

表6 基本デザイン

	がん	がん以外	計
並行群間比較	83 (42.3%)	104 (78.8%)	187 (57.0%)
単群	109 (55.6%)	20 (15.2%)	129 (39.3%)
クロスオーバー試験	1 (0.5%)	5 (3.9%)	6 (1.8%)
要因デザイン	3 (1.5%)	3 (2.3%)	6 (1.8%)
計	196(100.0%)	132(100.0%)	328(100.0%)

表7 ブラインド化

	がん	がん以外	計
オープン	186 (94.9%)	78 (59.1%)	264 (80.5%)
オープンだが測定者がブラインド化されている	2 (1.0%)	27 (20.5%)	29 (8.8%)
介入実施者・測定者がブラインド化されている単盲検	1 (0.5%)	2 (1.5%)	3 (9.1%)
試験参加者がブラインド化されている単盲検	3 (1.5%)	4 (3.0%)	7 (2.1%)
二重盲検	4 (2.0%)	21 (15.9%)	25 (7.6%)
計	196(100.0%)	132(100.0%)	328(100.0%)

表8 コントロール

	がん	がん以外	計
実薬・標準治療対照	72 (36.7%)	72 (54.5%)	144 (43.9%)
プラセボ・シャム対照	1 (0.5%)	21 (15.9%)	22 (6.7%)
無治療対照	7 (3.6%)	14 (10.6%)	21 (6.4%)
用量対照	2 (1.0%)	4 (3.0%)	6 (1.8%)
ヒストリカル	26 (13.1%)	3 (2.3%)	29 (8.8%)
無対照	88 (44.9%)	18 (13.6%)	106 (32.3%)
計	196(100.0%)	132(100.0%)	328(100.0%)

表9 試験進捗状況

	試験数
募集前	14 (4.0%)
参加者募集中	236 (67.8%)
参加者募集終了-試験継続中	62 (17.8%)
参加者募集中断	2 (5.7%)
試験中止	4 (1.1%)
試験終了	30 (8.6%)
計	348 (100.0%)

臨床研究登録制度に関する研究（医師会に関する立場から）

分担研究者 伊藤澄信 国立病院機構本部医療部研究課長

研究要旨：臨床研究登録制度に対応して日本医師会治験促進センターに登録、公開サイトを形成し、安定した登録システムを構築する。研究方法：WHOの登録要件に沿った登録サイトの構築を形成し、CDISCについて検討した。結果：日本医師会治験促進センターのサイトに臨床試験登録サイトを構築し、現在運営されている医師主導型治験5件を公開した。登録フォームを作成し、XMLファイルとして排出するPDFファイルを作成した。登録内容がCDISCに準拠したSDS記載可能か検討した結果、基本的に記載可能であることが確認された。まとめ：日本医師会治験促進センターの公開サイトに医師主導型治験並びに医療機器の治験が検索で表示できるサイトを公開した。登録フォームは登録ミス防止機構を盛り込んだPDF・XMLフォーマットで作成した。臨床登録登録項目をCDISC SDSで記載できることが確認された。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名

田中 貴幸 (社)日本医師会治験促進センター
科学技術部生物統計担当部長

A. 研究目的

ICMJE（主要医学雑誌の編集者が参加する国際委員会）の声明「臨床研究がすでにそれなりに認められた登録システムに登録されていること」が主要雑誌の論文投稿要件であることが2005年7月1日より発効された。日本でも大学病院医療情報ネットワーク研究センター

(UMIN)で臨床研究登録システムが2005年6月に稼動開始されている。医師主導型の治験は医師が臨床研究の成果を論文発表することを目的の1つとしていることから、論文公表できる要件を満たしていることが必須である。製薬

企業が行なう治験についても結果公表の視点と企業秘密の視点から日本医薬情報センターも臨床試験の登録システムが開発されている。医療機器の治験についても試験デザインの登録、結果の公表が必要になってくるが、結果公表とし企業秘密の視点からの管理が要求されている。

日本医師会治験促進センターでは主に医師主導型の治験と医療機器の治験の登録に特化した登録システムを念頭に臨床試験登録システムの開発を進めている。登録項目はICMJEあるいはWHOのminimal databaseですでに規定されているが、登録内容については医学用語の仕様や登録項目の用語の使い方が一意でないこともあり、登録システム間での互換性が損なわれる。また、電子媒体を用いた登録システムでは登録時のミスの防止、登録項目相互での不整合防止などが重要であるばかりでなく、臨床試験進捗

状況にあわせたデータの更新のためにリマイン
ドの自動化などを念頭においたシステム開発は
必要となる。本研究では、CDISC (Clinical Data
Interchange Standard Consortium)が推奨す
る SDS(Submission Data Standards)を利用し、
Adobe Acrobat Professional で PDF-XML 様
式のデータ登録方式を作成し、その有用性を検
証することを目的とする。

B. 研究方法

世界保健機関 (WHO) の規定した以下の国際的臨
床試験登録プラットフォームの登録内容に基づ
き、登録項目を策定した。

1. Unique trial number	試験に対するユニークな識別番号	世界的に固有の識別番号を使用することになっているが、何処が番号を付与するかなどは未だ決まっていない。日本でもいくつかの団体が登録、データベース化を計画しているが、これらの識別番号と WHO や ICMJE が使用する可能性のある ISRCTN (International Standard Research Clinical Trial Number) とのリンクなども必要になる。	
2. Trial registration date	試験登録日		
3. Secondary IDs	試験に対するその他の識別記号		
4. Funding source(s)	研究費提供元		
5. Primary sponsor	主要な実施責任組織		
6. Secondary sponsor(s)	共同実施組織		
7. Responsible contact person	Public contact	試験の問い合わせ先	登録項目、登録内容の相互利用、入力チェック
8. Research contact person	Principal investigator	試験責任者の連絡先	による登録ミスの防止などを目的とした、CDISC に準拠した XML フォーマットの作成を行なった。
9. Title of the study	Brief title	試験の簡略名	(倫理面への配慮)
10. Official scientific title of the study	Official scientific title of the study	試験の正式名	
11. Countries of Recruitment	Countries of Recruitment	臨床試験を実施する国	
12. Condition	Condition	対象疾患	
13. Intervention(s)	Including intervention duration	介入の内容、期間など	
14. Key inclusion and exclusion criteria	Key inclusion and exclusion criteria	主要な適格基準・除外基準	
15. Study type	Select from list (currently available in the clinicaltrials.gov register)	試験のタイプ	
16. Anticipated trial start date	Estimated start enrolment of the first participant	試験開始予定日	
17. Target sample size	Target sample size	目標症例数	
18. Recruitment status	Is this information available yes/no. if yes, link to information	進捗状況	
19. Primary outcome	Include time of measurement or time to completion	主要アウトカム評価項目	
20. Key secondary outcomes	Key secondary outcomes	副次アウトカム評価項目	

本研究は、倫理的な問題には十分に配慮して、WHOのホームページなどからの情報収集に基づき、登録システム開発を行なった。

C. 研究結果

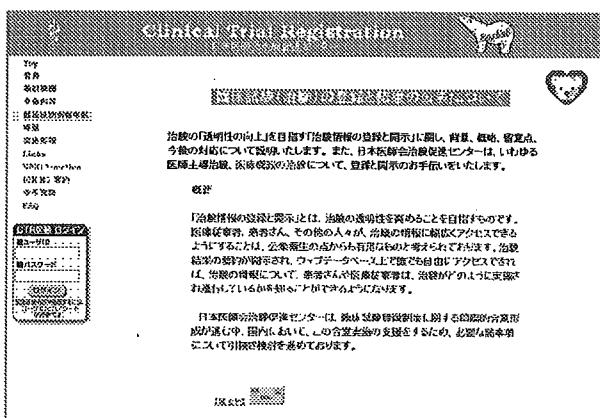
1. 日本医師会治験促進センターサイトにおける登録内容を以下のように表示した。

治験促進センターHP:

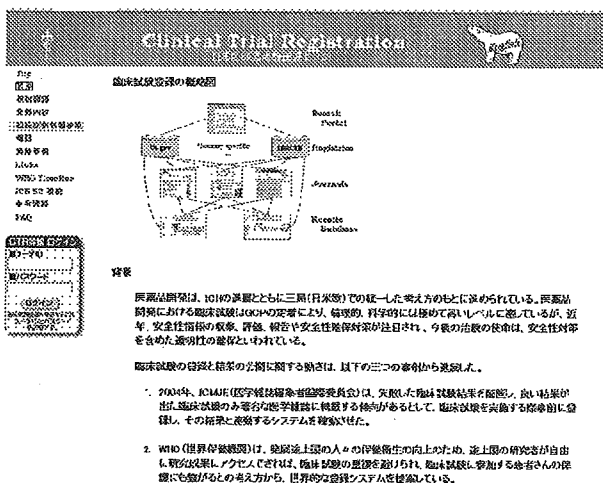
<http://www.jmacct.med.or.jp/>

臨床試験登録サイト:

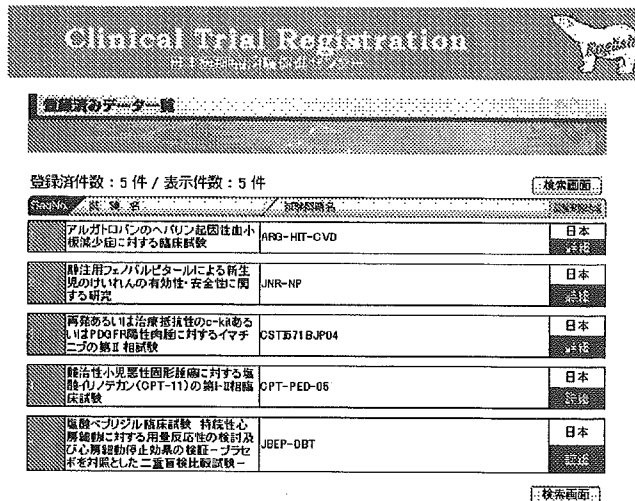
<https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/ctrialr>



臨床試験登録制度の概略図を掲載した。



臨床試験情報参照画面:



第1番目に登録してあるアルガトロバンのヘパリン起因性血小板減少症に対する臨床試験の詳細内容:

目的	
試験名	アルガトロバンのヘパリン起因性血小板減少症に対する臨床試験
Official scientific title of the study	Open-Label Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of the Use of Argatroban in Patients With Heparin-Induced Thrombocytopenia
試験開始年	ARG-HIT-GVD
治験国名	ARG-HIT-GVD
試験実施機関	日本
試験実施地	ヘパリン起因性血小板減少症または血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症
URL	http://dokuhon/ctr/EnglishPage/TOF.htm
実施区分	臨床試験
実施区分	がん以外
試験薬の種類	いいえ

