

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 臨床研究・治験推進研究事業
(英語) Project Promoting Clinical Trials for Development of New Drugs

研究開発課題名： (日本語) 臨床研究施設の負担を小さくした、臨床研究の副作用等の報告手法に関する研究
(英語) Research on Reporting Methods of Adverse Events in Clinical Researches with Less Burden of Researchers

研究開発担当者 (日本語) 浜松医科大学医学部附属病院 教授 木村 通男
所属 役職 氏名： (英語) Hamamatsu University Hospital. Professor. Michio Kimura

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) 規制当局への副作用報告の形式に関する研究
開発課題名： (英語) Research on Format of Adverse Event Reports to Regulatory Authorities

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科・特任教授 小出大介
所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo, Graduate School of Medicine.
Project Professor. Daisuke Koide

分担研究 (日本語) とおとうみ臨床試験ネットワーク登録医療機関での電子的に副作用を
開発課題名： 抽出する方法の検討
(英語) Research on Implementation of Electronic Submission of Adverse Events at Medical Institutes Participating Tootoumi Clinical Research Network Alliance

研究開発分担者 (日本語) 浜松医科大学医学部附属病院 特任准教授 小田切 圭一
所属 役職 氏名： 浜松医科大学医学部附属病院 特任助教 永田 絵子
(英語) Hamamatsu University Hospital. Associate Professor. Keiichi Odagiri
Hamamatsu University Hospital. Assistant Professor. Eiko Nagata

II. 成果の概要（総括研究報告）

・ 研究開発代表者による報告の場合

医療機関から規制当局への副作用報告は、治験や自主臨床試験にとって医療機関への負担は大きなものである。医療機関における病院情報システムの導入、更に SS-MIX 標準化ストレージの導入という基盤を利活用することで SS-MIX 標準化ストレージ内の項目と規制当局への副作用報告の項目との対応付けにより転記の時間と労力を省いて迅速に副作用報告形式に変換し送信が可能である。更に、医療機関において、地域医療連携などで用いられようとしているセキュアな通信環境を利用できることを実証することで、より多くの施設からの臨床研究概要や副作用報告の送信をセキュアな方法で実現することが可能となる。これらを目標として、小出大介特任教授（東京大学大学院医学系研究科）、小田切圭一特任准教授、永田絵子特任助教（ともに浜松医科大学医学部附属病院）と本研究を進めた。以下の4項目がその報告である。

（1）電子カルテ上でのケースカード作成（木村）

浜松医科大学医学部附属病院の電子カルテで稼働し、臨床研究ケースカード作りに用いられている電子カルテスタンプをケースカードに対して作成した。SS-MIX ストレージで持っているものや、電子カルテから引っ張れるものは自動、あるいは半自動で埋められる項目を検討、設計、開発し、医師は主として有害事象についての記述をおこなうだけでよく、記載内容はケースカードとして出ていくとともに、電子カルテ記事として記録され、二重記載は求められず、証拠性も担保されるという一連の作業の操作性・利便性を評価した。

（2）ケースカードの CDISC-CDASH AE domain 形式への変換（木村 小出）

医療機関からデータを収集するために開発された CDISC 標準の CDASH 中にある Adverse Event (AE)ドメインを用いて、対応表を作成、仕様の作成を目的として実施した。マッピングに関しては CDISC の CDASH AE ドメインに加えて CDISC SDTM (Standard Tabulation Model)、さらに CDISC ODM (Operational Data Model) からも項目を持ってきた。その際、CDISC 本部による ICH E2B (M) 方法と、新方式として ICH E2B (R3) (2016年3月末に適用)も参考にした。対応できない項目として、「報告者及び施設に関する情報」に関して報告者の職種や連絡先情報などがあり、これらは新規に作成するか、現状として予備的なドメイン等で対応するしかないと思われた。

（3）セキュアな送信の実証（木村）

医療機関から作成された CDISC-CDASH AE domain 形式のデータを電子メール利用による規制当局へのセキュアな報告を行う方式を検討した。情報セキュリティ上の配慮から電子カルテ等を配置する院内ネットワークとインターネットは分離されている医療機関側状況を考慮し規制当局への送信方法を検討した結果、暗号化方式は、多数の医療機関が利用する想定から「公開鍵暗号方式」を選択し、セキュアな送信に関する実証を行った。

（4）とおとうみ臨床試験ネットワーク参加病院への展開（木村 小田切 永田）

静岡県西部地区において、浜松医科大学医学部附属病院をはじめとする8医療機関が参加する、とおとうみ臨床試験ネットワーク（総病床数：4,609床）の中で、基盤環境等を検討した結果、磐田市立病院、浜松医療センターの2医療機関に対して本研究の成果物であるカルテスタンプ機能を実装し検証した。

Reporting of adverse events from medical institutions to regulatory authorities places a heavy burden on the former as it is the institutions that conduct clinical trials and voluntary clinical studies. Infrastructure utilization, such as introducing hospital information systems to medical institutions, and, furthermore, installing SS-MIX standardization storage, makes it possible for the items inside the SS-MIX standardization storage to correspond to the items featured in the adverse event reports submitted to the regulatory authorities, thereby eliminating the time and labor of transcribing the data, allowing quick conversions to adverse event reporting formats and sending them promptly. Moreover, by verifying that secure communications environments, that are about to be used in regional medical cooperation set-ups, can be used at medical institutions, it becomes possible to achieve the transmission of clinical research outlines and adverse event reports from an even larger number of institutions, using a secure method. We conducted this study, along with Daisuke Koide, Project Professor at the University of Tokyo Graduate School of Medicine, as well as Hamamatsu University Hospital's Associate Professor, Keiichi Odagiri and Assistant Professor, Eiko Nagata. The following four items comprise this report.

(1) Creation of a Case Card from an electronic medical record (Kimura)

Using the electronic medical records of Hamamatsu University Hospital, we created an electronic medical record stamp, which is being used for creating clinical study case cards, vis-à-vis each Case Card.

(2) Case Cards to the CDISC-CDASH AE domain format (Kimura, Koide)

Using the Adverse Event (AE) domain included in the CDISC -standard- CDASH which was developed with the aim of collecting data from medical institutions, we drew up a corresponding table, and implemented it with the aim of drawing up specifications. Regarding mapping, in addition to CDISC's CDASH AE domain, we gathered items from the CDISC SDTM (Standard Data Tabulation Model) as well as from the CDISC ODM (Operational Data Model). In so doing, we used, as a reference, the CDISC Headquarters' ICH E2B (M) method, and, as a new method, ICH E2B (R3) (applied in March 2016).

(3) Verification of secure data transmissions (Kimura)

We investigated the method of reporting the data formulated by medical institutions in a CDISC-CDASH AE domain format, safely and securely, to the regulatory authorities, using electronic mail. We selected a public-key cryptography method, and conducted verifications of the security of data transmission.

(4) Deployment in hospitals taking part in the Tootoumi Clinical Research Network Alliance (Kimura, Odagiri, Nagata)

We investigated the infrastructure environment and other relevant matters in the context of the Tootoumi Clinical research Network Alliance, in which eight medical institutions in the western part of Shizuoka Prefecture, including Hamamatsu University Hospital, participated (total number of hospital beds: 4,609). Consequently, we selected two medical institutions, namely, Iwata City Hospital and Hamamatsu Medical Center, and implemented and verified the outcome of this study.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1件、国際誌 2件）

1. 医療の情報システム化と研究利用の最前線, 小出大介, 木村通男, 山口光峰, 久保田 潔, 医療情報学, 第36回医療情報学連合大会論文集 36(Suppl.1)68-70, 2016.
2. Reinhold Haux¹, Casimir A. Kulikowski, Suzanne Bakken, Simon de Lusignan, Michio Kimura, Sabine Koch⁶, John Mantas, Victor Maojo, Michael Marschollek, Fernando Martin-Sanchez, Anne Moen, Hyeoun-Ae Park, Indra Neil Sarkar, Tze Yun Leong, Alexa T. McCray, Research Strategies for Biomedical and Health Informatics Some Thought-provoking and Critical Proposals to Encourage Scientific Debate on the Nature of Good Research in Medical Informatics, *Methods Inf Med* 2017; 56 (Open): e1– e10 <https://doi.org/10.3414/ME16-01-0125> published: January 25, 2017.
3. Najeeb Al-Shorbaji, Elizabeth M., Borycki, Michio Kimura, Christoph U. Lehmann, Nancy M. Lorenzi, Lincoln A.Moura, Alfred Winter Discussion of “Representation of People’s Decisions in Health Information Systems: A Complementary Approach for Understanding Health Care Systems and Population Health”, , *Methods Inf Med* 2017; 56(Open): e20 – e29, <https://doi.org/10.3414/ME16-15-0001> published: February 1, 2017

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. National project of drug safety on big data of EHR of 10 hospitals, Kimura M., 口頭発表, 2016 International Conference on Healthcare and Management, Taiwan, 2016/06/27, 海外.
2. Secure submission of clinical research registration and adverse event in Japan- Adverse event report direct from HER, Kimura M., 口頭発表, Asia Pacific Electronic Health Records Conference 2016, Hong Kong, 2016/07/20, 海外.
3. Japan's Nationwide Drug Adverse Event Detection Project based on HL7 Standardized Storage, Kimura M., 口頭発表, HEC2016, GMDS & DGEpi, MIE2016, Munich, Germany, August 31, 2016/08/31, 海外.
4. 証拠性のある医学研究 Web 型小病院向け電子カルテシステムを用いた研究ノートの電子化, 口頭発表, 木村 通男, 第36回医療情報学連合大会 2016/11/24, 国内.
5. 改正個人情報保護法のインパクト, 口頭, 小出大介, . 第36回医療情報学連合大会, 2016/11/24, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし