

cdisc



JAPAN ACADEMIC WORKSHOP

CJUG活動参加を通じて実施した医師主導治験における CDISC標準準拠への取り組み事例

信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター
臨床研究支援部門
木下 とし子

cdisc



Meet the Speaker

木下 とし子

信州大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
臨床研究支援部門



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.*



はじめに

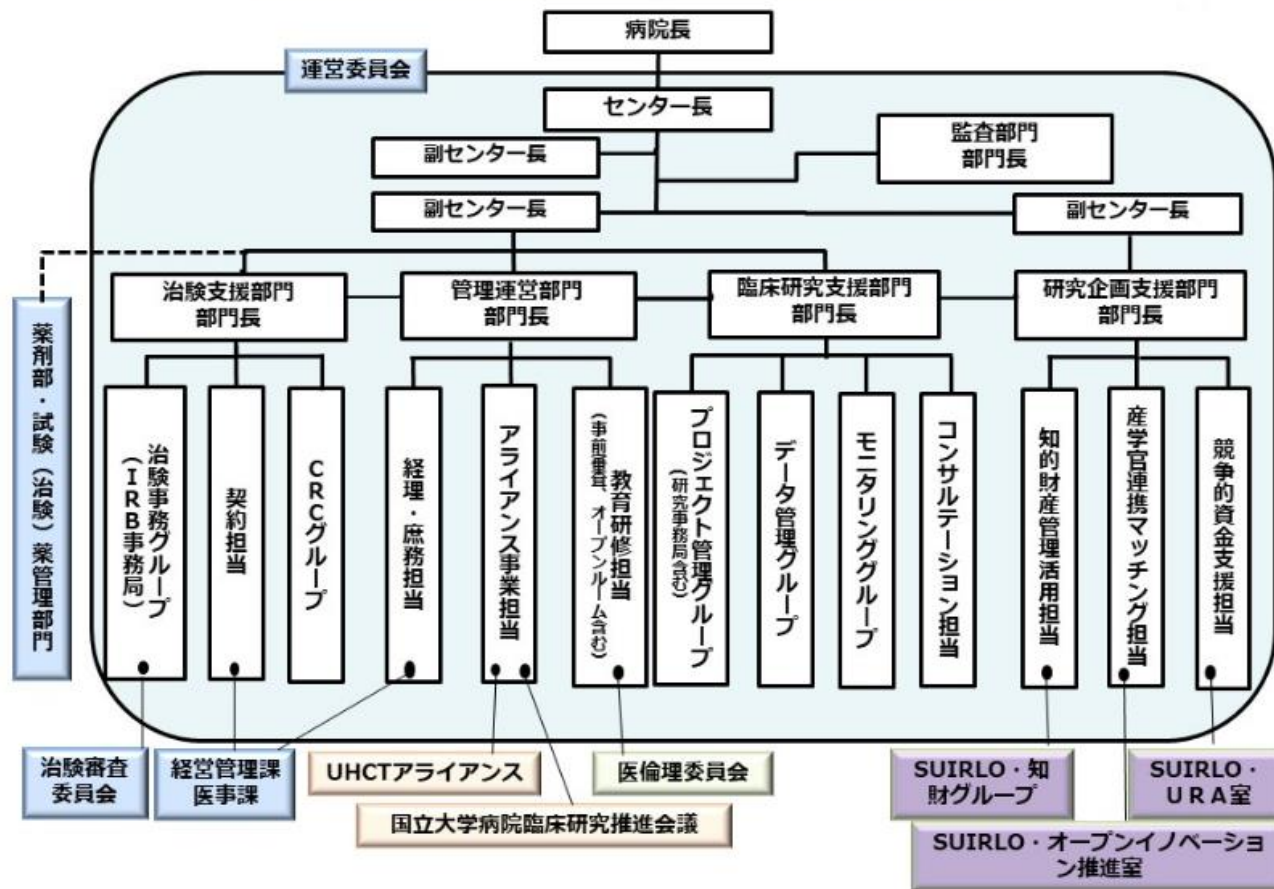
自己紹介～職務経歴～

- ・ ソフトウェア会社勤務
 - ・ 品質保証部門にて評価を担当
- ・ 宿泊施設のコンサルタント会社勤務
 - ・ WEB集客に特化し、宿の特徴、地域の特徴に応じた取り組みで集客UPを目指す
- ・ お米やぶどうも作りつつ...



- ・ 現職（臨床研究支援部門 データ管理グループ）

臨床研究支援センター Shinshu CCR 体制





Agenda

1. 背景・目的
2. データマネージャーのCDISC Japanユーザー会
(CJUG) SDTMチーム初学者向けグループへの参加
3. 医師主導治験の計画段階における治験薬提供者である
企業との連携
4. データマネージャーが実施した作業内容
5. 取り組みを通しての結果、感想、まとめ



1. 背景・目的

背景・目的

- 医薬品の承認申請において、2020年4月1日よりPMDAに提出される臨床試験成績のデータセットはCDISC 標準に準拠していることが求められている
- 2024年立上げ開始された医師主導治験（全国9施設多施設共同二重盲検ランダム化比較試験）（以下、本治験）では、信州大学医学部附属病院臨床研究支援センターのデータ管理グループ（以下、当センター）にて、EDC構築、データ管理を担当

背景・目的

- 本治験では、CDISC標準への対応は、データ固定・解析後に企業主導で実施
- 本治験開始前の立ち上げ作業においてCDISC標準への対応を実施することで、試験終了後の申請準備期間の短縮につながる



- CJUGに参加している当センターのデータマネージャが中心となり、本治験開始前の立ち上げ作業時にCDISC標準準拠への対応を実施する



2. データマネージャーのCDISC Japanユーザー 一会（CJUG）SDTMチーム初学者向けグル ープへの参加

CDISCに携わる前...CDISC標準って??

- ある日「CDISC標準」というワードを耳にする
- 導入することで業務も効率化され、必要であることは頭では理解できる、
が



- とりあえず検索・・・難しそう (SEND, CDASH, SDTMIG...)
- どうやって習得するの (手段、方法) ?
- 自分たちの力でなんとかなるもの?



セミナーを受けてみよう

- CDISCの公式トレーニング（CDISC for Newcomers）を受講



- ますます奥深いことが分かってくる。
- 用語がピンとこない（マッピング？格納??）
- 身近に詳しい人がいない。
- どうしよう・・・。



CDISC Japanユーザー会 (CJUG) SDTMチーム初学者向けグループへの参加

- CJUG参加募集の情報を入手
- CDISC初学者向けメンバーの為のチームが発足！！
- 実は同じ悩みを持っている方が他にもいる？！



- CJUG SDTMチームへの入会を決める
- 初心者主導試験シン・アヒルさんチームに所属



チーム活動での取り組み

- 模擬試験で使用するプロトコルの選定
- 模擬試験で使用するEDCの選定
- CDASHに基づき収集項目、EDC定義書を作成



簡易マッピング仕様書の作成①

TEAM X								
Domain 1	Domain 2	memo 競合案、条件付きMappingなど	CRFの変数名	収集項目 / 時期	スクリーニング	Randomization	Visit1 (Day1)	Visit2 (Week4)



TEAM X								
Domain 1	Domain 2	memo 競合案、条件付きMappingなど	CRFの変数名	収集項目 / 時期	スクリーニング	Randomization	Visit1 (Day1)	Visit2 (Week4)
				身長	x		x	x
				体温	x		x	x
				収縮期血圧	x		x	x
				拡張期血圧	x		x	x
				脈拍数	x		x	x

テンプレートファイルの「収集項目 / 時期」にプロトコルの内容を反映

簡易マッピング仕様書の作成②

TEAM X								
Domain 1	Domain 2	memo 競合案、条件付きMappingなど	CRFの変数名	収集項目 / 時期	スクリーニング	Randomization	Visit1 (Day1)	Visit2 (Week4)
				身長	x		x	x
				体温	x		x	x
				収縮期血圧	x		x	x
				拡張期血圧	x		x	x
				脈拍数	x		x	x



TEAM B								
Domain 1	Domain 2	memo 競合案、条件付きMappingなど	CRFの変数名 (CDASH)	収集項目 / 時期	スクリーニング	Randomization	Visit1 (Day1)	Visit2 (Week4)
SDTM	CRF			バイタルサイン	●		●	●
VS	VS			バイタルサイン収集日				
VS	VS		(HEIGHT_VSORRES)	身長				
VS	VS		TEMP_VSORRES	体温				
VS	VS		SYSBP_VSORRES	収縮期血圧				
VS	VS		DIABP_VSORRES	拡張期血圧				
VS	VS		(PULSE_VSORRES)	脈拍数				
VS	VS		(WEIGHT_VSORRES)	体重				

CDASHやSDTMのIGを参照しながらわかる範囲を埋める

チーム活動を通して知識とスキルの獲得

- CDASHのドメインが少しわかってきた。
- CDASHのIGが少し読めるようになった。
 - IGは必要なところから読む
 - 分からないところは解説を読んでもみる
- SDTMのIGも少し読めそう、、??
- チーム活動継続中。





