

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26253045

研究課題名(和文) Web院内収集とCDISC外部送信機能を持つ汎用医学研究データ収集システム

研究課題名(英文) Multi-purpose clinical research data collection system which provides

研究代表者

木内 貴弘 (Kiuchi, Takahiro)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：10260481

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 28,300,000円

研究成果の概要(和文)： クリニックなど小規模医療機関等、治験や臨床試験に参加したいがシステム負担が大きく参加協力が難しかった施設においても本研究成果を利活用することにより従来に比較し容易に治験や臨床研究に参加できる環境を提供できる道が開けた。これにより疾患に依存して、その当該疾患の研究に、より適している施設に試験参加協力の上、臨床研究を効率的に推進可能な対象施設範囲が広がった。UMINセンターが持つ全国集計サーバーへ匿名化した臨床試験情報を安全かつ効率的に収集できる対象がこれまでの大規模病院のみならずクリニック等小規模医療機関まで広がった。

研究成果の概要(英文)： The results of this research showed a way to provide an environment to participate in clinical trials and studies more easily than in the past for small-scale medical institutions such as clinics which hoped to participate but had heavy burden in their systems. As a result, the range of facilities that can efficiently promote clinical research has expanded by participating in a study that is more suitable for the study of the disease. Small-scale as well as large-scale medical institutions became facilities capable of safely and efficiently collecting anonymized clinical trial information in a nationwide accounting server at UMIN center.

研究分野：医歯薬学

キーワード：医療情報学 CDISC標準 臨床研究データ収集

1. 研究開始当初の背景

1)CDISC 標準: CDISC 標準は、米国 FDA が治験電子申請の標準仕様として採用した「臨床研究データ交換の国際標準」である。CDISC 標準は、治験以外のアカデミックな臨床・疫学研究、社会調査のデータ収集にも活用できるが、アカデミック研究者にはよく知られていない。また治験は各国で厳しい規制があるため、CDISC 標準のような新しい技術の導入が法制度上難しい。このため、平成 21 年に研究代表者は、世界初の CDISC 標準による本物の臨床試験(乳癌術前化学療法における高用量トレミフェン上乗せ効果)のデータ収集をアカデミックな臨床研究として実施することができた。また文科省科研費萌芽研究「CDISC 標準を活用した死体検案書等の施設別及び全国集計データベースの構築」(H23)により、死体検案書等の個人情報を含む個別施設別データ管理と、匿名化されたデータの UMIN センターでの全国集計を実施している(本応募研究とは、死体検案書にデータ収集範囲を限定している点が異なる。本研究は汎用に数多くの研究で使われることを想定している)。更に文部科学省科研費萌芽研究「CDISC 標準による臨床・疫学研究症例データリポジトリの試験開発」(H24-25)によって、CDISC 標準を用いて、異なった複数の臨床・疫学研究を統合して検索可能な症例データリポジトリの研究を行っている。

2)医学研究者のための公的情報インフラとしての UMIN: 大学病院医療情報ネットワーク(UMIN=University hospital Medical Information Network)は、医学研究者のためのネットワークとして、1989年に設置され、1994年にはインターネットを介したサービスを開始した。登録利用者数約40万名以上、月間 Web アクセス件数約5千万件の大規模な医学研究者向けのサイトに成長している。2000年から臨床・疫学研究のインターネットデータ収集を実施しており、約180プロジェクト、収集症例数250万例以上に達している。また年間症例数世界最大の医学系データベース NCD(累積症例数300万例)も UMIN センターで運用されている。平成 24 年度中に、文部科学省科研費基盤 A「クラウドコンピューティングによる汎用医学研究データ収集システム(H22-H24)」によって、インターネットで Web ベースでの汎用医学研究データ収集システムの運用を開始している(本応募研究とは、多施設集計データを各施設から、CDISC 標準でなく、Web で収集する点が異なる)。

2. 研究の目的

本研究の目的は、各医療機関内で稼働し、Web ベースで臨床研究情報を収集・管理し、匿名化した情報 CDISC で全国集計サーバへ送信できるオープンソースの汎用医学研究データ収集システムの構築・試験運用・評価

にある。本システムは、各医療機関内での稼働を想定し、1)院内データ収集機能(データ項目、データ形式、回答データのチェック方式等を指定することによって、研究者自身で Web 入力フォームを作成してデータ収集する機能) 2) 検査・処方データの自動取得機能(本研究の範囲内では、オープンソース電子カルテ OpenDorphan 用のみを作成する) 3)CDISC 標準データ収集サーバ(当面、UMIN 既存のサーバを活用)への匿名化データ送信機能を持つ。本システムにより数多くの医学研究データを安全かつ効率的に収集できるようになる。

