

シンポジウム2 ● デジタルトライアルの挑戦

Post COVID 時代における クリニカル・トライアルの New Normal ——バーチャル試験・訪問型試験・DCT の経験を中心に

東京センタークリニック 臨床研究センター

長嶋浩貴

1 背景

臨床試験のかたちが変わりつつある。デジタル・トランスフォーメーションの大きな波の影響もあり、訪問型治験、デジタル・デバイスを用いたバーチャル治験、それらを組み合わせたハイブリッド型治験、decentralized clinical trial (DCT) について、さまざまな議論が進んできた。そして、その議論が COVID-19 感染パンデミックを契機にさらに現実的かつ具体的なものになってきたことは間違いない。

本シンポジウムでは、中枢神経系疾患患者を対象とした日本初の訪問型治験の経験、COVID-19 感染により当クリニックで実施中の治験を被験者の来院なしで実施した経験、その後に計画し実施した2型糖尿病患者を対象としたハイブリッド・バーチャル臨床研究の経験を中心に、Post COVID 時代におけるクリニカル・トライアルの可能性と限界について報告する。

2 日本初の訪問型治験

2017年に中枢神経系疾患の治験を実施中に依頼者である日本イー・ライ・リリー社と協議のうえでプロトコルを一部変更し、高齢被験者を対象に在宅訪問診療をもとにした日本初の訪問型治験に治験責任医師として実施し、将来のデジタル技術との組み合わせによるバーチャル治験実装の可能性を示唆した。

しかしながら、実際に訪問型治験を実施してみると、いくつか問題点が明らかになった。ひとつは患者およびその家族に「自宅に他人が入る」ことに対する大きな心

理的負担があるということである。このことは一般診療における訪問診療や訪問看護でも同様であるが、この心理的負担の軽減には医師と患者あるいは看護師と患者のあいだの信頼関係の構築が鍵になる。次の問題点は、物理的、時間的な問題から訪問できる患者数に限界があり、治験実施の効率が悪いということである。これを解決するには複数の訪問チームによる複数の被験者宅への訪問を同時に実施可能にする仕組みが必要になる。もしくはデジタル・デバイスを用いて来院もせずにかつ訪問もせずに患者のデータを取得することを検討するべきである。

3 COVID-19 感染拡大の影響

2020年4月に当クリニックで週1日外来を担当していた非常勤医師が感染した。彼は、都内にある公的な総合病院の内科部長で当時 COVID-19 感染対策の最前線で指揮をとっていたので、感染も当然である。保健所に報告したが、彼が診察した患者も彼と話をしたクリニックのスタッフも、軽度接触という判断であった。しかしながら、当クリニックおよび私自身は COVID-19 感染対策においても予防においても知識と経験が不足しており、リスクを最大限に考えるという視点からクリニックを1週間閉鎖した。8プロトコルの治験を実施中だったが、各製薬企業に説明し相談したうえで、すべての来院を中止し、電話（一部オンライン）診療と処方箋の郵送およびスタッフが治験薬を患者の自宅に届けるなどの方法で実施を継続した。はからずして、患者が来院せずに治験を

New Normal of Clinical Trial in Post COVID Era

——Focusing on the Experience of Virtual Clinical Trial, Home-Visiting Clinical Trial, and DCT

Hiroataka Nagashima: Clinical Research Center, Tokyo Center Clinic

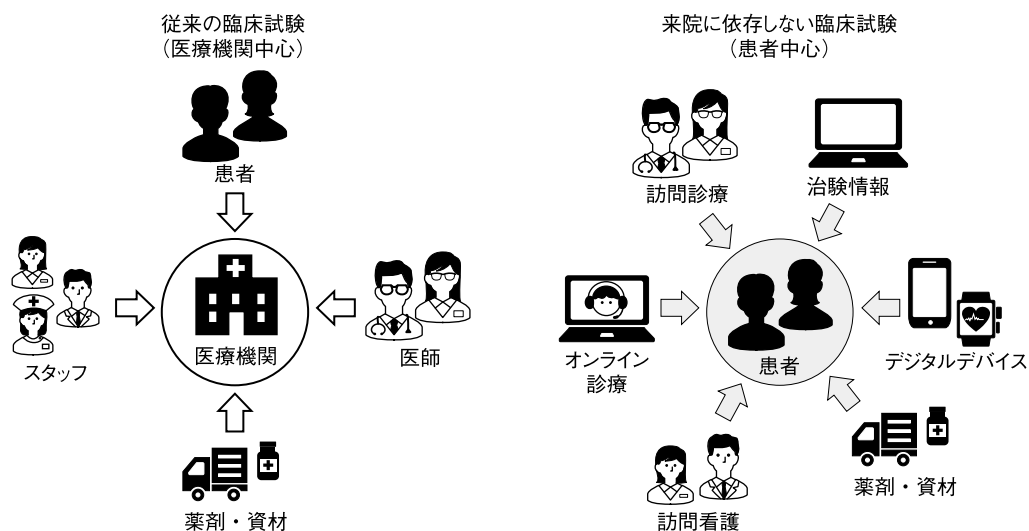


図 1 医療機関中心の従来の臨床試験から患者中心の来院に依存しない臨床試験へ
(文献 1 の図 1, 1-1 を改変)

表 1 2 型糖尿病患者におけるハイブリッドバーチャル臨床研究
Hybrid Virtual Clinical Trial in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Visit type	SV													VV
文書同意	○													
採血・採尿	○													
体重	○													
心電図	○													
対面診療	○													
オンライン診療 (curon)							○							○
機器配布・説明	○													
遠隔体重							○							○
遠隔採血							○							○
遠隔心電図 (everbeat)							○							○
遠隔デバイス (Fitbit)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
遠隔日誌 (P-Gurdian)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
在宅体重							○							
在宅採血							○							
在宅心電図							○							

SV: site visit, HNV: home-nursing visit, VV: virtual visit

実施せざるをえなくなり、1週間という短期間ではあったが、また多数の逸脱が発生したが、結果的には実施できたのである。

4 医療機関への来院に依存しない試験手法の導入および活用に向けた検討

臨床評価部会2019年度タスクフォース3で作成された資料が、2021年9月に「医療機関への来院に依存しない試験手法の導入及び活用に向けた検討」というタイトルで発表された¹⁾。訪問診療や訪問看護などの在宅医療の仕組みだけでなく、ウェアラブルデバイス等のIoT機器やオンライン診療などの利活用で、実施医療機関に集約されていた治験実施のプロセスを分散化し、患者が実施医療機関へ来院しなくても治験に参加できる手法(DCT)について、国内外の実施の現状と課題がたいへんわかりやすくまとめられていた(図1)。

5 ハイブリッド・バーチャル臨床研究

そこで私たちは医師主導型臨床研究として、5名の2型糖尿病患者を対象としたハイブリッド・バーチャル臨床研究を実施した。day 1は来院していただき(site visit)、同意取得と臨床検査およびデジタル・デバイスの説明と引き渡し、day 7は看護師が訪問して(home-nursing visit)臨床検査、day 14とday 21はオンライン診療(virtual visit)、day 28最終visitは来院していただき(site visit)安全性の確認を実施するという、1か月間でsite visit、home-nursing visit、virtual visitを組み合わせたプロトコルである(表1)。デジタル・デバイスやオンライン診療用ツールの小さなトラブルはあったものの、問題なく終了した。完全なDCTではないが、一部をDCTとして本研究を実施した印象でまずお伝えしたいことは「DCTは実現可能」ということである。オンライン診療と対面の実診療を同時並行で実施する問題や高齢者にお

15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
						VV							SV
													○
													○
													○
													○
						○							
						○							
						○							
						○							
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

けるデジタル・デバイス使用の問題などが明らかになったが、決して解決不可能な問題ではないと考える。

ま と め

本シンポジウムにおいて、中枢神経系疾患患者を対象とした日本初の訪問型治験の経験、COVID-19 感染により当クリニックで実施中の治験を来院なしで実施した経験、その後に計画し実施した2型糖尿病患者を対象としたハイブリッド・バーチャル臨床研究の経験を中心にDCTの可能性と限界について議論させていただいた。解決しなければいけない問題、越えなければいけない規制

はあることは事実であるが、DCTはCOVID-19パンデミックをきっかけに実現しなくてはならないものとなった。規制当局、製薬企業、CRO、SMO、そして実施医療機関および治験責任医師が立場や利害を超えて協力しDCTを実現したい。

文 献

- 1) 医療機関への来院に依存しない試験手法の導入及び活用に向けた検討. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会, 2020年9月