

WHO 技術諮問会議・臨床試験の登録基準¹⁾

WHO Technical Consultation on Clinical Trial Registration Standards Meeting

2005年4月25-27日

WHO 本部, スイス・ジュネーブ

翻訳: 津谷喜一郎

東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学

本文中のイタリックの部分は、議論が十分なされておらず、グループ全体としての賛成が明確に得られていないことを示す。しかし、これらの点についての見解の相違は大きなものではなく、参加者の多くは、会議の結論としてそれらの事項を記述することを支持した。[訳注: 日本語訳でもイタリックとした]

I 背景

世界保健機関(WHO)は、広範にわたる利害関係者によるコンセンサスを得たうえで、臨床試験とその結果についての情報へ容易にアクセスできることを目的とした「臨床試験登録国際プラットフォーム」(International Clinical Trial Registry Platform: ICTRP)プロジェクトを立ち上げつつある。

2004年には、さまざまな利害関係者による一連の技術的コンサルテーションが行われ、2004年11月16-20日に開催されたメキシコシティでの大臣会議(Ministerial Summit in Mexico City)では、臨床試験の登録と結果の開示についてWHOがイニシアティブをとることが強く支持されることとなった。

2005年4月25-27日に開催された、臨床試験の登録基準に関する技術諮問会議では、登録基準の詳細についての議論が集中的に行われた。会議の中心を占めたのは、以下の目的をもった四つのワーキンググループからのアウトカムについて、共通のコンセンサスを得るための全体会議であった。

Group 1: 登録基準(Registration Standards, どの試験を登録するか)

Group 2: 臨床試験の特性(minimum data set)

Group 3: 結果の公開基準

Group 4: 登録機関の特性およびWHOの役割

各部会には目的と任務が与えられ、全体会議で検討するための推奨(recommendation)を考案することが求められた。

II 諮問会議のアウトカム

注: 以下に示す事項は、会議中に合意された現時点における協議結果であり、「草案」(draft)とすべきものである。事務局では関係者からの意見聴取を行っており、これらの合意事項を実効あるものにするよう、参加者と連携していく所存である。

第1グループ: 登録基準

目的: 登録方式を規定する。

任務: 臨床試験登録の基本的基準について論じ、具体的な推奨を作成する。

問題: どのような臨床試験を登録対象とするか?

1)本稿の原文は、WHOの臨床試験登録国際プラットフォーム(International Clinical Trials Platform: ICTRP, http://www.who.int/ictcp/news/ictcp_sag_meeting_april2005_conclusions.pdf)からダウンロードできる。

Table 1 Minimum data set にどのような項目を含めるか？

データ項目 (Item)	
1. ユニークな試験番号 (Unique trial number)	
2. 臨床試験の登録日 (Trial registration date)	
3. 二次的識別表示 (Secondary IDs)	
4. 資金源 (Funding source(s))	
5. 主要なスポンサー (Primary sponsor)	
6. 二次的スポンサー (Secondary sponsor(s))	
7. コンタクト担当責任者 (Responsible contact person)	一般からの問い合わせ先 (Public contact)
8. 研究のコンタクト担当者 (Research contact person)	主要研究者 (Principal investigator)
9. 試験のタイトル (Title of the study)	簡略な表題 (Brief title)
10. 試験の正式な科学的タイトル (Official scientific title of the study)	アウトカムに影響を及ぼす介入法 (intervention for condition on outcome)
11. 倫理委員会による承認 (Research ethics review)	あり/なし (Yes / No)
12. 対象疾患 (Condition)	
13. 介入 (Intervention(s))	介入期間を含む (Including intervention duration)
14. おもな選択と除外基準 (Key inclusion and exclusion criteria)	
15. 試験のタイプ (Study type)	リストから選択 (現在, clinicaltrials.gov 登録システムにて入手可能) (Select from list (currently available in the clinicaltrials.gov register))
16. 試験開始予定日 (Anticipated trial start date)	最初の参加者の組入れ予定日 (Estimated enrolment of the first participant)
17. 目標参加者数 (Target sample size)	
18. 組入れの状況 (Recruitment status)	情報の有無を明らかにし, あれば情報へのリンク先 (Is this information available yes/no. if yes, link to information)
19. 主要アウトカム評価項目 (Primary outcome)	測定の時期または測定終了までの期間を含む。 (Include time of measurement or time to completion)
20. キーとなる副次アウトカム評価項目 (Key secondary outcomes)	

臨床試験はどの時点で登録するか？
 問題： どのような臨床試験を登録対象とするか？
 臨床試験はどの時点で登録するか？

第1グループでは以下の結論に達した：

どのような臨床試験を登録対象とするか？

人の参加者または集団を一つまたは複数の健康関連介入を行う群に前向きに割付け, その介入の健康アウトカムを評価するすべての研究プロジェクトは登録されるべきである。

- 健康およびヘルスケアの介入の評価を目的とした臨床試験は, 医薬品や医療機器に限らずすべて登録されるべきである。

- ・ 上述の規定は, 健康とヘルスケアの実践に対して情報を与える臨床試験を登録に含めることである。
- ・ 健康実践に影響を及ぼすことが意図されておらず, 将来行う予定である試験の方向性を確定することのみを目的とした探索的試験については, 登録の必要がない。
- ・ 試験のスポンサーが登録すべきなのかを判断できない場合は, 登録することが推奨される。

