

# 感染症に係る臨床研究について

感染症指定医療機関における感染症の研修実施のための模擬セミナー  
(厚労科研加藤班 一類感染症セミナー)

国立国際医療研究センター  
臨床研究センター 臨床試験調整室長、呼吸器内科医師

森野英里子

# COVID-19に係る臨床研究・臨床試験

## Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Prof Chaolin Huang MD<sup>1</sup>\*, Kwang Meng MD<sup>1,2,3,4</sup>, Prof Jingfang Li MD<sup>5</sup>, Prof Li Hui PhD<sup>6</sup>, Prof Jianping Zhou MD<sup>7</sup>, Yi Hu MD<sup>8</sup>, Prof Li Zhang MD<sup>9</sup>, Guozi Fan MS<sup>10</sup>, Jingang Xu MS<sup>11</sup>, Xiangyu Gu PhD<sup>12</sup>, Prof Zhenshan Cheng MD<sup>13</sup>, Hong Yu MD<sup>14</sup>, Jianshe Ma MD<sup>15</sup>, Yuan Wei MD<sup>16</sup>, Prof Wanjun Wu MD<sup>17</sup>, Prof Shulei Xie MD<sup>18</sup>, Wen Xue MD<sup>19</sup>, Hui Li MD<sup>20</sup>, Min Liu MD<sup>21</sup>, Xue Xiao MS<sup>22</sup>, Prof Bin Cao MD<sup>23,24,25</sup> & X



NHK <https://www.nhk.or.jp/politics/articles/feature/31092.html>より引用

2019年末 中国武漢市 原因不明の肺炎

2020年

- 1月 WHO 新型コロナウイルスによる肺炎と発表 国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 日本初のCOVID-19患者
- 2月 感染症法の指定感染症、検疫法の検疫感染症
- 3月 WHO pandemic 宣言
- 4月 緊急事態宣言
- 5月 レムデシビル (ACTT-1試験)
- 6月 デキサメサゾン (RECOVERY試験)

2021年

- 2月 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン
- 4月 バリシチニブ
- 7月 カシリビマブ/イムデビマブ
- 9月 ソトロビマブ
- 12月 モルヌピラビル

2022年

- 1月 トリシズマブ
- 2月 ニルマトレルビル/リトナビル・・・

症例報告  
・観察研究

→ 臨床経過、重症化のリスク因子、感染力など

介入研究  
・治験

→ 治療薬・ワクチン開発など

多くの臨床研究・試験によって  
未知であった感染症が、  
診断・治療・予防法のある  
既知の感染症に変化していった

臨床研究・臨床試験は診療を変える

新興・再興感染症対策として重要

# 内容

- 臨床研究とは
  - 臨床研究・臨床試験の定義と分類
  - 臨床研究法、特定臨床研究について
- 有事の感染症にかかる臨床研究（臨床試験）の特殊性と対策

# 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する  
倫理指針 ガイダンス

令和3年4月16日  
(令和4年6月6日一部改正)

<https://www.mhlw.go.jp/content/000769923.pdf>

170ページ

## 目次

第1章 総則	1
第1 目的及び基本方針	1
第2 用語の定義	4
第3 適用範囲	
第2章 研究者等の責務等	
第4 研究者等の基本的責務	
第5 研究機関の長の責務等	
第3章 研究の適正な実施等	
第6 研究計画書に関する手続	
第7 研究計画書の記載事項	
第4章 インフォームド・コンセント等	
第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等	
第9 代諾者等からインフォームド・コンセントを	
第5章 研究により得られた結果等の取扱い	
第10 研究により得られた結果等の説明	
第6章 研究の信頼性確保	
第11 研究に係る適切な対応と報告	
第12 利益相反の管理	
第13 研究に係る試料及び情報等の保管	
第14 モニタリング及び監査	
第7章 重篤な有害事象への対応	
第15 重篤な有害事象への対応	
第8章 倫理審査委員会	
第16 倫理審査委員会の設置等	
第17 倫理審査委員会の役割・責務等	
第9章 個人情報等及び匿名加工情報	
第18 個人情報等に係る基本的責務	
第19 安全管理	
第20 保有する個人情報の開示等	
第21 匿名加工情報の取扱い	

## 第1章 総則

### 第1 目的及び基本方針

この指針は、人を対象とする生命科学・医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。

- ① 社会的及び学術的意義を有する研究を実施すること。
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること。
- ③ 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること。
- ④ 独立した公正な立場にある倫理審査委員会の審査を受けること。
- ⑤ 研究対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること。
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮をすること。
- ⑦ 研究に利用する個人情報等を適切に管理すること。
- ⑧ 研究の質及び透明性を確保すること。

