

2023年2月18日

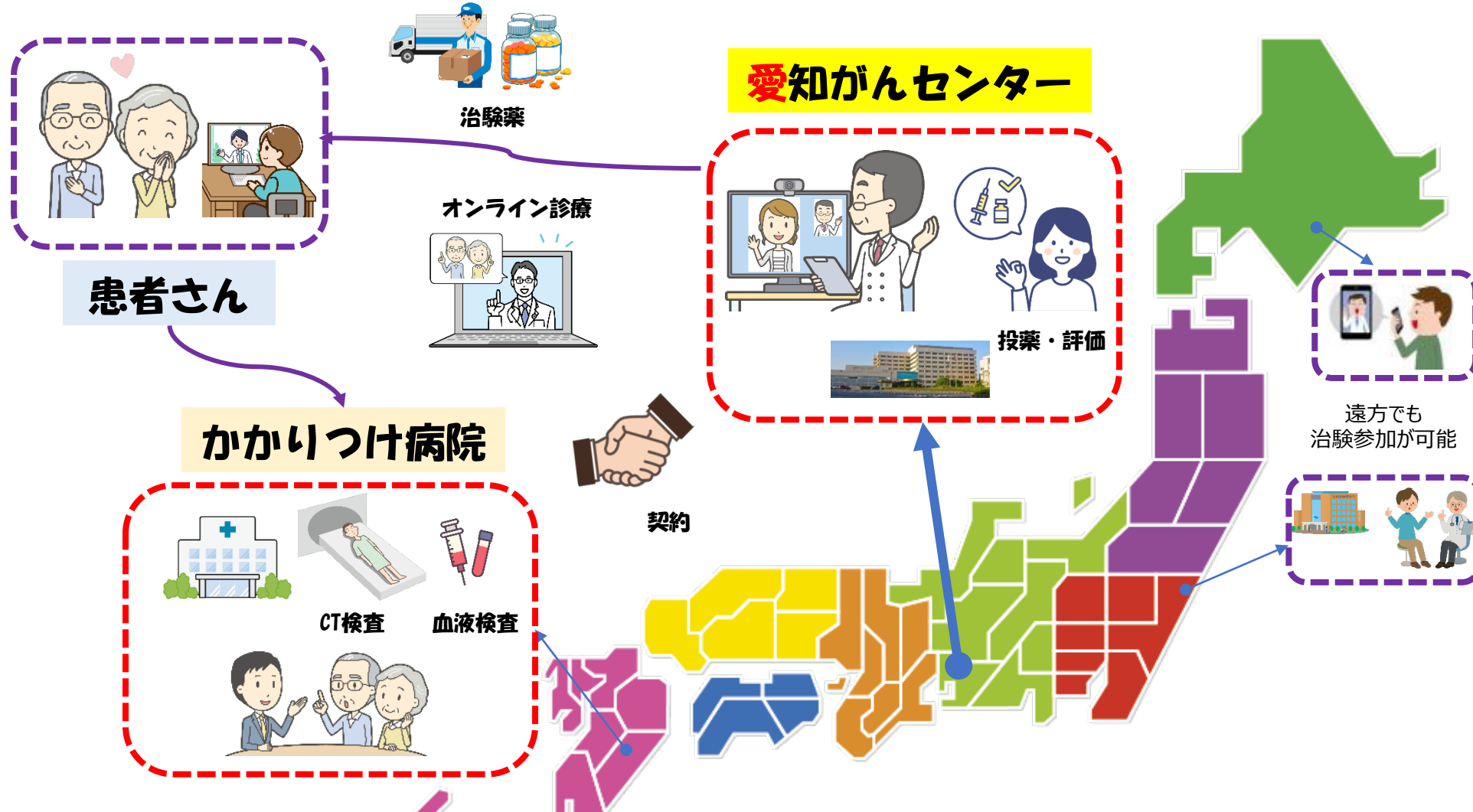
第33回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム『どうする？DCT！』

第二部 抗がん剤開発におけるDCTの実際と課題

抗がん剤医師主導治験にDCTを実装 して感じた課題と展望

愛知県がんセンター 薬物療法部
医長 谷口浩也

パートナー医療機関を活用したオンライン治験



全国の患者さんが“当院に一度も来院することなく”治験に参加できる

CIRCULATE-Japan: ALTAIR

40施設

愛知県がんセンター



通院困難な場合には
愛知県がんセンターに紹介する

リモート治験実施

(+治験業務委託契約の締結)

血中循環腫瘍DNA陽性の治癒切除後結腸・直腸がん患者を対象としたFTD/TPIとプラセボとを比較する
無作為化二重盲検第Ⅲ相試験
(ALTAIR試験)

N=240

160施設

原則としてALTAIR
実施施設に紹介する

根治的外科治療可能な結腸・直腸癌を対象とした
レジストリ研究
(GALAXY試験)

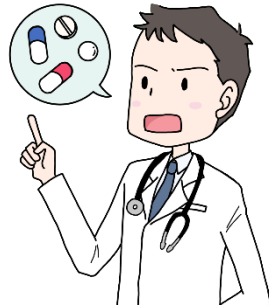
N=5000

GALAXY試験でALTAIR試験の候補患者さんが出てALTAIR実施施設に患者紹介をした場合に、紹介元にxx万円/例が支払われる契約となっている

距離 + αの問題で参加が難しい患者が登録されれば登録ペース改善期待 ⇒ 実現せず

コロナ下で増加したがんゲノム医療“難民”

かかりつけ医療機関

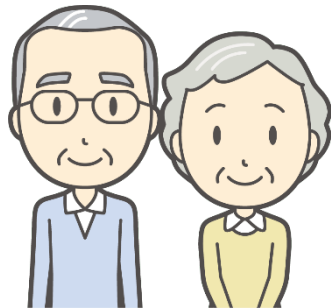


パネル検査で
治療標的が
見つかりました

でも治験を実施しているの
は東京のxx病院だけです



がん患者さん



そんな遠くの病院に
通うことはできません…

コロナ感染リスクが高まる
ので他の病院には…



希少サブタイプ：治験や自費診療としてしかアクセスできないことが課題

医師主導治験：ALLBREAK-WJOG15221M-



第II相バスケット試験

- ✓ 非小細胞肺癌を除くALK融合遺伝子陽性固形腫瘍
- ✓ 標準治療不応もしくは標準治療がない
- ✓ ECOG PS 0-1
- ✓ RECIST ver1.1に基づく測定可能病変を有する

ブリグチニブ 180mg*
1日1回内服
(*1サイクルDay7までは90mg)
1サイクル=28日間

主要評価項目

客観的奏効割合（中央判定）

副次評価項目

客観的奏効割合（医師判断）、無増悪生存期間、奏効期間、治療成功期間、病勢制御割合、全生存期間、安全性

登録期間

2022年5月～2024年11月（30か月）

症例数

14例

閾値奏効割合 12%、期待奏効割合 50%
 α （片側）=0.025、検出力 91%

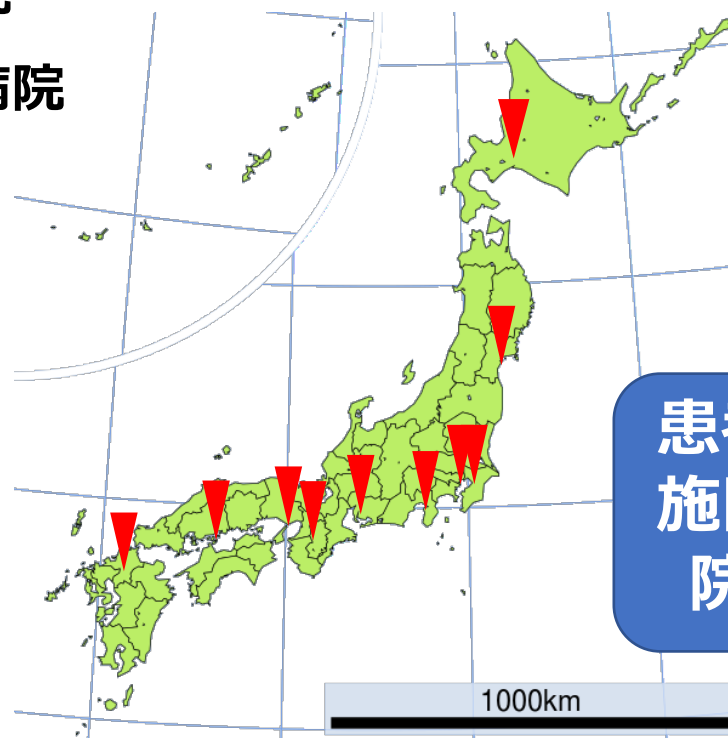
目的

ALK融合遺伝子陽性固形腫瘍に対するブリグチニブの薬事承認

非小細胞肺癌を除くとALK融合遺伝子陽性割合は**0.2%**

ALLBREAK試験-治験実施施設

1. 北海道大学病院
2. 東北大学病院
3. 国立がん研究センター東病院
4. 国立がん研究センター中央病院
5. 静岡がんセンター
6. **愛知県がんセンター**
7. 近畿大学病院
8. 兵庫県立がんセンター
9. 広島大学病院
- 10.九州がんセンター



治験調整医師（代表）

愛知県がんセンター 舩石 俊樹

治験調整医師

緒方 貴次

谷口 浩也

室 圭

患者さんの居住地近くに治験実施医療機関がない場合など、当院でのオンライン治験を考慮

全国に散りばめているものの、パネル検査実施病院全てはカバーできていない

オンライン治験導入の出発点

1. 希少がん/サブタイプを対象

“本治験特有の背景”

2. 適応拡大を目指した試験

安全性への懸念が小さい

3. パートナー医療機関の質

データの信頼性に直結



遠方であっても患者さんが治験に参加できる・対面/オンラインを選択できる

被験者リクルート：C-CATレポートへの記載

C-CAT調査結果



c-cat-findings_20220916_5123456789

● 18

マーカー番号	7-4	試験名称[試験ID (データ更新日)、製薬企業からの追加情報提供日]
フェーズ	フェーズ2	ALK融合遺伝子陽性の進行・再発固形腫瘍を対象としたブリグチニブの多施設共同第II相バスケット試験 【オンライン診療システムを活用したリモート治験実施中(愛知県がんセンター)】 (jRCT2041210148)
薬剤名	Brigatinib	
がん種	ALKの遺伝子再構成を有する進行固形がん	
実施機関	愛知県がんセンター	
連絡先	sawa@wjog.jp	

希少サブタイプ：既存の枠組みをフル活用してほぼ100%連絡あり

課題：希少がんを対象とした治験を行う場合にはリクルート促進は課題に

パートナー医療機関：治験にかかると業務を委託

表1: スケジュール表(リモート治験用)

スクリーニング ~登録時	プロトコル治療中					プロトコル 治療中止日	最終 投与 30日後	追跡 期間	
	1サイクル目 (1サイクル28日)			2サイクル 目以降					
Day	-28~	-7~	Day 1	Day 8	Day 15	Day 1	0~+14	-3~+7	3ヵ月毎
同意取得	● ^{*1}	●	●	●	●	●	●	●	●
患者背景	●	●	●	●	●	●	●	●	●
治験薬投与	●	●	1日1回連日投与			●	●	●	●
診察所見									
身長 ^{*2}	■	●	●	●	●	●	●	●	●
体重	■	●	■	●	●	■	■	■	●
血圧、脈拍、SpO ₂	●	■	■	■	■	■	■	■	●
ECOG PS	●	●	●	●	●	●	●	●	●
臨床所見(有害事象 を含む)	□●	□●	□●	□●	□●	□●	□●	□●	●
併用薬/併用療法	●	●	●	●	●	●	●	●	●
臨床検査									
血液学的検査、 生化学的検査 ^{*3}	●	■	□	■	■	■	■	■	●
妊娠検査 ^{*4}	■ ^{*4} (登録14 日以内)	●	●	●	●	■ ^{*4}	●	●	●
12誘導心電図	■	●	●	●	●	■ ^{*7}	■	■	●
胸部レントゲン	●	■	□	■	■	■	■	■	●
感染症検査	■	●	●	●	●	●	●	●	●
TR 研究用採血 (Guardant360用) ^{*5}	●	▲	●	●	●	▲	▲	●	●
TR 研究用腫瘍検体 ^{*5*}	●	●	●	●	●	▲	●	●	●
TR 研究用採血(NCCオ ンコパネル用) ^{*5}	●	●	●	●	●	▲	●	●	●
腫瘍評価 (胸腹部 CT/MRI 等) ^{*6}	■	●	●	●	■ ^{*8}	●	□ ^{*9}	●	■ ^{*10}
後治療	●	●	●	●	●	●	●	●	●
転帰調査	●	●	●	●	●	●	●	●	●

●: 必須項目(愛知県がんセンターで実施)、■: 必須項目(パートナー医療機関で実施) □: 必要に応じてパートナー医療機関で実施する項目、▲: TR 研究に同意を得た患者にパートナー医療機関が実施する項目

治験の説明・同意

オンライン診療
(パートナー医療機関)

併用薬・合併症・患者背景

パートナー医療機関

治験薬の投与・処方

治験薬の配送

自他覚所見 (診察)

オンライン診療
(パートナー医療機関)

身長・体重
バイタルサイン
ECOG PS

パートナー医療機関からの情
報を参考に評価・判断できる

血液検査

治験実施医療機関

有効性と安全性の評価

CT検査

継続・中止の判断

パートナー医療機関

日常診療でも行われる行為 → パートナー医療機関でも実施可能！

オンライン診療：パートナー医療機関は準備**不要**

アプリをダウンロード
(導入無料)
タブレット端末貸出



患者さん

かかりつけ医

診察室（面談室）
のみの準備でOK

アプリをダウンロードのみ
(導入無料/設備不要)

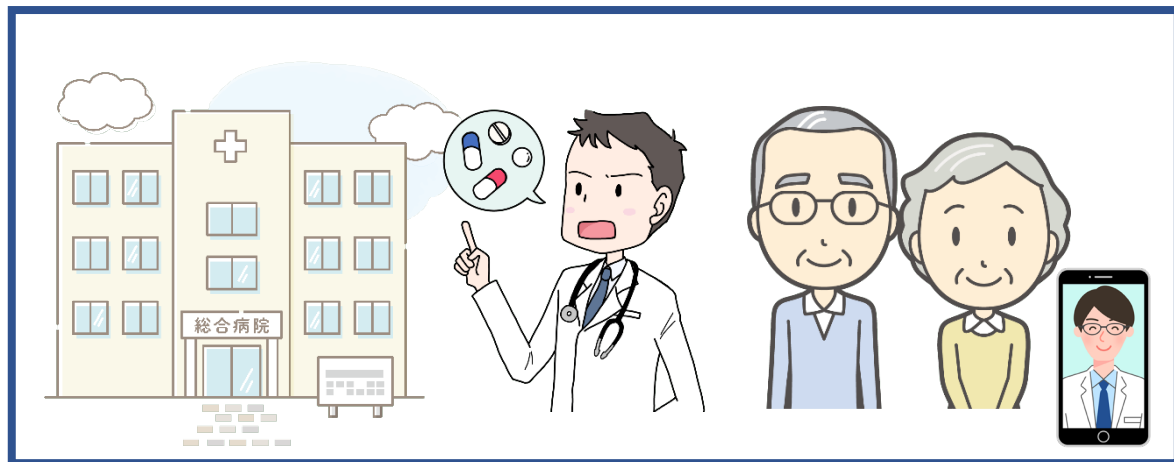


愛知がんセンター

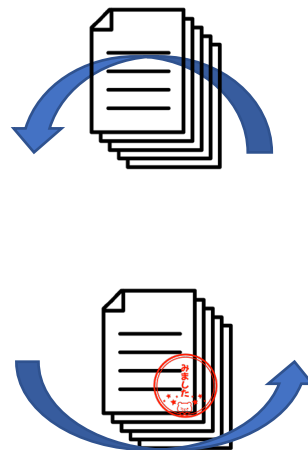
オンライン診療用アプリが入ったタブレット端末を患者さんが持参

eConsent : 紙媒体を用いた方法

パートナー医療機関



文書は郵送



当院



事前に診療情報提供書を受け取った上で、かかりつけ病院、患者、当院治験分担医師の3者でオンライン診療初診を実施

本人確認 ⇒ オンライン診療の同意 ⇒ 治験説明・同意

D to P with Dのため
容易に本人確認が可能

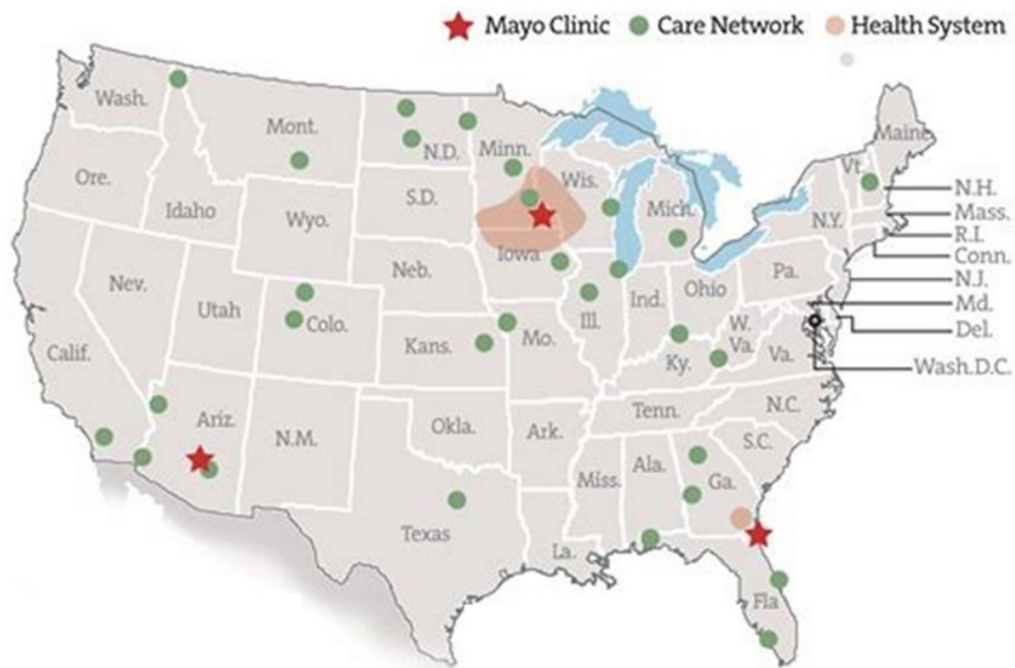
オンライン診療同意書・診療計画書
(オンライン診療指針に基づく記載)

リモート治験用治験説明同意書

紙媒体での説明同意 → 導入費用・システムバリデーション不要

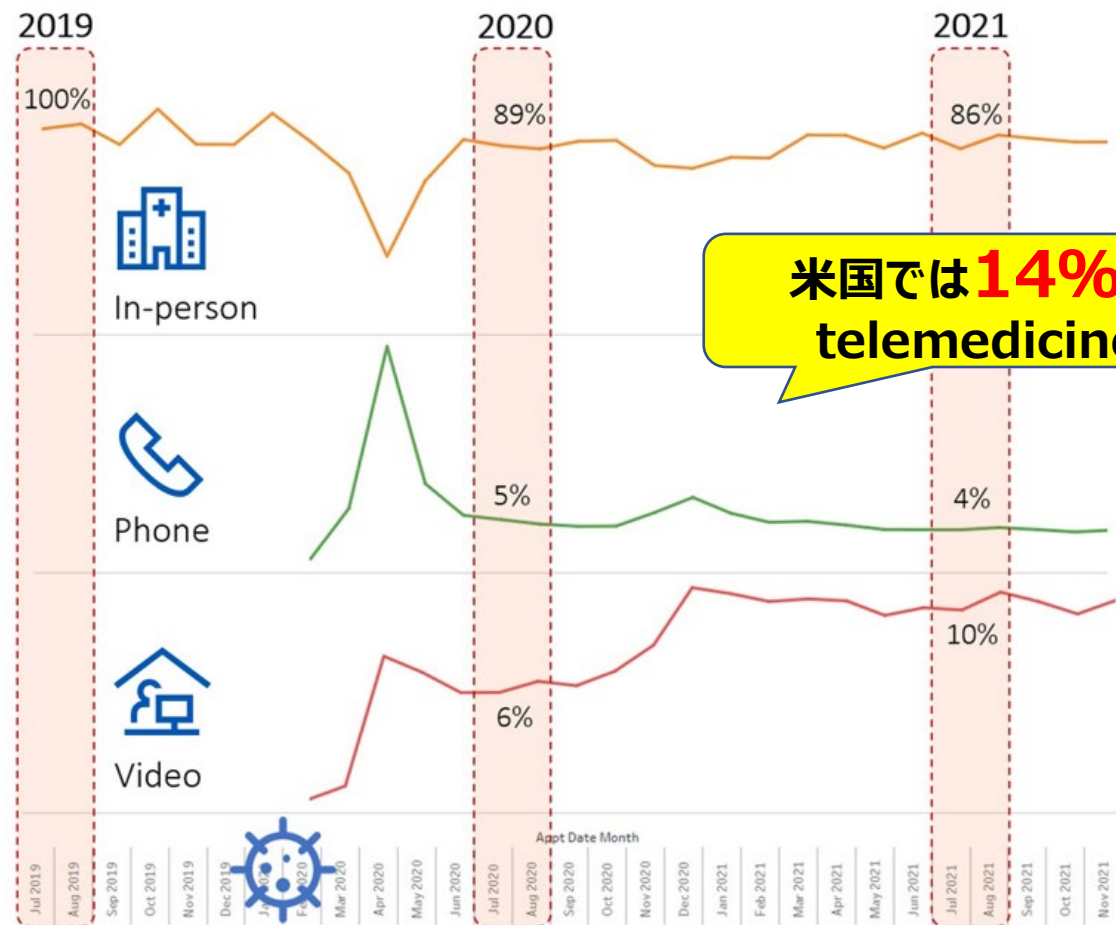
今後に向けて：オンライン診療の普及へ

Mayo Clinic Cancer Practice (MCCP) Nationwide, multi-site, community & tertiary



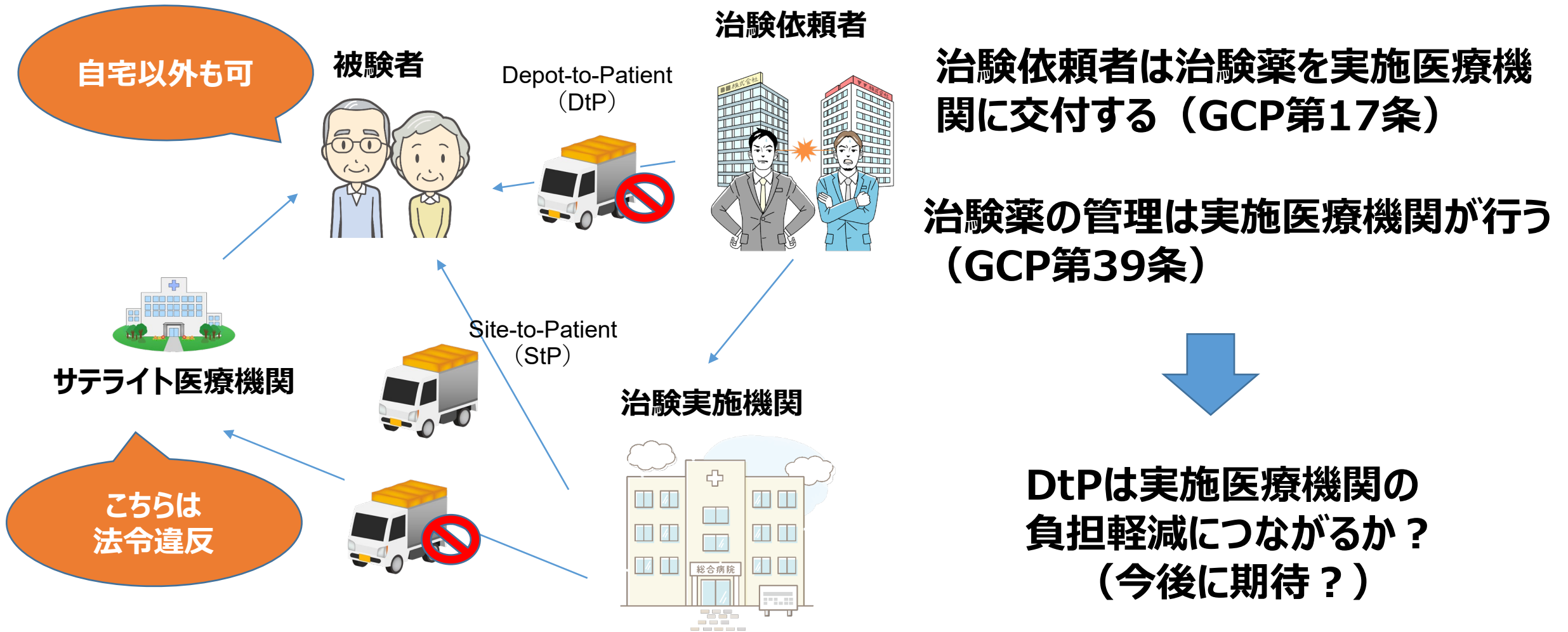
	2019	2020	2021
➤ Total Appointments:	32,537	33,399	35,820
➤ Unique Patients:	21,878	22,757	24,338

Visit methods across MCCP from 2019 - 2021



わが国は実地診療としての“第4形態：オンライン診療”経験が不足

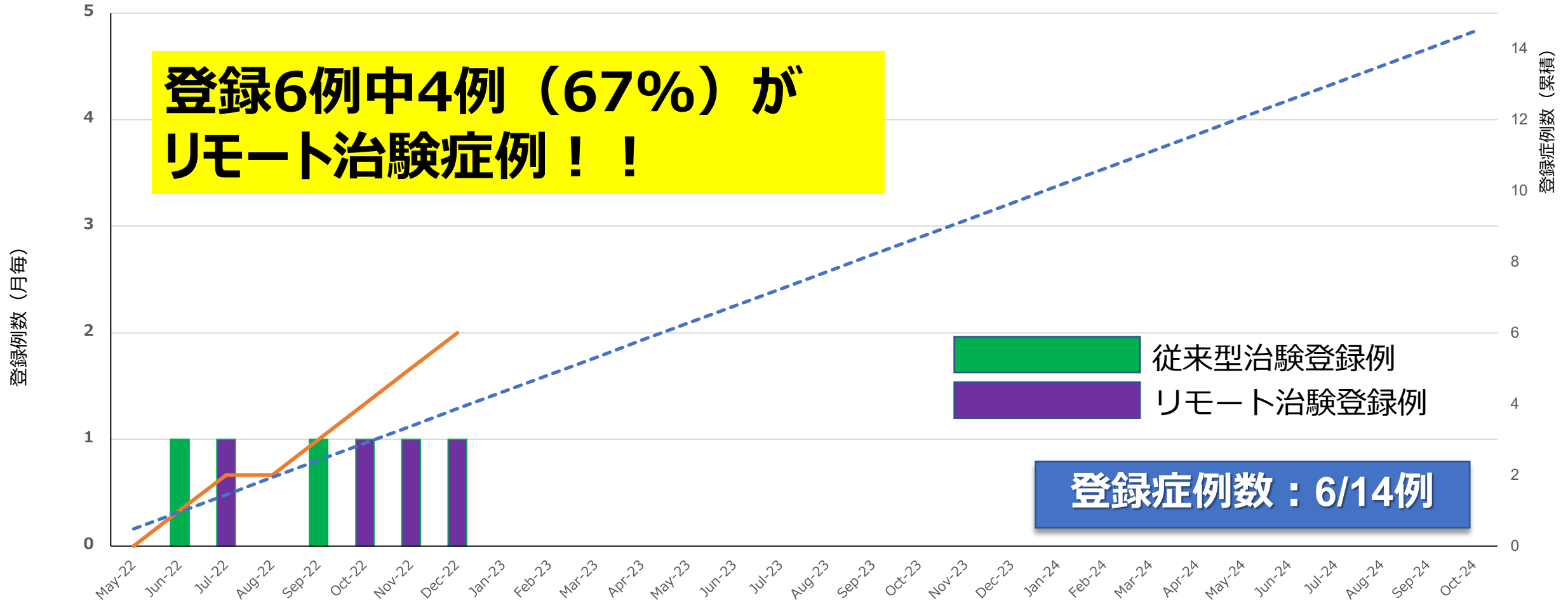
治験薬の被験者宅への配送は**必要**



日本の現状では**Site to Patient**が現実的である → **コスト**が課題

ALLBREAK試験-WJOG15221M-

**登録6例中4例（67%）が
リモート治験症例！！**



Doctor to Patient with Doctorは**必要**

D to P with Dのメリット

- 即時の双方向のやりとりが可能
例：診療の補助（聴診/触診など） → 診断/評価 → 処方
- 結果的に費やす時間は短い
- **患者さんの安心感**にもつながる

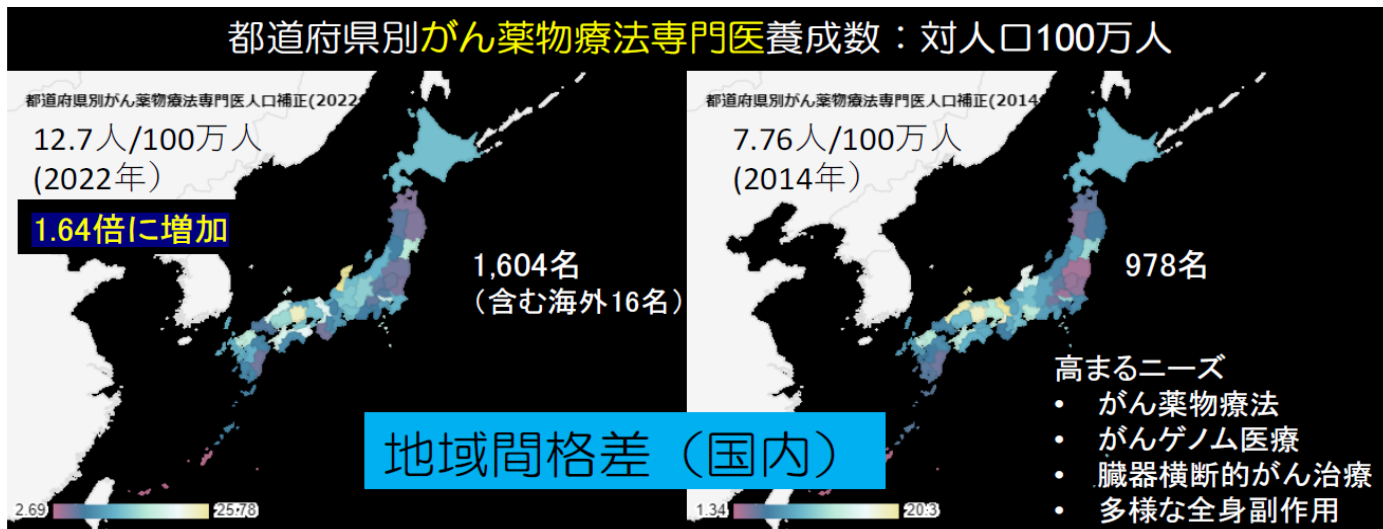
D to P with Dのデメリット

- 2名の医師の都合を合わせるのが難しい
- パートナー医療機関で行う場合：場所と通信環境
- 患者さん宅で行う場合：3者で入れるオンライン診療システムが必要

患者さん宅でのオンライン診療も可能だが**あえて**D to P with Dで実施

地域間格差と高度先進医療

Telementoring/Telesurgery



2022 2014
標準偏差 5.501099 4.114708
地域間格差は拡大

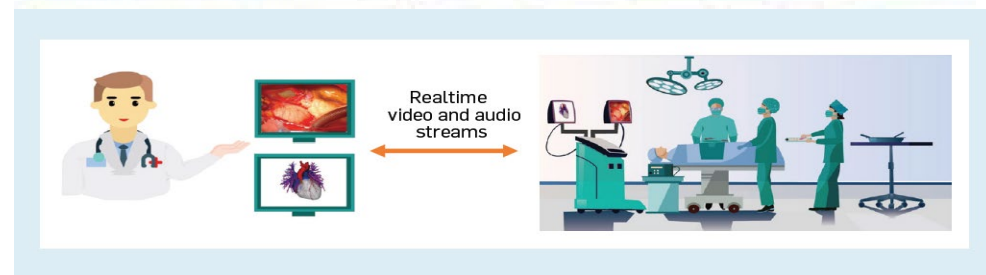
2014年1位と47位の格差26.6倍

2022年格差9.6倍

BEST10				WORST 10			
順位	都道府県名	人口	専門医数/人口100万人当たり	順位	都道府県名	人口	専門医数/人口100万人当たり
1	石川県	1124501	29 / 25.78921673	38	群馬県	1943667	12 / 6.173897
2	岡山県	1879280	45 / 23.94534077	39	山梨県	816340	5 / 6.124899
3	徳島県	726729	15 / 20.6404313	40	栃木県	1942494	11 / 5.662823
4	京都府	2511494	51 / 20.30663	41	宮崎県	1078313	6 / 5.564247
5	島根県	666331	13 / 19.50982	42	福島県	1841244	10 / 5.431111
6	愛媛県	1341539	26 / 19.380726	43	和歌山県	935084	5 / 5.347113
7	東京都	13794933	257 / 18.630028	44	茨城県	2890377	15 / 5.189634
8	大阪府	8800753	163 / 18.52114245	45	岩手県	1206479	6 / 4.973149
9	佐賀県	812193	14 / 17.23728227	46	青森県	1243081	6 / 4.826717
10	福岡県	5108507	88 / 17.22616804	47	沖縄県	1485670	4 / 2.692388

日本臨床腫瘍学会の専門医DB(2022年)と総務省人口統計(2022年1月)から計算

がん対策推進協議会(石岡先生のスライド)より



遠隔医療：高度先進医療の提供、希少がん診療の質向上に役立つ

治験患者の緊急時の対応

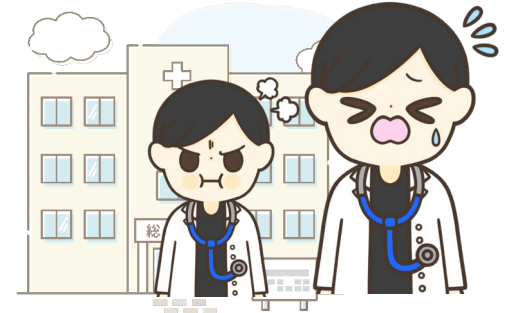
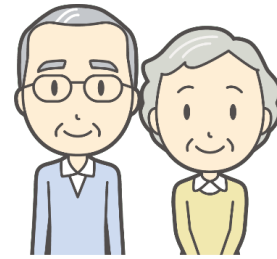
オンライン治験

対面治験

パートナー医療機関

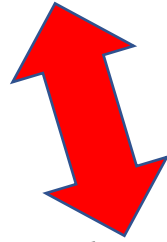
治験参加カード

近隣医療機関



契約書 or 手順書

事前の情報共有



愛知県がんセンター



24時間電話対応

緊急時対応マニュアル

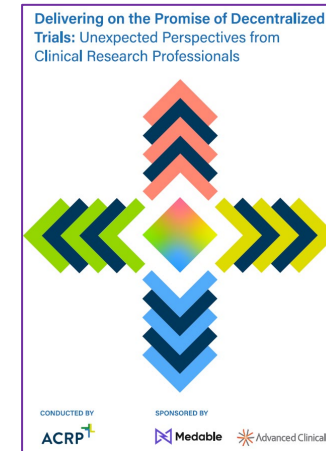
愛知県がんセンター



突然の診療情報提供

パートナー医療機関を活用したオンライン治験の方が**患者の安全性が高まる**

治験実施医療機関の声（米国）



What percentage of time you and your site staff spend conducting trial activities?

	Total (A)	0% Trials use DCT (B)	Some trials use DCT (C)
Total	N=291	N=118	N=173
Conducting study visits	4.27	4.30	4.25
Study documentation and study update management	4.05	3.92	4.14
Sponsor communication and outreach	3.29	3.10	3.41 b
Site visit planning/reporting	3.21	3.17	3.24
Query resolution	3.05	2.86	3.18 b
Remote monitoring support	2.79 B	2.40	3.06 aB
Managing study financial planning	2.49	2.34	2.59
Working with sponsor vendors for tech support	2.20 b	1.96	2.37 B
Managing of third party resources (HHN, DTP, etc.)	2.20 B	1.87	2.42 B
Payments/AR	2.15	1.95	2.28 B
Patient payments	1.86	1.79	1.90

DCTを導入することで
治験実施施設の手間は増えている！



改善策の提案

- 導入するPlatformの数を最小化
- Single sign onの導入
- 普段からのDCTトレーニング
- 医療機関がPlatformを選択できる

To transform clinical research, a web of multiple challenges faced by sites must be tackled by involving all trial stakeholders in decision-making—rather than having “solutions” imposed on the sites.

企業治験でDCTを導入する際意思決定に医療機関をinvolveして欲しい

米国でのリモート治験実例

Science 37

Operating System

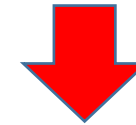
OUR NEWS

Science 37® and Foundation Medicine Partner to Enable
Interventional Home-Based Clinical Trials in Oncology

LOS ANGELES, CA, & CAMBRIDGE, MA -- September 11, 2021



ALK陽性固形がんに対する
アレクチニブのリモート治験
(Alpha-T: NCT04644315)



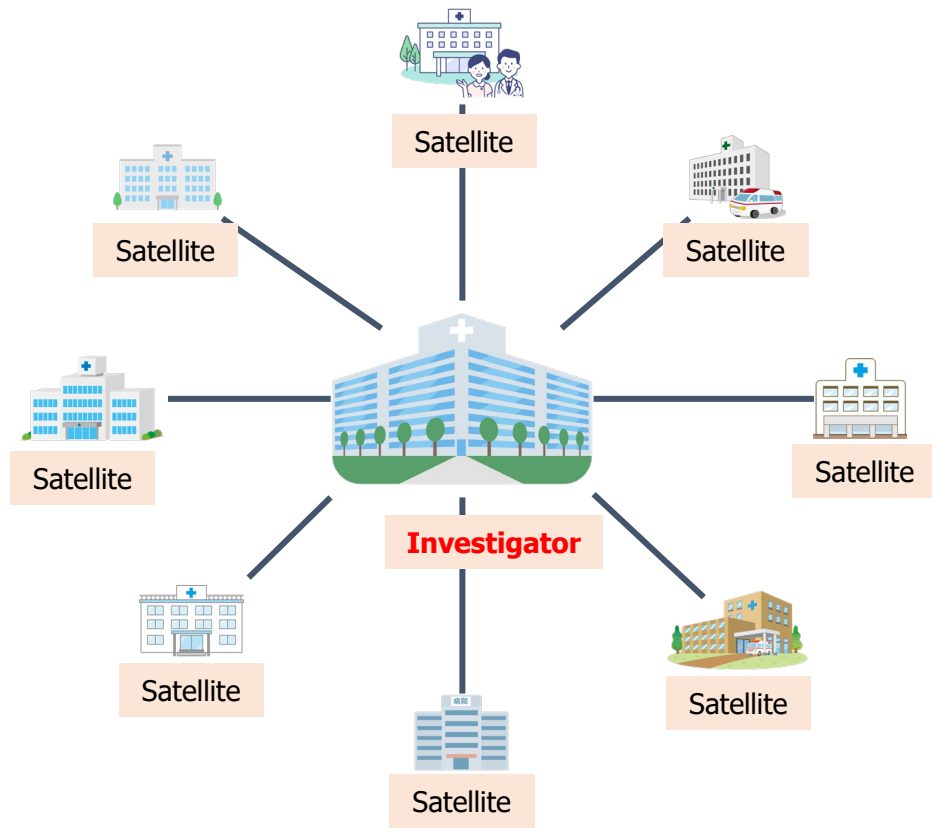
1年間で登録1例
試験中止！！

This partnership builds on a collaboration between Foundation Medicine and Science 37 to provide decentralized trial services for Roche's ALPHA-T trial. The ALPHA-T trial seeks to assess the efficacy and safety of alectinib for patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK) positive locally advanced or metastatic solid tumors excluding lung cancer. This type of tumor-agnostic approach represents a ground-breaking advance in cancer treatment and demonstrates further progress towards achieving personalized healthcare for patients with these types of cancers.

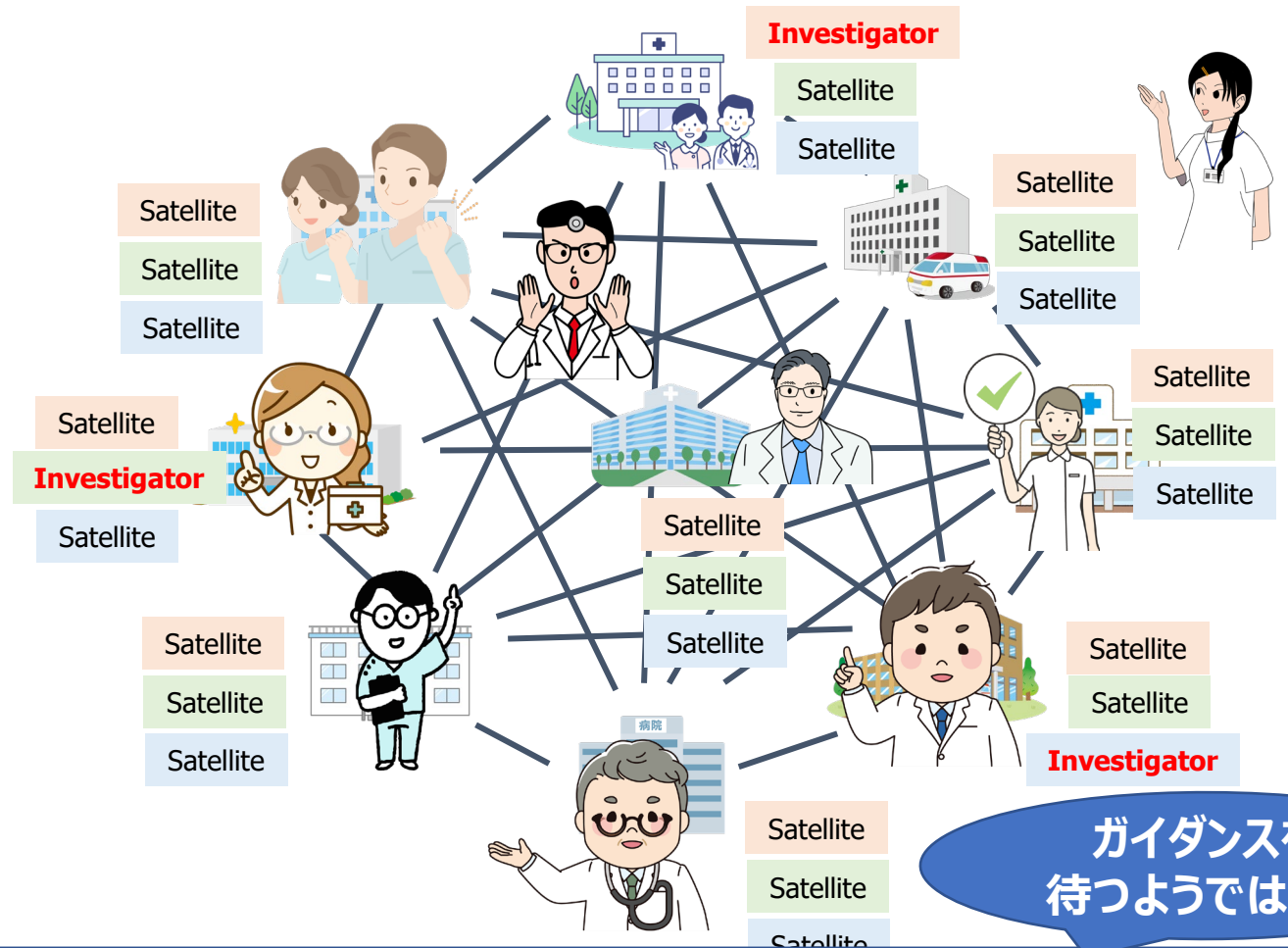
リモート治験の枠組みだけを作っても上手くいかない

Web3時代：人に焦点が当たる時代

Hub and Spoke (Web 2.0)



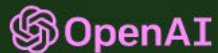
Mesh (Web 3.0)



現場の医療者ひとりひとりが主役であることを自覚して自主的に動く必要

がん医療もAIに置き換わる？

Introducing ChatGPT research release [Try](#) [Learn more](#)



ChatGPT: Optimizing Language Models for Dialogue

We've trained a model called ChatGPT which interacts in a conversational way. The dialogue format makes it possible for ChatGPT to answer followup questions, challenge incorrect premises, and reject requests. ChatGPT is a sibling model trained to follow an instruction in a more detailed response.

[TRY CHATGPT](#)



gastric cancer chemotherapy first line



The recommended first-line chemotherapy regimen for advanced or metastatic gastric cancer is a combination of fluoropyrimidine (e.g. 5-fluorouracil or capecitabine) and platinum-based (e.g. cisplatin or oxaliplatin) agents. Other chemotherapy drugs may also be added depending on the specific case and patient factors. The choice of chemotherapy regimen should be individualized and discussed with a medical oncologist.



platinum-based (e.g. cisplatin or oxaliplatin) agents. Other chemotherapy drugs may also be added depending on the specific case and patient factors. The choice of chemotherapy regimen should be individualized and discussed with a medical oncologist.

デジタル化により患者－医療者－医療者の関係性の重要性が増す

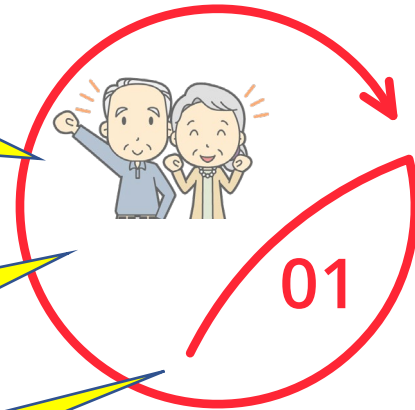
リモート治験のメリット：持続可能なものへ

被験者

新しい治療を受けられる

通院時間を節約できる

主治医との関係が継続

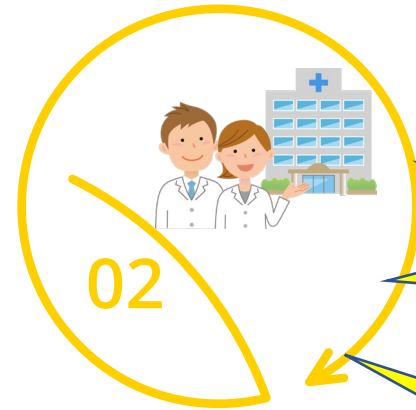


治験実施施設

治験登録が増え収益増

人的リソースの有効活用

遠方でも安心して登録

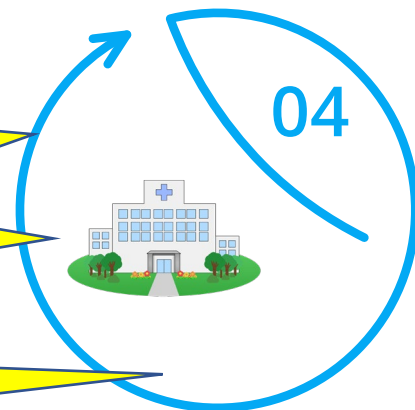


パートナー医療機関

患者との関係が継続

新しい治療を経験できる

無理に治験参加しない

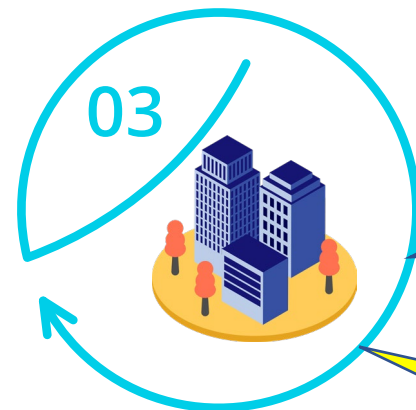


治験依頼者

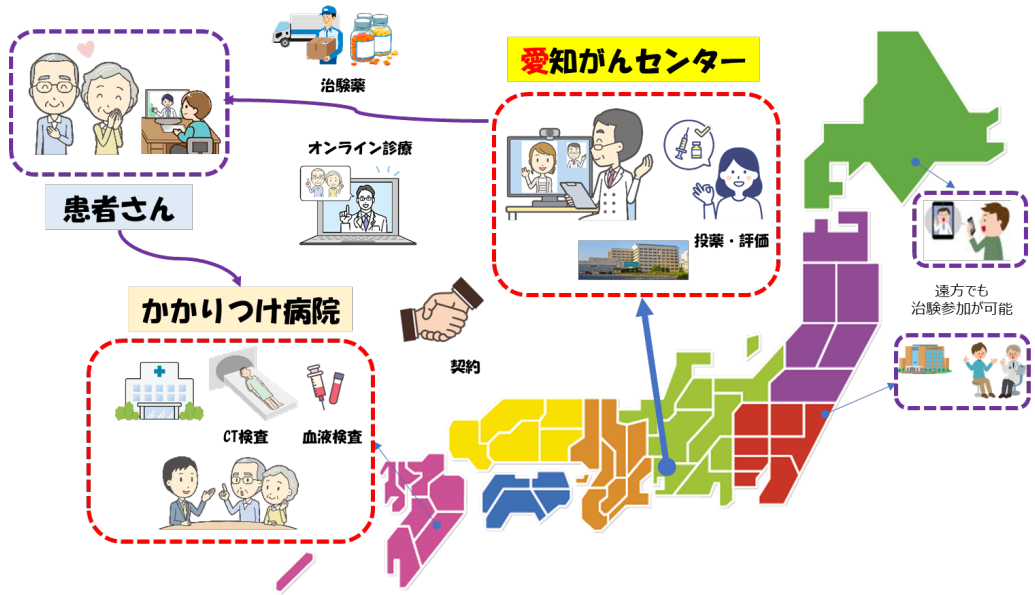
短期間で登録完遂

コストダウン

希少がん開発を促進



まとめ : After COVID 2019のNew Normal



<p>1 貧困をなくそう</p>	<p>2 飢餓をゼロに</p>	<p>3 すべての人に健康と福祉を</p>	<p>4 質の高い教育をみんなに</p>	<p>5 ジェンダー平等を実現しよう</p>	<p>6 安全な水とトイレを世界中に</p>
<p>7 エネルギーをみんなにそしてクリーンに</p>	<p>8 働きがいも経済成長も</p>	<p>9 産業と技術革新の基盤をつくろう</p>	<p>10 人や国の不平等をなくそう</p>	<p>11 住み続けられるまちづくりを</p>	<p>12 つくる責任つかう責任</p>
<p>13 気候変動に具体的な対策を</p>	<p>14 海の豊かさを守ろう</p>	<p>15 陸の豊かさも守ろう</p>	<p>16 平和と公正をすべての人に</p>	<p>17 パートナーシップで目標を達成しよう</p>	

パートナー医療機関からの声

このたびはリモート治療にあたり種々のご支援を賜り本当にありがとうございました。

よやけ明けから実際の投与の運びとなり谷口先生、舩石先生、藤方先生、愛知がんセンターのCRCさま、そして関係各位の方々に感謝の気持ちがあります。

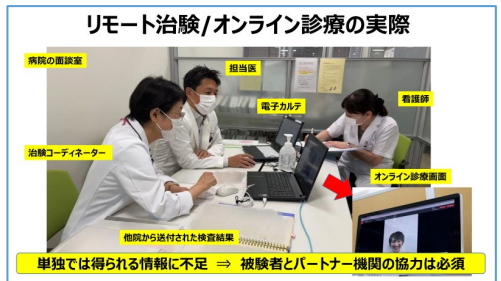
今後の治療の選択がなくなるとは死の淵におられた今回の患者様にとってのオンライン診療による治療参加はた一つ一つの希望の光でありながらも参加させてあげたいという心でした。

昨日、患者さんご家族も緊張で眠れなかった来院時おっしゃっていました。投与できなかったらどうしよう、これからどうやって生きていこうと思ったそうです。

当院は大学病院であり、地域の中核病院ではありますが、がんセンターではありませんので、様々な患者さまがいらします。その中で、がんの治療を実施することを先生方が患者さんにご理解いただき進めるとの難しさ、ここではできない治療があることとがしんどいと感じる毎日でした。

今回、このようなお話をいただき、実際かわることができたのは、CRCとして勉強になっただけでなく、やはり、医師主導治療の必要性や、リモート治療の実施の有益性を感じました。

日本の医療者の高い使命感と献身的な働き ⇒ 日本に相応しい枠組み



DCTはデジタルではなくアナログ — of the people, by the people, for the people



みんなの力で、がんを治せる病気に

1/29(日)「deleteC 2023 -HOPE-」にて寄付先を発表
総額1,000万円をがん治療研究に寄付

delete **HOPE** 2023

<https://www.delete-c.com/hope>

関係者の皆様に厚く御礼申し上げます

情報交換・情報提供可能ですので、お気軽にご連絡ください。

谷口浩也 hiroya.taniguchi@aichi-cc.jp



1stアナウンス

愛知県がんセンター リモート治験1周年報告会 がんゲノム医療の未来を創造する

開催日時 2023年 2月 14日 (火) 17:00~18:00
*入室開始16:45(予定)

開催様式 オンライン開催 (Zoom ウェビナー によるWEBライブ配信)

対象 ご興味のある皆さま
医療者はもちろん、官公庁関係者(PMDA、厚労省その他)、
患者団体、関連企業、医療メディア関連等

参加費 無料
*事前参加登録必須

プログラム

●Session1 ==

司会 | 愛知県がんセンター 副院長 兼 薬物療法部 部長 室 圭
『未来のがんゲノム医療とリモート治験(仮題)』
演者 | 愛知県がんセンター 薬物療法部 医長 谷口 浩也

●Session2 ==

司会 | 愛知県がんセンター 臨床試験部 部長 安藤 正志
『リモート治験を経験した現場と患者さんの声(仮題)』
演者 | 愛知県がんセンター 臨床試験部 小原 真紀子

参加登録方法 以下よりZoomウェビナー登録をお願い致します。*事前参加登録必須

https://us06web.zoom.us/webinar/register/WN_1WJAVvQvSUSVfiPynDvV4g

上記のZoomウェビナー登録完了次第、Zoomよりアクセス方法(参加URL等)がメール配信されますので、必要事項をご入力の上、ご登録をお願い致します。



主催

愛知県がんセンター

