

第2回 臨床医学委員会 臨床研究分科会（第25期）議事要旨

日時：2021年11月11日（木）16:30～19:00

形式：Web会議

出席者：上野義之、佐藤典宏、田代志門、田中教雄、茶山一彰、名越澄子、平沢 晃、
山本晴子

欠席者：竹内 勤

議 題

1) 第1回臨床研究分科会議事要旨の確認

2) 講演「臨床研究の目的と方法」山本晴子先生

臨床研究には様々なタイプがあり、それぞれに異なる役割がある。介入研究の成功には‘Head Quarter’に医学研究者、生物統計家、研究事務局が整備されるだけでなく、患者がいる施設の整備と人材配置が必要である。COVID-19 パンデミックで露呈した問題として、Clinical equipoise に関する医療現場のコンセンサス欠如、二重盲検比較試験実施のためのインフラ欠如、緊急的医療場面における臨床試験の実施体制の整備不足、同意取得に関する倫理的課題が挙げられる。

上記の講演に対して、質疑応答がなされた。

- ・生物統計家が不足している。

→今は増えてきているが、少し前までは生物統計学教室があるのは国内で数か所の大学のみ。年間10～20人が育成される計算だがほとんどが製薬会社に就職する。米国では年1,000人近いマスターと数百人のPhDが育つ。日本では大学にポストが少ないことも問題。AMEDの生物統計家育成事業（修士課程）もあるが東大と京大のみ。

- ・中核病院や橋渡し研究支援機関などに資金を投入して研究支援体制を整備しているが、整備内容については各機関に丸投げ。資金投入のない地方大学は厳しい環境にありトリクルダウンとはなっていない。

- ・癌・難病研究に研究費が集中しており、今回緊急課題となった感染症研究は手薄であった。

- ・臨床研究の中でも介入試験は経済政策の一環とみなされており、利益・知財に直結する医薬品等開発型の臨床研究を重視している。厚生労働省の臨床研究部会でも問題とされている。

3) 講演「COVID-19と研究倫理」田代志門先生

COVID-19に関する研究倫理では、①治療薬の臨床試験、②ワクチンの臨床試験、③疫学的な研究が議論となる。①を中心に、プラセボ使用の問題として「確立した治

療法」と「重篤で回復不能な害」についての議論、診療の一環としての投与と観察研究・RCT等の同時進行問題が提起された。

上記の講演に対して、質疑応答がなされた。

- ・米国でレムデシベルの RCT を実施するにあたり、研究者がオープンラベルを望んだのに対して NIH グループの National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) が二重盲検試験を行うよう研究者を説得したと聞いている。

- ・未確立の治療を特定の患者の治療目的で使用する事が倫理的に許容される「例外的な状況」とはどのようなものか

→ガイドラインによって様々だが、ヘルシンキ宣言では標準治療無効か標準治療が無いこと、適切なインフォームドコンセントの取得、専門家の助言などが例外を認める要件として示されている。

- ・今後のワクチンの臨床研究では、プラセボは不可能となり、実薬を対照として抗体価の上昇や安全性で評価することになると推測される。

- ・数例の成功体験から、研究ではなく治療してあげたいが先行しがちだが、往々にして外れ値を見ているだけであり症例数を重ねると平均値へと収束していく（「平均への回帰」という統計学的現象）ことを知っておく必要がある。

- ・COVID-19に関する臨床研究で IC を取りにくい場合に、GCP で認められる事後同意を利用する方法がある。あるいは濃厚接触者の家族からの E コンセントも可能である。米国では、事後 IC を利用する場合は、事前にコミュニティー全体に説明会やパンフレット配布などにより当該臨床研究への理解を求めることが求められるなど、事後 IC が安易に用いられないような工夫がされている（実施するにはかなりの高コストがかかる）。

- ・健康危機に対応するために倫理審査の迅速化を進めるべきとの意見がある。

→倫理審査はしっかり行うべきであり、緊急の場合には施設長が許可をして後から倫理委員会が審査をすることが研究倫理指針でも認められている。平時からこうした規程を活用できるように体制を構築しておくことが大事。

- ・「緊急使用許可（EUA）」ワクチンは、承認されたとみなしていいのか。

→米国の EUA は、FDA による承認ではない。未承認だが医療現場に出すことを一定期間認めるという制度。その間にデータがそろって通常レベルの審査ができれば、承認される。日本の薬機法では米国のような未承認のまま医療現場に出すという仕組みがないので、何らかの形で「承認」している点が米国の EUA と異なる。

- ・再生医療・遺伝子治療関連の医薬品に比べてワクチンの承認が早かったのはなぜか。

→COVID-19 関係の医薬品・ワクチンは、正式な申請前に企業に資料提出させて前倒して審査していたので、申請から承認までの期間が見かけ上短くなった。審査のレベルを下げたわけではない。

- ・オープンラベルと異なり、二重盲検の RCT では、キーオープンする前に、より適

切な評価方法に修正することが可能であることは、今回のように試験開始時に、まだ疾病の特徴が不明で適切な評価項目を決められないような状況では利点の一つである。

4) 今後の取り組みについて

- ・日本学術会議の「パンデミックと社会に関する連絡会議」に本分科会での議論を反映させ、連絡会議での協議内容のフィードバックも行いたい。
- ・研究の多様性が尊重されるべきである。出口ばかり求められ、多額の研究費を要する大規模コホートの実施などが難しい状況である。
- ・COVID-19に関わる臨床研究についての正確な情報が得られていない。日本学術会議としてしっかりと検証を行う必要がある。
- ・エボラ出血熱の治療薬に関する臨床研究に対する検証が **U. S. National Academy of Medicine committee** によりしっかりと行われたことは評価される。日本で大幅に認められている医師の裁量権下での臨床研究の難しさがある。
- ・通常診療でないものがどのように許されて確立された治療となっていくのか。アビガンとの投与が許された理由など、ヒヤリングで明らかにしていく必要がある。