

### 3 SAHRE 概論

#### 3-1 SHARE の構成

SHARE の構造は次の図のように示すことができます。この図では下にある要素が基礎となります。

Standards	具体的なメタデータ。CDASH・SDTM の変数名など	
Operational Collections	データの利用目的に即した科学的に意味のある単位。Domain などがこれに当たる	
Research Concept	テンプレートをベースにして、CDISC 標準の要素をマップできるようにしたもの。コンセプトとは臨床的な意義を持つオブジェクトである。例えば、血圧や体重といった調査項目である。	
Template	メタデータ定義。このテンプレートには、どんなメタデータが求められるかがリストされる。BRIDG や ISO 21090 から必要なパラメータを選択している。	
BRIDG	ISO 21090	SHARE の基礎構造。コア構造の引用元となる規格。Interoperability を支えるベースとなっている。

SHARE の基礎は BRIDG モデルと ISO 21090 です。この 2 つの標準はヘルスケア領域におけるデータ交換、すなわち Interoperability のために作成されました。これを踏まえることで、SHARE における様々なエンティティ間での情報交換の安全性と確実性が確保されます。ただし、BRIDG モデルと ISO 21090 に定義された全ての要素が SHARE に必要というわけではありません。不要なものは削除されます。

必要なパラメータ要素を集め、列挙したものが Template です。この Template に従い、臨床的な意義を持つオブジェクトが表現されます。実際的にはスプレッドシートが作成されます。スプレッドシートには「既存の標準の要素」が記載されています。例えば、

- CDASH・SDTM 変数名
- 自然言語での説明文
- BRIDG モデルへのマッピング
- ISO 21090 データタイプへのマッピング
- 割り当てられているコードリスト

- ISO 11179 へのマッピング (ISO 11179 はデータの意味を管理する手法)

です。一つ一つのオブジェクトに対して、該当する情報を記述します。こうして完成したものが SHARE の成果物となります。

以下の節では SHARE を構成する各要素について、もう少しだけ細かく（しかし簡単に）触れていきましょう。

### **3-2 BRIDG**

BRIDG モデルとは情報の分析のためのモデルです。BRIDG モデルは治験実施計画書を使った臨床試験～申請に用いられるオブジェクトを定義しています。多くのオブジェクトが定義されていますが、そのすべてを SHARE で利用するわけではありません。SHARE の作成にあたっては、BRIDG モデルから利用できる Class を選択しています。

### **3-3 ISO 21090**

ISO 21090 では、ヘルスケア領域のデータ交換で頻繁に利用されるデータ形式を定義しています。その内容は充実しており、ISO 21090 を用いることであらゆる場面に対応できると期待されています。

### **3-4 SHARE CONTENT TEMPLATE**

SHARE Content Template はスプレッドシートです。そのスプレッドシートにはメタデータ定義の要素が記載されています。要素は以下の通りです。

- SDTM
- CDASH
- BRIDG
- ISO 21090
- Terminology
- C-Code (Terminology のコード値)

興味深いことに、このテンプレートは領域別 SDTM 標準 (Therapeutic Area) の作成でも利用されています<sup>+3</sup>。

+3 : なぜ TA 標準で SHARE Content Template が用いられるのでしょうか？その理由を当サークルは次のように予想

します。2012 年から 2017 年の間で 58 個の TA 標準作成が予定されています。これら全ての標準を 5 年間で作成するためには、いくつかの標準を同時並行で手掛けねばなりません。すなわち、独立した複数のグループが平行して存在することになります。その結果、同じ案件に対して異なるアプローチが選択される可能性があります。これは並列処理の弱点です。SDTM 標準にとって全体の整合性は重要な問題です。すなわち、このような矛盾（もしくはアプローチの分散）は好ましくありません。この問題を解決するために SHARE は強力なツールです。

TA 標準を作成する過程で SHARE オブジェクトを定義し、ライブラリに登録していくとどうなるでしょうか？並列する各チームは、ライブラリを参照することで、他チームの成果を知ることができます。既存のオブジェクトを再利用すれば、短時間で TA 標準を完成させることができます。同時に他の TA 標準との首尾一貫性をも担保することができます。

