

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る。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

ロトコール記述は 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通じること、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となる。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られる。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のない。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
<b>医療機関内の 治験関連情報システム</b>		・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
<b>製薬会社 臨床試験データ管理システム</b>		・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

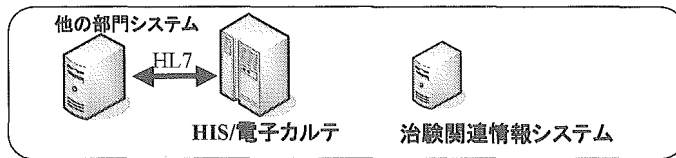
<b>CDISC標準</b>	2005	2005-2006	2006	2007-2010
SDTM、SEND(臨床、非臨床)	SDTM、SEND	SDTM、SEND	SDTM、SEND	SDTM、SEND
LAB(検査データ)	LAB	LAB	LAB	LAB
ODM(操作データ)		ODM define.xml	ODM define.xml	ODM define.xml
define.xml(製薬会社定義)			ADaM	ADaM
ADaM(統計解析データ)				PR
PR(プロトコール)				
Terminology(用語)				

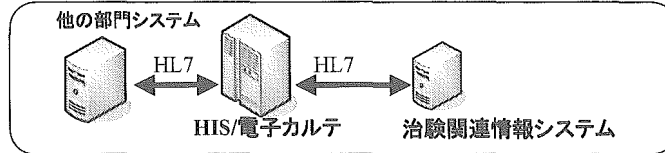
<b>HL7</b>	HL7 2.x	HL7 3.x

図1. CDISC標準の今後のロードマップ

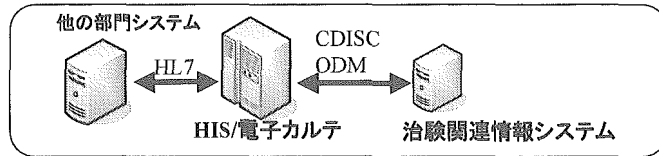
治験関連情報システム 1. 独立型



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)

