

臨床試験の登録・結果公開に関する 実施要領

2005年6月

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会

はじめに

2005年1月6日に国際製薬団体連合会（IFPMA）、米国研究製薬工業協会（PhRMA）、欧州製薬団体連合会（EFPIA）、日本製薬工業協会（JPMA）の4団体の共同声明という形で「臨床試験登録簿およびデータベースを介した臨床試験情報の開示に関する共同指針」^a（以下共同指針）が作成された。この共同指針ではすべての臨床試験（探索的試験を除く）を登録公開することとし、また、少なくとも1国で承認、販売されている薬剤に関し、実施されたすべての試験（探索的試験を除く）の結果に関する情報を公開することを宣言している。

この共同指針は臨床試験の透明性の向上を約束するものであり、また、医療従事者、患者さん、その他の人々が試験の情報に幅広くアクセスできるようになることは、公衆衛生の点からも有益なものであると考える。本邦における登録簿、試験結果の公開も臨床試験の透明性を確保することを目的としている。

一方、本邦では未承認薬等の広告行為（薬事法第68条）、特定疾病用の医薬品の広告（薬事法第67条）は禁止されており、登録簿及び結果の公開はこれを遵守した方法で行うべきである。また、試験情報の開示は、個人のプライバシー、知的財産権および契約上の権利を保護して実施することが必要である。

以上をふまえ、試験の依頼企業が臨床試験の登録および結果の公開を行う際には共同指針、関係法規を遵守して行う必要があることから、その適正な実施を意図として本要領を作成した。

^a：仮訳の表題は、「治験登録簿およびデータベースを介した治験情報の開示に関する共同指針」であるが、治験のみならず承認後に実施する臨床試験等も公開の対象となることから本実施要領では「臨床試験登録簿およびデータベースを介した臨床試験の情報の開示に関する共同指針」とした

1	臨床試験の登録及び結果を公開するための留意点.....	1
2	試験の登録簿.....	1
2-1	登録すべき試験.....	1
2-2	登録時期，登録データベース.....	1
2-3	登録内容.....	2
3	試験結果の公開.....	4
3-1	公開すべき試験.....	4
3-2	公開時期，公開データベース.....	4
3-3	公開内容.....	4
4	おわりに.....	5

1 臨床試験の登録及び結果を公開するための留意点

試験の依頼者は、試験の登録及び結果の公開のためのデータベース化を行う際の手順を作成し、適切に履行されていることを確認することが必要である。また、医療従事者、患者さん、他の人々からの問い合わせに備えた問い合わせ窓口を設ける必要があり、これは試験の登録簿の記載項目に設定されている。

共同指針において試験の登録及び結果公開のために使用するデータベースは、複数のデータベース間で横断的に追跡することが可能であれば、数多くあるインターネット上のデータベースのいずれかで良いとされている。言い換えれば各社で適切と考える Web 上のデータベースに公開することで目的を達することは可能である。海外では自社の HP に登録簿を公開している製薬会社も存在する。なお、医学雑誌国際委員会では、雑誌投稿の条件として臨床試験の事前登録制を昨年 9 月に発表しているが、その中でデータベースの 1 例として www.clinicaltrials.gov が紹介されている。

共同指針では、結果の公開データベースの 1 例として www.clinicalstudyresults.org が紹介されているが、ここにはリストのみの記載で、そこから試験依頼者の結果公表に関するデータベース、成績が文献に公表されている場合は、その文献データベースにリンクされていることもある。

なお、試験結果の公開とリンクさせるために登録簿を公開する試験には固有の識別子を付与する必要がある。このことから、登録を行おうとする者は登録時に登録を行うデータベースの規定に従い、この個別の識別子を取得する必要がある。

2 試験の登録簿^b

2-1 登録すべき試験

探索的試験を除くすべての臨床試験^cについて登録を行う。^d

2-2 登録時期、登録データベース

当該試験の被験者登録（enrollment）の開始 21 日後までに、一般から自由にアクセ

^b：本要領において登録簿とは、公開された Web 上のデータベースを示す。

^c：「全ての治験（探索的治験を除く）」という表現は、共同声明では、ICH（日・米・EU 三極医薬品承認審査ハーモナイゼーション国際会議）ガイドライン E9「臨床試験のための統計的原則」（Stats Med 1999;18:1905-42）に定義されている「仮説検証治験」（別名「検証的治験」）と同義に使用している。探索的治験は、将来実施する治験の目標を設定する（すなわち、仮説を立てる）ために実施される。一方、「仮説検証治験」は、統計学的に妥当なデータ解析計画を用いて、事前に設定した疑問を検討する（すなわち、仮説を検証する）ために実施されるほか、医薬品申請の論拠とする安全性および/または有効性の確固たる証拠を得るために実施されるとあり、本要領においても「仮説検証試験」と同義と解釈している。

^d：(2-1) これのみに限定するものではなく、企業の判断で探索的治験の登録を行うことも可である。

スできる Web 上のデータベースに登録を行い公開を行う。なお、定期的に登録内容の見直しを行い、正確かつ最新のものに維持される必要がある。

2-3 登録内容

登録内容は日本語及び英語で記載する。共同指針で規定された登録簿に記載すべき基本情報は、簡潔な表題、非専門用語による試験の説明、試験のフェーズ、試験の種類（介入研究など）、試験の現状、試験の目的（治療、診断、予防など）、介入の種類（薬剤、ワクチンなど）、対象疾患（症状名）、主要な適格基準（性別、年齢など）、試験実施地域、および窓口である。本要領では被験薬の成分名又は治験記号を独立した項として追加設定した。

各項目の記載の留意点

簡潔な表題 brief title

試験（治験）実施計画書の表題を記載する。（登録簿閲覧者にとって理解しやすくするために簡略化した記載でも良い、また試験計画書番号を追記しても良い）

非専門用語による試験の説明 trial description in lay terminology

登録する試験の簡単な説明を記載する。治験届に記載する治験の目的と同様の記載でよいが、被験薬の用法用量の記載は必要ではない（必要に応じて主要エンドポイントを記載する）。また、できるだけ平易な表現を使用する。

（記載例）

疾患 患者に治験薬 あるいは市販薬（プラセボ）を二重盲検法^eで6ヶ月間服薬していただき を指標に有効性、安全性を検討する。

試験のフェーズ trial phase

治験届に記載した開発の相を記入する。なお、製造販売後臨床試験の場合は を記載する。

試験の種類（介入研究など） trial type (e.g., interventional)

介入研究であるか観察研究であるかを記載する。薬剤を使用する臨床試験は基本的には介入研究である。

試験の現状 trial status

試験実施中であるか終了したかを記載する。（終了の目安は治験終了届の提出の有無）

^e プラセボ、二重盲検試験等の用語は必要に応じ解説を加える。 にある開発の相も同様である。

試験の目的 trial purpose (e.g., treatment, diagnosis, prevention);
試験の目的（治療，診断，予防など）を記載する。

介入の種類 intervention type (e.g., drug, vaccine)
介入の種類（薬剤，ワクチンなど）を記載する。

対象疾患（症状名） condition or disease
具体的疾患名（高血圧，胃潰瘍，頻尿等）を記載する。

主要な適格基準 key eligibility criteria, including gender and age
主な対象基準，除外基準を記載する。性別，年齢範囲の記載は必須とするが，他の対象，除外基準は主要なものみの記載で良い。

試験実施地域 the location of the trial
国内のみの試験では「日本」，外国との共同試験の場合は「日本，韓国，中国など」のように記載する。

担当部署 contact information
公開内容に関する問い合わせに対応可能な担当（会社名，問い合わせ部署，問い合わせ用メールアドレス等）を記載する。

被験薬の成分名又は治験記号
被験薬の成分名又は治験記号を記載する。
本項目は共同指針では登録簿に記載すべき項目として特に設定されていないが，試験の標題および非専門用語による試験の説明に通常含まれるものである。「どのような物質（薬剤）について，どのような試験が実施されるか」の把握，および「日本，海外において当該薬剤についての試験結果が公表されているのか」を把握する上で重要な要素であると考えられることから登録項目に追加設定した。

3 試験結果の公開

3-1 公開すべき試験

1カ国以上で承認され販売されている薬剤に関して実施された全ての試験(探索的試験を除く)を、結果にかかわらず公開する^f。また、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。

3-2 公開時期、公開データベース

試験の結果に関する情報は通常、当該薬剤が国内外のいずれかの国において承認・販売されてから1年以内に一般から自由にアクセスできるWeb上のデータベースに公開する。また、最初の承認後に完了した試験の結果に関する情報は、試験完了後1年以内に公開する。なお、データベースへの情報公開がピア・レビュー誌への発表に支障を来たすか、国内法令に抵触する場合はその限りではない。

3-3 公開内容

公開内容は日本語及び英語で記載する。販売促進を意図しない標準的なフォーマット(ICH E-3の要約フォーマットなど)を用い、結果の要約の公開を行う。なお、閲覧者にとって理解しやすくするため、可能な限り平易な表現を使用する事が望ましい。この結果の要約に、治験デザインおよび方法、主要および副次的評価項目の結果、ならびに安全性結果を記載する。なお、試験結果をピア・レビュー医学雑誌で発表する場合はデータベースに参考文献として当該論文を引用するか、当該論文へリンクを張る。

(参考) ICH E-3の要約フォーマット記載項目

治験依頼者名、有効成分名、治験の標題、治験責任医師名、治験実施施設、公表文献(引用文献)、治験期間(年数、最初の患者の組入れ日、最後の患者の完了日)、開発のフェーズ、目的、治験方法、患者数(計画時及び解析時)、診断及び主要な組入れ基準、被験薬(用量及び投与方法、ロット番号)、治療期間、対照治療(用量及び投与方法、ロット番号)、評価基準(有効性、安全性)、統計手法、要約-結論(有効性の結果、安全性の結果、結論)、報告書の日付

^f: (3-1) 探索的治験の結果も医学的に重要と判断され、市販医薬品の添付文書の記載事項に影響を及ぼす可能性がある場合には公開すべきである。この判断は試験を実施した企業の責任において実施する。

4 おわりに

以上、臨床試験の登録・結果公開について、共同指針に基づいてその内容を記載した。

本要領のはじめに、及び留意点にも記載があるが、本公開制度はあくまでも臨床試験の透明性確保のためのものであり、この制度を利用して未承認薬の広告や競合品の中傷・誹謗と疑われる行為を行ってはならない。また、各試験の依頼企業は試験の登録、結果の公開に関するデータベースの作成が適切に行われていることを確認するための社内体制を確立し、手順を定める必要がある。

なお、情報提供者は、個人のプライバシー、知的財産権および契約上の権利を保護しつつ、情報の受け手にとって有益な情報を理解しやすい表現で適正に提供するよう常に心がける必要がある。