

Congress Report

CDISC International Interchange 2012

株式会社 ACRONET データサイエンス本部

李 康赫

田辺三菱製薬株式会社開発本部

相馬 聡

2012 年 10 月 24～26 日に米国メリーランド州、ボルティモアで開催された CDISC International Interchange 2012 のカンファレンスに参加した。年に 1 度開催される CDISC International Interchange は、世界中の CDISC のユーザーと情報交換できる貴重な機会である。特に今回の CDISC International Interchange 2012 では、FDA (U.S. Food and Drug Administration) の CDISC に対する現在の考え方や実装状況、そして今後の取組みに関する計画について直接聞くことができる機会となったので、それらを紹介・報告する。

1 Clinical Data Interchange Standards Consortium とは

CDISC は 1997 年米国で DIA (Drug Information Association) のなかのボランティアグループとしてスタートし、臨床研究データやメタデータの取得、交換、サブミッション、アーカイブ化を支援する国際的な業界標準を確立している、非営利の臨床データ標準開発団体 (standards developing organization: SDO) である。CDISC のミッションは、医学研究および医療関連分野のデータ環境改善のために、情報システムの相互運用を可能にするプラットフォームに依存しないグローバルレベルのデータ標準を開発することである。

現在 CDISC Coordinating Committees (3C) が日本 (J3C)、ヨーロッパ (E3C)、中国 (C3C)、韓国 (K3C) に設立されており、20 個のユーザーネットワークが世界中で活動している。日本の CDISC User Group (CJUG) においては、製薬会社、CRO、

アカデミア、IT ベンダーなどが各 CDISC 標準のワーキンググループに参加し、日本における CDISC 標準の普及に取り組んでいる。

2 CDISC International Interchange 2012 概要

今回の International Interchange のテーマは「Accelerating Therapies through Standards (標準を通じて医療を加速させる)」, つまり Therapeutic Area Standards の開発についてである。年会の後 1 日は Intrachange とのタイトルで、CDISC チームメンバーや興味のある他のユーザーが参加する特別なアドオンセッションが設けられた。

1) International Interchange 2012

これまでは Common Data Standards をすべての疾患領域に適用していたが、近年 CDISC が実施した「より多くの価値をもたらすために CDISC は何ができるか」という調査では、すべての疾患領域における Standards を完成させる必要があるとの答えが多くあげられるなど、Therapeutic Area Standards への関心が高まっている。そこで、FDA は C-Path (Critical Path Institute) と CDISC の協力のもとで CFAST (Coalition for the Advancement of Standards and Therapies) というイニシアチブを立ち上げ強力に推進しようとしている。

C-Path とは 2005 年に FDA の Critical Path Initiative program の後援のもとに設立された非営利団体であり、FDA との官民パートナーシップを築いている。C-Path の目的は、新しい治療法の有効性と安全性を科学的に評価するため、新しいデータ標準、測定の標準、方法の標準を作成することにより、医薬

品・医療機器の開発のペースを加速させ、コストを削減することである。また、CFAST とは人の健康に重要な疾患領域の研究に関するデータ標準、ツール、方法の作成と保守を可能にし、臨床研究と医薬品・医療機器の開発を加速させるイニシアチブである。

また、FDA は 2012 年 1 月 1 日～2017 年 12 月 30 日に開発する 58 疾患領域をロードマップ (Therapeutic Area Data Standards Roadmap)¹⁾で示している。このロードマップは Therapeutic Area Standards への取組みに関する FDA の現在の考え方を示しており、定期的に更新されている (version 3, 2012 年 9 月 28 日)。現在完了または作成中の疾患領域はアルツハイマー病、パーキンソン病、結核、ウイルス、疼痛と鎮痛剤、多発性嚢胞腎、心臓血管疾患、がんなどである。

C-Path のリーダーである Dr. Carolyn Compton は CFAST について、「CFAST は PDUFA V (The Prescription Drug User Fee Act V)²⁾のパフォーマンスゴール (標準化されたデータサブミッションの義務化による医薬品レビューの効率化) を達成することで FDA を支援する強力なパートナーとなる」と話しており、Therapeutic Area Standards における FDA とのパートナーシップを強調している。

PDUFA とは、FDA が新薬承認プロセスの料金を製薬会社から徴収することを許可した、1992 年に米国議会で可決された法律 (時限立法) であり、今回が第 5 次改定となる。PDUFA V は、米食品医薬品局 (FDA) 安全およびイノベーション法 (Food and Drug Administration Safety and Innovation Act: FDASIA) の一部として、2012 年 7 月に成立した。FDA が製薬会社から料金を徴収し続けるためには、主に NDA (New Drug Application) の審査プロセスにおいて、スピードに関連するパフォーマンスゴールを満たすことが要求される。

PDUFA V のコミットメントレターでは、会計年度 2013 年から 2017 年までのパフォーマンスゴールが述べられており、第 12 章には電子サブミッションの義務化とそのデータ標準化を通じて、医薬品のレビュープロセスの効率を向上させると書かれている。

しかし、PDUFA V のなかで標準開発団体の例として CDISC があげられてはいるものの、必ずしも

CDISC が要求されるとは述べられていない。このことについて、基調講演を行った FDA, CDER の Dr. Janet Woodcock は、電子サブミッションにおける CDISC の義務化に関する質問に対し、“We will be accepting CDISC standards in 2017 for the required electronic submissions. (2017 年、義務化される電子サブミッションのために CDISC を受け入れる)”と公言した。また、Dr. Janet Woodcock は講演の最後に、レビュープロセスにおける標準化や、そのための CDISC との協力の重要性を再び強調した。

