

タイトル：技術トレンド：デジタル化への移行

著者：Scott Fotheringham

(Pharmaceutical Engineering, 2020, Vol40 No.5, p14-18)

翻訳：京都大学大学院医学研究科薬剤疫学分野 大学院生 遠藤 功二(Koji ENDO)

製薬業界では、デジタル化とは製薬業務のあらゆるレベルでのデジタル技術の開発・導入を意味する。狙いは、研究開発 (research and development; R&D)、臨床開発、医薬品製造、サプライチェーンマネジメント、患者エンゲージメント、品質保証 (quality assurance; QA) と品質管理 (quality control; QC)、製品安全性モニタリングなどを支援するために、様々なソースから収集された膨大なデータを取り込み、分析、活用することで業界を変革することである。

デジタル化の変革の可能性にもかかわらず、製薬業界は歴史的に他の業界と比較して、クラウドストレージ、人工知能 (artificial intelligence; AI)、機械学習 (machine learning; ML)、ブロックチェーン、遠隔コミュニケーション技術などのデジタルツールを採用し、職場文化や戦略的優先事項に関連した変化を起こすのに遅れをとっていた。しかしながら、現在 COVID-19 のパンデミックは変化のペースを加速させているかもしれない。

業界におけるデジタル化のトレンドとは？デジタルツールやデジタル化戦略を開発・実施するためのビジネスケースとは？また、組織はどのようにしてそれらを導入し利用できるのか？Pharmaceutical Engineering®は、これらの疑問や関連するトピックを探るため、これらの分野で幅広い経験を持つ業界の専門家に話を聞いた。

デジタル化の成熟

Werum IT Solutions GmbH のグローバルアカウント担当シニアディレクターである Christian Wölbeling 氏によると、2019 年後半に Pharma 4.0™ Special Interest Group (SIG) が業界の代表者を対象にデジタル化の成熟について調査したところ、回答者のわずか 16% が、自社の組織が業務のデジタル化に向けた体系的かつ継続的なアクションに関与していると回答した。さらに 28%の組織がパイロットプロジェクトに取り組んでいた。これらのデータは、半数以上の組織が業務のデジタル化に未だ着手していないか、または着手したばかりであることを示唆している。これは以前 (2018 年) に行われた Deloitte Insights の調査報告結果と一致しており、自社がデジタル的に成熟していると考える企業はわずか 20% という結果が出ている [1]。

「The Pharma 4.0™の業務モデルは相互に接続されており、デジタルツールによって完全に接続されたネットワークが可能になり、組織内のあらゆるレベル間で直接コミュニケー

ションが可能になります」と Wölbeling 氏は述べている。運用モデルが導入されると、デジタル化は接続を提供し、完全な透明性をもたらし、データは意思決定の改善に利用される。

Wölbeling 氏は、デジタル化の導入率は業界のセグメントによって異なると指摘する。大手製薬メーカーはジェネリック医薬品セクターの企業よりも高いデジタル化の成熟度を持つ傾向があるが、それは大規模な事業（例：Merck、Pfizer、Johnson & Johnson など）ほど、より多くの資金源、優れたデータ保存や収集資産、デジタル化の専門家へのより良いアクセスを持っているためである。対照的にジェネリック医薬品企業が遅れているのは、予算の制約がデジタル・イノベーションを導入する能力を制限していることが理由の 1 つである、と同氏は説明する。

先進治療薬や細胞・遺伝子治療薬のメーカーは、デジタル化のフロントランナーである、と Wölbeling 氏は述べる。「それらのメーカーは、患者の血液を採取し、細胞を改良し、患者に再導入するエンドツーエンドのプロセスの全体的な管理戦略を含め、すべてのプロセスを最初から高度にデジタル化しています。すべての作業は依然として手作業で行われていますが、ハイテク機器を使用し、最終的には高度に洗練された機械によってデータを取得し分析します。この技術は製造プロセスを通じてオペレーターをガイドします」

人工知能と機械学習に駆り立てられたイノベーション

「バイオ製薬企業では、人工知能と機械学習は 2 つの異なる方法で利用されています」と、Genpact 社の PVAI QA・コンプライアンス担当、副社長の Eric Staib 氏は述べる。それらはリソースに大きな負荷がかかる作業や反復的な作業を自動化し、膨大な量のデータ処理を高速化する意思決定支援システムとしての役割を果たす。

バーチャル臨床試験は、時間やコストがかかり非効率的であるという従来の臨床試験の弱点を克服するために、人工知能や機械学習を潜在的に適用した試験である。バーチャル臨床試験は、モバイルアプリや遠隔健康追跡装置などのデジタルヘルス技術の力を利用して、場所に関係なく患者データを収集することができるため、より広範な募集や参加の可能性を高めることができる[2]。

「人工知能と機械学習は、データを分析して、特定のターゲット集団に対しての臨床試験を仮想化するための、最適で最も効果的かつ効率的な方法を決定するのに役立ちます」と Staib 氏は述べる。このようなシステムは、業界の利害関係者が関連するデータを従来可能であったよりも、はるかに包括的かつ広範な方法で理解するのを助ける。

さらに、「多くの企業がこれらのテクノロジーを利用して、有害事象 (adverse event; AE) の処理、分析、報告の効率化を図っています」と同氏は述べる。「AE 症例数の膨大な増加や、報告源数の拡大、治療法の複雑化に伴い、このような医薬品安全性監視システムは今後数年間のうちに、業界のゲームチェンジャーとなり、不可欠なものになることは間違いありません」

設備デザイン

「デジタル化は、施設的设计、構築方法を変えるでしょう」と、Biogen 社の製品・技術開発担当、シニアディレクターの Robert Guenard 氏は述べる。「プラント建設が始まる前からさえも、作業がどのように機能するかをバーチャルにモデル化するために、デジタルツインを構築しようとする動きがあります。」(デジタルツインとは、物理的な物体または実体のデジタルレプリカであり、シナリオを実行したり、結果をシミュレーションしたり予測したりするために用いられる[3].)

「デジタルの世界では、我々はニーズが何なのかについて、またニーズの見込みについてよりよく理解することができます」と Guenard 氏は述べる。「多くの場合、我々は、あるレベルのリスクに基づいてプラントを建設していますが、それらで何が起るのか正確には知らないため、コストがかかる改修につながっています。シミュレーションを使って実際のニーズを予測できるような能力は、より良いものとなり、プラントの設計仕様を知らせるのに役立つでしょう」と述べる。

施設設計を成功させるためには、プラント、研究室、製品、およびサプライチェーンからのデータが、お互いに、どのように適合するかを含め、製品のライフサイクル全体にわたって自動化のレベルと最適なデータフローに関連するニーズを徹底的に予測する必要があります。「我々は ISA-88 [4] や ISA-95 [5] などの規格を使用して、この『施設とそのネットワーク』が垂直統合や水平統合とどのように噛み合うかを考えなければなりません」と Guenard 氏は述べる。

このようなデジタル統合の強化に焦点を当てることで、「プラントの物理的な層から、センシング、制御、自動化の仕組み、そして企業管理やサプライチェーンに至るまで全てを」網羅する必要があり同氏は強調している。

ブロックチェーン

ブロックチェーンはデータセキュリティなどにも活用できる。「ブロックチェーンのような分散型台帳テクノロジーは、時系列（すなわち、取引の順番）でのデータを記録します」と Ernst & Young LLP の代表である James Canterbury 氏は説明する。

取引（イベント）と取引間の時間の組み合わせは、機械学習や予測分析のための主要な学習材料となるパターンを作成する。このパターンは、人工知能アルゴリズムによって、最適化されたビジネス上の意思決定を提案するために利用できる。例えば、我々はブロックチェーンを利用して、様々な流通チャンネルを通じた医薬品の動きを追跡することができる。

「我々は信頼を必要とする中央集権型システムから、証明を生成する分散型システムへと移行しています」と Canterbury 氏は続ける。「同時に我々は、プロセス指向のデータ構造から製品指向のデータ構造へと移行しています。分散型システムでは、データは製品を管理するシステムをすべて統合する必要なく、そのライフサイクルを通じて移動する製品を追うことができます。暗号技術は、あなたが何を知っているかを実際に明らかにすることなく、

何かを知っているという証明を提供することで、この全てにおいて重要な役割を果たします。それは情報交換の全く新しい分野を開きます。これにより、私たちがシステムに依存する方法が変わり、ひいては、医薬品やデバイスの製造方法を変えるでしょう」

品質保証と品質管理

「我々は、コンプライアンスの文化から品質の文化へと進化する機会を持っています」と、Roche/Genentech のグローバル品質管理担当副社長である Georg Singewald 博士は述べる。品質保証と品質管理の改善は、センサーや接続されたネットワークから利用できるように作られたデータを分析する能力によって加速させることができます。これにより、「厳格に規制された環境の中での自由度は高まり、良い意思決定を可能とし、プロセスや制御システムを変更するために長期的に利用されます」と同氏は説明する。「我々は最終的には根本的な原因を理解し、それらを分析することができます。デジタル化は、今日では我々が見ることができないかもしれないクラスターを特定し、予測するのに役立ちます」そして、より正確にする助けとなるだろう。

デジタル化のもう一つの利点は、正確な予測ができることである。「これらの技術が利用できる以前は、品質チームはバッチにおいて発生した過去の逸脱を見ていました」と Singewald 氏は述べる。「我々が品質保証と品質管理で実現したいことは、予測モデルにデータを利用することです。これにより我々は分析的な読み取りを提供するために、より多くのインライン技術を現場に持つことができたり、リアルタイムにトレンドを拾うことができる様な、より高速な方法を持ったり、過去の経験と比較するためにそれらのトレンドを同定して品質システムに供給する要素を持つことが可能になります。このようにして品質チームは、すでに製造されたバッチの記録に焦点を当てるのではなく、他業界で見られるようなプロセスを改善するためのビジネスパートナーになることができます」

「これらの技術は、リリーステストのための規制遵守要件を妨げる必要はありません。我々は並行して稼働しているこれらの新しい方法論を実行することで、ロットリリースの最終的な読み取り値が得られなくとも、予防策としてそれらを使用することを学ぶことができます」と同氏は付け加える。

Singewald 氏はデジタル技術による更なる変化を予見している。「企業がコンピュータシステムの検証を含む一定のレベルの自動化に到達すると、監視の必要性を減らすことができます。そうすれば、プロセスに品質を真に組み込む、品質の文化を持つことになります。これにより、情報に基づき一貫した意思決定を可能な限り低いレベルで行うことが可能な組織になり、説明責任と品質文化がさらに促進されます」

労働力の影響

「新しい製品モダリティと製造技術は、既存の労働力が生涯学習のモードに落ち着くことを必要としています」と、国立バイオ医薬品製造イノベーション研究所の人事ディレクター

である John Balchunas 氏は述べる。労働者は、彼らの課題に対する専門知識や技術に対する意識を常に高めることが必要となるだろう。

「企業は、遺伝子や細胞をベースとした治療の様な新しい製品モダリティなどと同様に、継続的な製造、デジタル化、ビッグデータ、自動化などの新しい領域のニーズに応え、成長するために、ますます多様な人材を採用することになるので、このことは非常に重要です」と Balchunas 氏は述べる。

「従業員は専門的な能力開発を自らの手で行い、生涯学習を継続する機会をどこで見つけるかについて創造的に考える必要があります。大学、コミュニティ、専門学校、専門職団体、業界専門のトレーニングセンターなどを通じて、オンラインやハンズオントレーニングを受けることができる、とてつもないキャパシティーがあります」と同氏は述べる。加えて、技術イノベーションはしばしばサプライヤーやベンダーから始まるため、製薬メーカーの被雇用者はサプライヤーを単なる取引相手としてだけでなく、知識源としても見るべきである。

「上級の指導者から技術者やオペレーターに至るまで、基本的なニーズは同じでしょう」と Balchunas 氏は述べる。誰もが複雑で多様な職能の労働力の中で、同僚とどのようにして協力するかについて学ぶ必要があるだろう。「誰もが主題の専門家になる必要はないが、彼らは効果的にコミュニケーションするためには、新しい技術の基礎知識が必要でしょう」

Singewald 氏は同意する。「熟練した IT とデータの専門家の競争は激しいものになるでしょう」と同氏は述べる。「我々は、組織内のプロセスに継続的な変化を組み込む頑健な運用モデルを構築する考え方とスキルについて考える必要があります」

COVID-19 の影響

COVID-19 のパンデミックは、様々な方法で業界のデジタル化への移行を形成している。注目すべきは、ソーシャルディスタンス対策が、仕事の場所と方法に大きな変化を促していることである。「企業は、有資格者を在宅勤務させることも含め、より柔軟な対応を迫られており、リモートオプションを検討しています」と Wölbeling 氏は述べる。「事業継続に不可欠な労働者が現場にいられないことは、ビジネスケースをデジタル化させます」

必要不可欠な医薬品の市場投入のスピードは、もう一つの変化の原動力である。「デジタル技術は、新薬をより早く、より安全に市場に投入したいと考えている企業にとって、『必需品』となるでしょう」と Staib 氏は述べる。「COVID-19 の結果として、我々はもはや、臨床試験を実施したり、医薬品安全性監視データを収集したりするような従来の方法に頼ることはできなくなりました。我々は、ある薬剤や治療法が実行可能な選択肢であるかどうかを、より早く知る必要があります。これは、科学的な分野の組み合わせを通じてのみ可能であり、すべてがテクノロジー、データ、ベストプラクティスに関与し大きく依存しています」

「組織はもはやデジタル化を遅らせることはできない」ことを、パンデミックは明確にさ

せていると Canterbury 氏は断言した。「サプライチェーンは、より良い事業継続性を考慮して、より俊敏なものである必要があります。製造業者がサプライヤーを簡単に切り替えることができるように、関連するデータは利用可能かつ信頼できるものでなければなりません。場合によっては、従来のように手作業で網羅的に、サプライヤーの適格性を確認する時間を確保できないこともあります。文書に直筆で署名するなどの、人員の配置が必要な最も基本的なプロセスの一部でさえ、変更が必要になるでしょう」

Singewald 氏は、デジタル署名システムや、クロマトグラムやバッチプロトコルへのリモートアクセスなどを含む、パンデミックの間に効果的な作業の鍵となったデジタル技術の具体例を挙げる。後者は現場外の担当者が逸脱を評価し、供給と品質のメトリクスを維持することを可能にする。しかし「プロセスの一部が電子化されていて一部が電子化されていない、あるいはバッチの作業全体が電子化されていない、といったハイブリッドな状態に我々がある限り、いくつかのプロセスに関しては現場で行う必要があるという課題を抱えることになるでしょう」と同氏は述べる。

次に起こることは？

「未来は今ここにありますが、我々の業界では、それが均一に分散しているわけでも、完全に浸透しているわけでもありません」と Guenard 氏は述べる。「私は 2003 年に製薬業界に入ってから以来、なぜこの変化（すなわちデジタル化）がもっと早く起こらないのかと疑問に思っていました。これには多くの理由があります。確かに、ここは色々な意味で保守的な業界ですが、医療科学の分野では信じられない様なことをやっているのです、イノベーションは実際に起きています」製造業における革新的なデジタル化への取り組みは進歩していると同氏は述べながらも、企業はこれらの取り組みが戦略的価値を持っているとは考えていないことが多く、ビジネスを運営したり改善したりするための他の作業よりも優先順位が低い傾向にあるとも指摘した。

さらなる課題として、規制上や品質上の障壁があると Guenard 氏は述べる。しかし、「私が話を聞いた規制当局の担当者は、患者の転帰を改善し、供給の継続性を確保する大きな機会があるため、これらのデジタル・イノベーションが実施されることを望んでいます」

他の業界と比較して、製薬業界でのデジタル化のペースが遅いのは、インセンティブが同じではないからかもしれないと Guenard 氏は述べる。「それが我々を革新に駆り立てるほど、商品のマージンやコストに関して話をしません。化学業界では、有効性におけるわずかな改善が、競争力を維持できるかどうかを決定します。これを我々の業界と比較してみると、競争の優位性は、有効性、安全性、製品の性能、顧客の経験にあり、一般的に製造にはありません」

Guenard 氏によると、製薬業界の複雑さもまた、デジタル化を特に難しくしている。「他の業界が発展してきた方法に関する研究を見てきましたが、我々のプロセスのいくつかは非常に複雑であり、それらのプラントを管理する方法はプロセスの複雑さに見合ったもの

でなければなりません。低コストで信頼性が高く、機動性の高い方法で製品を提供できるようにするためには、我々が行わなければならない段階の変化があります。ここに大きなチャンスがあります」効率的なデジタル化は「それを設計し、戦略的に行われることが最善です」と同氏は強調した。

