JAPAN
DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

初めてのJMP Clinical
～データレビューでの活用を目指して～

塩野義製薬株式会社　解析センター
神谷 亜香里，勘場 大

JAPAN
DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION

jmp Statistical Discovery.™ From SAS.

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

Disclaimer

- 本発表の内容は，発表者らの見解であり，所属組織を代表するものではありません
- また，検討中の内容を含み，所属組織で運用している手順ではありません

JAPAN DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION
jmp Statistical Discovery.™ From SAS.
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

要旨

- JMP Clinicalはデータレビューするのに有用なツールである．しかし，使いこなすにはハードルが高い．そもそも，データの読み込みに苦労する．CDISC標準に準拠したSDTMでも，JMP Clinical独自の要件に合わず読み込めないことがある．この点は，JMP Clinicalを用いる多くのかたが陥る課題だと思う．
- このハードルを乗り越えると，試験実施中は，イレギュラーデータの発見，あるいは安全性の確認のためのツールとして利用できるだろう．試験終了時には，臨床試験データの確認とともに，PMDA/FDAがJMP Clinicalでデータをレビューすることを想定して，同様の視点で，製薬会社として確認することができるだろう．
- JMP Clinicalとうまくつきあうことができれば，そのユーザは多くの知見を得られることであろう．日本では，JMP Clinicalの利用事例の報告が少ない．今回の発表では事例紹介をし，参加者の皆様との意見交換をしたい．その結果，より有効にJMP Clinicalを活用していきたい．

JAPAN DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION
jmp Statistical Discovery.™ From SAS.
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

はじめに

- 本発表では，JMP Clinicalの初心者から経験談を共有する
- この有用なツールをよりうまく使うために情報交換したい

- 使用Version
  - JMP Clinical ver6.1.2

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JMP Clinicalは データレビューツールとして有用

試験途中
- イレギュラーデータの発見
- 安全性の確認

試験終了時
- 臨床試験データの確認

申請前まで
- PMDA/FDAがJMP Clinicalでデータをレビューすることを想定して，同様の視点で，製薬会社として確認

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

データレビューでの活用を目指して

- イレギュラーデータの発見
- 安全性の確認

試験途中

JMP Clinicalを使って，実際の臨床試験のSDTMで

① 症例の重複確認

② 検査値の確認

③ 有害事象の確認

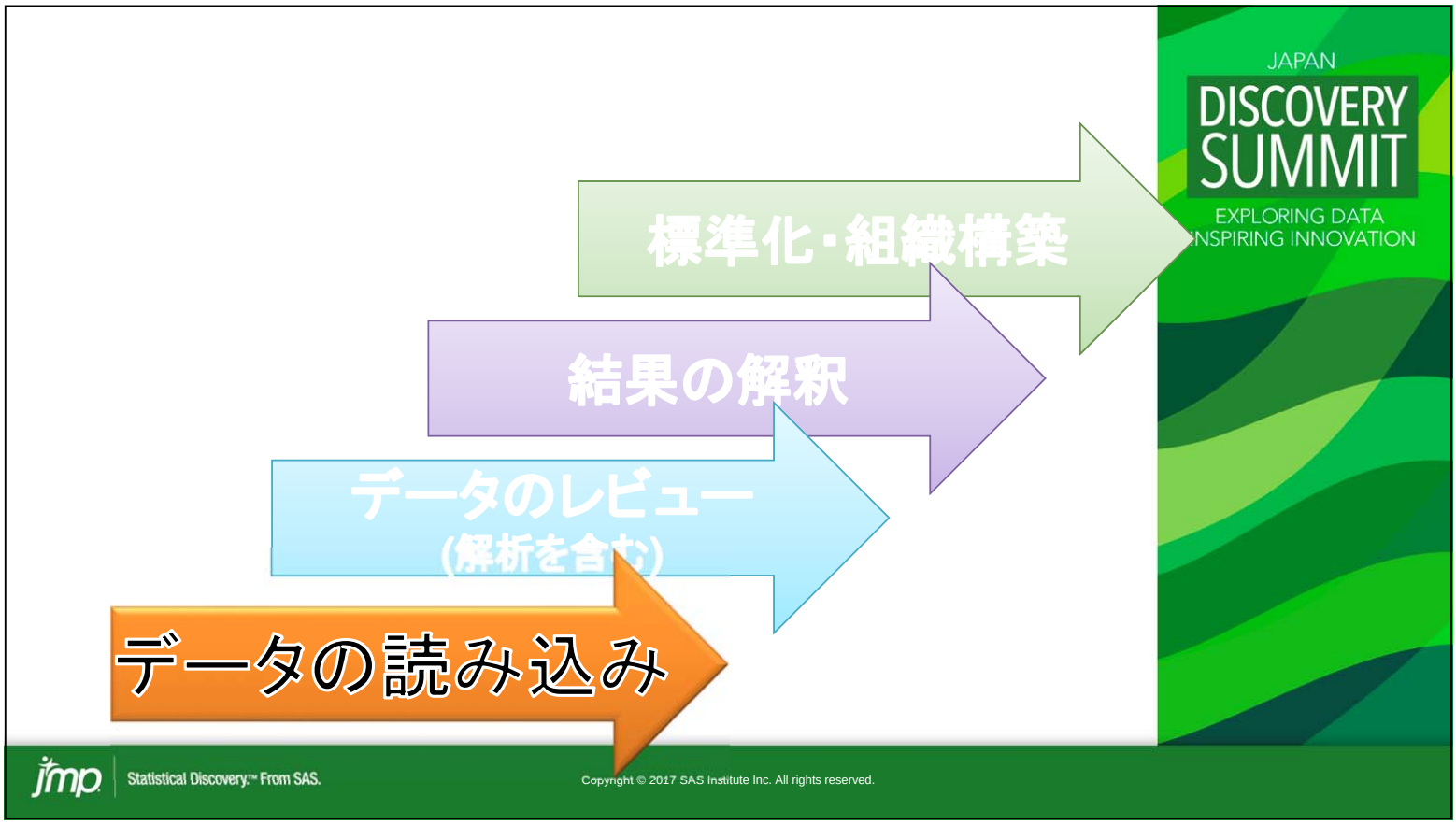
に挑戦！！！

JAPAN DISCOVERY SUMMIT EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION

JMP Clinicalを使いこなすまで 山あり谷あり

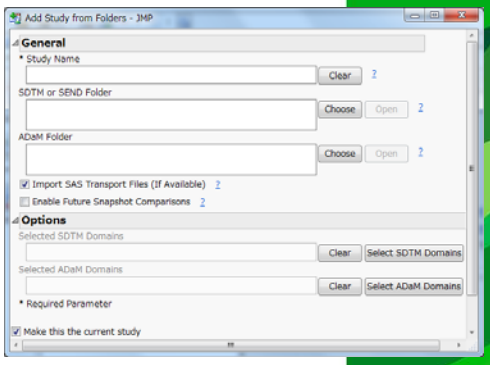
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JAPAN DISCOVERY SUMMIT EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION



データの読み込み

- CDISC標準のデータが対象
  - ver6.1.2 以降ではCDISCに完全準拠でなくても受け入れ可能
- 読み込みはコツをつかめば簡単
  - 指定方法の理解が必要
  - データの読み込みに時間を要する場合がある



➢ SDTMにより一連の解析は可能
  ✓ 状況に応じてADaMの情報が必要な場合がある

JAPAN
DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA
INSPIRING INNOVATION
標準化・組織構築
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み
jmp
Statistical Discovery.™ From SAS.
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

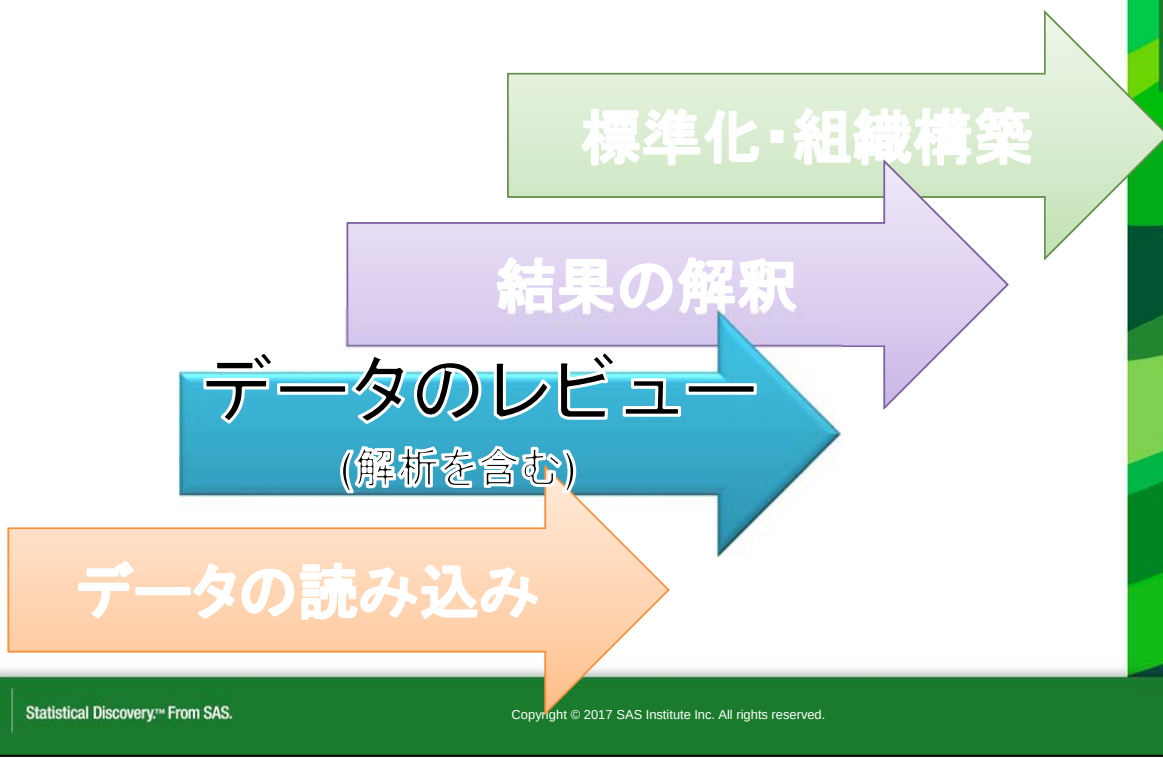
SDTMだけでなく，ADaMも必要？

- 解析に必要な変数を確認すると，

	Folder	Data Set	Variable	Type	Label
1	SDTM	AE	AEDECOD	Char	Dictionary-Derived Term
2	SDTM	AE	USUBJID	Char	Unique Subject Identifier
3	SDTM	DM	BRTHDTC	Char	Date/Time of Birth
4	SDTM	DM	SITEID	Char	Study Site Identifier
5	SDTM	DM	TRT01A	Char	Actual Treatment for Period 01
6	SDTM	DM	USUBJID	Char	Unique Subject Identifier

