

総括報告書用解析帳票仕様とADaM

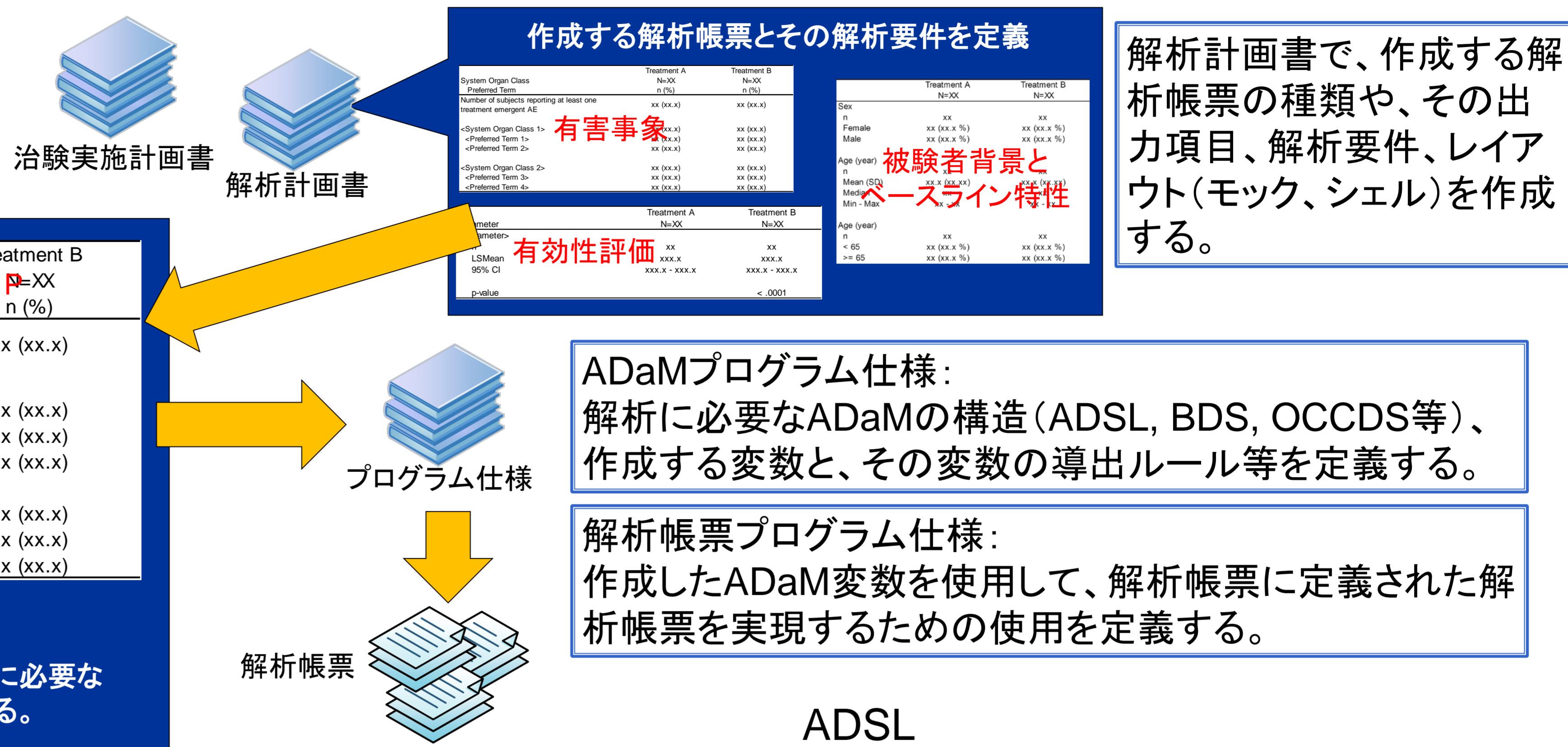
坂上 拓¹⁾²⁾ 大内喜海¹⁾ 浅見 由美子¹⁾ 淡路 直人¹⁾ 月田 あづさ¹⁾

¹製薬工業協会データサイエンス部会CDISCタスクフォース ²中外製薬

What's ADaM

CIDSC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)の標準の一つで、統計解析とそれに続く統計学的レビューを支援するデータモデル。ADaMは多くの統計解析に対応できるように、拡張性が高く設計されている。

