

神戸大学

メタ科学技術研究プロジェクト:

方法・倫理・政策の総合的研究

2020年10月30日(金)17:00～19:30

**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

- 本発表内容と関連する利益相反はありません。
- 本発表ではいくつかのCOVID-19関連医薬品等に言及していますが、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す。
- 参考：
 - 栗原千絵子, 齊尾武郎. 国際共同臨床試験の倫理: 新型コロナウイルスの政治学. 現代思想. 2020年5月号. 70-8.
 - 栗原千絵子, 齊尾武郎. 国際共同臨床試験の倫理: 新型コロナウイルスの政治学・ワクチン編. 現代思想. 2020年11月号. 14-27.
 - 臨床評価48-1 国際共同研究における研究倫理の新潮流／COVID-19レスポンス
http://cont.o.oo7.jp/48_1/48_1contents.html
<http://cont.o.oo7.jp/sympo.html>

Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. Random House; 2004.

監訳: 栗原千絵子、斉尾武郎

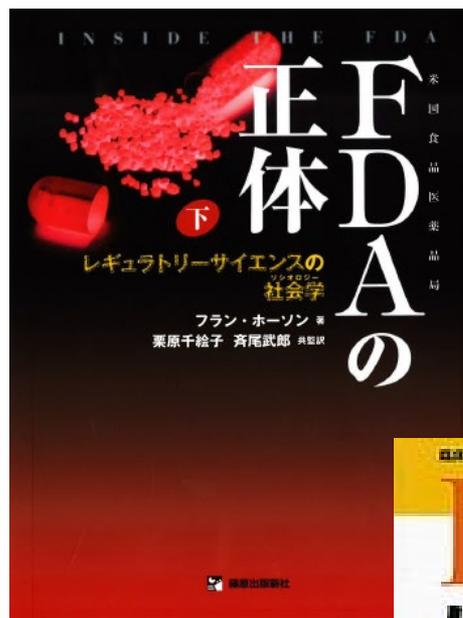
篠原出版新社 2005



Hawthorne F. Inside the FDA: the business and politics behind the drug we take and the food we eat. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2005.

監訳: 栗原千絵子、斉尾武郎

篠原出版新社 2011 (上・政治学) 2012 (下・社会学)



自己紹介

現職:

- ・量子科学技術研究開発機構
信頼性保証・監査室
臨床研究審査委員会 副委員長
- ・神奈川歯科大学 特任教授

国際活動:

- ・国際製薬医学会 倫理作業部会
- ・国際放射線防護委員会 作業部会

その他

- ・「臨床評価」編集委員



Amdur RJ, et al. *The Institutional Review Board Member Handbook*. Jones & Bartlett Pub; 2002 Nov 1
栗原千絵子, 監訳. 斉尾武郎, 訳.
IRBハンドブック. 中山書店 2003

【背景と基礎知識】

- COVID-19感染拡大状況
- 臨床試験による有効性・安全性評価

【本題】

- COVID-19治療薬の開発
- COVID-19予防ワクチンの開発
- まとめ

経緯

- 2019.12.29 最初の4症例 中国湖北省武漢市で報告
- 2020.1.16 日本国内で最初のCOVID-19患者
- 1.23 武漢市、2月中国全土封鎖
- 1.30 WHO「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)」を宣言
- 2.5 横浜港沖にダイヤモンドプリンセス号船上隔離
⇒19日岩田健太郎教授(神戸大感染症内科)内情告発
- 2.13 日本国内初の死者・感染経路不明の感染も
- 2~3月欧州、米国で緊急事態宣言、感染者数・死者数が中国と欧米で逆転
- 3.12 WHO パンデミック認定
- 3月半ば イタリア麻酔鎮痛集中治療学会(SIAARIT)トリアージ指針
- 3月23日 Emanuel EJ, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. N Engl J Med. 382(21): 2049-55.
- 3月30日 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」
- 4.7 日本政府・緊急事態宣言発出⇒ 5.25解除
- レムデシビル5月7日 日本で特例承認 10.22米国で承認
- コロナワクチン7月23日中国で緊急使用承認 8月11日ロシア条件付登録許可



Search by Country, Territory, or Area

Covid-19 Response Fund



Donate

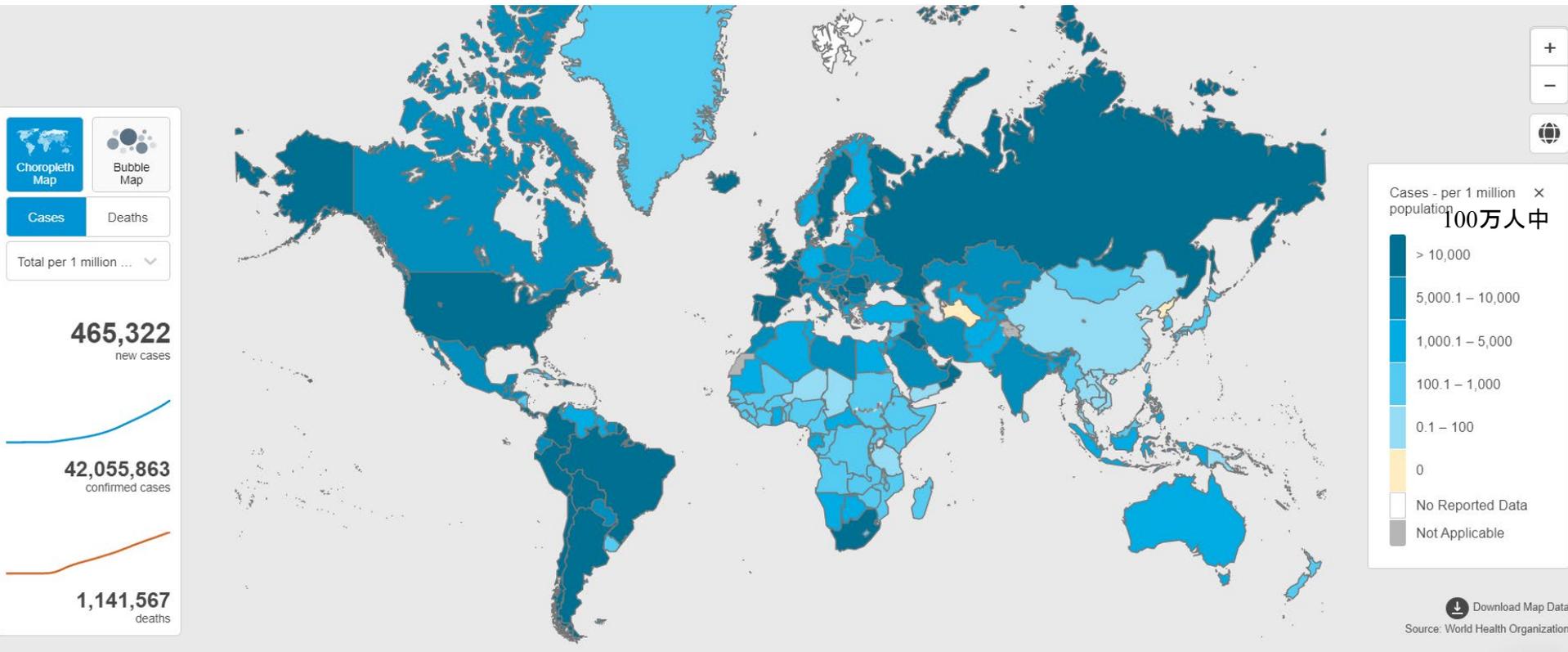
WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

Data last updated: 2020/10/24, 3:02pm CEST

Overview

Data Table

Explore



Globally, as of 3:02pm CEST, 24 October 2020, there have been 42,055,863 confirmed cases of COVID-19, including 1,141,567 deaths, reported to WHO.

WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

<https://covid19.who.int/>

Oct 25, 2020



Search by Country, Territory, or Area



Covid-19 Response Fund

Donate

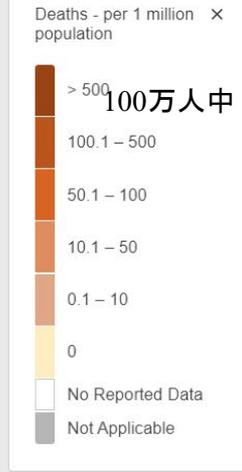
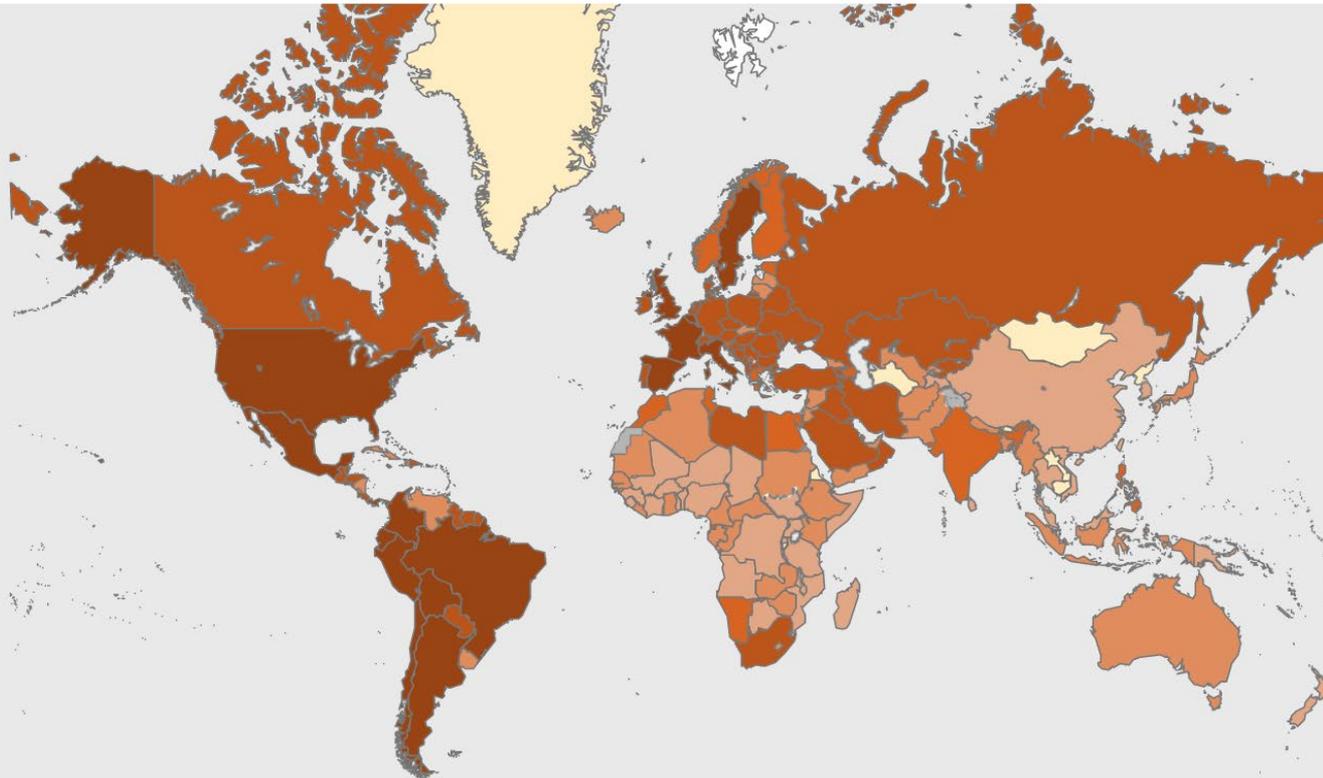
WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

Data last updated: 2020/10/24, 3:02pm CEST

[Overview](#)

[Data Table](#)

[Explore](#)



Choropleth Map | Bubble Map

Cases | **Deaths**

Total per 1 million ...

6,572
new deaths

1,141,567
deaths

42,055,863
confirmed cases

Globally, as of **3:02pm CEST, 24 October 2020**, there have been **42,055,863 confirmed cases** of COVID-19, including **1,141,567 deaths**, reported to WHO.

WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

<https://covid19.who.int/>

Oct 25, 2020



WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

Data last updated: 2020/10/24, 3:02pm CEST

Back to top 🌐

Name	Cases - cumulative total	⇅	Cases - newly reported in last 24 hours	Deaths - cumulative total	Deaths - newly reported in last 24 hours	Transmission Classification
Global	42,055,863		465,322	1,141,567	6,572	
United States ...	8,320,491		72,342	221,564	1,001	Community transmission
India	7,814,682		53,370	117,956	650	Clusters of cases
Brazil	5,323,630		24,858	155,900	497	Community transmission
Russian Fede...	1,497,167		16,521	25,821	296	Clusters of cases
Argentina	1,053,650		16,325	27,957	438	Community transmission
Spain	1,046,132		19,851	34,752	231	Community transmission
France	1,010,554		41,825	34,225	297	Community transmission
Colombia	990,270		8,570	29,636	172	Community transmission
Peru	879,876		2,991	33,984	47	Community transmission
Mexico	874,171		6,612	87,894	479	Community transmission
The United Ki...	831,002		20,531	44,571	224	Community transmission
South Africa	712,412		1,897	18,891	48	Community transmission

Italy	484,869		19,143	37,059	91	
Germany	418,005		14,714	10,003	49	

WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

<https://covid19.who.int/>

Oct 25, 2020

Name	Cases - cumulative total	⇅	Cases - newly reported in last 24 hours	Deaths - cumulative total	Deaths - newly reported in last 24 hours	Transmission Classification
Global	42,055,863		465,322	1,141,567	6,572	
 Indonesia	3億 381,910 ↓		4,369	13,077	118	Community transmission
 Philippines	1億 365,799 ↓		1,911	6,915	132	Community transmission
 Japan	1.2億 95,835 ↓		697	1,706	12	Clusters of cases
 China	14億 91,653 ↓		32	4,746	0	Clusters of cases
 Singapore	57,951 ↓		10	28	0	Clusters of cases
 Republic of Korea	0.5億 25,775 ↓		77	457	2	Clusters of cases
 Malaysia	24,514 ↓		710	214	10	Clusters of cases
 Thailand	3,731		4	59	0	Clusters of cases
 Viet Nam	1,148		0	35	0	Clusters of cases

Taiwan 550
(厚生労働省ホームページ 10/25)

7

WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard

<https://covid19.who.int/>

Oct 25, 2020

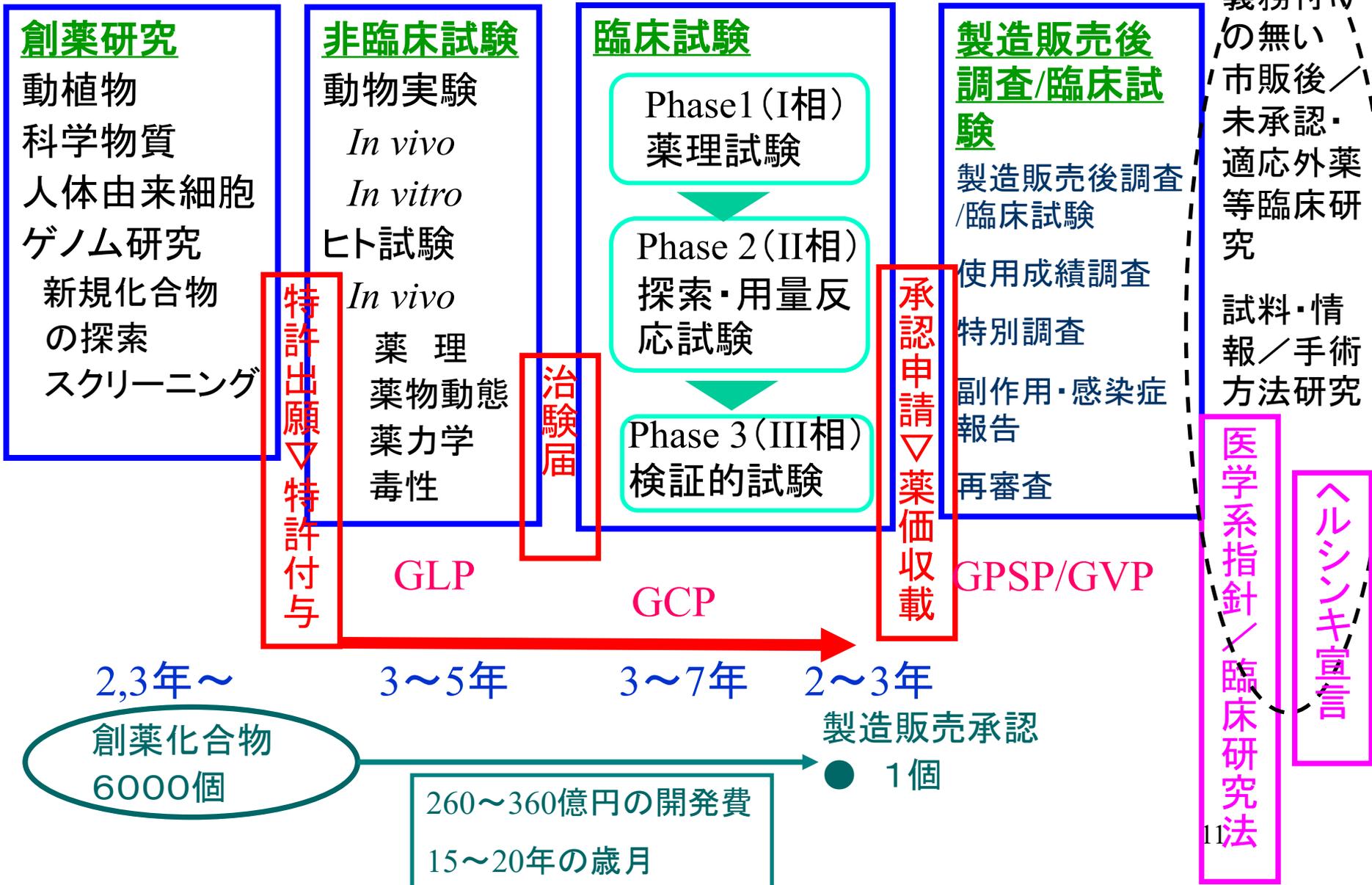
【背景と基礎知識】

- COVID-19感染拡大状況
- 臨床試験による有効性・安全性評価

【本題】

- COVID-19治療薬の開発
- COVID-19予防ワクチンの開発
- まとめ

医薬品開発のプロセス



VIEWPOINT

Treating COVID-19—Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics

Andre C. Kalil, MD, MPH
 Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska.

In the 2014 Ebola outbreak, close to 30 000 patients developed Ebola viral disease (EVD), and several therapies were tested against this virus, including zinc, hydroxychloroquine, favipiravir, monoclonal antibodies, antisense RNA, and convalescent plasma, among many others. With such a large number of therapeutic interventions given to patients, the goal was to determine which w

The rapid and simultaneous combination of supportive care and RCTs is the only way to find effective and safe treatments for COVID-19 and any other future outbreak.

JAMA. Published online March 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4742

- エボラ・アウトブレイクにおいてもプラセボ対照RCTについての賛否両論があった。現在でも有効な治療薬は開発されていない。
 - COVID-19においても有効な治療薬がないことは同様。証明されていない薬を使うことはより害する可能性があり、RCTを実施すべき。
-
- HIV/AIDSアウトブレイクではWHOがプラセボ対照を推奨、米国で有効な方法が確立した後に国際的大論争、エボラではWHOは観察研究を推奨した。
 - COVID-19では安倍首相が「観察研究」を唱道。
 - できる限り臨床試験で証明、組めない、入れない人がコンパッションネート・ユース

「ヘルシンキ宣言」(2013年版) 臨床における未実証の治療 Unproven Interventions in Clinical Practice

37. 個々の患者の処置において証明された治療が存在しないかまたはその他の既知の治療が有効でなかった場合、患者または法的代理人からのインフォームド・コンセントがあり、専門家の助言を求めたうえ、医師の判断において、その治療で生命を救う、健康を回復するまたは苦痛を緩和する望みがあるのであれば、証明されていない治療を実施することができる。この治療は、引き続き安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての事例において新しい情報は記録され、適切な場合には公表されなければならない。

(日本医師会訳)

治療であるという誤解

Therapeutic misconception

科学は時として患者の福利を関心の外に置き、患者から治療の選択を奪うことがあるという科学の仕組みを患者が十分理解していないことによる誤解のプロセスは、今日数多くのエビデンスによって認識されている。

このように、第I相試験に参加する癌患者は、多くの場合身体的ベネフィットを期待し、試験の構造は自らの治療を目的として組み立てられていると考えて参加するのである。（データの詳細については、*Institutional Review Board: Management and Function*の第10-13章を参照。）

栗原, 齊尾, 訳. Amdur R. IRBハンドブック

※コンパッションネートユースは「研究」段階の製品を使う「治療」であることが前提。

Compassionate Use、人道的使用

基本的に生命に関わる疾患や身体障害を引き起こすおそれのある疾患を有する患者の救済を目的として、代替療法がない等の限定的状況において未承認薬の使用を認める制度。アメリカ、ヨーロッパ(EU)などではすでに導入されており、日本では現在、実施のための検討※が行われている。

導入に際しては、現行の治験制度との兼ね合い、対象となる医薬品や患者の選定、未承認薬提供者の限定(製造販売業者、医師、その他)、未承認薬の安定供給の確保、安全性の確保(副作用報告の責務、副作用被害救済制度、感染症被害救済制度の対象の是非などを含む)などが課題となっている。(2008.5.14 掲載)

日本薬学会 薬学用語解説

※「拡大治験」という制度として実施

日本の「拡大治験」の情報(PMDA web-site)にはCOVID-19関連医薬品等についての情報を見出すことはできなかった。(As of 2020 Jun 12)

人道的見地から実施される治験(拡大治験)の届書のうち、最初に提出された治験計画届書の情報を掲載しています。

薬物

変更箇所	治験成分記号	対象疾患	治験届出者名	実施予定期間
	ONO-4538	フルオロピリミジン系薬剤及びプラチナ系薬剤を含む併用療法に不応又は不耐の食道がん	小野薬品工業株式会社	2019/04/04 ~
	SA237	視神経脊髄炎(NMO)及び視神経脊髄炎関連疾患(NMOSD)	中外製薬株式会社	2019/07/04 ~
	ONO-4059	再発又は難治性の中枢神経系原発リンパ腫	小野薬品工業株式会社	2019/09/07 ~
	ONO-7702	BRAFV600E変異を有する転移性結腸・直腸がんの患者	小野薬品工業株式会社	2020/01/24 ~
	ONO-7703	BRAFV600E変異を有する転移性結腸・直腸がんの患者	小野薬品工業株式会社	2020/01/24 ~
	DS-8201a	進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌	第一三共株式会社	2020/03/01 ~
	LOXO-292	RET活性化異常(及びRET活性化のその他のエビデンス)を伴う局所進行性又は転移性固形腫瘍患者	シミック株式会社	2020/03/09 ~
*	Alpha-1 MP	α1-アンチトリプシン欠乏症	グリフォルス株式会社	2020/06/01 ~

機械器具等・加工細胞等

変更箇所	区分	治験識別記号	対象疾患	治験届出者名	実施予定期間
			自己大動脈弁弁尖の硬化変性に起因する症候性の重度大動脈弁狭窄を有する慢性透析患者で、かつ外科的手術を施行することができず、EWJ-003による治療が当該患者にとって最善であると判断された患者	エドワーズライフサイエンス株式会社	2017/11/01 ~

<https://www.pmda.go.jp/review-services/trials/0019.html#2>

【背景と基礎知識】

- COVID-19感染拡大状況
- 臨床試験による有効性・安全性評価

【本題】

- COVID-19治療薬の開発
- COVID-19予防ワクチンの開発
- まとめ

最有力候補の治療薬（既存薬による対症療法、探索段階のものは除く）

Solidarity proposed by WHO (Remdesivir, Chloroquine/Hydroxychloroquine, Lopinavir with Ritonavir , Lopinavir with Ritonavir plus Interferon beta-1a, Standard Care)		
NCT04321616	Hospitalized or ICU, Open label, RCT	IIT
remdesivir		
NCT04280705	Hospitalized, Placebo-controlled	IIT
NCT04292899	Hospitalized, severe, Two types of regimen	SIT
NCT04292730	Hospitalized, severe, Two types of regimen and SC	SIT
NCT04252664 NCT04257656	Hospitalized Placebo-controlled	IIT
NCT04323761	Expanded access (treatment-IND)	Gilead Sciences
NCT04302766	Expanded access (treatment-IND)	US Army
favipiravir		
jRCTs041190120	asymptomatic and minimally symptomatic Open label, RCT, drug vs Standard Care	IIT
jRCTs031190226	Hospitalized, single arm	IIT
JapicCTI-205238	Non-severe pneumonia, Placebo-controlled	SIT

IIT=investigator-initiated clinical trial SIT=sponsor-initiated clinical trial

最有力候補の治療薬 (既存薬による対症療法、探索段階のものは除く)

Solidarity proposed by WHO (Remdesivir, Chloroquine/Hydroxychloroquine, Lopinavir with Ritonavir , Lopinavir with Ritonavir plus Interferon beta-1a Standard Care)		
NCT04321616	Hospitalized or ICU, Open	US-FDA: 緊急使用承認⇒正式承認
remdesivir		
NCT04280705	Hospitalized, Placebo-controlled	日本の厚生労働省: 特例承認 (Veklury®)
NCT04292899	Hospitalized, severe, Two types of regimen	SIT
NCT04292730	Hospitalized, severe, Two	論文
NCT04252664	Hospitalized	全解析終了前の報告: 回復までの期間短縮 ¹ 有意差なし、回復はより早い、例数不足 ² 対照群なしのCU・改善傾向 ³
NCT04257656	Placebo-controlled	
NCT04323761	Expanded access (treatment-IND)	Gilead Sciences
NCT04302766	Expanded access (treatment-IND)	US Army
favipiravir		安倍首相は早期承認を促す。 薬害オンブズパーソンより疑義。 10月企業より正式承認
jRCTs041190120	asymptomatic and minimal Open label, RCT, drug vs Standard Care	
jRCTs031190226	Hospitalized, single arm	IIT
JapicCTI-205238	Non-severe pneumonia, Placebo-controlled	SIT

1. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764; 2. Lancet. 2020; 395: 1569-78.; 3. NEJM. 2020; 1569-78.

