

1. 今回の研究の概要

今回の研究班では、前回の研究班での反省を踏まえて、有害事象の発生が多い治療領域として、Oncology（腫瘍領域）で実施することになった。また、データの収集する方法も、Prospective Study（前向き調査）にて実施することにした。前研究班との比較で、今回の研究班の概要を表2に示す。

表2：竹内班の研究の概要（今回の研究班と前研究班の比較）

	医薬品の 使用成績 に基づく有効性、安全性の評価方法に関する研究 （今回の研究）	医薬品等の 市販後 における有効性、安全性への評価方法に関する研究 （前回の研究）
Study Type （試験の種類）	Prospective Study （前向き調査）	Retrospective Study （後ろ向き調査）
Therapy Area （治療領域）	Oncology （腫瘍領域）	Cardiovascular （循環器系領域）
Technical Challenge （技術的挑戦）	Easy Data Capturing （簡易なデータ収集）	Hospital Data Interchange （医療情報のデータ交換）
Target Data （対象データ）	Adverse Event （有害事象）	Demography（患者背景）/Dose(投与量)/Lab(臨床検査値)
Development Tool （開発ツール）	PDF Data Converter （PDF から CSV データへの変換）	XML Transform （CSV からの取り込み）
Number of Sites （研究協力施設数）	8 Sites （8 医療機関）	6 Sites （6 医療機関）
Number of NG Sites （データ提供 NG 施設）	2 Sites （2 医療機関）	1 Sites （1 医療機関）

2. 竹内班でのデータ収集・統合に関する技術的な挑戦

複数医療機関から電子的にデータを収集して、医療現場における医薬品の適正使用に向けた有効性・安全性の評価を行う研究における技術的なチャレンジとしては、次の事が言及できる。

まず、前研究班の実施を通して、次の事が明確になった。

- ① 医療機関内で既に電子化されたデータ（医療情報）のデータ交換・統合を実施し、実現の目途が立った。
- ② 有害事象など（医師の判断）の情報は、電子化されていないケースが殆どであることが判明した。

そこで、今回の研究班では、次の①を技術的なテーマとして、どの様に検討して言ったか②～⑤に示す。

- ① 電子化されていない医療情報（有害事象など）を収集する技術的方法を見出すことが、今回の班研究の技術的なテーマとなった。
- ② 当初（初年度）は、技術的方法として、最近注目されている EDC を活用することで、検討を進めた。
- ③ 班会議の中で、医療機関側での負荷（2重入力/インターネット環境）や大掛かりなシステム（費用/リソース）といった指摘事項が発生し、実現手段の見直しが必要となった。
- ④ 電子化されていない医療情報（有害事象など）を収集する簡便な方法を見つけ出す必要に迫られた。
- ⑤ 簡便な方法の幾つかの候補を上げ、EDC を含めて比較検討を行った。

3. 電子化されていない医療情報を収集する簡便な方法の比較

今回、電子化されていない医療情報（有害事象など）を収集する簡便な方法として、3つの案を考え出し検討する事にした。（案1）は、EDC(Electronic Data Capture)である。これは、確立された技術であるが大掛かりなシステムである。（案2）は、Functional Entry PDF Form（PDFの活用）である。

これは、誰でも使っている PDF を活用し、紙 CRF イメージを温存したものである。(案3)は、Mobile Phone USE (携帯電話の活用) である。これは、普及率の高い携帯電話を活用する事でモビリティ・アップを図ることが出来る。それぞれ、特徴を持っており、それぞれの案を比較して、最終的に今回の研究で採用する方法を決定した。表3に電子化されていない医療情報(有害事象など)を収集する簡便な方法に対する各案の比較を整理した。

表3: 電子化されていない医療情報(有害事象など)を収集する簡便な方法の比較

	EDC (案1)	Functional Entry PDF Form (案2)	Mobile Phone USE (案3)
Data Capturing (データ収集)	OK (多い項目数向き)	OK (多い項目数向き)	OK (少ない項目数向き)
Portability (移動可能)	× Low	◎ High	○ Middle
Timing (報告タイミング)	○ At the Time of Accessing Inter Net	△ At the Time of Using Mail	◎ Real Time
Set Up (設定)	△ Difficult	◎ Easy	◎ Easy
Necessary Equipment (必要な設備)	× Major System	◎ Acrobat Reader (PDF) Only	○ Mobile Phone
Times of Entry (入力回数)	× EDC&HER (二重入力)	◎ One Entry (PDF→CSV & Import HER)	× Mobile Phone & EHR (二重入力)
User Interface (操作性)	△	◎ User Friendly	◎ User Friendly
Network (通信)	× (Access Point)	◎ (Stand Alone)	○ (Wireless)
Entry Screen(入力画面)	○ Full Screen	◎ Like Paper CRF	△ Small Screen
Result of Total Evaluation(総合判定)	△	◎ (今回採用)	○

上記比較の結果、今回の研究では、(案2): Functional Entry PDF Form を採用する事となった。

4. EDC : Electronic Data Capture (案1)

図7に EDC (Electronic Data Capture) の例を示す。

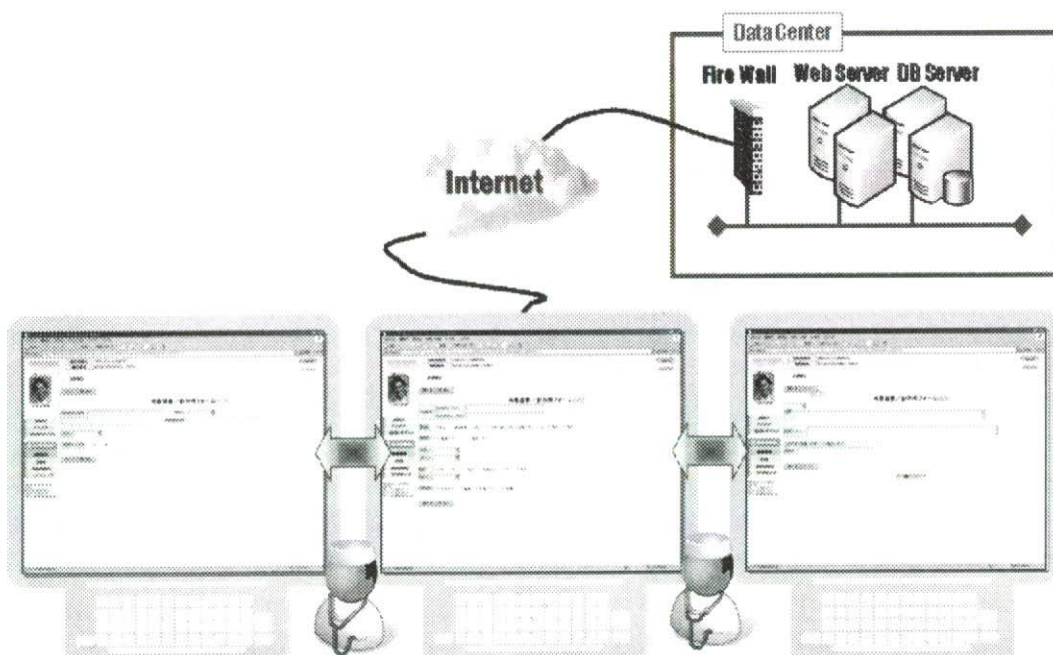


図7: EDC (Electronic Data Capture)

当初（2年目まで）は、EDC（Electronic Data Capture）の活用により、電子化されていない医療情報を複数の医療機関から収集する手段として採用する予定であった。しかし、班会議にて、研究班のメンバーからの様々な意見や指摘により、他の簡便な手段を含めて、見直す事とした。EDCは、主任研究者である竹内 正弘が管轄する北里大学薬学部臨床薬学研究センタ臨床統計部門や北里大学臨床薬理研究所臨床試験コーディネーティング部門において十分経験もあり、有力視されていた。