1 この指針は、研究対象者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図りつつ、人を対象とする生命科学・医学系研究の科学的な質及び結果の信頼性並びに倫理的妥当性を確保することを主な目的として、研究者等の責務等（第2章）、研究の適正な実施等（第3章）、インフォームド・コンセント等（第4章）、研究により得られた結果等の取扱い（第5章）、研究の信頼性確保（第6章）、重篤な有害事象への対応（第7章）、倫理審査委員会（第8章）、個人情報等及び匿名加工情報（第9章）等に関して、研究者等、研究機関の長、倫理審査委員会その他の関係者の遵守事項について定めたものである。人を対象とする生命科学・医学系研究を実施する上で、これに携わる全ての関係者に対し、この指針が統一のルールとして適用される。

# 人を対象とする生命科学・医学系研究（定義）

**人を対象として**、次の**ア**又は**イ**を目的として実施される活動をいう。

**ア** 次の①、②、③又は④を通じて、**国民の健康の保持増進**又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に**資する知識を得ること**。

- ① **傷病の成因**（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）の理解
- ② **病態の理解**
- ③ **傷病の予防方法**の改善又は有効性の検証
- ④ 医療における**診断方法**及び**治療方法**の改善又は有効性の検証

**イ** 人由来の試料・情報を用いて、**ヒトゲノム及び遺伝子**の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現**に関する知識を得ること**。

# 臨床研究の分類

**臨床研究**：「人を対象とする生命科学・医学系研究」＊  
（人を対象として行われる全ての研究）

**観察研究**：臨床研究のうち介入研究以外の研究

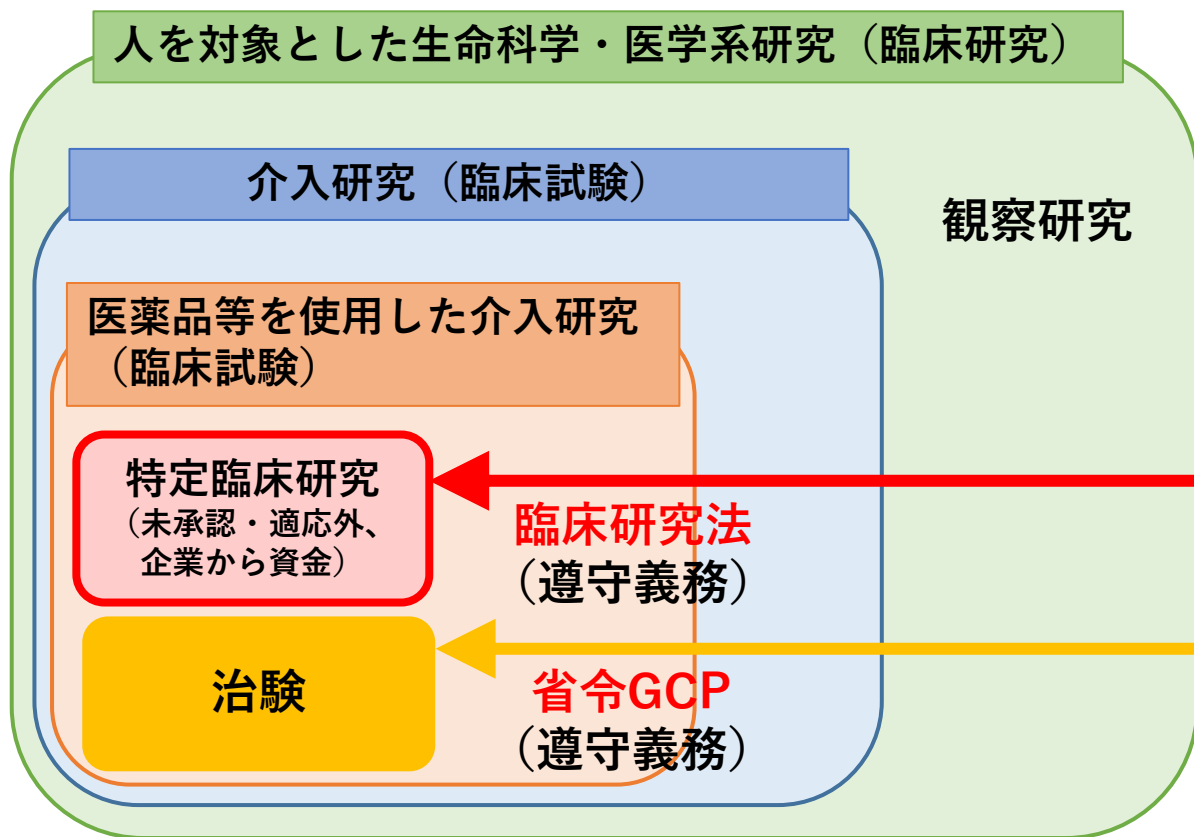
前向きコホート研究、ケースコントロール研究、**既存情報・既存試料を用いた研究**など

