

シンポジウム2 ●デジタルトライアルの挑戦

4 医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入およ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

高 沢 渉

はじめに

日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会（臨床評価部会）では、2019年度より「医療機関への来院に依存しない臨床試験」に関するタスクフォースを立ち上げ、2020年9月に「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」として報告書にまとめ公開した¹⁾。第12回日本臨床試験学会学術集会における発表は本報告書に基づいている。

1 医療機関への来院に依存しない臨床試験とは

近年、医薬品開発において patient centricity の概念が浸透し、製薬企業が患者の声を医薬品開発や臨床試験計

画に活かす取り組みが広がりつつある²⁾。このような取り組みにより、患者の臨床試験へのアクセス向上がもたらされることが期待される。一方、患者が臨床試験にアクセスするうえでは、距離的制約や時間的制約に表される「物理的制約」という課題がある^{3),4)}。臨床試験における患者の負担や制約を軽減し、臨床試験へのアクセス向上を図るためには、患者のニーズに沿って患者が実施医療機関に来院しなくても実施可能な臨床試験の構築が求められる（図1）。

医療機関への来院に依存しない臨床試験の各プロセスを時系列に沿って、図2にイメージを示した。従来の臨床試験では、患者募集から臨床試験完了までの各プロセ

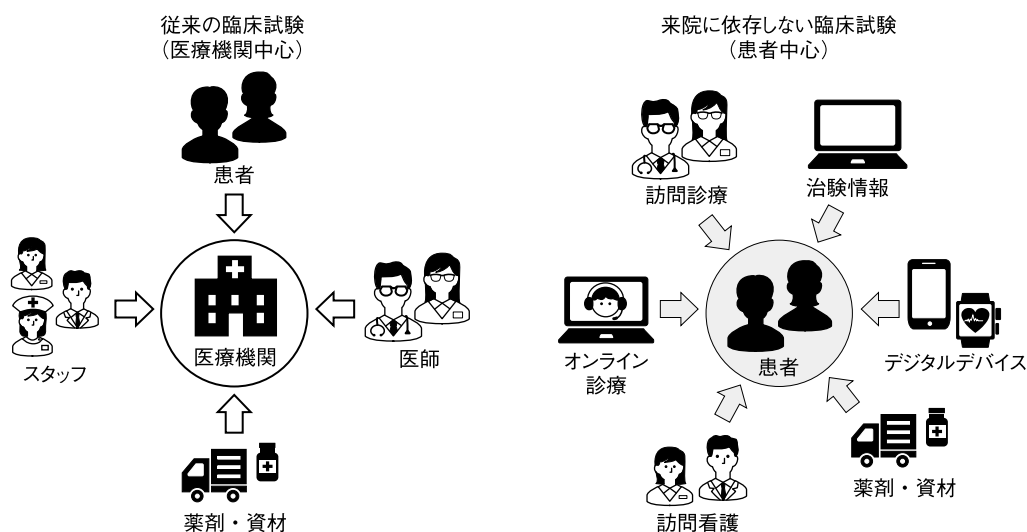


図1 従来の臨床試験と医療機関への来院に依存しない臨床試験

Consideration for Introduction and Adoption of Decentralized Clinical Trials in Japan

Wataru Takasawa: Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA), Drug Evaluation Committee, Clinical Evaluation Expert Committee

スは実施医療機関で行われていたのに対し、医療機関への来院に依存しない臨床試験では、たとえば次のように進めることができる。

- ①患者がインターネットで臨床試験の情報や被験者募集案内を見つける。
- ②臨床試験の説明を医師からビデオ通話等で受ける。
- ③臨床試験への参加に同意することを決めたら、電子版説明文書・同意書に自宅で電子署名する。
- ④ウェアラブルデバイスや電子患者報告アウトカム (ePRO) などの資材や試験薬が被験者の自宅に届く。被験者はオンライン診療で医師から服薬方法の説明や体調に異変が起きたときの連絡先等の説明を受けて、試験薬の服薬を開始する。
- ⑤オンライン診療で定期的に医師の診察を受け、被験者の自宅に訪問した看護師が体調を確認し、採血を行う。
- ⑥定期的な診察や採血の間は、被験者はウェアラブルデバイスを装着し、ePRO で質問に回答する。
- ⑦⑤、⑥を継続的に実施し、臨床試験を完了する。

