

拡大するサプライチェーンの管理

増加するビジネス上のプレッシャー

近年の臨床試験段階の研究では、データ配送、施設調査、開発のような研究開発(R&D)業務を外部委託する傾向が多くみられている。この記事では、治験依頼者と受託業者双方を対象に、医薬品有効成分 (APIs)の製造から治験現場や患者への治験薬 (IMPs)配送までの、製造業務と治験サプライチェーンについて述べる。

製薬産業とそのニーズの変化に伴い、治験依頼者と受託業者も、近年かなり大きな変化を遂げている。新しいテクノロジーと標的疾患により、一層複雑な試験が必要とされ、患者数と低コストを求め臨床試験の拠点はインドや中国市場へと移行している。

このことにより、一部の主要な CRO はスケール志向となり、世界的に展開する CRO の出現も促されている。しかし、一方で新興市場に焦点をあて、ニッチや専門的なサービスを加えることで、厳選した疾患領域を標的とすることによって、ニーズに応じている CRO も存在する。

多くの従来型業務は CRO に委託されるようになり、しばしば異なるリスクと利益構造を伴うようになってきている。業務マップが塗り替えられるにつれて、異なる動機をもった多様な協力会社を巻き込む、新規のより複雑な作業基準が必要になっている。また、その結果としてサプライチェーン全体を通して管理が確実に維持されていることを示す必要が生じる。

このため、CRO には財政に余裕がなく、利益の見通しのつかない場合であっても、より多くの任務が課されることになる。

治験依頼者の臨床試験に対する責任は変わらず、R&D サプライチェーンの再検討もしくは構築が求められている。

臨床試験の効率化

臨床試験は、医薬品開発において必要不可欠な段階であり、臨床試験を効率的に行うことができれば、製薬企業やバイテク企業は競争で優位に立つことができる。多くの会社内外の利害関係者は、開発費はイノベーションの妨げであると指摘している。また米国食品医薬品局 (FDA) は、クリティカルパスイニシアチブの中で「臨床試験の効率化」は主要優先事項の一つであるということを確認した。

世界規模での治験の実施により、治験サプライチェーンはさらに複雑化した。このことで企業はグローバルとローカル両方の規制条件に対応できなければならなくなった。

しかしながら、規制ガイドラインでは、患者の安全性確保については述べられてはいるが、臨床試験の実施方法については必ずしも述べられているわけではない。「統合されたプロセス、在庫の可視化、および治験薬の製造と流通におけるコンプライアンスを支援する」効果的な運用モデルは、とても重要になっている。R&D サプライチェーンの複数の受託業者を統合することは、多くの外注戦略において過小評価されている。受託業者自

体も、将来的な課題を解決するために、成長を維持し、必要な能力を整備する程の利益は確保できていない。このことは業界にかなりのリスクをもたらしている。

将来的なリスク評価は、小規模なライフサイエンス企業と大規模な製薬・バイオ企業とでは全く異なるはずである。小規模企業にとっては、グローバルの受託業者のクリティカルマスや実績が必要なため、治験サプライチェーンの完全な外部委託は、とても魅力的なものになっていくだろう。大規模なバイオ・製薬企業は、世界的に調和した R&D サプライチェーンに最高レベルの透明性とコンプライアンスが要求されるので、外部委託と組み合わせた上で、臨床試験の供給業務を社内に残す可能性が高い。

受託業者は、特定段階での支援を行い、治験依頼者との協力のために新たに能力を構築していく必要がある。物理的な製造とロジスティック活動の外部委託だけでなく、治験現場での在庫と登録の調整も、外部受託サービスで行われることもある。それらの関連性と統合の接点は、カテゴリごとで独特である。

・医薬品有効成分（API）と製剤（DP）の製造委託

最終製品の包装の前に、R&D サプライチェーンでは、API と DP の業者への製造委託を利用する。API と製 DP 製造業者の統合の接点は、最新の状態、所在地、在庫数など在庫に関する詳細事項が含まれる。治験依頼者は、原材料の明細や詳細な発注指示を含む供給必要量計画と製造指示の詳細情報を提供する。受託業者は治験依頼者から原料が供給される時以外は、通常、全ての成分バッチのトレーサビリティに責任を持つ。

・物流業務の委託

医薬品有効成分（API）、原材料及び製剤はサプライチェーンを通して動いていくものである。治験依頼者と受託業者の間で、移動の指示とその確認がやり取りされる。また、特に逸脱発生時に判断を下す際には、「コールドチェーンの視点」も情報の流れの一部となる。

・最終臨床試験製品の包装とラベリングの委託

治験依頼者と受託業者間の情報交換は、医薬品有効成分（API）と製剤（DP）の製造と類似している。治験薬（IMP）の盲検化を行うには、ラベル見本や包装番号の情報交換を行う必要がある。複雑な包装デザインや作業指示書は、臨床試験ごとに、正確に表記したものを提携先の包装会社に提供しなければならない。

