



世界初、国際標準による臨床研究データ
電子化収集サービスを開始
—福島県立医大病院が実際の臨床研究を開始

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
(通称:UMINセンター)
センター長・教授 木内 貴弘

福島県立医科大学特任教授 大竹徹



目次

- 背景1:CDISC標準の国際的状況
- 背景2:UMIN INDICEの運用状況
(インターネット医学研究データセンター)
- サーバ側:UMIN INDICEのCDISC標準対応
CDISC標準による臨床研究データ電子化収集サービス開始
- クライアント側:福島県立医大病院による
CDISC標準対応電子化臨床研究
- 考察・今後の展望



用語の説明

アカデミックな臨床研究と治験

- アカデミックな臨床研究
 - 1) アカデミックが、学術研究(非営利)として実施
 - 2) ガイドライン、倫理委員会による自主規制

- 治験(のための臨床研究)
 - 1) 製薬会社等によって、営利目的で実施
 - 2) 規制当局(国)による厳しい規制



背景1:

CDISC標準の国際的状況





背景1: CDISC標準の国際的状況

CDISCとは何か？

- Clinical Data Interchange Standards Consortiumの略
(非営利の治験データ標準化団体)
- 目的: 医薬品の治験データの電子的な取得、交換、申請等の国際的な業界標準を策定
- メンバー: 製薬会社、CRO、ITベンダー等
(米国中心)



背景1: CDISC標準の国際的状況

CDISC 標準 (Standards) 一覧

- SDTM 申請臨床データモデル Submission Data Tabulation Model
(SAS.xptファイル⇒XML化予定)
- SEND 申請非臨床データモデル Standard Exchange for Non-clinical Data
(SAS.xptファイル⇒XML化予定)
- ADaM 申請統計解析データモデル Analysis Data Set Model
(SAS.xptファイル⇒XML化予定)
- CRT-DDS 申請症例ファイル・変数定義 Case Report Tabulation and Data Definition Specification
(PDFもしくはXML)
- ODM 操作データモデル Operational Data Model
(XML表現あり)
- LAB 検査データモデル Clinical Laboratory Model
(XML表現あり)
- PR 電子化研究計画書 Protocol Representation
- CDASH 症例報告書変数 Clinical Data Acquisition Standards Harmonization

電子申請データ仕様
(静的なデータ仕様)

通信規約

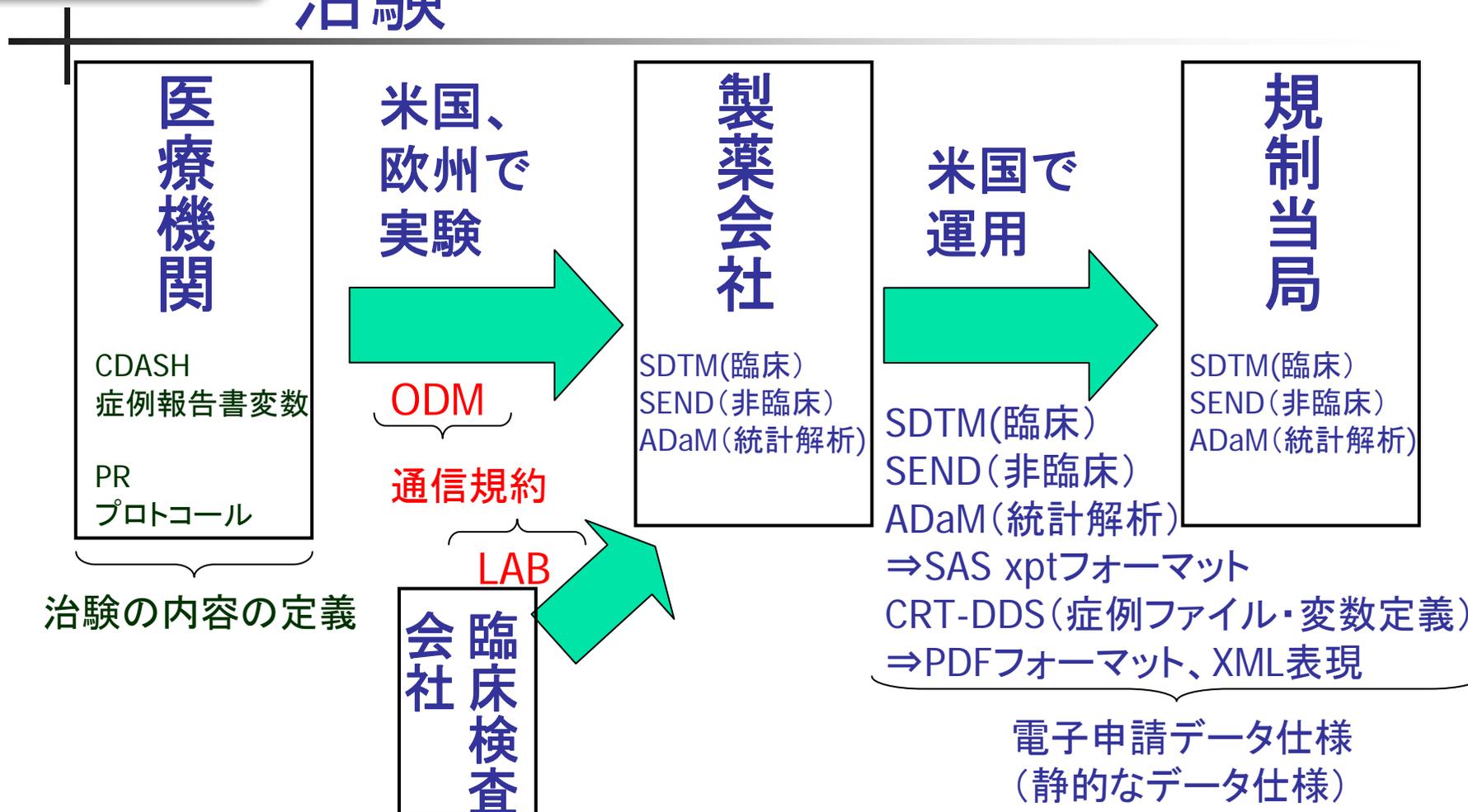
治験の内容
の定義



背景1: CDISC標準の国際的状況

CDISC標準とは何か?

