

申請関連文書作成支援ツール「SWIFTeS」

R&Dシステム事業部

仲庭 栄恵子



1. はじめに

当社は、2003年4月、製薬企業における申請関連文書作成を支援するためのツール「SWIFTeS」を開発しリリースした。SWIFTeSとは「Submission-wise Intelligent Format Template for e-Submission」の略であり、医薬品開発に携わる研究者のコンピュータスキルに依存することなく、容易に医薬品承認申請資料を作成する支援ツールである。一説には30%と言われている、研究開発業務に占める文書作成業務を少しでも削減し、研究者の本来業務に割く時間の増加に貢献したいという願いが、SWIFTeSとして形となった。規制当局の要求事項にグローバルに対応するため、2003年4月、まず英語版をリリースし、続いて2003年5月には日本語版をリリースした。

本稿では、SWIFTeSが市場で求められている背景、およびSWIFTeSの機能について紹介する。

医薬品承認申請とはいったいどのような過程で作成されるのか、一般の方には馴染みはないと思われる。SWIFTeSの関連する医薬品承認申請を理解するには、まずは医薬品とは何か、そして医薬品がどのような過程で市場にて販売されるのか理解する必要がある。したがってまず初めに、医薬品の定義および種類、そして医薬品開発の過程を簡単に紹介する。

2. 医薬品が生まれるまでのステップ

医薬品には、医師の処方によって用いられる医療用のものと、患者の自己判断により薬局で購入できる大衆向け（Over the Counter、以後OTCと略す）の2種類がある。

薬事法（1961年施行）によれば、「医薬品」は次のよう

に定義されている。

- ①薬局方に収められているもの。
- ②人、動物の病気の診断、治療、予防に使うもの。
- ③人、動物の身体の構造、機能に影響を及ぼす目的で使うもので、器具機械、衛生材料を除いたもの。

一方、①吐き気などの不快感、口臭、体臭の防止、②あせも、ただれなどの予防、③脱毛防止、育毛、除毛、④ネズミ、ハエ、カ、ノミなどの駆除、防止、などの目的をもった化学物質は「医薬部外品」と呼ばれる（分類の詳細は次ページ図1を参照）。

コマーシャルなどの影響から、多くの製薬企業はOTC販売を生業としていていると考えられがちだが、実は、医療用医薬品市場はOTC市場よりも大きく、約6倍強の規模である。そのため、製薬企業は医療用医薬品の開発にしのぎを削っているが、新しい医療用医薬品、すなわち新医薬品の開発には長い年月と膨大な費用が必要である。1つの新医薬品が規制当局の承認を得て市場で発売されるまでには、10～18年の時間と、100～300億円の投資が必要と言われていている。新医薬品は図2に示すような過程を経て市場に投入される。

まずは、新医薬品となり得る新規物質を見つけ出す段階だ。これは基礎研究と呼ばれ、通常2～3年かかる。基礎研究では、まず天然素材（植物、鉱物、動物など）から新規物質を抽出し、化学合成・バイオテクノロジーなどのさまざまな科学技術を用いて、その可能性を探る。そして、医薬品の候補となる化合物の性状や化学構造を調べ、スクリーニング（ふるい分け）試験を行い、取捨選択する。この基礎研究で医薬品として開発するに足る可能性を見出された化合物は、次の非臨床試験という段階に進むことができる。

非臨床試験では、医薬品としての可能性のある化合物を、

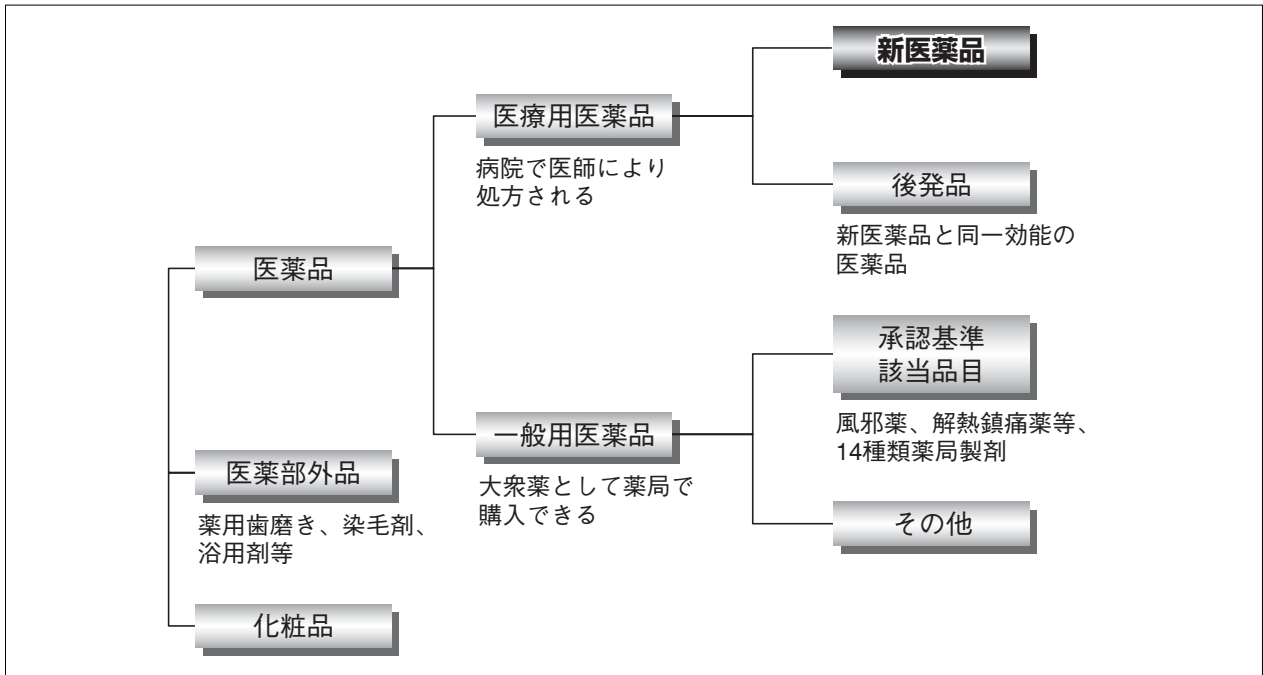


図1 薬の種類

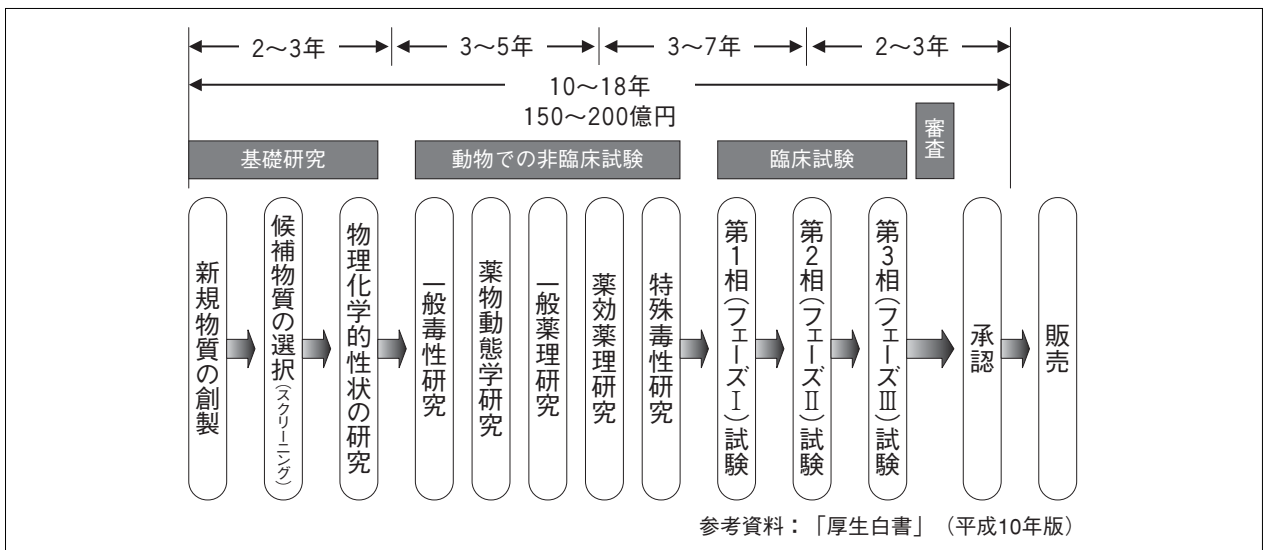


図2 新医薬品開発の過程

動物実験や細胞培養などといった方法で試験し、その有効性と安全性(毒性)を調べる。同時に、その化合物が生体内でどのような振る舞いをするのかといった薬物動態(吸収・分布・代謝・排泄の過程)や、医薬品としての品質および安定性についての試験も行う。このような非臨床試験には平均3~5年の年月が必要とされ、この過程をクリアした医薬品の候補のみが、次の臨床試験という過程に移行することができる。

臨床試験では、非臨床試験をパスした医薬品候補がヒトにとって有効かつ安全なものかどうかを調べる。臨床試験は治験とも呼ばれ、病院などの医療機関で、健常者や患者を対象とした試験を長期にわたり(通常3~7年)繰り返し行

い、データを収集し、医薬品としての可否を判断する。

これらの過程を経て、薬としての品質、有効性および安全性が確認された医薬品について、製薬企業は製造販売承認を得るための申請を規制当局に行う。日本では厚生労働省の諮問機関である中央薬事審議会などの審査にパスした薬のみが、医薬品として承認され、製造・販売が許可される。

3. 医薬品申請業務とそれを取り巻く環境

前述のような過程を経て開発される医薬品の承認申請には、承認申請書とその医薬品の開発根拠や各実験の結果を

論理的に説明するような申請資料の提出が規制当局から求められている。申請資料とは医薬品開発10～15年間の集大成であり、その文書量は膨大である。国によって異なるが、米国の規制当局であるFDA（Food and Drug Administration＝米国食品医薬品局）に対する新医薬品申請資料はトラック1台分にもなるページ数（臨床試験のデータを含む）に及ぶ。申請資料は、数年前までは国によって申請資料の様式や内容がばらばらであり、製薬企業は、同じ医薬品であっても国により異なった申請資料を作成する必要があった。

