

臨床試験の登録・結果公開に関する実施要領

Q & A

2005年6月

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会

この Q&A について.....	1
(参考) 共同指針の概略について (JPMA News Letter No.106 2005 年 3 月より) ...	1
臨床試験情報の登録.....	1
臨床試験結果の公開.....	1
施行日	1
コンプライアンス	1
登録、結果のデータベース	1
Q 1 登録時期 について.....	2
Q 2 登録すべき試験 について その 1	2
Q 3 登録すべき試験 について その 2	2
Q 4 登録データベースの種類 について.....	3
Q 5 登録内容(当局への相談確認) について.....	3
Q 6 登録内容(使用する言語) について.....	3
Q 7 非専門用語による試験の説明 について	4
Q 8 試験の種類(介入研究など) について	4
Q 9 試験の現状について.....	4
Q 1 0 試験実施地域 について その 1	4
Q 1 1 試験実施地域 について その 2	4
Q 1 2 担当部署・連絡先 について.....	5
Q 1 3 被験薬の成分名又は治験記号 について.....	5
Q 1 4 試験固有の識別子 について.....	5
Q 1 5 試験の登録簿のメンテナンス について その 1	5
Q 1 6 試験の登録簿のメンテナンス について その 2	6
Q 1 7 試験結果を公開する試験 について.....	6
Q 1 8 試験結果の公開時期 について.....	6
Q 1 9 公開時期の適応を除外する場合 について	6
Q 2 0 ICH E3 の要約フォーマット について.....	7

この Q&A について

実施要領の作成に際して、製薬協会会員会社から寄せられた質問について、現時点での回答を作成したものである。したがって、今後の情勢の変化によって適宜変更されることもあるので、予めご承知おき願いたい。

(参考) 共同指針の概略について (JPMA News Letter No.106 2005 年 3 月より)

臨床試験情報の登録

- ・ 探索試験を除く全ての臨床試験が対象となる。
- ・ 被験者登録開始後 21 日以内に登録する。
- ・ 登録内容は、非専門語による治験の概略、フェーズ、種類、現状、目的、疾患、参加基準、連絡先等々。
- ・ 各臨床試験には固有の識別符号を付与する。
- ・ 誰でもアクセスできるインターネットサイトに登録する。

臨床試験結果の公開

- ・ 探索的試験を除く全ての臨床試験、並びに医学的に重要な知見が得られた場合には探索的試験も対象となる。
- ・ 少なくとも 1 国で承認され、販売された場合に適用される。開発に成功しない場合にも医学的に重要な知見が得られた場合には公開が望ましい。
- ・ 販売促進を意図しない標準的なフォーマット (ICH E-3 総括報告書のガイドラインのサマリーフォーマット等) を用いる。
- ・ 登録時に付与された固有の識別番号を明示する。
- ・ どこかの国で承認、発売されてから原則 1 年以内に公開する。
- ・ 誰でもアクセスできるインターネットサイトを利用する。

施行日

- ・ 臨床試験情報の登録については、2005 年 7 月 1 日以降に開始する臨床試験に適用される。2005 年 7 月 1 日の時点で実施中の試験は、2005 年 9 月 13 日までに登録する。
- ・ 臨床試験の結果公開については、共同指針の公布時に要件を満たしている試験に適用されるものとする。

コンプライアンス

- ・ 各企業は、試験の登録と結果をデータベース化するため、検証プロセスを確立する。

登録、結果のデータベース

- ・ 共同指針では、臨床試験の登録について米国国立医学図書館 (National Library of Medicine) が管理する臨床試験登録簿 (www.clinicaltrials.gov) の利用が可能とし、臨床試験結果の公開については、PhRMA Clinical Study Results Database (www.clinicalstudyresults.org) の利用が可能としているが、他に各社の Web での公開も可能であり、限定はしていない。

Q1 登録時期 について

Q:登録した場合においても、1カ国以上で承認されるまでは、機密保護の観点から登録内容の公開はしないでいただきたい。本来の主旨(医療関係者、患者さんへの情報公開)はそれで満足できるものであると考えるがいかがでしょうか？

A:
臨床試験の透明性を確保するためには、承認前であっても、どのような試験が実施中かという臨床試験情報の公開は必要と考えられます。

Q2 登録すべき試験 について その1

Q:成績の公開を検証試験に限定することは本来の主旨(医療関係者、患者さんへの情報公開)にはそぐわないのではないのでしょうか？

A:
共同指針において、成績の公開は、全ての試験(探索的試験を除く)と規定しており、今回の実施要領についてもそれに従っています。全ての試験(探索的試験を除く)を公開することで、本来の主旨を満たしていると考えています。
なお、共同指針、実施要領のいずれにも、「探索的治験の結果であって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」と試験を実施した企業が判断した場合には公開すべきである」旨が記載されており、一律に検証試験に限定しているわけではありません。

Q3 登録すべき試験 について その2

Q:・登録すべき試験について、「探索的試験を除くすべての臨床試験について登録を行う」とあるが、具体的にはどのような試験が対象になるのですか？
・製造販売後臨床試験については、対象の範囲を以下のように要望します。再審査期間中の製造販売後調査等(市販後調査)基本計画書の中に記載されているもの承認条件で定められているもの再評価で指定されているもの
・長期投与試験、高齢者投与試験、薬物相互作用等の臨床薬理試験は含まれますか？

A:
共同指針を参考に、実施要領には、「全ての治験(探索的治験を除く)としており、ICHガイドラインE9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と注釈しております。

どのような試験を登録するかは各社の判断ですが、一般的に「仮説の検証」を目的にしていない臨床薬理試験、長期投与試験、仮説検証試験に先立って有効性や安全性を瀬踏みに検討する試験は該当しないと考えられます。

同様に、製造販売後臨床試験についても、再審査期間中の製造販売後調査等(市販後調査)基本計画書の中に記載されているもの、承認条件で定められているもの、再評価で指定されているもの等のうち「仮説の検証」を目的とする試験は対象になると考えられます。

Q4 登録データベースの種類 について

Q: JAPIC は公開データベースに含まれるのでしょうか？また ICMJE の要件を満たしているのでしょうか？

A:
実施要領中にも記載されていますが、「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」とされています。従って、JAPIC の「臨床試験情報」(JapicCTI) は公開データベースに含まれます。

なお、製薬協は、JapicCTI の立ち上げに協力しましたが、JapicCTI での公開を強制するものではありません。

国際医学雑誌編集者委員会 (ICMJE) では、雑誌投稿の条件として臨床試験の事前登録制を 2004 年 9 月に発表しています。現時点では JapicCTI での登録は、ICMJE の条件を満たしていません。

Q5 登録内容 (当局への相談確認) について

Q: 「薬事法第 68 条 (未承認薬等の広告行為) 薬事法第 67 条 (特定疾病用の医薬品の広告) を遵守した上での登録簿・結果の公開」とありますが、登録・結果の公開前に、監視指導・麻薬対策課など当局への相談・確認は必要でしょうか？

A:
臨床試験情報の登録の目的は、「情報の公開」であり、実施要領に従った登録公開であれば、監視指導・麻薬対策課との相談・確認については不要と考えます。

Q6 登録内容 (使用する言語) について

Q: 公開内容は日本語と英語を両方記載することが必須なのでしょうか？ここでの公開は日本国内のみではなく、全世界に対しての公開という意味でしょうか？

A:
医療従事者、患者さん、その他の人々に対し臨床試験情報を公開することが目的であるため、日本語が必要と考えられます。また、全世界に対しての公開も考慮すると英語での記載も必要と考えられます。

Q7 非専門用語による試験の説明 について

Q: 試験の登録簿では、非専門用語による説明が求められており、プラセボや二重盲検試験などは必要に応じて解説を加えるとあります。臨床試験に一般的に使う用語の説明は、業界で統一されたものを作成して頂けますか？

A:
公開の対象は、医療関係者、患者さん、その他一般の人が含まれるため、公開する際には、可能な限り平易な表現を使用するのが望ましいと思われまます。
専門用語の解説については、必要に応じて対応を考えていきたいと思ひます。

Q8 試験の種類（介入研究など） について

Q: 「介入研究であるか観察研究であるかを記載する。」とありますが、一般の人に理解できるでしょうか？他の分かりやすい表現に変更するのでしょうか？

A:
共同指針を基に設定しており、用語を変更する予定はありません。なお、実際の試験内容については「非専門用語による試験の説明」により一般の方でも理解可能と考えます。

Q9 試験の現状について

Q: 試験終了の目安を治験終了届の提出としているが、これだと症例登録が終了していても試験が継続しているように受け止められるのではないのでしょうか？

A:
試験実施期間は投与期間や観察期間（後観察期間を含む）によって変わってきますので、試験終了の目安を治験終了届の提出としています。なお、治験終了届の提出の無いものは、総括報告書の完成を試験終了の目安と考えています。

Q10 試験実施地域 について その1

Q: 国内のみの試験では「日本」に関し、日本語の記載は日本の患者への記載でもあるので関東、中部、あるいは東京都、愛知県などの記載はいかがでしょうか？

A:
実施要領においては、詳細な実施地域まで公開する必要はないと考えられるため、日本との表現にしております。

Q11 試験実施地域 について その2

Q: 日本を含む複数国で実施する試験は、他の国でも登録が必要でしょうか？

A:
各国の国民への情報開示に関してどのように対応するかという問題と考えますので、各社の判断になると思われまます。

Q12 担当部署・連絡先 について

Q:担当部署・連絡先の役割は何でしょうか？また、共通の留意点等を示す予定はないのでしょうか？

A:
担当部署・連絡先は、web サイト等に掲載された臨床試験情報をご覧になった方からのご質問に答える窓口と考えております。ただし、その業務内容・留意点については、各社の考え方によると思われるので、製薬協で一律に示す予定はありません。

Q13 被験薬の成分名又は治験記号 について

Q:「・ 被験薬の成分名又は治験記号」の項は、製薬協が独自に設定した項目とのことですが、説明を読んでもその必要性がよく理解できません。必要でしょうか？

A:
他の登録サイト（他国を含む）に公開されているものも含め、同一成分の試験を検索可能とするために設定しています。

Q14 試験固有の識別子 について

Q:試験の登録には、固有の識別子を付与する必要がありますが、同一成分の複数試験への対応のため、試験計画書番号の付与は必要ありませんか？

A:計画書番号等、登録者（企業）が決定したものではありません。データベースの中で試験を特定することはできませんので、「固有の識別子」とはなり得ません。したがって、計画書の番号の付与は必須としておりません。

Q15 試験の登録簿のメンテナンス について その1

Q:試験の登録簿のメンテナンスについて、頻度はどれくらいに行えば良いか？またその規定項目の設定はないのか？

A:
登録簿のメンテナンス（改訂）は、臨床試験の透明性の向上といった点からも、公開項目の変更があった場合には、その都度速やかに行う事が望ましいと考えられますが、実施要領ではその頻度までは規定しておりません（実施要領 2-1 に「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」と記載しています）。

Q16 試験の登録簿のメンテナンス について その2

Q: ・登録した試験については、基本的に結果が登録され完了すると思いますが、その後の登録期間は各社の考えでしょうか？
・開発中止届出や治験中止届出を行った試験の場合はどのように取り扱うのでしょうか。このような場合には、登録を削除してもよいのでしょうか？

A:
登録した試験の情報については、終了、中止に関わらず、臨床試験の透明性を確保する上で必要な事項と思われるので、削除すべきではありません。

Q17 試験結果を公開する試験 について

Q: 「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」とあるが、その判断基準はどういったものでしょうか？

A:
共同指針においては、開発に失敗した場合も医学的に重要な場合には公開を奨励する、とあります。しかしながら、この基準を一律に設ける事は困難であり、試験結果を把握している試験実施者（企業）が試験ごとに判断する必要があると思われる。

Q18 試験結果の公開時期 について

Q: 承認後は、試験完了後1年以内に公開とありますが、完了の定義は何でしょうか？

A:
原則として、完了の定義は、治験終了届の提出日を目安と考えています。治験終了届の提出の無いものは、総括報告書の完成を目安と考えています。

Q19 公開時期の適応を除外する場合 について

Q: 「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」についてはどのような場合を想定しての記載でしょうか？

A:
学術雑誌に投稿予定の際に、データベースでの公開を先に行う事で、掲載資格を失う等、試験のステータスに何らかの支障が生じる場合が考えられます。国内法令については、掲載内容によっては知的財産権および契約上の権利に触れる恐れもあり、そのような事を考慮して、公開する必要があります。

Q20 ICH E3の要約フォーマット について

Q:結果公開で推奨されている ICH E-3 の要約フォーマット中には、薬機発第 0422004 号「新医薬品の承認審査に係る情報の公開に関する取り扱いについて」(平成 17 年 4 月 22 日)別紙 1 中 特定の個人を識別できる情報、個人の権利利益を害するおそれがある情報、法人の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれがある情報まで含まれていますが、それらは不開示でいいのでしょうか？

A:

上記質問にあるような項目については、不開示にする必要があると思われます。