### 3-5 SDTM・CDASH<sup>†4</sup>

SDTM・CDASH で定められた標準の定義は SHARE オブジェクトに引用されます。幸いにも CDASH と SDTM はドメインといった各種のコンセプトを共有しています。そのため、SHARE Content Template への落とし込みが簡単に行われます。

†4 : SDTM のバージョンアップが予定されているものの、SHARE プロジェクトでは、SDTM 3.1.2 と CDASH 1.1 をベースとしています。

### 3-6 Terminology

SHARE において Terminology は重要な要素です。なぜならば、Semantic Interoperability において、よく管理された Terminology は欠くことができない要素だからです。SHARE では CDISC Terminology を引用しています。この Terminology は SHARE プロジェクトチームによって**作成されていません**。NCI という団体により管理されています。

### 3-7 Research Concept のリレーション

SHARE は臨床的に意義のあるオブジェクトの集合体であると述べました。このオブジェクトは、独立している場合もあれば、他のオブジェクトと繋がっている場合もあります。例えば、収縮期血圧はそれ自身が一つのオブジェクトです。しかし、同時に拡張期血圧とペアになります。更に、血圧のペアは VS ドメインという共通のグループにまとめられます。VS ドメインというグループレベルで、VS 特有のルールがあります（これは SDTM の Domain 毎の Assumption です）。VS ドメインも最終的には SDTM ドメイン群にまとめられます。ここでは SDTM 全体に適用される共通ルールが適用されません。

これを図にしたものを下に示します。

レベル	SHARE 上の概念	SDTM での事例	直観的な比喻
最小単位	臨床的に意義のあるオブジェクト	変数	アメ玉
	オブジェクト間の繋がり	概念上の繋がり	2つのアメ玉をセットにした小袋
	オブジェクトをまとめる容器	ドメイン	小売り単位 (アメ 50 個入り)
最大単位	容器をまとめる箱	SDTM	段ボール

† : この節の記述は、SHARE オブジェクトと既存の CDISC 標準 (例えば SDTM や CDASH) の関係を理解する手助けになるでしょう。SHARE から見ると『SDTM IG に記述された Assumption がハイレベルにある』こと、SHARE には『SDTM には存在しないオブジェクト同士の関係 (収縮期血圧と拡張期血圧) がある』こと…が分かります。また、Therapeutic Area では、SDTM・CDASH 等のモジュールがセットで提供されます。これは Therapeutic Area が SHARE の一断片であることを示しています。

### 3-8 CDISC 標準の Transport 標準

CDISC 標準の ODM や Define.XML などは SHARE の対象ではありません。なぜならば、SHARE はメタデータレポジトリであって、データ転送プロトコルではないからです。

## 4 ソフトウェアの要件

### 4-1 SHARE とソフトウェア

SHARE がメタデータリポジトリであること、その再利用により Interoperability の実現がサポートされることに触れました。前述の通り、このメタデータリポジトリは膨大な情報量を保持すると予測されます。再利用を考えれば、SHARE オブジェクトの検索や引用をサポートするソフトウェアが必要です。そのソフトウェアは SHARE オブジェクトのメンテナンスでも利用できるかもしれません。SHARE プロジェクトでは、将来作成されるべきソフトウェアの要件に触れています。

### 4-2 ソフトウェア要件

今のところ、ソフトウェア要件は概要に過ぎません。次の2つの要素が挙げられています。

SHARE Metadata Model をサポートすること

BRIDG ・ SDTM ・ CDASH ・ ISO21090 ・ Terminology のサポート

Research Concept の開発 ・ メンテナンスをサポートすること

XML や CSV 形式でデータインポート ・ エクスポートができる

## 5 SHAREプロジェクトチーム

### 5-1 SHAREプロジェクトチーム

この節では SHARE プロジェクトチームの構成に触れます。SHARE プロジェクトチームには 5 つのグループが存在し、協力しながらプロジェクトを進めています。5 つのグループとは、Model Team・Content Team・Governance Team・Study Construction Team・User Interface Team です。

### 5-2 Model Team

SHARE の目的はメタデータリポジトリを作成することです。その前提としてメタデータ定義が必要です。このメタデータ定義は、あらゆる Research Concept に利用でき、かつ永続的であるべきです。Model Team は、SHARE の核となるメタデータ定義を作成するチームです。メタデータ定義のベースは BRIDG モデルです。更に、将来的な仕様変更や改訂に耐えられるような設計されています。

