

翻訳

編集者論説

# この臨床試験は完全に登録されているだろうか？： 医学雑誌編集者国際委員会の声明<sup>\*1</sup>

Editorial

Is this clinical trial fully registered? : A statement from  
the International Committee of Medical Journal Editors

De Angelis C   Drazen JM   Frizelle FA   Haug C   Hoey J  
Horton R   Kotzin S   Laine C   Marusic A   Overbeke AJPM  
Schroeder TV   Sox HC   Van Der Weyden MB

訳 齊尾 武郎<sup>1)</sup> 光石 忠敬<sup>2)</sup> 福島 雅典<sup>3)</sup>

2004年9月、医学雑誌編集者国際委員会のメンバーは全ての臨床試験の登録を推進することを目的として、連名の編集者論説を公表した<sup>\*2</sup>。その中で我々は、臨床試験に関する論文の出版は、最初の患者の登録に先立って臨床試験登録が行われているときにのみ検討すると述べた。この方針は2005年7月1日以降に症例登録を開始する臨床試験に適用される。進行中の臨床試験については、その開始の時点で登録されていなかったものも多いため、2005年9月13日までに臨床試験登録されたものについては出版を検討する。先の声明以来の我々の目的は、臨床試験に関する包括的で一般

から利用可能なデータベースの発展を促すことである。臨床試験の完全な登録は、臨床試験に志願することにより自らの身を危険に曝す多くの参加者に感謝するに相応しい方法であろう。参加者たちは、その利他主義から生み出される情報が、患者のケアについての判断を導くのに役立つ公的記録の一部となっていることを知るに値する。また、参加者たちは、彼らのケアについての判断が、著者たちが報告することを決心し、編集者たちが出版すると決定した臨床試験だけではなく、あらゆるエビデンスに基づいてなされるものであることを知るに値する。

1) フジ虎ノ門健康増進センター 2) 光石法律特許事務所 3) 財先端医療振興財団臨床研究情報センター

<sup>\*1</sup> 本翻訳は、*Ann of Intern Med* .2005;143(2):146-8よりの翻訳であり、同誌発行元の米国内科専門医会(American College of Physicians : ACP)より翻訳を「臨床評価」誌に掲載しウェブ公開することの許諾を得ている。ACPは翻訳の正確性については責任を負わない。なお、原文は医学雑誌編集者国際委員会を構成する11誌に掲載された。

<sup>\*2</sup> De Angelis C ,et al .Clinical trial registration : A statement from the International Committee of Medical Journal Editors . *Ann Intern Med* . 2004 ; 141 : 477-8 . Epub 2004 Sep 8 . [ 翻訳 : 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 . Available from : [http://homepage3.nifty.com/cont/32\\_1/Clin-Regist.pdf](http://homepage3.nifty.com/cont/32_1/Clin-Regist.pdf) ]

この目的を追求しているのは我々だけではない。世界保健機関 (World Health Organization : WHO) は、ニューヨーク、メキシコ、ジュネーブでの会議を通じて、臨床試験論文の著者たちが必ず開示しなければならない情報についての世界規模の単一の基準の作成という目標に我々を近づけてくれた。世界中で、各国政府があらゆる臨床試験の強制的な公表を法制化し始めている。たとえば、そうした新しい法制を検討中の組織として米連邦議会があり、そこで提案されている「臨床試験への公平なアクセス法」(Fair Access to Clinical Trials (FACT) ACT) が現在の臨床試験の強制的な登録制度を拡大させるだろう。我々の雑誌以外にも、臨床試験の登録を要求するという我々の方針を採用する雑誌が多く出てくるようになった。こうしたイニシアティブは臨床試験登録が公的な問題となったことを示唆している。しかし、我々の決めた臨床試験登録の期限が近づくにつれ、臨床試験論文の著者たちやスポンサーたちは、自分たちの研究報告が編集審査を受ける適格性を満たすために、我々の要件を確実に理解することを望んでいる。今回の連名で各誌同時に公表される編集者論説は、ICMJEのイニシアティブへの質問に対する回答であり、同じ目的に向かって取り組む人たちの見解と我々の見解を調和させるためのものである。

臨床試験についての我々の定義は、基本的には2004年9月の編集者論説に示したものと同じである。すなわち、「医学的介入と健康上のアウトカムとの間の原因・結果関係を研究するための、研究対象者をプロスペクティブ(前向き)に介入群または比較対照群に割付けるあらゆる研究計画」である。「医学的介入」という言葉は、健康上のアウトカムに変化を与えるあらゆる介入のことを指す。これには医薬品、手術的処置、機器、行動的治療、ケアの方法の変更などが含まれる。我々は、2004年の編集者論説を改訂し、登録要件を起動させるために、臨床試験には少なくとも1つのプロスペクティブ(前向き)に割付けられた並行する対照群・比較群が存在しなければならないと声明

する。

この定義を満たす臨床試験のうち、どれを登録する必要があるだろうか？ ICMJEは、あらゆる「臨床を方向付ける」臨床試験 - 健康上のアウトカムについての臨床的仮説(たとえば、「心不全の治療には、薬物Xは薬物Yと同様に効果があるか?」)を検証する臨床試験 - への公的なアクセスを確保したいと考えている。我々は、登録要件から、主要な目的が未知の重篤な毒性を評価するための臨床試験や、薬物動態を測定するための臨床試験(第Ⅰ相臨床試験)を除外した。これとは対照的に、我々は、臨床的效果ないしは副作用についてのエビデンスの本体を形作る臨床試験については、公衆が知るに値するものと考えている。したがって我々は、実地臨床に影響を与えることを主要な目的とするあらゆる臨床試験(第Ⅲ相臨床試験)を登録することを求める。以上に挙げた臨床試験の両極端のタイプの間には、疾患の成り立ちを探索することを目的とする臨床試験や、臨床を方向付けるようなより大きな臨床試験につながるような予備的データをもたらすことを目的とする臨床試験がある。

我々は、疾患の成り立ちを探索することを目的とする臨床試験や研究の進展の方向付けを目的とする臨床試験に対して公的登録を要求することは、医療技術の革新を促す力を弱めてしまう可能性があることを認識している。したがって、この範疇に属する臨床試験が登録されていない場合にその論文を審査するかどうかについては、各雑誌の編集者は個別に判断することになる。登録していない臨床試験の論文の著者は、自分たちがその臨床試験を登録しないと決断した時点において、登録しないと決断した理に適った論理的根拠があったことを、編集者に納得させなければならない。ICMJEはこの方針を今後2年間維持するつもりである。その後、我々は自分たちの経験を検討する予定である。

我々は2004年9月の編集者論説で、我々の臨床試験登録に要求する情報を指定した。最近のWHOの登録諮問グループの会議出席者により、

20項目からなる最小限の登録データ・セットが同定された (Table 1). この WHO が義務付けた項目は, 全体として, 我々が2004年9月の編集者論説で確立した主要な要件を全て取り入れている. ICMJE は WHO の最小限の登録データ・セットを支持し, これを ICMJE の要件として採用する. すなわち, 論文の著者が臨床試験の開始の時点で WHO の最小限のデータ・セット20項目全てについて登録を済ませている場合に, 我々はその臨床試験論文の出版を検討するものとする. 臨床試験論文の出版を検討するかどうかを決定する際に,

我々は個々の編集者として登録記入欄のデータを審査する. 我々は記入欄に空白がある場合や記載内容に情報価値のない用語を含む場合, 登録データ・セットを不適格であると見做すだろう. 研究者が, 公的に所有され一般からアクセス可能なレジストリーに, 我々が2004年の編集者論説で指定したデータ項目を用いて既に臨床試験を登録している場合には, 各々の記入欄に有効な情報が含まれている限りにおいて, その登録が完了しているものと見做す.

データ記入欄にどの程度の記入がされていれば

Table 1 Minimal Registration Data Set \*

|                    |  |
|--------------------|--|
| 1. 固有識別番号          | 固有識別番号は第一の登録要素として確立される。(レジストリー)  |
| 2. 臨床試験登録日         | 登録の日付は第一の登録要素によって確立される.  |
| 3. 二次的 ID          | スポンサーまたはその他の利害関係者により割り当てられている場合がある(これが存在しない場合もある).   |
| 4. 資金源             | 当該研究の資金を提供した組織の名称.   |
| 5. 第一スポンサー         | 研究の実施に主たる責任を持つ者(団体).   |
| 6. 副次的スポンサー        | 研究の実施に副次的な責任を持つ者(団体)(存在する場合).  |
| 7. 連絡責任者           | 当該臨床試験の参加に関心を持つ患者からの連絡に応じる公的な担当者.  |
| 8. 研究連絡担当者         | 当該臨床試験に関する科学的側面の問い合わせに応じる人.  |
| 9. 研究の表題           | 研究グループが選択した短い表題(研究者たちの希望により, 省略可能).  |
| 10. 当該研究の公式な科学的表題  | この表題には, 介入の名称, 研究対象とする疾患, アウトカムが含まれていなければならない.(例: ジゴキシントンうっ血性心不全死に関する国際研究)   |
| 11. 研究倫理審査         | 当該研究は登録の時点で適切な倫理委員会からの承認を得ているか?(はい・いいえ)(登録された臨床試験は, 全てその開始に先立って倫理委員会の承認を得るものと想定する.)  |
| 12. 疾患             | 研究の対象となる医学的疾患(例: 喘息, 心筋梗塞, うつ病)  |
| 13. 介入             | 研究および比較/対照とする介入に関する記載(世界中のいずれかの場所において公的に販売するものとして登録された, 医薬品もしくはその他の製品については, 一般名, 登録されていない医薬品については, 一般名または通し番号でよい.) 介入の期間は明示されていなければならない.                         |
| 14. 主要な組み入れ基準・除外基準 | 当該研究への参加に関する適格性を決定する, 主要な患者の特性.  |
| 15. 研究タイプ          | データベースは選択可能となるよう, ドロップ・ダウン方式のリストが出てくる仕組みであるべきである. これにはランダム化, 非ランダム化の選択, マスク化のタイプ(例: 二重ブラインド化, 一重ブラインド化), コントロールのタイプ(例: プラセボ, 実薬), グループの割付け(例: 平行, クロスオーバー, 要因試験) |
| 16. 臨床試験の開始予定日     | 最初の患者の登録が予想される日付.  |
| 17. 目標とするサンプル数     | 新しい参加者の当該臨床試験への登録を締め切るまでに研究者たちが計画している研究参加者の総数  |
| 18. 募集状況           | この情報は利用できるようになっているか?(はい・いいえ)(「はい」の場合は, その情報へのリンクを示す.)  |
| 19. 主要なアウトカム       | 当該研究がその評価を目的としてデザインされることとなった主要なアウトカム. 記載にはアウトカムの測定された時点を含むべきである.(例: 12ヶ月の時点での血圧)   |
| 20. 主要な副次的アウトカム    | プロトコール中に明示されている副次的アウトカム. 記載には測定の時点を含むべきである.(例: 6ヶ月の時点でのクレアチニン・クリアランス)  |

\*ここに挙げたデータ項目は, WHO が2004年4月に開催した会議で特定されたものである. 説明のコメントは主として ICMJE が付した.

十分許容しうると見做すかは、重要な問題である。そのようなことが問題であってはならないはずだが、実際にはこれが問題となっている。一般からアクセス可能な [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) のデータベースに登録された情報の多くで、幾つかの主要なデータ記入欄に意味のある情報が提供されていないものがある。(Deborah Zarin, M.D. の私信によれば)2005年5月4日に行なわれた調査では、米国法では臨床試験の登録者に「介入名」の記載を要求しているにも関わらず ([www.fda.gov/cder/guidance/4856fml.htm](http://www.fda.gov/cder/guidance/4856fml.htm))、ある製薬会社の登録では薬の実際の名前の代わりに意味のない語句(「研究用の薬」などといった言葉)が記入されていたとのことである。多くの会社や団体はデータ記入欄に意味のある方法で十分に記載している。データには患者や医療専門職にとって価値のある情報が入力されていなければならない。誰かがある介入について調べようとした場合に、その介入名が必要となるからである。

我々は臨床試験登録にはさまざまな使い道があることを認識しているが、どのような使い方をするにせよ、最小限のデータベース向けの、世界的に統一された基準は必要であろう。我々は臨床的に意味のある臨床試験登録の手順を確立しようとするWHOの取り組みに参画している。ICMJEは、現在進行中のこのプロジェクトを支持している。これが終了したとき、我々はその手順を評価し、それが我々の主要な目的に合致する場合は、それを採択しようと考えている。

我々は2004年9月の編集者論説で、容認可能な臨床試験登録の要件を指定したが、それは変わっていない。レジストリーは、電子的に検索可能で、一般から無料でアクセス可能でなければならない。それは、あらゆる登録者に開放されていなければならない。それは、非営利でなければならない。それには、登録されたデータの妥当性を確保する仕組みがなければならない。

臨床試験登録の目的は、医療上の意思決定を形成することを主な目的としたあらゆる臨床試験についての重要な情報を誰もが見つけられるようにす

ることによって、公共の利益を促進することである。我々はこの目的を達成するために我々にできることを行う。我々はあらゆる関係者に、新しい臨床試験や進行中の臨床試験を登録するよう、強く勧める。その臨床試験が「臨床を方向付ける」ものかどうか不明な場合は、まず登録すべきである。重要な情報についての記載には意味のない語句を使ってはならない。臨床試験のあらゆる参加者およびあらゆる研究者は、「この臨床試験は完全に登録されているだろうか?」と問い続けるべきである。

Catherine D. De Angelis, MD, MPH, Editor-in-Chief, *Journal of the American Medical Association*

Jeffrey M. Drazen, MD, Editor-in-Chief, *The New England Journal of Medicine*

Professor Frank A. Frizelle, MBChB, MMedSc, FRACS, Editor, *The New Zealand Medical Journal*  
Charlotte Haug, MD, PhD, MSc, Editor-in-Chief, *Norwegian Medical Journal*

John Hoey, MD, Editor, *Canadian Medical Association Journal*

Richard Horton, FRCP, Editor, *The Lancet*  
Sheldon Kotzin, MLS, Executive Editor, MEDLINE ; National Library of Medicine

Christine Laine, MD, MPH, Senior Deputy Editor, *Annals of Internal Medicine*

Ana Marusic, MD, PhD, Editor, *Croatian Medical Journal*

A. John P.M. Overbeke, MD, PhD, Executive Editor, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (Dutch Journal of Medicine)*

Torben V. Schroeder, MD, DMSc, Editor, *Journal of the Danish Medical Association*

Harold C. Sox, MD, Editor, *Annals of Internal Medicine*

Martin B. Van Der Weyden, MD, Editor, *The Medical Journal of Australia*