上述のプロセスは、患者募集から臨床試験完了までに一度も実施医療機関に来院しない事例であるが、試験薬のプロファイル、臨床試験の評価項目、患者の希望などに沿って、部分的に実施医療機関に来院する混合型も想定され、こちらがわが国での導入の出発点になると考え

られる。

実施医療機関に集約された臨床試験の各プロセスを分散化させるという意味から、これ以降医療機関への来院に依存しない臨床試験を分散化臨床試験 (decentralized clinical trial: DCT) と記載する。

2 臨床試験への DCT の導入

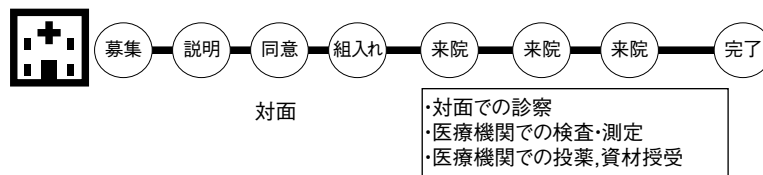
本項では、わが国で「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP 省令)」および関連法規を遵守して治験を実施する場合を想定し、以下 3 点の DCT の手法について、課題や展望について紹介する。

- ①医師による診察をオンライン診療で実施
- ②有効性や安全性の評価の一部を遠隔で実施
- ③臨床検査等のための採血を実施医療機関以外で実施

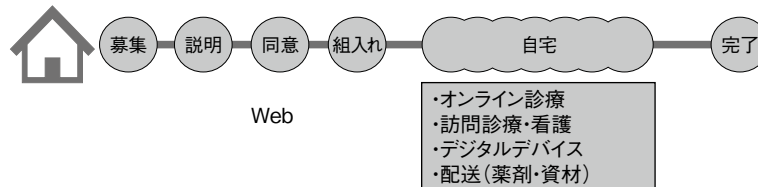
1) 医師による診察をオンライン診療で実施

実施医療機関での検査等を直接実施できる対面診療のほうがより多くの安全性情報を得られることから、オンライン診療は現状では対面診療の補助の位置づけであると考えられている。遠隔での診察・評価などが可能となるデジタルデバイス等の利用により、必要な診療情報が得られて被験者の安全性確保が可能になれば、対面診療をオンライン診療に完全に置き換えた治験の実施が可能になるかもしれない。しかし、オンライン診療を日常診療で実施したことがない患者の場合、デジタルデバイス

【従来の臨床試験】



【医療機関の来院に依存しない臨床試験】



【医療機関の来院に依存しない臨床試験 (混合型)】

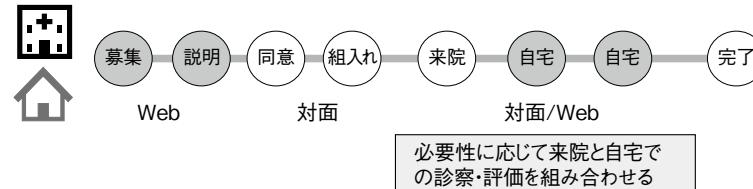


図 2 医療機関への来院に依存しない臨床試験の各プロセスを時系列に沿って示したイメージ

の使用に対して煩雑さや抵抗を感じ、オンライン診療が円滑に行われない可能性がある。DCTでオンライン診療を適切に利用するためには、治験依頼者が実施するトレーニングおよびオンライン診療システムやマニュアル類の整備、ならびにサポート体制の検討が必要になる。また、治験コーディネーター（CRC）による担当医師の補助業務の範囲や費用算定、手順書の整備、被験者のオンライン診療受診体制を含めた院内体制を整備することも必要になるだろう。

なお、「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」の Q9 で、「治験において適切に行われるオンライン診療については、実施して差し支えない」と回答されていることより、治験におけるオンライン診療の利用は可能であることが明確になった⁵⁾。

2) 有効性や安全性の評価の一部を遠隔で実施

従来の治験では、多くの場合、実施医療機関内で検査、測定や臨床評価が実施されてきたが、ウェアラブルデバイス等のデジタルデバイスの利用により実施医療機関外での評価が可能になりつつある。

導入に向けた課題として、長時間にわたりデータを収集するために、被験者がデバイスを身につけて生活しなければならないこと、機械の不具合があった場合に不快に感じることや、デバイス装着による皮膚症状の発現等の有害事象につながる可能性があることが挙げられる。

これらウェアラブルデバイスは、補助的な臨床評価で使用されることが多いのが現状であるが、海外を中心に、既存の主要評価や副次評価の臨床評価指標を新しいテクノロジーを使って遠隔で測定、評価しようという臨床研究等が開始されており、治験での活用も今後期待される。

3) 臨床検査等のための採血を実施医療機関以外で実施

治験では、被験者の適格性評価および治験薬の有効性、安全性、薬物動態の評価などを目的に臨床検査を実施するが、多くの場合、血液検体の採取（採血）を伴う。DCTでは、採血を実施するにあたり、訪問看護の利用がひとつの選択肢となる。

治験における訪問看護については、実施医療機関に所属する看護師、実施医療機関より業務を委託された訪問看護ステーション等、医療法で定める居宅等医療提供施設などに所属する看護師であれば、医療行為補助が可能である。一方で、治験施設支援機関（SMO）は、現行の法規制のもとでは医療行為の補助ができないとされてい

る⁶⁾。

導入に向けた課題として、被験者の自宅までの移動負担が実施医療機関側に生じることや、治験業務を担うことができる訪問看護師の不足、検体の取り扱いが挙げられる。とくに検体の種類によっては、厳密な保管要件が求められるなどの制限がある場合も想定されるため、治験依頼者は制限を認識したうえで測定項目を検討し、検体の取り扱いを検査機関と詳細に検討しておく必要がある。

おわりに

DCTの導入は、製薬企業だけで完結することではなく、医療機関関係者を含む、臨床試験に関わるすべての方々の協力なくしては達成できない。臨床評価部会においても、本稿で紹介した各手法の導入に向けた課題について継続的に検討を進めるとともに、臨床試験に関わる方々と意見交換し、DCTの実現に取り組みたい。

文 献

- 1) 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、2020年9月。cited 22 June 2021. Available from: http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/tf3-cdt_00.pdf
- 2) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会。患者の声を活かした医薬品開発—製薬企業による Patient Centricity—、2018年6月。cited 22 June 2021. Available from: http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient_centricity.pdf
- 3) Anderson A, Borfitt D, Getz K. Global Public Attitudes About Clinical Research and Patient Experiences With Clinical Trials. JAMA Netw Open 2018 Oct; 1 (6).
- 4) 延山宗能。わが国における治験実態および患者満足度調査—治験参加前、治験参加後、今後の治験への期待—。Ther Res 2019; 40: 961-80.
- 5) 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(2020年5月26日更新)。cited 22 June 2021. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000235164.pdf>
- 6) 厚生労働省。SMO の利用に関する標準指針策定検討会報告書 (H14.11)。cited 22 June 2021. Available from: [https://www.wam.go.jp/wamappl/bb13gs40.nsf/0/49256fe9001ac4c749256c7e001bbecc/\\$FILE/siryou1.pdf](https://www.wam.go.jp/wamappl/bb13gs40.nsf/0/49256fe9001ac4c749256c7e001bbecc/$FILE/siryou1.pdf)
[https://www.wam.go.jp/wamappl/bb13gs40.nsf/0/49256fe9001ac4c749256c7e001bbecc/\\$FILE/siryou2.pdf](https://www.wam.go.jp/wamappl/bb13gs40.nsf/0/49256fe9001ac4c749256c7e001bbecc/$FILE/siryou2.pdf)
[https://www.wam.go.jp/wamappl/bb13gs40.nsf/0/49256fe9001ac4c749256c7e001bbecc/\\$FILE/siryou3.pdf](https://www.wam.go.jp/wamappl/bb13gs40.nsf/0/49256fe9001ac4c749256c7e001bbecc/$FILE/siryou3.pdf)