

医薬品開発における IoT活用の現状と課題

2018年3月

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 電子化情報部会
タスクフォース3

【免責事項】

本資料の記載内容は、現時点の情報に基づき記載しています。本資料を利用した結果生じた損害について、日本製薬工業協会は一切責任を負いません。

目次

1	はじめに.....	2
2	医薬品開発におけるIoT利用の可能性、活用方法	2
3	IOT利用状況に関するアンケート.....	3
3.1	アンケート結果	4
3.2	アンケート結果のまとめ.....	12
4	事例集.....	12
4.1	IoTを活用した臨床データ収集例	12
4.2	デジタルメディスン、服薬管理ツール.....	14
4.3	その他、一般的に使われそうな製品	14
4.4	IoT利用により考えられる代用エンドポイント.....	15
5	規制要件.....	15
5.1	留意すべき規制及びガイドライン	15
5.2	技適マーク	16
5.3	その他の参照すべきガイドライン	16
5.4	参考となる米国のガイダンス	19
6	まとめと課題.....	19

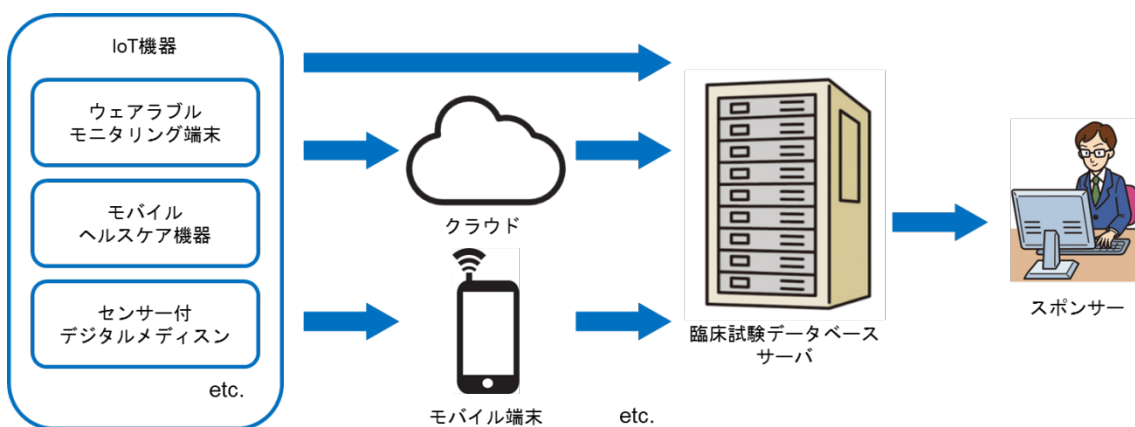
1 はじめに

スマートフォン等のモバイルテクノロジーの急速な普及に伴い、医療・ヘルスケア分野においても様々な機器やアプリの開発と活用が進んでいる。「日本再興戦略2016」では具体的な施策として、身の回りのあらゆるモノに埋め込まれたセンサー等の機器がインターネットに繋がり、相互で通信が可能になるIoT（Internet of Things）を活用した健康・医療サービスの充実強化が計画されている。ウェアラブル型のセンサーや住宅設置型のIoT機器は、日常生活における個人の状況をよりリアルタイムに把握し、個別の健康・医療サービスを提供する手段としての期待も大きい。近年、海外を中心にIoT機器で取得したデータを利用した新たな医学的知見の研究報告や臨床試験の報告も増えている。

IoTには様々な利用の可能性と活用方法が考えられ、医薬品に新たな付加価値を創出する可能性を秘めている一方、興味はあるが、いざ導入に際しては効果や規制面での対応等を考慮し、戸惑う企業も少なくない状況かと推察する。日本製薬工業協会（以下、製薬協）医薬品評価委員会 電子化情報部会 タスクフォース3では、臨床試験および医薬品開発関連業務のIT化を促進する目的で、国内の製薬企業各社の臨床試験におけるIoT利用状況をアンケート調査で確認するとともに、具体的な導入事例、国内外関連法規制を調査し、現状の課題についてまとめたので、報告する。IoTの活用は新しい取り組みになるため、医薬品開発の実務担当者だけでなく、企業戦略や事業企画を策定する方々にも参考にしていただきたい。

2 医薬品開発におけるIoT利用の可能性、活用方法

本文書におけるIoT機器とは、小型センサーなどを備え、客観的データの収集および通信が可能である、携帯端末やウェアラブルモニタリング機器、モバイルヘルスケア機器等のモバイル機器、又はセンサー付デジタルメディスン（4.2章参照。薬剤と物理的に分離している薬剤ケースも含む）とした。なお、IoT機器からデータを取得するルートは、以下が想定される。



医薬品開発においてIoTを利用することにより、大きく3つのことが可能となる。

1. 人を介さずにモノが直接インターネットに繋がることで、被験者や患者の解釈、記憶、判断に依存しない、より客観的なデータを収集することができる
2. センサーを内蔵したウェアラブル型機器を被験者や患者が常時装着することで、診察や検査では収集が難しかった日常生活の生体反応（運動、睡眠、発作、等）に関するデータを、連続的かつタイムリーに収集し、可視化することができる
3. 発作や服薬状況等を確認できるIoT機器を用いて、医療機関と相互に通信することで、リアルタイムに被験者や患者をサポートすることができる

上述の特徴を持つIoTの活用方法として、次のことが考えられる。まず、臨床試験や製造販売後調査、臨床研究等において、これまで測定できなかった被験者の日常生活を捉えた客観的もしくは連続的なデータを収集することで、新たな評価軸で医薬品の価値を適切に判断することが期待できる。次に、リモートで被験者の状態を随時把握しフィードバックすることで、被験者の安全性確保や、臨床データの品質向上を期待できる。そして、臨床試験等で利用するだけでなく、医薬品と服薬状況を管理するIoT機器とを組み合わせることで、医薬品に付加価値を与えた製品の開発を期待できる。さらに、患者を中心とした医療において、QOLを客観的に可視化し、患者・看護者・医療機関のコミュニケーションをサポートし、また、利便性を向上させることで、アドヒアランス、安全性及び治療成績の向上、医療費抑制へ繋がることも期待できる。

臨床試験におけるデータの電子的取得は、EDC（Electronic Data Capture）という総称で「eCRF」、「eLabo」、「ePRO」の3種が既に一般的になっている。製薬協 医薬品評価委員会より2012年に発出された「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補」¹によると、「PRO」（Patient-Reported Outcome、患者報告アウトカム）とは、被験者から直接得られた被験者の健康状態のあらゆる側面に関する評価結果で、その評価結果に医師や他の者による解釈が追加されないデータを指し、電子的に収集した「PRO」を「ePRO」と呼ぶ。IoT機器からのデータ取得はこの「ePRO」の範疇とみなされ、導入においては少なくとも同様の規制要件への対策を講じる必要があると考えられる。また、承認申請データとして利用するためには、取得するデータの信頼性と臨床的意義が重要となる。

3 IoT利用状況に関するアンケート

国内の製薬企業各社が実施した臨床試験におけるIoTの利用状況についてアンケートを実施した。なお、本アンケートにおけるIoTのスコープは、小型センサーなどを備え、客観的データの収集および通信が可能である、携帯端末やウェアラブルモニタリング機器、モバイルヘルスケア機器等のモバイル機器、又はセンサー付デジタルメディスン（4.2章参照。薬剤と物理的に分離している薬剤ケースも含む）とした。本アンケートは医薬品評価委員会 臨床評価部会、データサイエンス部会、電子化情報部会の参加会社に対して実施し、2016年11月24日

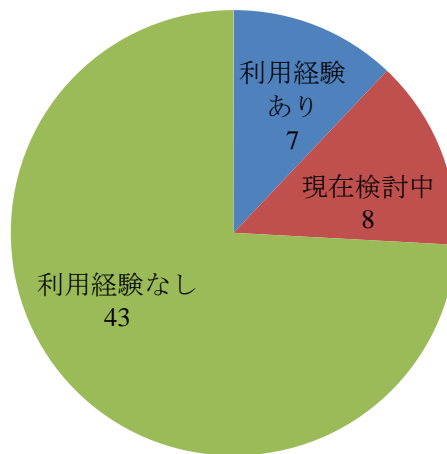
¹ 臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス追補
（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会、2012年1月10日）
http://www.jpma.or.jp/about/basis/guide/clinical_02.html

(木)～12月9日(金)の期間に、59社より74回答を得た(有効回答数:58社)。
特に記載が無い場合、グラフ中の単位は社と算出した。

3.1 アンケート結果

問1 国内のIoT普及状況

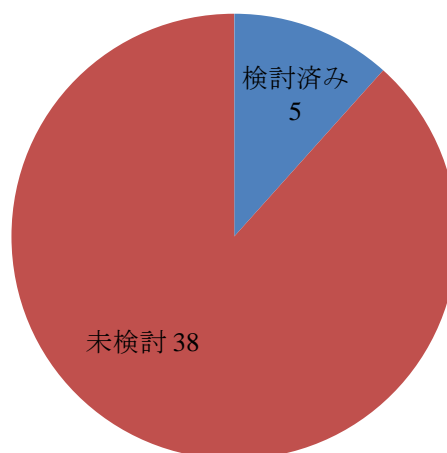
国内の製薬企業各社(海外関係会社、委託会社を含む)が実施した臨床試験におけるIoTの利用経験を調査した。



「利用経験あり」と回答した会社は7社(12%)、「現在検討中」は8社(14%)、「利用経験なし」は43社(74%)であった。

問2-1 IoT導入の検討状況

問1で「利用経験なし」と回答した43社に、IoT導入を検討したことがあるか尋ねた。



「導入を検討したことがある」会社は5社であった。検討した時期は「半年超～1年以内」が1社、「1年超～2年以内」が1社、「2年以上前」が3社であり、国内の各ガイドラインが

発出されるより前から検討を進めていた会社があることが分かった。

検討したが導入に至らなかった理由（複数回答）	
導入・運用コストが大きいため	2社
規制対応が困難と判断したため	2社
時期尚早（他社の動向を見守る）と判断したため	1社

検討したが導入に至らなかった理由として、新しい技術を利用する際に発生する導入コスト高や、規制対応の困難さの問題の他に、他社の動向を見てからという“事例待ち”の会社もあることが分かった。

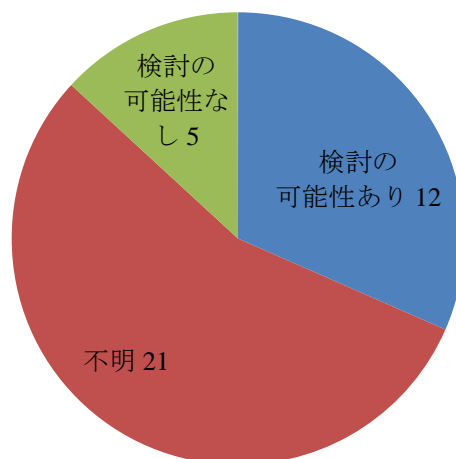
問1で「利用経験なし」と回答した43社のうち、「導入を検討したことがない」会社は38社であった。

未検討の理由（複数回答）	
IoTの必要性が想像できない（評価項目として利用できない）	20社
IoTのベネフィットが見出せないため	6社
必要性のあるプロダクトがない	5社
検討を実施していない	5社
バリデーション、セキュリティへの不安、社内インフラの未整備	4社
事例や規制対応などの情報不足、実装可否の判断不可	3社
コスト、導入期間が掛かる	2社
一般的でない	1社

未検討の理由として、「IoTの必要性が想像できない」が最も多く、医薬品開発におけるIoT利用の可能性や活用方法に関する情報不足から、導入を検討する動機付けになっていないことが示唆された。