しかし、①大掛りなシステムであること。②医療機関に負荷が大きいこと、を理由に今回は、採用を見送る事とした。

5. Mobile Phone USE（案3）

図8に Mobile Phone USE（携帯電話の活用）の例を示す。

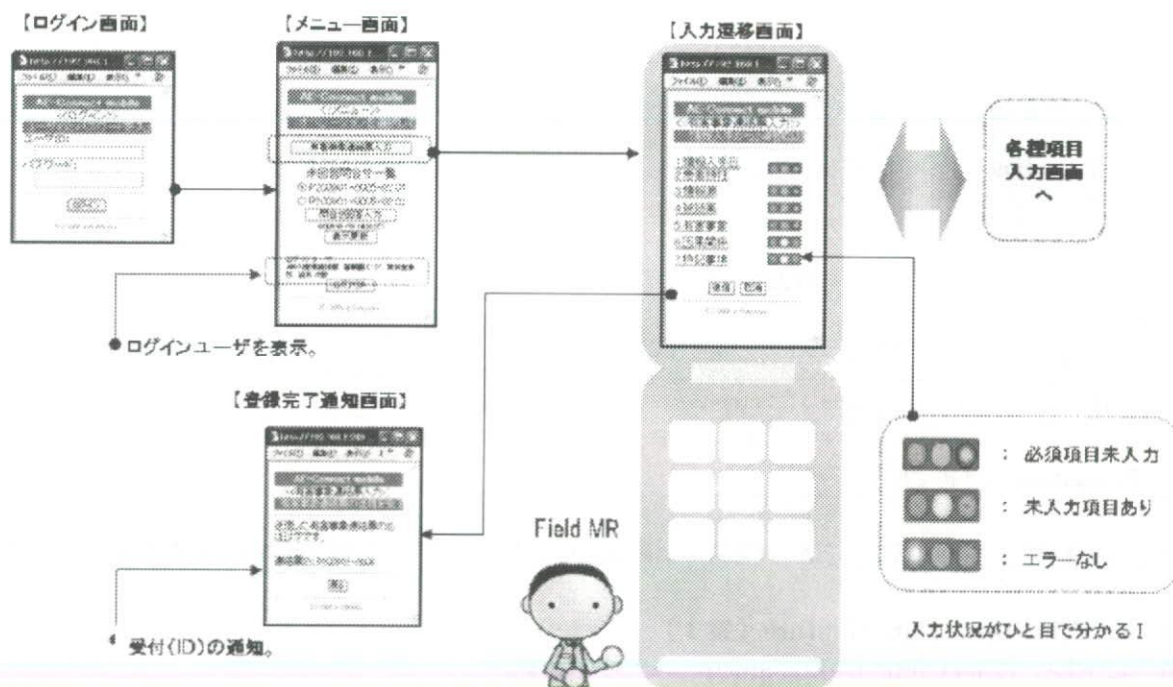


図8： Mobile Phone USE

Field MRが有害事象の情報を確認した時点で素早く、自社の Pharmacovigilance 部門に報告できるように携帯電話から必須情報を登録して、送信できるように開発された Software である AE-Connect(株式会社 d-Solutions が開発。)の利用を検討した。インターネットに接続された PC が必要な EDC に比べて、利用場所の制限を受けないため、利便性が高い。また、最近、携帯電話でメールのやり取りをする習慣が定着しており、操作に対する抵抗が低い事も魅力的である。

しかし、携帯電話の電波が医療機器へ及ぼす影響などから、利用の禁止となっている医療機関が多く、PHS なら許可されている状況が殆どであった。

EDC に比べるとシステムの構築に関して、負担は少ないが、電波の問題もあるので、今回は、この方式も見送ることにした。

6. 有害事象データを収集・統合する手順

今回の研究班においては、PDF の技術を有効に活かした Functional Entry PDF Form を作成して、医療情報の記入と収集を実施し、収集された Functional Entry PDF Form の PDF データを CSV データに変換するために PDF Data Converter を開発して、電子化されていない医療情報（有害事象など）

を統合する事とした。

図9に、今回の研究班において、電子化されていない医療情報（有害事象など）を収集して統合する手順を示す。青色の枠は、前研究班で実施した技術検証を示し、緑色の枠は、今回の研究班での技術検証を示す。橙色の枠は、医療機関側で作業項目である。

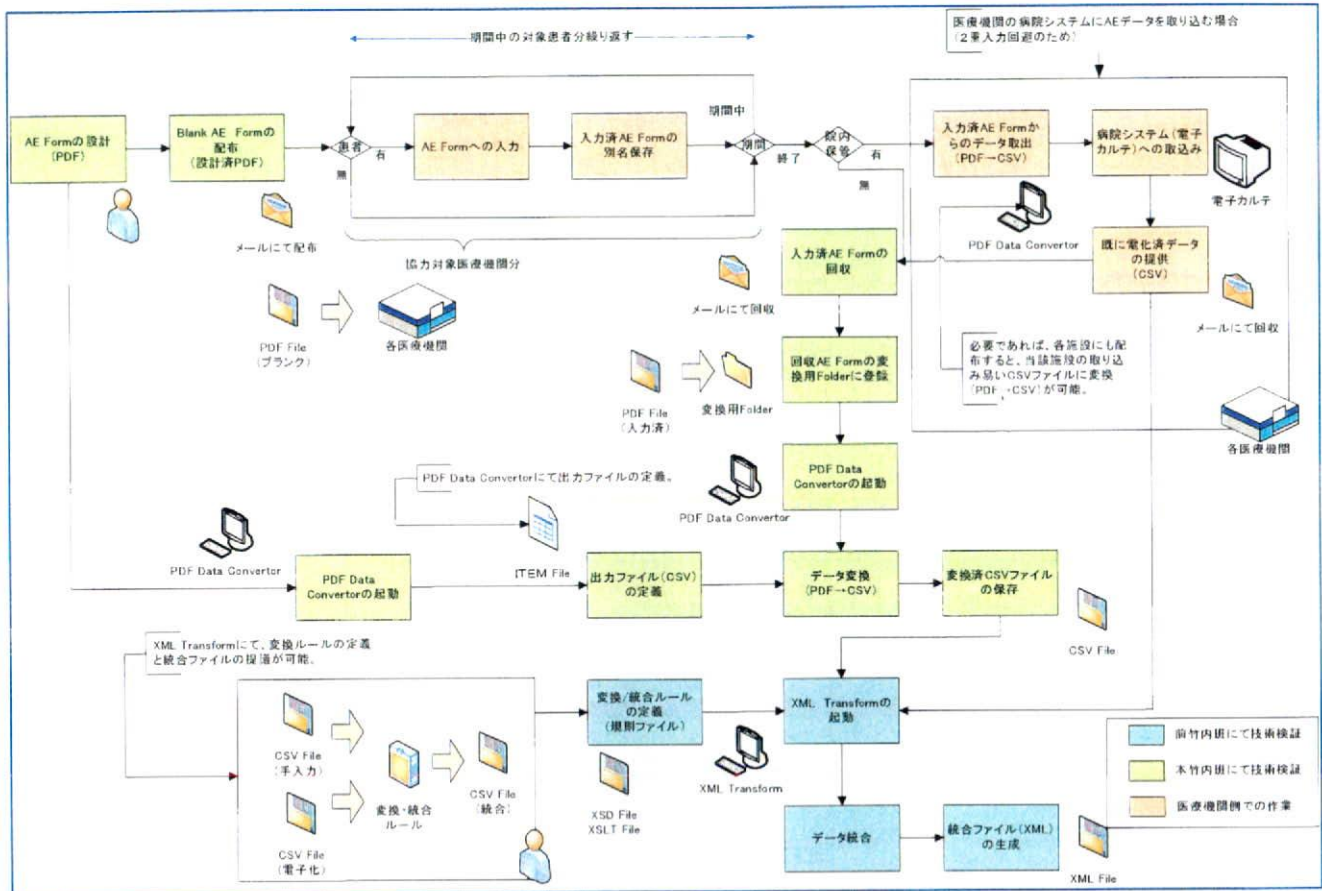


図9：研究班にて有害事象情報を収集・統合する手順

- (1) 配布するAE(有害事象) Formの設計を実施する。このFormは、入力機能を持ったPDF Fileである。
- (2) Blank AE Form(設計済)を各医療機関に配布する。配布に関しては、メール或いはFDにCopyして郵送する。
- (3) PDF Data Converterを起動させて、設計したAE Formを読み込んで、PDFファイルから変換される出力ファイル(CSV)の定義を行う。PDF Data Converterにて変換される出力ファイルの定義は、ITEM fileとして保存される。
- (4) 各医療機関においては、研究実施期間中に発生した患者の有害事象情報を配布したAE Formに入力して、別名保存を行う。このことを、患者数分繰り返し、期間終了後、入力済AE Formは、研究班側に渡される。受け渡し方法は、メールにて実施する。
- (5) 各医療機関から研究班側に送られてきた入力済AE Formは、回収されたPDF File(入力済AE Form)として変換用のFolderに登録しておく。
- (6) PDF Data Converterを起動して、変換規則を定義したITEM fileを指定することで、変換用Folderに登録されたPDF File(入力済AE Form)は、変換されてCSV形式で出力される。
- (7) 一方、医療機関における二重入力を回避するためには、医療機関側にPDF Data Converterをインストールしておけば、入力済AE Formを研究班に提出する前に医療機関側のフォーマットに変換される。

換された CSV File を生成し、医療情報システムにインポートすることが出来る。

- (8) また、前研究班の様に既に電子化された医療情報が存在する場合は、CSV File に Down Load して、PDF File(入力済 AE Form)と合わせて研究班側に提出する。
- (9) 研究班側では、PDF Data Converter で変換して生成した CSV File と既に電子化された医療情報として提出された CSV File を前研究班で開発した XML Transform を利用して、データの統合作業が行える。

7. Functional Entry PDF Form (今回採用)

今回採用となった Functional Entry PDF Form に関して、詳細を説明する。図 10 に PDF 技術を応用した Functional Entry PDF Form の概要図を示す。

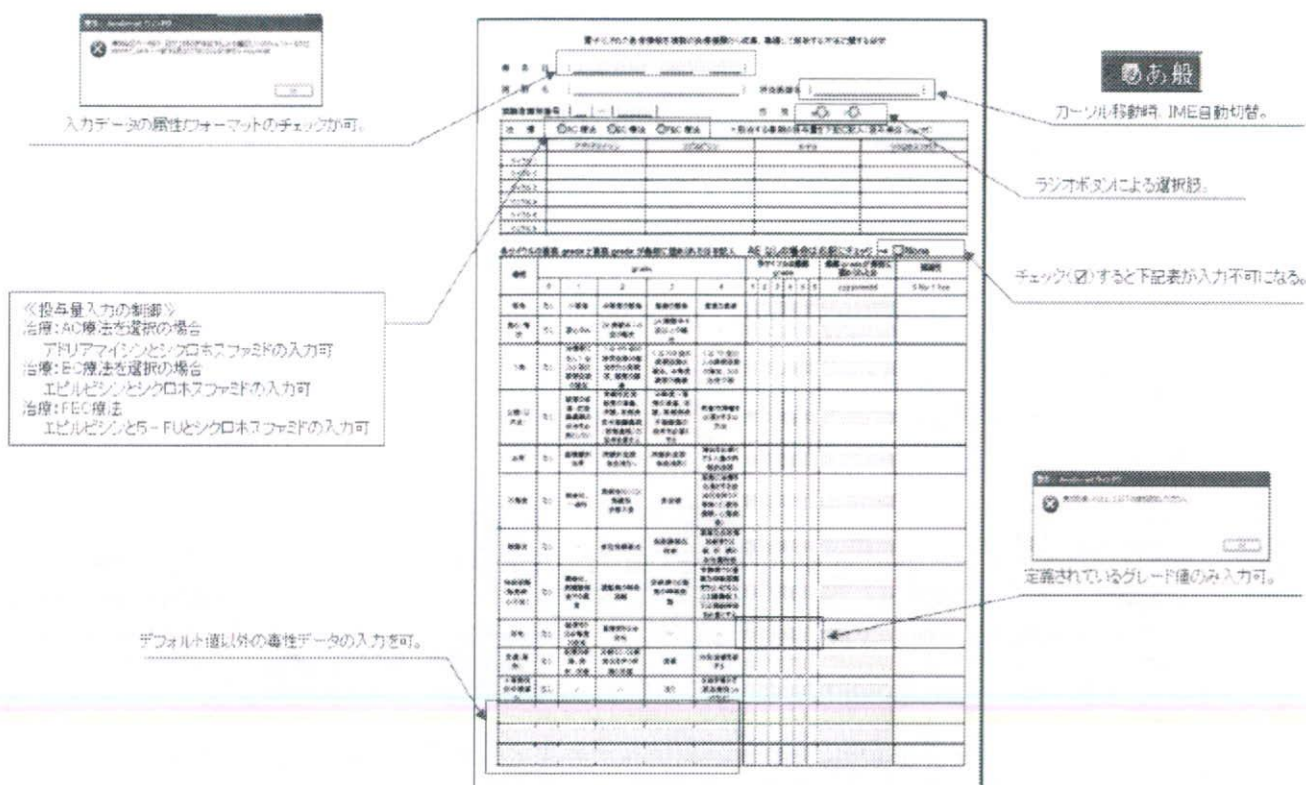


図 10: Functional Entry PFD Form の概要

PDF File は、無償の Acrobat Reader を使う事では、一般的に参照しか出来ない文書ファイルとして広く利用されているが、Functional Entry PFD Form は、PDF 技術を応用して、入力可能な Form を作成して、データの収集に利用するものである。

今回、AE(有害事象)情報に関する収集の際にモニタリングを実施しない事が、データの質を低下させる懸念があった。そのため、入力フィールドに各種チェック機能を持たせる事とした。

その幾つかを、以下に紹介する。

- (1) カーソル移動時の IME 自動切り替えを行う。
- (2) ラジオボタンによる選択肢の設定が可能にする。
- (3) 有害事象の有無チェック? をする事で、有害事象情報の入力を不可にする。
- (4) 入力データの属性/フォーマットのチェックを実施する。
- (5) 定義されているグレード値のみが入力できるように制御する。
- (6) デフォルト値以外の毒性データを入力できるようにする。

(7) 投与量入力の制御を行う。

治療：AC療法を選択の場合、アドリアマイシンとシクロホスファミドの入力を可にする。

治療：EC療法を選択の場合、エピルピシンとシクロホスファミドの入力を可にする。

治療：FEC療法を選択の場合、エピルピシンと5-FUとシクロホスファミドの入力を可にする。

8. Instructional PDF Form (今回採用)

実際に医療情報を入力する場合、従来の紙ベースの記入用紙のイメージを継承したPDF Fileをデータ収集の手段として活用したため、入力フォームを見ることで直観的に入力の仕方が理解できると思われた。しかし、念のために入力者への配慮として、入力時のインストラクション・マニュアル(手引書)として、Instructional PDF Formを準備した。

今回採用したインストラクション・マニュアル(手引書)は、従来の記載の手引きと同じ様なタイプ(Type1)のものをPDF Fileで作成して、各医療機関へ配布した。図11に今回配布したインストラクション・マニュアル(手引書)を示す。

電子化された患者情報や検査データの連携機能の構築、標準化して解析する方法に関する調査

報告日: _____

患者名: _____ 報告医師名: _____

性別: 男 女

治療: AC療法 EC療法 FEC療法 *該当する薬剤の投与量を下記に記す

薬剤	投与量	投与回数	投与期間
アドリアマイシン	300mg	1回	1週間
シクロホスファミド	500mg	1回	1週間
エピルピシン	50mg	1回	1週間
5-FU	500mg	1回	1週間

※いずれかの療法を選択すると、該当薬剤投与量のみ入力が可能です

※統一「被験者識別番号のつけ方」をご参照ください

各サイトの最新 grade と最新 grade が最初に認められた日を記入 AEなしの場合は右記にチェック None

AE発現がない場合は None にチェックで選択してください	grade		各サイトの最新 grade						最新 grade が最初に認められた日	頻発性	
	1	2	1	2	3	4	5	6			
悪化の感傷											
24時間中または以上の嘔吐											
発熱した患者について、各コースの grade を数値で入力してください											
口腔口内炎											

有害事象が発現しなかった患者のアンケートも合わせて下記アドレスまで電子メールでお送りください。

送信先: naoki@sc.ito.keio.ac.jp (慶應大学 友次宛て)

件名: [院内宛]と[被験者識別番号]をご記入ください

検査項目	検査結果	検査実施日時	検査実施医師	検査実施施設
CTCAE (有害事象共通用語集 ver.0 日本語版 JCOG/JSCO版) より選択してご記入ください				
その他				

図11: Instructional PDF Form(Type1:今回採用したインストラクション・マニュアル)

