

ベンダーの選定と管理

2019年12月

Sachi Amatya, MBA, EdD, CCDM¹ Dawn Edgerton, MBA, RAC²

1: Shire, Lexington, MA; 2: Edgerton Data Consulting, LLC Chapel Hill NC;

要約

ベンダーは臨床試験の成功に不可欠なサービスを提供するが、アウトソースされた活動の最終的な責任は依頼者が負うことになる。したがって、依頼者が研究活動をベンダーや、さらにそのベンダーなどに委託する場合には、依頼者は、そのベンダーや下請け業者が許容できる品質の製品やサービスを一貫して提供していることを保証するための措置を講じるべきである。

本章では、ベンダーのサービスが品質要件や規制基準を含む依頼者の期待を十分に満たしているかどうかを判断するために、ベンダーの評価、選定、及び監視を行うための推奨事項を示す。本章の読了後には、下記の点について理解する必要がある。

- ベンダー選定と管理の規制の根拠とその目的
- アウトソーシングモデルと契約モデルの違い
- ベンダー選定のプロセス
- ベンダー業務範囲（scope of work: SOW）の内容と整理
- ベンダー監視のプロセス
- 戦略的パートナーシップのガバナンスモデル

序論

1990年代半ばから後半にかけて、臨床研究、特に臨床試験におけるアウトソーシングが大幅に増加した。今日、ベンダーは臨床試験のあらゆる側面で利用されており、CDMプロセスに特に関係している。CDMに関連するベンダーの例には、開発業務受託機関（Contract Research Organization: CRO）、電子患者報告ツールプロバイダー、臨床検査会社、専門検査ベンダー、中央読影ベンダー、画像処理ベンダー、薬物動態（PK）ベンダー

一、免疫原性ベンダー、双方向性 Web/音声応答システム (IxRS) プロバイダー、electronic data capture (EDC)、その他のソフトウェアサプライヤー、医療機関外保管ベンダー、及びデータホスティング施設が含まれる。ベンダーを選定する前に、ベンダーから提供される成果物、又は結果を明確に定義し、説明すべきである。

Title 21 CFR Part 312 では依頼者と責任医師の責任には、CRO への正式な委譲義務が求められる。¹それゆえに、CRO は依頼者の監視を期待し、CRO が他と契約する責任についてベンダーを監視する準備をすべきである。規制とガイダンスでは、「治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負う。」と明確にしている。²このように、依頼者は、品質、完全性、及び信頼性を保証する方法で、ベンダー及びベンダーのベンダーを管理しなければならない。

範囲

ベンダーサービスの範囲は、実施計画書作成から承認申請の支援まで、業界の中でも大きく異なる。本章では、ベンダーと依頼者の間で明確な期待を伝えることと、ベンダーの監視に際して様々な領域を明確に文書化するための戦略を検討する。また、特定されたベンダーの業務範囲とリスクに応じて、ベンダーの資格と必要な監視の適切なレベルに関する考慮事項も説明する。ベンダーの関係性のマネジメントに関する詳細や議論は、本章では割愛する。

オペレーションズ・エンジニアリングなどの分野では、商品やサービスの品質を保証するための手法が開発されている。これらは、国際標準化機構 (International Organization for Standardization: ISO) による品質マネジメントシステムの規格や、ソフトウェア工学研究所 (Software Engineering Institute: SEI) による品質マネジメントシステムの成熟度モデルに組み込まれている。治療薬開発のようなプロジェクト主導型の産業では、品質マネジメントシステムは、組織内及び組織間の作業を計画し、管理して成功させるために、部分的に、プロジェクトマネジメントに大きく依存する。³プロジェクトマネジメント協会は、現在、プロジェクトマネジメントの知識体系 (Project Management Body of Knowledge: PMBOK) と、プロジェクトマネジメントの専門的な認定プログラムを開発し、維持している。ここでは、プロジェクトマネジメントの基本については説明しない。本章では、代わりに一般的なプロジェクトマネジメントツールのデータマネジメントに関連するコンテンツに焦点を当てる。これらの方法と実践は共に、「試験プロセスの全ての過程における品質」をマネジメントし、「被験者の保護及び治験結果の信頼性を確保する」ための基礎となる。²

本章で説明する作業のいくつかは、異なるグループ間で共同責任を負ったり、異なるグループによって実行されたりする場合がある。ただし、クリニカルデータマネージャーは、データの品質と完全性に関連する作業のパフォーマンスを熟知していなければならない。

最小限の基準

規制とガイダンスの両方が、依頼者の義務の委譲について述べている。特に、米国連邦規則集 Title 21, subpart D, Part 312 には以下の記述がある。¹

Part 312.52 では CRO への義務の委譲は、次のように述べている。「(a) 依頼者は、このパートに定められた義務の一部、又はすべての責任を CRO に委譲することがある。そのような委譲は書面で説明させること。すべての義務が委譲されるわけではない場合、書面は、CRO が引き受けている義務のそれぞれを説明することが求められる。すべての義務が委譲された場合、すべての義務が委譲されたという一般的な声明は受け入れられる。書面による説明でカバーされていない義務は、委譲されていないとみなされる。」そして、「(b) これらの規制の下で依頼者の義務を負う CRO は、この義務に適用される本章の特定の規制を遵守すること、義務を遵守しなかった場合、依頼者と同じ規制措置に従うものとする。したがって、このパートの「依頼者」へのすべての引用は、CRO が依頼者の 1 つ以上の義務を負う範囲で適用される。」

ICH E6(R2)は、責任の委譲についてさらに詳しく説明している。²

5.0 項には、「治験依頼者は、臨床試験のデザイン、実施、記録、評価、報告及び文書保存の全ての過程において品質を管理するためのシステムを実装しなければならない。」と述べている。5.0.1 項はさらに、「治験依頼者は、治験実施計画書の作成段階において、被験者の保護及び治験結果の信頼性の確保のために重要なプロセス及びデータを特定する。」と続けている。

5.0.2 項は、リスクの特定、評価、リスクコントロール、リスクコミュニケーション、レビュー、及びリスク報告について説明し、次のように述べている。「治験の重要なプロセス及びデータに対するリスクを特定する。リスクは、システムレベル（設備、標準業務手順書、コンピューター化システム、人員、業務受託者等）及び治験レベル（治験薬、治験デザイン、データの収集及び記録など）の両レベルで検討する。」

5.2.1 項は Title 21 CFR 312.52 を繰り返し、「治験依頼者は、治験に関連する業務の一部

又は全てを開発業務受託機関に委託することができる」と述べ、さらに「治験データの品質と完全性に関する最終責任は常に治験依頼者が負う。」、そして「開発業務受託機関は品質保証及び品質管理を履行するものとする。」と書き加えている。

5.2.2 項では、「治験依頼者が開発業務受託機関に委託した治験に関連する業務は、全て文書に明記されなければならない。」と述べている。

5.2 項の補遺には、「治験依頼者は、治験依頼者に代わって遂行された治験に係わる全ての業務の監督を保証しなければならない。」と述べている。5.2.3 項では、「治験に関連する業務のうち、開発業務受託機関に明確に委託されていないものは、全て治験依頼者が担うものとする。」と述べている。同様に、ICH E6(R2)の 5.2.4 項は、Title 21, subpart D, Part 312(b)を繰り返し次のように述べている。「本ガイドラインの治験依頼者に関する取決めは、開発業務受託機関が受託した治験に関連する業務の範囲内において、開発業務受託機関にも適用される。」²

したがって、本 GCDMP では、ベンダーの選定と管理に関しては、最小限の基準として次のように述べる。

- 依頼者は、臨床試験に使用する物品やサービスを受領する前に、ベンダーの品質マネジメントシステムを評価し、それが適切であると判断する必要がある。
- その際、リスクに基づいて決定することも可能である。
- 依頼者は、ベンダーが被験者の保護と試験結果の信頼性に与える潜在的な影響を評価すべきである。
- 依頼者は、ベンダーに委任した責任を書面で文書化すべきである。
- 依頼者は、再監査の計画と基準を含むベンダー監査プログラムを確立すべきである。
- 臨床試験のための物品やサービスを契約する依頼者は、適切な監視を行うべきである。

ベストプラクティス

- 機密情報をやりとりする前に、ベンダーと秘密保持契約を結ぶこと。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーサービスの利用を評価するために必要な依頼者の手順及び支援機能を文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーのサービスや製品を契約する前に、キャパシティ、能力、資格、経験、

規制遵守、会社の安定性などにより、ベンダーを評価し、適格性を確認する。 [エビデンスレベル：VI]

- 試験チームのメンバーが一元的にアクセスできる連絡先リストを作成すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 依頼者、ベンダー、又はこれらすり合わせ標準業務手順書（standard operating procedures: SOP）に従うべきかどうかを決定して文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 期待値、成果物、及び責任を明確に定義すること。³ [エビデンスレベル：III] 依頼者とベンダーの両方が、期待値、成果物、及び責任の定義を共有しなければならない。 [エビデンスレベル：VI]
- 試験全体を通じてベンダーのパフォーマンスを伝達、及び評価することにより、ベンダーの活動を継続的に管理すること。³ [エビデンスレベル：III]
- すべてのサードベンダーのデータ転送契約を確認すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 可能な場合は、CDM の観点から、試験の実施と結果に関連するベンダーサービスを利用する、又は利用しないリスクを評価すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 定期的に評価を行って、社内で承認されたベンダーリスト（付録 A にあるテンプレート）を維持すること（例えば、優先ベンダーリスト、又は事前認定ベンダーリスト）。これはリスクに基づいている。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーを監査するプログラムは、契約したサービスに基づき部門間で協力すべきである。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダー評価、ベンダー監査、問題解決、エスカレーションのプロセスは、中央に組織されたチーム内の部門横断的な専門家によって通知すべきである。社内の組織にこの専門知識がない場合は、専門のコンサルタントを使用すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 各作業、役割又は責任者、作業のタイミングと依存関係、関連文書、又は他の作業の結果をレビュー及び承認する役割又は責任者、及び作業に関連する報告を示した詳細な作業範囲とプロジェクト計画を定義し、文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- 想定されるコミュニケーションツールと頻度、コミュニケーションの責任者、及び必要と判断した場合に問題をエスカレートする方法を明確に確立した詳細な依頼者/ベンダーコミュニケーション計画を定義し、文書化すること。 [エビデンスレベル：VI]
- リスクの高い状況では、試験中のいずれかの時点でもベンダーとの関係が不十分であると考えられる場合に備えて、他の可能なベンダー、又はオプションを緊急時対応計画の一部として特定すること。 [エビデンスレベル：VI]

- プロジェクトのパートナーシップ、信頼、共同オーナーシップに基づく協力関係を確立すること。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーとの1対1のミーティング、又は電話会議を頻繁に開催することで、懸念を共有し、相互フィードバックを提供し、成功の計画を立て、危険信号なく活動が軌道に乗っていることを確認すること。 [エビデンスレベル：VI]
- ベンダーがコンピューター化されたシステムを含むサービスを提供している場合は、システムサポートドキュメントが適切に作成されていることを確認する。例えば、サービスレベル合意書（service level agreement: SLA）を締結する。これは、ベンダーがサポートの問い合わせに応答するのにかかる時間、システム障害が発生した場合にデータベースをオンラインに戻すのにかかる時間、その他、依頼者のビジネス要件のサポートに関する詳細が記載される。 [エビデンスレベル：VI]
- 試験チームは、試験レベルの調達戦略とベンダーの特定を開始するために、早期に関与すべきである。 [エビデンスレベル：VI]
- SLA は、組織が頻繁に協力しているベンダーに対して定義すべきである。 [エビデンスレベル：VI]

エビデンスレベル	基準
I	大規模な比較対照研究、比較対照研究のメタ解析、又はプール解析、規制要件もしくは規制当局によるガイドライン
II	結果が不明瞭な小規模な比較対照研究
III	経験的文献のレビュー又は統合
IV	比較対照群を用いた観察研究
V	実証プロジェクト及び比較対象群を用いない事例研究を含む観察研究
VI	GCDMP 実行委員会を含む執筆グループの合意とパブリックコメント
VII	意見書

参考文献

1. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations Title 21 Part 312 Subpart D. Responsibilities of Sponsors and Investigators. Available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm>

2. Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services. ICH E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1), March 2018. Available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e6r2-good-clinical-practice-integrated-addendum-ich-e6r1>.
3. A guide to the project management body of knowledge, 5th ed.: Chapter 12 Project procurement management, pp. 355-390. Newtown Square, PA. Project Management Institute, Inc., 2013.

その他の参考資料

- The Avoca Group, A Renewed Look at the State of Clinical Outsourcing, DIA presentation 2016. Available at <http://theavocagroup.com/wp-content/uploads/2017/04/2016-Avoca-Industry-Survey-Report.pdf>
- Lucas KM. Steps to functional service provider success: outsourcing fundamentals for this pick-and-choose model so that both sponsors and service providers win. Appl Clin Trials. August, 2008. Available from: <http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/steps-functional-service-provider-success>
- Glass HE. An outsourcing necessity. Appl Clin Trials, April, 2009. Available from <http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/outsourcing-necessity-0>
- Hudgens S, Hill R. Managing vendor relationships. Pharm Outsourcing, January/February 2010;11(1). Available from <https://www.pharmoutsourcing.com/Featured-Articles/37566-Managing-Vendor-Relationships/>
- Outsourcing DM: How to get the most value out of a partnership, In: *SCDM 2012 Annual Conference*; 2012
- Communications Management Plan page of *Project Management Docs* (projectmanagementdocs.com). Available from <https://www.projectmanagementdocs.com/template/project-planning/communications-management-plan/#axzz67rSXzdb>. Accessed December 11, 2019.