

ePROへの期待

ICTを介した研究と今後の展望

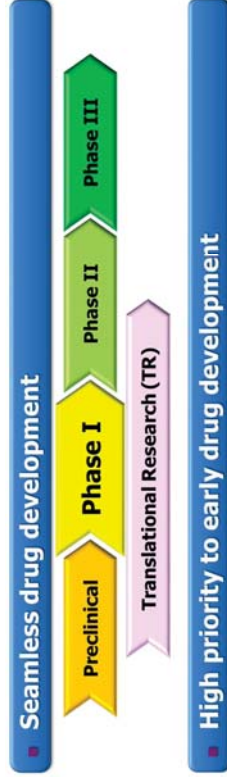
近藤 俊輔

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 先端医療科

第13回CSP-HOR年會開催

1

がんの臨床試験



第13回CSP-HOR年會開催

3

はじめに

主たる仕事

- 悪性腫瘍患者に対する早期臨床開発（特に第一相臨床試験：フェーズ1）
- 臨床試験に付随するトランスレーショナル研究
- 医学研究の評価
- 悪性腫瘍に対する化学療法・緩和ケアの実施

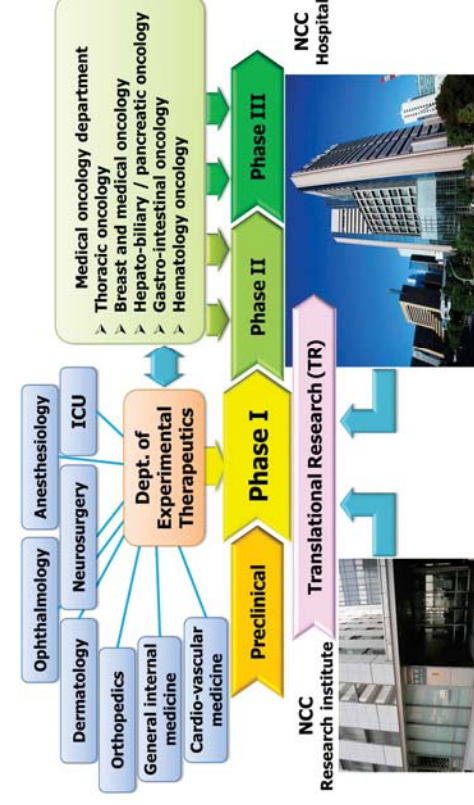
- 診療の質の向上→Quality of care
- がん労働生産性の評価

第13回CSP-HOR年會開催

2

早期臨床開発の体制

PROとは遠いところで研究している



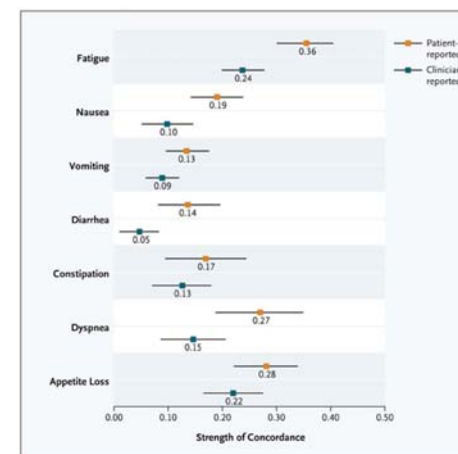
第13回CSP-HOR年會開催

4

PRO使用の現状

- 患者本人の主観を尊重し、医療を行っていくことは個々の患者の多様性を尊重することにつながるるとともに重要である認識が広がっている。
- 医療者と患者の新たなコミュニケーションツールとしてPRO (Patient Reported Outcome) に注目が集まりつつある。

Concordance of Patient-Reported versus Clinician-Reported Adverse Symptom Events



Basch E. N Engl J Med 2010;362:865-869.

FDA PRO Guidance 2009

- Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims, 2009, FDA/CDER/CBER/CDRH
- 米国における医薬品/医療機器の承認申請の際に、企業が主観的な健康アウトカムの情報を添付文書に反映させたい場合に参考にすべき guidance
- ドラフト版 2006年2月発行
- International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) (国際医薬経済・アウトカム研究学会) と、International Society for Quality of Life Research (ISOQOL) (国際QOL研究学会) でパブリックコメントの募集
- 2009年12月に正式版発行

EMAでは？

- 米国 FDA のように、PRO を直接対象とした通知はみられない。
- 健康関連 QOL 評価に関するガイダンス”Reflection Paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medical products (2005年7月)”がある。
- さらに新規評価ツールを Qualify するためのガイダンス “Qualification of novel methodologies for drug development: guidance to applicants (2009年1月)” が公布されている

PRO: patient reported outcome

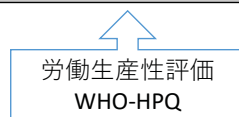
「被験者の症状やQOLに関して、自分自身で判定し、その結果に医者をはじめ他のものが介在しないという評価方法」

| 包括的尺度 | SF-36, EQ-5D | |
|------------|--------------|-------------------------------------|
| 疾患・症状特異的尺度 | 疼痛 | VAS, MPQ, PainDETECT |
| | 関節炎 | WOMAC, ODI, JOABPEQ |
| | がん医療・緩和ケア | BPI, EORTC-QLQ, FACT-G |
| | 睡眠 | PSQI, ESS |
| | 関節リウマチ | BASDAI, ACR core set の一部, DAS28 の一部 |
| | COPD、喘息 | SGRQ, AQLQ |
| | うつ症状 | HADS, BDI, SDISS |

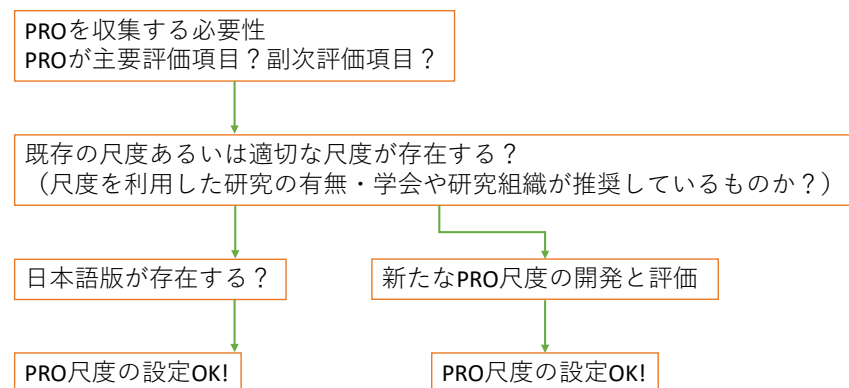
PRO: patient reported outcome

「被験者の症状やQOLに関して、自分自身で判定し、その結果に医者をはじめ他のものが介在しないという評価方法」

| 包括的尺度 | SF-36, EQ-5D | |
|------------|--------------|-------------------------------------|
| 疾患・症状特異的尺度 | 疼痛 | VAS, MPQ, PainDETECT |
| | 関節炎 | WOMAC, ODI, JOABPEQ |
| | がん医療・緩和ケア | BPI, EORTC-QLQ, FACT-G |
| | 睡眠 | PSQI, ESS |
| | 関節リウマチ | BASDAI, ACR core set の一部, DAS28 の一部 |
| | COPD、喘息 | SGRQ, AQLQ |
| | うつ症状 | HADS, BDI, SDISS |



PRO 尺度の準備プロセス（臨床試験用）



さらに、WHO でも

WHO Health 2020（2012）の中で Empowerment Strategies and Areas of Action として、

- ① Healthy public policy, political participation and protection of rights
- ② Health literacy and disease self-management
- ③ High-quality care and accountability of services
- ④ Empowering communities

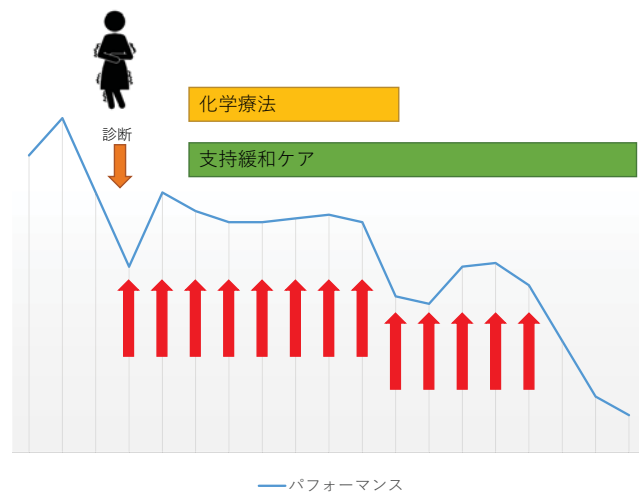
をあげて、患者中心(Patient-Centered)の概念を進めることを強調している。

PRO使用の現状

- 患者本人の主観を尊重し、医療を行っていくことは個々の患者の多様性を尊重することにつながるとともに重要である認識が広がっている。
- 医療者と患者の新たなコミュニケーションツールとしてPRO（Patient Reported Outcome）に注目が集まりつつある。
- モバイルデバイスを活用したPersonal Health Record（PHR）の発展に伴い。患者さんの状況を適切に把握し、タイムリーなデータ収集や効果的なコミュニケーションをとるために、PRO活用が期待される。

第13回CSP-HOR年会開催

13

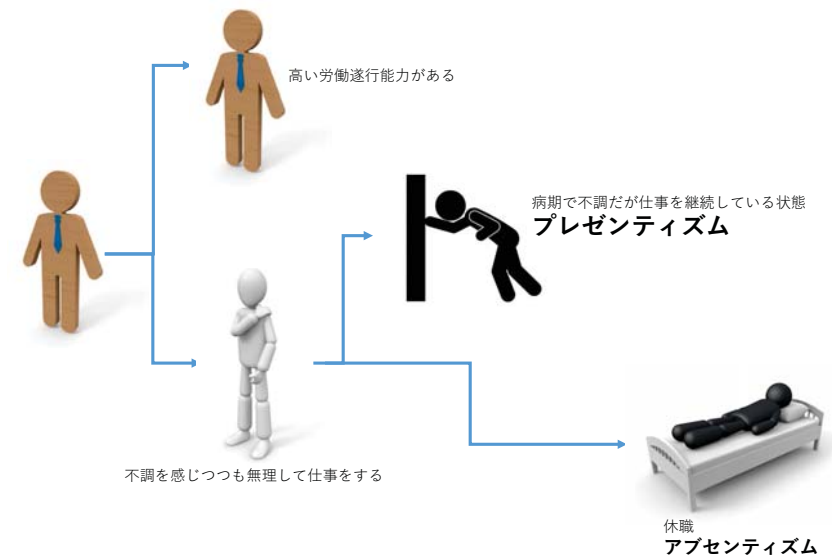


Information and Communication Technology を用いたがん患者情報の収集と解析研究

「がん患者における労働生産性変化の実態調査
（プレゼンティズム/アブセンティズムの解析から）」
RFLJプロジェクト未来助成金

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科/先端医療科 近藤俊輔

プレゼンティズム/アブセンティズムのイメージ





解析

クラウドサーバーに集積



ResearchKitを用いたアンケート調査

就労しているがん患者

第13回CSP-HOR年会開催



第13回CSP-HOR年会開催

使用する評価ツール

WHO-HPQ (WHO Health and Work Performance Questionnaire, short form) 日本語版

職場での精神面を含め健康上の理由で仕事のパフォーマンスが低下している状態（プレゼンティズムPresenteeism）を評価するために開発された質問票。

(<http://www.hcp.med.harvard.edu/hpq/info.php>)

EQ-5D-5L

欧州で開発された、医療従事者でなくとも簡易に測定できる健康関連 QOL

（HRQOL）の尺度として幅広く用いられている調査表で、わが国では翻訳された日本語版EQ-5Dがある。

日本語版PRO-CTCAE™ Patient-Reported Outcome (PRO) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

PRO-CTCAEは、医療者による評価だけではなく患者自身による主観的評価をがん臨床試験の有害事象評価に適用し、より正確度と精度の高いグレーディングを行う評価システムを構築することを目的として、米国NCIの研究班によって開発。

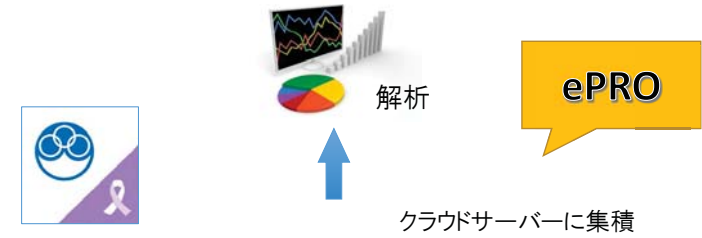
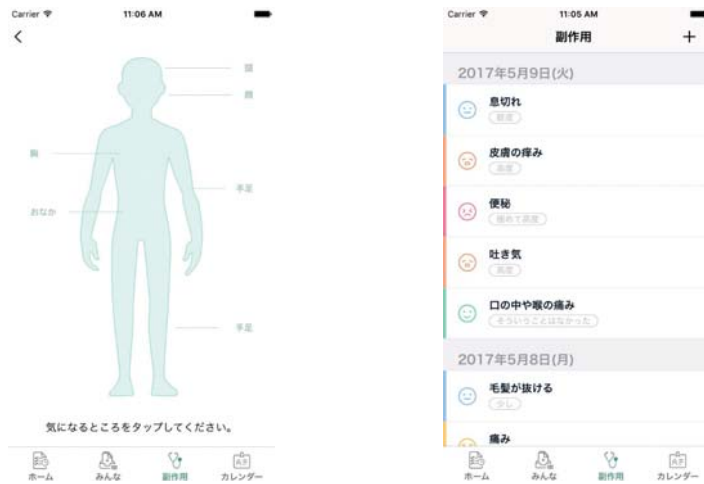
日本語版は「独立行政法人日本学術振興会科学研究費助成事業 [学術研究助成基金助成金 基盤研究(C)] 課題番号2459059 (主任研究者：山口拓洋)」の成果として発行。

17



19

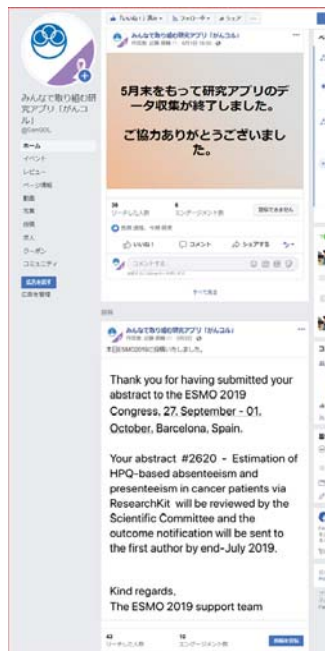
PRO-CTCAE（患者の主観による副作用評価）



就労しているがん患者

第13回CSP-HOR年会開催

22



- 約5000件の調査データが回収され、現在解析中

今回の研究を行って

良かったこと

- APP作成後が楽。
- クラウドデータベースに結果が回収（EXELベース）。
- 回収データの質が高い。
- 共同研究者が不要。
- ePROの収集を実臨床に！

問題点

- APP準備作成に時間がかかる（6カ月）。
- 継続したプロモーションが必要。
- APPの作成・データベース維持費用。

ePRO使用の利点と欠点

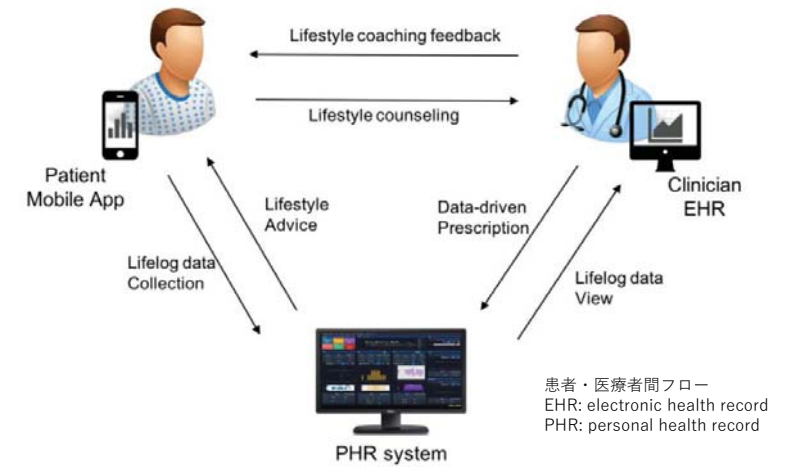
利点

- データの質の向上
- 収集データのエラー削減
- データの入手率の向上
- データへタイムリーにアクセスできる

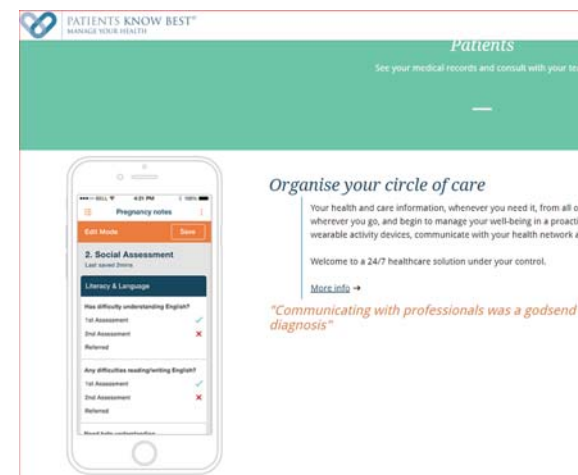
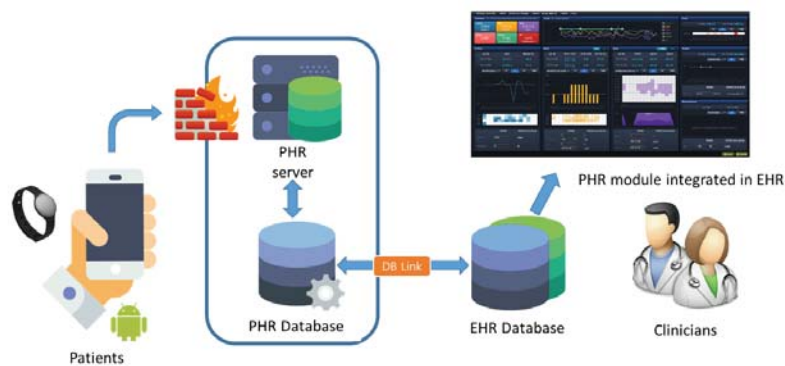
欠点

- システム開発の費用と時間
- 利用者・提供施設のセットアップの手間
- システムエラー

ePROやPHRの収集

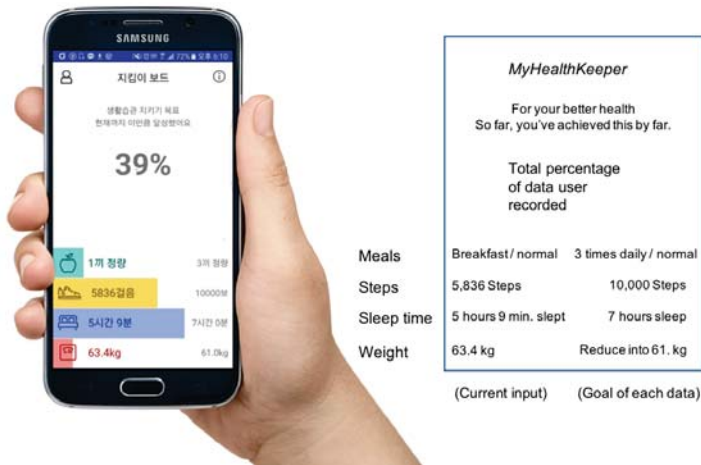


Patients Know Best (PKB) 患者向け健康履歴システム



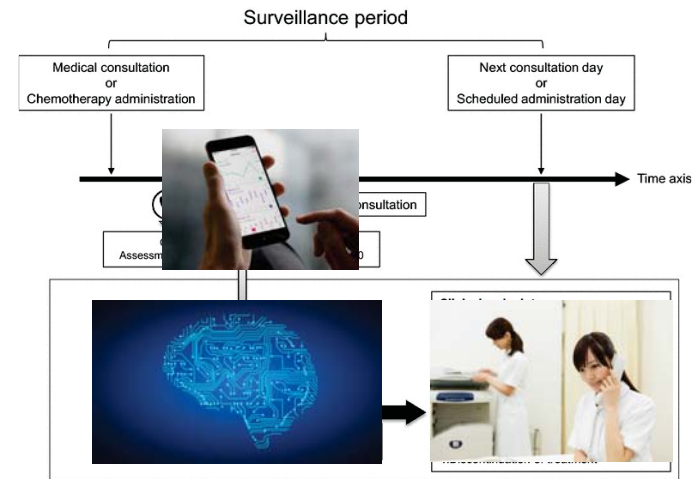
NHSのネットワークをはじめとするあらゆる電子カルテシステムに対応可能

MyHealthKeeper mobile app



第13回CSP-HOR年会開催

がん患者に対する臨床での応用



BMC Res Notes. 2015; 8: 315.

第13回CSP-HOR年会開催

バイオセンサーの収集



第13回CSP-HOR年会開催

医療の変化

- **ePRO**、**日常**のバイタルデータ（バイオセンサー）の収集を臨床に生かす。
 - 目的：医療アウトカムの改善、医療費の効率化

- ⇒日本における問題点
 - バイタルデータの意義を検証する臨床試験の実施
 - 個人情報保護
 - PHRと電子カルテの照合
 - 個人情報の保護
 - リアルタイムモニタリングの解析者の不在

第13回CSP-HOR年会開催

- 健康管理デバイスやePROの収集が汎用される。
- 健康データの活用の利点に対する理解が進む。
- 人工知能の活用によるリアルタイムでの健康管理が可能となる。

新たな臨床データの価値

- 臨床試験においても健康データやePROの収集による新たなエンドポイント設定がなされる。
- リアルタイム臨床試験の実施