

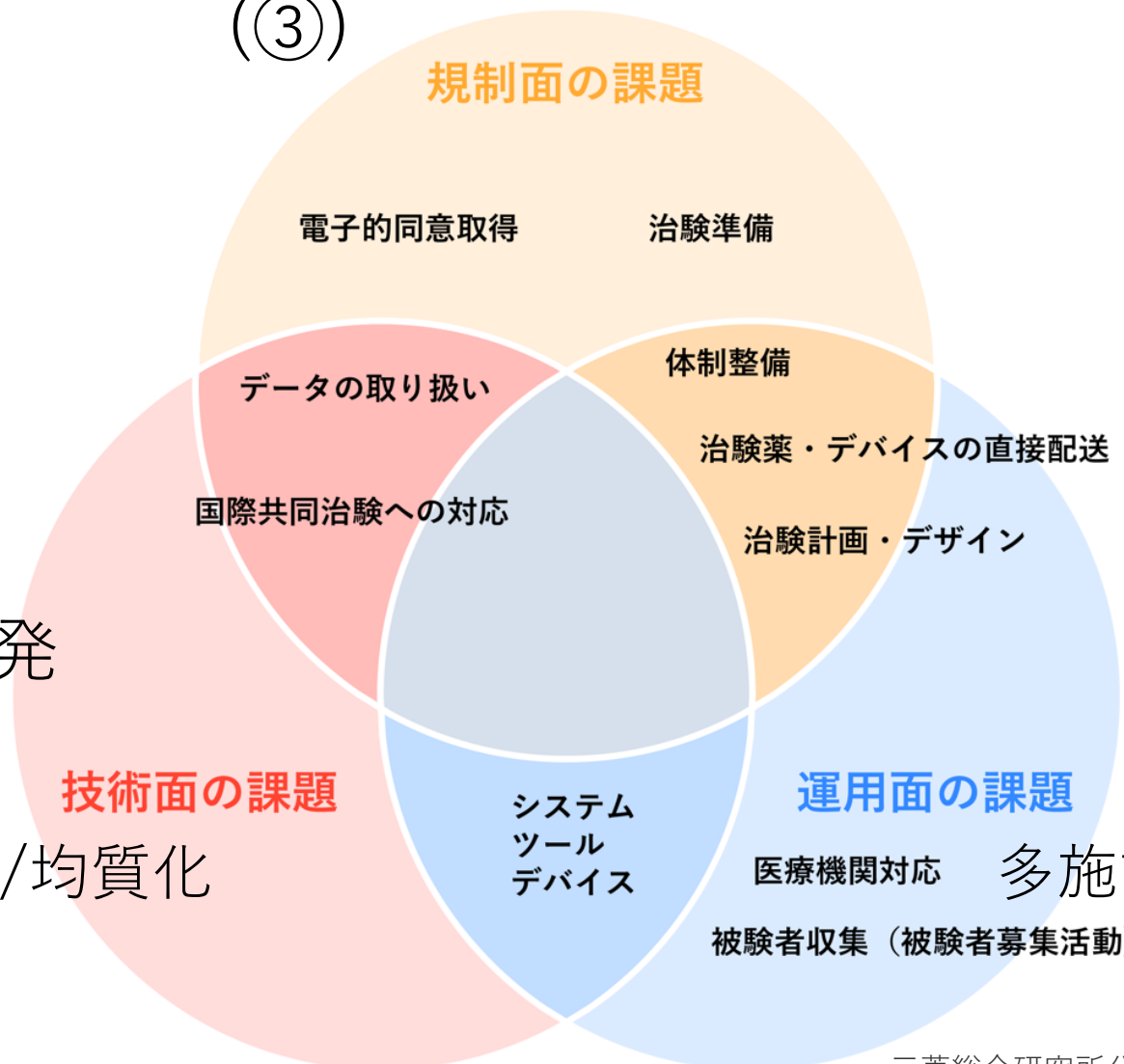
# 標準化電子ワークシートを核とした 分散型臨床試験の システム・運用両面からの構築

医療技術実用化総合促進事業（先進的臨床研究環境基盤整備プログラム）

九州大学病院 ARO次世代医療センター 戸高浩司

# 背景 DCT実装課題の3面

(3)



① デジタル基盤開発



多施設共同治験の効率/均質化

② 運用体制整備



多施設共同治験の効率/均質化

# AMED「先進的臨床研究環境基盤整備プログラム」実施体制

- コア施設（九州大学、名古屋大学、慶應義塾大学、済生会熊本病院） + CROの**CMIC社**でチーム提案
- 年度末の模擬治験実施を通してシステム・運用体制整備

WG	検討内容	リーダー
WG1	プロトコル検討	九州大学病院 ARO次世代医療センター 船越公太
WG2	eWorksheet	慶應義塾大学病院 臨床研究推進センター 松木絵里
WG3	ePRO/eConsent	名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 安藤昌彦
WG4	サテライト施設とのネットワーク	九州大学病院 国際医療部 森山智彦
WG5	トレーニング + 模擬治験の実施	シミック株式会社 臨床事業基盤構築本部 小澤秀志

分担機関（全臨床研究中核病院）		
北海道大学病院	京都大学医学部附属病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
東北大学病院	大阪大学医学部附属病院	国立がん研究センター中央病院
東京大学医学部附属病院	神戸大学医学部附属病院	国立がん研究センター東病院
千葉大学医学部附属病院	岡山大学病院	

