日本におけるDCT普及に向けた提言別紙1 パートナー医療機関を活用した 治験のプロセスとモデルケース

# 日本CTX研究会

Japan Clinical Trial Transformation Research Society
- For Delivering New Medicines To Patients Faster -

#### 背景

- パートナー医療機関\*の活用は、これまで参加できなかった実施医療機関から遠方に暮らす患者においても、参加者宅近隣の医療機関と連携することで治験参加が可能になり、全国各地の患者に治験に参加する機会を提供できるだけでなく、治験依頼者としても症例登録スピードの向上が見込めるため、期待は高い。
- 一方、パートナー医療機関を活用する治験では、実施医療機関には、従来型の治験にはない業務(パートナー医療機関の管理業務等)やリスク等が発生する可能性がある。
- しかしながら、パートナー医療機関の活用が普及していないため、パートナー医療機関を活用した治験をどのように進めればよいかは、十分に理解が進んでいない。
- そのため、本研究会では、治験を検討する段階から実施にわたる各プロセスで、どのようなポイントに留意すべきかを整理し、本提言別紙にまとめた。また、本提言別紙後半では、パートナー医療機関を活用する治験を具体的にイメージできるよう、潰瘍性大腸炎の仮想治験をモデルケースとして当てはめた。
- なお、本研究会では、パートナー医療機関の活用に際する基本的な考え方・留意点、普及に向けた提言を、「日本における DCT普及に向けた提言」第4章に記しているため、そちらも併せて確認いただきたい。

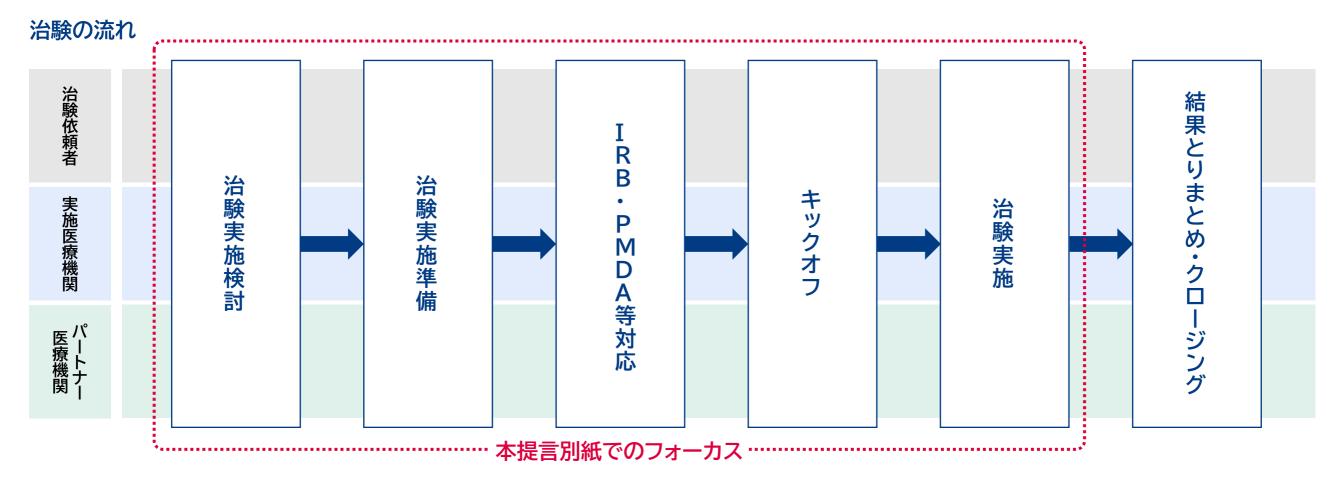
<sup>\*</sup> 本提言別紙では、実施医療機関とGCP省令39条の2に基づく委受託契約を締結した医療機関を「パートナー医療機関」と呼ぶ。



#### 治験プロセスの全体像と本提言別紙でのフォーカス

#### 本提言別紙では、治験の一連の流れのうち、治験実施までのプロセスにフォーカス

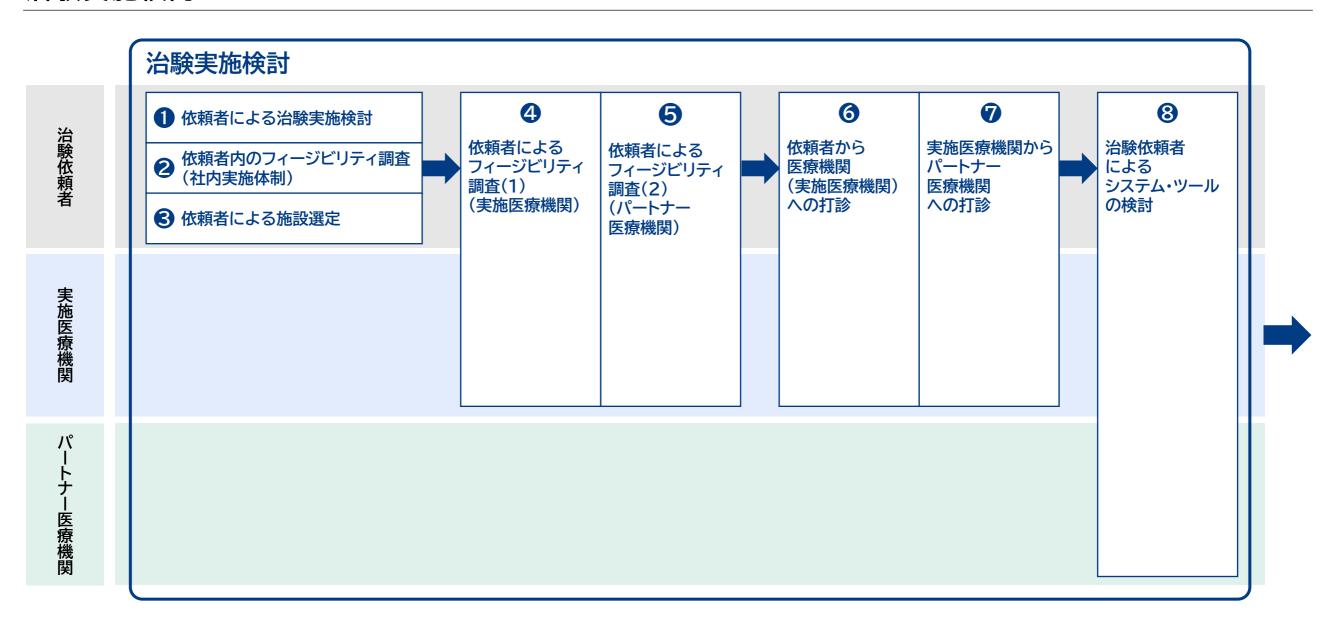
- 治験依頼者、実施医療機関、パートナー医療機関の3者の観点からプロセスを整理し、課題を検討
- 本提言別紙では特に治験実施検討段階から治験実施に至るまでの間の課題に焦点を当てる





- 治験実施検討
- 治験実施準備
- IRB·PMDA等対応
- キックオフ
- 治験実施

#### 治験実施検討



#### ①治験依頼者による治験実施検討

# 考慮すべきポイント

- □ パートナー医療機関活用の目的・狙いが明確か
  - ✓ パートナー医療機関の活用では、様々なメリットが期待できる反面、治験全体のコスト増や医療機関の負担が増加する可能性もある
  - √ 治験実施検討段階で、パートナー医療機関を活用する目的・狙いを明確にしておくことが重要である。
  - ✓ なお、パートナー医療機関活用による主なメリットは、以下のとおり
    - 症例登録の促進、参加者の負担軽減、頻繁な診断の回避、参加者の多様性向上、途中脱落の減少等
- □ その目的・狙いが達成でき、デメリットを上回るメリットを享受できる治験であるか
  - ✓ パートナー医療機関を活用し、期待するメリットが享受できる治験内容(対象疾患、試験フェーズ、プロトコル等)か
  - ✓ パートナー医療機関を活用するリスク(コスト増、負担増、品質低下のおそれ等)を加味しているか

# 今後の検討課題

● 業界団体等および各社は、パートナー医療機関の活用による効果や活用した場合の課題を整理した上で、それらを裏付ける効果測定、課題検証を行い、事例を共有する

- 1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施検討
- ②治験依頼者内のフィージビリティ調査(社内実施体制)

# 考慮すべきポイント

#### □パートナー医療機関を活用した治験の実施について、社内理解が得られる環境にあるか

- ✓ パートナー医療機関を活用した治験の実施について、社内の意思決定者からの承認を得る必要がある
- ✓ 社内承認を得るための説明の際には、前述「①依頼者による治験実施検討」がしっかりと行われている必要がある
- ✓ しかしながら、パートナー医療機関を活用した治験の経験がなく、体制が整っていない治験依頼者の場合には、社内承認を得るハードルがより高いことが想定される

# 今後の検討課題

● パートナー医療機関を活用した治験の事例共通を進め、未経験の治験依頼者においても、導入判断がしやすい環境を整える

#### ③治験依頼者による施設選定

#### 考慮すべきポイント

#### □パートナー医療機関が担う業務範囲を特定できているか

- ✓ パートナー医療機関の選定に先立ち、先述「①治験依頼者による治験実施検討」により、パートナー医療機関活用の目的・狙いを明確にし、その目的・狙いを達成する ために、当該治験においてパートナー医療機関が担う業務範囲を特定しておく
- ✓ なお、GCP省令GCP省令39条の2に基づくパートナー医療機関が治験において実施できる業務は、実施医療機関と異なることには注意が必要

#### □パートナー医療機関の選定方法を検討しているか

- ✓ パートナー医療機関を活用する際には、既に構築されている治験ネットワークを活用する方法と、新たに患者が発生し得る医療機関をパートナー医療機関として登録する方法がある
- ✓ 前者の場合には、治験ネットワークの中心となる医療機関を実施医療機関とし、当該実施医療機関と連携している医療機関をパートナー医療機関とすることで、迅速に体制構築が可能
- ✓ 後者の場合には、当該医療機関が、GCP省令を遵守し、治験の業務を十分に遂行しうる要件を満たしているかの確認が必要になり、パートナー医療機関としての治験参画経験がない場合には、教育・訓練が必要となるため、体制構築に時間を要する

# 今後の検討課題

● 治験の特性と踏まえた、適切なパートナー医療機関の選定方法についての考え方を整理し、業界内で共有する

#### ④治験依頼者によるフィージビリティ調査(実施医療機関)

# 考慮すべきポイント

#### □パートナー医療機関を活用した治験の実施経験があるか

- ✓ パートナー医療機関を活用する際、実施医療機関には、従来型の治験にはない業務(パートナー医療機関の管理業務等)が発生するため、パートナー医療機関を活用した治験の実施経験を有する実施医療機関を選定することで、体制構築から治験実施まで円滑に進むと考えられる
- ✓ 一方、パートナー医療機関の活用経験がない実施医療機関を選定する場合には、パートナー医療機関の活用に伴い新たに生じる業務や負担、リスク等について、依頼者と実施医療機関との間で事前に検討することが望ましい

#### □連携可能な医療機関を豊富に有しているか

- ✓ 日常診療における連携先医療機関を豊富に有している実施医療機関では、多くのパートナー医療機関の登録が期待でき、症例登録の迅速化も期待できる
- ✓ なお、実施医療機関がSMOを活用している場合には、SMOによる近隣医療機関の紹介も期待できる

# 今後の検討課題

- パートナー医療機関を活用した治験の経験がある実施医療機関情報の共有を進める
- 活用可能な治験ネットワークの紹介や、当該治験ネットワークを活用して実施された治験事例の共有を進める

#### ⑤治験依頼者によるフィージビリティ調査(パートナー医療機関)

# 考慮すべきポイント

- □パートナー医療機関候補は、治験の業務を十分に遂行しうる経験・体制があるか
  - ✓ パートナー医療機関においてもGCP省令を遵守し、担当者は、教育・訓練及び経験により、治験の業務を十分に遂行しうる要件を満たしている必要がある
  - ✓ そのため、パートナー医療機関の活用を検討する際、既に教育・訓練がなされているか、治験への参加経験があるかは、体制構築の上で、重要な情報である
- □実施医療機関と連携実績はあるか
  - ✓ 日常診療や他の治験において、実施医療機関と連携実績がある場合、業務が円滑に進む可能性が高い。

# 今後の検討課題

- パートナー医療機関として治験への経験・実績があり、速やかに治験への参加が可能な医療機関リストの作成し、共有を進める
- 活用可能な治験ネットワークの紹介や、当該治験ネットワークを活用して実施された治験事例の共有を進める

#### ⑥治験依頼者から実施医療機関への打診

#### 考慮すべきポイント

- □パートナー医療機関活用の目的・狙い、医療機関や参加者にとってのメリット・デメリットを実施医療機関に具体的に説明できるか
  - ✓ パートナー医療機関活用では、実施医療機関に様々な負担やリスクが生じることがあるため、実施医療機関の意志決定者(経営陣等)の説得が困難なことがある
  - ✓ 治験依頼者が、パートナー医療機関を活用することの目的・狙いや、医療機関や参加者にとってのメリット・デメリットを実施医療機関に具体的に説明できなければ、 実施医療機関の意志決定者の説得は困難である
- □ 想定するパートナー医療機関の業務と、それに伴う実施医療機関の業務、必要な体制・システム等について具体的に説明できるか
  - ✓ パートナー医療機関活用の目的・狙いを踏まえた想定されるパートナー医療機関の担当業務と、パートナー医療機関を活用した治験において発生する実施医療機関の業務や、必要な体制・システムについて、実施医療機関が理解できるよう準備しておく必要がある
  - ✓ 必要な体制・システムの具体例としては、治験に関するデータの共有方法、有害事象発生時の対応方法、通信環境や用いるシステム・ツール、オンライン診療を行う場合には診察室の確保、パートナー医療機関との契約から参加者組み入れや進捗管理まで行うマネジメント人材の配置等が挙げられる
- □実施医療機関とパートナー医療機関の間での事前契約が可能か
  - ✓ パートナー医療機関候補が明らかになっており、最初の症例候補が発生する前に実施医療機関とパートナー医療機関との間の契約締結が可能な場合、症例候補発生から症例登録まで迅速に対応することが可能

#### 今後の検討課題

● 治験依頼者の担当者が、パートナー医療機関活用のメリット・デメリットを医療機関担当者に具体的に説明できるよう、理解醸成を進める

#### ⑦実施医療機関からパートナー医療機関への打診

#### 考慮すべきポイント

- □パートナー医療機関となるメリット・デメリットをパートナー医療機関に具体的に説明できるか
  - ✓ 現状、パートナー医療機関の活用は一般的ではないため、パートナー医療機関となるメリット・デメリットの理解は進んでおらず、丁寧に説明する必要がある
- □パートナー医療機関が担う業務が、タスクベースで明確になっているか
  - ✓ 打診の時点でパートナー医療機関のタスクが明確になっているか(手順書等にまで落とし込まれている必要はない)
- □パートナー医療機関が、治験業務に求められる要件を理解しているか
  - ✓ パートナー医療機関においてもGCP省令を遵守し、担当者は、教育・訓練及び経験により、治験の業務を十分に遂行しうる要件を満たしている必要がある
- □ 紐づく実施医療機関と共通のシステムが利用可能か
  - ✓ パートナー医療機関においてもGCP省令を遵守し、担当者は、教育・訓練及び経験により、治験の業務を十分に遂行しうる要件を満たしている必要がある
- □パートナー医療機関選定に関して、実施医療機関との調整は十分か
  - ✓ パートナー医療機関候補を、治験依頼者が探索し実施医療機関に紹介する場合、実施医療機関が選定していないにも関わらず、実施医療機関の責任になることに対し、実施医療機関に抵抗感があることも想定される
  - ✓ なお、同様のことが、治験に関する訪問看護サービスベンダーを活用する際にも生じることが想定される