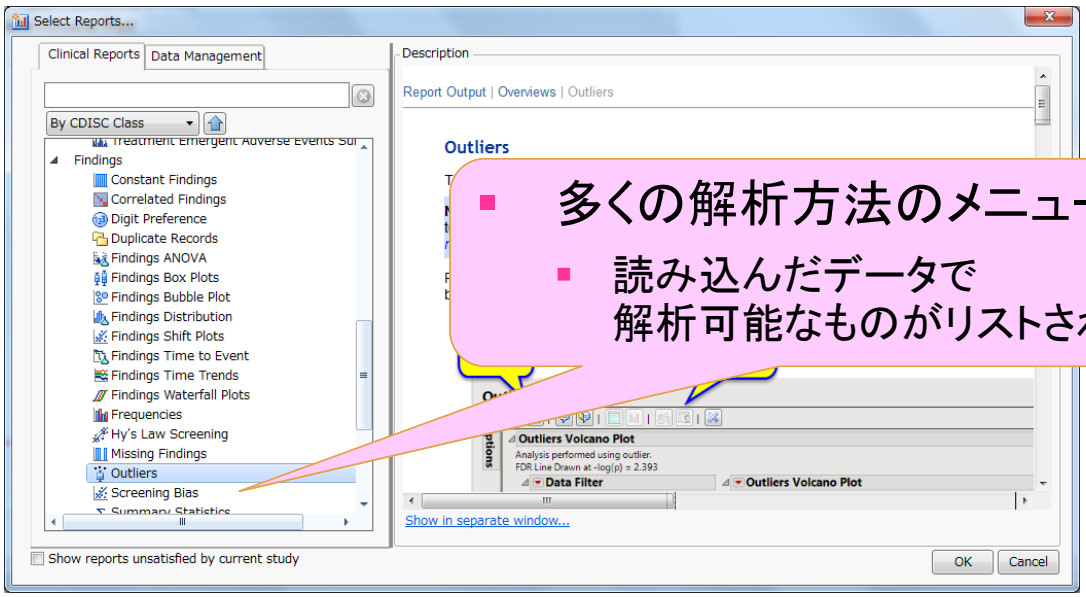
- TRT01AはADaMのADSLに含める変数
  - JMP実行用にDMドメインの工夫が必要かもしれない

JAPAN DISCOVERY SUMMIT EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION
jmp Statistical Discovery.™ From SAS.
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.



JAPAN DISCOVERY SUMMIT EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION
jmp Statistical Discovery.™ From SAS.
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

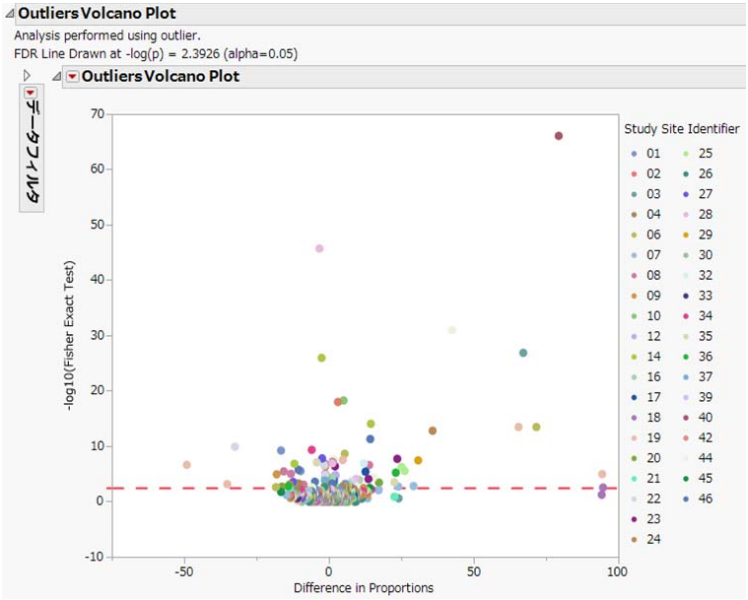
解析方法のリストは豊富！



- 多くの解析方法のメニュー
  - 読み込んだデータで解析可能なものがリストされる

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

解析結果の出力は簡単！



- SASプログラムを組めなくても「クリック」だけで図表を表示できる

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

解析はできても．．．困っていること

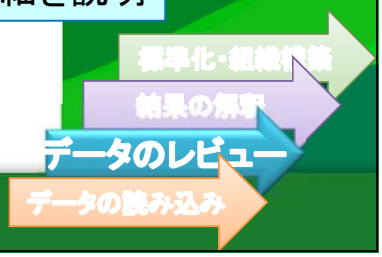
① 解析手法の選択
- データセットにより解析手法に制限がある
  - ✓ リストされない解析手法は利用できない
- メニューの中から最適な解析手法の選択に迷う

② 解析結果の解釈
- 解析結果が瞬時に出力される
- 一部の解析結果には，解釈が困難な解析もある

③ 回避方法がわからないエラー

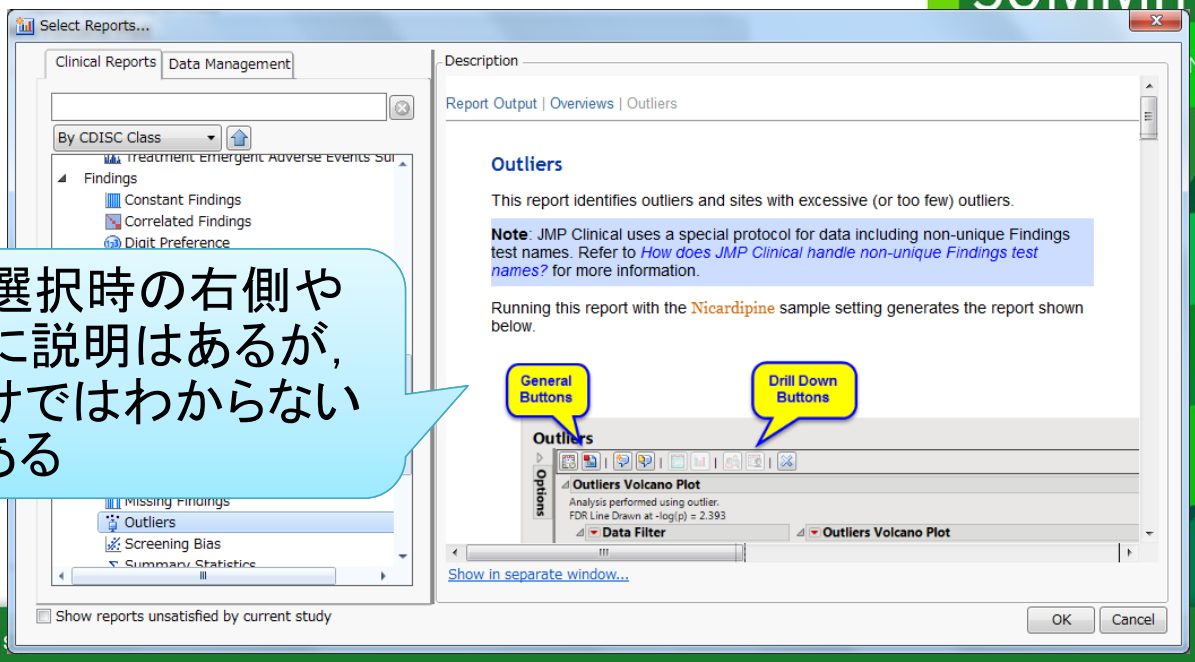
④ オプションの指定難

この後
詳細を説明



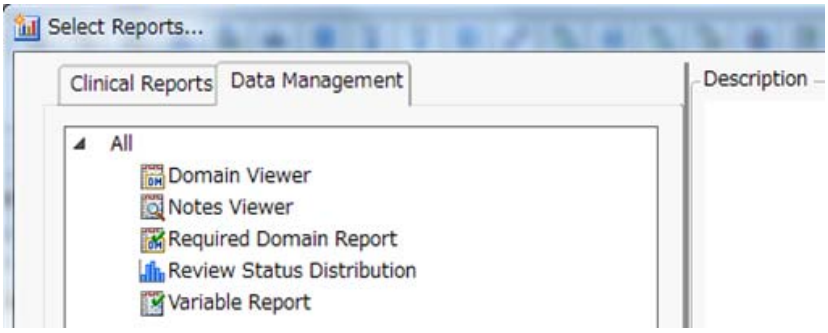
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

解析時 困っていること②
どんな理論に基づいているかわかりにくい



- 解析を選択時の右側やヘルプに説明はあるが，これだけではわからないものもある

解析に必要な変数は？．．．Data Managementタブで！



- Reviewボタンをクリックし，
  左上のタブ「Data Management」から，
  「Variable Report」を実行すると，
  解析時に必要な変数の存在有無を確認することができる．

※Data Management担当者の観点での解析用ボタンではない！

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

解析時 困っていること③ 回避方法がわかりにくいエラー

- ERROR: There is only one site available. Analysis cannot be performed.
- ERROR: Try relaxing the requirement on the minimum number of subjects per site.

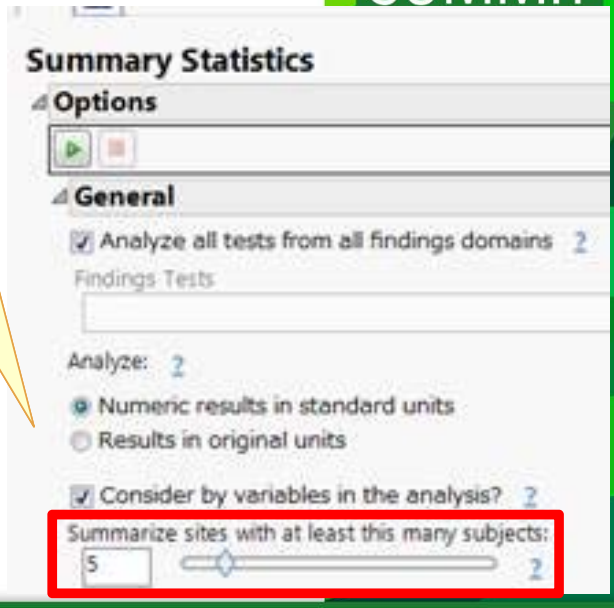
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JAPAN DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION
標準化・組織横断
結果の保存
データのレビュー
データの読み込み

Try relaxing the requirement on the minimum number of subjects per site.

- 条件を緩めて！
- 例）Summary Statistics
  - オプション「Summarize sites with at Least this many subject」のデフォルト値は「5」だが，この条件を満たす施設がない
    ⇒条件を3にするなど緩めてね！

このオプションによるWARNINGとは
わからなかった（解析時 困っていること④）



Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

データレビューの実施

① 症例の重複確認

② 検査値の確認

③ 有害事象の確認

JMP Clinicalを使わなくても，
確認される帳票

- モニター・Data Management担当者が確認
- 解析帳票として作成

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

①症例の重複確認 Birthday and Initials

Birthdays and Initials Report Results

List of Subjects with Duplicates for Birthday

Depending on birthday window or missing initials, subjects can appear in more than one matching bin.
Also matching using: Sex, Race

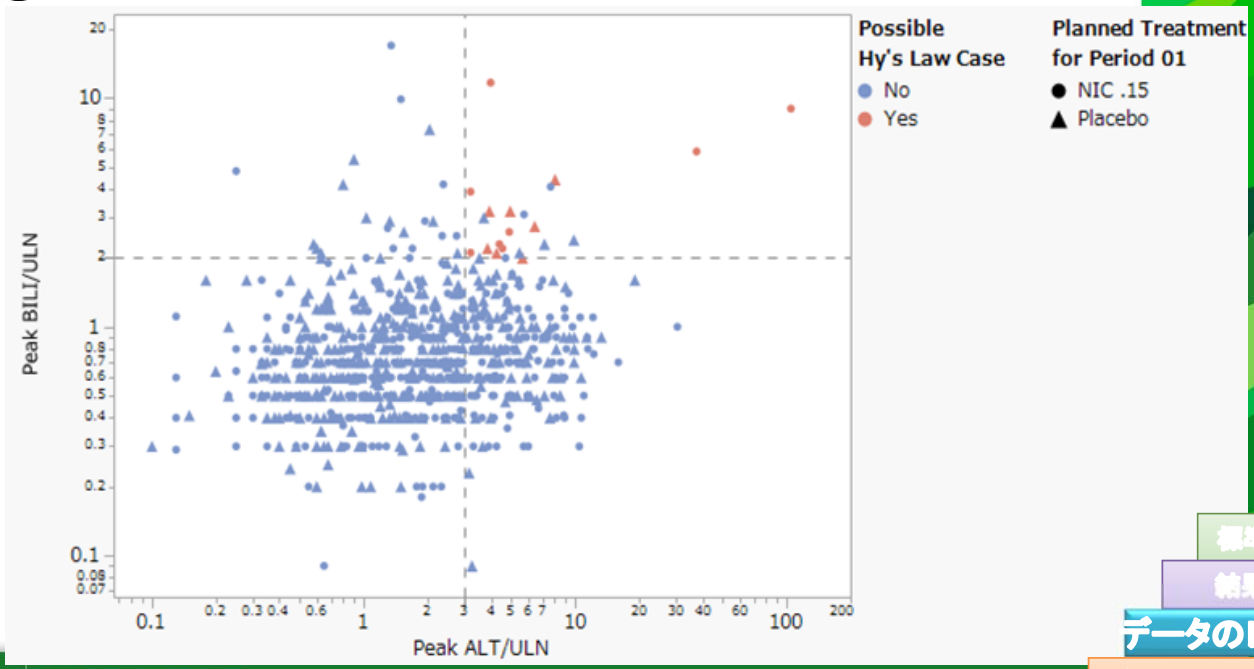
データフィルタ

List of Subjects with Duplicates for Birthday

Matching Variable Value	Sex	Race	Unique Subject Identifier	Study Site Identifier	Date/Time of Birth	N
28/07/1928	F	WHITE	241003	24	1928-07-28	1
			81011	08	1928-07-28	1
29/05/1939	F	WHITE	11034	01	1939-05-29	1
			161003	16	1939-05-29	1
09/07/1941	F	WHITE	11033	01	1941-07-09	1
			392017	39	1941-07-09	1
22/02/1947	M	WHITE	201018	20	1947-02-22	1
			81023	08	1947-02-22	1
09/02/1954	F	WHITE	161016	16	1954-02-09	1
			241011	24	1954-02-09	1
15/10/1955	F	WHITE	141054	14	1955-10-15	1
			231020	23	1955-10-15	1
18/10/1956	F	BLACK OR AFRICAN AMERICAN	91038	09	1956-10-18	1
			91040	09	1956-10-18	1

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

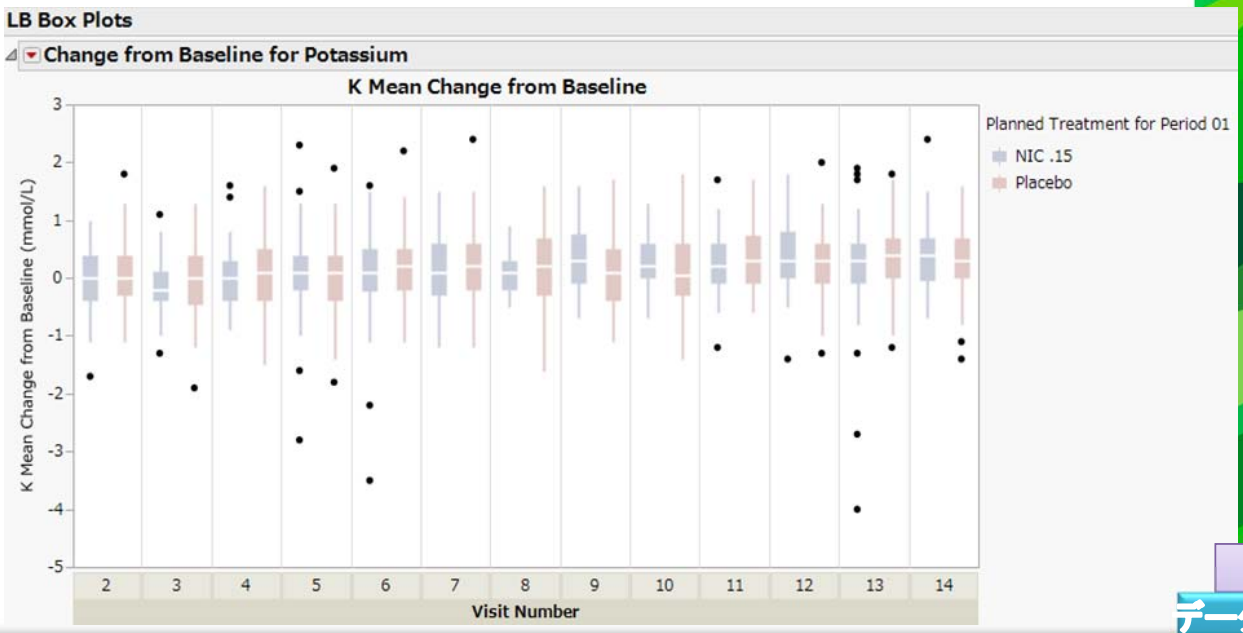
②検査値の確認 Hy's law screening



標準化・組織化
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

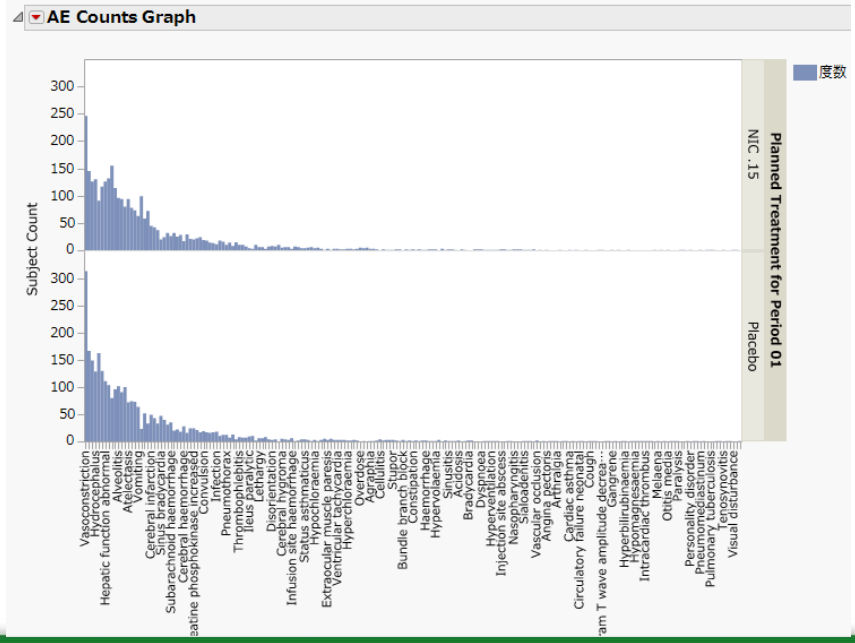
②検査値の確認 Box Plots



標準化・組織横断
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

③有害事象の確認 Adverse Events Distribution



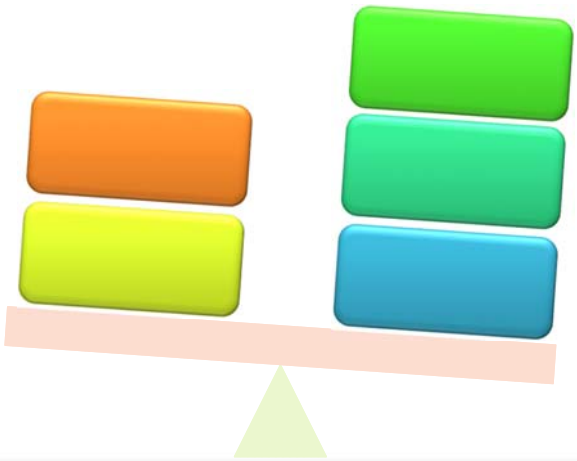
標準化・組織横断
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

データレビュー

個々の
データ

集団で
の解釈



JMP Clinicalは
集団で
捉えるほうが得意

JAPAN DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION

標準化・組織構築
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JAPAN DISCOVERY SUMMIT
EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION

標準化・組織構築

結果の解釈

データのレビュー
(解析を含む)

データの読み込み

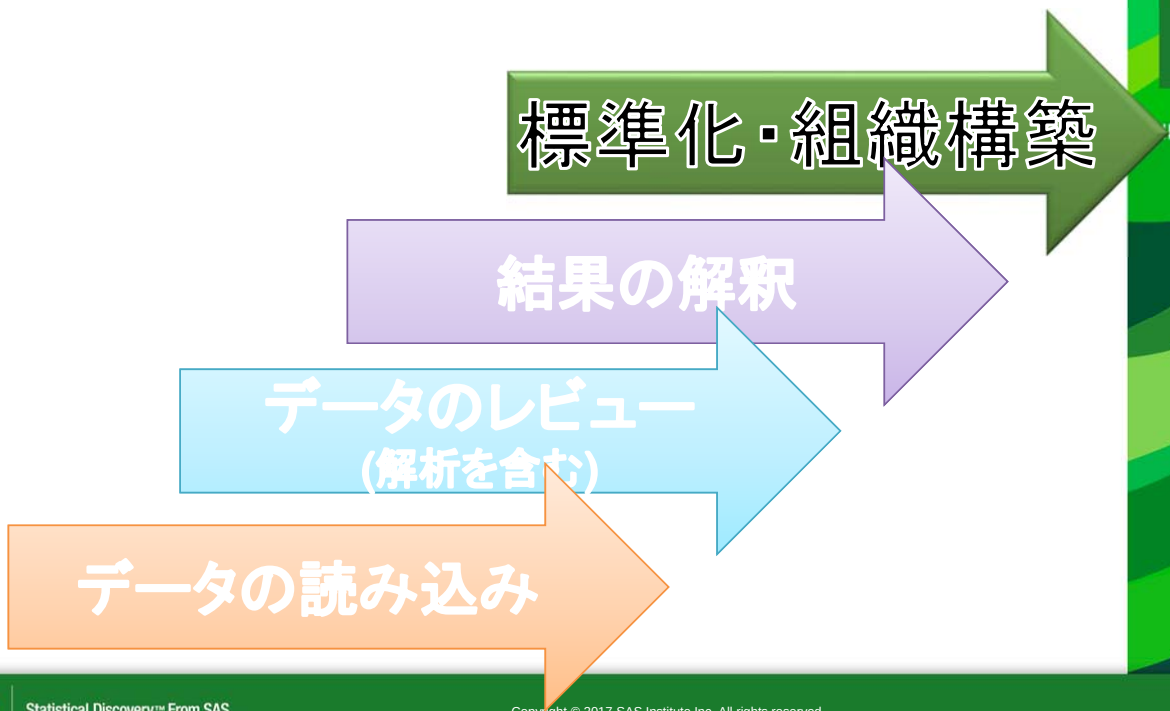
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

結果の解釈

- 複数の解析方法（要約統計量，推移図，Box plotなど）での評価が可能
  - SASや他のツールでは複数の解析を実施する場合，出力の指定が面倒
  - どの組み合わせで見るべきかの判断が難しい
- 一般的な解析手法だけでなくadvancedな解析（volcano plot）も可能
  - 理論が難しく，helpが充実していないことは課題

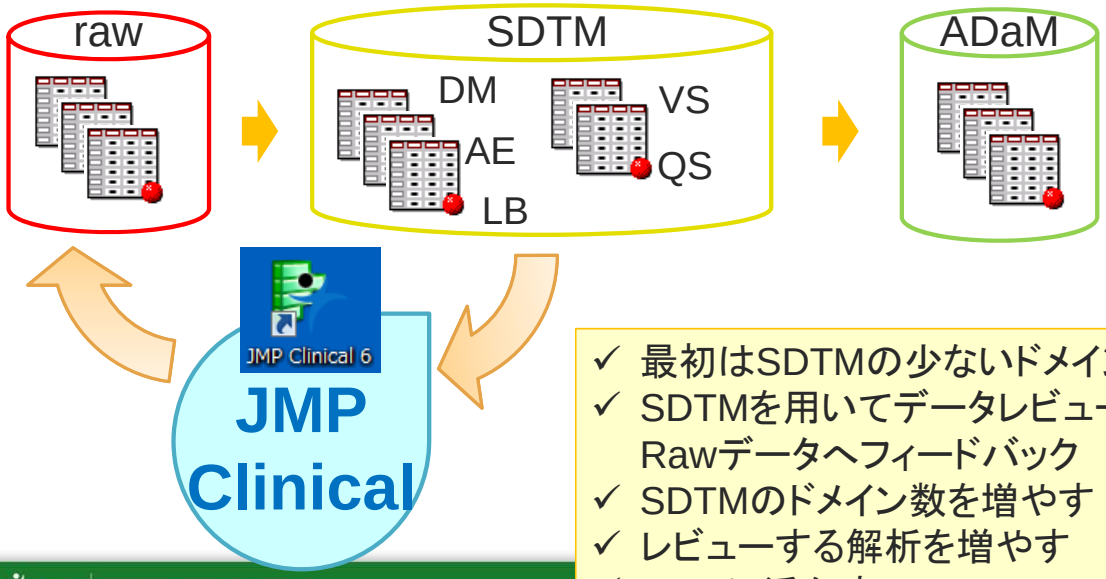
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JAPAN DISCOVERY SUMMIT EXPLORING DATA INSPIRING INNOVATION



jmp Statistical Discovery.™ From SAS.
Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

こんな使い方をしたい ～データの流れ～



- ✓ 最初はSDTMの少ないドメインを利用
- ✓ SDTMを用いてデータレビューをして，Rawデータへフィードバック
- ✓ SDTMのドメイン数を増やす
- ✓ レビューする解析を増やす
- ✓ RBMに活かす

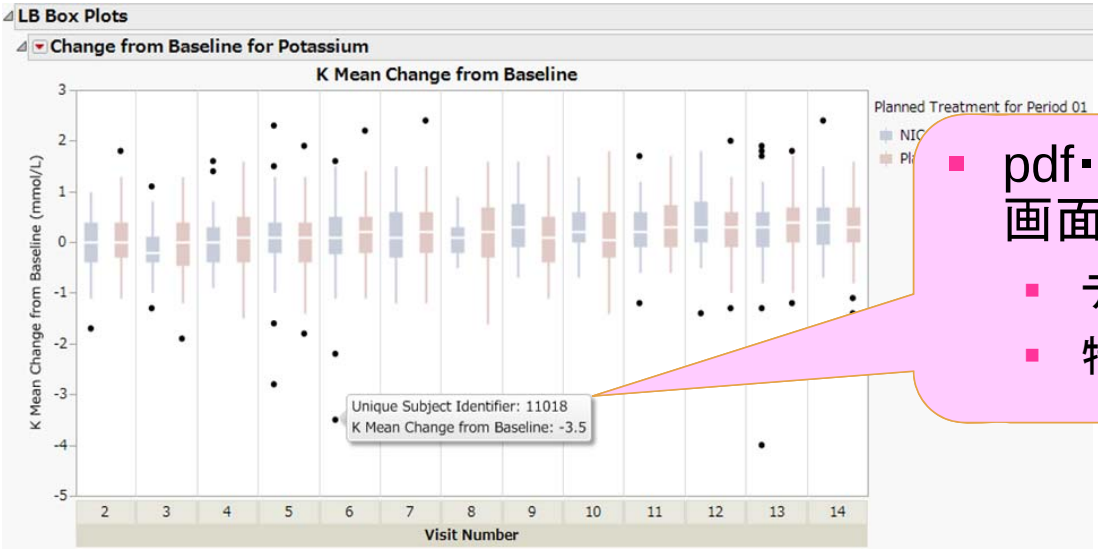
解析の流れ

- それぞれの解析を知る
- 当該試験で注目したい解析のピックアップ
- 必要な変数を知る
- 少なくともその変数を含むSDTMを作成する
- 解析の「束」（セット）を作る
- 定期的に実行する
- データをレビューする（解釈）
- モニター・Data Management担当者へフィードバックする

この流れをくり返す

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JMP Clinicalのよさをより生かすには （1/2）

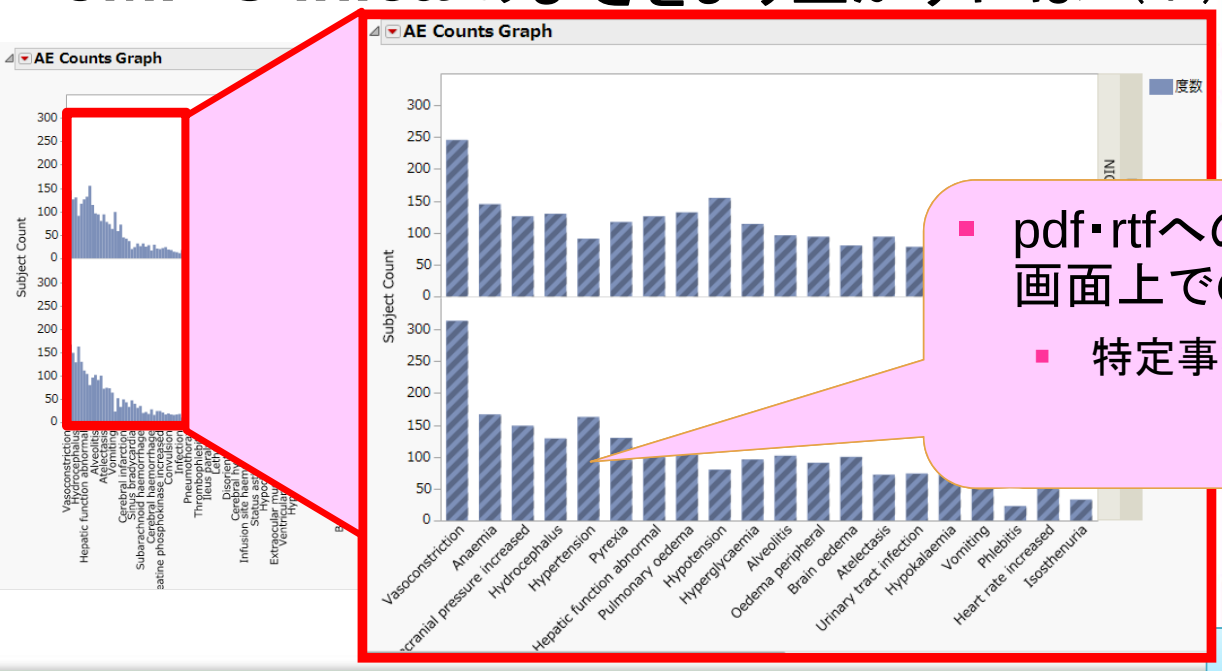


- pdf･rtfへの出力より画面上での確認
  - データの確認
  - 特定群の強調表示

標準化・組織構築
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

JMP Clinicalのよさをより生かすには （2/2）



- pdf･rtfへの出力より画面上での確認
  - 特定事象の強調表示

標準化・組織構築
結果の解釈
データのレビュー
データの読み込み

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

臨床試験でJMPを活用するには
どんな人が必要？どんなスキル？ユーザ数は？

- SDTMの理解がある人
- JMP Clinicalをオペレーションとして使いこなせる人
- データをレビューする人
- 結果を解釈できる人
- モニター？　Data Management担当者？
- 解析担当者？

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

おわりに

- 本発表では，JMP Clinicalの初心者から経験談を共有した
  - データの読み込み
  - データのレビュー（解析を含む）
  - 結果の解釈
  - 標準化・組織構築
- この有用なツールをよりうまく使うために情報交換したい

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

謝辞

- 本発表に当たり，
  SAS Institute Japan株式会社
  JMPジャパン事業部の
  加藤 浄海さん，増川 直裕さんに
  大変お世話になりました
- ここに，お礼を申し上げます

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

困ったときの解決方法

① FAQ

- JMP製品の重要な不具合は，以下のKnowledge Baseのページに登録される．”JMP Clinical” で検索！

http://www.jmp.com/support/knowledge_base.shtml

② テクニカルサポート

- 難しい質問は，JMPのテクニカルサポートに問い合わせる．

https://www.jmp.com/ja_jp/support/email-info.html

- PRODUCT の欄に「JMP Clinical」と記載して送信．
- テクニカルサポートでは過去の問い合わせ履歴を確認することができ，開発元の米国に問い合わせることも可能．

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

参考文献として

- Chris Holland and Jack Shostak(2016). Implementing CDISC Using SAS®: An End-to-End Guide, Second Edition. SAS Institute.
- トレーニングテキスト
- 米国のJMP Clinicalのページには，WHITE PAPERなどの関連する情報がある.
  - https://www.jmp.com/en_us/software/clinical-data-analysis-software/core-capabilities-of-jmp-clinical.html
- （日本語での）参考文献がもっと増えるとよい.

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.

ご清聴をありがとうございました！

Copyright © 2017 SAS Institute Inc. All rights reserved.