

cdisc



JAPAN ACADEMIC WORKSHOP

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

アカデミアにおけるCDISC標準準拠データのハンドリング Handling of CDISC standards-compliant data in academia

佐久嶋 研 (SAKUSHIMA Ken)

北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

cdisc



Meet the Speaker

佐久嶋 研 (SAKUSHIMA Ken)

Title: MD, MPH, PhD

Organization: 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

2009-2012 北海道大学医学研究科博士課程(神経内科)

2013-2023 (独)医薬品医療機器総合機構

2023- 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構



Disclaimer and Disclosures

- *The views and opinions expressed in this presentation are those of the author(s) and do not necessarily reflect the official policy or position of CDISC.*
- *The author(s) have no real or apparent conflicts of interest to report.*

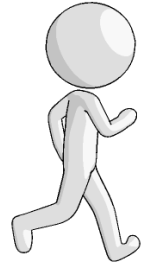


Agenda

1. 臨床試験データのハンドリングとツール
2. 北海道大学病院における試行

自己紹介：歩んできたフィールド

内科・神経内科



Master of Clinical Research
Kyoto University

公衆衛生
大学院

観察研究
臨床試験支援



Pmda
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

実用化促進事業
人材交流

承認審査・CDISC・
オーファン医薬品・
患者参画・ICH M11



医療現場

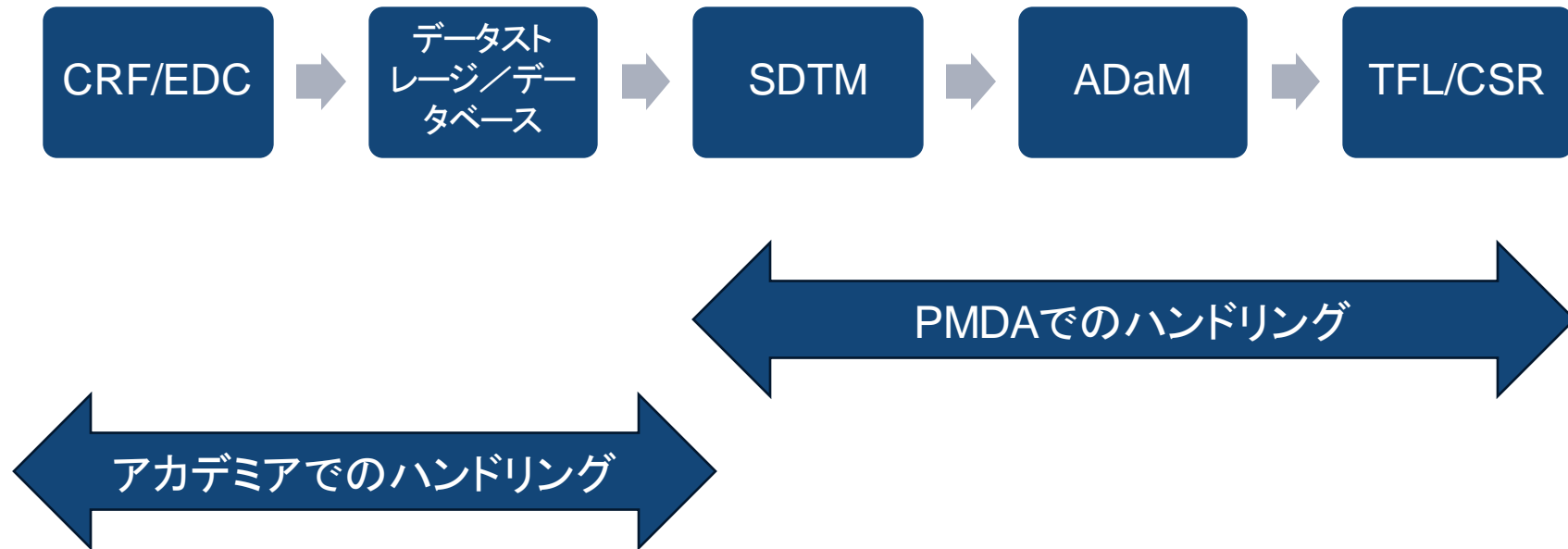
臨床試験
臨床研究

レギュラトリー
サイエンス

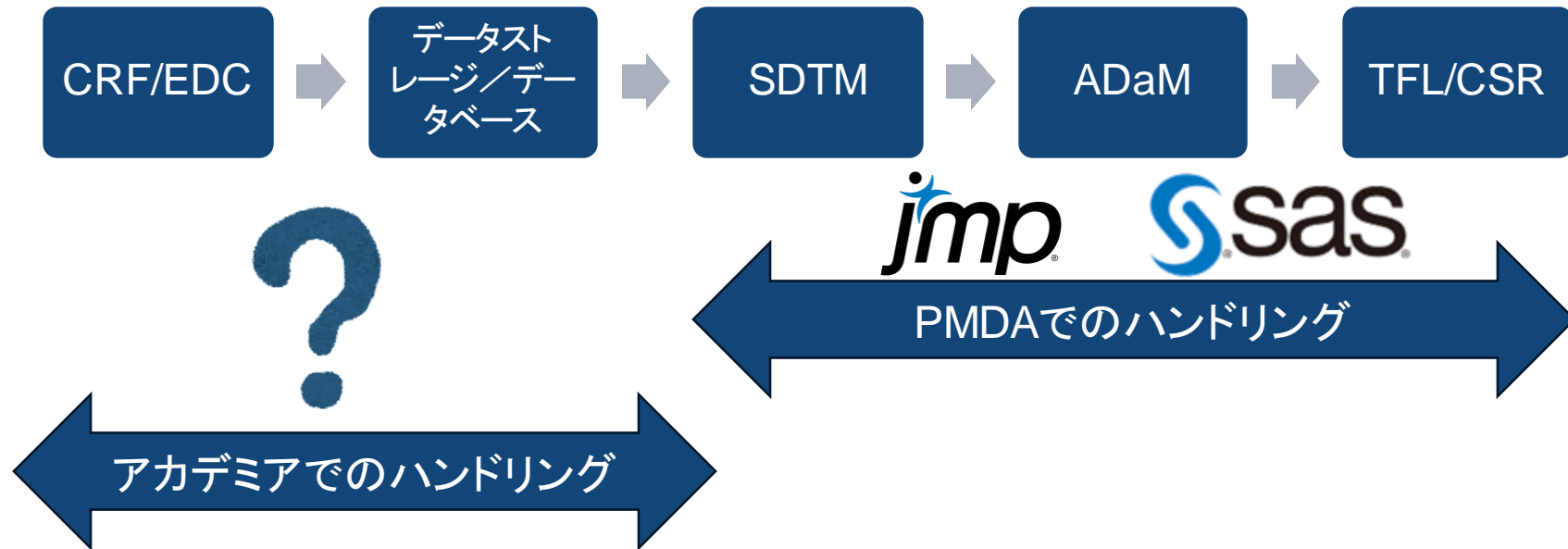


臨床試験データのハンドリングとツール

臨床試験データとCDISC標準標準拠データ



臨床試験データとツール



アカデミアによる取組み

The screenshot shows the aCRF.jp website. The header includes the logo 'aCRF.jp' and navigation links: 'Top', 'aCRF', 'Tools', 'Links', 'About', and a search icon. The main content area features a blue background with a person's face and text in Japanese: '臨床研究のデータ標準に関する情報提供のためのアカデミア間情報共有ポータルサイト' and 'アカデミアでCDISC標準の普及を目的として、CDISC標準の実装に関わる方々にお役立ていただけるよう、CDISC標準の実装事例や活用事例、およびCDISC標準に関する資料の情報を公開しています。' Below this, there are three sections: 1. 'aCRF' with the text '実際に治験、臨床試験で使われたaCRF (annotated CRF) およびdefine.xmlが公開されています。' 2. 'Tools' with the text 'CDISC標準のSDTMデータセットがあれば、そのまま利用できる集計および解析プログラムが公開されています。' 3. A form titled '症例登録票' (Case Registration Form) with fields for '同意取得日' (Date of informed consent) with a 'RFICDTC' button, '生年月日' (Date of birth) with a 'BRTHDTC' button, and '性別' (Gender) with radio buttons for '男性' (Male) and '女性' (Female), a '選択解除' (Cancel selection) button, and a 'SEX' button. At the bottom right, there is a GitHub repository preview for 'takahara-knz / aCRF.jp' showing a commit 'Update README.md' on Oct 18.

