



## 分散型治験

複雑なプロセスを効率的に実現する方法

「パンデミックのため、治験の約53.5%が中断されています」 (Frost Sullivan PB21-52 August 2020)

COVID-19は、治験環境に極めて大きな影響を与えています。「3月18日、Addexはパーキンソン病患者の不随意運動の治療に関する治験の開始を遅らせることを発表しました。翌週には、インディアナ州インディアナポリスに拠点を置く医薬品大手イーライリリーは、進行中の治験への登録を中止し、新たな治験の開始を遅らせると発表しました」 (Ledford, H 2020)。このように、COVID-19のパンデミックにより、従来の実施医療機関を中心とした治験デザインの弱点が明確になっています。

これは複雑なものを  
取り扱って簡単にす  
ることではなく、複  
雑なものが効率的かつ安全に遂行される  
ようにすること  
です。



「全治験のうち85%は十分な患者を募集できておらず、80%には募集上の問題のため遅れが出ています」  
(Biopharmadive.com 2019)

「全治験のうち85%は十分な患者を募集できておらず、80%には募集上の問題のため遅れが出ており、脱落率が高い状態です...」  
(Biopharmadive.com 2019)。地域ベースの治験は、患者にとって参加が容易になるだけでなく、実施医療機関での登録率や登録速度が上がります。また、治験依頼者はより広範な地域から患者を募集し、結果として医薬品を迅速かつ効率的に上市できます。

患者との直接的な分散型または地域ベースの治験が話題になることがかつてなく多くなっており、業界で最新のバズワードのようになっていますが、この種の治験を14年前に開拓した企業である当社は、これが簡単なプロセスではないことを理解しています。これは複雑なものを取り扱って簡単にすることではなく、複雑なものが効率的かつ安全に遂行されるようにすることです。

治療中の患者の安全、ケア、不快感の軽減を確保することや、データをスケジュールに従って正確に収集し、治療の有効性をすぐに実証したり、反証したりすることは簡単ではありません。また、医療従事者、患者、治験薬が決められた時間と場所に集まるよう調整することや、検体の採取と処理の管理、複数の場所からの中央検査機関への発送も簡単ではありません。多くの患者、場所、Visitがある中で、これを1つに集約するのは非常に複雑です。当社の運営チームは、業界における最良の方法を集約して各治験の接点を調整し、貴社の治験が患者の地域において効率的かつ安全な方法で行われるようにしますが、これは簡単なことではありません。

実施医療機関で3名の患者が治験のために来院していると想像してください。実施医療機関の薬剤部と連絡を取り、検体を確実に採取および処理し、データを収集してシステムで照合する必要があります。ではこれらの作業を在宅中の患者に対して行うと想像してください。患者は実施医療機関に足を運ぶ必要がないため、患者集団は3名ではなく10名に拡張されるとします。治験訪問の都度、看護師と治験薬配送業者の調整が必要になります。

患者は決まった場所（自宅、職場、学校など）にいて、看護師は時間通りにそこに到着し、治験薬配送業者も、治験薬の安定性が確保される一定の時間範囲内に到着する必要があります。それだけでなく、治験薬配送業者は、医療機関の薬剤部から治験薬を集荷し、患者から採取した検体を期限内に中央検査機関に返送する必要があります。また、看護師が必要な機器と備品（携帯用遠心分離機や他の専門機器を含む）をすべて持っていることを確認する必要があります。その後、収集データを確認したうえで、実施医療機関へ返送する必要があります。これらは膨大な仕事のように見えますが、当社はこれを顧客に代わって毎日実施します。当社の治験訪問完了率は98%を超え、地域ベースの治験に十分な知識と経験を有しています。

**何を検討する必要があるのでしょうか？**

地域ベースの治験の実施を検討する際に考慮すべき点をいくつかご紹介します。

## 1. 治験実施計画書で何が求められているのでしょうか？

- a. 治験実施計画書の範囲内で、自宅／職場／学校環境で何ができるのでしょうか？実施医療機関の外部では、どのVisitを実施すべきでしょうか？治験実施計画書ではVisitが非常に集中していたり（つまりVisitが頻繁である）、評価作業が集中していたりしますか？治験において、患者の募集、登録、参加継続が最も適したものとなるため、どのような患者中心の提言を行うことができるのでしょうか？当社が実施医療機関の外部で実施する治験業務で適用するのは単純なルールです。即ち、看護師が実施でき、必要な機器を持ち運べて、患者宅でも治験薬を安全に投与できることが証明されていれば、Visitを自宅、職場、または学校で実施できるということです。

## 2. 患者はどんな人々でしょうか？

- a. 対象患者集団について考えてみてください。彼らはどのような人物で、どこにいて、その場所は実施医療機関からどの程度の距離離れていて、その疾患の有病率はどの程度であると考えられますか？「現在、患者候補の70%は実施医療機関から2時間以上離れた場所に住んでいます…」（Parexel, 2019）



患者や担当医師と定期的に連絡を取る必要があるのであれば、その患者には実施医療機関に比較的近い場所にいてもらうのが便利です。しかしその患者が実施医療機関の近くに住んでいなければ、治験実施計画書で定められたVisitのための通院が大変になるため、治験への参加登録に至らないか、あるいは登録しても脱落してしまうかもしれません。

b. 患者を念頭に置きつつ治験実施計画書を作成することは、非常に重要です。患者擁護団体と病態について話し合ってみてください、それらの団体は患者の視点から、治験参加が何を意味するのか、どのような負担が生じるか、管理しようとする病態の難しさを理解しています。

c. 通院のため家族が患者を連れてくることも多いため、この要素も考慮しなければなりません。Visitの場所は患者とその介護者や家族の負担を軽減するために重要です。実施医療機関で医師の診察や治験に参加するために、患者に数百キロもの移動を期待することはできません。

d. バーチャルVisitを可能にするためにIT技術の使用を検討している場合は、患者集団の年齢を考慮する必要があります。患者は心拍数モニターやタブレットの使用方法がわかるでしょうか？

e. 治験の実施対象となる患者集団や地理的位置についての社会経済的情報はあるでしょうか？

治験実施計画書でIT技術を利用するには、対象となる国のインフラを考慮する必要があります。例えばWi-Fiやブロードバンドの品質はどうでしょうか？5Gには対応していますか？患者が使用できるWi-Fiネットワークはあるでしょうか？

### 3.どのような治療を行うのでしょうか？

a. 治験薬の安全な在宅投与とは、私たちが近くで見守るような投与です。投与番号、治験実施計画書に記載されている安全性データを確認するほか、治験薬概要書や治験薬管理手順書も確認し、治験薬が在宅投与可能かどうかを十分に理解します。また、特に血液検体を採取したり、治験薬を投与する場合には、Visit時のロジスティクスを検討することも重要です。治験薬がどこから提供されるか（中央薬局又は実施施設の薬剤部）、薬剤部の準備にサポートは必要か、どの宅配業者を利用するか、配送にドライアイスは必要かなどを考慮する必要があります。さらに、必要な知識と経験・資格を有する担当者が看護、薬剤部、プロジェクト管理、および契約の観点から、治療について徹底的な安全性レビューを行うことが必要となります。



#### 4. どのような人物や物が必要でしょうか？

a. 何を提供すべきかを考えるとき、大量の詳細な情報が必要となります。訪問看護師が適切なトレーニングを受けていれば、Visitの成功率は高くなります。治験業務に必要なトレーニングや設備には、どのようなものがあるでしょうか？訪問看護師は治験を適切に実施するためにどのような経験を有している必要がありますでしょうか？すべての業務を適切に実施するため、訪問看護師の資格・要件調査をどのように適切に行い、また、どのようなトレーニング資料を作成し、サポートを行う必要があるでしょうか？

#### 5. 各国に考慮すべき固有の規制はありますか？

- a. 各国に固有の規制があることで、地域での治験実施が複雑化する場合があります。例えば一部の国では、特定の種類の薬剤の投与が診療所や病院以外では禁止されていますし、評価や薬剤の投与を看護師ではなく医師が実施するよう求められる場合もあります。治験関連の規制について精通しておく必要があるだけでなく、治験が行われるすべての国の医療環境についても理解を深める必要があります。
- b. 国ごとに規制上の相違があるほか、考慮すべき文化的差異もあります。患者が担当医以外の専門家を自宅に招き入れることが無礼にあたり、その範囲が看護師にも及ぶ可能性がある国もあります。



「現在、患者候補の70%は  
実施医療機関から2時間以上  
離れた場所に住んでいます…」



## 6. 収集すべきデータポイントにはどのようなものがありますか？

- a. 複雑な治験の早期の接点においては、看護師マネージャーまたは各国リーダーが詳細な監視を行い、看護師がすべての治験業務を正確に完了できるようにすることを推奨しています。初回 Visit 時のデータの品質チェックを看護師一人ひとりについて実施する必要がありますか？あるいは、原資料の正確さについて相違点のチェックを実施する必要がありますか？
- b. 当社は、治験実施中、すべてのデータについて独立した内部品質チェックを行うほか、監査グループによるチェックとモニタリングの定期的な実施を推奨しています。また、独立した監査担当者により、すべてのプロジェクトとプロセスを確認することも推奨しています。最良の結果が得られるよう、治験での Visit 実施に関わるすべての担当者が同一の SOP に従って遂行することが求められます。データ収集の一貫性を保つため、治験受託者が治験を中央で管理することが極めて重要です。

COVID-19に伴うロックダウンによる警戒措置に変化がみられる国もありますが、この難しい状況がなくなったわけではありません。治験実施にかかるコストは増大しつつあり、最新の予測では新薬の上市にあたって25億ドルが必要になるとされています（DiMasi, J et al 2015）。従来の治験では、患者の募集や参加継続の圧力が影響し続け、募集率や継続率が低下し続けているため、実施期間が長くなっています。

パレクセルが発表している新しい治験の登録ベンチマークに関する20回目の年次解析では、新薬承認申請あたりの患者数中央値は、2015年に5,034名であったのが2017年には3,452名に減少しました（パレクセル 2018）。これらの治験はいずれも、より頑健なデータを求める規制当局の圧力の高まりにさらされています。

多くの組織は、治験での患者募集率や登録率の落ち込みを支えるために遠隔診療に注目しており、「世界各国の3000カ所もの医療機関で実施された企業主導治験の93%に関する情報を収集している企業、WCG Clinicalのモニタリング対象となっている実施医療機関の3分の2近くが、COVID-19の期間中の治験実施にあたって何らかの遠隔診療を導入しています」（Cahan, E 2020）。とはいえ、当社はその経験から、遠隔診療ですべての治験に対応できないことを理解しています。遠隔診療は治験に関わるコミュニケーションの改善には効果を発揮しますが、分散型治験の実施における複雑さを効率的に管理することはできません。分散型治験における遠隔診療の重要性については、次回の白書で扱います。

## 結論

当社の提言は、個々の治験実施計画書を検討し、患者集団のニーズを理解したうえで適宜適応させるということです。地域ベースの治験では、14年間にわたり、患者の募集率と参加継続率が上昇しており、実施医療機関へのアクセスに関連して適切な安全措置が講じられていることから、患者の安全性やデータ品質を確保しつつ治験を継続する理想的な方法となっています。貴社がこの分野の専門組織とパートナーシップを締結するのであれば、その専門組織に世界への展開力があり、中央管理を行っており、対象とする必要のある現地地域での実施能力があることを確認してください。

分散型治験の細部は複雑ではありますが、適切な専門知識とシステムがあれば、安全かつ効率的に実現でき、貴社と患者に多大な利益をもたらします。

分散型治験の細部は複雑ですが、適切な専門知識とシステムがあれば、安全かつ効率的に実現でき、貴社と患者に多大な利益をもたらします



#### 情報源

Cahan, E (23 July 2020) Clinical trials rebound after COVID-19 crash, but can enrolment gains continue? <https://www.sciencemag.org/news/2020/07/clinical-trials-rebound-after-covid-19-crash-can-enrollment-gains-continue> [Accessed 24 July 2020]

DiMasi, J (14 May 2015) The Cost of Drug Development <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1504317> [Accessed 3 August 2020]

FDA (2019) 2019 Drug Trials Snapshots Summary Report <https://www.fda.gov/media/135337/download> [Accessed 3 August 2020]

Fogel, D (September 2018) Factors associated with clinical trials that fail and opportunities for improving the likelihood of success: A review <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451865418300693> [Accessed 3 August 2020]

Frost & Sullivan (August 2020) Post-pandemic Growth Opportunity in the Global Contract Research Organization (CRO) Market PB21-52

Haenel, E (3 April 2020) Technological Ways to Make Clinical Trials Really Global <https://www.clinicalresearchnews.com/news/2020/04/03/technological-ways-to-make-clinical-trials-really-global> [Accessed 20 August 2020]

Kanton, E (30 July 2020) 25+ Useful Clinical Trial Recruitment Statistics for Better Results <https://www.antidote.me/blog/25-useful-clinical-trial-recruitment-statistics-for-better-results> [Accessed 3 August 2020]

Ledford, H (25 March 2020) Coronavirus shuts down trials of drugs for multiple other diseases <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00889-6> [Accessed 24 July 2020]

Parexel (29 January 2019) Decentralized clinical trials: Are we ready to make the leap? <https://www.biopharmadive.com/spons/decentralized-clinical-trials-are-we-ready-to-make-the-leap/546591/> [Accessed 3 August 2020]

Parexel (April 2018) Emerging Clinical Trial Enrollment Benchmarks: Trial Size Statistics for New Drugs Approved in 2017, Barnett Parexel Sourcebook 18/19

Servick, K (6 May 2020) Clinical trials press on for conditions other than COVID-19. Will the pandemic's effects sneak into their data? <https://www.sciencemag.org/news/2020/05/clinical-trials-press-conditions-other-covid-19-will-pandemic-s-effects-sneak-their> [Accessed 24 July 2020]

Tuffts (January/February 2013) Impact Report <https://static1.squarespace.com/static/5a9eb0c8e2ccd1158288d8dc/t/5aa2c28fec212d492f36cc8a/1520616079359/Jan-Feb+2013+IR+summary.pdf> [Accessed 20 August 2020]

Medical Research Network Ltd  
Talon House  
Presley Way  
Milton Keynes  
Buckinghamshire  
MK8 0ES  
United Kingdom

Medical Research Network Inc.  
8001 N Lincoln Ave  
Skokie  
IL 60077  
USA

電子メール [enquiries@themrn.co.uk](mailto:enquiries@themrn.co.uk)

ウェブサイト [www.themrn.co.uk](http://www.themrn.co.uk)