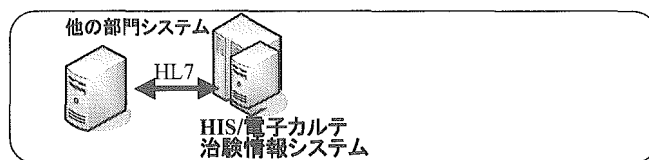


図 2. 治験関連情報システムの類型

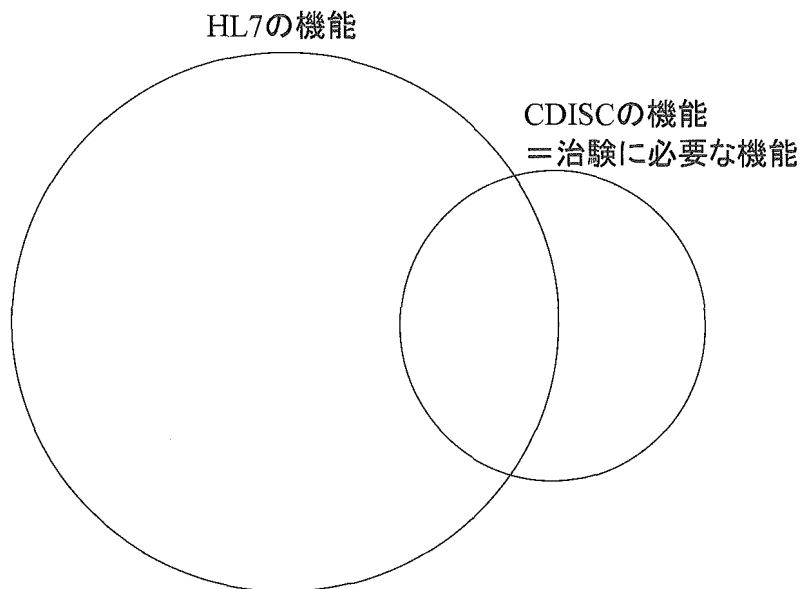


図 3. HL7の機能と CDISC の機能

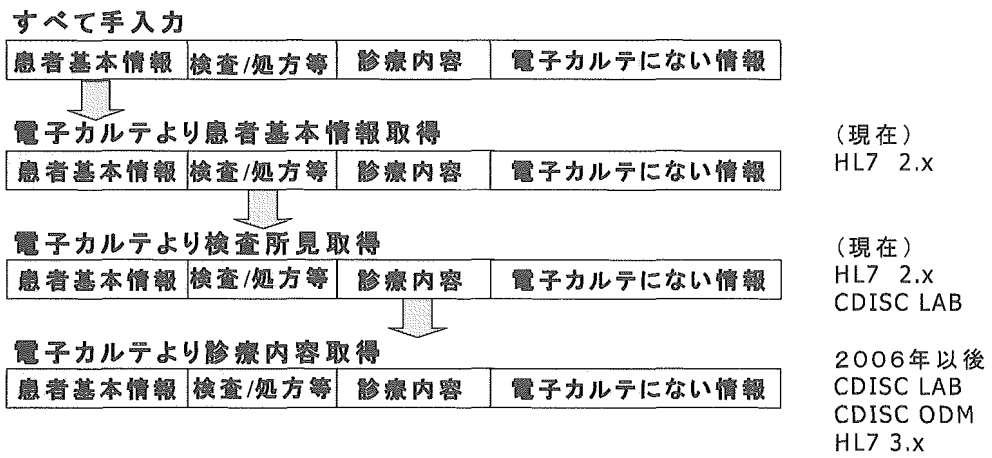


図4. 治験関連情報システムと電子カルテの連携の範囲

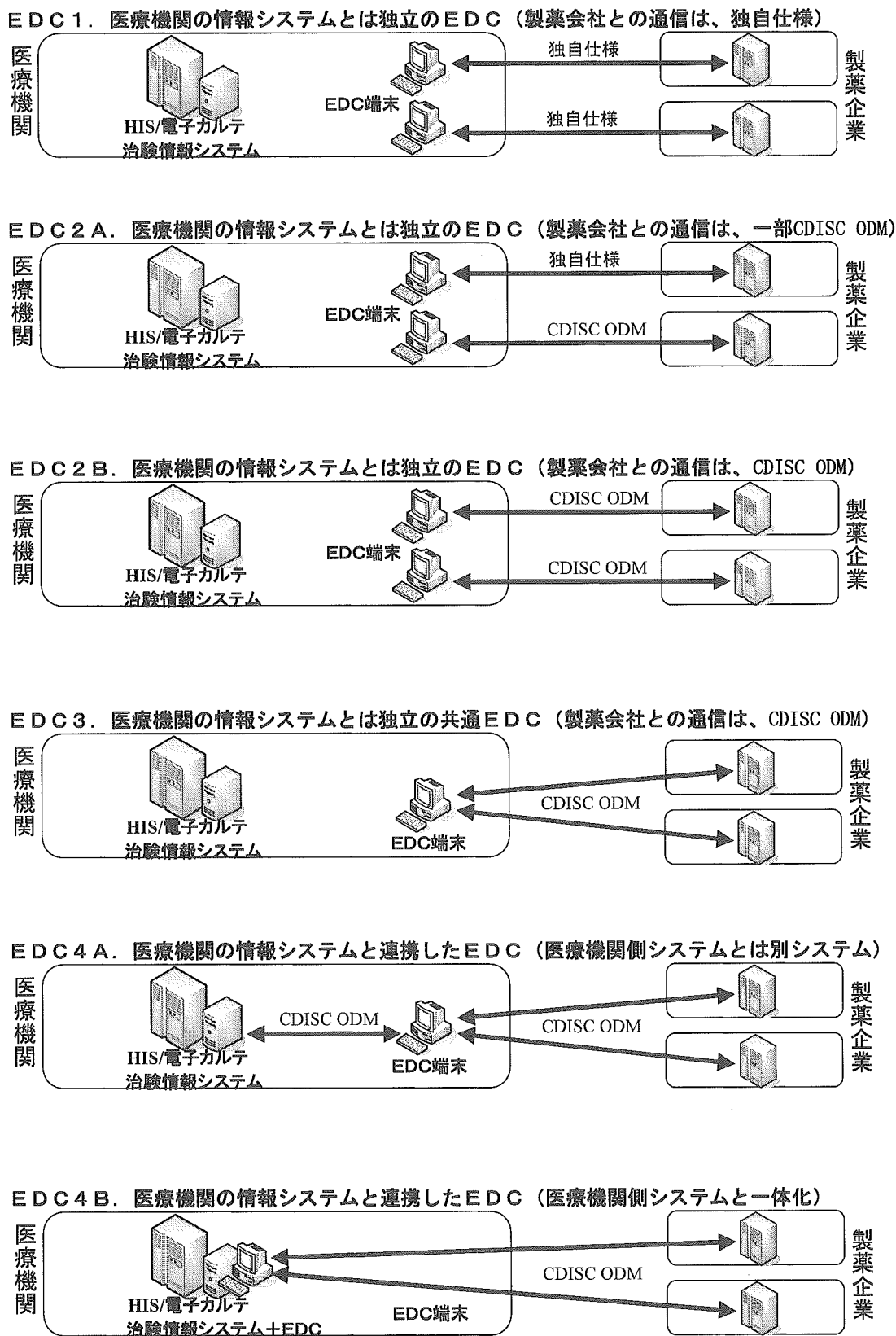
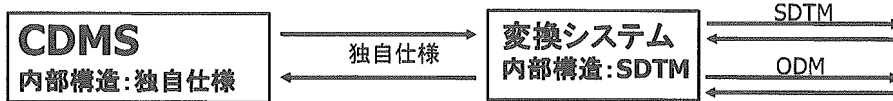


