

バーチャル治験の実装に向けて ～アンケートから見えてきた課題と展望～

治験のIT化への対応/デジタルヘルスの活用タスクフォース
2021年2月25日

- ・ 板橋 清馬（バイエル薬品株式会社）プロジェクトリーダー
- ・ 山中 雅仁（バイエル薬品株式会社）
- ・ 勝又 昌幸（グラクソ・スミスクライン株式会社）
- ・ 小野 あすか（サノフィ株式会社）
- ・ 高田 卓（中外製薬株式会社）
- ・ 中山 直（中外製薬株式会社）
- ・ 橋本 健（ノバルティス ファーマ株式会社）
- ・ 花岡 麻伊（ノボ ノルディスク ファーマ株式会社）
- ・ 遠藤 博人（ノボ ノルディスク ファーマ株式会社）
- ・ 笠原 さや香（フェリング・ファーマ株式会社）
- ・ 工藤 静香（フェリング・ファーマ株式会社）
- ・ 山木 雅高（メルクバイオファーマ株式会社）
- ・ 宮下 史靖（ヤンセンファーマ株式会社）

- a. バーチャル治験とは
- b. CRC対象のアンケート結果分析：
日本での実装にどのような課題があるのか？
 - 1. e-Consent
 - 2. オンライン診療
 - 3. ウェアラブルデバイス
 - 4. ePRO: electronic Patient Reported Outcome
 - 5. BYOD: Bring Your Own Device
 - 6. 患者宅への治験薬直送
 - 7. 近医での治験行為の実施
- c. バーチャル治験活用への展望

a. バーチャル治験とは？

1

被験者が来院して実施する以下の治験行為の一部をオンラインで行う。

- ・同意説明、同意取得
- ・オンライン診療
- ・ePRO、ウェアラブルデバイス
- ・治験薬の被験者自宅への直送

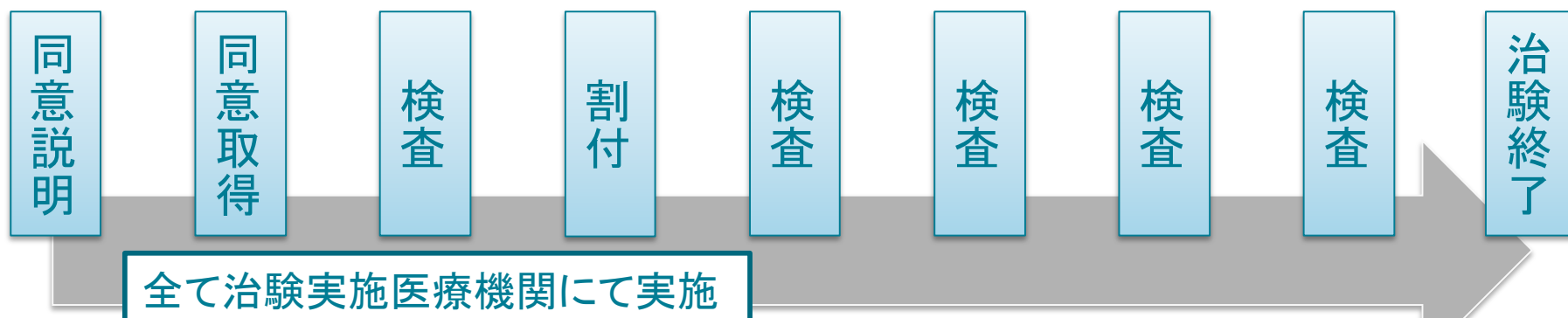
2

将来、オンラインを活用し、全ての治験行為を治験実施医療機関で対応する必要がなくなると、被験者が来院せずに、治験に参加できる。

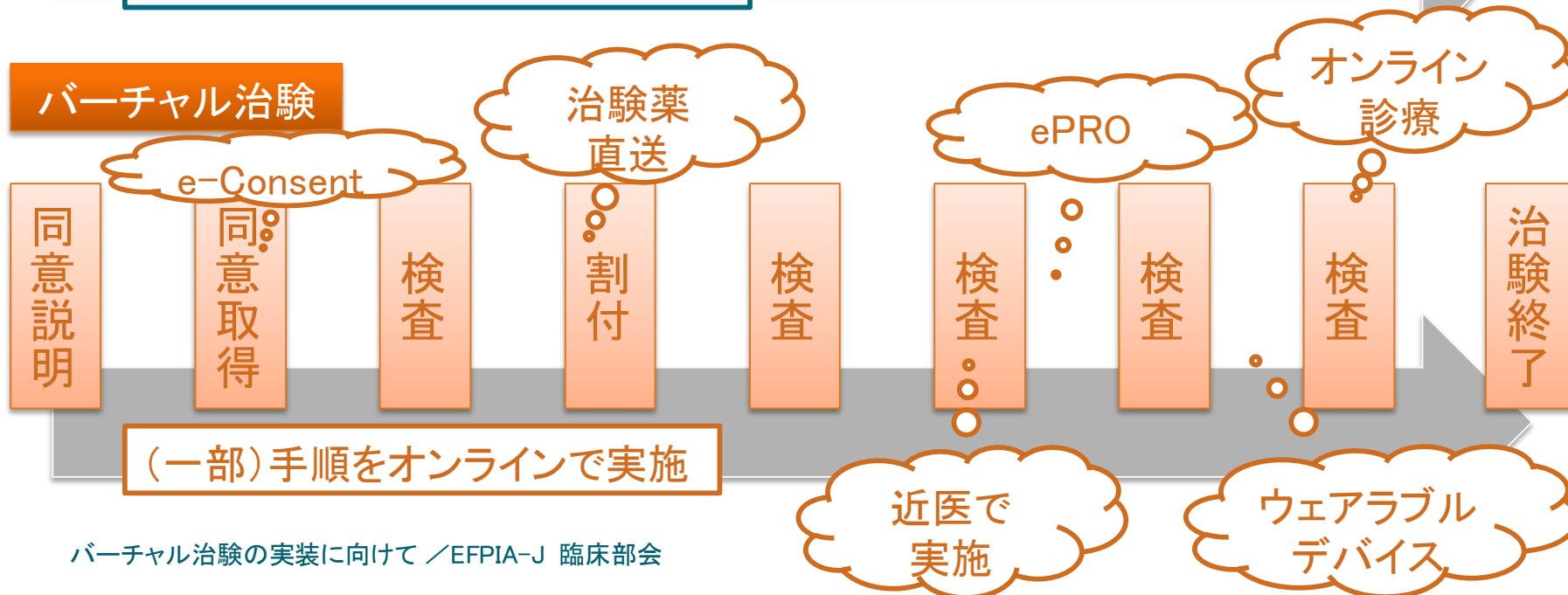
3

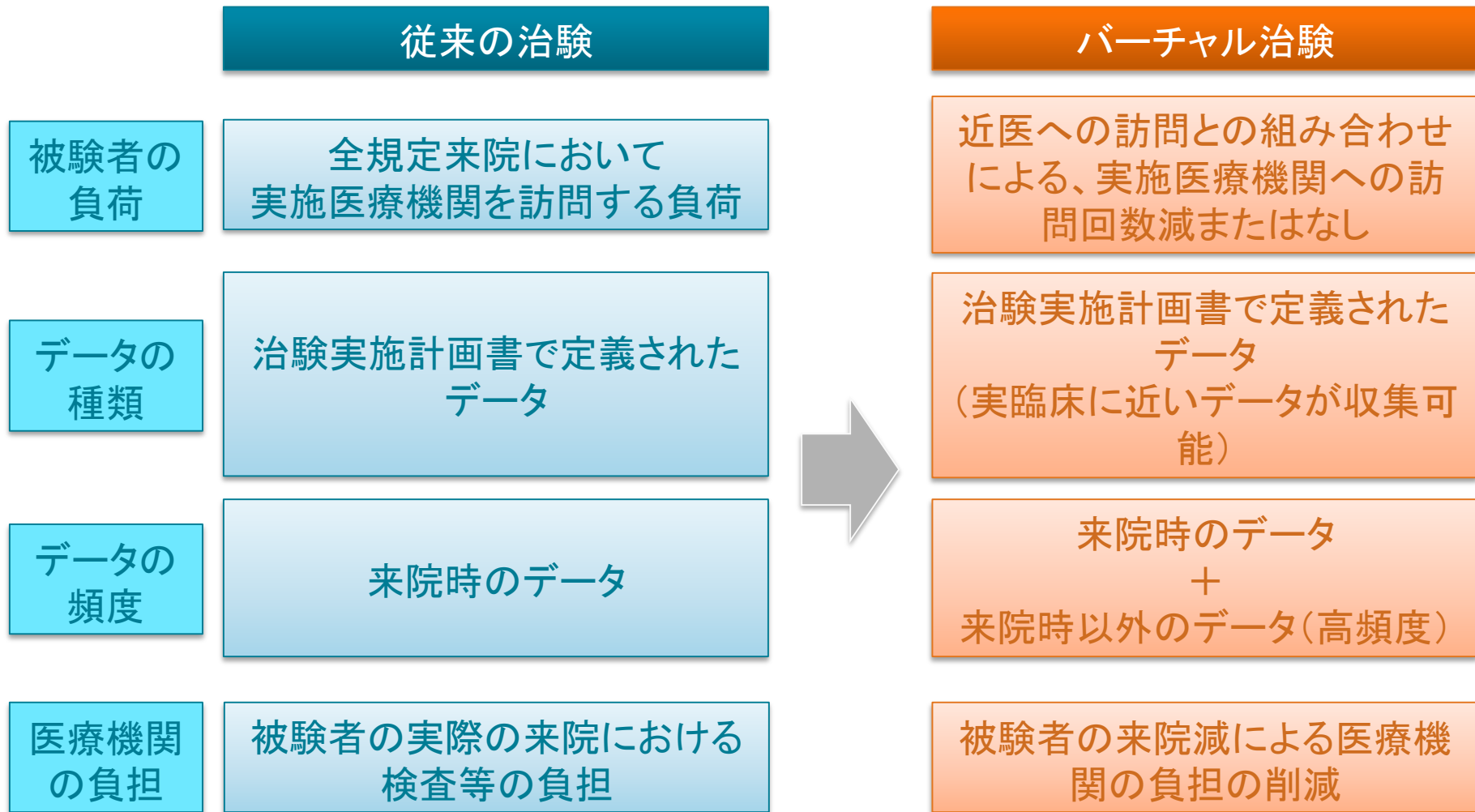
被験者やその家族の負担を減らす。遠隔地や治験実施医療機関が近隣にない患者にも、治験の機会を公平に与えられる。

従来の治験



バーチャル治験





**b. CRC対象のアンケート結果分析：
日本での実装にどのような課題
があるのか？**

- 治験におけるITツールの使用状況とバーチャル治験の実装に向けた現状把握についてCRC対象のアンケートを行った。
 - 医薬品開発において「Patient Centricity(患者中心)」の考え方が広がる中、臨床試験へのアクセスを向上させる「バーチャル治験」への注目が高まっている。
 - アンケートを通して得た医療現場の方々のITツール等の使用における実体験や懸念・意見を踏まえ、課題の分析や今後の活動に活用する。

efpia* CRC対象アンケートの概要

- 目的：治験におけるITツールの使用状況とバーチャル治験の実装に向けた現状について、実際に対応するCRCから意見を聞きそれを分析する
- 対象：NHO及びSMO協会所属CRC
- 時期：2020年7月31日～9月11日
- 方法：
 - Web調査（Microsoft Forms）
 - 匿名で回答
- 回答数：
 - 498

- 今回のタスクでは、「e-Consent、オンライン診療、ウェアラブルデバイス、ePRO*、BYOD*、患者宅への治験薬直送、近医での治験行為」を実装した治験のIT化について、それぞれの導入における課題を調べた。課題の詳細は、各トピックで述べるが、下記は”治験のIT化”において共通した課題として挙げた。
 - － ITスキル（患者、医師、CRC、治験依頼者）
 - － システムやデバイスの不具合（通信環境を含む）
 - － 依頼者のサポート体制が不十分

- 表紙
- 概要説明(XXXとは)
- アンケート結果(実施経験の割合)
- 留意すべき点
(「利点」及び「課題(又は課題と想定される点)」を整理)
→タスクチームからの提案
 - 被験者の観点
 - 実施医療機関の観点
 - 治験依頼者の観点
- Summary
- Key message

* 全てのアンケート結果は本発表資料とともに公開

1. e-Consent
2. オンライン診療
3. ウェアラブルデバイス
4. ePRO: electronic Patient Reported Outcome
5. BYOD: Bring Your Own Device
6. 患者宅への治験薬直送
7. 近医での治験行為の実施

b-1. e-Consent

efpia* 電子同意説明文書(e-Consent)とは

e-Consentとは、治験等への同意を取得する際に、説明や同意署名を電子的なシステムを介して実施することを指す。

現状実施されているケースは下記が想定される。

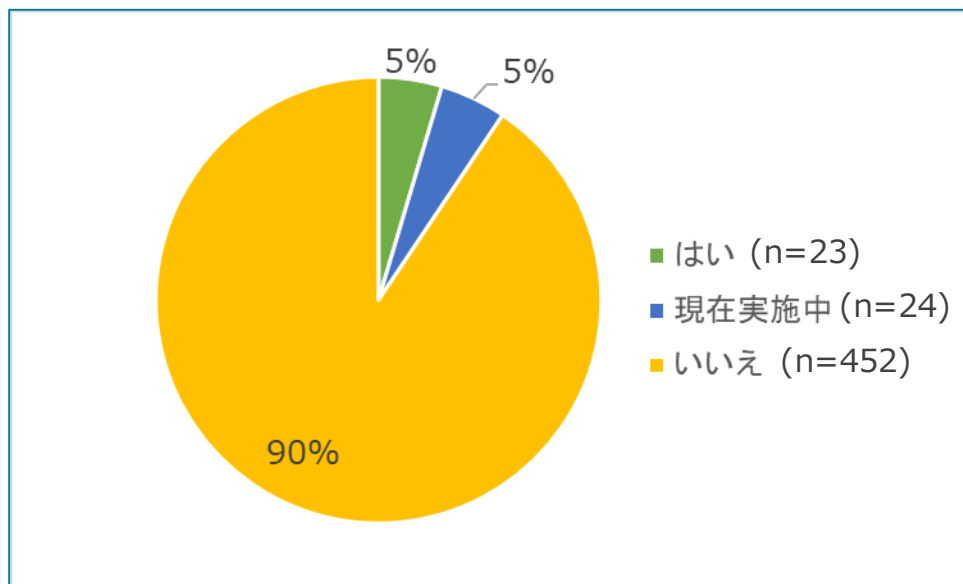
- a. 説明文書の確認、同意署名を電子媒体を用いて行うもの
- b. 説明のみを電子媒体を用いて行い、同意取得は紙媒体で行うもの（例：補助的アニメーションのみ電子的に確認するケース）

なお、説明同意過程のすべてをオンライン診療などを用いて実施する完全なバーチャル化には、患者の理解度の把握など、新たな課題が生じると考えられる。

今回は、医療機関スタッフとの対面での説明を基本として、説明同意過程を電子媒体を用いて行うことを想定し、利点、課題を考察することにする。



臨床試験での実施経験がありますか？



被験者の受け入れ度合いは？

非常に良い	1
良い	4
ふつう	18
良くない	0

活用した試験のフェーズは？

Phase 2	9
Phase 3	15

活用した疾患領域は？

精神神経系	9
循環器	3
内分泌・代謝	3
癌	1
血液内科	1
呼吸器	1
自己免疫疾患	1
小児科	1
神経内科	1
整形外科	1
感染症	1
泌尿器科	1
婦人科	1

実際に経験された方のコメントは貴重な情報であるため、経験のある方のみ抜粋してコメントを下記に列挙した。

<メリット>

- ・動画を見ることによってより治験への理解を深められた。
- ・病院での待ち時間を無駄なく過ごすことができた。
- ・全国均質にわかりやすい説明ツールとなる
- ・被験者の操作は簡単であったため紙媒体と変わらずに使用できた
- ・小児対象の試験のため、ICを取得する親御さんの年齢的にも受け入れに対して難色を示される方はいらっしゃらなかった。
- ・便利、興味を持ちやすい。
- ・被験者の質問が多くなる傾向があるので、理解度が上がっていると感じる

<デメリット>

- ・純粹に時間がかかる(一部分だけ詳しく見たいといった対応がしづらい)
- ・単調であるが故に、集中力が切れやすくなってしまう場合がある。
- ・慣れていないので、直接会話したい等。高齢者には不向き。
- ・補助的ツールであったため、それほど重要視していないようであった

一度経験することで、メリット、デメリットを具体的にイメージでき、より具体的な課題解決に取り組めるのではないかと考えられる。

被験者の観点

利点

- アニメーションによる説明により、理解の助けになる。
- 複数のデバイスから同意説明文書へのアクセスが可能になり、自宅に持ち帰った後の説明文書の確認時に、利便性が向上する。

課題(又は課題と想定される点)

- 同意説明プロセス
 - 被験者が疑問点を十分に解消できないのではないか
 - 電子媒体のみの説明で十分な理解を得ることができず、患者個々に沿った追加の説明等が必要になることが想定される。その結果、従来の紙媒体による説明よりも長い時間を要することにならないか
 - デバイスによる一方向の説明となる恐れ(被験者が質問したいタイミングで質問ができない可能性)
 - 高齢者への説明として十分か
→被験者毎に、口頭説明を追加する、理解を確認するなど配慮する必要がある
- 使用機器を含めたインフラ関連
 - 被験者のITスキル→簡潔な使用説明書の準備

実施医療機関の観点

利点

- 同意説明に要した時間が電磁的に記録されることで、同意取得プロセスの客観的評価が可能となり、逸脱防止対策にもつながる。
- 誤った版数での同意説明の防止（常に最新版のみが使用される）
- 紙媒体による紛失リスクの軽減（電子署名のみの場合）
- アニメーション・ナレーションによる説明により、説明内容が統一化され（医師、CRCの影響を受けない）、同意説明の質が説明者によらず一定に保たれる*

* 説明内容が統一化されることにより、均質化がメリットとなるが、一方向の説明になってしまうことで被験者が質問をしにくくなるという課題にも留意すること。

課題（又は課題と想定される点）

- 記録管理：説明補助としての使用は結果的に紙の印刷、署名が必要となる
→補助的にではなく、全て電子的に完結することを目指す
- 使用機器を含めたインフラ関連
 - システム/機器の仕様が分かりづらい、セキュリティ面
 - 治験スタッフのITスキル、機器の不具合とそのサポート体制
 - 同意説明プロセスの見直しが必要
 - リソース面（デバイスの数に限りがある、インターネット環境）
 - 機器を使用して説明を聞くための場所の確保→システム/機器の説明を十分に行う。同意説明プロセスの確認、適切に実施できる環境を整える
- 準備期間が紙媒体よりも長期間必要。また、改訂の際にも紙媒体よりも時間を要する
→電子媒体での資料作成が簡易にできるようベンダーにも働きかける必要がある

治験依頼者の観点

利点

- 一貫した説明・一定の情報量を被験者へ提供できる
- 誤った版数での同意説明の防止 (常に最新版のみが使用される)

課題

- 機器の不具合に対する迅速な対応
- わかりやすいマニュアルの作成
- 操作が簡単な機器の選択
- 施設の治験スタッフへの教育訓練(使用方法含む)
- 施設毎のカスタマイズにどのように対応したらよいか

→不具合への対応、わかりやすいシステム、マニュアル、機器の提供に関して、治験依頼者は十分配慮する。同意説明プロセス、使用方法について、事前にCRAは医療機関と十分な打ち合わせを行う。

- アンケート結果から、アニメーションや音声による被験者の理解向上に、最も多くの回答が得られたことから、患者の理解及び利便性の向上への期待は高い。他に、説明者の業務削減につながるといったコメントもあり、業務負担軽減への期待もある。
- 実施経験が少なく、メリットの享受が大きい対象の特定は難しい。例えば、疾患の特性、アニメーション・音声の有用性、遠方の家族/コミュニティ間での相談、対象となる患者の年齢層等がポイントとなることが想定されるが、こういった対象で、e-Consentのメリットが大きくなるのかは検討課題であり、今後導入が進むにつれて、課題、可能性も見えてくるはずである。
- 治験依頼者は、試験ごとにe-Consent導入が可能か、適切な説明ができるかを検討し、現状では、一律的な導入というよりも、試験毎にフレキシブルに導入し、徐々に広めていくという過程にあると考えられる。

- サポート体制強化、マニュアル整備、システム理解、事前説明、デモ機の貸与等、医療機関が安心できる十分な事前準備が求められる。
- 被験者に対して一方向の説明とならないように、e-Consentを用いてどのように説明するか、導入前に医療機関と綿密な打ち合わせを行う必要がある。(対面時間確保、質問への回答方法、同意署名方法など)
- アニメーションの作成、音声翻訳、施設版同意説明文書の電子システムへの取り込み、システム操作など、業務負担増が懸念される。医療機関、治験依頼者双方にて、新手順への合意が不可欠である。
- 紙媒体と電子媒体の併用を求める声があった。電磁的に説明同意することが望ましいが、導入過程においては、トラブル発生時には紙媒体の使用を認めることで、不安感解消に繋がる。
- 依頼者版説明文書からの改編を避けたり、わかりにくい日本語等、患者にとってわかりやすい説明文書でないケースもある。電子導入により、本傾向が加速しないよう、患者目線の説明文書作成をこれまで以上に留意するべきである。

- 医療機関、治験依頼者ともに経験が少なく、未知への不安が大きく、課題も多いのが現状である。しかしながら、アニメーション、音声、電子閲覧/記録など、紙媒体にない特徴がe-Consentにはある。
- 電子と紙のハイブリットではなく、電子に統一化することでe-Consentの管理上のメリットが最大限に発揮されることが考えられる。
- 経験の共有、e-Consentの質の向上を継続的に実施することで不安、課題を解消し、e-Consentのメリットを享受し、治験のさらなる促進へつなげていく。
- 治験実施医療機関に来院することなく、患者本人が自宅で電磁的な同意プロセスを完結できる手順やサポート体制の構築を目指す。



b-2. オンライン診療

スマートフォンやパソコンのビデオ通話機能を活用し、医療機関に對面で診察を受けずとも医師の診察・薬剤処方が受けられるサービス



efpia* オンライン診療の概況(マクロトレンド)

- COVID-19を契機とした時限的緩和措置により、オンライン診療を使用するハードルは低減し、需要も増大した
- 今後、安全性・信頼性を担保した上で、初診も含めて幅広い疾患で適用されていくことが予想されている

