

これからの **Clinical Data Manager** の
あるべき姿・スキルセット
～Vendor Oversight、QMS、DCT を中心に～

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会
データサイエンス部会
2022 年度 タスクフォース 1-2

2023 年 5 月

略語一覧表	3
本書で使用する用語の定義	5
1 はじめに	6
2 臨床試験を取り巻く環境変化と対応すべき課題	7
2.1 概要	7
2.2 収集するデータの変化	7
2.3 新しい臨床試験手法/DCT	8
2.4 Vendor Oversight.....	8
3 環境変化への対応	10
3.1 Vendor Oversight についての考察	12
3.1.1 環境変化と Vendor Oversight.....	12
3.1.2 各製薬企業の取組み事例から見る Vendor Oversight.....	12
3.1.3 Vendor Oversight における CDM のあるべき姿、スキルセット	19
3.2 品質マネジメント (QMS) についての考察	22
3.2.1 なぜ品質マネジメント (Quality Management System : QMS) が必要なのか? ...	22
3.2.2 QMS 活動の概要と CDM の役割	23
3.2.3 QMS 活動における CDM のあるべき姿、スキルセット	24
3.3 DCT についての考察	26
3.3.1 DCT における CDM の新たな価値の検討	26
3.3.2 DCT における CDM の役割	27
3.3.3 DCT における CDM のあるべき姿、スキルセット	27
コラム	30
4 おわりに	32

略語一覧表

略語	用語	定義
AI	Artificial Intelligence	人工知能
CAPA	Corrective Action and Preventive Action	是正措置と予防措置
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium	国際的臨床試験データ標準を作成するコンソーシアム。国際的にプラットフォームに依存しない標準化データモデルを開発・支援することで、医学研究やヘルスケア研究を改善するために設立された NPO
CDM	Clinical Data Manager	クリニカルデータマネージャ
CDS	Clinical Data Scientist	クリニカルデータサイエンティスト
CRF	Case Report Form	症例報告書
CRO	Clinical Research Organization	開発業務受託機関
CTQ	Critical to Quality	品質に大きく影響を及ぼす要因。重要なプロセス及びデータ
DCT	Decentralized Clinical Trial	分散化臨床試験、または医療機関への来院に依存しない臨床試験
DMP	Data Management Plan	データマネジメント計画書
DtP	Direct to Patient	被験者への治験薬の直接配送
DVS	Data Validation Specifications	データバリデーション仕様書
DX	Digital Transformation	デジタルトランスフォーメーション
eCCG	eCRF Completion Guidelines	電子症例報告書の入力手引き
eCOA	electronic Clinical Outcome Assessment	電子臨床アウトカム評価
eConsent	electronic Informed Consent	電子同意説明文書
eCRF	electronic Case Report Form	電子症例報告書
EDC	Electronic Data Capture	臨床試験データを電子的に取得する仕組み
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
ePRO	electronic Patient Reported Outcome	電子患者報告アウトカム
ER/ES	Electronic Record/Electronic Signature	電子記録/電子署名
eSource	electronic Source data	原資料となり得る電子的に記録された情報
GCP	Good Clinical Practice	医薬品の臨床試験の実施基準
GVP	Good Vigilance Practice	製造販売後安全管理基準
HL7	Health Level Seven	医療情報交換のための国際標準規約

略語	用語	定義
ICH GCP E6	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice Efficacy 6	医薬品の臨床試験の実施に関する基準
ICT	Information and Communication Technology	コミュニケーションを目的として、コンピューターを単独で利用するだけでなく、ネットワークを活用して情報や知識を共有すること。また、そのためのツールや技術。
IoT	Internet of Things	あらゆるモノをネットワークまたはインターネットに接続する技術
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構。国際規格を定めることが主な活動
KRI	Key Risk Indicator	重要リスク指標
ML	Machine Learning	機械学習
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
PRO	Patient Reported Outcome	患者報告アウトカム
QbD	Quality by Design	事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点をおいた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法
QC	Quality Control	品質管理
QMS	Quality Management System	品質マネジメントシステム
QTL	Quality Tolerance Limit	品質許容限界
RBA	Risk-based Approach	リスクに基づくアプローチ
RBM	Risk-based Monitoring	リスクに基づくモニタリング
SCDM	Society for Clinical Data Management	臨床データマネジメント分野の継続的な発展をリードする国際的な非営利組織
SOP	Standard Operating Procedure	標準業務手順書
SS-MIX	Standardized Structured Medical Information eXchange	厚生労働省電子的診療情報交換推進事業。医療機関の既存のITインフラから各種情報を取得し、標準的な形式の情報出力を可能にする

本書で使用する用語の定義

用語	定義
Preferred Vendor	優先的な業務委託先
Risk Manager	品質管理システムにおいてリスクを管理する役割を担う人
Solution Vendor	ePRO/eCOA、ウェアラブルデバイス、DCT 等の各機能・ソリューションを提供するベンダー
Telemedicine	遠隔医療。臨床試験において、従来は実施医療機関を来院して実施されていた診察や薬剤処方を、スマートフォンやパソコンのビデオ通話機能等を活用することによって実現する
Vendor	Solution Vendor 及び CRO を含む、治験関連業務委託先全般
Vendor Oversight	業務委託における依頼者である製薬企業が、Vendor に委託した業務が適切に行われていることを監督すること
ウェアラブルデバイス	手首や腕、頭など体の一部に装着するコンピューターデバイス。なお本書ではセンサーもウェアラブルデバイスに含む（留意点などほぼ同じであるため）
Oversight Plan	Vendor Oversight に関連する事項について、責任の所在やイシュー発覚時のコミュニケーションプラン等を定義した計画書
オンライン診療	ビデオ通話やテキストメッセージ等を搭載したツールを利用し、インターネットを介して行う遠隔診療
コーディングルール	薬剤、有害事象等を WHO Drug Dictionary や MedDRA といったコード化された用語集を用いて読み替え（コーディング）する際のルール
データバリデーション仕様書	（プログラムを用いて）データをバリデーションするためのロジック等を定めた仕様書
プロジェクトマネジメントスキル	プロジェクト（本書では主に治験）を円滑に進めるために必要なスキル。必要なリソース（人員、費用、時間）を適切に調整し、進捗管理を行い、リーダーシップを発揮して適宜指示をする
患者・治験参加者	臨床試験・治験に参加する前は「患者」、参加した後は「治験参加者」と記載している
訪問診療・訪問看護	医師や看護師等が被験者宅を訪れて行う診療/看護
臨床試験・治験	臨床試験・治験ともに共通する内容の場合は「臨床試験」、治験のみに該当する内容の場合は「治験」と記載している

1 はじめに

近年の Clinical Data Manager (CDM) を取り巻く環境変化はとどまるところを知らない。2015年2月に日本製薬工業協会（以下、製薬協）の医薬品評価委員会データサイエンス部会（以下、DS 部会）より発行された「[クリニカルデータマネージャの今後の役割](#)」では、「標準化」、「電子化」、「グローバル化」の環境変化が示された。2021年4月に同じく製薬協 DS 部会から発行された「[データマネジメントの革新的変化（フルバージョン） SCDM Reflection papers "The Evolution of Clinical Data Management to Clinical Data Science" の紹介](#)」では Society for Clinical Data Management (SCDM) が刊行した「[The Evolution of Clinical Data Management to Clinical Data Science](#)」初版、Part2 及び Part3（以下、SCDM Reflection Paper）を紹介しており、Decentralized Clinical Trial (DCT) や Fitness for purpose 等の新たな臨床試験手法や概念が浸透してきていることや、CDM を取り巻く環境の更なる変化が見てとれた。では、2023年現在の CDM を取り巻く環境はどうかというと、引き続き著しい変化の渦中にあり、対応に苦慮している方々も多いのではないだろうか。しかしながら、変化が著しい今だからこそ、その変化を機会と捉えることによって、CDM の臨床試験に対する貢献度をこれまでよりも高めることができると我々は考えている。

本書は、改めて今日の環境変化を考察し、変化に対応する CDM のあるべき姿とスキルについて実用性に富む提言にすることを目的としている。第2章では上記の2015年の製薬協の成果物や2019年の SCDM の成果物を引き合いに、2023年現在の CDM を取り巻く環境変化について具体化し、第3章では、その環境変化に対応するための CDM のあるべき姿及びスキルセットを考察している。特に第3章では、実用性を重視した章とするため、現在の CDM を取り巻く環境変化のキーワードである Vendor Oversight、品質マネジメント、DCT の観点から、実際に現場で働く製薬企業の担当者にインタビューを実施したうえで考察を加えた。また最後にコラムを設け、SCDM が提唱する Clinical Data Scientist (CDS) と CDM について触れている。CDS とは何か、CDS と CDM の違いは何か、このコラムが理解の浸透の一助になれば幸いである。

2 臨床試験を取り巻く環境変化と対応すべき課題

2.1 概要

臨床試験を取り巻く環境変化と聞いて、何を思い浮かべるだろうか？

この質問に対して、製薬協の DS 部会より発行された「クリニカルデータマネージャの今後の役割（2015年2月）」では、「標準化」「電子化」「グローバル化」で大きな環境変化が起きている（起きるだろう）と述べられていた。これらについては、現在では当たり前となっており、我々が「当時思い浮かべていた変化」は既に「現実のもの」になり、受け入れている状態にあると言えるだろう。

では 2023 年現在はどうのような分野で大きな環境変化が起きているだろうか、または起きる事が予想されるだろうか。そしてその変化にどのように対応していけばいいだろうか。上記の問いに答える一つのヒントとして SCDM Reflection Paper があり、その中では以下の環境変化があると述べられている。

- 試験デザインの多様化、複雑化
- 大量で複雑なデータの流入（e.g., eSource、Real World Data）
- 多様化/複雑化/大量化するデータに対する新たな規制への対応
- 新しい臨床試験手法（e.g., DCT、Adaptive Design）
- 人工知能（Artificial Intelligence : AI）などの技術革新

たしかにこれらは現在進行形の変化（または近未来の変化）であり、今後対応が必要になる課題と言えるだろう。それを踏まえて、本章では直近の課題としてまさに各社が対応中と考えられる以下の変化について述べる。

- 収集するデータの変化
- 新しい臨床試験手法/DCT
- Vendor Oversight

2.2 収集するデータの変化

SCDM Reflection Paper でも紹介されていたように、臨床試験において収集するデータは Electronic Data Capture（EDC）中心から、EDC + 画像、センサー、ウェアラブルデバイス、アプリ等から得られるデータに変化しつつあり、データソースの多様化とデータ量の増加が見込まれる。そして、多様なデータソースからデータを収集することでフローも複雑となり、そのデータの品質を担保するのはこれまで以上に難しくなるだろう。また、ICH-E6 Revision2（以下、ICH E6（R2））を受けて、クオリティ・バイ・デザイン（Quality by Design : QbD）の考え方や品質マネジメントシステム（QMS）の導入も求められている。そのような状況の中、増加するデータに対して「臨床試験において本当に必要なデータは何か、そのデータから何を言いたいのか」という観点に改めて立ち、収集するデータを定義することが必要となるだろう。

また、データソースが多様化するため、データの統合、管理、活用を目指すうえでの新しい戦略が必要となる。例えばデータの統合に関しては、EDC で収集しているデータやそれ以外の検査データ等をシステムや Vendor から受け取り、それを CDM がマニュアルで社内のデータベースに格納・集約する「データを転送・集約する時代」から、システムや機器を社内のデータベースに直接つなぎ「データを連携・統合する時代」になってきている。ただし、技術的にはデータが連携・統合できる状態にあるとしても「本当にその連携・統合は必要なのか？」という観点を忘れず、データを連携・統合する際のメリットとデメリットを適切に評価することは必要になるだろう。

データの品質については、品質マネジメントシステム（Quality Management System : QMS）の考え方にに基づき、従来のエラーフリーデータを目指す流れから、リスクに基づくアプローチ（Risk-based Approach : RBA）が重要になってきている。

2.3 新しい臨床試験手法/DCT

新しい臨床試験の手法の1つである DCT はまさに臨床試験における大きな環境変化と言えるだろう。従来の医療機関を中心とした臨床試験から、患者を中心とした臨床試験（Patient centricity）へのパラダイムシフトであり、それに伴いデータマネジメント業務も大きく変化することが想定される。その変化の詳細については、これまで製薬協から発行された成果物^aに譲るとして、重要なポイントとしては以下のようなようになるだろう。

- 被験者募集、同意取得、検査観察、治験薬投与、データ収集といった臨床試験の各ステップにおいて DCT の手法が存在し（例：eConsent、オンライン診療、ウェアラブルデバイス）、従来の臨床試験と比べてデータソースが多様化するため、データの流れが複雑になる（2.2 章で記した内容の具体例）。また、各システムと EDC との連携も考慮すべき事項である。
- これまで CDM の守備範囲外であった業務やそのプロセスに関しても（例：同意取得、DtP 等）、データの信頼性確保の観点や ER/ES 指針への準拠の面から積極的な関与が求められる。

2.4 VENDOR OVERSIGHT

2.2 章で記したように、収集するデータは多様化/大量化/複雑化しており、今や CRO や Solution Vendor 等との協働なくしては臨床試験を進めることは困難となってきている。また、ICH E6（R2）で Vendor Oversight が治験依頼者の責務として明確化されたことも受け、Vendor Oversight の重要性はこれまで以上に増してきている。また、今後は新たなデータソースや臨床試験手法を取り入れる際に、専門的なサービスを提供してくれる CRO や Solution Vendor へ業務委託することが増えていくと考えられ、Vendor Oversight のやり方や CRO/Solution Vendor

^a DCT に関する製薬協からの成果物

- [医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入および活用に向けた検討（2020年9月）](#)
- [医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の活用に向けた検討_日本での導入の手引き（2021年7月）](#)
- [DCT におけるデータの流れとその信頼性確保（2022年8月）](#)

が実施している業務をどこまで確認/点検するか等、検討すべき事項は多岐にわたる。

3 環境変化への対応

前章で述べたとおり、臨床試験を取り巻く環境は大きく変化しようとしている。その中において私たち CDM がこの環境変化に対応するためにすべきこと（備えておくこと）は何であろうか？CDM のあるべき姿とはどのようなもので、そのために必要なスキルセットにはどのようなものがあるだろうか？

将来に向けた CDM に必要なスキルセットの提言は過去にも行われている。例えば、製薬協の「[クリニカルデータマネージャの今後の役割](#)」という成果物の中では、以下のような項目が今後必要になるスキルセットだと述べられている。

- ・ 品質マネジメントスキル：品質マネジメントに関する知識、[メトリクス](#)^b（詳細は [3.1.2 章](#) 参照）を利用して、評価・分析するスキル、分析結果を改善策へつなげる応用力。
- ・ 開発から製造販売後までのデータベース一元管理スキル：安全性情報として必要なデータについての知識、他のリソースから収集したデータを統合し分析可能な形とするデータベースに関する知識、GVP などの安全管理業務実施に必要な法規制などの知識、ベネフィット・リスク評価についての知識。
- ・ HL7 や SS-MIX 等の医療情報の業界標準を理解して、CDISC へとマッピングするスキル
- ・ 電子カルテとの連携システム等のこれまで対象としてこなかったシステムの信頼性を評価するスキル及びそのための医療機関側の実態の理解。

また、[SCDM Reflection Paper](#) では以下のような能力が求められると述べられている。

- ベストプラクティス
 - ・ 二次利用のためのデータを生成するスキル
 - ・ インテリジェントなシステムを管理する能力
 - ・ データやシステムを統合する能力
- ソフトスキル
 - ・ 影響力を発揮するリーダーシップ
 - ・ 実用主義（实际的・実務的スキル）
 - ・ クリティカルシンキング
 - ・ 曖昧さや動的な環境を管理する能力
- コンピテンシー
 - ・ Vendor Oversight
 - ・ 患者中心のためのテクノロジーを適切に利用できるスキル
 - ・ 高度な分析力
- 基礎知識
 - ・ Adaptive design、Master Protocol 等の新しい手法に関する知識

^b ハイパーリンクでドキュメント内を移動した際に元の場所に戻るには[Alt]+[←]を押してください

- ・ DCT の手法とその技術についての知識
- ・ シーケンスデータ、非構造化データ、データマイニング、ML などの新しい概念の理解
- ・ 標準的なヘルスケアと用語の知識
- ・ 自動化と AI の概念の理解

これらを見て、既に習得していると感じるものもあれば、これまで全く自分とは無関係だと考えていたスキルもあるかもしれない。

この章では、上記のスキルセットから重要と思われるものを深掘りするというアプローチではなく、上記のスキルセットを参考にしつつ、実際の業務のうち Vendor Oversight、品質マネジメント及び DCT を取り上げて、環境変化に対応するために必要なことを具体的な業務と紐づけたうえで考察していく。

各論に入る前に、本書で上記 3 つの業務と紐づけて考察を進めることとした理由について言及しておく。

前章でも触れているとおり、今後の（あるいは既に動き出しているように）臨床試験ではデータソースが多様化し、様々な種類かつ大量のデータを取り扱うことが予測されている。データソースが増えるということは、それらを扱う Vendor の数も増えることとなり、それらのデータを一元管理する CDM の業務量増大は容易に想像ができる。また、自社の CDM のリソースをより付加価値の高い（定型化が難しい）業務に集中させたいという戦略を持っている企業もある。企業によっては、CDM 業務における AI や機械学習（Machine Learning : ML）の活用自社 CDM のリソースをそちらに割きたいと考えているところもあるだろう。このような背景から、CRO DM などの外部リソースを活用している（またはする予定の）企業も多い状況である。今後も受託業務範囲が広がり、CRO DM の業務も複雑化することも予測されるため、効率的な Vendor Oversight は、様々なデータを取り扱う Solution Vendor との関わり、CRO DM との関わり両面において重要な課題となる。

また、高いデータ品質を確保しながら、データソースの多様化、DX による効率化を進めるためには、堅牢な QMS が前提となる。従って、将来の臨床試験の姿（例：DCT 等）と QMS を紐づけて考え直すことは重要となる。

昨今患者を中心とした臨床試験への活動の一環として DCT が注目されているが、DCT では様々なシステムやツールが用いられる（例：eConsent、Telemedicine、eSource、ウェアラブルデバイス）。これらは、まさにデータの種類/量が増大する分かり易い例である。そのため、現状の大きな変化の一つのトピックとなっている DCT を取り上げることは、将来 CDM に必要となるスキルセットを考えるうえで、良い例となると考えている。

このような観点から Vendor Oversight、品質マネジメント、DCT の 3 つを取り上げて、CDM のあるべき姿やそのために必要なスキルセットと紐づけて考察することは大変有意義であると考えた。また、漠然とスキルセットを並べるよりも実際の業務内容と紐づける事で、より現場目線で分かり易いものとした。

3.1 VENDOR OVERSIGHT についての考察

3.1.1 環境変化と VENDOR OVERSIGHT

前述のとおり昨今の臨床試験実施環境の変化は著しく、electronic Patient Reported Outcome (ePRO) /electronic Clinical Outcome Assessment (eCOA) ベンダーとの協働は特に目新しいものではなくなった。それに加えて、電子的に同意説明・同意取得が可能な eConsent、ビデオ通話等を利用するオンライン診療、治験薬を被験者の自宅に直接配送する Direct to Patient (DtP) 等の新たな機能をプラットフォームという形で包括的にサービス提供する DCT プラットフォーマーとの協働についても検討を開始している製薬企業もある。このように、従来の eCRF 作成やエディットチェックの設定等の EDC セットアップ業務を CRO へ業務委託するのみならず、個々のソリューションを提供する Solution Vendor と協働することが多くなり、CRO/Solution Vendor に委託した業務が適切に行われていることを監督 (Vendor Oversight) する範囲が変化してきている。これに伴い、より効率的・効果的に Vendor Oversight を実施する必要性から、プロセス・体制変更に取り組んでいる製薬企業は多いだろう。

既に 2014 年 2 月に製薬協及び日本 CRO 協会の共著で作成された「[製薬企業と開発業務受託機関がより良い協働関係を構築・維持するための留意事項](#)」(以下、より良い CRO 協働のための留意事項)にて Vendor Oversight に関する多くの効率化、問題回避のためのヒントが提言されているところではあるが、本書では、臨床試験において CDM が協働する Vendor が増加ならびに多様化していることも鑑み、リスクベースドアプローチ (Risk-based Approach : RBA) や査察準備 (Inspection readiness) の観点からも有効と考えられる製薬企業各社の Vendor Oversight の取組み事例の紹介とともに、CDM に求められるスキルを具体的に考察する。

3.1.2 各製薬企業の取組み事例から見る VENDOR OVERSIGHT

A) 手順の明確化

より良い CRO 協働のための留意事項にも述べられているとおり、不十分な事前準備によって、委受託業務で多くの問題が発生する。これを防ぐため、新しく業務を委託する Vendor との間では、どのプロセス (従う Standard Operating Procedure (SOP) 等を含む) に基づいて業務を行うかを明確化し、各業務の役割分担や責任範囲等を手順書等に明記する必要がある。

手順の明確化に関しては、Vendor の SOP に基づくとするか依頼者の SOP に基づくとするかで Vendor Oversight の視点・姿勢が大きく変わってくる。

・依頼者の SOP に基づく場合

自社プロセス・テンプレートを用いることから、成果物のレビュー等 (B 項 参照) はやり易く、効率的にレビューできる点は依頼者にとって大きなメリットであろう。しかし、プロ

セスを十分に理解していない Vendor の場合、依頼者による成果物レビューの依存度が高くなってしまいがちである（依頼者レビュー時にミス等の指摘が出来ない場合、後のやり直しが生じるリスクがある等）。それと同時に、依頼者としては細かな部分までレビューし易くなってしまいがために、成果物レビューに関してどこまで依頼者が確認するかの線引きが難しく、担当者依存で偏りが出してしまう可能性があり、Vendor にとっても当該偏りは混乱を生む原因となる。また、依頼者は Vendor に対して依頼者の SOP に関するトレーニングを実施し、トレーニング記録を管理する必要もある。その他、Vendor にとっては不慣れな SOP に基づき作業するため、プロセス理解不足に起因するミスの増加や依頼者への問合せ増加により、依頼者側の負担が増えることも懸念される。

・ Vendor の SOP に基づく場合

Vendor の SOP に基づくとする場合、依頼者の SOP に照らし合わせ、必要な業務が網羅されているかを確認し、不足があった場合は適宜 DMP や手順書等に追加する必要がある。依頼者が Vendor の SOP を把握しようとする多くの時間や労力が必要であるため、細かいプロセスを把握することが出来ずに Vendor 任せになり、Vendor Oversight が適切に機能しないリスクもあるが、Vendor の SOP についての教育は Vendor が担当することから、依頼者のトレーニングや記録管理は不要となり、この点で依頼者の負荷は軽減する。なお、依頼者が成果物レビューすることとなっている場合、依頼者 SOP に基づく場合と同様に依頼者側の担当者依存で偏りが出してしまうことが懸念されるが、Vendor が不慣れな依頼者の SOP に従っている場合と異なり、依頼者レビューへの依存度は低いだろう。また、Vendor が自社のプロセスで業務を実施できるため、プロセス理解不足によるミスが軽減されることが期待される。

下表に、依頼者視点でのメリット・デメリットを簡易的に表現した。

表 1. 依頼者または Vendor の SOP に基づいた場合のメリット・デメリット

	依頼者の SOP に基づく場合	Vendor の SOP に基づく場合
レビューのし易さ	◎（成果物テンプレートに慣れており、効率的にレビューできる。）	△（Vendor の SOP 及び成果物テンプレートに慣れていない。）
レビューの均一化	△（どこまで見るかの線引きが担当者依存になる可能性あり。）	△（細かいプロセスを把握することが難しく、Vendor 任せになる可能性あり。）
依頼者レビューへの依存度（指摘漏れのリスク）	△（依存度が高い。）	○（依存度が低い。）
依頼者によるトレーニング・記録管理/問合せ対応	△（依頼者による対応が必要。プロセスに関する問合せが多くなることが懸念される。）	○（依頼者によるトレーニングやプロセスに関する問合せ対応は不要。）

	依頼者の SOP に基づく場合	Vendor の SOP に基づく場合
依頼者側の SOP 理解	◎（特別な追加対応無し。）	△（依頼者が Vendor の SOP を適切に理解する必要がある。）
Vendor 側のミス	△（不慣れなうちはミスが多くなることが懸念される。）	◎（Vendor は慣れたプロセスのため、ミスの軽減が期待できる。）

なお、Vendor の SOP に基づく場合において Vendor Oversight を適切に機能させるためには、以下の工夫が有用と考える。

- ✓ 該当プロセス実施の前に改めて実施予定の業務や実施体制を確認する。
例：依頼者の SOP に基づく場合に必ず実施する事項と同等のものが Vendor の SOP に基づいた場合に実施されるかどうか。また、どのような体制で実施されるのか。
- ✓ Vendor が作成予定の成果物がどのような目的で作成され、どの観点でレビューする必要があるのかを両者で確認しておく。
例：細かな文書間の文言比較は別途自動検出するプロセスが後続で実施される予定の場合は、依頼者がその時点で確認する必要はない。

上記は本項で記載しているとおり事前の手順の明確化が十分にされていれば本来不要ではあるが、実際に試験が始まると想定していなかった細かな認識の差異が明らかになることもあることから、特に初めての試験では実施する価値があるであろう。

B) 依頼者の成果物レビュー

依頼者は、品質保証及び品質管理を適切に実施し、臨床試験データの品質と完全性に関する最終的な責任を負うため、Vendor が作成した成果物を通常レビューする。しかし、いざ成果物のレビューをし始めると、フォーマット等の暗黙の期待値も含め際限なく細かく指摘もできてしまうため、効率的なレビューをするためには依頼者側での線引きが重要になる。特に、経験の浅い担当者だと、どこを重点的に確認すべきかを見極めるのが難しいかもしれない。また、依頼者が事細かくレビューをすると、Vendor は多すぎる依頼者からの指摘事項に対応するために、本来重要である事項への主体的な検討や Quality Control (QC) に手が回らなくなってしまうことも懸念される。

上記のようなことを避けるために、どのレベルまで依頼者のレビューを必須とするかについて事前に明確な合意をすることで、依頼者のレビューを効率化し、Vendor も依頼者の指摘や質問への追加対応によるタイムスケジュールへの影響を最小限に抑えることが出来るであろう。依頼者による成果物レビューについて、以下に製薬企業の取組み事例を紹介する。

・ A 社の事例

DMP や eCRF、DVS 等の仕様書を基本的に確認するが、コーディング結果、クエリ内容については疑義があれば確認する程度に留めている。また、Vendor 内部作業で依頼者に直接的に関わりがない部分については、依頼者側では確認しないと事前合意する。

・ B 社の事例

初めて依頼する Vendor の場合は細かく確認をする。DMP/データマネジメント報告書/eCRF 等は重点的に確認する。一方 DVS は標準テンプレートを用いており予めバリデーションが完了しているため、その試験特有で追加したもののみ確認する。

・ C 社の事例

Preferred Vendor (F 項 参照) でない場合、最初は細かく確認する。eCRF、外部データ連携仕様書等データの結果に影響するものは細かく確認するが、標準テンプレートを用いている DVS や電子症例報告書の入力手引き (eCRF Completion Guidelines : eCCG) 等是不備があったとしてもデータ収集自体に直接影響しないため細かくは確認しない。

・ D 社の事例

データセット/eCRF をメインに確認するが、原則、Oversight Plan にて依頼者の確認は最低限とすることを規定しており、各成果物は Vendor の責任範囲としているため依頼者側では細かく確認しない (Vendor からのレビュー依頼も不要としている)。

次項で記載する標準化を採用している依頼者が多く、レビュー効率化のために依頼者が確認する範囲を明確にしつつ、クリティカルな問題が生じないようなリスクに基づく対応が見られる。

C) 標準化と RBA

前項で触れたとおり、依頼者・Vendor 双方にとって、下記のような体制・取組みは Vendor Oversight の効率化につながると考える。

・ 標準化

eCRF、DVS、eCCG 等の基本的なドキュメントを依頼者と Vendor の間で合意した形で標準化することで、標準以外の追加/修正の部分のみ重点的に確認することが可能になる。また、上記のような成果物だけではなく、依頼者の確認すべきポイントをチェックリストとして標準化し、依頼者側の担当者に共有し逐次アップデートしていくことで依頼者側の Vendor Oversight のレベル感を合わせることができる。

・ RBA

後続のプロセスでやり直しが生じたり、解析データに影響を及ぼしたりする、クリティカルとなるポイント (のみ) を重点的に確認する。

例：eCRF 設計にて必要となる項目が漏れていないか (標準テンプレートにないが試験特有で必要な項目に過不足がないか)。

DVS でのエディットチェック不足はデータの収集漏れにはならないのでクリティカルではないが、そもそもの eCRF での項目欠如は後に追加対応が必須となり、インパクトが大きいいため、出来るだけ早期に指摘する必要がある。

なお、初めての試験では、依頼者のレビューも細かめに実施したり、業務開始前にプロセスを適宜確認したりすることで、大きなやり直しが生じることを防ぎ、互いのプロセスの理解促進にも繋がるだろう。

D) Oversight 記録と査察準備

査察準備としては、いずれかの文書にて事前にどのレベルで依頼者が確認するか、Oversight 記録としてどのような文書が発生し得るか等を明確にすることが望ましい。一般的な Oversight 記録の残し方について、以下に紹介する。

・ Oversight Plan/ Oversight Log

Vendor に依頼した業務に関して、何をどのようにどのタイミングで確認するかを Oversight Plan に規定する。その後、記載された事項に沿って適切に Vendor Oversight を実施したことが Oversight Log として記録されていれば、査察の際にも依頼者の責務である Vendor Oversight 対応事項を明確に説明することが可能である。なお、Oversight Plan で定める確認事項をチェックリストという形で用意している場合、そのチェックリストを用いた確認記録も上記の Oversight Log として提示可能になるだろう。

・ ステータスレポート

月次等のタイミングで、Vendor の業務状況や試験の進捗状況を把握するためのステータスレポートを Vendor が作成し、依頼者に報告する。オープンクエリ数やデータ入力進捗等について依頼者に定期的に報告することで、依頼者が日頃から状況を把握して対応を指示し、問題を事前に防ぐことができ、また、その明確な記録となる。

・ CAPA Report (Issue Log/Action Log)

Corrective Action and Preventive Action (CAPA) プロセスに従った対応が必要な特定の問題が生じた場合、協議した会議の議事録とは別に、当該問題に焦点を当てて原因・経緯を記録し、対応結果・再発防止策まで記録するドキュメントを用意し、その中に依頼者の指示・確認記録を残しているケースもある。

・ 議事録、定例会議記録

査察準備としても、Vendor と会議を行った際には議事録、会議記録を残しておくことが望ましいのは当然だが、上記の Oversight Log、ステータスレポートと同様に、会議の議事録も Vendor Oversight の実施記録の一つになる。

E) 情報共有・業務振り返り・メトリクス・評価体制

Vendor Oversight のなかで依頼者も Vendor も負荷や課題感を抱えているのは担当者間の理解度の差や経験・スキルの差、不十分なトレーニング、業務引継ぎ漏れに起因する問題ではないだろうか。

・情報共有

各試験で、Oversight 担当者が問題を見つけたときは、適切なタイミングで指摘する必要があり、他の並行試験や後続試験で同様の問題が起きないように、依頼者内での情報共有・注意喚起の仕組みを作ることが大切である。例えば、試験や担当者の違いで異なるやり取りを避けるために、Q&A 一覧等を作成・管理し、必要に応じて SOP/マニュアル等に反映するのも有用であろう。また、依頼者側だけでなく、Vendor 内での情報共有も重要である。

・業務振り返り

実際の業務のなかで得られた学びを共有する業務振り返りの開催については以下のように様々な形式がある。

- ✓ Preferred Vendor と定期的に試験横断的に会議体を設ける
- ✓ 試験毎に EDC のセットアップ完了時や終了のタイミングで実施する
- ✓ Vendor 側から申し入れがあれば開催する
- ✓ 依頼者側から必要に応じて Vendor に開催するよう依頼する

いずれの形式であったにしても、業務振り返りを開催することで依頼者・Vendor 間の認識の齟齬を早期解消し、他の並行試験や後続の試験に持ち越さない努力をしている。また、複数 Vendor がある場合は、ある Vendor で生じた問題を別の Vendor に共有することも、同様の問題を事前に防ぐことにつながる。

・メトリクス^c・評価体制

メトリクスを用いて早期に問題を見つけ、定期的な評価プロセスを利用して体制・教育方針に反映していくことも Vendor との継続的で効果的なパートナーシップを保持するには大切になる。メトリクス項目としては、以下の項目が例として挙げられる。

- ✓ EDC セットアップ・最終被験者終了日 (Last Patient Out : LPO) ・データベース固定のマイルストーンに関する進捗
- ✓ エディットチェックの受入れテスト (User Acceptance Test : UAT) の UAT ラウンド回数、再テストが必要となったもののうちプログラムミス起因であったエディックチェックの数・割合等)
- ✓ データイシュー関連の報告数
- ✓ オープンクエリ数、クエリ解決にかかった時間
- ✓ 医療機関によるデータ入力進捗 (実際のビジットから EDC 入力までの時間差)
- ✓ データレビュー、データフリーズ、データロック進捗

^c ハイパーリンクでドキュメント内を移動した際に元の場所に戻るには[Alt]+[←]を押してください

- ✓ 欠測データの数
- ✓ プロトコル逸脱の種類や数
- ✓ 試験開始後に必要となった eCRF、エディットチェック改修の数及び原因
- ✓ データアンロックの有無や原因

F) Preferred Vendor

Preferred Vendor という特定の Vendor を優先的な委託先として協働体制を取るケースがある。その場合、Vendor 毎に異なる Vendor Oversight アプローチをとる必要がなくなり、試験毎に行う手順の明確化 (A 項 参照) を簡便に行うことができることから、上記に取り上げた標準化や RBA (C 項 参照) を活用しながら Vendor 間の差異を無くすことが期待できる。また、その他以下のメリットもある。

- ・ 試験横断的に同じプロセスを適用でき、試験毎に必要な事前準備を最小化できる
- ・ プロセスが一律であることから、データマネジメント計画書 (Data Management Plan : DMP)、データバリデーション仕様書 (Data Validation Specifications : DVS) 等の書式テンプレートを異なる試験間で活用し運用することができる。
- ・ 成果物をレビューする際に用いるチェックリストも試験間で同一のものが利用でき、レビューの効率化につながり、一定の品質を保つことができる。
- ・ 依頼者・Vendor とともに、試験共通で起こり得るプロセス不備・Vendor Oversight に関連する問題を共有・教育 (トレーニング) をする体制を築き易い (E 項 参照)。
- ・ 長期的、多数の試験を優先的に Preferred Vendor に依頼することが前提となるため、費用面で依頼者にとって好条件となる可能性がある。

また、Preferred Vendor を一社に限定するのではなく、複数社を Preferred Vendor としている場合もあるが、この場合も Vendor 毎にプロセスを変えるのではなく、同一プロセスを適用する場合は前述のメリットが享受できる。そのうえで、試験フェーズや業務内容によってリスク分散をしつつ、より適性のある Preferred Vendor を選択することができることもメリットの一つであろう。

一方デメリットとしては、Preferred Vendor との協働体制を導入するには、運用するための環境整備として、既存のプロセスとの違いについての社内教育、問題点の共有/教育トレーニング体制の構築、都度生じる Q&A をとりまとめ解決する仕組みの構築等に大きくリソースを割かねばならず、一度 Preferred Vendor を指定してしまうと、別の Vendor への切り替えが難しいことが挙げられる。なお、Preferred Vendor 導入後すぐには、プロセスの誤認識や勘違いから期待通りの効果が得られない懸念はある。Vendor がプロセス学習中の段階では、スムーズなリソース調整も難しいことは想定しておくべきであろう。

同様に、依頼者としては、上記のように契約締結時 (Preferred Vendor 指定時) には Preferred Vendor と好条件で合意していたとしても、例えば費用面でより好条件な Vendor が後に出てきた場合でも、既に Preferred Vendor に優先的に委託することとなっていることから、そのような Vendor を委託先の選択肢から外すことになる可能性がある。また、各業務における合意済の費用等の再調整を各試験で行うことは統一性の観点から難しいこともある

であろう。そうすると、費用対効果を見たときには本末転倒となるリスクがある。

下表に、Preferred Vendor 体制のメリット・デメリットをまとめた。

表 2. Preferred Vendor 体制のメリット・デメリット

メリット	デメリット
<ul style="list-style-type: none"> ・試験毎の事前準備・調整が最小化できる。 ・テンプレート・チェックリストの標準化が可能であることから、一定の品質を保つことができる。 ・教育・トレーニングの体制を築き易い。 ・スケールメリットから、導入時に好条件で契約できる可能性がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ・導入・運用にかかる環境整備にリソースが割かれるため、切り替えが難しい。 ・導入直後にはプロセスの誤認識・勘違いから期待通りの効果が出ない可能性がある。また、導入時にはプロセス学習の期間が必要であり、スムーズなリソース調整が難しい。 ・より費用面で好条件な Vendor に委託できない可能性がある。

上記のリスクにも配慮し、Preferred Vendor を指定している場合は業務体制・費用・業務プロセス・品質を定期的に再評価する仕組みを持つことを推奨する。評価結果によっては Preferred Vendor 体制を見直すこともあり得るが、同じ Vendor を継続する場合においても不適切・非効率なプロセス・品質の見直しにも繋がる。また、費用面についても実例に基づいて調整するよい機会になるだろう。

当然ながら再評価のなかで両者の合意が得られず、Preferred Vendor の切り替えが発生する場合には社内での手続きをはじめとして、依頼者にも追加の負荷がかかってしまうことも考慮しなければならないが、Preferred Vendor 体制が軌道に乗ればデメリットを差し引いたとしてもプロセス統一化から得られるメリットの方が大きいと考えられる。

3.1.3 VENDOR OVERSIGHT における CDM のあるべき姿、スキルセット

3.1.2 にて、製薬企業の取組み事例をいくつか紹介してきたが、その取組みを効率的な業務委託につなげるためには、CDM には以下のスキルが求められていると考える。

- ・標準化スキル：個人の裁量に任せがちでブラックボックスとなっている業務について個々の作業ステップを明らかにし、業務の効率化のみならず、Fitness for purpose を意識しながら優先順位をつけて標準化する。
- ・リスク分析スキル：メトリクスを用いて業務プロセスの課題点を評価するなかで、クリティカルシンキングに基づいてどこにリスクがあるのかを分析する。
- ・品質マネジメントスキル：品質を適切なレベルに保つために必要なプロセスを考え、改善する。
- ・プロジェクトマネジメントスキル：マイルストーン等の目標達成やパフォーマンス・品質向上のため、Vendor に対して適切なリーダーシップを発揮し、社内のみでなく、

社外 Vendor との窓口になりベンダーマネジメントをしながら、適切な情報共有がされるよう促し、問題報告/相談/提案をし易い雰囲気を作る。

以下に、上記の CDM に求められるスキルと活かせる場面をマッピングして表にまとめた。

表 3. Vendor Oversight に関わるタスクとスキルのマッピング

求められるスキル	活かせる場面	例
標準化スキル	Preferred Vendor 選定/指定	Preferred Vendor を指定する際は、プロセスが標準化されていることが望ましい。各手順を標準化することで効率化できる部分を見つけ、その他のプロセスと矛盾が生じないか影響等を配慮したうえで SOP 等のドキュメントに落とし込むことが重要である。
	成果物レビュー	成果物レビューのなかから、共通して見つかる問題点やミス等に関して、ドキュメントテンプレートや成果物レビューのためのチェックリストに反映することも大切である。（例 1：標準エディットチェックであっても、一部の特殊なものは UAT 必須としていたが、UAT 実施漏れが多発したため、DVS 上にエクセルマクロで UAT の必要有無を自動判定させる DVS テンプレートに変更。例 2：eCRF の設計時に依頼者・EDC のビジネスルールから逸脱して作成してしまう場合、当該ルールをプログラムにより検出するチェック方法を追加。）
	ドキュメントの標準化	DMP や DVS といった各種テンプレートの標準化の際には、従来の業務効率化を目的とした標準化のみでなく、新たに取得が可能となったデータの取扱いに関しても、必須要素は何なのか、本来不要な要素は何なのかを Fitness for purpose の観点から見極めたうえで標準として落とし込んでいくことが重要となる。（例：DMP テンプレートで定義している手順は、新しい手法で取得するデータに対して適用することができるのか、またはそのような対処がそもそも必要なのか、等。）

求められるスキル	活かせる場面	例
リスク分析スキル	手順の明確化	依頼者・Vendor 間で業務を円滑に進めるために、手順を明確にする必要がある。また、両者でプロセスを合意する際には、依頼者側の特定のプロセスを不要としてしまった場合に何がリスクとなるかをよく理解したうえで、必要なプロセスが必ず含まれる様にしなければならない。
	成果物レビュー	成果物をレビューする際、クリティカルシンキングを用いて、どのような項目が欠けているとクリティカルとなり得るかを判断できる必要がある。
	RBA	RBA を採用するためには、どの部分にリスクがあるのか気づき、特定することが肝要である。
	メトリクス・評価体制	メトリクスや評価体制の仕組みの中で報告された事項から、予測できるリスクはないか分析することで、その後に起こるかもしれない問題を事前に防ぐことにつながる。
品質マネジメントスキル	ドキュメントやプロセスの標準化	ドキュメントやプロセスを標準化する際には、全体の中でそれがどこに影響するのかを見極める必要があり、プロセス全体を俯瞰した品質マネジメントの視点が必要になる。
	Oversight 記録と査察準備	査察準備として Oversight 記録を作成するが、査察で提示するドキュメントとして十分であるか判断するためにも、品質マネジメントの視点が重要となる。
プロジェクトマネジメントスキル	情報共有・業務振り返り	業務振り返り等で必要な情報が共有されるためには、普段から Vendor が意見を発し易い環境を作る必要がある。そのためには、プロジェクトマネージャーとして必要な情報がタイムリーに伝達される体制作りが求められる。
	メトリクス・評価体制	Vendor からの報告事項に対する受け身の管理のみでなく、メトリクスを分析・評価し、パフォーマンス向上に繋げるためのリーダーシップも大切になる。

どちらの SOP に基づくか、どちらが管理する EDC を利用するか等により Vendor Oversight

に対する依頼者・Vendorの体制は異なり、依頼者の関与度合も変わることから、本章で述べた取組みは各社に即時適用できるわけではない。しかし、暗黙の了解で相手が対応するはずだという思い込みを捨て、事前に両者の業務範囲、責任範囲を明確に合意することが体制作りの第一歩となる。また、CDMが上記スキルを上手く活かすことで当該取組みが依頼者・Vendor双方にとって効率的な業務委託につながると考える。

3.2 品質マネジメント（QMS）についての考察

3.2.1 なぜ品質マネジメント（QUALITY MANAGEMENT SYSTEM：QMS）が必要なのか？

2019年7月5日に「[治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について（薬生薬審発0705第5号）](#)」が発出されたことにより、製薬企業、アカデミア、全てのGCPに基づいて臨床試験を実施する関係者は一斉に対応を余儀なくされた。しかしながらこれはそれほど突然のことではなく、およそ3年前の2016年11月のInternational Council for Harmonization（ICH）大阪会議においてICH E6（R2）が合意され、臨床試験・研究への品質マネジメントシステム（QMS）の実装が治験依頼者の責務であると明文化されていた。

ISO9000における品質マネジメントの原則の1つにプロセスアプローチがあり、品質を保つために重要なのはアウトプット検査（出口管理）ではなく、プロセスを管理している状態にしておくことだとされている。収集データを吟味し、試験の目的を果たすために重要な変数を予め定義し、“使わないデータ”にリソースをかける無駄を排除することも品質を考えるうえで重要であることも述べられている。

以上のように、品質の作り込みのためには試験計画段階での準備が非常に重要であり、プロトコルとそれに従って作成されるCRFによって品質が左右されると言えるだろう。

2011年8月にはFDAからRisk-based Monitoring（RBM）ガイダンス、EMAからリフレクションペーパーが発行されたのを皮切りにRBMに向けて特にボリュームの多いモニタリング部分を中心に効率化に向けた手法変更が検討、導入され始めた。また日本でも2019年7月に以下の文書が発出されたことにより、ICH E6（R2）への対応が必須となった。

- [「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについての改正（薬生薬審発0730第3号）](#)
- [治験における品質マネジメントに関する基本的考え方について（薬生薬審発0705第5号）](#)
- [リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について（薬生薬審発0705第7号）](#)

RBMによるモニタリングの効率化というところから、もっと本質的な臨床試験全体のリスクに基づく品質マネジメントへの移行の必要性がGCPガイダンス GCP省令第4条第1項2（治験

依頼者は治験の全ての過程において、品質マネジメントのためのシステムを履行し、被験者保護及び治験結果の信頼性確保に必要な不可欠な活動に重点的に取り組むものとする) によって明確に示され、リスクマネジメントの手法を用いて包括的かつ体系的、さらには効率的・革新的な品質確保への取り組みが奨励された。それにより、各社における創意工夫ややり方によって、効率化の幅にも差が出てくると推察する。「治験の全ての過程において品質マネジメントのためのシステムを履行する」ことがGCPガイダンスに追記されてから3年以上が経過した現在、QMS活動の中でCDMがどのような役割を担っているか、データマネジメント業務でどのような創意工夫が可能なのか、CDMのあるべき姿やスキルセットについて考察した。

3.2.2 QMS 活動の概要と CDM の役割

QMS 活動は 2018 年 7 月の製薬協成果物である「[臨床試験における QMS の実装に向けた実践的な取り組み](#)」で紹介されているように、重要なプロセス及びデータ (Critical to Quality : CtQ) の特定、リスクの特定について、試験の骨子を考える段階から検討を開始する。この活動をリードする Risk Manager としての役割は Quality Management (QM) 担当者の場合もあれば、当該臨床試験チームのリーダー、CDM の場合もある。特にリスクを特定する作業は、当該臨床試験に関係する各業務担当者が参加して、さまざまな観点で網羅的にリスクを特定し、評価したうえでリスク低減策の検討 (コントロール) を行う。CDM は CtQ に関係するデータのチェックを行うなど、あらかじめ設定した Key Risk Indicator (KRI) や、品質許容限界 (Quality Tolerance Limit : QTL) をモニターする役割を担うこともある。

CDM が Risk Manager としてファシリテーターの役割を担わない場合は、関連するリスクに対応する担当者として他のメンバーと協働しリスク管理を行う。後期試験など規模の大きな試験の場合は、中央モニタリング (Central Monitoring : CM) 担当者がアサインされることもあり、その場合は、その担当者が Risk Manager の役割を担うと共に、中央モニタリング担当者として可視化したデータ (ダッシュボード等) を提供し、リスク管理を機械的に行っている場合もある。なお、具体的なチェック項目の例として以下のようなものが考えられる。

- EDC 関連のメトリックスデータ
 - 入力漏れ CRF ページ数
 - データ入力の適時性 (時間)
 - クエリの即答性 (時間)
 - データ修正が発生するクエリの発生率
 - データエラー率 (有効性や安全性に関するデータなど)
- 重大なプロトコル逸脱率
- 未完了症例の割合
- 有害事象発生率
- 必須保管文書 (Trial Master File : TMF) の保管状況など

データの可視化 (ダッシュボード) の標準テンプレートを作成することで、試験間で流用

可能となり効率的に作成できる。主に可視化するデータは KRI や QTL で、これらも企業レベルで標準なものと疾患領域レベルで標準なものを取り決めることが多くみられ品質及び効率化の観点からも有用であると考え。KRI、QTL 及びデータ可視化（ダッシュボード）を標準化するためには、eCRF データのデータ構造が標準化されていることが必要である。また、可視化したデータに対する適切な解釈を伝えること（ストーリーテリング）や必要なアクションを具体的に伝えることも重要な役割となる。単に可視化したデータを提供しただけでは誰も動かすことができず、必要なアクションが取られることも期待できない。各専門部門の関係者が専門性をもった的確に必要なアクションを取るためには、ストーリーテリングは重要なスキルとなるであろう。

部門横断的な協働が求められる QMS 活動において、予め特定されたリスクに関連するデータポイントを特定できるのは CDM であることから、CDM も QMS 活動のキープレイヤーであることを忘れてはならない。

3.2.3 QMS 活動における CDM のあるべき姿、スキルセット

では、CDM がキープレイヤーとして役割を適切に果たすためには、今後どのようなスキルが必要となるだろうか？QMS に関わるタスクと紐づけたうえで、今後必要と考えるスキルについて以下の表にまとめた。

表 4. QMS 活動におけるタスクとスキルのマッピング

求められるスキル	活かせる場面	例
ファシリテーション	重要なプロセス及びデータ (CtQ) 特定	部門横断的なリスク管理活動（リスクの特定、評価、コントロール、レビュー）をファシリテートする。 重要なプロセス及びデータ (CtQ) 特定の協議において、各役割担当者からの意見をうまく引き出す。
	試験実施中の定期的なリスクレビュー	予め特定したリスクを試験実施中に定期的にレビューする際、会議をファシリテートすることで、新たなリスクの確認、特定したリスク評価の見直し要否などを効果的に実施する。
	リスク報告	リスク報告のための協議をファシリテートし、重要な逸脱、QTL からの逸脱などの情報をとりまとめる。
クリティカルシンキング	重要なプロセス及びデータ (CtQ) 特定	リスク管理活動において、クリティカルシンキングのスキルを活用し、客観的な観点で効果的かつ効率的に課題解決を行う。
	リスクの特定とリスク管理 (KRI、QTL)	仮説検証力により、適切なリスク指標を見出す。
	試験実施中の定期的なリスクレビュー	予め定めた指標を客観的にレビューし、課題を特定し論理的な思考により解決策を見出す。
リスク察知能力	リスクの特定とリスク管理 (KRI、QTL)	KRI などのリスク指標を決定する際、どこをモニターすることによってリスクが特定できるか、リスクが顕在化する前に早い段階でリスクを察知する。
データ視覚化	データを可視化してリスクをレビューする	データ可視化ツールを用いてダッシュボードの設計構築を行い、試験関係者が効率よく包括的な視野をもってデータレビューができるようにする。
ストーリーテリング	定期的なリスクレビュー	可視化したデータから必要なアクションを関係者に的確に伝える。

これらはいずれも一足飛びに習得できるスキルではない。QMS 活動に限らず、Vendor oversight など多くの関係者との協働が必要となるこれからの臨床試験環境においては、上記

スキルに関して、どこまで CDM の scope となるかは各社に因ると考えられる（CDM が全てを網羅する必要があるか否かは各社に委ねられる）。また、これらスキルを習得するために、各社は様々な工夫を凝らしている。例えば、自社でケーススタディを使ったワークショップを開催するとか、海外拠点メンバーを含めた多様な環境における学び合いを行っている企業もある。

CDM はデータの品質、完全性に最も近い場所にいる役割と言っても過言ではない。品質とコストはトレードオフではない。人工知能（Artificial Intelligence : AI）や機械学習（Machine Learning : ML）などの最新テクノロジーを駆使しデータチェックやクエリを自動化するなど、革新的かつ創造的に、継続的な品質マネジメントのためのプロセスを改善することによって、品質の向上と効率化を同時に達成することも可能である。ついつい手法に目がいくが、出口管理ではなくプロセスを管理するという QMS という基盤があるからこそ可能であることを忘れないようにしたい。

3.3 DCT についての考察

3.3.1 DCT における CDM の新たな価値の検討

2020年9月の製薬協臨床評価部会の成果物である「[医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入及び活用に向けた検討](#)」において「臨床試験における患者の距離的及び時間的負担を軽減し、臨床試験へのアクセス向上を図るためには、医療機関への患者の来院が前提となる「医療機関中心の臨床試験」から、疾患により来院が困難な場合など患者のニーズに沿って患者が医療機関に来院しなくても実施可能な「患者中心の臨床試験」の構築も一つの選択肢として求められる」との記載がある。このように Internet of Things（IoT）を含む Information and Communication Technology（ICT）等の技術の発展により、患者中心の取り組みは新たなステップを迎えようとしている。

DCT すなわち「物理的な医療機関に依存しない臨床試験」の実現に必要な構成要素は様々である。インターネットによる被験者募集、eConsent による遠隔での同意取得、オンライン診療、訪問診療・訪問看護、近隣医の利用、ePRO、デジタルデバイスによるデータ収集、DtP 等が代表的なものとしてあげられる。

本書では、これまでの CDM の業務スコープには含まれていなかった DCT の構成要素について、固定概念から離れて CDM の新たな価値を見出せるエリアがあるかどうかを検討するために、特にオンライン診療、訪問診療・訪問看護、近隣医の利用、DtP にスポットを当てて、導入経験のある企業にインタビューを行った。

インタビューを行った企業においては、オンライン診療、訪問診療・訪問看護は一定の経験談を得ることができた一方で、近隣医の利用はまだまだ進んでいなかった。理由としては、日本は病院へのアクセスが良い地域が多く、米国等と比べてメリットが小さいことや、医療機関との契約や体制が複雑になることが多いため、訪問診療・訪問看護のほうが選択しやすいことが挙げられた。また、施設からの治験薬直送はある程度の浸透が見られる一方で、デ

ポからの治験薬直送は国内では浸透していないとのことだった。理由には、個人情報保護の課題や当局からの明確な指針が発出されていないことが挙げられた。

3.3.2 DCT における CDM の役割

DCT を実施する中での CDM の役割とは何であろうか。業務の範囲は企業によって異なったり、企業の中で曖昧だったり、明確な切り分けを行うことはまだ難しい。しかしながら、これまでの経験と将来像を見据えることで、CDM が活躍できる業務を見つけ出すことは可能であり、その活躍の場はますます広がっていくだろう。

オンライン診療や訪問診療・訪問看護を導入する際、製薬企業はどのようなことを考えなくてはならないだろうか。どのツールを利用するのか、どのように原資料を残すのか、どのようにデータを収集するのか、といったことが思い浮かぶのではないだろうか。そのような検討のためには、プロセスとデータの流れの理解が必要である。医療機関に関わるプロセスの製薬企業内における専門家はクリニカルオペレーションチームである一方で、データの収集プロセス及びその後のデータフローの専門家は CDM である。EDC を始めとしたデータ収集ツールを取り扱ってきた CDM は、Computerized System Validation (CSV) についての一定の知識があることが多い。スコープが異なる部分があるとはいえ、PMDA の査察で提示する EDC 管理シートで求められる項目を把握している CDM はデータフローやデータ収集ツールのどこに重要なポイントがあるかを見抜く力も持ち得る。DCT を実施するためには複数のシステムを利用することが多く、その連携に関する知識や経験もデータの統合を経験してきた CDM にはあるはずである。

このように、DCT 実装において CDM が新たに期待される役割を担うためには、新たな知識・スキルを必要とする。例えば、利用する様々なデバイスの知識（例：その試験に適したデバイスはどれかを選定するための知識。データフローを理解するための知識）を持っていないと多様化するデータフローの最適化を検討することは難しくなるだろうし、GCP とは関係ないと考えられていた関連規制（例：個人情報保護法、電波法等）の理解も必要となるだろう。また、特にシステムやデバイスの重要性の増大から、その特徴を様々な関係者に説明する機会は増えることが予測される。Study Team メンバーだけでなく、医療機関や規制当局に CDM が直接説明することもあるかもしれない。こういった外部への説明に関して、これまで CDM の活躍は限定的だったのではないだろうか。

また、臨床試験を始めとした医療の場とはこれまで縁遠かった業界の企業（例：ウェアラブルデバイス企業）との連携も進んでいくだろう。その場合には EDC とは何か、CDM とは何か、の説明から始めなければならないかもしれない。これまで以上にコミュニケーションをとる力、主体的に物事を進める力も求められるだろう。

3.3.3 DCT における CDM のあるべき姿、スキルセット

上記の CDM の役割を鑑みて、CDM に必要なスキルセット・将来像を、想定される業務やその側面と紐づけて表にまとめた。

表 5. DCT に関わるタスクとスキルのマッピング

求められるスキル	活かせる場面	例
データフローの明確化・可視化	プロセス検討	Vendor 数やデータソース数が増加していることから、プロセス検討の際にデータフローを整理し、他者も分かるように可視化することが必要となる。
オペレーション効率、データ品質の両側面から最適解を見出す力	プロセス検討	データフローの複雑化に伴い、オペレーション、データ品質の両側面を含む様々な観点から最適解を見出すことが、より一層重要となる。
規制の幅広い理解	システム・デバイス導入	利用システムやデバイスの多様化により、これまで以上に規制を理解する必要がある（例：個人情報保護法、電波法）。
ストーリーテリング コミュニケーション	医療機関・規制当局への説明	システムが増え、試験の中でのそのシステムの重要性が増すことで、医療機関や規制当局への説明で CDM が活躍できる可能性がある。
	他部署との連携	プロセスが従来からの臨床試験から大きく変わり、データフローが複雑になるため、特にオペレーションチームとの連携が今まで以上に重要となる。
	他業界との連携	製薬業界以外のベンダーとの関わりが増えるために、これまで常識としていた内容を改めて分かりやすく説明する機会が増えることが予想される
データ連携・標準化	プロセス検討	技術的にデータが連携できるかといった判断だけでなく、その必要性を評価し判断することが重要となる。また、スムーズなデータ連携のために、データの標準化を進めておくことも大切である。
CSV 関連の知識	システム・デバイス導入	システムが増える中で、オペレーションチームの理解が及びづらい部分となる。CDM は EDC 等の経験から強みとできる場合が多い。

CDM はシステム、臨床試験オペレーションの両面に一定の知識があるため、活躍の場が広

がるであろう。しかしながら、活躍の場を広げるためには、従来の CDM スキルの強化や、この章で記述した新たなスキルの習得が必須となる。

コラム

これまでの章にて CDM のあるべき姿・スキルセットを論じてきたが、そのあるべき姿として、SCDM Reflection Paper では CDM の進化した姿として Clinical Data Scientist (CDS) が提唱されている。各社にインタビューをした際に、この「CDS」についても各社における認知度や定義等について質問したところ、いずれの会社でも「CDS」という用語は認知され、意識されている一方、各社でイメージが異なり、共通の理解に至っていない現状が明らかとなった。こういった現状を受け「CDS」について、具体的にどのような役割を担うのか、CDM とは何が異なるのかなど、定義の整理をここで試みたい。

Data Scientist という単語は、製薬業界に限らず使用されることが増えており、Data Scientist と聞くと以下のようなイメージを持っている人が多いと考えられる。

- ・ 収集したデータを分析して知見を得る
- ・ データに基づいて課題の抽出や解決策の提案を行う
- ・ ビッグデータを取り扱う
- ・ データの加工や分析にプログラミング、時には AI や ML を利用する

CDS という用語に対して、上記の一般的な Data Scientist のイメージを少なからず投影している人もいるのではないだろうか。CDS という単語に対して「データ分析」のイメージを強く持ち、生物統計の部署が CDS になるべきではないか、という考えを持っている人もいるかもしれない。

しかしながら、SCDM は「The Evolution of Clinical Data Management into Clinical Data Science An SCDM Position Paper on how to create a Clinical Data Science Organization “Your path toward Clinical Data Science” (以下、Your path toward Clinical Data Science) (2022 年 9 月)」において、「What is Clinical Data Science?」というコラムを設け、明確に SCDM の述べる CDS というわけの一般的に言われている Data Scientist が異なることを述べている。

First, Clinical Data Science is not to be confused with the general discipline of Data Science which applies across multiple industries. From an SCDM point of view and as expressed in the third reflection paper, Clinical Data Science is an evolution of Clinical Data Management.

さらに CDM と CDS の主な着眼点の違いに関する表を Your path toward Clinical Data Science から引用する。(表 6)

表 6. CDM と CDS

CDM の焦点の概要	CDS の焦点の概要
データインテグリティ	データクオリティ
Quality controls	Quality by Design

CDM の焦点の概要	CDS の焦点の概要
アウトプットを重視したロジカルシンキング	アウトカムを重視したクリティカルシンキング
ランダム化比較試験	Adaptive and master protocols
医療機関で生成されたデータに焦点	DCT 由来の eSource データに焦点
試験間の標準的なプロセス (one size-fits-all)	各試験に合わせたリスクに基づいたプロセス (focus on what matters)
少量のデータとソース	大量のデータとソース
単純なデータフロー	複雑なデータフロー
ベンダー管理	Vendor Oversight
データのクリーニング	データのレビュー、タグ付け、除外、キュレーション
プロジェクト管理	部門横断的なリーダーシップ
臨床試験標準	臨床試験及びヘルスケア標準
臨床試験データ	臨床試験及びヘルスケアデータ
従来のプログラミング (SQL、C#、SAS など)	ML (Python、R など) 、 non-SQL
標準的なデータ照会 (SQL など)	高度なデータ照会 (non-SQL など)

CDS の着眼点について、これまでも既に念頭において仕事をしてきたという人も多いのではないだろうか。もちろん、本書でも触れているとおり、将来の CDM には、伸長すべきスキルや新たに習得すべきスキルは多い。しかしながら SCDM の掲げる CDS は現在の CDM から遠く離れた別次元のものではなく、あくまで現在の CDM の延長線上にあるものと考えられる。また、時代とともに業務内容が変化していくことは当たり前の前提として、用語に惑わされずに、業務の本質を理解することがもっとも大事なことであることは忘れてはならない。

SCDM Reflection Paper には、現在の CDM から遠いと感じる内容も一部書かれているため、各社でそのスキルや役割の必要性を含めた検討が必要になるだろう。しかしながら、軸足の置き所はこれまでの CDM と大きく変わらない。臨床試験を取り巻く環境変化のスピードが加速化する中で CDM が求められる役割やあるべき姿も変化する。CDM の未来がどのようになっていくかを考えたうえで、SCDM Reflection Paper や本成果物を読むことで、CDM の未来が見えてくるはずである。

4 おわりに

これまで述べてきたとおり、CDM を取り巻く環境には様々な変化が見られ、2023 年現在は「標準化」、「電子化」、「グローバル化」のように既に受け入れている変化もあれば、AI のように発展途上の変化もある。その中で「収集するデータの変化」、「Vendor Oversight」、「新しい臨床試験手法/DCT」を取り上げ、この変化に対応できる CDM のあるべき姿及びスキルセットとは何かを本書で探った。3 章の考察では現在進行形で実務を担う製薬企業の担当者のインタビュー結果を含めており、2023 年現在の実情を可能な限り反映している。

3 章から分かるように、2023 年現在の CDM は Vendor Oversight、品質マネジメント、DCT のいずれにおいてもデータの専門家としての強みを活かすことで、CDM の役割や活躍の幅に広がりが見えてきている。また今後これまではサポートとしての役割だった業務も主体的に進めることになる可能性も出てくるだろう。そして、それに伴い従来スキルを伸長することや上手く活用することだけでなく、新しいスキルの取得も必要になってくるだろう。

一方で、CDM の業務範囲や求められる役割は企業ごとに異なると考えられる。どのような CDM を目指しているか、求められる具体的なスキルは何か、正解は一つではない。繰り返しとなるが、CDM の活躍の場は今後ますます広がることが想定されるため、来たるその時に向けて、一つ一つ準備を進めておくことが肝要と考えている。2023 年現在における環境変化の整理やそれに対する CDM の実情が今現在、最前線で働く CDM と今後の CDM 像を検討する際の参考になれば幸いである。

なお、コラムでは SCDM が提唱する CDS を取り上げた。CDS の正しい理解の浸透が、CDM の変革のハードルを下げるものと信じている。そのきっかけとして読んでいただきたい。

最後に本書の作成にあたり、アンケート及びインタビューにご協力頂いた各製薬企業の皆様には改めて感謝を申し上げたい。現場の声を共有頂いたからこそ、本書はより実践的な記載に近づくことが出来たと考えている。

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 2022 年度 タスクフォース 1-2

執筆者

荒牧 雅子	持田製薬株式会社
大多和 修平	中外製薬株式会社
小谷 綾子	アストラゼネカ株式会社
小林 淳治	参天製薬株式会社
葉石 桃子	アステラス製薬株式会社

レビューワー

池浦 秋実	第一三共株式会社
伊藤 義典	大塚製薬株式会社
大石 千夏	EA ファーマ株式会社
小田 梓	ノバルティスファーマ株式会社
釜菴 宏史	MSD 株式会社
篠田 光孝	塩野義製薬株式会社
渋澤 絵美	鳥居薬品株式会社
谷川 彩子	バイエル薬品株式会社
中間 健太郎	アッヴィ合同会社
成宮 大貴	あすか製薬株式会社
西野 真紀	住友ファーマ株式会社
畠山 信也	杏林製薬株式会社
日比野 翔	中外製薬株式会社
豊田 喬功	協和キリン株式会社
宮本 奈緒子	ゼリア新薬工業株式会社
山本 道宏	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
渡邊 愛	日本イーライリリー株式会社

推進委員

加藤 智子	サノフィ株式会社
蔵多 雅子	中外製薬株式会社
田中 久貴	鳥居薬品株式会社