

責任研究者 (Principal investigator)

	日本語(Japanese)	英語(English)
責任研究者名 (Name of lead principal investigator)		
所属組織 (Organization)		
所属部署 (Division name)		
住所 (Address)		
電話 (TEL)		
E-mail (Email)		

試験問い合わせ窓口 (Public contact)

	日本語(Japanese)	英語(English)
担当者名 (Name of contact person)		
組織名 (Organization)		
部署名 (Division name)		
住所 (Address)		
電話 (TEL)		
試験のホームページ URL (Homepage URL)		
E-mail (Email)		

情報送信組織 (Organization sending information)

	日本語(Japanese)	英語(English)
送信者名 (Name of person sending information)		
情報送信組織 (Organization)		
所属部署 (Division name)		
住所 (Address)		

電話(TEL)	
E-mail (Email)	

実施責任組織 (Sponsor)

	日本語(Japanese)	英語(English)
実施責任組織 (Name of primary sponsor)		

研究費提供の概念とは別です。どの臨床試験においても「なし」はあり得ません。

研究費提供組織(Funding Source)

	日本語(Japanese)	英語(English)
研究費提供組織 (Source of funding)		
組織の区分 (Category of Org.)	厚生労働省/MHLW(Japan) 文部科学省/MEXT(Japan) 農林水産省/MAFF(Japan) 経済産業省/METI(Japan) その他の国の官庁/Other Japanese Government offices	地方自治体/Local Government 財団/Nonprofit foundation 営利企業/Profit organization 海外/Outside Japan 自己調達/Self-funding その他/other
研究費拠出国 (Nation of funding)		

どこからも助成をうけないで実施する臨床試験では、組織の区分を「自己調達」とし、研究費提供組織の欄は、「なし」「None」としてください。

その他の関連組織 (Other related organizations)

	日本語(Japanese)	英語(English)
共同実施組織 (Co-sponsor)		
その他の研究費提供組織 (Name of secondary fund er(s))		

IRB 連絡先(IRBs)

	日本語(Japanese)	英語(English)
倫理委員会による審査・承認 (Research ethics review)	あり/YES なし/NO	

日本の法規に定める医薬品製造業者等による医薬品の市販後調査への該当 (Post marketing survey by drug manufacture etc., specified by Japanese law.)	該当なし（医薬品製造業者等でない場合は、こちらを選択ください）/Not applicable(Chose this category if you are not drug manufacture etc. in japan) 市販後使用成績調査（IRBに関する情報は必須ではありません）/Post marketing drug use results survey(IRB information not necessary) 市販後特定使用成績調査（IRBに関する情報は必須ではありません）/Post Marketing special drug results survey(IRB information not necessary) 市販後臨床試験/Post Marketing Clinical Trial
組織名(Organization1)	
住所(Address1)	
電話(Tel1)	
E-mail(Email1)	
組織名 2 (Organization2)	
住所 2 (Address2)	
電話 2 (Tel2)	
E-mail 2 (Email2)	
組織名 3 (Organization3)	
住所 3 (Address3)	
電話 3 (Tel3)	
E-mail 3 (Email3)	

住所、電話番号、電子メールアドレスとも記載してください。

GCP上で規定しているIRBである必要があります。

実施責任組織の所属する機関のIRBを指定する場合、実施責任組織と独立であることがわかる名称として記載してください。

例：〇〇大学倫理審査委員会

他機関から発行された試験 ID

	日本語(Japanese)	英語(English)
他機関から発行された試験 ID (Secondary study IDs)	ある なし	
試験 ID 1 (Secondary study ID_1)		
ID 発行機関 1 (Org. issuing Secondary study ID_1)		
試験 ID 2 (Secondary study ID_2)		
ID 発行機関 2 (Org. issuing Secondary study ID_2)		
治験届 (IND to MHLW)		

試験実施施設 (Institutions)

	日本語(Japanese)	英語(English)
試験実施施設名称 (Institutions)		

入力は「施設名(都道府県)」の形式。例:〇〇大学病院(東京都)、△△病院(愛知県)、××医院(大阪府)

その他の管理情報 (Other administrative information)

	日本語(Japanese)	英語(English)
試験情報の本登録希望日 (=公開日) (Date of disclosure of the study information)	年 月 日	

登録した臨床試験の存在および情報を一般に公開する日付です。試験の結果を含めた“すべての情報”を公開する希望日ではありません。

UMIN-CTRでは、まず試験の存在を公開し、この時点の情報をベースに、情報の変更、試験進捗の推移や結果を反映していくことを想定しています。

一般的な試験の場合、登録作業の当日や、参加者の登録・組み入れ開始予定日を目安に設定します。

試験進捗状況 (Progress)

	日本語(Japanese)	英語(English)
試験進捗状況 (Recruitment status)	開始前/preinitiation 一般募集中/Open public recruiting 限定募集中/Enrolling by invitation 参加者募集中断/Suspended 参加者募集終了-試験継続中/ No longer recruiting	主たる結果の公表済み/Main results Already published 試験中止/Terminated 試験終了/Completed
プロトコール確定日 (Date of protocol fixation)	年 月 日	
登録・組入れ開始 (予定日) (Anticipated trial start date)	年 月 日	
フォロー終了 (予定日) (Last follow-up date)	年 月 日	
入力終了 (予定日) (Date of closure to data entry)	年 月 日	
データ固定 (予定日) (Date trial data considered complete)	年 月 日	
解析終了 (予定日) (Date analysis concluded)	年 月 日	

関連情報 (Related information)

	日本語(Japanese)	英語(English)
プロトコール掲載 URL (URL releasing protocol)		
試験結果の公開状況 (Publication of results)	未公表/Unpublished 中間解析等の途中公開/partially published 最終結果が公表されている/Published	
結果掲載 URL (URL releasing results)		

主な結果 (Results)		
その他の関連情報 (Other related information)		

