

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

「感染症パンデミックに即応する臨床研究のための体制についての  
国際調査および我が国の将来の体制整備に向けた研究」

分担研究報告書

分担課題名 SP1（医療関係者、COVID19 関連臨床試験の試験代表医師、ARO/CRO 調査）  
COVID-19関連臨床試験の試験代表医師へのインタビュー調査

研究分担者：神代 和明  
所属：東北大学 大学院医学系研究科

研究要旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックで早期には、医療現場はもちろん、政府当局や資金提供者の負担は大きく、治療法を見つけるための信頼性の高い多施設臨床研究の実施は容易ではなかった。従って、将来おこりうる新興・再興感染症に対して迅速に対応し得る臨床研究体制の構築に役立てるために、関係者の経験を明らかにすることは重要である。本研究では、COVID-19 の治療法開発に関わった本邦の臨床研究の主宰研究者（PI）に対して、半構造化面接を行ない、テーマ分析を行なった。その結果、「構造的な課題」「それぞれが模索した最適解」「エビデンス創出のための課題」の3つのテーマが抽出された。個々のPIが模索した最適解の経験を活用し、構造的な課題を取り除くために制度・システムレベルへの介入を早急に行うことが必要であると考えられた。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック初期から日本を含めた世界各国で多施設臨床研究が迅速に企画・立案・実装がなされ、その成果として、パンデミック宣言後半年程で有効な治療法が特定され、臨床現場で用いられた<sup>1</sup>。一方で、パンデミック時の医療現場の負担は大きく、信頼性の高い多施設臨床研究の実施は容易ではなかったと推測される。したがって、COVID-19 を含めて将来おこりうる新興・再興感染症に対して迅速に対応し得る臨床研究体制の構築に役立てるために、関係者の経験について記述、分析が必要である。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

質的帰納的研究

2. 研究対象者

COVID-19 に関する治療法を特定するために、2020年2月から2022年7月までに実施されたCOVID-19 の治療法開発にかかわる臨床研究の主宰研究者（PI）15名に対し半構造化面接を行った。インタビュー候補者は、JRCT<sup>2</sup>（臨床研究等提出・公開システム）で検索した。

3. インタビューガイドは以下のとおり。

- 実施されたCOVID-19に関する臨床研究について開始されたきっかけとプロセスについてお話しいただけますか
- 研究を実施する中で困難だと感じられ

<sup>1</sup> 神代和明、一原直昭、齋藤浩輝、鎌田一宏、藤谷茂樹「パンデミック対応型国際臨床研究プラットフォーム：REMAP-CAP」週刊医学界新聞 2021

<sup>2</sup> <https://jrct.niph.go.jp/>

たことについておしえていただけますか

- 実施体制（院内・院外の体制、人材等）および他施設連携について
- 倫理審査手続きおよびその他の公的手続きについて
- 患者のリクルートと研究参加について
- 研究費について
- その他について

#### 4. インタビュー時期

2022年9月 - 11月

#### 5. 分析方法

テーマ分析を行った。具体的には、逐語録を複数回精読し、「臨床研究のプロセスの経験」について述べている箇所を、意味のあるまとまりごとに区切り、要約した（コード化）。各コードを類似性・相違性・因果関係によって分類し、抽象度を比較しながら、サブカテゴリ、カテゴリを形成した。最終的にカテゴリ同士の関係を比較検討し、複数のカテゴリの根底にあるテーマを抽出した。

#### 6. 倫理的配慮

研究計画を東北大学大学院医学系研究科倫理審査委員会に提出し承認を得た（研究参加機関として、国立国際医療研究センター、聖マリアンナ医科大学横浜西部病院でも研究許可を得ている）。

#### C. 研究結果

##### 対象者の概要

40才から60才台の大学教員（助教、講師、准教授、教授）、センター長レベルの方々。

##### PIの経験

分析の結果、PIの臨床研究のプロセスにおける経験を説明したコードは、17のカテゴリ、95のサブカテゴリに分類された。カテゴリ間の関係性を比較した結果、最終的に、「構造的な課題」「それぞれが模索した最適解」「かなわなかったエビデンス創出」の3つのテーマが抽出され

