

医療情報システムからの抽出データを臨床 研究に用いるプロジェクトでの経験

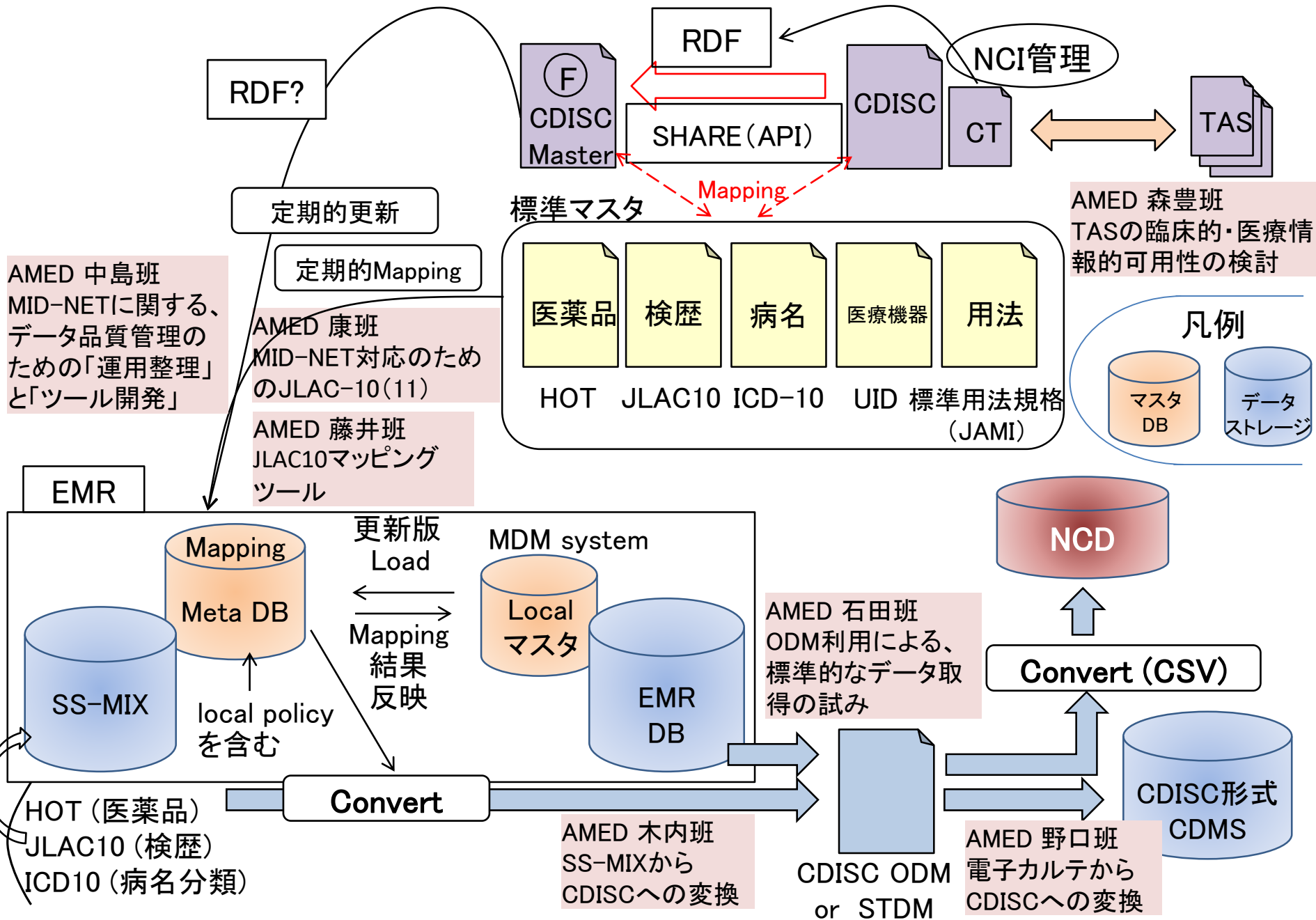
2017.10.12

香川大学医学部附属病院
医療情報部・臨床研究支援センター
横井英人

本日の内容

- CDISC利用に関する2つのAMED研究班の紹介
 - AMEDによる臨床研究のデータ標準適用の俯瞰
 - AMED研究 森豊班
 - AMED研究 石田班
- 香川大学が直面している臨床研究用マスタ整備業務

