

特集：臨床試験・治験の登録制度と情報の公開・利用

<総説>

我が国の臨床試験登録データベースの公開・利用促進：経緯，現状，課題

藤井仁，湯川慶子，佐藤元

国立保健医療科学院政策技術評価研究部

**Promoting the use of clinical trial registration database in Japan:
Creation and redesign of clinical trial information database website**

Hitoshi FUJII, Keiko YUKAWA, Hajime SATO

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

抄録

日本では、臨床試験の透明性の確保、被験者の保護、治験・臨床研究の質の担保を目的として、臨床研究（試験）の登録制度が導入され、2005年に運用が開始された。国立保健医療科学院は登録情報の公開を図り、臨床研究（試験）情報ポータルサイトを開設した。その後、本サイトについて、利用者より多様な改善の要望が寄せられたため、2014年には全面的に改修を行った。新しい臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトの主な特徴は以下である。まず、利用者別サイト構成として、一般向け、医療関係者向け、英語と分けた。また、全体的に温かみのあるデザインに改善した。さらに、利用可能な情報コンテンツ、用語等の解説、リンク集などを拡充するとともに、各種の類義語辞書の組み込みなどにより検索機能を強化した。本稿はこの新サイトを概観するとともに、今後重要と思われる課題について述べた。

キーワード：臨床試験，臨床研究情報検索ポータルサイト，JPRN，WHO ICTRP，ユーザビリティ

Abstract

In Japan, registration of clinical trials was institutionalized in 2005 to secure the transparency and integrity of clinical trials and to protect trial subjects. Concurrently, trial information became publicly disclosed through the Clinical Trial Information Database website, which is maintained by the National Institute of Public Health. In response to many requests of the database users, this database web site was completely renewed in 2014. The new site has the following characteristics: equipped with different interfaces specifically designed for general users, medical professionals, and English users; improved design for more familiarity; expanded set of drug database, educational materials; references to the web sites of related organizations; and improved search engines for more usability. This article aims to provide an overview of this new information portal and to discuss important agendas for the future.

keywords: clinical trials, NIPH portal site, JPRN, ICTRP, usability

(accepted for publication, 12th August 2015)

連絡先：藤井仁
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6, Minami, Wako, Saitama, 351-0197, Japan.
Tel: 048-458-6172
Fax: 048-469-3875
E-mail: Fuji@niph.go.jp
[平成27年8月12日受理]

I. 臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトの公開の経緯

2004年に米国で起きたグラクソ・スミスクライン社の抗うつ剤に関するネガティブデータの隠ぺい等を契機として、臨床試験情報の事前登録と公開が強く求められるようになった。世界的に、臨床試験の透明性の確保と被験者保護、治験・臨床研究の質の担保が求められ、臨床試験登録システムの必要性が高まった [1]。

そのようななか設立された日本の臨床試験登録機関は3つある。最初にUMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR）が、2005年6月に臨床研究の登録を開始した [2, 3]。財団法人日本医薬情報センター（JAPIC-CTI）臨床試験登録・公開システムは日本製薬工業協会が主導し、主に「治験」の情報登録・公開を目的としている [4]。日本医師会治験促進センター（JMACCT）は、主に医師主導の治験と医療機器の治験の登録と開示を支援している [5]。

WHOが認可する臨床試験の登録機関をWHO Primary Registryと呼び、通常1カ国に1機関が認定されるが、

日本では上記のように3機関が独自に登録システムを構築し、情報が分散していた。そこで、国立保健医療科学院と厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室が上記の3機関の情報を統合したJapan Primary Registries Network（JPRN）を構築し、これがWHOにPrimary Registryとして認可された。

3機関の臨床研究情報を統合したデータベース－臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトは、3機関の情報を自動的に取得し更新する形で臨床試験情報を継続的に公開してきた。これが米国のClinicalTrials.gov、EUのEudraCTに相当する臨床試験の情報基盤となった。これらのサイトと同様に、日本の臨床研究情報をWHOのICTRP（International Clinical Trial Registry Platform）に定期的に提供している。

II. 2014年度までの臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトの状況

2008年3月に臨床研究（試験）情報検索ポータルサ

表1 旧サイトの問題点と新サイトの構成

旧サイトの問題点	新サイトの改良点	
	【一般向け】	【医療関係者向け】
【デザイン】		
全体に硬い感じがする。	デザインを変更し対応する	一般向けと同様
トップページで、全体のイメージを分かりやすくする	フリーワード検索 臨床研究に参加するには、このサイトについて、利用規約、リンク集、お問い合わせ	フリーワード検索 試験ID、対象疾患名、フェーズ、進捗状況、性別、年齢、実施責任組織、実施地域（都道府県） 一般向けと同様
【コンテンツ・項目】		
「詳細」画面は元情報先へのリンク	詳細画面には一般利用者が必要と思われる主要項目を表示する 3機関の元情報へ遷移するボタンを用意する	詳細画面にはJPRN3機関から取得するすべての情報を表示する 一般向けと同様
病気の解説	検索ワードに関連する病気の解説サイトを一覧表示する。クリックで解説サイトに遷移する	専門家に病気の解説は必要ではないと判断し、表示しない
医薬品の解説	検索した疾患に関連する治療薬をリスト表示し詳細ボタンで治療薬情報を詳細表示する。国内の治療薬情報はJAPICのデータを利用する。海外の治療薬情報はFDAとEMAのデータを利用する	一般向けと同様
治験実施状況	国内の治験実施状況はJPRN3機関のデータを用いる。海外の治験実施状況（日本を除く）はWHOのデータを利用する	一般向けと同様
リンク集、用語集、教育コンテンツ	「臨床研究とは」「参加するには」のコンテンツを用意する	一般向けと同様（一部、専門家には非表示）
【検索機能】		
検索スピードが遅い	検索ロジックを変更し対応する	一般向けと同様
検索条件、検索システム	検索ワードのAND、OR検索が可能	一般向けと同様
シソーラス	辞書による類義語検索を可能とする	一般向けと同様
【検索結果表示】		
キーワードについて	キーワードをハイライト表示する	
連絡先表示	治験の詳細情報で、「主要な実施責任組織」「共同実施組織」「研究の問い合わせ先」「研究責任者の連絡先」を表示する	一般向けと同様
治験毎に病院情報が盛り込まれるとよい	試験実施施設の都道府県を表示する	
開発段階別のソート	項目のソートは可能	
【データ形式】		
都道府県情報	都道府県情報を表示する	一般向けと同様
「選択基準」「対象基準」の不統一	一覧画面、詳細画面の項目名は統一する	一般向けと同様

イトは公開され、JPRN3機関から自動でデータを収集し、統合した形で情報を公開してきた。ただ、当初の目的がデータを統合した形で公開することを第一においていたため、研究計画書から必要な項目を抜き出したような情報提供の形式であり、ユーザにとっての利便性は高いとは言えなかった。また、web関連の技術がこの数年で急速に発達したこともあり、2007年に開発した当サイトの機能は現在の標準的な水準に比べると十分でない状況であった。

これらの問題を解消し、治験・臨床試験推進のための情報基盤を再構築する目的で、2012年に厚生労働科学研究「国民・患者への臨床試験・治験の普及啓発に関する研究」[6] 研究班（研究代表者：佐藤元）が立ちあげられ、当時の臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトの問題点と新サイトが備えるべき機能の検討が行われた。主な問題点を表1の左端の列に、その改良点の中列と右の列に示す（日本語のサイトについてのみ表に挙げている）。

問題点はデザイン、コンテンツ、検索機能、検索結果表示、データ形式と多岐にわたって指摘された。このうち、データ形式などはデータ元のJPRN3機関のフォーマットに起因するため、国立保健医療科学院だけで解決できない問題であったが、その他については一定の解決策を提示した。

2014年度はこの研究を事業として継続し、研究結果を反映させた新サイトを構築した。

III. 新臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトの構成と特徴

表1の内容を元に再構成した、新しい臨床研究（試験）情報検索ポータルサイトの特徴を以下にまとめる。

1. 利用者別サイト構成

従来の臨床研究ポータルサイトは、JPRN3機関で研究者が登録した情報をそのまま抽出して集約する方法を取っており、用語の解説なども乏しかったため、医療関係者以外がその内容を理解するのは困難な側面があった。

今回の再構成にあたり、利用者別にコンテンツや機能を変えて、医療関係者以外でも興味を持てる内容に拡充し、病気の解説などを加えた（図1参照）。

2. デザイン

従来の臨床研究ポータルサイトは、その構築の過程で専門のwebデザイン担当者がおらず、非常に無機質な印象を与えることがアンケート結果から明らかであった[7]。そこで、今回の開発ではデザイン専門の担当者を採用し、トップページの印象の改善に努めた。

