

プラットフォーム臨床試験の統計的な課題

マスタープロトコル試験とは、マスタープロトコルに基づき、共通の患者選定、運営管理、データマネジメントなどのシステムを共通化し、各サブ試験を並行して実施する試験のことである (Woodcock and LaVange, 2017)。マスタープロトコル試験はバスケット試験、アンブレラ試験、プラットフォーム臨床試験の3タイプに分類される。これらの試験方法は、がん領域を中心に発展してきた経緯がある。それは、分子マーカーや遺伝子変異等の有無により、特定のがん種をいくつかのサブタイプに分類し、特定の分子マーカーを標的とした分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤の研究開発が盛んになってきたことが背景にある。分子マーカー別に臨床試験を実施するようになれば、標準治療確立のために実施すべき臨床試験の数は増加していく。研究開発費を抑えるためには、これらの試験を効率的に実施する必要があり、複数の試験を同時並行で実施するマスタープロトコル試験が提唱されることになったと考えられる (平川ら, 2018)。

一方、がん領域以外の領域でマスタープロトコル試験の実施も増加しつつある。エボラウイルス病を対象とした PREVAIL II (the Partnership for Research on Ebola Virus in Liberia II) 試験 (The PREVAIL II writing group, 2016)、COVID-19 の入院患者を対象としたオープンラベルのプラットフォーム試験の RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy) 試験、ICUにおいて臓器補助を要する COVID-19 患者に対するいくつかの治療薬の有効性を継続的に評価している REMAP-CAP (Randomized, Embedded, Multifactorial Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia) 試験などである。このようなプラットフォーム臨床試験は、エボラの流行やコロナ禍といった通常の臨床試験の実施が難しいと考えられる緊急的な状況下でより有効な戦略の1つになると考えられる。その特徴として、数多くの治療薬候補の有効性と安全性を同時期に効率よく評価するために、無効な候補薬はいち早く drop し、次に控える候補薬を評価のプラットフォームへ追加する、さらに有効な候補薬は drop されずに例数が蓄積され、そのまま検証的な評価まで行うことが可能である、といったことが挙げられる。これらの戦略は、近い将来の患者さんのために time-critical な多くのエビデンスを効率良く構築し世界中へ発信することへ確実に貢献している。しかし、柔軟なアダプティブ・デザインを取り入れている分、統計的な課題も多い。

そこで、本抄読会では、プラットフォーム臨床試験の統計的な課題について、文献調査に基づき情報収集した内容について発表する。

引用文献

Woodcock J, LaVange LM. Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both. *N Engl J Med*, 2017; 377:62-70.

平川晃弘, 浅野淳一, 佐藤宏征, 寺良向聡. マスタープロトコルに基づくがん臨床試験. *計量生物学*, 2018; 39:85-101.