臨床研究に於けるデータ標準の適用(運用)モデルと現況

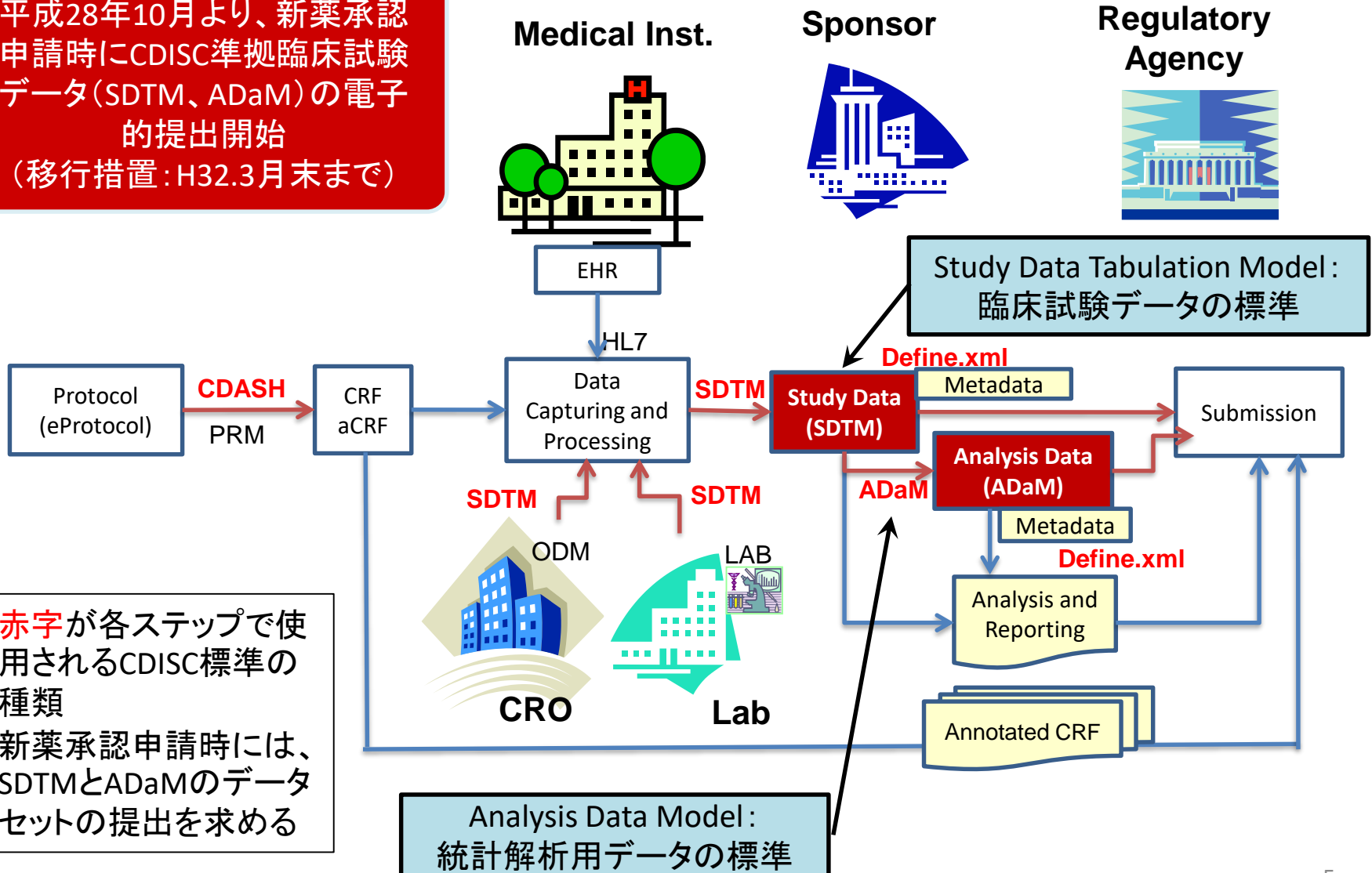


AMED研究 森豊班(2016年度～)

- 医薬品開発に利用できる疾患領域別データ標準の作成に関する研究
 - 主任
 - 東京大学 医学部附属病院
 - 特任教授 森豊 隆志 先生
 - 課題
 - 疾患領域別データ標準の国内での利用可能性についての研究
 - 疾患領域別データ標準を用いた治験・臨床研究の質の向上に向けた研究

臨床試験とCDISC標準

平成28年10月より、新薬承認申請時にCDISC準拠臨床試験データ(SDTM、ADaM)の電子的提出開始
(移行措置: H32.3月末まで)



- 赤字が各ステップで使用されるCDISC標準の種類
- 新薬承認申請時には、SDTMとADaMのデータセットの提出を求める

疾患領域別データ標準の必要性

今までのCDISC標準では...

- 既存のCDISC標準は、疾患領域にかかわらず、試験一般的に収集される情報(患者背景・有害事象等)については、データの格納方法が定められてきた。
- 一方で、個別の疾患で特有に収集される情報(有効性評価項目等)については、必ずしも格納方法が一定に定められている訳ではない。

解決策

疾患特有に取得されるデータの格納方法を示した標準群(疾患領域別データ標準)の作成

疾患領域別データ標準の記載方針・特徴

- Therapeutic Area Standards (Therapeutic Area User Guide) には、各疾患領域の臨床試験においてCDISC標準 (CDASH, SDTM, ADaM) を用いるための、アドバイス、例示、説明等が記載されている (データを収集した際の格納方法が説明されている)。
- Therapeutic Area Standards は、個別の臨床試験のプロトコルを規定するものではない。(どのデータを収集すべきかや、どのようなプロトコルとすべきか、どのような評価を行うべきか、どのようなエンドポイントを用いるべきかといった観点では作成されない。)

疾患領域別データ標準ユーザーガイドの構成の概略

Section1: Introduction

- 作成の目的や作成者等の情報

Section2: Subject and Disease Characteristics

Section3: Disease Assessments

(Section4: Routine Data)

section2

section3

– 領域特異的に着目する項目(患者背景・診断、評価項目等)がピックアップされ、以下の項目が記載されている。

- ✓ 評価項目や診断方法等に関する臨床的な観点からの簡単な説明
- ✓ データの格納方法

→ 具体的な患者のエピソードを例示した上で、そのデータをどのドメイン・項目に入れるか等を示している。

疾患領域別データ標準作成への日本の関与の必要性

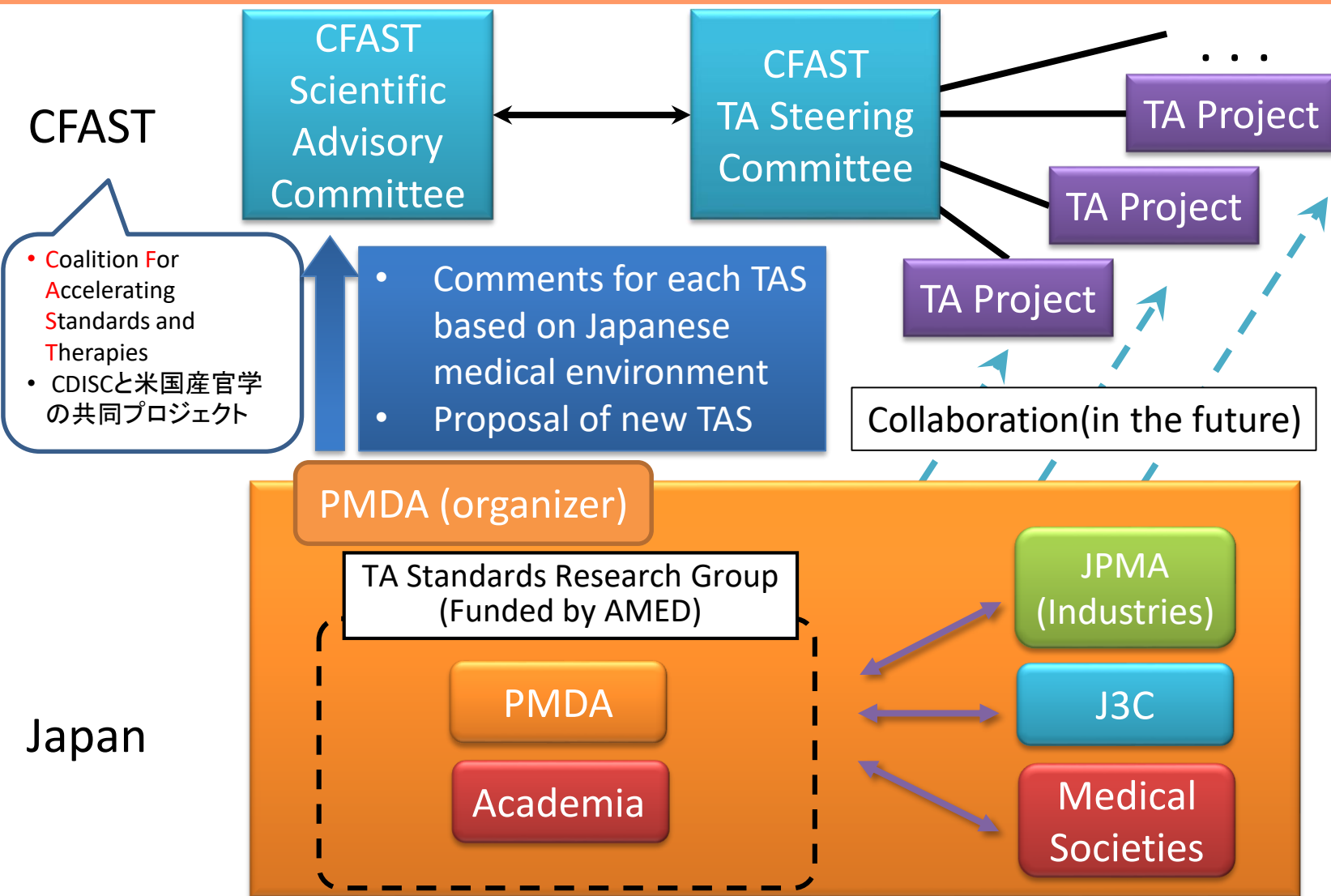
- 日本の医療実態を反映した国際的データ標準の普及により...
 - 海外臨床試験と共通のデータ標準の利用
 - 国際共同開発の可能性拡大
 - CDISC準拠データに対応した各種ツールの利用が可能
 - 国内臨床研究の効率化、質の向上
 - 日本発の医薬品開発力の強化