3. 医師主導治験の計画段階における治験薬提供者である企業との連携

対象となる医師主導治験について

- 2024年立上げ開始された医師主導治験
(全国9施設多施設共同二重盲検ランダム化比較試験)

本治験の計画時に実施したこと

- CDISC標準準拠への準備の対応について治験薬提供者である企業と検討を始める

～企業より～

- 最終的にはCDISC化が求められる
- EDCにてCDASHで入力できていると変換が可能
- データ固定後にCDISC化をCROに委託すると変換に3か月～半年かかり、申請が遅くなってしまう
- CDISCを完全に対応できている形までは必要ないが、CDASHの形となっていれば企業側で対応可



- 役割分担を行い、当センターのデータ管理グループにて対応可能な範囲を担当する

当センターと企業との役割分担

当センターと企業で立ち上げ作業開始前に役割分担を実施

<当センター>

- CDISC化に必要なデータを企業に提出する
 - CRF設計時に英語で作成する
 - 項目の英語化はCDASHを参考に取り組む
 - CDISC化への対応経験有無を考慮し、今回は出来る範囲の対応

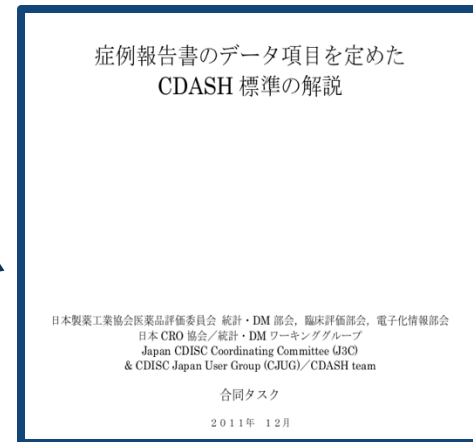
<企業>

- CDISC化は最終データ固定・解析後、企業にて実施

当センターと企業との役割分担

当センターで実施する作業について 企業からのアドバイス（一例）

- 「症例報告書のデータ項目を定めた CDASH 標準の解説」も参考にするとよい
- EDCの項目及びデータ収集言語をあらかじめ英語化しておくことCDISC化の時に翻訳しなくて済むため時間短縮につながる
- CRFを英語化した場合、入力マニュアルに各項目の日本語や説明を載せる。CRFに英語と日本語を並記してもよい



日本製薬工業協会医薬品評価委員会、日本CRO協会、Japan CDISC Coordinating Committee / CDISC Japan User Group



4. データマネージャーが実施した作業内容

本治験でのCDISC標準準拠対応における データマネージャの作業内容

1. CRF設計

- データベースの構造、CRFデザインの検討
 - 項目名や選択肢の英語化はCDASHを参考に取り組む
 - チーム活動で学んだスキルを活かしながら取り組む

2. CDISC対応レビュー

- 設計中に出てきた課題について企業に確認
- 「CRF設計での成果物を企業に提示→フィードバック」を繰り返しながらブラッシュアップを重ねる



現在進行中...

CDISC対応レビュー時における企業からの依頼事項と対応（一例）

- 併用薬(CM)について
 - 選択肢におけるCDISCの統制用語（CDISC Controlled Terminology）に準じた内容の提案
 - 併用薬の一回投与量の単位、頻度、投与方法等
 - 選択項目については統制用語を使用

<CRFサンプル>

投与方法

同意取得前から使用していますか

服薬終了日
(服薬を終了した場合)

服薬の継続 (24週時)
(24週時に確認)

服薬の継続 (最終観察時)
(最終観察時に確認)

※ 服薬を終了した場合「月

経口(ORAL)

Choose one..

経口(ORAL)

静脈内
(INTRAVENOUS)

筋肉内
(INTRAMUSCULAR)

皮下
(SUBCUTANEOUS)

吸入(INHALATION)

経皮(貼付塗布等)

yyyy/MM/dd

1回投与量*

1回投与量単位

頻度*

Choose on... ^

Choose one..

mg

µg

g

mL

mg/kg

U

その他
(OTHER)

