

臨床試験データの信頼性確保に向けた 日本SMO協会(JASMO)の取組み

日本SMO協会 法務・監査委員会 担当理事
藤本 勝

- ・日本SMO協会の概要
- ・自主ガイドライン(自主GL)の策定の経緯
- ・自主GLの概要
- ・自主GLの遵守取組状況と要望事項の調査(2015年8月)
- ・日本SMO協会として、自主GLの定着に向けての取り組み状況
- ・自主GL制定後に発生した不適切行為と日本SMO協会としての対応について
- ・臨床試験データの信頼性を確保のため、日本SMO協会から依頼者へのお願い
- ・事例発表：不適切行為防止に対する取り組み紹介(配布資料割愛)

日本SMO協会の概要 — 要約 —

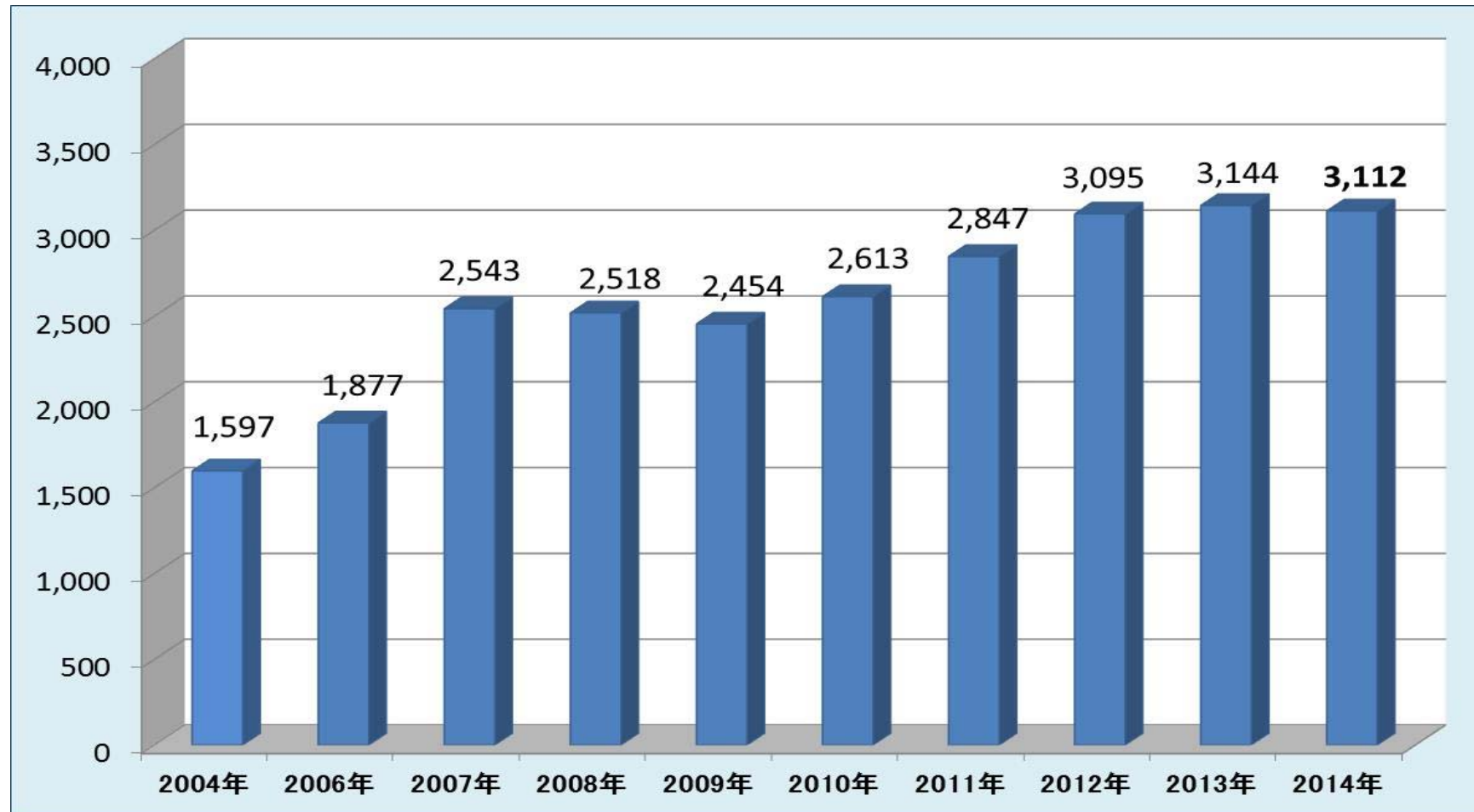
協会員企業概要(2015年4月時点)

- ・会員企業数： 38社
- ・総売上高(SMO事業のみ)： 370億2747万円
- ・全従業員数： 5,699 人
- ・SMO業務従業員数： 4,281人
- ・CRCの人数： 3,112人
- ・事務局業務兼任CRCの人数： 348人
- ・事務局業務専任者数： 461 人
- ・JASMO公認CRC取得者数（在職者）：1,502人
- ・日本臨床薬理学会認定CRC取得者数（在職者）： 371人

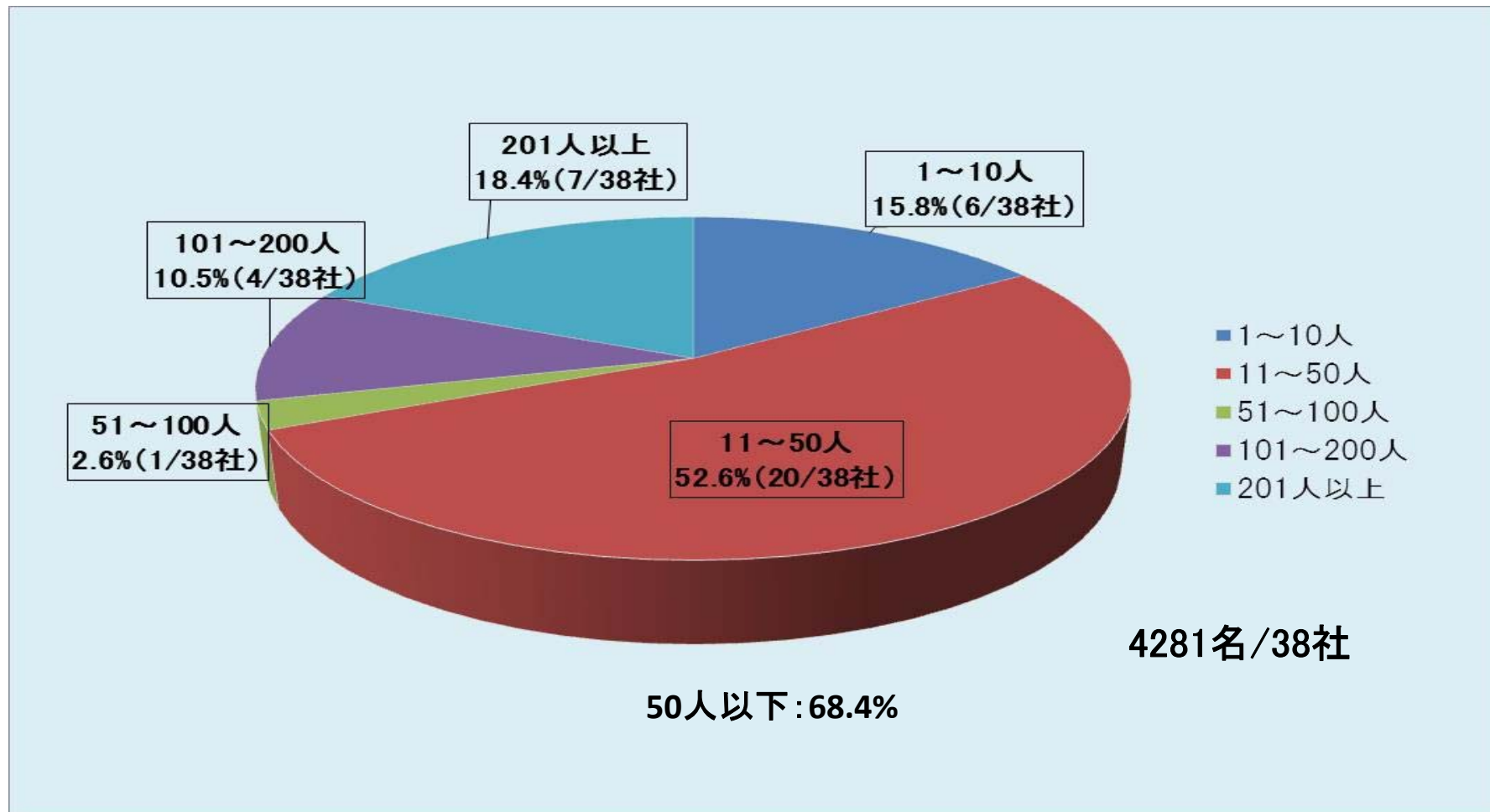
日本SMO協会の概要 — 推移 —

調査年度 (回答社数)	2007年度	2008年度	2009年度	2010年度	2011年度	2012年度	2013年度	2014年度
調査項目	(63)	(56)	(49)	(40)	(38)	(40)	(40)	(38)
プロトコール数	2,457	2,629	2,401	3,468	2,998	3,125	3,075	3,205
契約症例数	45,454	44,261	48,741	55,764	60,100	80,075	51,294	57,403
実施医療機関数	3,750	3,645	2,917	4,267	5,186	6,181	5,687	5,964
企業形態 1. 専業	51	43	37	32	31	35	34	32
企業形態 2. 兼業	12	13	12	8	7	5	6	6

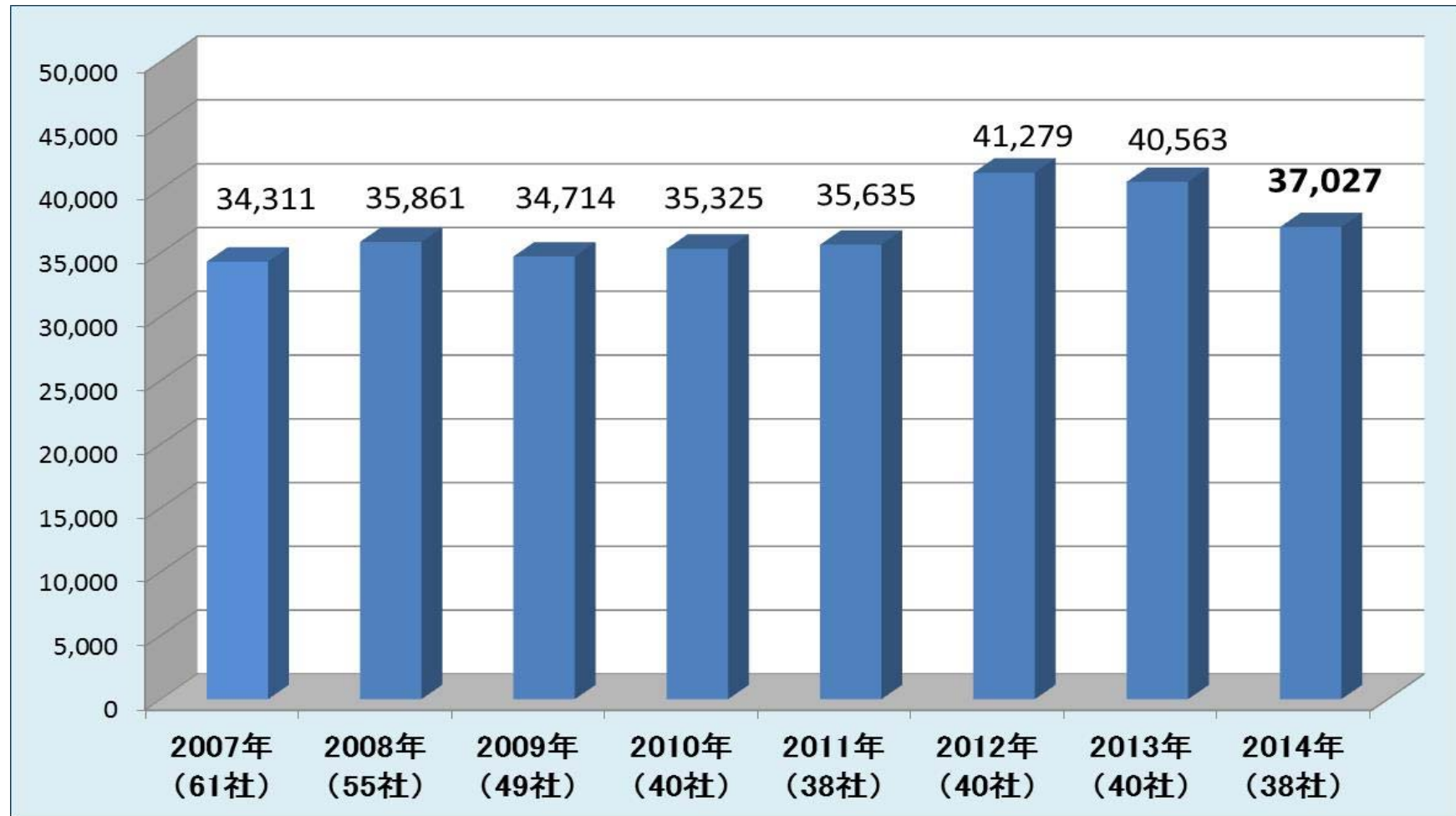
日本SMO協会の概要 — CRC数推移 —



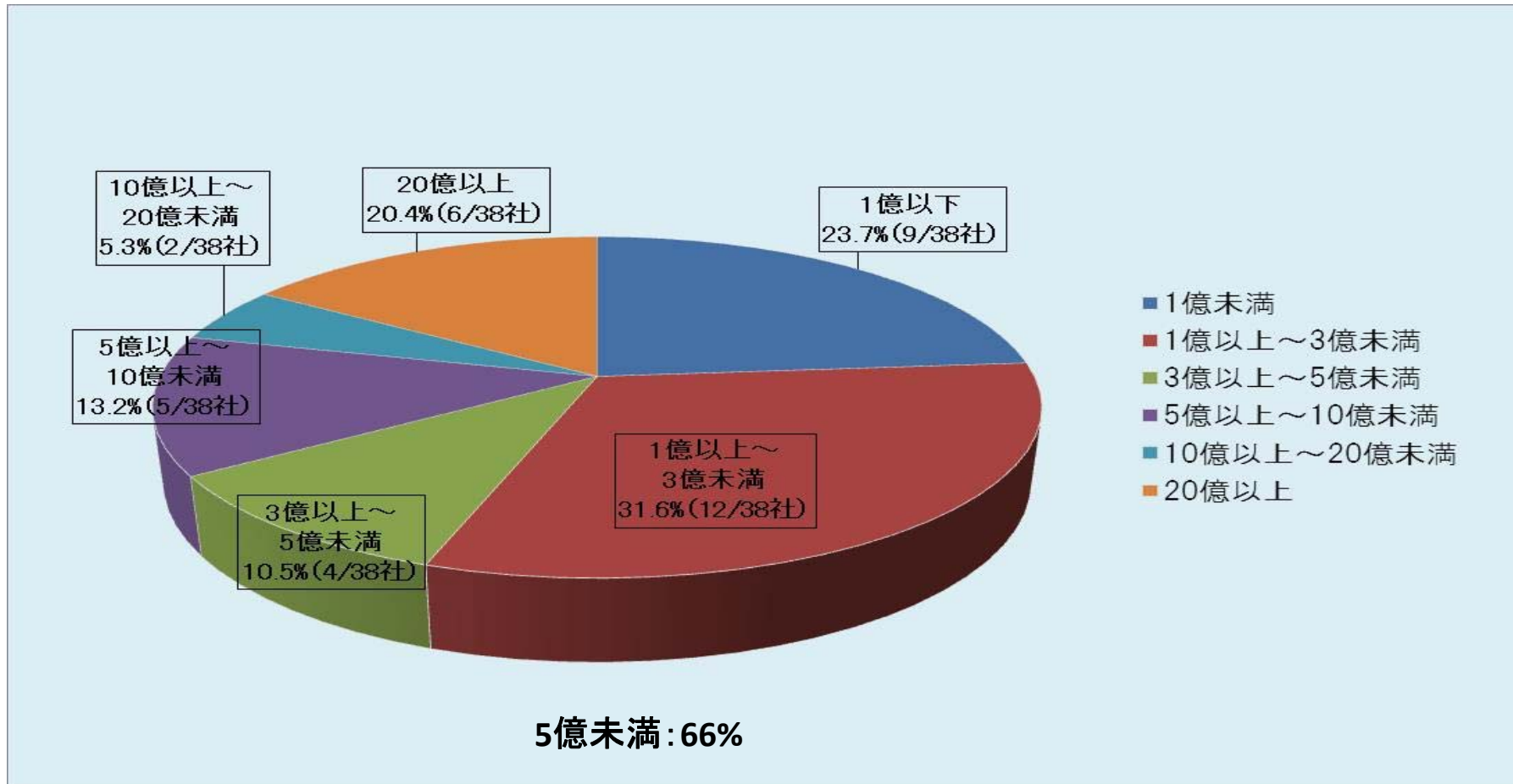
日本SMO協会の概要 – SMO事業 従業員区分 –



日本SMO協会の概要 — SMO事業 売上推移 —

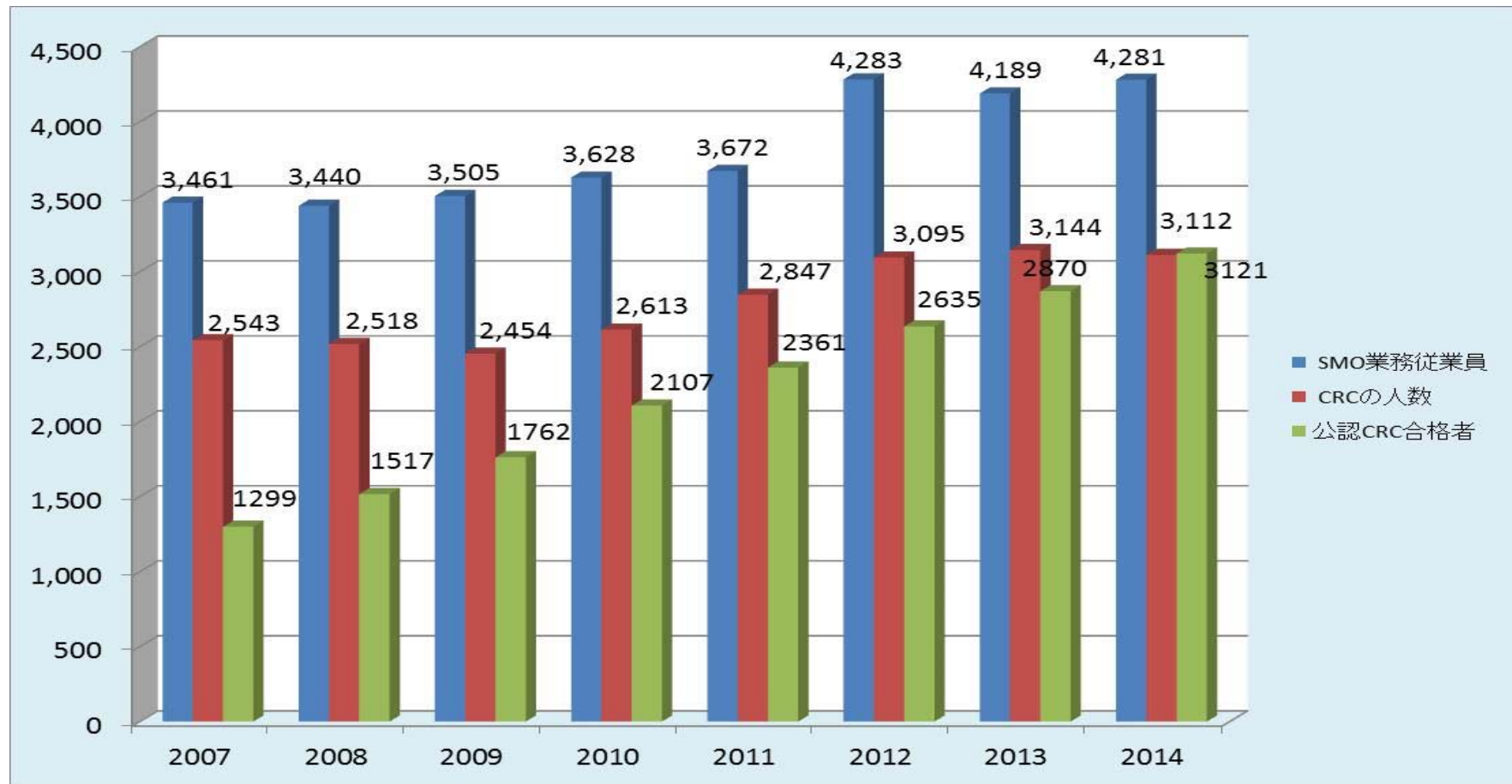


日本SMO協会の概要 – SMO事業売上区分–



日本SMO協会の概要

— SMO従業員数、CRC数、協会公認CRC数の推移 —



自主GLの策定された経緯

会員会社関与によるデータの改ざん、隠蔽 (2013年6月 報道)



- ・会員会社へのアンケート調査
- ・重大なGCP違反に対する自主行動ガイドライン(2014)を策定



厚生労働省医薬食品局審査管理 森和彦 課長に相談

(第三者委員のアドバイスを受け策定するよう指導を受ける)



第三者委員会による検討(計10回)

(大分大学医学部 創薬育薬医療コミュニケーション 中野重行教授、外6名: CRC、QA研等)

**重大な事例にも係らず、
JASMOとして対応が甘い!**

有識者による第三者委員会への協力依頼

- ・ 中野 重行 *1) 大分大学 名誉教授、創薬育薬医療コミュニケーション講座 教授
- ・ 榎本 有希子 *2) 日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究推進センター
- ・ 柏熊 留里子 *2) 川崎市立多摩病院 治験管理室
- ・ 鈴木 千恵子 *2) 浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター
- ・ 玉浦 明美 *2) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究推進部

(敬称略)

【第三者委員会として協力を依頼した理由】

*1) : 論文発表実績より

・中野重行. 医薬品の臨床試験におけるデータ改ざん事件 ～再発防止の視点から～
Clinical Research Professionals No.41 2014

・中野重行. わが国における医薬品の市販後臨床試験のあり方を考える: ティオパン
(一般名バルサルタン)論文 不正問題から学ぶ教訓と提言 Clin Eval 41(4) 2014

*2) : 中野重行教授より推薦(できる限り中立、CRC経験者)

日本SMO協会策定 自主ガイドライン(GL)

全文は、「<http://jasmo.org/ja/about/profile/pdf/guideline20150605.pdf>」

臨床試験データの信頼性を確保するためのSMO自主ガイドライン

-不正行為の再発防止に向けて-

2015年6月5日

日本SMO協会

はじめに	1
I. 本ガイドラインの目的	2
II. 宣言	2
III. 基本方針	2
企業及び団体の最高責任者からのメッセージ	2
諸規程の策定	2
社内環境の整備	2
本ガイドラインの準拠と情報の共有	2
業務範囲の認識	3
IV. 臨床試験データの信頼性を確保するための方策	3
組織	3
社内環境の整備及び業務改善	4
社内実態調査	5
社内教育・研修	6
不正行為への対応・再発防止の徹底	6
V. JASMOによる対応	7
情報の収集及び提供	7
相談窓口	7
マネジメント研修の実施	7
その他	7
VI. JASMOによる会員企業への監査の実施	7
VII. 本ガイドラインの適用・見直し	8
VIII. 本ガイドラインの作成協力	8
別添①実施医療機関の要件(GCP抜粋)	9
別添②治験責任医師の要件(GCP抜粋)	10
別添③業務委受託契約の締結(JASMO自主ガイドライン抜粋)	11

自主GLの概要 ①

I. 目的

本ガイドラインの目的は、SMO本来の目的を遂行するための指針を会員企業に提示し、不正行為の再発防止につなげることにある

II. 宣言

会員企業は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、不正行為の生ずるリスクを管理し、臨床試験の科学的な質と成績の信頼性を確保するために、実施医療機関を支援するというSMO本来の目的を遂行することを宣言する。

III. 基本方針

1. 企業及び団体の最高責任者からのメッセージ
SMOとして臨床試験データの信頼性を確保する姿勢を社内外に発信
2. 諸規程の策定
本ガイドラインに準拠して、具体的方策を示した諸規程を社内で策定
3. 社内環境の整備
会員企業は、風通しのよい社内環境を整備
4. 本ガイドラインの準拠と情報の共有
会員企業は、本ガイドラインの準拠状況についてJASMO間で情報を共有
5. 業務範囲の認識
臨床試験支援業務の実施にあたり、SMOの業務範囲を認識し、治験依頼者等*3、実施医療機関に対しても必要に応じてSMOの業務範囲の認識を求める

自主GLの概要 ②

IV. 臨床試験データの信頼性を確保するための方策

1. 組織
 - 1.1 リスクマネジメント委員会の設置
 - 1.2 臨床試験データの信頼性に関する相談窓口・ホットライン(相談窓口)の設置
2. 社内環境の整備及び業務改善
 - 2.1 役員及び社員からの誓約書等の取得
 - 2.2 社内環境の整備
 - 2.3 社内規程の策定と定期的な見直し
 - 2.4 実施医療機関・治験責任医師の要件確認及び教育
 - 2.5 臨床試験の委受託契約及び費用の流れ
 - 2.6 SMOの業務範囲の認識
 - 2.7 業務実施における記録と保管
 - 2.8 自主監査の実施
3. 社内実態調査
 - 3.1 社内実態調査の実施
 - 3.2 調査結果に基づく社内管理プランの構築
4. 社内教育・研修
 - 4.1 教育・研修の実施
 - 4.2 関連資料の配布と定期的な見直し
 - 4.3 社外講習会や学会等への参加
5. 不正行為への対応・再発防止の徹底
 - 5.1 不正行為発生時のSOPの策定
 - 5.2 第三者機関の活用
 - 5.3 JASMOへの報告

自主GLの概要 ③

V. 日本SMO協会による対応

1. 情報の収集及び提供

日本SMO協会は、臨床試験データの信頼性の確保の為、会員企業に情報の収集及び提供

2. 相談窓口

日本SMO協会は、会員企業社員からの臨床試験データの信頼性に関する相談窓口を設置

3. マネジメント研修の実施

日本SMO協会は、会員企業内でマネジメント業務を担う者に対し、マネジメント研修を実施

4. その他

日本SMO協会は、会員企業に本ガイドラインの準拠に協力・支援すると共に、改善を要求

VI. 日本SMO協会による会員企業への監査の実施

日本SMO協会は、会員企業に対して本ガイドラインに準拠した体制が構築されていることを確認するために、監査を実施することができる。

会員企業に対する監査は、日本SMO協会の法務・監査委員会が主体となり実施し、頻度や実施方法等は別途定めるものとする。

なお、監査はJASMOに所属しない第三者に委託することができる。

VII. 本ガイドラインの適応・見直し

VIII. 本ガイドラインの作成協力

自主GLの遵守取組状況と協会への要望事項の調査

2015年8月

【一部の会員会社】

- ・自主GLに則して取り組みを開始している会社もあった。
- ・自主GLの通りではないが、何らかの形で取り組んでいる会社もあった。

【多数の会員会社】

- ・日本SMO協会に対して、各項目毎に具体的な支援を希望する会社が散見した。

【日本SMO協会へ支援希望事項】

- ・相談窓口・ホットラインの設置
- ・外部監査の受け入れ
- ・重大なGCP違反防止に対するSOP
- ・重大なGCP違反防止のためのリスクマネジメント委員会の設置
- ・医療機関の要件調査、医療機関スタッフへの教育支援
- ・管理職・治験担当スタッフへの研修支援
- ・社内の実態調査の仕方
- ・その他の助言・支援

日本SMO協会として、自主GL定着の取組み状況

① 相談窓口・ホットラインの設置

- ・アップル法律事務所(弁護士)と提携・契約
- ・相談の手順、内容、相談者の保護等に関して検討
- ・2016年2月1日より運用

② 外部監査の受け入れ

- ・日本SMO協会策定GL 第VI「JASMOによる監査の実施」の具体的内容の検討
 - * 第三者に依頼できるか否かを検討 (後述)
- ・監査の結果をデータの信頼性向上に活用できないかの検討
 - * SMOのレベルアップ
 - ・日本SMO協会会員会社以外にも活用 (後述)

③ 重大なGCP違反防止に対するSOPの雛形の提供

- ・「重大なGCP違反防止の為のSOP」の雛形を提供(2015年12月8日)

日本SMO協会して、GL定着の取組み状況

④ 重大なGCP違反防止のためのリスクマネジメント委員会の設置

* リスクマネジメント委員会の設置の助言

⑤ 医療機関の要件調査、医療機関スタッフへの教育支援

* 教育教材として、製薬協作成の製薬協作成の「医療機関向けトレーニング資料(2015年5月)」
「<http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/allotment/training.html>」を案内

⑥ 管理職・治験担当スタッフへの研修支援

* JASMOが主催する研修に積極参加を案内

⑦ 社内の実態調査の仕方等

* 注意点(改善点を提案した者が不利益にならないことへの配慮)等を助言

⑧ その他の助言・支援

* 企業責任者からのメッセージ、入退職時の誓約書、会社SOPへの反映、連絡と記録、自主監査の実施、不祥事の発生防止の社内外への啓発等

日本SMO協会より、会員会社への留意事項

- ・自主GLを包括したSOP雛形を例示として提示
- ・既にある社内SOPや社内規程に、該当する条項を取り入れるなどの対応も可
- ・昨今、臨床試験に携わる業界(医薬業界)のみならず、他業界でも重大なコンプライアンス違反が多々発生



- ・各社が、重大なGCP違反を防止する為の最善の方策を策定されることを切望
- ・起こった場合は、業界としてもダメージは大きいですが、何よりも起こした会社が社会的制裁を受けることを認識

自主GLは、臨床試験データの信頼性を確保するためが目的であること！

各社が各社の責任の下で、重大なGCP違反を防止する為の最善の方策を検討されること！

2015年12月8日

自主GL制定後に発生した事例と日本SMO協会としての対応

臨床試験における不適切事例 (詳細不明: 新聞記事とホームページ公開資料より)

- ・患者日誌の書き換えと被験者記入箇所への記入
- ・患者日誌の鉛筆書き原資料の破棄
- ・治験責任医師が訂正すべき個所を修正手順に則ることなく、CRCが独自で修正
- ・プロトコル規程の手順不遵守および不適切行為(血圧測定と採血時刻の不適切記述)



日本SMO協会としての対応

- ・詳細な情報を入手
- ・日本SMO協会における「役職停止」の処分と「委員会活動の自粛」(2015年12月2日)

臨床試験データの信頼性を確保するため、日本SMO協会から依頼者（製薬会社、CRO）へのお願い

1. 日本SMO協会 による会員会社への監査に関する助言

自主GL 第VI

- ・JASMOは、会員会社に対して、GLに準拠しているか否かの監査を実施することができる。
- ・JASMOによる監査は、第三者に委託することができる。



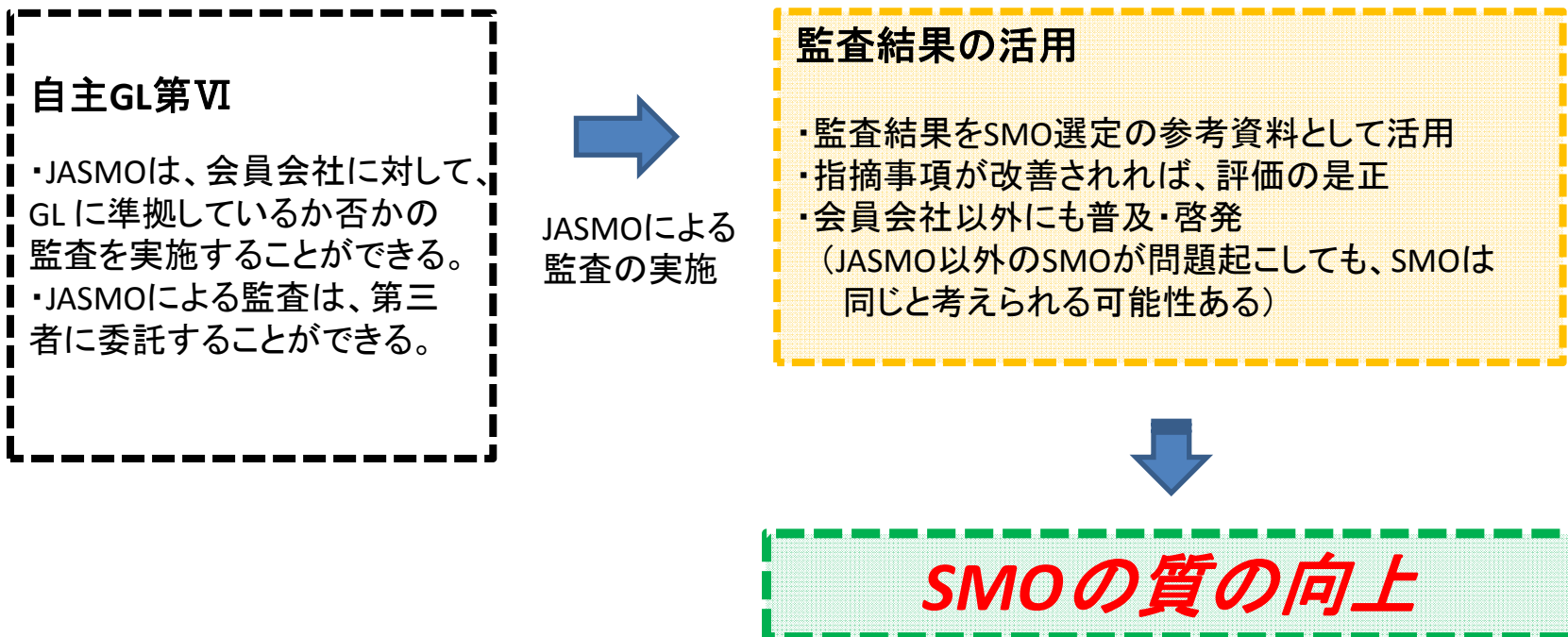
how to

臨床評価部会へのお願い

- ・監査チェック内容に関する助言
- ・監査手順書の作成助言
- ・第三者への委託に関する助言
- ・その他、第三者への委託に対する助言・協力

臨床試験データの信頼性を確保するため、日本SMO協会から依頼者（製薬会社、CRO）へのお願い

2. 第三者委員による監査結果の活用



臨床試験データの信頼性を確保するため、日本SMO協会から依頼者（製薬会社、CRO）へのお願い

3. 不正事例から（報道記事、報告資料等より）

肥満治験における身長の改ざん	治験途中での治験実施計画書の改定	治験途中での治験実施計画書の改定と強行な依頼（相互の合意）
患者日誌の修正	CRAの指示で実施	依頼者の統一した見解

4. 情報共有化と称する、症例集積性の向上の異常なプレッシャー

医療機関別、SMO別の進捗状況、呼び出し、圧力等	最終的に担当CRCに進捗向上を言わざるを得ない	ある程度は必要と思うが、毎週、毎月は過度、他の方法も要検討
--------------------------	-------------------------	-------------------------------

5. 治験責任医師への依頼事項等、全てCRC任せ or CRAの現場無視行動

Dr.に依頼すべき内容も全てCRC任せ or CRCに報告なしで、単独行動	本来Dr.に報告すべき内容を全てCRC任せ or CRAの単独行動や現場を無視した行動	ある程度はCRCに任せは仕方がないが、Dr.面談時にその旨を伝えるか、メール配信時にDr.にもCCを依頼
---------------------------------------	---	--

臨床試験データの信頼性を確保するため、JASMO
から依頼者（製薬会社、CRO）へのお願い

**依頼者（製薬会社、CRO）、医療機関の
ご理解、ご協力、ご支援なくして、
臨床試験データの品質は保てない！！**

SMOのみでは不可能！！

