大会企画
# 大会企画1
# 構造化入力による NCD症例登録支援システムの構築と現状
2018年11月23日(金) 10:15 〜 11:45 A会場 (3F メインホール)

[2-A-1-3] EDCへの電子カルテからのデータ取り込みの標準化に係わる取り組み

○木村 映善 （国立保健医療科学院）

電子カルテのデータを臨床研究に供する試みは，大別して電子カルテの機能（テンプレート等）を拡張して臨床研究にかかわるデータをも蓄積する方法と， EDC(Electronic Data Capture)に電子カルテのデータを取り込む方法がある．筆者らは後者のアプローチにおいて，昨年に REDCapへ電子カルテのデータを取り込むことの実行可能性調査を実施した． CDISC/ODMの項目と我が国の検査項目等のマッチングを行うために FHIRターミノロジーサービスを使用し，電子カルテの情報モデルと CDISC/ODMの情報モデルとの橋渡しに REDCap独自の連携インタフェースである DDP(Dynamic Data Pull)を Webサービスとして実装することで実現した．しかし，この手法は電子カルテデータを EDCに取り込むことへの一つの筋道を示したものの， REDCap以外の EDCへの再利用性は閉じられており，汎用性・発展性が十分ではなかった．この度， REDCapに FHIRの Webサービスからデータを取り込む DDP on FHIRが実装されたことをもって2つの作業を検証した．1)REDCap上のCDISC/ODMにもとづく調査票の情報モデルと FHIRのデータモデルとのマッピング．2） SS-MIX標準化ストレージのデータを FHIRサーバに取り込み， REDCapから DDP on FHIR経由で参照できるようにした．作業を通して，臨床研究を支援する情報システムのエコシステムの開発を推進する事業の必要性を見いだした．すなわち，1)標準情報モデルと CDISCの項目の対応を管理するマスタテーブルの開発と臨床研究班への公開，2)SNOMED-CTと国内標準マスタ群とのマッピングテーブルの開発と公開．3)CDISC/ODM定義からのテンプレート等への自動生成ツールの開発，である．

EDC への電子カルテからのデータ取り込みの標準化に関わる取り組み

木村映善[*1] 山本景一[*2]

*1 国立保健医療科学院 *2 和歌山県立医科大学

Eizen Kimura[*1] Keiichi Yamamoto[*2]

*1 National Institute of Public Health *2 Wakayama Medical University Hospital

In the previous study, we showed the method of incorporating an electronic medical record data into the electronic data capture system (EDC). However, at the stage, the reusability to EDC other than REDCap was closed because the interface for acquiring data was Redcap's proprietary one. Recently, REDCap has begun to introduce DDP on FHIR that acquire the standardized information through FHIR web service. Through investigating DDP on FHIR, we have been seeking the requirements for a medical information system that contributes to clinical research. From the study, we suggest launching some projects. 1) Development of the master database to manage the correspondence between the standard information model and items of CDISC ODM, and disclosure it to clinical research teams, 2) Development and disclosure of mapping database between SNOMED-CT and standard domestic masters. 3) development of an automatic generation tool for templates of EMR from CDISC / ODM definitions.

Keywords: EDC, FHIR, REDCap, EHR

1.はじめに

電子カルテ(EMR: Electronic Medical Record)のデータを臨床研究に供する試みは，大別して電子カルテの機能（テンプレート等）を拡張して臨床研究にかかわるデータをも蓄積する方法(1, 2)と，EDC(Electronic Data Capture)に電子カルテのデータを取り込む方法がある(3, 4)．筆者らは後者のアプローチにおいて，昨年に REDCap(5)へ電子カルテのデータを取り込むことの実行可能性を調査した(6)．CDISC/ODM(7)の項目と我が国の検査項目等のマッチングを行うために FHIR ターミノロジーサービスを使用し，電子カルテの情報モデルと CDISC/ODM の情報モデルとの橋渡しに REDCap 独自の連携インタフェースである DDP(Dynamic Data Pull)(8)を Web サービスとして実装することで実現した．しかし，この手法は電子カルテデータを EDC に取り込むことへの一つの筋道を示したものの，REDCap 以外の EDC への再利用性は閉じられており，汎用性・発展性が十分ではなかった．すなわち，EDC と EMR 間のデータ交換についての標準的な手法への提案ではなく，また後述するように EDC にもとめられるデータの真正性等を担保することについても考慮されていなかった．本稿では，EDC と EMR のデータ交換にあたり，満たすべきセキュリティ要件とデータ交換する内容・手法の標準化について検討する．以下に考慮すべき要件について記述する．

1.1 EDC とのデータ交換時に留意すべき安全性

従来，紙運用であった CRF および CRF 以外のデータ，すなわち患者・業務日誌，検査データの登録を治験実施施設でコンピュータにデータ入力する RDE(Remote Data Entry)が進められてきた．そして，あらゆる必要なデータを電子的に取得する EDC(Electronic Data Capture)への取り組みへと進められている．EDC の目的は電子データからの情報収集にすることで，人を介した転記プロセスを省略し，短時間かつ正確に情報収集を実現し，監査証跡を記録することにある．

電子的に臨床試験データを取得するにあたり，紙ベースの症例報告時に比べてデータ品質が劣ることがないように，電子的手法にあわせたデータ品質保証のありかたについて検討する必要がある．電磁記録は適切な管理策を導入しない限りは不可視であり，操作の経緯も残らないため，不適切な運用や関係者の倫理的欠如によるデータ品質への信頼性の低下は紙運用のそれと比べて甚大になることが考えられる．

従って，データを電子的に取得するにあたり，データの真正性，見読性，保存性，入手の経緯を確保することは重要な課題となる．FDA は 2018 年 7 月に EHR データを FDA が規制している臨床研究に使用する際のガイドラインとして"Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations"(9)を発表した．その中で EHR を臨床研究に使用する際のベストプラクティクスをまとめており，参考になると思われるので以降に要点を抜粋する．

A.ONC によって認証された医療情報技術を利用すること．

HITECH 法において，The Office of the National Coordinator for Health Information Technology (ONC)は医療情報システムに関する認証プログラムを立ち上げることを要求している．認証された医療情報システムは，45 CFR part 17(10)に準拠していることが求められている．スポンサーは臨床研究参加施設で使用されている，ONC によって認証されたシステムの製造者，モデル番号，バージョン番号のリストをデータマネジメント計画に加えることが求められている．

B.ONC で認証されていないシステム使用時の配慮事項

・臨床研究参加施設において ONC で認証されていない医療情報システムを使用している場合は，以下の要件を満たすようにする．

・ポリシーと運用が策定されており，研究データを守るために適切なセキュリティ対策が施されていること．

・権限のあるユーザのみに情報システムへのアクセス

を制限すること
・記録作成者は識別特定可能であること.
・データの変更にかんする監査証跡が確保されていること.
・規制によって要求される期間の間，FDA による調査に供することができるように保存されていること.

C.EHR における eSource Principle
FDA は，EHR そのものには 21 CFR part11 に直接準拠していることを求めているわけではないが，臨床研究に EHR から抽出したデータを利用する EDC に対しては準拠を求めている以上, EHR においても 21 CFR part 11 への配慮が必要である．監査証跡や調査のために，電子カルテのデータ項目は Data Originator と紐付けて管理される必要がある．Data Originator とは eCRF に取り込まれるデータ項目の大元の情報源を識別するための情報であり，eCRF へデータを伝送，変更，入力する権限がある人間，情報システム，機器が対象となる．すなわち，電子カルテシステムに保存されるデータの起源について追跡性を確保することが求められている. なお, スポンサーは EHR 上に所在する患者の医療情報に寄与する全てのユーザについて把握する必要は求められていないため，EHR 全体を(EDC からみた）Data Originator とみなすことでも十分とされる場合があるとしている．eCRF に伝送した後は，データ修正ができる人間を限定する事が求められており，修正の日時，修正者，変更理由の記録を求められる．FDA に提出する前に治験担当医師は完成した eCRF をレビューし電子署名することが求められる.

D.ブラインド研究デザイン
研究デザインがブラインドを取り入れている場合は，EHR と EDC のデータ交換において, 治験割り当ての内容が暴露される可能性があることについて配慮する．治験の割り当て内容が暴露しないようにスポンサーは，システム間の連携が適切になされており，適切なコントロールが導入されていることを確認する必要がある.

E.インフォームドコンセント
(本稿に直接関わる内容はないため割愛)

1.2 本稿で想定する EDC の運用形態・アクター

多施設の研究者によって構成される臨床研究グループでは，研究グループ中の代表的施設が EDC を運用し，臨床研究に参加する研究者に ID 発行と研究プロジェクトへのアクセス権限を付与して運用する．複数の研究者からアクセスできる場所に EDC を設置する必要があるため，インターネット経由でアクセスしやすい場所に EDC が設置されることが多いが，セキュリティ上の配慮から VPN を利用して閉域ネットワークを構築してその中で運用することもある．加えて EDC と EMR が連携する場合は，さらなるセキュリティに関する配慮が必要である．インターネットを介して EDC と EMR が連携している事例もあるが，我が国では「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」への準拠の必要性や，我が国の医療機関における医療情報システムの運用に多くみられる特徴としてインターネットに病院情報システムがアクセスできないようなクローズドな形態で運用している施設が多いことから，ただちに追従することは困難な運用形態であろう．我が国の事情に配慮しつつ，実装が容易であり，継続運用可能な手法について考慮しなければならない．多施設の研究者によって構成される臨床研究グループ内における，EDC と EMR の検討をするにあたり，下記のアクターを想定する.

(1) EDC
代表施設によって運用管理がなされる．EDC を利用する研究者のアカウントの管理方法は(a)EDC の管理者によって研究者の ID が発行・管理される，(b)IdP (Identity Provider)が別にあり， IdP に登録された ID を研究者が提出されたものを登録する，の 2 形態を検討する.
(2) 研究者
研究者は，代表施設によって運用されている EDC と，自らが属している組織によって運用される EMR の双方にアクセスできる権利を有している.
(3) EMR
臨床研究の対象となる患者のデータが格納されている電子カルテシステム
(4) API サーバ
電子カルテシステムはセキュリティの都合上直接外界に開放することはできない.外部システムと電子カルテシステムとの間を媒介し，外部システムからの求めを電子カルテシステムに取り次いで，結果としてのデータを返すシステムが必要である．また現状では電子カルテシステムは内部構造として標準情報モデルに準拠したかたちで医療情報を保有していないため，電子カルテシステム特有の情報モデルから標準情報モデルに変換する必要があるが，その変換を処理する機能も有する.
(5) 認証サーバ
API サーバを利用する利用者が誰であるかを確認する．このケースでは電子カルテのユーザ≒研究者であるので，EMR によって管理されるアカウントを流用可能であるが，本来は API サーバを利用するユーザ・システムを認証する独立した存在である.
(6) 認可サーバ
API サーバを通してアクセスできる対象に関する権限を付与するものである．多施設共同研究においては，大元のデータを作成した者と臨床研究用にデータを収集する者とが異なることがあり，特に外部の人間に対しては認証のみならず個別のデータへの明示的なアクセスの認可を設定する必要がある.
以上のアクターの存在を踏まえ, EDC と EMR が連携する際のワークフローについて検討する.

1.3 医療情報交換に関する標準規格

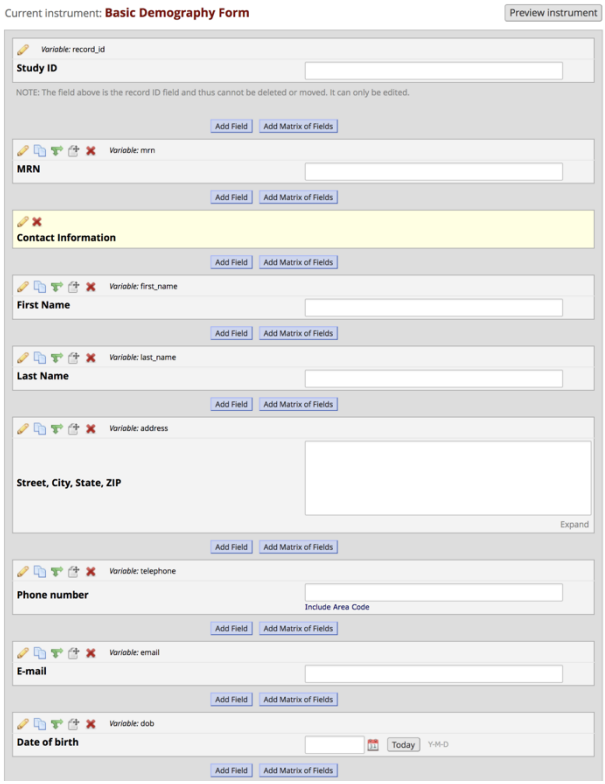
本稿では，EDC と EMR 間の医療情報交換の標準的通信方法と標準医療情報モデルの双方を定義している標準規格として FHIR(11)を利用する. FHIR は普及に時間を要した HL7v3 に代わって，現代の Web 関連技術を中心に使用頻度が高い臨床概念から実装を進めることで，仕様の平易性，実装の迅速性に重きをおいた規格である．メッセージ交換は HTTPS プロトコルの RESTful サービスにもとづき，アクセスの認可は OAuth(12)等の HTTP プロトコルと連携するプロトコルを併用することを想定している．FHIR の世界では,全ての医療情報はリソースという, 様々

な医療情報を定義する情報モデル群によって記述され，標準化された Web サービスを介してリソースを操作する．ヴァンダービルト大学が開発している EDC である REDCap は，FHIR の Web サービスにアクセスしてデータを取り込む DDP(Dynamic Data Pull) on FHIR を最近実装した．つまり，EMR 側が FHIR の標準的な Web サービスのインタフェースを提供することによって，標準情報モデルにもとづいたデータを標準的なデータ交換手法でもって EDC と EMR 間でデータ交換をすることが可能になることが期待される．

2.方法

2.1 調査環境

現状で API サーバとして OAuth 認証に対応し，かつ電子カルテシステムと連携した FHIR の Web Service 実装が手元になかったため，クラウド上で公開されている FHIR Web Service の sandbox を利用することで代用とする(13)．REDCap は研究者の施設上で構築し，前述の sandbox からアクセスできる状態でインターネット上に HTTPS ポートが公開される．REDCap のソースコードに手を入れて，HTTPS プロトコルを介してやりとりされる OAuth2 の認可プロセスや API サーバとの通信データを採取する． 連携の基本的な検証を行うために，API サーバから REDCap への転記を検証するための患者基本情報フォームを作成



した(図 1).

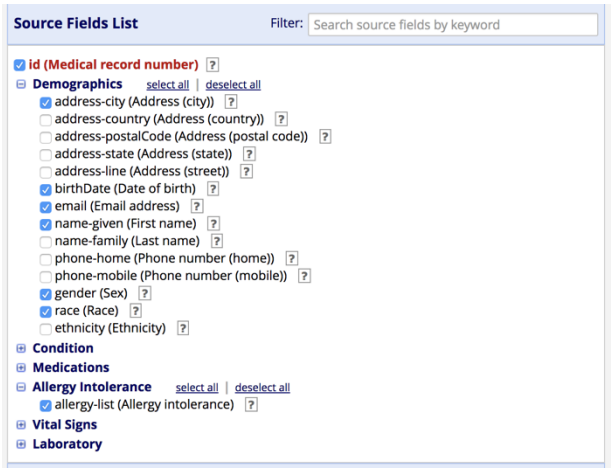
図 1 検証用フォーム

図 2 患者基本情報に関する CDISC/ODM の抜粋

また，このフォーム作成によって REDCap が自動生成した CDISC/ODM ファイルの内容のうち，FHIR からのデータ取り込み対象となるフィールドの一部を提示する（図 2）．この状態では，各 Item 要素は Alias 要素を利用したターミノロジーへの紐付け等は行われていない．