Wölbeling 氏は、人工知能や機械学習は業界にとって新しいものではないと指摘した。「重要なトレンドは、ビジネスケースを作成して適用する方法です。デジタル化を実装する上で
の主要な課題は、適切な人材がどこでどのようにしてそれを使用するかを選択すること、システムの開発、データの分析、そして、もちろんコストです」大規模な製薬企業は大量のデータを持っていると同氏は述べる。「現在我々は、地域や技術を越えたデータソースの相互操作性と同様に、人工知能に投入できるフォーマットの優れたデータを持っています」

しかし、単に技術を開発して実装するだけでは不十分だと Wölbeling 氏は考えている。「文化を変革しなければなりません」と同氏は言う。デジタル化の成熟の文化は、これらのテクノロジーを受け入れ、使用し、利益を得るマインドセットを促進し、それらを重荷として見なすのではない。

「分散型システムはチームスポーツであり、本当に優れた開発作業のほぼ全ては、公共のオープンソースのネットワーク上で行われています」と同氏は述べる。今、これらのコミュニティで役割を果たすことが重要であり、これらの技術の基礎を理解し、それがビジネスにどのような影響を与えるかを理解するために時間を投資することが重要である、と同氏は付け加える。「例えば、ブロックチェーンは元々公共事業のために作られたものであり、その潜在能力を最大限に発揮するためには、そのように考える必要があります」

Canterbury 氏は、業界の利害関係者が新たな選択肢を模索する際には、同僚へ連絡を取ることを提案した。「実験を設計したり、パイロットに参加したりする時は、エコシステムを検討し、プライバシーと透明性が適切なレベルにあるかについて考慮する必要があります」と同氏は述べる。「開始に至る最良の方法は、ビジネスパートナーや、ISPE GAMP® ブロックチェーン、人工知能や機械学習の SIG などの業界団体と、その事について話し合うことです」

データサイエンスにおける信頼が業界として前進するための鍵です、と Staib 氏は言う。また、利害関係者は「このような技術の品質を保証する厳格な IT 管理の枠組みと、それに依存するデータの整合性」に対して信頼を必要としていると同氏は述べる。さらに、「これらのデジタル・イノベーションの適応を成功させるためには、技術企業との連携と同様に、適切な技術への投資が必要です。製薬およびバイオテクノロジー産業は、公開情報を含む、組織内外の両方で既に利用可能なデータの理解と処理に多額の投資を行う必要があります。またそれらは、大規模や小規模の技術事業体とのパートナーシップを受け入れ、相互に利益のある共同開発のシナリオを構築する必要があります」

本文以上

P15 右側

薬剤処理の予測のためにデータを利用する

Christian Wölbeling 氏は、連続製造から Pharma 4.0™のインテリジェント製造への移行には、様々な方法を組み合わせて使用する機会があると考えている。

「連続製造では、我々はデータを取り込むが、現在我々は製造工程において、それを予測的な方法で利用できるようになりました」と同氏は説明した。「過去について学習し、それに対応するだけでなく、それを現在の意思決定や予防措置に利用するのはです。これは分析や予測アルゴリズムを利用します。人工知能や機械学習はこれに加えることはできるが、必要不可欠なものではありません。

「以前は紙で取り込まれ、過去5から10年でデジタル化された膨大なデータセットは、保存されていたが、予測をするためには活用されていませんでした」と Wölbeling 氏は続ける。それらのデータは現在アクセスすることができ、それらを取り込んで配布する手頃なツールもある。「あなたはデータのプールを掘り下げ、データを構造化し、それらを配布し、予測に利用することができます」

生物反応の最適なハーベスティングの時期を予測するために、薬剤処理中にデジタルツールを利用する優れたビジネスケースは、これらのデータの現在人気のある活用法です。我々はバッチからデータを取り、そのバッチがどのように発達するかを予測するために、実行中のバッチからのデータを利用するアルゴリズムを作成し、その後力価を最適化するハーベスティングの時期を予測します。ハーベスティングの時期の計算において、わずかな改善（1%）でさえも、10万ドルほどの大幅な利益へつながります。そこには莫大な金額が眠っているのです。電子システムはこれを正確かつ再現性あるものにします」

-Scott Fotheringham

P16 左上

「我々は、コンプライアンスの文化から品質の文化へと進化する機会を持っています。」

P18 左上

「開始に至る最良の方法は、ビジネスパートナーや業界団体と話をすることです。」