

けるとの方針を2004年7月発表した<sup>71)</sup>。10月にはコクラン共同計画とCIHRによるオタワでの会議、続いてWHOが各国政府代表に呼びかけてニューヨーク、メキシコでの国際会議が開催され、登録必須項目の案がまとめられた。CCT社では、2004年末の年次報告に、ICMJEの声明に適合する必須項目を見直しているところであるが、ISRCTNを取得した臨床試験は2004年1月の1,800件から2005年1月の2,400件へと急増している、とまとめている<sup>72)</sup>。

#### 4.4 日本

##### 1) 学術誌公表要件

日本では、1967年の厚生省通達<sup>73)</sup>により、新薬承認申請にあたっては学術誌公表論文を申請資料に添付することが要件とされていた。これは当時の医薬品審査体制が不十分であったため、学術論文によって申請データの信頼性を担保しようとい図したものである<sup>74)</sup>。欧米同様にサリドマイド事件を受けて医薬品規制が変革されたが、新薬承認申請を前提としないIND制度は現在に至るまで日本では制度化されず、「治験」でない限り、未承認化合物の使用は施設内で医師個人が患者個人に使用する限り薬事規制の外に置かれ、規制領域外で新規製剤を用いる自主研究が行われてきている。

「臨床評価」誌では1972年の発刊の辞で、ネガティブ・データには掲載料を支払うという方針を掲げ、1973年の光石論文で公表制限特約は無効と論じたが、実際に同誌に掲載されたネガティブ論文の数は多くはなく、また公表制限特約無効論も広く共通認識とされることはなかった。

##### 2) 公表要件廃止をめぐる議論とその後

学術誌公表要件は世界でもユニークな制度であり廃止すべきでない<sup>75)</sup>という主張も多く、国会でも議論された<sup>76)</sup>が、承認申請についての新たな通知が出される際に公表要件について言及しないという形で、事実上この要件は廃止された<sup>77)</sup>。GCP施行後承認審査体制が充実し学術誌による信頼性の担保は不要とされ、また、論文公表の後の申請

時に当局の指導によりデータの解釈が変更され学術論文との齟齬が生じるなどの弊害も指摘され、同時に承認申請資料の全体がインターネットで公開されることになったことも背景としてあった<sup>78)</sup>。

ここで、承認申請資料の公開制度は日米欧三極共通となったが、欧米で繰り広げられた進行中の臨床試験の前向き登録・公開についての議論は日本では深まることはなかった。2003年から04年にかけての治験促進政策の一環として、「開発中の新薬」というサイトが製薬協のホームページに設けられたが、効能効果・対象疾患・開発段階以上の臨床試験情報はなく、SMOや自発的なサイト管理者による被験者募集サイトのみが、「治験」情報の普及の役割を実質的に担ってきた。

自主研究については、2003年に国内の臨床研究データベースを作成すべきとする研究班により国内施設へのアンケート調査に基づき研究実施状況のデータベースが作成された<sup>79)</sup>が、前向き登録システム設置には至っていない。厚生科学研究費補助金を受ける研究は、結果は研究報告書として公開されるが、実施中の研究については、厚生労働省ホームページに研究者・タイトルと助成金額が記載されるのみである。JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ)では研究実施状況を前向きに公開しており (<http://www.jcog.jp/>)、2003年にはTRIが国内の臨床試験情報の一元管理を目指して稼動、その他各研究グループが自主的に実施中の研究や研究成果を公表している。

##### 3) ICH-GCPに継ぐ「黒船」(Table 5)

こうした中、2004年9月にICMJEの声明が出され一般紙でも報道されたものの、2004年9月の時点で製薬協は、登録公開システムは薬事法の広告規制に抵触するという見解を述べていた。製薬協ではPhRMAの結果公表についての基準2004年改訂版<sup>80)</sup>を翻訳・web公開したが、この中では結果公表しないことの正当性も記載されている。GSK日本支社は多国籍試験やブリッジング試験のデータを本国に送っているが、日本において自発的に新たなアクションを起こしてはいない。行政・日

Table 5 The reactions of each stakeholder to the international trend calling for clinical trial registration and disseminating information by the beginning of 2005

