

解説

臨床試験結果登録公開に関するUAEMと TranspariMED報告書和訳について： 国際情勢と日本における課題

栗原千絵子¹⁾ 齊尾 武郎^{2)*1}

1) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

2) フジ虎ノ門整形外科病院内科・精神科

On the Japanese translation of the report
by UAEM and TranspariMED on clinical trial result registration:
Global concern and challenges in Japan

Chieko Kurihara¹⁾ Takeo Saio²⁾

1) National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

2) Department of Internal Medicine and Psychiatry, Fuji Toranomon Orthopedic Hospital

Abstract

Incompliance with clinical trial result registration requirement has raised significant concern among international medical communities. In this journal, we included a Japanese translation of the report entitled “Clinical trial transparency at US universities: Compliance with U.S. law and global best practices” published jointly by the Universities Allied for Essential Medicines (UAEM) and TranspariMED. This report demonstrates substantial incompliance of leading universities in the United States (US) with the law under the Food and Drug Administration Amendment Act (FDAAA) to disclose clinical trial results in the public registry, ClinicalTrials.gov. Another report revealed the incompliance of European universities with the European Union (EU)’s Clinical Trial Regulations, failing to register in the EudraCT database. Reports in the *British Medical Journal (BMJ)*, *Science* and *Lancet* show that the results of about 30 to 50% of due trials among more than 4,000 in the US, and more than 7,000 in the EU, were missing. Industry-sponsored trials are shown to be more compliant than non-industry sponsored ones. In Japan, trial result registration has already become mandatory; however, compliance status has not been studied well yet.

With the progress of result disclosure in the public registry, the academic journal’s role will shift from the archives to the discussion forum. In 2005 Richard Smith, former editor-in-chief of *BMJ*, stated that “Journals should critique trials, not publish them.” “Instead, the protocols and results should be made available on regulated Web sites”. Meanwhile, in 2017, Transparency International and its collaborators stated that “academic publication” should be one of the five pillars of clinical trial transparency listed with “trial registration before starting”; “summary results posting”; “full trial reports”, and “individual participant data sharing.” We should further discuss the role of journals to improve clinical trial transparency.

Key words

Clinical.Trials.gov, EU Clinical Trial Register, International Committee of Medical Journal Editors, publication ethics, research integrity

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2020 ; 48(2) : 391-8.

*1 K&S産業精神保健コンサルティング

1. 臨床試験登録公開義務の遵守状況の分析

本号に「米国の大学における臨床試験の透明性：米国の法律とグローバル・ベスト・プラクティスの遵守」と題する報告書の和訳を掲載した¹⁾。この報告書は、公衆衛生へのグローバル・アクセスに責任を担う大学の学生による国際ネットワークである「必須医薬品のための大学連合」(Universities Allied for Essential Medicines : UAEM)²⁾と、調査データに基づき臨床試験の透明性を求める非営利組織である TranspariMED³⁾により2019年3月25日に公表されたものである。米国ではFDA改正法 (Food and Drug Administration Amendments Acts : FDAAA)⁴⁾に基づく最終規則⁵⁾が2017年1月18日全面施行され、同法に定義された臨床試験は主要評価項目完了日 (該当しない場合には研究終了日) から1年以内に結果をClinicalTrials.govに登録公開することが義務付けられている⁶⁾が、この報告書は、この義務の遵守状況を、米国の主要大学に焦点をあてて分析したものである。個別の大学の名称を挙げて、登録公開義務を果たしている割合をグラフ化し著明な大学の遵守状況を明示している。

この直後の4月30日には欧州の大学について TranspariMEDを含む4つの市民組織による調査報告⁷⁾が発表され、同様の手法で、欧州連合 (European Union : EU) における臨床試験規則 (Clinical Trial Regulations)⁸⁾による結果登録公開義務^{9, 10)}の遵守状況を分析している。こちらも米国大学についての報告と同様に、個別大学名を挙げて遵守状況を明示している。

