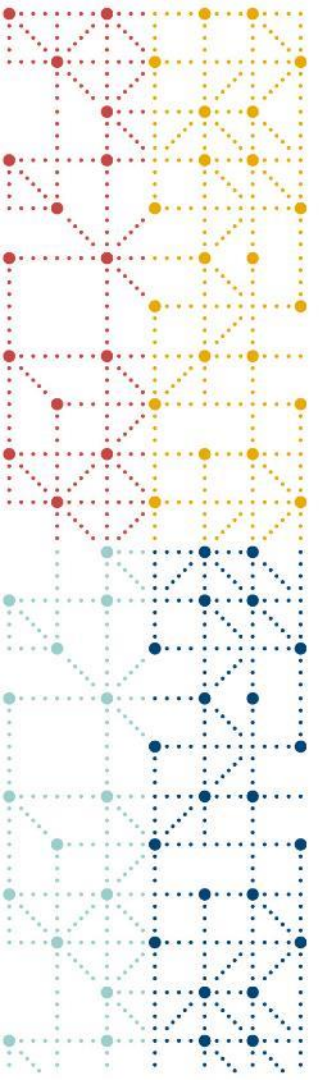
Disclaimer and Disclosures

- *The views and opinions expressed in this presentation are those of the author and do not necessarily reflect the official policy or position of CDISC.*



Agenda

1. 現在のAROにおけるCDISC標準実装状況
2. CJUG SDTMチーム: 初心者主導試験～シン・アヒルさんチーム～のご紹介
3. CDISC標準をAROで実装する意義



現在のAROにおけるCDISC標準実装状況



AROではCDISC標準は浸透しているのか？

AROにおけるCDISC実装状況調査結果

- 調査期間：2020年4月27日～6月30日
- 対象：ARO協議会CDISC専門会議連絡会メンバー16施設、国立大学附属病院臨床研究推進協議会TG3 52施設、首都圏ARコンソーシアム(MARC)
- 回答数：41施設

| 結果 | 施設数 |
|-------------------|------------|
| 実装なし | 27 (65.9%) |
| CDASH | 6 (14.6%) |
| CDASH, SDTM | 3 (7.3%) |
| SDTM | 2 (4.9%) |
| SDTM, ADaM | 2 (4.9%) |
| CDASH, SDTM, ADaM | 1 (2.4%) |

導入が進まない理由

- 人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足: 85.4%
- CDISCに関する知識を有する人材が少ない: 61.0%
- どのようにCDISC標準を導入すれば良いのかわからない: 31.7%

ただし、導入するには大きな障壁があるが
興味がないわけではないのでは??

