

# 世界標準としてのCDISC・その歴史、現状、将来展望

## — CDISC代表Kush博士との対談 —

Rebecca D. Kush<sup>1)</sup> 福島 雅典<sup>2)</sup>  
 竹之内 喜代輝<sup>1)\*1</sup> 永井 洋士<sup>2)</sup> 城野 隆子<sup>2)</sup> 小島 伸介<sup>2)</sup>

1) CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)

2) 財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

(2011年11月12日(土) 於：京都, 日本)

## History, current status and future scope of CDISC as the global standards

— Interview with Dr. Kush, the President of CDISC —

Rebecca D. Kush<sup>1)</sup> Masanori Fukushima<sup>2)</sup>  
 Kiyoteru Takenouchi<sup>1)\*1</sup> Yoji Nagai<sup>2)</sup> Takako Jono<sup>2)</sup> Shinsuke Kojima<sup>2)</sup>

1) CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)

2) Translational Research Informatics Center, Foundation for Biomedical Research and Innovation

(November 12, 2011, Kyoto, Japan)

### 1. CDISCの歴史

福島 Kush先生、本日は京都にお越しいただき、お話しする機会をお与えくださりまして本当にありがとうございます。CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) と、FDA (Food and Drug Administration: アメリカ食品医薬品局) の将来の展望、そしてCDISCの使命についてお伺いできればと思います。Interchange meeting (CDISCが主催するセミナーや関係者の会議等が行われる交流会) でCDISCについてどんな報告があったか、永井から伺いました。

**Kush** TRI (Translational Research Informatics

Center: 臨床研究情報センター) の発表は素晴らしかったです\*<sup>2</sup>。同じように考えているInterchange meetingの参加者もたくさんいましたよ。

福島 私どもの研究について上手く発表できたと伺い、ほっといたしました。しかし、先生もご存知のように、日本の規制当局はCDISCと世界的な潮流についてはまだ認識できていないのです。統一と標準化に向かう流れがわかっていません。他の国々に追いつくのに一苦勞で、大きなストレスを感じております。とはいえ、これが私どもの任務です。トランスレーショナルリサーチをアカデミアで推進するよう命じられておりますのでね。

この5年にわたって臨床試験、特にトランスレーショナルリサーチの基盤整備に心血を注ぐと

\*1 シミックホールディングス株式会社 (CMIC Holdings Co., Ltd.)

\*2 Nagai Y, Kojima S, Jono T, Takenouchi K. CDISC supporting activities in Japan and specialty area standards development. Paper presented at: CDISC International Interchange 2011; 2011 Oct 10-14; Baltimore, MD.

ともに、アカデミアに対しては、臨床試験のためのITシステムの準備をするよう訴えてまいりました。我が国に臨床試験システムを確立する上で、CDISCによる標準化は目標の1つです。そう考えると、この企画は、CDISCとFDAの方針に関する知識をアカデミアだけでなく製薬企業や規制当局にも広めるための実によい機会です。では始めに、CDISCの背景と沿革、そして目的と目標についてお聞かせ願えますでしょうか。

**Kush** CDISCの歴史は1997年にさかのぼります。私とTom Tunstall, Bron Kislerの3人でCDISCを設立しました。臨床研究のための新しい技術を導入するつもりでした。この時期はEDC (Electronic Data Capture: 電子的データ収集) が導入され、普及し始めた頃でした。それで、新技術に関する会議を誘致しようと思いました。Tom Tunstallは、いわゆるビッグシックス、大手化学会社の出身で、Bron Kislerは、それ以前は国防総省に勤務していました。私はCRO (contract research organization: 医薬品開発業務受託機関) に10年間勤めており、3人で治験実施施設や治験責任医師のためのツールを開発しようと思いました。2人は治験実施施設向け管理ツール等をすでに持っていて、私に「治験依頼者が欲しがらるデータがばらばらなんです、この業界の標準はあるのですか」と言いました。その頃、私はCROで治験実施プロセスの改善に携わっていましたが、標準がないことにはプロセスを合理化できないと気づいていました。そうしたら2人が、「じゃ、何とかしましょう」と言うのですよ。それから3人で人を集め25人くらいの小さなグループを作り、CDISCという組織を立ち上げました。そこから仕事を進めてきました。