	議会・行政	製薬企業	医師会	公益・民間団体 研究者共同体
日	・厚生労働省検討会にてbrain storming (非公開)	・登録公開は薬事法の広告規制上問題との見解. PhRMA 報告書翻訳, 後に IFPMA に協調, 2004年末サイト設立方針発表	・反応なし	・臨床薬理学会でシンポジウム (具体的アクションはなし) ・TRI で既存の登録受付システムを整備 ・UMIN登録サイト設立
米	・法提案	・PhRMA : 結果についてのデータベースを2004.10.1より始動.	・AMA : 6月に資金源とデータ信頼性についてレポート発表, ICMJE に対しては歓迎の声明	・ICMJE 声明
欧	・同様の法制化を検討	・スウェーデン, ノルウェー, ドイツの製薬企業の協会でEU 臨床試験データベースを一般公開すべきとする見解 ・EFPIA は IFPMA に協調	・WMA2000年改訂27条追加 (BMJにおける継続的な議論, ICMJE声明後は賛同しつつもBMJの立場を支持.)	
国際	・WHO 声明	・IFPMA 声明		

本医師会は2004年中に見解表明はなかった。

しかしながら、「黒船」のインパクトは次第に効果を発揮し、2004年末から2005年初頭にかけて、製薬協では、IFPMAの方針に従い、製薬協として登録サイトを設ける方針をまとめた。2005年1月になって厚生労働省内では有識者を招いてのbrain stormingが開かれ福島も参加したが、省内では臨床試験登録公開の意味が十分に理解されていない様子であった。同年2月には東京大学のサイトUMIN (University hospital Medical Information Network) で新たに設けられる登録システム (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>) についてのシンポジウムが開催されるなど、複数の研究グループや施設で、臨床試験登録公開の動きが出ている。

## 5. 制度改革への提言

### 5.1 現状認識

以上から、欧米諸国と日本の明確な違いを、以

下のようにまとめることができる。欧米諸国では、1961年のサリドマイド事件に対応して、新規化合物を人に用いる際には当局に届出るか、または当局の許可を得て、当局の監視のもと使用され、使用成績、有害事象等のデータを当局が管理し、承認データとしても活用しうるシステムが設計された。その上で、1990年代に、比較対照試験を主として臨床試験データを登録公開すべきであるとの議論が、患者の臨床試験参加の権利、出版バイアス回避と研究のインテグリティ確保の側面から喚起されてきた。2004年に至って、EU25か国では承認外薬剤使用から市販後薬剤の臨床試験までが一律に当局の許可制とされ、中央の臨床試験データベースに蓄積されるシステムが稼動し、アメリカではすでに定着したIND制度と被験者保護法制を基盤に、臨床試験登録公開が法制化へと向かっている。

これに対し日本は、被験者保護をめぐる議論も、研究のインテグリティ確保についての議論も広く喚起されることなく、製薬企業の治験のみに

厳格な規制が課され、自主研究や科学研究費補助金による研究は、法的規制も無くデータが蓄積されることもなく行われ、質の管理されないトランスレーショナルリサーチには一定の研究費がつき込まれながらも、海外標準薬導入のための臨床試験は治験のハードルが高すぎて進まない状況にある。

そのような中、IFPMAに加盟する製薬協会はIFPMAの登録公開の方針を受け入れ、受身的に登録公開サイトを設ける方針を発表した。企業以外の研究者らは「事前登録しなければ一流誌にアクセプトされない」という脅威によって、これ以前から見識を有していた一部の研究者に導かれて、遅ればせながらの議論を開始した。これと並行して2004年末に混合診療解禁問題、未承認薬使用問題などについて行政の方針が示されたが、承認外の医薬品の使用や臨床研究を規制していく制度設計は一切提示されず、厳格なGCPに基づく「医師主導治験」や、行政と企業との間で合意された英米独仏承認・国内未承認薬の「治験」を、僅かながら進める方策が示された。「治験」の枠組みでの対応しか行われないため、個人輸入や新規化合物を用いる実験的治療の安全性確保の問題は手放し状態である。このように制度枠組みの無い状況で、論文受理の要件を満たすという目先の目標だけで登録公開制度が自発的に設けられても、状況の改善には寄与しないであろう。

## 5.2 解決策

しかしながら、欧米に40年遅れた制度を日本に導入するには、まだ相当な年月を要することが予想される。当面の解決策を示すための提言としては、第一に、製薬企業の登録公開制度は義務化すべきである。出版バイアス回避のためには、自主的に、一流誌投稿を目指すような、すなわち良好な結果が出そうだと予測される臨床試験だけを登録公開したのでは無意味であり、却って出版バイアスの原因となる。第二に、自主研究については、少なくとも公的補助金の助成を受ける研究については登録公開を義務化すべきである。ただし、自

