

「分散型要素を含む臨床試験の実施 産業界，研究者，その他のステークホルダーの ためのガイダンス」について

栗原千絵子¹⁾ 松山 琴音²⁾

1)「臨床評価」編集長 2) 日本医科大学

Explanatory article on the guidance “Conducting Clinical Trials With Decentralized Elements Guidance for Industry, Investigators, and Other Interested Parties”

Chieko Kurihara¹⁾ Kotone Matsuyama²⁾

1) Editor-in-Chief, *Clinical Evaluation* 2) Nippon Medical School

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2024 ; 52 (2) : 301-4.

1. DCT ガイダンスの意義

本号では米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) による「分散型要素を含む臨床試験の実施 産業界，研究者，その他のステークホルダーのためのガイダンス」¹⁾ (以下「DCT ガイダンス」) 和訳を掲載した。近年，分散型臨床試験 (decentralized clinical trial : DCT) が推進されている。新型コロナウイルス感染症の影響もあってリモートによる電子的手段を活用した医療・臨床試験が推進されてきた。さらにもう一つの背景として，臨床試験の質向上の要請に対応したコスト高騰への対策，試験集団の一般化可能性の向上を目的とした試験参加者の多様性への探求により，より広範囲で多様な試験参加者集団を組

み入れていく方向性が世界的に希求されていることにもよる。

DCT ガイダンスでは，データのサンプリング，試験薬の配送など運用面の考え方が明示されている点や，臨床試験の正式なスタッフとしてFDA 書式1572による届出を必要としない地域の医療従事者の活用について詳細に記述されている点特徴的である。全体として本ガイダンスのみで特段に新たな考え方を提示するものではないが，引用されている他の多くのガイダンスが，規制当局がDCT推進のために既に多くの考え方の整理を行ってきたことを示している。これらの引用されているガイダンスをみていくことも今後の日本における体制を考える意味で有意義かと思われたので，次頁に一覧を示した。

こうした一連のガイダンスは，プラグマティッ

参考資料：DCT ガイダンスに引用された他のガイダンスの一覧（関連する情報をすべて網羅したものではなく、今回翻訳したDCT ガイダンスの参考文献のみを領域別・年代順に並べ替えた。）

発出年・月	タイトル
■研究対象者保護局 (Office for Human Research Protections : OHRP) ガイダンス	
2008年10月	機関の人対象研究への関与 (Engagement of Institutions in Human Subjects Research)
2009年1月	機関の人対象研究への関与の判断 (2008年ガイダンスの明確化) (Determining When Institutions are Engaged in Research)
2011年9月	人対象研究に関与しているとみなさない場合についての質問応答 (Correspondence on "Non-engaged" Scenarios)
■FDAガイダンス	
●多様性、一般化可能性	
2017年9月	医療機器臨床試験における年齢・人種・民族特異的データの評価及び報告 (Evaluation and Reporting of Age-, Race-, and Ethnicity-Specific Data in Medical Device Clinical Studies)
2020年11月	臨床試験集団の多様性の強化：適格基準、組み入れの実施手順、試験デザイン (Enhancing the Diversity of Clinical Trial Populations — Eligibility Criteria, Enrollment Practices, and Trial Designs)
2024年6月 (案)	臨床研究の対象とされてこなかった集団からの参加者の登録を改善するためのダイバーシティ行動計画 (Diversity Action Plans to Improve Enrollment of Participants from Underrepresented Populations in Clinical Studies)
2024年9月 (案)	医薬品及び生物学的製剤のランダム化比較試験を通常診療に統合する (Integrating Randomized Controlled Trials for Drug and Biological Products Into Routine Clinical Practice)
●電子化・リモート	
2013年9月	臨床試験における電磁的原データ (Electronic Source Data in Clinical Investigations)
2016年12月	電磁的インフォームド・コンセントの利用：質疑応答 (Use of Electronic Informed Consent: Questions and Answers)
2023年3月 (改訂案)	臨床試験における電子システム、電子記録、電子署名：質疑応答 (Electronic Systems, Electronic Records, and Electronic Signatures in Clinical Investigations: Questions and Answers)
2023年12月	臨床試験におけるリモートデータ取得のためのデジタルヘルス技術 (Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations)
2024年1月	リモートによる規制評価：質疑応答 (Conducting Remote Regulatory Assessments: Questions and Answers)
●合理化・リスクベーストアプローチ	
2006年3月	多機関共同臨床試験における中央IRB審査プロセスの利用 (Using a Centralized IRB Review Process in Multicenter Clinical Trials)
2008年7月	第I相試験の試験薬に関するCGMP (CGMP for Phase I Investigational Drugs)
2023年4月	臨床試験モニタリングにおけるリスクに基づくアプローチ：質疑応答 (A Risk-Based Approach to Monitoring of Clinical Investigations: Questions and Answers)
2023年6月 (案)	ICH ガイダンス案 E6 (R3) Good Clinical Practice (GCP)
●研究者の責任と研究参加者の権利・研究者の範囲	
2009年10月	研究者の責任—被験者の権利、安全及び福祉の保護 (Investigator Responsibilities — Protecting the Rights, Safety, and Welfare of Study Subjects)
2010年6月 情報シートガイダンス	よくある質問—研究者の声明 (書式 FDA 書式1572) (Frequently Asked Questions - Statement of Investigator (Form FDA 1572))
2009年10月	研究者の責任—研究対象者の権利、安全、福祉の保護 (Investigator Responsibilities — Protecting the Rights, Safety, and Welfare of Study Subjects)
2023年8月	インフォームド・コンセント (Informed Consent)
●試験薬・安全性モニタリング	
1992年11月再版	研究用新薬 (人及び動物) の準備 (Preparation of Investigational New Drug Products (Human and Animal))
2022年12月	承認前又は承認後の臨床試験における安全性データ収集の選択的アプローチ (E19 A Selective Approach to Safety Data Collection in Specific Late-Stage Pre- Approval or Post-Approval Clinical Trials)
●FDAとの相談	
2022年10月	FDAと複雑な製品のANDA申請者間のGDUFAに基づく公式相談 (Formal Meetings Between FDA and ANDA Applicants of Complex Products Under GDUFA)
2023年6月	医療機器申請のためのフィードバック及び相談の依頼：Q申請プログラム (Requests for Feedback and Meetings for Medical Device Submissions: The Q-Submission Program)
2023年8月 (案)	FDAとBsUFA製品のスポンサー又は申請者との間の公式相談 (Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of BsUFA Products)
2023年9月	FDAとPDUFA製品のスポンサー又は申請者との間の公式相談 (Formal Meetings Between the FDA and Sponsors or Applicants of PDUFA Products)
2024年3月	ジェネリック医薬品開発に関連する管理された対話 (Controlled Correspondence Related to Generic Drug Development)

ク臨床試験やクラスターランダム化比較試験などの推進を想定して、これまで十分に臨床試験の対象とされてこなかった地域や集団の参画を促進する意図が伺える。

その際に、臨床試験における責任を担う研究者とは異なる、地域の医療従事者を積極的に活用していく姿勢についても多くの示唆がある。日本では、「分散型治験における保険外併用療養費の取扱いについて」²⁾として、「パートナー医療機関」における保険外併用療養費の取扱いについての事務連絡が出されたところであるが、今後こうした地域スタッフとのコミュニケーションの充実がDCT推進の鍵となるだろう。

2. ICH-GCPリノベーションの展望

当然にそこにはリスクベアスタなアプローチが必要とされ、ICH (医薬品規制調和国際会議)におけるGCPリノベーションにより、医薬品臨床試験の基準の中核をなす、GCP (E6)^{3,4)}及び「臨床試験の一般指針」(E8)⁵⁾の改訂が実現されつつあるといった基盤的な状況の変化もある。E8は2021年10月に最終版が採択されたが、E6 (R3)はPrincipleとAnnex 1³⁾がStep 2として2023年夏から秋にかけて各国におけるパブリック・コンサルテーションを終了し、最終版が採択されるところである。

残るAnnex 2⁴⁾についてはStep 2の案が公表され、パブリック・コンサルテーションが開始された。まさにこのStep 2の中に、リアルワールド・データやリモートによるデータ取得などのトピックが含まれている。その記述は簡潔なものだが、FDAによるガイダンスを踏まえてそのエッセンスを凝縮したものであると言える。

3. 世界医師会『ヘルシンキ宣言』 2024年改訂との調和

世界医師会『ヘルシンキ宣言』2024年改訂⁶⁾でも、地域コミュニティの意義ある参画を研究のす

べての段階において行うべきとする新たな考え方が示された。さらに、これまで研究の対象とされにくく除外されがちだった地域社会や弱者を、搾取とみなされるような取扱いを回避し安全性と権利の保護を強化しつつ、その人たちのベネフィットとして還元できるような研究を進めていくという考え方が明確にされた。これを実現するためには、地域の特性によって異なる価値観を十分に考慮した臨床試験・研究の目標設定、計画のデザインと実施、そして研究成果を確実に地域社会とグローバル・コミュニティへと還元する、といったサイクルを現場に実装していかなければならない。

こうした世界的にダイナミックに変革されつつある研究動向も俯瞰しつつ、日本におけるDCT実装に本翻訳が寄与するところがあれば幸いである。

文 献

- 1) U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Conducting Clinical Trials With Decentralized Elements : Guidance for Industry, Investigators, and Other Interested Parties. September 2024 [cited 2024 Nov 26]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/conducting-clinical-trials-decentralized-elements>
- 2) 厚生労働省医政局研究開発政策課, 厚生労働省保険局医療課. 分散型治験における保険外併用療養費の取扱いについて. 令和6年7月4日 事務連絡.
- 3) The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Guideline: Good Clinical Practice (GCP) E6(R3). Draft version, endorsed on 19 May 2023 (Step 2) [cited 2024 Nov 26]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_DraftGuideline_2023_0519.pdf
- 4) The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Guideline: Good Clinical Practice (GCP) E6(R3)-Annex 2. Draft version,

endorsed on 6 November 2024 (Step 2). [cited 2024 Nov 26]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E6%28R3%29_Annex%202_Step2_DraftGuideline_2024_1024_0.pdf

- 5) The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Guideline: General considerations for clinical studies E8(R1). Final version,

adopted on 6 October 2021 [cited 2024 Nov 26]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_E8-R1_Guideline_Step4_2021_1006.pdf

- 6) World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. 2024 [cited 2024 Nov 26]. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>

* * *