

## ePROを利用した医師主導大規模臨床試験の経験

東京大学医学部付属病院  
臨床研究支援センター 中央管理ユニット  
藤田 烈



### 試験概要 1

- ・試験デザイン
  - 多施設共同並行群間中央判定ランダム化比較試験
- ・対象
  - 変形性膝関節症と診断された**40歳以上～80歳以下の患者**
- ・試験薬品
  - 試験治療薬3剤および対照薬1剤
- ・目標症例数
  - 150症例×4群 合計600症例 参加施設数：50
- ・評価項目
  - 患者のQOL (WOMAC pain score, EQ5D, VAS)
  - 膝関節X線所見の変化(膝Xp定量計測ソフトKOACADで中央判定)



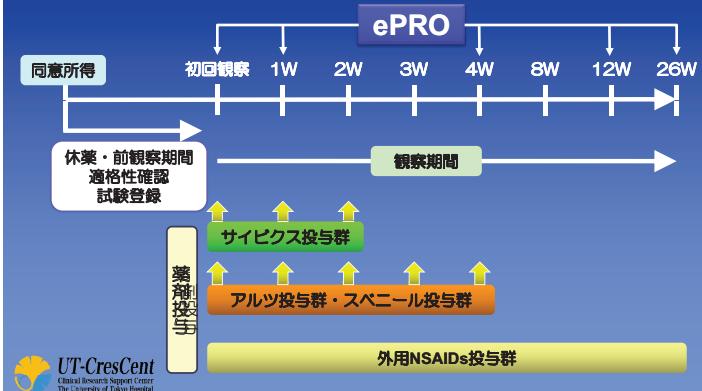
## ePRO Electronic Patient Reported Outcomes

- ・被験者から直接得られた被験者の健康状態のあらゆる側面に関する評価結果で、その評価結果に医師や他の者による解釈が追加されないデータは、患者報告アウトカム (PRO) と呼ばれる。
- ・電子的に収集したPROを「ePRO」と呼び、また、PROを原資料として取得し臨床試験のデータベースに取り込む仕組みを「ePROシステム」と呼ぶ。



日本製薬工業協会 医薬品評価委員会、  
臨床試験データの電子的取得に関するガイドンス追補, 2012

### 試験スケジュール



### 被験者年齢と性別の分布



### 本試験に用いるEDCとePRO

- ・本試験で用いるEDCおよびePROは、ASP型のViedoc ClinicおよびViedoc Me (いずれもPCG Solutions)である。
- ・Viedoc ClinicおよびViedoc Meは、OSに依存しないため幅広い端末で利用できる。
- ・本試験では、iPad (3G回線契約) を全ての参加医療機関に配布し、ePRO端末として利用した。



### Viedoc Me 入力画面 login

ViedocMe

ユーザー名  
パスワード  
ログイン

Powered by ViedocMe

ヒアルロン酸研究-HAR / Prototype, VMV365

3 イベント, 3 今日

25 木, 10 25, 2012 今日! 疼痛スコア

25 木, 10 25, 2012 今日! 疼痛スケール

25 木, 10 25, 2012 今日! QOL調査票

Version 3.17

The University of Tokyo Hospital

This screenshot shows the Viedoc Me login interface and a prototype event list for a hyaluronic acid study. It includes fields for user name and password, and a list of three events for today: pain score, pain scale, and QOL survey.

### Viedoc Me 入力画面 CRF

Powered by ViedocMe

疼痛スコア

「過去4時間以内で、あなたの関節症の痛みはどの程度でしたか？関節症評量表で、あてはまるもの一つを選択してください。(0ない)、少し痛い、中程度、結構痛い(痛い)、非常に痛い」

(1) 平均でどうですか  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
(2) 寒冷の上での下り坂時  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
(4) 疲労に倦んだり、精いっぱいする時  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
(5) まっすぐ立った時  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
Powered by ViedocMe

疼痛スケール

「直線上で、まったく痛みのない状態を左端、耐えられない痛みを右端として、各項目の痛みの程度に最も当たる場所にボタンを移動させてください。」

(1) 頭をかいた時(立位時)感じる痛みの程度を直線上にチェックして下さい。  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
(2) 寒冷に感じた時に感じる痛みの程度を直線上にチェックして下さい。  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
(3) 疲労に感じた時に感じる痛みの程度を直線上にチェックして下さい。  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
(4) 疲労に感じた時に感じる痛みの程度を直線上にチェックして下さい。  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
...  
Powered by ViedocMe

This screenshot shows the Viedoc Me CRF input interface for pain assessment. It includes scales for average pain, cold-related pain, fatigue-related pain, head pain, and straight posture pain, each with a 0-10 scale. The interface is powered by ViedocMe.

## 結果①

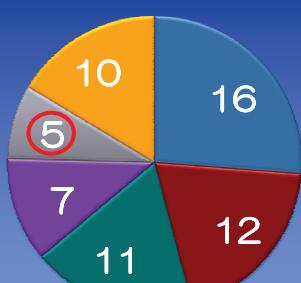
・2012年10月から2014年2月までの期間に330名の症例が登録され、延べ2,493件のePROデータが入力された。

- WOMAC pain score 1,042件
- EQ5D 419件
- VAS 1,032件

・参加施設から事務局への質問、問い合わせは、電話とメールを合わせて279件であった。



### 電話での問い合わせ事項



- EDCアカウント・パスワードの問い合わせ
- 試験計画に関する質問
- EDC(ePRO以外)の操作方法
- 組み入れ・除外基準の解釈について
- ePROデータの修正について
- その他



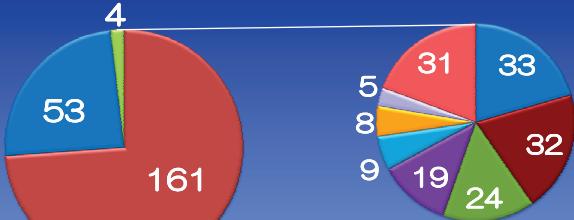
## 結果②

・ePROに関連する問い合わせは5件あり、いずれも担当CRCがEDC上の操作を誤り、ePRO帳票発行に支障をきたしたため修正したいという内容であった。

・ePROに関連する被験者側の入力トラブルに関する報告は一切なく、データの欠損も確認されていない。



### メールでの問い合わせ事項



- 評価項目選択基準/除外基準
- 併用禁止・制限事項
- 試験スケジュール・割付
- 試験治療
- 重複有効事象の報告
- 記録の保存等
- その他



## 結論

・高齢者が多数を占める試験であるため、ePRO入力におけるトラブルの発生を危惧していたが、全く問題なく順調にデータ入力が行われている。

・本邦の高齢者を対象とした大規模臨床試験であっても、携帯端末を利用したePROの運用は可能である。



## 試験概要 2

### ・対象：5施設 130症例

－喘息の診断が確定し、外来通院治療を受けている6歳以上19歳未満の患児

### ・介入

－被験者の居宅に試験機器（実機とプラセボ器）を設置して疾病への影響を評価

### ・評価項目

- －観察期間中の被験者のFeNO値の変化
- －観察期間中の被験者の喘息症状と呼吸機能（ePRO）
- －被験者自宅居室内のダニ抗原量、抗原活性の変化



## 試験デザイン

### 個人ランダム化クロスオーバーニ重盲検比較試験

観察期間中、前日朝から当日朝までの症状を携帯電話端末調査システム(ePRO)に入力

各Visitにおいて、FeNO測定、呼吸機能検査、在宅時の喘息自覚症状を確認する。



## 自覚症状調査：携帯電話端末調査システム

・毎朝定時に、システムから被験者または両親の携帯電話にメッセージを送信する。

・メール本文内のリンクから質問回答ページへ移動して、下記の質問項目に回答してもらう。

- ・体温
- ・通学の有無
- ・発作の有無と程度
- ・夜間睡眠障害の有無
- ・せき、鼻症状、眼症状の有無
- ・B2刺激薬使用回数
- ・ピークフロー値
- ・日常生活上の特記事項



The screenshot shows a mobile application interface for symptom reporting. It includes fields for '昨日の状況報告' (Report of yesterday's condition), '午前の体温' (Morning temperature), '午後の体温' (Afternoon temperature), '午前の通学' (Morning school attendance), '午後の通学' (Afternoon school attendance), '午前の発作' (Morning seizure), '午後の発作' (Afternoon seizure), '午前の夜間睡眠障害' (Morning nocturnal sleep disorder), '午後の夜間睡眠障害' (Afternoon nocturnal sleep disorder), '午前のせき' (Morning cough), '午後のせき' (Afternoon cough), '午前の鼻症状' (Morning nasal symptoms), '午後の鼻症状' (Afternoon nasal symptoms), '午前の眼症状' (Morning eye symptoms), '午後の眼症状' (Afternoon eye symptoms), '午前のB2薬使用回数' (Number of B2 drug uses in the morning), '午後のB2薬使用回数' (Number of B2 drug uses in the afternoon), '午前のピークフロー値' (Peak flow value in the morning), '午後のピークフロー値' (Peak flow value in the afternoon), and '午前の日常生活' (Daily life in the morning). There are also sections for '午前の運動' (Morning exercise), '午後の運動' (Afternoon exercise), and '午前の水分摂取' (Morning fluid intake).