図 5. 治験関連情報システムと EDC の連携

### 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

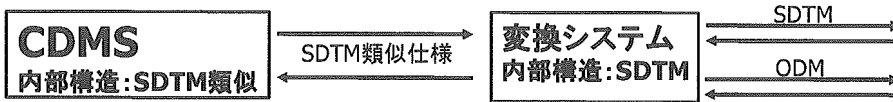


図 6. 臨床試験データ管理システムの CDISC 対応方式の種類

## 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<sup>®</sup>、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)。



paper HR Based SDV

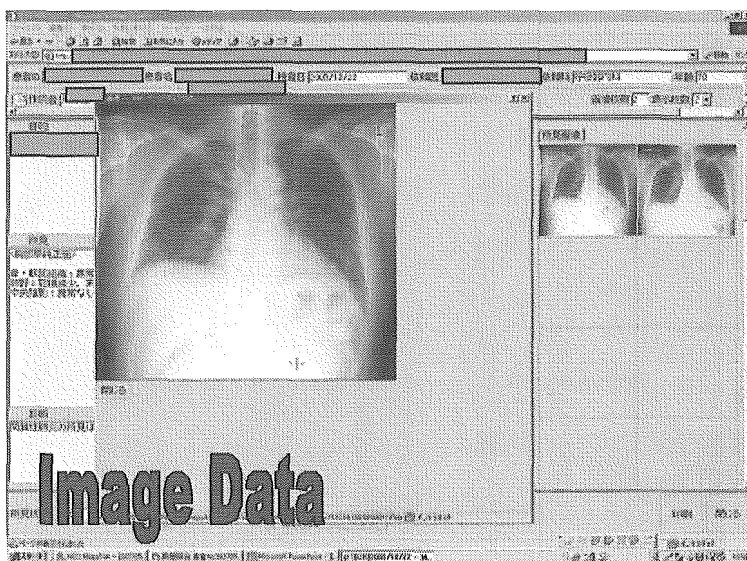
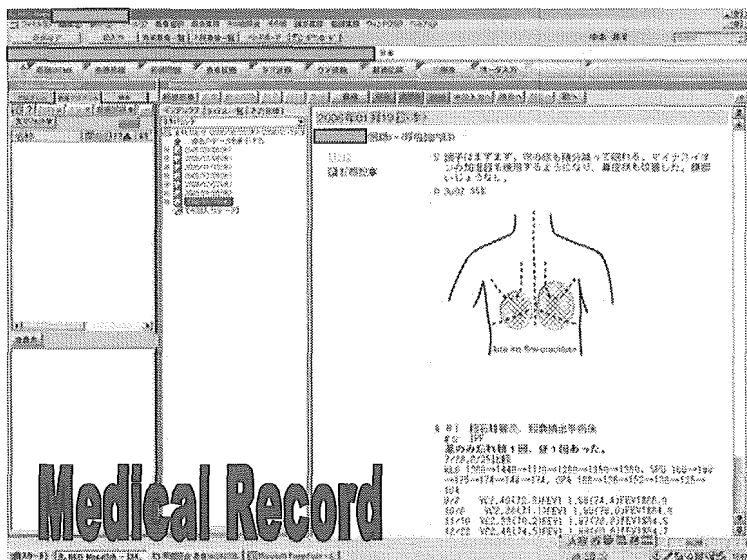
e-Image Data  
e-Laboratory Data  
e-Prescription Data  
e-Nursing Care Record....  
are available.

