

論 説

臨床試験データの共有／利活用に関する動向と 企業における取り組み

加藤 智子

サノフィ株式会社 研究開発部門 医薬開発本部 統計解析・プログラミング部 部長
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 副部会長

Clinical Trial Data Sharing/Utilization trends and company initiatives

Tomoko Kato

Head, Biostatistics & Programming, Clinical Sciences & Operations, R&D, Sanofi K.K.
Vice-Chairperson, Data Science Expert Committee, Drug Evaluation Committee, Japan
Pharmaceutical Manufacturers Association

Abstract

About 10 years have passed since the sharing of Individual Participant/Patient Data (IPD) of clinical trials data started in earnest, mainly in Europe and the US, and various IPD sharing platforms are now in operation. In recent years, new initiatives have been launched in addition to data sharing with researchers. For example, TransCelerate shares de-identified data of Placebo/Standard-of-Care arms of clinical trials among member companies to improve the efficiency of drug development. The FACILITATE project in Europe is exploring the possibility of Returning Clinical Trial Data to Patients. On the other hand, there are still some challenges such as how to ensure the protection of privacy of clinical trial participants and immature data governance for data sharing, especially in Japan. For example, the sharing of clinical data on rare diseases and small populations has not progressed due to the high risk of individual identification, and PhUSE is currently preparing a white paper to promote the sharing and utilization of such data.

In Japan, the Data Science Expert Committee of the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association has been supporting the sharing and utilization of IPD in clinical trials since 2015. The report “*Issues to Be Solved to Promote Sharing of Clinical Trial Data*,” published in December 2022, lists the major hurdles for each company to develop a system for sharing IPD and lack of industry-wide structure for sharing IPD and established business models using clinical trial data as major challenges in Japan. As measures to address these challenges, the report states that IPD sharing can be promoted if each company implements a data-sharing system as its corporate responsibility, an industry-wide IPD sharing relationship is established, and the provision of pseudonymized information to third parties is allowed. The 2023 amendment to the Next Generation Medical Infrastructure Act established a mechanism for the utilization of pseudonymized medical information. In addition, the Regulatory Reform Implementation Plan approved by the Cabinet in June 2023 discusses a system that allows the use of medical data with a certain level of pseudonymization without the consent of the individual in research of high public interest, such as medical research and drug discovery/development. These movements are expected to promote data sharing and utilization.

Key words

Individual Participant/Patient Data (IPD), de-identified data, protecting participant privacy, data governance, pseudonymized information

抄録

臨床試験データの個別被験者データ (Individual Participant/Patient Data : IPD) の共有が欧米を中心に本格的に開始されてから約10年が経過した今、様々なIPD共有プラットフォームが稼働しており、近年では研究者への共有だけでなく新たな取り組みが行われている。例えば、TransCelerateでは、医薬品開発の効率化を目的として、加盟企業間で臨床試験のプラセボ群/標準治療群の非特定化されたデータの共有を行っている。欧州のFACILITATEプロジェクトでは、臨床試験データの参加者本人にデータをお返しする試みを模索している。一方で、臨床試験参加者のプライバシー保護の担保や、特に日本においては、データ共有のためのデータガバナンスが未成熟といった課題がある。例えば、希少疾患や少人数の臨床データは個人が特定されるリスクが高いことからデータ共有が進んでいない実態を受け、PhUSEではこれらのデータ共有・利活用を促進するためのホワイトペーパーを作成中である。

本邦においては、日本製薬工業協会データサイエンス部会が臨床試験のIPD共有と利活用をサポートする活動を2015年より継続している。2022年12月に公表した報告書「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」では、本邦における主な課題として、各社でIPDの共有体制の整備が大きなハードルになっていることや、業界全体でIPDを共有するための体制整備が進まず、臨床試験データを活用したビジネスモデルを確立できていないことをあげている。これらの対応策として、各社が企業の責務として社内体制を整備し、業界全体でIPDを共有し合える関係性を構築することや、仮名加工情報の第三者提供が可能になれば、IPD共有促進が期待できるとしている。次世代医療基盤法の令和5年改正では、仮名加工医療情報の利活用に係る仕組みが創設されており、また、令和5年(2023年)6月に閣議決定された規制改革実施計画では、医学研究や創薬など公益性が高い研究において、一定の仮名化を行った医療等データを本人の同意が無くても利用できる仕組みが検討されており、データの共有と利活用が進むことが期待されている。

