

4 CJUG (CDISC 日本グループ) の活動と今後

1) SDTM (Study Data Tabulation Model)

CJUG SDTM リーダー/東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 研究センター
千葉 吉輝

1 SDTM とは

1) SDTM の概要

SDTM は Study Data Tabulation Model の略で、CDISC 標準群のなかの新薬承認申請用データモデルのことである。主に米国 FDA への承認申請に利用されている。

治験や臨床試験では、試験参加被験者から被験者ごとに収集される被験者背景情報や有害事象情報があるが、SDTM ではこれら被験者ごとの情報が別途内容ごとの情報として表形式にまとめられる。内容ごとのまとまりを SDTM ではドメインとして取り扱っている。

2) 仕様のバージョン

本稿執筆時における SDTM の最新の正式版は 1.3 で、Study Data Tabulation Model Version 1.3 Final 2012 年 7 月 16 日、その実装ガイドの最新版は Study Data Tabulation Model Implementation Guide : Human Clinical Trials 3.1.3 Final 2012 年 7 月 16 日となっている。これら SDTM 関連仕様については、CDISC のウェブサイト (www.cdisc.org/sdtm) から閲覧およびダウンロード可能である。

3) ドメイン

SDTM Version 1.3 Final のドメインを表 1 に示す。

正式版以外の開発中のドラフト版は、3.1.4 Draft が 2012 年 11 月 30 日の日付となっている。3.1.4 ではドメインの追加が検討されている。参考までに検討されているドメインを表 2 に示す。

ドラフト版のため、将来の正式版では今後の検討開発状況に応じて内容が変更される可能性がある。

4) SDTM データセット形式

SDTM のデータセットは、被験者ごとにドメインごとの情報が集められたフラットな表形式で表現される。表形式中には 1 行ごとに被験者から収集された情報が変数に格納され、この 1 行はオブザベーション (1 レコードに相当) とよばれる。

変数は全クラスで共通して使われるもの、特定のオブザベーションクラスで使われるものに分類される。1 オブザベーション中の構成は、たとえば被験者などを識別する識別子の役割をもった、全オブザベーションクラスで使われる変数と、特定のオブザベーションクラスで使われる変数があり、それぞれ複数の変数がある。

5) 全オブザベーションクラスで使われる SDTM 変数

全オブザベーションクラスで使われる変数には、表 3 に示すように、役割として主に 5 種類がある。

データセット中では、全オブザベーションで使われる変数と各オブザベーションで使われる変数が用いられ、それぞれの変数に値が入った表形式となる。

6) 各オブザベーションクラスで使われる変数

各オブザベーションクラスで使われる変数の形式を図 1 に示す。

変数は所属するオブザベーションクラスや、オブザベーションクラス中のドメインにより異なり、SDTM の仕様で規定されている。

表 1 SDTM Version 1.3 ドメイン一覧

オブザベーション クラス	ドメイン コードなど	内容
Special-Purpose domains	DM	Demographics
	CO	Comments
	SE	Subject Elements
	SV	Subject Visits
Interventions General Observa- tion Class	CM	Concomitant Medications
	EX	Exposure
	SU	Substance Use
Events General Observation Class	AE	Adverse Events
	DS	Disposition
	MH	Medical History
	DV	Protocol Deviations
	CE	Clinical Events
Findings General Observation Class	EG	ECG Test Results
	IE	Inclusion/Exclusion Criterion Not Met
	LB	Laboratory Test Results
	PE	Physical Examination
	QS	Questionnaire
	SC	Subject Characteristics
	VS	Vital Signs
	DA	Drug Accountability
	MB	Microbiology Specimen
	MS	Microbiology Susceptibility
	PC	PK Concentrations
	PP	PK Parameters
Findings About	FA	Findings About Events or Interventions
Trial design Datasets	TA	Trial Arms
	TE	Trial Elements
	TV	Trial Visits
	TI	Trial Inclusion/ Exclusion Criteria
	TS	Trial Summary
Relationship and Data	SUPPQUAL or SUPP--	Supplemental Qualifiers
	RELREC	Related Records

各オブザベーションクラスはそれぞれ介入や観察などの意味のあるグループであるため、変数に入れられるもともとの必要な情報が、グループごとにおおよそ近いものとなる。さらに、オブザベーションクラスの実際のドメインごとに、情報ごとの要・不

表 2 Version 1.4 で検討中のドメイン

ドメイン	内容
MO	Morphology
MI	Microscopic findings
CV	Cardiovascular Physiology
PR	Procedures
TD	Trial Disease Assessments
DD	Death details
SS	Subject Status

表 3 全オブザベーションで使われる変数の種類

変数の種類	内容
識別子	試験や被験者を特定する
トピック	発生した事象や介入内容などを保存する。 オブザベーションごとにひとつ
タイミング	発生時間やタイミング
修飾子	より詳しい説明など
ルール	開始や終了や分岐などのアルゴリズムや 条件など

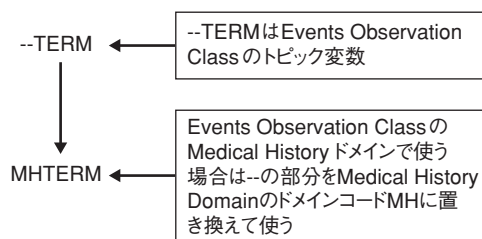


図 1 実際の変数の使用例

要が細かく異なるため、それに従い情報が入れられる変数の有無が決定され、最終的にそのドメインで使われる変数が仕様となる。

図 1 に示したとおり、各オブザベーションクラスのドメインで使われる変数は、所属するドメインを示す 2 文字のドメインコードが接頭子として使われた構造となる。

7) 変数の仕様

各変数は変数ごとに、最大 8 文字の変数名、最大 40 文字の変数ラベル、変数タイプ、Terminology やコードリストまたはフォーマット、そのデータが必須かどうか（欠測が許されるか）などが仕様として規定される。

8) データセットのイメージ

参考として、SDTM の MH ドメインの表形式イメージを表 4 に示す。MH ドメインは被験者の既往

表 4 SDTM データセットの表形式イメージ

STUDYID	DOMAIN	USUBJID	MHSEQ	MHTERM	MHDECOD	MHSTDTC
XZ1234	MH	123001	1	ASTHMA	Asthma	2013-04-01
XZ1234	MH	243124	1	CHF	Cardiac failure congestive	2013-03

表 5 SDTMIG-MD での新ドメイン

ドメインクラス	ドメイン	内容
Special-Purpose Domains	DI	Device Identifiers
	DR	Device-Subject Relationship
Intervention General Observation Class	DX	Device Exposure
Events General Observation Class	DE	Device Events
	DT	Device Tracking
Findings General Observation Class	DU	Device-In-Use
	DO	Device Properties

歴のデータを格納するドメインである。表 4 の 1 行目をみると、試験を識別する変数 STUDYID の値より、治験 XZ1234 において被験者を識別する変数 USUBJID から、被験者番号 123001 の被験者の既往歴に関するデータであることがわかる。なお、表 4 は表形式を説明するためのイメージで、データの一部抜粋である。実際のデータセットとは形式や内容は異なり、本来はさらに多くの変数を使用するため横方向に長くなる。

9) SDTM における Terminology などの考え方

SDTM における Terminology や標準コードなどは、CDISC 全体の考え方として、競合する標準を作らずにすでに存在する標準を積極的に採用することになっている。SDTM における Terminology もそれに従い、ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use) が定めた MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) や、NCI (National Cancer Institute) が定めた CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) を採用した仕様となっている。

10) SDTM の医療機器用データモデル

SDTM は、医薬品向けだけでなく医療機器のデータモデルも Study Data Tabulation Model Implementation Guide for Medical Devices (SDTMIG-MD) と

して公開している。バージョンは 1.0 Draft を経て、1.0 Provisional (2012 年 12 月 4 日) となっている。

SDTMIG-MD での新しいドメインを表 5 に示す。

11) SDTM の FDA での採用状況

本稿執筆時において、FDA CBER, CDER, CDRH では、CDISC SDTM Version 1.3 Implementation Guide 3.1.3 (IG3.1.3) から過去のバージョンとなる Version 1.2 (IG3.1.2), Version 1.1 (IG3.1.1) での申請受付が可能となっている。ただし、このうち Version 1.1 (IG3.1.1) については、上記組織でのサポートが 2015 年 1 月 28 日に終了されることが発表されている (Document ID : FDA-2012-N-0710-001)。

