

我が国における治験電子化のための指針に関する研究
添付資料

治験電子化のための指針について（提言）

平成16年度厚生労働科学特別研究事業「次世代医療機器研究・開発・商業化促進のための薬事承認の在り方に関する研究治験の電子化に関する調査研究」
（研究代表者：九州大学大学院医学研究院循環器内科教授 砂川賢二）

「治験電子化に関する調査研究班」

班長 木内貴弘

（東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワーク研究センター）

平成17年3月

目次

班員名簿

はじめに 治験電子化とは

1 . 治験及び治験電子化の現況

- 1.1 治験の実施状況・体制等
- 1.2 治験電子化の状況
 - 1.2.1 医療機関側の状況
 - 1.2.2 製薬企業側の状況

2 . 治験電子化のための環境

- 2.1 関連する標準規格・技術等
 - 2.1.1 主要な基盤情報技術
 - 2.1.2 用語・コード等
 - 2.1.3 主要な通信規約・データ交換フォーマット等
- 2.2 ネットワークとセキュリティ保護
- 2.3 病院情報システム・電子カルテ
- 2.4 治験関連情報の事前登録

3 . 治験電子化のための課題と解決策

- 3.1 データ交換仕様
- 3.2 用語、コード
- 3.3 セキュリティ
- 3.4 医療機関の電子カルテ等の妥当性・信頼性の確保
- 3.5 治験（臨床試験）の事前登録

4 . 治験電子化のために必要な施策等（提言）

平成16年度厚生労働科学特別研究事業「次世代医療機器研究・開発・商業化促進のための薬事承認の在り方に関する研究治験の電子化に関する調査研究」(研究代表者：九州大学大学院医学研究院循環器内科教授 砂川賢二)

「治験電子化に関する調査研究班」班員名簿

東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワークセンター教授

班長 木内貴弘

国立成育医療センター薬剤部治験主任

石川洋一

東京大学大学院医学系研究科クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット特任助教授

小出大介

日本製薬工業協会医薬品評価委員会医薬電子標準研究会リーダー

澤向慶司

保健医療福祉情報システム工業会

高坂定

金沢大学医学部附属病院臨床試験管理センター助教授

古川裕之

研究協力者

ファイザー株式会社シニアマネージャー

長田徹人

アベンティス ファーマ株式会社薬事統括センターファーマコビジランス部

PMS 薬事グループマネージャー

足立武司

グラクソ・スミスクライン(株)開発本部バイオメディカル・データサイエンス部

バイオメトリックス1課長

小林章弘

保健医療福祉情報システム工業会

下邨雅一

国立成育医療センター治験管理室長

中村秀文

はじめに - 治験の電子化とは

本指針は、治験の電子化についての現況、今後の展望、及び必要な国の施策等について、治験電子化に関する調査研究班（平成16年度厚生労働科学特別研究事業「次世代医療機器研究・開発・商業化促進のための薬事承認の在り方に関する研究治験の電子化に関する調査研究（研究代表者：九州大学大学院医学研究院循環器内科教授 砂川賢二）」内に設置）において、取りまとめたものである。本稿では、本指針で想定している治験電子化の範囲、意味、レベル等について簡単に記述しておきたい。

治験で使われる情報は、まず治験を行うために必要な情報、治験を行った結果得られた患者データ、及び患者データを解析・分析した申請に係る情報に大きく分けることができる。各々、治験関連情報、治験データ、治験申請関連情報と呼ぶことにし、三者をあわせて治験情報と呼ぶことにする。本報告書が対象とするのは、治験関連情報、治験データ、治験申請関連情報のすべてである。治験関連情報には、治験を実施するために必要な一切の情報が含まれる。例えば、研究計画書、症例報告書、同意文書その他、医療機関との契約書、製薬会社側の実施計画書等も含まれる。またデータに疑義があった場合の照会等のやりとりも、治験データ部分を除き、治験関連情報と考えられる。治験データは、実際の患者データの他にデータ取得に係り得られるメタデータ（データ記録者名、データ取得の特記事項等）が含まれる。更に得られた患者データ等をもとに統計解析が行われ、治験申請関連情報が作成される。

