

CDISC SENDデータの 可視化ツール(アドイン)の作成

株式会社タクミインフォメーションテクノロジー
中野 薫・福島 慎二・池田 早苗・浜田 淳

協和キリン株式会社
上森 健至・榊原 雄太



背景と目的

- 現在、医薬品の米国規制当局への申請はCDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) が策定した標準に準拠した電子データを提出する必要がある。CDISC標準に準拠した電子データは、プログラムによるデータの可視化が容易となるため、JMPアドインツールを作成した。
- SENDデータを可視化することで、データの傾向の素早い把握と異常値検出を通じて、試験結果の正しい解釈をサポートする手段を提供する。また、SENDデータを可視化することにより、試験結果を他の関係者と有効に共有するための手段を提供する。

JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

SENDデータ可視化ツールの要求仕様

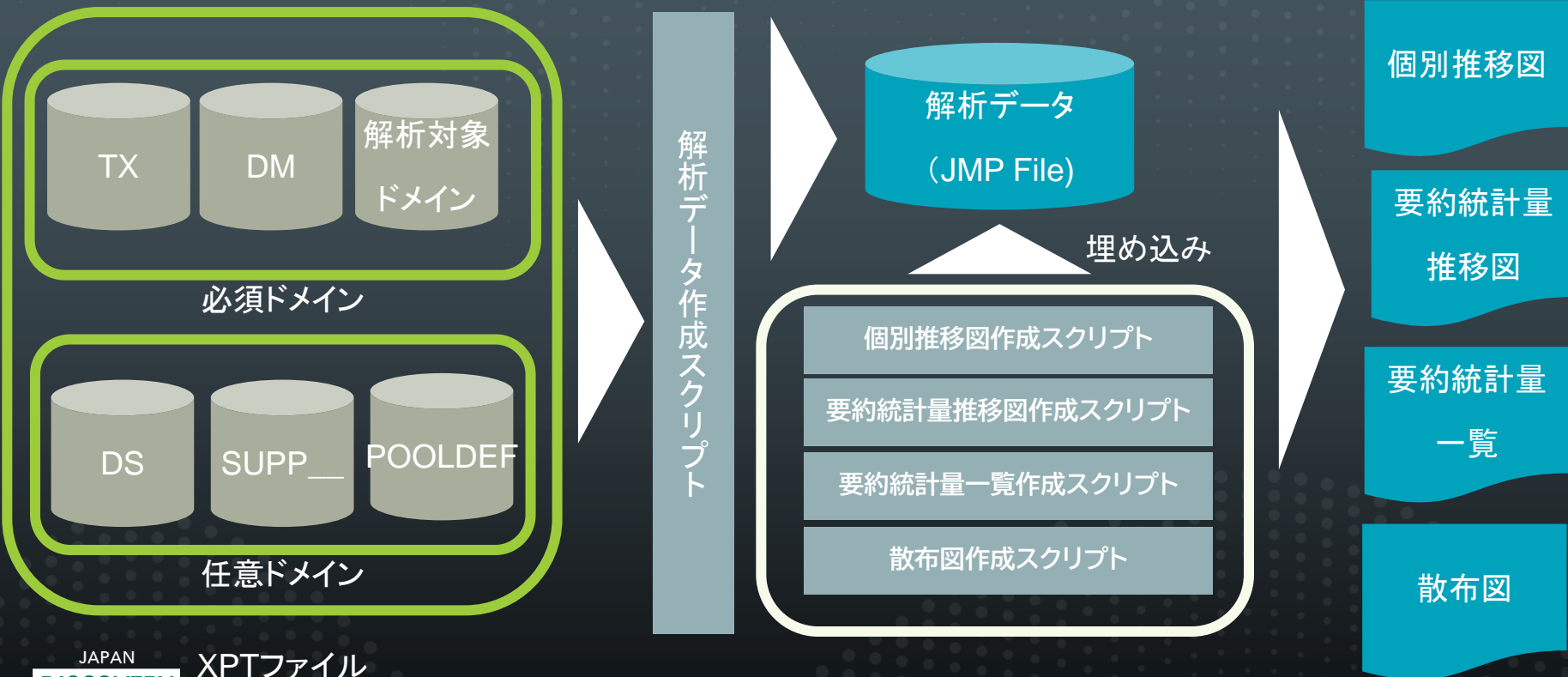
- SENDに準拠した連続値データ(BW、FW、LB、OM、CV、VS、PC、PP、EG、REDメイン)について、ドメインごとに散布図、個別推移図、要約統計量の推移図、要約統計量の一覧を作成する。
- SENDデータはCDISC標準に準拠しているが、試験間でデータのバラつきがみられるため、それに対応できるようにする。
- グラフのY軸はデフォルトの実測値表示に加え、列スイッチャーを用いた切替により、ベースライン値や任意の基準日の測定値からの変化量、コントロール群平均値からの変化量を表示する。
- SENDIG v3.1、JMP15以上を対象とする。

JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

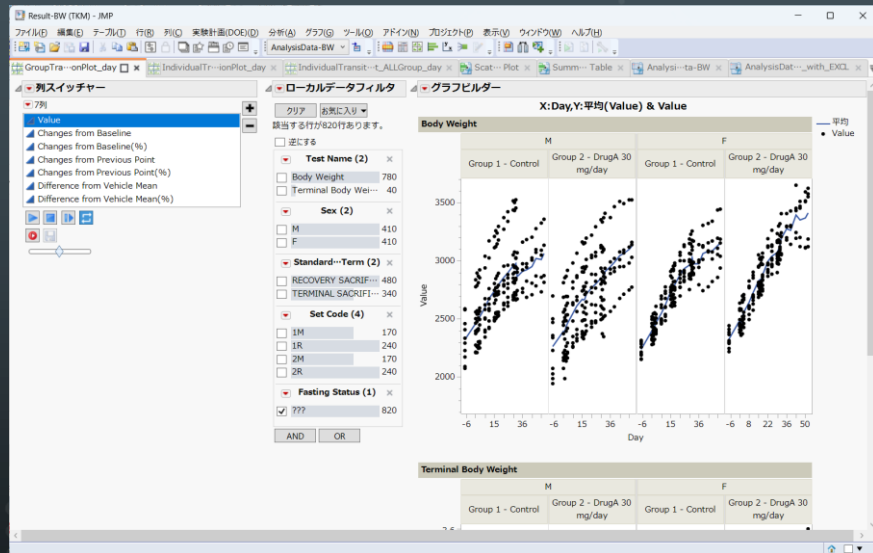
EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

