

特集：医療の技術革新と科学的根拠の確立に向けて
—臨床研究と EBM 推進にかかる国内外の動向—

<総説>

症例報告の公開と臨床試験（研究）情報の登録・公開
—ロボット支援下手術等に関する登録・報告の推移—

吉田都美^{1,2)}, 湯川慶子²⁾, 佐藤元²⁾

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 薬剤疫学分野

²⁾ 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

Publication of case reports and the registration of clinical trials/
research: Case of robot-assisted surgery

YOSHIDA Satomi^{1,2)}, YUKAWA Keiko²⁾, SATO Hajime²⁾

¹⁾ Department of Pharmacoepidemiology, Graduate School of Medicine and Public Health, Kyoto University

²⁾ Department of Health Policy and Technology Assessment, National Institute of Public Health

抄録

2018年4月に施行された臨床研究法では、医薬品等の有効性や安全性の評価を行うすべての臨床研究に対して法に基づき手続きが求められることになった。一方、手術・手技を介入手段とする臨床試験については、臨床研究法の対象外であるものの臨床研究法附則において、その有効性、安全性のエビデンス確立に向けた措置を講ずることとされている。本稿では、今後の臨床研究施策の在り方に資することを目的として、先端的な手術・手技の臨床試験の例としてロボット支援下手術を取り上げ、WHOのInternational Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) およびClinicalTrials.govにおける登録状況を調査し、薬事承認や保険収載等のイベントと比較しながら国内外の臨床試験の登録、症例報告の公表状況の推移を検討した。結果として、2020年5月時点でロボット支援下手術のICTRP登録件数は188件、ClinicalTrials.govでは131件認められ、試験数は2010年頃より増加し2018年頃よりやや減少していた。ICTRP登録での国別では当初、米国やフランスなど欧米の試験に占められていたが、2011年以降は日本や中国での登録数が増加した。我が国のロボット支援手術の試験登録数は、薬事承認や保険収載等の時期と関連していたが、フィージビリティ試験から有効性・安全性を評価する臨床試験に至るまでにはタイムラグがあることが明らかとなり、その期間の安全性や有効性を確保できるような制度設計が喫緊の課題であると考えられた。

キーワード：ロボット支援腹腔鏡下手術, da Vinci, 臨床試験登録, 症例報告, ICTRP

Abstract

The Clinical Trials Act, which required legal proceedings for clinical research to evaluate the safety and effectiveness of drugs and medical devices, was enforced in Japan in 2018. Although intervention trials of

連絡先：吉田都美

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町

Yoshida Konocho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan.

Tel: 075-753-9469

Fax: 075-753-4469

E-mail: yoshida.satomi.4r@kyoto-u.ac.jp

[令和2年8月5日受理]

advanced operative procedures were not covered by the Clinical Trials Act, it was noted in the addendum to the Act that action was necessary for those trials to provide evidence of effectiveness and safety. In this report, we took up robotic surgery as an example of an advanced operative procedure and examined the current status of trial registrations at the International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) of the World Health Organization and ClinicalTrials.gov of the United States National Library of Medicine to consider future amendments to the Clinical Trials Act in Japan. Furthermore, we compared the number and transition of trial registrations to pharmaceutical approval and the reimbursement of health insurance costs. We found 188 trials of robotic surgery at ICTRP and 131 at ClinicalTrials.gov, which had increased from 2010 and decreased after 2018. Around 2007, similar trials in Western countries such as the United States and France appeared, but after 2011, trials in Japan and China increased at ICTRP. The increasing number of trials in Japan was associated with the timing of pharmaceutical approval and the reimbursement of health insurance costs. However, there was a time lag between feasibility trials and trials evaluating the effectiveness and safety, and institutional design was necessary to guarantee patient safety and trial effectiveness for that interval.

keywords: robot-assisted surgery, da Vinci, clinical trials registry, case reports, ICTRP

(accepted for publication, August 5, 2020)

I. 緒言

平成30年4月より施行されている臨床研究法では、医薬品等を用いる臨床研究が対象とされており、先端的な科学技術を用いる医療行為については、今後の検討事項とされている。その理由として、手術・手技などに関わる臨床研究は、医薬品等の臨床研究と比べて多様であり一律に規制を課す必要性が低いこと、また規制により得られる信頼性の確保に比較して、診療や研究を阻害する効果のほうが高いことから、引き続き人を対象とする医学系研究に関する倫理指針のもとで実施されることとなった[1]。

一方、新規医療技術が導入される際には、診療としての実施、研究としての実施の両側面があり、その実施や結果情報の公開や共有に関しても、症例報告・臨床学会での報告（診療の場合、通常研究としては扱われない）と研究論文・試験研究情報登録（研究の場合）の二系統がある。これら診療（非研究）情報と試験研究情報の両者を有効に結び付けて利用することが望ましいと考えられるが、各々の情報の発表・登録には異なった特性、特徴が存在する。

手術支援ロボットの開発の歴史としては、1993年に米国カリフォルニア大学の研究者によってComputer Motion社が設立され、腹腔鏡手術下での内視鏡操作を行うためのロボットとしてAESOPが開発されたことに始まる。AESOPは1994年にFDA（アメリカ食品医薬品局）によって承認されたのち[2,3]、2000年には米軍の要請を受けていたIntuitive Surgical社がDa Vinciの開発に成功しda Vinci StandardがFDAの承認を得ている。同時期にComputer Motion社でもロボットによる鉗子操作を可能としたZEUSを開発していたが、前掲のda Vinciシステムの方が手術時間や操作等に優位性があったため[2]、その後Computer Motion社はIntuitive Surgical社に吸収合併

され、ZEUSの技術もda Vinciに吸収されることとなった。我が国では、ロボット支援腹腔鏡下手術として、2009年11月にda Vinci S Surgical Systemが医療機器として薬事承認を受け、2012年、2016年に腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術、腹腔鏡下腎（尿管）悪性腫瘍手術がそれぞれ保険収載されたが、2018年の診療報酬改定によりさらに12術式が追加で保険収載されている[4]。

本稿では、先端的な科学技術を用いる医療行為の例としてロボット支援下手術を取り上げ、臨床試験の登録情報を収集したうえで、薬事承認や保険収載等のイベントと比較しながら症例報告や試験登録の公表状況の推移を整理し、今後の先端的な手術・手技の臨床研究に対する措置を検討するための基礎資料となることを目的とした。

II. 方法

本稿では、WHOのInternational Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) [5]やJapan Primary Registries Network (JPRN) [6]、ClinicalTrials.gov[7]に登録されている、ダビンチ手術の試験をキーワードにより検索し、国内外の臨床試験の登録、症例報告の公表状況の推移と内容を時系列で整理することとした。

1. 臨床試験検索システム

WHOが提供する臨床試験検索システムICTRP (<http://apps.who.int/trialsearch/>) および、我が国で提供されている臨床試験検索システムである「臨床研究情報ポータルサイト」(<https://rctportal.niph.go.jp/>) においてロボット支援下手術を検索した[5,6]。ICTRPは、2005年にWHOが世界各国の臨床試験情報を検索可能なシステムとして設けたものであり、各国の臨床試験の登録機関がICTRPに試験情報を提供している。日本については、2008年にJPRNがPrimary Registryとして国際的に認定され、

UMIN臨床試験登録システム（UMINCTR）、日本医薬情報センター（JAPICCTI）、日本医師会治験促進センター（JMACCT）および、2018年よりJapan Registry of Clinical Trials（JRCT）の臨床試験情報が統合されている。これら4機関の情報は、横断的に検索可能なポータルサイトとして国立保健医療科学院が運営している[8,9]。ICTRP、JPRNともにウェブサイトにアクセスすることで、キーワード等を用いた臨床試験の検索が可能である。またロボット支援下手術は米国発祥のため、ICTRPに加えて米国国立医学図書館（National Library of Medicine）により提供されているClinicalTrials.govでのロボット試験登録の件数についても併せて検索した[7]。

2. 検索対象としたロボット支援腹腔鏡下手術

ロボット支援腹腔鏡下手術は、2009年11月にda Vinci S Surgical Systemが医療機器として我が国で薬事承認を受けているが、保険収載については、腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術、腹腔鏡下腎（尿管）悪性腫瘍手術がそれぞれ2012年、2016年に保険収載され、2018年の診療報酬改定により、下記12術式についても保険収載された[10]。

胸腔鏡下縦隔悪性腫瘍手術、胸腔鏡下良性縦隔腫瘍手術、胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術（肺葉切除又は1肺葉を超えるもの）、胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術、胸腔鏡下弁形成術、腹腔鏡下胃切除術、腹腔鏡下噴門側胃切除術、腹腔鏡下胃全摘術、腹腔鏡下直腸切除・切断術、腹腔鏡下膀胱悪性腫瘍手術、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術（子宮体がんに限る）、腹腔鏡下腔式子宮全摘術

3. 検索時期および検索ワード

2019年1月および2020年5月にICTRPのウェブサイト上でロボット支援腹腔鏡下手術に関する検索を実施した。事前検索として、2019年1月にrobot assisted laparoscopic surgery, laparoscopic surgery, da Vinci を組み合わせて探索的に検索したところ、robot assisted laparoscopic surgeryが20件、da Vinciが175件、laparoscopic surgery da Vinciが1件、laparoscopic surgeryが875件該当した。今回は、“da Vinci”の検索ワードの結果について、実施国、対象疾患、手術・手技、評価項目（アウトカム、安全性、有効性、経済性やコスト）について整理することとした。

4. Da Vinciに関する診療（症例報告）および研究上の報告例

Da Vinciに関する診療（症例報告）および研究上の報告例で初出のものを中心に、1999年のDa Vinci完成、2000年7月のFDAの認可、2009年11月の日本の認可以降、2012年の日本での保険収載以降の時期別に、2020年5月に、医中誌、Medline、ICTRP、JPRNのデータベースでの調査結果を整理した。

III. 結果

1. 検索結果について

“da Vinci”のキーワードによるICTRPでの検索結果208件のうち、本検索の目的と相違する臨床試験（da Vinciを用いた手術手技の検討ではない、医師に対する教育トレーニングに関する検討など）が20件あり、これらの

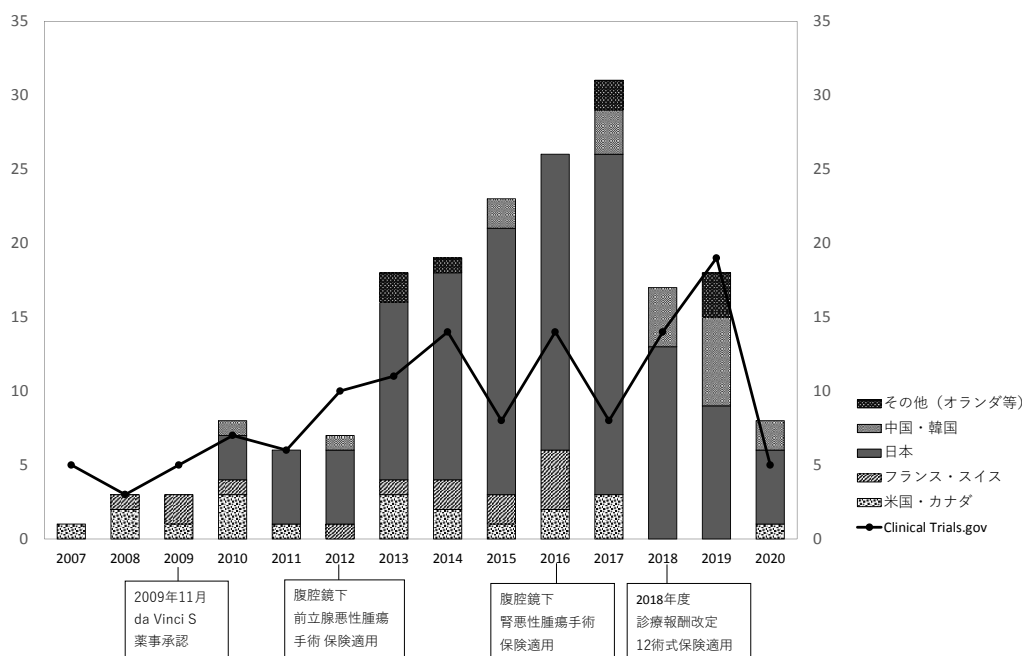


図1 Da Vinciを用いたICTRPおよびClinicalTrials.govにおける臨床試験登録の経年的推移^{a)b)}

- a) 2020年は5月末までの試験数であり、図の12/5倍相当の試験登録が予想される
b) 図下の囲み部分は日本国内でのDa Vinciに関するイベントを示している

表1 Da Vinciを用いたICTRPにおける臨床試験登録の検索結果^{a)}

登録年月	実施国	対象疾患	手術・手技	主要評価項目	安全性, 有効性, 経済性などの評価
2020年5月	中国	前立腺摘除術, 膀胱摘除術, 腎切除術の適応疾患	前立腺摘除術に対するロボット支援下手術の比較 (MicroPort® Surgical System vs. da Vinci Surgical System)	手術成功率 (出血量, 手術時間, 在院日数, 合併症発生等)	比較研究
2020年5月	米国	大腸癌, 大腸陽性腫瘍	ロボット支援下大腸癌手術	手術完遂率, 有害事象発生率	安全性・有効性
2020年5月	中国	婦人科疾患	ロボット支援下手術による子宮摘出術/非子宮摘出術の比較 (観察研究)	手術時間, 在院日数, 合併症発生等	安全性・フィージビリティ
2020年4月	日本	子宮筋腫, 子宮腺筋症	ロボット支援下单純子宮全摘出術	合併症発生率	安全性・妥当性
2020年4月	日本	肺悪性腫瘍	肺悪性腫瘍手術におけるロボット支援手術	術後合併症発生率	有効性・経済性
2020年4月	日本	子宮体癌	ロボット支援下子宮全摘術	術中, 術後の重篤な有害事象	有効性
2020年4月	日本	婦人科良性疾患	ロボット支援下子宮全摘術	術中, 術後の重篤な有害事象	有効性
2020年3月	日本	直腸癌	ロボット支援下直腸切除術	術中, 術後の重篤な有害事象	安全性・有効性
			(中略)		
2010年1月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口的切除術 (TROS)	TROS手術の完遂率	安全性・有効性, パイロットスタディ
2009年6月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口的切除術と標準手術の比較	手術時間	安全性・有効性, パイロットスタディ, 比較研究
2009年5月	フランス	腹壁ヘルニア	腹壁ヘルニアに対するロボット支援腹腔鏡下手術	術後のモルヒネ使用量	安全性・有効性
2009年4月	スイス	膽嚢蓋脱	胆嚢蓋脱に対するロボット支援腹腔鏡下手術	手術時間	安全性・有効性
2008年11月	米国	前立腺癌	ロボット支援下内視鏡前立腺切除術	前立腺および周辺組織での内視鏡イメージング	安全性・有効性, フィージビリティ
2008年7月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口的切除術 (TROS)	有害事象の有無	安全性・有効性
2008年5月	スイス	婦人科疾患	子宮摘出術に対するロボット支援下腹腔鏡手術と従来手術の比較	手術時間	安全性・有効性
2007年5月	米国	上部気道消化管癌, 頭頸部癌, 咽頭癌, 口腔癌	上部気道消化管に対するロボット支援下手術	病変への到達率	安全性・有効性

a) 直近および当初8件のみ抜粋

試験を除外した188件について整理した。ClinicalTrials.govでのロボット試験登録は2005年より見られるようになり, 2020年5月末までの試験では131件が特定された。ICTRPでの臨床試験登録項目のうち, 「登録年月」「実施国」「対象疾患」「手術・手技」「主要評価項目」「安全性・有効性・経済性などの評価」について一覧にまとめた (図1および表1)。

2. 臨床試験の傾向

Da Vinciを用いた内視鏡手術に関する臨床試験の動向として, 下記が明らかとなった。

1) 試験時期と試験国

ICTRPで検索できる試験の結果については, 全体の試験数は2010年より単調に増加し, 2018年頃より減少傾向が認められた。国別の傾向としては, 2010年上半期までは米国やフランスなど欧米の試験で占められていたが,

2011年以降は日本の試験が頻出していった。総数で見てもICTRPにおける我が国の試験は127件 (67.6%) とかなり多くなっている。また, 2015年頃より中国による試験登録も一定数みられるようになり, その後は増加傾向にあった。一方, ClinicalTrials.govにおけるロボット支援下手術の試験登録については, 登録数に関する経年変化はICTRPの結果と同様であったが, 北米 (カナダ・米国) とヨーロッパ諸国が主な試験登録国であった。

2) 対象疾患, 試験デザイン

全体として, 産婦人科疾患, 泌尿器疾患, 消化器疾患, 呼吸器疾患を中心として登録されているが, 海外では眼科疾患や, 頭頸部疾患についてもロボット支援下手術についての登録がみられた。手術手技の内容については, ロボット支援腹腔鏡 (内視鏡) による手術が主に登録されていたが, 米国の試験では扁桃摘出手術等に対するロボット支援経口手術 (Transoral Robotic Surgery, TROS)

の登録もみられた。2013年頃の試験では、ロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較など、従来の手術との有効性・安全性の比較研究がみられ、近年では、特に中国において自国で開発されたロボットとda Vinciとの比較などデバイス間の比較研究も見られるようになった。

3) 安全性・有効性・経済性などの評価

試験のアウトカム、主要評価項目については、多くが安全性（有害事象の発生率、術前術後の合併症発生率）と有効性（手術時間、出血量、予後の改善、QOL、再発率）が検討されていた。初期の臨床試験においては、パイロットスタディ、フィージビリティスタディといった試験的な手術が頻出していた。特筆すべき点としては、ヨーロッパ諸国を中心として、コスト・経済性を主要評価項目とした試験も数件みられたことが挙げられる。さらに、経済性や長期の有効性については、2019年頃より介入を伴わない観察研究による報告も3件みられた。

3. Da Vinciに関する診療および研究上の報告例

1999年にDa Vinciの完成以降、2000年3月に慶應義塾大学病院や九州大学病院にDa Vinciが導入され、症例報告が行われていた。その後、FDAによる認可や、日本国内での認可、保険収載等を経るごとに、報告数は増加し、2020年5月末時点で、JPRNで「ダ・ヴィンチ」での検索した場合、計55件の試験が認められた（<https://www.niph.go.jp/journal/data/69-3/202069030006ap01.pdf>）。

IV. 考察

本稿では、ロボット支援手術（da Vinci）を取り上げ、ICTRPおよびClinicalTrials.govにおける臨床試験の登録状況を検索し整理した。結果として、ICTRPにおけるda Vinci手術の登録については2010年頃までは米国やスイス、フランスなどの試験が比較的頻出したが、2011年以降は日本での試験が増加し、その後の登録試験の多くを占めた。また、近年では、中国による試験登録数の増加も顕著であった。一方、ClinicalTrials.govでのロボット支援手術の試験登録については、北米（カナダ・米国）とヨーロッパ諸国が主な登録国であるものの、経年的な登録試験数の変化はICTRPと同様の傾向が見られた。試験内容や評価項目については、初期はパイロットスタディ、フィージビリティスタディといった試験的な手術が多く、近年では安全性・有効性を検討する試験が多くなった。さらに、2019年頃より、観察研究により経済性や長期の予後を考慮した研究の報告も見られるようになった。

今回の臨床試験の検索より、我が国のロボット支援手術の試験数は2009年11月の薬事承認後に急激に増加し、2018年4月の保険収載後は減少する傾向が確認され、薬事・保険イベントと試験数は相関していた。薬事承認が試験数増加に寄与することは当然であるが、da Vinciを用いたロボット支援手術等の先端的な医療技術に関する

