

国際臨床試験登録プラットフォーム（WHO/ICTRP）における 試験結果公開および国際動向

研究分担者 湯川 慶子, 藤井 仁, 佐藤 元¹⁾

1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

研究要旨

目的：本研究においては、臨床研究登録機関の結果公開の国際的動向を調査し、臨床研究法に伴う新システムの構築および発展への示唆を得ることを目的とする。

方法：米国（Clinicaltrial.gov）、EU（EU-CTR）を中心に、WHO の ICTRP（International Clinical Trials Registry Platform）に加盟している各国の臨床試験登録機関を調査した。2017 年 5 月に ICTRP が結果の公開に関する項目を含む新データセット ver.1.3 に提示したことに基づき、17 か国のレジストリの項目変更への対応状況を調査した。

結果：現状、世界 3 機関における臨床試験の結果登録の項目における統一性は希薄であり、項目やその定義にも差が認められた。各機関で定義や詳細は異なるが、共通項としては、参加フロー、結果のアウトカム、有害事象の登録が挙げられる。結果公開に関する各国アンケートによれば、結果公開対応が進んだ国は現時点では 8 か国であり、日本は対応未定であった。

結論：臨床研究登録機関の結果公開への対応に関して、主要機関の統一性はなかったが、日本は対応が遅れており、新データセット ver.1.3 に沿って、登録項目を検討し、国際的な潮流に合わせる必要がある。

研究協力者

土井 麻理子

(国立保健医療科学院 政策技術評価研究部)

津谷 喜一郎(東京有明大学・教授)

① (各国レジストリの対応)

A.研究目的

臨床研究登録機関の結果公開の国際的動向を調査し、臨床研究法に伴う新システムの構築および発展への示唆を得るために、本研究では、最初に米国（Clinicaltrial.gov）、EU（EU-CTR）を中心に、ICTRP（International Clinical Trials Registry Platform）に加盟している各国の臨床試験登録機関が、2017 年 5 月の WHO での会議を受けてどのような対応予定であるか把握することを目的とする。

B.研究結果

1. 各国レジストリの対応

本研究では、米国（Clinicaltrial.gov）、EU（EU-CTR）を中心に、ICTRP（International Clinical T

床試験登録機関を調査した。世界各国および国際機関によって設置・運営されている臨床試験登録制度は医薬品・医療機器開発をはじめ医学・臨床研究の情報基盤の一部として機能するに至っている。他方、臨床試験の結果の登録についての細部については各国・機関において異なったものとなっている。

1) WHO

WHO にて試験を登録するには、WHO 登録ネットワークの一次登録簿または ICMJE が承認した登録簿のいずれかに詳細を直接提出する必要がある。現在 WHO が定める必須登録項目（Minimal Trial Data Set）は ICTRP で公開されている（<http://www.who.int/ict rp/network/trds/en/>）。

公開されている内容は資料 1 の通りである。

2) ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov については結果データの登録について求められている。求められる項目としては Participant flow, Baseline characteristics, Outcome measures, adverse event information,

Limitations and caveats, Certain agreements, Results point of contact, Delayed results などがそれぞれ項目毎に詳細な定義づけがなされている (https://prsinfo.clinicaltrials.gov/results_definitions.html)。記載されている内容の一例は資料 2 の通りである。

3) EU- CTR

EU 臨床試験登録簿は、2011 年 9 月以降、世界保健機関 (WHO) レジストリ・ネットワークの主要登録簿となっている (http://www.who.int/ictrp/trial_reg/en/index1.html)。

試験結果の登録についてはスポンサー自身がデータベースに入力し、スポンサーがデータを検証した後にこの登録簿に掲載されるようになっている。登録項目としては、EudraCT number, Sponsor protocol number, Start date, Sponsor name, Full title, Medical condition, Population age, Gender, Trial protocol, Trial results が挙げられる。資料 3 が登録内容の一例である。

試験登録の方法については HP に記載があるがフローチャート式のものはない。臨床試験に関心がある場合はスポンサーリストよりスポンサーを選定してコンタクトを取るという形になっている (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/joiningtrial.html>)。

世界の現状と概観：以上より、現状、世界 3 機関における臨床試験の結果登録の項目における統一性は希薄だと考えられ、項目やその定義にも差が認められる結果となった。それぞれの機関で定義や詳細は異なるが、ある程度の共通項としては、参加フロー、結果のアウトカム、有害事象の登録が挙げられる。

4) WHO による結果公開調査 (2017.5)

WHO-ICTRP の Director、Ghassan 氏は 2017 年 5 月時点の 17 カ国の結果公開の対応状況をまとめた (資料 4)。結果公開対応が進んだ国は、17 対象国のうち、調査時点では 8 か国であり、日本は未定である。

2017 年 5 月に行われた会議では、結果開示の進捗状況と計画について、次の項目が尋ねられた。

1. 登録前の倫理承認: 登録前の倫理承認が義務

となっているか

2. レジストリデータフィールドトラッキング: 新たに追加された 4 項目のデータ収集に関する状況
3. 過去 30 日間の ICTRP アクセス状況に関する Google Analytics のレポート

(原文)

1. Ethics before registration: is a compilation of registries answers related to the question asked: Is the ethics approval required/mandatory before registration?
2. Registry Data Field Tracking: shows the current status related to data collection of the newly added 4 items to the ICTRP dataset
3. Google Analytics report of the ICTRP search portal usage for the last 30 days

5) WHO による Web 会議 (2018.3)

さらに、2018 年 3 月に開催された web 会議では、6 か国が参加して、資料 5 のような対応状況が報告された。

6) 臨床研究登録の新しい登録項目・電子的様式

資料 6 が①新法の制度上必要な項目、②従来の臨床試験登録制度の項目、そして③WHO (ICTRP International Clinical Trials Registry Platform) が新しく報告を求めている 3 項目をすり合わせて作成された登録項目案である。表中の「条文」が①、「WHO1.1」が②、「WHO1.3」が③である。

「条文」は臨床研究法の何条に記載されているかを表す。「WHO1.1」の欄に書かれている番号については資料 6 を参考にされたい。「WHO1.3」は WHO が公開している最新のフォーマットである。この欄の番号については資料 7 を参考にされたい。

また資料 8 として、臨床試験結果の公開に関する WHO 声明 (2015.4.14) を、資料 9 では臨床試験からの結果公開に関する共同声明 (2017.5.18) を掲載した。

D. 考察

臨床研究登録の新しい登録項目・電子的様式

案の作成にあたっては、国内外の臨床試験登録機関のデータ項目等を参考にし、採否を検討した。

米国の登録情報等と比較して、WHO のデータフォーマット 1.3 は先進的なものではなく、欠点も散見される。具体例として、上記フォーマットでは IPD の共有に関してはその計画があるかないかを答えたのちに、構造化がされていない平文で内容について記載することになっている（資料 7 の 24a、24b）。しかし、2015 年の段階で世界の医療用医薬品売上の上位 10 社はすべて IPD データを構造化された形で登録、公開しており、医薬品名や対象疾患名、スポンサー名等で検索を可能にしている。WHO が IPD の共有について具体的な提案をした時期が 2016 年であり、現実の臨床試験登録情報の潮流に追随できているとはいえない状況である。ゆえに、各レジストリは今後もフォーマットの改善のために時宜に応じて積極的な議論をすべきであると考えられる。

E. 結論

臨床研究登録機関の結果公開への対応に関して、主要機関の統一性はなかったが、日本は対応が遅れており、新データセット ver.1.3 に沿って、登録項目を検討し、国際的な潮流に合わせる必要

がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

WHO Data Set

[WHO Registry Criteria](#) | [WHO Data Set](#) | [Primary Registries](#) | [Partner Registries](#)

WHO Trial Registration Data Set (Version 1.3)

[Access the archive of previous versions](#)

The minimum amount of trial information that must appear in a register in order for a given trial to be considered fully registered. There are currently 24 items in the WHO Trial Registration Data Set. It is sometimes referred to as the TRDS.

1. Primary Registry and Trial Identifying Number

Name of Primary Registry, and the unique ID number assigned by the Primary Registry to this trial.

2. Date of Registration in Primary Registry

Date when trial was officially registered in the Primary Registry.

特に追加された項目を示す (21–24)。

21. Ethics Review

The ethics review process information of the trial record in the primary register database. It consists of:

1. Status (possible values: Not approved, Approved, Not Available)
2. Date of approval
3. Name and contact details of Ethics committee(s)

22. Completion date

Date of study completion: The date on which the final data for a clinical study were collected (commonly referred to as, "last subject, last visit").

23. Summary Results

It consists of:

1. Date of posting of results summaries
2. Date of the first journal publication of results
3. URL hyperlink(s) related to results and publications
4. Baseline Characteristics: Data collected at the beginning of a clinical study for all participants and for each arm or comparison group. These data include demographics, such as age and sex, and study-specific measures.
5. Participant flow: Information to document the progress and numbers of research participants through each stage of a study in a flow diagram or tabular format.
6. Adverse events: An unfavorable change in the health of a participant, including abnormal laboratory findings, and all serious adverse events and deaths that happen during a clinical study or within a certain time period after the study has ended. This change may or may not be caused by the intervention being studied.
7. Outcome measures: A table of data for each primary and secondary outcome measure and their respective measurement of precision (eg a 95% confidence interval) by arm (that is, initial assignment of participants to arms or groups) or comparison group (that is, analysis groups), including the result(s) of scientifically appropriate statistical analyses that were performed on the outcome measure data, if any.
8. URL link to protocol file(s) with version and date
9. Brief summary

24. IPD sharing statement

Statement regarding the intended sharing of deidentified individual clinical trial participant-level data (IPD). Should indicate whether or not IPD will be shared, what IPD will be shared, when, by what mechanism, with whom and for what types of analyses. It consists of:

1. Plan to share IPD (Yes, No, Undecided)
2. Plan description

各項目の詳細は以下の通りである。

#	大項目	小項目	データ定義	データ形式
1	参加者の流れ	フローチャート	results_participant_flow, results_actual_enrolment	進捗や対象者の数のフローチャート
2	募集	追跡期間	results_date_completed	年、単位
3	結果	ベースラインデータ	results_baseline_char	すべての特徴。年齢、性別など、人口動態を含む
4		アウトカムと推定	results_outcome_measures	事象、変数、経験
5		有害事象	results_adverse_events	数、割合、死亡、検査値異常
6	アウトカムと推定	主要アウトカム	results_outcome_measures	事象、変数、経験
7	倫理調査	倫理審査の状況	Ethics Review(status)	ステータス (未承認、承認済、NA)
8		倫理審査の提出日	Ethics Review(approval date)	年、月、日
9		倫理審査の連絡先	Ethics Review(contact name, address, phone, email)	倫理委員会の名前と連絡先
10	出版	投稿日	results_date_posted	年、月、日
11		最初の出版日	results_date_first_publication	年、月、日
12		結果の URL	results_url_link	結果の URL のハイパーリンク
13		プロトコルの URL	results_url_protocol	プロトコルの URL のハイパーリンク
14		サマリー	results_summary	簡単な要約
15	参加者データの共有	IPD 共有の計画	results_IPD_plan	いつ、どのような仕組みでどのような分析を行うか
16		計画の説明	results_IPD_description	IPD の共有の説明 (はい、いいえ、未定)

ClinicalTrials.gov Results Data Element Definitions for Interventional and Observational Studies

June 29, 2017

This document describes the definitions for results data elements submitted to ClinicalTrials.gov for interventional studies (clinical trials) and observational studies. These definitions are mostly adapted from [42 CFR Part 11](#).

Data element entries are annotated with symbols to indicate generally what information is required to be submitted and under which circumstances. The responsible party must ensure that the information provided complies with any applicable laws, regulations, or policies. For more information about various requirements and definitions of regulatory terms under 42 CFR Part 11, see [Support Materials](#).

Note: The term "clinical study" is used to refer to both interventional and observational studies. The term "participant" is used to refer to a human subject.

* Required

*§ Required if Primary Completion Date is on or after January 18, 2017

[*] Conditionally required

▼ 1. Participant Flow

Information to document the progress of research participants through each stage of a study in a tabular format, including the number of participants who started and completed the clinical study. (Identical in purpose to a [CONSORT flow diagram](#), but represented as tables).

The tabular presentation may be separated into "periods," each of which comprises an interval of study activity. Each period consists of "milestones" for reporting numbers of participants at particular points in time within that period.

Recruitment Details

Definition: Key information relevant to the recruitment process for the overall study, such as dates of the recruitment period and types of location (For example, medical clinic), to provide context.

Limit: 350 characters.

Pre-assignment Details [*]

Definition: Description of significant events in the study (for example, wash out, run-in) that occur after participant enrollment, but prior to assignment of participants to an arm or group, if any. For example, an explanation of why enrolled participants were excluded from the study before assignment to arms or groups.

Limit: 350 characters.

Arm/Group Information *

Definition: Arms or groups for describing the flow of participants through the clinical study. In general, it must include each arm to which participants were assigned.

Arm/Group Title *

Definition: Descriptive label used to identify each arm or group.

Limit: >=4 and <= 62 characters.

Arm/Group Description *§

Definition: Brief description of each arm or group. In general, it must include sufficient details to understand each arm to which participants were assigned and the intervention strategy used in each arm.

Limit: 999 characters.

ClinicalTrials.gov の項目の詳細

#	大項目	小項目	データ定義（日本語）	データ定義（英語）	データ形式
1	参加者 フロー	リクルート詳細	コンテキストを提供するために、募集期間の日付や場所のタイプ（例えば、診療所）など、全体的な調査の募集プロセスに関連する重要な情報。制限：350 文字。	Key information relevant to the recruitment process for the overall study, such as dates of the recruitment period and types of location (For example, medical clinic), to provide context. Limit: 350 characters.	日付、場所、期間など
2		事前割当ての詳細	参加者の登録後であって、参加者がアームやグループに割り当てられている場合は、その前に発生する重要なイベントの説明。例えば、登録された参加者が、アームやグループに割り当てられる前に、研究から除外された理由の説明。制限：350 文字。	Description of significant events in the study (for example, wash out, run-in) that occur after participant enrollment, but prior to assignment of participants to an arm or group, if any. Limit: 350 characters.	イベントの説明、記述
3		アームグループ情報	臨床研究を通じて参加者の流れを記述するアームまたはグループ。一般に、参加者が割り当てられた各アームを含む必要があります。	Arms or groups for describing the flow of participants through the clinical study.	記述
4		アームグループタイトル	各アームまたは群を識別するために使用される説明的なラベル。制限：4 文字以上 62 文字以下。	Descriptive label used to identify each arm or group. Limit: >=4 and <= 62 characters	記述
5		アームグループ説明	各アームまたはグループの簡単な説明。一般に、参加者が割り当てられた各アームと、各アームに使用される介入戦略を理解するのに十分な詳細を含める必要があります。制限：999 文字。	Brief description of each arm or group. In general, it must include sufficient details to understand each arm to which participants were assigned and the intervention strategy used in each arm. Limit: 999 characters.	記述
6		割当てられるユニットのタイプ	参加者が参加者以外のユニットに基づいている場合は、割り当て単位（目、病変、インプラントなど）の説明。制限：40 文字。	If assignment is based on a unit other than participants, a description of the unit of assignment (for example, eyes, lesions, implants). Limit: 40 characters.	記述
7		期間	特定の重要な事象または時点における参加者の数が報告されている臨床研究の離散段階。	Discrete stages of a clinical study during which numbers of participants at specific significant events or points of time are reported.	期間、時間、数
8		期間タイトル	研究の段階のタイトル。1 期間の場合、デフォルトのタイトルは Overall Study。研究に複数の期間がある場合、期間タイトルは Overall Study ではない。制限：40 文字。	Title describing a stage of the study. If only one period is defined, the default title is Overall Study. When a study has more than one period, none of the Period Titles should be Overall Study. Limit: 40 characters.	記述
9		開始	期間を開始する参加者の数。最初の期間では、それは各アームまたはグループに割り当てられた参加者の数。割当てが参加者以外の単位に基づいている場合は、期間の初めに単位数も含めます。	Number of participants initiating the period. In the first period, it is the number of participants assigned to each arm or group. If assignment is based on a unit other than participants, also include the number of units at the beginning of the period.	開始参加者の数

10		完了	期間終了時の参加者の数。 割り当てが参加者以外の単位に基づいている場合は、期間の最後に単位数も含めます。	If assignment is based on a unit other than participants, also include the number of units at the end of the period.	終了参加者の数
11		完了していない (自動計算)	研究または期間を完了しなかった参加者の数（および該当する場合は、単位）。 これは、開始から完了を引いて自動的に計算されます。	Number of participants (and units, if applicable) that did not complete the study or period. This is calculated automatically by subtracting Completed from Started.	期間中に終了しなかった参加者の数
12		追加マイルストーン	参加者の数（必要に応じて、単位）が報告されたときの研究における特定の事象または時点。1 期間あたりのマイルストーン数に制限はないが、各期間に2つのマイルストーン、開始と完了が必要。	While there is no limit to the number of milestones that may be used in a single period, data are required for two milestones, Started and Completed, within each period.	期間内の開始と完了
13		マイルストーンタイトル	マイルストーンを説明するタイトル。 制限：40 文字。	Label describing the milestone Limit: 40 characters.	記述
14		マイルストーンデータ	マイルストーンに到達する参加者の数、各アーム/グループ。 割り当てが参加者以外の単位に基づいている場合は、マイルストーンに到達する単位数も含める。	Number of participants to reach the milestone, in each arm/group. If assignment is based on a unit other than participants, also include the number of units to reach the milestone.	マイルストーンに到達する参加者の数
15		未完了の理由	研究または期間を完了しなかった参加者に関する追加情報。 理由が提示されている場合は、未完了として記載されている参加者の総数は、未完了のすべての理由によって説明されなければなりません。	Additional information about participants who did not complete the study or period. If reasons are provided, the total number of participants listed as Not Completed must be accounted for by all reasons for non-completion.	記述
16		その他の理由	その他の理由が完了していない理由」が選択されている場合、未完了の理由の簡単な説明。 制限：40 文字。	A brief description of the reason for non-completion, if "Other" Reason Not Completed Type is selected. Limit: 40 characters.	記述
17		未完了の理由のデータ	完了していない各理由について、研究または期間を完了しなかった各アームまたはグループの参加者の数。	Number of participants in each arm or group that did not complete the study or period, for each Reason Not Completed.	期間を完了しなかった各アームまたはグループの参加者の数。
18	ベースライン特性	アームグループ情報	事前指定されたプロトコルおよび/または統計分析計画で指定されたベースラインで評価されたすべての参加者を含む、研究のアームまたは比較グループ。	Arms or comparison groups in the study, including all participants assessed at baseline as specified in the pre-specified protocol and/or statistical analysis plan.	アーム、比較グループのデータ
19		アームグループタイトル	各アームまたは比較群を識別するために使用される説明的なラベル。 制限：>= 4 および<= 62 文字	Descriptive label used to identify each arm or comparison group. Limit: >= 4 and <= 62 characters.	記述

20	アームグループ説明	各アームまたは比較グループの簡単な説明。一般に、参加者が参加者フロー（異なる場合）に割り当てられたアームや各アーム/グループの介入戦略からアームや比較グループがどのように導出されたかを理解するのに十分な詳細を含める必要があります。 制限：999文字。	Brief description of each arm or comparison group. In general, it must include sufficient detail to understand how the arm(s) or comparison groups were derived from the arm(s) to which participants were assigned in Participant Flow (if different) and the intervention strategy in each arm/group. Limit: 999 characters.	記述
21	参加者総数	ベースライン特性が測定された参加者の総数。各アーム/グループおよび全体として。	Total number of participants for whom baseline characteristics were measured, in each arm/group and overall.	参加者数
22	分析対象ユニット数	分析が参加者以外のユニットに基づいている場合、ベースライン測定値が測定され、分析されたユニットの数（各アーム/グループおよび全体）。	If the analysis is based on a unit other than participants, the number of units for which baseline measures were measured and analyzed, in each arm/group and overall.	各アームのユニット数
23	分析対象ユニット種類	分析が参加者以外のユニットに基づいている場合、分析単位の説明（目、病変、インプラントなど）。 制限：40文字。	If the analysis is based on a unit other than participants, a description of the unit of analysis (for example, eyes, lesions, implants). Limit: 40 characters.	各アームのユニットの種類
24	ベースライン分析集団の説明	ベースライン参加者（またはユニット）の総数が、アームまたは比較グループに割り当てられた参加者（またはユニット）の数と全体的に異なる場合、分析の仕組みなどの違いの理由の簡単な説明集団を決定した。 制限：350文字。	If the Overall Number of Baseline Participants (or units) differs from the number of participants (or units) assigned to the arm or comparison group and overall, a brief description of the reason(s) for the difference such as how the analysis population was determined. Limit: 350 characters.	記述
25	ベースライン測定情報	臨床研究で測定された各ベースラインまたは人口統計的特徴の記述。必要なベースライン指標には、年齢、性別、人種、民族性（プロトコルの下で収集された場合）、およびベースライン時に評価され、主要アウトカム指標の分析に使用されるその他の尺度が含まれる。	A description of each baseline or demographic characteristic measured in the clinical study. Required baseline measures include Age, Sex/Gender, Race, Ethnicity (if collected under the protocol), and any other measure(s) that were assessed at baseline and used in the analysis of the primary outcome measure(s).	各ベースラインまたは人口統計的特徴の記述
26	ベースライン指標タイトル	臨床試験で測定されたベースラインまたは人口統計的特徴の名前。必要な数だけ選択します。	The name of the baseline or demographic characteristic measured in the clinical study. Select as many as needed.	人口統計的特徴の名前
27	研究に特有のベースライン指標	「Study-Specific Measure」が選択されている場合は、メジャーの名前を入力します。 制限：100文字。	If "Study-Specific Measure" is chosen, provide the name of the measure. Limit: 100 characters.	記述
28	ベースラインの指標説明	特定のベースライン指標を特徴づけるために使用される指標の説明など、ベースライン指標に関する追加の説明的情報。 制限：600文字。	Additional descriptive information about the baseline measure, such as a description of the metric used to characterize the specific baseline measure. Limit: 600 characters.	記述

29	メジャータイプ* 1つ選択	ベースライン指標のデータタイプ。 一つ選択してください。	The type of data for the baseline measure. Select one.	選択式
30	分散尺度* 1つ選択	一つ選択してください。	Select one.	選択式
31	ベースライン参加者数	基本尺度について分析された参加者の数。ベースライン参加者の総数と、各アーム/グループおよび全体で異なる場合。	The number of participants analyzed for the baseline measure, if different from the Overall Number of Baseline Participants, in each arm/group and overall.	基本尺度について分析された参加者の数
32	分析対象ユニット数	分析されたユニットの総数と、各アーム/グループおよび全体としてのベースライン尺度について分析されたユニットの数。	The number of units analyzed for the baseline measure, if different from the Overall Number of Units Analyzed, in each arm/group and overall.	ユニットの数、総数
33	分析集団タイプ	ベースライン測定分析が参加者または参加者以外のユニットに基づいているかどうかを示します。Type of Units Analyzed が指定されている場合にのみ適用されます。参加者/その他のユニットを選択します。	Indicate whether the baseline measure analysis is based on participants or units other than participants. Only applies if Type of Units Analyzed is specified. Select Participants/Other Units.	選択式
34	測定分析集団の説明	Participants [または Units] Analyzed の総数と異なる場合、分析のための参加者 (またはユニット) の数がどのように決定されたかの説明。 制限: 350 文字。	Explanation of how the number of participants (or units) for analysis was determined, if different from the Overall Number of Participants [or Units] Analyzed. Limit: 350 characters.	記述
35	カテゴリまたはタイトル	ベースライン指標の異なるカテゴリまたは行の名前 (存在する場合)。カテゴリタイトルは、「参加者の数」または「ユニットの数」のメジャータイプを使用してデータを要約する排他的かつ徹底的なカテゴリのためだけです。行タイトルは、あらゆる種類のデータ用です。 制限: 50 文字。	Name of distinct category or row for a baseline measure, if any. Category Titles are only for mutually exclusive and exhaustive categories summarizing data using the Measure Type of a "Count of Participants" or "Count of Units." Row Titles are for any type of data. Limit: 50 characters.	記述
36	ベースライン測定データ	各尺度 (各アーム/群および全体) の値。	The value(s) for each baseline measure, for each arm/group and overall.	各尺度の値
37	NA 説明	ベースライン測定データに対して「NA」が報告された場合、ベースライン測定データが利用できない理由を説明します。 制限: 250 文字。	Explain why baseline measure data are not available, if "NA" is reported for Baseline Measure Data. Limit: 250 characters.	記述
38	測定単位	各ベースライン指標について、データ (例: 参加者、mm Hg) によって量化されたものの説明。 制限: 40 文字。	An explanation of what is quantified by the data (for example, participants, mm Hg), for each baseline measure. Limit: 40 characters.	記述
39	結果測定情報	各成果測定の説明。	A description of each outcome measure.	記述
40	結果の措置 結果測定タイプ* 1つ選択	結果の尺度のタイプ。一つ選択してください。	The type of outcome measure. Select one.	選択式
41	結果測定タイトル	特定のアウトカム指標の名前。 制限: 255 文字。	Name of the specific outcome measure. Limit: 255 characters.	記述

42	結果測定 の説明	アウトカムメジャータイトルに含まれていない場合、特定のアウトカムメジャーを特徴付けるために使用されるメトリックの説明を含むアウトカムメジャーに関する追加情報。 制限：999文字	Additional information about the outcome measure, including a description of the metric used to characterize the specific outcome measure, if not included in the Outcome Measure Title. Limit: 999 characters.	記述
43	結果測定 時間枠	使用された特定のメトリックについて測定が評価された時点。査定の時点の記述は、結果の尺度に固有でなければならず、一般的に各参加者が査定される特定の期間です（研究の全期間ではありません）。 制限：255文字	Time point(s) at which the measurement was assessed for the specific metric used. The description of the time point(s) of assessment must be specific to the outcome measure and is generally the specific duration of time over which each participant is assessed (not the overall duration of the study). Limit: 255 characters.	記述
44	予想報告 日	アウトカムメジャーデータがアウトカムメジャーに含まれていない場合、それらが提出される予定の月と年を指定します。	If Outcome Measure Data are not included for an outcome measure, provide the expected month and year they will be submitted.	予定の年と 月
45	アームグ ループ情 報	予め指定されたプロトコルおよび/または統計分析計画に基づく全ての群または比較群を含む、研究におけるアームまたは比較群。	Arms or comparison groups in the study, including all arms or comparison groups based on the pre-specified protocol and/or statistical analysis plan.	記述
46	アームグ ループタ イトル	各アームまたは比較群を識別するために使用される説明的なラベル。 制限：>=4 および<=62文字。	Descriptive label used to identify each arm or comparison group. Limit: >= 4 and <= 62 characters.	記述
47	アームグ ループ説 明	各アームまたは比較グループの簡単な説明。一般に、参加者フロー（異なる場合）に参加者が割り当てられたアームおよび各アーム/グループの介入戦略からアームまたは比較グループがどのように導出されたかを理解するのに十分な詳細を含める必要があります。 制限：999文字。	Brief description of each arm or comparison group. In general, it must include sufficient detail to understand how the arm(s) or comparison groups were derived from the arm(s) to which participants were assigned in Participant Flow (if different) and the intervention strategy in each arm/group. Limit: 999 characters.	記述
48	分析対象 の総数	アウトカム指標が測定され、分析された参加者の数。各アウトカム指標および各群/グループ。	Number of participants for whom an outcome measure was measured and analyzed, for each outcome measure and each arm/group.	アウトカム 指標が測定 され、分析 された参加 者の数
49	分析対象 ユニット 種類	分析が参加者以外のユニットに基づいている場合、分析単位の説明（目、病変、インプラントなど）。 制限：40文字。	If the analysis is based on a unit other than participants, a description of the unit of analysis (for example, eyes, lesions, implants). Limit: 40 characters.	記述
50	分析対象 ユニット 数	分析が参加者以外のユニットに基づいている場合、各結果測定値および各群/群について、結果が測定および分析された単位の数。	If the analysis is based on a unit other than participants, the number of units for which an outcome was measured and analyzed, for each outcome measure and each arm/group.	対象ユニッ ト数

51	分析集団の説明	分析された参加者数または分析されたユニット数が、アームまたは比較グループに割り当てられた参加者またはユニットの数と異なる場合、その差の理由の簡単な説明（分析集団の決定方法など）。 制限：350文字。	If the Number of Participants Analyzed or Number of Units Analyzed differs from the number of participants or units assigned to the arm or comparison group, a brief description of the reason for the difference (such as how the analysis population was determined). Limit: 350 characters.	記述
52	メジャータイプ* 1つ選択	アウトカムメジャーのデータのタイプ。一つ選択してください。	The type of data for the outcome measure. Select one.	選択式
53	分散精度の尺度* 1つ選択	一つ選択してください。	Select one.	選択式
54	その他の信頼区間レベル	「その他の信頼区間レベル」が選択されている場合、信頼区間レベルの数値。結果測定の説明でこのレベルを選択するための論理的根拠を提供してください。	The numerical value for the confidence interval level, if "Other Confidence Interval Level" is selected. Provide a rationale for choosing this level in the Outcome Measure Description.	信頼区間レベルの数値
55	カテゴリまたはタイトル	アウトカム指標（存在する場合）の異なるカテゴリまたは行の名前。カテゴリタイトルは、「参加者の数」または「ユニットの数」のメジャータイプを使用してデータを要約する排他的で包括的なカテゴリの場合にのみ適用されます。行タイトルは、あらゆる種類のデータ用です。 制限：50文字。	Name of distinct category or row for an outcome measure, if any. Category Titles are only for mutually exclusive and exhaustive categories summarizing data using the Measure Type of a "Count of Participants" or "Count of Units". Row Titles are for any type of data. Limit: 50 characters.	記述
56	分析対象者数	分析された参加者の総数と異なる場合、行の結果尺度および各アーム/グループについて分析された参加者の数。 制限：50文字。	The number of participants analyzed for the outcome measure in the row and for each arm/group, if different from the overall Number of Participants Analyzed. Limit: 50 characters.	記述
57	分析対象ユニット数	分析されたユニットの総数と異なる場合、行および各アーム/グループの結果尺度について分析されたユニットの数。	The number of units analyzed for the outcome measure in the row and for each arm/group, if different from the overall Number of Units Analyzed.	ユニット数
58	結果データ	各カテゴリ/行および各アーム/グループを含む各成果測定値の測定値。	The measurement value(s) for each outcome measure, including each category/row and each arm/group.	成果の測定値
59	NA説明	結果データに「NA」が報告された場合、結果測定データが利用できない理由を説明します。 制限：250文字。	Explain why outcome measure data are not available, if "NA" is reported for Outcome Data. Limit: 250 characters.	記述
60	測定単位	各成果尺度のデータ（例：参加者、mm Hg）によって定量化されたものの説明。 制限：40文字	An explanation of what is quantified by the data (for example, participants, mm Hg), for each outcome measure. Limit: 40 characters.	記述

61	統計分析	第1次および第2次結果の統計的有意性に関する科学的に適切なテスト結果 (該当する場合)。そのような分析には、プロトコルおよび/または統計分析計画にあらかじめ指定されたもの、スポンサーまたは責任者によって一般に公開されたFDAの要請に応じて第一次アウトカム指標を実施した。 統計分析が報告された場合、「比較グループ選択」と「統計テストのタイプ」が必要です。さらに、「P値」、「推定パラメータ」または「その他の統計分析」という関連情報とともに、次のデータ要素の1つが必要です。	Result(s) of scientifically appropriate tests of statistical significance of the primary and secondary outcome measures, if any. Such analyses include: pre-specified in the protocol and/or statistical analysis plan; made public by the sponsor or responsible party; conducted on a primary outcome measure in response to a request made by FDA. If a statistical analysis is reported "Comparison Group Selection" and "Type of Statistical Test" are required. In addition, one of the following data elements are required with the associated information: "P-Value," "Estimation Parameter," or "Other Statistical Analysis."	記述
62	統計分析の概要	実行された分析の概要説明	Summary description of the analysis performed.	記述
63	比較グループ選択	統計分析に含まれるアームまたは比較グループ (すべてをチェックして「オムニバス」分析を示す)。	The arms or comparison groups involved in the statistical analysis (check all to indicate an "omnibus" analysis).	記述
64	統計テストの種類 * 1つ選択	分析のタイプを識別します。一つ選択してください。	Identifies the type of analysis. Select one.	選択式
65	仮説の統計的検定	結果データおよび計算されたp値の統計分析に使用される手順。	Procedure used for statistical analysis of outcome data and the calculated p-value.	統計分析の手順
66	P値	帰無仮説を仮定して計算されたp値	Calculated p-value given the null-hypothesis	P値
67	メソッド * 1つ選択	P値が報告された場合にp値を計算するために使用される統計的テスト。一つ選択してください	The statistical test used to calculate the p-value, if a P-Value is reported. Select one.	選択式
68	その他のメソッド名	"その他"を選択した場合は、統計テストの名前を入力します。 制限: 40文字。	If "Other" is selected, provide name of statistical test. Limit: 40 characters.	記述
69	推定方法	介入の効果を推定するために使用される手順。	Procedure used to estimate effect of intervention.	手順
70	測定パラメーター	一つ選択してください。	Select one.	選択式
71	その他のパラメーター	その他の推定パラメーターの場合、そのパラメーターの名前。 制限: 40文字。	The name of the estimation parameter, if "Other" Estimation Parameter is selected. Limit: 40 characters.	記述
72	見積もり値	推定パラメーターの計算値	The calculated value for the estimation parameter.	推定パラメーターの計算値

73		レベル	パーセンテージで表されます。	Expressed as a percentage.	パーセンテージで表されます。
74		辺の数	片面または両面を選択します。	Select 1-sided or 2-sided.	片方 or 両方
75		下限	信頼区間が「両側」である場合、または信頼区間が「片側」であり、上限が入力されていない場合は必須です。	Required if confidence interval is "2-sided" or if confidence interval is "1-sided" and no Upper Limit is entered.	信頼区間
76		上限	信頼区間が「両側」である場合、または信頼区間が「片側」で下限が入力されていない場合は必須です。	Required if confidence interval is "2-sided" or if confidence interval is "1-sided" and no Lower Limit is entered.	信頼区間
77		NA 説明	"両面"信頼区間の上限として "NA" が報告された場合、上限データが利用できない理由を説明する。 制限：250 文字。	Explain why the upper limit data are not available, if "NA" is reported as upper-limit of "2-sided" confidence interval. Limit: 250 characters.	記述
78		パラメータ分散タイプ* 1つ選択	一つ選択してください。	Select one.	選択式
79		分散値	推定パラメータの分散の計算値。	The calculated value for the dispersion of the estimated parameter.	推定されたパラメータの分散の計算値
80		見積もりコメント	比較の方向を含む、他の関連する推定情報（例えば、相対リスクの分子および分母を表すアームまたは比較グループを記述する）。 制限：250 文字。	Any other relevant estimation information, including the direction of the comparison (for example, describe which arm or comparison group represents the numerator and denominator for relative risk). Limit: 250 characters.	記述
81		その他の統計分析	仮説の統計的検定または推定の方法のオプションを使用して統計分析を提出できない場合は、統計的有意性に関する他の科学的に適切な検査の説明と結果を提供する。	If the statistical analysis cannot be submitted using the Statistical Test of Hypothesis or Method of Estimation options, provide a description and the results of any other scientifically appropriate tests of statistical significance.	記述
82	有害事象	時間枠	有害事象データが収集された期間。 制限：500 文字。	The specific period of time over which adverse event data were collected. Limit: 500 characters.	記述

83	有害事象報告の説明	<p>臨床試験で収集された有害事象情報が、以下の有害事象の定義とは異なる有害事象および/または重大な有害事象の異なる定義に基づいて収集される場合、その定義がどのように異なるかについて簡単に説明する。また、有害事象収集に関する追加の関連情報を提供するために使用することができます（例：毎日のアンケートなど）、分析集団がどのように決定されたかに関する情報（リスクのある参加者の数がアームまたは比較群に割り当てられた参加者の数）。</p> <p>制限：500文字。</p>	<p>If the adverse event information collected in the clinical study is collected based on a different definition of adverse event and/or serious adverse event than the Adverse Events definition below, a brief description of how the definitions differ. May also be used to provide any additional relevant information about adverse event collection, including details about the method of systematic assessment (for example, daily questionnaire) or information about how the analysis population was determined (if the Number of Participants at Risk differs from the number of participants assigned to the arm or comparison group). Limit: 500 characters.</p>	記述
84	テーブルデフォルトのソースボキャブラリ名	<p>標準用語、統制された語彙、または有害事象用語がある場合はその分類およびバージョン（例えば、SNOMED CT、MedDRA 10.0）。ソース・ボキャブラリのデフォルト値「重大な有害事象」および「重大な有害事象を含まないその他の有害事象」表に入力されたすべての有害事象の用語に適用される名前。必要に応じて、特定の有害事象条件に対してソース語彙名を指定することもできます。</p> <p>制限：20文字。</p>	<p>Standard terminology, controlled vocabulary, or classification and version from which adverse event terms are drawn, if any (for example, SNOMED CT, MedDRA 10.0). Default value for Source Vocabulary Name to be applied to all adverse event terms entered in the "Serious Adverse Event" and "Other (Not Including Serious) Adverse Event" tables. If necessary, Source Vocabulary Name may also be specified for specific Adverse Event Terms. Limit: 20 characters.</p>	記述
85	テーブルデフォルト*1つ選択	<p>有害事象情報を収集するためにとられるアプローチのタイプ。「重大な有害事象」または「重大な有害事象を含まないその他の有害事象」表に入力されたすべての有害事象条件に適用される有害事象情報を収集するために取られるアプローチのタイプのデフォルト値（システマティックまたは非システマティック・アセスメント）。必要に応じて、特定の有害事象条件についても回収方法を指定することができる。一つ選択してください。</p>	<p>The type of approach taken to collect adverse event information. Default value for the type of approach taken to collect adverse event information (Systematic or Non-Systematic Assessment) to be applied to all adverse event terms entered in the "Serious Adverse Event" or "Other (Not Including Serious) Adverse Event" tables. If necessary, Collection Approach may also be specified for specific Adverse Event Terms. Select one.</p>	記述
86	アームグループ情報	<p>予め指定されたプロトコルおよび/または統計分析計画に基づく全ての群または比較群を含む、研究におけるアームまたは比較群。</p>	<p>Arms or comparison groups in the study, including all arms or comparison groups based on the pre-specified protocol and/or statistical analysis plan.</p>	記述
87	アームグループタイトル	<p>各アームまたは比較群を識別するために使用されるラベル。 制限：>=4 および<=62文字。</p>	<p>Label used to identify each arm or comparison group. Limit: >=4 and <= 62 characters.</p>	記述

88	アームグループ説明	各アームまたは比較グループの簡単な説明。一般に、参加者フローで参加者が割り当てられたアームおよび各アーム/グループの介入戦略からアームまたは比較グループがどのように導出されたかを理解するのに十分な詳細を含める必要があります。制限：999文字。	Brief description of each arm or comparison group. In general, it must include sufficient detail to understand how the arm(s) or comparison groups were derived from the arm(s) to which participants were assigned in Participant Flow and the intervention strategy in each arm/group. Limit: 999 characters.	記述
89	有害事象	研究に参加した人に一時的に関連する異常な兆候（例：異常な身体検査や検査所の所見）、症状、または疾患を含む、参加者の不都合な、または不利な医学的発生参加者の研究への参加。	Any untoward or unfavorable medical occurrence in a participant, including any abnormal sign (for example, abnormal physical exam or laboratory finding), symptom, or disease, temporally associated with the participant's participation in the research, whether or not considered related to the participant's participation in the research.	症状など
90	全死亡率の影響を受ける総数	何らかの原因で死亡した各アーム/群の全体的な参加者数。	Overall number of participants, in each arm/group, who died due to any cause.	死亡者数
91	全死亡率のリスク総数	すべての原因による死亡の評価（全原因死亡率の頻度を計算するための分母）に含まれる、各群/群の全参加者数。	Overall number of participants, in each arm/group, included in the assessment of deaths due to any cause (that is, the denominator for calculating frequency of all-cause mortality).	死亡率
92	重大な有害事象の影響を受けた総数	1つまたは複数の重篤有害事象の影響を受けた参加者の総数。		有害事象数
93	重大な有害事象	重篤な有害事象の評価に含まれる参加者の総数（重篤な有害事象の頻度を算出するための分母）、各群/群。	Overall number of participants affected by one or more Serious Adverse Events, for each arm/group.	有害事象数
94	他の有害事象の報告頻度閾値	他の（重大ではない）有害事象が、他の（重大ではない）有害事象の表で報告されるべきアームまたは比較群内で超えなければならない事象の発生頻度を指定する。頻度しきい値の数は、許容最大値（5%）以下でなければなりません。データフィールドに記号（例：>や%）を含めないでください。パーセント記号で表されます。	Specify the frequency of occurrence that an Other (Not Including Serious) Adverse Event must exceed, within any arm or comparison group, to be reported in the Other (Not Including Serious) Adverse Event table. The number for the frequency threshold must be less than or equal to the allowed maximum (5%). Do not include symbols (for example, > or %) in the data field, it will be expressed as a percentage.	有害事象の%

95	頻度閾値以上の他の有害事象の影響を受けた総数	表に報告された少なくとも1つのその他の（重大なものを除く）有害事象によって、各群/群について影響を受けた参加者の総数。この表に報告された有害事象は、少なくとも1つのアームまたは比較群において、指定された頻度閾値（例えば、5%）を超える頻度で発生した有害事象である。	Overall number of participants affected, for each arm/group, by at least one Other (Not Including Serious) Adverse Event(s) reported in the table. Adverse events reported in the table are those that occurred at a frequency exceeding the specified Frequency Threshold (for example, 5%) within at least one arm or comparison group.	有害事象数
96	重大な有害事象を含まない有害事象	研究中のその他の（有害な重大な）有害事象の評価に含まれる各群/群の全参加者数（すなわち、重篤な有害事象を含まない）の頻度を計算するための分母）。	Overall number of participants, for each arm/group, included in the assessment of Other (Not Including Serious) Adverse Events during the study (that is, the denominator for calculating frequency of Other (Not Including Serious) Adverse Events).	有害事象数
97	有害事象期間	有害事象の記述語句。 制限：100文字。	Descriptive word or phrase for the adverse event. Limit: 100 characters.	期間の記述
98	オルガンシステム	身体または臓器システムによって有害事象の用語をグループ化するために使用される上位レベルのカテゴリ。一つ選択してください。	High-level categories used to group adverse event terms by body or organ system. Select one. (Adverse events that affect multiple systems should be classified as "General disorders.")	選択式
99	有害事象用語追加の説明	有害事象に関する追加の関連情報。 制限：250文字。	Additional relevant information about the adverse event. Limit: 250 characters.	記述
100	ソースボキャブラリー名	標準用語、統制された語彙、または有害事象用語がある場合はその分類およびバージョン（例：SNOMED CT、MedDRA 10.0）。空白のままにすると、Table Default の Source Vocabulary として指定された値を使用する必要があります。 制限：20文字。	Standard terminology, controlled vocabulary, or classification and version from which adverse event terms are drawn, if any (for example, SNOMED CT, MedDRA 10.0). Leave blank to indicate that the value specified as the Source Vocabulary for Table Default should be used. Limit: 20 characters.	記述
101	コレクションアプローチ* 1つ選択 or 空白	有害事象情報を収集するためにとられるアプローチのタイプ。表のデフォルトの評価タイプとして指定された値を使用することを示す場合は、1つを選択するか空白のままにします。	The type of approach taken to collect adverse event information. Select one or leave blank to indicate that the value specified as the Assessment Type for Table Default should be used.	選択式
102	影響を受ける参加者の数	少なくとも1つのイベントが報告されている、各アーム/グループ内の参加者の数。	Number of participants, in each arm/group, experiencing at least one event being reported.	イベント数

103		リスクのある参加者の数	有害事象（有害事象の頻度を計算するための分母）について、各群/群において評価された参加者の数。空白のままにして、テーブルのアーム/グループ内でリスクのある合計の値を使用する必要があることを示します。	Number of participants assessed, in each arm/group, for adverse events (that is, the denominator for calculating frequency of adverse events). Leave blank to indicate that the value specified as the total at risk in the arm/group for the table should be used.	参加者数
104		イベント数	報告されている有害事象の各群/群における発生数。	Number of occurrences, in each arm/group, of the adverse event being reported.	イベント数
105	制限事項と警告	全体的な制限と警告	研究の重大な制限を記述する。このような制限には、目標電力を達成するのに必要な目標数に達することがなく、統計的に信頼性の高い結果や技術的な問題があり、信頼できない、 制限：250文字。	Describe significant limitations of the study. Such limitations may include not reaching the target number of participants needed to achieve target power and statistically reliable results or technical problems with measurements leading to unreliable or uninterpretable data. Limit: 250 characters.	記述
106		すべてのPIのスポンサーは従業員か	主任研究者がスポンサーの従業員であるかどうかを示します。一つ選択してください。	Indicate whether the principal investigator is an employee of the sponsor. Select one.	選択肢
107	特定の契約	PI 開示制限	スポンサーまたはその代理人と何らかの方法で制限する主捜査官（PI）との間で、（臨床研究に参加する参加者のプライバシーを保護する法律の適用可能な条項にのみ適合する契約を除く）合意が存在するかどうかを示す臨床試験の結果を他の公的または私的なフォーラムで議論するPIの能力、または初学期終了後の臨床研究の結果を科学的または学術的なジャーナルに掲載する能力。はい/いいえを選択します。	Indicate whether there exists any agreement (other than an agreement solely to comply with applicable provisions of law protecting the privacy of participants participating in the clinical study) between the sponsor or its agent and the principal investigator (PI) that restricts in any manner the ability of the PI to discuss the results of the clinical study at a scientific meeting or any other public or private forum or to publish in a scientific or academic journal the results of the clinical study, after the Primary Completion Date. Select Yes/No.	はい、いいえを選択
108		PI 開示制限タイプ	結果開示制限に関する追加情報。様々な契約がある場合は、最も制限の厳しい契約（例えば、最大限の禁輸期間の契約）を表す以下の種類を選択します。一つ選択してください。	Additional information about the results disclosure restriction. If there are varying agreements, choose the type below that represents the most restrictive of the agreements (for example, the agreement with the greatest embargo time period). Select one.	選択式
109	結果の接点	名前または公式のタイトル	連絡先の担当者。特定の人物の名前（例：ジェーン・スミス博士）や立場（例：Director of Clinical Trials）。	The person who is designated the point of contact. This may be a specific person's name (for example, Dr. Jane Smith) or a position title (for example, Director of Clinical Trials).	連絡先の人物の名前
110		組織名	指定された個人の所属組織の完全な名前。	Full name of the designated individual's organizational affiliation.	組織名

111		電話番号	指定された個々のオフィスの電話番号。米国およびカナダ内のフォーマット 123-456-7890 を使用してください。米国およびカナダ以外の場合は、国コードを含む完全な電話番号を書く。	Office phone number of the designated individual. Use the format 123-456-7890 within the United States and Canada. If outside the United States and Canada, provide the full phone number, including the country code.	電話番号
112		メール	個々の電子メールアドレス。	Electronic mail address of the designated individual.	メールアドレス
113	遅延 (オプション)	遅延タイプ*1つ選択	いずれかを選択	Select one	選択式
114		介入の名前	証明書が適用される1種類以上の薬物、生物学的製剤またはデバイスの名前を提供します。薬の一般名を使用します。介入の他の種類の簡単な説明的な名前を提供しています。名前(複数可)は、プロトコルに設けられた介入名(複数可)と一致すべきである。	Provide the name of one or more drugs, biological products or devices to which the certification applies. For drugs use generic name; for other types of interventions provide a brief descriptive name. The name(s) entered should match Intervention Name(s) provided in the protocol section.	薬物名
115		FDA 申請番号	遅延結果のタイプが「初回認定」または「新規使用の証明」である場合は、少なくとも1つのFDA申請番号(たとえば、NDA、BLA、またはPMA番号)を指定します(可能な場合)。	Provide at least one FDA application number (for example, NDA, BLA, or PMA number), if available, when Delay Results Type is "Certify Initial Approval" or "Certify New Use."	FDA 申請番号
116		要求された提出日	遅延結果タイプが"拡張"である場合、臨床試験結果情報の提出日の見積り。	Estimate of the date on which the clinical study results information will be submitted, if the Delay Results Type is "Extension".	提出日
117		説明	臨床研究の結果情報は拡張のためとの十分な理由を正当化するのに十分な詳細を、期限に応じて提供することができない理由(複数可)の説明要求の評価を可能にする。特定されていない原因のための「保留中のパブリケーション」とデータ分析の遅延は、拡張の正当な理由とはみなされないことに注意してください。制限: 999文字。	Description of the reason(s) why clinical study results information cannot be provided according to the deadline, with sufficient detail to justify good cause for the extension and to allow for the evaluation of the request. Note that "pending publication" and delays in data analysis for unspecified causes are not considered good cause for an extension. Limit: 999 characters.	記述

資料3 EU- CTR

EudraCT Number: 2015-001216-35		Sponsor Protocol Number: CONCERTAATT4086		Start Date* : 2015-04-24	
Sponsor Name: Johnson & Johnson Taiwan Ltd					
Full Title: From Immediate-release MPH to OROS MPH: The Impact Upon Family of Children and Adolescents With ADHD					
Medical condition: Attention Deficit Hyperactivity Disorder					
Disease:	Version	SOC Term	Classification Code	Term	Level
	18.0	100000004873	10003735	Attention deficit-hyperactivity disorder	LLT
Population Age: Children, Adolescents, Under 18			Gender: Male, Female		
Trial protocol: Outside EU/EEA					
Trial results: View results					

EU- CTR の Trial results は、以下の項目が記載されている。

Summary	
EudraCT number	2010-019261-28
Trial protocol	DE
Global completion date	17 Apr 2012
Paediatric regulatory details	
Is the trial part of an agreed EMA paediatric investigation plan?	No
Is the trial in scope of article 45 of Regulation (EC) No 1901/2006?	No
Is the trial in scope of article 46 of Regulation (EC) No 1901/2006?	No
Results information	
Results version number	v1(current)
This version publication date	29 Jan 2016
First version publication date	29 Jan 2016
Other versions	
Summary report(s)	Synopsis

EU- CTR の項目の詳細

#	項目	データ定義（日本語）	データ定義（英語）	データ形式
1	EudraCT 番号	登録されると、各試験に固有の EudraCT が発行するプロトコルと試験を識別する番号。	number, which identifies the protocol and trial throughout its	プロトコル識別番号 (EudraCT 発行)
2	スポンサーのプロトコル番号	プロトコルの固有の識別番号。 例：試験の頭字語と年 (MAG 98)。	Unique Identifier number for the Protocol eg Trial acronym and Year (MAG 98).	スポンサーの識別番号
3	開始日	臨床試験が開始された日	The date upon which the clinical trial commenced	開始日
4	スポンサー名	個人、会社、機関、または組織 経営陣の開始、管理、および /または資金調達の実行 臨床試験。	An individual, company, institution, or organization that takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.	名前
5	フルタイトル	研究プロトコルおよびその他の文書で指定されているタイトル Clinical Trial Application の一環として提出されます。	The title as specified in the study protocol and other documents submitted as part of the Clinical Trial Application.	記述
6	医学的状態	調査された医学的状態	Medical condition(s) investigated Description of intended indication for the product under development.	記述
7	疾患	疾患情報	disease	疾患情報
8	人口年齢	年齢	Population age	年齢
9	性別	性別	Gender / SEX	性別
10	試験プロトコル	試験プロトコル	Trial protocol	プロトコル
11	試験結果	結果	Trial results	記述

資料4 WHOによる結果公開調査

1. 結果公開に関する各国アンケート(2017年12月)

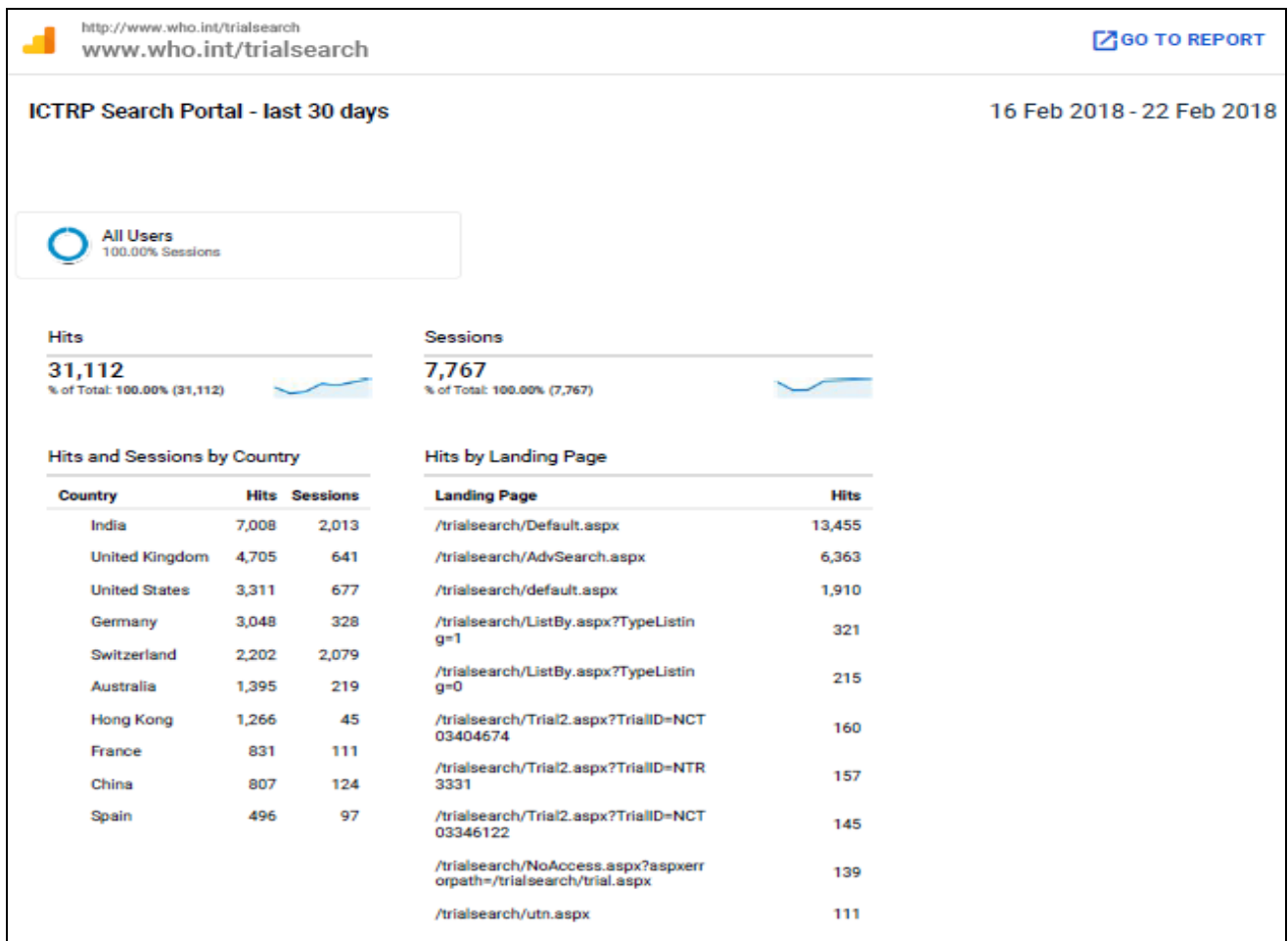
Registry	Q1: is the ethics approval required/mandatory before registration?	Q2: what is the appropriate time that is allowed between the time that the approval is provided and the trial is registered?
EUCTR	Yes	as soon the authorisation is recorded in the system (competent authority authorisation and ethics committee opinion) is the clinical trial registered in the EU Clinical Trial Register.
CTRI - India	Yes	As soon the approval of ethics committee is submitted by the registrants.
RPEC - Peru	Yes	regulation requires that the ethical approval be in force at the time of registering the clinical trial (submission of the clinical trial application)
CRIS - Rep of Korea	Yes	It is okay if the ethics approval is provided before the trial being registered
IRCT - Iran	Yes	immediately after getting ethical approval the trial becomes eligible to receive registration approval
SLCTR - Sri Lanka	Yes	No time restrictions
Rebec - Brazil	Yes	No time restrictions - No trials before 2010 accepted
DRKS - Germany	Yes	time depends on the registration process
ANZCTR - Australia & NZ	No	No time restrictions
RPCEC - Cuba	No	No time restrictions
TCTR - Thailand	No	No time restrictions
ISRCTN - UK	No	No time restrictions
CHICTR - China	No	No time restrictions
Clinicaltrials.gov - USA	No	No time restrictions
NTR - Netherlands	No	No time restrictions
PACTR - South Africa	No	No time restrictions
JPRN - Japan	---	No time restrictions

2. Data Field tracking に関する各国の状況

Registry name	Partially developed new data items	Fully developed new data items	Partially collecting new data items	Fully collecting new data items	Partially sending new data items to ICTRP	Fully sending new data items to ICTRP	Current progress to full compliance	Notes
Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)	Yes	No	No	No	No	No	0.166666667	Plan to launch new module in late November 2017, start collecting at that time
Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)	Yes	No	Yes	No	No	No	0.333333333	Funding for new platform anticipated February 2018
Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	1	
Clinical Research Information Service (CRiS), Rep of Korea	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	1	Plan to send partial data in December 2017
Clinical Trials Registry - India (CTRI)	Yes	No	Yes	No	No	No	0.333333333	Partial data to ICTRP planned in November 2017 data package
Cuban Public Registry of Clinical Trials(RPCEC)	No	No	No	No	No	No	0	Anticipate field development by end of 2017
EU Clinical Trials Register (EU-CTR)	No	No	Yes	Yes	No	No	0.333333333	Plan of deployment still under discussion
German Clinical Trials Register (DRKS)	Yes	No	Yes	No	No	No	0.333333333	
Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	1	New software just launched, captures data sharing plan, ethics committee, working on XML update to send to ICTRP
ISRCTN.org	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	1	Data fields exist and are mapped to relevant fields for ICTRP, but data of XML development is not finalized
Japan Primary Registries Network (JPRN)	No	No	No	No	No	No	0	Anticipate it will take until FY2019 for all members to obtain necessary budget allocations, and therefore anticipate it will fully roll out by end of FY2019, which is March 2020.
The Netherlands National Trial Register (NTR)	No	No	No	No	No	No	0	
Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)	Yes	No	No	No	No	No	0.166666667	New platform in development, anticipated test version by November 2017, full launch 2018

Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)	Yes	No	Yes	No	No	No	0.333333333	Ethics review and actual enrolment fields will be finished by 1 December. Summary results, IPD sharing plan and date of completion will be finished by 31 January
Thai Clinical Trials Register (TCTR)	Yes	No	No	No	No	No	0.166666667	Currently updating software to include latest DTD fields, anticipate will be done in 6 months (April 2018).
Peruvian Clinical Trials Registry	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	0.666666667	New forms approved with R.D. N ° 587-2017-OGITT-OPE / INS – Date: 10/4/2017 and will be implemented electronically.

3. Google Analytics report





International Clinical Trials
Registry Platform

ICTRP Registries WebEx Conference, 19 March 2018

Participants

- Registry administrators: Lisa Askie (ANZCTR), Claire Veryard (ISRCTN), Elizabeth Pienaar (PACTR), Raffaella Chersoni (EUCTR), Susanne Jena (DRKS), Luiza Da Silva (ReBec)
- ICTRP Secretariat: Ghassan Karam

Agenda

1. Updates from ICTRP (new data elements collection & display, new registries, technical improvements in data collection process, new maintenance contract, new full data export)
2. Updates from registries (new data elements collection & display)
3. The WHO Database of Regulatory Information Tracking of Clinical Trials Registration & Ethics Committees (REGTRAC)
4. AOB

Updates from ICTRP

New data elements collection & display: A file has been shared by email to track the progress on this issue, we expect most of the registry to be able to finish sending results data by the end of 2018.

A new partner registry has been approved in China and the announcement is to be made in the coming weeks, China has now 2 partner registries.

Technical improvements in the data collection process are to be done soon, and users of the ICTRP database will be able to search by results availability also. The results fields have been also added to the XML export functions.

A new maintenance contract is being signed with an external contractor to continue helping with the maintenance of the ICTRP database and search portal, and introduce new functionalities to the ICTRP search portal.

A new full data export file is being produced once a month a published on the WHO ftp server, the file format is csv and it contains all the ICTRP records.

Updates from Registries

PACTR: Currently there are 1383 records in the database, of these 102 have been registered in 2018. The redevelopment of the PACTR database is now at the stage of User Acceptability Testing and we have completed the first round of testing. This included checking the accuracy of data transfer from the existing database to the new system. All issues encountered have been reported to the developers who are now investigating and resolving issues. When completed there will be another round of testing. The new database includes all the new fields. Owners / registrants of existing trials will be asked to update the results section once the system is live. ICTRP will be notified when the new system is to go live.

ANZCTR: Business as usual. The new results data fields are expected to be added in the coming months.



International Clinical Trials Registry Platform

ISRCTN: Claire has been introduced as the new ISRCTN manager and focal point with ICTRP. ISRCTN has been receiving some requests to search for trials with results.

DRKS: DRKS has moved to a new location and is now managed by DIMDI (German Institute of Medical Documentation and Information)

EUCTR: Have some limitations due to the move of EMA outside the UK. EUCTR estimates needing 15 working days to implement the IT changes to add the new data elements.

Updates on REGTRAC

Following the survey done in 2014 with the primary registries of the ICTRP Network, a core amount of information related to the status of legislation on ethics committees and clinical trials registration was gathered on about 30 countries. The ICTRP team in HQ with the help of its regional focal points is starting to develop a database (REGTRAC) containing the information collected sorted by country, with a plan to add and update the information to cover all the countries and to make this database a worldwide resource for regulators, legislators, health researchers and the general public. The database will be hosted on the ICTRP server and accessible through the ICTRP website and search portal.

REGTRAC will be a new resource for legislators and a tool for measuring the impact of the ICTRP project on clinical research transparency. It will show what are the countries that have policies and regulations on ethics committees and clinical trials registration. This will allow the WHO's ICTRP team to identify the existing supports and barriers, on a government level, for the registration of clinical trials, and in turn, research transparency. It could potentially also be a good tool for measuring good governance in countries. More information will be sent by email at a later stage to introduce the project.

Updates from other registries

IRCT: The Beta version of new IRCT software was launched on 22nd of November 2017 and since then they were busy with completing the transfer from the old system to the new one. The migration has gone according to plan and there has been no major unresolved issue. They expect to fix the possible remaining bugs during the coming months and complete the job. Some of the characteristics and areas of improvement compared with their previous software are as follows:

- Better and more modern process of applying for membership
- Extensive validation rules on all forms of data entry
- Flexible help files system
- Additional section on data sharing plan
- Unified handling of all contacts and capability of re-use of old contacts
- An innovative referee system capable of incorporating bilingual referee messages
- Unified process of referee feedbacks on initial registration and updates
- Integrated track change system for handling updates
- Backward compatibility with old software and tables
- Use of Solar search engine for better and more accurate search
- Advanced search function capable of showing and refining previous queries

2



International Clinical Trials Registry Platform

ChiCTR: They have completed the update of the datasets of registration form according to WHO ICTRP's new requirement on ethics issues. The Manager of ICTRP has checked the xml data including these new ethics issues; ICTRP has formally approved the application of Acupuncture-Moxibustion Clinical Trial Registry (AMCTR) to be the partner registry of ChiCTR. Up to now, there are two partner registries of ChiCTR. They opened ResMan free for public use to manage clinical trials from Dec. 1, 2017. ResMan has two platforms: one is an electronic data capture system (EDC system), another one is a results sharing platform. Both management of the trials and storage the results and IPDs are free. They are organizing a systematic articles aiming to promote the change of clinical trials in China. Up to now, all 12 manuscripts are completed and will be published on the Journal of Evidence-Based Medicine. They wrote four manuscripts talking about trial registration, clinical trial transparency, IPD sharing, problems presenting in Chinese clinical trials. They would happy to share these with all colleagues as soon as they are published.

資料 6 臨床研究登録の新しい登録項目・電子的様式 ICTRP Data format version 1.1

Main	Register	① ^{a)}
	Main ID	②
	Date of registration	③
	Primary sponsor	④
	Public title	⑤
	Scientific title	⑥
	Date of first enrolment	⑦
	Target sample size	⑧
	Recruitment status	⑨
	URL	⑩
	Study type	⑪
	Study design	⑫
Countries of recruitment		⑬
Contacts	Public	
	Name	⑭
	Address	⑮
	Telephone	⑯
	E-mail	⑰
	Affiliation	⑱
	Scientific	
	Name	⑲
	Address	⑳
	Telephone	㉑
	E-mail	㉒
	Affiliation	㉓
Key inclusion & exclusion criteria	Inclusion criteria	㉔
	Exclusion criteria	㉕
	Age minimum	㉖
	Age maximum	㉗
	Gender	㉘
Health condition(s) or Problem(s) studied		㉙
Intervention(s)		㉚
Primary Outcome(s)		㉛
Secondary Outcome(s)		㉜
Secondary ID(s)		㉝
Source(s) of Monetary Support		㉞
Secondary Sponsor(s)		㉟

a) 筆者が附番した。

資料 7 ICTRP Data format version 1.3 (一部抜粋)

No	Item/Label	XML element name(s) for data transfer	Type/format
1	Primary Registry and Trial Identifying Number	1a) reg_name (Primary registry identifier)	Text
		1b) trial_id (Trial identifier)	Text
2	Date of Registration in Primary Registry	date_registration (date of registration)	Text as dd/mm/yyyy
3	Secondary Identifying Numbers	3a) issuing_authority (Issuing authority)	Text
		3b) secondary_id (Secondary ID)	Text
4	Source(s) of Monetary or Material Support	source_name	Text
5	Primary Sponsor	primary_sponsor	Text
6	Secondary Sponsor(s)	sponsor_name	Text
7	Contact for Public Queries	7a) type	Text
		7b) firstname	Text
		7c) middlename	Text
		7d) lastname	Text
		7e) address	Text
		7f) city	Text
		7g) country1	Text
		7h) zip	Text
		7i) telephone	Text
		7j) email	Text
		7k) affiliation	Text
8	Contact for Scientific Queries	8a) type	Text
		8b) firstname	Text
		8c) middlename	Text
		8d) lastname	Text
		8e) address	Text
		8f) city	Text
		8g) country1	Text
		8h) zip	Text
		8i) telephone	Text
		8j) email	Text
		8k) affiliation	Text
9	Public Title	9a) public_title	Text
		9b) acronym	Text
10	Scientific Title	10a) scientific_title	Text
		10b) scientific_acronym	Text
11	Countries of Recruitment	country2	Text
12	Health Condition(s) or Problem(s) Studied	12a) hc_freetext (Health condition free text)	Text
		12b) hc_code (Health condition code)	Text
		12c) hc_keyword	Text