また、トップページで全体の構成がわかるように配慮し、最も利用が多いと考えられる検索機能をトップページの目立つ位置に置き、利用者の利便性の向上に配慮した。

3. コンテンツの拡充

従来の臨床研究ポータルサイトは、JPRN3機関で研究者が登録した情報をそのまま抽出して集約しており、それ以外のコンテンツは少しの用語の解説とリンク等があるのみであった。これに「病気の解説」、「一般的な治療薬」、「海外の治験の状況」、「海外の治療薬」のコンテンツを付加した。

「病気の解説」では、国の研究機関や学会、厚生労働省等から信頼できる情報を選別し、検索語に該当する情報があれば表示する機能を付加した。検索語に対応して動的にリンク先を作成する仕組みであり、検索者は信頼

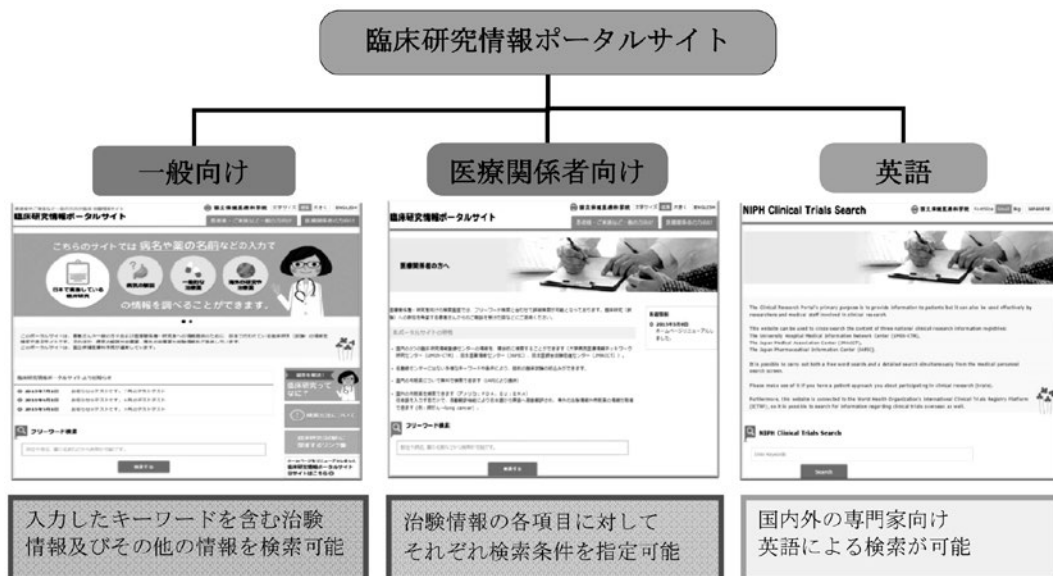


図1 サイト構成の概要（ユーザ別）

性の高い情報を容易に得ることができる。

「一般的な治療薬」では，JPRNのメンバーでもある一般財団法人日本医薬情報センター（JAPIC）の協力により，市販薬のデータベースの提供を得，病名と関連した市販薬の検索が可能になった。また，薬効分類での追加検索も可能になった。

「海外の治験の状況」では，世界のレジストリのデータが集約されるICTRPのデータを二次利用し，関連する治験・臨床試験情報を検索できるようにした。海外の情報に際しては，医学中央雑誌が提供するデータベースを利用し，日本語から関連する英単語を探し，その英単語で検索した結果を返す機能を付加した。この機能により，特段の追加操作なしに，検索語の翻訳が可能になった。

「海外の治療薬」では，FDA（アメリカ食品医薬品局），EMA（欧州医薬品庁）のデータを利用し，欧米の承認薬を検索可能にした。

4. 検索機能の強化

従来の臨床研究ポータルサイトには，同時に検索できる人数に制限があったが，新しいサイトではこの制限をなくし検索速度自体も向上させた。また，上述したとおり各種の類義語辞書を組み込み，検索語の揺れ（例：ガン，癌，悪性腫瘍）を吸収する機能を組み込んだ [8]。検索結果をさらに対象年齢，性別，試験の進捗状況等で追加的に絞り込む機能を付加した。また，検索結果はハイライトで表示されるようにし，視認性を向上させた [9]。

5. その他

臨床試験に関する用語等の解説，リンク集などを拡充した。また，臨床試験に参加する前のインフォームド・コンセントの際に確認すべき事項をまとめた標準的なチェックリストなどを掲載し，医療関係者以外にも有用な情報を拡充した [10, 11]。