アカデミアにより提供されているツール

CDISC Tools

[GitHubアップロード手順 | NHO名古屋医療センターARO \(随時更新\)](#)

NHO名古屋医療センターARO

[GitHub:SDTM-Central-Monitoring | NHO名古屋医療センターARO \(随時更新\)](#)

有害事象のグレード別集計のRプログラム

[GitHub:有害事象一覧作成 | 金沢大学附属病院 先端医療開発センター 高原 志津子 \(随時更新\)](#)

有害事象一覧を作成するSASプログラム

[GitHub:臨床検査値グラフ | 金沢大学附属病院 先端医療開発センター 高原 志津子 \(随時更新\)](#)

臨床検査値のグラフを作成するSASプログラム

[GitHub:症例一覧作成 | 金沢大学附属病院 先端医療開発センター 高原 志津子 \(随時更新\)](#)

症例一覧表を作成するSASプログラム

[GitHub:RECIST推移一覧 | 金沢大学附属病院 先端医療開発センター 高原 志津子 \(随時更新\)](#)

RECIST一覧を作成するSASプログラム



名古屋医療センター

The screenshot shows the website for the Clinical Research Center at Nagoya Medical Center. At the top, there is a navigation bar with links for 'ご挨拶' (Welcome), '部門' (Department), 'ARO', '治験・臨床研究' (Clinical Trials/Clinical Research), 'スタッフ' (Staff), '研究成果' (Research Results), and '公開情報' (Public Information). The '部門' link is highlighted. Below the navigation bar is a search bar with '日本語 | English' and a search input field. The main content area features a large image of laboratory equipment and a person in a white lab coat. A sidebar on the left contains a '部門' (Department) section with a 'Department' link. Below the main content, there is a section for '臨床研究企画管理部 情報システム研究室' (Clinical Research Planning and Management Department, Information Systems Research Laboratory) with the name of the head, '室長 齋藤俊樹' (Head, Shigeaki Saito).

電子的データ収集システム(EDC)

