

# 申請電子データ提出の委受託関係において、 効果的かつ効率的な品質マネジメント活動を 実施する上での留意事項

2019/10/8

日本CRO協会 CDISC検討チーム

株式会社CACクロア

保田 昂之

# 発表の目的

- CRO協会は各社に蓄積された経験を生かし、メーカーと協業し試験目的および品質基準を満たす申請電子データを提出するための留意事項を洗い出し、チェックリストにまとめた。
- 本発表では、このチェックリストを品質マネジメント活動に資する資料として、試験に適用する際の考え方、および事例を紹介する。

# 免責事項

- 本資料の内容は、日本CRO協会データサイエンスWG CDISC検討チーム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については、各CROと相談し、ご確認ください。

# Agenda

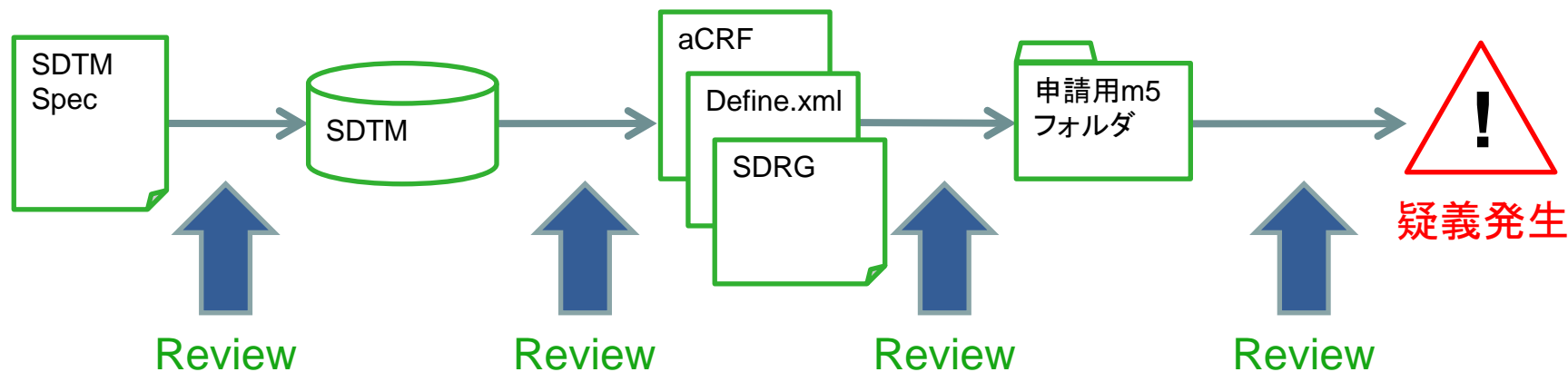
- 背景
- スケジュール遅延の例
- GSCPPの紹介
- GSCPPに基づくチェックリストの作成
- チェックリストの品質マネジメントへの活用
- まとめ

# 背景

- 申請電子データの受入開始から3年が経過し、メーカー・CROともにデータ作成・提出の経験は積んできている。
- 一方で、現状ではまだ各組織・担当者ごとの手順や品質基準のばらつきに起因して、リワークやスケジュール遅延が発生するようなケースが起きている

# リワークやスケジュール遅延の例

- 品質基準に関連した例：
  - CROの各成果物を、依頼者が段階的にレビューしていたにもかかわらず、最終納品後に疑義が生じた。



CROと依頼者間で、品質基準（依頼者の標準ルール）やReviewの粒度に関する認識が揃わないまま、業務を実施していた。

# GSCPPの紹介

## (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推進されることが理想とされている

# 品質マネジメント上の留意事項



## 品質基準の共有について

※以下GSCPPより抜粋: 4. 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、責任範囲の確認について

※以下GSCPPより抜粋: 3. 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を作成することにより、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。また、将来的なChange Orderの根拠にもなる。



# これまでの取り組み GSCPPのCDISC業務への適用検討

依頼者とCROが円滑に業務を遂行するためのポイントをチェックリスト化

2019

2018

2017

依頼者とCROが円滑に業務を遂行する上での留意事項の洗い出し

# GSCPPのCDISC業務への適用

## 委受託時のチェックリスト

### 品質マネジメントの観点から、CDISC委受託業務の留意事項を分類

- 最終成果物(サービス)の特定と要求品質と納期の明確化
- 要求品質を満たす最終成果物(サービス)を提供、調達できるための、効果的かつ効率的なプロセスの確立

実施時期	分類	実施すべきこと	実施しないことによる影響	備考
業務委受託契約締結前	要求品質と納期の明確化	Study Data Standardization Plan (SDSP) や別紙に相当する内容を合意する。 - 標準や辞書のVersion - 交換の方針	■同一パッケージの場合など、他試験とのバージョンの差異などが問題となる場合がある。	<b>要求品質の一例</b> Lv.1:Pinnacle 21の結果が問題ない Lv.2:IGの要求事項をすべて満たしている Lv.3:IG+αのSponsor社内ルールを満たしている  ※Pinnacle 21で問題ないということ、IGの要求事項をすべて満たしていることの間には大きなギャップがあるので、これまでの対応が必要になるかを明確にしておかないと、リワークとなる可能性がある。
	要求品質と納期の明確化	委託者の <b>要求品質</b> 、標準ルールや考慮すべき試験の有無を確認する。	■品質基準が不明瞭になり、作成結果の認識違い、テスト内容・結果の認識違いが発生する。  ■成果物作成に必要な情報が揃わないことによる品質低下が懸念される。レガシーデータコンバージョンの場合は過去の解析結果との相溶性確認等が発生する場合がありますので特に注意する。	
	プロセスの確立	<b>ステークホルダー</b> を決定し、両社で共有する。 - 決定者・承認者 - 成果物毎の品質管理担当者 - その他	■外資企業の場合など、決定や承認が海外の部署で行われる場合、スケジュールへの影響が懸念される。  ■データ(SDTMおよび交換元データ、ADaM)の品質管理が曖昧になる。  ■ORFが十分な関係者(モニター、DM、統計解析など)に確認されていないことにより、データ収集後の認識違いなどが発生する。  ■問題が発生した場合の確認先が不明瞭になる。	<b>ステークホルダー</b> の特定の重要性 ・収集データに関して、関係者全員が共通した認識を持たないと、必要なデータが収集されていなかったり、データ入力になってしまい、CDISCデータ作成時に想定外の対応が必要になる可能性がある。  ・締結事項が発生した場合、回答する部署(役割)が明確になっていないと、対応に時間がかかり、スケジュールに影響する可能性がある。
	要求品質と納期の明確化	収集データ、申請先規制当局を見据えた作業内容(成果物)を合意する。	■作成すべきものが業務開始後に利用した場合、追加のスケジュールや費用が発生する。  ■日本語が含まれるデータにより、作業量が増える可能性がある。  ■申請先(FDA、PMDA、その他)が複数の場合など、作業内容に変更が発生する。	<b>成果物を合意することの重要性</b> ・収集データに関して、関係者全員が共通した認識を持たないと、必要なデータが収集されていなかったり、定書書から外れたデータ入力になってしまい、CDISCデータ作成時に想定外の対応が必要になる可能性がある。  ・締結事項が発生した場合、回答する部署(役割)が明確になっていないと、対応に時間がかかり、スケジュールに影響する可能性がある。
	要求品質と納期の明確化	成果物の <b>固定条件</b> を合意する。 - 中間DBL時、解析時 - 最終DBL時、解析時	■品質基準が不明瞭になる。  ■固定条件が曖昧な場合、際限なく仕様変更が発生する可能性がある。	<b>サポートの期限</b> について 申請時に万一对応事項が発生した場合を踏まえた契約になっていない場合、再契約が必要になり、迅速な対応ができず申請スケジュールに影響が出る可能性がある。
	プロセスの確立	追加業務に関するスケジュールおよび費用の連絡経路、期限を合意する。	■追加作業発生連絡の遅れにより、試験全体のスケジュールに影響する可能性がある。	
	プロセスの確立	納品後の <b>サポートの期限</b> を明確にする。 - 納品まで(CDISCデータ作成完了まで) - 申請まで - 照会事項対応まで	■ゲートウェイシステムを介した電子申請時の提出エラーや申請後の照会事項が発生した場合、契約内容によっては対応の要否・可否に影響が出る可能性がある。	<b>固定タイミング</b> について 成果物の固定タイミングを予め明確にしておかないと承認対応に必要なスケジュールが確保できない。また固定となるタイミングが明確になっていない場合、どの時点からの仕様変更が改訂(追加作業)なのか曖昧になり、委受託社間での認識違いに繋がる可能性がある。
業務委受託契約時	要求品質と納期の明確化	成果物の <b>固定タイミング</b> (試験のマイルストーンに応じて)を合意する。	■成果物の固定タイミングが不明瞭になる。 - 承認プロセスのための作業スケジュールが十分に確保できない。 - 請求時期の予測が立てられない。	
業務開始時	プロセスの確立	<b>担当者の役割</b> を明確にする。(Who's who)の作成など)	■特にDMでは、通常の窓口とSDTMの窓口を別々の担当者が担っている場合があり、間、合わせ先が分からなくなる場合がある。担当者が交代した際にも注意が必要。	

# GSCPPのCDISC業務への適用 時期別のチェック項目

## 契約締結前～契約締結

- データ提出計画  
(e.g.SDSP)
- 要求品質
- 標準ルール
- ステークホルダー
- サポート期限...等

## 業務開始時

- 担当者の役割
- 作業マイルストーン
- データの詳細
- 納品形式

## 業務実施～終了～次期検討時

- 進捗管理
- 成果物の取り扱い
- 業務の振り返り

# 契約締結前⇒契約締結時のチェック

【課題】基準の事前のすり合わせ不足により、最終納品後に疑義が生じた

## 契約締結前～契約締結

- 変換の方針
- 要求品質
- 標準ルール
- ステークホルダー
- サポート期限...等

## 業務開始時

- 担当者の役割
- 作業マイルストーン
- データの詳細
- 納品形式

## 業務実施～終了 ～次期検討時

- 進捗管理
- 成果物の取り扱い
- 業務の振り返り

「Pinnacle 21で問題ない」≠「IGの要求事項をすべて満たしている」である。

どこまでを良しとするのか明確化する

- チェックリストに基づき、委託者の要求品質、標準ルールや考慮すべき試験の有無を確認する

## － 要求品質の一例

- Lv.1 : Pinnacle 21の結果が問題ない
- Lv.2 : IGの要求事項をすべて満たしている
- Lv.3 : IG+αのスポンサー社内ルールを満たしている

# 業務開始時のチェック

【課題】基準の事前のすり合わせ不足により、最終納品後に疑義が生じた

契約締結前～契約締結

- 変換の方針
- 要求品質
- 標準ルール
- ステークホルダー
- サポート期限...等

業務開始時

- 担当者の役割
- 作業マイルストーン
- データの詳細
- 納品形式

業務実施～終了  
～次期検討時

- 進捗管理
- 成果物の取り扱い
- 業務の振り返り

- リストに基づき、試験のマイルストーンを共有し、各成果物レビューの時期や観点を合意する
- 追加や変更があった場合も速やかに連絡する

– レビューの観点

- IGへの準拠性
- 選択したCTの適格性
- 試験内・試験間の整合
- 誤字・脱字 etc...

依頼者とCROがそれぞれのプロセスで何をどのように確認するか、明確化する

# 業務実施中のチェック

【課題】基準の事前のすり合わせ不足により、最終納品後に疑義が生じた

契約締結前～契約締結

- 変換の方針
- 要求品質
- 標準ルール
- ステークホルダー
- サポート期限...等

業務開始時

- 担当者の役割
- 作業マイルストーン
- データの詳細
- 納品形式

業務実施～終了  
～次期検討時

- 進捗管理
- 成果物の取り扱い
- 業務の振り返り

- チェックリストに基づき、定期ミーティングなどで予実管理を実施する

- 試験のマイルストーンに変更はないか？
- 想定スケジュールに無理は出ていないか？
- 関連する試験や申請方針からの影響はないか？

レビュースケジュールや納期への影響を明確化。変換に必要なデータやドキュメントの状況についても明確化する

# まとめ

- 申請電子データ対応に慣れている依頼者やCROであっても、品質基準の考え方の違いにより、リワークやスケジュール遅延が発生する可能性がある。
- CDISC業務の委受託におけるチェックリストを活用して、事前に品質基準の合意やステークホルダー、手順を定めておくことが重要である。
- 依頼者とCROですり合わせた品質基準や手順は、業務終了ごとに評価を実施し、品質マネジメントシステムとして見直ししていくことが今後は重要と考えられる。

本日紹介したチェックリストは、日本CRO協会HPで公開予定です。

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

# 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  
日本CRO協会データサイエンスWG CDISC検討チー  
ムの皆様に感謝致します。

- ◆牧野 奈緒(イーピーエス株式会社)
- ◆白石 友太朗(エイツーヘルスケア株式会社)
- ◆湯川 智仁(エイツーヘルスケア株式会社)
- ◆新城 博子(エイツーヘルスケア株式会社)
- ◆小田 哲也(シミック株式会社)
- ◆田畑 一作(シミック株式会社)
- ◆田野 貴洋(パレクセル・インターナショナル株式会社)
- ◆ノキ田 真生(株式会社CACクロア)
- ◆小林 俊木(株式会社インテリム)
- ◆薄 美有(株式会社新日本科学PPD)

(敬称略、所属名順)

ご清聴ありがとうございました