治験情報の発生・変更・管理・分析に関与する機関は、大きく分けて、医療機関等（治験データの発生源であり、検査会社等も含む）、製薬会社等（CRO等の製薬会社の委託を受けて業務を行う機関を含む）、規制当局が考えられる。医療機関等と製薬会社等間の情報交換は、実際の治験の実施に際してなされる。一方、製薬会社等と規制当局間の情報交換は、治験の規制当局への申請に際してなされることになる。規制当局への申請は、申請書類についてはICHの規定するe-CTDにもとづいて電磁的提出が既に始まっているが、原資料等についてはまだ紙ベースでの提出が行われている。本指針では、医療機関等と製薬会社等間の情報交換を主たる対象としているが後者も視野に入れている。

次に治験電子化の意味することについて記述してみたい。近年の病院情報システムや電子カルテの普及にはめざましいものがあり、医療機関内における情報の電子化は着実に進んできている。製薬企業等における治験関連情報の作成・管理、治験データの管理・集計・解析には通常コンピュータが使われている。各種文書は電子化された形で作成され、紙に印刷される。また紙ベースで収集されたデータも必ず電子化されてその後の処理がなされる。規制当局では、審査を行うだけなので、新たなる発生する情報は相対的に非常に少ないが、これらも電子化された形でまず作成されている。つまり治験に係る機関の内部では、電子化は着実に進んでいるのである。実際に電子化が進んでいないのは、情報その

ものの電子化ではなく、電子化された情報の電子的交換であることがわかる。電子化された情報がなかなか紙ベースの情報に代われない理由は、電子化データのセキュリティ（真正性を含む）を保証するための手段の普及が遅れているからである。

電子化された情報の電子的交換には、大きくわけて、2つのレベルがある。まず第一のレベルは、単に人間が読める形で電子的に情報を交換しただけというレベルである（ワープロ文書の交換等）。この場合、電子化のメリットを最大限利用したとはいえないが、単に電子的に交換しただけでも、保管場所の節約、再利用のしやすさ等のメリットがある。次の段階として、コンピュータ処理が容易なようにある種の約束に則って、構造化された形式での情報交換が行われるレベルが考えられる。この場合は、電子化のメリットを最大限利用することが可能である。また電子化された情報の電子的交換の形態として、物理的な媒体による交換とネットワークを介した交換という形態が考えられる。例えば、光磁気ディスク等の物理的メディアを使った電子的交換でも、電子化のメリットの多くを享受することが可能である。更にネットワークを介しての情報交換できるようになれば、情報交換自体のコストを下げ、情報交換の迅速化を図ることが可能であるが、このためにネットワークセキュリティの問題を解決する必要がある。本指針が、最終的に想定している治験電子化は、構造化された電子化データがネットワーク介して、相互に交換されるようになる形態である。

1 . 治験及び治験電子化の現況

1.1 治験の実施状況・体制等

近年、治験実施の方法論・手続きが厳密化している。治験依頼者である製薬企業においては、信頼性確保のための業務の複雑化、モニタリング及び監査等に必要な時間・労力の増大等が生じており、実施医療機関においては、インフォームド・コンセント取得や治験実施時の症例報告書に係る業務の増大等の問題が生じている。また厳密な統計学的手法に基づいた必要症例数計算の結果、治験は大規模化の傾向が見られる他、各施設毎の検査値のばらつきをなくすために、臨床検査会社による検査データの中央測定等の利用も進んでいる。こうした治験業務の高度化・複雑化・大規模化をもたらした直接の理由は、ICH (The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)による GCP の導入であるが、過去の治験で明らかになった不正や方法論上の誤り等が、マスコミを通じて国民に伝えられ、国民の治験を見る目が厳しくなっていることも大きな理由に挙げられる。

治験に係る諸問題を解決するため、平成14年8月に定められた「医薬品産業ビジョン」の中の「全国治験活性化3カ年計画」において、治験コーディネーター（CRC）の増員や治験施設支援機関（SMO）の積極的な活用が提言されており、医療機関や製薬企業における治験業務による負担にやや改善が見られているところである。しかし、こうした解決法は、人件費の高い日本では、当然のことながら実施コストに響いてくる。一方で、ICHにより、海外で行われた治験の結果を日本での申請に使用することが可能になってきている。以上のことから、日本国内における治験実施の効率化・迅速化を図らないと、将来的に日本における治験の実施が大きく減少していくようになることが危惧される（いわゆる「治験の空洞化」）。このことは、遺伝的、文化・行動科学的な視点からみて、日本人に対して使用する医薬品の評価・検証は、日本人を対象にして行うのが本来最も望ましいという医学上の理由、及び治験関連の各種業務を産業として捉えた場合に、治験の空洞化が産業の空洞化を意味するという産業振興上の理由から、日本にとって望ましいことではない。

上記のような背景から、治験の効率化・迅速化を図ることを目的として、治験業務に関する各種データの電子処理を推進するために本指針を作成した。本指針は、我が国における治験電子化の方向性や国の施策等についての提言を行っており、本研究班では、治験電子化を推進するための具体的な方策を議論する上で、本指針が基礎資料として活用されることを期待している。

1.2 治験電子化の状況

1.2.1 医療機関側の状況

治験電子化については、大部分の医療機関がまだ何も取り組んでいないというのが現状である。また治験の電子化を行っている医療機関であっても、治験データそのものは電子

化しておらず、治験の実施管理、治験薬投与スケジュール管理といった治験関連情報の部分の電子化に留まっている場合がほとんどである。以下に取り組みの進んでいる医療機関の例について具体的に挙げていきたい。

1) 治験実施管理システム

1998年に国立大学病院共通ソフトWGによって開発されたシステムであり、国立大学病院は無償で利用できる（その他の病院へは、開発元の会社が有償で販売）。各製薬会社からの治験届及び治験プロトコルを電子化した情報を、電子的に受け取ってデータベース化するシステムとして開発された。治験届及び治験プロトコルを表現するための電子化フォーマットとしては、「国立大学病院への治験情報文書提出のための標準書式V2」が使用されている（まだXMLの規格できていない時期であり、SGMLでフォーマットが決められている）。SGML化した治験プロトコルから必要な情報を取り出すことによって、治験担当医に対し、その時点での治験で実施すべき診療・検査等を提供する機能、治験依頼者に対するモニタリング機能及び治験データ自体を院内の各データベース（病院情報システムなどの連携により）から取り寄せ、電子データとして治験依頼者に提供できる機能を病院情報システムに構築することが可能である。ただし、この機能を実現するためには、治験情報システムの構築と病院情報システム・電子カルテとの連携が必要であり、実際に行っている国立大学病院はほとんどない。また治験依頼者はこのシステムを導入している国立大学病院に対しては、定められた電子フォーマットにそれぞれのプロトコル情報を組み込み提出しているが、これらの電子化プロトコルによる治験依頼は都市部の大学病院に集中する傾向があり、地方大学病院に対しては、電子化フォーマットによる提出はほとんど行われていないのが現状である。

2) 国立成育医療センター治験管理システム

国立成育医療センターでは、治験業務を合理化し、その品質を高め、また症例の少ない貴重な小児期の治験データを保護し活用するために、治験情報管理の完全電子化を目指している。具体的には、治験管理システム、電子カルテシステム、電子薬歴システムを導入し、これらを相互に連携・統合したシステムの構築を行い、順次改良を図っている。

本システムの基本的なコンセプトは、国立大学病院等ですでに平成10年から導入されている「治験実施管理システム」を電子カルテと連携が出来る仕様にしたものである。各治験の治験実施計画書（プロトコル）の内容を、電子標準書式「国立大学病院への治験情報文書提出のための標準書式V2」で作成されたSGMLファイルで電子媒体として受け取り、また治験症例報告書も電子ファイルで受理することが可能である。この治験実施管理システムと電子カルテを統合させることにより、治験症例報告書を電子カルテ画面上に表示し、入力できるようにするとともに、治験実施計画書に沿った治験対象患者毎の治験薬と薬スケジュール、検査スケジュールの確定、予約、確認等を担当医師が電子カルテの

画面上で行うことが可能となった。これまでプロトコルを確認しながら手作業で行われていた業務の多くを、電子カルテ上に展開されたスケジュールに従って、自動的に行うことができるようにしている。また、該当治験薬や併用禁止薬等のチェックシステムなど、プロトコル違反防止のためのさまざまなチェックシステムを組み込むことができる。この方式によって、施設内での治験実施の標準化を図り、プロトコルが遵守できる利点がある。加えて、転記の必要がないことも医師には非常に大きいインセンティブとなる。

治験管理システムと、病院情報システム・電子カルテが連携して、情報の入出力や自動抽出が電子カルテの画面から行える点等、国際的にみても先進的なシステムと考えられる。

3) その他

各医療機関等において、治験依頼者の訪問及びモニタリング内容の履歴管理のデータベース化や治験患者の登録、連絡票、治験薬処方、来院回数チェック等のシステム化の努力がなされているが、個別・限定的なものがほとんどである。