# 模擬治験概要

■ 対象疾患：SARS-CoV-2感染症（COVID-19）（軽症）

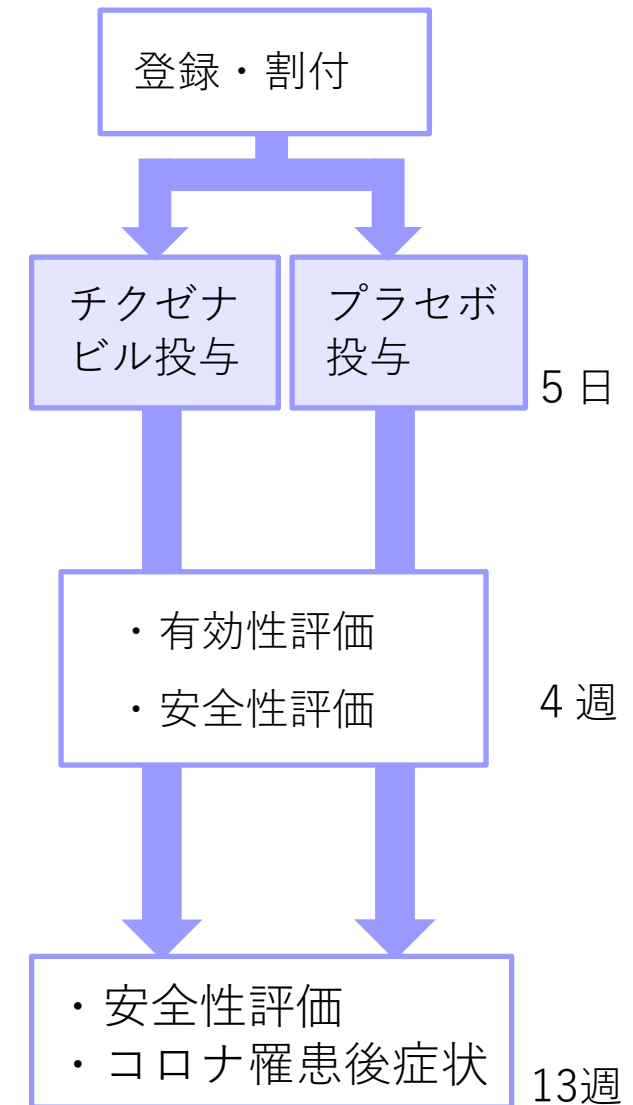
■ 被験薬：“チクゼナビル”錠75mg

[用法・用量] 1回1錠を1日2回、5日間連続で経口投与する

■ 治験の目的：軽症COVID-19に対する“チクゼナビル”経口投与の有効性と安全性を検証する（第III相医師主導治験）

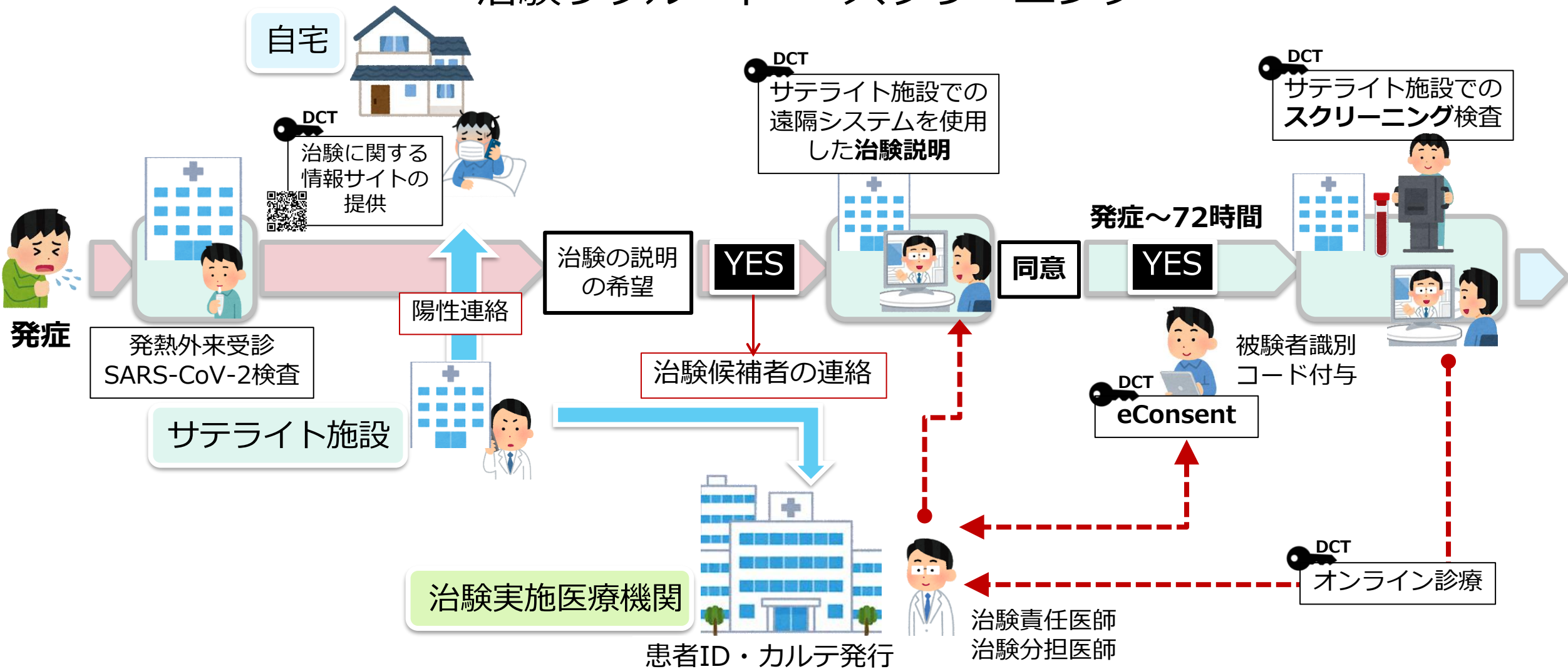
■ 治験デザイン：プラセボ対照、多施設共同、二重盲検、無作為化、並行群間比較

## ■ フローチャート



# WG1 (プロトコル検討)

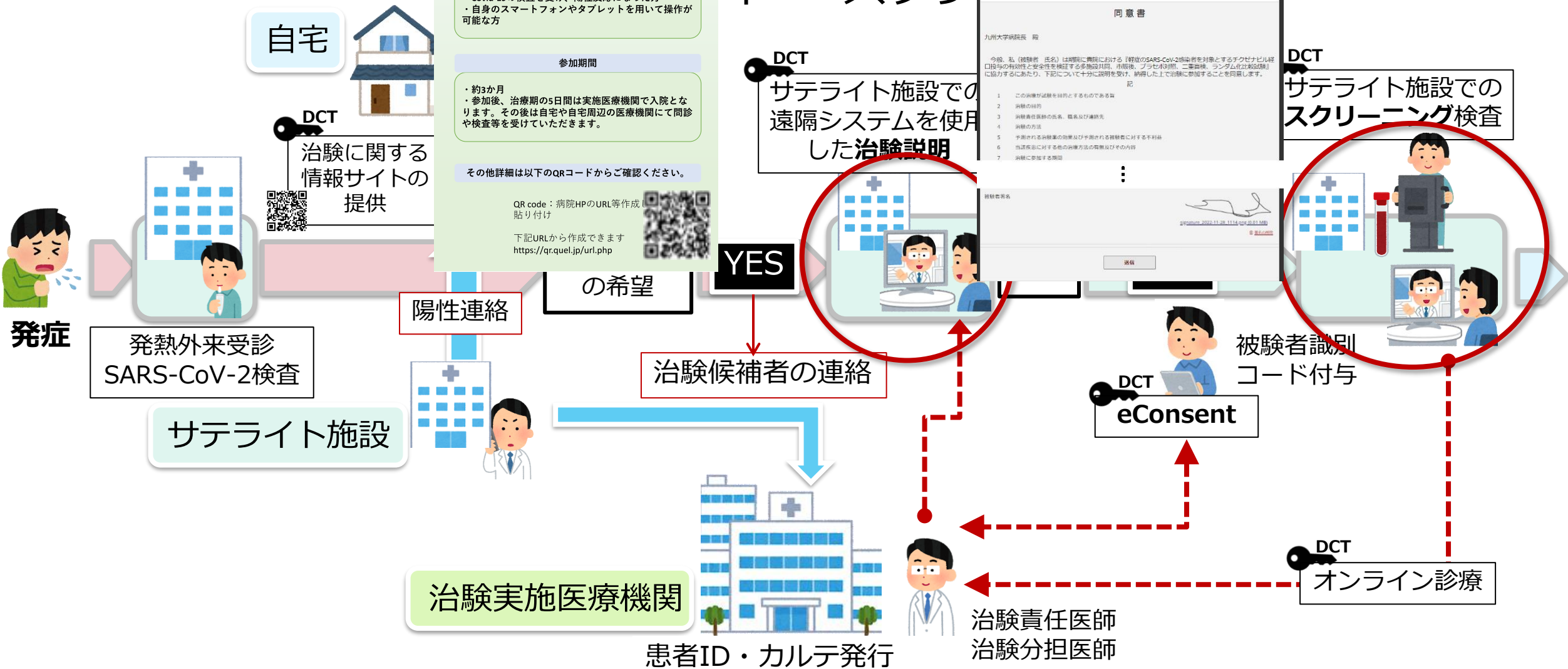
## 治験リクルート～スクリーニング



新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の  
治験に参加いただける方を募集しています。

# プロトコル検討

## スタート～スクリーニング



**主な参加条件**

- ・18歳以上の方
- ・Covid-19の検査を受け、陽性反応になった方
- ・自身のスマートフォンやタブレットを用いて操作が可能な方

**参加期間**

- ・約3か月
- ・参加後、治療期の5日間は実施医療機関で入院となります。その後は自宅や自宅周辺の医療機関にて問診や検査等を受けていただきます。

その他詳細は以下のQRコードからご確認ください。

QR code : 病院HPのURL等作成貼り付け  
下記URLから作成できます  
<https://qr.que.jp/uri.php>

**DCT**  
サテライト施設での遠隔システムを使用した治験説明

**同意項目の確認**

以下のサーベイを完了してください。  
ご協力に感謝します。

**同意書**

九州大学病院 院

今般、私（被験者 氏名）は期間に限りにおいて『新型コロナウイルス感染症を対象とするワクセナビル経口投与の有効性と安全性を検証する多施設共同、市販後、プラセボ対照、二重盲検、ランダム化比較試験』に協力するにあたり、下記について十分に説明を受け、納得した上で治験に参加することを同意します。

- 1 この治験が試験を目的とするものである旨
- 2 試験の目的
- 3 試験責任医師の氏名、職名及び連絡先
- 4 試験の方法
- 5 予測される試験薬の効果及び予測される被験者に対する不利益
- 6 当該疾患に対する他の治療方法の有無及びその内容
- 7 試験に参加する期間

送信

**DCT**  
サテライト施設でのスクリーニング検査

**DCT**  
eConsent

被験者識別コード付与

**陽性連絡**

**希望**

**YES**

**治験候補者の連絡**

**治験実施医療機関**

患者ID・カルテ発行

治験責任医師  
治験分担医師

**DCT**  
オンライン診療

サテライト機関と治験実施機関を接続してオンライン診療

患者自宅と治験実施機関を接続してオンライン診療

適格 登録割付

チクゼナビル  
or  
プラセボ

Day1 (入院) Day 5 Day10 Day15 Day22 Day29 Day91

COVID-19症状	● ● ● ● ●	●	●	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)	☆
バイタルサイン	▲ ▲ ▲ ▲ ▲	■	■	■	■	■		
体温	▲ ▲ ▲ ▲ ▲	●	● (●)	● (●)	● (●)	● (●)		
SARS-CoV-2検査	× × × × ×	×	×	×	×	×		
血液・尿検査		▲	×	×	×	×		▲
胸部レントゲン		▲						
心電図		▲				◆		
有害事象の確認	☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ●	★ ●	★ ●	★ ●	★ ●	★ ●	☆	
併用薬の確認	▲ ▲ ▲ ▲ ▲	★	★	★	★	★	☆	

治験実施医療機関 自宅 訪問看護 サテライト施設 ×中央検査

ePRO eClinRO オンライン診療 D to D ePath/eWorksheet (治験実施医療機関) 対面診察

患者自宅と治験実施機関を接続してオンライン診療

登録  
割付

チクゼナビル  
or  
プラセボ

	Day1 (入院)					Day5	Day10		Day15		Day22		Day29		Day91
COVID-19症状	●	●	●	●	●	●	●	●	●	(●)	(●)	(●)	(●)	(●)	☆
バイタルサイン	▲	▲	▲	▲	▲		■		■		■		■		
体温	▲	▲	▲	▲	▲	●	●	●	●	(●)	(●)	(●)	(●)	(●)	
SARS-CoV-2検査	×	×	×	×	×		×		×		×		×		
血液・尿検査		▲			▲				×				×		▲
胸部レントゲン	全体のスケジュール管理・実施確認：ePath/eWorksheet														
心電図		▲			▲								◆		
有害事象の確認	☆	☆	☆	☆	☆	●	★	●	★	●	★	●	★	●	☆
併用薬の確認	▲	▲	▲	▲	▲		★		★		★		★		☆

   治験実施医療機関   
    自宅   
    訪問看護   
    サテライト施設   
 × 中央検査

● ePRO   
 ■ eClinRO   
 ★ オンライン診療   
 ◆ D to D   
 ▲ ePath/eWorksheet (治験実施医療機関)   
 ☆ 対面診察



# 多施設治験均質化とワークシート

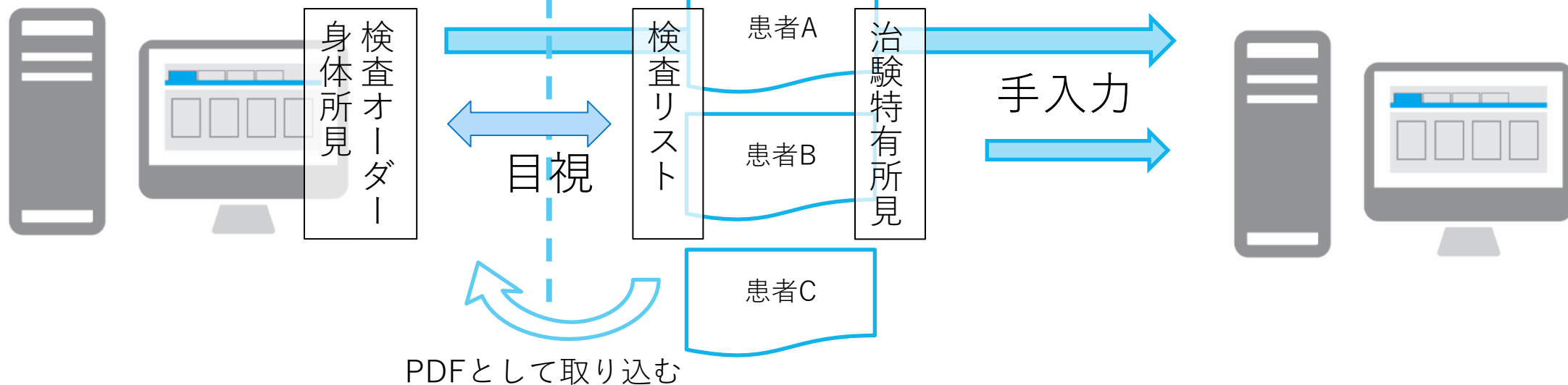
カルテ番号の世界

被験者番号の世界

電子カルテ

ワークシート(紙)

EDC

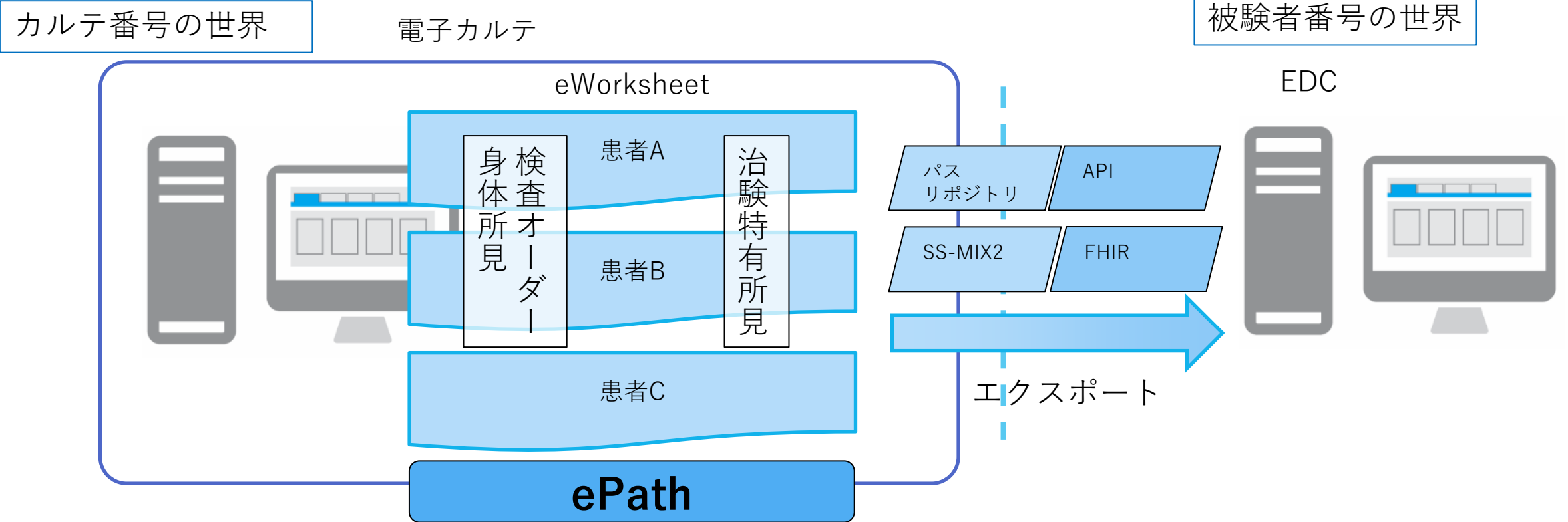


## ワークシート

長所：1) 見落とし防止、2) 治験特有構造化データ、3) モニタリング容易

短所：1) 施設ごとに必要、2) データが二重に、3) SDVが煩雑、4) 紙資料

## 標準化電子ワークシート (eWorksheet) による均質・省力化

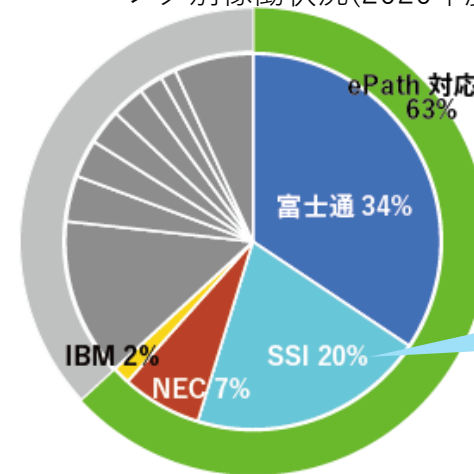


- 学会標準化電子パス (ePath) という基盤の上に拡張したワークシートである標準化電子ワークシート (eWorksheet) を構築
- 電子カルテの一部としてのデータ

## 学会標準化電子パス(ePath)は展開が容易

電子カルテシステムベンダー横断的  
既存のパスと併存可能

病院向け電子カルテ  
ベンダ別稼働状況(2020年度)



中小規模病院

標準化電子パス



ベンダ毎にバラバラ

従来の電子パス



北海道大学病院	NEC
東北大学病院	富士通
東京大学医学部附属病院	富士通
千葉大学医学部附属病院	キャノン
慶應義塾大学病院	富士通
順天堂大学医学部附属順天堂医院	富士通
国立がん研究センター中央病院	富士通
国立がん研究センター東病院	富士通
名古屋大学医学部附属病院	富士通
京都大学医学部附属病院	日本IBM
大阪大学医学部附属病院	NEC
神戸大学医学部附属病院	日本IBM
岡山大学病院	富士通
九州大学病院	富士通

は、中核病院の電カルベンダほぼePath対応可能 10

バスカレンダー-テスト 入院 0 1 (0099002026)

検索/最新 << < 本日 > >> 一括削除 日めくり 指示簿 経過表 指示受け 確定→続行 確定 閉じる ?

適応除外基準 バス評価 バス一覧 新規適用 ヒストリカル バスシート 添付文書 注射実施

バス情報 ews001 チクゼナビル 2.3  
 適用期間 2023/01/12(木) ~ 適用中[2023/01/22(日)まで] 標準適用日数 11日  
 コメント

MENU 全文書表示 縦軸表示切替 日数計算 経過記録

01/12 (木) 01/13 (金) 01/14 (土) 01/15 (日) 01/16 (月) 01/17 (火) 01/18 (水) 01/19 (木) 01/20 (金) 01/21 (土) 01/22 (日) 01/23 (月)

SC day1 day2 day3 day4 day5 day10 (未適用あり)

日付 日数計算 入院日数 経過記録 記録 FocusSOAP バイタルアウトカム H.患者状態 C.合併症 F.生活動作・日常動作・リハビリ K.知識・教育・理解 WeWorksheet

被験者背景 既往歴 合併症

バイタルサイン

心電図

胸部X線検査

SARS-CoV-2検査

血液学的検査 血液生化学的検査 尿検査

併用薬

併用療法

有害事象

服薬状況

バリアンス 評価 カルテ・基本 入退院・移動

01/19(木) 01/21(土) 01/22(日) 01/23(月)

治験に参加していることが他科の医師にも一目瞭然であり、プロトコル逸脱が予防できる。また適応されるeWSのバージョンも表示される

プロトコル治療開始後の日数が明確

EDCに連携するデータは構造化された形で入力される

必要な日時に診療行為、検査(自動オーダー)、処方などが並ぶ(この画面の下)

✓ **REDCap** (主幹：九州大、名大、神戸大、分担：岡山大)

- 九州大で開発したeConsentモジュールを、他施設へ実装
- ePROモジュールのコンピュータ化システムバリデーション実施

✓ **Datatrak** (主幹：慶應大、国がん東、千葉大、分担：順天堂大)

- 九州大から提供された情報に基づきeConsent、ePRO、eClinRO構築
- ベンダーとの契約後にユーザー受入テスト実施予定

✓ **Viedoc** (主幹：東北大)

- 九州大から提供された情報に基づきeConsent、ePRO、eClinRO構築
- ユーザー受入テスト実施予定

## REDCapによるeConsent



サーベイアクセスコード  
または、QRコード

サーベイのタイトル: "研究参加希望 (メールアドレス取得)"

サーベイアクセスコードやQRコードを使って、回答者に招待状を電子メールで送信することなく、別の誰かのコンピュータやデバイスでサーベイを開始できます。

物理的なメールアドレス(すなわち、「普通郵便」)でサーベイの招待状を送信する場合や回答者が近くにいる場合、これは特に便利です。

回答者のためにこのページを印刷したい場合は、下部にある[Print for Respondent]ボタンをクリックしてください。

サーベイアクセスコード

回答者がこのサーベイを開始するためには、以下のURLに移動し、サーベイアクセスコードの入力が必要です。

コードは固定で、変更されることはありません。(注: Webアドレスは共通で、コンピュータやデバイス上にURLをブックマークしておけば、すぐにサーベイを始めることができます。)

QRコードをスキャン

このサーベイのリンクをQRコードに変換しました。

下記のQRコードをスキャンすると、Webブラウザで直接リンクへ行くことができます。

1.)このWebアドレスに移動します。

<https://sartom.econsent.jp/ajshiq.064@ompa.shiku.ac.jp/surveys/>

2.)次に、このコードを入力します。

OR

ショートコードの生成

一回のみ使用可能で、1時間後に期限切れになるショートコードを生成できます。



研究参加希望 (メールアドレス取得)

ご協力に感謝します。

研究課題名

軽症のSARS-CoV-2感染者を対象とするチクゼナビル経口投与の有効性と安全性を検証する多施設共同、市販後、プラセボ対照、二重盲検、ランダム化比較試験

本治験への参加をご検討いただきありがとうございます。

参加を希望される方は以下の欄に連絡先メールアドレスを入力し送信してください。

登録されたメールアドレスに次のステップへ進むためのURLをお送りします。

下記入力をお願いしている「パスコード」は次のステップへ進む際に必要になります。

1) 連絡先メールアドレス

\*入力必須項目

2) パスコード (0~99999の数字)

次のステップでは同意書への入力をお願いしますが、その際にも必要になります。

\*入力必須項目

入力が終わったら下の「送信」ボタンを押してください。



同意項目の確認

以下のサーベイを完了してください。

ご協力に感謝します。

同意書

九州大学病院院長 殿

今般、私(被験者 氏名)は期間に費限における『軽症のSARS-CoV-2感染者を対象とするチクゼナビル経口投与の有効性と安全性を検証する多施設共同、市販後、プラセボ対照、二重盲検、ランダム化比較試験』に協力するにあたり、下記について十分に説明を受け、納得した上で治験に参加することを同意します。

記

- 1) この治験が試験を目的とするものである旨
- 2) 治験の目的
- 3) 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
- 4) 治験の方法
- 5) 予測される治験薬の効果及び予測される被験者に対する不利益
- 6) 当該疾患に対する他の治療方法の有無及びその内容
- 7) 治験に参加する期間

被験者署名



Explainer

既存Record ID 5の編集

Record ID 5

課題名: 軽症のSARS-CoV-2感染者を対象とするチクゼナビル経口投与の有効性と安全性を検証する多施設共同、市販後、プラセボ対照、二重盲検、ランダム化比較試験

被験者: 何処野 隼兵衛様

説明医師署名処理

所属

説明医師

署名

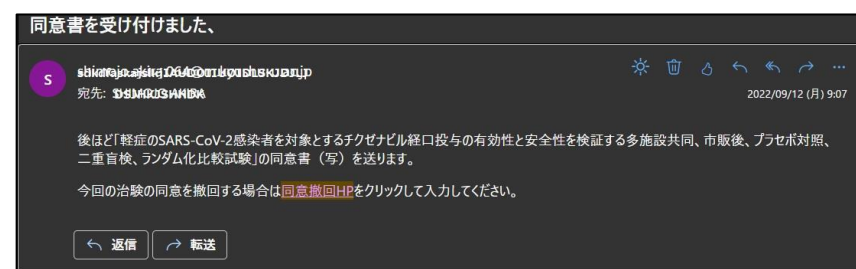
\*入力必須項目

Form Status

Complete? Incomplete

このフォームをロックしますか?