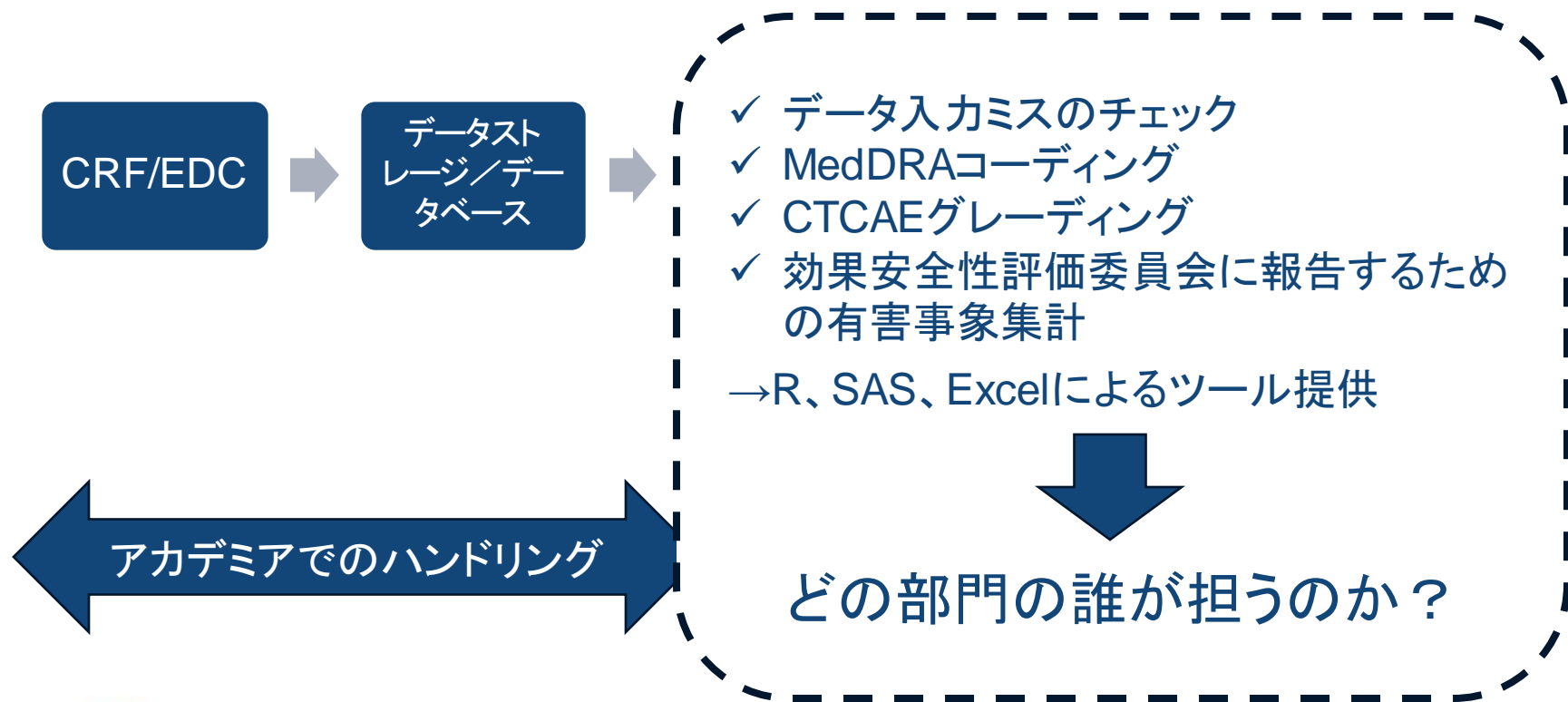
[独自開発の高機能EDCシステム“Ptosh”](#)

CTCAEグレード判定ツール

[AECalc](#)

An Excel application with VBA that automatically calculates and shows CTCAE grades based on patients' age, gender and lab data.

臨床試験実施段階でのデータハンドリング



データハンドリングのツールに関する私見①

SAS	<ul style="list-style-type: none">✓ 豊富な機能を有し、臨床研究アナリティクス領域で標準的に使用されている✓ インターネット・書籍などの情報が豊富である✓ 使いこなすためにはプログラミング技術や経験を要する
R	<ul style="list-style-type: none">✓ 無料であるにもかかわらず、豊富な機能を有する✓ インターネット・書籍などの情報が豊富である✓ 使いこなすためにはプログラミング技術や経験を要する
データベースソフトウェア	<ul style="list-style-type: none">✓ データストレージ／データベースと一体的に使える✓ インターネット・書籍などの情報が豊富である✓ 使いこなすためにはプログラミング技術や経験を要する
Excel VBA	<ul style="list-style-type: none">✓ Excelの標準機能の一つであり、誰でも使うことができる✓ インターネット・書籍などの情報が豊富である✓ データベース関連の処理が苦手(ほとんど不可)

