



# DCT におけるデータの流とその信頼性確保

日本製薬工業協会

医薬品評価委員会

データサイエンス部会

2021 年度 タスクフォース 1

2022 年 8 月

略語一覧表	3
本文書で使用する用語の定義	5
1 はじめに	6
1.1 本書の位置づけと対象となる読者	6
1.2 本書の構成	7
2 DCTの全体像	8
2.1 概要	8
2.2 DCTとデータの信頼性	9
2.3 DCTの各手法	14
3 DCTの各手法における留意点	16
3.1 eConsent	16
3.1.1 概要	16
3.1.2 選定・導入時の留意点	18
3.1.3 開発・運用時の留意点	20
3.1.4 終了時の留意点	21
3.2 ePRO/eCOA	21
3.2.1 概要	21
3.2.2 準備段階での留意点	21
3.2.3 運用時の留意点	23
3.2.4 終了時の留意点	24
3.3 ウェアラブルデバイス	24
3.3.1 概要	24
3.3.2 留意点	25
3.4 DDC/EHR連携	29
3.5 その他の手法	29
3.5.1 インターネットを介した被験者募集広告（オンライン広告）	29
3.5.2 治験薬の配送	30
3.5.3 検査キットの配送	30
3.5.4 遠隔診療、在宅医療、訪問看護および近隣医の活用	31
4 DCT各手法の実施経験に関するアンケート結果のサマリ	32
5 おわりに	34
謝辞	36

## 略語一覧表

略語	用語	定義
API	Application Programming Interface	アプリケーションプログラミングインターフェイス
BYOD	Bring Your Own Device	被験者自身のスマートフォンやタブレット端末を利用すること
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium	非営利の臨床データの標準化団体
ClinRO	Clinician-Reported Outcome	医療者が評価したアウトカム
COA	Clinical Outcome Assessment	臨床アウトカム評価
CRF	Case Report Form	症例報告書
CRO	Clinical Research Organization	開発業務受託期間
CSV	Computerized System Validation	コンピュータ化されたシステムが正しく開発され、意図された通りに運用され、その状態が維持されていることを検証・保証するための取組
CTTI	Clinical Trials Transformation Initiative	臨床試験のトランスフォーメーションイニシアチブ
DCT	Decentralized Clinical Trial	分散化臨床試験、または医療機関への来院に依存しない臨床試験
DDC	Direct Data Capture	医療機関スタッフがモバイルアプリケーションなどのデータ入力端末または EDC システムへ臨床データを原データとなるように直接入力することでデータを収集すること
DtP	Direct to Patient	被験者への治験薬の直接配送
eCOA	electronic Clinical Outcome Assessment	電子臨床アウトカム評価
eConsent	electronic Informed Consent	電子版同意説明文書
eCRF	electronic Case Report Form	電子症例報告書
EDC	Electronic Data Capture	治験依頼者が臨床試験データを電子的に取得する仕組み
EHR	Electronic Health Record	本文書では主に TransCelerate の eSource の分類としての EHR を指し、電子カルテ全般を意味する。なお定義によっては電子カルテを EMR ( Electronic Medical Record 電子医療記録)、個人のデジタル健康情報を EHR (電子健康記録) とする分類もある。
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	electronic Source data	原資料となり得る電子的に記録された情報
FTP	File Transfer Protocol	ファイルトランスファープロトコール
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験に関する基準

略語	用語	定義
GDPR	General Data Protection Regulation	EU 一般データ保護規則
ICF	Informed Consent Form	同意説明文書
ICH GCP E6	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice Efficacy 6	医薬品の臨床試験の実施に関する基準
ICT	Information and Communication Technology	情報通信技術
IRB	Institutional Review Board	治験審査委員会
IRT	Interactive Response Technology	自動応答技術
jRCT	Japan Registry of Clinical Trials	臨床研究等提出・公開システム
ObsRO	Observer-Reported Outcome	介護者が評価したアウトカム
PHR	Personal Health Record	パーソナルヘルスレコード
PIPL	Personal Information Protection Law	中華人民共和国個人情報保護法
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
SDR	Source Data Review	原資料の直接閲覧レビュー
SDV	Source Data Verification	モニターが直接閲覧によって、症例報告書（CRF）のデータと原資料に記載された内容を相互に照合する作業
SNS	Social Networking Service	ソーシャルネットワーキングサービス
StP	Site to Patient	実施医療機関から被験者宅への治験薬の送付
UAT	User Acceptance Test	ユーザー受け入れテスト
VAS	Visual Analogue Scale	ビジュアルアナログスケール
21 CFR Part 11	Title 21 of The Code of Federal Regulations Part 11	米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）により施行された電子記録・電子署名に関する規則

## 本文書で使用する用語の定義

用語	定義
臨床試験 治験	臨床試験・治験ともに共通する内容の場合は「臨床試験」、治験のみに該当する内容の場合は「治験」と記載している。
患者 被験者	臨床試験・治験に参加される前は「患者」、参加された後は「被験者」と記載している。
医療機関 実施医療機関	臨床試験・治験の契約前は「医療機関」、契約後は「実施医療機関」と記載している。
担当医師 治験責任（分担）医師	通常診療を含め特定の被験者の担当医師は「担当医師」、臨床試験・治験の医師の場合は「治験責任（分担）医師」と記載している。
ウェアラブルデバイス	手首や腕、頭などに装着するコンピューターデバイス。なお本書ではセンサーもウェアラブルデバイスに含む（留意点などほぼ同じであるため）

## 1 はじめに

### 1.1 本書の位置づけと対象となる読者

医薬品開発において Patient Centricity/Patient and Public Involvement の概念の浸透やデジタル技術等の活用により、医療機関への来院に依存しない臨床試験手法である「Decentralized Clinical Trial (DCT、分散化臨床試験)」への関心が高まっていると考えられるが、DCT と聞いてどのような印象を持っているだろうか。

- (A) : 「聞いたことはあるけど、正直な所どんなものかあまり理解していない。」 (未検討)
- (B) : 「患者さんが医療機関に来院せずに実施する治験のことでしょう。内容についてある程度は理解しているけど、実際の試験に導入するかどうかまだ検討中。」 (検討中)
- (C) : 「導入の準備を進めていて、今度 pilot study を実施する予定。」 (導入準備中)
- (D) : 「既にいくつかの試験では導入した経験があって、現在はその Lessons Learned を活かしたうえで、導入する試験を広げていこうと考えているところ。」 (導入済み)

米国を中心に導入事例が増加しているが、国内では現時点でまだ DCT が浸透しているとは言えず、上記のように各社様々な段階にいると考えられる。また、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミック以前では「(A) 未検討」の段階が多かったと思われるが、現時点では「(B) 検討中」以降に進んでいる企業も多いのではないだろうか。そこで本書では「(B) 検討中」以降の段階にある企業やその担当者を主なターゲットとし、「[3 章 : DCT の各手法における留意点](#)」を中心として、よりスムーズな DCT の導入/運用の手助けとなることを期待して作成した。なお、「(A) 未検討」の段階の企業や担当者の方々にも「[2 章 : DCT の全体像](#)」を読むことで、今後 DCT を検討/導入するきっかけとなれば幸いである。

DCT に関する日本製薬工業協会 (製薬協) からの成果物として、医薬品評価委員会 臨床評価部会より「[医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入および活用に向けた検討 \(2020 年 9 月\)](#)」、[「医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の活用に向けた検討 日本での導入の手引き \(2021 年 7 月\)」](#) が既にリリースされており、本書はそれらに続く形で「データの信頼性確保」を一つのキーワードとして、DCT を導入/運用する際に考慮すべき点を以下の観点でまとめた文書となっている。

- データフロー (Electronic Data Capture (EDC) とのデータ連携・統合含む)
- Computerized System Validation (CSV) (導入時に治験依頼者としてどこまでのバリデーションの確認が必要か)
- 関連法規制
- 適合性書面調査に向けての対応と留意点
- 試験の各フェーズ (選定/導入/運用/終了) における注意点や Lessons Learned

また DCT の検討/導入の各段階において、本書の期待される効果としては以下のとおりと考えている。

- (A) 未検討 : DCT の全体像がつかめ、そのうえでデータの信頼性確保に向けてどのようなことをする必要があるので概要を理解することができる。また各社のアンケート結果も今後の導入可否の検討に活用することが可能となっている。
- (B) 検討中、(C) 導入準備中 : DCT の各手法 (例 : electronic Informed Consent (eConsent) 、ウェアラブルデバイス) を選定/導入/運用/終了するうえで考慮すべき点が理解できる。また、

それぞれについてデータの信頼性確保をするために注意しなければならないことを学ぶことができる。

- (D) 導入済み：試験の各フェーズ（選定/導入/運用/終了）における注意点や Lessons Learned がまとまっているため、Pilot study の結果を検証し、今後の展開を検討する際に活用することができる。

## 1.2 本書の構成

本書の構成を以下の表 1.2-1 に示す。DCT 全体像の把握/おさらいをしたい場合は 2 章へ、DCT の各手法（例：eConsent）の詳細と考慮すべき事項を知りたい場合は 3 章へ、各社の導入実績を確認したい場合は 4 章へと、参照したい内容を章別にリンクより確認できる構成となっている。

表 1.2-1. 本書の構成

章	タイトル	概要
<a href="#">1</a>	はじめに	本書の対象となる読者、位置づけ、期待される効果および本書の構成をまとめている。
<a href="#">2</a>	DCT の全体像	DCT の全体像を俯瞰し「データの信頼性確保」の重要性とその要諦を以下の治験ステップごとにまとめている。
<a href="#">2.1</a>	概要	- データフローのデザインと原資料の特定
<a href="#">2.2</a>	DCT とデータの信頼性	- システムの選定、導入、バリデーション、運用、クローズアウト
<a href="#">2.3</a>	DCT の各手法	- 規制当局との相談、適合性書面調査
<a href="#">3</a>	DCT の各手法における留意点	「データの信頼性確保」をキーワードとして、DCT の各手法について導入/運用時に考慮すべき点を以下の観点でまとめている。
<a href="#">3.1</a>	eConsent	- データフロー（EDC とのデータ連携・統合含む）
<a href="#">3.2</a>	ePRO/ eCOA	- CSV（導入時に治験依頼者としてどこまでの確認が必要か）
<a href="#">3.3</a>	ウェアラブルデバイス	- 関連法規制
<a href="#">3.4</a>	DDC/EHR	- 適合性書面調査に向けての対応と留意点
<a href="#">3.5</a>	その他の手法	- 試験の各フェーズ（選定/導入/運用/終了）における注意点や Lessons Learned
<a href="#">3.5.1</a>	インターネットを介した被験者募集広告（オンライン広告）	なお、データマネジャーが主体的な役割を果たさない手法（例：遠隔診療）については、本書ではあくまで概説に留めており、別文書へのリンクを案内している。
<a href="#">3.5.2</a>	治験薬の配送	また、Direct Data Capture (DDC) /Electronic Health Record (EHR)
<a href="#">3.5.3</a>	検査キットの配送	連携についても別途作成される製薬協の成果物「DDC/EHR データ連携の現状と課題」へのリンクを案内している。
<a href="#">3.5.4</a>	連携遠隔診療、在宅医療、訪問看護および近隣医の活用	
<a href="#">4</a>	DCT 各手法の実施経験に関するアンケート結果のサマリ	DCT の導入状況に関する各社アンケート結果のサマリを示している。DCT の各々の手法に関するアンケート結果のサマリの詳細は、別添の「 <a href="#">アンケート結果のサマリの詳細</a> 」に集約した。
<a href="#">5</a>	おわりに	—

## 2 DCT の全体像

### 2.1 概要

従来の臨床試験では、被験者は実施医療機関を訪問し、治験責任（分担）医師をはじめとする実施医療機関スタッフと直接対面することが参加の前提であり、実施医療機関との物理的な距離や時間の制約等のために臨床試験への参加が制限される患者が存在するという課題がある。近年、デジタル技術の発展等により、被験者宅や近隣のかかりつけ医などのサテライト施設を活用した臨床試験への参加が可能になりつつある。被験者の生体情報を自動的に取得するウェアラブルデバイスや、被験者やその介護者が測定データや症状などをパソコンやスマートフォンなどで記録・報告する **electronic Patient Reported Outcome (ePRO)**、医療機関を訪問せずに自宅で診療を受けられるオンライン診療などを活用することによって、医療機関への来院に依存しない臨床試験の可能性が見えてきた。DCT により、これまで臨床試験に参加できなかった患者に参加機会を提供することは、日本の臨床試験や臨床研究の選択肢を増やすことにつながり、被験者背景の多様性を上げられる。

一方で、DCT の普及にあたっては、訪問看護や治験薬配送、デジタル技術といった、新たな手法を活用するための法規制の確認を要する。また、これらのサービスベンダーとの協業にあたり、関係者間の責任範囲の確認など様々なハードルが依然として存在している。

DCT 導入にあたっては、全体の構成とデータフロー、試験終了時の保管までを含めた実装のデザインを最初に考えることが重要だと考える。そこで、この章では DCT の全体像を把握し、各手法がどのような位置づけにあるか俯瞰的に見てみることにする。

被験者募集、同意取得、診察、検査、投与、データ収集といった臨床試験の各ステップに DCT の手法が存在する（[図 2.1-1](#)）。[図 2.1-1](#) の下段には臨床試験の計画から承認申請までの全体を通して、データの信頼性を確保するために必要と考えられるアクションを記載した。また、次章以降で、データの信頼性確保の観点でデータマネージャーが DCT の実現にどのように貢献できるのかを論じることとする。

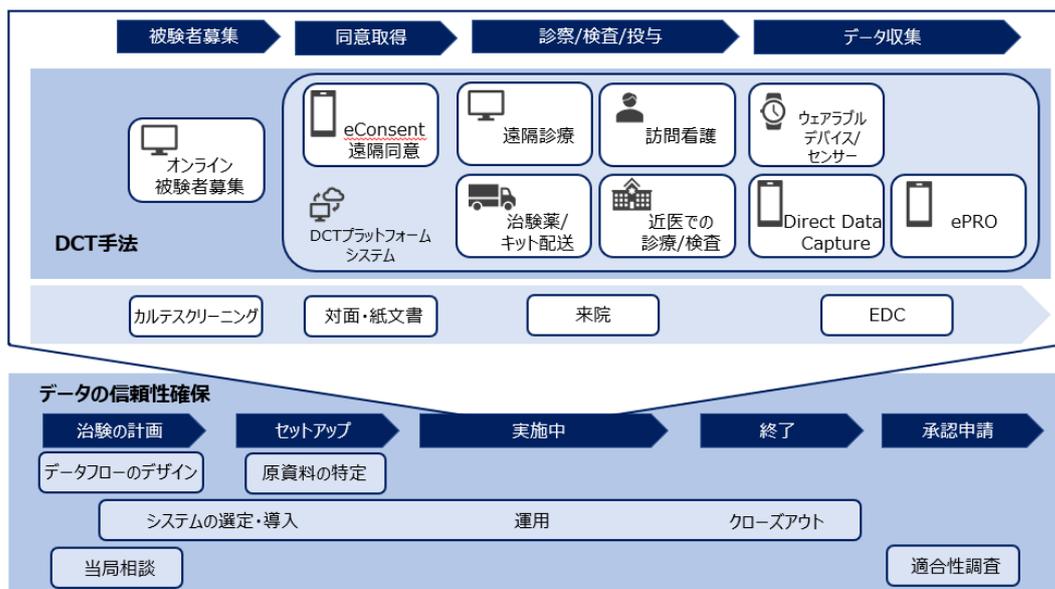


図 2.1-1. DCT の全体像

## 2.2 DCT とデータの信頼性

DCT は複数の手法・テクノロジーを目的にあわせて組み合わせることで実現され、従来の臨床試験に比べてそのデータの流れは複雑化傾向にある。この章では「データの信頼性」を確保しながら DCT を実装するための手法横断的で包括的な留意点を以下の観点で示す。

- [原資料の特定/定義、データフローのデザイン](#)
- [システム等の選定、導入、バリデーション](#)
- [システムの運用、クローズアウト](#)
- [規制当局との相談](#)
- [適合性書面調査](#)

### 原資料の特定/定義、データフローのデザイン：

被験者の来院を前提とする従来の臨床試験に比べて、DCT による臨床試験では症例の原データが被験者宅や近隣の医療機関といった様々な場所で発生・記録され、データの流れや保管場所が多岐にわたり複雑になる（[図 2.2-1](#) 参照）。加えて関係するサービスベンダーが増加すると、ベンダーごとにデータの取得や管理方法が異なりうることから、臨床試験開始前の原資料の特定/定義が極めて重要になる<sup>a</sup>。また、eConsent や遠隔診療等の DCT の様々な手法を統合したシステム（DCT プラットフォームシステム\*）を利用するケースもあり、より複雑なデータフローのデザインや、ベンダーオーバーサイトが治験依頼者に求められる。こうした背景から、データマネジャーは、データの品質確保に加えて臨床試験の計画段階からデータフローデザインの最適化への主導が期待され、求められる役割はさらに大きくなる。

---

<sup>a</sup> 参考文献

1 Legal, Regulatory, and Practical Issues to Consider When Adopting Decentralized Clinical Trials: Recommendations From the Clinical Trials Transformation Initiative

Therapeutic Innovation & Regulatory Science volume 54, pages779–787 (2020)

2 Decentralized Clinical TrialsData Flow Maps ACRO

\* DCT プラットフォームシステム：DCT を実施するための複数のアプリケーション（例：eConsent、遠隔診療、DDC）が統合されたシステム。患者、医療機関、治験依頼者が 1 つの共通したシステムを用いることで、データの一元管理が可能になる。

## 従来の臨床試験とDCTにおけるデータの流れの比較

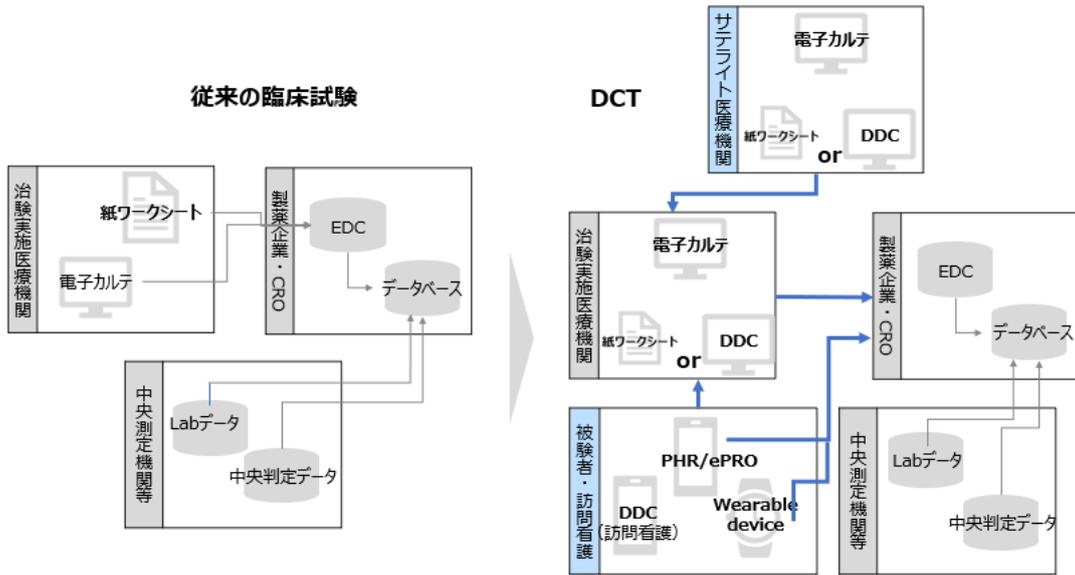


図 2.2-1. 従来の臨床試験と DCT におけるデータの流れの比較

図 2.1-1 に示すように、複数のシステムやアプリケーション、ウェアラブルデバイスの利用を計画する場合、それぞれのデータ収集の必要性や、実施医療機関や被験者への負担が大きくなるかという観点を考慮すべきである。例えば、高齢者を対象とした臨床試験で様々なデバイスの操作が求められるような場合には、実施医療機関の担当者は被験者に対してデバイスの操作説明時に配慮が必要となるだろう。デバイスやアプリケーションの操作に慣れない被験者が多く見込まれる場合には、データの欠測やデバイスが正しく付けられていなかったことによる不正確な値の取得等に起因したデータの品質低下が懸念されることも考慮したうえで、データの品質や信頼性の確保のための対策が必要となる。サービスベンダーによるヘルプデスクサービスの範囲や対応言語等がこれらの懸念を十分小さくできるかを検討することは対策の一つとなり得る。また、その他の対策として、家族や介護者などにデバイスやアプリの使い方を説明したり、デバイスから転送されるデータを実施医療機関でリアルタイムに確認可能なシステムを利用することにより、データの品質に問題がある場合に早期に対処することも可能である。

また、3.2 章、3.3 章に後述するように ePRO の入力や、ウェアラブルデバイス等の操作・装着を被験者自らが行うことで、患者日誌、生体情報や運動情報のデータを収集し、有効性・安全性評価に用いるケースが増加しており、こうしたデータを EDC や DCT プラットフォームシステムに連携・統合するケースも出てきている。このような状況下では、それぞれ異なるサービスベンダーがシステムとデバイスを提供することが想定されるため、異なるサービスベンダーのシステム間のデータ連携・統合が可能か、データやメタデータのシステム間の相互運用に懸念がないかが、データフローデザイン時の主要な検討事項の一つとなる。

表 2.2-2 にデバイス等からのデータを EDC や DCT プラットフォームシステムに連携・統合する場合のメリットと留意点の一例を記載する。

表 2.2-2. EDC や DCT プラットフォームシステムとのデータ連携・統合におけるメリットと留意点の一例

メリット	留意点
<ul style="list-style-type: none"> <li>データが一元管理されることで、EDC や DCT プラットフォームシステム上のダッシュボード機能<sup>b</sup>やデータチェック機能が活用できる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>データ連携のためのセットアップ、バリデーション作業が必要となる。</li> <li>連携の仕組みによっては、ネットワークの問題等で適切にデータ連携ができないケースが発生した場合の対応が複雑になることが予想される。</li> <li>データサイズが膨大になるため、プラットフォーム等の性能が十分ないとシステムの動作・処理速度が低下することがある。</li> </ul>

ここからは、試験の各時点において、留意すべき点について記載する。

**システム等の選定、導入、バリデーション：**

DCT の各手法に付随するシステムを使用する場合も、他の臨床試験で使用するシステムと同様に、以下に挙げた各国の規制要件を遵守したものであることが求められる。

- [International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice Efficacy6 \(ICH GCP E6\)](#)
- [Title 21 of The Code of Federal Regulations Part 11 \(21 CFR Part 11\)](#)
- [Annex 11](#)
- 「[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 日付け薬食発第 0401022 号厚生労働省医薬食品局長通知)の別添(以下「[Electronic Record/Electronic Signature \(ER/ES\) 指針](#)」という。)

加えて、収集するデータやそれに付随するメタデータのなかに被験者個人の特性を可能にするような情報や、プライバシー情報などが意図せず含まれることもありうる。したがって、堅牢なシステムやネットワークセキュリティを用いるとともに、個人情報保護法、電波法<sup>c</sup>など、使用するテクノロジーに関連する法規制の遵守状況を確認したうえで、システムを使用することが必要である。

システム選定時においては、サービスベンダーの規制遵守状況に関する **Position Statement** や **Certificate** などから、そのシステムやサービスの規制遵守状況を確認する必要がある。また、**HealthXL**<sup>d</sup>

<sup>b</sup> 複数の情報源からデータを集め、概要をまとめて一覧表示する機能。

<sup>c</sup> 「電波法」は電波の公平かつ能率的な利用を確保するための法律。(総務省：[国民のための情報セキュリティサイト](#)) 技適マーク<sup>㊦</sup>は、電波法令で定めている技術基準に適合している電波を発する機器であることを証明するマークで、個々の電波を発する機器に付けられており、技適マークが付いていない無線機を使用すると、電波法違反になる恐れがあります。(総務省：[電波利用ホームページ](#)より)

<sup>d</sup> [HealthXL - Digital Health Intelligence Platform & Community](#)

という団体が「[DIGITAL HEALTH VENDOR ASSESSMENT FOR CLINICAL TRIALS](#)」というサービスベンダー評価時の設問リストをリリースしている。GxP data handling/processing and data flow、interoperability/integration、Cybersecurity といったカテゴリ別に整理されているので、評価の目的次第で当該リストを参考にし、個人情報保護法、電波法といった日本固有の規制を加えることによりサービスベンダーの信頼性を評価できると考える。

電子化されたシステムやデバイスを使用する場合には、CSV<sup>e</sup>によるシステムの信頼性担保が ER/ES 指針により求められる<sup>f</sup>。複数のシステムやデバイスを使用する場合は、試験セットアップ時の業務量がこれまで以上に増大することが予想される。例えば、外部ベンダーから症例報告書（Case Report Form：CRF）外のデータを試験実施中にリアルタイムに入手するためには、情報セキュリティが整った環境で入手する対応準備も必要となる。また、デバイスなどは医療機器として承認されたものを使用することによって、導入時の負担は減らせるであろう。

昨今では、国際共同臨床試験が主流となってきているため、海外でも同じシステムを使用できるのか、全ての臨床試験参加国の規制要件（GDPR<sup>g</sup>、PIPL<sup>h</sup>等）に遵守しているか等、サービスベンダーにおけるグローバルサービス展開についても確認する。

データの保存状況の確認も重要なポイントである。バックアップやアーカイブのロケーションが分散されているか、サイバーセキュリティ対策は十分であるか等である。試験終了後に原データを移管するケースも少なからず生じるため、保存方法、期間や責任の所在等を明確にしておくことが望ましい。

ネットワーク障害やサーバーダウンを伴う緊急時、デバイスが動作しない場合等に、臨床試験を継続するための代替策をサービスベンダーと講じておく必要もある。実施医療機関の担当者や被験者が代替策をすぐにとれるよう、マニュアル化やトレーニング実施が重要である。

ePRO/ electronic Clinical Outcome Assessment（eCOA）、ウェアラブルデバイス、eConsent 等のシステム導入時に EDC 管理シートを参照することにより、ER/ES 指針や GCP 要件の確認が可能である。EDC 管理シートには試験終了時の手順に関する項目も存在することから、選定段階から終了時点までを視野に入れて必要な確認を漏れなく実施できる利点もある。以上の点を整理し、[表 2.2-3](#)にまとめた。

表 2.2-3. システムの選定、導入、バリデーション等での確認ポイント

<ul style="list-style-type: none"><li>● 選定<ul style="list-style-type: none"><li>◇ 各国の規制要件の遵守<ul style="list-style-type: none"><li>○ 個人情報保護法：プライバシー情報（メタデータ、データ、海外のベンダー等）</li><li>○ 電波法：通信機能を含むデバイス利用時に要確認（Bluetooth 接続含む）</li><li>○ ER/ES 指針の遵守：サービスベンダーによる ER/ES 指針準拠の宣言（Position Statement）や Certificate を確認</li></ul></li></ul></li></ul>
--

<sup>e</sup> [GCP 領域におけるコンピュータ化システムバリデーションの効率化（製薬協 2020 年 3 月 13 日）](#)

<sup>f</sup> [電子化情報の規制要件・発出物ハンドブック（製薬協 2022 年 3 月 31 日 第 2 版）](#)

<sup>g</sup> GDPR：General Data Protection Regulation（EU 一般データ保護規則）

<sup>h</sup> PIPL：Personal Information Protection Law（中華人民共和国個人情報保護法）

- 導入、バリデーション
  - ◇ カスタマイズ部分のバリデーションのプロセス
    - User Acceptance Test (UAT) 手順等
  - ◇ データの信頼性、データセキュリティを確保した手順の策定
    - データフローのデザイン
    - データ転送手順
- データの保存、セキュリティ
  - バックアップの頻度やアーカイブのロケーション
  - リカバリー可否
  - サイバーセキュリティ対策状況
  - ネットワーク障害やサーバーダウン時のバックアッププラン策定と準備
  - 保存方法、期間や責任の所在等の明確化（特にフルアウトソース試験の場合）

#### システムの運用、クローズアウト：

様々な DCT の手法を取り入れるにあたり、使用するシステムやサービスが増えることにより、治験依頼者として管理する対象が増え、オーバーサイトが複雑化する。収集したデータが承認申請資料に含まれる場合には、システムの運用開始と同時に EDC 管理シートを作成しておくことにより、バージョンアップ時の対応、規制遵守状況、契約状況、社内の該当手順（標準手順等）も明確になり、EDC、ePRO/eCOA、ウェアラブルデバイスの適正使用によって、データの信頼性を確保したシステム運用が可能である。

試験期間中のシステム運用の管理に加えて、試験終了後にシステムをクローズしたあともデータの信頼性を保証するための、再現性、再構築可能な根拠資料の保管が必要となる点にも留意が必要である。使用していたシステムをクローズした際に、生データの紛失、廃棄、破損、データの見読性の不保持などに十分配慮した保存手順の構築が必要となる。

#### 規制当局との相談：

被験者が一部の Visit で実施医療機関を訪問しない、または近隣の医療機関と連携して DCT を実施する際には、基本的に臨床試験ごとに具体的なデータの信頼性担保の方法を提示したうえで、「データの信頼性担保の考え方が受入れ可能か？」などを事前に医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency：PMDA）に相談することが望ましい。この理由として、ここで挙げたような DCT の各手法をどのように組み合わせて実装するのか、組み合わせは試験ごとに異なり、一律にデータの信頼性、被験者の安全性担保の懸念を払拭できないためである。これまでの当局相談との違いとして、DCT では従来とは異なるデータフローが発生する。計画中の臨床試験において、データの信頼性がどのように担保できるのか、被験者のプライバシー情報がどのように保護されるのかなど考慮が必要な点があるため、規制当局との相談にデータマネジャーが同席してデータフロー、データトレーサビリティについて正確に説明することも今後増えることが予想される。

#### 適合性書面調査：

データの信頼性をどのように確保しているか、サービスベンダーとの契約や責任の所在の明確化、システムの変更管理、バリデーション手順、運用体制、ユーザーの教育、データの保管までの一連の業務について根拠資料に基づく説明が求められるのは、これまでの適合性書面調査と変わらないと考える。

## 2.3 DCT の各手法

ここからは、[2.1 章の図 2.1-1](#)を以下 3 つのパートに分けて、DCT の各手法について概要を述べる。

1. [被験者の募集、同意取得、症例登録および治験薬の被験者への直送](#)
2. [遠隔診療、在宅医療、訪問看護、近隣医の活用および臨床検査キットの被験者への直送](#)
3. [CRF 以外でのデータ収集 \(ePRO/eCOA、ウェアラブルデバイス\)](#)

### 1. 被験者の募集、同意取得、症例登録および治験薬の被験者への直送

被験者の募集では、Web 広告、Social Networking Service (SNS) などを活用した包括的な被験者リクルートメントプラットフォームサービスが展開されている。総務省の集計資料によると 2020 年のインターネット利用率（個人）は 83.4% となっており、シニア世代においてもインターネット、SNS 普及率は年々増加している。Web 広告、SNS によって候補被験者とのタッチポイントを増やし、効率的にプロトコールに合致した被験者募集が可能になってきた。また、[がん・希少疾患専用のサイト](#)では、様々な学会情報や患者向けコミュニティサイトが提供されており、患者にとっても臨床試験に関する情報が効率的に得られるため役立つ仕組みとなっている。

被験者の同意を取得する際には、臨床試験の説明や同意説明文書への署名を電子的に行う手法として eConsent がある。同意説明文書への署名を含めて、紙で実施している同意説明プロセスの全てを電磁的方法で実施する場合と、アニメーションや動画によって同意に必要な臨床試験の説明を分かりやすくする補助的な役割としてシステムを使用し、実際の同意説明文書への署名は紙で取得する場合がある。eConsent を使用する場合は、本人であることを確実に担保でき、被験者の人権の保護、安全の保持、治験の科学的な質、信頼性の確保等が損なわれないように考慮する必要がある。GCP ガイダンス、ER/ES 指針、その他関連する通知や事務連絡を確認のうえ、実装する際に取り扱い等について不明な点等がある場合には PMDA へ事前に相談することが望ましい。

被験者登録においては、被験者登録・割付や治験薬管理を行うために Interactive Response Technology (IRT) システムが使用される。治験薬を治験薬保管施設（デポ (depot)）から実施医療機関に配送する仕組みは、DCT の浸透に伴い、実施医療機関からのリクエストに応じて、デポ (depot) から被験者に直接治験薬が配送されることになる可能性もある (Direct To Patient (DtP))。DtP が導入されれば被験者は治験薬受領のために来院する必要がなくなるうえに、治験薬を持ち帰る際の品質低下（温度逸脱など）のリスクも低減できる。そのためには、治験薬の交付や管理に関する GCP の解釈、個人情報保護法への対応、配送業者との契約および配送業者担当者へのトレーニングなどの課題解決が必要である。

<sup>1</sup> 総務省サイト：<https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/r03/html/nd242120.html>

総務省 令和 2 年通信利用動向調査の結果：[https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/statistics/data/210618\\_1.pdf](https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/statistics/data/210618_1.pdf)

## 2. 遠隔診療、在宅医療、訪問看護、近隣医の活用および臨床検査キットの被験者への直送

臨床試験において、従来は実施医療機関を来院して実施されていた診察や薬剤処方を、スマートフォンやパソコンのビデオ通話機能を活用することによって実現する手法が遠隔診療であり、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）拡大のための時限的緩和措置により広がりつつある。遠隔診療の他、在宅医療および訪問看護、近隣の医療機関を活用することにより、被験者の来院負担を軽減できるような臨床試験も可能になる。

こうした手法を取り入れる場合、eConsentと同様に本人性の確認、被験者の安全性の担保、臨床試験の科学的な質、信頼性の確保等の検討は不可欠である。医療関係者の補助なしで遠隔診療を行う必要がある場合は、触診や聴診など対面での診察でできていたことができないこともあるため、対象疾患の切り口からどのような形でのDCT導入が相応しいかの検討が必要になるであろう。

これら実施医療機関以外の場所から被験者が臨床試験に参加することになった場合でも、プロトコールで定められた臨床検査は必要であるため、検査キットの配送も課題となってくる。治験薬の配送と同様に、特に実施医療機関を介さずに被験者宅への検査キットの配送、採取した検体回収を行う場合には個人情報保護法に加えて、検体の種類や輸送方法によっては医療法、感染症法、航空法など関連する法規制についても考慮が必要となる。そのため、これまで以上に採取した検体の紛失リスク、検体の安定性に対する品質リスクを軽減するようなシステムティックな管理や仕組みが必要と考えられる。

診察、検査が実施されると、収集対象となるデータが発生する。原資料（何がファーストレコードか）の特定、個々の原資料の責任の所在をあらかじめ明確化し、特定し、ALCOA-CCEA<sup>1</sup>を遵守することによって、データの信頼性を担保できるようになる。原資料からマニュアルで転記されるか、EDC等へ連携・統合されるか等、様々なケースが考えられるため、原資料の移管等についても治験依頼者として説明責任を果たせなければならない。また、近隣の医療機関の治験協力者や在宅医療における訪問看護師が記録したデータに対して、どのように実施医療機関の治験責任（分担）医師が管理監督できる状況を作れるかについても、DCTをどう組み立てる（デザインする）かに関わる重要なポイントである。データが発生し、記録され、解析実施部門に移管されるまでの流れがトレースでき、途中の改ざんの可能性を限りなく排除できるプロセス構築が必要と考える。

## 3. CRF以外でのデータ収集（ePRO/eCOA、ウェアラブルデバイス）

技術の進歩によりePRO/eCOA、ウェアラブルデバイスによって、被験者の居場所に関係なくリアルタイムに被験者の患者日誌、生体情報や運動情報のデータが収集でき、実施医療機関、治験依頼者がタイムリーにデータにアクセスできることによって、データの精度が高まるだけでなく、被験者の安全性の確保もリアルタイムに行えるようになってきた。このようなウェアラブルデバイス等では連続データとして収集されるケースがあり、これらの膨大なデータをどのように扱うのか、データの信頼性や精度の

---

<sup>1</sup>FDAやEMAでは、原資料（紙、電子等、媒体に係わらず）に求める基本要素を挙げており、それぞれ、それらの頭文字をとった「ALCOA」、「ALCOA-CCEA」が提唱されている。Attributable（帰属性）Legible（判読性）Contemporaneous（同時性）Original（原本性）Accurate（正確性）Complete（完全性）Consistent（一貫性）Enduring（耐久性、普遍性）Available when needed（要時利用可能）

担保、デバイスの不具合、予期せぬデータの欠測にどのように対処するのか、データの転送はどのように行うのか、解析やデータマネジメントの観点で多くの事前検討が必要だと考えられる<sup>k</sup>。

上記に加えて、DDCや電子カルテとEDCの連携もDCTの重要な要素である。DCTの導入は患者中心の医薬品開発を軸に、被験者の来院負担を軽減し、より早く良い薬を患者に届けるための治験の効率化に寄与する。治験の効率化においては、電子化により紙やマニュアルでの作業をできるだけ削減したいところだが、DCTへの移行期の現状においては、データ発生ロケーションが多様化することにより、データ収集が紙になってしまう状況も発生している。DDCによる電子的なデータ収集方法が、DCTにおけるデータフローの最適化・データ品質向上の有用な手段となり得るか、データごとに検討してみてもどうか。

### 3 DCTの各手法における留意点

#### 3.1 eConsent

##### 3.1.1 概要

eConsentは、同意取得に関する一連のプロセスの一部、または全てをタブレット等の端末を用いて電磁的に実施するシステムまたは手順である。一連のプロセスとは、GCP第50条に従いあらかじめ治験の内容、そのほかの治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得ることである。

eConsentを用いた場合の被験者側のメリットとしては、アニメーションや音声を用いた説明によって、紙の同意説明文書に比べてより理解しやすくなることあげられる。分かりづらい部分や再度確認したい箇所があるときは簡単な操作で繰り返し閲覧することができ、フラグを立てて後で確認することも可能であることから、治験参加への理解度、意欲の向上が期待できる。

実施医療機関側のメリットとしては、説明プロセスをシステム化することで、参加を希望する患者に対して一定水準の臨床試験情報の提供が可能となる。また、紙資料の紛失や旧版の誤用など、紙を用いたプロセス固有のリスクを低減することができる。

治験依頼者側のメリットとしては、同意取得時に使用した同意説明文書の版番号の確認や同意説明に要した時間、同意取得日等の情報を電磁的に取得することで同意取得プロセスの透明性の向上が期待でき、遠隔でモニタリング可能となることで、それらの客観的評価が可能となる。また、同意説明文書の改訂や再同意、同意撤回といった初回同意取得以降のプロセスについてもシステム上でモニタリングが可能となる。

このようなメリットから、eConsentは昨今DCTへの関心の高まりを受け、治験への導入が推進されているシステムである。

しかし、遠隔で同意のプロセスを行うにあたっての要件・留意点について、現段階でGCP関連通知等では明確になっていないため、今後の通知等で明確化されることを期待したい。

<sup>k</sup> [医薬品開発におけるデジタルバイオマーカー\(dBM\)の利活用と要件](#)

そのため本項では、本 TF が考える eConsent に関する要件・留意点等を記載している。

eConsent を使用した同意取得プロセスには大きく分けて非対面型、対面型の二つのパターンが想定されている。

非対面型は、同意取得に関する一連のプロセスを全て遠隔で実施することであり、遠隔で同意取得する手法である。被験者がタブレット等の端末からアクセスし、同意説明文書の説明から電子署名までを実施医療機関に来院することなく電磁的に実施する。例えば、治験責任（分担）医師等による被験者への説明は、ビデオ通話等を用いて被験者とコミュニケーションをとりながら行い、同意取得に際しては電子サインや電子署名等を使用することで、非対面で同意取得することになるであろう。

参考までに、非対面型で eConsent を実施し、EDC に取り込むことを前提にした場合のデータフローの例を [図 3.1.1-1](#) に示す。

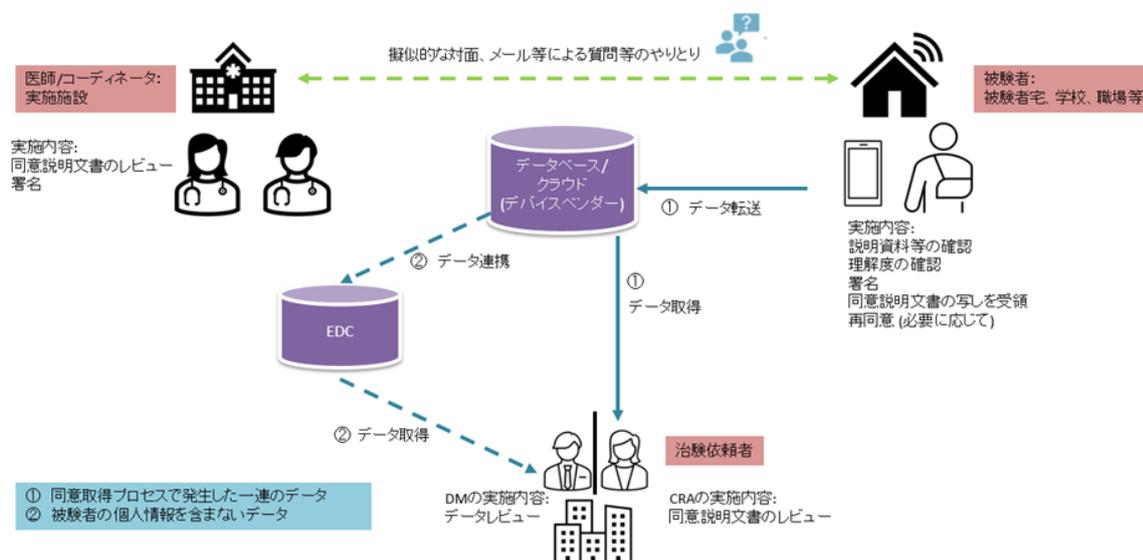


図 3.1.1-1. 非対面型で eConsent を実施した場合のデータフロー（例）

対面型は、同意取得に関する一連のプロセスを来院して実施することである。被験者がタブレット等の端末からアクセスし、同意説明文書の説明から電子署名までを実施医療機関スタッフ管理のもとで電磁的に実施する。

参考までに、対面型で eConsent を実施し、EDC に取り込むことを前提にした場合のデータフローの例を [図 3.2.1-2](#) に示す。

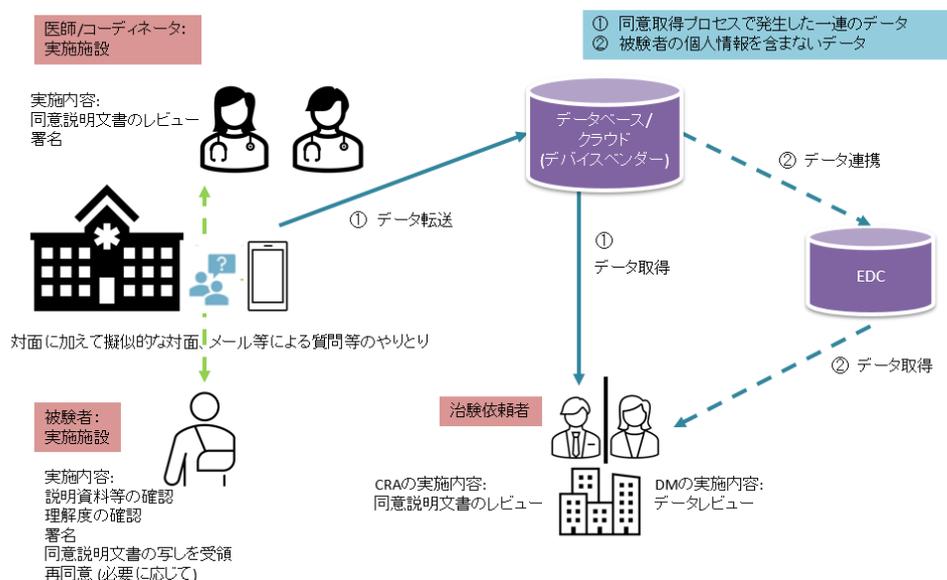


図 3.1.1-2. 対面型で eConsent を実施した場合のデータフロー (例)

非対面型、対面型のいずれの場合であっても、被験者の理解の度合いに応じた説明を行うことが重要である。被験者への同意説明には動画や e ラーニング等を活用することも可能であるが、被験者が説明内容に質問がある場合は、治験責任（分担）医師等は対面もしくは電話、ビデオ通話等で回答する機会を設け、その補足として、電子メール等の連絡先を知らせておくなど、後日被験者から質問がある場合に治験責任（分担）医師等と連絡が取れるように留意すべきである。

非対面型の場合、説明を行う治験責任（分担）医師等が被験者と面識がないようなケースでは、本人性の確認等への懸念があることから、本人確認が適切に行われるかは非常に重要なポイントである。

これらを踏まえ、eConsent を用いる場合には試験毎に PMDA へ事前に相談することが望ましい。

### 3.1.2 選定・導入時の留意点

同意取得方法として eConsent を導入するか、eConsent を導入する場合に非対面型で実施するか、対面型で実施するかについては、対象疾患や対象被験者の年齢層、実施する臨床試験の複雑さ等を考慮し、適切な方法を選択する必要がある。eConsent を選定、導入するにあたっては、いくつか留意すべき点が存在する。

eConsent を利用するにあたり、紙の場合と同様に、GCP 上の被験者の同意に係る規定を遵守して同意取得することが可能であるという点が最も重要である。具体的には、文書や説明内容の真正性、本人性確認といったプロセスが正確に実施される仕様のシステムであることを確認したうえで、治験依頼者は eConsent を導入しなければならない。

前述のとおり eConsent は同意取得に関する一連のプロセスの一部、または全部を電磁的に実施するシステムまたは手順である。そのため、電磁的に実施するプロセスの範囲によって発生するデータの種類

が異なる。例えば、同意取得による署名を電磁的に取得し、その署名日時を「同意取得日」とする場合は、eConsent によって「同意取得日」の電子データが発生する。一方、同意説明文書の配布説明を目的に eConsent を使用し同意取得による署名は書面により取得する場合は、eConsent による「同意取得日」の電子データは発生しない。前者は eConsent が electronic CRF (eCRF) と連携しているか否かに関わらず、eConsent によって発生した「同意取得日」の電子データを原データとして扱うことが可能であり、後者は従来どおり、「同意取得日」を eCRF に転記する作業が発生する。そのほかにも、eConsent には電磁化されたプロセスを実施した際の操作者、操作履歴等のログも記録される。eConsent を選定、導入する際は、電磁的に実施するプロセスに応じて必要な要件を満たしているシステムであるか確認する必要がある。

各プロセスを eConsent を用いて実施する場合に、必要と考えられる確認要件を表 3.1.2-1 に示す。治験依頼者は表 3.1.2-1 に示した観点からシステムを選定、導入し、同意取得に関するデータが電子的に発生する場合は、eConsent に対する EDC 管理シートへの記載についても考慮する必要がある。

表 3.1.2-1. eConsent を用いて実施する場合に必要と考えられる確認要件

<同意説明文書の提供>
システムに取り込んだ同意説明文書が正しく表示されること
システムから出力した同意説明文書を提供する場合、文書が正しく出力されること
同意説明文書の改訂によるアップデートがシステムに適切に反映されること
実施医療機関ごとに異なる同意説明文書を使用する場合、被験者に該当実施医療機関の文書のみが表示されること
<臨床試験に関する説明機能>
システムに取り込んだ説明用資料（アニメーションや音声等）が正しく動作すること
対象疾患、年齢層を考慮した作り込みが可能であること（例：字幕、文字サイズ等）
<本人確認>
システムにアクセスしている者が本人であることの確認が可能であること
<同意文書の写しの作成・交付>※電磁的に同意取得する場合
電子署名が本人のものであることを担保可能であること
同意取得後やシステム廃棄後に作成される同意説明文書の写しの真正性を確保できること
同意文書の写しを各自の署名および日付が分かる形式で作成・交付できること
<EDC とのデータ連携>※連携可能なシステムを使用する場合
eConsent で収集した同意取得日等のデータが eCRF に速やかに反映されること
eConsent と eCRF 間で、仕様どおり適切なデータ連携が可能であること

また、GCP 上の同意取得に関する一連のプロセスの責務は、治験責任（分担）医師に帰属するということは従来の同意取得の場合と同様である。アニメーション等は理解度を向上させるための補助機能であり、実施医療機関の説明責任を軽減するものではない。GCP 実地調査では実施医療機関の運用方法を確認することを規制当局は見解として示しており、eConsent の各プロセスにおいて、治験依頼者と治験責任（分担）医師の責任の所在がそれぞれ不明瞭にならないように留意する必要がある。

同意取得に関するデータはたちまち特定の個人に結びつく情報も含む可能性があるため、eConsent を提供するシステムベンダーが個人情報保護に関する措置を講じている必要がある点にも留意することは言うまでもない。

### 3.1.3 開発・運用時の留意点

eConsent を開発する際、導入したシステムが表 3.1.2-1 で示した要件を満たしていることを CSV により担保することが求められる。

eConsent の開発には、臨床部門やデータマネジメント部門等、複数の部門が関与する可能性があり、システム開発のスケジュール決定には部門間の調整が必須である。eConsent を開発するため、同意説明文書の作成を従来から早めるケースが出てくるのではないかと思われる。なぜなら、eConsent で使用するアニメーション等の動画作成には約 2~3 か月を要し、動画作成に取り掛かるためには同意説明文書の記載内容がある程度固まっていることが必要だからである。また、eConsent を EDC と連携させる場合には、連携部分のテスト（UAT 等）を実施するため、eCRF の構築スケジュールもあわせて考慮する必要がある。

同意説明文書を改訂する際は、eConsent の文書を差し替える対応のみであれば数日程度、動画に修正が発生するような場合は数週間程度と、影響範囲により改訂作業に係る日数は異なるため、改訂版の反映までにかかる作業期間を把握し、関係部門と調整を図ることも必要となるであろう。

何らかのシステム不具合によって、eConsent を用いた電磁的な同意取得プロセスが実施できない場合を想定し、代替プロセスを用意しておく必要がある。また、個々の被験者等の事情により、eConsent による同意取得が困難な場合や被験者等が eConsent を希望しない可能性もある。それらに対応する方法として、紙での同意取得プロセスも用意しておくことが有用である。紙での同意取得プロセスもあわせて設定する場合は計画段階で手順を明確化し、IRB の承認を得ておく必要がある。

同意取得における署名においては、実施医療機関において対面によりタブレットに署名するケースが想定される。この場合、対面で本人確認を行うことで ER/ES 指針 4. (2) を、署名のキャプチャと監査証跡により ER/ES 指針 4. (4) を満たす必要がある。

非対面により署名まで含めた同意取得プロセスが完結するシステムもあるが、その場合は顔写真付きの身分証明書の提示を求めたり、被験者へアカウントを発行し、ログインおよびパスワードにより本人であることを確認する単要素認証、さらには指紋等の生体情報も組み合わせた多要素認証等の手法を用いて本人性確認を行うことになるであろう。

いずれの場合においても、被験者が同意取得時に受けた説明内容が特定できるように、署名済み同意文書と同意取得時に使用した説明文書を治験実施中、治験終了後のどの時点においても確認できるようにする必要がある。

原資料の考え方についても、運用中は eConsent のサーバーに保管されているデータが原データとなるが、終了後は次の 3.1.4 章に記載するとおり、eConsent から出力したデータの写し等が原資料となる。eConsent で実施した内容について、運用中に被験者がいつでも同意説明文書の内容等を閲覧可能な状態を確保するため、被験者への写しの交付も必須である。

### 3.1.4 終了時の留意点

原資料の考え方について、終了後は eConsent から出力したデータの写し等を原資料として保管することになるため、データの写しの作成、実施医療機関での保管についてのプロセスをあらかじめ決定しておく必要がある。

一方、治験依頼者は同意取得プロセスに係る一連のデータ（例：同意取得日、同意説明文書を読むのにかかった時間、フラグを設定した場所のリスト等）を csv 等の形式で受領することができる。eConsent で得られたデータには、たちまち特定の個人に結び付く情報に該当するものも含まれる可能性がある。そのため、治験依頼者が同意取得プロセスに係る一連のデータを入手する際には、被験者保護の観点から、治験依頼者が入手するデータに被験者個人を特定できる情報が含まれていないことを確認する必要がある。

## 3.2 ePRO/eCOA

### 3.2.1 概要

Clinical Outcome Assessment (COA) は、対象となる治療法の効果を直接または間接的に評価する方法として、多くの臨床試験においてこれまで利用されてきた。COA には Clinician-Reported Outcome (ClinRO) や Observer-Reported Outcome (ObsRO) も含まれるが、その中でも特に Patient Reported Outcome (PRO) は、医師や観察者の判断に影響されない被験者が直接報告した内容を評価するものであり、被験者本人が記入する日誌または質問票の形式で使用される。この日誌や質問票をデバイス上に実装したものが ePRO と呼ばれる。

ePRO は紙の質問票からの手作業による転記を省略でき、また治験責任（分担）医師や治験依頼者が被験者のデータを即時入手・評価することが可能になるといった利点がある。また 2021 年に製薬協データサイエンス部会登録会社を対象に行ったアンケートでは、回答のあった 53 社中 33 社が既に ePRO/eCOA の導入経験があると回答していることから、他の手法に比べ導入しやすい手法と言え、来院に依存しない DCT においても ePRO は今後より積極的に利用されると考えられる（アンケート結果のサマりは [4 章](#) 参照）。

また ePRO を含む IoT 機器の事例については、製薬協電子化情報部会の報告書「[医薬品開発における IoT 活用の現状と課題](#)」も併せて参照されたい。

以降にて ePRO を使用するにあたり、その留意点とデータマネジャーが果たすべき役割について述べる。

### 3.2.2 準備段階での留意点

ePRO/eCOA を用いてデータを収集する場合、臨床試験の準備段階におけるデータマネジャーが果たす役割は非常に大きい。その臨床試験の目的を達成するために、どのようなデータを、どのような目的で収集する必要があるのか、また EDC システムや他のデバイスとどのようにデータの授受・連携を行うか等、DCT 全体のデータフローに求められる要求を理解したうえで、ePRO/eCOA がどのような環境で利用されるかを考慮しながらプロセス構築に主体的に関与することが求められる。

ePRO で収集されるデータは特定の質問票のフォーマットで収集されることが多いが、その場合には、それら質問票の著作権や使用許諾が得られているか、原語と日本語含む各国語訳との間でバリデーションが取れているか否かは早い段階で確認しておかなければならない。既に翻訳・実施されたことのある質問票であるか否かは、ベンダーやデバイスの選定の際にも非常に重要になる。また、仮に BYOD が想定される場合には、利用されるスマートフォンの機種や OS バージョンも様々であるため、過去に ePRO に実装されたことのない質問票を利用する場合には様々な機種、OS バージョンで正しく表示され動作するかのバリデーションも考慮したうえで計画を立てることが必要とされる。

日本国内において ePRO/eCOA のサービスを提供しているベンダーは複数あるが、ベンダーの選定時にはそれぞれのベンダーが ER/ES 指針や ALCOA-CCEA を遵守してデバイスやシステム、プロセスを構築しているかどうかを見極める必要がある。また、プロトコル改訂・仕様変更時の即応性、リリース後のサポートや適合性書面調査時にどこまでサポートが受けられるかについても確認するべきである。

近年、日本国内の臨床試験で用いられている ePRO の多くが、治験依頼者が準備した共通デバイスを被験者に貸与して運用されている。共通デバイスは費用がかかるが、Visual Analogue Scale (VAS) のような画面サイズの影響を受ける入力方法も利用しやすく、質問票のフォーマットを統一できる利点がある。これに対し、患者本人の所持しているスマートフォン等のデバイス (Bring Your Own Device : BYOD) を利用する可能性も模索されている。これまで厚生労働省の『医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 5.1 版』<sup>l</sup>では、「管理者以外による設定の変更を技術的あるいは運用管理上、禁止できない限り、BYOD は行えない。」と示されていたが、2022 年 3 月にリリースされた第 5.2 版<sup>m</sup>では、デバイスを持ち出して使用する場合の対策として「BYOD を行う場合は、管理者以外による端末の OS の設定の変更を技術的あるいは運用管理上で制御する等、適切な技術的対策や運用による対策を選択・採用し、十分な安全性が確保されたうえで行うこと。」のように変更された。BYOD を検討する際には参照されたい。

仮に被験者がデバイスを持っていない場合でも、そのことが臨床試験への参加の障壁となることは避けるべきである。また BYOD で実施する場合であっても治験依頼者は被験者のデバイスが何らかの理由で使用できない場合の代替手段を準備することが望ましい。また、DCT においては来院時にデバイスを手渡しするのではなく、被験者の自宅に直接配送する手順や、受け取ったデバイスの初期設定を被験者本人が正しく完了させるための手順も準備する必要がある。

ePRO 入力は、被験者本人により非観察下において行われる。そのため被験者の意欲・積極性とデータの真正性を保つための様々な配慮が必要となる。具体的には、試験スケジュールに従って入力を促すアラームの設定、なりすまし入力を防ぐための ID/パスワードや指紋認証等の設定に加え、ネットワーク接続やアプリのエラーに対処するためのヘルプデスク、被験者本人からの有害事象報告に対応できるヘルプライン等のサポート体制などである。

最近では高齢者や若年者へのスマートフォンの普及率も高くなっている。これに伴って ePRO 利用のハードルは低くなってきているとも言えるが、同時に DCT での ePRO の運用においては、実施医療機関スタッフのサポートがなくとも被験者が自分で操作方法を習得できなければならない。そのため被験者

---

<sup>l</sup> 厚生労働省 HP : <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000730541.pdf>

<sup>m</sup> 厚生労働省 HP : 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 5.2 版 (令和 4 年 3 月)

[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000516275\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000516275_00002.html)

の年齢層を考慮した説明や文字の大きさ・専門用語の読み替えや振り仮名など、アプリの画面設計や同意説明文書以外の被験者向けの補助資料においても配慮が必要となる。

以下に DCT における ePRO のデータの流れの概念図を示す (図 3.2.2-1)。

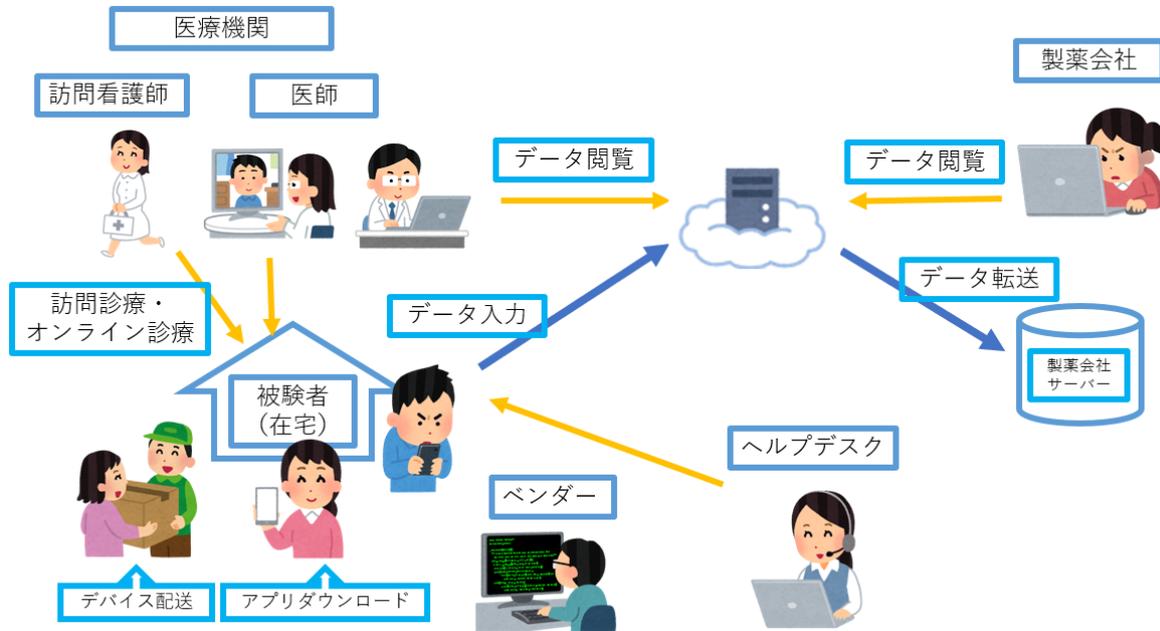


図 3.2.2-1. DCT における ePRO データフロー (例)

### 3.2.3 運用時の留意点

試験実施中においても、データマネジャーは随時データをモニタリングし、外れ値や欠測データの有無、またはその発生頻度に目を配らなければならない。ePRO データは被験者本人によって入力されるため、実施医療機関のスタッフに依存する系統的エラーではなく、個人の属性（性別や年齢など）に依存するエラーに着目する必要がある。また紙の PRO と異なり実施医療機関のスタッフが多忙であるための転記遅れや手動入力のミスを考慮する必要はないが、入力漏れや入力忘れの多い被験者に対しては適切に注意喚起を行う必要もある。また仮に治験依頼者側でデータの入手が遅いと感じられる場合でも、必ずしも単なる入力遅れでなく、例えば被験者自宅側でのネットワークの接続エラーや、あるいはパスワード忘れといった複数の問題が疑われる。データマネジャーはそのような問題も早期に発見し、CRA やヘルプデスクと連携して対応する必要がある。

DCT の運用時において、被験者は実施医療機関のスタッフと直接顔を合わせることなく、測定結果も自動的に転送される。このため試験スケジュールや測定手順が被験者任せになりがちで、結果として試験手順の不遵守が増えることが予想される。被験者が臨床試験の手順を遵守できるかどうか、といった視点を選択除外基準に加味することに加え、被験者自身が、たとえ遠隔であっても安全が確保され、臨床試験が適切に実施されていると感じられるように配慮することが重要となる。これらは臨床試験への積極的かつ誠実な参加を促し、ひいてはデータの質を保つために極めて重要と言える。

ePROによって得られるデータには転記や治験責任（分担）医師の観察・解釈が介在せず、被験者によって報告されるデータがそのまま利用できることが利点であるが、実施医療機関や治験依頼者によるデータ確認時、あるいはベンダーからのデータ受領後であっても、明らかな入力ミスや外れ値が発見されることがある。このような場合でも、事前にデータ修正のプロセスを取り決めていない限り、治験依頼者側でデータを修正してはならない（医薬品医療機器法施行規則第43条）。データの特性上、被験者の入力ミスのリスクが高い場合は、データの信頼性を損なわないようデータ修正のプロセスを事前に定めておくことが重要となる。

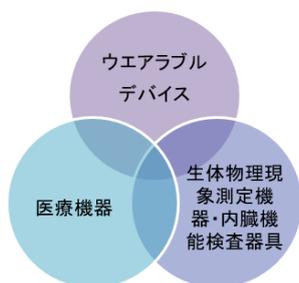
### 3.2.4 終了時の留意点

PMDAの適合性書面調査に際して、データマネジャーはQC/QA体制説明資料中のデータフロー図の作成とその説明を求められることがある。このデータフロー図には試験実施中から申請資料作成に至るまでの個々のデータの流れが第三者にも分かりやすく記載されていること以外に、データの発生、入力、修正、転送、固定、解析など、それぞれのステップで実際に発生した文書名やファイル名と、その文書が作成された日付も記載することが望ましい。これにより、それぞれのステップの確認作業を円滑に進めることができるからである。

## 3.3 ウェアラブルデバイス

### 3.3.1 概要

ウェアラブルデバイスは、体に装着して利用するICT端末である。また、体に装着はしないが、生体現象や生体機能の測定を行う機器も存在する（センサー等）。本章では、被験者もしくは介護者・保護者等により取り扱いが可能な生体に関するデータを収集することができるデバイスを代表して「ウェアラブルデバイス」と呼び、DCTデータ収集ツールとして使用する際の注意点等について、主にデータマネジャーの視点から言及する。実施医療機関のスタッフにより操作される機器等（CT、MRI、ECG、etc.）は対象外とする。



ウェアラブルデバイスの利用は、DCT実施において様々なメリットをもたらすと考えられる。被験者宅で必要なデータを収集し実施医療機関に送信することができれば、医療機関への来院に依存しない臨床試験の実現に大きく貢献することが可能である。

### 3.3.2 留意点

#### データストラテジー：

既存のモダリティ（医療機器の種類やタイプ）とは異なり、新しいモダリティを使用する場合、その手法から得られるデータの臨床的意義、科学的妥当性、既存モダリティとの同等性、データの信頼性等を確立するためのバリデーション試験等の実施要否についての検討が必要となる。その場合、ターゲットとなる臨床試験の開始を見越して事前にバリデーションを実施しておく必要があり、領域・化合物レベルでのデータストラテジーを長期に持つておく必要がある。臨床試験の目的に沿った意味のあるデータを収集するために、得られるデータの特徴を正しく理解したデータマネージャーが、組織横断的な検討の最初の段階から関与し、データ採否の取り扱いやデータ処理の方針をスタディチームと相談しながら計画していくことが望ましい。

#### 臨床試験ごとのデバイスの選定：

まず、臨床試験の目的を正しく理解することが重要であり、その目的を達成するために最適な手段としてウェアラブルデバイスの利用が候補として挙がってくるべきである（*fit-for-purpose*）。デバイスの選定に関しては、メディカル部門の担当者が主体となり、下記の観点を考慮して行われるのが現状と思われる。データマネージャーの観点からは、これらのデバイスがデータ収集システムの一部として扱われることを念頭に置き、データ収集システムとしての要件を満たすこと、デバイスから得られるデータの考えうるリスクやベネフィットなどをスタディチームに啓蒙していくことが、今後求められていくと考えられる。

- デバイスから得られるデータの科学的妥当性を含む製品としてのバリデーションの状況（厚生労働省承認医療機器、FDA 承認機器、国際規格適合品、市販品、研究用機器、等）
- デバイスから得られるデータの使用目的（主要評価、副次評価、安全性モニタリング）
- 被験者の活動や、収集しようとするデータに影響を及ぼしうるデバイスの特性（素材、重さ、サイズ等）
- デバイスの性能、機能（データ保存容量等）
- デバイスに電源を供給する際に用いられる AC アダプターの安全性（電気用品安全法<sup>9</sup>での確認等）

Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) から公開されている *Recommendations for Selecting a Digital Health Technology<sup>9</sup>の Resource : Framework of Specifications to Consider During Mobile Technology Selection* に

<sup>9</sup> 「電気用品安全法」は、電気用品の製造、販売等を規制するとともに、電気用品の安全性の確保につき民間事業者の自主的な活動を促進することにより、電気用品による危険及び障害の発生を防止することを目的とする法律。

([経済産業省：電気用品安全法](#))

指定製品の製造又は輸入の事業を行う者は、事業届出を行い、自らが行う検査によって技術基準への適合を確認し、その検査記録を作成し、これを保存する等の義務を履行したときは、「PS マーク」を付することができます。特別特定製品等については、菱形 (◇) の PS マークを、それ以外の指定製品については丸形 (○) の PS マークの表示が必要です ([経済産業省：製品安全法令の概要](#)ホームページより)

<sup>9</sup> [CTTI Selecting a Digital Health Tech Recommendations.pdf \(ctti-clinicaltrials.org\)](#)

デバイスの選定時に考慮すべき点についてまとめられており、スタディチームでの議論の際に活用できると考えられる。

また、2021年12月にFDAが Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations<sup>p</sup>というドラフトガイダンスを公開しており、同様にデバイス選定時に考慮すべき事項について述べられている。

#### [ガイダンスの概要]

- Digital Health Technology は、fit for purpose でなければならず、fit for purpose とは治験結果を考察するうえで十分なバリデーションを確立していることである。
- 解析計画、リスク管理、データ管理では、デジタルならではの考慮すべき点がある。
- オペレーション面でもデジタルならではの考慮すべき点があり、例えば、被験者や医療スタッフへのトレーニング、ヘルプデスクの設置などである。
- 当局提出資料の構成案も論文報告されている。

#### データ収集システムとしての要件：

ウェアラブルデバイスのデータ収集システムとしての要件としては、ER/ES 指針に則ったものであること、CSV が実施されていること等である。詳細は、製薬協医薬品評価委員会臨床評価部会による報告書「医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入および活用に向けた検討（2020年9月）<sup>q</sup>」の 3.2.1.1 治験データの収集ツール 2. ウェアラブルデバイスを参照されたい。

#### データの取り扱いに関する事前検討：

収集しようとする生体現象・生体機能や用いるデバイスの仕様等により、デバイスから得られるデータのタイプやデータ量は様々である。1日に複数の測定ポイントがあり、長期にわたって測定が行われる場合、その生データ（最初に記録された状態のままのデータ）のデータサイズは大きくなることが想定される。ビッグデータを安全に保存・活用するのに必要な環境の整備（クラウド環境の整備等）が必要となる。一方で、得られる生データの全てが必要と言うわけではなく、アルゴリズムで処理されたデータや要約データ、特定の測定ポイントのみに絞ったデータをデバイスベンダーから受領し、解析に用いるといった対応を行うことも想定される。もしくは、全ての生データをデバイスベンダーから受領し、アルゴリズム等によるデータ処理等を治験依頼者側で実施することも考えられる。事前に、データの発生、転送、処理、保管を含めたデータフローを確認し、データマネジメントプラン等に規定しておく必要がある。

ウェアラブルデバイスを使用してデータ収集する際には、装着不良、充電切れ、通信状態の不良、機器の故障・不具合、データ転送エラーなどウェアラブルデバイス特有の理由により欠測が発生する可能性について考慮し、欠測が発生しないための対策を講じたり、欠測が発生した場合の対応方法を事前に

---

<sup>p</sup> <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/digital-health-technologies-remote-data-acquisition-clinical-investigations>

<sup>q</sup> [https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc000005jr6-att/tf3-cdt\\_00.pdf](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc000005jr6-att/tf3-cdt_00.pdf)

データマネジメントプラン等に規定しておく必要がある。機器を操作するのに充分かつシンプルで分かりやすい説明資料を作成する、ヘルプデスクを設置するなど有効であると考えられる。

データ転送の方法を検討する際、生データを全て収集したい場合には、ファイルサイズが非常に大きくなるため、File Transfer Protocol (FTP) サーバーや共有サーバー経由でのデータ転送・データ受領は難しくなるかもしれない。その場合、Application Programming Interface (API) を用いての転送も検討する必要がある。デバイスベンダーが提供する API を利用する場合には、治験依頼者側で収集したいデータタイプやデータの形式に沿わない可能性もあるため、検討が必要である。得られるデータに関しては、新規に取り扱うものの場合、Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) 標準に対応した Study Data Tabulation Model (SDTM)、Analysis Data Model (ADaM) へのマッピングが適切に実施できるよう社内のデータ標準の準備も必要になるかもしれない。

### データクリーニング・モニタリングのプランニング：

生データであっても集計データであっても収集されるデータは膨大になるので、全データの品質管理を均質に実施するのは現実的でなく、リスクベースドアプローチが必要になる。ウェアラブルデバイスデータはリアルタイムで収集されるので、その特性を活かしてタイムリーにデータレビュー・データクリーニングできるよう、データ可視化ツールの利用も検討する必要がある。なお、データレビューの過程で異常を疑われるシグナルが検出された場合には、実施医療機関から被験者に対して安全確認を実施したり、被験者に来院を求めるケースも考えられる。そのようなケースの判断基準となる閾値や要件を、スタディチームやメディカルモニターとモニタリングのプランとして検討する必要があるかもしれない。収集するデータによっては、データ固定まで盲検性を保たなければならないものがあることも想定される。そのような場合、盲検性を維持するための手法やキーコードの開封の条件等規定しておくなければならない。

近年、そのデバイスの数や臨床試験での利用が主に海外で増えてきているとされるアクチグラフ（活動量計）に関しては、FDA のスタッフが個人的な見解として、アクチグラフ自体の特徴や得られるデータ、データ収集時の条件として規定すべきこと、さらにはいくつかの Regulatory Challenges<sup>1</sup>等について言及している。こちらはアクチグラフに特化した内容となっているが、そのポイントや考え方を参考にアクチグラフ以外の機器についても、特徴を整理したり、留意点を検討することができると思う。

### 試験の実施：

上述のとおり、デバイスを使用して臨床試験を実施しようとする際には、その準備段階で検討・決定しておくべきことが多く存在する。臨床試験の実施中には、準備段階で計画した種々の活動を予定どおり実施していくことが重要である。ただし、初めのうちは、経験が少ないことからリスクを十分に予測できないケースに遭遇することも考えられる。得られるデータをタイムリーにレビュー・評価し、計画の見直しを検討する機会を定期的に持つべきである。また、イレギュラーケースが発生した際には、その事例について、内容、対応方法とその正当性など正しく記録に残しておくことが重要と考えられる。

---

<sup>1</sup> [https://www.researchgate.net/publication/326426335\\_Actigraphy-based\\_Clinical\\_Study\\_Endpoints\\_A\\_Regulatory\\_Perspective](https://www.researchgate.net/publication/326426335_Actigraphy-based_Clinical_Study_Endpoints_A_Regulatory_Perspective)

以下に DCT におけるウェアラブルデバイスのデータの流れの概念図を示す（[図 3.3.2-1](#)）。

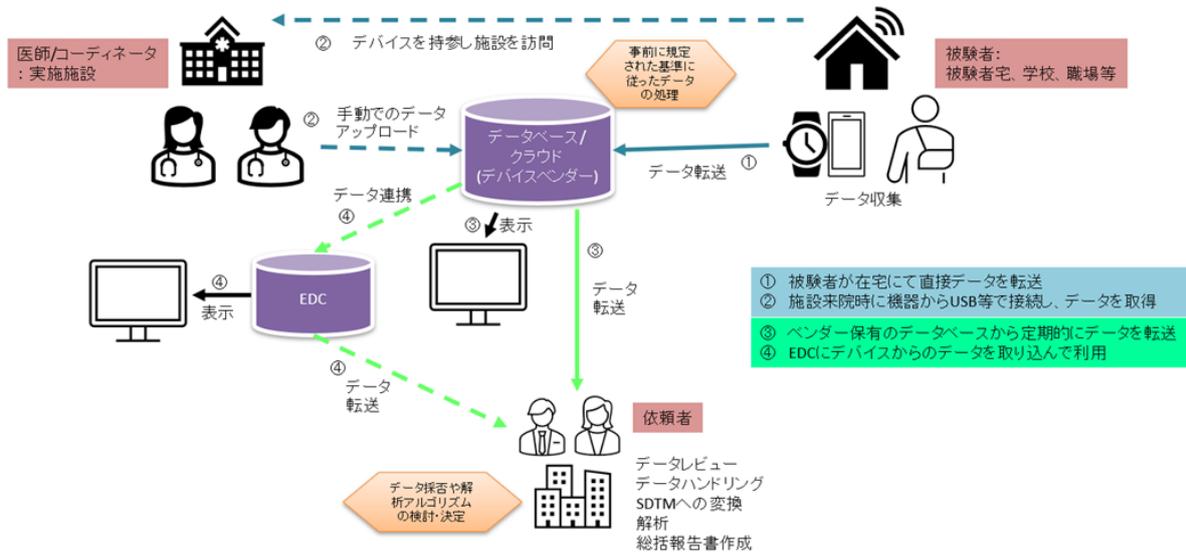


図 3.3.2-1. DCT におけるウェアラブルデバイスデータフロー（例）

**試験の終了：**

デバイスから得られるデータに関しても、そのほかの eCRF 等のデータと同様、治験依頼者および実施医療機関にて、真正性、見読性および保存性が確保された状態で適切に保管されなければならない。薬事申請を行えば、その後に適合性書面調査を受けることとなる。そのほかのデータと同様、データマネジメントプラン、データフロー等を用いて、得られたデータのインテグリティが保持され信頼性が担保されていることを説明しなければならない。ただし、これらは臨床試験終了後に作り出せるものではなく、準備段階、または実施中の適切な運用、記録の保存によって可能となるものであることを理解しておくべきである。試験の各フェーズ（セットアップ、実施中、終了）において、データマネージャーとして考慮すべき点、注意点等を以下の表 3.3.2-2 に示す。

表 3.3.2-2. ウェアラブルデバイス使用時に考慮すべき点

試験の各フェーズ	考慮すべき点
セットアップ	<ul style="list-style-type: none"> <li>データストラテジー：ウェアラブルデバイスを用いて、何のためにどのようなデータを収集するのか</li> <li>規制当局との相談</li> <li>デバイスの選定・バリデーション・供給</li> <li>データリコンシリエーション、クリーニングのストラテジー</li> <li>データ転送のメソッド</li> <li>緊急時対応計画の作成</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ デバイスのエラー発生時やデバイス紛失時に、代替となるデータ収集方法を定めておく。</li> <li>● 適合性書面調査に向けた対応：データフロー、EDC 管理シートの作成（*注：臨床試験開始時から逐次対応されるものであるが、便宜的にこちらに記載）</li> </ul>
実施中	<ul style="list-style-type: none"> <li>● タイムリーなデータリコンシリエーション、データレビューの実施</li> <li>● 実施医療機関側のオーバーサイト実施の確認</li> <li>● 規定の期間外で収集されたデータの取り扱い</li> </ul>
終了	<ul style="list-style-type: none"> <li>● データ保管</li> </ul>

### 3.4 DDC/EHR 連携

DDC/EHR 連携については、当該タスクフォースで作成した「DDC/EHR データ連携の現状と課題」を参照いただきたい。

### 3.5 その他の手法

#### 3.5.1 インターネットを介した被験者募集広告（オンライン広告）

インターネットを介した被験者募集（オンライン広告）を導入することで、登録スピードの向上が期待できる。インターネット上にある臨床試験情報と患者を結びつけるためには、以下の二方向からのアプローチが存在する。

1. 患者さん自らがインターネットで検索するケース
2. サービスベンダー等が、自らが所有するデータベースに登録された患者の医療情報を参照して勧誘するケース

前者に関して日本では、「[治験の実施状況等の登録について（令和2年8月31日 薬生薬審発 0831 発9号）](#)」にて、治験の実施に関し公表が法制化されたが、臨床研究等提出・公開システム（[jRCT（Japan Registry of Clinical Trials : jRCT）の Web サイトの検索画面](#)）では専門用語も多く、その検索性に課題がある。

後者は Patient Recruitment Organization 等が所有するデータベースに登録された患者さんの医療情報を参照し、適格と思われる患者にサービスベンダーが連絡して、最寄りの実施医療機関に案内する手法である。さらに Personal Health Record（PHR）を活用した手法を取り入れているサービスベンダーも存在する。導入のメリットとして、実施医療機関に通院していない潜在的な患者にも参加の機会を提供できることが挙げられる。一方、コスト面や、Institutional Review Board（IRB）の手続きにおいて、どのサービスベンダーを用いて、どのように選定された患者がどういったルートで紹介されてくるかを説明した資料が別途必要となり、利用しない場合と比較して、手続きが煩雑になることが課題とされている。

また、両者ともに、同意取得前に患者負担で情報提供書の発行や初診料が発生するため、参加への強い意志がないと費用面でハードルを感じてしまうケースもあり、まだまだ発展途上である感は否めない。さらに、サービスベンダーを介した被験者募集に際しては、ベンダーおよび医療機関との密な連携が課題になる。理想の患者像をベンダーと合意し、スクリーニングの条件を細かく設定しておくことで開始後のトラブルも未然に防ぐことが可能になるだろう。医療機関側からみると、オンライン広告を導入することで患者からの問い合わせ対応や、来院人数の増加で追加の負担となることが考えられる。前

述のとおり、ベンダーと協議を重ね、より登録確度の高い患者を医療機関の希望するタイミングで紹介することが、非常に重要となる。

このように被験者募集に関しても「被験者の来院に依存しない手法」が実現しつつあるが、対象疾患や年齢によって広告の効果にはバラツキがある。将来的には Patient centricity/Patient and Public Involvement の概念がより浸透し、患者による臨床試験情報へのアクセスが容易になり、さらにその臨床試験情報が安易な表現で理解しやすいものになることが期待されている。

### 3.5.2 治験薬の配送

被験者宅への治験薬の配送を導入するには、剤型や投与頻度、保存条件、安全性等を考慮する必要があるが、他の DCT の手法と組み合わせることで被験者の来院の負担を軽減することが期待できる。治験薬の配送方法としては、以下の二つの方法が考えられている。

1. 実施医療機関から被験者宅に送付する方法（Site to Patient（StP））
2. 治験依頼者または委託先の治験薬保管庫から被験者に直接配送する方法（DtP）

新型コロナウイルス感染症に係る Q&A<sup>5</sup>の Q1 の回答で「実施医療機関と委受託契約を締結した配送業者、または、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」と回答があった。したがって、前者については必要な手順や体制を構築し、治験薬の発送から受け取るまでの手順について実施医療機関および被験者へのトレーニングを行うことで実現は可能になるだろう。

一方、治験依頼者から被験者への直接配送は GCP 第 17 条および 35 条に抵触する恐れがあるため、その必要性や導入するための根拠を規制当局に説明する必要がある。さらに個人情報保護法との兼ね合いやコスト面など多くのハードルを越える必要がある。

両者に共通する課題として、温度管理が必要な薬剤の配送時の温度逸脱や、配送時に被験者が不在だった場合の取り扱いなど、確実に被験者に手渡しできないことに起因した問題が挙げられる。また、上記のトラブルを想定した余分な治験薬の製造、被験者宅の治験薬保管スペースの確保も大きな課題となる。

将来的には 2 章で述べたように、医療機関からの指示の下、治験依頼者または委託先の治験薬倉庫から IRT システムを介し、被験者宅へ直接配送される可能性もある。この場合には、データ転送プロセスの確認、データの信頼性確保など、データマネジャーによる目線での確認が必要となるだろう。

### 3.5.3 検査キットの配送

従来は実施医療機関で行われている採血、採尿、採便等の検体検査を被験者の利便性の高い場所で実施が可能となるよう、臨床検査、スワブ等の検査キットを被験者の自宅等へ送付する方法も、「被験者

<sup>5</sup> 新型コロナウイルス感染症に係る Q&A : <https://www.pmda.go.jp/files/000235164.pdf>

の来院に依存しない臨床試験」の実現には必要なプロセスである。検査キットの配送方法として、以下三つの方法が考えられる、

1. 実施医療機関から被験者宅に配送する方法 (StP)
2. 治験依頼者または委託先のサービスベンダーから被験者宅に直接配送する方法 (DtP)
3. 治験依頼者または委託先のサービスベンダーから近隣の医療機関や訪問看護のサービスベンダー/訪問看護ステーションに配送する方法

一つ目の場合、[3.3 章](#)の治験薬の配送と同様、必要な手順や体制を構築し、検査キットの発送から受け取りまでの手順について、実施医療機関および被験者へのトレーニングを行うことで実現は可能になるだろう。

二つ目の場合、被験者の住所等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したり、個人情報保護法に則って、被験者の個人情報を適切に取り扱う必要がある。さらに、治験終了時に回収しない、つまり、物品提供とみなされるような治験関連資材の場合には、治験参加の誘因要因にならないことを確認するとともに、実施医療機関や治験責任（分担）医師、IRB には事前に報告し、相談して進めることが望ましいと考える。

三つ目の場合、近隣の医療機関への配送であれば、GCP 第 13 条「治験の契約」に基づく治験の契約を締結する場合、または、GCP 第 39 条の 2「業務の委託等」に基づく業務委受託契約を締結する必要がある。そして、訪問看護のサービスベンダー/訪問看護ステーションへの配送であれば、GCP 第 39 条の 2「業務の委託等」に基づく業務委受託契約を締結する必要があるため、治験責任（分担）医師や近隣の医療機関、訪問看護のサービスベンダー/訪問看護ステーション等と協議し、提供方法を検討する必要がある。

いずれの場合においても、被験者宅を含めた検査キットの保管スペースの確保は課題である。なお、検査を実施する場所として被験者が近隣の医療機関に持参して検査する場合、在宅医療や訪問看護により被験者の自宅等で検査を実施する場合、被験者自身で検査を実施する場合がある。

#### 3.5.4 遠隔診療、在宅医療、訪問看護および近隣医の活用

近隣の医療機関への受診や在宅医療、訪問看護等を活用する臨床試験では、原資料の特定と各原資料の責任の所在を明確にすることが一層重要となる。つまり、ALCOA-CCEA の原則にしたがって、原資料・原データの作成・保管・移管・転記といったデータフローと各ステップの責任範囲を関係者間で明確にし、合意しておくことが必要である。

近隣の医療機関における診療録や検査結果報告書のコピー、訪問看護報告書といった資料を原資料として実施医療機関へ送付し EDC へ情報転記するのか、電子ワークシートや DDC システムを eSource として活用し電子的に情報連携するのか、項目レベルで何がファーストレコードであるかを確認し定義することが DCT データフローのデザインにおける重要なポイントである。あわせて Source Data Verification (SDV) や Source Data Review (SDR) の実施範囲・方法について試験ごとに定義する。また、これらの資料保管期間と責任の所在を合意し、関係医療機関やサービスベンダーと契約することが必要となる。

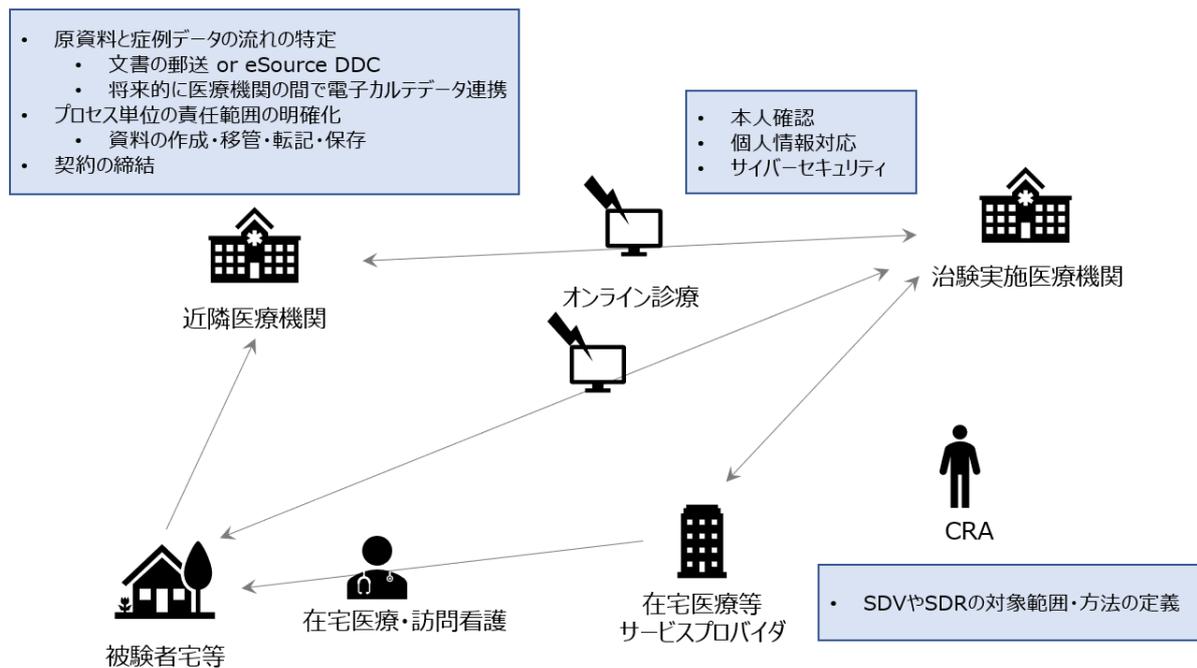


図 3.5.4-1. 実施医療機関以外の場所での検査・診療

また、[図 3.5.4-1](#)のような実施医療機関以外の場所での検査・診療に遠隔で治験担当医師が参加するケースも想定される。こうした遠隔診療を実現する技術には、従来の電話に加えて、ビデオ通話やテキストメッセージ等を搭載したオンライン診療ツールが近年普及しつつあり、目的と患者・医療機関双方の利便性の観点から選択可能となってきている。こうしたツール上で患者と医療機関とのスケジュール管理・調整も可能である。また、[3.1章](#)で述べた eConsent と併用することで遠隔同意説明を実現することも技術的に可能であり、関連規制の緩和、要件の明示化により手法としての普及が促進されると考えられる。

なお、オンライン診療ツール利用に関わる責任範囲については実施医療機関と治験依頼者との間で明確化する必要があるが、個人情報扱う性質上特にサイバーセキュリティ対策について十分にサービスベンダーと確認しておくことが望ましい。

#### 4 DCT 各手法の実施経験に関するアンケート結果のサマリ

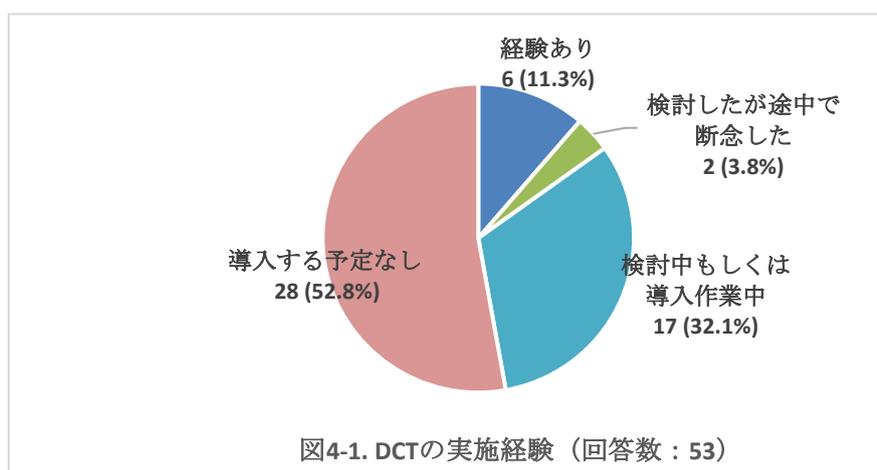
製薬協データサイエンス部会登録会社を対象に、DCT の導入状況および DCT の各手法に関するアンケートを実施（回答期間：2021年11月24日～2021年12月21日）し、データサイエンス部会登録会社 65 社中 53 社（外資系企業：16 社（30.2%）、内資系企業：37 社（69.8%））から回答が得られた。この章では、53 社からのアンケート結果のサマリを記載する。なお、DCT の手法ごとに、その導入実績、導入時に苦労したこと、今後の課題等についてもアンケートを収集しており、それらをサマリの詳細として別添としている。詳細を確認したい場合は、別添の「[アンケート結果のサマリの詳細](#)」をご覧ください。

まず、「DCTを実施したことはあるか」との調査項目では、何らかの手法を用いてDCTを実施した企業は6社(11.3%)であった。また、これまでにDCTの実施検討を行った企業も含めると25社(47.2%)であった(図4-1)。

これは以下の理由によりDCTを検討する企業が増え、その結果、DCTの手法を部分的に取り入れ始めていると考えられる。

- DCTとしてではないものの、ePRO/eCOA等の手法を用いたデータの収集経験があった。
- 製薬協をはじめ、多くの団体・企業等からDCTに関する成果物が公開されている。
- 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の拡大により、被験者が医療機関に来院ができない、従来どおりの方法では治験薬の提供ができないという状況においても、臨床試験を進めていく必要があった。

その一方、DCTの導入について「検討したが途中で断念した」、「検討中もしくは導入作業中」、「導入する予定なし」と回答した企業は47社(88.7%)であった。この理由として、規制要件の不透明さ、新たな手法に対する医療機関の理解不足/受け入れ体制が整っていない、社内の理解が進んでいないなどが課題として挙げられた。



次に、DCTに関連する各手法の導入経験の調査では、DCTの実施有無に関わらず、DCTに関連する各手法の導入経験について調査したところ(図4-2)、ePRO/eCOAの導入経験が最も多かった。これにインターネットを介した被験者募集、ウェアラブルデバイス、実施医療機関以外での画像診断、DDC、eConsentおよび実施医療機関以外での臨床検査の順で続いた。また、これまでに各手法の導入検討を行った企業も含めると、ePRO/eCOAが最も多く、41社(77.4%)に上った。このePRO/eCOAに続き、インターネットを介した被験者募集は34社(64.2%)、DDCは30社(56.6%)、eConsentは28社(52.8%)と、これらの手法は半数以上の企業が導入検討をしていた。一方、ウェアラブルデバイスは23社(43.4%)、在宅診療は22社(41.5%)、オンライン診療は21社(39.6%)と低い傾向であった。

この結果から、タブレット、スマートフォンなどを利用した臨床試験の実施やデータ収集に関する手法に関心が高いこと、特にePRO/eCOAは、一般的な手法になってきているのではないかと考えられる。また、インターネットを介した被験者募集は本邦において、DCTの概念が浸透する以前より、治験の効率化等でベンダーによるサービスが開始されており、他の手法より歴史が長いことから、導入経験およ

び導入検討をしている企業が多いのではないかと考える。そして、導入経験のある会社数は少なかったものの、導入検討の割合が高くなっているオンライン診療や在宅医療は、昨今の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の拡大により、オンライン診療・電話診療の拡充という時限的緩和措置により、DCT導入に向けた検討を進めている企業が増えていると推測される。

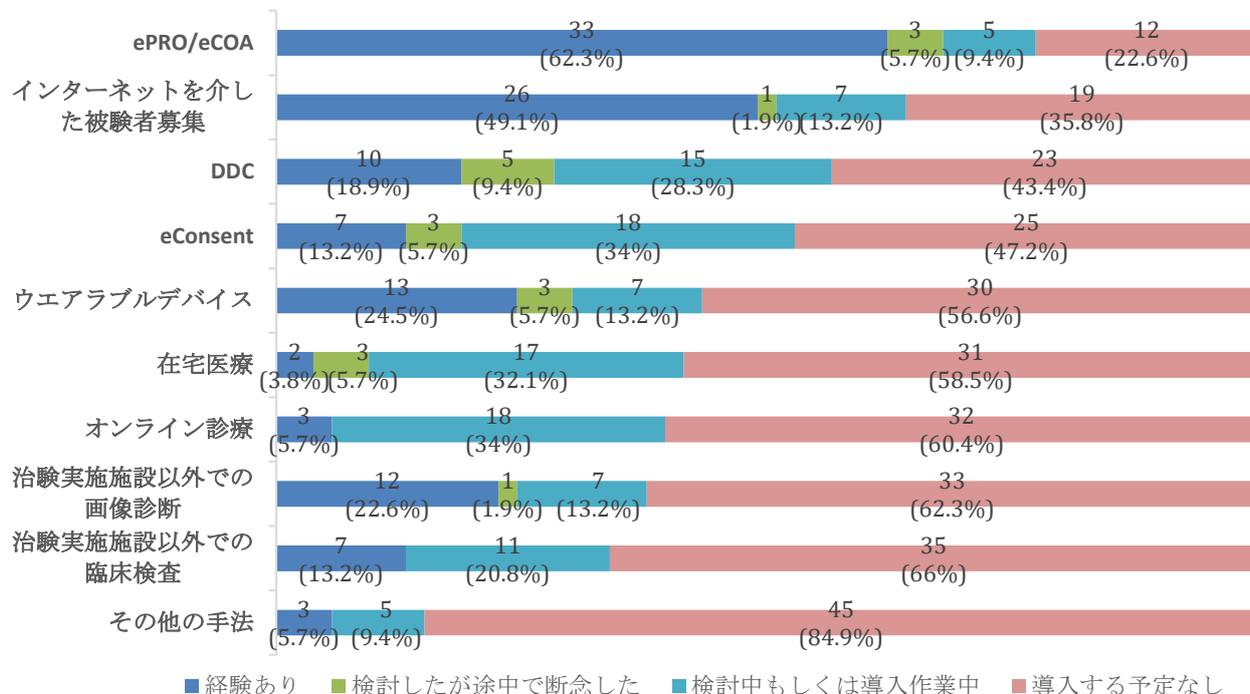


図4-2. DCTに関連する各手法の導入経験

## 5 おわりに

本書は「データの信頼性確保」を一つのキーワードとして、各社がDCTを導入/運用する際の助けになることを期待して作成されたが、各社が様々な段階にいる中で、何らかの形で前に進むための一助になったのであれば幸いである。

図らずも新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的な拡大がこのDCTという手法を推進する力となったが、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が落ち着いた後も、従来の臨床試験のやり方に戻ることはなく、この流れは続くだろう。医療機関が中心ではなく、患者さんを中心とした考え方

（Patient Centricity/Patient and Public Involvement）もこのDCTの導入を前に進める大きな力となり、近い未来にはDCTがあたり前の臨床試験の手法になる日が来るかもしれない。

ただ、アンケート結果からも分かるように、まだ日本国内での導入実績はそこまで多いとは言えず、Patient Centricity/Patient and Public Involvementという概念のもとに「規制当局、医療機関、治験依頼者、サービスベンダー」が一丸となって、DCT導入のハードル（例：規制要件、医療機関側の受け入れ、社内手順やコストメリット）を一つ一つ下げていくことが必要となるだろう。

今後DCTの各手法が導入され、一部の診察や評価等を実施医療機関以外で実施されたとき、製薬企業だけでなく実施医療機関の担当医師/スタッフや臨床試験に参加した被験者から得られた経験から、DCT

の各手法のベストプラクティスや改善点がより明確になると思われる。それらの結果を社内や可能であれば社外にも共有することで、DCTのノウハウは速やかに浸透していくだろう。

また、[2章](#)、[3章](#)にも記載したように、DCTを導入した臨床試験では以下の理由により、データの信頼性確保がさらに重要になるため、データマネジャーの役割が増すことになるだろう。

- 被験者の原データが被験者宅や近隣の医療機関といった様々な場所で発生・記録され、データの流れや保管場所が多岐にわたること
- eConsent、ePRO/eCOA、ウェアラブルデバイス等の様々なシステム/デバイスが使われること

末筆とはなるが、本書の作成のために快くご協力いただいた日本CRO協会様ならびに各ベンダーの皆様に改めて感謝を申し上げたい。DCTの各手法の概要、データフロー、導入/運用時の注意点等を記載するうえで、CRO/ベンダーの皆様からの助けがなければ本書は作成できなかつただろう。また、かなりボリュームが多かったアンケートに対してご協力いただいた企業の皆様にも、この場を借りて御礼を申し上げたい。単純な導入実績の有無だけでなく、導入時に苦労したこと、導入する際のハードル、導入中止に至った背景等、現場の生の声をご回答いただき、今後導入を考えている企業等にとってはとても有意義な情報となり得たであろう。

## 謝辞

本資料の作成にあたり、本 TF のアンケート、インタビューにご協力いただいた一般社団法人日本 CRO 協会および所属会社、ベンダーの皆様に深く感謝いたします。

また、DCT のトピックに長年取り組まれてきた日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会 2022 年度 TP1 の皆様には、幅広い視野で有益なご助言をいただき、深く感謝致します。

#### 執筆者

片山 裕子	日本イーライリリー株式会社
小谷 綾子	アストラゼネカ株式会社
小林 淳治	参天製薬株式会社
永島 将子	アステラス製薬株式会社
成宮 大貴	あすか製薬株式会社
西野 真紀	大日本住友製薬株式会社
畠山 信也	杏林製薬株式会社
日比野 翔	中外製薬株式会社
山本 道宏	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
吉牟田 智之	旭化成ファーマ株式会社

#### レビューワー

池浦 秋実	第一三共株式会社
伊藤 義典	大塚製薬株式会社
大石 千夏	EA ファーマ株式会社
大多和 修平	中外製薬株式会社
釜菴 宏史	MSD 株式会社
篠田 光孝	塩野義製薬株式会社
渋澤 絵美	鳥居薬品株式会社
棚田 都	ノバルティスファーマ株式会社
谷川 彩子	バイエル薬品株式会社
永田 優一	ヤンセンファーマ株式会社
松山 友映	協和キリン株式会社
宮本 奈緒子	ゼリア新薬工業株式会社

#### 推進委員

加藤 智子	サノフィ株式会社
蔵多 雅子	中外製薬株式会社
田中 久貴	鳥居薬品株式会社