Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2026-11-24

国際共同臨床試験の倫理：COVID-19 治療薬・予防ワクチン開発をめぐって(【ワークショップ報告】第51回 ： 2020年10月30日（金））

栗原, 千絵子

(Citation)
21世紀倫理創成研究,14:120-125

(Issue Date)
2021-03

(Resource Type)
departmental bulletin paper

(Version)
Version of Record

(JaLCDOI)
https://doi.org/10.24546/81012737

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/81012737

KOBE UNIVERSITY

【ワークショップ報告 第51回】
2020年10月30日（金）

国際共同臨床試験の倫理：COVID-19治療薬・予防ワクチン開発をめぐって

栗原　千絵子
国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
信頼性保証・監査室 主任研究員

本報告では、まずCOVID-19感染拡大状況と臨床試験による有効性・安全性評価との二つの観点から、背景と基礎知識が紹介される。次に、いくつかのCOVID-19関連医薬品等に言及しながら、日本を含めた、世界中のCOVID-19治療薬と予防ワクチンの開発の状況を紹介した上で問題点を提起する。（ただし本報告は、個別の医薬品等の有効性・安全性を評価する目的を含まず、研究倫理の観点から議論するものである。）

一、背景と基礎知識

1．COVID-19感染拡大状況

COVID-19が世界に拡大していく中、検査の数は、国によってそれぞれ異なるので、感染者数だけを見ても感染拡大状況を把握することが難しい。だが、死亡者数（100万人中の死者数）からみれば、特に、ヨーロッパのいくつかの国とアメリカ、それから南アメリカなどが深刻な状況にあることがわかる。また感染爆発が深刻な国ではワクチン開発が進んでいる。

感染爆発時に、人工呼吸器などの医療資源が不足するような緊急事態の場合、人工呼吸器の分配をめぐる倫理的問題が提起された。その中で、日本では、3月30日に、生命・医療倫理研究会有志「COVID-19の感染爆発時における人工呼吸器の配分を判断するプロセスについての提言」が出され、関係者の中で議論がなされた。緊急事態の中で、7月ぐらいから承認に向けた検証臨床試験は、各国

で開始されてきた。国際的に非常に大きな問題となっている。

２．臨床試験による有効性・安全性評価

a. 医薬品開発のプロセス

医薬品開発のプロセスは、医薬品医療機器法に基づいて「創薬研究」「非臨床試験」「臨床試験」「製造販売後調査／臨床試験」の四段階からなる。数多くの創薬化合物から一個の薬品の製造販売承認まで、膨大な開発費と十年以上長い歳月がかかることもあると言われる。以上のような企業が行う製造販売を目的とした臨床試験や実験以外では、例えば、日本では、学術研究の医学研究者などが行う試験や実験の場合、医学系指針／臨床研究法がある。またヘルシンキ宣言は、人を対象とする医学系研究を行う際に、倫理審査委員会のような第三者の機関に研究計画を審査してもらい、その薬を投与する際に、患者（あるいは代理者）からインフォームド・コンセントを得て同意をすることや、臨床試験の結果をデータベースによって管理されるなどといったプロセスを決める世界医師会によって提唱された倫理指針であり、GCP（臨床試験の国際標準）を含めて全ての医学研究のベースとなっている。

医学研究の中で、ランダムに振り分けて、結果の差を統計学的に分析し介入の効果を判定する、という「プラセボ対照　二重ブラインド　ランダム化　比較試験」の試験デザインは、証明力があり、海外では積極的に進められている。それに対して、日本ではほとんど実施されておらず、COVID-19 の薬のほとんどは、「症例報告や症例シリーズ」の方を取っている。

b.COVID-19 とランダム化比較試験

プラセボ対照 RCT をめぐって、国際的に議論があった。HIV ／ AIDS アウトブレイクでは、世界保健機関 WHO がプラセボ対照を推奨した。米国で有効な方法が確立したにもかかわらず、開発途上国では、少ない薬の容量でプラセボ対照試験をすることが国際的な大論争になった。決着点として、プラセボ対照試験は、有効な治療薬が存在する場合、プラセボにあたることによって、生命の危機にさらされるようなものであってはならない、という条件設定をした。だが、エボラ・アウトブレイクにおいては、有効な治療薬がなく、プラセボ対照試験に倫理的に許容されるが、致死率が高いため、WTO は、必要な人に効果がわからない薬を

投与し、その結果を蓄積して重ねていく「観察研究」を推奨した。日本政府の方針も、そのような「観察研究」を提唱し、薬の承認をするという方向である。COVID-19 の場合、重症化する患者と重症化しない、回復する患者もいるため、薬の効果を判定しにくい。明らかに死亡率を減らすというような薬が開発されていない状況の中で、世界的に「プラセボ対照　ランダム化比較試験」が必要だということは、主流となり、大きな声が上がっている。

c. 倫理原則と関連する研究概念や制度

医薬品開発にあたって「臨床における未実証の治療」（Unproven Interventions in Clinical Practice、ヘルシンキ宣言によるもの）、「治療であるという誤解」（Therapeutic）、「Compassion Use、人道的使用」といった倫理原則やそれに関連する研究概念と制度が紹介された。特に、患者の救済を目的として、代替療法がない等の限定的な状況において未承認薬の使用を認めるという「Compassion Use、人道的使用」は、アメリカ、ヨーロッパ（EU）などではすでに導入されているのに対して、日本では現在、実施のための検討が行われている。日本では、「Compassion Use」に類する制度があるにもかかわらず、COVID-19 の場合に対して、使われていない。

二、COVID-19 治療薬の開発とワクチン開発

1．COVID-19 治療薬の開発

「Remdesivir 」「Chloroquine ／ Hydroxychloroquine 」「Favipiravir」（日本の場合）という三つの薬の試験と使用状況などについて説明する。まず「Remdesivir レムデシビル」に関しては、対照群を持たないコンパッショネート・ユースの成績として 68 パーセント改善が見られたという。その後、米国主導国際共同プラセボ対照試験で回復を早めるとの結果を根拠に、米国 FDA に緊急使用承認（2020 年 5 月 1 日）を経て正式承認（10 月 22 日）された。しかし、全体からみれば、五日間回復を早めると言えるが、サブグループの効果の結果からみれば、アジアに対して、その有効性が言えないということがわかる。それにもかかわらず、日本は、世界にさきがけて、厚生労働省によって 5 月 7 日に特例承認された。その後、WHO の臨床試験（SOLIDARITY）（2020 年 10 月 15 日）によれば、いくつかの薬を比べて、どの医薬品も、決定的に死亡率を下げる／人工呼吸器の開始又

は入院を減らすことは示されなかったという結果が出た。WHO の臨床試験の結果に影響されずに、10 月 22 日に米国 FDA による正式承認が出された。日本も、米国 FDA の承認にあたり主に評価を行った試験の方が非盲検の SOLIDARITY 試験と比較して証明力がより強いとしている。しかしこうした見解に対して、治療薬が有効であるから承認したということで国民に安心させたいという疑念もある。

次に、「Chloroquine ／ Hydroxychloroquine 」は、米国のトランプ大統領に推奨されて、物議を醸した。その中で 6 大陸の 671 施設からの 96,032 症例を登録した研究があった。この研究によれば、Chloroquine ／ Hydroxychloroquine の投与を受けた患者で、これを受けない対照群より死亡率を下げず心室性不整脈リスクが増加するという Lancet 誌論文が発表された。WTO は同薬の使用停止勧告を出し、複数の規制当局で同様の決定が下された。その後、100 人を超える科学者が公開書状により疑義を唱え、生データの検証を求めたが、著者が生データにアクセスできず、論文が撤回されることになった。同じ著者が同じデータ会社からデータを得た別の NEJM 論文も取り下げになったという。WTO もそれを受けて再開を表明した。米国の FDA は、6 月 15 日に緊急使用認可の取り下げを発表した。