12) 日本における SDTM の採用状況

米国 FDA が採用していることなどから、実質的なデファクトスタンダードとも考えられる SDTM だが、日本での承認申請先である PMDA での、これら標準形式の採用は今後と期待されている。

2 SDTM チームとは

SDTM チームは、日本の CDISC ユーザーグループ (CJUG : CDISC Japan Users Group) 内の活動チームのひとつであり、現在登録メンバー約 55 名にて活動中である。

SDTM チームメンバーの属性構成は、製薬企業、CRO、アカデミアや IT ベンダーがおおよそ 1/3 ずつとなっている。

SDTM チームは日々活発に活動中である。

3 CJUG SDTM チームの活動紹介

1) SDTM データ作成による標準化技術向上活動

SDTM チームでは、これまでにも SDTM の普及推進とその理解を深める目的でさまざまな活動を活発に行ってきた。SDTM 関係仕様の日本語版作成もそのうちのひとつである。現在は実際に SDTM データを作成することにより、より実業務に近い観点からの SDTM 利用技術の習得とノウハウの蓄積、仕様

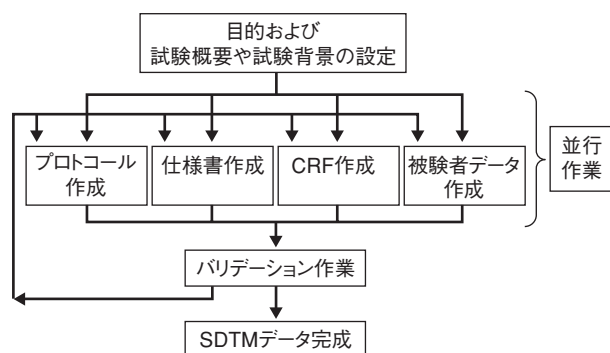


図 2 SDTM データ作成活動フロー

の改良を目指した活動を実施している。

日々メーリングリストを使用した仕様の討議やデータ作成作業を実施し、実際にメンバーが集合する会合を開催することにより、直接論議が可能な機会を設けている。会合は毎月基本的に第 2 金曜日に予定され、会場場所は主にメンバー間の持ち回りで提供される。毎回の会合時間は 4 時間以上に及ぶ。

SDTM チームでは現在、4 回目となる SDTM データ作成活動を実施中である。その活動は、SDTM チーム内をさらに活動ベースのチームに分割分担することにより行っている。分担チームでの活動方式は、作業の並行化による効率化だけでなく、メンバーそれぞれの状況に応じて、たとえば自社業務内容の緩急状況を鑑み自身の経験を活かせる分担チームを選択している。そうすることにより、自己作業負担を少なくしながら所属する分担チームに貢献する、または逆に、現状自社内での作業以外を担当する分担チームにあえて参加することにより、自身の技術向上とノウハウ取得を目指すなど、メンバー各自の多様な状況に対応できるメリットももたらしめている。

SDTM データ作成活動における従来からのおおよその流れを、図 2 に示す。

作成または利用される模擬データは、被験者のデータや臨床検査値、Terminology などである。

第 4 次 SDTM データ作成活動以前においては、被験者のデータとしてあらかじめ被験者ごとのストーリーを作成し、それに沿った個々の模擬被験者データを入力により作成していたが、現在の活動においては、メンバーによるデータ入力作業によらず、実際の EDC (Electronic Data Capture) を利用した収

表 6 LISaS トピック

2012 年	SDTM Filesize Issue CDISC LAB
2013 年	Terminology Mapping SDTM Submission Value PhUSE SDTM Filesize Issue Updates VISITNUM/VISIT-SV vs Other Domain SDTM IG 3.1.4 & TA Standards

集データにより模擬被験者データを作成する方式で進行している。これにより SDTM データの EDC への適用性も、併せて活動中に検討可能となっている。

SDTM チームで作成した SDTM データは、ユーザーグループの他チームにも提供し、実際に他チームでの使用や検討素材とすることにより、相互フィードバックによるより良いコラボレーションを生み出しつつある。

