

(分担研究報告書1)

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法に関する研究

—乳がんに対するAC (EC, FEC) 療法の使用成績調査をモデルとして—

分担研究者 矢後 和夫

(北里大学薬学部 教授, 北里大学病院薬剤部 部長)

研究協力者 松原 肇

(北里大学病院薬剤部 副部長)

研究要旨

診療上の種々の医療情報—特に副作用に関する情報—を多施設から収集・集積して解析することは、治療上有益性が高いと思われる。しかし、ハード・ソフト面での障害が多く、本研究班で目的としている臨床現場からの情報収集には、非常に困難が伴うと考える。

そこで、本研究班にて構築された EDC (Electronic Data Capturing) を用いた副作用収集・解析システムについて、評価した。

A. 研究目的

電子化されたオーダ情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用し、かつ電子化されていない有害事象の情報を別途収集することで、最小限の労力の範囲で迅速かつ効率的に市販医薬品の有効性と安全性に関する情報を収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を明らかにし、予め選択したモデル薬剤（乳がんに対するAC (EC, FEC) 療法）に関

して複数施設より収集・統合された電子化医療情報により、当該薬剤の有効性と安全性について評価が可能であるか否かを検討する。

B. 研究方法

調査対象の被験者に関して、調査期間中発生した有害事象に関する医療情報は、有害事象の発生毎に、予め用意されている電子的な入力フォームを活用し、データ入力を行う。

有害事象が記録された入力フォームを研究代表者へ電子メールにより研究代表者へ送付する。

ただし、当院では、分担研究者および研究協力者が薬剤師であるため、診療科の協力を得、倫理委員会にて審査するには時間的な問題があったため、ダミーデータの収集・入力を行い、研究代表者に送付した。

C. 結果および考察

今回研究班で作成したプロトコール、説明書および同意書については、各施設でのフォーマットに合わせるために若干の手直しが必要になると考えるが、内容については、必要事項が網羅されている。また、本研究はプロスペクティブな研究ではあるが、介入研究ではない。上記2点から、各施設の倫理委員会の審査については、ほとんど問題なく許可される内容であると考えられる。ただし、主体が医師となるため、倫理委員会への申請は、当該医師である必要があると思われる。

今回使用したEDCフォーマットを用いたシステムについては、

- ・項目にない副作用を追加入力する際に、自由入力ではなく、CTCAEからの選択入力となっているため、簡便で正確な入力ができ、解析にも利便性が高いと考える。

本研究の本筋ではないが、診療録への記載は、必ずしもCTCAEで評価されていないことがあるため、実際に診療を担当している医師以外ではEDCへの入力は難しいと思

われる。

- ・一度登録したレコードの修正が不可能であり、データ改竄防止に有効である。しかし、一度にデータ収集が完結しなかった場合などのことを考慮し、一時保存機能が必要であると考えられる。

という印象であった。

したがって、当初の目的を十分に達成するEDCフォーマットおよびシステムであると考えられる。

D. 結論

昨年度の報告書にも記載したが、外来診察室および病棟に設置してあるコンピュータは、多くの施設で診療用イントラネット端末のみであり、インターネット端末は設置されていないと思われる。また、コンピュータのウイルス感染防止のため、USBメモリーなどの記憶媒体の使用を禁止している施設がほとんどであろう。このため、診療情報をインターネット端末に入力するには、インフラの整備が必要である。

しかし、今回検討したEDCは利便性の高いフォーマットであり、副作用等を収集し解析する有用性の高いシステムである。

以上より、インフラが整備されることが前提であるが、本研究班で構築したEDCを使用するシステムは、副作用等を収集・解析する有効な手段となりうるものと考えられる。

(分担研究報告書2)

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法
に関する研究 ー乳がんに対するAC療法の使用成績調査をモデルとしてー

研究分担者 勝俣範之 国立がんセンター中央病院
臨床試験・治療開発部 薬物療法部

A. 研究背景

実施医療機関において電子的に臨床試験データを収集する方法、つまり Electronic Data Capture(以下 EDC)は、現在、欧米では臨床試験データの品質改善及びデータ固定までに要する時間を短縮する方法として普及が進んでいる。本邦においても EDC は 2000 年代に入り徐々に普及し始め、現在では臨床試験データの収集手段として現実的な選択肢となりつつある。また、これまで「紙」でしか認められていなかった医薬品の製造販売承認に関わる文書についても、電子署名法を皮切りに、電磁的記録の利用が可能になるように法律が整備されてきた。特に、症例報告書の電磁的記録の利用が平成 17 年 3 月 25 日 厚生労働省令第 44 号で認められ、さらに電磁的記録を利用する場合の指針として「医薬品等の承認又は許可に係る申請に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」(薬食発第 0401022 号平成 17 年 4 月 1 日)が施行された(通称 ERES (Electronic Records/Electronic Signature)ガイドライン)。また、中央検査

