

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業（障害者政策総合研究事業（精神障害分野））

分担研究報告書

身体疾患を合併する精神疾患患者の診療の質の向上に資する研究：信頼性確保

研究分担者 山崎 力

東京大学医学部附属病院臨床研究支援センター センター長・教授

研究要旨

大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）研究センターは、平成 25 年 11 月 28 日からすべての研究者が活用できる症例データレポジトリ（ICDR=Individual Case Data Repository）の運用を開始した。このシステムは、UMIN 研究センター（木内貴弘教授）、臨床研究支援センター（山崎力）、臨床疫学研究システム学講座（小出大介准教授）が共同で企画・設計したものである。研究者が、臨床研究症例の匿名化したオリジナルデータセットを UMIN サーバに保管し、UMIN 研究センターがその内容を第三者に担保するものであり、1)臨床研究データの散逸防止と長期保存 2)臨床研究データの質の担保 3)新たな知見を得るための統計解析リソースとしての活用が可能となる。

日本国内及び海外の臨床研究で、データねつ造・改ざん、統計解析方法や解析結果の開示等について、不正事件が次々に明らかとなり大きな社会的問題となっており、不正防止の対策強化が求められる。

今回の事案が起こった問題点のひとつとして、「データの信ぴょう性に関して検証を行おうとしたとき関係資料の多くが廃棄されていた」ということが挙げられ、現在改訂が進められている「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、「臨床研究関連資料の保管義務」が明記される予定である。

UMIN 研究センター等が行っている臨床試験の事前登録が、臨床研究の不正防止のために一定の役割を果たしてきたが、1)臨床研究データそのものがねつ造・改ざんされてしまった場合

2)研究者側に不利な統計解析結果（特に主要評価項目以外の評価結果）が公表されない等の場合には、臨床試験登録だけでは不正を予防できない。これは、統計解析前の個別症例のオリジナルのデータセットを研究者が独占的に利用しており、第三者がそれにアクセスするための公的な仕組みがなかったことによる。海外には、米国 FDA が製薬会社の治験を対象に構築した症例データレポジトリや米国 NIH が研究費を出している臨床研究を対象とした症例データレポジトリの例はあるが、世界のすべての研究者が活用できる症例データレポジトリの提供は、これまで存在していなかった。

そこで、UMIN 研究センターは、平成 25 年 11 月 28 日、世界で初めて UMIN サービスにおいて、臨床研究不正防止のためにすべての研究者が活

用できる UMIN 症例データレポジトリの運用を開始した。このシステムは、UMIN 臨床試験登録システムへの機能追加の形態で実装された。

UMIN 症例データレポジトリは、症例のオリジナルデータセット(個別症例データの他、研究計画書、個別症例データ仕様書を含む)の登録を希望する研究者からの登録を受けつけ、UMIN 研究センターがこれを長期保管するとともに、内容を第三者に対して担保するものである。症例のオリジナルデータセットは更新可能だが、その履歴はすべて記録され、更新前のデータもすべてが保存される。オリジナルデータセットのダウンロードは、当該研究の責任研究者が指定した人に限定される。したがって、UMIN 症例データレポジトリは、以下の 3 点の役割を果たすものである。

1) 臨床研究データの散逸の防止と長期保存

データバックアップ体制、セキュリティ保護の対策のなされた公共のインフラストラクチャーによる匿名化された臨床データ保管により、症例データの散逸を回避し、安定した長期保存が可能となる。これにより、過去の臨床データの再解析、メタアナリシスのための資料保管が可能となる。

2) 臨床研究データの質の担保(例えば、相互チェック・査察のためのデータの正本の提供等)

公的機関が臨床研究データを保管して提供することで、データの正本を第三者が客観的に認定できるようになり、臨床研究データの質の担保に役立つ。

3) 新たな知見を得るための統計解析のリソース

症例の匿名化されたオリジナルデータが登録されることによって、論文等で公表された以外の新たな知見を得るための統計解析のリソースとして様々な目的に活用できるようになる。ま

た臨床研究では、統計解析の仕方によって結果が異なる場合に研究者側に有利な統計解析だけが公表される場合があるが、症例データレポジトリは、これらの潜在的な不正を防ぐことができる。

UMIN 研究センター、臨床研究支援センター、及び臨床疫学研究システム学講座の三者でシステムの企画・設計を行い、UMIN 研究センターがシステムを開発し、今後保守と運用を行う。平成 25 年 11 月 28 日の運用開始にあたり、「ピタバスタチンの耐糖能異常者に対する糖尿病発症予防試験(J-PREDICT) (責任研究者：糖尿病・代謝内科 門脇孝、統計解析責任者：山崎力)」が、第 1 例目の臨床研究として、UMIN 症例データレポジトリへの症例データ登録を実施した。

UMIN 症例データレポジトリへの症例データ等の登録についての普及・広報は、UMIN センター、臨床研究支援センター、臨床疫学研究システム学講座が協力して実施していく。UMIN 臨床試験登録システムを利用している研究者には、UMIN センターから直接利用の呼びかけをする他、公的研究費による臨床試験については、臨床試験登録及び症例データレポジトリを推奨、さらには義務化するように関係省庁に呼びかける予定である。また学術雑誌等に、論文の査読にあたって、論文発表後の症例データレポジトリへの症例登録を推奨、義務化するよう呼びかける。既に臨床試験登録は関係者の努力によって普及しつつあるが、今後は症例データレポジトリも一般化することによって、臨床試験の不正予防対策が大きく進むことが期待される。

現時点での UMIN 症例データレポジトリは、任意のデータ形式での登録が可能だが、臨床研究データ様式の国際標準である CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)標準

等に対応したデータ形式への統一に向けて開発を進める予定である。治験だけでなく、アカデミックな臨床研究についても CDISC 標準に症例データ形式が統一されることによって、簡単に過去の複数の臨床研究のデータを統合して統計解析を実施することが可能となる。

ただし、臨床試験登録システムと症例データレポジトリだけでは、臨床試験データの品質保証になるわけではなく、これらだけで完全に臨床研究の不正を防ぐことはできない。各研究教育機関・医療機関等による相互チェック等の仕組みや、公的研究費を用いている場合には該当の研究費を支弁している官公庁による査察等が解決策のひとつとして考えられる。

研究発表

1. 論文発表

小室一成、山崎力監修、森田啓行、今井靖、細谷弓子 編集：循環器大規模臨床試験要約集
2013

2. 学会発表

特記すべきことなし

B. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべきことなし

2. 実用新案登録

特記すべきことなし

3. その他

特記すべきことなし