



臨床試験データの共有を促進するために
解決すべき課題について

2022年12月2日

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

2021年度 タスクフォース2

目次

Summary.....	4
1 個別被験者データ(IPD)共有の意義.....	5
2 製薬企業における IPD の活用事例	6
2.1 過去の試験データを活用した事例.....	6
2.2 電子カルテから得られた IPD の活用	7
2.3 IPD の共有を行っている団体とその利用方法	8
3 製薬企業における IPD 共有の現状	10
4 IPD の共有における課題とその対応	13
4.1 個人情報保護に関する法規制とその対応.....	14
4.1.1 国内と海外における法規制の現状整理.....	14
4.1.2 法規制への対応	16
4.2 データの非特定化における留意点.....	20
4.3 IPD 共有体制の整備	21
4.3.1 共有データの管理とセキュリティの確保	21
4.3.2 データの共有環境と標準化	22
4.3.3 社内体制と専門人材の育成と確保	23
5 IPD を共有する場合の契約について	24
6 まとめ.....	27
7 謝辞.....	27
8 参考文献・参考資料	28
9 資料作成者	30
10 Appendix データ共有を推進している団体.....	31

表の目次

表 2-1 IPD プラットフォーム(2022 年 7 月時点).....	9
表 4-1 個人データの二次利用及び第三者提供を可能とする手続き/方法について(日本)	16
表 4-2 データの管理とセキュリティの確保.....	22
表 4-3 データ提供・利用を推進していくのに必要な専門性	23
表 5-1 データ共有の形式.....	24
表 5-2 データの共有方法.....	25
表 5-3 データ提供型契約における主な契約条項.....	25

図の目次

図 2-1 合成対照群との比較, ハイブリッド対照群との比較	6
図 2-2 海外での OncoEMR®の活用事例	7
図 3-1 研究者に対するデータ公開の強化に取り組んでいる企業(設問 2)	10
図 3-2 データ公開の方針及び手続き方法をウェブサイト公開している企業(設問 5)	10
図 3-3 データの非特定化業務における課題(設問 6)	11
図 3-4 データを社外に共有する場合の課題(設問 7)	11
図 3-5 自社内で臨床試験データの共有(2次利用)を許可している企業(設問 9)	11
図 3-6 自社内で臨床試験データを共有するためのデータ共有システム基盤がある企業(設問 12)	12
図 3-7 自社内で臨床試験データを共有するためのデータガバナンス体制がある企業(設問 14)	12
図 3-8 製薬企業間での臨床試験データの共有に意義があると考えている企業(設問 16)	12
図 3-9 製薬企業間での臨床試験データ共有の意義(理由)(設問 17)	12
図 3-10 製薬企業間での臨床試験データ共有の経験がある企業(設問 19)	13
図 4-1 世界の主な個人情報保護関連の立法の動き(2021/5/7の個人情報保護委員会の資料より) 28	15

各団体の説明

[TransCelerate](#)

[Medidata](#)

[Flatiron Health](#)

SUMMARY

あらゆる産業界においてデジタルトランスフォーメーション(DX)によるビジネス変革の必要性が叫ばれる中、医薬品開発におけるDX実現にもビッグデータの利活用は喫緊の課題である。臨床試験のデータのみならず、世の中に存在する膨大な医療データが共有され、様々な目的に利用できるようになれば、これまでの医薬品開発の手法やプロセスを大きく転換させて、より効率的かつ柔軟な医薬品開発の仕組みを構築できる可能性がある。ただし、医療データには要配慮個人情報に該当するものが多く含まれており、それらを共有して利用するためには個人情報の保護に関する法規制を遵守しなければならない。つまり、医療データを共有して活用するためには、共有する側もされる側も適切なデータガバナンス体制を構築して、個人情報の保護とデータの信頼性を確保する必要がある。

本TFで実施したアンケートでは、多くの企業が臨床試験の個別被験者データ(Individual Participant/Patient Data: IPD)の共有には意義があると回答したものの、まだ多くの企業でデータの共有体制が十分でないことも明らかになった。こうしたアンケート結果を踏まえ、本報告書では医薬品開発におけるIPD共有の意義について具体事例を交えて紹介するとともに、IPDを共有する際に企業が対応に苦慮する課題として「個人情報保護法への対応」、「データの非特定化」、「社内体制」、「共有者間での契約」を取り上げ、最新の情報に基づいた留意点をまとめた。

本報告書が、IPDを共有するための社内体制の検討やIPDの2次利用および社外共有する際の参考になれば幸いである。

1 個別被験者データ (IPD) 共有の意義

米国医学アカデミー (National Academy of Medicine: NAM/旧 Institute of Medicine: IOM) は、IPD 共有には下記のようなベネフィットがあると述べている^{1,2}。

- **公衆衛生の向上 / より適切な医療の提供**
 - IPD が複数の研究者によって多角的に解析されることで治療法の有効性や安全性に関する知見が深まり、患者の予後の改善や副作用の発現頻度の低減に寄与する。
- **IPD 公開による臨床研究の透明性の確保**
 - 臨床研究とそれを実施する研究者や企業に対する信頼性が高まる。
 - 臨床研究の質が向上する。
- **新しい研究仮説の形成 / 新たな治療法の発見**
 - 共有された IPD を利用した探索的な研究が活発化し、医療に関する新たな仮説の形成や新治療の発見につながる可能性がある。
- **臨床研究の効率性と安全性の向上**
 - 不必要な研究の重複が避けられ、研究コスト¹を削減できる可能性がある。
 - 将来の研究で有害事象を経験する被験者の数を減らせる可能性がある。

つまり、IPD の共有が広まることで、臨床研究の透明性が確保されて、臨床研究の信頼性が高まるだけでなく^{1,2,3}、研究者や企業がこれまでよりも多くのデータを用いてメタアナリシスや安全性のシグナル検出を実施することが可能となる。特に後者は、社内 2 次利用においてもリスクマネジメント活動や添付文書の改訂、類薬の検討等に活用され、患者の健康増進に寄与することができる。また、後述する

[TransCelerate](#) の事例のように企業間で IPD が共有されれば、有害事象データの地域間差が比較可能となるなど、傾向分析による信頼性や仮説の検証につながるができる。さらに、臨床試験で収集していたデータの一部または全部を既存データで代替することができれば、プラセボや無治療に割り当てられる被験者や不要な曝露、侵襲的検査等を受ける被験者の数を減らすことができるため、医薬品の開発期間短縮につながり、より早く患者に新しい医薬品を届けることができるようになる。このように、IPD の共有は、新薬の承認までの期間の短縮や、既存薬の適正利用、適応拡大、ドラッグリポジショニングの促進にも寄与する可能性があることから、企業にとっても大きなメリットがあると期待されている。

一方で、共有されている IPD に対して不適切な解析が行われると誤った見解が広まってしまう可能性があることや、共有したデータから被験者が特定されてしまうと被験者のプライバシー侵害や個人情報保護関連の規制に抵触する恐れがあるといったリスクも指摘されている^{1,2}。このため、IPD の共有を進めるためには、すべての利害関係者に対する潜在的な「害」を最小限に抑えた上で、そのベネフィットを最大化することが重要である。

なお、IPD 共有のベネフィットとリスクに関しては、JPMA NEWS LETTER (2019 年 7 月号 No.192)³ により詳しく記載されているので、参照いただきたい。

¹ 研究コストには、研究にかかる費用、研究に参加する被験者、研究期間 (時間)、研究者の労力などが含まれる。

2 製薬企業における IPD の活用事例

前節で医薬品開発での IPD 共有の意義について説明したが、この節では、共有された IPD が実際の医薬品開発に活用された事例をいくつか紹介する。

2.1 過去の試験データを活用した事例

最初に、Medidata 社が提供する Medidata Synthetic Control Arm[®]の代表的な 2 つの利用事例を紹介する。

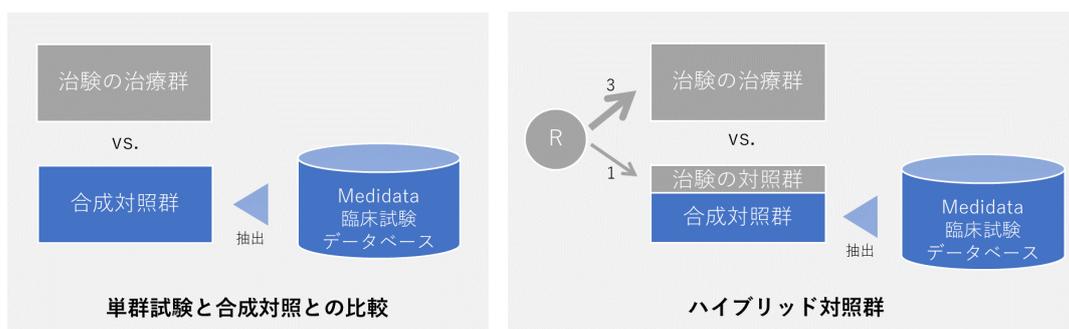
事例1 Synthetic Control Arm

1 つ目の事例は、セルシオン社が実施した卵巣がんを候補疾患とした治験薬 GEN-1 の第 II 相臨床試験である⁴。治験薬が投与された患者集団では有望な結果を示していたが、対照群がないためその結果を適切に評価することが困難な状況であったことから、過去の臨床試験データベースから Medidata Synthetic Control Arm[®]の生成技術を用いて合成対照群 (Synthetic Control Arm, 以下 SCA) を構築し、SCA と比較することで治療効果の大きさを推定した。SCA に対する GEN-1 群の PFS ハザード比は 0.53 (95% CI 0.16, 1.73) であり、この結果を踏まえて GEN-1 の開発が進むことが決定し、その後の第 III 相試験の計画に SCA が使用された事例である。SCA を利用することで、単群の第 I 相試験においても標準治療に対する試験治療の相対的な治療効果を推定することが可能であり、後続する治験のデザイン立案時に活用可能な精緻な情報を取得できることが期待される。

