



2021年11月18日放送

厚生労働省アワー 医薬品の臨床開発における新たな取組み (来院に依存しない臨床試験とクリニカル・イノベーション・ネットワーク)

厚生労働省 医政局 研究開発振興課
田村 文弥

<はじめに>

今回は「医薬品の臨床開発における新たな取組み」をテーマとし、来院に依存しない臨床試験、そしてクリニカル・イノベーション・ネットワーク構想の推進について、厚生労働省のこれまでの取組や最近の動向をお伝えいたします。

<DCTについて>

まず、来院に依存しない臨床試験、分散型臨床試験についてお話しします。

最近では新型コロナウイルス感染症に対するワクチンや治療薬の開発について、皆さんも日々のニュースで頻りに耳にしているかと思います。

では、皆さんは医薬品開発における臨床試験あるいは治験と聞いたとき、どんな姿をイメージしますか？あるいはどんなプロセスを想定するのでしょうか？

新薬の有効性や安全性を確かめることを目的とした臨床試験では、製薬企業あるいは研究者が研究コンセプトを元に計画書を作成し、患者さんをリクルートして登録したり、同意説明を行ったり、被験者の方から臨床検体を回収し解析する必要があります。また、薬剤師であれば治験薬を準備したり服薬管理を行ったり、薬剤の管理に対応しています。

このように臨床試験を実施するには医療機関で多くのプロセスが必要であり、患者さんが医療機関を受診して参加することが前提となっていました。

しかしながら、新型コロナウイルス感染症の拡大によって病院診療を巡る環境は著しく影響を受け、病床の不足、患者さんの受診回避に留まらず感染リスク管理の観点などを理由として計画されていた治験の多くは停滞せざるを得ませんでした。

パンデミックの状況によらず、患者さんが来院を必要とせずに臨床試験や治験に参加できれば、医薬品開発を迅速に進めることができる可能性があります。例えば、難病などで通

院にかかる移動が困難な疾患に対しては、在宅や近隣の医療機関での試験参加が可能となり、被験者や介護者の利便性の向上に繋がると考えられます。

実際に、日本製薬工業協会が国内で治験に参加した患者を対象に行った調査報告では、治験に参加して負担に感じたことの上位 2 つが「拘束時間の負担」及び「通院の負担」となっており、物理的・時間的な負担を軽減し臨床試験へのアクセスを向上させることは患者さんにとっても大きなメリットになると考えられます。

従来の医療機関を中心とした臨床試験と異なり、患者さんが在宅のまま、治験実施施設への来院を必要としない臨床試験を、分散型臨床試験 (Decentralized Clinical Trial: DCT)、またはバーチャル臨床試験 (Virtual Clinical Trial: VCT) と言います。他にも、オンライン治験・リモート治験などとも呼ばれていますが、来院を必要としない臨床試験は海外を中心に取組が広まりつつあります。本日は、来院に依存しない臨床試験を DCT と呼ぶこととしてお話しさせていただきます。

DCT では、治験実施施設の受診を前提としないため、同意取得、被験者への治験薬の配送から薬剤管理、検体・データの収集、安全性に対する管理方法、患者の参画を維持する方法等を、オンライン・遠隔環境でも整備しなければなりません。

日本ではオンライン診療について、平成 30 年に厚生労働省から発出した「オンライン診療の適切な実施に関する指針」の中で、対面に比べ診察で得られる情報量が少なくなることにより一定の留意が必要であることを注記しつつ、適切な普及に向けて検討を進めてきました。直近では、新型コロナウイルス感染症の拡大を受けて令和 2 年 3 月に医薬品医療機器総合機構 (PMDA) より「新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q&A について」が発出されました。その中で、治験において適切に行われるオンライン診療については実施して差し支えないとし、臨床試験におけるオンライン診療の活用を認めています。ただし、治験実施医療機関外で実施された臨床試験であっても、従来の治験と同様に、GCP (Good Clinical Practice) に課される要件・規制をクリアした形で臨床試験が実施される必要があります。

海外ではパンデミック以前から産学官が連携して DCT を推進しており、オンライン上で被験者を募集し、Web アンケートやモバイル端末を使って治験データを収集した実施例が報告されています。一方、国内においては、治験のプロセス全体がオンラインという取組みは未だ少ないものの、新型コロナウイルス感染症の影響もあり、治験のモニタリング、信頼性調査や原資料の確認 (SDV) などをオンラインで行う事が増えてきています。また、スマートフォンを利用したアプリを介した健康記録や、ウェアラブル端末から得られた血圧・心拍などの臨床データを活用するなど、デバイスやプログラムの開発も進められています。

また、厚生労働省では今年度から日本医療研究開発機構 (AMED) を通じて、分散型臨床試験のプロトコル作成を目的とした研究を支援しており、DCT の推進に向けて産官学が一丸となって取り組んでいます。

<CINについて>

続いて、患者データを集めるシステムとして、レジストリの活用をご紹介します。

実臨床においてさまざまなソースから日常的に収集される、患者の健康状態、および調剤レセプトデータや保険者データ、電子カルテデータなど、臨床現場で得られる診療行為に基づく情報を集めた医療ビッグデータは、リアルワールドデータと呼ばれ、その活用は医薬品の承認申請や市販後のエビデンスづくりにとって重要です。

リアルワールドデータを集積するためのシステムの1つとして、患者レジストリがあります。レジストリとは疾患登録システムとも呼ばれ、特定の疾患やカテゴリについて、患者の医療情報・健康情報を収集するシステム、あるいはそのデータベースを表します。

レジストリを利活用することで、ある疾患の患者数や医療機関における分布といった患者情報の把握、臨床研究・治験へのエントリー、治験対照群、承認後の市販後安全対策など、様々な場面で医薬品等の治験・臨床研究の推進に貢献することが期待されています。

厚生労働省では2015年からクリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）構想と称し、この患者レジストリを始めとしたリアルワールドデータを活用することで、国内における医薬品・医療機器等の効率的な臨床開発を推進し、また、そのための環境整備に産学官で取り組んできました。その取り組み内容についていくつかご紹介します。

これまで、各レジストリは研究者が個々に保有し日本国内に散在していたため、どのようなレジストリがどこに存在するのか把握するのが難しい状況でした。そこで、全国に存在するレジストリを調査・一覧化し、Web上に公開しました。このHPは一般公開されているため、目的の疾患などを検索することで一覧からレジストリの有無や登録されている内容を調べることができます。

一方、疾患レジストリ自体は研究目的として構築されたものが多く、製薬企業や各種メーカーが企業利用する形を想定したものは限られています。そこで、レジストリ保有者とレジストリを活用したい企業のマッチングを支援する他、レジストリの改修費用を補助することで企業利用が進むよう取り組んでいます。

実際にレジストリを活用した例として、昨年承認を受けた核酸医薬品の開発が挙げられます。

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療薬として開発された核酸医薬品ビルテプソは、医師主導治験において Remudy という神経筋疾患のレジストリを活用することで効率的に被験者を集め、条件付き早期承認制度により第II相臨床試験までのデータで承認されました。なお、治験症例に限られることから、承認条件には全症例での使用成績調査の実施や有効性・安全性の確認を目的とした臨床試験の実施、レジストリを用いた調査の実施が義務づけられています。

このように、医薬品の開発、特に患者数が少ない希少疾患において患者レジストリは有用なシステムと考えられます。

<おわりに>

以上、簡単ではございますが、医薬品の臨床開発における新たな取組みについて、来院に依存しない臨床試験（DCT）とクリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）をお話しさせていただきました。

厚生労働省のHPでは、より具体的な情報を掲載しておりますので、興味のある方はご確認いただき、ご理解を深めていただければ幸いです。厚生労働省では、引き続きこのような場での施策の説明やHPにおける情報提供などを行って参りますので、今後とも厚生労働行政へのご協力をどうぞよろしくお願いいたします。