薬事承認から保険収載までの評価の考え方やプロセスが医薬品等とは異なる点については留意すべきである。

新規の未承認医療は、治験や臨床研究において有効性・安全性評価を行ったのち薬事承認を受け、薬事承認を受けた製品や医療技術は中医協の判断を経て原則保険収載される仕組みが取られている。そのため、真田の指摘するように医薬品等は、薬事承認をめざした試験となりうるが、ロボット支援手術は重点的な観察や評価が必要な「先進医療B」として保険収載まで重点的に観察・評価される[11]。通常の保険収載を目指した評価では、薬事承認後は保険診療下での使用が可能な医薬品となり、実臨床の診療と並行して「評価療養」として行われるが、ロボット支援手術を含む先進医療については、安全性・有効性に加えて既存の標準治療に比べ有効であるか、普及性があるかなどの評価が求められる。優先評価制度など医療ニーズを踏まえた評価の迅速化が図られているものの、医療機器としての承認を得るまでに時間を要したという指摘もある。家入らは、ロボット支援手術自体は欧米から遅れることなく日本で導入されたが、薬事承認が遅かったため韓国に症例数で遅れを取った旨指摘する[12]。

また、古川は、薬事法改正に関する論考において、未承認の医療機器を用いた医師主導の臨床研究が可能になった一方で、薬事法の適用範囲の明確化により企業から医療機関への提供が規制され、結果として我が国のロボット研究の推進に影響が出ることを指摘している[13]。規制当局のPMDAも、先端医療の活性化のための承認審査迅速化の一環として人員拡充や相談体制の強化をしたが、ロボット支援手術については、医療機器としての薬事承認から12術式の保険適用までに約10年近くを要し、低侵襲治療による患者側のメリットを考慮した新技術に対する評価の迅速化と制度設計が必要であると考えられる。

ロボット支援下手術試験に関して、国外では、Lanfrancoら（2004）がロボット支援下手術の研究報告のレビューを行い、当時はフィージビリティ研究が多かったことから、長期の予後を含めた有効性の検証の必要性を指摘している[14]。また、ロボットの費用面に着目し、経済性（コストとベネフィットのバランス）の検討が必要であるとする。今回のICTRP検索よりロボット支援下手術の試験登録を後方視的に検討すると、2014年頃まではパイロットスタディ、フィージビリティスタディといった試験的な手術の登録が多くみられたが、その後は有効性・安全性の評価が多くなっており、また一部の試験では長期予後为主要評価項目として検討していた。これより、2004年のLanfrancoらの指摘に対しては、後方視的には一定の検討がなされたと考えられる。一方で、コストを主要評価項目とした試験もフランスなどを始めとする欧州で数件実施されていたが、広く経済性を評価とした試験は少なく、我が国においても今後の課題と考えられた。

別の報告として, Paulらは, ロボット支援下手術に対するRCTや質の高い観察研究などの報告がないことから, 必ずしも従来の低侵襲手術より優れている保証はないこと, da Vinciについては, 2000年にFDAが承認したが, 安全性, 有効性に関するエビデンスが限られた状況での承認であったと指摘している[15]. 当時のFDAも医療機器規制には改善の必要性を認識しており, 市販後調査の方向性として, 実臨床での問題を明確かつ高レベルで特定し, 多施設共同等のレジストリを構築することが示された. 一方, McCullochらも, 先端的な手術・手技の一連のサイクルに対する概念モデルとしてIDEALを示し, 先端的な手術・手技の長期的な評価には, 前向きに収集されるデータやレジストリの構築が重要であると指摘している[16]. さらに, RCTの実施が困難である場合は, 分割時系列分析など介入の前後比較を長期的に観察するための解析デザインを用いるなど, RCTに代替されるような評価を行うべきであるとしている. これらの報告と本稿の検索結果を照らしてみると, 2019年頃より観察研究により予後を検討する研究の登録も見られるようになっており, Da Vinciが普及するに伴って観察研究が実施可能な程度の臨床データが蓄積されてきたことが推察できる.

各国のda Vinci導入数に関しては, 2019年9月末までに全世界で5,406台が販売され, 米国3,459台, ヨーロッパ936台, アジアは718台で, うち50%以上を日本が占めているとされる(国内導入数は非公開)[17]. 術式別では, General surgeryが近年急速に増加する傾向にあると報告されており, これまでの泌尿器科領域, 婦人科領域を中心としたda Vinci手術は, 今後, 広く外科系領域に普及すると予想されている[2]. 我が国でも, 2018年度の診療報酬改定によりロボット支援手術を使用する12術式について保険適用されたことを受け, 日本内視鏡外科学会は, ロボット支援手術の質と安全性の確保のため, ロボット支援手術の術前症例登録(ロボット支援下内視鏡手術前向き観察研究)を進めている[18]. 先端的な手術・手技の臨床研究については, 上記のようなレジストリに基づく観察研究を踏まえて今後の措置が検討されることが望ましい.

以上のように, 本稿では, 先端的な手術・手技の例としてロボット支援下手術を取り上げ, 国内外の臨床試験の傾向を整理した上で, 薬事承認と保険収載との関連, また先端的な医療に対する評価制度を概観した.

なお, 本稿の限界としては, 検索用語の妥当性の問題が挙げられる. ロボット支援下手術としてda Vinciに限定して検索したが, 特に海外では一時期ZEUS等も使用されているため, 諸外国のロボット支援手術の動向の検討には, 他機種も考慮する必要がある. また, ICTRPへの登録試験に基づく検討のため, 例えば同一試験が対象疾患ごとに試験登録されていると推察されるケースもあり, 件数カウントにバイアスが生じている可能性もある. この点については, 各国のICTRPへの登録基準・システ

ムや登録率を踏まえた上での今後のさらなる検討が必要である.

V. 結語

先端的な手術・手技のひとつであるロボット支援下手術に関する試験登録としてICTRPでは188件, ClinicalTrials.govでは131件が認められ, 試験数は2010年以降増加していた. 国別のICTRP登録件数は, 当初, 米国やフランスなど欧米の試験が多かったが, 2011年以降は日本の試験数も増加し, 国内の実施数・試験登録数は, 薬事承認や保険収載の事項と関連していた. しかし, フィージビリティスタディから有効性・安全性の評価に至るまでにはタイムラグがあり, その期間の安全性や有効性を確保する制度設計が喫緊の課題である. さらに, 本稿ではICTRPでの検索漏れを考慮してClinicalTrials.govの検索結果も提示したが, ClinicalTrials.govはICTRPのpartner registryであり, 制度上はICTRPにはClinicalTrials.govの試験が含まれるはずである. ClinicalTrials.govの検索のみで特定された試験については, 両者に内蔵されている検索エンジンの相違などが要因と考えられたが[19,20], 両者の試験の照合やICTRPにおけるClinicalTrials.govの寄与率の検討は今後の課題である.

謝辞

本研究は, 平成30年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「臨床研究ならびに医療における手術・手技にかかる国内外の規制の調査研究」(研究代表者: 佐藤元, H30-特別-指定-014)に基づいて行われた.

引用文献

- [1] 山下雄大. 臨床研究法の施行と臨床研究・治験にかかる今後の動向. 医学のあゆみ. 2020;273:652-656. Yamashita Y. [Future related to enforcement of the Clinical Trial Act and clinical trials.] Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2020;273:652-656. (in Japanese)
- [2] 塩田真己, 江藤正俊. ロボット支援手術の歴史と現状. 久米春喜, 編. 別冊・医学のあゆみ ロボット支援手術の最前線. 東京: 医歯薬出版株式会社: 2019. p.4-7. Shiota M, Eto M. [The history and current status of robotic surgery.] In: Kume H, ed. Extra issue of Journal of Clinical and Experimental Medicine. Robotic surgery no saizensen. Tokyo; Ishiyaku Publishers, Inc: 2019. p.4-7. (in Japanese)
- [3] 福原隆宏, 藤原和典, 北野博也. ロボット支援手術の概要について. 内分泌甲状腺外会誌. 2014;31(2):78-

82.
Fukuhara T, Fujiwara K, Kitano H. [Topic of robotic surgery in Japan.] Official Journal of the Japan Association of Endocrine Surgeons and the Japanese Society of Thyroid Surgery. 2014;31(2);78-82. (in Japanese)
- [4] 厚生労働省. 平成30年度診療報酬改定について. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411.html> (accessed 2020-06-04).
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Heisei 30 nendo Shinryohosyu Kaitei nituite.] <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411.html> (in Japanese)(accessed 2020-06-04)
- [5] World Health Organization. [International Clinical Trials Registry Platform Search Portal.] <http://apps.who.int/trialsearch/> (accessed 2020-03-10)
- [6] World Health Organization. [Japan Primary Registries Network.] <https://www.who.int/ictrp/network/jprn/en/> (accessed 2020-03-10)
- [7] US National Library of Medicine. [ClinicalTrials.gov.] <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (accessed 2020-03-10)
- [8] 国立保健医療科学院. 臨床研究情報ポータルサイト. <https://rctportal.niph.go.jp/> (accessed 2020-03-10)
National Institute of Public Health. [NIPH Clinical Trials Search.] <https://rctportal.niph.go.jp/en/> (in Japanese) (accessed 2020-03-10)
- [9] 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] J. Natl. Inst. Public Health. 2015;64(4):297-305. (in Japanese)
- [10] 日本ロボット外科学会. Da Vinciについて薬事承認の状況. <http://www.j-robo.or.jp/da-vinci/yakuji-shonin.html> (accessed 2020-03-10)
Japan Robotic Surgery Society. [Da Vinci ni tsuite yakuji shonin no jokyo.] <http://www.j-robo.or.jp/da-vinci/yakuji-shonin.html> (in Japanese) (accessed 2020-03-10)
- [11] 真田昌爾. 適応未承認のロボット支援下手術に対する薬事承認・保険収載に向けた課題と戦略. 頭頸部癌. 2017;43:307-310.
Sanada S. [Strategies and issues toward pharmaceutical approval and medical healthcare coverage on robotic assisted surgery.] Head and neck cancer. 2017;43:307-310. (in Japanese)
- [12] 家入里志, 橋爪誠. 本邦におけるロボット手術の導入と今後の展望. 日本コンピュータ外科学会. 2014;15:319-322.
Ieiri S, Hashizume M. [Honpo ni okeru robotic surgery no donyu to kongo no tenbo.] Journal of Japan Society of Computer Aided Surgery. 2014;15:319-322. (in Japanese)
- [13] 古川俊治. ロボット手術実施のための法的立場から～ロボット手術実施のための法的諸問題～. 日本コンピュータ外科学会. 2003;5:100-102.
Furukawa T. [Legal problems for robotic surgery.] Journal of Japan Society of Computer Aided Surgery. 2003;5:100-102. (in Japanese)
- [14] Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic surgery: a current perspective. Ann Surg. 2004;239(1):14-21.
- [15] Paul S, McCulloch P, Sedrakyan A. Robotic surgery: revisiting “no innovation without evaluation”. BMJ. 2013;346:f1573.
- [16] McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. Lancet. 2009;374(9695):1105-1112.
- [17] 日本ロボット外科学会. da Vinciについて. <https://j-robo.or.jp/da-vinci/nounyu.html> (accessed 2020-06-11)
Japan Robotic Surgery Society. [About da Vinci.] <https://j-robo.or.jp/da-vinci/nounyu.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-11)
- [18] 日本内視鏡学会. ロボット支援手術による学会指針に関して. http://www.jses.or.jp/pdf/news_robot_20180328.pdf (accessed 2020-03-10)
Japan Society for Endoscope Surgery [Robotic surgery ni yoru gakkai shishin ni kanshite.] http://www.jses.or.jp/pdf/news_robot_20180328.pdf (in Japanese)(accessed 2020-03-10)
- [19] Glanville JM, Duffy S, McCool R, Varley D. Searching ClinicalTrials.gov and the International Clinical Trials Registry Platform to inform systematic reviews: what are the optimal search approaches? Journal of the Medical Library Association : JMLA. 2014;102(3):177-183.
- [20] Negoro T, Okura H, Maehata M, Hayashi S, Yoshida S, Takada N, et al. Trends in clinical trials for stroke by cell therapy: data mining ClinicalTrials.gov and the ICTRP portal site. NPJ Regenerative medicine. 2019;4:20.