

厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業） （分担）研究報告書

日本における臨床試験事前登録システムの運用について

（分担）研究者 木内貴弘 東京大学医学部附属病院大学病院医療情報ネットワーク研究センター教授

研究要旨

近年、世界中で臨床試験の事前登録システムが注目を集めている。既にいくつかの英語ベースの臨床試験登録システムが海外で稼働している。しかし、日本の一般国民、研究者への情報提供・参照、及び利用上のサポートを日本語で行うことの利便性は非常に高く、日本において臨床試験登録システムを運用することの必要性は非常に高い。既に国内で臨床試験登録システム運用の準備を進めている組織が複数あり、まもなく国内での運用が始まる見込みである。今後、国内の臨床試験登録機関がお互いに公正に競争・協調できるように必要な環境の整備を行うこと、及び国際的な臨床試験登録の動向の情報収集と必要な対応が望まれる。

A．研究目的

前向きに行われる臨床試験では、予め決められたプロトコルに従って研究を実施し、プロトコルの規定されたエンドポイントについて、結果を評価するのが原則である。しかしながら、臨床試験の結果が出てから、後付けで研究者に都合のよい解析法で結果の報告を行う場合が過去に多く見られた。また臨床試験の結果がnegativeの場合でもその情報は有用であるが、negativeな臨床試験はしばしば雑誌に投稿されなかったり、雑誌の側で受理しない等の理由で、公表されない場合が多く見られた。これらを防止するために、公的機関に臨床試験の概要を事前に登録することの必要性が叫ばれてきた。

平成16年9月にNew England Journal of Medicine誌に掲載されたICMJE(International Committee of Medical Journal Editors)傘下の雑誌のうちの1誌が、公的機関に臨床試験を事前登録していない場合には、論文の投稿そのものを受け付けないと宣言したことは世界中で大きな話題となった。つづいて、British Medical Journalも独自に同様の方針を打ち出した。更に、これに続いて、国際製薬団体連合会が治験に関する独自の事前情報公開の指針についての声明を出した。

本研究の目的は、日本における臨床試験登録システムの現況を調査するとともに、今後の方向性等についての指針を策定することにある。

B．研究方法

内外の臨床試験登録に関する文献を収集し、日本において臨床試験登録システムを運用することの意義について検討するとともに、現在、国内で、臨床試験登録について具体的な取り組みを行っている大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、財団法人日本医薬情報センター(JAPIC)、日本製薬工業会等から資料を収集し、日本における臨床試験登録システムの現状について検討を行った。更にこれらを踏まえて、臨床試験登録に関する将来的な展望と方向性等についての検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究自体は、情報・資料の収集と、これにもとづく検討が主体であるため、特別な配慮は行っていない。しかしながら、本研究で取り扱っている臨床試験登録システムは、臨床試験の質を高め、臨床試験に関する情報の透明性を増す効果があり、臨床試験登録の普及が臨床試験の実施と結果の活用面で大きな倫理面での貢献をすると考えている。

C．研究結果

(1) 日本において、臨床試験登録システムを運用することの意義

海外においては、既にインターネットを活用した臨床試験登録システムの運用が行われている。しかしながら、利用されている言語は英語のみである。日本において、臨床試験登録システムの運用を行うことのメリットとしては、日本の国民や研究者に日本語で臨床試験の情報を提供できることが挙げられる。更に使い方の解説、問合せ照会、システム障害時に対応について、日本語でのサポートが可能である点や、システムへの改善要望等のための打ち合わせ等が実施しやすい等のメリットが考えられる。

(2) 日本における臨床試験登録システムの現状

現時点で実際に臨床試験登録システムの運用を行っている組織は日本国内には存在しない。現在、準備を

すすめている組織の状況について、概略を示す。

1)UMIN：平成17年5月にシステム運用開始を予定しており、日本国内では最も準備が先行している。登録の対象として念頭においているのは、研究者主導の一般臨床試験であるが、治験についても登録を受け付ける方針である。

2)JAPIC：平成17年3月に運用を表明し、現在準備を進めている。登録の対象として、念頭においているのは、治験を含めた医薬品に関する臨床試験である。

3)日本製薬工業会：国際製薬企業団体連合会と歩調を合わせて、日本における治験の事前情報登録・公開についての検討を行っている。システムの運用については、JAPICと共同して準備を行っている。

(3)日本における臨床試験登録の将来的展望

臨床試験登録の準備を行っている組織は、日本に少なくとも複数存在する。また今後新たに参入する組織や運用を停止する組織もあると予想される。日本国内の臨床試験登録機関が公正に競争できるような環境を整備すべきである。将来的には、一定の利用者を得て勝ち残った少数の臨床試験登録システムが安定して稼動する状況になると予想している。

臨床試験登録については、WHOが取り組みを開始しており、各国での役割の分担や国際的に一意の臨床試験IDの発行等で役割を果たそうとしている。これらについて必要な情報を収集するとともに、国際的な取り決めについては、積極的に関与していく必要がある。

D．考察

現在、臨床試験登録システムとしては、米国のClinicalTrials.govが最も規模も大きく著名であり、ICMJE声明でもシステムの例として引用されている。しかしながら、世界中の臨床試験をClinicalTrials.govに登録する形になる野に対しては、米国への情報の一極集中を危惧する声が大きいの。臨床試験登録は、一般の国民に対する情報提供の意味もあるために、その国の言語で情報提供を行うことが望まれる。また利用に関する問合せへの対応や使い方等の説明もその国の言語で行うのが円滑に運用が可能である。これらのことから、一般的に言って、異なる言語毎にその言語が使われている国で臨床試験登録システムが運用されることが望ましいと考えられ、国際的にもこの方向に進むと想定される。日本における臨床試験登録システムの運用は、こうした国際的な流れの文脈で捉えることができる。

一方で、臨床試験登録情報が各地域の固有の言語でしか収集されず、全体の集計も困難になるのは問題である。このため、臨床試験登録は、各地域の言語に加えて、英語の情報を収集する必要があると思われる。また国際的な情報の集計・分析のために、臨床試験登録のデータフォーマットが国際的に標準化されることが望ましい。標準化については、WHOも取り組みをはじめたばかりであり、具体的な形はまだ明らかではないが、将来的にはこの方向に進むものと予想される。

E．結論

日本においては、臨床試験登録システムを運用する組織が複数あり、ごく近い将来に利用が可能になる。日本国内において臨床試験登録機関が適切に競争・協調できるように必要な環境整備や情報収集が必要である。

F．健康危険情報（特になし）

G．研究発表

1．論文発表

(1)木内貴弘、津谷喜一郎．世界のなかの日本の臨床試験登録公開システム設立へ - UMIN臨床試験登録システム (UMIN-CTR) 2005年4月からサービス開始．臨床薬理.35巻6号313-314,2004

(2)Kiuchi T, Igarashi T. UMIN - Current status and future perspectives. MEDINFO 2004 (Marius Fieschi, Enrico Coiera, Jack Li), IOS press(Amsterdam), 1068-1072, 2004

2．学会発表

(1)Tsutani K, Kiuchi T, Ohashi Y, Uchida E, Matsuba H. Development of a clinical trial registry in Japan. International Symposium of "Systemic Review and Meta-Analysis," Wako, Japan

(2)松葉尚子．UMIN臨床試験登録システム.第4回東大病院臨床試験セミナー,2005

H．知的財産権の出願・登録状況（特になし）