PDF の機能をもっと効果的に活用すれば、図 1 2 に示す様な機能的なインストラクション・マニュアル(Type2)を提供することが出来る。

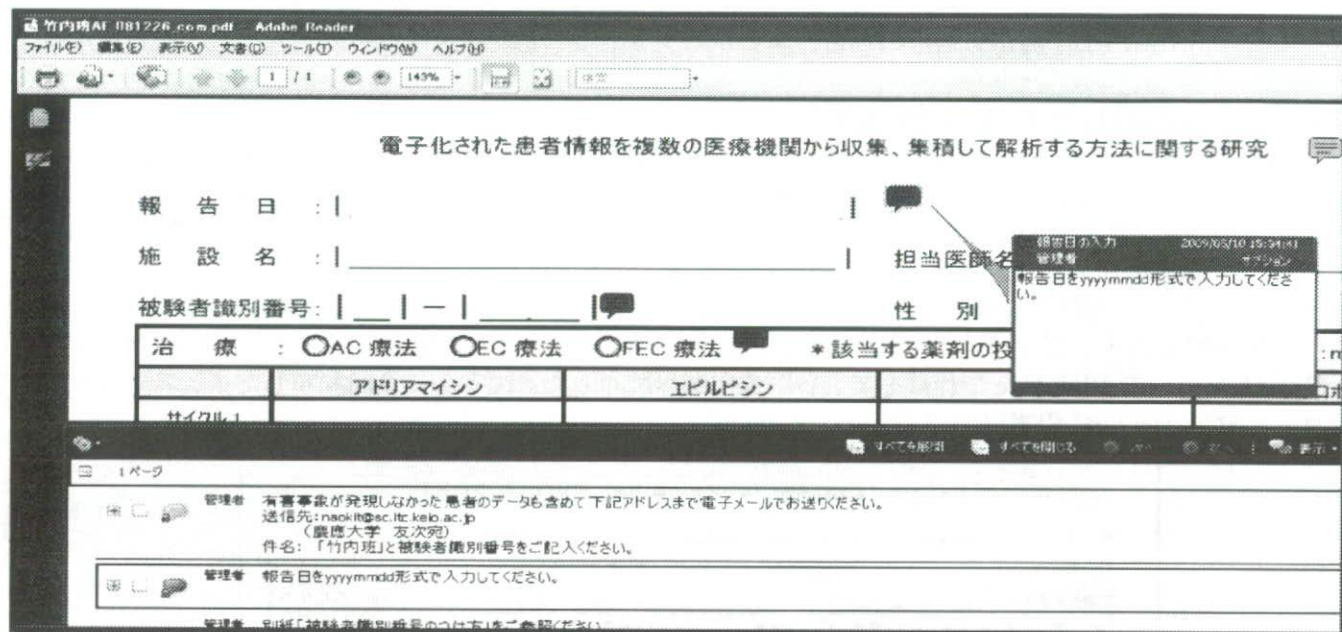


図 1 2 : Instructional PDF Form(Type 2 :機能的なインストラクション・マニュアル)

- (1) TIP 形式でカーソルをアイコンに重ねるとポップアップで説明が表示させる様になることが可能になる。
- (2) 注釈の一覧を下部ウインドウにリスト形式で表示させることも可能になる。

しかし、今回は、従来の記載の手引きに近い方(Type1)を採用した。

9. PDF Data Converter (PDF →CSV) (今回採用)

今回、Functional Entry PDF Form を用いて医療情報のデータ収集を実施した。その際、回収された PDF File をデータ統合及び解析作業を行うために CSV 形式のデータに変換する必要がある。そのために、PDF Data Converter という簡単なツールを開発することになった。

図 1 3 に PDF Data Converter の全体図を示す。

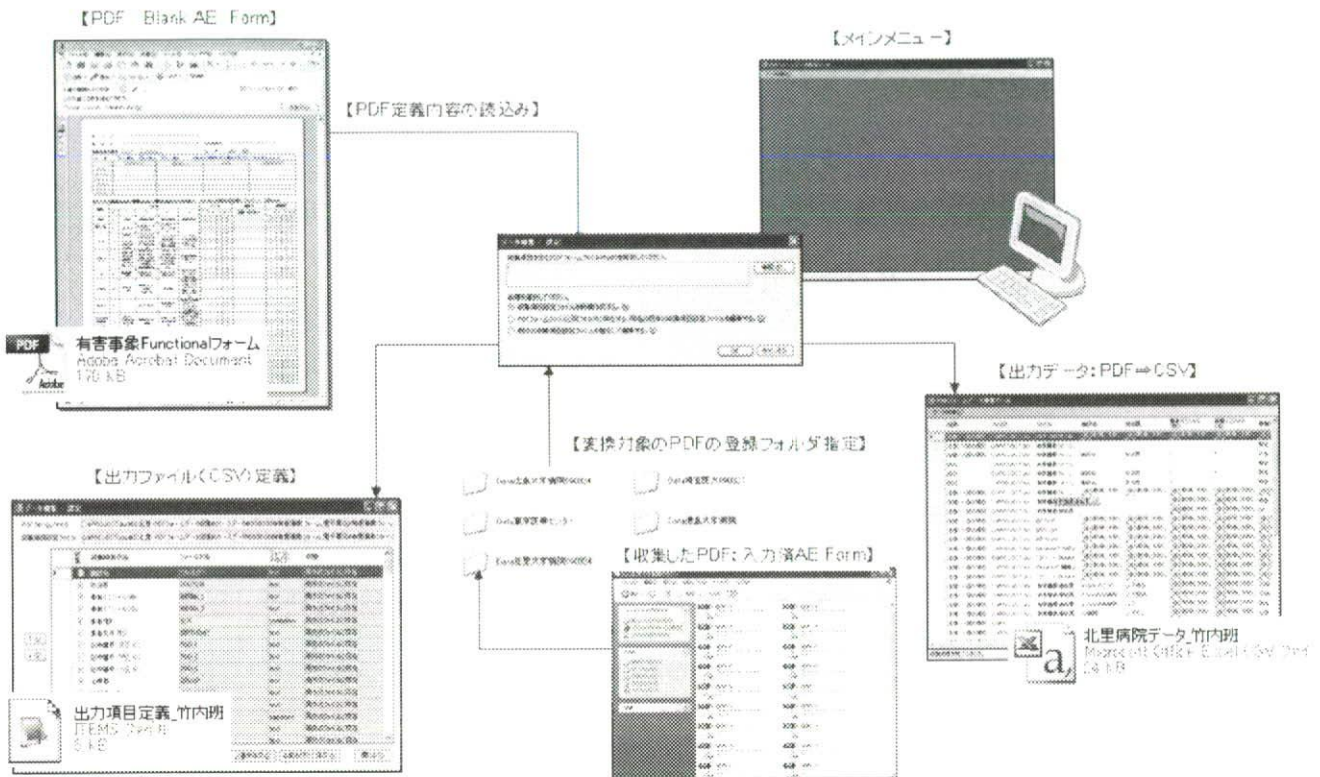


図 1-3: PDF Data Converter(PDF→CSV)の全体図

9.1 PDF Data Converter の概要

【特徴】

PDF Data Converter(PDF フォームデータ収集ツール)は、PDF フォームに入力/保存されたデータを収集することができるツールである。主に以下の特徴を持つ。

- 指定フォルダ配下の PDF ファイルのデータを表形式で収集することができる。
- 収集したデータを CSV 形式のテキストファイルで出力することができる。
- 収集する項目(フィールド)を選択することができる。また、その出力順も指定することができる。

【PDF Data Converter 利用までの流れ】

PDF Data Converter の利用までに準備しておく作業の流れは次に示す通りである。

(1) PDF フォームファイルの作成

Adobe Acrobat を用い、PDF フォームファイルを作成する。

制約:

- フィールド名は半角スラッシュ (“/”) を除く半角 ASCII 文字のみ使用すること。
- Acrobat API を用いている本ツールでは、日本語名のフィールドが操作できなかったため、半角 ASCII 文字のみを使用可とする。また、半角スラッシュ (“/”) は、後述の収集項目設定ファイル内でフィールド名と表示名の区切り文字として用いているため、使用不可とする。

(2) PDF フォームファイルの配布

作成した PDF フォームファイルを、電子メールやファイルサーバ等を用い、入力者へ配布する。なお、入力者が入力時に Adobe Reader でも入力/保存を可能にするため、PDF フォーム作成時に「Adobe Reader の拡張機能」を施しておくこと。

- (3) 入力済み PDF フォームファイルの回収
入力/保存された PDF フォームファイルを、電子メールやファイルサーバ等を用い回収する。
回収した PDF フォームファイルは運用や用途に合わせてフォルダ分けしておくといよい。
- (4) PDF フォームファイルからデータを収集
PDF Data Convertor を用い、回収した PDF フォームファイルからデータの収集を行う。必要に応じ、収集したデータを CSV 形式のテキストファイルに出力し利用する。