観察研究を登録する場合は、「その他の関連情報」への入力は必須となります。
 関連性を検討する要因と結果などについて入力してください。

海外における臨床研究データベースの調査

研究者名 水島 洋¹⁾、佐藤 元²⁾

1) 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター

1) 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

研究要旨

臨床研究の実施状況の管理は国際的にも重要な課題である。今回、情報公開の進んでいる米国を中心に、欧米における臨床研究データベースに関しての調査を行った。

米国では National institutes of Health の National Library of Medicine にある National Center for Biotechnology Information において、Clinilcaltrials.gov が運用され、米国ばかりでなく、世界最大の臨床研究の登録サイトとして運用されている。その運用状況や課題に関して責任者や担当者を訪問し調査を行った。また、同センターや、インターネット、関係学会等で欧州の EMA で運用されているデータベース EudraCT に関する情報も収集した。

A.研究目的

2016 年 1 月 15 日に発表されたフランスレンヌにおける鎮痛薬における臨床研究の死亡事故があったばかりでもあり、臨床研究の実施状況の管理は国際的にも重要な課題である。そのため、日本における臨床研究管理のためのデータベース構築を目的に、欧米における臨床研究の実施状況のデータベースの管理体制やデータ項目等に関する調査を行う。

B.研究方法

米国では National institutes of Health の National Library of Medicine にある National Center for Biotechnology Information において、Clinilcaltrials.gov が運用され、米国ばかりでなく、世界最大の臨床研究の登録サイトとして運用されている。その運用状況や課題に関して責任者や担当者を訪問し調査を行った。また、同センターや、インターネット、関係学会等で欧州の EMA で運用されているデータベース EudraCT に関する情報も収集した。

(倫理面への配慮)

当研究において、個人データ等を扱っていないので倫理面への配慮は必要ない。

C.研究結果

1) 米国における Clinicaltrial.gov の現況

平成 28 年 1 月 26 日から 2 月 1 日に、米国健康研究所 (National institutes of Health :NIH) 国立医学図書館 (National Library of Medicine: NLM) 国立保健医療科学院バイオテクノロジー情報センター (National Institute of Biotechnology Information: NCBI) 等を訪問し、Clinicaltrial.gov (CTG) の概要などに関して情報収集を行った。面会者したのは、CTG 責任者の Dr. Z.Deborah, 副責任者の Dr.W.Rebecca, 技術責任者の N.Ide 氏, 事務局の T.Whitfield、CTG を運用する NCBI のセンター長 Dr. D.Lipman、NLM: P.Fontelo 氏、その他、NIH Clinical Cetner の: Dr.W.Gahl, Dr. A.Wise, Dr. D.Adams, National Center for Advancement of Translationas Sicence の Dr.S.Groft, Dr. Y.Rubinstein 氏らである。

CTG は臨床研究データベースであり、現在 205,000 以上の登録が、米国内 50 州と 190 以上の国からある。2000 年 2 月に設立され、データは毎夜更新されている。ウェブ際との閲覧数は 207,000,000 PV/month であり、訪問者数は 65,000 unique visitor/day である。

2016 年 1 月現在、207,145 Registration, 19778 result がある。

2005 年からは、ICMJJE の勧告に基づき、論文投稿に際して CTG へのデータ登録が必要となっ

ている。また、連邦法 FDAAA801 において、2007 年から臨床治験結果の登録も義務付けられている。NIH が資金提供している研究についても登録が強く推奨されているが、義務ではない。

CTG の運用体制は、図 1 のようになっている。

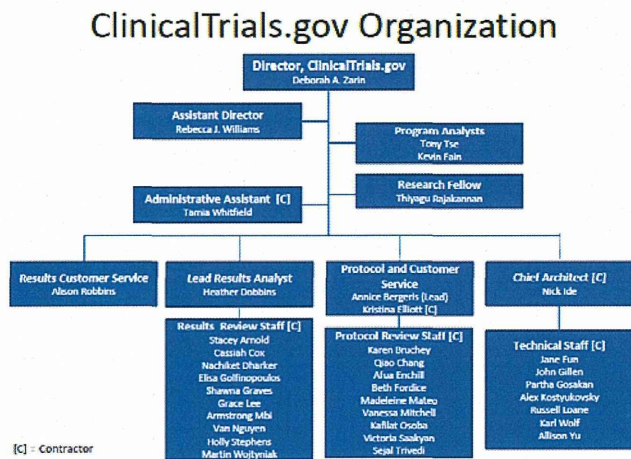


図 1 CTG の体制図

CTG におけるデータの流りは比較的単純で、図 2 のとおりである。

ClinicalTrials.gov Data Flow

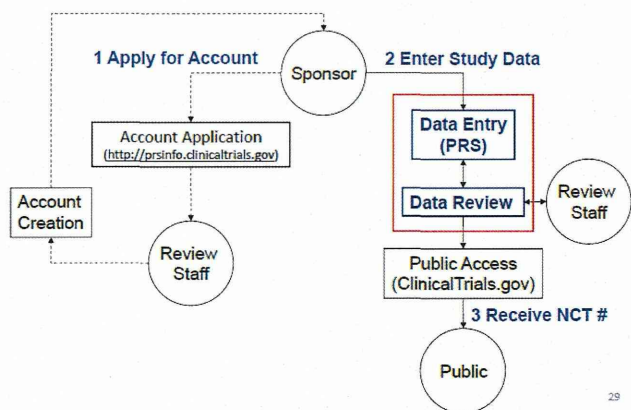


図 2 CTG におけるデータの流り

ユーザーアカウントを申請し、承認されたのち、データを登録して承認を待って公開される流れになっている。データ項目については、参考資料 2 に添付した。

現在の運用実績としては、毎週約 500 件の登録があり、3100 件の更新情報がある。月間 2000 件の問い合わせがメール電話等である。結果データベースについては、毎週 284 の登録をレビューし

