



国際感染症治療戦略イニシアティブ

# 新興・再興感染症流行時における 迅速かつ効率的な臨床試験の実施に関する提言

(令和4年度 GLIDE シンポジウムより)

令和5年3月



国際感染症治療戦略イニシアティブ  
Global Initiative for Infectious Diseases



## はじめに

新型コロナウイルス感染症の流行が始まって3年が経った。2019年末に中国の武漢市で原因不明の肺炎として報告されたこの新しい感染症が、世界中に拡大し、多くの方が命を落とし、社会生活の変更も余儀なくされることになった。そのような中、COVID-19に対する治療薬やワクチンの登場は、その制圧に重要な役割を果たしてきたことはいままでもない。

一方で、このような治療薬やワクチンの登場の背景には、有効性と安全性が示されず、治療薬にならなかったものも含めて、多くの治験や臨床試験が行われていたという事実がある。COVID-19での学びとして、適切な臨床試験が迅速に行える体制は、有事の感染症対策として、非常に重要と考えられる。そして次の新興・再興感染症の出現時への備えとして、より迅速かつ効率的な臨床試験を日本で実施し、治療法や予防法を開発するためには、今後何をしていかなければならないか、これは新興・再興症に対する危機管理の核心として、喫緊に検討しなければならない課題である。

国際感染症治療戦略イニシアティブ(GLIDE)では、国内外の臨床試験に関わる各分野の専門家によるシンポジウムを開催し、COVID-19の世界的流行の経験を通して明らかになった新興・再興感染症流行時における臨床研究の課題の整理および今後の具体的な対策についての議論を行った。

本稿ではこうした議論を踏まえ、新興・再興感染症流行時における臨床試験の特殊性や課題を提示し、迅速かつ効率的な臨床試験の実施のために必要な対策について提言を行うものとする。

GLIDE 及び国内外臨床試験ネットワークの概略



## 要旨

国際感染症治療戦略イニシアチブ（GLIDE）では、COVID-19の世界的流行という特殊な状況下で実施された臨床試験において、それぞれの立場で直面した諸問題について共有し、新興・再興感染症流行時における臨床試験の特殊性と課題を整理した上で、その対策について検討を行った。パンデミック下における感染症の臨床試験は、対象となる感染症の知見が十分に得られない中で実施しなければならないことや、極めて緊急に・迅速に臨床試験を実施しようとするに由来する各種の障壁や特性を乗り越えなければならなかった点で特殊であった。一方で、これまで、これらの新興・再興症流行時を想定した臨床試験の準備がなされてこなかったこと、COVID-19流行下において臨床試験に対する社会的必要性が急速に高まったことから、従来から存在していた臨床試験に係る諸課題がより顕著になって表面化したといえる。COVID-19流行下に行われた臨床試験はこれら数多くの課題と対峙し、実施された。2020年1月のCOVID-19流行から約3年を経て、これまでに解決された課題も多くある一方で未だ残された課題も多く存在し、次の感染症の有事を見据えた準備が求められている。

### 1. 新興・再興感染症に係る臨床試験の特殊性を踏まえた準備（Preparedness）の不足

#### ➤ 未知の疾患/感染症であることによる特殊性

- ① 感染症か否かも含めて病因が不明、臨床像（経過、転帰、感染力など）が不明
- ② 症例集積が困難（臨床現場の多忙、試験間の患者の重複、感染者対象試験における被験者の感染後の組入れ可能期間が極めて限られていたことなど）
- ③ 感染予防策が必要、患者の移動が困難、感染予防策に伴う。臨床試験係者の作業負荷の増大
- ④ 患者数、流行株、臨床像、医療体制（入院基準、入院施設、検査体制等）の変化
- ⑤ 各医療機関における臨床試験の実施可能性が不明
- ⑥ 社会的混乱と制約（緊急事態制限に伴う物流制限、物資の枯渇、スティグマ）

#### ➤ 緊急に・迅速に実施することによる特殊性

- ① 短期間で試験結果を得ることに対する社会的要請の高さ
- ② 限られた時間の中で膨大な業務をこなす必要性
- ③ プロトコルが未確立又は不確定事項が多いため、プロトコル改訂作業が頻回で、それに伴う変更手続きが多い
- ④ 開発中又は市販薬のリポジショニングによる臨床試験が多い
- ⑤ 医薬品開発に関わりの少なかったアカデミア施設も主体となった臨床試験の実施（手順書等が未整備等）
- ⑥ 治験届における30日調査の期間短縮、特例承認、緊急承認制度など、新しい薬事規制上の規定

## 2. 従来から存在していた臨床試験に係る諸課題

- ①感染症の臨床試験に関わる人材と教育の不足
- ②臨床試験を迅速に効率的に進める枠組み（アダプティブ・プラットフォーム試験、中央一括審査、電子同意（e-consent）、分散型臨床試験（Decentralized Clinical Trial：DCT）等）の未整備
- ③有事の医薬品開発における産官学連携体制の不足

こうした新興・再興感染症流行時における臨床試験の特殊性と課題に対処するために、平時からの備えが必要である。有事の際に迅速に医薬品開発に繋がる有効な臨床試験が実施できるよう、産学が連携して平時に取り組むべき対策として、以下の3つの提言を行う。

提言1. キャリアパスを含めた感染症の臨床試験に係る人材育成

提言2. 迅速かつ効率的な臨床試験の実施のための体制構築

提言3. 緊急時にも対応可能な臨床研究実施の基盤整備と研究デザインの活用

## COVID-19 流行から見えた有事の臨床試験における課題

### ① 企業の立場からみた課題

COVID-19 の流行によって業界の医薬品開発においては以下の変化があった。

#### 業界の医薬品開発における変化

- (1) Digitization、Digitalization、Digital Transformation（DX）の推進による治験の実施
  - ・デジタル化の推進（紙資料の削減、電子署名の活用/印鑑の必要箇所削減、email（又はゲートウェイ）による資料提出）
  - ・Web の活用（リモート SDV（Source Data Verification）の活用、GCP/GMP（Good Clinical Practice/Good Manufacturing Practice）のリモート調査、臨床開発のための当局面談、各規制当局間の議論・情報共有（＝国際調和推進、例：ICMRA（International Coalition of Medicines Regulatory Authorities：薬事規制当局国際連携組織）、EMA（European Medicines Agency：欧州医薬品庁）、open pilot project、Investigator Meeting 開催等）
  - ・新たな治験手法の導入（DCT の推進）
- (2) データの活用
  - ・海外での臨床試験データの収集・活用
  - ・RWD（Real World Data）等の有効活用による効率的なエビデンスの創出
- (3) 治験情報の検索窓口の集約化に向けた取り組み

- ・ COVID-19 関連で立上げた中核的病院の窓口の非感染症領域への拡大
- ・ 治験情報へのアクセサビリティの改善
- (4) 働き方
  - ・ CRA (Clinical Research Associate : 臨床開発モニター) の移動時間削減による業務効率の向上
- (5) COVID-19 に対する薬剤への規制の機敏性 (Regulatory agility) について
  - ・ 治験届 (30日調査) の緩和
  - ・ IRB への協力依頼の通知発出
  - ・ 治験における同意文書の取り扱い通知発出
  - ・ 特例承認制度の活用/緊急承認制度の導入
  - ・ ICMRA における製造所の査察のハーモナイゼーションに向けた取り組み開始
  - ・ Risk-based approach の受け入れ (rolling review, expedited approval) 等

#### 今後の課題と展望 (期待)

今後の課題として、治験依頼者、治験実施医療機関、治験関連企業の全てにおいて、リモート手法の活用及び文書等の電子化が期待される。治験依頼者では効率化や治験の運営方法、治験実施医療機関ではデジタル化、治験関連企業ではリモート手法に関する期待が高い。

また、今後の展望として、コロナ禍により生じた変化や新たなツール・手法の活用が、後戻りすることなく、今後も適切に用いられるようにすることを期待したい。具体的には以下の点が挙げられる。

- ・ リモートモニタリング/リモート SDV の最適化
- ・ Digitization、Digitalization の促進・最適化 (eTMF(electronic Trial Master File)や必須文書の電磁化も含む)
- ・ 引き続き DCT の導入及び適切な活用と見直し (例：セントラルラボは有事の際にリスクとなり得る)
- ・ BCP (Business Continuity Planning : 事業継続計画) としてのデジタル活用
- ・ 規制当局間の Collaboration/Harmonization の更なる強化
- ・ 自治体・保健所等の業務効率化と連携強化
- ・ 国民のワクチンや医薬品開発・治験 (速度) に対するリテラシーが向上しつつあるのでその活用

さらに、有事に備えて今後も継続して行うべきものとして以下の点を挙げたい。

- ・ DX の推進
- ・ 電子カルテシステムの改革
- ・ 医療情報データベース の活用
- ・ 電子カルテと EDC (Electric Data Capture) の連携
- ・ Real World Evidence (RWE) /Real World Data (RWD) に関する利活用推進
- ・ 臨床試験、臨床開発における Risk-Based Approach の再検討

- ・薬事規制の機敏性
- ・SNS（Social Networking Service）等による情報の混乱→公的機関による正確かつ迅速な情報発信と浸透
- ・次の有事の際に新たな取り組みが適切に機能するためのパイロット
- ・上記課題の検討を企図した、産官学のコミュニケーションの場を整備

革新的で有用性の高い医薬品をより早く患者に届けるためには、製薬企業、厚生労働省/医薬品医療機器総合機構、治験実施医療機関、治験関連企業（CRO（Contract Research Organization：医薬品開発業務受託機関）、SMO（Site Management Organization：治験施設支援機関）など）が協力し、新たな手法や取り組みを迅速かつ適切に取り入れていくことが必要である。

## ②-1 臨床の立場からみた課題

COVID-19 流行初期に実施された特定臨床研究において以下の課題が明らかとなった。

### 特定臨床研究で直面した課題

- ・極めて早期に結果を得ることが求められた。
- ・開始当初は COVID-19 患者の受入れ医療機関が限られていた。
- ・感染者数の推移、検査体制、入院措置、公費負担の範囲等、見通しが立てられない面が多くあった。
- ・検体採取資材・検体搬送資材等が入手困難な状況にあった。
- ・国内に感染が拡大する中、社会に混乱が生じていた。
- ・さらに、研究途中の緊急事態宣言発令により様々な影響を受けた。

### 浮き彫りになった緊急時の手続き上の課題

- ・パンデミック発生当時、臨床研究法には緊急に研究を実施する必要がある場合について規定がなかったが、緊急時には書面（電磁的記録を含む）による CRB（Certified Review Board：臨床研究審査委員会）の審査意見業務が可能となった。
- ・緊急時の施設追加時の変更届と jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）への公開の必要性（公開まで次の変更入力ができない）、COI（Conflicts Of Interest：利益相反）の事実確認の必要性について

### 浮き彫りになった緊急時の社会環境における課題

- ・新たなエビデンスの登場などによる計画書の変更、緊急事態宣言発令によりモニタリングのオフサイトへの変更が余儀なくされた。
- ・病原体の詳細が不明な検体搬送手順の構築→ゆうパック、ジュラルミンケース、ドライアイス、包装責任者など
- ・物流への影響→全国に及ぶ研究の維持にリスクとなる。
- ・関連資材の枯渇→病院からの借用など、あらゆる手段でしのいだ。
- ・入院措置の変更や管轄保健所による公費負担の違い等、社会情勢や医療情勢の影響を受け

た。

### 特定臨床研究からの学び

COVID-19 流行初期に実施された特定臨床研究からの学びとしては以下の点が挙げられる。

- ・ 研究の事前準備、実施基盤がほとんどなかった。
- ・ 他の臨床研究が止まっていたことからリソースの集中投入が可能だったものの、今後再現することは難しい→急性感染症の臨床研究基盤整備の必要性
- ・ 付随する各種手続き（COI や変更届）にスピードを削がれることがあった→臨床研究法を中心としたルール整備の必要性
- ・ 研究規模が圧倒的に不足していた→症例アクセスと研究参加を両立できる施設ネットワークの必要性

いずれも従来から存在していた課題であり、有事に備えて平時に整備しておくことの重要性を示唆している。

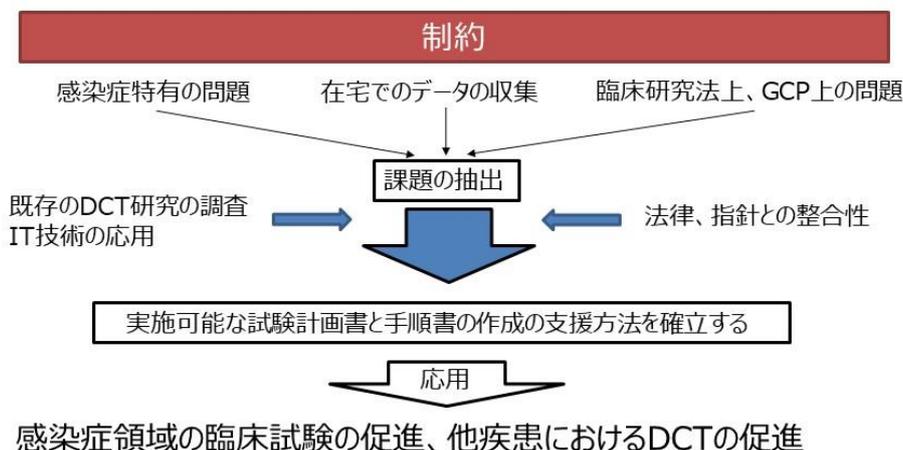
## ②-2 臨床の立場からみた課題

### DCT について

医薬品開発において Patient Centricity の概念の浸透やデジタル技術等の活用により、医療機関への来院に依存しない臨床試験手法に注目が集まっている。この新しい臨床試験手法は分散化臨床試験（DCT：Decentralized Clinical Trials）と呼ばれ、医療機関で行われていた臨床試験に関する行為を分散化させ、患者が定期的に来院しなくても臨床試験に参加できるメリットがある。COVID-19 流行初期に実施された特定臨床研究において、この手法が一部導入がされたが、大規模な臨床試験を実施するには、DCT の手法を組み入れた臨床試験を立案する必要がある。医師主導での DCT 手法を用いた臨床試験を実施するには、コスト的な制約、感染対策の制約があり、導入するには、まだ課題があると思われる。

こうしたことから、平時において DCT の立案及び実装が可能となる研究支援体制を構築しておくことが重要といえる。

## DCTを実現するために



# 有事における臨床試験の課題への対策

## ① 国際共同臨床試験ネットワークの視点から

### ARO Alliance for ASEAN & East Asia (ARISE) の発足

コロナ禍において ARO (Academic Research Organization) として 46 か国の臨床試験にかかる支援を行った。46 か国がそれぞれ異なる状況の中で、基本のプロトコル、レジストリのセットを提供するなどしたが、様々なプロダクトの提供にあたり、外交上の配慮が必要であったり、スタンダードケアのレベルが違う中で共通プロトコルが実行できるか、時差の問題、他の臨床試験における患者の取り扱いなど、それぞれのステークホルダーが様々なリスクを抱えながらの対応が求められた。このように背景が異なる中で国際共同臨床試験を企画、実施することは大変困難であることが明らかになったため、まずはアジアの中で一定の共通な手順、背景をもつプラットフォームを作ることとなった。政策的には「グローバルヘルスと人間の安全保障」運営委員会による規制調和タスクフォースがアジアを対象に行われていた中で、その実行部隊として、アジア地域における臨床研究・治験実施体制の基盤整備を目的としたアセアン東アジア国際共同臨床研究アライアンス、ARO Alliance for ASEAN & East Asia (ARISE) が形成された。現在 ARISE では、各国にメインとなる組織を 1～数個配置し、その組織が各国で臨床研究ネットワークを作り、その中で人材育成や協力の在り方の議論を行い、定期的に規制調和のトレーニングや情報交換等を行っている。また、WHO、G7、GHSI、QUAD 等の国際機関とも連携しながら、次のパンデミックに備えた枠組みを作っているところである。今後は感染症の専門家とともに、すでにある国際的な枠組みとも協力して、適切なプロジェクトの企画を実施し、臨床試験のプロトコル設計の企画・立案にも参加し、それに基づいて各国の国際的な枠組みでの協力の在り方をコーディネートしていきたい。

## アジアにおける臨床試験プラットフォーム



## ② REMAP-CAP Japan の取組みから

国際多施設研究である REMAP-CAP (A Randomized, Embedded, Multifactorial, Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia) は、重症市中肺炎および COVID-19 を含む新興・再興感染症に対する臨床研究プラットフォームであり、パンデミック等の危機への即応性がある。

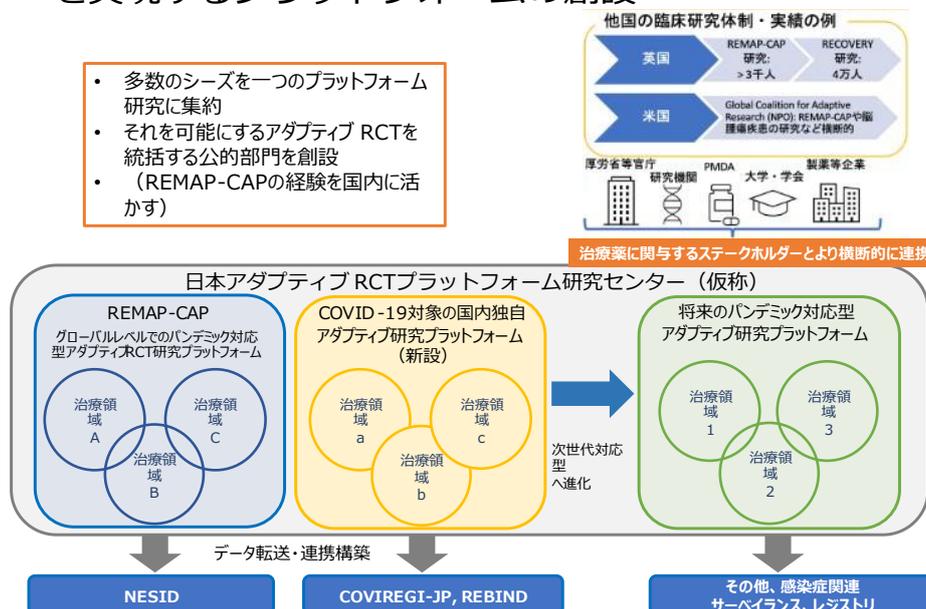
- ・ Randomized (ランダム化)
- ・ Embedding (通常診療への組み込み)
- ・ Multifactorial (同時進行する複数のドメイン)
- ・ Adaptive (柔軟性)
- ・ Platform (パンデミックや新たな臨床疑問に即応可能な基盤)

