

## 国立病院医療情報ネットワーク（UMIN）を含む国内外における 試験結果公開システムの技術的水準および課題の検討

研究分担者 岡田 昌史, 木内 貴弘<sup>1)</sup>

1) 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センター

### 研究要旨

**目的：**UMIN 臨床試験登録における試験結果公開の現状をまとめ、今後電子的表現の国際的な標準規格として検討されている CDISC CTR2 プロジェクトについても UMIN で提供されている試験結果個別症例データ公開システム UMIN-ICDR における対応可能性を検討した。

**方法：**UMIN 臨床試験登録については最新の結果公開項目の状況を整理してまとめた。CDISC CTR2 プロジェクトについてはチームの代表者に連絡し、現時点の最新の資料の提供を受けて、情報をまとめた。次に、UMIN-ICDR で CTR2 を用いたデータを格納する際の問題点を検討した。

**結果：**UMIN 臨床試験登録の結果公開項目についてはシステム開設当初から導入されており、一定の結果が入力されているものの、必須の項目とはされていないために、試験が終了していても結果登録がなされていない事例も相当数あることがわかった。また、CDISC CTR2 プロジェクトは臨床試験登録のみならず、臨床試験のプロトコル文書の標準化を見据えて行われており、実用性の高い標準規格となると考えられた。

### A. 研究目的

臨床試験の結果公開は、臨床試験登録と密接に関係している。臨床試験登録の目的の一つに、出版バイアスをなくすために、実施された臨床試験の全ての結果に報告を求めるといふことがあるためである。

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センター(UMIN センター)は、2005 年から臨床試験登録システム UMIN-CTR を運用しているが、運用開始当初より、試験結果を記載するための項目が含まれている。また、2013 年からは試験結果の個別症例情報を共有するための機能である UMIN 症例データリポジトリ(UMIN-ICDR)も運用している。

一方、臨床試験の計画段階から結果報告、そして医薬品承認申請までの全ての過程においてデータの相互交換性を向上させるための国際標準規格として、Clinical Data

Interchange Standards Consortium (CDISC)による標準規格群(以下、CDISC 標準とよぶ)がある。CDISC 標準には、臨床試

験登録のためのデータ標準規格として、Clinical Trial Registry XML(CTR-XML)が定められている。

しかし、CTR-XML の最新版(バージョン 1.0)においては、臨床試験登録に必要な情報の規格化はされているものの、臨床試験結果公開に関する規格化はまだなされていない。CDISC では結果公開の規格化を CTR2 プロジェクトと呼称し、CTR-XML をベースとて、より適用範囲を拡大した規格として策定することを計画しているとのことであった。

本研究では、UMIN 臨床試験登録における試験結果公開の現状をまとめ、今後電子的表現の国際的な標準規格として検討されている CDISC CTR2 プロジェクトについても UMIN で提供されている試験結果個別症例データ公開システム UMIN-ICDR における対応可能性を検討した。

### B. 研究方法

UMIN-CTR の結果公開関連項目、ならびに UMIN-ICDR については、現状で動作してい

る最新バージョンの機能、および格納されているデータの概要を集計してまとめた。

CDISC CTR2 の最新情報については、プロジェクトチームの代表者に連絡し、現時点の最新の資料の提供を受けて、情報をまとめた。次に、UMIN-ICDR を運営している立場から、CTR2 を用いたデータを格納する際の具体的な問題点を検討し、現状の UMIN-ICDR の機能のみでサポートされる部分と、システムバージョンアップを実施することによりサポートされる機能にどのようなものがあるかを検討した。

## C. 研究結果

### 1. UMIN-CTR における試験結果開示の状況

UMIN-CTR には、臨床試験登録の趣旨をふまえて、開設当初より試験の結果情報として「結果掲載 URL/URL releasing results」「主な結果/Results」の2項目が設けられている。これらは任意のテキスト（日本語文字で 1000 文字まで）を記載できる欄であり、記載事項については登録者に任せられている。また、開設当初から現在に至るまで、研究の進捗状況に関わらず、必須項目とはしていない。また、試験結果自体ではなく、その公表状況を記載する必須項目として、「試験結果の公開状況/Publication of results」の項目があり、「未公表」「中間解析等の途中公開」「最終結果が公表されている」の3つの選択肢から選択される。このほか、「試験進捗状況/Recruitment status」の項目も必須であり、この中には「主たる結果の公表済み」の選択肢が存在する。

試験結果自体を記載する欄への情報登録件数については、平成 29 年度末の時点で、UMIN-CTR 総登録件数 31420 件のうち、「主な結果」もしくは「結果掲載 URL」のどちらかに何らかの記載がある件数は 3266 件（10.4%）であった。この 3266 件について、「試験結果の公開状況」および「試験の進捗状況」をクロス集計したものを表 1 に示す（表 1 結果情報の記載がある臨床試験登録の進捗状況と結果公表状況）。

逆に、結果の記載がない件数は 28154 件（89.6%）であった。これについても同様のクロス集計を行なった結果を表 2 に示す（表 2 結

果情報の記載がない臨床試験登録の進捗状況と結果公表状況）。

### 2. UMIN-ICDR における個別症例データ開示の状況

UMIN 症例データリポジトリサービス（以下 ICDR）は、平成 25 年 11 月 28 日に開設された UMIN のサービスであり、臨床研究症例の匿名化したオリジナルのデータセットを研究者自身の同意のもとに UMIN サーバに保管し、UMIN がその内容を第三者（当該の研究者以外のすべての研究者）に担保するものである。UMIN ID を持っていればどこに所属する研究者であっても、研究の資金源がどの組織であっても、データの登録が可能であるというオープンなリポジトリとしては世界初の実運用サービスである。

ICDR の役割としては、

1. 臨床研究データの散逸防止と長期保存
  2. 臨床研究データの質の担保
  3. 論文で公表された以外の新たな知見を得るための統計解析のリソース
- ということがある。

ICDR は、UMIN 臨床試験登録システム（以下 UMIN-CTR）の拡張機能として開発されており、症例データを登録するためには UMIN-CTR に研究が登録されている必要がある。ICDR には研究計画書、研究症例データ仕様書、研究症例データファイルの3種類のファイルを1ファイルずつ添付することが可能である。図 1 に登録画面例を示す（図 1 ICDR のアップロード画面（試用系））。添付されたファイルのダウンロードは登録者からの明示的な許可が必要であり、ダウンロードする者の UMIN ID を登録者があらかじめ指定する。ダウンロードされた履歴も取得が可能である。一方、アクセス制限をつけないで一般に公開する機能は備えていない。また、一度アップロードされたファイルは登録者であっても削除することは不可能であるが、ダウンロード可能であるのは最新のファイルのみである。したがって、誤ったファイルをアップロードした場合は、正しいファイルをさらにアップロードすることで修正が可能であるが、アップロードされたファイルの実体およ

び更新履歴は全て ICDR システムに残るため、データを誰にも知られずに差し替えるといったことは不可能である。

ICDR に「研究計画書」ファイルがアップロードされている件数は平成 29 年度末の時点で 368 件、「研究症例データ仕様書」は 111 件、「研究症例データ」は 167 件が登録されている。

### 3. CDISC CTR2 プロジェクトの最新状況

プロジェクトの最新状況については、添付資料「CDISC CTR2 プロジェクトについて」としてまとめた。

### 4. UMIN-ICDR における CTR2 サポートの検討

UMIN では、2013 年より臨床研究の結果公開を目的として、症例データリポジトリ (Individual Case Data Repository, 以後 UMIN-ICDR とよぶ) を運用している。このシステムは、UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) の登録研究 1 つ 1 つに紐付けされた形で、研究計画書、研究症例データ仕様書、研究症例データファイルの 3 種類のファイルを添付することができる仕組みである。添付されたファイルは UMIN ID 単位で閲覧許可を出すことができ、ダウンロードされた履歴も取得が可能である (ただし、アクセス制限のない一般公開は不可能)。また、一度アップロードされたファイルは削除することが不可能であり (ただし、ダウンロード可能なのは最新版のみであるので、誤りの訂正は可能)、更新履歴は全て残ることから、現在の臨床試験結果公開の趣旨にも合致した先進的な仕組みであると考えている。

UMIN-ICDR の概要と現状については、参考資料「UMIN 症例データリポジトリ (UMIN Individual Case Data Repository, 通称 ICDR) について」として別添したので参照されたい。

UMIN-ICDR においては、アップロードできるファイル形式に制限は設けていないので、CTR2 の規格が XML 文書である CDISC Operational Data Model (ODM) を基礎としたものとなる状況を考慮すると、公開される結果ファイルも XML 文書となるため、アッ

プロードすることに技術的障害はないと考えられた。

## D. 考察

UMIN-CTR における結果開示項目には、全登録件数のうち 1 割近く (3266 件) に登録があり、有用に活用されていると考えられる。しかし、「試験結果の公開状況」で「未公表」とされている件数が 1193 件あり、また「試験の進捗状況」で「主たる結果の公表済み」とされている件数は 316 件にとどまっており、乖離が認められる。未公表のまま臨床試験登録に結果を記載する例はそれほど多くないと考えられるので、臨床試験登録のデータの更新が不完全となっている可能性がある。

一方で、結果開示項目に全く記載がないし試験登録は 28154 件あるが、このうち「試験結果の公開状況」が「最終結果が公表されている」とされているものが 1285 件ある。また、「試験進捗状況」で見ると「試験終了」となっているものが 7897 件、「主たる結果の公表済み」と登録されているものが 407 件ある。このうち、進捗状況が「主たる結果の公表済み」で公開状況が「未公表」のように矛盾するものは明白な登録誤りであるが、この件数は 110 件と多くはない。試験が終了したり、主たる結果が公表されているにもかかわらず、臨床試験登録にはそれを記載していない事例が非常に多いことは大きな問題であるといえよう。

UMIN-ICDR については、個別症例データの共有という比較的新しい試みであるが、それなりに利用数があり、今後も活用されていくことが期待できる。現在の ICDR は、アップロードするファイルの形式に制限はなく、どのような形式のファイルでも登録できるという利点があるが、その一方で複数の試験結果を統合しようとしても容易ではないという問題があるので、臨床試験の結果の再現性、再利用性の向上を目指すためには、CDISC CTR2 のような標準ファイル形式を積極的にサポートしていくことが必要と考えられる。

CDISC CTR2 プロジェクトにおいて特徴的な点は、欧州を中心に進められている統一的な医薬品コード標準である Identification of

Medical Products(IDMP)を CDISC 標準に準拠したデータ内で用いるための戦略を含んでいる点、ならびに CDISC の基幹部分をなすデータ転送標準規格である ODM の未リリースであるが最新のバージョンであるバージョン 2.0 をベースにしている点、そして、臨床試験登録と結果情報だけではなく、臨床試験プロトコル文書そのものを記述する標準規格プロジェクト(CDISC Protocol Representation Implementation Model, PRIME)との連携を当初から想定している点である。

IDMP の導入は CDISC 全体の根幹をなす統制用語に影響を与えるが、その対応が CTR2 プロジェクトにおいて実施されていることは、CTR2 の CDISC 内での重要性の高さをあらわしているものと考えられる。また、ODM 2.0 をベースにした規格となることから、既存の医薬品関連ソフトウェアベンダーが比較的容易に CTR2 対応機能を実装できるよう配慮されているといえよう。

ODM 2.0 は未だ正式リリースされていないが、CDISC Interchange 等での進捗状況の発表をみる限り、臨床試験の各実施段階で発生するデータ間でのトレーサビリティを記述する機能が強化されたものとなる見込みである。PRIME と CTR2 が連携する際も ODM を介した連携となると考えれば、臨床試験のプロトコル策定から臨床試験登録、CRF 作成、データ収集、固定、解析、そして結果の報告までが全て ODM 文書ファイルで接続されるという将来像が描かれているものと考えられる。

