

| 著作権利用 許可区分 | ダウンロード | 印刷 | 二次利用 |
|---------------|--------|----|------|
| C | × | × | × |

演題番号：4-5-3

治験においてDCTを推進する際の品質保証

2024年9月16日

一般社団法人 日本QA研究会 (Japan Society of Quality Assurance)

GCP部会 第2分科会 Aグループ

木内 智子

三森 輝美

本演題発表に関連して、開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

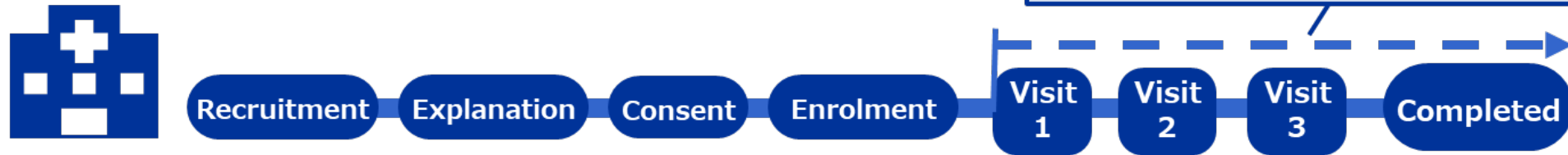
検討の背景

患者が医療機関に来院する機会を最小限にする Decentralized Clinical Trial（以下、DCT）の普及が欧米を中心に進む中、日本国内では 2018～2019年頃からようやくDCTに関する本格的な議論がスタートした状況です。今後DCTが普及し、また治験に関わる各々のステークホルダーがそのメリットを享受できるようにするために、日本国内において必要最小限、品質保証としておさえておくべきこと”という観点のもと「**治験においてDCTを推進する際の品質保証**」という課題について研究し、「**DCTチェックリスト**」を作成しました。

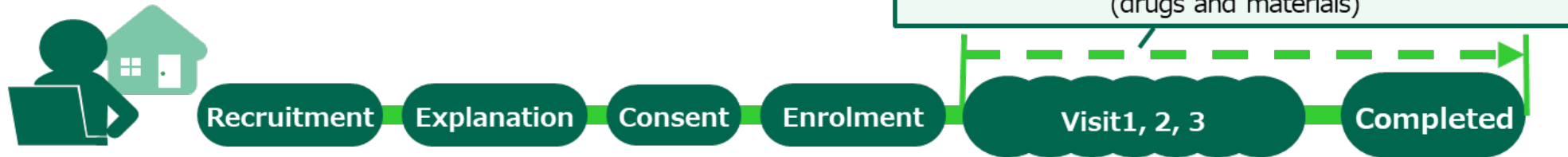
- DCTは、複数のテクノロジー（手法）の組み合わせで構成されるものであるため、代表的な手法・構成要素の抽出、検討を実施しました。
- 抽出したDCT個々のテクノロジー（手法）・構成要素について、品質保証の観点でDCTをオペレーションする上での課題の洗い出しました。
- 課題に対する対応策の検討、規制当局含めた治験にかかわるステークホルダーへの提言、各テクノロジー（手法）を活用した試験の品質保証の考え方／あり方などを検討しました。

DCTとは

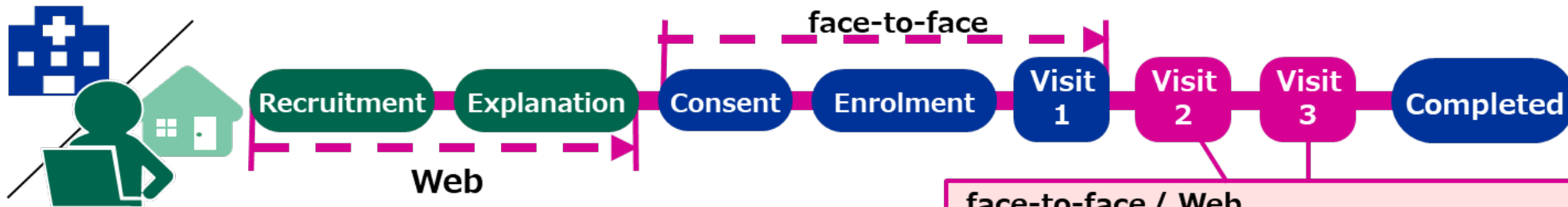
【Conventional Clinical Trial : All face-to-face】



【Decentralized Clinical Trial: All Web】

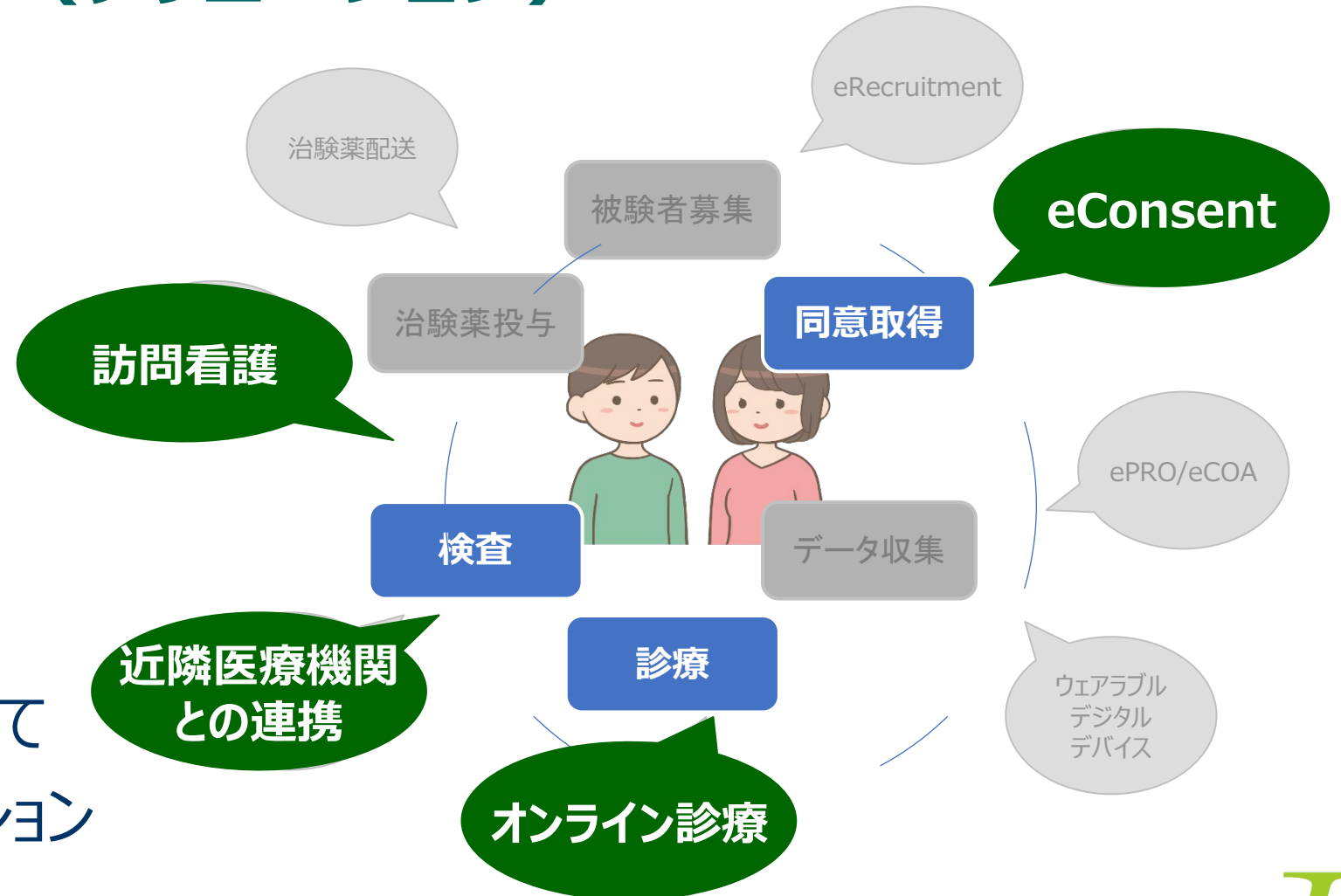


【Clinical trials that do not rely on medical office visits (DCT, hibrid)】



face-to-face / Web
 Combination of medical care and evaluation at a medical facility or at home as needed

DCTの構成要素 (ソリューション)



まずは代表的な要素として
右図に記載したソリューション
を選択し検討しました

各ソリューションの日本の規制・ガイドライン

| | 関連のある法律 | J-GCP | 関連のあるガイドライン・指針 | その他参考ガイドラインなど |
|------------|---------|-------|-----------------------------------|---------------|
| eConsent | ○ | | ○ *2023年3月発出 (治験・製造販売後臨床試験) | ○ |
| オンライン診療 | ○ | | ○ (一般診療向け) | |
| 近隣医療機関との連携 | | | ○ (一般診療向け) | |
| 訪問看護 | ○ | | ○ (一般診療向け) | |

関連するものはあるが、**eConsent以外**は各ソリューションに特化した明確な法規制・ガイドライン等はない。
ICH-E6 (R3) に期待！！

「DCTチェックリスト」をJSQAで作成

昨年のあり方会議で制作中の旨をお話したチェックリストが完成しました。

「eConsent」、「オンライン診療」、「近隣医療機関との連携」「訪問看護」にフォーカスし、DCT実施前・実施中・実施後に必要なポイントをまとめました。

【内容】

- 各ソリューションの規制要件
- 3項目による構成
 - 治験依頼者・CROの立場から
 - 医療機関・SMOの立場から
 - JSQA検討グループの見解
- 各立場の視点から、「DCTを適用したい場合の課題」と「DCTを適用する場合の留意事項（チェック項目）」に分けて記載

「DCTチェックリスト」をJSQAで作成

No.23C04 別添資料

DCTチェックリスト

※ eConsent、オンライン診療、近隣医療機関（治験実施医療機関外の医療機関）との連携と訪問看護にフォーカスして、DCT実施の際の課題、留意点を整理

作成者：一般社団法人 日本QA研究会 GCP部会 第2分科会（電子）Aグループ

作成日：2024年2月

| カテゴリ | 規制要件 | カテゴリ・工程 | 治験依頼者・CROの立場から | | 医療機関・SMOの立場から | | JSQAとしての見解 |
|----------|--|---|---|---|---|--|---|
| | | | DCTを採用したい場合の課題 | DCTを採用する際の留意事項（チェック項目） | DCTを採用したい場合の課題 | DCTを採用する際の留意事項（チェック項目） | |
| eConsent | <p><日本></p> <p>「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2021年3月23日発出）により医学系研究ではeConsentが可能</p> <p>・治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について（薬事審判0330第6号、薬事機審発0330第1号 令和5年3月30日）</p> <p>・薬物、機械器具又は加工器物等に係る治験の計画の届出に関する質疑応答集（Q&A）について（事務連絡、令和5年3月30日）</p> <p>・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5年3月一部改訂））</p> <p>治験責任医師等は、情報連携システム、汎用サービスの適切な利用のため、「オンライン診療指針」のV.2.（5）. 1）を参照すること。</p> <p>・参照すべき規制</p> <p>※ER/ES指針：「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」（厚生労働省 平成17年4月1日 薬食発第0401022号）</p> <p>※e文書法：「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」（平成16年法律第149号）と「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律の施行に伴う関係法律の整備等に関する法律」（平成16年法律第150号）</p> <p>※電子署名及び認証業務に関する法律（平成12年法律第102号）</p> <p>※21 CFR part 11（FDA regulations regarding electronic records and electronic signatures）</p> <p>・参考文献：「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 -」（日本製薬工業協会・医薬品評価委員会臨床評価部会 2021年7月作成）</p> | <p>対面での同意説明・取得</p> <p>・説明は紙で取得は電子</p> <p>・説明も取得も電子</p> <p>（-説明は電子で取得は紙）</p> | <p>①eConsentの実績経験がない</p> <p>②施設からeConsent使用について理解（メリット）が得られない</p> <p>③IRBの事前レビュー（ヒアリング）時に必要なもの・情報が揃わない</p> <p>④eConsentセットアップ完了まで時間がかかる</p> <p>⑤使用するITシステム/デバイス（サービスプロバイダ）によって仕様が異なるが、使用経験がないと何をも確認・準備していない</p> | <p>① □参照となる各種ガイドラインを読み込む。動画等が説明文書に含まれる場合は治験届に添付が必要となるため。動画等は説明文書に含まれるのか、参考資料として説明文書に含まれないか取り扱いを明確にしておくこと</p> <p>② □被験者、医療機関、依頼者社内へのeConsent導入メリット、操作方法などの理解促進のための活動を検討する</p> <p>□eConsentによる同意取得プロセスについて依頼者、医療機関双方の関係者が互しく理解するためのトレーニングの実施とマニュアルの準備を行う</p> <p>□必要に応じて被験者向けのマニュアルを準備する</p> <p>□施設スタッフからの問い合わせやトラブル時のサポート体制を構築する</p> <p>③ □IRBによりeConsentに関するビデオや音声、Webサイトを含めた全ての資料が審査され、同意取得プロセスについて承認が得られているかを確認する（動画等が説明文書に含まれるか、参考資料とみなして説明文書に含まれないかの取り扱いを明確にしておくこと）</p> <p>④ □施設のICFフォーマットの使用可否及び使用可能な場合にセットアップまでのプロセスやタイムラインを確認する（ICF改訂時や複数のICF（任意も含めて）がある場合、メインと併用に対応・確認する）</p> <p>⑤ □使用するITシステム/デバイス（サービスプロバイダ）が決</p> | <p>①eConsentを使用した同意説明・同意取得の手順及び資料（同意書原本）の保管方法について、施設の規定がない</p> <p>②施設のICFフォーマットを使用したい</p> <p>③eConsentによる同意取得の経験不足・プロセスの理解不足</p> <p>④eConsent使用時のテクニカルな問題（インターネット環境、ITシステム/デバイスの不具合や使用方法についての不明点）に対して懸念がある</p> <p>⑤患者さんがeConsentを使いたくない、使うのが難しい</p> | <p>① □自施設におけるeConsent及び電磁的記録（同意書原本の取り扱い）に関する手順書の作成</p> <p>□同意書（等）の提供方法について依頼者に確認する</p> <p>② □施設選定時に施設のICFフォーマットの使用可否について依頼者に確認する</p> <p>③ □被験者対応を行うための施設手順に関する施設スタッフへのトレーニング</p> <p>④ □eConsent使用時のテクニカルな問題に関する問い合わせ先を依頼者に確認しておく</p> <p>⑤ □被験者への説明資料を依頼者とともに準備する</p> | <p>ガイドスから外れる又はガイドスにない運用でeConsentを採用とする場合は規制当局へ事前相談が必要であるが、ガイドスに則っていれば事前の相談は不要で採用可能である。</p> <p>実施にあたっては、周知な事前準備、特にサービスプロバイダと事前に十分協議・確認が必要であり、施設の手順やインフラが整っており、eConsent使用に理解が得られていない場合、システムトラブルや被験者の要請に応じて紙も準備する必要がある。</p> <p>電子（動画を用いた）説明は、様々な年齢層で受け入れられるものとするが、文章を読むことや対面を担当医師やCRJ説明される事よりも理解が浅くなる可能性等も考えられる。動画の内容や構成等の改善も必要ではあるが、遠隔、対面での補足等も行いながら電子での説明を導入することを推奨したい。また、電子での署名についてはすでに様々な場面において導入が進んでいる事もあり、治験での同意についても今後取り入れるべく推奨するものとする。</p> |

DCTチェックリスト：eConsent（一部抜粋）

| カテゴリ・工程 | 治験依頼者・CROの立場から | | 医療機関・SMOの立場から | |
|--|--|---|---|---|
| | DCTを導入したい場合の課題 | DCTを導入する際の留意事項 (チェック項目) | DCTを導入したい場合の課題 | DCTを導入する際の留意事項 (チェック項目) |
| 対面での同意説明・取得 -説明は紙で取得は電子 -説明も取得も電子 (-説明は電子で取得は紙) | ①eConsentの実装経験がない | ① <input type="checkbox"/> 参照となる各種ガイドラインを読み込む。動画等が説明文書に含まれる場合は治験館に添付が必要となるため、動画等は説明文書に含まれるか、参考資料として説明文書に含まれないか取り扱いを明確にしておくこと | ①eConsentを使用した同意説明・同意取得の手順及び資料（同意書原本）の保管方法について、施設の規定がない | ① <input type="checkbox"/> 自施設におけるeConsent及び電磁的記録（同意書原本の取り扱い）に関する手順書の作成 <input type="checkbox"/> 同意書（写）の提供方法について依頼者に確認する |
| | ②施設からeConsent使用について理解（メリット）が得られない | ② <input type="checkbox"/> 被験者、医療機関、依頼者社内へのeConsent導入メリット、操作方法などの理解促進のための活動を検討する <input type="checkbox"/> eConsentによる同意取得プロセスについて依頼者、医療機関双方の関係者が正しく理解するためのトレーニングの実施とマニュアルの準備を行う <input type="checkbox"/> 必要に応じて被験者向けのマニュアルを準備する <input type="checkbox"/> 施設スタッフからの問い合わせやトラブル時のサポート体制を構築する | ②施設のICFフォーマットを使用したい | ②施設選定時に施設のICFフォーマットの使用可否について依頼者に確認する |
| | ③IRBの事前レビュー（ヒアリング）時に必要なもの・情報が揃わない | ③ <input type="checkbox"/> IRBによりeConsentに関するビデオや音声、Webサイトを含めた全ての資料が審査され、同意取得プロセスについて承認が得られているかを確認する（動画等が説明文書に含まれるか、参考資料とみなして説明文書に含まれないかの取り扱いを明確にしておくこと） | ③eConsentによる同意取得の経験不足・プロセスの理解不足 | ③被験者対応を行うための施設手順に関する施設スタッフへのトレーニング |
| | ④eConsentセットアップ完了まで時間がかかる | ④ <input type="checkbox"/> 施設のICFフォーマットの使用の可否及び使用可能な場合にセットアップまでのプロセスやタイムラインを確認する（ICF改訂時や複数のICF（任意も含めて）がある場合、メインと合わせて準備し、メインと同様に対応・確認する） | ④eConsent使用時のテクニカルな問題（インターネット環境、ITシステム/デバイスの不具合や使用方法についての不明点）に対して懸念がある | ④eConsent使用時のテクニカルな問題に関する問い合わせ先を依頼者に確認しておく |
| | ⑤使用するITシステム/デバイス（サービスプロバイダ）によって仕様が異なるが、使用経験がないと何をどう確認・準備しているかわからない | ⑤ <input type="checkbox"/> 使用するITシステム/デバイス（サービスプロバイダ）が決まったら、仕様を確認し、準備が必要なものについてサービスプロバイダと事前に協議する - 利用するITシステムが適用となる規制要件に対応しているか、あらかじめ確認する - 電子署名は要件を満たしているか - プロセスがどこまで記録されるか - 写しの提供方法（出力紙の交付、メールやDVD-R等での交付、クラウド等システムを介してなど、いずれの場合でも被験者による受領確認は必要） - eConsentによる同意取得に対面同様の要素が含まれているか - ICF改訂時の再同意や同意を撤回する場合のプロセス・運用方法が確立されているか | ⑤ 患者さんがeConsentを使いたくない、使うのが難しい 被験者からなぜ電子（eConsent）なのか聞かれたときにどう説明していいかわからない（ので導入をためらう） | ⑤ <input type="checkbox"/> 被験者への説明資料を依頼者とともに準備する <input type="checkbox"/> 被験者から問合せたい場合の問い合わせ先を依頼者へ確認しておく <input type="checkbox"/> 被験者がeConsentを使いたくない場合の対応を依頼者と協議しておく（紙ICFの使用） |

DCTチェックリスト：eConsent（一部抜粋）

| | | | |
|--|---|---|--|
| | <p>④実施医療機関が要件（手順やインフラ等）を満たしているか？</p> <p>⑥</p> <p><input type="checkbox"/> ネットの接続・機器のトラブルや、被験者がeICFを希望する場合に備えて、紙での同意取得も可能となるよう準備する</p> <p><input type="checkbox"/> 治験実施医療機関においてeConsent及び電磁的記録に関する手順書が備わっているかを確認する</p> <p><input type="checkbox"/> eConsentで同意取得実施時における同意書の写しを被験者へ適切に提供できるかを確認する</p> <p><input type="checkbox"/> 治験実施医療機関で同意説明・同意取得を実施する場所において、プライバシーが確保されており、インターネット環境に問題はないかを確認する</p> <p><input type="checkbox"/> モニタリング（SDV）で確認する記録や閲覧方法について施設と協議しておく</p> | <p>⑥個人情報保護の観点から、セキュアな環境下での同意説明・取得実施が可能か？</p> | <p>⑥</p> <p><input type="checkbox"/> 院内でセキュアな場所を特定・確保する</p> |
| | (以下、余白) | (以下、余白) | <p>⑦被験者がeConsentで十分理解出来たかの確認が難しい</p> <p>⑦</p> <p><input type="checkbox"/> 十分な理解が得られたことを確認した上で同意取得するしきみがあるか（質問フラグ機能・理解度テストなど）、あらかじめ確認する</p> |
| | | <p>⑧依頼者等にツールが異なること対応が煩雑となり、アカウント管理やトレーニングでも時間を取られる</p> | <p>⑧</p> <p><input type="checkbox"/> 事前にアカウント取得やトレーニングの所要時間、操作マニュアルの有無を確認する</p> |
| | | <p>⑨eConsent用のデバイスはどのように調達されるのかわからない</p> | <p>⑨</p> <p><input type="checkbox"/> 依頼者からデバイスの貸与が必要な場合は、機器貸与の覚書締結の上、デバイスを貸与してもらう</p> |
| | | (以下、余白) | (以下、余白) |
| <p>遠隔での同意説明・取得</p> <p>-説明も取得も電子</p> <p>対面での同意説明・取得に加えて..</p> | <p>①本人確認方法の規定が必要</p> <p>— 被験者等本人であることの確認（身元確認）の方法としては、例えば身分確認書類の提示を行うことが考えられ、原則として治験責任医師等と被験者等の双方が身分確認書類を用いてお互い本人であることの確認を実施する必要がある</p> <p>— 情報通信システムにおいて、電子署名等を行う者の本人認証の仕組みが構築されていることが望ましい</p> | <p>①</p> <p><input type="checkbox"/> 遠隔で被験者から同意取得を得る場合、本人確認方法及び記録の残し方を規定する</p> | <p>①被験者が自宅でもICFを電子的に読むことが出来ない</p> <p>①</p> <p><input type="checkbox"/> 被験者が自宅でもICFを電子的に読めない場合の対応方法を予め依頼者と協議・確認しておく（来院・訪問費・紙のICFも準備など）</p> |
| | <p>②個人情報保護の観点から、治験責任医師等および被験者等の双方においてセキュアな環境下での同意説明・取得が必要</p> | <p>②</p> <p><input type="checkbox"/> 治験責任医師等および被験者等の双方がセキュアな環境下での同意説明・取得が実施されたことを確認する</p> | <p>②個人情報保護の観点から、セキュアな環境下での同意説明・取得実施が可能か？</p> <p>②</p> <p><input type="checkbox"/> 治験責任医師等および被験者等の双方が、被験者等のプライバシーや治験実施に係る機密性が適切に確保されるような場所、方法で対応する</p> |
| | <p>③リアルタイムの音声のみの通信手段を除くビデオ通話等の準備が必要</p> | <p>③</p> <p><input type="checkbox"/> eConsentにTelevisitの機能があるか、又は、別途(施設で)ツールの使用が可能か、確認する</p> | <p>③遠隔で十分に説明がなされ、被験者から十分な理解が得られたことをどう担保するか</p> <p>③</p> <p><input type="checkbox"/> 遠隔で被験者から同意取得する場合、十分な理解が得られたことを確認した上で同意取得するしきみがあるか（質問フラグ機能・理解度テスト・質問への回答方法など）、あらかじめ確認する</p> |
| | <p>④遠隔で十分に説明がなされ、被験者から十分な理解が得られたことをどうやって確認するか</p> | <p>④</p> <p><input type="checkbox"/> 遠隔で被験者から同意取得する場合、十分な理解が得られたことを確認した上で同意取得するしきみがあるか（質問フラグ機能・理解度テストなど）、あらかじめ確認する</p> <p><input type="checkbox"/> 被験者からの質問への回答に際しては、対面やビデオ通話等での対話に加えて、メールやチャット等も想定しておく</p> | <p>④被験者が遠隔で十分理解できない場合や、テクニカルなエラーが解決できない場合どうするか</p> <p>④</p> <p><input type="checkbox"/> 被験者が任意の遠隔地よりeConsent実施が難しい場合の施設の対応方法について依頼者に確認しておく</p> |

DCTチェックリスト：検討グループの見解

<eConsent>

ガイドンスから外れる又はガイドンスにない運用でeConsentを適用とする場合は規制当局へ事前相談が必要であるが、**ガイドンスに則っていれば事前の相談は不要で適用可能**！また、同意説明および同意取得の両プロセスを遠隔で実施する事についても推奨とする。

ただし…

- 周到な**事前準備**、特にサービスプロバイダと事前に十分協議・確認。
- 施設の手順や**インフラが整い**、eConsent使用への**理解**が得られていること。
- システムトラブルや被験者の要望に応じて紙も準備する。
- 電子(動画を用いた)説明は、理解が浅くなる可能性等も考えられるため、適宜対面での補足等も行う。
- 完全な遠隔でのeConsent使用の場合、**被験者側の状況**、本人確認の方法や理解度の確認等には、より一層の配慮が必要。
- 初回から遠隔でのeConsentも可能ではあると考えるが、リアルタイムの音声のみの通信手段を除くビデオ通話等で実施するなど、直接被験者とのコミュニケーションが可能な方法について準備が必要。

<オンライン診療>

- 個々の治験において十分な検討を行い、課題判明時には適宜、規制当局はじめ**ステークホルダーとの対策検討、是正が必要**と考える。その際、通常診療におけるオンライン診療の**関連通知も参照**する。
- オンライン診療に関する**事例集も参考**にすることを推奨する。
- **負担軽減費**や**オンライン診療加算**、**オンライン診療に要するインフラ負担費用**等について、事前に治験依頼者と治験実施医療機関双方ですり合わせを行い、実現可能性についても検討が必要と考える。

<近隣医療機関との連携／訪問看護>

- DCTの実施体制や**業務範囲を明確化**し、第13条**治験の契約なのか**、第39条の2 **業務委託等の契約**とするか確認する。
- 個々の治験において十分な検討を行い、課題や留意点を整理し、規制当局はじめ**ステークホルダーとの対策検討、是正が必要**と考える。また、**健康保険法、介護保険法、関連通知等も参照**する。
- 近隣医療機関との連携や訪問看護に関する**先行の事例集も参考**にすることを推奨する。

検討グループのまとめ

「Why DCT」

被験者・依頼者のいずれに対しても好ましい臨床試験の実施環境を作れる可能性がある。

「What DCT」

試験（疾患・プロトコル）の特性によって、DCTの適用範囲も変わる。

「How DCT」

実装例を参考に、自試験・自施設で対応できることを考える。

「Shape DCT」

できる要素から導入して事例を集積する。

「Future DCT」

集積された事例（Try & Errorを含む）から、より良い指針・ガイドンスができる。

★DCT の導入によって、患者さんにとっては治験参加の機会が増え、治験依頼者・治験実施医療機関としても治験のスピードアップが期待されます。

やれることから始めてみる事ができるよう、引き続き検討していきます！