

臨床試験の登録・結果公開に関する  
IFPMA 共同指針(2008.11.18)  
Q&A

2009年4月

日本製薬工業協会  
医薬品評価委員会

## はじめに

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団体による「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 (Joint Position on the Disclosure of Clinical Trial Information via Clinical Trial Registries and Databases)」は製薬企業が治験の情報を積極的に公表することにより治験の透明性向上を図ることを宣言しており、医療従事者、患者さん、その他の人々が治験情報に幅広くアクセス可能となることは、公衆衛生の観点からも大きな利益になると認識している。

本共同指針は2005年1月に初版が公表され、これに基づき2005年6月に日本製薬工業協会 医薬品評価委員会より「臨床試験の登録・結果公開に関する実施要領」及び、そのQ&Aが公表されている。その後2005年9月の一部改訂に続き、2008年11月18日に改訂版が作成された。

2008年の改訂では、初版において公開範囲とした検証的試験に加え、有効性をみる探索的試験の情報も公開することとし、より広範囲の情報を利用できるようにした。この共同指針に示した対象試験の範囲は最低限の基準で、それ以外の試験についての公開は企業の裁量に任されている。

IFPMA が臨床試験の透明性を約束する背景は、ヘルシンキ宣言の基本理念に基づいているものであるが、ヘルシンキ宣言では2008年10月に採択された宣言から被験者登録前にデータベースへの登録・公開を求めることが盛り込まれている。その一方で、医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) は、臨床試験事前登録制を打ち出し、その基本方針として、「全ての」臨床試験において、最少20項目のデータセットの「全ての」項目の登録を求めている。この方針はそのままWHO主導で具体的に進められ、その登録先としてWHO指定の治験・臨床研究登録機関 ("WHO Primary Registry") が紹介されている。IFPMAとしては、前述のように患者さんや医療従事者に臨床試験情報をより広く利用できるようになることは公衆衛生上大きな利益になるとの認識に基づき、今回の共同指針改訂で開示対象を従来の検証的試験に加え、有効性をみる探索的試験まで拡大した。この拡大の中で、いわゆる“第 相試験”(患者又は健康人を問わず、安全性を主としてみる最初の試験)の登録は医学的及び科学的見地からみても、その目的にそぐわないとの判断から最小限の公開対象から外し、企業の自由裁量に任せることとしている。また、特許の取得等企業の権利の確保、競争上の不利益の回避、データ保護規定違反の回避を意図して一部の情報の開示遅延を主張している。この方針で、IFPMAはWHOへ積極的に働きかけを行ってきたが、団体間で考え方に相違があり、共通の認識を得るには依然至っていないのが現状である。

本Q&Aは2008年11月18日付共同指針に基づいて作成されており、2005年6月付の「臨床試験の登録・結果公開に関する実施要領」及び「臨床試験の登録・結果公開に関する実施要領 Q&A」に優先するものである。

#### 【序文】

Q1 本共同指針では、掲載時期についての記載があるが、掲載された内容の更新についての記載はない。更新についてどのように考えるか。

A1 序文に「すべての臨床試験依頼者に対し、臨床試験登録簿を正確かつ最新に維持するよう要請する」の記載があります。開示内容は全て企業の責任に帰しますので、その責任において更新作業を実施する必要があります。

#### 【序文】

Q2 医師主導型治験に当該の製薬会社の製品が含まれる場合には、本共同指針が適応されるのか。

A2 本共同指針は、企業が依頼する試験を対象としています。

#### 【試験の種類】

Q3 有効性をみる探索的試験は、「患者での治療上の有効性を主に探索するために実施される。探索的試験は、いわゆる「第 Ⅰ相」を含まず、重要な証拠全体に寄与する可能性があったとしても有効性の正式な証拠の根拠になり得ない。」とフットノートにあるが、患者を対象とした有効性の探索を含む第 Ⅰ相試験も探索的試験には含まれない、という解釈でよいか。

A3 本指針で公開するとしている対象は、すべての検証的試験、すべての有効性をみる探索的試験であり、健康人を対象とした試験は含まれていません。また、患者さんを対象とした試験においても安全性を主に検討するためのもの、薬物動態などの臨床薬理学的検討を主目的としたものは含まないと考えます。従いまして「患者を対象とした有効性の探索を含む第 Ⅰ相試験」は含むと解釈されます。なお、これら試験は最低限の基準で、これら以外の試験についての公開は企業の裁量に任されています。

#### 【掲載時期】

Q4 記載時期を「被験者登録開始後 21 日以内」としているが、「被験者登録開始」の定義は、1 施設目の契約締結日、1 例目の同意取得日、または 1 例目の観察期開始日等のいずれと考えればよいか。

A4 登録開始の具体的な定義は、共同指針に記載されていませんが、JPMA では第一症例の同意取得時と考えています。

#### 【掲載時期】

Q5 臨床試験登録簿の掲載時期は「被験者登録開始後 21 日以内」と規定がありますが、掲載期間についての規定はあるか。

A5 共同指針には掲載期間の規定はありませんが、試験終了時または試験結果が公開される時期までが考えられます。

#### 【掲載時期】

Q6 When posted が「after the initiation of patient enrollment 被験者登録開始後」としている理由は何か。

A6 実情に即したもので、登録開始後 21 日以内は最低限の規定です。なお、ヘルシンキ宣言では、データベースへの登録を被験者登録前に求めることが、2008 年 10 月の採択版に盛り込まれました。

【掲載場所】

Q7 企業の臨床試験登録簿として会社ホームページに必要な情報を掲載すれば、他のサイトに登録する必要はないと考えてよいか。

A7 可能と考えますが、情報公開の目的から、患者さんや医療従事者など「一般から自由に」かつ網羅的にアクセスできる公的なサイトが望ましいといえます。また会社ホームページに掲載する場合には、患者さんや医療従事者が確実にアクセス可能なような手立てや工夫が必要です。例えば、一般によく利用されるポータルサイトとリンクを貼る、また、公開の内容、書式等の統一化を図り、ユーザーの利便性を増すなどの配慮・努力は必要と思われる。

【掲載場所】

Q8 臨床試験登録簿の掲載場所を複数箇所使用する場合には、まったく同じ情報を掲載するということによいか。

A8 項目内の情報は同じで良いと考えますが、それぞれの登録簿で記入項目が異なっている場合は公開データ量が異なることもありうると思います。

【掲載場所】

Q9 掲載場所として、UMIN 臨床試験登録システム及び日本医師会治験促進センター登録システムは、なぜ記載されていないのか。何か要件を満たしていないのか。

A9 掲載場所は自由に選べますが、データベースが公開されていて、且つ自由にアクセスできることが必須要件です。本共同指針は企業が依頼する治験を対象としているため、当該治験が日本で最も多く登録されている JapcCTI を例示してあります。

【掲載場所】

Q10 登録簿の掲載に際して、国内又は海外で実施する試験の内容を日本医薬情報センターに掲載する場合、日本語と英語の両言語の記載は必須であるか。それとも英語のみの掲載で問題ないか。

Q11 共同指針では、登録・公開サイトについては一般から自由にアクセスできるインターネット上の登録簿のいずれかによいとされているが、場合によっては FDAAA や州法により、ClinicalTrials.gov に登録することが求められることがある。その場合、重複での入力をせざるを得ないケースが発生すると想定される。IFPMA や WHO のポータルサイトからの検索も可能とされており、重複は避けるべきと考えるがどのように対応すべきか。

A10 登録の言語について共同指針では示してありませんが、被験者の情報へのアクセスを考慮すると治験実施国の公用語で公開されることが望ましいと考えます。日本国内で登録する場合、日本のユーザーの利便性及びその汎用性から、日本語での登録は必要と考えます。また日本だけでなく海外でも実施する場合や ICMJE 加盟誌への論文投稿を意図する場合等においては英語の両言語での登録が必要と考えます。（なお、Japic CTI では日本語と英語での重複登録が可能となっています。）

A11 重複を避けるべきとのご意見はその通りですが、各国の規制がある場合は、それが優先されるべきと考えます。なお、情報公開国に対し言語を含め公開方法を考慮する必要があり、登録の言語について共同指針では示してありませんが、治験実施国の公用語で公開されることが望ましいと考えます。日本国内で試験が実施される場合は日本のユーザーの利便性及びその汎用性から、日本語と英語の両言語での登録が望ましいと判断されます。従って、その結果、重複しての登録が発生します。

【固有の識別子】

Q12 固有の識別子を試験ごとに付与して、同じ試験の複数掲題を回避するという意図はわかるが、この識別子を依頼者が勝手に付与すると、依頼者間で識別子が重複してしまう可能性はないか。  
(参考：例えば企業が付けた試験 ID)

A12 ご指摘の可能性はあります。

【情報の内容】

Q13 臨床試験登録簿にて公開すべき情報が規定されているが、bとcの記載が整合していないため、Minimum requirement が何なのかが不明確になっている。記載を整理して、被験者登録開始後21日以内に公開しなければいけない項目と、いずれかの国で当該適応症が承認された後に公開を遅らせることができる項目に分けて、Minimum requirement を明示して欲しい。

A13 共同指針の Minimum requirement はbの記載項目です。いずれかの国で当該適応症が承認された後に、競争上の理由で公開を遅らせることができる項目についてのものがcに記載されています。

【情報の内容】

Q14 「b.登録簿には少なくとも次のような情報を含めるべきである。簡潔な課題、非専門用語による～(略)～」とあるが、使用を避けるべき専門用語や推奨される非専門用語の具体例はあるか。

A14 同意取得の際に使用する説明文書に記載の用語であれば良いと考えます。

【情報の内容】

Q15 情報の内容のbにおいて、「試験の現状」が含まれているが、具体的にどのような内容か。  
「最小限の試験登録データセット」の16,17,18の内容が該当するか確認したい。  
(参考：16.最初の被験者登録日,17.目標症例数,18.募集状況)

A15 「被験者募集中」、「被験者募集終了」、「治験終了」レベルの内容と考えています。従いまして、18の内容が該当します。

【情報の内容】

Q16 掲載する情報の内容として、治験参加施設や問い合わせ先などを掲載して、被験者登録促進の一助にすることは可能であるか。

A16 医療機関の了解があれば、治験参加施設を掲載することは可能です。

【情報の内容】

Q17 WHOのデータ項目の「介入」は、どのような内容を想定しているのか。また、JAPIC等の登録項目ではどの項目が該当するのか。特に治験における「介入」とは、投与量・適用経路・投与計画 以外の開示すべき項目は何か。

A17 WHOのデータ項目の「介入」(Interventions)は、薬剤をもとにその名称、用法・用量、対照薬剤名称、その用法・用量などを含めたことを意味する項目表題です。本共同指針は、WHOのデータセットをそのまま引用していますので、その定義は同様です。開示すべき「介入」の具体的内容については、本共同指針においても上記が該当します。

### 【情報の内容】

Q18 米国サイトでは、情報公開とともに、治験先を紹介・問合せして治験に参加することが可能で、被験者募集もかねている。日本における情報公開の目的は、情報公開（治験の透明性の確保）であり、患者さん等から問合せがあっても、公開した内容（記載した内容）に対して回答し、被験者募集を目的とした医療機関の紹介といった情報公開は適切ではないと考えられる。日本において、同じ情報にも関わらず被験者募集のための情報公開と透明性のための情報公開を区別する理由は何か。

A18 目的により記載項目は異なりますが、被験者募集のための情報公開と透明性のための情報公開を区別する必要はありません。医療機関の了解を得た場合、治験実施医療機関を公開して結構です。

### 【情報の内容】

Q19 3ページ目上 「～情報の開示を、遅くとも、その医薬品がその検討される適応症に対しいずれかの国で最初に承認された後に遅らせることができる。」とされているが、少なくともいつまでに情報を開示する必要があるかを示されてはいかがでしょうか。

A19 共同指針に規定はありませんが、可能な限り速やかに開示することが望ましいと考えます。

### 【結果の種類】

Q20 結果の種類 a において、異種効能で開発する場合も化合物が同じであれば1カ国で何らかの効能で承認されていれば全て公開の対象となるのか。

A20 効能別に公開することで良いと考えます。なお、安全性など医学的に重要と判断される場合は未承認効能であっても公開すべきものがある可能性があります。

### 【結果の種類】

Q21 結果の種類 b において、「医学的に重要と判断される場合」とは、試験依頼者の判断で良いか。もしくは判断根拠となる具体的な規定や事例等はあるのか。

Q22 「開発が中止された治験薬の試験結果も、医学的に重要と判断される場合には、臨床試験依頼者がその結果をなるべく掲載することを奨励する。」とあるが、「医学的に重要と判断される場合」について、参考となる基準はあるか。

A21 企業の判断で結構です。

A22 基準は共同指針に記載されていませんが、特定の構造、製造方法や作用機序に由来する重篤なリスクが発生した場合など、他の類似化合物への著しい影響が予想される場合等が考えられます。個々の事例に応じ各企業が適切に判断していただくことをお願いします。

### 【掲載時期】

Q23 掲載時期において、「最初の承認後に完了した試験の結果は、試験完了後1年以内に…」とあるが、試験完了の定義は、LSO、終了届提出日、総括報告書初版の作成日のいずれか。

A23 共同指針に試験完了の定義は記載されていませんが、JPMA では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、確実な節目として試験終了（完了）の目安を治験終了届の提出としています。なお、治験終了届のないものは、総括報告書の完成を試験終了の目安と考えています。

### 【掲載時期】

Q24 試験が中止になった場合の結果の掲載時期は、いつが起点となりいつまでに掲載を行えばよいか。

A24 規定はありません。各企業の判断で結構です。

### 【その他の情報】

Q25 医学雑誌への protocol の提出を宣言しているが、これは、投稿者と雑誌の editor 間の問題であり、本指針でわざわざ提出することを宣言する必要はないと思われる。

A25 ご指摘の通り、本指針は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であり、雑誌投稿に対するものではありません。しかしながら IFPMA では結果公開の1つの方法としてピアレビュー誌への掲載をあげており、投稿の条件として protocol の提出が必要であれば、確実な情報保護の下で提出する用意があることを宣言しているものです。

### 【掲載時期】

Q26 今回の共同指針は、プレスリリースによると直ちに効力を発揮するとされているが、今回追加になった有効性の探索的試験の登録簿への公表期限はあるのか。

A26 施行日のところに、本共同指針の発表日の6カ月前以降に開始され、かつ上記要件を満たす有効性をみる探索的試験は、2009年9月までに臨床試験登録簿に登録すると記載されています。

### 【施行日】

Q27 「本共同指針の発表日の6カ月前以降に開始され」の起算日となる本共同指針の発表日は、承認日の08年11月18日か、ニュースリリースされた11月26日か、日本で発表された12月12日か？

Q28 施行日の項に「2005年7月1日以降に開始され」、「本共同指針の発表日の6ヶ月以降に開始され」の開始日の定義は、何か明確にしてほしい。臨床試験登録簿の掲載時期にある「被験者登録開始日」と同義と考えてよいか。

A27 承認日の08年11月18日です

A28 被験者登録開始日です。

### 【コンプライアンス】

Q29 本共同指針のコンプライアンスについて、「検証プロセスを確立する」とは、社内監査等を想定しているのか。

A29 手順書の作成を想定しています。

### 【ICMJE・WHO】

Q30 本指針に従って、臨床試験情報の開示を行えば、医学誌への論文掲載の要件を満たすことができるのか。

A30 本共同指針の目的は臨床試験の透明性の確保であり、本指針に従うことで必ずしも医学誌への論文掲載要件を満たしたものではありません（A31参照）。

### 【ICMJE・WHO】

Q31 IFPMA 共同指針では delayed disclosure を認めていますが、ICMJE 加盟誌に投稿予定の場合は、delayed disclosure は認められないのか。

Q32 今般、IFPMA が Sensitive information についての Delayed disclosure を共同指針中に明記したことは我々製薬企業にとって有意義だと考えるが、臨床試験情報の登録は現実には ICMJE 勧告に従って行われるケースが多いので、ICMJE がこの Delayed disclosure 条項を容認することが望まれる。治験実施計画書及びその改訂版を医学雑誌社に提供するという条件つきでも良いと思うので、IFPMA から ICMJE への働きかけができないか。

A31 ICMJE は試験の登録に際し、最小データセット 20 項目の全ての項目の記載を求めています。

A32 ICMJE は、その基本方針として、「全ての」臨床試験において、最少 20 項目のデータセットの「全ての」項目の登録を求めています。この方針はそのまま WHO 主導で具体的に進められ、その登録先として、上記条件を満たす WHO 指定の治験・臨床研究登録機関（"WHO Primary Registry"）があります。一方、IFPMA は、患者さんや医療従事者に臨床試験情報をより広く利用できるようになることは公衆衛生上大きな利益になるとの認識の基づき、開示対象を従来の検証的試験に加え、この度、有効性をみる探索的試験まで拡大しました。しかし例外的に、ある種のデータ要素を公開すると、特許の取得を危うくしたり、企業間の競争上の不利益をもたらしたり、データ保護の規定に違反するおそれがあることから、IFPMA は WHO へ働きかけを積極的に行いましたが、共通の認識を得るには依然至っていないのが現状です。

#### 【ICMJE・WHO】

Q33 既に公開されている世界医師会作成のヘルシンキ宣言の改訂版では、臨床試験の公開について、「被験者登録前に全ての臨床試験を公的データベースにアクセスできるよう」との記載がなされた。各団体で臨床試験情報の公開について、見解の相違があると思われるので、統一されるよう検討していただきたい。なお、本件は、医療機関や治験を実施する医師の対応に混乱をきたすことから検討を願いたい。

A33 被験者登録前にデータベースへの登録・公開を求める事項は、2008 年 10 月に採択された宣言から盛り込まれました。IFPMA としても、整合性を図るため案の段階でコメントしましたが、団体間で考え方に相違があることを残す形となりました。

以上