### 5-3 Content Team

Content Team は SHARE オブジェクトを記述するためのスプレッドシートを用意し、そこに具体的な情報を記載していきます。

### 5-4 Governance Team

Governance Team は全体の調整・Terminology の管理・Research Concept の管理を行います。

### 5-5 Study Construction Team

このチームは試験デザインの表現に関するタスクを担っています。SHARE は臨床試験のデザインを表現するためのプロトタイプを用意しています。このプロトタイプを“study construction kit”としてまとめています。具体的には BRIDG モデルの状態遷移図<sup>+5</sup> (State Transition Diagram) により、うまく表現できるようです。臨床試験デザインの表現方法として、時点と調査項目をテーブルにしたもの (Time&Event と呼ばれる) があります。BRIDG モデルでこのテーブルを表現することができます。しかし、その実装はとても複雑であるため、棚上げになっています。

<sup>+5</sup> : 状態遷移図とは UML の一つです。詳細は UML の一般的な解説書を参照してください。

## ***5-6 User Interface Team***

SHARE オブジェクトを参照・引用しやすいユーザーインターフェースを開発するのがこのチームの目的です。

## 6 SHARE と Therapeutic Area 標準

### 6-1 Therapeutic Area の作成プロセス

最後の節として、SHARE が身近に関係している事例を紹介しましょう。2012 年より治療領域別の CDISC 標準（以下、TA 標準）が作成されています。効率的な TA 標準の開発を行うために、SHARE のコンセプトが導入されています。

TA 標準の作成プロセスでは、まず様々な情報が収集されます。例えば、その領域の専門家や企業からのインプット、既に収集されたデータ、CRF デザインの情報です。それらの情報はダイアグラムを使って十分に分析され、データの関係・必要なデータ・Terminology などが特定されます。分析結果は、SDTM・CDASH 等のルールとして取りまとめられます。このルールを私たちは「TA 標準」として閲覧しています<sup>†6</sup>。

TA 標準の作成過程で実施される分析は「メタデータリポジトリ」作成プロセスと実質的に同義です。データの関係性の分析は、SHARE の Research Concept のリレーション(3.7 節)に当たります。CRF のデザインや過去のデータベースを総合的に解釈していく過程では、SHARE のテンプレートがフィットします。情報分析の実施にあたって、BRIDG モデル・ISO 21090 が参照されます。これらが SHARE のベースになっていることは言うまでもないでしょう。

†6：分析時に Common Data Element (CDE) と呼ばれるデータ要素が作成されています。TA 標準によっては、CDE もコンポーネントの一つとして公開されています。

### 6-2 Therapeutic Area と SHARE

前節を読まれた読者は 2 つの可能性に気づくでしょう。「TA 標準を作成する中で、SHARE というコンセプトが誕生した」という可能性。そして「SHARE という概念が確立されており、それが TA 標準の作成に応用可能だった」という可能性です。このいずれが正しいのか、それとも第三の可能性があるのかは分かりません。しかし、筆者は前者が真実であろうと推定しています。

## 7 参考文献

- Guidance for Industry Providing Regulatory Submissions in Electronic Format — Standardized Study Data
- CDISC SHARE Project Overview Verion 1.0
- SDTM Verion 1.3
- CDISC Webinar (September 2012, November 2012)
- UML 入門 (オライリー社)
- XML 入門 (オライリー社)

## 8 あとがき

今回は CDISC 標準の中でも新しい規格「SHARE」の入門書を作成しました。SHARE に関する資料は限られていますが、一方で SDTM の領域別標準の作成過程では SHARE の存在が見え隠れしています。正体が判然としないながらも、重要そうな SHARE。CDISC 標準を追いかける日本唯一の社会人サークル（自称）として、不器用ながらもこれに取り組むべきと考えて筆を執った次第です。

前書きに書いた通り、この文書は SHARE を解説するものではありません。SHARE が重要な位置を占めると予想し、将来に備えた準備のために作成しました。本書により読者の皆さんが SHARE に対して何らかの理解を得て、学んでいく切っ掛けになれば幸いです。

2012 年 12 月、真冬なのに灼熱のコミケ会場にて

構成担当：TKD

執筆担当：SMZ

CDISC SHARE 入門

2012, Circle TKD+SMZ, all rights reserved.