

既存のテンプレートでデータ登録した場合に、どの程度のデータが CRF に引用できるかを調べ、13.4%が引用候補となることを示した。項目概念が一致してもその値の型が一致するとは限らない問題を指摘している。日本では、SNOMED のような電子カルテ上で利用する標準語が定められていないため、そもそもこの方式は取りにくい。また、値の型まで一致する項目を見いだすことは難しいと予想している。この CRF 用のテンプレートと経過記録用のテンプレートを同時に配信する方法で、この問題に対応しようとしている。

本研究では、CRF Reporter を病院情報システムに組み込み、これと病院外部にあるコンテンツセンターと通信し、CRF を作成するために必要なテンプレートマスター、ODM、プロジェクト構成ファイルを取得して CRF を病院情報システム内で作成するモデルを提唱した。電子カルテ画面から当該患者について記録すべきテンプレート、或いは各ビジットの CRF レポート用のテンプレートに入力し、この内容が電子カルテの経過記録に記録される。経過記録用テンプレートに記録したデータは、CRF レポートに引用でき、手作業の転記なしで CRF レポートが作成できる。その他、テンプレートには、患者基本情報、検体検査結果、処方内容、入退院日、手術日のデータを引用できる。完成した CRF は CDISC の ODM の形に記録して EDC/CDMS に送信する。現在治験では EDC が広く利用されており、本システムが使われるようになったとしても、しばらくは並行運用が想定される。この場合、CRF Reporter は CRF レポートの送信のみを担うことになる。一方、自主臨床研究で地域の病院が協力して臨床研究データを収集するような場面では参加する全ての医療施設で本 CRF Reporter を利用するシーンも想定できる。CRF Reporter は、電子カルテシステムとのデータ引用を諦め

れば、単独 PC 上で動かすことができる。この構成の場合には、CDMS と直接通信が可能となる。CRF Reporter と CDMS が直接通信するモデルでは、エントリ情報の登録、症例番号の配布・割り付け、レポート登録、クエリー、修正レポートの再登録まで、一貫した通信が可能である。

この仕組みを多施設の多種多様な電子カルテシステムに組み込んで運用するためには、1)カルテ画面からの当該患者における CRF Reporter の起動、2)テンプレートデータの経過記録への登録、3)病院情報システムに登録されたデータのデータ引用のためのインターフェイスモジュール、4)EDC/CDMS へのログイン、CDMS へのエントリ情報の送信と症例番号の受信、5)レポートの EDC/CDMS への送信手順、の 5 つのプロセスについて、具体的で詳細な仕様を確立する必要がある。これらは、できるだけ標準化させることが望ましい。

また、データ引用のためには、共通キーワードを決め、共通キーワードとそれぞれの施設のローカルコードとを紐づける作業を行う必要がある。これにより、各施設に保存されているデータを CRF に引用できるようになる。また、一人の症例で複数の研究が実施されることを想定すると、テンプレートで利用される項目についても、共通キーワードが設定されていると、より利用がしやすくなる。この共通キーワードも具体的に提案する必要がある。これらが本研究の次年度以後のタスクとなる。

E. 結論

電子カルテシステムで CRF を作成し、EDC または CDMS に送信するシステムの要件および機能の概要を検討した。

電子カルテの経過記録の入力画面で、テンプレートでデータ登録し、このデータを引用して CRF を作成する方式、CRF のレポート単位のテンプレートで、CRF レポー

トと経過記録を同時に記録する方式の2つがあり、臨床研究の形に応じて、どちらの方式も使い分けできることが望まれる。

コンテンツセンターを設置し、各医療施設の電子カルテシステムに組み込んだCRF Reporter に対して、CRFの作成を制御するためのコンテンツファイルを配信する。電子カルテシステムの経過記録画面からCRFレポート用のテンプレートが起動できるようにし、ここで入力したデータは経過記録にも出力される。また、テンプレートには、電子カルテシステムに記録されている患者基本情報、検体検査結果、処方データ、イベント日から必要データが引用できるようにする。また、CRFをまとめて登録する方式では、経過記録用テンプレートで登録したデータをCRF用テンプレートに引用できるようにする。

データ引用のためのインターフェイスモジュールは、電子カルテベンダーが開発する。処方データに対してはSS-MIX標準化ストレージに対するインターフェイスモジュールを開発する。各インターフェイスモジュールのデータ取得メソッドの名称、引数、戻り値の仕様を定める必要がある。テンプレートマスターに埋め込まれたキーワードを、テンプレートエンジンからインターフェイスモジュールに引数として渡し、目的データを戻り値で受け取る仕掛けとする。インターフェイスモジュールは、キーワードをローカルコードに変換してデータベースを検索し、値を標準形式に変換して、テンプレートエンジンに返す。このデータ引用のためには、共通に利用するキーワード、データ型、単位を定める必要がある。

治験の場合は、EDCとの併用となり、CRF Reporter からイベント毎にCRFレポートをEDCに送信し、他の通信はEDCで行う。自主臨床研究の場合でCRF

Reporterのみを入力システムとするCDMS に対しては、エントリ情報の登録、症例番号・割り付けの受け取り、レポート登録、クエリーの受け取りをする必要がある。電子CRFの形は、CDISCで定めたODMに準拠すべきと考える。それ以外の通信については、本研究で仕様を定める必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- ・ 松村泰志、横井秀人、豊田建、古野和城、溝渕真名武、真鍋史朗、千葉吉輝、電子カルテからの電子症例報告書作成の可能性(医療情報学 vol.33, 152-155) 11月
- ・ 真鍋史朗、電子カルテシステムからのODM出力(医療情報学 vol.33, 152-155) 11月
- ・ 松村泰志、電子カルテと連動する前向き臨床研究支援システム(第14回日本医療情報学会学術大会)
- ・ 松村泰志、ダイナミックテンプレート-構造化データ登録が創る未来型電子カルテ(第14回日本医療情報学会学術大会)
- ・ 松村泰志、多施設臨床研究について(医療情報学会関西支部2013年度第2回講演会)
- ・ 真鍋史朗、大阪大学の事例(医療情報学会関西支部2013年度第2回講演会)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業))
総括研究報告書

病院情報システムとEDCの連動による症例報告書作成とデータ収集の支援に関する研究

分担研究者：紀ノ定保臣
岐阜大学大学院医学系研究科医療情報学分野 教授

研究要旨

病院情報システムの普及に伴い、電磁的な手法による診療記録の作成やその活用が一般化しつつある。また、医療分野における用語・コードの標準化も定着しつつある。一方、データの活用に関して、特に医薬品・医療機器に対する治験や臨床研究の推進に向けて、定められた手順に従って診療データを電子的に ETL (抽出, 変換・加工, ロード) し、治験対象患者の検索や CRF へのロード, あるいはリモート SDV への対応を可能とする手法の定着は未だ不十分である。

本研究では、治験や臨床研究を推進しようとする医療機関が、病院情報システムに上記機能を付加する場合に用いるべき仕様書の「標準的な記載例」を作成することを目的とした。これにより、別途定められる ODM や CRF の詳細を知ることなく、容易に治験や臨床研究が行える環境の構築が可能となることを支援する。

研究協力者

関 公二(日本アイ・ビー・エム株式会社)
堀 信浩(日本アイ・ビー・エム株式会社)
角 栄里子(京都大学医学部附属病院)

早期臨床試験部を含む)が協力して、治験および臨床研究支援システムに求められる機能要件を整理する。その内訳は、以下の3点である。

A. 研究目的

本研究では、治験や臨床研究を推進しようとする医療機関が、病院情報システムに治験・臨床研究支援システムの機能を付加する場合に用いるべき仕様書の「標準的な記載例」を作成することを目的とした。これにより、別途定められた ODM や CRF の詳細を知ることなく、容易に治験や臨床研究が行える環境の構築が可能となることを支援する。

- ① 治験被験者候補検索システム
- ② ODM/CRF 作成・送信システム
- ③ リモート SDV システム

B. 研究方法

岐阜大学医学部附属病院および京都大学医学部附属病院(同臨床研究総合センター

C. 研究結果

- 1) 治験被験者候補検索システムの機能要件について
 - 1.1 適格基準による患者絞り込み機能について
 - 1.1.1 適格基準論理式 (AND/OR) 等で患者絞り機能が利用できること
 - 1.2 選択基準による患者絞り込み機能について
 - 1.2.1 選択基準論理式 (AND/OR) 等で患者絞り機能が利用できること

- 1.3 除外基準による患者絞り込み機能について
- 1.3.1 除外基準論理式 NOT(AND/OR)等で患者絞り込み機能が利用できること
- 1.4 データ抽出の要件（ETL：Extract/Transform/Load）について
- 1.4.1 データウェアハウス検索対象項目の選択
- ・電子カルテシステムのデータベースから必要なテーブルを抽出（EXTRACT）できること
 - ・抽出したテーブルから必要な項目を抽出して、加工する（TRANSFORM）できること
 - ・加工された新たな項目を治験管理システム・データウェアハウスのテーブルとして登録する（LOAD）ことができること
- 1.4.2 治験の選択・除外基準による患者検索
- ・各基準を動的に変更して検索する機能を有すること
- 1.4.3 選択・除外基準によるレポート作成
- ・患者検索ロジックの保存とレポートを作成する機能を有すること
- 1.4.4 抽出患者のカルテ参照
- ・患者検索結果から当該患者のカルテを起動する機能を有すること
- 1.4.5 レポートの出力（Excel、CSV、PDF）
- ・レポートの実行結果を汎用ファイル形式として出力する機能を有すること
- 1.4.6 レポートのスケジュールによる自動実行と結果のメール転送
- ・設定したスケジュール、フォーマットによるレポートの自動実行と結果のメール転送、あるいはダッシュボードとして表示する機能を有すること
- 1.4.7 選択・除外基準の変更とその結果の分析
- ・選択、除外基準を変更することによる候補患者数の増減のレポート作成および分析する機能を有すること
- 1.4.8 作成レポートの定期実行結果を用いた被験者数予測
- ・定期的に行ったレポートの時間的な変動から、将来の被験者数を予測する機能を有すること
- 1.4.9 各基準のスコア化
- ・正常値との解離を数量化する機能を有すること
 - ・検査履歴のトレンドを用いた正常値のキャリブレーションが実施できること
- 1.5 治験被験者候補検索システムでは、以下の患者関連テーブル等を利用して必要なデータの ETL 等が実施できること。また、フィルター（条件）入力項目を柔軟に利用可能であること。
- 1.5.1 患者関連テーブル
- ・患者基本
 - ・患者プロフィール
 - ・既往歴
 - ・その他
- 1.5.2 薬剤関連テーブル
- ・処方箋
 - ・薬品詳細（患者 ID、処方日、薬品等が対象）
 - ・注射箋
 - ・注射薬品詳細（患者 ID、処方日、薬品等が対象）
- 1.5.3 検査関連テーブル
- ・検体検査結果、生理検査結果、画像検査結果等
 - ・1検査項目＝1行から、1検査＝1行へ変換できること

1.5.4 カルテ関連テーブル

- ・カルテ (SOAP) (患者 ID、日付、SOAP を抜粋)
- ・オーダーインデックス (患者 ID、日付、オーダー種を抜粋)
- ・病名 (患者 ID、病名、病名開始日を抜粋)
- ・フローシート (必要な項目を抜粋)
- ・バイタル (必要な項目を抜粋)
- ・観察項目 (必要な項目を抜粋)
- ・マスター関連 (すべて対象)

1.5.5 マスター関連 (すべて対象)

- 1.6 治験対象患者において有害事象が発生した場合に、有害事象報告ができる機能を有すること
- 1.7 検体検査や医薬品情報は本院のローカルコードのみならず、標準的なコードに対応して利用できること
- 1.8 治験被験者候補検索の上記作業等を効果的に支援する専用画面が利用可能であること
- 1.9 治験担当臨床医、治験担当者の選択的なログインや操作履歴のログを保存、管理できる機能を有すること

2) ODM/CRF 作成・送信システムの機能要件について

- 2.1 治験業務等において、電子カルテシステムと EDC(electronic data capturing) の連動による症例報告書作成およびデータ収集を支援するシステムとしての機能を有すること。
- 2.2 電子カルテシステム内で電子症例報告書ファイルを作成し、データ収集施設等に備えられたデータ収集システムに送信する機能を有すること。以下、これを CRF(case report form) Reporter システムと称する。
- 2.3 電子症例報告書ファイルとして、CDISC (Clinical Data Interchange

Standards Consortium) の ODM(operational data model)を利用すること。

- 2.4 電子カルテの経過記録作成画面等からテンプレート選択画面を開き、そこからテンプレートを起動することができること。
- 2.5 テンプレートは設定により、1 イベント分のフォームの電子症例報告書ファイルを作成できる機能を有すること。この場合、患者基本情報、検体検査結果、処方データ等のデータを引用できる機能を有すること。
- 2.6 テンプレートで登録したデータは、経過記録に記録され、診療録として保存する機能を有すること。
- 2.7 スケジュール管理機能を有し、ユーザが当該患者の経過記録画面を開けたとき、入力すべきテンプレートを点滅させるか色を変えるなど、入力を誘導する機能を有すること。
- 2.8 本院の治験対象患者を一覧でき、個々の症例毎にその進捗状況を閲覧できる機能を有すること。また、未作成のフォームを選択した場合、そのフォームを作成するテンプレートが起動し、上記テンプレートで登録したデータを引用しつつ電子症例報告書ファイルを作成できる機能を有すること。
- 2.9 電子症例報告書ファイルでは、データ引用で登録したデータと、手入力で登録したデータを区別する機能を有すること。
- 2.10 作成する電子症例報告書について、入力補助者と責任医師等の報告書完成承認権限者が区別できること。また、完成承認された電子症例報告書のみデータ収集施設に送信できる機能を有すること。
- 2.11 新規ケースについて、最初にデータ収集施設に送付した電子症例報告書 (エントリ情報を含む) ファイルに対して

データ収集施設側システムがケース ID を発番し、これを本院システムが受け取る機能を有すること。また、以後同一ケースについて、この ID を識別子としてデータ通信する機能を有すること。

2.12 本院における治験症例において監査ありと設定された場合、データ収集施設に送信した電子症例報告書は修正できないように設定すること。一方、データ収集施設のデータマネージャが修正指示をした場合には、修正可能となるように設定すること。さらに、データ収集施設に修正後再度送信した場合には、電子症例報告書ファイルのバージョンが上がり、修正前、修正後の電子症例報告書ファイルがデータ収集施設及び本院に保存されること。

2.13 ODM 形式の電子症例報告書を目視で読みやすい形式に変換できる機能を有すること。また、データ収集施設及び本院でこの機能により電子症例報告書ファイルの内容を確認することができる機能を有すること。

2.14 ODM, あるいは本院における臨床研究に係るテンプレートマスター、治験を含む広義のプロジェクト構成設定ファイル等をデータ収集施設等にあるコンテンツ配信システムから受け取ることができる機能を有すること。

2.15 CRF reporter システムと電子カルテシステムとのインターフェースは、以下の機能を有すること。

2.15.1 経過記録画面から、テンプレートまたはフォームの選択画面が起動できること。テンプレートは症例報告書を作成する機能のないもの、フォームは症例報告書の 1 つのフォームを生成する機能を持つものとして定義する。

2.15.2 テンプレートあるいはフォームとして登録したデータを経過記録の

データとして保存、管理、出力することができる機能を有すること。

2.15.3 電子カルテシステムに保存されている患者基本データ（生年月日、性別、身長、体重、アレルギー等）、検体検査結果、処方薬、画像データ等のデータが必要に応じて引用可能であり、原資料として利用を可能とする機能を有すること。

2.15.4 電子症例報告書の承認者の電子署名、データ収集施設へ送信する権限を持つユーザを認証するための手法および定められた通信手段を提供すること。

2.16 上述したシステムの構築と運用に際しては、治験等において電磁的記録を活用する際の留意事項（ER/ES 指針）を遵守すること。

2.17 上述したシステムの運用に際しては、本院において別途調達するネットワークシステムを戦略的に活用し、多階層の院内ネットワーク構成（インターネット公開用レイヤー、インターネット利用可能レイヤー、高機密ネットワークレイヤー、最高機密ネットワークレイヤー、他）を実現、すべての段階の手続きにおいて利用者管理、利用者毎のデータアクセス管理とデータ操作の証跡管理等を含めたセキュリティの保護と原資料に対する帰属性、判読性、同時性、原本性、正確性を実現すること。

3) リモート SDV システムの機能要件について

3.1 リモート SDV (Source Data Verification) は、実施している治験に対して効率的かつ効果的に外部からのモニタリング手法を提供するために導入するシステムである。

3.2 リモート SDV を可能とする機能を実

現すること。

3.3 治験依頼企業（CRO）の担当者がオンデマンドVPNの機能を利用して本院で実施する治験内容についてリモートSDVできる機能を提供すること。また、本院から治験データ収集施設に送信した電子症例報告書を閲覧できる機能を有すること。

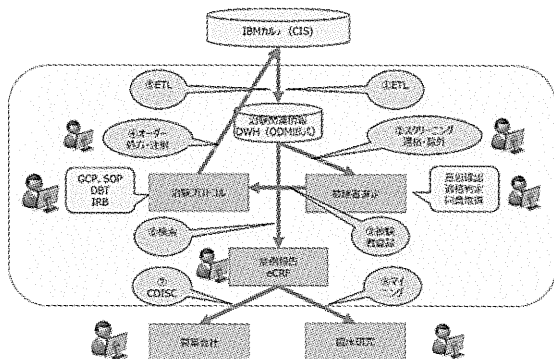
3.4 リモートSDVを利用して治験実施内容を監査しようとする場合、当該担当者のログインやデータ参照履歴等を管理する監査証跡やタイムスタンプを管理する機能を有すること。

4) 岐阜大学病院における対象ファイルの詳細

岐阜大学病院における各種データのテーブル名を以下に示す。このテーブル名は、京都大学医学部附属病院でも同様である。

対象データ	テーブル名	内容
処方オーダー	TC21RPE, TC21YKHE, TCKNKAN, TCKNYAK	処方オーダーおよび治験管理
注射オーダー	TC22RP, TC22YKH, TCKNKAN, TCKNYAK	注射オーダーおよび治験管理
診療記録	TEMR	所見、症状、同意書
テンプレート	TEMRTMP, TEMRTMPK	有害事象、患者情報
患者プロフィール	TKANJA, TPROFIL	患者基本、患者属性
検体検査	TD31KKA	検体検査結果
細菌検査	TD32KKA	細菌検査結果
生理検査	TC14ORD, TEMR, TREPORT	生理検査結果
画像検査	TREPORT, TEMR	検査レポート
フローシート	TNSTRND, TNSFKKA	バイタル、観察項目

また、岐阜大学病院におけるETL等のデータ操作手順概要を以下に提示する。



D. 考察

岐阜大学医学部附属病院と京都大学医学部附属病院では、病院情報システムが同一ベンダーであることより、研究結果で提示した共通の要件仕様とデータ操作手順で共通化が可能であると判断できる。

一方、他医療機関の病院情報システムに関しては、データテーブルの内容確認と手順の確認が必要であり、今後の検討課題とした。

E. 結論

治験や臨床研究を推進しようとする医療機関が、病院情報システムで具備すべき機能要件について共通利用可能と判断される仕様書の「標準的な記載例」を作成することができた。今後は、この機能要件の詳細設計と標準化に向けた検討を進めるとともに、提案した機能要件の実装を岐阜大学病院で実施し、その実現可能性の精度を確認することが課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sumi E, Teramukai S, Yamamoto K, Satoh M, Yamanaka K, Yokode M.

The correlation between the number of eligible patients in routine clinical practice and the low recruitment level in clinical trials: a retrospective study using electronic medical records.

Trials. 2013 Dec 11;14:426. doi: 10.1186/1745-6215-14-426.

2) Sumi E, Yamazaki T, Tanaka S, Yamamoto K, Nakayama T, Bessho K, Yokode M.

The increase in prescriptions of bisphosphonates and the incidence

proportion of osteonecrosis of the jaw
after risk communication activities in
Japan: a hospital-based cohort study.
Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014
Jan 8. doi: 10.1002/pds.3562.

