

Report

第 27 回 講演会報告

Report of 27th Lecture Meeting of JSPME



満員の会場風景

矢島 稔央

Toshio YAJIMA

大正製薬株式会社
生産本部
生産性向上センター
生産第 1 技術室

Technology 1
Productivity
Enhancement Center
Production Headquarters
Taisho Pharmaceutical
Co., Ltd.

はじめに

製剤機械技術学会第 27 回講演会が平成 30 年 8 月 3 日(金)に慶應義塾大学芝共立キャンパスマルチメディア講堂(東京都港区)において 90 名の参加者のもと盛大に開催された。今回のメインテーマは、「デジタル技術を活用したこれからの製剤」と題して、デジタル技術により、ヘルスケア産業、医薬品産業、製剤、製造方法と品質保証、創薬技術等がどのように変革するのかという観点で、講演会を開催することとなった。企業において、AI、IoT、ビッグデータ等が語られるとき、世の中のシステムを根本から変えてしまう技術という期待や不安をもっており、避けては通れない注目の話題である。冒頭、草井 章 学会会長のご挨拶の後、特別講演を含む演題 5 題と総合討論が行われた。

最初の特別講演では、株式会社野村総合研究所の田口 健太 先生より「デジタル化がもたらすヘルスケア産業の進化」というテーマで、官民それぞれのデジタル化最新動向や今後起こりうる環境変化を解説しつつ講演がなされた。

医療介護を中心としたヘルスケア産業は、高齢化の



田口 先生

進展に伴ってニーズが高まり続ける。その一方で、それを支える供給力(ヒト)および財源(カネ)の持続性には懸念が残る。そこで、持続性の強化に向けた施策の一つがデジタル化である。本講演では、そのポイントとして、ヘルスケア産業におけるデジタル化の必要性、デジタル化の現状と出遅れた日本、動き始めたデジタル化、デジタル化された医療の世界 / ビッグデータが医療に与える影響について解説をされた。

ヘルスケア産業において、今後も持続可能な成長を成し遂げるには、サービスの質(Q)、利用のしやすさ(A)、費用(C)の鼎立が必須である。そのために、デ

デジタル化は必要であり、それを推進させることで、Q、Aを一定のままCの削減が期待される。一方、日本において、デジタル化が促進されることで、個人・保険者にとって約3兆円の医療費負担が減少するが、医療機関にとってはその分収入減となる。これが原因で、日本においてデジタル化が遅れてしまった。そこで、厚生労働省では、未来投資戦略2017で「データヘルス改革」の推進を謳っており、その中で2020年から2種類の大規模インフラが稼働する。また、デジタル化の推進で、医療の現場では、患者中心の医療ヘシフト、予防～診断・治療～予後の一体化、ビッグデータによるアウトカム重視／業務効率の促進の変化が発生する。そして、これからの製剤には、この変化に対応できるものが求められ、大塚製薬のデジタルメディスンを始め、すでに実用化された例が紹介され、動き始めたデジタル化を実感することができた。

次の講演1では、塩野義製薬株式会社 阪口 岳 先生より「医薬品産業に求められるデジタルトランスフォーメーション」というテーマで、デジタル化の大波が如何に医薬品産業に変化を与え、ビジネスモデル自体を変えようとしているかについて講演がなされた。

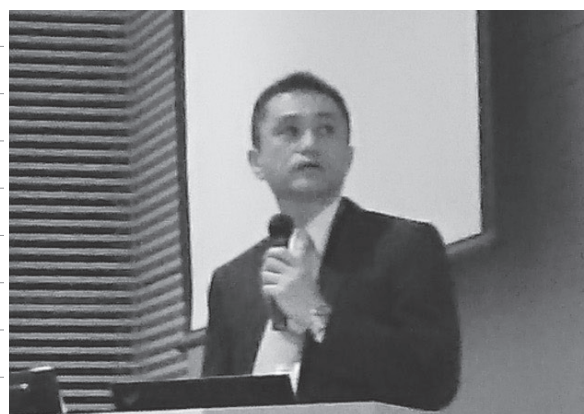


阪口 先生

医薬品産業を取り巻く環境変化として、患者の医療意識の向上、各国市場の変動、研究開発環境の変化、ヘルスケアビジネスの変容等があげられる。その状況下、医薬品産業のあり方も大転換期にあり、なかでもヘルスケアビジネスは、量から質へ変わりつつある。つまり、使われる製品やサービスが増えれば支払われ

る金額も増加するボリューム志向から、製品の支払いが患者にとっての健康アウトカムや、医療システムにとっての経済価値と明確にリンクするボリューム志向へ変わっていく。一方では、Google等のIT巨人によるデジタル化の大波が、ヘルスケアビジネスへ押し寄せてくる。これらの変化に対応するために、創薬ビジネスでは、データ／デジタルを使いこなし、創薬テーマの早期発見、臨床予測性の向上、研究開発期間の短縮等を達成することが課題である。さらには、単純な社内業務プロセスの自動化や効率化のみならず、ビジネスを革新し競争優位性を獲得するための手段としてのデジタル技術／データ活用が今後求められる。塩野義製薬(株)においては、ビジネスとITを繋ぐための組織を新設しデジタルトランスフォーメーションを推進している。これからは、人々の価値観や、社会自体が変化し、ビジネスモデル自体が変わっていくであろうことが手に取るように理解できた。

次の講演2では、Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. の倉橋 伸幸 先生により「服薬アドヒアランスを測定できる世界初デジタルメディスンについて」というテーマで、患者あるいは医療者が服薬アドヒアランスや日々の活動を知ることで、より質の高い医療につながることにについて、米国の現状を交えて講演がなされた。



倉橋 先生

米国における精神疾患患者の医療費は、その大半を政府が支払っている。その中で、統合失調症患者には、他の被保険者に比べて多くの医療資源が使われてい

る。その原因は、処方箋通りに服用していないことで、症状が再発し新たな医療資源を使用せざるをえなくなることである。その現状での課題が、服薬していないことを医師も患者も把握していないことにある。大塚製薬では、服薬すると胃内からシグナルを送信する錠剤が米国 FDA から承認された。これにより、服薬アドヒアランスを向上することができ、医療費を削減することができるという。このシステムを応用することで、現在の医療上の問題である、服薬状況を客観的に判断できないまま治療を選択していること、不必要な医療を判断できないまま行っていることがなくなる。しかしこのシステムが、日本において承認されるには、まだ多くの課題があるとのことであった。

次の講演 3 では、東洋ビジネスエンジニアリング株式会社の宮澤 由美子 先生により「連続生産のシステム導入と生産設備のデータインテグリティに向けた統合管理—デジタル・イノベーションに向けて—」というテーマで、医薬品製造の現場で、デジタル・イノベーションが、どのように用いられているか講演がなされた。



宮澤 先生

連続生産の狙いは、高い生産効率によって医薬品をタイムリーかつ安価に製造することである。例えば、スケールアップ不要、QbD 適応が容易など、新薬開発のための開発期間と費用の削減が可能で、製品ライフサイクルに合わせ生産量を柔軟に変更でき、少量多品種生産への対応も容易であることが挙げられる。さらに、PAT により工程中の品質が管理でき最終製品品質のコントロールが容易にできる。このような連続生産

は、MES の中に PAT を組み込んだシステムを構築することができ、さらに DCS (Distributed Control System) と PAT 統合管理を関連させることで、測定したデータから物質特製の推定モデルを作成し、そのシグナルを製造ラインの機器へ送り制御することができる。

一方、生産設備におけるデータインテグリティでは、新しい要求事項ではなく、従来の重要事項からデータの完全性に対するリスクを再認識し、適切なデータ管理体制が求められている。特に、権限管理による職務分離は厳格であり、システム管理者・運用の強化が必要になる。最後に、データを活用した例として、医薬品製造工場でのサプライチェーンにおけるオペレーション KPI (主要業績評価指標) の状況をモニタリングし、ボトルネックを発見し対策する例が示された。本講演を通じ、製造現場の将来像を見ることができた。

次の講演 4 では、東京理科大学の後藤 了 先生により「薬物分子の定量的構造活性相関に基づく物理製剤学の情報技術への展開」というテーマで、Hansch - 藤田法定量的構造活性相関を医薬品の製剤学的特性に適用し、製剤設計を試みた例を紹介した講演がなされた。



後藤 先生

医薬品の分子構造は、① 生理活性、② 体内動態、副作用／毒性が、一次独立に最適化されている。その中で ① 生理活性は、Hansch - 藤田法、又は定量的構造活性相関 (QSAR) で表すことができる。また、② 体内動態における輸送過程を評価したことで、普遍性・予言性を達成したと考えることができる。

Hansch の用いた薬物 / 酵素ドッキング解析では酵

素阻害のモデリングと QSAR の高い対応性が示された。しかし、Teagur の指摘などにより、薬物 / 酵素ドッキング解析では、Hansch - 藤田法が批判されることになった。このような経緯で、Hansch - 藤田法は 3D-QSAR へと発展してきた。一方演者らは、Hansch - 藤田法に更なる有用性と発展性があると考えている。

酸性薬物であるインドメタシンに混合する塩基性薬物の局所麻酔薬 (LA) の効果について、Hansch- 藤田法解析の手法を取り入れた研究が行われた。その結果、インドメタシンの見かけの分配係数の変化が LA の濃度に比例する結果を得た。このことは、塩基性薬物が疎水性環境の中で酸性薬物に巻き付くことにより疎水性を変化させると推測した。今回は、これらの例を通じて、物理製剤学において有用となる分子構造情報を抽出・データベース化し、他の医薬品に展開していくかについて論じた。

総合討論では、各講演に参加した会場の皆様からあらかじめ頂戴した多数の質問事項について、壇上の田口先生、阪口先生、倉橋先生、宮澤先生、後藤先生の 5 名の演者に考え方を述べて頂き、演者同士および会場の参加者を含めて討論する形式で進行した。



総合討論風景

今回講演を実施していただいた各先生はデジタル技術という共通のキーワードを持ちながらも、一国の産

業レベル、製薬企業、製剤、製剤の生産設備、製剤の基礎研究と、異なる観点からデジタル技術が論じられた。会場からの質問に各演者から多様な視点からの意見が述べられ、視野が広がる思いであった。

特に印象に残った質疑は倉橋 先生に対する Abilify MyCite の FDA 承認申請に関わる質問に対するコメントであった。Abilify MyCite は、センサーチップ入り錠剤、センサーチップが水に濡れた時に出すシグナルを検出する腹部に張り付けるセンサーパッチとスマートフォン用のソフトウェアからなる製品である。錠剤以外は米国の IT 企業の技術である。対 FDA ではないが、開発に当たっては、日本の製薬企業と米国の IT 企業の製品の品質に対する考え方の違いに苦労したと話されていた。

また、講演の中では取り上げられていなかったが、3D プリンターによる製剤製造技術や医療への応用に関する質問があった。環境が整えば、患者は処方箋を持って近隣のかかりつけ薬局に行き、そこにある 3D プリンターで自分の処方方に合ったオーダーメイド錠剤を造ってもらい持ち帰る。そんな未来も可能であり、講演中で紹介された処方薬の流通をデジタル技術により効率化し、処方箋のデータをオンラインで送ることで自宅に薬剤が宅配されるというサービスとは製剤製造の場所という観点からは対極の姿である。

30 分という短い時間ではあったが、医療や製剤の近未来に大きな変革が来ることを予想させる討論であった。

最後に、製剤機械技術学会第 27 回講演会において、各講演の演者をはじめ、本講演会の会場運営にご尽力頂いた慶應義塾大学の登美 齊俊 教授、榎木 裕紀 先生、アルバイト学生の皆様、製剤機械技術学会の実行委員・事務局の方々とご多忙の中、本講演会に参加頂きました各社の皆様にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。