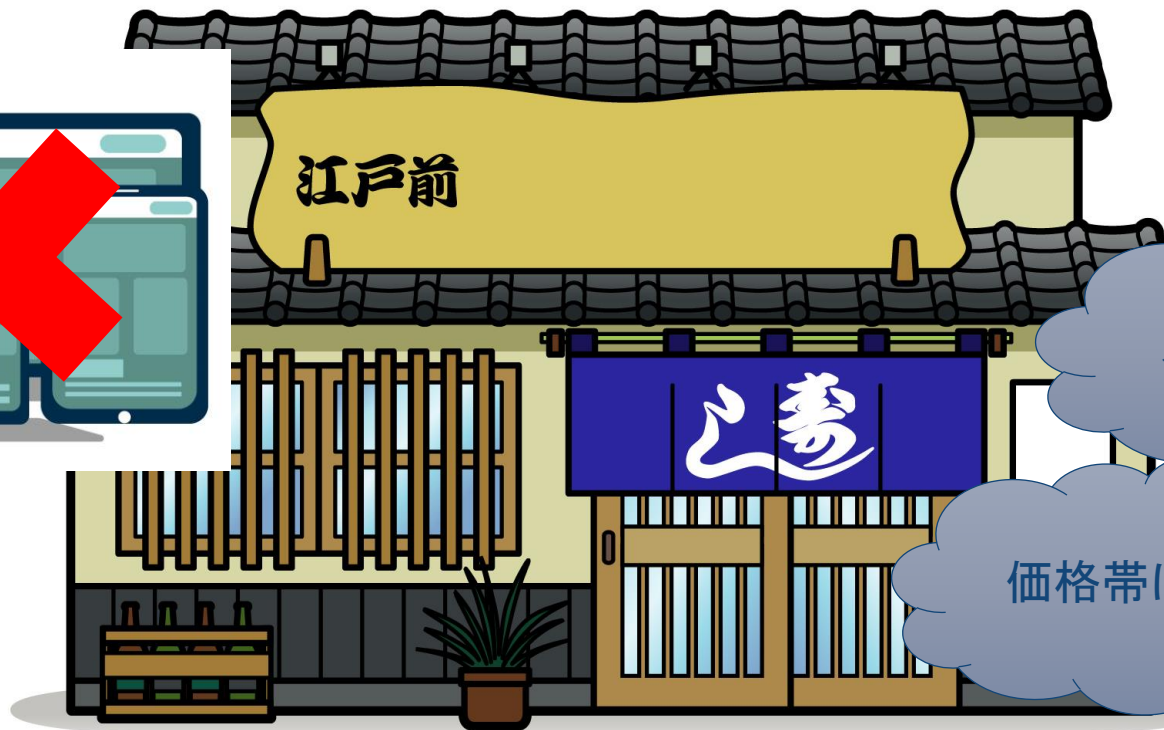
ある地方CDM : Clinical Data Manager同士の会話

CDISC標準ってどうして
る??

何もやっていない...

CJUGかあ、うーん。

でも実装するにはCJUGに
入ってノウハウ習得するの
が良いよね。。。



メニューは？

価格帯は？

契機となったSCDM Japan Regional Conference

- 2022年11月末に開催された、CDM最大規模の団体であるSociety of Clinical Data Manager日本支部が開催したJapan Regional Conferenceで座談会が開催された。
- 座談会に参加し「AROにおけるCDISC標準の導入」というテーマを挙げてディスカッションを行った。

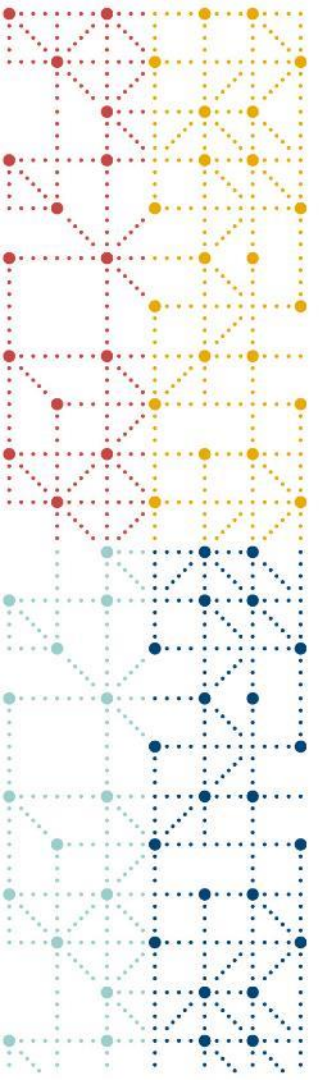
AROではCDISC実装したいけど、ノウハウがないし、そのような人材の獲得も難しい。

じゃあCJUGに参加すればいいじゃないか！

急遽新チーム発足

- 2022年11月21日 : SCDM Japan Regional Conference
- 2022年12月1日 : 新チーム発足とメンバーの募集
- 2022年12月9日 : CJUG SDTMチーム12月会合より参加