事例2 Hybrid Control Arm

2 つ目の事例は、Medicenna Therapeutics 社の再発膠芽腫の第 III 相臨床試験で Hybrid design の使用を FDA が支持した事例である⁵。従来、ランダム化比較試験を行っていた第 III 相試験において、Hybrid control arm (合成対照群とランダム化試験の対照群のデータを組み合わせる) を設定するという、規制当局としては前例のない決定であった。本試験では、対象患者を実験群と対照群に 3:1 の比で割り付け、対照群で不足する被検者を過去の臨床試験の IPD から抽出した Medidata Synthetic Control Arm[®] で補完する形で効率的な試験とすることを計画している。通常の 1:1 ランダム化の臨床試験と比較して、hybrid design では標準療法に割り付けられる患者数を減らすことができ、総症例数及び試験期間を短縮することができる点が利点として挙げられる。

図 2-1 合成対照群との比較, ハイブリッド対照群との比較



事例3 Historical Trial Data Sharing

次に、TransCelerate の Historical Trial Data Sharing (HTD)を活用した事例を紹介する。TransCelerate の加盟会社が実施していた臨床試験で報告された有害事象データが地域によって異なることが示唆されたため、HTD を活用して類似した臨床試験での地域による有害事象データの報告傾向を調査した。その結果、HTD と本試験の有害事象データの地域的傾向がほぼ同様であることが確認できたことから、有害事象の報告および評価に関する施設の再教育を実施しても有害事象の地域間差の改善に繋がらないであろうと結論付けた⁶。

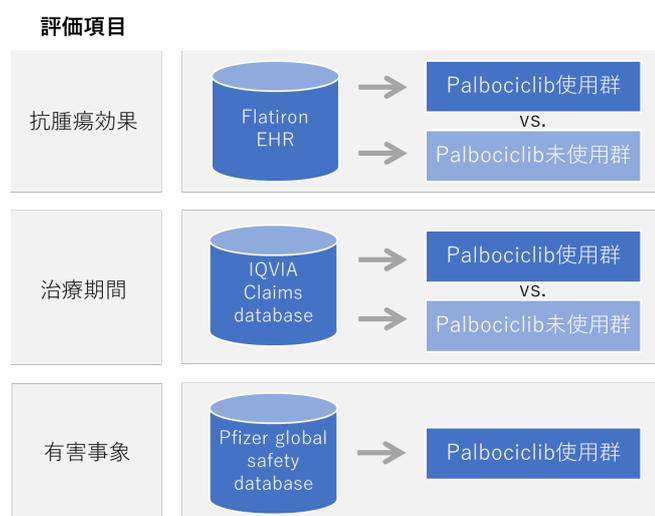
2.2 電子カルテから得られた IPD の活用

事例4 OncoEMR[®](1)

電子カルテ由来の IPD の実例として、[Flatiron Health](#) 社が提供するクラウドベースの抗がん剤領域専用電子カルテシステムである OncoEMR[®]を活用して RWE として申請データパッケージに含めた国内外での事例をそれぞれ紹介する。

海外での OncoEMR[®]の活用事例として、Palbociclib 男性乳癌の事例が挙げられる。Palbociclib は閉経後の女性のエストロゲン受容体陽性かつ HER2 陰性の転移性乳癌に対する CDK4/6 阻害剤として 2015 年に米国で承認されていたが、男性の乳癌患者に対しては未承認であり、オフラベルとして使用されていた。2019 年 4 月、FDA は Flatiron Health 社の RWD を含む RWE のみに基づき、男性の転移性乳癌患者への適応拡大を承認した。本承認申請では、Flatiron Health Breast Cancer database に加え、IQVIA Insurance database や Pfizer global safety database といった複数の RWD を活用し、Palbociclib の有無で有効性・安全性・治療ライン等を比較することで、臨床試験を実施することなく男性乳癌に対する適応拡大を達成した事例である⁷。

図 2-2 海外での OncoEMR[®]の活用事例



事例5 OncoEMR[®] (2)

日本国内の活用事例として、エヌトレクチニブの ROS1 融合遺伝子変異非小細胞肺癌の事例が挙げられる。エヌトレクチニブは NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌に対して 2019 年に承認されている。エヌトレクチニブの ROS1 融合遺伝子変異陽性の進行・再発の非小細胞肺癌への適応拡大で、単群の臨床試験に対する合成対照群として Flatiron Health 社の RWD を活用し、2020 年 2 月に承認を取得した。希少フラクションである ROS1 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌を対象とした検証試験の実施は困難であったため、3 つの臨床試験 (STARTREK-2, STARTREK-1, ALKA) から構成されるエヌトレクチニブ群 (n=53) を、Flatiron health database から臨床試験と同様の選択・除外基準を用いて抽出した Crizotinib 群 (合成対照群, n=69) と比較した。エヌトレクチニブ群と Crizotinib 群の比較は傾向スコアによる重みづけを用いて比較可能性を担保し、Time to deterioration (TTD), PFS, OS 等の有効性を比較した。主要評価項目の TTD の Crizotinib 群に対するエヌトレクチニブ群のハザード比は 0.64 (95%信頼区間 0.40 - 1.02) であった。本検討は非介入試験として承認申請時の参考資料として PMDA に提出された。なお、PMDA からは外部比較による非介入試験であり臨床的位置づけを説明するのに限界がある点が審査の中で指摘されている⁸。

2.1 の 3 事例では、過去に実施された臨床試験由来の IPD データを活用して、臨床試験を推進する際の意思決定への利用の他、対照群 (の一部) として用いてプロスペクティブな臨床試験を実施していた。一方、2.2 の 2 事例では、電子カルテ由来の RWD を活用して、単群の臨床試験の合成対照群としての利用の他、従来では必要とされていたはずの臨床試験を実施せずに承認申請を行っていた。これらの例のように、対照群の投与人数削減による臨床試験期間の短縮や、治療効果の新たな推定方法が検討できると考えられ、効率的な臨床開発の推進が期待される。

2.3 IPD の共有を行っている団体とその利用方法

前節で TransCelerate, Medidata 社, Flatiron Health 社から提供を受けた IPD の活用事例を紹介したが、他にもいくつか IPD が共有されているプラットフォームがあるので、それらを表 2-1 にまとめた。プラットフォームの利用者制限については、メンバー企業のみが利用できるものもあれば、利用を希望する研究者に広く門戸を開いているものもあるが、後者であっても、IPD 利用のために契約の締結やアカウントの登録などが基本必要である。IPD データの利用方法については、全データの CSV ファイル等をダウンロードすることもできるプラットフォームもあれば、指定されたサーバやクラウド上で SAS, R, Python などのソフトウェアを使用して解析を行い、解析結果のみダウンロードできる (IPD そのものはダウンロードできない) プラットフォームもあることに注意したい。

表 2-1 IPD プラットフォーム(2022年7月時点)

プラットフォーム名	IPDの種類	a) 利用者制限 b) 利用方法	活用事例参照先
DataCelerate ⁹ (TransCelerate)	・プラセボ群および標準治療群 ・非臨床の毒性学およびバックグラウンドコントロールデータ	a) TransCelerate または BioCelerate のメンバーのみ b) データダウンロード	・2.1 ・TransCelerate - Historical Trial Data Sharing ¹⁰
Clinical Study Data Request (CSDR) ¹¹	・企業治験	a) データ共有契約 (Data Sharing Agreement) b) SAS Clinical Trial Data Transparency system	・Published Proposals ¹²
Vivli ¹³	・国, スポンサー, 資金提供者, または研究者が実施した, あらゆる疾患の臨床試験	a) データ利用契約 (Harmonized Template Agreements) b) セキュアな環境下で SAS, R など様々なソフトウェアが用意されている. (一部, データダウンロードが可能) また, 所有データを upload して併合解析が可能.	・Public Disclosures ¹⁴
Project Data Sphere ¹⁵	・抗がん剤	a) プラットフォーム利用契約 (Platform Agreement) b) データダウンロード, セキュアな環境下で SAS が使える.	・Journal Publications ¹⁶
Shared Data (ImmPort) ¹⁷	・感染症	a) ユーザ情報の登録 b) データダウンロード	・Publications ¹⁸
freeBIRD ¹⁹	・損傷, 外傷	a) ユーザ情報の登録 b) データダウンロード	-
Medidata Rave Clinical Cloud™ ²⁰ (MEDIDATA)	・RAVE から抽出された標準治療群 (Synthetic Control Arm®)	MEDIDATA 社との個別契約に基づく.	・2.1
Flatiron Health database ²¹	OncoEMR®の非特定化データ	Flatiron Health 社との個別契約に基づく.	・2.2

3 製薬企業における IPD 共有の現状

製薬企業における IPD の活用状況の把握とデータ共有に関する課題の洗い出しを目的として、データサイエンス部会登録会社を対象に全 22 問からなるアンケート調査を実施した。

対象	データサイエンス部会登録会社
時期	2022 年 2 月 7 日～3 月 7 日
設問数	22 問
回答要領	一社一答式
回答率	71.9%(全登録会社 64 社中 46 社が回答) 内資系企業回答率:75%(36 / 48) 外資系企業回答率:62.5%(10 / 16)

このアンケートの主な結果は以下の通りである。なお、ここで示したアンケート結果も含め、すべての設問とその回答結果を[別ファイル](#)にまとめているので、そちらも参照いただきたい。

図 3-1 研究者に対するデータ公開の強化に取り組んでいる企業(設問 2)

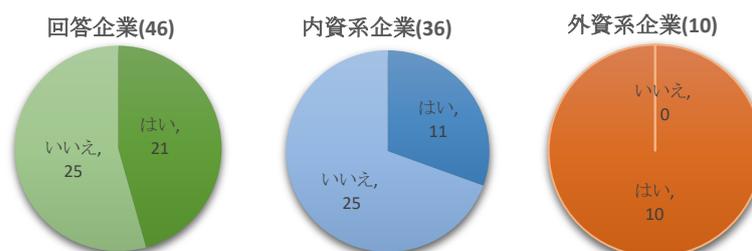


図 3-2 データ公開の方針及び手続き方法をウェブサイト公開している企業(設問 5)



図 3-3 データの非特定化業務における課題(設問 6)

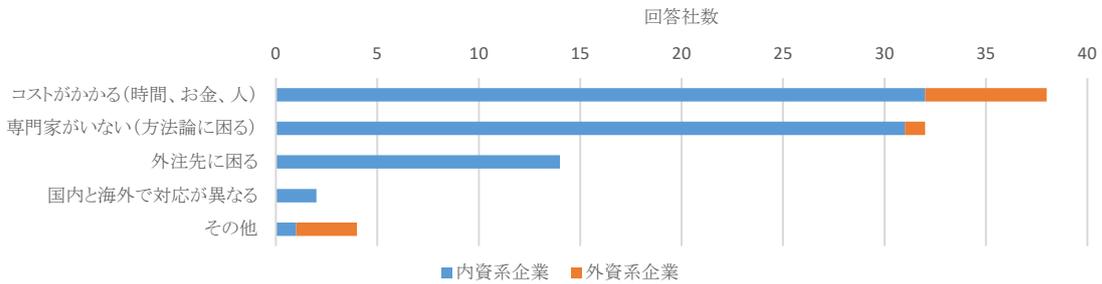


図 3-4 データを社外に共有する場合の課題(設問 7)

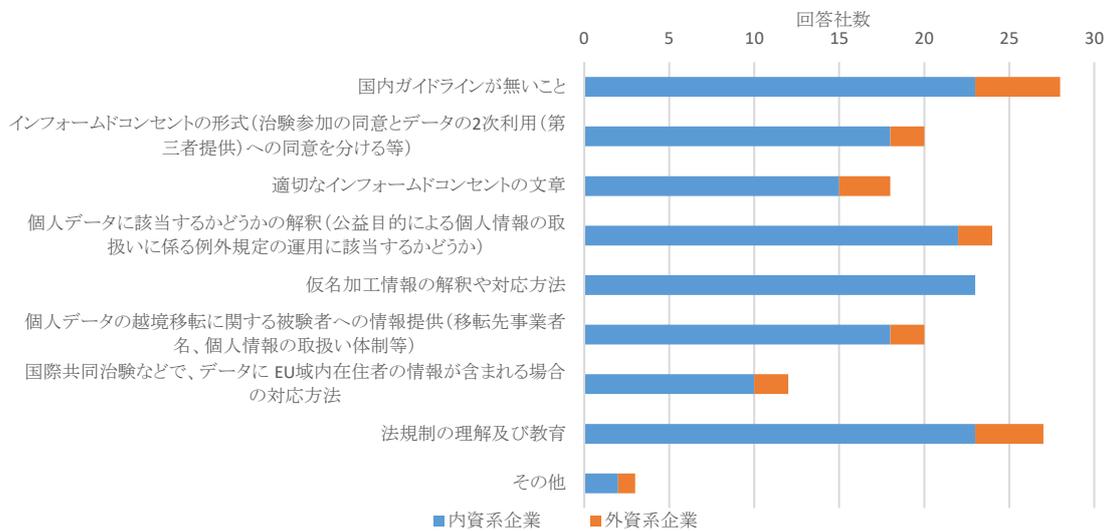


図 3-5 自社内で臨床試験データの共有(2次利用)を許可している企業(設問 9)



図 3-6 自社内で臨床試験データを共有するためのデータ共有システム基盤がある企業(設問 12)

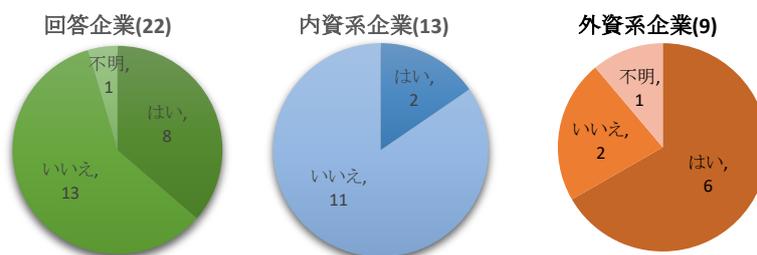


図 3-7 自社内で臨床試験データを共有するためのデータガバナンス体制がある企業(設問 14)



図 3-8 製薬企業間での臨床試験データの共有に意義があると考えている企業(設問 16)



図 3-9 製薬企業間での臨床試験データ共有の意義(理由)(設問 17)

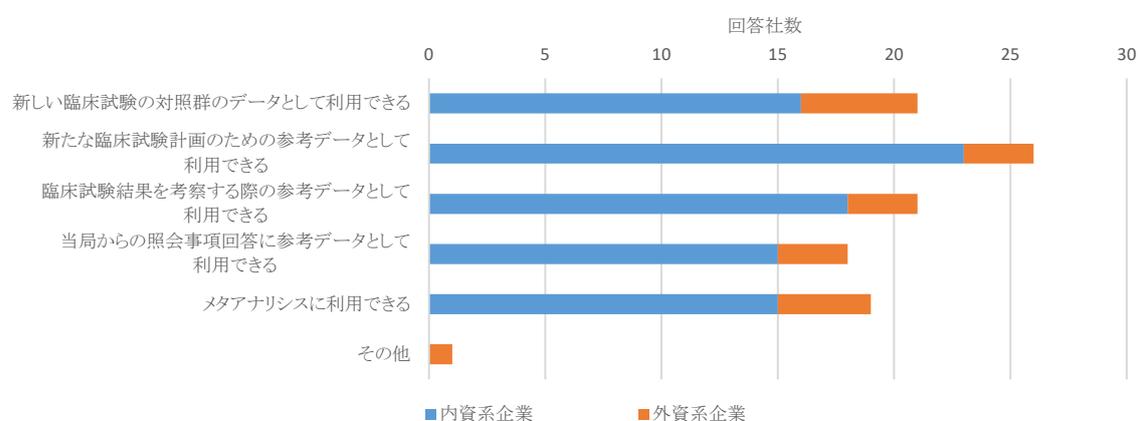
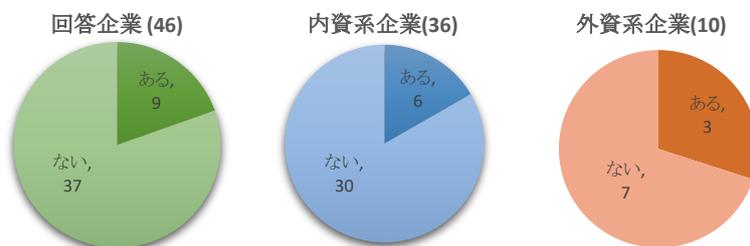


図 3-10 製薬企業間での臨床試験データ共有の経験がある企業(設問 19)



アンケートに回答した内資系企業の中には規模がそれほど大きくない企業も含まれているため、内資系企業と外資系企業の回答結果を単純に比較することはできない。しかしながら、国内の製薬企業において IPD の共有、活用が十分に進んでいるとは言えない状況であることは確かであろう。特に内資系企業は IPD を共有、活用するための社内体制の整備が国内の外資系企業に比べて大きく立ち遅れていることが分かる(図 3-5, 図 3-6, 図 3-7)。その主な理由としては、以下が考えられる。

1. 個人情報保護に対する法規制対応に苦慮している。
2. 社内の体制整備と専門人材の育成が進んでいない。
3. データの非特定化ⁱⁱに対するハードルが高い(コスト, 専門家, 外注先)

一方で IPD の共有に意義があると考えている企業は多く(図 3-8)、企業間での IPD 共有についても肯定的な意見が多かった(図 3-9)。ただし、企業間で IPD を共有した経験があると回答した企業は 9 社しかなく、また、IPD の共有が実現したとしても、それを活用する際には収集されたデータの背景やデータベース構造の理解に苦労したという回答もあった。(図 3-10)

以上、本アンケート結果から IPD を様々な目的に活用したいと考えている企業は多いものの、IPD を共有するための社内体制が整っていない企業も多いことが判明した。また、外部から IPD が共有されてもその構造の理解やデータのハンドリングに苦労するというのが、国内製薬企業の現状のようである。

4 IPD の共有における課題とその対応

前章で紹介したアンケート結果から、国内における IPD 共有が進まない原因として、「個人情報に対する法規制対応への苦慮」、「社内の体制整備と専門人材の育成の遅れ」、「データの非特定化の必要性」といったことが明らかになった。この章では、これらの課題の現状と企業における対応方法について述べる。

ⁱⁱ 一般に、データにひもづいた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を指す

4.1 個人情報保護に関する法規制とその対応

4.1.1 国内と海外における法規制の現状整理

日本国内において、臨床試験や健康医療データを共有・利活用する際に遵守すべき法規制の筆頭として、「個人情報の保護に関する法律」(個人情報保護法)が挙げられる。かつて、研究主体ごとに適用される個人情報保護に関する法律が異なっていたが、令和3年改正個人情報保護法により、官民を通じた個人情報保護制度の見直しが行われ、新しい個人情報保護法に一本化された。令和4年(2022年)4月1日に、この令和3年改正法(地方関係を除く)と令和2年改正法が同時に施行され、「仮名加工情報」の創設や、「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」が要求されるようになった。この動きを受けて、日本製薬団体連合会(日薬連)は「製薬企業における個人情報の適正な取扱いのためのガイドライン」の改訂を令和4年(2022年)1月に行った^{iii,22}。本改訂ガイドラインにおいて、治験データの個人情報該当性についても解説されており、「事業者が被験者の診療録等(治験データの原資料)をモニタリング又は監査のために直接閲覧できる状態にある場合」などは、「個人情報に該当すると考えられる」としている。これらに関する詳細については、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会による報告書「医薬品開発及びデータ二次利用における個人情報保護に関する留意点」²³を参照されたい。

海外における個人情報保護に関する法規制の動向として、USでは、カリフォルニア州消費者プライバシー法(California Consumer Privacy Act: CCPA)を皮切りに、包括的な個人情報保護法の立法に向けた動きが多く、州で進んでいる。さらに米国連邦レベルでも、データプライバシー法案の立法化に向けての動きが加速している。

中国では、個人情報保護法が2021年8月20日に成立、11月1日に施行され、サイバーセキュリティ法(2017年施行)とデータセキュリティ法(2021年9月1日施行)とともに、中国のデータ保護の基本法として位置付けられている。サイバーセキュリティ法の定めたデータ国内保存義務(データローカリゼーション規制)は有名であるが、個人情報保護法も同様の義務を課している²⁴。

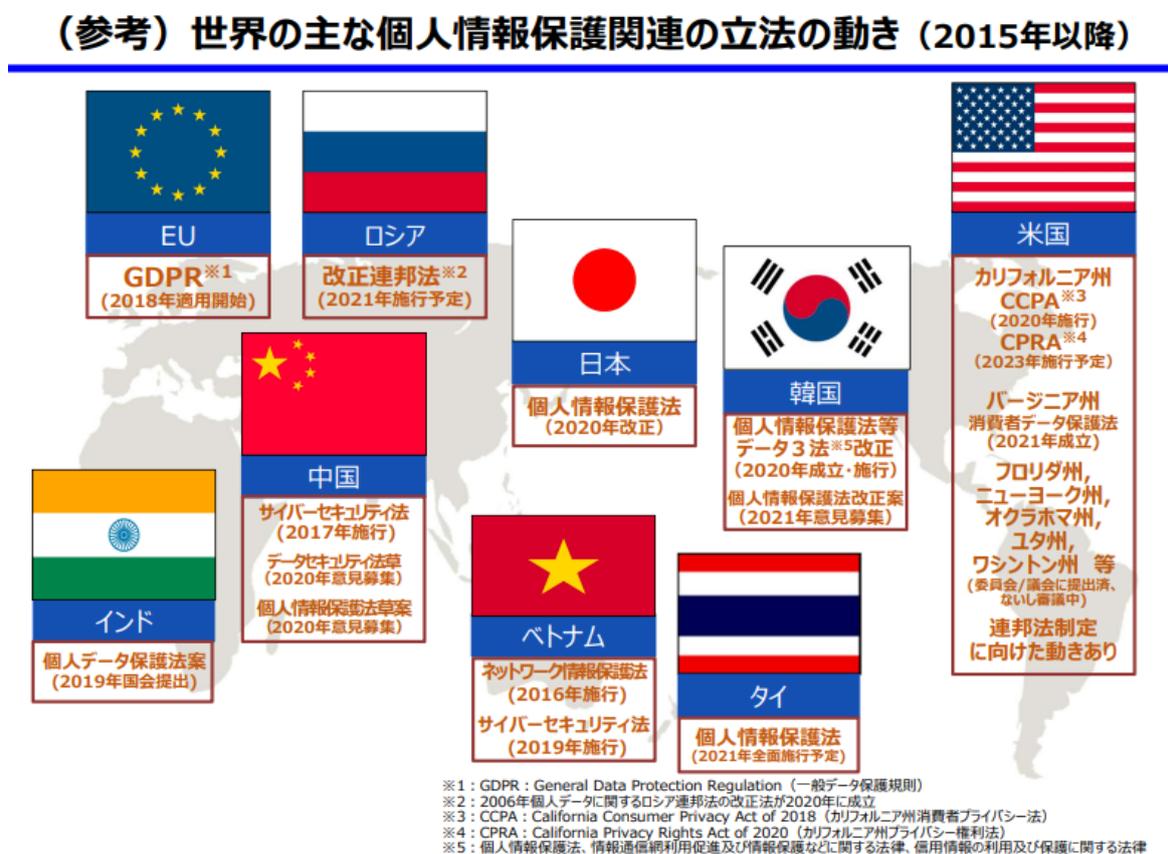
一方、2018年よりGDPRの適用が開始されているEUにおいては、Pseudonymous data(仮名化データ)を活用しようという動きがある²⁵。2021年12月9日に開催されたInternet Privacy Engineering Network (IPEN) webinar「Pseudonymous data: processing personal data while mitigating risks」では、主に医療分野や医学研究における仮名化技術の活用に焦点が当てられた。患者の医療記録を保持する場合、どのデータが誰のものなのかを追跡する必要性があり、それを可能とする仮名化とは、「関係するデータ主体に対するリスクを低減させるものであり、また、管理者及び処理者がそのデータ保護上の義務を遵守することを助けるものである」とGDPRの前文で述べられている。また、2022年5月3日、欧州委員会はEuropean Health Data Space (EHDS)の設立について、その具体的な内容を公表した²⁶。その

ⁱⁱⁱ 令和4年1月の改訂ガイドラインでは、令和3年改正法の対応は含まれていない

法案の第 44 条では、「匿名化されたデータではデータ利用者の取扱い目的を達成できない場合、健康データアクセス機関は電子健康データへのアクセスを仮名化形式(pseudonymised format)で提供すること」とある。

なお、外国における個人情報の保護に関する制度等について、日本の個人情報保護法との間の本質的な差異の把握に資する一定の情報が個人情報保護委員会のウェブページ²⁷で公表されているので参考にされたい。

図 4-1 世界の主な個人情報保護関連の立法の動き(2021/5/7 の個人情報保護委員会の資料より)²⁸



4.1.2 法規制への対応

個人データを二次利用(データを取得した本来の目的以外の目的で使用する²⁹⁾、あるいは第三者へ提供/共有^{iv)}する場合、日本の個人情報保護法に照らしてどのような手続き/方法により実施可能となるかを表 4-1 に整理した。

表 4-1 個人データの二次利用及び第三者提供を可能とする手続き/方法について(日本)

	企業間提供/共有 ^{iv)}	企業内での二次利用	学術研究機関等への提供	統合 DB へのデータ提供
①同意取得	適用可	適用可	適用可	適用可
②匿名加工情報	適用可	適用可	適用可	適用可
③仮名加工情報	適用不可	適用可	適用不可	適用不可
④公衆衛生例外	原則、適用不可	適用可のケース有	適用可のケース有	適用可のケース有
⑤学術研究例外	適用不可	適用不可	学術研究目的であれば適用可	学術研究目的であれば適用可
⑥共同利用	適用可	—	適用可	適用可

以下に表 4-1 の用語の説明および仮定と、各手続きにおける課題や留意点を記す。

用語の説明および仮定

- 企業間提供/共有:ここでは、臨床試験で収集した IPD を医薬品開発のために製薬企業間で活用(第三者提供)しあうケースを仮定している
- 企業内での二次利用:個人データを取得した企業内でのデータの二次利用
- 学術研究機関等:個人情報保護法第 16 条第 8 項で定義されている「大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者」を指す
- 統合 DB へのデータ提供:複数の団体からのデータを統合したデータベース(DB)へのデータ提供を指しており、特にここでは、製薬企業から企業治験の IPD を統合 DB にデータを提供する場合であって、かつ、統合 DB の利用目的が定まっているケースを仮定している。統合 DB の運営母体は、国の行政機関、独立行政法人等、民間事業者など様々なケースが想定され、また、学術研究機関等に該当する場合と該当しない場合の双方のケースが考えられる。

各手続き/方法における課題や留意点

①同意取得

個人データの二次利用や第三者提供に対する本人の同意を取得する。
二次利用及び第三者提供に対する同意を取得する際の主な課題として、

^{iv)} 本書全般で述べている「共有」とは、data sharing という用語から想起される単語として用いており、法的には、第三者提供に相当するケースが多いと考えられる

- ✓ データ取得時に二次利用の目的や、第三者提供の提供先が定まっておらず、同意説明文書に詳細を記載することが難しい場合もあるだろう。その場合、二次利用や第三者提供を実施する際にあらためて同意を取り直す対応策も考えられるが、過去の臨床試験の被験者にコンタクトできない状況など、別の困難さが想定される。
- ✓ 被験者が社会的弱者、疾病やその他の事情のため意思能力を欠く者（認知症患者等）や未成年者の場合、あるいは適切な同意の取得であったかが疑わしい場合には、同意の有効性という観点で課題を残す場合もある^{23.v}。

なお、治験データの越境移転（外国にある第三者への提供）に対する同意説明については、「製薬企業における個人情報の適正な取扱いのためのガイドライン」（令和4年1月20日改訂）²²の【治験時における越境移転に関する同意文書例】が参考となる。

②匿名加工情報^{vi}

個人データを匿名加工情報に加工することで、本人の同意なく、第三者提供や、個人データの取得時に特定された利用目的以外にも利用することができる。なお、次世代医療基盤法^{vii}にて定義される匿名加工医療情報の作成は、認定匿名加工医療情報作成事業者のみが可能である。

匿名加工情報における、二次利用及び第三者提供の観点での主な課題として、

- ✓ 匿名加工処理によりデータの有用性が損なわれてしまい、データの二次利用目的が達成できなくなる可能性がある。例えば、安全性のシグナル検出への利用といった、データの外れ値を評価する研究には、外れ値に対し削除や一般化等の加工がされた匿名加工情報は活用できない。
- ✓ 希少疾患の臨床試験の IPD など、データの有用性を保ったまま匿名加工情報とすることがほぼ不可能なケースも想定される。
- ✓ 個人識別符号^{viii}を含めることができない。

なお、匿名加工情報を作成した時や第三者へ提供する時は、当該匿名加工情報に含まれる個人に関する情報の項目等を公表しなければいけない^{ix}ことにも留意されたい。

③仮名加工情報^x

仮名加工情報は、匿名加工情報と比べて加工基準が緩やかで、個人情報保護に対する一定の安全

^v 参考までに欧州では、Q&A on the interplay between CTR and GDPR の Q3 では、臨床試験における同意について「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」と考察されている。

^{vi} 匿名加工情報とは、特定の個人を識別することができないように個人情報を加工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。詳細は、個人情報保護法第2条第6項参照のこと。

^{vii} 正式名称は、「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」。なお、個人情報保護法が対象としているのは「生存する個人に関する情報」であり、「死亡した個人に関する情報」は個人情報保護法の対象ではないが、「医療情報」には死亡した個人に関する情報も含まれる。

^{viii} 個人識別符号とは、個人情報保護法第2条第2項に定められており、例えば、全ゲノム SNP (single nucleotide polymorphism) データや互いに独立な 40 箇所以上の SNP から構成されるシーケンスデータなどが該当する。

^{ix} 詳細は、個人情報保護法第43条第3項及び第4項参照のこと

^x 仮名加工情報とは、他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報。詳細は、個人情報保護法第2条第5項参照のこと。

性を確保しつつもデータの有用性を個人情報と同程度に保つことが可能である。また、データを所有する組織内部においては「利用目的の変更の制限」が緩和されているため、本人の同意を必要とせず目的外での利用が可能である。例えば、社内で過去に実施した臨床試験データをドラッグリポジショニング^{xi}の検討に用いる場合には、二次利用のための同意を取っていなくても、仮名加工情報とすることで、同意を取り直すことなくデータの利用が可能となる。

仮名加工情報における、二次利用及び第三者提供の観点での主な留意点として、

- ✓ 第三者提供が原則禁止されている。
- ✓ 仮名加工情報は、仮名加工情報作成の意図を持って、個人情報保護委員会規則で定める基準に従って加工される必要がある³⁰。言い換えると、意図を持って作成しないと、仮名加工情報にはならない。
- ✓ 作成に用いた個人情報の利用目的とは異なる目的で利用するために仮名加工情報を作成した時や、仮名加工情報の利用目的を変更する時は、利用目的の公表が義務付けられている。
- ✓ 匿名加工情報と同様に、個人識別符号を含めることができない。

なお、臨床試験データの仮名加工情報を作成する方法については、「製薬企業における個人情報の適正な取扱いのためのガイドライン」(令和4年1月20日改訂)²²の、【製薬企業において想定される仮名加工情報の利用事例】が参考となる。この活用事例によると、臨床試験データに個人識別符号が含まれていない場合は、仮名加工情報として臨床試験データの複製物を作成し、原データである臨床試験データが保管されている環境とは異なる環境下で分別管理することで、仮名加工情報とすることができる。

④公衆衛生例外

「公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき」は、本人の同意を得ずに当初の利用目的の達成に必要な範囲を超えての利用や、第三者に提供することが許容されている(個人情報保護法 第18条第3項第3号(目的外利用)および第27条第1項第3号(第三者提供))。

公衆衛生例外適用における、二次利用及び第三者提供の観点での主な課題として、

- ✓ どのようなときに公衆衛生例外を適用できるかについて、明確な判断基準がない^{xii}。
- ✓ 企業間共有において、公衆衛生例外が適用できるケースはほとんどないと思われる。

⑤学術研究例外

学術研究機関等による学術研究目的での個人データの利用においては、個人の権利利益を不当に侵害するおそれがある場合を除き、本人の同意を得ずに当初の利用目的の達成に必要な範囲を超えての利用や、学術研究機関等へ提供することが許容されている。

^{xi} 既存薬を転用して新たな疾患の治療薬として開発する方法

^{xii} 「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン」に関するQ&A(令和3年9月10日更新)³¹のA2-14には、「一般に、製薬企業が行う有効な治療方法や薬剤が十分でない疾病等に関する疾病メカニズムの解明、創薬標的探索、バイオマーカー同定、新たな診断・治療方法の探求等の研究」を「自社内で」行う場合であって、「その結果が広く共有・活用されていく」場合は、「公衆衛生の向上に特に資する」例として記載されている。

学術研究例外適用での、二次利用及び第三者提供の観点に関する主な課題として、

- ✓ 学術研究目的に該当するかどうかの判断基準が明確化されていない。
- ✓ 学術研究機関等の定義から、企業間共有や企業内二次利用への適用はほぼ不可能と考えられるが、学術研究機関等と企業が学術研究目的で共同研究する場合には適用が可能である。しかし、上述の、学術研究目的についての明確な判断基準が存在しないことにより、学術研究における制限の例外を適用できるかどうか、慎重な見極めが必要となる。
- ✓ 統合 DB へのデータ提供においては、学術研究機関等が学術研究目的で統合 DB を運営・管理する場合にのみ適用が可能であり、統合 DB に集積されたデータを学術研究目的以外には利用できない。

なお、学術研究機関等は国内の機関等のみを指し、海外の機関等は含まれない^{xiii}ことに留意されたい。

⑥共同利用

「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(通則編)」によると、本ガイドラインに記載の共同利用の条件を満たす場合には、当該提供先は、本人から見て、「当初提供した事業者と一体のものとして取り扱われることに合理性があると考えられることから、第三者に該当しない」とある(ガイドライン(通則編) 3-6-3)。このため、共同利用の枠組みで企業間共有等が可能となる。

共同利用の枠組みを利用する場合における、主な留意点として、

- ✓ 個人データを共同利用する際には、「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(通則編)」に記載されている条件を満たす必要がある。具体的には、「共同して利用される個人データの項目」や「共同して利用する者の範囲」などの情報を、あらかじめ本人に通知し、又は本人が容易に知り得る状態に置く必要がある(ガイドライン(通則編) 3-6-3)。
- ✓ 仮名加工情報を共同利用する際には、「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(仮名加工情報・匿名加工情報編)」2-2-3-3 の(3)共同利用(法第 41 条第 6 項、第 27 条第 5 項第 3 号関係)に記載されている条件を満たす必要がある。上述の通り、個人データでは「本人に通知し、又は本人が容易に知り得る状態に置く」ことが求められているのに対し、仮名加工情報では「公表」でよい。また、共同して利用する者の範囲や利用目的について変更が可能である^{xiv}。
- ✓ 外国にある第三者^{xv}には適用できない。

^{xiii} 個人情報保護委員会事務局、「個人情報の保護に関する法律施行令等の一部を改正する等の政令(案)」、「個人情報の保護に関する法律施行規則の一部を改正する規則(案)」及び「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(通則編、外国にある第三者への提供編、第三者提供時の確認・記録義務編、仮名加工情報・匿名加工情報編及び認定個人情報保護団体編)の一部を改正する告示(案)」に関する意見募集の結果について、(別紙2-3)意見募集結果(ガイドライン案)、番号 40、令和 3 年 8 月 2 日、³²

^{xiv} 「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(仮名加工情報・匿名加工情報編)」2-2-3-3 の(3)共同利用には、「仮名加工情報である個人データの共同利用における利用する者の範囲や利用目的等は、作成の元となった個人情報の取得の時点において通知又は公表されていた利用目的の内容や取得の経緯等にかかわらず、設定可能である。」と記載されている。

^{xv} 「外国にある第三者」の定義については、個人情報保護法第 28 条及び「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(外国にある第三者への提供編)」2-2 を参照のこと。

以上、日本の個人情報保護法への対応について整理した。まとめると、個人データの二次利用や第三者提供に対する本人の同意を取得していない場合には、以下のような対応が考えられる^{xvi}。

- 企業内での二次利用であれば、③仮名加工情報とすることで、個人情報と同程度のデータの有用性を保持した状態でデータを二次利用することが、比較的容易に実現できる
- 第三者提供を伴う二次利用(共同利用を除く)の場合は、②匿名加工情報とすることで可能となるが、データの特長(例:希少疾患のデータ)や二次利用目的を達成するために必要なデータの精度/有用性を鑑みた時に匿名加工情報とすることが難しいケースの場合、二次利用及び第三者提供に対する同意を取り直す必要がある(④公衆衛生例外や⑤学術研究例外が適用できない場合)
- 全ゲノム SNP データなどの個人識別符号を二次利用や第三者提供する(共同利用を除く)場合は、同意取得が必須である(④公衆衛生例外や⑤学術研究例外が適用できない場合)
- 複数の製薬企業での共同開発など、共同利用の枠組みが適用できる場合は、共同利用の枠組み内でのデータの共有は第三者提供には当たらず、また、③仮名加工情報とすることで、共同利用における当初の利用目的以外の利用(二次利用)も比較的容易に実現できる

なお、昨今の臨床試験における現状を考えた場合に、日本の法規制への対応のみを考えればよいケースは減りつつある。複数の地域で実施される国際共同治験においては、参加するすべての地域の法規制への対応の検討が必要となるし、日本国内でのみ実施される臨床試験においても、日本人以外の被験者が参加する場合や、治験依頼者である企業が GDPR の適用対象である場合など、様々なケースが考えられる。二次利用あるいは第三者提供/共有しようとする IPD ごとに、どういった法規制が適用となるのかを見極め、適切な対応が必要となる。

4.2 データの非特定化における留意点

データの非特定化については、さまざまな団体からガイダンス^{33,34,35}等が出されている。いずれにしても、非特定化のルールやレベルはデータの所有者(提供者)の責任で決めることになっている。そのため、データの非特定化のレベルがデータの所有者によって異なり、二次利用として最も利用頻度が高いであろう複数試験の併合解析をする際には、併合できる試験数が限定されてしまうことが容易に予想できる。そこで、非特定化の課題について、データ提供者目線及びデータ利用者目線で考えてみると以下のようなことになる。

(非特定化のレベル)

データ提供者:リスクレベルに応じた非特定化を実施する。

データ利用者:提供元により非特定化のレベルが違う可能性がある。

データ利用者にとって複数のデータ提供者からデータを得て利用する場合、非特定化のレベルがデータ提供者のポリシーやリスクの捉え方によって異なる可能性がある。例えば、変数として収集する年齢

^{xvi} なお、実際の対応にあたっては、個人情報保護法への対応だけでなく、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等への対応も必要になることに留意されたい。

は個人の特定につながりやすい情報であり、再特定化のリスクを減らすため、年齢カテゴリに変更することがデータ提供者にとって一般的であり、このカテゴリ化は、データ提供者によってもしくはデータによって異なる。同様のことは他の変数でも起こりうることであり、データ統合時の障害・工数の増大になることが考えられる。データ利用者は、複数の試験データを併合して利用する場合には、非特定化の方法についてデータの提供者間で可能な限り一貫性のある取り扱いにしてもらう必要がある(そのような取り決めを契約書またはデータ共有の手順書に盛り込むもしくは事前にデータ提供者と合意する必要がある)。

なお、非特定化データの作成は、企業内で作成する場合と外部企業に委託する場合がある。d-wiseなどの企業は非特定化データ作成のサービスを提供しており、企業内に専門の担当がない場合は外部のサービスを利用することも一案である。また、コストは必要となるが、データ利用者が一括して、特定の専門業者に外部委託することで非特定化の方法の統一を図るのも一案である。

4.3 IPD 共有体制の整備

4.3.1 共有データの管理とセキュリティの確保

企業間データ共有の例としては、複数の製薬企業による共同開発におけるデータ共有が最も一般的であろう。共同開発以外での企業間データ共有はその延長線上でとらえることができる。ただし、共同開発時は、データの共同所有の意味合いが強く(後述する「データ創出型共有」)、共同開発における利用目的に対する同意も取得しておく必要があることから、各企業がデータの取り扱いに責任を持つ。一方で、共同開発ではない企業間データ共有は、データ提供者とデータ利用者のように所有者と利用者の関係性、あるいは互いに「所有者と利用者」となる関係性になる(「データ提供型共有」もしくは「データ共用型共有」)。そのため、データ提供者としては、データの漏洩のリスクの少ないセキュアな環境でのデータ共有、もしくは、提供したデータがデータ利用者による安全管理措置の元、セキュアな環境で利用されることを望むことになる。企業間データ共有の場合は、データに対するセキュリティの確保は当事者間で決めることになるが、データセキュリティに対する考え方は企業によって異なることが考えられ、その違いが企業間データ共有の足かせになりうる。言い換えれば、セキュリティの基準が明確であれば共有の議論も進む可能性がある。以下にセキュリティを伴った企業間データ共有を実現するために必要な検討事項を記載した。

- データ提供者とデータ利用者双方が合意したセキュアなプラットフォームの利用
- データ管理に対する監査の実施
- データ提供者と利用者の双方が納得のいく企業間共有につながる最低限のセキュリティの基準の設定
- データの保存方法・セキュリティの確保等について契約書上での合意

なお、DataCelerate (TransCelerate または BioCelerate のメンバー企業のみで利用可能)は、データのアップロード・ダウンロードのためのプラットフォームが用意されている。データの保存やデータ利用環境のセキュリティの確保は非特定化のレベルにも影響を与えるため、重要な事項である。

また以下では、後続の 5 章で説明する分類を用い、データの管理とセキュリティ確保を考察した。

表 4-2 データの管理とセキュリティの確保

分類*	データ共有の概略	データの管理とセキュリティ確保
データ提供型	単独開発時のデータ提供	企業間データ共有の検討事項が該当する。研究者へのデータ共有は、CSDR や Vivli 等のプラットフォームを使ってのデータ共有によりデータ管理・セキュリティ確保が考えられる。
データ創出型	共同開発企業間のデータ利用	当該企業間の手順に従う
データ共用型	コンソーシアム等への提供	提供した後のデータの帰属やデータの管理、セキュリティを事前に確認する必要がある。コンソーシアム等から第三者へ提供された際は、その後のデータ管理やセキュリティ等が不明のため、データ非特定化のレベルをどのようにするかを検討する必要がある。

*分類の詳細は、5 章参照

4.3.2 データの共有環境と標準化

CSDR や Vivli などのプラットフォーム^{xvii}は、研究者に対して臨床試験のデータを共有することを想定しているが、セキュアなデータ共有環境だけでなく、共通のプロセスや契約書のひな形も用意されているので、研究者とのデータ共有はこうした既存のデータ共有プラットフォームを利用することが勧められる。将来的には、これらのプラットフォームの利用を製薬企業間のデータ共有でも検討しても良いかもしれない。2.3 節で説明した通り、この他にも Flatiron Health 社や Medidata 社、コンソーシアム等、さまざまな企業や団体が IPD のデータベースを構築している。しかしながら、現時点ではそれぞれから必要なデータをセキュアに統合できるプラットフォームは存在しない。必要なデータが、複数のデータ共有プラットフォームに存在することも考えられることから、今後は異なる複数のプラットフォームに分かれて存在するデータをセキュアに統合できる仕組みの構築が望まれる。なお、既存のプラットフォームを利用しない場合は、企業がそれに代わるものを準備しなければならない。

データ利用の観点からは、共有されるデータの標準化も重要な課題である。承認申請目的で製薬企業が利用する臨床試験データは、基本的に CDISC 標準が適用されていることが容易に想像できる。しかしそれ以外の臨床試験データの場合は、CDISC 標準が適用されていない可能性がある。また、CDISC 標準が適用されていたとしてもデータの格納の仕方に違いがあるかもしれない。これらを考慮すると、データを共有して利活用を進めていくためには、データのハンドリングのしやすさ(形式)、併合のしやすさを念頭において、CDISC 標準のような一貫したルールの下でデータが標準化され、それぞれの試験のデータの品質がある一定の水準以上に確保されていることが重要になってくる。そのためには、データ共有者間で一貫したデータ共有のポリシー下で臨床試験データが共有されるべきである。一貫したポリシーに含めるべき事項は、下記の通りである。

^{xvii} データ共有を行う Website, Gateway

- データの構造 (CDISC 形式など)
- 共通のデータカタログ (辞書・コーディング)
- IPD データの品質の担保
- 非特定化の方法 (レベル)
- 関連文書の共有 (治験実施計画書, SAP, aCRF etc.)

これらの事項について、データ共有者間で認識が異なることがあるため、データを共有する前に十分にすり合わせる必要がある。

4.3.3 社内体制と専門人材の育成と確保

CTDS に関連する社内体制に関しての役割分担は、製薬協ニュースレター 2019 年 7 月号 No.192「臨床試験の個別被験者データの共有にあたって」³に解説されている。そこでも説明されているように、適切にデータ共有をするためには、社内での適切なルール作りと様々な専門性とノウハウを集約したデータガバナンス体制が必要になる。理想としては、データガバナンスを統制する組織を設置してデータ共有も含めてその組織にデータガバナンス業務を集約する体制を構築すべきであろう。ただし、現状では、データ共有を推進するためにそうした専門性とノウハウをもつ専任の人材を配置することは困難な企業が多いと思われる。現時点では、データサイエンス、薬事、法務、IT、メディカルアフェアーズなどの既存の部門が協力してデータ提供・利用を推進していくための委員会のような柔軟な組織を結成して、データ共有に必要なルール作りやシステム導入、データの集約、データ共有の可否審議などの業務をその組織が統制する仕組みを構築することも選択肢となる。

また、こうした取り組みをすることで、自社に足りない専門人材の確保、育成の必要性が明らかになってくると考えられる。各社で不足している可能性の高い専門人材を以下にリストアップした。この中でも、データの非特定化やデータ統合のスキルは、データハンドリングやプログラミングスキルがあるだけでは不十分であり、個人情報保護関連の規制に関する知識とデータが活用しやすい形式でデータを変換、統合できるスキルも求められるため、最も人材確保が難しいと考えられる。自社にこれらの専門性を持つ人材を確保するのか、外部のリソースを利用するのかは各社の戦略に依るが、いずれにしてもそれなりの投資が必要と考えられる。

表 4-3 データ提供・利用を推進していくのに必要な専門性

必要な専門性	データの提供	データの利用
データの非特定化	○	
IT (プラットフォームに関する知識, セキュリティ)	○	○
法務 (契約書, 参加者の同意等)	○	○
データ統合のスキル		○

データ共有が進まない中での投資は厳しいかもしれないが、データ共有が一般的になってくれば、人材への投資をデータ利用による治験の効率化や開発のスピードアップにより回収できる時期が来ると考えられる。

以上をまとめると、今後データ共有を国内で推進するためには、各社が以下について取り組むことが重要である。

1. データ共有に関する社内ポリシーとルールの整備
2. データ共有の推進を含めてデータガバナンスを統制する組織の設置
3. 不足している専門人材の育成, 確保

5 IPD を共有する場合の契約について

経済産業省が公開しているデータ利用に関するガイドライン³⁶(以下、「経産省の契約ガイドライン」)によるとデータは無体物であるため、国内の法令に基づいて所有権や占有権といった権利を定めることはできない³⁶。一方、データのオーナーシップは、データを保持する者がその利用をコントロールできる事実上の地位、または契約によってデータの利用権限を取り決めた場合の債権的な地位を指すと考えられている³⁶。このため、データを複数の利用者間で共有する場合には、そのデータを保護するためにも適切な契約を締結することが必須である。

データを複数の利用者間で共有する場合には、表 5-1 に示す「データ提供型」、「データ創出型」、「データ共用型」の 3 種類の共有パターンが想定される。

表 5-1 データ共有の形式

分類	概略
データ提供型	データを保持している者が他の利用者にそのデータを提供する場合
データ創出型	複数の者が関与してデータが創出され、データを創出した者がそれぞれデータを利用する場合
データ共用型	複数の者がデータをプラットフォームに提供し、そのプラットフォームを通じて当該データを共用する場合

ここでは、経産省の契約ガイドラインを参考に、データ提供型の契約で臨床試験データを他者に提供する場合に必要な契約上の取り決め事項とその内容を表 5-3 にまとめた。この表から、データを他者に提供する場合にどのような契約事項が必要となるか把握することができる。なお、データ提供型の契約で他者にデータを提供する場合、表 5-2 に示す譲渡、利用許諾、共同利用という 3 通りのデータ共有方法が考えられる。

表 5-2 データの共有方法

分類	概略
譲渡	データの利用をコントロールできる地位を含む当該データに関する一切の権限を提供先に移転させる契約。提供者は一切の権限を失う。
利用許諾	提供者が保持するデータの利用権限を一定の範囲で提供先に与える。提供者にもデータの利用権限の全部または一部が残る。
共同利用(相互利用許諾)	互いに保持するデータの利用権限の全部または一部を相手方に与えあう。

いずれの共有方法を選択するかによって、契約者間での提供データの利用権限の設定や対価とその支払い条件、責任範囲等の内容が異なる可能性があることに留意いただきたい。

なお、データ創出型契約やデータ共用型契約を締結する場合の契約事項、および具体的な契約書の文面については紙面の都合もあり省略するので、経産省の契約ガイドラインを参照いただきたい。

表 5-3 データ提供型契約における主な契約条項

契約条項	内容
契約の目的	どのような目的で、誰から誰にデータを提供するのかを明記する。
提供データの定義とその内容	誰から誰にどのようなデータを提供するのかを定義する。また、提供されるデータの概略、項目、量、粒度、更新頻度を定める。
提供データの提供方法	提供するデータの形式、提供手段、提供する頻度、およびこれらの変更方法について定める。
提供データに対する保証/非保証	提供データに関し、以下のような事項に対する保証の有無を明示する。 <ul style="list-style-type: none"> ・第三者の権利の非侵害 ・データの正確性・完全性 ・データの安全性(ウイルス感染等) ・データの有効性、目的への適合性 ・第三者の知的財産権の非侵害
提供データの利用許諾	契約の種類(利用許諾、譲渡、共同利用のいずれか)、提供データの開示や内容の訂正・追加の禁止、第三者提供の禁止、目的外利用の禁止、目的外での加工、分析、編集、統合等の禁止、提供データの知的財産権の帰属(提供データが知財の対象の場合の)、利用許諾の場合に独占利用か非独占利用か等を定める

契約条項	内容
提供データの管理	データ受領者にデータ管理に対する善管注意義務 ^{xviii} があることやデータ提供者が提供データの管理状況について報告要求や是正要求できる旨を明示する。また、必要に応じてデータ管理義務違反等でデータ提供者に損害が発生した場合の損害賠償額や違約金等も規定する。
提供データの利用状況	データ受領者が契約に従ったデータの利用をしているか否かの報告の必要性、データ提供者によるデータ提供者への監査の有無、データの利用に関して契約違反があった場合の対応について明示する。
損害軽減義務	提供データの漏洩等が発覚した際の通知義務、再発防止策の検討とその内容の報告義務を明示する。
派生データの定義	提供されたデータを加工、分析、編集、統合することで得られるデータについてもその取扱いを契約に盛り込むため、利用権限の有無を規定する必要がある派生データを定義する。
派生データの取り扱い	派生データの利用権限の有無、提供データの利用に基づき生じた知的財産権の帰属、およびその利用により得られた利益の分配、データ提供者の知的財産権の利用権限の有無等を規定する。
対価、支払い条件	データを提供される側が提供する側に支払う対価の金額もしくはその算定方法とその対価の支払い方法を定める。
秘密保持義務	秘密情報の定義と秘密保持義務の内容および例外を定める。また、契約終了後も秘密保持義務が継続する期間も定める。
責任の範囲と制限	提供データの利用により第三者との紛争が生じた場合の対応責任(どの契約者が責任を負うのか)およびデータ提供者が責任を負う場合の賠償責任の上限(上限を定める場合)を定める。
不可抗力免責	一般的な不可抗力免責事由に加えて、停電、通信設備事故、クラウドサービス等の外部サービスの提供停止や緊急メンテナンス等も必要に応じて免責事項に加える。
契約終了後の措置	契約終了後の提供データの廃棄や消去とその証明書の提出について定める。
契約の解除	一般的な契約解除条項でよい。
権利義務の譲渡禁止	一般的な権利義務の譲渡禁止条項でよい。
反社会的勢力の排除	一般的な反社会的勢力排除条項でよい。
完全合意条項	一般的な完全合意条項でよい。
準拠法	どの国、州等の法律を選択するか定める。
紛争解決	合意管轄として裁判・仲裁のどちらを選択するか、および裁判地、仲裁地を定める。
残存条項	契約終了後も残存させる条項を定める。
契約期間	契約の有効期間、自動継続の有無を定める。

^{xviii} 「善良な管理者の注意義務」の略。業務を委任された人の職業や専門家としての能力、社会的地位などから考えて通常期待される注意義務のこと。注意義務を怠り、履行遅滞・不完全履行・履行不能などに至る場合は民法上過失があると見なされ、状況に応じて損害賠償や契約解除などが可能となる。(デジタル大辞林 小学館)

6 まとめ

本報告書では、臨床試験データの共有には一定のベネフィットがあるという前提で、データサイエンス部会登録会社を対象としたアンケート結果から国内における臨床試験データの共有を促進するために解決すべき課題を洗い出し、それらの課題に対して現時点で考え得る対応策を可能な限り示した。

製薬業界においてもビッグデータの活用によるビジネス変革が求められており、IPD を公開あるいは複数の企業や研究者間で共有して活用することは、ビジネス変革の重要な手段の一つであることは間違いない。しかしながら、国内では、研究者に対する臨床試験データの公開体制の整備は進んできてはいるものの、企業間共有も含めた広範な臨床試験データの共有体制は整っていない。特に内資系企業の立ち遅れは深刻な状況と考えられる。臨床試験データの共有には、個人情報保護規則への対応に加えて、データガバナンスやデータ共有システムの構築といった IPD の公開・共有体制の整備が大きなハードルとなっている。申請電子データ提出³⁷のような規制要件が存在せず、規制当局や業界団体から具体的な指針やガイドライン等が出されていないため各社とも対応に苦慮していることは確かだが、IPD の共有が進まない原因はそれだけではない。各社が IPD の共有とその活用に投資すべきかどうか不明確なため、業界全体で IPD を共有するための体制整備が進まず、結果的に臨床試験データを広く活用したビジネスモデルを確立できない状況に陥っていると考えられる。

このような課題をクリアし、IPD の共有とその活用をすすめるためには、各社が人、物、金、時間を投資して IPD 共有に必要な社内体制を整備する必要があることはもちろんのこと、業界全体で IPD を共有し合える関係性を構築する必要がある。TransCelerate のように加盟企業間での IPD 共有を推進している団体も存在しているが、加盟している国内製薬企業は一部に限られている。また、今後そうした団体への参画を検討している企業も少ないことから、このような団体活動が今後の IPD 共有の拡大につながるとは言い切れない。申請電子データ提出は規制当局が主導して体制づくりが進められたが、臨床試験データの共有は、科学の発展や研究開発のプロセス改善、ビジネスモデルの変革といったことを目的とした活動であることから、企業側が主導して体制づくりを進めることが望まれる。また、4.1.2 節で述べたように個人情報保護法の令和 2 年改正により仮名加工情報の概念が導入され、IPD を仮名加工情報として扱えるようにすることで社内での二次利用は可能となったものの仮名加工情報の第三者提供は制限されている。匿名加工情報よりも仮名加工情報の方が二次利用での有用性は高いと考えられる。従って、仮名加工情報の第三者提供が可能になれば、IPD 共有が促進されることが期待されるため、今後の法改正にも期待したい。いずれにしても、法規制への対応やデジタル技術の活用も不可欠であることから、今後、製薬協の複数の部門が協力して取り組むプロジェクトに発展させる必要がある。本報告書をそのような活動を活性化させるきっかけにしていきたい。

7 謝辞

本成果物の作成にあたり、アンケートにご協力いただいた製薬協データサイエンス部会登録会社の皆様、ならびに 4.1 章の「個人情報保護に関する法規制とその対応」の査読およびその内容について有益な助言をいただいた塩野義製薬の小林 典弘様に感謝申し上げます。

8 参考文献・参考資料 ^{xix}

1. Sharing Clinical Research Data: Workshop Summary (2013)
<https://nap.nationalacademies.org/read/18267/chapter/1>
2. Sharing Clinical Trial Data Maximizing Benefits, Minimizing Risk (2015)
<https://nap.nationalacademies.org/catalog/18998/sharing-clinical-trial-data-maximizing-benefits-minimizing-risk>
3. 「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」(JPMA NEWS LETTER 2019年7月号 No.192)
https://www.jpma.or.jp/news_room/newsletter/192/pdf/pdf-index-07.pdf
4. <https://www.medidata.com/jp/life-science-resources/medidata-blog/cross-industry-historical-clinical-trial-data-the-secret-to-regulatory-success-with-a-synthetic-control-arm>
5. <https://ir.medicenna.com/news-releases/news-release-details/medicenna-provides-mdna55-rgbm-clinical-program-update-following>
6. <https://www.transceleratebiopharmainc.com/nimbleness-and-innovation-are-top-themes-at-scope-2021/>
7. https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/u_s_fda_approves_ibrance_palbociclib_for_the_treatment_of_men_with_hr_her2_metastatic_breast_cancer
8. エヌレクチニブ審査報告書
https://www.pmda.go.jp/drugs/2020/P20200225007/450045000_30100AMX00015_A100_1.pdf
9. <https://www.transceleratebiopharmainc.com/initiatives/dataaccelerate/>
10. <https://www.transceleratebiopharmainc.com/initiatives/historical-trial-data-sharing/>
11. <https://www.clinicalstudydatarequest.com/>
12. <https://www.clinicalstudydatarequest.com/Metrics/Published-Proposals.aspx>
13. <https://vivli.org/>
14. <https://vivli.org/public-disclosures/>
15. <https://www.projectdatasphere.org/>
16. <https://www.projectdatasphere.org/journal-publications>
17. <https://www.immport.org/shared/home>
18. <https://docs.immport.org/home/publications/>
19. <https://freebird.lshtm.ac.uk/home/>
20. <https://www.medidata.com/jp/clinical-trial-products/unified-platform>
21. <https://rwe.flatiron.com/>

^{xix} ハイパーリンクは令和4年11月28日現在のもの

22. 日本製薬団体連合会「製薬企業における個人情報の適正な取扱いのためのガイドライン」令和 4 年 1 月 20 日改訂(平成 17 年 1 月制定)
<http://www.fpmaj.gr.jp/PIP-Center/documents/guide.pdf>
23. 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会特別プロジェクト 3「医薬品開発及びデータ二次利用における個人情報保護に関する留意点」2022 年 4 月
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/rfcmr00000028kz-att/privacy_points_remember_202204.pdf
24. https://www.soumu.go.jp/main_content/000783869.pdf
25. https://edps.europa.eu/press-publications/press-news/blog/pseudonymous-data-processing-personal-data-while-mitigating_en
26. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_22_2711
27. <https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>
28. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000776379.pdf>
29. 岡林楠博, 医療ビッグデータの利活用 —医療情報の二次利用に向けた政府の取組—, 国立国会図書館 調査及び立法考査局, 平成 30 年 5 月,
https://dl.ndl.go.jp/view/download/digidepo_11092418_po_1005.pdf?contentNo=1
30. 個人情報保護委員会「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン」に関する Q&A (令和 4 年 5 月 26 日)A14-4
https://www.ppc.go.jp/all_faq_index/faq1-q14-4/
31. 個人情報保護委員会「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン」に関する Q&A (令和 4 年 5 月 26 日)A2-14
https://www.ppc.go.jp/personalinfo/faq/APPI_QA/#q2-14
32. <https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000226407>
33. PHUSE De-Identification Working Group: Providing De-Identification Standards to CDISC Data Models
<https://phuse.s3.eu-central-1.amazonaws.com/Deliverables/Data+Transparency/De-identification+Standard+for+SDTM+3.2+Version+1.0.xls>
34. De-identification Guidelines for Structured Data
<https://www.ipc.on.ca/wp-content/uploads/2016/08/Deidentification-Guidelines-for-Structured-Data.pdf>
35. Khaled El Eman, データ匿名化手法 —ヘルスデータ事例に学ぶ個人情報保護, 2015, オライリージャパン
36. AI・データの利用に関する契約ガイドライン 1.1 版 令和元年 12 月経済産業省
37. <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/about-reviews/p-drugs/0003.html>
38. https://www.medidata.com/wp-content/uploads/2020/12/Medidata-Corporate-Fact-Sheet_20201223.pdf

9 資料作成者

医薬品評価委員会 データサイエンス部会 2021 年度タスクフォース 2

加藤 智子	サノフィ株式会社(担当副部長)
小山 暢之	第一三共株式会社(TFリーダー)
青木 真	アステラス製薬株式会社(TFリーダー)
田嶋 幸聖	中外製薬株式会社
佐土原 和宏	鳥居薬品株式会社
吉岡 彬生	富士フイルム富山化学株式会社

TransCelerate

TransCelerate は世界のバイオ医薬品の研究開発コミュニティと協力して、新薬を効率的、効果的、高品質に提供するためのソリューションを特定して実施を促進することを目指す非営利団体で、現在約 20 社の製薬企業が参画している。TransCelerate による活動の一環として、臨床試験デザインの改善、臨床試験の迅速な実施、疾患のより良い理解、治験参加経験の拡充を通じて、臨床研究を促進することを目的とした **Historical Trial Data Sharing (HTD) Initiative** が設立された。本 Initiative では、臨床試験の対照群で過去に収集された臨床データの価値を最大限に高めるために、TransCelerate メンバー企業が対照群のデータを共有するためのプラットフォーム(DataCelerate®)を構築し、非特定化した個人データの共有を可能にしている。HTD の実際の活用事例としては、対照群の代替、**Historical control** としての利用、試験デザイン検討時での活用、安全性シグナル検出などが挙げられる。

Medidata

Medidata 社は eCRF のデータプラットフォームである Rave を提供する企業である。同社が提供する Medidata Synthetic Control Arm®では、過去 20 年以上にわたって Rave を使って実施された臨床試験のデータを元に、640 万人を超える患者および 22,000 本を超える臨床試験(内 6,000 試験が実施中)に関する臨床試験データレポジトリを蓄積している³⁸。Medidata は単群の臨床試験の対照群として Medidata Synthetic Control Arm®から適切な比較対象となる非特定化された患者データを Synthetic control arm (SCA, 合成対照群)として抽出して比較するサービスを提供している。

Flatiron Health

Flatiron Health 社では、クラウドベースの抗がん剤領域専用電子カルテシステム(EHR)である OncoEMR®を提供しており、EHR で得た 250 万人超の非特定化された臨床情報を構造化し、リアルワールドデータとして研究開発向けに提供するサービスを手掛けている。EHR で収集される非構造データを構造化データとして整備するためにナース等の医療バックグラウンドを有する abstractor の支援により regulatory grade の RWD が利用可能となっている。