最後に日本では「Favipiravir アビガン」の早期承認の動きに対して、日本医師会が治療薬開発についての緊急提言を出した。薬害オンブズパースン会議は、有効ではない可能性、さらに有害である可能性があるとしてアビガンを観察研究として投与する問題に警鐘を鳴らしている。富士フィルム科学株式会社は、アビガンの承認申請を行ったが、結果がどうなるかに関しては、今の段階ではまだ不明瞭である。

2．COVID-19 ワクチン開発状況

ワクチン開発がまだ進んでいないごろに、フランスの医師らが出演する番組で、COVID-19 ワクチンの臨床試験はもともと感染防御や治療の手段のないアフリカで行うべきだと述べ、WHO などの猛反発を喚起した。現在、COVID-19 ワクチンの臨床試験は、PHASE3 という検証段階の試験が行われ、多くの人々が参加し、報道もなされている。1 日も早くワクチンを開発し、より多くの人々の命を救うために、リスクを説明した上で、発症した場合、手厚い医療を提供するなどという前提で、重症化しにくいとされる若者などのボランティアを募集し、

COVID-19 に感染させるというチャレンジ試験も行われ、世界中から 166 カ国の 38,659 人が応募している。アメリカでは、「ワープ・スピード作戦」以来、国をあげて科学・産業・ロジスティクス的な努力を結集し、2021 年 1 月までに新型コロナワクチン 3 億回分を利用可能にすることを目標にしている一方、7,632 を対象とした世論調査（8 月 7 日発表）では、仮に FDA が新型コロナワクチンを承認した後に無料でワクチンが提供されるとしても「接種しない」という回答が 35 パーセントになっている。ワープスピード作戦参画企業 9 社（アストラゼネカ、BioNTech、グラクソ・スミスクライン、ジョンソン & ジョンソン（ヤンセン）、メルク（MSD）、モデルナ、ノババックス、ファイザー、サノフィ）が共同で、FDA ガイダンスに従って、有効性・安全性を証明できない限りは、新型コロナワクチンの承認申請（緊急使用承認を含む）を行わないとする「歴史的誓約」を発表した。以上の製薬会社の一部と世界の他の国々による臨床実験の実施する国や地域、人数、供給目標や計画および既存ワクチンの MMR、BCG の新適応の実施状況などについても紹介された。

3．COVAX（COVID-19 ワクチン配分計画）

Gavi ワクチンアライアンス、感染症流行対策イノベーション連合（CEPI）、WHO が主導する COVAX（COVID-19 ワクチン配分計画）は、日本や、欧州連合、中国などが参加している、拠出金でワクチンを共同購入することで最貧国にもワクチンを提供できるような取り組みをしている。また日本のワクチン開発に関しては、大阪による小規模（30 人）のワクチン治験で、医療従事者にワクチンを接種するという大阪の知事の発言が物議を醸し、懸念の声が上がっている。

パンデミックの状況の中での例外主義（exceptionalism）への懸念や科学的なエビデンスに基づかないような緊急使用承認に対する問題提起の論文が発表されている。また、特許保護される薬にアクセスできない問題状況に対して政府レベルで指摘され、WHO がパテントプールを呼びかけている。さらに、人権に関わる問題として、国境付近の難民などの弱い立場の人々にもアクセスできるような仕組みの必要性を、国境なき医師団などによって訴えられている。

おわりに

本報告は、以下の四つのことを指摘・問題提起をしている。

1）日本では世界的なエビデンス生成にはほとんど参画しておらず有効性安全性の不確かな治療薬の優先的な提供を受け、「観察研究」を政府が推進し、ワクチンは早々に全国民分を確保しようとしている。
2）観察研究や有効性安全性に基づかない承認を唱道するのは倫理的に問題がある（パンデミックにおいて起こりがちであり、これに抗う努力が求められる）。
3）出版倫理に関する危機的状況への解決策が必要である。
4）COVID-19 は「健康の社会的決定要因」を明白にした。最も弱い立場にある人々のアクセスを保証するための取り組みが求められる。

（王小梅　要約）