REMAP-CAP では、パンデミック下において、COVID-19 確定診断された患者を対象 (中等症～重症) とした臨床試験を実施したが、中等症～重症患者であり、家族も COVID-19 濃厚接触者もしくは、感染者であり、承諾を取るのが困難であったため、e-consent の新たなプログラムを開発した。

今後のパンデミックへの備えとしては以下の点が重要と考える。

- ・ 平時において one stop solution を確立しておく。
- ・ 階層的アダプティブデザインを活かしていくつかの設計要素を治験用に修正することで治験が実施可能であることが、REMAP-CAP Immune-Modulation 2 (IM2) 治験を通して実証されたことから、Pragmatic APT 上で治験は実施可能といえる。そのためには、他の臨床試験とリソースの共有 (施設ネットワーク、研究組織、データマネジメントチーム (ICNARC DCC) 統計チーム) が必要である。これにより効率よく治験を実施することが可能となり、さらに治験実施に伴う組織的リスクを低減できる。
- ・ 国内で独自の APT の立ち上げと、平時から研究デザインやチームの形成をして、有事に備えておく必要がある。

### 治験・臨床研究推進とパンデミックへの迅速な対応を実現するプラットフォームの創設

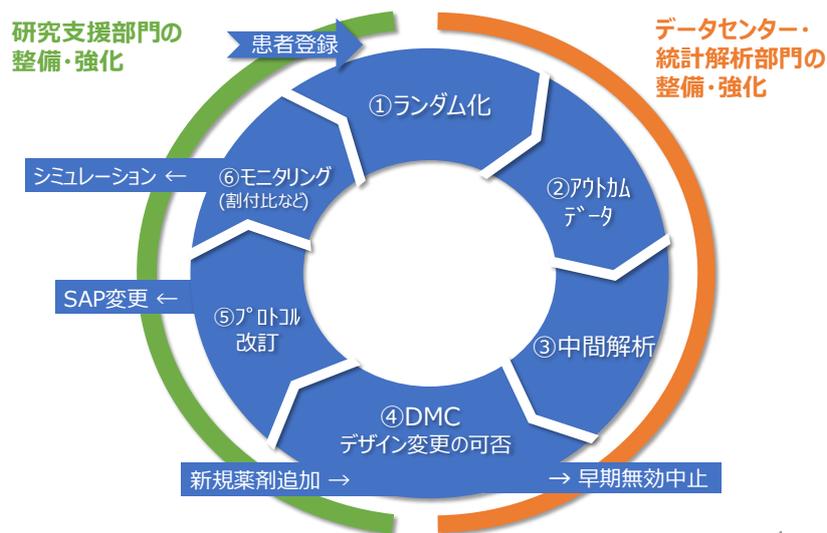


### ③ 統計家の立場から

新型コロナウイルス感染症のパンデミックに伴い、世界中で膨大な数の臨床試験が実施されたものの、その多くは統計的妥当性に欠き（例えば、非ランダム化や検出力不足）、試験結果のエビデンスレベルが規制要件を満たすものではなかったと指摘されている。また、パンデミック下では、試験結果の質に加えて、臨床試験の計画・実施・結果公表に至るまでのスピードも非常に重要である。複数の薬剤を1つの共通対照群と比較することを特徴とするプラットフォーム型臨床試験（以下、プラットフォーム試験）は、これらの問題を同時に解決できる新しい臨床試験方法論であり、パンデミック下での薬剤開発の標準的なアプローチになると考えられている。ただし、プラットフォーム試験の立案には膨大な時間がかかるため、事前にその試験デザイン（例えば、主要評価項目、ランダム化の方法、症例数設計）と使用する統計解析法を準備しておくことが必要である。実際、REMAP-CAP 試験は、2016年から実施していた重症市中肺炎を対象とした臨床試験のデザイン・統計解析法をプロトタイプとして利用できたため、COVID-19を対象としたプラットフォーム試験を迅速に立案することができたと言われている。

本邦では、プラットフォーム試験に関する産官学の議論やその理論・実践に関する研究は殆どない。日本と欧米は試験実施環境（予算、人員、実施体制）が大きく異なるため、パンデミック下での迅速な薬剤開発に資する基盤整備の一環として、本邦で実施可能なプラットフォーム試験の試験デザイン・統計解析法を開発しておくことが重要であると考えられる。

### プラットフォーム試験の実施体制



#### ④ NIAID ACTT-1(国際共同第Ⅲ相試験)の経験から

新型コロナウイルス感染症のパンデミックにおいて、米国中心に世界 10 か国で国際共同治験 (ACTT 試験) が行われた。日本国内では ACTT1-4 の 4 試験を実施した。

治験立ち上げの業務は以下のとおりであった。

- ・研究チームの構築：院内、CRO、SMO
- ・BSL3 のラボ体制の構築
- ・ICH-GCP (International Council for Harmonisation Good Clinical Practice) と J-GCP (Japan-Good Clinical Practice) の双方に準拠した書類作成業務
- ・NIH との契約

ACTT 試験を実施する上で、国際共同で行う医師主導治験の経験者が乏しい、SMO 選定、スピードが求められる中で、迅速に患者登録を開始しないといけないプレッシャーという点で困難があった。また、試験を遂行する中で直面した問題として、CRC (Clinical Research Coordinator：治験コーディネーター) による患者対応ができないため、医師の業務負担が非常に大きかったこと、同意説明後の汚染された文書管理方法が未確立であったこと、海外での迅速な症例登録からのプレッシャー、院外の患者へのアナウンス方法が未確立であったことが挙げられる。

一方で、厚生労働省、PMDA、NCGM の全面的なバックアップ、日本の事情に細かく配慮できる NIH サポートチームや CRO チームの強力なサポートがあったことから、米国での登録開始から 3 か月で論文公表を行うことができた。

なお、米国では新興・再興感染症への研究面での備えとして、COVID-19 以前から独自のネットワーク (Special Pathogens Research Network：SPRN) を形成しており、臨床研究の体制を整備していた。また、90%の施設が臨床試験の実務経験があり、治験薬の注文と搬送の訓練も行っていた。このようにプラットフォームやレポジトリを整備し、稼働させ、訓練もしておくという綿密な準備があったからこそその成果であったといえる。

今後、日本における備えとして、平時において GLIDE のようなネットワークを形成し、必ずしも新興・再興感染症でなくても何らかの感染症で普段のオペレーションを確立しておくことが必要といえる。有事の際にはそのスピードをあげることが求められるが、これまでになかった感染症に対応するためにはスピードだけでなく、柔軟性が重要といえる。今回エンドポイントの設定に苦慮したため、エンドポイントを途中で変更できるようなプロトコル、アダプティブトライアルにしておくことが有事の治験においては重要となる。柔軟な組織づくり、プロトコル、運用を今から実施しておくことが必要である。

## 迅速かつ効率的な臨床試験の実施に向けた3つの提言

国際感染症治療戦略イニシアチブ (GLIDE) では、COVID-19 の世界的流行という特殊な状況下において実施された臨床試験の経験をもとに、今後起こり得る新興・再興感染症流行時に、迅速かつ効率的な臨床試験を実施するために産学が連携して行う対策として、以下の3つの提言を行う。

### 提言1. キャリアパスを含めた感染症の臨床試験に係る人材育成

平時に取組むべき最も重要な課題は人材育成である。COVID-19 において最も深刻であったのが臨床試験の実施に係る人材不足であった。感染初期から感染対策をしながら直接患者に対応できる CRC は限定的であったため、臨床試験の実施に伴い現場で診療にあたる医師・看護師の負担の増加が著しかった。患者が多く存在する時には臨床現場は忙しく被験者を臨床試験に組入れる余力がなかった一方、患者数が減少し臨床現場の負荷が低減した時には被験者となる対象が限られることで組入れが困難となり、結果的に臨床試験への組入れが困難という事態が生じた。臨床現場の診療にあたる医療スタッフの負荷を最小限にしつつ臨床試験が進められるよう、適切な感染予防策を含めて感染症の臨床試験に従事できる CRC の育成が求められる。

