

特集：臨床試験・治験の登録制度と情報の公開・利用

<総説>

臨床研究（試験）の基盤整備と情報公開・コミュニケーション

佐藤元

国立保健医療科学院政策技術評価研究部

Promotion of clinical studies (trials) through information disclosure
and communication

Hajime SATO

Department of Health Policy and Technology Assessment, National Institute of Public Health

抄録

医薬品の開発段階また新薬承認（上市）後の有効性・副作用監視においては、患者・一般国民の医薬品開発過程に関する理解、また臨床研究（試験）への参加・協力が不可欠である。そのため、臨床研究の公正確保、また出版バイアスの防止を主目的として、これらの事前登録制度が導入された。さらに、臨床研究（試験）に関する情報公開・普及啓発は重要な政策課題とされ、臨床研究（試験）登録情報の一般公開、さらに情報検索システムの利便性向上が求められるようになった。試験登録機関のみならず、先進医療の研究開発において大きな役割が期待されている国立高度専門医療センターや国立病院機構、各種研究・教育機関、製薬企業（団体）、患者団体など多岐にわたる機関の取り組みが望まれている所以である。本稿は、我が国の臨床研究（試験）登録制度の歴史、情報の公開・利用促進が求められる背景を概説し、今後の課題を論ずる。

キーワード：医薬品、研究、開発、臨床研究、治験、情報開示、コミュニケーション

Abstract

Public understanding of and involvement in the different phases of drug development research, especially the participation in clinical studies (trials), are indispensable for its promotion and success. Efforts focusing on the disclosure and educational of information concerning such studies are therefore important policy agenda. In this context, greater roles are expected to be fulfilled by the National Research Centers for Advanced Medicine, the National Hospital Organizations, medical and allied health professional schools and university hospitals, patients' associations, the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, and government agencies, in addition to the registry organizations for clinical studies. This article aims to introduce the background and objectives of the trial registry network in Japan, and discuss important agendas.

keywords: drug, research, development, information, communication, clinical trials

(accepted for publication, 1st July 2015)

連絡先：佐藤元

〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6

2-3-6, Minami, Wako, Saitama, 351-0197, Japan.

Tel: 048-458-6220/6223

Fax: 048-469-3875

E-mail: hsato@niph.go.jp

[平成27年7月1日受理]

I. 緒言

わが国政府の「新成長戦略（2010）」においては、ライフ・イノベーション（健康：医療、介護）が成長分野のひとつとして位置づけられ、日本発の革新的な医薬品、医療・介護技術の研究開発を推進することが重点政策課題とされた [1]。その後、2010年の薬価改定における「新薬創出・適用外薬解消等促進加算」導入、2012年の新「医薬品の臨床試験の実施の基準（新GCP）」の制定、2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」および「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（新薬事法）」の施行、「医薬品査定協定・医薬品査察協同スキーム（PIC/S）」加盟、さらには2015年の日本医療研究開発機構（AMED）の設置と、医薬品・医療機器の研究開発基盤整備は着実に進められている。

新規医薬品・医療機器の研究開発においては、開発段階また新薬承認（上市）後の有効性・副作用監視において、患者・一般国民のこれら過程の理解、また臨床研究（試験）への参加・協力が必須であり、これらに問題が生じた場合の社会的影響は極めて大きい。製薬企業、研究・教育機関、薬事振興・規制（行政）機関のみならず、患者・国民がこの分野で果たす役割が重要と謂われる所以である。患者・国民が直接参画する臨床研究、中でも薬剤の開発研究にかかる臨床試験（新規医薬品・医療機器の承認申請を目指す場合には治験）に関する情報公開・普及啓発は、研究開発を支える社会基盤の一部と見なされる [2]。

そのため、文部科学省・厚生労働省による臨床研究・

治験活性化計画では情報公開・普及啓発を数次にわたり課題として取り上げ、国内各種機関・団体による国民向けの普及啓発活動の充実が期されると共に、2008年より国立保健医療科学院が取り纏めてきた国内臨床研究（試験）登録情報の一般公開、さらにはこの情報検索システムの利便性向上が求められるようになった。臨床研究（治験）登録ネットワークのメンバー機関のみならず、先進医療の研究開発において大きな役割が期待されている国立高度専門医療センターや国立病院機構、各種研究・教育機関、製薬企業（団体）、患者団体など多岐にわたる機関の取り組みが望まれている。

