

分散型臨床試験（DCT）導入の現状と課題： 模擬治験からの成果報告

令和5年度 医療技術実用化総合促進事業 DCTの取組み

九州大学病院ARO次世代医療センター
船越公太



Kyushu University
Hospital

背景と目的

背景

- 医師主導治験における効率化、患者負担の軽減を目指し、DCTの導入が期待されている。
- 令和4年度には、隔離・行動制限を伴うパンデミックは、DCTの良い適応と考え、模擬プロトコルを作成し、複数の臨床研究中核病院が連携し、共通の模擬プロトコルに基づいた模擬治験を実施。急性期疾患のため、DCT要素のなかでも重要な治験薬配送は検討できなかった。
- 令和5年度では、DCTの良い適応となる、移動の困難な神経難病をターゲットとする模擬プロトコルを作成する。緩徐に進行する疾患のため、治験薬配送の良い適応となる。

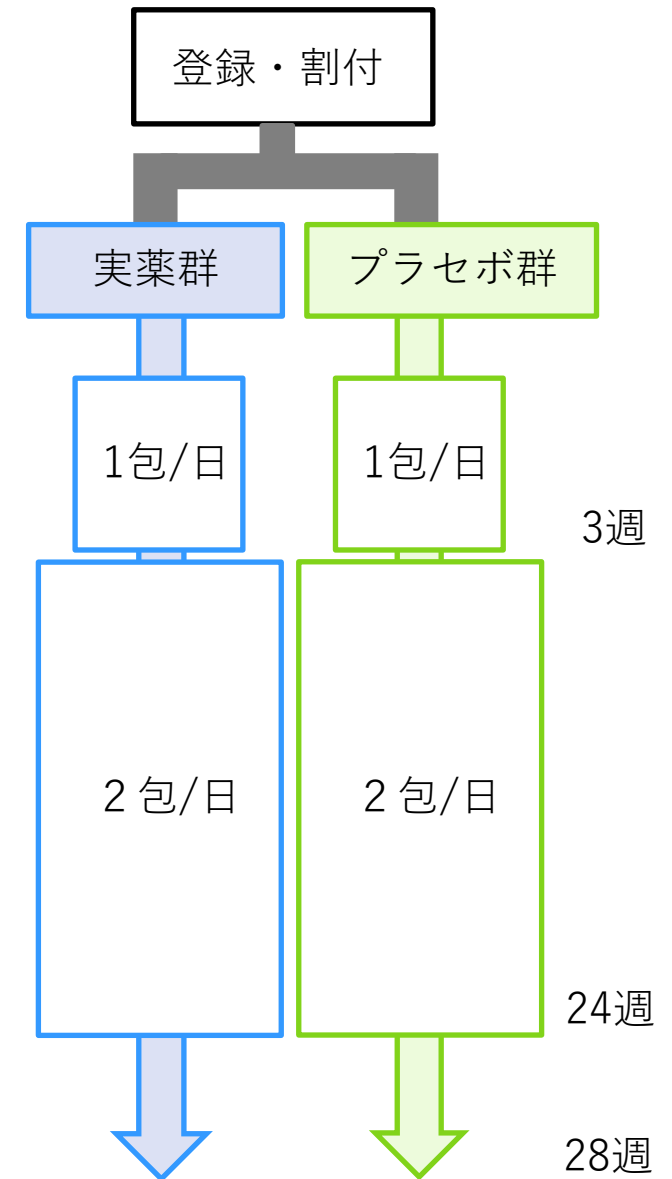
目的

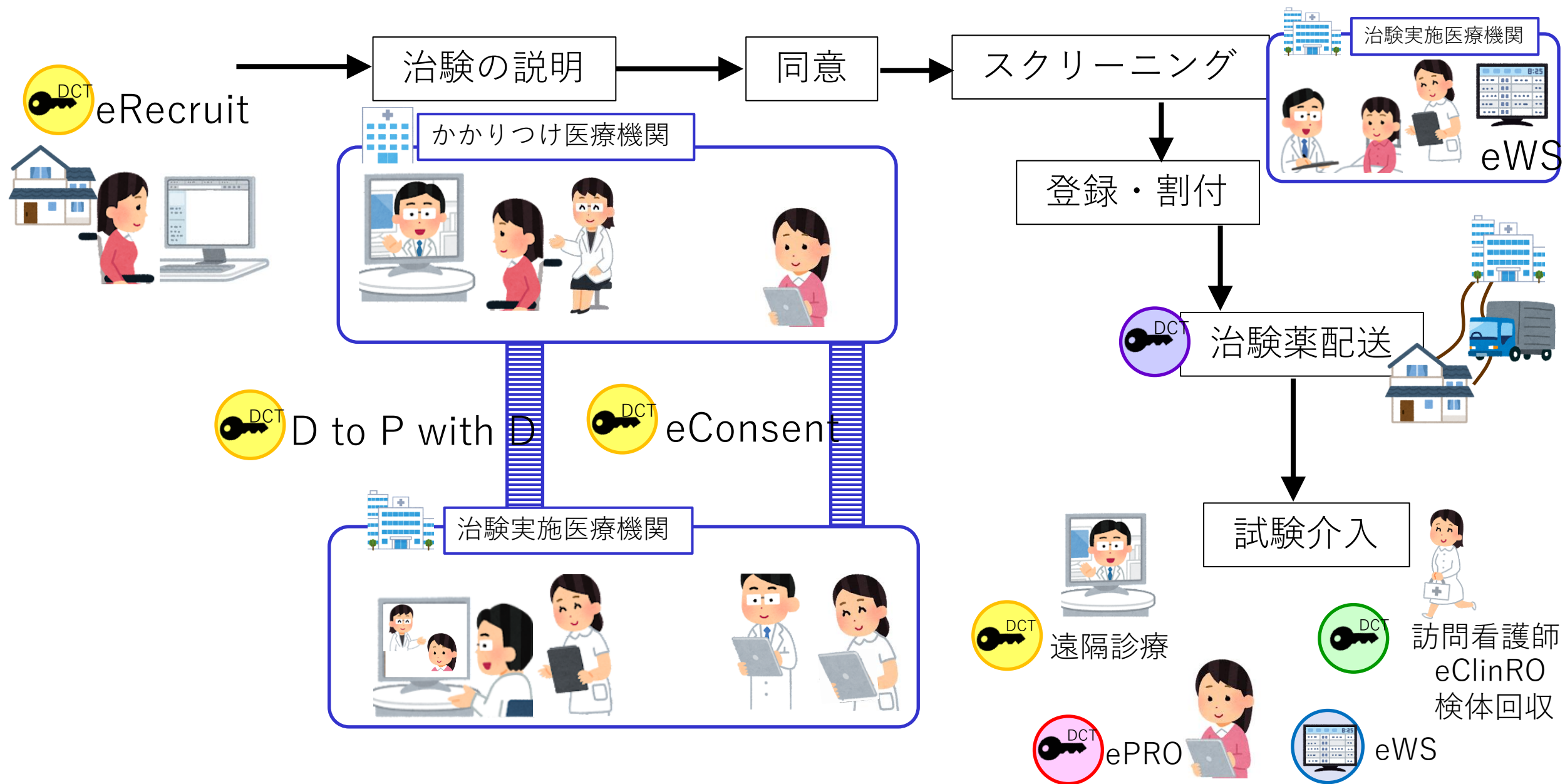
- 模擬治験の準備を通して、DCTに必要な体制整備を行い、また、模擬治験の実施を通して、課題を抽出する。

2023年度体制

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 松木絵里
WG3	ePRO/eConsent	名古屋大学 安藤昌彦
WG4	サテライト施設とのネットワーク	九州大学病院アジア遠隔医療センター 森山智彦
WG5	1. トレーニング 2. 模擬治験の実施（運用体制整備）	京都大学 堀松高博
WG6	治験薬配送	岡山大学病院 丹浩伸
WG7	治験倫理審査委員会のトレーニング	九州大学病院ARO次世代医療センター 河原直人

- 対象集団：発症から18カ月以内の筋萎縮性側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis, ALS）患者
- 被験薬：REVALYOKA (TUDCA 1g + PB 3g)
- 用法・用量：1回1包、1日2回経口又は経管投与
- 治験の目的：日本人ALS患者における身体機能低下の進行に対するREVALYOKAの影響をプラセボと比較し、有効性を検証する。
- 治験デザイン：無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較、多施設共同試験
- 評価項目：
 - 主要評価項目：Week24におけるALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R) 合計スコアのベースラインからの変化量
 - 副次評価項目：観察期間中の治験使用薬の継続投与の有無
有害事象発現の有無
Week24における肺活量のベースラインからの変化量
死亡又は呼吸イベントまでの期間
Week24におけるpNF-Hのベースラインからの変化量







	Visit	screening	登録	治験薬投与期									follow-up	中止時
				Base line	Week 3	Week 6	Week 9	Week 12	Week 15	Week 18	Week 21	Week 24		
	Site	Hospital		Home	Home	Home	Home	Hospital	Home	Home	Home	Hospital	Home	Hospital
	登録		○											
治験薬	治験薬処方		○		○	○		○		○				
	治験薬発送		○		○	○				○				
	治験薬投与	eWS		治験薬配送										
評価事項	生年月・性別	○												
	病歴・既往歴・合併症の確認	○		訪問看護師・検体採取・eClinRO										
	身長	○												
	体重	○						○				○		○
	バイタルサイン	○		○	○	○		○		○		○		○
	血液検査	○		○	○	○		○		○		○		○
	尿検査	○		○	○	○		○		○		○		○
	妊娠検査	○												
	12誘導心電図	○		遠隔診療				○				○		○
	肺機能検査	○		○		○		○		○		○		○
	ALSFRS-R	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	Modified Norris Scale	○		○				○				○		○
	ALSAQ-5	○		○	○	○		○		○		○		○
	血液検査(pNF-H)			○		○		○		○		○		○
	併用薬・併用療法	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
 ePRO	呼吸イベントの有無	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	有害事象	○											○	○
	服薬確認				○	○		○		○		○		○

利用した治験実施計画書と説明同意文書の雛形

TransCelerate BioPharma Common Protocol Template (CPT)

- 臨床試験プロトコルの国際的な標準化フレームワーク（ICH-M11のベース）
- 製薬企業間でのプロトコル作成効率化
- 規制当局レビュープロセスの簡素化
- 試験実施者のプロトコル理解促進
- コア情報とエンドポイントデータの標準化
- グローバル臨床開発の一貫性向上

CONFIDENTIAL Protocol [protocol number] [version number and/or identifier]

Title Page

Protocol Title:
->List of suggested text
Add [investigation model] [primary purpose], [study phase], [blinding] [number] arm study to investigate [health measurement outcome] with [investigational intervention] [intervention form] compared with [investigational intervention] [intervention form] in [study and/or female] participants [X to X years of age] with [condition/disease]
->List of suggested text

Protocol Number: [protocol number]

Amendment Number: [amendment number]

Amendment Scope: Global/Country-specific/Regional

Country/Region Identifier: ISO-3166 country identifier

Compound: [number or name]

Brief Title:
->List of suggested text
A study to investigate [health measurement outcome] with [investigational intervention] [intervention form] compared with [investigational intervention] [intervention form] in participants aged [X to X years of age] with [condition/disease]
->List of suggested text

Study Phase: [study phase]

Arm(s):

Sponsor Name:

Legal Registered Address:

[Manufacturer]: [insert manufacturer]

Regulatory Agency Identifier Number(s):

Registry ID

© 2019-2023 TransCelerate BioPharma 1

製薬協 説明文書・同意文書共通テンプレート

- 被験者への情報提供と同意取得の標準化
- 日本の規制要件に準拠した構成
- 試験概要、参加の任意性、予想されるベネフィット・リスク
- 個人情報保護、費用負担、補償情報を網羅
- 医療機関・企業間での一貫性確保
- 被験者の権利保護と臨床試験の透明性向上

説明文書・同意文書 (ICF)
共通テンプレート

・赤字: 共通テキスト(変更しない)
・青字: 推奨テキスト(当該内容に応じて適宜変更し、赤字にする)
・緑字: インストラクション(作成時に削除する)

ボックス内には作成ガイドを記載している。
作成ガイドは最終化前に削除すること。
(作成ガイド)

ICF 共通テンプレート (第 1.1 版 2024 年 11 月 15 日)

R5年度模擬治験で検証した主なDCT要素：

- eConsent（遠隔同意取得）
- オンライン診療
- ePRO/eClinRO（電子的患者報告アウトカム/臨床評価アウトカム）
- **治験薬配送**
- 訪問看護師による治験業務
- eWS/ePath（電子ワークシート/電子パス）
- サテライト医療機関との連携



