

治験推進研究事業 総括研究報告書（課題番号 CCT-IT-1701）

治験 IT 化の現状と課題

所属 東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワーク研究センター

主任研究者 木内貴弘

研究期間 平成18年2月～平成18年3月

分担研究者

- (1) 石川洋一 国立成育医療センター治験管理室主任
- (2) 大津 洋 東京大学大学院医学系研究科 CBI ユニット特任助手
- (3) 小出大介 東京大学大学院医学系研究科 CBI ユニット特任助教授
- (4) 澤向慶司 日本製薬工業会
- (5) 高坂 定 保健医療福祉情報システム工業会
- (6) 古川裕之 金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター助教授

研究協力者

- (1) 足立武司 アベンティスファーマ株式会社薬事統括センターファーマコビジランス部
- (2) 小林章弘 グラクソ・スミスクライン(株)開発本部バイオメディカル・データサイエンス部
- (3) 塚田良雄 CDISC 日本グループ代表
- (4) 下邨雅一 保健医療福祉情報システム工業会
- (5) 長田徹人 ファイザー株式会社シニアマネージャー
- (6) 中村秀文 国立成育医療センター治験管理室長

1. 研究目的

最近、日本国内において実施される治験が減少（治験の空洞化）しているが、その最も大きな原因は、日本における治験実施の非効率性とその結果としての高コストにある。人件費の高い日本国内において、治験実施を推進していくためには、治験の IT 化による治験実施の効率化が必須である。本研究の目的は、今後の治験 IT 化に向けた国の施策の検討に必要と考えられる情報の収集及び検討すべき課題の整理にある。

2. 研究成果

2.1 研究成果の概要

治験 IT 化の文献・資料等の収集、内外の先進事例等の訪問調査、委託調査を実施し、これらを

もとに議論を行い、下記のように4件の分担研究報告書、添付資料(6件の国内調査報告書、5件の海外調査報告書、4件の委託調査報告書)として取りまとめた。添付資料は、各々が独立の資料として読めるものとなっている。

(1) 分担研究報告書

- 1) 治験に関するデータ交換様式に関する検討
- 2) 医療機関内における治験 IT 化の現状と課題
- 3) 電子カルテ導入病院における治験実施の現状と課題
- 4) 治験 IT 化のための情報システムの機能・接続形態の類型化とその特徴

(2) 添付資料

○訪問調査(国内)

- 1) 国内調査報告: 治験関連システム文献調査結果一覧
- 2) 国内調査報告: 訪問先治験関連情報システム機能一覧
- 3) 国内調査報告: 亀田メディカルセンター
- 4) 国内調査報告: 静岡県立静岡がんセンター
- 5) 国内調査報告: 東京大学医学部附属病院
- 6) 国内調査報告: 国立成育医療センター病院

○訪問調査(海外)

- 1) 海外調査報告: ファイザー株式会社 (Pfizer Inc.)
- 2) 海外調査報告: 米国 FDA 及び米国立がん研究所 (NCI)
- 3) 海外調査報告: デューク大学臨床研究所
- 4) 海外調査報告: クインタイルズ社 (Quintiles Transnational Corp.)
- 5) 海外調査報告: SAS 社 (SAS Institute Inc.)

○委託調査

- 1) 委託調査報告書: 米国他における CDISC に関連する現状と将来展望
- 2) 委託調査報告書: 内外の既存 CDISC 関連製品の情報についての市場調査
- 3) 委託調査報告書: 病院情報システムへの CDISC インターフェイス実装費用の概算試算
- 4) 委託調査報告書: データセンター側(製薬企業など)の臨床試験管理システムへの CDISC インターフェイス実装費用の概算試算

2.2 分担研究報告書の概要

下記に分担研究報告書の概要を要約して示す。

1) 治験に関するデータ交換様式に関する検討(分担研究者 小出大介)

世界には、様々なデータ交換仕様が存在するが、これらを「治験」というキーワードのもとに整理し、検討したのが、本分担研究書である。従来、個別の標準仕様について解説したものは、たくさん存在していたが、「治験」に関係のあるデータ交換仕様という観点から、整理し、検討したものはなかった。治験に関するデータ交換様式の中心となるのが、CDISCである。しかしながら、CDISCだけですべての標準仕様を規定しているわけではないし、すべてを規定すべきでもない。CDISCも、既存の他の標準を利用したり、一部にそのままとりこんだりしている。また他の標準との互換性の維持や協調を図ったりしている。その概要を本分担研究書によって知ることができる。

2) 医療機関内における治験IT化の現状と問題点の把握(分担研究者 大津洋)

医療機関における治験IT化の現状と問題点を明らかにするために、治験IT化に関する先進的な取り組みをしている医療機関の文献調査を行い、主要な医療機関には訪問調査・ヒアリングを実施した。

日本国内の大手ベンダーで、治験関連情報システムを提供しているのは、主として1社だけであり、国内の先進事例はこの会社の病院情報システムを導入している場合がほとんどであった。現時点では、日本の医療機関の治験関連情報システムは、治験実施管理を支援する情報を取り扱うものがほとんどであり、治験症例データ自体の取り扱いや電子カルテとの連携を行っているものはごく少数であることがわかった。また連携を行っているごく少数の施設の中でも、電子的な症例データの提供を製薬会社に行っているのは国立成育医療センターだけであったが、データ交換仕様は独自のものであった。製薬会社毎に導入が始まっているEDC(Electronic Data Capture)は、院内の治験関係情報システムとの連携はまったくなく、迅速なデータ収集等の点で製薬会社側の利点が多いものの、医療機関側の利点がほとんどないと考えられた。

今後は、医療機関の治験関連情報システムは、従来の治験管理情報に加えて、治験症例データ自体の取り扱いもできるようにすること、及び現在まったく別個に稼動しているEDCとの連携を可能とすることによって、飛躍的な治験の効率化が実現すると思われた。そして、これらの実現のためには、電子カルテ、院内の治験関連情報システム、EDCを連携させる、標準的なデータ交換仕様が絶対に必要と考えられた。

3) 電子カルテ導入病院における治験実施に係る問題点の把握(分担研究者 石川洋一、古川裕之)

電子カルテ導入によって、治験実施は容易になったのか。少なくとも、モニターや監査担当者のSDV(Source Data Verification)については、必要な原資料(カルテ・検査画像等)の参照が迅速かつ容易にできるようにした点で、相当に電子カルテは役立っていることがわかった。しかしながら、原資料が電子化されているのに転記が必要となっている点、及び技術的には遠隔地からも原資料の確認ができるのに実際にはなされていない点が今後の課題である。前者は、データ交換の標準仕様の策定と実装によって解決可能であり、後者は一定のセキュリ

ティ保護のための手段を講じることによって解決可能と思われる。

その他に顕在化していないが、大きな問題として、原資料としての電子カルテの適格性の問題がある。一般的に診療目的の観点からの電子カルテの真正性・信頼性を確保するための方策についての検討は行われているが、治験の原資料としての電子カルテの要件等については視野に入れられていない。従来、治験実施施設の適格性に認定は個々の製薬企業が独自の基準に基づいて行ってきた。電子カルテは新しい技術であり、治験の原資料として利用するためには、その運用管理体制についての一定のガイドラインがあった方が望ましいと思われる。今後の検討が望まれる。

4) 治験 IT 化のための情報システムの機能・接続形態の類型化とその特徴 (主任研究者 木内貴弘)

今後の治験 IT 化のために必要となる、治験関連情報システム (医療機関側)、臨床試験データ管理システム・EDC (製薬会社側) 等について、現状と CDISC 標準の完成度の向上を踏まえて、どのような形態で相互接続し、運用していくかについて検討を行った。治験 IT 化の最終的な形態として、医療機関において発生した治験データを発生源入力によって、電子カルテに原資料として蓄積し、医療機関内の治験関連情報システムでデータ管理 (治験実施の進捗管理だけでなく、データの品質管理も含む) した上で、EDC を介して、製薬企業側のデータセンターにオンライン送付する形態を想定した。電子カルテ側には、治験関連情報システムとの接続のために、CDISC インターフェイスを実装するか、もしくは電子カルテに治験関連情報システムを組み込んで、治験症例データを含めたデータのやりとりや両者の連携を図る方式が望まれる。EDC については、治験関連情報システムと連携可能か、もしくはこれに組み込まれた CDISC 対応の単一のクライアントソフトで、異なった会社の治験データを取り扱うことができ、治験症例データを製薬会社オンライン送付できるような運用形態が想定された。

この1年間で CDISC 標準の仕様策定・ソフト実装の動きは急激に加速しており、既に実用時期に達しつつある。今後は、日本においても治験 IT 化のための情報システムの構築・運用を積極的に行い、その経験をもとに国際社会で標準仕様を提案していけるようになることが望まれる。

3.2 訪問調査 (国内) の概要

3.2.1 目的

国内の医療機関における治験 IT 化の先進事例について調査・ヒアリングを行い、日本の医療機関における治験 IT 化の現状と課題を取りまとめるための資料とすることを目的として作成した。総括・分担研究報告書を作成するための基礎資料とする他、治験 IT 化の先進事例の報告資料として、各々単独の資料としても活用できるように配慮した。

3.4.2 調査方法等

文献的資料の収集、関係者へのヒアリング等にもとづき、調査対象の医療機関を選定した。選定

にあたっては、医療機関の設置形態・ベンダー等が偏らないように配慮した。

3.4.3 調査結果の概要

調査対象の医療機関として、亀田メディカルセンター（医療法人鉄蕉会）、静岡県立静岡がんセンター、東京大学医学部附属病院、国立成育医療センター病院を選定した。設定形態は、各々民間病院、公立病院、大学病院、国立病院である。ベンダーについては、亀田メディカルセンター（関係会社の亀田医療情報研究所が開発）を除いては、富士通株式会社であった。その理由は、大手の国内ベンダーで、治験関連情報システムをパッケージとして持っているのは富士通のみであり、国内の先進事例は、富士通のパッケージをもとにして、必要な改造等を行って運用しているものがほとんどであることがわかったからである（添付資料 A-1：治験関連情報システム機能一覧）。調査結果の検討と考察については、分担研究報告書「医療機関内における治験 IT 化の現状と問題点の把握」にまとめられている。また個々の調査内容の概要については、下記のように本報告書に添付されている。

- 1) 治験関連システム文献調査結果一覧（添付資料 A-1）
- 2) 訪問先治験関連情報システム機能一覧（添付資料 A-2）
- 3) 亀田メディカルセンター（医療法人鉄芭会）（添付資料 A-3：担当者 小出大介）
- 4) 静岡県立静岡がんセンター（添付資料 A-4：担当者 大津洋）
- 5) 東京大学医学部附属病院（添付資料 A-5：小出大介）
- 6) 国立成育医療センター病院（添付資料 A-6：石川洋一）

3.5 訪問調査（海外）の概要

3.5.1 目的

治験 IT 化、特に治験 IT 化のための標準技術である CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)への先進的な取り組みで知られている米国の関係機関について CDISC の現状と今後について、調査・ヒアリングを行い、日本における治験 IT 化の方針を検討する上での参考資料を作成することが目的である。

3.5.2 調査方法等

調査対象機関について、直接訪問して、調査・関係者へのヒアリングを行った。総括・分担研究報告書を作成するための基礎資料とする他、海外の治験 IT 化の状況を知るための報告資料として、各々単独の資料としても活用できるように配慮した。

製薬会社の事例として、FDA に対する電子的新薬申請用症例データの提出を最初に行った製薬会社として知られるファイザー社を調査対象に選定した。そして、ファイザー社からの申請を受ける立場にある米国 FDA も調査対象とした。製薬会社・規制当局の他に、治験の受託を行う組織として、米国 Quintiles 社とデューク大学臨床研究所 (Duke Clinical Research Institute) の調査

を行った。Quintiles 社は、米国、欧州、日本の三極で国際的にビジネスを展開する大手の CRO であり、CDISC への先進的な取り組みで知られている。デューク大学臨床研究所は、大規模な非営利の ARO(Academic Research Organization)であり、自らの臨床試験データ管理システムへの CDISC の早期の実装で知られている。

3.5.3 調査結果

平成16年度の厚生労働科学研究費補助金特別研究事業の研究費により、製薬会社 4 社と 2 大学病院を訪問した。平成17年度は、本研究費によって、世界最大製薬企業ファイザー社、米国 FDA、Duke 大学臨床研究センター、CRO の Quintiles Transnational 社、そして、統計ソフトウェア SAS 社を訪問した。今回の訪問で、わずか一年の間に CDISC の仕様策定と関係者の取り組みが急速に進んでいるという強い印象を受けた。この背景には、FDA が 2004 年 7 月 21 日に行った「臨床試験データの申請には CDISC によって開発された SDTM (Study Data Tabulation Model) を使用」とするガイドラインの公表があった。現時点では、ガイドラインであるが、将来的には CDISC SDTM による提出が義務付けられるものと、訪問した施設の関係者は想定していた。

下記に今回の調査内容についての簡単なコメント等を記す。調査結果は、主として、分担研究報告書「治験に関するデータ交換様式に関する検討」および「電子情報システムの運用形態の類型化と各々の特徴の分析」で活用されている。

1) ファイザー社 (添付資料 B-1:担当者 大津洋)

ファイザー社では、CDISC SDTM を用いた規制当局への申請の概況を知ることができたのが大きな収穫であった。既存の独自のデータ定義を持つデータが存在している中で、CDISC 標準に対応するためには、機械的なデータ変換だけでなく、人間による介入が必要となる。このコストは決して安いものではないが、ファイザー社がこれに世界に先駆けて取り組んだのは、標準への早期の対応が会社の利益にかなうと考えたからに他ならない。勿論、リスクに対する評価も冷静に行っている。最終的な CDISC 標準への対応には、既存の自社システムの内部のデータ構造をみなおすことが必要であるが、その努力は既に始められている。ファイザー社の方との面会を通して、標準対応への地道な意欲と確信を感じることができた。

2) 米国 FDA・NCI (添付資料 B-2:担当者 小出大介)

この数年の急速な CDISC 標準の普及・発展の動きは、明らかに米国 FDA のイニシアチブによるものである。しかしながら、CDISC 標準の策定に FDA は直接関わってはいない。FDA の担当者は、製薬会社の担当者に自分たちが何を望んでいるかを伝えている。まずは単純な申請情報の電子化によるデータ保管・管理の便宜であり、次には統計解析可能な形 (製薬会社毎に仕様は異なる) での電子化症例データ提出による FDA 自身の手による統計解析の実現であり、最終的には製薬企業に依存しない標準化された仕様での症例データ提出による FDA 側の労力の削減である。

FDA の要望は、まずガイドラインという形で示され、製薬会社側の対応状況をみて義務化される。これに各製薬会社の担当者が対応することによって、CDISC 標準の策定が進んできたのである。

現行において、CDISC SDTM による症例データ提出が実現して直ちに直接のメリットがあるのは、FDA だけである。しかしながら、各社は規制当局の要求に対応しなければならないという点からだけでなく、標準が確立した後の自社の治験業務の効率化も計算に入れている。そして、この点を理解しているからこそ、FDA も CDISC によるデータ提出を将来義務化することが可能であると考えているのである。更にこの FDA の方針を踏まえて、製薬会社側は、将来は CDISC による症例データ提出が義務化されることを想定して、CDISC 対応を進めている。日本でよくありそうな、行政と民間企業間の暗黙の了解にもとづいて CDISC の導入が進んでいるという印象を受けた。

3) Duke 大学臨床研究センター (添付資料 B-3: 担当者 木内貴弘)

Duke 大学では、CDISC 標準へ対応するための実際的な方法について、よく理解することができた。CDISC 側だけで CDISC 対応するのではなく、また外部だけで CDISC への対応を図るのではなく、両方を組みあわせて実施するという Duke 大学が提唱したアプローチは、実際的で妥当と思われた。このやり方は、ファイザー、Quintiles でも支持されていた。SAS を CDISC 対応ツールとして使うというアイディアは、SAS が統計パッケージであるという先入観があったため意外な感じがしたが、当面の方針としては妥当と思われた。

4) Quintiles 社 (添付資料 B-4: 担当者 石川洋一、古川裕之)

大規模な製薬会社ではなく、既存のシステムを持っていないベンチャー企業が CDISC 導入の主体となっているという話は有益であった。日本では、ベンチャー企業の割合が相対的に少ないことが CDISC 導入にマイナスに作用するかもしれないと思われた。Quintiles 社では、顧客が既存のシステムを持っていない場合や特に指定しない場合には、CDISC 標準をデフォルトして勧めているとのことであった。また CDISC 導入には、デザインが単純で規模が小さいため、第1相試験が有利という情報は、実際の CDISC 導入を検討する上での重要な情報である。以上の状況のため、ベンチャー系製薬企業の第1相試験では、CDISC の運用実績が増えているということであった。

既存システムの CDISC 仕様へのデータ変換について実際的な話も有用であった。完全な自動変換は不可能であるが、半自動変換のための SAS ツール作成は6人週程度が目安ということであり、意外に CDISC 標準への対応のためのソフト開発投資は高くないのではないかと感じられた。

CDISC LAB は、既に3年間仕様が変わらず安定して使われており、他の CRO が LAB データを作った場合には、Quintiles のものと区別ができないということで、LAB の技術的な成熟を感じることができた。

5) SAS 社 (添付資料 B-5: 担当者 大津洋)

SAS は、医薬業界では、統計パッケージとしてデファクトスタンダードになっている。事実、FDA

が当初電子的なデータ提出のガイドラインとして指定したのは、SAS のデータフォーマット (SAS XPT) であった。自社のデファクトスタンダードを葬り去る可能性のある CDISC 標準に、SAS 社が積極的に関わってきていることは、意外に感じている向きもあるかもしれない。しかし、CDISC 標準の導入が不可避であると判断したのであれば、戦略としては標準に積極的に対応していく以外にはありえない。面会では、SAS の CDISC 実装の意欲が積極的に感じられた。Duke 大学でも SAS を、CDISC 標準にツールとして活用する考えが示されていた。複数の CDISC 対応のツールは出ているが、SAS はどの製薬会社も持っており、各社の担当者は使い方になれている。SAS が対応した CDISC に関する機能はすぐに各社で使うことができる。SAS は、データのハンドリング機能も強力である。CDISC 標準への対応のためのソフトウェアとして、当面の間中心的な役割を果たすのは案外 SAS かもしれないと感じられた。

3.6 委託調査の概要

3.6.1 目的

日本における治験 IT 化のための指針策定に必要な CDISC に関する資料の収集・作成を目的とする。研究者自身が直接実施しにくい調査内容 (ソフトウェア開発費用見積もり、市場調査等) について主に委託した。

3.6.2 調査方法

具体的な委託調査内容と委託先は下記のとおりである。

- 1) 米国他における CDISC に関連する現況と将来的展望 (添付資料 C-1: 委託先 クインタイル・ブ・トランスナショナル・ジャパン株式会社)
- 2) 内外の既存 CDISC 関連製品の情報についての市場調査 (添付資料 C-2: 委託先 住商情報システム株式会社)
- 3) 病院情報システムへの CDISC インターフェース実装費用の概算見積もり (添付資料 C-3: 委託先 住商情報システム株式会社)
- 4) データセンター側 (製薬企業・CRO 等) の臨床試験データ管理システムへの CDISC インターフェース実装費用の概算見積もり (添付資料 C-4: 委託先 住商情報システム株式会社)

3.6.3 委託調査結果の概要

- 1) 米国他における CDISC に関連する現況と将来的展望 (添付資料 C-1)

CDISC 標準が整備されてきた経緯、現況及び将来的展望が、米国を中心に記述されており、最近の急激な CDISC 標準の普及の理由を知ることができる。CDISC 標準は、規制当局である FDA が主体となって策定したものではなく、主として製薬企業・CRO・ソフトベンダーの担当者等によって策定されてきたものである。しかしながら、CDISC 標準整備の進展に対して、FDA が過去に非常に大きな影響を与えてきた事情が明確に解説されている。

従来、製薬企業の臨床試験データ管理システムは、各社毎に異なっており、長年をかけて開発・運用を行ってきたシステムを変更して、標準化することの積極的な意義は当初十分認識されていなかった。1990年代より、FDAの主導によって、申請データ提出の電子化が推進されてきた。初期段階では、紙ベースのデータをそのままPDFしたものからはじまり、順次、統計解析も可能なようなデータ構造、メタデータを含む、より高度な電子化データ(SAS XPT等)、製薬会社に依存しないCDISC標準にまで段階的にFDAのガイドラインが引き上げられてきている。FDAの審査の利便性から考えれば、各社から提出されるデータが各会社に依存しない形で標準化され、直ちに統計解析可能な形の方が便利なのは当然である。また症例データの標準化が行われれば、異なる製薬会社の異なる治験の症例データをすべてマージして統計解析することも可能となる。このようなFDAの意向にあわせて、CDISC標準が製薬企業担当者・CRO・ソフトベンダー担当者によって策定されてきた。この結果は、FDAの承認するところとなり、FDAのガイドラインに反映され、逆にFDAへの電子化申請の高度化に貢献してきている。

CDISC標準に基づく症例データの電子申請が、FDAによって表明されたために、関係者のCDISC標準の完成度向上への取り組みと、その自社システムへの導入に向けての動きが近年急激に加速している。一方、CDISC標準に完成度が高まるにつれて、製薬会社、CRO等は、標準を採用して業務を実施することの重要性・効率性に気づくようになってきており、CDISC標準の策定・採用を促進する要因となっている。

2)内外の既存CDISC関連製品の情報についての市場調査

平成18年3月の時点で委託先の住商情報システムが把握しえた8社の16製品の製品概略が調査・報告されている。バリデータ(validator、データの妥当性の検証ツール)、変換ツール(SAS、Oracle Clinical等のデータをCDISC標準に変換するツール)、ビューワ(CDISC ODM、SDTMのデータに対して、図表化・データ構造の表示等の処理を行い、データ参照の利便性を図るツール)、作成ツール(CDISC ODM、SDTMによるデータを作成するツール)等が製品化されていることがわかる。国内のベンダーによるものがまだ存在しない。

3)病院情報システムへのCDISCインターフェース実装費用の概算見積もり

今回は、既存病院情報システムへのCDISCインターフェースの実装費用の概算見積もりを短期間で効率的に進めるために、システム的前提条件を下記のように限定して、単純化した。

- (1)既存の病院情報システムのデータ項目をCDISCに整合させることは行わず、必要なデータ項目の追加のみを行う(従って、自動的に変換できないデータ項目が一定の割合で発生することが予想される)。
- (2)CDISCインターフェースの実装は、既存病院情報システム内部に実装する。従って、病院情報システム外部にデータ変換システムの設置は前提としない。
- (3)CDISC標準へのデータ変換のための商用化ツールは使用せず、すべて病院情報システムベ

ンダーが自ら実装する。

(4)コード変換、用語統一の問題については現時点では配慮しない。

試算経費の総額は、2億4千万円であり、その内訳は下記となっている。

表. 病院情報システムへの CDISC インターフェース実装費用の概算見積もり

試算経費内訳	概算費用
○要件定義	3000 万円 (15-20 人月)
○病院情報システムデータベースへの治験関連情報の格納	3000 万円 (15-20 人月)
○病院情報システムの治験関連機能の追加	8000 万円 (40-50 人月)
○CDISC フォーマット出力機能の作成	3000 万円 (15-20 人月)
○システムテスト	3000 万円 (15-20 人月)
○システムバリデーション	2000 万円 (15-20 人月)
○システム導入作業	2000 万円 (15-20 人月)

今回見積もりは、具体的な要件仕様を厳密かつ詳細に明示して行ったものではなく、また特定の実在するシステムを対象としたものではない。また今回はわずか、2ヶ月という期間で行われたものである。このため、今回の見積もりに高い精度を期待するのは困難であると考えている。今後、更に正確な見積もりを得るためには、実装内容・必要要件の明確化・類型化を行い、各ベンダーのパッケージ毎にきめ細かく試算していくことが必要と考える。しかしながら、非常に大まかであったとしても、今回、具体的な目安となる金額を算定したことには意味があると考えている。

4)データセンター側 (製薬企業・CRO 等) の CDMS への CDISC インターフェース実装費用の概算見積もり

大手製薬企業は、Clinitrial、Oracle Clinical を採用しているところが大半 (しかしながら、通常広範なカスタマイズがなされている) であり、大規模複雑な治験を含めて、数多くの治験を実施している。一方中小の製薬企業は、独自のシステムを持っているところが多く、治験は小規模で単純な臨床試験がほとんどであり、その実施数も少ない。このため、大手では、Clinitrial、Oracle Clinical を CDISC 対応することが現実的であり、中小の製薬企業では、MS-Office 等を活用して対応することが現実的となる (もし自社システムを使わないのであれば、CRO の活用が現実的となる)。

既存 CDMS への CDISC インターフェイスの実装費用の概算見積もりを短期間で効率的に進めるために、システム的前提条件を下記のように限定して、単純化した。

1)既存の CDMS のデータ項目を CDISC に整合させることは行わず、必要なデータ項目の追加のみを行う (従って、自動的には変換できないデータ項目が一定の割合で発生することが予想され

る)。

2)コード変換、用語統一の問題については現時点では配慮しない。

試算経費の額は、各々下記となっている。

○大手製薬企業向け試算

Clinitrial 採用の場合 1億8千万円

Oracle Clinical 採用の場合 2億4千万円

○中小製薬企業向け試算

MS-Office 等の活用 1億2千2百万円

今回見積もりは、具体的な要件仕様を厳密かつ詳細に明示して行ったものではなく、また特定の実在するシステムを対象としたものではない。また今回はわずか、2ヶ月という期間で行われたものである。このため、見積もりに高い精度を期待するのは困難であると考えている。今後、更に正確な見積もりを得るためには、実装内容・必要要件の明確化・類型化を行い、きめ細かく試算していくことが必要と考える。

4. 研究内容の倫理面の配慮

本研究では、医療機関・製薬企業等の調査・報告書作成の際に、訪問先から要求された守秘義務等を遵守した。本研究は、直接患者等の情報等を使うものではないが、本研究によって検討の対象となった、情報システム等がセキュリティ保護・臨床試験の倫理的な側面に対応できるようになければならないのは当然である。

5. 考察

治験実施の全面電子化のもたらすメリットは非常に大きいと考えられるが、データ交換標準がない状況で、医療機関が独自仕様のシステムへ投資することはリスクが高く、製薬企業の協力も得られない。製薬企業側が治験 IT 化への投資を行う場合に、医療機関の協力を求める場合も同様である。CDISC は、治験 IT 化のために中心となる標準であり、約10年の歴史、仕様策定・管理のための組織を持ち、他に対抗となる標準が存在しない。米国 FDA のイニシアチブによって、CDISC 標準の仕様策定と普及が近年急速に進んでおり、CDISC は、既に実験期から実用期に達しつつある。新薬の開発を行う大手製薬企業が、世界最大規模の米国の医薬品市場で新薬を販売しないことは想定しにくく、近い将来にすべて大手製薬企業が CDISC への対応を迫られることになる

予想される。外資系製薬企業・CRO は、既に CDISC に互換性を持つように、社内のシステムの対応を始めている。

製薬企業を中心に CDISC 標準の仕様策定と実利用が進んだことによって、CDISC 標準を医療機関内における治験 IT 化のために活用できる段階になっている。しかしながら、米国でも CDISC の活用は規制当局への申請への利用が主体であり、まだ製薬会社・CRO 内での使用に限られている。治験効率化の必要な部分は、むしろ医療機関内における治験実施の部分の方が大きい。医療機関における治験 IT 化については、日本がイニシアチブをとれるように、日本の医療機関において、CDISC 対応の治験関連情報システムを早急に開発・運用することが望まれる。治験 IT 化のためには、情報システムの開発及び相互接続の他にも、電子化された治験データの品質管理、セキュリティ保護対策、人材育成等の問題が存在している。また治験 IT 化によって、医療機関の臨床試験部、臨床開発担当者、モニター、CRC 等の業務にも大きな変化が発生することが予想される。これらの課題のほとんどは、理論的に考えているだけでは解決が不可能であり、実際に治験関連情報システムを開発・運用する中で、解決方法を考えていかなければならない問題であると考ええる。製薬企業は、治験効率化に役立つのであれば、必要な投資を実施するだけの資金があるが、医療機関側が治験 IT 化を実施するためには、少なくとも初期段階では研究費配分・モデル事業の実施等の国による支援が必要である。我が国における治験 IT 化のために、今後どのタイミングでどのような支援を実施するかについて、国は直ちに検討を行う必要があると考える。

国の支援を検討する際に十分留意しておくべきなのは、CDISC 標準による治験 IT 化のメリットは単に治験の領域だけに留まらないことである。治験 IT 化によって、各医療機関には、治験関連情報システムが整備され、EDC と連携して、治験症例データの電子的な収集が容易に可能となるが、このインフラはそのまま一般の臨床・疫学研究、症例登録(がん登録、手術登録等)に用いることが可能である。また CDISC 標準の普及によって、複数の異なった研究の症例データをマージして、統計解析することも非常に容易となる。治験 IT 化は、結果として、医学研究(臨床・疫学研究、症例登録)を強力に推進することになる。このため、標準データ交換仕様にもとづく治験 IT 化の推進が、日本国民の健康・医療レベルの向上に与える効果は計り知れないほど大きい。

治験推進研究事業 「治験 IT 化の現状と課題」 分担研究報告書（課題番号 CCT-IT-1701）

治験に関するデータ交換様式に関する検討

所属 東京大学大学院医学系研究科・臨床バイオインフォマティクス研究ユニット・臨床疫学部門

研究者 小出 大介

研究期間 平成18年2月～平成18年3月

研究要旨

治験においては、様々な機関の間でデータのやり取りがなされる。標準的なデータ交換仕様がないと、機関毎に異なるデータの仕様に対応しなくてはならないため、労力と時間がかかり、さらに転記等を伴う場合には誤転記の可能性も生じる。各機関の情報システムは、その要求される機能や設計思想の違いによって多様であり、システムの内部仕様を統一することは不可能である。このため、システムの内部仕様の統一ではなく、むしろデータ交換のためのデータ入出力の標準様式を取り決め、各機関がその様式にあわせてデータを取り出して、相互に交換する方式が現実的であると考えられる。本研究では、患者情報等の交換に用いられている標準データ交換仕様について、国内外のインターネットサイトを利用してサーベイを行い、その治験のデータ交換仕様への利用について考察した。その結果、治験データ交換のための標準仕様としては、CDISC が最も有力な候補と考えられた。CDISC は、しっかりした組織により継続的にメンテナンスされており、メッセージングについても HL7 という標準化団体と協力関係を築いている。既に SDTM による FDA への申請もなされていることから、その地位はゆるぎないと思われる。今後は、治験電子化の推進のために CDISC 標準の周知をはかるとともに、国のイニシアティブのもと、実装に向けたテストなどを実施し、治験制度や用語・コードも含めた、日本で運用するために必要な改良点など明らかにしていくことが必要であろう。

1. 目的

治験においては医療機関、CRO、製薬企業、国などの間でデータのやり取りがなされる。それぞれ相手ごとに様式が違うと、個々に対応せざるをえないので、手間がかかり時間を浪費することになる。さらに転記などを伴う場合にはそれだけ誤記の可能性が増える。国の IT 戦略においても医療分野の情報化は重点領域であり、医療機関においても電子カルテなど情報システムを導入する病院が増えている。従って電子的にデータを交換できれば正確さの向上と迅速化が期待できるが、医療機関の情報システムが多様多様である現状を考えるとシステム自身を標準化するより、データ交換のための標準様式を取り決め、各施設

がその様式にあわせてデータを取り出すことが現実的であると考えられる。治験において交換されるデータの多くは臨床情報であることから、本研究では臨床情報の交換において使われている標準について国内外についてサーベイし、その治験への利用について考察する。

2. 方法

国内外の診療情報のデータ交換様式の標準を検討するにあたりまず検索から行った。医学分野の文献検索では通常 PubMed や医学中央雑誌が利用されることが多いが、団体の活動が論文化されていないことも多いと思われ、インターネット検索の Google を利用した(国内：www.google.co.jp 国外：www.google.com)。

そして検索式は日本語では「標準 AND 臨床 AND 交換 AND (情報 OR データ)」とし、一年以内に更新歴のあるアクティブな日本語サイトとした。英語の検索式では「Standard AND clinical AND exchange AND (information OR data)」とし、同様に一年以内に更新歴のあるアクティブな英語のサイトとした。さらに詳細な情報については医学中央雑誌や PubMed にて検索を行い文献を入手した。

(倫理面への配慮)

個人に関わる情報は取り扱わなかった。

3. 結果

3. 1 日本におけるデータ交換様式の標準化

まず国内の Google では、244,000 件ヒットした(2006 年 2 月 10 日現在)。その中から主な臨床情報やデータの交換の際の標準になりえる、または関連すると思われるものとして、次の項目を取り上げた。

- 1) 治験実施管理システム(SGML 治験共通ソフト)
- 2) J-MIX
- 3) MERIT-9
- 4) MML
- 5) JAHIS
- 6) HELICS 協議会
- 7) 医薬品副作用報告様式
- 8) 治験(臨床試験)事前登録
- 9) 用語・コード
 - ①標準病名集
 - ②MedDRA/J

③標準臨床検査マスター/JLAC10

④標準医薬品マスター (HOT コード)

3.1.1 治験実施管理システム(SGML 治験共通ソフト)

平成9年(1997年)に「医薬品の臨床試験の実施の基準」であるいわゆる新GCPが改定され、翌年全面施行された。これを受けて当時国立大学病院が治験実施体制を整備し、治験を円滑に行うためのシステムとして、国立大学医学部附属病院長会議常置委員会の共通ソフト開発ワーキンググループによって平成10年(1998年)にこのシステムが開発された。さらに各病院の医療情報システムとのインターフェースとして「共通プロトコル(治験実施要綱)」が、「MML/MERIT-9研究会」、日本保健医療情報システム工業会(JAHIS)および国内主要ベンダー4社と協議のもとで作成され、下記サイトにて公開されている(merit-9.mi.hama-med.ac.jp/his-hl7/his-hl7.html)。このプロトコルはSGMLを利用するタグ付の構造化した形式となっており、システム間の通信における規約は後述するHL7のVer2.3に準拠している。この共通プロトコルは、「国立大学病院への治験情報文書提出のための標準書式V2」として、アーム&ピリオド概念の導入や記載の柔軟性をもたすようにバージョンアップされている。

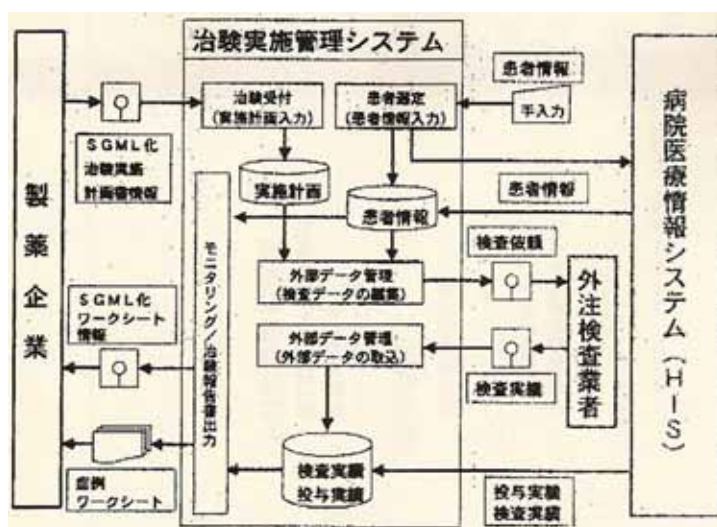


図1. 治験実施管理システムの概念図

(定金典明, 医療とコンピュータ 11(9):29-34, 2000 より引用)

このシステムの概略機能を説明すると、図1のようになる。まず各製薬企業から治験届けや治験プロトコルをフロッピーディスク(FD)で医療機関が受け取る。この情報をシステム側で展開し、実施計画であるスケジュール管理を行ったり、治験依頼者に対するモニタリング支援機能、さらにHISからは治験で必要となる薬や検査結果など臨床データが送られたり、さらに症例ワークシートも電子的または紙に印刷して依頼元である企業に提出

できる。これにより Quality Control や Quality Assurance の施設格差を無くし、信頼性の高い結果を期待でき、当時としては画期的なシステムであった。

国立大学病院には無償で配布されたが、実際にはほとんど使われることはなかった。その原因としては、システムが電子的に臨床データを取得するためには HIS との連携が必要であるが、このためには HIS との接続費用がかかるなど、維持・管理費用の問題があることがあげられる。一方、システムを単体で使おうとするとデータの再入力などが発生する等と使用するメリットがない。さらに依頼者である企業にとっても電子的に症例ワークシートを受け取っても自社で受け入れるシステムがなく、そもそも SGML に則って電子的プロトコールを作成すること自体が負担となり、協力の理解が得られないなどの問題もあった。加えて更に共通プロトコール様式(SGML 様式)も、その後の技術や必要要件など時代の進展にあわせてメンテナンスがなされることなく、陳旧化してしまい、支援ツールがあまりなく、修正無く提出される電子的プロトコールは殆どないとのことである(堀川裕子、他：臨床薬理 33(2): 325S-326S, 2002)。これには共通プロトコール自体が多彩なプロトコールに対応するようフレキシビリティがあり、かえって曖昧さゆえの電子ファイル作成の困難さもあると思われる。

3.1.2 J-MIX (http://www.medis.or.jp/4_hyojyun/dataset/index.html)

J-MIX とは、the Japanese Set of Identifiers for Medical Record Information Exchange の略であり、日本名称は「電子保存された診療録情報の交換のためのデータ項目セット」といわれる。財団法人医療情報システム開発センター(MEDIS-DC)が支援して、電子保存された診療録情報の交換のためのデータ項目セット検討委員会およびワーキンググループにより診療録等の電子保存を実施している医療機関相互間において患者の診療録情報を電子的に交換する場合に必要な標準的なデータ項目セットについて検討し、その結果を報告書として取りまとめたものである。表現形式としては XML としており、そのためのデータ項目には一意識別性を確保した標準的なラベルとしての日本語名称とそれに対応する英語名称を定めてある。また、それらのデータ属性も定義されている。具体的には、①診療目的で医療機関が他の医療機関に診療情報を提供する場面、②行政機関に届け出等の目的で診療情報を提供する場面、③臨床研究等で匿名化した診療データを収集する情報交換場面の3つを想定して作られている。必ずしも治験を想定して作られているわけではないが、臨床データの交換を考える上では参考になるであろう。

3.1.3 MERIT-9 (<http://merit-9.mi.hama-med.ac.jp>)

これは MEDical Record, Image, Text, - Information eXchange の略であり、日本医療情報学会の1研究会として1999年から2002年まで活動され、その後も厚生労働省科学研究の一環として浜松医科大学医療情報部でメンテナンス作業が続けられてきた。その間平成15年度経済産業省連携型電子カルテ推進事業においても、香川、大阪、福岡などの数ブ

プロジェクトで紹介状規格として採用されている。現在では上記の J-MIX 準拠、さらに後述の HL7 RIM 準拠、HL7 CDA R2 準拠が次々に行なわれてきて、現在は V3 となっている。

具体的には実際のユースケースを「診療情報提供紹介状」「外注検査依頼／結果報告」「院外処方せん」に絞り、例えば紹介状では独自の XML-DTD を作成して、これから外部の HL7 ファイル（処方、検査結果）や DICOM、JPEG ファイル（画像）を参照する形で、診療施設 DB 間情報交換の形式となるようにしている。平成 17 年の厚生労働省医政局研究開発振興課による標準的電子カルテ推進委員会の最終報告書においても相互運用性を実現するために普及すべき規格として明示されている。また先述の「治験実施管理システム」においても「治験情報文書提出のための標準書式」策定に協力した実績がある。

3.1.4 MML (<http://www.medxml.net>)

MML とは、Medical Markup Language の略であり、これは異なる医療機関（電子カルテシステム）の間で、診療データを正しく交換する為に考えられた規格である。すなわちデータ交換のための標準フォーマット（MML: Medical Markup Language）である。MML は XML 技術を用いて開発されている。

この考え方は、多数の電子カルテシステムの多様性を保証した上で、他の施設とのデータ交換の際、MML 文書（XML インスタンス）に変換して送出する。受け取った側は、MML 文書化されたデータを、自施設のシステムに合った形式（順序）に変換してデータベースに格納する。こうすることによって、施設毎の独自性を保ちながら、全国の医療機関とデータの交換が可能となる。また各々のシステムは各ベンダーが競争して作り、競争の原理が働き、より使いやすいシステムが生まれることになる。MML は 1995 年 5 月に宮崎で開かれた Seagaia Meeting（日本医療情報学会電子カルテ研究会年次総会）を契機に、1996 年度からスタートした厚生省電子カルテ開発プロジェクトの研究グループ（電子カルテ研究会のメンバーで構成される）に継承され発展した。2000 年には NPO として MedXML コンソーシアムが設立され、現在 Version3 が発表されている。Version3 では、後述する HL7 Version3 の Standard: Clinical Document Architecture (CDA) 準拠としている。同じ HL7 Version3 の CDA 準拠であるが、情報の粒度(granularity)の違いから、診療情報提供書 1 つにしても MERIT-9 と MML との間でシステム間相互運用性は実現していない。

3.1.5 JAHIS (<http://www.jahis.jp/index.html>)

JAHIS とは、保健医療福祉情報システム工業会(Japanese Association of Healthcare Information Systems Industry)のことである。JAHIS 自身はベンダーの団体であり、データ交換様式の名称ではない。平成 6 年(1994 年)に「日本保健医療情報システム工業会」として設立し、その後の平成 10 年(1998 年)に福祉分野を本格的に事業領域に含むことを明示して名称を「保健医療福祉情報システム工業会」とした。組織の目的は、保健医療福祉情報システムに関する技術の向上、品質および安全性の確保、標準化の推進を図ることによ

り、保健医療福祉情報システム工業の健全な発展と国民の保健・医療・福祉に寄与し、もって健康で豊かな国民生活の維持向上に貢献することとなっている。平成18年2月現在、会員企業は339社となっている。このJAHISでは「JAHIS標準」として技術的標準、「JAHIS技術文書」として上記標準に準ずる文書等の制定を行っている。現在までに臨床検査データ交換規約や処方データ交換規約等10種類の標準が制定され、Web上で公開されている。

3.1.6 HELICS 協議会 (<http://helics.umin.ac.jp/>)

HELICS Board (Health Information and Communication Standards Board)のことで、医療情報に関する産学協同の非営利団体であり、保健医療福祉情報の標準化活動を行う団体間での一貫性のある活動を実現するために、標準化の方針と内容について協議を行い、さらに利用目的ごとに採択すべき標準規格を推奨し、その利用のための指針を示すことを目的としている。日本医療情報学会や先のJAHISも会員である。この協議会において採択された標準規格は「医療情報標準化指針」となり、さらに標準化の推進のための情報として「医療情報標準化レポート」が出されている。現在、医療標準化レポートとして、標準医薬品マスター(HOT番号)やJAHISの処方や臨床検査データ交換規約など8レポートがWebで公開されている。

3.1.7 医薬品副作用報告様式 (<http://www.info.pmda.go.jp/>)

医薬品の副作用報告は医療機関から国への報告と、製薬企業から国への報告と様式が違う。いずれもICH E2b/M2(個別症例安全性報告を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様)をベースにしているが、医療機関からの報告の方が簡易版となっている。医療関係者による国への副作用報告は、平成15年(2003年)の薬事法改正により義務化されている。報告様式は「医薬品安全性情報報告書」というものであるが、特に必須項目は設定されておらず、入力可能な最大限の情報を記載することとなっている。2005年からは電子的な国への報告も可能となっているが

(<http://hanyous.mhlw.go.jp/shinsei/crn/servlet/CRNTetsuzukiServlet?eventCd=EGov&tetsuzukiID=14493>)報告にあたっては事前にユーザIDとパスワードの発行および電子証明書の入手と設定が必要となっている。また国立系病院を結ぶHOSPnetにも医療機関からの副作用報告システムが存在する。さらに現在UMIN(大学病院医療情報ネットワーク: University hospital Medical Information Network)においても医薬品による個別症例安全性報告システムが構築されており、電子的に作成して施設内やUMINのサーバ上に報告を蓄積したり、そのままプリントアウトしてFAXや郵送により国への報告もできる仕組みが作られている。

製薬企業から国への報告様式については、完全なICH E2b/M2準拠となっている。約200項目についてSGML形式でデータを作成し、FDまたはCD-ROMか、または電子メールによって報告することとなっており、現在約70%の報告が電子メールで行われている。平成

15 年(2003 年)11 月末から電子的報告が義務付けられている。国際的には最低限①送信者、②患者を特徴づける情報、③副作用等の異常所見、④被疑薬の情報が必要とされているが、さらに国内では項目ごと必須項目など設定されているので、ガイドラインに従う必要がある。副作用や疾病に対するコードとしては、ICH で取り決められた MedDRA/J を用いることになっている。また国内では J 項目という特に行政管理上必要な項目が ICH E2b/M2 とは別に設定されている。データ様式については上記 URL 医薬品医療機器情報提供ホームページから参照できる。

3.1.8 治験（臨床試験）事前登録

(ICMJE 声明 : http://www.icmje.org/clin_trial.pdf

(WHO technical consultation on clinical registration standards meeting :

http://www.who.int/ictrp/news/ictrp_sag_meeting_april2005_conclusions.pdf)

(日本医師会臨床試験登録 : <https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/ctrialr/>)

(JAPIC 臨床試験情報 : http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp)

(UMIN-CTR : <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)

これは治験（臨床試験）を始める前に予め試験の概要を特定のインターネットサイトに登録するものである。平成 16 年(2004 年)9 月の医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE : International Committee of Medical Journal Editors)および BMJ の声明によって、欧米の主要 11 雑誌が臨床試験を事前に登録しなければ該当の臨床試験の論文は審査を受け付けないとした。これにより平成 17 年(2005 年)7 月 1 日以降に始まる試験は事前に登録しなければならないこととなった。製薬企業などが行う臨床試験に対しても、国際製薬団体連合会(IFPMA : International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations)および日本製薬工業協会が「治験情報の登録と開示に関する共同指針」を発表している。さらに WHO(世界保健機関)が平成 17 年(2005 年)4 月に WHO technical consultation on clinical registration standards meeting を開催し、臨床試験登録に必要なデータ項目について合意された。この項目としては、試験に対するユニークな識別番号 (Unique trial number)、試験に対するその他の識別記号 (Secondary IDs)、試験の簡略名 (Title of the study (Brief title))、試験の正式名 (Official scientific title of the study)、対照疾患 (Condition)、介入と対照の内容 (Intervention(s))、主要アウトカム評価項目 (Primary outcome)、副次アウトカム評価項目 (Key secondary outcome)、主要な適格基準 (Key inclusion and exclusion criteria)、試験のタイプ (Study type)、臨床試験の登録日(Trial registration date)、試験開始予定日 (Anticipated trial start date)、目標参加者数 (Target sample size)、倫理委員会による承認の有無 (Research ethics review)、研究費提供元 (Funding source(s))、主要な試験実施責任組織 (Primary sponsor)、共同実施組織 (Secondary sponsor(s))、試験の問い合わせ先 (Responsible contact person)、責任研究者の連絡先 (Research contact person)、進捗状況 (Recruitment status)である。

国内ではいち早く UMIN が平成 16 年(2004 年)にワーキンググループを立ち上げ、サービスの一環として臨床試験登録システムを運営することを取り決め、UMIN-CTR として平成 17 年(2005 年)6 月 1 日から稼動を始めた。その後、2005 年 7 月 1 日より、財団法人 日本医薬情報センター (JAPIC)が、主に製薬企業の実施する臨床試験を対象に臨床試験登録システム (JapicCTI)を稼動させた。また日本医師会も 2006 年より、主に医師主導型治験を対象に臨床試験登録サイトを立ち上げた。現在、厚生労働省の科学研究費の補助を受け、研究班が立ち上がり、UMIN、JAPIC、日本医師会、保健医療科学院のメンバーで構成されている。そして日本国内で稼動している 3 登録システム (UMIN-CTR、JapicCTI、医師会の登録システム)を横断的に検索できるように、ポータルサイトを保健医療科学院に設置される予定となっている。

3.1.9 用語

①標準病名集 (<http://www2.medis.or.jp/stdcd/byoumei/index.html>)

医療情報システム開発センター(MEDIS-DC)が開発しており、標準病名マスターともいわれる。正式名称を「ICD10 対応電子カルテ用標準病名マスター」と呼び、平成 11 年(1999 年)4 月の第 1 版公開以来、電子カルテ、病歴管理などのシステムを支える基本マスターの役割を果たしている。平成 13 年(2001 年)には標準化を一步進めるための、いわゆるリードタームを明確化した階層構造をもつマスターとして再構成され、さらに平成 14 年(2002 年)6 月からは、同時公開された診療報酬請求用の傷病名マスター第 2 版との連携強化により、医事会計システムの基本マスターとしても利用できるように拡張整備され第 2 版となっている。特に平成 14 年(2002 年)4 月 19 日付の厚生労働省保険局医療課長通知により「レセプトに記載すべき傷病名」を収載するマスターとなり、一層利用が広がっている。MEDIS-DC のサイトから無償ダウンロードができるほか、3 万円で CD-ROM 版も購入可能となっている。現在は Version2.43 となっている。

②MedDRA/J (http://www.sjp.jp/~jmo_new2006/)

これは MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology)の日本語版である。MedDRA 自身については後述するが、副作用用語をもとに疾患名称まで広く網羅する。国内では(財)日本公定書協会により維持管理されている有償の用語集である。事業規模により価格は異なる。平成 11 年(1999 年)12 月の厚生省(現 厚生労働省)通知により、薬事法の規定に基づく「医薬品副作用・感染症症例報告書」に使用される医薬品副作用等用語について、日本語版 MedDRA 収載用語の使用が推奨されている。CD-ROM の媒体として検索用ツールとともに配布されるほか、公定書協会内のサイトにて検索もできる。MedDRA/J は英語版を構成している 12 の ASCII ファイルに日本語の記述を収載している 6 ファイルを加えて構成され、日本語と英語を対比して使用できるバイリンガル版として提供されている。さらに日本語の情報としては漢字記述、カナ読み(最大 3 つ)、日本語カレ

ントフラッグが追加されている。厚生労働省の研究班として日本語の標準病名集とのマッピングが試みられたが、完全なマッピングは不可能であり、部分的な対応付けに留まっている。

③標準臨床検査マスター/JLAC10

(標準臨床検査マスター：http://www.medis.or.jp/4_hyojyun/download/index.html)

(JLAC10：www.jscp.org/JLAC10/index.htm)

JLAC10 とは日本臨床検査医学会による臨床検査項目分類コードのことである。昭和 38 年(1963 年)に原型ができ、昭和 61 年(1986 年)に電子化に対応すべくコード化され、平成 2 年(1990 年)に JLAC10 となり平成 17 年(2005 年)11 月に最新版の JLAC10 Ver. 10.a07 が無償で公開されている。この JLAC10 は国際的な検査コードである LOINC との対応もある。JLAC10 のコードは 5 つのパッケージからなり、分析物コード(5 桁)、材料コード(3 桁)、測定法コード(3 桁)、識別コード(4 桁)、結果識別コード(2 桁)がある。そしてこれらを組み合わせて 1 つの検査項目が決定されるので、最大 17 桁におよぶ。ただし組み合わせが複雑とのことから 6 桁で表現する仕組みも考案されている。

標準臨床検査マスターは、MEDIS-DC が提供するレセプト電算処理にも対応した検査コードである。上記 JLAC10 をさらに婦人科や耳鼻科領域などの生体検査も符番し、レセプト検査名との対応を MEDIS-DC で行っている。従って JLAC10 の 15 桁コードをそのまま保持し、その後ろにレセプト用の診療行為マスターの検査部分のコード 9 桁が付加された形となっている。現在は Version0.91 が公開され、今後の保守体制としては診療行為コードの変更(約 2 ヶ月毎)または JLAC10 の変更(約年 2 回)の都度、検査マスター作業委員会が中心となり、MEDIS-DC、日本臨床検査医学会および保健医療福祉情報システム工業会(JAHIS)と連携して行うことになっている。

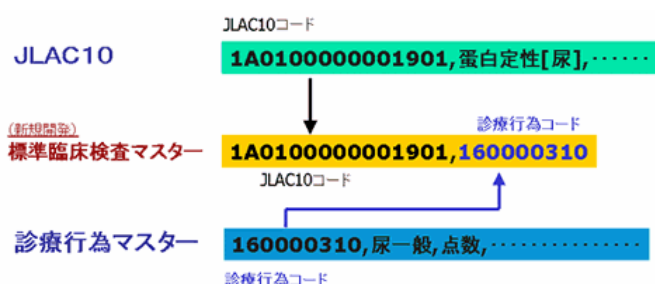


図 2. 標準臨床検査マスター/JLAC10 の対応関係
(MEDIS-DC の Web ページより引用)

④標準医薬品マスター (HOT コード)

(http://www.medis.or.jp/4_hyojyun/download/index.html)

現在国内で使用されている医薬品コードの現状は、医薬品の承認、市販後調査、副作用報告、流通、薬価、レセプト処理などの目的別に10種類を越えるコード体系が利用されている。さらに各医療機関で使用されている医薬品コードの多くが独自コードである。そこで医療情報システム開発センター(MEDIS-DC)において医薬品コード検討委員会を設置し、医薬品コードの標準化について検討と標準マスターの開発作業がなされた。

標準医薬品マスター収録の4つのコード体系の概要は以下のとおりである。1) 薬価基準収載医薬品コード（通称厚生省12桁コード）、2) 個別医薬品コード、3) JANコード、4) レセプト電算処理システム用コード。そして、標準医薬品マスターにおいては、全コードを相互運用するための基準コードとして、13桁のHOTコードを導入している。このHOTコードは、1)医療用医薬品（ただし5年以上前に中止になったものは除く）、2)販売会社を明示的に意識して取り扱う、3)包装形態（例PTP包装、分包等）、包装数量等も考慮する、4)既存繁用の医薬品コードとの対応を明示するという基本方針のもとに策定されている。さらに絶対的の遵守事項として、1)使用コードの再使用の禁止（永久欠番制の堅持）、2)患者の視点で考えて、同一とはいえないものは別番号とすること（併売品等）、3)作成時において処方用（7桁）は薬価基準収載医薬品コードとの粒度の面での同一性を保持すること等が採用されている。全体（13桁）では現状において最も細かいコードの付与単位であるJANコードと1対1対応とする。そこで、HOTコードの基本的骨格であるコード13桁は、その内訳は(1)処方用 7桁（CD1桁を含む）、(2)会社用 2桁、(3)調剤用 2桁、(4)物流用 2桁となっている。ただしこれらのコードは国内独自のコードであり、海外の医薬品コードとの対応はない。

3. 2 海外におけるデータ交換様式の標準化

海外の Google では17,500,000件ヒットした(2006年2月10日現在)。その中から臨床情報やデータの交換の標準になりえる、または関連するものとして、次の項目を取り上げた。

- 1) CDISC
- 2) HL7
- 3) ICH eCTD
- 4) ICH E2b/M2 (Recommendation Notebook)
- 5) ISO TC215
- 6) DICOM
- 7) 用語・コード
 - ①SNOMED-CT
 - ②MedDRA
 - ③LOINC

④ ICH M5

3.2.1 CDISC (www.cdisc.org)

CDISC とは Clinical Data Interchange Standards Consortium の略で、医療及び生物製剤の開発における臨床試験のデータやメタデータの電子的な取得、交換、申請、保管を支援する業界標準を開発している非営利組織で製薬企業の担当者を中心に活動が行われ、規制当局である FDA もオブザーバーとして参加している。そしてデータの質向上と製品開発の迅速化を目指し、ベンダーに中立でプラットフォームに依存しない世界標準の開発を進めている。既に HL7 との協力で CDISC の治験情報に関する規格を含めて表現する作業が行われている。

CDISC は、1997 年秋にボランティアグループとして米国で活動が始まり、2000 年 2 月に製薬企業、CRO、コンピュータ関連企業等をもとに非営利団体として設立した。2001 年にはヨーロッパグループが立ち上がり、2003 年 1 月には日本グループ(JCG)が発足した。毎年各極で Interchange を開催している。

CDISC のチームとしては、ODM(Operational Data Model)、Lab (Laboratory Data Model)、SDS(Submission Data Standards)、SEND (Standard for Exchange of Non-clinical Data)、ADaM (Analysis Data Modeling)、Terminology、Protocol Representation がある。主だったものを説明すると、まず ODM は臨床試験の際に収集される様々なデータを交換、保存するための形式であり、業者やソフトなどに依存しないように設計され XML で表記することになっている。さらにこのモデルにはデータや管理情報が含まれており、試験の最中や保存後に異なるシステム間で共有する必要のある情報も含まれている。また FDA 21CFR Part11 に適合している。LAB は検査データの収集と交換のための標準モデルであり、CDISC 表準の中で最も完成度が高いとされている（この 3 年間は改訂なく、安定して利用されている）。項目については、海外では標準である LOINC が利用されている。LAB はコンテンツについてのモデルであり、ASCII、SAS、XML、HL7Ver3 などを用いて適用することができる。SDS は、規制当局に申請する臨床試験の標準の Case Report Tabulation (CRT)用データセットの構成、構造およびフォーマットのガイドとして作成され、改良が続けられてきた。現在は、SDS は標準仕様を策定するチームの名称として使われ、標準仕様自体は Study Data Tabulation Model (SDTM)と呼ばれるようになっている（現在 Version 3.11）。米国では、SDTM が eCTD の適用に際しての FDA のガイダンスに明記された。ADaM は、規制当局への申請のための統計解析結果を生成するためのガイドラインや用例から構成されている。これらの関係を表現すると図 3 のようになる。

3.2.2 HL7 (<http://www.hl7.org/>)

HL7 とは Health Level Seven の略であり、1987 年にアメリカで設立され、現在 20 カ国以上にわたり会員 2000 人以上を擁する任意団体である。日本も 1998 年に支部を設立して

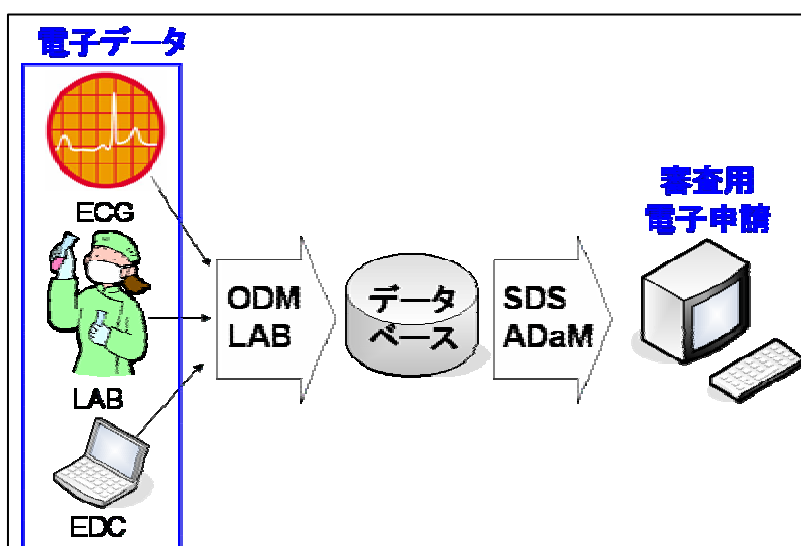


図3. CDISC による臨床から申請へのデータの流れ

いる。この団体は医療情報交換のためのデータ形式を取り決めており、その規格の一部は ISO や ANSI にも承認されている。そしてアメリカ、イギリス、オランダ、オーストラリアなどの国家的 EHR(Electric Health Record)プロジェクトに採用されている。この HL7 の名前は、ISO-OSI の第 7 層上でのメッセージトランザクションを対象とし、それ以下の層については規定しないことに由来している。

現在世界的に普及しているのは Version 2.x であり、これは定められた業務で発生した事象を契機(トリガー)にメッセージを生成する。そして先頭 3 文字のメッセージタイプや 3 文字の事象タイプに続き、特定のコード化規則による区切り文字(|や^など)による可読的な可変長のメッセージで記述される。例えば簡単に患者基本情報である患者 ID が PID001、氏名：日本太郎、性別：男性、生年月日：1950 年 11 月 27 日の人の情報を送信するとなるとその PID セグメントは下記ようになる。

```
PID||OPC-001|PID001|| 日 本 ^ 太 郎 ^^^^^D^I~ に ほ ん ^ た ろ う
^^^^^D^P~NIHON^Tarou^^^^^D^A| |19501127|
```

M<cr>

メッセージに関しては問い合わせのような同期的なプロトコルでも片方向のプロトコルでも可能である。

また新しく作られた Version3 では、Version 2.x における分野ごとのばらつきや解釈の違いを生みやすい点や、開発手法がないといった課題を克服し、方法論ではオブジェクトモデリングによる統一モデリング言語(Unified Modeling Language : UML)の主要な要素を利用している。そして基準とする情報モデルは RIM (Reference Information Model)として、そこから HL7 のメッセージが導出されるようになっている。さらにメッセージ自身は XML

の形式となっている。またこれを用いた CDA(Clinical Document Architecture)とよばれる構造化された医療情報文書の形式も定められ、これは現在 Release2.0 となっており、国内でもこの CDA に準拠した紹介状の形式などが運用され始めている。なお HL7 の Version3 において治験領域では CDISC と共同の作業がなされている。

3.2.3 ICH eCTD (<http://estri.ich.org/ectd/>)

ICH は International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use の略であり、日米 EU 医薬規制ハーモナイゼーション国際会議と言われる。この ICH は優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るため国際的なハーモナイゼーションを推進する会議であり、日米 EU の規制当局と製薬団体から組織され、WHO などがオブザーバーで参加している。そして eCTD とは Electronic Common Technical Document の略であり、Common Technical Document とは新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料のことでその電子版が eCTD である。CTD は Quality、Efficacy および Safety の 3 部門からなる M4 によって議論され、2001 年 6 月にそのガイドラインが発表された。さらにその電子版は M2 という電子化を検討するグループで行われ、2002 年 9 月に仕様書が作成された。eCTD の目的は、医薬品の承認申請にかかわる情報を審査当局と申請者(企業)との間で取り交わすためのメッセージ標準である。CTD 自身、各極に共通な下記の第 2 部(モジュール 2)から第 5 部(モジュール 5)を対象としており、第一部(モジュール 1)である「申請書等行政情報及び添付文書に関する情報」の内容などについては地域固有として分けている。表現形式としては XML を用いることになっており、そのための DTD(Version3)及び標準スタイルシートも示されている。日本および米国においてこの eCTD は製薬企業に対して適用されており、米国ではそのガイダンスにおいて CDISC を用いることを推奨したが、日本においてはその点での特に記載はされていない。

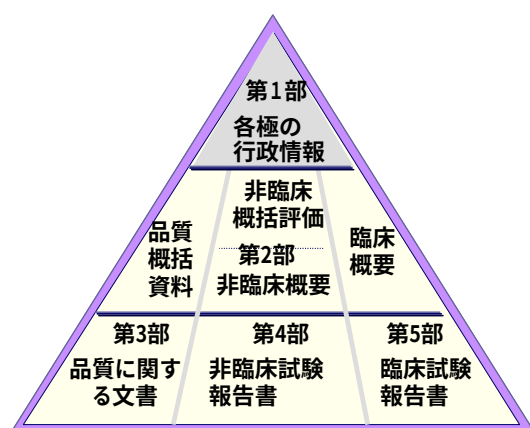


図 4.CTD の構成図

3.2.4 ICH E2b/M2 (Recommendation Notebook) (<http://estri.ich.org/icsr/>)

ICH の E2b は個別症例安全性報告(ICSR: Individual Case Safety Report)を伝送するためのデータ項目及びメッセージ仕様について取り決める専門家グループである。1997 年に初版のガイドラインを発表し、その電子化については医薬品規制情報の伝送に関する電子的標準を取り決める別の専門家グループである M2 が担当し、2001 年に仕様書を発表している。200 項目以上の入力フィールドがあり、SGML 形式で報告することとなっている。市販後の安全性報告のみならず市販前の安全性報告も対象としている。米国では 2000 年の夏に、EU では 2001 年 12 月に実装されたが、電子的報告が必須ではなく、あくまで提出可能な企業のみとなっている。日本では 2003 年 10 月末より企業から国への医薬品の安全性報告は全て電子的に報告することとなった。2001 年の EU の実装においてさらに E2b のガイドラインについて検討の必要性が発生したことから、2003 年から再度ガイドラインの改訂作業に入っていて、特に治験段階などにおける副作用報告への対応が強化され、2006 年中に新しい E2b/M2 のガイドラインと仕様を取りまとめられる予定である。

さらに M2 としては医薬品規制情報に用いる電子的標準についても改訂する作業が行われており、2005 年の 5 月に Recommendation Notebook ver. 3.0 が承認されている。この新たな Recommendation Notebook では XML が取り入れられたことから、今後の E2b の報告様式についてもこれまでの SGML から XML に変更される可能性が大きい。

3.2.5 ISO TC215 (<http://www.iso.ch/>)

ISO は International Organization for Standardization の略で国際標準化機構のことで 1947 年に発足した。日本の事務局は JISC(日本工業標準調査会)である。この専門家部会として TC(Technical Committee)があり、その Health Informatics の担当が TC215 で 1998 年に設立された。幹事はアメリカの ANSI が担当している。現在 8 つのワーキンググループ (WG) があり、WG1 が Data structure、WG2 が Data interchange、WG3 が Semantic content、WG4 が Security、WG5 が Health cards、WG6 が Pharmacy and medicines business、WG7 が Devices、WG8 が Business requirements for Electronic Health Records となっている。年 2 回の頻度で会議を持ち、標準化の取り決めを行っている。

3.2.6 DICOM (<http://medical.nema.org/dicom/2004.html>)

Digital Imaging and Communications in Medicine の略であり、1980 年代半ばから日本、アメリカ、ヨーロッパのそれぞれの学会、工業会が協力してできた医療画像の国際規格である。特に The American College of Radiology (ACR)と The National Electronic Manufactures Association (NEMA)が中心的役割を果たした。これにより異種の画像機器 (モダリティ)であってもインターフェース上の接続が可能となり、今日の PACS(Picture-archiving and communication systems)が普及することとなった。現在の最新は 2004 年版

であり、上記からダウンロードできる。DICOM は国内でもよく普及しており、医療分野の標準化において最も成功した成果物であるとされている。

3.2.7 用語・コード

①SNOMED-CT (<http://www.snomed.org/>)

SNOMED とは Systematized Nomenclature of Medicine の略で、米国臨床病理医協会 (CAP:The College of American Pathologists)が作成した用語集である。当初は病理の用語集だったが、現在ではもっとも大きな医療用語集の1つとなっており、概念数は34万となっている。もとは1965年に病理学構造化用語集(SNOP:Systematized Nomenclature of Pathology)として作られたものが、1974年にSNOMEDとなった。そして2002年にイギリスのNHS(National Health Service)が作成したClinical Terms Version 3(ReadCode)を統合したのがSNOMED-CT (Clinical Terms)である。半年に1回のペースで改訂されている。2003年7月にNLM(米国医学図書館)と3240万ドルで5年間のライセンス契約が結ばれ、SNOMED-CTのCore Content(付属ツールやUS Drug Extensionなどを除いたもの)は、NLMが作成しているUMLSに含まれることになって、米国内では無償で利用できることとなった。なおSNOMED-CTの日本語版は作成されていない。

SNOMED-CTの構造について説明すると、まず同義語は1つの概念に対して、複数の記述子が登録されているため、それぞれが同義語となっている。そして同義語には、完全修飾語(Fully Specified Name)、優先語(Preferred)、同義語(Synonym)と3種類ある。そして全ての概念は「SNOMED CT Concept」という最上位概念の下位概念になっていて、「所見」「疾患」「処置」などの最上位概念のすぐ下の概念を、「カテゴリー」と呼び、全部で19種類ある。

②MedDRA (<http://meddramssso.com/MSSOWeb/index.htm>)

MedDRA((Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology))は、ICHのM1において1997年に作成されたもので、上位概念からSOC(器官別大分類)、HLGT(高位グループ用語)、HLT(高位語)、PT(基本語)及びLLT(下層語)の5階層構造を有する医学用語集である。図5のようにコードとしては8桁で、階層構造をイメージで表すとTree型であり、複数の上位概念から1つの概念に辿り着くことができる。MedDRAは、ICHで合意後、維持管理はMSSO(Maintenance and Support Service Organization)に業務委託された。当初は頻繁に改訂されたが、現在は年2回のペースでの改訂となっている。最新は2006年3月にリリースされたVersion9.0である。開発の段階でそれまでの標準的な副作用用語集であるWHO-ART(Adverse Reaction Terminology)そして日本ではJ-ART(日本語版WHO-ART)が内包されることとなった。ICD-9との対応付けのもと作成されたが、ICD-10との対応付けはなされていない。必要な変更が生じた際はMSSOまたは日本国内では公定書協会内にあるJMOにChange requestを送付することとなっている。

SOC : 10021881 感染症および寄生虫症
 HLG : 10047438 ウイルス感染症
 HLT : 10019972 ヘルペスウイルス感染
 Pt : 10019958 単純ヘルペス眼感染
 LLT : 10011019 角膜ヘルペス
 LLT : 10019945 眼ヘルペス
 LLT : 10019955 単純ヘルペス性角膜炎
 LLT : 10023334 ヘルペス性角膜炎
 HLT : 10030045 眼球感染, 炎症およびその関連症状
 HLG : 10021877 眼部の感染, 刺激症状または炎症
 SOC : 10015919 眼障害

図 5. MedDRA の例

米国では SNOMED-CT との対応付けがなされたが、まだ十分な対応付けとなっていない。さらに National Cancer Institute の CTC-AE(Common Terminology Criteria for Adverse Event)との対応が現在協議されている。

③LOINC (<http://www Regenstrief.org/loinc/>)

当初は Laboratory Observation Identifier Names and Codes の略で、臨床検査と所見のための標準的な用語集であった。現在はバイタルサインや心電図なども含めた拡張がなされたことから、Logical Observations、 Identifiers、 Names & Codes が正式な表記となっている。1994 年に活動が始まり、初版が 1995 年にリリースされた。インディアナ大学の Regenstrief Institute がメンテナンスを行っており、最新は Version2.16 で 2005 年 12 月にリリースされて無償でダウンロードできる。13 のサブコンポーネントからなり、用語は正式表記にも省略表記にも対応し、ID を有する。例えば HbA1c の検査は CPT コードでは 83036 と表記されるが、LOINC では 4548-4、 4549-2、 17855-8、 17856-6 となる。また最近では用語とコードと検索ツール (RELMA) も提供されるようになっている。

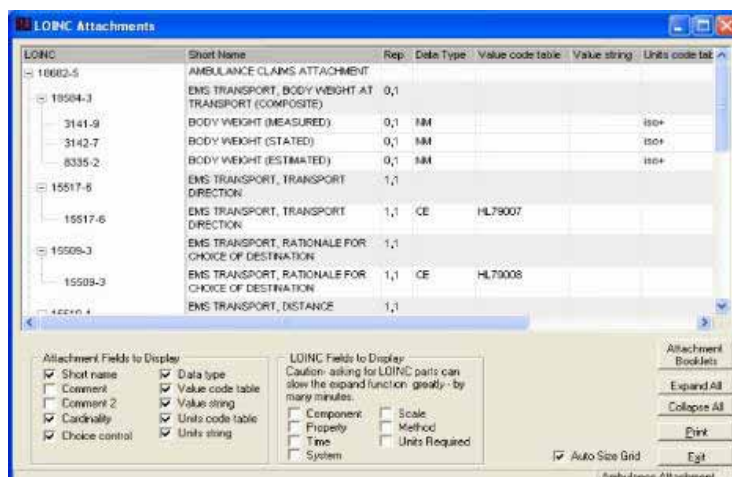


図 6. RELMA による LOINC コードの表示例

④ICH M5 (<http://www.ich.org/cache/compo/2196-272-1.html#M5>)

ICH の M5 は「医薬品辞書のためのデータ項目及び基準」を取り決める専門家グループであり、2003 年 11 月に主に ICH E2b および M2 のメンバーから担当を選んで設立が決まった。この ICH M5 の目的は、日米 EU の間で、共通の項目、フォーマットを用いて、医薬品情報のデータ交換を行うことであり、ガイドラインは、共通項目名及びその項目に対しての入力マニュアルとなることを意図している。2005 年 5 月にガイドライン（案）が作成され、2006 年中に正式なガイドランが承認されることを目指して活動している。

構造を説明すると、まず医薬品コードとしては、医薬品識別子(MedID)と製剤識別子(PhPID)とある。MedID は承認番号毎に付与される ID で、国-地域別に付与される識別子-エラー検出コードという形式で、例えば日本の医薬品であれば、JP-123456789-Y というようになる。従って国内の JAN であろうが HOT であろうが、また米国でよく使われる NDC であろうが、その国で一意に特定できれば良いわけである。PhPID は Pharmaceutical Product Identifier の略であり、同一製剤を特定するための ID であり、4 種類にわけられる。PhPID1 は「有効成分」のみ、PhPID2 は「有効成分+力価+力価の単位」、PhPID3 は「有効成分+製剤剤形」、PhPID4 は「有効成分+力価+力価の単位+製剤剤型」となっている。さらに管理用語(Controlled Vocabulary)として有効成分、投与経路、剤形、投与量単位の標準化も検討されている。

4. 考察

治験のデータ交換様式を検討するにあたって、少し広く臨床データの交換、そしてその際に重要となる用語やコードについてサーベイをしてまとめた。本研究で取り上げていないものとして、他に診療報酬関係の DRG や DPC などのコードやレセプト電算処理システムのデータ様式などもあるが、直接治験と関連は現状ではないことから割愛した。

本研究で広くサーベイした結果でも、治験のデータ交換様式として最も期待されるのは CDISC であろう。これに取って代わり得る有力な標準は他に存在しない。CDISC 自身がしっかりした組織によりメンテナンスされており、メッセージングについても HL7 という標準化団体と協力関係を築いており、相互運用性が考慮されている。既に SDTM による FDA への申請も開始されており、その地位はゆるぎないと思われる。かつて日本で治験実施管理システムによる治験情報文書提出のための標準書式 V2 が作成されたが、その後のメンテナンスが無いのが普及に至らなかった原因の一つと考えられている。また SGML 作成のツールが不足し、電子的プロトコールが適切に作れない例が多いことも原因である。そして何より依頼元の製薬企業にとってあまりメリットがなく、標準化への理解が得られなかったのが最大の問題であった。

今後日本において治験のデータ交換様式を考えるにあたり、日本で CDISC に代わる治験のデータ交換様式を新たに作るとすると、既に 10 年近くの遅れをとっており、また上記の

メンテナンス体制が十分でないことを考えると得策ではなく、むしろ既存の CDISC が適用可能であるかを検討し、不十分な点を微修正していくのが現実的であると思われる。既に日本でも eCTD が開始されていることもあり、原データの電子化まで考えた際に CDISC 以外に候補はない。またメッセージングについては国内でも HL7 が少しずつ普及し始めており、その対応を考えるべきであろう。そして日本語表記については、既存の J-MIX や MERIT-9 や MML の表記などを参考にすべきと思われる。ただ同じ HL7 CDA をベースにした紹介状であっても MERIT-9 形式と MML 形式でシステム間相互運用性が実現していないということで、どの程度の情報粒度でデータ交換するかが重点になると思われる。

使用する用語・コードについては、規制上の疾患名や副作用名として MedDRA で可能と思われるが、国内で普及している標準病名との対応、米国でも SNOMED-CT との機械的なマッピングは完全には成功しておらず、この点は機械的に行うより、専門的に訓練を受けたコーダーによってなされるしか現状では他に手立てはないように思われる。治験における副作用報告については、ICH と CDISC との連携があまりよくないように思われ、この点について双方が今後すりあわせをしなければならないと思われる。検査コードも LOINC はアメリカなどを中心に既に治験のデータ交換の際に利用されているが、国内の JLAC10 やその拡張版の標準臨床検査マスターもそれに対応したメンテナンスされる必要がある。検査の分野は国内では主要 3 社で殆どシェアを独占しているが、標準化へのインセンティブが欠けており、なかなか普及していない。医療機関においても同様に検査コードで独自コードが利用されているところも少なくなく、今後国が 2011 年にはレセプト電算処理システムによるオンライン提出を 100%とする構想を掲げていることから、そのシステムの普及に伴い、標準臨床検査マスターのメンテナンス強化が図られることを期待したい。医薬品コードに関しては、ICH M5 の活動があまり国内外で知られていないように思われ、特に医療機関において顕著に思われる。これまでも ICH での議論は規制当局と製薬企業との間の取り決めであり、医療機関は対象外とみなされてきたが、実際には ICH-GCP でみるように現場の医療機関においても大きな影響を及ぼしていることから、関係者との連携をはかる必要があるであろう。さらに治験で心電図など画像系の情報を交換することも特に海外では頻繁になされている。ここで DICOM まで取り上げる必要はなく、おそらく海外では LOINC で包含できていると思われるが、日本の検査コードについてはいずれもまだそこまで十分対応しきれておらず、国内での実装についてはさらに検討が必要なところであろう。

今後制定された標準が普及するためには標準を取り決める組織からの承認も必要と考えられ、その点では ISO TC215 や国内では HELICS 協議会や JAHIS 標準となることなども考えられる。そしてアメリカにおいて FDA がイニシアティブをとったように、日本でも厚生労働省が確固たるイニシアティブを取る必要がある。その際には強制的としては反発を招きかねないので、あくまで推奨として対応可能なところから始め、ツール開発を促すなり、さらに標準化作業においても助言を与えたり、パイロットテストの機会を与えたりなども重要と思われる。

5. 結論

治験電子化のための標準データ交換様式に関する検討を行うにあたって、インターネットを利用し、臨床データの交換における標準規格やその際に利用する用語・コードについて広くサーベイしてまとめた。その結果、CDISC が治験電子化のために中心的な役割を果たす標準であると考えられた。CDISC は、組織的かつ継続的にメンテナンスされており、メッセージングについても HL7 という標準化団体と協力関係を築いている。既に SDTM による FDA への申請も開始されていることから、その地位はゆるぎないと思われる。日本国内で新規に治験電子化の規格を考案するには時間とリソースを浪費することになりかねない。既に国内でも HL7 をはじめとしたメッセージングは普及しつつあり、インフラは整ってきている。今後は、治験電子化の推進のために CDISC 標準の周知をはかるとともに、国のイニシアティブのもと、実装に向けたテストなどを実施し、治験制度や用語・コードも含めた、日本で運用するために必要な改良点等を明らかにしていくことが必要であろう。

治験推進研究事業 「治験IT化の現状と課題」 分担研究報告書（課題番号 CCT-IT-1701）

医療機関内における治験電子化の現状と課題

所属 東京大学大学院医学系研究科・臨床バイオインフォマティクス研究ユニット・臨床疫学部門

研究者 大津 洋

研究期間 平成18年2月～平成18年3月

研究要旨

医療機関における治験電子化の現状と問題点を明らかにするために、治験電子化に関する先進的な取り組みをしている医療機関の文献調査を行い、主要な医療機関には訪問調査・ヒアリングを実施した。その結果、医療機関における治験関係の情報システムは、治験管理上の情報を取り扱うものが主流であり、症例データ自体の取り扱いや電子カルテとの連携を行っているものはごく少数であることがわかった。また製薬会社毎に導入が始まっている EDC(Electronic Data Capture)は、院内の治験関係情報システムとの連携はまったくなく、製薬会社側の利点は多いものの、医療機関側の利点がほとんどないと考えられた。

今後は、医療機関の治験関連情報システムは、従来の治験管理情報に加えて、治験症例データ自体の取り扱いもできるようにすること、及び現在まったく別個に稼動している EDCとの連携を可能とすることによって、飛躍的な治験の効率化が実現すると考えた。そして、これらの実現のためには、電子カルテ、院内の治験関連情報システム、EDC を連携させる、標準的なデータ交換仕様が絶対に必要と考えられた。

1. 目的

日本の治験は、コストが高く、症例の集積・データの回収までに時間がかかる等の数多くの問題を抱えている。その原因として、一般的な人件費の高さ、医師への治験の経済的・学問的インセンティブの低さ、医療機関側の治験実施・管理体制の不十分さがあげられている。また被験者である患者側にも治験の意義が十分理解されていない上に、国民皆保険によって、治験参加の積極的なインセンティブにも欠けている。以上のような状況の中で、近年の日本で実施される治験の数が減少してきている(空洞化)。国内で実施される治験の減少は、経済的な損失だけではなく、日本人の遺伝的な特性を考慮した医薬品等の治療効果・副作用の評価が不十分になるというデメリットをもたらす。

治験活性のために、国も全国治験活性化3ヵ年計画等によって、大規模治験ネットワークの構築、治験コーディネータの養成、医師主導治験への支援、国民への治験に対する理解の促進・情報

提供等の対策を実施してきている。しかし、治験の低コスト化、迅速化を図るためには、これらの対策に加えて、治験の電子化の推進が必要であると考えられる。

本研究の目的は、治験の効率化をはかるため施策を検討するにあたり、文献的調査、訪問調査・ヒアリング等によって、日本の医療機関及び検査会社における治験電子化事例を検討し、日本における治験電子化の現状と今度の課題を明らかにすることにある。

2. 方法

日本国内で、治験電子化への先進的な取り組みを行っている医療機関を文献検索によりリストアップし、その主要なものについて、訪問調査・ヒアリングを実施した(添付資料 A)。選定にあたっては、医療機関の設置形態・ベンダー等のバランスを配慮した。また治験の中央検査機関となる検査会社についても治験への対応状況についてもヒアリングを実施した。以上の結果をもとに、日本における治験電子化の現状と課題について検討を行った。

3. 結果

3.1 治験電子化の先進的医療機関の現状

調査対象の医療機関として、亀田メディカルセンター(医療法人鉄蕉会)、静岡県立静岡がんセンター、東京大学医学部附属病院、国立成育医療センター病院を選定した。具体的な各医療機関の治験電子化の状況については、添付資料 A-1(治験関連情報システム比較一覧表)、A-2(亀田メディカルセンター)、A-3(静岡県立静岡がんセンター)、A-4(東京大学医学部附属病院)、A-5(国立成育医療センター病院)を参照されたい。ここでは、医療機関全体を見た場合の特徴及び各医療機関の比較について記載する。各々の設定形態は、民間病院、公立病院、大学病院、国立病院である。ベンダーについては、亀田メディカルセンター(関係会社の亀田医療情報研究所が開発)を除いては、富士通株式会社であった。その理由は、大手の国内ベンダーで、治験管理システムをパッケージとして持っているのは富士通のみであり、国内の先進事例は、富士通のパッケージをもとにして、必要な改造等を行って運用しているものがほとんどであったからである。東京大学医学部附属病院以外の訪問調査医療機関で、全面的に電子カルテが稼動していた。また同病院でもこの2、3年のうちに稼動させる予定である。

静岡県立静岡がんセンター、東京大学医学部附属病院、国立成育医療センター病院では、富士通株式会社の治験管理システムを使用しているが、独自のカスタマイズや運用を実施することによって、少しずつシステムが異なっている(添付資料 A-1)。特に静岡県立静岡がんセンター、国立成育医療センター病院の場合には、治験症例データ自体の入出力が可能な点が特筆すべき事項である。

静岡県立静岡がんセンター、国立成育医療センター病院は、1) 最近新設されたこと、2) すべての疾病・患者年齢層を網羅的に診療対象とする総合病院ではなく、がんや成育医療等に特化した高度専門医療機関であるという2つの共通の特徴を持っている。このため、治験への対応を考えたシステム作りが最初からなされており、診療内容がある程度特化しているため、電子カルテシステム

を中心とした「クリニカルパス」のと治験情報管理の連動、スキャナーやテンプレート等を活用した治験データの入力・参照等が比較的实施しやすい。

一方、亀田メディカルセンター、東京大学医学部附属病院は、大規模な総合病院で情報システム構築の歴史長いことから、既存の医事会計やオーダーリングシステムに治験関連情報システムが追加された形をとっている。従って、治験患者の管理や文書管理／参照等の治験実施管理を主体とした補助的利用に限定されている。

全体に共通していえることは、医療機関内における治験電子化を考えるにあたり、医療機関勤務者にとっても利便性、例えば「治験関連の情報をいかに電子カルテシステム上で参照できるか」もしくは「医師や医療従事者に治験関係のスケジュール等を伝えるか」等が主な関心の対象となっており、申請および第三者評価に耐えうるデータとして情報伝送するかについての考慮が意識的になされていないことがわかった。

3. 2 Electronic Data Capture(EDC)の現状

近年、Electronic Data Capture (EDC) を活用する製薬企業が外資系を中心に増えてきている。EDC の方式は、専用クライアントソフトを用いる方式と Web ブラウザーを用いる方式の、大きく2つに分けることができる。専用クライアントを用いる方式では、使いやすい、きめ細かなユーザインターフェイス・機能の実装が可能であるが、通常指定された端末でしか利用できない。一方、Web ブラウザーを用いる場合には、新規のソフトのインストールを要せずに、数多くの端末で利用可能であるが、ユーザインターフェイス・機能の上で一定の制約が存在する。近年、導入費用が安価で、運用の容易な Web ベースのものが増えてきており、各治験担当医師は試験毎にアクセスする URL が通知され、治験実施担当者はそのサイトを閲覧することによりデータ入力・参照が可能となっている。

現在の EDC は、医療機関側の病院情報システム、治験関連情報システムとの連携がないため、システムの開発については、臨床試験の実施組織（企業、主任研究者側）がすべて費用を負担しており、医療機関側のシステム開発に関わる費用負担はない。しかしながら、医療機関側では、EDC を利用して治験を実施する利点はほとんどなく、その一方で下記のような問題が存在している。

- ・ 試験毎にサイトが異なるため、複数の治験を担当している医療関係者にとってサイト名やアクセス用の ID・パスワードの管理が煩雑になる可能性がある。
- ・ 検査値のデータについては、別途中央検査機関から（実施組織が費用を支払うことによって）電子化され、入力されている場合もあるが、その他のデータの場合には、通常、EDC システムは直接入力するのが基本である。現状の CRF は残念ながら医師が望む入力フォームと大きく異なる場合があり、記述入力もまだ多く存在していることから、医療従事者への入力の負担が多い。
- ・ 治験実施する医療機関では、情報漏えい対策として外部アクセスを禁じていることも少なくな

い。EDC システムの多くが、外部アクセスを基本としているため、治験システムと連携のためには規定の見直し・利用端末を限定する・専用端末を利用するなどの制限を加えなければならないが、情報漏えい対策が十分かの検証が難しい。

- ・ 利用するパソコンの環境の変化により EDC システムが稼動しなくなる可能性があり、数年という治験のスパンを考えた場合、医療機関内部のコンピュータ管理基準が適用できないケースも発生し、管理が煩雑になる。

一方、治験依頼側としては、紙で運用してきた場合と比べて CRF 回収や問い合わせに関わってきた時間を短縮できることから、より早く情報が入手できるといったメリットはあるが、以下のような点に対しての検討が必要となる。

- ・ EDC へのデータ入力にあたり、転記が発生するが、紙媒体運用時に行ってきたダブルチェックなどといった品質管理に対する対策・運用体制について全く考慮されていないこと。特に医療機関の場合は、入力データの品質に関わる人が不足していること。
- ・ 電子カルテシステム・治験システムと連携していないために、安全性情報等の時系列的な経過が必要なケースでは、電子カルテ等の情報と EDC に記述されている項目が乖離する可能性があること。
- ・ EDC へのデータ入力にあたり、転記が発生するために、紙で運用してきた場合と同じように検査終了後に早期に該当の検査データを入力するように指導しなければならないこと。

2000 年以降、いくつかの製薬企業において第 1 相臨床試験から EDC の導入が開始され、現在は第 2 相から第 3 相臨床試験にまで拡大している。さらに、近年では研究者主導の臨床研究においても様々な形態の EDC が利用されるようになっており、研究者主導治験が活発になると EDC の利用も増えるであろうと思われる。このように、電子データとして保存される EDC 利用の治験拡大に伴い、電子カルテシステムに入力したデータ(電子データ)の EDC への自動移行を希望する治験実施医師と CRC が増えてくると考えられる。すでに電子カルテからのデータ連携機能を持つ EDC は、国立成育医療センター病院で実際の治験で実験的に実施されている。平成 16～17 年度には製薬協と共同で試験的に中間標準の考えに基づいた電子フォーマットを作成し治験管理サブシステムの治験情報サーバに電子カルテ上の治験データをまとめて、電子 CRF として EDC を実施するシステムを試行し、治験管理サブシステムの治験情報サーバから EDC が可能となるところまで完成している。電子カルテからの直接 EDC は世界的にも例が殆どないものと見られ、現状では解決すべき課題も多いが、今後の発展が大いに期待されるものである。治験によって電子カルテデータの EDC システムを構築し、それが今後の施設での臨床試験等や施設のネットワークによる研究に活用できるようになれば施設に電子化の効果が大きく現れることであろう。

3. 臨床検査受託機関の現状

全国で測定可能な中央検査機関の1社をヒアリングしたところ、基本的には自社システムの運用のみであり、製薬会社で特別に契約した場合に、電子化したデータを予め決められたフォーマットで出力も可能であるようである。自社のシステムは業界での標準化はされておらず、対応は各社に任されているようであり、医療機関については基本的に紙での出力であることが明らかとなった。他の大手2社で同様ということであった。

4. 考察

医療機関で実施される治験データの取扱いを全面的に電子化するためには、通常の電子カルテ・病院情報システムに加えて、以下のような機能を持った治験関連情報を取り扱う、サブシステムの設置が必要である。

1) 電子カルテ・病院情報システムとのデータの交換

治験データの電子カルテ・病院情報システムとのやりとり(検査データを含むCRFデータ)を電子情報として電子カルテに取り込むことができ、また抽出することができる。

2) 電子カルテ・病院情報システムとの処理の連携機能

電子カルテ・病院情報システムの各種の処理との連携機能。例えば、患者の来院スケジュールがカレンダー機能等で管理でき、かつそのスケジュールと電子カルテのオーダーリングシステムが連動して患者の来院日に必要な検査や処方がオーダーできたり、必要な警告等を提示する機能等。

3) 治験データ管理機能

治験データをデータベース化して、治験管理室等で院内の治験データ等のデータマネージメント・品質管理ができる機能。

4) 治験関連文書管理機能

電子化したプロトコルや関係書類を管理し、必要に応じて、医療関係者、電子カルテ・病院情報システムに提供できる機能。

上記のような治験データの取扱いの全面的な電子化を実現するためには、プロトコル記述等の治験関連情報(治験データ自体の他に治験を電子的に実施するために必要となるデータで、具体的には、治験のための診察・検査の実施スケジュール、治験での併用禁忌薬等を指す。)の標準化も含めた標準的なデータ交換仕様が必要である。近年、CDISC標準が、米国FDAの要請もあって、米国内で急速に普及が進み、対応製品も増えてきている。これにあわせて、仕様策定の作業も活発化しており、仕様の完成度も飛躍的に向上してきている。国際的に見ても、他に治験電子化のため有力な標準規格はなく、CDISC標準を標準データ交換仕様として採用した治験電子化の推進が現実的と考える。

治験電子化は、日本において、現在ごく一部の医療機関で進められているだけである。電子カルテからの治験症例データの入力・出力等の国際的にみても先進的な試みをしている医療機関もあるが、データ入出力の仕様はまったく独自のものである。今後は、標準の導入・活用による治験

電子化の推進が望まれる。一方、米国においても、CDISC 標準の策定と製薬会社・CRO による採用は進んでいるが、その目的は現時点では医薬品の規制当局への申請での利用にまだとどまっており、医療機関内における治験電子化による効率的な治験実施のためにはほとんど使われていない。むしろ医療機関における電子化への CDISC 標準の活用は、米国でもこれからの課題である。治験電子化において、その経済効果（労力、時間の節約）の大部分を占めるのは、製薬企業―規定当局間のデータ交換の効率化ではなく、医療機関（検査会社）―製薬企業のデータ交換の効率化である。しかしながら、日本の医療機関及び臨床検査会社は、個別に治験電子化への投資を行うのに十分な財源を持っていない。電子化による効率的な治験の実施で、国際的に優位に立つためには、行政によるイニシアチブと資金的支援が必要であると考えられる。この際に行政及び医療関係者が十分に考慮すべき重要な事項は、治験電子化は単に治験の効率化・活性化をもたらすだけのものではないことである。治験の電子化のためのデータ交換標準の導入や、標準に準拠した治験関連情報システムは、研究者主導の臨床試験によるエビデンスを効率的に生み出すためのインフラとしても用いることが可能である。即ち、治験電子化の最終的な目的は、治験の推進に留まらず、医療及び国民の健康向上のためのエビデンス生成を支援するための電子的な情報インフラの構築にあるのである。

現状では、治験情報システムをサブシステムとして提供できる主要な国内のベンダーはほぼ 1 社ないし 2 社である。電子カルテを導入してから、別に他社の治験管理サブシステムを導入することは困難で、新規に電子カルテを導入する施設は導入前に施設で治験を視野において治験管理システムの導入を検討することが余儀なくされている。今後は、標準的なデータ交換仕様によって、電子カルテのベンダーに関係なく導入可能な治験情報システムの登場や、現在治験情報システムを提供できていないベンダーの治験情報システムの開発・製品化への取り組みが望まれる。

検査会社は治験のデータの電子化に消極的である。理由の多くは費用にあって、検査データの電子化を数少ない電子カルテ施設のために実施しても掛けた費用分のメリットが発生しない。電子カルテ施設は検査データを電子的に授受することを希望するが、各施設で検査会社と個別に相談しても進展はなく、その改善には行政や製薬企業など他の部門からの支援が必要と考えられる。

国の治験促進への取り組みの他に、日本病院薬剤師会「臨床試験対策特別委員会」では、**1998** 年の委員会設置以来、継続して治験実施上の問題点解決に向けて取り組んでいる。これまでも治験領域での **IT** 導入の検討も行っており、日本製薬工業協会臨床評価部会と共同で、有害事象情報のスポンサーから医療機関への電子的伝達の標準化に取り組んできた。また新たな課題として、**EDC** 導入に伴う医療機関の混乱を回避するために、**2006** 年前半には日本製薬工業協会と日本 **CRO** 協会の担当部門と **EDC** の円滑な導入に向けた共同調査を実施し、問題点の分析と問題点解決に向けた検討を行うことになっている。倫理的で科学的な治験実施には、厚生労働省とスポンサーだけでなく、実際に試験が行われる医療機関を含めた良好な関係が重要である。立場の違いを理解し、新たに発生する問題に向けて、3者が協同で取り組むことが求められる。

治験推進研究事業「治験 IT 化の現状と課題」分担研究報告書（課題番号 CCT-IT-1701）

電子カルテ導入病院における治験実施の現状と課題

所属 国立成育医療センター病院薬剤部

研究者 石川洋一

所属 金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター

研究者 古川裕之

研究期間 平成18年2月～平成18年3月

要旨: 電子カルテ導入は、必要な原資料(カルテ・検査画像等)の参照を迅速かつ容易にできるようにした点で治験業務を改善したといえる。しかしながら、原資料が電子化されているのに転記が必要となっている点、及び技術的には遠隔地からも原資料の確認ができるのに実際にはなされていない点が今後の課題である。前者は、データ交換の標準仕様の策定と実装によって解決可能であり、後者は一定のセキュリティ保護のための手段を講じることによって解決可能と思われる。その他に顕在化していないが、大きな問題として、原資料としての電子カルテの適格性の問題がある。一般的に診療目的の観点からの電子カルテの真正性・信頼性を確保するための方策についての検討は行われているが、治験の原資料としての電子カルテの要件等については視野に入れられていない。従来、治験実施施設の適格性の認定は個々の製薬企業が独自の基準に基づいて行ってきた。今後は、治験の原資料として電子カルテを利用するためには、その運用管理体制についての一定のガイドラインがあった方が望ましいと思われる。今後の検討が望まれる。

1. はじめに

電子カルテの普及が国内でも進みつつある。電子カルテの導入は、診療の進め方に一定の影響を与えるとともに、治験実施・管理のやり方にも影響を与えている。また電子カルテ導入によって、原資料の形態が大きく変わるが、紙のカルテでは発生しないような潜在的な問題が潜んでいる可能性が考えられる。

本研究の目的は、電子カルテ導入病院における治験実施の現状と課題について検討することにある。尚、本報告書では、医療機関内の治験関連情報システム、同システムと電子カルテ等の連携についての具体的な内容・方策等については言及しない。これらの課題は、別の分担研究書内（「医療機関内における治験電子化の現状と課題」、「治験 IT 化のための情報システムの機能・

接続形態の類型化とその特徴」) で言及されることになっている。

2. 方法

医療機関における治験管理実務担当者である分担研究者が所属している病院は、電子カルテ導入病院である。分担研究者らは、電子カルテ導入以前より、同じ病院に勤務しており、電子カルテ導入に際しての治験管理業務の変化を実体験してきた。その経験に加えて、訪問調査を実施した医療機関での調査内容についても検討し、電子カルテ導入病院における治験実施の現状と課題について取りまとめた。

3. 結果

3.1 電子カルテ導入による治験実施の変化

金沢大学医学部附属病院においては、電子カルテシステム(システム名; MegaOak[®]、NEC Co. Ltd)が外来患者対象に2005年8月より稼働を開始した(入院患者対象は2006年5月内稼働予定)。同院では1998年1月より診療情報(処方データ、検査データ、看護ケア記録など)が電子カルテシステムと同一構造でデータベース化されて蓄積されており、7年以上の診療情報を常時オンラインで活用することができる。

電子カルテシステムは、治験の依頼者である製薬企業(以下、スポンサー)とその支援企業である開発受託機関(Contract Research Organization、以下、CRO)によって実施される直接閲覧業務(Source Document Verification)の効率化を実現した。SDVとは、症例報告書(Case Report Form、以下、CRF)と診療記録などの原資料(Source Data)との照合のことである。電子カルテの実現によって、紙のカルテを探し、SDVの作業会場まで運ぶ手間が不要となった(図1)。また従来外来診療時間帯には、カルテの診療外使用は制限されていたが、電子カルテシステムにより、いつでもSDVが可能になった他、医療機関による物理的なカルテの管理(紛失、製薬企業等によるカルテ改竄等への対策)も不要になった。これらのことは、医療機関と企業の双方にとって大きなメリットである。その他に、従来数多く存在していた読めない手書き文字、読みにくい手書き文字が電子化によって一掃された点も見逃せない大きなメリットといえる。

金沢大学医学部附属病院を例に挙げると、2006年3月の時点で、CRA(Clinical Research Associate)によって行われるSDVの90%以上で、電子カルテシステムが利用されている。画像参照システムを組み込んだ電子カルテシステムは、放射線画像の確認も効率化した。放射線フィルムの中にはかなりサイズの大きなものもあるが、電子カルテシステム導入後は、臨床試験管理センター内に設置された端末からの参照が可能になった(図2)。

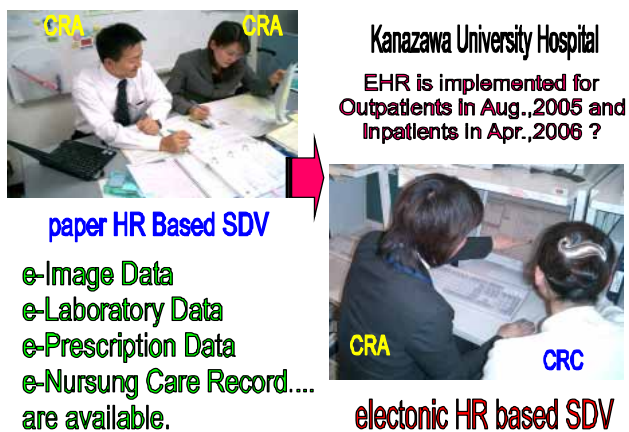


図1.電子カルテを用いた SDV

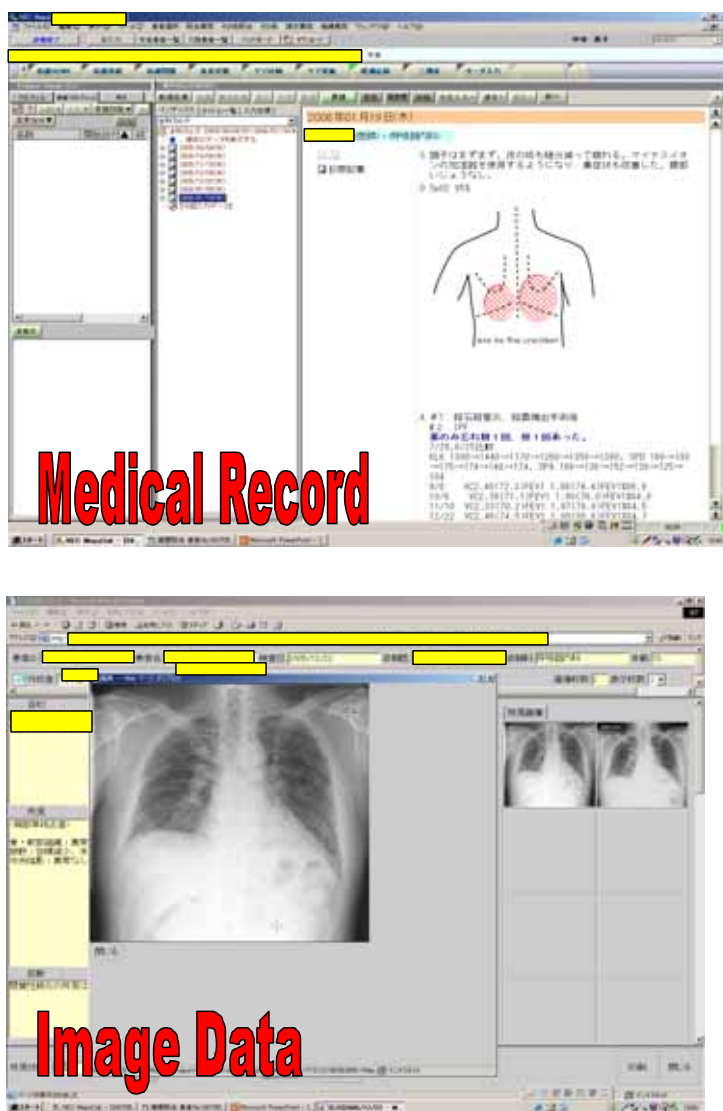


図2.電子カルテの画面例 (その1)

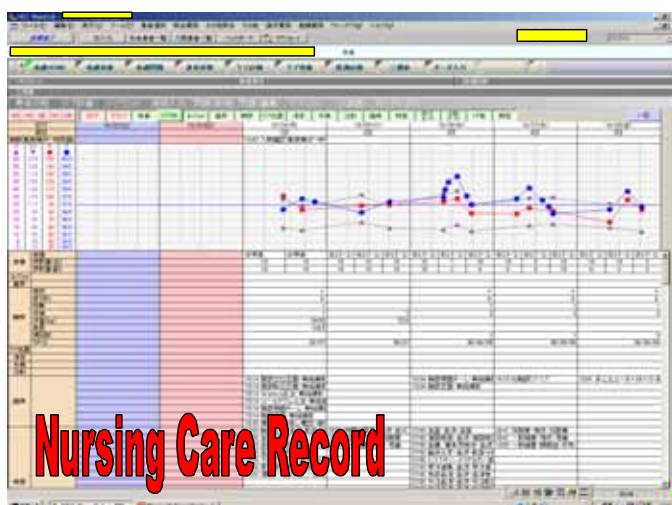
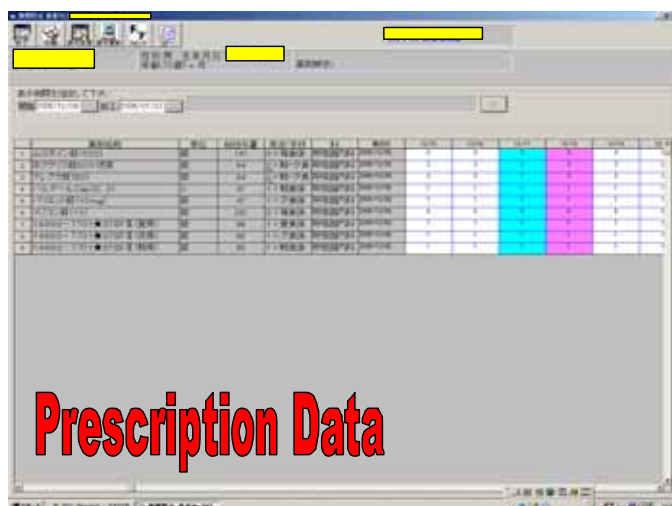
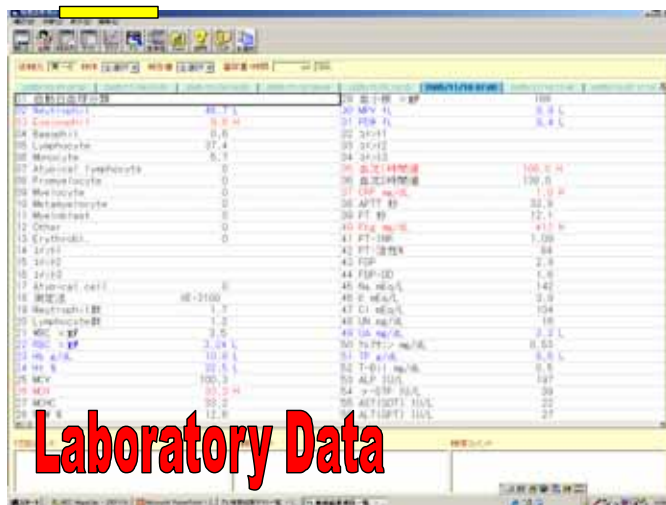


図2.電子カルテの画面例 (その2)

SDVでの、電子カルテシステム利用への移行直後は、治験実施をサポートするコーディネーター(Clinical Research Coordinator、以下CRC)とCRAの双方で、操作の不慣れによるトラブルが認められたが、移行後3〜4カ月が過ぎたあたりから、問題視すべきトラブルはほとんど認められていない。

電子カルテシステム導入によると思われる治験実施上の大きな問題点は、今のところ顕在化していない。現行、改善が望まれている最大の課題は、電子カルテシステムに入力した情報のうち試験データとして必要なものをCRFに記載しなければならないという二重手間である。しかし、この二重手間は、紙カルテの場合も同様であり、電子カルテシステムで新たに発生したものではない。

3.2 電子カルテ導入の潜在的な問題点

電子カルテの導入施設と言っても、電子カルテがコンピュータシステムである以上、各施設でシステムのレベルの差が出ることは否めない。「診療録等の電子媒体による保存について」(平成11年4月22日・健政発第517号・医薬発第587号・保発第82号)にあげられる真正性の確保、見読性の確保、保存性の確保という、電子媒体に保存する場合の3条件の遵守は、電子カルテを診療に用いるための最低の条件である。電子カルテの電子化データを治験で活用するためには、更に運用管理規程の明確化、治験の実施に向けてGCP省令への適合、データのバリデーションが可能であることが必要な条件となる。この点で治験依頼者に対して十分にバリデーションが出来ず紙媒体と電子媒体の両者が原資料となり、情報処理の混乱を招いている施設も多い。

平成17年5月に標準化電子カルテ推進委員会(座長:大江和彦 東京大学大学院教授)が最終報告書をまとめており、今後、産官学が一体となり電子カルテシステムの導入にむけて議論が活発化すると考えられる。しかし、この電子カルテシステムについては、「医療機関内での運用」についてが中心であり、治験に活用するという点では視点がやや異なっている。現状としては、医療機関内での病院情報の電子化が中心であり、同じシステムで治験を扱うことには人的・コストの問題もあり、病院規模や診療科で温度差がある。

現状の電子カルテシステム上で治験情報を一元管理(もしくは密接に連携して管理)することでのメリットは、主として下記のような医療機関における治験情報の「管理上」での問題が解決することにあると思われる。

- ・ 治験特有の検査について、オーダー漏れがない・禁忌薬剤などの情報が閲覧できる
- ・ 治験登録者であるといった情報が院内で共有できる

しかし、以下に示すような「外部評価可能な(もしくは、規制当局に申請が可能な)」データとして果たして可能かどうかといった問題に関しては全く議論されていない。

- ・ 治験で60%〜80%を占める検査値の情報について、計測機器間での標準化されていない。

通常の検査では院内で検査を行っているため、院内検査と(治験で用いられている)中央検査機関を用いる場合では、基準値が異なることから院内での患者評価に注意が必要である。

- ・ 通常、医療機関には「電子化した」検査データは転送されていない。中央検査機関に検査を依頼した場合には、常に転記が必要となる。転記ミスは、診療を行っている医師にとっては大きな問題となる場合がある。

4. 考察

電子カルテ導入は、治験の効率化に確かに貢献しているが、現時点では、その利点のすべてが実現しているわけではない。原資料が電子化されているのに転記が必要となるため、労力や転記ミスが必要である。この点は、標準的なデータ交換仕様が策定され、実装されれば、将来は解決すると思われる。現行でも、VPN・GUIの遠隔操作(Windowsのリモートデスクトップ、X Windows等)により、技術的には、遠隔地からの原資料確認は可能である。こうした遠隔地からのSDVは、モニター・監査担当者の移動時間、旅費の節約により、大きなコスト削減に役立つと思われる。遠隔SDVは、個別の医療機関と製薬企業の間で実現させることは可能であると思われるが、これを安全に広く普及させるためには、何らかのセキュリティ確保に関するガイドラインが必要であると考えられる。また更には遠隔操作によって、SMO業務の一部を遠隔地から実施することも将来は考えられる。今後、更に検討が必要である。

電子カルテシステムは、直接閲覧については業務形態を大きく変えたというメリットもある一方で、「治験に耐えうる」データを作成する観点からは議論が行われていない。電子カルテを治験情報として電子化する場合においては、個人情報保護が十分担保されているかどうかについて説明責任が出てくる。米国でのHealth Insurance Portability And Accountability Act of 1996(HIPPA)に該当するような医療業界での責任と保障に関する法律が存在していないため、個々の解釈で運用がなされており、責任を回避するために、より厳密に運用されることが多くなりがちである。例えば、亀田メディカルセンターでは、情報漏えいを避けるために、折角電子化して入力され、管理されている治験データを再度紙で転記する等の無駄な努力がなされている。明確な基準と責任の下で、治験情報を扱うことによって、このような無駄はなくすことができると感じた。標準化した電子化データ交換仕様にあわせて、品質管理ができていたデータが医療現場から生み出されていくようになれば、治験のスピードアップと低コスト化がはかられ、治験の活性化にも繋がっていくと考えられる。医療機関側には、治験と情報システムの両方を理解する人材の不足、個人情報保護の観点からの情報保護に関する医療機関側の負担の増大、医療機関幹部の治験・情報システムへの理解不足といった様々な問題を抱えている。厚生労働省主体でCRCの拡充・整備で教育が行われてきているが、これらの人材がいかに医師と近い立場で治験における強力なパートナーシップを構築することができるか、また情報システムの使い方やメリットについて認識することが、どのような形の治験電子化であれ必須である。CRCの養成にあたっては治験電子化のメリットと課題及び情報システムのセキュリティについての教育を充実していく必要があると考える。

原資料としての電子カルテの適格性の問題は、今後十分な検討が必要である。従来、治験実施

施設の適格性の認定は個々の製薬企業が独自の基準に基づいて行ってきた。電子カルテは新しい技術であり、治験の原資料として利用するためには、その運用管理体制についての一定のガイドラインがあった方が望ましいと思われる。今後の検討が望まれる。その際に、電子カルテ単体としての運用体制に要件を留めるのか、一般的な診療内容・医療安全管理体制も含めた治験の実施体制・運用体制も含めて考えるのかについても今後の検討が必要である。

治験推進研究事業 「治験 IT 化の現状と課題」 分担研究報告書（課題番号 CCT-IT-1701）

治験 IT 化のための情報システムの機能・接続形態の類型化とその特徴

所属 東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワーク研究センター

研究者 木内貴弘

研究期間 平成18年2月～平成18年3月

研究要旨

今後の治験電子化のために必要となる、電子カルテ／病院情報システム・治験関連情報システム（医療機関側）、臨床試験データ管理システム・EDC（製薬会社側）等について、現状と CDISC 標準の完成度の向上を踏まえて、将来どのような形態でシステムが接続され、どのような機能が実現するかについて検討を行った。

電子カルテ／病院情報システムと治験関連情報システムとを連携させるためには、過渡的に HL7 の活用に考えられるが、最終的に両者に CDISC のインターフェイスを実装させるか、前者に後者を直接組み込む必要がある。電子カルテ／病院情報システムと治験関連情報システムの連携によって、医療機関内で治験関連情報が電子的に収集・管理されるようになるが、これを EDC と組み合わせて、製薬企業へのオンラインデータ収集につなげるためには、EDC と医療機関内の情報システムの連携が必要となる。このためには、製薬会社に依存しないで運用可能な医療機関用の CDISC 対応 EDC ソフトが導入され、各製薬企業との通信及び院内の電子カルテ／病院情報システムと治験関連情報システムとの通信を行う必要がある。

製薬会社側の臨床試験データ管理システムを CDISC 対応にするためには、1) システム側での対応、2) システム外部での対応、3) 両者の混合の3つの方式があるが、両者の混合方式が現状で最も現実的である。将来は、臨床試験データ管理システムの内部構造が CDISC に近づいていき、最終的にすべてシステム側で CDISC 対応がなされるようになる予想される。

2005 年の1年間で CDISC 標準の仕様策定・ソフト実装の動きは急激に加速しており、既に実用時期に達しつつある。また HL7 version 3.0 の仕様も固まりつつある。今後は、日本においても治験電子化のための情報システムの構築を積極的に行い、その経験をもとに国際社会で標準仕様を積極的に提案していけるようになることが望まれる。

1. はじめに

米国 FDA のガイドラインにおける CDISC 標準の採用によって、米国において、各製薬会社・CRO における CDISC 標準採用の動きは加速してきており、その仕様の完成度も向上し、ほぼ実用段階に達してきている。米国は、医薬品の販売額で世界の半分を占めており、大規模な製薬企業で米国市場での販売を想定していないところはなく、また治験電子化のための有力な標準が他に存在しない。CDISC 標準に対応したソフトウェアの製品化も進んでおり、大手外資系製薬企業では、社内の臨床試験データ管理システムの CDISC 標準への対応を進めている。CDISC 標準の普及はもはや時間の問題であるといえる。

CDISC 標準の確立によって、医療機関側の治験関連情報システム、製薬企業側の CDMS、EDC は、電子的な治験データを相互に交換することが理論上可能となった。今後は、実際に医療機関側の電子カルテ、治験関連情報システム、及び製薬企業・CRO 側の EDC、CDMS を連携させて、データ発生時点より一貫したシームレスな電子化データの交換に治験の実施が可能となるように、各システムの構築を行っていく必要がある。しかしながら、各システムがどのような機能を持ち、接続形態で接続されるか、更にどのような形態で進化していくかについての検討は未だなされていない。

本研究の目的は、CDISC 標準の確立によって、大きく変化することが予想される治験関連情報システム、臨床試験データ管理システム、EDC 等の機能・接続機能等についての検討を行い、これらを類型化して示し、その特徴を明らかにすることにある。これらの情報システムを今後どのような形態で構築し、運用していくかについての検討をしておくことは、今後の治験電子化を進める上で非常に重要である。

2. 方法

本研究班で収集したすべての資料（国内調査、海外調査、委託による作成資料等）と他の分担研究報告書の内容をもとにして、まず医療機関内の治験関連情報システムと電子カルテ／病院情報システムの現状、及び製薬企業・CRO(Clinical Research Organization)内の臨床試験データ管理システム（CDMS: Clinical Data Management System）、EDC(Electronic Data Capture)について簡単にまとめた上で、将来の CDMS の機能・接続形態について類型化し、その特徴の分析を行った。その際に CDISC 標準の完成度の向上及び既存の治験関連情報システム、EDC、臨床試験データ管理システムからの無理のない段階的な移行等も考慮した。

3. 結果

3.1 治験関連情報システムの現状

3.1.1 全体の状況

治験電子化のためには、医療機関側に治験関連情報システム、製薬企業（CRO を含む）側に臨床試験データ管理システムが必要となる。現時点では、医療機関側の治験関連情報システムと製薬企業側の臨床試験データ管理システムは、相互にまったく独立して運用さ

れており、電子化されたデータの相互交換を想定して作られてはいない。医療機関側の治験関連情報システムと製薬企業側の臨床試験データ管理システムのデータ交換は、現在でも紙ベースの症例記録用紙(CRF: Case Record Form)で行われることがほとんどである。近年、製薬企業主導で、EDC の普及が進められているが、医療機関側の情報システムとの連携は現在のところまったく想定されていない。

3.1.2 医療機関の治験電子化の現状

3.1.2.1 医療機関における治験関連情報システムの現状

日本国内における治験関連情報システムは、治験管理情報の活用を主体としたものであり、病院情報システムの中で、治験対象患者の識別、来院スケジュールの管理、投薬状況の管理等の機能を持っている。CRF に記入されるような治験症例データそのものではなく、治験に関する管理情報等のデータを活用して、治験を支援するのが目的である。症例データ自体を取り扱っているシステムも例外的に存在するが、データのインターフェイスは独自仕様によるもので、標準に準拠したものではない（本研究の国内訪問調査結果参照）。

3.1.1.2 医療機関における電子カルテの現状

電子カルテの普及は、十分とはいえないが確実に進んできている。平成17年の標準的電子カルテ推進委員会の最終報告書によれば、平成16年4月現在全国の400床以上の病院の11.7%、また平成14年10月現在診療所の2.6%が電子カルテを採用している。電子カルテの内部のデータの持ち方、各々のベンダーにまかされているが、別のベンダーの部門システム、医療機器等を接続するためのデータ交換の仕様として、HL7 が国際的に標準となっている。現在、国内で一般的に使われているのは、HL7 の version 2.x であるが、今後 version 3.x への移行が予想されている。電子カルテ内容のデータ交換を行うためには、version 3.x を利用する必要がある。米国での version 3.x の実装は、今回に海外訪問先でのヒアリングでは、約200病院ということであったが、日本ではまだほとんど存在していない。電子カルテは、SDV(Source Data Verification)の際に、画像も含めた診療記録参照する上で、容易かつ迅速に情報の参照が可能のため、紙のカルテよりも非常に利便性が高い。この点では、確かに大いに治験のために役立っている。

3.1.2.3 医療機関における治験関連情報システムと電子カルテ・病院情報システムとの連携

治験関連情報システムは、病院情報システムと連携して稼働しているが、電子カルテの診療記録（検査データを除く）については、通常まったく連携はとられていない（本研究の訪問先では、東京大学医学部附属病院、静岡県立静岡がんセンターが該当）。少なくともベンダーのパッケージのままでは電子カルテとの連携はできないため、電子カルテとの連携を図るために各施設毎の作りこみが必要となる（本研究の訪問先では、亀田メディカルセンターと国立成育医療センター病院が該当）。亀田メディカルセンターでは、電子カルテ

から治験症例データの入力ができるが、その電子化データが製薬会社への送付に使われるのではなく、再度紙の CRF に転記されている。国立成育医療センター病院では、電子化データをそのまま製薬会社に送付する方式が試験的に行われているが、データ交換仕様・プロトコル記述は CDISC 標準にもとづいたものではない。また北米訪問・ヒアリングでも、医療機関内の情報システム（電子カルテ、治験関連情報システム等）に発生源入力された治験症例データが、製薬企業側に電子的に渡されている例は見つからなかった。

3.1.3 製薬企業・CRO の治験電子化の現状

製薬会社・CRO 社内では、治験に関する情報はすべて電子化された形態で利用できるようになっている。規制当局への申請情報についても、e-CTD により、原資料以外の部分については電子化が進んでいる（逆にいえば原資料の電子化はほとんど行われてない）。一方、医療機関等から収集するデータについては、原資料からの手入力がほとんどであり、電子化・効率化の観点からは非常に立ち遅れている。

大手の製薬企業では、臨床試験データ管理システムとして、パッケージソフトウェアの利用が一般化している。パッケージソフトとしては、Clinitrial と Oracle Clinical による寡占状態となっている。ただし、各製薬企業の業務のやり方にあわせて、システム自体がカスタマイズされていることが多く、加えてデータの項目名・定義等については各社毎に大きく異なっている。

中小の製薬企業では、十分なシステム化がほとんどなされていなかったり、既存の独自のシステムを利用している場合が多い。

3.1.4 EDC の現状

近年、EDC(Electronic Data Capture)を実施する製薬企業が増えている。EDC は、製薬企業側の希望と努力によって開発・運用が行われてきており、製薬企業側の CDMS との連携のみが考慮され、医療機関側の治験関連情報システムとの連携はほとんど想定されていない。また EDC の使い方、ユーザインターフェイス、データ形式は、製薬会社毎にバラバラである

3.1.5 CDISC 標準の現況と今後の展開

FDA のイニシアチブによって、製薬会社・CRO における CDISC 標準仕様群の実装への動きは加速している（図1）。これに伴って、従来、個別に開発されてきた CDISC 標準仕様群相互間の整合性の検証が始められている。CDISC 標準仕様群が互いに整合性を持って連携することが可能になることによって、CDISC 標準に基づいて、医療機関内の治験関連情報システムと製薬会社の臨床試験データ管理システムが実際に開発・運用できるようになる。まず SDTM、SEND、LAB の整合性の検証によって、電子的な検査データの交換が既に可能となっている。次に SDTM、LAB、ODM、define.xml の整合性の検証完了（西暦

2006 年) によって、CDISC 標準に準拠した医療機関内の治験関連情報システム、製薬会社の臨床試験データ管理システムの構築が可能となる他、EDC を介して、前者と後者間での電子的なデータ交換が可能となる。電子カルテとのデータ交換を行うためには、電子カルテ側のデータ交換インターフェイスの標準化が必要となる。このためには、HL7 3.x の普及が必要である。これに CDISC PR の完成度向上と他の CDISC 標準群との整合性の検証が加わることによって、医療機関内の治験関連情報システムにおいて、電子化された治験プロトコールと治験関連情報システム・病院情報システム・電子カルテとの機能的な自動連携が可能となる。

SDTM、LAB、ODM、define.xml の整合性の検証完了が予定されている西暦 2006 年より、CDISC は、本格的な実装フェーズに入ったと考えられる。今回の訪問でも、今後しばらくは、CDISC 標準仕様の成熟した部分については、実装を促進するために、変化を最低限度に抑える方針であるということをファイザーとクインタイルズで聞くことができた。

3.2 医療機関における治験関連情報システムの機能と接続形態

3.2.1 治験関連情報システムと電子カルテ／病院情報システムの連携

電子カルテ (HER) / 病院情報システム (HIS) と治験関連情報システムとの連携には、図 2 のような 4 通りが考えられる。「治験関連情報システム 1. 独立型」では、治験情報システムでは、電子カルテ／病院情報システムとの連携が何もないために、その機能が非常に限定される。例えば、治験関連情報システムを電子カルテ／病院情報システムから使うことができないだけでなく、電子カルテ／病院情報システムでの治験対象患者の識別、来院スケジュールの管理、投薬状況の管理等の機能を持つことができない。治験関連情報は、電子カルテ／病院情報システムとは、まったく別個に管理され、更新されることになる。

「治験関連情報システム 2. HL7 連携型」では、HL7 で可能な症例データのやり取りが可能となる。HL7 は今後電子カルテに実装が進んでいくので、この方式での治験関連情報システムの運用は容易であろう。また HL7 3.x の普及によって、従来よりも広範囲な (電子カルテ等の診療情報を含む) 情報の治験関連情報システムへの取り込みが可能となると思われる。しかしながら、CDISC に規定されたすべての機能 (つまりは、治験に必要なすべての機能) を使うことができないという問題が残る (図 3)。

「治験関連情報システム 3 A. CDISC 連携型」では、CDISC のフル機能が使える。この形態が最終的には望ましいと思われるが、CDISC で規定されている機能以外を使うことができないので、当面機能に一定の制約が課される可能性がある。この問題は、ベンダーによる CDISC の拡張、及び将来における CDISC の完成度の向上によって解決すると思われるが、前者には電子カルテ／病院情報システムとの互換性の問題があり、後者には解決に時間がかかるという問題がある。

「治験関連情報システム 3 B. 一体型」では、最も柔軟な運用が可能であるが、特定のベンダーの電子カルテ／病院情報システムと一緒に使わなければならない点が欠点である。

次に治験関連情報システムと電子カルテ／病院情報システムの連携の範囲であるが、現在でも HL7 を用いて、患者基本情報、検査・処方内容等のやり取りが可能である（図4）。検査所見のやりとりは、既に成熟している CDISC LAB でも行うことができる。しかしながら、診療内容に関する部分については、HL7 3.x、もしくは CDISC ODM が必要となる。両者は、既に実装可能な時期に入っている。

3.2.2 治験関連情報システムと EDC

現在は、まったく別に運用されている院内の治験関連情報システムと、EDC であるが将来は連携してデータのやりとりが可能になるようにしなければならない。その形態として、図5のようなものが考えられる。

「EDC 1. 医療機関の情報システムとは独立の EDC（製薬会社との通信は、独自仕様）」は、医療機関の治験関連情報システムからまったく独立しており、データ交換仕様もまったく独自のものである。これは、現状の EDC を表わしている。

「EDC 2 A. 医療機関の情報システムとは独立の EDC（製薬会社との通信は、一部 CDISC ODM）」は、CDISC ODM をデータ交換仕様に用いた EDC の導入を表わしているが、まだ独自仕様の EDC も使われている。CDISC 標準の確立により、ごく近い将来のこのような状態に移行することが予想される。

「EDC 2 B. 医療機関の情報システムとは独立の EDC（製薬会社との通信は、CDISC ODM）」は、ほとんどの EDC が CDISC ODM で実施される状況を表わしている。数年以内にこの状態になることが予想される。

「EDC 3. 医療機関の情報システムとは独立の共通 EDC（製薬会社との通信は、標準仕様）」が、前記の状態と異なるのは、EDC ソフトウェアが製薬会社に依存しないことである。現在は、製薬会社毎に専用の EDC ソフトが提供されており、医療機関側の情報システム等（治験関連情報システム及び電子カルテ／病院情報システム等）との連携ができないこと、ユーザインターフェイスが各社毎に異なること、利用できる端末が非常に限定されること（多くは各社毎にパソコンが1台必要となる）が問題となっている（もっとも端末数が限定されることについては、Web ベースの EDC では現在でも解決されている）。CDISC 標準に準拠した医療機関用 EDC ソフトによって、どの製薬会社の EDC でも同じソフトで取り扱えるようになる。これによって、使い方、ユーザインターフェイスが製薬会社に依存せずに共通になること、利用できる端末数が限定されないことが医療機関側の大きなメリットなる。また医療機関用 EDC ソフトは、CDISC 標準に準拠したものの中から自由に選択可能となる点もメリットである。このような状態が実現するためには、単に CDISC に準拠した情報システムが構築できるだけでは不十分で、複数の異なるベンダー間の CDISC 解釈と実装のすりあわせがなされる必要があり、ある程度の時間がかかることが予想される。

「EDC 4 A. 医療機関の情報システムと連携した EDC（医療機関側システムとは別

システム)」では、前記の状態に加えて、医療機関用の EDC ソフトと電子カルテ／病院情報システムとの連携が可能となっている。このような連携を可能とするためには、医療機関側の情報システムに CDISC のインターフェイスが必要となる。既に医療機関側の EDC ソフトの共通化が可能な程度になっていれば、CDISC インターフェイスの実装は容易と思われる。この形態が最終的には望ましいと思われるが、CDISC で規定されている機能以外を使うことができないので、当面機能に一定の制約が課される可能性がある(将来は、CDISC の完成度の向上によって解決すると思われるが)。

「EDC 4 B. 医療機関の情報システムと連携した EDC (医療機関側システムと一体化)」では、最も柔軟な運用が可能であるが、特定のベンダーの治験関連情報システム(治験関連情報システムと電子カルテ／病院情報システムが一体となっている場合には、電子カルテ／病院情報システムも含む)と EDC ソフトを一緒に使わなければならない点が欠点である(逆に治験関連情報システム、電子カルテ／病院情報システムベンダーにとっては、優れた EDC 機能を持つことが製品の差別化につながるので、熱心に取り組む可能性も考えられる)。

3.3 製薬企業・CRO の臨床試験データ管理システム (CDMS)

一般に製薬企業・CRO の臨床試験データ管理システム (CDMS) を CDISC 対応のするためには、図6の3通りが考えられる。「1. CDMS 側ですべて対応」の利点は、1) データ管理の一貫性・統一性、2) 外部データ変換不要という点にあるが、欠点として、1) 現行システムの仕様・運用体制の変更が必要であること、2) CDMS 改造のための高いコストが挙げられる。一方、「2. CDMS 外部ですべて対応」の利点は、1) 現行システムの仕様・運用体制の変更が必要ないこと、2) CDMS 改造の必要ない点であるが、欠点として、1) データ管理の一貫性・統一性が損なわれること、2) 常時データの変換が必要となるがデータ項目やデータの仕様によっては自動変換が不可能となる点が挙げられる。

DCRI、Quintiles の担当者の示唆によれば「3. 両者の混合」が最も優れたやり方であるということがほぼコンセンサスとなっているということであった。「CDMS 外部ですべて対応」するやり方では、必ずしも正確な自動変換ができないため、CDMS 内部構造を CDISC にあわせていく努力は必要と考えられる。その一方で、現行システムの内部データ構造の急激な変更は運用上の困難を招く可能性がある。両者のバランスを考慮して、CDMS の内部構造を SDTM 類似のものに変更するとともに、変換プログラムを用いて CDMS から出力された SDTM 類似のデータを SDTM に変換するやり方である。DCRI での経験によると、CDMS の内部データ構造を SDTM 類似に変えることによって、全体の 60-70%程度は SDTM にあわせることが可能である一方、現行システムの運用方法には大きな変更を加えずに済んでいるということであった。外部で変換が必要な部分は、CDMS のバージョンアップによって、次第に減っていくことが予想されており、最終的にはすべて CDMS 内部で変換できるようになると思われる。その時点では、CDMS の内部構造は、CDISC 標準に

相当近いものになっていると考えられる。既に外資系製薬企業・外資系 CRO では、CDISC に内部構造を近づける努力が始まっている。FDA の求めに応じて CDISC 形式で治験症例の申請データを出したり、CDISC 形式で医療機関から治験データを収集することは、労力さえかければすぐにでも可能であるが、これを効率的かつデータ粒度を落とさずに行うためには、上記のような CDMS の内部構造の変更が必要であり、これには時間がしばらくかかってしまうことが予想される。

本研究における CDMS への CDISC インターフェイス実装コストの試算は、「1. CDMS 側ですべて対応」で行っている。しかしながら、変換モジュールと CDMS の間に CSV 形式のデータを入れているために、「2. CDMS 外部ですべて対応」のような形で運用することも可能である。「3. 両者の混合」については、変換部分をどちらに振り分けるかの仮定が必要となるために今回は試算の対象としなかった。

4. 考察

CDISC 標準の確立によって、治験のデータ管理の方法論は、今後の10年程度の間に劇的に変化することが予想される。本研究で検討した結果に示したような形態及び想定した時期のとおり、治験の電子化・標準化が進展するかどうかについては、今後の推移を見る必要があるのは当然である。新たな技術、政策等によって、治験の電子化・標準化の進展時期が変化したり、まったく想定していなかった形態で治験電子化が進展することも考えられる。このため、今後の治験電子化・標準化の行方については、随時修正も必要と考える。しかしながら、医療機関、製薬企業、行政のすべてにとって、治験電子化の進展過程及びその実現時期及び最終的な治験電子化の形態について、常に全体像と方向性を想定しておくことは非常に重要であると考え。治験の全面的な電子化・標準化が完成すれば、医療機関側と製薬企業・CRO 側の双方で労力とコストの削減が可能となることは間違いない。医療機関における治験データの発生から、規制当局へのデータの提出まで、シームレスに全面電子化が行われれば、そのメリットは計り知れない。しかしながら、その治験電子化・標準化の効率化の進展の段階では、進展に先立って先行投資が必要となったり、投資しても当面メリットが得られないような場面も想定される。このような場合でも、治験電子化の進展過程及びその時期及び最終的な治験電子化の形態が想定されていれば、必要な投資・政策を実施しやすい。これは、特に行政側が政策を立案する上で、重要な意味を持つと考える。

医療機関内の治験関連情報システム、電子カルテ、製薬企業・CRO の臨床試験データ管理システムは、その内部データ構造はベンダーが自由に設計することができるはずである。しかしながら、外部との広範囲なデータの交換の標準仕様が決まっており、データ交換のインターフェイスを実装しなければならないとすると、内部構造は相当程度にデータ交換の標準と互換性のあるものでなくてはならなくなる。治験関連情報システム、臨床試験データ管理システムでは、データ交換の標準は CDISC であり、電子カルテでは HL7 となる。

CDISC は、HL7 と提携しており、先行する HL7 と互換性のあるように仕様を作成しているので、電子カルテと治験関連情報システムとのインターフェイスを実装する際には大きな問題は発生しないと思われる。むしろ HL7、特にその version 3.x の普及によって、既存の電子カルテの内部構造が HL7 version 3.x に近いものになっていけば、むしろ電子カルテの普及が CDISC の普及を促進するものと思われる。

医療機関側の治験関連情報システムについては、治験対象の患者データを取り扱う情報システムはほとんど普及しておらず、その開発は今後行われることになる。このため、既存のデータからのデータ返還、既存のシステムを利用しながら行う改造の問題はほとんど発生しない。一方、製薬会社側の臨床試験データ管理システムの CDISC 対応については、既存のデータの変換、既存システムの改造の問題が発生する。各医療機関・製薬会社では過去からの資産（独自のシステム・過去の診療/治験情報）の取り扱いには大きな問題である。大きな施設であればあるほど、長い年月を掛け築き上げてきた多くの患者情報及びシステム仕様を標準化をすることに、抵抗感を持つことが予想される。標準化のメリットについて、関係者の理解を得る必要があると思われる。製薬企業用の臨床試験データ管理システムの場合には、Clinitrial や Oracle Clinical が CDISC にいずれ対応するので、特に何も対策はないように思えるが、過去のデータの取り扱い、CDISC に合わせた仕様・運用法の変更が必要となる。その解決法は、本分担研究報告書で示したとおりであるが、本研究で扱っている範囲は、コンピュータプログラムを用いて、自動データ変換のできる範囲に限定されている。カテゴリーカルなデータ項目で、区分法が異なる場合には、自動変換は困難である。このような場合は、人手による変換、原資料への照会等に多大なコストがかかることが予想される。

日本においても治験症例データ入力システムの電子カルテへの組み込み等の先進的なシステムの開発が行われているが、残念ながら、この開発を通して、国際標準を策定して、自ら提案しようという発想がみられない。せっかく優れたシステムをつくったとしても、国際標準としての提案をしないと、いつかは別の国から提案されて、国際標準となった規格によって、つぶされてしまう。今後は、国際標準を日本から提案する場合のプラットフォームとして、こうした先進的なシステムの開発・運用経験を活用していくことが望まれる。

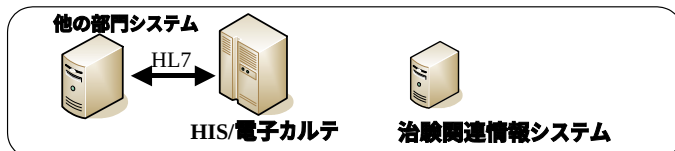
	2005	2005-2006	2006	2007-2010
医療機関内の 治験関連情報システム		・検査データの 電子的交換	・CDISC標準対応 システムの開発 ・EDCとの連携機能	・電子カルテと のデータ交換 ・プロトコールと の連携機能
製薬会社 臨床試験データ管理システム		・検査データの 電子的交換	・CDISC標準対応 EDCの開発 ・医療機関内の 治験関連情報システム との連携機能	・電子カルテか ら発生源入力

CDISC標準	2005	2005-2006	2006	2007-2010
SDTM, SEND (臨床、非臨床)	SDTM, SEND LAB	SDTM, SEND LAB ODM define.xml	SDTM, SEND LAB ODM define.xml ADaM	SDTM, SEND LAB ODM define.xml ADaM PR
LAB (検査データ)				
ODM (操作データ)				
define.xml (製薬会社定義)				
ADaM (統計解析データ)				
PR (プロトコール)				
Terminology (用語)				

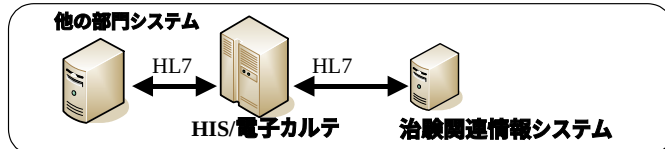
HL7	HL7 2.x	HL7 3.x
------------	---------	---------

図1. CDISC 標準の今後のロードマップ

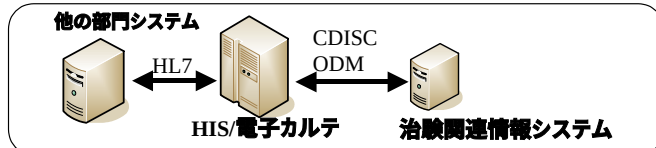
治験関連情報システム 1. 独立型



治験関連情報システム 2. HL7連携型



治験関連情報システム 3 A. CDISC連携型



治験関連情報システム 3 B. 一体型 (+独自仕様連携型)



図2. 治験関連情報システムの類型

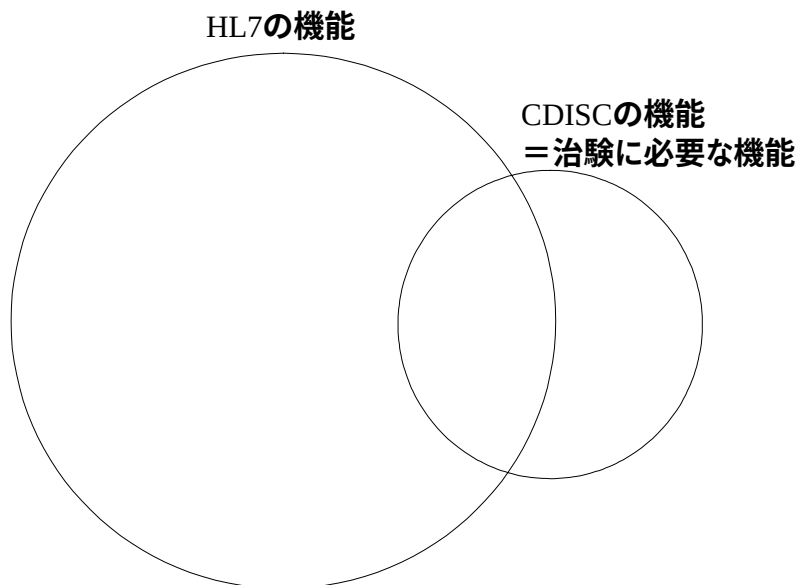


図3. HL7の機能とCDISCの機能

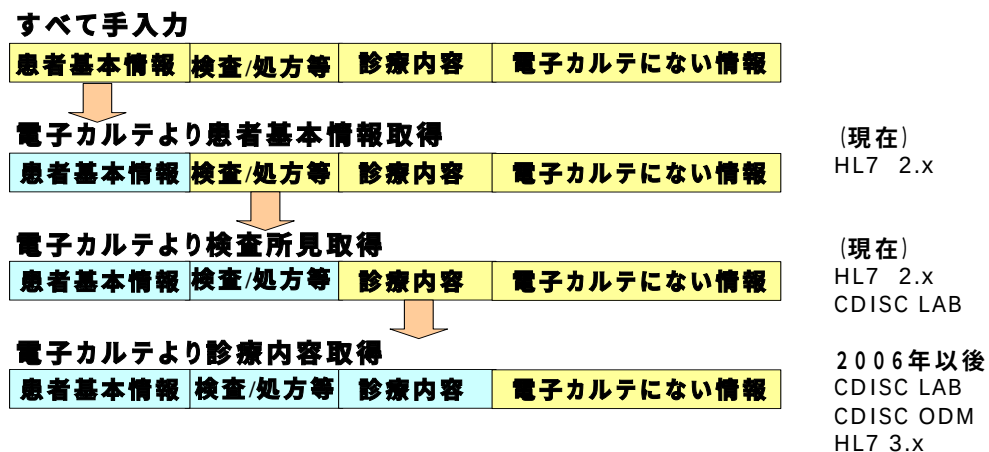
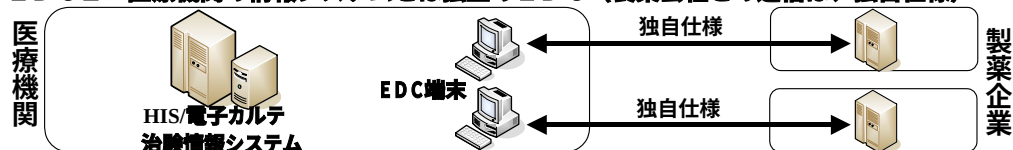
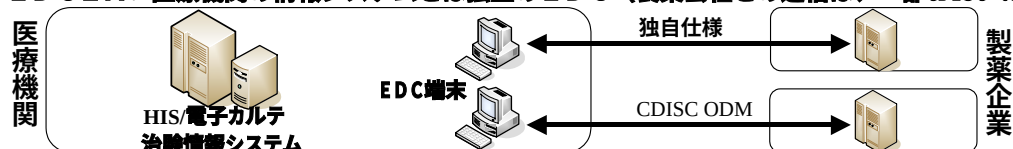


図4. 治験関連情報システムと電子カルテの連携の範囲

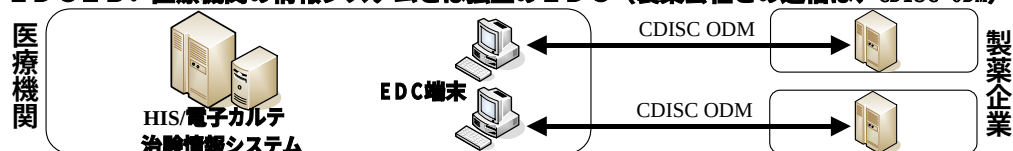
EDC 1. 医療機関の情報システムとは独立の EDC（製薬会社との通信は、独自仕様）



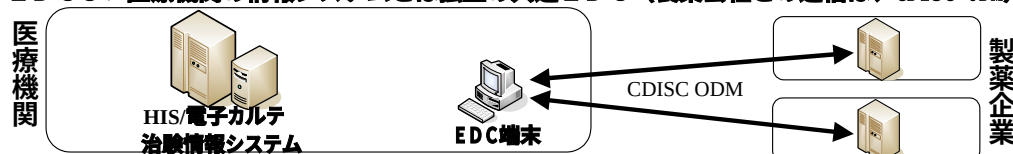
EDC 2 A. 医療機関の情報システムとは独立の EDC（製薬会社との通信は、一部 CDISC ODM）



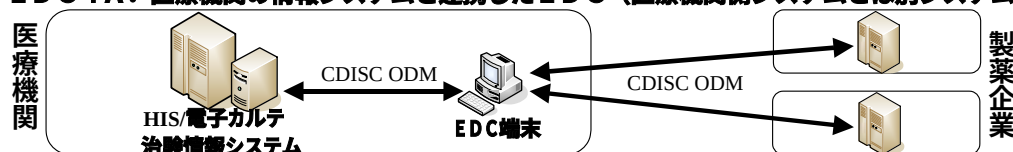
EDC 2 B. 医療機関の情報システムとは独立の EDC（製薬会社との通信は、CDISC ODM）



EDC 3. 医療機関の情報システムとは独立の共通 EDC（製薬会社との通信は、CDISC ODM）



EDC 4 A. 医療機関の情報システムと連携した EDC（医療機関側システムとは別システム）

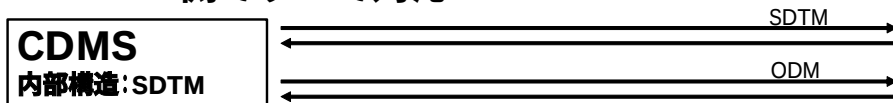


EDC 4 B. 医療機関の情報システムと連携した EDC（医療機関側システムと一体化）

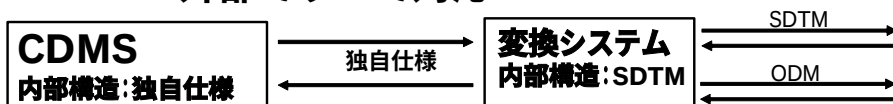


図 5. 治験関連情報システムと EDC の連携

1. CDMS側ですべて対応



2. CDMS外部ですべて対応



3. 両者の混合



図6. 臨床試験データ管理システムの CDISC 対応方式の類型