

1 予備知識と企画の意図

順天堂大学大学院医学研究科先導的がん医療開発研究センター がん生涯教育センター
大津 洋

はじめに

CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) が策定した標準規格群が大きな注目を浴びている。アカデミアをはじめとした多くの機関で「CDISC 標準対応」という言葉が寄せられるようになった反面、トレンドのように言葉が先行している面も否定できない。標準化とは、それを推進することで臨床研究全体の質の向上とコストの低減を意図するものである。そのためには、わが国における成果を整理し、そこから得られる知見をもとにして昇華することが必要となる。既存の文献・資料等では、そのような観点から成果をまとめたものが十分には存在しないため、本誌で特集する。

1 CDISC 概観

まず、本特集を読み解くために、CDISC 標準について述べてい。

CDISC 標準 (CDISC Standards) は、いくつかの規格で構成されており、木内・大津 (2008)¹⁾, Amanda J (2009)²⁾, および CDISC ホームページ³⁾などの情報から、図1のように分類することができる。以下に、各グループごとに解説したい。

1) 定義

以下の3つを試験の定義する規格として分類した。臨床試験を計画する際には、示されている記載ルールをもとにして、それぞれの規格を策定することになっている。

①Protocol Representation (PR)

臨床試験における試験実施計画書の内容について、情報交換や理解を補助するため標準的な取り決めを記載している。医療情報の標準規格である HL7 との共同作業により、標準化作業が進められている。ただし、標準化策定としては最も遅く、まだ完全な状態ではない。

②Study/Trial Design Model (SDM)

試験実施計画書で決定されている、被験者に対して行う検査や arm, 処置, Visit など試験デザインに関する構造についての標準的な記述をまとめた仕様。選択・除外基準もこのモデルに該当する。後述する Study Data Tabulation Model 作成のための要素となりうる情報であり、また、PR にも必要な情報である。PR 同様、試験ごとの SDM が作成される。

③Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH)

症例報告書で収集する最低限のデータ項目を定義している。

2) データ構造仕様 (コンテンツ標準)

以下のものをデータ構造仕様として分類することができる。データ構造仕様は、現在の CDISC 標準においては、SAS データセット (xpt ファイル) が基準となっており、基本的に (特に古いバージョンの) SAS の仕様に影響を受けているため、SAS の命名規約を理解しておくことが助けになる。規格としては、共通のルールが定められており、そのルールに基づいて、試験ごとの規格が作成されている。

The Overview of CDISC Standards, and Intention of This Special Feature

Hiroshi Ohtsu : The Center for Lifetime Cancer Education, Leading Center for the Development and Research of Cancer Medicine, Graduate School of Medicine, Juntendo University

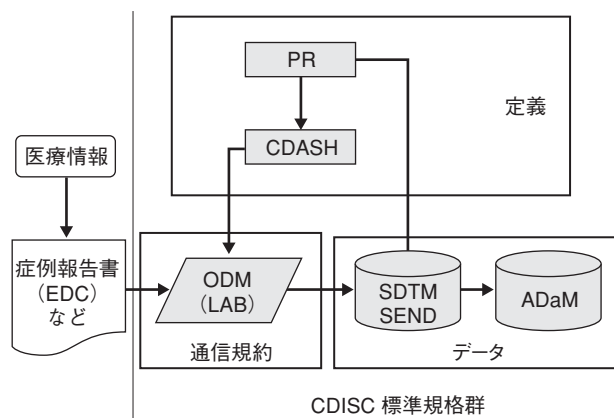


図 1 CDISC 標準規格群

①Standards for Exchange of Nonclinical Data (SEND)

非臨床のデータを格納するための SAS データセット名、変数名等を定義している。SEND は、後述する SDTM と基本概念は同じであるが、被験動物の特性や試験のタイプが異なるので、ドメインのコンテンツは異なる部分がある。

②Study Data Tabulation Model (SDTM)

個別症例の臨床データを格納するための SAS データセット名、変数名等を定義している。一般ドメインとしては、介入・イベント・観察/評価ドメインの3つと、いくつかの特殊用途ドメインに分類され、そこからドメインごとにルールが存在している。2004 年以降、CDISC 標準としては最も用いられている標準のひとつであり、FDA に対して申請時に利用されている。