た。臨床研究のプロセスにおけるPIの経験テーマ模式図、ナラティブに関しては、Appendix1-1, 1-2, 1-3を参照。

以下、「」はテーマを、【】はカテゴリを、<>はサブカテゴリを示す。

##### (1) 「構造的な課題」

本テーマは、以下の8つのカテゴリから構成されていた。

###### (i) 【個々の能力】

PIには<臨床とは異なる研究遂行能力の必要性>があったが、<臨床研究経験の不足>があり、<組織からの支援の不足>があるなかで<オーバーフロー>、<心理的プレッシャー>を経験していた。また、研究遂行では<職位により限られる権限>の影響も経験していた。

###### (ii) 【医療施設にかかった負荷】

PIは、施設レベルでの<臨床対応能力・体制の限界>と<組織としての研究能力・体制・経験の未熟さ>のあるなかで<感染症病床＝臨床研究実施機関による混乱>を経験していた。とくに<臨床研究部門（ARO等）の体制・機能の不在・未整備>は患者登録や倫理審査プロセスに影響していたほか、<管理者層の協力・理解の不足>に伴う<非効果的組織内連携>を経験していた。

###### (iii) 【施設間連携強化の重要性】

本研究の対象の研究の多くは多施設共同研究であったため、PIは<共有できる情報の限界>のなか、<個人的ネットワークに頼った連携>の結果、<関係者とのコーディネーションにかかる負荷>のわりに<労力のわりに実現しなかった患者組み入れ>を経験していたため、【施設間連携強化の重要性】とした。また、病院間の共同のみならず研究実施における<外部組織からの支援の限界と不足>の経験も本カテゴリに含めた。

###### (iv) 【戦略の透明性の担保】

PI は、臨床研究にかかる国の対応について、＜選択と集中の重要性＞、＜国内開発を中心とした研究開発＞などを経験していた。＜臨床研究のための基盤の強化・整備＞には、透明性を持った上で、病院の機能強化や人材育成への支援だけでなく、観察研究への予算配分など、長期的な視点での臨床研究体制整備も含まれた。また、臨床研究のサンプル確保に向けた国による＜ヘルスリテラシーに合わせた啓発の必要性＞についても説明されており、これらのサブカテゴリをまとめて【戦略の透明性の担保】とした。

(v) 【制度と制度間のコーディネート】

＜患者情報が入手できないことのジレンマ＞、＜特例を認めない倫理審査プロセス＞、＜臨床研究に関わる手続きの複雑さ＞、＜政府のコロナ対策の研究への影響＞について説明があった。同カテゴリで最もコード数が多かったサブカテゴリが＜適応患者包摂への試みと相反する臨床ニーズ＞であり、入院患者の調整を行政が担ったことで研究対象の患者が分散した反面、研究対象を優先し施設により重症度に偏りが生じていたことが説明されていた。

(vi) 【臨床研究の特性にあわせた公的研究費のあり方】

また、PI の研究費に関する経験として、＜手続きの複雑さと審査プロセスの緩慢さ＞、人件費などに使用できない＜限定的な用途＞、＜年度単位での採択・執行＞、企業治験が数億規模で実施されているのに対し＜桁違いな公的研究費の規模感（特定企業への投入の必要性を含む）＞があり、【臨床研究の特性にあわせた公的研究費のあり方】と命名した。研究費に関しては、審査基準への懸念も含め、＜限定的なファンディングエージェンシーの権限と能力＞も説明されていた。

(vii) 【臨床研究にかかる国際潮流との隔たり】

国際社会における臨床研究の潮流に対し＜

国際スタンダードからの遅れ＞を経験していたことに加え、＜不慣れた国際協働研究の運営＞がPI の負担になっていた現状が説明された。

(viii) 【新興感染症特有の考慮すべき事柄】

また、PI は＜患者特性の急速な変容＞、＜アウトカム設定の難しさ＞などの【新興感染症特有の難しさ】を経験しており、＜先行する他領域の治験＞と異なる状況が生じていると説明されていた。

(2) 「それぞれが模索した最適解」

本テーマは、以下の6つのカテゴリから構成されていた。

(i) 【継接的に醸成されたコンピテンシー】

研究対象者の中でも＜臨床研究経験の蓄積＞や＜感染症診療にかかる専門性＞に基づく＜臨床対応能力＞と＜臨床研究遂行能力＞を發揮した経験を語るものがあった。コンピテンシーにはそうした目に見える知識・技術だけでなく＜ポジティブな姿勢・使命感・研究者マインド＞が含まれていた。

(ii) 【混乱の中で企画された複数の臨床研究】

研究対象者は＜研究の並走によるオーバーフロー＞や＜対応患者包摂の試みと相反する臨床ニーズ（再掲）＞を経験しながらも＜混乱の中で企画された複数の臨床研究＞があった。これは患者の分散にもつながっていたが、個々の中では最適解を模索した結果であった。

(iii) 【組織力を生かした迅速な対応】

研究対象者の所属先の中には、＜成熟したAROによるサポート＞、＜過去の経験を生かしたプリペアドネス＞＜平時からの臨床対応能力強化＞を有しているだけでなく、＜治験に関するトップの理解＞のもと＜明確な役割分担と組織内連携＞により迅速に対応していた組織もあった。また＜予算獲得を可能にした土壌＞を有し、＜IT/オンラインの効果的活用＞、＜サンプル確保に向けた工夫＞をしていた。こう

した組織は外部CRCなどを効果的に活用することができ、＜受援力の高さ＞も有していた。

(iv) 【平時からのネットワークの活用】

多施設連携では、＜平時からの顔の見える関係＞を生かし、＜組織間に有された方針＞のもと＜組織間の役割分担＞をしている組織は一定の成果を経験していた。また、オンライン対面を組み合わせた＜ハイブリッドによる細やかな情報共有＞により、共同研究施設間の連携を推進するだけでなく、特定の組織のPIが中心となって情報の発信が行われていた。

(v) 【最善をつくした国の対応】

一部の限られたPIは、＜国の中核組織への直接的指示＞、＜緊急時における前例のない対応＞を経験しており、【最善をつくした国の対応】とした。また、臨床研究にかかる制度に関しては改正が繰り返されており、治験経験が豊富なPIはその一部が今回生きていたと述べたため＜臨床研究に関する法制度改正の恩恵＞も本カテゴリに含めた。

(iv) 【臨床研究に対する市民のポジティブな態度】

PIの多くから、諸外国と比較すると患者組み入れが容易であるとの説明があり、市民が模索した最適解として【臨床研究に対する市民のポジティブな態度】と命名した。

(3) 「エビデンス創出への課題」

【費やされた時間の長さ】、【進まなかった患者登録】、【満たせなかった厳密な研究デザイン】の3つのカテゴリから構成されていた。それぞれを構成するサブカテゴリは、カテゴリの要因を示す内容であり、「構造的な課題」のカテゴリから構成されていた。

D. 考察

分析の結果、臨床研究のプロセスにおける主宰研究者の経験のテーマとして「構造的な課

題」、「それぞれが模索した最適解」、「エビデンス創出への課題」の3つが抽出された。

研究対象者の語りから、個人レベルの臨床研究に関する能力や経験の不足はオーバーフローにつながっており、その背景には、施設の臨床対応・臨床研究能力の不足、あるいは、組織の管理職の理解の不足に伴う組織としてのコミットのなさなどの組織レベルの障壁が影響していたと考えられる。とりわけ、AROなど臨床試験担当部署の体制・機能の不在や未整備は個々の研究者への負担につながっていたという説明が多くの研究対象者から聞かれた。また、＜個人的ネットワークに頼った連携＞や＜関係者とのコーディネーションにかかる負荷＞といった組織間の障壁は、個人、組織レベルの障壁に影響しただけなく、＜労力のわりに実現しなかった患者組み入れ＞につながっていた。さらに、これらの背景には、国の臨床研究に関する方針、研究や研究費などの制度・システムレベルの課題が影響していたと考えられる。以上から、臨床研究にかかる課題が構造的であったことから、経験のテーマの一つとして「構造的な課題」を掲げた。

他方で、研究者は研究が円滑に進んだ経験も語った。しかし、それらは個々や組織の経験やマインドに基づく【継的に醸成されたコンピテンシー】、【平時からのネットワークの活用】、【組織力を生かした迅速な対応】であり、体系的に、あるいは戦略的に形成されてきた能力や機能ではなかったと考えられる。また、パンデミック下では、＜国の中核組織への直接的指示＞、＜緊急時における前例のない対応＞など【最善をつくした国の対応】はあった。しかしながら、【戦略の透明性の担保】することで、必要かつ効果的な政策資源を分配し、また、柔軟な【制度と制度間のコーディネーション】がなければ、ポジティブなアプローチが個々でとどまってしまうと考えられた。これらから、これらのカテゴリのテーマを「それぞれが模索した最適解」とした。とりわけ、個々や組織が、患者や医師を守るために、あるいは研究者としてのマインドに従い【混乱の中で企画された複数の臨床研究】は、結果的には、患者の分散による【進まなかった患者登録】の要因にもなったと考えられる。