2. 学会発表

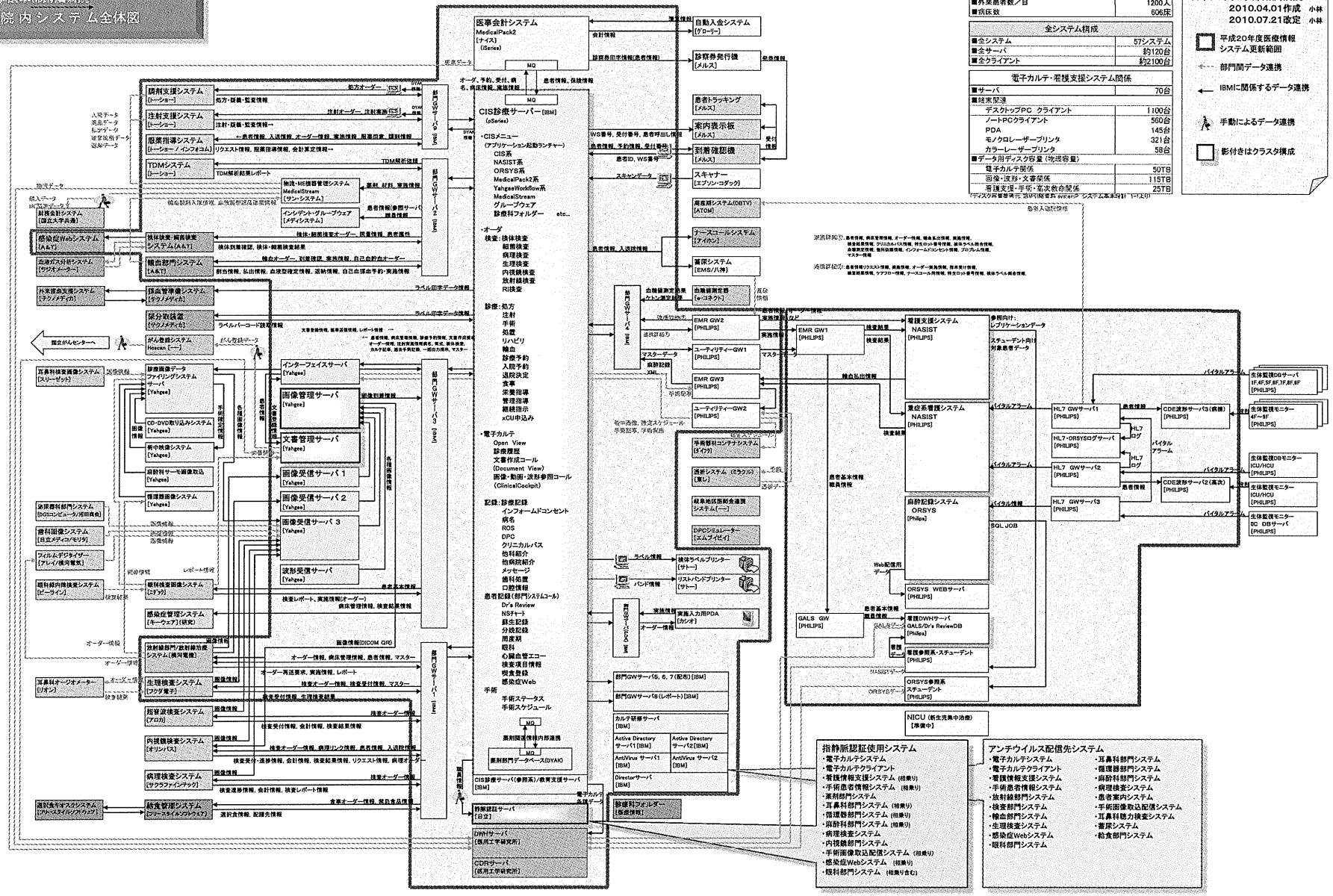
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

proportion of osteonecrosis of t

岐阜大学医学部附属病院
院内システム全体図



病院規模	
■外来患者数/日	1200人
■病床数	606床

全システム構成	
■全システム	57システム
■全サーバ	約120台
■全クライアント	約2100台

電子カルテ・看護支援システム関係	
■サーバ	70台
■端末関連	
デスクトップPC クライアント	1100台
ノートPCクライアント	500台
PDA	145台
モノクロレーザープリンタ	32台
カラーレーザープリンタ	58台
■データ用ディスク容量 (処理容量)	
電子カルテ関係	50TB
画像・送付・文書等	115TB
看護支援・手術・救急救急関係	25TB

岐阜大学医学部附属病院
2010.04.01作成 小林
2010.07.21改定 小林

平成20年度医療情報システム更新範囲
 部門間データ連携
 IBMに関するデータ連携
 手動によるデータ連携
 影付きはクラス構成

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業))
分担研究報告書

臨床研究等の実施記録作成における電子カルテシステム等の利用及び
リモート閲覧技術を利用したモニタリングに関する研究

研究分担者：山口 光峰（独）医薬品医療機器総合機構信頼性保証部調査役代理）

研究要旨

本邦では「健康・医療戦略」の施策として「国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施される仕組みの構築」が実施されている。国際水準の質の高い臨床研究等を実施するのであれば、事実経過が検証できるように臨床研究等の実施記録を作成する環境を構築することが重要である。監査証跡、タイムスタンプが自動付与される電子カルテシステム等を利用できる環境が整備されつつあるので、電子カルテシステム等を利用できる医療機関であれば、臨床研究等の実施記録を作成する際、電子カルテシステム等を利用することが有用である。本分担研究では、臨床研究等の実施記録を作成する際、電子カルテシステム等を利用する場合の留意事項を検討し、その案を作成した。また、臨床研究等のデータが情報収集システムを通じて収集される事例が増加していることも踏まえも踏まえ、情報収集システムを利用する際の留意事項の案も作成した。さらに、モニタリングにおいて、遠隔地から電子カルテシステム等の閲覧環境を提供することについて関係者の共通理解が深まるよう実施医療機関側の懸念事項(電子カルテシステムのセキュリティに関する問題、個人情報保護に関する問題等)を整理した。

本分担研究の成果が、関係者に共有されることで、本邦において国際水準の質の高い臨床研究等を実施するための環境整備が促進され、さらに、リモートモニタリングを実施できる実施医療機関の増加につながると思われた。

研究分担者

松村泰志(大阪大学大学院医学系研究科)
楠岡英雄(大阪医療センター)
横井英人(香川大学医学部附属病院)
紀ノ定保臣(岐阜大学大学院医学系研究科)
桑田成規(国立循環器病研究センター)

研究協力者

宮崎生子(医薬品医療機器総合機構)
星野心広(医薬品医療機器総合機構)
鈴木千穂(医薬品医療機器総合機構)
近藤充弘(日本製薬工業協会)
中島唯善(日本製薬工業協会)
小宮山靖(日本製薬工業協会)
吉本克彦(日本製薬工業協会)