機関から直接治験依頼者へ電子的にデータが報告される場合も増えている。本研究では、電子的有害事象フォーム (PDF Entry Form - eCRF) の有用性について検討した。

B. 考察

診療カルテからのフリーテキストを電子的に収録し、電子的有害事象フォームに変換することは、医療現場においても、医療従事者(医師、CRC など)の業務負担を減らし、臨床試験を効率よくすすめていくためにも有用であると思われる。今回は、乳がんをモデルケースにして、パイロット的研究を行ったが、今後は他癌腫にても、同様の検討を行う必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Noriyuki Katsumata, Yasuhiro Fujiwara, Toshiharu Kamura, Toru Nakanishi, Masayuki Hatae, Daisuke Aoki, Kenichi Tanaka, Hiroshi Tsuda, Shoji Kamiura, Kazuhiro Takehara, Toru Sugiyama, Junzo Kigawa, Keiichi Fujiwara, Kazunori Ochiai, Ryo Ishida, Mitsuo Inagaki, and Kiichiro Noda Phase II Clinical Trial of Pegylated Liposomal Doxorubicin (JNS002) in Japanese Patients with Müllerian Carcinoma (Epithelial Ovarian Carcinoma, Primary Carcinoma of Fallopian Tube, Peritoneal Carcinoma) Having a Therapeutic History of Platinum-based Chemotherapy: A Phase II Study of the Japanese Gynecologic Oncology Group Japanese Journal of Clinical Oncology Jpn. J. Clin. Oncol. 2008 38: 777-785
2. Toshiro Mizuno, Noriyuki Katsumata, Hirofumi Mukai, Chikako Shimizu, Masashi Ando and Toru Watanabe The outpatient management of low-risk febrile patients with neutropenia: risk assessment over the telephone Support Care Cancer. 2007, 15:287-291
3. 西谷仁、勝俣範之「アンスラサイクリン系」婦人科関連抗がん剤の必修知識 産科と婦人科 3(43)303-307、2008
4. 関好孝、温泉川真由、勝俣範之「婦人科がんと化学療法」ステップアップがん化学療法看護, 学研 65-79, 2008
5. 平田泰三、勝俣範之「放射線治療、外科的治療を依頼する病態とタイミング」内科医のためのがん診療 Update, Medicina, 45(8)1426-1429, 2008
6. 勝俣範之「分子標的薬関連」日産婦誌 60(9):191-198, 2008
7. 勝俣範之「米国多施設共同研究グループへの参加 医師の立場から」腫瘍内科 2(3)220-225, 2008
8. 植原貴史、勝俣範之「固形がんにおける薬物療法の進歩 婦人科がん」癌と化学療法 35(9)1488-1494, 2008
9. 田辺裕子、勝俣範之「婦人科がんの化学療法」チームで行うがん化学療法 ナーシングトゥデイ 112-116, 2008年10月臨時増刊号 日本看護協会出版会
10. ○卵巣がん治療ガイドライン 評価委員 2007年版日本婦人科腫瘍学会/編 金原出版
11. 子宮体癌治療ガイドライン作成委員 2006年版日本婦人科腫瘍学会/編 金原出版
12. 片山博文、勝俣範之「がん緩和医療 化学療法」日本臨床65:198-102, 2007
13. 植原貴史、勝俣範之「子宮頸がんとヒトパピロウイルス」がん分子標的治療4(4)298-304, 2007
14. ○西尾真、勝俣範之「臨床試験(治験)よくわかる卵巣癌のすべて」

永井書店398-403, 2007

15. ○「がん診療レジデントマニュアル第4版」医学書院 2007年3月15日
16. 橋本浩伸, 勝俣範之「がん薬物治療法におけるがん専門薬剤師と腫瘍内科医の連携について」くすりをつかうエビデンスをつかう 医学書院 p66-73, 2007年
17. 後藤悌, 勝俣範之「がん性浮腫の薬物療法」PTM治療マニュアル 1(1)4月号2007年
18. ○小野麻紀子, 勝俣範之「再発卵巣癌に対する化学療法」産婦人科 専門医にきく最新の臨床 326-328, 2007
19. 新明裕子, 勝俣範之「乳がんの骨転移の特徴と治療」がん患者と対症療法vol18, no.1 54-58, 2007
20. ○斎藤文香, 勝俣範之「卵巣がん患者の治療をめぐる 再発・転移例への対応は化学療法の進め方」臨床腫瘍プラクティス 3(2)168-174, 2007
21. 山本春風, 勝俣範之「外来化学療法の実際」産科と婦人科 74(11)1464-1469, 2007
22. 前田隆司, 勝俣範之「乳癌」内科 腫瘍内科診療データファイル 100(6)1275-1283, 2007

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含) なし

(分担研究報告書3)

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

医薬品臨床試験データ交換規約の標準化：
CDISC 準拠 EDC システムの実装状況

分担研究者 北岡 有喜 独立行政法人国立病院機構京都医療センター
医療情報部・医療情報部長
研究協力者 隅岡 敦史 独立行政法人国立病院機構京都医療センター
医療情報部・研究員