問2-2 今後のIoT導入検討の予定

問2-1で「導入を検討したことがない」と回答した38社に、今後の臨床試験においてIoT導入を検討する可能性があるか尋ねた。

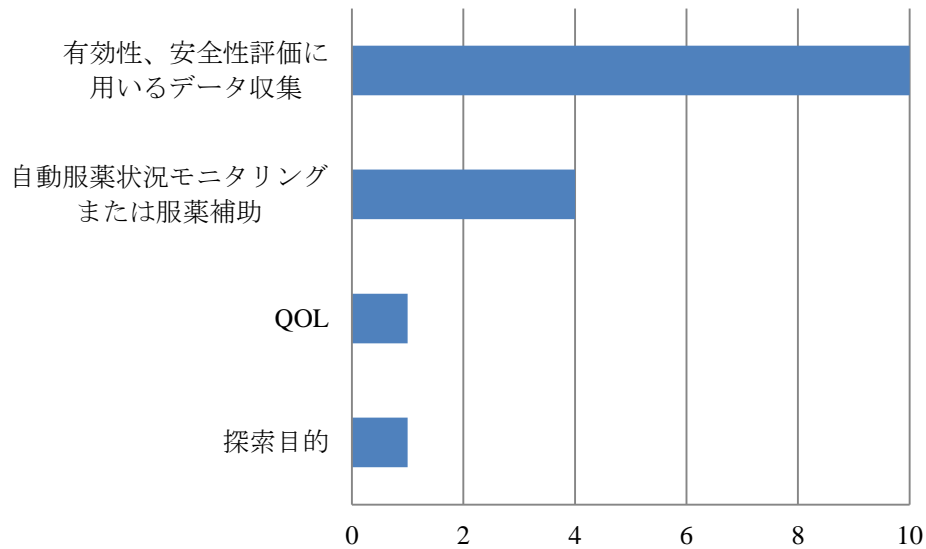


「今後も導入を検討する可能性がない」と回答した会社は5社に留まっており、「検討の可能性あり」と「不明」を選択した会社が多いことから、現状まだ様子見をしているの

ではないかと考えられた。

問3-1 IoT利用／検討中の目的

問1で「利用経験あり」又は「現在検討中」と回答した15社に、どのような目的でIoTを利用／検討しているか尋ねた（複数回答）。

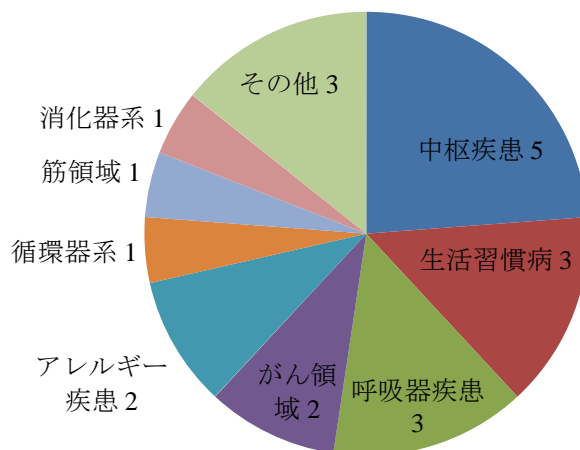


有効性、安全性評価のためのデータ収集に用いる会社が10社と多かったが、自動服薬状況モニタリングまたは服薬補助に用いる会社も4社あった。

問3-2、3-3 IoT利用／検討中の臨床試験の詳細

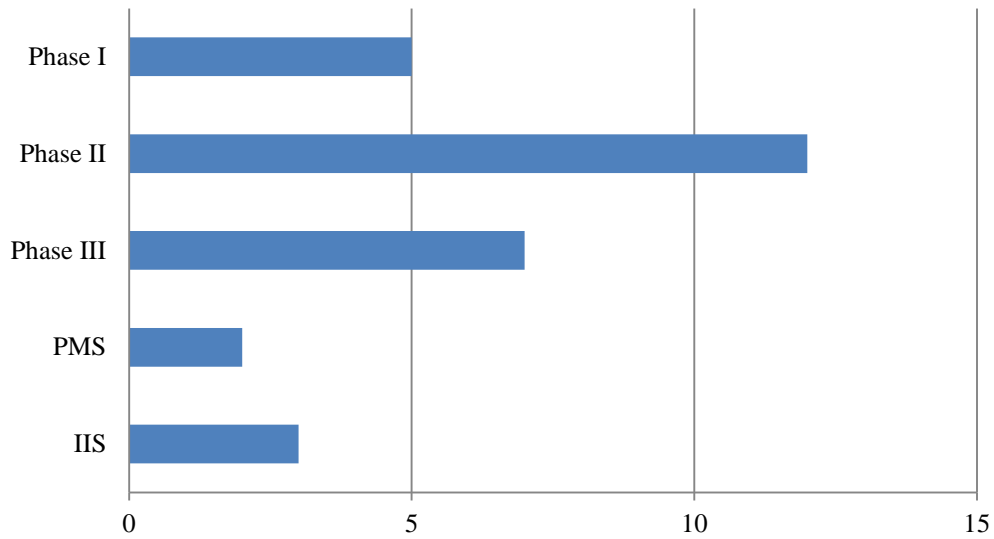
問1で「利用経験あり」又は「現在検討中」と回答した15社に、IoTを利用／検討している臨床試験の詳細を尋ねた（複数回答）。

【対象疾患領域】



特定の領域のみということもなく、様々な領域で用いられていることが分かった。

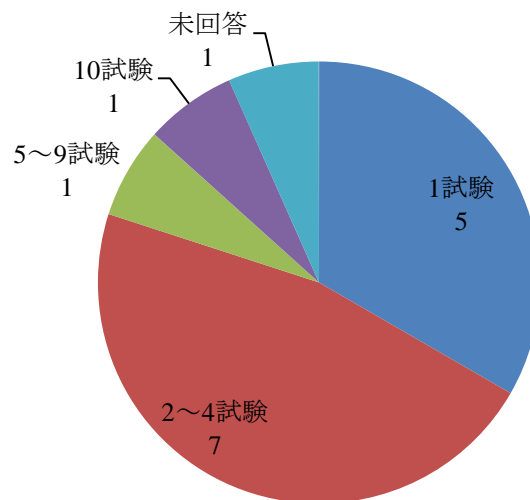
【対象臨床ステージ】



Phase IIが12社で最も多かったが、Phase IIIにおいても7社で実施されていた。

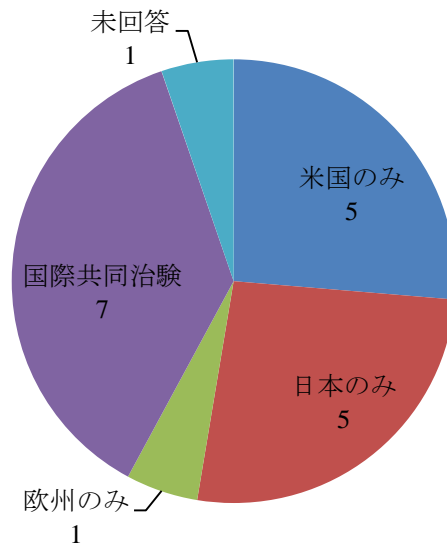
Phase IIを実施した12社のうち、半数の6社が、Phase IからPhase II（2社）、Phase IIからPhase III（3社）、Phase IからPhase III（1社）と連続した試験で実施していた。まずはPhase IIでIoTを用いた治験を実施し、測定方法、各種バリデーション、治験の実施方法やノウハウの確立といった準備を行っていると考えられた。

【対象試験数】



各社の試験数はそれほど多くはないものの、複数試験で利用／検討している会社が9社（60%）に上った。10試験実施している会社もあった（米国のみで実施）。

【対象国／地域】



地域を問わない国際共同試験が最も多かったが、日本をみの試験を実施した会社も5社あった。

問3-4 利用／検討中のIoT機器及びデータの内容

問1で「利用経験あり」又は「現在検討中」と回答した15社に、利用／検討しているIoT機器及びデータの内容を尋ねた（複数回答）。

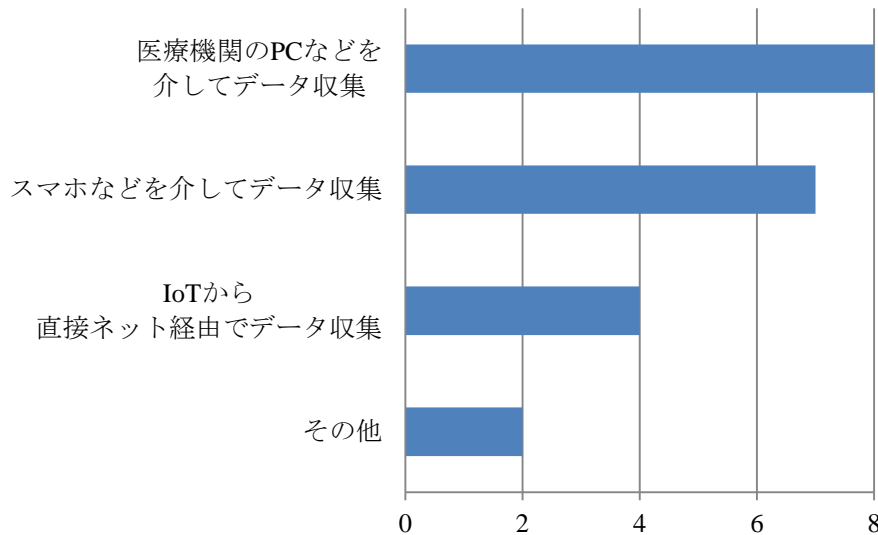
IoT機器	取得データ	評価内容
チップ埋込み型製剤 服薬管理システム（PTP包装型） 服薬管理システム（薬剤ケース型）	服薬時間 服薬錠数 パッチの貼付時間 薬剤保管場所 温度	服薬状況 薬剤管理状況
腕時計型活動量計	活動時間 活動量 睡眠／覚醒パターン 夜間の掻破行動の定量化 病院内の滞在時間 発作日時	アクチグラフ 発作
ウェアラブル脳波計（研究段階）	脳波	脳波
タブレット端末	音声	被験者の様子
咳の回数を測定するデバイス（詳細不明） スパイロメーター ピークフローメーター	咳の回数 スパイロメトリー ピークフロー	呼吸
ホルター心電図計	心電図	心電図
家庭血圧計 モバイル連続血圧計	血圧 脈拍数	血圧
持続性血糖測定器	グルコース濃度	CGM

