

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（21HA2018）

研究分担者 齋藤 浩輝 聖マリアンナ医科大学・救急医学

研究要旨

COVID-19流行下において、世界では医療提供や公衆衛生の対応とともに、治療薬、ワクチン、診断薬等の研究開発が急速に行われた。本邦でもそれらの研究開発活動は行われてきたが、公衆衛生上感染制御に重要なワクチンや、初期治療に期待される抗ウイルス薬の開発等は欧米に遅れを取った。この反省と欧米諸国での成功事例の教訓を活かしつつ、今後本邦において感染症パンデミック下でも可及的速やかな医療プロダクトの研究開発が実施できる準備体制を構築する必要がある。本分担研究においては、COVID-19に係る主に治療薬の国内外の研究開発の動向を振り返り、パンデミックなど公衆衛生上の緊急事態に我が国が必要な医療プロダクトを迅速に開発するための臨床試験の実施体制整備に係る検討を行った。具体的には、日本、英国、米国におけるCOVID-19に係る治療薬の臨床試験の実態をデスクレビューにて捉えるとともに、感染症領域の臨床試験に関連するステークホルダーへのインタビュー調査を通じて、課題と教訓を洗い出した。

A. 研究目的

- COVID-19の国内外の研究開発の動向を振り返り、パンデミックなど公衆衛生上の緊急事態に我が国が必要な医療プロダクトを迅速に開発するための検討を行う。具体的には、パンデミック下で速やかに治療薬やワクチンが開発できるよう、国内の適切な協力学案を構築し、リスクの同定と軽減、候補薬剤の選定と評価、知財管理、調達、契約など開発に係る様々なタスクと課題、対策を検討する。
- 日本の新たな研究開発基盤構築の参考とするため、英国、米国などコロナ禍でもいち早くワクチンや治療薬を上市した国や企業の対応をレビューし、平時からどのようなステークホルダーがどのように役割分担しながらパンデミックに即応可能な研究開発基盤を整備していたか、法規制、政策、ガバナンス、予算、人材育成、想定シナリオ、優先順位付けのスキーム等、科学的な側面と実践的な側面を多面的に調査分析する。

B. 研究方法

研究全体の中で、本研究分担者はSub-Project (SP) 3と4を担当した。SP3とSP4は国内外ということでSPの構造上は分かっていたが、同一の項目に関して統一したレビュー・調査を行った。

【SP3】国内の規制当局・企業・公的研究支援機関に関するデスクレビュー・インタビュー調査

【SP4】海外の規制当局・企業・公的研究支援機関に関するデスクレビュー・インタビュー調査

各国の体制を比較し、パンデミック下での日本の臨床試験実施体制に係る現状・課題を分析した。デスクレビューおよびインタビュー調査にて、主に下記の項目を調査した

分類	主な調査項目
1. 政策、ガバナンス	COVID-19下の研究開発政策の実態と今後の計画
	ガバナンス、意思決定システムの実態と今後の計画
	WHOの政策、ガバナンス
2. 薬事規制	緊急承認制度等の枠組み、承認審査プロセスの柔軟な運用
	規制調和の国際的な枠組み
3. 研究開発資金	COVID-19対策のための予算（予算規模、助成金の公募プログラムの概要等）
	政府による試験実施者への補償
4. ステークホルダー連携	司令塔組織の役割と実態
	下記の各領域の機関の実態、役割分担、連携に至る背景、課題及びあるべき姿 <ul style="list-style-type: none"> 研究開発（企業、アカデミア） 診療（医療機関） 疫学・公衆衛生（保健所、疫学研究所等）

	国際連携の枠組みと実態
5. Case study	COVID-19治療薬開発の代表的事例
	根底にある企業・アカデミアの戦略
	研究開始から承認申請までの経緯、規制当局との連携・承認審査の経緯
	臨床試験のデザインとオペレーションの実態

(倫理面への配慮)

『人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針』など、各種倫理指針のうち、該当するものは無いと考えられた。

C. 研究結果

関連文書の日本語・英語デスクレビューおよび下記リストにある関係者に対し、主にpurposeful samplingの方式でインタビュー調査を実施した。

分類	所属組織
政策・規制当局	厚生労働省 医政局 研究開発政策課 再生医療等研究推進室 (併) 治験推進室 厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課 厚生労働省 大臣官房 国際課 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)
研究開発	国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 国際戦略推進部 国際戦略推進課 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬事業部 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 先進的研究開発戦略センター (SCARDA) 先進的研究開発事業部 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター 日本製薬工業協会
疫学・公衆衛生	国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター 国立感染症研究所 感染症疫学研究センター 国立感染症研究所 感染病理部
その他	東京大学大学院 薬学系研究科 医薬品評価学教室 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 国際開発部門

分類	所属組織	部署
政策・規制当局	Department of Health and Social Care	Antivirals and Therapeutics Taskforce Clinical Trials Policy Science Research and Evidence Directorate the Urgent Public Health Panel
	Department of Health and Social Care / 駐日英国大使館	
研究開発	London School of Hygiene and Tropical Medicine	Clinical Trial Unit
	Wellcome Trust	Strategy Development
		Epidemics Team
		Government Relations and Strategic Partnerships Team
	Infectious Diseases Health Challenge	