**臨床試験**：介入を伴う臨床研究。**通常の診療を超える医療行為**であって、研究目的で実施するもの。研究計画書に基づいて**作為又は無作為の割付けを行う**研究など

**治験**：（介入医薬品や医療機器の）**承認申請**を目的に行われる臨床試験

＊「臨床研究法」における臨床研究の定義は異なり、「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」（治験を除く）とされています。

医薬品等：医薬品、医療機器、再生医療等製品



## 臨床研究の分類上重要なポイント

- 介入があるか
- 介入は医薬品等か
- 医薬品等は、未承認薬、適応外使用か
- 企業から資金を得て実施しているか
- 承認申請を目的としているか

### 介入

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。

ランダム化の割り付け（研究計画書に基づいて作為又は無作為の割り付けを行うこと）、治療薬の投与、予防のための健診、保健指導、食事指導等

# 臨床研究法の制定の背景

## ～臨床研究に関する主な不適正事案～

	概要
ディオバン事案	ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、 <b>データ操作</b> 等があり、試験結果の信頼性や研究者の <b>利益相反行為</b> 等の観点から社会問題化（平成25年夏）。（東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連） ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。
タシグナ事案	ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。 ⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚（平成26年2月）。 ⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。

厚生労働省 臨床研究法の概要



### 特定臨床研究の特徴

規則	臨床研究法
審査委員会	認定臨床研究審査委員会 ( <b>CRB</b> : Certified review board)
試験の情報公開・登録	臨床研究等提出・公開システム ( <b>jRCT</b> : Japan Registry of Clinical Trails) への登録
モニタリング	<b>必須</b> 手順書を作成して実施する
監査	試験に合わせて適宜実施する
補償のための <b>保険加入</b>	原則 <b>必須</b>
有害事象・疾病等の報告	<b>報告の手順書</b> を作成し、疾病等の発生時には <b>報告</b> する
利益相反	<b>利益相反管理計画</b> を作成 (より厳密に管理)
<b>罰則</b>	<b>あり</b>

準備  
段階

実施中

- 実施計画及び研究計画書の作成（利益相反管理基準・計画を含む）
- 認定臨床研究審査委員会の審査
- 実施医療機関の管理者の許可
- 実施計画の厚生労働大臣への提出（DB上で手続き）
- 実施計画（WHO24項目等）のDB公開 = 研究「開始」**
- 疾病等発生時の対応（委員会、厚生労働大臣への報告等）※内容に応じ、知ってから7、15日以内
- 定期報告（委員会、厚生労働大臣）※起算日から1年ごと
- モニタリング、（監査：リスクレベル等に応じ）
- 計画変更※委員会への意見具申が必要  
研究の進捗状況（募集中、募集終了等）は変更後遅滞なく、その他は変更前に厚生労働大臣へ提出
- 計画変更（軽微）※変更後10日以内に委員会へ通知、厚生労働大臣へ届出
- （中止：研究計画書の中止基準に従う）※中止後10日以内に委員会へ通知、厚生労働大臣へ届出
- 主要評価項目報告書のDB記録・公表※具体的な手続きは、実施計画の変更手続きを準用
- 総括報告書概要のDB記録・公表 = 研究「終了」**
- ※研究「終了」後5年間、記録を保存する義務あり

jRCT : Japan Registry of Clinical Trials  
地方厚生局で速やかに受理手続き

データ収集終了から1年以内に作成し、その後遅滞なく、管理者に提出。提出前に、委員会の審査を受け、その後1か月以内にDBに記録することで公表。



## 臨床研究等提出・公開システム

臨床研究検索 / Search for clinical trials

検索条件 / Search condition

臨床研究実施計画書号 / The number of clinical trial plan

研究の種類 **特定臨床研究**  特定臨床研究  
 その他臨床研究  非特定  観察  手術手技  その他

治験  企業治験  医師主導治験  製造販売後試験  使用成績調査  その他  
 治験の区分  主たる治験  拡大治験  主たる治験と拡大治験のいずれにも該当しない

再生医療等研究  第一種再生  第二種再生  第三種再生

実施医療機関名 / Medical institution name(s)   共同研究機関を含む

医療機関の住所 / Address of medical institution(s) -- 都道府県 --

研究の進捗状況 / Situation of the clinical trial  募集前 / Pending  募集中 / Recruiting  募集中断 / Suspended  
 募集終了 / Not Recruiting  研究終了 / Complete

研究の名称 / Name of the clinical trial  and

登録情報

臨床研究実施計画書号	研究の名称	対象疾患名	研究の進捗状況	公表日	詳細
JRCTs031220480	エボラ出血熱に対するレムデシビルを用いた曝露後予防の有効性の評価を行うための単群介入試験	エボラ出血熱	募集中	令和4年12月1日	<a href="#">閲覧</a>

研究の種別	特定臨床研究		
初回公表日	令和4年11月29日		
最終公表日	令和4年12月1日		
中止年月日			
観察期間終了日			
研究名称	エボラ出血熱に対するレムデシビルを用いた曝露後予防の有効性の評価を行うための単群介入試験		
平易な研究名称	エボラ出血熱に対するレムデシビルを用いた曝露後予防の有効性の評価を行うための単群介入試験		
研究責任 (代表) 医師の氏名	森岡 慎一郎		
研究責任 (代表) 医師の所属機関	国立国際医療研究センター病院		
研究・治験の目的	本研究ではレムデシビルを用いた本邦におけるEVに対するレムデシビルの曝露後予防効果を評価することを目的とする。本邦における重要な新興感染症診療体制整備のひとつである。		
試験のフェーズ	N/A		
対象疾患名	エボラ出血熱		
進捗状況	募集中		
医薬品等の一般名称	レムデシビル		
販売名	ペクルリー		
認定委員会の名称	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究審査委員会		
認定番号	CRB3200011		
研究の目的	本研究ではレムデシビルを用いた本邦におけるEVに対するレムデシビルの曝露後予防効果を評価することを目的とする。本邦における重要な新興感染症診療体制整備のひとつである。		
試験のフェーズ / Phase	N/A		
実施期間 (開始日)	2022年12月01日		
実施期間 (終了日)	2023年03月31日		
実施予定被験者数	5		
試験の種類 / Study Type	介入研究	Interventional	
試験デザイン / Study Design	無作為化 / allocation	非無作為化比較	non-randomized controlled trial
	盲検化 / masking	非盲検	open(masking not used)
	対照 / control	非対照	uncontrolled control
	割付け / assignment	単群比較	single assignment
	研究目的 / purpose	予防	prevention purpose
プラセボの有無	なし		
盲検の有無	なし		
無作為化の有無	なし		
研究対象者の選別基準 / Key inclusion & exclusion criteria	主たる選別基準 / Inclusion Criteria	1) 研究参加に賛して文書による同意が得られた者 2) 18歳以上の者 3) 下記3-1)から3-4)のいずれかの選別基準を満たす者 3-1) EVで汚染された試料 (体液を含む) が眼、鼻、口などの粘膜に付着した者 (感染リスク: 高) 3-2) EVで汚染された器具で皮膚に損傷を負った者 (感染リスク: 高) 3-3) EVで汚染された試料 (体液を含む) が損傷のない肌に付着した可能性がある者 (感染リスク: 中等度) 3-4) 上記3-1)から3-3)に準じた感染リスクを有し、研究責任医師または研究担医師によって曝露後予防の有益性が投薬の危険性を上回ると判断された者 4) EVへの最終曝露から21日間以内である	
		1) Have given written consent to participate in the study 2) 18 years of age or older at the time consent is given 3) Meet any of the following selection criteria 3-1) to 3-4) 3-1) Have touched a sample (including body fluids) contaminated with Ebola virus (EV) on the mucous membranes of the eyes, nose, mouth, etc. (infection risk: high) 3-2) Have a skin injury from an instrument contaminated with EV (infection risk: high) 3-3) Have possibly touched a sample (including body fluids) contaminated with EV directly on their uninjured skin (infection risk: moderate) 3-4) Have a risk of infection similar to 3-1 to 3-3 above, and the benefit of post-exposure prophylaxis is judged to outweigh the risk of medication by the principal investigator or a sub-investigator 4) Within 21 days of last exposure to EV	

英文を要する、CRB審査依頼をする前に仮登録をする

<https://jrct.niph.go.jp/search>

## 疾病等報告の報告対象と報告期限

				PMDA	委員会	定期報告
未承認・適応外	医薬品等	未知	死亡	7日	7日	○
			重篤	15日	15日	○
			非重篤		定期	○
		既知	死亡		15日	○
			重篤		定期	○
			非重篤		定期	○
	不具合 (医療機器、再生医療等製品)	未知	死亡のおそれ		30日	
			重篤のおそれ		30日	
			非重篤のおそれ			
		既知	死亡のおそれ		30日	
			重篤のおそれ		30日	
			非重篤のおそれ			
既承認	医薬品等	未知	死亡		15日	○
			重篤		15日	○
			非重篤		定期	○
		既知	死亡		15日	○
			重篤		30日	○
			非重篤		定期	○
	感染症	未知	死亡・重篤		15日	○
			非重篤		15日	○
		既知	死亡・重篤		15日	○
			非重篤		定期	○
	不具合 (医療機器、再生医療等製品)	重篤(死亡含む)のおそれ			30日	
		未知	非重篤のおそれ			
既知		非重篤のおそれ				