1.2.2 製薬企業側の状況

日本においては、治験データの収集は、原則として、紙ベースで行われている。しかしながら、紙ベースで収集されたデータはパンチされて電子化され、以降は電子化された形態で取り扱われるのが通常である。

国内外の大手の製薬企業は、各社独自の治験情報管理システムを開発し、利用している。治験管理用情報システムのパッケージを利用している企業もあるが、相当なカスタマイズが入っているのが一般的であり、やはり各社独自のシステムとなっていると考えて差し支えない。各社では、データベース開発、症例記録用紙等がすべて独自に行われてきており、各社毎にデータベースの項目・データ型、データの最大長、症例記録用紙レイアウト等は、大きく異なっている。このため、異なった製薬会社のシステム間で、データを移行するのは非常に困難であり、製薬会社が合併した場合には、統一された治験情報システムが使われるのは新規プロジェクトのみであり、既に実施中のプロジェクトについては、合併前の会社のシステムが継続して使われるのが一般的である。また CRO は、依頼元の製薬会社毎に別の治験情報管理システムを運用しなければならないために、非常に煩雑でコスト高になりがちである。

日本国内においても、電子的な治験データの inputs は既に始まっているが、まだ実験的なものに留まっている。一方、医師主導に一般臨床試験については、大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN)や国立病院等総合情報ネットワーク(HOSPnet)上でも臨床試験などの症例登録や医学研究データの収集のためのネットワーク情報システムが構築されている。これらは、治験を対象としたものではないが、運用実績も十分にあり、特に技術や運用ノウハウの点で、治験の電子化推進のためにも間接的に寄与するものと思われる。

海外においては、大手はほぼすべて電子データによるデータ収集への対応を進めており、

自社の実施する治験データの 100%を電子化対応にしている製薬会社も存在する（自社で実施している治験のすべてを電子化して集められるような体制にしているという意味であり、すべての治験データを電子化した形で収集しているわけではない。）。しかしながら、データの輸入はすべて手入力であり、また病院情報システム・電子カルテからのデータ・情報の自動転送をルーチンに実施している例は海外には存在しない。このため、医療機関において電子化されて蓄積されたデータが十分に生かされていないのが現状である。一方、海外の製薬企業を中心に CDISC（Clinical Data Interchange Standards Consortium）による治験データ交換の標準化が進められている。CDISC は、まだ実用段階ではないが、完成度が上がってきており、そう遠くない将来に実用に使われるのは間違いないと思われる。海外の製薬会社では、将来をにらんで、自社システムのデータベースの構造を CDISC に親和性の高い形で改変していく動きもある。

2 . 治験電子化のための環境

2.1 関連する標準規格・標準技術等

2.1.1 主要な基盤情報技術

本節でとりあげるのは、医学分野以外にも広く使われる汎用の基盤情報技術で、治験電子化のために重要なものである。ただし、セキュリティについては、別の節で取り上げることにした。

(1) インターネット関連技術

インターネットで利用されている TCP/IP の普及によって、異なった機種のコピュータを容易に相互接続することが可能となった。これによって、世界がインターネットで繋がった。これは今日当然のような思われているが、20年前には異なった会社のコンピュータの相互接続は非常に困難だと考えられていた。また TCP/IP は、施設内ネットワーク（イントラネット）の構築と分散型の処理の実現にも役立っている。WWW は、そのグラフィカルな使いやすいインターフェイスで、一般人を多くインターネットに引き入れた。また電子メールは、コミュニケーションの手段として多くの人の間で定着しつつある。

(2) XML

XML(eXtensible Markup Language)は、データベースと通常の文書の中間の性質を持っているため、両者の特徴を生かすことができる。コンピュータでの処理に適した厳密な記述上の規定が XML にはあるが、記述上の柔軟性が非常に高いため、柔軟な活用法が可能で様々な用途に利用されている。現在、各種のデータ交換標準フォーマットは、XML で記述することが国際的にも一般的となっている。

2.1.2 用語・コード等

用語・コードについては、従来から標準化の努力が行われてきた。しかしながら、用語、コードの標準化は非常に難しく、多大な労力が必要である。その理由としては下記が挙げられる。

1) 用語の意味体系を計算機上で表現することの困難さ

意味や分類体系を計算機上で完全に表現することは困難である。例えば、心筋梗塞の分類については、前壁、下壁、側壁という区分も考えられるし、前下行枝、左回旋枝、右回旋枝という区分も考えられる。また「A氏が心筋梗塞を発症した」という場合の「心筋梗塞（疾病としての心筋梗塞の臨床所見をあらわしており、病理解剖学上の心筋梗塞が見られない場合もあり得る）」と「解剖所見で心筋梗塞が見られた」という場合の「心筋梗塞（病理学上の所見であり、臨床症状はなかった可能性がある）」では微妙に意味が異なっている。

このような人間が読み取る意味を正確に電子化された形態で表現するのは困難である。

2) 医学の進歩

医学は、進歩を続けており、これに伴って、新しい概念、機器等が登場するとともに、既成の概念、機器等の意味、分類体系も常に変化を続けている。用語、コード体系は、常時医学の進歩に合わせて変化しているが、これにあわせて用語、コード体系を永久に改訂を続けるのは容易なことではない。

3) 医学の高度の専門分化

医学は、専門分化を遂げており、用語、コードについても、各個別分野の専門家が体系づけにくいとまくいかなない。しかしながら、各個別分野の専門家が、用語、コードの体系の使い方、システム上の意味付けを理解することは難しいために、必要以上に細分化したり、複雑化してしまう傾向がある。また用語、コードの体系における位置付けが、学説や考え方を反映してしまう面があるために、細部の決定については、専門家同士の対立を招くことも生じる。

いかなる用語、コード体系も完全ではありえない。従って、汎用的な目的に使えるものを作るのは不可能であるが、特定の限定された目的のために実用に耐えるものを作成することは可能である。ただし、それでも用語、コード体系の保守管理には多額の労力と経費がかかる。

治験の世界では、ICH 合意に沿って、国際医薬用語集 (MedDRA) の開発が行われてきた。MedDRA のみを使って、治験業務を行うことは可能であり、各製薬会社において、十分実用的に使用されている。一方、米国、英国においては、SNOMED-CT の利用が規制当局によって、導入が進められている。いずれを利用して治験業務を行うことは可能である。統一が望ましいのか、それとも互いに競争する方がよいのかについては考え方が分かれるところである。

2.1.3 主要な通信規約・データ交換フォーマット等

治験電子化の意味するところは、実は治験情報の電子的交換の実現に他ならないと述べた。治験情報の電子的交換のためには、データ交換のための標準仕様が必須である。現在、国際的な標準として、治験情報の電子的交換のために策定が進められているのが CDISC である。CDISC の組織は、誰でも参加可能な (open)、複数分野にまたがった (multi-disciplinary)、非営利 (non-profit) 組織であり、その目的は、医薬品等の開発に必要な臨床データ及びそのメタデータの電子的収集、交換、規制当局への提出、保存を行うための業界標準の策定を行うこととされている。CDISC 仕様の特徴として、国際的、ベンダー非依存、ハードウェア・OS 非依存が挙げられる。我々の知る限り、大掛かりな国際的な組織をつくって積極的に標準化を進めている団体は他には存在しない。またその歴

史・到達度、参加企業の多さ、米国 FDA による採用の推進といった点から考えると、今後 CDISC の活動が中断したり、まったく新しい標準に取って代わられるような事態は想定しにくい。CDISC の完成度は、分野によっても異なるが、検査関係を除けば、まだ不十分であり、すぐには実用には使うことができない。

医療分野で標準的な通信規約として著名なものに HL7 がある。HL7 は、分散型の病院情報システムの各サブシステム間を相互するために開発された通信規約である。HL7 は、CDISC と提携を結んでおり、機能的に似た部分はあるが、お互いを対立する存在としては考えていない。寧ろ提携によって、お互いすり合わせられるところはすり合わせていくという姿勢が見られる（実際には、CDISC が HL7 の方にすり合わせることがほとんどである）。両者の違いは、その目的が異なる他、両者を活用するコミュニティが大きく異なっている点にある。つまり HL7 は、マルチベンダー型の病院情報システムを構築する目的として、医療機関、病院情報システムベンダー等からなるコミュニティによって開発・運用されている対し、CDISC は、電子化された治験の円滑かつ効率的な運用を目的に、製薬会社、臨床試験研究者からなるコミュニティによって開発・運用されている点が異なっている。これらの2つのコミュニティには、あまり大きな接点はないため、お互いに協調しながら、該当の関心分野でのシステムの設計・構築が可能となっている。

2.2 セキュリティ

治験電子化のためには、十分なセキュリティを確保できることが前提である。製薬企業、医療機関等のシステムでは、データ入出力・更新を行ったもの及び日時を明らかにし、改ざんされていないことを客観的に証明することが重要な要件である。ネットワーク介した交換では、これに加えて、第三者による内容の盗聴となりすましの防止が課題となる。またこれらの課題を実現するための処理時間は一定レベル以下にする必要もある。以上を実現するために、公開鍵暗号技術、共有鍵暗号技術、ハッシュ関数等の暗号関連技術が用いられている。

一般にネットワークを含めたセキュリティ確保のための技術的な方法論についてはほぼ確立していると考えよい。問題は、コストと運用の煩雑さであり、これらを効率良く、安価に運用するための具体的な方策についての検討が必要となっている。紙を使った場合よりも、電子化した方がコスト高なのは、電子化の意味はなくなる。今後、実用的な運用法が定まっていくにつれて、セキュリティ技術の普及も進み、コストが低下していくことが期待される。

2.3 病院情報システム・電子カルテ

治験電子化によって、治験の省力化・迅速化を推進するためには、電子カルテとの連携は不可欠であり、電子カルテの普及は治験電子化推進のための重要な要因である。日本では、海外と比較して、医師による発生源オーダーエントリーシステムの普及は進んでいる

が、電子カルテの普及は遅れ気味である。1999年4月の厚生労働省(当時厚生省)の通達により、真正性、見読性、保存性の3条件が満たされるならば診療録の電子的保存が認められることになり、これにより医療機関の電子化が推進されることとなった。2001年末には、厚生労働省から「保健医療分野の情報化に向けてのグランドデザイン」が発表され、2006年度の目標として400床以上の病院および診療所の電子カルテ普及率を6割以上とすると示された。しかし財団法人医療情報システム開発センター(以下MEDIS)による2003年の調査では、下記のとおりとなっている。

- ・1,710病院、3,519診療所からの回答による電子化状況は、電子カルテシステム稼働している病院が3%、構築中が5%、検討中が43%で、検討中を含めてほぼ半分という状況
- ・オーダリングシステムレベルであれば、運用中が23%、構築中は5%、検討中が31%
- ・診療所における電子カルテの導入率も6%と低く、導入計画無しが75%と必ずしも進んでいない。

上記の理由としては、導入のメリットの不確かさ(医療保険制度上の優遇措置等も現在のところない)、操作や初期投資の問題、システムの標準化がされていない問題を指摘されている。しかしながら、全体の流れとして、電子カルテの導入は着実に進んできており、将来的な展望は明るいと考えている。

2.4 治験(臨床試験)事前登録

治験(臨床試験)の事前登録は、試験開始前に事前に試験の概要をインターネットのサイトに登録するものである。平成16年9月のICMJE(International Committee of Medical Journal Editors)声明によって、欧米の主要11雑誌が臨床試験を事前登録しなければ該当の臨床試験の論文は審査を受け付けないことを明らかにした。また別に国際製薬団体連合会が、治験の事前登録をどのような形で行うかについての方向性を示した。これらによって、治験を含む臨床試験の事前登録が広まっていく事が予想され、臨床試験の質の向上とバイアスの減少に大きく貢献することが期待される。

3. 治験電子化のための課題と解決策

3.1 データ交換仕様

治験電子化のためには、データ交換仕様が不可欠である。データ交換仕様を決定するための戦略としては、既存のものを活用するか、もしくは新たに策定するかの2つの戦略が考えられる。既存のものを利用した場合には、従来なされてきた努力・成果を継承できるというのが最大のメリットである。

治験に関するデータ交換仕様の事実上の国際標準となっている CDISC はまだ開発途上にあるため、日本からの意見を反映させることは当然可能である。またほとんど未完成の部分もあり、新たに日本から標準を提案することもできる。特に治験実施管理システム及びこれと連携した電子カルテ上からのデータの自動抽出、症例記録用紙の入力の部分は、日本が現時点で一番進んでいると考えられ、積極的に CDISC と整合性のある国際標準を策定していく必要が感じられる。このためには、日本の研究者が海外に具体的な標準案の提案を行い、議論・説得していく努力が必要である。また国際標準策定のために提案を行って採用されなくても議論を行う中で、標準に対する理解が深まり、最新の状況を把握することが可能であり、議論に参加するメリットは非常に大きい。CDISC 標準の上に日本独自の拡張も勿論可能であり、日本独特の慣習等がある場合には日本標準拡張等が考えられる。一方、まったく新たに独自に国際標準を開発することは行うに難しく、メリットには大きな疑問がある。既存の国際標準より、遥かに優れていないと国際的に認められないと国際標準になれないし、このためには相当の能力・努力・資金が必要となり、非現実的である。

新たに日本独自の国内標準を策定して利用することには、現在ではまったく得策でない。以前であれば、各国で異なった情報交換の標準を策定することは珍しいことではなかった。例えば、かつての日本のフロッピーディスクのフォーマット、携帯電話の通信仕様は、日本独自のものであった。しかし、今やフロッピーディスクは国際標準のものが専ら使用され、日本独自仕様のフォーマットは消滅している。携帯電話も次第に国際標準に代わられつつある。経済のグローバル化が進み、世界が一体化している中では、物、人、情報の流通の自由度が非常に高くなっている。購入者の側からみると日本でしか使えない製品の価格は割高となり、生産者の側からみると日本でしか売れない製品の市場規模は十分とはいえず、生産するための設備投資も抑制されることになる。世界市場で広く普及する国際標準準拠の製品については、活用上の経験、知識、ノウハウも蓄積され、それが世界的に共通に流通することになる。日本独自に標準を作ってもやがては、「国際標準ではない」という理由によって、他国からは採用されず、低コストの国際標準品の海外からの流入によって、駆逐される運命にある。

従来の治験電子化は、治験データを中心に考えられてきた。しかしながら、今後の治験電子化にあたっては、治験関連情報（研究計画書、症例報告書、同意文書の他、医療機関との契約書、製薬会社側の実施計画書等）の電子化、標準化についてもあわせて検討して

いく必要もあると考えられる。データ交換仕様の標準策定にあたって、留意すべき点である。

3.2 用語、コード

データ交換仕様とそこで使われる用語、コードとは区別して考えることができる。使われている用語、コードの体系を交換するデータ仕様に記述せずに相互の了解で行うことも可能であるが、データ交換仕様の中に使われている用語、コードの体系を記述すれば、用語、コードの違いをシステムが検知して、異なった処理が可能である。今後の動向は定かではないが、その時点で最も適当と考える標準用語、コード体系（現況では、MedRA または SNOMED-CT が現実的）を利用するという方針でよいと思われる。治験電子化のデータ交換仕様においては、使用する標準用語、コード体系をメタ情報として、取り込んで運用するような形態が望ましい。このため、本文書では、具体的な用語、コード体系については、深く検討はしないことにする。

3.3 セキュリティ

一般に治験だけのために公開鍵認証局を開設し、治験専用の暗号鍵（秘密鍵・公開鍵）を生成し、公開鍵証明書を発行するのはコスト高である上に、治験専用暗号の取扱いを憶えなければならない医療機関関係者には大きな負担である。このため、医療機関の病院情報システムにおける個人認証、医療機関相互の情報やり取りにおける通信相手の認証等の医療分野で使用される一般的なセキュリティ保証の枠組みと共通の枠組みで治験のセキュリティ確保を考える必要がある。

セキュリティ確保については、データ仕様、用語・コード体系とは、独立して論じることが可能である。本文書では、医療分野における一般的なセキュリティの枠組みで治験も運用することが適当であるということを主張するのみとする。

3.4 医療機関の電子カルテ等の妥当性・信頼性の確保

電子カルテ・病院情報システムの普及に伴って、原資料が電磁的な方法で作成・保存されるようになってきている。治験のトータルな電子化を推進していく上で、電子カルテを全面導入している医療機関において、原資料たる電子カルテが妥当かつ信頼性（システム自体の他、運用方法及びそのコンプライアンス等を含む）を維持した形態で保管されているかどうかについては、検証が必要である。本研究における北米視察において確認したが、欧米の製薬会社では、電子カルテを導入している病院に対して、個々の企業が個別に医療機関の電子カルテの妥当性・信頼性を検証していた。製薬企業が個別に検証する方法は煩雑であり、電子カルテが一般化していくとともに次第に困難になっていくと思われる。恐らく将来的には、適当な第三者機関が電子カルテの妥当性・信頼性を随時検証する形態になっていくと思われる。

3.5 治験（臨床試験）の事前登録

日本語での情報の登録と提供を行い、日本の研究者に対して日本語でサポートを行う機関を日本に存在することは必須である。現況では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、財団法人日本医薬情報センターがこれに取り組む旨を表明しているので、今後の経過をみていく必要がある。

4. 治験電子化のために必要な施策等（提言）

治験電子化について、国が実施すべき施策について、下記のような提言を行う。治験が実施できる情報システムは、研究者主導の臨床試験を実施することができるが、研究者主導の臨床試験が実施できるシステムは、治験が実施できるとは限らない。これは、審査や査察に耐えるだけのデータの真正性を客観的に立証可能な仕組みが治験には必須なのに対して、研究者主導の臨床試験では必要がない点にある。治験電子化が実現すれば、単に治験を効率化できるだけでなく、研究者主導の臨床試験の効率化にも繋がる点に留意すべきである。

4.1 共通事項

(1) 治験電子化に関する標準化動向についてのモニタリング

国は、内外の治験に関連する各種技術の標準化動向について、常時モニタリングを続け、必要に応じて、治験電子化のための研究費の配分、モデル事業実施等の適切な施策をとることができるようにするべきである。また収集した情報を必要に応じて、国内の製薬企業、医療機関、情報システムベンダー、研究者向けに日本語で提供していくことが望ましい。

(2) 治験電子化のために必要な研究費の確保

治験電子化のための我が国の取り組みは、欧米に比べて全体に遅れている。このため、治験電子化に関する実務的な研究を行うための研究費を確保し、研究者等に提供する必要がある。国が研究費を支弁する治験電子化の研究は、単に現在の治験実施上の問題を解決するための手段と位置づけてはならない。勿論、現在の問題を解決できることは重要であるが、それだけでなく、方向性として、国際的な治験電子化の標準となることを志向したものでなければならない。そして、日本の研究者・実務家は、研究成果を標準案としてまとめて、常時海外に提案し、海外の研究者・実務家と必要な議論を継続的に行っていく必要がある。

電子カルテが全面導入された医療機関では、電子カルテの情報が原資料となる。このため、治験の電子化のためには、医療機関の電子カルテの妥当性・信頼性の検証が必要となる。この作業は、継続的に行う必要があり、各製薬会社が個別に妥当性・信頼性を検証するのは負担が大きい。また電子カルテの原資料としての妥当性・信頼性を具体的に判定するための詳細なガイドラインは現在存在しない。このため、治験電子化の推進のために、原資料としての電子カルテ妥当性・信頼性の具体的要件の策定と、これを制度的に保証する第三者機関等の仕組みづくりのための研究が必要である。

4.2 医療機関 - 製薬企業間の治験情報電子化の普及・推進

国際的な標準化の動向及び日本国内における研究による経験・技術の蓄積等の時期を考

慮しながら、医療機関 - 製薬企業間の治験電子化のためのモデル事業を行う必要がある。日本の治験電子化のための標準化への取り組みは遅れており、特に外資系と比較して、日本の製薬企業、情報ベンダーにおける取り組みが遅れている。公的な資金によって、標準技術による治験電子化のモデル事業を行い、ソフトウェア等の成果物、運用経験・ノウハウを広く共有することにより、国内の製薬企業、CRO、情報ベンダー等がより少ない負担と短い期間で治験電子化のための準備を行うことができるように考慮すべきである。また市販後調査の収集データは、治験と比較して単純な内容であり、あわせてモデル事業の視野に入れておくといわれる。

モデル事業は、電子カルテ導入済の少数の医療機関及び試験データを収集、処理する情報センター機能を有する機関との間で実施することが想定される。モデル事業では、紙ベースでの実際の治験との併行実験、もしくは研究者主導の臨床試験を利用した形で実施することになると想定される。

4.3 製薬企業 - 規制当局間の治験情報電子化の普及・推進

治験申請関連情報については、製薬企業から規定当局へは承認申請書の電子的提出が既に行われている（e-CTD）。しかしながら、原資料については、従来紙ベースの提出が行われてきた。「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（厚生労働省医薬食品局長、平成17年4月1日付）で、原資料についても電磁的記録、提出、保存が公式に認められたが、実際の運用にあたっては、前述のように電子カルテを原資料とした場合についてのガイドライン及び妥当性・信頼性を保証するための制度設計が必要である。

4.4 臨床試験（治験）の事前登録

臨床試験登録を行う機関が国内に存在する場合には、国は、登録機関が互いに競争と協調のできる枠組みを作るべきである。具体的には、登録機関の参入を自由に認めるとともに、2つの臨床試験登録機関が異なった臨床試験に対して同じIDを付番しないようにする等のルールの策定である。このためにWHOや国際製薬協等による国際的な動きについては、随時情報収集を行い、必要な調整等を行う必要がある。