また「構造的な課題」を構成するカテゴリが、「エビデンス創出への課題」を構成するカテゴリ【費やされた時間の長さ】【進まなかった患者登録】【満たせなかった厳密な研究デザイン】の要因として説明されていたことから、PI は臨床研究のプロセスで「それぞれが最適解を模索」したものの、「構造的な課題」に直面し、【費やされた時間の長さ】、【進まなかった患者登録】、【満たせなかった厳密な研究デザイン】という状況に陥り、「エビデンス創出への課題」という経験をしたと考えられる。

#### E. 結論

個々が模索した最適解の経験を活用し、構造的な課題を解決するために制度・システムレベルへの介入を早急に行うことが必要であると考えられた。

#### (謝辞)

インタビューに協力いただいた PI の皆様のおかげで本調査は遂行可能であった。ここに謝辞を申し上げる。また、本調査は、株式会社フジタプランニングに委託して調査は行われた。委託先と研究者が、共同でインタビューガイド作

成、インタビュー対象者選定、インタビュー実施、結果の解釈・分析・考察を行い、報告書は研究者が独立して記載・作成した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

査読付き学術雑誌投稿のための論文執筆中

##### 2. 学会発表

Kazuaki Jindai et al. “Lessen Learned from Investigation of Clinical Trials to Identify Therapeutics for COVID-19: A Qualitative Study” Presented at ID WEEK2022, October 19-23, 2022, Washington, DC, USA

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

## 【SP1】COVID-19 関連臨床試験のPIへのインタビュー調査

ナラティブ①（一部のみ掲載。匿名化するため大意が変わらないように改変したものもある）

透明性のある戦略の不在	臨床研究の国際潮流から孤立	非効率な施設間連携
<ul style="list-style-type: none"> <li>僕が本当に今回、この試験で痛感したのは、治験だからこそなんでしようけど、<u>国がもってこ入れしてもらえないと厳しい</u>なってるの、思いました。お金を支援してくれるし、なるべくこ入れはしたいと言ってくれるんですけど、各相手に、企業なり病院なりに対しての権限が全然ない（中略）これは大事な研究だから、ぜひ応援してあげてほしいとやっていうこと、言ってほしい</li> <li>それはやっぱり、これだって決めたものには<b>集中投資</b>して、短期間で治験とかをやるような、そういうふうしないと、世界の共通には絶対勝てないような気がしますね。お金を小出しにしていて、<b>少しずつお金を垂らしていく</b>ような形では駄目だと思うんです</li> <li>次のパンデミック起きたときに、日本産のいい薬で、多分あるだろうけど、そのプロセスに時間かかり過ぎちゃって、結局は、救える命も救えなかったみたい。ありえるんだろうと思いますんで、だから、これは反省すべき点だと思います、早急に。（中略）もう、<b>1個人、1企業、1病院と行政</b>とかでやるような話じゃないと</li> <li>いいシーズって結構あるんだと思うんですけど、それが臨床に持ってくるまでに、<b>結構、ハードルが高い</b>（中略）、それをやってくれる企業っていうのを見つけるのは大変</li> <li>介入研究を支援するんであれば、よく分からない病気であれば（病態解明および評価のための）<b>観察研究も同時に支援</b>してあげないと、次にいいデザインをする研究ができない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>海外と協力して短期間にエビデンスを出す。日本がそれを利用するっていう、そういうコンセプトがないんです。<u>日本が一番じゃないといけない、まだこういかに古い考えに、国自体がそういう考え方をしてるんです</u></li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>柔軟性に欠けた制度と 制度間のコーディネーション</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>やっぱり日本の特定臨床研究とか臨床試験をする<b>支援体制が本当に未熟</b>で…（中略）… IRBの申請だけに2、3か月かけるとか、（中略）申請とかあの辺の手続きのサポート体制が相当ないと、結構しんどかったですね</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>新興感染症特有の難しさ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>コロナは特に、流行状況だけじゃなくて、患者数と重症の割合、中等症の割合というのが、<u>それもかなり変化</u>してるので、（中略）今回の最後のオミクロンの流行で、軽症ばかりで、中等症以上が激減してるっていう状況になったので、病院リクルートがかなり厳しい…</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>（登録）患者数が、病院ごとにだいぶ違っていて、<b>負担の差</b>がものすごく大きくて…</li> <li>企業治験受ける病院が、企業治験の適応患者だけ持っていてという現象が起きて。要するに、軽症患者を入院調整で、エントリー数を増やしたいのでそういう患者は持っていきけれども、それ以外の患者は極力やめてくださいみたいなことが起きた（中略）われわれの病院で治験とか臨床研究やるにあたって、<u>アンフェアな入院を発生させる</u>っていうことにはすごく気を遣っていて。僕自身は絶対そういうことやりたくなかったので、研究のために患者をリクルートしてるっていうことをやらないように努めたんです。ただ、<u>それをするとやっぱり、適応してる患者さんが入ってくる</u>っていうのが運になっちゃうので</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>医療施設にのしかかった臨床と研究の二重負荷</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>結果的に、<b>患者さんが集まって、研究できる力</b>があればどこだっていいんだと思うんです。大学病院に限らず。でも今回は、不幸なことには、<u>それがそろった医療機関が極めて少なかった</u>（中略）特に流行の最初の段階で、そういった形で関わられる医療機関が非常に少なかった</li> </ul>
Appendix 1-1		

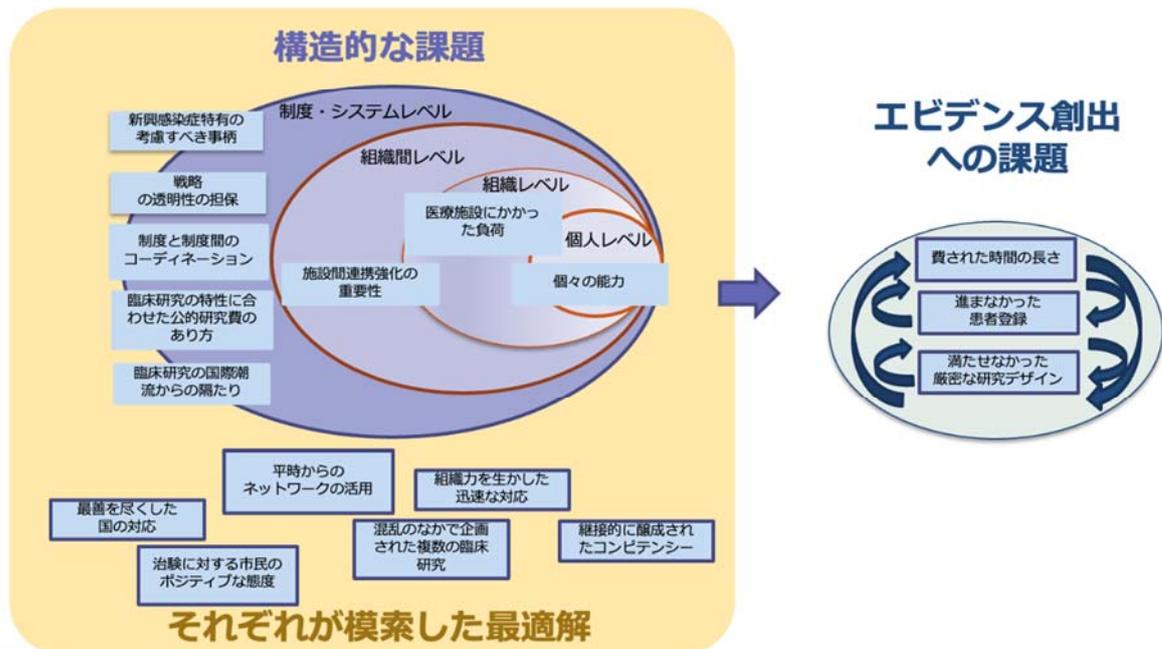
## 【SP1】 COVID-19 関連臨床試験のPIへのインタビュー調査

ナラティブ②（一部のみ掲載。匿名化するため大意が変わらないように改変したものもある）

平時からのネットワークの活用	混乱のなかで企画された複数の臨床研究	継格的に醸成されたコンピテンシー
<ul style="list-style-type: none"> <li>最初は知ってる人たちが電話掛けて連絡して、協力してくれということで、1施設、2施設、3施設と増やしていった。みんな最初は僕の仲間とか、あと〇〇先生、△△先生の仲間とかっていうネットワークから、ごちんまりとしていきながら、実績をつくって、さらに学会からの後援っていうものを取り付ける…</li> <li>かなりの勢いで、うちの大学病院で入れることできたんですね。一つは要因は、患者がたくさんいたっていうのはさることながら、<b>医師会と保健所と連携</b>してやったんですね</li> <li>パンデミックになる前から大学のほうでは<b>AROとして機能</b>がかなり充実していて、県下でのネットワークの体制というのも整えられていた</li> <li>オールジャパンでって簡単に言うけれども、そんな簡単にはいかないですよ。やっぱり、施設の選定とか、個々の先生たちの<b>横のつながり</b>がないとできません。で、(中略) (臨床試験に) 参加できる病院っていうのを決めておく必要があるんじゃないかなとは思いますが、これに強いよとか。だから、経験がない所なんかでは、すごい現場に負担がかかる一方で、あんまり実の入りが悪いというか</li> <li>われわれの大学は関連病院も多くて、<b>臨床のネットワークが非常に強い</b>。地域の中核、大学ということもあって、(ネットワークを使って) 今までXX(感染症疾患)の患者さんを対象とした臨床研究において、われわれのグループはそれなりの実績は出しています</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>治療薬が全くないということで、(中略) (候補薬は) いずれも確実に言えるのは、保険適用外。医師の裁量でやるっていうのは非常に医療安全上も問題があるってことで。何かこれは、先進医療とか患者申出療養って本来の制度でやるような投与の仕方になるんですけども。<b>特定臨床研究</b>っていう形で<b>少なくとも有害事象</b>についてをきちんと拾えるようにして</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(臨床試験で) 正しいことが分かればそれでいいしとか。きれいでこのように聞こえるけど、それしか考えてないし、<b>別にネガティブ(スタディー)でも、それにも十分に僕は意味があると思っているんです</b></li> <li>(臨床試験は) 好きじゃないと。それこそいろんな書類、書かなきゃいけないんで。それ、やることで人類に貢献するんだ、または、もちろん治験というのは、治験に参加した人の直接のメリットはないんです。しかし、<b>その後の人たちにメリットがあるんだってことを理解して、それをやれるのは医者だけなんだって</b></li> <li>こういう途中で断念するんじゃないかと、きちんとEDCがアクセスができるまで、症例登録ができるまで、一応つなげることができた(中略)、実績はできたっていうことが、これは非常に時間がかかって、どこで時間がかかって、日本の中で協力を要請したりするときに、内部で倫理委員会を各病院で取らないといけないっていったようなこととか、いろんなハードルが次から次にあるなということで、ここを乗り越えて、一応、実施できたということは、<b>非常に大きな一歩</b>じゃなかったかなと思ってます。</li> </ul>
<p>組織力を生かした迅速な対応</p>		
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>質、コスト、スピード</b>とか言うんですね。(中略) 始めるまでの時間をいかに短くするかということで、機動性が無いといけない。どうしてできたかという、僕はARO(所属)なので、例えば研究計画書、同意説明文書には研究デザインに応じてひな型が用意してあるんですね…</li> <li>われわれの所の経験を皆さんにお知らせした方がいっしょじゃないかってことで、普通なら論文するとこなんですよね。(中略) それをやめて、<b>オープン</b>にして割と早いうちでXX症例くらいの臨床結果と画像をホームページに載せた</li> <li>私の病院は、脆弱であつたんですけど、<b>意義は十分に院長もその部署(註 院内CRC)も理解</b>してくれたので、非常に協力的だったんで、何とかいくつかのことを前に進めることができました</li> </ul>		
<p>Appendix 1-2</p>		

**【SP1】 COVID-19 関連臨床試験のPIへのインタビュー調査**  
 質的研究(テーマ分析)

**臨床研究のプロセスにおけるPIの経験テーマ**  
 質的研究(テーマ分析)



Appendix 1-3