・最終臨床試験製品の配送委託

治験物流拠点は世界中に配置されている。多くの少量ピッキング、包装そして発送業務は（何千人もの患者が一つの試験に参加することがある）複数のロジスティック業者により行われている。在庫数、包装番号、ステータスなどの情報が計画と追跡調査を目的として継続的に共有される。また、この分野では広範囲のコールドチェーン情報も共有しなければ

ばならない。

・施設在庫管理

治験現場での在庫、患者登録の情報は外部または内部モニターによって管理される。多様な方法で取得、交換が行われる施設への供給を管理するために、試験チームは、このような情報が必要になる。大量で世界規模の試験にはドラッグアカウンタビリティ (DA) システムと対話式応答技術 (IRT) が一般的に使用される。治験依頼者は施設へまたは施設内での治験薬供給管理に必要なスタッフを含め、このような技術を提供してくれる外部サービス提供者を使用することもできる。

図3 R&D サプライチェーン

API pilot plant: 医薬品有効成分 (API) のパイロットプラント

Biotech plant: バイオテクノロジー工場

Drug product manufacturing: 製剤製造所

Comparator supplier: 対照薬供給者

Packaging site: 包装施設

Regional depot: 地域物流拠点

Intermediate depots: 中間物流拠点

R&D サプライチェーンの課題

図3はサプライチェーン全体像を示したものである。まず、最初に R&D サプライチェーンの上流に位置する API、DP の製造は技術開発組織の一部で行われている。この組織は、API、DP 開発に科学的焦点をあてた部門を所有するサイロタイプの組織である。「製造工程科学」はこういった部門の重要な成果物ではあるが、「製造上のコンプライアンス、速度、経費効率化」の面での世界的規模のパフォーマンス結果というのは未だ実現していない。対照薬の製造は通常、製剤製造と定義できるが、製剤は通常、中間事業者を経由して調達され、試験供給費は大きく跳ね上がるので、動態経済は異なる。治験薬の包装部門が臨床試験の盲検化に対応している。

次に、図3は、治験薬の構成要素の供給源は異なることもあり、治験薬 (IMP) が物流ネットワークへと輸送されることを示している。

図3に示したように、R&D サプライチェーンの下流では、試験ごとに複雑な臨床物流ネットワークが組み立てられている。物流の終点は治験現場または施設の患者訪問で、CRO や IRT サービス提供事業による対話式応答技術 (IRT) により管理されている。この物流ネットワークは、このパラグラフでさらに詳しく説明する複雑な課題にも対応している

業務が内部で行われようと外部委託されようと、治験依頼者と受託業者は、医薬品有効成分、製剤、最終臨床試験製品の需要予測、計画、製造、保管そして物流に関わる多くの運用上の課題を克服せねばならない。

需要予測と計画

このプロセスには異なる計画レベルと計画領域が存在する。また試験開始前後という 2 段階もある。以下の 4 つの因子が、試験の需要予測と計画を行う上での主要課題である。

API と製剤の製造が長期安定性データ取得に先立って行わなければならないことが多いので、長期安定性は課題となる。

患者募集：試験が始まると、多様な要素により当初の需要予測が変動し、計画予測にも大きな影響を与える。患者数、脱落者数、試験の延長、治験責任医師の力量などによって、施設ごとの登録者数は変化する。患者登録数のモニタリングは一般的には入手可能な情報だが、R&D サプライチェーン部門がアクセスすることは困難である。治験薬 (IMP) の再供給に関する需要データを作るために、実際の登録者数を考慮すべきである。そうでなければ、需要計画は、とても非効率的な作業となってしまう。図 4 は、計画していた登録者数から逸脱し始めた実際の登録者数の一般的なプロファイルを示している。

受託業者がデータの交換せずに、治験依頼者の在庫を単一段階で確保している場合は、受託業者の在庫の可視化は不可能である。

製造段階を通じた計画の統合は、多くのサプライチェーン全体の弱点である。これまで言及してきたように、受託業者はサプライチェーンの特定部分のみを管理している。計画・ステータス情報のリードタイムや遅延はサプライチェーン全体にマイナスの影響を与える。

図 4 実際の登録者数と計画登録者数の比較

Real enrollments at threshold deviation : 閾値以上の逸脱が生じた時点での真の登録者数

Actual date of threshold deviation: 閾値以上の逸脱が生じた日程

Last patient in day: 最終患者登録日

Planned enrollments prior to first patient in date: 最初の患者登録日以前に計画されていた登録者数

Real enrollment: 実際の登録者数

Projected enrollments after threshold deviation: 閾値以上の逸脱後に予想された登録者数

化学・バイオ製品、医薬品

治験薬の製造は、色々な意味で市販薬製造を反映したものである。例えば、全ての作業とプロセスは「医薬品の製造および品質管理による基準 (cGMP)」に完全に準拠していなければならない、FDA のような規制当局の査察の対象になる。

しかしながら、治験薬製造は、製造が社外であろうと社内であろうと、API やバイオバルクの信頼性の低い製造供給や、異なる用量の製品とプラセボの製造を含む明らかな課題に直面する。R&D プロジェクトや試験の「需要」には臨床と非臨床の双方の需要がある。非臨床試験品は、製造方法がまだ確定していない「サイエンスの状態」にある。治験薬は臨床試験で使用されるという目的がある。しかしながら、ある特定の試験に限定されることもあれば全ての試験で使用されることもある。

治験薬の包装

治験薬の包装業務は、時に外部委託されうる商品である。例えば、大規模な非盲検化試験用の治験薬は一般的に外部委託されるが、下請け業者には、効率的で統合したソリューションを提供するという課題がまだある。特に複雑な試験では、外部受託のための管理費は莫大なものになるので、一般的に治験依頼者は、小規模の試験は社内で行うようにしている。これに加えて、治験サプライチェーンの統合による利益を確保するために、治験依頼者は包装業務も社内で行うこともある。

治験薬の包装の設計と実施面では、4つのサプライチェーン統合の課題を考慮する必要がある。

- ・複雑な包装デザインの場合、プロトコールから包装ニーズを導き、治験担当者の承認を得るのは非常に厄介な作業である。デザインがニーズに合っていることの確認を繰り返し行わなければならない。一般的にプロトコールには多様な治療グループや国々が含まれており、また、場合によっては異なる臨床段階が含まれていることがある。異なる包装タイプ（例えば対照薬と実薬、多数回の患者の来院など）が、患者への治験薬の投与に用いられる。治験薬の材料明細は複数のレベルと多くの構成要素からなる可能性がある。治験コーディネーターは、試験チームからの要求が正確に包装データに間違いなく反映されていることを確認しなければならない。この情報は正確にあらゆる部門、可能ならば会社の垣根を超えて、共有しなければならない。プロトコールの承認から初回患者登録までの期間は限られているので、試験チームと包装担当の間に誤解が生じないようにするためにも、理想としては包装デザインとラベルの写真を使って、完全なデータ交換を間違いなく行うことはとても重要である。

- ・包装指図には、大量の GMP 情報が必要である。現在では、ソリューションの分化が原因で、企業はそのデータを複数回に渡って再入力しなければならない。包装指図は、締切日までに特定の組立キットを製造するといった単純なものではない。それは GMP に関連した包括的な情報の集合体なのである。例えば、多様なマスターラベルデザインの情報とともに、キットに使用された個々の構成要素のラベルにも、キットの包装番号を印刷しなければならない。作業指示書—試験やマテリアルに固有のもの—には、包装オペレーターが何をすべきか詳しく記載されている。特定のラベルは、部品明細の特定の部品に適用されなければならない。物流センターでは、全包装番号が付いている箱の外面にある登録番号

間のリンクが必要になる。この包装作業によって作り出された大量データは、多くの企業では、未だに手入力で登録されている。多重なデータ情報源の質を確保するには、莫大な経費が必要になる。したがって、一回の入力で、データ配布を保証する手段を導入する必要がある。

- ・品質管理を強化するための、新たな包装とラベリング技術の導入

多くの企業が大量包装に対しても手作業で行っている一方で、信頼できる技術は、市場で利用可能である。例えば、ラベルプリントの確認作業は、ラベル印刷工程の一部とすることができる。ラベル再印刷のフィードバックを自動的に行う。このことにより、包装工程時の再加工や訂正といった作業を省くことができる。また、ラベルはキットが組み立てられた時のみ印刷されるので、包装時にラベルのインライン印刷をすることで、共同作業による目視確認や包装終了後の印刷包材収支の確認を不要にできる。

- ・製品の使用期限が切れた時には、ラベルの貼り直し、ラベルを既存のラベルの上に貼るといった行為が必要になる。このプロセスは使用期限の延長申請と承認と共に始まる。新しいリテスト日または使用期限が承認されるとすぐに、そのデータは、社内や外部委託でのラベルルーム、社内または社外にある包装・物流センターなど治験薬が配置されている場所や、再ラベル業務のレビューや承認の担当者といったあらゆる関係者へと転送される。Eメールのような手作業では間違いを起こしやすく、コンプライアンス上のリスクを引き起こしやすい。そのため、このプロセスにはバリデートされたシステムを導入するべきである。

配送

治験薬を多くの国への配送することは、かなりニッチでな特殊性の高い業務である。多くの企業では未だに以下のような効率の悪い作業を行っている。

- ・24時間対応のリコールには、APIやDPのバッチ情報といった上流におけるトレーサビリティが必要である。現在のところ、物流ベンダーは、緊急対策チーム及び治験依頼者と受託業者間の多様なデータ統合が必要なリコールのための上流のサプライチェーンを、完全には把握できていない。

- ・ドラッグアカウンタビリティは未だにお金がかかることで、試験チームにより管理されている。複数の試験にまたがる標準化されたプロセスを持つドラッグアカウンタビリティのためのソリューションは限られている

- ・配送計画は、一般的に試験チームにより管理され、対話式応答システムと総合双方向音声システムを合わせたIRT/IxRSを基に行っている。物流拠点での複数の試験にまたがる在庫データが不足しているため、補充計画の標準化は困難である。

- ・特にヨーロッパでは、企業は規制当局のガイドラインに関して未だに保守的な解釈をするため、臨床試験での治験薬ラベルの使用期限の設定は複雑である。監査証跡などの使用期限更新プロセスが不十分なので、規制当局は治験依頼者に疑義を呈することがある。

治験医薬品管理 (CTSM) プロセス、組織、技術オプション

治験依頼者は、多様なサプライチェーンの特徴を持つ広範囲な臨床試験を抱えている。各々の治験依頼企業には異なる優先事項があるので、「一つの解決策が全ニーズに対応する」ということはない。間違いなく言えることは、受託業者が成功するためには、その能力が多機能でなければならないということである。

異なるサプライチェーンモデル

R&D サプライチェーンの見直しのために、異なるモデルが存在する。企業によっては複数のモデルが共存している。

R&D サプライチェーンの外注化

治験依頼者には、初期の技術的なバッチ製造から治験薬 (IMP) 包装・配送までの物理的な R&D サプライチェーン全体の外注化を必要とする特殊な治療があるかもしれない。小規模な研究会社の多くは、既に外注化ルートを確認しているが、大企業もまた、自分たちのサプライチェーンのより大規模な外注化の計画を公表している。そのため、治験依頼者は原価基準をフレキシブルにし、新たな設備投資に伴うリスクを減らし、さらには新技術と新技能を使用することが可能になる。大規模なバイテク企業、製薬企業が、こういった戦略を上手く実行するには、途切れなく情報交換できるよう完全に統合化された協力会社のネットワークを構築することも必要である (図 5 参照)。外部機関がデータを強化・更新しているため、R&D サプライチェーンの情報はバーチャル化されている。外注化されたサプライチェーンを計画・管理するためには、治験依頼者はこのバーチャル化された情報がまだまだ必要である。試験数は増加し、グローバル化が医薬品業界全体でのトレンドとなっているため、このことは外注化において重要な主要課題の一つになるだろう。

図 5. 完全統合されたサプライチェーン提携会社ネットワークをもつ R&D 外注製造業者

API pilot plant: 原薬 (API) のパイロットプラント

Biotech plant: バイオテクノロジー工場

Drug product manufacturing: 製剤製造所

Comparator drug sourcing and manufacturing: 対照薬の調達と製造

Packaging site: 包装施設

Central depot: 中心物流拠点

Intermediate depots: 中間物流拠点

Clinical site: 臨床施設

患者志向型 R&D サプライチェーン

このサプライチェーンは、現在の治験薬の包装・配送のソリューションと比較すると、とても革新的である。現在では、患者への配達の柔軟性向上や運用コスト削減を目的として、多くの企業がこのモデルを研究している（図 6 参照）。

このモデルでは、製剤と治験薬の製造において全く新しい運用が要求される。この記事では、未来のソリューションを構成する考えられうる重要な 3 要素に焦点を当ててみた。

1. 製剤の特定：製剤には、包装の盲検化や治療の正確性の保証における順守要件を満たすための固有識別コードがある（図 7 参照）。製剤の処方できさえも、患者固有なものになっている。ここで理解してもらいたいのは、このコンセプトは、包装時に治験薬とその包材をシリアル化することについてだけを言及しているわけでないということである。製剤は生産過程でシリアル化される。この業務は、この記事の出版時ではまだ一般的ではない。医薬品業界では、パイロットのみが実施されている。
2. 在庫ゼロ：施設での実際の被験者登録データは、継続的にリアルタイムでモニターされ、包装供給センターで実際の治験薬のニーズを確定するために、包装部門へと転送される。これは既に、この記事出版時でも一般的な方法とされているが、ハブや中間物流拠点において、治験薬の在庫がゼロポリシーのパイロットは一つもない。
3. 施設・包装管理システム：患者志向型サプライチェーンにおいて、総合双方向音声システム(IxRS)のようなシステムは時代遅れであり、別のソリューションが必要になってくる。発注は一人一人の患者に対し作成され、割り当てられる。包装指図は患者一人一人に直接結びつけられる。

上記の例は、ただのビジネスの手法に過ぎず、広範な背景を考慮しなければならない。サプライチェーン業者は、最終顧客である治験現場での患者行動も理解しなければならないので、臨床業務への自分たちの役割をより一層広い意味で理解しなければならないだろう。

図 7. 製剤と一次包装のコード化

フルサービス R&D サプライチェーン

企業によっては、治験施設への配送を含む複数ステップを全て社内の責任で実施する標準化プロセスを開発している。この場合、サプライチェーン部門は臨床業務に対してフルサービスを提供するパートナーとなる。（図 8 参照）

この選択肢を選んだ組織は、大幅なカルチャーチェンジをする必要がある。

「サプライチェーン部門」は、多様な試験モデル・タイプでの需要と供給を管理し、受託サービスレベル契約を結ぶ必要がある。そのようなサプライチェーンは、「試験を超えた」指標を持っている。しかし、実際のサプライチェーンは異なる試験のタイプごとに、患者

志向型サプライ、在庫からやオンデマンドによる施設への直送、ローカル物流拠点を介した従来の配送などの「チャンネル」内で管理することが可能であり、特定のステップの外注化は試験ニーズに依っている

この2,3年では、地域や国の特定拠点における中間保管のリードタイムをなくすために、地域ハブからの直接的な施設発送が既により一般的なアプローチになっている。しかし、オンデマンド包装は医薬品業界では完全に展開されていない。オンデマンドによって、発注が出た時点で試験の要求を流動的に満たすことができる。最終製品は、発注された時点では、まだ存在していない。製剤や他の中間製品の「在庫」により、包装センターや地域ハブ、最終のまたは国ごとの物流拠点のどこかで、最終製品をととても短いリードタイムで製造することが可能になる。次のパラグラフでオンデマンドの方法をより詳細に説明する。

図 8.フルサービスの R&D サプライチェーン

API pilot plant: 医薬品有効成分 (API) のパイロットプラント

Biotech plant: バイオテクノロジー工場

Drug product manufacturing: 製剤製造所

Comparator drug sourcing and manufacturing: 対照薬の調達と製造

Packaging site: 包装施設

Central depot: セントラル物流拠点

Intermediate depots: 中間物流拠点

Clinical site: 臨床施設

Patient: 患者

R&D サプライチェーンのビジネスソリューションアーキテクチャー

上記の全てのモデルは、治験依頼者や受託業者を組織の観点でもプロセスの観点でも大きく変化させる必要がある。一つのソリューションが上記のビジネス要件全てに合致するということはない。そのため「アーキテクチャー」は、部分的なソリューションや IRT/IxRS 提供業者、ERP ベースの CTSM ソリューションを活用することで、多様なシステムが統合化されたアーキテクチャーとして開発される必要がある。(図 9 参照)

R&D サプライチェーンのソリューション市場はニッチ領域である。IRT システム、ドラッグアカウントビリティシステムはサプライチェーンの下流部分のみを対象にしている。多くの IRT 販売会社は一括したサービスの提供はできるが、試験レベルしかカバーできない。ERP 基準の CTSM ソリューションは、物流拠点や施設管理の下流物流機能を含めた広範囲の機能を持っている。しかしながら、このようなサービスを提供できる販売会社は限られている。部分的なソリューション販売会社はユーザーフレンドリーな機能性を提供しているが、サプライチェーン全体では機能的ではない。

図9 内部機能と受託業者の役割に明示したソリューションマップ

Chemical and bio development: 化学とバイオ開発

Pharmaceutical development: 製剤開発

Randomization list generation: ランダム化リストの創出

Packaging and Label management: 包装とラベル管理

Replenish depot: 補充物流拠点

Clinical order management: 臨床注文管理

Central warehousing: 中央倉庫保管

Manage stock at depot: 拠点での在庫管理

Patient allocation: 患者配分

Courier shipping system: クーリエ発送システム

Site stock control: 施設在庫管理

Procurement: 調達

Batch and shelf live management: バッチと有効期限管理

ERP based clinical trials supply management: ERP を基にした治験薬管理

Point solution vendors for packaging: 包装への部分的ソリューションの販売者

Point solution vendors for depot: 拠点への部分的ソリューションの販売者

需要と供給計画

この記事ではオンデマンド型の包装・ラベリングの必要性や患者志向型サプライチェーンソリューションの将来的な開発を強調してきたが、計画業務もまだ必要である。計画はオンデマンド包装とは矛盾したものではない。正しいサプライチェーン領域には、正しい手法が適用されなければならない。

需要モデル機能には、異なる予測領域が必要である。中長期の治験予測は、在庫製造戦略をもった原薬と製剤または治験薬レベルの計画に使用されるべきである。需要を基に従来通りの資材所要量計画は立案されるが、一方で臨床バッチデータは試験や国の特徴、在庫の使用期限を考慮する。短期的には、施設供給を行うそれぞれの物流拠点ごとに、需要予測は集計される。施設レベルでの予測はさらに明確である。

共同での計画体制により、治験薬供給担当者は、外注した治験ロジスティクス機能活動と目標を統合することが可能になる。臨床試験でこのような事を達成するには、いくつかの機能が必要である。すなわち、仮定状況の分析、配送補充計画、ジャストインタイム包装を可能にする製剤計画、供給計画のバッチデータなどである。

上記のトピックには、多くの異なる実現手段がある。治験依頼者企業の近年の分析により、施設からの実際の登録者数データを踏まえた決定論的な予測によって、過剰生産や最小安全在庫や供給リードタイムの削減ができるということが証明された。

決定論的な予測は、多くの試験と施設に対応する物流拠点やハブ、複雑な物流ネットワークに補充計画を提供する。補充計画は以下の構成要素を基に成り立っている。

1. 安全在庫アルゴリズム：全施設での全登録者数を考慮した試験需要を基にしたもの。たとえ、施設数がとても多い場合でも、需要は全施設それぞれのニーズを考慮したものであり、物流拠点での安全在庫も相対的に重要になる。
2. 物流拠点補充：登録者数と最終臨床試験製品の在庫はネットワークで例えば1週間おきなどのペースで、頻繁に管理されている。施設内での在庫の払い出しが予想以上に早かった場合(もっともこれは実際の登録者数が物流拠点補充計画で考慮されているのでありそうもないことだが)、物流拠点で安全在庫が使用されることがまだある。
3. 施設補充：登録者数と施設在庫は毎日のように継続的にネットワーク管理される。この施設補充プロセスは、物流拠点での補充計画プロセスにカスケードされる。
4. 特別在庫調査：例外を処理する場合、全在庫レポートは、上記の週ごと、日ごとの計画活動と別に活動するための詳細情報を提供する。
5. 治験バッチ情報は使用期限、国や試験の制限のために必要である。

上記の予測・計画技術は、統計的な予測によって補完されることもある。決定論的な予測は平均値を使用した頻繁な繰り返されるプロセスであるが、統計的な予測は用量調整、脱落、患者グルーピングのような臨床試験パラメーターの変動も考慮している。変動は治験サプライチェーンに重大な影響を与える。統計的予測技術により過剰生産や在庫不足のリスクを減らすことができるようになった。統計的エンジンの主要目標はコストを最適化し、最善の治験薬安全在庫や再供給ロットサイズ、頻度を規定することである。しかし、この技術は、一企業の全試験で使用される場合、集中的にリソースを消費する。

要約すると、需要と供給計画を行う最良の体制は、以下の特徴を持つ。

- ・中長期の治験予測
- ・各配送ポイントや各施設レベル予測での短期需要予測
- ・複雑な試験に対しては統計的な予測により補完された決定論的な予測
- ・物流拠点・施設レベルでの補充計画
- ・試験や国の特徴、使用期限データなどを考慮した治験バッチデータ

化学／バイテク製造、製剤製造

製造現場での注文処理により必要な GMP 情報が提供される。バーコード読み取り機器を用

いた現場データ収集システムにより、製造業務の実行やトレーサビリティの自動化が可能になった。

バッチ管理機能は、全製造段階における指図を処理するためのバッチの割り当てや追跡情報を網羅している。

さらに外注提携企業との統合は、R&D サプライチェーン全体における在庫とトレーサビリティを間違いなく可視化するためにとっても重要である。

臨床包装とラベリング

まず最初に、ここでは臨床ラベリング・包装、そしてランダム化の詳細について焦点をあてる。次に将来のビジネストレンドに対応するために、オンデマンド型及びジャストインタイムの包装の重要性も強調する。最後に、この進化が拡大されたサプライチェーンの背景となっていることを示す。

ラベリング管理は、試験及び参加国に合わせたラベルのデザインと承認のことである。ラベルの電子的な伝達と承認は、複数回に渡る引き継ぎや繰り返しがあるため重要である。可変性のあるラベルデータは、完璧なデータ処理を確実にするために注文処理プロセスと統合しなければならない。

包装は初期または進行中の供給に対応しなければならない。初期供給において施設の使用状況を 100% 予測することはできないので、予想外需要の不確かさに対応するために、最終製品の在庫を持つ。一方で、使用期限が主な制約となるが、進行中の供給では欠品を避けなければならない。

複数の関係者を巻き込む必要があるため、ランダム化リストの作成と処理は複雑である。ランダム化ソリューションは包装業務と統合され、生物統計学専門家や、もしかすると IxRS 販売者にもアクセス権を提供することもある。そうでなければ、一般的にリストは電子的に回覧され、複数の利害関係者により承認されなければならない。

バッチの期限切れや再ラベル化のコストを減らすために、オンデマンドまたはジャストインタイム包装の医薬品業界での重要性は増加していくだろう。臨床試験の新しい傾向により、施設の要求または個々の患者のニーズに応えるため、より頻繁に更に迅速にバッチを再供給できることが求められるだろう。

オンデマンドまたはジャストインタイム包装により、試験の流動的な要件を満たす事が可能だ。このことはすなわち、要求者の手元に治験薬がないということを意味する。このオンデマンドの手法には、以下のような多くの種類や組み合わせが用いられる。

- ・異なるロケーションタイプでの使用：この手法は常に包装センター施設で行われているわけではない。ハブやローカル物流拠点において使用される可能性がある。
- ・プリーングの使用：治験薬の在庫は、それを必要とするプロトコールとは独立して保管さ

れる。包装指図を受け取った時に、プロトコールに治験薬の特定が追加される。

・施設要求を受けた時のみのラベル印刷：この手法では高コストなブックレットラベルの使用を避けている。（ブックレットは在庫を他国と共有するために使用される）

・製剤や他の中間製品の手持ち在庫の使用：治験薬は迅速に包装されるので、製剤や他の中間物質は見込み生産方式に従って計画されなければならない。

上記手法を活用することで、包装・ラベル業務は大きな影響を受ける。これらには、以下のようなより進歩したソリューションが必要である。

1. 電子バッチ記録は、製造現場での「記録レビュー」に割く労力を減らし、バッチ記録管理にかかるリードタイムを短縮する。
2. 特に、ブックレットによって高額な運用コストや印刷包材収支の確認業務が課され、ラベル貼付の人の目による確認に人手が割かれるような場合、オンライン印刷により包装中にラベルが印刷され、ラベル室での保管や印刷業者からの外注ラベル印刷サービスをなくす。
3. 効率化されたバッチ管理は、頻繁な再供給品のための複数の発注に渡り適用される包装及びラベリングでの進歩した品質管理法である。発注対応はさまざまな国のために行われている。サンプリングとバッチ記録処理により、非経済的な包装・品質管理を招くといったことは、効率化されたバッチソリューションにより避けられる。この記事出版時には、この手法の医薬品業界での活用はまだない。しかしながら、治験サプライビジネスや規制当局が成熟した時にはこの新ビジネス手法だけが使用されるであろう。

受託包装業者や治験依頼者間での完全なデータ交換または治験依頼者プロセスへの直接的なアクセスにより情報の可視化が可能になる。従来の包装、ラベリング、ランダム化の技術は、上記のデータ委託業者の頻繁かつ複雑な交換が必要になる。ジャストインタイム包装は、このデータ交換モデルをより一層複雑にするだろう。

倉庫と配送

物流拠点倉庫と発注管理の統合は、コンプライアンスとコスト管理のために自動化する必要がある。ポータルテクノロジーのような新技術により、外注提携会社から治験依頼者の在庫基幹へのコンタクトが可能になる。

多レベルの倉庫管理・発送はシリアル化キットの委託要求を基に動く。こうするためには多レベルキットを選択する時のエラーを避けるために、高度に自動化したプロセス管理が必要になる。

コールドチェーン輸送時間測定と温度逸脱の記録は冷蔵品を取り扱う際の管理法である。

治験依頼者のパイプライン製品は、バイテク製品への参入とそれらの製品の管理と共に次第にコールドチェーン化している。それら製品の温度逸脱はますます高価なものにつくようになっていく。このことは、パイプライン製品の発売そのものと共に商用生産施設の負担にもなる可能性が高い。

コールドチェーンソリューションは、バッチ作業による許容時間を特定して、各バッチ操作時間と温度をモニターし、その温度の操作と並行した監査を行い、逸脱記録と解決策を保証する。ロット履歴の積算時間の記録が必要とされる場合では、このソリューションはとても複雑化している。

非盲検化を一箇所で集中的に行うことで、非盲検化事象の警告をFAXやeメールにより自動的に提供できる。特別に指定された試験担当者のみが非盲検化のデータにアクセスできる。

被験者登録と施設在庫管理

施設在庫管理により、施設内での在庫情報の可視化が可能になる。施設での在庫を管理する担当者は、IRT を使用して在庫ニーズと最新情報をレポートできる。在庫レベル、バッファレベル、患者の施設訪問頻度予想などのパラメーターを在庫管理のトリガーとすることで無駄を減らすことができる。欠品までの閾値日や最新スクリーニングでの不合格率などの情報により、施設供給品のより良い予想が可能になる。

患者の割り当てとは、個人の治療群や各々のキットタイプ ID への固有割り当てプロセスである。患者コードはカルテにも適用される。さらに治験責任医師は、患者の既往歴を保持し、将来の訪問時のアドバイスをより良いものにするためにスケジュール帳をメンテナンスする。

医師のデータはデータベースに記録される。患者は、IRT を使用し、該当する医師の予約状況をチェックすることができる。

新テクノロジーのトレンド

この記事では、拡大した R&D サプライチェーンの中で重要性を増している新しいソリューションとビジネス手法に焦点を当ててきた。新テクノロジーのトレンドにより、治験依頼者と受託業者のソリューションデザイン法は変わるだろう。医薬品産業では、既に R&D サプライチェーン企業ソフトウェアの使用に関する参考例が存在する。部分的なソリューションは変革的な恩恵をもたらさなかったため、このトレンドは新しいものである。

特にサプライチェーンに資金を投資したがる小規模企業にとって、もう一つの注目すべきテクノロジーは、「クラウド」である。しかしながら、記事出版時に医薬品業界で実用化されている事例はない。

R&D サプライチェーン企業向けソフトウェア

企業資源計画（ERP）ソフトウェアが、サプライチェーン全体での需要や在庫レベルの透明性を高め、前後のトレーサビリティと共に完全なコンプライアンスを保証するのに適切なテクノロジーであることは、いくつかのバイotech製薬企業によって認識されている。それは全ビジネスプロセスを一つの企業規模環境に統合する機能である。競争上の優位性は以下の通りである。

- ・最適コストでの治験施設へのより高度なサービス
- ・需要の変化に対応する洗練されたサプライ応答性
- ・サプライチェーン全体で流れを良くしたビジネスプロセスによる効率の向上
- ・予測技術と使用期限の可視化を含めたサプライチェーンの計画による無駄の削減

このような ERP への投資の大きさは、それを修正するニーズに依存する。複雑なバイオ製薬企業には、医薬品産業では標準化できない特殊要件がある。そのような場合、投資はとても重要であり、戦略的でなければならない。CRO や受託業者はそのようなソリューションの修正の必要性をあまり感じていないので、導入コストを小さくすることができる。

バイオ製薬企業のバリデートされた環境に対するクラウド

IT 展開において、バイオ製薬が典型的に苦勞するのは、21CFR、Part11 のガイドラインによる全てのコンピューターバリデーション要件を満たすのに大量のテストが必要な点である。

テストサイクルは適用展開コストの約 25% までを占めている。ライフサイエンス企業での導入プロジェクト期間は、他業界の類似したプロジェクトと比較して、最低でも 15% 長期化されている。それでは、どういった方法でこれらのタイムライン、労力やコストを削減できるだろうか？ ライフサイエンス企業への導入に含まれるテストサイクルのタイプは以下の通りである。

- ・ユニットテスト
- ・非公式的なビジネスシナリオのスクリーニング
- ・全体の統合テスト
- ・パフォーマンステスト
- ・ユーザー受け入れテスト
- ・実運用テスト

シナリオの公式スクリーニングは、規制要件を満足するテストであることを保証するもので、そのようなテストには多くの労力を割かれる。GxP に影響するビジネスシナリオでは、テスト労力をさらに増加させる広範囲の文書を作成し、公式にテストする必要がある。それ以外に、非規制産業と比較して環境整備により多くの時間が必要な一定の据付時適格性確認に準拠するハードウェアが必要である。クラウドは、自身のハードウェア購入と維

持を必要性としない。しかしながら、CROや治験依頼者は、環境が据付時適格性確認(IQ)、稼働性能適格性確認(OQ)、稼働時適格性確認(PQ)の要件に準拠することを保証する必要がある。サービス提供者の中には、CROや治験依頼者がクラウド内での環境整備の時間やコストを削減するのに特化したサービスを提供するものもいる。それを実現するために、要件を満たす外注企業を利用することによって、CROや治験依頼者は責任を果たしている事を証明できる。そのためクラウドコンピューティングはこの点において、プロジェクト導入経費を削減できる。

このソリューションは確かに既存のインフラストラクチャーや社内資源のない急成長中企業にふさわしいものである。長い目で見ると、CROと受託業者は、臨床試験の治験依頼者であるライフサイエンス企業と統合する必要がある。それらの治験依頼者は化学・製剤開発、臨床包装、配送を統合する必要がある。将来は、多くの治験依頼者がCROとのデータ交換を望むようになる。多くのCROはそのために専門的に組織されているわけではなく、統合化と透明性が欠如すると彼らの仕事はなくなってしまいうだろう。CROと受託業者はクラウドベースのアプリケーションを使用することで、市場シェアを拡大することができる。まず最初に、このことは顧客(大規模なバイオ製薬企業)に、ますます重要になっていく顧客との統合を約束するだろう。次に、治験依頼者のデータを取得し、治験依頼者に完全な透明性を提供するCROの能力を強化することで、企業の利益成長を増加させることができるだろう。

結果と提言

ライフサイエンス委託企業や受託業者には、外注化された治験サプライ業務の効率性と費用対効果を改善するための大きなチャンスがある。最も成功的な事例では、企業が明確なビジョンと強固なビジネスケースを実現し始めている。

それらの企業は、変更マネジメントプログラムや組織変革が支援する改訂プロセスと新テクノロジーを基本とする包括的なプログラムを導入している。ビジョンは、またいつもの改良ではなく、未来トレンドに対する変革的な解答であるべきである。例えば：

- ・統合計画のすべての要素、すなわち全需要と全供給源を考慮した計画のための枠組みの導入。主要課題は、サプライチェーンを通じたバッチデータを含めた全在庫情報の把握である。
- ・規制当局のガイドラインは次第に「電子媒体」の使用の機会に言及するようになった。新たなソリューションを導入する際の共通のハードルはシステムバリデーションである。導入の「促進因子」を提供することで販売者はさらに成熟すべきである。
- ・新しいアダプティブデザイン、新標的疾患、そして国際治験には、運用コストを抑えるために、オンデマンドでのラベリングと包装の手法が必要とされるだろう。簡素化したバッチ管理のような手法を活用しなければならないだろう。これは規制要件の新たな解釈を必

要とするだろう。

結論として、最先端技術に支えられた社内外のベストインクラスの CTSM プロセスの統合化したアプローチによって、コンプライアンスは向上し、試験タイムラインは短縮されて R&D コストは削減されるだろう。