臨床試験はどの時点で登録するか？

- ・ 臨床試験はできるだけすみやかに登録し, 最初の参加者の組入れ (recruitment) の前に行うことが理想的である。

- ・ インフォームド・コンセントの文書(*informed consent form: ICF*)には臨床試験の識別番号(*identification number*)を含めなければならない。

第2グループ：臨床試験の特性

目的： 最小限のデータセット(*minimum data set*)と任意追加情報の定義を明確にする。

任務： 臨床試験の記述内容(*descriptors*)について具体的な推奨を作成する(明確な試験の識別法も含む)

問題： *minimum data set*にどのような項目を含めるか？ 基本的要件はなにか？

第1の問題「*minimum data set*にどのような項目を含めるか？」に対し、Table 1のリストが作成された。

第2の問題「*minimum data set*の基本的要件はなにか？」について、全体会議では、上述のデータ項目に加えて以下の点についても言及するという結論に達した。

- ・ *minimum data set*はすべて英語で報告する。
- ・ 科学のおよび倫理的見地から、上述のリスト項目はすべて*minimum data set*に含むべきである。したがって、臨床試験の登録時に、通常は*minimum data set*のすべての項目を登録すべきである。
- ・ 項目10, 13, 17, 19, 20のうち一つまたは複数の項目については、情報の公開(*release*)を延期したいと考えるスポンサーが、他との競争関係を理由に機密事項(*sensitive*)とみなすことがある。
- ・ いかなる場合も、合意した日時までに、すべてのデータ項目を公開する。
- ・ WHOは依頼に応じて一つあるいは複数のデータ項目の公開を請求された日付まで延期するための仕組みを構築するための会議を招集する。

第3グループ：結果の公開基準

目的： 試験結果の開示の方法、どのような情報をいつ公開するのかを明確にする。

任務： 1. 試験結果について、いつ何を公開するのか、どの試験をどこに公開するのかについての基準勧告を作成する(原則レベル)。

2. 意見の相違があった領域について記述する(作業部会の任務として残っている場合)。

問題： なにを公開するのか？ 登録/データベースの特性はなにか？ 誰がなにを行うのか？

第3グループは以下の結論を示した。

- ・ 結果のデータベースは、臨床試験登録の延長であることを前提とする。
- ・ 結果の公開は査読(*peer-review*)が行われた論文発表を補うものであるが、それにとって代わるものではない。結果の公開は査読が行われた雑誌論文発表の障壁となってはならない。
- ・ 結果のデータベースは、多方面の関係者(システムティック・レビューを行う者、患者、政策立案者)に有用なものとなる。
- ・ 臨床試験の完了について合意された定義はないが、一般基準として、結果は試験完了の1年以内に公開されるべきである。商業的に開発された医薬品(？新しく承認された医薬品)の試験結果は、その医薬品の市販開始から1年以内に公開する？

以下の問題に対しても検討した。

なにを公開するのか？

- ・ 定型書式としてICH E3(試験の総括報告書)のシノプシスを用いる。
- ・ ただし、臨床試験登録番号を追加し、かつ「結論」の項目を削除する。

登録/データベースの特性

- ・ 結果が臨床試験登録システムとリンクしている(同じ場所でない場合)。
- ・ オープンアクセスである。
- ・ 英語の抄録がある。

誰がなにを行うのか？

- ・ スポンサー/資金提供者は、結果が公開されることの保証について責任を有する。
- ・ 資金提供を受けていない臨床試験については、主要研究者(*primary investigator*)が結果を公開する責任を有する。
- ・ 市販後の製品については、承認保持者(*license holder*)がデータ更新の責任を有する。

第4グループ：登録機関の特性およびWHOの役割

目的：国際的に支持される登録機関の特性を規定する。世界的なアクセスに対してWHOがどのように貢献できるかを特定する。

任務：1. 雑誌編集者の立場を満足させるような登録機関の必須で望ましい特性を列挙し，国際基準を確立する。

2. WHOまたはその他の国際的なパートナーにより対処されるその他の機能または要件について諮問する。

問題：登録機関の特性とはなにか？

第4グループは以下を示した。

1. *minimum data set* に対しては障壁なくオープンにアクセスできること。
2. 標準的な電子的手法(インターネットベース)で検索可能なこと。
3. すべての登録しようとする者が無料または最小限の料金で利用できることとし，料金が障壁とならない工夫を設けること。
4. 登録された情報の妥当性を確認(*validate*)する

こと。

- ・データの正確性(*accuracy*)を確認するのは登録者の責任である。
 - ・登録は標準的操作手順書(*standard operating procedure: SOP*)にしたがう(例，臨床試験がすでに登録されていないことを確認する方法)。
5. 独自の番号により臨床試験を識別すること。
 - ・臨床試験を明確に識別するには，登録機関(*register*)間の協力関係が必要である。
 6. 登録が更新されているかどうかを示すこと。
 7. 非営利組織であるか営利組織であるかは，登録機関の基準としては問わない(表示内容の完全性(*integrity*)が維持されている限り，すなわち販売促進や誤解を招くような内容の追加を行わない限り)。
 8. その他の検討事項：*minimum data set*は，各国の言語に加え英語においても登録する。登録記録の長期にわたる持続的保存。

第4グループにおける検討は，登録機関の特性に限定されていた。

Published by the World Health Organization in 2005 under the title
WHO Technical consultation on clinical trial registrations standards meeting
©World Health Organization 2005

ライフサイエンス出版はWHOより翻訳権を取得し，日本語訳においての責任を有する。