実際には2つのグループを作りました。用語集作りを担当する用語グループと、モデリングを担当するグループです。ところが、このモデリンググループが1年位で行き詰ってしまいました。そのため、これをさらに2つに分けて、FDAへの申請方法を検討するグループと、本当の意味で、EDCのための標準を作成するグループを作りました。

一方はSDTM (Study Data Tabulation Model: ヒト臨床試験を対象とする試験データ表形式モデル) グループになり、もう一方はODM (Operational Data Model: オペレーショナルデータモデル) グループになりました。その後、用語グループの活動は、私も含めて今も続けています。

CDISCの使命は、あらゆる言葉を定義する、と謳っていますが、本当にその通りに用語集をどんどん増やしてきました。これがCDISCの始まりです。2000年までは本当にボランティア活動でした。そして、ようやく標準の原案ができました。しかし標準作りを始めるためにこの原案を基に何かをしなければいけません。それで会議を開き、組織を設立すべきだと話しました。ある人が「組織を作るための法務関係をやりますよ」と言ってくれました。そうしたら、「私はウェブサイトを作ります」とか、「これをやります」とか、いろいろな人が参加してくれて、CDISCを設立することができました。2000年2月のことです。ですが、まだ人も足りないしお金もなくて。それで、寄付してくれませんかと声をかけて、何人かが資金を出してくれることになりました。その結果、2月から6月までにCDISCの創立メンバーに32の組織を集めることができました。これらの組織が少しずつ資金提供をしてくれたおかげで、次のステップに進むことができました。本当に大勢の、素晴らしい人たちに恵まれたおかげでした。Bron KislerはCT (Controlled Terminology: 統制専門用語) グループを管理してくれました。創設者の1人として、今もCDISCにいます。現在、私たちの戦略イニシアティブである結核に関する活動に取り組んでいます。

## 2. FDAとの協力関係

**福島** FDAは、どんな形で、いつ頃から関与しているのでしょうか。

**Kush** FDAからは、基本的にはe-CTDファイルについて依頼を受けていました。それで、そのための標準の原案を作りました。再検討した後に

**Rebecca Daniels Kush (Ph.D.)**

CDISCの創設者、代表兼CEO。カリフォルニア大学サンディエゴ校医学部にて、生理・薬理学の博士号を取得。米国立衛生研究所、米国および日本のアカデミア、グローバルなCRO、製薬企業等において、25年以上にわたり臨床研究分野での経験を積む。

2008年の*PharmaVoice*では、ライフサイエンス業界で最も影響力のある100人に選出される。HITSP (Healthcare Information Technology Standards Panel), DIA (Drug Information Association), HL7の理事, WHO国際臨床試験登録プラットフォームの諮問委員, 米国保健福祉省 (HHS) の評議委員等を兼任。[*eClinical Trials: Planning and Implementation*]の著者。[*New England Journal of Medicine*], [*Science Translational Medicine*]で数々の論文を掲載。



FDAに行きますと、「この標準に関心を持っている人が80人もいるのですか。原案はもうできているのですか」と聞かれたので、「はい」と答えましたら、FDAの人がCDISCの会議に参加されるようになり、標準作りに力を貸してくれるようになりました。というのは、FDAも独自に臨床試験を全部網羅するデータベースを作ろうとしていたからです。そのための標準を欲しがっていました。向こうにはモデルがあって、こちらには元のSDS (Submission Data Standards: 申請データ標準) バージョン2がありました。FDA側がこう言いました。「モデルを変えるつもりはありませんから、そちらのSDSをこちらに合わせてバージョン3にしてください」。そういう要求だったので、バージョン3を開発しました。その為、SDTMに対して非常に援助してくれました。

しかし、FDAのデータベース自体は、まだ完成していません。今、4回目の試験をしている最中ですが、うまく行ってほしいと願っています。まだ他にも解決しなければいけない問題がいくつかあります。現在はNCI (National Cancer Institute: アメリカ国立癌研究所) に、このためのモデルを作成させています。以前はそのモデルを「Janus」(臨床および動物研究から集められた提出データ、試験実施計画書の記載、解析計画などの情報を統

合するためのデータウェアハウス構築を目的としてFDAによって開発された論理デザイン) と呼んでいましたが、今は「臨床試験リポジトリ」と呼んでいます。SDTMとBRIDG (Biomedical Research Integrated Domain Group) モデルを基にしたものです。今では、FDAでは相当な数の人がCDISCに関係する仕事をしています。決定した以上、自分たちがデータを、よりよい形で再検討できるようにするための標準が必要だということなのでしょう。その「臨床試験リポジトリ」にデータを全部入れた時に、データが標準フォーマットで作成されていないと、どんなデータが入っているか調べるだけで2ヵ月もかかってしまいますし、標準的な評価をすることもできませんからね。具体的には、FDAの中のCDER (Center for Drug Evaluation and Research: 医薬品評価研究センター) とCBER (Center for Biologics Evaluation and Research: 生物製剤評価研究センター) が大部分の作業をやっています。CDRH (Center for Devices and Radiological Health) も申請の際の標準に関心を示し始めています。

**永井** FDAからは今も助成金を受けていらっしゃるのですか。

**Kush** ちょうど受け取ったところです。おそらく、仕事の一部に関しては助成金を出そうと

思ってくれていると思います。私たちはずっと自前で資金を調達してきました。これまでは会員や、教育プログラムなどを通じて会員以外の人たちからも資金を集めてきました。

**福島** FDAが、2013年までに電子申請を完全に標準化すべきだという声明を出しましたね。

**Kush** そうです。新しいPDUFA (Prescription Drug User Fee Act：処方箋薬ユーザーフィー法) 法の一部だと思います。CDISCの使用を規則で定めようとした始めたのは実は2004年のことなのです。しかし、規制法案を米国議会に提出すると、業界を監督している省庁が必要な費用を見積もらなければなりません。標準を導入するのにすごく費用がかかることがわかり、それで立ち往生してしまいました。

データを収集する際に標準を使えば、ものすごく費用の節約になるということがわかっていなかったのだと思います。データが下流から上流に向かう時に標準があれば本当に安く済みますし、臨床試験にずっと速く取り掛かれるようになります。今度はCDERが再び関心を持ち始め、これを規制にしようとしています。指導という形ですけどね。

**福島** でも現状として、電子申請がすでに70%を超えているのでしょうか。

**Kush** そうです。CDISCを使うところがどんどん増えています。最近では評価ツールに関心が集まっています。試験がどのくらい標準に合致しているか評価するツールです。これまではツールに対する関心はあまり高くありませんでした。この6ヵ月か8ヵ月のことでしょうか、電子申請をよく見かけるようになりました。

### 3. 欧州、日本との関係

**Kush** ご存知のようにSDTMはもともと申請に使用されていたわけですが、個人的には、あらゆる領域で幅広く使ってほしいと思っています。というのは、例えば、単にデータを詰め込むのに使うだけでは、四角い部屋を丸く掃く、という感

じになって、ちゃんとデータを集めることができません。データを収集する時に、この標準を使う方が増えれば増えるほど望ましいのです。それでEMA (European Medicines Agency：欧州医薬品庁、現 EMA) とも協力関係を築きました。2002年にEMAにプロトコルチームが必要になったことで、今でいう試験登録標準がプロトコルモデルとBRIDGモデルの一部になりました。現場の監査に関する指導には、電子的ソースデータに関する要件も盛り込みました。これを革新的医薬品構想、略してIMIと呼んでいます。

そんなことで、ちょうどCDISCに関してEMAと協定を結んだことになります。ですからIMIプロジェクトでありさえすれば、どんなプロジェクトでもCDISC標準を使うはずで、こうやって欧州でも普及させようとしているのです。日本では、少なくとも安全性に関する記録については、データを電子カルテから集める際に使っていると聞いています。つまり、人々の必要に応じて、CDISCのどの部分を使用するかが変わるわけですね。

### 4. CRF (Case Report Form：症例報告書) の標準化

**福島** プロトコルを開発したり、CRFをデザインしたり、データを集めて解析したりする過程で、CDISCを実際の臨床試験に何回か適用しなければいけませんね。

**Kush** はい。CRFで利用した場合は本当に作業が速く進むことがわかっています。Core Dataセットに対する追加の調査をすべて合理化できるからです。これを使えば自分たちがどんなデータを収集しているかわかりますし、まだ足りないなあ、なんてこともわかるかもしれません。世界中の施設がCDASH (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization) を検討しました。日本や欧州、中国など、いろいろなところから意見が寄せられて、現在、CDASHは世界共通の規制になっています。臨床試験を迅速に自動化プロセスに乗



Rebecca D. Kush博士と福島雅典氏

せるのに本当に役に立ちます。

**福島** 医師は、臨床試験を実施し完了させることを通じて、プロトコル自体や、そのデザインの仕方、そしてCRF、データ収集、データ解析について学ぶのです。ですから、臨床試験を行うためには、初めに医師を教育する必要があります。そうすれば臨床試験というものが理解できて、CDISCのこともわかるようになります。臨床試験とIT技術の考え方や方法論がわかっていなければ、CDISCのことなど理解できるはずがありません。

**Kush** おっしゃる通りです。本当にそうです。

**福島** 今年は日本政府がこのプログラムに乗り出してから5年目です。そろそろ、次のステップとして、CDISCのプロセスの考え方や方法論を広めることができると思いますよ。現在、政府は次のプログラムを計画しています。だから、今こそ、CDISCと、その考え方や方法論を広めるチャンスなのです。

**Kush** ご存知のように、CDASHが生まれたきっかけは、Janet Woodcockがクリニカルパス構想の口火を切ったからですが、当時は、製薬企業が提出してくるCRFの書式は、ばらばらでした。それでJanetは、CRFの一部だけでも標準化してほしいと思ったのです。こちらの会社のCRFには1ページにデータ項目が3つ、あちらの会社のだと40も載っている、という状態で、それぞれ別々に対応しなければならなかったからです。つまり、CDASHの本当の目的の1つは、責任医師を楽にすることでした。

私が待ち望んでいるのは、電子カルテの利用がもっともっと普及して、それが当たり前になることです。患者について入力すれば自動的にCRFができあがって、記入し、あと少し入力すればできあがる、というふうになればいいと思います。

**竹之内** CRFについては、CDASHチームを率いているShannon LaboutとRhonda Facileが集めるのに苦労しています。まだ、ほんの少ししか集まっています。もっとたくさん、世界中から実際のCRFを集めたがっています。

**Kush** プロトコルも集めようとしていますよ。利用者は「BRIDGモデルはどんなプロトコルにも使えるというわけではありませんよね。」と言いますから。でも、「じゃあ、そのプロトコルを見せてください」と言うと、「だめです。お見せするわけにはいきません。」と言われる。

**竹之内** 治験依頼者はプロトコルとCRFを他人に見せたがりません。

**Kush** それで、こっちはこう言います。「じゃ、いいですか、試験を全部まとめた上で、私たちに見せたくないところを消してください。」

**福島** それは問題ですね。でも、収集するデータというのは、試験ごとにそんなに違いはないのではないですか。違うこともありますけれども、必要なデータは、たいてい同じですよ。特に、血液生化学検査とか、全血球計算、心電図、ないし血圧、それか尿検査で、同じでしょう。

**Kush** CDASHは、どの試験にも必要なデータに関して記載されているはずですよ。

**竹之内** 治験依頼者とCRO、そしてアカデミ

アの立場が全然違うからだと思います。アカデミアは重要なデータを共有したいと考えています。CRFとプロトコルを使って新薬と新技術を開発して、患者さんを治療して救いたいと思っています。この点は大事なので、CDISCをもっと普及させる上で、明示しておくべきだと思います。

## 5. プロトコルの標準化

**永井** PRM (Protocol Representation Model : 試験実施計画書表現モデル) について質問させていただきます。PRMも積極的に開発していらっしゃるのですか。

**Kush** ええ、何年もかかりましたが、昨年(2010年)ようやくバージョン1を公開しました。でも、統計に関する部分はまだできていないので、追加しようとしているところです。私個人はプロトコルの標準化に時間を費やしてきました。本当に、これが作りたかったからです。ちゃんとしたプロトコルがないのが残念でなりません。でも、先生方が、PRMが必要だとおっしゃるのはわかります。プロトコルを再利用するためですね。BRIDGモデルについてなんです、メディカルライターはたいいていBRIDGモデルの使い方を知りませんね。だから、みんなが使えるような、ある種のプロトコルツールを作りたいと思っています。だから、この作業も進めています。でもボランティア作業なので、実にゆっくりとしか進みません。関わっている人たちが他の人に呼び掛けながらやっているような状態です。

それで3月に、テンプレートを作ろう、ということ意見が一致しました。まだ不十分ではありますが。私が願っているのは、少し資金をプールし、誰かにツールを実際に作っていただくことです。販売会社とは競合しないように気を付けなくてはいいませんが、とにかくバージョン1ができたので、解析モデルを入れようとしています。ちょうど2週前、BRIDGにADaM (Analysis Data Model : 解析データモデル) を入れました。BRIDGモデルに関しては、これで全部です。だ

からもうすぐプロトコルのテンプレートが完成します。

**永井** TRIでも多くのプロトコル作成に関与しています。

**福島** すでにプロトコルを120本以上作成しました。

**永井** TRIにはプロトコルのテンプレートがあります。データ形式として標準化したテンプレートではありませんが、それを再構築すれば標準化も可能です。実際、このプロトコルのテンプレートは、臨床試験を開始するたびに何度も利用しています。

**Kush** それは素晴らしいですね。

**福島** 現時点では、誰もが昔ながらの臨床試験の観念にとらわれているのです。ただし、いずれにしても、我々には臨床データが必要です。もちろん、疾病によります。治療介入や、転帰の評価方法にもよります。

**Kush** おっしゃる通りです。

**福島** 日々進歩してはいます。だから、10年後には先生の技術があらゆるものを変えることになるでしょう。いつの日か。しかし、我々が人体から得られる情報は、核になる部分であり、変わることはありません。

**Kush** 本当にそうですね。

**福島** ですから、あらゆるものをやろうとするのではなくて、その核となる部分、変わらない部分に集中するべきです。そうすれば状況を大いに単純化できると思います。まずはプロトコルを開発して、標準化して、どういうデータを含むものにするか同定するのです。でも、医師は、どんなデータを集める必要があるか、頭の中では、理解していますよ。

**Kush** そうですよ。

**福島** まず、どんなデータを集めるか同定した上で、プロトコルに戻ります。そうすれば集める必要のあるデータとプロトコルの記述を関連付けられます。次に、通常であれば、CRFのデザインをどうするか考えます。しかし、集める必要のあるデータさえ決まれば、CRFに関しては検討



Rebecca D. Kush博士と福島雅典氏

する必要はないかもしれませんね。

**Kush** 先生のおっしゃる通りです。「転帰や、図表にした内容を示せるようなものを先に作りませんか」と言われることがあります。「その後で、データを収集できるようにしたらどうか」と。でも、私は、先生のお考えが正しいと思います。CRFから始めてほしい、と言う人が多いので、電子カルテについては、今、お話したようなことを進めています。「よし、患者は登録できるのだから、あとはCDASHさえあればいいね。他には何が必要かな。」なんて言えるようになると思いますね。あとは、特定の患者に起きていることを追加で入力できるようにすればいいんです。そして、これをプロトコルに利用して、電子カルテを自動化しようとしている人がいます。今回の来日で知ったのですが、ビジネスプロセス言語を使用して情報を集め、それをデータベースに送るという仕組みです。

## 6. 治療分野ごとの標準化

**Kush** 臨床試験すべてに共通する18の領域から始めて、各領域の試験に必要な項目を追加しています。まず、臨床効果に関する項目を追加しなければいけませんね。アルツハイマー病のものできているので、使っていただくことができますよ。「よし、あとは、このデータを入れない」というふうに追加していただければいいのです。でも、アルツハイマー病は難しいですね。標準的な診断法として質問表を使いますが、その使い方が

統一されていません。おわかりでしょう。

**永井** わかります。

**福島** でも、先生は循環器疾患に関する標準も作成しようとされているのですね。

**Kush** ええ、努力しています。

**永井** 循環器疾患の方が、アルツハイマー病より標準化しやすいように思いますが。

**Kush** そうかもしれません。でも、循環器疾患は数が多いですね。いろいろな疾患があって……。

**福島** そうそう、病気がいろいろありますね。アルツハイマー病は1つだけです。

**Kush** そうです、腫瘍学みたいなものですね。大きなグループです。グループの中にはすごく小さなものも大きなものもありますね。

**福島** それでも、あえて申し上げたいのですが、核となる情報はとても単純だと思います。例えば、循環器疾患のエンドポイントは死亡か生存か、5段階か4段階で評価される日常生活の機能しかないわけです。また、癌の場合は生存しているかどうか、これだけです。

**Kush** 生存、そうですね。

**福島** ですから、一番重要なのは診断基準だということになります。診断技術次第です。疾病単位は変わることがありますし、診断技術の進歩によって、より正確に診断できるようになります。つまり、これらは変化します。診断基準は常に進歩し、変化しますが、エンドポイントは疾病ごとに決まっています。もちろん、代理エンドポイントを使ったりすれば、すべてが極めて複雑になっ

てしまいます。ですから、まず、核となる標準システムを確立しなければいけません。そしてエンドポイント、ハードエンドポイントを決めるのです。

**Kush** すばらしいご助言です。

**福島** 診断基準を決めたら、次は治療介入です。治療介入もいろいろありますが、臨床試験の目的は、他の治療介入より優れたものを判定することです。もちろん、正式なエンドポイント、ハードエンドポイントを設定しなければいけません。代理エンドポイントについては、安全性に関するものを使用する場合は標準化されます。しかし、臨床効果に関する項目の標準化は極めて難しいかもしれません。代理エンドポイントとして、どんな種類のバイオマーカーや画像診断を使うかという問題があるからです。まさにこの理由から、代理エンドポイントの設定は、ほぼすべての試験で間違っています。

**城野** CDISCにはもっとドクターが必要なのだと思います。

**Kush** そうです、治療分野での経歴を持つ人が本当に必要です。Interchangeを開催した時、医師専用の控室を用意しました。そうしたらドクターかどうか見分けられるでしょ。ドクターは、すごく頼りになります。ドクターというのは、すごく上手いやり方をしているのです。6か所の拠点から患者のデータを集めているのですが、すでに標準化されているデータを選んで使っていましたよ。で、残りのデータは自分たちで標準化しようとしていました。上手いやり方だなあ、と思いましたね。実際は腎臓病の中の特定の疾患についての試験だから、こんなことが可能なのですけどね。腎臓病全体では、さっき話題になった循環器疾患と同じように、1つの領域に、すごくたくさん疾患が含まれていますからね。もっとドクターに参加してもらえれば、定義をさらに綿密なものにできます。今のところ、CDASHの要素は、安全性を除けば200個もありません。ドクターが増えれば、順調に進めていけるとと思います。

**福島** 完成してはいるのですね。

**Kush** CDASHは完成しています。あとは、アルツハイマー病の時と同じように少しずつ、追加していかなければいけません。

**福島** ということはCDASHや、その他のモデルを使って、CDISCに準拠した臨床試験を1つずつ積み重ねていく、ということですね。その経験を通じていろいろなことが学べるでしょうから、年々開発を進め進化させていけばいいのです。

**Kush** 今お話したのは、治療分野ごとの標準策定から学んだことの1つです。いきなり完全な標準を公表しようというつもりはありません。実際に使いながら、直せる部分がないか調べていくつもりです。こうしていかなければ、永久に完成しないでしょうからね。

**城野** 日本には大学のネットワークがあります。それで、治療のための疾患別のCDISC標準を評価してもらえないか依頼する予定です。

**Kush** 何らかの標準を提案する上で、いいアイデアだと思いますよ。皆さんに、ぜひお願いしたいと思います。ドクターたちはそれぞれの治療分野で、何らかの標準を持っていますから、それを提唱してくれるでしょうし、こちらはそれを再検討して、標準作りに利用できます。すごくいいアイデアだと思います。そういったものを手伝ってくれる人が必要ですよ。

**福島** 日本政府の次のプログラムは、城野が申し上げたようなネットワークを全国の大学病院の間で構築することです。それで、現在、大規模な大学病院の間にネットワークを作ろうとしています。これは、大きな大学病院のドクターたちを引き込んで、CDISCに基づく臨床試験の標準化を実現するチャンスです。

**Kush** それは素晴らしいですね。

**福島** そのほかに、永井がボルチモアで発表したように\*2、アルツハイマー病のプロジェクトも始めるところです。

## 7. リポジトリ

**Kush** 他に続けているのは、データ要素を保





Rebecca D. Kush 博士, 福島雅典氏と対談参加者

存するためのリポジトリをまとめ上げる作業です。これができれば、もっと簡単に使えるようになります。CDASHとSDTMの一部は、もうロードできるようになっているのですが、まだ、リポジトリをうまく扱えなくて、だから、その部分に取り組んでいます。

**福島** アルツハイマー病のリポジトリですか。

**永井** Critical Path Institute (FDAの共同研究体制をサポートするために設立された非営利組織) ですか。

**小島** ええ、そうです。

**永井** リポジトリというのは蓄積したデータのプールのことですか。

**Kush** 標準データ要素の保存場所です。単にExcelのスプレッドシートが並んでいるだけじゃなくて、もっと簡単に使えるようにしたものです。

**永井** じゃあ、アルツハイマー病に関しては、Critical Path Instituteがそういうものを持っているのですね。

**Kush** そうです。データを自分たちのデータベースに入れてあります。これを、電子形式の標準を私たちのリポジトリに保存するために使いたいと考えています。つまり、データを入れるためではありません。データではないのです。標準を入

れるのに使いたいです。例えば、血圧に関する標準をまとめておいて、他の人が使えるようになります。それは私たち自身のためでもあります。こういう、治療分野の標準を開発すれば、それを見た人たちから、情報を簡単に教えてもらえるようになるでしょうからね。

**小島** 試験ごとに構造が違いますからね。Enrique Avilés先生が、構造の標準化は大変だ、とおっしゃっていました。

**Kush** そうなのです。でも、これがあれば、もっと楽に標準が使えるようになって、どの要素は決定済みかがわかりやすくなり、すごく精密な定義付けができます。

**小島** 驚いたのは、ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale: アルツハイマー病評価尺度-認知サブスケール) の標準化もすごく大事だったという話です。

**Kush** そうです。あれは大変でした。みんな、使い方がばらばらでしたからね。

**小島** 国際的な標準だと思っていましたが。

**Kush** そうです。でも、みんな従いませんでした。質問表の質問の並び順を変えたり、一部を変えてしまったりしていました。標準はオープンで自由に利用できるようにしたいのですが、知財

を主張する人がいましてね。

**永井** 特許ですか。

**Kush** そういう人たちには財産権を放棄してもらうつもりです。そうでないと、標準を作った上で、「質問表の注意書きをしっかりと読んでください」と言わなければならなくなります。

**小島** 文化の壁もありますよ。日本と中国の標準は違います。

**Kush** 米国国内ですら、ところ変われば標準も変わります。標準を受け入れておきながら、なぜ、それを勝手に変えてしまうのか理解できません。でも、そういうことが行われていたのです。

## 8. CDISCの今後の戦略目標

**福島** 最後に、今後の展望をまとめとしてお聞かせください。

**Kush** 1年前から、竹之内先生と理事会のメンバーに戦略目標を検討してもらっています。いよいよ大々的に開始して、1月に実行に移すつもりです。目標の見直しは4人で行ってもらいました。

**竹之内** Strategic Committee (CDISCの対外戦略を決定する委員会) と Technical Advisory Committee (CDISCの各モデル開発チームの活動を管理する委員会) が、CDISCの戦略目標を3年ないし5年計画で立てました。もう、ほとんどできていますよ。まず、臨床試験リポジトリです。2番目がHealthcare Linkプロジェクトですね。3番目は治療分野ごとの標準化で、4番目が、……。

**Kush** SHARE (Shared Health And Clinical Research Electronic Library: 医療データおよび臨床研究共有電子ライブラリ) ですね。

**竹之内** そうそう、SHAREです。この4つは臨床試験にとって、すごく重要です。標準化のためだけではありません。Strategic Committeeがこの見直しに参加しているのは、この4つの戦略目標を達成する上で連携する必要があるからです。

**永井** 臨床試験リポジトリはどこにあるのですか。

**Kush** FDAのデータベースに入っています。糖尿病に関する51件の臨床試験をCDISC標準にする仕事です。それで糖尿病の標準を作って、このデータベースに入れました。それで、うまくいくかどうか見えています。

**竹之内** これをLegacy Data Conversion Projectと呼んでいます。これはレトロスペクティブ研究で、過去に実施した臨床試験をCDISC標準に変換し、1か所に集積して解析します。

**Kush** ちょうど、アルツハイマー病のデータベースみたいなものです。Critical Path Instituteは、このようなデータベースをさらにいくつか作りたがっています。こちらの状況はこんなところですか。先生方は何か計画はありますか。

**永井** Critical Path Instituteとも連絡を取り合っています。

**福島** 最後に竹之内先生にお尋ねします。日本の規制当局や製薬企業が、新しい潮流になかなか乗ろうとしないのは、なぜでしょうか。

**竹之内** 原因はいろいろあります。でも、最大の理由は、日本の規制当局は患者個々のデータを必要としていない、ということです。解析さえできればいいと思っているのですよ。欧州もそんな感じです。そうじゃないのはFDAだけです。

**福島** FDAは独立して患者データを解析しているということですね。

**Kush, 竹之内** その通りです。

**福島** それはレギュラトリーサイエンスとしてとても重要な点ですね。

**竹之内** CDISCに限って言えば、まだ申請の部分だけです。医薬品医療機器総合機構と厚生労働省は昔はCDISCに関心がありませんでしたからね。でも状況はすっかり変わりました。CDISCは第2段階に入ったと思います。第1段階はプロセスの標準化です。第2段階は領域の拡大です。

**福島** 標準を拡大して普及させるのですね。

**竹之内** 標準を臨床試験にまで広げて、データ収集の際に使ってもらおうようにします。単に申請の時だけではありません。現在、日本の規制当局

の状況も変わってきています。日本のセンチネル・プロジェクト（厚生労働省による「疫学的に活用可能な医療情報データベースの基盤整備事業」）、MIHARIプロジェクト（医薬品医療機器総合機構による「様々な電子診療情報を用いた解析等により、医薬品の安全性に関する情報を見つけ、評価し、必要に応じて安全対策措置を実施する環境の構築を目指す事業」）に参加しているのですが、標準化した形式を用いたデータ収集とその二次利用に興味を持っていて、CDISC標準を使うことに関心があるようです。それでCDISCも活動を強化して、他の組織や標準化機関、学会などとの連携を強めています。

**福島** ISO (International Organization for Standardization: 国際標準化機構) などとですか。

**竹之内** ISOとHL7 (Health Level 7) 協会と、あと他にも。

**Kush** CENですね。CENとはthe European Committee for Standardization (仏: Comité Européen de Normalisation), 欧州標準化委員会の略です。CEN標準になったものはすべてISO標準になりますから、ISO CEN標準と言います。現在、BRIDGモデルをISO CEN標準にするためのプロセスに参加しています。

**竹之内** この3つの機関と共同で、いえ、CDISC

がこれらの機関を主導してJoint Initiative Counsel, 略してJICを設立しようとしているところです。

**福島** 統一と標準化は、人類が未来に向かう潮流です。国際的なネットワークですね。では、Kush先生、日本の研究者や規制当局、そして製薬業界に力強いメッセージをお願いいたします。

**Kush** 皆様のお力添えに支えられて、全力を尽くします。どうぞ、よろしく願い申し上げます。

**福島** TRIではCDISCに関する情報を日本語で配信するプログラムを実施していますが、まずCDISC文書の翻訳を完成させるとともに、CDISC標準に準拠する臨床試験を実施いたします。そして、このような背景に基づいて規制当局と情報交換して、文部科学省との間で会議を開きたいと思っています。さらに、一部の臨床試験にCDISCを採用して、これを少なくともアジア地域に拡大したいですね。その先にあるのが、米国や欧州との国際共同研究です。

**Kush** 素晴らしい計画です。先生方は優れた業績を重ねておられます。ご助力に深く感謝しております。

**福島** 本日は誠にありがとうございました。

**一同** ありがとうございました。

\* \* \*