13	Intervention(s)	13a) i_freetext	Text
		13b) i_code	Text
		13c) i_keyword	Text
14	Key Inclusion and Exclusion Criteria	14a) inclusion_criteria	Text
		14b) gender (Inclusion sex)	text
		14c) agemin (Inclusion minimum age)	text
		14d) agemax (Inclusion maximum age)	text
		14e) exclusion_criteria	Text
15	Study Type	15a) study_type	Text
		15b) study_design	Text
		15c) phase	Text
16	Date of First Enrollment	16a) type_enrolment (Type of date of enrollment)	text
		16b) date_enrolment (date of enrolment)	Text as dd/mm/yyyy
17	Sample Size	17a) target_size	Text
		17b) results_actual_enrolment	Text
18	Recruitment Status	recruitment_status	Text
19	Primary Outcome(s)	19a) primary_outcome	Text
20	Key Secondary Outcomes	20a) secondary_outcome	Text
21	Ethics Review	21a) status	Text
		21b) approval_date	Date
		21c) contact_name	Text
		21d) contact_address	Text
		21e) contact_phone	Text
		21f) contact_email	Text
22	Completion date	results_date_completed	Date
23	Summary Results	23a) results_date_posted	Date
		23b) results_date_first_publication	Date
		23c) results_url_link	Text
		23d) results_baseline_char	Text
		23e) results_participant_flow	Text
		23f) results_adverse_events	Text
		23g) results_outcome_measures	Text
		23h) results_url_protocol	Text
		23i) results_summary	Text
24	IPD sharing statement	24a) results_IPD_plan	Text
		24b) results_IPD_description	Text

臨床試験結果の公開に関する WHO 声明 (2015.4.14)

WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trial Results (14 April 2015)

<http://www.who.int/ictrp/results/reporting/en/>

背景 Background

2004 年の「保健医療研究に関する厚生大臣会議」(Ministerial Summit on Health Research)に続いて、2005 年の世界保健総会 (World Health Assembly: WHA) で可決された決議(WHA58.22)^{訳注 1)}では、全ての臨床試験の明確な特定 (unambiguous registration) が求められた。これにより WHO は国際臨床試験登録プラットフォームを立ち上げることとなった。それは、臨床試験登録レジストリ・ネットワーク(who.int/ictrp/network) に届けられ (notify) ている試験情報を取りまとめるものである。この臨床試験登録に関する WHO の現在の見解 (position) については who.int/ictrp で閲覧できる。そこでは「全ての介入試験を登録することは、科学的、倫理的、道徳的な責任である」^{訳注 2)}とされる。主要な医学雑誌の多くが、試験開始前にそのようなレジストリに試験情報を登録しておくことを試験結果を発表 (publish) する上での条件としている¹⁾。しかし、その試験結果によって選択的発表 (selective publication) がなされているのではないかという懸念が高まってきている。なかでも試験結果が「否定的」(negative)なものであるとみられた場合、科学的文献としての発表のために、投稿されアクセプトされる可能性、または別の方法で公開される (made public) 可能性、が低くなるのが懸念されている。臨床試験レジストリへの試験の届け出 (notification) が広まりつつあり、記録された試験のうち結果が未報告 (not reported) の割合 (proportion) がどの程度あるのかということを、試験終了予定日後の様々な時点で評価することが可能である。複数の解析により、大規模なランダム化臨床試験であっても、試験終了後の数年間、結果が未報告の状態であるものが相当数存在することが確認されている。

ヘルシンキ宣言の最新版(2013)^{訳注 3)}では、「人間を対象とするすべての研究は、最初の被験者を募集する前に一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない」、「研究者は研究の結果を一般的に公表する義務を有し...」(第 35 条)、また「否定的な結果および結論に達しない結果も肯定的な結果と同様に刊行または他の方法で公表されなければならない」(第 36 条)とされている。過去に実施された未報告の試験結果を含め、すべての臨床試験の結果を報告する倫理的責務 (ethical imperative) がある。そのうえ、すべての終了した臨床試験の一部のみから結論を導き出すことにより、製品開発や、利用可能な介入の資金調達のための資源配分が不足したり、最適ではない (suboptimal) 規制上または公衆衛生上の勧告がなされたりする可能性がある。

(1) 臨床試験レジストリサイトに関する WHO の見解の再確認^{訳注 4)}

Reiteration of WHO position on clinical trial registry sites

すべての臨床試験²⁾は開始する前に (開発の相を問わず) その詳細を、国際的に合意された WHO の基準に適合する、公衆が利用可能な、アクセス無料の検索可能な臨床試験レジストリ (clinical trial registry) に登録されるべきである。レジストリへの登録は当該試験で最初の被験者 (subjects) が最初の医学的介入を受ける前に行なわれるべきである。

(2) 臨床試験レジストリ登録内容の更新 Updating clinical trial registry entries

すべての登録サイトは、達成された最終組入れ者数と実際の試験終了日 (定義: 最後の被験者から主要アウトカム項目のデータが最後に得られた日) が含まれるよう適宜更新されるべきである。

試験が中止(terminate)となった場合は、試験の終了とその時点までに組み入れられた患者数を含む試験の状況が更新されるべきである。

(3) 臨床試験の報告時期 Reporting timeframes for clinical trials

臨床試験結果は以下に示す報告時期にしたがって報告されるべきである。以下の2つの方式(modalities)にしたがって報告する。

- 1) 臨床試験³⁾の主な結果は、ピアレビュー付き雑誌への掲載のため、試験終了から12ヵ月以内に投稿すること。オープンアクセスにできない特別な理由がない限り、オープンアクセスの手順を踏んで公開すること。もしくは、遅くとも試験終了から24ヵ月以内に誰もが閲覧できるようにすること。
- 2) また、試験終了から12ヵ月以内に、主な臨床試験レジストリの結果の項に重要なアウトカム⁴⁾を示し、誰もが閲覧できるようにすること。結果のデータベース機能が利用できないレジストリの場合は、レギュラトリー主宰者(Regulatory Sponsor)、資金提供者(Funder)または主任研究者(Principal Investigator)が所属する団体が運営する、アクセス無料で、公衆の利用及び情報検索が可能なウェブサイトに投稿すること。

いくつかの投稿雑誌では、臨床試験結果をオープンアクセスとして公開することを認めている。否定的な結果が出た試験の公開を支持する明確な方針を示している雑誌もある。上述の12ヵ月や24ヵ月というのは、報告期間として許容できる最長の時間枠ということであり、実際にはこれよりも短い期間で報告することが強く奨励される。ほとんどの場合には、これよりも短い期間で報告できると考えられる。

(4) 過去の臨床試験結果の報告 Reporting of past clinical trials results

過去に実施された未報告の試験を、公衆の利用が可能な、アクセス無料の情報検索可能臨床試験レジストリに公開する必要がある。なお、過去に実施された未報告の試験は、ピアレビュー付き雑誌に公開することが望ましい。

(5) 臨床試験結果掲載時の試験 ID に含めるもの

Inclusion of Trial ID in clinical trial publication

試験 ID 又はレジストリ識別子コード/番号は、全ての発表論文に必ず記載することとする。また、試験の掲載論文とレジストリサイトの記録を容易にリンクできるよう、PubMed その他の書誌検索データベースに掲載される、論文中の抄録にも記載すべきである。PubMed のような書誌検索データベースは、試験 ID を見つけやすいように各臨床試験の抄録の記載を含めておくことが奨励される。

データ・シェアリングのイニシアティブに関するノート

Note on Data Sharing Initiatives

研究データを共有することの利点と1次データへのアクセスを拡大させ研究を推進することの利点は、WHO が重要だとしている基本的原理である。本声明は1次データの共有化を目的とするものではないが、WHO は、データ共有化のために必要な複数のイニシアティブに積極的に係わり、適当な場合は健康研究データの共有を支援する。WHO は、共同する組織と共に、健康調査データの価値を最大化するため、データ共有を可能とする環境整備支援を継続する。

【注】

- 1) www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html
- 2) 臨床試験は、人を医学的介入に前向きに割り当てる実験的なすべての研究 (any experimental study which prospectively allocates humans to a medical intervention) と定義されている。介入の安全性や有効性を評価するにはランダム割付け (random assignment) が最高の価値をもつと考えられているが、WHO が定義する報告を要する臨床試験には、ランダム割付けをしない試験も含まれる。第 I 相試験がその例である。第 I 相試験では安全性の問題が発生する可能性があるため、ランダム化を実施する第 I 相、第 II 相、第 III 相試験に適用されているように、ランダム化なしの第 1 相試験にも同一の開示 (disclosure) メカニズムを適用することがきわめて重要 (critical) である。医薬品や医療機器 (health products) の第 IV 相試験または承認後試験は (ランダム化の有無を問わず) 前向きなデザイン (prospective design) である場合は臨床試験とする。臨床試験は事前に特定された (specified) 研究目的または製品開発目的を持つ。そこで、保健医療介入 (health intervention) を研究目的の特定なしに慣例使用する (routine use) 場合は、臨床試験の定義に入るとは考えられない。
- 3) 臨床試験報告の査読済みの原稿において、結果の公開に関し広く受け入れられている基準 (standards) については、www.consort-statement.org を参照のこと。
- 4) ここでいう「重要なアウトカム」 (key outcomes) には、少なくとも以下のものを含めることと定義されている。すなわち、参加者の流れ (participant flow)、ベースライン特性、主要と副次的アウトカム評価項目、有害事象 (全ての重篤な有害事象 (serious adverse events) と予期または予期していなかった重要な (important) 有害事象を含む) である。結果を提示する際のフォーマットは、<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/results> に例が示されている。「重要なアウトカム」とは、データの解析結果 (analyses conducted on data) であり、1 次データをそのまま開示することではない点に留意すること。

【訳注】

- 1) WHA58.34 Ministerial Summit on Health Research
[http://www.wpro.who.int/health_research/policy_documents/ministerial_summit_on_health_research_may2005.pdf accessed on 1 March]
- 2) ICTRP のトップページの“Trial Registration”の下の”Why is trial registration important? をクリックすると文頭にある。また左のメニューの”Publication”の最初にある”International Standards for Clinical Trial Registries” の subtitle にも使われている。2012 年 11 月に作成公開された全 48 頁の資料である。
- 3) ここでは日本医師会の日本語訳を用いた。
- 4) 原文にはないが読みやすくするため項目にナンバリングした。

臨床試験からの結果公開に関する共同声明 (2017.5.18)

Joint statement on public disclosure of results from clinical trials. 18 May 2017

<http://www.who.int/ictrp/results/jointstatement/en/>

署名機関リスト **Signatories** ^{訳注 1)}

1. European Commission for Horizon 2020 Societal Challenge Health Demographic Change and Wellbeing (joined on 27 October 2017) Brussels, Belgium
<http://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/h2020-section/health-demographic-change-and-wellbeing>
2. EDCTP (joined on 5 July 2017)
The Hague, the Netherlands
www.edctp.org/
3. Indian Council of Medical Research
New Delhi, India
www.icmr.nic.in/
4. Inserm
Paris, France
<https://www.inserm.fr/en/home>
5. Research Council of Norway
Lysaker, Norway
https://www.forskningradet.no/en/Home_page/1177315753906
6. UK Department for International Development (DFID) (joined on 31 May 2017)
London, UK
<https://www.gov.uk/government/organisations/department-for-international-development>
7. UK Medical Research Council
Swindon and London, UK
<https://www.mrc.ac.uk/>
8. National Institute for Health Research (NIHR) (joined on 8 August 2017)
London, UK
<https://www.nihr.ac.uk/>
9. ZonMw (joined on 10 July 2017)
Haag, Netherland
<https://www.zonmw.nl/en/>
10. Aeras (joined on 13 June 2017)
Rockville, USA
www.aeras.org/
11. CEPI
Oslo, Norway
<http://cepi.net/>
12. Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)
Geneva, Switzerland
<https://www.dndi.org/>