一方、標準化された電子フォーマットでのデータサブミッションをスポンサーに推奨する FDA の公式方針は現在ない。そこで、FDA は 2012 年 2 月、非臨床および臨床試験における標準化された電子フォーマットでのデータサブミッションを推奨するため、eStudy Data Guidance (Guidance for Industry: Providing Regulatory Submissions in Electronic Format-Standardized Study Data)³⁾の案を公開した。電子化の対象には非臨床試験も含まれており、どのようなフォーマットでデータを提出するかのみが対象で、どの試験が電子化の対象になるかはこのガイドラインの対象外である。2012 年 10 月時点での予定で、このガイダンスは 2014 年 2 月までに最終化され、2017 年 2 月までには IND (Investigational New Drug) 下のすべての治験がこのガイダンスに従うこととなっている。

そのほか、FDA から得られた情報は以下のとおりである。

- CDER Computational Science Center とは標準をベースとしたレビュー環境を構築し、CDER を支援する組織である。
- Center for Devices and Radiological Health (CDRH: 医療機器の承認責任をもつ FDA の部門) は今後、完全に CDISC 標準を使用したパイロットスタディを行う予定である。
- SDTM (Study Data Tabulation Model) の医療機器ドメインの Implementation Guide の案が間もなく公開される予定である。
- 2011 年 FDA での ADaM による申請の受け入れは 40% に至っており、FDA のレビューアーもその有用性を実感している。
- データ標準の選択と使用方法に関する具体的な

表 1 Intrachange のセッション

- Topics for Session 1 : Managing the SDTM for Multiple Implementations (clinical, nonclinical, devices, PGx)
- Topics for Session 2 : XML Technologies-Current Projects and Plans
- Topics for Session 3 : Updating Foundational Standards in the Age of Tas
- Topics for Session 4 : Impact of Therapeutic Areas-the Role of ADaM and Statistics
- Topics for Session 5 : Scoping and Modeling Therapeutic Area Projects
- Topics for Session 6 : TA Development Process-Delving Deeper
- Topics for Session 7 : Inquiring into Questionnaires

手順については Study Data Standards Resources のウェブページを参照することが推奨される。

- 他のデータサブミッションに関する質問は edata@fda.hhs.gov で受け付ける。

2) CDISC Intrachange

Intrachange の参加者はサブグループに分かれ、現在の重要なトピック、来年の計画、Therapeutic Area Standards の開発について議論を行った。表 1 の 7 つのセッションのなか、筆者(李)は 4 つめの「疾患領域の影響-ADaM と統計の役割」というトピックのセッションに参加した。

ADaM については、Therapeutic Area Standards の開発が進んでいない現状がある。このセッションでは ADaM をどこまで標準化すべきか、解析における ADaM の位置づけに関する意見交換を行った。その結果、疾患領域別に ADaM を含む完全なパッケージをつくることが期待されるとの意見一致が得られた。また、解析を考慮した SDTM をつくることを FDA が要求しているがんの領域について具体的な検討を行った。今後の疾患領域における ADaM の標準化に関しては、FDA からの要請が大きく影響すると思う。

ま と め

これからの臨床開発は、各種データ構造の標準化(CDASH・SDTM・ADaM など)、疾患領域ごとの標準化(Therapeutic Area Standard)、審査プロセスの標準化により急速に加速することが予想され、この動きはグローバルに拡大していくであろう。そのなかで CDISC International Interchange をはじめとする世界規模のカンファレンスに参加し、メガ・ファーマと言われる大手製薬企業の動向や FDA の動向をウオッチしていくことは、各社今後のビジネス戦略

を構築するうえでの必要な要素を見いだす重要な機会になると考えられる。標準化により、製薬企業であれば、自社のための承認申請だけでなく、他社への導出や他社からの導入が容易になるかもしれないし、CRO であれば新たなビジネスチャンスの創出が期待できるかもしれない。また、余分なプロセスを排除しコストを削減することで、経営効率を高めることができるかもしれない。各社は与えられた標準にただ受け身になるのではなく、自ら実践して得られた情報を発信し全体を改善していくことで、初めて本当の意味での標準のメリットを享受できることを認識する必要がある。

【謝辞】 本稿を作成するにあたり、適切なお助言をいただいた順天堂大学大学院医学研究科先導のがん医療開発研究センター・大津洋先生、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研究センター・千葉吉輝先生をはじめ、ご協力をいただいた多くの方々々に心より感謝いたします。

文 献

- 1) Therapeutic Area Data Standards Roadmap (version 3, 2012-9-28). <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissions/UCM297084.pdf> (accessed 2012-12-21)
- 2) PDUFA REAUTHORIZATION PERFORMANCE GOALS AND PROCEDURES FISCAL YEARS 2013 THROUGH 2017. <http://www.fda.gov/downloads/forindustry/user-fees/prescriptiondruguserfee/ucm270412.pdf> (accessed 2012-12-21)
- 3) Guidance for Industry : Providing Regulatory Submissions in Electronic Format-Standardized Study Data : DRAFT GUIDANCE. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/UCM292334.pdf> (accessed 2012-12-21)