Statistical Analysis Process



Treatment A N=XX ADSL.TRT01P	Treatment B N=XX
Sex n ADSL.SEX Female xx (xx.x %) Male xx (xx.x %)	xx xx (xx.x %)
Age (year) n ADSL.AGE Mean (SD) xx.x (xx.xx) Median xx Min - Max xx - xx	xx xx (xx.xx) xx xx - xx
Age (year) n ADSL.AGEGR1 < 65 xx (xx.x %) ≥ 65 xx (xx.x %)	xx xx (xx.x %) xx (xx.x %)
Parameter ADSL.TRT01P Treatment A N=XX Treatment B N=XX <Parameter> ADEFF.PARAMCD = 'XXXXX' and ADEFF.ANL01FL = 'Y' LSMean xxx.x 95% CI ADEFF.AVAL xxx.x - xxx.x p-value < .0001	xxx.x xxx.x - xxx.x

ADaM変数のアノテーション
計画された解析帳票を実現するために必要なADaMのデータ構造や変数を特定する。

ADaM Quality Requirements

製薬協DS部会加盟会社40社のアンケート結果を元に、CSR (Clinical Study Report) のために、一般的に作成される解析帳票と、その出力項目を特定し、一般的に作成される解析帳票を実現するため、最低限必要なADaMデータ構造と、変数を洗い出した。

ICH E3	帳票	出力項目
10.1 患者の内訳	被験者の内訳	同意取得例 割付例 投与例 完了例 中止例 投与中止例
10.1 患者の内訳	中止理由の集計	中止例数 (投与中止例) 中止理由毎の例数 (投与中止例)
10.1 患者の内訳	スクリーニングで適格・除外基準に抵触して除外された被験者の、除外理由別の集計	適格例 除外例 除外理由
10.1 患者の内訳	中止被験者の特性 (中止理由、治療、累積投与量及び中止までの治療期間の長さ)	中止理由 投与終了日 投与期間 中止日 (Study Day)
10.2 治験実施計画書からの逸脱	治験実施計画書からの逸脱	逸脱した例数 逸脱項目毎の例数 (件数) 施設名 (施設コード) 主要な逸脱
11.1 解析したデータセット	解析対象集団の採否	SAF (採用/不採用例) FAS (採用/不採用例) PPS (採用/不採用例)
11.2 人口統計学的及び他の基準値の特性	患者背景とベースライン特性	年齢 (要約統計量、カテゴリ) 性別 体重 (要約統計量、カテゴリ) 身長 人種 割付因子 共変量 SOC/PT (頻度集計)
11.2 人口統計学的及び他の基準値の特性	原疾患の特性	罹病期間 疾患特性因子 (組織型、TMN分類、原発薬)
11.3 治療の遵守状況の測定	服薬コンプライアンスの要約	服薬率 (カテゴリ) 服薬期間 (カテゴリ)
11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	有効性連続変数要約統計量	エンドポイント連続値 (時期別/変化量) 検定/95% CI
11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	有効性カテゴリ変数集計	有効性カテゴリ 検定
11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	有効性サブグループ解析	サブグループ x エンドポイント連続値 (時期別/変化量)
11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	有効性共変量解析	エンドポイント連続値 (LSMean, 95%CI, p値)
11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	有効性 (Time to Event) 解析	イベント・打ち切り例 KM推定量 (95% C.I.) MST (95% C.I.) HR (95% C.I./ p値)
11.4 有効性に関する成績及び個別患者データ一覧表	有効割合の解析	Responder/No-Responder (割合, 95% CI, p値)
12.1 治験薬が投与された症例数、期間及び用量	投与量・期間の要約	投与期間 (カテゴリ) 累積投与量
12.2 有害事象&12.3 死亡、他の重要な有害事象及び他の重要な有害事象	有害事象のサマリー	有害事象発現例 副作用発現例 SAE発現例 SADR発現例 死亡例 (死亡に至った有害事象) 死亡例 (死亡に至った副作用) 他の重要な有害事象 他の重要な副作用 死亡を除外する有害事象 死亡を除外する副作用
12.2 有害事象&12.3 死亡、他の重要な有害事象及び他の重要な有害事象	時点別の臨床検査値の要約統計量	連続量の要約 カテゴリ頻度 Cycle/Visit
12.2 有害事象&12.3 死亡、他の重要な有害事象及び他の重要な有害事象	施設基準値 (Low/Normal/High) のベースラインからのシフトテーブル	Baseline lab. value Indicator (High/Low/Normal) Post-baseline lab. value Indicator (High/Low/Normal) Cycle/Visit
12.2 有害事象&12.3 死亡、他の重要な有害事象及び他の重要な有害事象	尿検査 (定性) のベースラインからのシフトテーブル	Baseline値 Cycle/Visit Post-baseline値
12.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目	時点別のバイタルサインの要約統計量	連続量の要約 Cycle/Visit
12.5 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目	ECG所見のシフトテーブル	所見毎の例数 Cycle/Visit

Variable Name	Variable Label	Notes
STUDYID	Study Identifier	必須変数
USUBJID	Unique Subject Identifier	必須変数
SUBJID	Subject Identifier for the Study	必須変数
SITEID	Study Site Identifier	必須変数
AGE	Age	必須変数
AGEU	Age Units	必須変数
SEX	Sex	必須変数
RACE	Race	必須変数
ARM	Description of Planned Arm	必須変数
TRT01P	Planned Treatment for Period 01	必須変数
SAFFL	Safety Population Flag	被験者の内訳「投与例」 解析対象集団の採否「SAF」
FASFL	Full Analysis Set Population Flag	解析対象集団の採否「FAS」
PPS	Per-Protocol Population Flag	解析対象集団の採否「PPS」
ENRFL	Enrolled Population Flag	被験者の内訳「割付例」 スクリーニングで適格・除外基準に抵触して除外された被験者の、除外理由別の集計「適格例」/「除外例」
RANFL	Randomized Population Flag	被験者の内訳「割付例」 スクリーニングで適格・除外基準に抵触して除外された被験者の、除外理由別の集計「適格例」/「除外例」
COMPLFL	Completers Population Flag	被験者の内訳「完了例」
TRTSDT	Date of First Exposure to Treatment	被験者の内訳「投与例」
TRTEDT	Date of Last Exposure to Treatment	中止被験者の特性「投与終了日」
RFICDT	Date of Informed Consent	被験者の内訳「同意取得例」
EOTSTT	End of Treatment Status	被験者の内訳「投与中止例」 中止理由の集計「投与中止例」
DCTREAS	Reason for Discontinuation of Treatment	中止理由の集計「投与中止理由」 中止被験者の特性「投与中止理由」
EOSSTT	End of Study Status	被験者の内訳「中止例」 中止理由の集計「中止例」
DCSREAS	Reason for Discontinuation from Study	中止理由の集計「中止理由」 中止被験者の特性「中止理由」
TRTDURD	Total Treatment Duration (Days)	中止被験者の特性「投与期間」 投与量・期間の要約「投与期間」
TRTDURM	Total Treatment Duration (Months)	中止被験者の特性「投与期間」 投与量・期間の要約「投与期間」
TRTDURY	Total Treatment Duration (Years)	中止被験者の特性「投与期間」 投与量・期間の要約「投与期間」
TRCMP	Treatment Compliance (%)	服薬コンプライアンスの要約「服薬率」

Variable Name	Variable Label	Notes
STUDYID	Study Identifier	必須変数
USUBJID	Unique Subject Identifier	必須変数
AESEQ	Sequence Number	必須変数
AETERM	Reported Term for the Adverse Event	必須変数
AEDECOD	Dictionary-Derived Term	必須変数 MedDRAによる有害事象の集計「PT」
AEBODSYS	Bodys System or Organ Class	必須変数 MedDRAによる有害事象の集計「SOC」
AESER	Serious Event	必須変数 有害事象のサマリー「SAE発現例」、「SADR発現例」、「他の重要な有害事象発現例」、「他の重要な副作用発現例」、「死亡を除外する有害事象発現例」、「死亡を除外する副作用発現例」
AEREL	Causality	有害事象のサマリー「副作用発現例」、「SADR発現例」、「死亡例 (死亡に至った副作用)」、「他の重要な副作用発現例」、「死亡を除外する有害事象発現例」、「死亡を除外する副作用発現例」
AEOUT	Outcome of Adverse Event	有害事象のサマリー「死亡例 (死亡に至った有害事象)」、「死亡を除外する有害事象発現例」、「死亡を除外する副作用発現例」
AEACN	Action Taken with Study Treatment	有害事象のサマリー「他の重要な有害事象発現例」、「他の重要な副作用発現例」
AOCCFL	1st Occurrence of Any AE Flag	有害事象集計全般
AOCCSFL	1st Occurrence of SOC Flag	有害事象集計全般
AOCCPFL	1st Occurrence of Preferred Term Flag	有害事象集計全般

筆頭演者のCOI開示: 開示すべきCOI関係にある企業などはありません

CSR作成のため一般的に作成される解析帳票とその出力項目