13. Epicentre
Paris, France
www.epicentre.msf.org/en
14. FIND (joined on 26 May 2017)
Geneva, Switzerland
<https://www.finddx.org/>
15. Global Alliance for TB Drug Development (TB Alliance) (joined on 13 June 2017)
New York, USA
<https://www.tballiance.org/>
16. Institut Pasteur Médecins Sans Frontières
Paris, France
<https://www.msf.fr/msf/organisation/satellites-msf> (in French only)
17. Medicines for Malaria Venture (MMV) (joined on 24 May 2017)
Geneva, Switzerland
<https://www.mmv.org/>
18. PATH
Seattle, USA
<https://www.path.org/>
19. Bill and Melinda Gates Foundation Discovery Center
Seattle, USA
<https://www.gatesfoundation.org/Discovery-Center>
20. Wellcome Trust
London, UK
<https://wellcome.ac.uk>

序文 Introduction

現行のヘルシンキ宣言(2013)では、「人間を対象とするすべての研究は、最初の被験者を募集する前に一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない」、「研究者は研究の結果を一般的に公表する義務を有し...」(第35条)、また「否定的な結果および結論に達しない結果も肯定的な結果と同様に刊行または他の方法で公表されなければならない」(第36条)とされている。そうした倫理的要件に加え、完了した臨床試験のごく一部データから結論を導き出すことにより、利用が可能なインターベンション実現のための製品開発や資金調達に対する資源配分が不足していたり、最適とはいえない規制上又は公衆衛生上の勧告がなされていたりする可能性がある。

本共同声明の署名機関は、全ての臨床試験を開始の前に登録し、結果を時宜に即して一般に開示することが科学的且つ倫理的に重要であることを確認する。さらに、タイミング良く結果を開示することは、研究における無駄を省き、提供される資金 (funds) の利用価値と効率を高め、結果報告のバイアスを少なくすることにより、人々の健康のためのより良い意思決定につながるものである。

われわれ本共同声明の署名機関は、それぞれが資金提供、共同資金提供、出資または支援する臨床試験の事前登録と結果の開示に関する方針 (policy) を署名後 12 ヶ月以内に策定し、決められた時間枠の中で実行に移すことを誓約する。登録状況のモニターすること、また試験進行中の結果報告状況をモニターするシステム開発を支援することにそれぞれが同意する。われわれはこれらの方針・方策をモニタリングしていくために必要な挑戦と進歩を互いに共有することに同意する。そし

て、透明性こそが重要であり、モニタリング過程から得られる結果・成果を公表することにそれぞれが同意する。

試験結果開示から得られる利益と必要なコスト

Benefits and costs of requiring public disclosure of results

臨床試験結果の開示に関する方針を実行に移しその状況をモニターすることから得られる利益の大きさは、試験結果のより完全な情報にアクセスできることと相関する。具体的な利益を以下に要約する。

- 結果の報告における現在のバイアスは軽減され、以下の分野においてより多くの情報に基づいた決定が可能となる。
 - 製造・販売の承認 (licensure / marketing authorization) (リスク・ベネフィット評価を含む)
 - 当該医薬品の使用 (費用効果分析を含む) に関する公衆衛生政策上の提言、そして
 - 医薬品調達のための公的購買機関 (public procurement bodies) と多国間組織 (multi-lateral agencies) における財務上の決定
 - 至適な実施 (optimal implementation) と提供 (delivery)
 - 医師や患者による個々の治療法の選択
- 研究費の配分がより効率的なものとなる (非公表の臨床試験において既に答えが出ている科学的な疑問のため資金が配分される、あるいは過去の試験から学んだことが現在の試験計画に取り入れられていないので無駄になってしまうといった現在の状況を避けることによる)。
- 治療法の開発がより効率的なものとなる。
- 情報の配布に必要な倫理的要件を満たすと共に臨床研究の利用に対する試験参加者からの信頼を高めることが期待できる。
- 最先端の科学的技術は、臨床試験データのより完全な横断的 (cross sectional) 分析に基づくものである。とりわけ、否定的な結果に終わる数多くの臨床試験を今以上に評価の対象とすることができる。

さらなる利益として、医師、専門機関、一般の人々がこれまでよりも多くの臨床試験結果にアクセスすることができるようになる。

最後に、臨床試験への参加を求める患者がどの臨床試験を選択すべきか決定しようとする時、関心分野ですでに終了した試験の結果にアクセスすることができる。

臨床試験の結果を開示するにはわずかながらも費用が必要となる。研究結果を広く伝えるための費用はそうした研究を実施するための費用全体の中では小さい部分でしかない。そして、結果を報告することは研究事業そのものの不可欠な要素でもある。資源配分、公衆衛生、科学的観点からみた利益は、倫理的規範 (ethical imperatives) に適合することの必要性同様、その費用よりはるかに勝るものである。

結果報告についての各機関方針の共通要素提案

Proposed common elements of agencies' policies on results reporting

研究結果の報告に関する国際的に調和した方針・方策に含めるべき原則 (principles) として以下の項目があげられる。

(1) 臨床試験登録 **Registration of clinical trials** 訳注 2)

臨床試験を開始する前に（開発の相を問わず）その詳細を、国際的に合意された WHO の基準（<http://www.who.int/ictrp/en/>）に適合する、公衆の利用可能な（publicly available）アクセス無料の情報検索可能臨床試験登録（registry, レジストリ）のサイトに登録しなくてはならない。レジストリへの登録は当該試験で最初の患者が最初の治療を受ける前に（できない場合はできるだけ速やかに）なされる必要がある。登録内容は、最終組入れ者数と主たる試験終了日（定義：最終被験者から主要アウトカム項目のデータが最後に得られた日）が含まれるよう適宜更新すること。試験が中止となった場合は、試験の終了日及びその日までにエントリーした患者数を含む試験の状況を更新すること。

レジストリ記録の完全性と正確性はレジストリ情報を利用する上での限定要因となり得る。よって、レジストリ内容の質の確保に十分注意を払うことを勧める。

(2) 臨床試験の報告時期 **Reporting time frames for clinical trials**

われわれは、臨床試験結果の要約（summary results）²⁾を主たる試験終了日からタイムリーに開示することに意見の一致をみた。公開には2つの方式(modalities)がある。臨床試験レジストリの結果の欄へポスト(post)することと医学雑誌に報告(publish)することである。要約公開の国際的基準である主たる試験終了日（最終被験者から主要アウトカム項目のデータが最後に得られた日）から12ヵ月以内に投稿するよう努力をする³⁾。

医学雑誌に投稿する場合、主宰者あるいは治験を行う医師が自由に時期を設定できるものではないことから、本共同声明では開示に対する要望に応えるため clinicaltrials.gov や EU-CTR 等のレジストリの利用に重点を置くものである。医学雑誌への掲載は査読その他の利用目的のため、試験の終了から24ヵ月以内を目処として完了することが期待される。試験結果の要約を理解するため十分に詳細な研究計画書へのアクセスも必要である。

そのため、試験結果の要約（倫理委員会又は治験審査委員会から承認された改定を含み、pdfのような電子文書様式でアップロードするか pdf ファイルへハイパーリンクを設定する）をレジストリに登録する際、要約に関する情報の一部として、研究計画書の開示が結果の要約開示よりも遅くならないよう要件設定をすることを推奨するものである。

初めてグラントを申請する時、時間が関係するコミットメントと共に結果の開示計画も含めるべきである。これらの要件を遵守するために要する資金は臨床試験の予算そのものの中ではコストに見合う経費項目である。

(3) 臨床試験結果公表時の試験 ID **Trial ID in clinical trial publication**

試験の ID 又はレジストリ識別子コードまたは番号を全ての発表論文に記載し、抄録を PubMed その他の書誌検索データベースに登録する際にも試験の掲載論文とレジストリサイトの記録が容易にリンクできるよう含めるべきである。これは発表論文とレジストリ記録をつなぎ合わせるうえで不可欠な要素である。

(4) 過去の臨床試験の登録と報告 **Registration and reporting of past trials**

過去の試験の結果を報告することは資金投入の価値を実現することである。よって、過去の結果を報告することにより何らかの貢献をしていることは、結果の内容に係わらず、次の資金援助の申請に際しては考慮の対象となる。例えば、ある主任研究者(principal investigator: PI)が新たな資金援助を申請する時、申請者が特定の期間内に実施した試験と結果の報告状況そして未報告試験についての説明を記した全ての試験の一覧表を求められる可能性がある

(5) 個々の患者データ・シェアリングについてのノート

A note on sharing of individual patients' data

試験が登録されると、個々の臨床試験参加者レベルのデータ (individual patients' data: IPD) を共有する基礎が築かれたことになる。IPD を共有することの利点と一次データへのアクセスを拡大させ研究を推進することの利点は、われわれが重要だと思う基本的原理である。本共同声明は IPD の共有化を目的とするものではない。しかし、われわれは、IPD の共有化のために必要なイニシアティブを積極的にとるものであり、適切と認められるときは健康調査データの共有を支援するものである。われわれは共同する組織と共に、健康調査データの価値を最大化するため、データ共有を可能とする環境整備支援を継続する。また、データ収集と利用を制御する明確な倫理的・法的枠組みの構築及び臨床試験から得られた IPD の共有に関する国際的な規範と基準を実現する活動を支援するものである。

(6) オープンアクセスポリシーについてのノート A note on open access policies

われわれ署名者はオープンアクセスポリシーを支援するものであり、臨床試験結果の雑誌掲載論文は可能な限り発行日からアクセスを可能にすべきであると考え。オープンアクセスの費用は、必要であれば、臨床試験の予算要求の中に含めておくべきである。

(7) 本共同声明の範囲に関するノート A note on the scope of this statement

この共同声明は臨床試験に主眼を置いてはいるが、その他にも公衆衛生介入試験、観察試験、実施研究、実験的治療・予防の前臨床試験などの研究においても透明性、無駄の節減、結果報告のバイアスは重要な課題である。

われわれは、これら範疇の研究成果開示に最適なレジストリをいかに確立するかを含め、これら研究の透明性確保の枠組みを作る創始的作業を奨励する。

[注]

- 1) 臨床試験とは、試験に参加する者または参加者集団を前向きに一つ以上の健康介入に割当て、健康に関するアウトカムへの影響を評価する試験であると WHO により定義されている。臨床試験は介入研究とも呼ばれる。介入とは、以下に限定されるものではないが、薬剤、細胞その他の生物製剤、外科手技、放射線手技、医療機器、行動療法、ケアプロセスの変更、予防ケアなどが含まれる。この定義には第 1 相から第 4 相までの試験が含まれる。
- 2) ここでいう「結果の要約」(summary results)とは、最低限以下を含むものと定義される。すなわち、1) ベースライン特性、2) 参加者の流れ、3) 主要・副次的アウトカム評価項目、4) 全ての重篤な (serious) な有害事象 (adverse events) と、予測していたまたは予測していなかった重要な (important) 有害事象、を含む有害事象情報である。「結果の要約」様式は以下に例が示されている。
<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/results>
「結果の要約」とは得られたデータの解析結果であり、一次データをそのまま記載することではないことに留意すること。本共同声明における「結果の要約」は 2015 年に出された「結果」の開示に関する WHO 声明に含まれる「重要なアウトカム」と同義である。
- 3) 組織 (agencies) は、主宰者 (sponsor) が開発中であることを保証し当局規制下にある承認前の臨床試験 (pre-licensure trial) の場合、状況により、例えば導入期間 (phase-in period) を含めるなど公開方法に柔軟性 (flexibility) を持たせる権利と、主たる試験 (primary study) 終了日から最大 24-36 ヶ月延長を要請する権利を保持する。

[訳注]

- 1) 原文の署名機関リストは、名称と、2017.5.18 の会議より後の署名機関はその署名日時のみである。だが分かりにくい。そこで、訳者がその機関本部の、所在都市名と国名、URL を調べて加えた。原文にはないが読みやすくするため項目にナンバリングをした。

