

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

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

研究分担者：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

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。経過記録のテンプレートでデータ登録し、これを引用して CRF を作成する方式、CRF レポートと経過記録を同時に記録する方式があり、臨床研究の形に応じて使い分けできることが望まれる。各医療施設の電子カルテシステムに CRF Reporter を組み込み、コンテンツセンターから CRF 作成を制御するためのコンテンツファイルを受信する。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、ここで入力したデータは経過記録にも出力される。また、病院情報システムが持つデータから必要データを引用できるようにする。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。共通規格のインターフェイスモジュールを電子カルテシステムに応じて開発し、キーワードを引数として渡し、目的データを戻り値で受け取る仕掛けとする。キーワードのローカルコードへの変換が必要である。今後、その詳細仕様を定める必要がある。治験の場合は、イベント毎に CRF レポートを EDC に送信する。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・割り付けの受信、レポートの登録、クエリーの受信の通信が必要である。電子 CRF は、CDISC が定めた ODM を採用する。それ以外の通信について、本研究で仕様を定める必要がある。

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)
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・ピー・エム株式会社）
堀 信浩（日本アイ・ピー・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

臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 において、具体的な目標と解決のための方策が定められ、IT 技術の更なる活用が課題として提示された。この中で、中長期的に目指すこととして、「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 (Electronic Data Capture) 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 (Standardized Structured Medical Information Exchange) 標準化ストレージ、CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) 標準等の導入を検討する」が具体的な目標として挙げられた。我が国では、病院情報システムが特に大規模病院で着実に普及しつつあり、これを臨床研究に活用することで臨床研究・治験を効率化できる可能性がある。本分担研究では、病院情報システムと EDC を連動させるシステムについて、具体的仕様を示すことを最終目標としている。その中で、CDISC、SS-MIX の標準の取り込み

についても検討する。

本年度は、目指すシステムが果たすべき役割、位置づけを明確にした上で、システムの機能の概要を示す。本システムは、複数のベンダーが開発するシステムを統合することで実現することになるが、共通仕様として定めるべき事項を明確にする。これらの事項の仕様の策定は、次年度以後に取り組むこととする。

B．研究方法

目指すべきシステムは、電子カルテシステム上で臨床研究報告書 (Clinical Report Form: CRF) を作成することが基本となる。作成した CRF は、データセンターの EDC または CDMS (Clinical Data Management System) に送信する。臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 では、病院情報システムと EDC との連動と表現されているが、本システムは病院情報システムに電子カルテとしての機能があることが前提になるので、以下、CRF を作成する側のシステムを電子カルテシステムと呼ぶこととする。また、EDC は、現状の Web 型の入力システムを基本としたシステムに限定して呼び、EDC の入力機能を持たない CRF の収集システムを CDMS (Clinical Data Management System) と区別して呼ぶことにする。現状の EDC 機能を併用する場合は EDC が送り先になり、純粹に本方式でのみ CRF を収集する場合は CDMS が送り先になる。

こうしたシステムは、大阪大学と日本電気・エムケイエスのグループ、香川大学と富士通のグループが既に開発してきた経験がある。本研究では、これらの経験を踏まえ、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の専門家からの意見を聞くことで、目指すべきシステムの役割、位置づけ、実現すべ

き機能を明確にしていった。

この機能を持つシステムを開発するに際し、ベンダーが個別に開発できる部分と、複数のベンダーが協力して開発すべき部分がある。前者については、必要とされる機能を明確にし、開発ベンダーができるだけ試行錯誤なく開発できることを目指す。後者は、システム間のインターフェイスとなるが、共通仕様を定め、無意味な多様性を排除し、できるだけシンプルな方法で実現させることを目指す。

5回の全体会議、複数回の個別の打ち合わせを経て、多方面からの意見を得て、目指すシステムの役割、位置づけをまとめた。これに基づき、採用すべき方式、機能の概要、病院情報システムとのインターフェイス、EDC/CDMS とのインターフェイス、監査証跡の記録方式等のあり方について検討した。

今年度は、実現すべきシステムのアウトラインを明確にすることを目指し、詳細仕様を作成すべき事項を整理した。

C. 研究結果

1. 現状の問題点の分析と必要とするシステムの要件

従来は、CRC (Clinical Research Coordinator)または医師が診療記録から症例報告書 (CRF) にデータを書き写し、これをデータセンターに送付してデータセンターでパンチャーがデータベースにデータを入力していた。EDC が導入され、データ入力端末が病院に配置され、診療録から直接コンピュータに入力するようになった。このシステムにより、データ入力時に入力ミスがシステムによりチェックされること、リアルタイムに CRF の登録内容について遠隔モニタリングが可能となること、データセンターにパンチャーが不要となることなどのメリットがある。

一方、病院情報システムと EDC は切り離されたシステムであるので、CRC または医師は病院情報システム端末の画面を見ながら EDC 端末にデータを手入力している。このため、診療録から EDC へのデータの転記には紙の診療録の時と同じく時間を要し、転記ミスのリスクが残る。また、EDC に入力したデータは全てデータセンターのデータベースに取り込まれ、病院には残らない。最近では、学会主導、研究グループ主導等で、多くの多施設共同の疾患レジストリが実施されている。各種がん登録、外科学会が主導している NCD (National Clinical Database)も疾患レジストリの一つである。疾患レジストリにより多施設の症例が集約され、大規模な観察研究を実施する上では必須である。一方、一つの症例を複数の疾患レジストリに登録することが求められる場合がある。こうした疾患レジストリにも、データ収集側の効率化のために EDC が導入されているが、医療施設側にデータが残らないので、同じ項目であっても、それぞれの EDC に全ての必要データを入力し直さなければならない。

現状の EDC の問題点を解決するためには電子カルテに入力されたデータを引用して手入力なしで CRF を作成するか、CRF に入力したデータが同時に電子カルテの記録とする方法が必要である。また、一度入力したデータは、データ引用で取り込むことを可能とし、再入力を不要とする方法が求められる。作成された電子 CRF は、ユーザの送信操作によってデータセンターに送信される。

このシステムが実現すれば、主治医が電子カルテにしかるべきデータを記録すると、転記入力なく CRF を作成することができる。これにより CRF 作成が省力化され、入力ミスを防ぐことができる。また、同一症例を複数のプロジェクトに登録する場合

であっても、同じデータを再度入力する必要はない。

電子カルテシステムと EDC の連動へのニーズは、治験よりもむしろ自主臨床研究に強い。自主臨床研究では、予算の制約があり、治験のように CRC の支援が受けられないことが多い。このため、医師が直接データ登録することになるが、診療で忙しいために、この入力の手間が、臨床研究への参加を阻害する要因となっている。日常診療の記録に際し、臨床研究を少し意識して記録するだけで、それが臨床研究データにもなる仕組みがあると、臨床研究の障壁が除かれ、臨床研究が促進されることになるはずである。

また、製造販売後の医薬品等の使用成績調査等も効率的に進めることができる。更には、副作用の自発報告等の日常臨床でイベント発生時に報告が求められる場合においても有効と思われる。

2. 考え得る方式

EDC を病院情報システムに連動させる方式に 2 つの方式が考えられる。

方式 1 :

電子カルテシステムの経過記録画面で、患者データがテンプレートで入力され、当該患者のデータが構造化データとして電子カルテシステム内に存在していることを前提とし、ここから目的のデータを CRF に引用して CRF を作成し、引用できないデータを CRC または医師が入力して CRF を完成させる。完成させた電子 CRF をデータセンターに送付する (図 1) 。

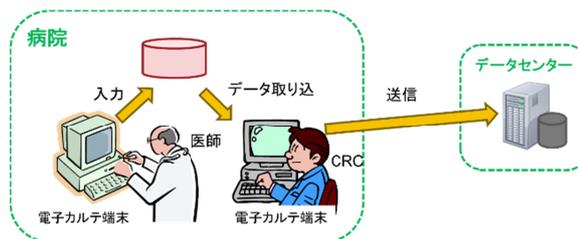


図 1

方式 2 :

電子カルテシステムの患者を指定して経過記録を入力する画面において、CRF の 1 イベント (1 回の外来診療) のレポートを入力テンプレートで入力すると、その記録が CRF の記録となると同時に、記録内容が経過記録に書き込まれ、診療録の記録にもなる (図 2) 。

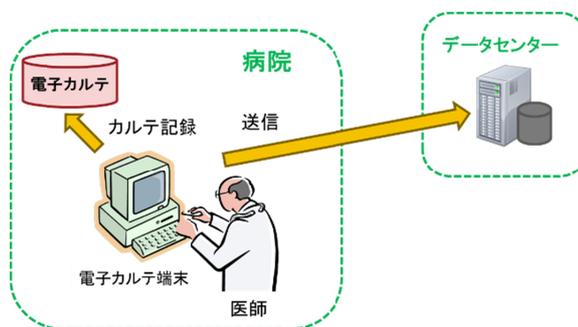


図 2

臨床試験の場合、方式 1 では、日々の診療記録は医師が入力し、後日、CRC 或いは医師が CRF を作成し、データセンターに送付する流れとなる。方式 2 では、1 回の外来診療 (ビジット) 単位で医師が CRF の該当レポートを記録し、これが同時に経過記録になる。自主臨床研究の場合で、医師が CRF を作成する場合には、流れがシンプルで良い。しかし、CRC が支援する場合には、CRC が診療録に記録することはできないので、CRC が記録した内容を医師が承認して診療録の記録とする流れが必要になる。

疾患レジストリ等の観察研究では、CRF は診療録の中ではサマリの位置づけとなる

ことが多い。1日の外来診療の記録が必ずしもCRFの1レポートに対応しないので、この場合には、方式2の流れは合わない。方式1では、CRFの部分要素を日々の経過記録に記録しておき、一連の記録が全て記録し終わってからサマリに相当する部分をCRFに転記して作成するので自然な流れとなる。

臨床研究の形によって、方式1、方式2のどちらのタイプにも短所があり、どちらかの方式で全ての臨床研究をカバーできるものではない。研究に応じて方式1と方式2を使い分けることができるシステムが望ましい。

3. システムの機能の概要

本システムでは、CRFの作成は病院情報システム側の機能となる。紙の運用の場合、研究に応じてCRFが作成され、印刷されて各医療施設に配布される。ここに各医療施設で各項目に値を記載してCRFを完成させ、データセンターに返送する。システム化する場合も同様に、CRFの入力フォームを研究に参加する各施設に配布し、このCRFに症例データを記録したものをセキュアなネットワークでデータセンターに返送する仕組みが必要である。

ちなみにEDCの場合、Web技術を使った構成となっている。CRFの画面作成、フォームへの入力、全てセンター側のシステムがコントロールしている。各医療施設には、ネットワークに接続されたそのシステムの端末があり、その端末を介してこのシステムに直接データが入力される。このため、CRFのフォームの配信、完成されたCRFをファイルで収集するなどの必要がない。ここにEDCと本研究で目指しているシステムの本質的な違いがある。

本システムの中で電子カルテシステムに組み込むCRFを作成するシステムのこと

を、CRF Reporterと呼ぶことにする。現状では、電子カルテシステムを担当するベンダーは複数あり、将来CRF Reporterを担うベンダーも複数あることを想定する。一方、配布するCRFと収集するCRFは研究毎に同じでなければならない。特にCRFの収集先は、各研究が契約しているデータセンターであり、研究毎に異なっている。治験の場合はグローバル企業のEDCシステムであることが多い。

本システムのモデルは、既に海外では議論されてきた。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 (Clinical Data Interchange Standards Consortium) は、ODM (Operational Data Model)規格を提示した。ODMは、症例報告書データをXMLに記録するための標準規格である。ODMは前半が症例報告書の構造(項目、値タイプ、選択肢など)を定義しており、後半のClinical Dataエレメント内に、患者データを記録する構造となっている。

IHE (Integrating the Healthcare Enterprise)では、この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。Form Receiver側は、我々がコントロールできないグローバル企業のシステムである場合があるので、CRF Reporterから送信するファイル形式は国際標準規格であるODMでなければならない。

多施設の CRF Reporter が、研究で決められた ODM を作成し、Form Receiver に送信するためには、ODM をセンターから受け取る必要がある。ODM は、症例データを運ぶだけでなく、入力フォームの形を細かなレベルまで定義する構造となっている。従って CRF Reporter が上位システムから ODM を受け取ることで、その研究の入力フォームが定まることになる。CRF Reporter には、CRF を作成するための入力テンプレートが必要となる。この入力テンプレートは、その形をテンプレートマスターで設定でき、テンプレートマスターをファイルとして外部から受け取れる機能が必要となる。ODM をテンプレートマスターとすることも技術的には可能と思われるが、ODM が概念構造のみを定義しているので入力しやすいように表現型を変えることができない。ODM とは別にテンプレートマスターを持つ方式の方がユーザにとって使いやすいものとする事ができる。

CRF のテンプレートマスター以外に、研究毎に CRF Reporter を制御するために必要な情報がある。まず、各研究について、研究の名称を設定し、そこで使われるテンプレート、出力する ODM の構成を記述する必要がある。症例を研究にエントリする際のデータ登録は、CRF 入力とは異なり、研究毎の個別の振る舞いが必要である。また、CRF をまとめて送信するのか、1 イベントに対応した 1 レポート毎に送信するのかを予め決めておく必要がある。更には、データマネージャーが CRF を受け取った際に監査するのか、監査せずに受け入れるのかの違いがある。このように、本システムが臨床試験と観察研究の両方をカバーすることを目標とした場合、CRF Reporter に求められる振る舞いは、研究毎に異なる部分がある。こうした振る舞いを制御するためのデータ群も外部から送り込める必要

があり、このデータ群を記録したファイルをプロジェクト構成ファイルと呼ぶこととする。

CRF Reporter は独立したシステムとなるので、ログインユーザの管理が必要となる。どのユーザにログインを許すのか、どのユーザにどの研究の登録、データ閲覧を許すかの権限管理用設定ファイルを持たなければならない。このファイルをどこで作成し、どのように各 CRF Reporter に配信するかも重要な課題である。

以上の通り、各医療施設の CRF Reporter は、研究毎に異なる振る舞いをしながら、研究毎に指定された ODM にデータを記録してデータセンターに送信しなければならない。そのためには、上位システムから、プロジェクト構成ファイル、ユーザ管理ファイル、テンプレートマスター、ODM を受け取り、これにより制御できるシステムの構成が必要である。CRF Reporter を制御するファイル群を、以後コンテンツと呼ぶこととする。

こうしたコンテンツは、ODM を除くと CRF Reporter のベンダー毎に異なることを許すのが現実的である。CRF Reporter を提供するベンダーは、将来的にも日本で数社と予想している。この CRF Reporter の提供ベンダー毎にコンテンツセンターを設け、CRF Reporter は 1 つのコンテンツセンターとセキュアなネットワークで常時接続する。臨床研究・治験の依頼者は、研究を計画した時に CRF に対応する ODM を各コンテンツセンターに提示し、研究デザインを説明する。コンテンツセンターは、ODM に合わせてこれに入力するテンプレートマスターを作成し、プロジェクト構成ファイルを設定する(図 3)。また、依頼者は、どの医療機関が研究に参加し、それぞれの医療機関の誰がこの研究に参加するかの情報を伝える。コンテンツセンターでは、

この情報に基づき、どの医療機関がこのコンテンツを受け取り可能とするかを設定する。また、医療施設毎のユーザ管理情報を随時受け取る。

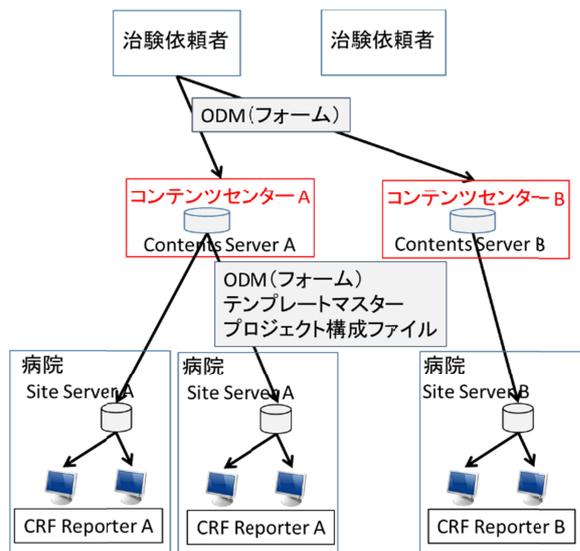


図 3

通常医療機関では、病院情報システムネットワークを外部ネットワークに接続することには慎重である。しかし、オンラインレセの医事データの送信、地域医療連携システムのための他の医療施設との通信、各システムのサーバの提供ベンダーによるリモート監視など、必要な部分に限定して外部とセキュアなネットワークで接続する事例が増えている。本システムも、外部ネットワークとの接続が前提となるが、接続相手は必要最小限にすることを考えるべきである。Form Receiverに相当するシステムは多数あり、各医療施設がこれらと直接常時接続するための作業はかなりの負担となると予想される。そこで、それぞれのコンテンツセンターがそれぞれのForm Receiver施設とネットワーク接続をするトポロジを提案する。各医療機関で作成されたCRFは、コンテンツセンターのProxy Serverを介して、そのCRFを管理するForm Receiverであるデータセンター

にリレーする。このネットワークトポロジにより、データセンターは、多数ある個々の医療施設とネットワーク接続する必要がなくなる(図4)。本来は、各医療施設で作成されたCRFは機密情報であるので、コンテンツセンターを介さない方が望ましい。コンテンツセンターを介することによる情報漏洩を防ぐために、CRFファイルは暗号化して送付するのが望ましい。

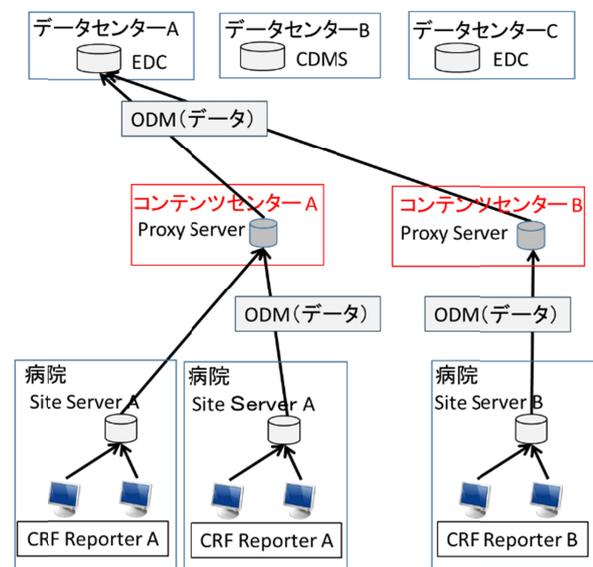


図 4

4. CRF Reporter と病院情報システムとのインターフェイス

病院情報システムとCRF Reporterの間には3種のインターフェイスが必要である。1つ目は、カルテ画面からReporterテンプレートを起動するためのインターフェイスである。2つ目は、このテンプレートで登録したデータを電子カルテに書き込むためのインターフェイスである。3つ目は、Reporterテンプレートがデータ引用するためのインターフェイスである。

4.1. カルテ画面からの起動

カルテ画面から起動するためのインターフェイスは方式2で必要となる。病院情報

システムでは、外来患者一覧、または入院患者一覧から患者を指定すると、その患者のに関する情報が閲覧でき、経過記録等の記録が入力できるカルテ画面が立ち上がる。カルテ画面から、経過記録を入力するための入力画面を起動させた際に、臨床研究用のテンプレートが起動できる必要がある（図5）。方式1の場合は、ここでは通常の経過記録用のテンプレートが起動する。

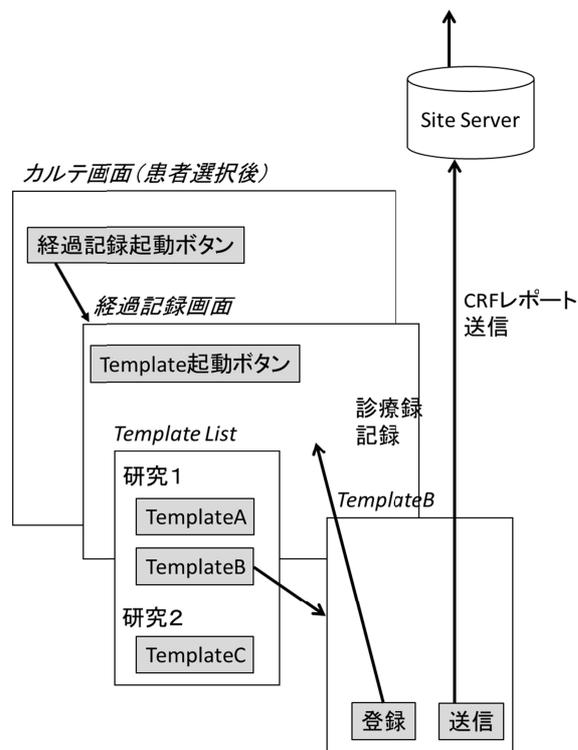


図5

臨床研究用テンプレートでは、データセンター送信ボタンがあり、1レポート分のデータ入力完了した時点で送信する。CRFレポートとしての入力完了していても経過記録への記録は可能とする。

臨床試験では、試験が開始されると、いつの外来診療でどのレポートを作成するのかのスケジュールが決まることになる。各外来診療で入力すべきテンプレートは異なっている場合がある。また、有害事象が発生した場合には、その内容の入力が求められる。

臨床試験が開始されると、これら一連のテンプレートを選択できるようにし、かつ、このスケジュールに従って入力すべきテンプレートを医師に示す機能が求められる。観察研究でも、同様な機能が求められる場合がある。また、一人の患者が複数の観察研究に参加する場合もある。従って、1人の患者について、参加の可能性がある複数の研究が示され、研究毎に選択すべきテンプレートが表示されるようなテンプレート選択画面が必要である。これを実現するためには、このテンプレート選択画面を、上位システムで制御する機能が必要である。

既にデータセンターに送信済みのデータは、基本的には修正を不可とするべきである。逆に、データマネージャーからクエリーがあった場合には、修正が必要となる。修正が必要となった場合に、方式2の場合には、診療記録とCRFレポートに差異は生じないので問題はない。一方、方式1の場合には、CRFのみを修正できるので、同時に臨床記録を修正しなければ内容に差異が生じることになる。これを防ぐ運用上の工夫が必要となる。

臨床試験の場合、CRFのレポートを送信できるユーザは、予め指定されている。このユーザ以外が経過記録画面を開いた時には、臨床研究用テンプレートが起動できないか、送信できなくする仕掛けが必要である。

4.2. テンプレート入力データの電子カルテへの記録

経過記録から起動したCRF Reporterのテンプレートで入力したデータは、CRFを作成すると同時に、経過記録に記録内容を入力する（図6）。このインターフェイスも方式2で必要となる。通常の経過記録のテンプレートでも、入力したデータが何等かの形のテキストデータとして経過記録に出力されるように作られている。従って、

トエンジンに返す。このインターフェイスモジュールは病院情報システムの担当ベンダーが作成することを想定する。病院情報システム担当ベンダーが同じであっても、個々のシステムを担当するベンダーは異なっていたり、バージョンが違っていたりする。インターフェイスモジュールは、対象とするデータを保存するデータベースを作成したベンダーに作成を依頼することになる。従ってインターフェイスモジュールは患者基本情報、検体検査結果などの取得データ種毎に作成することとする。

インターフェイスモジュールの開発は、多くの病院情報システム開発ベンダーに依頼することになるので、インターフェイスモジュールに対するデータ取得メソッドの名称、引数、戻り値の形等の仕様を明確に定める必要がある。病院に導入されているシステムが異なっているとしても、このインターフェイスモジュールを標準化させることで、共通する方法で求めるデータが引用できることになる。

データ引用する項目は、テンプレートマスターの該当項目にキーワードを設定する。キーワードは、データの種別と引用したいデータ項目の組みとする。テンプレートエンジンは、キーワードで指定されたインターフェイスモジュールを Call し、データ取得メソッドに患者 ID、キーワード、検索期間を引数で渡す。検索期間は、患者基本情報などでは指定しないが、検体検査結果などでは指定する必要がある。

インターフェイスモジュールは指定の患者データを検索して返すため、データ取得権限を持たないユーザであっても、これを起動すると、欲しい患者データを取得できてしまう。これを防ぐために、ユーザ認証モジュールを作成する。ユーザ認証モジュールが呼び出されると、ユーザ認証が行われ、user token が戻り値として返す。テン

プレートエンジンは、この user token を引数にしてインターフェイスモジュールを呼び出す。インターフェイスモジュールは、user token に紐づくユーザの権限の範囲でデータ検索する。

現状のシステム開発の動向から、このインターフェイスモジュールは、.NET DLL 型か Web Service 型 (SOAP, REST) かのいずれかで開発されることになると思われる。Web service 型の場合でも、DLL に内包させて、外見を DLL に統一するのが分かりやすく良いと考える。構成ファイルに、その医療機関ではどのデータ種に対してどの DLL を Call するかを CRF Reporter 導入時に設定する。テンプレートエンジンは、この構成ファイルを読み込み、データ種毎に該当の DLL を Call し、そのデータ取得メソッドに引数を渡し、その戻り値で求めるデータを取得する。

4-3-1. 患者基本情報

病院情報システムに登録されている患者基本情報から、生年月日、性、身長、体重については、臨床研究で必要とされることが多い。また、患者氏名、病院情報システム上の患者番号についても、連結可能匿名化する際の対応テーブルの作成に必要となる。これらの情報のデータ引用方法について以下に案を示す。

生年月日は、日付型としてデータを持つのが標準的であるが、実際には、テキスト型で持っていたり、年、月、日のそれぞれの値をテキスト型で持っている場合がある。また、テキスト型の場合、西暦か和暦かで値が変わる。データ引用のためには、テンプレートで求められる値と完全に一致させる必要があり、これらの詳細レベルでの指定が必要となる。これを実現させるためには、生年月日に関わる全てのデータについてキーワードを設定し、キーワードに対して適切な戻り値が返るようにインターフェ

イスモジュールを作成する方法、インターフェイスモジュールでは、生年月日を指すキーワードに対して、日付型での値を戻り値とし、テンプレートの各値(CRFの各値と等しい)には、テンプレートモジュール側で戻り値から変換して値を作成して入力データとする方法がある。前者はインターフェイスモジュール側に負担がかかり、後者はテンプレートエンジン側に負担がかかる。インターフェイスモジュールの作成を担当するベンダーは、CRF Reporterを作成するベンダーより多くなること、事前にあらゆるデータ表現形式を予測することが難しいことから、後者を基本方針とすべきと考える。

性は、列挙型データであるが、病院情報システムでは、男/女、男性/女性、Male/Femaleなどの様々な表現があり得る。インターフェイスモジュールの戻り値では、これの表現をM/Fなどのひとつに定める。

身長、体重は、数値として表現される。数値として表現される値については、単位がセットとなる。特に体重については、乳児ではgで表現されるのが通常である。数値については、項目概念と単位の組みでキーワードとし、インターフェイスモジュールは、指定された単位の数値を戻り値とする方法、キーワードに単位を含めず、戻り値に値と単位を返す方法がある。後者は設定時にミスが生じやすいので、前者の方針とする。即ち、身長は、例えばHeight_cm、体重はWeight_kg、Weight_gをキーワードとし、インターフェイスモジュールは、病院情報システムの患者基本情報のデータベースから検索して、該当のデータを数値型にして、指定の単位の数値に変換して戻り値にする。

4-3-2. 検体検査結果

検体検査結果は臨床研究で比較的良く求められるデータである。治験の場合は、検

査実施施設が定められることが一般的であり、値の標準化に苦労することはない。しかし、治験であっても有害事象発生時の記録にはその施設で測定された検査値を記録することになる。また、自主臨床研究の場合には、殆どの研究で、各医療機関で検査した値をCRFに記録している。

検体検査結果は、同一患者で異なる日時に繰り返し実施されている場合が多い。引用したい検査結果が、どの日時に実施されたものかを選択する手順が必要となる。

検体検査結果は、基本的には数値であるが、感度以下などのコメントが値であることがあり、文字型で保存されていることが多い。また、単位が施設毎に異なっている場合がある。更に、同じ検査項目であっても、正常値が異なっていることが多い。多施設でデータを収集する場合には、こうした問題を認識しておく必要がある。

各施設内では、検査項目コードとして、自施設で定めたローカルコードで管理していることが多い。このローカルコードは、同じベンダーのシステムが利用されていても施設毎に異なっている。検体検査項目の標準コードは日本ではJLAC10と定められている。しかし、JLAC10の粒度は、項目概念だけでなく、その項目を測定する場合の方法も含まれている。一方、標準単位の概念は含まれていない。

検体検査結果を引用する場合、以上の問題について検討する必要がある。これらの問題の解決法には幾つかが考えられる。ここでは以下の方法を今後の議論のたたき台として提案する。

インターフェイスモジュールへの引数は、患者ID、user token、キーワード、検索期間とする。キーワードは複数をセットにして設定できるようにする。キーワードは、項目概念と単位を含めたものとする。キーワードとして全検体検査結果項目を予め定

めておくことは難しいので、引用対象とされる頻度の高い項目を選び、定めておく。必要に応じてキーワードを増やしていく。戻り値は、一つの項目値について、その値が基本的に数値で表されるものについては数値型とし、指定された単位に変換された値、正常値の下限値、正常値の上限値の3つのデータセット、文字型で表現された値と単位、文字型で表現された正常値（下限値、上限値を含む）、日時型で表現された採血された日時のセットとする。値が“+”、“++”などの列挙型データの場合は、列挙型データの基準を定め、その値を戻り値とする。引数として指定されたキーワードが1つで、指定期間に複数の値がある場合は、複数セットの値が戻り値となる。また、キーワードが複数の場合は、このセットのデータがキーワードの個数分返ることになる。

この案では、値が基本的に数値である値を数値型と文字型の両方を返す。感度以下などの表現が値に含まれていることを考えると、検査結果データは文字型で保存されている場合が多いと推測される。しかし、文字型のままでは、集計し統計処理することはできない。値を統計処理等で利用する場合には、どこかで数値型への変換が必要である。一方、有害事象報告など、検査結果データを、統計処理を目的とせず情報として収集する場合も少なからずある。この場合には、ソースデータの形のまま、文字型で表記する方が適している。このように目的に応じて、データ型を使い分ける必要があるので、インターフェイスモジュールでは、求められる形のデータを全て返し、テンプレートエンジン側がここから必要なデータを取り出して利用することとする。

検体検査結果を検索する際には、キーワードをローカルコードに変換して検索する必要がある。従って、キーワードとローカルコードの変換テーブルを持つ必要がある。

また、単位変換についても、施設の検査結果の単位が基準とされているものと違う場合には、単位変換のための掛け数を設定しておく必要がある。この検体検査結果変換テーブルは、医療施設毎にメンテナンスする必要がある。そこで、検体検査結果変換テーブルメンテナンスツールを準備する。このシステムは、インターフェイスモジュール開発ベンダーがそれぞれに開発するのは無駄であるので、共通で利用できるものを開発し、このシステムで作成した変換テーブルを外部出力し、どのインターフェイスモジュールでも利用できるようにする。

引数に期間が設定され、該当する値が複数ある場合には、このうち引用するものがどれであるかをユーザに選択させる必要がある。この選択モジュールのことをピッカーと呼ぶこととする。ピッカーでは、日時と検査項目のマトリックス上に値を表示し、ここから引用したいデータを選択する方法となる。このピッカーは、インターフェイスモジュールに引き続き Call され、一つの値をエンジンに返す（図8）。

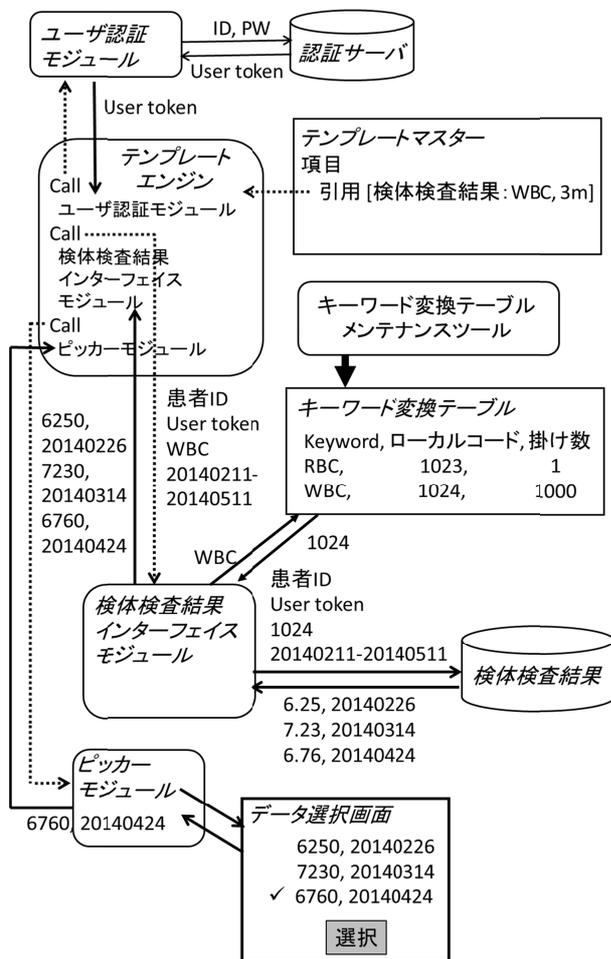


図 8

4-3-3. 処方データ

処方データは、臨床研究で必要とされることの多いデータである。処方データが求められる場合には2つのパターンがある。一つは、有害事象発生時の併用薬の一覧のように、ある時点で処方されていた薬を全てリストアップするものである。二つ目は、入院時、退院時等において、指定した薬剤群の使用の有無を確認するものである。例えば、動脈硬化性疾患に関する観察研究でスタチンの投与の有無を調べるなどの場合である。

一つ目のパターンの引用は、比較的实现させやすい。処方データインターフェイスモジュールに対し引数は、患者 ID、user token、処方開始日の期間、処方区分となる。処方区分として退院時処方指定され

ることが多い。処方区分は、引数として必須とはしない。インターフェイスモジュールは、当該患者について、指定された期間に処方された処方データで、指定された処方区分のものを検索することになる。

処方データは、薬剤名だけでなく、投与量、用法、日数などを含み、戻り値のデータ構造は複雑となるので、戻り値のデータ構造を決めておかなければならない。日本では、処方データについては、HL7 version 2.5 が標準規格として定められている。現状の病院情報システムでも、この形で値を返す機能を備えているものが多い。そこで、HL7 version 2.5 の形を戻り値とする。また、病院に SS-MIX 標準化ストレージが備えられている場合には、これを利用する方法も考えられる。SS-MIX 標準化ストレージをオブジェクトとするインターフェイスモジュールを開発することで、病院情報システム開発ベンダーによらず利用することができる。

二つ目のパターンの引用を実現させるためには、薬剤グループの標準コードと薬剤コードを対応させたテーブルが必要となる。このテーブルがあれば、インターフェイスモジュールへの引数は、患者 ID、user token、薬剤グループコード、処方開始日の期間となる。インターフェイスモジュールは、薬剤グループ・薬剤コードテーブルから該当する薬剤コードを検索し、この薬剤コードの処方が、指定された期間内にあるかを検索する。戻り値は、True/False と True の場合は、その薬剤コードと薬剤名称とする。このインターフェイスモジュールの作成は、技術的には難しくないが、薬剤グループ・薬剤コードテーブルとして利用できるものがあるかが問題である。また、各医療施設で管理されている薬剤のローカルコードと標準コードとの対応テーブルの作成とそのメンテナンス体制も課題となる。

利用可能な標準的な薬剤グループ・薬剤コードテーブルが無い場合は、比較的利用される頻度が高い薬剤グループについてのみ、各医療施設で、そのグループに属する薬剤のローカルコードを対応させる作業を行う方法が考えられる。薬剤の場合、新しい薬剤が次々に採用されていくので、継続的にこのテーブルをメンテナンスする運用体制が必要となる。この対応テーブルのメンテナンスは、検体検査結果変換テーブルメンテナンスとセットであり、同じシステムで管理できるようにすると良い。

4-3-4. イベント日

検体検査結果や処方データを引用する場合、入院時データ、術前データ、術後データ、退院時データなどの期間が指定される場合がある。これらのデータを病院情報システムから引用できると、それに続くデータ引用が楽に設定できる。

入退院日を管理するシステムと手術データを管理するシステムは異なるので、このインターフェイスモジュールは、それぞれに作成する。

入退院日を取得するインターフェイスモジュールの引数は、患者 ID、user token、診療科、入院/退院、検索期間とする。診療科のキーワードに対しては、ローカルコードを紐づけたテーブルが必要となる。これも、変換テーブルメンテナンスツールの対象となる。診療科の指定は必須としない。検索期間は、イベント日の検索範囲を示す期間を指すが、この指定が無い場合は、操作日から直近のものを検索することとする。入院/退院の引数が入院の時、戻り値は、指定期間内の入院日と診療科とする。入院/退院の引数が退院の時、戻り値は、指定期間内の退院日と診療科とする。同一患者で複数の入院がある場合には、ユーザが選択する必要がある。その場合には、ピッカーを Call して一つを選択させる。

手術日を取得するインターフェイスモジュールの引数は、患者 ID、user token、診療科、検索期間とする。診療科は必須としない。検索期間は手術日の検索範囲を示す期間であるが、指定しない場合は、操作日から直近のものを検索することとする。戻り値は、指定期間内の手術日、診療科、術式名称とする。

4-3-5. テンプレートデータ

初診時記録、経過記録、退院時サマリ等で、テンプレートで登録されたデータを CRF に引用することは、本プロジェクトにおいて、最も重要な課題である。CRF への記録もテンプレートが使われるので、この課題は、テンプレート間でのデータ引用と捉えるべきである。

テンプレートデータを引用するインターフェイスモジュールの引数は、患者 ID、user token、キーワード、検索期間とする。検索期間は検索対象期間であるが、検索期間の設定をしない場合は、操作日から直近のものを検索することとする。同じキーワードで複数の登録がある場合は、ピッカーモジュールを Call してユーザに複数の候補から 1 つを選択させる。

テンプレートの場合、キーワードは引用先のテンプレートの項目であるが、その項目名は絶対的なものではない点がこれまでの引用と異なる。引用先の項目と引用元の項目が同じ概念で、値のデータ型が同じであり、数値の場合は単位が一致し、列挙型データの場合は、文字列リストが一致している場合を項目の型が一致していると呼ぶことにする。項目の型が一致する場合、引用先の項目の識別子と引用元の項目の識別子を紐づけることで、値を引用することができる。

治験の場合、治験の CRF 用のテンプレートと経過記録のテンプレートを同時に各病院に配信し、治験参加中には特別な経過

記録用のテンプレートにデータ入力させることを想定する。経過記録のテンプレートの項目と CRF のテンプレートの項目は、型を一致させて作成することが可能であり、事前に紐付けることができる。

観察研究の特に疾患レジストリの場合、1 症例を複数のレジストリに登録することがある。この場合、経過記録のテンプレートデータを、2 つ以上の CRF から引用することになる。また、複数の研究への参加の順番は、全ての医療施設で同じとは限らない。A 病院では、最初に研究 1 に参加し、その後研究 2 に参加するが、B 病院では、最初に研究 2 に参加し、後から研究 1 に参加するなどのことが起こり得る。それぞれの研究で、経過記録の記録としてテンプレートで登録する項目は完全に一致しないが、同じ項目が含まれることがしばしば起こる。

研究 1 の項目と研究 2 の項目で共通する項目、研究 1 固有の項目、研究 2 固有の項目があるとする。研究に参加する際、経過記録用のテンプレートも配信されることを想定する。A 病院では、研究 2 に参加する際、以下の 3 つの方法を採り得る。

研究 2 固有の項目のテンプレートを作り、先のテンプレートとセットにする。研究 2 用のテンプレートに引用設定し、研究 1 でデータ登録された場合に、研究 2 のテンプレートと共通する項目にはデータ引用で既に値が入力された形にする。研究 1 のテンプレートにも引用設定し、研究 2 のテンプレートから登録された場合に、研究 1 のテンプレートの共通項目の値を引用し、既に値が入力された形で起動させる。

研究 1 と研究 2 の両者の項目を含むテンプレートを改めて作成し、それぞれの CRF テンプレートの引用設定をやり直す。

の方法では、各施設固有にテンプレ

ートを作成しなければならないこと、研究 2 固有の項目を研究 1 のテンプレートの後ろに配置する並びがユーザに受け入れられるとは限らないことに問題がある。は、施設個別のテンプレートを作成する必要がないが、ユーザは 2 回登録作業をしなければならないことに違和感がある。は、ユーザには違和感がないが、テンプレートを新たに作成するための準備が必要となる。準備にかかる作業は、が大きく が小さいが、ユーザの違和感は、が大きく が小さい。従って、各医療施設でテンプレートの作成作業が期待できる場合は、期待できない場合はの方法を採るのが良いと思われる。

項目の型が一致していることを前提とする場合、テンプレート間のデータ引用は、引用先のテンプレートでデータ引用する項目のパラメータとして引用元の項目を指定することになる。

研究 X の CRF テンプレートを CRFX テンプレート、この時作成された経過記録用テンプレートを経過 X テンプレートと呼ぶことにする。まず、の方法の場合を考える。CRF 1 テンプレートの項目には経過 1 テンプレートの項目が引用元として設定して配信される。研究 2 に参加することになった時点で、CRF 2 テンプレートと経過 2 テンプレートが配信されるが、CRF 2 テンプレートの項目には経過 2 テンプレートの項目が引用元として設定されている。このテンプレートマスターを受け取った医療施設で、経過 2 テンプレートの経過 1 テンプレートと共通する項目について、テンプレート 1 の項目を引用元として設定する。同様に、経過 1 テンプレートについても共通項目について、経過 2 テンプレート項目を引用元として設定する。これにより、経過 1 テンプレート、経過 2 テンプレートのどちらから先に入力しても共通項目のデータ

は引用され、また、CRF 1、CRF 2 ともデータが引用され作成されることとなる（図 9）。

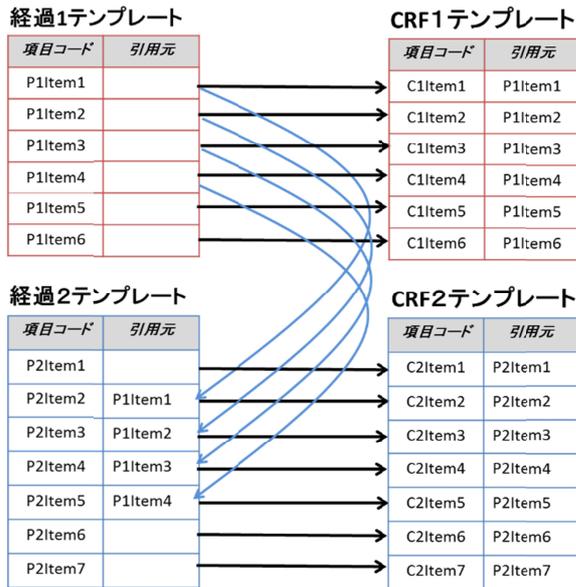


図 9

次に、この方式の場合を考える。研究 2 に参加する時点で、CRF 2 テンプレートと経過 2 テンプレートが配信される。この医療施設で経過 1 テンプレートを改変して、経過 2 固有項目を適切な場所に追加する。また、CRF 2 テンプレートを修正し、引用元を改変した経過 1 テンプレートの項目に設定し直す。これにより、一つの経過記録テンプレートでデータ登録すると、CRF 1、CRF 2 ともデータが引用され作成することができる（図 10）。

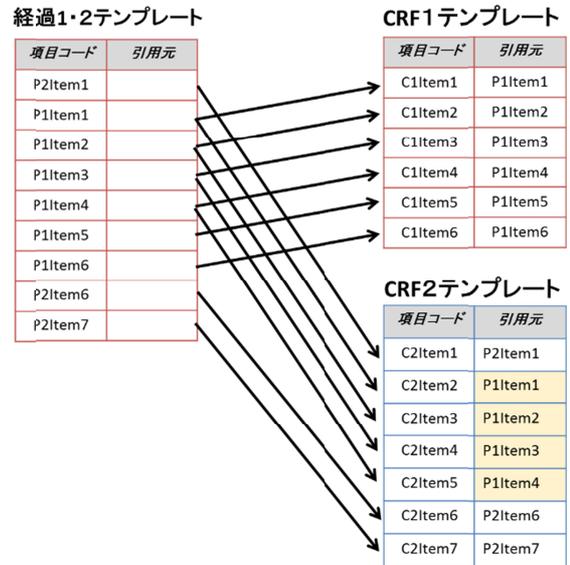


図 10

以上は、研究に対して CRF とそれ用の経過記録テンプレートが配信される場合であったが、より一般化させて、引用元のテンプレートは日常診療で作成されたものであり、特定の研究を意識して作成されたものでない場合を考える。例えば、初診時記録に喫煙のデータが記録されるように作成されているが、このデータを CRF に引用する場合などである。引用元は、この仕組みのために用意されたテンプレートでなく、そもそも電子カルテに用意されているテンプレートや文書である場合を考える。ただし、ここで登録されるデータは、患者 ID、イベント日時、項目識別子、値の 4 つの要素を持つレコードとして保存されていることを前提とする。より拡張性を持たせるためには、先に述べた臨床研究用のテンプレートで登録されるデータも含め、複数のシステムで登録されるデータを、全てこのデータベースで管理するのが理想的である。このデータベースのことを、データ共有データベースと呼び、リレーショナルデータベースで構築されることを想定する。複数システムを収容する場合、項目識別子は、データ生成システムと生成システム内の項

目識別子の組みとなる。この素データを格納するテーブルと、項目識別子を呼び変えるためのマスターテーブルを作成する。項目識別子を呼び変える値を共通キーワードと呼ぶこととする。共通キーワードを設定することで、同一施設内で複数のシステムから同じ項目データが生成される場合に、1つのキーワードでデータ引用することができるメリットもある。

この共通キーワードを利用すると、先の課題の解決にも別の方法が考えられる。あるドメインの領域でテンプレートを作成する際に、このドメインで記録される言葉を拾い出して整理し、これらに共通キーワードを設定する。経過1、経過2、CRF1、CRF2の項目の識別子に対し、共通キーワードを対応させたテーブルを配信する。CRF1、CRF2のテンプレートには引用元項目は共通キーワードで設定する。また、経過1、経過2のテンプレートにも、引用元項目に共通キーワードを設定する。経過1、或いは経過2を改変するテンプレートでも同様とする。これにより、上記の方式、方式のいずれであっても、共通する項目に対して引用が可能となる(図11)。

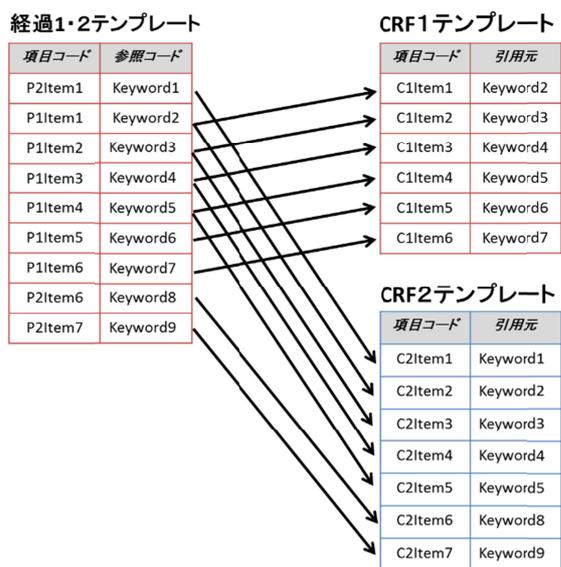


図 11

コンテンツセンターから配信されるテンプレートについてはコンテンツセンターで共通キーワードの設定は可能であるが、それぞれの施設の電子カルテシステム固有の項目については、各施設で設定するしか方法はない。この場合、施設によって引用可能項目に差がでてくることを考慮しておくべきである。

これまでテンプレートのデータ引用は、項目の型が一致する場合を想定していた。しかし、現実には、項目概念は一致しているが、列挙型の値リストの文字列が一部違っていたり、数値データの単位が違っていたりする場合があり得る。この場合でも、粒度の細かい方から荒い方への変換や、引用先の単位に合わせた数値の変換などは、技術的には可能である。この場合、引用先において、引用元の値データを加工する式をスクリプトで記述するなどの方法をとる。しかし、値の変換を実際に行うと、手間がかかり、変換ミスが生じやすい。ドメイン内で標準的な項目を定め、その項目に対して標準的な値の型を定める努力が望まれる。

4-3-6. 各施設での変換テーブルメンテナンスツール

以上の通り、データ引用の方法についての方法を提案したが、この中で医療施設毎にローカルコードでデータが管理されているデータを引用する場合には、キーワードをローカルコードに変換するための変換テーブルが必要であった。この変換テーブルは、各種インターフェイスモジュールが利用するが、インターフェイスモジュールの作成ベンダーがそれぞれに開発するのは無駄である。そこで、データ種毎に変換テーブルの形を定め、これをメンテナンスするためのツールを作成しておくが良い。これまでの考察の結果、対象となるのは、検体検査結果コード変換テーブル、薬剤グループ・薬剤対応テーブル、診療科コード変換

テーブル、テンプレート項目共通キーワード・ローカルコード変換テーブルである。各医療施設で、ローカルコードに紐付作業をすべきキーワードをコンテンツセンターから配布し、各施設でローカルコードを設定する作業の流れとする。設定項目は必要に応じて順次追加される。ローカルコードへの紐付作業がされなかった場合はデータ引用がされないだけであり、重大な問題を起こすわけではない。

5. CRF Reporter と EDC/CDMS とのインターフェイス

CRF Reporter は ODM を作成し、これをデータセンターの EDC または CDMS に送信する。ここで CDMS は、本方式で作成された ODM を受け入れる方法のみをデータ収集手段とするシステムのこととする。EDC は、基本的に Web 型のデータ収集システムであるが、それと並行し ODM を受け入れてデータ収集することも可能なシステムとする。

臨床試験の場合、症例をエントリーして、群に割り付けられる手順がある。この時被験者番号が付与される。研究の CRF レポートはイベント毎に作成され、その都度、EDC/CDMS に送信する手順が求められる。有害事象が発生した場合には、それ用のレポートに記録され送信される。データマネージャーは、送信されたレポートを確認し、疑義がある場合にはクエリーを出す。作成者はクエリーに対して修正等を行い再送する。その症例の全ての CRF レポートが作成された段階で責任医師が署名する。

観察研究の場合にも、追跡調査をする場合で複数回に分けてレポートを送信する場合にはエントリーをして症例番号が割り当てられる流れとなる。しかし、割り付けは発生しないので、症例番号を付番する意味しかない。横断的研究の疾患レジストリでは

エントリーの手順はない。また、レポートはイベント毎で作成されるとは限らない。特に、入院患者を対象としたレジストリでは、一入院中の診療記録をまとめて収集するタイプのものが多い。この場合には、一つの症例に対し一つのレポートの作成であることもある。また、登録した際にデータマネージャーが内容を確認するステップが無いものもある。CRF に対して責任医師の署名が求められることはない。

治験は、日本全国で広く実施される。このシステムが一気に広がることにはならないと考えると、受け入れ側は EDC であると考えべきである。つまり、本システムが導入されていない医療機関では EDC でデータ入力され、本システムが導入されている医療機関のみで ODM で CRF を受け入れられる形となる。この並行運用を前提とした場合、症例エントリー、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。EDC 側では、イベント発生毎にレポートが求められる。各レポートの識別子、リビジョン管理について、CRF Reporter と EDC とで方式を合わせておく必要がある（図 12）。

CRF Reporter が ODM を出力してローカルディスクに保存し、一方で EDC にログインして入力画面を表示し、ここで外部参照ファイルとして ODM を取り込み、データを EDC に取り込み、レポート画面に表示して確認を促す方式であれば、比較的实现は容易である。しかし、この方式では、医療機関側では手数が多くなり、利便性が損なわれる。CRF Reporter で送信ボタンを押すだけで、EDC に取り込まれる形が望まれる。この方式を可能とするためには、

EDC との通信が必要であり、この通信には EDC への認証も含まれる。

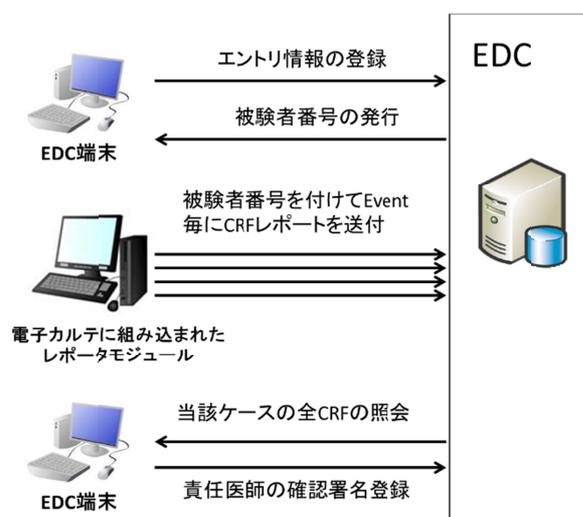


図 12

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。このモードの場合は、引用機能なしで CRF を作成するツールとなり、通常の EDC と同じ位置づけのシステムとなる。このモードでも、レポート作成時はオフラインで使えるメリットがある。

自主臨床研究では、地域の複数の医療施設が共同して行う規模のことが多い。この場合では、病院情報システムへの組み込み、単独 PC での利用を合わせ、これらの医療施設に CRF Reporter を配置することが可能である。研究に参加する全施設が CRF Reporter を入力ツールとして利用する場合には、データ受入側を 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、既エントリー症例リストの受信、エントリー情報の送信/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。RFD では、Form Filler と Form Receiver との通信規格が定められている。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である。RFD では SOAP 通信を採用している。従って、CRF Reporter と EDC/CDMS 間の通信は SOAP 通信とすべきと考える。今後、この通信規格を定めるのも、本研究のタスクの 1 つとなる。

6. 監査証跡

本システムは、臨床研究を実施する医療機関側に記録の負担を減らす利点があるが、治験依頼者等の臨床試験を実施する側にも、モニタリングの負担を軽減できる利点がある。モニターの確認項目の一つに原資料、即ち診療録の内容と CRF に記録されている内容が一致しているかの確認がある。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 の現時点でのバージョンでは、システムによるデータ引用とマニュアル入力の場合の区別を記録する方法がない。2013 年の FDA による eSource Data の扱いについてのガイダンスの中で、システム的に取り込んだデータについては、そのデータの生成元のシステムを記録することを求めている。ODM もこれに応じる改訂が行われることを期待したいが、それまでは、臨時的にこのための属性を追加する等の対応が必要である。ODM に引用データの場合にそれと明示できると、モニターが確認する CRF に表記でき、参考にできる。

システムによるデータ引用かマニュアル

による入力かの区別をする要件は、CRF Reporter の入力テンプレートの機能仕様に関わってくる。これまでの考察から、データ引用ができる項目は、その医療施設によって変わってくる。従って、入力テンプレートでは、各入力方法は、データ引用、マニュアル入力のどちらでも可とする必要がある。データ引用したデータを、マニュアル入力で修正することもある。こうした場合でも、最終的に入力したデータがデータ引用か、マニュアル入力かの区別がつくような仕組みが必要である。研究によっては、データ引用を必須としたい項目がある場合がある。これに対応するためには、項目に対してマニュアル入力を許可しない設定ができる機能が必要である。

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。EDC が導入されるようになった最も重要な点は、各症例の進捗がデータセンター側でモニターできる点である。更には、EDC は各項目値のデータを誰がいつ入力したのかの記録も残るようになっている。本システムでも、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。一方、詳細な監査証跡については、更に工夫が必要である。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、その後追加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である。この記録があれば、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る。修正前後の ODM を比較して修

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、データセンター側ではなく、各医療施設の CRF Reporter 側にこうした証跡が残ることになるが、許容できる範囲である。

7. 実証の準備

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。現状の N タイプは、方式 1 の設計、F タイプは方式 2 の設計となっている。しかし、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。臨床研究に参加する病院全体がどちらか一方のタイプのシステムのみを使っている状況は考えにくいので、少なくとも CRF Reporter と EDC/CDMS インターフェイスは同じ仕様とする必要がある。

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、大阪大学医学部附属病院とほぼ同じものが導入でき、ほぼ実証の準備ができた。大阪医療センターでは、富士通の病院情報システムではあるが、その構成が香川大学、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。

D. 考察

電子カルテシステムと EDC/CDMS を連動させる考えは、海外でも盛んに検討されている。CDISC Electronic Source Data Interchange (eSDI) Group では、臨床研究における電子データの交換について、レベルに応じ5つのシナリオを提示している。本研究で我々が目指しているシステムは、シナリオ4に相当する。IHE は、このシナリオを実現する方法として、RFD を提示している。RFD は抽象的に表現された仕様であり、様々な具体的応用に応じることができる。本システムも、RFD の応用の1つの形であるとも言える。本システムの構成要素と RFD の表現を対応させると、コンテンツサーバが RFD の Form Manager に、CRF Reporter が RFD の Form Filler に、医療施設内の電子カルテシステムの保存用データベースが RFD の Form Archiver に、EDC/CDMS が Form Receiver に対応する。しかし、幾つか RFD のコンセプトと違っている部分がある。RFD の Form Manager では、症例番号(インスタンス ID)の発行が可能とされている。本システムではこの機能は、EDC/CDMS にのみ存在しており、コンテンツサーバは、単純に入力フォームを供給する役割を担うのであって、各症例に関するデータを持たない。また、RFD では、入力途中のファイル保存も Form Manager の役割とし、完成されたフォームの保存は Form Archiver の役割としている。本システムでは、これらの機能は CRF Reporter の機能に含まれる。即ち、本システムの CRF Reporter は、RFD の Form Filler と、Form Manager と Form Archiver の一部の機能を合わせ持つことになる。

RFD では、テンプレートマスターに XForms を利用することとされている。即ち、テンプレートエンジンは XForms を解釈できる一般的な Web 技術を利用することが想定されている。一方、本システムでは、テンプレートエンジンは特別に開発されたプログラムであり、それゆえに、テンプレートマスターは、エンジンによって違ってくことになる。XForms によりテンプレートを制御する考え方はシンプルであり、理論的には実現しやすそうである。しかし、現状では、XForms により入力テンプレートが作られ、電子カルテで使われている事例を聞かない。本システムでは、従来から電子カルテ用に開発されてきたテンプレートエンジンを利用しており、多くのノウハウを積み重ねてきているので、この部分の技術については確実性がある。しかし、CRF Reporter はテンプレートエンジンに依存するので、幾つかのタイプが存在することになってしまう。従って、テンプレートマスターも、CRF Reporter 毎に準備する必要があり、このために、コンテンツセンターを CRF Reporter 毎に配置する構成が求められる。これが、本システムの構成が RFD の構成と異なる理由である。

ヨーロッパでは 2011 年より Electronic Health Record for Clinical Research (EHR4CR)プロジェクトが 1600 万ユーロの資金で活動を開始している。このプロジェクトが目標としていることは、本研究とほぼ同じである。EHR4CR の中で、フランスから RE-USE プロジェクトの報告がされている。ここで示されているシステムは、本システムと類似している点が多い。RE-USE プロジェクトでは、経過記録用テンプレートから CRF 用テンプレートへのデータマッピングに SNOMED v3.5 をキーワードの辞書として利用している。このプロジェクトでは、研究に応じて経過記録用のテンプレートを準備する考えはなく、

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