#### 今後の検討課題

● 治験依頼者の担当者が、パートナー医療機関となるメリット・デメリットを医療機関担当者に具体的に説明できるよう、理解醸成を進める

- 1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施検討
- ⑧治験依頼者によるシステム・ツールの検討

#### 考慮すべきポイント

- □ 各種システム・ツールに関して、スポンサーオウンドであることが必須なものと、サイトオウンドが受け入れられるものの整理ができているか
  - ✓ 治験依頼者が指定するスポンサーオウンドなシステム・ツールを医療機関が活用する場合と、医療機関が準備したサイトオウンドなシステム・ツールを活用する場合が考えられる
  - ✓ いずれを活用するかは治験ごと、医療機関ごとに判断されるものであるが、治験依頼者として、当該治験において、スポンサーオウンドが必須なシステム・ツールと、 サイトオウンドが受け入れられるシステム・ツールを整理しておく必要がある
- □ スポンサーオウンドなシステム・ツールを活用する場合に、当該システム・ツールを実施医療機関や パートナー医療機関が受け入れられるか
  - ✓ 治験の統合的な管理や信頼性確保の観点から、スポンサーオウンドなシステム・ツールを指定する場合があるが、当該システム・ツールが、実施医療機関やパートナー医療機関で受け入れられるか、事前のすり合わせが必要
  - ✓ 受け入れ可否判断において、考慮すべき観点としては、医療機関のセキュリティポリシーや、利用する医療従事者の負担増が挙げられる
- □活用するシステム・ツールが各種法・規制に準拠されているか
  - √ 治験依頼者として、活用するシステム・ツール(サイト・オウンドなものを含む)が各種法・規制に準拠されているか確認する必要がある。

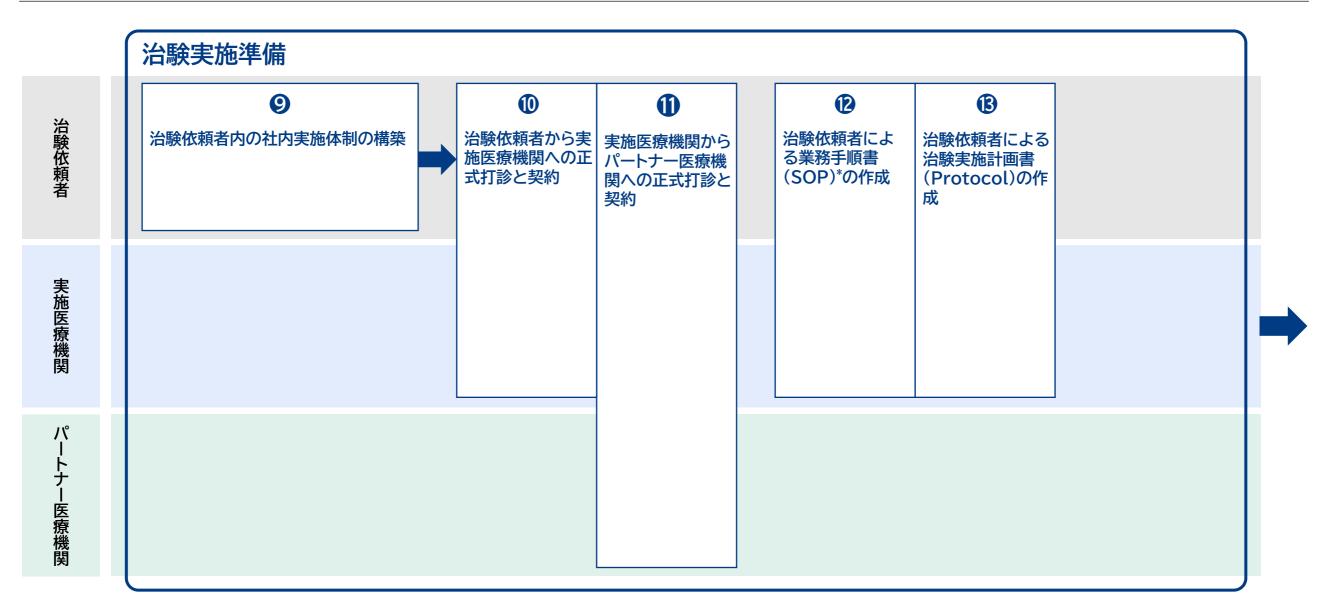
#### 今後の検討課題

● 各システム・ツールの第三者認証制度の確立や、各システム・ツールの規制準拠状況の公開等により、規制準拠情報の共有環境を構築し、効率化を図る



- 治験実施検討
- 治験実施準備
- IRB·PMDA等対応
- キックオフ
- 治験実施

# 治験実施準備



<sup>\*</sup>業務手順書(SOP)とは、モニタリング計画書、データレビュー計画書、ラボマニュアル、各種システムの手順書等を想定

- 1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施準備
- ⑨治験依頼者内の社内実施体制の構築

# 考慮すべきポイント

- □治験依頼者内で活用するシステム・ツールの運用体制の見込みは立っているか
  - ✓ CROやITベンダーから提供されるシステム・ツールについて、実際に運用する際に必要な人員が確保できているか確認する

# 今後の検討課題

• —

#### ⑩治験依頼者から実施医療機関への正式打診と契約

### 考慮すべきポイント

- □ パートナー医療機関の活用に伴う実施医療機関の業務や、必要な体制・システム等が整理され、説明が必要な実施医療機関のステークホルダーが整理できているか
  - ✓ 医師、ARO、IRB、治験管理室、薬剤部、臨床研究部等、説明先は施設により異なると想定されるため、あらかじめ洗い出しておく必要がある
- □ パートナー医療機関を活用した治験における実施医療機関の業務を適切に反映した対価となっているか
  - ✓ 従来の治験とは異なる業務もあり、またパートナー医療機関で一部を担うことも想定されるため、従来方式のコスト算定では適切な業務量を見積もり、反映することが困難であると考えられる
- □実施医療機関とパートナー医療機関の間での事前契約が可能か
  - ✓ パートナー医療機関候補が明らかになっており、最初の症例候補が発生する前に実施医療機関とパートナー医療機関との間の契約締結が可能な場合、症例候補発 生から症例登録まで迅速に対応することが可能

#### 今後の検討課題

■ 国を含むすべてのステークホルダーが一丸となって、FMVに基づくベンチマーク型コスト算定の導入・普及に向けたロードマップを描き、 それに基づき各企業や各医療機関において導入の準備を進める。

- 1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施準備
- ⑪実施医療機関からパートナー医療機関への正式打診と契約

# 考慮すべきポイント

- □パートナー医療機関との契約について、含めるステークホルダーが整理できているか
  - ✓ SMOを活用する場合には、SMOを含めた契約締結も想定される。なお、基本的には、治験依頼者は、パートナー医療機関との契約には含まれないと考えられる
- □パートナー医療機関の業務を明確にし、契約内容に抜け漏れはないか
  - ✓ 例えば次のような項目については検討が必要と考えられる
    - 実施医療機関や規制当局による治験データの直接閲覧への対応、原資料の保存、守秘義務、監査対応、IRB及び規制当局による調査の受け入れ、参加者の健康被害に対する補償
- □実施医療機関とパートナー医療機関の間での事前契約が可能か
  - ✓ 最初の症例候補が発生する前に実施医療機関とパートナー医療機関との間の契約締結が可能な場合、症例候補発生から症例登録まで迅速に対応することが可能

# 今後の検討課題

● 実施医療機関とパートナー医療機関の間の委受託契約に含めるべきステークホルダーや業務内容、責任範囲の考え方等について、ガイダンスやチェックリストの作成を目指した議論が必要。

#### ⑫治験依頼者による治験実施計画書 (Protocol)の作成

# 考慮すべきポイント

- □明確化したパートナー医療機関での業務範囲を踏まえ、どこまで計画書に記載するか
  - ✓ 治験実施計画書にどこまで実施医療機関とパートナー医療機関の業務分担を記載するかについて、必要に応じて治験依頼者と実施医療機関で調整する
- □ 治験分担医師・治験協力者リストに記載すべき担当者の整理ができているか
  - ✓ 治験分担医師・治験協力者リストへの記載は、医療機関に依ることも多く、統一的な取り決めとすることは困難である
  - ✓ 一方、Delegation Logにおいては、治験特有の業務を行う担当者を記載する必要がある
  - ✓ 必要に応じて治験依頼者と実施医療機関で調整する

### 今後の検討課題

- パートナー医療機関の業務について、治験特有の業務の考え方や、計画書に記載する範囲について、事例共有やワークショップ等を通じて、理解促進・共通認識の醸成を図る
- リストやログへの記載の考え方について、ICH-GCPとGCP省令の調和を図り、グローバルな基準との齟齬がない運用とする

#### ⑬業務手順書(SOP)の作成

#### 考慮すべきポイント

- □実施医療機関とパートナー医療機関が、各々の担当業務についてタスクベースで理解しているか
  - ✓ 明確化したパートナー医療機関での業務範囲を踏まえ、詳細な業務手順を規定する
  - ✓ 適宜治験依頼者、実施医療機関、パートナー医療機関の3者で打ち合わせが必要となる実施項目も想定される
- □ 実施医療機関において、パートナー医療機関を管理する人材について考慮されているか
  - ✓ パートナー医療機関を活用した治験の場合、症例登録やパートナー医療機関でのビジットの状況等を実施医療機関で管理する必要がある
  - ✓ 治験責任医師の責任のもと、パートナー医療機関の状況を含めた治験全体をマネジメントするPMO/プロジェクトマネージャーの設置・役割が求められる
- □システム・ツールに不慣れな方でも問題なく使えるような手順書となっているか
  - ✓ 医療従事者の中にはシステム・ツールに不慣れな方も想定される
  - ✓ 利用方法の問い合わせ先を設定することも想定される
- □ 有害事象等緊急時やトラブル発生時の対応について、十分に想定されているか
  - ✓ 有害事象情報やシステム・ツールの異常など、緊急時の際の対応手順や連絡先について規定されているか
  - ✓ システム・ツールにおけるトラブル発生時(ログインできない、サーバーが落ちた等)の、利用者の問い合わせ先について規定する
  - ✓ また、パートナー医療機関で発生したトラブルについて、対応者を明確にする

\*業務手順書(SOP)とは、モニタリング計画書、データレビュー計画書、ラボマニュアル、各種システムの手順書等を想定

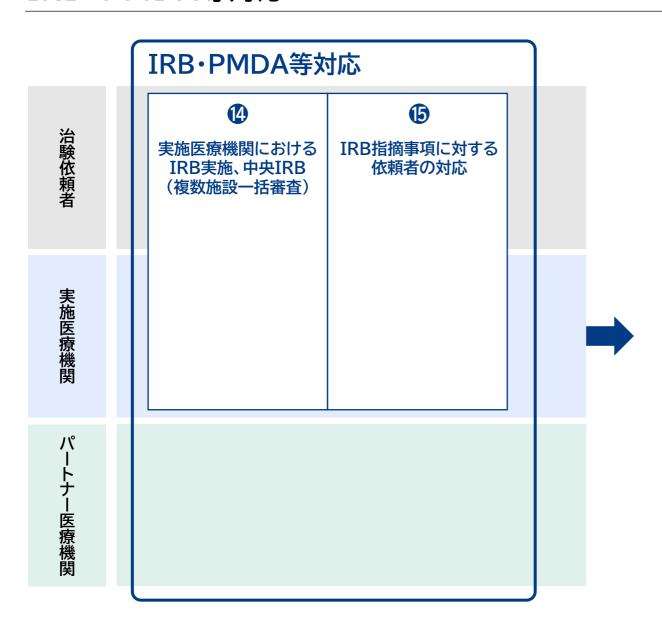
#### 今後の検討課題

● パートナー医療機関を活用した治験のシミュレーションや実際のトラブル事例を共有し、具体的手順の理解促進を図る。



- 治験実施検討
- 治験実施準備
- IRB·PMDA等対応
- キックオフ
- 治験実施

# IRB·PMDA等対応



1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > IRB・PMDA等対応

#### ⑭実施医療機関におけるIRB実施、中央IRB(複数施設一括審査)

# 考慮すべきポイント

- □ パートナー医療機関において独自にIRB審査を受ける必要はないかを確認できているか
  - ✓ GCP省令39条の2に基づく業務委託であるため、基本的にはパートナー医療機関で独自にIRBに諮る必要はない
  - ✓ ただし、実際にはパートナー医療機関の考え方次第で、独自にIRBに諮る必要があると判断されるケースも想定される
- □ 実施医療機関において、紐付けるパートナー医療機関も含めた体制でIRBによる審査を受けているか
  - ✓ 仮にパートナー医療機関で独自にIRB審査を受けた場合においても、実施医療機関では、パートナー医療機関を含めた体制でIRB審査を受ける必要がある

# 今後の検討課題

● 実施医療機関において紐付くパートナー医療機関も含めた体制でIRBに諮ることで、基本的にはパートナー医療機関で独自にIRBに諮る 必要はないことについて、周知する

1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > IRB・PMDA等対応

#### ⑤IRB・PMDA等による指摘事項に対する対応

# 考慮すべきポイント

- □指摘事項への対応が、実施医療機関やパートナー医療機関においても想定されているか
  - ✓ 基本は治験依頼者が対応するが、内容によっては実施医療機関・パートナー医療機関とすり合わせが必要

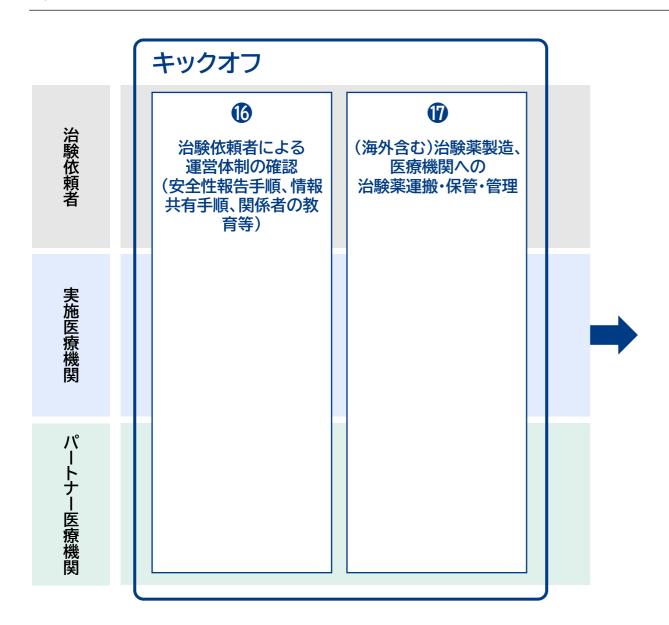
# 今後の検討課題

● (治験準備段階の話ではないが、)パートナー医療機関においても必要に応じ、IRB及び規制当局による調査を受け入れる必要性があることについて、周知する



- 治験実施検討
- 治験実施準備
- IRB·PMDA等対応
- キックオフ
- 治験実施

# キックオフ



1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > キックオフ

#### ⑩治験依頼者による運営体制の確認(安全性報告手順、情報共有手順、関係者の教育等)

### 考慮すべきポイント

#### □パートナー医療機関は、治験の業務を十分に遂行しうる経験・体制を備えている状態にあるか

- ✓ 必要に応じて教育、訓練を行い、治験の業務を十分に遂行しうる要件を満たしていることを確認する
- ✓ パートナー医療機関の担当者への、システム・ツールに関する教育・訓練が完了していることを確認する
- ✓ 実施医療機関およびパートナー医療機関における体制が整っているか確認する
- ✓ 例えば、有害事象対応、トラブル発生時の対応、治験実施状況の管理、当局への進捗報告等、担当者の確認や情報共有・報告の方法などの運営体制を確認する

# 今後の検討課題

- パートナー医療機関に過剰なトレーニングを求めないよう、治験特有の業務の考え方を整理し、共有認識を醸成する
- 同一のシステム・ツールを他試験で利用中、もしくは利用後の一定期間であれば、基本操作等の再トレーニングが不要となるよう、トレーニングの認証制度を設ける等の工夫を検討する
- サイトオウンドなシステム・ツールの活用促進や、システムのインテグレーションを進める
- パートナー医療機関で生じた諸問題(システム・ツールに関するトラブルや有害事象への対応等)について、事例を共有し、業界内での共通認 識を醸成する

- 1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > キックオフ
- ⑪(海外含む)治験薬製造、医療機関への治験使用薬運搬・保管・管理

# 考慮すべきポイント

- □治験使用薬配送・保管に関する一連の流れを確認できているか
  - ✓ 治験使用薬は、実施医療機関から参加者に配送する他、パートナー医療機関において参加者が受け取ることも可能である
  - √ 治験使用薬が経由する施設における保管場所の確保、保管場所の温度管理、受け渡しまでの手順について、確認が必要

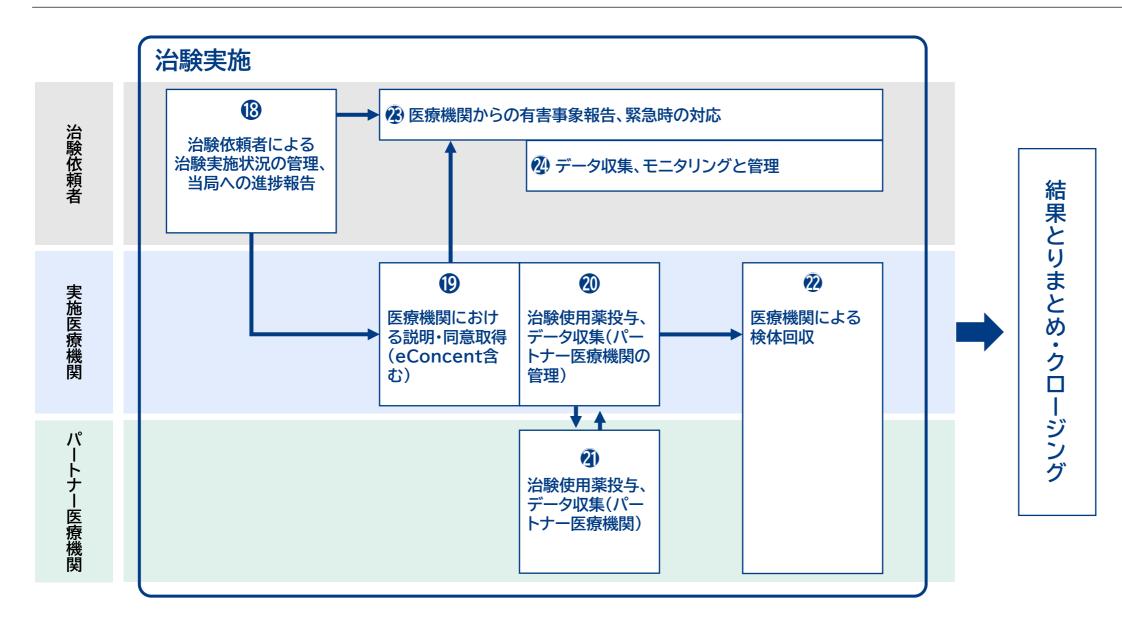
## 今後の検討課題

- 治験使用薬の管理は実施医療機関の責務であるため、パートナー医療機関での管理が可能となるような法・規制の整備が期待される
- 実施医療機関からパートナー医療機関や参加者宅への治験薬配送に際し、実施医療機関と運搬業者の契約締結の負担軽減の方法に向けて、治験依頼 者も交えて議論を行う



- 治験実施検討
- 治験実施準備
- IRB·PMDA等対応
- キックオフ
- 治験実施

#### 治験実施



#### 18治験依頼者による治験実施状況の管理、当局への進捗報告

# 考慮すべきポイント

#### □ 事前に取り決めた運用が適切に稼働しているか

- ✓ 実施医療機関、パートナー医療機関から多くの医療従事者が関わることとなるため、想定外の事態が発生することもある。さらに、その情報が適時適切に把握できない可能性も考えられる
- ✓ そのため、治験依頼者は、実施医療機関およびパートナー医療機関において、治験開始時に想定していた運用が遵守されていることや、適切に情報共有がなされているかを治験実施中を通して確認するのが望ましい

# 今後の検討課題

- 実施医療機関を介したパートナー医療機関の実施状況把握について、経験を蓄積しながらより適切な情報・状況把握の形を検討していく
- 実施医療機関とパートナー医療機関間での情報連携ツール等について、平時のコミュニケーション(紹介、逆紹介等)で利用可能なツールの導入を検討する(医療機関がツールに慣れた状態を整備しておく)

- 1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施
- ⑩医療機関における説明・同意取得(eConcent含む)

#### 考慮すべきポイント

- □ 実施医療機関からパートナー医療機関への情報共有について、参加者から同意を得ているか
  - ✓ 実施医療機関からパートナー医療機関の治験業務を担う関係者に対し、治験実施上必要な情報を共有することについて、参加者から同意を得ておく
- □ パートナー医療機関で説明・同意取得を行う場合には、実施医療機関の医師が同席し、説明することが想 定されているか
  - ✓ パートナー医療機関で説明・同意取得を実施する場合には、現状の法・規制下では、パートナー医療機関の医師と参加者がいる場に実施医療機関の医師が同席し(オンライン参加も可)、 実施医療機関の医師から説明する『Doctor to Patient with Doctor』の形式での実施が想定される(パートナー医療機関の医師のみによる説明・同意取得は不可)
  - ✓ なお、パートナー医療機関活用の場合においても、実施医療機関の医師のみで説明・同意取得を行うことは可能である。
  - ✓ 適宜、厚生労働省のeConsentに関するガイダンス(通称;eConsent通知)\*を参照する
- □ 起こり得るトラブルを想定し、対応方法について検討されているか
  - ✓ システム・ツールのエラーやネットワーク不良を含め、説明・同意取得の際に発生し得るトラブルを具体的に想定し、それぞれに対して対応方法を定めておく必要がある

# 今後の検討課題

● 各治験で生じたトラブルやベストプラクティスの共有を進める

\*「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」(令和5年3月30日付け薬生薬審発0330第6号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知、同薬生機審発0330第1号同医療機器審査管理課長通知)

#### ②治験使用薬投与、データ収集(パートナー医療機関の管理)

# 考慮すべきポイント

#### □ 実施医療機関とパートナー医療機関の医師同士の連携がとれているか

- ✓ 逸脱や情報共有の遅滞が発生することを防ぐため、緊急時に限らず、実施医療機関とパートナー医療機関の医師が十分にコミュニケーションできる状況で治験を実施する必要がある
- ✓ 緊急時以外も含めた医療機関間における医師同士のコミュニケーション方法を検討し、事前に対面での打合せを設ける等、連携構築に努める必要がある
- ✓ 情報共有の手段として、ITツールの活用も有用であるが、医療機関をまたいだITツールによる情報連携を行うには、各医療機関内の情報管理上のハードルを解決 する必要があるため、医療情報の関係者とも導入する場合の手順等について事前に検討しておくことが重要である

# 今後の検討課題

- より効率的な連携体制構築のため、実施医療機関とパートナー医療機関との間での情報連携について、平時のコミュニケーション(紹介、 逆紹介等)で利用可能なツールの導入を検討する(医療機関がツールに慣れた状態を整備しておく)
- 連携方法に関する事例の共有を進める

#### ②治験使用薬投与、データ収集(パートナー医療機関)

#### 考慮すべきポイント

#### □ GCP省令39条の2に基づくパートナー医療機関が実施可能な業務内容となっているか

- ✓ 当該治験のプロトコルや体制を鑑み、現行の法・規制の中で対応可能な業務であるかを十分に確認する必要がある
- ✓ 例えば、パートナー医療機関での有効性及び安全性の評価は実施不可であり、パートナー医療機関での治験使用薬の投薬可否については、明確になっていない
- ✓ また、パートナー医療機関で治験使用薬の投薬が可能である場合に、パートナー医療機関で一時的に治験使用薬を保管することが可能か、明確になっていない
- ✓ 法・規制のみならず、倫理委員会での決定等の影響もあるため、ケースに応じた検討が必須である
- ✓ 状況により、法・規制も改正・改訂されることから、検討・実施の時点の最新の情報を常に確認しておくこと

#### □ 投薬に関連してパートナー医療機関に求められる役割・体制整備が明確になっているか

- ✓ 治験使用薬投与の中止等、緊急時の判断を誰がどのように行うのかを含め、治験使用薬の投与に関して事前に実施医療機関とパートナー医療機関の役割を明確にしておく必要がある。
- ✓ 仮に治験使用薬投与がパートナー医療機関で実施可能であると法的な整理がされた場合、パートナー医療機関においてCRCの雇用・アサインを検討する必要があり、体制整備の際には、CRCの要否やそれに伴うコスト増加も考慮する必要がある

#### 今後の検討課題

- パートナー医療機関での治験使用薬の投薬可否の明確化、それに伴うパートナー医療機関での治験使用薬の一時的な保管の可否等、法・規制の改正・改訂やガイダンスの発出がされた場合に、パートナー医療機関における業務範囲・責任範囲に関する整理を更新する
- 複雑化するパートナー医療機関の業務範囲・責任範囲に応じた適切な費用算定の考え方について検討する

#### ②医療機関による検体回収

# 考慮すべきポイント

- □ 参加者宅で採取した検体の取り扱いについて事前シミュレーションはできているか
  - ✓ 治験ごとに、参加者宅での採取方法、採取した検体の保管・処理・回収の方法について検討する
  - ✓ なお、参加者宅等、医療機関以外の場所において、医療従事者が検体処理を行うことの可否や、検体回収・運搬業者が、参加者宅等で参加者が採取した検体を、参加者から回収し、運搬することの可否については、規制上明確化されていないため、規制当局に確認することが望ましい

# 今後の検討課題

- どのようなケース(検体・運用)であれば参加者宅で採取した検体の保管・処理・回収が可能となるか、課題や対応等を含めて経験を蓄積 する
- 参加者宅で検体を採取し、採取した検体の保管・処理・回収についての事例共有を進める

1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施

### ②医療機関からの有害事象報告、緊急時の対応

### 考慮すべきポイント

### □パートナー医療機関における有害事象発生時等緊急時の連絡・対応方法等を明確化しているか

- ✓ 治験依頼者、実施医療機関、およびパートナー医療機関は、安全性の確認方法や、重篤な有害事象発生時の対応、病態が急変し規定外のビジットで緊急に受診した場合の実施医療機関とパートナー医療機関の連絡・対応方法等についてあらかじめ協議し、明確化しておく必要がある
- ✓ 治療使用薬処方の責務は実施医療機関とパートナー医療機関のどちらにあるのか等、有害事象発生時の対応に関しては、事前に両者の業務範囲や責任範囲を明確化し、治験依頼者を含めて合意しておく必要がある

### 今後の検討課題

- パートナー医療機関を含めた治験における安全性の担保や責任範囲の考え方について、業界としての共通認識を整理する
- パートナー医療機関との連携方法について事例の共有を進める

1. 治験プロセスごとのポイント・課題の整理 > 治験実施

### ②データ収集、モニタリングと管理

### 考慮すべきポイント

### □ パートナー医療機関での原資料の管理や品質担保は適切に行われているか

- ✓ パートナー医療機関では、治験実施計画書に規定された全検査項目の検査に対応できないことも想定されることに加え、すべてのモニタリングを行うことはモニタリング工数の増加 につながり、パートナー医療機関導入の意義を損なうこととなる
- ✓ 適切に原資料の管理や品質担保をしながら治験の効率化を実現するため、パートナー医療機関におけるモニタリングの対象を明確化・最小化することに加え、パートナー医療機関も含めた遠隔モニタリングの導入も検討する

### □パートナー医療機関と実施医療機関における検査値や評価のばらつきへの対応は検討されているか

- ✓ 医療機関ごとに定められたベースライン値や有害事象のグレードの違いに起因して、院内血液検査等における実施医療機関とパートナー医療機関における検査のばらつきが生じる可能性がある
- ✓ あらかじめ治験で用いる検査にばらつきが想定されるのかを検討し、それをどのように取り扱うのか定めておく必要がある

### 今後の検討課題

● モニタリング工数の増加を回避し、費用効率のよい治験を実現するため、パートナー医療機関におけるモニタリングの要否、実施範囲について業界として考え方を整理し、共通認識を醸成する



2.パートナー医療機関を活用した治験のモデルケース(潰瘍性大腸炎)

### パートナー医療機関活用を想定したモデルケースの設定

### 以下を前提としてパートナー医療機関を活用することを想定し、モデルケースを設定

• パートナー医療機関の主な利用目的は以下2点を想定

症例登録の効率化

患者来院負担の軽減

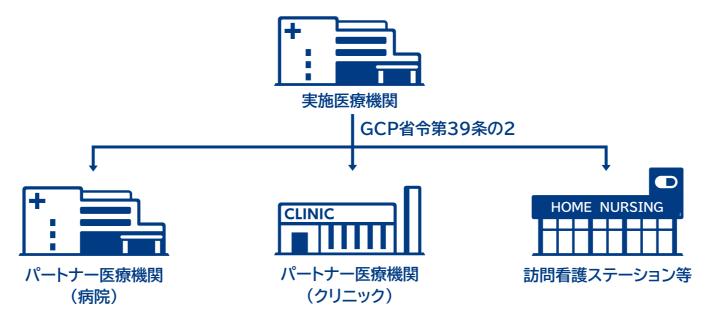
• パートナー医療機関としては、病院・クリニックから訪問看護ステーション等まで想定

実施医療機関

・・・・患者募集、治験参加登録判断、治験薬投与、モニタリング(症状、安全性情報)、等

パートナー医療機関

・・・ 患者募集、治験薬投与(薬剤種による)、モニタリング(実施医療機関への報告)、等



2.パートナー医療機関を活用した治験のモデルケース (潰瘍性大腸炎)

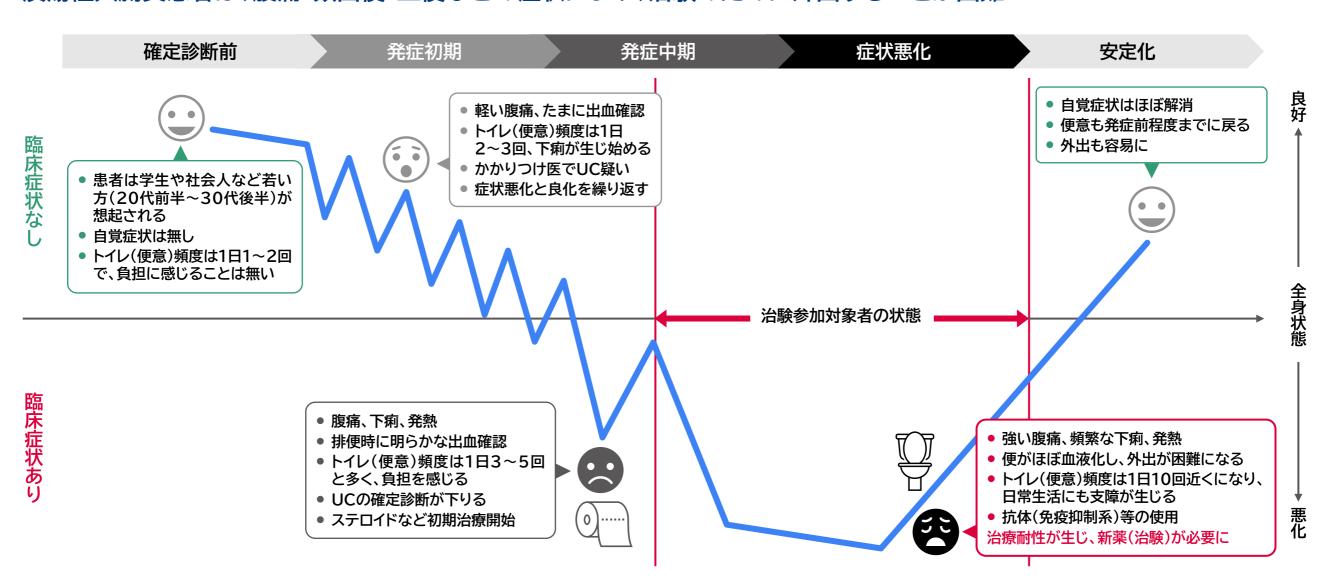
### モデルケース(企業治験)の対象疾患、治験のイメージ

# 参加者の通院負担が高いことや、症例登録の難しさの観点から、パートナー医療機関を利用した治験が望まれるモデルケースとして、潰瘍性大腸炎をとりあげる

要素	詳細	備考
対象疾患	• IBD(潰瘍性大腸炎 Ulcerative Colitis;UC)	• クローン病と潰瘍性大腸炎があるが、モデルとの相性を鑑みて潰瘍性大腸炎に特化
UMN	<ul> <li>UCは腹痛、血便、頻回便、発熱を伴う慢性疾患</li> <li>症状は平常/発症を繰り返して突然悪化することもあり、長期炎症が続くとがん化のリスクがある</li> <li>日常生活に支障をきたすため、学業や仕事ができない</li> </ul>	<ul><li>トイレの場所を把握していないと外出できないほど深刻。そのため、治験のために医療機関に行くことも困難</li></ul>
Value Proposition	• 炎症を鎮め、日常生活が送れるようになる	
Patient	<ul><li>中等症~重症(症状は重め)の16歳以上のUC患者</li><li>16歳未満は小児であるため治験対象外</li><li>症状が重篤で手術適応の患者は除外</li></ul>	治験前に、全治療薬の効果を消すためWash out期間が設定。これにより治験前に症状 も悪化する。しかし治験にとっては評価レンジが増えるため、有効性が見やすくなる。
Intervention	• 経口薬、抗体製剤(静脈注射)	
Comparison	• Placebo vs 治験薬(Low dose/high dose)	• RCT, 1:1:1
Primary Outcome	• 複合評価(Patient reported outcome+医師評価+内視鏡評価)	<ul> <li>Patient reported outcome=便回数、血便の状態(なし/少量血液/大部分血液/ほぼ血液)</li> </ul>
Secondary Outcome	• Patient reported outcome 評価(臨床症状が取れても内視鏡像が悪いこともあるため、臨床と内視鏡検査を切り離して評価する)	・ "臨床的寛解"と呼ぶことがある。
治験の期間	<ul><li>1年</li><li>PlaceboやLow doseで無効になった患者もBlind解除→レスキューに回り、1年間は継続させる</li></ul>	<ul> <li>1年間の臨床成績が良かった患者は、その後Long term extension(LTE)試験に進み 長期効果を検証する</li> </ul>
目標症例数	<ul> <li>国際共同治験全体で600~700例(各アーム200例程度)、そのうち日本では80~100例程度入ることがある</li> </ul>	・ 近年は治験数の増加に患者数がついてこず、治験自体ができなくなっている試験もある
標準治療(閾値効果)	<ul> <li>治験に入れない場合、既存薬を使用するかステロイド。近年はステロイド使用量が増えすぎて問題になっている</li> <li>有効性は高くて6~7割。残り3~4割は効かないため取り残される患者の存在が問題視されている。</li> </ul>	<ul> <li>発症すれば一生付き合わなければならない。治験が終わった後の生活を考えると遠隔診療や在宅診療のニーズは必然的に高くなる(地方はなおさら)</li> </ul>
実施医療機関	・ 1施設として5症例程度を、自施設およびパートナー医療機関を用いてリクルートすることを想定	<ul> <li>症例登録迅速化、参加者宅近隣医療機関または訪問看護を用いた在宅での患者モニタリングを目的としてパートナー医療機関(訪問看護を含む)を活用</li> </ul>
パートナー医療機関が行う業務	・ 患者リクルート、投薬、患者モニタリング、採血、診療・看護記録の作成	・ 定期診療であればパートナー医療機関で十分対応可能
その他取り入れるDCTの要素	<ul><li>eConcent、ePRO、オンラインによる診療</li></ul>	・ 各要素の活用に関する課題については、本議論では省略。

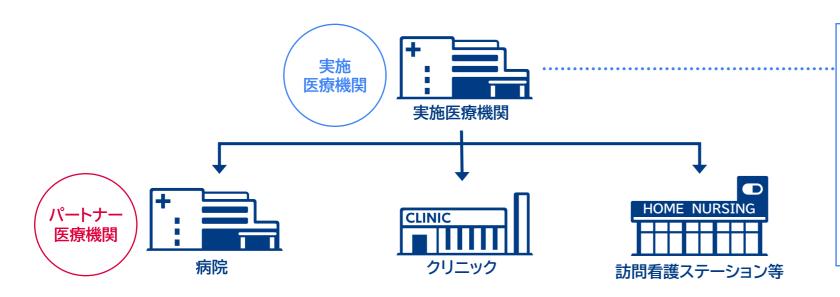
### 潰瘍性大腸炎患者の Patient Journey

### 潰瘍性大腸炎患者は、腹痛・頻回便・血便などの症状により、治験のために外出することが困難



### モデルケース(企業治験)におけるパートナー医療機関の活用イメージ

### 本モデルケースでは、参加者の通院負担の軽減およびリクルートの効率化をパートナー医療機関の活用の主目的と置いた



#### 実施医療機関が抱える課題(例)

- 患者はクリニックや小中規模医院から紹介
- 大規模施設に患者が集中、多忙により治験に時間が割けない
- 患者は学生や社会人等が多く、来院時間を確保するのが困難
- 投薬、モニタリングのたびに病院に行く負荷がかかる
- ・ 来院できないために治験プログラムに穴が開き、脱落の可能性
- 実施医療機関である大学・大規模病院は都市部が主体
- 地方に住む患者は治験に参加しにくい(来院負担が大きい)
- トイレが不安で病院まで行けない

#### パートナー医療機関に対する期待

#### 症例登録の効率化

#### ● 患者数が少ないため、各地に分散している患者を効率よくリクルート

- 指定難病で患者数が少なく候補患者取り逃しはタイムラインに致命的なため、実施医療機関 だけでなくパートナー医療機関に来院した候補患者もキャッチできると症例登録が捗る
- 都市部の病院に行く負担を軽減し、通常生活への支障を押さえることで、治験参加に対する 負担を軽減でき、治験に参加しやすくなる
- かかりつけ医が治験に係る一連のアクションを担うことで、心理的負担が軽減し、臨床効果への影響(心理的バイアス)を防ぐことができる

#### 患者来院負担の軽減

#### ◆ 外出や来院の不安がなく治験を受けられる

- 近隣医療機関を利用することで外出の負担が軽減される
- 内視鏡や問診など、医師評価が必要のないモニタリングでも簡単に対応することが可能に なる
- 近隣医療機関へ容易に来院することができるため、脱落防止に苦慮していた長期観察が必要な治験にも対応可能

転居や進学など、実施医療機関から離れるため、治験から離脱するリスクが避けられる

### 潰瘍性大腸炎の治験のケース

### 投薬に係る課題や、他の疾患での応用性を鑑み、本ケースでは❶と❷を想定し、ケースを作成した

- 点滴、注射などのモダリティが存在
- 治験全体の流れを通し、頻回な来院がある期間と、間隔が空く期間が存在
- 来院ごとに患者状態評価や採血。初回投与や半年、1年ごとに内視鏡検査も施行(必須)

ケース <b>① 点滴</b> 自己投与不可、投薬は来院のみ	Owk 2wks 来院 来院	6wks 来院	•••••	Owks 来院	 Owks 来院
ケース <b>② 経口</b> 自己投薬可能	Owk 来院	Every day		Every day	 Owks 来院
ケース <b>③ 注射</b> 自己注射可能	Owk 2wks 来院 来院	8wks 来院		Owks 来院、薬剤受取	 Owks 来院

### ケース●(点滴薬)を想定した臨床試験の枠組み

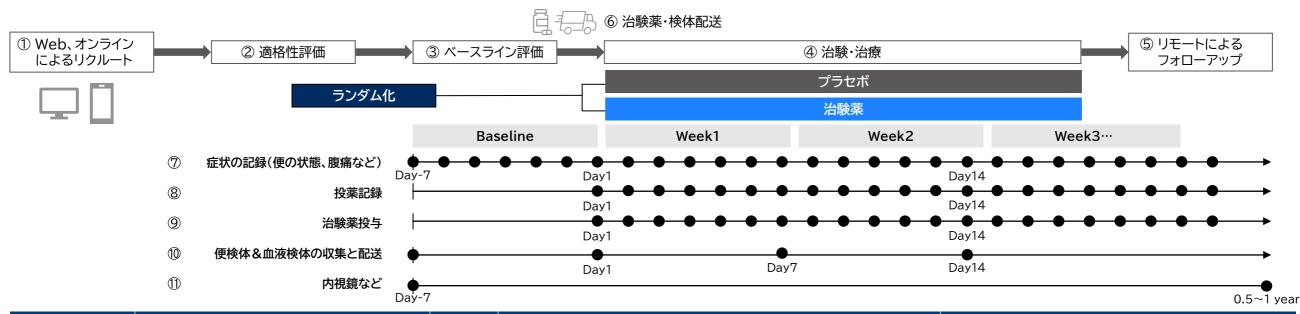
### パートナー医療機関への治験薬配送(項目⑥)や、患者モニタリングの頻度・内容(項目⑦~⑪)について特に検討が必要



DCT要素	パートナー医療機関利用時に付随するDCTアイテム	項目	パートナー医療機関利用時に想定される懸念・リスク	対策
患者募集	ウェブサイトでの募集	1	患者選択の偏り(情報リテラシー、年齢分布)、代理登録	多様な年齢設定、複数経路での募集
患者同意	eConcent(モバイル)	1 2	内容理解不足のままの登録、患者選択の偏り	紙媒体の併用、医療従事者によるフォロー
治験薬配送	治験薬のパートナー医療機関への配送	3~6	誤配送、温度管理の逸脱、不慮の事故	配送業者連携、配送後の到着確認、自宅管理方法の徹底
有効性データ取得	ePRO(モバイル)	7~9	内容の理解不足、モバイル機器の不備、プロトコル逸脱	ビデオ会議フォロー、代替機用意、コールセンター等の対応
安全性データ取得	ウェブサイト、モバイル	7~9	過小報告、誤った情報収集、有害事象発生時の対応	ビデオ会議フォロー、パートナー医療機関利用
実施機関への通院	(頻度は低いが内視鏡などの検査で必ず来院)	9 11	DCTでは対応できない投薬や検査等への対応	ハイブリッドDCT (投薬は実施医療機関、モニタリングはパートナー医療機関、等)
実施機関への通院	(長期有効性の評価)	9 10 11	パートナー医療機関を利用できないと頻繁に実施医療機関に行く必要が生じる	パートナー医療機関利用

### ケース❷(経口薬)を想定した臨床試験の枠組み

### 検体回収・配送(項目⑥・⑩)や、投薬に伴う安全性情報の収集(項目⑦~⑨)について特に検討が必要



DCT要素	パートナー医療機関利用時に付随するDCTアイテム	項目	パートナー医療機関利用時に想定される懸念・リスク	対策
患者募集	ウェブサイトでの募集	1	患者選択の偏り(情報リテラシー、年齢分布)、代理登録	多様な年齢設定、複数経路での募集
患者同意	eConcent(モバイル)	12	内容理解不足のままの登録、患者選択の偏り	紙媒体の併用、医療従事者によるフォロー
治験薬配送	パートナー医療機関/自宅配送(投与時まで保管)	3~6	誤配送、保管(温度管理の逸脱、不慮の事故等)	配送業者連携、配送後の到着確認、自宅管理方法の徹底
有効性データ取得	ePRO(モバイル)	7~9	内容の理解不足、モバイル機器の不備、プロトコル逸脱	ビデオ会議フォロー、代替機用意、コールセンター等の対応
検体収集と配送	便検体の自己収集と検査室配送	610	誤った検体回収、代理検体、収集方法の不備	第三者立ち合い、パートナー医療機関利用
安全性データ取得	ウェブサイト、モバイル	7~9	過小報告、誤った情報収集、有害事象発生時の対応	ビデオ会議フォロー、パートナー医療機関利用
実施機関への通院	定期的な治験薬投与、内視鏡など特殊検査	11)	定期通院、DCTでは対応できない検査等への対応	ハイブリッドDCT(定期投薬、内視鏡検査等に限る)

### モデルケースからみたパートナー医療機関利用を検討する際のポイント

### 潰瘍性大腸炎のモデルケースを基に、パートナー医療機関利用を検討する際のポイントを抽出

潰瘍性大腸炎	点滴薬 녖	経口薬口
共通アイテム	患者募集(ウェブサイトでの募集)、患者同意(eConcen	t)、有効性/安全性データの取得、実施機関への長期通院
個別アイテム	治験薬配送(治験薬のパートナー医療機関への配送)	検体収集と配送(便検体の自己収集と検査室配送)
パートナー医療機関 利用のメリット	点滴薬投与のため実施医療機関に来院する必要がなくなり、 患者負担が軽減される	毎日投薬があるため、頻繁な症状記録や突然の状態変化、 安全性懸念にも即時対応できる
共通化	投薬間隔が長い治験薬(点滴、等)	投与期間が短い治験薬(経口薬、等)
共通化共通アイテム	患者募集(ウェブサイトでの募集)、患者同意(	
,	患者募集(ウェブサイトでの募集)、患者同意(	eConcent)、有効性/安全性データの取得、



## おわりに

### 本提言別紙の活用にあたって

- ◆ 本提言別紙は、治験に関わる様々な方に、様々な用途で活用いただくことを想定していますが、引用の際には、日本CTX 研究会の提言からの引用である旨を明記ください。
- 本提言別紙は、2024年9月1日時点の状況を基に作成しておりますが、法・規制への適合を保証するものではないことに 十分に留意ください。また、法・規制の改正・改訂、ガイダンスの発出、技術の進展等で内容が古くなる場合があります。ご 活用の際には、その時点の最新情報をご確認ください。
- ◆ 本提言別紙を活用した結果生じた損害について、日本CTX研究会、株式会社三菱総合研究所、および会員(会員外参加者を含む)は、一切責任を負いません。

【本提言別紙に関するお問い合わせ先】

株式会社三菱総合研究所「日本CTX研究会」事務局

メール: jctx@ml.mri.co.jp

# 日本CTX研究会

Japan Clinical Trial Transformation Research Society

- For Delivering New Medicines To Patients Faster -