研究要旨

医薬品の臨床試験において、電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析するためには、情報交換のための標準規約を設定する必要がある。本分担研究では、昨年度までの調査研究に引き続き、世界標準として広がりつつある医療情報交換標準規約 HL7 と臨床試験データ交換の標準規約 CDISC、および CDISC 準拠 EDC システムの実装状況について調査研究し、今後の電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析を実施するため知識基盤整備を行った。

一刻も早い規制当局による標準規格策定・公表と予算配置が切望されていると思われた。

はじめに：EDC と HL7・CDISC

医薬品の臨床試験（以下、治験）においては多種多様かつ膨大なデータが発生し、そのデータが医療機関、製薬企業、CRO (Contract Research Organization)、規制当局など、様々な機関間で情報交換されるが、電子化された患者情報を複数の医療機関から収集、集積して解析するためには、情報交換のための標準規約を設定す

ることが必須となってきた。

しかしながら、各機関が求めるシステム要件が異なるため、また、経費分担の切り分けが困難なため、単一のシステムに統一することは不可能であり、現実的かつ合理的な解決策として、入出力データフォーマットを標準化し、各機関が自らの入出力インターフェイスを標準フォーマット対応にすることの仕組みづくりが求められて

いる。

医療における電子的な医療情報交換のための標準規約として、HL7 (Health Level Seven)¹⁾は1987年の米国をはじめとして全世界30カ国以上で採用されている規格で、現在も採用国が日々拡大している世界標準規格である。患者管理から各オーダー、会計、人事関連まで包括的に取り扱うHL7では、治験もその対象の一つとしており、治験データの電子的標準交換仕様である CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)²⁾は米国の規制当局である FDA (Food And Drug Administration)^{3) 4)}が推奨するHL7の推奨フォーマットとして位置づけられるなど、HL7とは密接な関係がある。

本報告書では、治験データ交換の標準化規約としてのHL7とCDISCに関する昨年度までの知識基盤整備結果を踏まえ、その実装状況について報告する。

治験の現状と HL7・CDISC 採用の必要性

日本国内の近年実施される治験は減少傾向にあり、その原因として①治験に要する時間が多い、②治験の質が悪い、③治験に要する費用が高い、などの点が挙げられている。また、治験の実施にあたり、症例の報告方法・システム (EDC: Electrical Data Capturing) システムが各医療機関の情報システムと連携されておらず、電子カルテと紙による症例記録報告と

いう二度手間、EDC システムが導入されていても製薬会社毎に EDC 端末が異なり、操作方法も独自で統一されていない等、医療機関側にとって時間と費用の面で大きな負担となっているのが現状である。(図1)⁶⁾

これらの問題点を解消し、臨床試験データの収集およびそのデータ活用を促進し、我が国の医療環境向上を進めるためには、プラットフォームに依存しない電子的な標準規格を用いたデータ交換が必要である。

さらに、電子カルテをはじめとした病院情報システムから治験データの抽出が効率的に実施されることが望まれるが、この実現には、医療情報システムを包括して取り扱う交換規約であるHL7と臨床試験データの交換規約であるCDISCをXMLをベースに電子的に連携・運用させる必要がある。(図2)⁷⁾

医療機関側は、自らの病院情報システム・電子カルテをHL7、CDISC標準仕様対応にするための資金が不足している。このため、治験電子化のためには、治験を実施する製薬企業のCDISCの積極的な採用によるEDCシステムの統一、国による医療機関への支援が必要である。

EDC システムの CDISC 対応状況

内外を問わず、市販されている医薬品臨床試験関連システムの一覧を表に示した。⁸⁾

FDA が採用した経緯もあり、米国由来の EDC システムは CDISC 準拠を謳っ

ているが、国内企業製 EDC システムにおいては未だ CDISC 準拠を明示しているものは皆無で、一刻も早い対応を医療機関や創薬関係者は望んでいた。

この背景の中、本年 2 月 10 日に慶應義塾大学医学部は、慶大版 CDISC 対応 EDC システムをメビックス株式会社（本社：東京都文京区、代表取締役社長：大社 聡、以下「メビックス」）と共同開発を行う事を公表した。⁹⁾

表にも掲載している、メビックスが新たに開発した EDC システム「CapTool® CDISC-EDC」をベースに、慶應義塾大学医学部クリニカルリサーチセンターが持つ臨床試験実施ノウハウを導入するスタイルで開発が進んでいる。

「CapTool® CDISC-EDC」は、近年急速に広まりつつある CDISC 及び ODM（オペレーションデータモデル）に準拠した国産初の EDC システムであり、登録・割付・CRF 入力等の画面アプリケーションを、ノンプログラミング（プロトコルの変更ごとにプログラムの書き換え、プログラムテストが不要）で自動生成する機能等が組み込まれる。