分類	所属組織	部署
政策・規制当局	US Food and Drug Administration	Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
研究開発	Biomedical Advanced Research and Development Authority	Medical Countermeasures Programs Branch of the Influenza and Emerging Infectious Diseases Therapeutic Experience Medical Countermeasures Program
		Global Development Lead for Remdesivir
	Gilead Sciences	
疫学・公衆衛生	National Institute of Allergy and Infectious Diseases	Translational Research Section, Virology Branch, Division of Microbiology and Infectious Diseases Division of Clinical Research
		Center for Disease Control (CDC)
	Bellevue Hospital	NETEC network

デスクレビューや上記リストのインタビューを実施するなかで見えてきた日本の課題や英国・米国の現状として下記のような事項が考えられた。

1. 日本

1. 医療機関が臨床試験を行うインセンティブの欠如

- （企業主導治験に関しては病院も企業から収入を得られるが）医師主導治験や特定臨床研究では医療機関が継続的にリソースを割けるように、人材を抱えておけるようにするためのインセンティブが乏しいようであった。
- 現状の一般的な支援額・期間の研究費では、有事に備えて臨床研究のリソースや人材を平時から整備

しておくのが困難と考えられた。

2. ステークホルダー同士の相互理解（信頼）の不足

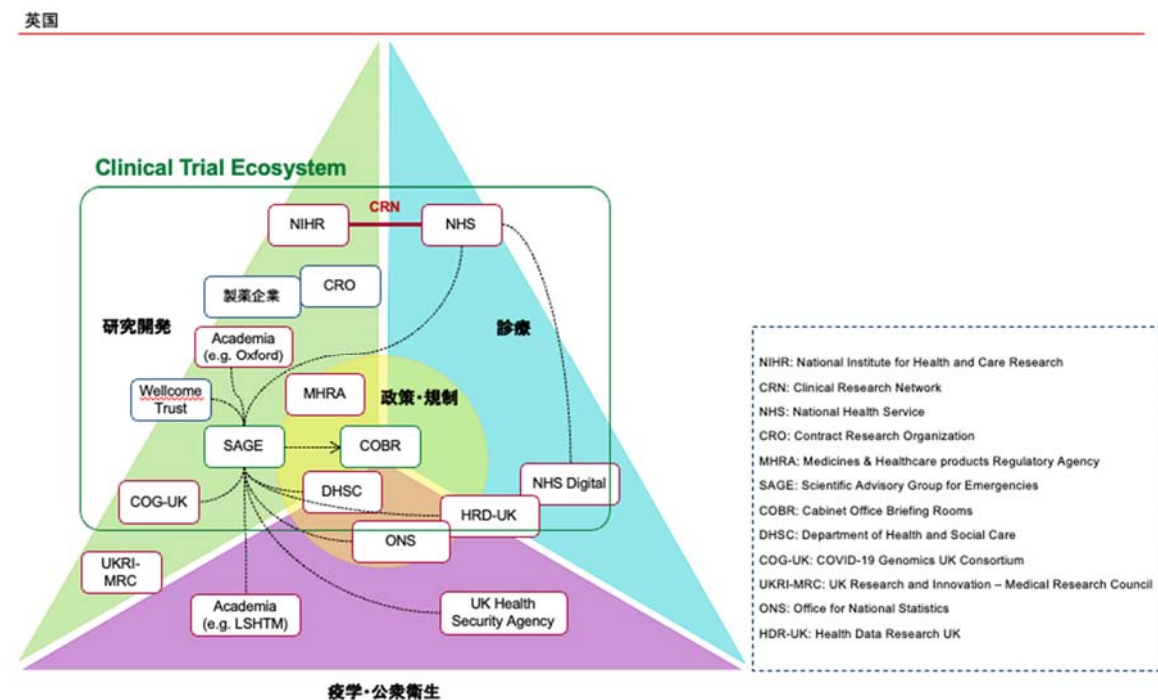
- 人材の還流が乏しく、互いの理解度・専門性を十分に理解できていない（背景に、臨床研究に携わる人材のキャリアパス、待遇面の課題も含む）、もしくは、転出元と転出先で知見が交流・移転するという状況まで至っていないと考えられた。
- 民間企業が国の助成を受けることに伴う管理負荷が大きいこと、助成を受けても、国内で感染が広がらない場合は企業がリスクを抱えることを恐れ、企業が国の支援に対して慎重になった状況と考えられた。

2. 英国 “平時から構築されている臨床試験エコシステムの存在”

コロナ禍にありながらPlatform試験を含む多くの臨床試験が迅速に実施された要因は、平時から臨床試験を英国全土で実施できる体制（Clinical Trial Ecosystem）が整い、Research Cultureが浸透しているように思われた。つまり、感染症パンデミックに迅速にResponseできたのは、平時からのPreparednessの賜物と考えられた。