9.2 PDF Data Convertor の使い方

【前提】

PDF Data Convertor は Microsoft Visual Studio 2005 の Visual Basic を用い開発している。また、PDF フォームファイルのフィールドのアクセスには Adobe Acrobat SDK の Inter Application Communication(IAC)を用いている。よって、本ツール動作のためには以下の前提がある。

- Microsoft .NET Framework 2.0 がインストールされていること。
→OS については、動作確認はとっていないが、Windows Vista でも動作可能と思われる。
なお、開発環境および動作確認は Windows XP SP3 (32bit) である
- Adobe Acrobat がインストールされていること。
→バージョンについては、開発環境および動作確認は Adobe Acrobat 6.0.6 である。動作確認はとっていないが、Adobe Acrobat 7, 8, 9 でも動作すると思われる。

何れも「コントロールパネル」の「プログラムの追加と削除」にて確認することが可能である。

【準備と起動】

PDF Data Convertor にはインストーラは存在しない。「PFDC.exe」と「Interop.Acrobat.dll」の 2 モジュールを任意の同一フォルダ内に配置するだけでよい。また、PDF Data Convertor の起動は「PFDC.exe」をダブルクリックするだけでよい。

【設定ファイルの保存場所について】

PDF Data Convertor はレジストリや ini ファイルは使用していない。ただし、Microsoft .NET Windows Application 標準の XML 形式の設定ファイルを用いている。この設定ファイルの保存場所は以下のフォルダ配下である。(Windows XP での表記。[]内は環境依存)

```
[システムルートドライブ]¥  
  ↳[Documents and Settings フォルダ]¥  
    ↳[ユーザフォルダ]¥  
      ↳Local Settings¥  
        ↳Application Data¥  
          ↳PFDC
```

【作業の流れ】

PDF Data Convertor を用いて PDF フォームファイルのデータを収集する作業の流れは以下の通りである。

- (1) 収集する項目の選択と出力順の指定
配布した PDF フォームファイルを基に、PDF フォームファイルのフィールドの一覧にて収集する項目の選択と出力順の設定を行う。指定内容は、収集項目設定ファイル(ITEM file)として保存する。
- (2) データの収集

(1)で作成した収集項目設定ファイルと、回収した PDF フォームファイルが格納されているフォルダを指定し、データの収集を行う。収集したデータは一覧形式で表示される。

(3) 収集データの出力

収集したデータの一覧を、必要に応じて CSV 形式のテキストファイルへ出力する。

10. 電子化されていない医療情報の各医療機関からの収集概況

今回採用となった Functional Entry PDF Form で収集した電子化されていない医用情報の概況を表4に示す。

表4: 電子化されていない医療情報の収集概況

No.	参加医療機関	データ提供	例数	AC療法	EC療法	FEC療法	Real/Dummy
1	北里大学病院 Kitasato University Hospital	OK	30例	17例	11例	2例	Dummy Data
2	国立国際医療センター International Medical Center of Japan	NG	NA	NA	NA	NA	NA
3	国立病院機構東京医療センター Tokyo Medical Center	OK	25例	0例	0例	25例	Real Data
4	埼玉医科大学病院 Saitama Medical University Hospital	OK	9例	0例	8例	1例	Real Data
5	国立病院機構京都医療センター Kyoto Medical Center	NG	NA	NA	NA	NA	NA
6	徳島大学病院 Tokushima University Hospital	OK	12例	0例	12例	0例	Real Data
7	広島大学病院 Hiroshima University Hospital	OK	5例	0例	0例	5例	Real Data
8	国立がんセンター National Cancer Center	NG	NA	NA	NA	NA	NA

今回、電子化されていない医用情報として、参加医療機関の協力により、81症例のデータが収集された。8施設の参加医療機関の内、5施設から、データの提供が行われた。また、提供されたデータには、医療機関側の諸事情により、Dummy Data の提供となった施設が1施設存在した。

C. 研究結果

電子化されていない医療情報（有害事象など）を如何に収集するかが、今回の研究班の技術的テーマの1つと位置付け、様々な案を検討した。その検討結果に基づいて、Functional Entry PDF Form を配布して、回収して来た PDF Form を PDF Data Converter にて、変換・統合する方法を実施した。乳がんに対する AC 療法の使用成績調査をモデルとして、本研究を推進した。推進に当たっては、前班研究で培ってきた経験を活かし、班会議では、分担研究者や研究協力者の意見を仰ぎ、その対応を検討していった。

1. 班会議での各種意見（アドバイス）

電子化されていない医療情報を収集するための技術的テーマへの取り組みに対して、班会議で議論を実施し、分担研究者や研究協力者から様々な意見や指摘された課題などが上げられた。その意見・アドバイスは、大きく次の3つの点に集約される。表5に班会議で指摘が上がった意見・アドバイスなど

を表に纏めて示す。

表5:班会議での意見・アドバイス一覧

No.	意見/アドバイス	対応	備考
1	医療情報システム（電子カルテ等）への入力を考えれば、今回の用紙への入力が2重入力となり、手間である。	PDFで収集したデータをCSVに変換できるToolを作成した。（PDF Data Converter） 本Toolを、各医療機関ごとに配布して利用頂くことで各医療機関のシステムに合わせて変換したSCVファイルを生成できる。 これを医療機関のシステムにインポートすることで2重入力を回避することが可能である。	今回は、実際には配布しなかった。
2	配布する用紙に再入力するので、モニタリングしないとデータの信憑性などが課題である。	配布するAE情報を収集するFunctional Entry PDF Formに入力時にチェックするロジックを組み込んで不正な入力の回避に努めた。	
3	CSVに出力する部分をHL7 CDAの形式に変換して出力できれば、一歩進んだ研究になる。	入力したデータをHL7 CDAの形式に変換して出力しているシステムを調査し、技術的見通しを考察した。	“ポケットカルテ”

次に、表5に集約した大きな3つの意見・アドバイスに対して、①2重入力に対する回避、②モニタリングの実施、③一歩進んだ研究、という観点で今回の研究結果を纏めることにする。

2. 2重入力に対する回避

現在、医療現場における医療情報の発生に対して、データの入力作業が複数回発生していることが大きな問題になっている。今回の研究においても、研究実施のために配布した入力用フォーム(Functional Entry PDF Form)への入力作業とは別途、各医療機関への情報入力作業が発生している。（実際は、電子化されていない医療情報をテーマに本研究を実施しているので、2重入力が発生することは考えられない。しかし、今後電子カルテの普及により、電子化の範囲が広がれば、2重入力という問題に直面することになる。）

また、一般的に、治験などの臨床試験を実施する場合においても、各医療機関の医療情報システムへの入力作業と治験依頼者などから配布されるCRF(Case Report Form:症例報告書)への入力という2重入力という手間が発生している。これは、最近注目されているEDCを活用しても解決できるものではない。

図14に今回の研究で対応した2重入力回避のために考えたCSVファイルのフォーマット定義の機能を示す。

この様な工夫により、入力されたデータの信頼性は、かなり向上したと考えられる。しかし、実際に本研究を推進していく中で、次に示す様なケースに遭遇した。これは、Functional Entry PDF Form を印刷して、手書きしたものを研究班に送付されたケースである。図 15 に、その例を示す。

【PDFを印刷して手書き:ケース1】										
皮膚(病状)	なし	経風の疼痛、発赤、浮腫	突進もしくは静脈炎を伴う疼痛と浮腫	潰瘍	外科治療を要する					
*発熱性好中球減少	なし	-	-	あり	生命を脅かす(敗血症性ショックなど)	1		20090319	1	
竹気感										倦怠感に関する記述が1つ上の行に記入。

【PDFを印刷して手書き:ケース2】										
不整脈	なし	無症状、一過性	間期性もしくは持続性治療不要	要治療	緊急に治療を必要とする低血圧を伴う不整脈(心室細動、心室細動)					定義されていないグレード値が記入。
静脈炎	なし	-	表在性静脈炎	深部静脈血栓症	重篤な血栓塞栓症または脳、肝、脾の血栓塞栓症安静時の重	1		090226	1	

図 15: 本研究でデータの確認が発生したケース

入力フォームの有害事象が有の場合、毒性に関する詳細情報を入力する。その際、入力する毒性項目の中でプレプリントされていない自由入力欄を用意していた。上段のケースは、自由入力欄に記入したが、その関連情報の記入が一行上に記入されていた。

