

# リアルワールド患者データを利用した 治験を加速する



# リアルワールド患者データを利用した 治験を加速する

## エグゼクティブ サマリー:

### 正規化されたリアルワールド患者データを活用した 治験の合理化および遅延とコストの削減

製薬および生命科学業界は、革新的な治療法を提供すると同時に研究開発の総コストを削減するため、臨床研究にかかる期間を短縮する必要に迫られています<sup>1</sup>。しかし、必要な量と質を備えたリアルワールド患者データの入手という根本的な障壁がこの目標の達成を妨げていることを、ほぼすべての製薬業者および医薬品開発業務受託機関 (CRO) が認識しています。新薬および新しい治療法の治験では、相変わらずコストと遅延の増大が当たり前とされているのです。

解決策は、医療機関、コミュニティ、国家間でリアルワールド データを利用、共有できるようにすることです。しかし、高度に構造化され集約されたデータ リポジトリを扱うことに慣れた業界を、どうすれば、構造化もされていなければ一元化もされていない、しばしば混沌とした様相を呈するリアルワールド臨床データの世界に導けるのでしょうか。

## 届け出済み研究数

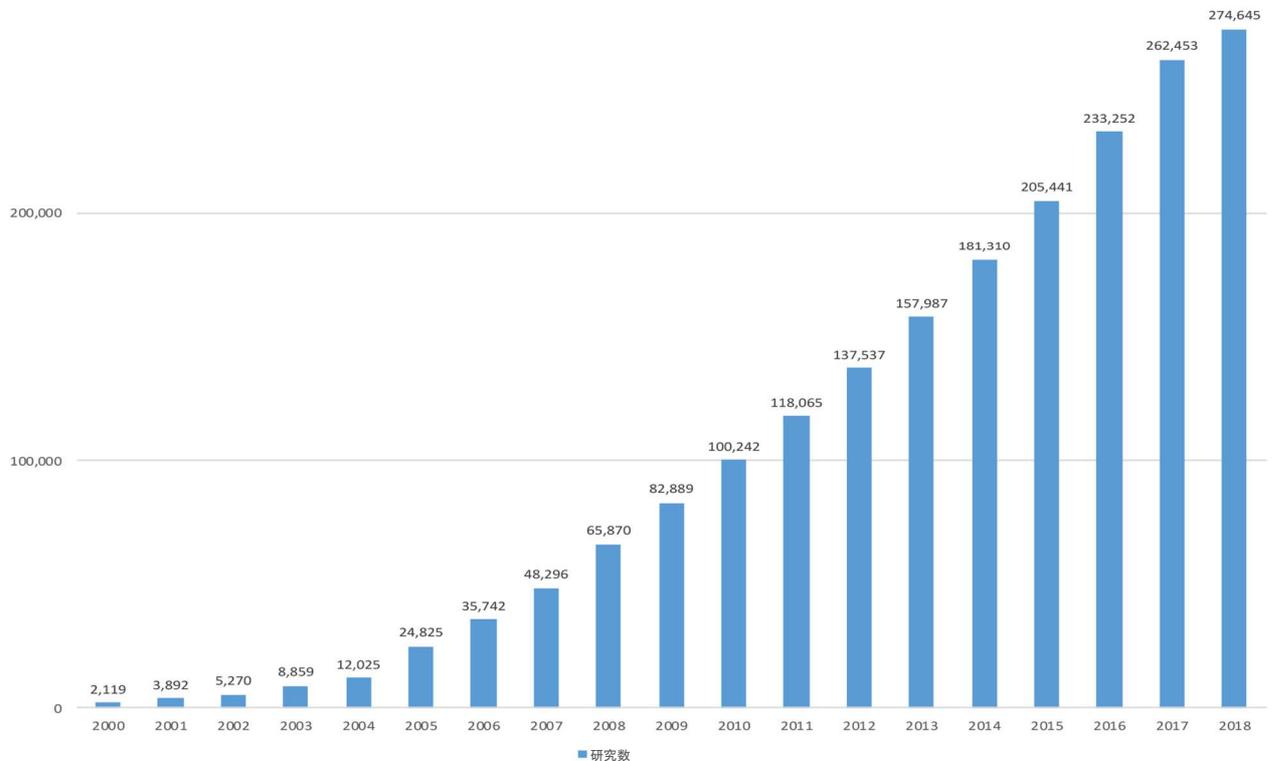
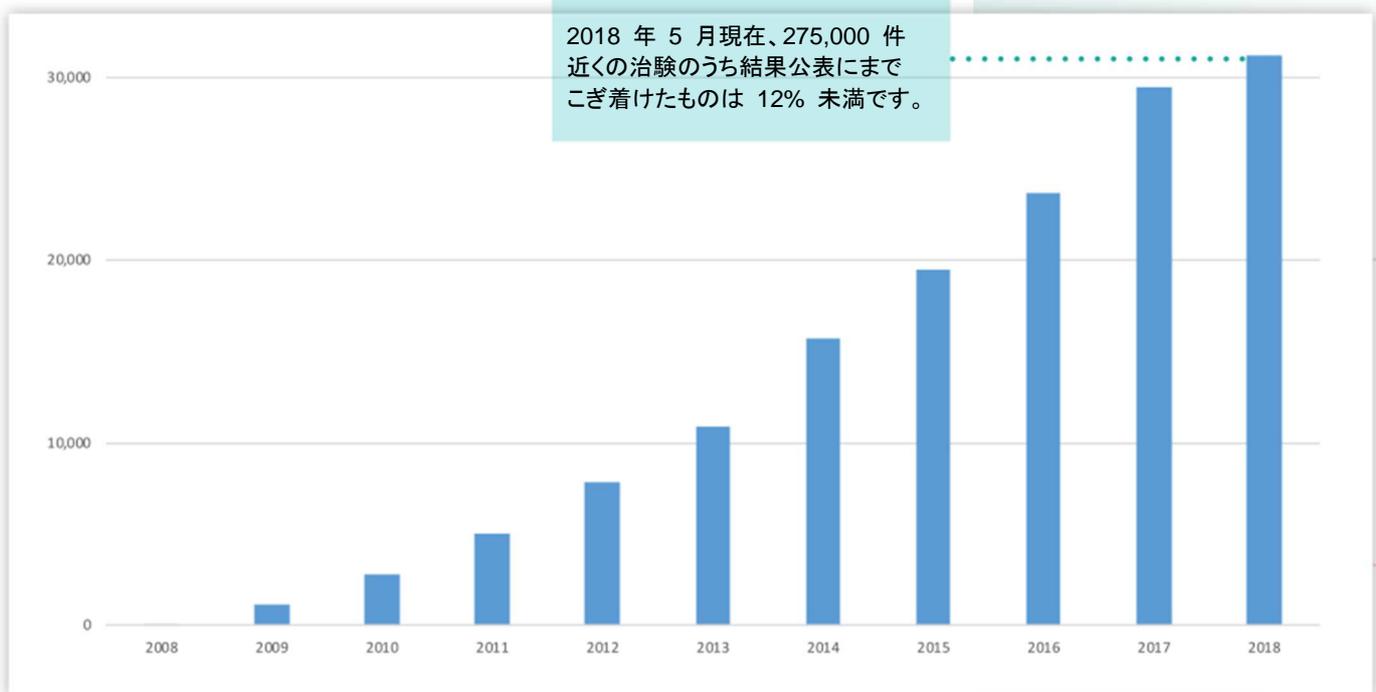


図 1: 2018 年 5 月現在、多くの治験に多くの時間、エネルギー、資金が費やされています。  
グラフのデータの出典: clinicaltrials.gov

## 結果を公開した届け出済み研究数



その答えは、治験環境に基盤となる健康情報プラットフォームを導入することです。このプラットフォームを介して、研究者が病院その他の医療機関からのリアルワールド データにアクセスできるようにします。このようなプラットフォームと補完ソリューションは、利用可能となる連結されたさまざまなネットワークの参照やデータの正規化に必要になります。臨床研究者は健康情報プラットフォームにより、治験実施要綱（プロトコル）の実現性の評価、治験に適した患者候補の特定および募集、治験に参加した患者の追跡をより迅速に行うことができます。薬または治療法が市場に出回った後も、このプラットフォームは効率的で正確な健康調査と、多くの異なる情報源のリアルワールド データによる観察研究を可能にします。

図 2: 2018年5月現在、12%をわずかに下回る数の治験しか実際に結果を公開していません。失敗の原因の一つに、十分な患者集団を募集および確保できなかったことが挙げられます。業界全体では、治験の80%が患者登録の日程を遵守できず<sup>2</sup>、50%近くが1人以下の参加者しか見つけられませんでした<sup>3</sup>。  
グラフのデータの出典: [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

## リアルワールド患者データの欠如による遅延

製薬および生命科学業界の最大の課題の一つに、薬や治療法の開発期間の短縮があります。治験のスポンサは、1日の遅延により、収入機会の逸失として最大800万米ドルのコストを被る場合があります<sup>4</sup>。

あらゆる治験の遅延のほぼ半分が、患者の募集の問題に起因しており<sup>5</sup>、最近の治験では、その50%が目標の応募率を達成できていません<sup>6</sup>。これらの課題の主原因は、研究者が対象となる患者集団に関する包括的な情報を十分に利用できないところにあります。あらゆる段階の届け出済み治験の数が2000年以降、26%の率で増加（[clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)）しているにもかかわらず、こうしたリアルワールド データの欠如が臨床研究プロセス全体の足かせとなっているのです。

この状況を逆転させるために、臨床研究のプロセスにおけるリアルワールド データへのアクセスを現在よりも大幅に迅速に行い、以下の問いへの解答を得られるようにする必要があります。

- **プロトコルの実現性** - 研究計画を支える臨床データを入手できるか。適切なデータが存在するかどうかという簡単な判断にも、多種多様な情報源からの異なるフォーマットの臨床記録を照会、正規化、集計する能力が必要になります。
- **実施拠点の選択** - 研究に必要な最小限の患者数を集めることができる病院および医療システム組織はどこか。
- **患者の募集** - 研究に適した患者を特定し、接触できるか。病院や医師による患者の募集を支援できるか。
- **観察研究** - 薬が発売された後に、患者集団および広く分散した臨床データにどのようにしてアクセスし研究するか。

質問は単純かもしれませんが、答えに達するまでの道のりには紆余曲折や大きな障害が存在します。

## 今日の治験の課題

- 現在、患者記録は、異なる医療環境（病院、一次医療、地域社会サービス）および異なるフォーマット（データ モデル、構造化データと非構造化データ）により、まったく異なるシステム（治療、調剤、研究）に保存されています。データは、複数の言語やさまざまな臨床的用語を使用し、異なる法規制およびプライバシー方針によって管理されている場合もあります。
- 臨床研究をサポートするリアルワールド データの欠如。おそらく、この現状が治験における患者募集の遅れを引き起こしている最大の原因とされます。特定の病院に検索可能な健康記録システムが配備されている場合もあるでしょう。しかし、異なる医療制度、市場、国にまたがる患者集団の全体に対応できるシステムは存在しません。そのような機能は、規定のプロファイルに合致する患者を必要な人数特定し募集するために、特にヨーロッパで必要とされています。
- 薬または治療の市場投入後は、研究者は、治験に参加した特定された患者集団を対象に研究を進めることができなくなります。それでも正確な観察研究を実施するために、薬 / 治療法の使用状況および関連する治療効果、副作用、アレルギーなどの発生を見極める能力は必要です。さらに、この段階になると、研究者が治験のときよりも多くの医療従事者、データ ソース、患者に対応しなければなりません。このような場面では、組織を招集して情報ネットワークを構築する EMIF (European Medical Information Framework) のようなプロジェクトが、多数の情報源に対して臨床データをマイニングする重要な役割を果たします。