治験

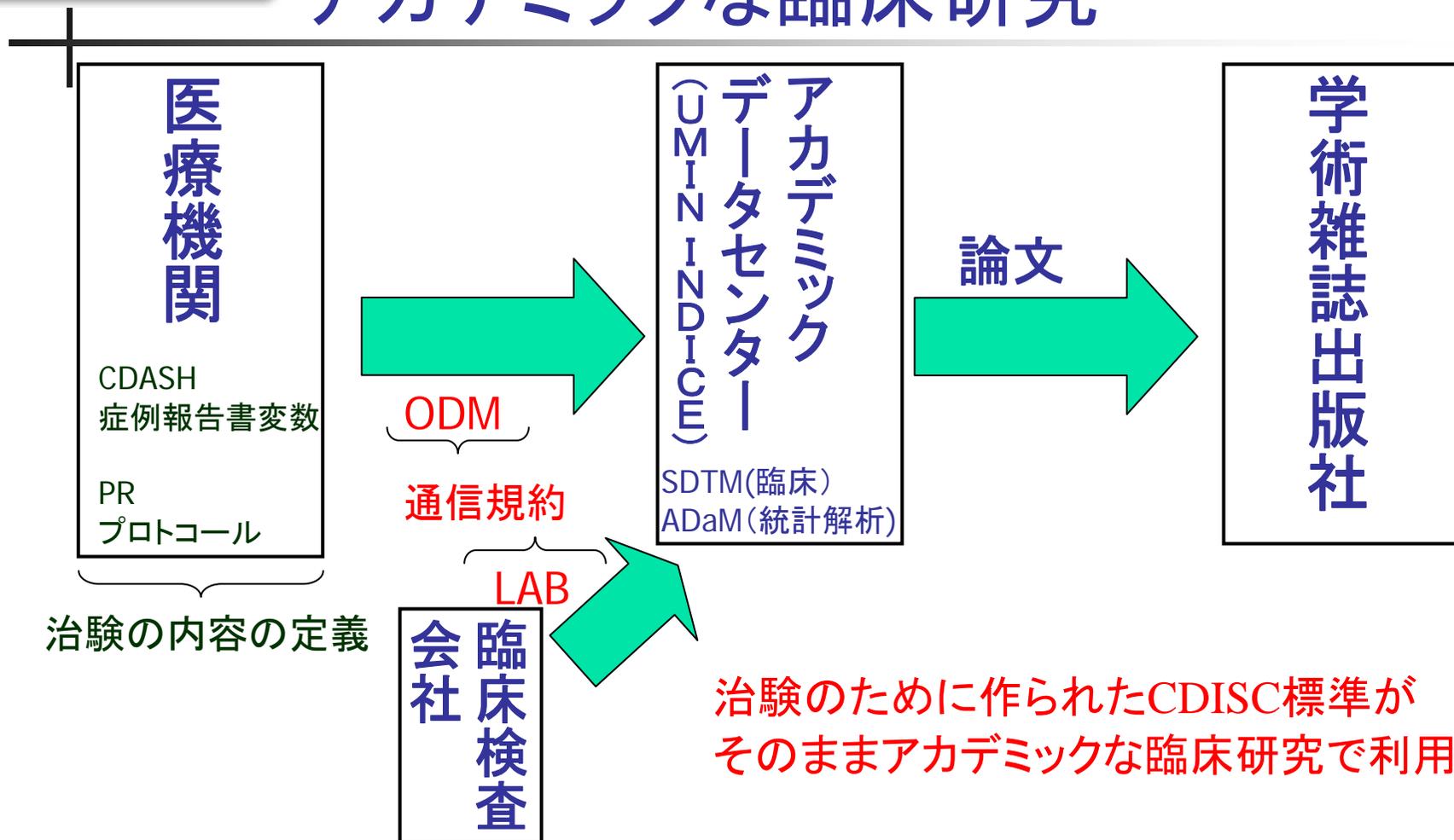




背景1: CDISC標準の国際的状況

CDISC標準とは何か？

アカデミックな臨床研究





背景1: CDISC標準の国際的状況

治験電子化の国際標準として確立

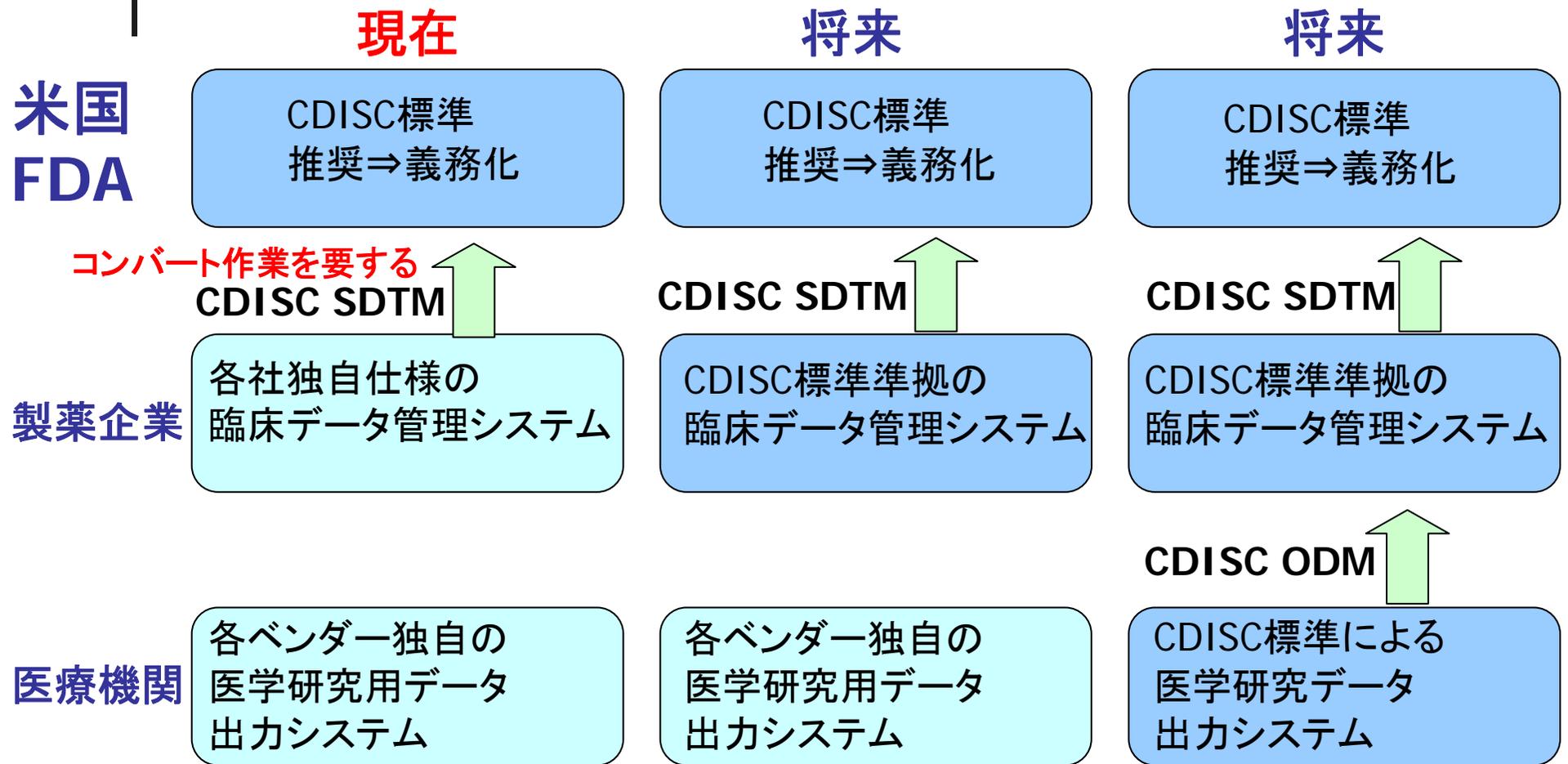
- 米国食品医薬局(FDA)が新薬の電子申請に推奨
(近い将来、義務化)
 - 世界の医薬品市場の約半分は、米国市場
- ⇒世界中の大手製薬会社が対応中！



背景1: CDISC標準の国際的状況

FDAによるCDISC採用と

製薬企業、医療機関への影響





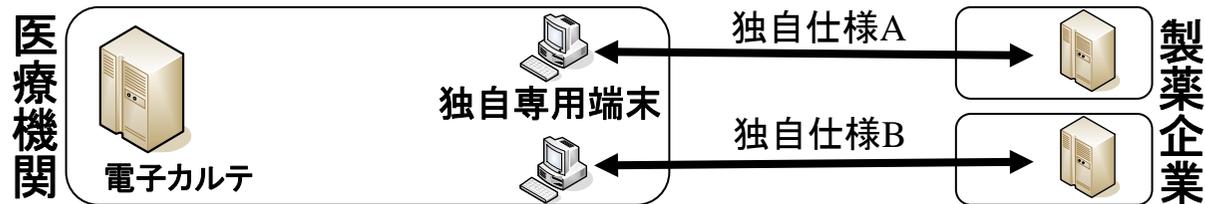
背景1: CDISC標準の国際的状況

CDISC標準による治験データ収集メリット

1. ユーザーインターフェイスの共通化

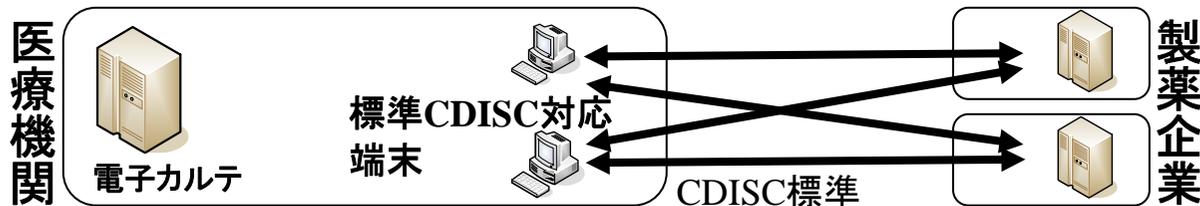
現在

- 製薬会社毎に違う操作法
- 製薬会社毎に別の端末



将来1

- 1台の端末⇒全て製薬会社に対応
- 医療機関がCDISC標準対応端末を機能・価格に応じて選択





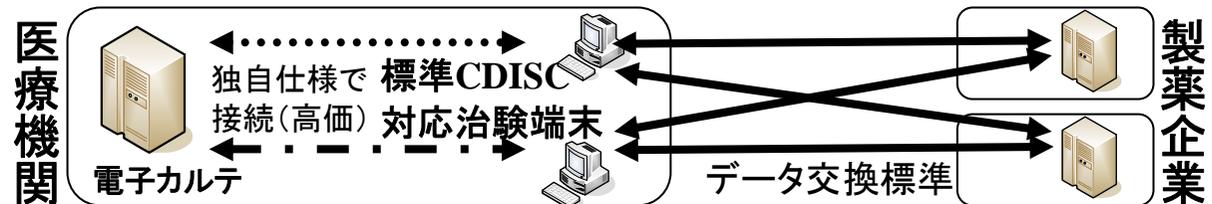
背景1: CDISC標準の国際的状況

CDISC標準による治験データ収集メリット

2. 電子カルテ内既存データ自動取得

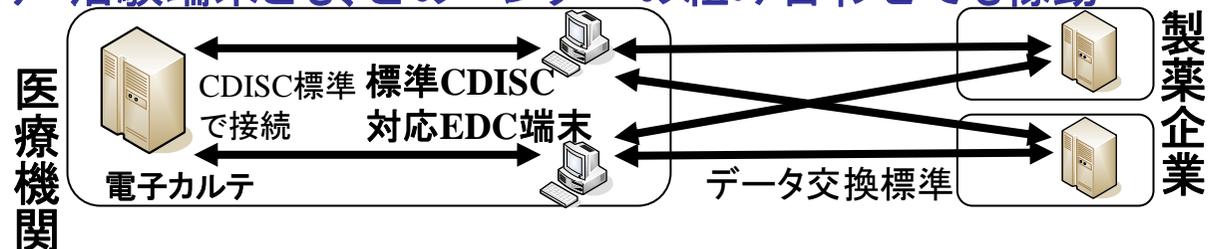
将来2

○電子カルテに治験データ交換標準のインターフェイスがなし
⇒独自仕様で接続すると、ベンダー毎の開発となり、高価・非効率



将来3

○電子カルテに治験データ交換標準のインターフェイスがあり
⇒接続コストが非常に安くなり、効率的
⇒電子カルテ・治験端末とも、どのベンダーの組み合わせでも稼働



将来4

○電子カルテと治験端末の一体化



背景1: CDISC標準の国際的状況

なぜCDISC標準による治験データ収集の実用化が進まないか？

- 治験でのCDISC標準によるデータ収集は当面困難
 - ・ 治験(営利目的)は、規制が厳しく、手続き・承認獲得が大変
 - ・ 製薬会社はCDISC標準による新薬申請で頭が一杯
(医療機関からのデータ収集まで頭が回らない)
- 電子カルテとの連携の方法が野心的
 - ・ 電子カルテ(EHR)全体を視野に入れた高いレベルの連携
 - ・ XForms等のこなれない先端技術を利用



背景1: CDISC標準の国際的状況 まとめ

- CDISC標準は治験電子化の国際標準
 1. 医療機関からのデータ収集
 2. 規制当局への新薬等申請
- CDISC標準による医療機関からの臨床研究データ収集
 1. データの半自動収集・自動収集
 2. ユーザーインターフェイスの統一
- 治験でのCDISC標準によるデータ収集は当面実現困難
 1. 規制当局の規制
 2. 電子カルテとの連携の方法が野心的



背景2:

UMIN INDICEの運用状況



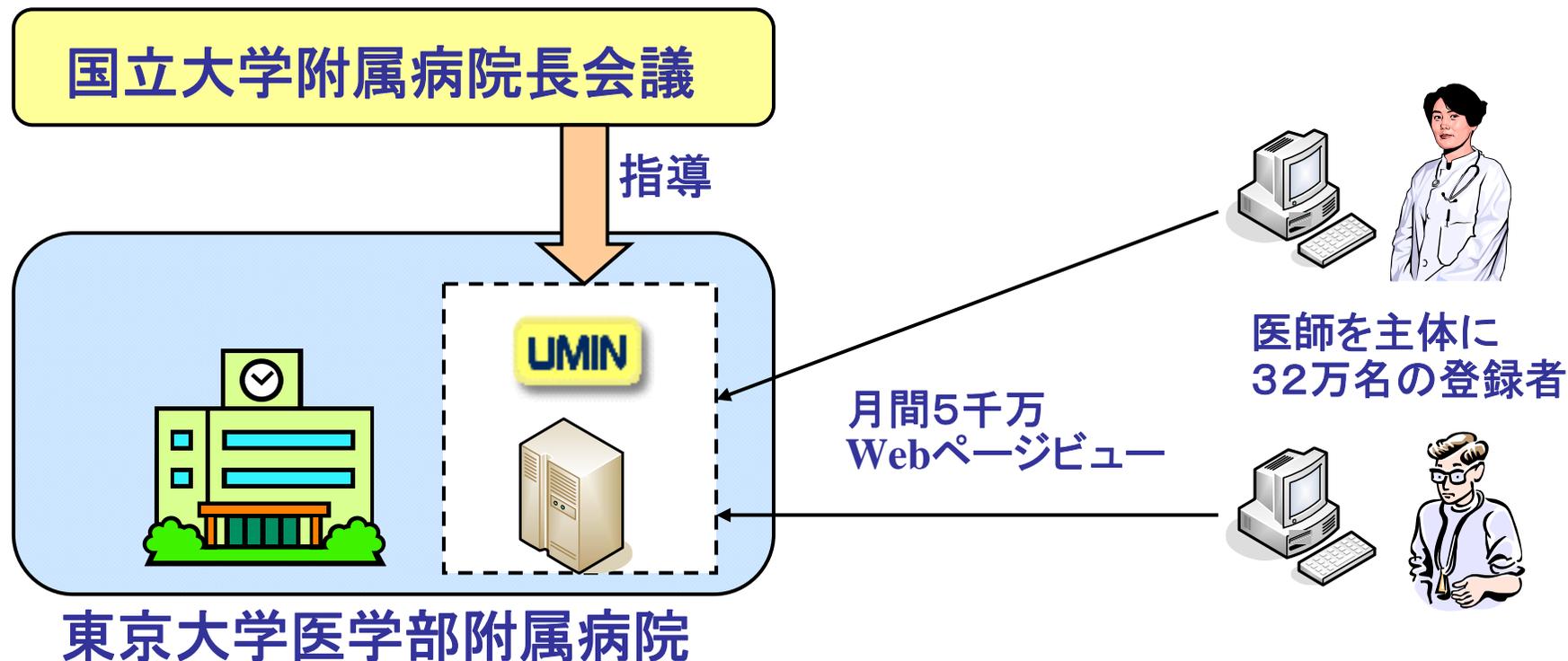


背景2:UMIN INDICEの運用状況

UMINの概要

<http://www.umin.ac.jp/>

- 医学アカデミックのためのインターネット情報センター





背景2: UMIN INDICEの運用状況

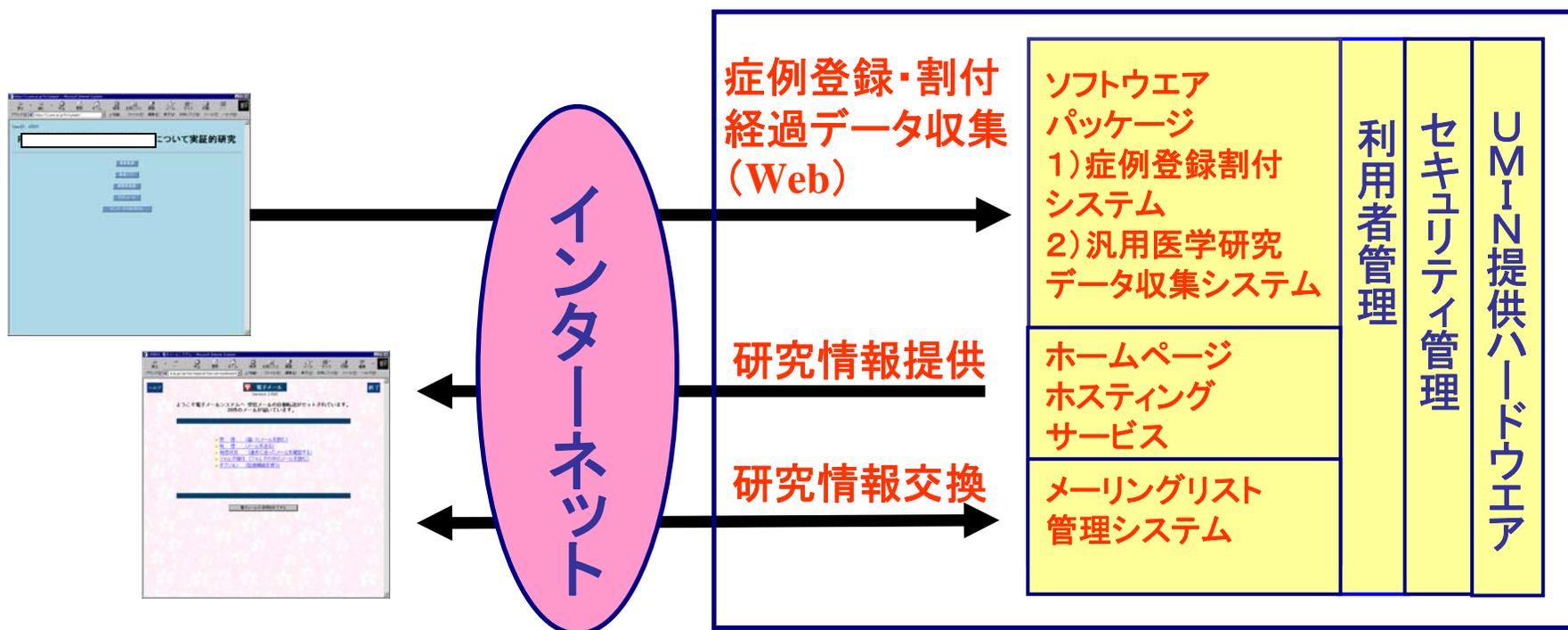
UMIN INDICEとは？

インターネット医学研究データセンター

国内最大の医学研究データセンター
SaaS = Software as a Service

UMIN INDICE

インターネット医学研究データセンター





背景2: UMIN INDICEの運用状況 UMIN INDICEの特徴

- 1) **アカデミックな臨床研究を支援** (治験はやらない)
- 2) **中長期的な臨床・疫学研究の基盤**
 - 3、5年程度の競争的資金では実現できない中長期的な臨床・疫学研究の実現
- 3) **ソフト開発が安価**
 - 独自のソフトウェアパッケージ上で開発
- 4) **十分な運用実績** (141研究プロジェクト、症例登録総数約77万例)
- 5) **運用体制** (大きな情報センターの一部)
 - 約32万名分のUMIN IDを症例データ入力に利用可能
 - サーバ共同利用のため、サーバ購入の必要なし
 - 土日も含めてオペレータ出勤
 - 専門のシステムエンジニアが常駐
 - ファイアウォール、暗号通信、侵入検知等のセキュリティ対策
 - データの遠隔地へのバックアップ

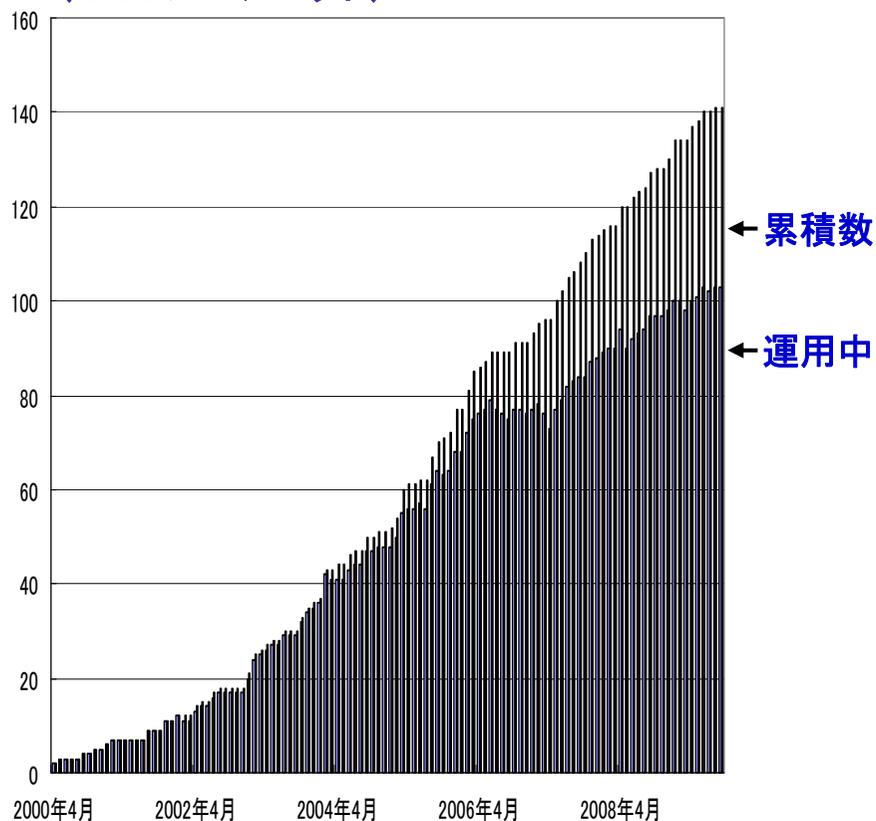


背景2: UMIN INDICEの運用状況

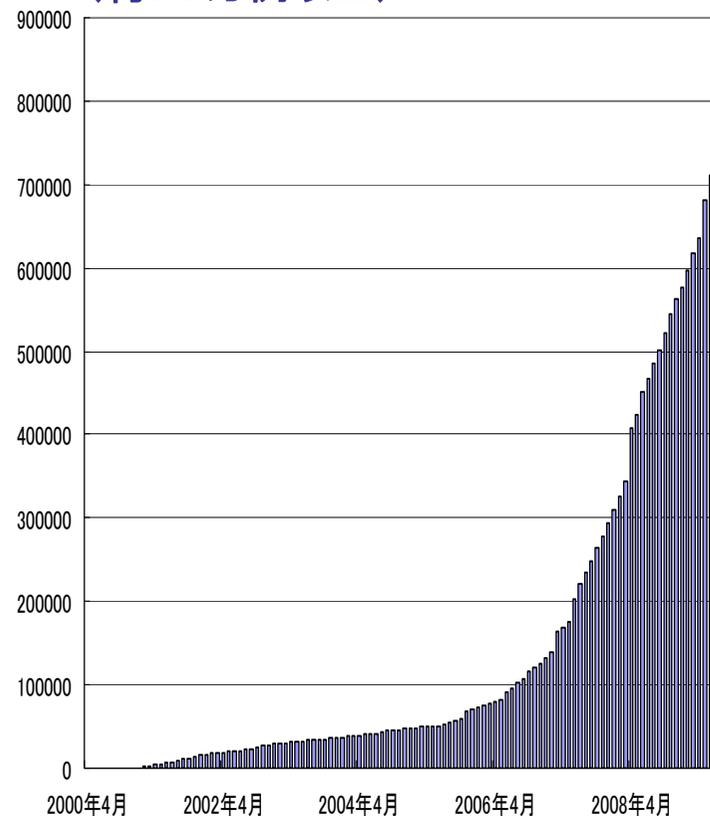
利用統計

100例でも100万例でもコストは大して変わらない

累計運用実績 (141プロジェクト)

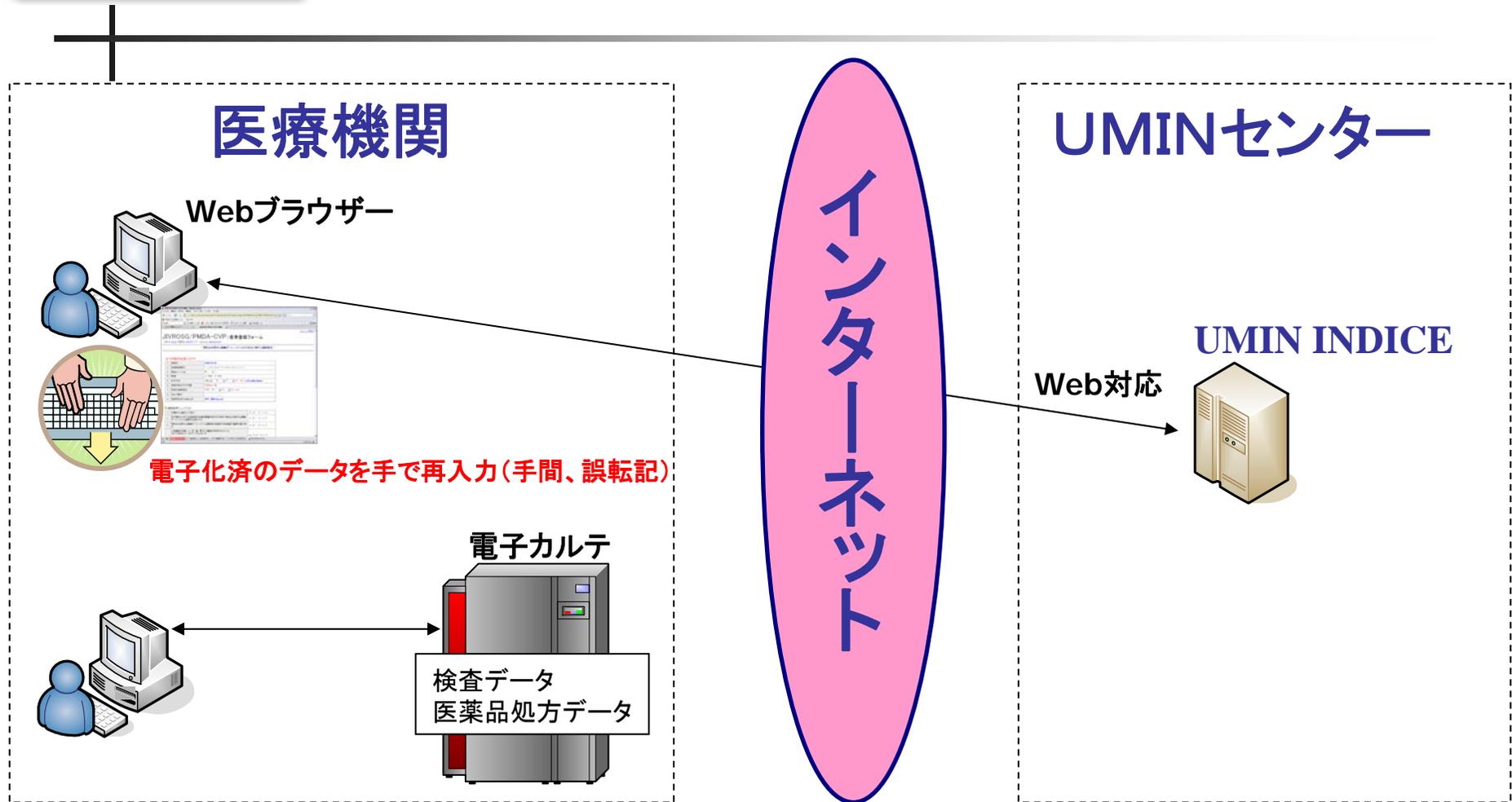


累計登録症例数 (約77万例以上)





背景2:UMIN INDICEの運用状況 利用の形態(Webのみ)





背景2:UMIN INDICEの運用状況
電子化された検査、医薬品処方データの
再度の手入力

○検査、医薬品処方データ

1. 通常臨床研究データの半分以上を占める
2. カタカナ、数字が多く、間違いやすい



背景2:UMIN INDICEの運用状況 まとめ

■ UMIN INDICE

1. アカデミックな臨床研究を支援
2. Webによるデータ収集
3. 141プロジェクト、77万例の運用実績

- 課題:既に電子化されている検査、医薬品処方データを手でWebブラウザーに再入力

○検査、医薬品処方データ

1. 通常臨床研究データ半分以上を占める
2. カタカナ、数字が多く、間違いやすい

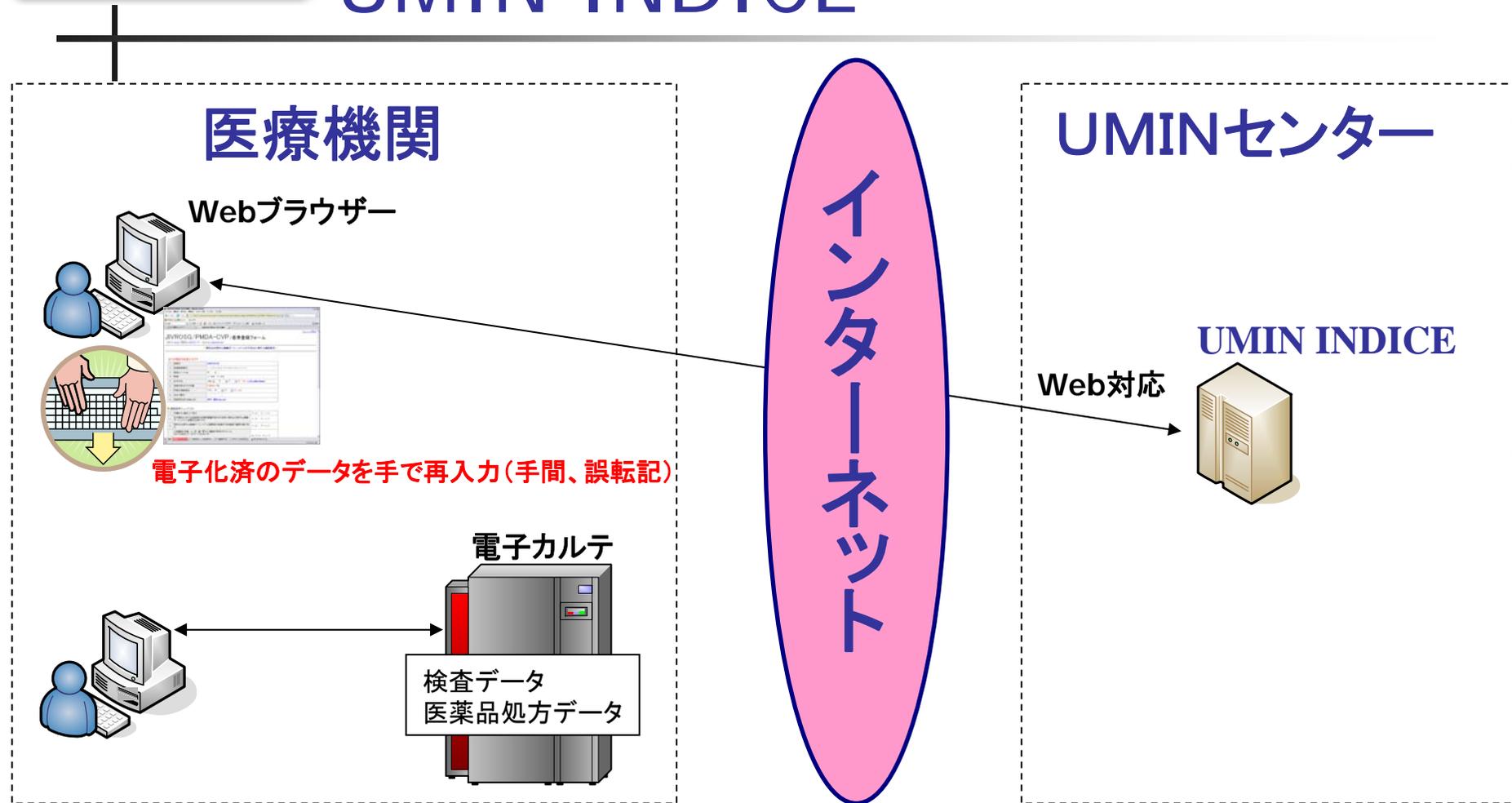


サーバ側:UMIN INDICEのCDISC標準対応
CDISC標準による臨床研究データ電子化収集
サービス開始



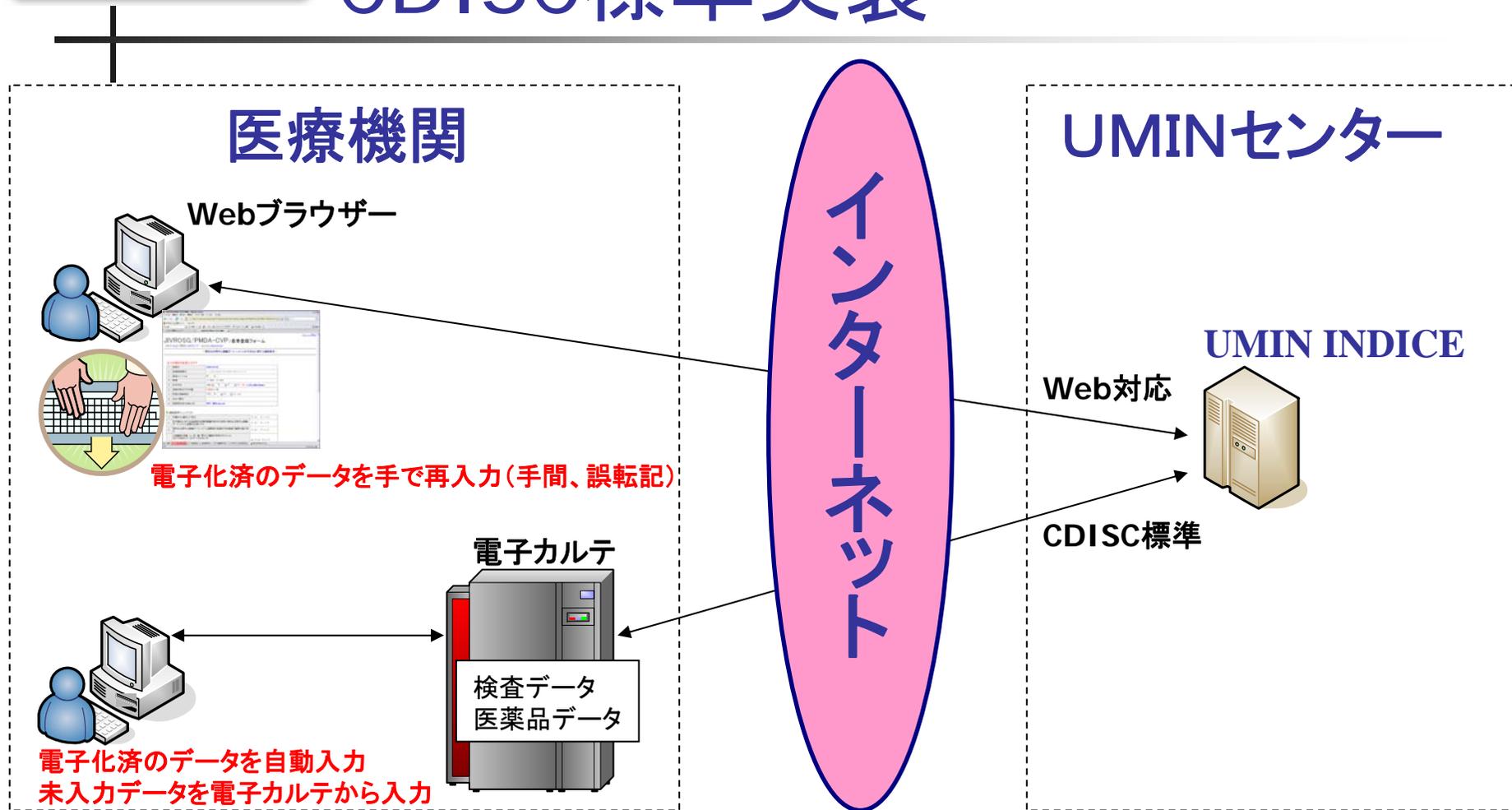


サーバ側:UMIN INDICEのCDISC標準対応 CDISC標準実装の基盤としての UMIN INDICE

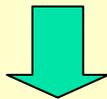




サーバ側:UMIN INDICEのCDISC標準対応 UMIN INDICEにおける CDISC標準実装



- CDISC標準は、治験のために策定
- CDISC標準は、治験では当面実用的な運用困難



- 世界で初めて、アカデミックな臨床研究でCDISC標準を実用的運用
(将来の治験での実用の基盤)
- データの半自動、自動取得
- 院内電子カルテからのデータ入力
(入力しやすい、ユーザインターフェイス統一)



クライアント側：
福島県立医大病院による
CDISC標準対応電子化臨床研究



クライアント側:福島県立医大病院による
CDISC標準対応電子化臨床研究

実施研究プロジェクトの概要

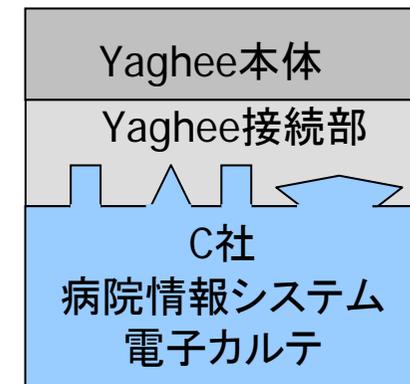
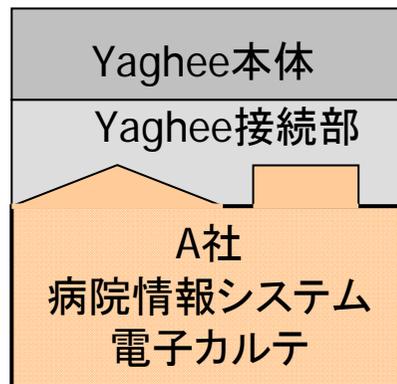
- 研究プロジェクト開始日: 平成21年11月9日(月)
- 研究題名: 乳癌の術前化学療法における高用量トレミフェン上乗せ効果の検討
- 研究代表者: 竹之下誠一(福島県立医科大学附属病院長)
- 研究担当者: 大竹 徹(福島県立医科大学附属病院臨床腫瘍センター)
- 予定症例数: 20例
- 参加施設数: 7施設
(福島県立医科大学病院以外は、Webによる症例報告書入力)



クライアント側: 福島県立医大病院による
CDISC標準対応電子化臨床研究

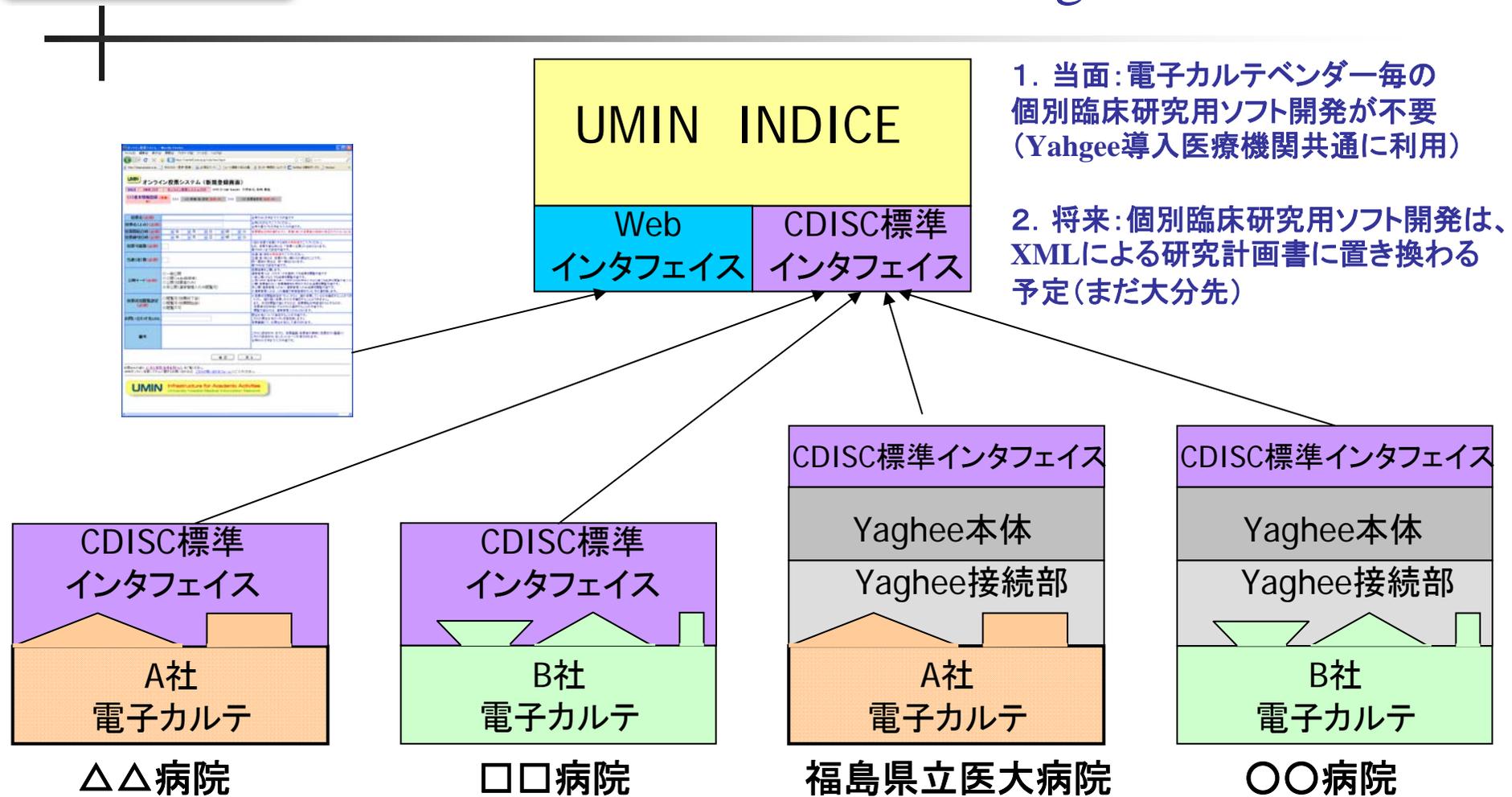
CDISC標準実装方法(1)Yahgeeとは？

- データ入力フォーム(臨床研究用含む)を簡便に作成
(ユーザが自分で作成できることが特徴)
- データ入力フォーム修正もユーザが自分で可能
- データ保存・管理
- 主要病院情報システム・電子カルテベンダーからのデータ取得が可能(他に類例なし)





クライアント側: 福島県立医大病院による CDISC標準対応電子化臨床研究 CDISC標準実装方法(2) Yahgeeによる実装





クライアント側:福島県立医大病院による CDISC標準対応電子化臨床研究 入力画面の例

自動入力

通常の電子カルテ画面

症例登録フォーム
(検査、処方自動入力)

The screenshot displays a medical information system interface. On the left, there is a navigation menu with categories like '自科カルテ' (Inpatient Record) and '検査' (Examination). The main area shows a patient record for 'ヤギー 001' (Yagie 001) with various medical notes and procedures. On the right, a '症例登録フォーム' (Case Registration Form) is open, titled '乳癌の術前化学療法における高用量トレミフェン上乗せ効果に関する研究' (Study on the effect of high-dose thymidine in preoperative chemotherapy for breast cancer). The form includes fields for patient ID, date of birth, and various clinical parameters. A red dashed box highlights a section of the form containing laboratory test results, with a red arrow pointing to it from the '自動入力' (Automatic Input) label. The test results table is as follows:

項目	検査値	単位
①ヘモグロビン	15.0	g/dL
②白血球数(又は好中球数): $4.0 \times 10^9/\mu\text{L}$ 以上($3.0 \times 10^9/\mu\text{L}$ 以上)	5.0	$\times 10^9/\mu\text{L}$
③血小板数: $100 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以上	20	$\times 10^3/\mu\text{L}$
④AST(GOT), ALP(GPT):各値の正常値上限の2.5倍以下	20	IU/L
⑤ビリルビン: 1.5 mg/dL 以下	1.0	mg/dL
⑥血清クレアチニン:各値の正常値上限の1.5倍以下	0.60	mg/dL



クライアント側：福島県立医大病院による CDISC標準対応電子化臨床研究 電子カルテと臨床研究端末の一体化型の CDISC標準による臨床研究運用イメージ

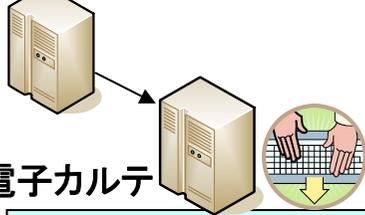
1. データフォーム作成

臨床研究
データフォーム作成

2. データ自動抽出 (再入力の2度手間なし)

CDISC ODMによる
臨床研究症例データ

オーダー(処方・検査等)

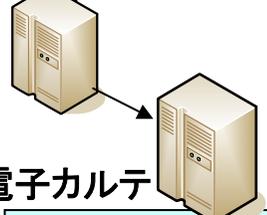


電子カルテ

もともと電子カルテ上に
存在するデータ(HL7経由)

- ・患者基本データ
- ・検査データ
- ・医薬品処方等

オーダー(処方・検査等)

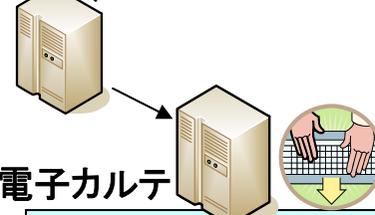


電子カルテ

もともと電子カルテ上に
存在するデータ(HL7経由)

- ・患者基本データ
- ・検査データ
- ・医薬品処方等

オーダー(処方・検査等)



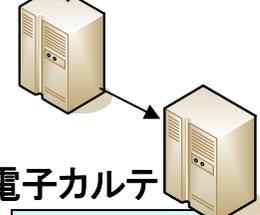
電子カルテ

もともと電子カルテ上に
存在するデータ(HL7経由)

- ・患者基本データ
- ・検査データ
- ・医薬品処方

電子カルテ上に
存在しなかったデータ
(電子カルテ上の
症例データフォームで入力)
・臨床研究診察所見
・臨床研究用の特殊検査

オーダー(処方・検査等)



電子カルテ

もともと電子カルテ上に
存在するデータ(HL7経由)

- ・患者基本データ
- ・検査データ
- ・医薬品処方

電子カルテ上に
存在しなかったデータ
(電子カルテ上の
症例データフォームで入力)
・臨床研究診察所見
・臨床研究用の特殊検査

3. 原資料として保存

クライアント側：福島県立医大病院による CDISC標準対応電子化臨床研究 まとめ

- 福島県立医大病院：入出カシステム・データ管理ツールYagheeによる電子カルテへのCDISC標準対応
 1. 一定数の異なる電子カルテベンダーの医療機関がCDISC標準にすぐに対応可能
 2. 当面互換性の検証等が容易
- 各電子カルテベンダー毎のCDISC標準実装では、きめ細かな機能実現可能



考察・今後の展望





考察・今後の展望

CDISC標準による臨床試験データ収集の利点

- 院内に既に電子化保存されている検査・医薬品処方データを臨床研究用に自動入力(入力時間が半分以下)
- 検査、医薬品処方データ
 1. 通常臨床研究データ半分の以上を占める
 2. カタカナ、数字が多く、間違いやすい
- 病名、検査、処方データ等であれば、全自動収集も可能
- 自動入力によりデータの誤転記がなくなること。監査も非常に簡素化。
- 臨床研究毎に異なるユーザインターフェイスが院内電子カルテに統一
(Web以外の専用ソフトの場合)



考察・今後の展望

なぜCDISC標準による臨床試験データ収集を日本が世界で初めてできたか？

- **アカデミックな臨床試験(非営利)で実施**
 - ・治験(営利目的)は、規制が厳しく、手続き・承認獲得が大変
 - ・欧米では、アカデミックはCDISC標準を知らない
 - ・欧米では、製薬会社はCDISC標準による新薬申請で頭が一杯(医療機関からのデータ収集まで頭が回らない)
- アカデミックな情報基盤としてのUMIN INDICE
- 実際的なアプローチ
 - ・電子カルテからの自動取得を検査データ、医薬品処方限定
⇔ 米国では、電子カルテ(EHR)全体を視野
 - ・RFD(XForms)等のこなれていない技術を使わない



考察・今後の展望

CDISC標準による臨床試験データ収集
—世界で最も早く日本での普及を！

- 国内最大のアカデミック医学研究データセンター
UMINがCDISC標準の実運用を開始
- 国立大学附属病院長会議がCDISC標準の利用を推進
- 「新たな治験活性5カ年計画(文部科学省・厚生労働省)」でも
CDISCによる治験電子化を推進
- 当面Yahgee導入医療機関ではすぐにCDISC標準対応が可能
(他の電子カルテベンダーも追従が見込まれる)



