

日本臨床試験学会 第 15 回学術集会

シンポジウム 11 ● Decentralized Clinical Trial (DCT) におけるデータの流れ・信頼性確保への課題とその取り組み

講演の内容およびパネルディスカッションの概要

オーガナイザー

NTT コミュニケーションズ株式会社 ビジネスソリューション本部 スマートワールドビジネス部
スマートヘルスケア推進室

田村 祐子

医薬品開発において、patient centricity/patient and public involvement の概念の浸透や近年デジタル技術の発展などにより、治験参加者の自宅や近隣のかかりつけ医などのパートナー医療機関を活用した臨床試験への参加が可能になりつつある。さまざまなデジタル技術を活用することによって、医療機関への来院に依存しない decentralized clinical trial (DCT) の実現に向けた取り組みが加速しており、これまで臨床試験に参加できなかった患者に参加機会を提供することは、日本の臨床試験や臨床研究の選択肢を増やすことにつながり、被験者背景の多様性が広がることも期待されている。

一方、DCTを助ける個々のデジタル技術は国内でも浸透しつつあるが、データの流れも多様化/複雑化し、DCTを行ううえでデータの品質/信頼性確保も重要な点である。そこで、DCTの最新の動向と、データの品質/信頼性確保に向けた規制面、技術面、運用面での課題・留意点について、ディスカッションを行い、理解を深めることを目的としたシンポジウムを企画した。

本シンポジウムでは、実際にDCTを実施している専門家より最新動向、最新事例が共有され、課題や可能性について議論した。多くの方に聴講いただき、本テーマへの関心の高さがうかがえた。本稿では、3名の演者による講演と2名の座長によるパネルディスカッションの概要を報告する。

1 DCTの最新導入状況の調査およびデータの流れとその信頼性確保の考察—製薬企業の観点から—

DCTを可能とする個々のデジタル技術は国内でも浸

透しつつあるが、一方で、同時にデータがさまざまな場所で発生・記録され、データの流れや保管場所が多岐にわたること、さまざまなシステム/デバイスが利用されることから、従来のデータに対する手法やプロセスでは、品質/信頼性確保が十分でない可能性が生じる。そのため、DCTを行ううえでデータの品質/信頼性確保が重要な課題となっている。日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会（以下、DS部会）では、DCTにおけるデータの信頼性確保を検討するタスクフォースを立ち上げ、国内でのDCT手法の活用状況や実施する際の課題などを調査・検討し、報告書を公開している。

本演題では、DS部会参加会社に対して行ったDCT実装に関する最新導入状況の調査および考察結果を共有し、DCTにおけるデータの品質/信頼性確保のために考慮すべき事項についても考察した（図1）。

[演者：光井悠里子（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会/中外製薬株式会社）]

2 国立がん研究センター中央病院におけるDCT実装の実際と課題

Oncology領域、特に希少がんや希少フラクションに対する治験では、治験実施機関が都市部に集中するため、地方在住の患者にとって、物理的、身体的な通院のハードルが高いことが多く、DCTを導入する親和性が高いといえる。DCT導入は患者にとって治験参加機会が向上するというメリットはもちろんのこと、研究者側にも患者登録の迅速化が望めるという双方向へのメリットがあり、結果的に治験全体のコストも圧縮できる可能性も

Challenges and Efforts to Ensure Data Flow and Reliability in Decentralized Clinical Trials (DCT)

Yuko Tamura: NTT Communications Corporation Business Solution Division Smart World Business

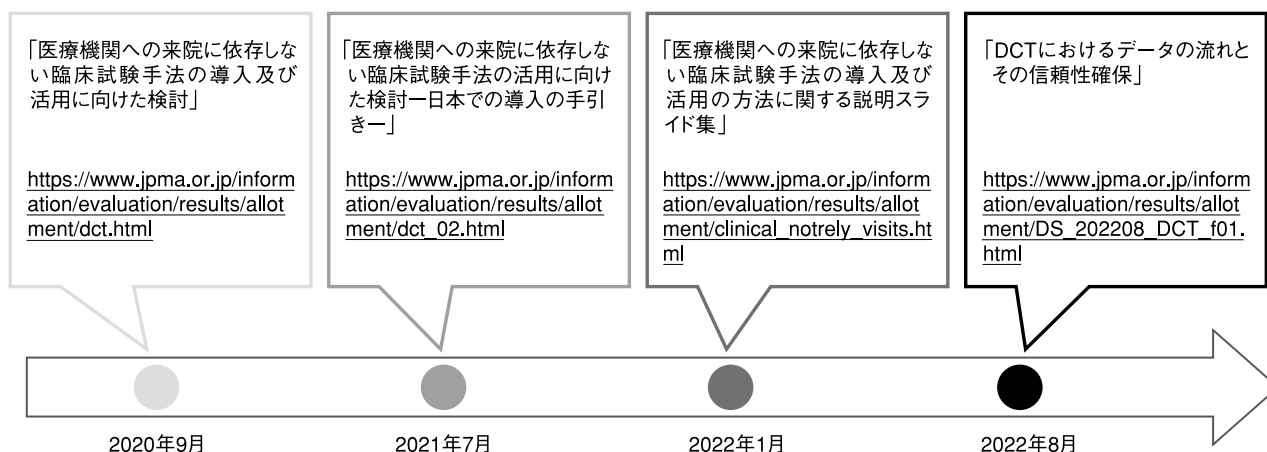


図 1 日本製薬工業協会（製薬協）から発出された DCT 関連の資料

含んでいる。このような背景をもとに、当院においても、DCTを適用する医師主導治験を進めている。実際のDCT運用にあたっては、オペレーション面、システム面、法制面などにおいて越えるべきハードルは多く、また、試験の信頼性の確保も重要である。DCTにおけるオペレーションやデータの流れは、従来の試験と比べやや複雑となるため、クオリティ・バイ・デザインに基づくアプローチも重要となり、よりシンプルなオペレーションの標準化を進めてきた。また、タイムリーなデータの授受、特にパートナー医療機関とのクラウドを用いた患者情報の授受については、医療情報の各種ガイドラインを遵守する必要がある、高いハードルのひとつとなっている。DCTプラットフォームは、オペレーションをより簡便にするために、当院で実施する治験において汎用的に利用可能な site owned なシステムとして構築した。日本国内においては、まだまだDCTの各要素に対するシステムが発展途上といえる。当院でのDCTプラットフォーム構築、運用のなかでベンダーとも協働し、より洗練されたシステム構成について検討し、アップデートを重ねている状況である。また、2023年にeConsentに関するガイダンスが発行されたが、今後、続いて発行されるガイダンス等とのハーモナイゼーションも重要となる。

本演題では、DCT実装にあたっての課題について触れられ、解決の方向性についても言及がなされた。

[演者：伊藤久裕（国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門/国際開発部門）]

3 実例から考える DCT における被験者の安全性確保とデータの信頼性確保

DCTの実施においては、従来の臨床試験と異なり被験者やパートナー医療機関との協働が必要なことから、特

有の逸脱や課題と向き合う必要が生じる。当院は2022年2月、日本で初めて、かかりつけ病院（パートナー医療機関）と協働しオンライン診療を利用した完全オンライン治験を開始した。パートナー医療機関は、被験者が従来通院している病院とし、GCP39条2による業務委託契約を結び、治験にかかる検査業務を委託する。得られたデータは、パートナー医療機関に共有される。この仕組みにより登録スピードが向上することから、特定のゲノム異常を持つ希少フラクションや希少がんなどの治療開発を進めるうえで特に有用である。現在、ALK融合遺伝子陽性の固形がんを対象にした内服抗がん薬を用いた医師主導治験（WJOG15221M ALLBREAK）で導入しており、複数の施設と一緒に治験を遂行している。説明同意は、遠隔で実施するが同意書は紙媒体を用いており、令和5年3月に発出された「電磁的説明及同意に関する留意点について」に沿って実施している。内服治験薬は、専門業者により被験者宅へ配送している。治験中、当院と被験者はオンライン診療を行うが、従来の主治医であるパートナー医療機関の医師・医療者も同席する（D to P with D: doctor to patient with doctor）ことで、患者の安心感と安全性だけでなく両機関の即座の情報共有ができています。本発表では、当院での経験をもとに、オンライン治験におけるデータの信頼性確保、被験者の安全性確保に関する注意点や課題を述べる。また、令和5年度AMED臨床開発推進ネットワーク事業として、注射薬治験の効率化を目指したDCTの活用について各ステークホルダーと議論を重ねた。

本演題では、本事業から見た注射薬治験へのDCT導入の展望についても発表した（表1）。

[演者：谷口浩也（愛知県がんセンター 薬物療法部）]

表 1 “注射薬治験” DCT への課題整理—パートナー医療機関の 2 つの形態—

	業務委託先	治験実施医療機関 (サブ機関)	治験実施医療機関 (メイン機関)
契約	39 条 2 型	13 条型 (企業治験における)	メイン契約
IRB による審議	不要	メイン機関による中央 IRB	必要
説明・同意取得	不可	メイン機関と同時に実施 (eConsent 活用)	必要
治験記録の保存	必要	メイン機関との共有クラウドの活用	必要
治験使用薬の点滴	不可	必要最小限の担当者 (治験薬管理)	(DCT 患者は) 行わない
内服治験薬の処方	不要	不要 (メイン機関からの被検者宅配送)	実施
安全性・有効性評価	不可	最小限 (メイン機関に一任)	実施
血液・画像検査	実施	実施 (データはメイン機関と共有)	(DCT 患者は) 行わない
モニタリング	最小限	最小限	実施
中央 IRB の導入 (委託/受託), FMV など “匂” のものを全て取り入れないと進まない			

パートナー医療機関 (実施医療機関) 治験使用薬投与中央 (共同) IRB クラウド文書管理 eSource

4 パネルディスカッション

①～④のテーマでパネルディスカッションを行った。

①DCTを用いた試験実施時、被験者の安全性確保のために気をつけていることは？ 領域による DCT の向き・不向き、症状が安定している疾患、希少な疾患では DCT は向いているのか？

DCTを用いることが目的になっては本末転倒であり、あくまでも手段であり、治験に参加する患者がそれを希望し選択できる体制があるべき姿である。また、患者の視点に立つと、DCT が適している疾患 (認知症、精神疾患、通院に介助が必須となる疾患や小児対象の試験など) もあれば、適さない疾患 (投与方法の指定、特殊な検査等が毎回あるなど) もあり、実施医療機関の所在地も含めてプロトコル作成以前に検討すべきである。

②DCT だからこそ起きる、DCT 特有の逸脱は？

支払方法の制限 (たとえば、クレジットカードを持っていないなど)、外注検査、CT 検査がタイムリーに実施できない、郵送物を本人ではなく家族が開封してしまうなどが実例としてあがった。また、本来は緊急時の第一報は治験実施施設、治験責任医師へあるべきところ、パートナー医療機関への報告にとどまってしまう事例があったが、一方でパートナー医療機関があることでダブ

ルチェックができていたという利点もあった。

③なりすましを防止するためのデータの質・信頼性確保に向けた取組みは？

パートナー医療機関を用いた D to P with D 型の DCT であれば、かかりつけ医師が関与することでなりすましは防げる。

④来院で評価・測定したデータと、オンライン診療や在宅・パートナー医療機関で評価・測定したデータに差は生じているのか？ どのような検査・データであれば、在宅で収集可能なのか？ 一方、どのような検査・データであれば、来院が必要と考えられるのか？ 必然的に収集データに差は生じているかもしれない。それも想定し、差が生じて試験結果に影響がでないような計画、プロトコルにすればよいのではないかな。

そのほか、「プロトコルには DCT への切り替えも可能なような書き方をしておき、大雪、地震などの自然災害や都市部までの距離だけではなく、交通利便性の低い離島や山岳部からの治験参加などに、DCT をバックアップ手段とするのはどうか？」というコメントもあった。[座長：浅野健人 (大阪大学医学部附属病院)；山本道宏 (日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会/日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)]