ており、約 171 が週次で登録される。約 450 の問い合わせが毎月あり、22 回の電話会議を毎月行っている。レビューについては論文の査読とは異なり、書式や網目の妥当性など形式に関する点が中心である。

課題としては、化合物名問題がある。臨床研究においては構造式は登録されず、特許取得前が多くて社内コードなどとなる。その後は製品名であったり、化合物名になったりするが、それらの対応関係が明記されないため、治験事故のあった化合物がどの臨床研究で使われているのかを把握することはできない。

また同じ化合物がプロジェクトごとに違う名前で登録されることもあり、サイトごとに同じ研究が重複登録されることも問題となっている。実際、47%の臨床研究が複数機関の研究であり、10%以上は 25 サイト以上となっている。

CTG では受け入れたデータをほぼすべて公開するため、非公開データはない。唯一の例外は臨床研究がしゅりょうしているものについての、問い合わせ先に関する情報位だそうだ。

FDA では守秘義務に基づいて非公開データを扱っているが、CTG は FDA との情報交換は行っていない。

2) 欧州における臨床研究登録

欧州においては欧州医薬品庁 (European Medicine Agency : EMA) が EudraCT として臨床研究の登録と公開を行っている。

EMA への調査を行うことはできなかったが、EMA と希少疾患研究者との連絡会合において Kristina Larsson、Segundo Mariz, Stelios Tsigkos, Matthias Hofer 氏らと会うことができ、情報収集を行った。

EudraCT の登録に関する情報は、参考資料 3 に添付した。

米国と違い、EMA 自身が登録管理を行っていることもあり、日本の事情とも合う登録管理を行っていることがうかがえたが、詳細については別途調査が必要である。

D. 考察

米国においては FDA と独立した情報提供機関として NIH の NCBI がデータ収集と公開を行っており、そのため、得られた情報はすべて公開する原則になっている。

FDA では非公開情報を扱っていることから、今後 FDA における臨床研究登録に関する考え方を調査する必要がある。

一方、欧州 EMA においては、EMA 自身で臨床研究登録をおこなっていることもあり、いろいろな検討がなされているようであるが、こちらについても詳細な調査をおこなうひつようがある。

臨床研究登録については世界中で多くの登録が行われており、WHO へのデータ集中についても効果的に行われていない現状がある。

米国、欧州、日本が DNA のデータベースをお管理している NCBI/EMBL/DDBJ 3 局会合のようなくみで、世界的なデータベースを構築する必要があるとの話はどこでも聞かれる。

E. 結論

もっとも臨床研究情報を集積している Clinicaltrials.gov の調査を行ったところ、受け入れた情報はすべて公開する方針で運用されており、非公開情報はほぼなかった。

日本で検討されている臨床情報管理のデータベースに関しては、FDA や EMA が検討している可能性があり、追加調査の必要がある。

また、“Chaos” と表現されているように、乱立する臨床研究データベース間での調整や整合性はなく、DNA データベースが日欧米で協調的に運用されているように、臨床研究のデータベースも国際的に強調する仕組みが必要である。

今後、科学院と NIH/NCBI、さらには EMA が協調することで、国際的な情報連携が進むことを期待したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Masuda T, Ishikawa T, Mogushi K, Okazaki S, Ishiguro M, Iida S, Mizushima H, Tanaka H, Uetake H, Sugihara K. Overexpression of the S100A2 protein as a prognostic marker for patients with stage II and III colorectal cancer. *Int J Oncol.* 2016 Jan 11. doi: 10.3892/ijo.2016.3329. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26783118.

2) Sato Y, Nakatani E, Watanabe Y, Fukushima M, Nakashima K, Kannagi M, Kanatani Y, Mizushima H. Prediction of prognosis of ALS:

Importance of active denervation findings of the cervical-upper limb area and trunk area. *Intractable Rare Dis Res.* 2015 Nov;4(4):181-9. doi: 10.5582/irdr.2015.01043. PubMed PMID: 26668778.

3) Takahashi H, Ishikawa T, Ishiguro M, Okazaki S, Mogushi K, Kobayashi H, Iida S, Mizushima H, Tanaka H, Uetake H, Sugihara K. Prognostic significance of Traf2- and Nck-interacting kinase (TNIK) in colorectal cancer. *BMC Cancer.* 2015 Oct 24;15(1):794. PubMed PMID: 26499327.

2. 学会発表

1) MIZUSHIMA Hiroshi, Sato Y, Tanabe M, Kanatani Y, Ogata H. Development of Remote Data Entry System for National registry in Japan, and application to undiagnosed disease. RE(ACT) Congress for Rare Disease Research 2016/03/10 Barcelona

2) 水島 洋 ウェアラブルから得たデータを活用するためのガイドライン ウェアラブル EXPO 専門セミナー 2016/01/14 晴海

3) 水島 洋 ヘルスケアデータ利活用戦略をめざした OpenData 構想について インターネット医療協議会 2015/12/09 晴海

4) 水島 洋 病気を予防するための早期リスク診断とその意義 日本健康医学会 2015/11/21 愛知医科大学

5) 金谷泰宏、水島 洋、佐藤洋子 わが国の難病登録の現状と今後の展開 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）ホルモン受容機構異常に関する調査研究 平成 27 年度 研究報告会 2015/11/19 虎ノ門

6) 水島 洋 患者登録の国内外の動向 DIA 日本大会 2015 難病・希少疾患の開発促進を患者さんとともに考える 2015/11/16 東京 BigSight

7) 水島 洋 佐藤洋子 田辺麻衣 金谷泰宏 オープンドラッグ開発の国際展開について 日本製薬医学会 製薬医学教育プログラム 2015/11/14 15:30-17:00 大阪 東京

8) 水島 洋 パーソナルデータの収集・共有と活用 AET eHealth フォーラム～医療・ヘル

スケア情報の伝え方、伝わり方～ 2015/11/13
秋葉原

9) 佐藤洋子、水島 洋 他 難病情報・支援ネットワークシステムの構築とその運用状況と課題について 第3回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2015/11/13 仙台