- **Remdesivir**
- **Chloroquine/Hydroxychloroquine**
- **Favipiravir**

中日友好医院のスタッフと。左から2番目が尹勇鉄氏、その右が著者ら



栗原千絵子, 齊尾武郎. アジアの医療に学ぶ. 中国の医療制度と総合病院・精神科病院. 医薬経済. 2016.9.15

Remdesivir 中国でのプラセボ対照試験で有効性示せず

北京 重症の入院患者 プラセボ対照試験 237人

February 6, 2020～April 10, 2020

NCT04257656

Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569-1578. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9. Epub 2020 Apr 29. Erratum in: *Lancet*. 2020 May 30;395(10238):1694. PMID: 32423584; PMCID: PMC7190303.

武漢 軽・中等症状の患者 プラセボ対照試験 308人

February 12, 2020～April 27, 2020

NCT04252664

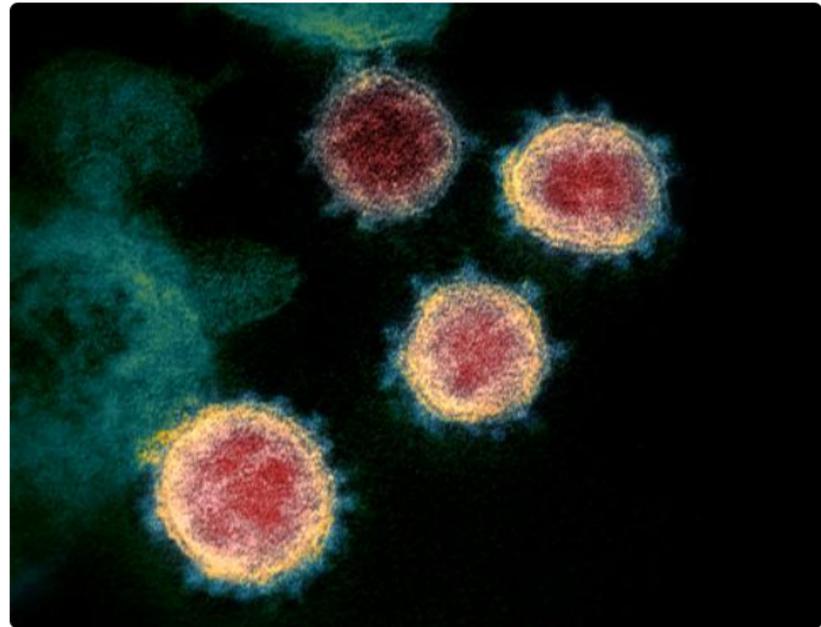
NIH Clinical Trial of Remdesivir to Treat COVID-19 Begins

Study Enrolling Hospitalized Adults with COVID-19 in Nebraska

February 25, 2020

A randomized, controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of the investigational antiviral remdesivir in hospitalized adults diagnosed with coronavirus disease 2019 (COVID-19) has begun at the University of Nebraska Medical Center (UNMC) in Omaha. The trial regulatory sponsor is the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institutes of Health. This is the first clinical trial in the United States to evaluate an experimental treatment for COVID-19, the respiratory disease first detected in December 2019 in Wuhan, Hubei Province, China.

The first trial participant is an American who was repatriated after being quarantined on the Diamond Princess cruise ship that docked in Yokohama, Japan and volunteered to participate in the study. The study can be adapted to evaluate additional investigative treatments and to enroll participants at other sites in the U.S. and worldwide.



This transmission electron microscope image shows SARS-CoV-2—also known

米国、デンマーク、ドイツ、ギリシャ、日本、韓国。メキシコ、シンガポール、スペイン、英国 全60施設
1062人、プラセボ対照 February 21, 2020～May 21, 2020 NCT04280705

National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases. NIH Clinical Trial of Remdesivir to Treat COVID-19 Begins. February 25, 2020.

<https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-covid-19-begins>

HHS.gov

U.S. Department of Health & Human Services

Office of the Assistant Secretary for Health

U.S. Public Health Service Strike Team Helps Treat Patients Infected
with COVID-19 in Japan

FOR IMMEDIATE RELEASE

Tuesday, March 3, 2020

Contact: ASH Media Office

202-205-0143

ashmedia@hhs.gov

米国保健福祉省

在日米国大使館・厚生労働省と同社との協力のもと専門家チ
ームを日本に派遣し日本にいる米国人と日本人をremdesivirで
治療すると発表 March 3, 2020

米国内では、軍が提供の責任者となって米軍職員に軽症・重
症の区別なくこの薬を提供する拡大アクセスプログラムを実施
March 10, 2020～

令和2年3月28日

安倍内閣総理大臣記者会見

政府としても一日も早く皆さんの不安を解消できるよう、有効な治療薬やワクチンの開発を世界の英知を結集して加速してまいります。先般、テレビ電話で実施されたG7サミットでも、G20（金融・世界経済に関する首脳会合）サミットでも、そのことを強く主張し、世界の首脳たちから賛同を得ました。我が国では、4つの薬について既に観察研究としての投与を開始しています。

このうち、新型インフルエンザの治療薬として承認を受け、副作用なども判明しているアビガンについては、これまで数十例で投与が行われています。ウイルスの増殖を防ぐ薬であり、既に症状の改善に効果が出ているとの報告もあります。アビガンには海外の多くの国から関心が寄せられており、今後、希望する国々と協力しながら臨床研究を拡大するとともに、薬の増産をスタートします。新型コロナウイルス感染症の治療薬として正式に承認するに当たって必要となる治験プロセスも開始する考えです。エボラ出血熱の治療薬として開発されていたレムデシビルについては、日米が中心となった国際共同治験がスタートしています。そして、5つ目の有力候補として臍（すい）炎の治療薬に承認されているフサンについて、今後、観察研究として、事前に同意を得た患者の皆さんへの投与をスタートする予定です。

さらには現在、治療薬やワクチンなどの開発に向けて、大学や民間企業でも様々な動きが出てきています。これらを政府が力強く後押しすることにより、あらゆる可能性を追求します。日本だけでなく、世界中を未曾有の不安と恐怖が覆う中で、日本は持ち前のイノベーションの力で、希望の灯

ORIGINAL ARTICLE

Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19

J. Grein, N. Ohmagari, D. Shin, G. Diaz, E. Asperges, A. Castagna, T. Feldt, G. Green, M.L. Green, F.-X. Lescure, E. Nicastri, R. Oda, K. Yo, E. Quiros-Roldan, A. Studemeister, J. Redinski, S. Ahmed, J. Bernett, D. Chelliah, D. Chen, S. Chihara, S.H. Cohen, J. Cunningham, A. D'Arminio Monforte, S. Ismail, H. Kato, G. Lapadula, E. L'Her, T. Maeno, S. Majumder, M. Massari, M. Mora-Rillo, Y. Mutoh, D. Nguyen, E. Verweij, A. Zoufaly, A.O. Osinusi, A. DeZure, Y. Zhao, L. Zhong, A. Chokkalingam, E. Elboudwarej, L. Telep, L. Timbs, I. Henne, S. Sellers, H. Cao, S.K. Tan, L. Winterbourne, P. Desai, R. Mera, A. Gaggar, R.P. Myers, D.M. Brainard, R. Childs, and T. Flanigan

- 対照群を持たないコンパッションエート・ユースの成績。
- 61例に投与、53例が解析対象：United States (22), Japan (9), Italy (12), Austria (1), France (4), Germany (2), Netherlands (1), Spain (1), and Canada (1)、36例(68%)で改善。
- これ以前に中国のプラセボ対照試験で効果に有意差なしとされたが、症例数が不十分と解釈されている。

ORIGINAL ARTICLE

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary 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*

- 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（実薬11日、プラセボ15日）。全解析終了前の報告。
- 1063例に投与、1059例が解析対象：60 trial sites and 13 subsites in the United States (45), Denmark (8), the United Kingdom (5), Greece (4), Germany (3), Korea (2), Mexico (2), Spain (2), Japan (1), and Singapore (1).

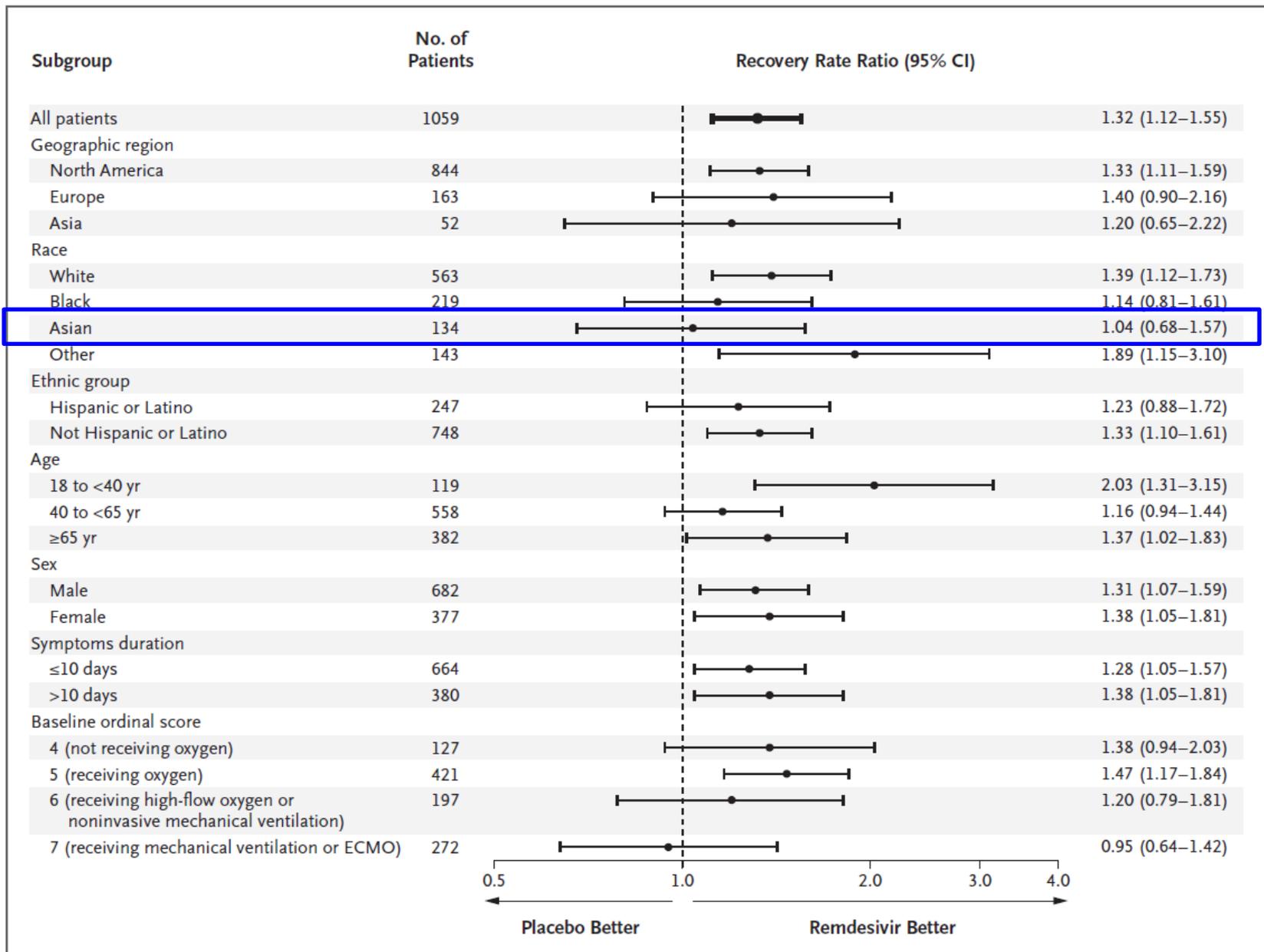


Figure 3. Time to Recovery According to Subgroup.

The widths of the confidence intervals have not been adjusted for multiplicity and therefore cannot be used to infer treatment effects. Race and ethnic group were reported by the patients.

**FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS
EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF REMDESIVIR (GS-5734™)**

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has issued an Emergency Use Authorization (EUA) to permit the emergency use of the unapproved product remdesivir for treatment of suspected or laboratory confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in adults and children hospitalized with severe disease. Severe disease is defined as patients with an oxygen saturation (SpO₂) ≤ 94% on room air or requiring supplemental oxygen or requiring mechanical ventilation or requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

**This EUA is for the use of remdesivir to treat COVID-19
Remdesivir must be administered by intravenous (IV) infusion**

Health care providers must submit a report on all medication errors and **ALL**
SERIOUS ADVERSE EVENTS related to remdesivir.

See specific reporting instructions below.

- 2020年5月1日 米国FDAによる緊急使用承認
(2月4日 保健福祉省による緊急事態宣言に基づく)

PMDAにおける新型コロナウイルス感染症対策に係る活動について(各種関連通知)

<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html>

- COVID-19関連審査は例外的・優先的に取り扱う(薬生薬審発0512 第4号, 薬生機審発0512 第1号. 令和2年5月12日) <https://www.pmda.go.jp/files/000235010.pdf>
- COVID以前からの承認製品も含む(医療機器)
- このページで「特例承認」と記載されているのはレムデシビルのみ?

医薬品

一般名	販売名	製造販売業者	添付文書等	承認日
レムデシビル	ベクルリー点滴静注液100mg 同点滴静注用100mg	ギリアド・サイエンシズ株式会社	添付文書 留意事項通知  特例承認に係る報告書 	2020年5月7日 (医薬品医療機器法第14条の3に基づく特例承認)

医療機器

一般名	販売名	製造販売業者	添付文書等※	承認日
汎用人工呼吸器	NKV-550シリーズ人工呼吸器	日本光電工業株式会社	添付文書	2020年4月24日
二相式気道陽圧ユニット	E30 システム	株式会社フィリップス・ジャパン	添付文書	2020年5月1日
成人用人工呼吸器	トリロジー EVOシリーズ	株式会社フィリップス・ジャパン	添付文書	2020年5月12日
X線画像診断装置ワークステーション用プログラム	肺画像解析プログラム InferRead CT Pneumonia	株式会社CESデカルト	— 審査概要 	2020年6月3日

※審査概要は承認条件を付与したもののみ掲載

令和 2 年 5 月 7 日
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販 売 名] ① ベクルリー点滴静注液 100 mg
② ベクルリー点滴静注用 100 mg
[一 般 名] レムデシビル
[申 請 者] ギリアド・サイエンシズ株式会社
[申請年月日] 令和2年5月4日

本品目については、令和2年5月7日に開催された医薬品第二部会において、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定による特例承認の可否について審議された。その結果、現時点において得られている情報は限定的であり、SARS-CoV-2による感染症に対する本品目の有効性及び安全性を明確に結論付けることは困難であるものの、非臨床での検討においてSARS-CoV-2に対する抗ウイルス活性が報告されていること、SARS-CoV-2による感染症患者を対象にプラセボ対照試験として実施された国際共同第Ⅲ相試験の速報値において、SARS-CoV-2による感染症に対する治療効果が示唆されていること、臨床試験等における安全性は許容可能と考えられたこと等を踏まえれば、健康危機管理上の観点から本品目を緊急に使用する一定の意義はあると判断され、下記の承認条件が付されることを前提として、承認して差し支えないものとされた。

Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results

WHO Solidarity trial consortium*

MedRxiv (October 15) version

[https://www.medrxiv.org/content/10.1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1.full.pdf)

[101/2020.10.15.20209817v1.full.pdf](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1.full.pdf)

*A complete list of SOLIDARITY Trial investigators is provided in the Supplementary Appendix.

NCT04315948

Hongchao Pan, Ph.D., Richard Peto, F.R.S., Quarraisha Abdool Karim, Ph.D., Marissa Alejandria M.D., M.Sc., Ana Maria Henao-Restrepo, M.D., M.Sc., César Hernández García M.D., Ph.D., Marie-Paule Kieny Ph.D., Reza Malekzadeh M.D., Srinivas Murthy M.D. C.M., Marie-Pierre Preziosi M.D., Ph.D., Srinath Reddy M.D., D.M., Mirta Roses Periago M. D., Vasee Sathiyamoorthy B.M.B.Ch., Ph.D., John-Arne Røttingen M.D., Ph.D., and Soumya Swaminathan M.D. , as the members of the Writing Committee, assume responsibility for the content and integrity of this article.

International Steering Committee *National PI; †National Coordinator; ‡Executive Group; § Discovery add-on study.

Albania: University Hospital Centre, Tirana N Como*; **National Agency for Medicines and Medical Devices** N Sinani†. **Argentina:**

Fundación del Centro de Estudios Infectológicos G Lopardo*; **National Academy of Sciences of Buenos Aires** M Roses Periago†‡.

Austria: § . **Belgium:** § . **Brazil:** Oswaldo Cruz Foundation EP Nunes*, PPS Reges†. **Canada:** University of British Columbia S

Murthy*‡; **Public Health Agency of Canada** M Salvadori†. **Colombia:** National University of Colombia CA Alvarez- Moreno*;

Ministry of Health ML Mesa Rubio†. **Egypt:** National Hepatology and Tropical Medicine Research Institute M Hassany*; **Ministry of Health and population** H Zaid†. **Finland:** Helsinki University Hospital and South Karelian Central Hospital, Lappeenranta KAO

Tikkanen*; **Finnish Institute for Health and Welfare and University of Finland, Helsinki** M Perola†. **France:** Hospices Civils de Lyon,

Lyon F Ader* § ; **Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, Paris** MP Kieny†‡ § . **Honduras:** National Autonomous

University of Honduras MT Medina*; **Secretaria de Salud de Honduras** N Cerrato†. **India:** ICMR National AIDS Research Institute,

Pune S Godbole*†; **Public Health Foundation of India** KS Reddy‡. **Indonesia:** National Institute of Health Research and

Development I Irmansyah*; **RSUP Persahabatan, Jakarta** MR Rasmin†. **Iran (Islamic Republic of):** Digestive Disease Research

Institute, Teheran University of Medical Sciences, Tehran R Malekzadeh*†‡. **Ireland:** HRB Clinical Research Facility, University

College, Cork J Eustace*; **Department of Health** T Maguire†. **Italy:** University of Verona E Tacconelli*; **Italian Medicines Agency** N

Magrini†. **Kuwait:** Infectious Diseases Hospital A Alhasawi*; **Ministry of Health** A Al-Bader†. **Lebanon:** Rafic Hariri University

Hospital P Abi Hanna*; **Ministry of Public Health** R Hamra†. **Luxembourg:** § . **Lithuania:** University Hospital Santaros klinikos,

Vilnius L Jancoriene*, L Griskevicius†. **Malaysia:** Penang Hospital TS Chow*; **Hospital Sungai Buloh, Jalan Hospital** S Kumar†.

North Macedonia: University Clinic of Infectious Diseases and Febrile Conditions M Stevanovikj*; **Ministry of Health** S

Manevska†. **Norway:** Oslo University Hospital P Aukrust*, A Barratt-Due†; **Research Council of Norway** JA Røttingen‡. **Pakistan:**

Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre M Hassan*†. **Peru:** Universidad Peruana Cayetano Heredia PJ

García*, E Gotuzzo†. **Philippines:** National Institutes of Health, University of the Philippines, Manila MM Alejandria*†‡. **Saudi**

Arabia: Ministry for Preventive Health AO Athari Alotaibi*, A Asiri†. **South Africa:** University of the Witwatersrand J Nel*; **Wits**

Reproductive Health and HIV Institute H Rees†; **Centre for the AIDS Programme of Research In South Africa** Q Abdool Karim‡.

Spain: Hospital Clinico San Carlos, UCM, IdISSC, Madrid A Portoles*; **Agency of Medicine and Medical Devices** C Hernández-

García†‡. **Switzerland:** Lausanne University Hospital O Manuel*†.

RESULTS

In 405 hospitals in 30 countries 11,266 adults were randomized, with 2750 allocated Remdesivir, 954 Hydroxychloroquine, 1411 Lopinavir, 651 Interferon plus Lopinavir, 1412 only Interferon, and 4088 no study drug. Compliance was 94-96% midway through treatment, with 2-6% crossover. 1253 deaths were reported (at median day 8, IQR 4-14). Kaplan-Meier 28-day mortality was 12% (39% if already ventilated at randomization, 10% otherwise). Death rate ratios (with 95% CIs and numbers dead/randomized, each drug vs its control) were: Remdesivir RR=0.95 (0.81-1.11, p=0.50; 301/2743 active vs 303/2708 control), Hydroxychloroquine RR=1.19 (0.89-1.59, p=0.23; 104/947 vs 84/906), Lopinavir RR=1.00 (0.79-1.25, p=0.97; 148/1399 vs 146/1372) and Interferon RR=1.16 (0.96-1.39, p=0.11; 243/2050 vs 216/2050). No study drug definitely reduced mortality (in unventilated patients or any other subgroup of entry characteristics), initiation of ventilation or hospitalisation duration.

- 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。

FDA Approves First Treatment for COVID-19

[f Share](#) [Tweet](#) [in LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

For Immediate Release: October 22, 2020

Español

Today, the U.S. Food and Drug Administration [approved](#) the antiviral drug Veklury (remdesivir) for use in adult and pediatric patients 12 years of age and older and weighing at least 40 kilograms (about 88 pounds) for the treatment of COVID-19 requiring hospitalization. Veklury should only be administered in a hospital or in a healthcare setting capable of providing acute care comparable to inpatient hospital care. Veklury is the first treatment for COVID-19 to receive FDA approval.

This approval does not include the entire population that had been authorized to use Veklury under an Emergency Use Authorization (EUA) originally issued on May 1, 2020. In order to ensure continued access to the pediatric population previously covered under the EUA, the FDA revised the EUA for Veklury to authorize the drug's use for treatment of suspected or laboratory confirmed COVID-19 in hospitalized pediatric patients weighing 3.5 kg to less than 40 kg or hospitalized pediatric patients less than 12 years of age weighing at least 3.5 kg. Clinical trials assessing the safety and efficacy of Veklury in this pediatric patient population are ongoing.

10.22 FDAによる正式承認

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19?utm_medium=email&utm_source=govdelivery

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症情報 > [新型コロナウイルス感染症について](#) > WHOとその関係協力機関が実施している臨床試験の中間結果（レムデシビル）について

WHOとその関係協力機関が実施している臨床試験の中間結果（レムデシビル）について

WHOとその関係協力機関が実施している臨床試験の中間結果（レムデシビル）について

5月に特例承認を行ったレムデシビルについて、WHOとその関係協力機関が実施している臨床試験で、入院患者の死亡率の改善などには「ほとんど効果が認められないか、全く効果が認められなかったようだ」とする中間結果が発表されました（※1）。

WHOによれば、この中間結果については、論文の掲載のための専門家による査読（評価・検証）を受ける前のプレプリントの段階にあるとのことであり、厚生労働省としては、この臨床試験の結果に対する詳細な評価・検証を待つ必要があると考えており、今後も情報収集に努めてまいります。

なお、レムデシビルについては、5月2日に米国で緊急使用許可がなされ、我が国においては、複数の臨床試験の結果から一定の有効性（※2）が確認できたことから、5月7日に特例承認を行っています。また、欧州においても、7月3日に条件付き承認がなされており、米国でも10月22日に正式に承認がなされております（※3）。

(※1)プレプリントの論文には、30カ国、405の病院で、入院中の患者を対象に実施した非盲検の比較臨床試験において、標準治療群と比較したレムデシビル群の死亡リスク比は0.95(95%信頼区間0.81-1.11)であったと記載されている。

(※2)国際共同のプラセボ対照二重盲検比較試験(中等症～重症対象)の結果、患者の回復までの期間が15日→10日に有意に短縮等の結果が得られている。なお、死亡率については、15.2%→11.4% ハザード比0.73(95%信頼区間0.52－1.03)と改善傾向を示していたものの、統計的有意差までは認められていない。(The New England Journal of Medicineに、最終結果の論文を掲載(10/8))

(※3)米国FDAは、承認の際にレムデシビルに関するQAを公表しており、その中でWHOの臨床試験に対する見解を示している。

<https://www.fda.gov/media/137574/download>

・見解のポイント

WHOの臨床試験(SOLIDARITY試験)は非盲検の比較試験であるのに対し、FDAの承認にあたり主に評価を行った試験(ACTT-1試験)は、プラセボ対照の二重盲検比較試験である。両試験は、試験設計及び評価項目が異なっており、非盲検のSOLIDARITY試験と比較して、二重盲検のACTT-1試験の方が、回復までの期間を厳密に評価することに適している。そのため、ACTT-1試験で示された患者への利益は、SOLIDARITY試験の結果により、否定されるものではない。

- **Remdesivir**
- **Chloroquine/Hydroxychloroquine**
- **Favipiravir**



March 28, 2020

Dr. Rick Bright, Ph.D.
Director
Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA)
Office of Assistant Secretary for Preparedness and Response (ASPR)
U.S. Department of Health and Human Services (HHS)
330 Independence Ave, S.W.
Room 640G
Washington, D.C. 20201

Re: Request for Emergency Use Authorization For Use of Chloroquine Phosphate or Hydroxychloroquine Sulfate Supplied From the Strategic National Stockpile for Treatment of 2019 Coronavirus Disease

Dear Dr. Bright:

This letter is in response to your request that the Food and Drug Administration (FDA) issue an Emergency Use Authorization (EUA) for emergency use of oral formulations of chloroquine phosphate and hydroxychloroquine sulfate for the treatment of 2019 coronavirus disease (COVID-19) when administered by a healthcare provider (HCP)¹ pursuant to a valid prescription of a licensed practitioner as described in the Scope of Authorization (section II) of this letter. The authorized chloroquine phosphate and hydroxychloroquine sulfate are limited to product supplied from the Strategic National Stockpile (SNS) to public health authorities², pursuant to Section 564 of the Federal Food, Drug and Cosmetic Act (the Act) (21 U.S.C. 360bbb-3).

キーワードを入力

トップ | 速報 | 映像 | 個人 | 特集 | みんなの意見 | ランキング | 有
主要 国内 国際 経済 エンタメ スポーツ IT 科学 ライフ

npr

DONATE

The Coronavirus Crisis

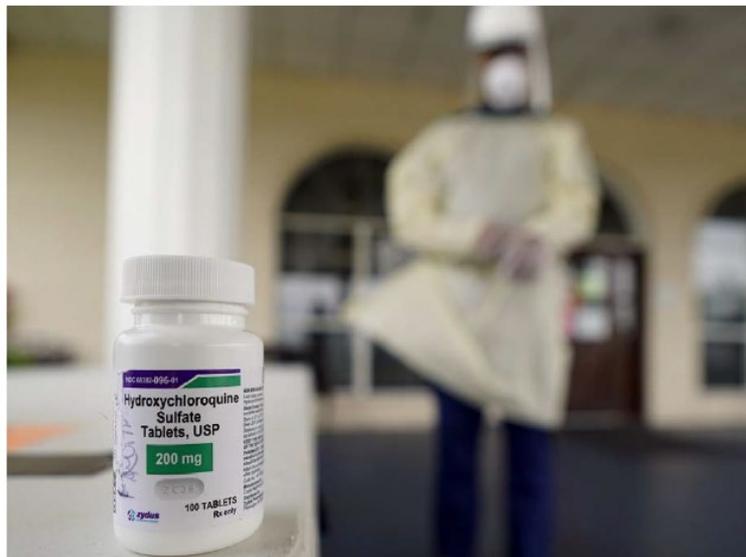
SUBSCRIBE TO CORONAVIRUS DAILY

COVID-19 Patients Given Unproven Drug In Texas Nursing Home In 'Disconcerting' Move

April 10, 2020 · 6:16 PM ET



VANESSA ROMO



A bottle of hydroxychloroquine sits on a table outside the entrance to The Resort at Texas City nursing home,

米テキサスの医師、トランプ大統領推奨の未承認薬「抗マラリア薬」を新型コロナ患者に投与

4/14(火) 19:45 配信

RollingStone

トランプ大統領が推奨している未承認薬、抗マラリア薬「ヒドロキシクロロキン」。米南部テキサス州の医師が、共和党のコネを使い入手し、年配の新型コロナウイルス患者へ“同意なし”に投与していたことがわかった。「これは本当にに由々しき事態です」と医薬品化学者のキャサリン・シーリー＝ラッドキ博士は、警鐘を鳴らす。

写真：米ニューヨークの医療崩壊の実情、1000床備えた仮設病院の内部とは？

米南部テキサス州の医師が共和党の政治家とのコネを利用して抗マラリア薬「ヒドロキシクロロキン」



抗マラリア薬「ヒドロキシクロロキン」の瓶を片手に米テキサス州、テキサス・シティの高齢者福祉施設、ザ・リゾート・アット・テキサス・シティの前でポーズを取るロビン・アームストロング医師・院長。

(Photo by David J Phillip/AP/Shutterstock)

- 6大陸671施設からの96,032症例を登録した研究
Chloroquine/Hydroxychloroquineの投与を受けた患者で、これを受けない対照群(他の薬の投与を受けた患者を含む)より死亡率を下げず心室性不整脈リスクが増加するとの*Lancet*誌論文
- WHOは同薬の使用停止勧告、複数の規制当局で同様の決定
- 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撤回
- WHOは再開の見解

Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis



Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel

Summary

Background Hydroxychloroquine or chloroquine, often in combination with a second-generation macrolide, are being widely used for treatment of COVID-19, despite no conclusive evidence of their benefit. Although generally safe when used for approved indications such as autoimmune disease or malaria, the safety and benefit of these treatment regimens are poorly evaluated in COVID-19.

Methods We did a multinational registry analysis of the use of hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19. The registry comprised data from 671 hospitals in 36 continents. We included patients hospitalised between Dec 20, 2019, and April 14, 2020, with a positive laboratory diagnosis for SARS-CoV-2. Patients who received one of the treatments of interest within 48 h of diagnosis were included in one of four treatment groups (chloroquine alone, chloroquine with a macrolide, hydroxychloroquine alone, or hydroxychloroquine with a macrolide), and patients who received none of these treatments formed the control group. Patients for whom one of the treatments of interest was initiated more than 48 h after diagnosis or while they were on mechanical ventilation, as well as patients who received remdesivir, were excluded. The main outcomes of interest were in-hospital mortality and the occurrence of de-novo ventricular arrhythmias (sustained or transient ventricular tachycardia or ventricular fibrillation).

Findings 96 032 patients (mean age 53·8 years, 46·3% women) with COVID-19 were hospitalised during the study period and met the inclusion criteria. Of these, 18 668 patients were in the treatment groups (1868 received chloroquine, 3783 received chloroquine with a macrolide, 3016 received hydroxychloroquine, and 6221 received hydroxychloroquine with a macrolide) and 77 364 patients were in the control group. 10 698 (11·1%) patients died in hospital. After controlling for multiple confounding factors (sex, race or ethnicity, body-mass index, underlying cardiovascular disease and its risk factors, diabetes, underlying lung disease, smoking, immunosuppressed condition, and baseline disease severity), when compared with mortality in the control group (9·3%), hydroxychloroquine (18·0%; hazard ratio 1·335, 95% CI 1·223–1·457), hydroxychloroquine with a macrolide (23·8%; 1·447, 1·368–1·531), chloroquine (16·4%; 1·365, 1·318–1·531), and chloroquine with a macrolide (22·2%; 1·368, 1·273–1·469) were each independently associated with an increased risk of in-hospital mortality. Compared with the control group (0·3%), hydroxychloroquine (6·1%; 2·365–1·935–2·900), hydroxychloroquine with a macrolide (8·1%; 5·106, 4·106–5·983), chloroquine (4·3%; 1·011, 2·210–4·596), and chloroquine with a macrolide (6·5%; 4·011, 3·344–4·812) were independently associated with an increased risk of de-novo ventricular arrhythmia during hospitalisation.

Interpretation We were unable to confirm a benefit of hydroxychloroquine or chloroquine, when used alone or with a macrolide, on in-hospital outcomes for COVID-19. Each of these drug regimens was associated with decreased in-hospital mortality, but also with an increased frequency of ventricular arrhythmias when used for treatment of COVID-19.

Funding William P. Foy Distinguished Chair in Advanced Cardiovascular Medicine at Brigham and Women's Hospital

DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6
 Published Online
 May 29, 2020
 See Online/Comment
 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6
 This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at thelancet.com on May 29, 2020.
 See Online/Comment
 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6
 Brigham and Women's Hospital
 Heart and Vascular Center and
 Harvard Medical School,
 Boston, MA, USA
 (Prof M R Mehra MD);
 Sangghavee Corporation,
 Chicago, IL, USA (S S Desai MD);
 University Heart Center,
 University Hospital Zurich,
 Zurich, Switzerland
 (Prof F Ruschitzka MD);
 Department of Biomedical
 Engineering, University
 of Utah, Salt Lake City, UT, USA
 (A N Patel MD); and HCA
 Research Institute, Nashville,
 TN, USA (A N Patel)
 Correspondence to:
 Prof Mandeep R Mehra, Brigham
 and Women's Hospital Heart and
 Vascular Center and Harvard
 Medical School, Boston,
 MA 02115, USA.
 mmehra@bwh.harvard.edu



Two papers relying on hospital records of COVID-19 patients have been retracted because the company that purportedly analyzed the raw data won't allow their validity to be independently validated. AP PHOTO/MANU FERNANDEZ

Two elite medical journals retract coronavirus papers over data integrity questions

By Charles Piller, Kelly Servick | Jun. 4, 2020, 5:30 PM

Science's COVID-19 reporting is supported by the Pulitzer Center.

In the first big research scandal of the COVID-19 era, *The Lancet* and *The New England Journal of Medicine (NEJM)* today retracted two high-profile papers after a company declined to make the

- *Science*誌ではCOVID-19時代の最大スキャンダルとして報道。
- 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。
- ivermectin についてのPreprintも取り下げ？

Science. 2020 Jun 4.

<https://www.sciencemag.org/news/2020/06/two-elite-medical-journals-retract-coronavirus-papers-over-data-integrity-questions>

In the **first big research scandal of the COVID-19 era**, *The Lancet* and *The New England Journal of Medicine (NEJM)*

today retracted two high-profile papers after a company declined to make the underlying data for both available for an independent audit, following questions being raised about the research.

This article has been ~~retracted~~ N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMc2021225.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007621>

ORIGINAL ARTICLE

Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19

Mandeep R. Mehra, M.D., Sapan S. Desai, M.D., Ph.D.,
SreyRam Kuy, M.D., M.H.S., Timothy D. Henry, M.D., and Amit N. Patel, M.D.

同じ著者がivermectinについて効果ありとするPreprintを公表し、
同薬が広く使われている南米で大騒動を招いた。(Science)

<https://www.sciencemag.org/news/2020/06/mysterious-company-s-coronavirus-papers-top-medical-journals-may-be-unraveling>



June 15, 2020

Gary L. Disbrow Ph.D.
Deputy Assistant Secretary
Director, Medical Countermeasure Programs
Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA)
Office of Assistant Secretary for Preparedness and Response (ASPR)
U.S. Department of Health and Human Services (HHS)
330 Independence Ave, S.W., Room 640G
Washington, D.C. 20201

Dear Dr. Disbrow:

This letter is in response to your request, dated today, that the Food and Drug Administration (FDA) revoke the Emergency Use Authorization (EUA) for emergency use of oral formulations of chloroquine phosphate (CQ) and hydroxychloroquine sulfate (HCQ) to be distributed from the Strategic National Stockpile (SNS) issued on March 28, 2020. Like BARDA's earlier request to FDA to issue the EUA, BARDA's request to revoke the EUA is part of a collaborative, USG-interagency effort to rapidly respond to this continuously evolving public health emergency. Today's request to revoke is based on new information, including clinical trial data results, that have led BARDA to conclude that this drug may not be effective to treat COVID-19 [Coronavirus Disease 2019] and that the drug's potential benefits for such use do not outweigh its known and potential risks.

<https://www.fda.gov/media/138945/download>

- **Remdesivir**
- **Chloroquine/Hydroxychloroquine**
- **Favipiravir**

「アビガン」早期承認の動きを牽制—日医有識者会議が緊急提言

Web医事新報 No.5014 (2020年05月30日発行) P.72

<https://www.jmedj.co.jp/journal/paper/detail.php?id=14713>

日本医師会

<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/1526>

日本医師会 COVID-19 有識者会議声明

新型コロナウイルス感染パンデミック時における治療薬開発についての緊急提言

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は人類にとって経験のない疾患であり、この新規病原体に対する有効な薬剤が模索されている。すでに複数の既存薬や候補化合物が、COVID-19 に対する有効性を期待して用いられてきた。そのなかで 4 月末、予備的解析が実施されたプラセボ対照ランダム化二重盲検比較臨床試験 (ACTT1 試験) の結果に基づき、レムデシビルが、高いエビデンス・レベルで COVID-19 に対する有効性が確認された初めての薬剤となった。これを受けて米国は 5 月 1 日にレムデシビルの緊急使用を承認した。わが国でも特別承認制度による承認を取得し、5 月 8 日以後臨床使用が可能となった。今後レムデシビルは、他の有効性および安全性に優れた薬剤の登場までの間、COVID-19 に対する標準治療薬と位置づけられ、これを基準に薬剤開発が進められると予想される。

日本医師会における他のタスクフォース文書

<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/>

(略)

一般にランダム化比較試験に患者を登録するよりも、観察研究の方が患者の同意も取得しやすい。また試験参加医師の負担も少ない。パンデミック下の臨床研究ではその傾向がさらに顕著である。しかし Lancet の comment で JD Norrie 氏が警告するように、「エビデンスの判定基準を下げる」という誘惑には抗うべきである。そうしないと当該薬の有効性は承認前には証明されず、有効かつ安全な治療薬の開発にも悪影響を及ぼすであろう³⁾。有効性を永遠に証明できなかつた薬剤は過去にも存在した。科学的に有効性が証明された治療を選ばずに証明されていない薬剤を患者が強く希望したために、治癒するチャンスをみすみす逃した事例が過去にあったことを忘れるべきではない。そして「科学」を軽視した判断は最終的に国民の健康にとって害悪となり、汚点として医学史に刻まれることなる。

最近 COVID-19 に感染した有名人がある既存薬を服用して改善したという報道や、一般マスコミも「有効』ではないかと報道されている既存薬を何故患者が希望しても使えないのか、と煽動するような風潮がある。またパンデミック下のランダム化比較臨床試験不要論を主張する医師も存在する。しかし我が国が経験したサリドマイドなど数々の薬害事件を忘れてはならない。品質、有効性、および安全性の検証をないがしろにした結果の不幸な歴史をのりこえるべく、今日の薬事規制が存在している。ある既存薬のランダム化比較試験は進行中であり、近く結果の発表が見込まれる。

(略)



活動状況

ホーム > 活動状況

目次

- ▶ 2020年
- ▶ 2019年
- ▶ 2018年
- ▶ 2017年
- ▶ 2016年
- ▶ 2015年
- ▶ 2014年
- ▶ 2013年
- ▶ 2012年
- ▶ 2011年
- ▶ 2010年
- ▶ 2009年
- ▶ 2008年
- ▶ 2007年
- ▶ 2006年
- ▶ 2005年
- ▶ 2004年

「アビガンに関する意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）」を提出・公表

2020-05-01

2020年5月1日付けで薬害オンブズパースン会議は厚生労働省に対し、「アビガンに関する意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）」を提出・公表しました。

アビガンは、2014年3月に承認された抗インフルエンザウイルス薬ですが、承認薬といっても、有効性と安全性が確認されて承認された医薬品ではありません。

強い催奇形性が認められる一方、タミフルとの比較で非劣性が示せなかったばかりか、プラセボと比較した堅固な有効性の証明にも失敗しました。普通であれば承認などありえないところでしたが、備蓄用の医薬品として、一般に流通させないことを前提にして、異例の手続で承認された医薬品です。

それが、新型コロナウイルス感染症に対する治療薬として、科学的根拠の乏しい過剰な期待を集めており、当会議は、この現状に強い危惧をいただいています。

そこで、新型コロナウイルス感染症に対するアビガンの臨床試験以外の使用（「観察研究」として行われている適応外使用）や承認申請された場合の対応について、慎重に行うことを求める意見書を提出しました。

詳細は資料欄からPDFをダウンロードして、意見書をお読みください。

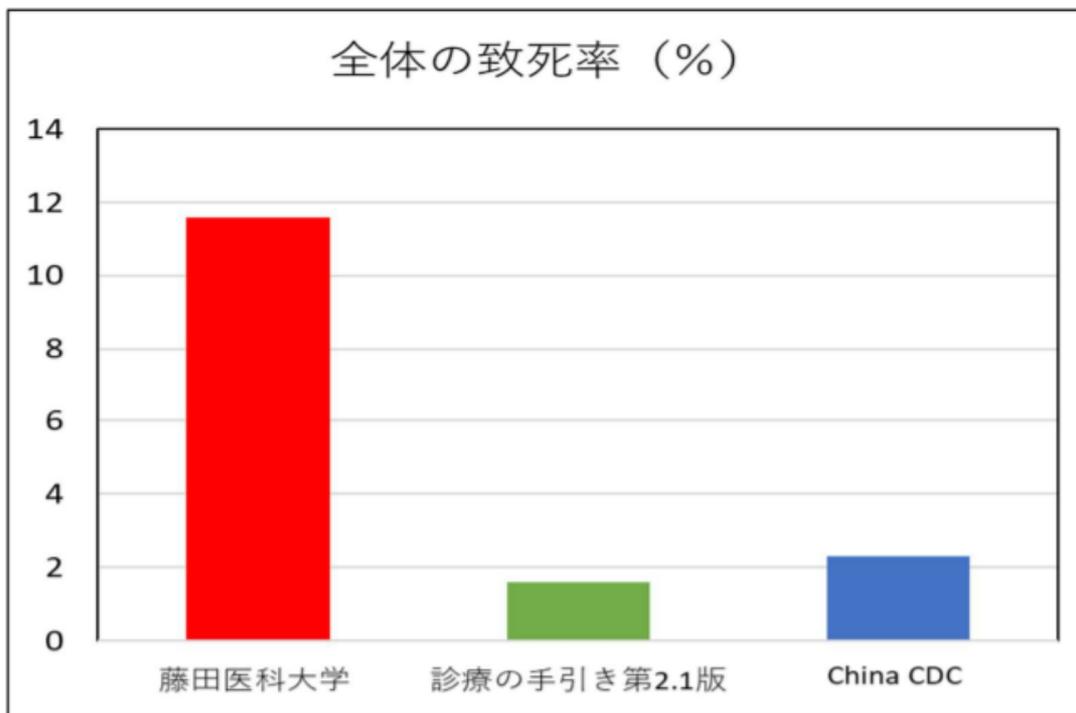
関連資料・リンク等

- [アビガンに関する意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）](#)（282 KB）
- 「藤田医科大学アビガン「観察研究」中間報告における死亡者を踏まえた意見書（新型コロナウイルス感染症に関して）」2020-07-02

(2) アビガン投与者に認められた高率の死亡

前記中間報告によれば、入院約1か月後までの転帰が報告されている患者1,918名中、223名が死亡しており、**致死率は11.6%**に達している。

これを、厚生労働省が公表している、「新型コロナウイルス診療の手引き第2.1版」(2020年6月17日発行)4の全国集計の致死率1.6%や、中国の疾病対策予防センター(China CDC)5が公表している確定症例44,672人(2020年2月11日時点)の致死率2.3%と比較すると明らかに高いことがわかる。このことは、アビガンが有効ではない可能性、さらには有害である可能性を示すものといえる。



藤田研究中間報告と他統計との致死率の比較 (全体)

「特に、前記中間報告の Table3.(c)で報告された、酸素投与を必要としていなかった**軽症者**の入院約1か月後までの転帰をみると、死亡退院42名、転院(増悪)35名、入院中(生存)160名、転院(軽快)81名、退院(生存)512名となっている。このように、軽症者合計830名中の死亡退院は42名であり、**致死率は5.1%**となる。しかも、入院約1か月後までの増悪転院が35名(4.2%)あり、これらの増悪転院者がその後死亡しているかどうかは不明であるから、この致死率は、少なく見積もった数値である。

酸素投与を必要としていなかった軽症者の入院約1か月後の致死率が少なくとも5.1%であったことは、米国国立衛生研究所がレムデシビルの効果調べた無作為化比較臨床試験の予備的解析において、酸素投与を必要としなかった**対照(プラセボ)群の入院患者60名の試験登録後14日以内の死亡者が1名(致死率1.7%)**6であったことと比較すると、高い傾向にある。」

薬害オンブズパーソンは「臨床研究法」適用の該当性につき議論

栗原の個人的見解：ヘルシンキ宣言／倫理指針との関係で検討すべきことがある。

「第5 研究責任者の責務」の2

(4) 研究責任者は、研究の実施において、当該研究により期待される利益よりも予測されるリスクが高いと判断される場合又は当該研究により十分な成果が得られた若しくは十分な成果が得られないと判断される場合には、当該研究を中止しなければならない。（「ヘルシンキ宣言」に由来）

「第6 研究機関の長の責務」の4

(1) 研究機関の長は、当該研究機関が実施している又は過去に実施した研究について、この指針に適合していないことを知った場合には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応を行うとともに、不適合の程度が重大であるときは、その対応の状況・結果を厚生労働大臣（大学等にあつては厚生労働大臣及び文部科学大臣。以下単に「大臣」という。）に報告し、公表しなければならない。

軽症者の死亡に至る経過を第三者的立場の専門家が調査すべきではないか？

ニュースリリース

2020年10月16日

印刷

抗インフルエンザウイルス薬「アビガン[®]錠」の製造販売承認 事項一部変更承認申請

-新型コロナウイルス感染症に係る効能・効果などを追加-

 このニュースリリースは、報道機関向けに発信している情報です。

富士フイルム富山化学株式会社(本社:東京都中央区/社長:岡田 淳二、以下 富士フイルム富山化学)は、本日、抗インフルエンザウイルス薬「アビガン[®]錠」(一般名:ファビピラビル)(以下、「アビガン」)について、新型コロナウイルス感染症(以下、COVID-19)に係る効能・効果などを追加する製造販売承認事項一部変更承認申請を厚生労働省に行いましたので、お知らせします。

「アビガン」は、すでに国内では抗インフルエンザウイルス薬として製造販売承認を取得している薬剤で、ウイルスのRNAポリメラーゼを選択的に阻害することでウイルスの増殖を防ぐというメカニズムを有していることから、インフルエンザウイルスと同種のRNAウイルスである新型コロナウイルスに対しても効果が期待されていました。このような中、富士フイルム富山化学は、本年3月、非重篤な肺炎を有するCOVID-19患者を対象に「アビガン」の国内臨床第Ⅲ相試験を開始。本試験にて、「アビガン」を投与することで症状の改善を早めることを、統計学的有意差をもって確認しました。また本試験では、安全性上の新たな懸念は認められませんでした。

今回、富士フイルム富山化学は、本試験の結果を元に、「アビガン」の製造販売承認事項一部変更承認申請を行いました。本申請は、現在の「アビガン」の製造販売承認事項に、COVID-19に係る効能・効果、用法・用量を追加するものです。

<https://www.fujifilm.com/jp/ja/news/list/5561>

【背景と基礎知識】

- COVID-19感染拡大状況
- 臨床試験による有効性・安全性評価

【本題】

- COVID-19治療薬の開発
- COVID-19予防ワクチンの開発
- まとめ



Online MBA in 1 Year

Univ. of Cumbria @ RKC

ADVERTISEMENT

Visit Site

Coronavirus: Africa will not be testing ground for vaccine, says WHO

6 April 2020

[f](#) [m](#) [t](#) [e](#) [Share](#)

Coronavirus pandemic



REUTERS

A health worker carries out a door-to-door testing near Durban in South Africa

The head of the World Health Organization (WHO) has condemned as "racist" the comments by two French doctors who suggested a vaccine for the

Top Stories

Trump commutes ex-adviser Roger Stone's sentence

The president has said all along the self-proclaimed political dirty trickster was treated unfairly.

4 minutes ago

Amazon says TikTok removal email 'sent in error'

1 hour ago

Ghislaine Maxwell requests bail due to Covid risk

4 hours ago

ADVERTISEMENT

Connected Cows

How 5G is bridging the urban-rural divide

WATCH NOW

PRESENTED BY CISCO

2020.4.6

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て、WHOなどの猛反発を喚起

Our petition calling on the UK gov to prepare the necessary facilities for COVID-19 human challenge trials is now live! [Click to sign.](#)



- HOME
- VOLUNTEER
- WHAT
- HOW
- RISKS
- PAST CHALLENGE TRIALS
- RESEARCH
- PRESS
- TEAM
- ABOUT
- DONATE
- FAQ
-
-
-
-
-

COVID-19 Human Challenge Trials

Human challenge trials deliberately expose participants to infection, in order to study how the disease spreads. They have been used for influenza, malaria, typhoid, dengue fever, and cholera. Research could support the development of vaccines and treatments.

38659
VOLUNTEERS

166
COUNTRIES

1 day saves 1,250 lives

1 week saves 8,750 lives

1 month saves 37,500 lives

3 months saves 112,500 lives

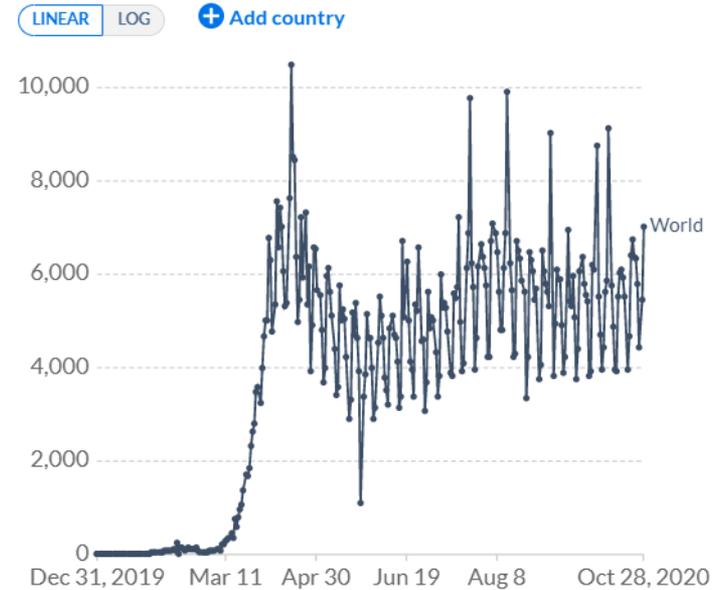
Oct 29, 2020

<https://1daysooner.org/>

Daily new confirmed COVID-19 deaths



Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed deaths may not be an accurate count of the true number of deaths from COVID-19.



Source: European CDC - Situation Update Worldwide - Last updated 28 October, 11:35 (London time)
CC BY

▶ Dec 31, 2019 ○ Oct 28, 2020

CHART MAP TABLE SOURCES DOWNLOAD

What are the risks to an individual from participating in an HCT? How will risks to participants be minimized?

Mild illness, severe illness, and in rare cases even death are all risks to participating in a coronavirus HCT. The selection of participants who are young and healthy would greatly minimize these risks, but the development of informed consent would be paramount. Participants would be educated on all risks—anticipated and unanticipated—before entering the trial. Ethicists recommend that the participants have access to a high standard of care, including priority access to clinicians, ventilators, and any therapeutic drugs available at the time.

Would participants be financially compensated?

Decisions regarding participant financial compensation would be up to trialists and the IRBs reviewing their trial protocols. Some ethicists have argued against it, and whether it happens remains an open question. However, there is a consensus among ethicists that trial participation should in no way cost participants money. Therefore, participants should be compensated for travel expenses, lost work time, injuries, follow-up care, and the like.

- リスクはどのようなものか？
- 補償は？

Oct 29, 2020

<https://1daysooner.org/>

Prognosis

Trump Introduces 'Warp Speed' Leaders to Hasten Covid-19 Vaccine

By [Justin Sink](#), [Jordan Fabian](#), and [Riley Griffin](#)

2020年5月16日 0:22 JST Updated on 2020年5月16日 3:04 JST

- ▶ Perna, Slaoui will lead effort to make vaccine by year's end
- ▶ Whistle-blower has claimed administration lacks vaccine plan

The image is a screenshot from a Bloomberg news broadcast. It features a live feed of Donald Trump speaking at a podium with an American flag in the background. To the left of the video, there is a financial data overlay titled 'INTRADAY' showing the following values: DOW JONES at 23,544.60 (down 80.74, -0.34%), S&P 500 at 2,844.32 (down 8.18, -0.29%), and NASDAQ at 8,936.78 (down 6.94, -0.08%). At the bottom of the screen, a red banner reads 'BREAKING NEWS TRUMP ANNOUNCES SLAOUI, PERNA TO JOIN OPERATION WARP SPEED'. The top left corner says 'LIVE White House' and the top right corner says 'Bloomberg'.

Trump Says 'Operation Warp Speed' Aims to Eliminate Vaccine Delay

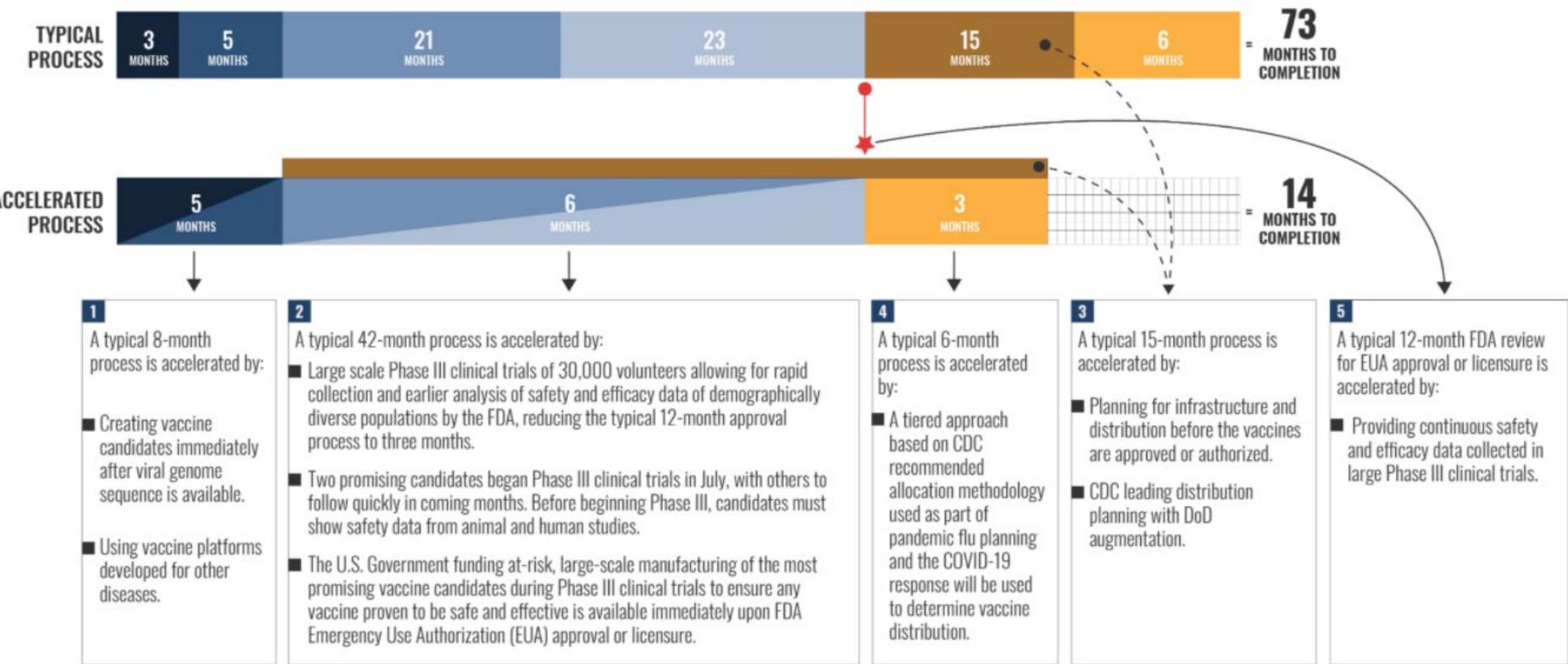
- 「ワープ・スピード作戦」は第二次世界大戦中の「マンハッタン計画」(原子爆弾開発計画)以来の、国を挙げての科学・産業・ロジスティクスのな努力を結集するプロジェクト
- 2021年1月までに新型コロナワクチン3億回分(米国人口は3.3億人、2回投与なら約半数分)を利用可能にすることを目標

<https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-05-15/trump-to-introduce-warp-speed-leaders-after-vaccine-criticism>



OPERATION WARP SPEED ACCELERATED VACCINE PROCESS

MISSION: Deliver 300 million doses of safe and effective vaccine by 1 January 2021.



■ R&D + Preclinical Trials Vaccine Candidate/s Identified
■ Phase I Clinical Trials

■ Phase II Clinical Trials
■ Phase III Clinical Trials

■ Manufacturing
■ Distribution

Biopharma Leaders Unite to Stand with Science

-- Nine CEOs sign historic pledge to continue to make the safety and well-being of vaccinated individuals the top priority in development of the first COVID-19 vaccines --



- 米国で7,632を対象とした世論調査(8.7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%
- 9.8 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

<https://www.businesswire.com/news/home/20200908005282/en/Biopharma-Leaders-Unite-to-Stand-with-Science>

オックスフォード大+アストラゼネカ (アデノウイルスベクター)

Phase 1～2

2020-001072-15/NCT04324606(I/II)

ChAdOx1 nCoV-19 vs MenACWY

2020.4.23～2021.10

1090人・英国(20施設)

Lancet 2020.5.21までの1077人の結果

PACTR202006922165132/NCT04444674(I/II)

ChAdOx1 nCoV-19 vs placebo

2020.6.24～2021.12.30

2,000人・南アフリカ(7施設)

※HIV陽性者・陰性者を実薬/プラセボに割付

HIV陰性者のCOVID-19発症・重症化予防

NCT04568031(II)

AZD1222(1回・2回投与)

2020.8.23～2021.9.6 12人・日本(5施設)

PACTR202005681895696(Ib/II)

ChAdOx1 nCoV-19 vs 狂犬病ワクチン

2020.10.1～2022.5.31 400人・ケニア(1施設)

Phase 2～3

2020-001228-32/NCT04400838(II～III)

ChAdOx1 nCoV-19 vs MenACWY

2020.3～2021.9

12,330人・英国(20施設)

ISRCTN89951424/NCT04536051(III)

ChAdOx1 nCoV-19 vs MenACWY

2020.5～2021.10(NCT:2020.6.2～2021.9)

2,000(NCT:5,000)人・ブラジル(3施設)

NCT04516746(III)

AZD1222 vs placebo

2020.8.17～2022.10.5

30,000人・米国(62施設)

NCT04540393(III)

AZD1222(単群)single arm

2020.8.26～2021.3.5

100人・ロシア(4施設)

アストラゼネカ社

- 全世界に20億人分、米国に3億人分、英国に1億人分、欧州に4億回分、新興国に10億人分を供給する計画
- 日本には1.2億回分供給の基本合意
- 横断性脊髄炎の発症により一時中断したが再開(年間10万人につき3.1人発症の疾患)

BioNTech +ファイザー (mRNA)

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>2020-001038-36/NCT04380701(I/II) BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2, BNT162c2 2020.4.23～2020.11 456人・ドイツ(2施設) ※右のI/II/IIIのうち米国での当初のI/II相 実施中の45人の結果<i>Nature</i></p> <p>ChiCTR2000034825/NCT04523571(I) BNT162b1 vs placebo 2020.7.28～2021.8 144人・中国(1施設)</p> <p>2020-003267-26(I/II) BNT162b3(用量漸増) 2020.9～ 120人・EU内</p>	<p>NCT04368728/2020-002641-42 (I/II/III) BNT162b1, BNT162b2 vs placebo 2020.4.29～2022.12.11 43,998人・米国(7月に3万人・146施設に拡 大)、アルゼンチン(1施設)、ブラジル(2施設) 南アフリカ(4施設)、トルコ(9施設) ※EUの臨床試験登録情報は米国のもの と一部異なる。</p>

ファイザー社 2021年中に数億人規模の供給を目指し、
 日本には2021年6月までに1.2億回分の供給を基本合意

モデルナ+NIAID (mRNA)

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>NCT04283461(I/II) mRNA-1273(用量範囲) 2020.3.16～2021.11.22 120人・米国(3施設) 18～55歳NEJM(26); 56歳～NEJM(27)</p> <p>NCT 04405076(IIa) mRNA-1273(用量確認) 2020.5.29～2021.8 600人・米国(10施設)</p>	<p>NCT04470427(III) mRNA-1273 vs placebo 2020.7.27～2022.10.27 30,000人・米国(100施設)</p>

全世界に毎年5～10億回分の供給を計画

未だ市販承認を取得した経験がなく、政府資金を得て研究開発した成果として既に特許取得した126件と、申請中の154件について特許申請時に政府資金を得た旨の申告をしていなかったことが、バイドール法違反であると市民監視組織により指摘

ジョンソン&ジョンソン(ヤンセン) (アデノウイルスベクター)

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>NCT04436276/2020-001483-28 (I/II) Ad26.COV2.S vs placebo 2020.7.15～2023.11.20 1,045人・米国(8施設)、ベルギー(5施設) <i>Preprint</i></p> <p>2020-002584-63 (IIa) Ad26.COV2.S vs placebo 2020.9～ 550人(65歳以上を含む)</p>	<p>NCT04505722(III) Ad26.COV2.S vs placebo 2020.9.7～2023.3.10 60,000人・米国(146)、アルゼンチン(12)、ブラジル(31)、チリ(6)、コロンビア(18)、メキシコ(13)、ペルー(10)、フィリピン(11)、南アフリカ(32)、ウクライナ(12) (計291施設)</p> <p>※III相開始時期が比較的遅かったため本文に記述していない。</p>

ノババックス (アデノウイルスベクター)

Phase 1～2	Phase2～3
<p>PACTR202009726132275/NCT04533399 (II) SARS-CoV-2 rS/Matrix-M1 Adjuvant vs placebo 2020.8.17～2021.11 2,904人・南アフリカ(9施設) ※HIV陽性者・陰性者を実薬/プラセボに割付</p>	<p>2020-004123-16(III) NVX-CoV2373 vs placebo 2020.9.23～ 9,000人・英国</p> <p>※III相開始時期が比較的遅かったため本文に記述していない。</p>

シノファーム 武漢生物学的製品研究所/北京生物制品研究所 (不活化・2種類)【中国・UAEで緊急使用承認】

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>ChiCTR2000031809(I/II) Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero cell) vs placebo 2020.4.11～2021.11.10 JAMA 96(I)+224(II)人・中国の 中間解析結果 ※武漢研究所で開発</p>	<p>ChiCTR2000034780/NCT04510207 (III) Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero cell) vs placebo 2020.7.16～2021.9.16 45,000人・アラブ首長国連邦(UAE)(15,000 人・2施設)、バーレーン(1施設)、ヨルダン(1 施設)、エジプト(2施設) ※他にモロッコ、ペルーで実施との情報</p>
<p>ChiCTR2000032459 (I/II) Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero cell) vs placebo 1,120人・中国(1施設) ※北京研究所で開発</p>	<p>NCT04560881 (III) Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero cell) vs placebo 2020.9.16～2021.12.1 3,000人・アルゼンチン(4施設)</p>

9月後半 既に35万人接種、シノファーム、シノバックのCEO、軍の調査責任者、中国CDCの安全性責任者などが早期接種
 インドネシアに4,000万回分供給

シノバック(不活化) 【中国で緊急使用承認】

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>NCT04352608(I/II) inactivated SARS-CoV-2 vaccine vs placebo 2020.4.16～2020.12.13 744人(～59歳)・中国(1施設) <i>Preprint</i></p> <p>NCT04383574(I/II) inactivated SARS-CoV-2 vaccine vs placebo 2020.5.22～2021.5.30 422人(60歳～)・中国(1施設)</p>	<p>NCT04456595(III) Adsorbed COVID-19 (inactivated) Vaccine vs placebo 2020.7.21～2021.10 8,870人・ブラジル(12施設)</p> <p>NCT04508075(III) inactivated SARS-CoV-2 vaccine vs placebo 2020.8.10～2021.9 1,620人・インドネシア(1施設)</p>

カンシノ+軍事科学院軍事医学研究院

(アデノウイルスベクター)【中国軍による緊急使用許可】

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>NCT04313127(I) Ad5-nCoV(用量漸増) 2020.3.16～2022.12.20 108人・中国(1施設) <i>Lancet</i></p> <p>NCT04341389(II) Ad5-nCoV vs placebo 2020.4.12～2021.1.31 508人・中国(1施設) <i>Lancet</i></p>	<p>NCT04540419(III) Ad5-nCoV vs placebo 2020.9.11～2021.7.31 500人・ロシア(7施設)</p> <p>NCT04526990(III) Ad5-nCoV vs placebo 2020.9.15～2022.1.30 40,000人・パキスタン(1施設)</p>

ガマレヤ研究所

(アデノウイルスのコンビネーション)【条件付登録許可】

Phase 1～2	Phase 2～3
<p>NCT04436471(I/II) Gam-COVID-Vac(rAd26-S, rAd5-S) 2020.6.17～2020.8.10 38人・ロシア モスクワ (1施設軍病院)</p> <p>NCT04437875(I/II) Gam-COVID-Vac Lyo(lyofilizate) 2020.6.17～2020.8.10 38人・ロシア モスクワ (1施設) <i>Lancet</i></p>	<p>NCT04530396(III) Gam-COVID-Vac vs placebo 2020.9.7～2021.5.1 40,000人・ロシア モスクワ (19施設)</p> <p>NCT04564716(III) Gam-COVID-Vac vs placebo 2020.9.28～2021.4.10 100人・ロシア ベラルーシ (8施設)</p>

- スプートニクVと命名(冷戦時代の世界初の人工衛星にちなむ)
- 「臨床試験機構」保健省に対し承認延期するよう求める。
- 「条件付登録許可」と説明し、2000人規模で計画されていた第III相臨床試験を4万人規模に拡大、I/II相の結果9.2 Lancetに発表
- メキシコに3,200万回、ブラジルに5,000万回分を2020.10より。インドでは現地企業と協力、臨床試験後に1億回分を供給、フィリピンで臨床試験開始を合意。

その他(既存ワクチンMMR, BCGの新適応)

- **M-M-R II®ワクチン**のプラセボ対照試験: 3万人(医療従事者)対象、米ワシントン大主導、米国、カナダ、ガーナ、アイルランド、オランダ、南アフリカ、ウガンダ、英国、ザンビア、ジンバブエで実施(NCT04333732、2020.9.4~2021.8)
- 他、**MMRワクチン**(麻疹・流行性耳下腺炎・風疹予防用三種混合ワクチン)III相試験は4件
- **BCG**のプラセボ対照試験で10,078人(医療従事者)対象、オーストラリアMurdoch小児研究所導、オーストラリア、オランダ、スペインの28施設で実施(NCT04327206、2020.3.30~2022.3.30)、他、欧州、中南米、アフリカ、インドなどで17件

COVAX (COVID-19ワクチン配分計画) 最貧国にもワクチンを 「すべての人々が安全にならなければ誰も安全にならない」

- 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)、世界保健機関(WHO)が主導

(COVAXファシリティ)

- 高・中所得国の拠出金で候補ワクチンを選定・開発、拠出額に応じて開発に成功したワクチンを共同購入
- 自国生産や二国間協議による開発企業からの供給が十分ではなかった場合の保険。
- 日本は172億円、欧州連合(EU)は4億ユーロ(約500億円)の拠出を決定、米国、ロシアは不参加

(COVAX AMC)

- 政府開発援助(ODA)・民間ドナーからの拠出金によりにより低所得国にもワクチンを提供する枠組

最貧国にもワクチンを

- **Gavi** 2000年に発足、WHO、UNICEF(国際連合児童基金)、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、世界銀行、各国政府・産官学・市民・接種現地との協働により世界最貧国の子どもたちにワクチンを提供してきている。
- **CEPI** 2017年ダボス会議(世界の政治経済・アカデミア等のトップリーダーが連携する非営利国際組織)で発足した官民連携パートナーシップ。世界規模のパンデミックへの備えとしてワクチン開発を促進し、低・中所得国への供給を可能にすることを目的とする。

『大阪産ワクチン治験』“承認前”の知事と市長の発表に波紋...医療関係者の声は

更新：2020/06/25 17:44

いいね! 1 ツイート



新型コロナウイルスへの効果を期待され、大阪府の吉村知事が「治験を始める」と発表した、いわゆる『大阪産ワクチン』。6月25日、その開発会社と大阪市立大学が治験を始めると発表しました。しかし、“治験の発表のタイミング”を巡って疑問の声も上がっています。

大阪市立大学が、この審査委員会を開き治験を承認したのは、「6月24日」でした。ところが、松井市長は6月16日に...

「6月30日、まず市大病院で医療従事者にワクチンを接種してもらうことが、ほぼ決まっております。」(松井一郎市長 6月16日)

吉村知事は6月17日に...

「6月30日に人への投与・治験を実施いたします。医療従事者にまず20例から30例の投与をいたします。」(吉村洋文知事 6月17日)

毎日新聞社

2020年7月5日

焦点:コロナDNAワクチン「政治主導」治験に困惑 大阪知事、承認前発表

市大関係者は「...医療従事者でやるとか一行たりとも書いていない」と強く否定し、不快感を示す。

各30人のI/II相試験

- 大阪市立大学
NCT04463472
20.6.29~21.7.31
- 大阪大学
NCT04527081
20.8.31~21.9.30)

令和2年7月8日 衆議院内閣委員会議事速報(未定稿)

(注意: 一般公開用のものではなく、正規の会議録ではない)

○早稲田委員・・・それから、ワクチンの治験について、アンジェス社が今やっておりますものについて伺いたいのですが、まとめて伺います。・・・それから、医療従事者、しかも研修医をこの治験の対象とすること、これが妥当かどうか。それから、科学的データが示されていないうちに、非常に政府も、それから大阪市も前のめりになっている感が強いわけですが、これはしっかりと安全性を、本来の観点から、安全性の重視のためにもやはりきちんと、臨床試験、治験というのは医学的なことですから、医学の観点からやられるべきで、政治が余りにも前のめりになることには、ちょっと私は危険ではないかと考えますが、これについては、最後、西村大臣、お願いいたします。最後の、前のめりにならないようにというお話。

○山本政府参考人 お答え申し上げます。アンジェス株式会社が行っておりますDNAワクチンにつきましては、その治験を開始する前に治験届出が医薬品医療機器総合機構に提出されまして、一定の安全性の確認はした上で治験が開始されております。また、治験に参加する方に対するものでございますが、医薬品の治験につきましては、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令、いわゆるGCP省令におきまして、治験に参加しないことにより不当な不利益を受けるおそれがある方を選出する場合にあっては、当該者の同意が自発的に行われるように十分な配慮を行うことが求められているところでございます。今回の治験においても、こういったことをきちんと遵守していただいているものと考えております。

GCPの限界？

キセナラミン事件（1963）

1962年に抗ウイルス剤としての可能性を期待された化合物キセナラミンの合成に成功した興和株式会社が、その臨床データの収集を東北大内科教授に依頼。1963年、同教授は自らを班長とし、東京大、京都大、九州大、札幌医大、東京医科歯科大、名古屋大、大阪大、熊本大、信州大の教授や国立予防衛生研究所付属病院長などを班員とする「ウイルス病化学療法研究班」を組織。患者に投与して肝炎や肝臓障害が認められた例があるにもかかわらず、**興和に「100名程度の自覚症調査」を依頼**。興和は1963年10月、**自社の社員104名にキセナラミンを服用**させる。（**第一相試験**）社内の実験担当や職場の上司が「キセナラミンの開発に協力してほしい」等と服用を要請。（中略）服用者中76名（73%）が発熱、便秘、下痢、頭重感、頭痛、食欲不振、吐き気、熱感、めまい、全身倦怠感、脱力感、発疹、黄疸、痒感、肩こり、腹部膨満感、咽頭痛、腹痛、心窩部痛、胃痛、生理異常などを訴えたが、問診した医師は大部分の被験者に服用続行を指示。（中略）**服用終了の約2週間後までに17人が入院（最短約一か月、最長は2度にわたり1年以上）、うち1人が死亡（死因は癌の骨転移による骨硬化症と急性気管支肺炎）**。1965年3月、興和社員が東京法務局人権擁護部に申立。法務局は1967年4月に、研究班に対し（1）前臨床試験が不十分、（2）被験者選定方法の指示を与えていない、（3）医師による管理が不十分（薬の配布の監督なし、事前の健診なし、実験開始後の健康管理不十分）、興和に対し（1）被験者の任意性の確保について配慮を欠く、（2）医師の管理への配慮が不十分（研究班との連絡不十分、薬の配布の監督なし、事前健診なし、服用量を誤った経過不明、開始後の健康管理不十分）、として勧告を行う。1965年5月には、被害者と興和の間で、被害が完全に治癒するまで検査・治療および定期健診の全費用を負担するという念書が交わされる。

（光石忠敬「被験者の法的保護——キセナラミン事件を手がかりに」『新医薬品開発要覧・臨床編』R&Dプランニング、1986年、第1章第3節、pp.26-37；片平冽彦「新薬の研究開発と人権」『ジュリスト増刊総合特集・日本の医療——これから』No.44 [1986.9], pp.178-184；甲斐克則「人体実験と日本刑法」『広島法学』14（4）[1991.3], pp.53-91）

土屋 貴志（つちや たかし）のホームページ

<https://www.lit.osaka-cu.ac.jp/user/tsuchiya/class/doshisha/2-6.html>

【背景と基礎知識】

- COVID-19感染拡大状況
- 臨床試験による有効性・安全性評価

【本題】

- COVID-19治療薬の開発
- COVID-19予防ワクチンの開発
- まとめ

Against pandemic research exceptionalism

Crises are no excuse for lowering scientific standards

London AJ, Kimmelman
J. Science **368** (6490),
 476-477. DOI:
 10.1126/science.abc1731

originally published
 online April 23, 2020

“Treatment trials have used research strategies that are **easy to implement but unlikely to yield unbiased effect estimates**. Numerous trials investigating similar hypotheses risk duplication of effort, and **droves of research papers have been rushed to preprint servers**, essentially outsourcing peer review to practicing physicians and journalists. Although crises present major logistical and practical challenges, the moral mission of research remains the same”

Chloroquine/Hydroxychloroquineの 緊急使用承認に対する問題提起

published on April 14, 2020, at [NEJM.org](https://www.nejm.org).
DOI: [10.1056/NEJMp2009457](https://doi.org/10.1056/NEJMp2009457)

Drug Evaluation during the Covid-19 Pandemic

Benjamin N. Rome, M.D., and Jerry Avorn, M.D.

The search for a treatment for Covid-19 is testing our country's ability to quickly develop, test, and deploy medications, presenting both opportunities and challenges to our drug-assessment

apparatus. Several aspects of the U.S. response raise serious concerns, highlighting how the processes for evaluating and approving drugs can go awry during a public health crisis.

The global pandemic has put pressure on clinicians and the Food and Drug Administration (FDA) to act swiftly to make medications available to patients. When

recently, he openly encouraged patients to take the drugs and suggested he might do so himself, despite having tested negative for the virus.

After Trump's initial assertions, the FDA — still facing criticism that its delays in approving testing kits for the virus hindered prevention efforts — issued an Emergency Use Authorization (EUA) on

doses of chloroquine and hydroxychloroquine for use in patients with Covid-19, though it later removed them from its website. Meanwhile, serious concerns have been raised about the adequacy of the available studies of these drugs.¹

These developments represent fundamental threats to the U.S. drug-evaluation process. Advocating that the FDA should quickly approve drugs without randomized trial data runs counter to the idea of evidence-based medicine and risks further undermining the public's understanding of and



Health Topics ▾

Countries ▾

Newsroom ▾

Emergencies ▾

Data ▾

About Us ▾

Home / Emergencies / Diseases / Coronavirus disease (COVID-19) / Global research on coronavirus disease (COVID-19) / COVID-19 technology access pool

COVID-19 technology access pool

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/covid-19-technology-access-pool>



About us Our work Get involved Resources

Search...

Read, watch, share

FEATURE STORY | 11 October 2020
COVID-19

5 reasons a new proposal by India and South Africa could be a gamechanger in the COVID-19 response

© 4 min WTO OMC

SPOTLIGHT | 22 June 2020
COVID-19

COVID-19 vaccine: 6 recommendations for equitable access

© 4 min

COVID-19

COVID-19 Action for access

Get involved!

<https://msfaccess.org/msf-calls-no-patents-or-profiteering-covid-19-drugs-tests-and-vaccines-pandemic>



PRESS RELEASE | 27 MARCH 2020

MSF calls for no patents or profiteering on COVID-19 drugs, tests, and vaccines in pandemic



PRESS RELEASE | 07 OCTOBER 2020

In landmark move, India and South Africa propose no patents on COVID-19 medicines, tools during pandemic

d at sea

d Malta closing their ports due
virus, NGO rescue ships and
ls don't know which way to



Coronavirus COVID 19 pandemic

**US must include asylum seekers in
COVID-19 response, rather than shut
border**

<https://www.msf.org/us-must-include-asylum-seekers-covid-19-response>

Tabke home message

- 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。
- 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。)
- 出版倫理に関する危機的状況への解決策が必要である。
- 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。