A. 研究目的

本邦では、「健康・医療戦略」（平成25年6月14日付け関係閣僚申合せ）における施策として「国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施される仕組みの構築」が実施されており、各方面で臨床研究・治験（以下「臨床研究等」という。）の質を高めるような活動が展開されている。一方、「臨床研究に関する倫理指針」（平成15年7月30日付け、平成16年12月28日・平成20年7月31日全部改正厚生労働省、以下「倫理指針」という。）に反する臨床研究事案や論文データの改ざん・捏造が疑われる事案が多数報告されており、国内で実施される臨床研究の信頼性を確保することが重要な課題となっている。問題事案の事実究明や臨床研究に係る制度論を見直しすることが必要不可欠であり、厚生労働省は、既に、状況を把握するための検討委員会を開催している状況である。また、文部科学省・厚生労働省は、「医療機関・研究機関による臨床研究の適切な実施にかかる自主点検の実施及び報告のお願いについて」（平成25年8月23日付け25文科振第453号文部科学省研究振興局長通知・医政発0823第2号厚生労働省医政局通知）を发出し、医療機関・研究機関に自主点検を実施させている状況である。このように、臨床研究に係る不正事案に対しては、国をあげて再発防止策を検討している状況である。

しかし、このような問題を解決するためには、臨床研究を実施する者自らが、国際水準の質の高い臨床研究等を実施するために、また、改ざん・捏造を発生させない環境を構築するために、何をすべきか考えることの方が必要不可欠である。例えば、臨

床研究を実施する場合であっても、臨床研究を実施する者自らが、治験を実施する場合と同様に、事実経過が検証できるような記録の作成を徹底すること、臨床研究が適正に行われることを確保するためにモニタリングを実施すること等の環境整備をしていくことが重要である。

ただし、臨床研究における記録の方法は、法令で定められているわけではない。臨床研究を実施する者自らが、あらかじめ定める必要があるが、現状としては紙記録として残す方法が多く採用されている。しかし、臨床研究中核病院及びその他の施設において、既に、監査証跡、タイムスタンプが自動付与される電子カルテシステム等を利用できる環境が整備されつつある我が国の状況を考えると、国際水準の質の高い臨床研究等を実施すること、また、改ざん・捏造を発生させない環境を構築することを徹底することを目的とするのであれば、臨床研究の実施記録を電子カルテシステム等に入力する手法等を採用することが有用であるとも考えられる。

また、臨床研究においてモニタリングを実施することも、法令で求められておらず、ほとんどの臨床研究において実施されていないのが現状である。このため、臨床研究を実施する者自らが、治験のモニタリング手法を参考にその導入も含め検討する必要がある。しかし、本邦で実施される治験のモニタリングは、治験の質の向上に必要不可欠なものにはなっているが、他国で実施されるものと比較すると、要する業務量や費用が多いと指摘されている。臨床研究・治験活性化5か年計画2012（平成24年3月30日付け文部科学省・厚生労働省）において

も、検討課題として、効率的且つ効果的なモニタリング手法の確立があげられており、「リスクに基づくモニタリング手法」及び「リモートモニタリング手法」が検討されている。リスクに基づくモニタリング手法については、既に、「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について」（平成25年7月1日付け厚生労働省審査管理課事務連絡、以下「リスクに基づくモニタリング手法に関する事務連絡」という。）の中で、その考え方が示されており、既に、その導入に向けた検討が進められている。しかし、リモートモニタリング手法については、電子カルテシステム等を遠隔地から閲覧できる環境を利用してモニタリングを実施する手法ではあるが、その考え方が厚生労働省から示されているわけではない。また、実施医療機関側の懸念事項（電子カルテシステムのセキュリティに関する問題、個人情報保護に関する問題、導入・維持コスト等）が整理されないこともあり、電子カルテシステム等をリモート閲覧させる環境を提供している医療機関数は、伸び悩んでいる状況である（現在、8医療機関程度）。健康・医療戦略においても、リモートSDV（通信回線等を通じた治験データの原資料の閲覧、調査及び検証）の実施に向けた調査・研究等によりICT技術の更なる活用を推進することが盛り込まれている状況であることを考えると、臨床研究等に関係するすべての関係者が、リモートモニタリングの導入に関する懸念事項を整理し、共通理解を持ち、このような状況を打破することが必要である。

このような背景から、本分担研究においては、本邦において国際水準の質の高い臨

床研究等を実施するための環境整備が進められるよう、臨床研究等の実施記録を電子カルテシステム等に入力する際の留意事項を整理するとともに、「リモートモニタリング」を導入するための導入判断に必要な懸念事項も整理することとする。

B. 本研究の範囲

電子カルテシステム等を導入している臨床研究中核病院及びその他の施設が実施する臨床研究等において、その実施記録を電子カルテシステム等に入力し、さらに、そのデータをデータ収集システムで提供する場合を対象とする。

C. 研究方法

分担研究者及び研究協力者により数回の検討会を開催し、問題の抽出を行い、法令・ガイドラインやその解釈に基づき、解決策の検討を行った。倫理面への配慮については、文献等の調査が主体であるため、問題はない。なお、研究成果についても、個人情報保護法の趣旨も十分検討したうえで、まとめることとした。

D. 研究結果

本研究は、現段階でのまとめであり、今後、変更されうるものであることに注意されたい。

1) 臨床研究等に求められる実施基準及びその現状について

本邦では、治験を実施するのであれば、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関する省令」（平成九年三月二十七日厚生

省令第二十八号、以下「J-GCP」という。)を遵守しなければならない。当該基準には、治験が一定の品質が保たれ実施されるよう記録の保存、モニタリング等に関する規定が盛り込まれている。しかし、本邦で実施される治験のモニタリングは治験の質の向上に必要不可欠なものではあるが、他国で実施されるものと比較すると、要する業務量や費用が多いと指摘されており、その効率的且つ効果的な手法を確立することが望まれているのが現状である。

一方、臨床研究を実施するのであれば、倫理指針を遵守しなければならない。倫理指針は、被験者の倫理的側面が重視され作成された経緯もあり、その中には記録の保存、モニタリング等に関する規定が盛り込まれていない。現在、倫理指針の見直し作業が行われているが、検討案（平成26年2月末時点で公表された改定素案参照）においては、研究成果の信頼性確保に関する規程（利益相反の管理と審査、研究に係る試料及び情報等の保存、モニタリング及び監査）を盛り込むことが検討されている状況である。

このように、臨床研究においても、臨床研究の品質を確保することを目的に、モニタリングを実施することを検討せざるを得ない時代に突入している。しかし、臨床研究は、治験と比較すると多額の予算が確保できるわけではない。また、治験におけるモニタリング手法についても改善が必要と考えられている状況である。このため、臨床研究等に関係するすべての関係者が、臨床研究等における効率的且つ効果的なモニタリング手法を確立することが課題となっている。この点については、単にモニタリ

ングの実施回数を減らせば解決するものではない。問題発生リスクを最小化するために、臨床研究関連業務やデータを扱う業務プロセスに質が作り込まれ（Built-in Quality）、それでも発生した重要な問題に対して是正措置・予防措置が講じられるプロセス管理が実装されていることが前提となる。データを扱う業務プロセスに質を作り込むためには、臨床研究等の計画段階において、不要なデータを収集しないデザインにすること、有効性・安全性の評価に重要な項目を明確化し実施医療機関側と共有すること等の配慮も重要である。また、試験の実施段階においては、実施医療機関側の個々の担当者がデータの品質確認を行うこと、原資料や治験に関する記録等の整備状況を確認することが日常の業務の中で確実にされていることも重要である。

2) 実施医療機関における品質管理プロセスを強化する必要性について

治験では、治験の進捗状況並びに治験がJ-GCP及び治験実施計画書に従って行われているかどうかについて、実施医療機関に対するモニタリングが行われている。前述したとおり、臨床研究等における効率的且つ効果的なモニタリング手法を確立することが課題となっており、臨床研究等に関係するすべての関係者が、倫理的または科学的に重点的に確認すべき事項を明確にするなどして、モニタリング業務の作業工数を減少させるために実施しなければならない作業を検討することが必要である。なお、モニタリングの実施回数を減らすだけの議論をするのは適切でない。モニタリング業

務の作業工数は、実施医療機関の関係者が治験実施計画書の内容や治験の品質管理の必要性を理解していなかった場合には、減少できないことを念頭に検討することが必要である。

このように、モニタリング業務の作業工数を減少させるためには、実施医療機関における臨床研究等の品質管理プロセスを強化することが必要不可欠である。この点については、「リスクに基づくモニタリング手法に関する事務連絡」でも、以下のとおり示されている。

治験実施医療機関においては、治験のプロセス管理に重点を置いて、正確な症例報告書が作成されるための適切な方策が実施されていることが必要である。例えば、治験に関連して医療機関で収集されるデータを適切に管理するために、通常でも診療録に記録が残される事項（情報）と治験のために特別に記録を残すべき事項が明確に区別され、双方を適切に記録に残すためのルールと体制が確立していること等が考えられる。

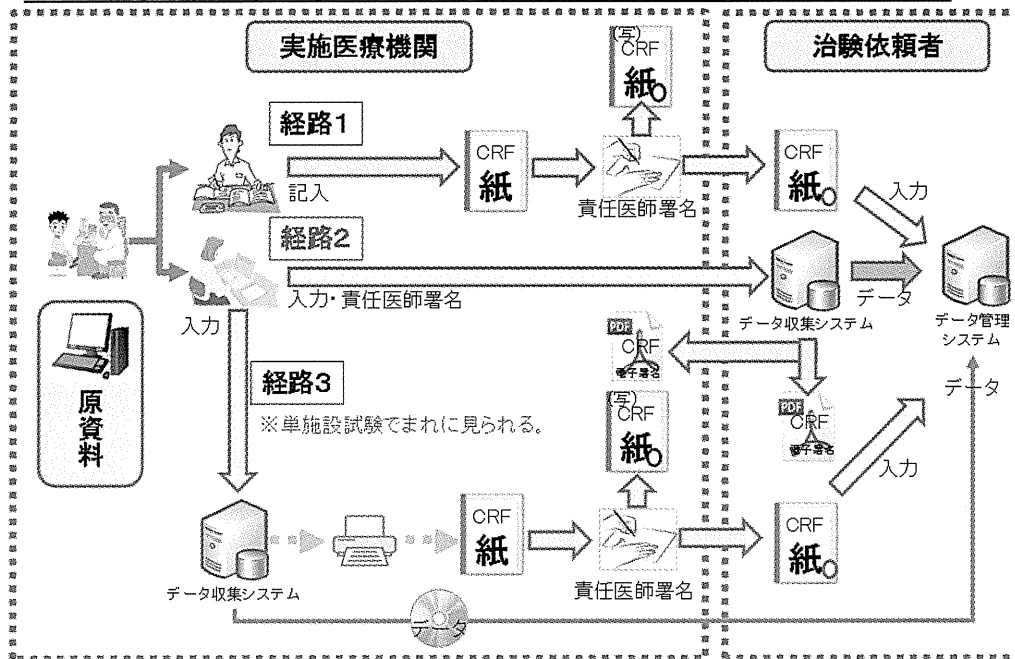
品質管理プロセスを強化するために必要となる要素については、通常、治験共通要素と個別治験固有要素に大別して考えることができる。両要素とも、一律に示すことが困難であり、試験デザイン、人員、設備、経験等を考慮し、実施医療機関毎に、検討

する必要がある。なお、治験共通要素に関していえば、被験者保護のために重要な事項、GCP研修会等で公表されている多発する逸脱事例等を参考に検討することもできる。少なくとも以下の手順については、治験を開始する前に、誰が実施する業務なのか、どのように実施記録を残すのか等を明確にしておくことが有用である。

- 被験者に対し同意説明及び同意取得を行うための手順。
- 被験者に対し新たな情報の提供及び再同意取得を行うための手順。
- 治験薬を間違いなく交付するための手順。
- 重篤な有害事象が発生した場合の被験者対応手順及び報告手順。
- 臨床研究等の実施記録を残すための手順。

なお、本研究の範囲が、「臨床研究等において、その実施記録を電子カルテシステム等に入力し、さらに、そのデータをデータ収集システムで提供している場合を対象とする。」であることを踏まえ、本研究では、実施医療機関における治験のプロセス管理を強化する手段を確立する一助として、「臨床研究等の実施記録を残すための手順」に着目し、電子カルテシステム及びデータ収集システムを利用する際の留意事項をまとめることとする。

図1. 臨床研究等におけるデータ収集の現状について



3) 臨床研究等の実施記録を電磁的記録で
作成する場合の留意事項について

治験において、その実施記録を電磁的記録で作成することは、規制されているわけではなく、現状でも可能である。また、臨床研究においても同様であり、治験の手法を参考に実施することが可能である。なお、臨床研究等においてその実施記録を電磁的記録として扱うのであれば、関係者が電磁的記録の特性を良く理解することが必要である。「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」(平成25年7月1日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡)において、以下のとおり留意事項が示されている。これらの留意事項は、臨床研究等の実施記録を電磁的記録で作成する場合も共通であるので参考にされたい。

留意点を十分理解せずに利用した場合には、電磁的記録の消失等が頻繁に生じる等、紙記録と比較した欠点の問題となる可能性がある。例えば、消失した文書が再現できない場合には、保存義務のある文書を保存していなかっただけでなく、実施義務のある業務自体を実施していなかったと扱われる可能性があるため留意する必要がある。

以下に電磁的記録を利用する上での一般的な留意事項を示す。

- 電磁的記録はそれ自体を人の知覚で認識することはできず、その閲覧にはソフトウェアや専用のシステムが必要である。そのため、開発会社独自のファイル形式や特定の環境でしか確認できないファイル形式で交付された電磁的

記録は、将来的にソフトウェア等のバージョンアップ及び開発中止等によって、閲覧できなくなる危険性がある。

- 電磁的記録を保存するためのDVD-R等の記録媒体は、特定の読取装置が必要である。そのため、その読取装置が使用できず代替手段もない場合には、閲覧できなくなる危険性がある。
- 記録媒体の劣化や損壊により、保存している電磁的記録が滅失又は棄損してしまう危険性がある。電磁的記録の場合、一部分の劣化であっても全ての記録を閲覧できなくなる危険性が高く、紙記録に比べてより留意する必要がある。
- 電磁的記録や関連情報（システム時刻、ログの内容等）は、ユーザーの過失や意図的な改ざん、コンピュータウイルスの感染、第三者の不正なアクセス等により書換えられる危険性があり、セキュリティ管理が不十分な場合に、より危険性が増大する。

また、実施医療機関における臨床研究等の実施記録を電磁的記録で作成する場合、実施医療機関は、最新版の「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」（平成25年10月時点、第4.2版）を遵守しなければならない。さらに、実施医療機関における治験全般の実施記録（原資料を含む。）を電磁的記録として扱う場合には、実施医療機関は「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（平成17年4月1日付け薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知、「ER/ES通知」）を遵守しなければ

ならない。「治験関連文書における電磁的記録の活用に関する基本的考え方について」にも示されているとおり、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」を遵守していれば、ER/ES通知も遵守していると考えて差し支え無い。

本章では、臨床研究等の実施記録を電子カルテシステム等に入力する際の留意事項及びデータ収集システムに入力する際の留意事項を区別して整理することとする。

① 臨床研究等の実施記録を電子カルテシステム等に入力する場合の留意事項

臨床研究等の実施記録を作成及び保存するための具体的な方法は、法令で定められているわけではない。実施医療機関及び治験責任医師の責任において、決めることができる。しかし、臨床研究等の実施記録を紙記録に記載する場合であっても、電子カルテシステム等に入力する場合であっても、予め、臨床研究等の科学的信頼性を確保するための体制を構築する必要がある。特に、臨床研究等を開始する前に、予め、文書において、当該臨床研究等において被験者の対応する者（実施者）、協力者等を明確にするとともに、実施記録（いわゆる原資料）の作成者、作成方法、保存方法等を明確にすることが重要である。なお、実施者及び記録の作成者については、医療法で定められている範囲であれば、対応することが可能であるが、実施計画書等において制限されていることもあるので注意されたい。

また、臨床研究等において、質の高いデータを取扱うための手法を検討しているのであれば、前述したとおり、臨床研究等の実施記録を電子カルテシステム等に入力す

る手法を採用することが有効である。電子カルテシステム等を利用する医療機関では、当該システムを運営・管理するにあたり、「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令（平成十七年三月二十五日厚生労働省令第四十四号）」の第四条第4項第2号の規定に求められることから、電磁的記録に記録された事項について、保存すべき期間中における当該事項の改変又は消去の事実の有無及びその内容を確認することができる措置を講じ、かつ、当該電磁的記録の作成に係る責任の所在を明らかにしている。さらに、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」を遵守した運用管理を実施している。これらによって、電子カルテシステム等においては、監査証跡、タイムスタンプ等が管理されており、データ作成責任、入力日または登録日以降の修正の有無も明確となっている。これにより、実施医療機関における事実経過が検証できるようになり、医療機関における品質管理プロセスの強化にもつながる。

さらに、国際水準の質の高い臨床研究等を実施することを目的に、臨床研究等の実施記録をコンピュータシステムで作成するのであれば、欧米においても提唱されている事項も考慮する必要がある。例えば、コンピュータシステムで取扱うデータは、帰属性 (Attributable)、判読性 (Legible)、同時性 (Contemporaneous)、原本性 (Original)、正確性 (Accurate) (以下まとめて「ALCOA」という。)の性質を有する必要があるため、臨床研究等にかかわるすべての関係者が、このことを理解し、そ

のうえで、臨床研究等の実施記録について診察・検査・観察・評価を行った者が正確に且つ速やかに記録する必要があること、記入者及び修正者を識別できるようにする必要があること等を、理解したうえで、作成することが重要である。

なお、臨床研究等の実施記録を電子カルテシステム等に入力する場合の留意事項としては、以下のとおり考えられる。

- 臨床研究等を開始する前に、電子カルテシステム等の記録する領域及び記録すべきデータ（特に、通常診療で収集しないデータ）を入力する領域を明確にすること。入力支援及び収集すべきデータ漏れないようにするために、電子カルテシステム等に対し臨床研究等の実施記録を入力するためのテンプレートを組み込むことが有用である。
- 治験責任医師等は、被験者対応した同日中に、電子カルテシステム等に対し、データを入力すること。また、その責任を負うこと。
- 治験責任医師等は、電子カルテシステム等の管理責任者から配布されたID/パスワードを利用することになるが、これらの適切な使用・管理によってデータの真正性が担保されること、他人のID/パスワードの不正使用や事実に基づかない入力・修正が発覚した場合にはデータの真正性が担保できなくなることを理解しておくこと。
- 電子カルテシステム等の管理責任者は、治験責任医師等に対しID/パスワードの管理に関する教育を十分に行うとともに、その教育記録やID/パスワード

の配布記録を保存しておくこと。

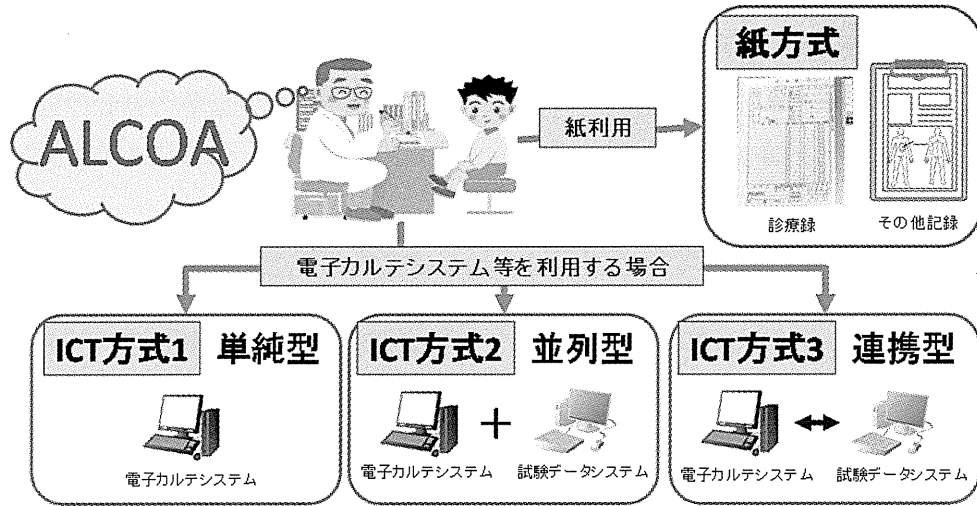
- 「医師及び医療関係職と事務職員等との間等での役割分担の推進について」(平成19年12月28日付け医政発第1228001号厚生労働省医政局長)において医療現場における業務分担が進められている。事務補助員等の入力履歴が付与される電子カルテシステム等を利用することが前提ではあるが、臨床研究等の実施記録を電子カルテシステム等への入力業務を事務補助員等に対し業務分担することができる。但し、予め、文書で分担内容を明確にしておくこと、治験責任医師等が被験者対応した同日中に事務補助員等によって入力された内容が自身の見解と相違が無い事を確認し署名すること等が必要であり、試験及びデータの内容によっては事務職員等に対する分担が困難である場合も考えられるので、試験開始前に、治験依頼者等にも相談し、予めその手順等を規定しておくこと。
- 文書の保存期間にも留意する必要がある。医師法で求める診療録の保存期間は5年間であるが、治験関連文書の保存期間は、当該被験薬に係る医薬品が製造販売承認を受ける日までである。また、臨床研究についても現時点法規制されていないものの、質の高い臨床研究を実施する環境を構築することを目的とするのであれば、治験に準じた保存期間を設定する必要があるが望ましい。いずれにせよ、臨床研究等の実施記録の保存期間は、医師法で求める診療録

の保存期間(5年)より長期になるため、保存期間の設定ミスや電子カルテシステムのリプレイス等により、臨床研究等の実施記録の見読性を失うことのないよう十分配慮する必要がある。

また、臨床研究等の実施記録を入力するために使用する電子カルテシステム等は、図2に示すとおり、単純型(入力先が、電子カルテシステムだけである場合。)、並列型(入力先のシステムが複数あるが、データ連携していない場合。)、連携型(入力先のシステムが複数あるが、データ連携をしている場合。)で運用することが可能である。並列型及び連携型の方式を利用する場合には、二重作業を発生させないよう対策をとる必要がある、両システムに同一データが保持される場合には、以下の点にも留意する必要がある。

- 原則として、試験開始前にどちらのデータがオリジナルデータとなるか規定した記録を残すこととし、事前の規定に含まれていないデータが発生した場合は、発生時に速やかに規定すること。
- 両データに齟齬がないようにしておくこと。
- 連携型を使用する場合には、どちらかのシステムに入力したデータが他方のシステムに連携されることになる。実施医療機関は、予め、コンピュータシステムバリデーション等を実施することにより、両データの同一性を保証しておくこと。

図2. 臨床研究等における記録の保存について



② 臨床研究等のデータをデータ収集システムに入力する際の留意事項

多くの臨床研究等において、原資料（電子カルテシステム等）に記録されたデータは、その後、データ収集システムに入力され収集されている。データ収集システムに入力されたデータは、GCP第47条の規定に基づき作成される症例報告書のデータとしても扱われる場合も多い。その場合には、治験責任医師等によって入力・修正される必要があるが、それ以外の記録作成に係る具体的な方法は、法令で定められているわけではないので、データ収集システムの管理者が定めることができる。通常、データ収集システムの管理者は、データ収集システムの利用のマニュアル等を作成し、ユーザーに配布している。ユーザーは、当該マニュアルに基づき、入力・修正を行う必要がある。国際水準の質の高いデータを収集するためには、文書において、情報収集システムへの入力者を明確にしておくこと、臨床研究等を実施する者自らが、データ収集

システムに入力されるデータについて、ALCOAの性質を有する必要があること、入力者及び修正者を識別できるようにする必要があり、必要である。

なお、データ収集システムが利用される治験においては、「リスクに基づくモニタリング手法に関する事務連絡」にも示されているとおり、治験依頼者が、治験に関するデータを中央で一括管理しており、入力されたデータに基づき、迅速な対応が行われている。

これらを踏まえて考えると、臨床研究等のデータをデータ収集システムに入力する際の留意事項は、以下のとおりである。

- 治験責任医師等は、データ収集システムのデータが中央で一括管理されていることを踏まえ、同時性 (Contemporaneous) にも留意しつつ、できるだけ早く（被験者対応した当日または数日以内）入力を行うこと。また、その責任を負うこと。

- 治験責任医師等は、データ収集システムの管理責任者から配布されたID／パスワードを利用することになるが、これらの適切な使用・管理によってデータの真正性が担保されること、他人のID／パスワードの不正使用や事実に基づかない入力・修正が発覚した場合にはデータの真正性が担保できなくなることを理解しておくこと。
 - データ収集システムの管理責任者は、治験責任医師等に対しID／パスワードの管理に関する教育を十分に行うとともに、その教育記録やID／パスワードの配布記録を保存しておくこと。
 - 治験協力者等の入力・修正履歴が付与されるデータ収集システムを利用することが前提にはなるが、臨床研究等の実施記録をデータ収集システムへ入力する業務を治験協力者等に対し業務分担することができる。但し、予め、文書で分担内容を明確にしておくこと、治験責任医師等が入力された内容が臨床研究等の実施記録と齟齬等がないか確認し署名すること等が必要であり、試験及びデータの内容によっては事務職員等に対する分担が困難である場合も考えられるので、試験開始前に、治験依頼者等にも相談し、予め手順等を規定しておくこと。
- ③ 臨床研究等の実施記録に係るデータを電子カルテシステム等から直接データ収集システムに移行することについて

データ収集システムは、図3にも示されるように、実施医療機関から臨床研究等のデ

ータを入力する用途だけではなく、治験依頼者が中央検査機関、電子患者日誌、開発業務受託機関（CRO）のデータを受理・管理する用途にも利用できるようになっている。実際、中央検査機関のデータについては、データ収集システムにデータアップロードさせている事例も増加している。電子カルテシステム等に入力された臨床研究等の実施記録のデータについても、データアップロードさせることやシステムからシステムに自動的に移行させること（M to M）は可能ではあるが、国内外において、ほとんど実施されていないのが現状である。その原因として、受け渡す際のルール（データ標準、受け渡し形式、タイミング等）が明確になっていないことが考えられている。データの受け渡しに関する詳細については、法令で定められているわけではない。電子カルテシステム等の管理責任者及びデータ収集システムの管理責任者で定めることができる。その際、以下の点に留意することが重要である。

- データ収集システムに対してデータアップロードするのであれば、データアップロードを行ったユーザーの監査証跡及びタイムスタンプが、または、他システムからデータ連携するのであれば、当該サーバーの機械名称等の監査証跡及びタイムスタンプを付与すること。なお、電子カルテシステム等にデータ、監査証跡、タイムスタンプが残されるのであれば、電子カルテシステム等に記録されている監査証跡及びタイムスタンプを引き継ぐ必要がないこと。