下段のケースは、毒性の入力に関して、NCI CTCAE Ver3 に定義されていないグレード値が記入されていた。

今回の場合は、何度となく医療機関に問い合わせを実施することにより、正しいデータに修正することが出来た。しかし、研究班で配布した Functional Entry PDF Form を正しく利用すれば、今回のケースは、回避することができ、問題は発生しないと考えられる。

ただ、今回のケースは、手書きで実施した場合には、モニタリングの必要性を十分痛感させられた出来事であった。

4. 一歩進んだ研究(標準化の推進)

今回、班会議の中で研究内容をさらに高み押し上げるためには、CSV に出力する部分を標準化のフォーマットに準拠した XML 形式に変換して出力できれば、一歩進んだ研究になるというアドバイスであった。標準化に準拠した研究の推進は、将来の発展性を考えれば、非常に重要なことである。また、様々なシステムと連携していく上でも非常に重要なファクターとなって来る。

【標準化】

現在、医療機関側の電子カルテを中心とした医療情報の標準化は、HL7（Health Level 7）で整備されており、日本でも普及が始まって来ている。また、臨床研究の電子データの標準化は、CDISC（Clinical Data Interchange Standards Consortium）で整備され、日本でも“治験活性化5ヵ年計画”により一段と普及が進むと考えられる。米国では、HL7とCDISCの統合を睨んだBRIDGEというプロジェクトも存在する。

《CDISC》

CDISCは、1997年にボランティアによって活動が開始され、臨床試験の開始から規制当局への申請、データの保管に至るまでの臨床試験データの業務フロー全体をサポートする標準化団体である。最近では、主にヘルスケアと患者に関するデータの標準化組織として公認されているHL7（Health Level 7）と正式な協力関係にある。

CDISC標準モデルの概要は、大きくオペレーショナル・データ・モデリングとサブミッション・モデルに大別される。

ODM (Operational Data Model)

様々なデータソースからのオペレーションデータの収集・交換・保管をサポートするデータ交換モデルである。XMLフォーマットとして、提供されている。

LAB (Laboratory Data Model)

ODMの具体的な例であり、効果的で効率的なデータ転送のための臨床ラボデータのフォーマットの形式を詳細に定義している。

SDTM (Study Data Tabulation Model)

規制当局へのサブミッション(申請)データをサポートする表形式の標準モデルである。FDAもSDTMでの電子的な申請データを受付けることを表明している。

ADaM (Analysis Dataset Models)

サブミッションデータモデルの1つで、臨床データの解析用データセットの標準モデルである。

今回の研究班では、期間やリソースの問題からツール(PDF Data Converter)の開発において、データの出力機能をCSV形式からXML形式に変更するところまで実装することは出来なかった。しかし、入力したデータを医療情報の標準化形式で注目されているHL7 CDAの形式に変換して出力しているシステムの調査を実施し、技術的見通しを考察した。

今回、調査の対象にしたシステムは、本研究班の分担研究者でもある国立病院機構 京都医療センターの北岡有喜先生が推進されている“ポケットカルテ”である。

本システムは、現在、各医療機関毎にバラバラに管理され、患者本人の手の届かないところに管理されているカルテ情報を本来のデータの所有者である患者自身の自己管理を可能とする仕組みを提供する。この事により、病院のカルテから個人のカルテを目指すことが出来る。そのために、標準化の推進が行われ、HL7形式の医療情報を安全に保管・作成する仕組みを提供している。また、docomo/Au/SoftBank/Willcomeの各携帯電話から全国誰でも登録することが出来るようになっている。2008年10月から正式サービスが開始され、2009年1月16日現在で1万人を超える会員が登録されている。

D. 考察

今回、電子化されていない医療情報（有害事象など）を収集する手段の実現方法を技術的テーマとして取り組んだ。Functional Entry PDF Form の作成と PDF Data Converter の開発を行い、技術的テーマに対応した。この今回開発したツールにより、当初採用を予定していた EDC（Electronic Data Capturing）に代わって、①Portability、②One Entry & Multi Use、③Easy Setup を満たす別の優れた方法を導き出すことが出来た。実際に、この新しい方法により、5 施設から 81 症例のデータを収集し、統合作業を行った。

将来、本格的に日本版 Sentinel Network を実現する事になった場合、今回開発したツールがその基盤技術の要素を含んだものに成り得るには十分かと言う観点で評価考察を実施した。

1. PDF Form の設計

入力機能やチェック機能を持った PDF Form を今回の電子化されていない医療情報（有害事象など）の収集に利用した。この Functional Entry PDF Form を設計する手段として、2つの方法が存在する。図 18 に 2 種類の PDF Form の設計方法を示す。

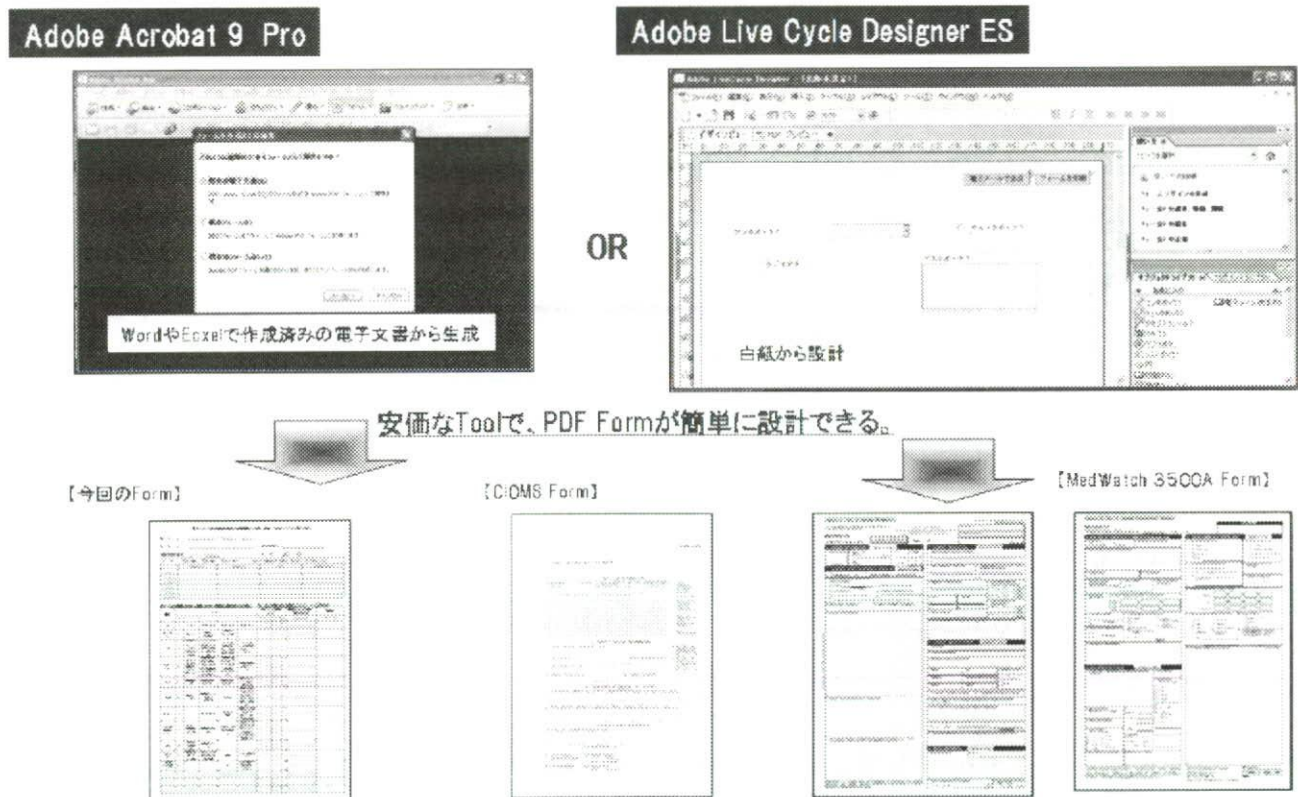


図 18: PDF Form の設計方法

(1) Adobe Acrobat 9 の利用

Adobe 社の Acrobat9 を利用することで、既存の電子文書（Word/Excel）から簡単に入力可能な PDF Form を作成することが出来る。

(2) Adobe Live Cycle Designer ES の利用

Acrobat9 Pro に同包されている Live Cycle Designer を活用することで、Form の設計作業は、さらに容易になる。

どちらの方法においても、特にプログラミング知識もなく、簡単に機能的な Form を設計すること

が出来る。この事は、医療情報を様々な医療機関から収集するための有力な手段と成り得ると考えられる。また、Adobe Live Cycle Designer ES を利用すると Form Fragment などの機能により、部品化を推進して、利用することも可能であり、標準化と併せて推進すると非常に効果的である。

