
一般口演

一般口演24

DWH・CDISC・その他

2017年11月22日(水) 16:00 ～ 17:30 F会場 (10F 会議室1004-1005)

[3-F-3-OP24-1] 多施設臨床研究データ収集システムにおける ODMの活用事例報告

真鍋 史朗¹, 服部 睦², 武田 理宏¹, 中川 彰人¹, 岡垣 篤彦³, 松村 泰志¹ (1.大阪大学大学院医学系研究科 統合医学講座 医療情報学, 2.株式会社エムケイエス, 3.大阪医療センター)

臨床研究のデータ交換規約として CDISCより ODM (Operation Data Model) が提唱されている。昨年度、我々は大阪府下9病院でネットワークインフラ基盤を構築し、臨床研究で登録するデータを ODMを用いて電子カルテシステムからシームレスに収集・管理するシステムを構築した。ODMは規格化されているものの、実際にそれを使って異なるベンダの電子カルテ上で ODMを作成する際には、詳細を取り決める必要がある。本システムは、CRFの入力フォームを取得し、データを収集するレポーター、病院内で登録されたデータを一時保存するアーカイブ用サーバー、臨床研究用の CRFデータの配信、ODMの収集、スタディおよびユーザ、登録施設の管理機能を有するセンターサーバーから構成される。センターサーバーは NECと大阪大学で開発した。富士通株式会社の電子カルテを使っている病院では、電子カルテシステムでテンプレート形式のデータ入力を実現する eXChartでレポーターを構築した。eXChartで電子カルテに入力されたデータはマルチレポーターで ODMに変換され、バッチ処理で大阪大学のセンターサーバーにデータが送られる。NEC/IBMの病院では株式会社エムケイエスが開発した、動的テンプレート機能とイベント管理機能を持つ CDCSレポーターというアプリケーションを用いた。CDCSレポーターで入力されたデータは ODMに変換されると同時に電子カルテにも書き込まれる。アーカイブ用サーバーに蓄積されたデータは任意のタイミングでセンターサーバーに送られる。循環器内科で行われている、10イベントからなる割付のない観察研究を対象として ODMを生成した。これらの異なるシステムから共通の ODMでデータを受け付けるため、ODMデータ送信単位や認証方式、文字コード、被験者番号の発番方式、登録者情報の管理、送信プロトコルなど約22項目において調整を行った。その結果、異なるシステムから同じ ODMでデータを出力し、オンラインでセンターサーバーへのデータ送信・登録が可能となった。

多施設臨床研究データ収集システムにおける ODM の活用事例報告

真鍋 史朗^{*1}、服部 睦^{*2}、武田 理宏^{*1}、中川 彰人^{*1}、岡垣 篤彦^{*3}、松村 泰志^{*1,2}

^{*1} 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座 医療情報学、

^{*2} 株式会社エムケイエス、^{*3} 国立病院機構 大阪医療センター

A case report of CDISC-ODM for clinical data collection system on multicenter

Shirou Manabe^{*1}, Atsushi Hattori^{*2}, Toshihiro Takeda^{*1}, Akito Nakagawa^{*1}, Atsuhiko Okagaki^{*3},
Yasushi Matsumura^{*1,2}

^{*1} Department of Medical Informatics, Osaka University Graduate School of Medicine ,

^{*2} MKS Co., Ltd. , ^{*3} National Hospital Organization Osaka National Hospital

Last year, We developed a system to integrate electronic medical records (EMRs) and the electronic data capture system (EDC) for nine hospitals in Osaka prefecture. In this system, EDC is divided into case report form (CRF) reporter and clinical data management system (CDMS) with CRF receiver with data communication using the operational data model (ODM) . The CRF reporter incorporated in an EMR system can retrieve data recorded in the EMR, generate an ODM, and transmit the ODM to the CDMS.

The ODM is proposed from CDISC as an XML file for interchange and archive of clinical study data. But there are no reported cases of using ODM from EMR system to CDMS actually. Thus we designed the ODM for a observation study consisting of 10 events, which is done in cardiovascular internal medicine. We decided in about twenty two ODM items about data transmission unit, authentication method, character code, subject number ordering method, registrant information management, repeat key, item data type and so on.

As a result, it was possible to the transmit the ODM from some EMR systems, and to send and register data to the center server online.

Keywords: CDISC, ODM, clinical study, EDC.

1. はじめに

臨床研究のデータ交換規約として CDISC より ODM (Operation Data Model) が提唱されている。昨年度、我々は大阪府下9病院でネットワークインフラ基盤を構築し、臨床研究で登録するデータを ODM を用いて電子カルテシステムからシームレスに収集・管理するシステムを構築した。ODM は規格化されているものの、実際にそれを使って異なるベンダの電子カルテ上で ODM を作成する際には、詳細を取り決める必要がある¹⁾。今回、NEC と富士通、IBM の電子カルテから臨床研究用のデータを ODM による共通フォーマットで集める試みを行ったので報告する。

2. ODM²⁾

2. 1 概要

CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium) は、医薬品の臨床研究等に必要データの表現・構造・伝送などに関する標準化規格を策定する非営利の団体であり、現在までに様々な仕様やモデルなどを公表している。その中で、臨床データの伝送に用いるファイルの規格が ODM である。

ODM はベンダーおよび各種プラットフォームに依存せず使えるように設計された XML 形式のファイルであり、その中で(1)臨床試験で使われる要素やメタデータの定義などに関する情報、(2)データを作成している人に関する情報、(3)研究データに関する臨床情報などの内容が定義されている。1 ファイルに(1)~(3)を全て含むと、1 被験者が有する臨床試験に関する全ての情報を表現することが可能になる。また、データの送受信を行う際、受信側が (1)で定義した内容をあらかじめ持つておくと、臨床データとして (2)~(3)の情報を含ん

だファイルを生成すれば、データ交換を行うことが可能となる。

ただし、ファイルの送受信に関する内容や、症例報告書の入力フォーマットの内容などは定められていない。現在、最新版は version 1.3.2 が公開されている。

2. 2 構成要素

ODM は試験 (Study) を下記の構成要素を用いて表現している。これらの情報をデータベースで扱う際には各構成要素に対して OID を定義する。

1. 被験者 (Subject)

データの対象となる人の情報を表す。

2. イベント (Study Event)

試験において、データ収集を行う際の事象を表す。複数の入力フォームをまとめて 1 イベントとする。

3. 入力フォーム (Form)

一般に症例報告書の 1 画面に相当するもので、複数のイベントで再利用可能となるよう、いくつかの項目群を含んだ形で形成する。

4. 項目群 (Item Group)

密接に関連した項目を一つのまとまりとして処理するためのものである。

5. 項目 (Item)

解析に必要な個々の臨床データを表す。

例えば、高血圧に関する試験においてデータを収集するとすると、項目として、収縮期血圧や拡張期血圧、血圧測定日、体位などを定義する。すると、それらの項目は血圧に関する内容として項目群が定義される。血圧以外に体重や体温などの項目群から、身体情報に関することを入力するための入力

フォームが定義される。さらに、1 回のイベントで身体情報に関する入力フォーム、投薬情報に関する入力フォームなどが定義される。これらの関係を図 1 に示す。

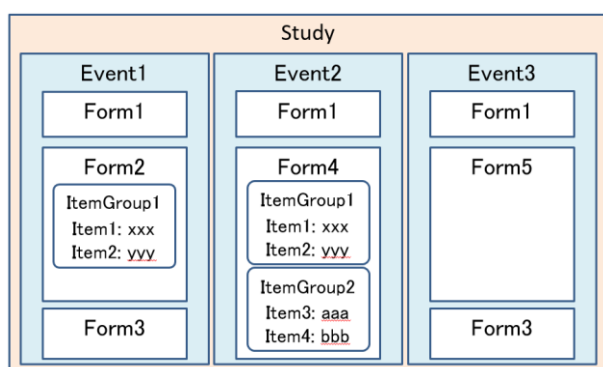


図 1 構成要素の関係図

1 スタディは 1 つもしくは複数のイベントで構成され、1 イベントはさらに 1 つもしくは複数の入力フォームから成る。1 フォームは 1 つもしくは複数の項目群 (ItemGroup) からなり、項目群は 1 つもしくは複数の項目 (Item) からなる。

また、イベント・入力フォーム・項目群に関して、繰り返し入力が行われる場合、繰り返し (RepeatKey) 属性が定義される。項目レベルでは繰り返し属性は定義されていない。