II. 臨床研究・治験の活性化計画

新GCP施行による治験数の減少（治験の空洞化）の克服をめざした、文部科学省・厚生労働省による「全国治験活性化3カ年計画」（平成15年）及び「新たな治験活性化5カ年計画」（平成19年）では、（1）治験・臨床研究を実施する医療機関整備、（2）治験・臨床研究を実施する人材の育成・確保、（3）国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加支援、（4）治験・臨床研究の効率の実施と企業負担軽減、（5）その他（医薬品・医療機器に関するGCP省令改正、倫理指針改正、臨床研究における保険併用を可能にする高度医療評価制度）を目標とした。これらは一定の成果を上げたが、その後の「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」においても、臨床研究に関する国民・患者の理解促進、さらには参加促進を期待、さらにわが国のイノベーション発信の観点も踏まえ、治験の普及・啓発が目標として挙げられている（表1）[3]。

表1 「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」国民・患者への普及啓発

<短期的に目指すこと>

（臨床研究・治験の意義に関する普及啓発）

- 国、医療機関、治験依頼者等の治験に携わる関係者は、臨床研究・治験の意義に関する普及啓発については、国民・患者の視点からよりわかりやすい内容とし積極的に取り組む。また、治験依頼者、医療機関側と国民・患者側との双方向の対話を推進する。
- 国は、医薬品について、学校教育や患者に対する教育・情報提供の中で、ベネフィットとリスクを適正に伝えていく教育を、発達段階やそれぞれの立場を踏まえて行う。
- （実施中の臨床研究・治験に関する情報提供）
- 臨床研究・治験の情報提供については、国立保健医療科学院の「臨床研究（試験）情報検索ポータルサイト」で実施しているが、さらに、国民・患者が求めている情報を調査・検討し、我が国からのイノベーション発信の観点も踏まえて、利用しやすいものとする。また、厚生労働省の「治験ウェブサイト」や医療機関や患者会等のウェブサイトを通じて、本ポータルサイトが広く周知されるよう取り組む。
- 治験審査委員会の情報提供はPMDAが、臨床研究に関する倫理審査委員会の情報提供は厚生労働省がそれぞれ行っており、更なる周知がなされるよう取り組む

<中・長期的に目指すこと>

- 国等は、我が国における治験の実施状況を明らかにするために、実施されている治験の情報やGCPの遵守状況に関する情報等を一定のルールを定めて公開することを検討する。治験の状況に関する情報は、希少・難治性疾患、小児領域等において特に求められているが、他方、公開に当たっては企業の開発戦略や知的財産権等にも配慮する。

（希少・難治性疾患等の治験に関する情報提供）

- 特に希少・難治性疾患等については、国立保健医療科学院の臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトだけでなく、独立行政法人医薬基盤研究所のウェブサイトや公益財団法人難病情報センターのウェブサイト等においても、関係企業の協力を得て現在実施中の治験の情報提供を行う等、国民・患者目線に立った情報提供の在り方について検討を進める。

（国民への普及・啓発にかかる部分を抜粋）

特に、治験の普及・啓発の在り方については、患者・国民の目線に立って積極的に取り組むべきとされ、臨床研究・治験の意義・必要性にかかる情報発信について、広く国民一般および特定の患者を対象として、それぞれどのような方法・内容で行うべきか検討すること、さらに利用しやすい臨床研究情報の公開システムを設けることが求められた。これに沿って、平成24-25年度には厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業（臨床研究基盤整備推進研究事業／臨床研究・治験推進研究事業）により「国民・患者への臨床研究・治験の普及啓発に関する研究（研究代表者 佐藤元）」等が実施された [4]。

III. 臨床試験登録制度、臨床試験登録情報の公開

現在、「ヘルシンキ宣言（世界医師会）」は、全ての臨床試験について、その研究計画に関する情報（対象疾患、方法等）を一般的にアクセス可能なデータベースに事前登録しなければならないと定めている。これは、研究の公正確保を主眼として設けられた要件である。我が国の「臨床研究に関する倫理指針」あるいは「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」はこれに沿い、臨床試験を予め国内の臨床研究登録機関（3機関）のいずれかに登録することを求めている [5]。このための基盤として、日本の臨床試験登録センター 3機関である大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）、日本医薬情報センター（JAPIC）、日本医師会治験促進センター（JMACCT）に加え、厚生労働省医政局研究開発振興課および国立保健医療科学院から成る5者は「日本臨床研究（試験）情報登録ネットワーク（Japan Primary Registries Network, JPRN）」を構築、WHOによる認定（2008年）後、日本の試験登録データを国際的なデータベース（ICTRP）に送信・統合している（2010年以後）。

また、この臨床試験情報の一般公開・利用を図り、国立保健医療科学院は2008年以後、JPRNの登録臨床試験情報を日本語・英語で横断的に検索することを可能とした「臨床研究（試験）情報検索ポータルサイト（情報ポータルサイト）」を運用している [6]。治験啓発に関しては、日本製薬工業協会、JMACCT等も国民向けに啓発キャンペーンを実施して来たが、上記情報ポータルサイトもまた、臨床試験・治験についての各種啓発情報ページを有している。

