

|            |   |
|------------|---|
| 氏名         | 伊藤 久裕   |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士（医学）  |
| 学位記番号      | 医工博4甲 第249号   |
| 学位授与年月日    | 平成30年12月5日  |
| 学位授与の要件    | 学位規則第4条第1項該当  |
| 専攻名        | 生体制御学専攻   |
| 学位論文題名     | 臨床試験データ収集の効率化を目指す電子的な患者情報収集システムの開発<br>-アカデミアにおける効率的な臨床試験支援システムの実装を目指して-<br>(Development of ePRO (Electronic Patient Reported Outcomes) application aiming at the efficiency of the clinical study data collection. -For the implementation of an effective clinical study support system in academia -) |
| 論文審査委員     | 委員長 教授 佐藤 弥<br>委員 准教授 柏木 賢治<br>委員 講師 松岡 伴和  |

## 学位論文内容の要旨

【目的】本学において、総合的な研究推進・支援の基盤整備が行われているが、その過程で、ARO 機能を担う少数の ARO 役割者が中心となり、限られた原資を最大限に活用した効率的かつ簡便に実行可能な研究支援の方法を検討するために、臨床試験における time-consuming な作業プロセスである被験者からのデータの入力と収集のプロセスに焦点を当て、省力化・効率化に直接寄与する電子的な PRO データ収集システムを開発し、開発したシステムの実証試験を通して、研究者及び ARO 役割者の作業量軽減について調査する。

### 【方法】

- 1.研究支援ツールとしてのPROデータ収集アプリケーションの開発:研究者、被験者双方の負荷軽減が期待できる、モバイル端末より入力可能な「e 患者問診表」及び、「e 患者日誌」を開発する。
- 2.「e 患者問診表」、「e 患者日誌」の動作確認並びにデータの蓄積性の検証:開発した「e 患者問診表」及び「e 患者日誌」のデータを入力する側(被験者側)、データを収集する側(研究者側)双方における両システムの動作を確認する。
- 3.「e 患者問診表」、「e 患者日誌」の利便性、操作性に関するアンケート:実証検討協力者に、それぞれ、症状のダミーデータをモバイル端末に入力した際のシステムの利便性、操作性についてのアンケートを実施する。
- 4.紙媒体と「e 患者日誌」使用の場合のデータ固定までに要した人的コストの比較:今回開発した「e 患者日誌」の導入により、time-consuming な作業である PRO データ処理の作業が省力化・効率化され、研究

者の負荷(人的コスト)軽減が図られたかを検証する。

## 【結果】

1. 研究支援ツールとしての PRO データ収集アプリケーションの開発: 研究者のニーズを満たし、負荷を効率的に軽減しうると考えられる具体的な支援ツールとして、「e 患者問診表」と「e 患者日誌」を開発した。

2. 「e 患者問診表」、「e 患者日誌」の動作確認並びにデータ蓄積性の検証: 両システムの動作確認では、問題なく作動することが確認された。また、データ収集側(研究者側)の動作確認では、データの蓄積性に問題はなかった。更に実際の臨床試験に見立てた実証検討では、実証検討協力者によって入力されたデータは、データベースに移行、蓄積され、CSVデータとして正確に出力できた。また、「e 患者問診表」に入力されたデータと「e 患者日誌」に入力されたデータの連携も確認された。

3. 「e 患者問診表」、「e 患者日誌」の利便性、操作性に関するアンケート結果: 共に通常使用する紙媒体に比して、利便性で、「やや不便」、「とても不便」と回答した者は認められなかった。また、アプリケーション自体の操作性に関しても、「やや使いづらい」、「非常に使いづらい」と回答した者は認められなかった。

4. 紙媒体と「e 患者日誌」使用の場合のデータ固定までに要した人的コストの比較: 本学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座を主幹として実施された季節性アレルギー性鼻炎(花粉症)の臨床研究において、回収した紙媒体の患者日誌のデータ固定までの処理作業と、「e 患者日誌」を使用の場合の処理作業に要した人的コストの比較を行った結果、データ固定に要した時間は紙媒体を使用した場合では 498 時間(129 例)、「e 患者日誌」を使用した場合では 2.9 時間(15 名)であった。また、被験者 1 人あたりのデータ(2 週間分)を固定するまでの時間を比較した結果、紙媒体においては、平均約 0.42 時間を要したが、「e 患者日誌」のシステムを使用した場合は約 0.19 時間であった。

【考察】臨床研究の質の確保と効率の向上のため、包括的な研究支援体制の構築は待つことの出来ない急務である。しかしながら、アカデミアにおいて、臨床研究を広く包括的に支援しうる大規模な ARO を新設することは決して容易ではない。そのため、原資や人材の確保等全ての要素が十分に整うまで待つことなく、実行可能な範囲で包括的な研究支援を段階的かつ柔軟に開始していく必要があり、限られた原資を研究者の負荷を最も効果的に軽減しうる部分へ集約し研究支援をしていくことが重要であると考えられる。臨床試験において、PRO(Patient Reported Outcomes)データを収集し使用することは多いが、アカデミアにおける臨床試験では未だ紙媒体を用いて集計する手法が主流と思われ、これら PRO データの処理は極めて time-consuming な作業であり、研究者の負荷や試験の人的コストが増加する原因ともなる。それら作業の自動化、電子化による効率化は、研究者のニーズも高く、研究者負荷の軽減に直接寄与すると考えられる。今回行った紙媒体と「e 患者日誌」との人的コストの比較検討において、実際の臨床研究の PRO データの処理に係る人的コストの軽減に、「e 患者日誌」の導入が寄与することが示唆された意義は大きい。

また、臨床試験に付随する患者データの電子化、効率化は、研究者の負担を軽減するだけでなく、被験者による患者日誌等のドキュメント自体の紛失の心配もなくなり、更にデータのエラーも減らすことが期待できるため、試験全体のクオリティをも高めることが可能となると考えられる。

今回開発した「e 患者問診表」、「e 患者日誌」は、実際の季節性アレルギー性鼻炎(花粉症)に関する臨床試験における使用を想定し preliminary な検討を行ったが、今後は、季節性アレルギー性鼻炎(花粉症)の臨床試験で実際に使用し、活用を検討していきたい。

【結語】ARO 機能を担う少数の ARO 役割者が中心となり、効率的かつ簡便に実行可能な研究支援の方法として、臨床試験における time-consuming な作業プロセスである被験者からのデータの入力と収集のプロセスに焦点を当て、アカデミアでも実装可能な、省力化・効率化に直接寄与する電子的な PRO データ収集

システムを開発し提供することは、研究者及び ARO 役割者の作業量を軽減し、臨床試験の質と効率の更なる向上を、多大なコストや人員をかけることなく達成しうることが示唆された。

## 論文審査結果の要旨

臨床試験研究においては、被検者の臨床検査データは採血等で得られるが、自己の症状や服薬等の状況を得ることは、比較的困難であり、これまでは、聞き取りや自己記入による紙ベースでの情報収集がほとんどであった。本研究では、実際に行われた「花粉症の臨床試験」をもととし、紙ベースで収集した生活情報や変化を、スマートフォンを活用して情報を収集することによる試行を行い、症状の変化を記録しデータ収集することで、データ収集方法が容易にできること、データ収集時間を短縮できること、データ分析用にまとめることを示し、研究者の臨床研究における情報収集の負担を軽減することを明らかにしようとした試みである。

筆者は、「花粉症の臨床試験」で使用した紙ベースでの項目を、iPad で e 患者問診票システムと各自の持つ iPhone で e 患者日誌システムを利用して、電子的に 25 名を対象としてデータを収集した。紙ベースでの情報記載と比較し、80%以上に利便性が便利で、93%が操作しやすいという結果を得た。

収集データ処理については、iPhone による e 患者日誌から得た 15 名の入力時間とデータベースでのデータのダブルチェックに要した時間および収集したデータを固定(確定)する総時間を比較した。被験者一人当たりの総時間は 3.86 時間であったのに対し、iPhone を使用した場合には 0.2 時間であった。

データ収集を電子的に行うことは、時間的に非常に短縮できるだけでなく、データクリーニング時間を含めた人的コストの低減が想定されるが、結果的に人的コストはほとんどなく、一人当たりの時間の短縮も明確に示した。

臨床研究における最大の負担は、被験者個人の入力業務であり、収集データのクリーニングや重複のチェックである。本システムを使用することで、被験者の負担の軽減も図られることを明らかにしたといえる。また、症状の程度を表すデータも、紙ベースでは 4 段階 (0 : 症状なし、から 3 : 症状が非常にひどい) で分けられるのに対し、電子的には無段階で表すことが可能であり、より詳細なデータの収集が可能であった。

e 患者日誌は、iPhone 上で、研究者自身で自由に設定することが可能であり、本試験データ収集だけでなく、他の臨床研究における入力項目を設定することが可能である。

紙ベースでは、データを記載した記録用紙を忘れるなどの人的な要因での問題も避けることが可能であり、臨床研究におけるデータ収集を容易にし精度の向上が図られることを示したものと見える。