CRC のほか、医薬品開発にかかる臨床試験には、さまざまな医療従事者、プロジェクト・マネージャー、統計家、薬理・薬物動態、毒性、薬事の専門家など、多種の背景を有する人材が不可欠であることはいうまでもなく、有事の感染症に係る臨床試験では、有事ならではの課題や特性を乗り越えて臨床試験を成功に導くための特別な備えが必要である。例えば、感染症の有事に想定されるのは、感染症の患者は隔離され診療可能な医療機関が限定されること、施設間又は施設内の移動が容易にはできないこと、個々の感染症に適した感染予防策が求められること、患者との接触機会をできるだけ減らした形での臨床試験が望まれること、検体の搬送にも特有の対応が必要となること等であり、一般的な臨床試験とは異なる条件下で試験を実施しなければならない。流行初期には当該疾患の臨床像が不明である等、不確定要素が多くある中での臨床試験となることから、NIH/NIAID<sup>1)</sup>主導の ACTT-1 試験(COVID-19 患者を対象としたレムデシビルの有効性と安全性を評価する国際共同医師主導治験) に代表されるように、臨床像が十分に把握できていない時期に臨床試験を開始しても、実施中に集積される試験外の臨床情報をもとに評価項目や評価時期の適正化を行える柔軟性の高い臨床試験デザイン、試験の効率化や迅速化に寄与するプラットフォーム試験を、適切に立案・実施できる組織・専門家集団が求められる。また、個々の専門家がチームとして有機的な連携が取れるよう、互いの専門領域に関する一般的な情報を平時から共有しておくことも重要と考える。医薬品の有効性・安全性の評価における無作為化比較試験の重要性、臨床試験デ

<sup>1</sup> National Institute of Allergy and Infectious Diseases/National Institute of Health

ザインごとの統計学的注意点、既承認薬のリポジショニングを検討する際の薬理的・薬物動態的検討の必要性など、医薬品開発に係る臨床試験の複数の論点について事前に認識を共有しておくことで有事の重要な方針決定が迅速かつ円滑に行えるものと考えられる。

実際の臨床試験の現場、特に有事の臨床試験の現場で活躍する人材を育成するには、知識だけでなく経験を積むことが不可欠であり、業務内容を習熟し、臨機応変に対応する力、平時から関係者が互いに顔の見える関係であることなどが重要である。大学や大学院で基礎的な方法論を学んだ後、臨床の現場で経験を積むことができる専門家のポストを作ること、そして雇用を維持すること（研究費を研究者の人件費にも利用可能とする体制等を含む）、若手にテーマを与えて学術的な発表の機会を作り、経験を蓄積するために国内外の医師主導・企業主導の臨床試験へ積極的に参画していくことが望まれる。特に、国際共同の医師主導治験への参加経験は未だ乏しいことから今後も経験を積んでいく必要があるとともに、国際的な研究グループと日頃から連携する機会を増やし、国際的な臨床試験へ参加する機会を逸さないよう、薬事規制のハーモニゼーションも含め、グローバル企業に選ばれる臨床試験の実施体制を日本として整備する必要がある。

## 提言 2. 迅速かつ効率的な臨床試験の実施のための体制構築

平時からの臨床試験の実施体制整備も重要である。COVID-19 の流行下に行われた臨床試験の経験から、既に解決され一般化しつつある対応もあるが、まだ課題も多く残されている。課題解決の手段について以下に提案する（1）臨床試験の迅速化のため、臨床試験に係る諸手続きの簡素化や迅速な審査体制（頻回な改訂申請に対応しうる認定臨床研究審査委員会や治験審査委員会の手続と法整備、中央一括による倫理審査、書面による臨時開催等）（2）臨床試験の効率化及び関係者の負担軽減策として、試験計画の合理化（調査項目の厳選等）、アダプティブ・プラットフォーム試験の試験デザインと統計解析法の最適化、電子カルテと EDC の連携、リモートモニタリング、臨床試験に係る外部組織（CRO や SMO 等）から有事に速やかに支援を得る体制構築（3）感染症の流行早期の症例から臨床情報及び試料を速やかに収集・蓄積し、効率的に臨床試験に応用していく枠組み（観察研究と臨床試験の EDC の一部共有化、解析データの早期公開、バイオレポジトリ等）の整備（4）有事を想定した臨床試験の模擬訓練の実施（治験審査委員会への申請から承認、患者発生から臨床試験への登録、検体搬送手順、治験薬の搬送・保管、盲検化、偽薬の準備等を含む）、（5）産学連携を推進する One-stop solution サービス提供体制の整備（臨床試験の立案・実施に必要な最新の情報や試料の提供、症例集積の効率化のためのフェージビリティ調査、事前の連携契約等）、（6）ランダム化や適切なデータ管理が可能な研究基盤システム、（7）有事における官学連携（迅速な研究費の交付、治験薬輸入時の税関手続き、交通網が限られる際の搬送等）、（8）市民への臨床試験に関する情報発信（治験の募集案内等）、（9）平時から医師主導治験や特定臨床研究を実施し、臨床試験チームとしての経験値を積んでおくこと（10）臨床試験に係る研究者が研究に専念できる時間（protected time）を確保することなどが求められる。また、（11）多数の臨床試験が乱立し症例登録や試験の実施に支障をきたす事態となった場合