目的	1) 本邦での血栓症を併発したヘパリン起因性血小板減少症(HIT)患者の血栓症に対する治療薬としてのアルガトロバンの有効性及び安全性の検討(2) 本邦でのヘパリン起因性血小板減少症(HIT)患者における血栓症予防に対するアルガトロバンの有効性及び安全性の検討(3) HIT及びHITS患者における本邦と米国におけるアルガトロバンの有効性及び安全性の類似性の検討
Narrative objectives	The purpose of the study is to evaluate efficacy and safety of argatroban in the patients with heparin-induced thrombocytopenia (HIT) / HIT and thrombosis syndrome (HITS). This multi-center trial covers mainly the patients with cardiovascular diseases. Subjects are included in the trial when they are clinically diagnosed of HIT/HITS. Initial dose of argatroban is 0.7µg/kg/min, which is about one-third of the approved dose in the US. The reason of the lower initial dose is that the approved dose of argatroban in Japan (for the treatment of ischemic stroke) is about 0.7µg/kg/min and safety of higher doses of the drug are not confirmed. A sub-study of pharmacokinetics is simultaneously conducted to reveal the relationship among the dose, aPTT, and blood drug concentration.
目的	安全性/有効性
治験番号	ARG-HIT-GVD
治験国名	日本
試験の性質1	機能的
試験の性質2	実験的
試験の性質3	臨床的

このデータファイルを受け取ったとき：

このデータファイルを Adobe Acrobat Professional 7 で処理するには、下に説明する手順に従ってください

**入力済みのフォームを表示するには：

- 1) このデータファイルを、ご使用のコンピュータに保存します。
- 2) 記入者がこのデータファイルを生成する際に使用した元の PDF フォームの、未記入のコピーを開きます。
- 3) Acrobat で、アドバンスド/フォーム/データをフォームに取り込むを選択し、このデータファイルを指定します。
- 4) データがフォームに入力された状態で表示されます。
- 5) フォームにデータが入力された状態のコピーを保存するには、ファイル/名前を付けて保存 (Windows) またはファイル/別名で保存 (Macintosh) を選択し、ファイルを保存します。

**受け取った複数のフォームデータファイルからスプレッドシートを作成するには：

- 1) ご使用のコンピュータ上で、データファイルを 1 つの場所に保存し、各ファイルに一意的な名前を付けます。ファイル拡張子 '.xml' は削除しないでください。
- 2) Acrobat で、ファイル/フォームデータ/データファイルからスプレッドシートを作成を選択します。
- 3) 「ファイルを追加」ボタンをクリックし、データファイルを選択します。
- 4) 必要なデータファイルの追加が完了したら、「書き出し」ボタンをクリックします。選択したファイルのデータを含んだスプレッドシートが作成されます。

```
-->
<Unique_trial_number />
<Secondary_IDs />
=<Basic_Information>
  <Brief_title_JPN />
  <Brief_title />
  <Official_scientific_title_JPN />
  <Official_scientific_title />
</Basic_Information>
=<Organization_Information>
  <Primary_sponsor_JPN />
  <Primary_sponsor />
  <Secondary_sponsor1_JPN />
  <Secondary_sponsor1 />
  <Secondary_sponsor2_JPN />
  <Secondary_sponsor2 />
  <Secondary_sponsor3_JPN />
  <Secondary_sponsor3 />
  <Funding_source1_JPN />
  <Funding_source1 />
  <Funding_source2_JPN />
  <Funding_source2 />
  <Funding_source3_JPN />
  <Funding_source3 />
</Organization_Information>
<Trial_registration_date />
=<Trial_Area>
  <Hokkaido>0</Hokkaido>
  <Aomori>0</Aomori>
  <Iwate>0</Iwate>
  <Miyagi>0</Miyagi>
  <Akita>0</Akita>
  <Yamagata>0</Yamagata>
  <Fukushima>0</Fukushima>
  <Ibaraki>0</Ibaraki>
  <Tochigi>0</Tochigi>
  <Gumma>0</Gumma>
  <Saitama>0</Saitama>
  <Chiba>0</Chiba>
  <Tokyo>0</Tokyo>
  <Kanagawa>0</Kanagawa>
  <Niigata>0</Niigata>
```



```

<Toyama>0</Toyama>
<Ishikawa>0</Ishikawa>
<Fukui>0</Fukui>
  <Yamanashi>0</Yamana
    shi>
  <Nagano>0</Nagano>
  <Gifu>0</Gifu>
  <Shizuoka>0</Shizuoka
    >
  <Aichi>0</Aichi>
  <Mie>0</Mie>
  <Shiga>0</Shiga>
  <Kyoto>0</Kyoto>
  <Osaka>0</Osaka>
  <Hyogo>0</Hyogo>
  <Nara>0</Nara>
  <Wakayama>0</Wakaya
    ma>
  <Tottori>0</Tottori>
  <Shimane>0</Shimane>
  <Okayama>0</Okayama
    >
  <Hiroshima>0</Hiroshim
    a>
  <Yamaguchi>0</Yamagu
    chi>
  <Tokushima>0</Tokushi
    ma>
  <Kagawa>0</Kagawa>
  <Ehime>0</Ehime>
  <Kochi>0</Kochi>
  <Fukuoka>0</Fukuoka>
  <Saga>0</Saga>
  <Nagasaki>0</Nagasaki
    >
  <Kumamoto>0</Kumam
    oto>
  <Oita>0</Oita>
  <Miyazaki>0</Miyazaki>
  <Kagoshima>0</Kagoshi
    ma>
  <Okinawa>0</Okinawa>
</Trial_Area>
= <Responsible_contact_person>
  <Responsible_Woker_JPN
    />
  <Responsible_Woker />
  <Responsible_Organizatio
    n_JPN />
  <Responsible_Organizatio
    n />
  <Responsible_Division_JP
    N />
  <Responsible_Division />
  <Responsible_Adress_JPN
    />
  <Responsible_Address />
  <Responsible_Telephone
    />
  <Responsible_URL />
  <Responsible_Email />
</Responsible_contact_person
>
= <Research_contact_person>
  <Research_Investigator_J
    PN />
  <Research_Investigator
    />
  <Research_Organization_
    JPN />
  <Research_Organization
    />
  <Research_Division_JPN
    />
  <Research_Division />
  <Research_Adress_JPN
    />
  <Research_Adress />
  <Research_Telephone />
  <Research_Email />
</Research_contact_person>
  <Research_ethics_reviewy />
= <Condition>
  <Condition_Name_JPN />
  <Condition_Name />
= <Condition_Division1>
  <Ophthalmology>0<
    /Ophthalmology>
  <Pediatrics>0</Pedi
    atrics>
  <Otolaryngology>0<
    /Otolaryngology>
  <AllergyMedicine_Rh
    eumatismMedicine
    >0</AllergyMedici
    ne_RheumatismMe
    dicine>
  <OtherMedicine>0</
    OtherMedicine>
  <Radiology>0</Radi
    ology>
  <Urology>0</Urolog
    y>
  <CardiovascularMedi
    cine>0</Cardiova
    scularMedicine>
  <Neurosurgery>0</
    Neurosurgery>
  <Orthopedic>0</Ort
    hopedic>
  <Cardiology>0</Car

```



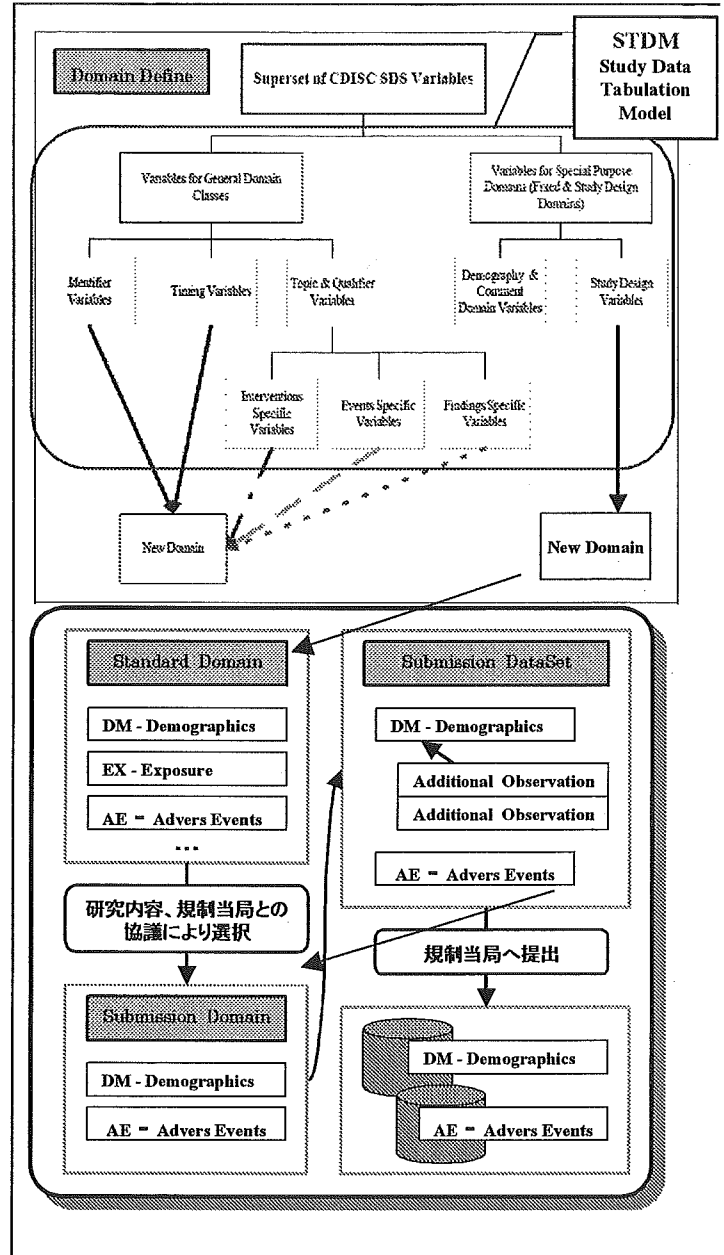
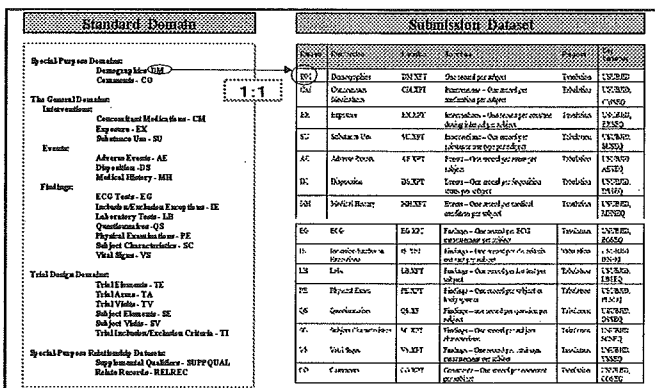
```

<Inclusion_criteria />
<Exclusion_criteria_JPN
/>
<Exclusion_criteria />
</inclusion_and_exclusion_crit
eria>
<Recruitment_status />
</CTR_INFO>

```

作成されたXMLはCDISCに準拠して作成した。CDISC(Clinical Data Interchange Standard Consortium)が推奨するSDS(Submission Data Standards)を用いて臨床試験が登録でき、CDISC結果検証作業がおこなえるかどうかについても検討した。CDISC SDSは規制当局への臨床データの提出フォーマットとして規格されたものである。その基本構造モデルはSDTM(Study Data Tabulation Model)で示すクラス構造で定義され、観察項目群単位にDomainとして規格されている。研究者は、研究目的と研究結果を考慮した上で、提出先の規制当局と協議し、必要なDomainを選択し、不足する観察項目を付加して臨床データセットとして提出する。

Standard DomainとSubmission Datasetの関係は1対1対応している。



基本的に、臨床試験登録項目をCDISC SDSで記述でき、CDISCの検証作業エンジンで作業が行なえることが示された。

D. 考察

日本医師会治験促進センターのサイトに臨床試験登録サイトを構築し、現在運営されている医師主導型治験5件を公開した。登録フォームを作成し、XMLファイルとして排出するPDFファイルを作成した。登録内容がCDISCに準拠し

Variable Name	Variable Label	Type	CDISC Class	Origin	Role	CDISC Class	Role
STUDYID	Study Identifier	Char	STUDYID	Study	Identifier	STUDYID	Identifier
SUBJID	Subject Identifier	Char	SUBJID	Subject	Identifier	SUBJID	Identifier
TRT01P	Treatment Identifier	Char	TRT01P	Treatment	Identifier	TRT01P	Identifier
AGE	Age	Num	AGE	Age	Qualifier	AGE	Qualifier
SEX	Sex	Char	SEX	Sex	Qualifier	SEX	Qualifier
RACE	Race	Char	RACE	Race	Qualifier	RACE	Qualifier
ETHNIC	Ethnicity	Char	ETHNIC	Ethnicity	Qualifier	ETHNIC	Qualifier
HT	Height	Num	HT	Height	Qualifier	HT	Qualifier
WT	Weight	Num	WT	Weight	Qualifier	WT	Qualifier
DOB	Date of Birth	Char	DOB	Date of Birth	Qualifier	DOB	Qualifier
DOY	Day of Birth	Char	DOY	Day of Birth	Qualifier	DOY	Qualifier
DOMN	Day of Month	Char	DOMN	Day of Month	Qualifier	DOMN	Qualifier
DOMY	Month of Year	Char	DOMY	Month of Year	Qualifier	DOMY	Qualifier
DOYR	Year of Birth	Char	DOYR	Year of Birth	Qualifier	DOYR	Qualifier

た SDS 記載可能か検討した結果、基本的に記載可能であることが確認された。

E. 結論

日本医師会治験促進センターの公開サイトに医師主導型治験並びに医療機器の治験が検索で表示できるサイトを公開した。登録フォームは登録ミス防止機構を盛り込んだ PDF-XML フォーマットで作成した。臨床登録登録項目を CDISC SDS で記載できることが確認された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

なし。

厚生労働科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）
分担研究報告書

臨床研究登録制度の今後のあり方に関する研究－JAPIC の立場から
分担研究者 太田福子 （財）日本医薬情報センター

研究要旨

臨床研究登録制度については我国において複数の公開サイトが運営されている。本研究班ではこれらのサイトをネットワークで結び、一般国民への広報を意識した臨床試験情報の容易な検索サイトの開発を検討した。公開サイトの一つとして活動している（財）日本医薬情報センターのサイトについて述べ、日本における登録システムの今後のあり方を考察した。登録項目の標準化については、WHO の Trial Registration Data Set を利用すればよいと考えるが、当サイトの性格から詳細な内容からの統一は難しいのが現状である。国民への情報提供を目的とすれば、登録項目は厳密に統一するのではなく各サイトの現状を取り入れたもので当面よいのではないかと考える。

A. 研究目的

本研究の基本的な目的は、我国で実施される臨床研究が研究開始前に登録され、その成績が結果の如何に関わらず必ず公表され、治療効果が正確にかつ精度よく推定され、適切な医療技術の評価、治療法選択の適切な意思決定につながる一連のプロセスの中における臨床研究登録制度のあり方と登録された情報を容易に検索できるシステムを模索することにある。我国においては、これらの目的で既に複数の公開サイトが運営されており、本研究班ではこれらのサイトをネットワークで結び、最低限必要な登録項目を標準化し、世界中で登録されている臨床試験の検索が容易にできるという情報の国際的な共有化に向けた日本における登録システムの今後のあり方を検討し、一般国民への広報を意識した臨床試験登録情報の検索サイトの開発を検討する。

当分担研究者の所属する（財）日本医薬情報センター（JAPIC）においても昨年7月1日から臨床試験情報（JapicCTI）の登録と公開を開始し、本年2月末から試験結果の登録と公開を予定している。JapicCTI を本研究のポータルサイトにリンク付けする際に問題となる点について検討し、今後のあり方について研究した。

B. 研究方法

JAPIC が平成 17 年 7 月 1 日から公開した臨床試験の登録と公開のためのデータベース「臨床試験情報」（JapicCTI）と国際的な標準と考えられる WHO の International Clinical Trials Registry Platform（ICTRP）における Trial Registration Data Set との登録項目の比較を行い、日本におけるポータルサイトの目的から考慮し、今後のあり方を検討する。

C. 研究結果

JapicCTI と WHO の ICTRP における Trial Registration Data Set との登録項目の比較を行うべく、WHO の項目について検討したが、同じ項目名であっても定義の仕方、基本的考え方に相違があり、現時点で比較し、統一することは適切ではないと判断した。そこで、ここでは JapicCTI の現状と考え方について述べる。

1. JapicCTI の目的

JapicCTI の目的は、臨床試験に関する情報公開にあり、試験参加希望者の募集への利用は目的としていない。また、研究者等から求められている ICMJE への登録資格となることについても目的とはしていない。製薬企業が実施する治験においては、薬事法上の制約を受けるとの意見もあり、以下に述べる登録項目の内、記載が難しい項目もあるためである。

2. 登録する試験の範囲

JapicCTI は、医薬品（試験薬剤）を用いた臨床試験を登録の対象としているが、がんなど特殊なもの以外原則として Phase1 は除外、生物学的同等性試験も除外している。また、美容に関するものは対象としていない。

登録される試験の範囲、登録内容等は登録者の情報に基づき作成する。

臨床試験の結果の登録は、以下の何れかの条件を満たす試験結果を対象とし、管理上、期間の制限を設けた。

・2005年7月1日以降に開始された試験については、何れかの臨床試験登録サイトに登録された試験

・臨床試験情報が登録されていない試験の内、2003年7月1日以降に終了した試験

なお、承認されなかった薬剤の試験結果やネガティブな結果についても原則として登録し公開すべきと考えている。試験結果の登録時期としては IFPMA の共同声明に準拠し、何れかの国で、承認、販売されてから原則1年以内に登録することとしている。

3. 登録項目

JapicCTI における、試験の登録および試験結果の登録項目は以下のとおりである。

1) 試験の登録項目

・試験の名称等：試験の名称、試験実施者または試験事務局、試験の種類、試験の概要

・試験の内容：試験薬剤名、対象疾患（症状）名、主たる薬効群名とコード、用法、試験の目的、試験のタイプ・フェーズ、試験デザイン、目標症例数、対象基準、エンドポイント、試験実施施設、予定試験期間、試験の現状、試験実施地域

・治験計画届出（非公開情報）：治験計画届出の有無、受付番号

・治験計画届出のない場合（非公開情報）：IRB名、IRB委員長名（現職）、IRB委員名（現職）、資金の出所および試験薬剤の出所（供給元、購入先）、研究費の名称

・ID番号：関連ID（Clinicaltrials.govなど他の機関への登録がある場合、その名称とID）を記入する。

・関連情報：リンク先名称、リンク先URLアドレス、リンク先説明

・担当部署：会社名・機関名、担当部署、連絡先

・その他

2) 試験の結果登録項目

・試験の名称

・試験薬剤名：試験薬剤名（商品名、成分の一般名、治験名・治験番号）を記入

・対象疾患（症状）名

・薬効分類：既承認のものについては、薬効分類名、同コード（日本標準商品分類名および番号）を記入。承認されなかった薬剤については、対象疾患名に相当する薬効分類名およびコードを JAPIC の責任で記入する。

・機関名

・JAPIC - ID : JapicCTI（試験の概要）に登録されている場合は、JAPIC - ID（JapicCTI - No.）を記入する。

・関連 ID : Clinicaltrials.gov など他の機関への登録がある場合、その名称と ID を記入する。

・試験結果の概要：試験結果の概要は、ICH - E3 総括報告書ガイドラインのサマリーフォーマットに従って記載する。

4. 登録言語

日本語（正）、英語（副）とし、日本語（正）は必須。今後 IFPMA のポータルサイトとのリンクが予定されており、できるだけ英語での登録を呼びかけている。

5. JapicCTI 登録の現状

平成 18 年 2 月 16 日現在の JapicCTI 登録状況は、以下のとおりである。

・公開された臨床試験情報

延べ 288 件 日本語：206 件

英語：82 件

・登録された試験のタイプ

Phase I 1 件

Phase I / II 4 件

Phase II 53 件

Phase II / III 7 件

Phase III 114 件

Phase IV 14 件

その他 13 件

試験結果については平成 18 年 2 月末日公開予定であり登録されたものはない。

なお、試験概要および試験結果の登録は登録者の情報に基づき当センターが作成するが、公開のための処理は登録者自身がシステム上から実施している。

JapicCTI は治験、非治験を含めた臨床試験を対象に登録と公開を目指しており、その開発においては関係者、特に製薬企業との検討を密に行った。臨床試験、薬事の専門家のほか製薬企業の代表として日本製薬工業協会の参加を得て、システム構築を実施した。登録項目として取り上げたものの内、目標症例数、試験実施施設、予定試験期間については企業が実施する治験の場合、現在は記載されていない。

また、IFPMA は「開発が失敗に終わった治験薬の試験結果も、医学的に重要と判断された場合は、可能であれば公開を行うことが推奨される」と共同声明で述べており、すべての試験結果に登録と公開を行うのは現在のところ難しい状況である。

D. 考察

本研究においては、我国で実施される臨床試験が試験開始前に登録され、その成績

は結果の如何に関わらず必ず公表されることを前提にサイトの検討を行う必要がある。しかし、JapicCTI の場合、前述のように薬事法上の制約から試験の登録において非記載の項目があったり、登録されても承認されなかった薬剤については試験結果の公開の難しさがあるなど、現時点ではできることから始めざるを得ない状況にある。現状では、研究者を中心とする他サイトとの相違を考慮せざるを得ないと考えており、本研究で WHO Trial Registration Data Set の項目に厳密に統一させたデータを作成するのは難しいと考えている。しかしながら、WHO Trial Registration Data Set の登録項目については、項目の定義は必ずしも一致しないが、多くの項目は JapicCTI にも包含されており、該当する項目にリンクすることは可能である。この点が合意されれば、WHO Trial Registration Data Set を本研究におけるポータルサイト用の登録項目とすることがよいであろう。

WHO はグローバルに臨床試験情報の提供を行おうとしているが、また、一方 IFPMA もグローバルなポータルサイトを運用している。WHO と IFPMA の関係はどのようになっているのか不明である。JapicCTI は IFPMA のポータルサイトへのリンクが予定されており、グローバルな提供が行われる予定である。ここでは、英語のみでなく日本語を含めた複数の言語で情報提供される予定である。

E. 結論

JapicCTI の登録項目は、治験を含めた臨床試験の公開を目的としているので記

載内容に制約があり、最低必要項目であると考えている。今回検討するサイトは一般国民への広報という目的から考慮すると、この最低必要項目でよいのではないかと考えるが、WHO Trial Registration Data Set が国際的標準として提案されているので、これを利用することがよいと思われる。その場合、項目内容を厳密に定義し、統一を行うというよりはむしろ各サイトの現状をそのまま生かし、WHO の登録項目に該当すると各サイトの判断で考える項目をリンクさせることでよいのではないかと考える。同一項目に含まれる情報は各サイトにより内容に多少の相違はあっても、国民の期待には応えられるものになると考えている。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表等

1) 学会発表 : DIA Congress on the Development and Utilization of Pharmaceuticals (Sept.29-30,Tokyo) : JAPIC Clinical Trials Information (JapicCTI),a Database for registration and disclosure of clinical trials.

2) JapicCTI : <http://database.japic.or.jp>.

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

臨床試験登録システム、登録項目のあり方と臨床試験啓発普及の方法、WHOとの調整

分担研究者 西川正子 国立保健医療科学院 技術評価部

主任研究者 丹後俊郎 国立保健医療科学院 技術評価部

研究要旨

本研究は日本における登録システムの今後のあり方を検討するとともに、一般市民への広報を目指した臨床試験登録情報の公開内容を検討した。調査資料はインターネットによる検索を中心に収集した。

大学病院医療情報ネットワーク研究センターおよび日本医師会の登録項目は現行で十分であり、日本医薬情報センターの登録項目も若干の整備をすればWHOのMinimum Trial Registration Data Set に対応できることがわかった。しかし、いずれのセンターにおいてもWHOに認証される登録センターの要件に適合するには、登録データの質の保証に関して専門家の補充が必要であると考えられた。一般市民への広報については、臨床試験登録情報の公開内容の理解を助ける教育を中心に構成するという方向性を提案した。

A. 研究目的

日本における登録システムの今後のあり方を検討するとともに、一般市民への広報を目指した臨床試験登録情報の公開内容を検討する。登録システムに関して、具体的には①国際的に認められる登録内容の公表レベルの検討、②大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）、日本医師会、日本医薬情報センター（JAPIC）の臨床試験の登録システムにおける登録データベース、および新薬開発における治験届の情報の内容の互換性に関する検討、③WHO等国際的に求められるMinimum Trial Registration Data Set（MTRDS）との整合性の検討を行い、日本における登録システムの今後のあり方を提案する。

B. 研究方法

登録システムに関しては、WHOで検討しているMTRDS(1)を基準として、日本の3つの登録センターでの登録・公開内容、および、国際的に評価の高い登録センターの1つであるClinicalTrials.gov(2)における公開内容を比較した。新薬開発における治験届は国民への公開を目的とせず、ほかの登録センターへの登録目的とは異質であるが、同様の様式に要約した。薬剤に関する臨床試験に大きなかわりを持つ国際製薬協会の、臨床試験登録および情報公開の動向も調査した。調査資料はインターネットによる検索を中心に収集した。

WHOのMTRDSについては現在も検討が

継続されている。専門家会議（SAG）の常任メンバーとして主任研究者が参画している。2005年11月17-18日のジュネーブにおける対面会議には分担研究者が代理出席し、MTRDS、認証される登録センターの要件などについて協議した。対面会議の後にe-mailによる会議が継続されている。

一般市民への広報を目指した臨床試験登録情報の公開内容に関しては、既にインターネットなどにより公開されている臨床試験に関する教育的な内容を調査した。

C. 研究結果

WHOのMTRDS、UMIN、日本医師会、JAPICの臨床試験の登録システムにおける登録データベースの比較表を表1. に示した。UMINの項目名の意味と同様の内容に相当するものを同じ行に記載した。シャドウ付きの項目はUMINで必須登録項目に指定されていることを示す。UMIN とJAPICでは登録された試験の情報が公開されているので、UMIN については健常成人を対象とした試験（例1）と患者を対象とした試験（例2）について、JAPICについては患者を対象とした試験について公開内容を例示した。

WHOのMTRDS ver. 2. 2の項目はUMINおよび日本医師会の登録項目に全て含まれていた。JAPICの登録項目には責任研究者など若干不足している項目や倫理委員会による審査など非公開の指定ができる項目が見られた。また、JAPICの試験実施者（会社名・機関名）の定義は公開内容から推測すれば、WHOでいう研究費提供組織の意味としても用いられているようであった。

JAPICの登録情報として、Primary outcomeとして「有効性・安全性」という内容が表示されていたのは、WHOの認証するセンターとしての要件の1つである、登録情報がinformativeであることの保証がされていないことを示唆していた。

新薬開発における治験届（3, 4）には、治験計画届、治験計画変更届、治験中止届、治験終了届の4種類がある。これらは国民への公開を目的とせず、ほかの3つの登録センターへの登録とは異質であるが、表1と同様の様式で表2に示した。治験計画届の目的は、厚生労働省に対して計画している試験を実施することの承認を得ることであるから、治験計画届には試験実施計画書・同意説明文書・症例報告書の見本・最新の治験薬概要書などの詳細な資料が添付されることが要求されている。厚生労働省は必要に応じて全ての詳細が確認できる。治験計画届で要約する項目にも化合物（薬剤）に関する事項が多い。その意味ではWHOのMTRDSよりも介入（本薬剤）に関する部分は非常に詳しいが、一方、試験名、主要評価項目、適格性の基準、無作為化割付けの有無などは要約表に含まれていない。

ClinicalTrials.govにおいて公開されている、患者を対象とした既に終了した試験（例1）および患者を対象とした現在進行中の試験（例1）について表1と同様の様式で要約した（表3）。シャドウ付きの項目はUMINで必須登録項目に指定されていることを示す。UMINでの登録項目はClinicalTrials.govと比較しても遜色がない。WHOのMTRDS ver. 2. 2の項目はClinicalTrials.govの登録項目に全て

含まれていた。主要アウトカムなど例1試験ではブランクとなっている項目が例2試験では公開されていることから、ClinicalTrials.govでは登録項目が必ずしも即時に公開項目とは指定されていないように見受けられる。国際製薬協会は2005年9月の声明(5)で、基本的にはWHOのMTRDSの登録に賛同しているが、公開については利害が関係するので、重大な5項目(主要アウトカム評価項目、副次アウトカム評価項目、介入、目標参加者数、試験名)に関しては期限を設けて公開(それまでは非公開)にするように提案している。表3の右端の欄に国際製薬協会が登録時点で即時に公開することに反対している項目を濃いシャドウで示した。

2005年11月17-18日、ジュネーブにおいてWHOのMTRDS、認証される登録センターの要件などについての専門家対面会議に分担研究者が出席し、協議した。登録の対象となる試験はヒトを対象とする全ての試験という原則が確認された。WHOの臨床試験登録情報の公開はPublic trustを得ることを大きな目的としているので、科学的・倫理的観点から登録時点で即時に全項目を公開することが合意された。ただし、国際製薬協会の代表者はSAGメンバーにはいっていなかったため、原案を施行する前に国際製薬協会との協議が必要という意見も出された。ジュネーブにおいて合意された事項の要約を資料1. に示した。対面会議の後にe-mailによる会議が継続された。2006年2月に出された最終の議事録案を資料2. に示した。

一般市民への広報を目指した臨床試

験登録情報の公開内容に関しては、臨床試験全般に関する教育、および、WHOのMTRDSの内容が理解できるような、臨床試験で用いられる用語に関する説明を中心とすることが、臨床研究に関する情報が公開されることによって一般国民が広く情報を得ることができるようになり、臨床研究に対する理解が進むために重要であると考えた。資料3. に教育内容の要点を示した。

D. 考察

本研究は日本における登録システムの今後のあり方を検討するとともに、一般市民への広報を目指した臨床試験登録情報の公開内容を検討した。

WHOのMTRDSを基準に考えれば、UMINおよび日本医師会の登録項目は十分であり、JAPICも登録項目についてはほぼ基準に近い内容を盛り込んでいた。WHOのMTRDSへのデータの転送のためには若干の項目の追加や分割などの整備が必要である。

WHOのSAGは、世界全体として認証される登録センター(member register)の数は必要最低限くらいに少ない方が良いという見解を持っている。認証されない登録センター(non member register)は地域に特有なニーズに応じる別な役割があるとして存在価値を認めている。member registerは基本的には全世界からの登録を受け付ける。同じ試験の複数登録を回避することは重要であるが、同じ試験か否かを見分けるためには言語や医療習慣を含んだ専門知識と経験が必要であり、国際的に評価の高い登録センターの1つであるClinicalTrials.govでは複数人の

専門家が対応している。この作業は、登録に関する質的な保証を行うというmember registerとなる基準の1つに挙げられていることであり、かなり高度であると言われている。日本の3センターでは国際共同試験の登録はほとんど見られないようであるが、もし、日本のあるセンターがmember registerとなるのであれば、外国でのみ実施される試験の登録が申請されることは珍しくないことで、登録に関して質的な保証をするためにはClinicalTrials.govのように専門家の対応が必要となるであろう。WHOのSAGの見解に沿うとすれば日本の3センター全部がmember registerとなるのは無意味であろう。日本の3センター全部がnon member registerとして、日本国内のニーズに応じるという選択も考えられる。その場合、WHOとの関連では、日本の3センターそれぞれが海外にあるmember registerのどれか一つを選択して契約を結び、臨床試験登録情報をそこへ転送し、そこを経由してWHOのデータベースにuploadすることになる。

WHOの、認証される登録センターの要件の合格基準はまだ明確に定義はされていないが、ClinicalTrials.govのように専門家を配置しないことにはmember registerとして世界中からの登録の内容を保証していくことは難しいと考えられる。

治験届は国民への公開を目的としない代わりに、試験実施計画書・同意説明文書・症例報告書の見本・最新の治験薬概要書という詳細な資料が添付される。外国、例えばアメリカにおいても治験開始前に治験届は詳細資料とともにFDAへ

提出されるが、国民へはそれらは非公開である。治験届の要約表をそのまま国民への公開情報として流用することは難しいであろう。知的所有権の保護の観点などから項目ごとに即時公開の可否の検討が必要であろう。もしWHOのMTRDSに要約表を対応させるとすれば、要約表には主要評価項目や適格性の基準などは含まれていないので、若干の項目追加が必要である。

一般市民への、3センターの臨床試験登録情報の公開のシステム構築にあたっては、現在は若干の項目名とその定義がセンター間で異なっているので、それらについての整合性をとるための調整が必要である。

E. 結論

本研究は日本における登録システムの今後のあり方を検討するとともに、一般市民への広報を目指した臨床試験登録情報の公開内容を検討した。

日本の3つの登録センターで指定している登録項目は、若干の整備をすればすべてのセンターがWHOのMTRDSに対応できることがわかった。

WHOのmember registerとしての要件に適合するには、ClinicalTrials.govのように登録に関する質的な保証を行うための専門家を配置することが必要であると考えられた。

一般市民への広報については臨床試験登録情報の公開内容の理解を助ける教育を中心に構成するという方向性を提案した。