これらの動向は他の同様の報告も含めて *Lancet Oncology* の短い誌説 (2019年6月)¹¹⁾ に紹介された。さらに、2018年中に *BMJ*¹²⁾、2020年1月中旬に *Science* (13日)¹³⁾、*Lancet* (17日)¹⁴⁾ に、大学に限らずより広範囲に、特定の時期に臨床試験登録サイトより入手した全ての法令遵守義務のある臨床試験について分析した結果としての遵守状況

の調査報告が発表されている。*BMJ*報告¹²⁾はEUにおいて7,000件を超える臨床試験の半数以上が不遵守、*Science*報告¹³⁾、*Lancet*報告¹⁴⁾はいずれも米国における4,000件を超える臨床試験の30%以上が不遵守であることを、それぞれ報告している。

2. 5つの報告の示す傾向と情報源

これ以外にも多数の臨床試験結果報告義務の不遵守についての報告があることが、これら論文の引用文献から明らかだが、ここに挙げた5つの報告の主たる結果はTable 1に示したようなものである (主要な結果を表す数値に下線を引いた)。概ね、30%から50%程度 (ただしEUの大学は83%) の不遵守率が示されていることがわかる。

*BMJ*報告¹²⁾では企業のほうが学術研究機関よりも遵守率が高い (68.1%対11.0%) とされ、*Science*報告¹³⁾ではその傾向はさらに際立っており (割合の数値は示されていないが、図によって、不遵守のほとんどは学術研究機関・政府機関によることを示している)、*Lancet*報告¹⁴⁾でも同様である (遵守割合のオッズ比で3.08)。

米国、EUとも、データの情報源はOxford大学のEvidence-Based Medicine Data Labによって設けられた、米国は「FDAAA TrialsTracker」¹⁵⁾、EUは「EU Trials Tracker」¹⁶⁾と称するシステムである。*BMJ*¹²⁾、*Lancet*¹⁴⁾の報告はいずれもこのData Labの関係者によるものである。*Science*報告¹³⁾は「FDAAA TrialsTracker」を用いて*Science*誌として行った調査である。

2015年にSTATニュース¹⁷⁾が同様に個別機関の不遵守率を明示した調査では、Stanford大学では結果登録に割く時間やリソースが不足しているとのインタビュー回答、NIH (National Institutes of Health) では結果登録には平均40時間かかるの見積もっていること、Eli Lilly社では7人のフルタイム職員をこの業務に宛てているなどの状況を伝えている。ただし、これらの時間の大部分においては論文執筆や総括報告書作成に必要な

Table 1 Summary of the reports on incompliance rates of result registration in trials registries

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● 米国の大学についての報告¹⁾ 米国の40大学における法的義務のある450試験のうち140件(31%)が登録公開を行っていない。データは「FDAAA TrialsTracker」から収集、<u>2019年2月28日</u>時点で正確である。 ● EUの大学についての報告⁷⁾ EU臨床試験規則の適用を受ける臨床試験数が最大数である30大学における940試験のうち778件(83%)が登録公開を行っていない。2018年12月にEU臨床試験データベースEudraCTに登録されるデータの調査を開始し<u>2019年3月</u>に終了。データは「EU Trials Tracker」から収集。 ● BMJ報告¹²⁾ EU規制により法的義務のある7,274試験のうち3,601件(49.5%)が登録公開を行っている。(引き算すると50.5%が登録公開を行っていない。)2018年1月17日から始まる<u>週</u>にEU臨床試験データベースからすべての臨床試験を収集。データは「EU Trials Tracker」から収集。 ● Science報告¹³⁾ 米国規制により法的義務のある4,700試験のうち1,506件(31.6%)が登録公開を行っていない。2018年1月18日から<u>2019年9月25日</u>までに結果登録義務のあるデータを「FDAAA TrialsTracker」を介してClinicalTrials.govより収集。 ● Lancet報告¹⁴⁾ 米国規制により法的義務のある4,209試験のうち1,722件(40.9%)が期限内(1年以内)に登録公開、2,686件(63.8%)はClinicalTrials.govより定期的に収集、期限に遅れたものも含めて登録公開されている。(このため<u>36.2%</u>が登録公開を行っていない。)データ収集期間は2018年3月から<u>2019年9月</u>。 |
|--|

注：下線は主要な結果を表す数値

ことを前倒しで行っていると考えられる。

Lancet Oncology 誌説¹¹⁾では、英国では議会でも問題になり改善傾向が示されたことが述べられているが、複数の報告を概観するとどの程度の改善傾向があるのかを見極めることは難しい。

3. 最近の議論：小児臨床試験と COVID-19 治療薬試験

最近の議論として、EUについてはTranspariMEDが2020年6月24日付で、2019年11月のデータとして、小児臨床試験で1,345件、成人臨床試験で13,534件の結果登録公開義務の不遵守があることを報告している¹⁸⁾。この数はEU臨床試験データベースにおけるEudraCT番号によるものであり多国籍臨床試験の場合には国の数だけ重複計上されることが断り書きしてあり、欧州医薬品庁(EMA)からもその旨のe-mailがあったことが、そのe-mailの抜粋とともに追記されている。2020年6月26日(記事日付の2日後)のEMAのe-mailによると、

結果報告義務のある臨床試験数は5,900件より少なく、そのうち小児臨床試験の数は380件より少ない、としている。これらのすべてが「不遵守」を意味するのかどうか、この記事の情報からは明らかではない。

登録公開は各国で義務づけられているため、小児臨床試験「1,345件」を含む「13,534件」は、臨床試験数としては重複計上だが、不遵守数としては重複計上ではないと考えられる。TranspariMEDは、EMAに対して不遵守臨床試験数についての情報公開を求めているため、今後正確な数が得られるかもしれない。

また、TranspariMEDは、EUの臨床試験登録サイトに登録されているCOVID-19臨床試験について調査し、118の臨床試験のうち79件は過去に臨床試験の結果を登録公開したことの無い組織によって実施されていると警告している¹⁹⁾。他に、まだpreprint(査読前原稿)の状態ではあるが、COVID-19治療薬と考えられる19種類の医薬品の臨床試験についてClinicalTrial.govから2020年

4月4日にダウンロードしたデータを分析した報告²⁰⁾では、3,753件の完了した臨床試験のうち、2,379件(63.4%)では結果を登録公開しておらず、FDA改正法の定める1年間の期限を超過しており(ただしFDA改正法の適用を受けない臨床試験も含まれる可能性がある)、そのうち1,008件(26.9%)が学術誌に発表している、とある。

4. ICMJE 声明との関係

臨床試験登録公開義務は、医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE)が2004年に出した「開始前に登録公開していない臨床試験の結果報告は受理しない」とする声明²¹⁾のインパクトが世界中に及んだことによる。登録公開義務は「ヘルシンキ宣言」²²⁾にも2008年改訂以降取り入れられ、2013年改訂では臨床試験のみならず宣言の対象とする研究すべてに及んでいる。しかし、結果の登録公開は、ICMJEが主導したものではない。FDA改正法⁴⁾に規定され、またEU臨床試験指令²³⁾に基づく行政指導の中で規定されたものがEU臨床試験規則⁸⁾の枠組みにおいても引き継がれ¹⁰⁾、WHO(世界保健機関)がICMJEの方針に適合するとして定める登録公開の国際基準としての項目²⁴⁾の中に取り入れられ、ICMJEもこれに合意している、というものである。ICMJEは医学雑誌編集者による組織なので、臨床試験登録サイトでの結果公開と、雑誌による公表は、臨床試験結果の透明性・信頼性といった観点では目的を共有するが、雑誌の販売に影響する可能性もあり、利益が相反する側面もある。ICMJEは臨床試験登録サイトでの結果公表については以下のように対応している。

ICMJEは2008年6月のAnnouncement²⁵⁾で、ICMJEのメンバー組織であるNIH(National Institutes of Health)のNLM(National Library of Medicine)におけるClinicalTrials.govディレクターであるDeborah A. Zarin氏の名前で、FDA改正法に基づくClinicalTrials.govへの結果登録公開の後の学

術誌への投稿は既発表の扱い(重複発表となる可能性)にならないかどうかについて、次のような見解を表明した。すなわち、2007年のAnnouncement²⁶⁾(こちらは全メンバー組織代表者の名前による)における、臨床試験登録サイトへの500単語未満の結果報告は既発表とはみなさないという見解を、2008年に再確認した。さらには、メンバー誌の1つであるBMJの2008年の誌説²⁷⁾では、他の雑誌に対してClinicalTrials.govに登録された結果について配慮するよう呼び掛けており、その理由は、法的要請に基づく公表であり、臨床家、メディア、患者が解釈し活用するために有用な付加的価値のある報告を雑誌が公表することには何ら問題はなく、何よりFDAのために開示される情報は査読を受けたものではなくpreliminaryなものである、ただし査読は品質保証を与えるものではなく再解析されることもしばしばある、としている。

ICMJEのホームページにある公式見解ではこの論点はこれ以上深められていないが、法的要請に基づき登録公開される結果情報は規制当局と市民社会の監視により信頼性が担保され、雑誌公表論文は査読者と編集者により信頼性が担保されるとしたら、臨床試験結果に関する登録公開情報と論文に掲載された結果情報のどちらをより信頼するか、という課題が浮上することになる²⁸⁾。

Lancet報告¹⁴⁾では、ClinicalTrials.govにおいては未承認や適応外の介入の場合、その他例外的な場合に、期限付きで登録遅延の許可が発されることがある、としている。米国規制では主要評価項目(設定されていない場合には臨床試験全体)の解析完了後1年以内を登録期限としているため、これを超える場合の許可である。

5. 日本における結果登録公開義務

上述のように、米国とEUでは臨床試験結果の登録公開については長い議論の歴史と法制化を経て実態が次々と明らかにされている状況だが、日本はこうした世界的議論に十分に参画しておら

ず、2017年に成立した「臨床研究法」²⁹⁾ 関連法令等において、WHO方針による項目が取り入れられているため、結果公表も法的義務となっている。同法成立と同時に、治験³⁰⁾ についての厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知³¹⁾ により、WHO方針に基づく登録公開が行政指導された。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」³²⁾ には「介入」のある研究の登録公開義務、及び、学術誌や学会発表を想定した結果公表の努力義務は規定されているが、結果のデータベース登録公開は規定されていない（逆に、臨床研究法では学術誌等による公表の努力義務は規定されていない）。

日本では、国立保健医療科学院に設置されている「臨床研究情報ポータルサイト」³³⁾ で4つの臨床試験登録サイト (Fig. 1) の情報を集めており、これがJapan Primary Registries Network (JPRN)

としてWHO (世界保健機関) の国際臨床試験登録プラットフォーム (International Clinical Trial Registry Platform : ICTRP)³⁴⁾ に、ICMJEの方針に適合するとしてWHOが定めた要件に適合する登録サイトとして掲示されている (Fig. 1)。

このうち「臨床研究実施計画・研究概要公開システム」(jRCT) には、臨床研究法により結果の登録公開が義務付けられた臨床研究が登録されているが、「特定」「非特定」「企業」「医師主導」「製造販売後臨床試験」を選択して得られる結果に加えて、治験の登録サイトとなっている日本医薬情報センター、日本医師会治験推進センターのサイトに登録されている治験の状況を確認すれば、概ね欧米と同様の臨床試験の結果登録公開義務遵守状況を確認できることになる。日本の臨床研究法では、論文発表前であれば結果公表を延期できるという措置があるが、欧米におけるこうした公表

Fig. 1 Global clinical trial registries complying with WHO's policy

WHO方針に適合する各国の臨床試験登録サイト

Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
 Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)
 Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR)
 Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea
 ClinicalTrials.gov
 Clinical Trials Registry - India (CTRI)
 Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC)
 EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
 German Clinical Trials Register (DRKS)
 Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)
 ISRCTN
Japan Primary Registries Network (JPRN)
 Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)
 Peruvian Clinical Trials Registry (REPEC)
 Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)
 Thai Clinical Trials Register (TCTR)
 The Netherlands National Trial Register (NTR)

国立保健医療科学院「臨床研究情報ポータルサイト」(JPRN) にある4つの登録サイト

- 臨床研究実施計画・研究概要公開システム jRCT
- UMIN 臨床試験登録システム
- 財団法人日本医薬情報センター臨床試験情報システム
- 社団法人日本医師会治験推進センター臨床試験登録システム

延期措置についても詳細を確認する必要があるだろう。

6. データベース結果公表義務と医学雑誌の役割

今後、臨床試験登録サイトでの結果公表が進むと、医学雑誌の役割はどのように変化するだろうか。BMJの元編集長Richard Smithは、2005年の「医学雑誌は製薬企業のマーケティング部門の延長である」と題する論説³⁵⁾の中で、「医学雑誌は臨床試験を批評すべきであり、掲載すべきではない。」「医学雑誌は臨床試験論文の出版を止めるべきであろう。その代わりに、臨床試験のプロトコルや結果は、管理されたウェブサイトで閲覧できるようにするべきである。」と述べている。この主張が今や現実のものとなりつつある。

その一方で、臨床試験の透明化を推進する市民活動の一つであるTransparency Internationalが、コクラン共同計画、CRIT、TranspariMEDと共同

で作成した「臨床試験の透明性：政策決定者のためのガイド」(Clinical trial transparency: A guide for policy makers)³⁶⁾では、「開始時の臨床試験登録」「結果概要の登録」「総括報告書の公表」「学術的公表」「個別参加者データ共有」の5つを、臨床試験の透明性の5つの柱として描いている (Fig. 2)。これによれば、学術誌もデータベースでの結果公表と同等の「柱」ということになる。

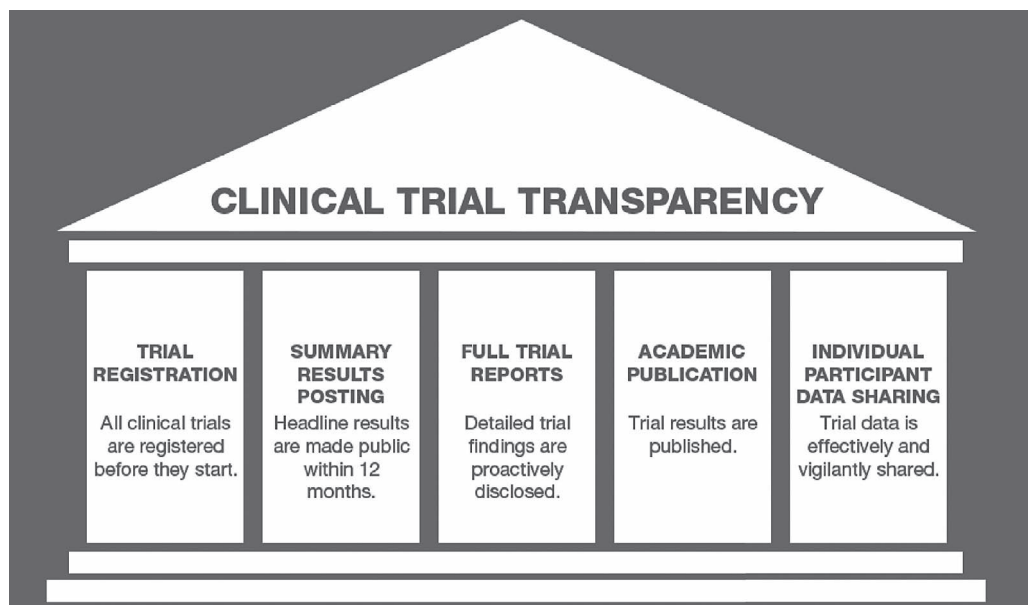
学術誌の役割は、研究結果のアーカイブ的な機能を果たすのみならず、議論の場を提供することでもある。今後、無料で閲覧可能な臨床試験登録サイトで学術誌に匹敵する議論の場も提供されるようになったら、学術誌の役割は維持することができるのだろうか。

Richard Smithの問いかけに対して、さらに議論と検討が深まることが望まれる。

利益相反

本論の内容に関連して開示すべき利益相反は無い。

Fig. 2 Five pillars of clinical trial transparency



Source: Bruckner T. Clinical trial transparency: A guide for policy makers. 2017³⁶⁾
https://docs.wixstatic.com/ugd/01f35d_def0082121a648529220e1d56df4b50a.pdf
 Reproduced under the Creative Commons License

文 献

- 1) 齊尾武郎, 栗原千絵子, 訳. 米国の大学における臨床試験の透明性: 米国の法律とグローバル・ベスト・プラクティスの遵守. 臨床評価. 2020 ; 48(2) : 399-409. [原本. Universities Allied for Essential Medicines, TranspariMED. Clinical trial transparency at US universities: Compliance with U.S. law and global best practices. 25 March 2019 [cited 2020 Aug 15]. Available from: <http://www.altrerroute.com/clinicaltrials/assets/download/UniversityTransparencyReport2019.pdf#search='Clinical+trial+transparency+at+US+universities%3A+Compliance+with+U.S.+law+and+global+best+practices'>
- 2) Universities Allied for Essential Medicines [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://www.uaem.org/about>
- 3) TranspariMED. Working to end evidence distortion in medicine [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://www.transparimed.org/about>
- 4) Food and Drug Administration Amendments Act of 2007. Public Law 110-85, 121 Stat. 823 (Sep. 27, 2007).
- 5) National Institutes of Health, Department of Health and Human Services. Clinical trials registration and results information submission. Final rule. *Federal Register*. 2016 Sep 21; 81(183): 64981-5157.
- 6) 栗原千絵子. 米国における臨床試験規則と研究対象者保護規制. 臨床評価. 2017 ; 45(2) : 455-80.
- 7) TranspariMED, BUKO Pharma-Kampagne, Test-AAnkoop, and Health Action International. Clinical Trial Transparency at European Universities: Mapping unreported drug trials. 30 April 2019 [cited 2020 Aug 15]. Available from: https://docs.wixstatic.com/ugd/01f35d_42e869002189401d80a672d4ecff3f73.pdf?index=true
- 8) Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. *Official Journal of the European Communities*. 2014 May 27; L 158: 1-76.
- 9) 栗原千絵子. EU (欧州連合)における臨床試験制度の改革. 臨床評価. 2014 ; 42(2): 485-500.
- 10) European Medicines Agency. European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use. EMA/144064/2019; 21 March 2019 [cited 2020 Aug 15]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-policy-publication-clinical-data-medicinal-products-human-use_en.pdf
- 11) *Lancet Oncology*. 2019 Jun; 20(6): 741. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045\(19\)30350-X.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(19)30350-X.pdf)
- 12) Goldacre B, DeVito NJ, Heneghan C, et al. Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource. *BMJ*. 2018; 362: k3218. Published 2018 Sep 12. doi:10.1136/bmj.k3218
- 13) Piller C. FDA and NIH let clinical trial sponsors keep results secret and break the law. *Science*. Jan 13 2020. doi:10.1126/science.aba8123
- 14) DeVito NJ, Bacon S, Goldacre B. Compliance with legal requirement to report clinical trial results on Clinical Trials.gov: a cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10221): 361-9. doi:10.1016/S0140-6736(19)33220-9
- 15) FDAAA TrialsTracker [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://fdaaa.trialstracker.net/>
- 16) EU Trial Tracker [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://eu.trialstracker.net/>
- 17) Piller C. Failure to report: A STAT investigation of clinical trials reporting. *STAT*. 2015 Dec 13. Available from: <https://www.statnews.com/2015/12/13/clinical-trials-investigation/#dataviz>
- 18) TranspariMED. Bruckner T. Hundreds of clinical trials involving children are missing results across Europe. 24 Jun 2020 [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://www.transparimed.org/single-post/2020/06/23/paediatric-clinical-trials-reporting-bias>
- 19) TranspariMED. Bruckner T. Over half of COVID trials in Europe may never make their results public. 2020 Jun 18 [cited 2020 Aug 15]. Available from: <https://www.transparimed.org/single-post/2020/06/16/Over-half-of-COVID-trials-in-Europe-may-never-make-their-results-public>
- 20) medRxiv. Rodgers F, Pepperrell T, Keestra S, Pilkington V. Missing clinical trial data: the knowledge gap in the safety of potential COVID-19 drugs.

- Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.30.20117523v2>
- 21) 斉尾武郎, 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. [原本 : De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *NEJM*. 2004; 351(12): 1250-1.]
 - 22) The World Medical Association. The Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. First adopted in June 1964, last amended in October 2013.
 - 23) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities*. 2001 May 1; L 121: 34-44.
 - 24) World Health Organization. International Standards for Clinical Trial Registries. The registration of all interventional trials is a scientific, ethical and moral responsibility. Version 3.0. 2018.
 - 25) International Committee of Medical Journal Editors. Update on FDAAA from ClinicalTrials.gov: Basic Results Reporting at ClinicalTrials.gov and “Prior Publication”. June 2008 [cited 2020 Aug 15]. Available from: http://www.icmje.org/news-and-editorials/update_fdaaa_jun2008.html
 - 26) International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: looking back and moving forward. June 2007 [cited 2020 Aug 15]. Available from: http://www.icmje.org/news-and-editorials/clincial_trial_reg_jun2007.html
 - 27) Groves T. Mandatory disclosure of trial results for drugs and devices. *BMJ*. Jan 2008; 336: 170.
 - 28) Chieko Kurihara. Publication ethics. The 19th International Conference in Pharmaceutical Medicine (ICPM) of the International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians & Pharmaceutical Medicine (IFAPP): Workshop 2 Ethics in Medicines Development. September 28, 2018. The University of Tokyo.
 - 29) 臨床研究法. 平成29年法律第16号.
 - 30) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成9年厚生省令第28号.
 - 31) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長. 治験の実施状況の登録について. 平成30年3月26日薬生薬審発0326第3号.
 - 32) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号及びそのガイダンス.
 - 33) 国立保健医療科学院 臨床研究情報ポータルサイト. <https://rctportal.niph.go.jp/link>
 - 34) World Health Organization, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Data Providers [cited 2020 Aug 15]. https://www.who.int/ictrp/search/data_providers/en/
 - 35) 斉尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典, 訳. 医学雑誌は製薬企業のマーケティング部門の延長である. 臨床評価. 2005 ; 32 (2・3) : 643-8. [原本 : Smith R. Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. *PLoS Med*. 2005; 2(5): e138.]
 - 36) Bruckner T. Clinical trial transparency: A guide for policy makers. 2017 [cited 2020 Aug 15]. Available from: https://docs.wixstatic.com/ugd/01f35d_def0082121a648529220e1d56df4b50a.pdf

* * *