

## すべての臨床試験のすべてのデータへのアクセスが必要

Gøtzsche PC

- 2011年10月4日、15:28

様々な国際機関やスポンサー(資金提供者)などが研究データ共有の要請を行っている。これらには、経済協力開発機構(OECD)や世界保健機関(WHO)、米国国立衛生研究所(NIH)、米議会、欧州委員会、欧州オンブズマン、学術誌編集者、英国医療審議会(MRC)、ウェルカムトラスト、ビル&メリンダゲイツ財団、ヒューレット財団なども含まれている[1]。

これらの要請は主に公的資金による研究に限定されているが、医学研究の最大の目的が患者ケアや保健政策の向上にあるなら、公的資金による研究と企業資金による研究を区別することは、人為的であり、根拠があるとは言えない[1][2]。

医師や患者が合理的な意思決定をするために重要なデータを秘匿することに企業の関心が向くなら、それが根本的に間違いであることは明らかだ。

試験結果の報告に選択が働いていることはよくあることで[3][4][5][6][7][8]、論文として出版された臨床試験、ひいては臨床試験のシステマティックレビューの結果についても、医療への介入の有益面が誇張され、有害面については過小評価される傾向がある。しかも、その程度は、しばしば相当なものである。

報告に偏りがあるので、知らない間に患者は効果がない治療を受け、受けなくてもよい害にさらされることになる。このような行為は非倫理的である[9]。なぜなら、将来の患者の治療を改善するためという研究の目的にボランティアとして参加している患者との暗黙の契約に違反しているからである。

報告のかたより(報告バイアス)の結果で悲惨な状態が生じる。例えば、シクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)阻害剤の害を誤って報告した製薬企業がいくつかあり、ロフェコキシブが広く用いられ、おそらく米国だけで、同じ効果がありもつと害の少ない薬剤を用いていた場合と比較して約10万人が不要な心臓発作(心筋梗塞)を起こした可能性がある[10][11]。またこれは、死亡者数約1万人に相当すると考えられる。

別の例としては、抗うつ剤による効果と害があげられる。米国食品医薬品局 (FDA) に提出されていたすべての試験を用いた場合と比較して、論文として発表された試験の効果は 32% 増しであった[7]。英国国立良質診療評価研究所 (NICE) が小児に対するうつ病治療のガイドラインを起草する際に気づいたのは、公表論文の試験だけに基づけば抗うつ剤を推奨することになるが、未発表のものも含めて、すべての試験に基づいて検討すると、推奨できなかった[12]。

製薬企業はまた、自殺関連イベントをコーディングする際に、「自殺」とは異なる用語、たとえば、「情緒不安定」「入院」「効果なし」あるいは「脱落」に分類したり、ランダム割り付けの前に生じていた自殺イベントをプラセボ群に追加するなどの操作を加えていた[4][13]。

欧州オンブズマンの介入により、欧州医薬品庁 (EMA) は現在、臨床試験報告書と対応する試験のプロトコルへのアクセスを提供することを約束している[2]。

北欧コクランセンターが受領した文書には、個人番号と試験施設番号だけで識別されるだけで、無記名の個々の患者のデータが含まれている。これは、遮蔽法によって重篤な有害事象を独立して評価することが可能となるため、製薬会社が論文として公表したものよりも、害について、はるかに信頼できるデータにつながることを期待されている。

しかし、国の規制機関を含め、他の機関が保有するデータへのアクセスは未だ困難であり、無条件にアクセスが不可能である場合がある。イギリスは、抗うつ剤のフルオキセチンのための欧州連合 (EU) の相互認証手続きに応じてリファレンス加盟国として機能している。しかし例えば、英国医薬品規制当局 (MHRA) は、北欧コクランセンターの開示請求に対して、2011 年 5 月 25 日に存在しないと通知した。その理由は、“MHRA の記録管理ポリシーにより、承認申請資料概要のすべてのファイルとデータは 15 年間保持される。その後は、法律、規制、またはビジネスの目的で保持する必要があるか、歴史的な興味による保持の必要がない限り、ファイルは破棄される” というものであった[14]。

全臨床試験の全データが遅滞なく公に利用可能になることを保証するために、コクラン共同計画は、データへのアクセスに関する声明を発表した (<http://www.cochrane.org/about-us/our-policies/support-free-access-to-all-data-from-all-clinical-trials>)。その内容は以下のとおり。

- すべてのランダム化臨床試験は、その開始時に登録されていること、すなわち、臨床試験への最初の参加者(試験対象者)を採用する前に登録されていること(詳細はコクラン声明文参照):  
<http://www.cochrane.org/about-us/our-policies/support-registration-clinical-trials>);
- 全ランダム化臨床試験の以下に記載する全データへのアクセス: 試験参加者全員の個人識別を不能とした全データ、臨床試験の試験プロトコルを無料で簡単にアクセス可能にするために、電子フォーマットの形で無料提供すること。
- 試験の無作為化期間の終了から 12 か月以内に、すべての試験のこれらデータを提供することが必要であるという法律の導入を政府は検討すること。
- 政府は、以下の施策に対する不服従に対しては懲罰的な手段を考慮する: 主要データ(core data)は無期限に利用可能な状態に保持するか、中央あるいはアクセス可能な別部門に蓄積する。また、試験データの所有権は、主催者(スポンサー)、研究者、ならびに臨床試験参加者(試験対象者)で共有すべきものであるということを確認すること。

コクラン共同計画は、すべての臨床試験からのデータの共有は、次の理由から、私たちの社会にとって多大なメリットにつながると認識している: すなわち、現在の状況は、患者に有害であり、何万人もの患者を避けられるにもかかわらず死亡に至らしめてしまっている。(すべてのデータへのアクセスが可能になれば)より利益が大きく害が少ない良い治療につながる本物の益と害に関する情報を得ることができるようになるであろう。透明度は増加し、生データと、論文に公表された方法やデータの独立詳細な調査が可能となり、科学的不正が検出される可能性を増大する。多くの医学・医療上の疑問が、研究者の労力を無駄にすることなく、また患者を不要で危険・害の可能性のある方法にさらし、無駄な二重手間をすることなく、データを解析することによって答えが得るため、医学医療の研究の効率が大きく改善することになる。また、保健医療政策上の課題すなわち研究が必要な未解明の分野に優先順位がつけやすくなる。

Gøtzsche PC ([pcg@cochrane.dk](mailto:pcg@cochrane.dk))、ディレクター、北歐コクランセンター、

Rigshospitalet, 3343, Blegdamsvej 9, 2100 コペンハーゲン、デンマーク。

引用方法: Gøtzsche PC.我々は、すべての臨床試験から、すべてのデータにアクセスする必要がある[論説]。コクランライブラリー 2011 年 10 月 5 日。

## 参考文献:

- 1 Gøtzsche PC. すべての臨床試験のすべてのデータに簡単にアクセスすることがなぜ必要で、いかにしてそれを達成するか. *Trials*(受了済)。
- 2 Gøtzsche PC、ヨルゲンセン AW。欧州医薬品庁からのデータ開示. *BMJ* 2011; 342:d2686。
- 3 メランダーH、Ahlqvist – Rastad J、マイヤーG、Beermann B.証拠に基づく(バイアスがある)医療—製薬業界による研究からの選択的報告:新薬申請における研究のレビュー*BMJ* 2003; 326:1171–3.
- 4 ヒーリーD. *プロザックを彼らに食べさせよう*。ニューヨーク:ニューヨーク大学出版、2004。
- 5 チャン AW、Hróbjartsson A、Haahr MT、Gøtzsche PC、アルトマン DG。無作為化試験の結果の選択的報告に関する実証的証拠:出版された論文とプロトコルとの比較. *JAMA* 2004; 291:2457–65。
- 6 チャン AW、クルレジャー Jerić K、シュミット I、アルトマン DG.カナダ保健研究所の資金による無作為化試験におけるアウトカムの報告バイアス. *CMAJ* 2004; 171:735–40。
- 7 ターナーEH、マッシューズ AM、Linardatos E、Tell RA、ローゼンタール R. 抗うつ剤臨床試験における報告バイアスの有効性への見かけ上の影響. *N Engl J Med* 2008; 358:252–60。
- 8 ライジング K、Bacchetti P、ベロ L. 食品医薬品局(FDA)に提出された薬剤の臨床試験における報告バイアス:出版物とプレゼンテーションの見直し. *PLoS Med.* 2008; 5(11):e217。
- 9 アンティ G、チャルマーズ I. 臨床試験の過少報告は非倫理的. *ランセット* 2004; 361:978.
- 10 レンツァーJ. FDA は “第2、第3の Vioxx” から米国を守ることができない. *BMJ* 2004; 329:1253。
- 11 トーポリ EJ. 公衆衛生上の失敗—ロフェコキシブ、メルク、および FDA *N Engl J Med* 2004; 351:1707–9。

12 ケンドール T、McGoey L、ジャクソン E. NICE が米国にあったら. *ランセット* 2009; 374:272-3。

13 ヒーリーD.規制当局は、SSRI で失敗したか？ *BMJ* 2006; 333:92-5。

14 Gøtzsche PC。英国の医薬品規制当局は 15 年後にすべての証拠を破壊する。*BMJ* 2011; 343:d4203。

**競合する利害:** 著者は利益相反用の統一様式への記入済み [www.icmje.org / coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) で要望に応じて開示する。以下を宣言(1)無受領、(2)応募作品に関連する関心を持っているすべてのエンティティとの金銭的關係はない、(3)著者/配偶者/子供たちが記事の内容に興味を持つエンティティとの金銭的關係を持たないこと、及び(4)がないこと応募作品に書かれたもの、影響を受けたものとして知覚される、または潜在的に影響を及ぼすの外観を与えることができる他の関係ないまたは活動。

**画像クレジット:** ジョニーグレイグ/科学フォトライブラリー、H100/1330

編集長(デビッド・トビ博士)への連絡([dtovey@cochrane.org](mailto:dtovey@cochrane.org)): この社説と提案、将来の社説への提案など、フィードバックを歓迎する。

**キーワード:**

- [データの共有](#)
- [コクランライブラリー](#)