### SAS Drug Development システム運用における事例/Tips紹介

土生 敏明, 銭本 敦 大鵬薬品工業株式会社

## Case introduction of SAS Drug Development

Toshiaki Habu, Atsushi Zenimoto TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

### 要旨:

SAS Drug Development(SDD)を導入した経緯, 及びSDDのシステム運用を簡便化するための SDD SAS マクロ/Java APIの紹介をする.

キーワード:

SAS Drug Development, CDISC, Java API, SDD SAS マクロ

- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SDD SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SDD SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

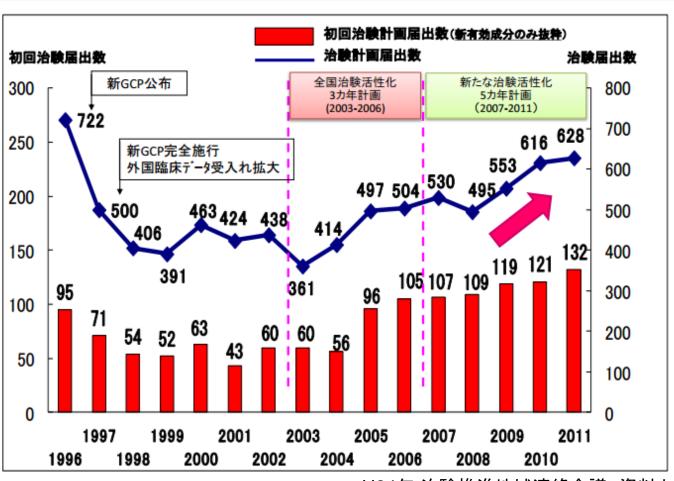
### SAS Drug Developmentとは?

- 研究開発の情報を一元管理可能なレポジトリシステム
- 主な特徴としては以下の通り
  - ファイルの格納(SASプログラム/データセット以外のドキュメント等も可能)
    - ・ バージョニング管理
    - アクセスコントロール
  - SAS プログラムの作成/実行
    - Linux Base SAS(64bit)
    - Audit History
    - ジョブ/スケジューリング機能(タスク管理)可能
  - セキュアなWeb接続
  - FDA 21 CFR Part11対応
  - ・ 他システムとの連携
    - EDCとのデータ連係

- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入背景・目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SDD SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

### 年々増加する治験数

#### 治験計画届出数の推移



H24年 治験推進地域連絡会議 資料より

# 治験データは使い捨て?

No! But • • • 試験数が多くなると、管理が大変になる(Potential Risk)

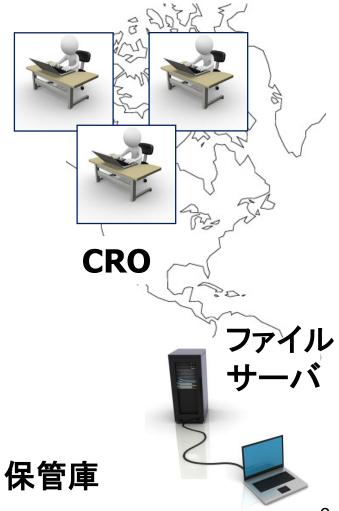
Where is Our Clinical Information?



ファイル





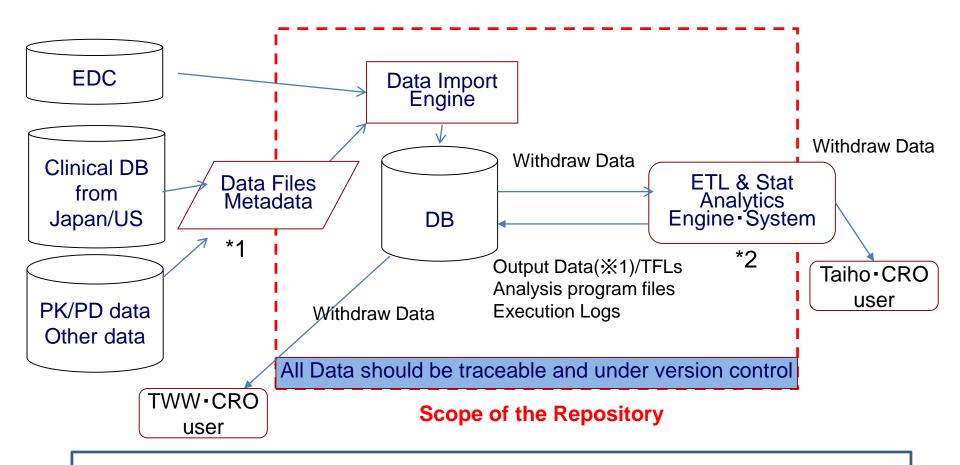


### •導入目的

- 1) 臨床試験データをグローバルで一元管理する。
- 2) 臨床試験データの標準化、透明性、トレーサビリティ を高め、統一された情報としてグローバルで共有化し 、業務の冗長性、不確実性の解消を狙う。
- 3) 臨床データが統一プラットフォーム上で共有化される事により、部門(組織)横断的な情報の活用が可能とする。

システムとして、複数の選択肢があった. RFPによる機能評価、**部員のスキルセット**を顧み、 SAS Drug Development(以下、SDD)になる.

### •System Scheme (RFPより)



<sup>\*1</sup> Data & metadata file format is SAS XPT, CSV, XLS, XML(CDISC) etc...

<sup>\*2</sup> ETL & Stat Analytic Engine can be outside of the Repository system, in this case the Engine must strongly integrated with the Repository in order to remain Data Traceability.

#### No Requirement category

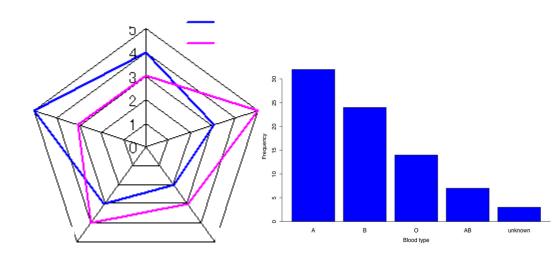
- 1 Standardization & management of input data
- 2 Addition & management of data
- 3 Management of workflow
- 4 Development of standard dataset
- 5 Display of data
- 6 Data review
- 7 Output & save of line list
- 8 Repository
- 9 Development and execution of SAS program
- 10 Management of computer system
- 11 Audit trail
- 12 System environment and structure
- 13 regulatory compliance
- 14 CSV
- 15 Project Management
- 16 Price quotation
- 17 Software performance
- 18 System support
- 19 Time for delivery
- 20 Product roadmap

#### ・評価シートカテゴリー

左記カテゴリーの内訳に大鵬として Requirement, Priorityを付与. 各社に提案をうけスコアをPriorityでWight 付けし、プロジェクトメンバーで評価した.

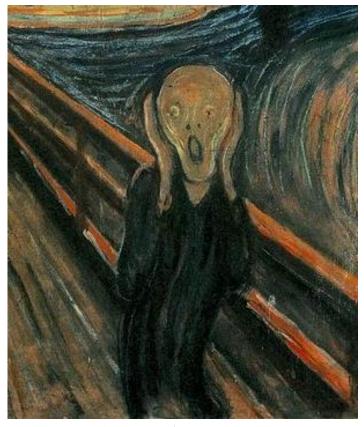


OutPut Image (結果とは全く関係のないグラフです.)



- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入背景・目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SDD SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

### •運用体制



叫び (エドヴァルド・ムンク)

- ・システム導入すると管理に手間が...
- •PC SASにない労力を増やしたくない...
- •SDDのカスタマイズには費用が...

### 楽したいのに!!



よくあるパラドクス. システムを入れると楽になるはず, と考えている人は多い...

### ・SDDの凄いところ

Java APIとSDD SASマクロを、かなりの数を用意してくれている. 労力に見合うかはあるが、ほぼ全ての管理をSDD SAS マクロとJava APIで可能. 大鵬ではマクロ/APIを活用し、初期設定/ユーザー設定等はIT部門に設置した.



#### IT部門のロール

- ・ユーザーの登録・管理
- ・フォルダの初期設定・維持管理業務
- ヘルプデスク機能

ITに対する幅広い知識や管理面で大変助かってます.

#### DS部門のロール

#### 統計解析

- •SDTM/ADaMデータ作成
- ·解析実施(TLF作成)
- ·SDD管理者機能

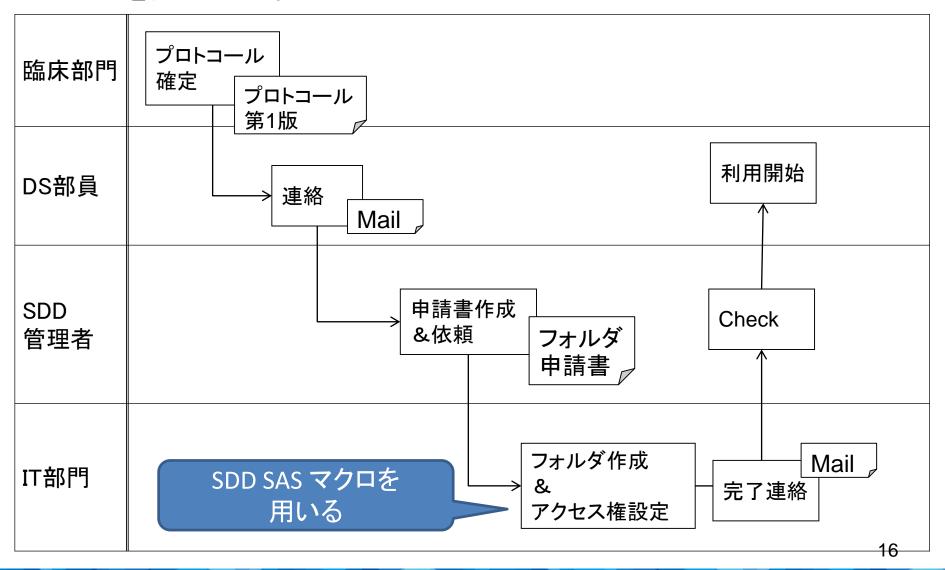
#### DM

- •EDCデータPush
- ・データベース仕様書のPush

#### 研究所のロール

- •PK/PD試験のデータPush
- ・バイオマーカー試験のデータPush

### ・マクロを用いる一例:プロトコール セットアップフロー



他には以下の物をメインに利用.

#### <u>・SDD SAS マクロ</u>

DocumentのUploadメール配信(アクセス権のあるユーザーに自動メール) 新規プロダクト/プロトコール設定時のメール連絡

#### Java API

Audit History Reportの作成

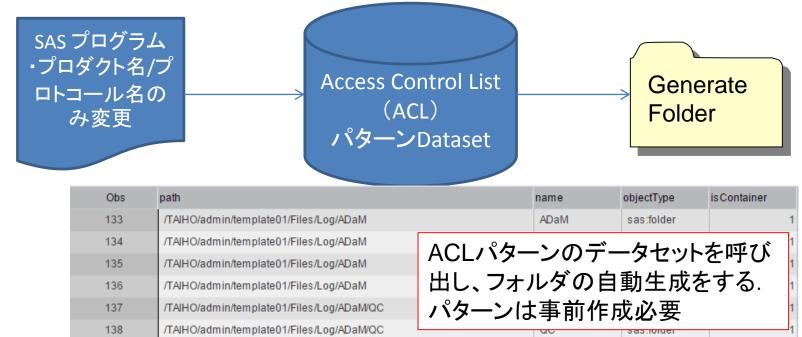


次ページ以降に処理の大枠とプログラムを記述します. SDDを利用していない方には解りにくい部分があろうかと思います. ご了承ください.

- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入背景・目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SDD SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

### -SDD SAS マクロの活用詳細

- •プロトコールセットアップ
- 1. SDDにシステムAdminでログイン
- 2. SDD SAS マクロにプロダクト/プロトコール名を記載
- 3. プログラムをSubmit
- 4. 作成完了(この後, 出来たフォルダにユーザーをロール毎にアサイン)
- ※ユーザー登録/ロールアサインも自動化可能だが、余り労力削減にならないため未運用



#### ・(参考)プロトコールセットアップのプログラムコード

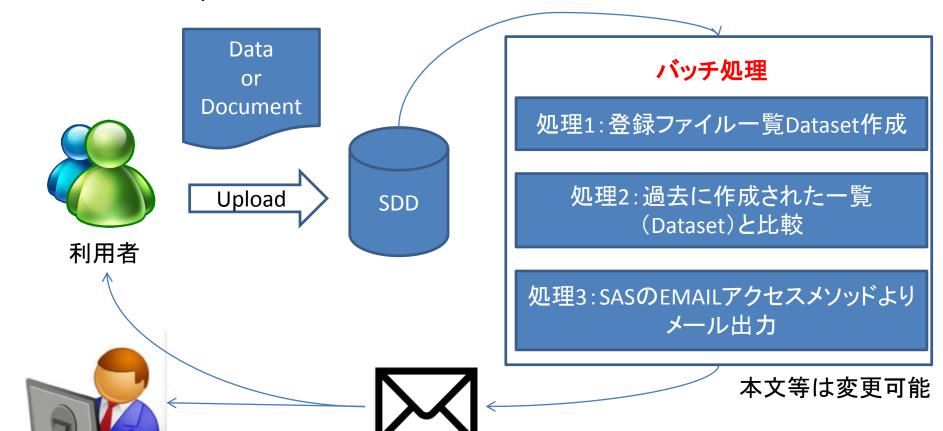
%sasdrugdev\_updateacls(sas\_dsname=tmp1);

```
%LET DRUG=DrugXXX; * 治験薬名=Project(すでに作成されていること);
%LET PROT=DrugXXXXXXX; * 作成するプロトコル番号;
                                                                 先に定義を作っているため,
%LET PROT PATH=%STR(/TH/&DRUG./&PROT.);
                                                                 ここを変更するだけでOK!
%LET DRUG PATH=%STR(/TH/&DRUG.);
%LET TEMPLATE=%STR(template02);
* create protocol;
%sasdrugdev createanalysis(SDD PATH=&PROT PATH.);
* create group:
%sasdrugdev creategroup(SDD PATH=&PROT PATH., SDD GROUP=DM);
%sasdrugdev_creategroup(SDD_PATH=&PROT_PATH., SDD_GROUP=STAT);
*.....略:
* inherit roles;
%sasdrugdev_assignrole(SDD_PATH=&PROT_PATH., SDD_ROLE=Study_Member, SDD_ROLE_CONTEXT=/TH);
%sasdrugdev assignrole(SDD PATH=&PROT PATH., SDD ROLE=Study Lead, SDD ROLE CONTEXT=/TH);
%sasdrugdev_assignrole(SDD_PATH=&PROT_PATH., SDD_ROLE=Administrator, SDD_ROLE_CONTEXT=/TH);
*.....略;
* create folders;
%sasdrugdev createfolder(sdd path=&PROT PATH./Files/Documents);
%sasdrugdev_createfolder(sdd_path=&PROT_PATH./Files/Documents/DM);
*.....略:
* load ACL file:
data tmp1;
 set lib.&TEMPLATE. acls:
 path
        = tranwrd(path,
                       "/TH/admin/&TEMPLATE.", "/TH/&PROT_PATH.");
 grpSrcCtxt = tranwrd(grpSrcCtxt, "/TH/admin/&TEMPLATE.", "/TH/&PROT PATH.");
run:
```

### -SDD SAS マクロの活用詳細

アクセス権保有者

•DocumentのUpload連絡(アクセス権のあるユーザーに自動でメール通知をする)



通知メール

#### ・(参考) バッチ処理のプログラムコード

```
%LET
BASE PATH=%STR(/TH/&PROJ./&ANALYSIS./Files):
* get OBJECTS under protocol folders;
%sasdrugdev getchildren(sdd path=&BASE PATH.,
sas dsname=work.objects, sdd recursive=99);
* keep necessary variables;
data work.&DSNAME. (keep=dir path name lastModifiedBy
lastModified):
 length dir $255.;
 set objects;
 if objectType ^= "sas:folder" then do;
   dir = substr(substr(path, 1, length(path) - length(Name)),
length("&BASE PATH.") + 1);
   output;
 end:
run:
* add isNew/isUpdated variable;
proc sql;
 create table tmp1 as
   select curr.*
   , case when prev.path is null then 1 else . end as isnew
   , case when prev.lastModified is not null and
prev.lastModified \= curr.lastModified then 1 else . end as
isupdated
 from &DSNAME. curr left outer join lib.prev_&DSNAME.
prev on curr.path=prev.path
 order by curr.path;
quit;
```

```
* add isDeleted:
proc sql;
 create table tmp2 as
   select prev.*
   , 1 as isdeleted
 from &DSNAME. curr right outer join lib.prev_&DSNAME.
prev on curr.path=prev.path
 where curr.path is null;
quit;
%LET isSendMail=0:
data tmp_merged;
 set tmp1 tmp2;
 if isnew = 1 or isupdated = 1 or isdeleted=1 then do;
     call symputx('isSendMail', '1');
     output;
 end:
run;
proc sort data=tmp merged;
 by path;
run;
%macro sendMail;
 * if there is no change, then return;
 %if &isSendMail.=0 %then %return:
```

```
SASユーザー総会
```

```
%macro sendMail:
 * if there is no change, then return;
 %if &isSendMail.=0 %then %return:
 ******* get Email Address from SDD********;
 %sasdrugdev getassignedmembers(sdd path=/TH/&P
ROJ./&ANALYSIS., sas_dsname=assigned_users);
 %sasdrugdev getallusers(sas dsname=all users);
 * all members with email address;
 proc sql;
   create table emails as
   select max(email) as email
   from all users a, assigned users b
   where a.userid = b.principalld and b.type='USER' and
a.email is not null
   group by email:
 quit;
 %LET ADDRESS=%STR();
 data NULL:
   set emails:
   call symput('ADDRESS', symget('ADDRESS') || '"' ||
trim(email) || '" ');
 run;
  ******* get Email Address END*******;
```

```
****** Create Email Contents ********;
filename mail EMAIL "dummy@taiho.co.jp"
   Subject="SDD: update files information: &BASE_PATH."
   to=(&ADDRESS.):
 data null;
   length prev_dir $500.; length line $500.;
   file mail; set tmp_merged;
   retain prev_dir "";
   line = "----" || name;
   if N = 1 then do;
     put "Hello,";
     put "There are update files in &BASE_PATH.." ;
   end:
   if trim(prev_dir) \(^{=}\) trim(dir) then do;
                       put dir; put "----"; end;
              put:
     put;
   if isnew = 1 then line = trim(line) || " **ADDED by " ||
trim(lastModifiedBy);
   if isupdated = 1 then line = trim(line) || " **UPDATED by "
|| trim(lastModifiedBy);
   if isdeleted = 1 then line = trim(line) || " **DELETED";
   put line :
   prev_dir = dir;
 run;
%mend sendMail; %sendMail;
* keep files information for next execution :
data lib.prev_&DSNAME.;
 set &DSNAME.;
run;
```

- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入背景・目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

### • Java APIを用いたオーディット取得方法

SDD 4.5ではAudit Trailを取り出す場合, Java APIが必要である. そのJava APIの紹介(SAS社提供Java APIを利用.)

- 1. コマンドプロンプトを立ち上げる.
- 2. cd コマンドにてSAS社から提供を受けたサンプルが置かれている所へ移動. (例)cd C:\(\fomage SDD\_API\(\fomage Std)\) api-client-1.7.1
- 3. Setcp と入力しJava APIを起動する.
- 4. java sample.SASDrugDevCommand -exportAudit c:\footnote{stemp}\footnote{st
  - ※ワイルドカードを用いる事で、下層の情報も取得出来る.

#### Note:

赤字部分はProxyを用いている場合. Helpにも記載ないので,ご活用下さい.

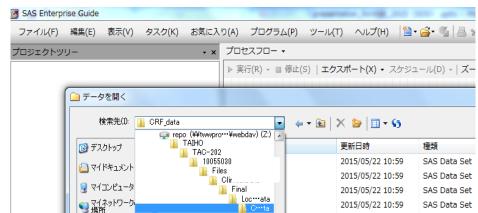
- 1. SAS Drug Developmentの導入目的
  - ✓ SAS Drug Developmentとは
  - ✓ 導入背景・目的
- 2. 運用のご紹介
  - ✓ 運用体制
  - ✓ SDD SAS マクロのご紹介
  - ✓ Java APIを用いたオーディット取得方法
- 3. 今後に関して(課題)
  - ✓ データ活用方法
  - ✓ SAS社への期待

- 今後に関して(データ活用検討)
  - 全てのデータが1つのストレージ上で管理される事で過去 試験のデータ活用が容易になる.
  - 部門(組織)横断的な情報の活用を考えなければならない
    - SDDで解析を行うにはBase SASのスキルが必要
    - DS部門はSAS技術があるので可能だが,他部門には敷居が高い. 横断的なデータを活用を考えると簡便な解析ツールが必要
      - SDDのライセンスも、プログラム実行が出来るライセンスは高い!!
  - 案だがSAS Enterprise Guide(以下、EG), JMP(Clinical)を用いる方法がある.
    - SDDはWeb Dav技術を用いているため、ドライブマッピングでデータ取得が可能. (WindowsのExploreでデータを取ってこれる)

- •SAS Enterprise Guideでの例
- 1. SDDをドライブマッピング



2. EGでマッピングされた先(SDD)のデータを開く



3. 解析処理の実施



解析結果のデータはSDD上に保管は出来ないが、ローカルには保存可能。

本例はEGを用いているが、JMPや他に使い 慣れたツールからSDDのデータを読み込む事 も可能である。

探索的な解析には使えそう.

- 今後に関して(SAS社への期待)
  - SDD User会など情報交換の場を設けて欲しい
    - SDDを導入している会社様は多いが,活用/技術的事例が余り 公開されていない.
    - User会は海外では開催されているとの事だが、費用面など敷居 が高い。
    - SDD SASマクロ等, 競争優位性が生まれる物でないものは, ぜ ひ共有したい/されたい.
      - 日本特有の問題(文字コードなど)などの質問もあるはず

### SAS製品を盛り上げていくためにも是非!!

- ご静聴, ありがとうございました.
- 質問などがございましたら、気軽にメール等でお聞き下さい。

✓連絡先 大鵬薬品工業 開発管理部 土生 敏明(はぶとしあき) t-habu@taiho.co.jp