10) 水島 洋 佐藤洋子 難病患者に対する難病情報提供の現状と課題 第3回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2015/11/13 仙台

11) 水島 洋 佐藤洋子 田辺麻衣 金谷泰宏 緒方裕光 難病患者登録の在り方に関する検討 第3回日本難病医療ネットワーク学会学術集会 2015/11/13 仙台

12) 水島 洋 健康評価基準としての mRNA 発現解析検査の可能性 臨床ゲノム医療学会 2015/11/03 東大

13) 水島 洋 パーソナルデータの取り扱い「クラウドイノベーション研究会」～医療・ヘルスケアデータの情報収集・蓄積・利用について～ 2015/10/30 明治大学

14) 水島 洋 医療機関におけるモバイルとクラウドの活用 国公立大学病院医療技術関係職員研修 2015/10/20 東大

15) 水島 洋、佐藤洋子、筒井久美子 血中遺伝子発現解析による 新たな指標の開発 第4回 エビデンスに基づく統合医療研究会 2015/08/01 大阪

16) 水島 洋 佐藤洋子 田辺麻衣 金谷泰宏 希少疾患・難病対策の国際動向― 疾患登録を中心に ― 第3回希少疾患登録ワークショップ 2015/07/17 国立精神神経医療研究センター

17) 水島 洋 DNA 検査とは異なる mRNA 発現解析検査の解説 湘南藤沢徳洲会病院セミナー 2015/07/05

18) 水島 洋 国内外のモバイルヘルスの現状と課題 乳がん学会 シンポジウム 2015/07/02 東京

19) 水島 洋 NIH Clingen/DECIPHER2015 報告 希少疾患連絡会 2015/06/12 東京医科歯科大学

20) 水島 洋 医療・ヘルスケアデータの集積と提供に IT ヘルスケア学会が今後果たす役割 IT ヘルスケア学会 2015/06/07 熊本

21) 水島 洋 難病支援ネットワークにおけ

るセキュリティ対策 難病相談・支援センター間ネットワークシステム構築のためのワークショップ 2015/06/04 東大

22) 水島 洋 国内外のモバイルヘルスの動向と課題 スマートヘルスセミナー 2015/04/24 BigSight

23) 児玉知子、水島 洋、佐藤洋子 第118回日本小児科学会学術集会 1504 難病・希少疾患対策の国際動向 2015/04/18 大阪

G.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

1) NHK ETV 2015.06.29 はーとねっと TV (制作協力)

2) NHK ETV 2015.07.31-8.20 心と脳の白熱教室 (第1-4回) 監修

3) mHealth Watch 2015.10.22 あらゆる健康情報をオープンデータとして蓄積することで、はじめて適切な活用ができる mHealth キーマンインタビュー Vol.4

<http://mhealthwatch.jp/feature/20151022>

4) 月刊誌わかさ 第10回 遺伝子検査ドックで未病を見極め・病気を防ぐ時代がやってきた 第26巻15号 p.105-109 (151201発行) わかさ出版

5) 日本経済新聞 2015.12.20 17面 日曜に考える医療 薬開発、患者が動く

6) NHK ETV 2016.01.29-2.19 心と脳の白熱教室 (第1-4回) 監修

7) NHK GTV 2016.2.26 クローズアップ現代、患者申し出療養制度に関して (制作協力)

参考資料1 Clinicaltrials.gov の Overview プレゼンテーション資料

参考資料2 Clinicaltrials.gov におけるデータ登録書式

参考資料3 Clinicaltrials.gov における登録レビュー方針

参考資料4 EMA における EudraCT におけるデータ登録に関する資料

新データベースの項目、突合鍵等に関する研究

研究分担者 湯川 慶子, 佐々木 美絵, 藤井 仁, 佐藤 元¹⁾

1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

目的： 本稿では、国内の臨床研究の情報の公開状況および JPRN (Japan Primary Registries Network) メンバー機関における体制を把握し、新データベース(Database; DB)に入れるべき項目、備えるべき機能として、試験登録の紐づけ情報(突合鍵)、DB 構築の合理性、環境整備事項について整理することを目的とした。

方法： 登録機関である UMIN, JAPIC, 医師会の登録項目を一覧とし、この 1 年の連携状況を記した。追加項目や紐づけ情報である突合鍵については独立行政法人医薬品医療機器総合機構 PMDA にヒアリングを行い、特許関連については日本製薬工業協会へのヒアリング、文献等での調査を行った。

結果： JPRN 登録 3 機関の登録の範囲・項目を取り上げた。さらに、JPRN 機関では、メンバー間の連絡会議である JPRN 運営会議を 2016 年 2 月に開催し、データの品質の現状と課題を共有し、今後の品質向上のためのデータフォーマット等の整備に関する意見交換を行った。新 DB の項目としては、PMDA の医薬品安全情報報告書に加え、治験 ID、開発コード、化合物名、一般名、化学構造式、公開 DB の登録番号等を追加し、紐づけ情報としては、IRB 認定番号が望ましい。独立した新 DB 構築の合理性は、学問の自由に対する過度な国家権力の干渉の回避等にあり、また、セキュアなデータ管理システムの構築維持管理は民間の方が整いやすい。他方で、情報漏洩の可能性が欠点であり懸念される。情報漏洩に備えてデータを扱う関係者の秘密保持契約を締結し、情報漏洩した際には無過失責任が問われることになる。

結論： 国内の臨床研究の情報は原則公開されており、JPRN メンバー機関では相互に状況を確認する体制ができており、新 DB に入れるべき項目としては、医薬品安全情報報告書に加え、治験 ID、開発コード、化合物名、一般名、化学構造式、公開 DB の登録番号等であり、試験登録の突合鍵は IRB 認定番号が候補として挙げられる。合わせて、DB 構築の欠点である情報漏洩対策に備えた環境整備が必要となる。