続いて，FHIR の API サーバから取り込む対象を指定する(図 3)． カタログには，FHIR DSTU2 のリソースが網羅されており，リソース中の項目を選択できる状態になっているので，取り込み対象を絞り込む．そして，フォームの項目と FHIR のリソース項目のマッピングを行う（図 4）．左側がフォームで定義した項目であり，右側が図 3 で選択した FHIR API サーバから取り込むことを決定した項目である．なお，REDCap の実装では，このマッピングの指定は REDCap 内部のデータベース上で管理されており，CDISC/ODM の出力時にマッピングに関する情報は含まれていなかった．

続いて，sandbox からの REDCap 登録フォームの呼び出し，OAuth 認証の設定を行った．前節で定義したアクターに関して，本検証で想定したワークフローを図 5 に示



す.

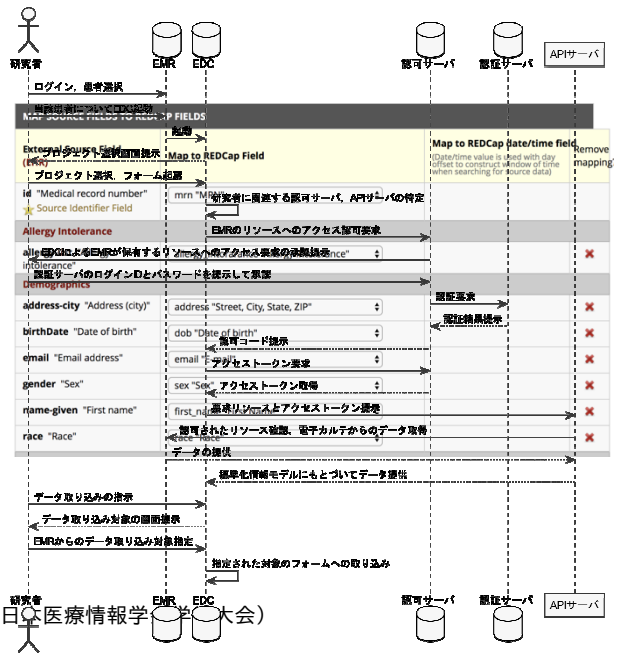
図 3 取り込む FHIR Resource の指定

図 4 フォームの項目と FHIR リソースのマッピング

図 5 EDC と EMR の連携ワークフロー

3.結果

本検証では sandbox を EMR とみなして，電子カルテログイン，患者選択が終了した状態からスタートした．当該患者について外部の EDC(REDCap) を EMR(sandbox)から Web ブラウザ経由で起動する．EMR からの接続であることを確認した EDC は，指定された患者に関して，FHIR API からリソースを取り出す権限を得るために認可サーバにアクセスする．本検証では



sandbox が認可サーバの機能も提供しており，sandbox 上でログイン認証を行う．（電子カルテのログインとは異なり，ここでのログインは EDC から電子カルテから FHIR のリソースを呼び出すための許可を与えるために，その許可を与える権限があるユーザであることを認証するためのログインである．）認可を受けた EDC は API サーバより当該患者のリソースを取り出す．続いて EDC は当該患者を登録するプロジェクトの選択画面を EDC 利用者に提示する．研究者がプロジェクトを選択したのち，引き続いてフォーム画面が展開される．EDC 利用者によって取り込まれるデータをプレビューしたのち，フォームにデータが取り込まれることを確認した．

4.考察

4.1 認証に関するシステムの要件

EDC と EMR の連携において，ユーザを認証する場所は 3 箇所ある．EDC および EMR の利用者の認証と，FHIR リソースへのアクセスの認可をする際のユーザ認証である．電子カルテのユーザと FHIR リソースへのアクセスの認可をする者は同じことであることが通常であるから，電子カルテへのログインの時点で，認可サーバへのログインを不要にするシングルサインオン機構を導入すればユーザにとっての負担は減る．

データ入力，発生源の追跡性を担保する観点において，EDC と EMR のユーザが同一人物であることを事前に確認できている状態を要求するのならば，HPKI を用いたユーザ認証も考えられる．しかし，FDA のガイドラインでは Data Originator の粒度は EDC からみて EMR 全体でも十分との見解が出ている．臨床研究の統括責任者において，各組織のガバナンスにおいて適切に下記に記述する条件を満たしていることを確認できれば十分と考える．すなわち，下記の条件をクリアできる環境を維持できていれば，EDC の入力内容を追跡するときに EDC の ID，Web Service の呼び出し履歴から，大元の EMR 利用者の ID，取り出し内容まで遡って追跡することが可能であるので，FDA にて求められる要件はクリアできると考える．

(1) EDC において EDC の利用者を管理する．通常は臨床研究班の代表が研究班の構成員を本人認証の上，アカウントを登録・管理することになるであろう．そしてデータの源である EMR の認証を EDC と EMR のインタフェースとなる Web Service 間を設定する時に実施する．EDC および Web Service それぞれにサーバ証明書を導入してサーバ間の HTTPS 通信時の相互認証に組み込むことが考えられる．

(2) EMR 運用者において，EMR のデータの真正性，保存性を担保していただく．また EMR のユーザ登録の時に本人認証を行う．

(3) EDC に EMR のデータを取り込むときに，連携した Web Service の URL，データ取り込みを指定した EDC ユーザの ID，取り込んだ内容を EDC のログとして記録する．

(4) Web Service 側は，認可した EMR のユーザ ID と提供したデータ内容を，Web Service のログとして記録する．

4.2 EDC と API サーバ間の通信

通信は，EDC，EMR，API サーバの間で発生する．EDC は臨床研究参加者が所属する機関の外側に所在する．EMR から EDC を起動する時は FW を通した一方向から開始する通信でも可能である．しかし，EDC と認可サーバ，API サーバ間は EDC から API サーバにアクセスする方向，すなわち外部から内部に入る向きの通信が発生するため，この通信の保護を考える必要がある．また，研究者からみて，EDC，EMR，認可サーバにアクセスできる必要がある．このような条件を満たすネットワークを VPN 網で構築しようとすると，各参加機関との複雑なネットワーク設計とポリシーの折衝が必要になる．

EDC と認可サーバと API サーバ間の HTTPS 通信において，相互のサーバ証明書による認証，IP アドレス等によるアクセス制限の設定を組み合わせることが最もシンプルな環境であり実現可能性が高いと思うが，現行の「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」では必ずしも推奨される構成ではない．相互に連携するサーバを保護しつつ，実現可能性のあるセキュリティ対策について考慮していく必要がある．

4.3 認証・認可に関する運用の整理の必要性

今回は FHIR の Web サービスで利用されている OAuth プロトコルを EDC か API サーバからデータを取り出すことへの認可のために利用した．EDC と API サーバの間で信頼関係を築き，4.1 節の提案の(4)での記録を EMR のユーザ ID ではなく，EDC のユーザ ID で記録し，電子カルテのデータを取り出した人の特定の責任を EDC 側に委ねるということも考えられよう．組織，システムをまたがったデータ連係において「認可」「認証」のあり方についての議論は途上にある．今後，どのような「認証」「認可」の運用のあり方が望ましいかを議論して，それにもとづいた標準的なフレームワークの策定，開発を検討すべきである．

4.4 CDISC/ODM と FHIR 間のマッピング

現在の REDCap の仕様では CDISC/ODM の項目と FHIR のリソース内項目のマッピングの設定は CDISC/ODM ファイルの中に記録されない．現在調査中であるが，CDISC/ODM の再利用性をたかめるには，「各項目の意味の定義」，そしてその「各項目の中に格納される値，あるいは値域を定めるターミノロジーとのバインディング」が必要である．そして FHIR 等外部の標準情報モデルとのマッピングは，前者の「各項目の「意味」の定義にリンクする形でマッピングすることになると考えている．この方法について調査中である．

アレルギー等の複数回の繰り返しがあるものが，一つのテキストとして連結されて一つのフィールドの中に格納されていた．標準医療情報モデルは階層構造や繰り返しを持ち，一次元的な項目の列挙で構成されているフォームの中に代入しにくいものもある．EDC で必要とされるデータ項目の構造と標準医療情報モデルの構造間のミスマッチがあるかについて、具体的な EDC のフォームを収集して検討したい．

CDISC/ODM の定義，そして各項目と標準医療情報モデル間のマッピングを記述できる方法論が開発されれば，CDISC/ODM から EDC ではなく電子カルテで記載するためのテンプレートとマッピングツールの自動生成も可能になることが期待される．

5.まとめ

本稿では，EDC と EMR の連携の標準化を想定し，具体的なケースとして REDCap と FHIR API サーバ間のデータ交換を通して検証した．FDA で求められている，EDC と EMR 間連携におけるデータの安全性，追跡性の確保の要件を満たす方法について考察し，CDISC/ODM，FHIR 間のマッピングについて，マッピングの方法論の確立と標準化が必要であることを確認した．今後の取り組みとして，EDC での具体的なユースケースとしての CDISC/ODM を収集し，標準医療情報モデルを通したデータ交換について具体的に検討していきたい．

参考文献

1. Yamamoto K, Yamanaka K, Hatano E, Sumi E, Ishii T, Taura K, et al. An eClinical trial system for cancer that integrates with clinical pathways and electronic medical records. Clinical trials. 2012;9(4):408-17.
2. 真鍋 史朗, 服部 睦, 武田 理宏, 三原 直樹, 泰志 松. 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;36(Suppl.):1200-3.
3. Danciu I, Cowan JD, Basford M, Wang X, Saip A, Osgood S, et al. Secondary use of clinical data: the Vanderbilt approach. Journal of biomedical informatics. 2014;52:28-35.
4. 太田 恵子, 山本 景一, 榊原 恵, 甲斐 陽子, 高橋 佳苗, 原口 亮, et al. 研究者主導臨床研究向け無償 Electronic Data Capture システム「REDCap」 を用いた Computer System Validation プロジェクトの事例報告. 薬剤と治療. 2015;43(suppl. 1):72-84.
5. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. Journal of biomedical informatics. 2009;42(2):377-81.
6. Eizen Kimura, Keiichi Yamamoto. Mapping data items between EDC and EMR using FHIR terminology service. 2018 Joint Summits on Translational Science. 2018:523.
7. Consortium. CDIS, editor Operational Data Model (ODM)-XML.
8. Christopher Bain, Annie Gilbert, Bismi Jomon, Robin Thompson, David Kelly, Manus CM. The 4 R's – Reason, REDCAP, Review and Research - In a Large Healthcare Organization Health Informatics - An International Journal (HIIJ). 2015;4(3):15-26.
9. Administration USDoHaHSFaD. Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations 2018 [Available from: https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM501068.pdf.
10. Health Information Technology: Standards, Implementation Specifications, and Certification Criteria for Electronic Health Record Technology, 45 CFR part 170, (2014).
11. Bender D, Sartipi K, editors. HL7 FHIR: An Agile and RESTful approach to healthcare information exchange. Computer-Based Medical Systems (CBMS), 2013 IEEE 26th International Symposium on; 2013: IEEE.
12. Hardt D. RFC 6749 The OAuth 2. 0 Authorization Framework. Internet Engineering Task Force (IETF). October 2012.
13. Cerner's Sandbox 2018 [Available from: https://fhir.cerner.com/.