

201409058A

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

(早期探索的・国際水準臨床研究事業)

**バーチャルメガホスピタルの確立による精神疾患・がんの新規診断・治療法の開発**

(H25-実用化(国際)-指定-002)

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 哲也

平成 27(2015)年 5 月

## 目 次

### I. 総括研究報告

バーチャルメガホスピタルの確立による精神疾患・がんの新規診断・治療法の開発----	1
中村 哲也	
(資料) リモート SDV 標準業務手順書-----	6
リモート SDV システム操作マニュアル-----	16

### II. 分担研究報告

1. マルチモダリティ脳機能画像を用いた精神疾患の病態解明および診断ツールの開発 (NIRS) -----	46
福田 正人、三國 雅彦、成田 耕介、武井 雄一、高橋 啓介、成田 秀幸、青 山 義之、藤平 和吉	
2. マルチモダリティ脳機能画像を用いた精神疾患の病態解明および診断ツールの開発 (MEG) -----	54
武井 雄一、三國 雅彦、福田 正人、成田 耕介、高橋 啓介、成田 秀幸、青山 義之、藤平 和吉	
3. 切除不能小児がんに対する炭素イオン線治療の有効性・安全性を評価する第II相試験 -----	61
荒川 浩一、柴 徳生、奥野 はるな、川島 淳	
4. 重粒子線治療臨床研究：治療抵抗性小児骨軟部腫瘍、頭頸部悪性黒色腫に対する重粒 子線治療-----	66
大野 達也	
6. 局所進行食道癌に対する免疫（細胞）療法同時併用化学放射線療法の安全性と有効性 の評価研究-----	70
中野 隆史、野田 真永	
7. 多施設共同臨床試験における診察支援情報調査票の開発と妥当性評価----	62
林 邦彦、井出野由季、長井 万恵、清水 里美、神尾 昌代、片野田 耕太、菊池 麻美、安井 敏之、高松 潔-----	74
8. 頭頸部悪性腫瘍（粘膜悪性黒色腫）に対する化学療法併用炭素イオン線治療の有効性・ 安全性についての第II相臨床試験-----	85
近松 一朗	

9. 二核種同時投与ラットを用いたコンプトンカメラの評価-----	90
対馬 義人	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	94
IV. 研究成果の刊行物・別冊-----	96

# I. 総括研究報告

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 (早期探索的・国際水準臨床研究事業) )  
総括研究報告書  
バーチャルメガホスピタルの確立による精神疾患・がんの新規診断・治療法の開発

研究代表者 中村 哲也 群馬大学医学部附属病院 准教授

**研究要旨：**

治験の直接閲覧(SDV(Source Document Verification))は医療機関において実地に行うことが原則となっており、治験依頼者にとって、負担は小さくない。治験のモニタリングを効率的に行う手法として、モニターが医療機関を訪問せずに、遠隔地から SDV またはその予習的作業を実施するリモート SDV が提唱されている。本研究課題においては、リモート SDV を低コストで実現するために、IT(Information Technology)化システムを構築した。前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、深谷赤十字病院、JA 長野厚生連佐久総合病院佐久医療センターには、VPN(Virtual Private Network)の専用回線を設置した。通常の外部インターネットに接続することなく、電子カルテ端末画面を遠隔地から閲覧し、かつ、電子カルテ端末のマウスを遠隔地から操作することを可能とするシステムの構築ができた。

閲覧者の本人確認は、リモート SDV を行う閲覧室(リモート SDV ルーム)に設置したウェブカメラで、閲覧者の顔を撮影し、被モニタリング側の医療機関へ画像を転送し、本人確認を行う方法を取り入れた。複数の医療機関の共用としてこうしたリモート SDV ルームを運用することで、なりすましを防ぎ、安全にリモート SDV を実施することが可能となった。リモート SDV により、モニタリング業務の効率化とともに、臨床研究データの品質向上や広域における臨床研究活性化のメリットも見込まれる。

**A. 研究目的**

平成 8 年の薬事法改正により、医薬品の治験に関して、GCP(Good Clinical Practice)が法制化され、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成 9 年厚生省令第 28 号。以下「GCP 省令」という。)が平成 9 年に施行された。新しい医薬品の開発のための臨床試験は、施行された薬事法および GCP 省令に基づき、これまで多くの場合、実施を予定している医療機関に設置された治験審査委員会(IRB)での審査を経るという厳格な手続のもとに行われ

てきた。

治験及び臨床研究を安全にかつ効率的に実施するために、治験、臨床研究のネットワークを構築することが推奨されている。複数の医療機関を集約して、治験、臨床研究を実施することで、症例集積性を向上させ、さらには、中央 IRB あるいは共同 IRB を設置することで、効率的な運用を行える効果が期待されている。

ネットワークを有効なものとするには、参加する各医療機関が治験事務局業務の集約化を図るなど、治験ネットワーク事務局

の機能強化が求められる。治験ネットワーク事務局が各医療機関の契約等の窓口として、あたかも1つの医療機関のように機能することはGCP省令上も可能とされている。

本研究課題においては、群馬大学において、これまで整備してきた病院内の治験や臨床研究の支援機能について、ICH-GCPに準拠する高い信頼性保証に裏打ちされた治験及び臨床研究のメガホスピタルとして、地域に展開する支援体制へと機能拡張することを目指している。

高い症例集積性を達成するためには、地域との密接な医療連携が、人事交流を含めて形成されていることが必要である。一方、臨床研究における不適正事案が数多く指摘される中、信頼性確保のためにモニタリングを取り入れることの重要性も高まっている。加えて、治験、臨床研究のネットワークにおいては、参加している複数の医療機関におけるモニタリング業務を省力化する工夫も欠かせない。これらを解決する手法のひとつとして検討されているのがリモートSDV(Source Document Verification)である。平成26年度の本研究課題においては、治験、臨床研究のネットワークにおけるリモートSDVのシステム構築と運用手順について検討した。

## B. 研究方法

一般のインターネットに電子カルテを接続せずにリモートSDVを実施するため、遠隔地から電子カルテ画面を閲覧できる仕組みとして、デジタルKVMスイッチを採用した。

デジタルKVMスイッチ(KVM switch)は、1組のキーボード、ディスプレイ、マウスに

より、複数のコンピュータを操作するためのハードウェアである。「KVM」はキーボード(Keyboard)、ビデオ(Video (Visual unit))、マウス(Mouse)の略とされている。リモートKVMスイッチは近距離リモート型とKVM over Internet Protocol型がある。前者は例えば1つの建物内でのリモートアクセスを実現するもので、アナログKVMとも呼ばれる。後者はさらに遠隔地からアクセス可能となるもので、デジタルKVMとも呼ばれている。KVM over Internet Protocolデバイスは、専用のマイクロコントローラと特殊なビデオキャプチャハードウェアを用い、ビデオ信号、キーボード信号、マウス信号を捉え、圧縮してパケットに格納し、イーサネット上で送信し、受信側で展開して元の信号に戻す。

切り替えはKVMスイッチにあるスイッチやボタンで行い、それによってディスプレイとキーボードとマウスをいずれかのコンピュータに接続して使う。多くの場合、キーボードからのコマンド入力でも切り替えが可能である。

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」においては、モニタリングの定義について、「治験又は製造販売後臨床試験が適正に行われることを確保するため、治験又は製造販売後臨床試験の進捗状況並びに治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験の計画書(以下「治験実施計画書」という。)又は製造販売後臨床試験の計画書(以下「製造販売後臨床試験実施計画書」という。)に従って行われているかどうかについて治験の依頼をした者(以下「治験依頼者」という。)若しくは製造販売後臨床試験の依頼をした者(以下「製造販売後臨床試験依頼

者」という。)が実施医療機関に対して行う調査又は自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行わせる調査をいう。」としている。リモートSDVを実施するためのIT(Information Technology)化システムの構成要素について、次の通り概要を設定した。

1) リモートSDVシステム SDV業務において、原資料の閲覧業務を遠隔で行う機能

- ・電子カルテ端末を閲覧端末とし、原資料の閲覧を遠隔で行う。

- ・監視機能 リモートSDVを行う閲覧室(SDVルーム)におけるSDV作業を画像で記録・保存し、なりすましを防止し、不正アクセスを監視する。

2) システム基盤 本システムソフトウェアを実行するサーバーハードウェア、各施設を接続するネットワーク機能、本システム及び本システムで使用するサーバー、さらに端末の安全性を確保するためのセキュリティ機能。

3) CSV(computer system validation)、ER/ESガイドライン(Electronic Records and Electronic Signatures)、法令対応。

## C. 研究結果

症例集積性向上と治験ネットワークの効率的な運用のため、メガホスピタルである前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院(群馬大学医学部附属病院、前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センター)を整備した。

これまでの本研究課題による整備において、ウェブ会議共同IRB(institutional review board)、中央治験事務局、リモートSDV(Source document verification)モニタリングセンターを設置し、治験の実施可能症例数調査から治験契約事務、モニタリングに至るまでをひとつのサイトで行えるワン・ストップ・サービスの実現に近づくことが出来た。群馬大学医学部附属病院臨床試験部は、このメガホスピタルの中でARO(Academic Research Organization)としての機能を充実させ、発展させることを最終的な目標としている。

前橋赤十字病院、国立病院機構高崎総合医療センター、深谷赤十字病院、JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センターには、Virtual Private Network (VPN)の専用回線を設置した。IT化システムには、効率的なモニタリングを実施出来る機能を持たせるなど、コア5治験・臨床研究病院における統一した標準業務手順書に基づき、安全性情報収集管理、モニタリング、重篤な有害事象報告、システム管理、GCP省令への対応等を組み入れた。ER/ESガイドライン(Electronic Records and Electronic Signatures)に対応したCSVを行い、企業治験、医師主導治験、ICH-GCP水準の臨床研究の全てを支援できるシステム構成とした。

リモートSDVを実現するために、閉域ネットワークと電子カルテ端末を接続する「リモートSDVサーバー」(KVMスイッチ)、電子カルテの操作画面をキャプチャする「画面キャプチャ機能」、遠隔閲覧に使用する「リモートSDVクライアント」、リモートSDVルーム内の作業状況を監視する「監視機能」、リモートSDVルームと

施設を接続する「閉域ネットワーク」で全体を構成した。

リモート SDV クライアント（リモート SDV を行う側）は、閉域ネットワークを経由して、電子カルテ端末の RGB（Red, Green, Blue）/USB（Universal Serial Bus）に接続されたリモート SDV サーバー（KVM スイッチ）にアクセスする。リモート SDV サーバーは、リモート SDV クライアントからの操作情報を電子カルテ端末に送信し、電子カルテの画面情報をリモート SDV クライアントに返答する。これにより電子カルテのネットワーク内に接続することなく、円滑に電子カルテ画面の閲覧を遠隔から実現することが出来た。

リモート SVD ルームには、監視カメラを設置し、監視カメラ画像の閲覧と録画にはカメラ管理ソフトウェアを利用した。モニターの個人認証やなりすまし防止策のため、監視カメラ画像を被モニタリング医療機関（モニタリングを行われる側）に送信した。さらに電子カルテ操作の画面キャプチャも行うこととした。画面キャプチャには、キャプチャーソフトウェアを利用し、閲覧した画面、マウスの軌跡、クリック操作などを証跡として記録、保管できるシステムを構築した。

#### D. 考察

平成 19 年 3 月に、文部科学省と厚生労働省が共同で策定した「新たな治験活性化 5 年計画」においては、治験ネットワークが効果的に機能するためには、以下の 3 点の機能が必要であるとしている。

1. 標準業務手順書の作成と各種様式等の統一

2. 質の高い審査を行える共同 IRB 等の設置及びその活用

3. 治験ネットワーク事務局の積極的なマネジメント

平成 24 年 3 月に策定された「臨床研究・治験活性化 5 年計画 2012」の中では、治験ネットワークにおいてコアとなる病院（治験ネットワーク事務局となる病院）がリーダーシップを発揮し、症例集積性を高めるために、病床数が 400～500 床程度の 3～5 の医療機関があたかも 1 医療機関のように機能できる体制を構築することが提唱されている。本研究課題においても、症例集積性向上と治験ネットワークの効率的な運用のため、メガホスピタルの構築を目指した。

治験依頼者、自ら治験を実施する者、治験審査委員会、実施医療機関の長及び治験責任医師は、GCP 省令に基づき、様々な治験に係わる文書を作成し、交付及び保存をしている。これらの作業は、GCP 省令を遵守して治験を実施する上で不可欠な作業であり、また一定の品質を保ちつつ行うことが求められる。一方、現場では業務負荷がかかっているのが現状であり、コスト削減の観点からも、治験関連文書を効率的に保存等することが、実施医療機関、治験依頼者等双方から望まれている。

治験関連文書を電磁的記録として保存等することについては、治験手続きの効率化の方策として有用であると考えられている。今回の検討で、リモート SDV については、診療情報がすでに電子カルテとして、電子化されていることから、容易に実現可能な解決策であることが示せた。



## E. 結論

本研究では、メガホスピタルである前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院における統一した標準業務手順書に基づき、リモートSDVを可能とするシステムの構築を行った。ER/ESガイドラインに対応したCSVを行い、企業治験、医師主導治験、ICH-GCP水準の臨床研究の全てを支援できるシステム構成とした。症例集積性向上に加え、安全性情報収集管理、モニタリング、重篤な有害事象報告など、ネットワークの効率的運用がどのように達成されたかについて繰り返し検証を続けることが肝要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

# リモート SDV 標準業務手順書

前橋・高崎・佐久・深谷コア5 治験・臨床研究病院

第1版 作成日：2014年●月●日

## 第1章 目的と適用範囲

前橋・高崎・佐久・深谷コア5治験・臨床研究病院（以下、コア5治験・臨床研究病院）において実施される治験及びGCPに準拠する臨床研究（以下、治験・臨床研究という）について、臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）から、CIRUGUS用閉域ネットワークウェブ回線を介して、実施医療機関の原資料等を電子的に閲覧（以下、リモートSDVという）する際の実施体制と閲覧方法に関しては以下の手順とする。

## 第2章 リモートSDVに関する定義

### 1. 被モニター医療機関

電子カルテ内に保存されている原資料等を閲覧させる実施医療機関。原資料等の閲覧は、リモートSDVにより臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）において行う。

### 2. リモートSDVシステム

コア5治験・臨床研究病院間のCIRUGUS用閉域ネットワークにおいて、リモートSDVを実施するために利用するシステム。リモートSDVシステムは、被モニター医療機関の電子カルテ端末の画像端子とマウスUSB端子のそれぞれにデジタルKVMスイッチを接続し、閉域ネットワークウェブ回線を介して、臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）からの直接閲覧を可能とする。電子カルテ端末のディスプレイ情報を暗号化通信することにより、臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）において直接閲覧を実施し、電子カルテ端末のインターネット端子にはインターネット回線を接続しない。

### 3. リモートSDVルーム

臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）内に設置したリモートSDVを実施する部屋で、本人確認による個人認証により入退室を管理する。

### 4. リモートSDV利用者

リモートSDVシステムを利用するモニター及び監査担当者。

### 5. リモートSDV管理者

リモートSDVシステムの導入、保守管理、リモートSDVルームの管理運営及び機器や機密情報の管理を行う者をリモートSDV管理者とする。リモートSDV管理者は臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）における治験事務局に置く。

### 6. リモートSDV管理補助者

リモートSDV管理者はコア5治験・臨床研究病院中央治験事務局にリモートSDV管理補助者を置き、被モニター医療機関におけるリモートSDVの管理を行わせることができる。

### 第3章 リモートSDVで使用するシステム・機器

#### 1. リモートSDVルーム

臨床研究中核病院（群馬大学医学部附属病院）内のリモートSDVルームにおいて下記の機器を使用する。

- 1) リモートSDV用端末
- 2) 監視カメラ
- 3) 監視カメラ録画用端末

#### 2. 被モニター医療機関

被モニター医療機関内において下記の機器を使用する。

- 1) 電子カルテ端末
- 2) 画面キャプチャー録画用端末
- 3) リモートSDVサーバー（デジタルKVMスイッチ）

### 第4章 管理

#### 1. リモートSDVで使用する機器の管理

リモートSDV管理者は、リモートSDVで使用する機器の設置・保守・防犯・セキュリティ対策を実施する。

#### 2. リモートSDVの実施管理

- 1) リモートSDV管理者はリモートSDVの実施記録（別紙1）を作成し、管理する。
- 2) リモートSDV管理者はリモートSDV実施時の監視画像記録を一定期間保管する。
- 3) 被モニター医療機関はリモートSDV実施時の監視画像記録及び画面キャプチャー記録を一定期間保管する。

#### 3. リモートSDV利用者の申請

リモートSDV管理者はリモートSDV利用者にリモートSDV実施予定日より1週間以上前にモニター・監査担当者リスト（別紙2）を提出させ、その管理を行う。

#### 4. リモートSDV利用者の教育

リモートSDV管理者はリモートSDV利用者がSDVを実施するまでに、リモートSDV利用者に対してリモートSDVにおける被験者の個人情報保護、システムの操作方法、セキュリティに関する教育（別紙3）を行う。

### 第5章 実施手順

## 1. リモート SDV 日時の決定

リモート SDV 利用者はメールによりリモート SDV 管理者にリモート SDV の申し込みを行う。リモート SDV 利用者からリモート SDV の申し込みがあった場合は、リモート SDV 管理者は被モニター医療機関にメールで連絡し、リモート SDV 実施の日程調整を行う。

## 2. リモート SDV 利用者の個人認証

リモート SDV 管理者は、リモート SDV 利用者がリモート SDV ルームに入室する際に、顔写真入の身分証（公的な機関が発行したもの、社員証、モニター証明書等）を提示させ、モニター・監査担当者リストに記載された氏名と身分証の氏名の照合により本人確認を行う。リモート SDV 利用者がリモート SDV ルームから一時的に退室した場合にも、再入室時に顔写真入身分証とモニター・監査担当者リストにより本人確認を行う。

## 3. リモート SDV システムの起動(図 1 参照)

### 1) リモート SDV ルーム側の作業手順

リモート SDV 管理者は以下の手順でリモート SDV システムを起動する。

- ① リモート SDV ルームのリモート SDV 端末を起動し、認証処理を行う。
- ② 監視カメラ録画用端末を起動する。
- ③ 被モニター医療機関の担当者に電話で連絡し、リモート SDV サーバー(デジタル KVM スイッチ)の起動を依頼する。
- ④ リモート SDV 端末の閲覧用アプリケーションを起動させる。
- ⑤ リモート SDV サーバー (デジタル KVM スイッチ) へ接続する。
- ⑥ 被モニター医療機関側が電子カルテにログインした後に、リモート SDV 利用者に閲覧開始を指示する。

### 2) 被モニター医療機関側の作業手順

- ① リモート SDV 管理者から、リモート SDV サーバー (デジタル KVM スイッチ) の起動依頼の連絡を受けた後に、被モニター医療機関の担当者は画面キャプチャー録画用端末、監視カメラ用録画端末を起動する。
- ② 電子カルテ端末を起動する。
- ③ 電子カルテにログインする。

## 4. リモート SDV 実施中の閲覧状況確認

- 1) リモート SDV 管理者及び被モニター医療機関は、監視カメラ画像を適宜確認し、リモート SDV 利用者の閲覧状況を監視する。
- 2) 被モニター医療機関は、必要に応じてリモート SDV 実施後の画面キャプチャー画像及び電子カルテ端末の操作ログを確認する。

## 5. リモート SDV システムの終了(図参照)

1) リモート SDV ルーム側の作業手順

2) リモート SDV 利用者が閲覧作業を終了した後、リモート SDV 管理者はリモート SDV 端末の閲覧アプリケーションを終了し、リモート SDV サーバー（デジタル KVM スイッチ）への接続を終了する。

① 被モニター医療機関の担当者に作業終了の連絡をする。

② 監視カメラ端末を終了する。

③ リモート SDV 端末を終了する。

3) 被モニター医療機関側の作業手順

① リモート SDV 管理者から閲覧作業終了の連絡を受けた後、電子カルテ端末をログオフ及び終了する。

② リモート SDV サーバー（デジタル KVM スイッチ）、画面キャプチャー録画用端末を終了する。

## 第6章 記録の保存

リモート SDV 管理者は下記の書類を保管する。記録の保存期間は該当する各治験で保管する記録類と同一期間とする。

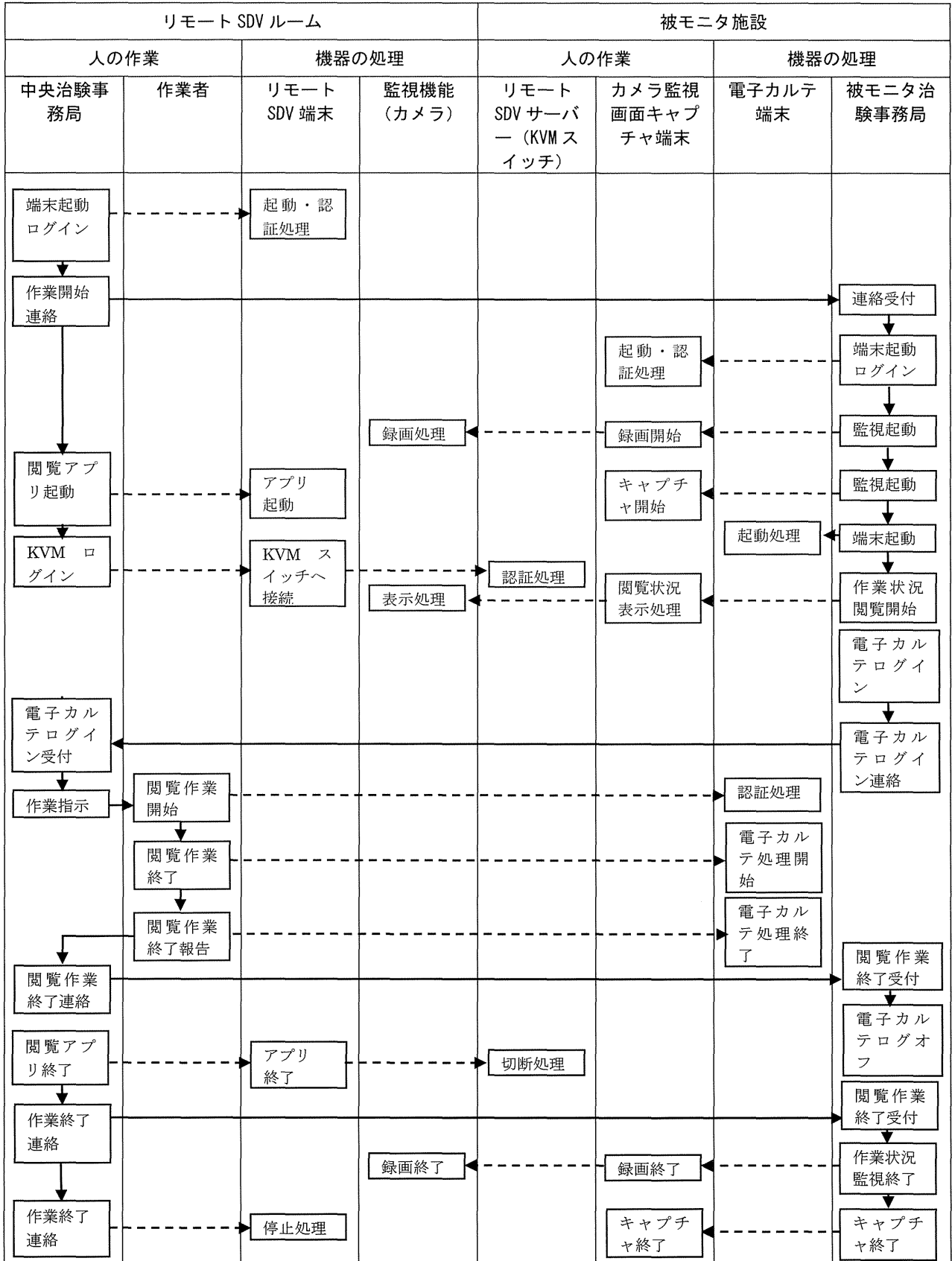
別紙1 リモート SDV の実施記録

別紙2 モニター・監査担当者リスト

改訂履歴

版数	改訂日	改訂点

図 1





整理番号	
区分	1. 治験 2. 製造販売後臨床試験 a. 医薬品 b. 医療機器

別紙 1

リモート SDV 実施記録

SDV 実施日	リモート SDV 利用者の所属及び氏名	被モニター —医療機 関名	開始時間	終了時間	確認 者	備考

別紙 2

整理番号	
区 分	1. 治験 2. 製造販売後臨床試験 a. 医薬品 b. 医療機器

年 月 日

### モニター・監査担当者リスト

前橋・高崎・佐久・深谷コア5 治験・臨床研究病院  
リモート SDV 管理者 殿

治験依頼者名

--

下記の治験について、モニター及び監査担当者として下記の者を指名します。なお、モニタリング並びに監査の実施にあたっては手順書及び守秘義務を遵守します。

記

治験依頼者	
治験薬名	
治験課題名	
治験責任医師	

モニターの氏名、所属・職名及び業務の内容

氏名	所属・職名	業務の内容

監査担当者の氏名、所属・職名及び業務の内容

氏名	所属・職名	分担業務の内容

## リモート SDV 利用者の利用手順

### 1. リモート SDV 申し込みについて

リモート SDV を利用される場合には、初回の SDV 実施予定の 1 週間前までにモニター・監査担当者リストをご提出ください。モニター・監査担当者リストに変更がある場合にも、SDV 実施予定日の 1 週間前までに更新版をご提出ください。

1) リモート SDV の予約については、前橋・高崎・佐久・深谷コア 5 治験・臨床研究病院中央治験事務局に SDV 実施希望日の 3 日前までに希望日時、対象治験名、対象医療機関名をご連絡ください。連絡方法は下記宛のメールにてお願いします。

メールアドレス : gunmaciru-office@umin. ac. jp

### 2. リモート SDV 当日の個人認証手続

1) リモート SDV ルームに入室し、担当者の指示に従って個人認証を受けてください。認証の際には顔写真入の身分証（公的な機関が発行したもの、社員証、モニター証明書等）が必要となります。ご提示いただけない場合は SDV をお断りいたしますのでご了承ください。リモート SDV ルームから一時退室した際も再度個人認証手続が必要となります。

#### 2) リモート SDV 実施中のご注意事項

- ① リモート SDV 実施中の SDV ルームの画像は被モニター医療機関及びリモート SDV 管理者において確認、記録され、一定期間保管されます。
- ② 電子カルテを閲覧した際の画面操作の軌跡はすべて記録され、一定期間保管されます。
- ③ 電子カルテ画面のハードコピー、携帯電話や撮影機器等での画面の撮影は禁止します。
- ④ リモート SDV システム（デジタル KVM スイッチ）への外部インターネット接続は禁止します。

国立大学法人群馬大学

# リモート SDV システム

## 操作マニュアル

富士ゼロックス群馬株式会社  
ソリューション推進部 SE 課

1.0 版

発行年月日：2014 年 05 月 28 日

発行番号：2014-014-P538

