



# AMED 革新的医療技術創出拠点 令和3年度成果報告会

「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」

## 令和2年度

感染症分野における日本とアジア諸国の国際研究開発協力を促進する  
臨床研究・治験プラットフォーム形成と実証事業

## 令和3年度

感染症パンデミックに対応する国際医療協力としての国際研究開発  
促進スキーム及びe-臨床研究・治験プラットフォームの形成事業



補助事業代表者：**飯山達雄**

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM）  
臨床研究センター インターナショナルトリアル部



# AMED 革新的医療技術創出拠点 令和3年度成果報告会

## 「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」

### 令和2年度

### 感染症分野における日本とアジア諸国の国際研究開発協力を促進する 臨床研究・治験プラットフォーム形成と実証事業



補助事業代表者：**飯山 達雄** 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM）  
臨床研究センター インターナショナルトライアル部

補助事業分担者：中田 研 大阪大学医学部医学系研究科教授  
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 センター長  
杉浦 亘 国立国際医療研究センター臨床研究センター センター長  
保富 康宏 医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター センター長  
加藤 誠也 結核予防会結核研究所 所長  
有吉 紅也 長崎大学熱帯医学研究所 教授  
北 潔 長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科 研究科長  
狩野 繁之 国立国際医療研究センター研究所 熱帯医学・マラリア研究部 部長  
平山 謙二 長崎大学熱帯医学研究所 宿主病態解析部門免疫遺伝学分野 教授  
友次 直輝 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM）  
臨床研究センター インターナショナルトライアル部 室長  
市川 雅人 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM）  
臨床研究センター インターナショナルトライアル部 室長

# <R2> AMED事業の実施体制

アジア健康構想

アジア医薬品・医療機器  
規制調和推進タスクフォース

非感染症領域：がんセンター  
感染症領域：NCGM

【根拠法等】  
 平成26年5月：健康・医療戦略推進法  
 平成28年7月：健康・医療戦略本部「アジア健康構想に向けた基本方針」  
 令和元年6月：健康・医療戦略本部「アジア医薬品・医療機器規制調和とグランドデザイン」  
 令和02年4月：「UHC推進の観点からのアジア医薬品・医療機器規制調和とグランドデザイン」  
 （アジア医薬品・医療機器規制調和推進タスクフォース報告書）  
 令和2年5月19日：事業公募開始（令和2年度第一次補正予算）  
 令和2年7月29日：採択事業決定  
 令和2年9月1日：事業開始  
 令和2年11月30日：追加支援申請  
 令和3年2月5日：追加支援交付  
 令和3年2月9日：繰越申請  
 令和3年3月24日：繰越承認

## AMED・アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業

運営事務局

事業1. 拠点、各国基盤整備  
(とりまとめ：飯山)

事業2. COVID-19領域  
(とりまとめ：杉浦)

事業3. 新興・再興感染症領域  
(とりまとめ：北（マラリア）・保富（結核））

飯山班 中田班 平山班 杉浦班 大曲班 加藤班 有吉班 北班 狩野班

1-1 国内外臨床研究拠点整備  ARISE, Co-office, UPM-NIH, Training	1-3 産官学連携プラットフォーム  IIDF, Survey, Website, Brochure	1-2 ITを活用した研修プログラム・ツール	2-1 favipiravir システム ティックレ ビュー	2-2 COVID-19レジストリ構築・運用	2-3-1 新規 IVD：LAMP法承認向け臨床性能試験	2-3-2 新規 IVD：抗原検出キット承認向け臨床性能試験	2-4 新規治療薬開発状況調査及び海外臨床試験の企画実施	3-1-1 結核領域 RWDデータ運用システム	3-1-2 異なるBCG株の効果検証のための比較試験	3-2-1 マラリア領域の研究開発に資するRWDデータ運用システム	3-2-2 マラリアに対するLAMP法の臨床性能試験及びWHO推奨取得への活動	3-2-3 マラリアに対するFCMの臨床性能試験及びWHO-PQ取得への活動	3-2-4 マラリアに対するアミノプリン酸を用いた国際共同臨床研究・治験
---	---	---------------------------	-----------------------------------	---------------------------	---------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------	----------------------------	-------------------------------	--------------------------------------	--	---	---

## <R2> 補助事業サブプロジェクト構成

### 1. 拠点、各国基盤整備

- 1-1 国内外の臨床研究拠点整備
- 1-2 ITを活用した研修プログラムおよびツールの作成
- 1-3 産官学連携によるプロジェクト創出のためのプラットフォーム整備

### 2. COVID-19領域

- 2-1 favipiravir臨床試験のシステマティックレビュー
- 2-2 COVID-19レジストリ構築・運用
- 2-3-1 COVID-19に対するLAMP法（COVID-19LAMP）の臨床性能試験
- 2-3-2 COVID-19に対する抗原検出キット（エスプライン®）の臨床性能試験
- 2-4 COVID-19に対する治療薬候補の事前評価・選定および承認向け臨床試験

### 3. 新興・再興感染症領域

#### 3-1 結核領域

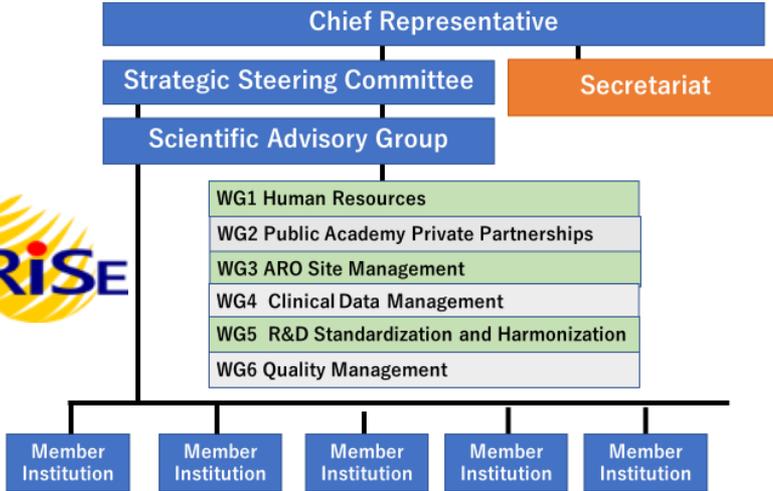
- 3-1-1 結核領域の研究開発に資するRWDデータ運用システム
- 3-1-2 異なるBCG株の効果検証のための比較試験

#### 3-2 マラリア領域

- 3-2-1 マラリア領域の研究開発に資するRWDデータ運用システム
- 3-2-2 LAMP法の臨床性能試験及びWHO-PQ取得への活動
- 3-2-3 XN-31（フローサイトメトリー法）の臨床性能試験及びWHO-PQへの活動
- 3-2-4 アミノレブリン酸を用いた国際共同臨床研究・治験

