

日米科学技術協力事業「脳研究」分野
平成22年度情報交換セミナー実施報告書

[研究分野：(4)その他]

1. セミナー名 (和文) 日米共同臨床試験に関するワークショップ

(英文) Workshop on Clinical Trial

2. 開催期間 平成22年 6月28日 ~ 平成22年 6月30日

3. 開催地及び開催場所 米国・サンフランシスコ Hotel Kabuki内会議場

4. 実施代表者 所属・職・氏名

・日本側： 国立循環器病研究センター 副院長 峰松一夫

・米国側： Department of Biostatistics, Bioinformatics and Epidemiology,
Data Coordination Unit
Medical University of South Carolina
Professor Yuko Y. Palesch

5. 参加者数

・日本側：招待者 5名、一般参加 7名

(招待者所属・職・氏名)

国立循環器病研究センター	副院長	峰松 一夫
国立循環器病研究センター	部長	山本 晴子
東北大学大学院 医学系研究科	教授	森 悦朗
神戸市立医療センター中央市民病院	部長	坂井 信幸
厚生労働省医政局研究開発振興課	専門官	宮田 俊男

・米国側：招待者 9名、一般参加 12名

(招待者所属・職・氏名)

University of Cincinnati	Research Director	Joseph Broderick
Massachusetts General Hospital	MD	Raul Noguiera
University of Cincinnati	Asst. Prof.	Pooja Khatri
University of Cincinnati	Professor	Thomas Tomsick
University of Calgary	Associate Prof.	Michael Hill
Medical University of South Carolina	Professor	Yuko Palesch
NINDS, NIH	Director	Walter Koroshetz
CDRH, FDA	Medical Officer	Natalie Getzoff
CDER, FDA	MD	Billy Dunn

6. 本セミナーの概要及び意義（1000字）

脳卒中は、日本においても米国においても国民の死因の上位を占める。脳卒中の診断・治療については、脳梗塞発症3時間以内の血栓溶解療法、頸動脈ステントを含む各種血管内治療、二次予防のための抗血栓療法および抗凝固療法を含め、国際的にほぼ同様の内容となっている反面、脳出血の発生頻度が日本は欧米の約2倍であるなど、脳卒中患者の特徴が両国間で異なることも知られている。また、両国ともに脳梗塞急性期の治療に関する臨床試験が活発に行われているが、日米共同で行われた臨床試験はほとんどない。本セミナーは、米国National Institute of Health傘下のNational Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) が助成する多施設共同臨床試験を題材として、日米の脳卒中領域における臨床研究の専門家が、主として脳卒中急性期における治療介入試験を共同で実施するための枠組みを構築する目的で開催された。セミナーには、日米の脳卒中領域の臨床研究を数多く経験している臨床研究者、臨床研究のデザインやマネジメントの専門家、生物統計学者等が一堂に会して、日米間の臨床試験関連規制の違い、研究倫理面の手続き、臨床現場の状況等、日米共同臨床試験を実施する際に留意すべき点について、米国で実施中の臨床試験を題材として、議論を行った。1日目と2日目は、現在米国内で実施中の、脳梗塞発症3時間以内の薬物による血栓溶解療法に血管内治療を組み合わせた治療法に関する有効性および安全性の検証試験について検討した。3日目は、米国で実施準備中である、脳出血急性期における至適血圧の検証試験について検討した。いずれも、日米間の脳卒中診療状況の比較、医療事情の違いに関する検討、各臨床試験計画の実施可能性に関する検討、さらに臨床試験実施に伴う法制度関連にまで議論を行うことで、日米共同で臨床試験を実施するための具体的な問題点を明らかにし、その解決方法を日米の研究者自らが検討するという、かつてない充実したセミナーであった。

7. 本セミナーによって得られた成果及び今後期待できる成果（1000字）

本セミナー開催の意義は、日米共同試験を円滑に施行可能となるための道筋が開ければ、新規治療技術の導入がより迅速となり、また、各治療技術の有効性・安全性に関する民族差の検討が進むなど、日米両国における脳卒中領域の医療の進歩に資すると考えられることであった。セミナーでは、NINDSが助成している2つの臨床試験の試験計画の内容を時間をかけて議論した。その成果は主として以下の2点に集約される。

1. IMS-IIIについて

IMS-IIIは、発症3時間以内の脳梗塞を対象とした多施設共同介入試験である。アルテプラゼによる血栓溶解療法単独療法に対する、低用量のアルテプラゼに各種カテーテル類を用いた血管内治療による血管再開通手技の複合療法の優越性を検証する試験で、NINDSの助成を受けて2005年より開始されている。今回は、日本の医療機関がIMS-IIIに参加することが可能かどうかを日米双方の研究者で議論・検討した。問題点として、アルテプラゼの承認用量が日米で異なる点が挙げられたが、セミナーの中で、試験計画の一部改訂により、日米の用量差を乗り越えることが可能ではないかとの意見が出された。この提案は参加者の多くの賛同を得ることとなり、米国側研究者（生物統計担当）計画の一部改訂の可否と具体的な改訂案について検討を続けることとなった。今後、改訂案作成後に、再度日米間で議論し、可能であれば日本の医療機関もIMS-IIIに参加する方向で検討していくこととなった。

2 . ATACH-IIについて

ATACH-IIは、発症直後の脳出血患者でよく見られる血圧上昇に対して、現在の治療ガイドラインの記載よりもさらに積極的な血圧低下療法が長期予後に与える影響を検討する試験である。セミナー開催時にはNINDSの助成を受けることが決定していたが、まだ米国内でも開始されていなかった(2011年1月より米国内で開始)。日本人の脳出血発症率は米国人よりも高いこと、日本国内でも脳出血急性期の効果的治療の模索が続いていることもあり、当初より日本の医療機関の参加が日米双方の研究者より望まれていた試験であった。セミナーでの議論で、脳出血急性期の治療は、IMS-IIIに比べて日米間で差がなく、使用する医薬品も違いが少ないため、試験計画の大幅な改訂は不要と結論された。そのため、臨床試験実施に関する具体的手続きや研究資金計画、NINDSへの日本の医療機関の参加登録方法等まで議論が及び、2011年中にも国内の数施設が試験に参加する見通しがたった。

8 . その他(実施上の問題点等)

セミナー開催中は、日米の参加者が十分に議論を重ねた。またNINDSのDirectorも参加するなど、米国側の興味も高いことが示された。日本側の参加者からは、これまで日米共同の臨床試験が進んでいないことが今日のドラッグラグ、デバイスラグの一因であり、今回のセミナーのように研究者同士がコミュニケーションを密にすることで、国際共同試験の日本国内での実施が推進されれば、有効性の高い新しい医療技術を速やかに国内で使用可能とすることができるのではないかという意見も出された。一方、今回取り上げた2試験は、いずれも脳卒中発症数時間以内に症例登録するという難易度が高い試験であり、米国内でも症例登録が進まないという実態も、セミナーの中で明らかになった。日本の脳卒中診療のレベルは国際的にみても非常に高いため、今後、日米共同で様々な臨床試験を実施できるような体制を強化していくことが、日米双方の脳卒中診療の向上につながると考えられる。