

第1部 話題提供

産学連携研究プロジェクトの運用の実際

Clinical research projects with academic and industry alliance

稲野 彰洋^{*1, 2} 大分大学医学部創薬育薬医学

Akihiro Inano Department of Pharmaceutical Medicine, Oita University Faculty of Medicine

1. 演者のバックグラウンドについて

私の話題提供では、複数の法人・組織が関わる時にどう動くかということを経験からお話ししたいと思います。私の所属は大分大学にもありますが、金沢のNPO法人で北陸臨床試験センター(NPO HEART)にも所属しています。SMO的な仕事もしていますが、TMO (trial management organization), これは日本であまり浸透していない言葉ですが、アジアを含めて海外でもトライアルをマネジメントする組織というのが主流として広がっています。今一番力を入れているのが、SMOとしてのサイトマネジメントから脱却して欧米で盛んに言われているtrial managementの組織を強化していく活動です。さらに、前半で紹介する医薬品開発支援機構(APDD)のプロジェクトマネージャー(PM)の仕事をしています。ここはマイクロドーズの手法開発が主です。以上のような肩書で動いていますが、背景としては薬物動態学、臨床薬理学、病院薬学などで、現在は治験や臨床研究に軸足を置いた動きをしています。

2. APDDにおけるPMの業務

最初にAPDDですが、これはNEDO(独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構)の資金によるプロジェクトです。プロジェクトリー

ダー(PL)は東京大学薬学部の杉山雄一教授で、APDDでは、積水メディカル、アドメリサーチといった、基礎の研究のできる別法人を分室として連携しています。また規制科学の研究、指針案の提案、などの活動もあり、薬物動態の企業研究者、高い測定技術を有するCRO、臨床薬理専門の臨床試験施設などともコンソーシアムを形成して、議論を進めています。

共同研究先には大分大学をはじめ、PETの研究、マイクロドーズの研究を実施してもらえ、国内の研究機関や大学に加わっていただき、複合体として連絡をとりあい、同時多発的に臨床研究テーマが動くプロジェクトです。共同研究者ごとにプロジェクトをまとめていて、必要に応じて私がプロジェクトの進捗をみます。仕事が煩雑になる最大の理由は、3年間で30本近い臨床試験を走らせようというプロジェクトを少人数でまとめていくためです。ですので、すべてを手とり足とりという訳にはいきません。PET試験のように、ある程度施設に依存しなければならないものもあります。主な仕事はトラブルシュートになりますが、APDDではお金の管理、契約の管理、進捗の管理、なども担っています。期限つきプロジェクトなので、期限内に終わるかどうかが、重要な管理事項です。NEDO事業の趣旨としては民間での技術の実用化ということなので、製薬企業、AMSやLC/MS/MSによる検体分析をする企業、臨床試験を受託する医療機関との情報伝達もありま

*1 一般社団法人医薬品開発支援機構 (Association for Promoting Drug Development)

*2 NPO HEART 北陸臨床試験支援センター (NPO HEART)

す。マイクロドーズ臨床試験の有用性だけでなく、問題点などを踏まえて実用化のための道筋を作ります。

臨床研究に関する規制としてはnon-GCP、つまり国内の臨床研究倫理指針に準拠します。ICH-M3R2、マイクロドーズ試験の要件も含めた非臨床試験ガイダンスが日本でも2010年2月に通知されていますので、試験立案は基本的にこれに準拠させるようにしています。施設や責任医師のポリシーもあります。ここまでは投与してはいけない、これは危険という、書かれていないポリシーがあるので、それらを確認、守りながら行っていきます。

検体測定技術の水準は大変高く、超高感度です。AMSの感度はペットボトル1本が地球上の海に浮かんでいるのを見つけるような技術です。世界で一番感度の高い測定技術ですがこれを使ってどこまで何ができるか、コストは、といった点も検証します。PETの場合はできる施設が限られている、リガンド合成をどこまでできるか、などが問題として表面化します。

薬剤は基本的に承認された薬を使います。投与ルートが経口しか承認されていないがBEを測定したいのでIVで投与したい、そのために何が必要か、などの検討、臨床試験の前に非臨床試験を必要に応じて走らせる、製剤の変更、溶けない場合にエタノールをどのくらい混ぜていいか、などをプロジェクトの中で考えます。健康食品を使う場合もあり、パウダーで飲みにくい場合にはタブレット加工にするための受託生産してもらい、など、大学病院などでも臨床研究の範疇かと思えますが、こうした工夫が随所で求められます。

ここでPMが何をするかというと、上からあれをしたい、これをしたいというプロジェクトが降りてきますので、どこですか、予算が足りるか、期限内でできるか、など実現性を研究立案企画する研究者と相談しながら決めます。複数の共同研究者が皆一流のサイエンティストなので、彼らが色々なことを決めてくる、それが枠内に収まるか調整しながら実際に各施設のプロジェクトリー

ダー、マネージャー役の方々と相談しながら組み立てて段取りに入っていきます。実際には、feasibilityのチェックをする際に、錠剤が解けないとか、溶液にしてみたらひどく不安定で光で分解していたといったことや、実施している最中にやめたほうがいいかもしれないということもあり、こうしたことを繰り返しながら進めていきます。

文書管理もPMの役割として関わります。研究事務局としてトレーニングした人なら誰でもできますが、規制対応のチェック、また公表されている学術情報にない時は製造企業に問い合わせるなどしてIRB資料を準備することもサポートします。ここでの文書管理とは、規制対応のための文書のみならず、ある程度の科学的なサポートをカバーする必要があります。

マイクロドーズですが、量が少ないから簡単にできるかと思えば、量が少ないゆえに難しいところがあります。100 μ gを投与して、通常の生体試料から検出する場合に測定技術のほうを追いつくかどうか、測定限界が課題になります。ガイダンスで100 μ gまでとされていても、これは臨床研究なので、仕方がないから200 μ gまで上げるといったこともあります。今回の大きな研究目的である実用化に合わせて、施設、医師、プロトコルで根拠を立てて解説を加える必要があります。

PMとして一番大切だと感じることは、APDDとして予算を管理しているので基本情報が必ず集まってくることです。ところが、臨床試験の実施のために必要なノウハウは散逸しています。施設の情報は施設が持っているのでも聞いていかないとわからないし、検体測定に関する技術的なところは検体分析を依頼するCROに聞かないとわからないこともあります。PLとPMとの折衝では、どこまでプロトコルとして譲っていいのか、サイエンスを崩さずにfeasibilityを保っていくスタンスで、臨床試験を管理します。アカデミアはサイエンスをリードし、検体分析のCROは技術を提供し、実施医療機関はアカデミア、民間がありますが、それぞれ技術を提供する。マネジメントする側は、規制の知識も必要、薬剤の加工・技術など

薬学のバックグラウンドが必要、プロジェクトを動かすには予算管理、交渉なども必要、こうしたところがAPDDのPMとしての仕事になります。

3. NPO HEARTにおけるPMの業務

次に、NPO HEARTの例です。これは私の仕事としては一番古いですが、薬学系の人材で運営している法人です。ここのPM業務が一番悲惨というのか、一般的な臨床研究で皆さんが経験しやすい例だと思います。SMOといいながらSMO的な仕事はあまりしていません。つまり、CRCやスタディナースのような人手を派遣する形態をとっていません。薬剤部長、病院の先生などから相談に乗ってほしいと持ちかけられ、地域医療機関の相談役のようなことをしています。県医師会の運営するIRBの事務局もしています。大学医局主催の臨床研究のサポートをするケースが最も多いです。メーカーの学術さんやメディカルさんとも連絡し、色々な要望を聞いて研究の推進役になります。

2004年前後では、国内の大学病院施設に設置された治験管理センターでは、治験サポートがメインで、ドクターが臨床研究を行おうといっても聞いてくれる人がほとんどいない、という環境でした。多施設共同試験を行いたいということで、地域のクリニックを含めた30施設程度から症例を集めることになりました。大学の中の人間が外の病院に対して仕事をするという発想は当時ありませんでした。大学の治験管理センターは大学の中の仕事に徹するので、多施設共同試験になると十分にその機能を発揮できない、というのが当時の状況でした。必要な仕事としてはまずEDC (electronic data capturing) を導入する。私個人ではとても作れないのでエンジニアに発注して作ってもらいます。割り付けをする。これはノウハウができればある程度できます。データセンターについても相当なことはできる。研究の基幹業務についてはNPO法人で集約的にカバーする、これがスキームです。臨床試験の内容に応じて、

予算に応じて、可能な業務を可能な範囲、適切な品質基準でサービス提供します。多施設共同試験では重要な、施設間連絡、文書のやりとり、をNPOが動いたり、手が足りない場合はCROやSMOに仕事を一部業務委託したり、と運営方法を工夫して進めます。予算の拠出元は科研費であったり、メーカーからの寄付だったりします。最近では、支援契約などの形態をとるようにしています。

4. 医局主導臨床研究の問題点 (Fig. 1)

臨床研究の何が悲惨かという、多くの場合に予算は不足しています。大学の先生の場合は10施設100例の共同研究を組みたい、お金は100万しかないが何ができるか？多くのケースはある程度、手弁当で、と精神論になってしまいます。一旦お金をもらってしまうとやらないといけない。予算がショートしますと、できる範囲でいいから手伝ってほしい。プロトコル作成、割り付け、など一部の業務を請け負うのですが、これが悲惨になる1つの原因です。つまり、予算というリソース不足を承知で組まれる研究は悲惨です。医局主導で動く時には医局の先生がPL、研究の発案者です。彼らがマネジメントをしてくれればいいのですが、割り付けだけしてくださいと言われて割り付けだけすると、進んでいないのはなぜか、と途中で言ってくる。それは先生が管理するのではないのですか、と言うと、それも君たちにしてほしかった、ということになる。研究資金を拠出しているメーカーはなぜ進まないのか、と言ってくる。私たちに言わないで先生たちに言ってください、と言ってもこのあたりで話がつれてしまいます。誰が何する、というのがもつれて、試験が止まる、頓挫する瞬間に、責任転嫁の話が回り始めます。スポンサーさんに、MRさんが動いてくださいよ、と頼むと、まあ、そうか、と仕切り直してMRの皆さんを呼んで協力してもらえないかともう一度説明会を開いたりする。

医局主導で研究が動く、マネジメントする人

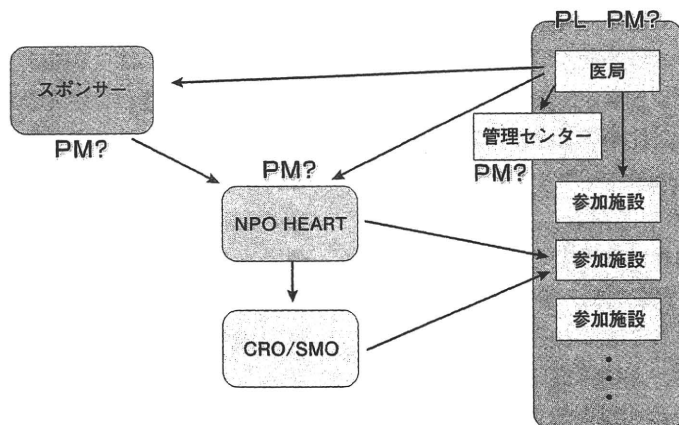
を皆が譲ってしまうことがあります。十分な計画がなく思いつきで動く研究もあるので、途中で骨子が変わったり、やはりQOLをやりたい、新しくこの情報を付け加えたい、ということになり、それが医局の関わっている先生方の中にも伝達できていない、コミュニケーション不足で、明確な分担責任がないので、契約もなければお金もないということで、仕事がほぼ空中分解に近い形になる。そのような状態で無理な変更をしようとするので、施設によってプロトコルのバージョンが全部違うということもありました。PLとなっていたはずの医師が異動となり、その瞬間に研究が崩壊することもあります。どうなっていますか、と尋ねると、その先生はいません、誰かが引き継いでいますか、と言うと誰も引き継いでいないという話がたまにあります。やはりPLとしての意識問題点があります。マネジメントする側の問題としては、そもそも関与しなければ問題は解決です。そもそも誰がマネジメントするのかという点について、医局側に対する遠慮があって、医局側から指示がないから動かない、そもそも業務や役割分担が曖昧なままマネジメントにとりかかってしまう。これが一番大きな医局研究の問題です。見えない論理、いわゆる人間関係でマネジメントがもつれますし、医局研究の場合、ステークホルダーが多すぎます。スポンサーもある程度意思を持

ちますし、PM側も独立機関としての採算維持などの意思があります。医局研究には義理で名前のみ参加する施設もあります。色々なステークホルダーの調整がほぼ不可能に近い状況に陥ります。結果として、研究がいつ終わったかわからない、いつのまにか終わっている、中止になっている、という形で、臨床研究というプロジェクトの終わりが明確でないものが多いです。

5. 企業主導臨床研究の問題点 (Fig. 2)

医局の研究と違ってメーカー側が研究のスキームやテーマを研究費と共に提供してくる場合があります。治験のように100%、ネタもお金もという訳にはいきませんが、ある程度、医師や医局と歩調を合わせてスキームになっています。この場合は比較的問題は少ないのですが、スポンサーが提案する研究ネタと、医局がやろうと思っている研究ネタで齟齬が発生する問題があります。この調整の段階で間に入ると誰の言うことを聞いたらいいかわからなくなったりする。問題はあまり起きませんが、誰がマネジメントに入るのか、利益相反の問題もあります。現行の臨床研究倫理指針にはスポンサーという言葉は登場しません。事実上責任医師が自主研究として行っていることとなります。実際のスキームと指針のスキームはず

Fig. 1 医局主導で研究が動く時…



れています。スポンサーがPLとして明確にリードしてくれれば一番良いのですが、形の上では医師がPLになる。企業と医局の意見の相違があった時に言い分が調整できない。寄付金を入れるスポンサーは後ろにいたい、ある程度お金を出した以上は関与したい、ということで、実際のマネジメントはスポンサーが行っているのですが、事実上PMが動いたようにしてくれ、といった熾烈なプレッシャーが来ることもあります。企業側でしてくれればのに、プロモーションコードがあるので利益相反の関係で動けるのに動けない、ということもあります。こうした事実上メーカー主導の研究は、規模が大きく、トライアルをマネジメントするリソースがどのくらい潤沢かによって成功するかどうか分かります。利益相反、Seeding Trialなどの呼称で、海外でも時々、問題視されることがあります。しかし、PM機能が十分に発揮できれば、研究としてまとめることができます。

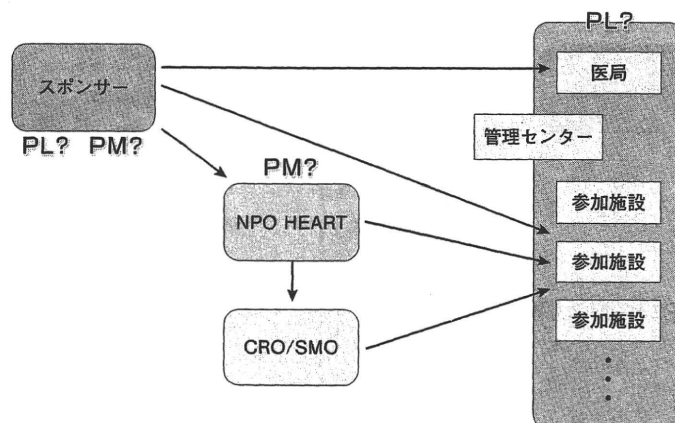
6. 臨床研究推進に向けての今後の課題

私が経験した拙い事例を紹介しましたが、これらに通じることは、マネジメントは当然1か所で行うべき、ということです。ステークホルダーが多ければ多いほどマネジメントは分散する。これ

を一本で絞めていく覚悟が必要です。マネジメントを一元化できなかつたらプロジェクトは成功しません。またPLに統括を一元化すべきです。マネジメントはプロジェクトの一部の業務委託なのか、マネジメントそのものを委託されているのか、明確にする必要があります。多施設、多数の組織が関わる場合は誰が司令塔なのかを明確にしなければいけません (Fig. 3)。

臨床研究が盛んになるにつれて、特に大学病院、医局などにPLが所属するわけですが、治験管理センターがPMの機関として必要な役割、人材配置を備えていく必要があります。薬事規制にも対応できる必要があります。現在、大学研究機関にある組織の多くは人材や業務のミスマッチではないかと思います。CRCは多数いますが、マネジメントするといってもそのレベルや指向が問題です。臨床研究の中でも、phase 1, 応用研究、TR (translational research) といったものに対して、目的に応じて人材が配置されているかということ、目的が治験から臨床研究に推移しているにも関わらず、“治験”コーディネーターが主力で、研究のマネジメント機能を発揮できる人間が揃っていない。治験はできます、しかし大学固有の臨床研究がスムーズに遂行できない、これでは業務のミスマッチです。“治験”には依頼者の存在があることから、“臨床研究”のCRCには、ある程

Fig. 2 メーカー側提案の臨床研究



度の治験依頼者の業務が肩代わり、企画できる能力が必要になるでしょう。

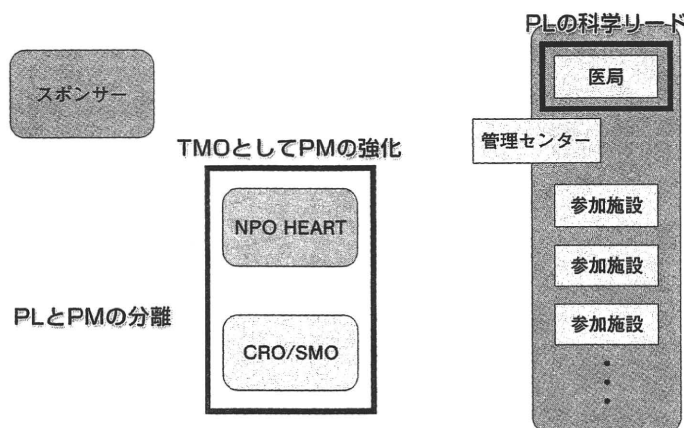
GCP導入時から10年経ってGCP対応の施設も増えて、PIも育ったところで、これから日本が進むべきは、TR、臨床研究、医薬品だけでなく機器、再生医療も、という時代です。そこで大学、ナショナルセンターのPM機関がどこまで育っているのか、中核拠点構想では足りなかったのか。かつてSMO産業が興ったように、trial managementをする組織(TMO)が育ってこない、日本がこうした停滞を打破する機会はありません。大学にマネジメント組織が育つのが先なのか、外にTMOが育つのが先なのか、どちらかだと思います。ARO (academic research organization) というキーワードがありますが、これは典型的なマネジメント組織です。学内リソースを動員し統合する強力なPM組織が内部にないといけません。もう1つはシーズです。創生能力や基本的な基礎科学、これがないとPLそのものがAROの中に入らないということになります。AROにはPLとPM、この2つは必須です。

治験では責任医師、英語ではPI, investigatorと言います。研究, researchというのはもっと大枠の構想があり, investigationとは異なります。トライアルという具体的な話になってくると、そこに誕生するのがinvestigatorです。researcher

とinvestigatorとは違います。臨床研究は、researcherが提案するclinical questionをinvestigatorが忠実に実行し成果を上げていくというスキームです。これが区別されていないと先ほどの医局研究の話のように、researcherがPMを主導して、investigatorが施設外にいる環境で多施設共同試験をやるわけです。researchとtrialを純粋に切り分けられるPM組織の存在は必要ですし、trialをコンダクトする、適切に、早くやる、というマネジメント機能が必要です。

治験と臨床研究の統一は可能か、といった話題が今後動きそうですが、臨床研究のハッピーエンドに合わせて人材を揃えていかないといけません。EBMがほしいのか、業績がほしいのか、成果の循環、つまりベンチャーを作ってお金が大学に入る、お金を生むことがハッピーエンドなのか、色々あると思います。治験以外の多くの臨床研究は、臨床研究倫理指針という法的拘束力のないものに従って実施しているので、これにあわせた形でPMが組織される必要があります。インフラが足りないから国が色々と予算をつけるということになるのですが、目的を明確にしてハッピーエンドを迎えるため、目的、地域性、施設方針など需要に合わせてPM組織を作る必要、機能させる必要があります。

Fig. 3 PMは今後…



<質疑応答>

Q AROにはPMが必須ということですが、私どものclinical research centerではclinical fellowがいますが、私たちは研究する場所や時間を提供するという機能を持っていますがPMと呼べるような先生方は医学部や病院にいて、AROの中にはないので、その点を確認させてください。

稲野 大学では10や20の医局があって、それぞれにリサーチテーマがあると思います。それを応用しようとなるとGCP, GMP, GLPといった規則が出てきます。これは、どの医局でも共通の項目です。それをマネジメントするのがAROの役割だと思います。よくあるのは、ある医局にGLPの構造設備を作り、他の医局にもある、ではGMPはどこで、というGMPはありません、じゃあアウトソースできるのか、という全部PLが行っている。そうではなく、PMの機能を活かしてGMP, GLP, GCPは対応できる、薬事規制もわかる人間も入れて一元的に調整し、リソースを集約してPLの発想をどう应用するか、論文にしたいのか、売り物にしたいのか、それによってnon-GLPかGLP遵守か、といったアドバイスやコンサルティングができるPM部署が必要だと思います。

Q 医局主導の研究には非常に実感があります。病院では多数の臨床研究があって、すべての研究をマネジメントできるインフラを揃えたほう

がいいのか、それとも、進めるべき研究を選ぶ、方針としてこの研究は意義が大きいため進めるといったお考えか、どちらでしょうか。

稲野 年間100件の研究を扱うとなると、PMの中でのトリアージ、峻別は必要だと思います。特にGXPの支援組織を構築していくのが最も大切なことで、やみくもにすべての研究を異口同音に行っていくのは資源の浪費だと思います。限られたリソースを目的に応じて動員しコントロールしていく必要があると思います。

大橋 非常におもしろくお話を伺いましたが、TMOをアカデミアで強力にできるようにしているという中で、PMの資質というか、どんな方が適切なのか、また育てていくにはどういうことが必要か、についてどうお考えでしょうか。

稲野 資質としては、医薬品の場合には薬剤師が一番良いと思います。規制についての経験のある方が一番welcomeです。医療機器や再生医療ですと薬剤師はミスマッチで、看護師や検査技師のほうが良い場合もあります。オペで使う機器なら、オペ場の経験のある看護師さんが適任です。ある程度専門性を持った上でマネジメントに入るのが成功への道です。PMはジェネラリストと言っても、何か特化したものがあるほうが応用が利くと思います。PMの教育については、まずは規制から、指針やGCPを知ってそこから何が必要か、と思いますが、自分は実地で勉強してきたほうなので、大浦佳世理先生に譲りたいと思います。

* * *

第2部 特別講演

医薬品開発におけるプロジェクトマネジメントのあり方 —米国のDrug Development PMの立場から—

A search for the most effective project management model in the pharmaceutical industry:
Project Managers (PM) and Project Leaders (PL) - Do we need both?

大浦佳世理 Bristol Myers-Squibb, Project Planning & Management Department
Catherine K. Ohura

1. 医薬品開発を包括するPMの観点

医薬品開発にあたり効率的と思われるプロジェクトマネジメントのあり方という観点からお話します。プロジェクトマネージャー (PM) と一括りに言っても、臨床試験の管理を行うPMから、プロジェクトの最初から最後まで (IND (investigational new drug申請) からNDA (new drug application), マーケティングまで), 全てを見る開発担当PMがいます。本日は開発全体を担当するPMの観点からお話したいと思います。この話題は2009年のDIA (Drug Information Association) でセッションチェアを務めた際に議論しました。DIAでは、コンサルタント, PM, プロジェクトリーダー (PL) という3人の立場の方々をお招きしました。PLとPMの二人体制というのは製薬業界特有ではないかと思えます。IT, 建設, エンジニアリングなどのプロジェクト内のPMはた

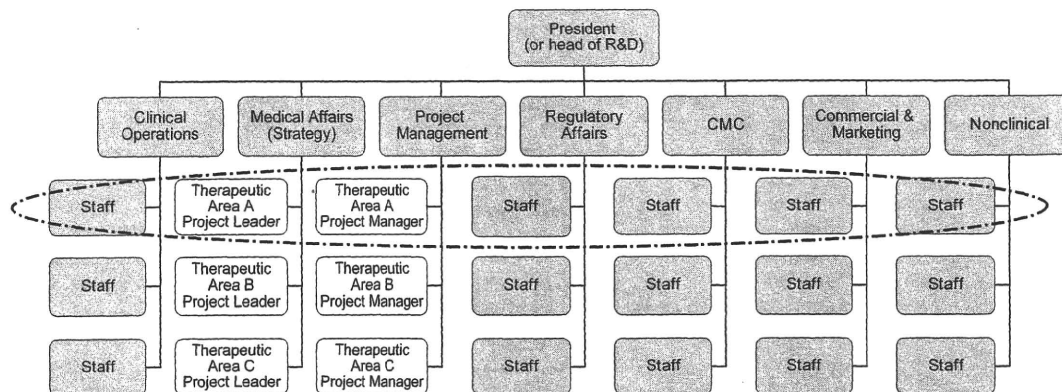
いて1人の場合が多いかと思えます。では、PLとPMの業務分担は何か。この度は具体的なツールなどを紹介してご説明します。なお、製薬業界ではPLの呼称は、Team Leader, Medical Leaderなど種々ありますが、今回はPLに統一しています。

2. 企業組織におけるPL・PMの位置づけ

Fig. 1, 2は企業の中の組織図です。

Fig. 1はPMとPLが分かれている場合です。社長の下に色々な部署があります。臨床PM (臨床試験の管理を行う) は、clinical operationという部署にいるというのはよく見る姿です。Medical affairsという部署は、PLが所属する部署という構造が多いかと思えます。この隣にプロジェクトマネジメント部、すなわちPMたちが所属している部署があります。他に薬事, 非臨床,

Fig. 1 Organizational structure



CMCと色々ありますが、その中でプロジェクトに割り当てられる代表者たちがいます。これらの部署を横串に並べるとMatrix体のプロジェクトチームが出来上がります。

Fig. 2ですが、まずマネジメント(スポンサー)、そしてその下にPL, PM(チームのリーダーシップ)がいます。このような体制が効率的なプロジェクトチームの体制ではないかと思えます。

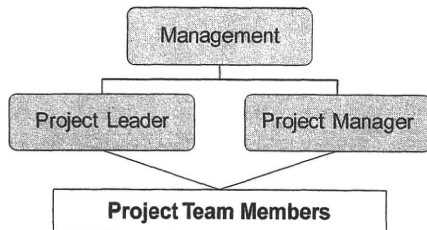
3. PL・PMの定義と役割分担

では、実際のPL, PMとは何か、定義に入っていきます。PLは、戦略およびサイエンスの方向性を定めるという役割があります。企業の場合は製品を市場に出したい、患者さんに届けたいというゴールがあるので、マーケット、ビジネスの観点からも戦略を組んでいく必要があります。このためPLは、サイエンスはもちろん、ビジネスの戦略も観点に入れます。

す。シニアマネジメントと交渉する場合には、サイエンス、そして戦略の知識が必要になるので、PLがチームの代表として前に出ていきます。あとはチームを引っ張っていく力。PLもPMもリーダーシップを発揮しなければいけません。PLはサイエンスをもとにチームを引っ張っていく。チームを引っ張っていくためには、「こういう患者層にこういう薬を出したい」というビジョンが必要です。

PLの仕事は化合物・製品をAという場所からBにもって行く、ということを決めることですが、PMの仕事は、Aという場所から、PLが定めたBという場所までいかにプロジェクトチームを運んでいくか、というプロセスを扱います。タイムライン、予算、スタッフの管理、会議の進行、議事録・アジェンダの作成、など作業は色々あります。PMは日々プロジェクトの進行を確認し、各スタッフと連絡をとるコンタクトパーソンとなります。

Fig. 2 Project structure



4. PL・PMに必要なスキル (Table 1)

次にスキル、すなわちPM, PLが必要とする機能、能力とは何か、ということを考えていきたいと思います。まず、薬の開発を行う限り、開発についての知識はPL, PM共に必須になります。PMに関しては開発のプロセスの知識が中心になります。INDからNDAへの過程で何をしなければ

Table 1 PM & PL optimal skill sets

Skill Sets	PMs	PLs
Drug Development	Process based	Science based
Leadership	Influence, people mgmt, interpersonal skills	Same as PM
Communication & Negotiation	Necessary	Necessary
Business acumen	Internal focus, budgeting	External focus, competitive intelligence, portfolio relationships
Hard PM skills (PMBOK, MS Project, etc.)	Necessary	Minimal
Decision making	Minimal	Necessary (strategic thinking, analytical skills)

ばならないのか、INDの中身は何か、どのような部署が入ってくるか、30日間という期間とは何なのか、など、規制を認識して開発プロセスを把握しておく必要があります。PLはサイエンスが中心になります。化合物の科学的な面および非臨床や臨床試験のデータを全て知っておく必要があります。

リーダーシップというスキルについてはPMもPLも必要です。Communicationについても同様です。PMのcommunicationはチーム内が主ですが、PLはシニアマネジメントとのcommunicationまたはKey Opinion Leader (KOL) とのコミュニケーションも重要になってきます。

次にビジネスの観点ですが、PMはプロジェクトの内部に専念し、PLは「この化合物はこのマーケットのどのような位置に入るか、どのような患者層を狙っているのか、他の企業はどんな化合物を出しているか」、といった外向けの知識が必要です。

Decision making, すなわち決断を下す力、これはPMに関してはそれほど必要とされませんが、PLに関しては決断を下すのが仕事なので、このスキルは必須になります。

5. 開発プロセスにおける PL・PMの作業

次に、日々の業務、規制関係業務、医薬品開発のライフサイクルマネジメント、という3つの観点からPMとPLの業務をご紹介します。

5.1 日々の業務：チームの会議

まず日々の業務として、プロジェクトチームの会議を開催する際のPMの仕事については、アジェンダ

の作成、会議室やプロジェクターの準備、など雑務も含めて、会議を走らせるのに必要なことは全て行います。会議中は会議の進行を行います。アジェンダを作る際にはただ項目を挙げるだけではなく、会議中、どのような決断が必要なのか、重要な問題点は何か、など、具体的な案件および求めている結果などを考えながら作成する必要があります。例えば、資料1のアジェンダのサンプルでは“Nonclinical Tox study”のところに“Next steps to be determined”とあります。これが鍵です。次のステップは何か、これが知りたいのです。Toxicologyの試験データを紹介してください、進捗状況の発表をお願いします、という項目ではありません。チームのリーダーシップ (PL, PM)