人員・リソースが限られるアカデミアではどうすれば・・・

プログラミングをしなくても使えるツールはないものか・・・



- ✓ データ入力ミスのチェック
- ✓ MedDRAコーディング
- ✓ CTCAEグレーディング
- ✓ 効果安全性評価委員会に報告するための有害事象集計

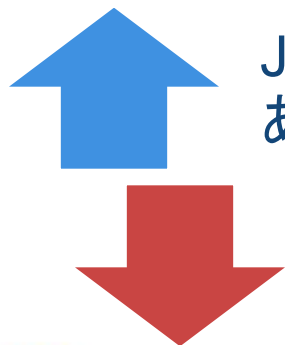
→R、SAS、Excelによるツール提供



どの部門の誰が担うのか？

データハンドリングのツールに関する私見②

Access	<ul style="list-style-type: none">✓ データベース(SQL)とVBAの両方が使える✓ インターネット・書籍などの情報が豊富である✓ 図表作成機能に乏しく、視覚的なチェックがしづらい
JMP	<ul style="list-style-type: none">✓ GUIアプリのためプログラミング技術等がなくても使用できる✓ 図表作成機能に優れ、JMP Scriptによるプログラミングもできる✓ データベース関連の処理もある程度は可能である

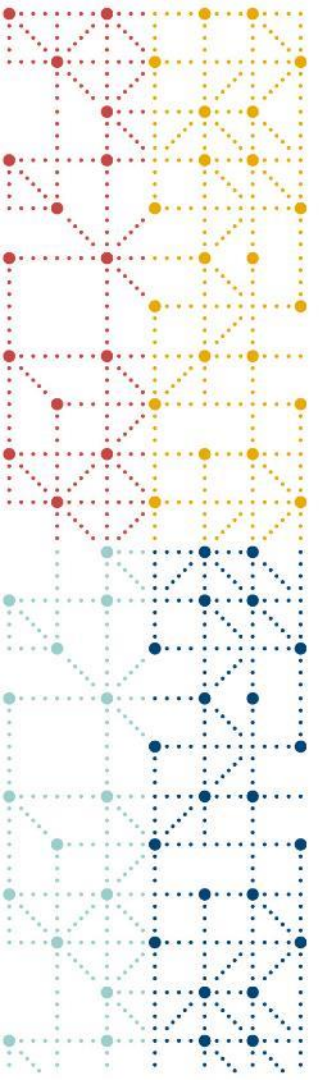


JMPが使えるかも！？
あとは・・・



車輪の再発明かも・・・





北海道大学病院における試行

北海道大学病院とJMP

The screenshot shows the HELIOS Data Science Center website. The header is green and contains the HELIOS logo, the text "北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 データサイエンスセンター", and navigation icons for "データサイエンスセンターについて", "支援ツール", "新着情報", "関連リンク", and "お問い合わせ". Below the header, there are links for "NorthNet" and "JMP". The main content area is titled "支援ツール" and features a large green button labeled "JMP". Below this, a green banner reads "JMP®配信・更新について", followed by a paragraph of text: "北海道大学および北海道大学病院の職員・学生はSAS社の統計解析ソフトJMP®を無料で使用することができます。学内限定の下記リンク先に進み、JMP®のインストールファイルまたはライセンス更新ファイルをダウンロードしてください。"