しかし、複雑なロジックを組み込む場合は、JAVA によるプログラミングの開発が発生する。

2. 出力(CSV) ファイル

今回、Functional Entry PDF Form を配布して、電子化されていない医療情報(有害事象など)を収集した。収集された医療情報は、PDF File の形式であり、そのままでは、データ解析などを行うことが出来ない。そこで、収集した PDF File から入力された情報を抽出して、CSV 形式の出力ファイルを生成するために、PDF Data Converter を開発した。図 19 にその概要を示す。

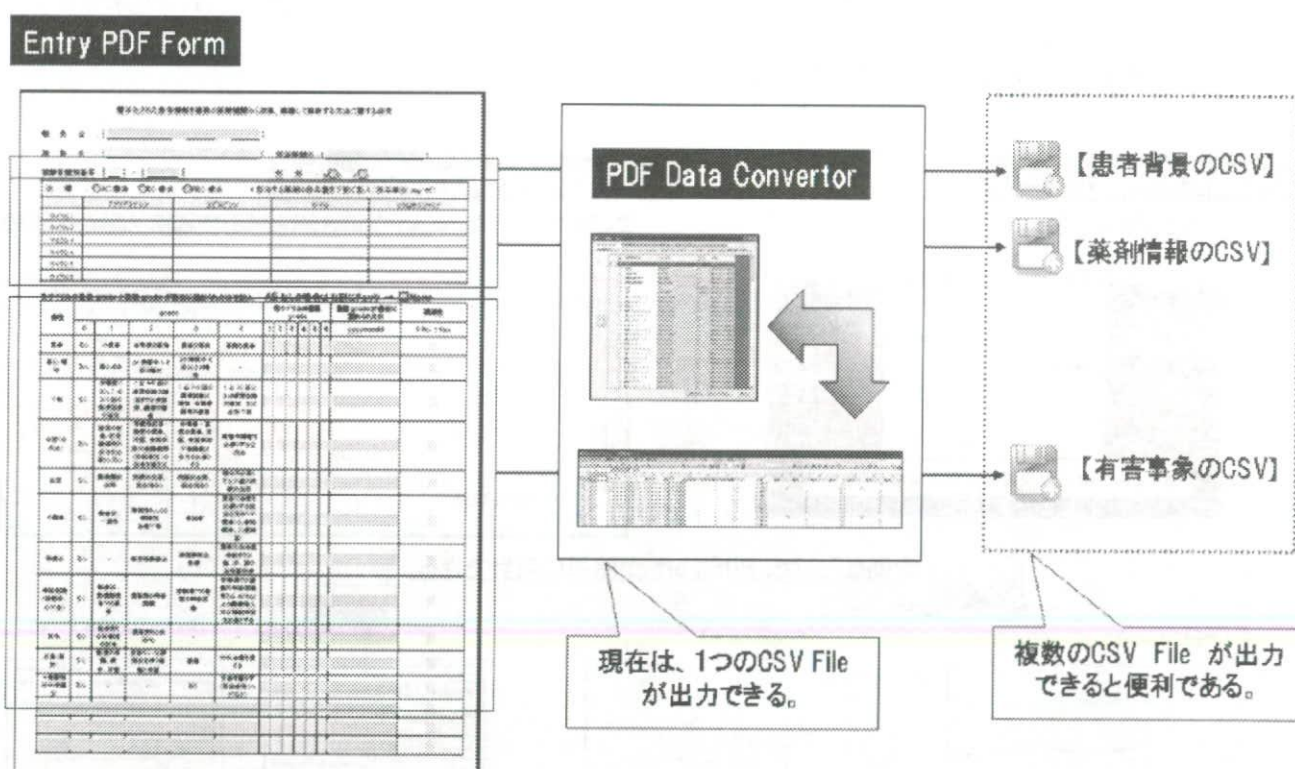


図 19: Functional Entry PDF Form から入力データの抽出 (PDF⇒CSV 変換) の概要

1つの Functional Entry PDF Form から生成できる CSV ファイルは、1ファイルである。(1患者1行) 患者情報/薬剤情報/検査情報/有害事象などの項目群毎に複数の CSV ファイルに出力することが望ましいが、今回は、そこまでの開発は出来なかった。しかし、技術的には可能であり、実現の見通しは立っている。

3. 入力可能な他の PDF Form への対応

今回、研究班の中で作成した有害事象を収集する Functional Entry PDF Form と同じ様に、PDF をベースにした入力可能な PDF Form が幾つか存在する。その代表的なものが、The Council for International Organizations of Medical Sciences(国際医学団体協議会)が提供している CIOMS Form がある。この Form は、CIOMS の HP(URL:www.cioms.ch)からダウンロードすることが出来る。

この CIOMS Form を用いて、有害事象のデータを収集した場合、今回研究班で開発した PDF Data Converter を利用する事で、収集したデータを CSV に変換し、統合する事が出来るかどうかを実際に試みた。

研究班で利用した Functional Entry PDF Form と同じ様に、PDF Data Converter を起動して、CIOMS Form を指定すると CIOMS Form の設計情報を自動的にツール内に取り込む事ができ、その定義情報を元に、変換後の CSV 形式の出力ファイルを定義する事が可能であった。実際に変換処理をして見ると、CIOMS Form に入力された有害事象情報は、定義した情報を元に見事に CSV 形式のファイルに変換する事が出来た。CIOMS Form に関して言うと、今回開発した PDF Data Converter は、全く問題なく対応することが確認できた。この事は、今回開発したツールを応用する事で、様々なところで興味深い活用が出来るのではないかと高く評価できる。

図 2 0 に CIOMS Form を対象とした PDF から CSV への変換の概要を示す。

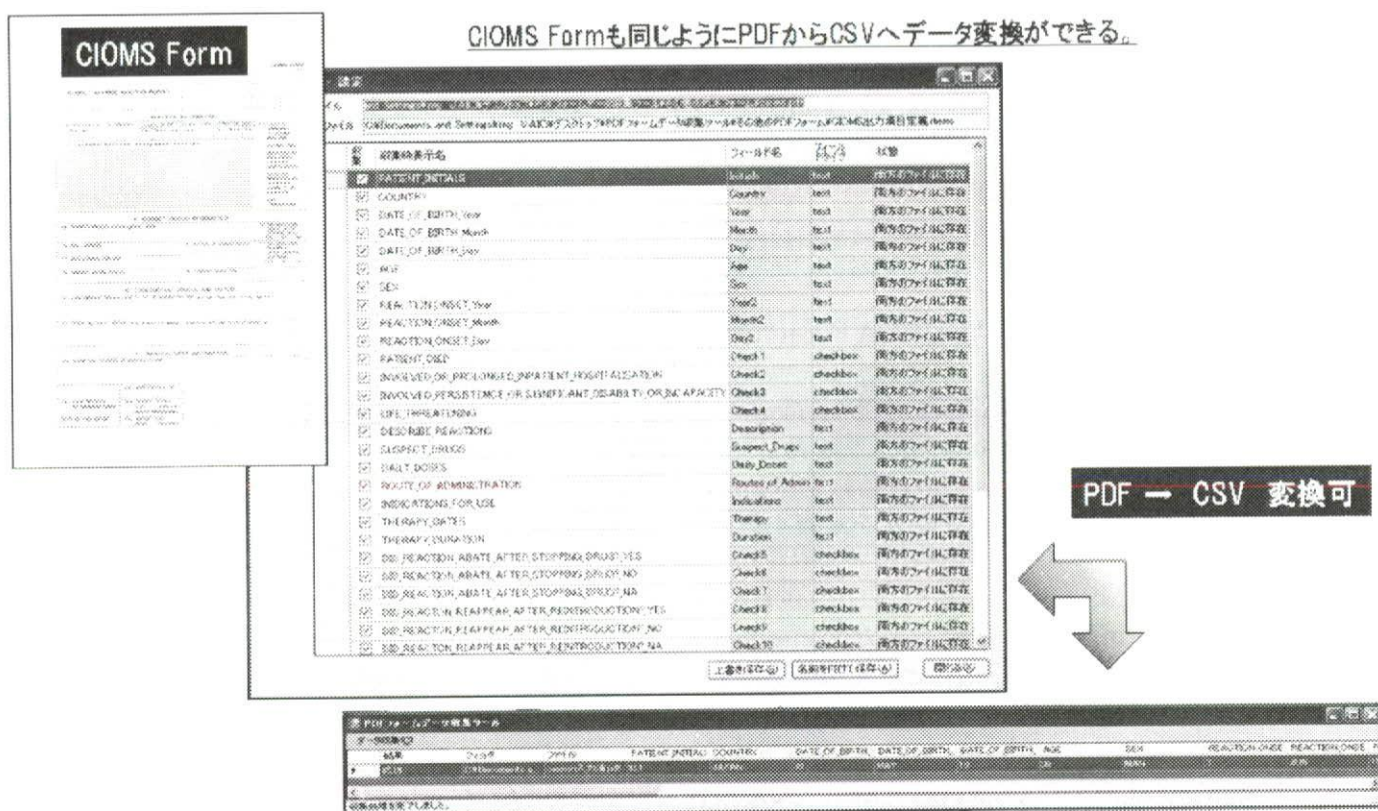


図 2 0: CIOMS Form で収集したデータの変換 (PDF⇒CSV) の応用例

同様に、FDA(Food and Drug Administration)が提供している MEDWATCH 3500A Form がある。

これは重篤な有害事象が発生した場合に、FDA に報告する際に、FDA MEDWATCH の HP ([URL:http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/HowToReport/DownloadForms/default.htm](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/HowToReport/DownloadForms/default.htm))からダウンロードして利用することが出来る。この Form も PDF で作成された機能的な入力 Form である。CIOMS Form 同様に、今回研究班で開発した PDF Data Converter を用いて収集したデータを CSV に変換し、統合する事が出来るかどうかを同様に試みた。

図 2 1 に MEDWATCH 3500A Form による PDF から CSV への変換の概要を示す。

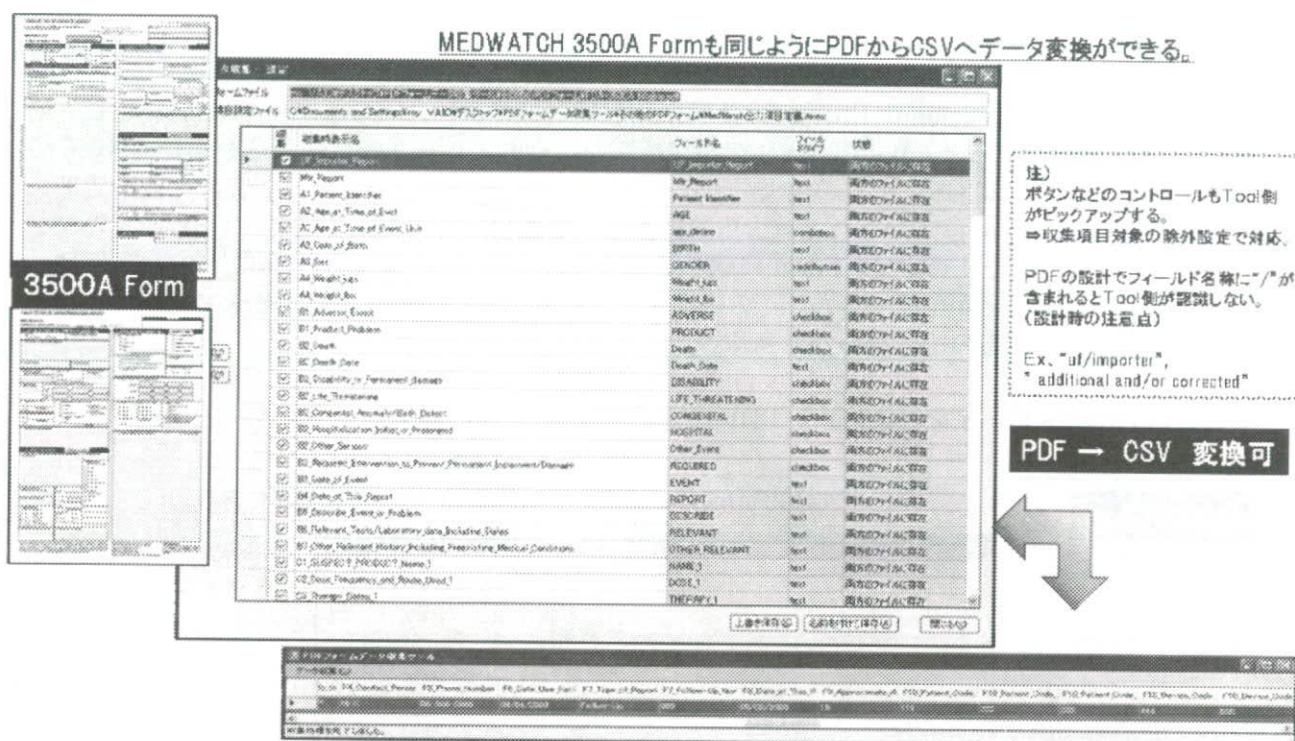


図 2 1: MEDWATCH 3500A Form で収集したデータの変換 (PDF⇒CSV) の応用例

基本的に、FDA MEDWATCH 3500A Form の場合も、研究班で利用した Functional Entry PDF Form と同じ様に、PDF Data Converter を起動して、FDA MEDWATCH 3500A Form を指定すると、FDA MEDWATCH 3500A Form の設計情報を自動的にツール内に取り込む事ができ、その定義情報を元に、変換後の CSV 形式の出力ファイルを定義する事が可能であった。

しかし、CIOMS Form に比べ、FDA MEDWATCH 3500A Form は、機能的に高度なものが盛り込まれた PDF Form であるため、入力フィールドと同様に、ボタンなどのコントロールも PDF Data Converter が認識して定義情報として取り込まれてしまうため、ツールの編集機能で収集項目としての対象外指定をする必要があった。このあたりも自動認識出来れば使い勝手は、更に良くなる。

もう一つ付け加えると、Form を設計する際の注意事項であるフィールド名称に "/" が含まれるとツール側が認識しない仕様になっている。これは、"/" をツールの予約語として使っているためである。FDA MEDWATCH 3500A Form は、2箇所ほど、"/" を使った定義がされているフィールドが存在した。このあたりは、ツールの仕様を少し変更することで対応させることが可能である。

4. 前研究班の成果(XML Transform)との連携

前研究班では、医療機関で既に電子化されている医療情報(処方箋情報・検査情報・患者情報・診療情報)を各医療機関毎に違うフォーマットで入手し、収集・マッピング・変換・統合を行うツールとして、XML Transform を開発して、実証実験を実施した。実証実験は、CSV から XML に変換・統合するものであったが、ツールは、将来を見据えて、XML から XML へも変換・統合できるようにエンハンスを行った。

まず、今回の研究成果と前回の研究成果を連携するために試みた事は、Functional Entry PDF Form で収集した有害事象情報を PDF Data Converter で CSV File に変換したデータを前研究班で作成した XML Transform に取り込むことが出来るかどうかである。

図 2 2 に PDF Data Converter で変換した CSV File の XML Transform への取り込みの概要を示す。

PDF Converter で変換した CSV を XML Transform に取り込める。

注)
 PDF Converter で作成した CSV File の列名に XML の要素名及び属性名に設定できない文字が含まれるとエラーチェックに引っかかる。

【先頭文字 設定不可】
 ・半角カナ・半角数字・『_』以外の半角記号
 ・全角英数・全角記号

【先頭以外の文字 設定不可】
 ・半角カナ・『_』以外の半角記号
 ・全角英数・全角記号

図 2 2: PDF Data Converter からの CSV File の XML Transform への取り込み結果

XML Transform は、XML 形式にデータを変換するツールであるため、XML の要素名及び属性名に設定できない文字は、取り扱えない様になっている。従って、PDF Data Converter で作成した CSV File の列名に XML の要素名及び属性名に設定できない文字が含まれるとエラーチェックで弾かれる。例えば、列名の先頭文字で設定不可なのは、①半角カナ、②半角数字、③『_』以外の半角記号、④全角英数・全角記号である。また、列名の先頭以外の文字で設定不可なのは、①半角カナ、②『_』以外の半角記号、③全角英数・全角記号である。

上記注意事項に従った場合、問題なく PDF Data Converter で変換した CSV File のデータを XML Transform に取り込むことが出来た。

XML Transform にデータを取り込む事が出来るとそのデータは XML 形式に変換することが可能になり、その変換した結果を図 2 3 に示す。