一方、このポータルサイトは、登録された試験情報の検索を可能としたものの、研究者・医療関係者以外の一般国民・患者が利用するには分かり難いとの批判が寄せられて来た。特に、旧来のシステムは、利用者が求める情報を、その検索・利用ステップに沿って効率よく提示するシステムとはなっておらず、例えば居住地・病名での試験検索を可能とし、試験実施機関・詳細情報を分かりやすく提示する米国サイト（ClinicalTrials.gov等）に及ばないとの意見が出された。そのため、情報ポータル

サイトの患者視点での利便性向上が要請された。これには、検索用語の適切さや揺らぎの吸収、試験のステージや被験者条件などを指定した検索の実行、検索結果の並び替え・絞り込み表示、臨床試験・治験対象薬の海外での試験・上市状況の表示などの諸点が含まれる [7]。

平成26年度、国立保健医療科学院は厚生労働省からの事業委託により、上記ポータルサイトの改良に着手し、平成27年度には新サイトを公開した（www.rctportal.niph.go.jp）。この改良にあたっては、再構成・プログラム改編によりウェブサイト自体の利便性向上を目指したのは謂うまでもないが、情報（検索、利用）の集約窓口として機能するように、国立先進医療研究センター・関連学会を始めとする諸機関の臨床試験・治験（啓発）情報の連携表示に加え、国内外における臨床試験・治験の実施状況の検索、国内外の上市認可薬の検索を行えるように再構築が図られた。また、医療機関・学会・患者団体・日本製薬工業協会など外部機関ウェブサイトにもJPRNデータの検索窓を設けて蓄積データ自体の利用促進を図っている。

IV. 臨床研究・治験における情報公開・コミュニケーション

臨床試験の登録制度また情報公開は、上述のように、規定の倫理指針・ガイドラインなど制度的要件を満たすように設計・運営されてきた。研究の公正確保（被験者保護を含む）や出版・公表バイアスの抑制、研究開発の促進などがこれらの当初目的である。

研究開発の促進、なかでも個別の臨床試験の遂行のみを近視眼的に目的とする場合、試験に参加する被験者のリクルート（組み入れ）やアクルール（保持）が情報公開の主目的となる [8]。しかし、患者中心の医療（臨床試験における患者・被験者の理解や意思の尊重）に対する社会的要請の高まりも重要な背景である。被験者から事前同意を取ることが困難な救命救急医療分野の臨床試験を実施する際に求められるコミュニティーへの情報公開や同意取得、あるいは試験（治験）薬を治療目的で使用する場合などの前提条件としても重要である [9]。これらは、患者・被験者の試験参加（あるいは不参加も含む選択）、さらには医薬品開発を、社会全体の中で位置づけ支えるという観点・議論と関連している。

臨床試験・治験にかかる情報公開・普及啓発には、依頼者（スポンサー）、実施責任者、実施者および補助者、研究・医療機関、政府などの規制機関、学会を含めた学術団体、被験者となり得る患者・患者団体および一般国民など、多くの担い手が存在する。情報の量的拡大と質の担保、コミュニケーションの多様化と双方向化、公私サービスの役割（分担）など、解決すべき課題は多々あり、臨床試験を実施する医療関係者・研究者にとって情報公開・コミュニケーションを効果的に進めるガイダンスや補助ツールは謂をまたず、エンパワメントの観点か

ら患者・一般国民の理解や自己決定能力を高める為の活動・ツールを開発して利用促進を図ることが強く望まれる [10].

複数の世論調査は、健常者・患者の過半が臨床試験への関心、また機会があれば参加したいという意向を有していることを示している [11]. 他方、臨床試験への参加機会の増加に伴い、新たな問題も明らかになってきた。例えば、特に健常者を被験者として実施される第一相試験において、参加資格のない人々が、謝金獲得を目当てに、被験者除外要件を隠して応募、あるいは、本来禁じられている複数試験への同時参加例が増加しているといった状況である [12]. こうした問題解決のためには、試験実施者による対応のみならず、参加希望者の啓発が欠かせない。

また、臨床試験の参加者の大多数は参加した試験の結果を知りたいと希望しているものの、実際に知らされることは殆どないのが現情である。こうした情報提供がない場合、7割の被験者は再度の参加を見合わせるとの報告がある [13]. ヘルシンキ宣言は臨床試験依頼者および研究者に結果を開示し情報を提供するように求めており [14], 研究者・医療関係者の大多数もまた、実施した試験の結果を参加者に知らせたいと考えている [15]. これらを踏まえ、WHOならびに欧米の規制当局は、試験結果の開示義務化についての議論を加速しているものの、学術論文データベースの公的運営・無償公開（国立医学図書館によるMEDLINE）、また公的研究費（補助金）による研究成果の公刊について無償利用を原則としている米国においても、現時点では、臨床試験結果の開示義務の法制化に至っていない。

他方、臨床試験・治験の情報が公開されるに伴い、上市（販売許認可）前の段階にある薬剤・治験薬を医療行為の一部として使用する（ことを望む）場合が散見されるようになってきた。この場合には、臨床研究と医療（治療）の相違についての正確な理解を踏まえた対応が重要であり [16], 薬務規制機関による法令・ガイドラインの制定も着手されている [17].