2.3 ファイルタイプ

ODM にはファイルタイプ属性として、「Snapshot」と「Transactional」がある。Snapshot 型文書は、ODM 作成時点で対象となる症例のソースデータを全て含む形になっており、過去の情報はわからない。Transactional 型文書の場合、各項目要素に対して Insert、Update、Remove などの TransactionType 属性を設定することで、属性を設定した項目要素に対して最新のデータが示される。それにより、ODM を受信する CDMS では、特定の項目のみデータの更新を行うことが可能になる。

2.4 一般的要素

XML で定義されているその他の一般的な要素は下記の通りである。

- Study: 試験に関する情報を記述する。
- AdminData: ユーザー、実施施設、電子署名に関する管理情報を記述する。
- ReferenceData: 臨床検査値の基準範囲チェックなど、臨床データの解釈に関する情報を記述する。
- ClinicalData: 被験者の臨床データに関する情報を記述する。

3. 方法

3.1 システム

臨床データを収集するシステムとして、CRF (Case Report Form) の入力フォームを取得し、データを収集するレポーター、病院内で登録されたデータを一時保存するアーカイブ用サーバー、臨床研究用の CRF データの配信、ODM の収集、スタディおよびユーザ、登録施設の管理機能を有するセンターサーバーから構成される。センターサーバーは NEC と大阪大学で開発した^{3,4)}。

富士通株式会社の電子カルテを使っている病院では、電

子カルテシステムでテンプレート形式のデータ入力を実現する eXChart でレポーターを構築した。eXChart で電子カルテに入力されたデータはマルチレポーターで ODM に変換され、バッチ処理で大阪大学のセンターサーバーにデータが送られる。

NEC/IBM の病院では株式会社エムケイエスが開発した、動的テンプレート機能とイベント管理機能を持つ CDCS レポーターというアプリケーションを用いた。CDCS レポーターで入力されたデータは ODM に変換されると同時に電子カルテにも書き込まれる。アーカイブ用サーバーに蓄積されたデータは任意のタイミングでセンターサーバーに送られる。

なお、電子カルテと連携できない病院では、スタンドアロン型の CDCS レポーターを使うことにより、入力したデータを保存・管理することが可能である。入力が完了したデータは任意のタイミングで ODM に変換され、センターサーバーに送信される。

ODM では項目要素や項目群の定義および、それらの階層構造を XML で表現する必要がある。項目数が増加すると構造が複雑になり、手作業で ODM を生成することは困難になる。そのため、ODM で使われる基本情報、プロトコル、単位リスト、コードリスト、各構成要素を定義すると、ODM のメタデータが自動生成されるツールを Microsoft Excel を用いて作成した。

3.2 対象

対象となる臨床研究として、大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学が中心となって行っている「大阪 HFpEF レジストリー研究 (PURSUIT-HFpEF)⁵⁾」を選択した。これは、10 イベントからなる割付のない観察試験である。この試験を対象として、データ収集を行うための ODM をツールを用いて作成した。

富士通株式会社の電子カルテを使用している病院として、大阪医療センターを対象施設とした。NEC の電子カルテを使用している病院として、大阪大学医学部附属病院、大阪府立急性期・総合医療センター、大阪労災病院、大阪国際がん医療センター、大阪南医療センター、市立豊中病院、JCHO 大阪病院をそれぞれ対象施設とした。また、IBM の電子カルテを使用している病院として、大阪警察病院を対象施設とした。

なお、研究に参加しているその他の施設は、スタンドアロン型の CDCS レポーターを使用した。

3.3 ODM

異なるシステムから共通の ODM でデータを受け付けるため、ODM データ送信単位や文字コード、被験者番号の発番方式、登録者情報の管理など約 22 項目において検討を行った。

4. 結果

各項目に関して検討・採用した結果を表 1 (巻末) に示す。また、作成した ODM の一部を表 2 (巻末) に示す。

ODM 作成に要したコードリストは 30 種、単位リストは 25 種、フォーム数は 46、項目群数は 52 であった。

2017 年 9 月 1 日現在、全体で 292 症例が登録されており、電子カルテと連携したシステムからは 109 症例が登録された。

5. 考察

ODM を作成する際に各構成要素の識別子となる OID をどのように定義するかは定まっていない。項目は、イベント・入力フォーム・項目群・項目により一意に特定可能であるため、

複数のイベント・入力フォームで同じ概念を示す項目 (ItemOID) は ODM 内では共通のものをすることが想定される。CDISC では ItemOID について CDASH、SDTM などの Terminology でいくつかの項目は定義されている。しかし、レジストリなどで収集する項目はそこで定義されていないものも多く、独自で ItemOID を定義しなければならない。また、項目をデータベースに展開する際、複数のイベント・入力フォームで共通の ItemOID を使っていると、項目名をイベント・入力フォーム・項目群と一緒に定義しないと一意にならないため、フォーム毎にテーブルを作成する、別の名前をつける、などの工夫が必要となる。

ODM は構成要素の定義と、それを使った階層構造の定義は別々に行うため、ODM の作成時にはそれぞれの定義が破綻しないよう構成しなければならない。我々が作成した ODM 生成ツールは、試験終了の際に CDMS からエクスポートするデータベースの定義を Excel のワークシートで作成した後、作成マクロを実行することで、ODM が自動生成される。最初にデータベースの定義を行うため、必要なデータ項目、得られるデータ型、文字数などをイメージしやすく、EDC や CDMS の概念を知らなくても ODM を容易に作成することが可能であり、さまざまな研究で利用可能であると思われた。

今回、研究内容がレジストリであることからファイルタイプを Snapshot 型に固定した。観察研究やレジストリでは、データを一括で送信することが多く、修正が行われることも少ないため、実装が容易な Snapshot 型で問題は少ないと思われる。しかし、介入試験や治験などでは、データの修正が行われた際に誰が何を修正したかの監査証跡や署名を記録する必要があり、Transactional 型で ODM の処理を行うことが求められる。当初、ODM を活用するための方法として、治験などへ拡張することを想定していたため、仕様検討項目を多く想定していたが、レジストリに適用する場合は、ほとんどが検討対象外で問題ないことがわかった。

今後、Transactional 型の ODM を使い、同様にマルチベンダーシステムから臨床研究データを収集可能とするシステムの構築を行う予定である。

参考文献

- 1) 横井英人, 楠岡英雄. 病院情報システムと EDC の連動による症例報告書作成とデータ収集の支援に関する研究 - レポートと EDC/CDMS とのインタフェース. 臨床研究・治験の IT 化推進のための実施プラン策定に関する研究 平成 26 年度研究報告書. 2015. 146-161.
- 2) CDISC. ODM Version 1.3.1.
[<https://www.cdisc.org/odm-v1-3-1> (cited 2017-Aug-31)]
- 3) Y Matsumura, A Hattori, S Manabe, T Tsuda, T Takeda, K Okada, et al. A strategy for reusing the data of electronic medical record systems for clinical research. Stud Health Technol Inform. 2016. 228:297-301
- 4) 真鍋史朗, 服部睦, 武田理宏, 三原直樹, 松村泰志. 電子カルテ連動型臨床研究データ収集システムの開発. 医療情報学 2016; Suppl. 1200-03.
- 5) UMIN-CTR 臨床試験登録情報の閲覧: 左室収縮能が保たれた心不全の予後に関する 多施設共同前向き観察研究, 2017.
[https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000024414 (cited 2017-Aug-31)]