考察・今後の展望

CDISC標準による臨床試験データ収集
—世界先行のメリット

- 臨床試験・治験データ収集の半自動化・全自動化
(特に100万例、200万例等の大規模研究)

病名、検査、処方データ等であれば、
全自動収集も可能



- CDISC標準仕様策定・運用法のイニシアティブの確保
- 国内CDISC標準関連ベンダーの育成



考察・今後の展望

CDISC標準の電子カルテへの実装手順

1. 症例報告書入力フォームの開発

症例報告書入力フォーム

TP 4.5mg/dl ← 手動入力

2. 症例報告書入力フォームへのデータ自動入力ルーチンの開発

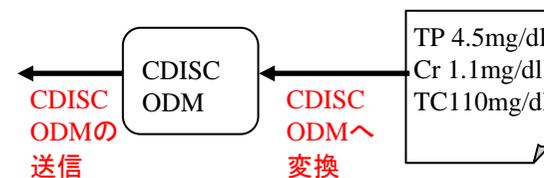
TP 4.5mg/dl
Cr 1.1mg/dl ← 自動入力

3. 症例報告書入力データのチェックルーチンの開発

TP 4.5mg/dl
Cr 1.1mg/dl
TC mg/dl ← 欠損等チェック

 mg/dl'. A red dashed arrow points to the third field from the label '欠損等チェック'."/>

4. 症例報告書入力フォームデータのCDISC ODMへの変換ルーチンの開発



5. CDISC ODMを外部のサーバに送信



考察・今後の展望

UMIN側の準備手順

1. 研究計画・症例報告書の分析
2. Web症例報告書入力フォームの開発
3. Web症例報告書入力フォームのチェックルーチンの開発
4. UMIN DBへのCDISC ODM入力処理ルーチンの開発
5. UMIN DBからのCDISC ODM出力処理ルーチンの開発
6. 相手から送信してもらうCDISC ODM雛形の開発
7. CDISC ODM受信ルーチンの開発(開発済)



考察・今後の展望

電子カルテへのCDISC実装の発展

■ パッケージ化（個別研究用システム構築の効率化・標準化）

個別施設毎に作りこみ → ベンダー毎に作りこみ（インストールはベンダー） → ベンダー毎に作りこみ（インストールは施設）

→ ベンダー毎に作りこみ（インストールはオンライン） → 臨床研究単位で作りこみ（標準化、ベンダー依存なし）（インストールはオンライン）

■ 各ベンダーでのCDISC実装

A社電子カルテ B社電子カルテ C社電子カルテ D社電子カルテ E社電子カルテ

■ CDISC ODMの相互接続性の確認



考察・今後の展望

ペーパーレスでは日本は進んでいる？

- 少なくとも国内の4つの医療機関が完全ペーパーレス化のために治験用電子化症例報告書を「個別に作成」
⇒ 同じ治験用電子症例報告書を別々に作成している可能性もあり

国立成育医療センター

吹田市民病院

静岡県立がんセンター

亀田メディカルセンター



考察・今後の展望

ベンダーもしくはベンダーユーザ会による
電子化症例報告書提供

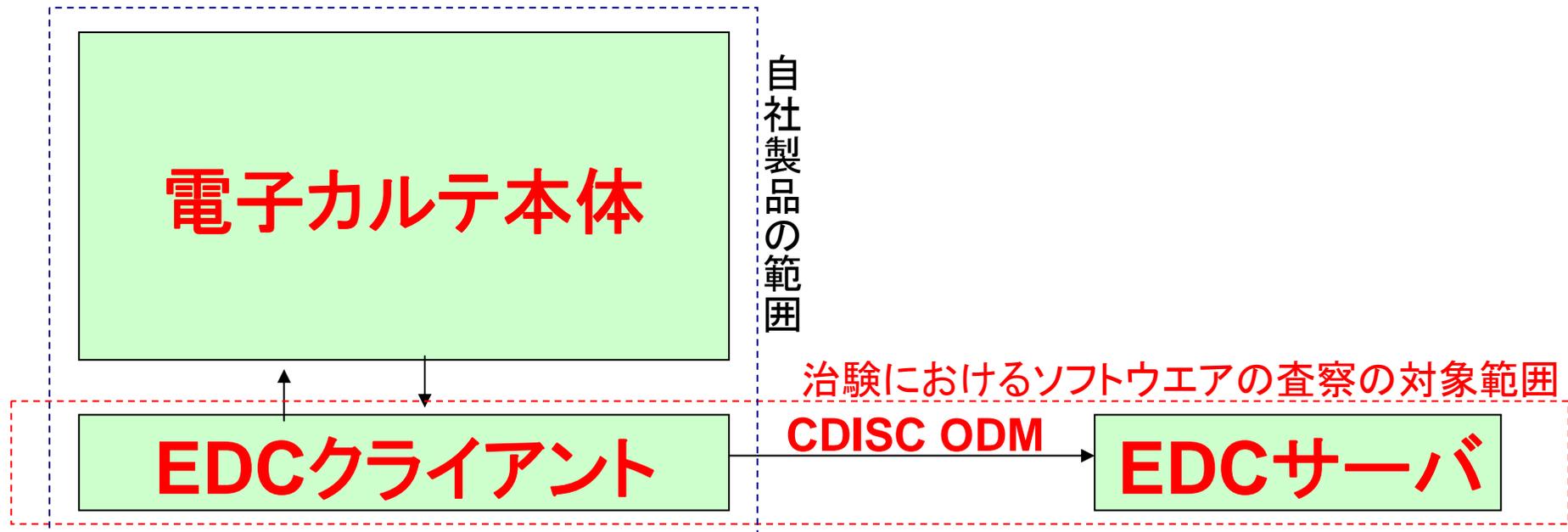
- ベンダーもしくはベンダーユーザ会による治験電子化症例報告書の提供
⇒ 個別作成による無駄なコストの削減
(データ収集の合理化とコスト削減効果)
- 治験電子化症例報告書を、各ベンダーユーザ医療機関に提供する旨、製薬会社への広報活動
⇒ 各社ユーザの医療機関への治験受入れの増加
(増収効果)



考察・今後の展望

CDISC実装上の留意点(1)

- EDCクライアント部分と電子カルテ本体を区分できる形態で開発し、相互接続することが望ましい。
⇒治験では、ソフトウェアの査察があるため。





考察・今後の展望

CDISC実装上の留意点(2)

- CDISCは、HIS/EMR側の既存治験関連情報の取得にIHE RFD (Retrieval Form for Data Capture)を推奨

(問題点)

1. 検査、処方のみ対象であれば、RFDを使う必要はない
 - 1)CSV、HL7 Ver.2で抽出可能
 - 2)治験情報実施・管理システムを運用 } **CDISC ODMで抽出するのは容易**
2. RFD(XForms)の成熟に時間がかかる
3. 検査、処方以外で治験に必要な意味のあるデータをHIS/EMRから取り出すには相当のすり合わせ必要？



考察・今後の展望

CDISC ODMの相互運用性

- ODM自体の互換性
⇒ 国際的にもまだ検証は始まっていない

- ODMの下位レベルの通信規約
⇒ 国際的にまだ何も決まっていない
 - 1) SSL－SOAPまたはSSL-HTTPか
 - 2) バージョン、互換性確認



考察・今後の展望

CDISC標準を理解するには？

- 本物の臨床研究を実施すること
(実施して、いくつかの失敗を体験すること)

- 1. 医療機関のデータ発生

- 2. データ収集

- 3. 申請データ作成

- 治験を目的にCDISC標準
⇒実用はまだ大分先と思われていた
- 世界で初めてCDISC標準による実際の研究をアカデミックな臨床研究で実施
⇒CDISC標準による臨床研究データ収集の半自動化・自動化(臨床研究の効率化・大規模臨床研究推進)
⇒「治験」電子化のための基礎
⇒日本のイニシアチブの確保



最後に

UMINと一緒にCDISC標準による
臨床・疫学研究を実施してくれる
製薬会社、研究グループ等を求めます！