

Bayes 流の Adaptive Design

ICU において臓器補助を要する COVID-19 患者に対する IL-6 受容体拮抗薬の有効性が裏付けられたという試験速報が、2021年1月7日に発表された。本試験は、REMAP-CAP (Randomized, Embedded, Multifactorial Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia) と呼ばれる Bayes 流のアダプティブプラットフォーム臨床試験デザインの枠組みで実施されたものである。REMAP-CAP は、世界中の医療者が協力し、重症市中肺炎の最適な治療法を、早期に見出すことを目的とした大規模国際プラットフォームである。2021年2月21日時点において北米、欧州、オセアニアなどの296拠点で、6,350人の患者が登録されている。REMAP-CAP は、非常に複雑な試験デザインでありながら、このコロナ禍の混乱のさ中一早く危機に対応すべく、近い将来の患者さんのためにもなるよう、time-critical なエビデンスを世界に発信することを可能にしたプラットフォームである。また、2009 Influenza A H1N1(2009)pdm pandemic, outbreaks of SARS and MERS-CoV, the Zika pandemic, and Ebola virus disease outbreaks in West Africa といった過去の感染症パンデミックの経験を教訓に、outbreak-ready な multi-center clinical research network が組織されていたことにより、REMAP-CAP が COVID-19 以前から 始動していたことは、注目すべき点と考える。REMAP-CAP は、非パンデミックとパンデミックの双方の状況において重症肺炎に対する最適な治療法を見出すように、設計されている。この設計に従って、2020年2月、REMAP-CAP はパンデミックモード(REMAP-COVID サブスタディ)に移行し、治験計画に COVID-19 をターゲットとした治験薬投与群を追加し、対象を COVID-19 患者様にも拡大した。2020年の2月と言えば、本邦においてダイヤモンドプリンセス号内で集団感染が発生し、その対応に国が追われていた時期である。

危機的な状況でこそこの複雑なプラットフォーム型の臨床試験の真価が発揮されるものと思われるが、統計的にも最先端なデザインと解析手法が用いられており、非常に多くの教訓が凝縮されていると考えた。以上の背景から、REMAP-CAP を中心に、ベイズ流の Adaptive Design について発表する。

参考資料

REMAP-CAP に関する一連のプロトコル、SAP 関連文書. <https://www.remapcap.org/>.
デザイン論文. Ann Am Thorac Soc Vol 17, No 7, pp 879–891, Jul 2020.
COVID-19 に関する試験速報. <https://pulmonary.exblog.jp/29367726/>.