表1 使用した ODM の各要素について

項番	仕様検討項目	検討・採用した内容
<全般>		
1	ODM のバージョン	DataType を定義するため、version 1.3.1 とした。
2	ODM の文字コード	ラベルの多言語表示を許すため、UTF-8 とした。
3	ODM データ送信単位	研究のスタイルを考慮して、ODM1 ファイルに対して、1 プロトコル、1 施設、1 被験者、1 Visit のデータを送信することとした。
4	Archival 属性の使い方	Snapshot 型文書を対象としたので、Archival='No' とした。
5	FileOID および PriorFileOID の命名規約	Length: 128byte、使用可能文字は半角英数字、ハイフン(-)、アンダーバー(_)、ドット(.) とした。
<Study タグの利用について>		
6	PURSUIT-HFpEF Study における MetaDataVersion	運用中の試験を対象としたので、その時のバージョンである 1.0.4 とした。
7	ひとつの ODM に含める MetaDataVersion 数	ODM データ送信単位を 1 プロトコルとしたため、単一とした。
8	使用するチェック	Mandatory チェックのみとし、ODM には記述するが、ODM 生成前のアプリケーションでチェックを行うこととした。
<AdminData タグの利用について>		
9	User の記載方法について	Snapshot 型文書としたので、未使用。User の管理は ODM とは別にシステムで管理することとした。
10	Location の記載方法	Snapshot 型文書としたので、未使用。
11	AuditRecord の使い方	Snapshot 型文書としたので、未使用。
12	Signature について	Snapshot 型文書としたので、未使用。
<ReferenceData タグの利用について>		
13	ReferenceData について	当該研究では参照データを利用しないので、未使用。
<ClinicalData タグの利用について>		
14	FileType	システムの制約上、Snapshot 型とする。
15	TransactionType の利用方法	Snapshot 型文書としたので、未使用。
16	RepeatKey について	当該研究では、繰り返し入力を使用しなかったため、未使用。
17	ItemData について	データ型を指定するために、ItemData[Type]を使用することとした。
18	ItemGroup 内の ItemData を繰り返し項目設定する場合	ItemGroup 内で繰り返し入力を行うとItemOID の特定ができなくなるため、利用不可とした。
19	Null データの取り扱い方	Snapshot 型文書としたので、Null は送信しないこととした。
20	Annotation の使用	システムの制約上、未使用。
21	割付因子用 ClinicalData	当該研究では、割付を使用しなかったため、未使用。
<コードリストタグの利用について>		
22	コードリストの利用	CDISC 標準として定義されている性別については、CDISC 標準を用いたが、その他の項目に関しては、研究独自のものを定義し、利用した。

表 2 使用した ODM の一部

```

<?xml version="1.0" encoding="utf-8" ?>
<ODM xmlns="http://www.cdisc.org/ns/odm/v1.3"
  xmlns:ds="http://www.w3.org/2000/09/xmldsig#"
  xmlns:xml="http://www.w3.org/XML/1998/namespace"
  xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance"
  xsi:schemaLocation="http://www.cdisc.org/ns/odm/v1.3 ODM1-3-0.xsd"
  ODMVersion="1.3"
  FileOID="000-00-0000"
  FileType="Snapshot"
  CreationDateTime="2016-12-01T14:31:23+09:00">

<Study OID="P-HFpEF">
  <GlobalVariables>
    <StudyName>P-HFpEF</StudyName>
    <StudyDescription>P-HFpEF</StudyDescription>
    <ProtocolName>P-HFpEF</ProtocolName>
  </GlobalVariables>

  . . . (略) . . .

<MetaDataVersion OID="1.0.4" Name="P-HFpEF Version 1.0.4">

<Protocol>
  <StudyEventRef StudyEventOID="SE.BASICINFO" OrderNumber="1" Mandatory="Yes"/>
  <StudyEventRef StudyEventOID="SE.ONADM" OrderNumber="2" Mandatory="Yes"/>
  <StudyEventRef StudyEventOID="SE.ATDISCH" OrderNumber="3" Mandatory="Yes"/>
  <StudyEventRef StudyEventOID="SE.ANYTEST" OrderNumber="4" Mandatory="Yes"/>

  . . . (略) . . .

<StudyEventDef OID="SE.BASICINFO" Name="Patient Basic Info" Repeating="No" Type="Common">
  <Description>
    <TranslatedText xml:lang="ja">患者基本情報</TranslatedText>
  </Description>
  <FormRef OrderNumber="1" FormOID="FD.BASIC" Mandatory="Yes"/>
</StudyEventDef>

  . . . (略) . . .

<CodeListItem CodedValue="3">
  <Decode>
    <TranslatedText xml:lang="en">LV+RV</TranslatedText>
    <TranslatedText xml:lang="ja">左室・右室とも</TranslatedText>
  </Decode>
</CodeListItem>
</CodeList>
</MetaDataVersion>
</Study>

<ClinicalData StudyOID="P-HFpEF" MetaDataVersionOID="1.0.4">
  <SubjectData SubjectKey="1000" TransactionType="Insert">
    <StudyEventData StudyEventOID="SE.BASICINFO">
      <FormData FormOID="FD.BASIC">

<ItemGroupData ItemGroupOID="IG.BASIC">
  <ItemDataDate ItemOID="ID.ADM_DAT">
    2016/12/14
  </ItemDataDate>

  . . . (略) . . .

```