

申請関連文書とPharmaDoc Generator

2024年6月7日

Meiji Seika ファルマ株式会社 開発薬事部
小池 理恵

目次

1. 会社紹介
2. 文書管理とシステムの変遷
3. 各システムの課題と申請関連文書の品質管理
4. 最後に

1. 会社紹介

Meiji Seika ファルマの沿革

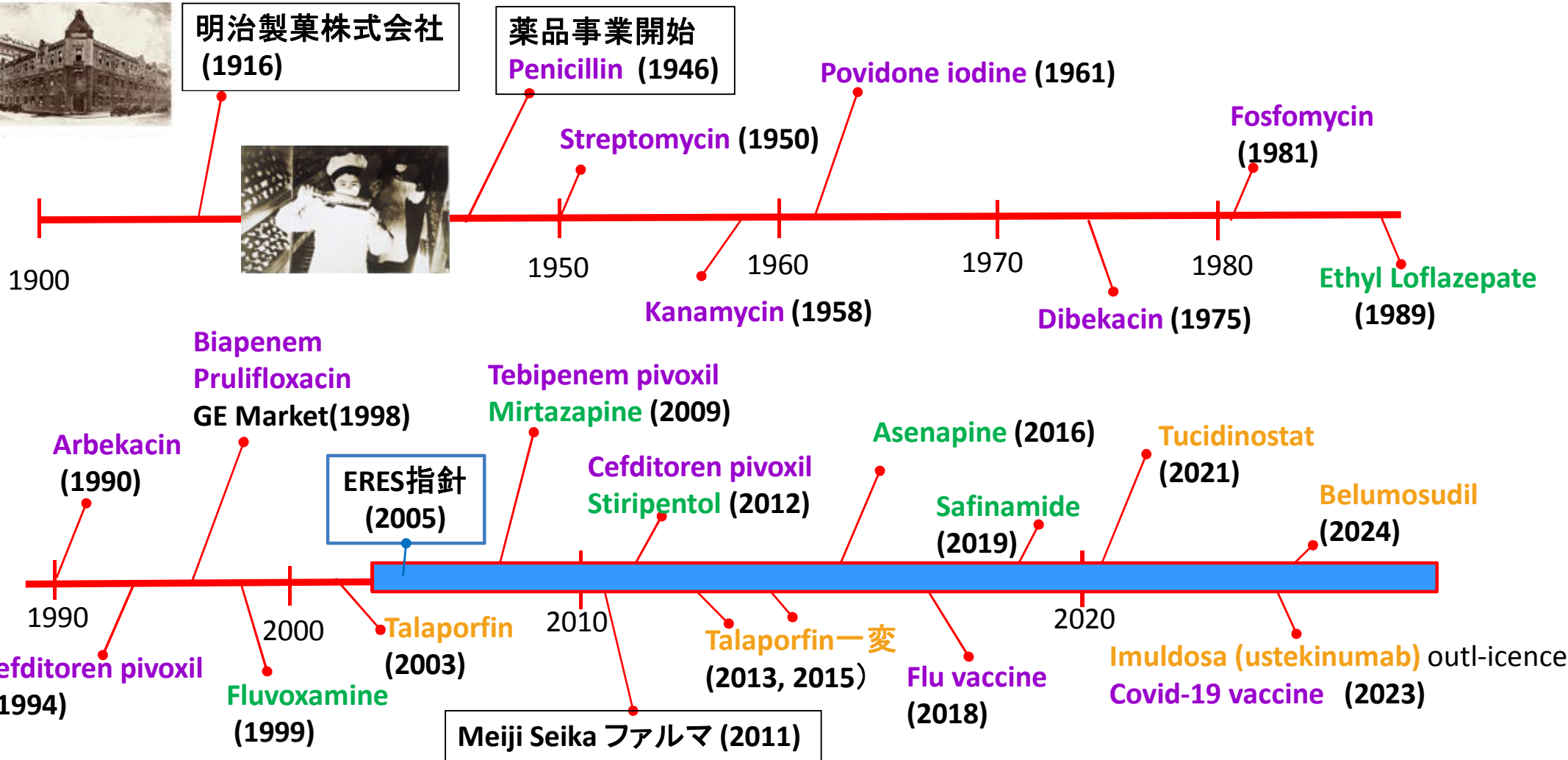
健康にアイデアを
 感染症、中枢神経系、その他 **meiji**



明治製菓株式会社
(1916)



薬品事業開始
Penicillin (1946)