このプロジェクトが氷山の一角であり、今後、多数の類似プロジェクトが公表されることを期待したい。

さらに、より良い臨床試験基盤を整備するのは、我々研究者自身であって、我々のリクエストを標準規格策定に反映すべく、慶大版 CDISC 対応 EDC システムを初めとして、理論だけではなく、各医療機関に於ける CDISC 対応

EDC システムの実装・実稼働に対して、我々が能動的に関わらなければならない。

効率的な治験データ交換に向けて

臨床試験データを電子的に交換するメリットとして、集約されたデータを一意な目的で解析し、得られた値を根拠に、考えられる現在の問題に対して行動に移せることである。

医療における臨床研究を迅速に、効果のあるものとして捉えていくためには、電子的な臨床試験データの収集が不可欠になるが、収集のためには、臨床試験及び治験における現場からの報告内容に、用語の統一が必要である。同じ症例に対して複数の用語が用いられた際、規格は標準化されていてもデータとして成り立たず、データマイニング等の知識発見型分析に活用することはできない。

このように、収集されたデータを効果的に活かしていくデータマイニングの手法は、収集の際に使用される用語の統一が最優先されるべきであり、このことが、データマイニング教育プログラムへ導入されなければならない内容の一つである。

迅速に治験データを得られ、そのデータがわが国の高度医療の発展に寄与するためには、HL7 と CDISC およびにそれらに準拠した EDC システム実装の重要性を、教育プログラムを通して多くの医療関係者・研究者・製薬企業が認識すると共に、一刻も早い規制当局による標準規格の策定・と公表、さ

らには医療機関が CDISC 準拠 EDC システムを実装するための経済的支援（予算配置）が切望されていることを認識すべきである。

文献

1) HL7 (Health Level Seven)

<http://www.HL7.org/>

2) CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)

<http://www.CDISC.org/>

3) FDA Announces Standard Format That Drug Sponsors Can Use to Submit Human Drug Clinical Trial Data, FDA News FOR IMMEDIATE RELEASE, July 21, 2004

<http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/NEW01095.html>

4) CDISC Data Standards Resources

<http://www.fda.gov/oc/datacouncil/CDISC.html>

6) 日本の医療機関の治験情報システムの現状；CDISC Japan, 2007：日本における治験電子化の今後の動向について

http://www.CDISC.org/international/japan_public/Japan2007Interchange/03_Keynote_TKiuchi.pdf

7) 治験の効率化に向けた治験書式、手続き、IT化に関する現状調査班報告書【概要版】

http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/10/dl/s1023-10_013.pdf

8) 市販されている医薬品臨床試験関連システム一覧

http://www.beagle-hc.com/It_software/Software.html#EDC

9) 市販されている医薬品臨床試験関連システム一覧

http://www.beagle-hc.com/It_software/Software.html#EDC

図 1 日本の医療機関の治験情報システムの現状

(http://www.CDISC.org/international/japan_public/Japan2007Interchange/03_Keynote_TKiuchi.pdf)

03_Keynote_TKiuchi.pdf (application/pdf オブジェクト) - Mozilla Firefox
 ファイル(E) 編集(E) 表示(V) 履歴(S) ブックマーク(B) ツール(T) ヘルプ(H)
 http://www.cdisc.org/international/japan_public/Japan2007Interchange/03_Keynote_TKiuchi... | IG - FDA
 Clinical Data Interchan... x FDA_Syrplan.pdf (appli... x CDISC Publication and... x 03_Keynote_TKiuchi... x CDISC Data Standards x

日本の医療機関の 治験情報システムの現状

Clinical trial-related information systems in Japanese hospitals

- 治験実施の支援が主体
Clinical trial support, dealing with trial-related information
必要な検査の明示、進捗管理等
- 症例データ自体の入力・管理はしていない
Patient data themselves are not dealt with.
治験患者データそのものは別途紙で記入(一部EDC)
← 入力データの抽出のために治験データ交換標準がなければ非効率
- 電子カルテとEDCの連携なし
Not linked to EHR
← 治験データ交換標準がないと実現には莫大な費用

電子カルテ+症例記録用紙 EHR + Case cards
 現在 Present ⇒ データ再記入 Posting

電子カルテ+EDC端末 EHR + EDC terminal
 現在 Present ⇒ データ再入力 Reentry

電子カルテ+EDC端末 EHR + EDC terminal
 将来 Future ⇒ データ自動転送 Transfer

完了

図2 データ交換標準を用いた治験データの電子的収集のイメージ
 (http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/10/dl/s1023-10_013.pdf)

