

シンポジウム●臨床研究における Digital Transformation と Decentralized Clinical Trial の現状

1 Decentralized Clinical Trial のグローバル最新動向と国内実装に向けたアカデミアの役割

株式会社 Link & Innovation/SCIENCE 37, INC./Deep Intelligent Pharma 株式会社/

東北大学病院臨床研究推進センター開発推進部門 客員教授/情報経営イノベーション専門職大学 客員教授/

法政大学経営大学院イノベーション・マネジメント研究科 兼任講師

山本 晋也

はじめに

ここ数年の COVID-19 感染拡大の影響により, decentralized clinical trial (DCT) と総称される分散型臨床試験の世界的な潮流が, いま急速に日本にも押し寄せている。本稿では, 欧米の DCT の最新動向に加え, ハードとソフト両面の最先端テクノロジーと臨床試験の方法論や実施環境が有機的に融合する DCT platform に焦点を当て, 臨床試験の全体最適化について概説する。

1 DCT の設計思想

DCT のコンセプト誕生は, 今から 8 年前の 2014 年に遡る。その設計思想は, 医師, 科学者, 起業家という複数の顔を併せ持つ 2 人の大学研究員によってデザインされたものである。米国カリフォルニア州 Harbor-UCLA Medical Center の The Los Angeles Biomedical Research Institute (LA BioMed) に当時在籍していた Dr. Noah Craft と Dr. Belinda Tan によって, SCIENCE 37, INC. という DCT の technology platformer が共同創業 (2014 年) されたことが発端である。究極の『患者中心の臨床試験』が実現可能となる社会基盤としてのこの設計思想は, 規制当局や製薬企業などの民間企業主導ではなく, 最も患者に近い立場のアカデミア (医療機関) で創発されたという点において意味深いといえる。

DCT とは, web3 (Web3.0) や Management 3.0 に代表されるような自律分散型組織 (DAO) やそのネットワークによる人間中心 (human centric) の分散型アプローチ

であり, 産業を問わず, いま最も注目を集めているマネジメント手法である。従来のトップダウン型の大規模な組織ではなく, テクノロジーを用いることで, フラットでバーチャルな小規模組織の運用を可能とし, プロジェクトの全体最適化のための全く新しい概念である。たとえば, 米国カリフォルニア州サンフランシスコで創業された Uber というタクシーの配車サービスのビジネスモデルは, DCT の設計思想そのものであるといえる。

Uber のようなビジネスモデルを DCT に当てはめてみるとどうなるだろうか。物理的に存在する各実施医療機関に所属する医師, 看護師らが SCIENCE 37 のような DCT platform にデジタルでつながる。被験者候補 (データ含む) やその家族もアプリでつながることで, DCT platform がまるで仮想の実施医療機関のような役割を果たすのである。もちろん疾患領域やプロトコルに依存するため, ハイブリッド型の DCT になることを前提に, 被験者の自宅, ワクチンの大規模接種会場のような地域ごとのサテライト会場, 厳選された実施医療機関やサテライト医療機関といったかたちで, 被験者は臨床試験の参加の選択肢が増える。もちろん, 医師の医学的判断に伴う分散もある。また, 看護師や CRC は, これまで医療機関だけだった臨床試験の現場が, 被験者の自宅や地域ごとのサテライト会場に訪問看護のようなモデルで赴くことになる。患者中心の臨床試験, つまり DCT の運用・管理がより複雑化すること, そしてこれらのオペレー

The Latest Global Trends of Decentralized Clinical Trial and the Role of Academia for Domestic Implementation in Japan

Shinya Yamamoto: Link & Innovation, Inc./Business Development, APAC SCIENCE 37, INC./Deep Intelligent Pharma K. K./Visiting Professor of Clinical Research, Innovation and Education Center, Tohoku University Hospital (CRIETO)/Visiting Professor of Professional University of Information and Management for Innovation/Part-Time Instructor of Hosei Business School of Innovation Management

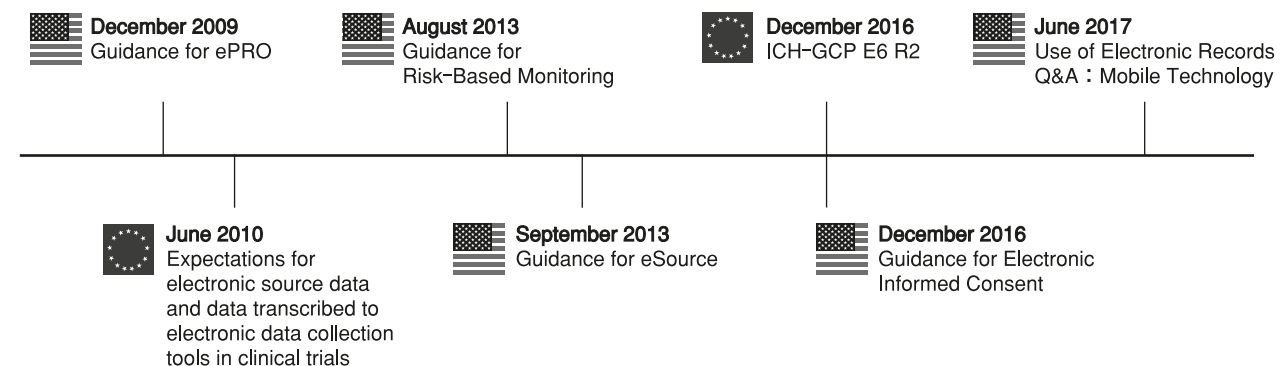


図 1 Regulatory Agencies Leading the Drive for eSource

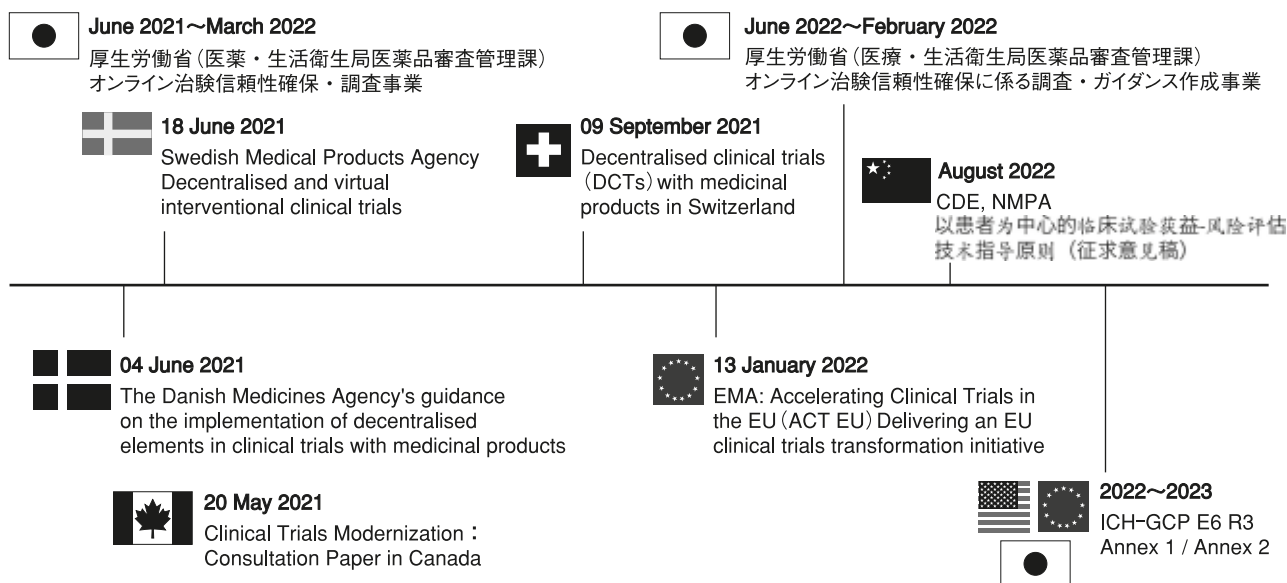


図 2 Regulatory Agencies Leading the Drive for DCT

ションは前述したようなプラットフォームでなければ最適化できないことが想像できるだろう。

本来の DCT の設計思想とは、単なるデータのデジタル化やオペレーションの遠隔化を意味するものではなく、technology platform を活用することにより、多様なニーズにより分散化するオペレーションを最適化し、効率的な臨床試験の運用・管理を目指すものであることを強調しておきたい。

2 各国のガイダンス・規制動向

DCT を実現させるために、まず欠かすことのできない技術・方法論のひとつに eSource が挙げられる。図 1 は、欧米の規制当局を中心にこれまでリードされてきた eSource 関連ガイダンスの歴史的背景を示している^{1),2),3),4),5),6)}。DCT の実装に向けた規制の流れは、こうして eSource を中心に 10 年以上前から着々と進められてきたのである。この流れのなかにまだ日本のイニシア

チブはない。

SCIENCE 37, INC. が DCT の設計思想を 2014 年にデザインしたのち、米国のアカデミアや製薬企業を中心に徐々に DCT の実装が進められてきた。規制当局の動向という意味では、2020 年の COVID-19 の世界的な感染拡大をきっかけに大きな流れが生まれることになる。図 2 は、DCT に関するガイダンスなど、各国の規制当局から発行されたものを時系列に示している^{7),8),9),10),11),12),13)}。

今年度 (令和 4 年度) は昨年度に続き、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課がオンライン治験信頼性確保に係る調査・ガイダンス作成事業 (2022 年 6 月~2023 年 2 月) と題して、いよいよ DCT ガイダンスの検討委員会を公式に立ち上げた¹⁴⁾。つまり、来年度 (令和 5 年度) には厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課からオンライン治験信頼性確保に係るガイダンス (いわゆる DCT ガイダンス) が発行されることが期待さ

れており、European Medicines Agency (EMA：欧州医薬品庁)の動向と併せて今後の展開に目が離せない状況である。一方、明確なDCTガイダンスという意味では、FDA (Food and Drug Administration：米国食品医薬品局)はいまだ沈黙を続けており、社会基盤の整備を含むDCT実装の難しさがうかがえる。

おわりに

DCTを取り巻く議論は、世界的にみてもまだ始まったばかりであり、実装に向けた規制面を含む社会基盤の整備が急務といえる。特に、技術面よりもむしろ臨床試験に関わるすべてのステークホルダーのコンセンサスやマインドセットといった観点が最重要であり、被験者となる患者やその家族のDCTに対する理解は必要条件となるだろう。

ICH-GCPで現在規定されている諸要件については、「被験者の人権保護」、「治験の質の確保」、「データの信頼性の確保」、「記録の保存」など、従来の依頼者、治験責任(分担)医師、CRC、実施医療機関、CRO、SMOといったプレイヤーの機能や役割が大きく変容することは想像に難くない。とはいえ、多くのDCTはハイブリッド型のモデルで運用されるはずであり、劇的にその数を減らすことになる実施医療機関は、KOL (key opinion leader)を抱える大学病院や国立の専門病院など、アカデミア中心にならざるをえない。プロトコルのデザインを始め、DCTの運用・管理は、必然的により被験者に近い医療従事者側にシフトすることになる。このような背景からDCTの国内実装においては、規制当局と二人三脚でアカデミアの果たす役割が鍵になるといえる。米国でデザインされたDCTの設計思想がUCLAというアカデミアであったこと、そこから生まれたSCIENCE 37, INC.という企業は、その由来からしてベンダーというよりもむしろ医療従事者側に近い役割であることを忘れ

てはならないだろう。

【謝 辞】

本稿執筆にあたり、有意義な議論と助言、貴重な資料提供をいただいたSCIENCE 37, INC.のSilvia Chia, James ChaseとBeijing Deep Intelligent Pharma Technologies Co., Ltd.のXing Liにこの場をお借りして感謝の意を表します。

文 献

- 1) <https://www.fda.gov/media/77832/download>
- 2) https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/reflection-paper-expectations-electronic-source-data-data-transcribed-electronic-data-collection_en.pdf
- 3) <https://www.fda.gov/media/116754/download>
- 4) <https://www.fda.gov/media/116754/download>
- 5) <https://www.fda.gov/media/116850/download>
- 6) <https://www.fda.gov/media/105557/download>
- 7) https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medicinal-products-is-now-available/~/_media/5A96356760ED408CBFA9F85784543B53.ashx
- 8) <https://www.canada.ca/en/health-canada/programs/consultation-clinical-trials-regulatory-modernization-initiative/document.html>
- 9) https://www.mhlw.go.jp/stf/shinsei_boshu/choutatsujouhou/chotatu/e-gp-nyusatu/newpage_01802.html
- 10) <https://www.lakemedelsverket.se/en/permission-approval-and-control/clinical-trials/medicinal-products-for-human-use/decentralised-and-virtual-interventional-clinical-trials>
- 11) Swissmedic, Decentralised clinical trials (DCTs) with medicinal products in Switzerland
- 12) https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu-delivering-eu-clinical-trials-transformation-initiative_en.pdf
- 13) <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/47f15561b3121091d100e6146fc5249a>
- 14) https://www.mhlw.go.jp/stf/shinsei_boshu/choutatsujouhou/chotatu/e-gp-nyusatu/newpage_03714.html