

臨床試験(研究)における電子化 活用と課題

20-FEB-2012 HCIF@Takamatsu
NPO 日本臨床研究支援ユニット 理事

東京大学大学院医学系研究科臨床試験データ管理学 特任助教
大津 洋

根本的な問題

- 臨床試験のスピードアップとは
 - 症例の組み入れをスピードアップすること
 - 手続きなどをスピードアップするのは根本的な解決とはならない。
 - 例)
 - 現在のweb-base CRF(eCRFと呼ぶ人もいるが)の導入によって短縮できるのは、Last Patients out(LPO)から6か月
 - 事務手続きの簡略化は、契約担当の個人の問題+企業の交通費削減(数か月)
 - 症例組み入れを年数十例から100例にすることで年単位の効率化へ

なぜか？

- 臨床試験は「人件費」が最大の懸案
 - Web-base CRFも人件費の移動(企業から医療機関)にすぎない
 - 入力のある／なしに関わらず、固定費は発生する
- 医療機関では、CRCにDMの入力作業を行わせている
 - データ入力=Data Management という誤解
 - 本来であれば、「Data Operator」
 - 「入力前にチェックしましょう」の文化のため
 - 私たちは単純作業のために労働しているのではありません。

- 組み入れが進めば製薬企業からすれば、固定費の適正化が図れる
 - 外資も、「費用対効果」で臨床試験の実施を決める。
 - 適正規模でできなければ、日本以外の地域で臨床試験が実施されることになる -> 海外流失
- 医療機関のCRCのモチベーションをあげる
 - 入力業務以外の本来もつべき業務に注力させる
 - 对患者さんに対する権利を保障する
 - (すでに5000人以上教育されたということですので、) キャリアプランや成果として示す必要性もある

質問

- 臨床試験のIT化が進むことで、われわれを含めた国民にどんな利益を生むと考えられますか？

EDC?

- EDC= Web based trial ?
- EDC自体は、Web based のみを考えているわけではない。

EDCの正確な定義(by SCDM)

- Electronic Data Capture of clinical research data via systems that provide electronic support for data capture and management at the investigator site and communication between the site and the sponsor

費用は高いのか？

- EDC,CDMSについては無料のものも存在する。
 - OpenClinica
 - REDCap (Vanderbilt University)
 - アカデミアのものを利用する。
 - UMIN (25万/project ~)
 - 商用でも低価格化(以前に比べて)
 - 千葉大や慶応、北里が、あの Medidata を採用！
- EDCは高価格という時代ではない
- 費用が高いとそれだけ多くの機能を持つ
 - Web based system の場合は、多くはサーバー管理費用が高い
 - Data server を外に出せば、費用は下がる
 - iPad などの低価格PCもありますね。

高価格になるのは...

- たとえば、当局対応と呼ばれる
 - (system) Validation
 - 当局”もどき” がたまにいますが...
 - CFR Part 11
- 米国では業者に任せず、各Centerで研究して実施していることが多い
 - 日本は業者丸投げ、(声の大きい人の)強制
 - もっと、費用対効果を考えるべき
 - 利用者の立場(行政当局も含めて)から、minimum requirement を出さないとダメかもしれませんが...

EDC + CDMS(Clinical Data Mgt. sys)

- 多くのオプションがある
 - 最近だと、ePRO (e-Patient Report Outcome)
 - 施設がWebを通じて、報告する
 - スマートフォンの広がり、注目
 - 検査値を電送する(心電図など)
- どの仕組みを使うかは、臨床試験全体のデザインに依存する
 - 人を使うか、システムで代用するのか？
 - 現場でのデータチェックをどの程度行うのか？

IT化が進むことで

- すぐチェックできるのがメリットだという方がいますが
 - 本当ですか？
 - では、それは必要なことですか？
 - コンピュータで判断することと、現場での印象は同じですか？違いますか？

EDCシステム

- 海外のEDCシステムの特徴は、
 - Investigator 単位で動くこと
 - 日本の臨床試験の単位は、施設。
- そもそも試験の最小単位の構成が、日米(欧)で異なることを理解しておくべき。

Vs 電子カルテ

- 電子カルテを直接つなげることはできない
 - 電子カルテが、治験システムの一部になることで、様々な制約を受けることになると予想される
 - たとえば、電子カルテシステムの改変が病院内だけではなく、治験関連企業も巻き込んだ形になる
 - 利便性の減少
 - CRA(モニター)は、QC業務からSystem QA業務を行うことになり、モニターの減少にはならない

臨床試験の標準化にまつわる話題

近年の動き

医療情報の電子化の流れ

- 原資料を容易にたどれる可能性が高くなった

報告の検証

- 担当医がCase Report Form(CRF) で報告した情報が正しいかどうかを検証することが可能

標準化

- 報告の標準化

情報の標準化

- 医療情報

- Electronic Health Records (EHR)

- Health Level 7 (HL7)

- ANSI

- 臨床試験の報告の標準化

- Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) が策定した標準規格群

- FDA は、報告様式 (SDTM,SEND), 解析様式 (ADaM) の義務化への動き(2013)

情報の標準化(Con't)

- 医療情報と臨床試験報告の標準化
 - HL7 とCDISC の戦略的提携
 - 報告の元となる項目の定義(CDISC/CDASH)、情報伝達様式(CDISC/ODM) の共通化の動き (BRIDGE)
 - 試験計画書記述の標準化 (CDISC/PR)
 - ICH: 安全性情報報告の標準化 (HL7)

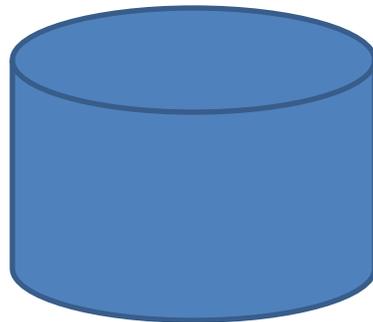
CDISC

- CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium)
 - 1997 頃から活動、2000 非営利団体
 - 臨床試験におけるデータ構造の標準化
 - ODM
 - SDTM
 - CDASH
 - ADaM ... etc.

HL7

- Health Level 7
 - 非営利団体
- 医療情報交換のための規格
 - 医療情報すべてに関わる規格
 - オーダー、処方などなど

いままで



HL7 Ver2.x

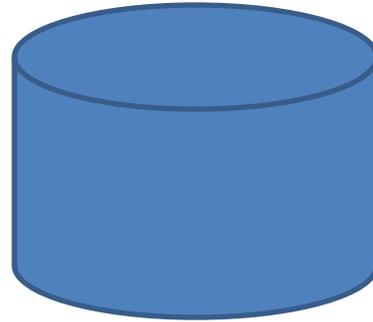
データベース

paper

CDISC ,HL7



HL7 Ver2.x



データベース



電子申請
CDISC

現在の状態



HL7 Ver2.x

Database

影響

CDISC

CDISCは、結果をまとめる・報告する立場から策定された「規格」である

CDISC 各規格群について



CDISC/PR

CDISC/CDASH



REPORT CARD				
GRABING PERIOD	1	2	3	4
SAFETY	A	A	A	A
SAFETY MONITORING PLAN	A	A	A	A
PROTOCOL DESIGN	B	C	C	C
PROTOCOL DESIGN	B	C	C	C
DATA MANAGEMENT	A	A	A	A
STATISTICS	A	A	A	A
PHYSICAL LABORATORY	A	A	A	A
CLINICAL REPORT	B	C	C	C

CDISC/ODM
(XML)

CDISC/SDTM



CDISC/ADaM
CDISC/SDTM
CDISC/SEND

BRIDG model
(CDISC/PR)

Research Registry
(WHO)

HL7 and CDISC

- HL7 Version 3 とCDISC ODM はどちらもXML形式を採用している。
 - XMLとは、HTML(Web作成などで使われているタグ付きの言語)の拡張
- ICH E2B(R3)
 - ICSR(Individual Case Safety Reports)などでHL7 Version 3 で開発が決まっている
- HL7,CDISCが互換性のある伝達様式を決めれば、医療機関も依頼者も手間が省ける
 - CDISC , HL7 は戦略的提携関係(米国では)

CDISC 各規格群について(改)



CDISC/PR

CDISC/CDASH



REPORT CARD				
GRADING PERIOD	1	2	3	4
SAFETY	A			
QUALITY OF DATA	A			
COMPLETENESS	A			
ACCURACY	A			
REPRODUCIBILITY	A			
CLARITY	A			
CONSISTENCY	A			
ADDITIONAL INFORMATION	A			
OVERALL GRADE	A			

XML (CDISC/Hi7互換)

CDISC/SDTM

ICSR



CDISC/ADaM
CDISC/SDTM
CDISC/SEND

当然、他の規格にも影響はあるだろう

BRIDG model
(CDISC/PR)

Research Registry
(WHO)

- CDISCはHL7と同じか？
 - 正確には異なります。一部の情報レイヤー層についての議論であり、その議論がすべてではありません。
- 日本はどうか？
 - 実は、国内で独自の動きはありました。
 - SGML治験共通ソフト
 - MERIT-9
 - Etc.

“根本的な”問題はなにか？

- 情報がリンク可能である
 - 情報のログをどのように担保するのか？
 - 改ざんのないことを保障する仕組み
 - 個人情報情報はどのように守られるのか？
 - 誰が、いつ、どのように情報を提出したのか？がわかるような仕組み作り
- データの持つ意味、構造(SDTM,ADaM)が充足しているか？
- どのように保管、再利用するのか？

まとめ

効率的運用に向かって

- データベース構造(データの型、コード化)などが共通になる可能性は高い
 - システムの統合化ではない。
- データの裏に隠れている「データが持つ意味」を理解しておかなくては、海外と違う解析をおこなってしまう可能性も否定できない。
 - データ構造、データの理解が大きなハードル
 - 情報技術者だけの問題でなくて、統計家・データマネージャなど運用に関わるもの全体の理解が必要。

これから検討すべきこと

- 潜在的な対象患者をいかにPick Upするか？
 - 限られた治験施設に情報をいかに集めるか？
 - ひとつは地域連携では？
 - 患者情報の病院間のやりとりはHL7が進んでいるはず
- 共通のフォーマットで「報告する」
 - 例) CDISC
 - 臨床試験のデータをpublic healthへ
 - 米国が実際行っている
- 規格を決めると提案することで、技術面は専門家へ
 - 決めるべきものは、Guideline.
 - 「ルール」として決めることは将来の技術革新についていけなくなるため。