

新薬の開発を支援する創薬プロセス情報システム

Drug R&D Process Information System

上田至克* *Yoshikatsu Ueda*
山田謙治** *Kenji Yamada*
奥出 聡** *Satoshi Okuide*
和歌山哲*** *Satoshi Wakayama*



創薬プロセス情報システム

研究から市販後調査問まで、一連の創薬部門の業務プロセス改善を実現する。

創薬プロセスとは、研究、臨床開発、新薬申請、市販後調査と続く、製薬業の根幹を成す一連の業務プロセスの総称である。近年の新薬開発競争の白熱化から、この創薬プロセスの抜本的業務改善が期待されている。日立製作所は、システム技術の面から、「創薬プロセス情報システム」のコンセプトの下に、その業務改善方法について提案する。

創薬プロセスが持つ特性と与えられた課題から、創薬プロセス情報システムの目標を、(1)プロジェクトマネジメント力の強化、(2)コミュニケーションの活性化、(3)データの信頼性確保、(4)電子化申請対応

の基盤整備、(5)法規制対応とその効率化とした。

提案施策のポイントは、(1)成果報告をベースとしたプロジェクトマネジメント方法、(2)ワークフローの効率的な管理方法、(3)統合的な文書管理方法、(4)データ標準化ツール、(5)GCP (Good Clinical Practice: 臨床試験実施基準) およびGPMSP (Good Post-Marketing Surveillance Practice: 市販後調査実施基準) 情報システムの提供である。これらを創薬プロセス統合管理システム、電子化申請システム、臨床開発および市販後調査情報システムの構築で実現する。

* 日立製作所 システム事業部 ** 日立製作所 情報システム事業部 *** 日立製作所 ソフトウェア開発本部

1 はじめに

最近の新薬開発環境は、革新的な新薬開発難、開発費の高騰、国際的法規制への対応、治験データや副作用情報の国際的共有など、克服しなければならない課題が山積している状態である。製薬企業はこれらを乗り越え、研究開発力のいっそうの強化と巨額な開発費の効率的回収のために、創薬(候補物質の創成から市販後調査まで)の業務プロセス改善を最重要課題としている。

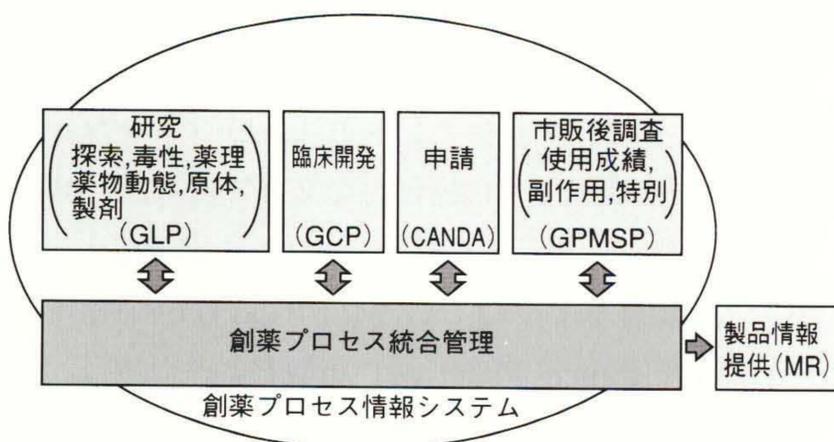
創薬の仕事は、大きく五つの業務に分類できる。研究、臨床開発、申請、市販後調査という仕事の流れに対応した業務、および創薬プロセス統合管理という業務である。創薬プロセス統合管理は、(1)新薬開発プロジェクト進行の評価判断を支援する業務、(2)各業務プロセスで発生する情報を統合管理し、(a)新薬申請の効率化、(b)MR (Medical Representative)による製品情報の提供、そして(c)各業務プロセスの質の向上を図るための情報提供を支援する業務から成る。この大きな五つの業務を総合的に支援するシステムを「創薬プロセス情報システム」と呼び、新薬開発力強化のための創薬プロセス改善ソリューションを提供していきたいと考えている(図1参照)。

ここでは、創薬プロセスの特性と課題を整理し、設定した創薬プロセス情報システムの目標とそれを実現するための具体的施策について述べる。

2 創薬プロセスの特性と課題

2.1 創薬プロセスの進行

新薬研究開発の組織と創薬プロセスの進行を単純化し



注：略語説明

GLP (Good Laboratory Practice;安全試験実施基準)

CANDA (Computer-Assisted New Drug Application;コンピュータを利用した新薬申請)

図1 創薬プロセス情報システムの範囲

研究、臨床開発、申請、市販後調査および創薬プロセス統合管理の五つの業務を総合的に支援する。

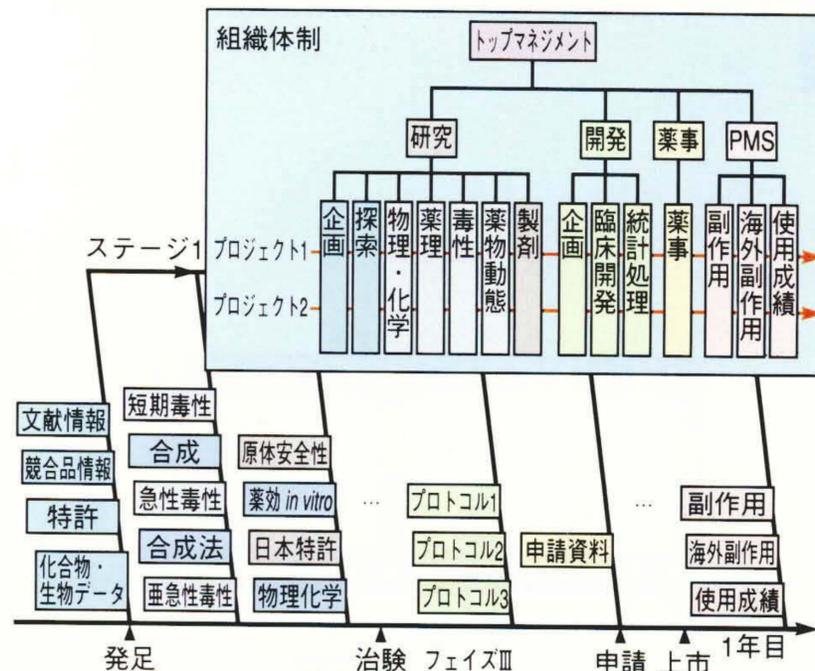


図2 組織と創薬プロセスの進行

組織はプロフェッショナルにグループ分けした縦割り組織と新薬開発プロジェクトのマトリックスから成り、プロジェクトはステージ単位の並行作業・評価を繰り返す。

たモデルで表現したものを図2に示す。組織はプロフェッショナルにグループ分けした縦割り組織で構成している。一つの新薬開発プロジェクトを見ると、赤い矢印で示すように、幾つもの組織を串(くし)刺しする形で仕事が進む。そのプロジェクトを詳細に見ると、プロジェクト発足前の試行錯誤の段階では、そのアウトプットは目指す薬効分野の市場性、他社の状況、特許化状況、1次スクリーニングの結果である。これらを総合的に判断しプロジェクトが発足する。プロジェクトが発足すると、幾つものセクションが並行して仕事を進める。この並行して仕事を進める単位をステージと呼ぶ。新薬開発プロジェクトは各ステージで並行して作業を行い、それらの結果を評価し、次のステージへ進むか否かを総合判断し、それを繰り返す。そして、すべてのステージをクリアすれば、新薬申請にたどりつくことができる。

