



Analysis Data Model (ADaM)

作成：

CDISC Analysis Data Model チーム

ご注意

本文書はAnalysis Data Model (ADaM) ドキュメントのバージョン2.1である。本文書には、Analysis Data Model実装ガイド (ADaMIG) のバージョン1.0に対応するための変更が施されている。

改訂履歴

日付	バージョン	変更の概要
2009-12-17	2.1 確定版	コメント期間中に確認されたすべての変更点と修正を反映して改訂した版。
2008-05-30	2.1 草稿	意見公募用の草稿
2006-08-11	2.0 確定版	確定版
2006-05-31	2.0 草稿	公募レビューで寄せられたコメントへの対応
2006-02-15	2.0 草稿	General Considerations v1.0からの体裁の再調整、被験者レベルモデルの採用、要件の強調、命名および内容に関する規則、ガイドライン。

注：表明・保証条項、責任の制限、免責条項については、[付録 G](#)を参照のこと。

目次

1	はじめに / 目的	4
2	背景 / 目的	5
3	解析データモデルの概要	7
3.1	基本原則	7
3.1.1	トレーサビリティ	7
3.2	解析データフロー	8
3.3	メタデータの構成要素	10
4	解析データセット	11
4.1	実用上の留意事項	11
4.1.1	解析データセットの数と内容	11
4.1.2	解析データセットと変数の命名規則	12
4.1.3	変数の順序	12
4.2	ADaM データ構造	12
4.2.1	被験者レベル解析データセット (ADSL) 構造.....	12
4.2.2	基本データ構造 (BDS)	12
4.2.3	将来の ADaM データ構造	13
5	ADaM メタデータ	14
5.1	解析データセットメタデータ	14
5.1.1	解析データセットメタデータの例	15
5.2	解析変数メタデータ	15
5.2.1	解析パラメータ値レベルメタデータ	16
5.2.2	解析パラメータ値レベルメタデータを含む、解析変数メタデータの例.....	18
5.3	解析結果メタデータ	23
5.3.1	解析結果メタデータの例	25
6	被験者レベル解析データセット	30
6.1	解析対象ではない被験者のデータ	31
	付録 32	
	付録 A 参考文献	32
	付録 B 定義	33
	付録 C 略語・略称	35

付録 D Analysis-Ready (解析に対応した状態) について	36
付録 E 複合エンドポイントの例	38
付録 F 改訂履歴	42
付録 G 表明・保証条項、責任の制限、免責条項	43

1 はじめに / 目的

Analysis Data Model (ADaM: 解析データモデル) 文書は、解析データセットとその関連メタデータの作成時に従うべき基本原則および標準について規定する。メタデータとは「データについてのデータ」、または「データについての情報」である。Analysis Data Model (解析データモデル) は解析結果の効率的な作成、複製、レビューに対応している。

全般的に、解析データセットは臨床試験の科学的小および医学的な目的に沿うようにデザインされる。基本原則として、解析データセットの構造と内容は、試験の科学的側面と統計的側面における確実かつ明確なやりとりを支援しなければならない。

ADaM の目的は、データの解析を可能にする枠組みを提供すると同時に、審査担当者などのデータ受領者が収集から解析を経て結果に至るまでのデータ系統を明確に理解できるようにすることである。ADaM がデータの導出および解析用に最適化されている一方で、CDISC の Study Data Tabulation Model (SDTM: 試験データ表形式モデル) は表形式データの作成に最適化されている。

ADaM 文書 (本文書) では、その核心部分を示し、ADaM 概念と標準の趣旨および意図を定義する。また、解析データセットとその関連するメタデータを作成する際に従うべき基本原則について概説する。4 種類の ADaM メタデータ (解析データセットメタデータ、解析変数メタデータ、解析パラメータ値レベルメタデータ、解析結果メタデータ) についても説明し、それらの例を挙げる。

本文書のセクション 4.2 で、subject-level analysis dataset (ADSL: 被験者レベル解析データセット) について紹介する。CDISC 標準に基づく臨床試験データ申請には ADSL とその関連メタデータが必須であり、それらは他の解析データセットを提出しない場合にも必要とされる。

同じセクション 4.2 では、治療領域や解析の種類にかかわらず、ほとんどの ADaM データセットに使用される ADaM Basic Data Structure (BDS: 基本データ構造) についても紹介している。BDS は大半の統計解析を全般的にサポートしているが、被験者レベル解析データセット (ADSL) や ADAE (有害事象解析データセット) などの追加の解析情報を表す特定の標準化された構造をもった解析データセットが使用される試験もある。

本文書は ADaM Implementation Guide (ADaMIG: ADaM 実装ガイド) の基礎であり、ここで提示される中核概念の標準的な実装方法は ADaMIG で詳述する。ADaMIG は ADaM 標準データセット構造と標準変数を規定し、命名規則も記載している。また、ADaMIG では実装上の問題に対する標準的な解決法も示している。

解析データセットと関連メタデータの作成時に ADaM の原則と標準を導入する場合に、解析データセットのメリットを余さず活かすには、審査担当者やその他のデータ受領者と試験依頼者の間で早期に効率のよい情報伝達を行うことが非常に重要であることはいくら強調してもしすぎることはない。

ADaM の概念を説明するために挙げた例では、特定のプログラミング言語を参照している。ADaM 文書全体で、特定のベンダーの製品に対する参照はあくまで例示用であり、それらの製品を推奨するものではない。

本文書内の例は説明用に提示しているだけであり、標準自体の記載と解釈してはならない。

2 背景 / 目的

ヒトを対象とした規制医薬品・医療機器の販売承認過程は、多くの場合、臨床試験で得られたデータの提出を伴う。米国では、米国食品医薬品局（FDA）への申請にデータを添付しなければならない。

1997年、FDAは紙による記録に代わる電子記録と電子署名の使用に関する規制（21 CFR Part 11）を公布し、電子データ提出についての規制基盤を確立した。1999年、FDAは臨床試験で収集されたデータの電子的提出に用いるファイル形式を標準化（SAS®Version 5 Transport Files¹）した。このことは、臨床データとデータ定義ファイル（define.pdf）の提出について説明する一連のガイダンス文書内で、最初に記載された。

この1999年のガイダンスは2006年に廃止されたが、現在でもデータセットはSAS Transport file形式で「定義ファイル」（define file）とともに提出されている。定義ファイルとは、申請に含まれるデータセットのリストを示すデータ定義文書であり、各データセットの内容に関する詳細（提出データセットのメタデータ）もそこに記述される。

試験データ仕様に関するFDA文書[7]に記載があるように、2005年の時点でメタデータはポータブルドキュメント形式（define.pdf）ではなく、XML（拡張可能なマークアップ言語）形式（define.xml）で提出可能であった。define.xmlの詳細はCDISC Webサイトで確認することができる[2]。

データ申請に関するガイダンスの作成と並行して、FDAは規制当局への申請に関する日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）標準を採択し、医薬品承認申請の電子的提出についての枠組みである電子的コモン・テクニカル・ドキュメント（eCTD）に関するガイダンス文書を発行した。このガイダンスは2008年に第2版が公開された[6]。

eCTDに関するFDAガイダンス文書によると、提出データは（1）表形式データ、（2）データリスト、（3）解析データセット、（4）被験者プロフィールの4種類に分類される。これらはCase Report Tabulation（CRT：症例報告表）と総称される[6]。提出するデータセットと関連ファイルを含めるフォルダ構造についての規定は、「Study Data Specifications」（試験データ仕様）から引用した下図に示されている。

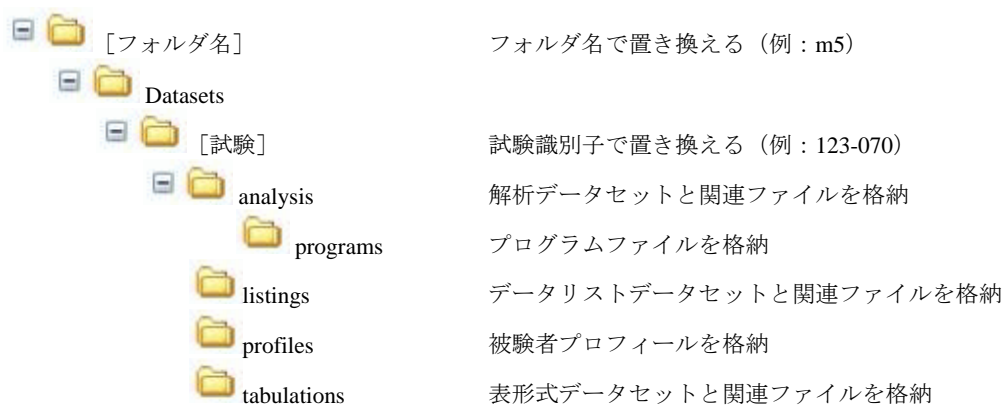


図 2.1 各フォルダに格納する試験データセットと関連ファイルの指定[7]

表形式データセットと解析データセットは以下のように定義される：

¹ SAS および他のすべての SAS Institute Inc. の製品またはサービスの名称は、米国およびその他の国における SAS Institute Inc. の登録商標または商標である。®は米国における登録を示す。

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

- **試験データ表形式データセット (SDTM)** – 試験で収集され、臨床ドメイン毎に体系化されたデータを含むデータセット。これらのデータセットは、CDISC Study Data Tabulation Model (SDTM: 試験データ表形式モデル) [5]および CDISC Study Data Tabulation Model Implementation Guide (SDTMIG: 試験データ表形式モデル実装ガイド) [4]に記載されている。
- **解析データセット (ADaM)** – 試験依頼者による統計的解析と報告に使用されるデータセットで、SDTM ドメインに加えて提出される。ADaM データセットは統計解析のあらゆるデータ導出に使用される正式な情報源である。これらのデータセットは本文書 (CDISC Analysis Data Model Document) および CDISC ADaM 実装ガイドに記載されている[1]。

標準化された解析データセットとメタデータの利用は、明確なコミュニケーションと透明性ととどまらない利点をデータ受領者にもたらす。標準化されたデータセットの原則を習得することで、審査担当者や他のデータ受領者は、より短時間で効率的にデータを処理できるようになる。さらに、標準化された構造は、解析結果へのアクセスや解析結果の導出、分析、複製および審査を容易に実行できるソフトウェアツールの開発を可能にする。

SDTM は統計解析に対応するようにはデザインされていない。ADaM データセットは、各種の SDTM ドメインや他の ADaM データセット、またはそれらの組み合わせから導出または収集したデータを一つのデータセットに統合し、ほとんどまたは一切、余分なプログラミングを行わずに解析を実行できる。SDTM では容易に扱うことができない問題には、解析ウィンドウ (analysis window)、複雑なアルゴリズム、欠測値の補完などがある。

ADaM メタデータによって、ADaM データセットが元の SDTM データからどのように作成されたかが示されるため、ADaM データセットで導出または補完された変数を元の SDTM データにコピーする必要はない。元データへのコピーを行うと、データフローに循環依存関係が生じ、変数間の重要な関係を分断するということもある。

本文書の記述をわかりやすくするため、解析データセットについては FDA への電子申請の枠の中で説明を行う。発足以来、CDISC ADaM チームは、ADaM ミーティングにオブザーバーとして参加したり CDISC-FDA 試験プロジェクトに関与してきた FDA の統計審査官及び医学審査官から奨励され情報を提供されてきた。元々、ADaM の基本原則は、医学および統計審査官と透明かつ完全な情報伝達を行う上での必要事項や、それらの審査担当者が科学的に有効な審査を実施するために必要な要素から生じたものである。ADaM 標準は FDA および産業界の必要性を満たすために開発された。ADaM は FDA への申請の他にも、さまざまな医薬品開発に適用可能である。また、試験依頼者と、開発業務受託機関 (CRO) や開発パートナー、独立データモニタリング委員会との間で行われるデータセットの転送に関する標準を提供する。このモデルの普及が進むと、試験依頼者の間で解析データセットと関連メタデータの共通モデルが使用され、それによってライセンスインやライセンスアウト、合併事業、合併が促進される。

3 解析データモデルの概要

3.1 基本原則

基本原則

解析データセットとその関連するメタデータは以下を満たす必要がある：

確実かつ明確な情報伝達を促進する

解析データと元データ（最終的には SDTM）間のトレーサビリティを供給する

一般的に利用可能なソフトウェアツールで簡単に使用できる

解析データセットは以下の条件を満たす必要がある：

メタデータが付属している

analysis-ready である（解析に対応している）

解析データセットと関連メタデータのデザインに関する全体的な原則は、臨床試験で実施される統計解析の基になるデータセットの内容と情報源を確実かつ明確に伝達することである。この原則は本質的に、解析値（解析結果または解析変数）の由来、つまり解析値と元の値のつながりや関係を明らかにするトレーサビリティを必要とする。トレーサビリティのより詳細な記載については、セクション 3.1.1 を参照のこと。

