

**CTDS (Clinical Trial Data Sharing) に関連する  
規制と対応の留意点**

日本製薬工業協会

医薬品評価委員会

データサイエンス部会

継続タスクフォース 3

2020年3月

## 目次

<b>略語一覧表</b>	<b>3</b>
<b>1 はじめに</b>	<b>4</b>
<b>2 EU 臨床試験規則（CTR536）と GDPR への対応に関する Q&amp;A</b>	<b>5</b>
2.1 CTR536 及び GDPR について	5
2.2 CTR536 と GDPR への対応に関する Q&A について	5
2.2.1 Q3. 臨床試験被験者の個人データの 1 次利用について	6
2.2.2 Q7. 臨床試験被験者の個人データの 2 次利用について	7
<b>3 日本国内の各種関連規制</b>	<b>11</b>
<b>4 製薬企業における CTDS 対応の留意点</b>	<b>13</b>
4.1 PhUSE の Recommendations	13
4.2 日本における留意点	16
<b>5 おわりに</b>	<b>17</b>
<b>6 Appendix</b>	<b>19</b>
Appendix 1 GDPR 第 6 条第 1 項と第 9 条（個人情報保護委員会の仮日本語訳より）	19
<b>7 参考文献</b>	<b>21</b>

## 略語一覧表

略語	英語	日本語
CSR	Clinical Study Report	治験総括報告書
CTDS	Clinical Trial Data Sharing	臨床試験データの共有
CTIS	Clinical Trials Information System	臨床試験情報システム
CTR536	Clinical Trials Regulation (REGULATION (EU) No 536/2014)	EU臨床試験規則
EDC	Electronic Data Capture	電子データ収集システム
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
EU	European Union	欧州連合
GDPR	General Data Protection Regulations	一般データ保護規則
ICF	Informed Consent Form	同意説明文書
IPD	Individual Participant/Patient Data	個別被験者データ
PhUSE	Pharmaceutical Users Software Exchange	—

## 1 はじめに

臨床試験の個別被験者<sup>Ⓐ</sup>データ（Individual Participant/Patient Data：IPD）の共有（Clinical Trial Data Sharing：CTDS）について、日本製薬工業協会（製薬協）データサイエンス部会では、2017年6月にレポート「臨床試験の個別被験者データの共有 CTDS（Clinical Trial Data Sharing）」<sup>1</sup>をリリースし、CTDSの取り組み状況や実例といったCTDSの概要の解説と併せて、CTDSにおけるプライバシー保護に関する議論をデータ非特定化技術も含めて紹介した。2019年7月には、CTDSのその後の変化やCTDS導入にあたって抑えるべきポイントをまとめたニュースレター「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」<sup>2</sup>を公開し、CTDSに関連する法規制については、日米欧における「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」といった用語の違いを整理した。

先のレポートやニュースレターでも述べた通り、CTDSに関連する法規制は国内外に数多くある。また、共有するデータの対象範囲や共有先、共有方法に応じて、順守すべき規制も異なり得る。国際共同治験など、1試験であっても複数の国や地域の法規制が該当するケースが少なからずあり、そういった状況では、特に最も厳しいルールを意識した対応が必要となるだろう。

CTDSに関連する規制への対応として、特定の個人が識別可能な記述を削除・置換するといった匿名化の措置をIPDに講ずることで、プライバシー保護規制の適用外とする方法がある。しかし、データの有用性を維持しながら、日本の個人情報保護法における「匿名加工情報」や、EU一般データ保護規則（General Data Protection Regulation：GDPR）<sup>3</sup>の「匿名情報」の定義に見合ったレベルにまで臨床試験のIPDを加工することは容易ではない。別の方法として、被験者本人からデータの2次利用や第三者提供に関する同意を取得するというアプローチがある。日本の個人情報保護法においては、本人の同意を得ることによってIPDを第三者に提供することが可能であり、同意の取得方法等についても、後で述べるGDPRのような厳しい制約はない（ただし、越境移転に関しては留意が必要であり、詳細は3章で述べる）。一方、GDPRにおいてはデータの2次利用に対する同意を取得すること自体に様々なハードルがある。なお、GDPRには「仮名化」<sup>Ⓑ</sup>という概念があり、仮名化されたデータについては、若干緩やかな取扱いが認められているものの、仮名化されたデータは依然として個人データであることに注意が必要である。

こうした状況を踏まえ、本報告書では、GDPRを主とした規制の整理を行った。まず2章で、GDPRとEU臨床試験規則（Clinical Trials Regulation（EU）536/2014（CTR536））<sup>4</sup>に従い、臨床試験における個人データの取扱い等をどのように解釈し、どう取り扱えばよいかを解説したQ&A（Question and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation and the General Data Protection Regulation<sup>5</sup>）の内容を紹介する。3章では、日本国内のCTDSに係る各種規制を今後の動向も含めて整理する。4章では、具体的に製薬企業がデータ共有を行う際に考慮すべき対応の留意点として、PhUSE

<sup>Ⓐ</sup>本報告書では、臨床試験の参加者を意味する用語として「被験者」を使用している。これは、製薬協から公表済みのCTDSに関するレポートやニュースレターで使用されている用語との一貫性を保つためである。

<sup>Ⓑ</sup>GDPRの「仮名化」とは、追加的な情報が分離して保管されており、かつ、その個人データが識別された自然人又は識別可能な自然人に属することを示さないことを確保するための技術上及び組織上の措置の下にあることを条件として、その追加的な情報の利用なしには、その個人データが特定のデータ主体（7ページ参照）に属することを示すことができないようにする態様で行われる個人データの取扱いを意味する。（GDPR第4条第5項）

Data Transparency Working Group Recommendations for GDPR Compliancy (v.1 First draft) を紹介する。本報告書は規制への対応に関する製薬協としての何らかの方針を示したのではなく、CTDS や臨床試験業務に携わる方が CTDS に関する規制とその対応を整理、検討する際の一助となるべく作成されたものである。

## 2 EU 臨床試験規則 (CTR536) と GDPR への対応に関する Q&A

### 2.1 CTR536 及び GDPR について

CTR536 は、現在適用されている Clinical Trials Directive 2001/20/EC に置き換わる新たな規則として 2014 年 6 月に発効されたが、適用開始時期については 2020 年中と見込まれている<sup>6c</sup>。

CTR536 により、EMA が管理する臨床試験情報システム (Clinical Trials Information System : CTIS、以前の名称は EU 臨床試験ポータルおよびデータベース) を介して、EU 全体の臨床試験の評価および監督プロセスがハーモナイズ (調和) される。この CTIS では、臨床試験の登録およびその必要文書の提出、試験結果概略の登録と公開、治験総括報告書 (CSR) の投稿等が行われる。

GDPR は、2018 年 5 月より適用が開始された<sup>7</sup>。個人データやプライバシーの保護に関して、それまでの EU データ保護指令は各国法が優先される“指令”であったが、“規則”となったことで加盟国すべてに適用される法効力を有するようになった。さらに、高額な制裁金が課せられることに加え EU 域外の事業者へも適用され得ることから、日本においても各業界で対応に取り組んでいる。個人データの取扱いには、適法性、すなわち、法的根拠が求められる。

### 2.2 CTR536 と GDPR への対応に関する Q&A について

CTR536 と GDPR への対応に関する Q&A (Question and Answers on the interplay between the Clinical Trials Regulation and the General Data Protection Regulation) が、2019 年 4 月に欧州委員会 保健衛生・食の安全総局 (Directorate-General For Health and Food Safety) から公表された。

この Q&A は Q1~11 から構成され、各題目は以下となる。なお、翻訳は本タスクフォースが独自に行った仮訳であることに留意されたい。

Q1. 個人データに関する CTR536 の一般的義務は何か?