SENDデータ可視化ツールの概要

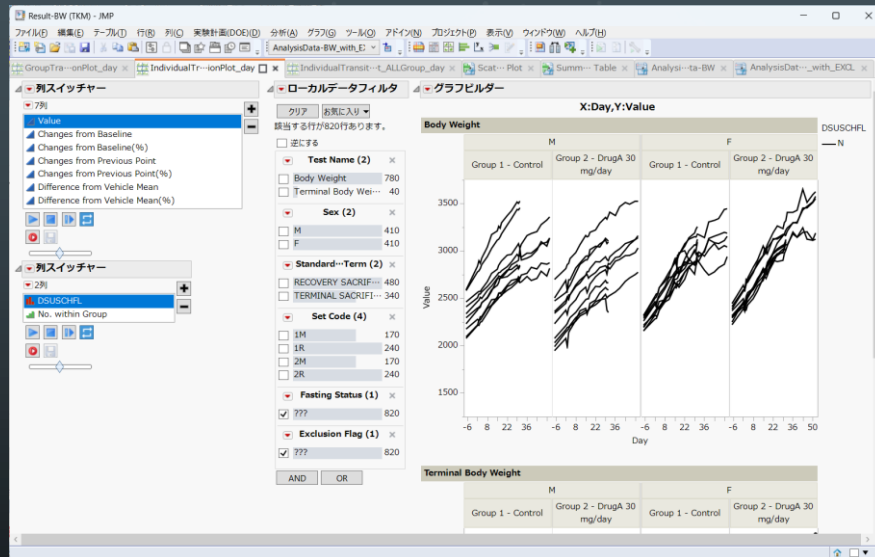


出カイメージ

要約統計量推移図



個別推移図



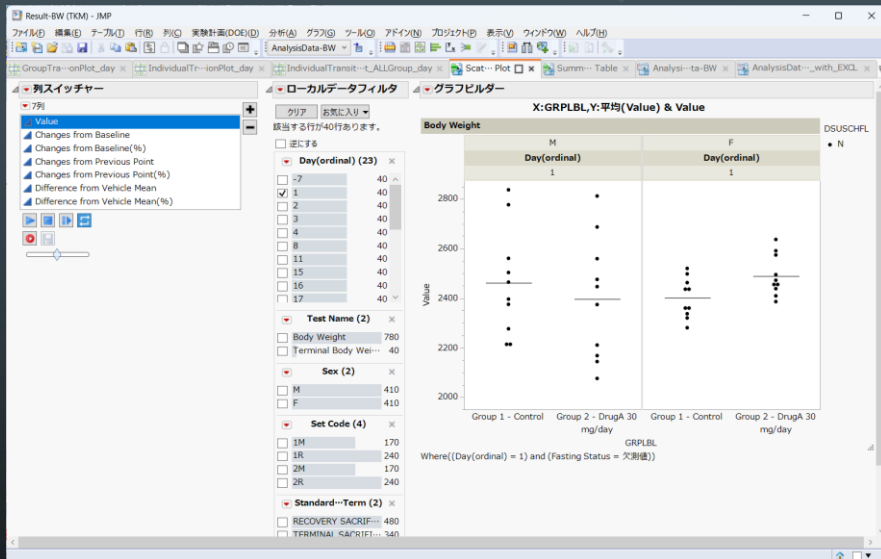
JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

出カイメージ

散布図



要約統計量一覽

Figure 2: Summary statistics table for Body Weight, filtered by Fasting Status = 欠測値. The table shows summary statistics (Mean, Std Dev, Min, Max) for Group 1 - Control and Group 2 - DrugA 30 mg/day, broken down by Sex (M, F).

Page Title	GRPLBL	Sex	Day-7	Day1	
Body Weight	Group 1 - Control	M	N	10	10
		平均	2323.94	2462.13	
	標準偏差	185.12838908	216.32935821	224.9	
	最小値	2076.5	2211.6		
	最大値	2588	2837.6		
	F	N	10	10	
Group 2 - DrugA 30 mg/day	M	N	10	10	
		平均	2240.33	2400.7	
	標準偏差	64.59437626	81.120733067	83.19	
	最小値	2153.7	2280.9		
	最大値	2319.6	2520.3		
	F	N	10	10	
Terminal Body Weight	Group 1 - Control	M	N	0	0
		平均	-	-	
	標準偏差	-	-		
	最小値	-	-		
	最大値	-	-		
	F	N	0	0	

