

〔部会資料〕

医療機関への来院に依存しない臨床  
試験手法の導入及び活用に向けた検討

2020年 9月

日本製薬工業協会  
医薬品評価委員会 臨床評価部会

# 目次

1 医療機関への来院に依存しない臨床試験の手法とは	7
1.1 はじめに	7
1.2 本 TF が考える「医療機関への来院に依存しない臨床試験」	8
1.3 DCT がもたらす可能性	10
1.4 成果物の構成と活用方法	11
2 海外動向について	13
2.1 DCT の歴史	13
2.2 海外事例の調査方法	14
2.3 海外事例の臨床試験概要	14
2.3.1 被験者募集から同意取得まで	19
2.3.2 同意取得後の投薬、データ収集、被験者の安全性に対する管理、被験者の参加意欲を維持する方法等	21
2.3.3 DCT に関連するサービスを提供する企業や団体との協働	21
2.3.4 DCT に参加した被験者からのフィードバック	22
2.4 DCT 実現に向けた産官学及び患者団体の連携の動き	22
3 本邦における DCT の実施に向けた検討と課題	26
3.1 Flexible Visit	28
3.1.1 DCT における診療形態	28
3.1.2 DCT における臨床検査	33
3.1.3 DCT における治験薬の交付及び治験関連資材の提供	41
3.1.4 Flexible Visit に関わる検討事項及び課題	44
3.1.5 展望	46
3.2 データの取り方、扱い方、質の確保	47
3.2.1 想定されるデータの種類・特徴・関連法規について	47
3.2.2 新規の臨床評価指標の検討について	53
3.2.3 質の確保・信頼性担保のための留意事項	55
3.2.4 展望	58
3.3 臨床試験への参加	61
3.3.1 臨床試験情報へのアクセス	61
3.3.2 臨床試験の説明同意プロセス	63
3.3.3 患者エンゲージメント	65
3.3.4 展望	68
4 DCT の実現に向けて	74

別添一覧表

別添	名称
別添 1	海外で実施された DCT の個々の試験の要約
別添 2	本 TF 参加企業 23 社へのアンケート結果
別添 3	遠隔医療の専門家、臨床試験に関するサービスを提供する、又は提供予定の企業（5 社）へのインタビュー結果
別添 4	本 TF 参加企業 23 社へのアンケート結果
別添 5	医薬産業政策を研究する研究機関、臨床試験に関するサービスを提供する、又は提供予定の企業（4 社）へのインタビュー結果

略語一覧表

略語	内容（英語）	内容（日本語）
AMED	Japan Agency for Medical Research and Development	日本医療研究開発機構
AI	Artificial Intelligence	人工知能
CISCRP	The Center for Information and Study on Clinical Research Participation	-
CNS	Central Nervous System	中枢神経系
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影法
CTTI	Clinical Trials Transformation Initiative	-
CRC	Clinical Research Coordinator	治験コーディネーター
CRF	Case Report Form	症例報告書
CRO	Clinical Reserach Organization	開発業務受託機関
CSV	Computerized System Validation	コンピュータ化システムバリデーション
DCT	Decentralized Clinical Trial	分散化臨床試験
eConsent	Electronic informed Consent	電子版同意説明文書
eCRF	Electronic Case Report Form	電子化された症例報告書
eDiary	Electronic Diary	電子日誌
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
ePRO	Electronic Patient Reported Outcome	電子患者報告アウトカム
ER/ES	Electronic Record/Electronic Signature	電子記録/電子署名
eSource	-	原資料となり得る電子的に記録された情報
FAQ	Frequently Asked Questions	頻繁に尋ねられる質問
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験に関する基準
GDP	Good Distribution Practice	医薬品の適正流通基準
GMP	Good Manufacturing Practice	医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準
HP	Home Page	ホームページ
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
ICT	Information and Communication Technology	情報通信技術
IND	Investigational New Drug	-
IoT	Internet of Things	モノのインターネット
IRB	Institutional Review Board	治験審査委員会
IWRS	Interactive Web Response System	症例登録システム
JAPIC	Japic Clinical Trials Information	日本医薬情報センター
JMACCT	Japan Medical Association Center for Clinical	日本医師会治験促進センター

	Trials	
jRCT	Japan Registry of Clinical Trials	臨床研究実施計画・研究概要公開システム
MRI	Magnetic Resonance Imaging	核磁気共鳴画像法
mRS	modified Rankin Scale	脳卒中重症度評価スケール
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Score	脳卒中重症度評価スケール
NORA	Network Oriented Research Assistant	Science37 のシステム
PC	Personal Computer	パーソナルコンピュータ
PHR	Personal Health Record	パーソナルヘルスレコード、個人が管理する医療健康データ
PIN	Personal Identification Number	-
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	医薬品医療機器総合機構
PRO	Patient Reported Outcome	患者報告アウトカム
QOL	Quality Of Life	生活の質
SDV	Source Data Verification	原資料の直接閲覧あるいは原資料との照合・検証
SF-36	36-Item Short-Form Health Survey	健康関連の QOL 質問票
SIAS	Stroke Impairment Assessment Set	脳卒中重症度評価スケール
SMO	Site Management Organization	治験施設支援機関
SNS	Social Networking Service	ソーシャル・ネットワーキング・サービス
TF	Task Force	タスクフォース
UMIN-CTR	University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry	大学病院医療情報ネットワーク研究センター
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale	統一パーキンソン病評価尺度
VAS	Visual Analogue Scale	視覚的評価スケール

# 1 医療機関への来院に依存しない臨床試験の手法とは

## 1.1 はじめに

近年、医薬品開発において Patient Centricity の概念が浸透し、製薬企業が患者の声を直接入手し、医薬品開発や臨床試験計画に活かす取り組みが広がりつつある<sup>1</sup>。Patient Centricity の概念に基づく取り組みは臨床試験への患者参画を促し、患者の臨床試験へのアクセス向上が期待される。一方、患者の臨床試験参加において距離的制約や時間的制約に表される「物理的制約」というアクセス上の課題がある。The Center for Information and Study on Clinical Research Participation (CISCRP) が 2017 年に米国で行った患者調査では、臨床試験の参加判断に医療機関の立地が非常に重要と回答された割合は 60% に達している<sup>2</sup>。また、日本の治験に参加した患者を対象に行った調査では、「拘束時間の負担」及び「通院の負担」がそれぞれ全回答者の 23.4% 及び 22.3% と、治験に参加して負担に感じたことの 1 位と 2 位を占めている<sup>3</sup>。このような臨床試験における患者の距離的及び時間的負担を軽減し、臨床試験へのアクセス向上を図るためには、医療機関への患者の来院が前提となる「医療機関中心の臨床試験」から、疾患により来院が困難な場合など患者のニーズに沿って患者が医療機関に来院しなくても実施可能な「患者中心の臨床試験」の構築も一つの選択肢として求められる（図 1.1-1 参照）。

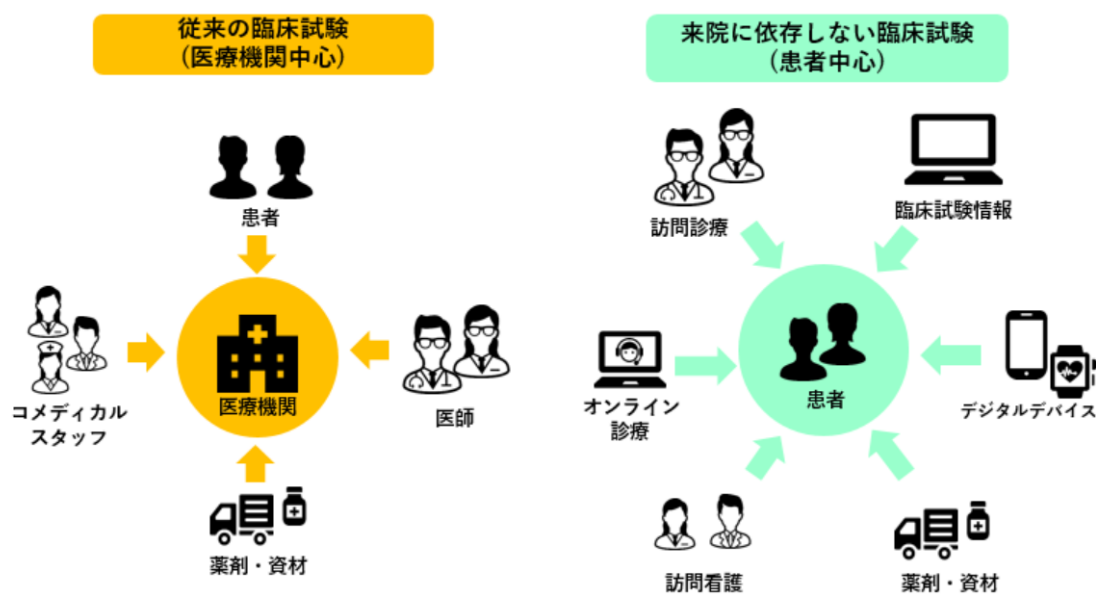


図 1.1-1 従来の臨床試験と医療機関への来院に依存しない臨床試験

1990 年代から普及し始めたインターネットによって、様々な産業で店舗等の「物理的な場所中心の産業構造」はより顧客のニーズに応じた「顧客中心の産業構造」に変わってきた。例えば、百貨店、銀行、学校でそれぞれ行われた買い物、振込、教育はインターネット上で可能になり、距離的制約や時間的制約が緩和されている。また、モノとモノがインターネットでつながる Internet of Things (IoT) が発展し、ヘルスケア分野ではモバイルデバイスやウェアラブルデバイス等のデジタルデバイスによって人々の健康情報がいつでもどこでも収集可能となりつつある。これらデジタルデバイスを活用し、近年急速に普及するオンライン診療等を組み合わせれば、来院頻度を従来よりも減らす「医療機関への来院に依存しない臨床試験」が可能となり、「患者中心の臨床試験」の実現に向けた一助となるかもしれない。

海外では、臨床試験の各業務の分散化による「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の先行事例が米国を中心に報告されている。そして、産官学の関係者や患者団体により事例や経験を共有し、運用面及び規制面の課題や解決策が議論されている。一方、本邦では、「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の実現に向けた議論は、ほとんどなされていないのが現状であったが、海外の動向が学会等で紹介され始め、オンライン診療の規制緩和<sup>4</sup>による遠隔医療も徐々に実用化が進み始めている。2019年には、本邦最大のオンライン研究である「トライアルレディコホート構築研究」<sup>5</sup>が開始される等、活用事例も徐々にみられてきている。

このような背景から、本タスクフォース（Task Force、TF）では、「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の取り組みや手法について国内外の現状を調査するとともに、本邦における実現に向けた検討事項や課題を整理することとした。なお、本成果物では新型コロナウイルス感染症の緊急事態宣言に伴い医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency、以下PMDA）から発出された「新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係るQ&Aについて」<sup>6</sup>についても3章以降で触れる。

## 1.2 本TFが考える「医療機関への来院に依存しない臨床試験」

「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の実現は、オンライン診療やデジタルデバイス等の活用のみで可能となるわけではない。特に、医薬品開発で「医療機関への来院に依存しない臨床試験」を実施する場合、Good Clinical Practice（GCP）等の規制を遵守し、臨床試験に参加する被験者の安全性を担保し、得られるデータの質を確保しなければならない。そこで、本TFでは、医薬品開発における「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の求める姿を明確にするために、「実施医療機関への来院に依存せず、新しい技術や手法を使って、計画通りに質を保ち、必要なデータを収集し、被験者の安全性を担保し、かつ負担を減らし、実施する臨床試験」と定義し、その実現に向けた現状と課題を検討することとした。

「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の各プロセスを時系列に沿って示した事例を図1.2-1に示した。従来の臨床試験では、被験者募集から試験完了まで各プロセスは実施医療機関に来院することにより行われていたのに対し、「医療機関への来院に依存しない臨床試験」は例えば次のように進めることができる。患者がインターネットで臨床試験の情報や募集広告（3.3.1項参照）を見つけ（募集）、臨床試験の説明を医師からビデオ通話等で受ける（説明）。臨床試験への参加に同意することを決めたら、電子版同意説明文書（electronic informed consent、以下eConsent、3.3.2項参照）に生体認証等を用いて自宅で電子署名する（同意）。その後、被験者の自宅に、装着してもらうウェアラブルデバイスや電子患者報告アウトカム（electronic Patient Reported Outcome、ePRO）、並びに試験薬や資材が届く（3.1.3項参照）。被験者はオンライン診療で医師から服薬方法の説明や体調に異変が起きたときの連絡先等の説明を受けて、試験薬の服薬を開始する（組み入れ：3.1.1項参照）。定期的に医師の診察をオンラインで受け、被験者の自宅に訪問した看護師が体調を確認し、採血を行う（自宅：3.1.2項参照）。定期的な診察と採血の間は、被験者はウェアラブルデバイスを装着し、ePROで質問に回答する（3.2.1項参照）。また、被験者はePROに据え付けられていたアプリを使って、医療スタッフとコミュニケーションをとり、臨床試験に関する不安を軽減し、最後まで試験を継続する（3.3.3項参照）。試験が完了した際には、試験への参加に対するThank you letterを受け取り、今後も機会があれば臨床試験に協力しようと思う（完了：3.3.3項参照）。

上記の例は、被験者募集から試験完了までに一度も医療機関に来院しない事例であるが、被験

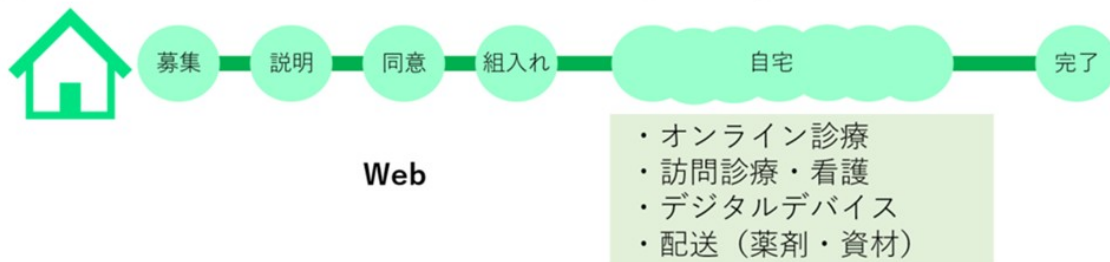
薬のプロファイル、試験の評価項目、患者の希望等に沿って、部分的に医療機関に来院する混合型も考えられ、こちらが導入の出発点になると考えられる。

なお、海外では「医療機関への来院に依存しない臨床試験」を Decentralized Clinical Trial (DCT、分散化臨床試験)、Virtual Clinical Trial (バーチャル臨床試験)、Web-based Clinical Trial (ウェブ上の臨床試験)、Site-less Clinical Trial (実施医療機関が無い臨床試験)、Location Flexible Clinical Trial (場所に柔軟な臨床試験)、Home-based Clinical Trial (自宅での臨床試験)、Remote Clinical Trial (遠隔臨床試験) 等、様々な名称で呼んでいるが、現時点では統一した名称は決まっていない。医療機関に集約された「医療機関中心の臨床試験」を分散化させ、患者中心の臨床試験の臨床試験を実現することが本 TF の動機になっていることから、本報告書では「医療機関への来院に依存しない臨床試験」を「DCT (分散化臨床試験)」と呼ぶこととする。

### 【従来の臨床試験】



### 【医療機関の来院に依存しない臨床試験 (DCT)】



### 【医療機関の来院に依存しない臨床試験(DCT、混合型)】

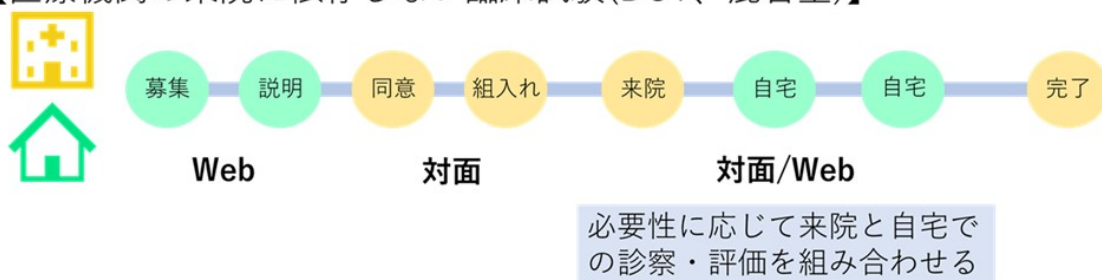


図 1.2-1 「医療機関への来院に依存しない臨床試験 (DCT)」  
の各プロセスを時系列に沿って示した事例  
※従来の臨床試験を対照として表示



### 1.3 DCT がもたらす可能性

DCTの場合、1.2項で示したように、医療機関への来院の頻度が削減できるため、医療機関と患者の自宅との距離的制約や時間的制約、並びに疾患や身体障害の影響で定期的な来院が困難な事情による参加機会への影響は低減できると考えられる。その結果、これまで臨床試験にアクセスできなかった患者に参加機会を提供し、より多くの患者が臨床試験にアクセスできる可能性がある。スポンサー（製薬企業等）にとっては、被験者登録期間が短縮すると同時に、一医療機関あたりの被験者数も増加が見込まれる。その結果、臨床試験期間の短縮と費用の削減につながる可能性がある。また、より多くの患者に参加機会が与えられることで、日本の治験や臨床研究の選択肢を増やすことにもつながる。このように、DCTが実現できると、患者だけでなく、製薬企業や実施医療機関、そして日本の産業に肯定的な影響をもたらすかもしれない。

患者の臨床試験へのアクセス向上以外にも、様々な肯定的な可能性が考えられることから、図1.3-1に「被験者（患者）、実施医療機関」、「スポンサー（製薬企業等）」、「日本の産業」毎に、その可能性を整理した。本図に示したように、DCTの実現は、臨床試験や医薬品開発領域にとどまらず、ヘルスケア全体に様々な変化を起し、イノベーションをもたらす可能性がある。スポンサー（製薬企業等）にとっては、臨床試験並びに医薬品開発の成功率が向上し、よりよい医薬品をいち早く患者に届けることにつながる可能性があることから、DCTが本邦での臨床試験の手法の一つとなるように議論や検討を開始することは重要である。

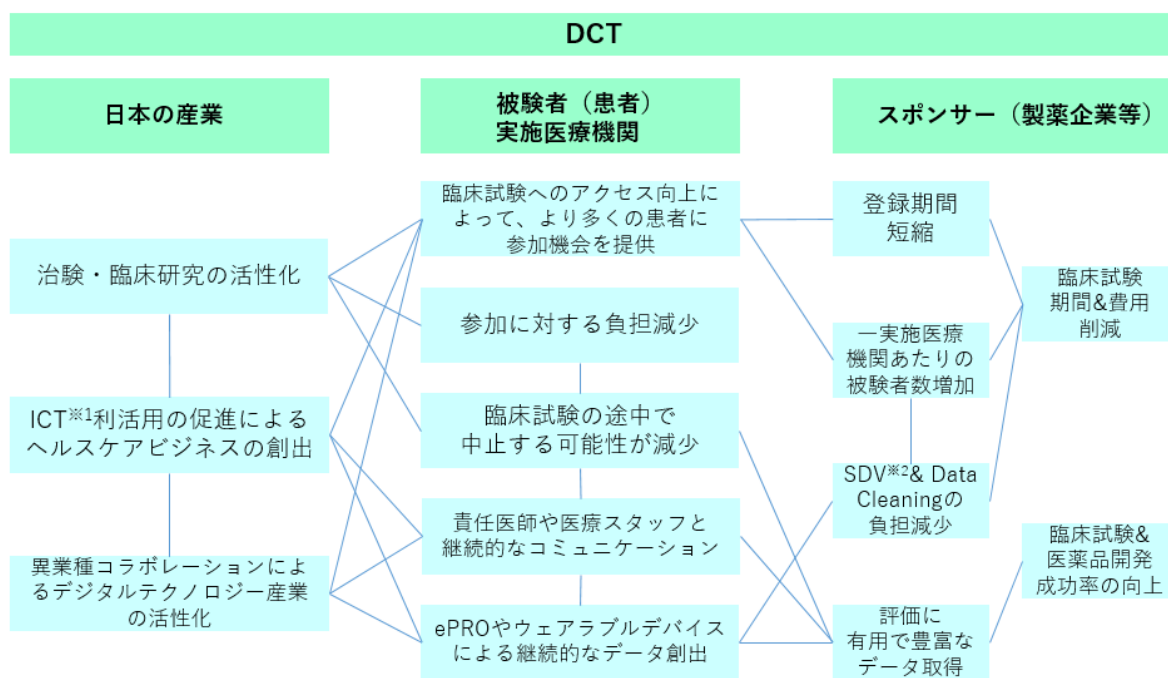


図 1.3-1 DCT がもたらす肯定的な可能性

※青線は関連性が高いことを示した

※1 ICT: Information and Communication Technology (情報通信技術)

※2 SDV: Source Data Verification (原資料の直接閲覧あるいは原資料との照合・検証)

## 1.4 成果物の構成と活用方法

前述のとおり、DCTの実現は様々な肯定的な影響をもたらす可能性があるが、本邦では最近までDCTの検討や実施可能性はほとんど議論されていなかった。そこで、本成果物では、DCTの取り組みについて国内外の現状や手法を調査し、本邦における実現に向けた課題を整理することを目的とする。

本報告書の構成を表 1.4-1 に示した。2章では海外の動向を紹介する。3章ではDCTの種々の手法を紹介し、これらを本邦で活用しようとするときの検討事項や課題を整理した。4章では将来的にDCTの実現に向けて製薬企業が取り組むべき事項を提案する。詳細な調査結果等は別添として本報告書に添付した。

DCTに対して読者の関心事はそれぞれ異なるかもしれない。そこで、「(A) DCTの概要や利点を学びたい場合」、「(B) DCTの概要や利点とともに、海外動向を学びたい場合」、「(C) DCTの実施を具体的に検討する場合」で閲覧を推奨する箇所を示したので参考にして頂きたい。また、別添には個々の海外事例の要約、本TF企業が本報告書作成のために行った専門家、研究機関、及び企業へのインタビュー内容、及び本TF参加企業23社へのアンケートの結果を記載しているので、詳細を確認したい場合は別添もご覧頂きたい。

本報告書が、製薬企業に勤める社員だけでなく、医療関係者、患者団体、規制当局、ヘルスケア産業等、幅広いステークホルダーへのDCTの啓発に繋がり、DCTの日本での実現に向けた議論の促進につながれば幸いである。

表 1.4-1 本成果物の構成と想定する読者

章	本報告書	別添	想定する読者			
			A	B	C	
1	DCTの手法とは		○	○	○	
2	海外動向について	1 海外で実施されたDCTの個々の試験の要約		○	○	
3	本邦におけるDCTの実施に向けた検討と課題				○	
		1 Flexible Visit	2 本TF参加企業23社へのアンケート結果 3 遠隔医療の専門家、臨床試験に関するサービスを提供する、又は提供予定の企業(5社)へのインタビュー結果			
		2 データの取り方、扱い方、質の確保				
		3 臨床試験への参加	4 本TF参加企業23社へのアンケート結果 5 医薬産業政策を研究する研究機関、臨床試験に関するサービスを提供する、又は提供予定の企業(4社)へのインタビュー結果			
4	DCTの実現に向けて				○	

A: DCTの概要や利点を学びたい読者

B: DCTの概要や利点とともに、海外事例を学びたい読者

C: DCTの実施を具体的に検討する読者

## 【引用文献】

### 1.1 背景 (Webサイトのリンクについては2020年6月8日確認)

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会, 患者の声を活かした医薬品開発 -製薬企業による Patient Centricity-, 2018.  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient\\_centricity.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/patient_centricity.pdf)
2. Anderson A, Borfitz D, Getz K. Global Public Attitudes About Clinical Research and Patient Experiences With Clinical Trials, JAMA Netw Open. 2018 Oct; 1(6).
3. 延山 宗能. わが国における治験実態および患者満足度調査-治験参加前, 治験参加後, 今後の治験への期待-. THERAPEUTIC RESEARCH 2019 40 (12) 961-80.
4. オンライン診療の適切な実施に関する指針. 平成 30 年 3 月 (令和元年 7 月一部改訂)
5. トライアルレディコホートの Home Page (以下、HP) :  
<https://www.j-trc.org/ja/welcome>
6. 医薬品医療機器総合機構 新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q&A について (2020 年 5 月 26 日更新) :  
<https://www.pmda.go.jp/files/000235164.pdf>

## 2 海外動向について

### 2.1 DCT の歴史

DCT の変遷を図 2.1-1 に示した。

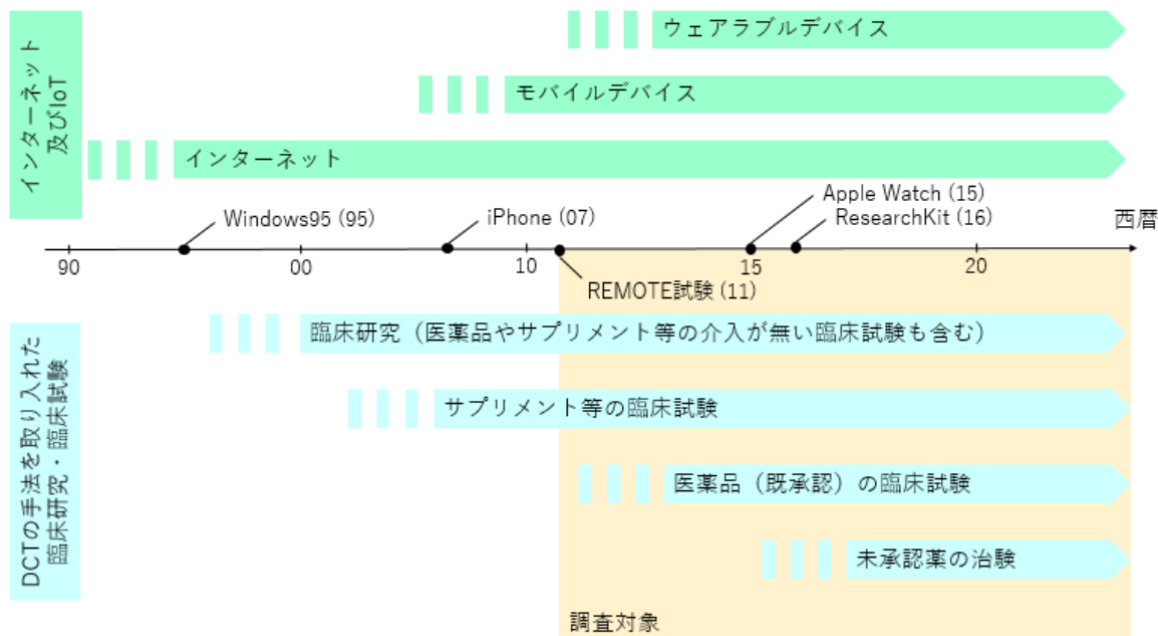


図 2.1-1 DCT の変遷

上部はインターネット及びIoTの変遷、下部はDCTの手法を取り入れた臨床研究や臨床試験の変遷を示した

DCTの起源を辿ると、インターネットが普及し始めた1990年代まで遡る。今回調査した範囲では、最初のDCTは、1996年にBell Dらが初めて来院を伴わずにWebを使って実施した臨床試験と思われる。彼らの報告によると、当時、医療分野ではインターネットによる情報発信の有用性は報告されていたが、情報収集のためにインターネットが活用されていなかった<sup>1</sup>。本試験は、SF-36（健康関連のQuality of Life (QOL) 質問票）を使って、参加者にWeb上で健康状態を回答してもらう方法で実施され、わずか1年で4876名のデータを収集した。本試験によって、紙ベースでの臨床試験と比べ、Webを用いた臨床試験のスピードと簡便性が示された<sup>2</sup>。

2000年代に入ると、安全性の懸念が少ないサプリメント等の有効性を評価するWebを使った臨床試験が行われた。2003年にMcAlindon Tらがグルコサミンの膝痛に対する効果を評価する二重盲検試験を完全にWeb上で実施する試験が行われた<sup>3</sup>。また、2005年に、Jacob Pらがハーブの抽出液であるKavaとValerianの不安と不眠に対する効果を評価する二重盲検比較試験をWeb上で完結するように実施した<sup>4</sup>。さらに、2008年にBiophy Sらがプロバイオティクスの脊椎関節症に対する効果を評価する二重盲検比較試験を完全Web上で行った<sup>5</sup>。なお、これらの試験ではWebでの臨床試験の実施可能性評価も目的の一つであった。

2010年代には、モバイルデバイスが普及し、臨床試験でも活用され始めた。また、それまでアカデミアが先行して実施していたWebを使った臨床試験に、製薬企業も取り組み始めた。製薬企業が実施したDCTの端緒となる試験としては、米国で、2011年にPfizer社が実施したREMOTE試験（Food and Drug Administration (FDA)のInvestigational New Drug (IND)申請を経て初めて実施されたDCT）<sup>6</sup>が挙げられ、モバイルデバイスを使った電子日誌による評価が行わ

れた。また、2010年代半ばになると、ウェアラブルデバイスが市場に出回るようになり、臨床試験でも活用され始めた。2014年に欧州ではSanofi社によりVERKKO試験（初めてのeConsent（3.3.2項参照）の使用をEuropean Medicines Agency（EMA）の承認を得て実施したDCT）<sup>7,8</sup>が実施されたが、モバイルグルコースメーターで血中グルコース濃度の測定を行い、その結果をデータベースに伝送する仕組みも利用した。

このようにDCTの歴史は20年以上と長く、Web上で質問票に回答してもらう単純な試験から未承認薬を評価する治験に至るまで（2.3項参照）、テクノロジーの進化とともに新しい手法を取り入れながら発展してきた。本章では、医薬品開発でのDCTの実現をテーマとしていることから、REMOTE試験が実施された2011年以降を調査対象として、いくつかのDCTに関連するキーワードで検索を行い、海外事例を収集した。

## 2.2 海外事例の調査方法

海外事例の調査は、臨床試験情報の登録サイト（ClinicalTrials.gov、EU Clinical Trials Register）、文献の検索サイト（PubMed）、Google等の一般の検索エンジンを用いて、表2.2-1に示すキーワードで検索した。これらキーワードは、1.2項に記載した「医療機関への来院に依存しない臨床試験」の種々の名称を参考とした。検索の際には、「Clinical Trial」又は「Trial」を合わせて検索した。

今回の調査では、上述の通り、REMOTE試験が実施された2011年から2019年9月30日時点で情報が公開されている臨床試験を対象としたが、オンライン診療を用いた心理行動療法を評価する臨床試験等は除いた<sup>1,2</sup>。

表 2.2-1 今回の調査で使ったキーワード一覧\*

<ul style="list-style-type: none"><li>・ Virtual</li><li>・ Home-Based</li><li>・ Internet-Based</li><li>・ Web-Based</li><li>・ Location Flexible</li><li>・ Site-Less</li><li>・ Remote</li><li>・ Decentralized</li><li>・ Direct to Patient</li></ul>
--

※上記キーワードに「Clinical Trial」あるいは「Trial」を合わせて検索した

## 2.3 海外事例の臨床試験概要

2.2項に示した方法で調査した結果、計15試験が検索された（表2.3-1参照）。15試験中14試験は米国で実施され、残り1試験はフィンランドで実施された。複数国で実施された試験はなかった。また、今回収集された試験の多くは大学や研究機関がスポンサーであり、製薬企業がスポンサーになった試験は4試験であった。個々の試験の要約は別添1に記載しているので、試験内容を確認したい場合は、参照頂きたい。

15 試験を図 2.1-1 に従って分類したところ、次の通りであった。

- 臨床研究（医薬品やサプリメント等の介入が無い臨床試験も含む）：試験 3、4、6、10
- サプリメント等の臨床試験：試験 2、7
- 医薬品（既承認）の臨床試験：試験 1、5、9、11、12、13、14、15
- 未承認薬の治験：試験 8

いずれも DCT の実施可能性の評価を試験の目的の一つとしていた。未承認薬の治験は 1 試験のみであった。本試験では、被験薬として局所製剤が用いられており、介入に伴う被験者へのリスクが比較的低いと考えられた。既承認の医薬品の臨床試験には、適応外の効能評価を目的とする試験、成人から青少年への適応拡大を目的とする試験、長期フォローアップを目的とする試験があった。

表 2.3-1 DCT の海外事例

状況	No.	試験名等	実施国	開始年	スポンサー	目標（登録）例数	被験薬 対照薬	開発相	対象疾患
実施済	1	NCT01302938 REMOTE	US	2011	Pfizer	283 (18)	Tolterodine Placebo	第4相	過活動膀胱
	2	NCT01694667	US	2012	Hugo W. Moser (Research Institute at Kennedy Krieger, Inc.)	100 (57)	Omega-3 Fatty Acids Placebo	第2相	自閉症ス ペクトラム障 害
	3	VERKKO	FI※1	2014	Sanofi	50 (60)	-	-	糖尿病
	4	NCT02506244 mSToPS	US	2015	Scripps Translational Science Institute	2,000 (2,659)	-	-	心房細動
	5	NCT02376166 M-RePoRT	US	2015	Matthew Galsky (Icahn School of Medicine at Mount Sinai)	15 (15)	Metformin	-	前立腺 がん
	6	NCT02727543 MedISAFE-BP	US	2016	Brigham and Women's Hospital	390 (413)	-	-	高血圧
	7	NCT02709330	US	2016	Duke University	50 (60)	Lunasin	第2相	筋萎縮性 側索硬化 症
	8	NCT02832063	US	2016	AOBiome LLC	372 (372)	B244 Placebo	第2相 第3相	尋常性ざ 瘡
	9	NCT03150797 MAP	US	2017	Amy Gelfand (University of California, San Francisco)	31	Melatonin Placebo	第2相	片頭痛
実施中	10	NCT03090321 MHC	US	2015	Stanford University	2,000,000	-	-	循環器系 疾患
	11	NCT02697916 ADAPTABLE	US	2016	Duke University	20,000	Aspirin	-	アテローム 動脈硬 化性心 血管疾 患
	12	NCT03728933	US	2018	UCB	138	Rotigotine Placebo	第3相	レストレ スレッ グス症 候群
	13	NCT03538262 AT-HOME PD	US	2018	NIH	420	Isradipine Inosine Placebo	-※2	パーキン ソン病
	14	NCT03172026 MAROS	US	2019	University of California, Los Angeles	60	Maraviroc Placebo	第2相 第3相	脳卒中
	15	NCT03924414 TOPAZ	US	2019	California Pacific Medical Center Research Institute	3,500	Zoledronic Acid Placebo	第4相	パーキン ソン病 骨粗鬆症

本表は、海外事例について、ClinicalTrials.gov の情報を中心に整理し、REMOTE 試験から開始年順に記載した。

※1：FI：フィンランド

※2：先行する第3相試験2本からの継続投与試験である。

表 2.3-2 に、海外事例における DCT の手法一覧を掲載した。計 15 試験のうち、被験者が医療機関に一切来院しない臨床試験は 11 試験、一部医療機関に来院する混合型の臨床試験は 3 試験、詳細が不明な臨床試験は 1 試験であった。混合型の臨床試験における訪問は、試験 5 で同意取得時の 1 回のみ、試験 7 では計 12 か月の投与期間のうち、スクリーニング/ベースライン評価時、投与 1 か月後、12 か月後の 3 回、試験 10 では、試験への被験者登録時の 1 回のみであった。また、製薬企業がスポンサーとなった臨床試験 4 試験は、一切来院しない臨床試験であった。

表 2.3-2 に掲載した海外事例について、「被験者募集から同意取得まで」、「同意取得後の投薬、データ収集、被験者の安全性に対する管理、被験者の参加意欲を維持する方法等」、「DCT に関連するサービスを提供する企業や団体との協働」及び「DCT に参加した被験者からのフィードバック」について着目し、従来の臨床試験ではあまり見られない特徴的な手法や内容を紹介する。



表 2.3-2 海外事例における DCT の手法

状況※	No	試験名等	来院の有無	Webや患者レジストリを用いた患者募集	遠隔同意取得	オンライン診療	配送			訪問看護		遠隔データ収集
							試験薬（治療薬）の直送	被験者からの検体回収	デバイスの直送	訪問看護（採血のみ）	訪問看護	
実施済	1	NCT01302938/REMOTE	無	○	○	×	○	×	○	○	×	○
	2	NCT01694667	無	○	○	×	○	×	×	×	×	○
	3	VERKKO	無	○	○	-	-	-	○	-	-	○
	4	NCT02506244/mSToPS	無	○	○	×	×	×	○	×	×	○
	5	NCT02376166/M-RePoRT	有	×	×	○	-	-	-	-	-	○
	6	NCT02727543/MedISAFE-BP	無	○	○	×	×	×	○	×	×	○
	7	NCT02709330	有	×	×	×	○	×	×	×	×	○
	8	NCT02832063	無	○	○	○	○	○	-	-	-	○
	9	NCT03150797/MAP	有	○	×	×	○	-	-	-	-	○
実施中	10	NCT03090321/MHC	無	○	○	×	×	×	×	×	×	○
	11	NCT02697916/ADAPTABLE	無	○	○	×	×	×	×	×	×	○
	12	NCT03728933	無	○	○	○	○	-	-	-	-	○
	13	NCT03538262/AT-HOME PD	無	×	○	○	×	×	×	×	×	○
	14	NCT03172026/MAROS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○
	15	NCT03924414 /TOPAZ	無	○	○	○	-	-	-	×	○	○

※：表の「○」は実施していること、「×」は実施していないこと及び「-」は情報が入手できなかったことを意味している

### 2.3.1 被験者募集から同意取得まで

従来型の臨床試験では一般的に通院又は入院患者（初診/再診患者ともに）から組み入れられることが多い。一方、DCTでは、実施医療機関への来院に依存しないことから、当該医療機関に通院又は入院する患者以外の患者が臨床試験に関心を示し、適格性確認を受け、臨床試験に組み入れられる可能性がある。DCTの実施を担当する医師の立場からすると、候補患者は初めて診察することが多く、適格性の確認はより慎重に実施する必要がある。また、Web上等、遠隔で適格性の確認を行う場合は、本人確認方法の検討も必要かもしれない。

海外事例において、担当医師からの紹介以外の方法で被験者募集を行った試験での被験者募集から同意取得までのプロセス及び手法等について表 2.3-3 に示した。被験者募集方法としては、オンライン広告や患者コミュニティ又は Medikae の登録メンバーに広告する等、様々な方法で患者にアプローチしていることが伺える。

適格性確認プロセスでは、Web 上で質問票に回答するだけでよい試験、及び、質問票の回答に加え、バイタルサイン等の非侵襲的な検査を求める試験があった。一方、担当医師からの紹介で実施された試験 5 及び 7 では、実施医療機関で適格性確認が行われていた。特に、試験 5 では、適格性確認のため画像診断が実施され、同時に被験者へのトレーニング、Website への被験者登録のサポート等、対面でないとは実施ができない、あるいは、対面の方が効率的に実施できる作業が行われていた。

本人確認方法は、試験 1 で詳細な方法が記載されており、なりすまし防止のための対応を慎重に検討したことが伺える。一方、試験 2 や 4 では、詳細な本人確認方法には触れていないが、レジストリやデータベースを利用して被験者募集を行った場合は、試験 1 のような慎重な本人確認は不要かもしれない。

同意取得は表 2.3-3 に記載された試験では、いずれもオンライン上で行われている。試験 1 では、患者の理解度を把握するテストを実施しており、遠隔で同意説明を行っても患者の理解度を担保するように工夫されていた。

DCT における被験者募集の特徴として、臨床試験の説明同意プロセスの前に簡易的な適格性確認が行われることである。これを海外では pre-screening とも呼ばれている (3.3.1.3 項参照)。背景には、インターネットを介して臨床試験の被験者募集を行うことで、はるかに多くの患者が臨床試験にアクセスできるようになったことが挙げられる。インターネットを介して申し込んだ全ての患者に臨床試験の説明を行うよりも、事前にある程度適格な患者に絞り込んだ方がお互いの負担が少なく、利点も大きいと思われる。

被験者の登録スピードは従来型の方法より早いとの報告が 2 試験あった。試験 2 の論文著者は、従来型の方法で自閉症患者を対象に行った臨床試験では 101 名の被験者を登録するのに 22 か月を要したが、本試験では 52 名を 3 か月で完了した、としている。また、試験 8 では従来型の試験より 20~30 倍登録が早かったと報告している。一方、試験 1 では想定より適格性を満たす被験者を集められなかったことから試験を中断した。これは、製薬企業が実施した初めての IND 下での DCT ということもあり、本人確認や適格性確認を厳密にしすぎたことが原因と報告されている。

表 2.3-3 海外事例における被験者募集から同意取得まで

No.	被験者募集方法	適格性確認	本人確認	同意プロセス	Screening 時の候補患者数の推移
1	オンライン広告	既往歴：患者による自己申告+患者の地元の医師（臨床試験の責任医師とはみなさない）による確認（医師の確認の有無は州ごとに異なる）。採血・採尿：近隣の検査施設又は Phlebotomist と呼ばれる採血専門の技師が自宅に訪問し実施	通常のオンライン上で実施するレベルの本人確認（Public record を使用）プロセス+一時的に有効な臨床試験の Website リンクを患者の Email アドレスに送付し、患者本人だけが Website にアクセスできるようにした	オンラインビデオによる紹介+臨床試験スタッフの電話による説明+患者の理解度テスト→オンライン上（又は紙）で患者が同意署名。責任医師が本同意書に署名後、2部コピーを患者に送付（患者自身用+地元への医師用）	オンライン広告閲覧 20,901 名→同意 456 名→適格性を満たした被験者 18 名
2	自閉症スペクトラム障害小児患者を持つ家族のネットワークに Email で募集	Email の貼られたリンクより質問に答える形（患者と患者の親）で適格性検査	詳細な記載無し	オンライン上で同意。疑義があった場合は事前に責任医師と電話で話すことできた	Email 送付 863 件→オンライン上で Screening 118 名→適格性を満たした被験者 52 名
3	Facebook 上で広告	Clinpal (eClinicalHealth のシステム) を利用。			参加申込 74 名→試験登録 60 名
4	米国保険会社のメディケアに加入するメンバーに Email、ダイレクトメール	保険会社が持っている情報で適格患者を Pre-Screening	詳細な記載無し。	オンライン上で同意	加入メンバー 1,039,8562 名→Pre-screening 適格被験者 359,161 名→Email、ダイレクトメール送付 102,553 名→同意 2,820 名→ランダム化 2,659 名
6	オンライン広告	Web 上で質問（人口統計学的情報、既往歴、服薬アドヒアランスを評価する質問票）+ Bluetooth でデータ伝送可能な血圧計による血圧測定	詳細な記載無し	オンライン上で同意	Web（登録サイト）上でスクリーニング 5,577 名→血圧情報提供 1,160 名→ランダム化 412 名
8	NORA (Science37 のシステム) を利用				Web 上でスクリーニング 8,000 名以上→試験参加 372 名
9	医療機関での宣伝、新聞広告、ソーシャルメディア、片頭痛の青年患者の両親への手紙	医療機関に来院してもらい適格性を確認	対面で実施	対面で同意	最初の 4 か月はスクリーニングされた 128 名のうち 17 名のみ適格→試験参加 10 名、選択基準を緩めた後、7 週間で 20 名参加

### 2.3.2 同意取得後の投薬、データ収集、被験者の安全性に対する管理、被験者の参加意欲を維持する方法等

DCTでは、実施医療機関への来院に依存しないことから、同意取得後、少なくとも、試験薬を被験者に届ける手段、データ収集方法、被験者の安全性に対する管理方法、被験者のエンゲージメントを維持する方法等を遠隔でも実施可能にする手段を検討する必要がある。これらの手段に関する海外事例を本項で紹介する。

IND下で臨床試験を実施する場合、日本における治験と同様に、試験薬は実施医療機関に交付することが求められる。しかし、試験1では、FDAに本規制のWaiver申請を行い、スポンサーから被験者の自宅への直送を実施した。

データ収集方法には、指定されたWeb上に被験者自身が入力するeDiaryと呼ばれる電子日誌デバイスを提供して被験者自身が入力する、ウェアラブルデバイスを被験者が一定期間装着して心電図記録や血糖値を被験者自身が測定する、オンライン診療の間診下で被験者が回答する等があった。また、臨床検査データ収集のために、試験中に実施医療機関外で採血を実施した試験もあった。試験1では、近隣の検査施設で採血、又は、Phlebotomistと呼ばれる採血業務を行う技師が被験者自宅で採血というどちらかの方法で実施された。試験5では、被験者が検査施設を指定し、ベースライン評価から試験終了まで同じ検査施設で採血を行うように計画された。

被験者の安全性に対する管理方法には、オンライン診療の間診を通じて被験者の安全性を確認する方法（試験5）や被験者自身が健康状態を設置されたWebsite又はコールセンターに報告してもらう方法（試験1、2、7等）があった。有害事象が報告されると速やかにEmailが担当医師に届き、担当医師が被験者（自閉症スペクトラム障害小児患者）の親に関連する情報を求める体制を敷く方法（試験2）もあった。

複数の試験で、遠隔での被験者の意欲を維持する様々な方法が実施された。例えば、試験1では、被験者からの質問を24時間常時受付可能にする体制が敷かれた。試験2では、ランダム化後に担当医師より電話で参加の御礼とともに、被験者の質問を受ける等の対応がなされた。試験6では、被験者の参加期間に応じて報酬（最大150ドル）を支払う仕組みを取り入れられた。試験7では、被験者が入力したデータがWeb上でグラフ化され、健康状態の推移を被験者に提供された。

### 2.3.3 DCTに関連するサービスを提供する企業や団体との協働

今回検索されたDCTでは、スポンサー企業や団体が、DCTを包括的にサポートする遠隔臨床試験専門の企業（Science37、eClinicalHealth等）やヘルスケア産業にサービスを提供するテクノロジー企業や団体（Medidata、AMC Health、Verily Life Sciences等）と協働して実施する事例があった。DCTのサービスを提供する主な企業や団体を表2.3-4に示した。今回調査した海外事例には含まれていないが、最近では、世界的な医薬品開発業務受託機関であるIQVIA（米国）や Parexel（米国）等もDCTのサービスを始めている。

表 2.3-4 DCT のサービスを提供する主な企業や団体

企業又は団体名※1	設立年	試験	URL※2
Science37	2014年	8, 12	<a href="https://www.science37.com/">https://www.science37.com/</a>
eClinicalHealth	2015年	3	<a href="https://www.clinpal.com/">https://www.clinpal.com/</a>
Medidata	1999年	1 (Mytrus 社※3) , 10	<a href="https://www.medidata.com/en/products-virtual-trials/">https://www.medidata.com/en/products-virtual-trials/</a> (Rave Virtual Trials の HP)
AMC Health	2002年	5	<a href="https://www.amchealth.com/">https://www.amchealth.com/</a>
Evidation Health	2012年	6	<a href="https://evidation.com/">https://evidation.com/</a>
patientslikeme	2016年	7	<a href="https://www.patientslikeme.com/">https://www.patientslikeme.com/</a>
Verily Life Sciences	2015年※4	11	<a href="https://verily.com/">https://verily.com/</a>
SageBionetworks	2009年	13	<a href="https://sagebionetworks.org/">https://sagebionetworks.org/</a>
IQVIA	2017年※5		<a href="https://www.iqvia.com/solutions/research-and-development/virtual-trials">https://www.iqvia.com/solutions/research-and-development/virtual-trials</a> (Virtual Trials の HP)
Parexel	1982年		<a href="https://www.parexel.com/solutions/clinical-development-services/decentralized-trials">https://www.parexel.com/solutions/clinical-development-services/decentralized-trials</a> (DCT の HP)

※1 本社所在国は eClinicalHealth (英国) を除いてすべて米国

※2 2020年6月8日アクセス確認

※3 Mytrus 社は 2017年に Medidata が買収

※4 Google Life Sciences より改名

※5 前身の Quintiles と及び IMS はそれぞれ 1982年及び 1954年に設立

### 2.3.4 DCT に参加した被験者からのフィードバック

試験 2 では、被験者にフィードバックを求めたところ、とても肯定的との意見が得られていた。57名中 54名がコンピュータの使用や試験に関連する情報の入力に問題が無いと回答されていた。また、フリーコメントでは、多くの被験者家族が医療機関に来院せず、空いている時間に回答ができる Flexibility があること、医療機関から離れていても参加可能になること、被験者が健康上の問題をオンライン上で報告したときに担当医師から速やかに電話がもらえること等のメリットが報告されていた。

試験 3 でも同様に被験者に満足度を 5段階で評価してもらったところ、平均 4.52 と高いスコアであった。試験 5 では、被験者に「将来臨床試験に参加しますか」又は「将来 DCT に参加しますか」と質問したところ、回答者全員 (13名) が「強く賛成する (Strongly Agree)」又は「賛成する (Agree)」と回答されていた。一方、「モバイルの試験薬ディスペンサーは使いやすかったか」と質問したところ、「強く賛成する (Strongly Agree)」又は「賛成する (Agree)」は 7名、「反対する (Disagree)」又は「強く反対する (Strongly Disagree)」が 6名と回答が分かれた。その理由として、試験中に故障が起きたとあり、デバイスの故障等想定外の問題が起きると被験者の満足度は大きく下がることが示唆されていた。

### 2.4 DCT 実現に向けた産官学及び患者団体の連携の動き

これまで紹介してきた通り、米国では DCT の事例が増えており、そこから知見が多く得られている。近年、これらの知見や経験を産官学及び患者団体の間で共有し、課題を克服するためのワークショップや議論が行われている。表 2.4-1 にその事例をまとめた。

表 2.4-1 産官学及び患者団体間のワークショップ

タイトル	内容
Incorporating site-less clinical trials into drug development: A framework for action <sup>1</sup>	2016年12月にDallasで行われたワークショップの議論をまとめたもの。臨床の専門医、ヘルスケア産業にサービスを展開するテクノロジー企業、製薬企業等が参加。
Legal, regulatory, and practical issues to consider when adopting decentralized clinical trials: Recommendations from the clinical trials transformative initiatives <sup>2</sup>	2016年10月～2017年1月まで、Duke大学とFDAの共同で設立されたThe Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI)が製薬企業又はバイオテクノロジー企業にインタビューを実施。また、2017年にCTTIが専門家会議を開催。これらのインタビューや会議を通じて、法律的、規制的、実務的課題を整理し、DCTの実施に向けて考慮すべきポイントと推奨する手段をまとめたもの。
Virtual Clinical Trials – Challenges and Opportunities - <sup>3</sup>	2018年11月に実施したVirtual Clinical Trialsの課題と機会に関するワークショップの議論をまとめたもの。

また、欧州では、DCTの実現にむけたプロジェクト（Trial@Home、図 2.4-1 参照）<sup>4</sup>が Innovatie Medicines Initiatives（IMI、欧州で最大の官民連携組織）で2019年に立ち上がり、下記の6つのWork Package（作業チーム）が設立され、本格的な議論が行われ始めた。このプロジェクトには、European Federation of Pharmaceutical Industries and Associationsに加盟する製薬企業、大学や研究機関、非営利団体、中小の新興企業、患者団体が参加している。プロジェクトのHP<sup>5</sup>も開設されている。

6つのWork Package

1. BEST: Best practices in RDCT'S
2. TECH: Technologies – barriers, enablers, and data management
3. PILOT: Pan-EU RDCT pilot
4. EAGLE: Ethical, regulAtory, Gcp and Legal aspects
5. CODE: Communication, dissemination & stake-holder engagement
6. PROMS: PROject Management and Synthesis

（IMIでは、remote decentralised clinical trial（RDCT）と呼んでいる）

## Our partners and the assembly



図 2.4-1 Trial@Home の組織  
<https://trialsathome.com/>より抜粋

## 【引用文献】

### 2.1 DCT の歴史 (Web サイトのリンクは 2020 年 6 月 8 日確認)

1. Glowinski JV. Medical resources on the Internet. *Ann Intern Med* 1995; 123(2): 123-131.
2. Bell DS, Khan Jr CE. Health status assessment via the World Wide Web. *Proc AMIA Annu Fall Symp.* 1996: 338-342.
3. McAlindon T, Formica M, Kabbara K, LaValley M, Lehmer M. Conducting clinical trials over the internet: feasibility study. *BMJ* 2003 Aug; 327(7413): 484-7
4. Jacob PB, Bent S, Tice AJ, Blackwell T, Steven R, Cummings RS. An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia. *Medicine* 2005 Jul;84(4):197-207
5. Biophy S, Burrows CL, Brooks C, Gravenor MB, Siebert S, Allen SJ. Internet-based randomised controlled trials for the evaluation of complementary and alternative medicines: probiotics in spondyloarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 Jan; 9: 4
6. Orri M, Lipset CH, Jacobs BP, Costello AJ, Cummings SR. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial. *Contemp Clin Trials.* 2014 Jul;38 (2) :190-7.
7. Decentralized Diabetes Study:  
<https://www.clinpal.com/case-studies/decentralized-diabetes-study/>
8. eClinicalHealth Announces Successful Results for an Entirely Remote Online Clinical Trial:  
<https://www.businesswire.com/news/home/20160621005604/en/eClinicalHealth-Announces-Successful-Results-Remote-Online-Clinical>

### 2.2 海外事例の調査方法 (Web サイトのリンクは 2020 年 6 月 8 日確認)

1. A Computerized Intervention for Depression "William Stone" :  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02655588>
2. "Recovery 4 US" - A Photovoice-based Social Media Program (R4US) :  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03266614>

### 2.4 DCT 実現に向けた産官学及び患者団体の連携の動き (Web サイトのリンクは 2020 年 6 月 8 日確認)

1. Hirsch IB, Martinez J, Dorsey ER, Finken G, Fleming A, Gropp C, et al. Incorporating site-less clinical trials into drug development: a framework for action. *Clin Ther.* 2017 May; 39(5): 1064-76
2. Apostolaros M, Babaian D, Corneli A, nmemarie Forrest A, Hamre G, Hewett J, et al. Legal, regulatory, and practical issues to consider when adopting decentralized clinical trials: Recommendations from the clinical trials transformative initiatives. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science.* 2019 Dec
3. Virtual Clinical Trials: Challenges and Opportunities: Proceedings of a Workshop. 2019
4. IMI Trial@Home HP :  
<https://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/trialshome>
5. TRIALS@Home HP:  
<https://trialsathome.com/>



### 3 本邦における DCT の実施に向けた検討と課題

2章で紹介したように、海外では2010年代前半から医薬品評価に関わるDCTの事例が増えてきている。一方、本邦では最近までDCTの実現に向けた議論はほとんど行われていなかったが、臨床試験の国際化が進む中で、本邦でもDCT実現に向けた議論が今後ますます必要になると思われる。そこで本TFでは、本邦でDCTを実施する場合、どのような課題が想定されるか、海外事例の手法も参考にして、幅広く拾い上げることとした。DCT実現に向けた課題を3つのトピックに分類し、それぞれのトピックについて本TFが焦点を当てる事項を図3-1に示した。

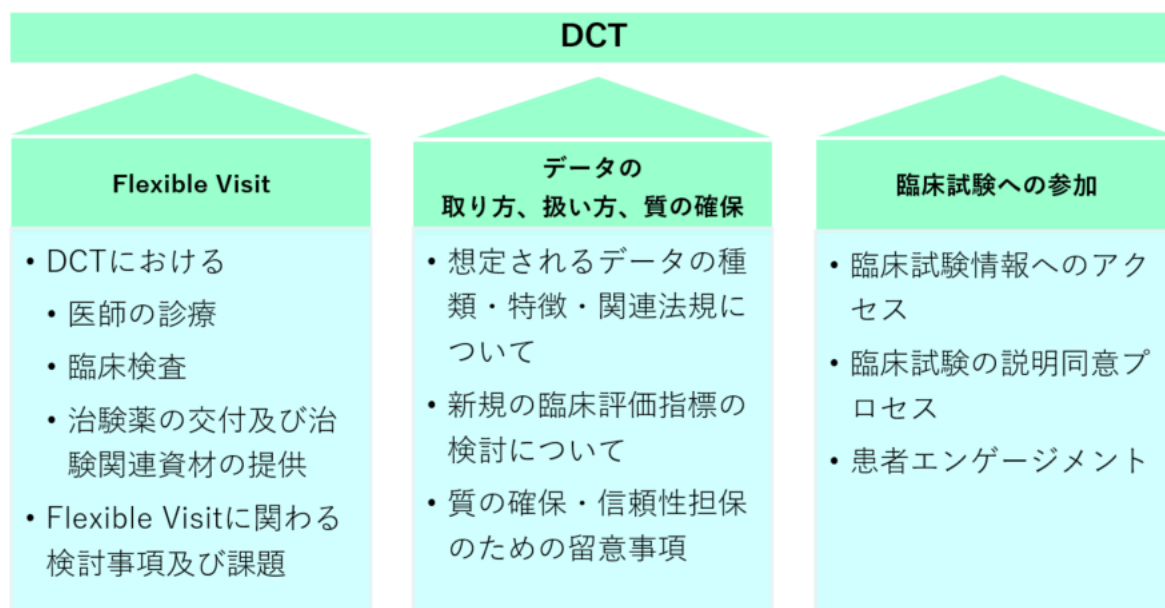


図3-1 DCTの実現に向けた3つのトピック

「Flexible Visit」とは従来、臨床試験で医療機関に来院してもらうことにより実施していた診察や検査等について、被験者に場所の柔軟性（Flexibility）を持たせることを意図する。DCTは実施医療機関で行われていた臨床試験に関する行為を分散化させ、被験者が場所に依存せず臨床試験に参加できることを想定している。これを実現させるためには、被験者が遠隔で医師の診察や検査を受けられ、試験薬を自宅で受け取れるような仕組みが必要である。この仕組みを可能にする手段として、オンライン診療、訪問看護、試験薬の自宅への配送等が挙げられている。3.1項の「Flexible Visit」では、こうした個々の手法の紹介と本邦での実施例を調査し、これらの手法が臨床試験で普及していくための検討事項や課題を整理した。

「データの取り方、扱い方、質の確保」では、臨床評価に必要なデータを遠隔で収集するツールに焦点を当てた。現在でもePRO等遠隔でデータを収集できるツールはあるが、ツールごとの特徴を調査した。これらのツールで評価する臨床評価の多くは医薬品の開発では補助的にしか使用されておらず、今後DCTを促進させるためには、臨床試験の主要評価や副次評価の項目でも使用できるようにならなければならない。3.2項「データの取り方、扱い方、質の確保」の後半では、新規の臨床評価指標の検討状況とこうしたツールによるデータについて質の確保や信頼性担保のために留意すべき事項を調査し、整理した。

「臨床試験への参加」では、患者が臨床試験の実施状況を認識し、主体的に臨床試験に参加す

るための仕組みや手法を調査し、現在取り組まれていることや検討されていることを整理した。これらは、DCTに限った内容ではないが、DCTを検討していく上でも重要な点と考えている。

3章の調査は次に示す3つの方法で行った。

- ・ 本TFの参加企業23社（内資系16社、外資系7社）へのアンケート（別添2、4に詳細な結果を記載、2019年9月～12月にかけて実施）
- ・ 遠隔医療の専門家、オンライン診療サービスを展開する企業、治験で訪問看護サービス提供を検討している企業、機器・ソフトウェア開発企業、医薬産業政策の研究機関、Web recruitmentのサービスを提供する企業、Personal Health Record（個人が管理する医療健康データ、以下PHRと記載）、及びeConsentのサービスを提供する企業へのインタビュー（別添3、5に詳細な結果を記載、2019年9月～12月にかけて実施）
- ・ TFメンバーによる文献調査（関連法規、報告、又は論文等）

従来型の臨床試験と本TFが考えるDCTの代表的なActivity/Interfaceを臨床試験のプロセスの順番に沿って比較したものを図3-2に示した。各プロセスの記載箇所は、本図の項番号を参照されたい。

プロセス	従来型の臨床試験		DCT		記載箇所	
	Activity	Interface	Activity	Interface		
アクセス	かかりつけ医からの紹介、患者が受動的に臨床試験情報にアクセス	医療機関	インターネット上で、患者が能動的に臨床試験情報を収集、アクセス	インターネット	3.3項	
同意	責任医師から対面で説明を受け患者は（主に紙に）同意署名	医療機関	eConsentを活用/対面以外の方法で理解し、患者は電子的に同意署名	インターネット/オンラインビデオ/デバイス	3.3項	
実施中	被験薬払い出し	実施医療機関にて交付	医療機関	臨床試験参加者への直接交付	患者自宅	3.1項
	データ収集	対面診療/採血・検査/規定来院時のみのデータ収集	医療機関	オンライン診療/実施医療機関以外での採血・検査/臨床試験参加者からの検体直接回収	どこでも	3.1項
				ウェアラブルデバイス、ePRO等による継続的なデータ収集		3.2項
エンゲージメント*	特になし	—	臨床試験参加の御礼、アプリや電話でのフォローアップ、SNS活用、臨床試験参加のアンケート、臨床試験結果公開など	インターネット/デバイス	3.3項	

図3-2 従来型の臨床試験とDCTの比較

\*本図でのエンゲージメントとは、臨床試験に参加する患者の臨床試験への積極的関与の促進や支援を目的とした活動を意図している

（現在の臨床試験でもDCTに記載されているActivityは行われているが、ここでは両臨床試験手法をより明確に対比するために、従来型の臨床試験から記載を除いている）

### 3.1 Flexible Visit

DCTの計画を立てるとき、実施医療機関で行われる個々のプロセスを単に遠隔で実施することを計画するのではなく、通院に捉われず患者にとって安全で参加しやすい臨床試験を計画することが重要である。具体的には、通常、実施医療機関で行われていた試験薬の投与や評価、採血等の行為を患者の利便性の高い場所で実施し、従来の臨床試験にFlexibilityを持たせることが重要と考えている。そして、DCTの実現によって、実施医療機関との距離が理由で参加が難しかった患者、疾患や身体障害により定期的な来院が困難といった理由で臨床試験への参加を断念せざるを得ない患者等にも臨床試験が身近で参加しやすいものになることが期待される。これらを可能にする手段として、オンライン診療の活用、訪問看護師による被験者の自宅での採血、試験薬の直送等が挙げられている。

本項では、医薬品の承認申請を目的とする「治験」をGCPに遵守してDCTを実施する場合を想定し、医療機関で行われていた「医師の診療」、「臨床検査」、「治験薬の交付及び治験関連資材の提供」についてFlexible Visitを可能にする手法を紹介し、その活用に関する現状と課題を整理した。

#### 3.1.1 DCTにおける診療形態

実施医療機関以外で被験者が医師の診療を受ける方法として、オンライン診療又は訪問診療が挙げられる。本項では、オンライン診療や訪問診療の本邦における現状を調査し、治験における適用可能性を検討した。

##### 3.1.1.1 オンライン診療・訪問診療を治験に取り入れたときに想定されるメリット

- ・ オンライン診療とは

情報通信機器を活用した健康増進、医療に関する行為を遠隔医療という。厚生労働省が発出したオンライン診療の適切な実施に関する指針によると、オンライン診療は、その遠隔医療のうち、医師－患者間において、情報通信機器を通して、患者の診察及び診断を行い診断結果の伝達や処方等の診療行為をリアルタイムに行う行為であるとされている<sup>1</sup>。

平成30年度診療報酬改定でのオンライン診療に関する算定要件の新設をうけて、中央社会保険医療協議会が関連する取り組みの実施状況を調査したところ、オンライン診療を実際に実施している施設は、病院で24.3%、診療所で16.1%であった<sup>2</sup>。治験に関わる関係者の立場から期待されることは以下の通りである。

- ・ 治験に参加する被験者
  - ・ 通院負担の軽減及び遠隔地からの治験参加が可能になる。
  - ・ 疾患や身体障害の程度により定期的な来院が困難といった理由で臨床試験への参加を断念せざるを得ない患者が治験に参加できるようになる。
  - ・ 規定外来院としてオンライン診療による診察を計画しておけば、被験者が有害事象を発生したときに、速やかに医師の診察を受け、適切な処置が施される。
- ・ 実施医療機関及び治験責任医師等

- ・ 有害事象が発現した際、場所や時間的な制約で被験者が速やかに来院できない場合でも、オンライン診療を活用すると、患者の状態を視覚的な情報も含めて速やかに収集できる。
- ・ オンライン診療で対面診療を補完する形で規定来院間に実施すれば、患者の安全性モニタリングをより適切に実施でき、被験者の安全管理向上に寄与する可能性がある。また、被験者と効果的にコミュニケーションがとれるようになり、被験者の治験に対するエンゲージメントが向上する可能性がある。（ただし、この場合は規定の来院回数が減少するわけではないので、治験行為の分散化には寄与しない）
- ・ スポンサー（製薬企業等）
  - ・ 医療機関の立地によらず、被験者を集積しやすくなる。
  - ・ 国際共同治験の場合、被験者集積スピードの国際的競争力を維持できる。
  - ・ 希少疾患等の被験者集積が難しい治験も、被験者が参加しやすくなり、実施可能性が上がる。
- ・ 訪問診療とは

医療は受ける場所によって、外来医療（病院や診療所の外来に通って受ける）、入院医療（入院して受ける）、在宅医療（患者の自宅等で受ける）の3つに分かれる。訪問診療は、在宅医療のうち、疾病や傷病のために通院による療養が困難な者に対して定期的に訪問して行われる医療を指す<sup>3</sup>。

厚生労働省の医療施設調査（2014年）によると、訪問診療を実施している施設は、病院で31.7%、診療所で22.4%であった<sup>3</sup>。治験に関わる関係者の立場から期待されることは以下の通りである。

- ・ 治験に参加する被験者
  - ・ 通院負担が軽減され、特に移動が困難な疾患で、家族等介護者のサポートが必要な場合には、治験に参加しやすくなる。
- ・ スポンサー（製薬企業等）
  - ・ 従来型の治験よりは被験者にとって負担が減り、治験に参加しやすくなるため、被験者を集積しやすくなる可能性がある。特に来院が困難な疾患で、家族等介護者のサポートが必要な場合には、実施医療機関から被験者へのアクセスを向上させることができる。

### 3.1.1.2 治験でのオンライン診療・訪問診療の活用状況

本 TF 参加企業（23 社）に治験でのオンライン診療の活用の有無を質問したアンケートでは、日本でオンライン診療を活用した治験の経験有と回答した企業はなかった。実施検討中又は検討したことがある、と回答した企業は 6 社であった（表 3.1-1 参照）。この 6 社に課題を質問したところ、表 3.1-2 にあるような課題が挙げられた。

表 3.1-1 オンライン診療検討中又は検討経験有と回答した企業における治験詳細

経験有無	試験の種類	開発相	領域
検討中/検討経験有	国際共同	第 3 相	がん
検討中/検討経験有	国内	第 1 相、第 2 相、臨床研究	N/A
検討中/検討経験有	国際共同	第 2 相、第 4 相	がん
検討中/検討経験有	国内	第 2 相	神経疾患
検討中/検討経験有	N/A	第 2 相	N/A
検討中/検討経験有	国際共同、国内	第 1 相、第 2 相、第 3 相	希少疾患、神経疾患、がん、 消化器疾患

N/A は回答無し

表 3.1-2 オンライン診療検討中又は検討経験有と回答した企業が考える課題※1

経験有無	法規制	システムの セットアップ	費用面	医療機関側の 体制	対面診療で ないことによる患者の 安全性確保	その他
検討中/検討 経験有	●	●		●		
検討中/検討 経験有	●					PoC※2 取得に耐えう るシステム頑健性
検討中/検討 経験有						社内体制が十分では ない
検討中/検討 経験有	●		●			
検討中/検討 経験有	●	●	●	●	●	治験実施依頼者又は オンライン診療提供 会社の実施体制
検討中/検討 経験有	●		●		●	疾患、試験デザイン との親和性

※1 アンケートの回答をそのまま抜粋

※2 Proof of Concept

本 TF 参加企業（23 社）に治験での訪問診療の活用の有無を質問したアンケートでは、訪問診療を活用した治験の経験有と回答した企業が 3 社、実施検討中又は検討したことがあると回答した企業が 3 社であった（表 3.1-3 参照）。

表 3.1-3 訪問診療の利用経験有又は検討中の企業における治験詳細

経験有無	試験の種類	開発相	領域	施設数	症例数	実施又は検討時期
有	国内	第3相	神経疾患	約50	約360	2007-2016年
有	国内	第2相	皮膚疾患	約20	約100	2018-2019年
有	国際共同	第1相	神経疾患	N/A	N/A	2018年
検討中/検討経験有	国際共同	第2相、第4相	がん	N/A	N/A	N/A
検討中/検討経験有	国際共同	第3相	N/A	N/A	N/A	2019年
検討中/検討経験有	国内	第1相、第2相	N/A	N/A	N/A	2019年

N/Aは回答無し

経験有又は検討中/検討経験有の企業に訪問診療の課題は質問しなかった

以上より、オンライン診療を活用した治験は日本では実例がないもののいくつかの製薬企業が検討を行っていること、また訪問診療を治験に活用した事例があることが明らかになった。

### 3.1.1.3 治験でのオンライン診療・訪問診療の活用に向けた検討事項及び課題

本TFの参加製薬企業23社への調査、遠隔医療の専門家、及びオンライン診療サービスを展開する企業5社へのインタビューに基づき（詳細は3章冒頭を参照）、治験におけるオンライン診療の活用に向けた検討事項及び課題を整理した。

- ・ 製薬企業が課題と考えていた法規制について

上述の本TFの参加製薬企業23社への調査からオンライン診療を治験に導入する際に法規制を課題と考える企業が多く確認された。オンライン診療の実施に関しては、厚生労働省が「オンライン診療の適切な実施に関する指針（令和元年7月一部改訂版）」<sup>1</sup>（以下、指針と記載）を発行し、最低限遵守する事項及び推奨される事項並びにその考え方を示しており、治験でオンライン診療を活用する際にも本指針を参照する必要がある。

本指針内には「オンライン診療は、対面診療に比べて、得られる情報が少なくなってしまうことから、治験や臨床試験等を経っていない安全性の確立されていない医療を提供するべきではない」と記載されている。本記載が、本TF内の企業向けのアンケートでも、オンライン診療を治験に導入するときの課題として挙げられた法規制の一つであった。

本TFで調査したところ、同指針に関するQ&A（平成30年12月作成<sup>4</sup>）のQ2に、『「研究を主目的としたり医師側の都合のみで行ったりしてはならない」とあるが、研究・治験等はしてはいけないのですか』という質問に対して、「研究を主目的として行う診療は不適切であり、通常の臨床研究等と同様、診察前に研究について患者から同意を得る必要があります。」と示されている。また、本Q&Aに関して、第7回オンライン診療の適切な実施に関する指針の見直しに関する検討会（令和元年6月28日<sup>5</sup>）で、「オンライン診療そのものの研究を目的に行う研究は望ましくないが、サイトレスの臨床研究でオンライン診療を取り入れて実施する場合は、対面診療と同じ原則でインフォームド・コンセントを被験者からとればよいか」という確認がなされ、「その意味で問題ない」と回答されている。

したがって、治験でオンライン診療を活用することが可能と考えられる。ただし、オンライン

診療は対面診療に比べ得られる情報が限られることを留意して実施計画を立てることや治験の参加を検討する患者に対して、治験の診察にオンライン診療を取り入れ、そのリスク管理や方法等を同意取得時に十分に説明すること等が重要と思われる。

なお、新型コロナウイルス感染症の影響で実施中の臨床試験が影響を受けていることから、PMDAは「新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q&A について（以下、新型コロナウイルス感染症に係る Q&A）」を令和2年3月27日に作成し、継続的に内容を更新している<sup>6</sup>。Q9に、「治験でオンライン診療を行ってはいらないのか」という質問に対して、回答には、「治験において適切に行われるオンライン診療については、実施して差し支えない。厚生労働省医政局医事課に確認したところ、指針の当該記載は、あくまで一般的なオンライン診療における医療の安全性等の観点から、オンライン診療においては対面診療に比べて得られる患者の心身の状態に関する情報が限定されること等に鑑みてのものであり、治験は指針の対象として想定されていないとのことである」とされている。

#### ・ オンライン診療の社会的インフラストラクチャ（以下、インフラ）整備の必要性

本邦でのオンライン診療は、日常診療での実施割合（病院で24.3%、診療所で16.1%<sup>2</sup>）から考えてもまだ浸透しているとはいえない。本TFの参加企業向けのアンケートでも、治験におけるオンライン診療の実績はなかった。したがって、オンライン診療そのものの社会的インフラが十分に整っているとは言えないことに、導入のハードルがあると考えられる。

中央社会保険医療協議会の調査結果<sup>7</sup>では、オンライン診療のインフラに関して以下のような課題が挙げられている。

- ・ 通信機器類及び通信環境の整備（医療機関及び患者）
- ・ 通信機器類及び通信環境の整備に関わる費用（医療機関）
- ・ オンライン診療に対する Training（医療従事者、患者）

日常診療でオンライン診療を導入する場合には、用いる機器やシステム導入・運用費用が高いと感じている医療機関が多く、日常診療でオンライン診療を導入していない医療機関へ臨床試験を依頼する際には、通信機器類及び通信環境の整備、並びにそれらの導入費用負担の所在も検討する必要がある。

オンライン診療の実施に際しては、通信機器類の使用や情報セキュリティ等に関する知識（ITリテラシー）も必要となる。特にオンライン診療を日常診療で導入していない医療機関の医師や看護師は、ITリテラシーの向上が必要になると考える。また、患者が通信機器類の導入・使用や慣れない操作に対して煩雑さや抵抗を感じオンライン診療が円滑に行われなかったといった課題も想定される。厚生労働省は医師・医療従事者から患者までを対象とした遠隔医療従事者研修を開催し、研修動画を公開している<sup>8</sup>。さらに、いくつかの地域においてオンライン診療の普及促進に向けた実証実験が行われており、オンライン診療の立ち上げ時のフローや患者への導入サポート事例が公開されている<sup>9</sup>。それらの事例を参照し、医師・看護師そして患者が協業し、オンライン診療実施のプロセスを構築することが重要と考えられる。

さらに、治験においてはこれらの資材の活用に加え、治験依頼者が治験開始時に実施するトレーニング、使用しやすいオンライン診療システムやマニュアル類の整備、並びにサポート体制の検討等も必要となるであろう。治験でのオンライン診療の実施に際しては、円滑な治験運営のために治験コーディネーター（Clinical Research Coordinator、以下CRC）補助業務の範囲や経費算定、手順書の整備、患者からの問い合わせ対応等を含めた院内オペレーション体制を構築する必

要がある。また、患者側のオンライン診療受診体制（トレーニング等も含む）を医療機関は整えなければならないが、治験依頼者はその整備を支援する必要があると思われる。

#### ・ オンライン診療の算定要件に対する考慮

平成30年度の診療報酬改定により、日常診療において「オンライン診療料」と「オンライン医学管理料」が新設され<sup>10</sup>、算定の対象となる疾患や要件が規定された。これらは、対面診療の原則の上で、有効性や安全性等への配慮を含む一定の要件を満たすことを前提に新設されたものである。これらの算定要件には次のような内容が含まれる。

- ・ 初診から6月以上を経過した患者
- ・ 対面による診療の間隔は3月以内に限る
- ・ オンライン診療料及びオンライン医学管理料を算定できる患者要件（特定疾患療養管理料、小児科療養指導料、難病外来指導管理料、等）
- ・ 緊急時に概ね30分以内に当該保険医療機関において診察可能な体制を有していること

治験でオンライン診療を活用する際は、必ずしも算定要件を満たす必要はないと考えられるが、この要件を大きく超えるオンライン診療の活用は、日常診療との乖離が生まれるため、その手法の妥当性に対する十分な根拠や説明を準備しておく必要がある。したがって、治験でオンライン診療を導入する場合は、本算定要件を考慮して実施計画を立てることが重要である。

なお、治験でオンライン診療を活用するにあたり、新型コロナウイルス感染症の拡大に際して、時限的・特例的に初診からの情報通信機器を用いた診療が認められている<sup>11</sup>。

#### ・ DCTにおける訪問診療の活用領域

治験で訪問診療を行った医師によると、患者一人あたりの診察に要する医師の拘束時間が長く、多くの患者を組み入れる治験では適用が難しいと報告されている<sup>12</sup>。日常診療における訪問診療の主な対象患者は、一般に身体機能の低下により介助があっても通院が困難な患者、又は、介助があれば通院可能だが介助者の確保が困難な患者である<sup>3</sup>。したがって、訪問診療は広い地域からの被験者登録についてどう対応するか課題は残るものの、対象患者数が少ない疾患で患者の通院が困難な場合等の治験に導入すると有用であると考えられる。

### 3.1.2 DCTにおける臨床検査

治験では、臨床検査を被験者の適格性評価、治験薬投薬前のベースライン評価、及び治験薬投薬後の有効性、安全性、薬物動態、薬力学評価等を目的に実施する。臨床検査には、血液、尿、便等を採取し検査する検体検査、及び心電図、脳波、眼底写真等患者を直接調べる生理機能検査等がある。

DCTを導入する場合、これらの臨床検査を実施医療機関以外でも実施する手法を検討する必要がある。DCTの海外事例を参考に、本項では、①近隣医療機関（サテライト医療機関）での臨床検査、②訪問看護師による被験者宅での臨床検査（主に検体検査を想定）、③被験者自身による検体採取により行う検体検査、の3つの手法を取り上げ、これらの実施可能性を検討した（図3.1-1参照）。ウェアラブルデバイスによる生理機能検査も徐々に可能になりつつあるが、これは3.2項で述べる。



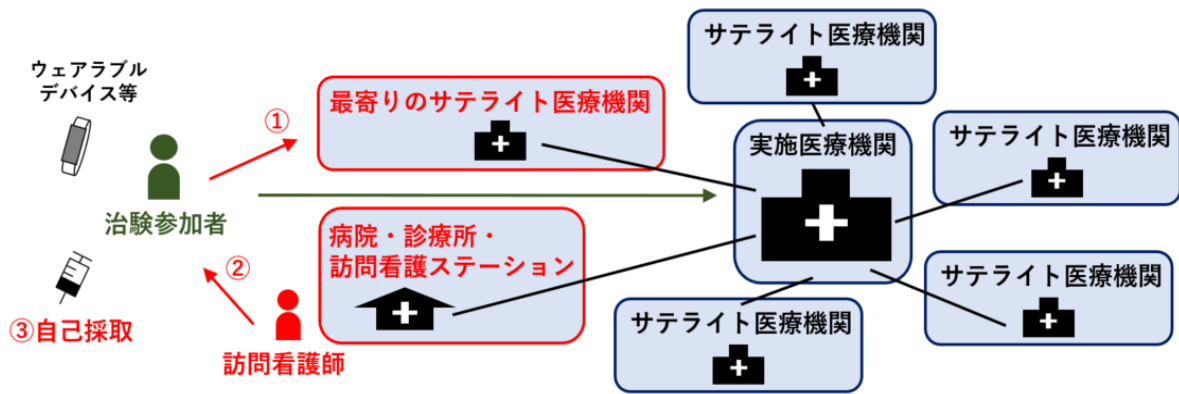


図 3.1-1 DCT における検査方法の選択肢（実施医療機関での検査を除く）

### 3.1.2.1 近隣医療機関（サテライト医療機関）での臨床検査

治験の実施医療機関以外で臨床検査を行う場合、近隣医療機関での実施も選択肢の一つとして考えられる。この近隣医療機関をここではサテライト医療機関と呼ぶこととする。

サテライト医療機関における治験の検査は、実施医療機関に検査設備がない場合等の理由で現状でも実施される場合があり、日本製薬工業協会（製薬協）の治験 119 で実施する際の留意点がまとめられている<sup>13,14</sup>。

- ・ サテライト医療機関で日常診療の範囲内として行うことができない検査を実施する場合：当該検査は治験行為と考えられ、治験実施医療機関として治験届への記載、及び治験依頼者との契約が必要となる。なお、新型コロナウイルス感染症に係る Q&A<sup>6</sup>の Q7-2 で、「近隣の病院や診療所で、被験者に対して治験薬等の投与又は使用や治験実施計画書で規定する評価を行うことは可能か。また、可能な場合、契約等の手続きは必要か」という質問があり、「治験依頼者と GCP 第 13 条に基づく治験の契約を締結し、当該治験に参加する実施医療機関として行う必要がある」と回答されている。
- ・ サテライト医療機関で日常診療の範囲内として検査を実施する場合：当該医療機関は治験実施医療機関としてはみなされないが、少なくとも下記の点に留意する必要があると考える。
  - ・ 検査結果は治験データとして用いられ、治験依頼者がそのデータを直接閲覧することが説明文書に記載されること。
  - ・ 検査に関する原資料は GCP 第 41 条第 2 項で定める期間保存されること。
  - ・ 実施医療機関とサテライト医療機関との間で GCP 第 39 条の 2 に従った業務委託契約の締結に加え、治験依頼者とサテライト医療機関の間でも依頼者の直接閲覧のための契約の締結が必要なこと。
  - ・ 医学的評価は実施医療機関の治験責任医師等が行うこと（サテライト医療機関の医師が行わないこと）。
  - ・ サテライト医療機関に詳細な説明や教育が必要になる可能性があること。
  - ・ 治験計画届にサテライト医療機関を当該検査受託機関として記載した方がよい場合があること。

以上より、現状では、治験で必要とされる検査をサテライト医療機関で実施する場合は、治験依頼者はそのサテライト医療機関を実施医療機関として治験届を提出し、その医療機関と治験の契約を締結する必要がある。すなわち、被験者にサテライト医療機関での検査を認める場合、治

診依頼者は多くの医療機関と治験の契約を締結が求められ、その負担が大きくなる可能性がある。また、サテライト医療機関で日常診療範囲内の検査の実施に限れば、治験の契約は求められない可能性はあるが、実施医療機関とサテライト医療機関との間で業務委託契約が必要なこと、また、治験依頼者とサテライト医療機関との間でも治験依頼者の直接閲覧のための契約が必要なことから、治験依頼者や実施医療機関の負担が大きくなる可能性がある。したがって、治験でのサテライト医療機関で検査の実施は、治験依頼者の負担の面で実施可能性に課題があると考えられる。

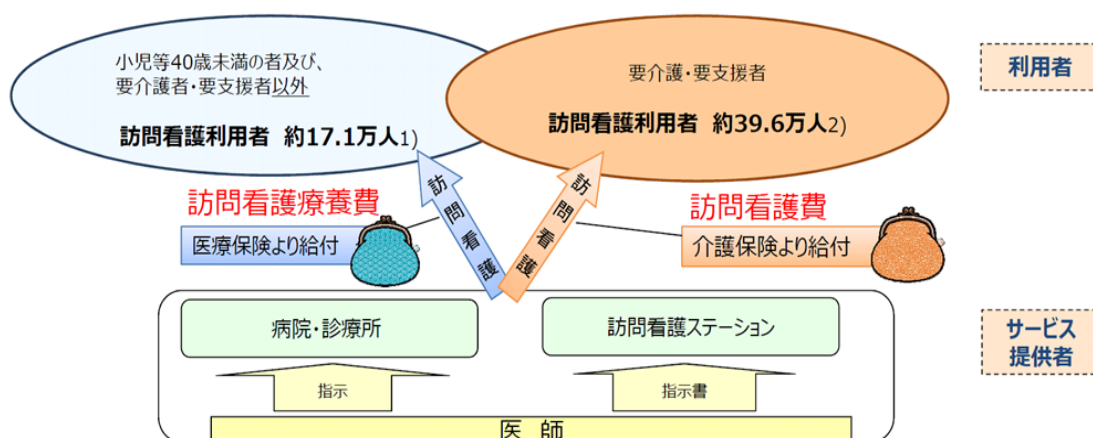
### 3.1.2.2 訪問看護による被験者宅での臨床検査

二つ目の手段として、看護師が被験者宅を訪問し、持ち運び可能な検査機器で検査を実施する（例、血圧、脈拍、体温の測定等）、又は医師の指示下で検体を採取し、医療機関又は検査機関にて検査する方法が考えられる。訪問看護の活用は臨床検査を行うための手段だけでなく、訪問看護師が被験者に対面でサポートすることで被験者の安心感とエンゲージメントの向上につながる利点や、オンライン診療と組み合わせることで医師の診察を補助する利点も考えられる。

#### ・ 本邦における訪問看護の現状

本邦における訪問看護では、疾病又は負傷により居宅において継続して療養を受ける状態にある者に対し、看護師等がその者の居宅において行う療養上の世話又は必要な診療の補助を行う<sup>15</sup>。訪問看護は医師による指示に基づき行われ、病院・診療所の看護師、又は、訪問看護師ステーションからそのサービスを提供される（図 3.1-2 参照）。

サービスの対象者は、介護保険の適応では居宅要介護者・居宅要支援者であって通院が困難な利用者、医療保険の適応では疾病又は負傷により居宅において継続して療養を受ける状態にある患者、又は在宅で療養を行っている患者であって通院が困難な患者である。介護保険の利用者は、「循環器系の疾患」並びに「筋骨格系及び結合組織の疾患」が多く、医療保険の利用者は、「神経系の疾患」並びに「精神及び行動の障害」が多いと報告されている<sup>15,16</sup>。



出典：1) 保険局医療課調べ（平成27年6月審査分より推計）

2) 介護給付費実態調査（平成27年6月審査分）

図 3.1-2 訪問看護の基本構造<sup>15,16</sup>

- ・ 訪問看護における採血行為について

本邦では、医療法第一条の2第二項により、医療を受ける者の居宅等において、医療が提供されることが認められている。また、保健師助産師看護師法第5条、第31条、第37条に基づき、医師の指示に基づき診療の補助を行うことが認められている。なお、「医師の指示」について、産業競争力強化法に基づく「グレーゾーン解消制度」の下で、看護師の採血行為に関して医師の立会いまで求めるものではなく、書面又はタブレット端末を利用して行われたとしても問題ないとされている<sup>17</sup>。

### 3.1.2.3 治験における訪問看護の利用状況

本TFの参加企業23社に、本邦で実施した治験において訪問看護の経験の有無を質問した。その結果、訪問看護を利用した経験のある企業が2社、現在利用を検討中もしくは検討した経験のある企業が5社（6例）あり（表3.1-4参照）、様々な課題が挙げられた（表3.1-5参照）。

表 3.1-4 訪問看護の利用経験有又は検討中の企業における治験詳細

経験有無	試験の種類	開発相	領域	施設数	症例数	実施時期
有	国際共同	第1相	神経疾患	N/A	N/A	2018年
有	国際共同	第3相	希少疾患	4	N/A	2012-2014年
検討中/検討経験有	国内	第3相	神経疾患	2	10	治験届提出前に中止
検討中/検討経験有	N/A	第2相	N/A	N/A	N/A	N/A
検討中/検討経験有	国際共同	第3相	N/A	N/A	N/A	N/A
検討中/検討経験有	国内	第1相、第2相	N/A	N/A	N/A	2019年
検討中/検討経験有	国際共同	第3相	希少疾患	N/A	N/A	N/A
検討中/検討経験有	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

N/Aは回答無し

表 3.1-5 訪問看護の利用経験有又は検討中の企業における課題

経験有無	法規制	費用面	医療機関側の体制	対面診療でないことによる患者の安全性確保	その他
有※					
有		●			訪問看護を使用したけど、GCP治験という特殊な案件であるため、本件を引き受けてくれる訪問看護を見つけることが難しかった。
検討中/検討経験有	●		●		
検討中/検討経験有	●	●	●		適切な医療機器の準備
検討中/検討経験有	●		●	●	
検討中/検討経験有					
検討中/検討経験有	●		●	●	
検討中/検討経験有					特になし

※本企業では課題は挙げられなかった

企業アンケート結果にもあるように訪問看護を治験に活用する事例はほとんどないが、最近では、訪問看護等のサービスプロバイダーが医療機関の治験業務を請け負うモデルを一つの手段として検討されている。本邦でこのモデルが展開され、治験依頼者が利用する場合、次のような点が検討事項となる。

### 3.1.2.4 治験で訪問看護の活用に向けた検討事項及び課題

- ・ 治験実施上のサービスプロバイダーの位置づけ

治験において、訪問看護ステーション等を利用する体制の一例として、訪問看護等のサービスプロバイダーに係る委受託モデルを図 3.1-3 に示した。サービスプロバイダーは、実施医療機関の業務の一部を受託する立場であるため、実施医療機関と業務委受託契約を締結する。なお、治験依頼者からサービスプロバイダーに委受託費用を直接支払う場合には、三者契約を締結することも考えられる。

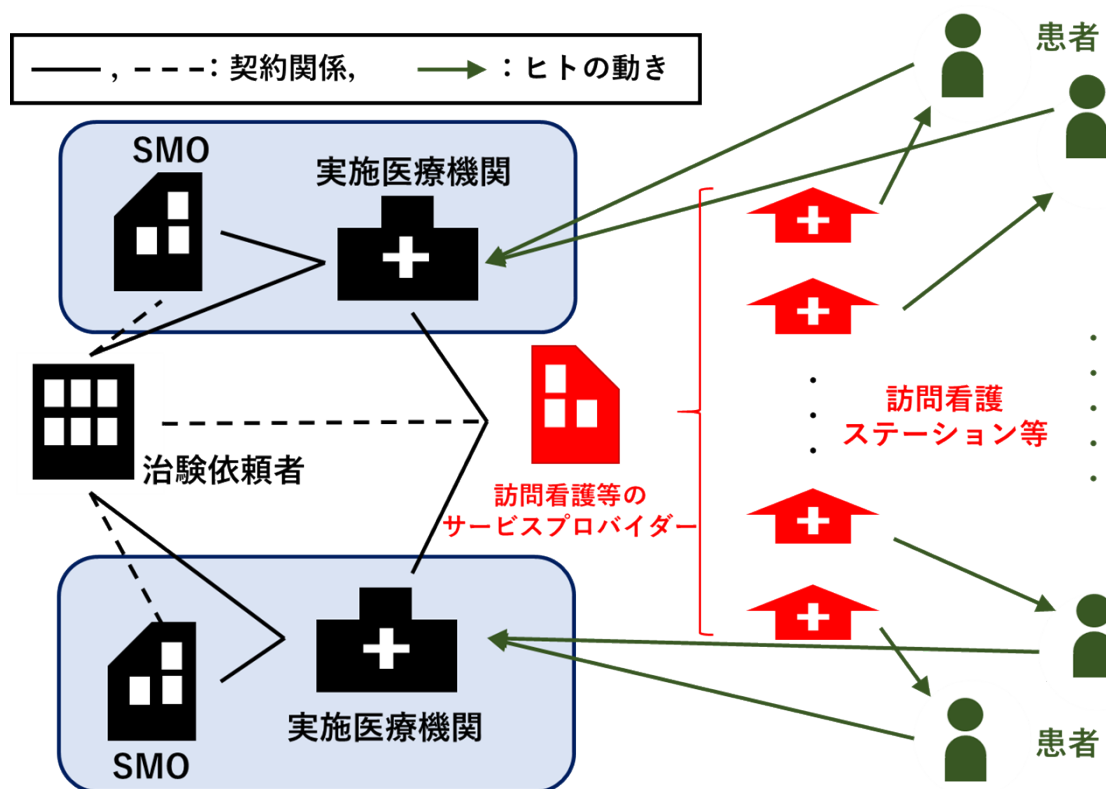


図 3.1-3 治験業務を請け負う訪問看護等のサービスプロバイダーに係る委受託モデル  
(黒色実線：業務委受託契約；黒色点線：支払いに関する契約)

- ・ 治験で訪問により医療行為を補助できる看護師

実施医療機関に所属する看護師、実施医療機関より業務を委託された訪問看護ステーション等、医療法で定める居宅等医療提供施設等に所属する看護師であれば、治験においても訪問による医療行為補助が可能と考えられる。なお、あくまで緊急状況下の対応であるが、実施医療機関に所

属する看護師に関しては、新型コロナウイルス感染症に係る Q&A<sup>6</sup>の Q8 で、「実施医療機関の看護師が被験者宅を訪問し、被験者に対して治験薬等の投与をすることは可能か」という質問があり、「当該治験薬等のリスク等を勘案し、治験責任医師の監督・指示のもと、実施医療機関に所属する看護師が治験協力者として被験者宅を訪問し、治験薬等の投与を行うことは可能である」と示されている。

一方、治験施設支援機関（Site Management Organization、SMO）に所属する CRC は、SMO が実施医療機関より治験の実施に係る事務的な業務を受託又は代行する機関であること、医療法や労働者派遣法等により法的に制限されている業務を実施すべきでないことから、看護資格の有無や訪問の有無に関わらず、現行の法規制の下では医療行為の補助ができないと考えられる<sup>18</sup>。

・ 治験業務を担う訪問看護師の育成

本邦では、これまでに治験で訪問看護が活用された事例はほとんどないことから、治験業務を担う訪問看護師を育成する必要がある。訪問看護師を育成するプロセスとして、CRC を経験した看護師に訪問看護に関するトレーニングを実施する、又は、訪問看護師に GCP 等治験に関わるトレーニングを実施する方法が挙げられる（図 3.1-4 参照）。どちらもサービスプロバイダーがトレーニングを実施することが想定されるため、サービスプロバイダーにとってはその投資価値を慎重に判断することとなる。他の手段として、訪問看護師が CRC と一緒に被験者宅を訪問する方法も検討されている。訪問看護師に CRC が同伴することで、訪問看護師へのトレーニングが簡素化する可能性に加え、被験者宅における訪問看護師の労災リスクを低減する利点もある。

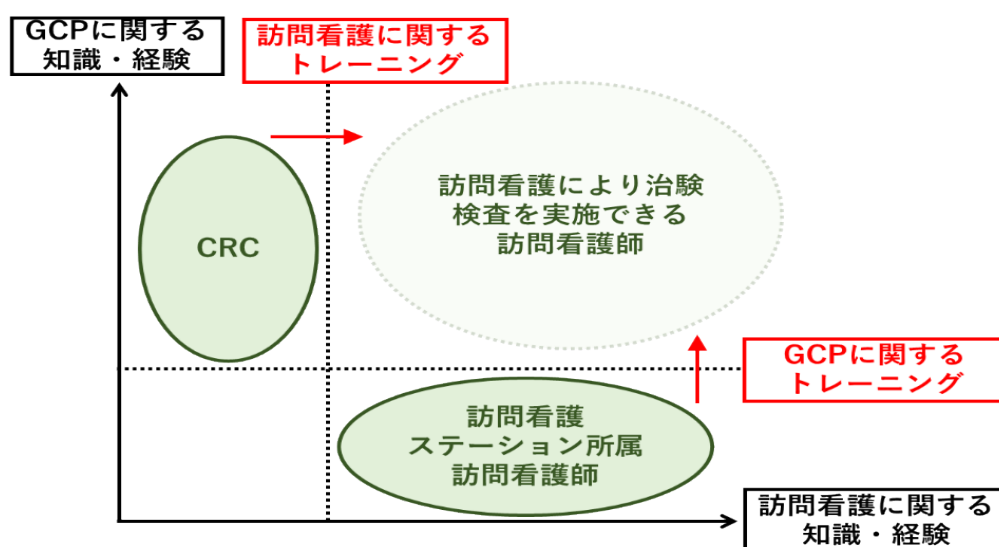


図 3.1-4 対象者ごとに必要なトレーニング

・ 被験者宅で採血したときの検査サンプルの取り扱い

オンライン診療と組み合わせることで、医師の診察の補助を担える可能性がある。また、担当医師の指示があれば、医師の立会いがなくても看護師が採血できると考えられるが、採取した血液を速やかに遠心することはできない等制限がある。治験依頼者は制限を認識した上で測定項目

を検討すること、及び、サンプルの取り扱いを検査会社と詳細に詰めておく必要がある。

- ・ 手順書の策定

訪問看護を活用するにあたり、実施医療機関とサービスプロバイダー間で少なくとも以下の項目を含めた手順書を作成し、必要に応じて、治験依頼者が作成に協力することが望ましいと考えられる。

- ・ 訪問看護師の要件調査（履歴書の確認等）
- ・ 適切なトレーニングの実施及び管理（必要なトレーニングは図 3.1-4 参照）
- ・ 指示書及び報告書のフロー（コミュニケーションルートも含む）
- ・ 緊急時の対応、等

- ・ 訪問看護に伴う費用

将来的に、治験で訪問看護がどの程度活用されるかは予測が難しい。一方、サービスプロバイダーは、上述のとおり訪問看護師を育成するための投資が必要である。したがって、サービスプロバイダーは投資回収のために、特にサービス開始初期は高額の費用を治験依頼者に求めざるを得ない可能性がある。高額の費用は治験依頼者の訪問看護の導入意欲を削ぎ、訪問看護が利用されないという悪循環につながるおそれがある。

また、治験で訪問看護に関わる費用を保険外併用療養費として保険給付する場合には、対象疾患や算定できる回数等の制限があるため、治験研究費として算定することも含めて検討が必要である（3.1.4.2 項参照）。なお、日常診療においては、診療報酬上、医療機関に所属する看護師が訪問看護を実施する場合は「在宅患者訪問看護・指導料」等、訪問看護ステーション等が訪問看護を実施する場合は「訪問看護指示料」が適用される。

### 3.1.2.5 被験者自身による検体採取により行う検体検査

三つ目の手段として、被験者の自宅に検査キットを送付し、被験者自身に検体採取を行ってもらう方法が考えられる。被験者の手技、被験者の安全性確保、検体の品質確保、検体から得られるデータの信頼性の観点等から被験者自身が検体採取可能な検査は限定されるが、治験依頼者、治験担当医師や医療機関、そして被験者自身にとっても負担感の少ない手段と思われる。

- ・ 治験における被験者自身による検体採取の利用状況

本 TF の参加企業 23 社に、被験者の自宅等へ検査キットを送付し、被験者自身で検体を採取し、検体を回収した事例の有無を質問したところ、事例が「あり」と回答した企業は 1 社、「検討中又は検討経験あり」と回答した企業は 1 社であった（表 3.1-6 参照）。

表 3.1-6 被験者自身で検体（血液検体以外※）を採取し、その検体を回収した事例

経験有無	検体の種類	試験の種類	開発相	輸送中における温度担保方法	課題	参照した規制要件・関連法規・参考文献
有	便検体	国際共同	第3相	温度ロガー以外のデバイス	法規制の問題	GCP、個人情報保護法、感染症法
検討中/検討経験有	スワブ検体	N/A	第2相	温度ロガー	高い費用	GCP、個人情報保護法、医療法、感染症法、航空法

※：被験者の安全性確保、検体の品質確保、データの信頼性の観点から現状では自己採血は困難と考え、アンケート実施時に予め回答条件から除外した。ただし、自動採血デバイスも開発されており、今後は自己採血も実施可能になるかもしれない（3.2.1 項参照）

疾患領域、国内施設数・症例数、実施時期、各ステークホルダーの印象に関する回答は得られなかった  
N/A は回答無し

企業アンケートより、輸送中の温度管理、GCPだけでなく、個人情報保護法、感染症法等、様々な規制要件が関連することが示唆される。企業アンケートで挙がってきた点について考察する。

- ・ 個人情報保護

検査キットを治験依頼者から被験者に送付する、又は被験者から検体を回収する場合、被験者の住所を取り扱うことから、治験依頼者が被験者の個人情報を取得しない工夫が必要と考える。また、個人情報保護法<sup>19</sup>に則った被験者の個人情報を適切に取り扱う必要がある。具体的には、治験依頼者が配送業者を手配する場合、配送業者が被験者の個人情報を適切に管理し、治験依頼者に個人情報を提供しないように手順を定め、治験依頼者と配送業者間の契約書でもその旨を明記する必要があると考える。

- ・ 被験者自身による検体管理や配送によるリスク

被験者自身によって検体を採取し送付する、又は配送業者が検体を回収するまで被験者に検体を管理してもらう必要があるため、厳密な温度管理が必要な検体の検査にはこの手法は向かないと思われる。また、配送中の事故や温度逸脱等の不足の事態に備えて、対応方法を事前に定める必要がある。

- ・ 関連法規制の確認

検体を被験者の自宅等から回収する場合、検体の種類、輸送方法次第では、医療法<sup>20</sup>、感染症法<sup>21</sup>、航空法<sup>22</sup>等の関連規制も留意して検体の回収方法を計画する必要がある。

### 3.1.3 DCT における治験薬の交付及び治験関連資材の提供

DCT では、「治験薬の交付及び回収」並びに「治験関連資材の提供及び回収」を被験者が実施医療機関に来院しなくても遂行できるような仕組みが必要である。本項では、その手段として、治験薬や治験関連資材を被験者の自宅へ配送する仕組み、及び自宅から回収する仕組みを取り上げる。

#### 3.1.3.1 実施医療機関以外での被験者への治験薬交付

GCP 第 17 条では「治験薬を、治験依頼者の責任のもと実施医療機関に交付しなければならない」と規定されており、従来の治験では、治験依頼者が実施医療機関に治験薬を交付した後に、被験者はその実施医療機関に来院した時に治験薬を受領する。一方、被験者が来院せず、自宅等の医療機関以外で治験薬を交付するには医療機関から被験者の自宅に配送しなければならない。新型コロナウイルス感染症に係る Q&A<sup>6</sup> の Q1 で、「実施医療機関から被験者宅に配送してよいか」と質問があり、「実施医療機関と委受託契約を締結した配送業者、又は、実施医療機関の治験協力者より、実施医療機関から被験者宅に治験薬等を配送することは可能である」と回答している。また、その際には、「試験デザイン、治験薬等の性質、被験者の状態を考慮した上、同意を得た被験者において実施医療機関の責任のもと実施すること」とある。配送中に温度の逸脱や事故、温度ロガーの停止等の理由により、治験薬を被験者に交付できないリスクがある。したがって、不測の事態が発生したときの対応策の検討が必要である。

米国では、スポンサーから被験者自宅への直接交付の事例が報告されている。2 章で紹介した REMOTE 試験では、スポンサー（製薬企業）が FDA から許可を得た上で実施医療機関を介さずに被験者の自宅に直接試験薬を交付している<sup>23</sup>。治験依頼者から被験者への治験薬の直接交付は医療機関の治験薬の管理業務が削減され、治験薬の保管庫が不要になる、治験薬の発注から被験者に届くまでのタイムラグの削減につながる、等の利点が考えられる。また、REMOTE 試験で行われたように実施医療機関を被験者が一切訪問しない完全な DCT では、スポンサー（製薬企業）からの直接交付の方が治験薬を管理する上で望ましいかもしれない。

このような背景から、本 TF 参加企業（23 社）に治験依頼者から被験者の自宅等の実施医療機関以外への治験薬の交付、又はその回収事例を質問したところ、治験薬の直接配送・直接収集事例が「あり」と回答した企業は 1 社（2 例）、「検討中又は検討経験あり」と回答した企業は 3 社であった（表 3.1-7 参照）。



表 3.1-7 治験薬の治験依頼者から被験者宅への直接配送・直接回収事例

経験有無	試験の種類	開発相	剤型・投与方法	治験薬の保管温度	治験薬の提供頻度	領域	国内症例数	輸送中における温度確認方法	課題	参照した規制要件・関連法規・参照文献	各ステークホルダー（医療機関、被験者、ベンダー等）の印象
有※1	国際共同	第1相、第2相	注射（皮下注）	2-8°C	1回/4週	希少疾患	11	温度ロガーから直接リモートでデータを収集し、管理する。実施医療機関スタッフが同席して温度ロガーを確認する。	個人情報保護法、高い費用、スケジュール調整（受領できない場合、治験薬破棄になる）	GCP、個人情報保護法、GMP、GDP	医療機関の評判としては悪いことはない。薬剤によって、患者さんに薬剤の保管場所での負担をかける。
有※1	国際共同	第3相	経口	室温	1回/日	希少疾患	2	温度ロガーから直接リモートでデータを収集し、管理する。実施医療機関スタッフが同席して温度ロガーを確認する。	個人情報保護法、高い費用、スケジュール調整（受領できない場合、治験薬破棄になる）	GCP、個人情報保護法、GMP、GDP	医療機関の評判としては悪いことはない。薬剤によって、患者さんに薬剤の保管場所での負担をかける。
検討中/検討経験有	国際共同	第3相	経口（懸濁して服用）	N/A	N/A	循環器疾患	10例未満	配送業者がロガーを回収して、確認する。	N/A	GCP	N/A
検討中/検討経験有	国内	第3相	注射（バイアルに生理食塩水を入れ溶解し、投与）	2-8°C	1回/月（投与は1回/週）	神経疾患	10	患者さんが受け取った際に温度ロガーを確認する。	個人情報保護法、被験者認証の担保	GCP、治験 119 番	N/A
検討中/検討経験有	国際共同	第3相	N/A	N/A	N/A	希少疾患	N/A	N/A	治験における必要性	GCP、個人情報保護法	N/A

※1 経験「あり」は1社で2事例

N/Aは回答無し

本 TF のアンケートでも治験依頼者から被験者の自宅への直接交付の事例があった。当該企業が GCP をどのように解釈して被験者の自宅への直接交付を行ったのかは明確ではないが、表 3.1-7 の「輸送中における温度確認方法」の欄には、「実施医療機関スタッフが同席して…」と記載があることから、実施医療機関の責任下で、直接交付されたものと推察される。

現状では、治験薬を被験者の自宅等、実施医療機関以外に配送するためには、実施医療機関を介して行われることが求められるが、将来的に完全な DCT を見据えた際には、直接交付の手法の導入も被験者に治験薬を交付する手段の一つとして検討が必要になると考える。

### 3.1.3.2 治験関連資材の提供

治験薬の配送とともに、被験者が来院しないことを想定すると治験に関わる資材の直接配送も検討する必要がある。そこで、本 TF 参加企業（23 社）に治験依頼者から被験者の自宅等の実施医療機関以外への治験関連資材の交付、又はその回収事例を質問したところ直接配送事例が「あり」と回答した会社はなく、「検討中又は検討経験あり」と回答した会社は 1 社であった（表 3.1-8）。

表 3.1-8 治験依頼者から患者宅への治験関連資材の直接配送検討事例

経験有無	資材	試験の種類	開発相	課題
検討中/検討経験有	紙媒体資材、タッチペン、エコバッグ	国際共同	第 3 相	法規制（個人情報保護法）、コンプライアンス

疾患領域、国内施設数・症例数、実施時期、参照した規制要件・関連法規・参照文献、各ステークホルダーの印象に関する回答は得られなかった

治験終了時に回収しない治験関連資材を治験依頼者から被験者に直接配送する場合は、治験参加の誘引要因にならないよう配慮しなければならない。これら資材の提供が物品提供とみなされる場合は、実施医療機関の長へ文書の事前提出及び IRB での審議及び承認が必要である<sup>24</sup>。治験関連資材の直接配送を検討する場合は、社内のコンプライアンス部門に治験参加の誘引要因にならないことを確認するとともに、医療機関や治験責任医師、並びに IRB には透明性の観点から事前に報告し相談して進めることが望ましいと考える。

### 3.1.3.3 実施医療機関以外で治験薬の交付及び治験関連資材の提供を行う場合の共通の検討事項及び課題

3.1.2.5 項及び 3.1.3.1 項及び 3.1.3.2 項でも触れたとおり、治験薬を交付する、治験関連資材を治験依頼者から被験者に送付する、又は、被験者から検体を回収する場合、被験者の住所を取り扱うことから、治験依頼者が被験者の個人情報を取得しない工夫をする必要がある。また、個人情報保護法<sup>19</sup>に則って被験者の個人情報を適切に取り扱う必要がある。

その他に、当該手順の導入初期は、従来とは異なる新しい方法で手順が定まっていないため検討事項が多く、治験依頼者の準備の負担増加、並びに配送費用の増加が見込まれる。これらの課題に対しては、手順の標準化や配送業者の包括的な契約によって負担軽減に努めることが解決策の一つと考えられる。

### 3.1.4 Flexible Visit に関わる検討事項及び課題

本項では 3.1.1 項から 3.1.3 項に記載した Flexible Visit の複数の手法にまたがる検討事項及び課題を記述する。

#### 3.1.4.1 DCT における安全性管理に関する留意事項

実施医療機関で行っていた医師の診察をオンライン診療のシステム等を利用して遠隔での診察に置き換える場合、対面診療と比べて得られる被験者の状態に関する情報は限定される可能性がある。その結果、治験薬投与期間中に被験者に有害事象が発生しても、その兆候を見逃し、被験者の安全性に影響を与えるリスクもある。したがって、被験者が在宅でも従来の治験と同様に適切に安全性確保が可能となるように治験計画を立てる必要がある。そこで、DCT における被験者の安全性確保の方法を本 TF で検討した。本 TF が考えた被験者の安全性確保の方法案を以下に示した。

- ・ 診察と診察の間の期間もウェアラブルデバイス等を用いて継続的に得られる情報をモニタリングすることで、安全性上問題となる兆候をいち早く掴む。
- ・ 被験者に想定される有害事象を十分理解してもらい、自身の体に違和感、不具合を感じたら速やかに担当医師や CRC 等に連絡するように伝える。
- ・ Social Networking Service (SNS) を用いた患者や医療従事者との間で情報を共有するサポートツールやサービス (3.3 項参照) を活用して、被験者と担当医師又はスタッフとコミュニケーションを保ち、信頼関係を構築する。
- ・ 救急対応可能な医療機関の連絡先等、緊急時のプロセスを事前に取り決めておく。
- ・ 訪問看護師が被験者宅を訪問し、オンライン診療の診察をサポートすることで診察時に得られる情報を増やす。また、担当医師の訪問看護指示書に、異変時の救急対応方法を具体的に盛り込むことで、被験者の安全性を確保する。

治験薬のプロファイルや対象疾患の特性によって、被験者の安全性を確保する方法は一律には決められない。したがって、治験依頼者は治験計画立案時から検討し、規制当局との相談や実施医療機関の責任医師と事前に取り決めることが重要である。

#### 3.1.4.2 治験費用の算定

本邦では治験費用はポイント算出表を元に算定する 경우가多い<sup>25</sup>。しかし、本項で述べた手法を導入し、一部の訪問を遠隔で実施することや訪問看護を活用した場合、現行のポイント算出表を元にした治験費用の算定では、適切な算定が困難と考えられる。DCT の手法（実施医療機関が業務の一部をサービスプロバイダーに委託したときの費用、医師や看護師の訪問に係る費用、オンライン診察に係る費用等）を導入する場合は、実施業務に応じたベンチマークに基づいて費用を積み上げて算定するベンチマーク型費用算定方法にて治験費用を算定する等の方法が考えられる<sup>26</sup>。したがって、費用の算定方法にあたっては、治験依頼者が試験ごとに実施医療機関やサービスプロバイダーとその都度費用を議論しなければならないと想定される。

また、今後、DCT の手法の活用を促進していくためには、臨床試験に関わるステークホルダー（製薬企業、サービスプロバイダー、医療機関等の各業界団体）間で DCT の手法を活用する際の費用算定方法を議論し、共通見解を見出す必要があると考える。

### 3.1.4.3 DCT のサービスを展開する企業との協働

2.3 項でも紹介したように、海外では DCT のサービスを提供する企業が出現している。本邦でも、本 TF によるインタビューに回答した企業が DCT のサービスを検討、提供しており、製薬企業がこれらの企業と協働することで、ノウハウを活かし、製薬企業で一から準備を進めなくても効率的に DCT を実施できるかもしれない。

ただし、製薬企業は DCT の手法を取り入れた治験を実施するためにそのノウハウを有する企業と協働を検討する場合、GCP 上の委託業務の位置づけに注意する必要がある。従来型の治験を想像すると、製薬企業が治験に関わる業務の一部を DCT のサービスを提供する企業に委託するので、これらの企業は CRO に位置付けられるように思われるが、これらの企業が医療機関の治験業務の一部を請け負う場合は、SMO のような役割も果たすこととなる。すなわち、製薬企業が DCT のサービスを提供する企業と協働を検討する場合、GCP で定義される治験の準備に係る業務に該当するのであれば治験依頼者となる製薬企業がその企業と業務委受託契約を行い、治験の実施に係る業務に該当するのであれば医療機関がその企業と業務委受託契約することになると考えられる。

したがって、業務に応じて製薬企業ではなく医療機関が契約上の業務の委託者になることもあるため、製薬企業は、DCT の手法を導入する際には DCT のサービスを提供する企業を医療機関に紹介する等、医療機関も含めて、協働体制を早期から構築することが重要である。

### 3.1.5 展望

本項では Flexible Visit を可能にする種々の手法を紹介し、それぞれの利点、製薬企業の活用状況、そして検討事項や課題について整理した。それぞれの手法に利点はある、患者にとってより治験に参加しやすくなることは想定できるものの、本邦では実施事例は少なく、検討事項や課題も様々あることが示唆された。今後は、各製薬企業が DCT を実施して、経験を増やし、Flexible Visit の利点や課題を確認されることを期待したい。

DCT の利点や課題の確認にあたっては、その目的や試験デザインに応じて評価指標を事前に設定することを推奨する。一つの事例として、骨粗しょう症患者を対象にグルコサミンの効果を評価する DCT では、被験者の登録速度、被験者の適格性を確認するプロセスの質、被験者集団の一般化可能性、主要評価項目のばらつき、服薬アドヒランス、被験者の満足度、臨床試験費用等が評価指標に用いられた<sup>27</sup>。DCT の利点や課題を評価する指標のゴールドスタンダードは、本 TF で調査した限り見当たらなかったが、本事例の評価指標は、対象疾患や試験デザインが異なる DCT でも適用できる評価指標と考えられるので、評価指標を設定する際に参考頂きたい。

また、DCT を実施する利点の大きい領域と小さい領域があると想定されるが、今回の調査では、DCT を実施する利点の大きい領域の特定には至らなかった。一方、DCT の実施に向けたアプローチは、患者が参加しやすい治験のあり方を考えることから始まるのは確かである。DCT の手法を取り入れることで患者負担の軽減の程度と実施可能性のバランスが評価できれば、DCT を実施する利点の大きさが推し量られると考えられる。

本成果物を作成中に新型コロナウイルス感染症の感染拡大により、世界中の臨床試験が中断に追い込まれている。その結果、被験者の安全性確保や臨床試験の質を担保するために、FDA はガイダンス<sup>28</sup>を、PMDA は新型コロナウイルス感染症に係る Q&A<sup>6</sup>を発行し、DCT の手法に係る内容を紹介している。新型コロナウイルス感染症の収束には時間がかかることが想定され、収束後も流行前の姿に戻らず New Normal（新しい日常）の時代に入ると言われている。これを機に被験者にとって Flexible Visit が可能になる臨床試験の導入に向けた議論が進展することを期待したい。

## 3.2 データの取り方、扱い方、質の確保

従来の臨床試験では、多くの場合、実施医療機関内で検査・測定や臨床評価が実施されてきたが、近年になって実施医療機関外で測定、臨床評価できるツールとして、ePROやウェアラブルデバイスが登場してきたことによって、実施医療機関外での評価が可能になりつつある。これらの多くは補助的な臨床評価でしか使用されていないのが現状であるが、海外を中心に、既存の主要評価や副次評価の臨床評価指標を新しいテクノロジーを使って遠隔で測定、評価しようという試みは増加傾向にあり、遠隔で使用できるエンドポイントの開発とバリデーション取得が進んでいる。DCTのあり方を考えると、これらのツールの開発とバリデーション、臨床評価に用いるデータの取り方やフロー、得られたデータによる臨床評価・解釈の再定義が必要となる場合がある。また、新しいテクノロジーを使って評価されるデータの質の確保についても忘れてはならない。

本項では、治験において、遠隔での臨床評価を行う際に活用できるツールの特徴を紹介するとともに、DCTを実現するための臨床評価指標、臨床評価データの取り方、扱い方、質の確保及び信頼性担保のための考え方について紹介する。

### 3.2.1 想定されるデータの種類・特徴・関連法規について

DCTで活用できるツール（図3.2-1参照）には、ツールごとに取得できるデータに固有の特徴や制限があることから、適用する対象疾患や試験デザインにあわせて利用可能な最適のツールを見極めることが重要である。また、これらのツールは、長時間にわたり連続測定できるようなバイタルデータや活動データ、患者日誌等で収集可能なデータや中央判定による評価との相性が良いが、医療機関に設置される大型検査機器（X線、CT・MRI撮影等）や生検等の侵襲を伴う専門的技が必要な検査を置き換えることは難しいため、それぞれの臨床試験で測定する必要がある検査の種類を鑑みて適宜来院と組み合わせて試験をデザインする必要がある。

以下に主なツールごとの特徴について、そのメリット・デメリット及び参照すべき関連法規を紹介する。

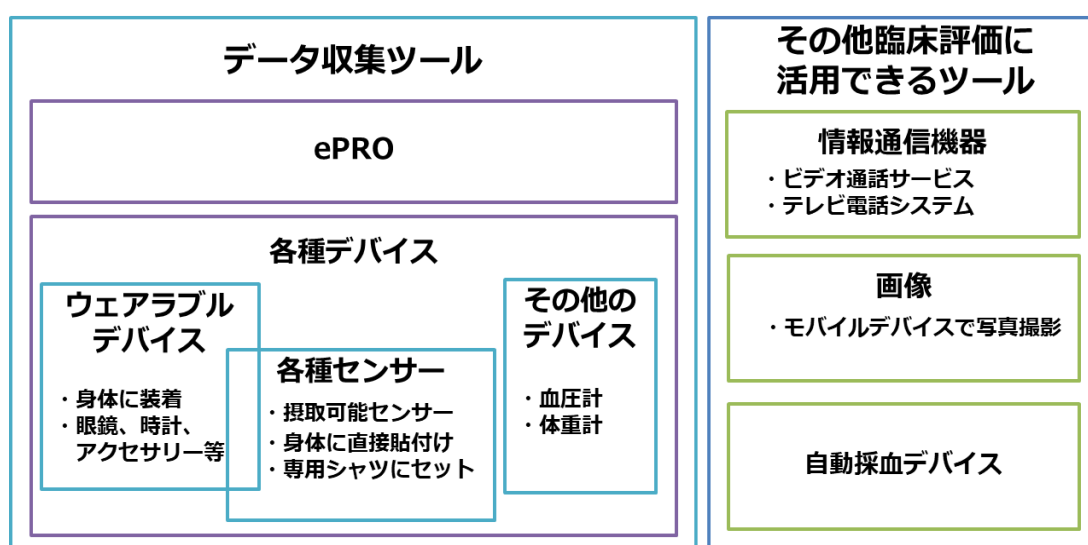


図 3.2-1 DCTで活用できるツール

### 3.2.1.1 治験データの収集ツール

#### 1. ePRO

治験データとして収集する情報は、現状では症例報告書（Case Report Form、CRF）、各種検査データ（ラボ、ウェアラブルデバイス等）、PROの3種類に大きく分類される。このうち、PROは「患者から直接得られる患者の健康状態に関する報告」であり、有効性評価の指標としてQOLや自覚症状、機能状態、全般的な健康状態や幸福度、治療に対する満足度、治療遵守等を測定することができる。これを電子的に取得するものをePROと呼ぶ。ePROは、通常の来院治験でも利用できるツールであり、既に多くの治験で導入されているが、DCTでも重要なツールとなり得る。

ePROを用いるメリットは、「被験者が入力したデータを電子的に直接送信できる」ことであり、紙ベースのデータ取得のようなデータ回収が発生せず、DCTとの相性が良い。また、紙ベースのデータ取得に比べて「より正確で完全なデータを得られる」メリットがあり、被験者によるデータのタイムリーな入力により、入力（記載）率の向上、収集データのエラー（不整合）の低減が期待される。特に様々なアラート機能により被験者のデータの入力忘れを防止し、当日（即時）のデータのみを入力可とし、日々の評価を確実なものとすることができることは、最大のメリットである。治験依頼者によるタイムリーなデータへのアクセスにより、逸脱やエラーの検出が容易になることも期待される。また、質問設定時に分岐等を持たせることや次に表示される質問を指定することが簡単に実装でき、回答時の質問分岐を間違えることがないこと等から、小児や高齢者においても、紙ベースでのデータ収集に比べてePROのほうが入力作業の容易性が向上することが報告されている<sup>12</sup>。このほか、医療機関による被験者の管理面での負担軽減につながることも認識されている。特にDCTでは、被験者が来院せず遠隔から直接データ入力を行う機会が多くなるため、これらの機能は極めて有用である。

デメリットとして、「導入・運用費用が高い」、「費用対効果が少ない」、「セットアップに時間と手間がかかりすぎる」、「治験依頼者（モニター）の負荷が増加した」、「医療機関の負荷が増加した」等の声がある<sup>2</sup>。治験依頼者の負荷については、セットアップに連動するものであり、CRCへのトレーニングやデバイスの手配等に起因する。一方で、医療機関の負荷については、「負荷が軽減された」との回答も同程度にあり、臨床試験でのePROの経験の積み重ねや慣れ、実施医療機関の規模、組み入れ例数等によっては、負担を軽減する効果が期待できる可能性がある。

2012年2月に開催された「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」説明会では、ePROを利用する上での留意事項が開示され、ePROを承認申請に利用する際に対応すべき規制上の要求事項が説明された<sup>3</sup>。また、海外ではFDA及びEMAはいずれもePROの利用を推奨しており、特に米国では2013年にFDAがガイダンス（Guidance for Industry Electronic Source Data in Clinical Investigations）を発行したことにより、原データの信頼性・質・完全性・トレーサビリティを確保するために原データの電子的な取得を促している<sup>4</sup>。また、2009年に発行されたガイダンス（Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims）では、本来治験実施計画書に従って被験者が測定日ごとに都度入力すべきところを、多くの臨床試験において来院直前に過去に遡って入力しているケースがあることに触れており、これを是正するため、入力完了日時を自動的にタイムスタンプとして記録する

ePRO システムの利用を促している<sup>5</sup>。ePRO の利用にあたっては、これらのガイダンスもぜひ参照されたい。

## 2. ウェアラブルデバイス

ウェアラブル（着用可能）デバイスとは、腕や頭部等身体に装着して利用する ICT 端末である。デバイスに搭載されたセンサーを通じて装着している人の生体情報を取得・送信し、データをクラウド等のデータベース上で蓄積・分析することが可能である。ウェアラブルデバイスは、衣類・眼鏡・時計・リストバンド型アクセサリ等、様々な装着形態がある。また、人体に直接貼り付けたり、専用シャツにセットする等、ウェアラブルの形状になっていないが、ウェアラブルデバイスと同様に心電位、脈波、体動、皮膚温、血圧、体重、血糖等の測定し、得られた情報を送信する機器もある。

このようなセンサーを内蔵したウェアラブルデバイスを患者が常時装着することで、自動で（一部、アップロード等の作業が必要）、理論的には 24 時間連続値のデータを収集することが可能である。医療機関への来院時に限定されたデータではなく、日常のデータを取得できることにより、従来の診察や検査では収集が難しかった評価指標の測定が可能となる可能性がある。特に、疾患進行が遅く治療による症状の緩和効果を測るのが難しい神経疾患等では、ウェアラブルデバイスにより患者の行動、位置及びバイタルサイン等の情報を定期的かつ連続で収集することにより、有用なデータが増え、より適切な薬効評価を行える可能性がある。さらには、データ収集の自動化により、患者の時間的拘束の減少や負担軽減、試験期間の短縮も期待されている。

一方で、24 時間データを収集するためのデバイスを身につけて生活することを不快に感じる患者がいる可能性もある。また、長時間のデバイス装着による皮膚症状の発現等、有害事象にもつながる可能性がある。使用方法が分かり難い、機械的な不具合が生じた時の状況においては、不安や不満等のストレスを感じる事が懸念される。ストレスの軽減策として、デバイス使用前に十分なトレーニングを行うとともに、試験期間中に臨床上及び技術上のサポートを容易に受けられるよう試験実施の体制に十分な配慮が必要である。

ウェアラブルデバイスは、データの電子的取得のための様々なシステムと同様に、ER/ES 指針（Electronic Record/Electronic Signature）に則っておくべきと考える。ER/ES 指針とは 2005 年 4 月 1 日に発行された「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」（薬食発第 0401022 号）である。PMDA は、この通知によって定められている主な要件（電磁的記録の真正性、見読性、保存性）を満たすことを、システムとして電磁的に取得するデータの信頼性保証の考え方として述べている<sup>6</sup>。

コンピュータ化システムバリデーション（Computerized System Validation、CSV）も必要であり、2010 年 10 月 21 日に発行された「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」<sup>7</sup>に明記されているコンピュータ化システムのライフサイクルを参考に、試験開始後の運用管理や試験終了後のシステム廃棄に至るまでについても検討が必要と考えている。この要件は、ICH E6（R2）の実装により「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」にも追記された。なお、システム全体のバリデーションはシステム導入時のアセスメントで確認すればよいが、試験固有の設定をした場合には、試験特有の機能を追加した箇所に対して試験ごとにバリデーションを実施する必要がある（図 3.2-2 参照）。

また、ウェアラブルデバイスから転送されたデータが保持（管理）されるクラウドシステムに



についても、CSVが適用されているかの確認が必要と考える。例えば、大手クラウドベンダーであるAmazon Web Service (AWS) が提供するクラウドサービスにおいては、厚生労働省、総務省、経済産業省の3省が定めた日本で医療情報システムの構築・運用を行う上で遵守すべき各ガイドラインについて、AWS環境上で対応するための考え方や関連する情報をAWSパートナーネットワークのパートナー各社が整理検討し、リファレンス文書（医薬品医療機器等法対象企業様向けAWS利用リファレンス）を提供している<sup>8</sup>。今後多岐にわたるウェアラブルデバイスの利用が想定されるが、各デバイスにおけるクラウドのCSV適応について、このようなリファレンス文書等によって確認がなされているかどうかについても、場合に応じて調査が必要になるであろう。なお、患者へのデバイスレンタルの際には、セキュリティ上のリスクについて説明が必要となる<sup>9</sup>。

その他、ウェアラブルデバイスを使用する際は、データの取り扱いにおける留意事項のほか、承認申請に耐えうる精度のものが未だ少ないという課題があるため、3.2.2項以降に詳細を記した。

FDA ガイダンス（Guidance for Industry Electronic Source Data in Clinical Investigations）において、Electronic Health Record（電子カルテ）からeCRFへの直接データ転送についての記載もなされているのでぜひ参照されたい。



図 3.2-2 システムライフサイクルと CSV の模式図

### 3. 各種センサー

摂取可能な極小の服薬センサー（医療機器）を医薬品と一体化したデジタルメディスン（服薬測定ツール）が2017年に精神科領域でFDAに承認されている。錠剤を服用すると、センサーが胃内でシグナルを発し、患者の身体に貼り付けたシグナル検出器が服薬日時等を記録し、その後、

センサーは体内で消化・吸収されることなく体外に排出される。同パッチは患者の活動量等のデータも記録し、専用のアプリにデータを送信して確認することができる<sup>10</sup>。

上述の服薬センサーについては、海外では、精神科領域のほか癌領域でも開発が進んでいる<sup>11</sup>。服薬測定ツールは、患者ひとりひとりの服薬状況を正確かつ即時的に把握することができ、その結果、服薬状況に照らして、従来よりも正確に治療効果を評価することが可能となる。

関連法規については、上述のウェアラブルデバイスの項に準じる。

#### 4. その他のデバイス

DCTを行う場合は、ウェアラブルデバイスやセンサー以外にも、従来の血圧計や体重計等の機器を用いて測定したデータを通信でデータベースに送る手法もある。この場合、測定されるデータは、あらかじめ決められた時間にスポット的に取得され、得られるデータ自体は従来とは変わらない。そのため、データの取り扱い自体には特別な留意事項はないが、データ送信時の通信方法についてはセキュリティを確保する必要がある。

データの送信方法については、都度デバイスからインターネット経由で送信する方法のほか、デバイスに一時的に記録しておき来院の際に無線あるいは有線で送信する方法があり、従来の測定機器を患者の自宅等で使用して測定したい場合は、オプションのひとつとなり得る。

### 3.2.1.2 その他臨床評価に活用できるツール

DCTでは治験データの収集ツール以外にもさまざまなツールが臨床評価に活用できる可能性があるため以下に紹介する。これらはDCTの実施において将来的に欠かせないものになっていくと予想される。ただし、ツールによっては、必ずしも臨床評価に使用することがない電子データが含まれることもあるため、データの取り扱いは個別に判断する必要がある。

#### 1. 情報通信機器

オンライン診療では、医師と患者が離れた場所からモニター等で互いの姿を見ながら通話を行う情報通信機器（ビデオ通話サービスやテレビ電話システム等）を用いて診察が行われることを3.1.1項で紹介した。

情報通信機器の活用事例として、精神・神経疾患領域では、患者の表情や声等のマルチモーダルな（複数のコミュニケーションモデルを利用した）データを人工知能（Artificial Intelligence、AI）に評価させることで、あいまいな診断基準を定量化しようとする試みが進んでいる。2015年に始動した日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development、AMED）のICTを活用した診療支援技術研究開発プロジェクト研究では、診察時の患者の表情や声、話の内容等をカメラやマイクで記録するとともに、リストバンド型のウェアラブル端末を用いて、患者の活動量や睡眠データを記録した<sup>12</sup>。そして、一定のルールに基づき定量的なデータに変換し、精神疾患に特異的な症状や重症度、再発パターンをよく反映する指標を見出すことを目的として、AIを用いた機械学習の手法を用いて、これらのデータと指標との相関についてさまざまな角度から分析が進められている。このようなアプローチは、大量の臨床データに基づいて症状と指標の関係を導きだすことができるとともに、研究者の主観等が入り込まないため、より客観的な診療アルゴリズムが作成できると期待されている。

なお、通常のオンライン診療で用いられる情報通信機器については、患者と医師が離れた場所にながら診察ができるという利点がある。一方、得られる情報が視覚及び聴覚に限られるため、触診やその他対面での検査が必要な場合は適さない。また、日頃から直接の対面診療を重ねる等により、医師と患者間で一定の信頼関係が築かれた患者でない場合に、医師が患者の状態に関する適切な情報を得られないリスクがあることを試験計画立案時に考慮しておく必要がある。

さらに、オンライン診療システムを利用する際には、医師はセキュリティリスクについて、患者に対してその責任を負うことになる。このため、オンラインシステム提供事業者と専門性に応じた責任分担を行うことで、効果的な対策を行うよう努める必要がある。すなわち、医師は、該当サービス等のセキュリティやプライバシーに関する規約等を確認し、セキュリティ対策の内容、セキュリティ事案や損害発生時の責任の所在、データ保存の有無や保存内容等について理解し、患者と合意の上で使用する必要がある。オンラインシステム提供事業者は、情報セキュリティに関するルールを遵守したシステムを構築し、常にその状態を保つ必要がある。また、患者及び医師がシステムを利用する際の権利、義務、リスク等を明示したうえで、平易で理解しやすい形で、情報漏洩・不正アクセス等のセキュリティリスク、医師・患者双方がとるべきセキュリティ対策の内容、患者への影響等について、説明することが求められる（説明資料等を作成し医師に提示することが望ましい）。

オンライン診療の通信機器に求められる要件については、厚生労働省が発行している「オンライン診療の適切な実施に関する指針（令和元年7月一部改訂版）」<sup>13</sup>、あるいは、遠隔精神科医療手引書作成TFが発行している「精神科領域における遠隔（オンライン）診療のための手引書」<sup>14</sup>にも記載されている。ネットワーク環境における最低限の遵守事項・推奨事項に関して詳しく記載されており、臨床試験における情報通信機器の利用においても大いに参考になるため、ぜひ参照されたい。

## 2. 画像（モバイルデバイスによる写真撮影等）

スマートフォン等のモバイルデバイスの所持率は増加し続けており、そのカメラ機能の性能は年々向上している<sup>15</sup>。誰でも容易に高精度の写真が撮れるようになったことも背景にあると考えられるが、モバイルデバイスで撮影した写真を診察で用いる試みや、臨床試験での使用検討が開始されている<sup>16,17</sup>。

尋常性ざ瘡がある被験者が、スマートフォンで自らの顔を複数の角度から写真を撮り、その画像をプラットフォームへアップロードして Investigator's Global Assessment を実施するというバリデーション試験<sup>18</sup>が2018年に報告された。このバリデーション試験では、アップロードされた画像による評価と、対面診療による評価結果で統計的に差がないことが実証されている。また、被験者の満足度も対面診療と同等であった。

当該疾患のように、被験者の年齢層が若く、普段の仕事や学業を休んで来院しなければならない場合や近隣に病院がない場合、さらには頻回のフォローアップが必要な場合は、臨床試験への参加の大きな障壁となるため、デバイスで撮影した写真を用いて遠隔で臨床評価ができることは、有用な選択肢のひとつとなり得る。

「オンライン診療の適切な実施に関する指針（令和元年7月一部改訂版）」においては、遠隔医療はリアルタイムの情報通信手段による行為と定義されており、画像診断そのものはオンライン診療に含まれていない。一方で、遠隔画像診断について、日本放射線科専門医会・医会と日本医学放射線学会電子情報委員会との共同によるガイドラインが発行されており、専門医による医

療行為になり得ることが記載されている<sup>19</sup>。当該ガイドラインには、画像データの真正性の確認（なりすましや改ざんの防止）や個人情報の適正な取り扱いの必要性等、留意すべき事項についても述べられているので参考にされたい。

### 3. 自動採血デバイス

近年、海外で自動採血デバイスの開発が進んでいる。従来は患者が医療機関に来院して医師又は看護師と対面して、腕等に注射針を刺して実施していた採血を、患者により痛みを感じさせることなく、手軽に、在宅で患者だけでも実施できることを目的に開発されている<sup>20,21,22</sup>。

先行している Drawbridge Health の自動採血デバイスは、HbA1c 測定用として FDA 承認済み（510 (k) クリアランス）であり、使い捨てタイプで患者の自宅に直接郵送される。患者は箱からキットを取り出し、自分の腕に貼り付けることによって、ごく小さな刃針からバキュームの原理で血液が吸い上げられる。あとは付属のカートリッジ型の採血チューブをキットから取り外して郵便で返送すればよく、所要時間は5分程度とされている。

なお、現段階では採血量は 100 $\mu$ L 程度と想定され、測定項目が制限されるため、臨床試験で広く測定されている一般臨床検査をすべてカバーすることは難しい。さらに検査項目によっては、特に血液検査は厳密な温度管理も求められることから、国内の臨床試験での普及に向けては、自己採血時における被験者の安全性確保や検体の品質管理及び測定データの信頼性確保の観点から、検査キット及び手順の整備が必要と思われる。

国内における自己採血のサービス事例については、KDDI が「スマホ de ドック」、三菱ケミカルホールディンググループが「じぶんからだクラブ」という会員の自己採血を含む検査サービスを既に展開している（じぶんからだクラブは 2019 年 12 月 31 日をもってサービス終了）<sup>23</sup>。これらのサービス開始にあたっては、患者が自宅で自己採血を行い検査会社が検体測定を行う場合は、利用者が自身の指先から採血を行う行為は「医業」に該当しないため、医師法に違反するものではないことが確認されている。

#### 3.2.2 新規の臨床評価指標の検討について

2 章では DCT の海外事例を紹介したところであるが、これらの事例で使用されたデバイスの多くは、補助的な臨床評価に使用された実績しかない。こうした現状の中、海外を中心に、新しいテクノロジーを使って既存の主要評価や副次評価の臨床評価指標を遠隔で測定、評価しようという試みが増加傾向にある。

米国の Validic 社は、各社のデータ収集ツールを利用するための統一したプラットフォームである Gateway を提供している<sup>24</sup>。Validic 社の Gateway につながるデバイスとアプリのリストは当該 HP から入手可能であり、2019 年 10 月時点での概略を表 3.2-1 に示した（ただし、日本で未発売のデバイス、アプリも含む）。さらに、こうしたデータ収集ツールを利用することによって、利用可能になると想定される代用エンドポイントを表 3.2-2 に示した。

これらは、デバイスの個人利用による測定データモニタリングのほか、臨床試験でも医薬品評価のためにも使われ始めている。ツール選択においては、まず製品としてのバリデーションが取れているか否かが重要であり（3.2.1 項参照）、医療機器として FDA や厚生労働省等に承認されている精度のものや国際規格適合品、あるいは FDA のデジタルヘルスソフトウェア事前認証プログラムに認定された企業のデバイスを優先したい。いわゆる市販品レベルのものでは、せつかく

測定したデータが臨床評価用として認められない可能性がある。ただし、どちらの場合でも、臨床評価としてのバリデーションは必要であり、特に医薬品の承認申請にこれらのデータを用いる場合は事前に規制当局と相談して合意を得ておく方が望ましい（3.2.3項参照）。

また、一般的にバッテリーの持ちが短いため、頻回の充電が必要となることにも留意しておく必要がある。臨床試験で利用する場合は、被験者が充電を忘れて機器が動作しないことのないよう被験者側で必要な操作にも十分配慮した運用を定めておく必要がある。

アクチグラフは、腕時計型小型高感度加速度センサー&ロガーであり、非侵襲的な方法でヒトの休息/活動サイクルや活動強度、睡眠パターン等を1週間以上に渡り記録することができる。表3.2-1にみられるように、近年、アクチグラフのデバイス及びアプリの数は突出しており、臨床試験で使われる頻度も上がりつつあるが、多くはサポートデータ測定での利用に限られ、主要評価としての利用は今後の検討が待たれる。

アクチグラフを臨床評価に使う場合は、FDAのスタッフが個人的見解として、念頭に置いておくべきアクチグラフの特徴についても紹介している<sup>25</sup>。

- ・ アクチグラフは、活動時間よりも睡眠時間を多く見積もる傾向がある。
- ・ 測定に使用されるアルゴリズムは多くの場合に知的財産権で守られており、測定機器が異なれば違う測定値になる。
- ・ 臨床試験中にアルゴリズムがアップデートされた場合、同じ測定機器であっても影響が出る可能性がある。

欠測が生じた場合の対応についても触れられており、後付け入力する場合はバイアスが入るため、後付け入力をせず、事前に欠測を防ぐ方法を考えることが推奨されている。また、臨床評価においては、単純に測定結果に有意差がつくだけでは不十分であり、測定された結果が臨床的に意味を持つものであること及び測定された活動強度がその効果を示すために十分であることを示す必要があると述べられている（特に適切な基準値の設定が重要）。

表3.2-1 Validic社のGatewayにつながるデバイスとアプリの概略

用途（英名）	用途	アプリ	デバイス
Actigraphy	アクチグラフ（活動量計）	34	243
Glucometer	血糖測定器	1	47
Blood Pressure	血圧計	0	34
Scale	体重計	1	27
Gym Equipment	スポーツジム設備	0	14
Heart Rate Monitor	心拍計	0	8
Pulse Oximeter	パルスオキシメータ	0	5
Thermometer	体温計	0	6
Sleep Tracker	スリープトラッカー	1	4
Spirometer	肺活量計	0	1
Blood Pressure Station	血圧計（公衆用）	0	2
Nutrition	栄養記録	4	1
Prescription Compliance	服薬コンプライアンス	1	0
Other	その他	0	7
	計	42	399

表 3.2-2 ウェアラブルデバイスによって利用可能になると想定される代用エンドポイント

疾患	ウェアラブルデバイスを利用しない場合のエンドポイント	ウェアラブルデバイスを利用した場合に想定される代用エンドポイント
疼痛	VAS <sup>※1</sup> や質問票を使った評価	活動レベルや睡眠の質、長さのデータ
脳卒中	脳卒中重症度評価スケール (NIHSS <sup>※2</sup> 、mRS <sup>※3</sup> 、SIAS <sup>※4</sup> 等) を用いた評価	足取り、歩調、左右バランス、視野のスコア、音声 (話し方) 等のデータ
パーキンソン病	統一パーキンソン病評価尺度 (UPDRS <sup>※5</sup> ) を用いた評価	パーキンソン病特有の声の震えのデータ、手足の震えの動きデータ
慢性閉塞性肺疾患	6分間歩行テストを用いた機能障害評価	毎日の歩数の自動記録データ
喘息	患者日誌を用いた夜間に起きた回数 <sup>※</sup> の評価	自動記録された夜間に起きた回数データ
肥満	体重、血圧、低血糖イベント	活動時間や毎日の歩数の自動記録データ
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	6分間歩行テストを用いた機能評価	歩行速度の95パーセンタイル等の歩行変数データ

表は Medidata に提供いただいた情報を一部改変して掲載

※1 VAS : Visual Analogue Scale

※2 NIHSS : National Institutes of Health Stroke Score

※3 mRS : modified Rankin Scale

※4 SIAS : Stroke Impairment Assessment Set

※5 UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale

### 3.2.3 質の確保・信頼性担保のための留意事項

システムとして電磁的に取得するデータについては、従来の紙ベースで得られるデータと異なる特徴を有するため、その質の確保及び信頼性担保のために新たに考慮すべき内容が想定される。以下に主に考慮すべき内容について紹介する。

#### 1. 原資料の考え方 (eSource)

原資料とは、被験者に係る診療録、検査ノート、治験薬等の投与記録等の治験の事実経過の再現と評価に必要な記録を指し、GCP では「「原資料」とは、被験者に対する治験薬又は製造販売後臨床試験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録をいう」(GCP 第2条10)と定義されている。原資料は、一般診療の一環として作成される「診療記録\*」と、治験特有の「記録」に大別される。治験特有の「記録」には、治験実施計画書が求める「治験カルテ、ワークシート、治験薬処方記録、CRC メモ、患者日誌等」が該当する。

\*「診療記録」とは、診療録、処方せん、手術記録、看護記録、検査所見記録、エックス線写真、紹介状、退院した患者に係る入院期間中の診療経過の要約その他の診療の過程で患者の身体状況、病状、治療等について作成、記録又は保存された書類、画像等の記録をいう。(診療情報の提供等に関する指針<sup>26</sup>)

ICH-GCP 4.9.0 では、原資料 (紙、電子等、媒体に係わらず) に求める基本要素として、Attributable (帰属性)、Legible (判読性)、Contemporaneous (同時性)、Original (原本性)、Accurate (正確性) 及び Complete (完全性) を挙げており、それらの頭文字をとって一般的に「ALCOA-C」と呼ばれている。ICH E6 (R2) の実装を受けて、本邦においても 2019 年 7 月に「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について (薬生薬審発 0705 第 3 号) が発出された。当該通知により、この原則は、GCP 第 41 条にも定められているため、確認されたい。なお、EMA は、ALCOA-C に Consistent (一貫性)、Enduring (耐久性、普遍性)、Available when needed (要時利用可能) を加えた、ALCOA-CCEA を求めている<sup>27</sup>。

- ・ Attributable (帰属性) : 帰属/責任の所在が明確である。すなわち、データの記録者が明確で

ある。データを観測、記録、訂正した個人を特定し、遡ることができる。

- ・ **Legible** (判読性) : 判読/理解できる。すなわち、誰もが間違いなく簡単に読み取ることができる。
- ・ **Contemporaneous** (同時性) : 同時である。すなわち、データが発生してからできるだけ速やかに記録する。日付を遡って記録してはならない。
- ・ **Original** (原本性) : 原本である。すなわち、最初に記録したもの。複製物や転記したものではない。すべての原本を保存する。データは適切な書類に記録する。
- ・ **Accurate** (正確性) : 正確である。すなわち、誤りがなく、完全である。治験実施計画書等の手順に従っている。
- ・ **Complete** (完全性) : 完結している。

ePRO やウェアラブルデバイス等のシステムとして電磁的に取得されるデータは、それ自身が原資料となり得る。ALCOA-C の対象は媒体に依存しないことから、システムとして電磁的に取得されるデータ自身が ALCOA-C に則っていないなければならない。

一方で、本邦において、電子データは「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」にも記載されている ER/ES 指針の要求事項を遵守する必要がある、真正性・見読性・保存性を満たさなければならない。そのため、システムとして電磁的に取得されるデータ、いわゆる eSource は、原資料としての要件である ALCOA-C (-CEA) 原則を満たすとともに、ER/ES 指針の要件を満たしているかを考慮する必要がある。ER/ES 指針の要件を満たすことの前提条件として、データを収集するオンラインシステムは、CSV によりシステムの信頼性が確保されている必要がある。

なお、Web を経由したオンライン診療に関しては、システムを介して会話のみに用いる場合、問診内容がそのままビデオ等に記録されてデータとなるわけではなく、通常の診療と同様に記録すべきと判断された診療情報がカルテ等に記載され、それが原データとなるはずであり、本項で述べている電子データの原資料としての考え方は該当しないと考えられる。しかし、システムの機能や運用方法によっては電子カルテに直接データを送信できるものもあり、状況によっては原資料と見なさざるを得ないため、システムの信頼性についての確認は都度の判断が必要となる。

## 2. データの信頼性とバリデーション

システムとして電磁的にデータ収集する場合、試験で収集するデータのバリデーションを取る前に、データの真正性、見読性、保存性を担保するため、まずはデバイス自体の CSV を取得しなければならない。また、サーバーやクライアントパーソナルコンピュータ (Personal Computer, PC) 等の端末と IoT 機器との通信部分に対するリスクアセスメントも必要であり、データがつながるルートを設定し、ルート上で発生するリスクを分析することによって、本来接続されるはずのない接続が発生していないかを確認しておく必要がある。

IoT 機器は Bluetooth や Wi-Fi 等の無線通信技術を利用するため、日本で未発売の海外デバイスの場合は、電波法の問題が発生し使用できないことがある。IoT 機器を日本国内で使用する場合は、「端末機器の技術基準適合認定等に関する規則<sup>28</sup>」に従い、特定無線設備の技術基準適合証明等のマーク (技適マーク) を取得、もしくは取得済みの無線モジュールを使用しなければならない。

CSV については、前出のウェアラブルデバイスの項でも簡単に紹介し模式図を示したので参照されたい。さらに詳細な情報については、臨床試験データの電子的取得に関するガイダンスも参

照されたい<sup>29</sup>。

### 3. 臨床評価指標の信頼性及び妥当性

臨床試験でのデータの電子的取得においては、取得するデータの信頼性と臨床的意義が重要となる。したがって、臨床試験において、まず何をどのように評価したいかを明確にし、そのために最適なデバイスやアプリケーションを選択もしくは開発しなくてはならない。特に医薬品の承認申請を目的とした検証的試験では、収集したデータの評価、解析方法をあらかじめ明確にしておく必要がある。このため、それらの評価指標の科学的な妥当性を確認するために、一度トライアルでデータを取得し確認しておくことが望ましい。また、取得するデータの精度は、臨床試験の成否に係わることから、欧米又は日本のいずれかの国で承認済みの医療機器かどうか等、デバイス選択には慎重な決定が求められる。

情報通信機器の項に前述したように、精神・神経疾患領域では、表情や声等のマルチモーダルな（複数のコミュニケーションモデルを利用した）データをAIによって評価することで、あいまいな診断基準を定量化しようとする試みも進んでいる。このように測定機器がAI技術を利用する等データの解釈機能を有する場合は、その原理（検出・診断アルゴリズム等）についてもバリデーションをとる必要がある。通常の医療機器と異なり、原理や設計仕様等のみで性能を担保することが難しいことから、医学的かつ統計的に妥当な方法で、機器の性能に影響する要素、効果を確認できる範囲や限界等を規定するとともに、性能を確認しておく必要がある。

### 4. データに付随する個人情報や安全性情報の取り扱い

データの取り扱いにおける留意事項について、図 3.2-3 に示した。

医療情報は、個人情報を含む情報であるため、その利用方法等に配慮が必要であることから、特に適正な取り扱いを厳格に実施することが求められる情報のひとつである。関連法規の趣旨を踏まえ医療情報受託者における医療情報の適正な取り扱いが確保されるよう、医療情報受託者が講ずべき安全管理措置に関連する項目を確認されたい。関連法規には、厚生労働省が定める「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」<sup>30</sup>、総務省が定める「クラウドサービス事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン」<sup>31</sup>、経済産業省が定める「医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン」<sup>32</sup>が含まれる。個人情報保護委員会及び厚生労働省による「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイダンス」<sup>33</sup>にも準拠すべきであり参照されたい。

ウェアラブルデバイス等を用いることで、診察や検査では収集が難しかった日常生活の生体反応（運動、睡眠、発作等）に関するデータを連続的かつタイムリーに収集し、可視化することができる等、従来よりも広範囲のデータ取得が可能になる。このため、記録されてしまうデータの要否について事前に決定する。臨床試験において、まず何をどのように評価したいかを明確にし、取得するデータの範囲をあらかじめ特定したうえで、外れ値やイレギュラーデータの取り扱いについて事前に取り決めておく必要がある。もし位置情報データ等、直接の評価に必要なでないデータが含まれる場合は、原資料として求められる帰属性の観点と個人情報が特定されるリスクを鑑みて、当該データの取得の必要性や取得する場合にはその取り扱いを事前に決めておく必要がある<sup>34</sup>。

患者本人と医療関係者との遠隔コミュニケーションツールの種類が増えて充実してくると、医



療関係者が安全性情報入手する機会も増えると予想される。治験薬の安全性情報など知り得た情報については、製薬企業に報告するよう事前に医療関係者に周知しておくとともに、情報の取り扱いについて社内の手順書を準備しておく必要がある。



図 3.2-3 データの取り扱いにおける留意事項について

#### 5. データに対する本人確認の対応

遠隔にデータを取得する場合は、医療機関において患者と対面して実施する診察や検査と異なり、都度の本人確認が難しい面がある。実際に患者本人が服薬したかどうか、あるいは患者本人の検査データであるかどうか等、可能な範囲で確認する等の「なりすまし対策」も考慮しておくことが望ましい。海外事例では、患者が服薬する際にスマートフォンのアプリで動画撮影して記録に残すようなツールも活用されている<sup>35</sup>。最近では、こうした機能を持つ治験管理アプリの開発も進んでいる。

今後、遠隔でデータ収集可能なツールの利用増加に伴い、本人確認やなりすましへの対策はより重要になり、DCTを実施する上で本人確認の認証レベルはどの程度必要か、議論が必要になると思われる。

#### 6. 不具合報告について

医薬品の治験で併用する機械器具等については治験届の備考欄に記載する必要があるが、使用するウェアラブルデバイスが、国内未承認の医療機器に該当する場合にも届出が必要である<sup>36,37</sup>。また、薬機法施行規則 274 条の 2 の規定（機械器具等に係る治験に関する不具合情報等の報告）に従い、不具合報告を期限内に厚生労働大臣に報告する必要がある<sup>38,39</sup>。

### 3.2.4 展望

3.2 項では、DCT の実施において今後益々重要になっていくシステムとして電磁的に取得する臨床評価データの取り方、扱い方、質の確保及び信頼性担保のための考え方について述べた。本項で紹介したツールは、既に導入されているものもあるが、今後国内でさらに DCT を推進していくために、製薬企業は、現在利用可能な主なツールごとの特徴にあわせて、これらを有効かつ積極的に活用していくことが望まれる。

DCTの実施に向けては、ePROやその他デバイスの活用を含めて医療機関に来院しなくても臨床評価ができるかどうかが本質的な課題となる。PROが主要評価や副次評価の臨床評価の場合は、積極的にePROを活用していくことが推奨されるが、一方でそのような疾患は必ずしも多くない。今後、医薬品開発で遠隔でも臨床評価を可能とするためには、臨床開発の早期段階から、既存の臨床評価項目に加え、本項で紹介したデータ収集ツールによる遠隔でも評価可能な臨床評価指標を検討し、検証的試験で主要評価や副次評価の臨床評価指標として設定できることが必要である。これら臨床評価指標の開発にあたっては、その分野の医学的な専門家に加え、国内外の医療機器メーカーやデータ収集ツールを開発するテクノロジーに強い企業と協働していくことが期待される。

現在比較的利用しやすいツールとしては、まずePROが挙げられる。ePROについては、従来紙データとして取得していた治験データを電子的に取得することのメリットが認識されつつある。FDA及びEMAが前述のとおり利用を推奨しており、多くの治験で利用されるようになってきている。一方、2016年2月に製薬協が実施した企業アンケートでは、日本においては多くの製薬企業がまだ費用に見合うベネフィットを見出せず、他社動向を見守っている傾向がある<sup>2</sup>。手間、特にセットアップに時間がかかる等の負荷はあるが、今後、導入・運用費用に対する人件費の削減メリットや人に依存した業務の標準化の効果等を、客観的かつ定量的に評価する試みが国内でも進み、利用可能な疾患領域においてePROの普及がより一層進むことが望まれる。現時点では費用がかかるものの、これを手始めとして敬遠せずに積極的に各社が使用していくことで、かつてElectronic Data Captureが登場し普及した時と同様に業界のスタンダードとして、企業にとってリーズナブルかつ患者や医療従事者にとって使いやすいユーザビリティの高いシステムとして発展していくことが期待される。

ウェアラブルデバイス、センサー等の有効性・安全性評価項目を測定するツールについては、医薬品の承認申請に耐えうる精度のものが充実することが待たれる。現状では、有効性評価をサポートするデータとして利用されつつあるものの、探索的な評価項目であることが多く、主要評価項目や主な副次評価項目に代わるデータとしては使用された実績がないものが多い。疾患の診断、治療に使用されるものや有効性評価指標としてのバリデーションが確立されたものが、ますます開発されていくことが望まれる。また、患者が身につけて日常生活を送るものであるため、開発段階において患者の声も十分に取り入れながら、直接のユーザーとなる患者にとって負担がなく使いやすい機能・デザインのものを開発していくことが重要になる。

有効性・安全性評価項目を遠隔で評価可能なツールの増加に伴い、オペレーションに際して管理すべき事項が増えることも課題として挙げられる。ツールの本人確認のためにはアカウント情報（ID、パスワード、Personal Identification Number（PIN））が必要であり、付随して、ツール利用のためのトレーニングやシステムエラー対応（ヘルプデスク等）も実施しなければならない。これらの対応は、患者から一定の質を保つデータを収集するためには必要不可欠なものである。今後は生体認証の導入による本人特定の簡便化や、システムエラーに対するFrequently Asked Questions（FAQ）の充実等により、治験実施側の管理負担が軽減されることに期待したい。

最近では、一部の先進的な医療機関において、医療情報の電子化・ネットワーク化が進んでいる。治験実施においては、治験データとなる医療情報を専用のデータベースに入力する必要があるが、電子化・ネットワーク化された医療情報についてはオンライン経由でデータを自動送信することが可能である。医療機関における紙ベースの診療記録から治験情報のデータ転記等による負担軽減にもつながることから、今後いっそう医療情報の電子化・ネットワーク化が進むことが期待される。一方で、医療情報の電子化によって原資料が電子データだけとなる場合について、本邦に

おける取り扱い上の規制要件は明確になっていない。そのため、得られる電子データに関しては、  
現行の ALCOA-C や ER/ES 指針の要件、然るべき CSV が行われていることに留意する必要がある。

### 3.3 臨床試験への参加

DCTの議論のきっかけは、Patient Centricityの概念に基づく取り組みの一環で、距離的制約や時間的制約により臨床試験への参加が難しかった患者が参加できるような手法を検討し、患者の臨床試験への参画を促すことである(1.1項参照)。そこには、患者が遠隔からも参加できるようになることだけを目指すのではなく、患者が気持ちの面でも前向きに参加したくなるような臨床試験を目指さなければならない。そこで、本項では「臨床試験への参加」と題して、患者が臨床試験を認識し、主体的に臨床試験に参加するための仕組みや手法について、現在取り組まれていることや検討されていることを紹介する。これらは、DCTに限った内容ではないが、DCTを検討していく上でも重要な点と考えている。

#### 3.3.1 臨床試験情報へのアクセス

##### 3.3.1.1 臨床試験情報の公開

患者が臨床試験情報へ容易にアクセスするためには、患者がインターネット上で検索したときに、信頼性が高い臨床試験情報が集約されていることが重要である。現在、本邦の臨床試験情報は4つの登録機関に集約されており、国立保健医療科学院が運営している臨床研究情報ポータルサイトにて、研究者に限らず患者や一般の方々でも横断的にインターネットで検索することが可能である。

- ・ 臨床研究実施計画・研究概要公開システム (Japan Registry of Clinical Trials、jRCT)
- ・ 大学病院医療情報ネットワーク研究センター (UMIN Clinical Trials Registry、UMIN-CTR)
- ・ 日本医薬情報センター (Japic Clinical Trials Information、JAPIC)
- ・ 日本医師会治験促進センター (Japan Medical Association Center for Clinical Trials、JMACCT)

一方、こういった臨床試験情報を介して患者が臨床試験を認識する割合は高くない。本邦の治験参加患者1364人を対象に2017年に実施された治験環境の実態調査では、治験を知ったきっかけに対する回答として、「かかりつけ医からの紹介(病院)」が35.7%と最も高く、続いて「かかりつけ医からの紹介(クリニック)」が21.3%であった。インターネットの利用は、「医療機関のHP」、「インターネットサイトを閲覧した」、「インターネットの検索エンジンで検索した」、「インターネットでたまたま見かけた」を合算すると、26.4%であった<sup>1)</sup>。また、2017年度に、臨床評価部会が製薬協・患者団体アドバイザーボードのメンバーを対象に、「治験情報の公開」に関する現状と今後に向けた課題及び提案というテーマでインタビューを実施したところ、患者等は治験薬がどの製薬企業の品目かわからないため、製薬企業のHPから検索することは難しい、治験情報のウェブサイトは検索性が十分ではない、患者等には公開されている治験情報の用語の意味や解釈が難しく理解が難しい、情報がわかりにくいといった意見があげられた<sup>2)</sup>。

今後、公開されている臨床試験情報がより活用されるためには、現在製薬協臨床評価部会が推奨する実施医療機関名の公開も含めた更なる情報公開の促進、検索性の改善、公開情報内容をより平易にわかりやすくする等の対応が求められる。実施医療機関名の公開に関しては、「治験の実施状況の登録について」(薬生薬審発0326第3号平成30年3月26日)に関するQ&A<sup>3)</sup>で「本通知には「治験情報の適切な公開は、治験の透明性を確保し、もって被験者の保護、医療関係者及び国民の治験情報へのアクセスの確保、治験の質の担保、活性化等に資する」とありますが、実施医療機関名(住所含む)の公開は必須となるか」という問いに対し、「現時点(2020年2月

現在)で日本では、実施医療機関名の登録は必須化又は義務化されていませんが、製薬協医薬品評価委員会臨床評価部会としては治験の透明性、被験者の保護、国民の治験情報へのアクセス確保等の観点から実施医療機関名(住所等の付属情報含む)の公開を推奨しています。」と回答している。

### 3.3.1.2 製薬企業による被験者募集活動

一般的な情報公開を目的とした上記4つの臨床試験情報サイトに対し、各企業が自社のHPやPatient Recruitment Organization等に臨床試験情報を掲載し、被験者募集活動(Web recruitment)を行う方法もある。Web Recruitmentは被験者募集を目的としており、サイトのデザイン構成によりFlexibilityを持たせることが可能で、患者にとってよりわかりやすい内容を掲載できる。

本TFに参加している製薬企業23社にWeb recruitmentの活用状況を調査したところ、Web Recruitmentを活用した企業は13社であった(別添4参照)。Web recruitmentは、第1相、第2相、第3相の各開発段階で、消化器、癌、精神科、皮膚科、自己免疫疾患、CNS等様々な疾患領域で活用されていた。また、最も多く活用した媒体は「Web会社(被験者募集を目的としたWeb上のコンテンツを作成するサービスプロバイダー)」であった(図3.3-1参照)。

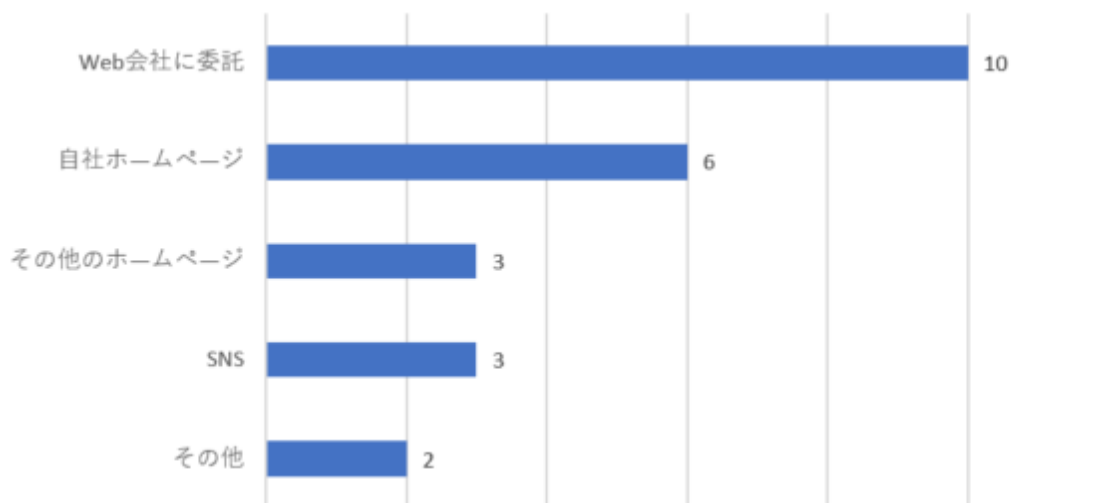
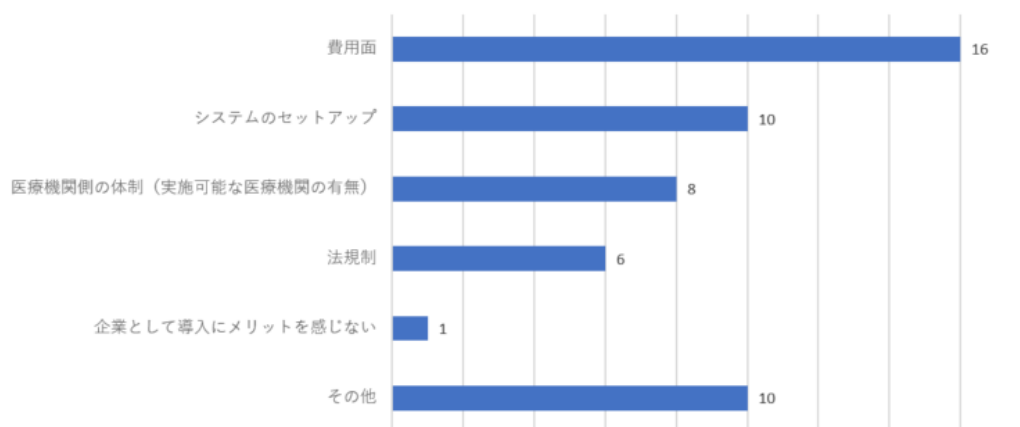


図 3.3-1 Web recruitment で活用した媒体

アンケート結果より得られた導入のメリットとしては、「実施医療機関に通院していない患者や潜在的な患者にも参加の機会を提供することができたこと」、「患者の臨床試験への参加を促進できたこと」等があった。一方、デメリットとしては、「費用が高額であること」、「費用に見合った成果が得られないこと」、「IRBの手続きが煩雑であること」等があった(図3.3-2参照)。



<「その他」の回答：詳細は別添4-2を参照>

- ・製薬企業、医療機関の負担増加
- ・Web Recruitmentの実施に関する医療機関の了承
- ・国民へのWeb Recruitmentの普及

図 3.3-2 Web recruitment の導入（促進）の課題

### 3.3.1.3 患者の健康情報等を活用した被験者募集

前項で HP 上で被験者募集を行う Web Recruitment の手法を紹介したが、さらに、HP 上の被験者募集サイトに患者の健康情報等を登録できるようにして、詳細な臨床試験情報の説明を受ける前に、予め自身の適格性を判断する手法がある。本 TF 参加企業の中では 3 社で検討中と回答があった（別添 4 参照）。これを海外では Pre-screening と呼んでおり、その定義は、一般に同意取得前の screening process で、一連の臨床試験行為には含まれないとされている<sup>4,5</sup>。一方、FDA が発行した Information Sheet 「Screening Tests Prior to Study Enrollment」<sup>6</sup>では、何らかの臨床的な行為（薬物のウォッシュアウト等）を Screening のために実施する場合は、その行為は臨床試験行為に含まれ、必ず患者から同意を取得する必要がある、としている。2 章で紹介した DCT の海外事例では、患者が臨床試験募集サイトに健康情報を登録する方法以外に、患者が契約する保険会社のデータベースより患者の適格性を Pre-screening する方法も実施された。Pre-screening には統合した医療情報の活用や PHR を活用する方法も検討されている（別添 5 参照）。

### 3.3.2 臨床試験の説明同意プロセス

本項では、患者の理解度を高め、治験手順の遵守向上につながると期待されている電子版同意説明文書（eConsent）と遠隔での説明同意プロセスについて紹介する。

#### 3.3.2.1 電子版同意説明文書（eConsent）

eConsent とは、FDA のガイダンス「Use of electronic informed consent questions and answers」<sup>7</sup>によれば、テキスト、画像、音声、ビデオ、ポッドキャスト、インタラクティブにアクセスできる

ウェブサイト、生体認証デバイス、カードリーダー等、複数の電磁的なツールを使用し患者へ情報を提供し、同意を得る手順を示し、紙の同意説明文書の補助ツールとして、又は紙の同意説明文書の代わりとして活用することが期待されている。

eConsent は紙の同意説明文書と比べて以下のようなメリットがあると考えられる（別添 5 参照）。

- ・ 患者の理解度：アニメーションや音声を用いて説明することで、患者の理解を促し、臨床試験の手順の遵守向上につながる。また、同意説明に要した時間が記録され、同意取得プロセスの適切性の客観的評価が可能になる。さらに、理解度テストを組み込むことで、患者の理解度を確認することができる。
- ・ 版管理や電子管理：同意説明文書の版数や同意取得日の電子管理がしやすくなり、サーバーを使った版管理や署名・同意日などのデータ管理を行うことが可能になる。
- ・ 記録の保管：電子化により保管スペース削減に寄与できる。また、記録の検索も容易になる。
- ・ 他の電子的ツールとの連携：Interactive Web Response System (IWRS)、服薬管理アプリ等のツールと連携し、実施医療機関（責任医師や CRC）と患者をつなぐオールインワンツールにすることで、患者のエンゲージメントも向上し、実施医療機関側も効率的に患者の管理が可能となる。
- ・ 個人認証：生体認証等のツールを導入することで、遠隔でも本人確認の精度が向上し、なりすまし防止にもつながる。

eConsent の利用状況を調査するために、本 TF に参加している製薬企業 23 社に eConsent の導入の有無に関するアンケートを行った。eConsent を導入したと回答した企業は 5 社であった（別添 4 参照）。導入したと回答した 5 社のうち、デバイス等を用いた概要の説明（補助説明資料としての使用）は 5 社全てで実施されており、対面で電子署名（デジタルサイン）を使用した経験のある企業は 3 社であった。遠隔での電子署名（デジタルサイン）を使用した経験のある企業はなかった。

また、導入したときのメリットとデメリットをアンケートで質問した。メリットとしては、動画付なのでわかりやすい、患者の理解が深まる、家族にも相談しやすい（家で Web 閲覧可能）、版管理が簡単、同意プロセスの透明性向上、同意取得状況の遠隔での確認の実施等が挙げられた。一方、デメリットとしては、現状遠隔でのデジタルサインだけでは不可であるために補助ツールの位置づけとなること、リリースまでのリソースの負担、費用、患者にとって動画の説明時間が長いこと、ネットの通信環境、ページ往来における不便さ等が挙げられた。

さらに、eConsent の導入（促進）における課題を複数回答可としてアンケートを行ったところ、「費用面」が最も高く 21 社が選択した（図 3.3-3 参照）。また、eConsent の導入（促進）においてどのような成果を期待するかという自由記載の問いに関して、患者の理解度の向上、医療関係者の労力削減、タイムリーな情報提供や同意取得等の内容に関する回答が複数あった。

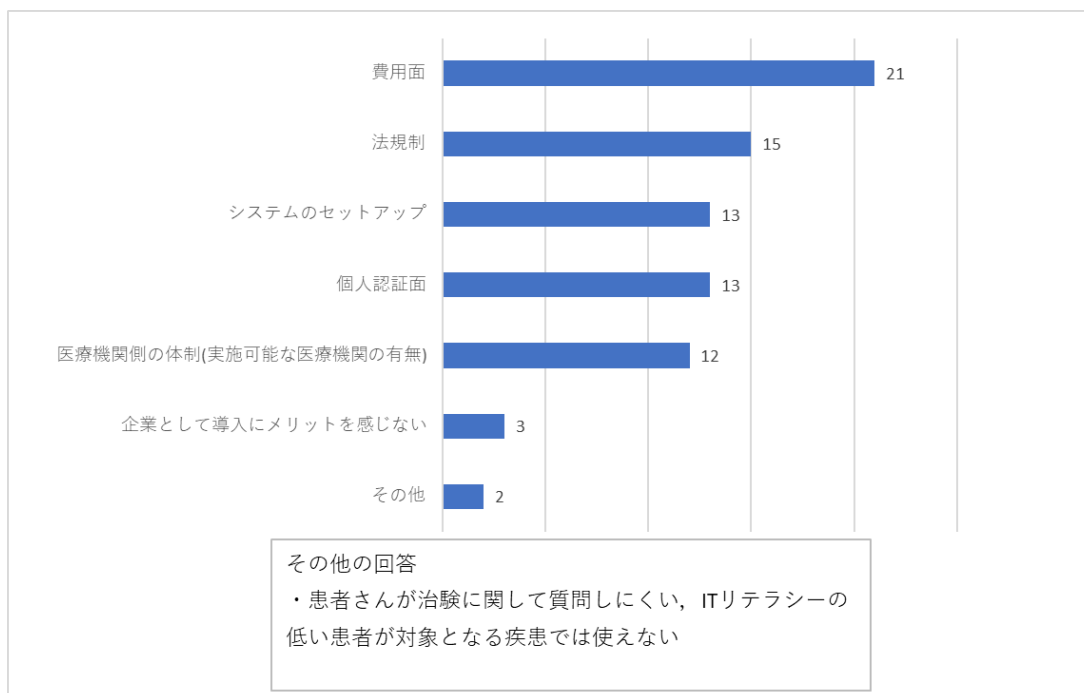


図 3.3-3 eConsent の導入（促進）の課題

### 3.3.2.2 遠隔での説明同意プロセスについて

上記のアンケート結果から、患者への臨床試験の説明や患者の同意署名は基本的に実施医療機関で行われていると考えられる。しかし、DCTを検討する場合、患者への説明や患者の同意は遠隔で行われることも視野に入れなければならない。遠隔で実施するには、少なくとも以下の点を検討する必要がある。

- ・ 患者への十分な説明及び患者の理解度の確保
- ・ 同意署名の本人確認（署名が本人であることの保証）
- ・ 署名された同意説明文書の写しの提供

FDA のガイダンス<sup>7</sup>では、遠隔での説明同意プロセスは認められており、基本的に対面と同様の規制要件を満たすことが要求されている。また、eConsent に電子的に署名したときの本人確認については特別に決まった方法は求められているわけではないが、公的な身分証明書由来の情報や本人確認のための質問等が本人確認の方法として認められるかもしれないとしている。

日本では遠隔での説明同意プロセスに明確な基準がないことから、遠隔で説明同意プロセスを実施する場合には、規制当局に相談する方が望ましいと思われる。

### 3.3.3 患者エンゲージメント

臨床試験に参加する患者の臨床試験への積極的関与の促進や支援を目的とした活動は、一般に患者エンゲージメントと呼ばれることがある。本項では患者と臨床試験に関連するステークホルダーとの協働関係に焦点を当て、患者エンゲージメントを、「臨床試験をより患者にとって持続可能かつ安全で高品質なデータ収集を可能なものにし、臨床試験に参加する患者（その家族や介護者を含む）の臨床試験への積極的な関与の促進や支援を意味するもの」と定義する。



現在の医療機関における対面診療による患者との接点は患者エンゲージメントの維持や向上に寄与していると考えられるが、臨床試験で一部の対面診療を遠隔診療に置き換えることや対面診療の頻度を下げた場合、臨床試験に対する患者エンゲージメントは低下する可能性がある。患者エンゲージメントの低下は、実施計画書で規定された患者の遵守事項の不順守を招き、臨床試験の質の低下を招く要因になることから、患者エンゲージメントを高める様々な手法を検討することが重要である。

そこで、本TF参加企業23社に患者エンゲージメントの維持・向上の手法に関するアンケートを行い、各社の手法を収集した（詳細な結果は別添4参照）。

### 3.3.3.1 臨床試験参加前に患者エンゲージメントを高めようとする手法

臨床試験参加前の患者に対する取り組みとしては10社が「ある」と回答した。内容は次の通りであった。

- ・ 実施計画書を最終化する前に患者にレビューしてもらう。（7社）
- ・ 同意説明文書を最終化する前に患者にレビューしてもらう。（7社）
- ・ 個々のプロトコル単位での実施はないが、社内プロジェクトとして患者の真のニーズを知る機会を設け、ベネフィット向上に貢献する活動を定期的に実施しており、その中で治験資材等の改善を行う活動を実施している。
- ・ 同意説明文書の補助資料作成。
- ・ 紙PROの利用、剤形ニーズ調査。

### 3.3.3.2 臨床試験参加中に患者エンゲージメントを高めようとする手法

臨床試験参加中の患者に対する取り組みとしては11社が「ある」と回答した。内容は次の通りであった。

- ・ 参加された患者へ医療機関を通じた御礼メッセージの提供。（8社）
- ・ アプリの使用（服薬リマインダー、スケジュール管理、患者-医療機関間でのチャット等連絡ツール等）。（5社）
- ・ 電話でのフォロー。（3社）
- ・ ePRO等既存デバイスへの機能追加。（2社）
- ・ 訪問看護の実施。
- ・ 患者から試験に対するフィードバックをもらう。
- ・ 治験中に測定された患者個人のデータを患者に還元する。

### 3.3.3.3 臨床試験参加後に患者エンゲージメントを高めようとする手法

臨床試験参加後の患者に対する取り組みとしては12社が「ある」と回答した。内容は次の通りであった。

- ・ 試験結果の共有。（11社）
- ・ 患者／患者団体との連携を継続するような活動。（5社）
- ・ 試験に使われた同意説明文書に対する意見を今後の試験の同意説明文書作成に活かす。

### 3.3.3.4 患者エンゲージメントの手法を導入するときの留意事項

DCT が実現すると対面診療の機会は減るが、対面の減少と患者との接点の減少は同義ではなく、様々な機能や仕組みを導入して、対面以外の接点を設定することが患者エンゲージメント向上に重要である。機能や仕組み次第では、現在よりも患者との接点を増やすことも可能である。また、臨床試験中だけにとどまらず、臨床試験前後の患者との接点の増加は臨床試験全体の患者エンゲージメントの向上に寄与すると考えられる。

今後、新たな機能や仕組み、システムを導入して接点を増やすと患者エンゲージメントは高まっていくことが期待されるが、過剰なアラームやアンケート、連絡ツールの多用等は逆に患者エンゲージメントを低下させる可能性もある。したがって、臨床試験の依頼者（以下、本項では依頼者と記載）は、疾患や年齢、試験デザインに応じて必要な機能や仕組みの選別を慎重に行う必要がある。例えば、PRO 等の患者が対応するものは患者に配慮したデザインや回答形式を選別する、患者の負荷が高くなるような機能やアンケートは別に同意を得て実施する等任意参加とする、実施医療機関への来院要否は一律とするのではなく対面診療の選択肢を残す等、患者が選択できる余地を残すことが新たな手法の導入時に求められる。一方、患者エンゲージメントを高めるために依頼者が複数の選択肢を提供する場合、医療機関の負担が大きくなる可能性がある。依頼者は機能、仕組み、及び手順書の統一化、簡素化を推進することで医療機関の負担軽減に努めなければならない。このように患者エンゲージメント向上のための手法を導入するときは、患者への配慮とともに医療機関への負担も考慮にいれながら、計画を立てることが重要である。

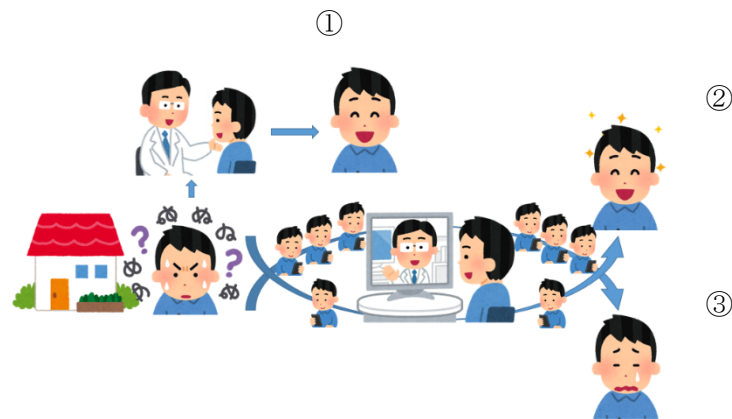


図 3.3-4 患者との接点の変化と患者エンゲージメントに与える影響

- ①対面診療により患者エンゲージメントが維持されている状態（現状）
- ②DCT 下において対面診療以外の接点の設定により患者エンゲージメントが維持されている（向上された）状態
- ③DCT 下において対面診療以外の接点の過度な設定により対面診療の患者エンゲージメントが低下した状態

### 3.3.4 展望

本項では「臨床試験への参加」と題して、患者が臨床試験を認識し、主体的に臨床試験に参加するための仕組みや手法について、現在取り組まれていることや検討されていることを紹介した。本項ではDCTを見据えたうえで今後の展望について触れたい。

- ・ 臨床試験情報へのアクセス

臨床試験情報の公開は進んでいるものの、患者が臨床試験の参加を検討する媒体として十分活用されていない状況である。今後、DCTが実施されるようになり、距離的制約や時間的制約が解消してきたときには、インターネット上の臨床試験情報は患者によって有用な情報収集の場となることから、実施医療機関名も含め、患者が求める情報の公開が進むことを期待したい。

また、製薬企業による被験者募集活動は、医療機関の負担を考慮した上で慎重に実施した方が良いと思われる。さらに、被験者募集サイトへ患者の健康情報等を登録することで予め自身の適格性を判断する手法を用いた被験者募集は、本TF参加企業での経験はなかった。DCTを実施する上では候補患者の効率的な適格性判断の方法は有用になると思われるため、今後の検討に期待したい。

- ・ 臨床試験の説明同意プロセス

eConsentの想定される利点（患者の理解度の向上や本人確認の精度向上）からも、eConsentは遠隔での説明同意プロセスに有用と考えられるが、その場合には、患者の理解度と本人確認の方法は事前に十分検討されることが望ましい。近年の技術の進歩によって、これらの点について一定程度の担保はとれるようになってきていることから、規制当局と製薬企業間で事例を踏まえながら議論が進むことを期待したい。

- ・ 患者エンゲージメント

DCTでは、対面に比べ患者エンゲージメントが低下し、臨床試験で定められた手順が遵守されないリスクが想定される。昨今は従来型の臨床試験でも、患者エンゲージメントを高める方法が種々検討されている。したがって、既に行われている方法も含め、各依頼者が被験者にアンケートを実施するなどしてフィードバックをもらうといった方法のほか、適切な患者エンゲージメントの手法の検討を進め、継続的な改善を行っていくことが期待される。

## 【引用文献】

### 3.1 Flexible Visit (Web サイトのリンクは 2020 年 6 月 5 日確認)

1. 厚生労働省 オンライン診療の適切な実施に関する指針. 平成 30 年 3 月 (令和元年 7 月一部改訂) :  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000534254.pdf>
2. 厚生労働省 平成 30 年度 診療報酬改定の結果検証に係る特別調査 (令和元年度調査) の報告案について:  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000566779.pdf>
3. 厚生労働省中央社会保険医療協議会 在宅医療 (その 1) について (平成 29 年 1 月 11 日) :  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000155814.pdf>
4. 厚生労働省 「オンライン診療の適切な実施に関する指針」に関する Q&A (平成 30 年 12 月作成) :  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10803000/000473058.pdf>
5. オンライン診療の適切な実施に関する指針の見直しに関する検討会 令和元年 6 月 28 日議事録 :  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000528515.pdf>
6. 医薬品医療機器総合機構 新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q&A について (2020 年 5 月 26 日更新) :  
<https://www.pmda.go.jp/files/000235164.pdf>
7. 厚生労働省中央社会保険医療協議会 平成 30 年度 診療報酬改定の結果検証に係る特別調査 (令和元年度調査) について (令和元年 11 月 15 日) 「かかりつけ医機能等の外来医療に係る評価等に関する実施状況調査 (その 2) 報告書 (案) < 概要 >」  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000566777.pdf>
8. 平成 30 年度 厚生労働省事業 遠隔医療従事者研修:  
<https://enkakuiryo.jp/>
9. オンライン診療の普及促進に向けたモデル構築にかかる調査研究:  
[http://www.soumu.go.jp/main\\_content/000620779.pdf](http://www.soumu.go.jp/main_content/000620779.pdf)
10. 厚生労働省中央社会保険医療協議会 個別改定項目について (平成 30 年 2 月 7 日) :  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000193708.pdf>
11. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症の拡大に際しての電話や情報通信機器を用いた診療等の時限的・特例的な取扱いについて (令和 2 年 4 月 10 日)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/R20410tuuchi.pdf>
12. 第 19 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会 シンポジウム 1 臨床試験の新たな形 東京センタークリニック 臨床研究センター長 長嶋浩貴
13. 製薬協 治験 119 質問番号 2012-41:  
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/tiken119/293.html>
14. 製薬協 治験 119 質問番号 2007-08:  
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/tiken119/54.html>
15. 社保審-介護給付費分科会 第 142 回 (H29.7.5) 参考資料 2:  
[https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu\\_Shakaihoshoutantou/0000170290.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000170290.pdf)
16. 中央社会保険医療協議会 第 1 回医療と介護の連携に関する意見交換 (H29.3.22) 資料-3 参考

1:

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000156008.pdf>

17. 経済産業省 News Release 産業競争力強化法第7条の規定に基づく「グレーゾーン解消制度」  
(平成26年10月3日) :

[https://www.meti.go.jp/policy/jigyousaisei/kyousouryoku\\_kyouka/shinjigyo-kaitakuseidosuishin/press/141003\\_press.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/jigyousaisei/kyousouryoku_kyouka/shinjigyo-kaitakuseidosuishin/press/141003_press.pdf)

18. 厚生労働省 SMOの利用に関する標準指針策定検討会 報告書 (H14.11)
19. 個人情報保護に関する法律 (平成15年5月30日)
20. 医療法 (昭和23年7月30日)
21. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (平成10年10月2日)
22. 航空法 (昭和27年7月15日)
23. Orri M, Lipset HC, Jacobs PB, Costello JA, Cummings RS. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial. *Contemp Clin Trials*. 2014 Jul; 38(2):190-7.
24. 日本製薬工業協会 治験119 質問番号2010-49:  
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/tiken119/216.html>
25. 日本製薬工業協会 治験に関する費用 (2015年5月)  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/medical\\_training\\_39.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/medical_training_39.pdf)
26. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース2. 実績に基づいた治験費用の支払い方法を我が国に定着させるために～Milestone paymentの導入に向けて～ (2018年7月) :  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/chiken\\_process\\_001.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/chiken_process_001.pdf)
27. McAlindon T, Formica M, Kabbara K, LaValley M, Lehmer M. Conducting clinical trials over the internet: feasibility study *BMJ* 2003; 327:484-7
28. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency (March 2020; Updated on June 3, 2020)  
<https://www.fda.gov/media/136238/download>

### 3.2 データの取り方、扱い方、質の確保 (Webサイトのリンクは2020年6月8日確認)

1. Palermo TM et al. A randomized trial of electronic versus paper pain diaries in children: impact on compliance, accuracy, and acceptability. *Pain*. 2004. 107 (3) 213-19.
2. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会 タスクフォース3. ePROの普及に向けて (2016年2月25日) :  
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/epro.pdf>
3. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会. 臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補 (2012年1月10日) :  
<http://www.jpma.or.jp/about/basis/guide/pdf/20120110guidance.pdf>
4. Food and Drug Administration. Guidance for Industry Electronic Source Data in Clinical Investigations. September 2013 :  
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/electronic-source-data-clinical-investigations>
5. Food and Drug Administration. Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in

- Medical Product Development to Support Labeling Claims. December 2009 :  
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/patient-reported-outcome-measures-use-medical-product-development-support-labeling-claims>
6. 厚生労働省. 医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について (平成 17 年 4 月 1 日 薬食発第 0401022 号)
  7. 厚生労働省. 医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム 適正管理ガイドラインについて (平成 22 年 10 月 21 日 薬食監麻発 1021 第 11 号)
  8. AWS 利用リファレンス作成委員 (株式会社 NTT データグローバルソリューションズ, 株式会社 JSOL, 東洋ビジネスエンジニアリング株式会社, 株式会社日立システムズ, フィラーシステムズ株式会社). 医薬品医療機器等法対象企業様向け AWS 利用リファレンス (2016 年 4 月)
  9. 厚生労働省. 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン (平成 29 年 5 月) :  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000166275.html>
  10. Otsuka and Proteus® Announce the First U.S. FDA Approval of a Digital Medicine System: Abilify MyCite® (aripiprazole tablets with sensor) . Proteus DIGITAL HEALTH. 14 November 2017 :  
<https://www.proteus.com/press-releases/otsuka-and-proteus-announce-the-first-us-fda-approval-of-a-digital-medicine-system-abilify-mycite/>
  11. Oncology 領域への広がり プロテウス治験 (Proteus Digital Health® Launches Digital Oncology Medicines to Improve Patient Outcomes) . Proteus DIGITAL HEALTH. 17 January 2019 :  
<https://www.proteus.com/press-releases/proteus-digital-health-launches-digital-oncology-medicines-to-improve-patient-outcomes/>
  12. Taishiro Kishimoto, Akihiro Takamiya, Kuo-ching Liang, Kei Funaki, Takanori Fujita, Momoko Kitazawa, et al. The Project for Objective Measures Using Computational Psychiatry Technology (PROMPT) . Rationale, Design, and Methodology. 2019 November 29 :  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/19013011v1>
  13. 厚生労働省. オンライン診療の適切な実施に関する指針 (平成 30 年 3 月) (令和元年 7 月一部改訂) :  
<https://www.mhlw.go.jp/content/000534254.pdf>
  14. 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室 岸本泰士郎ら. 精神科領域における遠隔 (オンライン) 診療のための手引書 (2018 年 12 月 1 日) :  
[https://0948a63c-6b0d-40b4-803c-4f0a65d7c16d.filesusr.com/ugd/48ff89\\_7cf8190ab244432280e1a200771741e1.pdf](https://0948a63c-6b0d-40b4-803c-4f0a65d7c16d.filesusr.com/ugd/48ff89_7cf8190ab244432280e1a200771741e1.pdf)
  15. 総務省. 情報通信白書 (平成 30 年版) :  
<https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/h30/html/nd252110.html>
  16. PHELCOM Eyer :  
[https://www.phelcom.com.br/en/home\\_en/](https://www.phelcom.com.br/en/home_en/)
  17. Daniel M. O'Connor MD, Olivia S. Jew BA, Marissa J. Perman MD, et al. Diagnostic Accuracy of Pediatric Tele dermatology Using Parent-Submitted Photographs: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatology. 2017 December. 153 (12) :1243-1248 :  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29141082>
  18. Hannah M. Singer, Timothy Almazan, Noah Craft, Consuelo V. David, Samantha Eells, Crisel Erfe, et al. Using Network Oriented Research Assistant (NORA) Technology to Compare Digital

- Photographic With In-Person Assessment of Acne Vulgaris. JAMA Dermatol. 2018 Feb; 154 (2) : 188-190 :  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839277/>
19. 日本放射線科専門医会・医会と日本医学放射線学会電子情報委員会. 遠隔画像診断に関するガイドライン (2018) :  
[http://www.radiology.jp/member\\_info/guideline/20190218\\_01.html](http://www.radiology.jp/member_info/guideline/20190218_01.html)
  20. Drawbridge Health, Inc. :  
<https://www.drawbridgehealth.com/>  
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?ID=K183230>
  21. Tasso Inc. :  
<https://www.tassoinc.com/>
  22. Seventh Sense Biosystems :  
<http://www.7sbio.com/>
  23. スマホ de ドック :  
<https://www.smartkensa.com/>
  24. Validiac 社 HP :  
<https://www.validic.com/>  
<https://support.validic.com/customer/en/portal/articles/2112631-connected-apps-and-devices>
  25. Actigraphy-based Clinical Study Endpoints: A Regulatory Perspective :  
[https://www.researchgate.net/publication/326426335\\_Actigraphybased\\_Clinical\\_Study\\_Endpoints\\_A\\_Regulatory\\_Perspective](https://www.researchgate.net/publication/326426335_Actigraphybased_Clinical_Study_Endpoints_A_Regulatory_Perspective)
  26. 厚生労働省. 診療情報の提供等に関する指針の策定について 別添「診療情報の提供等に関する指針」(平成 15 年 9 月 12 日 医政発第 0912001 号) :  
[https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=00tb3403&dataType=1&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb3403&dataType=1&pageNo=1)
  27. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 タスクフォース 1. 治験の効率的実施に向けた品質管理プロセスに関する提言 [医療機関における治験データの記録から症例報告書作成まで] (2012 年 4 月) :  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/chiken\\_process\\_001.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/pdf/chiken_process_001.pdf)
  28. 端末機器の技術基準適合認定等に関する規則 (平成 16 年 1 月 26 日 総務省令第 15 号) :  
[https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws\\_search/lsg0500/detail?lawId=416M60000008015](https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=416M60000008015)
  29. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会. 臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス (2007 年 11 月 1 日) :  
<http://www.jpma.or.jp/about/basis/guide/pdf/20071101guidance.pdf>
  30. 厚生労働省. 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン :  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000166275.html>
  31. 総務省. クラウドサービス事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン (平成 30 年 7 月) :  
[http://www.soumu.go.jp/menu\\_news/s-news/01ryutsu02\\_02000209.html](http://www.soumu.go.jp/menu_news/s-news/01ryutsu02_02000209.html)
  32. 経済産業省. 医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン (平成 24 年 10 月) :  
[https://www.meti.go.jp/policy/it\\_policy/privacy/iryouglv2.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/it_policy/privacy/iryouglv2.pdf)
  33. 厚生労働省 個人情報保護委員会. 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱い

のためのガイダンス（平成 29 年 4 月 14 日）：

[https://www.ppc.go.jp/files/pdf/iryokaigo\\_guidance.pdf](https://www.ppc.go.jp/files/pdf/iryokaigo_guidance.pdf)

34. Virtual Clinical Trials: Challenges and Opportunities: Proceedings of a Workshop. 2019
35. AiCure tackling medication adherence with artificial intelligence：  
<https://medcitynews.com/2014/11/aicure-artificial-intelligence-medication-adherence/>
36. 厚生労働省. 治験の依頼をしようとする者による薬物に係る治験の計画の届出等に関する取扱いについて（平成 25 年 5 月 31 日 薬食審査発 0531 第 8 号）：  
<https://www.pmda.go.jp/files/000159188.pdf>
37. 厚生労働省. 機械器具等に係る治験の計画等の届出の取扱い等について（平成 25 年 3 月 29 日 薬食機発 0329 第 10 号）：  
<https://www.pmda.go.jp/files/000159013.pdf>
38. 厚生労働省. 薬事法施行規則及び医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について（平成 25 年 2 月 8 日 薬食機発 0208 第 4 号）
39. 厚生労働省. 独立行政法人に対する機械器具等に係る治験不具合等報告について（平成 25 年 3 月 29 日 薬食発 0329 第 14 号）：  
<https://www.pmda.go.jp/files/000159894.pdf>

### 3.3 臨床試験への参加（Web サイトのリンクは 2020 年 6 月 8 日確認）

1. ヤンセンファーマ株式会社, 治験参加経験のある患者を対象とした本邦における治験満足度調査—治験実態、患者満足度、今後の治験への期待—, Therapeutic Research, 2019.40（12） 961-980.
2. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会, 患者の声を活かした医薬品開発-製薬企業による Patient Centricity-, 2018年6月
3. 「治験の実施状況の登録について」（薬生薬審発 0326 第 3 号平成 30 年 3 月 26 日）に関する Q&A  
[http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/pdf/0326\\_3\\_qa\\_2.pdf](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/pdf/0326_3_qa_2.pdf)
4. StudyScavenger: Pre-screening for Clinical Trial Recruitment & Enrollment  
<https://studyscavenger.com/pre-screening-for-clinical-trial-recruitment-and-enrollment/>
5. Genesis Research Services: Clinical Trials – The Screening Process  
<https://genesisresearchservices.com/clinical-trials-the-screening-process/>
6. Food and Drug Administration. Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators Screening Tests Prior to Study Enrollment January 1998  
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/screening-tests-prior-study-enrollment>
7. Use of Electronic Informed Consent Questions and Answers（2016年に保健福祉省（HHS）人間研究保護局（OHRP）と食品医薬品局（FDA）が共同で作成、発表）



## 4 DCTの実現に向けて

本報告書では、臨床試験の各業務の分散化に伴うDCTの国内外の現状を調査し、本邦における実現に向けた課題を整理した。

海外では、米国を中心に、Web上で質問票に回答してもらっただけの単純な試験から新薬の承認申請を目的とした治験に至るまで、インターネット、モバイルデバイス、そしてウェアラブルデバイスの発展とともにDCTは進化してきた。これらの手法には、簡易的な適格性検査を含むWeb上での被験者募集、ePROやウェアラブルデバイスによるデータ収集、オンライン診療といったデジタル技術の活用に加え、近隣施設での採血や訪問看護の活用を行うことで、デジタル技術では補えない部分を補完する手法もあった。また、スポンサーとなる製薬企業、大学、研究機関が、テクノロジー企業と協働して実施し、近年では、DCTの知見を共有し、課題を克服するための議論を始める等、産官学及び患者団体の連携が活発になりつつある。

一方、本邦では製薬企業によるDCTの実施事例はほとんどない。本TFの参加企業にDCTを実現するための種々の手法（オンライン診療、訪問診療、訪問看護、治験薬の配送等）の活用経験を調査したところ、経験のある企業は少なかった。また、本邦に限ったことではないが、実施医療機関以外でも評価可能であり、医薬品開発にも活用できる臨床評価指標は少なく、DCTの導入にハードルがあることが明らかになった。これらの背景には今回の調査で明らかになった様々な検討事項や課題も挙げられるが、近年まで製薬企業が患者の声を医薬品開発に積極的に活かす活動を行っていなかったため、距離的な制約や時間的な制約は患者が持っている課題としてあまり議論されていなかったこともあると思われる。

そこで、DCTを臨床試験手法の一つとして本邦でも活用していくために、次に示す3つの取り組みを製薬企業に提案したい。

1. **臨床試験の計画時から、患者の参加機会を広げるために、DCTの手法の導入を検討する。本邦でのDCT手法の導入事例を増やし、製薬企業だけでなく、臨床試験に関わる各ステークホルダーの経験を蓄積する。**

本TFの調査で、DCTを導入するにあたって様々な検討事項や課題が明らかになったが、本邦では製薬企業によるDCTの実施事例はほとんどないため、実施医療機関、責任医師、患者、医療スタッフ等を感じるDCTの利点、満足度、課題は明らかになっていない。各製薬企業が臨床試験の計画時から、患者の参加機会を広げるためにDCTの手法の導入検討を進め、事例を積み重ねることで、臨床試験に関わる各ステークホルダーのDCT手法の経験が蓄積され、DCTとの親和性の高い領域や課題が明確になると思われる。

2. **実施医療機関外でも医薬品の評価を可能にする臨床評価指標を臨床開発の早期段階から、その疾患領域の専門家やデータ収集ツール等を開発する企業と協力して開発する。**

3.2項で紹介した通り、ePROや各種デバイス等のデータ収集ツール、並びにその他の臨床評価に活用できるツールが存在する。しかし、これらを医薬品開発に適用するためには、臨床評価指標の信頼性及び妥当性、ALCOA-C、ER/ES指針の要件、CSVによる質の確保、データに付随する個人情報や安全性情報の取り扱い、なりすまし対策等を検討する必要があり、製薬企業、その疾患領域の専門家、並びにデータ収集ツール等を開発する企業、それぞれの専門性を統合しない

と実現が難しい。臨床評価指標の信頼性及び妥当性の検討は、臨床開発の早期段階から当該医薬品の開発と共に始める必要がある。

**3. DCTがもたらす可能性を製薬協及び各製薬企業が医療関係者、患者、規制当局、ヘルスケア産業等、様々なステークホルダーに周知し、DCTのあり方や実現に向けた議論を開始し深めていく。**

現時点ではまだDCTそのものが本邦であまり認識されていない。しかし、DCTはPatient Centricityの概念に基づく取り組みであり、様々なテクノロジーを活用してDCTの実現を目指すことは、厚生労働省が掲げる「保健医療2035」のビジョンや日本が目指す「Society 5.0」の世界とも整合している。したがって、DCTがもたらす可能性を各ステークホルダーに周知し、各ステークホルダーが理解を深めることで、DCTのあり方や実現に向けた議論を開始できると考えている。

本報告書を作成中に新型コロナウイルス感染症が世界的に大流行し、被験者が医療機関に訪問できず実施計画書に従った被験者の安全管理が困難、試験薬を被験者に受け渡しできない、実施計画書に従った評価ができない等、臨床試験の継続や評価に大きな影響が出ている。これは従来型の臨床試験の課題を浮き彫りにするとともに、DCTを検討するきっかけにもつながっている。FDAやPMDAは緊急時の対応方法としてそれぞれガイダンス<sup>1</sup>やQ&A<sup>2</sup>を発行し、遠隔での被験者の安全性モニタリングや訪問看護師の活用、治験薬の配送等について言及している。今回のガイダンスやQ&Aは時限的措置と考えられるが、これらが各製薬企業のDCTに対する心理的ハードルを下げ、DCT実施に向けて前向きに検討を始めるきっかけになるだろう。

DCTはPatient Centricityの概念に基づく取り組みの一環として挙げられた手段の一つであり、DCT実施自体が目的ではない。DCTありきで計画を進めるのではなく、患者の声に耳を傾けながら実施計画を立て、患者が安心し、参加しやすい患者中心の臨床試験を実施することが最も重要である。今後、医薬品開発におけるPatient Centricityの概念が浸透するとともに、DCTが臨床試験手法の一つとして普及し、結果として臨床試験全体の効率化並びに革新的な医薬品の継続的な創出にもつながることを期待したい。

**【引用文献】** (Webサイトのリンクは2020年6月8日確認)

1. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency (March 2020; Updated on June 3, 2020)  
<https://www.fda.gov/media/136238/download>
2. 医薬品医療機器総合機構 新型コロナウイルス感染症の影響下での医薬品、医療機器及び再生医療等製品の治験実施に係る Q&A について (2020年5月26日更新)  
<https://www.pmda.go.jp/files/000235164.pdf>

## 謝辞

本資料の作成にあたり、本 TF のインタビューにご協力頂いた下記の皆様に深く感謝いたします。

御氏名	御所属（インタビュー時）
黒木 春郎 先生	医療法人社団 嗣業の会 外房こどもクリニック
日置 雅人 様	富士通株式会社
三木 秀昭 様	富士通株式会社
會田 裕昭 様	富士通株式会社
田熊 舞 様	3H メディソリューション株式会社
佐々木 靖彦 様	3H クリニカルトライアル株式会社
柳楽 陽亮 様	株式会社インテグリティ・ヘルスケア
矢込 進 様	株式会社インテグリティ・ヘルスケア
松原 慎 様	株式会社インテグリティ・ヘルスケア
草間 亮一 様	株式会社 MICIN
森田 正実 様	医薬産業政策研究所
佐々木 隆之 様	医薬産業政策研究所
中塚 靖彦 様	医薬産業政策研究所
氏原 真美 様	IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社
金子 信太郎 様	IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社
石黒 久教 様	IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社
青野 寛之 様	IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社
山本 晋也 様	Medrio, Inc.
近島 幸代 様	エムスリー株式会社
小島 健太郎 様	エムスリー株式会社
浅井 有紀子 様	エムスリー株式会社
織田 かおり 様	エムスリー株式会社
三友 周太 様	CMIC 株式会社
山東 崇紀 様	CMIC 株式会社

## 臨床評価部会 タスクフォース3 医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入及び活用に向けた検討（2019年度）

### 資料作成者

ノバルティス ファーマ株式会社	松島 総一郎	(リーダー)
大塚製薬株式会社	岡 博美	(コーディネーター)
武田薬品工業株式会社	遠藤 徹也	(サブリーダー)
ファイザーR&D 合同会社	菰田 浩哉	(サブリーダー)
アストラゼネカ株式会社	野崎 紗希	(サブリーダー)
日本新薬株式会社	宮永 悟	(サブリーダー)
旭化成ファーマ株式会社	工藤 宏紀	
アステラス製薬株式会社	榎原 正貴	
EA ファーマ株式会社	徳田 妙子	
エーザイ株式会社	瀧澤 登	
小野薬品工業株式会社	齋江 朋子	
グラクソ・スミスクライン株式会社	鞍田 京	
塩野義製薬株式会社	一林 久雄	
第一三共株式会社	炭谷 徳人	
大日本住友製薬株式会社	平倉 聡	
中外製薬株式会社	宇田川 俊一	
帝人ファーマ株式会社	吉田 亮太	
日本イーライリリー株式会社	都木 将信	
富士フイルム富山化学株式会社	阿波 雄基	
丸石製薬株式会社	長原 弘毅	
マルホ株式会社	小川 修平	
持田製薬株式会社	鰐川 雅裕	
ヤンセン ファーマ株式会社	高沢 渉	

### 監修

部会長	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
前部会長	近藤 充弘	大塚製薬株式会社
2019年担当		
副部会長（現政策委員）	高杉 和弘	持田製薬株式会社
推進委員（現部会長）	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
推進委員	佐藤 貴之	大日本住友製薬株式会社

以上の資料作成に当たり、医薬品評価委員会 菊地副委員長並びに本資料の査読を実施頂いた査読担当者の諸氏に感謝いたします。