# <R2> 1-1国内外の臨床研究拠点整備: アジアAROアライアンス “ARISE” の設立

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



### 二国間連携&マルチカントリー連携

- 各施設のPost in Charge決定、NCGM協力オフィス設置
- 国際共同医師主導臨床試験の実施
- AROの構築・マネジメント強化
- データマネジメント強化
- 標準化の推進、共通SOPの作成
- 臨床研究の質管理
- 人材育成
- Academic-Public-Private Partnership
- 薬事規制、製販にかかる情報共有



各国との活動状況	
青字は各国の中核拠点連携施設	
タイ	<b>マヒドン大学</b> ・MOU締結、NCGM協力オフィス設置済。トレーニング実施済（3月、11月） ・4 臨床試験をマネジメント中
フィリピン	<b>フィリピン大学</b> （フィリピンNIH、大学病院） ・MOU・MOA締結済（6月）。NCGM協力オフィス開設（11月）。 ・NIH整備協力実施中（EDC, SOP, トレーニング、国内外ネットワーク構築） ・2 臨床試験を実施中（CSA締結）、ワクチン臨床試験準備で連携中 ・フィリピン臨床試験ステークホルダー会議開催（6月）
	<b>Manila Doctors Hospital</b> ・MOU締結、1 臨床試験を開始すべくCSA締結済（8月）
	<b>Corazon Locsin Montelibano Memorial Regional Hospital</b> ・MOU締結、1 臨床試験を開始すべくCSA締結済（7月）
インドネシア	<b>インドネシア大学</b> ・MOU締結済（10月）、NCGMオフィス開設準備。トレーニング実施済（3月、10月）
	<b>Mochtar Riady Institute</b> ・MOU締結済（6月）、1 臨床試験を開始（8月）
ベトナム	<b>国立バクマイ病院</b> ・MOU締結済、NCGMオフィス設置済、トレーニング実施済（12月）
	<b>National Hospital of Tropical Diseases</b> ・1 臨床試験を開始（8月）
	国内10病院 グラム陰性細菌の薬剤感受性サーベイランス研究第一期（済）、第二期（準備中）
	ハノイ小児病院 新生児敗血症への抗菌薬治療の試験においてGARDP/DNDiと連携計画中
マレーシア	<b>Clinical Research Malaysia</b> ・連携打診予定
シンガポール	<b>シンガポール大学</b> ・アジアでの臨床試験実施においてパートナー協力連携を進める予定
カンボジア、ラオス、ミャンマー	<b>各国にMOU締結済研究機関、及び連携オフィスは存在</b> ・国際水準の臨床試験実施に向け、基盤整備・国際共同臨床試験への参加を行う

# ARO Alliance for ASEAN & East Asia (ARISE)



- Investigator Initiated Trials
- Research Strategy
- Capacity Development
- PAPPs
- Regulatory Consultation
- Quality Management
- Health Diplomacy

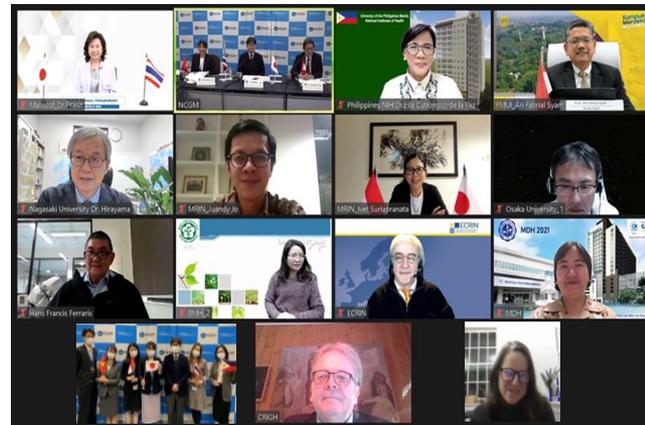


インドネシアオフィス@FMUI

ベトナムオフィス@BMH

フィリピンオフィス@UPM

タイオフィス@FMSH-MU



ARISE Members

(Kick off mtg 9th Dec, 2021)

## Indonesia, Japan ink MoU on solutions for global health problems

ANTARA NEWS.COM

"We are not only building the foundation for ARISE by conducting the beneficial discussions but also all the institutions here can open the opportunity to collaborate for further elaborative projects."

Depok (ANTARA) - The University of Indonesia (UI) and Japan's National Center for Global Health and Medicine (NCGM) signed a memorandum of understanding (MoU) on solutions for global health problems.

<https://en.antaraneews.com/news/207197/indonesia-japan-ink-mou-on-solutions-for-global-health-problems>

キーワードを入力してください

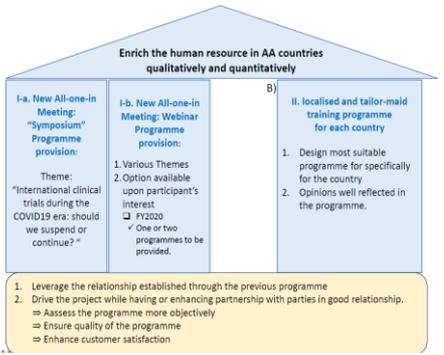
日経バイオテック  
Nikkei Biotechnology & Business

国立国際医療研究センター、アジア地域における多施設国際共同臨床研究・試験基盤を整備する、日本主導のアジア国際共同臨床研究・試験ネットワーク「ARISEアライズ (ARO Alliance for ASEAN & East Asia)」が発足しました

<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/22/01/13/12375/>

ARISE発足  
プレスリリース  
(国内外16記事)

# <R2> 1-1 国内外の臨床研究拠点整備: キャパシティ・ビルディング



**【背景】**  
 アジア諸国における臨床研究開発及び臨床試験実施件数は増加傾向にあるが、域内の特定の国に限られている。特にASEAN諸国\*における申請用臨床試験数は少ない。弊部ではこれら諸国における国際共同臨床研究の促進に注力してきたが、研究者の育成を含めその一層の拡充が必要。については臨床研究に携わる人的資源を質・量共に増やすため、キャパシティ・ビルディングとして旧来のプログラムを刷新し、新たに3プログラムをFY2020に設定。スピード感を以て進め人材インフラの構築のスピードを速める活動を開始した。これらの活動の副次的効果として、当該国における臨床エビデンスの増加・強化、並びに医学研究における日本とASEAN諸国の相互繁栄のための パートナーシップ強化への貢献が期待できる。

プログラム	概略/目的/期待される成果	実施時期	現況
A 1-a) シンポジウム	様々な国からシンポジストを招聘、Global な視野で研究及び研修に関する問題提起・解決について討議。対面とWeb設定により、無償で視聴及び質問の機会を提供する。ACEAN, アフリカ、日本と地域を超えた産学連携の臨床研究、特に医師主導治験実施機会拡大に貢献する。	開催:2022/03/03-04 「資源の限られた国々における前臨床試験及び臨床試験：現状と課題」	各演者との接続テスト事前打ち合わせ等最終準備中。 2022/02/12現在160名以上が事前登録。
1-b) e-learning	臨床研究、特に医師主導治験の実践に必要な知識を学ぶ。受講者は国別研修受講者から選別し、実践面も重視しながら国別研修では得られなかった専門的知識の習得を目指す。双方向交信等も加え、受講者の知識習得を支援し、且つ受講者間の関係構築にも役立つ。研修効果を確保するため、試験を実施し認定制度を取り入れる。	2021年11月-2022年3月（オンデマンドビデオにつき2022年4月末まで放映。5月末まで放映延期を講師に交渉予定）。	5か国から29名が参加、2021/11/24からオンデマンドと双方向授業を組み合わせ全7科目29授業を実施中。
B 国別研修	臨床研究の人材育成について当該国のニーズを最も理解する現地の主導的医療研究者・医療施設（アカデミア）と協働することにより、当該国の現況に即した最適内容で研修実施。臨床研究者の育成を図る。対象国はタイ、インドネシアに加え、ベトナム、フィリピンでも実施予定。	2021年度下期10月以降タイ、インドネシア、フィリピン、ベトナムで順次実施。	予定した4カ国全てで実施済み。フィリピンでは更に2回目を計画。2/23-24実施予定。

# <R2> 1-2 ITを活用した研修プログラムおよびツールの作成

中田研 大阪大学医学部医学系研究科

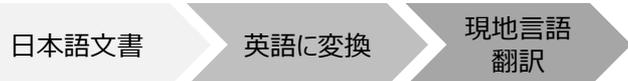


・ITを活用したオンライン教育ツール開発とそれによる国際研修プログラム。



- ・アジアの感染症領域の医療ニーズに対する国際共同研究開発の能力向上。
- ・post-COVID/with COVIDの移動制限下のグローバル化においてEBM・医療イノベーションに係るキャパシティビルディングを進める。

## <教育ツール構成>



項目1	項目2	項目3	本数	作成
海外の研究者等	感染症予防	資料・動画	24	感染制御部
		動画	9	感染制御部
	臨床研究 <sup>1)</sup> (共通)	資料・動画 <sup>2)</sup> ・確認試験*	11	CROCO: 11
国内在住 外国人研究者	臨床研究 <sup>1)</sup> (共通)	資料・動画 <sup>2)</sup> ・確認試験*	16	CROCO: 16



N Engl J Med 2016; 375:e15より

- 1) 臨床研究に関する教材のCertification (認証) スキーム設置。
- 2) 臨床指針改訂に伴う教材再制作等。

# <R2> 1-3 産官学連携によるプロジェクト創出のためのプラットフォーム整備

## 【国際感染症フォーラム】

日時：2021年12月13日（月）15：00-17：40（日本時間）

場所：オンライン

参加：256名（うち海外85名）

テーマ：「SARS-CoV-2感染症分野における国際協力による医薬品研究開発」

プログラム：

- 1)基調講演：「日本が目指す国際医療政策」厚生労働省
- 2)指定講演：「東南アジア諸国におけるCOVID-19パンデミックの現状と医療現場が求める新たな医薬品や医療機器」インドネシア、タイ、フィリピン、ベトナムより講演
- 3)パネルディスカッション：「SARS-CoV-2感染症分野における国際共同臨床研究・試験に対する期待と役割」指定講演演者+JICA、PMDAの先生方との討議



第13回 NCGM 国際感染症フォーラム

SARS-CoV-2 感染症分野における国際協力による医薬品研究開発

基調講演：「日本が目指す国際医療政策」  
指定講演：「東南アジア諸国におけるCOVID-19パンデミックの現状と医療現場が求める新たな医薬品や医療機器」  
国際パネルディスカッション「SARS-CoV-2 感染症分野における国際共同臨床研究・試験に対する期待と役割」

開催日程  
2021年12月13日（月曜日）  
15:00-17:40

プレゼンテーション形式  
Online (ZOOM)

言語  
日本語 / 英語（同時通訳）

参加費  
無料

オンラインから申込みが得意な場合には、お申込みできずにお困りの場合は、お申し込みセンターのLINE、お電話にてお問い合わせください。

NCGM 国際感染症フォーラム事務局  
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1  
国際感染症センター  
TEL: 03-6223-0441 FAX: 03-6223-0408  
E-mail: [international@ncgm.go.jp](mailto:international@ncgm.go.jp)  
<https://www.ncgm.go.jp/13th-international.html>



国際パネルシンポジウム

プログラム

- 1 開会挨拶 15:00-15:05  
議長：齊藤 光彦（国立感染症研究所センター長兼所長）
- 2 基調講演 15:05-15:15  
「日本が目指す国際医療政策」  
議長：齊藤 光彦（国立感染症研究所所長兼所長）  
講演者：佐藤 康之 氏、藤田 孝典 氏
- 3 指定講演 15:15-16:15  
「東南アジア諸国におけるCOVID-19パンデミックの現状と医療現場が求める新たな医薬品や医療機器」  
議長：齊藤 光彦（国立感染症研究所所長兼所長）  
講演者：ワザリ（ワザリ） 先生（インドネシア共和国保健省）、ユース・イワン 先生（インドネシア共和国保健省）、デービス・ウィントン・エリマリア 先生（COVID-19パンデミックにおけるインドネシアのワークアウト・プラット・プラットフォーム）、アキハタ 先生（フィリピン、パンデミック専門家）
- 4 パネルディスカッション 16:15-16:25  
「SARS-CoV-2 感染症分野における国際共同臨床研究・試験に対する期待と役割」  
議長：杉浦 真 先生（国立感染症研究所センター長兼所長）、中谷 比呂樹 先生（国立感染症研究所センター長兼所長）、GHT Lead 先生（産学連携）  
パネリスト：海外 指定講演の演者4名
- 5 閉会挨拶 17:35-17:40  
議長：山本 隆夫 先生（国立感染症研究所センター長兼所長）

## 【拠点4ヶ国における臨床研究・試験の実態/ニーズ調査】

■対象国：インドネシア、タイ、フィリピン、ベトナム

■目的

- ・新たな医薬品・医療機器の導入ニーズを明らかにする。
- ・現地における研究試験の実態を把握する。
- ・臨床研究試験ネットワークの構築方針を検証し、計画を改善する。

■結果の利用

- ・シーズ保有企業や関係団体、及び相手国に対する紹介・説明用の資料とする。
- ・各国の政策や文化、慣習、臨床研究に関する制度、行政との連携による研究開発の社会基盤の現状、さらには政治的、社会的なリスクを分析し、対策を講じる。
- ・先進国企業の治験・国際展開動向（AROネットワーク構築や運用例）の調査と合わせ、東南アジア諸国で臨床研究の基盤となる国際共同臨床研究プラットフォームのあり方について考察する。

## 【新規臨床研究プロジェクトの創出活動】

- ・関連企業に対し戦略的アプローチを行い、啓発・連携を促進する。
- ・対象製品：①日本発の新薬 ②海外企業開発品
- ・関連機関/学会との連携：企業選定、ジョイントセミナーなどの開催

例) 治療薬：①日本企業開発品、②海外企業開発品

■支援対象製品

- ・海外臨床研究を自社のみで実施することが難しいと考えている製品
- ・海外臨床研究の実施優先順位が、次点であるため実施を差し控えている製品

■活動ステップ

- ① 過去20年間国内承認品720品目から日本発新薬を抽出・分類
- ② 製薬協による助言、指導、企業ご担当者紹介
- ③ 企業の臨床研究・試験に関するニーズ面談調査5～6社（～1月）
- ④ 企業訪問：担当部署との打合せ、候補品目を確認（2月～）

### 1.COVID-19に対してfavipiravirを用いたランダム化比較試験結果のメタ解析

令和2年5月より各国政府の要望により緊急無償資金協力によるFavipiravir供与が行われた。そのうち現在までに15か国19施設が適正使用のための推奨プロトコルや患者説明同意文を当方のウェブサイトから入手、うち6施設と契約締結完了し、2か国からはすでにランダム化患者対照試験のデータエントリーが始まった。

- i. 国内外の臨床研究拠点整備: ~2020年06月
- ii. データ収集: 2020年07月~2021年11月現在進行中
- iii. データメタ解析: 先行している国や施設からのデータ集積後の予定

### 2.COVID-19に対するfavipiravirを用いたランダム化比較試験についてのシステマティックレビュー解析

プロトコル登録を2020年9月に行い、文献データベースのシステマティックサーチ及びスクリーニング、データの抽出、データメタ解析を終了した。現在論文投稿中である。

- i. プロトコル登録: 2020年8月~9月 (PROSPERO protocol ID: CRD42020206305)
- ii. 文献データベースのシステマティックサーチ及びスクリーニング: 2020年9月~10月
- iii. データの抽出: 2020年10月~2021年1月
- iv. データメタ解析: 2021年2月~7月
- v. これまでの論文のメタ解析から軽症から中等症の患者の投与効果としてウイルス排除時間の短縮が認められた (投与群379、標準治療群310)。結果を報告及び論文投稿: 2021年7月 The efficacy and adverse effects of favipiravir on COVID-19 patients:



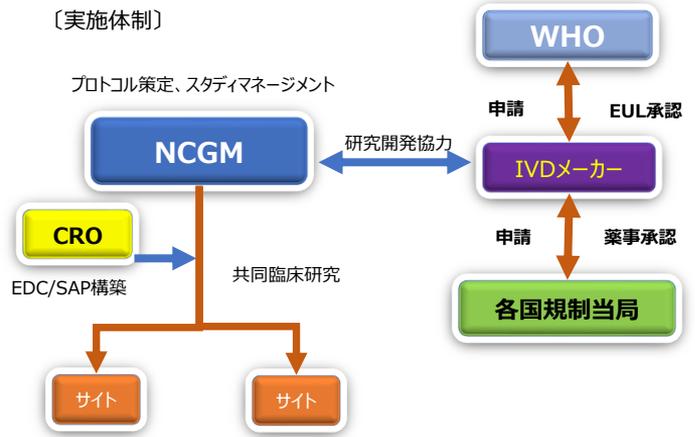
# <R2> 2-3-1 COVID-19に対するLAMP法 (COVID-19LAMP) の臨床性能試験

## ■ 研究・開発の意義

- LAMP法遺伝子検出システムは、SARS-CoV-2 RNAを短時間(35-45分)で簡易に、かつ従来法である RT-qPCR 法と同等の高い精度\*で検出することが可能である。  
\*RT-qPCR 法と LAMP 法の全体一致率96%(24/25)
- 汎用性の高いLAMP法が、PCR法に換わる遺伝子検出検査として同等の臨床検出性能を有することを、感染症数が多い2カ国で検証し、遺伝子検査が十分に普及していない国や地域においても、遺伝子検出検査を普及させる。

## ■ 概要

1. 臨床検出性能比較試験：対象検査/LAMP法、対照/ RT-qPCR 法
2. 試験施設国(施設数)： フィリピン(1)、インドネシア(1)
3. 目標症例数：200例、陽性100例/陰性100例 (WHO-EUL申請)
4. 試験責任医師/調整医師：各国の試験施設医師/大曲先生



## ■ マイルストーン

1. 薬事要件調査 20年9月
2. プロトコル完成 11月
3. NCGM 倫理審査申請、承認 12月、21年2月
4. 実施国 倫理審査申請、承認 2月、4月
5. 臨床性能試験(症例登録) 6月～4月 (NCGM EC期間延長承認済)
6. 論文投稿・発表 22年7月
7. 薬事申請 22年以降

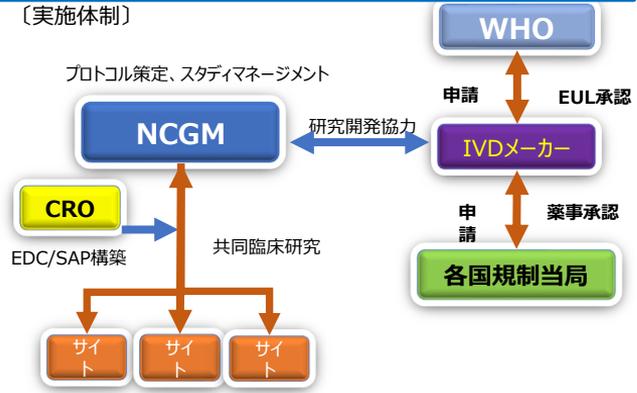
## ■ 進捗状況: 完了、予定

- 倫理審査 NCGM 21年2/5付承認
- 倫理審査 海外施設 申請2月、EC開催延期、承認 6月
- EDC、SAP構築 4月
- Kick off Meeting 5月
- NDA、研究契約締結 5月、7月
- EDC、装置トレーニング 7月
- Indonesia MOH承認 8月, Patient-in: First 8月(感染者数減) - End 22年2月
- Philippines FDA承認 12月, Patient-in: First 2月 - End 22年4月

# <R2> 2-3-2 COVIDに対する体外診断機器の臨床性能試験及びWHO制度を通じた国際展開

- 概要
  - ・研究課題名： 新型コロナウイルス迅速診断キットの臨床的検出性能および有用性に関する研究
  - ・実施国： フィリピン、ベトナム、5施設 → 4施設(ベトナム：SARS COV-2パンデミックのため1施設中止)
  - ・目標症例数： 600症例、陽性群120例/陰性群480例
  - ・主要評価：
    - ①臨床的検出性能： 臨床的感度/特異度の評価によるIVD医薬品としての適合性検証
    - ②診療上の位置づけ： 経時観察試験結果の評価による検査の時期/条件/目的を検証
    - ③用法の適用拡大： 異なる検体種に対する検出率の評価による適用拡大を検証
  - ・試験責任医師/調整医師： 各国の試験施設の医師/大曲 貴夫

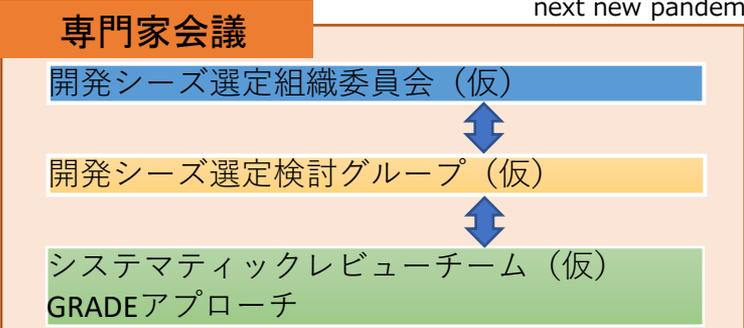
- マイルストーン
  1. 薬事要件調査 9月
  2. WHO EUL申請 10月
  3. プロトコル完成 10月
  4. NCGM 倫理審査申請、承認 11月、1月
  5. 実施国 倫理審査申請、承認 2月、4月
  6. WHO EUL再審査 3月
  7. 臨床性能試験(症例登録) 6月～12月→4月延期
  8. 論文投稿、発表 22年3月以降→7月以降



- 進捗状況: 完了、予定
- WHO-EUL収載
  - EUL申請、Dossier screening letter受領 20年9月
  - 1次/2次回答提出、9月/10月、審査通知(Reject) 11月
  - 追加試験再提出 21年7月、審査通知(Reject) 21年12月
  - 企業内で対応策を検討中
- 臨床研究・試験
  - 倫理審査 NCGM内承認 21年1月
  - EDC、SAP構築 5月 (NCGM EC:試験期間延長承認済)
  - Kick off meeting、製品/EDCTレーニング 6月
  - NDA/MOU/研究契約締結 5月～7月
  - ベトナム(1施設)
    - ・MOH承認(ロックダウンにより遅延) 8月
    - ・症例登録、試験実施 9月～10月
    - ・目標症例数達成により追加試験 10月～11月 完了
  - フィリピン(3施設)
    - ・SJREB(多施設試験/中央倫理審査)申請/承認 5月/22年1月 承認
    - ・症例登録/試験実施 22年2月～22年4月

ロックダウンによるEC審査遅延、試験責任者や測定者の隔離等による契約締結の遅れが全体スケジュールに影響。それらに対して、CRC補充や書類作成作業の外注委託になどで対応。

# <R2> 2-4 COVID-19に対する治療薬候補の事前評価・選定および承認向け臨床試験



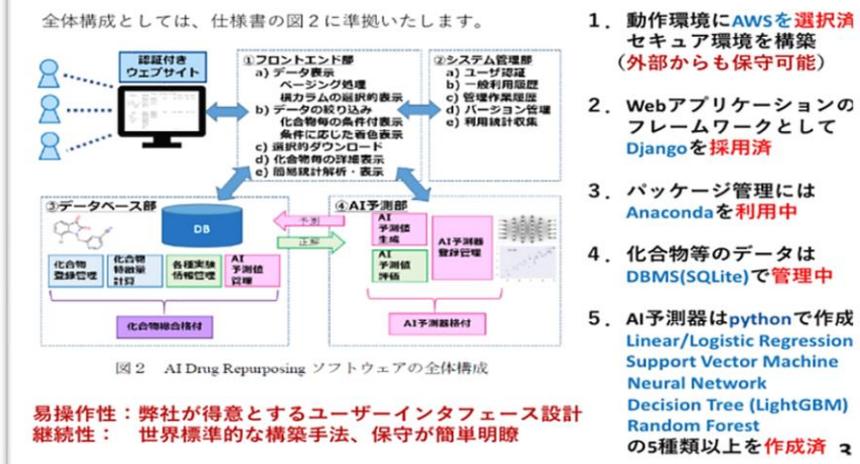
**Formulate recommendations**

- For or against an action
- Strong or weak (strength)
- Pros and Cons

**consider:**

- Balance benefits/downsides
- Quality of evidence
- Values and preferences
- Resource use (cost)
- Urgent needs in emergency

## AI Drug Repurposing System



**Prepare things for approval and evolution**

- R&D roadmap
- Approach to regulatory authorities
- Search of Fund for the Trial(s)
- Consensus among Stakeholders
- Study Design, CRF design, SOPs

主なスケジュール	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03
仕様設計	■											
選定POC		■	■	■								
AIシステム開発					■	■	■					
TC(専門家会議)結成										■	■	■
評価基準を作成										■	■	■
治験候補薬剤絞り込み										■	■	■
治験薬開発計画に向けた検討										■	■	■

## 3-1-1 結核領域の研究開発に資するRWD運用システム



【令和3年度の進捗状況】

### ①情報収集

- 1) 6/10 TB Alliance (NY)とmeeting
- 2) 10/19-22 Union World Conference: LZDの代替薬に関する情報なし
- 3) 11/19 TB Alliance webinar (Dr. Kanako) 副作用が多いLZDの置き換えが課題であり、同じ系列のオキサゾリジノン系の可能性を示唆された。②フィリピンDOH政策アドバイザー(JATAスタッフ/ JICA出向中)から情報入手
- 4) 11月初旬: UCLA(NIHとフィリピンで治験実施) と共同研究の可能性

### MDR

- a. current standard short regimen
- b. BPaMZ:BDQ+ Pretomanid+ Moxifloxacin + PZA or BPaLM: BDQ+Pretomanid+ Quinolone and LZD
- c. Trial: BDQ+DLM+Quinolone + PZA

### XDR

- a. BPaL:BDQ+ Pretomanid+LZD
  - b. Trial : BDQ+DLM+LZD+ Clofazmine for 6month followed by BDQ+DLM+Clofazmine 3month
2. 実施地域の検討→決定
- A) インドネシア
    - TB AllianceがKNCV Indonesia 及びICTR(韓国) がKOICAの資金でBPaLのoperational research 計画中
    - XDR患者数は計算上は足りるが、報告数では不足⇒患者の掘り起こし必要
  - B) フィリピン
    - DOH, NIH(US),がGlobal FundでMDRのプログラム展開
    - Lung Center, KNCV, Global FundがBPaL regimenのOR予定
3. 実施に向けて
    - i. データベースプログラムの修正
    - ii. 人材育成(研修) : 治験データ管理、プログラム操作
    - iii. システムを運用ための機材提供

## <R2> 3-1-2 異なるBCG株の効果検証のための比較試験

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター 保富康宏  
長崎大学熱帯医学研究所 有吉紅也

- BCG Tokyo株が最も効果的 *PLoS One* 2012,
- 成人へのBCG再接種：結核感染を防御 *N Eng J Med* 2018, 肺結核抑制 *N Eng J Med* 2019
- 新規の組み換えBCG *Inf. Immun* 2018, *J Immunol* 2019, 特許番号:5994127
- 潜在性結核感染症の新たな結核免疫評価法: *Front Immunol* 2019



- 日本語、英語、インドネシア語でのレジストリーの構築
- MOU締結作業中
- フィリピンで新規結核免疫評価法を開発中



# <R2> 3-2-1 マラリア領域の研究開発に資するRWDデータ運用システム

## マラリア患者のデータとマラリア原虫の解析によるRWDの構築と運用

「長崎大学・日本電気NEC・熱帯医学研究所 (RITM フィリピン)」

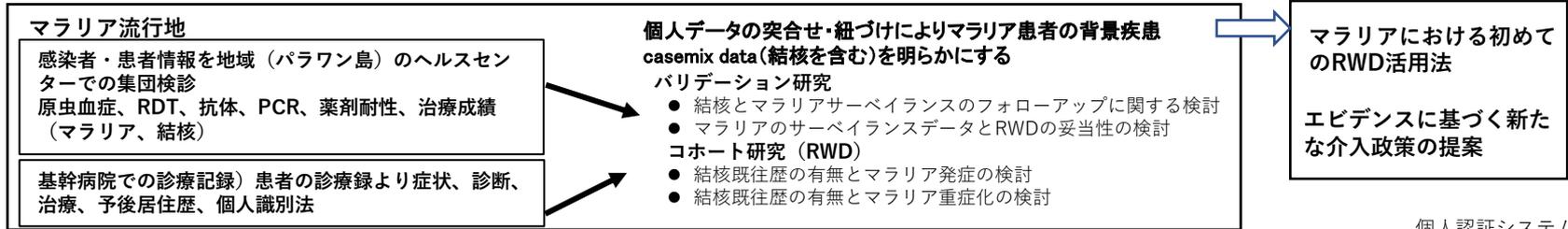
2020年度にはコロナ禍でのロックダウン下で、長崎大学とフィリピンRITMの臨床グループとの間でZOOMでの打ち合わせを行い、これまでばらばらに記録されていたパラワン島のマラリアと結核に関する集団検診結果と基幹病院でのcasemix dataとを紐づけできる可能性が示唆された。そこで2021年度には得られる保健衛生情報の詳細をパラワン島の保健省直下のヘルスセンターおよび総合病院の責任者にRITMを通して確認し、2001年から2020年までのマラリア、結核の健診結果および病院でのcasemix dataを本プロジェクトの目的に沿った形で入手できることが分かった。個人情報データ収集及び解析に必要な当局の法手続きや倫理審査について現在最終的なMOAを作成し、RITMおよび長崎大学での倫理審査の申請を準備している。審査承認後、直ちに3者の個人データの紐づけ作業に入る予定である。



### フィリピンの個人情報保護法2012

[https://www.dataguidance.com/notes/philippines-data-protection-overview-0\[2021/08/30 21:37:52\]](https://www.dataguidance.com/notes/philippines-data-protection-overview-0[2021/08/30 21:37:52])  
September 2020

**1. THE LAW**  
**1.1. Key Acts, Regulations, Directives, Bills**  
**The Data Privacy Act of 2012 (Republic Act No. 10173) ('the Act')** is the first comprehensive law covering data privacy in the Philippines. It became enforceable on 8 September 2012. The National Privacy Commission ('NPC'), which was established in early 2016, later issuing the Implementing Rules and Regulations of Republic Act No. 10173



現行のRWD状況調査 平山・木下・金子・RITM・MOH (ヘルスセンター、病院記録) → 
 対象地の基幹病院のRWDおよびマラリアTB健診過去10年のデータの紐づけに着手。木下・金子・植木・RITM・現地MOH 2020年11月から22年3月まで → 
 病院のCasemix dataとフィールドサーベイでのマラリア記録の照合と解析 木下・金子・植木 2022年度以降に予定 → 
 個人認証システムを導入したあらゆるRWDネットワークの構築 北・平山・金子・NEC・RITM・MOH

## <R2> 3-2-2 マラリアに対する LAMP法 の臨床性能試験及びWHO-PQ取得への活動

## 3-2-3 マラリアに対する XN-31(フローサイトメトリー法) の臨床性能試験及びWHO-PQ取得への活動

### 【背景と目的/Background and Objective】

- 無症候の原虫キャリアーを含む診断には、迅速診断検査(RDT)、顕微鏡観察、またはPCR等が用いられるが、それぞれの鋭敏度や特異度の他、検査技術の信頼性、熟練度による結果のばらつき、迅速・簡便性や機器の費用において一長一短があり、信頼性の高い簡便かつ安価な診断法が待ち望まれている。
- NCGM狩野の主導の下、LAMP法およびXN-31: フローサイトメトリー法の体外診断医療機器のプロトタイプの評価を行うことで、マラリアの迅速・正確・簡便な診断法の開発を進め、グローバルヘルスに貢献することを目指す。

### 【研究概要/Study Overview】

研究課題名： タイにおける新規製品を活用したマラリア検出機能の評価  
 実施施設： マヒドン大学熱帯医学部(FTM-MU)、NCGM研究所(RI-NCGM)  
 症例数： **1,537** (1月31日現在) /3,300例 (目標数)  
 エンドポイント： 上記体外診断機器の精度を顕微鏡法およびPCRと比較し検証する  
 研究主導： 狩野繁之 (RI-NCGM)、Dr. Srivicha Krudsood (FTM-MU)

タイでは、7月から10月まで、コロナウイルス新規感染者数が拡大し、夜間外出禁止、日中の移動自粛制限中であつたが、11月から解除となり、1月からフィールド調査を再開の予定、年度末までに3,300例の採集を目指す。

2月、6月  
フィールド調査  
の様子



Trip	Phase 1 (1,800 samples)				Phase 2 (1,500 samples)		
	1	2	3	4	5	6	7
	Feb 28 <sup>th</sup>	Jun 27 <sup>th</sup>	August		September		
Total no. of sample	261	480	530	530	500	500	500
Request for Sysmex only	261	480	250*	250**	200-250	20-30	20-30
			AM	AM	AM		
Collection method	Venous	Venous	Venous	Venous	Venous	Finger	Finger

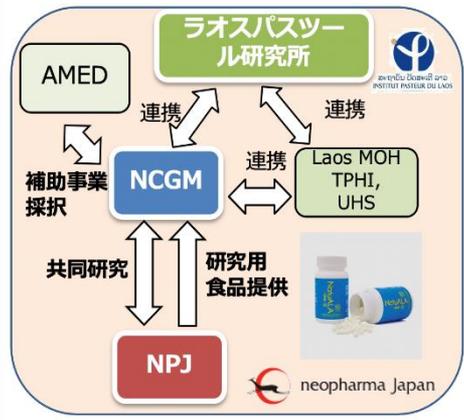
\* Compare packing method (with and without wrapping)  
 \*\* the exact number will be determined later



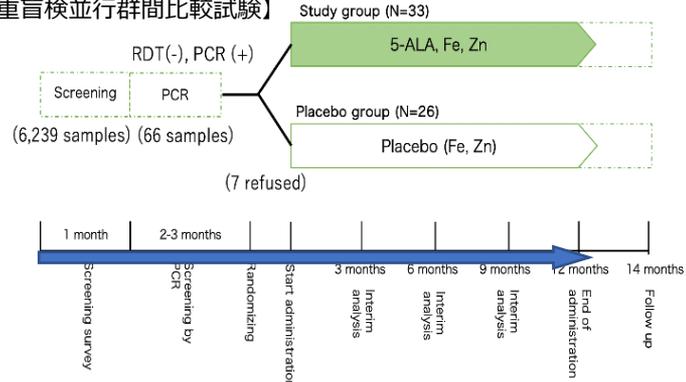
主なスケジュール	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03
臨床性能試験+追加試験					← 夜間外出禁止、日中の移動自粛制限				フィールド調査を再開	1,537/3,300例		
WHO折衝	(国内準備状況) 2020.6.26 XN-31国内薬事承認取得、2021.6.3. XN-31およびLAMP: 感染症法マラリア届け出基準に追加、6.23. XN-31保険適用決定、9.1適用開始											
ASEAN薬事戦略												
スマートフォンアプリを利用したデータ管理(3-2-2のみ)	LAMPの測定結果収集用のアプリ開発でSavics社と契約し、試験施設へのインストール、動作確認を行った。											

# <R2> 3-2-4 マラリアに対するアミノレブリン酸を用いた国際共同臨床研究・治験

## ラオス 臨床研究 実施体制

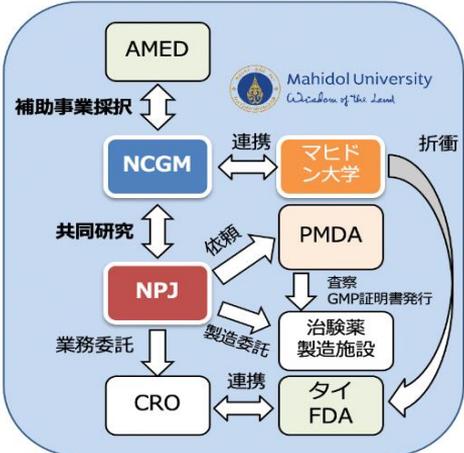


【ラオス国立パスツール研究所 (IPL) と共同で行った無症候性マラリア原虫感染者へのアミノレブリン酸(5-ALA)リン酸塩の有効性を検討する無作為化二重盲検並行群間比較試験】



ラオス全土へのCOVID-19のpandemicの中でも **コホート研究完遂、結果解析中**

## タイ 臨床試験 実施体制



【タイ国マヒドン大学熱帯医学病院における、熱帯熱マラリア患者へのアルテミシニン併用療法にアミノレブリン酸(5-ALA)リン酸塩を上乗せすることによる有効性を評価する国際共同臨床研究及び試験】

- プロトコルシナプシス最終化済
- 患者説明同意書ドラフト作成済み
- 治験薬概要書ドラフト作成済み
- Safety management plan ドラフト作成済み
- 治験薬管理手順書のドラフト作成済み
- 治験薬GMP取得要件の事前調査及び対応済み

主なスケジュール	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03
治験薬安定試験												
タイ規制対応												
治験DB整備												
治験施設IRB準備												
タイ臨床試験												

今後の課題・資金



# AMED 革新的医療技術創出拠点 令和3年度成果報告会

## 「アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築事業」

### 令和3年度

### 感染症パンデミックに対応する国際医療協力としての国際研究開発 促進スキーム及びe-臨床研究・治験プラットフォームの形成事業



補助事業代表者：**飯山 達雄** 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM）  
臨床研究センター インターナショナルトライアル部

補助事業分担者：

中田 研	大阪大学医学部医学系研究科教授
北 潔	長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科 研究科長
久保倉 健	国際協力機構 人間開発部 新型コロナウイルス感染症対策協力推進室
友次 直輝	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM） 臨床研究センター インターナショナルトライアル部 室長
市川 雅人	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター（NCGM） 臨床研究センター インターナショナルトライアル部 室長

# <R3> グローバルヘルスとプロダクト開発、EBMの協カスキームの形成

国際的な健康上の脅威に対し、国境を越えたAROプラットフォームは専門家グループや企業と協力し、包括的な国際医療協力戦略、公衆衛生学的対応と共に**新規の医薬品・医療機器・ワクチンの開発に不可欠なエビデンスを得る国際共同臨床試験を推進する**

## GHSI Global Health Security Initiative



### <アジア国際連携の内容>

- 公衆衛生上の危機に対する国際アラート・情報共有システム
- 対策と施策管理、研究開発のための研究基盤の強化
- 奨学金、研修を含む公衆衛生分野の人材育成
- 診断・治療その他新規医業技術の研究開発・製造・供給基盤
- デジタル技術のイノベーションへの活用
- Clinical Questionに対する臨床研究の実施とEBMへの還元

### <ASEAN+3域を中心とした産官学NW>



#### 専門分野研究グループ

- 研究開発の専門領域からの企画推進
- 日本企業と開発戦略に関する連携
- 海外の臨床試験遂行・考察への参加



#### 国際医療協力NW

- 国際医療協力の包括的な方向提示
- 各国行政対応、薬事調整支援
- 情報、NW、関係者調整



#### ARO国際Alliance

- 臨床試験企画支援
- 薬事戦略、規制当局対応
- データ、薬理、品質管理



#### 産官学連携活動

- ニーズ・シーズマッチング
- 開発戦略・診療実装戦略
- 知財、安全保障貿易
- リスク-ベネフィット評価



# <R3> 感染症パンデミックへのPreparedness : リモート臨床試験プラットフォーム形成

パンデミック下で少なくとも人的移動が非常に制限された状況において、国際臨床試験を含む研究開発、薬事承認後の適正使用を実現するために、調査、企画、薬事対応、研究開発組織、プロジェクトマネジメント、データマネジメント、必須文書作成、品質管理、調達・供給など、臨床試験および関連する各種活動のデジタル化とオンラインスキーム構築を進め、現在および将来のパンデミックや災害などの環境においても臨床試験を実施可能なプラットフォームを実現する。

## 国際AROネットワーク



Research Quality and Speed with Optimal TCO (\*)



Project Management

Quality Control



電磁的インフォームド・コンセント：タブレットによる説明により、研究参加者の研究への理解が深まると共に、医療機関への訪問せずに同意取得を行うことも可能となる

FDA, EMAのeSourceガイダンスに基づき、あらかじめ原資料を規定し、First Recording を直接タブレットやEDCに入力することで、原理上はSDV (Source Data Verification) が不要となり、圧倒的な効率化とデータ品質 の向上が期待される

\*TCO: Total Cost of Ownership (all the costs involved in ICT implementation)

## R2、R3 基盤整備強化を活用した臨床試験、臨床開発の例

### Digital Therapeutic for Depression with Pandemic condition

従来の薬 		デジタル薬
錠剤、貼り薬、注射	形状	アプリなど
化学物質	作用するもの	言葉、映像、運動など
ほぼすべての病気	対象となる病気	まずは精神疾患や生活習慣病が中心
出やすい	副作用	出にくい
20年/ 1000億円	開発コスト	数年/ 数億~数十億円
しにくい	データによる分析	しやすい



- ▶ Target Population
  - ▶ Major Depression Disease (MDD; DSM-5) patients
  - ▶ COVID-19 infection triggered MDD patients
- ▶ Open-label, Randomized controlled trial
  - ▶ Standard drug treatment
  - ▶ Standard drug treatment + VR
- ▶ Primary Endpoint
  - ▶ Change in total HAM-D score from baseline at 8 weeks

# Next step --- more effective, more reliable

For global R&D in restrictive conditions,

- Still kinds of issues concerned
- Need to strengthen functions

- Generally
  - Speed & Scale
  - Participant aggregation
  - Quality management
  - Business sustainability
  - Financial support
  - Social Literacy

- International Diversities and Restrictions
  - Culture, Business custom
  - Religion
  - Laws & Regulations
  - passing customs
  - Security, Conflict
  - Capacity building
- Pandemic
  - Restrictions on travel
  - Confused clinical settings
  - Loss of resources
  - Medical staff Segregation, Dispatching
  - Stay-at-home
  - Vaccine hesitation

# ARO Alliance for ASEAN & East Asia (ARISE)



委員会を中心とした臨床研究・治験の国際基盤の機能強化



産官学民連携戦略  
推進委員会



産官学民連携にかかる課題の抽出、戦略・計画策定、関係者への提言を行う。現在までの協力国に加え、研究開発・薬事戦略的に重要なインド、オーストラリア、韓国、マレーシア、シンガポール等の重要な海外研究施設、規制当局、関連する政府機関等を中心に交流・連携を図る。

国際研究開発戦略  
推進委員会



効果的・効率的なMRCTにかかる課題の抽出、戦略・計画を策定し、関係者への提言を行う。国際共同治験において、マスタープロトコル、アダプティブデザイン等を含む先端的な臨床試験デザイン及びその実践的なオペレーションと品質管理などの方法論を総合的に検討し、各国民族的特徴、疾患領域、緊急度等への最適化を検討する、COVID-19リカバリ試験プロトコルをデザインし・試験を実施する方策を考える。

国際研究基盤戦略  
推進委員会



臨床試験インフラや専門家育成にかかる課題の抽出、戦略・計画を策定し、関係者への提言を行う。国内外の人材交流を含む各施設のキャパシティビルディングをおこない、臨床試験の基盤機能を担う専門家を育成する。



## 感染症緊急時対応のシステム構築

### ①緊急Feasibility調査

緊急事態の中でも、臨床試験のフェージビリティ調査を迅速におこなうための枠組みを構築する。初期回答までに3日程度を想定する。各国からの回答を基に、有病率、行政対応、薬事規制など、あらゆる側面からの情報を収集し、研究計画を再検証するためのシステムを構築する。

### ②緊急協力施設募集

緊急事態の中でも、研究課題に協力参加（症例登録）が可能な施設を呼びかけ、研究体制を迅速に構築する仕組みをつくる。回答期限を7-10日と想定する。ARISEに加入している基幹施設だけを対象とするのではなく、候補患者を有する関連施設の紹介も範囲に含めることも検討する。

# ARISE活動を担う人材育成活動およびグローバル展開

## CAPACITY BUILDING SCHEME

“アジア地域での臨床研究・試験促進を図るため人材インフラ構築のスピード強化と高質化を図る”

### 人材資源の高質化と 員数増加

I. New All-in-one Meeting: “Symposium” Programme provision:

Theme: “International clinical trials during the COVID19 era: should we suspend or continue?”

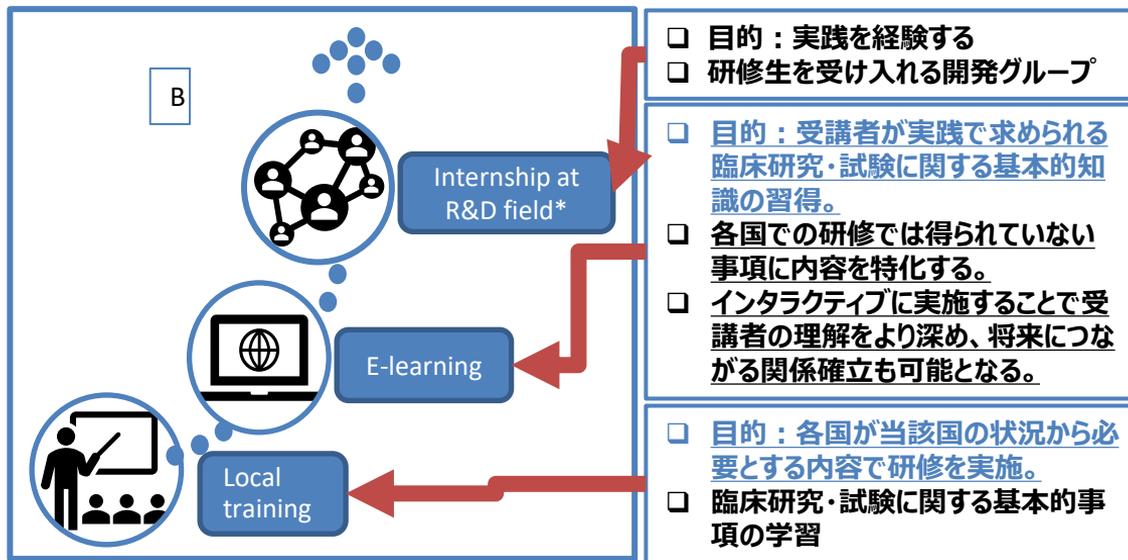
II. New All-in one Meeting: Webinar Programme provision:

Complement and Complete training

III. localised and tailor-made training programme for each country

Design most suitable programme for specifically for the country

これまでに築いてきた当該国医療施設との良好な関係性を活用



# ありがとうございました



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構  
Japan Agency for Medical Research and Development

我々は、国内外を問わず保健医療に貢献することをミッションとし、  
新興・再興感染症、非感染性疾患、顧みられない熱帯病や  
希少疾患などに関する国際共同臨床研究を推進しています。  
また、パートナーとなる国々の公的組織とのネットワークを強化し、  
効果的、効率的に臨床研究支援を行うべく海外の専門家も配しています。



医療機関、企業、大学、研究機関など  
様々な方々との国際臨床研究、国際医療協力を通じて  
患者さんのために貢献できることを目指しています。



国立研究開発法人  
国立国際医療研究センター  
National Center for Global Health and Medicine

