

2025 KYUSHU Univ. Seminar

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Dept. of Pharmacology, College of Medicine, The Catholic Univ. of Korea
Dept. of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Seoul St.Mary's Hospital

Seunghoon Han MD, PhD

DCTにおけるモバイルアプリと、ウェアラブルデバイスの活用について

01 DCT environment in Korea

Technical / Regulatory



第一部では、韓国のDCT環境について簡単に説明します。

- Initiated after COVID-19 pandemic
- Various needs from the industry
- Government-supported DCT implementation projects
- Regular discussions including policymakers

Everyone agrees that DCT should be a technology that can be utilized in Korea.



韓国内でDCTに関連する様々な技術が使用可能であることには誰もが同意しています。
しかし、なぜそうすべきか、DCTを通じて得られる利益が何なのかについては、
まだコンセンサスが不足しています。
何よりも、臨床研究と診療の違いに対する認識が明確ではありません。



All digital health technologies (DHTs) required for DCT are available.

실제, DCT를 위한 기술은 이미 완전히 갖춰져 있습니다. 한국 정부가 DCT 시대 이전부터 uhealth에 관심을 갖고 있었기 때문입니다. 원격으로 데이터를 수집할 수 있는 다양한 시스템이 다양한 기업에서 제공됩니다.

Industrial Background NOT Favorable for DCT

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

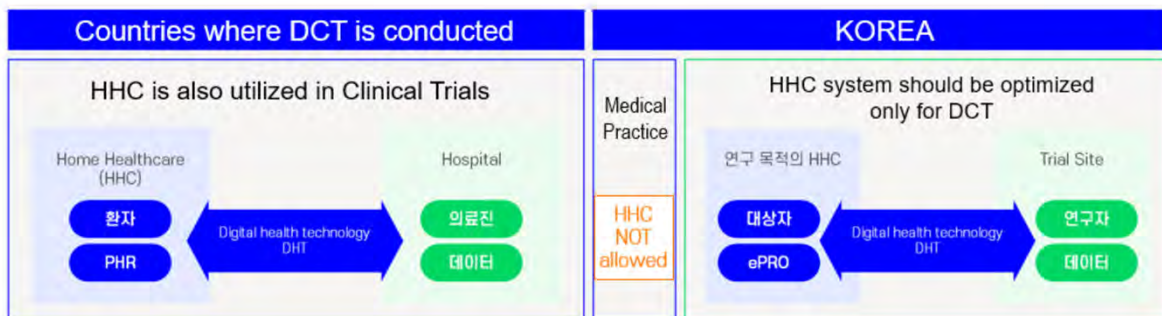
Industrial area	DCT elements	US	Australia	Japan	China	India	Korea
Patient informatics	eRecruitment	0	0	0	0	0	0
eDocuments	Remote consent	0	0	0	0	0	X
Home Healthcare	Home visit	0	0	0	△	0	X
	Televisit	0	0	0	0	0	X
Clinical Trials	eCOA	0	0	0	△	0	X
	ePRO	0	0	0	0	0	0
uHealth / mHealth	Portables, Wearables	0	0	0	0	0	0
Logistics	DtP / DfP	0	△	△	0	0	△

DtP: Direct-to-Patient (IP, kit, etc.) , DfP: Direct-from-Patient (mostly samples)

Home Healthcare is not widely needed in Korea

最近、日本はDCTに関連する多くの制限が解消されつつありますが、韓国は従来から在宅医療が許可されておらず、在宅医療産業が活性化されていないため、関連するDCT技術要素の適用が困難です。

*uHealthというのは、ubiquitous (ユビキタス) healthを意味しており、RFID (Radio Frequency Identification)、バイオメトリクス・デバイス、ユビキタス・センサー・ネットワークなどのユビキタス・テクノロジーを通じて提供されるヘルスケア・サービスのことを意味しています。mHealthのmはmobileの略です。



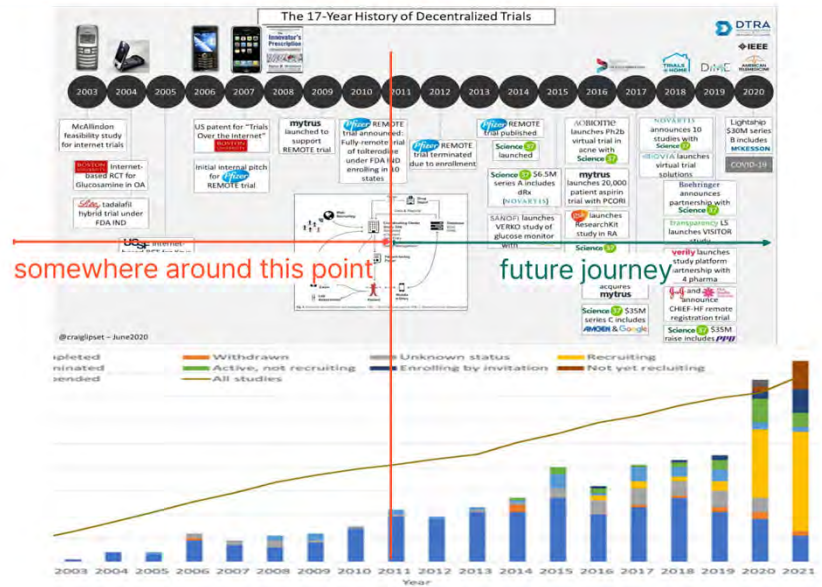
Unclear for remote consent process and HHC-related procedures

診療において在宅医療が発達した国では、自然にこのようなシステムを臨床研究で応用することができました。
 しかし、韓国では研究のためだけに在宅医療システムを確立しなければならない状況です。

Korean Status Compared to Global History of DCT

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

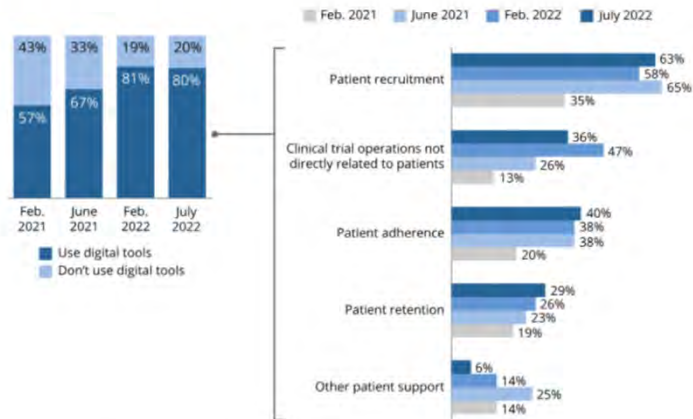
- 17-year of history
- So may efforts, not directly proportional to the study number
- Korea? - only 4 years (insufficient consensus)
- Rapidly catching up!
- Long way to go (at least 3 years??)



世界的に見ると、DCTは2003年から胎動し始め、すでに20年以上の歴史を持つ領域です。
 韓国はCOVID pandemicをきっかけにようやくこの分野に関心を持ち始め、4年ほど経ちました。
 しかし、韓国は足早にglobal trendを追いかけており、私が考える韓国の現在の位置は先進国の2010年代初頭と似ています。
 これから行くべき道は遠いですが、多くの関係者がDCTを実施する体制構築に最善を尽くしています。

02 Emphasis on the Data Outside Institution

Real-world / Real-time



Base: 251 to 450 clinical trial sites that were actively recruiting participants (respondents could choose multiple digital tools from the list)

第二部では、様々な障害要因にもかかわらず、病院外で生成されるデータへの関心が高まっていることを説明します。
デジタル技術を利用した臨床研究手法の活用動向をご紹介します。

Value of Decentralization

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

Utilizing the new metrics: frequently fluctuating, cannot be observed in the institution

Introducing new interactions: monitoring subject behavior, feedback for participation

Revealing new approaches: re-definition of the most effective methodology

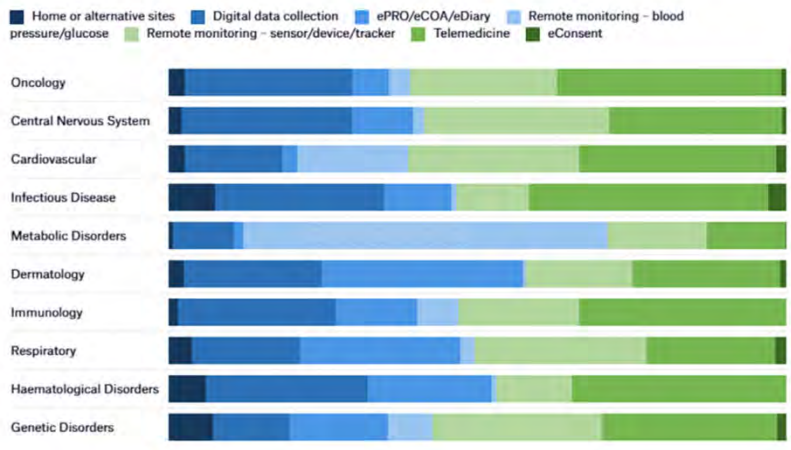
臨床試験データの面では、DCTの最大のメリットは、病院内のデータのみが利用できるという限界を超え、新しいタイプのデータを得ることができることです。また、この過程で、より頻繁な治験責任医師と被験者の相互作用を生み出すことができます。そして、このような方法論的な変化は、臨床研究への創造的なアプローチを可能にします。

Accumulating Experience: What can be done?

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Distribution of DCT categories by therapy area

Proportion of all 2010-2021 DCT drug trials in each therapy area.



Source: GlobalData

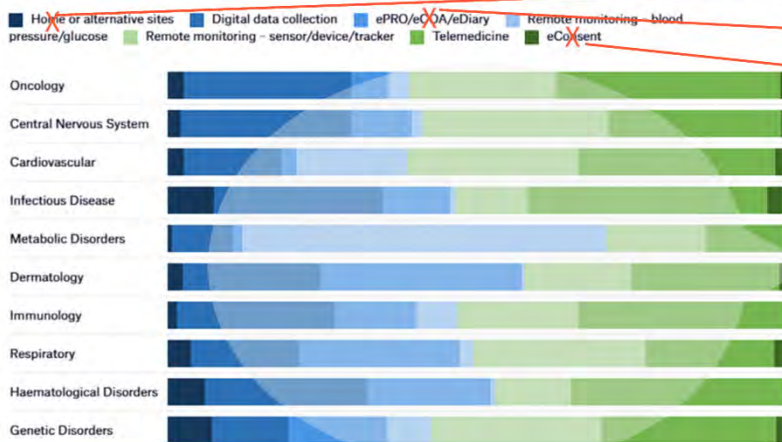
実際、DCT要素技術の活用頻度や重要性は疾患領域によって異なります。

Accumulating Experience: What can be done?

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Distribution of DCT categories by therapy area

Proportion of all 2010-2021 DCT drug trials in each therapy area.



Source: GlobalData

- required for limited cases
- required for limited endpoints
- required for limited studies requiring remote consent

Decentralization's core value is already achievable

韓国で活用できない要素もありますが、これらの要素が必ず必要なDCTはごく一部に過ぎません。
 そのような要素がなくても、病院外のデータ確保に関連するほとんどの技術要素は韓国では利用可能であり、これによりDCTの核心的な価値を実現できます。

Considerations for remote eConsent

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

Data collection settings	Enrollment	Needs for screening	Personally-identifiable data collection?	Risk level	Form of Initial Informed Consent Procedure	
					Documented?	Remote?
Interventional	On-site	Most cases	YES	significant	Mandatory	Not needed
	In-public	Most cases, needs institutional visit (Can be done in HHC settings?)	YES	significant	Mandatory	Needed when HHC-based enrollment is possible
Observational	On-site	Screening can be the reason for on-site enrollment	YES	significant	Mandatory	Not needed
			NO	minimal	can be waived	Not needed
	In-public	Simple questionnaire or not required	YES	significant	Mandatory	Needed when HHC-based enrollment is possible
			NO	minimal	can be waived	Possible
Part of clinical practice	N/A	N/A	YES	Not considered	Not separately required	Optional

リモート電子的同意を例にとると、様々なタイプの臨床試験をこの表のように分類することができます。

Considerations for remote eConsent

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Data collection settings	Enrollment	Needs for screening	Personally-identifiable data collection?	Risk level	Form of Initial Informed Consent Procedure	
					Documented?	Remote?
Interventional	On-site	Most cases	YES	significant	Mandatory	Not needed
	In-public	Most cases, needs institutional visit (Can be done in HHC settings?)	YES	significant	Mandatory	Needed when HHC-based enrollment is possible
Observational	On-site	Screening can be the reason for on-site enrollment	YES	significant	Mandatory	Not needed
			NO	minimal	can be waived	Not needed
	In-public	Simple questionnaire or not required	YES	significant	Mandatory	Needed when HHC-based enrollment is possible
			NO	minimal	can be waived	Possible
Part of clinical practice	N/A	N/A	YES	Not considered	Not separately required	Optional

Problematic settings

Frequent settings

より頻繁に実施されるタイプの臨床試験では、遠隔同意が必ずしも必要ではないことがわかります。つまり、遠隔電子同意が利用できないという事実は、他のDCT技術の適用可能性を制限するものではありません

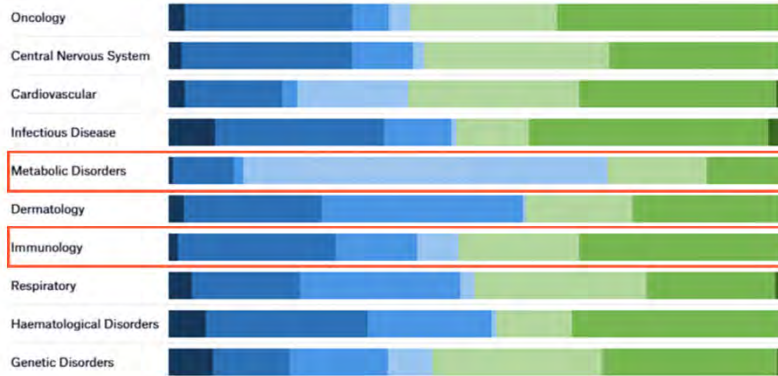
"Decentralized data collection" is possible in Korea

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Distribution of DCT categories by therapy area

Proportion of all 2010-2021 DCT drug trials in each therapy area.

Legend: Home or alternative sites, Digital data collection, ePRO/eCOA/eDiary, Remote monitoring - blood pressure/glucose, Remote monitoring - sensor/device/tracker, Telemedicine, eConsent



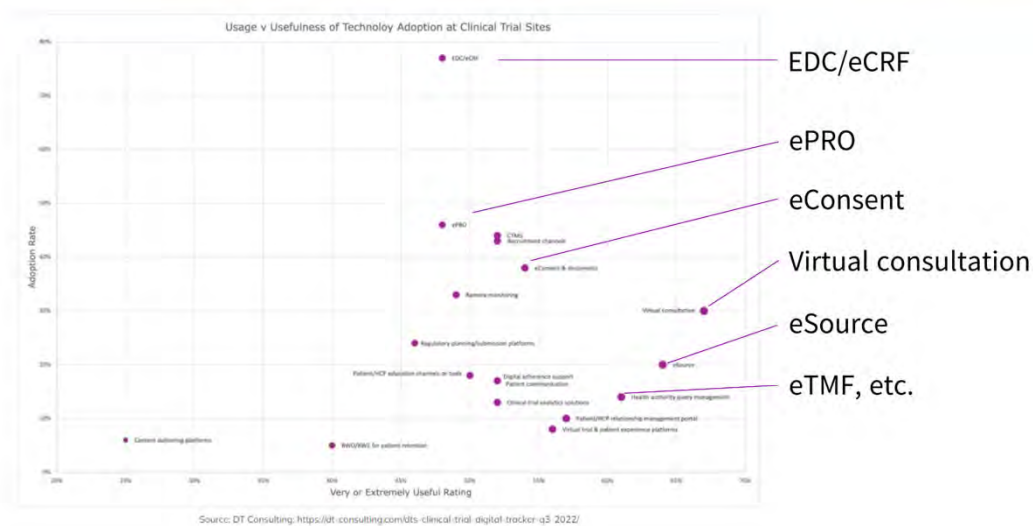
Source: GlobalData

No actual hurdle for conducting decentralized observations

韓国では利用不可能な要素が多く要求されなかった疾患領域では、DCTを実装するのに実際的な障害がなかったとも言えます。

Global Trends in Utilization of Digital Tools

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices



世界的にもEDCの次に多く使われているデジタル技術がePROであることがわかり、対象者が自分でデータを入力することが非常に一般的になってきています。これに加えて、virtual consultationのような遠隔ビジットが非常に有用であることが示されています。この両技術とも、必ずしも在宅医療を必要とする技術ではありません。

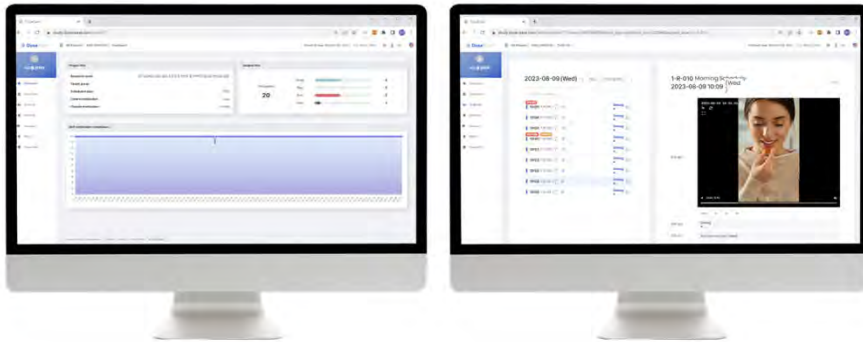
03 Case: Use of mobile devices

Clinical trial investigational product adherence



第3部では、韓国で行われたモバイルデバイスを用いた臨床研究事例を紹介します。

<https://www.dose-ease.com/index.html#contact>



この内容は、私が独自に開発したプラットフォームを活用して行われたものです。まずは紹介動画をご覧ください。

Multiple-dose, early-phase healthy volunteer trials



Cohort #	Dosing route	Formulation	Number of Subjects		
			Enrolled	Drop-out	Completed (%)
1	oral	tablet	90	8	82 (91%, 82/90)
2	oral	tablet	15	3	12 (80%, 12/15)
3	oral	tablet	23	4	19 (83%, 19/23)
4	oral	capsule/ tablet	36	5	31 (86%, 31/36)
5	oral	tablet	40	9	31 (78%, 31/40)
6	oral	powder	44	1	43 (98%, 43/44)
7	oral	capsule	8	1	7 (88%, 7/8)
8	oral	powder	45	0	45 (100%, 45/45)
9	oral	tablet	15	0	15 (100%, 15/15)
10	oral	tablet	15	2	13 (87%, 13/15)
11	oral	tablet	15	1	14 (93%, 14/15)
12	ophthalmic	eye drops	16	2	14 (88%, 14/16)
13	ophthalmic	eye drops	16	2	14 (88%, 14/16)
14	oral	tablet	29	2	27 (93%, 27/29)

私たちはこのシステムを反復投与健康人臨床試験に活用しました。被験者は、ビデオ撮影中に投薬と経口確認を行いました。

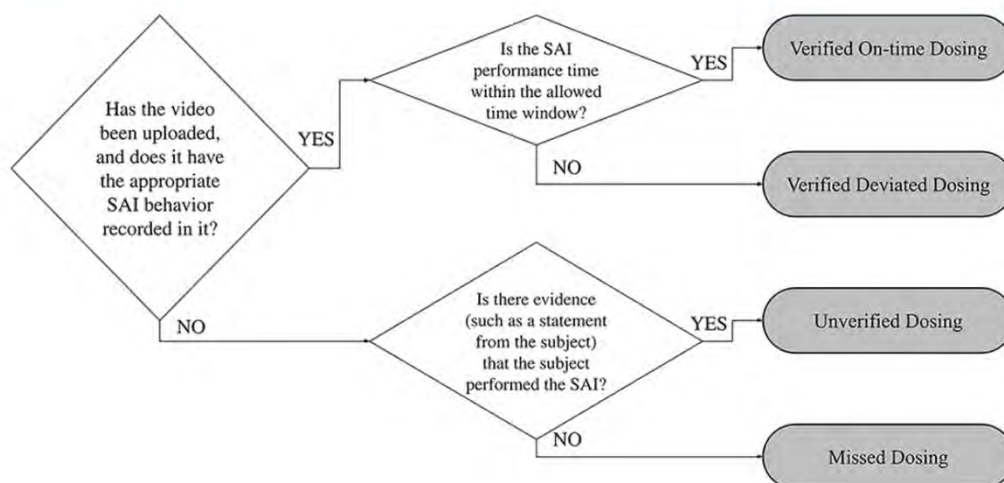
Dosing schedules

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

SAI: Self-Administration of Investigational Product

Cohort # ^{a,1}	SAI schedule ^b			Planned Dosing Time ^{a,4}	Dosing Notification (min before the Planned Dosing Time) ^{a,5}	Dosing Reminder (min after the Planned Dosing Time) ^{a,6}	Allowed time window for SAI (min) ^{a,7}
	SAI Day ^{a,2}	Number of total SAI Days ^{a,3}	Number of SAIs per day ^{a,3}				
1 ^{a,1}	2-4, 6-8, 10-12, 14-16, 18, 19 ^{a,2}	14 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	-60, -30, 0 ^{a,5}	15, 30, 45 ^{a,6}	±60 ^{a,7}
2 ^{a,1}	1, 2, 6, 7, 9 -11 ^{a,2}	7 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	N/A ^{a,5}	N/A ^{a,6}	±60 ^{a,7}
3 ^{a,1}	1, 2, 4 - 6, 10, 11 ^{a,2}	7 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	N/A ^{a,5}	N/A ^{a,6}	±60 ^{a,7}
4 ^{a,1}	1, 2, 12-15, 17-20, 24, 25 ^{a,2}	12 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	N/A ^{a,5}	N/A ^{a,6}	±60 ^{a,7}
5 ^{a,1}	1-4, 13-17, 21-23 ^{a,2}	12 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	-60, -30, 0 ^{a,5}	15, 30, 45 ^{a,6}	±60 ^{a,7}
6 ^{a,1}	1-32 ^{a,2}	32 ^{a,3}	2 ^{a,3}	Variable ^{b,3}	-60, -15, 0 ^{a,5}	60, 110 ^{a,6}	±120 ^{a,7}
7 ^{a,1}	3, 5, 7, 9, 10, 12-14, 16-21, 23-30, 32-45, 47-60, 62-75, 77-90 ^{a,2}	78 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	-30, -5, 0 ^{a,5}	10, 20, 165, 665 ^{a,6}	±180 ^{a,7}
8 ^{a,1}	1-28 ^{a,2}	28 ^{a,3}	2 ^{a,3}	Variable ^{b,3}	-60, -10, 0 ^{a,5}	60, 180, 350 ^{a,6}	-120 ~+360 ^{a,7}
9 ^{a,1}	3-7 ^{a,2}	5 ^{a,3}	2 ^{a,3}	8 AM, 2 PM, 8 PM ^{a,4}	-30, 0 ^{a,5}	N/A ^{a,6}	±120 ^{a,7}
10 ^{a,1}	4-8, 11 ^{a,2}	6 ^{a,3}	2 ^{a,3}	8 AM, 2 PM, 8 PM ^{a,4}	-30, 0 ^{a,5}	N/A ^{a,6}	±120 ^{a,7}
11 ^{a,1}	5-9, 12 ^{a,2}	6 ^{a,3}	2 ^{a,3}	8 AM, 2 PM, 8 PM ^{a,4}	-30, 0 ^{a,5}	N/A ^{a,6}	±120 ^{a,7}
12 ^{a,1}	2-4, 8-96 ^{a,2}	92 ^{a,3}	1 ^{a,3}	1 AM, 9 AM, 9:10 AM, 5 PM ^{a,4}	-10, 0 ^{a,5}	10 ^{a,6}	N/A ^{a,7}
13 ^{a,1}	1-89, 92-96 ^{a,2}	94 ^{a,3}	2 ^{a,3}	1 AM, 9 AM, 5 PM ^{a,4}	-10, 0 ^{a,5}	10 ^{a,6}	N/A ^{a,7}
14 ^{a,1}	2, 3, 5, 6, 8, 9, 11 ^{a,2}	7 ^{a,3}	1 ^{a,3}	9 AM ^{a,4}	-30, 0 ^{a,5}	30 ^{a,6}	±60 ^{a,7}

このシステムが適用された臨床試験のうち14コホートの特徴です。SAIとは、治療薬を自己投与するイベントを表します。



このフロー図では、ビデオの送信状況と被験者の行動に基づいて、SAIの結果を次のように分類しています:

- ビデオが送信されており、SAIの時間内に行われていた場合は「Verified On-time Dosing」
- ビデオが送信されており、SAIの時間内に行われていなかった場合は「Verified Deviated Dosing」
- 被験者からSAIの実施を示す証拠がある場合は「Unverified Dosing」
- 被験者からSAIの実施を示す証拠がない場合は「Missed Dosing」

このように、ビデオとコミュニケーションの内容に基づいて、SAIの実施状況を詳細に分類しています。これにより、SAIの遵守状況を正確に把握できるようになります。

Pattern of Medication Adherence

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

A comprehensive analysis was conducted on 17,619 scheduled SAI events across the 14 Cohorts to evaluate the system's ability to fulfill its intended use. The analysis revealed a high Success Rate of 97% (17,151/17,619), while 3% (468/17,619) were non-successful due to issues such as unclear video recordings or technical difficulties. Among the successful events, 99% (16,975/17,151) were validated by investigators as Verified On-time Dosing, indicating that the Actual Dosing Time was within the allowed SAI time window and the dosing behavior recorded in the video was appropriate.

全コホートで合計17619回のSAIイベントのうち、97%でSAIの成功が観察されました。実施されたSAIのうち、99%が計画された時間通りに実施されました。これは、被験者のコンプライアンスが非常に高く、技術的な問題がなかったことを意味します。

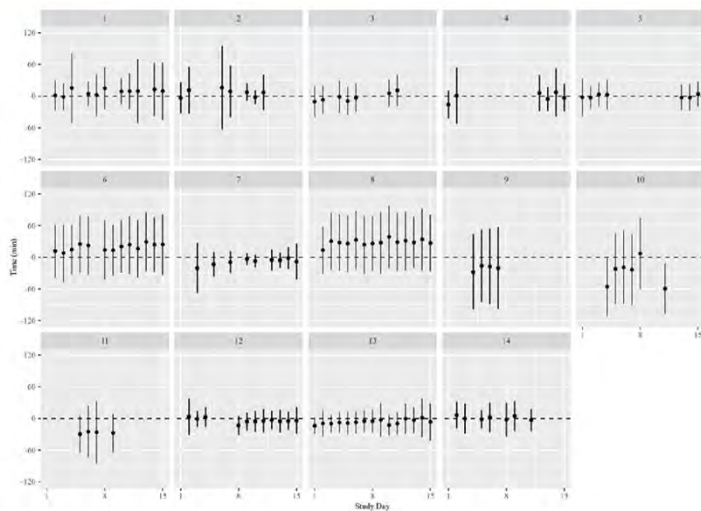
Consistent Pattern of Medication Adherence

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

Proportion of Study Days with significant PADEV mean difference from Reference Study Day

Cohort #	Proportion (%) ^a
1	0 (0.8)
2	0 (0.4)
3	25 (1.4)
4	0 (0.3)
5	0 (0.4)
6	40 (4.10)
7	0 (0.6)
8	9 (1.11)
9	0 (0.1)
10	67 (2.3)
11	0 (0.1)
12	13 (1.8)
13	25 (3.12)
14	0 (0.4)
Total	13/ 79 (16%)

PADEV: Deviation of the actual dosing time from the planned time



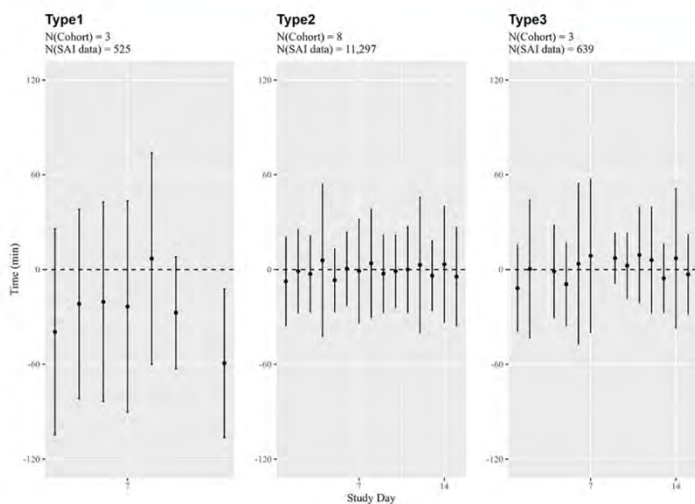
また、コホートごとに約84%のSAI dayで、初期2~3回のSAI dayと同様の投薬傾向を示しました。
これは、特定の cohorts を運営する際、対象者の初期投薬傾向を観察することで、その後の投薬コンプライアンス改善のための戦略を立てることができることを意味します。

Outcome by Push Notification Type

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Distribution of PADEV by push notification type and Study Day

Study Day	Type1 ^a (n ^a = 525)	Type2 ^b (n ^b = 11,297)	Type3 ^c (n ^c = 639)
	Mean ± SD (min)		
1	N/A	-7.5 ± 28.0	-11.9 ± 27.2
2	N/A	-1.1 ± 26.4	0.4 ± 43.7
3	N/A	-2.8 ± 24.1	N/A
4	-39.5 ± 65.2	5.8 ± 48.3	-1.2 ± 29.3
5	-21.8 ± 60.0	-6.8 ± 19.9	-9.3 ± 26.3
6	-20.5 ± 63.1	0.6 ± 23.2	3.6 ± 50.9
7	-23.4 ± 66.9	-1.0 ± 33.0	8.7 ± 48.6
8	6.9 ± 67.0	3.9 ± 34.3	N/A
9	-27.4 ± 35.4	-2.6 ± 24.5	7.2 ± 16.0
10	N/A	-1.0 ± 22.9	2.4 ± 20.6
11	-59.4 ± 47.0	0.0 ± 27.3	9.2 ± 30.1
12	N/A	2.9 ± 42.9	5.9 ± 33.6
13	N/A	-3.9 ± 22.1	-5.5 ± 21.6
14	N/A	3.3 ± 36.8	7.1 ± 44.2
≥15	N/A	-4.5 ± 31.2	-3.1 ± 25.1
Total period (P-value)	-24.9 ± 63.0	-3.5 ± 31.3 (vs Type 1: <.001)	-1.3 ± 32.2 (vs Type 1: <.001) (vs Type 2: .09)



これらのコホートでは、3種類のアラーム方式が使用されます。Type1は投薬前アラームのみを使用した場合、Type2は投薬前後のアラームを使用した場合、Type3はアラームを使用しない場合です。

タイプ2が最も良好な結果を示しましたが、アラームを使用しなかった場合でも、被験者の服薬コンプライアンスに対する意欲は非常に良好であったことがわかります。

- Video-based SAI Monitoring System (VSMS) proved to be an effective tool for obtaining dosing information with accuracy comparable to direct observation, even in remote situations.
- The potential to minimize adherence deterioration through various alarm features and appropriate investigator or observer intervention was also identified.
- In many research or clinical situations where subject adherence is essential, but direct observation is difficult, VSMS may be a key element in obtaining dosing information.
- Proper utilization of participants' smartphones or other mobile devices and prior training of participants and observers may improve the accuracy of SAI recording via VSMS.
- It is expected that the utilization and usefulness of VSMS will be continuously improved through the accumulation of experience in various medical fields.

以下のような結論を得ることができました：

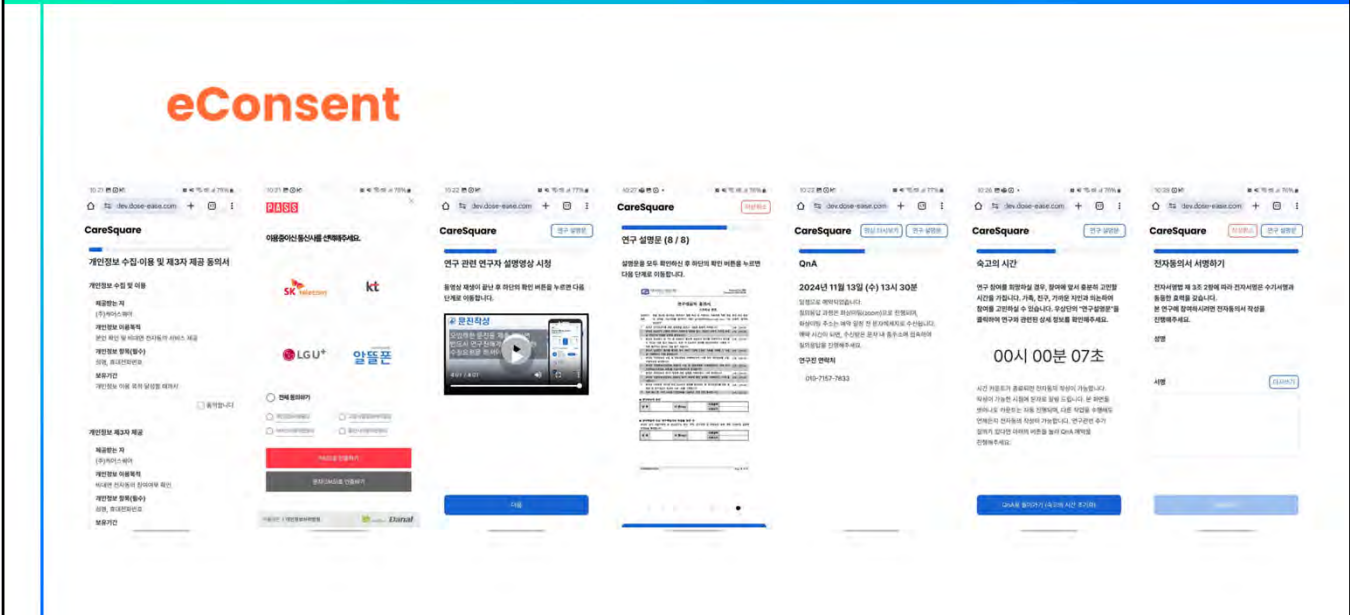
ビデオベースの自己投与監視システム(VSMS)は、直接観察が困難な遠隔環境でも正確な服薬情報を得られる有効なツールであることが示されました。また、アラーム機能や適切な調査者介入によって服薬アドヒアランスの低下を最小限に抑えられる可能性も明らかになりました。

さらに、研究や臨床の現場で被験者の服薬アドヒアランスが重要であるが直接観察が難しい場合、VSMSが服薬情報を得る上で中心的な役割を果たすことが期待されます。

また、被験者とオブザーバーの適切な事前トレーニングにより、VSMSの精度向上が期待できます。医療分野での経験の蓄積とともに、VSMSの有用性も今後さらに高まっていくと考えられます。

Newer features

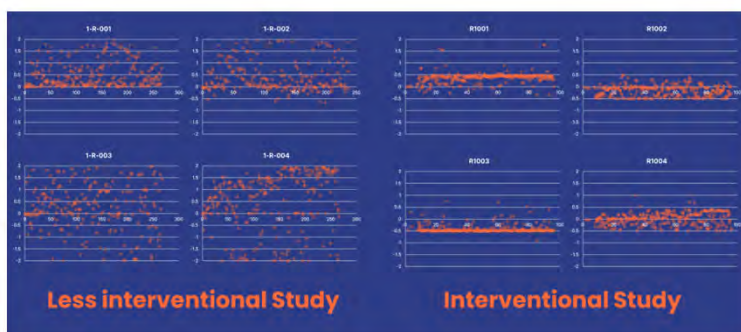
Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices



このシステムにeConsent、ウェアラブル連動機能などの追加機能を開発し、全体的なDCT支援システムに改良しています。

Applications

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices



これまでに約30件の臨床試験に適用され、そのうち半数以上が健康な人を対象とした初期臨床試験でした。

04 Case: Use of wearable devices

Various researches in the Catholic Univ. of Korea



第4部は、ウェアラブルデバイスの活用についてです。

Use of wearable devices

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices



How to Adopt Nocturnal Scratch as a Digital Endpoint for Atopic Dermatitis

September 8, 2022
Lucy Cesnakova

Atopic dermatitis (AD) affects up to 2.4% of the world's population, with itching and scratching being the predominant and most burdensome symptoms for patients. Scratching, both during the day and night, drastically diminishes the quality of life for people with AD as they experience daily pain, discomfort, poor sleep, lack of energy, and even discrimination for inflamed and itchy skin. Using digital technologies to study AD patients' conditions in their home environment, we can now better understand their symptoms and collect data to help clinical researchers and drug developers measure and quantify this behavior.



Chronic cough



Blood glucose level



Asthma attack



CO monitoring

世界的に最もよく知られている活用事例は、夜間搔破動作に関するもので、これは測定と活用方法論が標準化されています。それ以外にも様々な用途でウェアラブルが活用されています。最近では、AIの発展とともに、実際の信号をノイズから判別する性能も大幅に向上しています。

Case #1: Continuous Glucose Monitoring

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

EnM
ENDOCRINOLOGY
AND METABOLISM

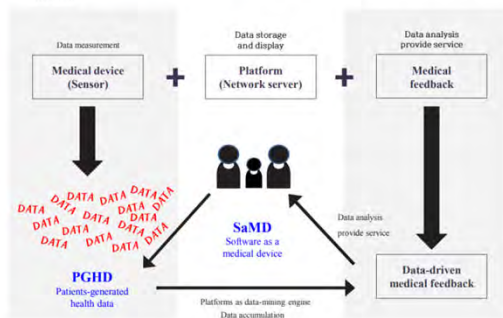
Review
Article

Published March 2020, 11: 441-448
https://doi.org/10.1007/s12014-020-01875-9
ISSN 2005-5785 e-ISSN 2003-3478

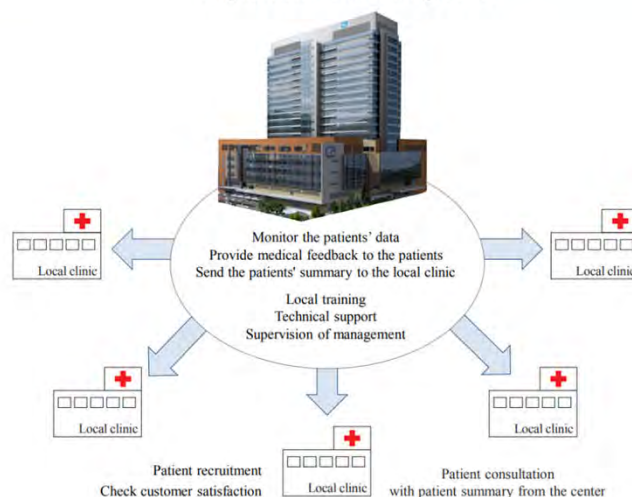
Lessons from Use of Continuous Glucose Monitoring Systems in Digital Healthcare

Hun-Sang Kim^{1,2}, Kun-Ho Yoon^{1,2}

Departments of ¹Medical Informatics, ²Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea



Digital Health Coordinating Center



ePROとともに、ウェアラブルを利用した院外データ確保も規制対象ではありません。

そのため、連続測定方式が最も多く活用されている内分泌内科領域では、ウェアラブルを利用した血糖値測定が非常に活発に行われています。

当院の研究者は、様々な経験をまとめ、すでに2020年にlocal clinic連携による連続血糖値測定の経験をレビュー論文として作成しました。

Case #1: Continuous Glucose Monitoring

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 26, Number 4, 2024
May 1st 2024
DOI: 10.1099/dtt.2023.0468



ORIGINAL ARTICLE

Accuracy and Safety of the 15-Day CareSens Air Continuous Glucose Monitoring System

Kyung-Soo Kim, MD, PhD¹; Seung-Hwan Lee, MD, PhD²
Won Sang Yoo, MD, PhD³ and Cheol-Young Park, MD, PhD⁴

- prospective, multicenter, single-arm, open-label, pivotal study
- evaluated the accuracy and safety of the CareSens Air (CGMS) during 15 days of use in adult patients with diabetes.
- The measured glucose level from the CGMS was compared to the values from traditional blood glucose analysis system (YSI 2300 STAT PLUS Glucose and Lactate Analyzer)

TABLE 4. SENSOR ACCURACY BY DIABETES TYPE

Diabetes type	No. of subjects	Matched pairs (n)	Percentage within 15%/15 mg/dL	Percentage within 20%/20 mg/dL	Percentage within 30%/30 mg/dL	Percentage within 40%/40 mg/dL	MARD (%)
Type 1	62	7374	77.41%	88.43%	96.42%	99.04%	10.62
Type 2	21	2655	81.73%	90.73%	96.61%	98.42%	9.85

このような経験をもとに、最近では韓国企業が開発する連続血糖測定装置の検証試験などを行っています。

Case #2: Sleep monitoring

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

DOI: 10.1002/alz.040755

DEMENTIA CARE AND PSYCHOSOCIAL FACTORS
POSTER PRESENTATION

Alzheimer's & Dementia
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

Deep Sleep Time Measured by Wearable Device Associated with Amyloid Burden in the Elderly with Subjective Cognitive Decline.

Kee Hyung Park¹ | Dong Won Yang² | Yun Jeong Hong² | Ahro Kim⁴ |
SeongHee Ho⁷ | Jee Hyang Jeong⁵ | SangYun Kim⁶ | SeongHye Choi⁷ |
SeungHyun Han⁸

- a cross-sectional study in 76 elderly people over 60 years of age with subjective cognitive decline determined by detailed neuropsychological tests
- β -amyloid burden was determined by F18-florbetaben positron emission(PET) using two methods.
- Sleep characteristics including total sleep time, number of awakenings during sleep, REM sleep time, deep sleep time, and light sleep time were measured using a wearable device.
- In particular, we found that deep sleep time was significantly higher in the β -amyloid-negative group (49.5 ± 13.1 minutes) than in the positive group (39.4 ± 13.1 minutes). (p-value 0.009)

新しい分野への模索も続いています。抄録レベルではありますが、精神神経科研究者は、ウェアラブルデバイスを利用して深睡眠の時間を測定し、これが認知機能障害患者のアミロイド蓄積と関連性があるのかという研究が行われました。

Case #3: Blood pressure monitoring

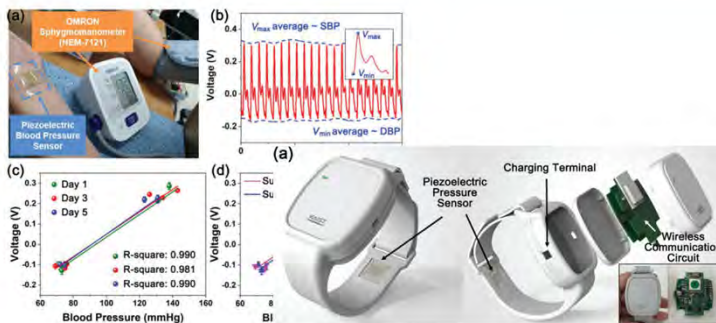
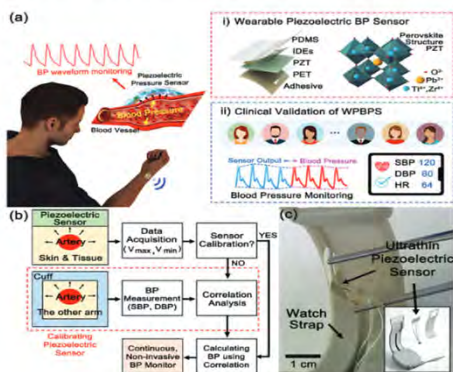
Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

RESEARCH ARTICLE

ADVANCED MATERIALS
www.advmats.de

Clinical Validation of a Wearable Piezoelectric Blood-Pressure Sensor for Continuous Health Monitoring

Seongwook Min, Dong Hyun Kim, Daniel J. Joe, Byung Woo Kim, Young Hoon Jung, Jae Hee Lee, Bo-Yeon Lee, Il Doh, Jaehun An, Young-Nam Youn, Boyoung Joung, Chang D. Yoo, Hyo-Suk Ahn,* and Keon Jae Lee*



- clinical trials are performed on 35 subjects aged from 20 to 80 s after screening.
- The mean difference between the WPBPS and a commercial sphygmomanometer of 175 BP data pairs is -0.89 ± 6.19 and -0.32 ± 5.28 mmHg for systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), respectively.

新しい形のウェアラブル血圧測定装置も開発されています。これらの技術が実際の臨床研究に活用されたわけではなく、まだ検証段階ですが、DCTの活用の増加とともに目的に合ったウェアラブルデバイスの活用も増加すると予想されます。

Trends in Korea for Wearable Use

Mobile Device Applications in DCT and
Utilization of Wearable Devices

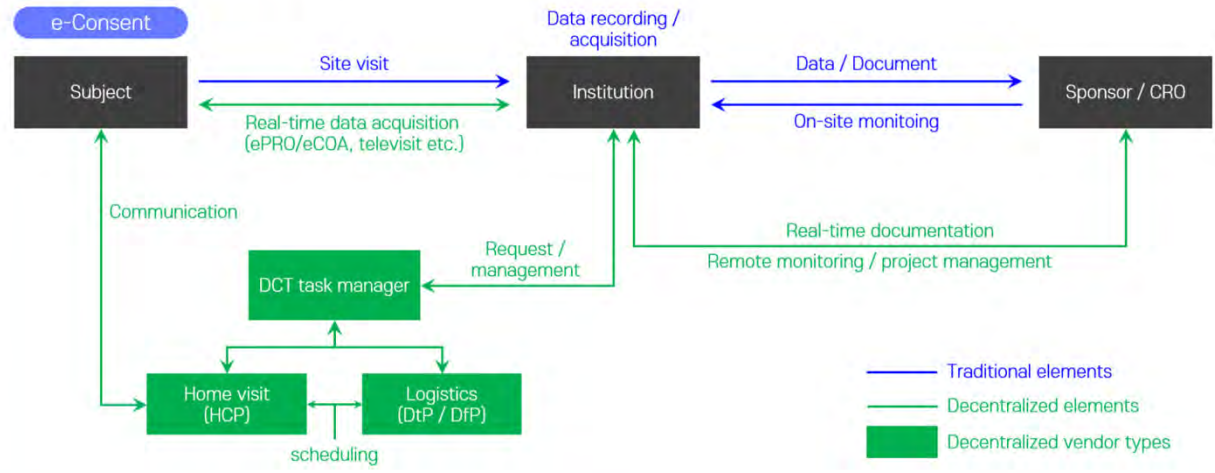
- There are many efforts to localize technologies for various endpoint measurements.
- This has led to various industry-academia collaborations.
- There are not many cases where wearable devices are required to measure key endpoints in clinical trials.
- More idea generation is needed around the use of wearable devices in observational studies.
- It will be necessary to continuously update global trends and respond quickly.

韓国におけるウェアラブル デバイスの使用動向は以下の通りです:

- 様々な種類の測定項目に対して、ローカライズされた技術開発が行われている。
- これにより、産学連携の取り組みが活発化している。
- 一方で、臨床試験で主要評価項目の計測にウェアラブル デバイスを必須とするケースはまだ少ない。
- ウェアラブル デバイスを活用した観察研究についての新しいアイデアが必要とされている。
- 世界の動向を継続的にモニタリングし、迅速に対応していくことが重要である。

05 The Goal

What we are aiming for



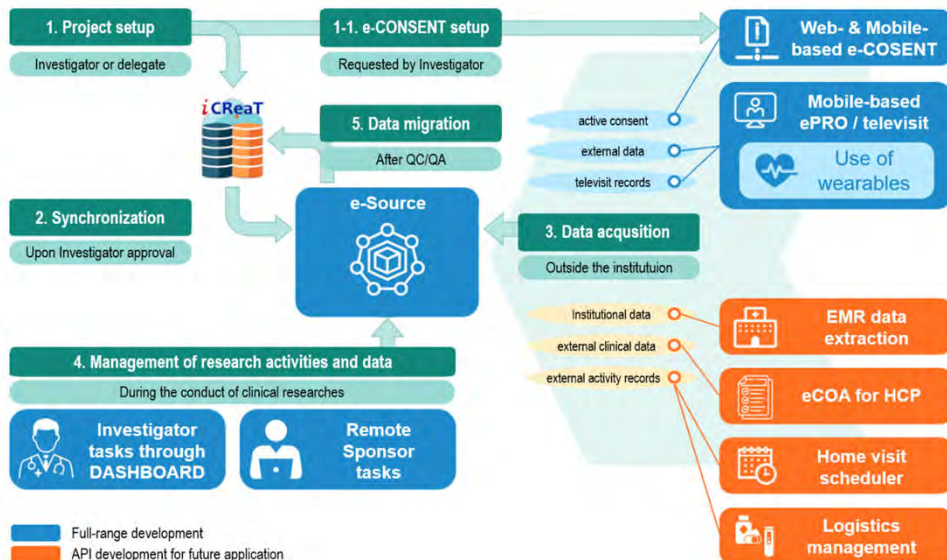
第5部では韓国でDCT活用を推進する研究者たちの目標をお話します。

The First Step

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Public Decentralized Clinical Research Operation System for Investigators

Supported by Korea Disease Control and Prevention Agency



まず、DCT技術は、観察研究やIITレベルでの活用が増えることが期待されています。

そこで私たちの研究チームは、韓国疾病管理庁が運営するアカデミア向けのEDCであるiCReaTに、韓国疾病管理庁と一緒にDCT機能を付加する研究を行っています。

今年中にこのシステムを活用したパイロットDCTが実施される予定です。

Regulatory Harmonization

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Country	Title	Web Link
US (FDA)	Decentralized Clinical Trials for Drugs, Biological Products, and Devices	https://www.fda.gov/regulatory-information/search/fda/search?query=guidance-documents%20decentralized-clinical-trials%20drugs%20biological-products%20and%20devices
	FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic, Guidance for Industry, Investigators, and Institutional Review Boards	https://www.fda.gov/oc/press/2020/04/15/fda-covid-guidance-2apr2020.pdf
	Guidance for Industry, Use of Electronic Informed Consent	https://www.fda.gov/media/116850/download
	Computerized Systems Used in Clinical Investigations, Guidance for Industry	https://www.fda.gov/media/70970/download
	Electronic Source Data in Clinical Investigations, Guidance for Industry	https://www.fda.gov/media/91153/download
EU (EMA)	Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations, Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders	https://www.fda.gov/media/155022/download
	Decentralised elements in clinical trials	https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf
	Recommendation Paper on Decentralised Elements in Clinical Trials	https://health.ec.europa.eu/document/download/20cc49bf-2736-465a-b0b9-8625d6760311_en?filename=mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf
	Propositions on Remote Source Data Verification and Remote Source Data Review	https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2021/2/EU-regulators-expand-use-of-remote-source-data-vr
	Guidance on The Management of Clinical Trials During the Covid-19 Coronavirus Pandemic	https://health.ec.europa.eu/latest-updates/_updated-document_guidance-management-clinical-trials-during-covid-19-coronavirus-pandemic_2022-02-10_en
	Reflection paper on risk based quality management in clinical trials	https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/reflective-guideline-reflection-paper-risk-based-quality-management-clinical-trials_en.pdf
	Reflection paper on expectations for electronic source data and data transferred to electronic data collection tools in clinical trials tools in clinical trials	https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedure/guideline-reflection-paper-expectations-electronic-source-data-and-data-transferred-electronic-data-collection-tools-clinical-trials-supervised_en.pdf
	Guideline on Computerised Systems & Electronic Data in Clinical Trials	https://www.ema.europa.eu/en/registry/wp-content/uploads/2019/12/1610-1630_Dr-med-Christiane-EL-ANKENSTEN.pdf
	Facilitating Decentralised Clinical Trials in the EU	https://www.roc-bevan.org/uploads/sites/124/2022/12/Facilitating-Decentralised-Clinical-Trials-in-the-EU_-_European_Medicines_Agency.pdf
	UK	MHRA guidance on coronavirus (COVID-19)
Canada	Decentralized Trials Resource Guide	https://clontrio.ca/resources/decentralized-trials
Australia	National Statement on Ethical Conduct in Human Research	https://www.nhmrc.gov.au/research-policy/ethics/national-statement-ethical-conduct-human-research/
Sweden	Decentralized Clinical Trials	https://www.lakemedelverket.se/en/permission-approval-and-control-clinical-trials/medicinal-products-for-human-use/decentralised-clinical-trials/#mainbody1
Switzerland	Position Paper on Decentralized Clinical Trials (DCTs) with Medicinal Products	https://www.swissmedic.ch/dam/asset/medic/3/document/bewilligung/MyPositionPaper-101.pdf/download.pdf?DCT_EN.pdf
Denmark	Guidance on the implementation of Decentralised Elements in Clinical Trials with Medicinal Products	https://legemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medical-products-09-nov-2021
Singapore	Guidance for Conducting Clinical Trials - Health Sciences Authority (HSA)	https://www.hsa.gov.sg/clinical-trials/regulatory-guidance/

- So many guidance, general statements
- Is the regulatory consensus for the minimum quality requirement really similar across the country?
- Is the guidance temporary or routinized?
- How should be Korea regulation harmonized?

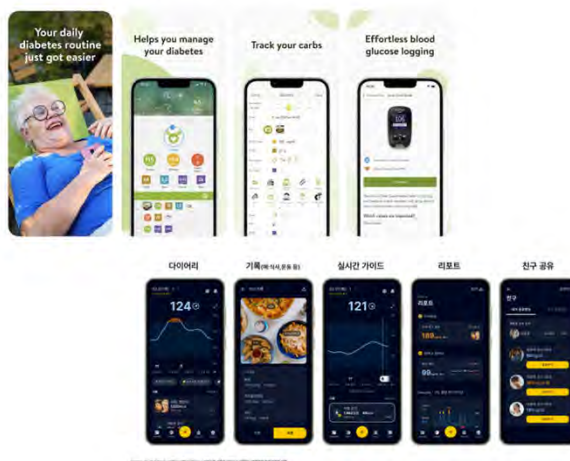
また、海外の様々な関連規定を分析し、韓国の規定と先進国の規定のhramonizationを推進しています。

Securing Digital Literacy

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Traditionally, users of IT systems in clinical trials have been highly trained professionals, but this is no longer true in a DCT environment. For each DCT element, can a single IT system be used by all subjects over the world?

Factors	Details
Age Distribution	<ul style="list-style-type: none"> Younger generations: More familiar with digital technologies due to early exposure. Older generations: Less exposure to digital environments, often leading to a steeper learning curve.
Education Level	<ul style="list-style-type: none"> Higher education: Typically has stronger foundational skills in using digital tools. Lower education: May have less experience and struggle with learning new technologies.
Economic Factors	<ul style="list-style-type: none"> Higher income: Access to the latest devices and digital education is more readily available. Lower income: Limited access to digital devices and the internet, leading to lower digital literacy.
Urbanization level	<ul style="list-style-type: none"> Urban areas: Better infrastructure and access to digital education resources. Rural areas: Less access to reliable internet and fewer digital training opportunities.
Occupation Composition	<ul style="list-style-type: none"> Digital-related jobs: People in IT, data analysis, and software development tend to have high digital literacy. Non-digital jobs: Jobs that do not require frequent use of digital tools may lead to slower acquisition of digital skills.
Cultural Factors	<ul style="list-style-type: none"> Tech acceptance: Some cultures are more open to adopting new technologies, while others may resist changes, impacting digital literacy. UI preference: Cultural expectations about user interface design (e.g., minimalistic vs. detailed, text-heavy vs. icon-based) can influence ease of use and comfort with digital tools.



また、同じ機能を持つモバイルアプリケーションであっても、様々な患者要因により、患者がそのようなアプリケーションを受け入れる度合いが異なる場合があります。

よくデジタルリテラシーと表現されます。可能であれば、同じデータを記録しても、国や集団ごとに最適化されたUIを持つアプリを使って同じデータを収集できるのかという研究もやってみたいです。

What should we focus on?

- The focus regarding DCT has been mainly on the utility of DCT.
- Many tools and resources have been developed and made available for DCT implementation.
- Standardization of endpoint measurement methods to enhance regulatory utility is underway.
- However, without consideration of how to effectively apply DCT to multiregional/multicenter trials, the increased use of DCT will be limited.
- Even different areas within a country may have similar challenges.
- This is where active efforts are needed to find ways to overcome differences between populations.

これは、韓国を含む多国間DCTを実施しようとする研究者が考慮すべき事項をまとめたものです。多地域・多施設試験への適用にはまだまだ課題があります。地域間あるいは施設間での違いに対処するための更なる努力が必要です。日本と韓国の研究者間の協力を通じて、これらの問題について一緒に考える機会が多く生まれることを期待しています。

2025 KYUSHU Univ. Seminar

Mobile Device Applications in DCT and Utilization of Wearable Devices

Thank you very much for listening

ご清聴ありがとうございました。