※ 「1回投与量*」「頻度*」がある場合は、新しいシートへ変更後

※ 追記する場合、システムに「」を入力するようお願い。

CDISC対応レビュー時における企業からの依頼事項と対応（一例）

- 被験者背景（DM）に「人種（RACE）」追加
 - 今までの臨床試験では国内試験が多く、データ収集項目に取り入れる意識が薄かった
 - SDTMでは要求項目（※Expected）、ADaMでは必須項目（Requirement）として提出する必要がある
 - ※要求項目：場合により要求変数の値を空にできることもあるが、ほとんどの場合は、すべてのレコードで値を入力する必要がある
- 複数選択可。また、本項目のSDTMのTerminologyでは、以下の選択肢で拡張不可となっている
 - ASIAN
 - AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE
 - BLACK OR AFRICAN AMERICAN
 - NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER
 - NOT REPORTED
 - OTHER
 - UNKNOWN
 - WHITE
- CDASHIGではRecommended/Conditional（R/C：条件次第で推奨）

4.人種	<CRFサンプル>
<input checked="" type="checkbox"/> RACE	
<input checked="" type="checkbox"/> アジア人 (ASIAN) (日本人含む)	
<input checked="" type="checkbox"/> アメリカ先住民又はアラスカ先住民 (AMERICAN INDIAN OR ALASKA NATIVE)	
<input checked="" type="checkbox"/> 黒人又はアフリカ系アメリカ人 (BLACK OR AFRICAN AMERICAN)	
<input checked="" type="checkbox"/> ハワイ先住民又は他の太平洋諸島系 (NATIVE HAWAIIAN OR OTHER PACIFIC ISLANDER)	
<input checked="" type="checkbox"/> 白人 (WHITE)	


CDISC対応レビュー時における企業からの依頼事項と対応（一例）

- 被験者の試験状況（DSTERM）の選択肢として「治験の完了（COMPLETED）」項目の追加
 - 本治験ではあるマイルストーンを超えたことを示すフラグとして「完了」が必要
 - CDASHIGでDS(Disposition)を調べてみると、DSドメインのサンプルもいくつか用意されており運用方法が一意ではないことがわかる
 - このような項目については企業と相談しながら進めていく必要がある

完了/中止理由	id DSTERM
※複数の中止基準に当てはまる場合は、主因を選択してください	
<input type="radio"/> 完了	
<input type="radio"/> 中止基準1. 被験者が同意を撤回した	
<input type="radio"/> 中止基準2.	
<input type="radio"/> 中止基準3.	
<input type="radio"/> 中止基準4.	

<CRFサンプル>

CDISC対応レビュー時における企業からの依頼事項と対応（一例）

- 有害事象(AE)：治験薬に関する処置について
 - 本項目のSDTMのTerminologyでは、以下の選択肢で拡張不可となっている
 - DOSE INCREASED （増量）
 - DOSE NOT CHANGED （変更なし）
 - DOSE RATE REDUCED （減速）
 - DOSE REDUCED （減量）
 - DRUG INTERRUPTED （中断）
 - DRUG WITHDRAWN （中止）
 - NOT APPLICABLE （該当せず）
 - UNKNOWN （不明）
 - 本治験での選択肢は以下の通り（中断と休薬で異なった定義を用いている）
 - 中断、中止、休薬なし
 - 中断
 - 中止
 - 休薬
- 
- 本治験では中断と休薬を分けて収集し、CDISC変換時に対応する



5. 取り組みを通しての結果、感想、まとめ

当センター

- 導出先企業と早い段階で検討を重ね、CDISC標準準拠への連携・役割分担をすることで、CDISC化に必要なデータとして求められていることへの共通認識を持つことができ、スムーズに作業に取り掛かることができた
- 試験終了後の申請までの準備期間の短縮が見込まれる
- アカデミアのDMが、CJUGに参加し、CDISC標準に関する基礎的な知識を得ることにより、CDISC標準準拠への準備の一端を担うことができた
- CRFの英語化対応についてはスケジュールの関係もあり、項目IDのみの対応となり、全項目の対応にはいたらなかった

企業から

- スケジュール、手順など、共有して準備を進めることで、プロジェクト全体で同じ視点で進めることができた
- 収集項目やデータベース構造を把握できるため、CDISC変換時の具体的なイメージを立てやすかった
- CDISC完全準拠されていない箇所についても理由を確認することで、CDSIC変換方法を事前に想定できた
- CDISCについて、事前に調査し予め対応いただいたおかげで、大変ありがたかった

まとめ（今後の展望）

- 企業と対話するにあたり、CDISCに対してさらに知識を深める必要性を感じた(SDTM、Controlled Terminology等)
- 引続きCJUGに参加し、CDASHだけではなくSDTMなどの後工程を含む全体の流れも理解していきたい
- 当センター内においてCDISCに対応できるスタッフの増員も検討していきたい
- CRFの英語化対応についてはCDASHIGのサンプル等を参考に引続き取り組んでいきたい



Thank You!

