

臨床試験データの信頼性を確保するための
SMO 自主ガイドライン

- 不正行為の再発防止に向けて -

2015 年 6 月 5 日

日本 SMO 協会

臨床試験データの信頼性を確保するための SMO 自主ガイドライン
- 不正行為の再発防止に向けて -

目次

はじめに	1
I. 本ガイドラインの目的	2
II. 宣言	2
III. 基本方針	2
1. 企業及び団体の最高責任者からのメッセージ	2
2. 諸規程の策定	2
3. 社内環境の整備	2
4. 本ガイドラインの準拠と情報の共有	2
5. 業務範囲の認識	3
IV. 臨床試験データの信頼性を確保するための方策	3
1. 組織	3
2. 社内環境の整備及び業務改善	4
3. 社内実態調査	5
4. 社内教育・研修	6
5. 不正行為への対応・再発防止の徹底	6
V. JASMO による対応	7
1. 情報の収集及び提供	7
2. 相談窓口	7
3. マネジメント研修の実施	7
4. その他	7
VI. JASMO による会員企業への監査の実施	7
VII. 本ガイドラインの適用・見直し	8
VIII. 本ガイドラインの作成協力	8
別添①実施医療機関の要件 (GCP 抜粋)	9
別添②治験責任医師の要件 (GCP 抜粋)	10
別添③業務委受託契約の締結 (JASMO 自主ガイドライン抜粋)	11

はじめに

日本 SMO 協会（以下、「JASMO」という）は、日本における臨床試験施設支援機関（以下、「SMO」という）の健全な発展を目的として、2003 年 4 月 3 日に設立された。JASMO は、2005 年 4 月 22 日に『SMO 受託業務の適正な実施に関する自主ガイドライン』（以下、「JASMO 自主ガイドライン」という）を制定し、SMO 業務を適正に実施すること、その品質並びに信頼性を確保することを、業界団体として JASMO 会員企業（以下、「会員企業」という）に求めた。

しかしながら、昨今、医薬品に関わる業界で企業不祥事が報道される中、我々 SMO においても、臨床試験に関するデータ改ざんの不祥事が発生したこと¹⁾²⁾を重く受け止め、『重大な GCP^{*1} 違反に関する社内管理の実態調査』（調査対象：会員企業全 40 社、調査期間：2013 年 12 月～2014 年 1 月）を実施した。その結果、会員企業の約半数が、『重大な GCP 違反』の社内管理に関する規程を策定していない実態が判明した。

そこで、2014 年 7 月 22 日に『重大な GCP 違反』に関する会員企業の社内管理の徹底を促すため、『JASMO 重大な GCP 違反に対する自主行動のガイドライン 2014』（以下、「自主行動ガイドライン」という）を策定した。

一方、国の指針として、『厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に対するガイドライン』（2015 年 1 月 16 日科発 0116 第 1 号厚生科学課長決定）が制定され、研究活動の不正行為への対応の強化が打ち出された。

今回、JASMO は国の指針等の社会情勢を鑑みて、SMO として臨床試験データの不正行為^{*2}の発生を事前に防止することを目的として、自主行動ガイドラインに具体的な方策を盛り込んで、『臨床試験データの信頼性を確保するための SMO 自主ガイドライン』（以下「本ガイドライン」という）を策定するに至った。

SMO は、生命に関わる臨床試験データを取り扱っていることから、高度なコンプライアンス（法令・企業倫理遵守）が求められる。従って、会員企業においては、臨床試験データに関する不正行為が生ずるリスクを管理し、あるいは不正行為に対応するための適切な仕組みを、本ガイドラインに準拠して、社内で整えて運用することが不可欠である。

*¹GCP：医薬品の臨床試験の実施の基準

*²不正行為：本ガイドラインにおける不正行為とは、データの「ねつ造」、「改ざん」、「隠蔽」等を指す。

I. 本ガイドラインの目的

本ガイドラインの目的は、会員企業が受託した業務において、信頼できるデータに基づくエビデンスによる医療の質の向上を目指して、臨床試験実施医療機関（以下、「実施医療機関」という）を支援するという SMO 本来の目的を遂行するための指針を会員企業に提示し、不正行為の再発防止につなげることにある。

II. 宣言

会員企業は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、不正行為の生ずるリスクを管理し、受託した臨床試験の科学的な質と成績の信頼性を確保するために、実施医療機関を支援するという SMO 本来の目的を遂行することを宣言する。

III. 基本方針

1. 企業及び団体の最高責任者からのメッセージ

企業及び団体の最高責任者は、役員及び社員に対し、臨床試験データの取り扱いに関する不正行為を防止し、不正行為が起こり難い環境をつくるために、SMO として臨床試験データの信頼性を確保する姿勢を、メッセージとして社内外を問わず継続的に発信する。

2. 諸規程の策定

会員企業は、臨床試験支援業務の実施にあたっては「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（旧薬事法）」、GCP 等の関連する法令、JASMO 自主ガイドラインを遵守する。

また、本ガイドラインに準拠して、具体的方策を示した諸規程を社内で策定する。

3. 社内環境の整備

会員企業は、社員が安心して就業でき、臨床試験データの信頼性を確保するために、報告・連絡・相談のしやすい風通しのよい社内環境を整備する。

また、社内実態調査を実施し、社内の状況を把握する。

4. 本ガイドラインの準拠と情報の共有

会員企業は、本ガイドラインの準拠状況について JASMO に報告を行い、会員企業と JASMO 間で情報を共有する。

5. 業務範囲の認識

会員企業は、臨床試験支援業務の実施にあたり、SMOの業務範囲を認識し、治験依頼者等^{*3}、実施医療機関に対しても必要に応じてSMOの業務範囲の認識を求める。

^{*3} 治験依頼者等：治験依頼者、開発業務受託機関（CRO）、その他臨床試験を依頼する者

IV. 臨床試験データの信頼性を確保するための方策

『重大なGCP違反に関する社内管理の実態調査』（調査対象：会員企業全40社、調査期間：2013年12月～2014年1月）において、会員企業より提起された社内管理の運営方法及び2014年7月22日に策定した自主行動ガイドラインを基に、臨床試験データの取り扱いに関する不正行為を防止し、SMOとして臨床試験データの信頼性を確保するための方策を以下にまとめた。

1. 組織

1.1 リスクマネジメント委員会の設置

会員企業は、SMOとして臨床試験データの信頼性を確保するために、リスクマネジメント委員会又はそれに準ずる組織を設置する。

本委員会で検討する内容は以下のとおりとする。

- ・臨床試験実施計画書（以下、「実施計画書」という）や契約書等に記載されていない治験依頼者等や実施医療機関からの依頼、要求、指示の妥当性
- ・臨床試験データの信頼性に関する報告・連絡・相談への対処方法
- ・実施計画書からの逸脱の防止対策
- ・治験依頼者等、実施医療機関、被験者からのクレーム対応
- ・社内実態調査結果の検討及び対応策

本委員会は、情報を収集・分析し、必要に応じて対応策の検討・立案を行い、役員及び社員にフィードバックする。

なお、本委員会の運営方法及び開催頻度等は各社で規定する。

1.2 臨床試験データの信頼性に関する相談窓口・ホットライン（以下、「相談窓口」という）の設置

会員企業は、社員が臨床試験データの信頼性に関して報告・連絡・相談できるような相談窓口を設置する。

会員企業は、相談窓口の守秘事項の範囲を定め、相談内容をリスクマネジメント委員会に報告する等の、受付後の対応を取り決めておく。

本相談窓口は、可能な限り臨床試験支援業務に直接関与していない、第三者の立場の部署・職員とする。

社員からの報告・連絡・相談は匿名で行うことを可能とし、会員企業は当事者が不利益な取り扱いを被ったり、当事者の職場環境が悪化することがないように十分な配慮をしなければならない。

2. 社内環境の整備及び業務改善

2.1 役員及び社員からの誓約書等の取得

会員企業は、役員及び社員から、臨床試験データの取り扱いに関する不正行為を防止し、SMO として臨床試験データの信頼性を確保するための誓約書を取得する。

なお、誓約書には以下の内容を記載する。

- ・ GCP を含む関連法規を遵守して業務を実施すること
- ・ 契約書を遵守して業務を実施すること
- ・ 会員企業及び実施医療機関の標準業務手順書（以下、「SOP」という）を遵守して業務を実施すること
- ・ 臨床試験データの取り扱いに関して不正行為を行わないこと
- ・ 不正行為が行われていることを知り得た場合、また当事者となってしまった場合は、会員企業の手順に従い速やかに報告・連絡・相談を行うこと
- ・ 実施計画書からの逸脱、業務実施上の問題が発生した場合は、会員企業の手順に従い速やかに報告すること

また、社員が退職する際には、前述の内容を遵守して業務を実施した旨の報告書を取得する。

2.2 社内環境の整備

会員企業は、社内環境の整備のため、以下の事項を社内で明確にする。

- ・ 社内の会議体（構成員、検討内容）
- ・ 各組織の職務分掌
- ・ マネジメントライン及び責任の所在
- ・ 相談窓口の設置

2.3 社内規程の策定と定期的な見直し

会員企業は、本ガイドラインに準拠する社内規程又は社内 SOP を策定し、1年に1回以上の頻度で見直しを行う。

社内規程の作成にあたっては、会員企業の方針、管理、運営の実情に合わせて運用可能な方策を取り入れる。

本ガイドラインに準拠し難い項目があった場合は、速やかに JASMO へ報告を行い、別途対応を協議する。

2.4 実施医療機関・治験責任医師の要件確認及び教育

会員企業は、実施医療機関の支援業務を行う場合は、適正な臨床試験の実施が可能であることの確認を行う。（別添①②参照）

また、治験責任医師や実施医療機関のスタッフに教育等を行うことにより、適正な臨床試験の実施が可能と判断された場合は、必要な教育等を施したうえで支援業務を開始する。

2.5 臨床試験の委受託契約及び費用の流れ

会員企業と実施医療機関で締結する業務委受託契約に関する契約形態は、JASMO 自主ガイドラインに記載されているとおり、原則 2 者契約とする。（別添③参照）

会員企業の業務委受託に関する費用は、原則として実施医療機関から支払いを受ける。

但し、支払い方法の簡便さを図る上で治験依頼者等からの支払いも可能とする。

2.6 SMO の業務範囲の認識

会員企業は、治験依頼者等又は実施医療機関より、契約内容を逸脱した支援業務の依頼があった場合には、その依頼をした者に対して、SMO の業務範囲についての認識を求める。

また、治験依頼者等より実施計画書に記載されていない内容を依頼、要求、指示された場合は、再考又は実施計画書の改訂を求める。

2.7 業務実施における記録と保管

会員企業の社員は、治験依頼者等、実施医療機関及び社内の担当者との業務実施における確認事項に関して、書面やメール等で客観的な事実が残るように記録し、保管する。

2.8 自主監査の実施

会員企業は、JASMO が作成した自主監査リスト等を参考にして、1年に1回以上の頻度で自主監査を実施する。

3. 社内実態調査

3.1 社内実態調査の実施

会員企業は、社員に対して年1回以上の頻度で社内実態調査を実施する。

社内実態調査項目の事例

- ・実施計画書、SOP を遵守して業務を実施できているか
- ・実施計画書からの逸脱等が発生した場合は、社内の手順に従い速やかに報告を行っているか
- ・相談窓口の存在を認識しているか

- ・ 社内在報告・連絡・相談しやすい環境になっているか
- ・ 社内又は実施医療機関で不正行為が行われていないか
- ・ 治験依頼者等や実施医療機関からの過剰な（実施計画書や契約書等に記載されていない）依頼、要求、指示を受けていないか

3.2 調査結果に基づく社内管理プランの構築

会員企業は、社内実態調査の内容を集計し、集計結果をリスクマネジメント委員会にて検討し、臨床試験データの信頼性を確保するための対応策の検討・立案等に活用する。

社内実態調査の集計結果と構築した対応策などを、役員及び社員にフィードバックする。

4. 社内教育・研修

4.1 教育・研修の実施

会員企業は、臨床試験データの信頼性確保に関する教育・研修を実施する。教育・研修の頻度は年1回以上とし、以下の内容を中心に実施する。

- ・ GCP の継続的な教育
- ・ 研究倫理教育
- ・ 不正行為、事例検討
- ・ 管理職を対象としたコーチング手法などのマネジメント研修
- ・ リスクマネジメント委員会で検討された内容の周知

4.2 関連資料の配布と定期的な見直し

会員企業は、社内運用規程・マニュアル、ハンドブック、Q&A 集等の関連資料を社員に配布し、その内容を定期的に見直す。

4.3 社外講習会や学会等への参加

会員企業は、臨床試験データの信頼性を確保するために、有用と考えられる社外講習会や学会等へ社員を参加させる。

5. 不正行為への対応・再発防止の徹底

5.1 不正行為発生時の SOP の策定

会員企業は、不正行為が発生した際の SOP を策定するものとし、SOP には以下の内容を明記する。

- ・ 不正行為が発生した場合の社内報告方法
- ・ 不正行為が発生した場合の治験依頼者等、実施医療機関への報告方法
- ・ 当事者へのヒアリングを含む、的確な情報の収集方法
- ・ 再発防止策の策定方法
- ・ 再発防止策の社内周知の徹底方法及び再発防止策が適切に実施されている

ることの確認方法

5.2 第三者機関の活用

会員企業は、必要に応じて第三者機関や第三者に協力を要請して、不正行為の発生の原因究明や対応策を検討する。

5.3 JASMO への報告

会員企業は、不正行為の発生が社会に多大な影響を及ぼすと判断される場合は、JASMO に当該事例及びその対応の過程を報告する。

V. JASMO による対応

1. 情報の収集及び提供

JASMO は、臨床試験データの信頼性の確保に関する情報を随時収集し、会員企業に提供する。

2. 相談窓口

JASMO は、相談窓口を設置し、会員企業社員からの臨床試験データの信頼性に関する報告・連絡・相談を受け入れる。

3. マネジメント研修の実施

JASMO は、会員企業内でマネジメント業務を担う者に対し、マネジメント研修を実施する。

開催頻度は年 1 回以上とし、会員企業は社内でマネジメント業務を担う者を可能な限り参加させる。

4. その他

JASMO は、会員企業から本ガイドラインに準拠した体制整備や社内規程の策定が難しい旨の報告を受けた場合は、会員企業と対策を協議し、当該企業に合った体制整備や社内規程の策定に関して支援を行う。また、当該企業は、本ガイドラインに準拠した体制整備の改善に努める。

VI. JASMO による会員企業への監査の実施

JASMO は、会員企業に対して本ガイドラインに準拠した体制が構築されていることを確認するために、監査を実施することができる。

会員企業に対する監査は、JASMO の法務・監査委員会が主体となり実施し、頻度や実施方法等は別途定めるものとする。

なお、監査は JASMO に所属しない第三者に委託することができる。

Ⅶ. 本ガイドラインの適用・見直し

本ガイドラインは、会員企業への実態調査の結果を基に、会員企業より提起された意見を反映して策定したものであり、2015年6月5日より適用する。

本ガイドラインの見直しは、全会員企業の意見や社会情勢等を鑑みて、定期的に行うものとする。

なお、本ガイドラインの制定に伴い、『JASMO 重大な GCP 違反に対する自主行動のガイドライン 2014』（2014年7月22日作成）は廃止する。

Ⅷ. 本ガイドラインの作成協力

本ガイドラインの作成にあたり、有識者による第三者委員会を設置し、以下の委員の協力を得た。

〈第三者委員会 委員〉

中野 重行	大分大学 名誉教授、創薬育薬医療コミュニケーション 教授
榎本 有希子	日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究推進センター
柏熊 留里子	川崎市立多摩病院 治験管理室
鈴木 千恵子	浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター
玉浦 明美	国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究推進部

(敬称略)

(参考資料)

- 1) 中野重行：医薬品の臨床試験におけるデータ改ざん事件～再発防止の視点から～
Clinical Research Professionals 41：16-19 (2014)
- 2) 「専門家調査委員会調査報告書」と当社の対応策について、サイトサポート・インスティテュート株式会社 代表取締役社長 中橋 和義 (2013年12月20日)

実施医療機関の要件（GCP 省令抜粋）

- 1 実施医療機関は、十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど、当該治験を適切に実施しうるものであること。通常、次の条件を満たすことが必要である。
 - (1) 当該治験を安全に、かつ、科学的に実施するための設備が備わっていること。
 - (2) 治験責任医師、治験分担医師、当該治験に係る薬剤師、検査技師、放射線技師、栄養士及び看護職員等必要な職員が十分揃っていること。
 - (3) 治験薬管理者が治験薬の性質及び治験実施計画書を理解し、当該治験薬の適切な保管、管理及び調剤等を実施し得ること。
 - (4) 記録等の保存を適切に行い得ること。
- 2 「治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員」とは、治験に直接関与する治験責任医師等及び治験協力者のみを限定的に指すものではないこと。必要な人員が十分に確保されているか否かは、実施医療機関全体として治験を適正かつ円滑に実施することができるかどうかを、治験の内容等に応じて判断すべきである。また、記録等の保存を適切に行い得るかどうかも含むものであること。

治験責任医師の要件（GCP 省令抜粋）

- 1 治験責任医師は、教育・訓練及び経験によって、治験を適正に実施しうるものであること。治験責任医師はGCPを熟知し、これを遵守すること。
- 2 治験責任医師は、治験実施計画書、最新の治験薬概要書、製品情報及び、第16条第7項又は第26条の2第7項に規定する文書に記載されている治験薬の適切な使用方法に十分精通していること。
- 3 治験責任医師は、モニタリング及び監査並びに治験審査委員会並びに規制当局による調査を受け入れること。治験責任医師は、モニター、監査担当者、治験審査委員会又は規制当局の求めに応じて、原資料等のすべての治験関連記録を直接閲覧に供すること。
なお、直接閲覧に関する事項は、治験実施計画書に記載される事項である（第7条第1項第9号又は15条の4第1項第10号参照）
- 4 治験責任医師は、合意された期間内に治験を適正に実施し、終了するに足る時間を有していること。
- 5 治験責任医師は、合意された募集期間内に必要数の適格な被験者を集めることが可能であることを過去の実績等により示すこと。
- 6 治験責任医師は、治験を適正かつ安全に実施するため、治験の予定期間中に十分な数の治験分担医師及び治験協力者等の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備を利用できるものであること。

業務委受託契約の締結（JASMO 自主ガイドライン抜粋）

本会会員は、以下に掲げる事項を記載した文書により、委託者と業務委受託契約を文書により締結しなければならない。契約形態は委託者との2者契約を原則とするが、治験依頼者を含めた3者契約あるいは治験依頼者が開発業務受託機関（CRO）を利用している場合には4者契約が考えられる。但し、記載事項については、受託業務の内容により、適宜、追加あるいは削除する。