

一般口演

一般口演15

医療データ活用

2022年11月19日(土) 13:40 ～ 15:40 |会場 (207会議室)

[3-I-2-01] 千年カルテプロジェクトを活用した医療機関での治験スクリーニングの有用性に関する実証研究

*小田 稔彦¹、興津 美由紀¹、熊谷 佐代子¹、室井 延之¹、荒木 賢二²、橋田 亨¹（1. 地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院, 2. 特定非営利活動法人 日本医療ネットワーク協会）

*Toshihiko Oda¹, Miyuki Okitsu¹, Sayoko Kumagai¹, Nobuyuki Muroi¹, Kenji Araki², Tohru Hashida¹（1. 地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院, 2. 特定非営利活動法人 日本医療ネットワーク協会）

キーワード：Clinical trials, Case screening, Electronic health record

【目的】本研究は、わが国の治験において課題となっている症例集積性の向上に繋げるべく、被験者リクルート部分をデジタル化し、神戸メディカルクラスター内で一元管理できる患者抽出システムを構築することにより、医療機関での治験スクリーニングの効率化を目的として実施した。【方法】神戸市立医療センター中央市民病院（当院）において診療記録のバックアップ目的で利用している「千年カルテ」のスキームを活用し、既存の医療情報を分析することにより、治験実施計画書における被験者の適格基準（選択・除外基準）に適合する候補症例の抽出が可能かどうかを検討した。分析対象治験は、治験情報公開状況や当院での実施実績等から悪性リンパ腫、胃がん及び COVID-19患者対象の3治験を選定した。抽出区分は、確度が高い順に、“A基準”、“B基準”及び“C基準”の3区分（悪性リンパ腫及び COVID-19）、または、“A基準”及び“B基準”の2区分（胃がん）で抽出し、当院での症例登録実績と照合し抽出精度を評価した。【結果・考察】悪性リンパ腫（当院実績10例）ではA基準（抽出19例）中に実績10例全てが含まれていた。また COVID-19（当院実績3例）ではA基準（抽出119例）中に実績2例が、B基準（抽出175例）中には3例全てが含まれていた。一方、胃がん（当院実績19例）では当初、A基準（抽出159例）中に実績5例が、B基準（抽出181例）中でも7例が含まれるに留まったため、分析条件を見直し再抽出を行った。その結果、A基準（抽出141例）中に実績17例が、B基準（抽出161例）中には19例全てが含まれていた。これら結果から、抽出精度の向上が必要な疾患が課題ではあるが、治験スクリーニングにおいて一定の効果が期待でき、医療機関担当者の業務負担軽減にも繋がる可能性があるものと推察された。

千年カルテプロジェクトを活用した医療機関での 治験スクリーニングの有用性に関する実証研究

小田 稔彦^{*1}、興津 美由紀^{*1}、熊谷 佐代子^{*1}、室井 延之^{*1}、荒木 賢二^{*2}、橋田 亨^{*1}

^{*1} 地方独立行政法人神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院、

^{*2} 特定非営利活動法人 日本医療ネットワーク協会

Empirical research on the usefulness of clinical trial screening at medical institutions using the Millennial Medical Record Project

Toshihiko Oda^{*1}, Miyuki Okitsu^{*1}, Sayoko Kumagai^{*1}, Nobuyuki Muroi^{*1}, Kenji Araki^{*2}, Tohru Hashida^{*1}

^{*1} Kobe City Medical Center General Hospital, ^{*2} Japan Medical Network Association

In this study, we aimed to improve the efficiency of clinical trial screening at medical institutions to increase case accumulation, which is a significant issue in clinical trials in Japan. To this end, we attempted to build a patient extraction system that could centrally manage the recruitment of subjects within the Kobe Medical Cluster. We utilized the Millennial Medical Record scheme, which is used to back up medical records at the Kobe City Medical Center General Hospital, to investigate whether it is possible to extract candidate cases that meet subject eligibility criteria in clinical trial protocols from existing medical information. Using three clinical trials that target malignant lymphoma, gastric cancer, and COVID-19 patients, we extracted cases into three categories from A to C or two categories from A and B in order of accuracy, and evaluated the extraction accuracy by comparing them with case registration results at our hospital. For malignant lymphoma, category A included all the actual cases; and for COVID-19 and gastric cancer, categories A and B included all the actual cases. Given these results, the extraction method using this system can be expected to have a certain effect on clinical trial screening, and it is speculated that this may lead to a reduction in the workload of medical institution personnel.

Keywords: Clinical trials, Case screening, Electronic health record.

1. 緒論

1.1 わが国における治験の現状

新薬の開発においては、ヒトを対象とした臨床試験（治験）の実施が必要不可欠であるが、その症例集積には、治験を計画する開発企業、および治験を受託する医療機関の双方にとって多大な負荷がかかっており、開発の遅延や開発費高騰の速因にもなっている。¹⁾

近年、医薬品の世界同時開発が主流となってきており、わが国における治験届出数全体に占める国際共同治験の割合も年々増加の一途を辿っている。²⁾

このような中で、わが国の治験は、「コストが高い」、「スピードが遅い」、「症例集積性が低い」（医療機関あたりの症例数が少ない）といった課題があり、2012年に文部科学省・厚生労働省が策定した「臨床研究・治験活性化5か年計画 2012」においても、国および国以外の関係者が互いに連携しながら、今後より一層強化すべき課題としてこれらが挙げられている。³⁾⁻⁵⁾

とりわけ症例集積性に関しては、複数の医療機関による治験ネットワークの構築及び促進、国による国民への普及啓発活動等、これまでも様々な取組みがなされているが、未だ十分とは言えず、さらなる方策が求められている。⁴⁾⁻⁶⁾

また、治験の質に関しても、諸外国と同等の品質で治験を実施するためには、医療機関において治験を支援する臨床研究コーディネーター（CRC; Clinical Research Coordinator）等の専門スタッフの存在が必要不可欠であるが、これら人材の確保が困難な状況が続いている。⁷⁾⁸⁾

1.2 当院の概要

神戸市立医療センター中央市民病院（以下、「当院」）は、病床数 768 床、34 の診療科を有する神戸市域の基幹病院で

あり、救急医療や高度専門医療をはじめとした患者中心の質の高い医療を提供している。また、当院は日本最大級のバイオメディカルクラスターである「神戸メディカルクラスター」の病院群で中核的な役割を担っており、治験や臨床研究を積極的に実施している。

昨年度（令和 3 年度）1 年間の治験実績は、延べ 180 件の治験を実施しており、うち 52 件が新規受託治験であった。院内の CRC 職員は 16 名（非常勤を含む）が在籍しているが、慢性的なマンパワー不足に悩まされている。

2. 目的

本研究は、わが国の治験において課題となっている症例集積性の向上に繋げるべく、被験者リクルート部分をデジタル化し、神戸メディカルクラスター内で一元管理できる患者抽出システムを構築することにより、医療機関での治験スクリーニングの効率化を目的として実施した。

3. 方法

3.1 研究計画の立案

当院では、BCP (Business Continuity Plan) の目的で、2019 年 4 月より電子カルテ等の医療情報を「千年カルテ」へ提供している。今回はこのスキームを活用し、既存の医療情報から、治験実施計画書における被験者の適格基準（選択・除外基準）に適合する候補症例の抽出が可能かどうかを検討することとした。

あらかじめ、本研究手順ならびに倫理的事項等について定めた研究計画書を作成し、本研究の実施にあたっては当院の倫理審査委員会の審査を受け承認を得た。

3.2 抽出環境の準備

当院から提供したカルテデータ及びレセプトデータ等

は、日本医療ネットワーク協会(以下「JMNA」)担当者に限定したアクセス制限を施したセキュアな検証環境に、匿名化(対応表あり)を施した上で格納した。

3.3 対象治験の選定と症例の抽出

対象治験は、治験情報の公開状況や当院での実施実績、また疾患の多様性も考慮した上で、「悪性リンパ腫」、「胃がん」及び「COVID-19」患者対象の3治験とした。

治験の適格基準(選択・除外基準)に示された各項目について、当院及びJMNAの担当者間で協議し、システムによる抽出可否の判断、抽出用要件への書き下し、および項目・コードへの紐づけを行った。

抽出作業はJMNAにて行い、抽出区分は、確度(適格症例であることの確からしさ)が高い順に、「A区分」、「B区分」及び「C区分」の3区分、または「A区分」及び「B区分」の2区分でそれぞれ抽出した。

抽出結果は、当院での症例登録実績と照合しその精度を評価した。

4. 結果

4.1 悪性リンパ腫治験

当院における治験実施期間は、2019年6月～2020年4月であり、実績例数は10例である。

当該期間中に濾胞性リンパ腫が付与された患者50名を対象に抽出を行ったところ、A区分で抽出19例、B区分で抽出13例、C区分で抽出6例であった。A区分に当院実績10例の全てが含まれていた。

4.2 COVID-19 治験

当院における治験実施期間は、2020年12月～2021年2月であり、実績例数は3例である。

当該期間中にCOVID-19の疾患が付与された入院患者233名を対象に抽出を行ったところ、A区分で抽出119例、B区分で抽出56例、除外区分として抽出58例であった。A区分では当院実績2例が、B区分まで拡大すると当院実績3例の全例が含まれており、除外症例の中に実績症例は含まれていなかった。

4.3 胃癌治験

当院における治験実施期間は、2019年2月～2020年8月であり、実績例数は19例である。

当該期間中に来院があり、胃癌が付与された患者310名を対象に抽出を行ったところ、A区分で抽出159例、B区分で抽出22例であった。A区分に当院実績5例が、B区分まで拡大すると当院実績7例が含まれていた。

他の2治験と比較して、本治験では対象患者数の割に実績症例が抽出できていないこと、また、除外基準に抵触すると判断された症例の中にも実績症例が含まれていたことから、抽出用要件を見直しの上、再抽出を行うこととした。

見直しにあたっては、担当CRCへのヒアリング内容も踏まえ、選択基準である胃癌患者の特定に係る要件として、疾患名の抽出用要件の変更、また、除外基準に係る既往症の抽出用要件の変更および未分化癌の取扱いを変更した上で、再抽出を行った。

再抽出の結果、A区分で抽出された116例中に当院実績17例が、B区分まで拡大すると136例中に当院実績19例全てが含まれることが確認できた。

5. 考察

治験を計画している開発企業が治験実施医療機関を選定するために行うフィジビリティ調査では、各医療機関における実施可能症例数、治験を受託する医師の意欲、院内の実施体制等の内容について確認し、その調査内容から候補医療機関の優先順位付けを行い、実施医療機関を決定する。開発企業にとっては、根拠や裏付けに基づいた、より信頼性の高い回答情報であることが望ましいが、他方、医療機関にとっては、調査の段階で治験受託に至るかが不明であり、調査に対応する治験事務局やCRCのリソースを十分に割けない現状がある。¹⁾ とくに症例数については開発企業側が最重要視する項目の一つであり、当院でもCRCが院内のカルテやデータウェアハウス(DWH)を使用して症例スクリーニングを行う機会が増加しており、CRCの負担も大きくなっている。

今回実施した「千年カルテ」を活用した抽出方法では、3試験のすべてにおいて、抽出区分A及びBの範囲に当院の実績例数が漏れなく含まれることが示された。このことから、本システムを利用した抽出方法が治験スクリーニングにおいて一定の効果が期待できるものと考えられた。

その中でも、悪性リンパ腫治験においては抽出区分Aの19例に実績10例がすべて含まれており、普段実施しているCRCによる症例スクリーニングと比べても遜色ない精度であった。一方、COVID-19治験では実績3例/抽出175例の精度に留まったが、これは本治験が急性期で状態が安定しない患者が対象であったため、適格性確認において医師の裁量・判断に委ねられる要素が多かったことや、当時の感染拡大状況から医療機関側の診療体制によって実施不可となるケースもあったことを考慮すると、やむを得ない結果であったと言える。また、胃癌治験においては初回抽出で実績7例/抽出181例であり、当院およびJMNAの担当者間の協議により抽出用要件を見直した後の再抽出では、実績19例/抽出149例であった。

今後、さらに抽出の精度(抽出漏れの有無や絞り込みの程度)を向上するためには、対象疾患や適格基準の規定内容によっては、あらかじめ抽出担当者およびその依頼者との間で、特有の定義や各選択・除外基準の優先度等について十分な認識合わせを行うことも必要である。また、簡易な設定(例えば、「対象疾患が付与されている患者」等)で集団を絞り込み、付与されている疾患名や処方薬等の概要について事前確認を行うことも有用であると考えられた。

また、今回は単施設のみでの予備的な調査であったが、多施設で同様のスクリーニングを実施することにより、複数の医療機関における情報連携基盤としてのEHR(Electronic health record)のスケールメリットが活かされることが望まれる。

6. 結論

「千年カルテ」を活用した抽出方法は、医療機関が実施する治験スクリーニングにおいて一定の効果が期待でき、医療機関担当者の業務負担軽減にも繋がる可能性があるものと推察された。

治験によって抽出の精度(抽出漏れの有無や絞り込みの程度)が異なることから、抽出用要件の作成にあたっては、事前に担当者間で十分な協議を行うことも重要であると考えられる。

参考文献

- 1) 効率的なFeasibility調査方法の検討に関する報告書. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会, 2016.
[<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofure0000007zrv-att/feasibility.pdf> (cited 2021-Jun-20)].

- 2) 令和元年度 医薬品・医療機器等GCP／GPSP研修会. 医薬品等の審査及び治験に関する最近の動向について. 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課, 2019.
[<https://www.pmda.go.jp/files/000234373.pdf> (cited 2020-Dec-09)].
- 3) 「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会」報告. 厚生労働省, 2010.
[https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/dl/s0119-10a_0001.pdf (cited 2021-Jun-20)].
- 4) 臨床研究・治験活性化5か年計画 2012. 文部科学省・厚生労働省, 2012.
[https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/120403_3.pdf (cited 2021-Jun-20)].
- 5) 治験等の効率化に関する報告書. 厚生労働省, 2011.
[<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001f1rr-att/2r9852000001f27x.pdf> (cited 2022-Aug-12)].
- 6) 治験ネットワーク活性化活動に関する報告書. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会, 2015.
[https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc000000bxvb-att/report_01.pdf (cited 2022-Aug-12)].
- 7) 新たな治験活性化5カ年計画. 文部科学省・厚生労働省, 2007.
[<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0330-5a.pdf> (cited 2021-Jun-20)].
- 8) 臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019 年版とりまとめ. 厚生科学審議会 臨床研究部会, 2019.
[<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (cited 2021-Aug-11)].