What are the general obligations of the Clinical Trials Regulation with regard to personal data?

Q2. 臨床試験において個人データ取扱いの正しい法的根拠を決定する責任は誰が負うか?

Who is responsible for determining the correct legal basis for personal data processing in the context of clinical trial?

Q3. CTR536 に従った臨床試験における臨床試験被験者の個人データ取扱い (1 次利用) について、どのような法的根拠があるか?

---

<sup>c</sup> CTR536 の適用開始時期：独立監査により新しい CTIS の全機能が確認された後、欧州委員会がこの確認通知を発行してから 6 か月後の適用開始と言われている。

- What is the legal basis for processing of personal data of clinical trial subjects in the context of clinical trials (primary use) carried out in accordance with the Clinical Trial Regulation?
- Q4. CTR536 で意味するインフォームド・コンセントと GDPR で意味するところの同意の違いは何か?  
What is the difference between informed consent within the meaning of the clinical trial Regulation and consent within the meaning of the GDPR?
- Q5. 臨床試験に参加する被験者に提供されるべき情報に関する GDPR の要件をどう理解すべきか?  
How to understand the requirements of the GDPR regarding information that should be given to subjects participating in a clinical trial?
- Q6. CTR536 に基づく臨床試験参加の同意撤回について法的にどのように解釈すべきか?  
What are the legal consequences of withdrawal of the consent for participation in the clinical trial under the Clinical Trial Regulation?
- Q7. CTR536 第 28 条第 2 項の趣旨は何か、また治験実施計画書外での個人データの使用（2 次利用）について、GDPR の適用範囲はどのような意味合いになるか?  
What is the meaning of Article 28(2) of the CTR and what are the implications for the use of personal data outside the protocol of the clinical trial (secondary use) within the scope of the GDPR?
- Q8. 緊急状況下での臨床試験における個人データの取扱い（CTR536 第 35 条）  
Processing of personal data in the context of emergency clinical trials (Article 35 of the CTR)
- Q9. 第三国（EU 域外）の治験依頼者は、EU のデータ保護規則の適用対象となるか?  
Is a sponsor established in third country subject to EU data protection rules?
- Q10. EU 域外でのデータ転送にはどのような規則が適用されるか?  
What rules apply to the data transfers outside the EU?
- Q11. Clinical Trials Directive 2001/20/EC で承認された臨床試験の場合、治験依頼者はどのように取り扱うべきか?  
How should a sponsor proceed in the case of clinical trials authorised under the Clinical trials Directive?

本章では、上記から個人データの 1 次利用と 2 次利用について説明された Q3 と Q7 について詳細を記載する。まず初めに Q3 の 1 次利用の説明を紹介し、その上で Q7 の 2 次利用の説明を紹介する。なお、ここでの 1 次利用とは、治験開始からデータ保管期間終了後の削除 までライフサイクル全体にわたる、当該治験実施計画書で規定された全てのデータ取扱業務を指している。また、2 次利用とは、治験実施計画書に規定されたデータ取扱業務以外でのデータ利用を意味し、CTDS は 2 次利用に分類される。

### 2.2.1 Q3. 臨床試験被験者の個人データの 1 次利用について

臨床試験被験者の個人データの 1 次利用については、Q3 の回答の中で、主要な 2 つの被験者個人データの取扱業務すなわち、研究活動に純粋に関係する取扱業務と健康の保護を目的とした取扱業務に分けて、異なる法的根拠を整理している。それらを表 1 にまとめた。なお、GDPR の第 6 条は一般的な個人データ、第 9 条は特別カテゴリの個人データ（健康に関するデータを含む）の取扱いの法的根拠についてそれぞれ記載されており、Q&A でもその 2 点で整理されている。GDPR 第 6 条第 1 項と第 9 条の内容について、個人情報保護委員会のウェブサイトに掲載されている GDPR の条文の仮日本語訳<sup>8</sup>を、補足情報として Appendix 1 に記載した。

表 1. 臨床試験被験者の個人データの 1 次利用における法的根拠 (Q3 より)

被験者の個人データの取扱い	GDPR の条項	法的根拠の説明 (Q&A 中の記述の要約)	
1. 信頼性及び安全性に 関係する取扱業務 (健康の保護を目的 とした取扱業務)	第 6 条 第 1 項(c)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ CTR536 第 41～43 条に基づく安全性報告に関する義務</li> <li>・ CTR536 第 58 条と国内法に基づく保管に関する義務</li> <li>・ CTR536 第 78 条に基づく査察時の規制当局へのデータの開示及び関連する EU 法及び国内法が該当</li> </ul>	
	第 9 条 第 2 項 (i)	「EU 法または加盟国の国内法に基づく公衆衛生分野における公益の理由」でのデータ取扱い	
2. 研究活動に純粹に 関係する取扱業務	2.1 公共の利益	第 6 条 第 1 項 (e)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ GDPR では EU 法または国内法に基づき、公共の利益のために行う職務の遂行に必要な個人データの取扱いを認めている</li> <li>・ CTR536 では、公衆衛生の保護のため、承認された臨床試験計画の遂行に必要なデータ取扱業務について法で定義している</li> </ul>
		第 9 条 第 2 項 (i)	「EU 法または加盟国の国内法に基づく公衆衛生分野における公益の理由」でのデータ取扱い
		第 9 条 第 2 項 (j)	「EU 法または加盟国の国内法に基づく GDPR 第 89 条第 1 項に従った科学的目的」でのデータ取扱い
	2.2 管理者の正当な利益	第 6 条 第 1 項 (f)	管理者または第三者によって求められる正当な利益の目的のために取扱いが必要となる場合。ただし、その利益よりもデータ主体 <sup>d</sup> の利益または基本的権利及び自由の方が優先する場合を除く
		第 9 条 第 2 項 (j)	「EU 法または加盟国の国内法に基づく GDPR 第 89 条第 1 項に従った科学的目的」でのデータ取扱い
	2.3 データ主体の明確な同意	第 6 条 第 1 項 (a)	本人が自己の個人データの取扱いに同意した場合
第 9 条 第 2 項 (a)		同意は自由に与えられ、特定され、事前に説明を受けた上での、明瞭なものでなければならず、また健康データのような特別な種類のデータを扱う根拠として同意が用いられる場合、その同意は明確でなければならない ※ただし、臨床試験においてはデータ主体と試験実施側との立場に不均衡がある場合が多いため、ほとんどの場合同意は適切な法的根拠にできず、同意以外の法的根拠に頼らなければならない	

## 2.2.2 Q7. 臨床試験被験者の個人データの 2 次利用について

CTR536 における同意は、第 28 条「PROTECTION OF SUBJECTS AND INFORMED CONSENT」に記載されており、2 次利用については第 2 項に記載されている。CTR536 第 28 条 第 2 項では、治験実施計画書範囲外で被験者に関する個人データを将来の科学的目的のために使用することについて、治験被験者からの同意を求め得る状況を述べている。その同意は被験者またはその法定代理人によっていつでも取

<sup>d</sup> 「個人データ」とは、識別された自然人又は識別可能な自然人に関する情報を意味するが、この「識別された自然人又は識別可能な自然人」が「データ主体」である (GDPR 第 4 条より)。

識別可能な自然人とは、特に、氏名、識別番号、位置データ、オンライン識別子のような識別子を参照することによって、又は、当該自然人の身体的、生理的、遺伝的、精神的、経済的、文化的又は社会的な同一性を示す一つ又は複数の要素を参照することによって、直接的又は間接的に、識別されうる者をいう。

(補足) GDPR の「データ主体」は、日本の個人情報保護法における「本人」とほぼ同義である。

り消される場合があり、治験実施計画書範囲外でデータを利用する科学研究はデータ保護に関する適用法に従って実施されるもの、と述べられている。

一方 GDPR では、被験者の個人データが匿名化されているかどうかで対応が異なり、匿名化されたデータの場合は、GDPR の対象外である。なお、GDPR で言う匿名化されたデータ／匿名情報とは、データ主体との関係をもたない情報、又は、データ主体を識別できないように匿名化処理されたデータを指す。2018 年 9 月に個人情報保護委員会から発出された「個人情報の保護に関する法律に係る EU 域内から充分性認定により移転を受けた個人データの取扱いに関する補完的ルール」<sup>9</sup>では、「匿名化された個人を再識別することを何人にとっても不可能とした場合に限り、匿名加工情報とみなす」としている。日本の個人情報保護法ガイドライン（匿名加工情報編）<sup>10</sup>では、匿名加工情報に求められる「特定の個人を識別することができない」「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」という要件は、あらゆる手法によって特定することができないよう技術的側面から全ての可能性を排除することまでを求めるものではなく、一般人及び一般的な事業者の能力・手法等を基準としているのに比べて、より厳しい運用となっている。

これらを踏まえ、治験実施計画書の範囲を超えて個人データ（仮名化されたデータを含む）を取り扱う際には、表 2 の点を考慮しなければならない。なお、CTDS は、データ管理者自身によるデータの 2 次利用ではなく、第三者へのデータ提供を伴う 2 次利用に相当する。

**表 2. 臨床試験被験者の個人データの 2 次利用における法的根拠と留意点（Q7 より）**

被験者の個人データの取扱い	留意点	GDPR の条項
GDPR 第 89 条第 1 項 <sup>e</sup> に定める条件に従い、科学的研究を目的として個人データを取り扱う場合	データ最小化の原則を尊重し、データ主体の権利及び自由のための適切な保護措置（技術的及び組織的な措置）を確保しなければならない	第 89 条第 1 項
	目的の限定を定める GDPR 第 5 条第 1 項 (b) を十分に考慮し、第 89 条第 1 項に従った追加的取扱いの該当性を判断しなければならない	第 5 条第 1 項 (b)
	GDPR 第 89 条第 1 項に従った追加的取扱いが適用されると認められる場合であっても、治験実施計画書外のデータを活用した科学的研究は、該当する法的根拠、並びに CTR536 第 28 条第 2 項で定められるデータ保護法の関連する全ての規定に従い実施されなければならない。データ管理者は、公平性、適法性、データ品質など、データ保護法に基づく義務が課される	—
同意（GDPR 第 6 条第 1 項 (a)）を 2 次利用のための個人データの取扱いに関する法	個人データは、特定され、明確であり、かつ、正当な目的のために収集されるものとし、その目的に適合しない態様で追加的取扱いをしてはならない	第 5 条第 1 項 (b)

<sup>e</sup>GDPR 第 89 条 公共の利益における保管の目的、科学調査若しくは歴史調査の目的又は統計の目的のための取扱いと関連する保護措置及び特例  
第 1 項（簡潔に記載） 上記目的のための取扱いは、本規則に従い、データ主体の権利及び自由のための適切な保護措置に服する。この保護措置として、データ最小化の原則を尊重するため、技術的及び組織的な措置（仮名化も可能）を確保する。

的根拠として使用しようとする場合	データ主体の「同意」とは、自由に与えられ、特定され、事前に説明を受けた上での、不明瞭ではない、データ主体の意思の表示を意味し、それによって、データ主体が、その陳述又は明確な積極的行為により、自身に関連する個人データの取扱いの同意を表明するものを意味する	第4条第11項
	被験者はいつでも同意を取り消す権利を有する <sup>f</sup> 。被験者には、臨床試験への参加に同意する前に、この情報を与えること	第7条第3項
	科学研究の目的のための個人データ取扱いの目的を、そのデータ収集の時点で完全に特定することは、しばしば不可能なことである。 それゆえ、データ主体は、科学研究のための広く認められた倫理基準が保たれている場合、一定の分野の科学研究に対して同意を与えることができる。 データ主体は、予定されている目的が許す範囲内で、一定の分野の科学研究のみ、又は、研究プロジェクトの一部分のみに対して同意を与える機会をもつものとしなければならない。	前文第33項
	GDPR 前文第33項では、同意内容の詳述にある程度の柔軟性が許容され、目的をより一般的なレベルで記載できるが、同意は特定されたもの（specific consent）としなければならない義務が依然として適用されることに留意すべきである。	—
	治験依頼者は、治験開始時に被験者へ2次利用の同意を求めることができるが、その同意書は、1次利用とは厳密に区別する必要がある。2次利用におけるデータ取扱いの同意は治験への参加同意とは別に求め（文書として分ける（using different consent sheets））、2次利用における具体的な研究目的を示さなければならない	—
	治験終了後に治験実施計画書外での追加調査にデータを利用する目的が生じた場合、その目的のための同意を追加で被験者から得なければならない	—
	GDPR 第13条に従って必要な情報（法的根拠及び同意撤回権など）を被験者に通知しなければならない	第13条

<sup>f</sup>Q&A の Q7 の回答には、「治験実施中はいつでも（at any time during the conduct of the clinical trial）」という記載になっているが、GDPR 第7条第3項では「いつでも」撤回する権利を有する旨の記述となっており、実際には治験実施後の同意撤回権利があることに注意されたい。

これら Q3 と Q7 で説明された被験者の個人データ取扱いに関する法規制への考え方のプロセスを、下記のフロー図（図 1）にまとめた。

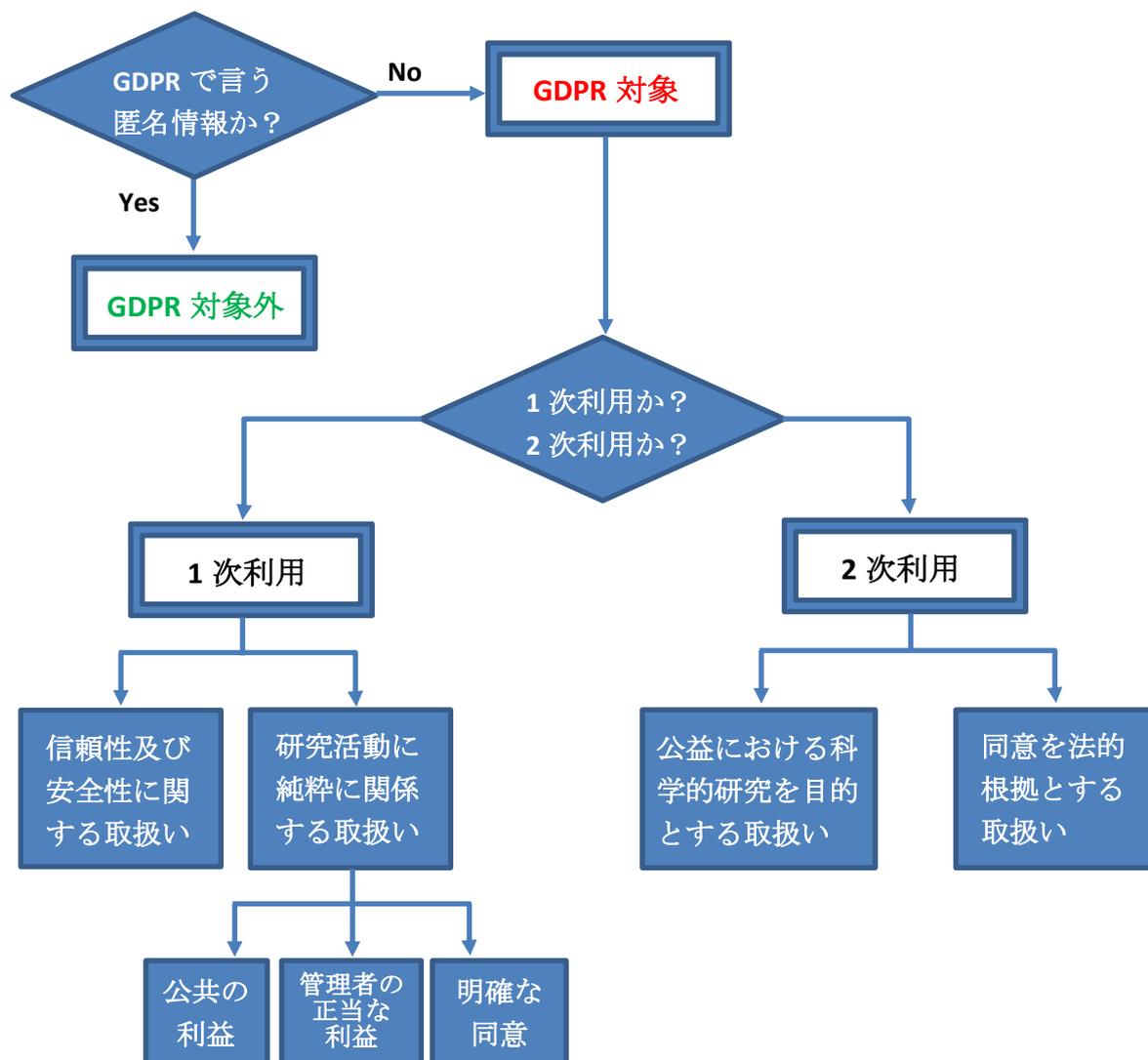


図 1. Q&A の Q3 及び Q7 における被験者データの取扱いに関する法規制の考え方プロセス

このように、GDPR の趣旨を踏まえて臨床試験を実施するにあたっては、法的根拠を意識した上で、参加頂く被験者からの同意取得や参加後の同意撤回申し出に対応するために、従来に増して同意及び撤回対応の対象となる範囲を明確にした上で被験者と適切に意思疎通する事が求められる。臨床試験参加への同意、試験計画コンプライアンスへの同意、1次利用と2次利用それぞれについての個人データ取り扱いと保管に関する同意、加えて、2次利用については CTDS を含む第三者へのデータ提供に対する同意を区別して明示的に被験者へ説明し、理解頂いた上で各事項への同意を取得すべきである。Q&A の Q7 に基づくと、データの2次利用に対する同意は、臨床試験参加への同意や1次利用に対する同意とは別の文書で取得する必要があることにも留意されたい。

### 3 日本国内の各種関連規制

臨床試験被験者の個人データや個人情報に関する規制は、日本国内だけでも各種存在し、臨床試験や医学系研究の主体毎に適用される法律等が異なる（図2と表3）。

#### 個人情報保護に関する法律・ガイドラインの体系イメージ

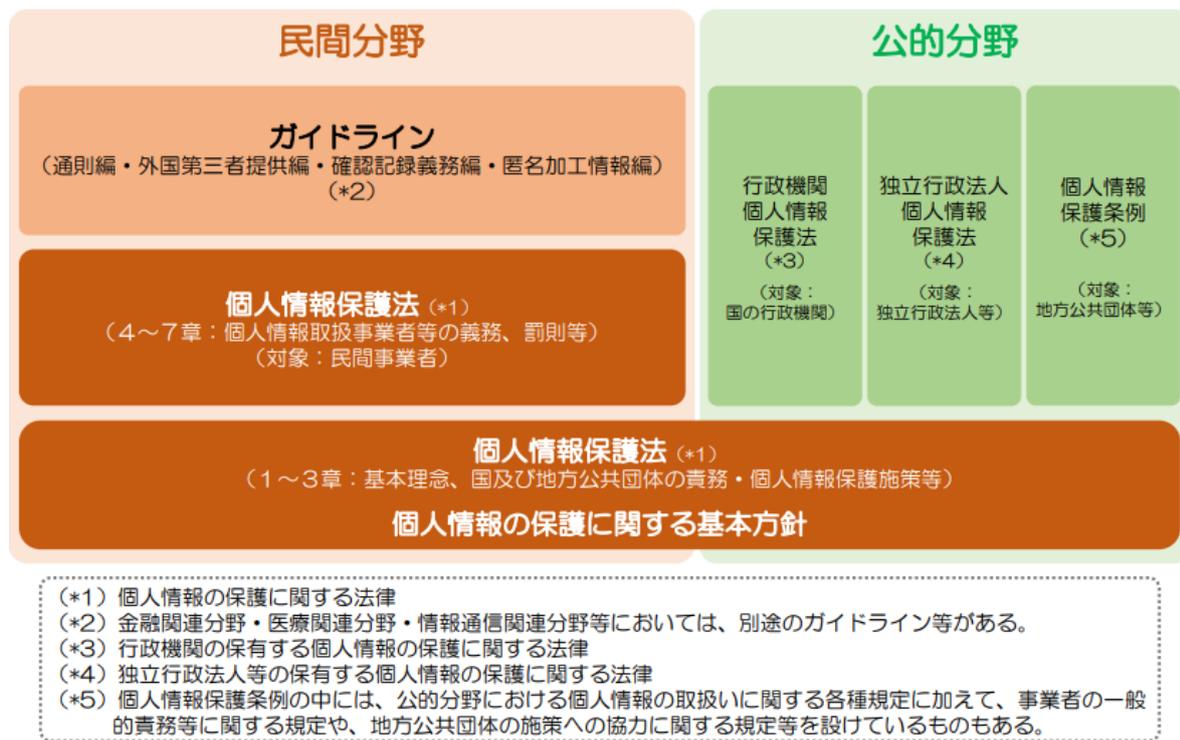


図2. 個人情報保護に関する法律・ガイドラインの体系イメージ<sup>11</sup>

表3. 研究主体毎に適用される法律等について<sup>12</sup>

個人情報保護法	民間事業者（私立大学・学会、私立病院、民間企業等）
行政機関個人情報保護法	国の行政機関、国立研究開発法人等
独立行政法人等個人情報保護法	独立行政法人、国立大学等
個人情報保護条例	地方公共団体、公立大学、公立研究機関、公立医療機関等

また、医学研究に関する倫理指針が別途定められており、研究主体を問わず、すべての研究者が遵守すべき統一的なルールが定められている。なお、個人情報保護法や医学研究に関する倫理指針で定める「個人情報」が生存する個人の情報である<sup>§</sup>のに対し、医学研究に関する倫理指針において、「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。

<sup>§</sup> GDPR においても、死亡した者の個人データには GDPR は適用されない（GDPR 前文第 27 項）

製薬企業が実施する臨床試験に対し、通常適用される主なものを表4に示す。

表4. 製薬企業が実施する臨床試験に適用される主な法律および指針

個人情報の保護に関する法律（個人情報保護法） <sup>13</sup>	個人情報の適正な取扱いに関し、国及び地方公共団体の責務等を明らかにするとともに、個人情報を取り扱う事業者の遵守すべき義務等を定めることにより、個人情報の有用性に配慮しつつ、個人の権利利益を保護することを目的とした法律。特定の個人を識別できないように加工された匿名加工情報については、一定のルールの下で、本人同意を得ることなく第三者に提供することが可能である。
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（医学系指針） <sup>14</sup>	人を対象とする医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めた指針。研究者等の責務等（第2章）やインフォームド・コンセント等（第5章）、個人情報等及び匿名加工情報（第6章）に関する定義やルールが定められている。
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（ゲノム指針） <sup>15</sup>	全てのヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用され、研究現場で遵守されるべき倫理指針として策定されたもの。研究者等の責務等（第2）や提供者に対する基本姿勢（インフォームド・コンセントを含む）（第3）、資料・情報の取扱い等（第5）、個人情報の保護（第6）に関する定義やルールが定められている。
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（薬機法） <sup>16</sup>	日本における医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品に関する運用などを定めた法律。第八十条の二（治験の取扱い）の10号に「治験に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない」といった記載がある。

製薬企業における個人情報保護法への対応の指針として、「製薬企業における個人情報保護の適正な取扱いのためのガイドライン」<sup>17</sup>が、日本製薬団体連合会（日薬連）より制定されており、現行の個人情報保護法の施行にあわせて2017年5月30日に改訂されている。本ガイドライン内で、個人データの第三者提供について解説されており、個人データの共同利用における留意事項も記載されている。

個人情報保護法は、3年ごとの見直し規定が設けられており、2020年に改正が予定されている。2019年12月に個人情報保護委員会より「個人情報保護法いわゆる3年ごと見直し制度改正大綱」<sup>18</sup>が公表された<sup>h</sup>。2019年4月の中間整理<sup>19</sup>の段階から、個人情報としての取扱いを前提としつつ、若干緩やかな取扱い<sup>i</sup>を認める「仮名化」がEUにおいて規定されていることに触れ、検討の必要性が述べられている。制度改正大綱において、イノベーションを促進する観点から、他の情報と照合しなければ特定の個人を識別することができないように加工された個人情報の類型として「仮名化情報（仮

<sup>h</sup> 2020年3月10日に「個人情報の保護に関する法律等の一部を改正する法律案」が閣議決定されたが、執筆時点で公表されていた大綱を参照している。

<sup>i</sup> 「若干緩やかな取扱い」について、2019年4月の中間整理では下記の通り述べられている。

（GDPRの仮名化については、）個人データよりも負荷の軽い規律となっており、第11条(2)には、データ主体が、自己の権利の行使の目的のために、自身の識別ができるようにする付加的な情報を提供する場合を除き、第15条から第20条までの規定（※）は適用されないとされている。

※ 第15条（データ主体によるアクセスの権利）、第16条（訂正の権利）、第17条（消去の権利（「忘れられる権利」））、第18条（取扱いの制限の権利）、第19条（個人データの訂正若しくは消去又は取扱いの制限に関する通知義務）、第20条（データポータビリティの権利）

称)』<sup>1)</sup>を導入することが明言されたが、「仮名化情報(仮称)」それ自体を、本人の同意なしに第三者に提供することは許容しないことも併せて明言された。個人データの越境移転については、外国にある第三者への個人データの提供時に、移転先事業者における個人情報の取扱いに関する本人への情報提供の充実等を求める方向で議論が進んでいる。本人の同意を根拠に海外の研究者にデータを共有する場合において、同意取得時に具体的にどこまでの情報提供が求められるようになるのか注視が必要である。CTDSに関連するもう一つの制度改正大綱のポイントとして、「公益目的による個人情報の取扱いに係る例外規定の運用の明確化」がある。個人情報の公益目的の取り扱いについて、ガイドラインやQ&Aで具体的に示される予定であり、制度改正大綱には「例えば、安全面や効果面で質の高い医療サービスや医薬品、医療機器等の実現に向け、医療機関や製薬会社が、医学研究の発展に資する目的で利用する場合などが考えられる。」とある。

上記のほか、医療情報の利活用を目的とした法律として、医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律(次世代医療基盤法)<sup>20)</sup>がある。これは、個人の権利利益の保護に配慮しつつ、匿名加工された医療情報を安心して適正に利活用することができるよう定められたもので、認定匿名加工医療情報作成事業者が医療情報を匿名加工し、医療分野の研究開発の用に供する仕組みとなっている。2019年12月19日に初の事業者認定が行われ、認定匿名加工医療情報作成事業者として1社、認定医療情報等取扱受託事業者として1社が認定された<sup>21)</sup>。なお、「医療情報」には、死亡した個人の情報も含まれる。

臨床試験のIPDの共有に関する規制としては、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)」<sup>22)</sup>により、IPD sharing statementが治験の登録項目に加わったことが挙げられる。国内の臨床試験情報登録センターとして、jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)<sup>23)</sup>、JapicCTI(Japic Clinical Trials Information)<sup>24)</sup>及び日本医師会臨床試験登録システム<sup>25)</sup>の3つが通知に記載されている。登録センターの一つであるJapicCTI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、製薬企業は、治験を実施する際、IPDの共有に関する計画を記載する必要がある。

一方で、日本においてIPDの共有を制度化したり逆に制限したりする規制はない。日本で実施された臨床試験のIPDを日本の研究者に共有する際は、個人情報に関する法律やガイドライン等、それぞれの状況に応じて該当する規制を参照し、適切な対応をとる必要がある。

## 4 製薬企業におけるCTDS対応の留意点

### 4.1 PHUSE の RECOMMENTDATIONS

Pharmaceutical Users Software Exchange (PhUSE) が2019年7月末にパブリックレビュー用に公開していた「PhUSE Data Transparency Working Group Recommendations for GDPR Compliancy (v.1 First draft)

<sup>1)</sup>2020年3月10日に閣議決定された「個人情報の保護に関する法律等の一部を改正する法律案」においては、「仮名化情報(仮称)」は「仮名加工情報」に改められた。

<sup>k)</sup>では、臨床試験データのライフサイクルを通じた収集、処理、保管について GDPR を適用するための実務的な推奨が記載されている。この PhUSE の報告書は、PhUSE WG メンバーの経験と 2018 年に 2 回実施した製薬企業へのオンライン調査結果に基づいて作成されている。外部の研究者にデータ共有する際の推奨対応事項についても要点毎に記載されており、CTDS 対応を考えるにあたって参考となる。

PhUSE の報告書における推奨事項は 図 3 に示すように、臨床試験データ収集に関するもの (Data Collection Recommendations) と収集した臨床試験データの安全保護対策と処理に関するもの (Safeguarding and Process Recommendations) の大きく二つに分けて記述されている。前半の臨床試験データ収集に関するものに対しては、3 つのハイレベルでの推奨事項が提言されている。このうち特に着目すべき視点としては、データ提供者である被験者から同意撤回の申し入れがある場合、①臨床試験の被験薬投与に関する同意 (stop study drug) ②試験への参加の同意 (study participation) ③臨床試験データを収集する事への同意 (data collection) のいずれの同意に対してかを明確にする事が出来るように、臨床試験の関連文書 (プロトコル、ICF (同意説明文書)、EDC など) を準備する事が推奨されている。

後半の臨床試験データの安全保護対策と処理に関するものに対してはアクセス制限 (Access Restrictions)、個人データの保持 (Retention of Personal Data)、匿名化した臨床試験データの外部研究者との共有 (Sharing Anonymized Study Data with External Researcher) の 3 つの項目に分けて推奨事項が記述されている。

- **Data Collection Recommendations**
  - High-level Recommendations
    1. Follow all current laws that govern data integrity and provenance.
    2. Limit collection of data to necessary data only.
    3. Ensure relevant documents are clear (protocol, ICF, EDC) that a subject's decision to ①stop study drug ②study participation ③data collection are separate decisions.
- **Safeguarding and Process Recommendations**
  - Access Restrictions
  - Retention of Personal Data
  - Sharing Anonymized Study Data with External Researcher

図 3. PhUSE Recommendations 報告書の構成

---

<sup>k)</sup> この PhUSE 文書は本報告書作成中にパブリックレビュー期間が終了し、最終報告書公開に向けた PhUSE WG での編集作業のため、2020 年 2 月時点において PhUSE ポータルサイトでの公開が中断されている。本報告書で紹介する内容は、後日公開される PhUSE の最終報告書において修正が入る可能性があることに留意頂きたい。

CTDS の観点からは特に 3 つ目の、匿名化した臨床試験データの外部研究者との共有が参考になるため、記述内容の概略を以下、項目毎に紹介する。

① データの外部共有のレビューと承認 (Review and approval of external data sharing)

データを外部研究者へ共有する場合にはデータ共有のための審査を行う組織体により事前承認される必要がある。最低限の評価事項としては、アンメットニーズによるデータ要求であるか、データ共有を要求する研究者が計画されたデータ解析を実施する資質があるか、被験者から取得している同意はその研究目的での利用を含むものか、が挙げられる。このような審査を適切に行うために研究者がデータ利用依頼時に提供すべき情報として、以下の項目があげられる。

- 研究のゴール
- 臨床試験データ以外にも含め、提供を要求するデータの特徴
- 手順、統計解析計画やエンドポイント
- 必須の変数項目
- データアクセス者の氏名一覧とデータ解析実施者としての要件の証 (CV や論文リスト)

② 被験者の同意 (Patient Consent)

データの 2 次利用に係る ICF の解釈は規制当局や国、地域によって異なる可能性がある事に留意する。可能な場合、国や地域毎に ICFs と研究計画とを見比べることが必要である。GDPR 施行後は欧州外で類似の規制が実効化されているため、更に ICFs が細分化する可能性がある。

③ GDPR とデータ最小化原則 (GDPR and Data Minimization Principle)

GDPR の Data Minimization の趣旨に則り、データ共有に当たっては匿名加工処理の前段階で、研究目的に合致したデータ項目のみに絞り込む必要がある。また、データの提供先を適切な資質を有するデータ利用者、適切な研究のみに絞り込む。

④ データへのアクセス、保管場所ならびに転送方式 (Data access, Storage location, and Transfer Modalities)

外部研究者と共有されるデータは常にセキュリティー的に安全で、アクセスが制御されている環境下で保管される必要がある。データへのアクセスの様式についても最初に合意される必要があり、一般的には以下の方法が考えられる。

1. 管理された解析環境にアクセスを許可し、データダウンロードは許可しない
2. 外部機関の IT 環境にコピーデータを転送する
3. データ共有する研究者に対し、データを管理する企業や機関の環境へ内部関係者同様のアクセスを許可する

⑤ その他留意事項 (Further Considerations)

契約書条項とアクセス要件 (Contractual elements and access requirements)

基本契約書 (Master Services Agreements) や研究材料提供契約書 (Material Transfer Agreements) を研究者との間で締結するとともに、データ共有合意書 (Data Sharing Agreements) で以下の項目などの詳細について明記し合意する。

- ・ データアクセスと転送の様式
- ・ データアクセス利用者の名前
- ・ アクセス期間

- ・ リストに載っていない者へのデータ共有禁止
- ・ 共有されたデータや情報の安全管理対策
- ・ 提供者側の著作物却下と追加倫理審査の権限保有
- ・ 不許可者からのアクセス、偶然/故意によるデータ侵害発生時の対応手順
- ・ データ削除/破壊の要求事項と保証方法
- ・ 更なるデータ利用の権利
- ・ データ受領者によるデータ再特定化試みの禁止

#### 非特定化のプロセス（De-identification Process）

最初にやるべきステップとして、新たな識別コードを被験者データに付与し、元の識別コードとのリンクを削除する。以降の非特定化のプロセスについては各社で内部ルールを策定する。

- ・ GDPR に呼応した被験者のプライバシー要求への高まりに対応するために、定量的なリスク評価に基づく再特定リスクの閾値設定がトレンドとなっており、そのツールや手法は現在も発展中である。
- ・ 直接識別子は削除、間接識別子はデータが適切な等価サイズとなるようカテゴリ化する。具体的な方法はカナダの規制当局関係者の論文「Evaluating the Risk of Re-identification of Patients from Hospital Prescription Records」<sup>26</sup>が参考になる。
- ・ 他の、様々なタイプの共有され得るデータ（通常臨床試験で収集されるデータのほか、遺伝子データ、画像データ、ウェアラブルデバイスから収集されるリアルタイムのデータなど）間のリンクについても総合的に考慮した上で非特定化の措置を講じる。

#### 過去/現在/未来の試験 各々への GDPR 適用

- ・ 現在の試験は GDPR に適合する手順で運用する
- ・ 過去/現在の臨床試験データについては必要な個人情報以外は削除処理する事が最も適切な対応であり、未来の試験については必要な情報のみを収集する
- ・ 過去の試験への対応と未来の試験対応はそれぞれ個別のアプローチをとる事になるだろう
- ・ 更新した個人情報取り扱いに関する通知を過去の試験や終了した試験の被験者に通知は出来ない事を考慮すると、一般的には過去の試験については（当時と）同一の取扱いを適用する
- ・ 過去/現在/未来の試験の間では責務、規制、倫理、各々が国別のデータに係るルールと GDPR とが異なるのと同様に異なる。企業の法律やデータ関連職位による適切なレビューと承認を適切な手順で完遂し、記録する

## 4.2 日本における留意点

日本は 2019年1月23日に欧州より個人情報保護法についてGDPRの十分性認定を受けているため、基本的には日本国内における個人データの取扱いは個人情報保護法遵守を考慮する事で問題ないが、国際共同治験などで、データに EU域内在住者の情報が含まれる場合は追加遵守事項として「個人情報の保護に関する法律に係る EU域内から十分性認定により移転を受けた個人データの取扱いに関する補完的ルール」に則った対応が必要になる。

また、日本の個人情報保護法に対する GDPRの十分性認定は日本において同法が適用される活動に対して認められたものであり、第76条に規定される、同法適用除外の活動（例：公的分野による個人データ取り扱いなど）については EU域内在住者の情報が含まれる場合は GDPR遵守を考慮した対応をとる必要がある。

現在、日本の個人情報保護法は情報の管理主体が産業分野か公的分野かで運用が仕分けられている形であるが、社会的公益性のある横断的活動である CTDS における第 3 者への非特定化データ提供を含め、社会的公益性の範疇となる活動内容や妥当なルールについて産官学が横断的に議論する場が必要であろう。

## 5 おわりに

CTDS に関連する法規制は多岐に渡る上、現行法の改正や新たな法制度の施行など変遷を伴う。そのため、CTDS における規制の整理は容易ではなく、常に最新動向を確認する必要がある。本報告書では、日本の規制の整理にとどまらず、GDPR も意識した CTDS における対応の留意点を述べたが、今後の展開にも注視が必要である。

日本の国家的事業としてデータヘルス改革が進行しており、2020 年以降に国内の健康・医療・介護領域のデータを連結したプラットフォームを構築して研究機関や民間企業、国民と情報共有する事により、効果的・効率的な医療・介護サービスの提供や、創薬などの産業育成に活用する動きが進んでいる。2020 年 10 月からはナショナルデータベース (NDB)<sup>1</sup>と介護保険総合データベースの連結解析が可能となる予定であり、匿名データ (匿名医療保険等関連情報) の第三者提供の対象者の具体的な範囲や、匿名化加工の基準等の具体的な内容が省令事項として公布されることになっている<sup>27</sup>。CTDS において、今後公布されるこれら省令の内容は意識すべきであろう。

また、ライフサイエンス分野においてデータベースを統合管理し国内外研究者との情報共有に取り組んでいるバイオサイエンスデータベースセンター (National Bioscience Database Center : NDBC)<sup>28</sup>では、取り扱いデータに含まれるゲノム情報自体が個人情報保護法で「個人識別符号」に該当するため、匿名化処理を行った後のデータも個人識別性のある個人情報として取り扱っており、データ提供者からの適切な同意と厳密な安全管理運用規定に基づいて資質のある研究者とのデータ共有を実施している。

こうした様々な健康・医療データ活用における動向は、適用される規定や運用方法を含め、CTDS においても参考になるであろう。

---

<sup>1</sup>NDB とは、医療機関から保険者に対して発行されるレセプトと特定健診・特定保健指導情報からなるデータベースである

資料作成者

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 2019年度 継続タスクフォース 3

澤田 克彦 大鵬薬品工業株式会社

佐土原 和宏 鳥居薬品株式会社

大塚 渉 中外製薬株式会社

成宮 大貴 あすか製薬株式会社

持永浩二 株式会社大塚製薬工場

タスクフォースリーダー兼推進委員

青木 真 アステラス製薬株式会社

加藤 智子 サノフィ株式会社

担当副部会長

酒井 弘憲 エーザイ株式会社

### APPENDIX 1 GDPR 第 6 条第 1 項と第 9 条（個人情報保護委員会の仮日本語訳より）

#### 第 6 条 取扱いの適法性

1. 取扱いは、以下の少なくとも一つが適用される場合においてのみ、その範囲内で、適法である：

- (a) データ主体が、一つ又は複数の特定の目的のための自己の個人データの取扱いに関し、同意を与えた場合。
- (b) データ主体が契約当事者となっている契約の履行のために取扱いが必要となる場合、又は、契約締結の前に、データ主体の要求に際して手段を講ずるために取扱いが必要となる場合。
- (c) 管理者が服する法的義務を遵守するために取扱いが必要となる場合。
- (d) データ主体又は他の自然人の生命に関する利益を保護するために取扱いが必要となる場合。
- (e) 公共の利益において、又は、管理者に与えられた公的な権限の行使において行われる職務の遂行のために取扱いが必要となる場合。
- (f) 管理者によって、又は、第三者によって求められる正当な利益の目的のために取扱いが必要となる場合。ただし、その利益よりも、個人データの保護を求めるデータ主体の利益並びに基本的な権利及び自由のほうが優先する場合、特に、そのデータ主体が子どもである場合を除く。

第 1 項(f)は、公的機関によってその職務の遂行のために行われる取扱いには適用されない。

#### 第 9 条 特別な種類の個人データの取扱い

1. 人種的若しくは民族的な出自、政治的な意見、宗教上若しくは思想上の信条、又は、労働組合への加入を明らかにする個人データの取扱い、並びに、遺伝子データ、自然人を一意に識別することを目的とする生体データ、健康に関するデータ、又は、自然人の性生活若しくは性的指向に関するデータの取扱いは、禁止される。

2. 第 1 項は、以下のいずれかの場合には適用されない。

- (a) データ主体が、一つ又は複数の特定された目的のためのその個人データの取扱いに関し、明確な同意を与えた場合。ただし、EU 法又は加盟国の国内法が第 1 項に定める禁止をデータ主体が解除できないことを定めている場合を除く。
- (b) EU 法若しくは加盟国の国内法により認められている範囲内、又は、データ主体の基本的な権利及び利益のための適切な保護措置を定める加盟国の国内法による団体協約によって認められる範囲内で、雇用及び社会保障並びに社会的保護の法律の分野における管理者又はデータ主体の義務を履行する目的のため、又は、それらの者の特別の権利を行使する目的のために取扱いが必要となる場合。
- (c) データ主体が物理的又は法的に同意を与えることができない場合で、データ主体又はその他の自然人の生命に関する利益を保護するために取扱いが必要となるとき。
- (d) 政治、思想、宗教又は労働組合の目的による団体、協会その他の非営利組織による適切な保護措置を具備する正当な活動の過程において、当該取扱いが、その組織の構成員若しくは元構成員、又は、その組織の目的と関係してその組織と継続的に接触をもつ者のみに関するものであることを条件とし、かつ、データ主体の同意なくその個人データが当該組織の外部に開示されないことを条件として、取扱いが行われる場合。
- (e) データ主体によって明白に公開のものとされた個人データに関する取扱いの場合。
- (f) 訴えの提起若しくは攻撃防御のため、又は、裁判所がその司法上の権能を行使する際に取扱いが必要となる場合。

- (g) 求められる目的と比例的であり、データ保護の権利の本質的部分を尊重し、また、データ主体の基本的な権利及び利益の安全性を確保するための適切かつ個別の措置を定める EU 法又は加盟国の国内法に基づき、重要な公共の利益を理由とする取扱いが必要となる場合。
  - (h) EU 法又は加盟国の国内法に基づき、又は、医療専門家との契約により、かつ、第 3 項に定める条件及び保護措置に従い、予防医学若しくは産業医学の目的のために、労働者の業務遂行能力の評価、医療上の診断、医療若しくは社会福祉又は治療の提供、又は、医療制度若しくは社会福祉制度及びそのサービス提供の管理のために取扱いが必要となる場合。
  - (i) データ主体の権利及び自由、特に、職務上の秘密を保護するための適切かつ個別の措置に関して定める EU 法又は加盟国の国内法に基づき、健康に対する国境を越える重大な脅威から保護すること、又は、医療及び医薬品若しくは医療機器の高い水準の品質及び安全性を確保することのような、公衆衛生の分野において、公共の利益を理由とする取扱いが必要となる場合。
  - (j) 求められる目的と比例的であり、データ保護の権利の本質的部分を尊重し、また、データ主体の基本的な権利及び利益の安全性を確保するための適切かつ個別の措置を定める EU 法又は加盟国の国内法に基づき、第 89 条第 1 項に従い、公共の利益における保管の目的、科学的研究若しくは歴史的研究の目的又は統計の目的のために取扱いが必要となる場合。
3. EU 法若しくは加盟国の国内法又は加盟国の職務権限を有する組織によって設けられた準則に基づく職務上の守秘義務に服する職にある者によって、若しくは、そのような者の責任の下で、又は、EU 法若しくは加盟国の国内法又は加盟国の職務権限を有する組織によって設けられた準則に基づく守秘義務に服するその他の者によってそのデータが取扱われる場合、第 2 項(h) に定める目的のために、第 1 項に定める個人データは、取扱われうる。
4. 加盟国は、遺伝子データ、生体データ又は健康に関するデータの取扱いに関し、その制限を含め、付加的な条件を維持又は導入することができる。

## 7 参考文献

- <sup>1</sup> <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/ctds.html>
- <sup>2</sup> <http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/newsletter/html/2019/92/92cm-01.html>
- <sup>3</sup> [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L\\_.2016.119.01.0001.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2016%3A119%3ATOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2016.119.01.0001.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2016%3A119%3ATOC)
- <sup>4</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trial-regulation>
- <sup>5</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/qa\\_clinicaltrials\\_gdpr\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/qa_clinicaltrials_gdpr_en.pdf)
- <sup>6</sup> <https://www.phusewiki.org/docs/WorkingGroups/New%20Template%20Deliverables/Data%20Transparency/Clinical%20Trial%20Transparency%20and%20Disclosure-%20A%20Global%20View.pdf>
- <sup>7</sup> <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>
- <sup>8</sup> <https://www.ppc.go.jp/files/pdf/gdpr-provisions-ja.pdf>
- <sup>9</sup> [https://www.ppc.go.jp/files/pdf/Supplementary\\_Rules.pdf](https://www.ppc.go.jp/files/pdf/Supplementary_Rules.pdf)
- <sup>10</sup> <https://www.ppc.go.jp/files/pdf/guidelines04.pdf>
- <sup>11</sup> [https://www.ppc.go.jp/files/pdf/personal\\_framework.pdf](https://www.ppc.go.jp/files/pdf/personal_framework.pdf)
- <sup>12</sup> <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000170955.pdf>
- <sup>13</sup> <https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/>
- <sup>14</sup> <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000168764.pdf>
- <sup>15</sup> <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153405.pdf>
- <sup>16</sup> [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=81004000&dataType=0&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=81004000&dataType=0&pageNo=1)
- <sup>17</sup> <http://www.fpmaj.gr.jp/documents/guide.pdf>
- <sup>18</sup> [https://www.ppc.go.jp/files/pdf/200110\\_seidokaiseitaiko.pdf](https://www.ppc.go.jp/files/pdf/200110_seidokaiseitaiko.pdf)
- <sup>19</sup> <https://www.ppc.go.jp/news/press/2019/20190425/>
- <sup>20</sup> [https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0500/detail?lawId=429AC0000000028](https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=429AC0000000028)
- <sup>21</sup> <https://www8.cao.go.jp/iryuu/nintei/nintei/jigyousha/jigyoushanintei.html>
- <sup>22</sup> <https://www.pmda.go.jp/files/000223575.pdf>
- <sup>23</sup> <https://jrct.niph.go.jp/>
- <sup>24</sup> <https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/common/Top.jsp>
- <sup>25</sup> <https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>
- <sup>26</sup> <http://dx.doi.org/10.4212/cjhp.v62i4.812>
- <sup>27</sup> [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_07890.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07890.html)
- <sup>28</sup> <http://biosciencedbc.jp/>