**疾病等：** 有害事象のうち、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症に加え臨床検査値の異常や諸症状を含む。

<ポイント>

- ・ 未承認・適応外か否か
- ・ 既知か未知か
- ・ 重篤か非重篤か

※出典：「臨床研究法の概要」（厚生労働省）（2021年2月18日に利用）

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html> 上記を加工して作成

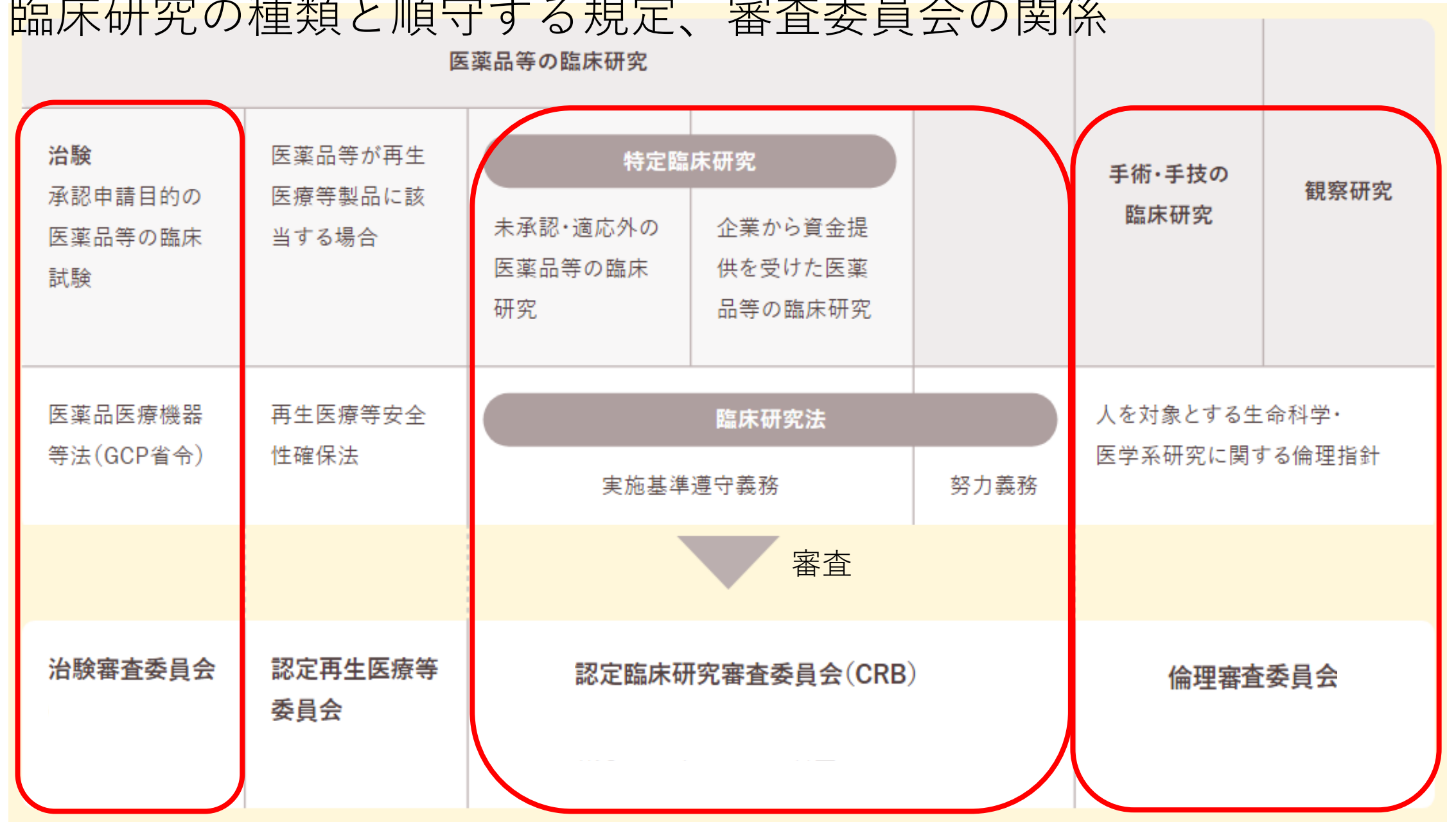
上記事象のうち、厚生労働大臣（医薬品医療機器総合機構：PMDA）への疾病等報告を要するものは、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）の疾病等報告システムより報告して下さい。 ※報告内容登録後、「PMDAにメール送信」ボタン押下時に、入力内容が自動的に厚生労働大臣（PMDA）に送信されます。

