

大学における統計家育成のためのCDISC教育の実践

佐野 雅隆
東京理科大学工学部

Implementation of CDISC Education for Biostatistician Training Course in University

SANO Masataka
School of Engineering, Tokyo University of Science

要旨

大学における統計家教育に際して、CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)標準、特にADaM (Analysis Data Model)を理解する上で基本となる考え方は何か、標準化の目的・意義と関連して述べる。

キーワード：ADaM, 教育, Official training course

はじめに

CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)標準の医薬品開発における重要性が増している。その中でも、Study Data Tabulation Model (SDTM) と Analysis Data Model (ADaM) は、PMDA に提出することから、その重要性が高まっていると考えられる。

産業界では、CDISC に関する教育研修の機会を設け、社員の能力開発に努めている。東京理科大学では医薬統計家の育成に取り組んでいるが、CDISC に関しては取り組み途中である。CDISC 標準に関して医薬統計家が具備すべき知識の全体像はまだ明らかではない。

研究室内での有志メンバーによる CDISC 教育(勉強会)を開始したので、とくに、医薬統計家に向けた ADaM の導入教育の実践について報告する。

産業界における教育内容の調査

産業界では、CDISC に関する教育研修の機会を設け、社員の能力開発に努めている。大学において教育を実施するに当たり、これらの事例を参考にするため、調査を実施した。浅見ら[1]は、統計解析担当者に対する CDISC の社内教育として、下記の教育プランを提案している。

1. 関連する SDTM/ADaM ドメイン横断的教育
2. SAS を用いたハンズオン
 - (ア) サンプル ADaM データセットのレビュー
 - (イ) ADaM に準拠した標準化 SAS 解析プログラムの実行
3. eCTD, 申請パッケージを用いた説明

- (ア) SAS XPT がどのように eCTD に添付されているか
- (イ) FDA が実際にどのようにデータセットをレビューしているか?

さらに、SAS 社による CDISC 概論、SAS による CDISC SDTM/ADaM の実装では、

1. CDISC の概要
2. データモデルについて
3. ADaM メタデータと ADaM Define.xml
4. ADaM の実装
5. ADaM データのバリデーション

また、ある企業では、下記の取り組みをホームページ上で紹介している。

- CDISC 標準モデルと IG の環境
- 各種検討会・実装化の準備
- 教育資料の作成・社内への展開
- 今後のトレーニング・教育研修対策

教育項目の選定と実施

浅見らの提案する教育項目は、グローバル申請の際に、併合解析を実施することを念頭に置いている。さらに、社内で ADaM のガイダンス教育を一通り実施した後の課題認識に基づいて立案されたものである。大学における統計家育成においては、ADaM のガイダンスを一通り実施することがまず必要であると考えた。一方で、ガイダンスの全体を詳細に理解することに比べて、概要を理解した上で標準化の目的や標準化を用いた上での臨床試験の質の担保・向上に向けた利活用への理解が重要であると考え、教育内容を選定することにした。

ADaM における中心的なデータ構造としては、ADSL (Subject level analysis dataset), BDS(Basic data structure), ADTTE(BDS for time-to-event analysis), ADAE (ADaM data structure for adverse event analysis)が挙げられる。上記の目的から、まずは、ADSL, BDS に焦点を当てることにした。

教育を実施するにあたり、まずは、CDISC の公式トレーニングに参加した。その後、CDISC の文書として参考にしたものは、Analysis Data Model (ADaM) v2.1, Analysis Data Model (ADaM) Implementation Guide v1.0, Analysis Data Model (ADaM) Examples in Commonly Used Statistical Analysis Methods の3種類について、その内容の中から抜粋した。

たとえば、Analysis Data Model (ADaM) Implementation Guide v1.0 からは、下記の内容を抽出した。

2 Fundamentals of the ADaM Standard

- 2.1 Fundamental Principles
- 2.2 Traceability
- 2.3 The ADaM Data Structures
 - 2.3.1 The ADaM Subject-Level Analysis Dataset ADSL
 - 2.3.2 The ADaM Basic Data Structure (BDS)

3.1 ADSL Variables

3.2 ADaM Basic Data Structure (BDS) Variables

3.2.2 Treatment Variables for BDS Datasets

3.2.4 Analysis Parameter Variables for BDS Datasets

標準化の目的や標準化を用いた上での臨床試験の質の担保・向上に向けた利活用においては、

- 標準化と改善の基礎・PDCA, SDCA サイクル
- 質の定義
- 技術標準としての CDISC の位置づけ
- 管理指標

について、触れることにした。

Examples in Commonly Used Statistical Analysis Methods には、下記の手法が取り上げられており、統計か教育においては実例をイメージしやすいと思われたので、上記の基本的な知識の習得後に、データセットの作成、および解析の試行にとりかかることとした。

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------|
| ● Analysis of Covariance (ANCOVA) | ● McNemar |
| ● Analysis of Variance (ANOVA) | ● Regression, Cox |
| ● Chi-squared | ● Regression, Linear |
| ● Chi-squared, Corrected | ● Regression, Logistic |
| ● Cochran-Mantel-Haenszel | ● Sign Test |
| ● Mantel Haenszel | ● t-Test, 1-sided |
| ● Fisher's Exact | ● t-Test, 2-sided |
| ● Kruskal-Wallis | ● Wilcoxon (Mann-Whitney) |
| ● Log Rank | |

SDTM-ADaM pilot Study のデータを基にして、SAS を用いたハンズオンであるサンプル ADaM データセットのレビュー、ADaM に準拠した標準化 SAS 解析プログラムの実行を試行することが理想的であったが、SDTM-ADaM の Pilot データを入手することは困難であったため、データの作成も踏まえて検討することにした。

以上の検討を基にして、参加者を募集した。研究室全体に向けて勉強会の案内を通知した、とこ単位を取得できるコースではないにも関わらず、修士の学生 7 名の参加者が集まった。一方で、社会人学生の方や、研究室を卒業して産業界で活躍している方の中にも、興味を持った方もいたものの、教育実施の時間帯の調整が難しく、まずは学内のみで実施することにした。

参加者には、各種ドキュメントを配布したが、英語で書かれたドキュメントであるため、必ずしも理解がスムーズに進むとはいえなかった。現在、導入教育が終了した段階であり、今後 example を基に、データセットの作成、および解析の試行に移行する予定である。大学・産業界からの外部講師の招聘を含めて計画したい。

今後の課題

教育項目の妥当性について，産業界からの意見を反映することが必要であると考えている．現状の教育について，計画を実行することとその評価が必要である．さらに，ICH E9 の Trial Statistician の役割の明確化と CDISC 標準に関する教育項目との対応付けが挙げられる．東京大学における教育内容の把握も必要である．

参考文献

- [1] 浅見由美子ら，”SAS を用いた医薬品開発の統計解析担当者に対する CDISC の社内教育”，SAS ユーザー総会 2013 論文集，423-438.
- [2] Analysis Data Model (ADaM) v2.1, CDISC,2009
- [3] Analysis Data Model (ADaM) Implementation Guide v1.0, CDISC,2009
- [4] Analysis Data Model (ADaM) Examples in Commonly Used Statistical Analysis Methods, CDISC,2009
- [5] Chris Holland and Jack Shostak. Implementing CDISC Using SAS, 2012
- [6] 東京大学 SPH シラバス，http://www.m.u-tokyo.ac.jp/education/4_sph_2014.pdf