

[Original Article]

企業との連携円滑化のための CDISC 標準情報共有体制提案のためのアンケート調査



Collaboration between Academia and Private Companies on Implementation of CDISC Standards : A Survey of Pharmaceutical Companies and Contract Research Organizations (CROs)



山口 拓洋^{*1} 高原志津子^{*2} 齋藤 明子^{*3} 齋藤 俊樹^{*3}

ABSTRACT

The introduction, dissemination and implementation of the CDISC standards in academia is important, but it has not actually progressed. It is considered meaningful for academia to build a CDISC information sharing system in collaboration with industries with abundant CDISC work experience. In order to make a “CDISC information sharing system proposal for facilitating cooperation with industries”, we conducted a questionnaire survey targeting companies when extracting problems and issues and proposing solutions. We received suggestions on the company’s CDISC standard compliance work, ARO’s work scope and system construction related to the support, and it was recommended to cooperate with companies by holding seminars (training sessions etc.) and providing materials and information. It is interesting that some companies think the collaboration with AROs has the advantages of reducing the burden on the company and saving the creation time and cost, which may lead to the formulation of a collaboration model between the company and ARO in creating CDISC compliant data.

(Jpn Pharmacol Ther 2021 ; 49 suppl 1 : s47–56)

KEY WORDS CDISC standards, pharmaceuticals, medical device industries, contract research organizations (CROs), academic research organizations (AROs)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA) では 2016 年 10 月から、新薬の製造販売承認申請時に CDISC (Clinical

Data Interchange Standards Consortium) 標準に準拠した臨床試験電子データの提出受付を開始している¹⁾。国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (Japan Agency for

^{*1} 東北大学病院 臨床研究推進センター 臨床試験データセンター
国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター

Takuhiro Yamaguchi: Clinical Research Data Center, Clinical Research Innovation and Education Center, Tohoku University Hospital; Shizuko Takahara: Innovative Clinical Research Center, Kanazawa University; Akiko M. Saito, Toshiki I. Saito: Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center

^{*2} 金沢大学附属病院 先端医療開発センター

^{*3} 独立行政法人

Medical Research and Development: AMED)では2020年6月に、ホームページ上で「臨床研究・治験はアカデミア主導であっても計画・実施の段階からCDISC標準対応で行うことが必須となり」と掲載されており、AMED委託臨床研究においてCDISC標準対応での実施の義務化の必要性を示唆している²⁾。

CDISC標準に関する豊富な知識と実務経験を持つ人材の確保は、アカデミアにおけるCDISC標準対応において重要な課題であり、2017年から継続的に大学病院医療情報ネットワーク (University Hospital Medical Information Network: UMIN) センターとAMEDの共催で「CDISC公開シンポジウム」が開催され、2018年から継続的にPMDAとCDISCの共催で「アカデミアにおけるCDISC利活用ワークショップ」が開催されている。2003年に国内のCDISC標準の導入経験を共有し利活用方法の改善を実施するボランティアグループとしてCJUG (CDISC Japan User Group)が発足し、現時点で企業、アカデミアを含めて約300名が活動している。日本のアカデミアにおけるCDISC標準の利活用の過去の実績と現状については、木内による総説を参照されたい³⁾。

木内の報告では、一部の先進的なアカデミアでのCDISC導入事例が紹介されているものの、幅広く一般的になったとは言えないと述べており、他の報告をみてもCDISC標準を実務で導入しているアカデミアは僅かである^{4),5)}。そのため、CDISC標準の業務経験が豊富な製薬企業および医薬品開発業務受託機関 (contract research organization: CRO) などの企業とアカデミック臨床研究機関 (academic research organization: ARO) が連携し、CDISC標準の情報共有体制を構築することは、アカデミアにとって意義があると考えられる。

「アカデミアにおけるCDISC標準利用推進のための施設間連携に関する研究」班〔研究代表者：齋藤俊樹 (国立病院機構名古屋医療センター)〕においては、アカデミアがCDISC標準導入に関する課題・情報を整理したうえで解決案を提案すること、および、アカデミア間情報共有ポータルサイトの構築を行い「既にマッピングされた事例」について、データセンターを有する施設より登録・公開し、他の施設がそれを利用することにより広く連携体制を構築すること、を目的に活動している。研究班の活動のひとつである、研究開発項目 (2)「企業との連携円滑化のためのCDISC情報共有体制提案」を行うため、アカデミアでは進んでいないCDISC導入に関する問題点・課題を、すでに導入している企業の状況を参考に抽出し、それをもとに解決策等の提言を行うことを計画した。また、アカデミアでCDISC導入ができたかと仮定した場合、医師主導治験等におけるCDISC標準データ

作成における企業との連携円滑化を図るためにアカデミアがすべきことの模索も必要であると考えた。そこで、製薬企業およびCROの企業を対象としたアンケート調査を実施することを計画した。

対象と方法

アンケート調査票の構築に際し、筆者らが調査したい項目を抽出し、研究班メンバーによるレビューを経て、調査項目を決定した。企業におけるCDISC対応の現状把握、AROと企業との乖離点、および企業の模範とすべき点などを探索するため、以下の構成で調査項目を設定した。

- ・各企業におけるCDISC標準対応に関する現状 (社内体制と責務・役割、CDISC標準データ作成経験、今後のCDISC標準対応方針など)
- ・AROとの共同研究や業務委託などの有無
- ・委託内容とその成果物に対する評価
- ・AROへ協力できること
- ・AROに対して期待すること

本研究では、企業により異なるCDISC標準の使用目的・使用内容の全体像を大局的に捉えることを目的としたため、企業内のさまざまな部門ごとの異なる立場による調査とはしない方針とした。また、問合せが発生した場合に対応できるよう、記名式アンケートとすることについては、あらかじめ周知文面に含めた。ドラフトアンケート調査用紙は、日本製薬工業協会および日本CRO協会のコアメンバーによる、設問の構成や内容確認、回答しにくい設問がないかなどの事前レビューを受けて完成させ、Googleフォームを用いたWeb調査方式とした。アンケート項目については、アンケート調査票⁶⁾を参照されたい。

アンケート調査項目決定後、日本製薬工業協会 (全加盟会社72社) および日本CRO協会 (正会員15社、賛助会員30社) の計117社を対象とし、アンケート調査の趣意と調査協力の依頼文書を、各協会から会員企業宛にメールにて送付し、各社代表1名より回答を得るかたちとした。調査期間は2020年4月3日 (金) ~6月22日 (月) とした。

結 果

製薬企業47社、およびCRO6社の計53社53名から回答を得た。回答率は、製薬企業が65%、CROが13%、全体では45%であった。

回答者の属性 (重複あり) は、データマネジメント担

当 18 人 (34%), 生物統計担当 20 人 (38%), CDISC 担当 10 人 (19%), 臨床開発 QC 担当 1 人 (2%), 部門管理職 12 人 (23%), 薬事担当 3 人 (6%), 解析プログラマ 1 人 (2%), SAS プログラミング担当 1 人 (2%) であった。重複している職種は、データマネジメントと生物統計 5 人 (9%) などであった。製薬企業 47 社においては、生物統計担当 19 人 (40%), データマネジメント担当 16 人 (34%), CDISC 担当 7 人 (15%) の順に多かったのに対し、CRO 6 社においては、CDISC 担当 3 人 (50%), データマネジメント担当 2 人 (33%), 生物統計担当 1 人 (17%) の順であった。

●CDISC 標準データ作成実績について

医師主導治験に関する各 CDISC 標準データ作成実績について、内部作成件数、内部作成+外部委託件数、外部委託件数(医師側の責任で CDISC 標準データ作成の場合も含む)の集計結果を示す。

医師主導治験の CDISC 標準データ内部作成実績なしは 46 件あり、いずれも製薬企業 (46 社) であった。一方、医師主導治験における CDISC 標準データ内部作成実績ありについて製薬企業では 1 社 (2 件のみ) であったのに対し、CRO では 6 社 [20 件, 5 件, 4 件, 3 件, 1 件 (2 社)] であり、中央値は 3.5 件であった。医師主導治験の CDISC 標準データ内部作成+外部委託の実績なしは 46 件であり、製薬企業 42 社, CRO 4 社であった。医師主導治験の CDISC 標準データ内部作成+外部委託実績ありは製薬企業 5 社 [3 件, 2 件 (2 社), 1 件 (2 社)], CRO で 2 社 (20 件, 1 件) であった。医師主導治験の CDISC 標準データ外部委託の実績なしは 47 件であり、製薬企業 41 社, CRO 全 6 社であった。医師主導治験の CDISC 標準データ外部委託実績ありは製薬企業 6 社 [3 件 (2 社), 2 件 (2 社), 1 件 (2 社)] であった。

次に、企業治験に関する CDISC 標準データ作成実績について、内部作成件数、内部作成+外部委託件数、外部委託件数の分布を示す。企業治験に関する CDISC 標準データ内部作成実績なしは 24 件あり、いずれも製薬企業であった。企業治験に関する CDISC 標準データ内部作成実績ありについて、CRO が 238 件, 140 件, 101 件と上位を占め、製薬企業が 100 件と続いた。CRO の中央値は 65.5 件 (範囲 2~238 件), 製薬企業は 0 件 (範囲 0~100 件) であった。企業治験に関する CDISC 標準データ内部作成+外部委託実績なしは 16 件あり、いずれも製薬企業であった。企業治験に関する CDISC 標準データ内部作成+外部委託実績ありについて、CRO が 140 件, 製薬企業が 55 件, 50 件と続いた。CRO の中央値 1.5 件 (範囲 0~140 件), 製薬企業は 2 件 (範囲 0~55 件) であった。企業治験に関する CDISC 標準データ外部委託

実績なしは 18 件あり、製薬企業 12 社, CRO 全 6 社であった。企業治験に関する CDISC 標準データ外部委託実績ありについて、製薬企業の中央値は 3 件 (範囲 0~70 件) であった。

その他の臨床研究については、1 製薬企業で内部作成 4 件, 1 製薬企業で外部委託 1 件であった。

●CDISC 標準担当部門の担当者について

CDISC 標準担当部門におけるデータマネジメント担当 (DM), 生物統計担当, CDISC 担当, 医学サポート医師, メディカルライティング担当, IT 担当, 薬事担当, 部門管理職の集計結果を示す。

データマネジメント担当者について、CRO が 28 人, 10 人, 6 人, 3 人と上位を占めた。中央値は CRO では 4.5 人 (範囲 0~28 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~16 人) であった。

生物統計担当者について、CRO が 167 人, 100 人, 23 人と上位を占めた。中央値は CRO では 14.5 人 (範囲 0~167 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~10 人) であった。

CDISC 担当者について、CRO が 167 人, 30 人, 20 人, 16 人と上位を占めた。中央値は CRO では 18 人 (範囲 0~167 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~11 人) であった。

医学サポート医師については、1 製薬企業で 1 人であった。

メディカルライティング担当者について、製薬企業で 15 人, 10 人と上位を占めた。中央値は CRO では 0 人 (範囲 0~3 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~15 人) であった。

IT 担当者について、製薬企業で 16 人と最大であった。中央値は CRO では 0 人 (範囲 0~4 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~16 人) であった。

薬事担当者について、製薬企業で 11 人と最大であった。中央値は CRO では 0 人 (範囲 0~2 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~11 人) であった。

部門管理職について、中央値は CRO では 3 人 (範囲 0~8 人), 製薬企業は 0 人 (範囲 0~9 人) であった。

その他としては、SAS プログラマなどが挙げられた。

●CDISC 標準担当部門の役割と今後の方針について

CDISC 標準担当部門を設置しているのは 19 社 (36%) であった。製薬企業では 15 社 (32%), CRO では 4 社 (67%) であった。

CDISC 標準担当部門の役割について、統計やデータマネジメントなどの他部門が CDISC 標準に関する業務を請け負っている場合なども含めた 24 社 (製薬企業 19 社, CRO 5 社) に関する集計結果を示す (複数選択可)。部門の役割については、「Pinnacle21 等のデータバリデーション」21 社 (88%), 「外部委託対応 (窓口)」21 社 (88%), 「CDISC 標準準拠データ (SDTM, AdA) の作

成」20社(83%)、「申請パッケージに含めることになった過去試験のレガシーデータ変換」20社(83%)、「Reviewer's Guide等のドキュメントの作成」20社(83%)、「PMDAからの問合せ等の対応(CDISC関連)」19社(79%)、「PMDA事前相談」18社(75%)、「PMDAアップロード」9社(38%)であった。その他として、「薬事、薬事オペレーションとデータサイエンス部門のパイプ役、eCTD対応、FDA対応」などがあつた。「CDISC標準準拠データ(SDTM, ADaM)の作成」、「申請パッケージに含めることになった過去試験のレガシーデータ変換」、「Pinnacle21等のデータバリデーション」、「Reviewer's Guide等のドキュメントの作成」については、すべてのCROにみられた。

CDISC標準担当部門の設置理由(電子申請に必要という理由以外にあれば)について、統計やデータマネジメントなどの他部門がCDISC標準に関する業務を請け負っている場合なども含めた22社(製薬企業18社、CRO4社)に関する集計結果を示す(複数選択可)。「業務の効率化、標準化に役立つ」20社(91%)、「データの標準化に役立つ」18社(82%)、「専門レベル(特殊技術、能力)が向上する」15社(68%)、「外部委託対応」13社(59%)、海外本社や幹部からの指示」1社(5%)であった。その他として、「当局相談に関するノウハウがあまりないデータサイエンス、CDISCに関するノウハウがない薬事・薬事オペレーションをつなぐ必要があるため」、「各申請品目担当者が、海外の専門部署と連携しているから」があつた。「業務の効率化」、「標準化に役立つ」、「専門レベル(特殊技術、能力)が向上する」については、すべてのCROにみられた。

CDISC標準担当部門の今後の対応方針について、当該部門を設置していない企業も含めた29社(製薬企業24社、CRO5社)に関する集計結果を示す。「完全内製を目指す」2社(7%)、「一部外部委託するが、内製を中心にする」4社(14%)、「外部委託と内製を半々くらいの割合にする」2社(7%)、「一部内製や外部からの納品物の検証をするが、基本は外部委託とする」16社(55%)、「完全に外部委託し、内部ではCDISCに関わらない」1社(3%)、「CDISC対応をする予定はない」0社、「CDISC対応をする予定はあるが、経験がないのでわからない」0社、「その他」4社(14%)であった。その他として「現状のままで対応し、状況に合わせて、内製(本邦)を、委託と内製の配分も含めて検討する」などがあつた。製薬企業においては、「完全内製を目指す」1社(4%)、「一部外部委託するが、内製を中心にする」2社(8%)、「外部委託と内製を半々くらいの割合にする」2社(8%)、「一部内製や外部からの納品物の検証をするが、基本は

外部委託とする」16社(67%)、「完全に外部委託し、内部ではCDISCに関わらない」1社(4%)、「その他」2社(8%)であった。CROにおいては、「完全内製を目指す」1社(20%)、「一部外部委託するが、内製を中心にする」2社(40%)、「その他」2社(40%)であった。

担当部門・担当者を置かない理由について、31社(製薬企業29社、CRO2社)に関する集計結果を示す(複数選択可)。「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」11社(35%)、「専門レベル(特殊技術、能力)が低い」4社(13%)、「CDISC標準導入対応の必要性がない」1社(3%)、「各部門(DM部門、統計解析部門など)の担当者が実施していて、特別な組織を必要としない」21社(68%)、「外部委託企業との協業による内部リソースの有効活用」13社(42%)であった。その他として、「Global組織にCDISC標準担当部門が設置されている」、があつた。CROにおいては、「各部門(DM部門、統計解析部門など)の担当者が実施していて、特別な組織を必要としない」2社(100%)、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」0社、「専門レベル(特殊技術、能力)が低い」0社、「CDISC標準導入対応の必要性がない」0社であった。

担当部門・担当者を置いていない企業に関して、今後の対応方針について、25社(製薬企業24社、CRO1社)に関する集計結果を示す。「原則外部委託せずに内部でCDISC標準準拠データを作成できる体制づくりを進める」5社(20%)、「内部で部分的にでもCDISC標準準拠データを作成できる体制づくりを進める」6社(24%)、「外部委託でCDISC標準準拠データを作成できる体制づくりを進める」7社(28%)、「CDISC標準準拠データを作成する業務を委託しない」5社(20%)、「その他」2社(8%)であった。その他として、「Global組織のCDISC標準担当部門と連携してCDISC対応行う」、「現状のままで対応し状況に合わせて対応する」、があつた。CROにおいては、「原則外部委託せずに内部でCDISC標準準拠データを作成できる体制づくりを進める」1社(100%)であった。

●AROとのCDISC標準データ作成の受委託について

CDISC標準に関するAROへの業務委託を依頼した企業はなかったため、関連する質問項目に対する回答結果は載せていない。CDISC標準に関するAROへの業務委託の感想について、その他で、「今後、PMDA申請においては、医師主導試験も提出が求められるため、ongoing(CSR作成時)にCDISC対応されているのが標準になればと思う」、「CDISC対応が難しい場合も、将来の変換に備え、CRF・外部データの仕様書、ブランクCRF、入力の手引き、チェック仕様書、イレギュラー対応の記

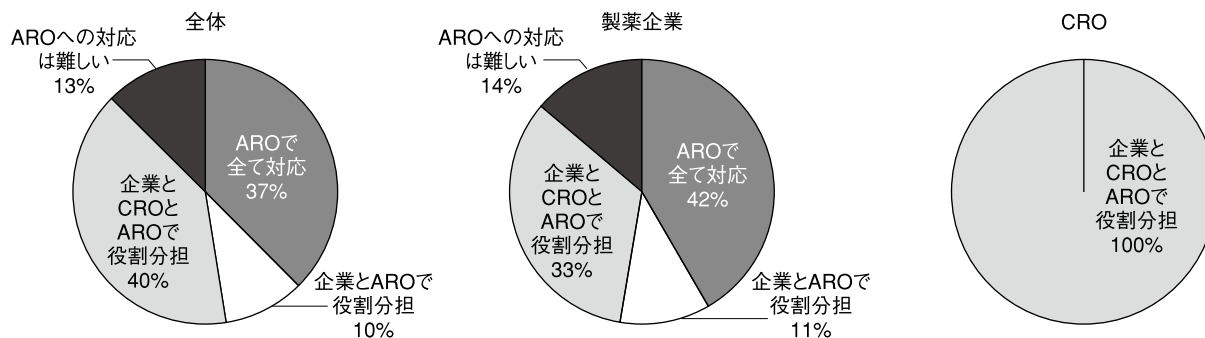


図 1 ARO が担当する医師主導治験、企業治験における CDISC 標準標準データ作成について、ARO に期待すること

録、解析用データセットがあるか、あればその仕様書、各種プログラムは、整備しておいてほしい」、などという意見があった。

●ARO が担当する医師主導治験、企業治験における CDISC 標準標準データの作成について

ARO が担当する医師主導治験、企業治験における CDISC 標準標準データの作成について、ARO に期待することについて、図 1 に示す。以下は、40 社（製薬企業 36 社、CRO 4 社）に関する集計結果である。

「ARO で全て対応」15 社（37%）、「企業と ARO で役割分担」4 社（10%）、「企業と CRO と ARO で役割分担」16 社（40%）、「ARO への対応は難しい」5 社（13%）であった。製薬企業においては、「ARO で全て対応」15 社（42%）、「企業と ARO で役割分担」4 社（11%）、「企業と CRO と ARO で役割分担」12 社（33%）、「ARO への対応は難しい」5 社（14%）であった。CRO においては、「企業と CRO と ARO で役割分担」4 社（100%）であった。

「ARO で全て対応」と回答した 15 社（製薬企業 15 社のみ）のうち、「ARO で全て対応」を期待する場合の理由について回答の得られた 14 社の集計結果を示す（複数選択可）。「企業の負担を軽減できる」12 社（86%）、「バリデーションが不要」5 社（36%）、「作成にかかる時間を節約できる」7 社（50%）、「作成にかかる費用を節約できる」4 社（29%）であった。その他として、「データ収集から CSR 作成までのトレーサビリティ確保のため」、「CDISC 成果物（データセット、プログラム、RG、Define-XML 等）は互いに関連するドキュメントなので、それらが忘れずに紐づけられることが重要と考えます。紐づけが確実になされるためには、同一組織内で CDISC 成果物を全て作成する必要があると考えます」、があった。

「ARO が一部分担」を期待する場合の理由について、18 社（製薬企業 15 社、CRO 3 社）に関する集計結果を示す（複数選択可）。「企業の負担を軽減できる」15 社

（83%）、「作成にかかる時間を節約できる」11 社（61%）、「作成にかかる費用を節約できる」6 社（33%）であった。製薬企業においては、「企業の負担を軽減できる」12 社（80%）、「作成にかかる時間を節約できる」10 社（67%）、「作成にかかる費用を節約できる」5 社（33%）であった。CRO においては、「企業の負担を軽減できる」3 社（100%）、「作成にかかる時間を節約できる」1 社（33%）、「作成にかかる費用を節約できる」1 社（33%）であった。その他として、「完全に ARO にお任せではなく、企業も分担することでお互いそれぞれの経験を共有しあい、より良いものをより早く作成できると考える」、という意見があった。

「ARO が一部分担」を期待する場合、ARO への委託内容（業務範囲）について、15 社（製薬企業 13 社、CRO 2 社）に関する集計結果を示す（複数選択可）。「CRF (CDASH like に)」13 社（87%）、「Annotated CRF」11 社（73%）、「SDTM 変換仕様書」7 社（47%）、「ADaM 変換仕様書」7 社（47%）、「Controlled Terminology」6 社（40%）、「変換プログラム (SAS,R,Python) (SDTM)」7 社（47%）、「変換プログラム (SAS,R,Python) (ADaM)」7 社（47%）、「SDTM データセット」7 社（47%）、「ADaM データセット」7 社（47%）、「Define-XML (SDTM)」7 社（47%）、「Define-XML (ADaM)」7 社（47%）、「Study Data Reviewer's Guide (SDRG)」7 社（47%）、「Analysis Data Reviewer's Guide (ADRG)」7 社（47%）であった。CRO 2 社においては、「CRF (CDASH like に)」2 社（100%）、「Annotated CRF」1 社（50%）、他はすべて 0 社であった。

「ARO への対応が難しい」と考える理由について、5 社（製薬企業 5 社のみ）に関する集計結果を示す（複数選択可）。「ARO の成果物（レベル、マンパワー等）に期待していない」3 社（60%）、「追加作業が生じるので、始めから内部で作成するか外部に委託したい」2 社（40%）、「データ受領後に CDISC 変換を実施するため」1 社（20%）であった。

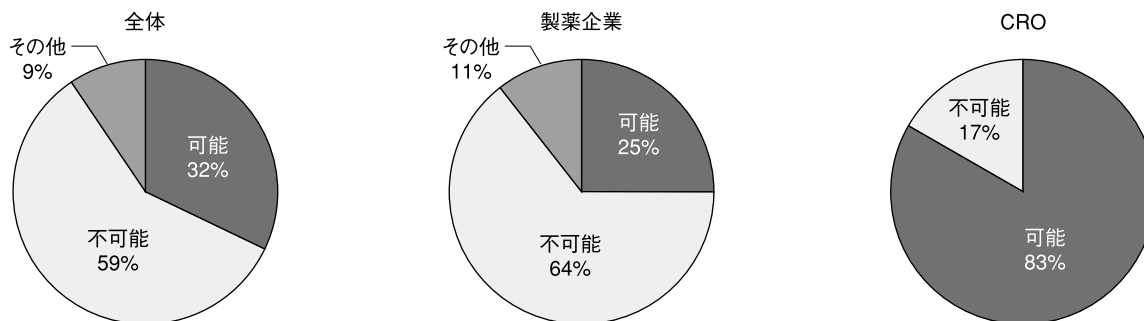


図 2 講習会（研修会、トレーニングなど）の開催や ARO 主催の勉強会などへの参加は可能か

●ARO へ協力できること（CDISC 標準データ作成以外）

講習会（研修会、トレーニングなど）の開催や ARO 主催の勉強会などへの参加は可能かについて、図 2 に示す。全回答 53 社では、「可能」が 17 社（32%）、「不可能」が 31 社（58%）、「その他」が 5 社（9%）であった。製薬企業 47 社においては、「可能」が 12 社（25%）、「不可能」が 30 社（64%）、「その他」が 5 社（11%）、CRO 6 社においては、「可能」が 5 社（83%）、「不可能」が 1 社（17%）であった。不可能な場合の理由について示す（複数選択可）。不可能と回答した 31 社では、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」20 社（65%）、「CDISC 標準を導入していない」2 社（6%）、「準備していない」15 社（48%）であった。CRO においては、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」1 社（100%）、「CDISC 標準を導入している」1 社（100%）、「準備していない」1 社（100%）であった。その他として、「開催は不可能ですが、ARO 主催の勉強会への参加は可能です」、「CDISC 標準関連は、外部委託戦略のため」、「現在、CDISC 担当の専任者がいない」、「利益供与とみなされる懸念」、「現時点で、可能・不可能を判断できない」、「講習会の内容を確認しその際の社内状況も鑑みて参加を検討させていただきます」などがあつた。可能な場合の内容（概要・費用等）については、表 1 にまとめた。

OJT（on the job training）については、全回答 53 社では、「可能」が 4 社（8%）、「不可能」が 42 社（79%）、「その他」が 7 社（13%）であった。製薬企業 47 社においては「可能」が 3 社（6%）、CRO 6 社においては「可能」が 1 社（17%）であった。不可能な場合の理由について、不可能と回答した 42 社では、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」13 社（31%）、「CDISC 標準を導入していない」1 社（2%）、「準備していない」19 社（45%）であった。不可能と回答した製薬会社 39 社においては、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」25 社（64%）、「CDISC 標準を導入していな

い」1 社（3%）、「準備していない」18 社（46%）であった。不可能と回答した CRO 5 社においては、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」5 社（100%）、「CDISC 標準を導入している」5 社（100%）、「準備していない」1 社（20%）であった。その他と回答した製薬企業 5 社の内容は、「機密保持契約書が締結できるかに依存すると思う」、「CDISC 標準関連は、外部委託戦略のため」、「現在、CDISC 担当の専任者がいない」、「利益供与とみなされる懸念」、「現状難しい面もあるが、共同治験が実現した場合には選択肢として検討できると思われる」、「海外本社からの来日が難しい」などであった。可能な場合の内容（概要・費用等）については、表 2 にまとめた。

資料・情報提供は可能かどうかについて、全回答 53 社では、「可能」が 8 社（15%）、「不可能」が 37 社（70%）、「その他」が 8 社（15%）であった。製薬企業 47 社においては「可能」が 7 社（15%）、CRO 6 社においては「可能」が 1 社（17%）であった。不可能な場合の理由は、不可能と回答した 37 社（製薬企業 34 社、CRO 3 社）では、「人的・経済的エフォートがかかる、リソース不足」18 社（49%）、「CDISC 標準を導入していない」2 社（5%）、「準備していない」20 社（54%）であった。その他として、「内容や費用しだい」、「社外秘の資料のため、提供できない」、「全て外部委託のため」、「機密保持契約書が締結できるかに依存すると思う」、「CDISC 標準関連は、外部委託戦略のため」、「現在、CDISC 担当の専任者がいない」、「必要な資料や情報の内容に依存」、「利益供与とみなされる懸念」、「現状難しい面もあるが、共同治験が実現した場合には選択肢として検討できると思われる」、「海外本社からの来日が難しい」などがあつた。可能な場合の内容（概要・費用等）については、表 3 にまとめた。

●ARO へ期待すること（CDISC 標準データ作成以外）

講習会や勉強会の開催を期待するかどうかについて、「希望なし」は全回答 53 社のうち 35 社（66%）であつ

表 1 【ARO への協力】可能な場合の内容 (概要・費用等)

【製薬企業】

- ・ knowledge transfer。
- ・ ARO 主催の勉強会などへの参加は可能、企業側主催の講習会の開催は単独では難しいが、複数企業合同、もしくは ARO との共催といったかたちであれば実現できるかもしれない。医師主導治験における CDISC 対応の難しさ、特に現場の状況などはぜひ伺いたい。
- ・ 講習会や勉強会への参加は可能であるが、こちらから教えるような知識は少ないと考えている。
- ・ 参加費は 3000～5000 円程度ですと助かります。
- ・ 研修会およびトレーニングで弊社から研修させていただく場合は内容については皆さまのご要望をお聞きし、そのボリューム感に応じて費用については検討させていただきたいと思います。
- ・ 実務者のトレーニングの提供、Q & A。
- ・ CDISC (SDTM・ADaM) の作成方法について、受講費用は研修時間によりますが 5000～20000 円程度なら可能。
- ・ 勉強会などへの参加は可能。
- ・ 費用は 2 万～3 万。
- ・ 医師主導と企業治験では、PRC や CRF の構造から違うのでしょうか？
違う場合、その辺から共有しないと、できるもののイメージが一致しない気がしますので、そこから説明をお聞きしたいです。
費用は 1 万以内だと会社に申請しやすいです。
- ・ 公式より安い価格で、初心者向けトレーニング、など (Web 開催可)。
- ・ 1 万円以内。

【CRO】

- ・ CDISC コンサルティング。コンサルティングの範囲により要相談。
- ・ CDISC 作成に関するトレーニングから当局相談や電子申請全体で考えなければならないタイムラインの構築方法、gateway 対応など、幅広いトレーニングの実施経験があります。
- ・ CRO でできることの共有。
- ・ 研修会およびトレーニングで弊社から研修させていただく場合は内容については皆さまのご要望をお聞きし、そのボリューム感に応じて費用については検討させていただきたいと思います。
- ・ 現在、概要や費用を想定してございません。

表 2 【ARO への OJT】可能な場合の内容 (概要・費用等)

【製薬企業】

- ・ CDISC (SDTM・ADaM) の作成方法について、受講費用は研修時間によりますが 5000～20000 円程度なら可能。
- ・ 費用は想定していません。

【CRO】

- ・ 現在、概要や費用を想定してございません。
- ・ 現地派遣等については、コストが高くなり、またリソースが制限される。

表 3 【ARO への資料・情報提供】可能な場合の内容 (概要・費用等)

【製薬企業】

- ・ 外部委託をする場合は資材の提供は可能である。
- ・ 社外に開示可能な一般的な資料や情報は提供可能。
- ・ 有用な資料を提供いただけるのであれば有り難いです。
- ・ どういった資料・情報提供を期待されているのか、まずはお話を伺いするところから、検討とさせていただきます。
- ・ 個別の試験データに関する情報は提供不可。
- ・ 担当者のための一般的なトレーニング資料。

【CRO】

- ・ トレーニング資料の提供は可能。内容しだい金額が変わります。
- ・ 社内マニュアルなどの資料は整備されておりますが、そちらを提供するのは難しいと考えております。

た。希望する場合の費用と内容について、表 4 にまとめた。

OJT の実施を期待するかどうかについて、「希望なし」は全回答 53 社のうち 50 社 (94%) であった。希望する場合の費用と内容について、表 5 にまとめた。

資料や情報の提供を期待するかどうかについて、「希望なし」は全回答 53 社のうち 46 社 (87%) であった。希望する場合の費用と内容について、表 6 にまとめた。

●その他

表 7 にその他の意見などについてまとめた。

考 察

企業では、CDISC 標準対応業務に関して、承認申請目的はもとより業務の標準化や効率化を目的として導入されていた。これは、「アカデミアは承認申請をしないから CDISC 標準対応は不要である」という意見に対して、「CDISC 標準の導入は承認申請だけが目的ではない」と

表 4 【ARO からの提供】講習会や勉強会の開催を希望する場合の費用と内容

【製薬企業】

- ・費用は 2 万～3 万円。
- ・(費用は無料で都内での開催を前提として,) ARO と製薬企業との協業でうまくいった事例についての講習会など。
- ・講習会や勉強会への参加は内容しだいによっては希望します。
- ・費用: 1 万円未満, 内容: ARO の特長 (CRO との違い) や臨床研究での実績やメリットなど。
- ・公式より安い価格で, 初心者向けトレーニング, など (Web 開催可)。
- ・gateway の具体的利用例, 問題事例 1。
- ・ARO における CDISC 利用事例の共有, ARO 側からの ARO 利用時の留意事項など・数千円
- ・テレワーク下でのビジネスコミュニケーションのあり方等, 費用は ARO を利用した経験がないので, 回答できません。
- ・内容含め要検討。
- ・実務経験の紹介, 企業側への提言。
- ・専門知識の共有, 費用は一般的な講習会と同じ程度。
- ・参加費は 3000～5000 円程度ですと助かります。
- ・業務紹介や統計解析に関するテーマ。
- ・新薬承認申請用の CDISC データとして, ARO として困っていること, 企業と協力したいことについての勉強会。参加費用としては, 1 万～2 万円程度。

【CRO】

- ・CRO ができることを共有してほしい。
- ・人材間の交流が持てる点に期待いたします。

表 5 【ARO からの提供】OJT の実施を希望する場合の費用と内容 (全体)

- ・テレワーク下でのビジネスコミュニケーションのあり方等, 費用は ARO を利用した経験がないので, 回答できません。
- ・内容含め要検討。
- ・コンサルテーション?

表 6 【ARO からの提供】資料や情報の提供を希望する場合の費用と内容 (全体)

- ・試験計画立案のための匿名の医療情報, 費用は未定です。
- ・有用な資料を提供頂けるのであれば有り難いです。
- ・ARO における CDISC 利用事例の共有, ARO 側からの ARO 利用時の留意事項など・数千円。
- ・講習会や勉強会を通じて資料や情報の提供を頂けると助かります。
- ・統計解析に関するものを期待する。
- ・新薬承認申請用の CDISC データとして, ARO として困っていること, 企業と協力したいことについての勉強会。参加費用としては, 1 万～2 万円程度。

言える根拠のひとつになると考えられた。

現状では, CDISC 標準対応業務を ARO へ業務委託した経験を有する企業はなかった。しかし, ARO が担当する医師主導治験, 企業治験における CDISC 標準準拠データの作成について, 「ARO への対応は難しい」というような ARO との協業に対する否定的な意見は 13% と限られていたことは興味深い。むしろ, ARO との協業 (製薬企業からみて ARO が CRO のような役割をする) により, 企業の負担軽減, 作成時間や費用の節約など利点が述べられた点は興味深く, CDISC 標準準拠データ作成における企業と ARO との協業について, 役割分担, 業務範囲などを明確にし, 双方で知識や情報を共有するこ

とで, 両者の協業モデルの策定につなげられる可能性が示された。ARO へ業務委託した経験を有する企業がない背景としては, 従来は企業 (CRO を含む) 側で CDISC 標準対応ができていたことに加え, 承認申請時の CDISC 標準データ提出開始からさほど年月が経っていない現状では, CDISC 非対応の既存データベースから承認申請用に変換している段階のデータが多く, 敢えて CDISC の専門家でない ARO に CDISC 関連業務を依頼する必然性がなかったものと推察した。しかし, 昨今では医師主導治験に基づく適応承認・拡大など申請が行われるようになっており, また企業からの ARO に対する期待もあることから, 今後の ARO の CDISC 標準対応の需要はあり,

表 7 その他ご意見など

【製薬企業】

- ・ CDISC 担当の必要性を、会社側が理解していない。
- ・ 社内の CDISC 標準担当者については専任でなく、通常業務を行っている CDISC 標準について十分な知識を有するものという位置づけで回答しました。専任ということであれば国内のリソースについては 0 です。
- ・ 率直な意見交換、情報交換の場などがあつたら良いのではないのでしょうか？
- ・ 弊社は ARO 様との協業経験がほとんどないため、こういったニーズや可能性があるのか、といった点から確認/検討させていただければと思います。
- ・ ARO への委託実績はあるのですが、試験全体を ARO に委託し、ARO から CRO に委託されているため、CDISC の委託という意味で、ARO の委託は 0 件とさせていただきます。
- ・ CRO へ委託する場合もそうですが、ARO へ委託する場合でも、財務状況の信用調査、QCQA 体制 (SOP, CSV)、リソースとスキル等が一定基準を満たしていないと委託する基準に達しないため、上記の内容を体系的に整備することをお勧めします。これは当局の監査を受けるうえでも重要です。
- ・ ARO のみなさまは私のような製薬会社に所属する者と比べて医療機関に近い環境で日々活動されているものと思います。そのような環境を活かし、TAUG や Controlle Terminology など、CDISC のなかでも専門性に特化した部分で製薬会社をリードしていたら、CDISC 全体の更なる発展につながるのでは、と考えております。

【CRO】

- ・ 全般的に CRO 向けのアンケートになっていないので、回答に困ることが多いです。
- ・ OJT 等に関しては、ご相談させていただければと思います。また、契約により CRO 内での研修というかたちも検討可能かもしれません。

そのための協業モデルの策定につなげることが望ましいと考えられた。一方、製薬企業の多くは、CDISC 標準標準データ作成の全部あるいは一部を CRO へ外注している現状がうかがえた。医師主導治験の原資は公的資金によるところも多く、CRO へ外注する研究資金の捻出は難しいことが多いことから、ARO 自体が CRO のように CDISC 標準標準データ作成できる体制を組む必要があることが浮き彫りになった。このように、企業側からも研究者側からも、ARO による CDISC 標準対応業務への期待が大きいことが示唆された。

●提 言

医学的バックグラウンドの強みをもつ ARO と、企業側がもつ専門的な CDISC 標準対応業務に関する知識を融合させ、協働モデルを策定し協業を進めていくことが、CDISC 標準の普及・推進、そして臨床研究や医師主導治験ひいては医学の発展につながると考えられた。協働モデルの第一歩として ARO と企業が相互に講習会(研修会、トレーニングなど)の開催や資料・情報等の提供を通して、知識を得ることが重要であると考えられた。そして、そのことが両者が相補的に協働できるモデル策定として、統一した仕様(トレーサビリティの確保)のもとで CDISC 標準対応が可能となるような体制構築につながり、CDISC の普及・推進につながれると考えられた。

また、CDISC は承認申請のためだけではなく業務の標準化や効率化に貢献することや、企業と研究者の双方から ARO に対して CDISC 標準標準データ作成を期待され

ていることについて、広くアナウンスしていくことも、ARO による CDISC の普及・推進を後押しするものとなる可能性が考えられた。

ARO は、CDISC が承認申請のためにあるものだという認識を改めつつ、企業との協働のために体制整備を進め情報提供や講習会等を実施し企業の提供する講習会等に参加すること、企業は、ARO との協働のために情報提供や講習会等を実施し ARO の提供する講習会等に参加すること、これらを進めるためには国のバックアップが必要不可欠であること、これらを本研究からの提言としたい。

その他の細かな考察を以下に列挙する。

●企業像と ARO の対応

担当者人数のばらつきの大きさや、スタッフの一部が専任として担当している場合とスタッフ全員が担当している場合があるなど、CDISC 標準業務対応に特筆すべきモデルがあるわけではなく、企業によってさまざまであることがうかがえた。製薬企業の今後の対応方針として、「原則外部委託せずに CDISC 標準標準データを作成できる体制を進める」と回答した企業は 17%にとどまっており、大半の企業が一部あるいは全部を外部委託する方針であることが判明した。この「外部委託」を、仮にすべて ARO のみに委託した場合、CDISC 標準データの作成は可能であっても、申請関連業務、たとえば Reviewer's Guide の作成や申請後の照会事項の対応まですべて ARO 側で行うことは難しいと考える。そのため、ARO が医師主導治験の CDISC 標準データ作成をする場

合、導出先の製薬企業が内部で CDISC 標準に関する申請関連業務の対応が可能であることを確認し、難しい場合は申請準備開始時まで、CRO に申請関連業務を委託するなどの対策を講じる必要があると考えられた。

●企業から見た ARO

ARO に対するイメージとして、「ARO への対応は難しい」という回答は 13%にとどまり、多くの企業がなんらかの協業ができると考えている結果が得られた。これは、アカデミアでの CDISC 標準対応に対する需要があることを示唆していると考えられ、今後、医師主導治験等で計画・実施の段階から CDISC 標準対応で行うことが求められるようになると、ARO に対する CDISC 標準対応への期待も高まると予想され、ARO 側もそれに対応できる準備をしておく必要があると考えられた。

●CDISC 部門設置のメリット

CDISC 部門設置理由として、「業務の効率化に役立つ」(91%)、「データの標準化に役立つ」(82%)の割合が高かった。また、「海外本社や幹部からの指示」は 15%であった。これらのことから、CDISC 部門は承認申請のためだけに設置されているわけではなく、標準化や業務の効率化のために設置されていることがうかがえ、アカデミアでも CDISC 標準対応のメリットがあると考えられた。ただし、各部門の担当者が実施していて特別な組織を必要としない(68%)など、必ずしも専任部門の設置が必要であるとは言えないと考えられた。

●ARO への協力

講習会の開催や、ARO が主催する勉強会への参加は、CRO では可能という回答が多く(83%)、製薬企業では 4 社に 1 社程度(26%)は可能であった。ただし、費用として、アカデミアが支払う費用ではなく参加する際の費用と思われる回答もあり、自社でのアカデミア向け勉強会の開催ではなく、アカデミア開催の勉強会へ企業より参加する場合を想定した回答である可能性もあり、設問として(自社でのアカデミア向けの)講習会の開催と(アカデミアで開催する)勉強会への(自社スタッフの)参加を分け、質問の意図が明確になる設問とすべきであったと考えられた。そのため、この項の結果は、われわれが調査対象とした「アカデミアに対しての協力」という意味の回答となっていない可能性が考えられた。

和文抄録

アカデミアにおける CDISC 標準の導入と普及・実装

は重要であるが、実際には進んでいない。CDISC 標準業務経験が豊富な企業と連携し、CDISC 標準情報共有体制を構築することはアカデミアにとって意義があると考えられる。われわれは、「企業との連携円滑化のための CDISC 情報共有体制提案」を行うため、問題点・課題の抽出と解決策の提案を行うにあたり、企業を対象としたアンケート調査を実施した。企業の CDISC 標準対応業務の現状を把握し、ARO の業務範囲や対応にかかる体制構築について示唆が得られたとともに、講習会(研修会、トレーニングなど)の開催や資料・情報等の提供を通じた企業との連携が必要と考えられた。ARO との協業により企業の負担軽減、作成時間や費用の節約など利点も述べられていた点は興味深く、CDISC 標準準拠データ作成における企業と ARO との協業モデルの策定に繋げていく必要がある。

【謝辞】

この研究は、AMED の医薬品等規制調和・評価研究事業における研究開発課題「アカデミアにおける CDISC 標準利用推進のための施設間連携に関する研究」の一環として遂行されたものである。研究遂行にあたり、AMED の医薬品等規制調和・評価研究事業(課題番号:JP19mk0101153)の支援を受けた。アンケートにご協力をいただきました、日本製薬工業協会および日本 CRO 協会の関係のみなさま、および会員の企業様に感謝申し上げます。

文 献

- 承認申請時の電子データ提出に関する基本的考え方について。独立行政法人医薬品医療機器総合機構 [Internet]. 2014 Jun 20 [cited 2020 Dec 4]. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000159962.pdf> Japanese
- CDISC (国際的臨床試験データ標準を作成するコンソーシアム)への加盟, 活動状況. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 [Internet]. 2020 Jun 16 [cited 2020 Dec 4]. Available from: <https://www.amed.go.jp/aboutus/collaboration/cdisc.html> Japanese
- 木内貴弘. 日本のアカデミアにおける CDISC 標準の活用とその意義. 保健医療科学 2019; 68 (3): 202-11.
- 齋藤俊樹. アカデミアとしての名古屋医療センターにおける CDISC 標準の活用事例. CDISC 公開シンポジウム (AMED, UMIN). 2017.3.24; 東京. 同資料集. 2017.
- 山口拓洋, 山田優子, 邱士韓. 東北大学病院における臨床試験データの CDISC 標準化に対する取り組み. レギュラトリサイエンス学会誌 2020; 10 (3): 183-6.
- 研究開発項目 (2) 企業向けアンケート 1 回目—Google フォーム https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfyYbS_a2RT-sf6DXp_ft_kok1Rqo5WYKmmAjkKyyCM274DQ/viewform