A.研究目的

国内の臨床研究の情報の公開状況および JPRN メンバー機関における体制を把握し、新 DB に入れるべき項目、備えるべき機能として、試験登録の紐付けをいかに実現するか、また独立した新 DB 構築の合理性(必要性、欠点)、同時に必要となる環境整備事項について整理することを目的とした。

B.研究方法

登録機関である UMIN, JAPIC, 医師会の登録項目を一覧とし、この 1 年の連携状況について記した。新 DB の項目や紐づけ情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 PMDA にヒ

アリングを行い、特許情報については、日本製薬工業協会へのヒアリング、文献等での調査を行った。

(倫理面への配慮) 本研究においては個人データ等を扱っておらず倫理面への配慮は必要ない。

C.研究結果

1.JPRN メンバー機関における現体制の登録 3 機関の登録の範囲・項目等について

登録項目は以下の通りであり、各機関で公開されるとともに、厚生労働省と国立保健医療科学院の 2 機関を含む合計 5 機関からなる JPRN として、臨床研究情報ポータルサイト

(<http://rctportal.niph.go.jp>) で公開されている。

1) UMIN

◆基本情報 (Basic information)

試験名(Official scientific title of the study)

試験簡略名(Title of the study (Brief title))

試験実施地域(Region)

◆対象疾患(Condition)

対象疾患名(Condition)

疾患区分 1(Classification by specialty)

疾患区分 2(Classification by malignancy)

ゲノム情報の取扱い(Genomic information)

◆目的(Objectives)

目的 1(Narrative objectives1)

目的 2(Basic objectives2)

目的 2 -その他詳細(Basic objectives -Others)

試験の性質 1(Trial characteristics_1)

試験の性質 2(Trial characteristics_2)

試験のフェーズ(Developmental phase)

◆評価 (Assessment)

主要アウトカム評価項目(Primary outcomes)

副次アウトカム評価項目(Key secondary outcomes)

◆基本事項 (Base)

試験の種類(Study type)

試験デザイン(Study design)

基本デザイン(Basic design)

ランダム化(Randomization)

ランダム化の単位(Randomization unit)

ブラインド化(Blinding)

コントロール(Control)

層別化(Stratification)

動的割付(Dynamic allocation)

試験実施施設の考慮 (Institution consideration)

ブロック化(Blocking)

割付コードを知る方法(Concealment)

◆介入 (Intervention)

介入の種類(Type of intervention)

群数(No. of arms)

介入の目的(Purpose of intervention)

介入 1(Interventions/Control_1)から介入 10

介入 1~10には、介入の期間(何日間投与、介入するか)、介入の量(投与量や線量など)、介入の回数、頻度などの内容を記入する

◆適格性 (Eligibility)

年齢(下限)(Age-lower limit)

年齢(上限)(Age-upper limit)

性別(Gender)

選択基準(Key inclusion criteria)

除外基準(Key exclusion criteria)

目標参加者数(Target sample size)

◆責任研究者 (Research contact person)

責任研究者名 (Name of lead principal investigator)、所属組織(Organization) 、所属部署(Division name) 、住所(Address)、電話(TEL)、Email (Email)

◆試験問い合わせ窓口(Public contact)

担当者名 (Name of contact person)、組織名 (Organization)、部署名(Division name)、住所 (Address)、電話(TEL)、試験のホームページ URL(Homepage URL)、Email (Email)

◆実施責任組織 (Sponsor)

実施責任組織(Name of primary sponsor)

◆研究費提供組織(Funding Source)

研究費提供組織(Source of funding)

組織の区分(Category of Org.)

研究費拠出国(Nation of funding)

その他の関連組織 (Other related organizations)、共同実施組織(Co-sponsor)、その他の研究費提供組織(Name of secondary funder(s))

◆他機関から発行された試験 ID (Secondary study IDs)

他機関から発行された試験 ID (Secondary study IDs)、試験 ID1(Secondary study ID_1)、ID 発行機関 1 (Org. issuing Secondary study ID_1) 、試験 ID2 、ID 発行機関 2、治験届(IND to MHLW)

◆試験実施施設 (Institutions)

試験実施施設名称(Institutions)

◆試験進捗状況 (Progress)

試験進捗状況(Recruitment status)

プロトコル確定日(Date of protocol fixation)

登録・組入れ開始(予定)日(Anticipated trial start date)、フォロー終了(予定)日(Last follow-up date)、入力終了(予定)日(Date of closure to data entry)、データ固定(予定)日(Date trial data considered complete)、解析終了(予定)日(Date analysis concluded)

◆関連情報 (Related information)

プロトコル掲載 URL(URL releasing protocol)

試験結果の公開状況(Publication of results)

結果掲載 URL(URL releasing results)

主な結果(Results)

その他関連情報(Other related information)

◆管理情報

登録日(Date of registration)

最終情報更新日(Date of last update)

◆閲覧ページへのリンク

日本語 URL、英語 URL

2) JAPIC

◆試験の名称

試験の名称、簡易な試験の名称、試験実施者、共同開発者、試験の種類、試験の概要

◆試験の内容

疾患名、薬剤、試験薬剤名、薬効分類コード、用法・用量、対照薬剤名、対照薬剤薬効分類コード、対照薬用法・用量、試験の目的、試験のフェーズ、試験のデザイン、目標症例数、適格基準、年齢、性別、除外基準、評価項目・方法、主要な評価項目、主要な評価方法、副次的な評価項目、副次的な評価方法、試験実施施設、予定試験期間、試験の現状、被験者募集状況、試験実施地域

◆関連 ID

関連 ID 名称、関連 ID 番号

◆関連情報

リンク名称、リンク先 URL、リンク説明

◆問合せ先

会社名・機関名、問合せ部署名、連絡先、会社名・機関名 (Scientific)、問合せ部署名 (Scientific)、連絡先(Scientific)

◆その他

出資の出所、研究費の名称、その他

◆履歴情報

更新履歴

3) 医師会

試験名 Trial Title

基本情報/Essential information

試験名/Trial Title

試験概要/Brief Description of Study

目的/Purpose

試験デザイン/Trial Design

試験フェーズ/Trial Phase

試験の種類/Trial Type

対象疾患/Health Condition(s) or Problem(s) Studied

介入の内容/Interventions

介入/Study Intervention(s)

対照介入/Control Intervention(s)

試験スケジュール/Study Timeline

目標症例数/Target sample size

主要評価項目/Primary Outcome(s)

副次評価項目/Key Secondary Outcome(s)

選択/除外基準/Key Inclusion and Exclusion Criteria

試験の進捗状況/Trial Status

参加者募集の実施国/Countries of Recruitment

試験依頼者/Sponsor

資金提供組織/Sources of Funding

試験実施施設/Trial Institutions

一般問合せ先/Contact for Public Queries

科学的な内容の問合せ先/Contact for Scientific Queries

他の登録機関から発行された試験 ID/Secondary IDs and Issuers

治験届/Clinical Trial Notification (CTN)

倫理審査委員会による承認／Ethics Review
試験結果の公開／Publication of Study Results
その他の関連情報／Other Information
変更履歴／Change tracking

2. JPRN 機関の課題と今後の対応

JPRN 運営会議を 2016 年 2 月 3 日に国立保健医療科学院にて開催した。その際、現在のデータの品質の現状と課題について共有し、今後の品質向上のためのデータフォーマット等の整備について、意見交換を行った。現在、関連 5 機関 (UMIN、JAPIC、医師会、厚生労働省、国立保健医療科学院) の連携強化、データの品質の向上および、国際的な協調につとめているところである。また、国立保健医療科学院内でも、より適切な情報公開のあり方について、利用者からの評価も含め、検討を進めている段階である。

3. 新 DB に入れる項目、機能、紐付け (突合鍵) について

新 DB に入れる項目については独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceutical and Medical Devices Agency: PMDA) の医薬品安全情報報告書 (<https://www.pref.saitama.lg.jp/a0707/documents/552585.pdf>, Appendix 参照) を基本とするべきである。

問題が生じて当該研究を特定、精査する必要が生じた場合、関連する治験、臨床試験も合わせて特定する必要が生じた場合、に既承認(上市)薬を用いた試験が、(承認前)治験を含む他試験と紐付け可能かについては、現行のシステムでも、PMDA において化学式や課題名などを用いて特定が可能であるとの報告を受けている。そのため、基本的には、上記の医薬品安全情報報告書に記載されている項目に加えて、治験 ID や開発コード、化合物名、一般名、化学構造式(特許取得済みの場合)、公開 DB の登録番号などを追加することにより、特定が可能と考えられる。

試験登録の紐づけは、新法の成立後、認定 IRB の発行する「IRB 固有番号」等を用いて行うべきである。

4. 独立した新 DB 構築の合理性

治験以外に登録対象を拡大した臨床試験の新

DB を設ける必要性は、不正な研究や予期しない重篤な副作用事案等が発生した場合に、同一もしくは類似の化合物、医薬品による臨床試験情報を検索・閲覧し、被害の拡大を防ぐことにある。市販薬による薬害の予防・救済、また、臨床研究による被害の防止・救済を考える場合、当事者間の私的解決に委ねる方法と、公的な監視・関与による場合があるが、情報不均衡など市場の欠陥が存在する状況においては、後者に一定の役割を期待するのが一般的潮流である。

一方で開発・臨床試験段階にある医薬品は、開発主体の特許情報保護・経済的利益保護を重視する立場から、これら情報の保護を強く求める意見が大きい。しかし、このような情報を含む DB を厚生労働省や PMDA などの国家機関で管理した場合、国家権力による学問の自由(日本国憲法第 23 条:「学問の自由は、これを保障する」)の制限となり得る可能性も否定できない。そこで、例えば、認定 IRB のような民間機関が審査することで、国家権力による研究者の研究の自由への過度な干渉・制限となる可能性を減らすことができる点で合理性がある。

また、このような DB 構築には一定の人材や高度なノウハウ、セキュリティシステム等を整備することが要求されるが、国側にそれらを設置・維持・管理する体制を整えることが困難である点も独立 DB の合理性の根拠のひとつとして挙げられよう。

5. 新 DB の欠点

欠点としては企業情報やパテントの情報漏洩のリスクがあげられる。情報漏洩に備えて、セキュアな試験情報を取り扱う者の管理守秘義務契約を国との間で契約し、漏洩時の対応について法的な整備をする必要がある。

6. 付随事項

同時に (環境) 整備が必要となる事項として、試験実施者、倫理審査委員会による試験薬詳細情報の管理・守秘義務契約が挙げられる。

万一、システム事故が発生した場合には、情報が漏洩した場合の研究者・製薬企業などの特許申請/保有者に対する補償・賠償として十分に考慮されるべきである。特に特許取得前の薬剤については慎重に扱われるべきである。

運営主体の法的責任として内部の事故には無過失責任を課し、利用者や外部の場合には故意責任を問うべきである。漏洩者の責任に加え、国家賠償請求も成立しうる。

特許権侵害訴訟 (patent infringement litigation) においては、一般的には、差止め請求では、(1) 特許権の有効性、(2) 特許権が及ぶ範囲、(3) 被告の物件又は方法が特許権の及ぶ範囲に属するか、(4) 先使用又は実施許諾の有無が主たる争点となり、損害賠償請求では (5) 損害額も争点となる。今回の DB の特許情報の漏洩時の損害賠償請求での「損害額」は、漏洩がなかったら当該製薬企業や研究者が得られたであろう利益分の金額となる。

D. 考察

現在の3登録機関の項目は大きく異なっており、公開データの品質向上のために連携を強化している段階である。他方で、新 DB に組み込む項目は、基本的に PMDA の医薬品安全情報報告書の項目に加えて、治験 ID、開発コード、化合物名、一般名、化学構造式、公開 DB の登録番号等であることから、DB の構築自体は困難なものではないと考えられる。

