

特別講演 1 ●日本臨床試験学会—米国 Society of Clinical Trials 合同シンポジウム

世界における臨床試験のトレンドを知らう

国立がん研究センター中央病院 国際開発部門

中村 健一

はじめに

2024年3月7～9日に開催された日本臨床試験学会第15回学術集会にて、米国 Society of Clinical Trials (SCT) との合同シンポジウムを初めて開催した。SCTは、いわば米国における日本臨床試験学会のカウンターパートであり、“Clinical Trials”という雑誌の発行母体としても知られている。

日本臨床試験学会は臨床試験に関わる多職種からなる学術団体であるが、これまではどちらかという国内のオペレーションや規制に関するトピックを中心に議論してきた。一方で、臨床試験のなかで国際共同試験の占める割合が増え¹⁾、GCP renovation が全世界で進み、WHO から臨床試験の基盤強化に関する声明が出るなど²⁾、臨床試験に関する世界的な動きに日本が直接影響を受ける機会が増えている。

このような背景のもと、世界における臨床試験のトレンドを知り、日本臨床試験学会の参加者もグローバルの臨床試験コミュニティの一員であるという意識をあらためて醸成すべく、米国 SCT との合同シンポジウムを企画した。本稿では第15回学術集会における合同シンポジウムの様子を紹介する。

1 米国 SCT の紹介

今回の合同シンポジウムには、2年前の SCT の会長であり、現在 SCT の outreach committee の co-chair でもある、Susan Halabi 先生を招聘した。Halabi 先生は Duke 大学の生物統計学の教授であり、米国の cooperative group である CALGB のグループ統計家を長年務めたことでも知られている。また、近年では NCI が主導するプラットフォーム試験である TAPUR study の責任統計家も務めている。筆者は故大橋靖雄先生からの紹介で Halabi

先生が編集された教科書である Oncology Clinical Trials に執筆させていただいたことがあり、また、GCP renovation に対して各国のアカデミアから選出された academic stakeholders に Halabi 先生と私が指名され、一緒に議論を行ってきたというご縁があった。そうしたご縁のもとに 2023 年の SCT Annual Meeting で今回の合同シンポジウムを提案し、開催が決まったという経緯である。

合同シンポジウムの冒頭には Halabi 先生から米国 SCT の歴史と活動をご紹介いただいた。SCT は 1978 年に設立され、45 年以上の歴史を持ち、これまで特に臨床試験の方法論を牽引してきた。president は毎年交替するが、前の president と次期 president が加わることで運営の継続性が確保されているのが特徴である。この 3 人に加え、9 人の理事と監事、事務局によって理事会が構成され意思決定が行われている。委員会活動は、日本臨床試験学会と同様に多数の委員会が存在するが、近年 outreach committee が立ち上げられ、国際化を意識した活動が強化されている。学会活動に功績のあった会員は学会の fellow に指名され、また、学会としての award も複数用意されている。学術集会は毎年 5 月に開催され、2024 年はボストンで開催されたが、2025 年はバンクーバーでの開催が予定されている。世界における臨床試験のトレンドを知るためにも、SCT の学術集会への参加を検討されたい。

2 Trial of the Year

米国 SCT には“Trial of the Year”という、前年に公表されたランダム化比較試験のなかから最もインパクトのあった臨床試験を表彰する award が存在する。New England Journal of Medicine などの一流誌に掲載されたランダム化比較試験が対象となるが、SCT の学術集会で表彰

された Trial of the Year を日本臨床試験学会でも再度プレゼンしていただくことで、世界においてどのような臨床試験が評価を受け、世の中を変えているのかを知ることができるというのが企画の意図である。

2023 年の Trial of the Year は、CHAP trial という妊娠中の軽度慢性高血圧に対して降圧薬を処方することが、重篤な子癇前症や早産、胎盤早期剥離、胎児/新生児死亡といった重度の妊娠関連イベントを減らすかどうかを検証したランダム化比較試験であった³⁾。合同シンポジウムでは、この CHAP trial の主任研究者であった Alan Tita 先生に録画で結果を発表いただき、さらにこの CHAP trial の結果が日本に与える影響を京都大学の加藤貴雄先生より解説いただいた。試験の詳細については、加藤貴雄先生の別稿をご参照いただきたい。一点、触れておきたいのは、CHAP trial の強みとして、妊娠中の慢性高血圧を有する女性が黒人やヒスパニックに多いところ、臨床試験に組み入れられた集団もこうした人種、民族の多様性を反映していたということである。近年 FDA でも臨床試験の対象患者のいわゆる DEI (diversity, equity, inclusion) を重視するようになってきているが、こうしたトレンドにも合致した臨床試験でもあった。

2024 年の Trial of the Year はアフリカにおける産後出血の積極的介入の効果を検証するクラスターランダム化比較試験 (E-MOTIVE 試験) が受賞した⁴⁾。アフリカでの臨床試験ということで、日本とは縁遠い世界の臨床試験と思えるかもしれないが、こうした試験が世界では行われ、大きなインパクトを与えていることは知っておくべきであろう。2025 年に開催される第 16 回学術集会でも SCT との合同シンポジウムを開催し、E-MOTIVE 試験についても紹介する予定であるため、楽しみにされたい。

3 特別講演：臨床試験の未来に向けた課題と施策

続いて Susan Halabi 先生から “Looking Ahead: Addressing Challenges and Planning for Future Clinical Trials” と題した特別講演をいただいた。講演ではまず生物統計家として、統計の目的が合理的な意思決定を支援することであり、そのためには適切なサンプルサイズや、検出力を高めるためのデザイン、ランダム化や盲検化の重要性が述べられた。

次に、近年の臨床試験の課題として、画像技術等の進化に代表されるテクノロジーの進歩やコスト上昇、競合試験の多さ、対象の細分化、患者の多様性の対応などが述べられた。これらの課題を解決するため、伝統的なデザインから adaptive design を用いたプラットフォーム試験が紹介され、具体的な事例として I-SPY 2 試験の紹介

がなされた。I-SPY 2 試験は日本でも有名なプラットフォーム試験であるが、複数の試験治療群を有し、無効と判断された試験治療群を早期に中止し、有望とされた試験治療群を次の試験段階に進める柔軟な仕組みが取られている。

また、precision medicine を志向した試験の事例として TAPUR study の紹介がなされた。これは(がん種ではなく)バイオマーカーごとに試験対象集団が決められるバスケット試験であり、日本を含め全世界で類似のデザインの試験が行われている⁵⁾。また、機械学習の応用も重要であり、データ駆動型モデルを用いた探索的データ分析が近年積極的に行われていることが紹介された。

続いて、別の観点からの効率化の仕組みとして decentralized trials や real world evidence (RWE) の活用についても述べられた。RWE の薬事利活用の最新の事例として、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対して患者の自然歴からマッチする患者を抽出するかたちで後ろ向きにヒストリカルコントロールがつくられ、それに対して tafasitamab の複数の単群試験のデータを持って FDA で承認された事例が紹介されていた。

講演の締めくくりとして、今後の臨床試験は、これまでに必要だった基本的な生物統計の知識に加えて、機械学習など新たな専門知識が求められることが強調された。また、シミュレーションやモデリングの利用、分散型試験、RWD の活用など、新しいアプローチが試験の質と効率を向上させる可能性があるとして述べられ、講演を終了した。

おわりに

今回、日本臨床試験学会として初めての海外学会との合同シンポジウムを開催したが、この取り組みは、次年度以降も継続する予定である。2025 年 2 月 28 日と 3 月 1 日に開催される日本臨床試験学会第 16 回学術集会でも同じフォーマットで合同シンポジウムを開催する予定である。すなわち、SCT から演者を招聘し、Trial of the Year を紹介いただき、日本へのインパクトをディスカッションするとともに、招聘演者からの特別講演を行っていただく予定である。SCT との合同シンポジウムは今後も継続的に開催していく予定であり、本シンポジウムを通じて、定期的に臨床試験に関する世界のトレンドに触れる機会を持っていいただければ幸いである。

文 献

- 1) 東宏. 医薬産業政策研究所. 近年における国際共同治験の動向調査. 政策研ニュース No. 66, 2022 年 7 月.
- 2) World Health Organization. Resolution (WHA 75.8) on “Strength-

ening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions and to improve research quality and coordination”

[Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_R8-en.pdf]

- 3) Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med* 2022; 386 (19): 1781-92.
- 4) Gallos I, Devall A, Martin J, et al. Randomized Trial of Early Detection and Treatment of Postpartum Hemorrhage. *N Engl J Med* 2023; 389 (1): 11-21.
- 5) Ishimaru S, Shimoi T, Sunami K, et al. Platform trial for off-label oncology drugs using comprehensive genomic profiling under the universal public healthcare system: the BELIEVE trial. *Int J Clin Oncol* 2024; 29 (2): 89-95.