追加したコンテンツについて，図2に示した。新サイ

トが含む情報量は旧サイトの数十倍になり，ほぼ全面的にサイトを作り直した。今後も新しいコンテンツや機能を継続的に追加する予定である。

IV. 今後の課題

臨床研究ポータルサイトはデータを自動的に収集する機能と，それを同時に公開する機能を有している。検索機能，視認性，ユーザビリティなど公開に関する問題の多くには一定の解決策を提示できたが，データ収集に関する部分には問題が残っている。上述したように，データ登録元であるJPRN3機関のデータフォーマットが異なることに起因する問題は完全に解決できていない。

これを解決するために，今後の課題として以下の内容に取り組む予定である。

1. 厚生労働省，国立保健医療科学院を含むJPRNの連携強化

データ登録元のデータフォーマットが異なっているだけではなく，関連各機関の連携が取れていないため，データフォーマットを変更したことを他機関に告知せず，臨床研究ポータルサイトのデータの表示が乱れるといったシステム上の不具合が過去に発生している。これは単に日本国内で不正確な情報提供が行われることにとどまらず，WHOが取りまとめているICTRPに不正確なデータを送信する可能性も含み，看過できない。この解決のためにもJPRNの各機関の連携体制を今一度強化することが，サイト再構築を契機に我々が取り組むべき最優先課題であると考えられる。

2. データフォーマットのすり合わせ

連携体制の強化とともに，長年の課題であったデータフォーマットのすり合わせを提案する。具体的には，最低限ICTRPに送付するMinimal Trial Data Setの項目について，3機関で同じ登録フォーマットに揃えることへの

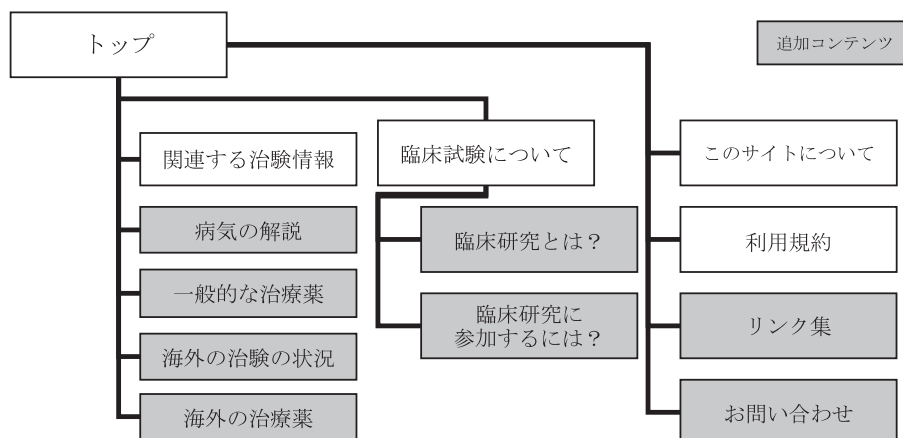


図2 新ポータルサイトのサイト構成 (追加したコンテンツ)

同意を求めていきたい。

3. データの精度管理の強化

2007年に旧サイトが構築されてから8年が経過しており, JPRN各機関でデータの電子的仕様に関する資料の一部が散逸している。また, 旧サイトがデータを自動で更新する機能を備えているために, データの定期的なチェックをしなくともサイトが動作し, データの品質管理が十分になされてこなかった経緯がある。

それが1で述べた問題の遠因となっているため, 今回の新サイト構築を契機に, サイトの管理者機能を強化し, データの品質管理体制を刷新する。

具体的には,

- a. データ登録元で登録されたデータ
 - b. 各機関で表示されているデータ
 - c. 国立保健医療科学院に送られているデータ
 - d. 国立保健医療科学院で表示されているデータ
 - e. 国立保健医療科学院からWHO (ICTRP) に送られているデータ (英語のみ)
 - f. WHO (ICTRP) で表示されているデータ (英語のみ)
- に齟齬がないかを定期的にチェックする方法, 体制を確立する。

4. その他

臨床研究ポータルサイトは, UMIN等の情報を内包しているにもかかわらず各登録機関よりも知名度が低く [12], SEO対策等の広報活動が十分になされていなかった。そこで, 今回の改修にあたっては, 国立保健医療科学院の外部機関 (研究機関, 学会, 患者会等) の情報を参照しやすくすると同時に, JPRN3機関で蓄積したデータをそれら外部機関に参照してもらいやすくするために「検索

窓」の設置を依頼している (図3)。

今回, 新サイトが医療関係者のみならず患者や一般市民の情報ニーズにも十分応えられる内容に拡充されたことを機に, 臨床研究の関連情報を集約したワンストップポータルとして, 新サイトを広く周知させる予定である。

文献

- [1] 福島雅典, 栗原千絵子, 光石忠敬. 公共財としての臨床試験情報 登録公開の三極比較と改革への提言. 臨床評価. 2005;32(1):45-64.
- [2] UMIN. 臨床試験登録システム. <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> <http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/> (accessed 2015-08-10)
- [3] 木内貴弘, 津谷喜一郎. 世界のなかの日本の臨床試験登録公開システム設立へ: UMIN 臨床試験登録システム (UMINCTR) 2005年4月からサービス開始. 臨床薬理. 2004;35(6):313-314.
- [4] 財団法人日本医薬情報センター (JAPIC-CTI). 臨床試験登録・公開システム. http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp <http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/clinical-trials-registration/> (accessed 2015-08-10)
- [5] 日本医師会 治験促進センター. <https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/ctrialr/> (accessed 2015-08-10)
- [6] 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「国民・患者への臨床研究・治験の普及啓発に関する研究」(H24-臨研基一般-004) 平成24年度総括・分担研究報告書. 2012.

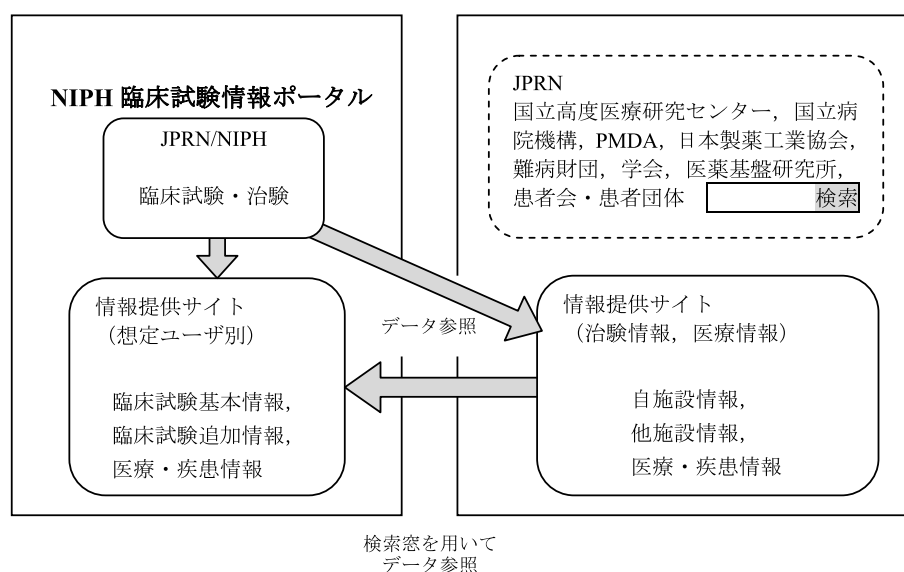


図3 NIPH/JPRNと外部機関 (研究機関, 学会, 患者会等) の情報参照

- [7] 荻野大助，渡邊清高，高橋邦彦，佐藤元. 「臨床研究（試験）情報検索ポータルサイト」改善に向けたアンケートの評価結果について. 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「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. H24-臨研基-一般-004）平成24年度総括・分担研究報告書. 2012.
- [8] 佐藤元，藤井仁，荻野大助，野口都美. 医療情報サイト横断検索の実証システムの構築. 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「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. H24-臨研基-一般-004）平成25年度総括・分担研究報告書. 2013.
- [9] 佐藤元，藤井仁，荻野大助，野口都美. 臨床研究（試験）情報検索の具体的な改修点と課題について. 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「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. H24-臨研基-一般-004）平成25年度総括・分担研究報告書. 2013.
- [10] Communicating with Your Doctor. http://www.ucsfhealth.org/education/communicating_with_your_doctor/ (accessed 2015-08-10)
- [11] 厚生労働省. 「治験」ホームページ. インフォームド・コンセント. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/3.html> (accessed 2015-08-10)
- [12] 野口都美，中尾裕之，荻野大助，高橋邦彦，佐藤元. 患者会会員における臨床研究・治験情報の利用実態と課題. 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「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. H24-臨研基-一般-004）平成24年度総括・分担研究報告書. 2012.