キーワード

個別被験者データ (IPD)、非特定化データ、臨床試験参加者のプライバシー保護、データガバナンス、仮名加工情報

1. はじめに

臨床試験の透明性確保と公衆衛生向上への貢献を目的として、臨床試験データの個別被験者データ (Individual Participant/Patient Data : IPD) の共有、Clinical Trial Data Sharing (CTDS) が欧米を中心に本格的に行われるようになって約10年が経ち、近年では産官学で更なる新たな取り組みが行われている。一方で、臨床試験参加者のプライバシー保護をどのように担保するのか、また、特に本邦においては、共有するためのルールやシステム/ツールなどの基盤の整備がまだ不十分、データガバナンスが未成熟といった課題がある。

こうした様々な課題と向き合いながら、データ共有と利活用を推進すべく、本邦および世界規模でどういった取り組みが行われているのかを製薬企業の視点で紹介・考察する。

2. 臨床試験データの共有と利活用：世界的動向

臨床試験のIPDを共有するために使用されている主なプラットフォームを、Table 1¹⁾に示す。

1つ目のDataCelerate[®]をBioCelerateと共同で運営しているTransCelerateは、製薬企業やバイオテクノロジー企業で構成される欧米を中心としたNPO法人で、日本の企業も数社参加している。TransCelerateでは、このDataCelerate[®]を用いて、過去の臨床試験のプラセボ群および標準治療群の非特定化されたIPDを加盟企業間で共有する取り組み、Historical Trial Data Sharing (HTD)²⁾を行っており、DataCelerate[®]には、2023年9月時点で約360試験のIPDが格納された。なお、データを非特定化するとは、データから

Table 1 IPD sharing platform

IPD共有プラットフォーム

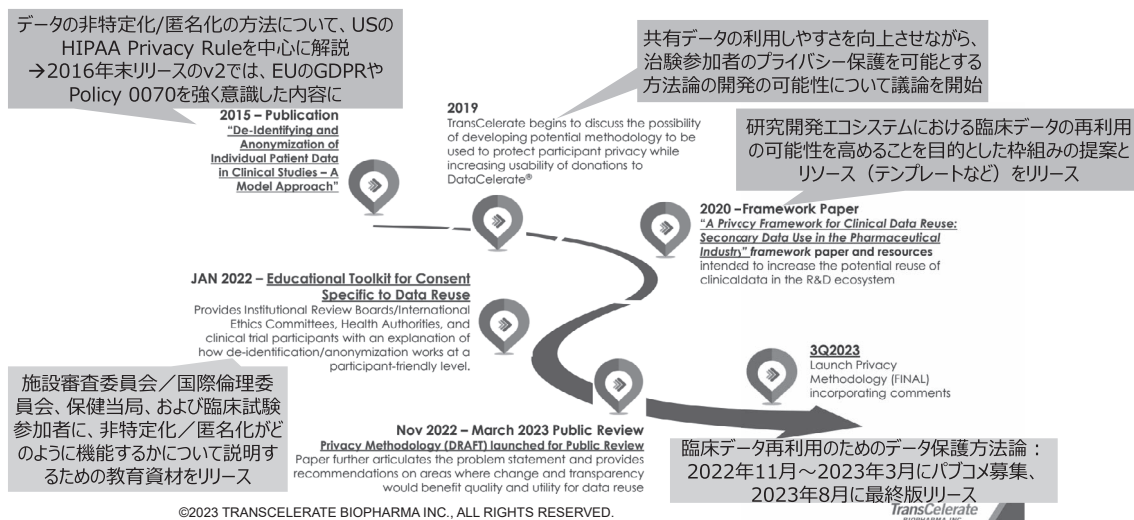
プラットフォーム名	IPDの種類	a) 利用者制限 b) 利用方法
DataCelerate® (TransCelerate)	<ul style="list-style-type: none"> プラセボ群および標準治療群 非臨床の毒性学およびバックグラウンドコントロールデータ 	a) TransCelerateまたはBioCelerateのメンバーのみ b) データダウンロード
Clinical Study Data Request (CSDR)	<ul style="list-style-type: none"> 企業治験 	a) データ共有契約 (Data Sharing Agreement) b) SAS Clinical Trial Data Transparency system (SAS以外にRなど様々なソフトウェアが利用可能)
Vivli	<ul style="list-style-type: none"> 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.
Project Data Sphere®	<ul style="list-style-type: none"> 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.
ImmPort Shared Data	<ul style="list-style-type: none"> 感染症 	a) ユーザ情報の登録 b) データダウンロード
freeBIRD	<ul style="list-style-type: none"> 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™	<ul style="list-style-type: none"> 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.
Flatiron Health database	<ul style="list-style-type: none"> OncoEMR®の非特定化データ 	Flatiron Health社との個別契約に基づく.

Source: 製薬協 データサイエンス部会報告書「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」¹⁾ 表2-1

本人が特定されないようにデータを加工することを意味する。臨床試験のデザインの改良や疾患の更なる理解促進などを目的としてHTDが活用されているほか、臨床試験における外部対照群としての利用も試みられている。これにより、医薬品の開発期間を短縮し、より良い薬をより早く患者さんに届ける効果が期待されている。このHTDの更なる進化として、2020年には、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に特化したデータ共有も行われるようになった。特徴として、加盟企業でなくても参加が可能であり、参加にあたっての条件も無く (HTDの場合は年に2試験以上のデータ共有が参加条件となっている)、また、被験薬群のデータも含まれている。

TransCelerateにおけるデータ共有のためのプライバシー保護の取り組み (Privacy Methodology for Data Sharing) (Fig. 1) は、欧州製薬団体連合会 (EFPIA) / 米国研究製薬工業協会 (PhRMA) が「責任ある臨床試験データ共有の原則」³⁾ を2013年に公表したころから活動が開始され、2015年に臨床試験の個別被験者データを非特定化、匿名化する方法に関するpaper「Data De-identification and Anonymization of Individual Patient Data in Clinical Studies - A Model Approach」⁴⁾ を公開した。2019年には、共有データの利用しやすさを向上させながら、治験参加者のプライバシー保護を可能とする方法論の開発の可能性について議論を開始し、2020年に臨床データの再利用の可能性を高めることを目的とした枠組みの提案「A Privacy Framework for Clinical Data Reuse: Secondary Data Use in the Pharmaceutical Industry」⁵⁾ とそれに役立つテンプレートなどのリソースを公表した。

Fig. 1 TransCelerate Solutions in Data Privacy / Transparency



Source: <https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2023/08/Privacy-Methodology-Supportive-Resource-August-28-2023-v2.pdf>

2022年に公開した、「Educational Toolkit for Consent Specific to Data Reuse」⁶⁾は、臨床試験の参加者や施設の審査委員会の方々に、データ再利用の仕組みを分かりやすく説明する教育資料であり、例えば、個人データの匿名化とは具体的にどういうことなのかを視覚的にも分かりやすく説明している。

2023年8月末には、臨床データ再利用のためのデータ保護方法論のpaperとデータ透明性チェックリストが公表された⁷⁾。データ保護方法論は、具体的な情報毎にデータ保護のための加工の仕方について、推奨事項や考慮事項をまとめている。たとえば、日付情報については、元の日付から特定の日数分プラスもしくはマイナスするオフセット加工が推奨されており、考慮事項として季節情報が重要な研究においては季節情報を維持するため、オフセット加工時にプラス/マイナスする日数を小さめにするといったことが記載されている。チェックリストは、データ利用者が共有されたデータについてどういった非特定化加工処理がされたのかを理解できるよう、また、データ提供者側が必要な加工の漏れがないよう、データ非特定加工処理に関する重要な情報を記入するようになっている。

主に欧米の製薬企業のプログラマーや統計家などの専門家によってボランティアに運営されている独立NPOのPharmaceutical Users Software Exchange (PhUSE)では、Rare disease/Small population data sharingプロジェクトに現在取り組んでいる。希少疾患や少人数の臨床データは、個人が特定されるリスクが高いことからデータ共有が進んでいない実態を受け、データ共有・利活用を促進すべく、データ取扱いに関するガイダンス、推奨事項、方法論をまとめたホワイトペーパーを作成中である(2023年11月現在)。

臨床試験データの参加者にご本人のデータをお返しする試みを模索しているのが、欧州のFACILITATEプロジェクトである。EFPIAとEUによるヘルスケアの研究開発のための世界最大の官民パートナーシップであるInnovative Medicine Initiative (IMI)が、FACILITATEプロジェクトを2022年1月1日に始動した。キーワードは、「Returning Clinical Trial Data to Patients」であり、臨床試験で収集したデータを共有/2次利用することで患者さんに還元するというもので、アカデミアだけでなく企業に

よるデータの2次利用や、患者さんご自身へデータをお返しすることも含まれている。データ利活用と共に Patient Centricity をより意識した活動となっている。

3. 臨床試験データの共有と利活用：本邦における企業の取組み

日本製薬工業協会（製薬協）では、2015年に初めて臨床試験データの共有を扱うタスクフォースを、医薬品評価委員会 データサイエンス部会で発足させた (Fig. 2)。これまでに、ニュースレターを2報、報告書を4報公表している。2017年には製薬協が主催する初のCTDSシンポジウムを開催したほか、各種学会での発表や、意見交換会等の実施を通して、本邦における臨床試験のIPD共有と利活用をサポートする活動を継続している。

直近では、「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」¹⁾の報告書を、2022年12月に公表した。臨床試験のIPDの共有と2次利用の重要性が広く認識されるようになってきている一方で、実際の医薬品開発への活用や効率化に寄与しているとはまだ言えない状況にあることから、製薬協加盟会社を対象としたアンケートを実施し、アンケート結果から臨床試験のIPDの共有と活用に関して企業が直面している課題を洗い出すと共に、IPDの共有と利用を促進するための提言をまとめた。

本報告書内で、臨床試験データの共有・利活用について、本邦における現状の主な課題を次のように整理した。まず、個人情報保護規則への対応やデータガバナンスの実装といった、IPDの共有体制の整備が大きなハードルになっていること。また、データ共有のための規制要件が存在せず、具体的な指針がないため、各社でリソースをかけてどこまで、あるいはどのようにして取り組むべきか対応に苦慮していること。そして、こうした問題を抱えている現状で、業界全体でIPDを共有するための体制整備が進むはずもなく、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た。

Fig. 2 An initiative of the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association for Clinical Trial Data Sharing (CTDS)

- 2015年にCTDSを扱うタスクフォースをデータサイエンス部会で発足
- これまでの公表物/イベント
 - ニュースレターの配信（2回）
 - 報告書
 - 2017年6月：「臨床試験の個別被験者データの共有」
 - 2020年3月：「CTDSに関連する規制と対応の留意点」
 - 2021年2月：「CTDSに係るデータ非特定化の手法検討」
 - 2022年12月：「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」
 - 2020年6月：臨床評価誌 論説「CTDSの進展と課題 - 製薬企業の視点から - 」
 - CTDSシンポジウム開催（2017年12月）
 - DIA日本年会でのCTDSセッション開催や、各種学会でのオーラルもしくはポスター発表、ステークホルダーとの意見交換会/座談会等も実施



Source: 製薬協トップページ：<https://www.jpma.or.jp/>
 ニュースレター：https://www.jpma.or.jp/news_room/newsletter/
 報告書：<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/index.html#/>

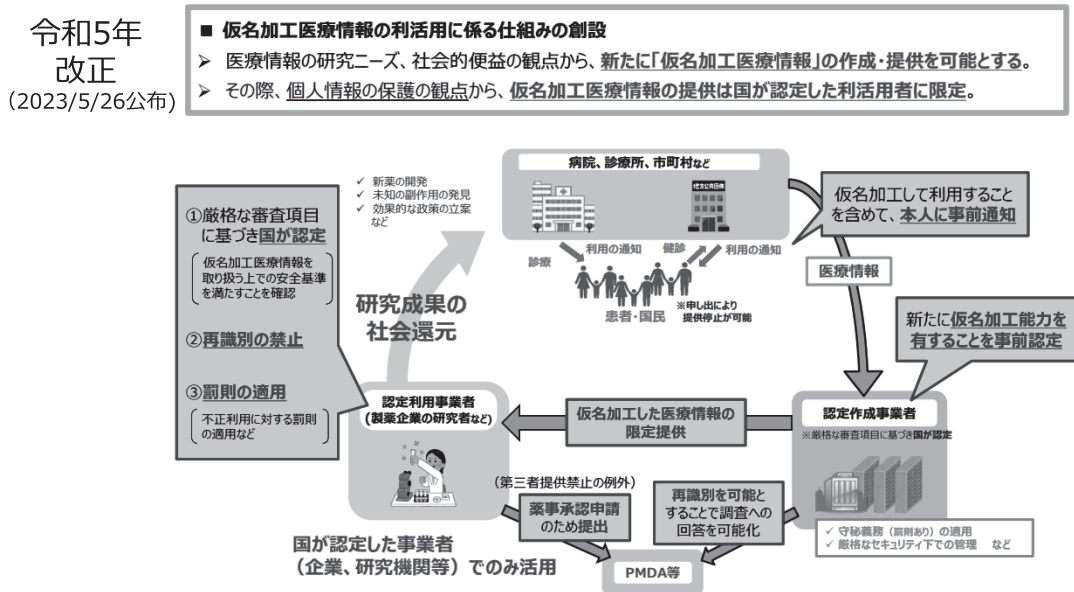
これら課題をたちまち解決するような万能な対応策はないが、例えばとして下記を提言した。まず、各社が企業の責務として必要なリソースをかけて、臨床試験データ共有のための社内体制を整備するのはもちろん、業界全体でIPDを共有し合える関係性を構築すること。そして、本邦において広く臨床試験データ共有と利活用が「当たり前」になるためには、企業側が主導して体制づくりを進めることが望まれる。また別の角度から、日本の法規制に関する対応案として、匿名加工情報よりも仮名加工情報の方が二次利用でのデータ有用性は高いと考えられる*ことから、仮名加工情報の第三者提供が可能になれば、IPD共有が促進されることが期待できる。

4. 臨床試験データの共有と利活用：本邦における環境の変化

臨床試験データの共有と利活用に関係する最近の環境の変化の一つとして、次世代医療基盤法の令和5年改正があげられる。次世代医療基盤法は、個々人の医療情報を、国から認定を受けた認定事業者が厳格な管理の下で匿名加工医療情報にし、研究現場で活用されることで社会還元をはかることを目的に2017年5月に公布、1年後の2018年5月から施行されている。

次世代医療基盤法の令和5年改正では、仮名加工医療情報の利活用に係る仕組みが創設された (Fig. 3)。

Fig. 3 The 2023 amendment to the Next Generation Medical Infrastructure Act: establishment of a mechanism for the utilization of pseudonymized medical information



Source: https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/jisedai_iryokiban_wg/dai8/siryou1.pdf

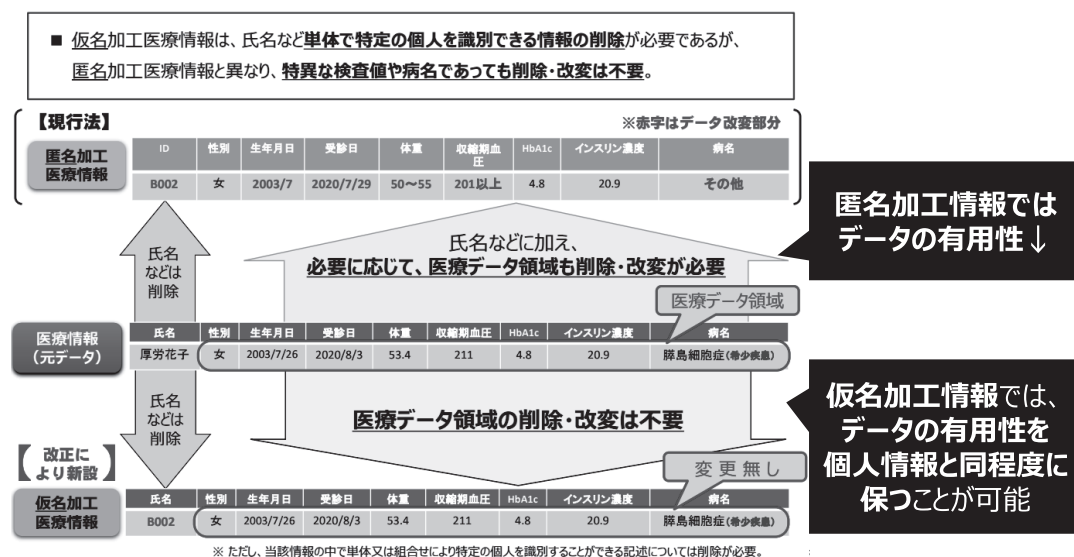
* 仮名加工情報は、匿名加工情報と比べて加工基準が緩やかで、個人情報保護に対する一定の安全性を確保しつつもデータの有用性を個人情報と同程度に保つことが可能である。なお、4章で仮名加工医療情報を紹介しているので適宜参照されたい。

ここで、仮名加工医療情報とはどういうものなのか、匿名加工医療情報との違いは何なのかをおさえておきたい (Fig. 4)。仮名加工医療情報では、氏名など、単体ですぐに個人に結び付く、個人を識別できる情報の削除は必要だが、特異な検査値や病名などの削除等は不要で、ここが匿名加工医療情報との大きな違いとなる。Fig. 4の例で見ると、上側の匿名加工医療情報では、例えば体重はカテゴリ値に、血圧は「201以上」にまるめられ、希少疾患である病名は削除されている。一方で、下側の仮名加工医療情報では、体重も血圧も病名もそのまま保持することができ、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。

こうした、よりデータの有用性が高い仮名加工医療情報を使える仕組みが、Fig. 3に示した通り、令和5年改正で創設された。個々人の医療情報は、国から認定を受けた認定作成事業者により仮名化され、出来上がった仮名加工医療情報が、国から認定された認定利用事業者に限定提供され、研究に活用されることになる。認定利用事業者においては、提供された仮名加工医療情報から本人を再識別することは禁止されており、罰則の適用もある。

同じく令和5年(2023年)6月16日に閣議決定された、規制改革実施計画⁸⁾にある「医療等データの利活用法制の整備」では、電子カルテなどの医療等データの取扱いに関する特別法の制定を含めた制度・運用の整備と情報連携基盤の構築等を検討することが計画されている。その中に、本人の同意なしに二次利用できる仕組みの検討が含まれている。医学研究や創薬など人々のQOL向上をもたらす公益性が高い研究において、一定の仮名化を行った医療等データを、本人の同意が無くても利用できる仕組みが検討されている。本人の不利益を防ぐ措置やデータ漏洩防止、患者の意見の反映、データ利用の停止権なども考慮されており、また、円滑な利用を実現するため、医療等データの標準化とその義務化やインセンティブも併せて検討されている。こうした仕組みを実現するため、本人の権利利益を適切に保護する独立した監督機関の必要性も謳われている。

Fig. 4 Difference between anonymized and pseudonymized medical information



Source: https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/data_rikatsuyou/jisedai_iryokiban_wg/dai8/siryouu1.pdf

5. さいごに

臨床試験データの共有と利活用を様々な課題に対処しながら推進すべく、本邦および世界規模でどういった取り組みが行われているのかを製薬企業の視点で述べた。ややもすると、こうした様々なハードルを乗り越えることにのみ意識がいきまがちなが、データの共有・利活用で何より大切なのは、「患者さんのベネフィットを最大化する」ことだと、筆者は考える。データが共有・利活用されることで、より適切な医療の提供などのベネフィットを患者さんに還元することが可能である。一方で、データの不適切な二次利用や患者さんのプライバシー侵害の恐れといったリスクも否めない。いかにして、リスクを最小限に抑え、ベネフィットを最大化するか。プライバシー保護の担保は大前提であり、データ共有と利活用により、患者さんにもたらされるベネフィットとリスクの丁寧な説明は企業の責務と考える。国民の不安を払しょくし、ベネフィットを実感してもらえるようにするにはどうすればいいのか、といった視点を忘れずに取り組んでいきたい。

利益相反

本稿の内容に関し、申告すべき利益相反はない。

付 記

本稿は、下記主催・協賛による「レギュラトリーサイエンス・オープンサイエンスからみたデータサイエンス：その基本原理と人材育成」研究集会（2023年11月23日（木・祝）、於・群馬大学荒牧キャンパス）の筆者による口頭発表「臨床試験データの共有と利活用に関する動向と企業における取り組み」に基づく。

主催：群馬大学／協賛：統計数理研究所公募型共同利用2023年重点型研究（公募型共同利用重点型研究「2. データサイエンスからみた統計数理科学と統計数理科学からみたデータサイエンス」課題番号：2023-ISMCRP-4206 研究代表者 林 邦彦（群馬大学）

文 献

- 1) 日本製薬工業協会. 加藤智子, 小山暢之, 青木 真, 田嶋幸聖, 佐土原和宏, 吉岡彬生. 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; 2020 Dec 12 [cited 2023 Dec 8]. Available from: https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/ds_202212_d_sharing.html
- 2) Perry T. Yin, Jules Desmond, Julie Day. Sharing Historical Trial Data to Accelerate Clinical Development; 2019 Sep 20 [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpt.1608>
- 3) PhRMA/EFPIA 責任ある臨床試験（治験）データ開示の原則; 2013 Jul 18 [cited 2023 Dec 8]. Available from: <http://www.phrma-jp.org/pressroom/pressrelease/release2013/130731-1551/>
- 4) TransCelerate BioPharma Inc., Data de-identification and anonymization of individual patient data in clinical studies—A model approach; 2015 Apr [cited 2023 Dec 8]. Available from: <http://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2015/04/TransCelerate-Data-De-identification-and-Anonymization-of-Individual-Patient-Data-in-Clinical-Studies-1.pdf>
- 5) TransCelerate. A Privacy Framework for Clinical Data Reuse: Secondary Data Use in the Pharmaceutical Industry; 2020 Oct [cited 2023 Dec 8]. Available from: https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2020/10/TransCelerate_A-Privacy-Framework-for-Clinical-Data-Reuse_Interpretations-of-Guidances-and-Regulations-

Clinical_October-2020.pdf

- 6) TransCelerate. Supporting Materials for Consent Specific to Clinical Data Reuse; 2022 Feb [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2023/08/Educational-Toolkit-for-Consent-Specific-to-Data-Reuse-February-2022.pdf>
- 7) TransCelerate. Clinical Data Sharing: A Proposed Methodology to Enable Data Privacy while Improving Secondary Use; 2023 Aug [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2023/08/FINAL-Privacy-Methodology-Revision-August-25.pdf>
- 8) 日本. 閣議決定. 規制改革実施計画; 2023 Jun 16 [cited 2023 Dec 8]. Available from: https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/publication/program/230616/01_program.pdf

(投稿日：2023年12月20日)

(受理日：2023年12月24日)

(公表日：2024年2月15日)