試験依頼者は「analysis-ready」（解析に対応した）データセット、つまり最小のプログラミングで統計解析を実行できる構造と内容を持った解析データセットを提出するよう努めなければならない。analysis-ready（解析に対応した）データセットは、最小限の追加処理を行うだけでそのまま統計解析ソフトウェアで利用可能な、準備の整ったデータセットである。例えば、オブザベーションがソートされていたり、解析データセットから適切なレコードが選択されていたりするなど。対象の解析を実行するにあたって、変形や置き換えなどの複雑なデータ操作は不要である。これによって、統計審査担当者のような分析官などに求められるプログラミング作業量はほとんどまたは大幅に削減される。付録 D では、この原則を SAS に適用した例を示しているが、その概念はあらゆる統計ソフトウェアパッケージに適用される。ADaM の文脈内では、解析データセットは、少なくとも特定の統計解析のレビューと再作成に必要なデータを含む点に留意すること。データリストや解析以外の表示に対応させるだけのために、データを analysis-ready（解析に対応した）データセット内に揃える必要はないが、あえて一部のデータをそのように揃えてもよい。

解析データセットは一般的に利用可能なソフトウェアツールで簡単に使用できなければならない、メタデータを付属させる必要がある。このメタデータは機械で読み取れることが望ましい。メタデータおよびその他の文書では、実際の統計手法、仮定、導出及び補完など、解析についての情報を明確かつ簡潔に伝達する必要がある。メタデータ、プログラム、その他の文書は、統計解析計画書（SAP）に記載された解析と実施された他の解析の組織化に役立つ。詳細はセクション 5 で説明する。

3.1.1 トレーサビリティ

トレーサビリティ トレーサビリティの概念は Analysis Data Model（解析データモデル）の基本理念である。この特性によって、データの系統、またはある一つの要素とその前の要素との関係を把握できるようになる。トレーサビリティは、結果や結論の信頼性の確立に重要な要素である透明性を向上させる。ADaM におけるトレーサビリティは根本的に解析結果、解析データセット、SDTM ドメイン間の関係の把握を可能にする。

トレーサビリティは、ある一つの要素とその直前の要素の間を明確に結び付けることで確立される。フルパスは、ある要素からその前の要素、さらにその前の要素へと順にたどることができ、やがて SDTM ドメインに至り、最終的にはデータ収集ツールに到達する。CDISC Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH) 標準は SDTM と調和しているため、端々に及ぶトレーサビリティを確保するための一助となる。トレーサビリティはデータセット間の関係とデータセット内の関係を確立する。例えば、解析データセット内のフラグやその他の変数に関するメタデータを参照すると、導出レコードがどのように（もしくは限定的だが、なぜ）作成されたかを理解できる。

トレーサビリティには次の二つのレベルがある：

- メタデータのトレーサビリティは、解析変数と元のデータセットおよびその変数の関係を理解可能にし、ADaM の遵守に必須である。このトレーサビリティは、直前の要素から解析値を導出または挿入する際のアルゴリズムや手順を（メタデータを介して）示すことで確立される。メタデータのトレーサビリティは、解析結果（例：p 値）と解析データセットの関係を確証するためにも使われる。
- データポイントトレーサビリティは、特定の先行レコード（複数の場合もある）を直接参照することができる。現実的に可能であれば、このトレーサビリティを実装する必要がある。このトレーサビリティのレベルは、審査担当者が複雑なデータ操作のパスを追跡するときに非常に有用である。このトレーサビリティは、解析値の入力に使用される特定のデータ値への明確なリンク（**SEQ 変数を使用するなど）を、データ内に設定することで確証される。データポイントトレーサビリティは、実装が困難であるか不適切または不可能である場合がある（例えば、睡眠ポリグラフ試験での脳造影の記録において、主要な結果が高速フーリエ変換を介したパワースペクトルから導出されたスペクトルエッジパラメータに基づく場合など）。

トレーサビリティがうまく実装されている場合、審査担当者は以下の内容を同定できる：

- 申請された SDTM 試験データ表形式内に存在する情報
- ADaM 解析データセット内で導出または補完された情報
- 導出または補完されたデータを作成するために使用された手法
- まだ解析には使用されていないが、トレーサビリティの確保または将来の解析用を含んでいる情報とは対照的に解析に使用された情報

3.2 解析データフロー

図 3.2.1 は、データソースから解析結果に至るまでの典型的なデータフローの全体を示す概念図である。この図は妥当な一例を示している。この図は、考えられるすべての関係と構成要素を網羅するものではなく、プロセスの実施を可能にする唯一の方法を示唆または意味するものでもない。例えば、メタデータはプロセスの出力というよりも、実際にプロセスについての情報を示し、プロセスを推進するかもしれない。

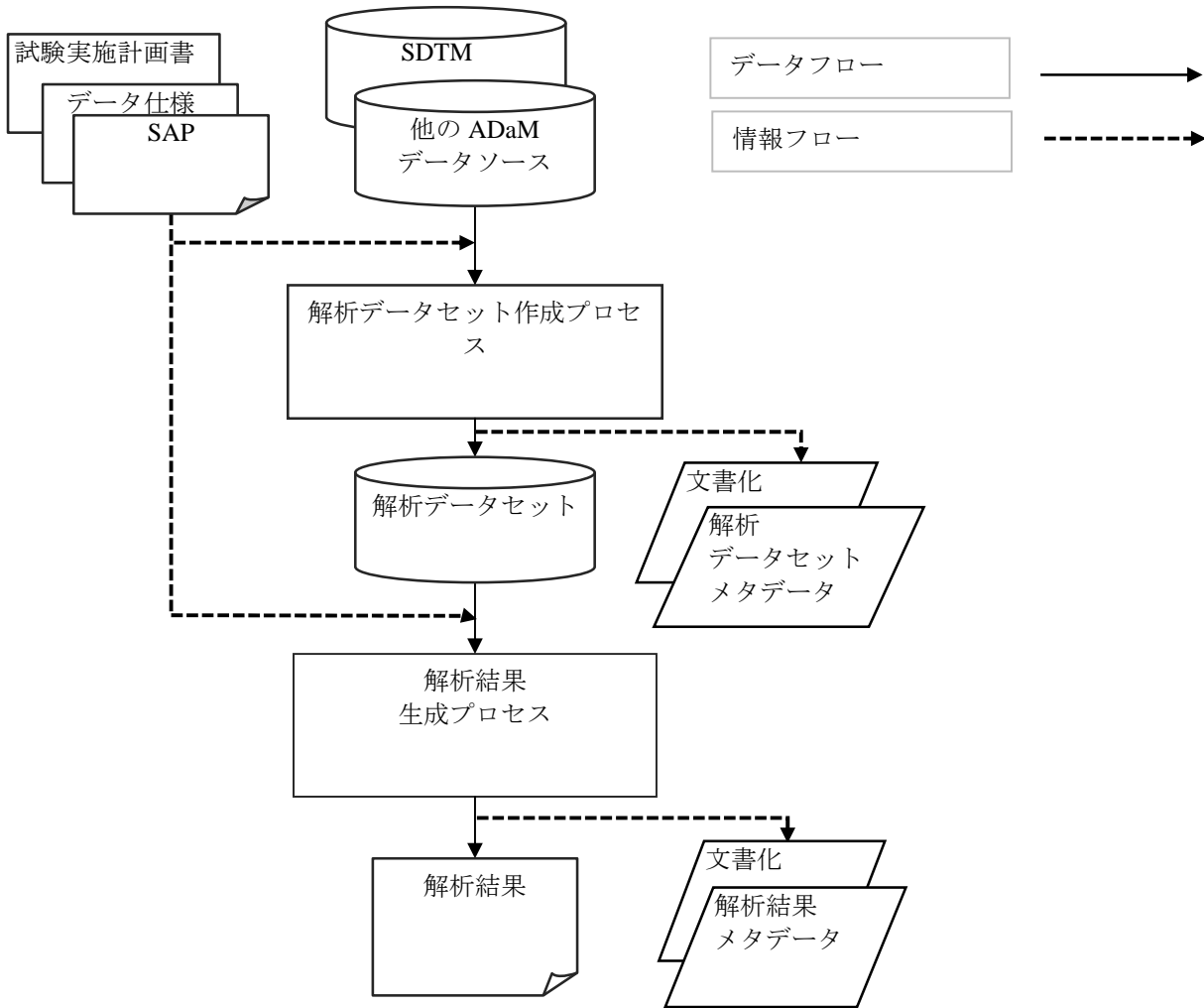


図 3.2.1 : データと情報の流れの一例を示す解析データフロー図

ADaM 標準はより広範な CDISC 標準群の一部として開発され、SDTM もしくは Subject-Level Analysis Dataset (ADSL : 被験者レベル解析データセット) などの他の解析データセットを情報源とすることが想定されている。CDISC に準拠した申請には SDTM データセットと ADaM データセットの両方が含まれる。それゆえに、トレーサビリティを向上させるために、メタデータでこれら二つのデータセット集合同士の関係を示す必要がある。

確実な情報伝達を促すために、Analysis Dataset Creation (解析データセット作成) プロセスと Analysis Results Generation (解析結果生成) プロセスが区別される。これら二つのプロセスは別々の目的を持つため、異なる種類のメタデータ (後のセクションで概説) を必要とする。

Analysis Dataset Creation (解析データセット作成) – 解析データセットの作成に使用される処理およびプログラミング段階。図 3.2.1 に示すように、解析データセット作成プログラムは解析計画とデータセット仕様に基づいて開発される。このプログラムの入力元データ (SDTM または他の解析データセット、あるいはその両方) であり、出力は解析データセットである。

Analysis Results Generation (解析結果生成) – 解析結果の生成に使用されるプログラミング手順 (例 : 表または図形式で示される要約や推測統計量)。図 3.2.1 に示すように、解析結果生成プログラムは SAP とデータ導出、データセット仕様に基づいて開発される。このプログラムに入れるデータは解析データセットで、出力は解析結果である。

3.3 メタデータの構成要素

解析データセットと ADaM メタデータは、臨床試験データと実施された解析についてのレビューと解析を促進する。本文書では、以下の 4 種類のメタデータについて説明する：

- 解析データセットメタデータは、各解析データセットとその内容の簡単な説明を含めたものを記述する（セクション 5.1 を参照）。この種のメタデータはすべての ADaM データセットに必要である。
- 解析変数メタデータは、解析データセット内の変数について記述され、それは解析変数の情報源と作成に関する情報（例：解析データセット作成プログラムに関連するアルゴリズムや参照情報の詳細など）を記述する（セクション 5.2 を参照）。この種のメタデータはすべての ADaM データセットに必要である。
- 解析パラメータ値レベルメタデータは、特定の解析パラメータ「内」の測定値または解析エンドポイント（つまり対象となる解析パラメータの各固有値）について記述する。この形式のメタデータが特に必要とされるのは、ADaM Basic Data Structure（基本データ構造）のような、一つの変数に数種類の測定値または解析エンドポイントを格納できるデータ構造の場合である（セクション 5.2.1 を参照）。この種のメタデータはすべての ADaM BDS データセットに必要である。
- 解析結果メタデータは、解析結果（試験依頼者が指定）について記述し、それは使用された解析データセットと実施された解析の情報を含む（セクション 5.3 を参照）。これらのメタデータは、統計表示に含まれる結果から解析データセット内のデータへのトレーサビリティを提供する。解析結果メタデータは必須ではない。しかし、ベストプラクティスとしては、審査担当者を補助するために、重要な解析を特定し、結果や文書、データセット間の関連を明らかにして、実施された解析について文書化することが望ましい。

最初の 3 種類のメタデータは、解析データセットについての説明を行う。これらは解析データセット作成プロセスで作成する。解析データセットメタデータは解析データセットの全体について記述し、解析変数メタデータと解析パラメータ値レベルメタデータはデータセット内の変数とオブザベーションについて記述する。

解析データ作成プロセスまたは解析結果生成プロセスを文書化するために、メタデータに擬似コード、コード断片、プログラムへのリンク、試験実施計画書、SAP、または他の文書へのリンクを含められる。

4 解析データセット

4.1 実用上の留意事項

解析データセットは：

- 「ADSL」という名称の被験者レベル解析データセットを含まなければならない（セクション 6 を参照）
- 必要とされる最適な数の解析データセットで構成されなければならない。追加のプログラミングやデータ処理をほとんどまたは一切必要とせず、解析と審査に必要な準備が整っていなければならない。「ADxxxxxx」の命名規則に従う名称を持つ
- 利用可能な場合に、ADaM 標準変数名と命名規則を使用している
- SDTM 変数の値と属性を解析データセットにコピーしている場合は、それらを改名せず元のまま保持しなければならない（調和に関する「同じ名前、同じ意味、同じ値」の原則に従う）
- 特定の申請に含まれる複数の試験や、一つの製品に対する複数の申請内で、データセットおよび変数について一貫した命名規則を使用しなければならない。

4.1.1 解析データセットの数と内容

臨床試験総括報告書または申請内の解析結果に対応する解析データセットの作成では、各種解析の実行に必要な解析データセットを最適な数で用意することが目標の一つになる。異なる解析毎に個別のデータセットを作成する必要はなく、単一のデータセットで複数の解析に対応していてもよい。また、一つの解析データセットがすべてのデータ要約に対応している必要もない。さらに、SDTM ドメイン毎に、対応する解析データセットを用意する必要はない。作成する解析データセットは試験依頼者が決定する。

単一の解析データセットを作成するために複数のデータセット（SDTM やその他の解析データセット）が必要な場合がある。対象の統計解析に必要な変数すべてを、一つの解析データセットに含めて対応する場合である。例えば、単一の解析データセットを作成するために、ADSL と、disposition（DS：被験者試験状況）、demographics（DM：被験者背景）、subject characteristics（SC：被験者特性）、vital signs（VS：バイタルサイン）、questionnaires（QS：質問票）、exposure（EX：曝露）の各ドメインに含まれるデータが必要になるケースが考えられる。

解析データセットは、最小限のプログラミングまたはデータ処理で迅速に解析および審査を実施できるよう設計されている。データセットを analysis-ready（解析に対応した状態）にするために、しばしば解析データセット間に冗長性（複数のデータセットに同一データが含まれること）が必要になる（例：有害事象解析データセットと有効性解析データセットに年齢が含まれる場合）。同様に、提出されるどの解析でも実際には使用されていない変数やレコードも、それらが試験依頼者または審査担当者に関心事項である場合（例：臨床的に注目される事象が生じた被験者に対する識別フラグ）や、トレーサビリティを確保するために使用される場合は、データセットに含めることができる。

複雑なアルゴリズムと複数のデータセットからの入力を要する複合エンドポイントの例を、付録 E に示す。

4.1.2 解析データセットと変数の命名規則

解析データセットの命名には「ADxxxxxx」の形式を使用する。被験者レベル解析データセットの名称は「ADSL」とする（セクション 6 を参照）。他のすべての解析データセットについては、試験依頼者が名称の「xxxxxx」の部分で定義し、1 件の申請または一つの製品に関する複数の申請間では共通する命名規則を使用する。命名規則を作成するにあたり、試験依頼者は、eCTD ガイダンス文書 [6] に記載の要件、および SAS Transport Format の要件（例：名前の長さは 8 文字を超えてはならない）への準拠の必要性を考慮する必要がある。

解析データセット内で作成された変数（SDTM で要求される標準変数と混同しないこと）の命名規則は、ADaMIG で規定されている標準変数名と命名規則に従う。そうしない場合、解析変数名は試験依頼者が規定し、可能な限り、1 件の申請内の試験間で、または一つの製品に関する複数の申請間で共通する命名規則に従うこと。

SDTM 変数と同名の ADaM 変数は、SDTM 変数のコピーであることが求められ、そのラベル、属性、値を変更することはできない。ADaM は「同じ名前、同じ意味、同じ値」という調和の原則を厳守する。

より一般的な変数命名規則については、ADaMIG [1] を参照のこと。

4.1.3 変数の順序

解析データセット内での変数の順序は、単なるアルファベット順ではなく、合理的な順序に従うことが望ましい。解析データセット内の変数の順序については、FDA 「Study Data Specifications」 (試験データ仕様) [7] を参照のこと。試験依頼者がデータセット内での変数の順序に関する規則を作成し、すべての解析データセットにその規則を一貫して適用することを推奨する。データセット内の変数の順序は、定義ファイルで示されている変数順に一致する必要がある。

4.2 ADaM データ構造

本文書および ADaMIG で、subject-level analysis dataset (ADSL：被験者レベル解析データセット) と Basic Data Structure (BDS：基本データ構造) という 2 種類の ADaM 標準データ構造について説明する。

4.2.1 被験者レベル解析データセット (ADSL) 構造

ADSL データセットは被験者毎に 1 レコードという構造であり、被験者レベルの集団フラグ、計画された治療や実際の治療の変数、被験者背景 (人口統計学的) 情報、ランダム化因子、サブグループ化変数、重要な日付などを含める。ADSL は必須変数 (ADaMIG で規定) のほか、試験で被験者が体験した事態を示すために重要な他の被験者レベル変数を格納する。他の解析データセットを提出しない場合でも、ADSL とその関連メタデータは CDISC 標準に基づく臨床試験データ申請に必要である。ADSL の詳細については、セクション 6 を参照のこと。

試験で得られた個々のデータ値をすべて、ADSL などの被験者レベルデータセットに変数として含めることが技術的に可能な場合もあるが、そうした使用法は ADSL の意図または目的から外れている。試験中、時間の経過に伴い変化する主要なエンドポイントとデータは、BDS データセット内に含める。

4.2.2 基本データ構造 (BDS)

BDS は、被験者、解析パラメーター及び解析時点ごとの一つまたは複数のレコードを含む。解析時点は、実施する解析に応じて条件付きで必要になる。解析時点が特定されない状況では、一つの解析パラメータ、1 人の被験者につき一つ以上のレコードという構造になる。この構造には、主要な変数のセット、すなわち解析パラメータを示す変数 (PARAM とその関連変数など) と解析される値を含む変数 (AVAL および AVALC とそれらの

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

関連変数など)が含まれる。データセットに含まれる他の変数には、解析される値の情報を示すもの(例:被験者 ID)、その値を使用した導出について説明し追跡するもの(例: DTYPE)、解析を可能にするもの(例:治療変数、共変量)がある。BDSはANOVA、ANCOVA、カテゴリカル解析、ロジスティック回帰分析、Cochran-Mantel-Haenszel検定、Wilcoxonの順位和検定、time-to-event(事象までの時間)分析などに対応している。しばしば、複数のBDS解析データセットを作成することが適切である。BDS標準の詳細については、ADaMIG [1]を参照のこと。

BDSは大半の統計解析に対応しているが、すべての統計解析に対応しているわけではない。例えば、複数の従属変数(目的変数/結果変数)の同時解析やさまざまな目的変数間の相関分析には対応していない。BDSは有害事象の発生または他の発生データの解析に対応するようには設計されていない。

4.2.3 将来のADaM データ構造

現在、ADaMチームは有害事象の発生に対応したADAEデータセットの仕様書を作成している。ADAEは、有害事象の発生や併用薬の使用など、発生データの解析に対応できる最初の一般的構造になる見込みである。

5 ADaM メタデータ

ADaM メタデータ

- 解析データセットメタデータ
- 解析変数メタデータ
- 解析パラメータ値レベルメタデータ
- 解析結果メタデータ

臨床試験の基本的な前提事項や、臨床試験の解析で行われる統計的手法、転送、導出、補完は、値と結果を容易に複製できる方法で明確に伝達する必要がある。ADaM メタデータは、詳細を規定し、解析の全般的な説明（試験実施計画書のデータ解析セクション、SAP、解析方法の報告などで提示）、解析結果、解析での使用データ、SDTM ドメインの関連を示すことで、この伝達を促進する。以下のセクションで、ADaM メタデータを構成する要素の詳細を説明する。

解析データセットメタデータと解析変数メタデータに関するメタデータ構造は、Case Report Tabulation Data Definition Specification Standard (CRT-DDS：症例報告表データ定義仕様) 標準のバージョン 1.0.0 に基づいている[2]。詳細については該当する文書を参照のこと。

本文書に含まれているメタデータの例は、例示用としてのみ掲載されており、特定の表示スタイルや形式、プロセスを指示または推奨するものではない。さらに、いくつかの例に斜体字で記されている行があるが、これらはフィールド定義についての備考として参照用のみ掲載されている。試験依頼者に対して、メタデータにこの行を含めるよう指示するものではない。

5.1 解析データセットメタデータ

解析データセットメタデータは、データセットの内容の説明など、解析データセットについての情報を提示する。いずれの解析データセットの内容も、表 5.1.1 に記載されているメタデータフィールドを使用して示すことを強く推奨する。ADSL および BDS 解析データセット（つまり ADaM 準拠のデータセット）は、これらのメタデータフィールドで記述しなければならない。実際には、別の構造を使用する解析データセットが必要となる場合がある。こうした解析データセットは、表 5.1.1 のメタデータフィールドでも示される。

表 5.1.1 解析データセットメタデータフィールド

解析データセットメタデータフィールド	説明
DATASET NAME データセット名	データセットのファイル名。定義ファイル内の対応する解析データセット変数の説明（つまりデータ定義テーブル）へのハイパーリンクを付ける。
DATASET DESCRIPTION データセットの説明	データセットの内容を表す短い要約。
DATASET LOCATION データセットの場所	データセットの場所を示すフォルダとファイル名。実際のデータセット（つまり XPT ファイル）に対するハイパーリンク付きであることが望ましい。

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

DATASET STRUCTURE データセット構造	データセットに含まれる個々のレコードで表現される詳細度（例：「One record per subject」（1 被験者に1レコード）、「One record per subject per visit」（1 ビジット、1 被験者に1レコード）、「One record per subject per event」（1 事象、1 被験者に1レコード））。
KEY VARIABLES OF DATASET データセットのキー変数	構造に対応した変数名のリスト。データセット内で各レコードが一意に識別され、インデックスが作成されていることが望ましい。
CLASS OF DATASET データセットのクラス	データセットの一般クラスの識別情報。ADaM 構造の名称（「ADSL」、「BDS」）または ADaM で規定された構造以外の場合は「OTHER」を使用する。
DOCUMENTATION 文書	データセット作成に関連する元データ、処理手続き、解析上の決定についての記述。擬似コードまたは実際のコード断片など、さまざまなレベルの機能や複雑さを持つソフトウェアコードを提示できる。また外部文書（例：試験実施計画書、SAP、ソフトウェアコード）へのリンクや参照も記入できる。

5.1.1 解析データセットメタデータの例

この例で解析されているデータは、Alzheimer’s Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog : アルツハイマー病評価尺度-認知下位尺度) の 11 項目の合計スコアである。質問票による評価であるため、データの収集には Questionnaire (QS : 質問票) SDTM ドメインが使用される。表 5.1.1.1 に ADAS-Cog 解析データセットである ADQSADAS の解析データセットメタデータを示す。

表 5.1.1.1 ADQSADAS 解析データセットの解析データセットメタデータ²

Dataset name データセット名	Dataset Description データセットの説明	Dataset Location データセットの場所	Dataset Structure データセット構造	Key Variables of Dataset データセットのキー変数	Class of Dataset データセットのクラス	Documentation 文書
データセットのファイル名	データセットの内容に関する短い要約	データセットが存在する場所	データセット内の詳細さのレベル	構造に対応する変数名	controlled terminology (統制用語体系) で示されるデータセットの一般クラス	データセットの作成方法を示す文書へのリンクまたは参照
ADQSADAS	ADAS-Cog (11) 解析用データ	adqsadas.xpt	1 解析ビジット、1 パラメータ、1 被験者に 1 レコード	USUBJID, PARAMCD, AVISIT	BDS	詳細な ADAS-Cog 評点アルゴリズムに関して、SAP の DSADQSADAS.SAS、 Section 14.11

5.2 解析変数メタデータ

解析変数メタデータは、解析データセットに含まれる各変数の属性や定義などを記述する。これらを記述するメタデータフィールドは、表 5.2.1 に記載されている。いずれの解析変数も、これらのメタデータフィールドを使用して示すことを強く推奨する。ADaM 準拠の解析データセットは、これらの解析変数メタデータフィールドで記述しなければならない。

² メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者★原文は the sender ですが、解析メタデータは試験依頼者が規制当局に送信するものとして「受領者」としました。実際に次の脚注 3 ではそのようになっております。ご確認ください。★の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

表 5.2.1 解析変数メタデータフィールド

解析変数メタデータフィールド	説明
DATASET NAME データセット名	解析データセットのファイル名。
VARIABLE NAME 変数名	変数の名称。
VARIABLE LABEL 変数ラベル	変数についての短い説明。
VARIABLE TYPE 変数型	変数型。Case Report Tabulation Data Definition Specification Standard 標準で規定されている有効値（例：バージョン 1.0.0 では、「text」（テキスト）、「integer」（整数）、「float」（浮動小数点数））。
DISPLAY FORMAT 表示形式	変数表示情報（図表形式で結果を提示する際の形式）。使用する解析ソフトウェアパッケージに組み込まれている形式用法に整合的な書式を推奨する（例：SAS を使用する場合は、\$16 または 3.1 など）。
CODELIST / CONTROLLED TERMS コードリスト/統制用語	変数の有効な値のリスト、または変数に適用可能なコードとそれに対応するデコードのリスト。このフィールドは、外部のコードリストへの参照（名称とバージョンにより識別）、または定義ファイルのコードリスト/統制用語セクションに含まれる値のリストへのハイパーリンクを含むことができる。
SOURCE / DERIVATION 元データ/導出	変数の系統に関する詳細、つまり前身のデータは何か、対象の変数が元データ（SDTM または他の解析データセット）のどこに由来するか、どのように変数が導出されたかを示す。このフィールドは直前の元データを特定するため、あるいはその元データに適用されたアルゴリズムや処理の短い説明を示すために使用されるほか、ハイパーテキストを記して読者に追加情報を示すことができる。元データ/導出は、簡潔な 2 階層の名称（例：ADSL.AGEGR）として表すことができ、この名称から、対象の変数の情報源であるデータファイルと変数（つまり変更せずにコピーされた変数）を特定できる。導出とそれに用いられた変数について簡潔な説明を加えることができる（例：「categorization of ADSL.BMI」（ADSL.BMI のカテゴリー）など）。また、導出アルゴリズムの完全な説明やそれが記載された文書へのリンク、または解析データセット作成プログラムへのリンクを含む、複雑なアルゴリズムを記述することも可能である。

解析変数メタデータの例については、セクション 5.2.2 を参照のこと。

5.2.1 解析パラメータ値レベルメタデータ

ADaM Basic Data Structure（BDS：基本データ構造）、すなわち BDS クラスの解析データセットは、複数の解析パラメータを含むことができる。BDS 解析データセットでは、PARAM という変数にデータセット内の全解析パラメータに関する固有の説明を入力する。また変数 PARAMCD には PARAM に含まれる解析パラメータの省略名を入力し、これら二つの変数間では要素を一対一に対応させる。PARAM の各値は、データセット内にある一行または複数行のデータセットを識別する。

データセット内の列（変数）に対するメタデータは、しばしば PARAM/PARAMCD の値によって異なる。この概念は SDTM 内の単一の変数に対する値レベルメタデータに類似しているが、BDS では PARAM/PARAMCD 毎に複数の変数のメタデータが異なる状況が非常に多い。PARAM/PARAMCD によってどのように変数メタデータが異なるかを示すには、BDS 解析データセットについての変数レベルメタデータに、PARAMETER IDENTIFIER（パラメータ識別子）というメタデータ要素を含める必要がある。この PARAMETER IDENTIFIER メタデータ要素は、PARAM/PARAMCD に応じて異なるメタデータを持つ変数を識別し、特定の変数についてのメタデータを該当する PARAM/PARAMCD 値に関連付ける

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

以下の統制用語は、PARAM/PARAMCD の値が複数存在する場合に、一つの変数に対して同じメタデータを入力する手間を減らす。

- ある変数の PARAMETER IDENTIFIER (パラメータ識別子) に「*ALL*」を入力すると、その変数のメタデータは、対象の解析データセットに含まれるすべての PARAM/PARAMCD 値について同じになる。
- ある変数の PARAMETER IDENTIFIER (パラメータ識別子) に「*DEFAULT*」を入力すると、その変数に対して指定されたメタデータは、他に指定のない限り、対象の解析データセットに含まれるすべての PARAM/PARAMCD 値について同じになる。
- ある変数の PARAMETER IDENTIFIER (パラメータ識別子) に特定の PARAMCD の値を入力すると、その変数に対して指定されたメタデータは、特定の PARAMCD に適用されるメタデータとみなされ、*DEFAULT*で指定されたメタデータ (存在する場合) よりも優先して用いられる。

BDS を使用するデータセットに対する解析変数メタデータの例は、パラメータ識別子メタデータ要素の使用例とともに、セクション 5.2.2 に記載されている。このメタデータ要素によって、メタデータの内容の入力と追跡が促進されること、また、定義ファイルでのメタデータの表示方法は試験依頼者が決定することに注目する。

解析変数メタデータフィールド	説明
PARAMETER IDENTIFIER パラメータ識別子	以下のいずれかを含む 1) 対象の変数メタデータが適用される解析パラメータを識別する PARAMCD の値。 または 2) 解析パラメータのグループを指定する以下の controlled terminology (統制用語) : *ALL* - 対象の変数メタデータをデータセット内のすべての解析パラメータに適用する場合に使用。 *DEFAULT* - 対象の変数メタデータをデータセット内のすべての解析パラメータに適用するが、メタデータで個別に挙げた解析パラメータは除外する場合に使用。

PARAMCD のコードリストを参照することで、ユーザーはデータセットに含まれる一意の解析パラメータ値を特定でき、PARAMCD が特定の値をとる場合の解析パラメータ固有の属性と導出アルゴリズムを変数毎に判別することができる。

PARAMCD 変数の場合は、パラメータ識別子が「PARAMCD」であることに注意する。この変数に入力されている値のリストは、解析データセットに含まれる解析パラメータとパラメータ識別子のインデックスにもなる。

5.2.2 解析パラメータ値レベルメタデータを含む、解析変数メタデータの例

この例では、ADAS-Cog 解析の例を拡張して、ADAS-Cog の下位尺度 11 項目から成る ADAS-Cog (11) の合計スコアを解析データとしている。質問票による評価であるため、収集データは QS (質問票) SDTM ドメインに格納されている。表 5.2.2.1 に、ADAS-Cog 解析データセットである ADQSADAS (セクション 5.1.1 で説明) の解析変数メタデータを示す。

他の BDS 解析データセットと同様に、解析パラメータ値レベルメタデータが使用される。データセットには個々の項目のスコアと合計スコアの両方が含まれているため、PARAM の値に応じて特定の変数に異なるメタデータを用意する必要がある。この例では、最終観測値延長法 (LOCF) を使用して合計スコアの欠測値を補完している。一方、個々の項目スコアには補完を実施していない。コードリスト要素の列に PARAMCD のすべての値を挙げる必要があることに注意。

表 5.2.2.1 ADQSADAS データセットの解析変数メタデータ³

Dataset Name データセット名	Parameter Identifier パラメータ識別子	Variable Name 変数名	Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ / 導出
解析データセットのファイル名	PARAMCD または *ALL*または *DEFAULT*	名称	説明	型	表示情報	有効値またはコードおよびデコード	元データ内での変数の場所、または変数の導出方法
ADQSADAS	*ALL*	STUDYID	Study Identifier 試験識別子	テキスト型	\$12		ADSL.STUDYID
ADQSADAS	*ALL*	SITEID	Study Site Identifier 試験実施施設識別子	テキスト型	\$3		ADSL.SITEID
ADQSADAS	*ALL*	SITEGR1	Pooled Site Group1 統合された実施施設グループ 1	テキスト型	\$3		ADSL.SITEGR1
ADQSADAS	*ALL*	USUBJID	Unique Subject Identifier 一意の被験者識別子	テキスト型	\$11		ADSL.USUBJID

³ メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

Dataset Name データセット名	Parameter Identifier パラメータ識別子	Variable Name 変数名	Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ/導出
ADQSADAS	*ALL*	AVISIT	Analysis Visit 解析ビジット	テキスト型	\$19	Baseline, Week 8, Week 16, Week 24 ベースライン、週 8、週 16、週 24	ADQSADAS.ITTRFL=「Y」の場合、AVISITは解析ビジット名。ADQSADAS.ITTRFLが空欄の場合、AVISITは空欄。ADQSADAS.ADYに基づく解析ビジットの決定に使用されるウィンドウ設定アルゴリズムについては、SAPの Section 8.2 を参照
ADQSADAS	*ALL*	VISIT	Visit Name ビジット名	テキスト型	\$19		QS.VISIT
ADQSADAS	*ALL*	AVISITN	Analysis Visit (N) 解析ビジット (番号)	整数型	3	3=Baseline, 8=Week 8, 10=Week 16, 12=Week 24 3=ベースライン、8=週 8、10=週 16、12=週 24	ADQSADAS.ITTRFL=「Y」の場合、AVISITN=AVISITに対応する数値コード、空欄ならば、ADQSADAS.ITTRFLは空欄
ADQSADAS	*ALL*	ADY	Analysis Relative Day 相対的な解析日	整数型	3		ADQSADAS.ADT >= ADSL.TRTSDDT の場合、ADY=ADQSADAS.ADT -ADSL.TRTSDDT+ 1。 ADQSADAS.ADT < ADSL.TRTSDDT の場合、ADY=ADQSADAS.ADT-ADSL.TRTSDDT
ADQSADAS	*DEFAULT*	PARAM	Parameter パラメータ	テキスト型	\$16	ADAS-Cog Item 01, ADAS-Cog Item 02, ADAS-Cog Item 03, ADAS-Cog Item 04, ADAS-Cog Item 05, ADAS-Cog Item 06, ADAS-Cog Item 07, ADAS-Cog Item 08, ADAS-Cog Item 09, ADAS-Cog Item 10, ADAS-Cog Item 11, ADAS-Cog Item 12, ADAS-Cog Item 13, ADAS-Cog Item 14	ADQSADAS.PARAMCD が (合計スコアではなく) 一つの項目のスコアを示し、QS.QSTESTCD = ADQSADAS.PARAMCD である場合、PARAMはQS.QSTESTの (被験者とビジットに関する) 対応する値
ADQSADAS	ACTOT11	PARAM	Parameter パラメータ	テキスト型	\$16	ADAS-Cog11 Total Score ADAS-Cog11 合計スコア	「ADAS-Cog11 Total Score」 (ADAS-Cog11 合計スコア) が合計スコアレコードに割り当てられる

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

Dataset Name データセット名	Parameter Identifier パラメータ識別子	Variable Name 変数名	Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ / 導出
ADQSADAS	PARAMCD	PARAMCD	Parameter Code パラメータコード	テキスト型	\$8	ACITM01, ACITM02, ACITM03, ACITM04, ACITM05, ACITM06, ACITM07, ACITM08, ACITM09, ACITM10, ACITM11, ACITM12, ACITM13, ACITM14, ACTOT11	PARAMに対応する
ADQSADAS	*DEFAULT*	AVAL	Analysis Value 解析値	浮動小数点数型	3		ADQSADAS.PARAMCDが（合計スコアではなく）一つの項目のスコアを示し、QS.QSTESTCD = ADQSADAS.PARAMCDである場合、AVALはQS.QSSTRESNの（被験者とビジットに関する）対応する値
ADQSADAS	ACTOT11	AVAL	Analysis Value 解析値	浮動小数点数型	3		項目1、2、4、5、6、7、8、11、12、13、14のADASスコアの合計。欠測値の調整についてはSAPセクション14.2を参照
ADQSADAS	*ALL*	BASE	Baseline Value ベースライン値	浮動小数点数型	3		ADQSADAS.ABLFL=「Y」の場合、ADQSADAS.AVAL
ADQSADAS	*ALL*	CHG	Change from Baseline ベースラインからの変化	浮動小数点数型	3		ADQSADAS.AVAL -ADQSADAS.BASE
ADQSADAS	*ALL*	ABLFL	Baseline Record Flag ベースラインレコードフラグ	テキスト型	\$1	Y	レコードにベースライン値（AVISITN=3）が含まれている場合はY、そうでない場合は空欄
ADQSADAS	*ALL*	TRTP	Planned Treatment 計画された治療	テキスト型	\$20	Placebo, Xanomeline Low Dose, Xanomeline High Dose プラセボ、キサノメリン低用量、キサノメリン高用量	ADSL.TRT01P

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

Dataset Name データセット名	Parameter Identifier パラメータ識別子	Variable Name 変数名	Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ / 導出
ADQSADAS	*ALL*	TRTPN	Planned Treatment(N) 計画された治療 (番号)	整数型	1	0=Placebo, 1=Xanomeline Low Dose, 2=Xanomeline High Dose 0=プラセボ、1=キサノメリン低用量、2=キサノメリン高用量	ADSL.TRTO1PN
ADQSADAS	*ALL*	TRTDOSE	Randomized Daily Dose Strength, mg ランダム化された1日当たりの総用量の高低、mg	整数型	2	0=placebo, 54=Xanomeline Low Dose, 81=Xanomeline High Dose 0=プラセボ、54=キサノメリン低用量、81=キサノメリン高用量	ADSL.TRDOSE
ADQSADAS	*ALL*	AGE	Age 年齢	整数型	3		ADSL.AGE
ADQSADAS	*ALL*	AGEGR1	Pooled Age Group1 統合された年齢グループ1	テキスト型	\$5	<65, 65-80, >80	ADSL.AGEGR1に基づく。ADSL.AGEが欠測している場合は空欄
ADQSADAS	*ALL*	AGEGR1N	Pooled Age Group1(N) 統合された年齢グループ1 (番号)	整数型	1	1= <65, 2= 65-80, 3= >80	ADSL.AGEGR1Nに基づく。ADSL.AGEが欠測している場合は空欄
ADQSADAS	*ALL*	SEX	Sex 性別	テキスト型	\$1	M, F	ADSL.SEX
ADQSADAS	*ALL*	SAFFL	Safety Population Flag 安全性集団フラグ	テキスト型	\$1	Y, N	ADSL.SAFFL
ADQSADAS	*ALL*	ITTFL	Intent-to-Treat Population Flag ITT 集団フラグ	テキスト型	\$1	Y, N	ADSL.ITTFL

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

Dataset Name データセット名	Parameter Identifier パラメータ識別子	Variable Name 変数名	Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ/導出
ADQSADAS	*ALL*	ITTRFL	Intent-to-Treat Record-Level Flag ITT レコードレベルフラグ	テキスト型	\$1	Y	観察されたデータが解析に適し（つまり QS.VISITNUM が 3、8、10、12、201）、QS.VISIT が ADQSADAS.ADY を含むビジットウィンドウの名称で、ADQSADAS.ITTFLL=「Y」の場合、ITTRFL=「Y」、そうでない場合、ITTRFL は空欄
ADQSADAS	*DEFAULT*	DTYPE	Derivation Type 導出の種類	テキスト型	\$4		非適用のため空欄
ADQSADAS	ACTOT11	DTYPE	Derivation Type 導出の種類	テキスト型	\$4	LOCF	ADQSADAS.AVAL（およびそれによってレコード全体）が LOCF アルゴリズムで補完されている場合、DTYPE = 「LOCF」、そうでない場合、空欄
ADQSADAS	*ALL*	ONTRTFL	On Treatment Record Flag 治療時レコードフラグ	テキスト型	\$1	Y	ADQSADAS.TRTSDDT<=ADQSADAS.ADT<=ADQSADAS.TRTEEDT の場合、ONTRTFL=「Y」。そうでない場合、ONTRTFL は空欄
ADQSADAS	*ALL*	TRTSDDT	Date of First Exposure to Treatment 治療の初回実施日	整数型	yymmdd10.		ADSL.TRTSDDT
ADQSADAS	*ALL*	TRTEEDT	Date of Last Exposure to Treatment 治療の最終実施日	整数型	yymmdd10.		ADSL.TRTEEDT
ADQSADAS	*ALL*	VISITDY	Planned Study Day of Visit 計画されたビジットの試験日	整数型	3		QS.VISITDY
ADQSADAS	*ALL*	VISITNUM	Visit Number ビジット番号	浮動小数点数型	4.1		QS.VISITNUM
ADQSADAS	*ALL*	ADT	Analysis Date 解析日	整数型	yymmdd1		AVAL に関連する QS.QSDTC、SAS 日付形式に変換

5.3 解析結果メタデータ

このメタデータは、統計表示で使用される結果から解析データセット内のデータへの追跡を可能にする。解析結果メタデータは必須ではない。しかし、審査担当者を補助するために、重要な解析を特定し、結果や文書、データセット間の関連を明らかにして、実行した解析について文書化することが理想的である。

解析結果には、統計表示（例：テキストや図表による結果の表示）や、 p 値または治療効果の推定値といった推測の提示が含まれる。解析結果メタデータは、解析結果とその生成に用いられたデータとの関連を標準形式で示し、予測可能な場所に配置される。審査担当者は、このメタデータを使用して、解析の実施理由や解析の生成に使用されたデータセットと選択規準などの重要な情報を解析結果に関連付けることができる。

臨床試験総括報告書または申請に含まれるすべての解析に解析結果メタデータを用意する必要はなく、推奨もされない。特定の解析に解析結果メタデータが必要か否かは、試験依頼者が判断する。例えば、試験依頼者が製品表示の観点から、主要有効性解析と二次有効性解析についてのみ解析結果メタデータを作成する場合などがある。

解析結果メタデータは、臨床試験総括報告書または申請に含まれる特定の解析結果について、その主な属性を示す。解析結果の記述に使用されるメタデータフィールドは、表 5.3.1 に記載されている。図表による結果の提示形式を示す一般的な用語「Table」（表、テーブル）の代わりに、「Display」（表示）という用語を使用している。

表 5.3.1 解析結果メタデータフィールド

解析結果メタデータフィールド	説明
DISPLAY IDENTIFIER 表示識別子	特定の解析表示に対する一意の識別子（図表番号など）。
DISPLAY NAME 表示名	表示のタイトル。必要に応じて、表示を説明し識別する補足情報（解析集団など）を含む。
RESULT IDENTIFIER 結果識別子	一つの表示内で特定の解析結果を識別する。例えば、一つの表示内に複数の p 値が存在し、解析結果メタデータでそれらの p 値の一つが具体的に示される場合に、このフィールドでその p 値を識別する。表示識別子と組み合わせることで、特定の解析結果を一意に識別することができる。
PARAM パラメータ	BDS 解析データセット内の解析パラメータで、解析結果の焦点を示す。結果が BDS 解析データセットに基づかない場合は適用されない。
PARAMCD パラメータコード	BDS 解析データセットで PARAM に対応する要素。結果が BDS 解析データセットに基づかない場合は適用されない。
ANALYSIS VARIABLE 解析変数	解析対象の解析変数。
REASON 理由	対象の解析を実行する根拠。解析が計画された時期（例：「Pre-specified in Protocol」（試験実施計画書で事前に規定）、「Pre-specified in SAP」（SAP で事前に規定）、「Data Driven」（データに依存）、「Requested by Regulatory Agency」（規制当局による要求）など）や一群のデータに対する解析目的（例：「Primary Efficacy」（主要な有効性）、「Key Secondary Efficacy」（重要な二次有効性）、「Safety」（安全性）など）。使用する用語は試験依頼者が定義する。理由の例としては「Primary Efficacy Analysis as Pre-specified in Protocol」（試験実施計画書で事前に規定された主要有効性解析）などがある。
DATASET データセット	解析結果の生成に使用されたデータセットの名称。ほとんどの場合は単一のデータセットである。ただし、複数のデータセットが用いられている場合は、ここにそれらの名称を列挙する。
SELECTION CRITERIA 選択規準	解析のサブセットや分子に対する特定かつ十分な選択規準 - 対象の解析用に選択されたレコードの識別に使用される変数と値の完全なリスト。書式は ADaM で規定されていないが、解析に適したレコードのセットを正しく選択するための WHERE 節かそれに相当する要素に含まれるような情報が想定されている。対象の解析に、解析データセット内の一部のレコードが含まれていない場合は、この情報が必要である。
DOCUMENTATION 文書	実施された解析についてのテキストによる説明。ここで示される情報には、テキストによる説明、擬似コード、試験実施計画書や SAP などの別文書へのリンク、解析生成プログラム（解析結果の生成に用いられた統計ソフトウェア）へのリンクなどがある。文書メタデータ要素の内容は、該当する解析生成プログラムや固有の要件および標準が試験依頼者により提示されているか否かにかかわらず、解析自体の記述に必要な詳細度で記入する。この文書メタデータ要素は、将来も厳密な構造や controlled terminology（統制用語体系）に従わず、自由形式のまま残される予定である。
PROGRAMMING STATEMENTS プログラミングステートメント	特定の解析を実行するために使用されるソフトウェアプログラミングコード。このフィールドには、例えば解析の再実行に必要なモデルステートメント（特定の変数名を使用）とすべての技術的詳細（例：共分散構造）などが含まれる。適用可能なソフトウェアパッケージの名称とバージョンは、このメタデータ要素の一部として明記するか、または Reviewer's Guide（審査担当者用ガイド文書：詳細は付録 B を参照）などの他の文書に記載する必要がある。

5.3.1 解析結果メタデータの例

図 5.3.1.1 および図 5.3.1.2 は、セクション 5.1.1 および 5.2.2 で取り上げた ADAS-Cog 解析データセットを使用して実施された解析の一部を示すデータ表示を含んでいる。SAP の記述に従い、有効性解析対象集団を対象として 24 週時点での ADAS-Cog (11) 合計スコアの主要解析を行い、24 週時点での欠測値は LOCF 法で補完した。共分散分析 (ANCOVA) モデルで、独立変数としてベースラインスコアと実施施設グループ、および (連続変数として) 治療を使用し、用量反応試験の結果を得た。また、ANCOVA モデルと独立変数としてベースラインスコアと実施施設グループ、および (カテゴリカル変数として) 治療を用いて治療の対比較を実施し、治療間の差異についての結果を得た。さらに、混合効果モデル反復測定 (MMRM) 解析を用いて ADAS-Cog についての補助的解析を実施した。この例では、有効性解析対象集団は Intent-to-Treat (ITT) 解析対象集団である。

図 5.3.1.1 主要エンドポイント解析の統計表示例⁴

試験実施計画書 : CDISCPILOT01

対象集団 : 有効性

1/1 ページ

表 14-3.01

主要エンドポイント解析 : ADAS Cog (11) – ベースラインから 24 週までの変化 – LOCF

	プラセボ (N=79)	キサノメリン (Xan) 低 用量 (N=81)	キサノメリン (Xan) 高 用量 (N=74)
ベースライン			
n	79	81	74
平均 (SD)	24.1 (12.19)	24.4 (12.92)	21.3 (11.74)
中央値 (範囲)	21.0 (5 ; 61)	21.0 (5 ; 57)	18.0 (3 ; 57)
24 週			
n	79	81	74
平均 (SD)	26.7 (13.79)	26.4 (13.18)	22.8 (12.48)
中央値 (Range)	24.0 (5 ; 62)	25.0 (6 ; 62)	20.0 (3 ; 62)
ベースラインからの変化			
n	79	81	74
平均 (SD)	2.5 (5.80)	2.0 (5.55)	1.5 (4.26)
中央値 (範囲)	2.0 (-11 ; 16)	2.0 (-11 ; 17)	1.0 (-7 ; 13)
p 値 (用量-反応) [1] [2]			0.245
p 値 (Xan-プラセボ) [1] [3]		0.569	0.233
LS 平均の差 (SE)		-0.5 (0.82)	-1.0 (0.84)
95%CI		(-2.1 ; 1.1)	(-2.7 ; 0.7)
p 値 (Xan 高-Xan 低) [1] [3]			0.520
LS 平均の差 (SE)			-0.5 (0.84)
95%CI			(-2.2 ; 1.1)

[1] 共分散分析 (ANCOVA) モデルに基づく。因子は治療と実施施設群、共変量はベースライン値。

[2] 連続変数としての治療 (用量) に対する 0 でない係数の検定。

[3] カテゴリカル変数としての治療の対比較 : 複数の比較に対する p 値の調整はなし。

ソース : C:\cdisc_pilot\PRGRAMS\DRAFT\TFLe\ref_effi.sas

21:05 Monday, June 26, 2006

⁴ 解析結果の表示形式は試験依頼者が決定する。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

表 5.3.1.1 および表 5.3.1.2 は、図 5.3.1.1 に示されている ADAS-Cog 解析の各要素に対する解析結果メタデータを示している。図中の下線で示されている項目には、臨床試験総括報告書に記載のデータ表示や、定義ファイル内のメタデータ、もしくは SAP の特定ページへのハイパーリンクを設定することが望ましい。

表 5.3.1.1 は、図 5.3.1.1 の (1) に該当する用量反応解析の解析結果メタデータを示している。さらに、実施された解析に関する説明の記述法も示しているが、プログラミングステートメントにはモデルステートメントを記載していない。

表 5.3.1.1 図 5.3.1.1 の統計表示に含まれる用量反応解析の解析結果メタデータ⁵

Metadata Field メタデータフィールド	フィールドの定義	Metadata メタデータ
DISPLAY IDENTIFIER 表示識別子	特定の解析表示に対する一意の識別子	表 14-3.01
DISPLAY NAME 表示名	表示のタイトル	主要エンドポイント解析：ADAS Cog (11) - ベースラインから 24 週までの変化 - LOCF
RESULT IDENTIFIER 結果識別子	一つの表示内で特定の解析結果を識別	用量反応解析
PARAM パラメータ	パラメータ	ADAS-Cog (11) 合計スコア
PARAMCD パラメータコード	パラメータコード	ACTOT11
ANALYSIS VARIABLE 解析変数	解析される解析変数	CHG
REASON 理由	対象の解析の実行理由	試験実施計画書で事前に規定された主要有効性解析
DATASET データセット	解析で使用されたデータセット	ADQSADAS
SELECTION CRITERIA 選択規準	解析のサブセットや分子に対する特定かつ十分な選択規準	ITTF1=「Y」かつ AVISIT=「Week 24」かつ PARAMCD=「ACTOT11」
DOCUMENTATION 文書	実行された解析についてのテキストによる説明	SAP セクション 10.1.1。ADAS-Cog (11) 合計スコアのベースラインから 24 週までの変化に対する用量反応の線形モデル解析 - LOCF による欠測値補完、有効性解析対象集団。SAS の PROC GLM を使用して p 値を算出（治療薬の用量に対する Type III SS から）、モデルに含まれる独立変数は TRTDOSE（ランダム化された投与：プラセボは 0、低用量は 54、高用量は 81）、SITEGR1（実施施設グループ、クラス変数として）、BASE（ベースライン ADAS-Cog スコア）。
PROGRAMMING STATEMENTS プログラミングステートメント	解析の実行に使用された解析構文	

表 5.3.1.2 は、図 5.3.1.1 の (2) に該当する治療の対比較に対する解析結果メタデータを示している。このデータではモデルステートメントも示している。

表 5.3.1.2 図 5.3.1.1 の統計表示に含まれる治療の対比較に対する解析結果メタデータ⁶

⁵ メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

⁶ メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

Metadata Field メタデータフィールド	フィールドの定義	Metadata メタデータ
DISPLAY IDENTIFIER 表示識別子	特定の解析表示に対する一意の識別子	表 14-3.01
DISPLAY NAME 表示名	表示のタイトル	主要エンドポイント解析：ADAS Cog (11) - ベースラインから 24 週までの変化 - LOCF
RESULT IDENTIFIER 結果識別子	一つの表示内で特定の解析結果を識別	用量反応解析
PARAM パラメータ	解析パラメータ	ADAS-Cog (11) 合計スコア
PARAMCD パラメータコード	解析パラメータコード	ACTOT11
ANALYSIS VARIABLE 解析変数	解析される解析変数	CHG
REASON 理由	対象の解析の実行理由	試験実施計画書で事前に規定された主要有効性解析
DATASET データセット	解析で使用されたデータセット	ADQSADAS
SELECTION CRITERIA 選択規準	解析のサブセットや分子に対する特定かつ十分な選択規準	ITTFL=「Y」かつ AVISIT=「Week 24」かつ PARAMCD=「ACTOT11」
DOCUMENTATION 文書	実行された解析についてのテキストによる説明	治療の対比較および調整された平均に関する、ADAS-Cog (11) 合計スコアのベースラインから 24 週までの変化に対する線形モデル解析、LOCF による欠測値補完、有効性解析対象集団。モデルでは、クラス変数としてランダム化された治療および実施施設グループを使用し、ベースライン ADAS-Cog スコアを使用。
PROGRAMMING STATEMENTS プログラミングステートメント	解析の実行に使用された解析構文	PROC GLM; CLASS SITEGR1 TRTP; MODEL CHG = TRTP SITEGR1 BASE; ESTIMATE 'H VS L' TRTP 0 1 -1; ESTIMATE 'H VS P' TRTP -1 1 0; ESTIMATE 'L VS P' TRTP -1 0 1; LSMEANS TRTP / OM STDERR PDIF CL; RUN;

図 5.3.1.2 補助的解析の統計表示例⁷

試験実施計画書：CDISCPILOT01
対象集団：有効性

1/1 ページ

表 14-3.11
ADAS Cog (11) – ベースラインから 24 週までの変化の反復測定解析

	プラセボ (N=79)	キサノメリン (Xan) 低 用量 (N=81)	キサノメリン (Xan) 高 用量 (N=74)
LS 平均 (SE)	1.6 (0.49)	1.5 (0.52)	1.1 (0.56)
p 値 (Xan-プラセボ)		0.955	0.556
LS 平均の差 (SE)		-0.0 (0.70)	-0.4 (0.72)
95%CI		(-1.4 ; 1.3)	(-1.9 ; 1.0)
p 値 (Xan 高-Xan 低)			0.606
LS 平均の差 (SE)			-0.4 (0.75)
95%CI			(-1.9 ; 1.1)

注：ベースラインからの変化はベースライン後のスコアからベースラインスコアを引いて算出されている。MMRM モデルに含まれた共変量は、治療、実施施設群、時間および治療と時間の交互作用、ベースライン ADAS-Cog (11) スコア、ベースライン ADAS-Cog (11) スコアと時間の交互作用である。

ソース：C:\cdisc_pilot\PRGRAMS\DRAFT\TFLe\ref_eff_mmr.sas

22:05 Monday, June 26, 2006

表 5.3.1.3 は、図 5.3.1.2 に示された統計表示の解析結果メタデータであり、単一の表示に対するメタデータの使用方法を示している。図中の下線で示されている項目には、臨床試験総括報告書に記載のデータ表示や、定義ファイル内のメタデータ、もしくは SAP の特定ページへのハイパーリンクを設定することが望ましい。

表 5.3.1.3 図 5.3.1.2 の統計表示の解析結果メタデータ⁸

Metadata Field メタデータフィールド	フィールドの定義	Metadata メタデータ
DISPLAY IDENTIFIER 表示識別子	特定の解析表示に対する一意の識別子	<u>表 14-3.11</u>
DISPLAY NAME 表示名	表示のタイトル	ADAS Cog (11) - ベースラインから 24 週までの変化の反復測定解析
RESULT IDENTIFIER 結果識別子	一つの表示内で特定の解析結果を識別	
PARAM パラメータ	解析パラメータ	ADAS-Cog (11) 合計スコア
PARAMCD パラメータコード	解析パラメータコード	ACTOT11
ANALYSIS VARIABLE 解析変数	解析される解析変数	CHG
REASON 理由	対象の解析の実行理由	SAP で事前に規定

⁷ 解析結果の表示スタイルは試験依頼者が決定する。挙げられている例は、内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

⁸ メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

DATASET データセット	解析で使用されたデータセット	ADQSADAS
SELECTION CRITERIA 選択規準	解析のサブセットや分子に対する特定かつ十分な選択規準	ITTFL=「Y」かつ AVISITN > 0 かつ DTYPE ≠ 「LOCF」 かつ PARAMCD=「ACTOT11」
DOCUMENTATION 文書	実行された解析についてのテキストによる説明	SAP セクション 10.1.1。反復測定モデルを使用した、ベースラインから 24 週までの変化に関する調整された平均、および 24 週時点での治療グループの対比較。治療グループ（クラス変数）、実施施設（クラス変数）、時間、治療と時間の交互作用、ベースラインスコア、ベースラインと時間の交互作用の各項目、および構造化されていない共分散行列を使用。有効性データ、観察例データ。
PROGRAMMING STATEMENTS プログラミングステートメント	解析の実行に使用された解析構文	PROC MIXED; CLASS USUBJID SITEGR1 AVISITN TRTP; MODEL CHG = TRTP SITEGR1 AVISITN TRTP*AVISITN BASE BASE*AVISITN / OUTF=PRED DDFM=KR; REPEATED AVISITN / SUBJECT=USUBJID TYPE=UN; LSMEANS TRTP / DIFF CL; RUN;

6 被験者レベル解析データセット

Subject-Level Analysis Dataset (ADSL: 被験者レベル解析データセット) の構造は、臨床試験デザインの種類にかかわらず、1人の被験者につき1レコードである。ADSLは被験者の属性を表す変数を提示するために使用される。この構造は、SDTMや解析データセットなど他のデータセットと容易に結合することができる。

規制当局職員によれば、臨床試験の審査において ADSL は非常に有用である。ADSL とその関連メタデータは、他の解析データセットを提出しない場合でも、あらゆる CDISC 標準に基づく臨床試験データ申請に必要である。

ADSLは被験者について説明する情報を示すためのデータセットである。記述的解析、カテゴリカル解析、モデル解析など数種類の解析に使用できる。解析データセットの数を最小にするために、ADSLをすべての解析に対応させる必要はない。試験で得られた個々のデータ値をすべて、ADSLなどの被験者レベルデータセットに変数として含めることが技術的に可能な場合があるが、そうした使用法は ADSL の意図または目的から外れている。試験中、時間の経過に伴い変化する主要なエンドポイントとデータは、BDS データセット内に含める。

ADSLは他の解析データセットに含まれる被験者レベルの変数（集団フラグや治療変数など）の主要な情報源である。ADSLのデータを他の解析データセットに挿入する場合は、その解析データセットに関連するフィールドのみを含めるようにする。無関係の変数（解析には不要な変数）が多数含まれていると、重要な変数を見つけにくくなり、明確で簡潔な情報伝達の妨げになりうる。

表 6.1 は、ADSL 用の解析データセットメタデータの例である。

表 6.1 ADSL 用の解析データセットメタデータの例⁹

Dataset Name データセット名	Dataset Description データセットの説明	Dataset Location データセットの位置	Dataset Structure データセット構造	Key Variables of Dataset データセットのキー変数	Class of Dataset データセットのクラス	Documentation 文書
ADSL	Subject disposition, demographic, and baseline characteristics 被験者試験状況、被験者背景、ベースライン特性	adsl.xpt	One record per subject 1 被験者に 1 レコード			SAP, DSADSL.SAS

ADSLに含める変数の最小セットは、疾患の特性と試験実施計画書によって異なる（詳細なリストについては ICH E3 [8]を、必須の変数などの詳細は ADaMIGを参照）。ADSLには以下のような情報が含まれる（ただしこの限りではない）：

- 被験者の背景情報を示す人口統計学的な変数（例：年齢、性別、人種、その他の関連因子）
- 疾患に関する因子（例：疾患の発症、疾患重症度）
- 治療コード/グループ
- 治療への反応に影響を及ぼしうる他の予後因子（例：喫煙、アルコール摂取、女性の月経の状態）
- 重要な事象の日付（例：治療の開始日、終了日）
- 試験対象集団

⁹メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

ADSL は治療前の臨床試験の被験者について記述する変数や、解析目的に応じていくつかの方法で被験者をグループ化する変数を含む。

要約すると、ADSL には記述的な変数、重要なベースライン特性とみなされる変数、ランダム化の層として使用される変数、特定のサブグループに所属する被験者の識別に使用される変数（例：集団フラグ）、重要な事象の有無や発生時期の識別に使用される変数（例：最終投与日、死亡日、中止日）が含まれる。例えば、年齢グループによる層別ランダム化が実施されている場合、被験者の年齢カテゴリーが試験の重要な **subject descriptor variable**（被験者記述子変数）になり、ADSL に含まれる。

ICH ガイダンス（ICH E3、セクション 11.2）[\[8\]](#)では、「ベースライン変数に関する各群のデータを示す表および図に加え、ランダム化されたすべての被験者について（多施設研究では治療毎および施設毎に分けて）、関連する個々の被験者の人口統計学的データおよびベースライン値（中略）を、被験者毎の一覧表にして添付すること」が推奨されている。多くの場合、FDA 審査担当者と試験依頼者は、この要件を満たす被験者レベルデータを提出することで合意している。そうした場合は、この規制上のガイダンスに適合するために必要な変数を ADSL に含める必要がある。

6.1 解析対象ではない被験者のデータ

解析データセットに、解析対象外の被験者（例：スクリーニング不適格症例）のデータを含めるかどうかは試験依頼者が決定し、審査担当者またはデータのユーザーにその旨を伝達する必要がある。これらのデータを含める場合は、解析されない被験者用の個々のデータセットではなく、ADSL などの適切な解析データセットに統合し、適当なフラグ変数を使用してこれらのレコードを明確に区別するべきである。解析対象フラグなどは ADSL に含めるべきであり、その区別、方法などはメタデータで記述する。

付録

付録 A 参考文献

- [1] CDISC Analysis Data Model (ADaM) Team, 2009, “ADaM Implementation Guide,” available on CDISC website at <<http://www.cdisc.org/standards>>
- [2] CDISC Define.xml Team, 2005, “Case Report Tabulation Data Definition Specification (define.xml),” available on CDISC website at <<http://www.cdisc.org/standards>>
- [3] CDISC SDS Metadata Team, 2007, “Metadata Submission Guidelines, Appendix to the Study Data Tabulation Model Implementation Guide 3.1.1,” available on CDISC website at <<http://www.cdisc.org/standards>>
- [4] CDISC SDS Team, 2008, “Study Data Tabulation Model (SDTM) Implementation Guide Final Version 3.1.2,” available on CDISC website at <<http://www.cdisc.org/standards>>
- [5] CDISC Submission Data Standards (SDS) Team, 2008, “Study Data Tabulation Model (SDTM) Final Version 1.2,” available on CDISC website at <<http://www.cdisc.org/standards>>
- [6] FDA, 2008, “Guidance for Industry: Providing Regulatory Submissions in Electronic Format - Human Pharmaceutical Product Applications and Related Submissions Using the eCTD Specifications,” available on FDA website at <<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm064994.htm>>
- [7] FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER), 2009, “Study Data Specifications, Version 1.5,” available on FDA website at <<http://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/StudyDataStandards/default.htm>> >
- [8] ICH Expert Working Group, 1995, “ICH Harmonised Tripartite Guideline: Structure And Content of Clinical Study Reports - E3,” available at <<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA479.pdf>>

付録 B 定義

ADaM – CDISC Analysis Data Model (解析データモデル)

ADaM Basic Data Structure (BDS : 基本データ構造) – 解析と審査の容易な実施を目的として開発されたデータセット構造で、1 解析時点における 1 解析パラメータの 1 被験者につき一つ以上のレコードが作成される。解析時点は、実施する解析に応じて条件付きで必要になる。BDS は大部分の解析に対応している (ADaMIG に説明あり)。

ADaM Implementation Guide (ADaMIG : ADaM 実装ガイド) – ADaM 標準データセット構造と標準変数を規定し、命名規則も記載している文書。また、実装上の問題に対する標準的な解決法も示している。ADaM 文書と ADaMIG の両方を使用する必要がある。

Analysis Dataset (解析データセット) – 統計解析および報告に用いるデータセット。

Analysis Dataset Creation Program (解析データセット作成プログラム) – 解析データセットの作成に使用する、コンピュータに対する命令。

Analysis Dataset Metadata (解析データセットメタデータ) – 解析データセットの構造、内容、導出についての情報。

Analysis Generation Program (解析生成プログラム) – 解析結果の生成に使用されるコンピュータに対する命令 (例：表または図形式で示される要約統計量や推測統計)。

Analysis Parameter (PARAM : 解析パラメータ) – 共通の定義を持つ値のグループを一意に特徴づける行識別子。例：「3-Minute Sitting Systolic Blood Pressure (mmHg)」(3 分間座位収縮期血圧) という主要有効性解析パラメータなど。ADaM 解析パラメータには、関連する解析値のグループを一意に識別するために必要な情報がすべて含まれることに注意する。対照的に SDTM ●●TEST 列は、関連する値のグループを識別するために、●●POS、●●LOC、●●SPEC などの修飾子列を組み合わせて使用する必要がある。本文書では、「パラメータ」という用語を「解析パラメータ」と同義に使用している。

Analysis Parameter Value-Level Metadata (解析パラメータ値レベルメタデータ) – 所定の解析パラメータまたは解析パラメータのセット内で解析値を示す情報。

Analysis Results Metadata (解析結果メタデータ) – 臨床試験総括報告書または申請に含まれる特定の解析結果についての情報。

Analysis Timepoint (解析時点) – 解析パラメータ内の値を解析用の時間グループまたは概念グループに分類する行識別子。これらのグループには、観察されたものや、計画または導出されたものがある。例：主要有効性解析が Week 2 (第 2 週)、Week 6 (第 6 週)、Endpoint (エンドポイント) の各解析時点で実施されるケース。

Analysis Value (解析値) – (1) 解析パラメータにより示される文字型 (AVALC) または数値型 (AVAL) の値。解析値は入力データに含まれる場合や、入力データ値のカテゴリである場合、あるいは導出される場合がある。例：パラメータ「Average Heart Rate (bpm)」(平均心拍数) の解析値が、各ビジットで測定された三つの心拍数の平均として導出されるケース。(2) 加えて、特定の関数の値は解析値とみなされる。例：ベースライン値 (BASE)、ベースラインからの変化 (CHG)。

Analysis Variable Metadata (解析変数メタデータ) – 解析データセット内の変数についての情報。

Define File (定義ファイル) – Case Report Tabulation Data Definition Specification [2]で述べられているように、1999年のFDAによる電子申請 (eSub) ガイダンスおよび電子的コモン・テクニカル・ドキュメント (eCTD) は、一件の申請内で、その中に含まれるデータの内容と構造を示す文書を添付する必要があることを規定している。この文書は Data Definition Document (データ定義文書) と呼ばれる (例えば 1999年のガイダンスでは「define.pdf」)。データ定義文書は、申請に含まれるデータセットのリストを示し、各データセットの内容に関する詳細 (すなわちメタデータ) を記述する。自動化水準を引き上げ、規制当局による審査プロセスの効率性を高めるために、define.xml を使用して機械で読み取り可能な形式のデータ定義文書を作成することができる。この形式の正式名称は Case Report Tabulation Data Definition (CRT DD : 症例報告表データ定義) 仕様である。SDTM と ADaM のデータセットはそれぞれの定義ファイルを個別に持つ。

Metadata (メタデータ) – データについての情報またはデータ。

Record (レコード) – データセット内の行。

Reviewer's Guide (審査担当者用ガイド) – 審査担当者に申請パッケージのさまざまな側面を説明するため、申請に含むことができる文書。審査担当者用ガイドは、CDISC SDTM/ADaM 試験プロジェクトに参加していた FDA 審査担当者からの提案を受けて、同プロジェクトの申請パッケージに含まれることになった (そのプロジェクトの報告は www.cdisc.org で入手可能)。この文書は、複雑すぎるか大きすぎて他のメタデータ源には記載できない情報を提示するのに役立つ。変数レベルで伝達することが難しい事項や、複数の解析データセットに適用する事柄を記述することができる (例 : 試験依頼者が採用している命名規則、部分的な日付に対する補完規則など)。他の種類のメタデータに記載される情報と、大きく重複しないようにすること。

SDTM (Study Data Tabulation Model) – CDISC Submission Data Standards (SDS) チームが作成した文書で、規制当局に提出される臨床試験データを表現する一般的な概念モデルを示す。SDTM は臨床試験で収集され、規制当局に提出される情報の編成を示す全般的な枠組みを提示する [5]。

SDTM 実装ガイド (SDTMIG) – FDA などの規制当局に提出される標準的な臨床試験表形式データセットの編成、構造、形式について説明するために、CDISC SDS チームが作成した文書。SDTM に基づく標準の表形式データセットの作成に関して、特定のドメインモデル、前提条件、ビジネスルール、例などを提示する [4]。

Traceability (トレーサビリティ) – 解析データセットのユーザーにデータの系統や、ある一つの要素とその前の要素の関係を示す ADaM の特性。トレーサビリティは、結果や結論の信頼性の確立に重要な要素である透明性を向上させる。解析結果、解析データセット、SDTM ドメイン間の関係は、基本的に ADaM におけるトレーサビリティによって把握することができる。トレーサビリティは、ある一つの要素とその直前の要素の間を明確に結び付けることで確立される。フルパスは、ある要素からその前の要素、さらにその前の要素へと順にたどることができ、やがて SDTM ドメインに至り、最終的にはデータ収集ツールに到達する。CDISC Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH) 標準は SDTM と調和しているため、試験の端々に及ぶトレーサビリティを確保する一助となる。例 : メタデータと解析データセットに基づいて、審査担当者は、主要および二次有効性解析値が各被験者の SDTM データからどのように導出されたかを追跡できる。

Variable (変数) – データセット内の列。

付録 C 略語・略称

以下のリストには、本文書で複数回使用されている略語を列挙している。各種の SDTM ドメイン（例：QS、DM）はここには記載されていない。また、参照されている変数の説明も記載していない。

表 C.1 本書で使用されている略語

用語	語義
ADAE	ADaM Adverse Event Analysis Dataset (ADaM 有害事象解析データセット)
ADaM	CDISC Analysis Data Model
ADaMIG	Analysis Data Model Implementation Guide (ADaM 実装ガイド)
ADAS-Cog	Alzheimer's disease Assessment Scale – Cognitive Subscale (アルツハイマー病評価尺度 – 認知サブスケール)
ADSL	ADaM Subject-Level Analysis Dataset (ADaM 被験者レベル解析データセット)
ANCOVA	Analysis of Covariance (共分散分析)
BDS	ADaM Basic Data Structure (ADaM 基本データ構造)
BMI	Body Mass Index (肥満指数)
CDASH	Clinical Data Acquisition Standards Harmonization
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium (臨床データ交換標準コンソーシアム)
CFR	Code of Federal Regulations (米国連邦規則集)
CRT	Case Report Tabulation (症例報告表)
CRT-DDS	Case Report Tabulation Data Definition Specification (症例報告表データ定義仕様)
eCTD	electronic Common Technical Document (電子的コモン・テクニカル・ドキュメント)
FDA	United States Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)
ICH	International Conference on Harmonisation (医薬品規制調和国際会議)
ITT	Intent-to-Treat (治療意図に基づく解析)
LOCF	Last Observation Carried Forward
MMRM	Mixed Effects Models Repeated Measures (混合効果モデル反復測定)
PDF	Portable Document Format (ポータブルドキュメントフォーマット)
SAP	Statistical Analysis Plan (統計解析計画書)
SDS	Submission Data Standards
SDTM	Study Data Tabulation Model
SDTMIG	Study Data Tabulation Model Implementation Guide (SDTM 実装ガイド)
XML	Extensible Markup Language (拡張マークアップ言語)
XPT	SAS Transport file のファイル拡張子

付録 D Analysis-Ready（解析に対応した状態）について

「analysis-ready」（解析に対応した状態）の概念を説明するために、セクション 5 の例を再度検討する。図 5.3.1.1 では、用量反応解析と用量の対比較の両方が表示に含まれている。analysis-ready とは、このような表形式データを単一の統計的手続きで生成することができるという意味ではない。そうではなく、適切な解析データセットを入力として使用して標準の統計的手続き（例：SAS PROC、S-PLUS 関数など）を実行することで、表内の各統計値を再現できるという意味である。これにより、結果の再現と吟味に必要なプログラミングの労力が大幅に軽減されるため、審査担当者はプログラミングではなく結果の検討に集中できる。

例えば、下記の SAS コードは、該当する変数を含む解析データセットを使用して、表 14-3.01（図 5.3.1.1）の用量反応解析結果を再現するものである。where 節で、解析に必要なレコードを選択していることに注意すること。

```
*** DOSE RESPONSE ANALYSIS ***;
PROC GLM DATA=A.ADQSADAS(WHERE=(ITTFL='Y' AND AVISIT='Week 24' AND PARAMCD='
ACTOT11' ));
CLASS SITEGR1;
MODEL CHG = TRTDOSE SITEGR1 BASE;
RUN;
```

同様に、以下の SAS コードは用量の対比較の結果を再現する。

```
*** PAIRWISE DOSE COMPARISON ANALYSIS ***;
PROC GLM DATA=A.ADQSADAS (WHERE=(ITTFL='Y' AND AVISIT='Week 24' AND PARAMCD='
ACTOT11' ));
CLASS SITEGR1 TRTP;
MODEL CHG = TRTP SITEGR1 BASE;
ESTIMATE 'H VS L' TRTP 0 1 -1;
ESTIMATE 'H VS P' TRTP -1 1 0;
ESTIMATE 'L VS P' TRTP -1 0 1;
LSMEANS TRTP / OM STDERR PDIFF CL;
RUN;
```

図 D.1 は、上記 SAS コードの結果と、結果表示（図 5.3.1.1 の表 14-3.01）内の要素との対応関係を示している。

用量反応の結果 PROC GLM :

ソース	DF	Type III SS	平均二乗	F 値	Pr > F
TRTDOSE	1	36.0384965	36.0384965	1.36	0.2447
SITEGR	10	556.3851128	55.6385113	2.10	0.0256
BASE	1	3.0136824	3.0136824	0.11	0.7362

対比較の結果 PROC GLM :

パラメータ	推定値	標準誤差	t 値	Pr > t
H vs L	-0.53923124	0.83610890	-0.64	0.5196
H vs P	-1.00601360	0.84052936	-1.20	0.2326
L vs P	-0.46678236	0.82804222	-0.57	0.5688

表 14-3.01
主要エンドポイント解析 : ADAS Cog (11) - ベースラインから :

	プラセボ (N=79)	キサノメリン 用量 (N=81)
ベースライン		
n	79	81
平均 (SD)	24.1 (12.19)	24.4 (12.19)
中央値 (範囲)	21.0 (5 ; 61)	21.0 (5 ; 61)
24 週		
n	79	81
平均 (SD)	26.7 (13.79)	26.4 (13.18)
中央値 (Range)	24.0 (5 ; 62)	25.0 (6 ; 62)
ベースラインからの変化		
n	79	81
平均 (SD)	2.5 (5.80)	2.0 (5.55)
中央値 (範囲)	2.0 (-11 ; 16)	2.0 (-11 ; 17)
p 値 (用量-反応) [1][2]		
p 値 (Xan-プラセボ) [1][3]		0.569
LS 平均の差 (SE)		-0.5 (0.82)
95%CI		(-2.1 ; 1.1)
p 値 (Xan 高-Xan 低) [1][3]		
LS 平均の差 (SE)		-0.5 (0.84)
95%CI		(-2.2 ; 1.1)

効果 TRTP の最小二乗平均				
i	j	平均値の差	95%信頼限界	LS 平均 (i) - LS 平均 (j)
1	2	10.06014	-0.650506	2.662534
1	3	0.466782	-1.145420	2.078985
2	3	-0.539261	-2.187039	1.108577

- [1] 共分散分析 (ANCOVA) モデルに基づく。因子は治療と実施施設群、共変量はベースライン値。
- [2] 連続変数としての治療 (用量) に対する 0 でない係数の検定。
- [3] カテゴリカル変数としての治療の対比較: 複数の比較に対する p 値の調整はなし。

図 D.1 SAS 出力と Analysis-Ready な (解析に対応した状態の) データセットから得られる解析表示の対比¹⁰

¹⁰ 解析結果の表示スタイルは試験依頼者が決定する。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

付録 E 複合エンドポイントの例

セクション 4.1.1 で言及したように、ADSL と SDTM のみを必要とする解析例は一部の解析に対応することができず、特に有効性解析の場合はその傾向が強い。安全性解析の中にも、ADSL と SDTM だけに基づく解析データでは対応できない複雑な例が多く存在する。ここでは、簡潔で明確な 2 値の結果変数（単一の頭痛エピソードに対する治療の結果）が複雑な基礎を持ち、異なる元データセットからデータ要素を取得している例を示す。その中で、有効性データセットのデータ（異なる時点での頭痛の重症度）、および有害事象データセットと併用薬データセットのデータを必要とする複合エンドポイントについて説明する。このエンドポイントは「片頭痛消失と無症状の持続」である。

このエンドポイント（片頭痛消失と無症状の持続、International Headache Society Guidelines に基づく）は以下のように定義される。

1. ベースラインの頭痛重症度が Moderate（中程度）または Severe（重度）であり、かつ
2. 投与後（つまり試験薬の初回投与後）2 時間までの頭痛重症度が No Pain（無痛）であり、かつ
3. 投与後 48 時間以内に頭痛が再発せず、かつ
4. 初回投与から 48 時間が経過するまで、鎮痛または制吐を目的としてレスキュー薬を使用せず、かつ
5. 投与の 2 時間後～48 時間後までに、関連症状（悪心、嘔吐、羞明、音声恐怖）が発生しない。

上記の「かつ」は、被験者に対象の反応が生じたときのみならず、すべての条件に適合しなければならないことを示している。

本例では、以下の定義および規定が適用される：

頭痛重症度

頭痛重症度は、事前に規定された時点（ベースライン、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4 時間）において、被験者の主観によりゼロ（無痛）から 3（重度の痛み）までの尺度で評定する。

関連症状

被験者は、一定の時点（ベースライン、投与の 2 時間後、4 時間後）における関連症状（羞明、音声恐怖、悪心、嘔吐）の有無を記録する。

さらに、被験者は、(1) 試験薬の投与後に上記症状のいずれかが異常に激しくなった場合、または (2) 試験薬の投与後に、通常の片頭痛症状と比較して、重要な性質の変化がみられた場合、日誌に「Adverse Symptom」（有害症状）として該当する上記症状を記入するよう指示される。試験責任者はそうした症状をすべて、有害事象として記録する。したがって、関連症状の有無を完全に評価するには、有害事象データセットの精査が行われる。

頭痛の再発

頭痛の再発は、投与から 2 時間後の時点で痛みの軽減（軽度または無痛）を報告していた被験者が、投与から 48 時間後までに重症度 2 または 3（中程度または重度）の頭痛を再び感じることに定義される。被験者は、初回投与後 2～24 時間と 24～48 時間の各期間における最高の頭痛重症度を記録する。

レスキュー薬

被験者は、試験薬の投与後に追加投与した鎮痛薬/制吐薬をすべて記録し、その日付、時刻（AM/PM）、薬剤の名称（例：コデイン）、錠剤/カプセルの数、錠剤/カプセル当たりの用量を書き記しておく。レスキュー薬は、投与後 48 時間以内に行われるあらゆる追加投与としても定義される。レスキュー薬の使用は、併用薬および曝露データセットを用いて特定される。

被験者が「片頭痛消失と無症状の持続」の規準に適合しているかどうかを判定するには、五つの規準のそれぞれに対する回答を特定する必要がある。頭痛重症度と関連症状のデータ（一つ以上の SDTM ドメイン）、AE ドメイン、CM ドメイン、EX ドメイン、ADSL のすべてを、エンドポイント導出への入力とする必要がある。

表 E.1 のメタデータで例示される BDS 解析データセットでは、規準に含まれるすべての質問に対する回答が解析データセットに保持されることが想定されている。完全な解析データセットではなく複雑さを示すことが目的であるため、表には少数の解析データセット変数（PARAMCD、AVAL、AVALC）のみを記載した。さらに、元データ/導出フィールドには、この例に関する特定の SDTM ドメインと変数ではなく、簡潔な説明文を記載した。実際のメタデータでは、このメタデータ要素は特定のドメインや変数を指す必要があるため、ドメイン内のどのレコードがデータの情報源になるかを識別する方法を記入する（例：when QSCAT=xxx for this USUBJID（この USUBJID の QSCAT=xxx である場合））。

この例からわかるように、source / derivation（元データ/導出）は非常に長く複雑になりうる。複雑な導出変数の場合は、source / derivation（元データ/導出）フィールドに外部文書へのリンクを記載し、その文書で変数の作成に関するさまざまな情報源とアルゴリズムについて説明することができる。

表 E.1 複合エンドポイントの例 – 一部の変数に限定された解析変数メタデータ¹¹

Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ / 導出
Parameter Code パラメータコード	テキスト型	\$8	HASPNFR HASEVBL HASEV2 HARECUR HARESCUE HASYPMPD HASYPMPAE	ADSYMFR.PARAM = 「Sustained migraine pain and symptom free from 2-48 hours post-dose」 (投与から 2~48 時間後に片頭痛消失と無症状が持続) の場合、HASPNFR ADSYMFR.PARAM = 「Headache severity at baseline」 (ベースラインの頭痛重症度) の場合、HASEVBL ADSYMFR.PARAM = 「Headache severity at 2 hours post-dose」 (投与から 2 時間後の頭痛重症度) の場合、HASEV2 ADSYMFR.PARAM = 「Headache Recurrence within 48 hours post-dose」 (投与後 48 時間以内の頭痛の再発) の場合、HARECUR ADSYMFR.PARAM = 「Rescue medications taken from initial dose through 48 hours post-dose」 (初回投与から 48 時間後までのレスキュー薬投与) の場合、HARESCUE ADSYMFR.PARAM = 「Associated symptoms as indicated on diary card from 2-48 hours post-dose」 (日誌で示される投与から 2~48 時間後の関連症状) の場合、HASYPMPD ADSYMFR.PARAM = 「Associated symptoms as indicated in AE datasets from 2-48 hours post-dose」 (AE データセットで示される投与から 2~48 時間後の関連症状) の場合、HASYPMPAE
Analysis Value 解析値	整数型	1	0=N 1=Y	ADSYMFR.AVALC に基づき導出、ADSYMFR.AVALC が欠測の場合はヌル
Analysis Value 解析値	整数型	1	0=No pain 1=Mild pain 2=Moderate pain 3=Severe pain 0=無痛 1=軽度の痛み 2=中程度の痛み 3=重度の痛み	日誌データから得られるベースラインの頭痛重症度: 記録された投与時の頭痛重症度。欠測の場合はヌル
Analysis Value 解析値	整数型	1	0=No pain 1=Mild pain 2=Moderate pain 3=Severe pain 0=無痛 1=軽度の痛み 2=中程度の痛み 3=重度の痛み	日誌データから得られる投与から 2 時間後の頭痛重症度: 記録された投与から 2 時間後の頭痛重症度。欠測の場合はヌル。

¹¹ メタデータの表示方法は試験依頼者とデータ受領者の間で取り決める必要がある。挙げられている例は、あくまで内容の例示用であり、表示形式を示すものではない。

CDISC Analysis Data Model Version 2.1

Variable Label 変数ラベル	Variable Type 変数型	Display Format 表示形式	Codelist / Controlled Terms コードリスト/統制用語	Source / Derivation 元データ / 導出
Analysis Value(C) 解析値 (文字)	テキスト型	\$1		空欄
Analysis Value(C) 解析値 (文字)	テキスト型	\$1	N=No Y=Yes N=いいえ Y=はい	「投与から 2~48 時間後に片頭痛消失と無症状が持続」は、この解析データセット内の他のエンドポイントに基づく。ADSYMFR.HASEVBL=2 または 3、かつ ADSYMFR.HASEV2=0、かつ ADSYMFR.HARECUR=N、かつ ADSYMFR.HARESCUE=N、かつ (ADSYMFR.HASYMPD=N かつ ADSYMFR.HASYMPAE=N) の場合は Y、それ以外の場合は N。
Analysis Value(C) 解析値 (文字)	テキスト型	\$1	N=No headache recurrence Y=Headache did recur N=頭痛の再発なし Y=頭痛の再発あり	投与後 48 時間以内の頭痛の再発は日誌データに基づく。初回投与の 2~24 時間後、および 24~48 時間後の各期間について、被験者が記録した自身の頭痛重症度の最高値が 0 (無痛) である場合は N、頭痛重症度の最高値が 0 より大きい場合は Y。欠測の場合は空欄。
Analysis Value(C) 解析値 (文字)	テキスト型	\$1	N=No rescue medication taken Y=Rescue medication taken N=レスキュー薬の使用なし Y=レスキュー薬を使用	初回投与から 48 時間後までに投与されたレスキュー薬は CM ドメイン、ADSL、EX ドメインに基づく。初回投与から 48 時間後までに鎮痛薬または制吐薬が使用されず (CM ドメイン)、かつ初回投与から 48 時間後までに試験薬の追加投与が行われなかった (ADSL および EX ドメイン) 場合は N、それ以外の場合は Y。
Analysis Value(C) 解析値 (文字)	テキスト型	\$1	N=No associated symptoms present Y=Associated symptoms are present N=関連症状なし Y=関連症状あり	日誌で示される投与から 2~48 時間後の関連症状は、投与の 2 時間後および 4 時間後の羞明、音声恐怖、悪心、嘔吐の有無に基づく。投与の 2 時間後または 4 時間後に羞明、音声恐怖、悪心、嘔吐がみられなかった場合は N、投与の 2 時間後または 4 時間後にいずれかの症状がみられた場合は Y。
Analysis Value(C) 解析値 (文字)	テキスト型	\$1	N=No associated symptoms present Y=Associated symptoms are present N=関連症状なし Y=関連症状あり	AE データセットで示される投与から 2~48 時間後の関連症状は、次の症状が AE ドメインに含まれているか否かに基づく。投与から 2~48 時間後の AE として、羞明、音声恐怖、悪心、嘔吐が記録されていない場合は N、これらの症状のいずれかが AE として報告されている場合は Y。

付録 F 改訂履歴

バージョン 2.1 は Analysis Data Model の 2 番目の正式リリースである。オリジナルのバージョンは、2006 年 8 月に Analysis Data Model V2.0 としてリリースされた。バージョン 2.1 は、Analysis Data Model 実装ガイド (ADaMIG) のバージョン 1.0 に対応するよう修正が加えられたバージョンである。

本文書に対する変更点の中には、重要な改訂と体裁の再調整など、ここに挙げるできないものもある。本文書に記載されている例には、大幅な改訂を加えた。ADaM Basic Data Structure (基本データ構造) の導入を行った。トレーサビリティの概念は現在、本文書に記載されている。本文書の多くの部分 (例: 解析データセット変数) を ADaMIG に移動した。

大きな変更点の一つは、ADaM の入力情報源として SDTM が想定されていることを明示した点である。

ADaM メタデータを明確化し、それに伴って必要になった以下の拡張を実施した:

解析データセットメタデータ: メタデータフィールドの「Purpose」を削除した。解析データセットはデータセットラベルに「analysis」または「statistics」を含む必要があるという要件を削除した。

解析変数メタデータ: source (元データ) フィールドを明確化した。パラメータ値レベルメタデータを定義し、値レベルメタデータと置き換えた。

解析結果メタデータ: 構成要素の明確化を促進するために、解析結果メタデータで使用するフィールドに対して重要な拡張を実施した。

解析データセット変数を ADaMIG に移動する際、それらの変数に対する重要な拡張と変更を実施した。

付録 G 表明・保証条項、責任の制限、免責条項

特許に関するCDISCの免責事項

本標準を実装および遵守する場合、特許権によって保護されている事物の使用が必要になる可能性がある。本標準の公開においては、関連のあるいかなる請求およびいかなる特許権の存在または妥当性についても、いかなる立場も表明しない。CDISC (CDISC Board of Directorsを含む) は、本標準の実装に伴ってライセンスが必要となる可能性のある特許請求の特定、ならびに、対象となる特許または特許請求の法的妥当性および範囲の調査の実施について、一切責任を負わない。

表明・保証条項

各関係者は、当該関係者（またはその代理人）による貢献の時点において、その知識と能力の限りで、次に列挙する各内容を表明、保証および誓約するものとする。すなわち、(a) 各関係者は、当該関係者が関連知的所有権を保有するすべての管轄区域または領域において、すべての関連ライセンスを当該関係者によるあらゆる貢献に供与する権限を保持または保有する。(b) ここに規定された当該関係者による供与、承認および承諾の能力に制限はない。(c) 当該貢献は、いかなる貢献、暫定版の標準、最終版の標準またはそれらの実装にも、その全部または一部において、本ポリシーで規定された内容と矛盾する追加的な制限または要件を伴うライセンス義務を生じさせるものではなく、かつ、そのような貢献、最終版の標準または実装に対して、その全部または一部において、(i) ソースコード形式での開示または配布、(ii) 派生著作物を作成する目的でのライセンス取得（セクション4.2で規定されているものを除く）、ならびに (iii) 無料での配布（セクション3.5.1および4.2で規定されているものを除く）を要求する、追加的な制限または要件を伴うライセンス義務を生じさせるものでもない。各関係者は、任意の関係者またはその他の任意の者によって行われた貢献が、任意の貢献、暫定版の標準、最終版の標準またはそれらの実装に、全部または一部において、セクション9.3に列挙されたライセンス義務を生じさせる可能性があることに気付いた場合、当該関係者はその内容をCDISC Presidentに速やかに通知し、CDISC Presidentはその内容をすべての関係者に速やかに通知することとする。

無保証/免責事項

すべての関係者は、次の内容を認識したものとする。すなわち、セクション9.3に規定されているものを除き、すべての暫定版および最終版の標準ならびに最終版および暫定版の標準に対するすべての貢献は、現状のまま提供され、明示的、黙示的、法的、その他の方法を問わず、一切の保証を伴わないものであり、関係者、代理人、CDISC President、CDISC Board of DirectorsおよびCDISCは、市場性、権利の非侵害性、特定目的または使用目的への適合性に対する保証も、いかなる提案、最終版または暫定版の標準、貢献から生じるその他のいかなる保証も明示的に否認する。

賠償責任の制限

いかなる場合も、CDISCまたはそのあらゆる構成員（CDISC Board of Directors、CDISC President、CDISC スタッフ、CDISCメンバーを含むが、これらに限定されない）は、他のあらゆる者または団体に対し、本ポリシーまたは関連協定から何らかの方法で生じうるいかなる利益の損失、使用機会の喪失、直接的、間接的、偶発的、結果的または特別の損害についても、その当事者が当該損害の可能性について事前に通知を受けていたか否かにかかわらず、契約、不法行為、保証または別の要因があるか否かを問わず、一切責任を負わないものとする。

CDISC Intellectual Property Policyは、http://www.cdisc.org/about/bylaws_pdfs/CDISC_IP_Policy-FINAL.pdf で参照することができる。