患者の臨床データの研究利用を目指すソリューションは、いずれも製薬会社、CRO、医療機関をつなぐ、ネットワーク化され相互運用可能な情報環境を必要とします。

臨床研究のために臨床データを使用できるようにする、いくつかの試行的な取り組みが既に始まっています。これらのプロジェクトから市販ソリューションに求められる要件が明らかになりました。例えば、英国の国民健康保険 (NHS) の新システムでは、治療と研究の改善に役立てるために、匿名化した患者情報を一元的に保存し、共有できるようにする予定です。ヨーロッパでは、革新的製薬イニシアティブ (Innovative Medicine Initiative: IMI) が、大学、製薬業界、中小企業、患者組織、医薬品規制当局など、医療研究に関与する主要機関の間の協力を促進しようとしています。共同事業プロジェクト「臨床研究のための電子健康記録 (EHR4CR)」は、ヨーロッパ 7 か国の 11 の病院と 10 の製薬会社を統合する概念実証プロジェクトを推進中です。相互運用性の実証と臨床研究のための患者データの利用という目標の達成を目指しています。

## リアルワールド データ向けソリューションの要件

上記のさまざまな取り組みは、市販ソリューションに求められる要件を明らかにするのに役立ちました。リアルワールド データを簡単に研究利用できるようにして治療プロセスを加速する、次の 5 つの要件です。

- 相互運用性
- 包括的なデータ
- データのセキュリティ、プライバシー、法令順守
- 持続性と拡張性
- 臨床医のワークフローの統合

これら 5 つの要件をすべて満たすには、健康情報プラットフォームが不可欠です。プラットフォームは、システム間の相互運用性の確保、および、ネットワーク化された包括的で信頼性の高い最新のリアルワールド健康記録の構築に必要な高度な技術を提供します。これによって、多様なシステムや拠点から患者のあらゆる臨床データを集約します。インターシステムズの技術は、このようなデータ集約および収集 (キュレーション) の機能を実行し、同時にデータ セキュリティ、プライバシー、アクセス管理の機能を統合します。

## 1. 相互運用性

**喫緊の課題:** 異なる言語、データ モデル、システムの使用によって生じる意味論的相互運用性の課題の克服

患者記録は、個別の電子カルテ (EMR) アプリケーションによって生成されます。統合された医療機関のグループ内全体で共通の一次 EMR を利用している場合でも、関連するリアルワールド データを生み出すシステムは他にも数多く存在します。複数の臨床システム、複数の医療機関の記録を、どうすれば結合できるのでしょうか。

臨床、管理、その他のサードパーティ システム間の相互運用性は、異種情報源から包括的な患者記録を集約、利用するために必要となる、中核的な機能です。相互運用性があれば、独立したシステム、異なるデータ モデル、異なるコーディングおよびコンテンツの規格、異なる構造化データ (例: 実験室の結果) と非構造化データ (例: 臨床ナラティブ) の利用、異なる言語などに起因するボトルネックが解消されます。

EMR やその他の臨床システムからのリアルワールド データは、HL7、IHE、DICOM、ASTM から FHIR や CDA その他まで、幅広い相互運用のための言語を使って共有できます。臨床研究システムは、必要なすべてのデータを効果的に取り込めるよう、これらのアプリケーションに、そのネイティブな相互運用言語を使って接続できなければなりません。

データ ソースとなるシステム内の臨床データは、HL7 CDA (Clinical Document Architecture: 診療記録文書構造) など、特定のデータ規格に準拠している場合があります。そのようなデータを供給元の医療システムから治験管理システムに移動する際、治験の全期間に対応できる CDASH (Clinical Data Acquisition Standards Harmonization: 症例報告書フォーム) や CDISC (Clinical Data Interchange Standards Consortium: 臨床データ交換標準コンソーシアム) など、別の規格への変換が必要になる場合があります。データは、最終的に共通データモデルである OMOP (Observational Medical Outcomes Partnership) に変換される必要があるでしょう。

## 2. 包括的なデータ

**喫緊の課題:** データの品質および完全性の確保と構造化 / 非構造化データ双方の評価の実現

すべてのリアルワールド データは、意図した目的への適合性と結果の信頼性を確保するため、ネットワーク化され包括的で、かつ信頼性が高くなければなりません。さらに、患者の募集と観察研究では、データが最新である必要があります。

相互運用性は、データのネットワーク化と標準化の課題を解決します。包括的なデータの取得という課題は、種類の異なる健康情報を集約できる健康情報プラットフォームがあれば解決します。臨床記録には、画像、構造化された診断、副作用、投薬管理、オーダー、検査結果、看護師や医師の所見、アンケートへの回答など、ありとあらゆるタイプの情報が含まれます。

したがって、患者の詳細な様態を示せるように、情報プラットフォームには、複数の情報源から患者データを取り込み、正規化し、理論的に説明を行える能力が不可欠です。医療機関や連結されたデータ ネットワーク全体から得られるリアルワールド データの正規化に加えて、システムは一元化された記録の中に散らばる不連続なデータも分析できなければなりません。臨床データは、診断から経過記録まで、構造化データと非構造化データの集合でもあります。リアルワールドデータの有用性を最大限に高めるため、ソリューションにはこれら 2 種類のデータ型の両方から意味を引き出す機能が必要です。例えば、対象となる条件を備えた患者に関連して、構造化された診断コード、病理検査の結果の説明記述、または臨床ノート内のコメントなどが存在する可能性があります。

ネットワーク化された包括的データの信頼性を確保するために、送信時や集計時に発生するエラーもなくする必要があります。理想を言えば、医療情報は治療が行われる時期と場所のできるだけ近くで収集することが望まれます。なぜなら、データ収集時の 1 つのエラーがもたらすリスクは、データが治験プロセスを通じて下流へと送信されるにつれて増大する恐れがあるからです。

### 3. データのセキュリティ、プライバシー、法令順守

**喫緊の課題:** データのセキュリティ保護および世界各国で異なるプライバシーや報告に関する法規制への準拠

倫理、法律、プライバシーに関連する要件は国ごとに異なります。患者の承諾を得るとともに、各段階で患者データを匿名化および非特定化（または、そのいずれか一方）して、患者のプライバシーを保護する必要があります。これらの機能は通常、プラットフォーム提供者と協力して、信頼できるサードパーティが実行します。サードパーティとは、患者データをシステム間で共有する際の、データセキュリティの確保、アクセスポリシーの徹底、患者のプライバシー保護、法規制への準拠の実現を専門とする企業です。いずれの機能も、システム、地域、国を超えて通用するものでなければなりません。

### 4. 持続性と拡張性

**喫緊の課題:** 製薬 / 生命科学企業、CRO、保険者、医療機関、患者など、治験環境全体にメリットをもたらす幅広いビジネス ケースに対応できる健康情報プラットフォームの活用

治験の各段階で用いられる情報プラットフォームやその他のソリューション コンポーネントは、適応性を備え、再利用可能で、規格に基づき、持続性のある環境内で管理される必要があります。選択するソリューションは、長期利用できるように構築され、研究をサポートする治験データとしての利用に留まらず、他の製薬ビジネス ケースにも対応できなければなりません。その他のビジネス ケースには、次のようなものがあります。

- 治験前分析。薬または治療法に最適の患者グループを特定します。
- 電子データ入力。ミスを犯しやすく時間のかかる、病院のシステムから治験実施に使用するシステムへの、手作業によるデータ再入力を不要とします。
- 安全監視。副作用を検知するために最新の患者記録を確認する、などの方法があります。

## 5. 臨床医のワークフローの統合

**喫緊の課題:** 患者募集の成功率を高めるために医師および患者を初対面時に強く結びつける

治験の患者登録では、必ずしも患者を見つける段階で問題が生じるわけではありません。むしろ多くの場合、治験に患者を応募に医師を積極的に関わらせることに苦労します。高度な健康情報プラットフォームは、医療記録を分析して治験への組み入れ基準を満たす患者を見つけることができます。これに加えて、治験への参加でメリットを得られる可能性がある患者を医師が診察しているときに、それを通知する機能も備える必要があります。通知は医師の日々のワークフローに含まれる、例えば電子カルテ システムなどを介して送信します。

### 大切な情報を幅広く収集するインターシステムズ

現在、世界の 5 億人以上の健康記録にインターシステムズの医療ソリューションが使われています。InterSystems HealthShare は、医療機関、患者、保険者が、治療コミュニティ全体に散在する包括的な患者記録および分析結果にアクセスできるようにする、インターシステムズのソリューションです。これらの機能は、医療連携の強化、公衆衛生管理、観察研究の支援、医療コストの抑制などに貢献します。

健康情報プラットフォームである HealthShare は、その本来の機能から治験環境に戦略的に適していると言えます。異なる医療制度、地域、州、国家間のデータ集約を 10 年以上手がけてきた実績を持つ HealthShare を使えば、ほとんどのシステムが行えないような形で、臨床研究のためのリアルワールド データという宝の山を手に入れることができます。HealthShare はデータ統合、データ正規化、システム全体からのリアルワールド データ収集のためのユニークな手段を提供します。

#### 構造化されていないデータの活用

HealthShare 独自の強みの一つとして、構造化データはもとより、臨床ノートなどの非構造化データも評価、統合できる機能があります。非構造化データは臨床データの 80% を占め、このデータに対して照会や分析を実行できるかどうかは、治験プロセスの成否を決定づける要因となります。

## 医療業界における世界的な存在感と研究用の世界規模データ

インターシステムズは、医療における存在感と専門知識を備え、医療の世界的コミュニティに属する信頼のおけるサードパーティとの関係を築いてきました。これにより、研究目的で臨床データを共有するための、あらゆる機能を提供できます。その機能とは、次のようなものです。

- システム的相互運用性と意味論的相互運用性サービス
- 用語サービス
- 言語変換
- 非構造化データの管理
- 同意管理
- 監査サービス
- 患者のプライバシー保護
- セキュリティ サービス
- 患者記録の匿名化と非特定化
- ユーザ認証

**結論: HealthShare はコストを削減し、治験プロセスを加速します。**それは、研究者に臨床データをより迅速に提供できるからです。データは、プロトコルの妥当性検証、候補となる患者集団の特定、治験プロセスの全期間にわたる患者の追跡において、研究者が使いやすいフォーマットで提供されます。

## 臨床研究をサポートするインターシステムズ

- ニューヨーク州ロングアイランドに本拠を置くノースウェル ヘルスは、民間で運営されている米国最大の医療システム組織の一つです。ノースウェルは InterSystems HealthShare を導入して、配下の 23 の病院、450 以上の外来診療施設や開業医の間で使われている多種多様な EMR および他の医療システム組織からの情報を集約、統合、保存、活用しています。HealthShare の一元化された健康記録により、10 億を超えるデータ ポイントが保存された医療データベースを利用できるようになりました。ノースウェルは、このデータを特定の治験への組み入れ基準との比較に使用しています。HealthShare の自然言語処理技術により、放射線科の報告書、病理報告、臨床ノートなどのデータ マイニングを行い、患者が治験に適しているかどうかを評価します。患者が組み入れ基準を満たしている場合は、EMR に通知が送られ、患者の同意の取り付けや承諾の管理が行われます。

- **バイオジェン**は、InterSystems HealthShare を導入して、多発性硬化症治療の研究開発に役立っています。同社の世界的な「学習する健康システム」ネットワークは、米国に複数の拠点を持ち、エピック社の EMR の臨床情報を HealthShare を使って集約しています。ヨーロッパの同ネットワーク拠点では、同じ技術を用いてドイツの複数の病院から得られた情報が追加されました。
- **ケンブリッジ大学病院 (英国)** は、インターシステムズの技術を使って、卵巣癌の全国的なレジストリを導入しました。レジストリには同病院のエピック社のシステムだけでなく、英国内の他の癌センター 4 箇所からのデータも集約されています。患者データ、治療内容、治療効果などの情報が、研究、方針レビュー、品質計測を支援するために使われてきました。
- **ベルギーの製薬会社**はインターシステムズと協力して、C 型肝炎を発症するリスクを持つ患者の特定に取り組みました。その方法は、非構造化データである臨床ノートを分析して、アウトリーチ、鍼治療、ピアス、懲役歴、その他の高リスク要因に対する罹患率を求めるといったものです。こうした要因が構造化データで報告されることは稀です。

## 大切なことを支える力、インターシステムズ

- インターシステムズの医療ソリューションは、世界中の 5 億 件以上の患者記録を支援しています。
- バイオジェン、GSK、IQVIA、コーヴァンス、Q2 ソリューションズなど、インターシステムズと提携する CRO、製薬 / 生命科学業界のお客様がますます増えています。
- 米国のほぼすべての大学病院がインターシステムズの顧客です。
- US ニュース & ワールド レポートが選定した 2017 ~ 2018 年のベストホスピタル 20 施設のすべてがインターシステムズの顧客です。
- アメリカ国民の 37% の健康データは、インターシステムズが動かす健康情報交換システムに保存されています。
- ガートナー社が「グローバル」と呼ぶ主要 EHR ソリューションの 3 つのうち 2 つはインターシステムズを基盤にしています。

---

1 "Integrating New Approaches for Clinical Development: Translational Research and Relative Effectiveness," by Jean-Pierre Lehner, Robert S. Epstein, and Teh- seen Salimi. Journal of Comparative Effectiveness Research, Vol. 1, Issue 1s, 2012.

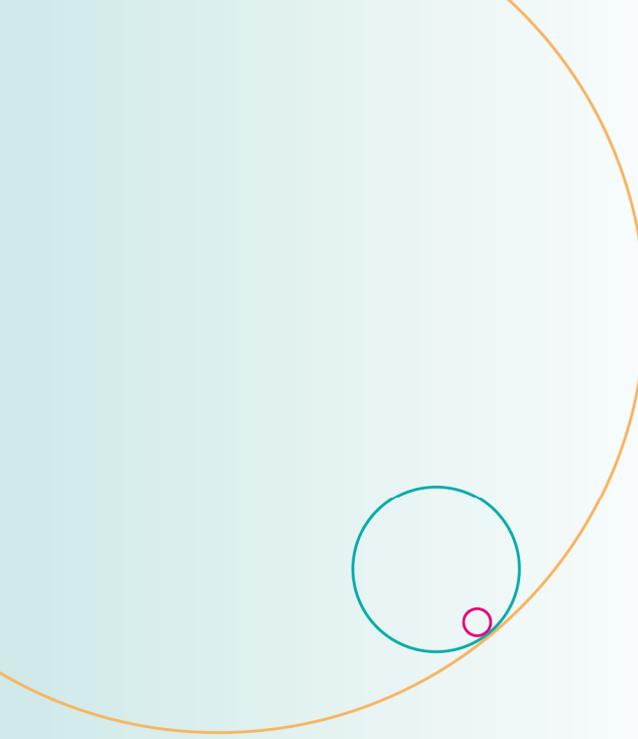
2 Jon Hess, "Web-based Patient Recruitment," (White Paper) Cutting Edge Information, <http://www.cuttingedgeinfo.com/process/?ref=122>

3 CISCRP, "Recruitment and Retention," [http://02e37a0.netsohost.com/professional/facts\\_pat.html](http://02e37a0.netsohost.com/professional/facts_pat.html)

4 "Recruiting Special Patient Populations," by Donna Beasley, Applied Clinical Trials, June 1, 2006.

5 "Study Participant Recruitment and Retention in Clinical Trials," by Business Insights, May 31, 2007.

6 "Fixing the Protocol Feasibility Process," by Beth Harper and Nikki Christison. Journal of Clinical Research Best Practices, Vol. 8, No. 1, 2012.



The power behind what matters.  
大切なものを、支える力に。