2.2 特性と課題

以上の認識を前提として、創薬プロセスの特性をまとめると、次のとおりとなる。

- (1) 新薬開発プロジェクトと機能別部門のマトリックス組織の効率的運用が重要
- (2) リスキープロジェクト(成功率： $\frac{1}{3,700}$)で、途中中断など、迅速な意思決定が重要
- (3) 長期間プロジェクト(上市まで10~15年)で、かつこのプロセスで発生する情報がメイン商品であり、その記録が重要
- (4) GLP, GCPなどの法規制の順守が必須であり、作業

手順とその結果の厳密な記録にたいへんなコストがかかる。

このような特性を持ったプロセスに対して、課せられている命題を以下にまとめる。

- (1) プロジェクト発足から上市まで期間を短縮すること
- (2) 創出新規化合物を増加させること
- (3) 研究開発コストを削減すること
- (4) 国際的法規制，データの国際標準化・電子化へ対応すること

3 システム目標と提案施策

以上の創薬プロセスの特性と課題に対して，創薬プロセス情報システムの目標は，創薬プロセスのプロジェクトマネジメント強化，コミュニケーション活性化，データ信頼性確保，電子化申請対応の基盤整備，および法規制対応とその部門業務効率化の5点である(図3参照)。

これに対する提案施策は，(1)プロジェクトマネジメント方法の改善，(2)ワークフローの効率的な管理方法，(3)統合的な文書管理方法，(4)データ標準化ツール，(5)GCPおよびGPMSP対応情報システムの提供の5点である。

以下(1)，(2)，(3)の提案施策を利用した「創薬プロセス統合管理システム」，(2)，(3)，(4)の提案施策を利用した「電子化申請システム」，(2)，(3)，(5)の提案施策を利用した「臨床開発・市販後調査情報システム」のくくりで提案施策の内容について述べる。

4 創薬プロセス統合管理システムの提案

創薬プロセス統合管理システムを構築して運用したときの全体システム運用の概要を表現したものを図4に示す。

図4に示すように，複数の新薬開発プロジェクトが同時に進行している。各セクションの部門長は，セクション内で指示を出し，報告相談を受けながら仕事を進め，成果の報告を出し，定期的な進捗(ちやく)報告をする。それらの報告は，決められたルートで回覧され，このシステムでは統合文書DB(Database)に格納する。

統合文書DBはマルチビューという一種のインデックスと文書本体で構成する。文書本体は，成果および進捗報告の表現形式によるワープロ(ワードプロセッサ)テキスト，数表，グラフ，イメージ，音声である。マルチビューは，文書本体が，どのプロジェクトで，どの成果分類に属し，どの組織のだれが作成したかという分類体系である。部門長，プロジェクトリーダー，トップマネジ



図3 システム目標と提案施策

創薬プロセス情報システムの目標(5点)とそれを達成するための提案施策(5点)を示す。

メントは，この統合文書DBを参照することにより，創薬プロセスの全体進捗状況を的確に把握することができる。また，担当者は先行プロセスの成果を確認したり，先輩の成果や進め方を参考にすることができる。

ここで扱う報告は，生データを加工した「2次データ」である。例えば，(1)研究部門担当者では数値表を含む種々の報告書，(2)部門長およびプロジェクトリーダーでは自分が担当する部門またはプロジェクトの計画・進捗報告書，(3)臨床開発部門では実施計画書・総括報告書，(4)薬事部門では申請書・添付資料，(5)市販後調査部門では副作用症例報告書・添付文書改定書などである。対象とする報告の範囲は，システムで目標とするプロジェクトの進行把握レベル，情報の一元化レベルによって設定する。

4.1 ワークフローの効率的な管理

1番目の提案施策について，図5に示す報告伝達モデルによって説明する。

部門Aの担当者は仕事の成果を報告にまとめる。同部門の管理者はその報告を受け取り，所見を返し，また承認を与える。そして，部門の定期的進捗報告をまとめ，依頼元のプロジェクトリーダーへ送る。プロジェクトリーダーは依頼した各部門からの報告を基に，担当プロジェクト(PR)の進捗をまとめて，上位マネジメントに報告する。これらの報告はワークフローマネージャを通して連絡する。その結果，事前に登録した組織体制・標準作業手順を伝達ルートとして，情報伝達の自動化・確実化を図ることができる。伝達ルートに従って確認・承認さ

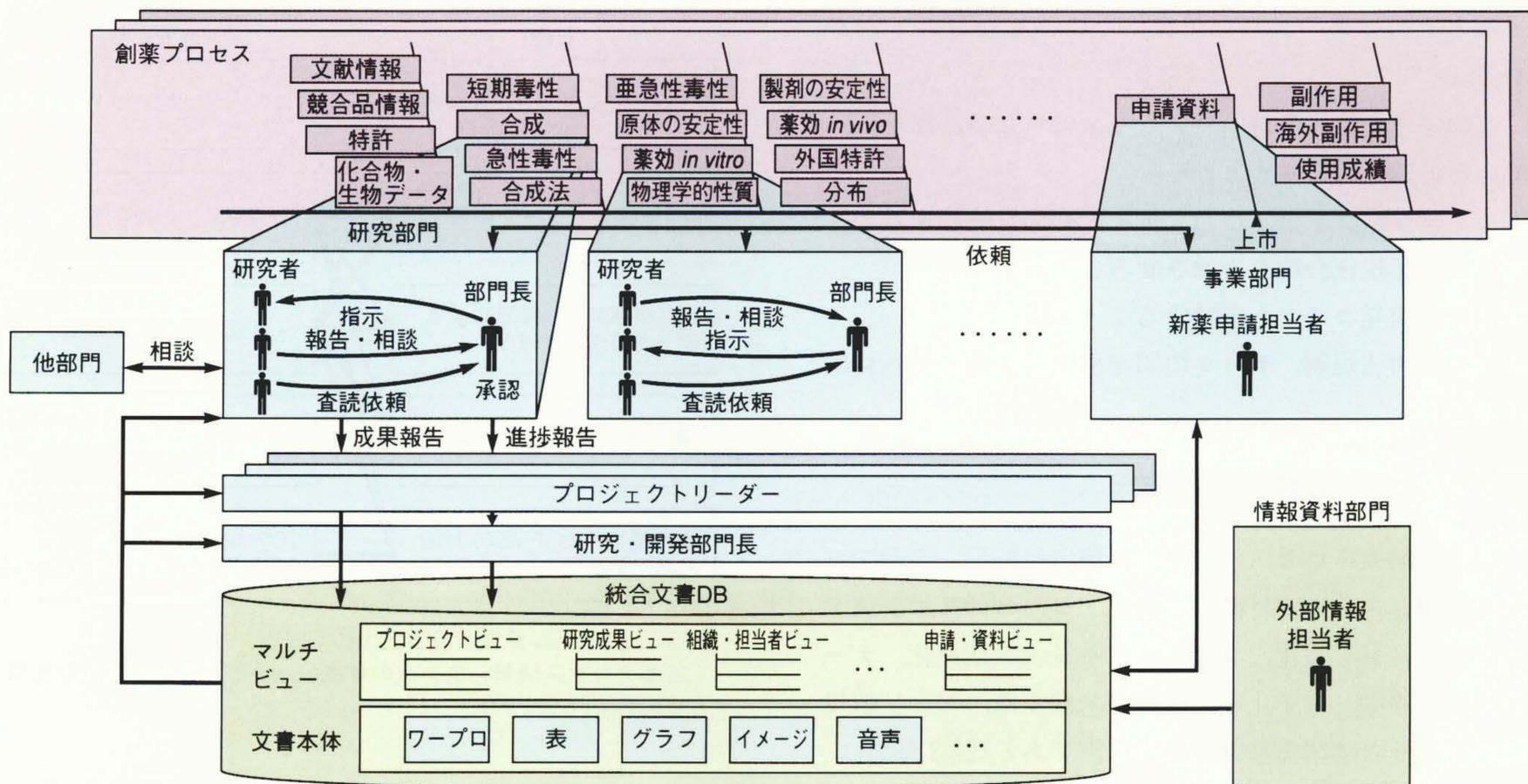


図4 創薬プロセス統合管理システムの全体システム運用
統合管理システムを利用したときの情報(報告)の流れと仕事の流れ、および統合文書データベースの活用を示す。

れた報告を自動的に収集し、統合文書DBに格納することができる。また、指示・報告作業の標準化・簡易化を図ることができる。このようにして、ワークフローを管理することにより、利用部門に大きな負荷をかけることなく、コミュニケーション活性化の基盤を確立することができる。

4.2 プロジェクトマネジメントの改善

2番目の提案施策について、図6に示す画面例によって述べる。

ワークフローマネージャによって収集された報告を基にプロジェクト管理を実施する。全プロジェクトの進捗状況を一覧(画面1)し、プロジェクトごとの進捗状況を画面2で示すフィッシュボーンチャートの形で確認する。この例ではステージ2まで完全に終了し、ステージ3の薬効*in vivo*(生体内での)の分野については進行度が約40%であることを示している。また、分布の分野ではまったく報告が承認登録されていないことを示している。画面3、4、5では、薬効*in vivo*の分野で承認・登録された報告の一覧およびその内容が確認できる。このように、成果の報告を一つのイベントとして進捗のフォローを行うので、成果発生と同時に進捗を把握することができる。また、担当者にとっては進捗報告のための報告といった負荷を削減することができる。

ここでは成果の内容と進捗という観点でプロジェクト管理について述べた。人、物、金についても同じ体系の中で管理することができる。以上の意味でプロジェクトマネジメントの改善が期待できると考える。

4.3 統合文書管理

ワークフローマネージャによって集められた成果報告

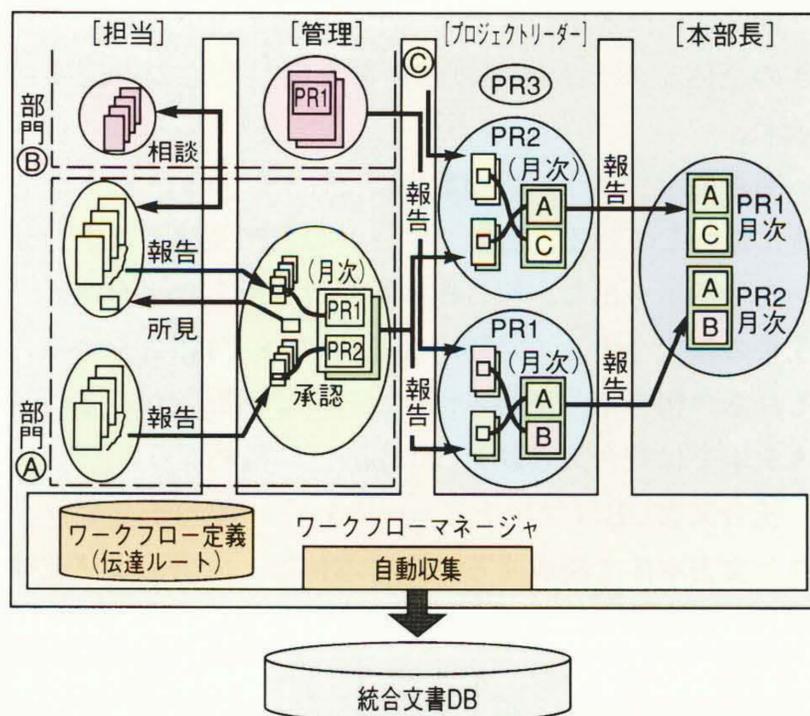


図5 報告伝達モデル
ワークフローマネージャを利用し、情報伝達の自動化、承認された報告の自動収集、指示・報告作業の標準化・簡易化を図る。

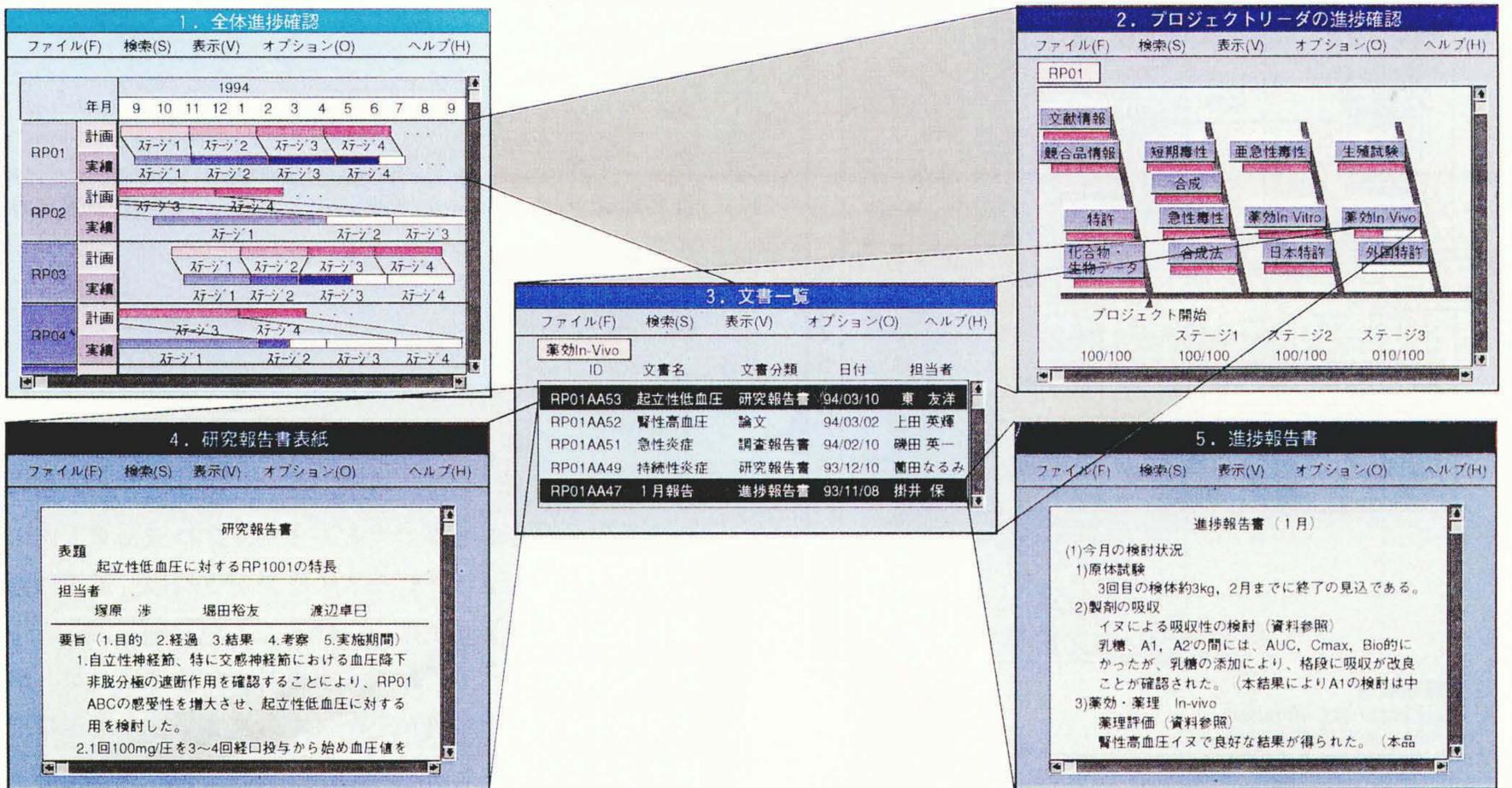


図6 プロジェクトマネジメント方法

承認された報告の発生をとらえてプロジェクトの進行をフォローすることにより、全体の進捗、個別プロジェクトの進捗、報告内容が確認できる。

は、文書情報管理システムで受け付け、文書本体とその管理情報に分けて格納する。管理情報は大きく以下の四つの観点で構成する。

- (1) マルチビューと呼ぶ文書本体の分類体系：例えば、研究成果分類、組織担当者分類、プロジェクト分類、文書タイプ分類、申請資料の目次分類など
- (2) 文書クラス：その文書本体を作成したワープロ名称やバージョン番号、化学構造式描画ソフトウェア名称、社内議事録フォーマット番号などの作成環境
- (3) 属性条件：マルチビューでは表現しづらい、文書本体の登録年月日など
- (4) 全文条件：文書本体のテキスト部分についてのフルテキストサーチを高速化する特殊ファイル

このような管理情報を持つことによって種々の表現形式の報告に対応でき、柔軟な整理分類が可能であり、多様な検索ができる。以上のことから、創薬プロセスの初期段階から市販後調査まで、発生する情報の一括管理に利用でき、電子化申請、CANDA対応の情報基盤が確立できると考える。

5 電子化申請システムの提案

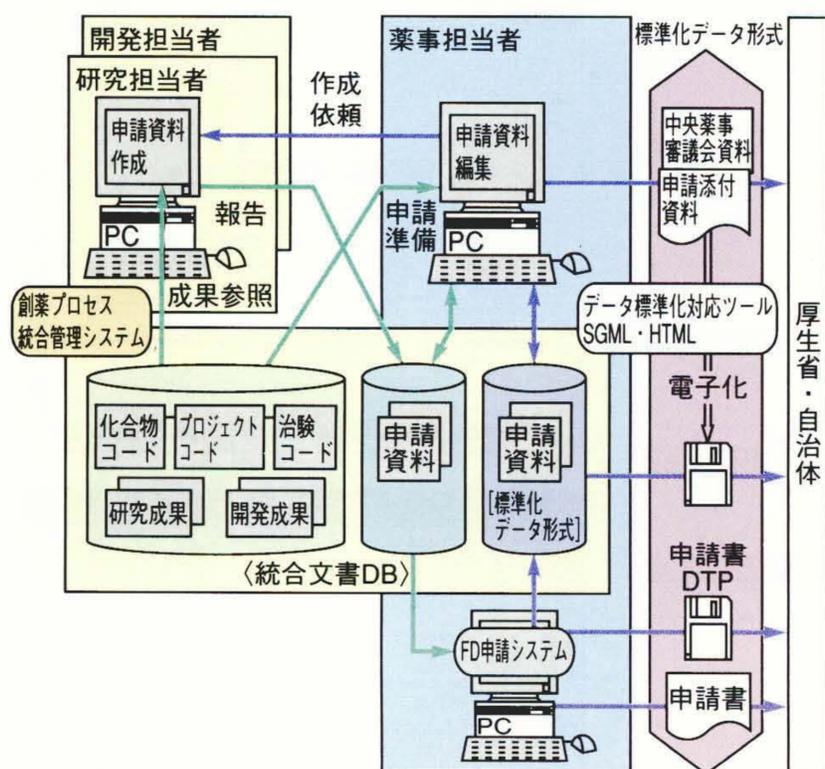
治験基準から副作用情報に至るまで、新たな国際法規制、データの国際的標準化の時代が迫っている。また、

厚生省では申請・審査業務の電子化を推進している。このような背景から、このシステムの目標を電子化申請対応の社内の情報基盤整備とした。

提案のポイントは、申請段階までの成果および申請段階での資料の一括管理を実現する創薬プロセス統合管理システムの構築である。電子化申請システムの概要を図7に示す。各部門の担当者は、過去の成果を創薬プロセス統合管理システムから引き出し、申請資料の分担部分を作成する。薬事担当者は同図の申請資料ファイルをベースに、資料のバージョン管理を実施する。現在、標準化データ形式は申請資料の表紙部分だけが指定のDTD(Data Type Definition)として決まっている。本体部分については、SGML(Standard Generalized Markup Language)やHTML(Hyper-Text Markup Language)が候補として議論されているところである。文書情報管理システムと連携した、SGML、HTMLなどの標準化データ対応の編集ツールを提供する。薬事担当者がこのツールを使って標準化データ形式のファイルを生成することにより、電子化申請への対応が可能となる。

6 臨床開発・市販後調査情報システムの提案

臨床開発部門では、各種ガイドラインの発行、GCP査察の開始とともに、多種多様な治験への対応、治験の質・



注：略語説明
PC (Personal Computer)

図7 電子化申請システム

創薬プロセス統合管理システムとデータ標準化ツールによる電子化申請への対応方法を示す。

精度の向上が求められている。市販後調査部門では、改定GPMSPの施行とともに、取り扱う症例数が格段に多くなったほか、必ずしも安全性の追求を目的としない特別調査なども対象となり、業務効率の向上が求められている。このような背景から、GCP対応情報システム、GPMSP対応情報システムを提供している。その内容はこの特集の別論文で述べる。

前臨床部門、薬事部門、営業部門との情報交換は、創薬プロセス統合管理システムとGCP・GPMSP対応情報システムの連携によってサポートする。

7 システム開発環境

これまで述べたシステムを構築するためのクライアントサーバシステムの構成について述べる。サーバ上には文書管理ソフト (GroupInfoShare)、ワークフローマネージャ (Flowmate)、高速全文検索システム (Bibliotheca)、

システム運用ソフト (NETM, JP1) をサーバ基本ソフトとして、その上に各システムに必要なアプリケーション・ソフトを実装する。クライアントパソコン上には、サーバ基本ソフトに対応したクライアント用ソフトと、著名流通ソフト、および各システムごとに必要なアプリケーションソフトを実装する。

8 期待効果

創薬プロセス情報システムの主な導入効果について以下にまとめて述べる。

- (1) 担当者にとっては、指示、報告、相談など基本業務の簡易化を図ることができる。また、プロジェクト内の先行プロセス、並行プロセスの成果が容易に、迅速に確認でき、業務効率向上につなげることができる。
- (2) 部門長にとっては、成果内容および進捗状況が、担当者に今まで以上の負荷をかけずに、容易に、迅速に把握することができる。
- (3) プロジェクトリーダーおよびトップマネジメントにとっては、プロジェクトの進捗状況が、整理した形でビジュアルに確認することができるので、今まで以上に早く、正確に問題を把握することができる。また、その結果を優先割り込み処理などのプロジェクト間調整の判断材料として生かすことができる。
- (4) 薬事部門にとっては、申請書類の取りまとめ時間を短縮することができる。

9 おわりに

ここでは、創薬プロセス情報システムの全体構想と、それを実現する創薬プロセス統合管理システム、電子化申請システム、GCPおよびGPMSP対応情報システムについて述べた。

創薬プロセス統合管理システムを中心に、化合物コード、プロジェクトコード、治験コード、製品コードを主分類キーとして、創薬プロセスのステージごとに、発生する情報の統合管理を実現し、かつ部門間および部門内業務間のワークフローを適切に管理することにより、創薬プロセス情報システムの目標が達成できると確信している。

参考文献

- 1) 国際医薬品情報編集部：製薬企業の実態と中期展望，国際商業出版株式会社(1995-1)
- 2) 村上，外：新薬の臨床開発と市販後調査業務を支援する情報システム，日立評論，78，4，343～348(平8-4)