以下、本システムは、「医療機関内で稼働し、Web による施設内データ収集(個人情報含む)と、CDISC による外部他施設集計サーバへの施設データ匿名化情報送信を両方実施すること」を想定して記述しているが、施設イントラネット内及びインターネットデータ収集単独での活用(CDISC によるデータ送信機能を使わない利用)も可能である。また幅広く疫学研究・社会調査等にも利用可能であり、利用目的も必ずしも臨床研究には限定されない。

本研究の具体的な目的は、本システムの構築・試験運用・評価にある。本システムは、各医療機関内での稼働し、1)院内データ収集機能(データ項目、データ形式、回答データのチェック方式等を指定することによって、研究者自身で Web 入力フォームを作成してデータ収集する機能) 2) 検査・処方データの自動取得機能(本研究の範囲内では、オープンソース電子カルテ OpenDorphan 用のみを作成) 3)CDISC 標準データ収集サーバ(UMIN 既存のサーバを活用)への匿名化データ送信機能を持つ。医療機関内の診療端末から、直接 UMIN サーバに Web でデータ収集をする従来の方法では、医療機関内に既存の検査、処方データの自動取得が不可能であり、診療端末に直接 CDISC 標準のクライアントをインストールする方法では、研究プロジェクト毎に診療端末へのインストールが必要となり煩雑である。本研究の方式では、医療機関内の CDISC 標準対応汎用医学研究データシステムへのインストールだけで、医療機関内のすべての診療端末から匿名化された全国集計データの収集ができる。

3. 研究の方法

平成 26 年度はシステム概要仕様の検討、システムの詳細設計・開発を実施した。開発にあたっては、UMIN で過去 15 年間に約 180 研究プロジェクト、約 250 万例の運用実績のある個別研究プロジェクト用の Web 画面作成ツールを積極的に活用して、必要な労力・コストの削減を図る。

平成 27 年度以降 システム詳細設計・開発を継続し、第 1 回目試験運用・評価を実施した。評価に際しては、コミュニケーション学の観点からわかりやすさ、使いやすさについて

での検討を行った。そして、システム詳細設計・開発を再度実施し、電子カルテ OpenDorphin 及び CDISC 標準データ収集サーバとの接続も含めた第 2 回目の最終的な試験運用・評価を実施した。

平成 26 年度は研究用ハードウェアと関連ソフトウェアの導入をおこなった。

フロンエンド Web サーバには、Apache WWW サーバ、Perl 言語処理系、PHP 言語処理系、C 言語処理系をインストールする。システム開発用には、主として PHP を利用した。オープンソース電子カルテ OpenDorphin 用をインストールして、本システムと相互接続を行う。システム概要設計、システム詳細設計・開発を実施した。システム開発手法としては、UMIN で長年システム開発を行う中で、効率・柔軟性が高いと認められてきた手法を用いた。その特徴は、開発モデルとして、プロトタイプモデルとスパイラルモデルの両方を組み合わせ、開発方法論として、データ中心アプローチを用いることにある。以下、具体的な設計、開発の項目の記述中において必要に応じて、開発手法についても記述する。システム仕様の策定、システム開発に当たっては、既存の個別研究プロジェクト用の「Web 画面作成ツール」を活用して、必要な労力・コストの削減を図った。このツールは、個別プロジェクト用のデータ入力画面の作成のために、データ項目名、データ変数名、データ変数型、データ変数長等を入力すると、データ入力画面 (Web 入力画面及び入力データ処理プログラム) が自動生成されるツールである。現在は、自動生成後の入力画面、入力データ処理プログラムについては、必要部分をシステムエンジニアが手作業で書き直している。本システムでは、このツールの全自動化を含めたシステムである。特に現在のツールで実現できていない主たる事項は、1) 複数のデータ項目に跨るデータチェック、2) 複数のデータ項目からのデータの自動計算、3) 回答内容にあわせて必要な場合のみ表れるデータ項目等である。本システムは、オープンソースなので、高度な機能が必要な場合には、医療機関等がソースを改変することを想定して、機能をシンプルにして開発コストを抑える。例えば、論理チェック部分を直接プログラミング言語で書かせる等である。

システム概要設計においては、1) 入出力されるデータの表 (通常複数) 2) 必要な Web 画面 (HTML) 3) 画面遷移図を作成する。このように、コンピュータ処理の手順を中心とした機能中心アプローチではなく、データの表や画面に注目したデータ中心アプローチを取った。データ中心アプローチは、機能中心アプローチと比較して、システム全体の見通しが得やすく、変化への柔軟性において優れている。研究者、担当システムエンジニアと、実際の利用を想定した図上のシミュレーションを繰り返し、打ち合わせを行い、上記 3 つを一定レベル以上の完成度に仕上げる。

更に UMIN センターの臨床研究担当者や UMIN 協議会等の意見、コメントを求める。最終的にこれらの意見、コメントを総合して検討を行い、システム概要設計を終了とする。

システム詳細設計については、システム開発と並行して行う。つまり最も基本的なシステムの大枠をプログラムのプロトタイプモデルとして開発し、これに順次必要な機能をスパイラルモデルを活用して追加していく。従来一般的であった硬直的なウォーターフォール型での開発を避け、プロトタイプモデル、スパイラルモデルの併用による柔軟な開発を図るが、何よりも UMIN における研究代表者の実際的な経験が失敗を防ぐ大きな力になると思われる。

研究体制等 (表は、平成 27 年度以降の内容も含む) を表 1 に示す。

研究代表者木内貴弘は、15 年以上の長期に渡り、UMIN においてその臨床研究データ収集システムの運営管理・ソフトウェア開発に携わった他、臨床経験を持ち、統計専門家として多くの臨床研究等に携わってきた背景から、研究全体の総括を行うのに最適である。研究分担者大津洋は、医学統計学・データマネジメントの専門家として、多くの臨床試験の統計解析・データマネジメントの経験がある。統計学・データマネジメントの立場から、設計評価、運用・評価を担当した。研究分担者辰巳治之は、医師であり、インターネットのパイオニアとしての経験・実績を多く持つ。この点を生かして、主として、設計評価、運用・評価を担当する。研究分担者石川ひろのは、医療コミュニケーションの専門家として、各種調査データの収集、統計解析に経験と知識を持つ。UMIN での経験とコミュニケーションの観点から概要設計、詳細設計・開発を担当した。

表 1 研究体制等

研究代表者	全体総括			
	概要設計	詳細設計・開発	運用・評価	詳細設計・開発
木内 貴弘	○	○	○	○
研究分担者 大津 洋	○	○	○	○
研究分担者 辰巳治之	○	○	○	○
研究分担者 石川ひろの	○	○	○	○

平成 27 年度は、システム詳細設計を開発と並行して継続した。プログラムのプロトタイプモデルのもとに、スパイラルモデルを活用して、順次個別画面主体に必要な機能を設計、実装、テスト、再実装を繰り返していく。実現機能は、逐次研究者間で動作確認・評価検討を行い、以降の開発の参考として活用する。また、今後の方向性を確認する意味で、詳細設計の段階で、全体の設計評価を実施した。

平成 28 年度に、オープンソース電子カルテ OpenDorphin と CDISC 標準データサーバ

(UMIN に既存のものを活用)との接続機能以外のシステムの機能が一通りそろった段階で、第1回目のシステム運用・評価を実施する。第1回目運用・評価は、1)本システムのデータフォーム作成者側、2)データ入力側者の立場から必要となる。事前に運用・評価に使うデータフォームとサンプルデータを複数作成しておく。また第1回目運用・評価の参加者用にマニュアルの作成を Web で行う。利用者 ID とパスワードは、本システム専用のものを発行して使用する。具体的な第1回目運用・評価の手順を下記に示す。

1) データフォーム作成者側： 必要な質問項目の設定(質問内容、回答に使う変数名、変数型、変数長、欠損値のチェック等)を行う。必要に応じて、複数のデータ間の関連性のチェック等の複雑データ項目の設定を行う。

2) データ入力者側： サンプルデータをもとにデータフォームの質問への回答を行う。その際、あり得ないデータ等を入力して、システムがデータチェックをしているか等を確認する。

上記のテストの過程を、1)当初は研究代表者・研究分担者・担当システムエンジニアのみ実施し、2)次に UMIN 在職者や大学院生等を含めた形に拡大して実施する。

第1回目運用・評価で明らかになったシステムの問題点、使いにくい点、不足する機能等について、従来手順にならって、再度詳細設計・開発を実施する。また Web マニュアルも必要に応じて修正する。

平成29年度は、平成26年度からのシステム詳細設計・開発を継続して、オープンソース電子カルテ OpenDolphin と CDISC 標準データサーバ(UMIN に既存のものを活用)との接続インターフェイスを含めて、全体を完成させる。そして、OpenDolphin からの検査・処方データ取得及び CDISC 標準データサーバへの匿名化データ送信を含めた第2回目の試験運用・評価を第1回目と同様に実施する。CDISC 標準データサーバへの匿名化データ送信のために、UMIN ID とパスワードを発行する。

