

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
ー日本での導入の手引きー

2021 年 7 月

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 3

目次

1 はじめに.....	1
1.1 本手引きの作成の背景・目的.....	1
1.2 本手引きの構成.....	2
2 DCT の基本的な考え方と DCT の手法の導入に向けたアクション	3
2.1 DCT の基本的な考え方.....	3
2.2 DCT の手法の導入に向けたアクション	5
2.2.1 DCT の手法の導入の準備.....	5
2.2.2 DCT 終了後の振り返り	8
3 DCT の各手法の紹介.....	10
3.1 オンライン診療.....	10
3.2 訪問看護.....	15
3.3 ウェアラブルデバイス.....	17
3.4 治験薬の被験者への配送.....	21
3.5 eConsent.....	23
3.6 近隣医療機関との連携.....	26
4 DCT の浸透に向けて.....	28
4.1 DCT の浸透に向けた課題.....	28
4.2 DCT の浸透に対する課題を解決するために必要な活動	29
5 おわりに.....	31

略語一覧表

略語	内容（英語）	内容（日本語）
CSV	Computerized System Validation	コンピュータ化システムバリデーション
CTTI	Clinical Trials Transformation Initiative	－
DCT	Decentralized Clinical Trial	分散化臨床試験
eConsent	Electronic informed Consent	電子版説明文書・同意文書
EDC	Electric Data Capture	電子的データ収集
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	Electronic Source	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リスト
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施の基準
GPS	Good Positioning System	全地球測位システム
IMI	Innovative Medicines Initiatives	－
IoT	Internet of Things	－
IRB	Institutional Review Board	治験審査委員会
IT	Information Technology	情報技術
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
SDV	Source Data Verification	原資料の直接閲覧又は原資料との照合・検証
TF	Task Force	タスクフォース

1 はじめに

1.1 本手引きの作成の背景・目的

医薬品開発において Patient Centricity 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に注目が集まっている。この新しい臨床試験手法は分散化臨床試験（Decentralized Clinical Trials、DCT）と呼ばれ、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、患者が定期的に来院しなくても臨床試験に参加できるメリットがある。

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会（製薬協 臨床評価部会）は、日本で DCT を臨床試験の選択肢の一つとするために 2019 年から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を開始した。2019 年度のタスクフォース 3（2019 年度 TF）では、国内外の DCT の現状と課題を整理した「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」を発行した¹。

製薬協 臨床評価部会 2020 年度のタスクフォース 3（本 TF）は、2019 年度 TF の検討結果を踏まえた上で、DCT の導入時の具体的なイメージを想起させ、導入の一助となることを目的に「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ー日本での導入の手引きー」（本手引き）を作成することとした。本手引きでは、臨床試験の計画から実施に至るまで、DCT の基本的な考え方や DCT の各手法の具体的な導入プロセスを紹介する。本手引きは、主に製薬企業向けであるが、DCT は医療機関や DCT の各手法のサービスを提供するサービスプロバイダー等との連携が必要であるため、臨床試験に携わる多くの関係者においても DCT の理解を深める一助になることを期待している。

2020 年に新型コロナウイルス感染症が世界的に流行し、人々の移動や接触が制限され、私達の生活や社会に大きな影響を与えている。臨床試験の実施も例外ではなく、被験者が医療機関に来院できない、被験者の安全管理が困難になる、試験薬の提供ができない等、実施計画書に沿った臨床試験の遂行に影響が出ている。このような状況を鑑みて、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration、FDA）、欧州医薬品庁（European Medicines Agency、EMA）、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency、PMDA）を含む各国の規制当局は、臨床試験の品質に対するリスクを最小化するためのガイダンスを発行し、実際的かつ柔軟な姿勢を示している^{2,4}。これらガイダンスでは、オンライン診療等のテクノロジーの活用にも触れられており、医療機関に被験者が来院しなくても対応する方法を助言している。このように危機管理の観点からも、DCT への関心は国内外で高まっており、今後、日本でも導入が進むことが期待される。

1.2 本手引きの構成

本手引きは、表 1.2-1 に示すように「はじめに」、「DCT の基本的な考え方と DCT の手法の導入に向けたアクション」、「DCT の各手法の紹介」、「DCT の浸透に向けて」及び「おわりに」から構成される。

表 1.2-1 本手引きの構成

章	題名	内容
1	はじめに	• 本手引きの作成の背景・目的 • 本手引きの構成
2	DCT の基本的な考え方と DCT の手法の導入に向けたアクション	• DCT の基本的な考え方 • DCT の手法の導入に向けたアクション
3	DCT の各手法の紹介	• オンライン診療 • 訪問看護 • ウェアラブルデバイス • 治験薬の被験者への配送 • eConsent • 近隣医療機関との連携
4	DCT の浸透に向けて	• DCT の浸透に向けた課題 • DCT の浸透に対する課題を解決するために必要な活動
5	おわりに	• 結び

「DCT の基本的な考え方と DCT の手法の導入に向けたアクション」では、DCT の導入における基本的な考え方や DCT の手法の導入準備時及び DCT 終了後に重要なアクションをまとめた。

「DCT の各手法の紹介」では、医薬品の臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice、GCP）下で実施する治験を計画する際、DCT の手法として知られている「オンライン診療」、「訪問看護」、「ウェアラブルデバイス」、「治験薬の被験者への配送」、「電子版説明文書・同意文書（Electronic informed Consent、eConsent）」、「近隣医療機関との連携」の導入手順や留意点等について、サービスプロバイダーへのインタビュー等を踏まえて整理した。「DCT の浸透に向けて」では、本手引きの作成を通じて見えてきた課題とその課題を克服していくための必要な活動をまとめた。

本手引きは 2021 年 5 月時点の情報に基づいている。DCT の関連分野は進歩が速く、情報が継続的に更新されるため、DCT の導入を検討する際には、本手引きを参照すると共に、最新の法規制やガイドライン、テクノロジーの情報も併せて確認頂きたい。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 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「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）
2. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-public-health-emergency>
3. EMA Points to consider on implications of Coronavirus disease (COVID-19) on methodological aspects of ongoing clinical trials
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-implications-coronavirus-disease-covid-19-methodological-aspects-ongoing-clinical_en-0.pdf
4. PMDA 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（令和 2 年 5 月更新）

2 DCT の基本的な考え方と DCT の手法の導入に向けたアクション

本章では DCT の導入を検討する際の基本的な考え方と DCT の手法の導入に向けたアクションを紹介する（図 2-1）。DCT の基本的な考え方の整理にあたって、Duke 大学と FDA が共同で 2017 年に設立した Clinical Trials Transformation Initiative（CTTI）が発行した「CTTI Recommendations: Decentralized Clinical Trials¹」（2018 年 9 月発行）及び欧州で最大の官民連携組織である Innovative Medicines Initiatives（IMI）が DCT 実現に向けて 2019 年に立ち上げたプロジェクト Trials@Home が発行した「Centre of Excellence-Remote Decentralized Clinical Trials²」（2020 年 8 月発行）を参照した。



図 2-1 DCT の基本的な考え方及び DCT の手法の導入に向けたアクション

2.1 DCT の基本的な考え方

<DCT は従来の臨床試験とは二律背反の関係ではない>

Trials@Home が発行した「Centre of Excellence-Remote Decentralized Clinical Trials²」には、「While it may be tempting to categorise trials as conventional or remote, it is more helpful to think of a spectrum of remoteness（臨床試験を伝統的か遠隔か区分けしたくなるが、遠隔の範囲について考えるとより理解しやすい）」と紹介されている。現在でも一部の臨床試験では、電子患者報告アウトカム（Electronic Patient Reported Outcome、ePRO）のように、実施医療機関の来院時以外でもデータを収集する仕組みが導入されており、臨床試験に関する行為の一部を分散化していると言える。

図 2.1-1 に DCT の各プロセスを時系列に沿って示した様々な臨床試験のモデルを示したが、患者のニーズ、DCT の各手法の実施可能性、臨床評価方法等により最適な臨床試験の在り方は異なる。すなわち、臨床試験のプロセス全てを遠隔で実施することを目的にするのではなく、患者のニーズに沿って DCT の各手法を適切に選択していくことが重要である。

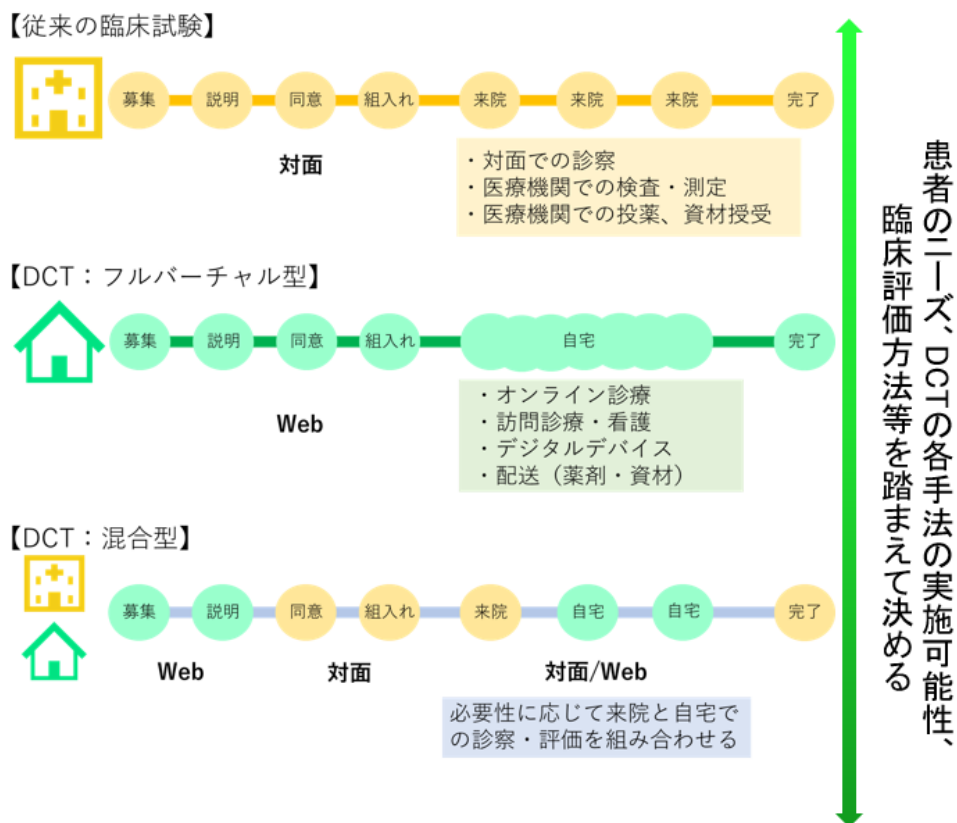


図 2.1-1 臨床試験の様々なモデル

<DCT の導入は目的ではなく手段である>

DCT は Patient Centricity の概念に基づく取り組みに有効な手段の一つであり、DCT の実施自体が目的ではないことに留意する。

臨床試験計画時に、「実施医療機関への来院時以外の被験者の状態を評価したい」や「患者が頻回に実施医療機関を訪問することが難しく、臨床試験参加へのハードルが高い」といった課題に直面することがある。その際には、「臨床試験の評価は必ず実施医療機関で実施するものである」や「被験者には安全性確認のためにも来院してもらわないといけない」といった既成観念にとらわれず、DCT の手法の導入を考えてみるとよい。ただし、被験者の安全性とデータの信頼性確保を前提に検討することが必要である。

根拠に基づいた治療方針を導くために、臨床的疑問を PICO という考え方で構造化する手法がしばしば用いられるが、DCT の導入の検討の際にも本手法は有用である。下記の内容は、Trials@Home で紹介された、PICO による構造化の事例である²。

- P: Patient (患者)、Problem (問題)、Population (対象)
 - DCT の手法の導入により、従来の臨床試験よりも、患者にとって利便性が高くなるか。
 - DCT の手法の導入により、従来の臨床試験への参加が困難であった地域の患者が臨床試験に参加可能となるか。
 - DCT の手法の導入により、臨床試験計画の中で、被験者にとって困難や負担が生じるような項目はないか。
- I: Intervention (介入) と C: Comparison (比較対照)
 - DCT の手法の導入により、計画された介入方法や比較対照（薬）について、懸念すべき

事項や難題がないか、対策は十分であるか。

➤ O: Outcome（結果）

- DCT の手法を導入しても、臨床試験の各評価項目の結果に高い信頼性が得られるか。

2.2 DCT の手法の導入に向けたアクション

2.2.1 DCT の手法の導入の準備

<患者の臨床試験参加への課題を理解する>

製薬協 臨床評価部会が 2019 年に公開した「製薬企業が Patient Centricity に基づく活動を実施するためのガイドブック」で述べた通り³、Patient Centricity の概念は、患者を取り巻く、実施医療機関、規制当局、製薬企業の 3 者が、「患者を常に中心に据え、患者に焦点を当てた対応を行い、最終的に患者本人の判断を最大限に尊重すること」と解釈している⁴。本概念に従って、臨床試験を計画する際には、臨床試験の対象となる患者の課題を適切に理解することが重要である。患者が抱える課題には、疾患や身の回りの環境により患者が定期的に来院することが困難な状態である、といった内容も挙がってくるものが考えられ、DCT はその課題に対する解決策の選択肢の一つになると考える。

患者の臨床試験参加への課題を理解するために、患者や患者団体から直接意見を聞く方法がある。例えば、DCT の手法の導入を検討する際に、対象疾患の患者や患者団体と面会し、臨床試験参加への課題や不安又は DCT の手法に対する意見を聴取することにより、計画中の臨床試験の課題が明らかになり、DCT の手法の導入も含めた解決策のヒントが得られる可能性がある。

患者や患者団体の意見や考え、経験等を取り入れることを検討する際には、製薬協 臨床評価部会が 2019 年に公開した「製薬企業が患者団体と Patient Centricity に基づく活動を推進するためのコミュニケーションガイドブック」を参照頂きたい⁵。

<開発初期から臨床評価戦略を検討する>

DCT の手法の導入に際して、実施医療機関以外での有効性又は安全性を評価する体制を整えることが重要である。遠隔でのデジタルデバイス（モバイルデバイス、ウェアラブルデバイス等）を用いた評価は、来院時のみの評価体制では得られなかった被験者の症状や状態を継続的に取得できる利点がある。

一方、現時点では、デジタルデバイスを用いた評価は探索的なものが多いため、検証試験の主要又は副次評価で使用する場合には、医薬品開発初期の段階から計画的に評価方法を確立していく必要があると共に、導入する際に様々な点を考慮しなければならない。

例えば、CTTI では DCT の手法としてデジタルデバイスを導入するにあたって、以下の 5 つのポイントで考慮すべきことを挙げている⁶。

- Mobile Technology Selection（モバイル技術の選択）
- Data Collection, Analysis & Interpretation（データ収集、解析、解釈）
- FDA Submission & Inspection（規制当局への承認申請や信頼性調査）
- Protocol Design & Execution（臨床試験のデザインと実行）
- Data Management（データマネジメント）

これらのポイントのうち Mobile Technology Selection に関しては、デジタルデバイスを使って新たな臨床評価を検討する際には、当該臨床評価の信頼性及び妥当性、並びに実施可能性の評価や検討を行った上で、検証試験に導入することを推奨する。CTTI は、デジタルデバイス等を用いてデータ収集を行った臨床試験のデータベースを開設しており⁷、新たな臨床評価の検討の際に参考にできる。

＜早期から臨床試験準備に関わる社内外関係者と連携する＞

DCT の手法の導入を検討する際には、予定している臨床試験の対象疾患、対象患者、試験デザイン等の試験骨子を検討する時期、場合によっては、その前段階の臨床開発計画時から、臨床試験企画、統計、薬事、安全性、データマネジメント、試験実施推進の担当者等、通常の臨床試験実施に関わる担当者と協議を始めた方がよい。また、社内で開発戦略の意思決定を担うシニアメンバー等に DCT の概念や手法の理解を促し、共通理解の基盤を醸成することも重要である。

さらに、社外の臨床試験実施に関わる関係者（医学専門家、規制当局、サービスプロバイダー／開発業務受託機関、医療機関、患者（団体）等）とも早期から連携し、DCT の手法を導入する妥当性や実施可能性を検討していくことが望ましい。

DCT の手法の導入に向けて、製薬企業（治験依頼者）が社外関係者と検討する事例を次に示す。

- 医学専門家
 - デジタルデバイスを使った臨床評価が専門家の見地から妥当で、実施する際にも適切かつ信頼性を確保してデータを収集することは可能と考えられるか。
 - 臨床試験で、当該デジタルデバイスを使って評価・データ収集する際に、想定されるリスクは何か。
- 規制当局
 - デジタルデバイスを使った当該開発品目の臨床評価方法は妥当であるか。また、収集するデータの信頼性は確保できると考えられるか。
 - オンライン診療や訪問看護等の DCT の手法を導入して、遠隔で被験者の安全性を確保する方法は受け入れ可能か。
- サービスプロバイダー／開発業務受託機関
 - DCT の手法を導入した試験計画に課題はないか。
 - 当該臨床試験の実施に向けた準備期間や費用はどの程度か。
 - 電子記録／電子署名（Electronic Record/Electronic Signature、ER/ES）指針に準拠したシステム設計になっているか。
- 医療機関
 - オンライン診療等の DCT の手法を導入した試験計画は受け入れ可能か。
 - 受け入れに困難な課題がある場合、課題を解決する方法はないか。
- 患者（団体）
 - 試験計画は、患者にとって参加しやすいものになっているか。計画に対する不安や懸念はないか。
 - デジタルデバイスは患者自身で操作できそうか。周囲のサポートは必要か。

従来の臨床試験に対して DCT の手法を導入するとき、想定されるプロセスの変更の一例を図 2.2.1-1 にまとめた。本プロセスは、各製薬企業の組織体系や手順、導入する DCT の手法の種類等によって変わり得ることは留意頂きたい。

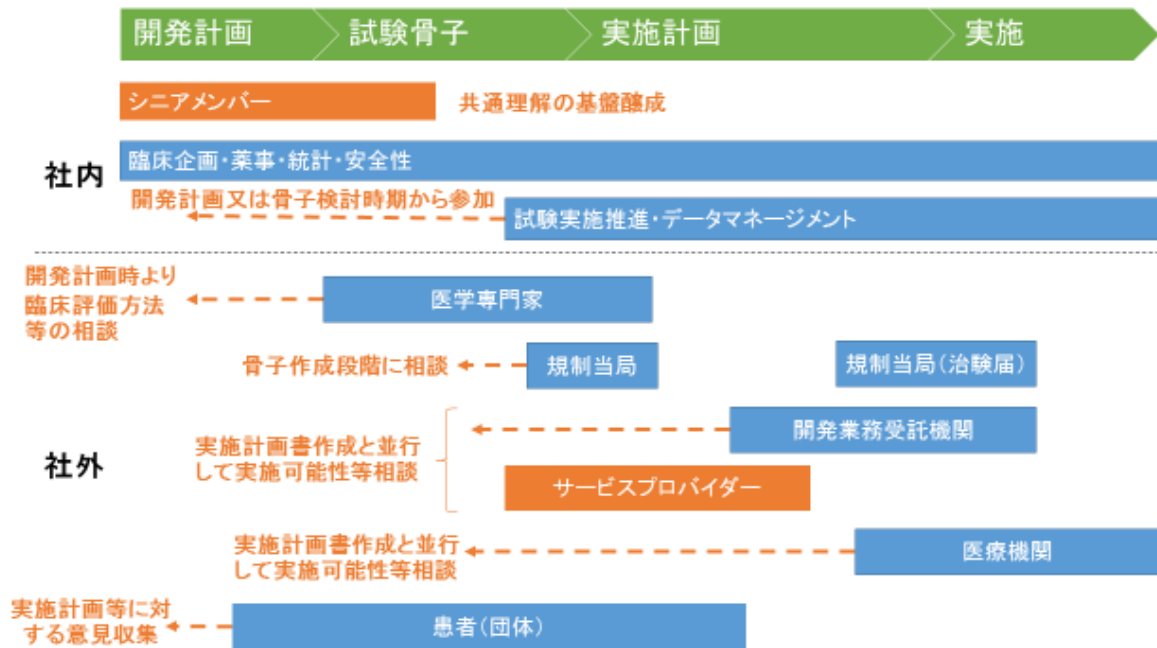


図 2.2.1-1 DCT の手法を導入する際のプロセス変更の一例

青色が従来のプロセス及び関係者、オレンジ色が DCT の手法を導入する際のプロセス及び関係者
DCT の手法のサービスは開発業務受託機関が担う場合とサービスプロバイダーが担う場合がある

現状では、DCT の手法の導入は、臨床試験を計画又は実施する関係者にとって新しい挑戦である。したがって、早期から社内外関係者と連携し、患者にとっての有用性の有無、想定されるリスク、そのリスクを低減する方法、費用や準備期間の見積もり等を検討し、臨床試験を実施する関係者が可能な限り不安を解消し、自信を持って、臨床試験の実施に臨める状態を醸成することが必要である。

<被験者の安全性は従来の臨床試験と同レベルを担保する>

DCT の手法の導入の有無にかかわらず、被験者の安全性は適切に担保する必要がある。DCT の手法を導入する場合は、従来の臨床試験同様、計画時に安全性を担保するための手段や方法を検討し、実施計画書やモニタリング計画書に反映する必要がある。以下に、試験骨子検討から試験実施に向かうプロセスの中で、安全性を確保するための考え方を紹介する。

- これまで累積された安全性データに基づいて特定されたリスクや潜在的リスクを確認し、DCT の手法の導入の可否を判断する（例：リスクの管理が遠隔では難しいと考えた場合は、従来の定期的な来院で被験者の安全性を確保する、等）。
- 規定の来院間における安全性を確保する方策を明確にし、臨床試験に関わる実施医療機関のスタッフと適切に調整しておく（例：通常の治験参加カードに記載されるような事項に加え、被験者と相談の上、事前に緊急時に対応する近隣医療機関を決めておく、等）。
- DCT の手法を導入し、実施医療機関への来院間隔が広がる場合は、規定された来院間における適切な安全性モニタリング方法を検討する（例：規定の来院間に、オンラインによる担当医師の診察を導入する。不整脈のリスクを持つ薬剤の臨床試験において、不整脈を検知できるウェアラブルデバイスを提供する、等）。

2.2.2 DCT 終了後の振り返り

<DCT で学んだ経験を次に活かす>

DCT の手法を実際に導入すると、入念に準備や計画を立てたとしても、想定外の出来事を経験するかもしれない。これらの経験を次の DCT への成功につなげることが重要である。そのために、次の 3 つのステップを意識しておくといよい。

1. DCT の導入に対する評価指標の設定

臨床試験終了後に DCT の利点や課題を評価するために、DCT の導入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。過去の事例では、次のような指標が活用されているので参照頂きたい⁸⁻¹⁰。

- 被験者登録スピード
- 被験者宅から実施医療機関までの距離や交通の便
- 被験者のアドヒアランス（服薬率、ePRO 回答率、ウェアラブルデバイス装着時間等）
- 被験者の試験継続期間又は中止率
- 被験者の満足度
- 試験費用
- 臨床評価（従来の臨床試験との比較）等

2. 試験終了後の Lessons & Learned の実施・共有

臨床試験チーム内で試験終了後に、上記の導入評価指標の結果に対する評価を行い、結果が悪かった点について改善点を協議する。これは、今後の DCT の手法を導入する臨床試験計画や実施に有用である。また、チームの協議結果を各メンバーの所属部門又は臨床開発部門全体で共有すれば、本臨床試験を担当していない社員も学習することができ、会社として DCT の定着が促されると思われる。

3. 社内プロセスの見直し

社内手順書の改訂、実施計画書や説明文書・同意文書のテンプレートの改訂を行う。この結果、次回以降の DCT の導入や円滑な準備を促すことができる。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 日確認）

1. CTTI Recommendations: Decentralized Clinical Trials

https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/dct_recommendations_final.pdf

2. Trials@Home First set of recommendations for RDCTs (D1.1)

<https://trialsathome.com/first-set-of-recommendations-for-rdcts-d1-1/>

3. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会「製薬企業が Patient Centricity に基づく活動を実施するためのガイドブックー患者の声を活かした医薬品開発ー」（2019 年 9 月）

4. 医薬産業政策研究所 Patient-Centered の促進に伴う Patient Reported Outcome の新薬開発への適用に関する研究 リサーチペーパー・シリーズ No. 64

5. 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ー製薬企業が患者団体と Patient Centricity に基づく活動を推進するためのコミュニケーションガイドブックー」（2019 年 9 月）

6. CTTI Recommendations executive summary: Advancing the use of mobile technologies for data capture & improved clinical trials

<https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/mobile-technologies-executive-summary.pdf>

7. CTTI Feasibility Studies Database

<https://feasibility-studies.ctti-clinicaltrials.org/>

8. 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
9. 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 spondyloarthropathy. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008 Jan; 9: 4
10. Sommer C, Zuccolin D, Arnera V, Schmitz N, Adolfsson P, Colombo N et al. Building clinical trials around patients: Evaluation and comparison of decentralized and conventional site models in patients with low back pain. *Contemporary Clinical Trials Communications*, 11: 120-6, 2018

3 DCT の各手法の紹介

本手引きは、臨床試験の計画から実施に至るまで、DCT の基本的な考え方や DCT の各手法の具体的な導入プロセスを紹介することを目指しているが、法規制によって各手法のプロセスや留意点が変わりうるため、本章では、GCP 及び関連法規制を遵守して治験を実施する場合を想定し、DCT の手法の一例を紹介する。各手法の紹介にあたって、2020 年 11 月～2021 年 1 月に行ったサービスプロバイダーに対するインタビュー、各種公表情報や文献調査に基づき、「概要」、「期待される効果」、「導入手順」、「準備期間」、「費用」、「契約の在り方」、「導入時及び運用時の留意点」をまとめたので、治験計画時に各手法の実施可能性を検討する際に活用頂きたい。なお、DCT の手法の一つである ePRO の詳細は、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会の 2016 年度の報告書「ePRO の普及に向けて」に記載されているので、参照頂きたい¹⁾。

3.1 オンライン診療

<概要>

オンライン診療とは、遠隔医療（情報通信機器を活用した健康増進、医療に関する行為）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、リアルタイムで行うことである¹⁾。

遠隔医療に利用されるシステム・ツールには、大きく分けて 3 種類ある（表 3.1-1）。

表 3.1-1 遠隔医療に利用されるシステム・ツール

ツール	情報通信機器	画面を介したコミュニケーション	電子カルテシステムとの連携	診療実施に係る周辺機能（予約、問診、処方、決済）	インターネット環境整備
オンライン診療システム	パソコン、スマートフォン（カメラ・マイク付）	可能	可能	可能	必要
ビデオ通話システム	パソコン、スマートフォン（カメラ・マイク付）	可能	不可能	不可能	必要
電話	固定電話、携帯電話	不可能	不可能	不可能	不要

オンライン診療ではリアルタイムの視覚及び聴覚の情報を含む情報通信手段を採用することが求められていることから¹⁾、オンライン診療システム又はビデオ通話システム（Teams、WebEx、ZOOM 等）による診療は、電話による診療と区別される（厚生労働省が、2020 年 4 月に発出した「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」では、表題の通り電話と情報通信機器を区別した記載となっている²⁾）。オンライン診療システムとビデオ通話システムは、画面を介したリアルタイムのコミュニケーションにより視覚的な情報が得られる点で共通であり、電話より多くの情報が得られる。本項ではオンライン診療システム及びビデオ通話システムを用いた診療を対象とする。

治験におけるオンライン診療の活用について、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」（新型コロナウイルス感染症に係る Q&A）で見解を示しており、「Q9：オンライン診療で治験を行ってはならないのか」という質問に対して、「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」と回答している³⁾。

治験でオンライン診療を活用する場合、表 3.1-2 に示すようにオンライン診療単独での活用と、DCT の他の各手法（ウェアラブルデバイス／ePRO、eConsent、訪問看護等）と組み合わせた活用が想定される。特に後者はオンライン診療が DCT のプラットフォームとして機能し、DCT の実

施可能性を向上させることが期待される。

表 3.1-2 オンライン診療ツールの治験での活用想定事例

ツール	説明・同意プロセス	治験薬投与	安全性モニタリング	有効性評価
オンライン診療	治験の説明	- 治験薬の服用説明 - 自己投与の指導、評価、確認	有害事象の早期検出と有害事象発現時の早期受診の促進	- オンライン診療を経由した外見や自覚症状等の臨床評価 - 評価者の集約による試験の効率化
+その他の組み合わせ	eConsent による電子サイン	訪問看護師による静脈内注射サポート	- 医師-訪問看護師の連携による情報取得 - ウェアラブルデバイス/ePRO による、被験者の安全性モニタリングを実施	ウェアラブルデバイス/ePRO による有効性評価

一方、オンライン診療では、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¹。したがって、治験でオンライン診療を導入する際には、対面診療との差異を考慮し、臨床評価や被験者の安全性モニタリングに対する影響を慎重に検討しなければならない。また、オンライン診療を通じて有効性や安全性データをシステム上で取得する際には、信頼性担保の方法も確認する必要がある。現時点で、日本では、オンライン診療を活用する際の臨床評価や被験者の安全性モニタリング、データの信頼性担保等について明確な指針はないため、オンライン診療を治験で導入する際に不明瞭な点があれば、規制当局に相談することが望ましい。なお、米国では、FDA が発出した新型コロナウイルス感染症の流行における臨床試験実施に関するガイダンスで、遠隔での臨床評価に対する質問 (Q14: What factors should sponsors consider when deciding whether to change their clinical trial protocol during the COVID-19 public health emergency to include remote clinical outcome assessments?) に対して見解を示している⁴ので、参照頂きたい。

<期待される効果>

- 被験者は自宅や職場等で診察や規定の評価を受けることができるため、医療機関に来院して実施する従来の治験と比べて、来院頻度や病院での滞在時間が減少する等、被験者又は介護者の来院に係る負担が軽減される。
- 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、治験への参加を断念せざるを得なかった患者が参加できるようになる。
- 被験者に有害事象が発現した際、オンライン診療を活用することにより、治験責任（分担）医師が被験者の状態を視覚的な情報も含めて速やかに確認できる。

<導入手順>

治験でオンライン診療の導入を検討する場合、医療機関で既に導入されているオンライン診療システムを活用する方法と治験のために導入する方法がある。医療機関のオンライン診療システムを活用する場合は、新たにオンライン診療システムを導入する場合よりも費用が抑えられ、トレーニング・手順構築等の準備に係る負担は小さい。一方、医療機関毎のシステムが異なるため、オンライン診療の通信や画質の品質が異なる可能性がある⁵ので注意が必要である。

1. システム新規導入の可否を検討する。

2. オンライン診療のシステムを導入するには、サービスプロバイダーの選定を行う。
3. 医療機関にオンライン診療のシステム導入の可否を確認する。
4. オンライン診療のシステム導入が受け入れ可能な実施医療機関で、オンライン診療のシステムをセットアップする。オンライン診療のシステムを新規に導入する際、少なくとも以下に示す事項は必要になる。医療機関のオンライン診療システムを利用する際は、その一部は省略される。
 - オンライン診療に関連する指針（オンライン診療の適切な実施に関する指針¹、医療情報システムの安全管理に関するガイドライン⁵等）への遵守
 - 院内情報技術（Information Technology、IT）要件の適合性確認（情報セキュリティ委員会等の承認等）
 - 医師、スタッフのセットアップ・トレーニング
 - 院内へのシステム利用説明
 - 院内への利用マニュアル提供

＜準備期間＞

オンライン診療システムを新たに導入する場合に想定される準備期間を以下に示す。医療機関で導入されているオンライン診療を活用する場合は、これらのプロセスは不要となるため、期間は短縮される。

1. サービスプロバイダー選定調査から決定まで
 - 見積もり提示まで1～2ヶ月。治験におけるオンライン診療の活用目的やシステムに要求する事項、当該治験における実施医療機関の概要（例：診療所が多い、大病院が半分程度等）があると費用の正確な情報が得られやすい。
2. サービスプロバイダー決定からオンライン診療導入準備まで
 - システム設計及び構築：2～3ヶ月
 - ユーザー受け入れテスト：2～3ヶ月
 - 実施医療機関でのシステム導入：2～3ヶ月。技術的なセットアップだけでなく、情報セキュリティ委員会での承認等、実施医療機関内の手続きや院内調整にも時間を要し、実施医療機関によっては長期間かかる場合もあるため、都度確認する。

＜費用＞

オンライン診療を新規に導入する際の費用は、初期費用と維持費用からなる。

- 初期費用（システム設計費用及びセットアップ費用）
- 維持費用（治験依頼者がオンライン診療システムを提供する場合は、そのシステム管理費用が発生し、実施医療機関数に依存して変動する。）

＜契約の在り方＞

治験のために、実施医療機関が新たにオンライン診療システムを導入する場合、サービスプロバイダーへのインタビュー結果では、治験依頼者とサービスプロバイダーの2者契約を締結し、実施医療機関にオンライン診療システムを提供するとのことであった。契約形態については、サービスプロバイダーに最新情報を確認することを推奨する。

＜導入時及び運用時の留意点＞

【オンライン診療を導入検討する際の留意点】

➤ オンライン診療を活用した臨床評価

オンライン診療を通じて得られたデータの信頼性の在り方やこれらデータに基づいた臨床評価の妥当性は、個々の治験で慎重に検討する必要がある。FDA のガイダンスでは、遠隔評価において次の4点が一般的な留意点(日本語で補足説明を加えており、sponsor は治験依頼者、investigator は治験責任(分担)医師と翻訳)として挙げられている⁴。

- **Increased variability in data** : 治験依頼者は、被験者の安全性とプライバシーを守りながら、遠隔評価は対面評価と可能な限り類似させること。治験依頼者は、データのばらつきを最小化するために、遠隔評価の方法と実行の仕方は、実施医療機関、被験者、各評価時点で一貫性を保つこと。
- **Feasibility of the assessment method within the context of use** : 治験責任(分担)医師は、遠隔評価の実施可能性を慎重に検討すること。
- **Documentation and audit trails** : 治験責任(分担)医師は記録を残し、治験依頼者は評価日、評価者と共にデータの監査証跡を残すこと。また、治験依頼者は、遠隔で得られたデータの取得、伝送、保管が安全で、被験者のプライバシーが守られていることを保証すること。治験依頼者が、治験記録に直接データを伝送する遠隔評価を行う電磁的プラットフォームを使うのであれば、これらのプラットフォームも監査証跡の対象に含めること。
- **Technology and technological support** : 治験依頼者が臨床評価の一部として遠隔評価を計画するのであれば、適切なテクノロジーを選択し、被験者、治験責任(分担)医師、他の治験に関わるスタッフに説明資料を提供し、サポート体制を整えること。

➤ 遠隔評価と対面評価の同等性

オンライン診療で得たデータや情報は、対面診療で得たデータや情報と異なる可能性がある。遠隔評価と対面評価を組み合わせた治験デザインを計画する場合、その評価によって、遠隔評価と対面評価の同等性を事前に検討する方がよい場合がある^{6,7}。事前に同等性を検討しない場合でも、オンライン診療と対面診療が混在する場合は、データの取り扱いについて注意する必要がある。

➤ オンライン診療システムの活用目的

実際に導入するオンライン診療システムの決定に際し、オンライン診療による診療情報をリアルタイムのビデオ通話システムとしてのみ使用する場合は、一般診療下で既に医療機関で導入されているシステムを活用する等、試験内で複数のオンライン診療システムが利用されていても問題はないと考えられる。一方、オンライン診療システムから直接診療情報を治験データとして収集する場合には、治験依頼者は、適切なサービスプロバイダー選定及びシステム設計等が必要と考えられ、当該システムの導入可否を実施医療機関の選定要件とする等、実施医療機関決定の一要因として考慮する必要がある。

【オンライン診療の導入が決定した後に、運用・利用する際の留意点】

➤ 被験者や医療機関へのサポート体制の構築

- 被験者のシステム利用方法の理解促進のため、被験者用の利用方法説明資料を作成する。また、自身でオンライン診療に係る情報通信機器の使用が困難な被験者への対応については、サポートシステムの充実、来院での受診、訪問看護の取り入れ又は家族の支援による対応の可能性を検討する。
- ネットワーク環境不良でオンラインシステムに接続できないときや、接続できたとしても画像が粗いといった場合の対策が必要となる。対策の一例を以下に示す。
 - ✓ 一時的な電話対応への切り替えや、その際のデータの取り扱いも含めた手順書を作

成する。

- ✓ 別時間枠でのオンライン診療を再設定する。
- 実施医療機関における治験でのオンライン診療導入に関する負担軽減のため、「オンライン診療の適切な実施に関する指針」に記載されている医師向けトレーニング等適切なトレーニング実施や、オンライン診療を実施するスケジュールを明確化する。
- 医療機関に来院することを前提とした被験者の負担軽減費について、医療機関及び治験依頼者の双方で取り扱いを検討する必要がある。
- データ信頼性の担保
 - 被験者の本人確認の方法を事前に規定する。
 - オンライン診療システムから直接診療情報を治験データとして収集する場合、原資料となり得る電子的に記録された情報（Electronic Source、eSource）・原データの観点でオンライン診療システムに対する信頼性の担保や、電子的データ収集（Electric Data Capture、EDC）システムに連携する方策を検討、実装する。
- 被験者の安全確保（緊急対応等）
 - オンライン診療を導入することで、従来の治験より被験者候補の居住区域の拡大が想定されることから、実施医療機関から遠方に居住する被験者に対する緊急措置対応を事前に定める必要があり、被験者の安全確保に向けた対策を講じることが大切である。以下にその一例を示す。
 - ✓ 被験者居住区域の近隣医療機関との緊急時の連携体制を構築する。
 - ✓ 治験参加カードに緊急措置対応のための詳細な情報を記載する。
 - ✓ 必要な場合には、近隣医療機関又は実施医療機関での対面診療が行えるようにしておく。
 - 説明文書・同意文書にオンライン診療に係る項を規定し、オンライン診療システムの概要やオンライン診療のメリット・デメリット、トラブル発生時の対応策を記載した上で、患者の同意を得る。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 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）
2. 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）
3. PMDA 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（令和 2 年 5 月更新）
4. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-public-health-emergency>
5. 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第 5.1 版（令和 3 年 1 月）
6. 株式会社 MICIN、慶應義塾大学 MICIN と慶應義塾大学がオンライン診療を用いた重症度評価に関する研究を開始～神経発達症におけるビデオ通話を活用したアクセシビリティ向上と中央評価実現へ～（令和 2 年 8 月）
7. HM Singer, T Almazan, N Craft et al., Using Network Oriented Research Assistant (NORA) technology to compare digital photographic with in-person assessment of acne vulgaris JAMA

3.2 訪問看護

<概要>

訪問看護とは、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、その者の居宅において、看護師等が行う療養上の世話又は必要な診療の補助を指し、病院・診療所又は訪問看護ステーションが看護の提供を行うことができる¹。訪問看護により、疾病や障害を持った者が住み慣れた環境で療養生活を送りつつ、安心して自分らしい生活を実現できる。在宅療養に対する国民ニーズの高まりや地域包括ケア体制の整備が求められる中で、訪問看護も含めた在宅医療の体制整備が課題となっている。

治験における訪問看護は、以下に示すような業務で活用が期待される。

- 治験責任（分担）医師の指示に基づく採血。採血後の検体の温度管理、静置、遠心処理・分注、検体発送
- ポータブル心電図等、被験者宅に持ち運び可能な機器による検査。放射線技師派遣による X 線検査
- 服薬管理、看護師が日常実施している範囲での侵襲を伴う薬剤（注射等）の投与。投与後の経過観察
- オンライン診療、ePRO、ウェアラブルデバイス等の利用支援

なお、医療法上では、訪問看護時に看護師が医療行為を行うことは、医師の指示に基づいたものであれば可能であるが、環境や設備、リスクの兼ね合いにより実施の可否を決めることとなる。また、PMDA が発出した新型コロナウイルス感染症に係る Q&A では、「Q8：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」という質問に対し、「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。」と回答されている²。

治験における訪問看護の提供方法は、訪問看護のサービスを提供するサービスプロバイダー※のインタビューに基づく、次の 4 つのケースがある。

※看護師へのトレーニング、スケジュール調整、医療機関や訪問看護ステーションとの契約、必要資材、機器の調達・管理、ワークシートの品質保証等、訪問看護を活用した治験全般のマネジメント業務を担う

- ケース 1：訪問看護を提供する体制が整っている医療機関を治験の実施医療機関として選択し、訪問看護を提供する。
- ケース 2：実施医療機関が在宅医療（訪問診療又は往診）を実施している医療機関（在宅医療機関）と業務委受託契約を締結し、訪問看護を提供する。
- ケース 3：実施医療機関が訪問看護ステーションと業務委受託契約を締結し、訪問看護を提供する。
- ケース 4：実施医療機関が治験のために、訪問看護の経験を有する看護師を新規に雇用し、訪問看護を提供する。

これら訪問看護の 4 つの提供方法と特徴を表 3.2-1 にまとめた。

表 3.2-1 訪問看護の 4 つの提供方法と特徴*

ケース	提供エリア	在宅治験業務委受託契約又は 訪問看護業務委受託契約	治験依頼者が支払う 費用	導入実績
ケース 1	制限あり	契約は発生しない	安価となる可能性	少ない
ケース 2	制限あり	3 者契約 (実施医療機関／在宅医療機関／サー ビスプロバイダー)	施設費用は増加	多い
ケース 3	制限あり	3 者契約 (実施医療機関／訪問看護ステーショ ン／サービスプロバイダー)	施設費用は増加	多い
ケース 4	制限なし**	契約は発生しない（実施医療機関と看 護師間で雇用契約は発生する）	ケース 1 と同等	少ない

*表中の内容は訪問看護のサービスを提供するサービスプロバイダーのインタビューに基づくものである

**雇用契約を締結した看護師は、実施医療機関の近隣に拠点を置く看護師だけでなく、遠方に拠点を置く看護師も想定しているため、「制限なし」とした。一方、ケース 1～3 の場合、拠点（実施医療機関、在宅医療機関又は訪問看護ステーション）から訪問看護が提供できるエリアが契約等で決められているため、提供エリアは「制限あり」とした

この中で、ケース 2 及び 3 は、実施医療機関に所属する看護師ではないが、実施医療機関が GCP 第 39 条の 2「業務の委託等」に従った業務委受託契約を在宅医療機関又は訪問看護ステーション、並びにサービスプロバイダーと締結することで訪問看護を提供する考え方に基づいている。

<期待される効果>

- 被験者は、自宅に居ながら治験に必要な簡易な検査や大型機器を用いない検査、注射等の侵襲を伴う薬剤の投与等が受けられるため、被験者やその介護者の来院に伴う負担が軽減される。その結果、患者の同意取得率向上や被験者の離脱リスクの軽減につながる。
- オンライン診療の併用時には、オンライン診療システムを介した治験責任（分担）医師による医療行為を訪問看護師が補助することができる。

<導入手順>

治験における訪問看護の形態としては、上述の 4 つのケースが想定される。対象患者や治験薬の特徴、治験実施計画書の内容と訪問看護の適切性をよく考慮して、訪問看護の提供方法を検討する必要がある。

1. 実施医療機関に訪問看護の導入を相談する。
2. 実施医療機関が訪問看護の導入を受け入れる場合、導入形態（ケース 1～4）を相談する。
3. ケース 2 又は 3 の場合：在宅医療機関、訪問看護ステーション又はサービスプロバイダーを紹介し、治験の目的や実施手順を踏まえて、適切な訪問看護受託機関を選定する。
4. ケース 2 又は 3 の場合：実施医療機関と訪問看護受託機関との間で GCP 第 39 条の 2「業務の委託等」に従った業務委受託契約を締結する。また、治験依頼者と実施医療機関又は業務受託機関と費用の支払い等に関する契約を締結する。
5. 治験依頼者と実施医療機関間で詳細な手順等を定める。

<準備期間>

治験依頼者からサービスプロバイダーへの訪問看護の打診から訪問看護提供まで、目安として 4～6 ヶ月（主に実施医療機関数に依存）が必要である。

<費用>

訪問看護業務費用、及びサービスプロバイダーと契約した場合には、治験のマネジメント業務費用が必要になる。

訪問看護業務費用は、訪問時の業務内容、準備・移動も含めた看護師の拘束時間に依存する。なお、訪問看護実施範囲は、訪問看護師の拠点から約 1 時間で通える圏内であり、1 訪問あたり移動を含めて 4～6 時間、1 人の看護師につき 1 日 2 訪問が限度と想定される。

<契約の在り方>

ケース 2 又は 3 の場合は、次に示す契約が発生する。

- 実施医療機関、在宅医療機関（ケース 2）又は訪問看護ステーション（ケース 3）、並びにサービスプロバイダー間で業務委受託契約
- 治験依頼者、実施医療機関又は業務受託機関で費用の支払い等に関する契約

ケース 1 又は 4 の場合は上記の契約は発生しないが、治験依頼者と実施医療機関間の治験の契約で、訪問看護に関連する事項を記載する必要がある。

<導入時及び運用時の留意点>

訪問看護を治験で導入する際には、ケース 1～4 の特徴を理解し、選択する必要がある。以下に、各ケースの留意点をまとめたので参照頂きたい。

- ケース 1：実施医療機関の訪問看護を利用するため、医師－看護師との連携は取りやすく、緊急時の安全性確認にも対応しやすい。しかし、訪問看護を提供する体制が整っている医療機関は少なく、さらに治験において訪問看護が実施可能な医療機関は少ないと考えられる。
- ケース 2：在宅医療機関の医師や看護師を治験協力者とすることで、実施医療機関の治験責任（分担）医師と連携が取りやすい。また、緊急時の安全性確認を在宅医療機関の医師が一次対応することも可能である。ただし、実施医療機関の治験責任（分担）医師と治験協力者の間で、事前に責任範囲や緊急時の対応方針等を事前に明確にする必要がある。
- ケース 3：訪問看護ステーションの訪問看護師は、安全性確認に関する教育・指導を受け、通常の安全性確認を行うことは可能である。一方、緊急時の安全性確認は実施医療機関の治験責任（分担）医師が行う必要がある。
- ケース 4：被験者宅の近隣看護師と実施医療機関が契約すれば、理論的には全国どこでも訪問看護を提供できるが、個々の訪問看護師への教育及び指導並びに緊急時の安全確認は実施医療機関の治験責任（分担）医師が責任を負う。したがって、実施医療機関と看護師間で十分な事前調整を行う必要がある。

【引用文献】

1. 厚生労働省 訪問看護 社保審－介護給付費分科会 第 182 回 資料 3（令和 2 年 8 月）
2. PMDA 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（令和 2 年 5 月更新）

3.3 ウェアラブルデバイス

<概要>

ウェアラブルデバイスとは、被験者が自身の身体に装着してデータを収集するネットワーク対応機器であり、Internet of Things（IoT）機器の中に含まれる。センサーを内蔵したウェアラブルデバイスを被験者が常時装着することで、従来の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するために用いられる¹。

IoT 機器に関する詳細は、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会の 2016、2017 年度の報告書「医薬品開発における IoT 活用の現状と課題」に記載されているので、併せて参照頂きたい¹。

また、ウェアラブルデバイスで評価可能な指標と活用実績のある疾患領域は、CTTI Feasibility Studies Database で検索可能である²。Database の Technology の項目で、「Wearable」を選択すると、ウェアラブルデバイスを用いた臨床試験情報の一覧が得られるので参照頂きたい。

<期待される効果>

- 規定来院間の生体情報を取得することができる。したがって、臨床評価に有用なデータを取得すると共に、被験者の安全管理や規定来院間の症状変化を捉えることにも有用である。
- ウェアラブルデバイスによるデータ取得から治験依頼者のデータベースにデータを保存するまでのプロセスにおける各システムの信頼性が確保され、データの真正性、見読性、保存性が担保されていることを前提として、被験者から取得したデータは、症例報告書への入力のプロセスを経ずに、治験依頼者のデータベースに転送可能である。また、治験依頼者は原資料の直接閲覧又は原資料との照合・検証（Source Data Verification、SDV）が不要となる。

<導入手順>

本項では、治験でウェアラブルデバイスによる臨床評価の検討からサービスプロバイダー選定に至るまでの導入手順の一例を紹介する。

1. 対象疾患でウェアラブルデバイスを用いた臨床評価方法を CTTI のデータベース等を活用し、検索する。
2. 検索した結果に基づき、その疾患領域の医学専門家に相談し、日本における実施可能性や注意事項について検討する。
3. 医学専門家との相談を行った結果、治験で実施可能と判断できた場合、臨床試験でウェアラブルデバイスに関するサービスを提供した実績のあるサービスプロバイダー等に相談し、2.2.1 項の<開発初期から臨床評価戦略を検討する>に記載された 5 つのポイントを中心に検討する。

なお、治験依頼者がサービスプロバイダーを介さず、自前でウェアラブルデバイスを準備し、医療機関や被験者に貸与する方法もあるが、データ収集に伴う高度で広範なノウハウ、手順書やヘルプデスクの準備等セットアップに係る種々の準備と運用が必要になるため、その準備に係る負担と実施に伴うリスクは考慮した方がよい。

ウェアラブルデバイスのサービスプロバイダー選定以降の導入手順は、ePRO の導入手順とほぼ同じであるため、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会の 2016 年度の報告書「ePRO の普及に向けて」に記載される手順を参照頂きたい³。

また、2.2.1 項の<開発初期から臨床評価戦略を検討する>で紹介したように、ウェアラブルデバイスを検証試験の主要又は副次評価で使用する場合には、その評価項目の導入可否を医薬品開発初期の段階から計画的に評価方法を確立していく必要がある。

<準備期間>

サービスプロバイダーに相談を開始してから、システム構築期間として約 12 週間、デバイスの

手配期間として約 8 週間が必要である。

臨床試験での使用実績のないウェアラブルデバイスを使用する場合は、特定無線設備の技術基準適合証明等のマークの取得等（後述の＜導入時及び運用時の留意点＞を参照）が必要なため、さらに時間を要することが見込まれる。

＜費用＞

導入費用は、試験デザインをはじめ、デバイスの種類によって大きく変動する。ここでは、費用に影響を与える要素を示す。

- 症例数、実施医療機関数、使用期間、評価指標の数
- システム操作マニュアルの数（実施医療機関用、被験者用）
- デバイス・アプリケーションの数
- 配送／回収タイミング（主にデバイスレンタル時）
- ヘルプデスクの設定内容（受付体制、時間、曜日、人数等）
- 手順書等を翻訳するローカル言語の数

＜契約の在り方＞

主に、治験依頼者とサービスプロバイダー（ウェアラブルデバイスのサービスも提供可能な開発業務受託機関）の 2 者契約となる。市販されているウェアラブルデバイスを使用する場合、そのデバイスサービスプロバイダーのシステムを利用するため、治験依頼者、開発業務受託機関、デバイスサービスプロバイダーの 3 者契約の事例もある。

＜導入時及び運用時の留意点＞

- データの信頼性確保

ウェアラブルデバイスで電子的に取得するデータは、それ自体が原資料となり得る。原資料は、ALCOA-C（EMA では ALCOA-CCEA）に則っていなければならないため、システムとして電子的に取得するデータはこれら基準を満たさなければならない。また、日本では、電子データは ER/ES 指針の要求事項を遵守する必要がある⁴。ER/ES 指針の要件を満たす前提条件として、データを収集するシステムはコンピュータ化システムバリデーション（Computerized System Validation、CSV）により信頼性が確保されている必要がある。CSV による信頼性確保には、ウェアラブルデバイスだけでなく、サーバーやクライアントパーソナルコンピューター等の端末とウェアラブルデバイスとの通信部分に対するリスクアセスメントも必要である。

- 特定無線設備の技術基準適合証明等の確認

ウェアラブルデバイスは、Bluetooth や Wi-Fi 等の無線通信技術を利用する。無線通信技術を利用するウェアラブルデバイスを日本で使用する場合には、「端末機器の技術基準適合認定等に関する規則」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の無線モジュールを使用しなければならない⁵。ウェアラブルデバイスの技適認証の有無は、総務省の「電波利用ホームページ」で確認できるので、参照頂きたい⁶。

- 取得したデータの取り扱い

ウェアラブルデバイスを介して取得するデータには、その取り扱いについて留意が必要である。以下 3 点は、2019 年度 TF の報告書「医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入及び活用に向けた検討」の 3.2.3 項に記載しているので確認頂きたい⁷。

- 医療情報には個人情報が含まれる：利用の際には個人情報の適正な取り扱いが必要。

- 従来よりも広範囲のデータを取得可能：不要なデータの取り扱いを定めておく。
- 偶発的に安全性情報を入手する機会の増加：各社の規定に従って速やかに安全性・副作用報告する。

ウェアラブルデバイスを介して取得したデータを、医療機関を介さずに治験依頼者のデータベースに取り込む場合、治験責任（担当）医師のデータの確認又は評価の有無を事前に取り決めておく必要がある。また、GCP 第 41 条「記録の保存」に従って、ウェアラブルデバイスから得られたデータを原資料として保管が求められる可能性があるため、事前に確認する必要がある。

➤ 治験届及び不具合報告について

治験実施計画書で被験薬の有効性及び安全性の評価に使用することを規定されたウェアラブルデバイスは、治験使用機器相当として、その内容を治験届に登録する必要がある^{8,9}。また、薬機法施行規則第 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^{10,11}。

➤ 利用方法のトレーニング及びコンプライアンスの把握

治験開始時におけるデバイス利用方法のトレーニングと治験実施中におけるデバイス利用手順の遵守方法を確認する必要がある。被験者や医療機関に対するデバイス利用方法のトレーニングは、被験者が適切に機器を使用するため、並びに、治験実施中のデバイス利用手順の遵守確認は、被験者のコンプライアンスを把握するために重要である。

➤ デバイス交換等のトラブル対応

治験実施中に発生するデバイスの交換等、トラブル対応策を運用開始時点までに決定する必要がある。基本的にはヘルプデスクを設置し、ヘルプデスクを介してトラブル対応を行う。ヘルプデスクの体制（受付体制、時間、曜日、人数等）が費用に影響するので注意が必要である。

➤ デバイス使用者の本人確認方法

デバイス使用者の本人確認に確立された方法はない。したがって、個々の治験で本人確認方法を手順として定め、その手順に従って本人確認の記録を残すことが重要である。また、被験者にデバイスの使用方法を指導することで、適正使用を図ることも必要である。

➤ 市販品のデバイス使用時のソフトウェアのアップデート

市販品のデバイスを使用する場合、デバイスメーカーが実施するアップデートによりデータ取得に影響を及ぼす可能性があるため、治験中はアップデートをできないように、機器の機能を停止する等対応を行う必要がある。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 日確認）

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会「医薬品開発における IoT 活用の現状と課題」（平成 30 年 3 月）
2. CTTI Feasibility Studies Database :
<https://feasibility-studies.ctti-clinicaltrials.org/>
3. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会「ePRO の普及に向けて」（平成 28 年 2 月）
4. 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）
5. 総務省 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）
6. 総務省 電波利用のホームページ 技術基準適合証明等を受けた機器の検索

<https://www.tele.soumu.go.jp/giteki/SearchServlet?pageID=js01>

7. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会「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)
8. 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(令和2年8月)
9. 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(令和2年8月)
10. 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)
11. 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(令和2年8月)

3.4 治験薬の被験者への配送

<概要>

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、治験薬を受領する。DCTの導入にあたり、治験依頼者は被験者が来院せずとも治験薬を受領できる手順を検討しておく必要がある。治験薬の被験者への配送は、大きく分けて以下の2通りである(図3.4-1)。

- 実施医療機関から被験者への配送 (Site to Patient)
治験薬が実施医療機関を経由して被験者宅へ配送される。
- 治験依頼者(又は委託する治験薬保管庫)から被験者への配送 (Depot to Patient)
治験薬が包装施設や配送施設から被験者宅へ配送される。なお、日本では、GCP第17条「治験薬の交付」で治験依頼者は治験薬を実施医療機関に交付すること及びGCP第39条「治験薬の管理」で治験薬の管理は実施医療機関が行うことが規定されているため、Depot to Patientを検討する際には、その配送方法を選択する妥当性とGCPの規定に逸脱しない相応の根拠を規制当局に説明する準備が必要と考えられる。

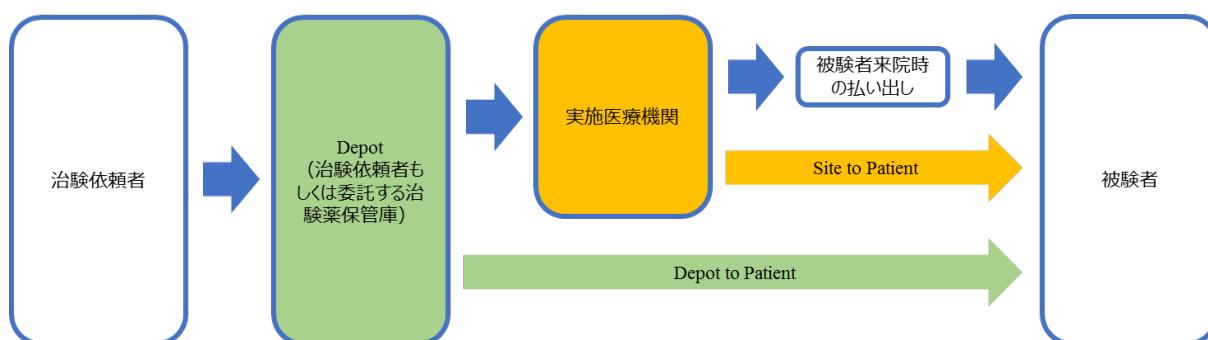


図 3.4-1 Site to Patient 及び Depot to Patient の治験薬の流れ

<期待される効果>

- 他のDCTの手法と組み合わせることで来院の負担が軽減し、被験者登録スピードが向上かつ治験途中の脱落のリスクが低減する。
- Depot to Patientの導入により、治験薬の直接的な管理、払い出し及び記録の作成、治験薬の保管場所等の実施医療機関の業務に関する負担が軽減する。

なお、サービスプロバイダーから聴取した内容によると、以下に記載する項目に関して Site to

Patient と Depot to Patient の内容が大きく異なるものは少なかった。したがって、特に言及がないものに関しては概ね共通の内容である。

<導入手順>

1. 治験依頼者：サービスプロバイダーの選定
2. (Depot to Patient の場合) 治験依頼者／サービスプロバイダー：規制当局に Depot to Patient の実施について相談※
※治験依頼者だけで規制当局と相談することも可。ただし、詳細な手順も含めて規制当局と相談したい場合は、サービスプロバイダーと事前に協議しておく方がよい。
3. 治験依頼者／サービスプロバイダー：手順書、トレーニング資料の作成※
※手順書に記載すべき内容は、後述の<導入時及び運用時の留意点>を参照のこと。
4. 治験依頼者／実施医療機関：導入の検討、被験者が自宅で治験薬を受領することも含む説明文書・同意文書の作成、治験審査委員会（Institutional Review Board、IRB）対応
5. 実施医療機関／サービスプロバイダー：業務委受託契約の締結
6. 実施医療機関：トレーニングの実施
ー実施準備完了ー（なお、実施準備以降の手順を参考として以下に記載する）
7. 実施医療機関：被験者からの同意取得、被験者との治験薬の配送日時の調整、サービスプロバイダーへの治験薬の集荷依頼
8. 実施医療機関／サービスプロバイダー：配送する治験薬の梱包※
※治験薬の梱包は、Site to Patient の場合は実施医療機関が実施し、Depot to Patient の場合はサービスプロバイダーが実施すると想定される。
9. サービスプロバイダー：集荷依頼の受領、治験薬の集荷及び配送、治験薬の配送に係る記録（例：温度記録、配送伝票）の実施医療機関への提出
10. 実施医療機関：配送に係る記録の確認及び保管

<準備期間>

サービスプロバイダーの選定からセットアップの完了まで 1～3 ヶ月程度が必要となる。なお、治験のデザインや治験薬の特性等に応じて変動するため留意する。

<費用>

サービスプロバイダーへの調査結果を以下に示す。なお、治験のデザインや治験薬の特性等に応じて変動するため留意する。

- 固定費用：セットアップ費用、毎月のプロジェクトマネジメント費用（ただし、サービスプロバイダーによってはこれらの費用を固定費ではなく変動費に含めて算定することにより、固定費が発生しない場合もある）。
- 変動費用：配送費が該当し、治験薬の保管温度帯（保冷剤、温度計の要否等）や配送距離が費用算定の変動因子となる。

<契約の在り方>

GCP 第 39 条の 2「業務の委託等」を満たす内容で少なくとも 2 者間（配送会社、実施医療機関）で業務委受託契約を締結する必要がある。治験薬の被験者宅配送の業務、さらに Depot to Patient の場合には、本来、実施医療機関が実施すべき治験薬保管管理や治験薬台帳管理等の業務も外部委託の範囲に含まれると想定されるため、それらも契約内容に含める必要があると考えら

れる。

＜導入時及び運用時の留意点＞

➤ 治験薬の保管条件の遵守

治験薬の保管条件を遵守するため、サービスプロバイダーの配送システムやその体制を確認する、及び治験薬の配送時に同封する温度計の種類や温度測定方法等を検討する必要がある。配送時の温度をリアルタイムにモニタリングする必要がある場合は、全地球測位システム（Global Positioning System、GPS）付の無線温度ロガーの利用を検討する。

➤ 被験者の個人情報の適切な管理

個人情報保護法に基づき¹、治験依頼者が被験者の個人情報にアクセスできない情報管理体制であることを確認する。また、被験者の個人情報にアクセスできる実施医療機関及びサービスプロバイダーの担当者が適切に制限されていることを確認する。

➤ 治験薬の受け取り者の本人確認方法の検討

配送された治験薬の受け取り者に身分証明書を提示頂き照合する等、本人確認方法を検討し、手順書に規定しておく必要がある。

➤ 配送に関連したトラブルが発生した場合の対応手順の明確化

想定されるトラブル及び発生時の対応手順を検討し、手順書に規定しておく必要がある（例：配送予定時刻に受け取り者が不在であった場合の連絡手順、同日中の再配送の可否等）。

➤ Depot to Patient 導入の実施可否の検討

前述の＜概要＞で述べたように、日本では、GCP で治験依頼者は治験薬を実施医療機関に交付すること及び治験薬の管理は実施医療機関で行われることが述べられており、その配送方法を選択する妥当性と GCP の規定に逸脱しない相応の根拠を規制当局に説明する準備が必要と考えられる。例えば、Depot to Patient の方が Site to Patient より合理的もしくは効率的であるという事由があり、治験薬の配送が実施医療機関の管理下で適切に行われることが説明できれば、導入できる可能性がある。なお、サービスプロバイダーとのインタビューより、「実施医療機関に治験薬を保管するための十分なスペースがない」は、GCP 第 35 条「実施医療機関の要件」を満たさないため、Depot to Patient の適切性の理由とはならず、規制当局から許可が下りなかったという情報があった。

【引用文献】（Web サイトのリンクは 2021 年 5 月 12 日確認）

1. 首相官邸 個人情報の保護に関する法律（平成 15 年 5 月）

<https://www.kantei.go.jp/jp/it/privacy/houseika/hourituan/030307houan.html>

3.5 eConsent

＜概要＞

eConsent とは、FDA のガイダンスによれば、テキスト、画像、音声、ビデオ、生体認証デバイス等、複数の電磁的なツールを使用し患者へ情報を提供し、同意を得る手順のことを言い¹、患者の治験への理解度を高め、治験手順の遵守向上につながると期待されている。eConsent は Web 上でも閲覧可能であるため、患者が自宅で治験の内容を確認でき、患者の家族とも共有可能である。

eConsent の活用方法として、「eConsent を用いて治験の説明及び同意の署名（電子サイン）を行う」場合と「eConsent を用いて治験の説明を行い、同意の署名は紙媒体で行う」場合がある。いずれの場合も、治験の説明から同意の署名までの一連の同意プロセスを遠隔で行うことが技術的に可能である。

2021 年 3 月に、厚生労働省、経済産業省、文部科学省が告示した「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」で、医学研究等における患者への説明及び同意プロセスに関して、電磁的方法（デジタルデバイスやオンライン診療等）を用いることが可能である旨、及びその際に留意すべき事項について言及された²。現時点では、治験では、このような指針はないものの、将来的に治験においても同様の指針が示されることを期待したい。

<期待される効果>

eConsent には、紙の説明文書・同意文書と比べて、以下のような効果が期待される。

- 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、治験手順の遵守向上につながる。
- Web 上で説明文書が閲覧可能である場合、紙媒体と比較し説明文書の理解できない箇所をフラグ機能などで明確化することにより、患者の理解度に応じて補助説明を効率的に実施できる。
- オンライン診療と併せて使用することで、実施医療機関から遠方に居住する患者が治験の説明を受けられる。
- eConsent 上に患者が説明文書を読んだ時間や閲覧したページの記録が残ることで、患者の理解度を確認しやすくなり、説明と同意のプロセスが明確となる。
- 説明文書の版管理や同意取得日の電子管理が容易になる。
- 電子で保管されるため、保管スペースの削減や検索性の向上につながる。
- 症例登録システムといった他のツールとの連携が可能になる。
- 生体認証等のツールを導入することで、通常の被験者の ID 及びパスワードによる本人認証に比べ、忘失や盗難のリスクが低減し、本人認証の精度が高まる。

<導入手順>

eConsent の導入にあたって、治験依頼者はサービスプロバイダーや実施医療機関と共に、eConsent に係る手順書を準備する。以下に手順の例を示すが、治験依頼者や実施医療機関の規定や手順書によって、その内容は変わる可能性があるので留意頂きたい。

1. サービスプロバイダーを選定
2. サービスプロバイダーと業務委受託契約を締結※
※eConsent で使用するデバイスやコンテンツは、サービスプロバイダーとの契約内容に依存する。eConsent に用いるデバイスを治験依頼者が準備する場合は、各実施医療機関への配送計画、レンタル台数計画等を治験依頼者自ら構築する必要がある。
3. 治験依頼者版説明文書・同意文書をサービスプロバイダーに提供し、eConsent のコンテンツ、手順書、トレーニング資料等の作成を依頼
4. 実施医療機関に、eConsent 導入の可否を確認。実施医療機関より eConsent 導入の承諾を得たら、実施医療機関版の eConsent の作成をサービスプロバイダーに依頼
5. サービスプロバイダー：治験依頼者版説明文書・同意文書に基づくシステム構築
6. 治験依頼者／実施医療機関：IRB 対応・トレーニングの実施
7. 治験依頼者／サービスプロバイダー：実施医療機関版説明文書・同意文書に基づいたシステムの改訂

また、上記の他に、治験依頼者内で少なくとも以下に記載する業務が発生する。

- eConsent のシステム及びサービスプロバイダーのアセスメント

- eConsent コンテンツの治験依頼者内承認プロセスの策定
- 実施医療機関調査の際の、eConsent に関連した調査項目の追加と調査時期の調整
- eConsent での同意取得実施時における実施医療機関でのプロセスの確認
- （必要な場合）実施医療機関の手順書整備のサポート
- モニターへのトレーニング実施
- 治験責任（分担）医師・治験コーディネーターへの導入説明と使用に関するトレーニング実施
- 不測の事態により、紙媒体で同意を取得する場合の取り決め

<準備期間>

治験依頼者が、説明文書・同意文書をサービスプロバイダーに提供してから eConsent の利用を開始できるまで、標準で約 8～12 週間必要である。

<費用>

eConsent の導入にあたり発生する費用として、eConsent 導入費用、動画コンテンツ作成費用、実施医療機関毎の説明文書・同意文書セットアップ費用、デバイス貸与／購入費用が挙げられる。具体的な費用は、サービスプロバイダーに都度確認すること。

<契約の在り方>

サービスプロバイダーがデバイスを準備する場合、2 者契約（治験依頼者とサービスプロバイダー）が多い。治験依頼者がデバイスを準備する場合、デバイスサービスプロバイダーのシステムを利用するため 3 者契約（治験依頼者、サービスプロバイダー、デバイスサービスプロバイダー）を締結する場合がある。

<導入時及び運用時の留意点>

- 実施医療機関への確認事項
電子的な記録の保管に関する手順がない、通信環境が整っていない、IRB で eConsent の使用が承認されにくい、等の理由で、eConsent の導入は難しい医療機関が存在することもある。したがって、eConsent を治験で導入する際には、実施医療機関の選定時に、eConsent の導入実績等も併せて確認しておくことよい。
- サポート体制の構築
事前に頻繁に尋ねられる質問リスト（Frequently Asked Questions、FAQ）を準備しておくことやトラブル発生時に実施医療機関や被験者から直接連絡できるようサポートデスクの設置等、サポート体制を構築しておくことが望ましい。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 日確認）

1. FDA 等 Use of Electronic Informed Consent Questions and Answers
<https://www.fda.gov/media/116850/download>
2. 厚生労働省、経済産業省、文部科学省 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年 3 月）

3.6 近隣医療機関との連携

<概要>

本項では、治験実施計画書に規定された治験の行為の一部を被験者宅の近隣医療機関で実施するという考え方を紹介する。DCT の海外事例では、被験者の臨床検査や身体検査を近隣医療機関で実施したという報告がある^{1,2}。

治験で必要とされる検査を近隣医療機関で実施する場合、その医療機関を治験届に登録し、実施医療機関として GCP 第 13 条「治験の契約」に従って契約を締結する。ただし、近隣医療機関で実施する内容が日常診療範囲内の検査に限る場合、治験上の実施医療機関として登録しなくてもよい可能性がある。その場合は、検査データを治験に利用することにより、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「業務の委託等」による業務委受託契約が必要になる。そのため、実施医療機関は治験手続きを含め、当該業務やデータの保証責任も負う必要があり、実務的な負担が大きくなる。また、実施医療機関とサテライト医療機関の連携を考慮しておく必要がある。

<期待される効果>

➤ 治験の検査の一部を近隣医療機関でも実施可能な場合に、来院の負担が軽減できる。

<手順>

近隣医療機関の活用は、候補患者が特定され、患者が遠方に居住する等の理由で定期的な来院が困難と判明し、患者の希望があつて初めて検討が開始されると想定される。具体的な検討が始まった後の手順の概略を示す。

1. 治験実施計画書と照らし合わせ、規定の来院日のうち近隣医療機関に委託可能な業務を検討する。
2. 治験責任医師と協議し、以降の検討を進めることについて合意する。
3. 近隣で依頼する治験業務を実施できる医療機関を調査する（治験責任医師からの紹介も考えられる）。
4. 近隣医療機関及びその医療機関の医師と責任や業務範囲等を合意する。
5. 必要な契約を締結する（以下に、二つの場合の手順を示す）。
 - 1) 近隣医療機関を治験実施医療機関として登録する場合（近隣医療機関で治験行為を実施する場合）
近隣医療機関で受託する業務の範囲を明確にした上で、近隣医療機関の病院を治験届に記載し、GCP 第 13 条「治験の契約」に基づく治験の契約を締結する。
 - 2) 近隣医療機関を治験実施医療機関の治験業務受託機関とする場合
近隣医療機関で受託する業務の範囲を明確にした上で、治験実施医療機関と近隣医療機関で 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。

いずれの場合でも、IRB で治験実施体制の承認を得る必要があると考えられる。

<準備期間>

患者が希望してから、近隣医療機関で検査等を受けられるようになるまでに、両医療機関との調整や医師の合意、IRB の承認、契約の手続き等が必要になることから、数ヶ月以上はかかると考えられる。

＜費用＞

治験実施計画書に規定された治験の行為の一部を被験者宅の近隣医療機関で実施することになるため、その業務内容も様々になる。したがって、従来のポイント表に基づく費用算定では、業務量を適切に反映することは困難になると想定される。

上述の考え方から、近隣医療機関に支払う費用は、Fair Market Value の考え方に基づき、業務量に応じた費用を算定し、実施実績に基づいた支払いを行うことを医療機関に提案することを推奨したい⁴。

＜契約の在り方＞

本項＜手順＞に記載の通り。

＜導入時及び運用時の留意点＞

近隣医療機関を活用する場合、最初に、その近隣医療機関で行う治験行為が日常診療範囲内か否かを検討及び判断することが必要である。仮に、近隣医療機関での治験行為が日常診療範囲内と判断し、近隣医療機関を治験実施医療機関として登録しない場合でも、近隣医療機関におけるデータの直接閲覧、原資料の保存、守秘義務、治験依頼者のモニタリング・監査、IRB 及び規制当局の調査を受け入れる旨、健康被害補償（侵襲的検査を実施する場合）等も考慮に入れ、治験依頼者、治験実施医療機関、近隣医療機関の3者契約を締結する必要がある。製薬協では、「治験 119 番」に関連医療機関2施設で一つの治験を実施する場合の見解をまとめているので参照頂きたい³。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 日確認）

1. Orri M, Lipset CH, Jacobs BP, et al. 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.
2. Galsky MD, Shahin M, Jia R, Shaffer DR, Gimpel-Tetra K, Tsao CK, et al, Telemedicine-Enabled Clinical Trial of Metformin in Patients With Prostate Cancer. JCO Clin Cancer Inform. 2017 Nov;1:1-10.
3. 日本製薬工業協会 治験 119 質問・見解集
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/tiken119/pdf/20210322.pdf>
4. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会我が国における適正な治験費用の実現に向けて ～Fair Market Value に基づいた治験費用算定プロセス～（2019 年 5 月）

4 DCT の浸透に向けて

本章では、本手引きの作成を通じて見えてきた課題とその課題を克服していくための今後の期待を述べる。

4.1 DCT の浸透に向けた課題

<実施体制と経験>

2019 年度 TF 参加企業への調査から、3 章で紹介した各手法の活用経験は ePRO を除いて少ないと思われる¹。日常診療下でも、電話診療やオンライン診療を導入している医療機関は、2020 年の新型コロナウイルス感染症の流行を機に増えてはいるものの、全国的な割合は 15%程度に留まっている²。また、訪問看護は主として介護を目的に行っているため³、訪問看護の経験を有し、臨床試験の経験がある看護師は少ない。同様に、実施医療機関で訪問看護を運営している医療機関も少ない。以上のことから、各手法の導入に対する医療機関の不安や負担感は大きく、DCT の手法を活用する臨床試験を導入しようとしても、その実施可能性は推し量りにくい。

患者自身も、オンライン診療での受診経験やウェアラブルデバイス等のデジタルデバイスの利用経験は少ない。したがって、これら手法の導入に対する不安がある、使い方がわからない、自宅の Web 環境が十分ではない、等の課題が想定される。

<GCP 省令>

3.4 項「治験薬の被験者への配送」で述べた「Depot to Patient」及び 3.5 項「eConsent」で述べた「遠隔での治験の説明及び同意プロセス」に関して、GCP 省令に対する規制当局の見解が明文化されていない点で、製薬企業がこれら手法の導入に踏み切れない課題がある。

➤ Depot to Patient

GCP 第 17 条「治験薬の交付」で治験依頼者は治験薬を実施医療機関に交付すること及び GCP 第 39 条「治験薬の管理」で治験薬の管理は実施医療機関が行うことが規定されている。一方、GCP 第 39 条の 2「業務の委託等」に従って、治験依頼者又は治験依頼者が委託する治験薬保管庫を管理する機関（Depot）と医療機関の委受託契約を締結することで、Depot to Patient による治験薬の配送が可能と考えられるが、その配送方法を選択する妥当性と GCP の規定に逸脱しない相応の根拠を規制当局に説明する準備が必要と考えられる。

なお、サービスプロバイダーからの情報では、海外の一部の国では依頼者と Depot の委受託契約のみで Depot to Patient を導入できる国もあるという報告があった。

➤ 遠隔での治験の説明及び同意プロセス

GCP 第 50 条「文書による説明と同意の取得」から第 55 条「緊急状況下における致命的知見」まで被験者の同意について記載されている。これらは、被験者と治験責任（分担）医師が対面で治験の説明及び同意のプロセスを行うことを想定して記載されているが、被験者と治験責任（分担）医師が遠隔で同プロセスを行うことの可否について記載はない。米国では、FDA の eConsent のガイダンスにおいて、基本的に対面と同様の規制要件を満たせば、遠隔での同意プロセスが認められている⁴。

<費用>

3 章で紹介した手法の多くは、通常の治験に係る費用に追加される費用として計上される。また、訪問看護に至っては、訪問看護の実施は被験者の希望等、個別対応が求められるため、費用の見積もりが難しいといった課題がある。日本の症例集積性の低さや医療機関毎の算定方法のばらつきが指摘される中で、費用が増加することは治験依頼者にとって導入ハードルを上げること

となり、患者へのメリットに加え、被験者集積が早まることによる、治験の期間短縮等の追加のメリットが見いだせないと DCT の手法の導入が困難になると考える。

＜臨床評価＞

実施医療機関以外で評価を行う方法として、オンライン診療を介した担当医師の問診による評価、ePRO やウェアラブルデバイス等のデジタルデバイスによる評価等が考えられるが、現状は探索的なものが多く、エビデンスに基づいた確立した評価項目は少ない。また、これらの手法を使って、データの信頼性をどのように担保するか（いわゆる ER/ES 指針の要求事項に遵守した電子データの信頼性の担保だけではなく、被験者に適切な使用を指導する方法、データの欠測が生じたときの対応方法、なりすまし対策等まで含めて）議論が深まっていないと思われる。

さらに、大型医療機器による画像診断等で評価を行う項目は、その機器を設置する医療機関でしか評価できない（3.6 項「近隣医療機関との連携」の手法で被験者宅の近隣で評価は可能）。以上のことから、DCT の手法を治験の中で組み入れようとしても、遠隔評価の方法、臨床評価の妥当性やそのデータの信頼性を担保する手段が確立していない疾患では、DCT の手法の導入が限定的となり、患者、医療機関、そして治験依頼者共が享受できるメリットが得られない可能性が高い。

4.2 DCT の浸透に対する課題を解決するために必要な活動

前項で記載した課題は、製薬企業、規制当局、医療機関等、臨床試験に関わる各ステークホルダーが単体で解決できるものではなく、それぞれが協力して取り組むことで少しずつ解決していくことができると考えている。今後、臨床試験の未来を描きながら、次に示す活動を通じて課題克服を期待したい。

＜DCT の手法の実践と経験の共有＞

上述の通り、日本では DCT の各手法の活用経験は少ないことから、各製薬企業が臨床試験で探索的にでも DCT の手法の導入を実践することを期待したい。DCT の手法を導入し、一部の診察や評価等を実施医療機関以外で実現したとき、製薬企業だけでなく実施医療機関の担当医師やスタッフ、臨床試験に参加した患者も併せて得た経験から、DCT の各手法の有用な点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でも、可能であれば社外にも共有することで、DCT のノウハウが速やかに浸透していくだろう。

＜各ステークホルダーの協力の下、課題解決の具体的施策の提案と実行＞

米国や欧州では、産官学又は患者団体が連携し、ワークショップの開催や White paper の出版を通じて、DCT の導入及び実装に向けた取り組みが活発に行われている。日本でも最近、業界団体やサービスプロバイダーが、ワークショップの開催や調査結果の出版を通じて、現状の整理や DCT の導入の課題が整理されつつある。今後は、個々の活動の成果を共有し、種々の課題に対する具体的解決策の提案、例えば、GCP 省令の規制当局の見解を導けるような論点の整理、遠隔での臨床評価のエビデンス構築、患者団体との意見交換等を行い、DCT の実行の段階に進むことが重要である。

＜IT・デジタルに対応できる環境の整備＞

日本でも、2021 年 9 月に新たにデジタル庁が設置される予定であり、IT のインフラと法整備に着手すると考えられる。DCT の導入には、デジタルが社会に深く浸透することが前提となるので、日本の日常診療下でも、遠隔で診療を行えるインフラと法整備が進み、患者も含めた医療現場が

新たな受診体制に慣れていくことは不可欠である。

【引用文献】（Web サイトのリンクについては 2021 年 5 月 12 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「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）
2. 厚生労働省 令和 3 年 1 月～3 月の電話診療・オンライン診療の実績の検証の結果（令和 3 年 5 月）
3. 厚生労働省 訪問介護 社保審一介護給付費分科会 第 182 回 資料 3（令和 2 年 8 月）
4. FDA 等 Use of Electronic Informed Consent Questions and Answers
<https://www.fda.gov/media/116850/download>

5 おわりに

本手引きは、各製薬企業が医薬品開発の中で DCT の手法を検討し、導入できることを目的に作成した。2 章でも述べた通り、DCT は従来の臨床試験とは二律背反の関係ではなく、選択肢として共存することが期待されている。製薬企業が、本手引きを参照し、臨床試験で具体的に DCT の手法を導入することを期待したい。

臨床試験のデジタル化が世界的に進み、医療機関への来院に依存しない臨床試験のプロセスが可能になったとき、全世界の患者が国や地域の垣根を越えて臨床試験に参加できるかもしれない。海外の試験環境に後れを取らないように、日本で DCT の手法が浸透するようにインフラ、規制環境等を整えていく必要がある。

DCT が、日本で患者のニーズを本質的に捉えた恒久的な手法として定着するために、臨床試験に携わる方々で活発な議論や導入に向けた協働等、DCT のムーブメントが起こることを願いたい。製薬協 臨床評価部会としても、そのムーブメントの一端を担い、患者が参加しやすい臨床試験の実現に向けて貢献していきたいと考えている。

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サービスプロバイダーの皆様
様に深く感謝いたします。

会社名

IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社

株式会社インテグリティ・ヘルスケア

ERT

エムスリー株式会社

株式会社シーユーシー

3H メディソリューション株式会社

ソフィアメディ株式会社

Marken

MEDIDATA

株式会社 MICIN

World Courier

臨床評価部会 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 ー日本での導入の手引きー（2020 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	大亀 崇生	(サブリーダー)
ヤンセン ファーマ株式会社	高沢 渉	(サブリーダー)
日本イーライリリー株式会社	吉本 雄祐	(サブリーダー)
EA ファーマ株式会社	徳田 妙子	(コーディネーター)
小野薬品工業株式会社	齋江 朋子	(コーディネーター)
旭化成ファーマ株式会社	工藤 宏紀	
アストラゼネカ株式会社	野崎 紗希 (～2021/1)	
アステラス製薬株式会社	三木 隆司	
アルフレッサ株式会社	近藤 智香	
エーザイ株式会社	大島 航介	
グラクソ・スミスクライン株式会社	山口 信悟	
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	
武田薬品工業株式会社	遠藤 徹也	
鳥居薬品株式会社	見谷 駿治	
日本新薬株式会社	宮永 悟	
バイオジェン・ジャパン株式会社	戸田 康夫	
ファイザーR&D 合同会社	菰田 浩哉	
持田製薬株式会社	鰐川 雅裕 (～2021/1)	

監修

部会長	松澤 寛	アステラス製薬株式会社
担当		
副部会長	宮田 雅代	ヤンセン ファーマ株式会社
副部会長	青柳 充顕	エーザイ株式会社
推進委員	田之頭 淳一	武田薬品工業株式会社

以上の資料作成にあたり、医薬品評価委員会佐野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。