資料1 Sample agenda

SAMPLE AGENDA	
Agenda	
Project Team Meeting 2 April 2010 3:00PM - 4:00PM Project Room A	
Invitees: Jane Doe, John Doe, Jane Smith, John Smith, Project Leader, Project Manager, etc...	
Optional: Executive members	
Documents to be used:	
1. Final TOC for document	
2. Current timeline	
Items to be discussed:	
Issue regarding CMC manufacturing issues	
<ul style="list-style-type: none"> Timing of manufacture of the next lot would need to be determined. Timelines for Clinical study would need to be considered 	Jane Doe
Nonclinical Tox study	
<ul style="list-style-type: none"> Data of the Tox study would need to be discussed. Next steps to be determined 	John Doe
Enrollment issues with Clinical study	
<ul style="list-style-type: none"> Delay of enrollment would need to be addressed. Concrete action items to be discussed 	John Smith
Discussion of future strategies	
<ul style="list-style-type: none"> Project Leader to discuss content of meetings held with key opinion leaders Strategic direction of the content of the briefing package to be discussed Design of the next Clinical protocol to be discussed 	Project Leader
Meeting with FDA	
<ul style="list-style-type: none"> Planned timing of activities are as follows (also see updated timelines & Final TOC) <ul style="list-style-type: none"> > Create letter requesting FDA Meeting - complete by XX > Start drafting briefing package - complete by XX > 	Project Manager
IND Annual Report	
<ul style="list-style-type: none"> Target for review start - XX Review completion - XX Finalization target - XX 	Project Manager
Issues list/Action Items Review	
<ul style="list-style-type: none"> Review pending action items identified in the Issues List 	Project Manager
Other	All

Created by CO on xxxxx

としては具体的な作業を聞き出したいので、そのような議論になるようアジェンダを作成するのもPMの役割になります。

会議の議事録には回答を書いています。アクションアイテムとして、誰が何をいつまでに行うのか、などを書き記しておく必要があります(資料2)。議事録に加えて、アクションアイテムリストの作成も行います(資料3)。このようにして出てきたアクションプランに対する進捗管理するのがPMの大切な仕事です。

資料2 Sample minutes

Meeting Name: Project Team Meeting
 Date Issued: 2 April 2010
 Issued By: Catherine Ohura

FINAL - SAMPLE MINUTES

Minutes from Project Team Meeting
Meeting Date: 2 April 2010
Attendees: Jane Doe, John Doe, Jane Smith, John Smith, Project Leader, Project Manager

Items discussed (yellow highlights are action items):

- Issue regarding CMC manufacturing issues:
 - > Next lot of drug product will be manufactured in 3Q 2010.
 - > Timing of manufacture (3Q 2010) should not be a problem to meet the initiation of the next Clinical protocol.
 - > J. Doe to confirm the manufacturing schedule with Tokyo headquarters CMC.
- Nonclinical Tox Study:
 - > Data of the current Tox study does not show concern. However, the Project Leader noted that the result of the study would need to be discussed in the upcoming FDA meeting briefing package.
 - > An off-line meeting to take place between Project Leader, J. Doe, and Tokyo headquarters Nonclinical representative next week. J. Doe to organize.
- Enrollment issues with Clinical study
 - > Newsletters have been sent out to sites. This has increased the alertness of sites to enroll more patients.
 - > CRAs will be visiting sites to discuss enrollment challenges during the coming weeks (target to complete all visits within the next 2 weeks). J. Smith to accompany CRAs for those sites that are enrolling slower than others.

Created by CO on xxxxxxxx Page 1 of 1

PLは、会議中は色々な議論に参加し、プロジェクトのストラテジー、化合物の知識、サイエンスの知識をもって、長い視野で化合物の開発の観点から考えながら話し合っています。例えば、非臨床の担当者は非臨床試験の結果や問題点などを中心に考えますが、PLは非臨床データと臨床試験データの情報を統合して、広い視野でストラテジーを組みます。また、領域の専門家の先生方(KOL)との話し合いの結果や学会などで仕入れた情報などを共有することもPLの役割になります。プロジェクト関連の情報や知識をPLだけが得るのではなく、チーム全体に知識を浸透させるとチーム内で一体感が生まれ、チーム全体がレベルアップします。

資料3 Sample action items list

Issues/Action Items List for XXXX
 As of xxx xx, 2010
 Updated by Project Manager

1 Nonclinical					
ID#	Action Item	Responsible Person	Target Due Date	Completion date	Resolution
1-1	An off-line meeting to take place between Project Leader, J. Doe, and Tokyo headquarters Nonclinical representative next week.	J. Doe	Week of xxx		
1-2					
2 CMC					
ID#	Action Item	Responsible person	Target Due Date	Completion date	Resolution
2-1	J. Doe to confirm the manufacturing schedule with Tokyo headquarters CMC	J. Doe	xxx		
3 Clinical					
ID#	Action Item	Responsible person	Target Due Date	Completion date	Resolution
3-1	J. Smith to accompany CRAs for those sites that are enrolling slower than others.	J. Smith	Week of xxx		
4 Regulatory Affairs					
ID#	Action Item	Responsible person	Target Due Date	Completion date	Resolution
4-1					

5.2 規制関係業務

次に規制関係ですが、INDやNDAの申請前のPMの仕事は、まずタイムラインの作成、そして管理になります。MSプロジェクトというプログラムを使ってタイムラインを作成していくことができます。正確なタイムラインを作成するには作業の細部まで記す必要があります。

PMは、チームの方々と相談しながらタイムラインを作成します。PMは情報を伝える担当なので、チームの方々の情報なくしてはタイムラインをひけません。非臨床、CMC、それぞれの担当者の都合をツールに入れ込み、この全体をみて、チーム全員が合意出来るタイムラインを作成する必要があります。こうすることによってチーム全体がタイムラインの持ち主になります。PLでもPMでもなく、チーム全体が決めたもの、という形にもっていくのが鍵だと思います。PM、PLが言ったから、ということにはならないようにするのがポイントです。