・jRCT(臨床研究実施計画・研究概要公開システム)HP

・PMDA 臨床研究法に基づく疾病等報告（医療従事者向け）

・jRCT操作マニュアル【登録者編】ダウンロード（ログイン画面）

# 臨床研究の種類と順守する規定、審査委員会の関係



# 倫理指針等におけるキーワード

- **介入**：研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう
- **侵襲**：研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることをいう。
- **軽微な侵襲**：侵襲のうち、研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。
- **既存情報・既存資料**：試料・情報のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。研究計画書が作成されるまでに既に存在する試料・情報研究計画書の作成以降に取得された試料・情報であって、取得の時点においては当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかったもの
- **インフォームド・コンセント**：研究の実施又は継続（試料・情報の取扱いを含む。）に関する研究対象者等の同意であって、当該研究の目的及び意義並びに方法、研究対象者に生じる負担、予測される結果（リスク及び利益を含む。）等について研究者等又は既存試料・情報の提供のみを行う者から十分な説明を受け、それらを理解した上で自由意思に基づいてなされるものをいう。
- **有害事象**：実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候、臨床検査値の異常を含む。
- **重篤な有害事象**：有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。①死に至るもの、②生命を脅かすもの、③治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの、④永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの、⑤子孫に先天異常を来すもの
- **モニタリング**：研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか並びにこの指針及び研究計画書に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。
- **監査**：研究結果の信頼性を確保するため、研究がこの指針及び研究計画書に従って行われたかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。

# 倫理指針等、臨床研究に関する有用なサイト

- **厚生労働省**
  - 研究に関する指針 <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>
  - 臨床研究法について <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>
- **文部科学省** ライフサイエンスの広場 | 生命倫理・安全に対する取組 (mext.go.jp) [https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku\\_igaku.html](https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku_igaku.html)
- **独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)** 臨床研究法に基づく疾病等報告 (医療従事者向け) <https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/clinical-trial-act/0001.html>
- **JRCT** <https://jrct.niph.go.jp/search> 臨床研究法に基づいて実施される臨床研究では登録が必須
- **UMIN-CTR** <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> 臨床試験の登録・公開サイト
- **eAPRIN** 研究倫理教育e-learning 公正研究推進協会 <https://edu.aprin.or.jp/>
- **ICR臨床研究入門 (icrweb.jp)** [https://www.icrweb.jp/icr\\_index.php](https://www.icrweb.jp/icr_index.php)

その他、多くの医療機関、大学、日本製薬工業協会などでも分かりやすいコンテンツを公開しています  
本も複数出版されています

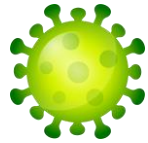
# 臨床研究・臨床試験の実施能力は感染症の危機管理として重要

## 観察研究、レジストリ（情報・試料）

## 介入研究（治験）

## 治療薬・ワクチン

THE LANCET



Volume 395, Issue 10273, 15–21 February 2020, Pages 493–506

Articles

### Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Prof Chenlin Huang MD<sup>1</sup>, Xuesong Wang MD<sup>1,2,3,4</sup>, Prof Jingzhang Li MD<sup>5</sup>, Prof Lili Ren PhD<sup>6</sup>,  
Prof Jianping Zhao MD<sup>7</sup>, Yi He MD<sup>8</sup>, Prof Li Zhang MD<sup>9</sup>, Guohui Fan MS<sup>10,11</sup>, Jingang Xu MD<sup>12</sup>,  
Xiaoying Gu PhD<sup>13,14</sup>, Prof Zhenshan Cheng MD<sup>15</sup>, Jing Yu MD<sup>16</sup>, Jizuo Xie MD<sup>17</sup>, Xuan Wei MD<sup>18</sup>,  
Prof Weijuan Wu MD<sup>19</sup>, Prof Zhaolei Xie MD<sup>20</sup>, Wen Yu MD<sup>21</sup>, Hai Li MD<sup>22,23</sup>, Min Lin MD<sup>24</sup>, Xue Xiao MS<sup>25</sup>,  
Prof Bin Cao MD<sup>26,27,28</sup> & ②

情報

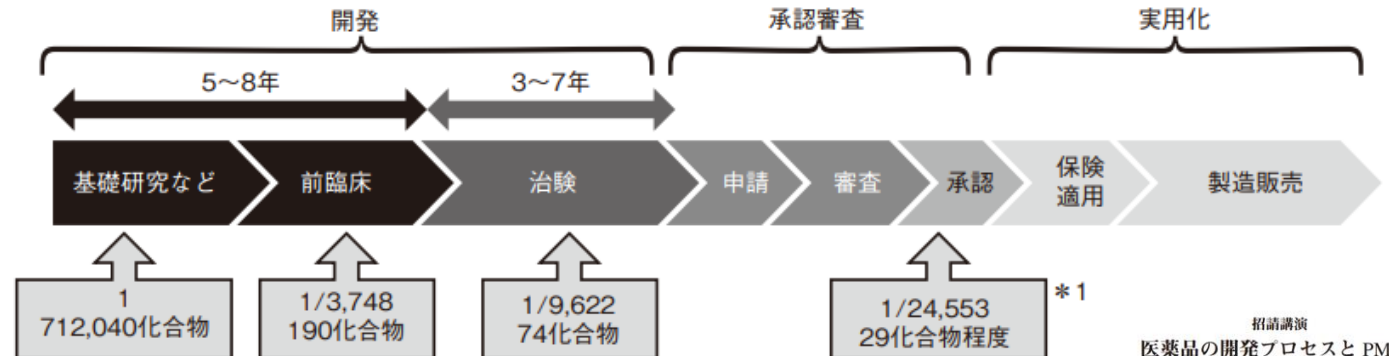
試料

- 臨床像
- リスク因子
- 感染力など

- 病原体解析
- 診断キットの開発
- 薬理的試験・動物実験
- 候補薬の選定
- バイオマーカー探索
- 宿主遺伝子解析

### 臨床試験デザインにおける主な議題

- ①試験目的  
試験の実施目的は明らかにされているか、探索的試験か検証的試験か、など
- ②対象集団  
被験者の選択基準・除外基準は適切か、安全性が担保できる対象か、評価に適した対象か、市販後に実際に医療現場で使われることが想定される患者と乖離がないか。
- ③評価項目(有効性・安全性)  
臨床的に意味のある評価指標か、真のエンドポイントとの関係は明らかか、など
- ④観察期間(有効性・安全性)  
有効性を評価する期間は臨床的に適切か、安全性の評価に十分な観察期間か。
- ⑤用量・用法  
設定の根拠は適切か、など
- ⑥対照群の設定・盲検性  
単群試験か比較試験か、対照薬は何か、既存治療を反映した適切な対照か、比較に意味はあるか、など
- ⑦統計的設定  
症例数・検定法などは適切か、など



招聘講演  
医薬品の開発プロセスと PMDA  
The role of PMDA in the new drug development process



## Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members\*

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

Although several therapeutic agents have been evaluated for the treatment of coronavirus disease 2019 (Covid-19), no antiviral agents have yet been shown to be efficacious.

#### METHODS

We conducted a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous remdesivir in adults who were hospitalized with Covid-19 and had evidence of lower respiratory tract infection. Patients were randomly assigned to receive either remdesivir (200 mg loading dose on day 1, followed by 100 mg daily for up to 9 additional days) or placebo for up to 10 days. The primary outcome was the time to recovery, defined by either discharge from the hospital or hospitalization for infection-control purposes only.

#### RESULTS

A total of 1062 patients underwent randomization (with 541 assigned to remdesivir and 521 to placebo). Those who received remdesivir had a median recovery time of 10 days (95% confidence interval [CI], 9 to 11), as compared with 15 days (95% CI, 13 to 18) among those who received placebo (rate ratio for recovery, 1.29; 95% CI, 1.12 to 1.49;  $P < 0.001$ , by a log-rank test). In an analysis that used a proportional-odds model with an eight-category ordinal scale, the patients who received remdesivir were found to be more likely than those who received placebo to have clinical improvement at day 15 (odds ratio, 1.5; 95% CI, 1.2 to 1.9, after adjustment for actual disease severity). The Kaplan–Meier estimates of mortality were 6.7% with remdesivir and 11.9% with placebo by day 15 and 11.4% with remdesivir and 15.2% with placebo by day 29 (hazard ratio, 0.73; 95% CI, 0.52 to 1.03). Serious adverse events were reported in 131 of the 532 patients who received remdesivir (24.6%) and in 163 of the 516 patients who received placebo (31.6%).

#### CONCLUSIONS

Our data show that remdesivir was superior to placebo in shortening the time to recovery in adults who were hospitalized with Covid-19 and had evidence of lower respiratory tract infection. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and others; ACTT-1 ClinicalTrials.gov number, NCT04280705.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Beigel at the National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, 5601 Fishers Ln., Rm. 7E60, MSC 9826, Rockville, MD 20892-9826, or at jbeigel@niaid.nih.gov.

\*A complete list of members of the ACTT-1 Study Group is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

A preliminary version of this article was published on May 22, 2020, at NEJM.org. This article was published on October 8, 2020, and updated on October 9, 2020, at NEJM.org.

N Engl J Med 2020;383:1813-26.  
DOI: 10.1056/NEJMoa2007764  
Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.

# レムデシビル（ACTT-1試験）医師主導治験

**組入れ：2020年2月21日に開始、4月19日に終了**  
世界で60か所のサイト、13か所のサブサイト、日本からも参画

**デザイン：二重盲検、ランダム化、プラセボ対照比較試験**

**対象：下気道感染所見のあるCOVID-19成人入院患者（1062人）**

**介入/対照：レムデシビルとプラセボ10日間の1：1比較**

**主要評価項目：回復\*までの時間。**

試験開始当時は、8段階の順序尺度（eight-category ordinal scale）で規定した15日目の患者の全身状態を主要評価項目としていたが、試験実施中に当初想定していたよりもCOVID-19の臨床経過がより長いことが判明したため、**試験中に変更された。**

米国FDA：2020年5月1日 Emergency Use Authorization

日本：速報値をもって**5月7日に特例承認**

ベクルリ一点滴静注用100mg

- 迅速性
- デザイン
- 「治験」



# 新興感染症流行時に緊急に実施する臨床試験の**特殊性**と**課題**

(COVID-19の世界的流行を経験して)

## 1. **未知**の疾患(感染症)であることによる特殊性

- ①原因が不明、臨床像(経過、転帰、感染力など)が不明
- ②**適切なエンドポイントが未確立**
- ③各医療機関における臨床試験の実施可能性が不明
- ④症例集積が困難(臨床現場の多忙さ、試験間の患者の争奪など)
- ⑤感染予防策が必要、患者の移動が困難、DCT、**対応可能なCRC**
- ⑥流行株、臨床像、感染対策が経時的に変化する
- ⑦社会的スティグマ、心理的ストレス、緊張感  
等

## 2. **緊急**に実施する(迅速性を求められる)ことによる特殊性

- ①**短時間に膨大な業務をこなす必要がある**  
(臨床現場における臨床試験を担う人材の不足が際立った)
- ②関係部署の意識の共有・連携が不可欠
- ③プロトコルが未確立で、改訂作業が頻回となる
- ③(広義の意味で)薬のリポジショニングが多い
- ④これまで医薬品開発に関わってこなかったアカデミアも主体となって臨床試験を実施  
等

## 3. **従来から存在していた課題**

- ①**臨床試験に関わる人員・人材不足、教育不足**
- ②臨床試験を迅速に進める枠組み(中央一括審査の体制等)の未整備
- ③医薬品開発におけるアカデミアと企業の連携体制が未成熟

CRC : Clinical Research  
Coordinator

# 臨床研究コーディネーター

(Clinical research coordinator: CRC)



- 臨床研究の専門スタッフ
  - 看護師、薬剤師、臨床検査技師など
  - 専門的知識と実務経験を有する
  - 被験者と研究責任医師・分担医師、検査部門担当者、医事課、治験依頼者など、研究実施に関わる病院内外の部署と連絡や**調整**を担当する
  - 専門の会社に派遣を依頼することもできる。病院とCRCの所属会社間で契約を締結して院内で作業を行う
- 臨床研究の成功には、多くの関係者がうまく協力することが不可欠。CRCは研究グループ全体の連携を調整して研究を支援する

# 臨床研究を実施するために

## 院内の現状を確認する

1. 倫理審査委員会・認定臨床研究審査会（CRB）・治験審査委員会の有無
2. 審査申請の方法、実施許可の取得の流れ
3. 臨床研究に係る人員・体制（CRCなど）
4. 治験薬の管理・臨床検査体制
5. 研究費の管理体制（事務体制）
6. 業務委託（外注）の手順・候補、研究補助者の募集方法
7. 院外の研究相談窓口



## 臨床研究との関わり方を考える

1. 実施困難
2. 試料・情報のみを提供する施設
3. 観察研究
4. 特定臨床研究を含む介入研究
5. 企業治験
6. 医師主導治験 など

試験の難易度



## 迅速に実施するために

- ・ 平時から経験を積む・多部門の連携  
チームとして臨床試験に慣れておく、手順を学ぶ、感染対策可能なCRC
- ・ ひな形の整備・分かりやすい手順書  
プロトコル、CRF、契約書類、少し改変するだけで使える、手順書に従えば大体のことは分かる
- ・ 情報共有・便利ツールの活用  
連絡や資料の共有、共同作業、オンライン会議、日程調整、Formsだれでも使えるようにしておく
- ・ チーム制 「この人が不在だとできない」をなくす
- ・ 迅速に審査を行う枠組み

# 質の高い臨床研究は感染症診療を変えうる



ご清聴ありがとうございました