

として取得していることが多く、医師主導治験・臨床試験では多大な労力を消費しているのが現実である。他の9割以上を占めるCTCAE項目は必ずしもCRF上では収集していない。また皮肉なことに実際にSAEが発生した際の安全性情報の収集過程ではeCRF上のデータを使用せず、電子カルテ上の時系列データを直接印刷し、添付書類として利用していることが多く、この場合eCRF上の検査値取得やクリーニングは大きな無駄になっていると言わざるを得ない。

一方、電子カルテに入力されたデータを臨床研究に利用する試みが活発になってきており、有名なものとしてはCDISCとIHE (Integrating the Healthcare Enterprise) により仕様が検討されてきたRFD (Request Form for Data Capture) 規格がある¹⁹⁾。これは電子カルテに出力のためのCRFメタデータ (フォーム構造) を埋め込み、そこからデータをEDC側に持ってくるというかなり大掛かりな仕組みである。

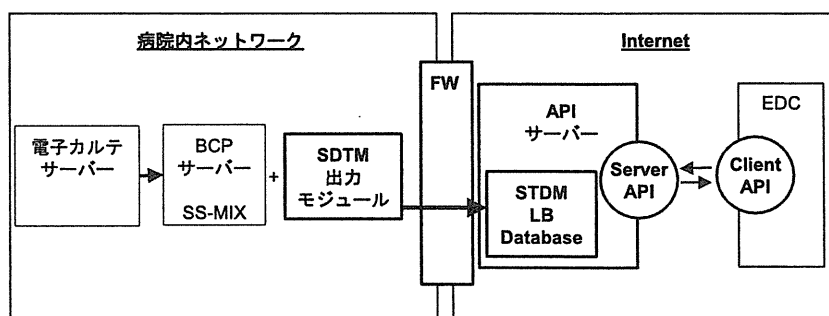
しかし電子カルテより変更なしにそのまま取り込むことの出来るデータは実際には極めて少ない。例えば投与薬剤については払い出しの日時・量はあるが、実際の投与時間・量・残破棄量は無い。診断名も保険病名のリストであり実際の病名とず

れがある、等々である。また電子カルテからのデータ転送においては個人情報保護を強く意識せざるを得ず、バーチャルプライベートネットワーク (VPN) 環境が必要となり、2次的なデータ利活用に大きく制限をかけている。電子カルテ上のデータでそのままCRFデータとして自動移行できるのは臨床検査値を代表とする検査結果である。

この点に注目し、上記の問題点を解決するために、粒度を小さく、データ種別を絞り、個人情報の分離と共にVPN環境が不要なデータ転送のコンセプトを考案し、実証モデルを実装した²⁰⁾。

図8が全体の概要である。当院における1ヶ月分のSS-MIXは毎月約1GBのペースで増えており、その内、検査データのみでは約100MB/月であり、デモデータの変換により1日1回APIサーバーにデータ変換することを問題無く行えることが実証実験にて分かった。またサーバー側のAPIの策定を行った (図9)。本サーバーAPIはどの電子カルテシステムでもどのEDCでも本システムを簡便に構築・接続できるように、実装を逐次一般公開する予定である。

このような仕組みの構築による実際の運用案として図10のようにEDCへの電子カルテデータの直接引用が考えられる。



- 電子カルテから災害対策用(BCP)等で整備されているSS-MIXサーバー内からデータを読み取り、変換・匿名化し、FW(Firewall)を通じて一方通行でAPIサーバーにSDTM LB形式データを一日一回書き込むモジュールを設置する。
- APIサーバー上には個人情報是一切なく、EDC側では整備されたAPIを通じてSDTM LBデータ形式でデータを受け取ることができる。APIサーバー上のデータは1年間のみ保持され、古くなったデータは順次破棄される。

図8 電子カルテ、EDC連携の概略図

参考文献20より改変

```
Title
SSoS
URL
/servername/SDTM/LB/
Method
GET
URL Params
Required:
  • id=[string]
  • date=[string]
  • code=[string]
Example:
id=01SAFa5wo485u345&date=2014-02-10&code[]=3A015-0000-023-271-01&code[]=3B070-0000-023-271-01&code[]=2A010-0000-019-662-01
Success Response
Content:
[{"LBOTC": [string], [{"LBLOINC": [string], "LBORRES": [string], "LBORRESU": [string], "LBORNRO": [string], "LBORNRI": [string], "LBSTRES": [string], "LBSTRESN": [numeric], "LBSTRESU": [string], "LBSTNRLO": [numeric], "LBSTNRHI": [numeric], "LBNRIND": [string], "LBLOINC": [string], "LBOTC": [string]}]}]
Example:
{
  "2014-02-10": {
    {
      "3A015-0000-023-271-01": {
        "LBOTC": "2014-02-10",
        "LBLOINC": "3A015-0000-023-271-01",
        "LBNRIND": "LOW",
        "LBSTNRHI": 5,
        "LBORRES": "30",
        "LBORRESU": "g/L",
        "LBORNRO": "35",
        "LBORNRI": "50",
        "LBSTRES": "3.0",
        "LBSTRESN": 3,
        "LBSTRESU": "g/dL",
        "LBSTNRLO": 3.5
      }
    }
  }
}
Error Response
Not defined yet
Sample Call
http://127.0.0.1/SDTM/LB/?id=01SAFa5wo485u345&date=2014-02-10&code[]=3A015-0000-023-271-01&code[]=3B070-0000-023-271-01&code[]=2A010-0000-019-662-01
```

図9 サーバー API 案
参考文献20より改変

考 察

ここまで当院の主に DC における電子化の試みについて主要なものを概説してきた。これらは全て臨床研究中核病院整備事業にて選定される前より着手または運用していたものばかりであり、理想を追うというよりもコスト削減のためにやらざるを得なかったという感が強い。

今後も低コストで持続可能なシステムとするため、下記のポリシーを守りながら必要な電子化、システム開発を行っていく予定である。

- 1. パッケージで済むならば原則としてパッケージの導入を行い、開発は行わない
(車輪の再発明はなるべく避ける)
- 2. 小さなアプリケーションを作る
(システムは開発よりも運用・維持にコストがかかるため、大掛かりなものを作ると負債になる)
- 3. 最新のプログラミング技術・プラットフォームを使用する

