

cdisc



JAPAN ACADEMIC WORKSHOP

## CDISC初心者によるSDTMチーム活動の報告 ～初心者主導試験 シン・アヒルさんチーム～

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(s) and do not necessarily reflect the official policy or position of CDISC.*

A decorative vertical strip on the left side of the slide. It features a grid of small dots in yellow, red, blue, and green, connected by thin lines to form a pattern of squares and diamonds. The background of the slide is a solid dark red color.

## Agenda

1. CJUG SDTMチーム：初心者主導試験～シン・アヒルさんチーム～について
2. チーム結成～現在までの活動実績
3. 今後の予定

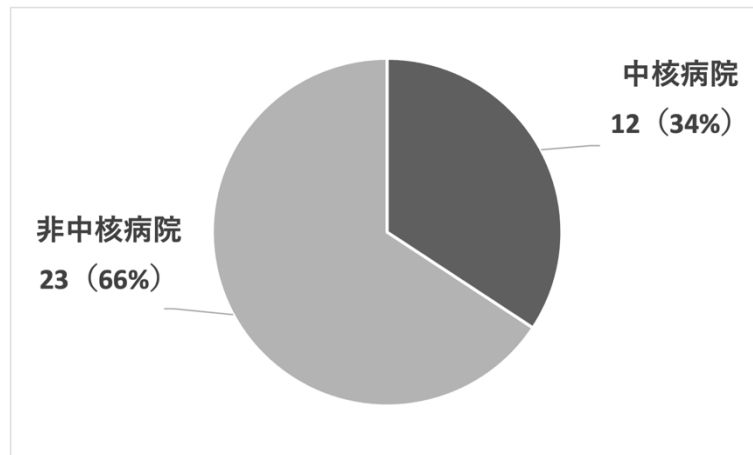
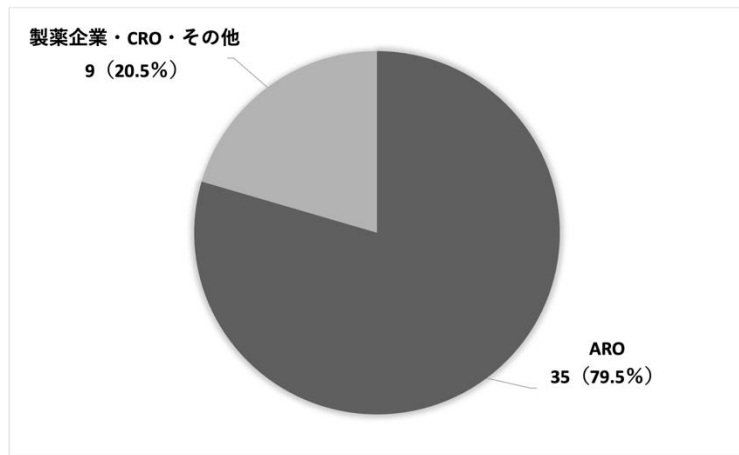


**CJUG SDTMチーム**

**初心者主導試験～シン・アヒルさんチーム～について**

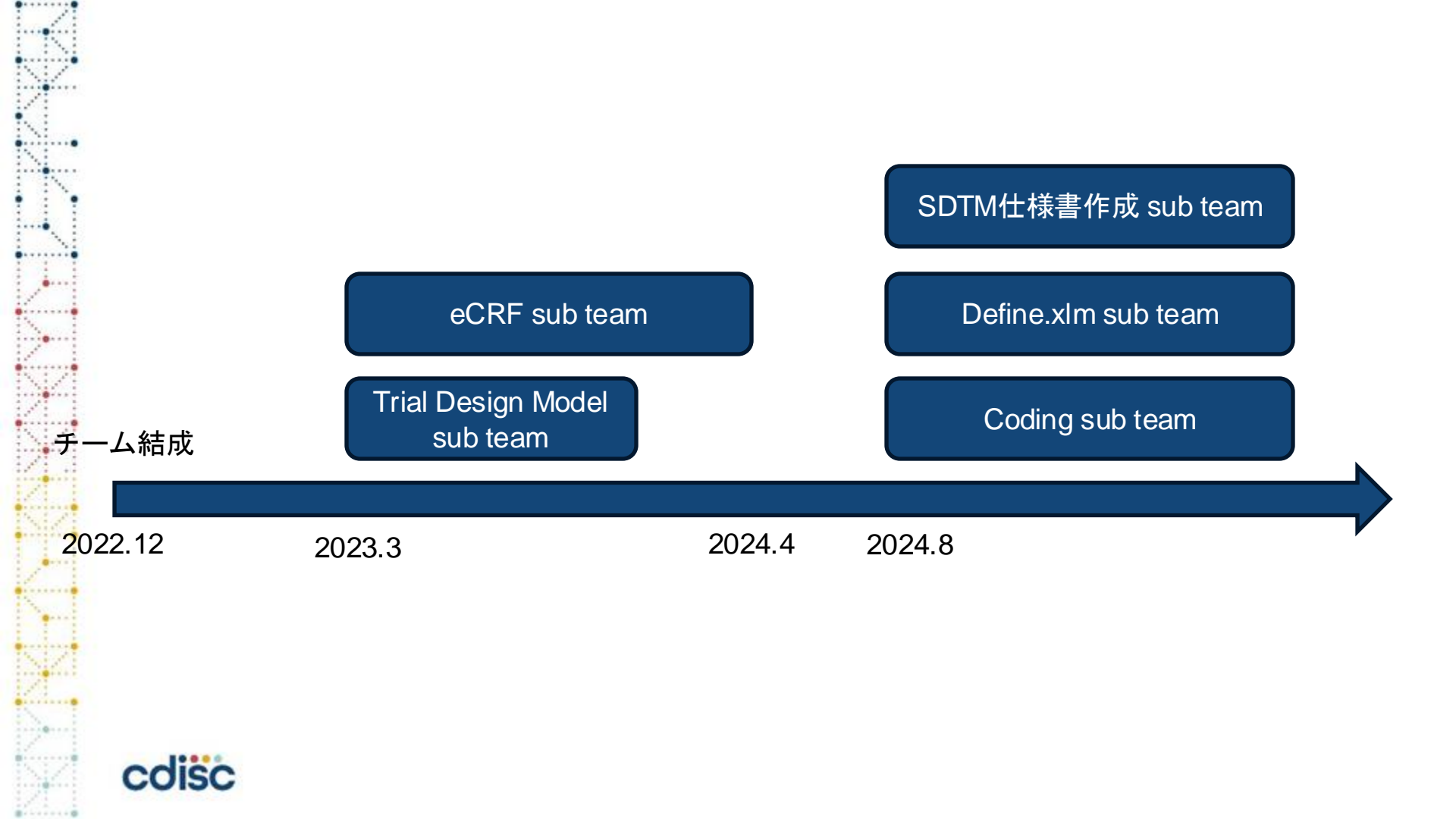
# 初心者主導試験～シン・アヒルさんチーム～について

- 2022年12月 チーム発足
- 2024年11月現在、44名で活動中





## チーム結成～現在までの活動実績



チーム結成

2022.12

2023.3

2024.4

2024.8

eCRF sub team

Trial Design Model  
sub team

SDTM仕様書作成 sub team

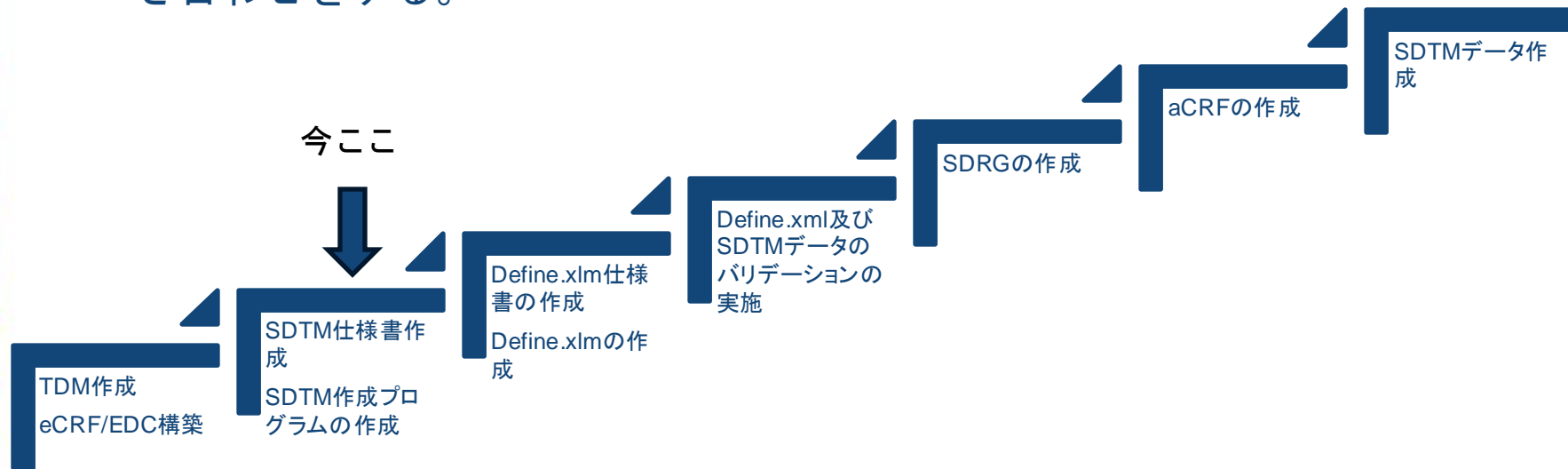
Define.xml sub team

Coding sub team



# チーム活動方法

- 月1回のCJUG SDTMチーム会合時にチーム活動を実施
- サブチーム活動によっては、会合間で宿題を実施し、会合時に宿題の突き合わせをする。



# Trial Design Model サブチーム

- 2023年3月～9月
- 目標：Trial Design Modelデータセットを作成する
- 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が成果物として公表しているTS管理ツール1.1版及びCDISC実装経験のあるサブメンバーが作成したテンプレートを用いてTDMを作成

[項目名]	TSPARMCID	TSPARM	[必要度]	[行追加の可否]	[内容の日本語]	TSVAL	[被引用/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性肝疾患群に対する高用量のルソファオキニ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		
治験依頼者	SPONSOR	Clinical Study Sponsor	Required	可	AB大学病院 消化器内科 教授 山田 太郎		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	TTYPE	Trial Type	Required	可	安全性	SAFETY	C66739
治験の主要目的	OBPRIM	Trial Primary Objective	Required	可	試験時点のベースラインからのALT変化率		
治験の前次的目的	OBSEC	Trial Secondary Objective	If Applicable	可	ALTのベースラインからの変化率 (48 週を除く)		
治験の前次的目的	OBSEC	Trial Secondary Objective	If Applicable	可	ASTのベースラインからの変化率		
治験の前次的目的	OBSEC	Trial Secondary Objective	If Applicable	可	ALT正常化の割合		
治験の前次的目的	OBSEC	Trial Secondary Objective	If Applicable	可	AST正常化の割合		

AIN	IETESTCD	IETEST	IECAT	IESCAT	TIRL	TIVERS
	INCL01	Patients diagnosed with fatty liver	INCLUSION			1
	INCL02	Patients with serum ALT ≥ 60 IU/L (at screening)	INCLUSION			1
	INCL03	Patients aged 20 years or older at the time consent is obtained	INCLUSION			1
	EXCL01	Patients with a history of alcohol consumption of more than 30 g/day (ethanol equivalent) for male and 20 g/day (ethanol equivalent) for female	EXCLUSION			1
CDISC01	TI	EXCL02	Patients treated for liver diseases other than NAFLD/NASH	EXCLUSION		1
CDISC01	TI	EXCL03	Patients with clinical findings of hepatic decompensation failure or severe hepatic dysfunction	EXCLUSION		1

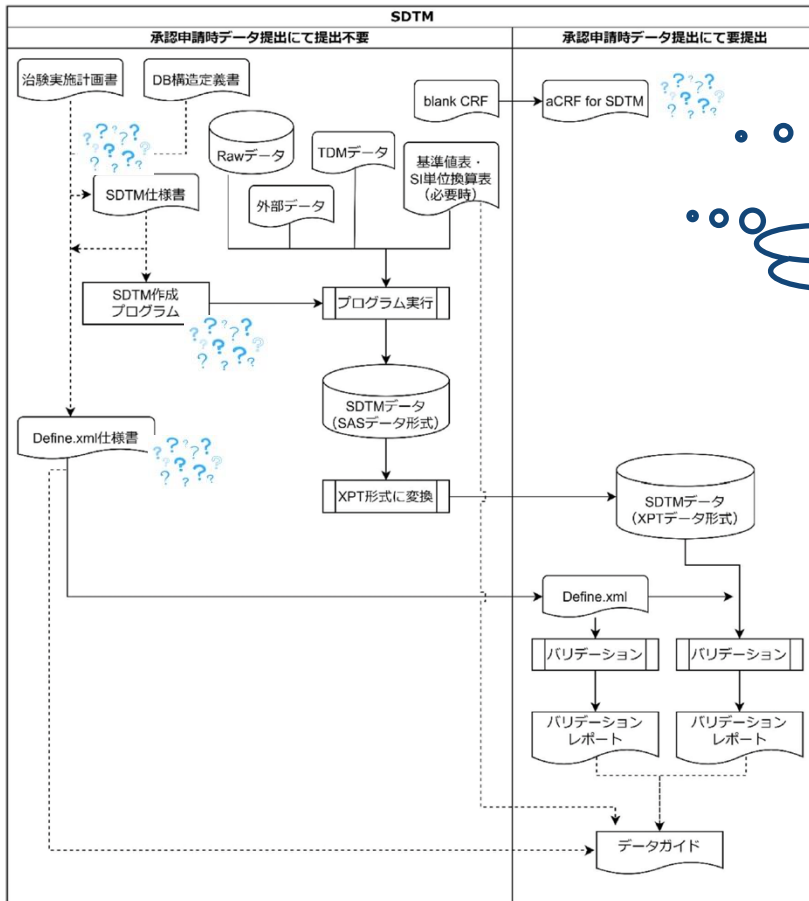
# eCRF作成サブチーム

- 2023年3月～2024年4月
- 目標：データベース構造定義書を作成し、EDCを構築する。
- CDASHやSDTMを意識しつつ変数を決定する。
- EDC (Ptosh) の利用について無償提供いただきEDCを構築した。

TEAM B						
Domain 1 SDTM	Domain 2 CRF	memo 統合案、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
DM	IE	DSは導出なので、ここでは不要とするか。	RFICDTC		同意取得 同意取得日	登録日 2024-06-14
-	-		SUBJID	SUBJID	研究対象者背景 研究対象者識別コード	1
DM	IE		BRTHDTC	BRTHDD	生年月日	同意取得日 2024-06-01
IE	IE	選択・除外基準の規定はTI domainに格納する	IEYN		選択基準・除外基準	生年月日 1963-05-07
IE	IE		IEYESCD		全ての過格基準に適合していますか？ 接触した選択・除外基準	性別 <input type="radio"/> Male/男性 <input checked="" type="radio"/> Female/女性
DM	IE		SEX	SEX	性別	
DS	IE	DS_DSSTDTC when DS_DSDECODE="ENROLLED"	EDCとしてはEに入れるのかな..		登録日	
VS	VS		VS_VSORRES when VS_VSTESTCD="HEIGHT"	(HEIGHT_VSORRES)	身長	確認日 2024-06-14
VS	VS		VS_VSORRES when VS_VSTESTCD="WEIGHT"	(WEIGHT_VSORRES)	体重	
				MHドメイン	既往歴 (同意取得前5年間) 合併症	

選択除外基準	
登録日	2024-06-14
<b>&lt;選択基準&gt;</b>	
(1) 脂肝と診断された患者	
(2) 血清ALTが60IU/L以上の患者 (スクリーニング検査時)	
(3) 同意取得時の年齢が20歳以上の患者	
上記選択基準をすべて満たす	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
<b>&lt;除外基準&gt;</b>	
(1) エタノール換算で男性30g/日、女性20g/日以上飲酒歴ある患者	
(2) NAFLD/NASH 以外の肝疾患において治療を有する患者	
(3) 肝代償不全又は重度の肝機能障害の臨床所見を有する患者	
(4) 胆石又は胆管を有する患者	
(5) 食事・運動療法を行っている患者においては、スクリーニング検査時点から過去3か月の体重変動が-10%を超える患者	
(6) 外科的減量手術を施行した患者	
(7) スクリーニング検査時点から過去3か月以内に併用禁止薬を服用している患者	
(8) 妊娠、授乳中及び妊娠している可能性がある患者	



どんな資料が必要なんだろう

成果物は何が正解？

具体的な手順が知りたいなあ

業務に実装できるタスクベースに落とし込んだマニュアルを作成する活動も同時進行中！



## Rowデータ

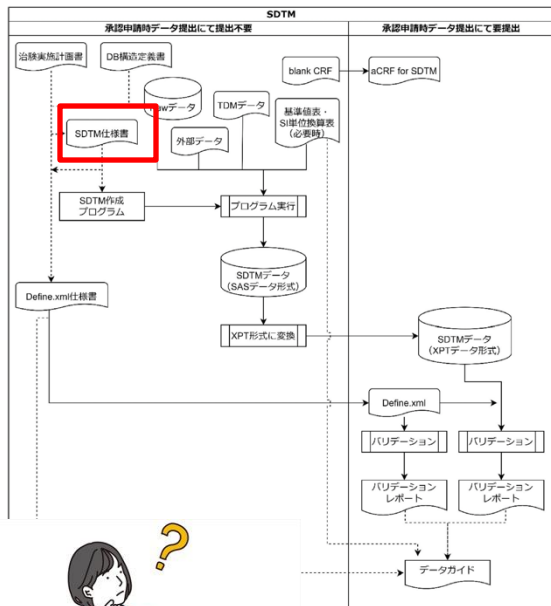
USUBJID	VISIT	LBSTC	WBC	RBC	PLAT	HGB	ALB	ALP	ALT	AST	CK
Newduck-0006	Screening	2021/2/1	8600	400	35	11.5	3.5	80	30	22	66
Newduck-0007	Screening	2021/3/10	5000	6	54	23	5	14	15	19	5
Newduck-0007	Visit 1	2021/4/8	73	34	27	44	5	4	5	8	7
Newduck-0007	Visit 2	2021/5/11	73	34	27	44	5	4	5	8	7
Newduck-0008	Screening	2024/7/12	7	500	20	15	3.5	110	20	15	100
Newduck-0008	Visit 1	2024/8/12	4000	480	21	14.5	3.6	120	21	16	95
Newduck-0008	Visit 2	2024/9/13	3500	500	15	14.5	3.5	110	18	15	0.85
Newduck-0009	Screening	2024/8/9	8.8	447	20	15	4.5	19	19	23	223



## SDTMデータセット

STUDYID	DOMAIN	USUBJID	LBSEQ	LBSPID	LBTESTCD	LBTEST	LBCAT	LBORRES	LBORRESU	LBSTAT	LBSPEC	LBMETHOD	LBBLFL	VISITNUM	VISIT	LBSTC
Newduck	LB	Newduck-0006	1	VS_LB_EG_PE2_100	ALB	Albumin	CHEMISTRY	3.5	g/dL		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	2	VS_LB_EG_PE2_100	ALP	Alkaline Phosphatase	CHEMISTRY	80	IU/L		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	3	VS_LB_EG_PE2_100	ALT	Alanine Aminotransferase	CHEMISTRY	30	IU/L		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	4	VS_LB_EG_PE2_100	AST	Aspartate Aminotransferase	CHEMISTRY	22	IU/L		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	5	VS_LB_EG_PE2_100	BASOLE	Basophils/Leukocytes	HEMATOLOGY	1	%		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	6	VS_LB_EG_PE2_100	BILI	Bilirubin	CHEMISTRY	1	mg/dL		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	7	VS_LB_EG_PE2_100	CA	Calcium	CHEMISTRY	9	mg/dL		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	8	VS_LB_EG_PE2_100	CHOL	Cholesterol	CHEMISTRY	158	mg/dL		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	9	VS_LB_EG_PE2_100	CK	Creatine Kinase	CHEMISTRY	66	IU/L		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	10	VS_LB_EG_PE2_100	CL	Chloride	CHEMISTRY	101	mEq/L		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	11	VS_LB_EG_PE2_100	CREAT	Creatinine	CHEMISTRY	0.77	mg/dL		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	12	VS_LB_EG_PE2_100	CRP	C Reactive Protein	CHEMISTRY	0.01	mg/dL		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	13	VS_LB_EG_PE2_100	EOSLE	Eosinophils/Leukocytes	HEMATOLOGY	1	%		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1
Newduck	LB	Newduck-0006	14	VS_LB_EG_PE2_100	GGT	Gamma Glutamyl Transferase	CHEMISTRY	30	IU/L		BLOOD		Y	100	Screening	2021/2/1

# どうやらSDTM仕様書が必要そうだ



- SDTM仕様書に必要な情報がわからない。
- そもそも見たことがないから作ることができない。
- どこを探しても用例が見つからない。

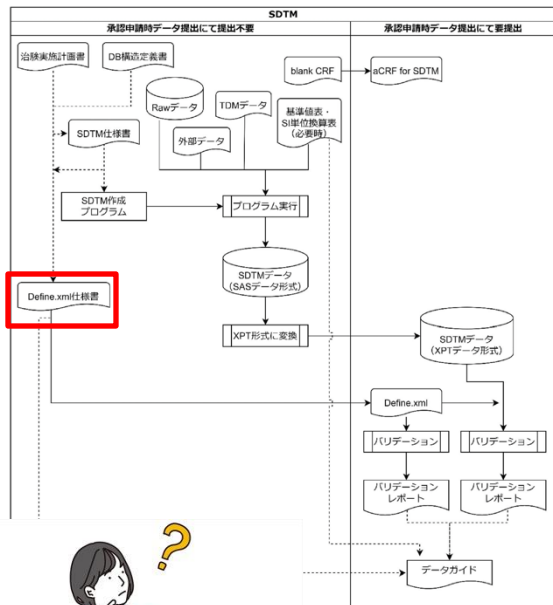
シン・アヒルさんチームで用例として模擬試験用のSDTM仕様書を作り、ついでにテンプレートを作成しよう！



# SDTM仕様書作成サブチーム

- 2024年8月～現在
- 目標：RowデータからSDTMデータにするためのmapping仕様書の作成
- 成果物：模擬試験用のSDTM仕様書の作成
- シン・アヒルさんチームとしての成果物：SDTM仕様書のテンプレート作成
  
- 現在、Trial Design Modelの仕様書を整備中

# Define.xmlという耳慣れない用語が登場した



- Define.xmlってなに？
- 何のために必要なの？
- どのような情報が入っているの？

わからないことは猛者の集団である  
CJUG SDTMチームに聞いてみよう！





# SDTMチームのメーリングリスト上で聞いてみました



「そもそもDefine.xmlってなんのこと？」  
「どんな資料が成果物なの？」  
「どの場面で使うの??」  
「なんで必要なの??」  
誰かSDTMチーム会合の時に教えてくれませんか??

9:54

よし！内部講演で「Defineとはなんぞや」を話しましょう！



10:24

10:26



SDTMデータセットの定義書のことで、CDISCの規格に基づきXMLで記述することが求められているんだよ。

# はじめてのDefine-XML for CJUG SDTM

2024年2月8日  
発表: 海老

## Define-XMLとは

- ▶ Define-XMLはSEND, SDTM, ADaMデータセットの概要を説明する資料
- ▶ Reviewer's Guideと何が違う？  
→主に、データセットの一覧、各データセットの変数一覧、各変数のコード値一覧を書くのがDefine-XML。

# 個人的にお悩み相談もしてみました

作成されたSDTMがどのような構造で作られたのかを確認するための資料だよ。

PinnacleにSDTMデータセットを読み込ませて、生成されたSpecを確認・編集して、編集後のSpecを再度読み込ませるという方法がスタンダードかな。

Generatorとspecと同じ構造の仕様書を作成して、その仕様書を読み込ませるという方法もあるよ。



なんと！方法は一つではないってこと？？  
そもそもSDTMデータセットがないから、どんなものが生成されるのかわからないよ～

# 個人的にお悩み相談もしてみました

CDISCのホームページにサンプルがあるから見てみると良いですよ。

<https://www.cdisc.org/standards/foundational/sdtm/sdtm-metadata-submission-guidelines-v2-0>



Pinnacleをダウンロードして、サンプル読み込ませたら見れました～

ちなみに生成方法については、、、

Excelで内容を書いて、ツールでDefine-XMLに変換する方法が主流で2つの流派があります。

- 仕様書ExcelからDefine-XMLを作る
- データからExcelを作る



やっぱりマニュアル見てもよくわからないから、既存のdefine.xmlを開いてドメインと足したり、変えたりしたらどうなるか挙動を見て、それでもわからないときはマニュアルに戻ってって学習したよ。

# Define.xlmサブチーム

- 2024年8月～現在
- 目標：Pinnacle21とtsClinicalの利点・欠点をまとめる
- 成果物：Pinnacle21とtsClinicalの利点・欠点をまとめた資料の作成
- シン・アヒルさんチームとしての成果物：それぞれのツールのダウンロードの仕方や簡単な使用方法がわかるような資料の作成

# Codingサブチーム

- 2024年8月～現在
- 目標：AE, CM, MHドメインで収集したデータをコーディングする。
- 成果物：模擬試験用のcoding listの作成
- シン・アヒルさんチームとしての成果物：Coding listテンプレートの作成

# SDTM IG 勉強会

- SDTMの基礎、標準フォーマットデータの申請に加えて、模擬プロトコルに関連するドメインを持ち回りで発表
- 毎月第3水曜日 17:00-18:00
- 全7回中3回まで終了
  - 8/21 : セッション2 SDTMの基礎、セッション3 標準フォーマットデータの申請
  - 9/18 : DM, DS Domain
  - 10/16 : IE, VS, MH Domain
  - 11/20 : CM, SU Domain
  - 1/5 : EX-EC Domain
  - 2/19 : PE, AE Domain
  - 3/12 : LB, EG Domain

# PCドメインについて

2024/7/1 [山田、佐藤、鈴木]

## PC (薬物動態濃度) ドメインとは

- 一般オブザベーションクラスに基づくドメインモデル  
Domain Models Based on the General Observation Classes
- Findings Domain
- 概要/説明  
時間の関数としての液体または組織中の薬物/代謝物濃度。  
Concentrations of drugs/metabolites in fluids or tissues as a function of time
- 仕様  
被験者毎、分析対象物毎、参照時点毎、試料特性/時点濃度あたり1レコード、表形式  
One record per sample characteristic or time-point concentration per reference time point or per analyte per subject, Tabulation



## 仕様 (Specification) (1/2)

Variable Name	Variable Label	Type	Controlled Terms, CodeList or Format	Role	CDISCによる注記 CDISC Notes	Core
STUDYID	Study Identifier	Char		Identifier	特定の試験を示す一意の識別子。 Unique Identifier for a study.	Req
DOMAIN	Domain Abbreviation	Char	PC	Identifier	対象のドメインを表す2文字の略称。 Two-character abbreviation for the domain.	Req
USUBID	Unique Subject Identifier	Char		Identifier	対象の申請内での一意の被験者識別子。	Req
PCSEQ	Sequence Number	Num		Identifier	一意のsubject identifier within the submission. ドメイン内で被験者レコードの一貫性を確保するためのシーケンス番号。任意の妥当な番号を使用できる。 Sequence Number given to ensure uniqueness of subject records within a domain. May be any valid number.	Req
PCGRPID	Group ID	Char		Identifier	単一ドメイン内で特定の被験者についての一群の関連レコードをまとめて、そのドメイン内または複数のドメイン間での関連性を処理するために使用する。 Used to tie together a block of related records in a domain.	Perm
PCREFID	Reference ID	Char			補足： これは表の形で貼り付けた場合 (Excelにするのもありです)	Perm
PCSPID	Sponsor-Defined Identifier	Char			Sponsor-defined reference number.	Perm



## 前提条件 (Assumption)

1. PCの定義：試験薬投与後の時間の関数として、組織（例：血清や血漿）中の濃度（通常は試験薬やその代謝物）について収集されたデータ。  
PC Definition: Data collected about tissue (e.g., serum or plasma) concentrations of analytes (usually study drugs and/or their metabolites) as a function of time after dosing the study drug.
2. 1つの分析対象物毎に、1つの濃度または検体の特性につき1つのレコードという構造になっている。各濃度測定に対する1つのレコードに加えて、検体の特性（例：容量とpH）がこのデータセット内の別のレコードを介して処理される。  
The structure is one record per concentration or sample characteristic per analyte. In addition to one record for each concentration measurement, specimen properties (e.g., volume and pH) are handled via separate records in this dataset.
3. 表示スペースの都合により、一部の要求またはオプションの見当数はこの例に含まれていない。  
Due to space limitations, not all expected or permissible Findings variables are included in the example.
4. PC以下の修飾子は一般に使用しない：--BODSYS, --SEV The following Qualifiers would not generally be used in PC: --BODSYS, --SEV.  
→ (グループでの議論) この修飾子を使ったケースは今まであったか？



## 用例 (Example)

F	STUDYID	DOMAIN	USUBID	PCSEQ	PCREFID	PCSPID	PCTESTCD	PCTEST	PCCAT	PCSPEC	PCORRES1	PCORRES2	PCPRESC1	PCPRESC2	PCSTRES1	PCSTRES2
1	ABC-123	PC	123-0001	1	Day 1	A354142	DRUG_A_M01	Drug A	ANALYTE	PLASMA	-0.1	ng/mL	-0.1			ng/mL
2	ABC-123	PC	123-0001	2	Day 1	A354142	DRUG_A_M01	Drug A	ANALYTE	PLASMA	-0.1	ng/mL	-0.1			ng/mL
3	ABC-123	PC	123-0001	3	Day 1	A354142	DRUG_A_M01	Drug A	ANALYTE	URINE	-2	ng/mL	-2			ng/mL
4	ABC-123	PC	123-0001	4	Day 1	A354142	DRUG_A_M01	Drug A	ANALYTE	URINE	-2	ng/mL	-2			ng/mL
5	ABC-123	PC	123-0001	5	Day 1	A354141	VOLUME	Volume	SPECIMENPROPERTY		1500	mL	100	100		mL
6	ABC-123	PC	123-0001	6	Day 1	A354141	pH	pH	SPECIMENPROPERTY		5.5		5.5	5.5		

グループでの議論：どうしてここはXXXXXなのか？



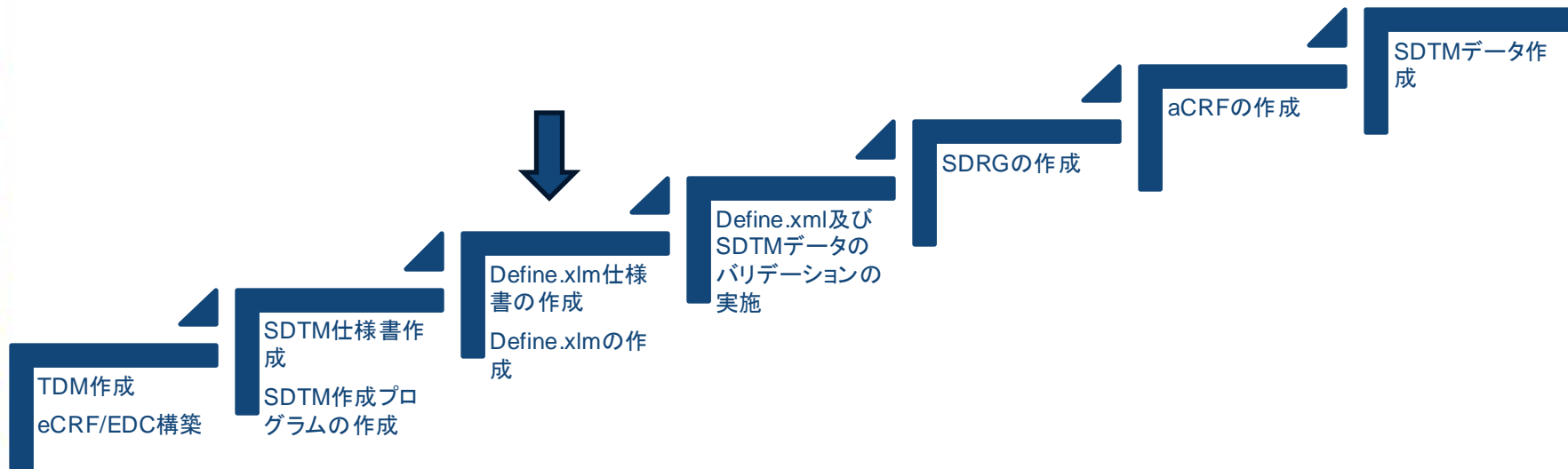




## 今後の予定

# チーム活動方法

- まだまだゴールまでの道のりは長い・・・。



## ご興味がある方はご連絡ください。

- CJUG SDTMチームはいつでも見学者を歓迎しています。
- 毎月第二金曜の13:00-17:00でハイブリットでチーム会合を開催しています。
- 毎回、内部講演と外部講演があり、最新情報をいち早くキャッチアップできる良い機会です。



いつでもご連絡ください。

[mkitayam@wakayama-med.ac.jp](mailto:mkitayam@wakayama-med.ac.jp)



**Thank You!**

