

日本臨床試験学会 第13回学術集会

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

2 100% Decentralized Clinical Trial の実装と課題： 乳がん患者を対象としたアプリ介入研究の事例

益子友恵^{*1,*2} 宮路天平^{*2,*3} 明智龍男^{*4} 山口拓洋^{*2,*5}

1 背景

医療現場における digital transformation (DX) については、電子カルテをはじめとしたデジタル化が進んでおり、研究手法においても decentralized clinical trial (DCT) とよばれる医療機関への来院に依存しない臨床試験の手法が近年注目を集めている。DCT では被験者が通院しなくとも多くの試験のプロセス、またはすべてのプロセスをリモートで参加することが可能となる。新型コロナウイルスの影響もあり、場所や時間に拘束されず、通院の負担が軽減されることから DCT の推進が加速している。

2 DCT の実装

諸外国で DCT の先行研究¹⁾が報告されている一方で、日本においては先行研究やガイドラインがなく手順や課題が明確になっていない。本発表では、「乳がん患者の再発不安・恐怖に対するスマートフォン問題解決療法および行動活性化療法の有効性：無作為割付比較試験 (UMIN-CTR: UMIN000031140)²⁾」試験を事例として DCT の実践と課題を紹介し実施可能性を考える。本研究は、20～50 歳の術後 1 年以上経過した乳がんサバイバーを対象にアプリ介入群と非介入群にランダム化し再発不安を評価する研究である。

システムについては、少ないリソースで効率的に運用できるよう、また患者視点でも使いやすく倫理性・科学性を担保できるよう FDA の eConsent の Q & A³⁾を参照し研究者と患者、データセンター、ベンダー会社で協議を重ねて開発した。

本研究のリクルートは一般的な臨床研究と異なり、研究参加機関へ来院しなくとも参加可能とした。登録状況

に併せて①QR コード付きのポスターを院内に設置する、②QR コード付きのチラシ/カードを作成し、患者へ配布する、③新聞のコラム欄などで広報を行う、④患者会へのメール配信にて案内する、⑤SNS による研究の拡散を試みた。

本研究の eConsent の流れは図 1 のとおり、患者はスマートフォンひとつで研究へ参加することが可能となった。研究参加機関へ来院しないことから患者のなりすまし登録が懸念されたため、CRC による電話での適格性確認の手順を設定した。さらに、適格性確認を終えた患者は、eConsent ページにて本人認証のため、乳がんで通院している病院の診察券を写真に撮りシステムにアップロードする手順を導入した。

また、eConsent の実施可能性を検討するために理解度を確認するアンケートを実施した。理解度調査では、①試験の目的、②無作為割付、③研究参加が自由意思であること、④本試験の期間、⑤リスクとベネフィット、⑥研究の取りやめ、⑦研究問い合わせ先、⑧eConsent の本人確認方法、⑨ビデオと文書の研究説明、⑩その他自由記載、の 10 項目について調査した。理解度については①～⑦の項目にて 90% 以上の患者の理解を得ることができた。ビデオによる研究説明については、文書と同等または文書よりも理解しやすいと回答したものが 90% を超えた。

本研究のアウトカムデータは、患者自身のスマートフォンを用いた ePRO システムにて収集した。自動でリマインドメールが送付される機能を搭載したことにより、95% を超える高い入力率となった。ePRO を用いることで紙媒体よりも入力の手間が省ける、回答時間に許

*¹株式会社スザック *²国立がん研究センター中央病院 支持療法開発部門 *³東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学講座 *⁴名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野 *⁵東北大学大学院医学系研究科・医学部医学統計学分野

Implementation and Challenges of Fully Decentralized Clinical Trial: A Study of App-based Intervention Study for Breast Cancer Patients

Tomoe Mashiko^{*1,*2}, Tempei Miyaji^{*2,*3}, Tatsuo Akechi^{*4}, Takuhiro Yamaguchi^{*2,*5}; *¹Suxac Inc.; *²Innovation Center for Supportive, Palliative, and Psychosocial Care, National Cancer Center Hospital; *³Department of Clinical Trial Data Management, Tokyo University Graduate School of Medicine; *⁴Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences; *⁵Division of Biostatistics, Tohoku University Graduate School of Medicine



図 1 eConsent フロー

容範囲を設けることができる、タイムリーにデータの確認ができるという利点があった。なお、申込み時に入力する個人情報と ePRO データが格納されるサーバーを分け、簡単に連結できないようシステム側で工夫を行った。

本研究の介入は、がん患者の精神症状緩和に資する構造化された問題解決療法プログラムをもとに開発した「解決アプリ」と、認知行動療法に含まれている行動活性化部分のプログラムをもとにした「元気アプリ」で構成される、アプリによる介入を実施した。患者のスマートフォンを用いて個人のペースでアプリを進めることにより、来院しない研究介入を可能とした。

通常の臨床研究では、EDC・ePRO データを用いた中央モニタリングが実施されるが、本研究では入力データに加えて Google Analytics を用いたメトリクス分析によるモニタリングを実施した。具体的には、ホームページへのアクセス数、ページ遷移のモニタリングを行い、リクルートの戦略を検討した。介入状況については、アプリへのアクセス状況、アプリの利用時間を確認することとしたが、既存の定義されたログデータを適切なかたちで収集することが難しい場面もあり、解析可能なデータ入手するのに労力を要することもあった。すでに他分野で使用されているツールを活用することはコストダウンになるが、応用性に欠ける場合や収集後にデータ結合をする際に労力が必要となるため、あらかじめ検討することが必要となる。

3 考 察

今回の DCT の手法について、患者、研究者、CRC からそれぞれ好印象なコメントが寄せられた。前例や規制がないなかでシステムを構築することの難しさがあったが、紙の同意書/同意撤回書を希望される方はおらず、全員が web 上の手続きで対応可能であった。なりすまし登録やシステムトラブルなども報告されておらず、DCT の実施可能性は高いと考えられる。また、システム化する＝(イコール) 手順を自動化することであり、被験者、研究者、DM において効率的な運用が可能となった。DCT の導入は、試験開始前の準備に多くの労力が必要だが、通常の臨床研究と比較すると試験開始後の負担は少ない

と感じた。

web リクルートについては対象とする疾患・集団によっては効果的であると考えられるが、今回のような 100% DCT の場合には、研究に対する質問の機会を設ける必要性と本人認証の方法について、さらなる検討が必要だと思われる。ビデオによる研究説明や eConsent 手順についての理解度は対面での運用と変わらないことから、被験者に伝わりやすく、研究者にとっても説明時間の短縮ができるという点で双方にとって利点があると考えられる。

今まで被験者は評価のために病院に来院する必要だったが、DCT 手法により「いつでも」、「どこでも」データ収集が可能となり、院内ではなく日常生活のリアルワールドデータを継続的に収集できるようになると見える。

ま と め

日本において実施例は少ないが、近年の IT テクノロジーの発展により通院を必要としない DCT を実施することが可能となった。研究者・患者の負担を減らすなど、多くのメリットがある一方で課題も残っている。DCT は研究方法のひとつであり、研究の目的、対象、デザインを考慮し、どの部分をシステム化するのか、規制のなかで患者、研究者にとって最善の方法を検討するべきである。今後、さらなる IoT 技術の整備やオンライン診療等の導入により、DCT は広まると思われる。

文 献

- 1) Orri M, Lipset CH, Jacobs BP, Costello AJ, Cummings SR. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial. *Contemp Clin Trials* 2014; 38 (2): 190-7.
- 2) Akechi T, Yamaguchi T, Uchida M, Imai F, Momono K, Katsuki F, et al. Smartphone problem-solving and behavioural activation therapy to reduce fear of recurrence among patients with breast cancer (SMartphone Intervention to LEssen fear of cancer recurrence: SMILE project): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2018; 8 (11): e024794.
- 3) FDA. Use of Electronic Informed Consent Questions and Answers. 2016.