

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

臨床研究・治験のIT化推進のための実施プラン策定に関する研究

主任研究者：松村泰志

大阪大学大学院医学系研究科医学専攻情報統合医学講座医療情報学 教授

研究要旨

臨床研究・治験の領域において、ITを活用して医療機関のネットワーク化を推進し、データの集積性を高めること、電子カルテシステムを利用した、効率的で信頼性の高いデータ収集方法を確立することが求められている。本研究では、4つのテーマについて検討し、以下の結果を得た。

1) 患者数調査のためのデータベースの構築：治験ネットワーク事務局が各医療機関の疾患別の患者数を把握するために、レセプトとEFファイルのデータを収集し、投薬内容と病名から治療対象病名を割り出し集計するシステムを開発した。

2) 治験審査資料の電子化による治験審査の効率化：病院情報システムに保存される患者データについて、原資料の観点から整理した。電子カルテに直接入力されるデータ、部門システムから電子カルテに自動転送されるデータ、部門システム上のみ保存されるデータのそれぞれにおいて、原資料として保存する方法と留意点の案を作成した。

3) 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：1回の入力で診療録と症例報告書への記録を可能とするシステム構成について検討した。電子カルテシステムにCRF Reporterを組み込み、電子カルテのデータを引用して症例報告書を作成し、CDISCのODM形式でデータセンターのEDC/CDMSにデータ送信する。このシステムについて、運用上の課題、システムの機能要件をまとめた。次年度以後の実証実験のためにCRF Reporterの試作システムの導入作業を行った。

4) リモートSDVによるモニター業務の効率化：リモートSDVについて、実施医療機関側の懸念事項をまとめた。これを解決し得る「通信回線を使い医療機関の電子カルテを遠隔から閲覧させる方法」、「モニタリングに最低限必要な情報を医療機関の電子カルテからデータセンター等のサーバに転送し閲覧させる方法」の2つの実現案について、具体的システム構成、運用方法、留意点をまとめた。

研究分担者

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)
山口光峰(医薬品医療機器総合機構)

研究協力者

三原直樹(大阪大学医学部附属病院)
武田理宏(大阪大学大学院医学系研究科)
真鍋史朗(大阪大学大学院医学系研究科)
山本景一(国立循環器病研究センター)
宮崎生子(医薬品医療機器総合機構)
星 順子(医薬品医療機器総合機構)

泉 愛子（医薬品医療機器総合機構）
高坂 定（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）
藤岡慶壮（日本製薬工業協会）
森美知代（日本製薬工業協会）
町井英隆（イーピーエス株式会社）
溝淵真名武（富士通株式会社）
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）
村上浩史（日本電気株式会社）
中田英男（日本電気株式会社）
三浦篤史（日本電気株式会社）
齋藤直和（日本電気株式会社）
宮部修平（日本電気株式会社）
大西 久（日本電気株式会社）
井川澄人（ソフトウェアサービス）
菅野真弘（ソフトウェアサービス）
宮川 力（株式会社ピーエスシー）
赤間 正（株式会社ピーエスシー）
伊藤伸昭（パナソニック株式会社）
斉藤典也（亀田医療情報）
服部 睦（株式会社エムケイエス）

A . 研究目的

今日では、情報通信インフラが整備され、IT が社会に浸透し、様々な面で活用されるようになった。これにより、社会の様相が大きく変わった。医療においても 1980 年代にオーダエントリシステムが開発され、院内にネットワークを張り巡らせ、診察室や病棟に設置された端末に医師が直接入力することで、処方箋や検査依頼などの情報が電送され、医事会計が自動化されていった。1999 年厚生省健康政策局長、医薬安全局長、保険局長の連盟で「診療録等の電子

媒体による保存について」の通知が発出されたことにより、2000 年代には診療録の電子化が本格的に推進され、また、画像の電子化も進められた。現在は、400 床以上の大規模病院では、50%以上が電子カルテシステムを導入している。部門間の情報伝達で使われていた伝票類、フィルム等の医用画像、診療記録の全てを電子化し、ペーパーレス・フィルムレスで運用している病院もめずらしくない。また、地域で診療記録を共有する仕組みも徐々に普及しており、電子診療録を基盤として新たな地域医療連携の仕組みが模索されるようになった。

こうした医療情報の電子化は、デンマーク等の人口の少ない国の一部で推進されているものの、アメリカ、ヨーロッパの先進国を含めても、広く普及している状況ではない。医療情報の電子化の普及度の観点で見した場合、日本は世界の中で最も進んでいる国の一つと言って過言ではない。

一方、臨床研究・治験の領域でも、従来の紙の症例報告書を収集して、データセンターでデータ入力する方法から、EDC (Electronic Data Capture) による方法に移行し、医療施設で直接データ入力されるようになった。しかし、この領域で IT が活用されているのは、この範囲に留まっているのが現状である。臨床研究・治験の実施方法は、アメリカ・ヨーロッパの先進国でノウハウが積み上げられ日本に流入してきた。海外で、医療情報の電子化がそれほど進んでいない状況を考えると、海外で更に進んだシステムが開発され、日本に流入する状況にはなりにくいと思われる。

日本の臨床研究・治験の活動状況を見ると、新薬の市場への投入は、他の先進国と比べ徐々にその地位が下がる傾向にある。また、The New England Journal of Medicine、Lancet、JAMA 等の臨床医学系の主要雑誌の投稿数で見た臨床研究の世界

ランキングでは、日本は 2003～2007 年で 18 位と低迷し、2008～2011 年では更に 25 位と順位を下げ、極めて厳しい状況にある。この原因として様々なことが考えられるが、一つには、日本の医療体制がフリーアクセスであり、特定の疾患を特定の医療機関に集めるなどのことができないこと、各医療機関で医療スタッフの数が少なく、臨床研究のために時間が割けられないことなど、日本の医療の構造的な問題があると思われる。

以上の臨床研究・治験における日本の強み、弱みの分析から、日本がとるべき戦略は、複数の医療機関がネットワークを構築し、電子カルテシステムを活用し、人手をかけずに症例データを集積できる体制を作ることと考える。医療機関のネットワークの構築については、治験ネットワークや ARO の推進を目標とし、方策が打ち立てられている。しかし、治験ネットワークのために医療機関間でヒューマンネットワークができたとしても、電話で連絡し合うだけでは十分な効果は期待できない。また、中央 IRB を設置したとしても、治験審査の度に大量の書類が行き来する現状の方法では、治験事務局に大きな負担がかかる。また、少数症例を実施する医療施設を多く集めて症例数を確保しているので、モニタリング業務の負担が大きいことには変わりはない。これらの問題を抜本的に解決するためには、IT の活用を考えるべきである。各医療機関のデータを集積することで、治験を実施する際に、どの医療機関に何例の症例を割り当てれば良いのかの判断をすることができる。各医療機関の治験の進捗を管理して、進捗が遅かった場合には、別の医療機関に振り替えることで、全体の予定が遅れることなく実施できる体制が構築できる。普段の臨床で観察研究を広く実施し、電子カルテシステムに少し臨床研究を意識して記録

することで研究データにもなり、これを集積して大きな疾患レジストリを作ることができる。ここから、臨床試験のデザインを考えたり、確保し得る被験者数を予測したりすることができ、被験者リクルートにも利用できる。治験審査に関わる書類を電子化することにより、治験事務局は、治験審査委員に確認してもらう書類を設定するだけで書類審査が可能となる。また、テレビ会議システムを利用することで、必ずしも会議室に集まらなくても治験審査委員会を開くことができる。電子カルテシステムの利用は、治験実施の効率化にも寄与する。症例報告書のレポートを電子カルテの記録と同時に記録することができる。これにより、電子カルテから EDC への手入力での転記が無くなり、効率化するだけでなく、転記ミスが無くなることで精度が上がり、モニタリングの負担が軽減される。更には、ペーパーレス電子カルテで運用されている場合には、電子カルテを遠隔から閲覧することにより、電子化された治験関連文書も含め、モニターが治験依頼者側の事務室で原資料を確認できる範囲が大きく広がり、モニタリングの負担が軽減される。このように、日本の医療情報の電子化の基盤を活用し、日本の状況に合ったオリジナルのシステムを開発し導入することで、臨床研究・治験を大きく推進できると期待できる。

本研究では、臨床研究・治験の IT 化に関する 4 つのテーマについて取り組む。

テーマ 1 は、患者数調査のためのデータベースの構築に関する研究である。治験ネットワークを構築する上で、各医療機関が診療する各疾患の患者数が分かると、治験の各医療機関への担当配分率を決める際に有効である。ほとんどの病院で電子データとして出力できるレセプトデータや EF ファイルを利用することで、この目的のために有効な情報が得られるかを検討する。

テーマ2は、治験審査資料の電子化による治験審査の効率化に関する研究である。本課題は、「医師主導治験の運用に関する研究」(研究代表者：渡邊祐司)の治験関連文書における電磁的記録の活用に関する研究で主な課題は検討されてきた。本研究では、その成果を受けて、治験関連文書を電子化するためのシステム要件、運用手順を整理する。

テーマ3は、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である。病院情報システムとEDCを連動させることにより、データの転記作業なく電子症例報告書を作成するシステムの機能要件を整理する。電子症例報告書は、CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) のODM (Operational Data Model)規格で出力することとし、電子カルテに記録されているデータを引用し、症例報告書を電子カルテにも保存する機能が求められる。これを実現するための病院情報システムとのインターフェイス仕様を検討する。また、電子症例報告書として作成されたODMファイルは、データセンター側システムであるEDCまたはCDMS(Clinical Data Management System)に送信する必要がある。治験の場合、EDCはグローバル企業が担っており、世界標準に合わせてODMを送信する必要がある。しかし、まだ、未成熟な領域であり、各EDC/CDMSとインターフェイス仕様を詰める必要があり、無用に多様な方式にならないよう調整が必要である。本機能の一部を有する試作システムをいくつかの病院情報システムに設置し、テスト研究、或いは実際の研究で評価することで課題を整理し、実用的な仕様にまとめる努力をする。

テーマ4は、リモートSDV (Source Data Verification)によるモニター業務の効率化

に関する研究である。まず、現在運用されているリモートSDVについて、その方式を調査する。電子カルテを、通信回線を使って遠隔から閲覧する技術を利用することで、比率的安価にリモートSDVのシステムを実現できる。そのシステム構成、運用体制、運用手順を検討し、実装・運用して評価する。ペーパーレス電子カルテ運用の病院で、本システムでリモートSDVを実施する場合、On-site monitoringとCentralized monitoringの使い分けのあり方をRisk based approachの概念を踏まえて検討する。

臨床研究・治験活性化5か年計画2012では、臨床研究・治験を更に推進するために、2012年からの5か年の目標として、1)症例集積性の向上、2)治験手続の効率化、3)医師等の人材育成及び確保、4)国民・患者への普及啓発、5)コストの適正化、6)IT技術の更なる活用等を掲げている。本研究はこのうち1)と6)に関わる。

1)の症例集積性の向上は、治験ネットワークの促進が目標であり、その一つ的手段として疾患レジストリの推進、活用が挙げられている。本研究のテーマ1、テーマ2は、治験ネットワーク事務局を支援するためのIT基盤の構築を目指したものである。

6)のIT技術の更なる活用等は、本研究課題に直接関わる事項である。短期的に目指すこととして、)治験業務の効率化・迅速化を推進することにより、高品質なデータを作ることとを目的として、a.治験審査委員会等の業務のIT化、b.EDCの利用の促進、c.リモートSDV実施に向けた調査・研究、を推進するとされている。中・長期的に目指すこととして、以下の4項目が挙げられている。)臨床研究中核病院等の臨床研究の中核的役割を担う医療機関においては、病院情報システムとEDCとの連動について取り組む。)治験業務のIT化

の基盤となる SS-MIX 標準化ストレージや CDISC 標準等の導入を検討する。) 治験依頼者、医療機関は、費用対効果を勘案しながらクラウドコンピューティングの活用等について検討する。) 国は、一定のルールを設けた上で、産業界も含めて広く活用できる、大規模医療情報データベースの在り方を検討する。

このうち、 a) は、本研究のテーマ 2 の課題である。 b) は、現状で十分に成果が上がっており、本研究の対象とはしていない。 c) は、本研究のテーマ 4 の課題である。) は、本研究のテーマ 3 の課題である。) は、実現手法に関する課題であり、テーマ 3 の中で検討する。) も実現手法に関する課題であり、治験審査資料の電子化においては、クラウドを利用したシステムが既に実用化されている。テーマ 3 の実現方法としても、ネットワーク上のサーバ利用を検討する。) は別の研究班で既に取り組まれており、本研究のスコープ外とした。

B . 研究方法

本研究では、当面は 4 つのテーマについて独立して進める。それぞれのテーマに対して、運用上の課題、システムの要件を明確にすることを旨とする。この中で、テーマ 1 の患者数調査のためのデータベースの構築に関する研究、テーマ 4 のリモート SDV によるモニター業務の効率化に関する研究では、実際にシステムを構築して有効性を評価することまでを含める。テーマ 3 の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については、実証を進めながら検討する。これまでに本課題を旨として大阪大学と日本電気・エムケイエスで開発したシステム、香川大学・富士通で開発してきたシステムがある。前者（日本電気システム）を新たに国立循環器病研究センターに、後者（富

士通システム）を新たに国立病院大阪医療センターに導入し、テスト用の研究、或は実際の研究でシステムを使用し、問題点を確認する。本研究の目標は、本システムで運用する上での課題を洗い出し、最終的に目指すべきシステムの機能仕様を明確にすることである。

本研究では、分担研究者に加え、医薬品医療機器総合機構、日本製薬工業協会、保健医療福祉情報システム工業会、その他の課題に関係する専門家の協力を得て進める。

平成 25 年度は、5 回の全体会議と複数回の個別の会議により、4 つのテーマのそれぞれについて検討を重ね、以下の検討を行った。

テーマ 1：EF ファイルを含むレセプトデータを利用して患者数を推定する方法について検討した。投薬内容と病名から治療対象病名を判定し、これを集計することで各疾患の患者数を調べる方法を考案し、処理プログラムを作成した。このプログラムを大阪大学医学部附属病院のデータに適用して結果が得られることを確認した。

テーマ 2：電子化された治験関連文書を扱い治験審査を効率化することを目的とした市販システムを調査し、電子審査の状況を調査した。また、病院情報システムに保存される患者データについて、治験における原資料の観点での考え方を整理した。

テーマ 3：病院情報システムと EDC の連動による症例報告書作成システムについて、臨床研究・治験で利用する場合の運用上の課題を整理した。次年度以後の評価実験のために、試作システムを、国立循環器病研究センター（エムケイエス開発モジュールは無償提供）国立病院大阪医療センターに設置を進めた。

テーマ 4：リモート SDV を実施する上で、実施医療機関側の懸念事項をまとめ、問題を解決するシステムの具体的な構成、

運用手順、留意事項について検討した。

C . 研究結果

1 . 患者数調査のためのデータベースの構築

病名の概念階層を明示するために、ICD-10 コードの大分類、中分類、小分類のそれぞれにコード振り、その組み合わせで表現するコード(以下疾患コードと呼ぶ)を作成した。

一般財団法人日本医薬情報センター (JAPIC) は、薬剤と適用病名 (ICD10 コード付き) を関連付けさせた「医薬品と対応病名データ」を提供している。薬剤と適用病名の妥当性を専門家が評価し、「妥当と判断されるもの」(区分1)、「妥当性に判断を要するもの」(区分2)を区別して収録している。そこでこのデータを利用し、ICD10 コードを疾患コードに変換し、各薬剤について10点を総点として与え、妥当性区分1と区分2を2対1に重み付けして、薬剤に適用のある複数の疾患コード(小分類)に案分して点数を決めた(疾患点数(小分類))。複数の疾患コード(小分類)で共通する中分類がある場合は、「疾患点数(小分類)」を加算し「疾患点数(中分類)」を求めた。同様に、疾患コード(中分類)に共通する大分類がある場合は、「疾患点数(中分類)」を加算し「疾患点数(大分類)」を求めた。

レセプトに記載される病名を「疾患コード」に変換し、それぞれの疾患コードに対し4点の点数を与えた。

ある患者に使用された薬剤とレセプトの病名について、同一疾患分類ごとに疾患点数を加算し、使用した全薬剤に対する疾患点数(小分類)、疾患点数(中分類)、疾患点数(大分類)を求めた。

疾患採択閾値=5とし、疾患点数(小分類)で採択閾値以上のなかで最も高い疾患点数となった疾患を採択疾患とした。採択疾患

を適用に持つ薬剤と、分類に含まれる病名を除き、再度、疾患点数の加算を行い、作業を繰り返した。全ての疾患点数(小分類)が採択閾値未満となった場合、疾患点数(中分類)が採択閾値=5以上で最も高い疾患を採択疾患とし、全ての疾患点数(中分類)が採択閾値未満となった場合は、疾患点数(大分類)で同様の処理を行った。全ての薬剤に対し、疾患コードが割り振られるか、疾患点数(大分類)が採択閾値より小さい値となるまで、処理を繰り返した。

大阪大学医学部附属病院の2013年12月のレセプトデータ、EFファイルデータを本プログラムで処理し、処理結果を確認した。2名の患者について詳細に結果を分析したところ、ある程度妥当な結果が得られたが、いくつか課題が見つかった。全体では、患者数19,921人(入院2,031人 外来17,890人)から16,060件の疾患名が推測された。うち疾患コードの小分類まで推測出来た疾患名は326疾患、10,866件、中分類までの推測は40疾患、1,423件、大分類までの推測は16疾患、3,771件であった。

本処理アルゴリズムは、概ね妥当なものと考えられた。しかし、以下の通りいくつかの問題点があることも明らかになった。

1)患者に2つの疾患があり、その2つに対して1つの薬剤で治療している場合がまれにある。本アルゴリズムでは、2つのうちのどちらかしか採択されないことになる。2)今回の処理では、ICD10小分類を最小粒度としたが、疾患によっては臨床上細分類までが欲しいものがある。3)今回1月分を処理対象としたが、外来患者では、半年分など複数月を同時に処理する方が妥当な結果が得られやすい。4)今回の処理では、病名に対して一律4点を配点したが、慢性疾患で希少疾患については、レセプト病名の信頼性は高く、高い配点を与えた方が良いと思われる。5)生理食塩水などの一般的に

使われることのない薬剤は処理の対象から外す方が良い。などである。

今後、処理の妥当性を評価する方法を検討し、その上で、処理アルゴリズムの見直しを進めていく。

2. 治験関連文書の電子化による治験審査の効率化

電子化された治験関連文書を扱い治験審査を効率化することを目的とした市販システムを調査した。

市販システムで、「医師主導治験の運用に関する研究」(研究代表者：渡邊祐司)で示された要件が満たされており、技術的課題はほぼ解決されていると思われた。サーバは、クラウド上に設置されており、運用コストを下げる工夫がされていた。

一方、現状では、多くの治験で、治験依頼者から、電子化した形での資料は配付されていない。日本製薬工業会医薬品評価委員会は、平成 25 年 1 月 20 日に「治験手続きの電磁化実装検討会」を開催し、治験関連資料の電子化を積極的に進めていく方針が決められた。平成 26 年度に、この結果が得られるような速いテンポでのタイムスケジュールが示された。

こうした状況から、IT を活用した治験審査は、比較的早い段階で実施可能となるであろうことを確認した。

平成 25 年度は、治験関連文書のうちの電子化された原資料についての考え方を整理した。

電子カルテシステムは、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン 第 4.2 版」で要件が規定されており、真正性、見読性、保存性の確保が条件とされている。また、診療録の保存は、医師法で、診療を完結してから 5 年間とされており、電子カルテシステムで運用している場合は、それ以上の期間保存されているのが一般的であ

る。

一方、治験の原資料の保存義務は、GCP では、当該被験者に係る医薬品についての製造販売の承認日か、治験の中止又は医薬品についての製造販売の承認日かのいずれか遅い日までとされており、それ以上の保存期間が治験依頼者との間の契約で決められる。

病院情報システムには、多くの患者データが保存されているが、この全てが診療録として保存されているわけではない。特に、部門システムに保存されているデータは、紙の診療録で運用されていた時でも、診療録には保存されない部門固有の患者データを含んでいる場合がある。これらのデータは、必ずしも電子カルテとしての要件を満たして保存されているわけではない。もし、治験責任医師等の判定に利用された資料が、部門システムで管理されているものであり、当該病院の診療録の範疇とされていないものについては、電子カルテシステムとは別に考え方を整理しなければならない。

病院情報システムに存在する情報で、臨床研究等の原資料となり得る情報を以下に分類した。

a) 電子カルテシステムに直接入力されるデータ。(例：経過記録)

b) 部門システムから電子カルテシステムに自動的に転送され、電子カルテシステムで保存されるデータ。(例：臨床検査データ)

c) 部門システム上のみ保存されるデータ
c-1) 電子カルテシステムから部門システムにアクセスしてデータを閲覧するデータ。(例：画像データ)

c-2) 電子カルテシステムに主要検査結果を転送し電子カルテシステムで保存しているが、詳細データは部門システムでのみ保存しているデータ。(例：脳波検査データ)

a) の電子カルテに直接入力されるデータに関しては、その記録自体を原資料として

問題はない。

b)の部門システムから自動的に電子カルテシステムに転送されているデータに関しては、治験責任医師等が転送されてきたデータを確認し評価を下すことになり、評価を下したデータを原データと見なす。このデータを含む資料が電子カルテシステム上に保存されているので、これを原資料として問題はない。

c)の部門システム上に保存されているデータで、電子カルテシステムには保管されておらず、治験責任医師等が評価を下す際に、部門システムを閲覧している場合には、その元となるデータが原データとなる。従って、そのデータが記録されている資料を原資料として保存する必要がある。治験責任医師等が画像などで確認した場合、評価結果や主要検査結果のみを電子カルテシステムで保存するだけでは不十分であり、評価を行った元データや主要検査結果が得られた根拠資料を記録として残しておく必要がある。

部門システムも電子カルテシステムと同様、保存義務期間を真正性、見読性が確保される状態で保管される場合には問題はない。しかし、部門システムのリプレース等で見読性が失われる場合には、何等かの方法で原データを含む資料を保管しなければならない。

原資料の保管には、以下の3つの方法がある。

i)臨床研究等に関する記録を臨床研究等が終了した段階で CD-R 等に保存

治験責任医師等が確認した臨床研究等に関する記録が、電子ファイルとして出力可能であり、一般的に利用可能なソフトウェアで見読できるか(PDF等)、見読するためのソフトウェアが提供される場合、CD-R等の媒体に保存することが可能となる。

CD-Rの場合、臨床研究等毎に保存可能であり、試験毎に廃棄ができるメリットがある。この方法をとる場合、媒体への記録の方法・時期、媒体の保管場所などの運用手順、バックアップの方法などを予め規定しておく必要がある。

ii)臨床研究等に関する記録を電子カルテシステムに送信し電子カルテシステム上で保存

臨床研究等に関する記録をユーザの指定により電子カルテシステム上に保存できる機能がある場合は、電子カルテシステム上で保存が可能である。電子カルテシステムに保存されたデータの堅牢性は保証されているので、原資料の保管要件は満たす。必要資料が漏れなく転送されるように、電子カルテシステムへの転送の運用手順を決めておく必要がある。

iii) 臨床研究等に関する記録を紙に出力して保管

治験責任医師等が評価を下した資料を全て紙に出力可能である場合は、臨床研究等に関する記録を紙に出力して保管する方法がとれる。紙出力の場合も、出力の方法・時期、保管場所などの保存の運用手順を決めておく必要がある。

3. 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

医療記録としての電子カルテシステムは、医師法や医療法などに基づき、医療機関が構築してきた。また EDC システムは薬事法などに基づき、製薬メーカーなどが構築してきた。両者は目的が異なり、規制手法が異なっていたことから、別システムとして扱われてきた。その結果、電子カルテシステムが普及してきた現在、医療機関では電子カルテと EDC への二重入力が発生し、効率性、転記ミスによる信頼性に問題が生じている。

自主臨床研究では、予算の制約がありCRCの支援やモニタリングが受けられないことがあり、二重入力のないシステムがより強く求められる。また、同じ症例を複数のレジストリに登録する場合などでは、同じデータをそれぞれのEDCに入力しなければならない事態となり、レジストリへの参加を阻害する要因となっている。

この問題を解決するためには、電子カルテシステム上に症例報告書(CRF: Clinical Report Form)のレポートを作成するシステム(以下CRF Reporterと呼ぶ)を組み込み、データセンター側のデータベースに標準的な形で送信する仕組みが必要である。この方式であれば、二重入力の問題が解決され、複数のレジストリに対しても重複した入力は発生しない。

平成25年度は、このCRF Reporterの利用シーン、機能の概要をまとめ、今後、共通する仕様として具体的に定めなければならない事項をまとめた。

臨床試験では、外来診療毎にCRFレポートが作成され、その都度、データセンターに送信する必要がある。この場合、各外来診療でレポートが作成され、この内容が経過記録にも同時に記録される流れとなる。一方、観察研究では、退院時に入院中の記録をまとめて1つのCRFレポートを作成する研究がある。術前状態のデータ、手術所見データ、術後経過のデータなどの各要素データは、それぞれの情報を得たタイミングで経過記録のテンプレートに記録し、レポートを作成する時、これらのデータを引用し、まとめてCRFレポートを作成し、データセンターに送信する流れとなる。従って、CRF Reporterの機能としては、経過記録入力画面から起動し、CRFレポートを入力する機能、通常のテンプレートを起動し入力する機能が必要である。また、当該症例で入力されたデータを引用して

CRFレポートを作成する機能が必要である。

CRF Reporterを作成するベンダーは複数社あり、CRF Reporterは、それぞれの電子カルテシステムに組み込まれていることを想定する。多施設共同研究を実施する場合、入力フォームは予め決められ、これを事前に研究に参加する医療施設に配布する必要がある。

CRF Reporterは、研究毎に、データセンターに送信する電子CRF、これに入力するためのテンプレートの構造を決めるマスタ、研究を制御するためのデータを記録したプロジェクト構成ファイルを上位から受け取り、これにより制御される仕組みでなければならない。これらのCRF Reporterを制御するファイル群をコンテンツと呼ぶこととする。

CRF Reporterからデータセンターに送信される電子CRFの形は、CRF Reporterの種類が異なっても同じ形でなければならない。また、データセンター側のシステムは、グローバル企業のEDCの場合もあり、この規格は、国際標準に従うことが必須である。治験・臨床研究の電子化を推進するための国際規模のコンソーシアムであるCDISCは、症例報告書データをXMLに記録するための標準規格としてODM規格を提示している。ODMは、前半に症例報告書の構造(項目、値タイプ、選択肢など)を記述し、後半のClinical Dataエレメント内に被験者データを記録する構造となっている。

CRF Reporterのコンテンツのうち、ODMは、CRF Reporterの種類が異なっても同一のものとしなければならないが、それ以外のテンプレートマスター、プロジェクト構成ファイルは、CRF Reporterの種類毎に異なることを許す。

臨床試験のプロジェクトマネージャー、

或は、治験依頼者は、CRF を設計すると同時に ODM を設定する。実施計画書と ODM を、CRF Reporter メーカーに渡し、CRF Reporter メーカーは、これに従って、コンテンツを作成する。これをコンテンツ配信サーバに格納する。各医療施設の CRF Reporter は、対応するコンテンツサーバにアクセスし、参加する研究のコンテンツを取得する。

CRF Reporter は、電子カルテシステムの経過記録から起動される必要がある。テンプレート選択リストは、当該患者が参加する可能性のある研究についてのみ表示されるように上位システムで制御されている必要がある。また、治験の進捗に従って、入力済みのテンプレートをグレーで、今回の外来診療で入力するテンプレートを赤で表示するなど、適切にテンプレートが選択されるように誘導する機能が望まれる。

経過記録のテンプレートで登録されたデータは、経過記録に自然な表現で記録されなければならない。ここで修正が必要な場合には、前の記録データが入力状態の形でテンプレートが起動されることが望ましい。

テンプレートでデータ入力する際、電子カルテシステムに保存されている生年月日、性、身長、体重等の患者基本情報、検体検査結果データ、処方データ、入退院日、手術日などのデータは、電子カルテシステムから引用できることが望まれている。また、過去にテンプレートで入力したデータも、データ引用が求められることがある。例えば、ある有害事象が発生した場合、次の外来で、その有害事象がどうなったかを記録する必要がある。この時、前の記録で入力されたデータを引用できると漏れることなく入力ができる。また、症例でまとめてレポートを作成するタイプの研究では、経過記録のテンプレートのデータを、CRF レポートのテンプレートに引用する機能が必須

となる。

電子カルテシステムからデータを引用するために、インターフェイスモジュールを開発する必要がある。このインターフェイスモジュールは、引用元データを保存しているデータベースを管理しているベンダーに作成を依頼する。処方データの引用は、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ことで汎用的に利用できる。インターフェイスモジュールの引数、戻り値を共通規格として定める。引数には、引用したいデータの項目を指定するキーワードを定める必要があるが、このキーワードについて共通のものを定める必要がある。また、検体検査結果等では、各施設で管理する項目コードが異なっており、単位が違っていることがある。これを変換するための変換テーブルが必要である。この変換テーブルをメンテナンスするためのシステムを作成する必要がある。また、指定した期間に複数データがあった場合、ここから一つをユーザに選択させるモジュールの作成も必要である。

テンプレート間のデータ引用では、データ引用したい項目に対し、引用先テンプレート項目に、引用元のテンプレート項目の識別子を記録することで可能となる。1 症例を複数の研究に登録する場合は、各医療施設でデータ引用の設定を修正追加する必要がある。もし、循環器領域などの一つのドメインに対して、標準的な項目と値の型を決めることができれば、これを項目識別子に対し参照コードとして設定することで、参照コードをたどってデータ引用が可能となり、1 症例を複数の研究に登録する場合でも、各施設内でのテンプレートの引用元コードの追加修正は必要なくなる。

CRF Reporter が医療施設に一気に広がることにはならないので、CRF Reporter が作成する ODM の送信先は、治験の場合

は EDC と考えるべきである。CRF Reporter を導入した医療施設では ODM でレポートを送信するが、それ以外では EDC でレポートを作成することになる。この並行運用を前提とした場合、症例エントリ、責任医師による署名は EDC 側で行い、レポートの送信のみ ODM で行う形が現実的である。この場合、被験者番号は EDC で発番されるので、これを人手で CRF Reporter に入力し、ODM の SubjectKey にこの被験者番号を入れて、ODM を送信する。

CRF Reporter は、病院情報システムとのインターフェイスを諦めるのであれば、単独の PC 上でも動く。自主臨床研究で、CRF Reporter 方式でのみデータを収集する場合には、ODM の受け入れ側は、CRF Reporter と相性の良い CDMS とすることができる。

CRF Reporter と CDMS との通信は、Reporter 側からは、認証、既エントリ症例リストの受信、エントリ情報の送信 / 症例番号の受信、レポートの送信、クエリーの受信となる。ODM はレポートの内容を規定しているだけであり、これらの通信については、標準規格が定まっていない。

IHE (Integrating the Healthcare Enterprise)では、ODM を使って、Retrieve Form for Data Capture (RFD)規格を提唱している。RFD では、医療施設側でデータ入力する Form Filler からデータセンター側の Form Manager に入力フォームを要求し、受け取った入力フォームに値を入力し、データセンターである Form Receiver が受け取る。これとは別に Form Archiver が設置され、入力されたフォームを個々で保管する構成となっている。本研究の CRF Reporter は、RFD モデルの Form Filler の位置づけとなる。RFD で Form Filler と Form Receiver との通信規格が定められて

いるので、レポートの送信については、できるだけこれに準じるべきと考える。今後、この通信規格を詳細に定める必要がある。

本システムで運用されると、モニタリングの負担を軽減される。本システムの場合、データ引用されている項目値は、システムのエラーが無ければ、正しく転記される。システムのエラーが無いことは、導入時のバリデーションで確認するので、モニターが個々の症例でシステムの転記ミスの確認をする必要はない。しかし、そのためには、どの項目がデータ引用で記録されたものかを同定できなければならない。ODM に、引用データを区別できるように記録し、モニターが確認する CRF に表記する仕組みが必要である。

本システムは EDC と比較すると監査証跡の部分に弱みがある。本システムでは、CRF レポートをピジット毎に EDC に登録することで進捗の確認は可能であるが、詳細な監査証跡については、工夫が必要である。ODM の仕様では、詳細な監査証跡を ODM 内に記録する書式が決められている。この仕様で記録すれば、EDC に送付した ODM を見ることで、EDC と同様に詳細な証跡を確認できる。しかし、これを実現するためにはかなり巧みなソフトウェアの開発が必要である。次善の策として、CRF Reporter で一旦保存されたレポートを、その後修正された場合でも消去せず保存し、修正後のレポートを追加保存する方法がある。修正前後の記録を比較することで、どの項目が誰によってどのように修正されたかを確認することができ、修正部分を示すプログラムを作ることは比較的容易である。この方式の場合は、各医療施設の CRF Reporter 側に証跡が残ることになるが、許容できる範囲である。

本研究は、大阪大学、日本電気・エムケイエスが開発してきたシステム、香川大

学・富士通が開発してきたシステムをベースに検討を開始している。以下、前者をNタイプ、後者をFタイプと呼ぶ。まったくの机上での議論より、部分的にでも、実際にシステムを稼働させながら問題点を挙げ、改善させる、或いは作り直すプロセスの方が、現実的なシステムが開発できる。

Nタイプは現在、大阪大学医学部附属病院、府立急性期総合医療センターに導入されている。Fタイプは、香川大学、岡山大学に導入されている。それぞれは、ここで示した機能仕様の一部を満たしたシステムであるが、どちらもODMファイルをEDC/CDMSに向けて送信する点で共通している。本研究では、実証しながら検討をすることから、新たに、Nタイプを国立循環器病研究センターに、Fタイプを国立病院大阪医療センターに導入し、テスト研究、或いは実際の臨床研究を実施して、経験を積む機会を作る。今年度は、そのための準備を進めた。国立循環器病研究センターでは、ほぼ実証の準備ができた。大阪医療センターでは、病院情報システムの構成が香川大学、岡山大学とは異なる部分があり、導入には新たな開発が必要であった。今年度は、基本ソフトウェアの導入と、開発プログラムの仕様検討を行った。

4. リモートSDVによるモニター業務の効率化

リモートSDVは、電子カルテ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ある。リモートSDVについて、具体的実現方法が厚生労働省から示されてはいる。また、実施医療機関側では、電子カルテシステムのセキュリティ、個人情報保護、導入・維持コスト等に対する懸念事項への具体的な対応策が整理されていない。こうしたことから、リモートSDVを提供している医療機関数は、現在、

8医療機関程度と伸び悩んでいる。

本研究では、リモートSDVについて、システムの要件、具体的な運用手順、想定される運用体制を明らかにすることを目的としている。医療機関、製薬企業等がそれぞれのリスクを認識したうえでリモートSDVシステムを稼働させることができ、多くの施設でリモートSDVが実施されるようにすることを目指す。

実施医療機関が臨床研究等のデータを遠隔地から閲覧させる方法は、以下のとおり考えられる。

- [1] 同一医療法人の事務所等による閲覧：電子カルテシステム等が接続されている別の場所（法人事務所等）で閲覧に供する方式。
- [2] 地域医療連携システムの外部閲覧機能を活用した閲覧：地域医療支援病院が支援病院に対し提供している電子カルテシステムの外部閲覧機能で閲覧に供する方式。
- [3] ネットワーク設定の変更等による閲覧：実施医療機関内の電子カルテシステムに、VPN接続等で閲覧に供する方式。
- [4] モニタリングサーバによる閲覧：電子カルテ内の被験者の情報（閲覧期間を限定した最低限の情報）をモニタリングサーバに転送・蓄積し、閲覧に供する方法。
- [5] その他：電子カルテの内容を印刷出力したPDFを一定の閲覧制限をあたえ閲覧に供するなどの方法。

これらのうち、[1][2][5]については、リモートSDVの先行導入施設で採用されているが、その適用範囲は少数であり限定的な条件あるいは用途下にて実現しうるものと考えられる。すなわち[1]は、同一法人内に複数のブランチを有する医療機関、[2]はすでに地域医療連携システムに一定の投資を行っている、または行う予定の医療機

関、[5]は電子カルテデータの PDF 化にかかる運用負荷に耐えうる人員が整備され、かつ比較的少数の利用者による閲覧が想定される医療機関である。本研究では、より多くの参加医療機関および利用者が見込まれる [3]および[4]に焦点をあてる。以下、[3]の「通信回線を使い医療機関の電子カルテを遠隔から閲覧させる方法」を「A方式」と呼び、[4]の「モニタリングに最低限必要な情報を医療機関の電子カルテからデータセンター等のサーバに転送し閲覧させる方法」を「B方式」と呼ぶ。以下では、両方式を対象として具体的なシステム構築の検討を行い、システム要件および運用方法案についてとりまとめを行った。

A方式、B方式のリモートSDVシステムで共通する基本要素は以下の通りである。複数の医療機関と複数の治験依頼者が参加し、依頼者に所属する複数のモニターが、A方式またはB方式により、端末からネットワーク事務局を経由して医療機関の被験者の電子化診療情報にアクセスし閲覧する。

A方式では、複数のモニターの入り口となり、かつアクセス先を適切に制御し振り分ける「ハブ機能」を備えるサーバ S_A をネットワーク事務局に配置し、モニターは端末からサーバ S_A を経由し医療機関の内部ネットワークに配置されている電子カルテシステムに直接アクセスする。

B方式では、複数の医療機関の電子カルテシステムより転送された診療情報を保管し、かつ複数のモニターのアクセス権限を適切に管理するサーバ S_B をネットワーク事務局に配置し、モニターは端末からサーバ S_B にアクセスする。

本システムの利用者は、参加機関の増加に応じて相当数となる。また、1人のモニターが複数の医療機関にアクセスすることになり、事務局側でアカウント管理ができる仕組みを有することが望ましい。モニタ

ーからネットワーク事務局へのアクセス部分では不正アクセスの発生リスクが高ことから、ID・パスワード認証にICカード等を加えた複数要素認証方式を採用すべきである。

モニターからネットワーク事務局へのアクセスについては、ファイアウォールやVPNルータ等による接続元・接続先IPアドレス制限を行うことが望ましい。権限設定はシステム全体のセキュリティレベルに大きく関わるため、その管理責任は事務局が負うことが望ましい。

ネットワーク事務局内部、あるいはA方式におけるネットワーク事務局から医療機関へのアクセスについては、モニター毎にどの医療機関へのアクセスを許可するかを制御する仕組みが必要である。モニターの業務に無関係な医療機関に対しては端末からのネットワーク通信を遮断し、その制御は、各々医療機関側で設定することが望ましい。

モニターが本システムで閲覧したデータを外部に漏洩するリスクに対しては、デスクトップ仮想化技術やアプリケーション仮想化技術によって、端末でのコピー&ペーストや印刷を禁止するしくみを導入すべきである。

通信回線を使い医療機関の電子カルテを遠隔から閲覧させる方法（A方式）について以下に要件をまとめる。

A方式では、モニターは端末を使い医療機関側の電子カルテシステムの機能を直接利用してデータ閲覧を行う。電子カルテシステムの利用については、医療機関の電子カルテシステムの利用者認証機能をそのまま利用する。

電子カルテシステムのシステム側でシングルサインオン（SSO: Single Sign-On）の機能が用意されていれば、本システムと

の間で利用者認証情報を連携させることも条件が整えば技術的に可能である。SSOを実装しない場合においては、依頼者と医療機関間の契約においてアカウント悪用に対する厳しいペナルティを課すことにしたうえで、モニターからのアクセスの都度、遅滞なく電子カルテシステムのアクセスログ監査が実施可能な体制を医療機関側で整備すべきである。

A方式においては、端末からの通信が医療機関の内部ネットワークに配置された電子カルテシステムに到達する必要がある。このためには、医療機関側ネットワークでサーバS_Aから電子カルテシステム方向のインバウンド（内向き）の通信を許容しなければならない。一般的に電子カルテシステムは外部ネットワークと接続されていないか、接続されていてもインバウンドの通信は厳しく制限されているのが普通であり、医療機関側ではネットワーク事務局から医療機関の通信について運用ポリシーを明確にしたうえで運用管理責任を負う必要がある。

電子カルテシステムのアクセス権限設定では、各々の医療機関において、以下の点について適切に実施する必要がある。

モニターにデータの閲覧権限のみを付与する。

電子カルテシステムの機能で、利用者あるいは職種・グループなどの単位で閲覧可能なデータ種を制限できる場合は、モニターに必要最小限のデータのみ閲覧権限を付与する。

モニターが当該治療対象患者の診療情報のみアクセス可能となるよう制限する。

A方式においては、モニターは電子カルテシステムの画面を直接操作することになるため、データ漏洩を防止するために、医療機関側でデスクトップ仮想化技術やアプリケーション仮想化技術を実装することが望ましい。

A方式によるリモートSDVシステムのシステム構成例を以下に示す。

< 依頼者側 >

- ・USBメモリ: 利用者に配布し認証デバイスとして利用する。
- ・USBメモリ用OS (Microsoft Windows To Go): USB接続ドライブから起動可能なOS。
- ・仮想化クライアントソフトウェア (Ericom PowerTerm WebConnect): 端末から、ネットワーク事務局のVPNゲートウェイ、コネクションブローカを経由して医療機関の仮想化デスクトップ環境に接続するためのソフトウェア。

< ネットワーク事務局側 >

- ・VPNゲートウェイ (Ericom SecureGateway): 端末と暗号化通信を行う。
- ・コネクションブローカ (Ericom PowerTerm WebConnect): モニターの権限を確認し、端末から医療機関への接続要求を適切に振り分ける。
- ・仮想HUB (SoftEther Packetix VPN): 医療機関ごとに割り当てられるネットワーク事務局内部のL2スイッチ。医療機関側の管理によりモニターによる電子カルテシステムへのアクセス制御設定を行う。
- ・認証サーバ (Microsoft ActiveDirectory): モニターの認証情報を一元的に管理する。

< 医療機関側 >

- ・仮想化デスクトップ (Microsoft RDP Server): 電子カルテシステムにアクセスするための仮想端末として機能し、データ漏洩防止機能を有する。

本システム構成における運用フローを以下に述べる。

ネットワーク事務局は、モニターの認証情報を認証サーバに登録する。認証情報のうち、認証ID、およびモニターが端末を利用してサーバS_Aに接続した際に割り当てられるネットワーク事務局の内部

IPアドレスを医療機関に通知する。
ネットワーク事務局は、モニターに配布するUSBメモリを準備する。USBメモリの内容はモニターごとに固有の認証情報が埋め込まれ、容易に書き換えができないように設定を施す。

ネットワーク事務局は、依頼者との契約のもとでモニターに対してUSBメモリを配布し、認証ID・パスワードを通知する。医療機関は、依頼者との契約のもとで、自院に割り当てられた仮想HUBに対してモニターの認証IDと内部IPアドレスを許可登録する。またモニターが電子カルテシステムにログインし対象患者のデータ閲覧ができるよう設定を行う。

モニターはUSBメモリを挿入した状態で端末を起動する。端末はUSBメモリ内部のOSから起動する。起動時にモニターはOS起動のためのPINの入力を求められる。端末のOS起動が完了すると、自動的にVPNゲートウェイに接続する。接続の際に、モニターは認証IDとパスワードの入力を求められる。

VPNゲートウェイとの接続完了後、端末はコネクションプローカに接続し、参加医療機関の選択肢を表示する。

モニターは医療機関のうち一つを選択し接続する。モニターが医療機関に対する接続権限を与えられている場合は、医療機関の仮想HUBにおいて通信許可が与えられている（ ）ため接続は成功する。そうでない場合は、端末から、医療機関に対応する電子カルテシステムにはネットワーク通信ができないため接続は失敗する。

接続に成功した場合、端末は医療機関の仮想化デスクトップ環境にアクセスできる。モニターがVPNゲートウェイで入力した認証情報は、コネクションプローカを経由して医療機関の仮想化デスクトップ環境に引き渡される。電子カルテシステ

ムがSSOに対応している場合は、当該認証情報を利用して端末は電子カルテシステムに自動的にログインする。そうでない場合は電子カルテシステムのログイン画面を表示し、モニターが手動で電子カルテシステムにログイン操作を行う。

A方式による本システムの特徴をまとめると、以下の通りである。USBメモリの利用により複数要素認証を実現している。コネクションプローカの導入により、医療機関側の仮想環境に対して直接的に接続を振り分けることができる。これによりネットワーク事務局側で本来配置すべきポータルサイトなどの中間的なしき目を削減できる。またモニターが入力した認証情報を医療機関の仮想環境に引き渡すことができ、多段認証環境におけるモニターの運用負荷を軽減することができる。医療機関側で自院の仮想HUBの管理を行うため、ネットワーク事務局から医療機関へのネットワークレベルでのアクセス権限を医療機関が主体的に制御することができる。医療機関側では仮想化デスクトップ環境を準備するだけで、多くの場合電子カルテシステムの改修等を実施せずに容易に実現できる。

ただし、以下の点には留意が必要である。モニターのネットワーク事務局からのインバウンドアクセスを許可しておく必要があるため、ファイアーウォールなどの外部ネットワーク接続機器の設定には十分な配慮と注意が必要である。モニターは電子カルテシステムを直接操作するため、電子カルテシステムの瑕疵・脆弱性によって、医療機関が意図せずモニターの知るべきでない診療情報を与えてしまう可能性がある。この点について依頼者と医療機関間の契約で対応を定めておく必要がある。

医療機関に所属しない部外者モニターが電子カルテシステムを利用することに関して、OSやソフトウェアのライセンスが別

途必要になる場合がある。これは医療機関のライセンス契約状況に依存するため、事前に関連企業に確認が必要となる。

次に、モニタリングに最低限必要な情報を医療機関の電子カルテからデータセンター等のサーバに転送し閲覧させる方法（B方式）について、以下にまとめる。

B方式では、医療機関から転送された診療情報を蓄積し、モニターの閲覧に供するためのモニタリングサーバ（以下、サーバ）を設置する。サーバに転送するデータを抽出するために、電子カルテシステムより対象患者の情報（閲覧期間を限定した最低限の情報）を抽出するプログラム（以下、抽出プログラム）を開発する必要がある。抽出する情報の範囲と条件は、以下を想定している。

- ・ 抽出期間：同意取得日（または同意取得前1ヶ月程度）～最終来院日（または追跡期間終了日）
- ・ 抽出する診療科情報：治験を担当した診療科及びその他の診療科
- ・ 抽出する情報：被験者ID（電子カルテシステムの患者IDを変換させることを想定）
- ・ 来院等情報（受診日・入院日・退院日・死亡日）
- ・ 傷病情報（病院オーダーや退院サマリの情報）
- ・ 処方・注射情報
- ・ 検体検査情報・生理検査情報・薬物血中濃度検査情報
- ・ 細菌検査
- ・ カルテ記事
- ・ 治験の記録（テンプレートに入力された情報）

上記の情報を SS-MIX2 標準化ストレージから抽出し、原則としてフォーマット変換を行わずサーバに転送する場合を想定する。これらの情報のうち標準化ストレージ

で対応できないデータ種（カルテ記事、治験の記録、監査証跡、タイムスタンプ）については、別途電子カルテシステム側で拡張ストレージを用意し、それぞれに独自フォーマットを定義し格納することになる。

抽出プログラムは、日次などの一定間隔のバッチ処理にて抽出と転送を実施する。

サーバはネットワーク事務局内部に設置する。サーバを1台に集約するのが最も効率的ではあるが、ネットワークレベルでのモニターのアクセス権限設定の要件を考慮するのであれば、医療機関ごとにサーバを設置することになる。医療機関ごとにサーバを設置する場合は、サーバのファイルシステムにおいてモニターごとにフォルダを用意し、当該フォルダに対して閲覧権限を付与したうえで、モニターの閲覧可能な患者データをそこに格納すればよい。モニターが当該治験対象患者の診療情報のみアクセス可能となるよう制限するためには、抽出プログラム側でモニターと対象患者の紐づけ情報を管理しておく必要がある。

本システム構成における運用フローを以下に述べる。～まではA方式と同じであるため記載を省略する。

モニターは医療機関のうち一つを選択し接続する。モニターが医療機関に対する接続権限を与えられている場合は、医療機関の仮想HUBにおいて通信許可が与えられている（ ）ため接続は成功する。そうでない場合は、端末から、医療機関に対応するモニタリングサーバにはネットワーク通信ができないため接続は失敗する。

接続に成功した場合、端末はモニタリングサーバに接続するための仮想化デスクトップ環境にアクセスできる。モニターがVPNゲートウェイで入力した認証情報は、コネクションブローカを経由して仮想化デスクトップ環境に引き渡される。

モニターはデータ閲覧ソフトウェアを利用してモニターに割り当てられたフォルダ内のデータファイルを参照する。

本システムの特徴は、以下のとおりである。USBメモリの利用により複数要素認証を実現している。コネクションプロカの導入により、医療機関側の仮想環境に対して直接的に接続を振り分けることができる。これによりネットワーク事務局側で本来配置すべきポータルサイトなどの中間的なしくみを削減できる。またモニターが入力した認証情報を医療機関の仮想環境に引き渡すことができ、多段認証環境におけるモニターの運用負荷を軽減することができる。医療機関側で自院の仮想 HUB の管理を行うため、ネットワーク事務局から医療機関へのネットワークレベルでのアクセス権限を医療機関が主体的に制御することができる。モニターはネットワーク事務局からのインバウンドアクセスを許可する必要がなく、内部ネットワークに対する脅威が少なく、サイバー攻撃などの影響を受けにくい。

ただし、以下の点には留意が必要である。診療情報を限定して抽出しているため、電子化原資料のすべてを確認できるわけではない。また情報の正確性は抽出プログラムの精度に依存するので、抽出プログラム本体に対するバリデーションが必要となる。現時点では、最低限の診療情報に限定したとしても、SS-MIX2 標準化ストレージの対象外のデータ種が存在する。このため、医療機関ごとに抽出プログラムのカスタマイズが必要となる。またデータ閲覧ソフトウェアについても別途追加開発が必要になると思われる。

A方式とB方式を比較すると、コスト面ではA方式が優位である。これは、抽出プログラムとデータ閲覧ソフトウェアにかかる開発コストの差である。また、B方式は、原資料をコピーしているため、コピーされ

なかった原資料の確認ができないこと、正確性に懸念がありバリデーションが必要であることなど、モニタリングの精度はA方式よりも落ちる。一方、医療機関の内部ネットワークに対する安全性については、B方式が優位である。医療機関が、外部から電子カルテネットワークにアクセスさせないというポリシーを強固に守る場合はB方式によるリモートモニタリングが実現法となる。

D. 考察

日本の医療機関のそれぞれの症例集積度が海外の大規模病院と比べて小さいことから、日本の臨床研究・治験を活性化し、国際的な地位を高めるためには、医療機関間を結ぶネットワークを構成し、仮想的な大規模医療施設にして活動できる体制を整えることである。また、急速に普及しつつある電子カルテシステムを活用し、効率的で信頼性の高いデータ収集方法を確立させることが有効と思われる。

治験ネットワークを構成する場合、治験事務局の役割は重要である。ネットワークに参加する医療機関でどのような疾患の患者をどの程度の数診療しているのかを把握していなければ、ネットワークでどの程度の数の治験を受け入れて良いか、どの医療機関にどれぐらいの数を割り振ったら良いかの判断がつかない。本研究のテーマ1では、どの医療機関でも作成しているレセプトファイルと EF ファイルから、それぞれの病院で診療している各疾患の患者数を推定することを目的としている。レセプトに記載されている病名は、終了日の記載が抜けていたり、疑い病名であるべき病名の疑いが抜けているなど、信頼性が低い。そこで、投薬内容から、治療対象病名を選定する方法の確立を目指している。平成 25 年度は、日本医薬情報センターの薬剤と適

用病名を関連付けたデータを利用し、病名の概念階層を組み込んで処理するアルゴリズムを考案した。本法で、概ね狙い通りの結果が得られたが、工夫すべき余地はかなりあることが分かった。これらを調整することで更に有効なデータになると期待できる。次年度以後は、この処理アルゴリズムを精緻化し、ネットワークシステムに拡張し、実用性について評価していく。

治験ネットワークでは、中央 IRB を設置して運用する必要があるが、治験関連文書が紙のままでは、運用の負担が大きい。治験関連文書を電子化することにより、治験事務局の運用の負担を減らすことにも大きな意義がある。治験関連文書の電子化の要件については、「医師主導治験の運用に関する研究」(研究代表者：渡邊祐司)で示されている。調査の結果、既にこの技術的要件を満たしたシステムが市販されており、サーバは、クラウド上に設置され、運用コストを下げる工夫がされていた。このシステムについて、技術的課題は残されていないと思われる。一方、治験審査に要する資料は依頼者から電子媒体で提供する運用はほとんど取られておらず、この体制づくりが重要と思われた。日本製薬工業会医薬品評価委員会がこの課題に取り組む活動を開始しており、本件については、実用化が最も近いと期待される。

本研究では、病院情報システムで保存されている電子化された原資料の考え方を特に部門システムを中心に整理した。部門システムに保存されているデータは電子カルテシステムの盲点になりやすく、ここに原資料が保存されている場合には、何等かの方法で、保管が義務付けられている期間、保存する必要がある。

電子カルテシステムで入力されたデータを二重登録せずに CRF を作成する方式を検討することは、この研究の最も重要な課

題である。これが実現できると、治験が効率化されるだけでなく、自主臨床研究が進めやすくなり、疾患レジストリ等の活動が広がることになると期待できる。これにより被験者リクルートが進めやすくなる相乗効果も期待できる。

これの実現は、技術的に難易度は高いが、テンプレート入力で ODM を作成する本技術のコア部分が既に 2 つのタイプで実現していることから、実現できる可能性は十分ににある。本研究での分析により、本システムを実際の臨床研究・治験に適用させるためには、まだ多くの開発が必要であるが、いずれも技術的に難しいものではない。しかし、多種多様な病院情報システム側とのインターフェイスモジュールの作成、海外のグローバル企業を含む、EDC/CDMS とのインターフェイスの作成など、調整が必要な部分が多い。次年度以後に、これらの調整を進めて、広く適用できるようにシステムを開発する。最終的には、電子カルテベンダーによらず、EDC/CDMS のサポートベンダーによらず、利用できるようにすることを目指す。

各医療機関が少数症例を実施し、多施設で症例数を確保する日本の方式では、モニタリング業務が非効率となり、治験のコストを上げる要因となっている。このことは、自主臨床研究でモニタリングができない理由でもあったが、昨今、そのための信頼性の低さが問題視されている。電子カルテで運用されている場合には、リモート SDV を実施できるシステムを構築し、モニタリング業務の負担を減らすことは、日本において重要な課題である。

本研究では、「通信回線を使い医療機関の電子カルテを遠隔から閲覧させる方法」と「モニタリングに最低限必要な情報を医療機関の電子カルテからデータセンター等のサーバに転送し閲覧させる方法」の二つに

について検討した。構築費用の観点からは、「通信回線を使い医療機関の電子カルテを遠隔から閲覧させる方法」が有利であり、この方式を優先的に推進するべきと考える。この方法では、病院情報システムに対する外部から内部へのインバウンドの接続を認める必要があり、セキュリティポリシー上問題視される可能性がある。本研究では、十分にセキュリティが確保できる設計としており、これを理解できる病院では、本システムの設置に賛同が得られると期待している。インバウンドの接続を認めないポリシーの医療機関では、「モニタリングに最低限必要な情報を電子カルテから外部サーバに転送し閲覧させる方法」しか実現方法はない。しかし、この方法は、現時点では、SS-MIX2 標準化ストレージの対象外のデータ種が存在し、抽出プログラムのカスタマイズが必要となることや、データ閲覧ソフトウェアについても追加開発が必要になるなど、現時点での実現性は低い。また、本方式が実現できたとしても、診療情報を限定して抽出しているため、電子化原資料の全てを確認できるわけではないこと、情報の正確性は抽出プログラムの精度に依存するので、抽出プログラム本体に対するバリデーションが必要となることなど、モニタリング業務に対する直接的な負担、制限がある。

E . 結論

臨床研究・治験の領域において、IT を活用し、治験ネットワークを構成しデータの集積性を高めること、電子カルテシステムを活用し、効率的で信頼性の高いデータ収集方法を確立することが求められている。本研究では、4 つのテーマについて検討し、以下の次の結果を得た。

1) 患者数調査のためのデータベースの構築：治験事務局が各医療機関の疾患別の患

者数を把握するために、レセプトと EF ファイルのデータを収集し、投薬内容と病名から治療対象病名を割り出し集計するシステムを開発した。

2) 治験審査資料の電子化による治験審査の効率化：病院情報システムに保存される患者データを、原資料の観点で整理した。電子カルテに直接入力されるデータ、部門システムから電子カルテに自動転送されるデータ、部門システム上のみ保存されているデータのそれぞれにおいて、原資料として保存する方法と留意点について案を作成した。

3) 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：1 回の入力で診療録と症例報告書への記録を可能とするシステム構成について検討した。電子カルテシステムに CRF Reporter を組み込み、電子カルテのデータを引用して症例報告書を作成し、CDISC の ODM 形式でデータセンターの EDC/CDMS にデータ送信する。このシステムについて、運用上の課題、システムの機能要件をまとめた。次年度以後の実証実験のために CRF Reporter の試作システムの導入作業を行った。

4) リモート SDV によるモニター業務の効率化：リモート SDV について、実施医療機関側の懸念事項をまとめた。これを解決した「通信回線を使い医療機関の電子カルテを遠隔から閲覧させる方法」、「モニタリングに最低限必要な情報を医療機関の電子カルテからデータセンター等のサーバに転送し閲覧させる方法」の 2 つの実現案について、具体的システム構成、運用方法、留意点をまとめた。

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、溝淵真名武、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
- ・ 石田博, 小笠原克彦, 西本尚樹, 横井英人, 古川裕之 . 医療技術のライフサイクルにおける評価への医療情報学の役割を考える (医療情報学 vol33,174-176) 11 月
- ・ 真鍋史朗 . 電子カルテシステムからの O D M 出力 (医療情報学 vol.33,152-155) 11 月
- ・ 溝淵真名武 . 電子カルテシステムからの O D M 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)

- ・ 山口光峰 . 治験等における電磁気記録の活用について (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)
- ・ 横井英人 . 香川大学の事例 (医療情報学会関西支部 2013 年度第 2 回講演会)
- ・ Hideto Yokoi, Overview of Endoscopy and Laparoscopy, 2013 Medical Imaging - Colour Summit, 2013
- ・ 横井英人, 電子カルテと EDC の連携の試み, CDISC SDTM チーム会合, 2013
- ・ 横井英人 . 施設横断的な予防医学を展開しようとするとき、何が起きるか?, 第 62 回日本医学検査学会, 2013
- ・ Hideto Yokoi, Overview of JAPANESE Electronic Medical Records, Japan-US HBD East 2013 Think Tank Meeting, 2013
- ・ 横井英人 . 治験・臨床研究における I C T の活用の現状と課題, 臨床研究中核病院キックオフシンポジウム, 2013
- ・ 横井英人 . 厚生労働科学研究「医療機器安全情報の電子化推進に関する研究」の進捗と課題, 第 13 回安全性情報管理講習会, 2013

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし