

■ Comment | 解説

臨床試験の個別被験者データの共有にあたって 最近の動向も交えて

医薬品評価委員会 データサイエンス部会 推進委員 青木 真、加藤 智子、担当副部長 酒井 弘憲
成宮 大貴、持永 浩二、澤田 克彦、大塚 渉、佐土原 和宏、宮澤 昇吾

製薬協医薬品評価委員会データサイエンス部会(以下、DS部会)によるCTDSについてのレポート「臨床試験の個別被験者データの共有 CTDS (Clinical Trial Data Sharing)」^[1]が2017年6月に公開されてから2年が経ち、CTDSを取り巻く環境に大きな変化が起きています。本邦でもCTDSに取り組む製薬企業がこの2年で増加する等の変化が見られます。本稿では、2年前と比べてどういった変化が起きているかを紹介するとともに、CTDS導入にあたっておさえるべきポイントをまとめました。CTDSにかかわる方々にとって、特に、CTDS導入を考えている、もしくは着手したばかりの企業関係者や、CTDSを自身の研究に対して利用を検討されている研究者のお役に立てればと思います。

改めて、CTDSとは?

臨床試験で得られた被験者レベルの個別被験者データ (Individual Participant/Patient Data、IPD) を研究者に共有する取り組み (CTDS) は、2013年7月に欧州製薬団体連合会 (EFPIA) / 米国研究製薬工業協会 (PhRMA) から「責任ある臨床試験 (治験) データ共有の原則」^[2] が公表されたことを受けて、欧米を中心に本格的に始まりました。CTDSの主なベネフィットとリスクは、下記の通りです。

【ベネフィット】

医療や公衆衛生の向上

- 臨床試験により計画・実施された1次解析では得られなかった新たな知見を、2次解析で得られる可能性がある
 - > 既存の治療法の改善 (特定の部分集団に起きやすい副作用の同定など) や疾患メカニズムの解明
 - > 2次解析で得られた新たな知見に基づく、より効率的な試験デザインの検討、臨床開発の成功確率向上、その結果医薬品開発コストの低減
- 臨床試験の不要な繰り返しを回避し、被験者に対する薬剤への不要な暴露を最小限に抑えることにつながる

臨床試験の透明性確保

- 臨床試験の結果公開だけでなく、IPDも共有することで、臨床試験に対する世間の理解や信頼を得られる
- 臨床試験結果が、IPDを使った2次解析で第三者により評価されることで、公に立証される

医薬品ビジネスへの恩恵

- CTDSを通じて医療や公衆衛生の向上や臨床試験の透明性確保を実践することで、会社に対する評価や信頼への好影響を期待できる
- 産学の枠組みを超えて互いにデータを共有・活用する取り組みにより、医薬品開発の効率化を促進できる

[1] <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/ctds.pdf>

[2] <https://www.efpia.eu/media/25189/principles-for-responsible-clinical-trial-data-sharing.pdf>

【リスク】

医学的・統計的に妥当でない2次解析の実施

- ・ 不適切な2次解析によって、有用な治療法を否定する結果が公表された場合、その結論が懐疑的なものであっても、医師や患者の判断に少なからず影響を及ぼす可能性がある
- ・ 2次解析の実施者は、1次解析者に比較して、データ構造やデータの取り扱いの理解が不十分であり、誤解に基づく誤った解析が行われる恐れがある
- ・ 悪意をもった、故意による不適切な2次解析
 - > 不適切な解析結果によりリスクを誇張することで、データ提供会社に対する攻撃の手段となり得る
 - > 2次解析者ともとの臨床試験にかかわった者との間のやり取りが、知的財産情報や商業的情報を引き出す手段として使われる可能性

被験者のプライバシー侵害や個人情報関連の規制に抵触する恐れ

- ・ 共有したデータから被験者が特定され、被験者のプライバシー侵害が発生する恐れがある
- ・ プライバシー侵害が起きないように厳密にデータの匿名化／非特定化処理 [3] を行おうとすると手間・コストの増大、データの有用性の低下(情報量の低下)につながる
- ・ 個人情報をめぐる規制強化や世論の高まりを受け、たとえばEU一般データ保護規則(GDPR) [4] が適用となるケースでは、GDPRに違反しているとみなされた場合に制裁金が科せられる可能性がある。また、不適切なデータ取り扱いとして問題化した場合、当該企業の社会的信用が毀損されるだけでなく、その後の治験への参加同意が得られなくなる等の影響が出ることも考えられる

臨床試験実施のインセンティブ低下

- ・ CTDSがあまりに有益であると、臨床試験に多大な時間とリソースを費やすインセンティブが低下する。新しい臨床試験が減少し、結果として共有する臨床試験データが枯渇してしまい、CTDSの有用性低下にもつながる

CTDSに関するグローバル動向

2017年6月に、医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)が「Data Sharing Statements for Clinical Trials: A Requirement of the ICMJE」 [5] という加盟雑誌への投稿条件に関する声明を発表しました。2018年7月1日以降に投稿される論文にはデータ共有に関する陳述(data sharing statement)を含めること、および2019年1月1日以降に被験者登録が開始される臨床試験の登録情報にはデータ共有計画(data sharing plan)を含めることを義務化したもので、製薬企業各社で対応が進んでいるようです。たとえば、ClinicalTrials.gov [6] では「Plan to Share IPD」が記載されている試験が増えてきています。また、国際製薬団体連合会(IFPMA)がIFPMA Principles for Responsible Clinical Trial Data Sharing [7] を公表し、「責任ある臨床試験データ共有の原則」にあるCTDSへのコミットメントが、もはやEFPIA/PhRMAだけではなく、製薬協をはじめ、IFPMAに加盟する全世界の製薬団体が取り組む課題となったこともCTDSを後押しする要因となっています。

欧州医薬品庁(EMA)では、2014年に臨床試験データ(clinical data)の公開に関するPolicy 0070 [8] が施行されました。Policy 0070の施行は2段階に分けられています。1段階目はClinical report [9] の公開に関するPolicyで、すでに施行されて

[3] データの匿名化／非特定化処理にはさまざまなものがあり、処理されたデータが個人情報にあたるか否かその解釈を含めて幅があるが、本稿においては、データにひもづく本人が特定されるリスクを低減するため本人の特定を困難にする処理の意味で用いる。

[4] <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>

[5] http://www.icmje.org/news-and-editorials/data_sharing_june_2017.pdf

[6] <https://clinicaltrials.gov/>

[7] https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2010/11/IFPMA-Principles_Data-Sharing-FINAL-w-QA-vF.pdf

[8] https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use_en.pdf

[9] Policy 0070においてClinical reportとは、医薬品の承認申請のためのコモン・テクニカル・ドキュメント(CTD)における臨床に関する概括評価(2.5章)、臨床概要(2.7章)および臨床試験報告書(5章)を意味する。

います。2段階目の個別被験者データのEMAへ提出することの必要性、条件等については、EMA内で検討されています。その後、1段階目のClinical reportに対する匿名化方法等、技術的な補足文書として2016年に外部ガイダンス (External Guidance) が公表されました。また、2017年よりワークショップ [10] を開催しCTDSの課題や法規制のあり方、匿名化の方法論等の議論が行われています。しかし、2019年5月時点ではBrexit対応のためPolicy 0070の活動自体が止まっており [11] [12]、2段階目の適用範囲、手順、実施時期に関して明らかになっていません。

米国食品医薬品局 (FDA) では、個別被験者データの公開についての言及はありませんが、Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA、FDA改正法) 801のFinal Rule [13] によって、2017年より治験実施計画書と統計解析計画書はClinicalTrials.govで公開することになりました。2018年1月には、治験総括報告書 (Clinical Study Report) 公開のパイロットを行うことが発表 [14] されており、承認された9つのプロジェクトを対象に治験総括報告書が公開される予定となっています。その際、FDAが治験総括報告書の墨塗り/マスキング (redact) を行い公開する予定ですが、有害事象の叙述や症例一覧表は公開の対象外となっています [15]。今回の (臨床試験の透明化に向けた) パイロットが完了した後、パブリックからのフィードバックをもとに、今後の透明性の推進を検討していきます。2018年11月に出された安全性に関するメタアナリシスのドラフトガイダンス [16] では、個別被験者データの利用によるメタアナリシスは、メタアナリシスの質を高め、また解析手法の選択肢を増やすことが示されており、個別被験者データを使ったメタアナリシスを検討する研究者が増える可能性があります。

Health Canadaでは、臨床情報の公開のためのガイダンス [17] が2019年3月にVersion1.0となりました。このガイダンスでは、CTDの2.5章 (臨床に関する概括評価)、2.7章 (臨床概要)、5.3章 (臨床試験報告書)、治験実施計画書、症例報告書 (CRF) のフォームや統計解析計画書を含む文書を公開する計画になっており、すでに1品目の文書が公開されています [18]。ただし、個別被験者のデータ (情報) については、プロアクティブには公開しないこととしています。

オーストラリアでは、臨床試験の登録サイト、Australian New Zealand Clinical Trial Registry (ANZCTR) [19] が立ち上げられ、自国以外の試験も登録できるようになっています。ClinicalTrials.gov上でオーストラリアやニュージーランドの施設が登録されると、自動的にANZCTRのサイトでも当該試験が表示され、追加情報を登録できる仕組みです。オーストラリア政府からの資金により運営されているPopulation Health Research Network (PHRN) [20] では、被験者のプライバシーに配慮しながら、異なったデータソースとして保存されている健康や医療に関連するデータを統合し、承認された研究者に提供するサービスを実施しています。

規制当局以外のCTDSに関する動向として、TransCelerate BioPharma Inc. [21] とPhUSE [22] の活動を紹介します。

TransCelerate BioPharma Inc. からは、De - Identification and Anonymization of IPD in Clinical Studies - A Model Approach V2.0 [23] が2016年末にリリースされており、個別被験者データ共有時の匿名化方法について述べられています。V1.0では米国のHIPAA Privacy Rule [24] を中心に解説していたのに比べて、V2.0ではEUのGDPRやPolicy 0070を強く意識し

[10] <https://www.ema.europa.eu/en/events/data-anonymisation-workshop>

[11] https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-brexit-preparedness-business-continuity-plan_en.pdf

[12] <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-emas-brexit-preparedness>

[13] <https://clinicaltrials.gov/ct2/manage-recs/fdaaa>

[14] <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm592566.htm>

[15] <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/ucm606305.htm>

[16] <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM625241.pdf>

[17] <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drug-health-product-review-approval/profile-public-release-clinical-information-guidance.html>

[18] <https://clinical-information.canada.ca/search/ci-rc>

[19] <http://anzctr.org.au/Default.aspx>

[20] <https://www.phrn.org.au/>

[21] <https://www.transceleratebiopharmainc.com/>

[22] <https://www.phuse.eu/>

[23] <http://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2015/04/TransCelerate-De-identification-and-Anonymization-of-Individual-Patient-Data-in-Clinical-Studies-V2.0.pdf>

ており、残存リスク評価の必要性をV1.0よりも強調しています。また、The Placebo and Standard of Care (PSoC) イニシアティブ[25]が設立され、プラセボ群および標準治療群データを加盟企業間で共有する試みが始まっています。TransCelerate BioPharma Inc. 傘下の組織であるBioCelerate[26]と協同で、2018年7月にリポジトリをリリースし、2018年末時点で119試験、8万2500例以上のデータが格納されました。これにより、臨床試験のデザインの改良、治験実施の迅速化、疾患のさらなる理解促進等の効果が期待されており、ヒストリカルPSoCデータを対照群として活用することも視野に入っています。加盟企業でのデータ利用がすでに開始されています。

PhUSEが2015年5月にリリースしたStudy Data Tabulation Model (SDTM) データの非特定化標準：De - Identification Standard for CDISC SDTM 3.2 v1.01 [27]は、今も個別被験者データの非特定化標準として広く活用されています。そのAppendix 1：Date Offsettingについては更新版が2017年5月19日にリリースされました[28]。データの非特定化作業時に日付のOffset [29]を部分日付 [30]に対して実施した際は、最後のステップで、再度部分日付に戻ることが強調されました。これは、部分日付のoffsetされた日付から、適用された差分(delta)が類推されやすいためです。また、Analysis Data Model (ADaM) の場合の日付のOffsetに関する記述も追記されました。なお、ADaM自体のDe - Identification Standardは2019年5月17日現在、リリースには至っていません。

CTDSのプラットフォームの動向として、複数の団体・企業が参加しているClinicalStudyDataRequest.com (CSDR) [31]とVivli [32]の最新状況を紹介します。なお、製薬協として特定のCTDSプラットフォームを推奨するわけではありません。

CSDRは2019年5月17日時点で19団体・企業が参加しており、日本の製薬企業も複数参加している代表的なCTDSプラットフォームです。データ利用を希望する研究者とデータ提供者間でデータ共有合意が締結されると、研究者はアクセスコントロールされたセキュアな解析環境下で該当試験の非特定化されたデータを無償で利用できます。すでに約6年間の運用実績があり、共有対象リストに掲載されている試験の数は3344にまで達しました(2019年5月17日付)。2019年3月31日までに提出された研究企画書の数494にのぼり[33]、うち、80以上が複数企業の臨床試験データを使つての研究企画となっています。公表された研究結果は2019年3月31日時点で42件です。

Multi-Regional Clinical Trials Center (MRCT center) of Brigham and Women's Hospital and Harvard Universityにより設立された独立非営利団体のVivliは、2018年7月に独自のデータ共有プラットフォームの運用を開始しました。製薬企業のほか、Project Data Sphere [34]やImmPort [35]といった既存のデータ共有プラットフォームとも連携しており、加盟団体は2019年5月時点で19団体・企業にのぼっています。加盟している製薬企業には日本の製薬企業も含まれています。世界105カ国から3900以上の試験がVivliのCTDSプラットフォームで共有可能となっており、被験者数で見るとおよそ190万人分のデータに相当しています。VivliのCTDSプラットフォームの特徴として、柔軟な対応が挙げられます。たとえば、データ利用者が研究に用いたい外部データをVivliのCTDSプラットフォームにアップロードして、Vivli内で共有されているデータとともに解析することも可能です。もう一つの特徴として、データ利用者側の費用負担があります。費用は、利用する環境のスペックに依存するほか、たとえば標準環境であれば365日以内の利用は無料といった配慮もされています。これにより、データ利用者が共有されたデータを使った研究をタイムリーに実施するインセンティブとしています。Vivliは、各種Webinarや啓発イ

[24] <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/index.html>

[25] <https://www.transceleratebiopharmainc.com/initiatives/placebo-standard-of-care/>

[26] <https://www.transceleratebiopharmainc.com/biocelerate/>

[27] <https://www.phuse.eu/data-transparency-download>

[28] <https://www.phuse.eu/documents//working-groups/dt/phuse-deid-standard-sdtm-32-appendix-1-date-offsetting-v200-19889.pdf>

[29] 日付を特定の起点をもとにスライドさせるデータ処理を、PhUSEのデータ非特定化標準ではoffsetと呼ぶ。

[30] 部分日付とは、年のみ(例：2019年)、もしくは年月のみ(例：2019年5月)等、日付情報が部分的にしかないことを意味する。

[31] <https://clinicalstudydatarequest.com/>

[32] <https://vivli.org/>

[33] <https://clinicalstudydatarequest.com/Metrics.aspx>

[34] <https://projectdatasphere.org/projectdatasphere/html/home>

[35] <https://www.immport.org/home>

イベントを精力的に行っているほか、AllTrials [36]、ICMJE等の医学論文雑誌(団体)、コクラン [37] 等さまざまな団体とコミュニケーションを活発に行い、データ提供者、データ利用者そしてより広いデータ共有コミュニティの間の中立的な仲介者としての役割を發揮しています。

CTDSを取り巻く国内情勢

国内情勢の変化としては、厚生労働省より発出された「治験の実施状況の登録について(課長通知2018年3月26日)」 [38] により、IPD sharing statementが登録項目に加わりました。この動きを受けて、たとえばJapicCTI [39] では「IPD共有に関する計画」および「IPD共有に関する計画の詳細」の記載欄が追加されました。これにより製薬企業は、治験を実施する際、個別被験者データを公開する計画を記載する必要があります。公開を計画している場合は“Yes”、計画していない場合は“No”、未定である場合は“Undecided”を記載します。これは、世界保健機関(WHO)が国際臨床試験登録プラットフォーム(International Clinical Trials Registry Platform、ICTRP) [40] において登録・公表を求める項目 [41] に由来します。

一方、CTDSの活動を行うためには既存のCTDSプラットフォームに加盟する等、データ共有のための体制や環境の整備が必要となります。昨今、このCTDSプラットフォームへの加盟会社数の増加が見られることから、業界全体にCTDSが浸透してきているといえます。国内製薬企業に限ってみても、前回のレポート公開時と比べて加盟会社数が増加しています。

アカデミアにおいてもCTDSが広がりを見せており、日本神経精神薬理学会 [42] では精神神経領域におけるデータシェアリングを推進するための取り組みとして、活動に賛同した一部の製薬企業とで構成された「精神・神経データシェアリング推進組合」設立のための準備委員会を発足するといった動き [43] も見られます。

CTDSに関連する法規制

CTDSに関連する法規制は国内外に数多くあり、共有するデータの対象範囲や共有先、共有方法に応じて、順守すべき規制を吟味する必要があります。また、各規制間で制約内容や使用される用語もさまざまとなっているため、注意が必要です。今回はその例として日米欧での関連規制の一部を紹介し、そこで定義される代表的な用語の一部を表1で比較します。類似する用語は1つにまとめて比較し、また比較対象がない用語もほかの規制では定義がないことの提示として一覧化しています。なお表掲載の関係上、長い原文を要約・仮訳していますので、その点をご留意願うとともに、詳しくは各規制の原文をご確認ください。

[36] <http://www.alltrials.net/>

[37] <https://www.cochrane.org/news/vivli-use-cochrane-vocabulary-power-vivlis-search>

[38] <https://www.pmda.go.jp/files/000223575.pdf>

[39] <https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/common/Top.jsp>

[40] <https://www.who.int/ictrp/en/>

[41] <https://www.who.int/ictrp/network/trds/en/>

[42] <http://www.asas.or.jp/jsnp/>

[43] <http://asas.or.jp/jsnp/csinfo/02.html>

表1 日米欧CTDS関連規制の用語比較

用語		個人情報、個人データ	匿名化、匿名加工または非特定化された情報・データ
規制			
日本	個人情報保護法 [44]	生存する個人で、①特定の個人を識別できるもの（氏名、住所等）、②個人識別符号*が含まれるもの	「匿名加工情報」とは、特定の個人を識別可能な記述（個人識別符号*を含む）の全部または一部を削除・置換して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたもの。なお、削除・置換後も当該個人情報を復元できる可能性が残る場合には、個人情報データベース等の性質を勘案したうえで、適切な追加措置（一般化、ノイズ付加等）を講じる。
	次世代医療基盤法 [45]	「医療情報」には死亡した個人の情報も含まれ、「個人情報」は生存する個人の情報	「匿名加工医療情報」とは、特定の個人を識別可能な医療情報（個人識別符号*を含む）の全部または一部を削除・置換して得られる個人に関する情報であって、当該医療情報を復元することができないようにしたものをいい、認定事業者によってのみ作成される。なお、削除・置換後も当該医療情報を復元できる可能性が残る場合には、医療情報データベース等の性質を勘案したうえで、適切な追加措置（一般化、ノイズ付加等）を講じる。
	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 [46]	個人情報の定義は個人情報保護法と同じだが、「個人情報等」と等がついている場合は死者についての情報が含まれる	「匿名化されている情報」とは、死者を含む特定の個人を識別可能な記述（個人識別符号*を含む）の全部または一部を削除・置換したものをいい、対応表と照合すること等で、特定の個人を識別することができるものとできないものの両者が含まれる。
米国	Common Rule [47]	個人が公開されないと合理的に期待することができる情報（例：医療情報）	（定義不明）
	HIPAA Privacy Rule	「特定の個人を識別可能な医療情報」とは、医療情報のうち、個人を特定識別するために用いることができると判断する合理的根拠があるもの	「非特定化された健康情報」とは、個人特定を不可能とするか、個人特定を可能とする合理的な事項を提供しない情報。
欧州	GDPR [48]	直接的または間接的に識別されたまたは識別可能な自然人に関する情報（死亡者を除く）	「匿名情報」とは、識別された個人又は個人との関係をもたない情報、又はデータ主体を識別不可とされた個人データ。GDPR適応対象外（仮名化**された情報はGDPRの保護対象）。
	EMA Policy0070	直接的または間接的に識別されたまたは識別可能な自然人に関する情報	（External guidanceより）「匿名化データ」とは、個人を識別せず、他のデータとの組み合わせで識別される可能性が低い形式のデータ。

* 個人情報保護法において「個人識別符号」とは、生体情報（指紋、静脈等）や個人に一意に割り当てられた番号（パスポート番号、マイナンバー等）等、当該情報単体から特定の個人を識別できる電子文字、番号、記号等を意味する。

** GDPRにおいて「仮名化」とは、分離して保管されている追加的な情報の利用なしに、データ主体である本人と個人データをひもづけられなくする処理。

[44] <https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/>

[45] http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/jisedai_kiban/houritsu.html

[46] <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

[47] <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2017-01-19/pdf/2017-01058.pdf>

[48] <https://www.ppc.go.jp/enforcement/cooperation/cooperation/GDPR/>

CTDS導入にあたって

製薬企業で実際にCTDSを導入する場合、データの非特定化の実務を主として担当するのは一般にデータサイエンス部門になりますが、それ以外のさまざまな部門が連携して準備および運用を行う必要があります。

CTDSを導入するにあたっては、まず社内の上層部への説明や予算の確保を行うため統制部門を決めることが望ましいです。統制部門は、CTDSを主務とする組織を新たに用意する企業もある一方で、既存の部門のどこかがその役割を担うことも多いようです。CTDSで研究者にデータを共有するためには新たに自社独自の環境を構築するのか、それとも既存のコンソーシアム等に参加するのかの判断(共有環境の決定)や、各部門の作業進捗の取りまとめを行うのも統制部門の役割と考えられます。

検討内容が多岐にわたるため、データサイエンス部門に限らず、メディカルライティング部門(臨床試験報告書(Clinical Study Report)作成の主管部門)、臨床管理部門(臨床試験の届出やProductの開発状況を把握する部門)、法務部門、メディカルアフェアーズ(MA)部門(Publicationの主管部門)、薬事部門、IT部門等の関与は必要と考えられます。また、共有対象となる試験範囲を定めた会社ポリシーの制定や会社ウェブサイトでの公開には広報部門とも情報共有が必要でしょうし、CTDSの活動の性質上、CSR(Corporate Social Responsibility)を担う部門との情報共有も必要になる可能性があります。

データサイエンス部門の具体的な作業としては、準備段階ではデータの非特定化のルールを定めた手順書の作成や臨床試験報告書・統計解析計画書等の墨塗り/マスキング(redact)ルールを定めた手順書の作成・レビューが必要になります。また、運用開始後は研究者からのリクエストに応じて、手順書に基づいたデータの非特定化を行い研究者に共有するとともに、一連の非特定化作業に関する報告書を記録として残しておくのが主な役割です。

実際に研究者からのリクエストを受けられる状況にするだけでもさまざまな検討と成果物が必要になります。新たにCTDSの運用開始のための検討を開始してから実際に研究者に共有が可能となるまでに年単位の期間を要することも十分に考えられます。研究者への共有が可能となった後も、リクエストに対するデータの非特定化・文書の墨塗り/マスキング(redact)等の直接的な作業はもちろんのこと、関連法規制やルールの最新動向の確認に加えて、準備段階で用意した手順書等のメンテナンス・更新や標準手順の範囲を超える状況が発生した際の意思決定も必須であることから、運用を継続するためには人的および金銭的なリソースが各部門で少なからず必要となります。

表2には、準備および運用に必要な主な業務と、参画が必要と考えられる部門との関係をまとめました。これは一例であり、各社の組織体制および業務分掌に依存して最適な役割と責任は異なる可能性がある点にご留意ください。

表2 関連部門の役割と責任の一例

業務	検討内容、主な成果物	部門									
		統制	DS	MW	臨管	法務	MA	薬事	IT	広報 CSR	
準備											
社内体制の整備	社内の上層部への説明	◎	○	○			○	○		○	
	意思決定会議体および事務局	◎									
	共有環境の決定	◎	○	○					○		
	予算の確保	◎									
共有環境準備	プラットフォーム契約	◎				○					
	CSV文書の作成	○	◎	○					◎		
会社ポリシー制定	共有対象ポリシー制定	○			◎	○		○		○	
	ウェブサイトでの公開	○							○	◎	
ICFの整備	2次利用に触れた内容を記載したICF テンプレート			○	◎						
試験情報管理	共有対象試験リスト ^{c)} 作成	○			◎						
Publication	論文用Data Sharing Statementの定 型文作成	○						◎			
	試験登録時のデータ共有計画の定型文 作成				◎		○				
データの非特定化	非特定化手順書	○	◎	○							
文書 ^{a)} のredact ^{b)}	redact手順書	○	○	◎							
運用											
研究者との契約	契約書テンプレート	○	○	○		◎	○	○			
データの非特定化	非特定化作業に関する報告書	○	◎	○							
	非特定化済のデータ (SDTM/ADaM)		◎								
文書のredact	redact作業に関する報告書	○	○	◎							
	redact済の文書		○	◎							
定期的作業	シニアマネジメントへの定期報告	◎									
	共有対象試験リスト更新				◎						
	CSV定期的レビュー	○	◎	○					◎		
	法規制の定期的な確認	○			○	○		◎		○	

◎ : 主管部門 ○ : サポート部門

CSR : Corporate Social Responsibility MA : Medical Affairs
 CSV : Computerized System Validation MW : Medical Writing
 DS : Data Science 臨管 : 臨床管理
 ICF : Informed Consent Form

a) 臨床試験報告書・治験実施計画書・統計解析計画書等の文書

b) redactとは、文書の墨塗り/マスキングを意味する

c) 共有対象となる試験範囲を定めた会社ポリシーに基づいて特定された、共有可能な臨床試験の一覧

まとめ

CTDSは、今や製薬企業から研究者へのデータ共有の枠組みにとどまらず、TransCelerateのPSoCイニシアティブや精神神経領域におけるデータシェアリング推進活動に代表されるような、さらなるデータの利活用へと進展しています。医薬品開発の推進と、さらなる医療および公衆衛生の向上というすべての人々への恩恵を最大化するためにも、医学的・統計的に妥当でない2次解析や被験者のプライバシー侵害といったリスクをいかに低減させるかが重要です。これらのリスク低減策として、アクセスコントロールされたセキュアな環境下で、該当試験の匿名化／非特定化処理されたデータのみを扱えるCTDSプラットフォームが活用されており、こうしたCTDSプラットフォームに加盟する日本の製薬企業の数も増えています。また、法的拘束力のあるデータ共有合意書をデータ利用者と締結する等のプロセスによるリスク低減も併せて実施されています。

各国規制当局においてもCTDSに関連するさまざまな動きがあり、日本では2018年3月より、治験登録時に「IPD共有に関する計画」の記載が義務づけられ、臨床試験の計画段階から、被験者レベルのデータ共有についての検討が必要になりました。実際に製薬企業がCTDSの仕組みを導入するにあたっては、各関連部門が連携して、ポリシーや手順の制定、データ共有環境であるCTDSプラットフォームの構築もしくは既存のプラットフォームへの加盟といった準備を行い、データ共有リクエスト対応等の日々の運用を継続的に実施していく必要があります。CTDSに関連する法規制も数多くあり、最新動向を定期的に確認することも必要です。

こうした必要な対応を整理し、データ利活用によりもたらされるこの恩恵を最大化すべく、CTDSのデータ非特定化処理を主とする技術的な側面からのサポートを、製薬協医薬品評価委員会DS部会では継続してまいります。

※脚注のURLは2019年5月17日現在のものです。