JAPAN



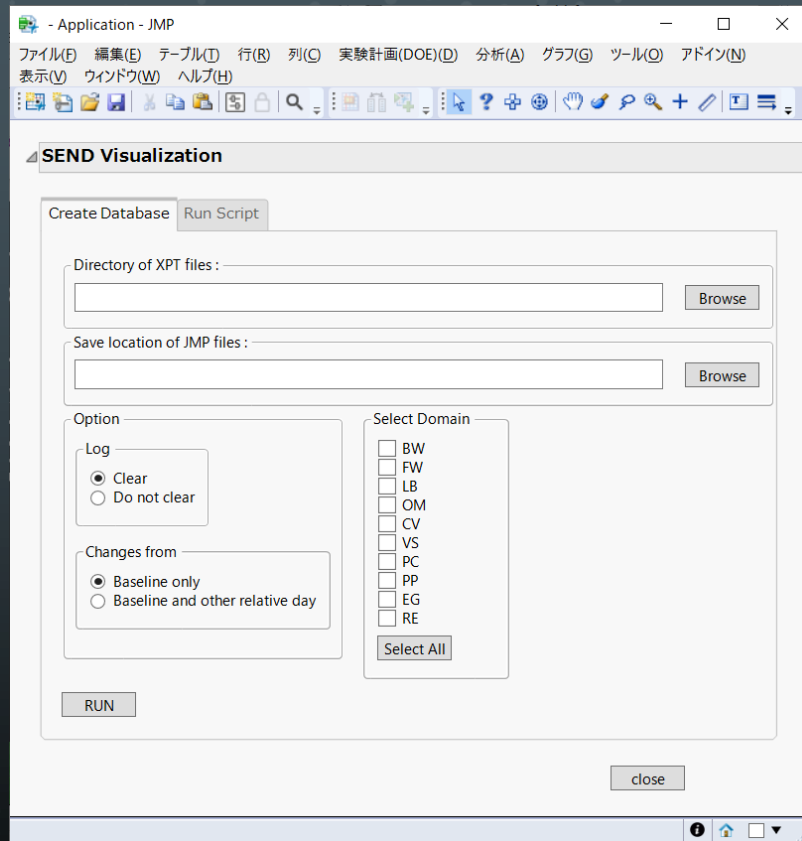
EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION



機能①メイン画面

アプリケーションビルダーを用い、アドインのメニュー画面を作成。

データ分析に不慣れなユーザでも細かい設定は不要、マウス操作だけで簡単に解析できる。



JAPAN

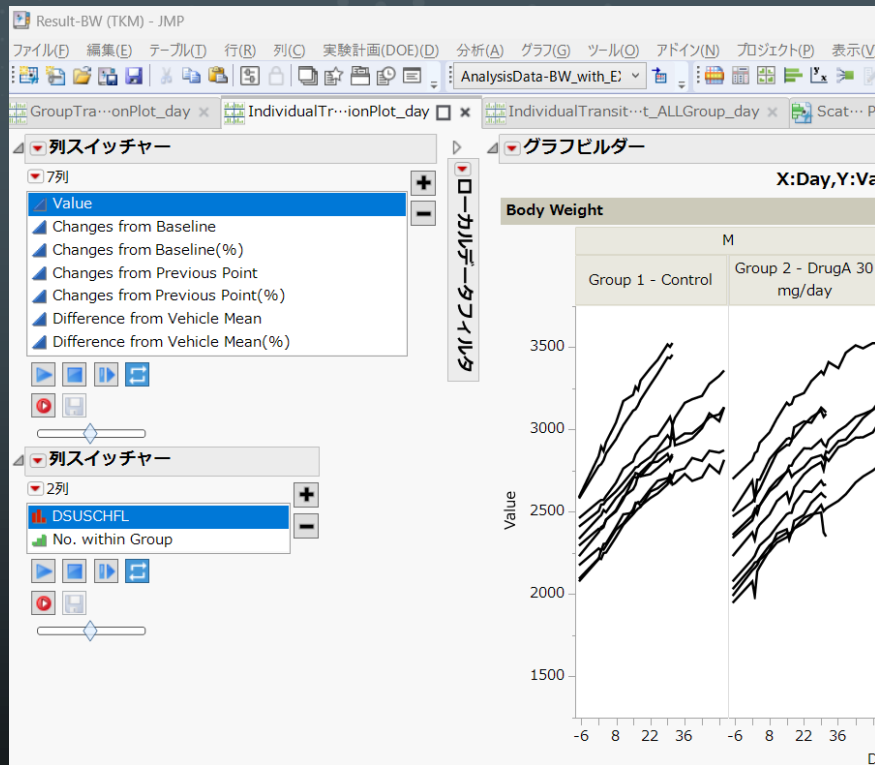
DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

機能②独自変数

Y軸は下記の独自変数を作成し、列スイッチャーで切り替え可能。

- Changes from Baseline
- Changes from Previous Point
- Difference from Vehicle Mean



JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

変数1 : Changes from Baseline

Baseline Flag = “Y”のデータを基準値として差分を計算する。

	USUBJID	BWSEQ	BWTESTCD	Test Name	Value	BWSTRESU	BWNOMDY	BWBLFL	Baseline	Changes from Baseline	Changes from Baseline(%)
4	TKM-101	4	BW	Body Weight	158.3 g		-4		161.6	-3.3	-2.0%
5	TKM-101	5	BW	Body Weight	158.3 g		-3		161.6	-3.3	-2.0%
6	TKM-101	6	BW	Body Weight	159.6 g		-2		161.6	-2	-1.2%
7	TKM-101	7	BW	Body Weight	160.4 g		-1		161.6	-1.2	-0.7%
8	TKM-101	8	BW	Body Weight	161.6 g		1	Y	161.6	0	0.0%
9	TKM-101	9	BW	Body Weight	161.9 g		2		161.6	0.3	0.2%
10	TKM-101	10	BW	Body Weight	162.7 g		3		161.6	1.1	0.7%
11	TKM-101	11					4		161.6	2.6	1.6%

Baseline Flag = “Y”を基準として
各測定ポイントごとに差分を
算出する。

計算用に、基準値となる

Baseline Flag = “Y”の値を保持

基準値 (Baseline) と
測定値 (Value : BWS
TRESN) の差を計算

JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

変数2: Changes from Previous Point

前回の測定ポイントからの差分を算出する。

	USUBJID	BWSEQ	BWTESTCD	Test Name	Value	BWSTRESU	BWNOMDY	Changes from Previous Point	Changes from Previous ...
4	TKM-101	4	BW	Body Weight	158.3 g		-4	1.6	1.0%
5	TKM-101	5	BW	Body Weight	158.3 g		-3	0	0.0%
6	TKM-101	6	BW	Body Weight	159.6 g		-2	1.3	0.8%
7	TKM-101	7	BW	Body Weight	160.4 g		-1	0.8	0.5%
8	TKM-101	8	BW	Body Weight	161.6 g		1	1.2	0.7%
9	TKM-101	9	BW	Body Weight	161.9 g		2	0.3	0.2%
10	TKM-101				162.7 g		3	0.8	0.5%

一つ前の測定ポイントからの差分を算出する

計算結果

変数3 : Difference from Vehicle Mean

コントロール群の平均値からの差分を計算する。

	USUBJID	BWSEQ	BWTESTCD	Test Name	TCNTRL	Value	BWSTRESU	BWNOMDY	VehicleMean	Difference from Vehicle Mean	Difference from Vehicle Mean(%)
4	TKM-104	67	BW	Body Weight	Vehicle Control	169.3 g		-7	171.7625	-2.4625	-1.4%
5	TKM-105	89	BW	Body Weight	Vehicle Control	161.1 g		-7	171.7625	-10.6625	-6.2%
6	TKM-106	111	BW	Body Weight	Vehicle Control	161.1 g		-7	171.7625	-10.6625	-6.2%
7	TKM-107	140	BW	Body Weight	Vehicle Control	197.1 g		-7	171.7625	25.3375	14.8%
8	TKM-108	169	BW	Body Weight	Vehicle Control	196.6 g		-7	171.7625	24.8375	14.5%
9	TKM-201	395	BW	Body Weight		163.1 g		-7	171.7625	-8.6625	-5.0%
10	TKM-202	417	BW	Body Weight		164.3 g		-7	171.7625	-7.4625	-4.3%
11	TKM-203	439	BW	Body Weight		164.7 g		-7	171.7625	-7.0625	-4.1%
12	TKM-204	461	BW	Body Weight		184.1 g		-7	171.7625	12.3375	7.2%

転置したTXドメインと結合し、TCNTRLに値があるものをコントロール群とする。

コントロール群の平均値からの差分を算出する。

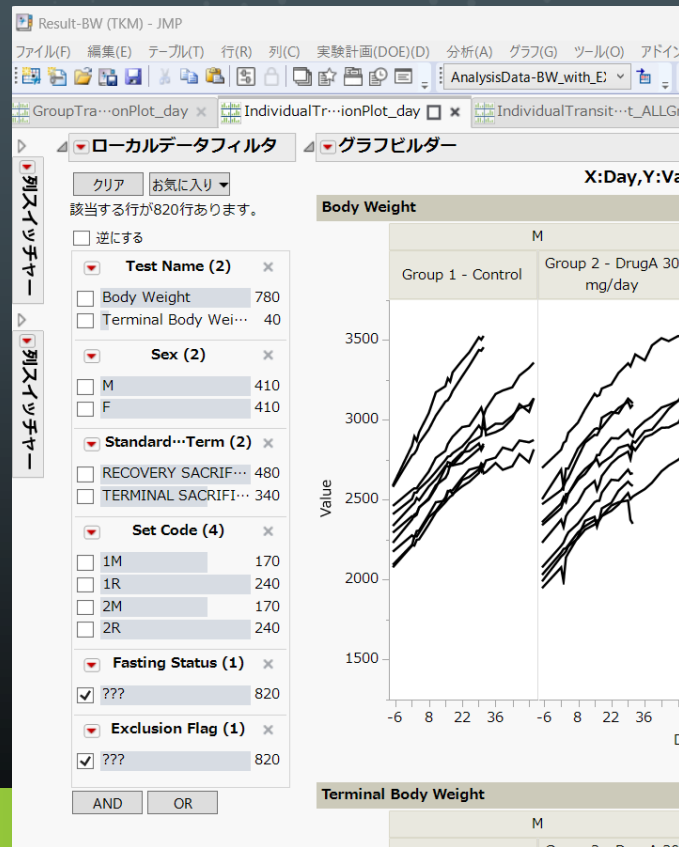
計算用に、基準値となるコントロール群の平均値を保持

基準値 (VehicleMean) と測定値 (Value: BWSTRESN) の差を計算

機能③ローカルデータフィルター

画面上で簡単にデータを絞り込み、特定のデータに焦点を当てることを可能にするため、各解析結果には、ローカルデータフィルターを埋め込む。

SENDの知識がなくてもグラフ化されたデータ内容を理解できるよう、各変数は一般的な測定項目名称で表示する。

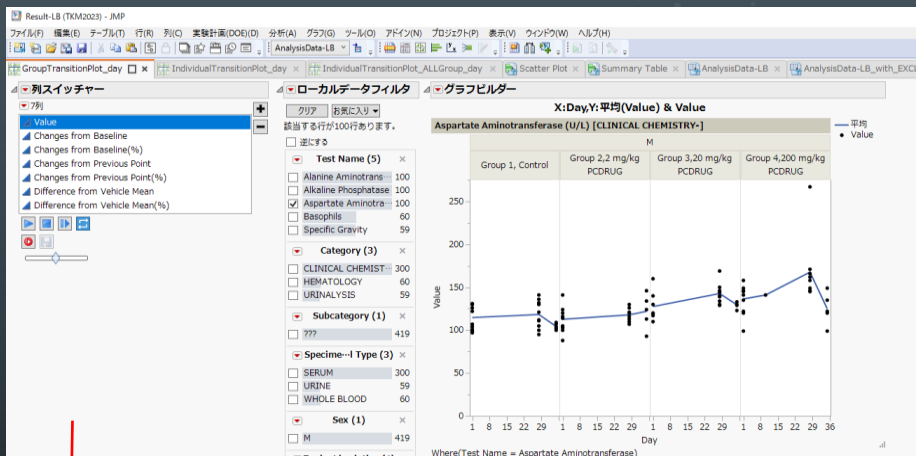


JAPAN