IND・NDA申請の際のPLの仕事は、ストラテジー・方向性を定める、ということになります。この化合物のINDは5か国で出したい。その5か国をどう決めるか。どこが最初か。このようなストラテジーも組みます。INDの内容が科学的根拠を持ったものか、ストラテジーに則って書かれているか、などをみるのもPLの仕事です。当局に行き話をする場合にはPLがチームの代表者となります。申請前や後に会社の上層部へ情報を伝達するのもPLの大事な仕事です。

5.3 医薬品開発のライフサイクルマネジメント

次にライフサイクルマネジメントと長い視野で考えた場合のPLとPMの役割について、開発計画書の作成を例にとってお話しします。

PMは内容にはほとんど触れず、全体のコーディネーションをします。CMC、非臨床、薬事と色々な部署がありますが、彼らから情報を引き出し、開発計画書に入れるまでの作業を管理するのがPMの仕事です。内容に触れないといっても、予算やタイムラインの紹介はPMの責任下になる

ので、この2点に関してはPMが開発計画書に入れます。

PLは開発計画書に書いてある内容がストラテジーに則って書いてあるか、会社全体のポートフォリオとの位置なども視野に入れて考えます。他の会社が何をしているかなども重要な情報になるので、これも包括して考えます。

6. PL・PMの役割分担：Pros & cons

最後に、PLとPMが役割分担することについてのpros & cons、プラス面とマイナス面をまとめます。プラス面としては、PLとPMが役割分担で業務にあたるので担当業務に没頭して仕事できます。そして、PLとPMの二人三脚でチームを走らせているので、1人でチームを走らせた場合に比べると仕事の量が減ります。これによって複数の化合物を扱うことが可能になります。さらに、集中的な専門性を持って進めるので仕事が上達し効率化につながります。これらがプラス面です。

マイナス面としては、PLとPMの役割分担の切り分けが最初にできていないと混乱を招く可能性があるという点です。また、1人より2人のほうがコストがかかります。きちんと仕事を振り分ければ化合物をいくつも扱えるので損ではないですが、例えば3人しか社員がいないベンチャー企業、プロジェクトが1つしかない会社などの規模でしたら、PLとPMを分けた構造も必要ないかもしれません。

どのようなプロジェクトマネジメントの体制（一人対二人制）をとったとしても、重要な点はシニアマネジメントのサポートがあるかないかです。マネジメントの支持なしでは、PMの仕事は円滑に進めることができません。PMの重要性を理解して上から言える人がいないと、どんなに下の層の人が重要ですと言っても壁につきあたります。

まとめになりますが、PM、PL体制にすべき組織とそうでない組織があると思います。さらに、

本日も紹介した点を全て振り返ってみると、製薬業界では一人制よりも二人制 (PL, PM) のほうが効率的なのではないかと思えます。製薬業界はサイエンスによって導かれるので、PM 1人というのは難しいと思えます。かといって、サイエンスのみで薬の開発を行おうとしても失敗につながってしまうと思えます。二人三脚でこそ効率的な薬の開発が進められるのではないかと思えます。

<質疑応答>

Q トラブルシューティングはPLとPMのどちらがするのでしょうか。

大浦 トラブルの中身・内容によると思えます。PMに情報が入ってくれば、PMは誰と何をどう対応しなければいけないか振り分けることが出来ます。PLはサイエンスは解決できますが、誰が、何を、いつまでに、などの管理は行いません。このため情報としてはPMのところにもまず連絡し、その後PMが振り分ける、というのが効率的かと思えます。ただし重要な点としては、全ての連絡にはPLをCCに入れておく必要があるということを確認することです。

Q 臨床研究をマネジメントしていますが、MSプロジェクトの使い方の本当に細かいところやスキルはどうやって身につけていけばいいのでしょうか。

大浦 私の場合、MSプロジェクトを自由に扱えるようになるまでに10年かかりました。タイ

ムラインもそうですが、PMのスキルを身につけるには、実務をこなし仕事を覚えていくのが効率的だと思います。教科書などももちろんですが、学会への参加やPMの授業を受けるなどの勉強も必要だと思います。比較的新しいPMを育成する際には熟練されたPMにつけてあげるということが、一番分かりやすい学習の仕方かと思えます。タイムラインのMSプロジェクトについても、実際に使ってみることが最も重要です。初心者クラスの講習を受けたこともありますが、それを使って私生活でもタイムラインを作る、など、とりあえず、まずソフト自体を使い慣れることが重要だと思います。

Q 大学でPMを育成するためには、業務の実績だけでなく研究の実績をあげなければならないと思えます。米国で学問としてのPM、PMに関する研究としての学会活動などについて、教えてください。学位をとる、論文を書くといったこともあるのでしょうか。

大浦 両方になります。PMPという資格を発行するProject Management Institute (PMI) というソサエティーがありますが、この他に大学でPMの学位を取得する制度もあります。なお、PMIも大学も製薬業界に特化しているわけではないので、ある程度個人の開発知識は必要になります。製薬業界でのPMという仕事自体は米国でも若いほうです。建設、エンジニアリング、政府のPMは歴史が深いのですが、製薬業界は多数業界がある中でも若いほうです。

* * *