斜体：別途調査結果より補足した内容

服薬管理など服薬補助関連用の機器と、有効性、安全性評価のためのデータ収集用の機器に分けられるが、後者のほうが導入数は多く、種類も多岐にわたっていた。

問3-5 IoTから収集するデータの流れ

問1で「利用経験あり」又は「現在検討中」と回答した15社に、IoTから収集するデータの流れを尋ねた（複数回答）。

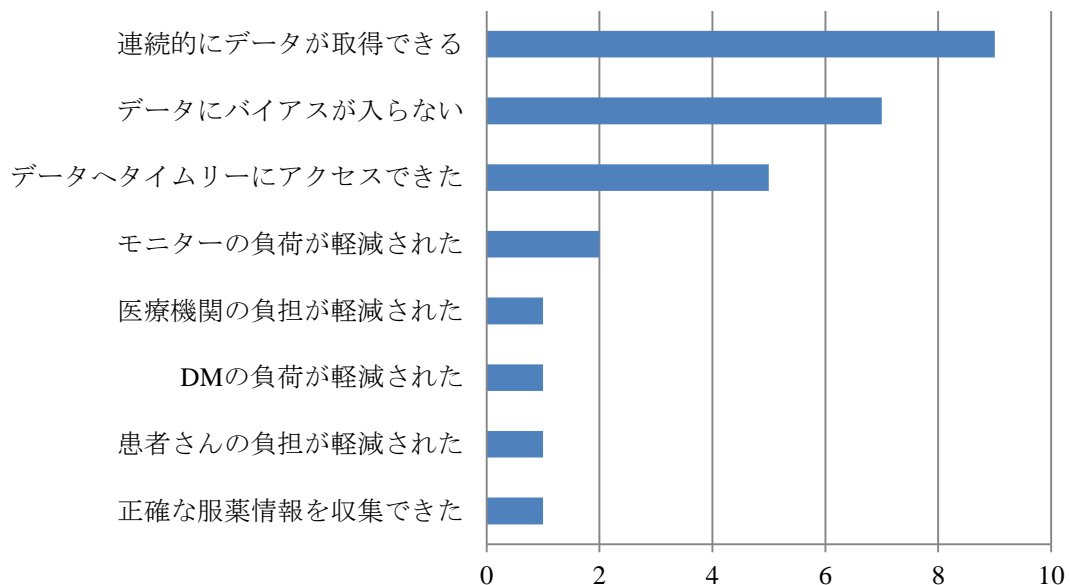


スマートフォンを介してデータ収集、または、IoTから直接ネット経由でデータ収集しているケースが合計11社あり、リアルタイムにデータを収集しているケースが多いことが分かった。

医療機関のPCなどを介してデータ収集するケースは8社あったが、これは、施設に備え付けの機器からデータを取っているケースやセキュリティリスクを考慮して通信機能を使わず、施設にてデータを転送する方法を選んだことによると考えられる。

問3-6 利用／検討して良かった点

問1で「利用経験あり」又は「現在検討中」と回答した15社に、利用／検討して良かった点を尋ねた（10社から回答あり、複数回答）。

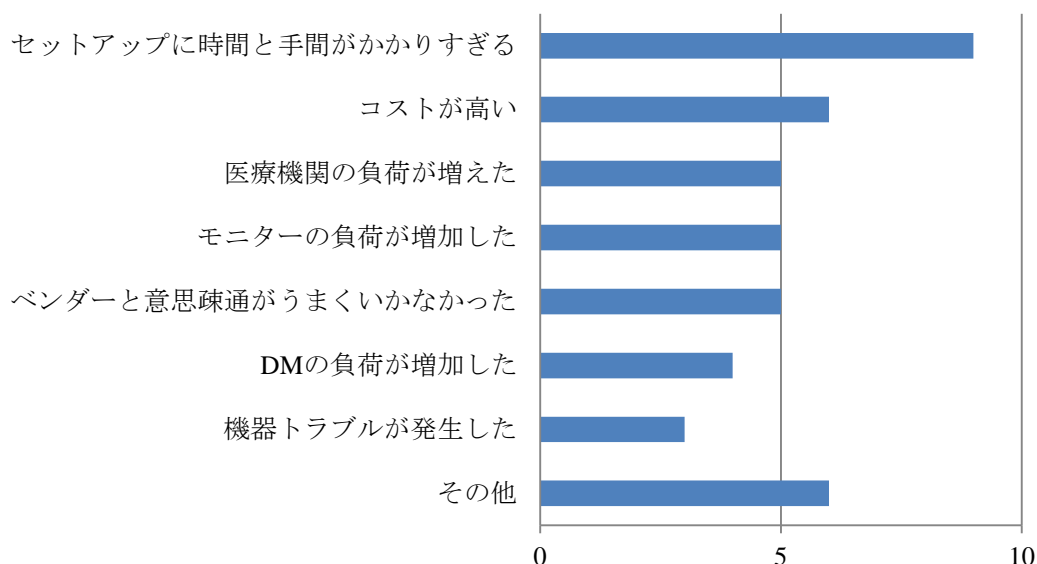


「連続的にデータが取得できる」「データにバイアスが入らない」「データへタイムリーにアクセスできた」と、データに関するメリットが上位に挙げられた。

負担の軽減については、モニターや医療機関、DMの各所において軽減されたという回答があり、ePROについて実施したアンケート²とほぼ同様の回答が得られた。

問3-7 利用／検討して問題があった点

問1で「利用経験あり」又は「現在検討中」と回答した15社に、利用／検討して問題があった点を尋ねた（11社から回答あり、複数回答）。



その他の内容（各1社）
被験者以外（家族など）のデータを測定してしまうことがある
データサイズが膨大なためダウンロードが困難
GMP対応
電波法の問題が発生し、海外のデバイスが使えなかった
被験者へ負担をかけている
原資料の同定と取り扱い
ベンダーによるバリデーションが不十分
当局の受け入れ可否が不明
契約に多大な時間を要した
トラブル時の対応が不明、ノウハウ、懸念点への対応が不十分
機器の不具合が原因で新たに機器を準備する必要があり、追加の費用が必要となった
コストが不明