その一方で、臨床試験結果の情報自体を具体的に表現する ODM 内の XML タグ構造等については未だ決定されておらず、実装準備にも入れない状態である。まずは ODM 2.0 のリリースが先行する見込みであるため、実際に CTR2 による臨床試験結果公開の準備を行う際には、ODM 2.0 の動向を注視していく必要があると考えられる。

次に、UMIN-IDCR における CTR2 への対応については、前述の通り現状ではどのような形式のファイルでもアップロードが可能であるため、CTR2 の情報を含む ODM 文書も現状で対応は可能である。臨床試験結果の一

般公開が単にデータのトレーサビリティ向上を目的とするのであれば現状でもその機能は果たすと考えられるが、一歩進んで具体的な結果情報の利活用、すなわち実際に得られたサンプルサイズの情報や被験者特性テーブルの内容、報告されたアウトカム値などを結果から抽出して活用しようとする場合には、自由な形式でアップロードされたファイルは利用できない。臨床試験登録の目的の1つである、類似した臨床試験の重複実施の抑制、過去の研究結果を活用した研究計画の質の向上といったことを推進するためには、CTR2 の ODM 文書がアップロードされた場合にはその内容をシステムが読んで、臨床試験登録システムと同様に項目分けを行った上で、活用しやすい形で提示するような改良が実施されることが望ましいと考えられる。

## E. 結論

UMIN-CTR における結果公開関連項目は活用されているが、記載すべき情報があるにもかかわらず登録がされていないと思われる試験が多数存在することが示唆されるので、個別症例データの共有機能をもつ

UMIN-ICDR の活用と共に、今後も結果登録の促進を行っていくことが必要であると考えられる。CDISC CTR2 プロジェクトはまだ策定途上段階ではあるが、臨床試験の計画段階から結果報告までを包括的に取り扱う将来構想の一部として位置付けられている。その一方で、IDMP への対応が当初から組み込まれており、非常に広く使われている ODM を基礎技術として用いているため、CDISC の他の標準と同様に、実用性が高い標準規格となることが期待される。

## F. 研究発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 結果情報の記載がある臨床試験登録の進捗状況と結果公表状況

進捗状況	最終結果が公表されている	中間解析等の途中公開	未公表	合計
一般募集中	0	70	127	197
開始前	0	4	52	56
限定募集中	0	49	85	134
参加者募集終了 - 試験継続中	0	116	91	207
参加者募集中断	0	3	4	7
試験終了	1261	232	654	2147
試験中止	20	9	163	192
主たる結果の公表済み	261	44	11	316
未記載	0	4	6	10
合計	1542	531	1193	3266

表 2 結果情報の記載がない臨床試験登録の進捗状況と結果公表状況

進捗状況	最終結果が公表されている	中間解析等の途中公開	未公表	合計
一般募集中	0	179	5850	6029
開始前	0	34	4084	4118
限定募集中	0	135	3993	4128
参加者募集終了 - 試験継続中	0	255	3037	3292
参加者募集中断	0	12	125	137
試験終了	1104	537	6256	7897
試験中止	5	18	1293	1316
主たる結果の公表済み	176	121	110	407
未記載	0	21	809	830
合計	1285	1312	25557	28154

研究計画書		
登録日時	登録者	ファイル名
ファイル名/File name	<input type="button" value="ファイルを選択"/> <input type="button" value="ファイル未選択"/>	
<input type="button" value="ファイルアップロード"/>		
研究症例データ仕様書		
登録日時	登録者	ファイル名
ファイル名/File name	<input type="button" value="ファイルを選択"/> <input type="button" value="ファイル未選択"/>	
<input type="button" value="ファイルアップロード"/>		
研究症例データ		
登録日時	登録者	ファイル名
ファイル名/File name	<input type="button" value="ファイルを選択"/> <input type="button" value="ファイル未選択"/>	
<input type="button" value="ファイルアップロード"/>		

図1 ICDR のアップロード画面(試用系)

# CDISC CTR2 プロジェクトについて

UMIN センター

2018年3月31日

## 目次

1	概要 .....	- 3 -
2	メリット .....	- 3 -
3	ビジネスケース .....	- 4 -
4	プロジェクトのステージ .....	- 4 -
5	資金 .....	- 5 -
6	関連情報 .....	- 5 -
6.1	CDISC ODM.....	- 5 -
6.2	CDISC CTR-XML.....	- 14 -
	添付資料 .....	- 20 -
	CDISC CTR-XML 仕様 .....	- 21 -
	CDISC ODM-XML 仕様 .....	- 23 -
	CDISC SDM-XML 仕様 .....	- 25 -

## 図表目次

図 1	CDISC ODM メタデータ部分の例 .....	- 6 -
図 2	CDISC ODM クリニカルデータ部分の例 .....	- 6 -
図 3	型有りの場合のデータのセット例(正/誤)と型無しの場合のデータのセット例比較 .....	- 7 -
図 4	CDISC ODM の要素一覧 .....	- 11 -
図 5	利用可能な属性の一覧 .....	- 14 -
図 6	CDISC CTR-XML の利用イメージ .....	- 14 -
図 7	CDISC CTR-XML の構造 .....	- 15 -
図 8	CDISC CTR-XML の構造 (続き) .....	- 16 -
図 9	CDISC CTR-XML の構造 (続き) .....	- 17 -
図 10	トライアルサマリの記述のための情報 .....	- 18 -
図 11	CDISC CTR-XML の参照スキーマ .....	- 18 -

## 1 概要

CDISC は 2016 年に、一つのスーパーセットで臨床試験情報を複数のレジストリ（ClinicalTrials.gov、EMA(EudraCT)、WHO のプライマリークリニカルレジストリ）に登録可能な CDISC CTR-XML をリリースした。