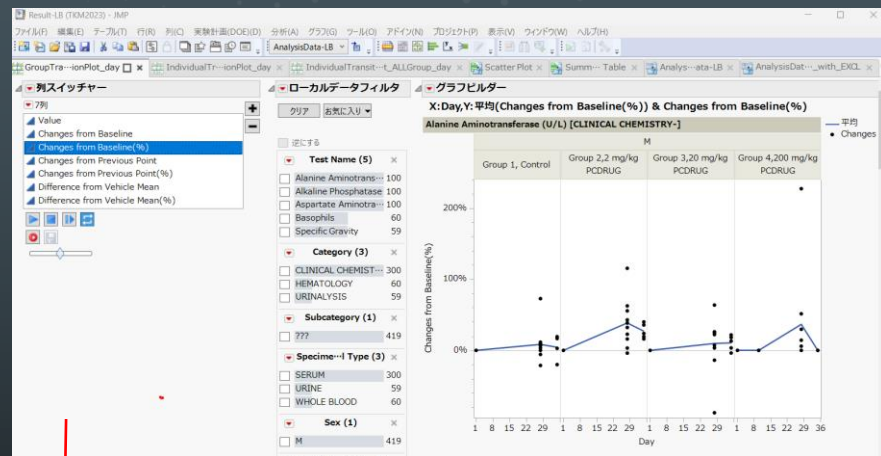
DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

解析結果例(要約統計量推移図)

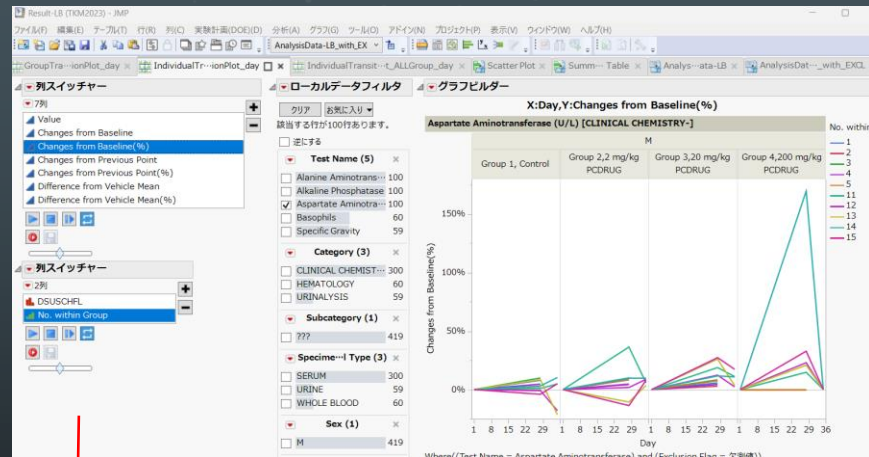
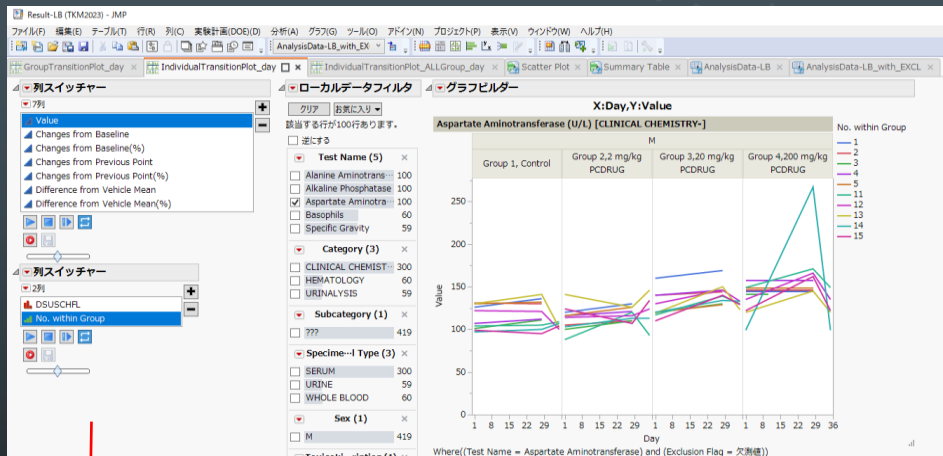


Y軸を測定値で描画。
投与28日後に薬剤の影響と推定される測定値の上昇傾向が見られ、回復期間終了時(35日目)では、本測定値上昇の回復傾向が認められる。被験物質の影響の可能性がある。



Y軸をベースラインからの変化量(率)
(Changes from Baseline(%))で描画。
休薬後の回復傾向がより顕著に示すことが出来ている。

解析結果例(個別推移図)