研究代表者木内貴弘は、引き続き全体総括とシステムの詳細設計・開発を担当した。研究分担者大津洋は、医学統計学、データマネジメントの立場から、システム運用・評価を担当する。研究分担者辰巳治之は、医師やインターネット情報技術者としての知識、経験を生かして、システム運用・評価を行った。研究分担者石川ひろのは、UMIN での経験とコミュニケーションの観点から詳細設計・開発、運用評価を担当した。

4. 研究成果

(1)平成26年度

平成26年度の範囲はシステム概要仕様の検討、システムの詳細設計・開発であり、

仕様の検討にあたって実際の連携対象のオープンソース電子カルテ OpenDolphin 用の環境構築とインストールを実施し試験稼働させそのシステムの動作環境を調査することによって CDISC 標準データサーバとの連携仕様を検討した。

1)システム概要仕様の検討:システム概要設計を実施し、入出力されるデータの表、必要な Web 画面、画面遷移を検討した。今回、コンピュータ処理の手順を中心とした機能中心アプローチではなく、データの表や画面に注目したデータ中心アプローチに努めた。今回採用したデータ中心アプローチは、従前の機能中心アプローチと比較してシステム全体の見通しが得やすく、変化への柔軟性において優れている。研究者、担当システムエンジニアと実際の利用を想定したシミュレーションを繰り返し実施し、打ち合わせを行った。2)システム詳細仕様の設計とシステム開発:システム詳細設計については、システム開発と並行して実施した。これはもっとも基本的なシステムの大枠をプログラムのプロトタイプモデルとして開発し、これに順次必要な機能をスパイラルモデルを活用して追加してゆく。従来一般的であった硬直的なウォーターフォール型での開発を避けプロトタイプモデルとスパイラルモデルの併用による柔軟な開発が得られる方法であった。(2)平成27年度

オープンソース電子カルテ OpenDolphin からの接続先である CDISC 標準データサーバ(全角集計サーバ)の仕様を検討しオープンソース電子カルテ OpenDolphin から検査・処方データの電子送付に際し CDISC 標準データサーバの通信仕様は大きな変更を実施せず利用可能であることが確認できた。しかしながら実際の検査・処方データ収集時には CDISC ODM 形式のデータが収集内容依存になることから本研究においても CDISC 標準データサーバの収集データ部分の作り込みは発生するので以降の研究に合わせて当該作業を実施することにした。

検査・処方データの CDISC ODM 形式出力機能を実装した。その機能の動作画面を図1に示す。



図 1 CDISC ODM 形式データ出力画面

図 2 に本研究で開発したシステムより自動生成した CDISC ODM 形式の検査・処方データのサンプルを示す。
身長体重のデータがなく、かつ処方データが 1 件のみのサンプルである。



図 2 CDISC ODM 形式サンプルデータ 1

図 3 に同様に生成した CDISC ODM 形式データのサンプルをしめす。こちらは身長体重のデータがあり、かつ処方データが複数の場合のデータである。

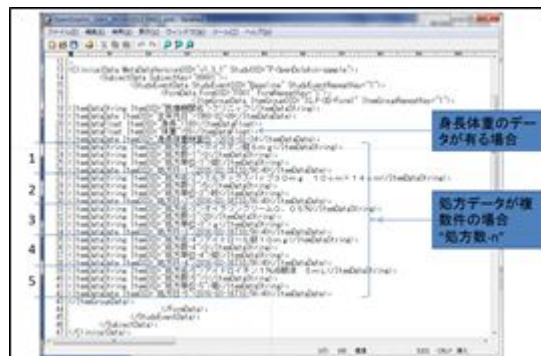


図 3 CDISC ODM 形式サンプルデータ 2

研究班会議を開催し各研究者の分担分の進捗、今後の実施計画の摺合せ、分担研究者との意見交換を実施した。

(3)平成 28 年度

平成 28 年度は平成 27 年度までに実現した OpenDolphin 上の被験者の背景情報・バイタル・処方データを抽出し CDISC ODM 形式で保存する機能に加えて CDISC 標準データ収集サーバに電子的送付を実現した。

データ送信時の画面を図 4 に示す。

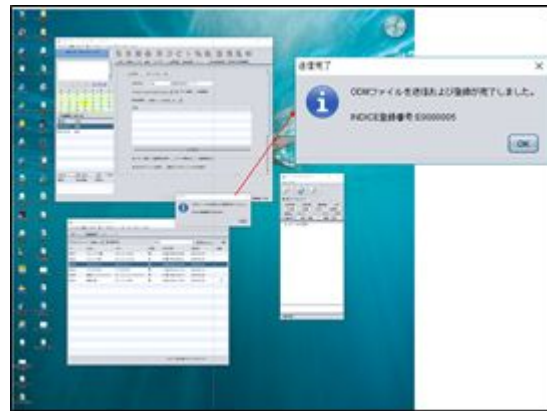


図 4 データ送信画面

電子的送付については SOAP 通信とし通信の安全性のために SSL を利用し利用者管理として Basic 認証により利用者の ID とパスワードによる認証に対応した。臨床研究情報の電子的送付に先立ち、実際の医療現場での実用面を考慮し OpenDolphin 上で当該医療機関が参加している臨床試験の管理機能、被験者の臨床試験参加を管理する臨床試験被験者参加管理機能を実装した。

臨床試験及び臨床試験被験者参加管理画面を図 5 に示す。

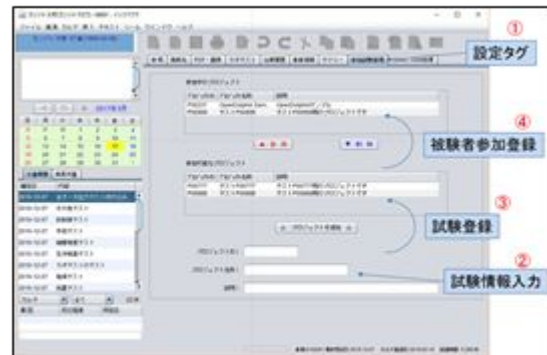


図 5 試験及び参加被験者管理画面

(4)平成 29 年度

平成 29 年度は研究者自身で Web 入力フォームを作成し研究を実施する機能の実現として UMIN INDICE クラウド版に CDISC ODM 形式での臨床データの電子的送付機能の実装を実施した。また従来より実装済みの SSL-SOAP 通信に加えて REST 形式によるデータ受け入れにも対応した。これにより更に多くのシステムが本研究成果によってシステム連携が容易になった。

改良したデータ送信画面を図 6 に示す。



図 6 改良したデータ送信画面

(5)まとめ

クリニックなど治験や臨床試験に参加したいがシステム負担が大きく参加協力が難しかった施設においても本研究成果を利用することにより従来に比較し容易に治験や臨床研究に参加できる環境を提供できる道が開けた。

UMIN センターでは従来より臨床試験の合理化を目指し臨床データの電子的送付に対応しサービスを実施してきたが、その主な接続先として大規模医療機関が先行していた。大規模病院はクリニック等に比較すればまだシステム投資余裕がある等がその理由である。

疾患によっては特に生活習慣病や慢性疾患等は大規模医療機関よりクリニックに患者や被験者候補が多いと推定されるケースがある。これら疾患を対象とした臨床研究を実施する場合は先に述べたようにクリニックのシステム投資負担の理由から電子化が難しくなっている場合があり、それらがクリニックの治験・臨床研究への参加障壁になっている可能性が考えられた。

本システムはオープンソース電子カルテをベースにしていることもありシステムの入手自体には購入費用は発生しない。

臨床研究は疾患別に大規模医療機関やクリニックにそれぞれ向き不向きがあると考えられる。UMIN センターは既に大規模病院向けの対応は済んでおり今回の研究でクリニックにも対応できることが確認できた。UMIN センターはこれにより臨床研究のサービスにおいて大規模医療機関から小規模医療機関・クリニックにもサービス提供可能になった。

本研究の成果を広く利活用することによりクリニックにおいても電子化された臨床研究システムを用いて臨床研究に参加できる可能性が開けた。

疾患に依存して、その当該疾患の研究により向いている施設に協力してもらいながら臨床研究を進めることができるようになった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 件)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 取得年月日：
 国内外の別：

〔その他〕
 ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

木内 貴弘 (KIUCHI TAKAHIRO)
 東京大学・医学部附属病院・教授
 研究者番号：10260481

(2)研究分担者

岡田昌史 (OKADA MASAFUMI)
 東京大学・医学部附属病院・特任講師
 研究者番号：70375492

大津 洋 (OHTSU HIROSHI)
 国立国際医療研究センター・医療情報解析
 研究部・臨床疫学研究室・室長
 研究者番号：40372388

石川ひろの (ISHIKAWA HIRONO)
 東京大学・医学部附属病院・准教授
 研究者番号：40384846

辰巳 治之 (TATSUMI HARUYUKI)
 札幌医科大学・医学部・教授
 研究者番号：90171719