

テーマタイトル

医薬品開発でのデジタルバイオマーカーの活用

テーマ紹介文

デジタルバイオマーカー（Digital Biomarker : dBM）とは、臨床的な評価を目的に各種デジタルデバイスを用いて客観的・定量的に収集・測定された生体データである。dBM を活用することで、これまで医療機関の受診が必須であった診断や臨床評価を場所や時間を問わず実施することが可能となり、患者の主観に頼らざるを得なかった指標を客観的・定量的に測定できるようになることが期待されている。

医薬品開発において dBM を活用する場合、dBM を臨床試験の評価項目として活用するための戦略を立案し、dBM の活用意義や目的を明確化し、ベリフィケーションやバリデーションを通じて dBM の信頼性、妥当性、反応性などを担保するための複数の工程を経る必要がある。一方で、dBM の活用と一口に言っても、dBM として評価指標そのものを新規に開発する場合と、既に確立された dBM を使用する場合や既に意義が確立されている既存の評価対象を dBM 化する場合、あるいはピボタル試験の主要評価項目として用いる場合と、副次評価項目や探索的評価項目として用いる場合とでは、活用に必要な要件は異なる。しかし、それぞれの活用場面で求められる具体的な要件（必要な工程や、各工程に必要な試験など）が明確に定まっておらず、活用場面に応じた検討が必要と考えられる。

本邦での dBM の活用事例はまだ限られているものの、今後、医薬品開発での dBM の活用は活性化していくと考えられるため、現時点で産官学が活用場面に応じた様々な課題について議論することは意義があると考ええる。

そこで本テーマでは、まず近年の医薬品開発で注目されている dBM の活用可能性について議論する。dBM の活用を含めた医薬品の開発戦略、dBM 特有の問題やその解決策、規制上の課題や薬事上の留意点、そして dBM 活用において生物統計家が関与すべき点や注意すべき点について議論する。次に、評価尺度開発という観点からバリデーションの工程に焦点を当て、PRO 開発と対比させながら、信頼性、妥当性、反応性を評価し、意味のある変化の閾値を設定する試験デザインの立案や試験結果の解釈時の留意点について、dBM の活用場面ごとに統計的な論点も含めて議論する。

対象

医薬品開発において dBM を活用した経験の有無は問わない。ただし、当日の議論を円滑に進めるため、事前に読んでいただきたい参考文献を指定した。加えて、事前確認は必須ではないが、本テーマの議論に有益と思われる参考文献も指定した。参考文献に目を通していただき、dBM の活用の現状や関連するガイダンス、各活用事例等に関する理解を深めておくことを推奨する。

参考文献

- ・ 本テーマの議論開始前に事前確認を必須とする参考文献

1. 日本製薬工業協会. “医薬品開発におけるデジタルバイオマーカー（dBM）の利活用と要件”（2022）
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/digital_vaio_maker_202204.html
2. 日本製薬工業協会. “医薬品開発におけるデジタルバイオマーカー（dBM）の活用意義と実務的手順”（2023）
https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/CL_202306_TF1.html
3. 厚生労働研究 20AC1003 「関連学会の取組と連携した PRO ガイドラインの作成」 班.
“臨床試験のための Patient-Reported Outcome（PRO）使用ガイダンス ver. 1.0”（2023）
<https://www.lifescience.co.jp/pro/article02.html#main>

- ・ 事前確認は必須ではないが、本テーマの議論に有益と思われる参考文献

1. Food and Drug Administration. “Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations”（2023）
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/digital-health-technologies-remote-data-acquisition-clinical-investigations>
2. European Medicines Agency. “Qualification Opinion for Stride velocity 95th centile as primary endpoint in studies in ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy studies”（2023）
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/qualification-opinion-stride-velocity-95th-centile-primary-endpoint-studies-ambulatory-duchenne-muscular-dystrophy-studies_en.pdf
3. European Medicines Agency. “Qualification opinion on stride velocity 95th centile as a secondary endpoint in Duchenne Muscular Dystrophy measured by a valid and suitable wearable device”（2019）
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/qualification-opinion-stride-velocity-95th-centile-secondary-endpoint-duchenne-muscular-dystrophy-measured-valid-and-suitable-wearable-device_en.pdf
4. Duke-Margolis Center for Health Policy. Virtual Public Meeting. “Understanding Priorities for the Use of Digital Health Technologies to Support Clinical Trials for Drug Development and

Review” (2023)

<https://healthpolicy.duke.edu/events/digitalhealthtechnologies>

5. Food and Drug Administration. “Patient-Focused Drug Development: Collecting Comprehensive and Representative Input” (2020)
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-collecting-comprehensive-and-representative-input>
6. Food and Drug Administration. “Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients” (2022)
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-methods-identify-what-important-patients>
7. Food and Drug Administration. “Patient-Focused Drug Development: Selecting, Developing, or Modifying Fit-for-Purpose Clinical Outcome Assessments” (2022)
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-selecting-developing-or-modifying-fit-purpose-clinical-outcome>
8. Food and Drug Administration. “Patient-Focused Drug Development: Incorporating Clinical Outcome Assessments Into Endpoints for Regulatory Decision-Making” (2023)
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-focused-drug-development-incorporating-clinical-outcome-assessments-endpoints-regulatory>