2. 文書管理とシステムの変遷



いつでもそこに
PharmaDoc Generator

歴代文書管理システム

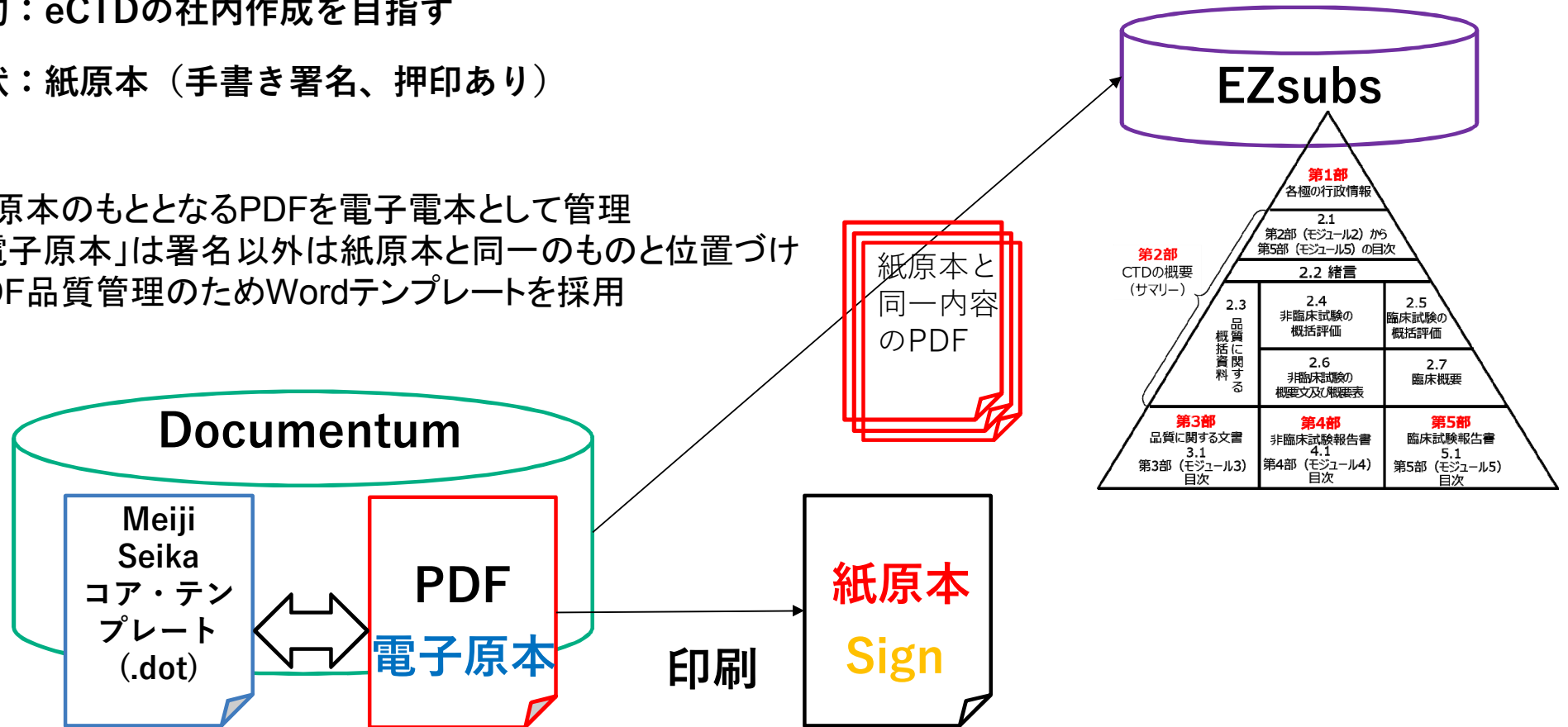


		EDMS	MDOCS	MDOCS2	MDOCS3	UNIDOC
稼働	開始	2004-04	2012-03	2013-08	2018-08	2024-04
	終了	2012-03	2013-08	2018-08	2024-04	-
基本構成	Documentum オンプレミス(社内)		Documentum + FirstDoc オンプレミス(社内)			CARA 5.8 クラウド
eCTD Publishing	EZsubs		なし (外注)			
Rendition Engine	AutoRender Pro		PharmaDoc Generator			PharmaDoc Generator (クラウド)
管理対象文書	R&D 申請関連文書、R&D SOP					
			安全管理文書、監査文書			
				GE、一変申請、医療機器 申請関連文書		
						ゲートウェイ提出原本
原本	紙原本		電子原本 (電子署名)			
管理システム	カスタマイズ		グローバル・ベストプラクティス			パッケージシステム
ライセンス数	210		280		300	600 (KMBと共同利用)

3. 各システムの課題と申請関連文書の品質管理

第1期 文書管理システムの立ち上げ

- 目的：eCTDの社内作成を目指す
- 現状：紙原本（手書き署名、押印あり）
- 紙原本のもととなるPDFを電子電本として管理
- 「電子原本」は署名以外は紙原本と同一のものと位置づけ
- PDF品質管理のためWordテンプレートを採用



管理対象文書は申請関連文書

管理対象文書

- 将来的にeCTD (Module 3~5) に組み込まれる可能性のある試験計画書、報告書
- eCTDの構成要素 (Module 1、Module 2)
- その他当局に提出する文書

管理対象文書は、システムに登録して承認する

紙原本は承認されたPDFファイルを印刷したものを用いる

目的はeCTD申請
eCTDにはPDFを組み込む
PDFの品質管理が重要

□臨床

- ・総括報告書
- ・プロトコル
- ・IC・CRF見本
- ・治験薬概要書
- ・解析計画書／報告書
- ・DM／統計文書
- ……

□CMC

- ・計画書、報告書
- ・COA

□非臨床

- ・計画書、報告書

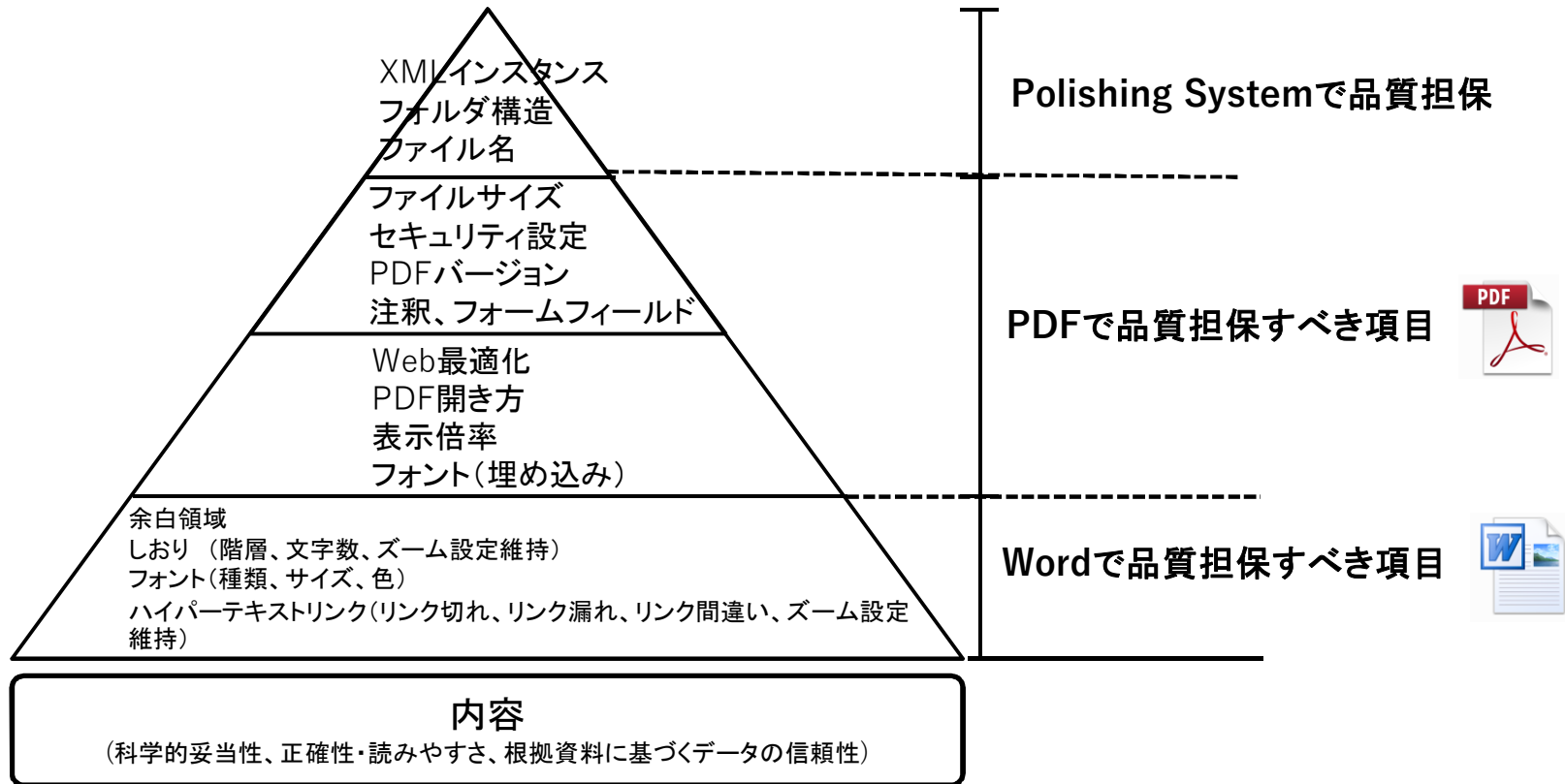
□薬事

- ・CTD
- ・照会事項回答
- ・対面助言資料
- ・導出資料
- ・US IND
- ・DMF

□SOP

eCTD要件への適合の考え方

Wordコア・テンプレートの利用及びPharmaDoc GeneratorのPDF変換の組合せで適合できるように設計



原本管理の上での課題

1. Rendition Engineの品質に課題 → 紙原本にも影響

- リンク枠が青枠で表示される
- リンク枠がずれる
- 日本語が文字化けする
- 処理中の状態がわからない

PDFの品質が担保できない！

Rendition Systemのリプレースを検討

2. 署名頁（紙）の取り扱いが煩雑

紙原本と電子原本の位置づけが理解されにくい

3. eCTD作成頻度が低いため、技術維持が難しい

CSRやIBなどでもPublishing利用。

目次

見出し 11

見出し 25

本文

あああああああああ

あああああああリンク

1あああああああああ

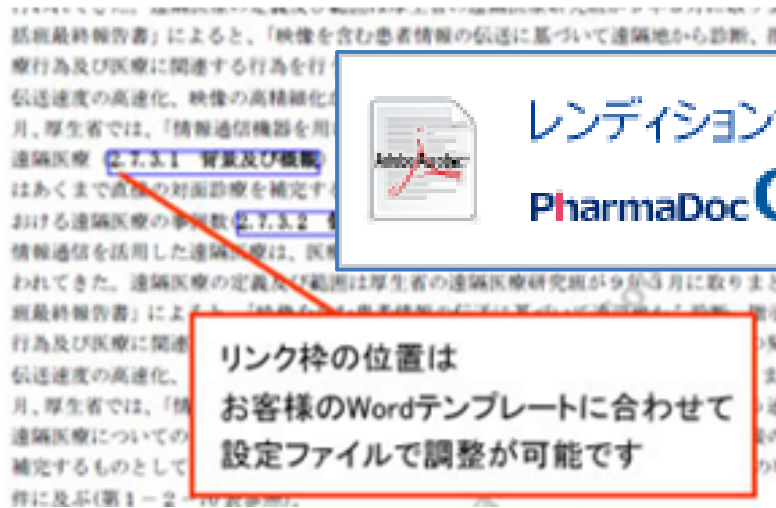
ああああああ%&'))('(&#\$

課題解決 Renditionエンジンのリプレイス

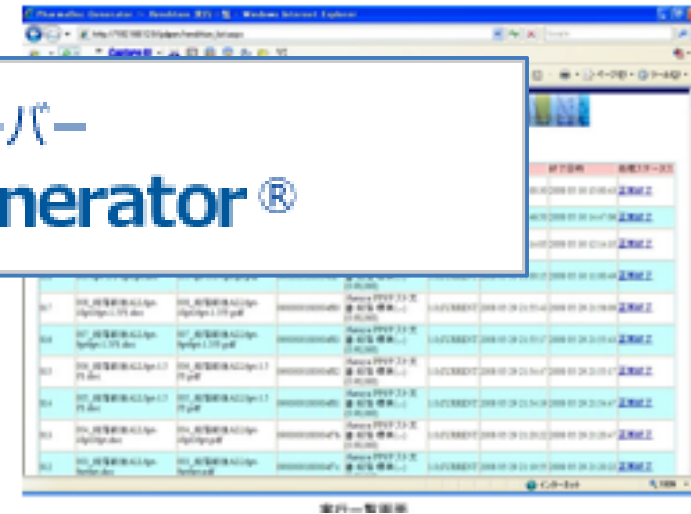
複数レンディションエンジンを比較し、PharmaDoc Generatorを選択

導入実績は少なかったものの、事前の評価（サンプル文書のレンディション評価）など十分対応いただいた

リンク枠ずれ解消



サーバの処理状況を確認可能



紙原本の品質向上、紙原本の印刷元である電子原本(PDF)の品質向上達成！

次ステージに向けての課題

システムリプレースの条件

1. ワークフロー等の内製はやめてグローバル・ベストプラクティスを採用
2. PharmaDoc Generatorと連携接続できること！
3. 電子署名の導入
4. eCTD外注化

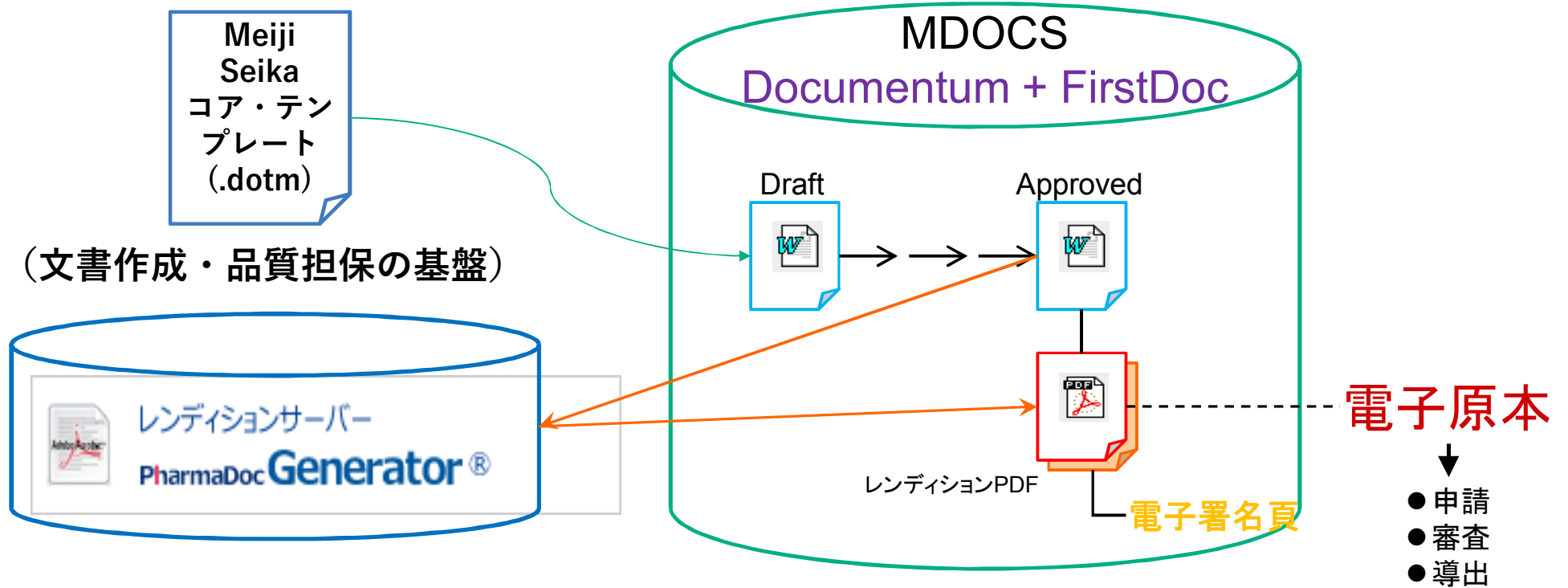
レンディションPDFの
品質は維持したい！

署名頁の別管理は
面倒だ！

外注する場合でも
リーフファイルの品質管理は自
社で担保したい、できるかな？

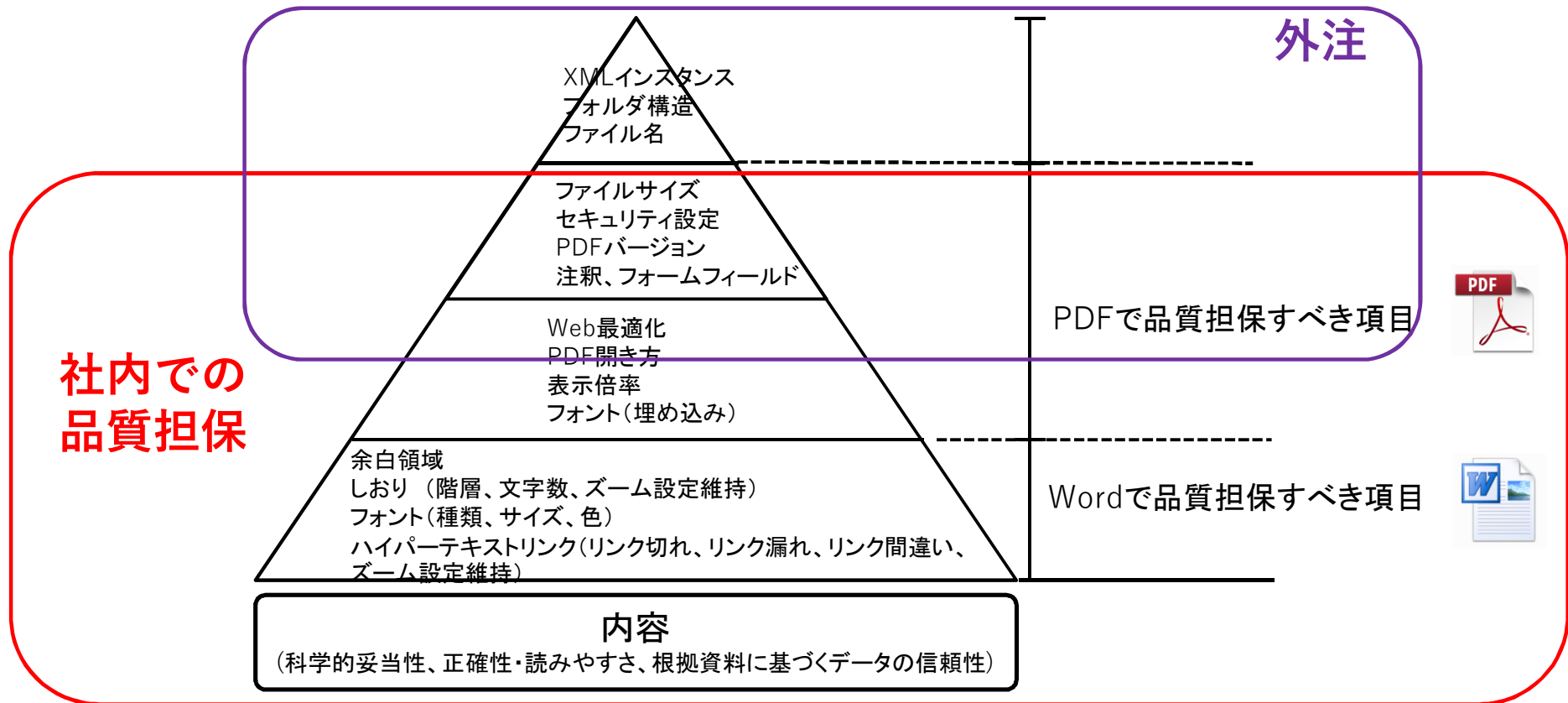
第2期 紙原本の廃止、電子署名の導入

- 『署名付き承認ワークフロー』を実行すると、システムがレンディションPDFに署名頁を添付する
- 原本はPDFであることをユーザーに徹底教育



eCTDのリーフファイルとしての社内品質担保

リーフファイルの質の担保はコア・テンプレートとPharmaDoc Generatorの組み合わせで大きなプロセスの変更なく実現達成可能と判断



申請関連文書の範囲拡大

当局に提出する文書（薬事対象文書、安全管理文書）も管理対象に
電子ファイルの管理の利便性、電子原本の考え方が浸透

電子原本の採用
PDFの品質管理が重要

□臨床

- ・総括報告書、付録
- ・プロトコル
- ・IC・CRF見本
- ・治験薬概要書
- ・治験届資料、CTA
- ・解析計画書／報告書
- ・DM／統計文書
- ・eCRF
- ・その他の作成文書
モニタリング手順書
CRF記載マニュアル 等

□非臨床

- ・計画書、報告書

□CMC

- ・計画書、報告書
- ・COA

□薬事

- ・CTD
- ・照会事項回答
- ・信頼性調査資料
- ・承認情報公表資料
- ・当局相談資料
- ・オープン資料
- ・一般名資料
- ・導出資料
- ・US IND
- ・DMF 等

□安全管理

- ・再審査申請資料
- ・安全性定期報告書
- ・DSUR、PSUR、RMP
- ・(特定)使用成績調査
実施計画書、実施要綱、登録票・調査票
- ・市販直後調査
実施計画書、実施報告書
- ・治験薬重篤副作用等症例定期報告書
- ・副作用・感染症症例報告書 等

□監査

- ・監査報告書、証明書

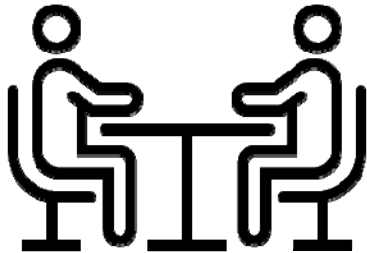
□SOP

(安全管理を除く)

利便性向上に向けた課題

1. システムの安定稼働：OS／アプリ／ブラウザのバージョンに依存しないシステム構築
2. SharePointでの共同編集の実現
3. 外部とのファイル授受の簡便化、信頼性向上
4. システム構成のクラウド化：グループ会社（Meiji Seikaファルマ & KMバイオロジクス）との共同利用

PDFの品質には大きな問題はなく
安定稼働

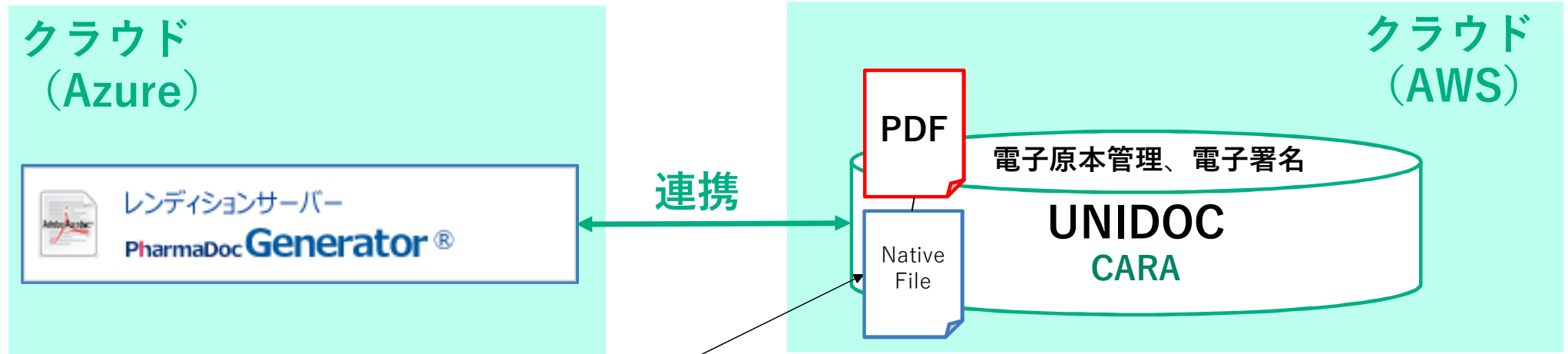


文書管理システムの選定を共同で実施しましょう

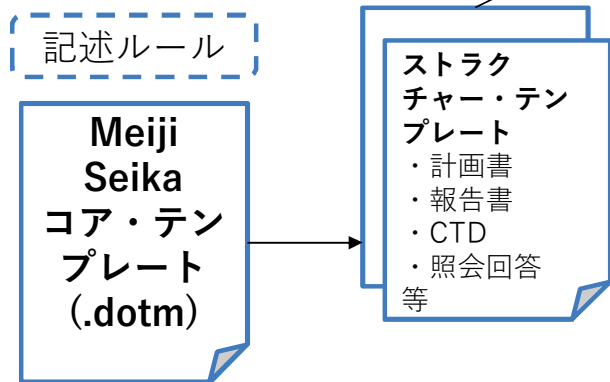
PharmaDoc Generatorの採用は前提でお願いします。
コア・テンプレート利用しませんか？

eCTDリーフファイルの品質基準
の統一化が両社で図れる

第3期 クラウド化対応



(文書作成・品質担保の基盤)



システムベンダー変更
クラウド化、M365対応
KMB/MSP共同プロジェクト
Submission以外にeTMF、CTMS導入

ベンダー間の連携！？
SaaSシステムのCSV？
会社（情シ含む）連携・・・

文書管理システム（システム設計思想）の違いに伴う出来事

（Approved後でも）レンディションファイルの削除、再作成、登録できる

- 管理者のみに機能を制限
- ユーザが登録できるのはPharmaDoc Generatorのレンディションのみ
- 再作成された場合でもPDF変換の質を担保

電子原本の**はずのPDF**
が再作成できる？
ということ？

（Approved後でも）Signature Pageが再作成できる／文書の属性が修正できる

- Signature Pageには承認証跡が反映され、承認証跡は変更されない
- 文書属性を修正するためだけのバージョンアップが発生しない

電子署名の意味の再確認

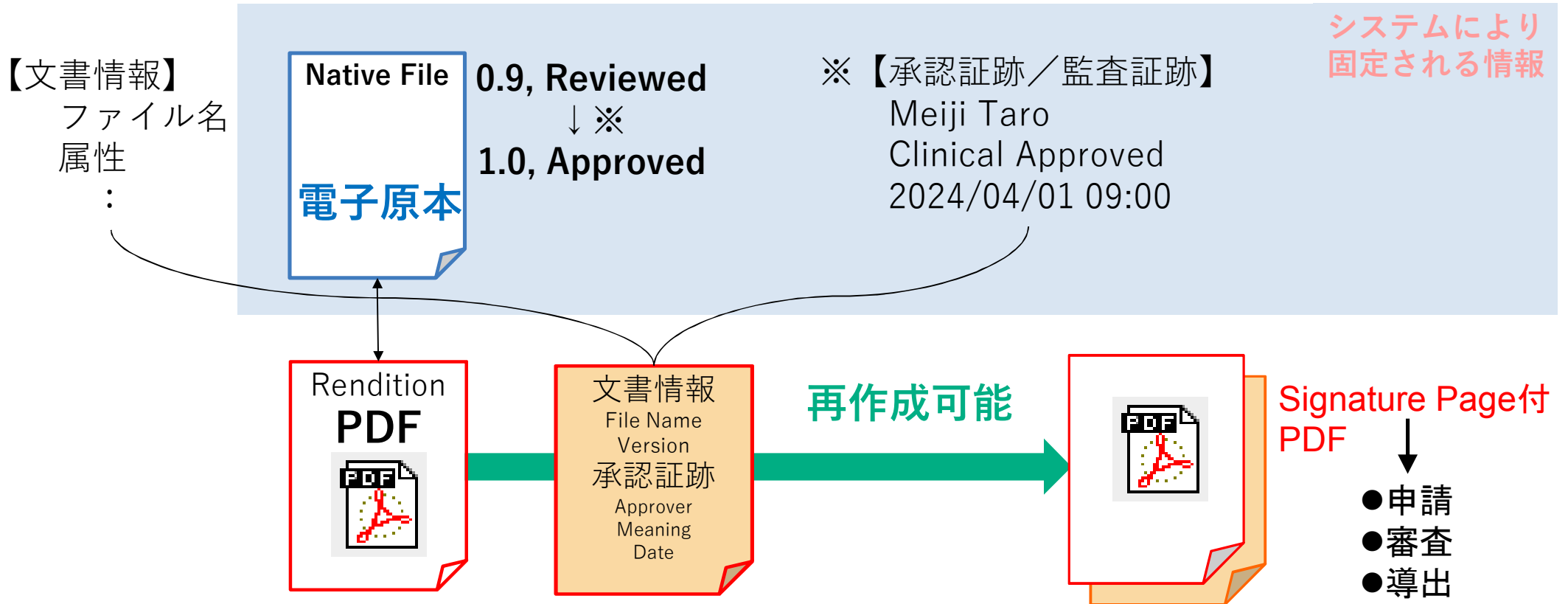
- 署名頁が電子署名そのものではない
- 承認行為そのものが電子署名である

【ERES指針の電子署名の定義】

電磁的記録に対し、手書き署名又は捺印と同等のものとして行われる署名で、個人又は法人が作成、採用、確認、承認する一連の記号を電子化して構成したデータ

Native File (PDF変換元のファイル) が電子原本に

- PDFは電子原本の正確なコピー
- 電子署名を目に見える形にしたものがSignature Page
- 申請関連文書におけるPDFの重要性には変更はない！！



4. まとめ

PharmaDoc Generatorを選択し続けてきた理由

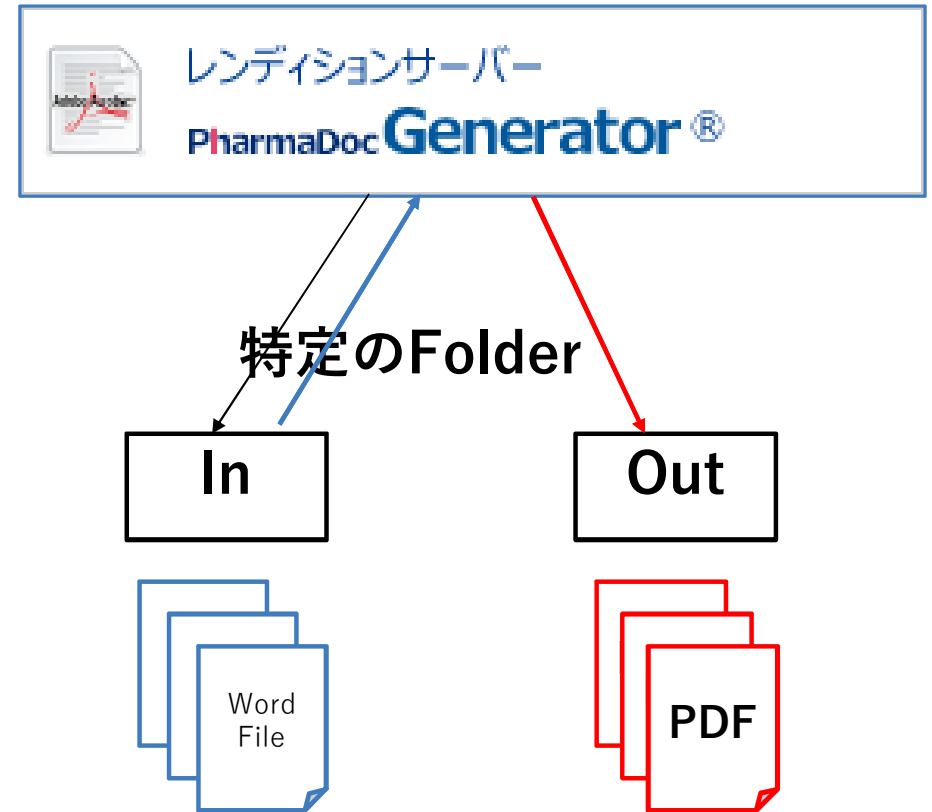
- WordテンプレートとPharmaDoc GeneratorによるPDF変換でeCTD要件としての一定の品質を担保
- 申請関連文書として、CTDや申請資料以外の資料（対面助言資料など）も同じ品質で管理されている
- **当局提出文書に対して標準品質のレベルが規定され、社内ユーザに受け入れられている状態**
- PDGの対応するシステムの幅広さ、細やかなユーザサポート・情報提供体制
- 文書管理システムによらずeCTD要件を満たした品質担保が実現できている

申請関連文書の品質管理の根底にPharmaDoc Generator！

おまけ

ちょっと便利な『フォルダ監視機能』

- システムに登録しない文書でも同じ品質でPDF化したい
- 大量のRTF文書（臨床のSAS帳票）をPDF化したい



健康にアイデアを

meiji