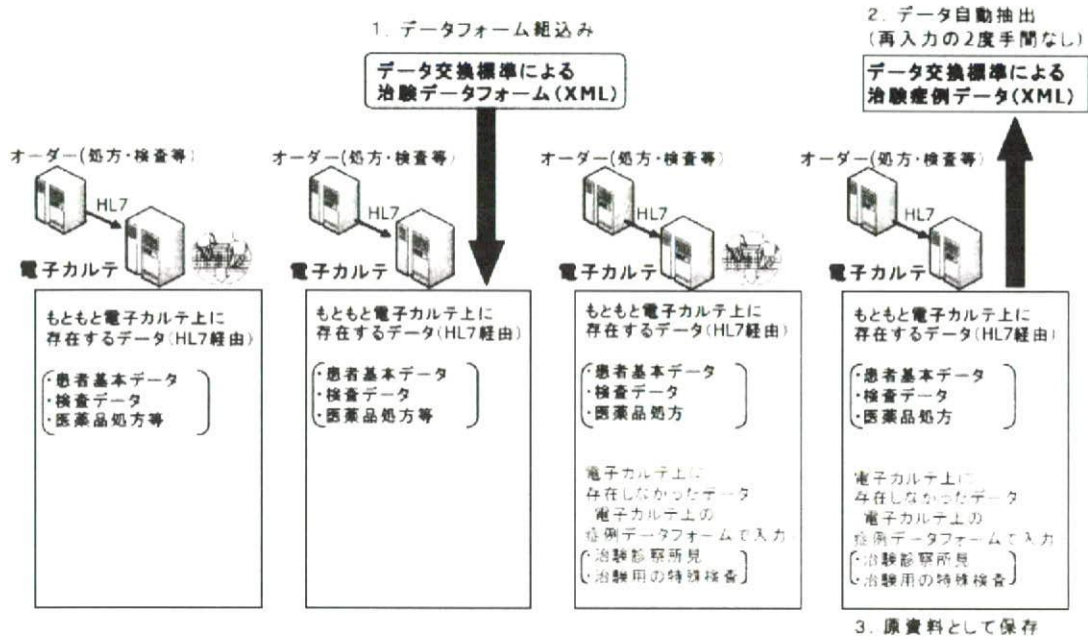


表 市販されている医薬品臨床試験関連システム一覧

(http://www.beagle-hc.com/It_software/Software.html#EDC)

【EDC】

	製品概要	提供
InForm	Electronic Data Capture (EDC) system	Phase Forward
Medidata RAVE	Electronic Data Capture (EDC) system	Medidata
eClinical	Electronic Data Capture (EDC) system 日本では、NTT データが取り扱う	DATATRAK
Oracle Clinical Remote Data Capture (RDC)	OracleClinicalと連動した EDC システム 日本では、CTCLS が取り扱う	Oracle
CLASSY	WEB による臨床データ収集・管理サービス	モスインスティテュート
PostMaNet	医薬品市販後調査データ収集システム	富士通エフ・アイ・ピー
Satellite	eCRF 運用支援システム	電助システムズ
PheedIT	データエントリーツール	SAS
CapTool	製造販売後調査、疫学研究向け	メビックス
e-Trial	中国で EDC 導入により、世界レベルの臨床試験を実現	e-Trial
eCASELink	PDF ベース EDC	DSG (ACRONET)
PDF Solution	PDF Solution	ワンステーション
ClipCapture	製造販売後調査用 EDC システム	シーエーシー

【臨床DM（臨床試験支援システム）】

	製品概要	提供
Clintrial	clinical data management software (CDMS)	Phase Forward
Oracle Clinical	製薬業界におけるデファクトスタンダードな CDMS。全世界 160 社以上で利用。Visit 型・Book 型 CRF の双方に対応。	シーティーシー・ラボラトリーシステムズ
HITCANDIS/DM	症例データ管理システム	日立
DM-21	GCP 症例管理業務を強力に支援	富士通システムソリューションズ
ClinicalWorks4 CDM	症例データ管理システム	日本 HP
パーシヴ/DM	症例データ管理	富士通エフ・アイ・ピー
DEMAND	臨床試験データ管理システム	電助システムズ
CATS	症例一覧表作成ツール	電助システムズ
CapTool	臨床試験支援システム	メビックス

(分担研究報告書4)

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を、複数の医療機関から収集、集積して解析する方法
に関する研究

研究分担者 臼井 宏 (国立病院機構東京医療センター 副院長)
研究協力者 松井 哲 (国立病院機構東京医療センター 外科医長)
研究協力者 齊藤 真一郎 (国立病院機構東京医療センター 副薬剤科長)
研究協力者 山口 正和 (国立病院機構東京医療センター 治験主任)

研究要旨

既存の電子化された処方せん情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用し、かつ電子化されていない有害事象の情報を別途収集することで、最小限の労力の範囲で迅速かつ効率的に市販医薬品の有効性と安全性に関する情報収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を明らかにすることを目的とする。

前班研究において、電子カルテに有害事象が登録化されていない、あるいは電子化されていても抽出が困難であることが判明した。その欠点を補完するために、有害事象の電子入力フォームの操作性、汎用性について検討した。

A. 研究目的

前班研究である『医薬品等の市販後における有効性、安全性の評価方法に関する研究(2003年～2005年) 主任研究員:北里大学薬学部臨床薬学研究センター臨床統計部門 竹内正弘』の成果を踏襲して実施する。複数の医療機関において、既存の電子化された処方せん情報、検査情報、患者情報、診療情報を使用して、迅速かつ効率的に市販医薬品の有効性と安全性に関する情報を収集・統合する方法を開発するために、現状のシステム上の問題点を明らかにすることを本研究の主たる目的とする。

電子カルテシステムにおいて有害事象は電子化されていない、あるいは電子化され

ていても抽出が困難であることが前班研究において判明している。本年度は、その電子的医療情報の中で電子化されていない有害情報を効率的かつ迅速に電子化するための入力フォームについて検討することを目的とする。そのために予め選択したモデル薬剤(乳がんに対するAC療法*)を対象として、有害情報を別途電子化し、必要な医療情報を選択的に収集・電子化する上での問題点を把握し、解決策を整理する。また、各施設から集積された有害事象データを統合し、AC療法の安全性について解析することを副次日標とする。尚、国立病院機構東京医療センター(以下当院)においてAC療法は施行されておらず、標準治療としてFEC

療法**を施行していることから調査対象をFEC療法とした。

*AC療法：シクロfosファミド（CPA）
+ドキシソルビシン（DXR）

**FEC療法：シクロfosファミド（CPA）
+エピルビシン（EPIR）+5-FU

B. 研究方法

本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得て実施した。2009年1月1日～3月31日の期間にFEC療法を実施した当院の入院・外来患者を対象として、期間中に発生した有害事象を電子入力フォーム

(AE_081215_FORM-2.pdf)により登録した。登録項目は、使用成績調査として必要な以下の項目とした。

- ・性別
- ・薬剤名
- ・投与量
- ・有害事象（グレード、因果関係などの関連情報を含む）

登録に際しては個人情報保護の観点から、患者を特定できる患者登録番号はシーケンシャル番号に変換した。

C. 研究結果

2009年1月1日～3月31日の期間中に26名の乳がん患者が合計82回（平均3.2回）のFEC療法を受けた。26名すべての患者から同意を取得することができ、また、全82回のFEC療法について電子入力フォームでの登録が可能であった。

1. 入力の簡便性・操作性

入力は簡便であり、入力フォームに登録されていない有害事象が発現した場合でも追加登録が容易であることから、操作性に問題はなく、入院患者においては医師自ら

が登録することが可能である。しかしながら、DPC導入施設における外来診療においては、入院前にすべき検査、外来化学療法の増加など業務増加の影響もあり、新たな業務負荷は困難な状況にある。当院においては薬剤師が入力フォームに登録したが、クランクなどの協力が必要と思われる。

本システムを電子カルテ端末にインストールするには、情報システム管理委員会の承認が必要である。本研究においては電子カルテ端末にインストールせず、紙媒体に記入した後に電子化した。

2. 有害事象タームの追加

入力フォームに登録されていない有害事象については、容易に追加登録することが可能である。しかしながら、追加する有害事象はフリーテキストであるため、有害事象タームの統一に関しては本入力フォームにおいても解決できていない。すなわち、脳圧上昇、脳圧亢進など同一用語でありながら表現の異なる単語の存在があり、このことは電子カルテからの有害事象タームの抽出に際して大きな問題の1つであった。この点に関しては別途解決策が必要である。

3. 入力フォームの拡張性

本入力フォームはAC療法の有害情報を収集するために特化したフォームであり、医薬品ごとにフォームを修正する必要がある。市販後の使用成績調査に用いるには汎用性に乏しい欠点がある。また、本入力フォームを医療機関に広く浸透させるうえでは、本入力フォームで登録した情報を電子カルテあるいはオーダリングシステムに反映させることが必要と思われる。既存の電子カルテあるいはオーダリングシステムと本システムとの接続に関する仕様とコストについて今後の課題と考える。

D. 考察

本入力フォームは、電子カルテシステムの欠点を補完することが可能と思われる。しかしながら、その汎用性に欠点があり、市販後の使用成績調査に用いるには、ターゲットとする医薬品ごとにフォームを作成する必要がある。また、本入力システムに登録されていない有害事象については、同一用語ながら表現の異なる単語として追加する可能性があり、今後の大きな課題と考える。

E. 結論

本入力フォームは調査する医薬品を限定することで、市販後の使用成績調査における電子カルテシステムの欠点を補完できる可能性があり、今後更なる検討が必要と思われる。

(分担研究報告書 5)

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

電子化された患者情報を複数の医療機関から収集, 集積して解析する方法に関する研究

ー乳がんに対する AC (EC、FEC) 療法の使用成績調査をモデルとしてー

研究分担者 佐伯 俊昭 (埼玉医科大学 教授)
研究分担者 藤原 恵一 (埼玉医科大学 教授)
研究協力者 大崎 昭彦 (埼玉医科大学 准教授)
研究協力者 重川 崇 (埼玉医科大学 助教)

