

シンポジウム1 ●これからの臨床研究 (GCP renovation を踏まえて)

2 臨床試験の新たな動き： テクノロジーの活用とバーチャルトライアル

IQVIA ジャパングループ

氏原 真美

はじめに

臨床開発において、試験対象患者のリクルートメントは、新薬開発のタイムラインに影響を与える大きな要素である。参加条件に合致した患者に対し、参加の同意を取得する、というプロセスを経るうえで、条件に合致する患者が治験に参加できるようにすること、そして、患者の負荷を下げるなど、より臨床試験に参加しやすい状況をつくることは、新薬開発において重要なことといえる。

近年のテクノロジーの発展および一般化、big data の出現、patient centricity の考え方に後押しされ、治験デザイン、被験者募集プロセス、試験実施プロセスなどにおいても、シミュレーション、リモート化、電子化、自動化など、IT 化の動きが加速しているが、そのなかでも、これらの要素を総合的に活用し、実施医療機関で行われていた活動の一部を、物理的に患者の自宅や近隣に分散させるバーチャルトライアル、もしくは、decentralized clinical trial といわれる新たな手法が欧米を中心に開始され、日本でも始まりつつある。

バーチャルトライアルに触れる前に、現在、進行しつつある臨床試験の IT (information technology) 化の動きにも触れておきたい。IQVIA は、開発業務を受託する CRO (contract research organization) が中核事業のひとつであるが、弊社でも各種プロセスの電子化や分析においてのデータ活用が促進されている。大きく分けて、以下の4領域がある。

①試験デザイン・計画プロセス

Real world data や過去のデータをもとに、シミュレーション、分析を行うことで、計画の質の向上と精度向上を図るもの。

②施設-依頼者間でのコラボレーション促進

施設、依頼者、CRO や SMO (site management organization) 間で発生する情報・文書のやり取りを電子化することで、情報の一元管理を促進し、リモートでのコミュニケーション精度・効率の向上を図るもの。

③Patient Centricity の実現と支援

Patient centricity の考え方をベースとした、患者の負荷軽減・理解促進・在宅化などを実現する目的での IT 活用するもの。

④臨床試験業務の自動化

おもに、依頼者側で実施する臨床試験プロセスに、IT を活用し、AI (artificial intelligence) などを取り入れることで、電子化・効率化を図るもの。

IQVIA では、バーチャルトライアル関連のテクノロジー・ソリューションを③の patient centricity の実現と支援、に位置づけ、日本での実用に向けた準備を行っている。

1 バーチャルトライアルについて

バーチャルトライアルは、これまで実施医療機関で行われていたアクティビティの一部を、患者宅、もしくは、患者の近隣の場所で行うものである。

米国では、おそらく、2011 年くらいからこの試みが始まっていたと考えられるが、2018 年くらいから、さらに本格的な動きとして、数多くの臨床試験に在宅化のオプションが取り入れられるようになってきている。

図1は、そのバーチャルトライアルの例を示したものである。あくまでも一例であり、各試験において、どのプロセスに対して、どこまでリモート化の手法を適用するのかは、さまざまである。

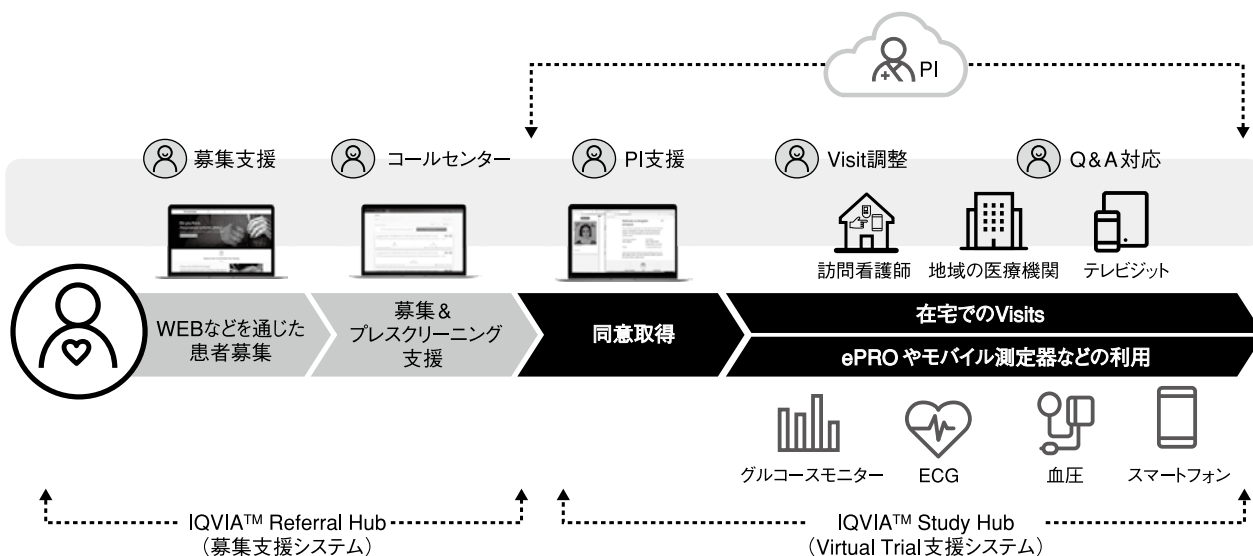


図 1 パーチャルトライアルのイメージ

①リクルートメント

図 1 の実施手法においては、患者リクルートメントは WEB などを活用したかたちで行われる。患者は WEB 上で、試験の概要や、参加条件、近隣で治験に参加している施設の情報などを確認し、より詳細な情報を得るために、コールセンターにコンタクトする。コールセンターでは、患者が実施医療機関において、同意取得・スクリーニングに入る前のプレスクリーニングを簡単な問診等の手段を用いて実施する。

②同意取得

同意取得は、実施医療機関の医師の関与が必要となるが、米国においては、このプロセスをリモートで実施する例もある。プレスクリーニングが完了した患者は、同意取得に向け、試験の詳細が記載された同意書の情報を共有される。リモートで同意を取得する場合、マルチメディア（ビデオや用語集）を用いた説明や、サポートスタッフのリモート支援を受け、事前に理解を進めたうえで、医師との質疑応答面談に備える。最終的な質疑応答は、医師と、ビデオを用いたりリモート面談形式で実施し、面談の最後に、双方が電子署名の機能を用いて同意書にサインする。検査などを伴うスクリーニングに関しては、その後の来院を予定し、実施医療機関にて行う場合も、また、近隣医療機関や訪問看護の支援などを受け、在宅で実施される場合もある。

③治験 Visit の実施

治験の visit において、全 visit をすべて在宅で実施しているものは、現時点ではまだ少ない。実施医療機関に来院する visit と、在宅で行う visit を織り交ぜたハイブリッド型のものが主流である。どの visit を在宅化するか、に

ついては、患者の安全性確保の観点、試験の primary/secondary end point、検査項目の在宅適合性など、複数の要素を鑑みて、総合的にデザインされる。在宅化の手段については、医師によるオンライン面談のみのものから、訪問看護師の支援を組み入れたもの、在宅ではないが、通院負担を下げる、という点において、近隣の医療機関や検査機関での代替実施とするもの、など、いくつかのオプションが存在する。また、在宅での安全性モニタリング・データ収集の手法として、在宅データ測定機器の活用も進みつつある。これまで、患者が自ら血圧・体温などを取得し、記録することはあったが、これからの臨床試験においては、在宅計測データが、IT を活用し、リアルタイムで医師と共有されるように変わっていくだろう。必要に応じて、計測時に医師や看護師がオンラインでつながり、測定方法をガイドし、測定結果を一緒に確認することも可能である。

④支援体制・テクノロジーの必要性

患者が、自宅など、実施医療機関以外の場所で治験に参加するという変化は、visit のリモート化を実現するための新たな手段を必要とすると同時に、実施医療機関外にいる患者の支援のあり方や、実施医療機関の支援のあり方についても、変化を必要とする。

これまで来院時に行っていた患者からの疑問・質問への対応も、リモートでの対応が必要になるうえ、IT ツールを活用する分、ツールそのもののトラブルや質問に対応しなければならない局面も増えると想定される。

IT ツールの支援に関しては、実施医療機関に対しても同様である。と同時に、リモート化が促進され、近隣医療機関、訪問看護師など、院外のスタッフとの連携が必

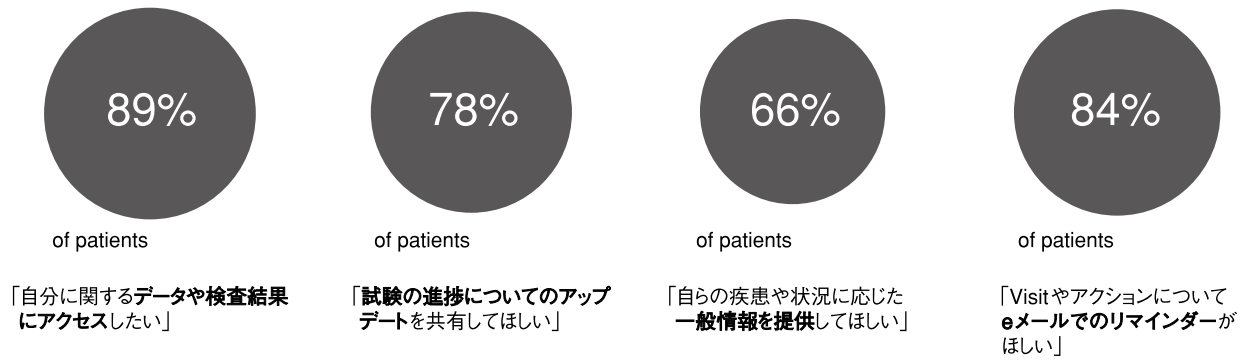


図 2 患者へのアンケート調査

※Based on 863 responses from members of IQVIA's patient communities, Jan/Feb 2019

要となる場合、患者情報の共有や、情報連携記録の保管において、物理的な紙を主体とした情報連携には限界があり、一元管理・リアルタイム共有の点からも、IT利用の必然性が高まると考える。

2 Patient Centricity とデータの多様性について

Patient centricity の考え方が促進されるとともに、患者の QOL の向上と薬の価値を連動させる考え方が一般的になりつつある。これに伴い、いち早く導入されてきたのが、PRO (patient reported outcome) データの収集と活用である。このようなデータの収集も、近年のスマートフォンの利用普及に伴い、紙日誌への記録から、貸与タブレット端末や患者が所有する個人端末経由でのデータ取得方法へと移行しつつある。

近年、PRO のような患者の主観的評価に加え、前項のバーチャルトライアルでも触れた connected device (bluetooth や wifi などを通じてデータを収集できる仕組みを持ったデータ通信機能を有する測定機器) を活用した患者の日常データの収集・活用も、増加されつつある。Connected device による来院外データの収集・活用は、施設で実施していた検査を自宅で実施するための代替手段というだけでなく、これまで数値化することが難しかった患者の QOL データの数値化 (活動量など) や、継続的なデータのモニタリング (ウェアラブルデバイスを用いたバイタル測定など) など、新たな意味と可能性を持つと考えられている。しかしながら、科学的な評価指標として用いるための信頼性の検証など、研究を重ねていくべき余地も残っている。

3 Patient Centricity とテクノロジーの活用について

Patient centricity には、さまざまな側面があるが、治験に参加する患者のエンゲージメントを維持し、患者の

情報共有のニーズにこたえる、という面においても、テクノロジーが活用され始めている。図 2 は、IQVIA が 2019 年に 863 名の患者に対して行ったアンケートの結果である。多くの患者が、臨床試験に参加するにあたり、自らの情報、臨床試験そのものの情報、自らの疾患に関する情報などの共有・提供を求めていることがわかる。同時に、米国のケースではあるが、個人の日常情報管理の中心に e メールがあり、リマインダーの手段としても有効であることもわかった。治験の在宅化・リモート化と同時に、患者への情報のフィードバックや提供、支援においても、今後、テクノロジーの活用が促進されるものと考ええる。

おわりに

バーチャルトライアルは、テクノロジーを活用し、治験 visit のリモート化を実現するものである。Visit のリモート化については、オンラインでのコミュニケーション機能、他者連携や、connected device を用いた在宅測定データのリアルタイム取得などの手段を用いることになる。これまで実施医療機関で行ってきたことを、実施医療機関以外で行う、ということについては、患者の安全性確保やデータ精度の観点などを考慮し、慎重に判断・計画するべきであるものと考えるが、テクノロジーの発展によって、実施医療機関の visit や対面前提のコミュニケーションでは難しかったことが可能になり、安全性の確保や患者データの取得について、新たな可能性が生まれつつあるともいえる。

日本においても、これから、バーチャルトライアルの段階的な試行が始まるだろう。この新たな臨床試験の手法が持つ潜在的な可能性を活かしながら発展するよう、継続的に取り組んでいきたい。