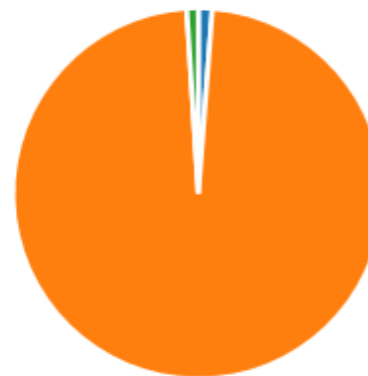
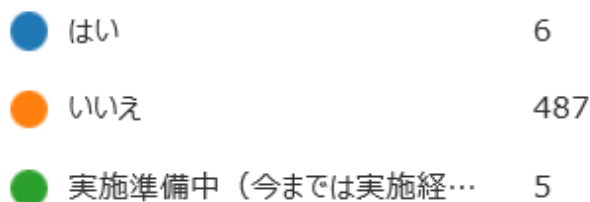


厚生労働省

令和2年4月10日事務連絡「新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的特例的な取扱いについて」

16. オンライン診療を活用した実診療又は臨床試験の実施経験がありますか（業務支援を含む）？

詳細



<依頼者の経験>

・実際の臨床試験では、ほとんどの会社で、未だ実装していない

被験者の観点

利点

- 通院、待ち時間による拘束時間の減少により、負担が軽減できる
- 多忙時や体調不良のときも受診や治療を継続しやすい
- COVID-19感染拡大で、病院受診を懸念する患者さんの選択肢になる

課題（又は課題と想定される点）

- 被験者のITスキル
 - 特に高齢者で、デバイス等を適切に使いこなせるか
 - ITに慣れた人からは想像のできないエラーや誤操作を防げるか
- 被験者宅のIT環境
 - インターネット回線の不具合
 - 電波状況
- コミュニケーション
 - 的確かつ過不足なく自身の病状を伝え、対面時と変わらない医師との受け答えができるか

実施医療機関の観点

利点

- 被験者の負担が減り(来院、待ち時間等)、治療や治験の継続率が高まる
- 定期受診のように問診や処方だけで終わる場合には、診察前後の患者さんの対応等が不要であり、医療機関の負担が減る
- COVID-19などの感染予防に有効である
- 忙しい患者さんであっても、提供できる治療選択肢が広がり、治験への積極的な参加も促しやすくなる

実施医療機関の観点

課題(又は課題と想定される点)

- 安全性の担保
 - 十分な診察が出来ない(触診・聴診・画像上の(皮膚等)色の判断・全身状態の確認等が出来ない)
直ちに検査や処置ができない
- 疾患領域を見極め、オンラインで対応可能な診察・治療と対面が必要な診察・治療を切り分けて組み合わせる必要がある
- その他
 - オンライン時、訪問看護時、院内対面診療などの方法の違いによるData integrityの確保
 - 診療報酬の取り扱い
 - (新システム導入や患者へのフォロー等による)医療機関側の負担増、不安などのメンタル的ハードル
 - 被験者の本人確認(なりすまし防止)

実施医療機関の観点

課題（又は課題と想定される点）

- ITスキル・IT環境
 - 院内スタッフ等へのトレーニング
 - 院内セキュリティとの調整・個人情報保護を含むセキュリティの担保
 - 院内システムとの連携（診療記録、診療報酬、処方箋、薬の提供）
 - 導入コスト及び管理（デバイス、アプリ）
 - 院内の運用手順や通信環境の整備

治験依頼者の観点

利点

- 被験者の来院負担が軽減されることにより、被験者組み入れがより促進されることが期待される
- 希少疾患あるいは身体障害を有する患者さんなど、来院の負担が大きい患者さんにおいても治験参加が容易になり、これらの患者を対象とした臨床試験を更に推進できる
- COVID-19のように来院が困難となる状況下においても、治験継続の可能性が広がり、新薬開発の責務を果たせる
- 結果として、日本における被験者集積スピードにおいて国際的競争力を更に高めることができる

治験依頼者の観点

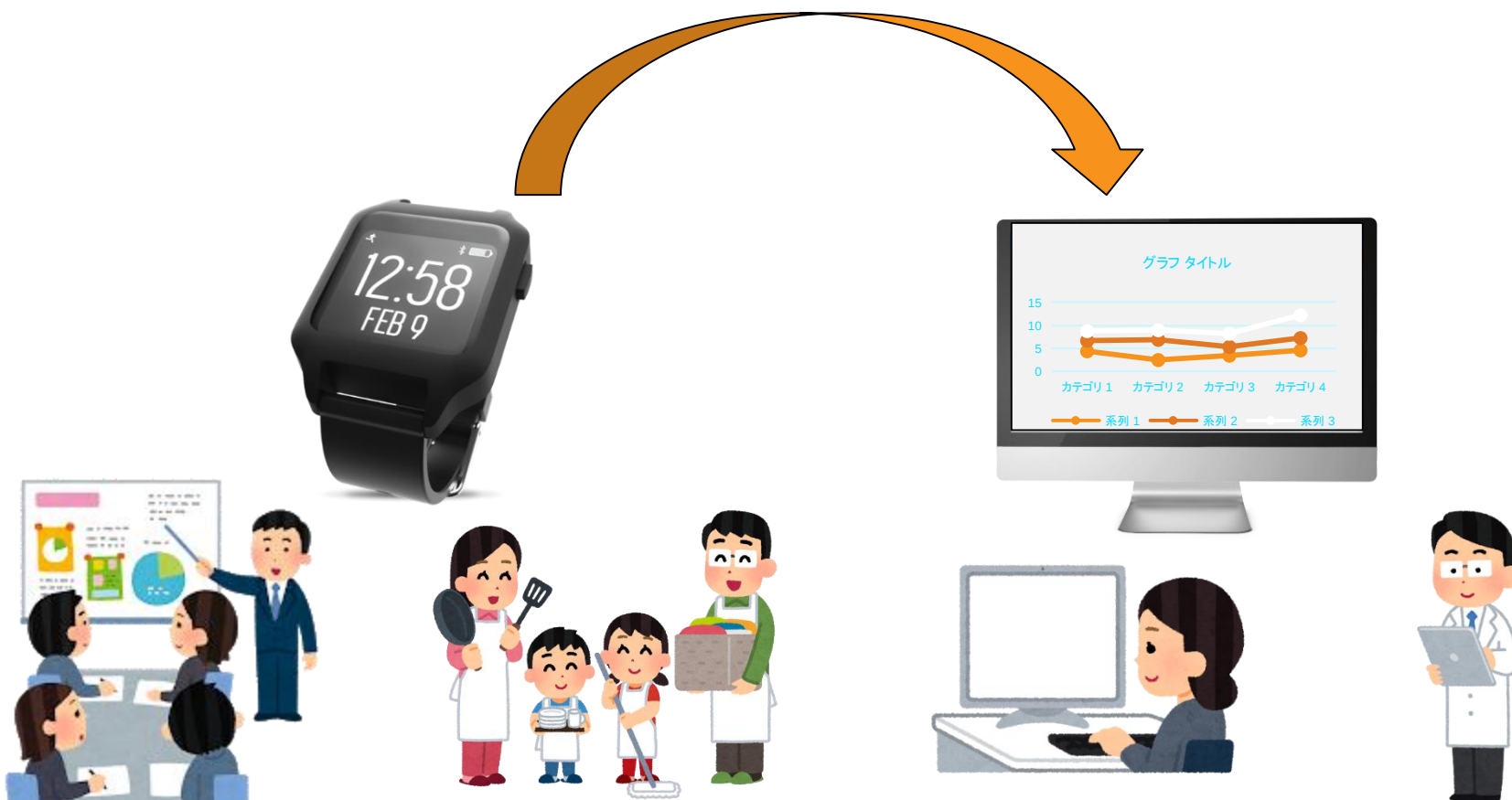
課題（又は課題と想定される点）

- 医療機関側、依頼者側においてもオンライン診療の使用経験が限定的である
→医療機関及び被験者に対するオンライン診療に関するトレーニング、マニュアル類の整備、サポート体制の整備、院内オペレーションの整備の支援が必要
- オンライン診療は対面診療に比べ得られる情報が限られるため、試験におけるオンライン診療の使用用途を明確に計画する必要がある
- オンライン診療を活用した際の、被験者の安全確保の方法について医療機関側と十分に協議する
- ITスキル及びオンライン環境の面で対応可能な医療機関と患者のみに、その使用が限定される可能性がある。その結果、試験の結果等にバイアスが生じる可能性がある
- 個人情報の取り扱いについて、流出リスクも踏まえて十分に事前確認が必要
- 通信機器や環境整備に関する費用を、依頼者にて負担する必要がある場合は、試験コスト増大のリスクがある
- 回線トラブルやコミュニケーションによる逸脱のリスクが増加
- オンライン診療に関わる費用算定方法を事前に医療機関側と協議が必要

- ・ オンライン診療の活用経験は限定的であり、ITスキル、環境整備、利用マニュアル作成と、事前の体制整備が十分に必要
- ・ 治験依頼者は、オンライン診察では被験者の安全性確保が難しい疾患領域や診察内容もあることを十分考慮し、また治験に組み入れる患者さんに偏りやバイアスが入らないように注意しなければならない
- ・ オンラインで対応可能な診察・治療と対面が必要な診察・治療を切り分けて組み合わせることで、患者さんの訪問負担を軽減でき、患者さんがより治療や治験を継続できる
- ・ COVID19感染拡大下で患者さんの来院に対する不安を低減し、医療機関での感染予防につながる

- COVID-19の終息が見えない現状、また、本邦においてバーチャル治験を推進していくためにも、オンライン診療の推進・浸透は喫緊の課題である。一方で、今回のアンケートで明らかになった通り、医療機関及び依頼者の体制整備はまだ十分ではない。特に治験においては、被験者の安全性とデータの信頼性確保が最重要課題である。疾患特性を見極めてオンラインと対面のそれぞれの利点を組み合わせつつ、近医との連携も含めた、より患者中心の治験を推進できる体制を構築していく必要がある。

b-3. ウェアラブルデバイス



病院外で患者さんが日常生活の中で身に着けることで測定されたデータが転送され、治験依頼者と契約している専門会社にて解析される。またデータは治療の一環として医師が確認する。

- 医療分野におけるIoT(Internet of Things)は、ヘルスケアIoTと呼ばれ、デジタル技術の進展を背景に、機器と情報通信機器を利用し多様なデータを取得し、医療分野へ活用されることが期待されている。具体的に使用される機器は多種多様であり、生体情報や運動情報を取得するために身につけるウェアラブルデバイス、カメラや各種センサーを利用し環境情報を取得する機器等がある。
- ウェアラブルデバイスは、連続測定による生体変量の長期の時系列変化のモニタリングを可能とするソリューションであり、治験における評価・観察対象項目の観察・記録だけでなく、dBM(digital BioMarker)の探索を介した、疾患理解と主要エンドポイントの新規確立等への活用を可能とする。さらに将来、疾患モニタリングツール・治療支援ツールとすることで、依頼者のみならず、患者さんや医療機関にとっても価値を生むソリューションになると考えられる。

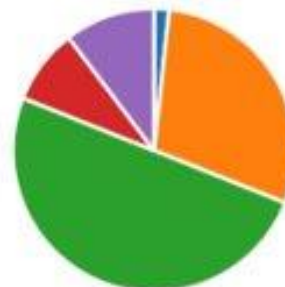
28. ウェアラブルデバイスを活用した実診療又は臨床試験の実施経験がありますか？

詳細



29. ウェアラブルデバイスを活用した状況（実診療／臨床試験のフェーズ）を教えてください。

詳細



(N=498)

被験者の観点

利点

- 来院時以外の生活の中での病態を医師に評価してもらえる
- 来院せずに一部の病態評価が可能となり、来院頻度が減ることで感染症リスクを抑えられる(感染症流行下等)

課題(又は課題と想定される点)

- 装着に伴う身体的・心理的な負担の解消
 - 身体的負担: 肌に直接装着する機器の場合には素材、その他にも大きさや重さデザインにも留意して患者さんが使い易い機器を選択する
 - 心理的負担: 収集したデータが外部に漏れることはないこと、必要以上のデータは収集されないことを説明する
- 機器の操作性に係る負担の解消
 - 操作が分かりづらいことが多い
 - 機器の不具合とそのサポート体制
 - 操作手順書及び不具合時の対応手順の提示
- 情報保管等プライバシー保護
 - 適切な措置がなされているのか不明
 - 治験同意説明時に、個人情報保護に関する説明

実施医療機関の観点

利点

- ・ 長期変動を測定したデータが、将来的に、対象疾患におけるより効果的な治療を行うための1つの指標となる
- ・ 患者さんの病態変化を迅速に察知でき、早期発見、予防治療に繋がる

課題(又は課題と想定される点)

- ・ サポートの充実度
 - ・ 不具合発生時の依頼者(サポートセンター)の迅速な対応が無い場合、医療機関負担や患者との信頼関係喪失に繋がる
 - ・ トレーニング環境の充実度(不備・過多)は医療機関担当者の負担感に直結する
 - 操作手順書及び不具合時の対応手順の提示。トレーニング環境の提供
- ・ 収集データの信頼性や精度への懸念
 - ・ 適正使用の確認
 - ・ 欠測データの取扱い等
 - 収集データの解析方法及び欠測データの取り扱いに関する事前説明
- ・ 機器管理
 - ・ 紛失時対応、衛生管理への対応
 - 紛失時の対応手順及び機器の衛生面での管理方法の提示

実施医療機関の観点

課題(又は課題と想定される点)

- 被験者選定への影響
 - ウェアラブルデバイス利用に依る、治験同意取得への影響
→ウェアラブルデバイスを用いた検査項目が治験参加の上での必須検査かどうかを明確に提示する。ウェアラブルデバイスを使用する意義を説明する資料を用いて十分に説明する
- 医療機関内手続きへの影響
 - IRBの理解
→ウェアラブルデバイスを使用する意義を説明する資料を用いて十分に説明する

治験依頼者の観点

利点

- 個別症例理解の向上
生体変量の時系列変化を把握できることで、個人の個別的な特性や、特定集団内でのポジション理解の向上につながる可能性がある。
- 情報管理機器(e.g. クラウドサービス)等へのダイレクトアクセスによるデータ管理やプロセスの改善
- 治験実施計画デザインの選択肢が広がる

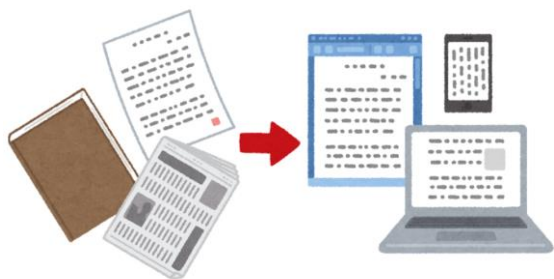
課題(又は課題と想定される点)

- 準備期間が通常よりも長期間必要
→受け入れに関する各種調整・準備
例)役割の明確化、データハンドリングプロセス明確化、
匿名化処理の方法定義、トレーニング等
- 費用対効果の取り方
- アルゴリズム開発やバリデーションがデバイスやシステムとのパッケージサービスでない場合、自社で対応する上での追加期間や当局調整が必要

- 医療機関、被験者ともに利用経験は少なく、現状の煩雑さから、受け入れに対する心理的な障壁が高いと考えられるが、治験開始前の手順の確立や正しい情報の伝達により実施医療機関の心理的障壁は克服できるものもある。
- 日常生活での機器装着により生じる被験者の身体的・心理的負担を考慮した機器の選択や丁寧な説明が、治験依頼者に求められる。
- 経験の有無の違いにより課題が異なる傾向があるため、事前に医療機関・依頼者の双方で課題を理解することが重要。
- ヘルスケアIoTは、技術先行ではなく、疾患特性やデータ収集の目的に応じて実装するのが望ましい。

b-4. ePRO

- 患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome, PRO) とは、臨床医や他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られる患者の健康状態に関するすべての報告である。生活の質 (Quality Of Life, QOL)、自覚症状、機能状態、全般的な健康状態や幸福度、治療に対する満足度、治療遵守等を測定することができ、被験者自身により、薬剤を評価するという考え方にに基づき、近年重要視されている。
- 電子患者報告アウトカム (electronic PRO, ePRO) は、スマートフォンやタブレット端末などを通じて電子的にPROの情報を収集することをいう。



40. ePRO（電子患者日誌）を活用した臨床試験の実施経験がありますか？

[詳細](#)

● はい	411
● いいえ	79
● 実施準備中（今までは実施経験...	8



(N=498)

8割以上がePROを活用した経験がある。

被験者の観点

利点

- 被験者による記録の負担を軽減できる(記載するより機器での入力の方が便利)
- 入力忘れの減少できる(アラーム機能)
- (順序が決まっている場合)回答の順番を間違わず入力可能である

課題(又は課題と想定される点)

- 電子機器への抵抗感が強い(特に高齢者)、被験者のITスキルが十分でない
 - ePROの利点を被験者に説明できる資料の準備
 - 操作性の良い電子機器提供
 - 分かり易い説明書の作成
 - サポート体制の構築・充実(日本語ヘルプデスク, CRC, CRA)
- 電子機器・システムの不具合への対応が十分でない
 - サポート体制の構築・充実(日本語ヘルプデスク, CRC, CRA)
- 使用頻度、質問項目数等により、使用が面倒になる
 - 最低限の入力頻度や質問項目の絞り込み

実施医療機関の観点

利点

- 自宅で実施する手順の場合には、被験者によるタイムリーな報告が可能（入力状況の確認）
- 紙資料からCRFへの転記が不要（転記ミスや作業時間の削減）
- 紙での保管・管理が不要

課題（又は課題と想定される点）

- 電子機器・システムの不具合への対応、通信環境
→サポート体制の構築・充実（日本語ヘルプデスク, CRA）、代替機の利用、ポケットWifi等の貸与
- 施設スタッフのITスキルが十分でない
→分かり易いトレーニング資料・説明書の作成・提供。デモ機の貸与（施設スタッフに慣れてもらう）
- データ入力（内容確認、入力サポート、未入力時）に関する業務量増加
→アラートの設定（未入力時）、業務増加に対する追加費用
- 被験者に納得してもらいにくい
→分かり易い説明書やePROの利点の説明資料の作成・提供
- ePROと紙管理（印刷して署名）
→電子保管のみでの対応を検討

治験依頼者の観点

利点

- 入力データ品質の向上
 - 入力率の向上・タイムリーなデータへのアクセス

課題(又は課題と想定される点)

- 電子機器・システムの不具合への対応(被験者及び施設への負担がePRO使用のハードルになる)
 - サポート体制の構築・充実(日本語ヘルプデスク, CRC)
 - CRA・CRCの理解向上(デバイスの使い方等)
- 被験者の組み入れバイアスのリスク(電子機器に抵抗感を示す高齢者が少ない等)
 - 操作性の良い電子機器提供
 - サポート体制の構築・充実(日本語ヘルプデスク, CRC)
 - 分かり易いトレーニング資料・説明書の作成・提供

- 医療機関での使用経験率が高く、殆どの疾患領域で使用可能である。すなわち本アンケート結果は、医療機関や被験者が実際に直面している課題であることに十分留意する必要がある。
- ePROは被験者から電子機器を通じて直接収集することから、不具合によるデータ欠測を防ぐためにも、通信環境の整備、不具合時に迅速に対応できる準備や体制を構築する必要がある。
- 電子機器の使用に対する不安感がある方（特に高齢者）や不慣れな方へのサポートの必要がある。



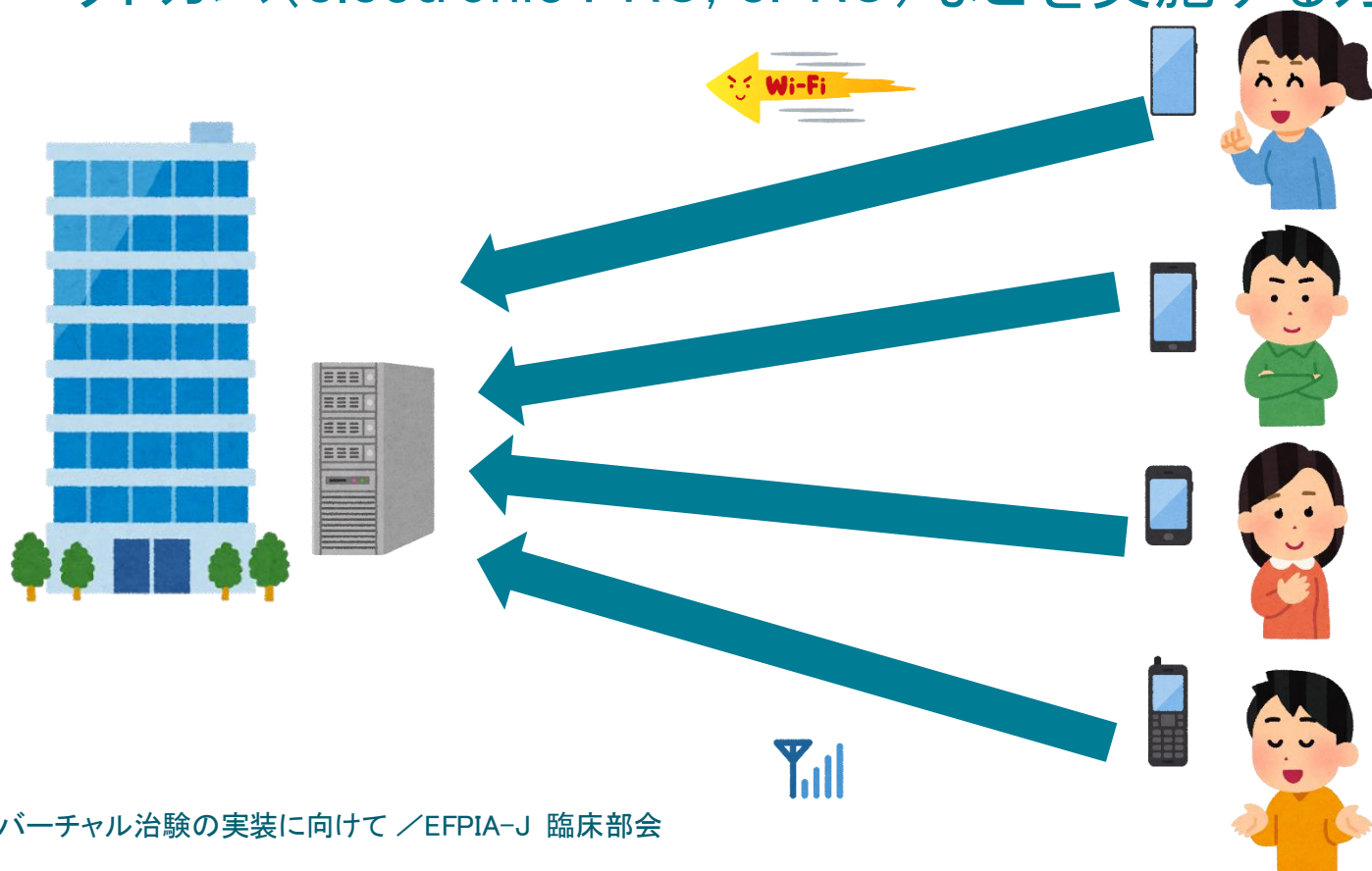
上記課題を克服しつつ、新たな技術（例、Bring Your Own Device）と組み合わせることで、より円滑にPROの情報が収集可能になると考える。

b-5. BYOD (Bring Your Own Device)

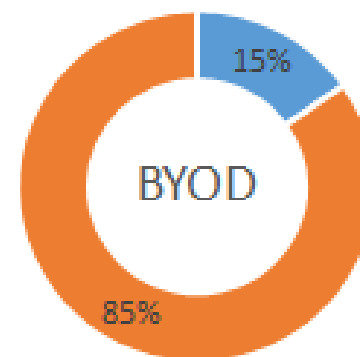
b-6. 患者宅への治験薬直送

b-7. 近医での治験行為の実施

- BYODとはBring Your Own Deviceの略で、被験者自身が保有するスマートフォンなどに、治験用のアプリをインストールまたはブラウザで専用サイトにアクセスして電子患者報告アウトカム (electronic PRO, ePRO) などを実施する方法



- 過去に経験はありますか？
→約15%が経験あり(n=498)



■ 経験あり ■ 経験なし

- 経験ありの方の受け入れ度合い
→比較的良い傾向にあった(n=76)

BYOD	
非常に良い・良い	47%
ふつう	50%
よくない	3%

利点

- 使い慣れたスマートフォンで治験に参加可能
- 自分のスマートフォンは頻回に使うため、リマインダー機能により入力率の向上が期待
- スマートフォン本体や充電器を複数台持ち運ぶ必要がない
- デバイス管理(ベンダー又は依頼者からの受領・返送、在庫管理、リプレイス)の煩雑さがなくなる
- 治験依頼者にとっては、全体的なコスト削減が期待できる

課題

- ① 被験者自身のITスキル(スマートフォンの操作、理解度)が求められる
→日本語かつ日本の営業時間に対応し、適切に回答できるコールセンターの設置する
- ② 高齢者などスマートフォンを持っていない人や自身のスマートフォンの使用を拒否する人などが組入れられず、エントリーが難航する
→可能な限り被験者の治験参加へのハードルが下がるような設定にする(貸与のオプションも用意する)
- ③ 不具合の対応
→不具合の少なくなるように、シンプルで使い易いアプリを開発する
- ④ CRCのITスキルが求められる(様々な機種への対応が必要)
→機種ごとの使用方法が分かるマニュアルを作成する
- ⑤ 頻回なデータ通信が発生し、通信費が普段よりも高額になる
→必要に応じて適切な負担軽減費の金額を検討する

- 実際の使用経験はあまり多くはないが、使用時の受け入れ具合は概ね良好であった
- 使い慣れたスマートフォンが使用できる、複数台のスマートフォンを持ち歩かなくてもいいなど、被験者の利便性が向上し、入力コンプライアンスの向上が期待できる
- 一方で、各被験者が異なったスマートフォンや異なったOSを使用することになるため、不具合への対応が煩雑になったり、データの一貫性(バリデーション)の担保が必要になるなどの懸念もある。また、BYODについて言及したガイドラインもない
- 被験者/CRC共にITスキルを求められることから、エントリーが難航するという声もあるが、今までのePROではエントリーできなかった方(例えば視力の問題で特別なスマートフォンを使用している方など)をエントリーできるようになる可能性もある

→被験者の立場からすると、今まで使い慣れたスマートフォンに1つのアプリを追加するだけで参加できる、今まで参加できなかった治験に参加できるなど、利便性は極めて高いので、特に治験依頼者側に超えるべきハードルがいくつかあるが、積極的な活用が望まれる。

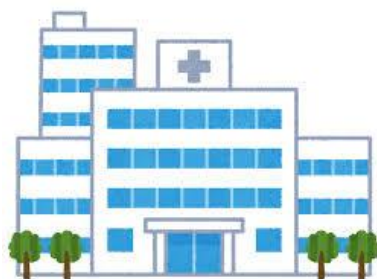
b-5. BYOD (Bring Your Own Device)

b-6. 患者宅への治験薬直送

b-7. 近医での治験行為の実施

- 医療機関で治験薬を渡すのではなく、患者宅へ治験薬を直送すること。
- DTP(Direct To Patient)とも呼び主に以下2通りで配送される。
 - ① 治験実施医療機関から患者宅に治験薬を直送
 - ② 治験薬保管施設(デポ)から患者宅に治験薬を直送※

※日本での導入可否は検討が必要な場合があります



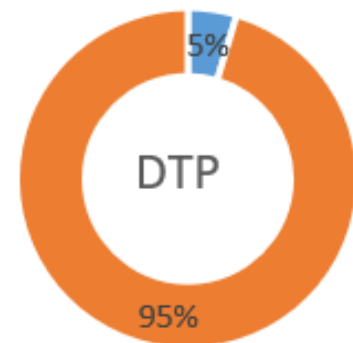
①治験実施医療機関



②デポ



- 過去に経験はありますか？
→約5%が経験あり(n=498)



■ 経験あり ■ 経験なし

- 経験ありの方の受け入れ度合い
→比較的良い傾向にあった(n=23)

DTP	
非常に良い・良い	65%
ふつう	30%
よくない	5%

利点

- 治験薬受領のために遠方の医療機関に訪問しなくてよくなる
- 医療機関から自宅に治験薬を持ち帰る際の品質低下リスクを低減できる
- COVID19などの医療機関に訪問できない緊急事態下でも治験薬投与を継続できる

課題(主に医療機関→患者宅への直送の場合を想定)

- 適切な状態で治験薬が受領されたかの確認
 - 受領記録の作成
 - 配送業者－医療機関間で管理を行う、手順書作成が必要
 - 紛失、輸送時の不具合などの被験者による対応
 - 配送ベンダーによる配達時の状態確認、被験者への事前トレーニングが必要
- 適切な配送業者の選定(適切な薬剤を適切な温度管理で配送できるか)
 - 契約に関して依頼者も情報提供等のセットアップのサポートを行う
- 被験者の受け取りについての課題
 - 日時指定ができるか、不在時の対応
 - 配送ベンダーと日時調整は可能、不在時の対応方法(代理人受領)などの取りきめ
 - 被験者の個人情報保護
 - 配送ベンダー側で匿名化、秘密保持締結、IC改訂/取得(要IRB審議)
 - 本人確認(代理人)の方法
 - ID提示など照合方法を事前に取りきめ
 - 治験薬の服薬指導
 - 剤型に合わせた服薬指導(オンライン服薬指導、ビデオ、電話、初回はF2Fで説明etc)
- 医療機関を介さない依頼者から患者宅への配送
 - GCP解釈を考慮に入れ、個人情報保護法、検体種類/輸送方法によっては医療法、感染症法、航空法を網羅した検討が必要

- Covid19下での緊急対応として一部医療機関で利用したケースもでてきているが、多くの医療機関では未経験であった。
- 日本でDTP対応可能な専門の配送業者も出てきている。
- 導入前に以下のような準備が必要になると考えられる。
 - 当局との合意
 - プロトコール/ICFへのDTP明記及びIRB審議、被験者の同意取得
 - DTP実施のための契約（医療機関、配送業者、依頼者）
 - 発送～受け取り手順の医療機関及び患者へのトレーニング体制の充実
 - 受領記録、本人確認方法の決定
 - DTP導入に関する院内手順の整備
- 患者の個人情報保護が十分に考慮された配送手続きのスキーム構築が必要
- DTP活用が期待される治験として以下のようなものが考えられる。
 - 治験薬の剤型：経口薬、外用剤、自己投与可能な注射剤
 - 対象疾患：慢性疾患、外出が難しい疾患
 - 試験デザイン：長期安全性確認試験、検査頻度の低い試験
 - Covid19などの緊急事態下で患者が医療機関に訪問できない場合

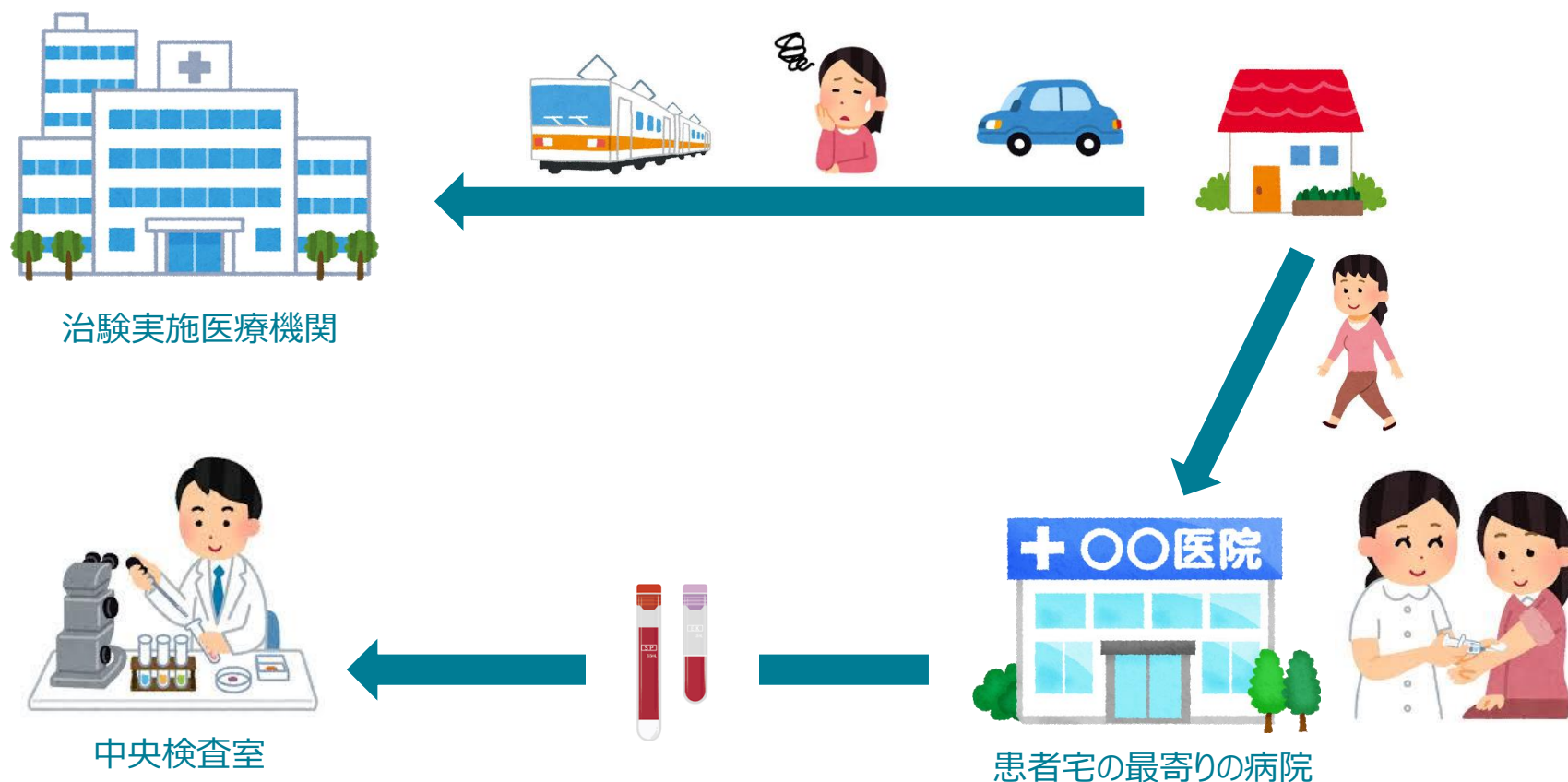
→試験デザイン、治験薬及び疾患特性を考慮のうえ、導入が適切な試験かどうかを評価し、導入決定する必要がある。

b-5. BYOD (Bring Your Own Device)

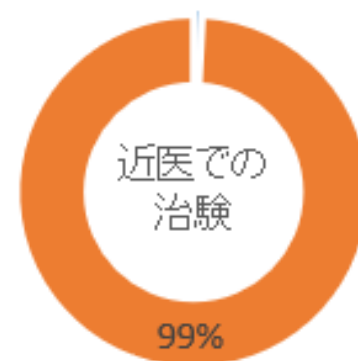
b-6. 患者宅への治験薬直送

b-7. 近医での治験行為の実施

- 治験実施医療機関ではない、被験者が居住する地域の近医で採血・注射などの治験行為の一部を実施すること



- 過去に経験はありますか？
→ほぼ全員が未経験であった(n=498)



■ 経験あり ■ 経験なし

- 経験ありの方の受け入れ度合い
→比較的良い傾向にあった(n=4)

近医での治験行為	
非常に良い・良い	25%
ふつう	75%
よくない	0%

利点

- 患者の通院負担軽減
- 治験実施施設から離れた地域に居住する患者の治験アクセス向上
- 疾患特性上、外出や通院が難しい患者の治験への参加機会提供

課題

- 規制上の問題
 - GCPで規定されたPIの監督責任やデータの取り扱い、治験届について事前に取り決めておく必要がある
- 近医の治験に対する理解度
 - GCPの理解度は問題ないか
 - GCPトレーニング提供、その他必要なトレーニング環境の提供
 - 治験にどこまで協力してくれるか
 - 協力的な近医の確保及び手順・契約についてのサポート資料の準備
 - 近医との契約はどうすればいいか
 - 依頼者・治験実施施設で予め協議しテンプレート準備、手順も定めておく
- トレーニング、精度管理など手順が煩雑になる
 - トレーニング体制の構築、治験実施可能な設備を有する施設の選択
- 近医との連携
 - 治験行為が適切になされているかの確認方法
 - 実施医療機関と依頼者間で手順を定め、手順書を作成する
 - 費用面はどうすればよいか
 - 近医への協力費支払いは前もって事前に協議・設定する必要がある
 - 近医からの質問への対応
 - 問題が起きた場合の問い合わせ窓口の明確化、タイムリーで正確な情報共有

- ほとんどの医療機関で導入実績はなく、経験ありは1%程度と限定的である。そのため実際のメリットや導入する上での課題はまだ不明な点が多い。
- 導入により、患者の通院負担軽減、治験参加のハードルが下がる、被験者組み入れ機会の増加、リテンション向上などの大きなメリットも考えられる。
- 治験経験のない近医では、治験やGCPへの理解及び、逸脱を防ぐためのプロトコル説明など種々のトレーニング体制構築・提供が必要になる。
- 治験実施医療機関との役割の明確化、近医で実施してもよい検査及び手順をあらかじめ治験実施計画書で明確にする、IRB審議の要否の検討も必要である。
- 近医への協力費及び支払いに関する契約についても、事前に取り決めておくことが望まれる。

→運用面・規制上の課題・不明点はまだまだ多く、治験実施医療機関や治験依頼者にとって手順が煩雑になる可能性はある。しかし、患者にとってはメリットが大きく、『患者中心』の治験を目指し前向きに導入を検討していきたい。

c. バーチャル治験活用への展望

- バーチャル治験を活用する上では、実装経験を共有していくこと、質を維持出来る実装体制を構築していくこと、治験実施医療機関と治験依頼者にて、双方の課題を互いに理解する必要性がある。
- バーチャル治験を実装すること自体が目的とならないよう、世の中の情勢や疾患特性を考慮し、患者/治験実施医療機関/治験依頼者が享受する利点及び利便性に着目し、バーチャル治験の活用を見出したい。

- バーチャル治験導入の際には、現場のCRCからの声を理解するためにも本資料を社内研修や社外への説明資料としてご活用ください
- 本発表資料及びアンケート結果はNHO, SMO協会にも共有済です