ロックされている場合は、フォームレベルのロック/ロック解除権限を持つ者がロックを解除するまで、ユーザーはこのレコードのフォームを変更することができません。



## REDCapによるeCOA(eClinRO)

(スクリーニング) (Day15, Day29, 中止時)

サーバー上のプロジェクトに接続することができ

ダウンロード

iOS, Android, BlackBerry (Androidはモバイルアプリ専用です。また、App Storeアプリをダウンロードしてください。)

シエクとも設定

モバイルアプリをダウンロードしてREDCapアプリをインストール

リンクします。

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

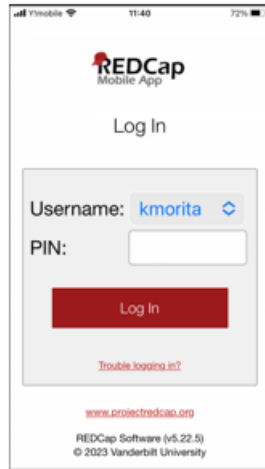
お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

お問い合わせ

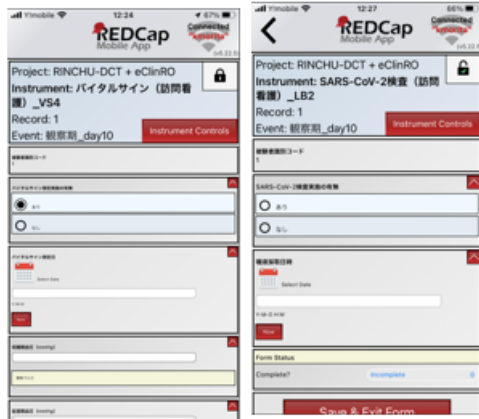


サテライト施設

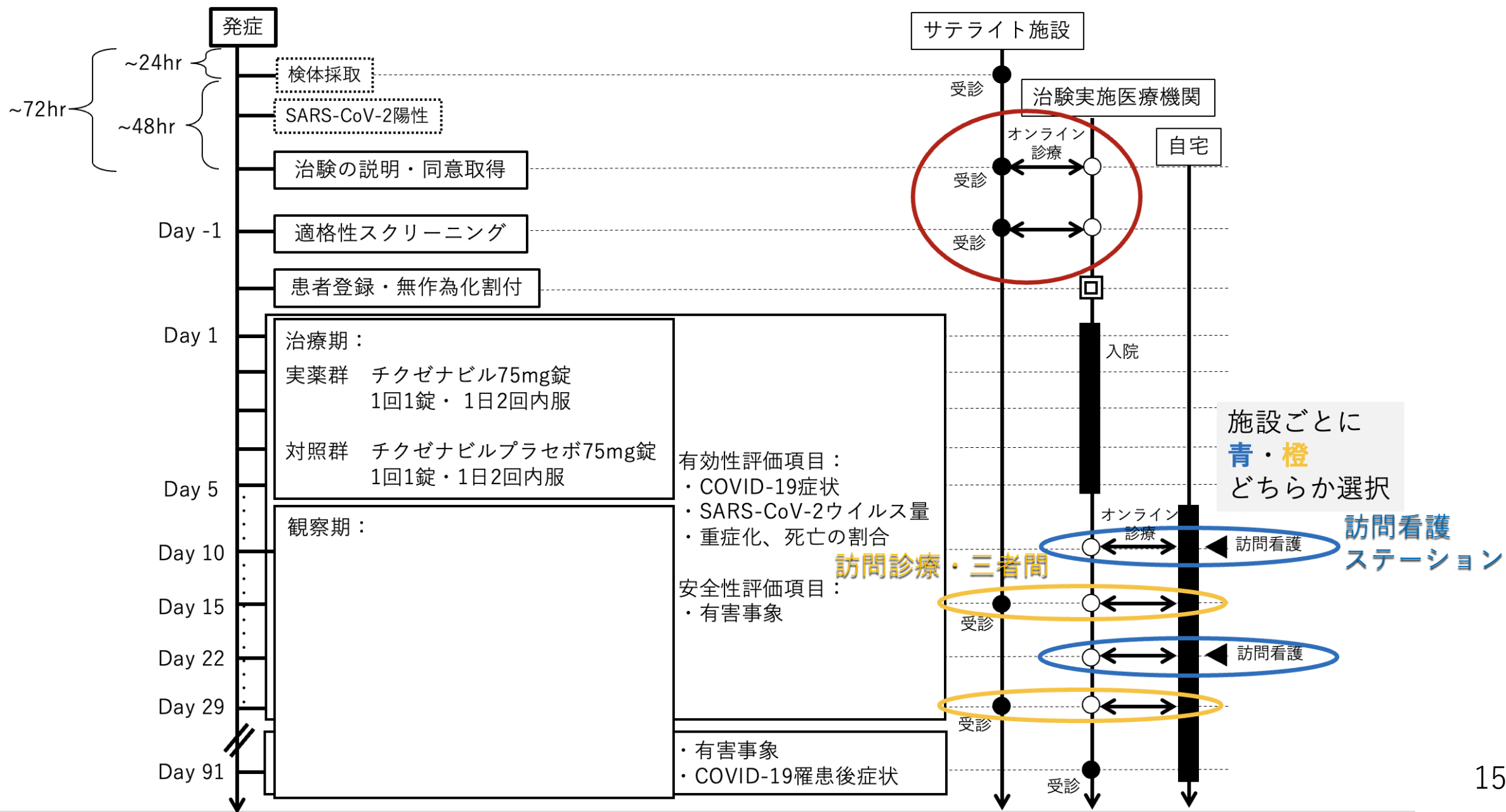
訪問看護



(Day10, Day22)



# WG4 (サテライト施設とのネットワーク)





# WG5 (トレーニング/模擬治験)

DCT要素	項目			
eRecruitment	媒体	SNS	Homepage	-
オンライン診療	利用システム	院内システム	外部システム	-
eConsent	署名方法	Wet ink	電子署名	-
	実施場所	院内	サテライト施設	自宅
	コンテンツ	動画	PDF	-
ePRO	評価項目	COVID-19 14症状	PRO-CTCAE	体温
eClinRO	評価項目	バイタルサイン	身長・体重	-
Wearable Device	評価項目	A	B	C
訪問看護	評価項目	SARS-COV-2検査	バイタルサイン	-
被験者宅直接配送	配送方法	Site to Patient	Depot to Patient	-
サテライト施設	実施項目	治験薬投与	検査／画像	-
<b>その他必要な要素</b>				
画像共有	評価項目	心電図	胸部X線	血液・尿検査