埼玉医科大学病院でのデータ収集についての報告書

1. IRB クリアまでの問題点

竹内班によって準備される EDC 環境を利用することにより, 診療上の種々の医療情報ー特に副作用に関する情報ーを収集・集積して解析することは, 医療上有益性が高いと認識されており, 特に問題点は指摘されなかった。患者に対する説明同意文書を可及的にシンプルにするように再提出を指示されたが, その後問題なく IRB で許可された。

2. データ収集時の問題点

当院では現在電子カルテの導入が行われているものの, 外来診療室および病棟において診療に使用しているコンピュータは, あくまでも診療用が前提であるため, イン트라ネット端末としての制限を設けた上での使用となっている。すなわち, 診療情報ー患者情報保護のため, 外部と接続されていない。また, コンピュータのウイルス感染防止目的に, 診療端末に USB メモリーなどの外部記憶媒体接続も禁止されている。従って, 診療室の電子カルテで実際の患者カルテを見ながら, 手入力でデータをパソコンに入力しなくてはならず, 多大な時間と労力を要した。

3. PDF フォーム入力にあたっての使用感等

PDF フォーム入力にあたっての使用感は良好で, 特に問題はなかった。

(分担研究報告書6)

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
分担研究報告書

徳島大学病院における EC 療法副作用データ収集と PDF 化に関する諸問題

研究分担者 水口和生 徳島大学 HBS 研究部臨床薬剤学講座 教授
森口博基 徳島大学 HBS 研究部医療情報学講座 教授
研究協力者 川添和義 徳島大学 HBS 研究部臨床薬剤学講座 准教授
森川富昭 徳島大学病院医療情報部 准教授

要旨 約3カ月にわたる EC 療法施行患者の副作用情報取得に対して、臨床研究倫理審査委員会、情報取得現場およびデータ整理に際しての問題点を抽出した。その結果、同意文書の取得、副作用確認のタイミング、恒常的な情報収集者の確保、入力形式の統一など、今後検討すべき問題が明らかとなった。

A. 研究目的および方法

平成19年度までの方法論、ならびに技術的問題の抽出およびその解決に向けた方策に関わる議論を経て、平成20年度は具体的な副作用情報について情報収集を実施し、各医療機関における問題点などについて更に検討を進める。

統一的に示された具体的な目標は乳がんに対する AC (EC, FEC) 療法の使用成績調査に関する情報収集であり、徳島大学病院（以下、本院）においては AC 療法および FEC 療法をほとんど実施していないため、EC 療法実施例のみについて情報の収集を行うこととした。本研究実施に当たっては、前向きコホート研究 (prospective cohort study) であることから本院臨床研究倫理審査委員会（以下、倫理委）の承諾を得た後、実際の情報収集を開始した。

B. 研究結果および考察

本院の化学療法によるがん治療は病棟ならびに外来で実施されているが、乳がん治療のための EC 療法は病棟での治療実績がほとんどなく、外来化学療法室における実施がほぼ全体を占めている。本院における外来化学療法室の体制は、医師を中心として、がん看護専門看護師ならびにがん化学療法に精通した薬剤師によって構成されていて、レジメンならびにプロトコルは主に薬剤師によって管理され、医師の指示に従って化学療法が実施されている。なお、2008年度の外来化学療法室における治療実績は、診療科別に見ると消化器外科が最も多く（43.8%）、ついで乳腺外科（25.5%）となっていた。また、腫瘍の種類別に見ると大腸がんが最も多く（28.9%）、ついで乳がん（25.5%）であった。

20年度の研究では、年度末1月から3月にかけての情報収集ということで、12月期における倫理委ならびにそれに続く情報収集の概要と、そこで明ら

かになった問題点について以下に示したい。

1) 倫理委審査時における問題点

本研究はモデルとして、本院において実際に治療を受けた乳がん患者の情報を扱うため、倫理委の審議にかけられた。研究班で作成された共通研究計画書（以下、計画書）には研究の概要、背景、名称、目的、デザイン、対象、方法、統計学解析、倫理的配慮およびプライバシーの保護、研究組織、有害事象フォーム、参考文献、資料についての詳細が記載されていたため、倫理委に対してもこの計画書を基として申請を行った。倫理委の審議において実施計画書に必要とされる項目は、課題名、実施計画の経緯、本試験における実施体制、目的、試験の種類、試験期間、試験の対象、被験者の同意に関する項目、検体、統計解析、倫理的配慮、終了又は中止について、記録の保存、健康被害補償、公表に関する取り決め、参考資料などであり、計画書はほぼ全ての領域について十分な記載がされていた。しかし、計画書の倫理的配慮およびプライバシー保護の記載について、倫理委の事前審査において意見が出された。すなわち、「既存資料を利用するため、疫学研究に関する倫理指針第3の7の規定により、インフォームドコンセントの取得は簡略化する」とあるが、本研究の実施期間は倫理委の承認日から平成21年3月31日までであり、これから治療を受ける患者を対象とするため、同意説明文書及び同意取得についての必