2) SDTM 仕様のより深い調査探求活動

SDTM チーム内ではさらに、LISaS (Learning Industry Standards around SDTM) チームが活動中である。上記の SDTM データ作成活動を推進しながら、並行してより深く SDTM 仕様関係を探求し、チーム内にフィードバックしている。テーマやトピックは事務局機能を担う核メンバーで計画的に設定され、個々のメンバーが興味のあるテーマやトピックに応じて、核メンバーのもとにそのつど希望参集し、活動している。

実際にデータを作ることにより標準化に対する技術、知識、ノウハウを向上する活動と、より深く探求する活動を常に並行して進めている。

LISaS チームの活動期間はテーマやトピックによりそれぞれ異なるが、その成果はほぼ毎月のように会合で発表されメンバーに還元されている。この LISaS チームの活動成果物も、ユーザーグループの他チームに提供されており、有効活用されることを期待している。

LISaS チームのトピックを表 6 に示す。

3) SDTM メンバーへの有益な情報提供活動

会合では、メンバー間の活発な論議に加え、会合ごとに参加メンバーへ有益な情報を提供することを目的として、内外の公的機関や民間から広く治験・



図 3 外部講師の講演風景

臨床試験関係の外部講師を招聘した講演を実施している。

会合では、特別なイベント開催回を除きこれまでに下記のような組織から、または内容で、20 回以上の講演を実施済みであり、今後も継続予定である。

- ・ CDISC の採用・利用状況や実装状況と業界動向
- ・ 治験・臨床試験関係情報に関して
- ・ 業界関連他団体より
- ・ 医療機関・臨床試験施設より
- ・ 海外動向や海外での利用ツールなどの紹介
- ・ 標準化団体より
- ・ 海外 CRO より
- ・ アカデミアより

海外からわざわざ来日してもらう場合もあるが、不可能な場合にはオンラインを利用するなど、工夫して講演を実現している。SDTM チームの会合は通常 13 時開始で予定される。オンラインによる海外からの講演の場合、講演者の現地時間は深夜であることもまれではなく、負担が大きい場合もあるなか、多数の講演者に引き受けていただき非常にありがたい、また感謝している。

外部講師の講演風景を図 3 に示す。

4) 活動の成果発表

SDTM チームに限らず、ユーザーグループの各チームはそれぞれの年間の活動成果を、メンバー限定の会合であるワークショップ (CDISC 日本ユーザーグループワークショップ) や、メンバー外も参加可能な会合である CDISC Interchange で発表することにより還元している。CDISC Interchange は、米国での CDISC International Interchange, 日本での CDISC Interchange Japan, 欧州での CDISC Europe Interchange など、各地域で開催されている。

ワークショップや Interchange は、そのときどき

表 7 2013 年ワークショップ発表トピック

SDTM 活動概要	2012 年活動のまとめ
LISaS 活動	2013 年活動について

のプログラム構成により発表セッションの有無が異なるが、なるべく発表の機会を増やし、成果を還元できる機会が増えると考えている。

2013 年の日本のワークショップは 3 月 12 日に開催され、SDTM チームからも活動成果を発表した。

SDTM チームが発表したトピックを表 7 に示す。

ワークショップや Interchange には、活発な発表や動向紹介、論議がなされることにより、相互の成果を還元、または持ち帰ることで、各チームや参加メンバー相互の標準化活動をサポートするメリットもある。

4 SDTM チームの活動の今後

標準化に対する関心の高さもうかがえるなか、SDTM メンバー数はここ数年継続的に増加傾向にある。これによりさらに活動の活発化が加速していくと思われる。

SDTM チームの活動が、標準化により合理的な臨床試験の実現することを推進し、新薬を切望している患者さんにより早く提供することに寄与できれば幸いである。

最 後 に

臨床試験の分野においては、医薬品開発のスピードアップやデータ品質向上などから、医療機関で稼働中の電子カルテと、EDC など臨床試験システムの連携などが検討されている。

SDTM を含めたデータの標準化が進めば、システム間の連携も容易となり、世界各国で開発、利用されている多くの安価で性能の良いツールも利用できる可能性が広がり、臨床試験データの品質向上が期待できる。独自形式からの変換費用削減など、医薬品開発に関するコストやスピードなどの観点からも、業界が得られるメリットは多く考えられる。良質な医薬品を安価で迅速に提供できれば、最終的に社会貢献につながるだろう。