米国の臨床実態に基づく疾患領域別データ標準への
日本の臨床実態の反映を進めて行くべき

平成27年9月に日本医学会にご協力の了解を頂き、参加の各分科会にもご連絡頂いた。

疾患領域別データ標準レビューに関する国内外連携体制



- 上記連携方針については、CDISC、CFAST、FDAと合意済。
- 臨床視点での協力について日本医学会の了解済。順次、各学会に協力依頼中。

*JPMA: 製薬協

PMDA資料より

データ標準の開発プロセス・コメント送付の方針

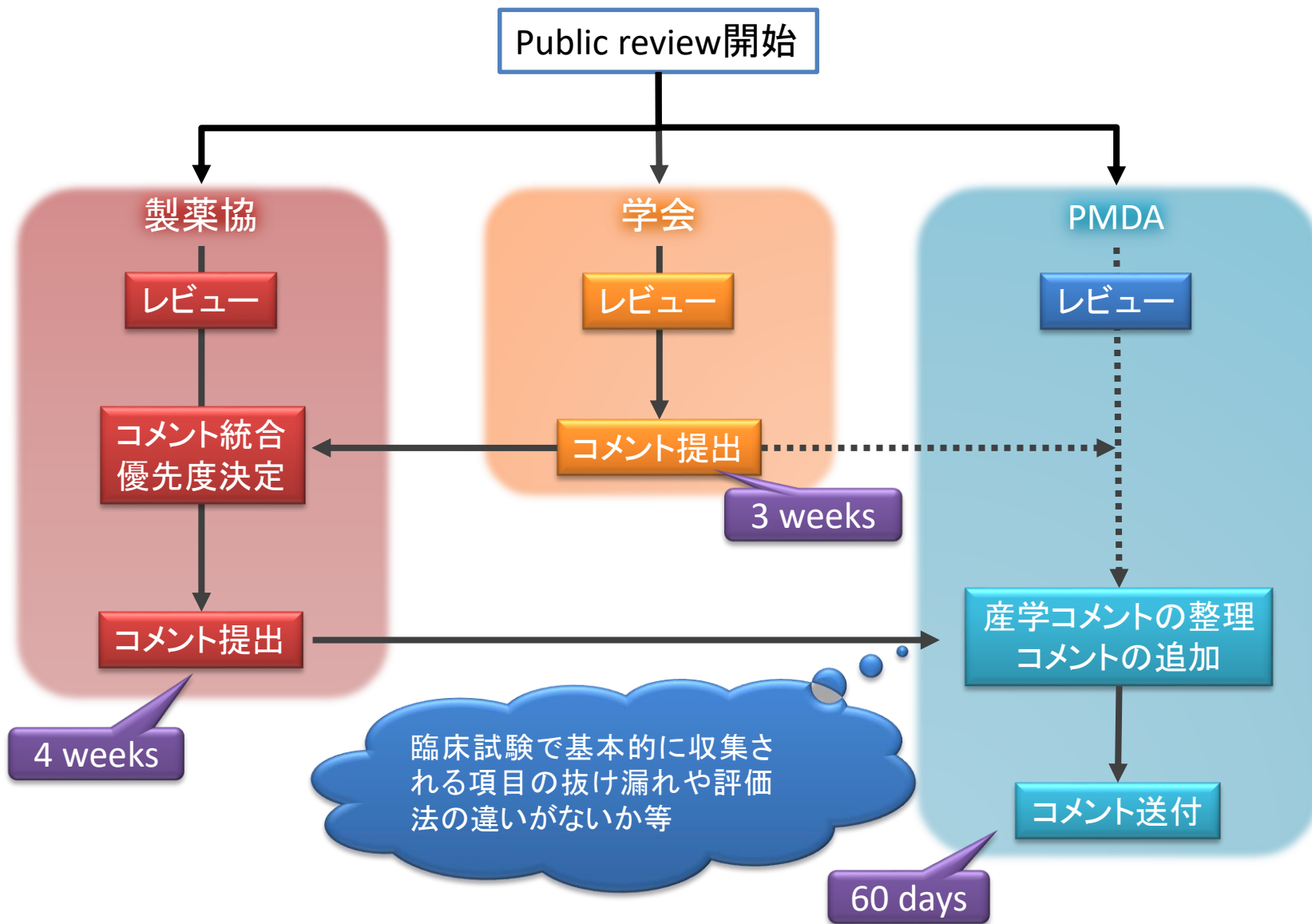
CDSICにおけるデータ標準の開発プロセス

Stage 0	Stage 1	Stage 2	Stage 3a	Stage 3b	Stage 3c	Stage 4
Scoping & Planning	Identification/ Modeling of Research Concepts	Development of Draft Standards	Internal Review	Public Review	Public Release	Maintenance & Education

着手から公表までおよそ1年弱

- ✓ Public Review段階で国内(学会、製薬協、PMDA審査チーム)からのコメントを送付し、その内容をCDISCにより疾患領域別データ標準に反映して頂くことを考えています。

国内における疾患領域別データ標準レビューのプロセス



CDISCにおけるTherapeutic Area Standardsの作成状況

作成中のTAS
心血管イメージング(心エコー)
前立腺癌
大腸癌
ワクチン
栄養学的評価
冠動脈疾患(TCM)
鍼治療(TCM)
デュシェンヌ型筋ジストロフィー
PTSD
肺癌

TCM: Traditional Chinese Medicine

公表済みのTAS	
アルツハイマー病	統合失調症
喘息	脂質異常症
疼痛	外傷性脳障害
結核	パーキンソン病
ウイルス学的評価	慢性閉塞性肺疾患(COPD)
多発性嚢胞腎疾患	乳癌*
多発性硬化症	関節リウマチ
糖尿病	糖尿病性腎症
心血管疾患の臨床試験	大うつ病性障害
QT試験	腎移植
インフルエンザ	エボラ
C型肝炎	マラリア

* 学会によるレビューのみ

赤字: 産官学(関連学会・製薬協・PMDA)によるレビュー実施(予定を含む)