ところが、日米EU医薬品規制調和国際会議（The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use＝ICH）によって、新医薬品の承認申請資料の調和を図るための活動が行われ、CTD（Common Technical Document＝国際共通化資料）が合意された。CTDは、承認申請書に添付すべき資料の編集作業の重複を軽減し、日米EUにおける新医薬品に関係する情報交換を促進し、有効かつ安全な新医薬品の迅速な提供に資することを目的として、ICHにおいて合意されたものである。CTDは日本およびEUで2003年7月から義務化され、FDAもCTD様式に沿った申請を推奨している。CTDの狙いは、申請資料作成のための共通様式を規定することによって、医薬品承認申請のための文章編集に要する時間および資源を軽減し、電子申請の準備を容易にすることである。また、申請資料の構成要素の標準化による、規制当局の審査の効率化および規制当局間のコミュニケーションの円滑化も目指している。

CTDは電子申請の準備の容易化を狙いの1つとしているが、それが具体化したものがeCTD（Electronic Common Technical Document）である。eCTDは、CTDをどのように電子化し規制当局に提出するかをテーマとしており、現時点ではPDFとXMLという技術によって実装することが決まっている。ただし、各国におけるeCTD義務化は現時点では未定である。

ここでCTDおよびeCTDとは具体的にどんなものか簡単に説明する。CTDは5つのモジュールによって構成されており、モジュール内に含めなければならない内容は以下の通りである。また、それを模式的に示したのが図3である。モジュール1：申請書など行政情報および添付文書に関する情報

このモジュールには、たとえば、当該地域における申請書または添付文書（案）といった各国に特異的な文書を含める。このモジュールの内容および様式については、当該規制当局が定める。モジュール1はCTDの範囲には含まれない。

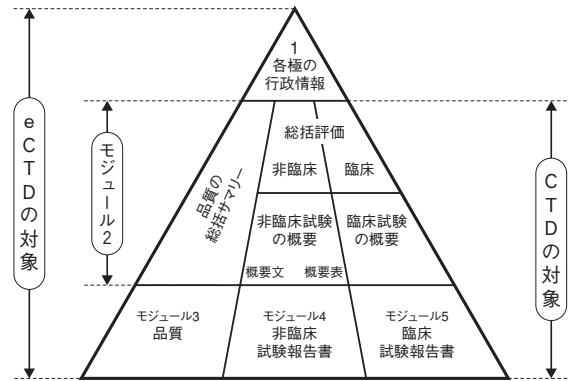


図3 CTDおよびeCTDの構造

モジュール2：CTDの概要

モジュール2は薬理学的分類、作用機序および申請する効能または効果などの当該医薬品の全般的な概要を1ページ以内に収めた緒言から始めることが規定されている。このモジュールは、医薬品の品質に関する総括資料、非臨床試験および臨床試験に関する概括評価で構成され、提出しなければならない資料項目が決定されている。

モジュール3：品質に関する文書

医薬品の品質に関する資料を、「CTD－品質に関する文書の作成要領に関するガイドライン」に記載された様式で添付することが求められている。

モジュール4：非臨床試験報告書

非臨床試験報告書を、「CTD－非臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」に記載された順序で添付しなければならない。

モジュール5：臨床試験報告書

臨床試験報告書および関連資料を、「CTD－臨床に関する文書の作成要領に関するガイドライン」に記載された順序で添付しなければならない。

モジュール3～5は、先述の新医薬品開発過程の中で試験報告書として作成されたものが含まれる。医薬品の開発は世界中で行われており、特に臨床試験は海外の試験結果も利用できる。したがって、これらのモジュールは英語で提出しても良い。また、モジュール3～5を総括してまとめたものがモジュール2である。日本では、モジュール1と並び、モジュール2も日本語で提出しなければならない。

CTDでは規定されている全ての資料を紙で提出して良いが、eCTDではそれを電子的に提出することを目的としている。したがって、紙で作成されていた個々の資料はPDF化され、紙の目次はXMLで各PDFへリンクが張られる形式で電子化され提出されることになっている。このよ

うなeCTDはWebブラウザで参照可能である。

4. 医薬品申請業務で起こっている問題

申請が1日遅れれば数億円の損失に繋がると言われる製薬企業にとって、申請資料の円滑な作成は重要な課題である。そのため、グローバルに展開している製薬企業では、CTD/eCTDの出現により、資料の再作成という非効率な作業からの開放を期待しつつ、文書管理システムを導入している。CTDなどの申請関連文書1つの作成には、文書作成者、文書レビュー担当者、文書内容に対する承認者などの多くの人間が係わるため、製薬企業では、文書管理システムのワークフローによって、グローバルに文書作成プロセスを管理し、効率的に申請文書（PDF）を作成しようと試みている。具体的には、申請資料のドラフトをMicrosoft Word（以下Word）で作成し、レビューなどのプロセスを経た後、PDFとして最終版として保存するというプロセスが実装されている。

しかし、期待したほどうまく申請文書が作成されていないという話を製薬企業からのヒアリングでよく耳にする。たとえば以下のような問題である。

1. 文書の体裁（インデント、箇条書き、スタイルなど）が報告書の作成者により異なる
2. 文書をPDF化した時に文字化けが発生する
3. PDFへの変換が円滑に行われない

通常、申請資料を最終的にまとめるのは、薬事部という、製薬企業内で規制当局とのやり取りを担当する部署だ。最終のまとめ段階に前述のような問題が発生すると、文書作成過程を再度繰り返すなどの必要が生じ、大変効率が悪い。それを改善するために、製薬企業は、通常、Wordのスタイルシートによるアウトラインやスタイルの統一、さらに社内文書規定の徹底を行うが、実際にはあまり規定は徹底されず訓練もできていないのが現状のようだ。

このような問題の根本には、文書作成者のワープロスキルのばらつき、具体的にはWordの使用方法が個人によって異なることがある。また、社内文書規定を策定したとしても、その規定をWordで実現するには、やはり個々のWordに対する理解が必要となる。

5. SWIFTeSの特長と機能

5.1 SWIFTeSの特長

前述のような問題点を解決するため、2002年11月、SWIFTeSの開発に着手した。SWIFTeSは、Microsoft Word VBAで開発した文書作成ツールと、日本・米国・EUの各規制当局が申請資料に対し要求しているフォントサイズやマージンなどを予め設定したスタイルシートから

構成される。SWIFTeSの特長は、以下の2点である。

- ①使用する文書作成ツールの使い易さを向上させ、スキルに依存せずに質の高い文書作成を可能とする。
- ②社内文書規定を作成し、使用するツールを用いて、ユーザーに負担を感じさせることなく徹底する。



図4 SWIFTeSの画面イメージ

図4はSWIFTeSの画面であり、右側のアイコン群は文書作成者が使用するツールとしてSWIFTeSが提供しているものである。文書作成者はクリック1つで容易に各機能を使うことができ、Wordの機能にさほど精通している必要がない。また、予めスタイルが規定されており、クリック1つでそのスタイルに適用させることが可能となる。このような機能によって、1つの文書に複数の作成者がいても、文書作成プロセスの最初の段階から文書の体裁を一定に保つことが可能となる。

5.2 SWIFTeSの機能

こうしたSWIFTeSの特長は、以下のような機能によって実現される。

5.2.1 スキルに依存しない操作性

(1) 文書情報挿入

ヘッダーおよび文書の題名を予め規定された形式で入力ウィンドウから挿入できる。また、フッター情報は予め入力されているため、文書作成者が設定する必要はない。

(2) 図表挿入

図表をインポートし、図表番号は文書内で設定された形式で連番が振られる。また、表挿入ではMicrosoft Wordの表作成機能の操作性を改善した形になっており、タブ区切りで入力されたデータ群を選択することで表に変換することもできる。

(3) シンボル挿入

申請関連文書では化学記号などの専門的なシンボルを入力する機会が多い。そうした場合、日本では、たとえば「アルファ」⇒「 α 」などの2バイト文字を用いることがある。しかし、英語環境では2バイトのシンボルは正しく表示されない。そのため、SWIFTeSでは医薬品業界でよく用いられるシンボルを予めTimes New Romanで設定し、文書作成者が2バイト文字かどうかを意識することなくシンボルを挿入することが可能となっている。

(4) 参考文献情報挿入

CTDではバンクーバ形式という形で参考文献の情報を入力することが規定されているが、少々面倒な部分がある。たとえば、記載できる著者数が6名まででそれより多い場合は「et al.」と記載しなければならない、ジャーナルの巻や号の入力順や形式も決まっている、などだ。SWIFTeSでは入力ウィンドウを用いて、こういったルールを意識することなく入力することが可能である。

(5) 横長ページ挿入

申請関連文書では横長ページ挿入の頻度が高い。しかし通常のWordで横長にページを設定した場合、ヘッダーおよびフッターは横長に設定されてしまい、印刷して製本すると、横長ページと縦長ページのヘッダー/フッター場所が異なってしまう。SWIFTeSではVBAによって予めそれらが一致するように設定しているため、文書の体裁が一定に保たれる。

5.2.2 文書規定の徹底

(1) 2バイト文字混入チェック

前述のように、英語環境では2バイト文字が化けてしまう。海外の規制当局へ提出する申請資料の文字化けは、文書内容の変化に直結するため、致命的である。SWIFTeSでは2バイト文字混入チェックによって、それらの混入を文書作成段階でチェックすることが可能である。

(2) 初期スタイル設定

SWIFTeSでは予めスタイルを設定しており、クリック1つでそれらのスタイルを文書に適用させることが可能である。したがって、文書作成者がスタイルを意識することなく文書を作成することができる。また、複数の文書作成者がいる場合でも、各文書間のスタイルを一定に保つことが可能となる。

(3) 外部スタイルを持ち込まない貼り付け

他のWordファイルから文書を貼り付けする場合、Wordの提供している貼り付けを使用すると、貼り付け元のスタイルを持ち込むことがよくある。文書の体裁を一定に保ちたい場合、そのような貼り付けは好ましくない。SWIFTeSの提供する貼り付け機能を用いれば、外部文書

をSWIFTeSのスタイルで貼り付けることが可能となっている。

(4) 印刷サイズ切り替え

CTDではA4およびレターサイズの印刷が要求事項となっている。SWIFTeSではA4およびレターサイズに用紙サイズを簡単に変更することができ、その上、文字列表示枠がどちらのサイズを設定しても全く同じに設定されているため、文書の再利用を促進することが可能となっている。

(5) 文書規定挿入

SWIFTeSでは、社内文書規定やこういった情報を記載すれば良いかというライティングガイドを隠し文字で予め入力しておくことが可能である。そうした情報を事前に入力しておけば、文書作成者は文書作成時に社内文書規定類をいちいち参照する必要がない。それらの隠し文字は表示/非表示、削除、もしくは本文として利用できるため、たとえば、例文などを記載しておけば便利である。

6. SWIFTeSの現状および今後

現在、当社はSWIFTeSのデモを積極的に行っており、すでに1社の導入が決定している。製薬企業では独自のWordスタイルシートを設定している場合も多いが、SWIFTeSほどマクロ機能が充実していないのが現状のようだ。実際、製薬企業からは非常に便利なツールであるという評価を頂いている。

今後はデモで伺った意見やユーザーからの要望を積極的に採り入れ、以下のような機能を追加したいと考えている。

(1) 表挿入機能の拡充

表が複数ページに渡った場合、「To be continued」および「Continued」を自動的に付加するような機能を追加したいと考えている。

(2) パンクチュエーションチェック

日本人が英文を作成する場合、苦手とする項目の1つがパンクチュエーションである。今後、何らかの形でパンクチュエーションの正しい入力を支援するような機能を追加したいと考えている。

これ以外にも、積極的に製薬企業からの要望を伺うことによって、機能に反映できるヒントを得たいと考えている。製薬企業内で文書作成の一端を担っているメディカルライターから評価を頂く予定もある。SWIFTeSの最終的な目標は、文書作成者である研究者に、文書作成よりも彼らの本業である研究に多くの時間を割いてもらい、結果的にそれが医薬品の開発に繋がることである。そのためにも今後積極的に製薬企業へのアピールを行っていきたいと考えている。

7. おわりに

当社は、2002年秋に、製薬R&Dにおける永年の豊富な経験と実績、そして最新のIT技術を活用し、新医薬品研究開発業務における総合支援サービス「PRASMA」の提供を開始した。PRASMAとは「Pharmaceutical R&D Advanced Solutions & Management」の略であり、文字通り、製薬研究開発業務を強力に支援する各種サービスメニューから構成されている。PRASMAは、製薬研究開発業務全般に関するコンサルティングからシステムの構築、導入、運用管理まで幅広くカバーしサポートしている。

SWIFTeSはPRASMAメニューの1つである、ドキュメント管理プロセスデザイン・サービスのドアオープナーとしての役割を担っている。SWIFTeS導入によって今後も新たな顧客の獲得を狙う。

〈参考文献〉

1. 山崎幹夫監修『続・くすりの常識 研究開発Q&A』医薬出版センター（1999）
2. 津谷喜一郎、仙波純一著『薬の歴史・開発・使用』財団法人 放送大学教育振興会（2000）
3. 厚生労働省『医薬審発第899号 各都道府県衛生主管部（局）長殿 厚生労働省医薬局審査管理課長 新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について』（2001）
4. 厚生労働省『（別紙1）医薬品の承認申請のための国際共通化資料 コモン・テクニカル・ドキュメント（CTD）の構成』（2001）