主研究については、臨床研究のマネジメントシステムおよび倫理審査委員会の水準が強化されることによって、本来は行政が行うべき臨床試験の管理と監視、およびデータ集積の制度を代替的に担えるような環境整備が前提とされなければならない。

すなわち、行政的な管理に代替するものとして、倫理審査委員会の質の向上のみならず、制度的な変革が求められているのである。それは、施設ごとの審査を経て、いずれかの登録受付機関に自発的な登録データが集まる、ということだけでは問題の解決にならないため、個々の施設ごとの倫理委員会における臨床試験の質と情報の管理を前提として、それらのデータを統合することができるようデータ集積システムの設計が必要だということを意味する。将来的な展望としては包括的な被験者保護法制もしくはEU型の包括的な臨床試験法制を目標として描き、その構想や設計と適合する形で、各施設、学会、研究グループ等の自主努力として、ある種の研究については施設審査に上乘せする形での審査体制および情報管理・公開のシステムを設計していくべきであろう。

現在、多施設研究のための審査委員会として、施設から独立した研究審査委員会が各方面で設立されつつあるが、こうした委員会の審査の質を強化しつつ、倫理審査において事前の登録公開が承認の要件とされるようなコンセンサスの形成が急務とされる。その際に、逆説的なようではあるが、「質の保証されない、偏った、更新されない、臨床試験の情報公開は却って有害でもありうる」という視点を、審査委員、研究者ともに保持しつつ、なおかつ公開を求めていくことが、現在の日本に課された課題である。

そして、登録公開制度の設計の最終的な目標は、論文発表という研究者個人の学問的名誉および利益の実現ではなく、研究対象者に対する研究参加機会の公正な提供ということを含めた対象者の保護、および研究のインテグリティの確保であり、これによる公平なヘルスケアの改善であることを共通認識としなければならない。

謝 辞

本稿執筆にあたり助言をいただいた、福島に所属する財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床研究運営部の麻原麻衣子氏、松山琴音氏、永井洋士氏に、深謝いたします。

また、光石・栗原とともに研究対象者保護法試案を作成し、地域審査委員会・中央委員会における研究データ集積システムを最初に提案された、科学技術文明研究所主任研究員・棚島次郎氏に謝意を表します。

参考文献・注

- 1) De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2004; 141(6): 477-8, 他. URMの2004年版に合意しているのは *Annals of Internal Medicine*, *Canadian Medical Association Journal*, *Croatian Medical Journal*, *Journal of the American Medical Association*, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *New England Journal of Medicine*, *New Zealand Medical Journal*, *The Lancet*, *The Medical Journal of Australia*, *Tidsskrift for Den Norske Llegeforening*, *Ugeskrift for Laeger*, の11誌および U.S. National Library of Medicine の代表者らである (<http://www.icmje.org/>), 齊尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典, 訳. 臨床試験登録: 医学雑誌編集者国際委員会の声明. *臨床評価* 2005; 32(1): 145-7.
- 2) "Public Access to Science Act" (H.R.2613) は, 政府助成による研究の公表論文の著作複製権を排除しようとするものであり, NIHが同様の方針を出している (文献37参照).
- 3) Fair Access to Clinical Trials Act of 2004, H.R. 5252, 108th Cong., 2d Sess.
- 4) Fair Access to Clinical Trials Act of 2004, S. 2933, 108th Cong., 2d Sess.
- 5) Steinbrook R. Registration of clinical trials: Voluntary or mandatory? *N Engl J Med* 2004; 351: 1820-2.
- 6) 栗原千絵子. EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. *臨床評価* 2004; 31(2): 351-422において指令翻訳も掲載. 同指令は2004年5月をEU25か国の国内法化期限とし, データベースは新薬承認申請目的に限らずすべての未承認薬投与および既承認薬の研究的方法を含む臨床試験を対象に, 事前登録・重篤未知の有害反応と結果の報告を義務づけたものであり, 指令においてはEU委員会と各国規制当局のみアクセス可能とされている.
- 7) 臨床試験に関する情報開示の動きが欧州でも強まる. スクリップ 2004 Sep 22: 5.
- 8) Birmingham K. What is translational research?. *Nat Med* 2002; 8: 647.
- 9) Fukushima M. The overdose of drugs in Japan. *Nature* 1989 Dec 21-28; 342(6252): 850-1.
- 10) Fukushima M. Clinical trials in Japan. *Nat Med* 1995 Jan; 1(1): 12-3.
- 11) 浅野茂隆, 大島伸一, 金倉 譲, 橋爪 誠, 村上雅義, 田中紘一, 福島雅典, 他. トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針. *臨床評価* 2004; 31(2): 485-96.
- 12) 下記文献の, 医師主導治験についての契約書式においても公表制限特約が盛り込まれている. 医薬品企業法務研究会. 治験をめぐる契約書式集. リーガルマインド 2004; (Suppl 24).
- 13) 光石忠敬. 臨床試験結果公表制限特約と試験者の法的責任. *臨床評価* 1973; 1(2・3): 137-8.
- 14) 光石忠敬. 臨床試験結果の透明性を阻む壁について考える. 第25回日本臨床薬理学会年会シンポジウム 臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ, ネガティブを含めて); 2004 Sep 17; 静岡. *臨床医薬* 2005; 21(1): 58-61.
- 15) 栗原千絵子, 光石忠敬, 訳. 臨床研究の出資・依頼者であること, 研究論文の著者であること, そして説明責任について. *臨床評価* 2001; 29(1): 203-9. [原本: Frank D, et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *NEJM* 2001; 345: 825-7.]
- 16) 栗原千絵子, 松本佳代子, 丁 元鎮, 齊尾武郎. AIDS 危機と薬の知的財産権 (前編): 抗 HIV薬をめぐる特許紛争とWTOドーハ宣言の意義. *臨床と薬物治療* 2002; 21(5): 517-23.
- 17) 2003年8月には, 強制実施権により生産した医薬品を生産力のない第三国に輸出することを条件付で可能とする決議が合意された.
- 18) 光石忠敬, 棚島次郎, 栗原千絵子. 研究対象者保護法要綱試案—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として—. *臨床評価* 2003; 30(2・3): 369-95.

- Available from : URL : <http://homepage3.nifty.com/kinmokusei04/>
- 19) 浅野茂隆, 福島雅典. (対談) トランスレーショナルリサーチの展開—大学発開研究: ティッシュエンジニアリングから再生療法へ—. *最新医学* 2003 ; 58 (1) : 5-22.
  - 20) Hubbard SM, DeVita VT. PDQ : an innovation in information dissemination linking cancer research and clinical practice. In : DeVita VT, Hellman SM, Rosenberg SA, editors. *Important Advances in Oncology*. Philadelphia : Pa : JB Lippincott Co ; 1987.
  - 21) Chalmers TC. Randomize the first patient!. *N Engl J Med* 1977 ; 296 : 107.
  - 22) Dickersin K, Rennie D. Registering clinical trials. *JAMA* 2003 ; 290 : 516-23.
  - 23) 山崎茂明. 生命科学論文投稿ガイド. 中外医学社 ; 1996.
  - 24) International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *BMJ* 1978 ; 1 : 1334-9. その後1982, 1988, 1991, 1997, 2001, 2004年に改訂している.
  - 25) International Committee of Medical Journal Editors. Multiple publication. *BMJ* 1984 ; 288 : 52.
  - 26) International Committee of Medical Journal Editors. Guidelines on authorship. *BMJ* 1985 ; 291 : 722.
  - 27) International Committee of Medical Journal Editors. Retraction of research findings. *Ann Intern Med* 1988 ; 108 : 304.
  - 28) 1989年3月 Public Health Service は NIH の Office of the Director において Office of Scientific Integrity (OSI) を, Office of the Assistant Secretary for Health (OASH) に Office of Scientific Integrity Review (OSIR) を, 科学的不正行為取り扱いのため設置したが, 責任と権限は助成金交付者から OSIR へと移行した. 1992年に OSI と OSIR は統合され OASH 内の Office of Research Integrity (ORI) となった.
  - 29) Department of Health and Human Services. "Public health service policies on research misconduct ; proposed rule," 42 CFR Parts 50 and 93. *Federal Register* 2004 Apr 16 ; 69 : 20777-803.
  - 30) Ted Agres T. NIH misconduct rules reviewed : Professional societies support revisions to rules on whistleblowers and research misconduct. *The Scientist* 2004 Apr 26.
  - 31) Barry Meier. Group Weighs Plan for Full Drug-Trial Disclosure. *New York Times* 2004 Jun 15. E-drug メーリングリストでも紹介され日本にも伝えられた.
  - 32) Council of Scientific Affairs. *Featured CSA report : influence of funding source on outcome, validity, and reliability of pharmaceutical research (A-04)*. Chicago : American Medical Association ; 2004 Jun. 米国精神科医会, 小児青年精神科医会, AMA 理事による決議 514 (A-03). 資金源と結果の信頼性についての実証的研究に基づき, 知的財産権の問題からの研究発表の遅れ, 企業の研究依頼先が研究機関から CRO や SMO, 商業的研究ネットワークや開業医を通しての患者リクルートへと移行しつつある問題から, 研究者はデータへのアクセス権と発表コントロール権を保持する契約を結ぶべきこと, 保健省で登録公開システムを設けること, IRB では登録公開を承認の要件とすること, などを勧告している.
  - 33) 2000年12月27日以降に終了した臨床試験の概要を2005年中に HP で公開することを条件とした.
  - 34) 9月には他の抗うつ薬の会社である Forest Laboratories が 2000年1月1日以降に終了した試験の概要, 中でも III, IV 相については, 試験番号・タイトル・開始日・目的を, 開始時にウェブ公開するとした. メルク, イーライリリーもこれに続いた.
  - 35) 10月1日からシステムが稼動し, 10月12日の時点では7社10剤が登録された.
  - 36) FDA の annual report regulation は試験終了の1年後に "summary of completed unpublished clinical trials" を提出するよう求め, 患者の最後の来院を試験期間終了日としている (21CFR314.81 (b) (2)). PhRMA は, このタイミングがデータベースへの登録の時期であると考えている. 学術誌に載る場合は参考文献としてつけるべきだが, 投稿中であれば遅れることもあるため協会で行スケジュールを妨げるつもりはなく, 刊行予定から1年経って刊行されなければデータベースに登録するのがよい, としている.
  - 37) 文献2の "Public Access to Science Act" (H.R.2613) については, 右で報じられている. Association of

- American Publishers. Copyright and Public Access to Federally-Funded Scientific Research: The Erroneous Premise of Open-Access Advocates and H.R. 2613 (January 2004).
- 38) Notice: Enhanced Public Access to NIH Research Information. Notice Number: NOT-OD-04-064 September 3, 2004.
- 39) National Institutes of Health, Department of Health and Human Services. Enhanced Public Access to National Institutes of Health (NIH) Research Information [Notices]. *Federal Register* 2004 Sep 17; 69(180).
- 40) A Medical Research Council Investigation. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ* 1948; 2: 769-82.
- 41) Smith R, Chalmers I. Britain's gift: a "Medline" of synthesized evidence: Worldwide free access to evidence based resources could transform health care. *BMJ* 2001; 323: 1437-8. [斉尾武郎, 訳. 英国からの贈りもの—エビデンスを統合した英国式 "Medline" 世界中から EBM の情報源に自由に無料でアクセスできればヘルスケアの世界が変わる. *臨床評価* 2002; 29(2・3): 303-5.]
- 42) Simes RJ. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. *J Clin Oncol* 1986; 4: 1529-41.
- 43) Chalmers I. Underreporting research is scientific misconduct. *JAMA* 1990; 263: 1405-8.
- 44) Peckham M. Research and development for the National Health Service. *Lancet* 1991; 338: 367-71.
- 45) 2004年11月の時点では約8万件との記載もあった。
- 46) Savulescu J, Chalmers I, Blunt J. Are research ethics committees behaving unethically? Some suggestions for improving performance and accountability. *BMJ* 1996 Nov 30; 313: 1390-3.
- 47) Smith R, Roberts I. An amnesty for unpublished trials: Send us details on any unreported trials. *BMJ* 1997; 315: 622.
- 48) Naylor CD. Meta analysis and the meta-epidemiology of clinical research. *BMJ* 1997 Sep 13; 315: 617-9.
- 49) McNamee D. Protocol reviews at *The Lancet*. *Lancet* 1997; 350: 6.
- 50) Roberts I. An amnesty for unpublished trials: One year on, many trials are unregistered and the amnesty remains open. *BMJ* 1998; 317: 763-4.
- 51) Sykes R. Being a modern pharmaceutical company. *BMJ* 1998; 317: 1172.
- 52) Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). Pharmaceutical industry leads world in launching scheme to register clinical trials in uk. 2000 Oct 3.
- 53) CCTは、英・米・オーストラリア・デンマークなどの主要研究機関、主要医学雑誌、WHO メンバーなどより諮問委員会が構成される Current Science Group の構成機関である、有限会社。
- 54) 文献 66 によれば、HINARI (Health InterNetwork Access to Research Initiative) の途上国試験にはフリー、その他の登録費は £ 80 (\$144; €117) とある。
- 55) Horton R, Smith R. Time to register randomised trials. *BMJ* 1999; 319: 865-6.
- 56) Horton R, Smith R. Time to register randomised trials. *Lancet* 1999; 354: 1138-9.
- 57) Yamey G. Scientists who do not publish trial results are "unethical". *BMJ* 1999; 319: 939.
- 58) Tonks A. Registering clinical trials. *BMJ* 1999 Dec 11; 319: 1565-8.
- 59) 金子善博, 津谷喜一郎. ランダム化比較試験の登録に関するロンドン会議報告. *臨床評価* 2000; 27(3): 491-501.
- 60) <http://old.smh.com.au/news/0102/15/pageone/pageone2.html>
- 61) 例として PsiTri (the European Psychiatry Trials Register, <http://www.psitri.helsinki.fi/project/project.htm>).
- 62) European Science Foundation. Controlled clinical trials. *European Science Foundation Policy Briefing* 2001 May; (13).
- 63) 栗原千絵子. EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. *臨床評価* 2004; 31(2): 351-422.
- 64) [http://www.esf.org/esf\\_pressarea\\_page.php?language=0&section=6&year=2003&newsrelease=60](http://www.esf.org/esf_pressarea_page.php?language=0&section=6&year=2003&newsrelease=60)
- 65) Dickersin K, Rennie D. Registering Clinical Trials. *JAMA* 2003; 290: 516-23.
- 66) Abbasi K. Compulsory registration of clinical trials: Will be a requirement before submission to *the BMJ* from July 2005. *BMJ* 2004 Sep 18; 329: 637-8.
- 67) CCT は商業的な有限会社である (ICMJE の条件に

- は適わない)が、公にアクセス可能である。
- 68) World Health Organization. WHO leads drive for international coordination of clinical research. Available from : URL : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr23/en/print.html>
- 69) Antes G. Registering clinical trials is necessary for ethical, scientific and economic reasons. *Bull World Health Organ* 2004 May ; 82(5) : 321.  
70) <http://www.cochrane.org/news/articles/2004.07.26.htm>
- 71) The Canadian Institutes of Health Research(CIHR). CIHR Joins in the International Registration of Randomised Controlled Trials. Available from : URL : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/24107.html>
- 72) Current Controlled Trials Ltd. 2004 Annual Report. Available from : URL : [http://www.controlled-trials.com/news/CCT\\_2004\\_annual\\_report.doc](http://www.controlled-trials.com/news/CCT_2004_annual_report.doc)
- 73) 厚生省薬務局長通達. 医薬品の製造承認に関する基本方針について. 1967年9月13日薬発第645号.
- 74) 成川 衛. 新薬の承認審査過程の透明化と「新薬承認情報集」について. 臨床評価 2000 ; 27(3) : 519-27.
- 75) 光石忠敬. 学会誌公表義務付け制度の廃止理由について考える—製薬企業の知的財産保護か, 公衆の健康か—. 臨床評価 2000 ; 27(3) : 529-38.
- 76) <http://www.ienishi.gr.jp/kokusei/question/ko990518.html>
- 77) 厚生省医薬安全局長通知. 医薬品の承認申請について. 1999年4月8日医薬発第481号.
- 78) 特集: 臨床試験の情報公開と国際保健 三極の電子媒体による情報公開. 臨床評価 2000 ; 27(3) : 519-67.
- 79) 厚生労働科学研究費補助金 (H14-特別-004) 「わが国臨床研究の基盤整備に関する研究」(主任研究者: 岡本悦司 国立保健医療科学院技術評価部研究動向分析室長) 調査結果を元に作製される「わが国臨床研究データベース (平成15年5月稼働予定)」のサイトに移行する. <http://jmedicine.com/>
- 80) 米国研究製薬工業協会. 日本製薬工業協会, 訳. 臨床試験の実施および結果の通知に関する基準. 2004年6月改定.

\* \* \*

資料

臨床試験の登録・公開 日米欧の比較

①情報の流れ・蓄積・管理・評価・対応・公開の体系的なシステムがあるか？②公正さ・integrityが担保され、被験者・患者のベネフィットとなるか？③日本では、どの部分を・どのように・誰が主体となって、公開されるべきか？などの点を検討する観点から作表した。公開や公正さのレベルを評価する記号を以下のように付けたが、概要を知るための作表であり、系統的で厳密な情報でない点を了承されたい。

■ほぼ非公開 ▲自主的部分的公開

△情報公開請求で公開可・特定の公的機関で管理・不十分だが何らかの基準により系統的に公開

○相当に体系的に公開 ◎強制力ある公開 ・関連情報（評価レベルに該当せず）

■日本

項目	治験	自主研究	
実施概要	計画概要	○現在は系統的な公開制度は無いが、国際製薬協に対応し日本製薬協で設置予定。 △GSK：グローバル開発やブリッジング試験については、日本国内のデータを本社サイトに送っている。 ▲TRI：治験についても受付の方向 <被験者募集> ▲厚生労働省「治験」HP→製薬協「開発中の新薬」(効能) ▲NPO医療サポート機構 ▲治験ナビ・治験情報ネット	■科研費：タイトルのみ ▲施設HP自主的に △TRI：探索研究(NCIに登録) ・UMINにて登録公開システム準備中
	計画書	■非公開	△科研費申請書 ▲施設HP自主的に
	届出開始情報	■治験届は非公開。(30日調査は不許可の権限はないが、これにより実施できない治験の情報は得ることができない。) △治験届の件数のみ：医薬品医療機器総合機構ホームページにあり △その他の情報は上記概要と同じ	■未/非承認薬、研究の届出/許可制度なし ▲研究開始の報道発表による情報あり
	IRB結果	■△ほぼ非公開(公的機関は請求可)	■ほぼ非公開 ▲一部報道発表
	識別番号	▲会社ごとにあり	■一般的になし ▲TRI, UMIN登録番号あり
監視	安全性	▲非公開(治験, 市販薬については製薬企業に報告制度あり, 医療従事者は協力義務。)	・学会等で研究として集積している場合あり。
	モニタリング 監査	■公開制度なし	・行政指針に倫理審査委員会等による調査の規定あるが実施状況は不明。
	査察	■公開制度なし(件数等のみ公開, △一部情報公開請求可)	
結果	概要	・かつてSBA→廃止	◎科研費：報告書で公表のため制限不可。 △報道発表, 学会発表 ・公費以外は様々。
	公表制限特約	■特約を結ぶ場合が大部分	
	生データ	■実質ほぼ非公開(△一部情報公開請求可)	
	中止不承認	■中止・取り下げは情報なし(審査の結果不承認になれば審査報告書に記載するが、多くの場合は申請後のやりとりで取り下げられる。)	・該当せず
	申請承認情報	◎承認→新薬の承認に関する情報(審査報告書) (CTDで申請資料の規格統一) ◎治験届出件数とともに承認件数：機構HP	
	特許情報	◎特許庁データベース ◎Thomson：Investigational Drugs Database (IDdb), 他民間データベース(日本語)あり	
	論文	・かつて公表要件→廃止 ▲論文公表における出版バイアス回避のシステムは特になし。	▲論文発表は任意



## ■ US

項目	治 験	自主研究
実 施 概 要	計画概要	▲民間：GSK, shelling, Eli Lilly等自主的に公開。 ・下欄に同じ
		○（一部◎）ClinicalTrials.gov ○cancer.gov. (Physician Data Query (PDQ®)), AIDSinfo, Women's Health, 小児関連など。 〈民間〉 ○TrialsCentral（患者参加機会提供のための臨床試験情報） ○Thomson, Center Watch, ClinicalTrial.com（アメリカ, カナダ） ◎事前登録・結果公開を義務づける法案（2005より審議）
	計画書	■非公開 △公費研究は情報公開請求可 ▲一部自主的に公開
		▲Biomed Centralでのプロトコール公開
	届出開始情報	△Pre-submission IND, Commercial IND △Pre-submission IND, Investigator IND, Emergency Use IND, Treatment IND
		（今後法制化されれば◎となる可能性あり）
IRB結果	▲ほぼ非公開。ただし、IRBの連合会やメーリングリストで相当に具体的な情報交換が行われている。	
識別番号	○ClinicalTrials.gov Identifier △RCT → ISRCTN ▲各研究主体・研究グループごとの登録番号あり	
監 視	安全性情報	△MedWatch, The Adverse Event Reporting System (AERS) △Drug Safety Oversight Board (DSB) (2005.2創設) 独立の監視機構
	モニタリング 監査	■公開制度なし（安全性モニタリングについては上記。）
	査察	○査察結果の公開制度あり（査察レポート、違反行為がありINDを受け取れない研究者リストなど）
結 果	概要	○（一部◎）計画概要に同じ 〈民間〉 ○米国研究製薬工業協会で結果公開サイトを2004.10.1より開始 ○Thomson, Center Watch, ClinicalTrial.com（アメリカ, カナダ） ◎事前登録・結果公開を義務づける法案（2005より審議）。
	公表制限特約	▲ある程度制限あるが公表可能
	生データ	■実質ほぼ非公開（△一部情報公開請求可）
	中止 不承認	○臨床試験の中止・終了情報はClinicalTrial.govにあり、薬剤の承認申請の取り下げ・不承認等の情報については未確認。 ○企業の自主的公開、米国研究製薬工業協会サイトで不承認情報も公開
	承認情報	○諮問委員会提出資料 ◎Approval package （CTDで申請資料の規格統一） ◎ニュースレターにより承認情報の配信
	特許情報	◎特許庁データベース ◎Thomson: Investigational Drugs Database (IDdb), 他民間データベースあり
	論文	△ICMJEの登録公開声明に至る出版バイアス回避の動き △Pharmaで登録公開を歓迎、結果開示についての方針をまとめた文書を更新。 ◎NIH助成研究は公開の法案、臨床研究論文・基礎研究成果・化合物情報など公開の方針。

■ EUおよびUKを中心とする国際的動向

項目	治験	自主研究	
実施概要	計画概要	<p>▲民間：GSK, shelling, Eli Lilly等自主的に。 ○国際製薬団体連合会（今後）</p>	<p>自主研究 〈UK〉 ◎UK：National Research Register（NRR）：NHS助成の研究：現在8万件ほど，MRC，Cancerなど機関・カテゴリ別 ○NHS Trusts Clinical Trials Register, UKCCCR 〈国際〉 ○Current Controlled Trials（ICMJEに対して再考を促す意見） ○WHO（準備中） ・CTSU（Clinical Trial Service Unit）</p>
	計画書	<p>△EU臨床試験データベース（EudraCT：IMP申請に基づくEU25か国の臨床試験） △EU指令に基づくUKシステム：COREC（倫理委員会の中央調整機関）にて統一書式により管理 △公費研究は情報公開請求可 ▲一部自主的に公開 ▲Biomed Centralでのプロトコール公開</p>	
	届出開始情報	△EU臨床試験データベース（EudraCT：IMP申請に基づくEU25か国の臨床試験）	
	IRB結果	○UK NHS：年次報告制度あり	
	識別番号	○EU：EudraCT No（EudraCT登録の際に振られる番号） △RCT→ISRCTN ▲各研究主体・研究グループごとの登録番号あり	
監視	安全性情報	△Eudravigilance DB：EU25か国で行われる臨床試験すべてのSUSAR（重篤未知の副作用用法），その他の安全性情報は共通の書式・情報の流れ（CIOMSによる書式など）	
	モニタリング 監査	■公開制度なし	
	査察	△査察レポート（一部データのみ公開）	
結果	概要	○（◎）計画概要に同じ	
	公表制限特約	▲ある程度制限あるが公表可能	
	生データ	■実質ほぼ非公開（△一部情報公開請求可）	
	中止 不承認	○臨床試験の中止・終了情報はEudraCTデータベース，薬剤の承認申請の取り下げ・不承認等の情報については未確認。 ○企業の自主的公開，国際製薬団体連合会サイトで不承認情報も公開	
	申請承認情報	◎EU：EPARS，各国医薬品管理当局で審査報告書（CTDで申請資料の規格統一）	
論文	特許情報	◎特許庁データベース ◎Thomson：Investigational Drugs Database（IDdb），他民間データベースあり ・EUコミッション：知的財産権と医薬品アクセス問題解決についての一連の活動。	
	論文	△ICMJEの登録公開声明に至る出版バイアス回避の動き ・ヘルシンキ宣言においてネガティブな結果も公表すべき規定	