

申請電子データ提出 ～CROの立場から 見た依頼者との協業～

(Good Sponsor-CRO Partnership Practices; GSCPP)に照らし合わせて

⑤
⑤

日本CRO協会

CDISCタスクフォース

田野 貴洋

(パレクセル・インターナショナル株式会社)

免責事項

- 本資料の内容は、日本CRO協会CDISCタスクフォースの見解に基づくものであり、協会に加盟している全CROの公式見解を示すものではありません。
- 業務委託内容の詳細は各CROとの相談にてご確認ください。

発表の目的

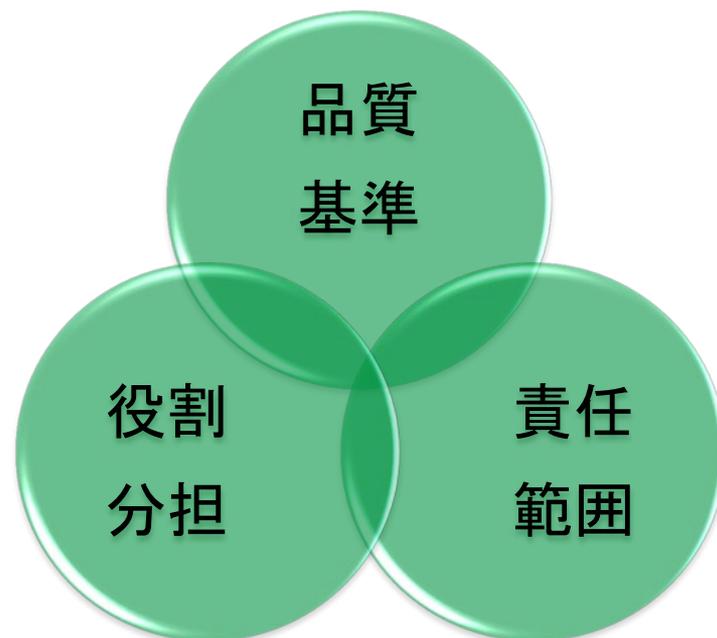
- 依頼者とCROが協業してデータの品質を確保するため、申請電子データ作成業務プロセスに関して、依頼者とCROの認識合わせを容易かつ明確に行うための方法の考察
 - 計画的に品質を管理
 - データの品質に対するリスクを回避

発表の目的(続き)

データの標準化 CDISC

プロセスの標準化

申請電子データ導入後における業務上のプロセスについて標準化を考察



GSCPP

(Good Sponsor-CRO Partnership Practices)

製薬企業と開発業務受託機関が
より良い協業関係を構築・維持するための留意事項
(Good Sponsor-CRO Partnership Practices; GSCPP)

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会
(臨床評価部会, データサイエンス部会, 電子化情報部会)
日本 CRO 協会
(モニタリング, 統計・DM ワーキンググループ)

2014年2月

1 / 28

- 事前協議不足により起こりがちな問題を回避し、効率的に業務遂行するための仕組み作りに向けたガイド
- CDISC標準データの導入後は、ある特定の依頼者-CRO間のみではなく業界全体での作業プロセスや品質基準の標準化が進むことが理想とされている



品質基準とは

GSCPP：4)業務実施中、(2)業務実施中における留意事項②品質基準の共有

依頼者が期待する品質基準とCROが考える品質基準は異なることが多い。また、依頼者間でも期待する品質基準が一致する訳ではない。**QCプランやQC基準を設定して品質基準を共有**することが必要である。



役割分担、責任範囲とは

GSCPP：2)業務委受託契約時

契約書内に各種業務内容の詳細を記載することが難しい場合でも、少なくとも**業務分担表等により、具体的かつ詳細に両者の業務分担を取り決めておく**ことが望ましい。(～中略～)業務分担表の作成により、業務範囲と双方の業務分担が明確化されるため、余分な作業が削減されるばかりでなく、それぞれの業務への**責任感の醸成にも繋がる**と考える。

あるべき姿とのギャップ



想定

データが標準化されたCDISC対応業務
であれば、手順・品質が標準化されるはず



現状

依頼者が期待する品質基準とCROが考
える品質基準は異なることが多い。また、
依頼者間でも期待する品質基準が一致す
る訳ではない

事例

CDISC標準ルール+αの品質基準

- ✓ aCRFについて、Metadata Submission Guidelineで規定されていない対応が必要になった。
- ✓ Define.xmlのlengthの設定について、作成後にメーカーオリジナルの考え方が明らかになった。

事例(続き)

当局要求事項+αの品質基準

- ✓ Pinnacle 21のWarningやErrorを回避するため、テクニカルな対応が必要になった。
- ✓ ADaMに解析で使わないSDTMのデータも全て含める対応が必要になった。

事例(続き)

事前の協議不足

- ✓SDTMの格納先ドメインの認識の違いがあった。
- ✓作業開始後に前相のマッピングに合わせる旨の連絡があった。

原因と対策

原因

- CROと依頼者間で、品質基準(依頼者の標準ルール)に関する認識が揃わないまま、業務を実施した。

CDISC標準、当局要求事項から + α となる依頼者の作成・チェックルール

対策

- 業務開始前に、品質基準を共有、合意する。
- ルールの量が多い、英語記載など、誤認識が発生する恐れがある場合は特に、有効な手立てを講じておく。

なぜ品質基準に 食い違いがおきるのか？

CROが実感している
申請電子データ導入後の業務上の変化

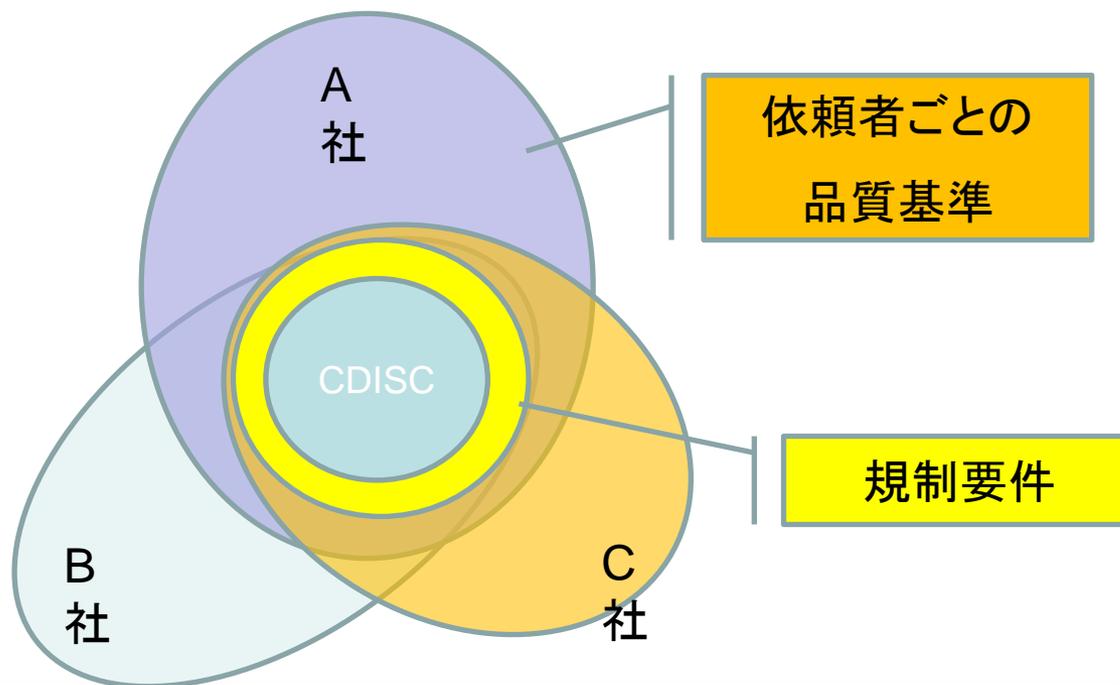
マイルストーンやプロセスの追加・変更

前後の工程への影響が大きくなった

契約・業務開始時に決めておくべき事項
の追加

品質基準、役割分担、責任範囲の明確化

- 計画立って品質を管理するため
 - ✓ 業務開始前に品質基準を合意し、プロセスと役割と責任を明確にしておくことが必要



CROと依頼者の協業

- **業務開始前における品質基準の共有と合意**
 - ・品質基準とその意図を理解する機会を設ける。
業務開始前に依頼者ルールの説明会を開催する等
→ 品質基準の基になる情報のため、全てのプロセスに影響
- 依頼者標準ルール自体に対する問合せ先、ルールへの適合性の確認先を明確にしておく。

手戻りを減らす事による依頼者、CROの
無駄な工数の削減や、納期遅延を防ぐ

申請電子データ作成プロセスにおける 協業のあるべき姿

- CRO側から過去の事例で協議になった内容など、事前にお伝えし、QCプランやQC基準など品質基準に関わる設定を提案
 - CDISC標準＋規制当局の品質基準に基づいた手順を提案
- CRO単独では品質基準について決めることができないため、依頼者とのすり合わせ及び合意が必要
 - 品質基準の変更による手戻りの回避
- 品質基準に対しての合意後、品質に対する管理はCROが責任をもって行う

申請電子データ関連業務を 円滑に進めるには

現状

個々の業務で
要求品質を確認
業界全体の標準化

ノウハウの蓄積と
再利用



ノウハウの蓄積と再利用

申請電子データ提出の委受託業務における確認事項（案）

時期	協議内容	備考/影響
業務委受託契約締結前	SDSP内容に相当する決め事がされている	
	関係者ステークホルダの決定	・外資の場合に決定が海外部署となる場合に、通常よりスケジュールが遅くなってしまう ・Rawデータ、SDTMデータの品質。ADaMだと解析目線もはいる、それらを誰がやるのか？
	作業内容が確定していないと後で追加費用が発生してしまう	経験の少ない依頼者では作業項目が分からない（費用発生すること自体が分からない）
	作成物の完成状態（請求できる状態）を両社で合意しておく	
	試験スケジュールに影響する追加作業、追加費用に関する取り決め（いつまでに依頼しないとNG）	
業務委受託契約時	試験のマイルストーンを確認し、請求可能となる状態を合意しておく。成果物毎の固定タイミングなのか？Draft版でもデータ提出が発生すれば請求対象とするのか？その場合、成果物がどういう状態になればデータ提出が開始されるか？など。	
	契約内容の追加や変更手順を合意する。	
	・依頼者による受け入れ基準とその手順を共有する。（CROも同様） -> 合わせて、全体の品質管理に漏れがないかを検証する。追加作業が必要な場合は、見積もりに反映する。	
業務開始時	参考となる資料（チェックリスト、依頼者標準ルールや類似試験の資料など）を共有	スケジュール、作成結果の認識違い、テスト内容・結果の認識違い
	担当者の役割を明確にする。（Who's whoの作成など）	特にDMだと、通常の窓口とSDTM窓口を別々に設定している場合があり、誰が何を問い合わせが良いか分からなくなる場合がある。担当者が交代した際なども要注意。
	試験のマイルストーンを共有する。追加や変更があった場合も速やかに連絡する。	特にCDISC形式のデータは、通常の運用業務とは異なるラインが想定される。「〇〇のためのデータ提出」などが発生した場合は、現実的なスケジュールやデータに対する品質基準（QCチェックの要否など）を設定する。
	SDTM（ADaMも？）のデータ構造は、CRFデザインに強く依存する。CRFの設計段階で関連部門へ（DMだけではなくモニターや解析にも）確認を依頼する。	解析側の作業開始時点で、想定していた集計が実現できないデータ収集方法であることが判明した事例がある。SDTM仕様が差し戻しとなることも考えられるため、CRFのレイアウトはDMの業務開始時に確認しておくべき。

申請電子データ提出業務の標準化を目的に、各CROの経験を基に業務内容の確認項目を洗い出し、業務開始前、業務運用時、業務終了時など各タイミングで確認しておくべき内容を集約したりリストを作成し、共有方法を模索していきます

参考文献

製薬協 医薬品評価委員会 日本CRO協会

製薬企業と開発業務受託機関がより良い協業
関係を構築・維持するための留意事項

(Good Sponsor-CRO Partnership Practices ; GSCPP)

2014年2月

<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/gscpp.html>

<http://www.jcroa.or.jp/outline/agreement/gscpp.html>

謝辞

本発表を纏めるにあたり、多くの意見を頂いた
CRO協会CDISCタスクフォースの皆様にご感謝致します。

牧野 奈緒	イーピーエス株式会社	田畑 一作	シミック株式会社
湯川 智仁	エイツーヘルスケア株式会社	渡辺 敏彦	日本CRO協会
白石 友太郎	エイツーヘルスケア株式会社	濱田 聖子	株式会社CACクロア
新城 博子	エイツーヘルスケア株式会社	保田 昂之	株式会社CACクロア
青沼 秀樹	シミック株式会社		

(敬称略、所属名順)

ご清聴ありがとうございました