に臨床試験の優先順位について検討する組織の設置、(12) 世界的大流行（パンデミック）の際に想定される圧倒的な臨床試験関連の人材不足の際に、感染症の臨床試験に係る専門家を中心に、対象とする疾患領域や所属施設を超えて臨床試験関係者が協力し、社会的に必要な度の高い臨床試験に人的資源を集中できる有事の臨床試験体制について議論し、準備しておく必要がある。

### 提言3. 緊急時にも対応可能な臨床研究実施の基盤整備と研究デザインの活用

COVID-19 の流行を経て、文書のデジタル化、WEB の活用（リモート SDV、GCP/GMP のリモート調査、臨床開発のための当局面談や Investigator Meeting 開催等）が進んだ。また、e-consent や DCT の有用性がより認識され、臨床試験の実施方法における選択肢が大きく広がった。これらの臨床試験の手法は、臨床試験の実施スタッフの感染対策や臨床試験実施者の負担軽減策、試験の効率化につながるため、後戻りすることなく活用されることが望まれる。e-consent や DCT 及び臨床研究法における取り扱いは早期に取りまとめられ、適時臨床試験に導入されることが期待される。臨床試験の実施方法は、従来の対面式の利点も踏まえ、今後は臨床試験ごとに最適な試験実施方法を探っていくことになるだろう。いずれにしても、これら新しい臨床試験手法を可能とするのは情報のデジタル化と共有化であり、電子カルテと EDC の連携や施設間でのデータ連携といった臨床試験の効率化に資する基盤整備を含めて、多くの国内施設において臨床研究の基盤整備が進むことが期待される。

また、臨床試験の開始にあたっては、出口戦略を見据えた適切な試験方法の選択（治験か否か等）が重要である。特定臨床研究は新たな治療選択肢を探索するうえで有用な場合があるが、薬事承認を目指す治験とは一線を画している。試験のデザインにおいては、(1) 効率的に臨床試験を実施するためのプラットフォーム試験、(2) 臨床試験実施中に集積される情報を元に試験計画を最適化できるアダプティブデザインが近年注目され、その柔軟性や効率性の観点から有事の感染症に係る臨床試験に適している。医薬品開発において無作為化比較試験は重要であり、平時のうちから有事を念頭に、これらの研究デザインの概念を反映した急性感染症の臨床試験に適したプロトコルを用意し、複数の医薬品の開発シーズを一元的に集約して、RCT を企画・統括する部門の創設が望まれる。適切な臨床試験の企画及び実施のために、治験薬開発に関与するステークホルダー（厚労省等官庁、研究機関、PMDA、大学・学会、製薬企業等）と、より積極的に連携をとることが望まれる。

## 国際感染症治療戦略イニシアティブ(GLIDE) 提言書検討グループ

(研究開発代表者)

杉浦 互 国立国際医療研究センター 臨床研究センター長

(研究開発分担者)

大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター長

近藤 征史 藤田医科大学 研究支援推進本部 治験・臨床研究支援センター長

土井 洋平 藤田医科大学 医学部 微生物学講座・感染症科 教授

藤谷 茂樹 聖マリアンナ医科大学 医学部 救急医学 主任教授

一原 直昭 東京大学大学院 医学研究科 医療品質評価学講座 特任助教

平川 晃弘 東京医科歯科大学大学院 臨床統計学分野 教授

三上 礼子 国立成育医療研究センター 臨床研究センター副センター長

(研究協力者)

佐野 俊治 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会副委員長

飯山 達雄 国立国際医療研究センター インターナショナルトリアル部 部長

齋藤 浩輝 聖マリアンナ医科大学 横浜西部病院救急救命センター医長、  
感染対策副室長

時田 大輔 国立国際医療研究センター 臨床研究センター臨床研究推進部 部長

森野英里子 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 室長

(問合せ先)

GLIDE 事務局 glide-jimu@hosp.ncgm.go.jp

※GLIDE: Global Initiative for Infectious Diseases は、  
国際的に蔓延する感染症治療戦略のためのイニシアティブをとる臨床試験グループです。  
本事業は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構  
(AMED: Japan Agency for Medical Research and Development) の研究事業です。

本提言書の全部又は一部を問わず、無断引用、転載を禁じます。