灰色: 国内の医療及び開発状況を考慮しレビュー実施せず

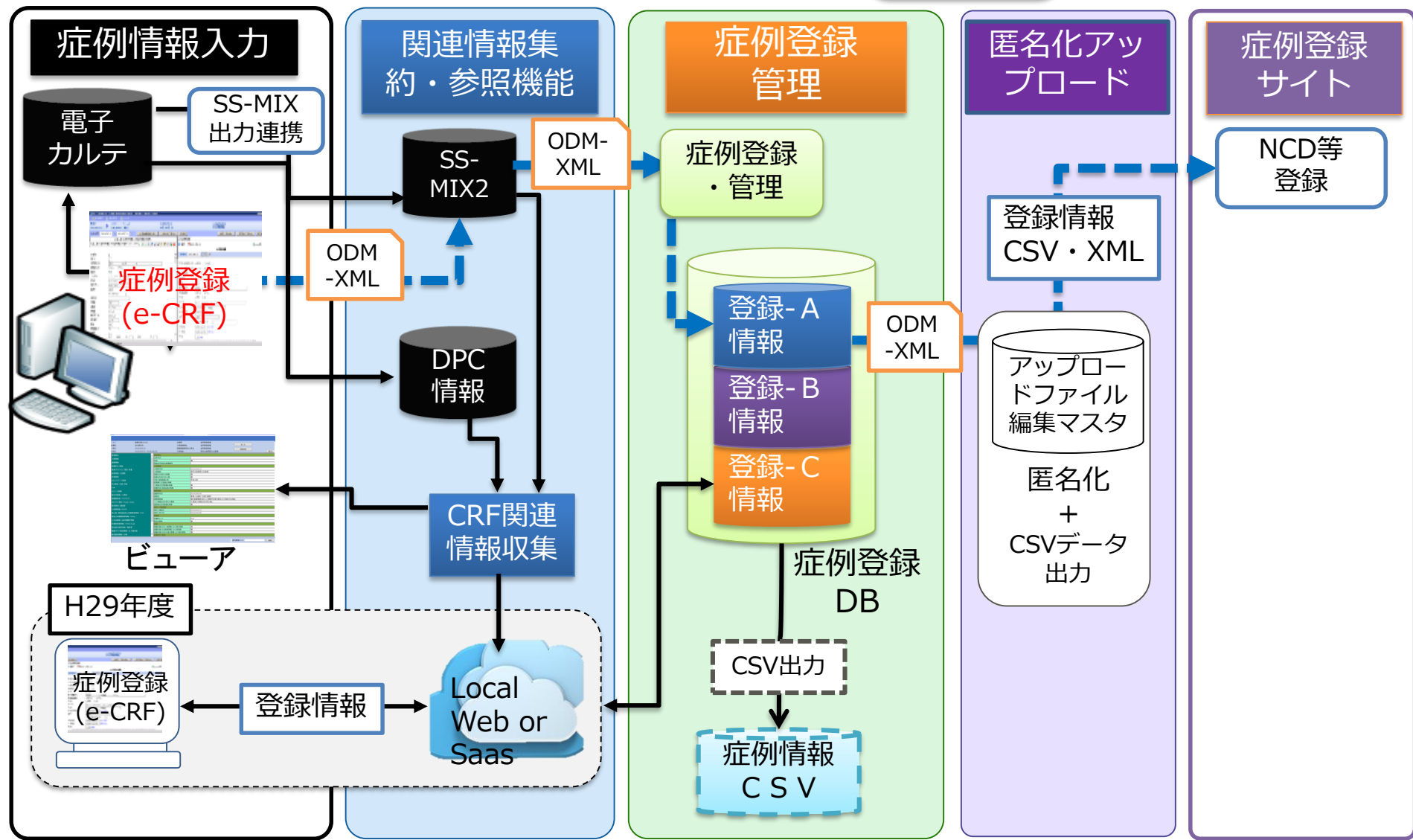
黒色: 産官学によるレビュー開始前に開発されたもの(レビュー未実施)

AMED研究 石田班（2016年～）

- 既存の診療情報と一体的に運用可能な症例登録システムの構築とアウトカム指標等の分析・利活用に関する研究
 - 主任
 - 山口大学 医学部医学科
 - 教授 石田博 先生
 - 課題
 - 観察型の臨床研究・アウトカム指標分析を想定
 - ODMを用いた電子カルテと臨床研究DBの連携
 - 外科系データベース(NCD)への登録用データ生成
 - 内科系疾患症例登録データベースの構築に関する研究(TAUG「C型肝炎」の有用性検討)

AMED研究 石田班での実装

CRFコンテ
ンツバンク
e-CRF
項目定義



石田班での実装手法

- 電子カルテでの定型入力にテンプレートシステムを使用する。
 - ODMで入力項目を記述
 - 入力結果はSS-MIX拡張ストレージに保存（ODM形式で）
 - 臨床研究用DBへの出力の基本はODM
 - NCDへのアップロードはCSVファイル形式

医療情報分野での標準化へのモチベーション

- データ交換・保存方法の標準化
 - システム接続費用の低廉化
 - 医療情報システムではSS-MIX(HL7)が普及
 - SS-MIXとCDISC ODMの融合によるデータ送受の定型化
- データ内容の標準化
 - 情報の施設横断的利用性の向上
 - 医療情報システムではICD-10・レセプト電算コードをほぼ全ての病院が使用している。
 - 薬に関しては、持参薬処方必要性から、全件マスタを薬剤情報を定期的更新サービスを使用する病院が増えている。
 - CDISC標準は臨床研究を目的にしたコンテンツであり、臨床でのデータマスタとの間でマッピングが必要になる。疾患に特異的なデータの扱い方に言及したTASに期待が集まっている。

現在、香川大学が注力している点

- 大量且つ高頻度に更新されるコンテンツに対するマッピング技術の検討
 - 想定する対象の更新タイミング
 - CDISC CT: 3ヶ月毎
 - MID-NET(市販後安全情報収集用システム)
 - 医薬品HOTコードマスター: 1ヶ月毎(を予定)
 - 臨床検査マスター(生理機能検査を含む): 1ヶ月毎(を予定)
 - マッピング手法
 - 用手的突合
 - 他のデータ・ソースの利用
 - 機械学習の利用

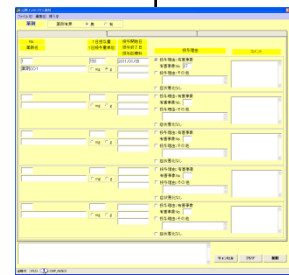
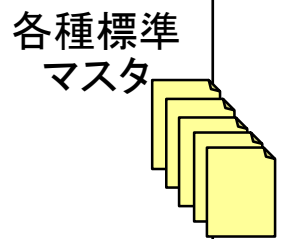
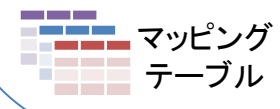
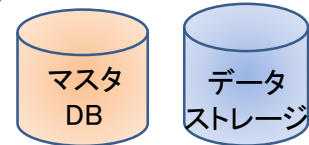
電子カルテからの研究用データ抽出

CDISC

及び
その他の標準化団体

研究事務局等

凡例

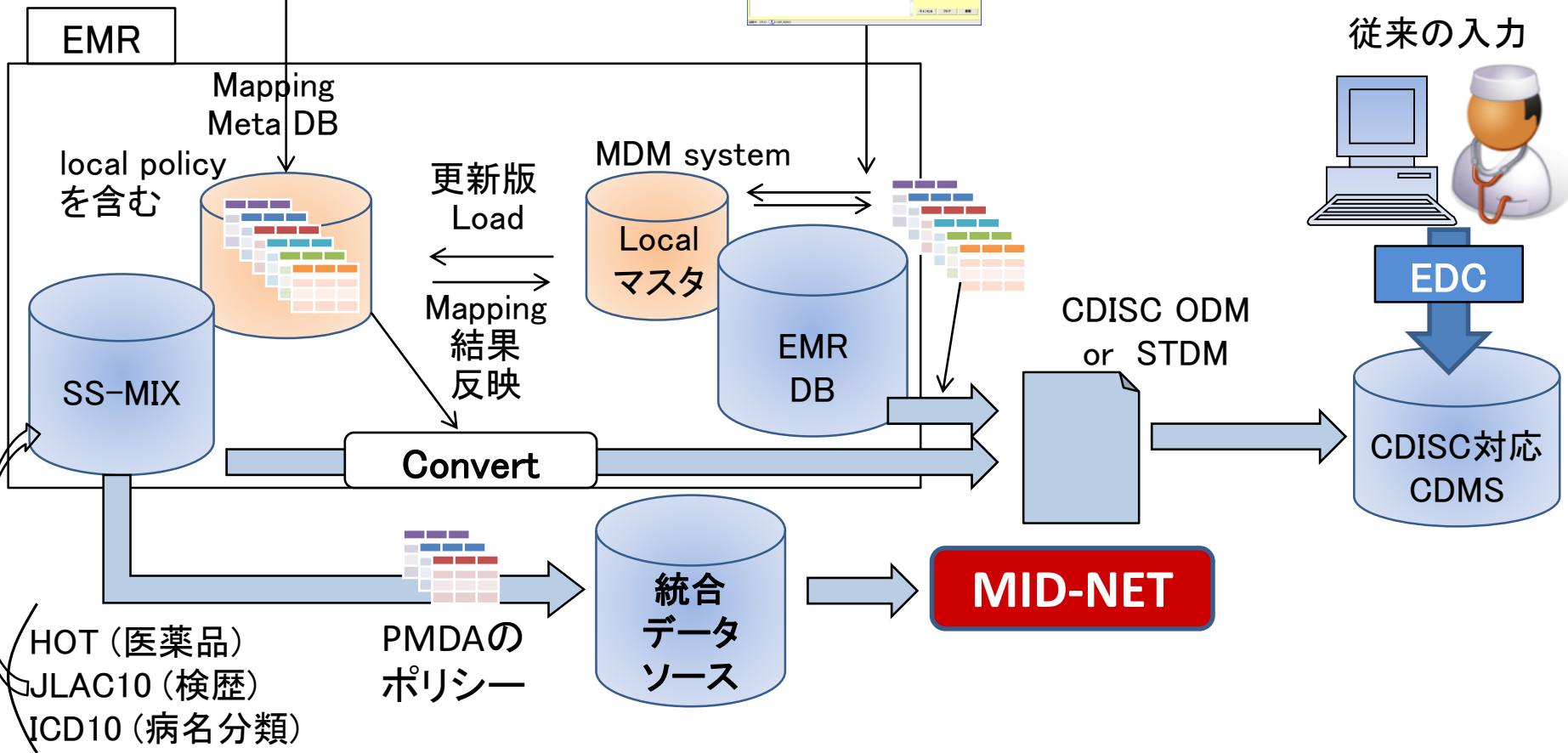
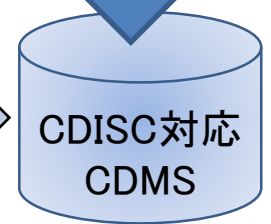


当該研究に必要な
特定の入力フォーム

従来の入力



EDC



CDISC適用の実際

TAUGだけではデータセット・変数・Terminologyの実装ルールが必ずしも明確に読み取れない。関連IGなどを読み込む「解釈」が必要。

Example: TAUG for QT Studies



- SDTMIG V3.2
- SDTMIG-MD V1.0
- SDTMIG-PGx V1.0
- TAUG for QT Studies V1.0
 - EG, TS, TA, TE, DO
 - QT, RELDEV

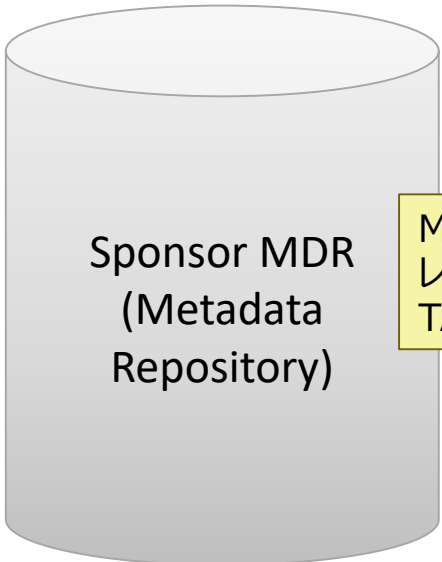
コンテンツの形態・内容も未だ完成されていない

- SDTM Terminology yyyy-MM-dd



- SDTMIG V3.2
- SDTMIG-MD V1.0
- SDTMIG-PGx V1.0
- TAUG for QT Studies V1.0
 - EG, TS, TA, TE, DO
 - QT, RELDEV

- SDTM Terminology yyyy-MM-dd



MDR上の複数のテンプレートを組み合わせてTA用データ標準を作る

Merge

必要なコードリストのみを「リンク」させておく

Subset

‘Company A’ Standard for QT Studies (解釈した実装ルールを反映したもの)

Relate

‘Bookmarked’ SDTM Terminology yyyy-MM-dd

この段階まで整備して初めて利用可能となるが TA Standardは発展途上のものであり、さらにCTを関連付けたバージョン管理が重要

ドメインデータ標準とコードリストのバージョンを関連付け

電子カルテに於けるCDISC適用の課題

- CDISC利用のモチベーションが発生する機会
 - 多施設研究に対してシステムの接続の必要性がある
 - 電子カルテを含めたの治験運用を想定している
- 院内の人員・体制の課題
 - 医療情報関係者が臨床研究・CDISC運用についてトレーニングを受ける余裕がない。→医療情報のシステム構築・マスター整備に際して、CDISCを考慮することが困難である。
 - 臨床研究関係者にCDISC運用のエキスパートがいても、自分が関係する治験・研究にしか注力する余裕がない。
 - 予め、一定のマッピングが行われている、若しくは過去のマッピング結果を再利用できれば作業量の低減が期待できるが、双方のコンテンツが短い周期で更新されるので、マッピング結果が陳腐化してしまう恐れがある。→結局、実際に必要になったときに作業をするしかない、という結論に至る可能性がある。