③Analysis Data Model (ADaM)

解析に必要なデータ（生データと加工されたデータ）、および解析結果を表示するために用いた定義・プログラムなど関連ファイル群を指している。SDTM 同様、FDA 申請に対して利用されている。

3) 通信仕様

中央検査機関と試験実施組織との検体情報の収集・報告、または CRO と実施組織といった情報の交換を行うときに利用するフォーマットの規格を定めているものを、通信仕様とした。他の規格同様、標準的な記載ルールが存在し、それに則って、試験ごとに作成されている。

①Operational Data Model (ODM)

症例報告書に基づいたデータの収集・報告・交

換・保管などにおける内容、およびフォーマットの規格を定めている。ODM は、XML 言語で記述することを採用している。ODM ファイルのフォーマットは、ODM の仕様と関連する XML スキーマで構成されており、試験要素・管理データ要素・参照データ要素・臨床データ要素の4つの要素を含んだものとなっている。

②Laboratory Data Model (LAB)

臨床試験のデータのうち、重要な要素は検査データであり、CDISC のなかでも初期に標準化が行われた規格である。臨床検査データは、複数の規格に対応するように作成されており、ASCII/SAS transpose file/XML スキーマの3つのタイプの仕様公開がなされている。

4) その他

FDA に申請するために重要なもの、もしくは試験ごとの規格よりも性格が異なるものを「その他」に分類した。

①Terminology

すべての CDISC 標準で参照する標準的な語彙やコードが記載されている。この標準化の作業は、米国 NCI (国立がん研究所) の Enterprise Vocabulary Service (EVS: 語彙サービス事業) と連携して実施されている。

②Glossary

CDISC を理解するための用語集である。

③Case Report Tabulation Data Definition Specification (CRTDDS)

FDA に電子申請するデータのファイルのパス・ファイル名、各試験で独自定義しているデータセットや変数についての情報を規定している。PDF 版と XML 版があり、XML 版は、define.xml とよばれている。

2 CDISC の特徴

CDISC は、各規格のリリース時期から評価すると、評価・分析を行う「データ構造規格」を先に整備してきた歴史から「分析・評価を最適化すること」が、根底にあると言える。

また、CDISC 標準は、データの構造に関するコンテンツ標準と、データの交換を行う通信仕様が別々になっているため、「転送の方法に影響されることな

くコンテンツ標準を保持することができる。これは将来のためにコンテンツ標準を保護し、コンテンツ標準が転送の必要がないアプリケーションで利用できることを意味する²⁾とされている。これは、EDCや環境の変化に(規格として)頑健であることを目指したものであり、長期間にわたる臨床試験においては重要なことであろう。逆に言えば、コンテンツ標準を正しく理解していないまま利用すると、併合解析・メタアナリシスを実施する場面で、複数のデータを統合できない、もしくは構造として正しいが中身のデータが異なるものが生まれてくる可能性も否定できない。

3 将来像

米国では、FDAなどがすでに明らかにしており疾患領域別の標準化に取り組んでいる⁴⁾。癌、アルツハイマー(神経領域)といった部分から、今後5年間に50領域以上の標準化が計画され、いくつかはすでに着手・公開がされている現状である。疾患領域別の議論については、これまでの製薬企業・CRO主体の議論から、医学学会などを巻き込んだ議論が行われている。C-Path (Clinical Path Institute)⁵⁾の活動も活発化していくことから、CDISCは対FDA用の申請を伴う規格から幅を広げつつある。

アカデミアや医学研究の場では、少なくとも今後

5年間はHL7同様に無視できない存在になるだろう。

4 CDISC と Health Level 7 (HL7)

本特集とは若干趣が異なるが、よく「医療情報」を「臨床研究」に即座に使えると考えられている人もいるので、言及したい。

医療情報、特に電子カルテでは、ほとんどHL7が利用されている。HL7は通信規格として考えていただければよいが、簡単に情報を連結可能ということにはならない。表1にまとめたが、CDISCとHL7では、情報伝達において連携をすることで、カルテ情報の一部(もしくは全部)を連携できる可能性があるということに集約される。したがって、CDISCがHL7に集約されるなどということは当面の現実的なコメントではなく、図2のような状況になるだろう。

表1 CDISC と HL7

- HL7 Version 3 と CDISC ODM はどちらも XML 形式を採用している。
 - XML とは、HTML (Web 作成などで使われているタグ付きの言語) の拡張
- ICH E2B (R3)
 - ICSR (Individual Case Safety Reports) など HL7 Version 3 で開発が決まっている
- HL7, CDISC が互換性のある伝達様式を決めれば、医療機関も依頼者も手間が省ける
 - CDISC, HL7 は戦略的提携関係(米国では)

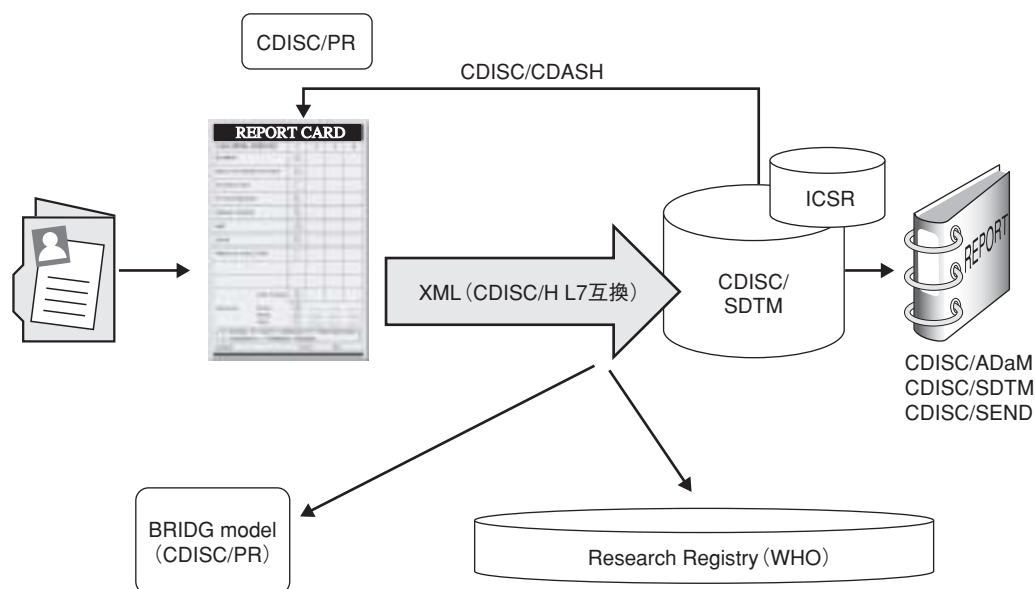


図2 CDISC各規格群について(将来)

おわりに：特集の意図

CDISC のこれまでの活動と課題について、CDISC Japan を長年率いてこられた塚田良雄氏に、アカデミアでの活動状況を、古くから実施されている UMIN センター・木内貴弘教授に、それぞれの視点からまとめていただくこととした。

同時に、今回の特集においては、コンテンツ標準にスポットをあて、米国 FDA のように申請要件ではないところでどのような認知活動を実施されているのか、CJUG (CDISC Japan User Group) で中心的に活動されている千葉吉輝氏、浅見由美子氏にまとめていただいた。

CDISC のすべての仕様・活動を本特集に掲載することができなかったが、CDISC 標準規格群の理解が深まり、活用法や日本における問題点などについて

て本研究会で活発な議論が行われることで、将来の臨床研究基盤の底上げの一歩となることを期待したい。

文 献

- 1) 木内貴弘, 大津洋. CDISC 標準の現状と今後及び臨床研究データ管理・統計解析への影響. 臨床研究・生物統計研誌 2008 ; 28 (1) : 39-49.
- 2) Amanda J. de Montjoie. Introducing the CDISC Standards New Efficiencies for Medical Research. CDISC 2009.
- 3) CDISC. <http://www.cdisc.org/>
- 4) PDUFA. <http://www.fda.gov/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/ucm272170.htm>
- 5) C-Path. <http://c-path.org/>