

シンポジウム2 ● デジタルトライアルの挑戦

3 オンライン診療や eSource がもたらす 治験のデジタル化とは ——Post COVID-19 を見据えた新しい治験のカタチ

株式会社 MICIN

草間 亮一

現状の治験オペレーションには多くの課題がある。世界的に医薬品の開発コストは増加傾向にある¹⁾うに治験期間が短縮されない²⁾ため、医薬品の研究開発の生産性は低迷状態にある。これは近年の治験が希少疾患を始めとした治療法の探索が難しい疾患をおもに扱うようになったことで、治験の成功確率が依然として低い³⁾ことや、治験のオペレーション自体が複雑化していることが原因として挙げられる。とくに日本国内で実施される治験では、症例データや進捗の管理を行う臨床開発モニター (CRA) 一人当たりの担当施設数が、諸外国と比較して半分程度⁴⁾と非常に少ない。治験のモニタリング費用や期間の増加につながっている (図1)。

1 ソリューションとしての DCT (Decentralized Clinical Trial) とは

CRA の担当施設が諸外国と比べ少ないのは、紙ワークシートが一般的であり、データの転記プロセスの管理に手間がかかることが原因として考えられる⁵⁾。一方で、実臨床では、2020 年以降の COVID-19 の感染拡大により、医療機関での対面診療のリスクが意識され、オンライン診療が拡大傾向にある。米国の調査ではオンライン診療を経験した人の割合が14%から57%に増加⁶⁾しており、日本でも患者5000名のうち約48%が通院を控えたいと回答⁷⁾している。諸外国だけでなく日本でもオンライン診療のニーズが顕在化しつつあるといえる。実臨床現場の変化に伴って、米国立がんセンターに指定されている Dana-Farber Cancer Institute (DFCI) では、対面診療を伴わず遠隔で治験を行うための手段として、オンラ

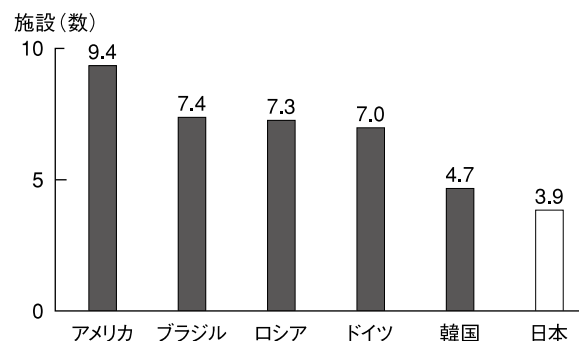


図1 CRA 一人当たりの担当施設数 (文献4)

他国より CRA 一人当たりの担当施設数が少なく、1 治験あたりより多くの CRA 人員が必要

イン診療を平均週100件以上実施する⁸⁾など、オンライン診療を治験にも取り入れる流れが加速している。

オンライン診療を始めとしたデジタルツールを活用した治験ソリューションとして decentralized clinical trials (DCT) が提案されている。DFCI の例のようなオンライン診療の活用だけでなく、eSource や eConsent といったさまざまなサービスコンポーネントの集合体が DCT の概念である。個別のサービスは2000年代から提案されており、たとえば ePRO はスマートフォンなどの普及に伴い2000年代から普及しており、2015年の調査ではすでに33%の治験で使用されている⁹⁾。一方で、eConsent は比較的新しく、2011~2019年にDCTによる海外の事例では15件中11件でeConsentが用いられている¹⁰⁾が、日本ではほとんど使用されていない。昨今の倫理指針の変更に伴い¹¹⁾、デバイスを利用した形式のeConsentは

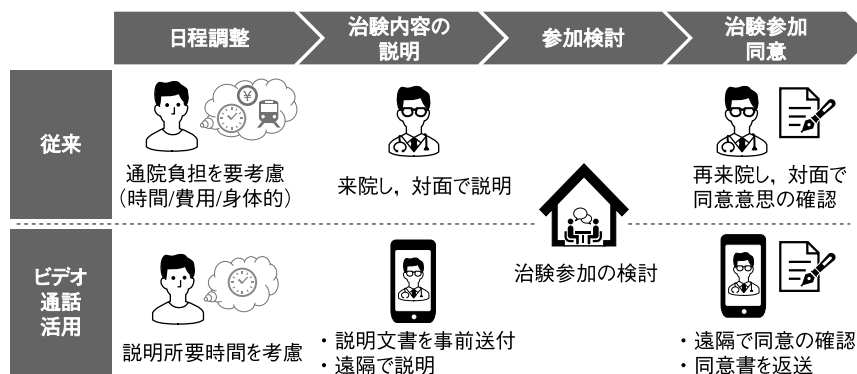


図 2 治験組み入れまでのプロセスの比較

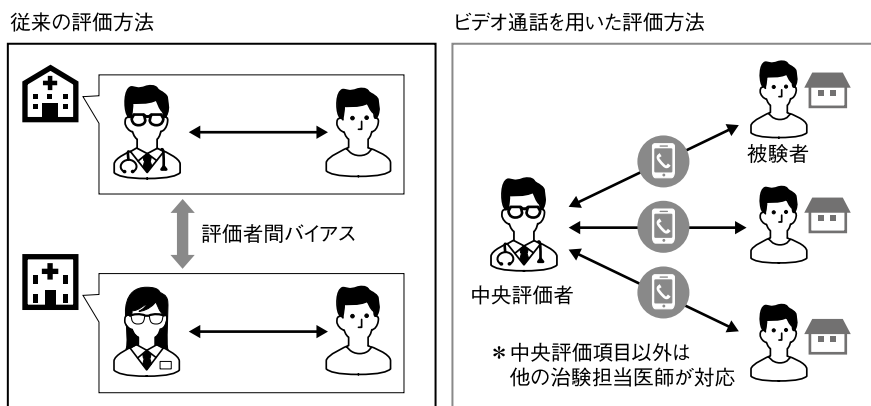


図 3 評価方法の比較

今後広がる見込みがある。従来は独立して利用されてきたデジタルサービスを組み合わせ活用することで新たな価値を創出できるとして、DCTは注目されている。

2 オンライン診療に期待される効果

治験遠隔化のためのオンライン診療のユースケースを、治験フェーズごとに整理する。治験組み入れ段階では、遠隔での治験説明や同意取得がユースケースとして考えられる。これらのプロセスを遠隔化し被験者の来院負担を軽減することで、被験者の治験参加ハードルを下げ、登録期間を短縮することができる(図2)。

治験実施中の段階では、対面診療の一部をオンライン診療で代替することにより、被験者の来院負担を軽減することができる。とくに精神疾患領域などでは、中央評価を行うことで評価者間の評価制度の均てん化にもつながる(図3)。

治験の実施後においても、被験者フォローアップ等での利用が考えられる。被験者の来院負担の軽減により脱落を防ぎ、より詳細な安全性情報・有効性情報を取得することが可能になると考えられる。

3 日本でDCTをより普及させていくために

DCTに期待されていたのは、定期的な来院を遠隔化することによる被験者の時間的・費用的負担の軽減や、治験アクセスの拡大による被験者リクルーティング期間の短縮、もしくはモニタリング作業の効率化による開発コストの削減といった点であった。米国のClinical Trials Transformation Initiative (CTTI)は、①被験者リクルート期間の短縮、②収集データの質向上、③被験者の統制と快適性の確保、④登録被験者の多様化、⑤実環境に近い治療効果の測定、の5つの項目を、DCTのメリットとして挙げている¹²⁾。

COVID-19の感染拡大を踏まえて、各国ではオンライン診療を中心にDCTの普及がより進んでいる。海外ではすでに約45%の治験実施施設で対面診療をオンライン診療で代替する¹³⁾という報告もある。また、米国や欧州ではCOVID-19以前からDCTの実現のためのワークショップや議論が積極的に行われ、COVID-19の拡大を踏まえて米国食品医薬品局(FDA)や欧州医薬品庁(EMA)がDCTの活用について公式に言及する^{14),15)}など、欧米ではDCT実現に向けた動きが盛んである。日本では、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)

がCOVID-19影響下での治験実施に関わるQ & Aを発表している¹⁶⁾ものの、DCTの普及速度は欧米に比べると遅く、DCT実現に向けての議論が動き出している段階である。

DCTを普及させるためには、さまざまなステークホルダーの理解と協力が不可欠である。グローバルで先進的に行われているDCTの事例を参考にメリットやデメリットを整理し、それを踏まえて産官学で連携してDCTの普及に向けた議論を進めていくことで、日本でもよりDCTを推進していくことができると考える。

文 献

- DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R & D costs. *J Health Econ* 2016; 47: 20-33.
- IQVIA Inc., 変容する研究開発の展望 [Internet]. Iqvia. 2019. Available from: <https://www.iqvia.com/ja-jp/insights/the-iqvia-institute/reports/the-changing-landscape-of-research-and-development>
- Dowden H, Munro J. Trends in clinical success rates and therapeutic focus. *Nature Reviews Drug Discovery* [Internet]. 2019; 18: 495-6. Available from: <https://doi.org/10.1038/d41573-019-00074-z>
- 岸英弘. データから見えてくる日本の治験の現状 [Internet]. Phrma-jp. 2018. Available from: http://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2018/10/2018_CRC_slide.pdf
- European Medicines Agency. Qualification opinion on eSource Direct Data Capture (DDC) [Internet]. Ema. 2019. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/qualification-opinion-esource-direct-data-capture-ddc_en.pdf
- Lagasse J. Telehealth is expected to drive \$29 billion in healthcare services in 2020 [Internet]. *Healthcarefinancenews*. 2020. Available from: <https://www.healthcarefinancenews.com/news/telehealth-expected-drive-29-billion-healthcare-services-2020>
- デロイト トーマツ グループ. 「コロナ禍での国内医療機関への通院状況・オンライン診療の活用状況」に関するアンケート調査結果を発表 [Internet]. Deloitte. 2020. Available from: <https://www2.deloitte.com/jp/ja/pages/about-deloitte/articles/news-releases/nr20200817.html>
- Sara M, et al, The Impact of COVID-19 on Clinical Trial Execution at the Dana-Farber Cancer Institute, JNCI: Journal of the National Cancer Institute; 2020. djaa144. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa144>
- 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会タスクフォース 3. ePROの普及に向けて [Internet]. Jpma. 2016. Available from: <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/epro.pdf>
- 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会臨床評価部会. 医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入及び活用に向けた検討 [Internet]. Jpma. 2020. Available from: http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/tf3-cdt_00.pdf
- 経済産業省. 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を制定しました [Internet]. Meti. 2021. Available from: <https://www.meti.go.jp/press/2020/03/20210323004/20210323004.html>
- Clinical Trials Transformation Initiative. CTTI Recommendations: Decentralized Clinical Trials [Internet]. Ctti-clinicaltrials. 2018. Available from: https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/dct_recommendations_final.pdf
- Medidata Solutions, Inc. The Impact of COVID-19 on Clinical Trial Sites The Results of a Global Survey Performed by Medidata [Internet]. medidata. 2020. Available from: https://www.medidata.com/wp-content/uploads/2020/05/COVID19-Site-Survey_20200518_v1.pdf
- U. S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Conduct of Clinical Trials of Medical Products During the COVID-19 Public Health Emergency Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards [Internet]. Fda. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/136238/download>
- European Medicines Agency. Points to consider on implications of Coronavirus disease (COVID-19) on methodological aspects of ongoing clinical trials [Internet]. Ema. 2020. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-implications-coronavirus-disease-covid-19-methodological-aspects-ongoing-clinical_en-0.pdf
- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品, 医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係るQ & Aについて [Internet]. Pmda. 2020. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000235164.pdf>