

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K14976

研究課題名（和文）医師主導臨床研究でのePROシステムの開発と普及

研究課題名（英文）Development of ePRO System in Investigator Sponsored Clinical Research

研究代表者

高田 宗典（TAKATA, MUNENORI）

東北大学・大学病院・特任講師

研究者番号：70746841

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：システムベンダーとの産学連携の共同研究を通じ、26の医師主導型臨床試験、24の観察研究、14の介入研究、8つの無作為化比較試験、5つのレジストリ研究で、ePROが導入された。疾患領域別では、被験者の主観データが重要となる精神科領域での17研究を筆頭に、乳腺外科（5研究）、血液内科（3研究）、女性外科（2研究）、腫瘍内科、小児科、泌尿器科それぞれ1研究でePROデータを用いて研究が完遂もしくは実装・継続されている。本研究において、CSVやSoftware Development Lifecycle関連の文書類を整備したことで、医師主導臨床研究でのePROの活用実績の増加につなげることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本国内の研究者主導型臨床研究におけるePRO活用の普及に資するとともに、データ収集方法の効率化にもつながることとなった。また、臨床研究への患者参画の意味や、昨今のCOVID19感染拡大に伴う、Decentralized Clinical Trialの普及についても、本研究におけるePRO開発が果たした社会的意義は大きい。また、臨床研究に留まらず、臨床現場でのePROの活用について新たな課題を見出し、今後、後継のプロジェクトにおいて課題解決を図る予定である。

研究成果の概要（英文）：Through industry-academia collaborations conducted with system vendors, ePRO systems were implemented in 26 Investigator-initiated clinical trials, 24 observational studies, 14 interventional studies, 8 randomized controlled trials, and 5 registry studies. By disease area, 17 studies in psychiatry, where subjects' subjective data are particularly important, five in breast surgery, three in hematology, two in women's surgery, oncology, pediatrics, and urology have been completed, implemented, or continued utilizing ePRO data. In this study, the development of documentation related to CSV and Software Development Lifecycle led to an increase in the utilized of ePRO in investigator-initiated clinical research.

研究分野：臨床データマネジメント

キーワード：患者報告型アウトカムデータ ePRO CSV 医師主導型臨床研究

1. 研究開始当初の背景

QOL や痛みといった、医師などの医療関係者による解釈が追加されず、被験者から直接得られる健康状態のあらゆる側面に関する評価結果のことを「患者報告アウトカム Patient Reported Outcome(以下、PRO)」と呼び、これらの個人の主観に基づくデータを収集することは臨床研究において極めて重要になっている。PRO は、従来、紙媒体で収集する paper PRO(以下、pPRO) で調査されることが一般的であったが、研究開発開始時点において、インターネット技術の発展や、スマートフォンに代表されるタブレットやモバイル端末の普及から、電子媒体を用いてこれらのデータを収集できる electronic PRO (以下、ePRO) の開発が盛んとなっていた。

米国規制当局 (Food and Drug Agency : 以下、FDA) が、新薬承認の際に PRO データを、主要評価項目および複合評価項目の一部として利用することにガイダンスを發出していたことや、ePRO の利用にあたっての要求基準が、電磁的データ収集についてのガイダンスとして發出されていたこともあり、欧米では、臨床研究での ePRO データの重要性の認識と、その利用にあたって規制当局からのルールが、本邦に先駆けて整備されていた。しかしながら、本邦では、開発コストや、開発期間等の制約から、研究資金が十分でない医師主導臨床研究での ePRO の利用は極めてハードルの高いものとなっており、実装経験についての報告もほとんど認められない状況であった。特に、研究者自身が、個別に ePRO システム導入することは、規制当局からの様々な規制要件への対応が必要であることのみならず、導入コストと、computerized system validation(以下、CSV)の実施と記録が義務化されていることより、単体の医師主導研究プロジェクトでの対応は、極めて困難な状況であった。申請者は所属する医療機関において、臨床研究支援ユニットのデータセンターに所属しており、医師主導臨床研究のデータ管理方法について監督的立場で個々の医師主導臨床研究に携わることが可能である。この実務上の立場において新たに得た知見や課題を、プラットフォームのデザインや、最適なデータの収集方法に検討することが可能である。

2. 研究の目的

臨床研究に関して、IT システム導入する際には、CSV やソフトウェア開発において、ある程度共通したプラットフォームとして構築することが必要となる。本邦での医師主導臨床研究において、データの収集方法として ePRO を普及させるためには、CSV やソフトウェア開発ライフサイクルに関連する文書体系の整備は不可欠であり、その経験を通じて、医師主導型臨床研究における ePRO システム導入実績を増やすことが目的である。

3. 研究の方法

アカデミア単体でのシステム開発には限界があり、システムベンダーと産学連携の共同研究契約を締結した上で、システムの開発と臨床研究への実装を行った。各臨床研究においては、それぞれの研究代表者の仕様要求があり、それらの要求を包含できるように、先行研究で構築した基本構造となるプラットフォームを軸に、それぞれの臨床研究で収集されるデータ種別 (ラジオボタン、チェックボックス、Numeric Rating Scale、Visual Analogue Scale 等) に応じ、ePRO が構築された。実際に導入された臨床研究の特徴等について、主要評価項目や副次評価項目での ePRO データの位置づけ等をまとめ、どの様に活用されたか、また、導入時の課題を実装の際の経験として蓄積することとした。

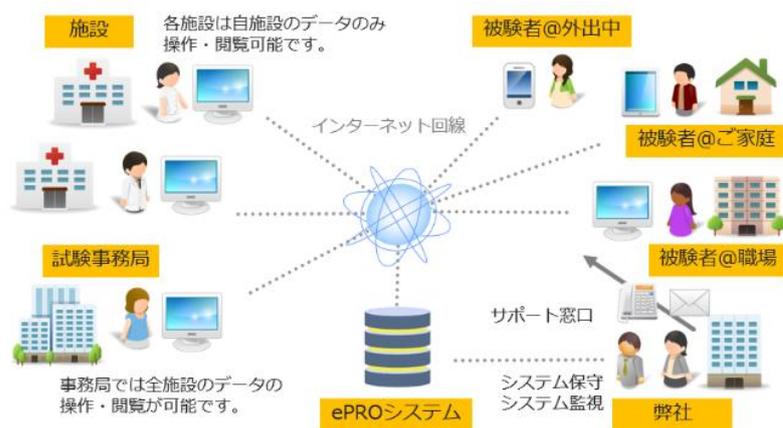
4. 研究成果

【結果の概要】システムベンダーとの産学連携の共同研究を通じ、26 の医師主導型臨床試験、24 の観察研究、14 の介入研究、8 つの無作為化比較試験、5 つのレジストリ研究で、ePRO が導入された。疾患領域別では、被験者の主観データが重要となる精神科領域での 17 研究を筆頭に、乳腺外科 (5 研究)、血液内科 (3 研究)、女性外科 (2 研究)、腫瘍内科、小児科、泌尿器科それぞれ 1 研究で ePRO データを用いて研究が完遂もしくは実装・継続されている。本研究において、CSV や Software Development Lifecycle 関連の文書類を整備したことで、医師主導臨床研究での ePRO の活用実績の増加につなげることができた。

(1). 共同研究の基盤とした ePRO プラットフォームの特色

ウェブベースあるいは iOS/Android アプリで利用可能な ePRO 入力システムとしてプラットフォームを設定した。コンセプトとして、臨床試験において、毎日の被験者日誌の入力や、治療開始・試験開始を起点としたベースラインでの入力と定期フォローアップ入力を可能とした。画面構成は、簡便としてユーザーインターフェイスにより被験者・医療機関での導入や入力のし易さを追求し、結果として被験者の高い入力率につなげることとした。データは、クラウドサーバー上で一元管理され、データの真正性・見読性・保存性を確保可能であり、また、個別アプリのインストールは不要で、スマートフォン・タブレット・PC のブラウザと多様なデバイスから、インターネット接続環境下に利用可能とした。共通プラットフォームを有しながら、各臨床研究

の目的に応じたデータ収集ができるようカスタマイズを可能で、被験者の入力率を向上させるリマインダー機能や、医療機関側の研究者権限、CRC 権限、DM 権限、事務局権限等、役割に



応じた微細な権限設定も可能とした。

左図に示すように、ePRO システムをハブとして、各臨床研究のステークホルダーが、それぞれの役割に応じてデータを活用可能としている。また、共同研究科に、CSV や SLDC に関連する書類を整備することにも成功し、システムの継続的な運用や開発の継続にも道筋を立てることができた。

(2). ePRO 実装経験

26 の医師主導型臨床試験、24 の観察研究、14 の介入研究、8 つの無作為化比較試験、5 つのレジストリ研究で、ePRO が導入された。本研究開始当初の課題であった、導入実績については、十分成果を果たしたと考えられる。また、導入コストについても、データ種別や、症例数によるが、導入価格帯を抑制することにも成功しており、30 万円程度からの導入も可能としている。研究資金が十分でないアカデミア臨床研究においても低価格帯での提供を可能としていることが、この導入実績につながられたと考える。

(3). 研究の発展性

これまで、ePRO システム、本研究の目的にもあるように、アカデミア臨床研究での活用と普及につなげてきたが、今後、臨床現場への導入を模索している。現在、日本国内においては、超高齢化社会を迎え、在宅医療のリソースの効率配分は、その社会的ニーズからも喫緊の課題となっている。課題解決のためには、患者情報のデジタル化が必須の要件であるものの、既存の電子カルテシステムには、日常的な患者の主観情報や身体所見を、デジタル化されたデータとして収集する機能は標準仕様としては備わっていない。そこで、研究者は、これまでの ePRO システム開発の経験を活かし、在宅医療の現場に、ePRO システムを転用し、電子カルテシステムとのデータ連携を通じて、①患者の予後改善効果、②在宅医療サービスの質の向上、③リソースの効率配分の三つについて探索する臨床研究を考案し 2022 年度 基盤研究(C)において同上記計画で交付が決定された。この計画を、本研究の後継研究として実施し、ePRO システムを既存の医療情報システムと連携させ、更には、在宅医療におけるデジタルトランスフォーメーション（以下、DX）を促進し、在宅医療サービス全体を変革させることが可能となることを見込まれ、発展的な課題解決につなげることとしている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hiroko Yaegashi, Munenori Takata, Takuhiro Yamaguchi |
| 2. 発表標題 Survey on Understanding and Perception of eConsent among Clinical Trialists in Japan |
| 3. 学会等名 Society for Clinical Data Management (国際学会) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Munenori Takata |
| 2. 発表標題 Development of Electronic Data Capture System in AROs and Characteristics of Clinical Trial in Japan |
| 3. 学会等名 Society for Clinical Data Management (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|