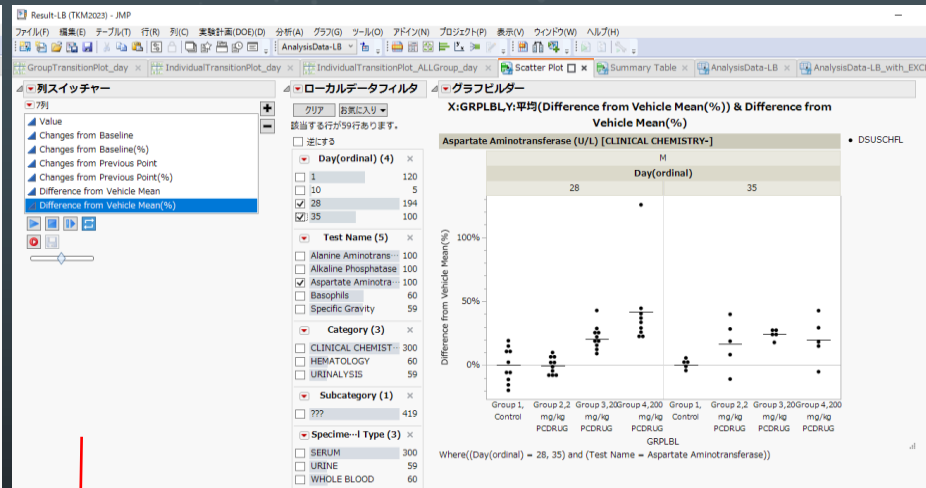
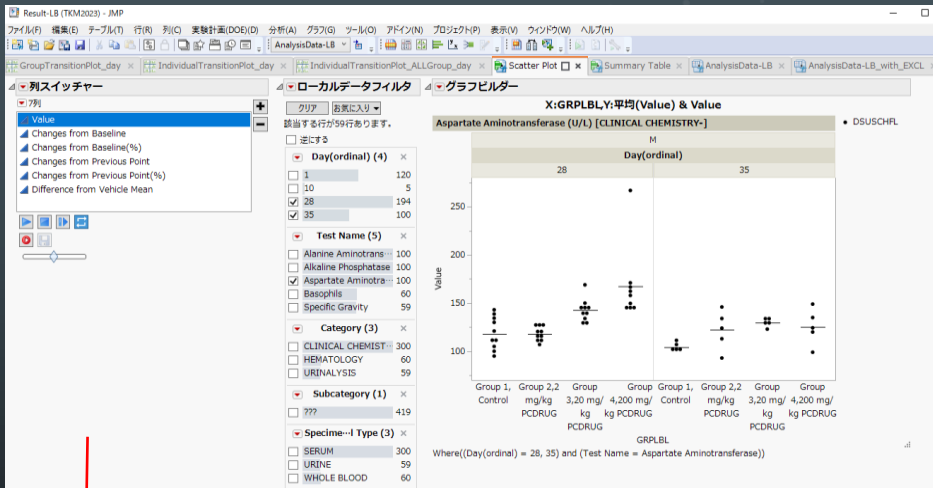


Y軸を測定値で描画。
前頁のデータを個別推移図で確認すると、1例のみ異常値を示す個体があり、回復後の値も低いことが分かる。
偶発の可能性も視野に入れて関連する他のマーカーも見て考察する必要がある。

Y軸をベースラインからの変化量(率)
(Changes from Baseline(%))で描画。

休薬後の回復傾向がより顕著に示すことが出来ている。

解析結果例(散布図)



28日(投与期間終了時)及び
35日(回復期間終了時)の散布図

Y軸を測定値で描画

28日(投与期間終了時)及び
35日(回復期間終了時)の散布図

Y軸をコントロール群との差分(率)
(Difference from Vehicle Mean(%))で描画

今後の課題

- 複数試験を横断した可視化。
- 所見データ等のカテゴリカルデータの可視化。
- 複数の検査項目間の関連性解析結果の可視化。
- ラテン方格試験や用量漸増試験での可視化。

JAPAN

DISCOVERY
SUMMIT

EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION