

## 日本の JPRN 構成機関における臨床試験の結果公開の現状および課題

研究分担者 湯川 慶子, 藤井 仁, 佐藤 元<sup>1)</sup>

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対応に関する日本の JARN 構成機関間での調整を図り、今後の展望を検討することを目的とする。

**方法：**定期的な連絡を行うと共に、2017 年 12 月に JPRN 構成 5 機関が集まり会合を行った。また、厚生労働省が臨床研究法のシステムについて説明・報告するとともに、WHO のデータセット ver.1.3、特に結果の公開への対応および現状の課題や連携等について確認した。日本の結果公開の対応について、3 臨床試験登録機関の結果の登録と公開状況について問い合わせた。

**結果：**3 機関で連携しながら日本の登録システム、特に登録項目を整備していく必要があることが確認された。また、3 機関の結果の公開状況は、10～30%程度であった。

**結論：**データの標準化については各登録機関の間での積極的な議論が必要である。また、jRCT のシステム上の課題等を改善し、ユーザーにとって利用しやすいシステムにすることも喫緊の課題である。

### A.研究目的

WHO が 2017 年 5 月に開催した会議では、結果公開について対応期限等は設定されていないものの、現時点で統一した形式での結果の公開が実現されていないのは先進国中で日本のみであり、可能な限り速やかな実現が目指される場所である。

新システムの電子的な仕様の確定にむけて、関係各機関（UMIN-CTR、JAPIC-CTI、JMACCT）と調整のための会議を開催し、実現可能性や予算等を考慮に入れつつ、合意点を模索する必要がある。3 登録機関の結果の公開の現状を把握すると同時に、電子的仕様が確定した段階で、各レジストリとの実現に向けたスケジュール調整を進めることを目的とする。

さらに、臨床研究法に対応する臨床試験のレジストリの運用が開始された後も、引き続き、臨床試験を取り巻く環境、また技術環境の変化も鑑み、今後の展開について考察する。

### B.研究方法

臨床試験の近年の動きから、レジストリに関係すると思われる項目を抽出し、考察する。

### 1. 日本の結果公開の対応について

以下の 3 点について、3 臨床試験登録機関：UMIN センター、日本医師会、JAPIC に対して回答を求めた。

#### 1. 結果登録のある件数について

これまでの総数を対象に、結果あり/登録総数の割合。昨年 1 年間の期間中における、結果あり/登録件数の割合

#### 2. 結果記載の方法について

例えば、概要テキストの入力としている、PDF や WORD などの別ファイルのアップロード、リンク参照先の記載、などについて。リンクを参照している場合は、ファイルの置き場所をどこに設定しているかについて。

#### 3. 結果記載の開設や例示について

例示や推奨記載方法の解説の有無。意図的に結果開示をしていない場合は、告示の有無について。

（倫理面への配慮）本研究は個人のデータを扱っていないことから倫理面への配慮は必要ない。

### C.研究結果

#### 1. 日本の 3 臨床試験登録機関の結果の登録と公

## 開状況について

### 1) UMIN-CTR

UMIN-CTR での結果登録と公開状況について

#### ①結果登録のある件数について

2018年3月31日までのCTR総登録件数31420件であり、そのうち、「主な結果」もしくは「結果掲載URL」のどちらかに何らかの記載がある件数3266件(10.4%)。

2017年4月1日から2018年3月31日までのCTR新規登録件数5077件  
そのうち、「主な結果」もしくは「結果掲載URL」のどちらかに何らかの記載がある件数146件(2.88%)。

2017年1月1日から2017年12月31日までのCTR新規登録件数5041件  
そのうち、「主な結果」もしくは「結果掲載URL」のどちらかに何らかの記載がある件数213件(4.23%)。

ただし、上記の結果には、結果が未公表の段階にある試験も含まれている。そこで、参考までに、結果公表済み（「試験結果の公開状況」が「最終結果が公表されている」と設定されている。もしくは、「試験進捗状況」が「主たる結果の公表済み」となっている）試験を抽出した場合について以下に示す。

2018年3月31日までのCTR総登録件数31420件、そのうち、結果公表済みの件数3113件、そのうち、「主な結果」もしくは「結果掲載URL」のどちらかに何らかの記載がある件数は1597件であった。

2017年4月1日から2018年3月31日までのCTR新規登録件数は5077件であり、そのうち、結果公表済みの件数98件、そのうち、「主な結果」もしくは「結果掲載URL」のどちらかに何らかの記載がある件数は34件であった。

2017年1月1日から2017年12月31日までのCTR新規登録件数は5041件であり、そのうち、結果公表済みの件数133件、そのうち、「主な結果」もしくは「結果掲載URL」のどちらかに何らかの記載がある件数61件であった。

なお、「結果公表済み」で絞り込みをすると、結果登録がされている件数が半減以下になった。内容を概観したところ、「試験進捗状況」が単に

「試験終了」となっている事例や、「試験結果の公開状況」が「未公表」のまま更新されていない事例が多く見受けられた。今後入力システムの登録時データチェックに改善の余地があることがわかった。

#### ②結果記載の方法について

UMIN-CTRの機能としては、「主な結果」「結果掲載URL」の2つの自由入力フィールドがあるのみである。URLの参照先は任意であるため、登録者自身が用意する必要がある。

2013年にCTRに追加して開発されたUMIN ICDRシステムが統合されてからは、研究計画書、研究症例データ仕様書、研究症例データの3種類のファイル（形式は任意）を登録することができる。こちらは一般公開ではなく、UMIN ID指定による対象者を限定した公開となっている。

#### ③結果記載について

例示や推奨記載方法については記載していないが、結果入力欄がある画面上には、以下の注記が出力されている。

「WHOがTRDS(トライアル登録データセット)をバージョン1.3に改訂したため、今後すべての臨床試験登録において、試験結果の要約とIPD(個々の臨床試験参加者レベルのデータ)共有状況の記載が必須となります。UMIN-CTRでも近い将来これらの項目を必須とする予定です。IPDを共有するには、UMIN-CTRと密接に結合しているUMIN ICDR (Individual Case Data Repository) サービスを活用されると便利です。詳細については、ICDR ウェブサイトを参照してください。」

### 2) JAPIC

#### ①結果登録のある件数について

これまでの総数(2018年4月30日まで)を対象とした場合

結果の件数	登録試験件数	割合
日本語	1088/3862	28.2%
英語	743/2369	31.4%

昨年1年間(2017/04/01 - 2018/03/31)の結果あり/登録件数の割合

日本語	30/941	13.8%
英語	88/604	4.6%

ファイルアップロード先	3件
当該治験専用 HP	1件
論文電子ライブラリサイト等	3件
論文雑誌投稿誌名/号数(非リンク)	3件
PMDA 当該治験審査結果ページ	2件
治験薬提供者企業 HP	1件
他レジストリ発行 ID(重複登録先)	1件

## ②結果記載の方法について

JapicCTI 中の個々の試験情報に対して、PDF もしくは Word ファイルを添付する形式をとっている。

## ③結果記載について

例示や推奨記載方法の解説の有無：「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作成することを推奨している。

なお、JapicCTI では、現在システム改修を行っているため、次期システムでは上記 2 および 3 の回答はその仕様により変わる可能性がある。

## 3) 医師会

### ①結果登録のある件数について

1.1. これまでの総数(～2018/5/12)を対象にした  
結果あり/登録総数 の割合  
78 件/346 件 (結果あり/登録総数)

1.2. 昨年 1 年間(2017/1-2017/12)における、  
結果あり/登録件数 の割合  
2 件/47 件 (結果あり/登録件数)

なお、上記は期間中に「公開された」試験をカウントしている。試験終了時期について検索できる機能がないため、試験終了時期を指定した集計は難しいことがわかった。

### ②結果記載の方法について

一部のみ抜粋して調査した。

調査対象：39 件(総件数 78 件)

#### ・ JMACCT-CTR の

結果入力欄へ記入：39 件(100%)

うち、日本語のみ記入 14 件

英語のみ記入 1 件

日英両方記入 24 件

#### ・「結果公開先」欄へ URL 等を記載：14 件(36%)

うち、

JMACCT-CTR 内専用

## ③結果記載について

例示や推奨記載方法の解説の有無：特にない。

## 2. 新登録機関の設定について

臨床研究法案に対応して設置された第 4 登録機関(jRCT)に関しても、既存の 3 登録機関の項目をもとに、電子的な仕様を実現するように計画を策定する。このレジストリに関しては登録項目、データ形式を自由に設定できる仕様で開発されており、既存のレジストリで上記の電子的な仕様の実現が困難な場合は、本システムの他機関への導入を含めて検討する。

## 3. JPRN 構成機関との調整、経過報告

電子的な仕様の確定を目標に、関係各機関 (UMIN-CTR、JAPIC-CTI、JMACCT) からの情報収集を行い、また、調整のための会議を 2017 年 12 月に開催した。

臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)の施行について、認定臨床研究審査委員会および臨床研究実施計画・研究概要公開システムの内容、厚生労働省の今後の方針が、厚生労働省より報告された。

次に、各機関の現状報告として、(1)日本医薬情報センター(JAPIC)、(2)日本医師会・治験促進センター(JMACCT)、(3)大学病院医療情報ネットワーク研究センター(UMIN)、(4)国立保健医療科学院(NIPH)からそれぞれの活動や課題について報告された。

また、相互の意見交換や WHO の動向と協調体制の構築に関する協議も行われた(資料 1)。

最終的に電子的な仕様がすべて確定した段階で、各レジストリとの項目の統一実現に向けたスケジュール調整を進める WHO が 2017 年 5 月に開催した会議では、結果の公開について期限等は設定していないが、現時点ですでに統一した形式での結果の公開ができていないのは先進国中

で日本のみであり可能な限り速やかな実現を目指すことが望まれる。

#### D. 考察

WHO のデータフォーマット 1.3 の公開とそれに準拠したシステム構築の要請は、データの信頼性と透明性の一層の向上を企図したものだと考えられる。従来の臨床試験登録データは各国で同じ形式をとっていないばかりか、登録項目すら WHO の定義を満たしていない。それは最も先進的な米国の Clinicaltrial.gov においても例外ではない。データの標準化はデータの質の向上のための第一歩であり、その意味で各国の臨床試験登録機関が最も優先させるべきは WHO のデータ定義への準拠であると考えられる。それは各国が独自の判断で項目を追加することを否定するものではない。最低限の共通項目を共通のフォーマットで登録するという要件さえ満たせば、あとは各登録機関が各国の状況に合わせた独自項目を追加すればよいと考えられる。より必要な項目を考案し、今後のフォーマット改定に活用できれば学問的にも有意義であり、今後の臨床試験登録制度にとって建設的であろう。

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 の共有に関して計画の有無を答えたのちに、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 2、24a、24b）。しかし、2015 年の段階で世界の医療用医薬品売上上位 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（臨床試験の被験者レベルデータの共有 JPMA NEWS LETTER 2016 年 5 月号）。WHO が IPD

の共有について具体的提案をしたのは 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積極的な議論を継続すべきであると考えられる。

#### E. 結論

データの標準化は優先課題であるが、そのデータフォーマットに関しては改善の余地を残しており、各登録機関の間での積極的な議論が必要であると考えられる。

また、今後の展望として、jRCT のシステムを使いやすいものにするために、管理・運営側である厚生労働省や国立保健医療科学院に寄せられた問合せや課題を集約して、ユーザーにとって使いやすく改善することも喫緊の課題である。

#### F. 健康危険情報

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

## 出席者

黒川 典誉 (厚生労働省 医政局研究開発振興課 治験推進室 臨床研究推進係係長)  
田中 太平 (厚生労働省 医政局研究開発振興課 治験推進室 課長補佐)  
中濱 洋子 (厚生労働省 医政局研究開発振興課 治験推進室 治験推進指導官)  
若井 修治 (社団法人 日本医師会・治験促進センター推進事業部 部長)  
奥山 正隆 (社団法人 日本医師会・治験促進センター推進事業部 研究員)  
伊藤 真由美 (社団法人 日本医師会・治験促進センター推進事業部 研究員)  
村上 貴久 (一般財団法人 日本医薬情報センター理事長)  
岡本 恵 (一般財団法人 日本医薬情報センター 医薬文献情報担当課長)  
木内 貴弘 (大学病院医療情報ネットワーク研究センター長)  
岡田 昌史 (大学病院医療情報ネットワーク研究センター特任講師)  
佐藤 元 (国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 部長)  
藤井 仁 (国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 主任研究官)  
湯川 慶子 (国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 主任研究官)

## 1. 臨床研究法 (平成 29 年法律第 16 号) の施行について

- (1) 認定臨床研究審査委員会について
- (2) 臨床研究実施計画・研究概要公開システムについて
- (3) 厚生労働省の今後の方針について

## 2. 各機関の現状報告 (各 5-10 分)

- (1) 日本医薬情報センター (JAPIC)
- (2) 日本医師会・治験促進センター (JMACCT)
- (3) 大学病院医療情報ネットワーク研究センター (UMIN)
- (4) 国立保健医療科学院 (NIPH)

## 3. 意見交換等

## 4. その他

WHO の動向と協調体制の構築