要性が指摘された。そのため、本院においては、同意説明文書及び同意書を作成し、対象患者の同意取得を行うこととして実施計画書の記載を行い、倫理委から承認を得た。臨床試験における倫理的、社会的配慮は近年最重要視されている事項であるため、研究計画作成及び臨床研究倫理審査委員会での審議の際には、細心の注意を払う必要があると考えられた。

2) 副作用データ収集時における問題点

データ収集は外来化学療法室常駐の薬剤師並びに看護師により行われたが、現場においてはいくつかの問題点があげられた。今回の研究に限る問題ではあるが、平成21年1月1日から3カ月の情報収集は期間が短いためEC療法を完了（4コース）していない症例がいくつかあり、不完全なデータとなったことがまずあげられた。情報収集から締め切りまでの期間も短く、平常業務を行いながらの情報収集であったので大変な労力を要してしまった。次に化学療法に関する情報収集一般に言えることとして、副作用発現の時間をどのように把握するかという問題である。本院の外来化学療法では、抗癌剤投与後、次のコースを開始する際に外来化学療法の専任の看護師が患者本人に問診することによって副作用のグレード評価を行っており、その評価を電子カルテ上に記載している。したがって、電子カルテ上からグレード評価をピックアップするとき、フォームではグレードが最

初に確認された日とあるが、実際にどの時点で発生した副作用かわからないという問題が生じる。また評価を投与前に行うため様々な問題があり、EC療法の場合4コース終了後すぐに手術にはいる患者や、化学療法の継続が困難になり治療が中止された患者について、最終コースの評価が行われていないこと、また、投与中止になった時、外来化学療法室に患者が来ないため、その時点での評価ができない。一方、術前化学療法としてTS-1[®]、ドセタキセルからEC療法に移行した場合、特に1コース日の評価においてこれらの副作用の継続が関与している可能性があり、このような場合のデータ収集方法を考慮する必要がある。最後に、今回の調査では発熱、食欲不振、便秘などの訴えが比較的多かったことから、フォーム上にこれらの欄を設ける必要があると考えられる。

3) 情報整理の段階における問題点

今回は最終的にPDFフォームに副作用情報を記載しメールで送信するという手段を取ったが、最も考慮すべき点は、今後、恒常的にこのような手段での情報収集を行う場合、入力者を誰にするかという問題である。今回は抗がん剤治療における副作用情報の収集がモデルであったため、本院では、治療遂行上のレジメン管理などを扱う薬剤師がその任につくことで問題なく行われた。しかし、このケース以外では、薬剤師が病棟で管理指導業務を行っていれば一部可能であると考えられるが、ほとんどの場合、副作用

情報が直接薬剤師にフィードバックされることはなく、薬剤師だけに入力を任せる体制は現実的ではない。また、担当医師は確実に副作用の発現を把握しているが、経時的に情報を蓄積して、それを多忙な業務の間を縫ってフォームに記入するということに対して協力的な体制を取ることができるかは疑問である。その点、最も現実的なのは副作用情報を的確に把握し蓄積している看護師であろう。しかし、本院に限らず大規模病院では看護師の担当部署は一定ではないため、入力担当の看護師が移動になったときにフォームの内容が異なるなどで入力に不都合が生じることは容易に想像できる。さらに、看護師業務は年々過密になってきており、業務時間内に診療以外のことでコンピューターに向かう時間がほとんどないのが現実である。

以上の状況を踏まえると、現場における情報の整理およびPDFファイルへの入力はあまり現実的ではない感がある。一方、本院では医療情報部において全ての医療情報を一元的に管理していることから、このような副作用情報についても医療情報部において管理、集積する方法が現実的であると考えられる。すなわち、電子カルテなどを管理する医療情報端末上にあらかじめ収集したい副作用に関するフォームを作成しておき、看護師が看護記録をカルテ上に記入する段階で誰でも入力することができるような方法をとれば、看護師の所属部署に移動が

あったとしても情報の収集が可能であると思われる。また、情報端末を利用しての入力は医師にとっても便利であり、入力に対する抵抗感は少なくなるものと思われる。

情報の匿名化やデータ改ざんの防止など管理については本院においてはすでに P-Mark (Privacy Mark : 個人情報保護の具体策を決めた JIS Q 15001 規格) を取得し厳重に行うことが可能である。また、電子カルテから情報を自動的に抽出、PDF ファイル作成を経て、個人情報などを流出させることなく解析センターへ送付するシステムを構築することも可能である。以上のことから、本院での副作用情報収集の試行結果から、副作用の収集において、最も考慮しなくてはならない点は①入力形式の統一、②副作用情報の正確なタイムスタンプ、③安全な情報管理と考えられる。その観点から、医療情報端末の利用が最も現実的かつ効果的な方法と考えられる。