CTR2 は、この CDISC CTR-XML に結果概要、新プロトコル標準、CDISC 標準群の ISO IDMP 標準を拡張し充実させる。

CDISC SHARE と協調しより情報表現力が高く、上流から下流までのデータセットの作成を助け、規制開示をより効率的にサポートする。

CTR2 プロジェクトは実装と、上流から下流までの調和のとれた標準に焦点を当てている。

## 2 メリット

- 試験とその結果に対する効率的で低コストの情報開示
- より効率的で迅速な、試験設計と試験計画のセットアップ
- 広範囲なグローバル規制当局へのコンプライアンスと IDMP（Identification of Medical Products）の調和（まず欧州、その後世界へ）
- 拡張された情報と粒度による統計分析の改善
- 上流から下流までのデータ整合性を助ける。非臨床から市販後調査、試験開始から試験終了まで
- より効率的な EDC セットアップ
- スポンサーの IDMP や MDR（Metadata Repository）実装プロジェクトに不可欠な基盤
- 規制当局のレビューと申請の助けになる
- SHARE による CTR&R とプロトコル標準の公開（TransCelerate CPT とのマージの可能性）
- ODM 2.0 による外部ボキャブラリの簡単なマッピング

### 3 ビジネスケース

承認された化合物あたりのコストは25億5,800万ドルで、平均13億9,500万ドルのコスト負担と1億1,630万ドルの時間コストになる。CDISC 標準群を試験開始から終了まで採用することで平均12年間の試験サイクルを平均2年短縮できると考えられている。CDISC 標準群を拡張することにより試験開始から終了まで、プロトコルから結果までのCTR2のサポートによりそれらの時間とリソースの節約を増加させ、スポンサーの臨床及び非臨床のビジネス分析の可能性を改善する。

試験登録に関して複数のサイトから複数の試験レジストリへの登録を調整するコストを削減することが期待できる。このような標準はデータ入力や人為的なミスの繰り返しを減らし、試験デザインとプロトコルの再利用性をサポートする。最初からCDISC 標準群を使用することでプロトコルのセットアップを簡素化することができ、ひいてはスポンサーが重要な収集データに注力することができるようになる。試験セットアップ時の被験者参加時間の70から90%を節約することができる。

昨今 Clinicaltrials.gov は CTR2 のような標準のサポートを表明した。

CDISC は EMA、FDA、Clinicaltrials.gov と協力して彼らの要求に完全に対応し、また結果を自動的に集計するアルゴリズムを構築するつもりである。

EMA IDMP タイムラインのおかげでこのプロジェクトはヨーロッパの規制要件適合を完全に満たすようになる。ステージ1の資金調達が基本的に合意されたらこのプロジェクトはこれらの規制上の要件を満たし、新しいEMA CT データベースと Clinicaltrials.gov の基準を満たす標準が作られる。

### 4 プロジェクトのステージ

CTR2 は二つのパートに分けられる。

パート1：IDMP のハーモナイゼーション

ISO の IDMP 標準は2018年後半にEMAで義務付けられる。FDAはすでにSPL(構造化製品ラベル)のターミノロジーを使用している。PMDAはこれらに準拠することを検討している。これらの標準は治験薬の情報に更に詳細な情報を追加し、より堅牢なデータセットを作成し、スポンサーのMDR及びEDC内のより良い分析を推進する。パート1ではギャップ分析とCDISC 標準群規格の更新に関する推奨事項を含む。これらはCDISCのスタンダードチームとステークホルダーグループが密接に協力して定義される。

## パート2：CDISC CTR&R と CDISC プロトコル

ステージ2では二つの新しい標準が作られる。CTR&R (Clinical Trial Registration & Results) と CDISC プロトコルである。

それとパート1からの IDMP エレメント。

両方の標準もパート1の IDMP エレメントにマッピングさる。これらの新しい標準は SHARE を通じて公開される。これらのプロジェクトは最終的にスポンサー、規制当局及びレジストリのメリットを多数生み出す。

- ステージ0： スコープとプランニング
- ステージ1： アイデンティフィケーションとバイオメディカルコンセプトのモデリング
- ステージ2： ドラフトの標準開発
- ステージ3a： インターナルレビュー
- ステージ3b： パブリックレビュー
- ステージ3c： パブリックリリース
- ステージ4： 保守

## 5 資金

CDISC の重要な戦略目標を達成して CDISC メンバーに大きな価値をもたらすために CDISC は本プロジェクトの資金調達を支援するために、ステークホルダーからの資金調達を募集していた。

CDISC は CTR2 ステークホルダーとスポンサーのためのステアリンググループを作っていた。必要な資金はステージ1で\$150kである。スポンサーが10社の場合は\$15k、6社の場合は\$25kとなる。

## 6 関連情報

### 6.1 CDISC ODM

CDISC ODM (Operational Data Model) は CDISC によって開発されたデータの交換とアーカイブを支援する標準である。執筆時の最新バージョンはバージョン 1.3.2 で 2013 年 12 月 1 日付けの公開である。

CDISC ODM は大きくメタデータ部分とクリニカルデータ部分に分けられる。他にも要素はあるが大きな部分を占めるのはこの2つの部分になる。

CDISC ODM のメタデータの部分はクリニカルデータ部分のデータの型等データに対する情報を定義しておりこの部分をコンピュータで処理等実施することにより自動でクリニカルデータ部分のデータの整合性や妥当性の担保に利用することが可能になる。CDISC ODM は CDISC が規格の策定・保守している他の標準規格のベースになっている。CDISC ODM は CDISC CTR-XML、CDISC Define-XML、CDISC DataSet-XML、CDISC SDM-XML などの標準のベースになっている。CDISC ODM は現在バージョン 2.0 が開発中である。

CDISC ODM のメタデータの部分が CDISC Define-XML、CDISC SDM-XML、CDISC CTR-XML のベースになっており CDISC ODM のクリニカルデータ部分が CDISC DataSet-XML のベースになっている。

CDISC ODM は CDISC の他の標準と異なり主にデータの物理的交換・保存等を目的としておりその用途から臨床データの交換に使われるケースも見受けられる。EDC からの臨床データ交換や電子カルテからの臨床データ交換などである。

日本では UMIN センターが臨床研究用 EDC をサービスしておりこの EDC にて各医療機関から臨床データの電子的送付に対応しておりその臨床データは CDISC ODM 形式となっている。UMIN センターは試験実装や実際の臨床試験での医療機関からの臨床データの電子的送付に関して CDISC 実装の経験を多く持ちサービスを継続中である。

```
<Study OID="S.001">
  <MetaDataVersion OID="MDV.001" Name="First Metadata version">
    <ItemGroupDef OID="IG.001" Name="First ItemGroup">
      <ItemRef ItemOID="I.001" Mandatory="Yes" OrderNumber="1"/>
    </ItemGroupDef>
  </MetaDataVersion>
</Study>
```

図 1 CDISC ODM メタデータ部分の例

```
<ClinicalData StudyOID="P2006-101" MetadataVersionOID="101.01">
  <SubjectData SubjectKey="1000" TransactionType="Insert">
    <StudyEventData StudyEventOID="Screen">
      <FormData FormOID="DEMOG">
        <ItemGroupData ItemGroupOID="DM">
          <ItemDataString ItemOID="USUBJID">101-001-001</ItemDataString>
          <ItemDataString ItemOID="SEX">F</ItemDataString>
        </ItemGroupData>
      </FormData>
    </StudyEventData>
  </SubjectData>
</ClinicalData>
```

図 2 CDISC ODM クリニカルデータ部分の例

CDISC ODM はデータの要素定義において型あり (Typed) と型無し (Un-typed) の両方の形式が可能である。旧仕様では型無しのみであり新しいバージョンでは型有りとなった。ただし CDISC ODM の仕様では旧仕様も含まれている。

バージョン 1.2 が型無しでバージョン 1.3 以降が型有りとなっている。  
 上記図 2 は最新の型有りの例である。

```

[Typed (version 1.3) Data Transmission]

Valid data    <ItemDataInteger ItemOID="ID.INT">1</ItemDataInteger>
Invalid data  <ItemDataAny ItemOID="ID.INT">text</ItemDataAny>           correct
Invalid data  <ItemDataInteger ItemOID="ID.INT">text</ItemDataInteger>   incorrect

[Un-typed (version 1.2) Data Transmission]

Valid data    <ItemData ItemOID="ID.INT" Value="1"/>
Invalid data  <ItemData ItemOID="ID.INT" Value="text"/>
    
```

図 3 型有りの場合のデータのセット例(正/誤)と型無しの場合のデータのセット例比較

上記 図 3 はデータ型有無とそのデータのセットの例である。  
 また CDISC ODM1.3.2 で利用可能な要素の一覧を以降に示す。

Address
AdminData
Alias
Annotation
Annotations
ArchiveLayout
ArchiveLayoutRef
Association
AuditRecord
AuditRecords
BasicDefinitions
Certificate
CheckValue

City
ClinicalData
CodeList
CodeListItem
CodeListRef
Comment
ConditionDef
Country
DateTimeStamp
Decode
Description
DisplayName
Email
EnumeratedItem
ErrorMessage
ExternalCodeList
ExternalQuestion
Fax
FirstName
Flag
FlagType
FlagValue
FormalExpression
FormData
FormDef
FormRef
FullName
GlobalVariables
Include
InvestigatorRef
ItemData
ItemDataAny

ItemDataBase64Binary
ItemDataBase64Float
ItemDataBoolean
ItemDataDate
ItemDataDatetime
ItemDataDouble
ItemDataDurationDatetime
ItemDataFloat
ItemDataHexBinary
ItemDataHexFloat
ItemDataIncompleteDate
ItemDataIncompleteDatetime
ItemDataIncompleteTime
ItemDataInteger
ItemDataIntervalDatetime
ItemDataPartialDate
ItemDataPartialDatetime
ItemDataPartialTime
ItemDataString
ItemDataTime
ItemDataURI
ItemDef
ItemGroupData
ItemGroupDef
ItemGroupRef
ItemRef
KeySet
LastName
LegalReason
Location
LocationRef
LoginName

Meaning
MeasurementUnit
MeasurementUnitRef
MetaDataVersion
MetaDataVersionRef
MethodDef
ODM
Organization
OtherText
Pager
Phone
Picture
PostalCode
Presentation
Protocol
ProtocolName
Question
RangeCheck
ReasonForChange
ReferenceData
Signature
SignatureDef
SignatureRef
Signatures
SiteRef
SourceID
StateProv
StreetName
Study
StudyDescription
StudyEventData
StudyEventDef

StudyEventRef
StudyName
SubjectData
Symbol
TranslatedText
User
UserRef
ds:Signature

図 4 CDISC ODM の要素一覧

以降に CDISC ODM1.3.2 で資料可能な属性を示す。

属性	要素
AnnotationID	ItemData[TYPE]
Archival	ODM
ArchiveLayoutOID	ArchiveLayoutRef
AsOfDateTime	ODM
AuditRecordID	ItemData[TYPE]
Category	StudyEventDef
Code	ExternalQuestion
CodedValue	CodeListItem
CodeListOID	CodeListRef, FlagType, FlagValue
CollectionExceptionConditionOID	StudyEventRef, FormRef, ItemGroupRef, ItemRef
Comment	ItemDef, ItemGroupDef
Comparator	RangeCheck
Context	Alias, FormalExpression
CreationDateTime	ODM
DataType	CodeList, ItemDef
Description	MetaDataVersion, ODM
Dictionary	ExternalCodeList, ExternalQuestion
Domain	ItemGroupDef
EditPoint	AuditRecord
EffectiveDate	MetaDataVersionRef
FileOID	ODM

FileType	ODM
FormOID	FormData, FormRef, KeySet
FormRepeatKey	FormData, KeySet
Granularity	ODM
ID	ODM, AuditRecord, Signature, Annotation
Id	ds:Signature
ImageType	Picture
IsNull	ItemData
IsReferenceData	ItemGroupDef
ItemGroupOID	ItemGroupData, ItemGroupRef, KeySet
ItemGroupRepeatKey	ItemGroupData, KeySet
ItemOID	ItemData, ItemRef, KeySet
KeySequence	ItemRef
Length	ItemDef
LocationOID	LocationRef, SiteRef
LocationType	Location
Mandatory	FormRef, ItemGroupRef, ItemRef, StudyEventRef
MeasurementUnitOID	MeasurementUnitRef, ItemData[TYPE]
MetaDataVersionOID	Association, ClinicalData, Include, MetaDataVersionRef, ReferenceData
MethodOID	ItemRef
Methodology	SignatureDef
Name	Alias, CodeList, ConditionDef, FormDef, ItemDef, ItemGroupDef, Location, MeasurementUnit, MetaDataVersion, MethodDef, StudyEventDef
ODMVersion	ODM
OID	ArchiveLayout, CodeList, ConditionDef, FormDef, ItemDef, ItemGroupDef, Location, MeasurementUnit, MetaDataVersion, MethodDef, Presentation, SignatureDef, Study, StudyEventDef, User
OrderNumber	FormRef, ItemGroupRef, ItemRef, StudyEventRef, CodeListItem, EnumeratedItem
Origin	ItemDef, ItemGroupDef

Originator	ODM
PdfFileName	ArchiveLayout
PictureFileName	Picture
PresentationOID	ArchiveLayout
PriorFileOID	ODM
Purpose	ItemGroupDef
Rank	CodeListItem, EnumeratedItem
ref	ExternalCodelist
Repeating	FormDef, ItemGroupDef, StudyEventDef
Role	ItemGroupDef, ItemRef
RoleCodeListOID	ItemRef
SASDatasetName	ItemGroupDef
SASFieldName	ItemDef
SASFormatName	CodeList
SDSVarName	ItemDef
SeqNum	Annotation
SignatureID	ItemData[TYPE]
SignatureOID	SignatureRef
SignificantDigits	ItemDef
SoftHard	RangeCheck
SourceSystem	ODM
SourceSystemVersion	ODM
SponsorOrSite	Comment
StudyEventOID	KeySet, StudyEventData, StudyEventRef
StudyEventRepeatKey	KeySet, StudyEventData
StudyOID	AdminData, Association, ClinicalData, Include, KeySet, MetadataVersionRef, ReferenceData
SubjectKey	KeySet, SubjectData
TransactionType	Annotation, FormData, ItemData, ItemGroupData, StudyEventData, SubjectData
Type	StudyEventDef, MethodDef
UsedImputationMethod	AuditRecord
UserOID	InvestigatorRef, UserRef
UserType	User
Value	ItemData

Version	ExternalCodeList, ExternalQuestion
xml:lang	Presentation, TranslatedText
xmlns	ds:Signature

図 5 利用可能な属性の一覧

以上のように CDISC ODM を利用して臨床データの受け渡しを行う場合は仕様に許された要素と属性を正しく理解してデータの整合性を保ちながらシステム実装することが求められる。

## 6.2 CDISC CTR-XML

CDISC CTR-XML は CDISC によりその標準が開発されバージョン 1.0 が 2016 年 3 月 28 日に公開された。CDISC CTR-XML は CDISC ODM をベースに開発され WHO、EMA EudraCT、US ClinicalTrials.gov に試験情報を登録する仕様である。

CDISC CTR-XML はこれらのレジストリへのデータハーモナイズが考えられており一つのデータで何度も使えることを考えられている。

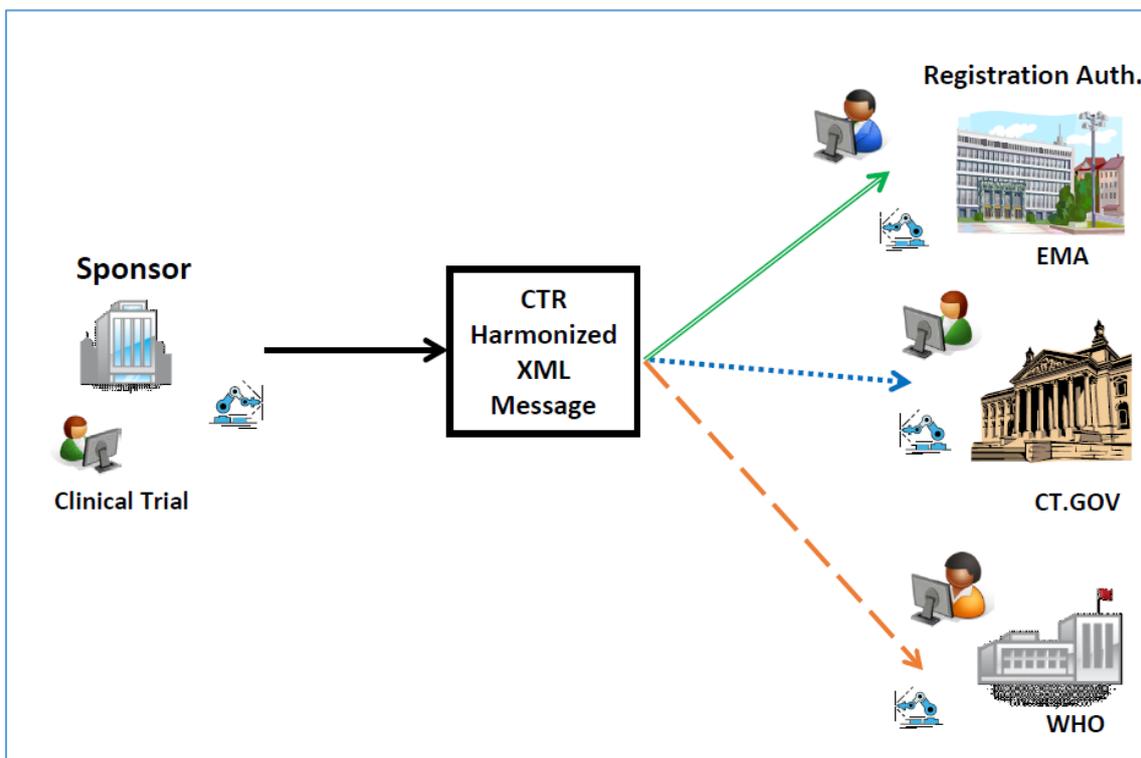


図 6 CDISC CTR-XML の利用イメージ

CDISC CTR-XML は WHO の 20 個の TRDS (Trial Registration Data Set) を基本としている。

CDISC CTR-XML は同じ CDISC が標準の開発・保守をしている CDISC ODM をベースとして開発及び ODM の拡張を実施することにより標準が策定されている。特に CDISC ODM のメタデータ部分を利用している。また同じく CDISC が標準を策定・保守している CDISC SDM-XML (Study Design Model in XML) もベースにしている。CDISC SDM-XML はバージョン 1.0 が公開されている。ちなみに CDISC CTR-XML も CDISC SDM-XML も CDISC ODM をベースにその標準が開発されているが、CDISC CTR-XML は CDISC ODM バージョン 1.3.2 をベースとし CDISC SDM-XML は CDISC ODM のバージョン 1.3.1 がベースになっている。

以下に CDISC CTR-XML の構造を示す。

赤字についてはオリジナルの CDISC ODM や CDISC SDM-XML 要素に CDISC CTR-XML 用の属性が追加されていることを示している。

```
ODM
  Study
    GlobalVariables [1..1]
      StudyName [1..1]
        ctr:StudyNameLocalizations [0..1]
          TranslatedText [1..n]
      StudyDescription [1..1]
      ProtocolName [1..1]
      ctr:Authorities [0..1]
        ctr:FDAInformation [0..1]
        ctr:InstitutionalReviewBoardEthicsCommittee [0..n]
          ctr:OrganizationRef [1..1]
          ctr:OversightAuthority [0..n]
          ctr:OrganizationRef [1..1]
      ctr:PublicTitle [0..1]
```

図 7 CDISC CTR-XML の構造

```

    TranslatedText [1..n]
  ctr:StudyDetailedDescription [0..1]
    TranslatedText [1..n]
  ctr:Registrations [0..1]
    ctr:Registration [1..n]
  ctr:FundingSupport [0..1]
    ctr:Sponsor [0..n]
  ctr:Contacts [0..1]
    ctr>Contact [0..n]
BasicDefinitions [0..1]
...
MetaDataVersion [0..n]
  Protocol [0..1]
    Description [0..1]
    StudyEventRef [0..n]
    Alias [0..n]
    sdm:Summary [1..1]
      Description [0..1]
      sdm:Parameter [0..n]
        sdm:Value [1..n]
    sdm:InclusionExclusionCriteria [1..1]
      Description [0..1]
      sdm:InclusionCriteria [0..1]
        sdm:Criterion [1..n]
      sdm:ExclusionCriteria [0..1]
        sdm:Criterion [1..n]
    sdm:Structure [1..1]
      sdm:Epoch [0..n]
      sdm:Arm [0..n]
      sdm:CellDef [0..n]
        sdm:ArmAssociation [0..1]
          sdm:ArmRef [1..n]
          ctr:BlindedRole [0..n]
          sdm:SegmentRef [0..n]
        sdm:SegmentDef [0..n]
          sdm:ActivityRef [0..n]
        sdm:ActivityDef [0..n]
          FormRef [0..n]
    StudyEventDef [0..n]
    FormDef [0..n]
      ItemGroupRef [0..n]
    ItemGroupDef [0..n]
      ItemRef [0..n]
    ItemDef [0..n]
      CodeListRef [0..1]
    CodeList [0..n]
      EnumeratedItem [0..n]
      CodeListItem [0..n]
        Decode [1..1]
      ExternalCodeList [1..1]
    ConditionDef [0..n]
  ctr:Recruitment [0..1]
    ctr:RecruitmentCountries [1..1]
      ctr:RecruitmentCountry [1..n]
    ctr:RecruitmentStatus [1..n]
      ctr:RecruitmentStatusOther [0..1]
  ctr:Interventions [0..1]
    ctr:Intervention [1..n]
      Description [0..1]
      ctr:InterventionOtherName [0..n]
  ctr:OutcomeMeasures [0..1]
    ctr:OutcomeMeasure [1..n]
      ctr:Timepoint [1..n]

```

図 7 CDISC CTR-XML の構造 (続き)

```

    FormalExpression [0..n]
    ctr:StudyStartDate [0..1]
    ctr:StudyEndDate [0..1]
    ctr:StudyEndDatePrimaryOutcome [0..1]
    ct:medicinal product information [0..1]
    | ct:medicinal_product [0..n]
    ct:population_information [0..1]
AdminData [0..1]
  User [0..n]
  | FullName [0..1]
  | Organization [0..1]
  | Email [0..1]
  | ctr:Role [0..n]
  | ctr:OrganizationRef [0..n]
  | ctr:Qualifications [0..1]
ctr:Organization [0..n]
  Address [0..n]
  | StreetName [0..n]
  | City [0..1]
  | StateProv [0..1]
  | Country [0..1]
  | PostalCode [0..1]
  | OtherText [0..1]
  Email [0..n]
  Fax [0..n]
  Certificate [0..n]
  ctr:Role [0..n]
ctr:CentralTechnicalFacilities [0..1]
  | ctr:CentralTechnicalFacility [1..n]
  | | ctr:OrganizationRef [1..1]
  | | ctr:Contact [0..1]
  | | ctr:CentralTechnicalFacilityDuty [0..n]
ctr:Networks [0..1]
  | ctr:Network [1..n]
  | | ctr:OrganizationRef [1..1]
  | | ctr:Contact [0..1]
  | | ctr:NetworkActivities [1..1]
ctr:SubContractors [0..1]
  | ctr:SubContractor [1..n]
  | | ctr:OrganizationRef [1..1]
  | | ctr:Contact [1..1]
  | | ctr:SubContractorDuty [0..n]

```

図 7 CDISC CTR-XML の構造 (続き)

CDISC CTR-XML においてはトライアルサマリの情報を記述する場合において CDISC の統制用語中の TSPARMCD と TSPARM 及びそれらのコードリストの利用を義務付けている。

ShortName	Term	Comments / Remarks
OBJPRIM	Trial Primary Objective	
OBJSEC	Trial Secondary Objective	
OUTMSEXP	Exploratory Outcome Measure	
OUTMSPRI	Primary Outcome Measure	
OUTMSSEC	Secondary Outcome Measure	
PLANSUB	Planned Number of Subjects	
RANDOM	Trial is Randomized	
STYPE	Study Type	
INTMODEL	Intervention Model	
TPHASE	Trial Phase	
INDIC	Trial Indication	
TCNTRL	Control Type	
TTYPE	Trial Type	
TITLE	Trial Title	
HLTSUBJI	Healthy Subject Indicator	
INTTYPE	Intervention Type	
THERAREA	Therapeutic Area	Term requested to CDISC-CT team

図 8 トライアルサマリの記述のための情報

また CDISC CTR-XML においては XML スキーマとして下記を参照している。

CTR-XML schema	schema/ctr1-0-0.xsd
	schema/ctr-extension.xsd
	schema/ctr-ns.xsd
	schema/ctr-sdm-extension.xsd
EudraCT-XML schema	schema/eudract-ns.xsd
	schema/eudract-ns.xsd
	schema/EudraCT_v10/medicinal_product_information.xsd schema/EudraCT_v10/population_information.xsd
SDM-XML schema	schema/sdm1-0-0.xsd
	schema/sdm-ns.xsd
	schema/sdm-ns-common.xsd
	schema/sdm-ns-structure.xsd
	schema/sdm-ns-timing.xsd schema/sdm-ns-workflow.xsd
ODM 1-3-2 schema	schema/cdisc-odm-1.3.2/ODM1-3-2.xsd
	schema/cdisc-odm-1.3.2/ODM1-3-2-foundation.xsd
	schema/cdisc-odm-1.3.2/xlink.xsd
	schema/cdisc-odm-1.3.2/xml.xsd
	schema/cdisc-odm-1.3.2/xmlsig-core-schema.xsd

図 9 CDISC CTR-XML の参照スキーマ

CDISC CTR-XML においては単一の情報を複数の方法で記述可能なことが仕様上許容されているところがある。利用者の利便性や他のシステムとの連携性を鑑み状況に応じて使い分けることなどの利用が可能である。

どちらにしても仕様を正しく理解してシステム実装することが求められる。

UMIN センターは JPRN の一つであり試験情報登録システムである UMIN-CTR を運営している。UMIN センターはいち早く CDISC CTR-XML による試験情報の登録に対応し CDISC CTR-XML を利用した試験情報定義データを Web よりアップロードし取り込んで情報登録が可能になっている。

取り込まれた試験情報は UMIN-CTR 内の論理チェックルーチンに処理されその定義情報の正確性が検証される。論理チェックルーチン処理後エラーが発見された場合はそのエラーを修正して本登録を実施する。

添付資料

CDISC CTR-XML 仕様



## CDISC CTR-XML Specification Version 1.0

Prepared by the  
**XML Technologies Team**

### Notes to Readers

- This is the specification for Version 1.0 of the CDISC CTR-XML standard.
- CTR-XML is based on ODM v1.3.2.1

### Revision History

Date	Version	Summary of Changes
2016-03-28	1.0 Provisional	Updates to reflect public comments.
2015-10-28	1.0 Draft	Version 1.0 for public comment.

See [Appendix D](#) for Representations and Warranties, Limitations of Liability, and Disclaimers.

CDISC ODM-XML 仕様

Clinical Data Interchange Standards Consortium

# Specification for the Operational Data Model (ODM)

Version 1.3.2 Production  
Source File: ODM1-3-2.htm  
Last Update: 2013-12-01

Copyright © CDISC 2013 This document is the property of CDISC Inc. This document can be freely used and reproduced without limitation as long as (1) it is not modified, and (2) the entire copyright statement is included in the copy. Modifications to this document can only be made with written consent of CDISC Inc.

An official copy of this document is available on the ODM page of the CDISC website <http://www.cdisc.org/odm>.

Please see [Section 7.0](#) for Review Period; Licensing Obligations, Representations and Warranties; Limitations of Liability, and Disclaimers.

This document is the specification for ODM version 1.3.2. A list of additions and changes since ODM version 1.3.0 is provided in [Section 2.5 Changes from Previous Versions](#). All changes are backward compatible -- ODM XML files conforming to the ODM version 1.2, 1.2.1, 1.3.0 or 1.3.1 schema will also conform to the ODM version 1.3.2 schema.

## Table of Contents

- [1 Introduction \(non-normative\)](#)
- [2 General Issues](#)
  - [2.1 Content of the Standard](#)
  - [2.2 File Conformity](#)
  - [2.3 System Conformity](#)
  - [2.4 Vendor Extensions](#)
  - [2.5 Changes from Previous Versions \(non-normative\)](#)
    - [2.5.1 OrderNumber on CodeListItem and EnumeratedItem](#)
  - [2.6 Entities and Elements](#)
  - [2.7 Clinical Data Keys](#)
  - [2.8 Single Files and Collections](#)
  - [2.9 Transactions](#)
  - [2.10 Element Ordering](#)
  - [2.11 Element Identifiers and References](#)
  - [2.12 Syntax Notation](#)
  - [2.13 Data Formats](#)
  - [2.14 ItemData\[TYPE\] Elements](#)
- [3 General Elements](#)
  - [3.1 ODM](#)
    - [3.1.1 Study](#)
      - [3.1.1.1 GlobalVariables](#)
        - [3.1.1.1.1 StudyName](#)
        - [3.1.1.1.2 StudyDescription](#)
        - [3.1.1.1.3 ProtocolName](#)
      - [3.1.1.2 BasicDefinitions](#)
        - [3.1.1.2.1 MeasurementUnit](#)
          - [3.1.1.2.1.1 Symbol](#)
            - [3.1.1.2.1.1.1 TranslatedText](#)

CDISC SDM-XML 仕様



**Document Title**    **CDISC Study Design Model in XML (SDM-XML)**  
**Release**            **Version 1.0**  
**Copyright**         ©2008-2011, Clinical Data Interchange Standards Consortium, Inc.  
                             All rights reserved.