現行の臨床試験登録は、被験者募集や試験研究自体の継続・完了についての情報を有しているが、試験対象薬剤については一般名や化学構造式など詳細情報の登録は求めておらず（薬剤の開発コードなどのみの登録でも良い）、同一物質に関する複数（相）の試験情報を紐付けることが困難である。しかし、薬剤開発研究の進捗モニタリング、研究開発投資の効率性・有効性の評価（ベンチマーク）などに登録情報を利用したいという需要がデータベースの利用者に存在する。結果の情報開示と並んで、登録制度の今後の課題である。

V. 結語

上述のように、治験の活性化が重要な政策課題となって10年以上、臨床試験・治験の国際的登録制度がわが国

に導入されて5年以上が経過した。登録制度、情報公開、さらには利便性の高い臨床研究（治験）情報ポータルと、求められる機能は徐々に拡大している。

臨床研究情報の登録・公開・利用促進は、研究不正の防止や研究結果の公表バイアス減少のみならず、基礎研究を臨床研究・医薬品開発に効率的に結び付けるツール、研究開発の進捗・効率を測るベンチマークのためのツール、研究開発を社会全体で支えていくための基盤としても期待されるところである。現状の理解と将来への課題について議論が深まることを期待している。

参考文献

- [1] 閣議決定。「新成長戦略」について：「元気な日本」復活のシナリオ。平成22年6月18日。 http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/kokusai/007/attach/1296158.htm (accessed 2015-06-30)
- [2] Lewis T. Treating clinical trials as a public good: The most logical reform. Law and Economics Workshop (2006). <http://escholarship.org/uc/item/3cn7258n> (accessed 2015-06-30)
- [3] 厚生労働省・文部科学省。臨床研究・治験活性化5か年計画。2012. http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/120403_3.pdf (accessed 2015-06-30)
- [4] 佐藤元, 研究代表者。厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業（臨床研究基盤整備推進研究事業）「国民・患者への臨床研究・治験の普及啓発に関する研究」平成24, 25年度総括・分担報告書。2013, 2014.
- [5] 星順子, 藤井仁, 高崎可奈子, 安増孝太, 藤吉俊夫, 佐藤元。日本の臨床研究・治験にかかる情報提供: 米国, 欧州との比較。臨床評価。2014;42:119-126.
- [6] 飛田英祐。臨床試験における臨床研究〔試験〕情報検索の活用について。保健医療科学。2011;60(1):13-17.
- [7] Ogino D, Takahashi K, Sato H. Characteristics of clinical trial websites: information distribution between ClinicalTrials.gov and 13 primary registries in the WHO registry network. Trials. 2014;15:428-435.
- [8] Harris Interactive. There are many reasons why people are reluctant to participate in clinical trials. Health Care News. 2002; 2 (7).
- [9] 佐藤元, 井口竜太。救急医療における臨床試験・治験に係る倫理と法令・規則: 説明同意を実施要件としない臨床試験・治験。Clinical Research Professionals. 2014;41:24-32.
- [10] Robinson ET, Baron D, Heise LL, Moffett J, Harlan SV. Communications Handbook for Clinical Trials: Strategies, tips, and tools to manage controversy, convey your message, and disseminate results. NC USA: Family Health International; 2011.

- [11] National Institute of Health, National Cancer Institute, 1997. Results from Quarterly Omnibus Survey: Clinical Trials Questions- April 22, 1997. Bethesda, MD.
- [12] Resnik DB, Koski G. A National Registry for Healthy Volunteers in Phase 1 Clinical Trials. JAMA. 2011; 305(12):1236-1237.
- [13] Shalowitz DI, Miller FG. Communicating the results of clinical research to participants: Attitudes, practices and future directions. PLoS Medicine. 2008; 5 (5):714-720.
- [14] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310 (20):2191-2194.
- [15] Dixon-Woods M, Jackson C, Windridge KC, Kenyon S. Receiving a summary of the results of a trial: qualitative study of participants' views. British Medical Journal. 2006;332(7535):206-210.
- [16] Burke NJ. Rethinking the therapeutic misconception: Social justice, patient advocacy, and cancer clinical trial recruitment in the US safety net. BMC Medical Ethics. 2014;15:68.
- [17] USDHHS, FDA, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Expanding access to investigational drugs for treatment use. 2013.