＜巻頭言＞

臨床エビデンスの創出と医療ガバナンス

佐藤元

国立保健医療科学院政策技術評価研究部長

Clinical evidence, technological innovation, and healthcare governance

SATO Hajime

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

I. 臨床試験（研究）の公正確保と情報公開

医学の進歩また医療技術の革新により新たな治療・診断が可能となり，さらなる研究・診療への期待が高まる一方，これらが実施される際の安全性の確保，有効性の検証が急務となっている．医薬品・医療機器については，重篤な有害事象が社会問題となったことを契機として，上市（製造，販売）前に安全性・有効性を検証する制度が各国で導入され，さらに近年の創薬手法の変化，遺伝子治療・再生医療の導入，ゲノム・精密医療の進展などへの対応が図られつつある[1]．また，生薬・伝統薬，医薬品・医療機器以外の侵襲的治療，療法・療養法などにかかる臨床試験（研究）の推進，また信頼性を高める必要性が引き続き議論されている．

公的な臨床試験（研究）の登録システムは，米国，欧州において，研究公正の確保と出版バイアスの防止を主目的とした試験（研究）の事前登録制度として導入された．その後，医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors）による臨床試験登録の論文出版のための要件化，世界保健機関（WHO）による臨床試験登録情報の収集開始（International Clinical Trial Registry Platform [ICTRP] の設置），Helsinki宣言における臨床試験の事前登録義務化などがされた[2]．我が国の「人を対象とする医学系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（研究）を予め登録することを求める．また，2008年にWHOによってプライマリレジストリとして国際認証された「日本臨床試験（研究）登録ネットワーク（Japan Primary Registries Network [JPRN]）」は，2010年以後，国内試験登録を国際的データベース（ICTRP）にデータ統合している．

上述の臨床試験の登録・情報開示は，研究の公正確保を主眼として制度化されたが，その後，被験者の募集（試験参加機会の拡大），研究開発の効率化（重複の軽減），臨床試験・薬剤開発にかかる社会的理解の向上（医薬品研究・開発の社会化，普及啓発），さらに公的資金による研究成果の一般開示・社会還元（社会的責任の明確化）といった観点からも求められるようになった．臨床試験の倫理審査，説明同意（インフォームドコンセント），さらには救急研究におけるコミュニティー同意などにおいても，臨床試験の事前登録・情報公開が要件化され役割が増している．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より一層求められる所以である．現在，国立保健医療科学院は国内登録された臨床試験（研究）情報を日本語・英語で検索可能とした「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）」を運用し継続的な機能改善を行っている[3]．

近年の動向として，臨床研究の登録制度・情報公開は，結果情報（要約，詳細）の公開，データ共有の有無・方法の記載（登録および情報公開）が国際的に求められる事となり，さらにデータ共有のためのデータリポジトリの設置が産・学・官で進められている．臨床（試験）研究の結果情報の公開，またデータ共有は，試験（研究）データの再解析や類似研究のメタ解析を可能にする．また，疾患や病型，患者特性（ゲノム・遺伝子型，習慣・行動特性，ミーム），治療薬（ジェネリック構造式），効果などでグループ化し解析することで，精密医療・テイラード医療の展開，新たな疾患概念・疾患単位の創出，既存薬の再評価や新規治療法の発見に繋がる仮想実験プラットフォームとして機能する可能性がある．近年の臨床疫学，生物統計学また情報工学の発展は，ビッグデータ（大規模データ）の蓄積と共にこの後押しをしている．他方，試験研究結果やデータは，研究開発にかかる戦略や特許取得との兼ね合いで秘匿情報として扱われることが多く，情報公開の制度化を進める上での重要な論点となっている[4,5]．

科学的知識を生成することを目的とした行為は研究と定義される．これまで，人を対象とする医学研究（臨床研究）に関しては，被験者保護，公正の確保，また医療行為の有効性・安全性の向上などを目的として多くの原則が整理され，規範や指針あるいは法令が策定されて来

た．近年では，被検者同意を得る上で問題とされた意思表示の困難な被検者を対象とした研究，救急医療における研究などに際しての代諾も制度化されつつある[6]．こうした視点また制度の重要性は謂うを待たないが，試験研究・医療情報の有する意義が多様化し，その応用の大きな可能性が期待される中，医療の情報化・可視化は，従来の安全規制のみでなく，研究開発基盤として機能させることが喫緊の課題である．

II. 医療ガバナンスと科学的エビデンス

医療，またそこで用いられる技術を評価し知識化する活動は，医学およびその実践である医療と不可分である．いわゆる研究に基づく知見に加えて，医療行為から得られる情報・知識を共有して科学的な知識を創出すること，また批判的に選別・確立された医療（技術）の実践を目指す「根拠に基づく医療（EBM）」の理念は広く根付いて来た．研究とは別に医療（行為）から知識を創り出す活動は，医療評価・医療監査（英国），医療の質の評価/向上（活動）・（根拠に基づく）医療（米国）などに分類され，類似点がありながらも研究の場合とは異なった倫理原則，法令，制度の下で規制・監視されている[7]．

診療情報の可視化や蓄積の具体例としては，診断・治療・予後などに関する症例・診療報告や技術評価，副作用報告，センサスに基づく受療行動調査，レセプトデータを利用した疫学調査や医療経済的分析，その他さまざまな後方的解析が存する．これらは，個別医療の中で生かされ診療ガイドライン作成の基となる他，薬価などの政策議論の基礎資料，また臨床研究の仮説・アイデアを生む契機としても欠かせない．義肢・装具にかかる給付，先進医療の評価療養などにおいては，治験や臨床研究とは区分を異にする評価が行われる[8]．しかし，これら評価は試験（研究）データベースに登録されず，その実施や結果の多くは情報が公開されない．医療のシステム，プロセス，アウトカム各々の情報化・知識化，さらにはそれらの共有方法には課題が多いと言えよう[9]．

さて，疾患・患者の多様性，科学的な方法・知識の発展，医療技術の革新は尽きることが無く，日常診療においても大小の工夫や革新が試みられるのが常である．新規医療技術の安全を図り有効性を検証するという観点からは，これらを可視化し何らかの安全策を講ずることが重要である．既述のように，医薬品・医療機器に関しては，その製造・販売にかかる上市の承認・許可制度，また副作用報告・被害者救済制度があり，その為に上市承認前の臨床試験結果また上市後の副作用報告などが利用されている．

他方，外科手術に代表される侵襲的介入など，医薬品以外の新規医療（技術）の導入・実施は直接的な監視また規制の対象とされていない[10]．制度上，手術・手技などの保険収載に関しては，各学会の提出資料を基に中央社会保険医療協議会（医療技術評価分科会）において有効性評価が行われる．この他，医療法で規定される特定機能病院については，医療法施行規則の一部を改正する省令（平成28年厚生労働省令第110号）により，難度新規医療技術と未承認新規医薬品等の使用に関し医療機関内での事前審査が求められる．

研究として実施される場合を除き，こうした医療（技術）の評価は臨床試験（研究）として登録・公開されないが，症例報告などとして公表された場合には学術論文書誌データベースに収載される．医療の知識化と共有，批判的技術評価，さらにはEBM推進や臨床研究の振興のために，研究情報と共に診療（評価）情報をこれまで以上に有効に活用することが望まれる．米国ベルモント報告は，科学的根拠が十分でない医療（技術）は研究として（も）実施し，科学的評価の対象とすべきであると提言したが，医療（技術）ガバナンス向上のためにも，これをどのように推進また制度化するかは今後の議論が待たれる[11]．

III. 本特集の目的

平成30年４月，「臨床研究法」が施行され，あらたな臨床試験（研究）の規制・監視制度が成立した．本法施行に伴って運営が開始された「臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）」が加わった「国内試験（研究）登録ネットワーク（JPRN）」は，WHO/ICTRPによりプライマリレジストリとして再認証された．設置後，jRCTの登録対象は，特定臨床研究に加えて再生医療研究，治験（薬事申請に用いる臨床研究）に拡大されている．またjRCT/JPRNでは，WHO/ICTRPの規定変更に対応して，試験（研究）情報の登録項目が順次追加され登録公開システムも改変が重ねられている．

臨床研究法の附則第二条においては，先端的な科学技術を用いる医療行為など，十分な科学的知見が得られていない医療行為の有効性・安全性を検証するための措置の重要性が指摘されている．この背景には，いわゆる臨床研究における被検者保護のみでなく，医療の安全性・有効性を高める重要性の認識が存する．これらは，臨床研究と医療（評価）をどのように切り分け，また有機的に連携させることができるか，その為の制度や情報基盤をどのように整備するかという課題に関連する．

上記を踏まえ，本特集では，臨床研究ならびに医療の評価にかかる法令・制度の国内外の動向に加えて，臨床試験（研究）の登録・公開にかかる制度と試験登録の推移，新規医療（技術）が導入された場合の報告と臨床研究との関連，臨床試験（研究）情報の医療への応用，日本医師会による治験の普及啓発とリアルワールドデータ（臨床現場から得られるデータ）の活用，新規医療技術の導入にかかる監視・評価についての海外の先駆的事例などを紹介，解説する．医学・医療研究，技術開発，さらには医療の安全性・有効性・効率性の向上を図る上で，臨床（試験）研究情報と医療（評価）報告の両者に期待

される役割を論ずる．

IV. 新型コロナウィルス感染症と臨床試験（研究）

本特集が企画され各著者に執筆が依頼された後，中華人民共和国湖北省武漢市で2019年12月に報告された新型コロナウィルス感染症は世界でパンデミック化し，医学，医療，公衆衛生上の，また社会経済的な重大問題となっている．わが国においても本症は指定感染症に指定され，政府による緊急事態宣言が発令される事となった．

本感染症への対応を進める上で，臨床像，症例・疾病定義，疫学や疾病の自然史の理解，また予防，診断および治療に有効な手段の開発，選択可能な手段の社会的な議論と合理化は急務である．この取り組みにおいて，医療，医学（基礎医学，臨床医学，社会医学），看護（学）などの諸分野活動から得られる情報は必須である．現在，これらから得られる多くの情報は玉石混交のまま溢れている．これら情報を選別し有効に結び付けて利用を図るという観点から，本特集の各章において可能な範囲でコロナウィルス感染症について言及する事とした．