Kanazawa University Hospital  
EHR is implemented for  
Outpatients In Aug.,2005 and  
Inpatients In Apr.,2006 ?



electronic HR based SDV

図1. 電子カルテを用いた SDV





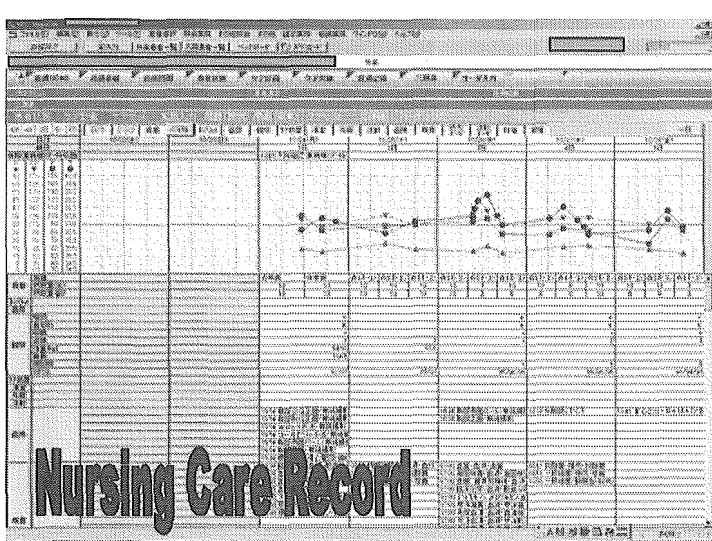
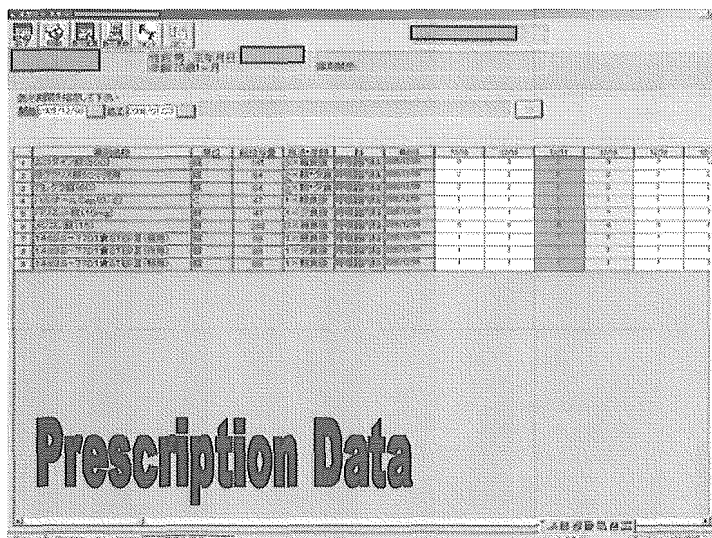
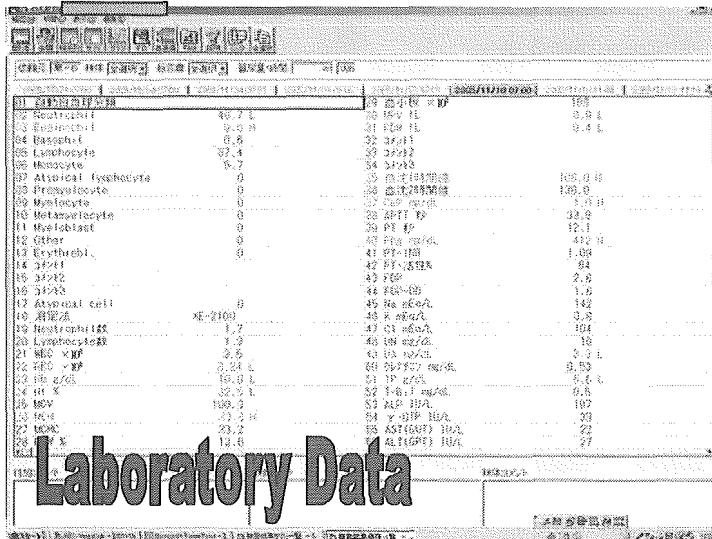


図2. 電子カルテの画面例

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(HIPAA)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

で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。