<https://helios.huhp.hokudai.ac.jp/dsc/tool/jmp/>

JMPの特徴



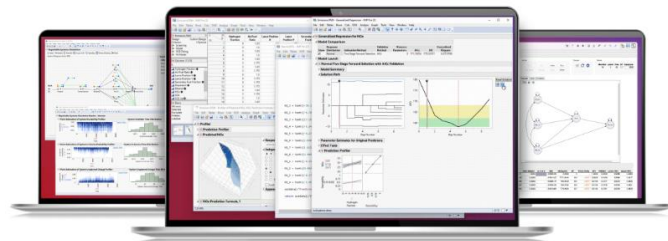
JMP

可視化がより深いデータの探索を実現。

強力な分析機能が必要とする科学者やエンジニアが選ぶデータ分析ソフトウェア。

JMPは、インタラクティブで、視覚的な統計分析ソフトウェアです。コーディングは不要で、オールインワンでシームレスなエンドツーエンドの分析プラットフォームです。

[詳細はこちら](#) >



JMP Pro

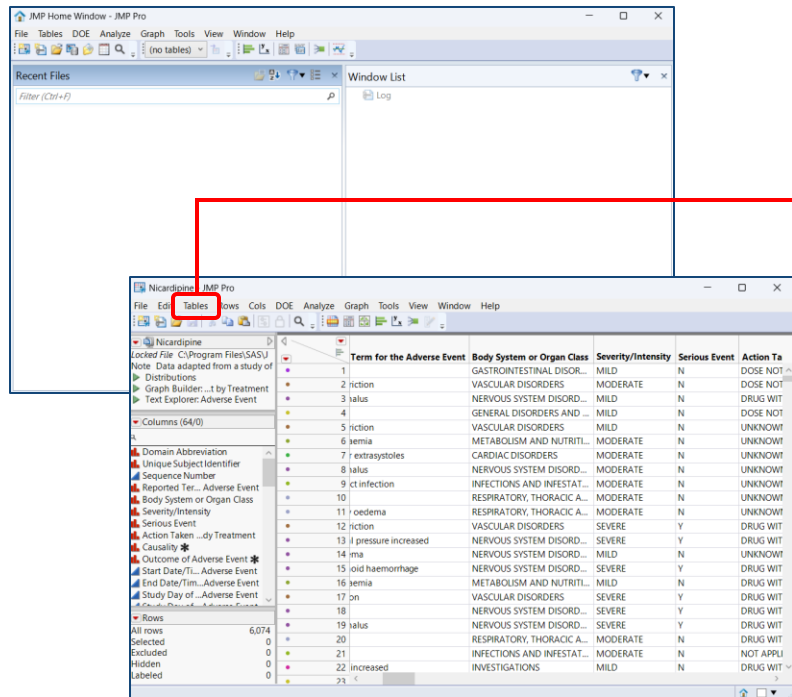
より高度な解析を、簡単に。

予測モデリングや機械学習などの最新のデータサイエンス技術を使用して、より大規模で難易度の高い課題を解決しましょう。デスクトップソフトウェアならではの柔軟性を維持しながら、トップクラスの分析パフォーマンスを実現します。

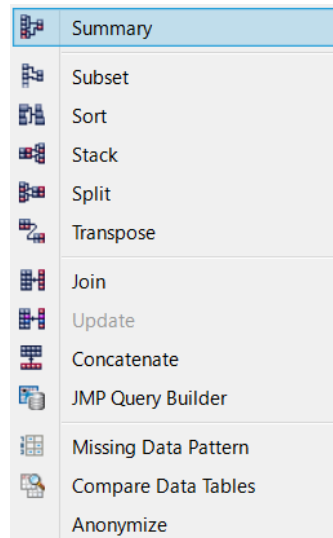
[詳細はこちら](#) >

https://www.jmp.com/ja_jp/software.html

JMPで出来ること①



テーブル操作機能



単一テーブル操作

複数テーブル操作



データベースソフトと同様の
データハンドリングができる

JMPで出来ること②

Quantiles

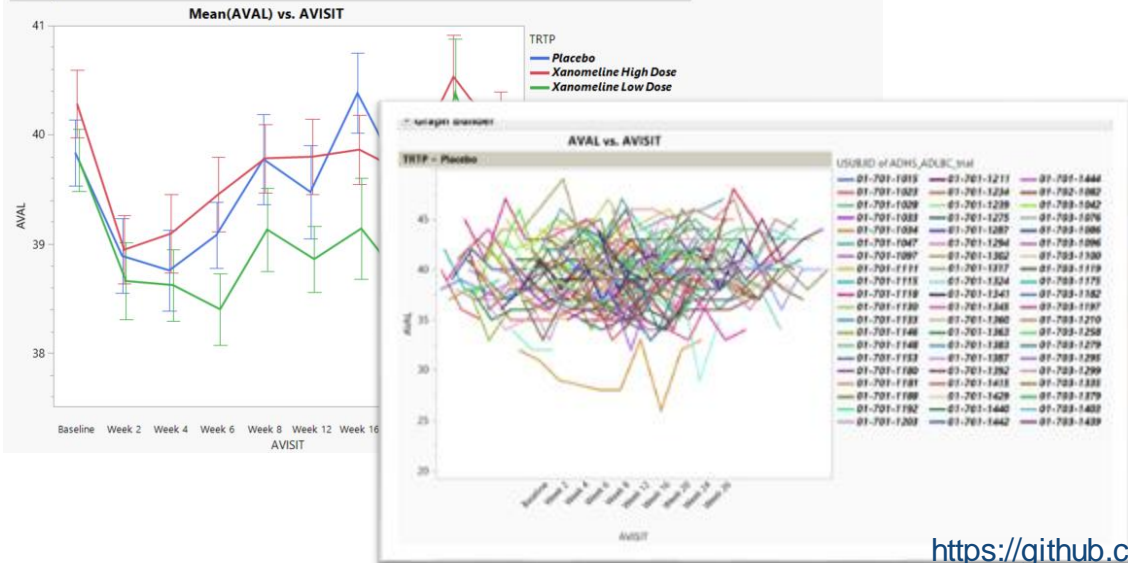
Level	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Placebo	26	36	37	40	42	44	49
Xanomeline High Dose	30	36	38	40	41	43	49
Xanomeline Low Dose	28	36	37	39	41	42	51

Means and Std Deviations

Level	Number	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%	Std Dev Lower 95%	Std Dev Upper 95%
Placebo	707	39.497878	3.1798647	0.1195911	39.263082	39.732675	3.022315	3.3548735
Xanomeline High Dose	531	39.65725	2.616212	0.1135339	39.434219	39.880282	2.4677589	2.7838133
Xanomeline Low Dose	530	39.013208	2.7665664	0.120172	38.777135	39.24928	2.6094419	2.9439779

要約統計量

Graph Builder



検査値の時系列グラフ

<https://github.com/SafetyGraphics/safetyData/tree/main/data-raw/adam>のデータを利用



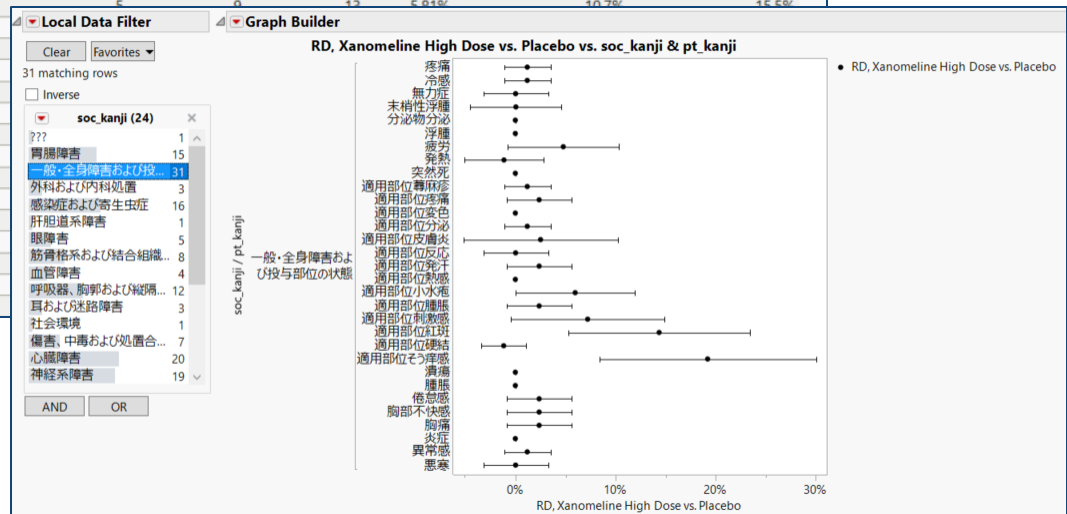
被験者レベル

JMPで出来ること③

soc_kanji	pt_kanji	N, Placebo	N, Xanomeline High Dose	N, Xanomeline Low Dose	%(N/86) of Placebo	%(N/84) of Xanomeline High Dose	%(N/84) of Xanomeline Low Dose
皮膚および皮下組織障害	そう痒症	8	26	21	9.30%	31.0%	25.0%
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位そう痒感	6	22	22	6.98%	26.2%	26.2%
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位紅斑	3	15	12	3.49%	17.9%	14.3%
皮膚および皮下組織障害	紅斑	8	14	14	9.30%	16.7%	16.7%
神経系障害	浮動性めまい	2	11	8	2.33%	13.1%	9.52%
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位刺激感	3	9	9	3.49%	10.7%	10.7%
皮膚および皮下組織障害	発疹	6	9	12	6.98%	10.7%	14.3%
心臓障害	洞性徐脈	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%
皮膚および皮下組織障害	多汗症	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%

青腸障害	嘔吐
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位皮膚炎
青腸障害	悪心
一般・全身障害および投与部位の状態	適用部位小水疱
感染症および寄生虫症	上咽頭炎
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽
神経系障害	頭痛
皮膚および皮下組織障害	皮膚刺激
青腸障害	下痢
青腸障害	流涎過多

有害事象集計
(例数カウント)



リスク比／リスク差のプロット

<https://github.com/SafetyGraphics/safetyData/tree/main/data-raw/adam>のデータを利用

JMPで出来ること④

JMP Script (プログラミングツール) による
画面構築とインタラクティブなデータハンドリング

北海道大学病院
での試作品



EDCから出力した変数名
だけCDISC標準に準拠した
データセットを利用

1. 取り扱いたいファイルの選択

説明
解析対象とする有害事象データファイルを選択してください。

有害事象データ選択
対象ファイル

MedDRAデータ選択
対象ファイル

2. ファイルの読み込みとテーブル結合

説明
有害事象データを読み込み込んでください。

有害事象データとMedDRAデータの読み込み
ステータス

3. 有害事象集計の出力ファイル

説明
有害事象データの解析を実施してください。

有害事象データ解析

Excel出力
出力された4つの表をExcelに保存します。Excelファイルを保存するフォルダを選択してください。(ファイル名はIntegratedOutput.xlsxとなります)。

フォルダ選択
対象フォルダ

出力

ファイル選択

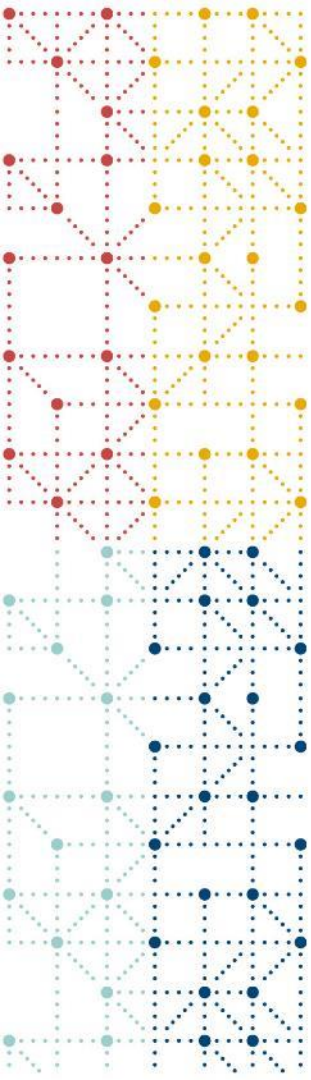
テーブル操作

Excel出力

まとめ

- アカデミアは限られた人員・リソース・ツールで臨床試験のデータハンドリングに取り組んでいる
- 臨床試験実施中にデータハンドリングが必要となった場合にJMPは「ちょうどいい」くらいの機能が揃っている
- 北海道大学病院ではJMPを用いたデータハンドリングを試行錯誤中





Thank You!

cdisc