- NIHRでは2020/2には公募を開始。臨床試験の迅速な開始と、早期の組み入れ完了を実現
- 薬事規制面でも、「承認」の枠組みだけでなく「使用許可」の枠組みも多く、高い柔軟性
- 全国のClinical Research Networkにより、ステークホルダーが一体となって臨床試験に臨める体制
- 資金、人材、機材・設備、管理業務、システムなどの連携・最適化のみならず、「Research Culture」が浸透している（価値観やマインドセットが患者レベルまで共有されている）

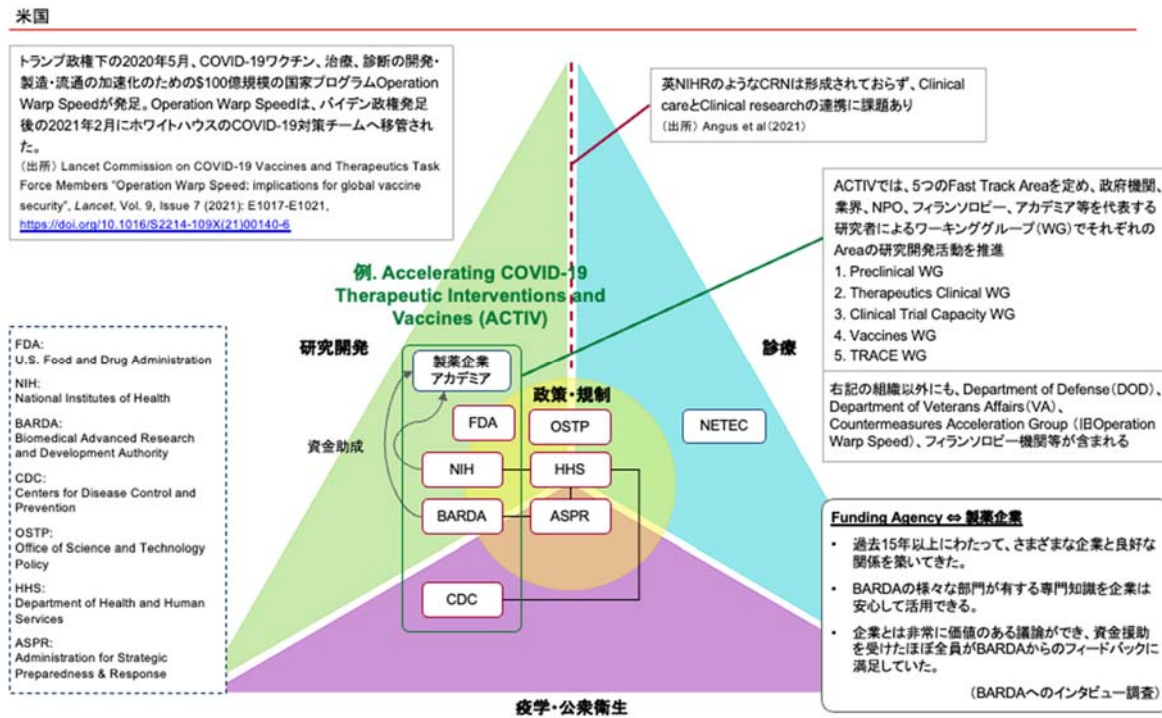
図. 英国ステークホルダー関係図



3. 米国 “緊急時モードに切り替わったときのトップダウンのリーダーシップ”

国の安全保障に関わる問題として、強力なリーダーシップのもとに迅速な対応を行えるプログラムを個別形成し、リソースを惜しみなく費した。一方で、平時は個々の研究機関の独立性が比較的高く、国主導で動く際に協働体制の濃淡が出てしまい、もともと有している研究リソースを有効活用しきれない面も示唆された。

図. 米国ステークホルダー関係図



D. 考察

上記結果を踏まえ、主に下記の3点に関して日本国内におけるさらなる検討が望ましいと考えられた。

1. 感染症分野の研究開発活動におけるリーダーシップ組織の役割
2. 感染症分野の臨床試験に関わるステークホルダーの平時からの連携促進
3. 革新的な臨床試験の実施手法およびデザインの検討と環境整備

E. 結論

パンデミック下で必要とされる医療プロダクトをいち早く患者に届けるためには、平時から感染症分野の臨床試験が活発に行われる体制を整備しておくことが重要である。そのためには、既に検討が進められている感染症臨床研究のリーダーシップ組織のみならず、感染症領域の臨床試験に携わるプレイヤーが機動的に連携できる環境整備が必要である。また、上記3点に共通する要素として、全世界の感染症発生・流行にかかる情報をモニタリングし、海外の専門家ネットワークや国際連携の枠組みおよび国際共同臨床研究プラットフォームに主体的に入り込むなど、国際的なネットワークのなかでMade “with” Japanのメンタリティを育むことも合わせて重要なポイントと考えられた。

F. 健康危機情報

該当なし (分担研究)

G. 研究発表

今後、査読付き学術雑誌への投稿を予定している。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし