

# 「臨床試験登録に関するオタワ声明」の 背景・内容・今後

東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学  
津谷喜一郎 菊田健太郎

## はじめに

2004年10月4日(月), カナダ・オタワのFairmont Chateau Laurier Hotelで, Clinical Trial Registrationの会議が開催された。この会議は, 2004年10月2-6日に開催された第12回コクラン・コロキウム(12th Cochrane Colloquium)の一環として開かれたものである。事前の登録なしで一般の参加もできるオープンな形式であった。約60人の参加者があり, 日本からは3人が参加した。本稿はこの会議の背景と内容について報告し, また今後の展開について考察したものである。

## 1 背景

現時点で進行中である臨床試験の情報やその結果は, 何らかの形で公開される必要がある。情報の共有がなされないと, パブリケーションバイアスが生じたり, 無駄な試験が繰り返され倫理的な問題が生じるなどの可能性がある。また, 将来の臨床試験の実施者や参加者に対して, 現在進行中の臨床試験の情報が正確かつ容易に伝えられることも重要である。このように臨床試験の登録システムの役割は大きい。

本テーマは1970年代から種々の場所や雑誌で討議され活動も行われてきた<sup>1)</sup>。また, 2004年9月には, 医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE)が声明を発表し, 2005年7月1日以降, 臨床試験の論文の投稿は, 試験が公開登録されたものでなければ受理しないと<sup>2)</sup>。

世界とともに日本での展開も急で, 同月の静岡での日本臨床薬理学会でもシンポジウムが開かれる<sup>3)</sup>など, 日本でも議論が高まった。実際に日本で登録システムをつくる計画がなされ<sup>4)</sup>, その後, 実際のシステムは2005年6月と7月に二つのシステムが別個にスタートした。

## 2 オタワ会議の内容

はじめにオーガナイザーのKarmela Krleza-Jeric (Canadian Institutes of Health Research: CIHR)から挨拶があり, ChairのJeremy Grimshaw (Canada Cochrane Centre)から議事の進め方の説明, さらにKay Dickersin (America Cochrane Centre & Convenor CCAG, interested party)によるバックグラウンドの説明があった。その後, “Proposal for International Registration of Human Clinical Trials of Healthcare Interventions Principles”のドラフトバージョンを用いて, その原則について参加者から意見を求める形で議論が行われた。参加者は, アカデミア, コクラン共同計画関係者, 雑誌社を中心とした55人であった。また, 数人の企業関係者も参加していた。

おもな論点として, (1)臨床試験に付与するIDが国際的な機関により管理される必要性, (2)情報公開の時期, (3)スポンサーの責任, (4)倫理委員会(ethics committee)やIRBなどによる試験登録のチェックの必要性, などがあげられる。

具体的なアクションに結びつけるためには, 政府関係者や製薬企業関係者のさらなる関与が必要となる。

### 3 オタワ声明の内容と位置づけ

本会議の内容は、同じ月の後半、10月26日にニューヨークで開かれたWHO preparatory meetingで、Krzleza-Jericによって報告され、その後の世界的な議論の一つの極にもなっている。

本声明は、臨床試験が参加者の「利他主義」(altruism)な考えに基づく同意によってなされるものであり、それは公共財(public goods)であるという基本原則に基づく。試験の参加者は公衆(public)を構成する一員であり、そこから得られたエビデンスは参加者がその一員である公衆に還元されるべきであるとするものである。この基本原則をもとに、登録内容、公表時期、スポンサーと研究者の役割が記されている。

臨床試験は、参加者、実施者、スポンサーの三つを大きな利害関係者(stake holder)とする。このうちスポンサーには企業とそれ以外が考えられる。日本では前者による臨床試験は通常、「治験」と称される。この声明ではこのスポンサーによる区別がない。臨床試験のプロトコルや結果に対して利他的な行為によって得られたエビデンスが、正確かつ迅速に届けられることがすべてである。

このため、このオタワ声明は実現可能性に問題がある。

第1に、登録する主体は、治験ではスポンサー企業であることに議論はないと思われるが、日本での「非治験」、すなわちpublic fundを用いた臨床試験のあり方を考えると、厚生労働省や文部科学省が作業を行ってくれると考えるのは非現実的である。

ここで、日本語の「スポンサー」なるものは臨床試験の資金などを提供する主体で、英語では“funder”にあたる。このあたりは英語の“sponsor”の定義も世界的にやや混乱している。いわゆる医師主導型臨床試験や同治験の“sponsor”はprincipal investigatorである医師そのものであり、sponsorとしてfinanceをする、すなわち「金を工面する」という定義もある。

第2に、公表内容は途中で医薬品開発が中止したもののすべて含めるとしているが、この点は企業の考え方、すなわち基本的には承認されたもので、検証的試験(confirmatory trial)のみでよいという企業の考えに反する。社会の立場に立てば、early phaseの臨床

試験で当初の仮説が否定されても、臨床試験の結果のポジティブ、ネガティブの双方から、科学的進歩がなされるものである。すなわち「成功は失敗の元、失敗隠しは失敗の元」、といえる。だが、すべての臨床試験へという理想的状況へ、一度にジャンプはできないであろう。

第3は、結果の公表時期を雑誌などへの発表とほぼ同時期としている点である。公表に要する時間は相当なものであり、非治験では限られたリソースで行われるところから心理的バリアーが高くなる。

第4に、登録公開を法に基づき、警察的に監視しようとしている点である。この点は、やや詳しく治験と非治験にわけて論じよう。

ヨーロッパにおいては、昨年2004年4月まで、イギリス、オランダではphase Iの届出が必要なかった。これは、ひとつには製薬産業育成的な政策による。もうひとつには倫理委員会の質が高くそれを信用している、と考えられるが、2004年5月からEU Directiveに基づき各国とも届出が必要となった。これをEU諸国間でリンクして、薬事行政機関は、どこからでもみられるようにしようとするものである。ただEUも東方に拡大し、その整備状況は国によって若干のバラツキがあるようである。

日本において、薬事法によって「治験届出」を行っている点は、現状把握と被験者保護の面から合理的なものである。現在世界的に話題となっている治験の登録公開にあたっては、厚生労働省に届けられたデータから、項目を選んで公開するという方法もある。

一方、非治験では強制するのは難しい。厚生労働省や文部科学省のfundによる臨床試験の場合は、fundを与える条件として、登録について行うこととし、研究計画書や交付申請書の「倫理面への配慮」の項目に登録公開について記述する方法がとれるだろう。しかし自己資金などによる、それ以外の非治験では規制が難しい。また日本の倫理委員会やIRBに登録公開をモニターの業務を期待するのは現時点では非現実的である。

おわりに

以上、本声明はコンシューマリズムに基づき、明

確な筋の通ったものであり、その価値はそれなりに高いものである。決して否定するものではないが、現時点ではそれにしがった実施は非現実的であろう。現実にとるべき道としてはstake holderとの調整に基づき、一步一步、現在の状況を改善していくことが望まれる。

#### 参考文献

- 1) 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.
- 2) Clinical Trial Registration : A Statement From the International Committee of Medical Journal Editors. JAMA 2004; 292(11): 1363-4. [臨床試験の登録 : 医学雑誌編集者国際委員会宣言 . JAMA<日本語版>2004年10月号: 58-60.]
- 3) 第25回日本臨床薬理学会年会シンポジウム12. 「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)」. (2004.9.18.) 臨床薬理 2004; 35 Suppl.: S100-3.
- 4) 第25回日本臨床薬理学会年会シンポジウム12. 「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)」. (2004.9.18.) 臨床医薬 2005; 21(1) :27-62.
- 5) 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2004; 35(6): 313-4.