

SMO の現状と CRO

大橋 京一 (浜松医科大学臨床薬理学)

1. はじめに

平成9年(1997年)に新GCPが制定され、高い倫理性、科学性ならびに信頼性に富んだ治験がわが国で実施される基盤が整った。その後、治験依頼者ならびに医療機関において治験実施体制の整備が行われてきた。とくに治験依頼者においては、積極的に体制が整えられた。この過程において、治験依頼者の業務を一部受託するCRO(開発業務受託機関, contract research organization)が新GCPに規定されていたこともあり、早期より積極的に活動を行っていた。一方、医療機関においては治験事務局の充実、CRC(clinical research coordinator)の養成、治験担当医師の啓蒙につとめているが、治験業務量の増大に十分対応しきれない医療機関が少なくない。このため、医療機関の業務を一部受託あるいは代行するSMO(治験施設支援機関, site management organization)を利用する医療機関が増加してきた。また、治験依頼者としても治験の実施促進のためにSMOを利用することが増している。しかしながらSMOはCROと異なり、新GCP上には記述されておらず、その業務内容等があいまいのまま推移してきた。そこで、厚生労働省では平成14年(2002年)11月にSMOの利用に関する標準指針を作成し、SMOの役割について明らかにした。さらに平成15年6月12日にGCPの一部改正が行われ、医師主導の治験の実施とともに、医療機関を支援するSMOと契約が正式に可能になった(改正GCP第39条参照)。

本稿では、SMOの利用に関する標準指針に述べられている内容を中心に、SMOの現状について述べ、CROと比較をしたい。

2. 米国におけるSMO

米国においては、1970年代から複数の治験責任医師が治験業務の効率化を図るため、治験に係わる事務的な業務などを外部に委託したことからSMOの形態をとり、活動を始めている。1990年初めには数社であったSMOが、2000年には70社を超えるまでに増加しており、その後、合併等があり全米にまたがり活

動している企業も存在している。米国におけるSMOのタイプには、臨床試験実施施設や医師との提携契約を締結して業務を実施する提携契約型(affiliated model)、臨床試験実施施設の長がSMOの代表者を兼任している施設所有型(owned model)、CRO業務を併せて実施しているCRC混合型(hybrid model)の3つの形態が存在している。

3. SMOの現状と問題点

GCP上で明確に規定されているCROと異なり、SMOについてはその定義等が明確にされていなかった。平成10年度厚生科学研究「医薬品の臨床試験の基盤に関する研究」(主任研究者:中野重行大分医大教授)最終報告書に、SMOの利用促進が述べられている。この報告を受けて、「治験を推進するための検討会報告書(平成11年6月25日)」においてSMOは「実施医療機関自らの判断により事務機能等を委託する機関である」とされており、その活用については、「実施医療機関においては、今後、こうしたSMOの活動状況も勘案の上、自らの責任においてこれを適宜適正に活用することも考えられる」と提言された。近年、治験依頼者は治験の実施促進のためにSMOを利用する機会が急増している。治験の対象となる疾患の種類によっては、診療所等の小規模な医療機関における治験の実施が必要とされており、これらの医療機関を支援するSMOの役割が期待されている。さらに今後、大規模な医療機関においても、治験の円滑な実施やその質の確保という観点から、SMOを利用する機会が増加してくることも考えられる。

わが国においてもSMOは急成長をとげており、2003年6月現在100社以上といわれているが、その正確な数はつかめていない。その活動がCRCの派遣業務のみというSMOも多く存在し、また支援業務の質について問題視されるSMOも存在している。現在いくつかのSMOが協会を作り、SMOの質の向上に取り組んでいる。形態としては米国と同様3つの形が混在しており、SMOの定義、概念が明確でないことから、その業務範囲についてもさまざまなものが存在

していると考えられ、SMOの業務範囲、業務内容を整理する必要がある。とくに、SMOが行う被験者募集業務の位置付けや、SMOの派遣CRC業務等について法的に整理するとともに、医療機関に雇用されているCRCの業務との相違についてまとめる必要がある。

4. SMOの利用に関する標準指針

SMOについては、前述のごとくCROと異なりSMOの定義、概念が明確でないことから、SMOの利用に妨げを生じていた。SMOの概念を明らかにする目的で、昨年、上田慶二東京都多摩老人医療センター名誉病院長を班長とした厚生労働省の検討班が作られ、その結果が発表された。

1) SMOの実施形態

SMOが行う業務の実施形態としては、請負業務として実施する形態、および医療機関と契約を締結したSMOの職員（主としてCRC）が医療機関内で治験責任医師等からの指揮・命令を受けて業務を実施する形態の2種類が考えられる。前者については業務委託と解され、後者についてはSMOの職員が実施医療機関から直接指揮・命令を受ける形態であることから、業務委託ではなく労働者派遣と判断される。このため、SMOのCRCが医療機関に派遣される場合には派遣労働者に当たるため、SMOは労働者派遣事業を行う者として、厚生労働大臣の許可を受けなければならないことになった。

さらに医療法の定めにより、現在、医療の提供に係る業務については医療機関が外部に委託することはできないこととされている。このため、いわゆる診療の補助業務や調剤の業務についても医療の提供の一部であると考えられることから、その業務をSMOに委託することはできないことになる。よってSMOからの派遣CRCの活動範囲は、医療機関に所属するCRCよりも制限を受けてくることになる。

2) SMOが実施可能な業務範囲

(1) GCPで規定されている実施医療機関の業務の支援業務

SMOが実施可能な業務については、労働者派遣法、医療法等により制限を受けてくる。一方、CROは治験依頼者の支援業務を請け負うため、両者は厳密に区分されるべきものである。両者の業務内容をTableにまとめた。

Table CRCとSMOの業務内容

CROの業務

- (1) 医療機関の治験実施に関する調査
- (2) 治験の依頼・申請手続きに関する業務
- (3) 治験薬の交付
- (4) 治験に係る治験実施計画書等の資料・情報の提供
- (5) 被験者の同意取得の確認
- (6) 治験実施計画書に従った治験の実施の確認
- (7) 治験実施計画書不遵守に対する再発防止の措置
- (8) 有害事象に関する情報の入手および治験依頼者への報告
- (9) 症例報告書の回収
- (10) 症例報告書内容の正確性の確認および不備の指摘
- (11) 症例報告書と原資料との照合
- (12) 医療機関の監査
- (13) 治験薬の回収
- (14) 治験終了に関する確認
- (15) その他治験の依頼・管理に関して必要な業務

SMOの業務

- (1) 治験事務局の設置・運営に関する業務
- (2) 治験の実施に関する手順書の作成の業務
- (3) 治験審査委員会に関する業務
- (4) 治験薬の管理に関する業務
- (5) 被験者に対する説明と同意の取得
- (6) 治験実施計画書に従った治験の実施に関する業務（臨床検査、観察等）
- (7) 治験中の有害事象の報告
- (8) モニタリング・監査等への協力
- (9) 症例報告書の作成
- (10) その他治験の実施に関して必要な業務

(2) GCPで規定されている以外の業務について

A) 被験者募集に関する業務

医療機関が行う治験に係る広告については、治験に関する事項の広告が2001年3月1日より可能となっている。その範囲については、現在、薬事法上の広告に該当しない範囲、すなわち治験薬の名称や治験記号等を表示しない場合において、治験の内容・被験者の範囲等が情報提供可能であるとされており、これによって医療機関において被験者の募集広告を行うことが可能となっている。治験に係る被験者募集は、本来医療機関が実施すべき業務であるが、SMOが医療機関の業務として行う治験の広告に係る業務を受託して被験者を募集できるようになった。この際、SMOは実施医療機関と契約を結び、治験審査委員会において承認を得る必要がある。

B) 被験者パネルの作成について

現在、被験者パネル（欧米ではvolunteer databaseと呼ばれている）の作成に係わる法的な規制はな

く、被験者パネルが被験者個人自らの意思で登録することが前提であれば、医療機関が被験者の情報を収集することは特別問題がないとされている。しかしながら、SMOが単独で被験者の情報を収集することは医療機関が関与しない限り困難であると考えられ、被験者パネル対象者のプライバシー保護、個人情報の保護の観点から好ましくない。いずれにしても、被験者パネル作成にあたっては被験者の人権保護、プライバシー保護の観点から、機密保持に細心の注意を払う必要がある。また、被験者パネルの所属はあくまでも医療機関にあり、医療機関としても情報管理を徹底させる必要がある。

3) SMOが実施できないまたは実施すべきではない業務

前述のごとく医療法、労働者派遣法等により、法的に制限されている業務について、SMOは受託または労働者派遣により実施することはできない。

SMOは改正GCPにおいて、「治験の実施に係る業務の一部を実施医療機関から受託又は代行する者」と定義されており、医療機関の支援機関の立場から、モニタリングや監査業務など治験依頼者が行うべき業務については、治験データの信頼性確保の観点からもSMOが行ってはならない。CRC業務とSMO業務を1つの会社が受託している場合には、あらかじめSOP（標準業務手順書, standard operating procedure）により明確な区別を行っておく必要がある。

4) SMOと実施医療機関との契約

実施医療機関とSMOの契約の形態については、実施医療機関との2者契約が原則となる。この場合、治験依頼者に係る条項を加えるなどの方法や、実施医療機関と治験依頼者の2者契約にSMOに係る条項を加えることなどにより、3者契約、4者契約を行わなくとも対応可能であると考えられる。SMOはあくまで治験実施医療機関の支援機関であることを念頭に入れた契約を結ぶべきである。

実施医療機関の業務を受託または労働者派遣を行う

に当り、被験者の秘密の保全に関する事項や治験依頼者の知的所有権に係る事項等が必要となることから、実施医療機関とSMOの契約において、これらに関する守秘義務に係る事項を盛り込んでおく必要がある。

5) SMOと治験依頼者およびCROとの関係

CROは治験依頼者の業務を受託する者であり、一方SMOは実施医療機関の業務を受託または代行する者であることから、両者は治験の実施に当り相互に独立性を確保すべき立場である。したがって、同一企業がCROおよびSMOの業務を併せて行う場合などには、組織体制を明確にすることや社内の業務手順書に規定するなど、治験データの信頼性等を確保できる体制とすべきである。このためには、分社化などが望ましいであろう。

CROとSMOはそれぞれの独立性を確立することが治験の質を高め、両輪として機能してゆくことにつながる。両者の「なれあい」が決してあってはならず、もしあったとすると治験の信頼性を著しく損なうことになる。

5. おわりに

わが国の治験を巡る環境は大きく変わりつつある。従来は治験のみに目が向けられていたが、最近では大規模臨床試験をわが国で実施し、エビデンスを発信するための臨床試験の重要性が浸透し始めてきている。このためにも、遅れていた医療機関の臨床試験実施体制の支援として、SMOが関わる機会が今後さらに増してくるものと思われる。そして、SMOは自らの質を高める努力を怠ることなく、医療の質の向上に貢献することが期待される。

参考文献

- 1) 平成10年度厚生科学研究「医薬品の臨床試験の基盤整備に関する研究」(主任研究者：中野重行大分医科大学教授)最終報告書。
- 2) SMOの利用に関する標準指針策定検討会報告書。平成14年11月。
- 3) 医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP)に関する省令の一部改正(平成15年厚生労働省令第106号)。平成15年6月12日。