模擬治験の実施体制

No	実施医療機関	主幹／分担	オンライン診療	eConsent	eClinRO	ePRO	治験薬配送	配送先	開始日	完了日
1	九州大学病院	主幹	MiROHA	REDCap	REDCap	REDCap	ヤマト運輸	院内	2024/2/15	2024/2/29
2	済生会熊本病院	分担	NECシステム	REDCap	REDCap	REDCap	ヤマト運輸	院内	2024/3/5	2024/3/6
3	順天堂大学医学部附属 順天堂医院	主幹	Zoom	TrialKit	Fountainyn	TrialKit	S.D.LOGI	院内	2024/1/30	2024/2/2
4	名古屋大学医学部附属病院	主幹	MiROHA	REDCap MiROHA	REDCap	REDCap	ヤマト運輸	職員自宅	2024/2/5	2024/3/5
5	岡山大学病院	分担	Zoom	REDCap	REDCap	REDCap	Fedex	職員自宅	2024/1/16	2024/3/5
6	神戸大学医学部附属病院	主幹	Zoom	REDCap	REDCap	REDCap	セルート	3Hオフィス	2024/2/14	2024/3/15
7	大阪大学医学部附属病院	分担	Zoom	REDCap	REDCap	REDCap	ヤマト運輸	CHIオフィス	2024/3/1	2024/3/1
8	慶応義塾大学病院	主幹	MiROHA	TrialKit MiROHA	Fountainyn	TrialKit	ヤマト運輸	CHIオフィス	2024/3/12	2024/3/19
9	東京大学医学部附属病院	分担	院内システム	TrialKit	Fountainyn	TrialKit	セルート	職員自宅	2024/3/5	2024/3/6
10	国立がん研究センター 東病院	主幹	MiROHA	MiROHA TrialKit	Fountainyn	TrialKit	ヤマト運輸	職員自宅	2024/2/5	2024/2/13
11	東北大学病院	主幹	CLINICS	Viedoc	Viedoc	Viedoc	セルート	院内	2024/2/19	2024/2/27
12	北海道大学病院	分担	Viedoc	Viedoc	Viedoc	Viedoc	ヤマト運輸	院内	2024/2/21	2024/3/13
13	千葉大学医学部附属病院	主幹	MiROHA	-	Fountainyn	TrialKit	セルート	学内施設	2024/2/27	2024/2/28
14	京都大学医学部附属病院	分担	WebEX	Uchiken TrialKit	Fountainyn	TrialKit	セルート	CHIオフィス	2024/1/30	2024/2/29

模擬治験の成果と抽出された課題

模擬治験の成果：

- **DCTの実現可能性:** 複数のDCT要素を組み合わせた模擬治験を実施し、技術的な実現可能性を確認。
- **DCT要素を記述するプロトコルの作成:** ICH-M11(CeSHarP)形式でDCTのプロトコルを作成し、DCT要素を表現する例示を作成。
- **実運用に向けてタスクの抽出:** DCTを実施するために必要なタスクを洗い出し、職種を割り当てた「共通シナリオ」を作成して共有。各施設は自施設に合わせて修正。
- **模擬治験実施チームごとの実現の仕方の工夫を共有:** チームごとに実現方法を工夫し、互いに実施した工夫を共有（例：アカデミア向けREDCapで実現、治験薬配送に誤配送リスクに対応しながら宅配便を利用等）
- **標準化の必要性:** 各施設で異なるシステムや運用方法を標準化することの重要性を認識。

主な課題：

- **運用面の課題：**
 - 登場人物（機関）が多くなるために、調整・管理の業務量が爆発的に増大。
- **システム・ツール面の課題：**
 - システム間の連携の複雑さ。
 - 患者・医療従事者にとって使いやすい統一されたシステムの欠如。
 - システム導入・運用におけるサポート体制の不足。
- **その他の課題：**
 - かかりつけ医の負担増大。
 - IRB（倫理審査委員会）における審査項目の不統一

まとめ

- 模擬治験を通して、DCTの実用化に向けた多くの課題が明確になった。
- これらの課題解決には、制度、運用、システム面の包括的なアプローチが必要だろう。
- 本事業の知見を活かし、産官学連携のもとで、DCTの社会実装に向けた取り組みを加速させるべきと考える。
- 今回の結果を踏まえて、引き続き議論していく必要性がある。