参考文献

[1] 佐藤元．医薬品の研究開発にかかる規制：倫理，ガイドライン，法令の基礎．保健医療科学．2015;64(4):382-391.
Sato H. [Regulations of drug development research: Basics of ethical principles, guidelines and laws.] Journal of the National Institute of Public Health. 2015;64(4):382-391. (in Japanese)

[2] 佐藤元，藤井仁，湯川慶子．臨床研究（試験）の登録制度と情報公開：臨床試験登録の歴史・現状・課題．保健医療科学. 2015;64(4):297-305.
Sato H, Fujii H, Yukawa K. [Registry and disclosure of clinical trial information: history, current situation, and agendas for the future.] Journal of the National Institute of Public Health. 2015;64(4):297-305. (in Japanese)

[3] 藤井仁，湯川慶子，佐藤元．各国の臨床試験登録サイトのコンテンツ・機能と今後の方向性．臨床医薬. 2017;33(5):421-426.
Fujii H, Yukawa K, Sato H. [Contents and search programs of clinical trial registration web sites in different countries.] Journal of Clinical Therapeutics & Medicines. 2017;33(5):421-426. (in Japanese)

[4] 佐藤元．欧州連合（EU）における臨床試験結果の公開と企業秘密情報（商業上の秘匿情報）の取り扱い：EU法令と欧州医薬品庁（EMA）の動向．Clinical Research Professionals. 2018;67/68(8/10):36-45.
Sato H. [Publication/ disclosure of clinical trials results and commercially confidential information in EU: EU regulations and the European Medicines Agency.] Clinical Research Professionals. 2018;67/68(8/10):36-45. (in Japanese)

[5] 近藤純一，佐藤元，武士俣隆介，湯川慶子，日野優子．臨床試験情報の公開にかかる法制度：臨床試験の結果公開にかかる日米欧の法令および判例．臨床医薬. 2018;34(6):377-401.
Kondo J, Sato H, Bushimata R, Yukawa K, Hino Y. [Rinsho shaken joho no kokai ni kakaru hoseido : Rinsho shaken no kekka kokai ni kakaru nichibeiou no horei oyobi hanrei.] Journal of Clinical Therapeutics and Medicine. 2018;34(6):377-401. (in Japanese)

[6] 佐藤元，井口竜太．救急医療における臨床試験・治験にかかる倫理と法令・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(4):24-32.
Sato H, Iguchi R. [Kyukyu iryo ni okeru rinsho shiken / /chiken ni kakaru rinri to horei / Kisoku: Setsumei doi o jisshi yoken to shinai rinsho shiken / chiken.] Clinical Research Professionals. 2014;41(4):24-32. (in Japanese)

[7] 佐藤元，冨尾淳．臨床研究と療養評価：英国，米国および日本における研究の定義・区分と監視・規制．Clinical Research Professionals. 2019;73(8):38-48.
Sato H, Tomio J. [Rinsho kenkyu to ryoyo hyoka : Eikoku, beikoku oyobi nihon niokeru kenkyu no teigi / kubun to kanshi / kisei.] Clinical Research Professionals. 2019;73(8):38-48. (in Japanese)

[8] 佐藤元，冨尾淳，藤井仁，湯川慶子，原湖楠．義肢・装具の審査・承認制度と臨床研究：臨床研究の登録制度と国内外の現況．日本義肢装具学会誌. 2017;33(3):187-196.
Sato H, Tomio J, Fujii H, Yukawa K, Hara K. [Regulation of prosthetic and orthotic devices and their clinical studies: Regulations of clinical studies/ trials in Japan and overseas.] 2017;33(3):187-196. (in Japanese)

[9] 津谷喜一郎，上岡洋晴，折笠秀樹，佐藤元．2017-CONSORT非薬物介入版の紹介と解説．薬理と治療. 2019;47(6):865-884.
Tsutani K, Kamioka H, Orikasa H, Sato H. [2017-CONSORT hi yakubutsu kainyu ban no shokai to kaisetsu.] Japanese Pharmacology Therapeitics. 2019;(6):865-884. (in Japanese)

[10] 佐藤元．新規の手術・手技の研究および診療に係る監視と規制：手術・手技に関する安全性・有効性向上を図る臨床研究の推進・基盤整備．Clinical Research Professionals. 2018;69(12):28-41.
Sato H. [Shinki no shujutsu / shugi no kenkyu oyobi shinryo ni kakaru kanshi to kisei : Shujutsu shugi ni kansuru anzensei / yukosei kojo o hakaru rinsho kenkyu no suishin / kiban seibi.]. Clinical Research Professionals. 2018;69(12):28-41. (in Japanese)

[11] Sato H, Yukawa K, Doi M. Supervision of new surgical procedures in Japan: Current practice and supervision issues at university hospitals in Japan. Surgery (Elsevier). 2020 (in press).