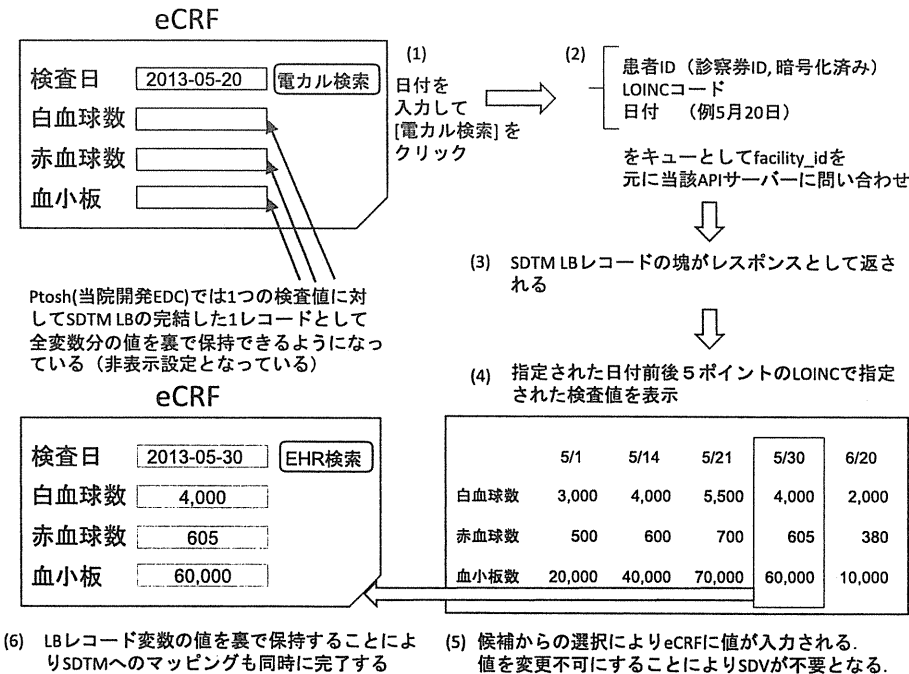


図10 電子カルテ, EDC 連携システムの運用案
参考文献20より改変

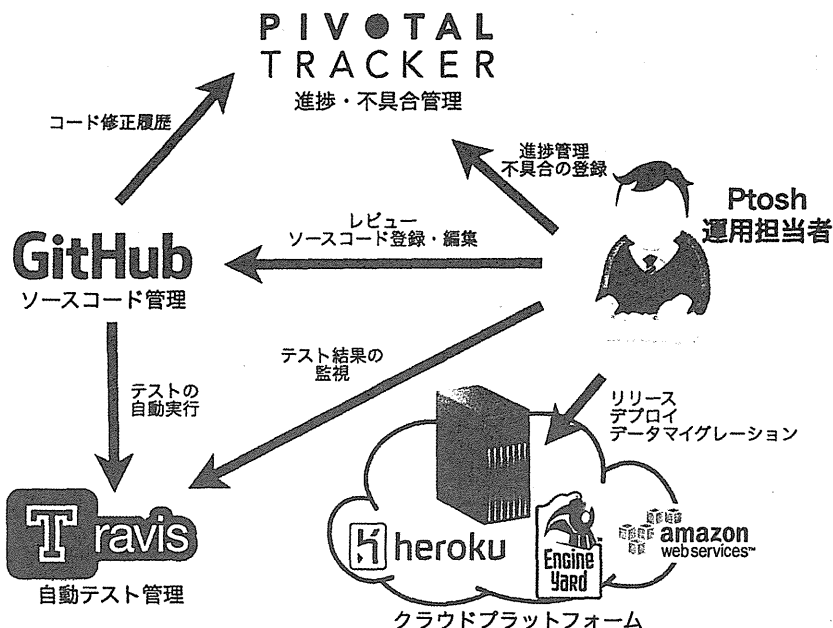


図11 当院における開発体制

(新しい枠組みほど安く安全に開発できる状態にある。当院で新しいプログラミング環境を積極的に取り入れている (図11))

IT化による品質向上とコスト低減は強く実感するところであり、また臨床研究とITが重なる分野は今、動きが早くエキサイティングである。一方個々のエンジニアの能力差による成果物の差は他の職種に比べて著しいが、現状ではゲーム作成会社等のサービス業に優秀なエンジニアが集まっている感が否めない。臨床研究や医療に関わる大掛かりなシステムを作成したが運用できていない件をしばしば耳にする。人の役に直接立ち、しかもITがこの分野自体の鍵になっている魅力的な状況を合わせて考えると、臨床研究とITの両方に精通したエンジニアの育成・勧誘が非常に大切かつ可能であると考えており、今後この領域の活性化にも貢献したいと考えている。

文 献

- 1) 特定非営利活動法人日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG). <http://jplsg.jp/>
- 2) 特定非営利活動法人 臨床研究支援機構 (OSCR). <http://npo-oscr.jp/>
- 3) 齋藤俊樹, 齋藤明子, 近藤修平, 堀部敬三. スキーマレスデータベース採用による1サーバー複数試験の連続稼動. 第33回医療情報学連合大会 (第14回日本医療情報学会学術大会) (神戸). 一般口演 10860. 医療情報学連合大会論文集. 2013年11月20日; 33rd: 502.
- 4) 齋藤俊樹, 齋藤明子, 堀部敬三. オンライン電子的収集システムによる疾患登録データと臨床研究データの統合. 臨床血液. 2012年9月30日; 53: 1426.
- 5) 希少てんかん症候群登録システム RES-R. <http://www.res-r.com/>
- 6) 西岡絵美子, 齋藤明子, 永井かおり, 近藤修平, 堀部敬三, 齋藤俊樹. 症例同定機能等の実装により重複登録防止と長期フォローアップを可能にした疾患登録システム. 日本臨床試験研究会 第5回学術集会 (東京). 2014年3月14日.

- 7) 齋藤明子, 齋藤俊樹, 永井かおり, 西岡絵美子, 三和郁子, 佐藤則子ほか. 電子的データ収集システム導入にみるデータ管理業務効率化の検討. 日本臨床試験研究会第4回学術集会(札幌). 2013年2月7日.
- 8) Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA). <http://www.meddra.org/>
- 9) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
- 10) 有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳 JCOG 版 (CTCAE v4.0 - JCOG). <http://www.jcog.jp/doctor/tool/ctcae4.html>
- 11) 齋藤明子, 西岡絵美子, 永井かおり, 齋藤俊樹, 近藤修平, 堀部敬三. EDC への重篤な有害事象 (SAE) の検討・施設周知機能実装による SAE 報告管理コストの削減. 第33回医療情報学連合大会(第14回日本医療情報学会学術大会)(神戸). 2013年11月22日 一般口演 10882. 医療情報学連合大会論文集. 2013年11月20日; 33rd: 472-473.
- 12) CDISC: Clinical Data Interchange Standards Consortium. <http://cdisc.org/>
- 13) FDA Announces Intent to Require CDISC Standards. <http://www.cdisc.org/fda-announces-intent-to-require-cdisc-standards>
- 14) 次世代審査・相談体制について(申請時電子データ提出) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. <http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/iyaku/jisedai.html>
- 15) Study Data Tabulation Model (SDTM). <http://cdisc.org/sdtm>
- 16) 齋藤俊樹, 齋藤明子, 近藤修平, 堀部敬三. CDISC SDTM 形式へ予めマッピングした eCRF によるデータ収集. 第33回医療情報学連合大会(第14回日本医療情報学会学術大会)(神戸). 2013年11月22日 一般口演 10882. 医療情報学連合大会論文集. 2013.11.20; 33: 1250.
- 17) Inter B-NHL Ritux 2010 Phase 3, 2010-019224-31. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01516580>
- 18) International Study for Treatment of Standard Risk Childhood Relapsed ALL 2010 (IntReALL 2010). <http://www.intreall-fp7.eu/index.php?id=partners>
- 19) Standards & Interoperability (S&I) Framework - Structured Data Capture Initiative. <http://wiki.siframework.org/Structured+Data+Capture+Initiative>
- 20) 齋藤俊樹, 近藤修平, 堀部敬三. SS-MIX と CDISC SDTM を利用した電子カルテと EDC システムの連携用 API の開発. 第34回医療情報学連合大会(第15回日本医療情報学会学術大会)(千葉). 2014年11月6日 一般口演 1-C-1-5.

ICH-GCP に準拠した 大規模臨床研究を推進するために

是恒之宏[†] 井口東郎^{*}第66回国立病院総合医学会
(平成24年11月17日 於神戸)

IRYO Vol. 68 No. 5 (236-238) 2014

要旨

国立病院機構（以下、NHO）の重要な使命として臨床研究への取り組みが挙げられるが、NHOは全国144施設の集合体といった組織力が特徴となっており、これまで厚生労働省の“新たな治験活性化5カ年計画”のもとで企業治験（治験）への受け入れ体制が整備されてきた。一方、医師主導臨床試験（臨床試験）は、“臨床研究に関する倫理指針”のもとで遂行されるが、治験と違ってGCP（臨床試験の実施に関する国内基準）の適用がないため、データの品質管理が十分でないものも少なからずみられる。平成24年度より実施されている「臨床研究・治験活性化5カ年計画2012」では、日本発の革新的医薬品・医療機器の創出といった医療イノベーションを推進することとされており、それを踏まえて今後はICH-GCPに準拠した大規模臨床試験が本邦でも増加することが予測されるが、NHOでは臨床試験の支援体制整備が遅れており、その基盤整備が急務となっている。今回の第66回国立病院総合医学会ではシンポジウム-26でこの問題を取り上げ、NHOとしてICH-GCPに準拠した大規模臨床試験を推進するためにはどのような取り組みが必要かについて立場の異なる4名の演者よりご発表いただき、今後の方向性について検討した。

キーワード 国立病院機構、臨床試験、支援体制

行政の立場から

(厚生労働省医政局研究開発振興課 森下典子)

厚生労働省は文部科学省と共同で、「全国治験活性化3カ年計画」（平成15年度～平成18年度）や「新たな治験活性化5カ年計画」（平成19年度～平成23

年度）を策定し、臨床研究・治験の推進に取り組んできた。

しかしながら、日本の臨床研究の現状は、数多くの優れたシーズがあるにもかかわらず、それらを初めて人に投与する（First in Human）体制が欧米に比べて立ち遅れており、そのため欧米で臨床研究・

国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター、*国立病院機構四国がんセンター 臨床研究センター †医師
別刷請求先：井口東郎 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター
〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂2丁目1-14

e-mail: higuchi@shikoku-cc.go.jp

(平成25年3月21日受付、平成25年12月13日受理)

How to Promote Global Clinical Trials in Accordance with ICH-GCP

Yukihiro Koretsune and Haruo Iguchi, NHO Osaka Medical Center *NHO Shikoku Cancer Center

(Received Mar. 21, 2013, Accepted Dec. 13, 2013)

Key Words: NHO, clinical trials, support system

治験が先行してしまう状況になっている。こういった現況を改善するために、日本において“基礎研究から臨床研究”まで切れ目なく実施できる体制を整備する必要がある。厚生労働省は First in Human が実施できる体制を整備するために「早期・探索的臨床試験拠点整備事業」（平成23年度より実施）に、また、ICH-GCP に準拠した質の高い臨床研究や小児・難病疾患の医師主導治験を実施できる体制を整備するために「臨床研究中核病院整備事業」（平成24年度より実施）に取り組んでいるところである。さらに、医療イノベーションを日本の成長戦略とするために、平成24年6月に「医療イノベーション5か年戦略」が策定され、これに関連したさまざまな事業が既に展開されている。

臨床研究中核病院を目指す NHO 施設の立場から

(NHO名古屋医療センター 臨床研究センター 堀部敬三)

行政側では平成24年度より“臨床研究中核病院整備事業”が立ち上がっているが、NHO としてもこれに対応すべく独自の体制構築を図ってゆく必要がある。名古屋医療センターでは日本小児白血病リンパ腫グループ (JPLSG) を2003年に立ち上げ、これまでに数多くの多施設共同臨床試験の運営事務局とデータセンター機能を担ってきており、そのノウハウを培ってきた。今回、臨床研究中核病院を目指して、これまでの基盤を発展させ ICH-GCP 準拠の高品質で効率的な臨床試験支援体制の構築に取り組むことにした。その目玉として NHO の治験拠点病院をサイトモニタリングのブロック拠点としたモニタリングのハブシステムを提案している。これによって安価で効率的なモニタリングシステムを NHO が独自に保有することになり、希少・難治性疾患、等の開発が進みにくい領域においても ICH-GCP 準拠の臨床試験が効率的に実施できることにつながることを期待される。また、シーズ研究についても NHO 各施設よりシーズを募り、臨床応用につなげていく所存である。

CRC の立場から

(国立がん研究センター中央病院臨床試験支援室 小林典子)

国立がん研究センターでは、国際共同臨床研究(以下、Global trial) への取り組みとして外資系企業と

の包括共同研究契約を締結しており、その監査を通して問題点を洗い出し、実施体制の改善につなげている。

Global trial では質とスピードを要求されるため、まずは試験の準備段階より責任医師と CRC (臨床研究コーディネイター) で協議を行い、“質”と“スピード”についての共通認識を保有することから始めている。そして、試験開始前にスタッフの役割分担の明確化や First Patient In の日を決定し、それに向けた準備と被験者のリクルートを実施する。また、CRC 自らが試験実施に役立つツールを作成し、早期に実施上の問題点を確認し解決しよう努める。さらに、責任医師/分担医師の治験効率化のための品質管理 (Attributable Legible Contemporaneous Original Accurate: ALCOA) (→239p を参照) の理解を確認し徹底することで、試験の質の保証だけでなく試験の効率化にもつながると同時にタイムリーな医学的判断によって被験者の安全性の確保にもつながると考えられる。

こういった施設側のパフォーマンス向上が良質な結果をより早く提供することにつながり、これが国際的な評価となってさらなる Global trial の獲得につながってゆくと考えられる。

国際共同臨床試験の

モニタリング経験者としての立場から

(国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部
山本晴子)

米国の国立衛生研究所 (NIH) が助成する急性期脳出血患者を対象とした国際共同臨床試験に参画し、日本国内参加施設の各種文書管理ならびにモニタリングに携わった。管理する文書の内容やモニタリングの方法について事前に米国側と協議を行った上で実施したが、米国側の要求水準は国内治験とほぼ同じレベルで、100%直接閲覧 (SDV) は不要であった。また、原資料とは何か (ALCOA) 等の解釈において慣習が異なることに起因する齟齬もみられたが、当事者間の協議で解決できた。今後の臨床試験では経費の抑制と試験データの品質維持が求められるため、その対策を検討する必要がある。

臨床研究は、国立病院機構が果たすべき3本柱の1つであり、今後も CRC の臨床研究・治験への積極的な関与、主要関連施設の協力のもとモニタリングハブシステムの構築、等々の体制整備が NHO で

行つてゆく組織力を生かした臨床研究のクオリティをさらに高めてくれるものと期待される。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

〈本論文は第66回国立病院総合医学会シンポジウム「ICH-GCPに準拠した大規模臨床研究を推進するために」として発表した内容を座長としてまとめたものである。〉

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）
「臨床研究中核病院を活用した国際標準の臨床研究の推進と
新規医薬品・医療機器の開発に関する研究」

平成26年度

平成27年5月発行

発行者：堀部敬三（研究代表者）

事務局：独立行政法人国立病院機構

名古屋医療センター臨床研究センター内

〒460-0001 名古屋市中区三の丸4丁目1番1号

TEL:052-951-1111 FAX:052-963-5503

印刷所：サカイ印刷株式会社