「セットアップに時間と手間がかかりすぎる」「コストが高い」「モニター、DMの負荷が増加した」「ベンダーと意思疎通がうまくいかなかった」という会社側の問題と、「医療機関の負荷が増えた」という医療機関側の問題の二つが主な回答であった。会社側の問題については、新しいシステムを導入する際に一般的に発生すると考えられ、複数試験を実施していく中でノウハウの共有やボリュームディスカウントにより次第に解消されていくと考えられる。問3-6で挙げられた負荷の軽減は、SDVが不要なことやデータクリーニング作業の軽減によるメリットであり、問題があった点として挙げられた負荷の増加は、新たなシステムの立ち上げや手順の構築、医療機関対応（使用方法・手順

² ePROの普及に向けて

（日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 電子化情報部会 タスクフォース3、2016年2月25日）

<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/epro.html>

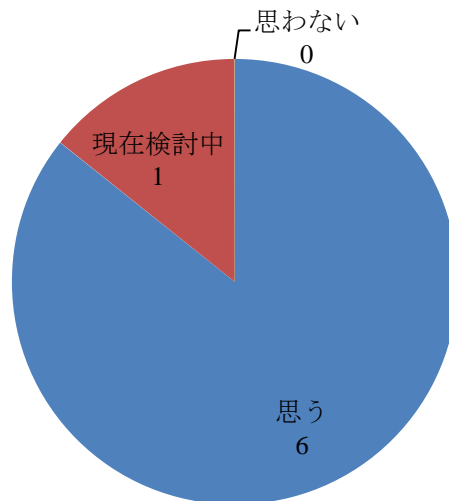
の学習と説明、トラブル発生時の対応)といったものがあると考えられる。

医療機関側の問題については、複数試験を実施していても施設間のノウハウの共有は難しいが、マニュアルの整備などによって徐々に負荷を減らしていけると考えられる。

なお、個人認証やデータサイズの問題といったIoT特有の内容は比較的少なかった。

問3-8、3-9 IoT利用の継続

問1で「利用経験あり」と回答した7社に、今後もIoTを利用したいか尋ねた。



「IoTを今後も利用したいと思う」会社が6社、「現在検討中」が1社、「思わない」は無かった。

今後も利用したい理由として、入手したデータが「連続的」「バイアスがない」「リアルタイム」であることについて触れていたものが多かった。

- ・ 正確な情報をタイムリーに取得できる
- ・ 活動量など病院での診察や検査では入手できないデータを入手できる
- ・ 被験者、医師等のバイアスなくデータが収集できる
- ・ 被験者の負担を軽減しつつより高頻度（あるいは連続的）なデータ取得につながる
- ・ 直接ネット経由でデータを入手することから医療機関、CRA、DM等の工数削減につながる
- ・ データをタイムリーに確認できることにより被験者の安全性確保や迅速な被験者指導にもつながり、より適切な治験実施が可能となる
- ・ 現時点では手間も時間もかかりトラブルも少なくないため短期的にはメリットを感じないが、今後、業界でもIoTの活用はますます進むと考えているので、今から経験値を積んでおきたい

これらは、来院回数を減らせるといった被験者側のメリット、アドヒアランスの向上などにも繋がると考えられた。

反面、初回来院時の医療機関側の負荷の増大や、機器の故障の場合など必ずしも機器になれていない医療機関側に1次窓口を任せる問題なども、今後解決するための施策が必要である。

3.2 アンケート結果のまとめ

導入事例や申請・承認事例が公開されてからといった「様子見」の会社は多いと考えられる一方、IoTを臨床試験に用いた会社は今後も利用したいと考えている企業が多く、これはEDCやePROの黎明期と同じであることが示唆された。

IoTを適切に用いることで、診察や検査では収集が難しかったデータも含め、バイアスが入らない、連続的なデータをタイムリーに収集できることから、試験服薬状況や発作、生活実態を評価する試験に向いていると考えられる。

新しいシステムを導入する際に起きる問題については、ベンダーを中心としたノウハウの共有や会社内外のナレッジ共有により解決を行い、医療機関側の被験者対応等については手順書やマニュアルの作成といった、綿密な準備が必要となるであろう。

現時点では課題はあるものの、すでにIoTを導入している各社は、それらを大きく上回るメリットがあると考えているということが分かった。技術の進歩、導入事例の増加により、個人認証やコスト、利便性等に関する問題は解消されることも期待され、今後、医薬品開発におけるIoTの需要は大きくなると考えられた。

4 事例集

4.1 IoTを活用した臨床データ収集例

臨床試験（製造販売後臨床試験含む）、製造販売後調査、臨床研究等のデータ収集では、1)スマートフォンアプリを用いたデータ収集、2)センサー付き小型モバイルデバイスとアプリを組み合わせたデータ収集が多い。以下に幾つかの事例と、IoTを利用した場合に考えられるエンドポイント事例を紹介する。

スポンサー	事例
順天堂大	ロコモニター： 問診回答と iPhone のタイムスタンプ、GPS、加速度計、気圧計などで多面的に病態を把握し、ひとりひとり最適化されたアドバイスを提供
	iPARKSTUDY： パーキンソン病患者の生活の質や睡眠の質に関するアンケート調査および iPhone 内部センサーで日常生活や睡眠データ取得
	ぜんそくログ： 喘息実態アンケート調査の他、iPhone で気圧情報取得
	ドライアイリズム： ドライアイや眼精疲労といった目の症状をドライアイ指数という形でチェックすることができる
	インフルレポート： ワクチン接種状況などの問診後、インフルエンザへ罹患した場合などに追加調査し、利用者に地域ごとのインフルエンザ発生状況をフィードバック

スポンサー	事例
東京大	<p>Glucote :</p> <p>2型糖尿病、糖尿病予備軍を対象とし、Glucote というアプリで検診データに加えて、家庭で測定した血糖値、血圧、体重、活動量、食事や運動、睡眠などの生活習慣情報を継続的に収集</p> <p>食べ物を撮影すると画像識別し、該当する料理名を選ぶだけでカロリーを自動計算、自動入力、活動量も自動</p>
聖路加病院	<p>Baby うんち :</p> <p>胆道閉鎖症の早期発見のための iPhone アプリで、生後2週間から一ヶ月の赤ちゃんのうんちの色の変化を機械学習したシステムが客観的に評価することによって胆道閉鎖症の可能性の有無早期発見をめざす</p>
慶応大	<p>Heart & Brain :</p> <p>Apple Watch が記録した心拍数のほか、歩数、運動量などのヘルスケアデータを収集し、不整脈・脳梗塞を早期に発見</p> <p>(IRBに申請された研究計画と一致しない部分が認められたとのことで中止)</p>
東京医大	モバイルヘルスを用いた Patient-generated health data の収集の実施可能性に関する研究
産業医大	ウェアラブル機器の利用が個人の健康行動に与える影響に関する前向き介入研究
名古屋大	活動量計等のウェアラブルデバイスを利用した糖尿病患者の健康指導
東京大	奇異性歩行を誘発する眼鏡型ウェアラブル装置による大脳基底核疾患患者の歩行改善効果についての探索的研究
東北大	ウェアラブル活動計を用いた妊婦の適正身体活動量の評価
(株) ジンズ	<p>JINS MEME Medical Lab Stress & Motivation :</p> <p>JINS MEME (眼鏡型ウェアラブルデバイス) と Research Kit を用いたストレスとモチベーション傾向把握のための臨床研究</p>
Sunovion	<p>Phase IV 試験の部分でかんかん発作データ取得に Empatica 社の "Embrace watch" (ウェアラブルてんかん発作検出デバイス) を使用。</p> <p>収集されたデータはスマートフォンアプリで可視化され通知される</p>
GSK	<p>PARADE Study:</p> <p>Apple Research Kit と Medidata RAVE を用いた Real World リウマチデータ収集</p> <p>Vital Connect 社製 HealthPatch MD および Medidata 社の Patient Cloud を使用し、バイタルサインデータや心電図データ、活動レベルを継続的に測定し、臨床試験へのウェアラブルセンサー利用価値を評価</p>
キュア・アップ	認知行動療法に基づく禁煙治療アプリ「CureApp 禁煙」を開発。患者が情報をスマホへ入力すると、アプリが喫煙を回避するための指示を通知するもの。2017年10月より治験開始
サスメド	認知行動療法に基づく不眠症治療アプリ「yawn」を開発。患者が入力した情報を元に対処法を提示して不眠症の改善を促すもの。医療機器承認を目指す。

4.2 デジタルメディスン、服薬管理ツール

デジタルメディスンの事例としては、大塚製薬のアリピプラゾールとプロテウス社が開発したチップを組み合わせた内蔵型薬剤（タブレット）が挙げられる。薬剤が体内で溶解する際に電波を発信し、この情報を胸部に貼ったパッチが受信することで、正確な服薬時間、服薬回数や睡眠パターンまでが取得できる（2017年11月米国FDA承認済）。

さらに、同じく大塚製薬はNECと共同で、脳梗塞再発抑制薬の服薬を支援する「プレタールアシストシステム」を開発。（<http://www.otsuka.co.jp/company/release/detail.php?id=3208>）

4.3 その他、一般的に使われそうな製品

アメリカのValidic社（<https://www.validic.com/>）は、各社のIoTデバイスへの統一したGatewayを提供している（下図はValidic社ホームページより引用）。



Validic社のGatewayにつながるデバイスとアプリのリストは下記から入手できる。

<https://support.validic.com/customer/en/portal/articles/2112631-connected-apps-and-devices>

2017年2月時点での概略は以下のとおり。ただし、日本で未発売のデバイス、アプリも含む。

用途（英名）	用途	アプリ	デバイス
Activity Tracker	活動量計	48	179
Glucometer	血糖測定器	1	65
Blood Pressure	血圧計		29
Scale	体重計	1	24
Gym Equipment	スポーツジム設備		14
Heart Rate Monitor	心拍計		9
Pulse Oximeter	パルスオキシメータ		5
Thermometer	体温計		4
Sleep Tracker	スリープトラッカー	1	3
Spirometer	肺活量計		3
Blood Pressure Station	血圧計（公衆用）		2
Nutrition	栄養記録	4	
Prescription Compliance	服薬コンプライアンス	1	
Other	その他	2	1
	計	58	338

その他、iPhoneにつながるデバイスとアプリのリストが下記記事に記載されている。

- ・ Mac Fan, 2017年1月号,特集2「iPhoneで教えてカラダ診断」,74-99p

4.4 IoT利用により考えられる代用エンドポイント

疾患	IoTウェアラブルデバイスを利用しない場合のエンドポイント	IoTウェアラブルデバイスを利用した場合に考えられるエンドポイント
疼痛	VAS (Visual Analogue Scale) や質問票を使った評価	活動レベルや睡眠の質、長さのデータ
脳卒中	脳卒中重症度評価スケール (NIHSS, mRS, SIAS等) を用いた評価	足取り、歩調、左右バランス、視野のスコープ、話し方音声等のデータ
パーキンソン病	統一パーキンソン病評価尺度 (UPDRS) を用いた評価	パーキンソン病特有の声の震えのデータ、手足の震えの動きデータ
慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	6分間歩行テストを用いた機能障害評価	毎日の歩数の自動記録データ
喘息	被験者日誌を用いた夜間に起きた回数の評価	自動記録された夜間に起きた回数データ
肥満	体重、血圧、低血糖イベント	活動時間や毎日の歩数の自動記録データ

5 規制要件

国内でIoTを利用する場合に、遵守すべき規制及び参考となるガイドラインを以下にまとめた。

5.1 留意すべき規制及びガイドライン

医薬品開発における電子化に関する法律等

- 電子署名法 (平成 12 年 法律第 102 号)
http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=412AC0000000102&openrCode=1#A
- e-文書法 (平成 16 年 法律第 149 号)
<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/it2/others/e-bunsyou.html>
- 厚生労働省令 第 44 号 (平成 17 年)
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/03/dl/tp0328-1b.pdf>
- 厚労省 E R / E S 指針 (平成 17 年 医薬食品局長通知)
<https://www.pmda.go.jp/files/000161493.pdf>

医薬品開発における電子化に関するガイドライン

- 医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて (平成 22 年 10 月 21 日 薬食監麻発 1021 第 11 号)
<http://ecompliance.co.jp/CSV/csguideline.pdf>

- 医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について（平成22年10月21日 事務連絡）
http://www.pref.okayama.jp/uploaded/life/107757_345128_misc.pdf

コンビネーション製品に関する通知

- コンビネーション製品の承認申請における取扱いについて（平成26年10月24日 薬食審査発1024第2号）
<https://www.pmda.go.jp/files/000144492.pdf>

5.2 技適マーク

IoT機器はBluetoothやWi-Fiなどの無線通信技術を利用する。無線通信技術を利用するIoT機器を日本国内で使用する場合には、下記法令に従い特定無線設備の技術基準適合証明等のマーク（技適マーク $\text{\textcircled{㊞}}$ ）を取得、もしくは取得済みの無線モジュールを使用しなければならない。

- ・ 端末機器の技術基準適合認定等に関する規則（平成16年1月26日 総務省令第15号）

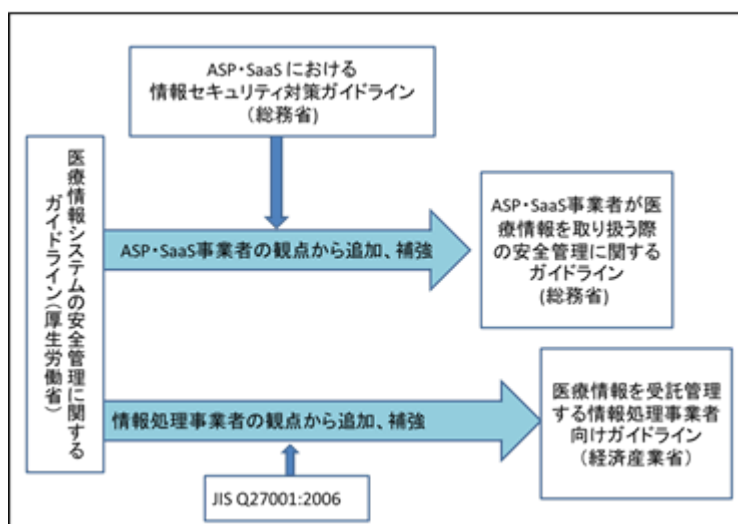
以下から、その機器が技適認証を受けているかを検索することができる。

- ・ 総務省 技術基準適合証明等を受けた機器の検索
<http://www.tele.soumu.go.jp/giteki/SearchServlet?pageID=js01>

5.3 その他の参照すべきガイドライン

その他の参照すべきガイドラインとして、3省4ガイドラインと呼ばれるものがある。これは、厚生労働省、経済産業省、総務省の3省が出している4つのガイドラインの総称であり、医療機関が診療録等の電子データをパブリッククラウドなど民間事業者が運営する外部設備に保存する際に、医療機関サイドおよび受託事業者サイドが遵守するガイドラインとして作成されたものである。

以下に各サイドの省庁からのガイドラインについて記載する。



受託事業者サイド

➤ 総務省

- ASP・SaaSにおける情報セキュリティ対策ガイドライン（平成20年1月30日）

http://www.soumu.go.jp/main_content/000166465.pdf

ASP・SaaS事業者が実施すべき情報セキュリティ対策をまとめたガイドラインである。また、利用者がASP・SaaS事業者を選定する際に、ASP・SaaS事業者が実施している情報セキュリティ対策の状況を確認するための指標にも活用することができる。

- ASP・SaaS事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン 第1.1版（平成22年12月）

http://www.soumu.go.jp/main_content/000166469.pdf

医療情報の重要性から見た高度な安全性の要求を踏まえ、ASP・SaaS事業者が医療情報を取り扱う際に求められる責任等、ASP・SaaS事業者への要求事項等、合意形成の考え方等を示す。本ガイドラインでは上記を通じて、医療情報がASP・SaaSによって適正かつ安全に利用され、医療情報におけるASP・SaaSの利用の適切な促進を図ることを目的とする。

本ガイドラインは、厚生労働省ガイドラインの内容をベースに、ASP・SaaS事業者の観点からの義務及び対応すべき事項を記述したものとして位置づける。

その際に、本ガイドラインは特に情報セキュリティ対策ガイドラインに記述されている安全対策を前提に捉えた上で、医療情報の重要性から強化すべき内容を記述している。

➤ 経済産業省

- 医療情報を受託管理する情報処理事業者における安全管理ガイドライン（平成24年10月）

http://www.meti.go.jp/policy/it_policy/privacy/iryougl.pdf

医療情報は、個人情報等の性質や利用方法等から、特に適正な取扱いの厳格な実施を確保する必要がある分野の一つであると指摘されており、安全管理措置に関して積極的な取組が求められている。本ガイドラインは、法の趣旨を踏まえ医療情報受託者における個人情報の適正な取扱いが確保されるよう、医療情報受託者が講ずべき安全管理措置に関連する項目を挙げている。

医療機関サイド

➤ 厚生労働省

- 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン 第5版（平成29年5月）

http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000166260.pdf

本ガイドラインは、医療に関わる情報を扱う全ての情報システムとそれらの導入、運用等を対象に、e-文書法への適切な対応を行うための指針と個人情報保護に関わる指針を統合的に作成されている。第5版（平成29年5月改定）より、IoT機器によって医療に関する個人の情報を取得し、ネットワークを介して収集する仕組みを

利用する場合に順守すべき事項が追記された。その項において規定された内容を以下に示す。

医療等分野におけるIoT機器の利用

- 医療機器又は非医療機器を問わず、製造販売業者からの情報提供を基にリスク分析を行い、その取扱いに係る運用管理規程を定める必要がある。
- ウェアラブル端末や在宅設置のIoT機器を患者等へ貸し出す場合には、機器の機能・性能によって、セキュリティが十分に確保されないおそれがある。よって、ウェアラブル端末や在宅設置の機器を貸し出す際は、情報セキュリティ上のリスクについて事前に患者等へ説明し、同意を得る必要がある。また、IoT機器に異常や不都合が発生した場合の問い合わせ方法等について、患者等に説明する必要がある。

最低限のガイドライン	推奨されるガイドライン
<p>システム管理者は以下の事項に留意すること。</p> <p>[1] IoT 機器により患者情報を取り扱う場合は、製造販売業者から提供を受けた当該医療機器のサイバーセキュリティに関する情報を基にリスク分析を行い、その取扱いに係る運用管理規程を定めること。</p> <p>[2] セキュリティ対策を十分に行うことが難しいウェアラブル端末や在宅設置のIoT機器を患者等に貸し出す際は、事前に、情報セキュリティ上のリスクについて患者等へ説明し、同意を得ること。また、機器に異常や不都合が発生した場合の問い合わせ先や医療機関等への連絡方法について、患者等に情報提供すること。</p> <p>[3] IoT 機器には、製品出荷後にファームウェア等に関する脆弱性が発見されることがある。システムやサービスの特徴を踏まえ、IoT 機器のセキュリティ上重要なアップデートを必要なタイミングで適切に実施する方法を検討し、適用すること。</p> <p>[4] 使用が終了した又は不具合のために使用を停止したIoT機器をネットワークに接続したまま放置すると不正に接続されるリスクがあるため、対策を講じること。</p>	<p>IoT 機器を含むシステムの接続状況や異常発生を把握するため、IoT 機器・システムがそれぞれの状態や他の機器との通信状態を収集・把握し、ログとして適切に記録すること。</p>

なお、本ガイドラインにおいては、医療情報の適切な保全を目的として、IoT 機器の適切な取扱いに関する要件を定めているものであり、以下の通知等を踏まえ、医療機器の製造販売業者等との連携を図る必要がある。

- 医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について（平成 27 年 4 月 28 日）
<https://www.pmda.go.jp/files/000204891.pdf>
- IoT セキュリティガイドライン ver1.0（平成 28 年 7 月）
http://www.soumu.go.jp/main_content/000428393.pdf

5.4 参考となる米国のガイダンス

IoT を利用した医薬品開発に関連する新しい知見として、デジタルヘルスで先行する米国の FDA ガイダンスを以下に紹介する。

- Mobile Medical Applications : Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff（2015/2/9）
<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/UCM263366.pdf>
- Human Factors Studies and Related Clinical Study Considerations in Combination Product Design and Development : Draft Guidance for Industry and FDA Staff（2016/2）
<https://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm484345.pdf>
- Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations : Guidance for Industry（DRAFT GUIDANCE 2016/5/12）
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM501068.pdf>
- Use of Electronic Records and Electronic Signatures in Clinical Investigations Under 21 CFR Part 11 -Questions and Answers : Guidance for Industry（DRAFT GUIDANCE 2017/6/20）
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM563785.pdf>

6 まとめと課題

期待された、医薬品開発におけるIoT利用の可能性や活用方法は、アンケート結果や導入事例からも同様の傾向が見られ、医薬品に新たな付加価値を創出する可能性が示唆された。一方で、導入にあたり解決すべき課題も浮かび上がった。

■ 臨床的意義、評価指標、解析方法等の明確化の課題

上述したとおり、IoTを用いることで、被験者や患者の解釈、記憶、判断に依存しない（バイアスのない）、より客観的なデータを収集することができ、診察や検査では収集が難しかった日常生活の生体反応（運動、睡眠、発作、等）に関するデータを、連続的かつタイムリーに収集し、可視化することができる。さらに、発作や服薬状況等を確認できるIoT機器と医療機関が相互に通信することで、リアルタイムな被験者や患者へのサポートが可能となる。

これらを実現するためにはまず、医薬品開発において何をどのように評価したいかを

明確にし、その為に最適なデバイスやアプリケーションを選択、もしくは、開発しなくてはならない。特に検証的試験では、集めたデータの評価、解析方法を予め明確にし、外れ値やイレギュラーデータの取り扱いについても取り決めておく必要がある。さらに、それらの評価指標の科学的な妥当性を検証するために、一度トライアルでデータを取得し検証することが望ましい。

また、患者を中心とした医療における看護者・医療機関のコミュニケーション向上効果や利便性向上といった、副次的効果も検証したい場合には、それらをどう評価するか考えておく必要がある。

さらに、被験者リクルートメントや同意取得にIoTアプリケーションを利用することにより、被験者登録期間短縮や大幅なコスト削減も期待できる。

■ データ取得システム及びIoT機器の課題

臨床試験にIoT機器を用いた場合であっても、ePROを用いた場合と同様に、真正性、見読性、保存性の担保が必要となる。IoT利用時のシステム構成では、サーバやクライアントPCといった端末に加え、IoT機器をユーザーが使用することから、IoT機器と通信部分に対するリスクアセスメントも必要となる。

IoT機器及びデータが繋がるルートを計画し、ルート上で発生するリスクを分析する必要がある。IoT機器ベンダーの想定していない接続は無いのか、IoT機器の共用、なりすましなど様々なケースを想定しなくてはならないだろう。リスク分析の手順及びバリデーション指針については、IPA/SECが発行した「つながる世界の開発指針（第2版）」が参考になる。だが、セキュリティ面においては参考となるが、臨床試験の場合はこれらに加えて、試験の継続のためのシステム運用に関する詳細なサポートプランを立案、実施する必要があることを忘れてはならない。

IoT機器から取得するデータの範囲も、予め定める必要がある。位置情報データなど、評価に不要なデータがある場合は、取得しないよう事前に取り扱いを決めるべきである。

さらに、IoT機器から取得するデータの精度は、試験の成否に大きな影響を及ぼす。コンシューマー向けの機器か、承認済みの医療機器か、デバイスの選択がデータの精度に大きな影響を与えることから、慎重な決定が求められる。

他にも、IoT機器における充電等の電源の問題、故障、紛失や通信障害についても予め方策や手順を決めておくべきであるが、これらはePROシステムの運用と同様に考えて良い。

■ 規制要件の課題

平成28年7月に公表された「IoTセキュリティガイドライン ver 1.0 (IoT 推進コンソーシアム 総務省 経済産業省)」では、分野を特定せず、IoT機器やシステム、サービスに対してリスクに応じた適切なサイバーセキュリティ対策を検討するための考え方が示されている。これを受けて医療情報システムについては、IoT機器の利用時に順守すべき事項を記載した項を新たに追加した「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第5版（平成29年5月）」が公表されている。医薬品開発の分野はこれらを参考に、既存

の規制要件と新たに構築するIoTシステム構成（機器、ネットワーク、認証等のプラットフォーム、サービス等）に応じた対策を、IoT 機器やシステム、サービスの供給者とともに、製薬企業が自己の役割を認識しつつ、設計、構築、運用することが期待されている状況である。

米国ではFDA Guidance for Industryとして「Use of Electronic Records and Electronic Signatures in Clinical Investigations Under 21 CFR Part 11 -Questions and Answers」のDRAFT GUIDANCEが2017年6月に公表された。本ガイダンスでは臨床試験の過程で試験参加者から直接データを収集・記録・送信する目的で、ウェアラブルバイオセンサー、撮像素子体内センサー等の遠隔センサーを含むモバイル技術を利用する場合の規制当局の考え方が示されている。また、コンビネーション製品として開発する場合は、ヒューマンファクターテスト（HF）を実施し、全ユーザー（患者、家族など医療従事者に限定されない）が、手順・製品説明に従い、製品を使用できることをテストし、リスクを分析し最小化することが求められる。

IoTを活用した医薬品開発が日本で本格化するに伴い、日本の規制当局の考え方も同様に文書で公表される可能性がある。

■ 製薬企業内の課題

IoTを製薬企業で、特に医薬品開発分野で活用を進めていくには、体制や品質水準を構築する必要がある。

体制面では、複数の部門の調整が必要となる。臨床開発、データサイエンス、製剤、経営戦略、情報システム、安全性や品質の部門と関係部署が多岐にわたるため、推進体制を検討し調整する必要がある。また、事前に各部門の担当者と得られている情報を共有し、横の繋がりのお土台を作っておくことも必要と考えられる。IoTの単なる利用から一歩先の新たな付加価値の創出を目的とするためには、既存の企業戦略と合わせて、IoT活用の方向性を位置付ける戦略、とりわけ臨床分野における情報技術戦略を組み立て、活用推進の軸を定めておくと、方向性やゴールの理解度がステークホルダー間で深まり、協力が得やすくなる。新しい取り組みになるため、活用推進の加速にはトップダウンという強い推進力も必要になってくるため、トップに本2章に記載した医薬品開発における利用の可能性や活用方法を伝えていくことも必要となる。

コスト面では、導入開発費・デバイスの費用・教育費用・製剤に関わる場合は工場の製造ライン変更にかかる費用・維持管理をするための費用を検討する必要がある。

品質面では、対象臨床試験におけるIoT機器から取得するデータの利用目的に応じ、データの精度および信頼性に要求する水準を社内で決めておくこと。その上で、要求する水準を満たせるように、本章の「データ取得システム及びIoT機器の課題」について検討する必要がある。

IoTの利用には各種の課題はあるものの、この技術を活用した新しい価値の創造には様々な可能性があり、既に導入したケースも出てきている。IoTを取り巻く環境は日々進化している。最新技術、情報を素早くキャッチアップし、いかに早く取り込むことができるかが競争力の違いになってくるだろう。

本書が各社におけるIoTを活用した医薬品開発の取り組みの一助となれば幸いである。

最後に、アンケートへのご協力および導入事例の共有をいただきました、製薬協 医薬品評価委員会委員、臨床評価部会、データサイエンス部会、電子化情報部会の各部会委員、各社部門担当者の方々に感謝申し上げます。

医薬品開発におけるIoT活用の現状と課題
資料作成者

医薬品評価委員会 電子化情報部会
部会長 吉本 克彦

日本新薬株式会社

医薬品評価委員会 電子化情報部会 タスクフォース3 (2016年度・2017年度)

運営幹事 (リーダー) 井上 佳紀
拡大幹事 佐久間 直樹
IoTチーム 森 直美

参天製薬株式会社
帝人ファーマ株式会社
旭化成ファーマ株式会社
EAファーマ株式会社
エーザイ株式会社
グラクソスミスクライン株式会社
大正製薬株式会社
大日本住友製薬株式会社
第一三共株式会社
中外製薬株式会社

大田 亮
塚本 洋子
西田 陽子
川手 愛理
福田 雅史
佐伯 直美
染谷 美紀