**赤字**: 模擬試験で導入するDCT要素

# < 全5回のWebinar + スタートアップミーティング >

No.	日時	時間	講師	タイトル	登録参加人数
1	2022/11/1 18:00	60分	CMIC 小澤	DCTに取り組む全体像	278名
2	2022/11/8 18:30	60分	MICIN 草間様	DCTを実現するツールとは ～具体ユースケースから導入時の注意点まで～	220名
3	2022/11/21 15:00	60分	愛知県がんセンター 谷口先生	抗がん剤医師主導治験へのリモート治験導入を経験して	267名
4	2022/12/5 18:00	60分	MICIN 草間様	DCT導入の道筋 ～導入ロードマップからオペレーション設計 まで～	153名
5	2022/12/19 18:00	60分	東京センタークリニック 長嶋先生	DCTの実践とセレンディピティ～新たな診療モデルの可能性と ヒポクラテスのメッセージ	240名
6	1月～2月		CMIC 小澤	模擬に向けてのスタートアップ (2/17 九州大学…)	

# まとめ：本事業を通じて効率化する内容



あらかじめ複数の医療機関と話し合いを進めておくことで、すり合わせた最大公約数プロトコールを計画し、IRBでの課題を最小化。

サテライト医療機関を活用し、多くの施設で治験を実施しつつ、中核となる実施施設の数を減らす → **IRB審査の効率化**

**DCTの手法の活用で解決できる課題**  
 審査にかかる時間の最小化を期待  
 被験者リクルート、治験の実施における効率化、感染症流行期にも対応できるような手法の開発

サテライト医療機関や訪問診療・訪問看護・治験薬配送・遠隔診療などを取り込み、**治験施設数を減少、リクルートを促進**

**ePath/eWSの活用で解決できる課題**  
 電カルの見慣れたPath上に直接入力することで、転記の手間とエラーが最小限に → データ収集のスピードアップ、効率化

**品質管理・標準化された電子カルテ情報の収集**

## 事業を通して抽出された課題

1. 訪問看護に健康保険を使うのが難しい（医師主導治験では重要？）
2. 商用遠隔診療システムは1対1での診療のみのものが多い
3. 遠隔診療時のSINET利用はOKか（商用利用？）
4. 新たな業務分担
  - 電カルeWSへの設定[変数定義・検査オーダー等]
  - eWSからの出力・EDCへの移入
  - サテライト施設-患者-訪問看護師-検査センターの連絡窓口

規制面（DCT関連）はまとめて次スライドへ

# DCT治験に関する規制整備・緩和の必要性について

MHLW審査管理課 > PMDA信頼性保証部 (ガイダンス > 運用)

1. eConsent
  - A) 同意文書はe文書法が適用されるが、その原本はシステムを含むか
  - B) 中央システムに同意文書が集約されるとき個人情報保護のあり方 →他にも多数発生する情報共有法
2. 中央IRBの必要性
3. サテライト施設の責務に関して (業務委託。分担医師でないことの弊害)
  - A) やり甲斐く煩雑な契約 (業務を遂行しうる要件を満たしていることを保証、規制当局による調査を受け入れるetc)
  - B) 緊急時に被験者に対して必要な措置、治験治療行為 (静脈内投与など)
4. 治験薬、検査キット交付  
(治験実施施設・PIの責任で) 契約した業者から直接被験者宅、サテライト医療機関に配送は可能か
5. オンライン診療  
「治験や臨床試験等を経ていない安全性の確立されていない医療を提供するべきでない」のか？  
or 「適切に行われるオンライン診療」で治験可能なら、その要件は？ (システム他)
6. コロナ下の緩和 (診療・治験)  
関連通知、事務連絡は (5類移行後など) キャンセルされる予定か

# 分担研究者の先生方（敬称略）

中島 直樹	九州大学病院	西本 尚樹	北海道大学病院
山下 貴範	同	池田 浩治	東北大学病院
森山 智彦	同	中村 直毅	同
船越 公太	同	石井 智徳	同
安藤 昌彦	名古屋大学医学部附属病院	山口 拓洋	同
鋤塚 八千代	同	森豊 隆志	東京大学医学部附属病院
松木 絵里	慶應義塾大学 医学部	大江 和彦	同
小澤 秀志	シミック株式会社 臨床事業基盤構築本部	花岡 英紀	千葉大学医学部附属病院
中尾 浩一	済生会熊本病院	藤林 和俊	順天堂大学医学部附属順天堂医院
副島 秀久	同	永井 洋士	京都大学医学部附属病院
坂本 知浩	同	山本 洋一	大阪大学医学部附属病院
具嶋 泰弘	同	武田 理宏	同
一門 和哉	同	山田 知美	同
小妻 幸男	同	浅野 健人	同
古山 千春	同	真田 昌爾	神戸大学医学部附属病院
		前田 英一	同
		櫻井 淳	岡山大学病院
9月16日	ARO協議会 キックオフ	中村 健一	国立がん研究センター中央病院
11月19日	医療情報学連合大会 第一回中間報告会	青柳 吉博	国立がん研究センター東病院
2月9日	臨床試験学会 第二回中間報告会		