

# ポリシー 0070 の 準備方法：EU における 臨床データ公開の 課題と機会

▶▶▶ John McIntyre, PhD  
パレクセル、Regulatory Strategy  
Consulting、Senior Consultant  
Ivan Tommasini, PhD  
パレクセル、Regulatory Strategy  
Consulting、Senior Director  
James Wolfe  
パレクセル、Medical Writing  
Services、Vice President

Simin Khaleeluzzama Takidar  
パレクセル、Medical Writer、  
Senior Principal  
Bipasha Das  
パレクセル、Medical Writing  
Services、Associate Manager

ポリシー 0070 は画期的な取り組みであり、欧州医薬品庁 (EMA) は、このような大規模な臨床試験データへのアクセスを許可する世界初の機関となります。2023 年 9 月にすべての非コロナ関連製品に対する要件が再開されるため、適格な申請の準備が必要です。これには新しい医薬品販売承認申請 (MAA) や臨床的変更なども含まれます。

2015 年に EMA が「ポリシー 0070」を導入したことをきっかけに、臨床研究のデータがデータベースに公表され、誰でも精査できるようになりました。このポリシーはデータの透明性を確保し、データを公開審査や将来の研究に利用可能にすることを目指した EMA の取り組みの一環であり、これらはすべて公衆衛生の利益にかなうものです [1]。ポリシー 0070 は以下の 2 つのフェーズで公開されます。

ポリシー 0070 フェーズ 1：いわゆる「臨床報告書」のみを公開します。これらは集中審査方式による承認の一環として EMA に提出された臨床概要と要約、臨床試験報告書 (CSR)、および限られた数の CSR の付録 ( 治験実施計画書 / 治験実施計画書の改訂、サンプル症例報告書、統計手法の文書 ) と定義されます。

ポリシー 0070 フェーズ 2：個々の患者データ (IPD) が公開されます。EMA はフェーズ 2 の公開前に、関係するステークホルダーと対象を絞った協議を行うことを約束しています。この公聴会はまだ開始されていないため、ポリシーのフェーズ 2 は現時点ではまだ先になると考えられています。

当初、ポリシー 0070 は中央審査方式で承認されたすべての医薬品に適用することを目的としていましたが、2018 年 12 月に EMA は、英国の EU 離脱への準備と EMA のロンドンからの移転に関連した事業継続計画の一環として、臨床データの公開を一時停止しました。このポリシーは事業継続ポリシーにより停止されたままで、さらに新型コロナウイルスの影響も受けています。中央審査で承認された新型コロナウイルスの治療法と新型コロナウイルスのワクチンのみが、臨床データの公開を義務付けられました。

ポリシー 0070 に基づくデータ公開を目的として、治験依頼者は商業上の機密情報 (CCI) を秘匿化編集することができ、保護された個人データ (PPD) を秘匿化編集または匿名化する必要があります。CCI とは公開されていない情報で、その開示によって正当な経済的利益が損なわれる可能性があるとして治験依頼者が考える情報を指し、たとえば企業が開発に多大なリソースを投入した独自の技術の詳細などがこれに相当します。PPD とは GDPR の定義による、特定されたまたは特定可能な自然人、いわゆる「データ主体」に関する情報を指します [2]。この情報は「個人データ」と呼ばれ、個人を直接的または間接的に特定するために使用される可能性のある身体的特徴、生理学的要因、社会経済的地位などが含まれる場合があります。治験依頼者は、匿名化後の再特定化の可能性を評価するために、「定量的」または「定性的」のいずれかのアプローチの使用を選択できます。

定性的アプローチは本質的に非分析的で、ソースデータの特性 ( 治験実施施設の場所、疾患の有病率、治験の症例数など ) に基づいて定性的スケール ( 高リスク、中リスク、低リスクなど ) を使用して再特定化のリスクを評価 / 推定し、これにより PPD 秘匿化編集戦略が採用されます。これに対して定量的アプローチは本質的に分析的であり、個人の再特定化のリスクを定量化することによって、個人を一意に特定できる確率を計算します。このアプローチでは匿名化戦略がデータセットに適用され、秘匿化編集は直接的な識別子に限定されます。ここでは許容可能なリスクの数値しきい値を、この値の正当性ととも設定する必要があります。治験依頼者は匿名化プロセスの適用前と適用後のリスクを説明することに加えて、選択したしきい値が 0.09 以下 (EMA [3] および経営研究所 [4] の提言を受けて ) であるかどうかを明記する必要があります。どちらのアプローチを採用する場合でも、被験者の再特定化のリスクのしきい値とその正当性を設定する必要があります。EMA は治験依頼者に可能な限り定量的アプローチを使用することを推奨しています。なぜなら、定量的アプローチは経験的測定に基づいているため、より正確で主観性が低く、通常より多くのデータの有用性を保持するためです。2021 年に EMA が公開した 11 件の規制手順のうち、臨床報告書のデータの匿名化に定量的なアプローチを採用していたのは 1 件のみでした [5]。

EMA によるポリシー 0070 導入の法的根拠は、規則 (EC) No 726/2004 の第 80 条です。ポリシー 0070 の範囲には、医薬品販売承認申請と「第 58 条」申請 (EU 域外で使用する医薬品) の双方に関連して、2015 年 1 月 1 日以降に EMA に提出された臨床データが含まれます。これは 2015 年 7 月 1 日以降に EMA に提出された新しい適応症または剤形追加申請にも適用されます。現在実施されている事業継続対策が停止された場合、治験依頼者は、進行中および将来のすべての集中審査方式 / 第 58 条に対応した秘匿化編集パッケージを提出する準備を整えるとともに、EMA への提出が必要となる 2015 年以降の未処理データを処理する必要があります。単一の規制手順の作業規模を把握するために、ポリシー 0070 に関する EMA の最初の年次報告書のデータを引用すると、54 件の規制手順で公開されたページ数は 130 万、つまり 1 件の規制手順あたり 24,000 ページ以上になりました [6]。

これらの課題がある反面、ポリシー 0070 は臨床試験の重複を回避し、臨床データのより綿密な調査と活用を可能にするという EMA の狙いどおり、バイオ医薬品研究者や学術研究者にこれまでにない機会を与えています。これまで臨床試験の結果は、主に査読付き学術雑誌に治験結果が掲載される形で公開されてきました。CSR と比較した場合のこのような出版物の主な 2 つの制限は、(1) 報告されるデータの長さ（いわゆる「圧縮係数」が最大 8,000 倍 [7]）と (2) 報告バイアス（否定的な結果の非開示など）[8] です。ポリシー 0070 によって臨床報告書が公開されることで、体系的レビューやメタ分析などの新しい分析の実施、安全性プロファイルの詳細な分析、データの再分析、過去の管理データが必要な場合のマッチング調整間接比較の使用、生物学的同等性試験におけるマージンと症例数のより容易な導出、治験実施計画書の完全な開示など、多くの機会が研究者に提供されます。

パレクセルが EMA に秘匿化編集パッケージを提出した最近の経験から、治験依頼者にとって重要な教訓がいくつか明らかになりました。

- ▶ 秘匿化編集パッケージを作成する場合、治験依頼者は秘匿化編集パッケージの範囲内となる臨床報告書と、これらの活動のタイムラインを EMA とともに確認する必要があります。
- ▶ 治験依頼者は、提出前面談で提案された匿名化戦略について EMA と議論を交わし、秘匿化編集済みのサンプルを送信してフィードバックを得ることもできます。これにより、治験依頼者は健全な論理に基づいた堅牢な匿名化報告書の作成を開始できます。
- ▶ 匿名化報告書（理想的には秘匿化編集パッケージにつき 1 つのみ）では、採用された匿名化手法を明確に説明して正当化し、選択したアプローチによってその秘匿化編集パッケージの患者さん / スタッフが特定される可能性が最小限に抑えられると判断される理由を概説する必要があります。
- ▶ 匿名化の評価では、データが匿名化されているかどうかの確認に使用できるオプションが 2 つあります。
  - 1 つ目のオプションは、3 つの基準（個人を特定できない、個人に関連する記録に結び付けられない、個人に関する情報を推測できない）を満たすことに基づく匿名化に関係しています。

- 2つ目のオプションは、再特定化リスクの評価に基づく匿名化を指します（リスク評価の目的は、再特定化のリスクを許容レベルまで低減するために、どの程度の非特定化 / 匿名化が必要かを判断することです）。

- ▶ 匿名化報告書では、提出内容に関連する直接的および間接的な識別子の分類と関連する匿名化手法に加えて、根拠や例外が特に重要です。2番目のデータ管理者（治験依頼者）が関与するシナリオも考えられますが、秘匿化編集パッケージには、変数の匿名化について治験依頼者が採用する一般的なアプローチを記載した匿名化報告書が1つ含まれている必要があります。
- ▶ パッケージ内で秘匿化編集される可能性のあるCCIを検討する場合、治験依頼者は外部ガイダンス [3] で利用可能な拒否コードを参照し、各CCIインスタンスの秘匿化編集の正当性を示す表を作成する必要があります。弊社の経験や、EMA 臨床データウェブサイト最近公開されたデータのレビューに基づくと、CCIを構成するデータの受け入れのしきい値は非常に高く、臨床報告書には通常、CCIに関連する秘匿化編集は最小限しか含まれていないことがわかります。
- ▶ 治験依頼者は、CCIの審査 / 評価プロセスに関与できる役割（知的財産 (IP) チーム、公開戦略チームなど）のリストの準備を検討する必要があります。パレクセルの経験では、自動化ツールは提出プロセス中の効率的で予測可能かつ一貫したデータの匿名化をサポートしています。

## ▶▶▶ ポリシー 0070 と GDPR

PPDの匿名化はGDPR法、すなわち規制(EU)2016/679に準拠しています。しかし、これと並行して「データの有用性」の要件もあります。EMAの外部ガイダンスでは完全には定義されていないものの、大まかに「データの実用性」と呼ばれています [3]。EMAポリシー0070の秘匿化編集パッケージに関するパレクセルの経験では、臨床報告書内の特定の種類のデータの有用性の価値に関するより具体的なインサイトは、EMA規制審査員が秘匿化編集の提案に関する意見を交わすドラフト審査会議中に収集されます。経済協力開発機構(OECD)ではデータの有用性をより詳細に定義しており [9]、そこでは分析リソースとしてのデータの価値を指し、データの分析の完全性と分析の妥当性の両方を含めています。ポリシー0070のフェーズ2に基づくIPD開示はまだ先になる可能性があります。IPDの性質を考えると、データの有用性と匿名化のバランスをとることは、はるかに困難になると予想されます。

医薬品販売承認取得者は、ポリシー0070の法的義務に伴ってGDPRに基づいて課される可能性のある罰金について認識しておく必要があります。データ漏洩が発生した場合、罰金は企業の年間売上高の最大4%または2,000万ユーロのいずれか大きい方になる可能性があります。Wikipediaをざっと見てみると、これまで一企業に課せられた罰金の最高額は12億ユーロであることがわかります ([https://en.wikipedia.org/wiki/GDPR\\_fines\\_and\\_notices](https://en.wikipedia.org/wiki/GDPR_fines_and_notices))。

GDPR では、**デザイン** (組み込みシステムを使用したコンプライアンスの確保など) と **デフォルト** (データの収集、処理、報告の最小化など) によって、個人の非公開データを保護することが法的に義務付けられています。つまり医薬品販売承認取得者は、必要なデータのみが収集および処理され、データが適切に匿名化されるようにプロセスとシステムを事前に定義しておく必要があります。

ポリシー 0070 に基づく臨床データの公開が再開されたため、治験依頼者は未処理分に対応し、EMA の提出期限に間に合わせるためにリソースを増強する必要があります。これには俊敏性と拡張性に加えて、プロセスに関する実用的な知識が必要になります。

パレクセルのデータ秘匿化編集および規制の専門家チームは、この分野で確かな実績を持っています。今後の規制変更につきましては、ぜひ [弊社にお問い合わせください](#)。対応についてご案内いたします。

## 参考文献

1. European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use (2019).EMA/144064/2019.2019年3月21日公開。参照先：[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use_en.pdf)
2. GDPR 第4条。参照先：<https://gdpr-info.eu/art-4-gdpr/>。最終アクセス日：2023年2月8日。
3. External guidance on the implementation of the European Medicines Agency policy on the publication of clinical data for medicinal products for human use (2018).EMA/90915/2016。バージョン1.4、2018年10月15日公開。参照先：<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/clinical-data-publication/support-industry/external-guidance-implementation-european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data#current-effective-version-section>
4. Sharing clinical trial data:Maximizing benefits, minimizing risk.Institute of Medicine (IOM).2015.Washington, DC:The National Academies Press.
5. EMA annual report annex 23, 2021. 参照先：[https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annexes-2021-annual-report-european-medicines-agency\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annexes-2021-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf)
6. EMA Clinical data publication (Policy 0070) report Oct 2016-Oct 2017. 2018. 参照先：[https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/clinical-data-publication-policy-0070-report-oct-2016-oct-2017\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/clinical-data-publication-policy-0070-report-oct-2016-oct-2017_en.pdf)
7. Doshi P, Jefferson T. Clinical study reports of randomised controlled trials:an exploratory review of previously confidential industry reports.BMJ Open.2013;3(2):e002496.Published 2013 Feb 26. doi:10.1136/bmjopen-2012-002496
8. Joobor R, Schmitz N, Annable L, Boksa P. Publication bias:what are the challenges and can they be overcome?.J Psychiatry Neurosci.2012;37(3):149-152. doi:10.1503/jpn.120065
9. OECD Glossary of Statistical Terms.Statistics Netherlands, Statistics Canada, Germany FSO, University of Manchester, 2005, Glossary of Statistical Disclosure Control, incorporated in paper presented at Joint UNECE/Eurostat work session on statistical data confidentiality, Geneva, 9-11 October 2005. 参照先：<https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=6935>。最終アクセス日：2022年12月6日。

With Heart™

▶▶▶ いつでもご相談に応じます

パレクセル・インターナショナル株式会社  
JapanMarketing@parexel.com

Parexel International Corporation  
2520 Meridian Pkwy, Durham, NC 27713, USA  
+1 919 544-3170  
Offices across Europe, Asia, and the Americas  
www.parexel.com

© 2023 Parexel International (MA) Corporation

parexel.