しかし、その周辺の環境整備として、情報漏洩や特許権問題を発生させないような仕組みづくりが重要で、非公開の項目を設けている外国の例等を参考に、慎重に構築されるべきであると考えられる。

E. 結論

国内の臨床研究の情報は原則公開されており、JPRN メンバー機関では相互に状況を確認する体制ができている、新 DB に入れるべき項目としては、医薬品安全情報報告書の項目に加え、治験 ID、開発コード、化合物名、一般名、化学構造式、公開 DB の登録番号等であり、試験登録の突合鍵は IRB 認定番号が候補のひとつとして挙げられる。あわせて、DB 構築の欠点である情報漏洩対策に備えた環境整備が必要不可欠である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

医療用医薬品		医薬品安全性情報報告書 ☆ 記入前に裏面の「報告に際してのご注意」をお読みください。			健康食品等の使用によると疑われる健康被害の報告については、この様式を使わず、最寄りの保健所へご連絡ください。	
一般用医薬品						
化粧品・医薬部外品						
患者イニシャル	性別 男・女	副作用等発現年齢 歳	身長 cm	体重 kg	妊娠 無・有(妊娠 週)・不明	
原疾患・合併症		既往歴	過去の副作用歴(無・有・不明)		その他特記すべき事項	
1.		1.	医薬品名:		<input type="checkbox"/> 飲酒 ()	
2.		2.	副作用名:		<input type="checkbox"/> 喫煙 ()	
					<input type="checkbox"/> アルコール ()	
					<input type="checkbox"/> その他 ()	
副作用等の名称又は症状、異常所見(※)						
1. (発現日: 年 月 日、転帰:() 転帰日: 年 月 日 重篤性: <input type="checkbox"/> 重篤 () <input type="checkbox"/> 重篤以外 ())						
2. (発現日: 年 月 日、転帰:() 転帰日: 年 月 日 重篤性: <input type="checkbox"/> 重篤 () <input type="checkbox"/> 重篤以外 ())						
※ 副作用等の転帰、重篤性については、それぞれ、以下の番号を記載して下さい。						
<副作用等の転帰>			<副作用等の重篤性について>			
①回復 ②軽快 ③未回復			重篤			
④後遺症有り(症状)			① 死亡			
⑤死亡 ⑥不明			② 障害			
胎児に関しては下記にチェック下さい			③ 死亡につながるおそれ			
胎児について <input type="checkbox"/> 胎児に影響有り			④ 障害につながるおそれ			
<input type="checkbox"/> 胎児死亡			⑤ 治療のために入院または入院期間の延長			
			⑥ 上記に準じて重篤である			
			⑦ 後世代における先天性の疾病または異常			
被疑薬(可能な限り販売名で) 最も関係が疑われる被疑薬○	製造販売業者 者の名称	投与 経路	一日投与量 (1回量×回数)	投与期間 (開始日～終了日)	使用理由	
				～		
				～		
				～		
				～		
その他使用医薬品(可能な限り販売名で)						
副作用等の発生および処置等の経過						
年 月 日						
※ 一般用医薬品による副作用については、可能な限り購入経路(対面販売又は通信販売等)に関する情報も提供願います。						
影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: 無・有 有りの場合 → (<input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他 ())						
再投与: 無・有 有りの場合 → 再発: 無・有						
報告日: 平成 年 月 日 (安全情報受領確認書を送付しますので住所をご記入ください)						
報告者 氏名: 施設名:						
(職種: 医師、歯科医師、薬剤師、看護師、その他 ())						
住所: 〒						
電話: FAX:						
○ 報告者が処方医以外の場合 → 処方医との情報共有: 有・無						
○ 最も関連の疑われる被疑薬の製造販売業者への情報提供: 有・無						
〔「有」の場合、情報提供した製造販売業者名: ()〕						

➤ ファクス又は電子メールでのご報告は、下記までお願いします。両面ともお送りください。
 (FAX: 03-3508-4364 電子メール: anzensei-hokoku@estrigw.mhlw.go.jp 厚生労働省医薬食品局安全対策課定)

報告者意見

検査値 (副作用と関係のある検査値等)						
検査日 検査項目	/ (投与前値)	/	/	/	/	/

- 「報告に際してのご注意」
- この報告制度は、薬事法に基づいて、医薬品による副作用および感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合に、ご報告いただくものです。医薬品との因果関係が必ずしも明確でない場合もご報告ください。
 - 各項目については、可能な限り埋めていただくことで構いません。
 - 報告された情報については、原則として、厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構（PMDA）」という。）を通じてその医薬品を供給する製造販売業者等へ情報提供します。また、機構（PMDA）または製造販売業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を行う場合があります。
 - 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名および患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
 - 医薬部外品、化粧品による疑いのある健康被害についてもこの報告用紙でご報告ください。
 - 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
 - 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付いただくか、各欄を適宜拡張して記載願います。（検査値は裏面（2ページ目）にご記入ください）
 - ファクス、郵送又は電子メールにより報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されるか、インターネットで用紙を入手してください。
<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>
 - 「e-Gov 電子申請システム」を利用して、インターネットで報告していただくこともできます。
<http://shinsei.e-gov.go.jp/menu/>
なお、ご利用に際しては、事前に電子証明書が必要です。
 - 医薬品の副作用等による健康被害については、副作用または感染等被害救済制度があります。詳しくは機構（PMDA）のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介願います。

臨床研究の実施状況管理のためのデータベースのセキュリティ要件

研究者名 藤井 仁、佐々木 美絵、湯川 慶子、佐藤 元¹⁾

1) 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

研究要旨

目的：本稿では臨床研究の実施状況の管理のためのデータベースの管理主体となることが想定されている厚生労働省、PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）と、国立保健医療科学院のセキュリティ要件を比較し、どこに異同があるのかを明らかにすることを目的とする。

方法：上記 3 機関のセキュリティポリシーを比較し、異同がどこにあるかを明らかにする。また、これらの機関のセキュリティポリシーは、「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」を基に作成されているので、必要に応じてそれとも比較をする。

結果：全体的に見て、3 機関のセキュリティポリシーに大きな相違はなかった。国立保健医療科学院のセキュリティポリシーは厚生労働省のものと同様で、その附則を別途定めている状態であった。

ゆえに、3 機関間でのセキュリティポリシーの相違はほとんど見られなかった。

結論：データベースの利用者・管理者側のセキュリティポリシーはいずれも「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」を基底としており、内容が相似しているため統合は比較的容易であると考えられる。しかし、情報の送信者側となる大学等のセキュリティポリシーにはひな形となるものがなく、各機関が独自に策定しているため、将来的なポリシー統合の障壁となりうる可能性がある。

A. 研究目的

臨床研究（本稿でいう臨床試験は治験を含まない）の実施状況の管理のために、新しいデータベースの構築が求められている。

その基本設計を考案するうえで重要になるのがセキュリティ要件である。本稿では臨床研究の実施状況の管理のためのデータベース（以後、新DB）の管理主体となることが想定されている厚生労働省、PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）と、国立保健医療科学院（科学院が保持している臨床試験登録情報データベースと新DBの連携が求められている）のセキュリティ要件を比較し、どこに異同があるのかを明らかにすることを目的とする。セキュリティ要件に大きな差がなければ、3 機関間でデータを送受信し、参照するシステムの構築は容易になり、逆であれば困難になる。ゆえに本稿はシステム構築の難易を明らかにする。

B. 研究方法

厚生労働省、PMDA（独立行政法人医薬品医療

機器総合機構）、国立保健医療科学院のセキュリティポリシーを比較し、異同がどこにあるかを明らかにする。また、これらの機関のセキュリティポリシーは、「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」を基に作成されているので、必要に応じてそれとも比較をする。

セキュリティポリシーは

1. 総則
2. 情報セキュリティ対策の基本的枠組み
3. 情報の取り扱い
4. 外部委託
5. 情報システムのライフサイクル
6. 情報システムのセキュリティ要件
7. 情報システムの構成要素
8. 情報システムの利用

といった構成が一般的である（「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」より）。これをすべて比較すると非常に莫大な量になる。また、すべてを比較することに積極的な意味はない。組織や教育体制についての規定などは、多少の違いがあってもシステム構築に大きな影響を及ぼさ

ないと考えられるからである。ゆえに、本稿では「6. 情報システムのセキュリティ要件」に限定して比較する。

(倫理面への配慮)

当研究において、個人データ等を扱っていないので倫理面への配慮は必要ない。

C. 研究結果

全体的に見て、厚生労働省と PMDA (独立行政法人医薬品医療機器総合機構) のセキュリティポリシーに大きな相違はなかった。国立保健医療科学院のセキュリティポリシーは厚生労働省のものと同様で、その附則として「国立保健医療科学院研究情報ネットワークシステム情報セキュリティ対策実施手順」を定めている状態であった。ゆえに、3 機関間でのセキュリティポリシーの相違はほとんど見られなかった。

以下、細目について述べる。細目の番号は「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」の附番に則る。

6.1 情報システムのセキュリティ機能

6.1.1 主体認証機能

「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」と2機関(厚生労働省、PMDA)のポリシーにほとんど差異はない。厚生労働省のポリシーに注意書きが付加されている程度である(厚生労働省が有する各情報システムの利用者は、行政事務従事者に限られるものではない。識別コードと主体認証情報については、利用者の別にかかわらず保護すべきであるが、行政事務従事者以外の者は本ポリシーの適用範囲ではないため、それらの方に対しては、これを保護するよう注意喚起することが望ましい)。また、PMDA のポリシーには以下すべての項目で基本対策事項が付記されている。

6.1.2 アクセス制御機能

「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」と2機関(厚生労働省、PMDA)のポリシーにほとんど差異はない。表現に多少の差異があるのみである。

6.1.3 権限管理機能

「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」と2機関(厚生労働省、PMDA)のポリシーにほとんど差異はないが、厚生労働省のポリシーには遵守事項に権限管理の具体的な方策が付記されている(最小特権機能、主体認証情報の再発行を自動で行う機能、デュアルロック機能など)。

6.1.4 ログの取得・管理

「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」と2機関(厚生労働省、PMDA)のポリシーにほとんど差異はないが、厚生労働省のポリシーには遵守事項に付記がある(証拠の点検、分析及び報告を支援するための自動化機能、情報セキュリティの侵害の可能性を示す事象を検知した場合に、監視する者等にその旨を即時に通知する機能を必要に応じて設けることの勧告と、証拠の取得と保存に関する但し書きが付加されている)

6.1.5 暗号・電子署名

「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」と2機関(厚生労働省、PMDA)のポリシーに大きな差異はない。

差異として、厚生労働省のポリシーには電子署名の鍵の耐タンパー性(外部からのプログラム解析を防ぐ仕組み)と、アルゴリズムの危殆化(暗号解読技術の向上により、既存の暗号レベルの安全性が担保できなくなること)に関する記述がある。

また、「政府機関のセキュリティ対策のための統一基準」とPMDAのポリシーには、暗号技術検討会および関連委員会(CRYPTREC)による安全性と実装性能が確認された暗号リストを参照するよう求めている。

6.2 情報セキュリティの脅威への対策

6.2.1 ソフトウェアに関する脆弱性対策

厚生労働省のポリシーのみ、脆弱性をセキュリティホールと表現している。また、セキュリティホール対策計画を策定するよう要請し、細目を例示している。

- (ア) 対策の必要性
- (イ) 対策方法
- (ウ) 対策方法が存在しない場合の一時的な回避方法
- (エ) 対策方法又は回避方法が情報システムに