多くの方に興味を持っていただき、
2022年12月の会合には見学者含めて
45名が参加



初心者主導試験～シン・アヒルさんチーム～のご紹介

なぜ「アヒル」？しかも「シン」？

- 過去にも同様のチーム（模擬試験を使ってSDTMデータセットを生成）があり、「アヒルさんチーム」と呼ばれていたため。

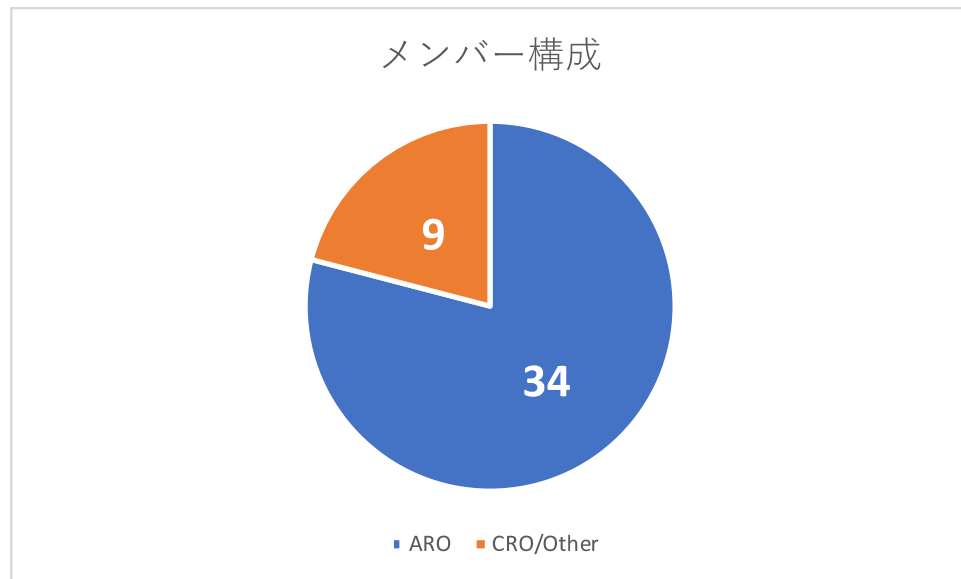


現在のメンバー数と構成

- 2023年11月1日現在: 43名

- 活動目標:

模擬試験のプロトコルからSDTMデータセットに関する知識と技術の獲得を目指す。



チーム活動で用いる模擬プロトコル

事務連絡
平成 31 年 3 月 28 日

各 都道府県
保健所設置市
特別区 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医政局研究開発振興課

模擬審査における認定委員会の審査資料一式について

厚生労働省医政局研究開発振興課では、平成 30 年度に、認定臨床研究審査委員会における審査意見業務の更なる質の向上を図る観点から、架空の実施計画及び研究計画書を作成し、複数の認定臨床研究審査委員会において「模擬審査」を行いました。

模擬審査で使用した審査資料のうち、抗がん剤分野のものは別添のとおりです。貴部（局）におかれましては、御了知の上、臨床研究を今後実施する医療機関が実施計画や研究計画書などを作成する際の作成例として、関係団体、関係機関等に周知をいただきますようお願い致します。

なお、この審査資料は、模擬審査用の架空のものであり、最新の科学的知見に照らして必ずしも正確ではない、記載内容が十分ではない、又は表現が適切ではないなど、審査において不備を指摘される内容も含むものであることに御留意願います。

【特定臨床研究】

研究計画書

＜非アルコール性脂肪性肝疾患又は非アルコール性脂肪肝炎患者に対する高用量ウルソデオキシコール酸の有効性を検討するプラセボ対照二重盲検比較試験＞

○研究代表機関・研究代表医師

代表機関：AB 大学病院

研究代表医師：消化器内科 教授 山田 太郎

共同研究機関・研究責任医師

共同研究機関：CD 病院

研究責任医師：消化器科 部長 鈴木 一郎

版数：第 1 版

作成年月日：2019 年 10 月 1 日

EDCの選定

・ Ptosh



臨床研究事業部

- ① 臨床研究事業部
- ② 特色
 - ③ データセンター
 - ④ 高機能EDCシステム
 - ⑤ NHO全国ネットワーク
- ③ メンバー紹介
- ④ 研究相談
 - ④ 申込フォーム
 - ④ DM研修プログラムのご案内
- ⑤ 特定認定再生医療等委員会
 - ④ 様式一覧
 - ④ 議事要旨
- ⑥ 認定臨床研究審査委員会

独自開発の高機能EDCシステム“Ptosh”

複雑かつ長期にわたる治療法の有効性・安全性を評価する目的で行う臨床研究にも対応可能な独自開発のEDCシステム“Ptosh”の活用により、低コスト・高品質な試験のセットアップ・運用・サポートを実現します。

- CDISC標準データ形式の入出力に完全対応
 - STDM形式へあらかじめマッピングしたeCRF作成が可能
 - [動画](#)
 - CJUG (CDISC Japan Users Group) SDTMチームでの模擬試験にPtoshが採用
- 安全性情報迅速報告システムを搭載
 - 多施設共同研究における安全性情報の迅速な集約化、検討、一斉周知機能を搭載
 - [動画](#)
 - MedDRA/J契約済
- 複雑なプロトコルデザインにもフレキシブルに対応
 - 疾患登録をベースに、連動した臨床試験の構築が可能
 - 重複登録防止機能、転院をシステムレベルでサポート
- 患者情報の長期フォローアップ
 - PIDS (Patient Identification System) の搭載、担当医の概念導入と担当医師転勤をシステムでサポートしたことによるフォローアップロスの防止

低コスト・高品質な運用

- コストエフェクティブなサーバー運用および確実なバックアップ・リカバリー体制
- EDC内製化による運用コストの削減

eCRFの迅速な作成・改訂対応

- 医療資格を持ち豊富な経験を積んだデータマネージャとSE不要のeCRF構築機能により内部で速やかに実施可能

規制への確実な対応

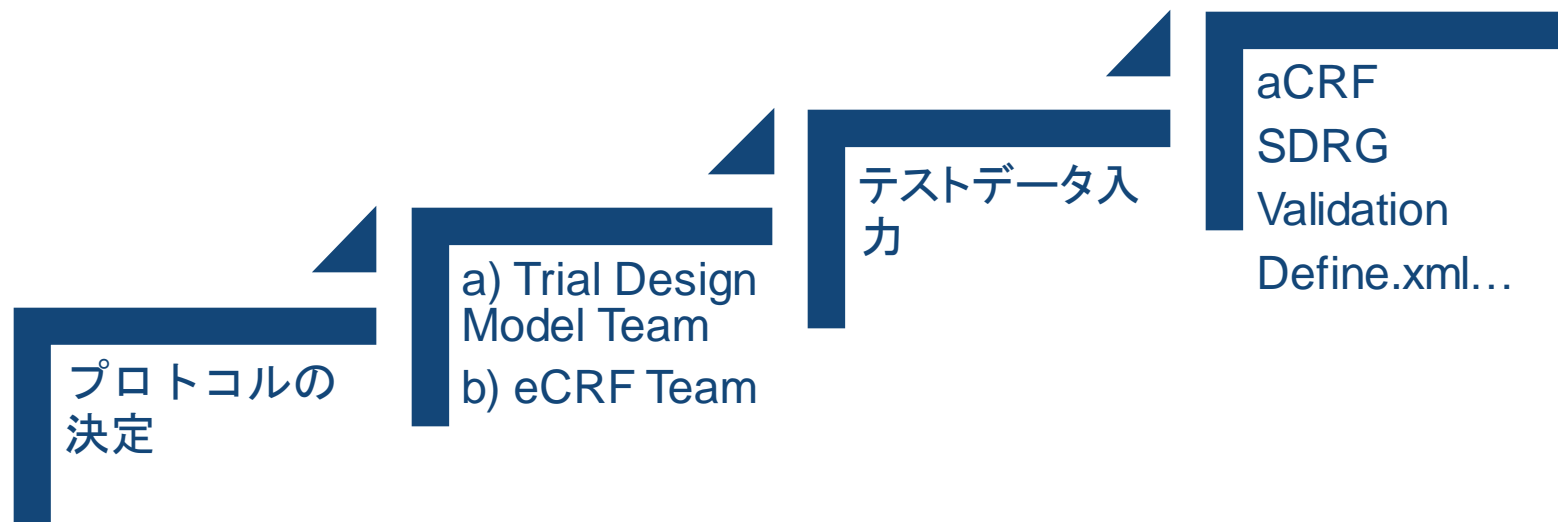
- CSV (Computerized System Validation) 実施 (eCompliance社) によるPtoshを用いた運用の信頼性保証

ランダム割付の内蔵

- 動的または静的ランダム化 (最小化法、層別ブロック) による割付をEDC内部に統合し、二重盲検化試験にも対応
- 単一試験のどの段階でも複数回のランダム化をサポート

シン・アヒルさんチームの今後のステップ

- 現在、Trial Design Model TeamとeCRF teamに分かれて活動



Trial Design Model チーム

- 2023年9月に一旦活動終了
- Trial Design Modelデータセットを作成することがサブチーム目標

| [項目名] | TSPARMCD | TSPARM | [必要度] | [追加の可否] | [内容の日本語] | TSVAL | [統制用語参照先/書式] |
|----------|----------|--|----------|---------|---|---|--------------|
| 表題 | TITLE | Trial Title | Required | 可 | 非アルコール性脂肪性肝疾患又は非アルコール性脂肪肝炎患者に対する高用量ウルソデオキシコール酸の有効性を検討するプラセボ対照二重盲検比較試験 | Placebo-controlled, double-blind, comparative study of the efficacy of high-dose ursodeoxycholic acid in patients with nonalcoholic fatty liver disease or nonalcoholic steatohepatitis | |
| 治験依頼者 | SPONSOR | Clinical Study Sponsor | Required | | AB 大学病院 | AB University Hospital | DUNS |
| 治験参加国 | FCNTRY | Planned Country of Investigational Sites | Required | 可 | 日本 | JPN | ISO 3166 |
| フェーズ | TPHASE | Trial Phase Classification | Required | | | | C66737 |
| 治験の目的 | TTYPE | Trial Type | Required | 可 | 有効性 | EFFICACY | C66739 |
| 治験の目的 | TIYPE | Trial Type | Required | 可 | 安全性 | SAFETY | C66739 |
| 治験の主要な目的 | OBJPRIM | Trial Primary Objective | Required | | NAFLD/NASH 患者に対して、高用量ウルソデオキシコール酸の有効性（血液生化学検査、肝組織病変への影響）及び安全性を検討する | To investigate the efficacy (effects on blood biochemical tests and liver tissue lesions) and safety of high-dose ursodeoxycholic acid in patients with NAFLD/NASH | |

Trial Design Model チーム活動具体例

Trial Arms (TA) 試験群

宿題

| STUDYID | DOMAIN | ARMCD | ARM | TAETORD | ETCD | ELEMENT | TABRANCH | TATRAN S | EPOCH |
|---------|--------|---------|----------------------------|---------|---------|--------------------------------------|--|-------------|-----------|
| newduck | TA | PLACEBO | Placebo | 1 | SCREEN | Screening | | | SCREEN |
| newduck | TA | PLACEBO | Placebo | 2 | PLACEBO | Treatment Placebo | Randomized to Placebo | | TREATMENT |
| newduck | TA | URSO100 | ursodeoxycholic acid 100mg | 1 | SCREEN | Screening | | | SCREEN |
| newduck | TA | URSO100 | ursodeoxycholic acid 100mg | 2 | URSO100 | Treatment ursodeoxycholic acid 100mg | Randomized to ursodeoxycholic acid 100mg | | TREATMENT |

成果物

| STUDYID | DOMAIN | ARMCD | ARM | TAETORD | ETCD | ELEMENT | TABRANCH | TATRA NS | EPOCH |
|---------|--------|---------|----------------------|---------|---------|----------------------|------------------------------------|-------------|-----------|
| newduck | TA | PLACEBO | Placebo | 1 | SCREEN | Screening | Randomized to Placebo | | SCREEN |
| newduck | TA | PLACEBO | Placebo | 2 | PLACEBO | Placebo | | | TREATMENT |
| newduck | TA | UDCA | Ursodeoxycholic acid | 1 | SCREEN | Screening | Randomized to Ursodeoxycholic Acid | | SCREEN |
| newduck | TA | UDCA | Ursodeoxycholic acid | 2 | UDCA | Ursodeoxycholic Acid | | | TREATMENT |

TABRANCH

| TABRANCH | Branch | Char | Rule | Exp |
|----------|--------|------|------|---|
| | | | | この群に含まれる被験者が、このエレメントの末尾に位置する試験デザインの「分岐点」で満たした条件（例：DRUG X（薬物 X）にランダム化）。 Condition subject met, at a “branch” in the trial design at the end of this Element, to be included in this Arm; (e.g., randomization to DRUG X). |

TABRANCH は、対象の群に含まれる被験者に適用される、試験デザイン内の意思決定分岐点の結果を記述する。意思決定分岐点はエポック間に配置され、その意思決定点で終了するエレメントに関連付けられる。例えば、被験者がエレメント X の最後に実施されるランダム化を介して、治療 A を実施する群に割り付けられる場合、エレメント X に対する TABRANCH の値は「Randomized to A（A にランダム化）」となる。

TABRANCH describes the outcome of a branch decision point in the trial design for subjects in the Arm. A branch decision point takes place between Epochs, and is associated with the Element that ends at the decision point. For instance, if subjects are assigned to an Arm where they receive treatment A through a randomization at the end of Element X, the value of TABRANCH for Element X would be "Randomized to A."

eCRFチーム

- CDASHも考慮してEDCを構築するためのデータベース定義書を作成中

| TEAM B | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|-----------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------|---------|---------------|---------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Domain 1 SDTM | Domain 2 CRF | memo 結合案、条件付きMappingなど | CRFの変数名 (SDTMも考慮に入れたもの) | CRFの変数名 (CDASH) | 収集項目 / 時期 | スクリーニング | Randomization | Visit1 (Day1) | Visit2 (Week4) | Visit3 (Week8) | Visit4 (Week16) | Visit5 (Week24) | Visit6 (Week36) |
| | | | | | 同意取得 | ● | | | | | | | |
| DM DS | IE | DSは導出なので、ここでは不要とするか。 | RFICDTC | | 同意取得日 | | | | | | | | |
| - | - | | SUBJID | SUBJID | 研究対象者背景 | ● | | | | | | | |
| DM | IE | | BRTHDTC | BRTHDD | 研究対象者識別コード 生年月日 | | | | | | | | |
| | | 選択・除外基準の規定はT1 domainに格納する | | | 選択基準・除外基準 | | | | | | | | |



CDISC標準をAROで実装する意義

CJUG SDTMチーム活動を通じて解決

- 人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足：85.4%
→ ???
- CDISCに関する知識を有する人材が少ない：61.0%
→ シン・アヒルさんチーム活動を通じて解消
- どのようにCDISC標準を導入すれば良いのかわからない：31.7%
→ シン・アヒルさんチーム活動を通じて解消

Nagai et al, Jpn Pharmacol Ther2022; 50 suppl 1: s51-61

CDISC標準を導入することで効率化を図る

- シン・アヒルさんチームの活動を通じたところで、人は増えない。
- ただし、CDSIC標準を導入することで、業務内容を整理できる。
 - データベースの変数名を統一することで、データベース構築時に時間の短縮
 - 変数名を統一しているので、ロジカルチェックプログラムを流用できる。
 - 標準化を図っているため、属人的な作業を減らすことができ、一定の品質を確保することができる。



楽になるために

医師主導治験を支援するからCDISC標準を実装しなければ



CDISC標準を実装することで、業務を楽にする

最後に

- シン・アヒルさんチームの活動を通じて、CDISC標準を単に承認申請に必要なものだから仕方がなく習得する、ではなく、業務効率化も行い研究者・支援者がハッピーになるように取り組んでいきたいと考えています。
- シン・アヒルさんチームは、いつでも参加者・見学者を歓迎しています。



mkitayam@wakayama-med.ac.jp