

厚生労働科学研究費補助金
(地域医療基盤開発推進研究事業)
分担研究報告書

HL7 FHIR を用いた汎用性の高い情報利活用の方法論の確立と実装に向けた
課題整理と対応策の検討に関する研究

臨床試験における CDISC 標準の活用と関連技術の動向

研究分担者 上野 悟
国立保健医療科学院・保健医療情報政策研究センター・上席主任研究官

研究要旨

近年、臨床研究および治験の分野では、医療情報の電子化とデータ標準化の進展に伴い、研究データの相互運用性 (interoperability) および再利用性の確保が重要な課題となっている。特に、電子カルテ (Electronic Health Record: EHR) などの医療情報を研究データとして活用するリアルワールドデータ (Real World Data: RWD) 研究の拡大により、医療データと臨床試験データの連携が国際的に注目されている。RWD 研究の分野では、Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) コミュニティが推進する OMOP Common Data Model など、観察研究のための共通データモデルを用いた RWD 研究基盤の整備も進められている。また、RWD 研究では、医療機関で日常的に蓄積される診療データを活用することにより、臨床試験では得られにくい実臨床における医療実態の把握や長期的安全性評価が可能になると考えられている。このような研究の進展に伴い、医療データと臨床研究データを連携させるデータ基盤の重要性が高まっている。

CDISC は、臨床研究データの標準化を推進する国際的な非営利団体であり、臨床試験データの構造化、メタデータ管理、規制当局への電子提出などに関する標準を策定している。現在では、米国食品医薬品局 (FDA) および欧州医薬品庁 (EMA) など主要規制当局において、CDISC 標準を用いた電子データ提出が求められている。さらに近年では、HL7 FHIR との連携、Digital Data Flow (DDF) プロジェクト、Unified Study Definitions Model (USDM)、および ICH M11 (構造化プロトコル) など、臨床研究のデジタル化を推進する新たな枠組みが登場している。本研究分担報告では、臨床試験における CDISC 標準の活用状況を概観するとともに、FHIR との連携、DDF および USDM の動向、ICH M11 との関係について整理し、今後の研究データ基盤の方向性について考察する。

A. 研究目的

近年、臨床研究および治験の分野では、医療情報の電子化とデータ標準化の進展に伴い、研究データの相互運用性 (interoperability) および再利用性の確保が重要な課題となっている。特に、電子カルテ (Electronic Health Record: EHR) などの医療情報を研究データとして活用するリアルワールドデータ (Real World Data: RWD) 研究の拡大により、医療データと臨床試験データの連携が国際的に注目されている。RWD 研究の分野では、Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) コミュニティが推進する OMOP Common Data Model な

ど、観察研究のための共通データモデルを用いた RWD 研究基盤の整備も進められている。また、RWD 研究では、医療機関で日常的に蓄積される診療データを活用することにより、臨床試験では得られにくい実臨床における医療実態の把握や長期的安全性評価が可能になると考えられている。このような研究の進展に伴い、医療データと臨床研究データを連携させるデータ基盤の重要性が高まっている。

Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) は、臨床研究データの標準化を推進する国際的な非営利団体であり、臨床試験データの構造化、メタデータ管理、規制当

局への電子提出などに関する標準を策定している。現在では、米国食品医薬品局（FDA）および欧州医薬品庁（EMA）など主要規制当局において、CDISC 標準を用いた電子データ提出が求められている。

さらに近年では、HL7 Fast Healthcare Interoperability Resources（FHIR）との連携、Digital Data Flow（DDF）プロジェクト、Unified Study Definitions Model（USDM）、および ICH M11（構造化プロトコル）など、臨床研究のデジタル化を推進する新たな枠組みが登場している。本報告書では、臨床試験における CDISC 標準の活用状況を概観するとともに、FHIR との連携、DDF および USDM の動向、ICH M11 との関係について整理し、今後の研究データ基盤の方向性について考察する。

B. 研究方法

C. 研究結果

1. 臨床試験と CDISC 標準の活用状況

臨床試験や治験では、医療機関で取得された診療情報を研究用データとして再構築し、解析および規制当局提出に利用する。従来は紙記録や電子カルテ情報を人手で電子症例報告書（eCRF）に入力する方法が一般的であったが、データ量の増大と試験の複雑化に伴い、データ品質の確保や入力作業の負担が大きな課題となっている。

この課題に対応するため、CDISC は臨床研究データのライフサイクル全体を対象とした標準群を策定している。主な標準には以下がある。

- CDASH（Clinical Data Acquisition Standards Harmonization）
臨床試験データ収集のための標準データ項目の標準規格
- SDTM（Study Data Tabulation Model）
臨床試験の症例データを整理・フォーマット化するための標準規格
規制当局への承認申請データとしても用いる
- ADaM（Analysis Data Model）
統計解析用データセットを作成するための標準規格
- SEND（Standard for Exchange of Nonclinical Data）
非臨床試験データ標準
- Define-XML
CDISC データセット（SDTM、ADaM 等）のメタデータ定義を記述する XML 形式の

仕様

日本においても、医薬品医療機器総合機構（PMDA）は 2016 年 10 月より電子データ提出制度を導入し、2020 年 4 月以降の新規承認申請においては CDISC 形式による電子データ提出が求められている。提出データには、SDTM 形式の被験者データ、ADaM 形式の解析データ、define.xml によるメタデータ、および解析プログラムなどが含まれる。

このような規制要件の整備により、臨床試験データ管理は従来の文書中心の運用から、機械可読性を前提としたデータ中心の運用へと移行しつつある。

2. HL7 FHIR と CDISC 標準の連携

近年、医療情報システムとのデータ連携を目的として、HL7 が策定した医療情報交換標準である FHIR との統合が進められている。

CDISC と HL7 は共同で FHIR to CDISC Joint Mapping Implementation Guide を開発し、FHIR リソースと CDISC 標準のマッピング方法を示している。

現在公開されている主な対象領域は以下のとおりである。

- 有害事象（Adverse Events）
- 併用薬・併用療法（Concomitant Medications）
- 背景情報（Demographics）
- 臨床検査（Laboratory）
- 既往歴・合併症（Medical History）
- 手技（Procedures）
- バイタルサイン（Vital Signs）

これらのマッピングは、電子カルテから臨床研究データを自動生成する EHR-to-EDC の実現を目的としており、臨床研究におけるデータの二重入力を削減することが期待されている。

また、HL7 では、Biomedical Research & Regulation Working Group を中心として Vulcan Accelerator が推進されており、電子カルテデータを臨床研究および規制提出に活用するための実装プロジェクトが進められている。Vulcan では FHIR を用いた研究データ取得、CDISC 標準への変換、および規制提出データ生成のワークフローが検討されている。これらの取り組みは、電子カルテデータを臨床研究および規制提出データへ直接活用する研究基盤の構築を目的としている。

電子カルテデータを臨床研究データへ変換する概念的なデータフローを図 1 に示す。FHIR を用いて医療情報を標準化し、CDISC 標準へ変換することにより、臨床研究データの生成および

規制提出データの作成が可能となる。

Electronic Health Record (EHR)



FHIR (医療情報交換標準)



EHR-to-EDC 変換



CDASH (データ収集標準)



SDTM (提出用データセット)



ADaM (解析用データセット)



臨床研究 / 規制提出

図 1 電子カルテデータから臨床研究データ生成までの概念図

3. Digital Data Flow (DDF) と USDM

CDISC は、TransCelerate BioPharma および HL7 と連携し、臨床研究のライフサイクル全体のデジタル化を目的とした Digital Data Flow (DDF) プロジェクトを推進している。

DDF は、試験計画書作成からデータ収集、解析、規制提出までのデータフローを統合することを目指すものであり、その中心となる試験設計のデータモデルが「Unified Study Definitions Model (USDM)」である。

USDM は、試験定義情報を構造化するためのデータモデルであり、以下の特徴を持つ。

- 試験設計情報の構造化
- システム間データ交換
- eCRF 設計の自動化
- 試験ライフサイクル管理

USDM は JSON 形式で実装され、FHIR との親和性が高い設計となっている。また、CDISC Library API および Open Rules Engine (CORE) と連携することで、CDISC 標準に基づく自動データ生成を可能とする。

近年の DDF プロジェクトでは、

- プロトコル情報からの eCRF 自動生成
- 試験セットアップの自動化
- Study Metadata Repository の構築

などが検討されており、臨床研究のデータ駆動型運用の実現に向けた取り組みが進められている。

従来は試験計画書、eCRF 設計、データ収集、解析、規制提出がそれぞれ個別のシステムで管理されていた。DDF の概念では、試験設計情報

からデータ収集、解析、規制提出までの情報を一貫したデータフローとして管理することが目指されている。

この枠組みにおいては、試験設計情報を USDM として構造化し、その情報をもとに eCRF 設計やデータ収集を行い、CDISC 標準を用いた解析データおよび規制提出データを生成することが想定されている。

試験設計から規制提出までのデータフローの概念を図 2 に示す。

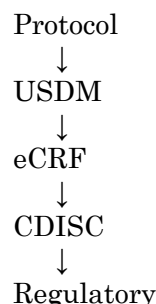


図 2 試験設計から規制提出までのデータフロー

4. ICH M11 との連携

ICH M11 は、臨床試験プロトコルの国際的標準化を目的としたガイドラインであり、「Clinical Electronic Structured Harmonised Protocol (CeSHarP)」の策定を進めている。

M11 は以下の 3 つの要素から構成される。

- ガイドライン
- プロトコルテンプレート
- 技術仕様

従来、プロトコルは各組織独自の形式で作成されており、試験間での情報比較や再利用が困難であった。M11 では、プロトコルの構造化と電子化により、試験設計情報の共有と再利用を可能にすることを目指している。

また、M11 の技術実装では FHIR ベースの Implementation Guide が検討されており、USDM との連携による試験設計データの統合が期待されている。これらの取り組みは、臨床研究データの設計、収集、解析、規制提出までを統合的に管理する国際的なデータ基盤として位置づけられる。

5. 日本における動向

日本では、PMDA による電子データ提出制度の導入により、CDISC 標準の利用が治験分野で定着してきた。一方で、医療情報システムとの連携やリアルワールドデータ研究への応用につい

ては、現在も研究段階にある。

近年は以下のような取り組みが進められている。

- 医療情報の標準化 (HL7 FHIR)
- RWD 研究の拡大
- レジストリ研究の標準化
- 研究データ管理 (Research Data Management: RDM)

今後は、医療データと臨床研究データを統合する研究基盤の構築が重要となると考えられる。また、日本では医療情報の二次利用を目的としたレジストリ研究や医療データ基盤の整備も進められている。例えば MID-NET などの医療データ基盤が整備されており、RWD 研究の基盤として活用が進められている。今後は医療情報標準と臨床研究データ標準を組み合わせた研究データ基盤の構築が重要になると考えられる。

日本での実装可能性については、PMDA による電子データ提出制度の導入により CDISC 標準の利用が治験分野で定着していること、医療情報分野では HL7 FHIR の普及が進んでいることなどを踏まえると、診療データを臨床研究へ活用するための基盤整備が進む可能性がある。また、診療データを研究データとして活用することにより、研究データ入力作業の削減や研究準備期間の短縮が期待される。特に臨床医が研究を実施する場合、診療業務と研究業務の両立が求められるため、研究データ入力作業の負担は大きな課題となっている。診療データを研究に直接活用できる仕組みが整備されれば、臨床研究の効率化および研究参加医師の増加につながる可能性がある。

以上の動向を踏まえると、日本においても診療データを臨床研究へ活用するための研究データ基盤の整備が重要になると考えられる。医療情報標準として FHIR を用い、臨床研究データ標準として CDISC を活用することにより、診療データをリアルワールドデータ研究や臨床試験へ活用する研究基盤を構築することが可能になると考えられる。

診療情報を研究に直接利用できるようになることで、臨床研究の実施環境は大きく変化する可能性がある。特に臨床医にとっては、研究データ入力作業の削減や研究準備期間の短縮が期待される。診療データを研究データとして活用することで、データ入力の二重作業が減少し、研究データの品質向上にも寄与すると考えられる。このような基盤が整備されれば、臨床研究に参加する医師の負担軽減につながり、研究活動の活性化や新たな医学的知見の創出にも寄与する可能性がある。

また、研究データ管理 (Research Data Management: RDM) の観点からも、臨床研究データの標準化は重要である。CDISC 標準を用いて臨床研究データの構造を統一することにより、研究データの保存、共有、再利用を可能とする研究データ基盤の構築が期待される。今後は、臨床研究データ標準と RDM 基盤を連携させることにより、研究データの長期的な利活用を可能とする研究インフラの整備が重要になると考えられる。

D. 考察

CDISC、HL7 FHIR、USDM、ICH M11 はそれぞれ独立した標準として開発されてきたが、近年は臨床研究のデジタル化という共通目的のもとで統合的に発展している。

これらの標準を統合することにより、

- 試験設計
- データ収集
- データ解析
- 規制当局提出

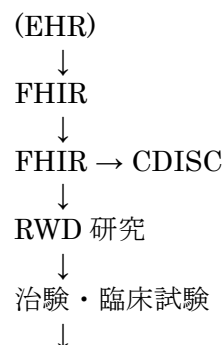
までのデータフローを一貫してデジタル化することが可能となる。

今後は、EHR データの研究利用、RWD 研究の拡大、臨床研究データ基盤の整備などを背景として、FHIR や CDISC などの国際標準を統合的に活用する研究インフラの構築が重要になると考えられる。

診療データから臨床研究および規制提出までのデータフローの概念を図 3 に示す。医療情報標準として FHIR を用い、臨床研究データ標準として CDISC を活用することにより、診療データをリアルワールドデータ研究や臨床試験へ活用する研究基盤の構築が可能になると考えられる。

このような医療情報標準と臨床研究データ標準の統合は、臨床研究データ基盤の高度化を支える重要な要素となると考えられる。

医療データ



規制提出

図3 診療データから臨床研究・規制提出までのデータフロー

E. 結論

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

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

参考文献

1. CDISC. CDISC Standards Overview. 2023.
2. CDISC & HL7. FHIR to CDISC Joint Mapping Implementation Guide. 2023.

3. HL7. Vulcan Accelerator Program. 2023.
4. TransCelerate BioPharma. Digital Data Flow Initiative. 2023.
5. CDISC. Unified Study Definitions Model. 2023.
6. ICH. M11 Clinical Electronic Structured Harmonised Protocol. 2022.
7. PMDA. 電子データ提出に関する技術的文書