

2015年度 臨床評価部会 TF2 Appendix5

これまでに作成されている製薬協成果物

CRO が法的に位置付けられた医薬品の臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice : 以下、GCP という）の施行以来、CRO への業務委託に関し、日本製薬工業協会 臨床評価部会から過去に 4 つの成果物が作成されている。過去の成果物作成の経緯は **図 Appendix5-1**「過去成果物作成の経緯」に、各成果物の概要は「過去の成果物のまとめ」に示した。

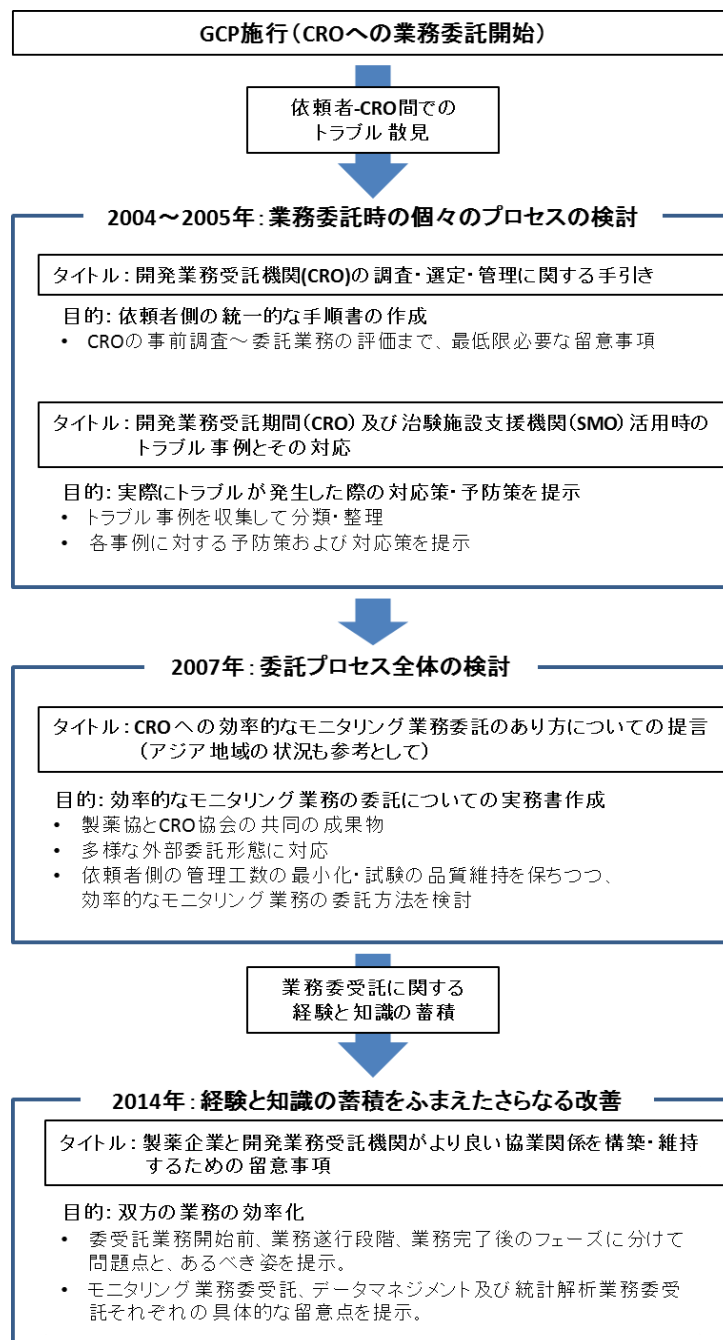


図 Appendix5-1 過去成果物作成の経緯

2004年4月、治験依頼者とCROとのトラブルが増加していること及び、当時は依頼者側に統一された手引書が無かったことを受け、依頼者側の統一的な手順書として「開発業務受託機関（CRO）の調査・選定・管理に関する手引き」が作成された。CROの事前調査から委託業務の評価まで、治験依頼者にとって最低限必要な留意事項がまとめられており、初めてCROに業務を委託する治験依頼者やCRO委託経験がない担当者がまず初めに読むべき実務的な手引書として活用できる。

2005年1月には、トラブルが起きてしまった際の対応策・予防策の方向性を示すために「開発業務受託機関（CRO）及び治験施設支援機関（SMO）活用時のトラブル事例とその対応」が作成された。実際のトラブル事例と予防策・対応策が豊富に掲載されており、治験依頼者の立場からみたCROとのトラブル発生時の解決策として活用できる資料になっている。

2007年9月には、多様な外部委託形態に対応した委託プロセス全体としての検討、依頼者側の管理工数の最小化・試験の品質維持を保ちつつCROへの効率的なモニタリング業務の委託方法の検討が行われ、「CROへの効率的なモニタリング業務委託のあり方についての提言」としてまとめられた。2007年の成果物はこれまでの成果物と異なり、業務委託時の個々のプロセスにおける留意点についてのみではなく、治験依頼者とCROの双方の立場で委託プロセス全体としての改善のための歩み寄りを提言していることが特徴的である。

その後、業務委受託に関する多くの経験と知識を製薬会社、CRO両者が蓄積してきた。2014年2月には、治験依頼者とCROがビジネスパートナーとしてより良い協業関係を構築・維持し、効率的な業務を遂行するための留意事項を日本製薬工業協会と日本CRO協会が検討し、「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)」が作成された。2007年と2014年の成果物は、特に治験依頼者の外部委託部門の担当者やプロジェクトの責任者、CROの営業担当者・CROのリーダーにとって必読書と言える内容になっている。

過去の成果物のまとめ

成果物の名称

開発業務受託機関(CRO)の調査・選定・管理に関する手引き (2004年4月)

成果物の目的

CROへの業務委託がGCPで定められて以来、治験依頼者がCROへ業務を委託することが多くなってきた。これと並行して、依頼者とCROとの間のトラブルも増加してきた。

依頼者がCROに業務委託する際に、各依頼者が独自のマニュアルを作成し、CROの調査・選定を実施しているのが現状であり、治験依頼者側にて一般に公開できる統一的な手順書の作成が求められている。そこで、CROの事前調査から委託業務の評価まで、治験依頼者にとって最低限必要な留意事項をまとめた実用書を作成することが本書の目的である。

成果物の概要

① CRO 調査・選定・管理・評価

調査・選定

- ・ 調査・選定時の実務を詳細に記載している。
- ・ 見積り上必要な費用項目が具体的に記載されている。
- ・ 委受託契約書に盛り込むべき項目を具体的に記載している。

管理

- ・ 委託業務開始時に取り決めが必要な項目リストを提示している。
- ・ キックオフミーティングで意識統一を図るべき項目を提示している(業務委託範囲、治験実施体制、コミュニケーションルール、対象疾患、治療方法、治験薬の特性、治験実施計画書、補償関連事項、コンピューターシステム、保険外併用療養費等)。
- ・ 業務分担および業務マニュアルの明確化が重要である。
- ・ 管理方法が提示されている(定期ミーティングの開催とその内容、モニタリング業務の確認方法など)。

評価

- ・ 業務開始時にCROへ期待した成果が達成されているかを定期的に評価することが重要(評価内容：品質、量、時間、費用等)。トラブル防止や問題の早期改善のためには、比較的早期から実施することが望ましい。

② 臨床検査会社、登録センターに関する留意事項

- ・ 業務委託手順はCROに準じる。また、独自項目について詳細に記載している。
- ・ 業務手順書の作成は重要である。加えて、実務担当者の手順書の確認不足や理解不足等が原因となるトラブル、窓口担当者の実務担当者間のコミュニケーション不足によるトラブルに対しては、実務担当者を含めた定期的な説明会や打ち合わせの開催が有効であることを記載している。

成果物の結論

本書は、モニタリングを中心とした業務の CRO への委託及び検査会社、登録センターへの業務委託の際の留意事項を、依頼者側の統一的な手順書として初めてまとめている。

業務委託が初めての依頼者であっても適切に CRO を選択し、委託した業務がトラブルなく完了できるよう、実際の流れに沿って個々のプロセスにおける留意点を記載している。

この手引きを利用することで、CRO と委託者(治験依頼者)が協力して、効率的で質の高い治験業務が遂行されることを願っている。

成果物の名称

開発業務受託期間（CRO）及び治験施設支援機関（SMO）活用時のトラブル事例とその対応（2005年1月）

URL：http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/publishing_center/pdf/023.pdf

成果物の目的

2004年4月に製薬協で作成された「開発業務受託機関(CRO)の調査・選定・管理に関する手引き」及び「治験施設支援機関（SMO）のあり方に関する考察」を参考にすれば、これまでに発生していたトラブルの多くが予防できると考えるが、トラブルが全く発生しないということは考え難い。そのため、試験実施時にCROやSMOといった外部機関を利用した場合に生じるトラブルについて、その対応策及び予防策を示すことを目的としている。本資料が、CRO、SMOの適切な活用並びに質の高い臨床試験の実施につながれば幸いである。

成果物の概要

- ・ CRO・SMO活用時に生じるトラブルについて、製薬協TF参加メンバー及び他団体からトラブル事例を収集して分類・整理し、それぞれの事例に対する予防策および対応策を示している。
- ・ 本資料に記載されているトラブル事例数は以下の通り。
CROに関するトラブル事例数：82
SMOに関するトラブル事例数：69
- ・ 情報収集対象
製薬協TF参加メンバー、日本CRO協会、エスエムオーネットワーク協同組合、日本SMO協会

成果物の結論

- ・ 今回の検討で収集されたトラブル事例の多くは、関係者間での事前の十分な打ち合わせと合意があれば防ぐことができる。
- ・ トラブルが発生した際には、その責任を相手に押し付けるのではなく、関係者間で十分協議して最善の解決策を立案し、その解決策をお互い協力して実行することが重要である。

成果物の名称

CRO への効率的なモニタリング業務委託のあり方についての提言（アジア地域の状況も参考として）（2007年9月）

URL：http://www.jpma.or.jp/information/evaluation/publishing_center/pdf/024.pdf

成果物の目的

①外部の専門性活用、②人材活用の柔軟性の確保、③社内工数（管理工程も含む）の減少という外部委託本来の目的を達成するための効率的なモニタリング業務の委託についての実務書として提案すること。

成果物の概要

CRO は治験実施において重要な存在であり、活用の成否が治験の成否につながる。製薬協でも 2004 年、2005 年に CRO に関する成果物（「開発業務受託機関(CRO)の調査・選定・管理に関する手引き」および「開発業務受託期間（CRO）及び治験施設支援機関（SMO）活用時のトラブル事例とその対応」）を報告してきたが、業務委託時の個々のプロセスにおける留意点・問題事例について個別に検討しているのみであった。

本活動で多様な外部委託形態に対応した委託プロセス全体としての検討を行い、依頼者側の管理工数の最小化・試験の品質維持を保ちつつ CRO への効率的なモニタリング業務の委託方法を検討し、報告書としてまとめた。また、アジア地域の CRO の活用状況もまとめた。

成果物の結論

- ・ 外部委託が共同作業である以上、効率化のためには依頼者と CRO 双方の努力が必要であり、片方のみが努力しても十分な改善効果は得られない。依頼者・CRO 双方で改善する点がある。依頼者は CRO を外部の専門家として認め適切な委託方法を取り、CRO も依頼者の期待に応える体制を整備し自ら対応していくことが重要である。
- ・ 業務委託の際には自社にとって最も適切な委託形態を十分に検討して適切な CRO の選定を行い、CRO との事前協議と合意に基づく対応をとることが重要である。
- ・ 本報告書では業務委託開始時期を基準として、3 種類のケース設定を行い、最適と考えられる委託方法（最適対処法）を検討・提案した。
- ・ CRO への適切な権限の移譲と責任所在の明確化を基本方針として、最適対処法に沿った形で業務委託を進めれば、過剰品質確保のための業務量の増加・トラブル拡大の防止が可能になる。委託方法が不適切だと、支払った費用ほど依頼者の業務は減らず、CRO の成長も期待できない。効率的なモニタリング業務委託を達成するには、依頼者も委託に関する知識と管理能力が必要であることを強調したい。
- ・ アジア CRO を活用する上でも本結論で挙げた事項がそのまま活用できる。

【依頼者として取組むべき事項】

- CRO 活用の要否、方針を明確にしたうえで CRO へ業務を委託する。
- 委託するうえでの業務範囲、業務品質等の必要情報を早期に開示し、権限委譲の内容も含め CRO と協議・合意の手順を踏む。
- Milestone Payment 等の成果報酬型の契約を提案できる委託方法をとる。
- 適切な Milestone を設定し、問題と判断する場合（依頼者として介入が必要な場合）の基準対応方法について予め取り決めておく。
- コミュニケーション、情報共有のための手順及び手段を予め取り決めておく。
- 委託した範囲の成果物について信頼し、委託責任者としての依頼者の検証方法は最低限のものとする。特に QC に関しては重複確認としない手段を講じる。

【CRO として取組むべき事項】

- 受託する業務の実施可能性を適切に評価し、その業務に見合った費用を設定できる体制を構築する。（成果報酬型の契約体系）
- モニタリング業務の専門家として、依頼者に受託業務を効率的に実施するうえでの方策を積極的に提案する。（意識改革）
- 依頼者の指示を待つことなく、委託業務範囲において主体的に問題を解決する能力を向上させる。
- 施設選定能力等（施設情報や領域情報の DB）、治験の早い段階で業務を受託できる体制を構築する。
- より生産性の高いモニターを、自ら養成する教育体制を確立する。

成果物の名称

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（2014年2月）

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

成果物の目的

ビジネスパートナーとしてより良い協業関係を構築・維持し、ひいては効率的な業務を遂行するための留意事項をまとめ共有する事で、トラブルの早期発見あるいは未然防止が可能となり、双方の業務の効率化に繋げる。

成果物の概要

- ・ 基本的な考え方として委受託業務開始前、業務遂行段階、業務完了後のフェーズに分けて問題点とあるべき姿をまとめた。それに基づきモニタリング業務委受託、データマネジメント及び統計解析業務委受託それぞれの具体的な留意点がまとめられている。

成果物の結論

- ・ 委受託業務開始前として、最終成果物の特定と納期の明確化、要求品質を満たす最終成果物を提供/調達できるための効果的かつ効率的なプロセスの確立、の2点が重要である。さらに2点とも依頼者とCROを一体でとらえたときにブラックボックスを作らない工夫が必要である。
- ・ 業務遂行段階として、さまざまなレベルでの情報伝達/情報共有（担当者間、部門間、依頼者-CRO間、CRO-CRO間）を行う事が重要である。
- ・ 業務完了後としては、両社の経験値を向上させるために Lessons Learned を実施する事が重要である。