

て、現時点で規制されていることから今後の改訂でどのように変わっていくかを知ることができ、実業務の中で工程設計や改善に関して活かすことができる内容であった。

最後になりますが、新型コロナウイルスの感染拡大

の影響もありながら、オンラインという形でこのような研修を開催して頂いた製剤機械技術学会の皆様、オンラインでありながらもスライドだけでなく映像等を使用して分かりやすい講義をして頂いた講師の皆様にご場をお借りしてお礼申し上げます。

## 第15期 半固形製剤教育研修会 第1回 「半固形製剤の商品開発と製剤設計、 界面活性剤の構造と半固形製剤の処方組み、 エマルション・ゲル・液晶製剤と機能付与」

遠藤 哲也 エーザイ株式会社 コンシューマー hhc 事業部  
バリュークリエーション部 テクニカルマネジメントグループ

### ◆ はじめに

本年第15回目を迎える半固形製剤教育研修会は、半固形製剤の研究開発の考え方や処方設計、製剤物性評価、安全性評価、経皮吸収の評価、スケールアップ手法、工室設計や製剤設備のエンジニアリングなどの幅広い知識を習得できる。また、多様な業種・メンバーが集う本会は貴重な人材交流の機会でもある。コロナ禍ではあるが今年度も製剤機械技術学会事務局の方々の御尽力によりWEB形式にて開催された。第1回は半固形製剤設計と工業化研究—半固形製剤の製剤技術と基礎知識—と題して3名の先生方にご講演頂いた。

### ◆ 講義 6月16日(木)

#### (1) 半固形剤の商品開発・製剤設計

東京理科大学 教授  
稲木 敏雄 先生

コロナ禍において、求められる商品開発は多様化し、近年では感染症や免疫関連の研究開発に注目が置かれている。医薬品の開発においても新生活様式に則した製品設計・処方開発が必要となる。本講義では、製品のニーズから販売までの流れとともに、時代のニーズを捉えた商品開発について体系的にご教授頂いた。

商品開発では人生100年時代における平均寿命の延伸や温暖化、AI・IoTの発展などの多くの環境変化に対応する必要があるが、特にコロナ禍での商品開発で注視すべきポイントや示唆を数多く学んだ。例えば、業務に必要な人とのかわりが減少している中で、工場、研究室、営業現場での実作業が困難な時代におい

ては効率的な作業計画の立案やDXを活用すべきであるという点である。

後段では、インドメタシンの外用剤を例に、皮膚への移行性を起点として製剤設計につなげるプロセスを学ぶことができた。治療効果を最大限に発揮するには、溶解性、安定性、皮膚への移行性および使用感の最適化が重要である。外用剤は副作用を考慮しつつ効果を最大に発現する設計に加え、固形製剤とは一線を画した使用感の評価が大切である旨学びとして得ることができた。

講義の中で、良い製剤と売れる製剤は相反することがあるとおっしゃられたことは印象深く、自らも経験してきた身である。製剤技術者が魂を込めて作った開発製品の良さをマーケティング側にも的確に伝え最大限生かすべきである。そのつなぎ役として製品アウトプットをしていく努力と決意を新たにしたところである。

#### (2) 界面活性剤の構造と半固形製剤の処方組み

日光ケミカルズ株式会社  
宇治 謹吾 先生

半固形製剤は主に油相成分・界面活性剤・水相成分で構成され、特に界面活性剤はエマルションの形成に大きく寄与する。また、使用添加物原料によって乳化状態も感触も変わる。本講義は、界面活性剤・乳化の基礎知識及び半固形製剤の処方設計を中心に動画を多用しつつ展開されたため、生の講義に迫る臨場感を体感することができた。

界面活性剤は非イオン性とイオン性に大きく分ける

れるが、半固形製剤では非イオン性界面活性剤が主に使用される。非イオン性界面活性剤の大きな特徴は、HLB・曇点・転相の性質がある点であり、それぞれ正しい理解が必要である。それぞれの性質を深く理解しつつ、選択・利用することは製剤設計を円滑に進める上で鍵となる。

乳化技術にて注意すべき点は、エマルジョン調製要因が多岐にわたり、乳化反応が非平衡系であることである。同一組成でも界面活性剤の添加相や水相と油相の添加順によって得られる乳化粒子径に違いが生じる。界面張力が限りなくゼロに近づく無限会合体の状態では、少ない力で乳化や可溶化が可能となる。この無限会合体を利用した乳化方法がD相乳化法である。一方、化学的方法とは別に物理的方法（機械による乳化）があげられるが、高いせん断力をかけられる装置で乳化を行えば、得られる乳化粒子も微細となるため、機械力の利用も有効である。

後段では半固形製剤の処方設計の代表的な例としてHLB法による処方の組み立て方の講義を受けた。油の所要HLBから活性剤のHLBを計算し、乳化にベストな組み合わせや配合比率を決定するといったステップを踏むことが処方組みの検討の基本である。乳化の不安定化機構はエマルジョンの凝集や合一で説明することができる。ストークスの式から考えると、粒子は細かく、接触させず、粒子を均一化することが安定化に効果的である。界面活性剤の親油基の構造や油の極性によって界面活性剤の油水界面への配向性が変わり、感触・乳化状態・乳化のしやすさが変わる。これら添加物の影響を考慮し、構造（外観）をイメージし、組み合わせ、バランスを意識しながら処方設計するとよい。

自身が知る半固形製剤製品は当社の市販製品であるが、学んだことを踏まえて商品の処方表を俯瞰すると、その処方設計にあたっては数多くの先人たちの成功・失敗体験の積み重ねにより築きあげられたものであると再認識できる。安定な製剤設計が得られたその処方や根拠を見つめ直し、油水界面への配向性がどのように組み立てられたのかを想像したい。そして改善品開発に取り組むにあたって得られた知識を活用しよりよい製品開発につなげていきたいと考える。

### (3) エマルジョン・ゲル・液晶製剤と機能賦与

日光ケミカルズ株式会社

鈴木 敏幸 先生

外用剤の製剤設計の際、要求される製剤性能は、高

保湿、高持続、良好感触であり、素材と製剤技術が両輪である必要がある。本講義では、両親媒性分子の溶解挙動と会合体、分子集合体を利用した乳化、液晶・ゲルを用いた製剤技術と機能付与についてご教授頂いた。

乳化や可溶化能を高めるには、界面活性剤の無限会合体（液晶、D相）を利用するとよく、構造解析することで視覚的にも理解できる。エマルジョンの特性として、調製法によって乳化状態が異なる。これは乳化の解析に用いられる三角図にて説明ができる。同じ組成でも異なる乳化プロセスを経ることで、乳化中に異なる相状態を経由しているためである。液晶乳化は液晶中に油相を直接分散させて、エマルジョンを作る方法である。特に2鎖型はラメラ液晶を作りやすい。かさ高い親水基かつ強く引き合う分子は $\alpha$ ゲルを安定化する。つまり、ラメラ構造を維持したエマルジョンは、角層細胞間脂質と同様の機構で優れた保湿効果を発揮する。

本講義を受け、同じ処方でも異なる乳化プロセスをとることで、生まれるエマルジョンが違うという点が興味深いものであった。三角図の理解を通じて乳化過程で経る状態とその変化を解析できることを知り、有意義であった。化粧品分野では振って使う2相型の低粘度W/Oエマルジョンがあり、撥水性と伸びの良さや軽いつけ心地を実現した商品がある。生活者のニーズを考慮し、かつ機能性を付加した液晶・ゲル製剤技術の結集が実を結んだ実例と感じた。外用剤の応用展開の鍵と強く感じたので今後の商品設計・製品開発に活かしていきたい。

### ◆ 最後に

第1回は「半固形製剤の製造技術と基礎知識」と題し、時代のニーズに合った製品コンセプト立案、乳化の基礎・製剤設計、エマルジョン・ゲル・液晶製剤の調製と機能賦与について学ぶことができる貴重な機会となった。自身は製剤設計の現場にはおらずCMO委託先の技術を活用して商品を形にする業務に携わっている。協働して商品を形にするには商品コンセプトを的確に示し、それを製剤化するべく多角的な視点でディスカッションする力を必要とする。半固形製剤の開発設計の知識を常に醸成していかなければならない。講演で得た知識を糧にして引き続き商品開発に携わりたいと考えている。

### ◆ 謝辞

最後に、ご多忙の中、貴重な講義・質疑応答をして

くださいました3名の先生方、コロナ禍でもWEB開催にご尽力いただき研修会を主催して頂きました製

剤機械技術学会の皆様へ改めて感謝申し上げます。

## 第15期 半固形製剤教育研修会 第2回 「半固形製剤の調製と物性評価」

北林 奈々子 小林製薬株式会社 中央研究所 基盤研究部 製剤研究グループ

### 1. はじめに

半固形製剤教育研修会では、半固形製剤の研究開発の考え方や処方設計、製剤物性評価、安全性評価、経皮吸収の評価、スケールアップ手法、工室設計や製剤設備のエンジニアリングなどの幅広い知識を身につけることができる。今年度は、昨今の変異し続ける新型コロナウイルスの感染状況を鑑み、Webにて第15期半固形製剤教育研修会が開催された。本研修は計6回、6日間で構成され、そのうちの第2回は「半固形製剤の調製と物性評価」と題して2022年7月8日(金)に開催された。

### 2. ビーカースケールにおける半固形製剤調製

日光ケミカルズ株式会社 中央研究所 開放研究室  
須藤 健 先生

本講義では、半固形製剤の処方作成方法と評価法、乳化技術に関する基礎知識、経皮吸収性と活量の考え方、液晶技術の応用に関する内容をご教授いただいた。クリームの調製方法などの様々な実習動画をご用意いただき、実際のビーカー調剤をイメージしながら乳化方法を学ぶことができた。

#### (1) O/W 乳化技術を用いた幅広い製剤

酸化エチレン系非イオン界面活性剤の水溶液を加熱していくと、ある温度で水溶液が白く濁り始める、この時の温度を曇点という。酸化エチレン鎖中のエーテル酸素及び水酸基と水分子の水素結合は、水溶液の温度が高くなるにつれて水の運動エネルギーが上昇するため、水素結合が切れる。そして、親水基の水和度が減少し、溶解性が低下する。そのため、曇点は界面活性剤中の親水鎖長やアルキル鎖長により変化し、水溶液中の多価アルコールによって影響を受ける。

転相とは、エマルジョンがO/WからW/Oや、W/OからO/Wに変化する相の反転を意味する。こ

の転相が起こる時の温度(転相温度)付近では、界面活性剤の会合数が増大し、界面張力が低下する。

転相乳化法には、温度によるものと、水の添加によるものの2種類の方法がある。温度による転相乳化法は、水相の添加が終了した時点ではW/Oであり、冷却することで転相が起こり、最終的にO/Wとなる。この方法では細かい乳化粒子が作れるが、高温安定性が悪い傾向にある。一方、水の添加による転相乳化では、乳化時の水相体積増加によりW/Oが保てなくなること、転相が起こってO/Wとなる。この方法は細かい粒子を得られないが、高温安定性が良く、一般的な乳化クリームが作れるため、よく利用される。この2つの乳化方法は、無限会合体を形成するタイミングが異なっている。

HLB乳化法では、油相の所要HLBを計算し、油相と界面活性剤のHLBがそろるように界面活性剤の配合量を定める。しかし、HLB理論だけでは上手く乳化できない場合があるため、乳化状態から判断し厳密な比率を決めるのがよい。

#### (2) 製剤での経皮吸収コントロール

薬物(主薬)は、ただ溶解させれば良いわけではなく、基剤と皮膚間における分配も考慮する必要がある。薬物の基剤中の活量は、基剤中溶解度に対する薬物の基剤中溶解濃度の比率で表される。よって、活量は薬物の溶解度によって大きく変化し、飽和状態が活量としては理想であるが、現実的には難しい。ここで、油剤の配合割合を変更した場合の経皮吸収性と活量の関係性を下記の3つの実験で確認した。

- ① シリコーン膜試験系透過性評価
- ② 培養皮膚試験系吸収性評価
- ③ ヒト皮膚試験系経皮吸収性評価

モデル薬物として、各油剤への溶解度が大きく異なるインドメタシン(IDM)を選定した。



- ① シリコーン膜を用いた透過性評価では、IDMの溶解度が高い油剤で透過性が低く、溶解度が低い油剤で透過性が高い傾向が見られた。また、透過速度と活量には、バラつきは見られるが相関性があった。IDM溶解度が高い油剤と低い油剤を組み合わせた場合や、IDM溶解度に多少の差がある油剤を組み合わせた場合においても、透過量と活量には相関性が見られた。以上より、薬物が溶けやすい油剤を使い過ぎてしまうと、基剤からの薬物放出が下がることが示された。
- ② 三次元培養表皮モデルを用いた透過試験では、油剤配合バランスを変更した乳化製剤を適用したところ、計算上の活量が1%の油剤配合バランスにおいて、IDMの透過速度、透過量が高い結果となった。この時、薬物が基剤に留まり、表皮モデル中に薬物の放出が起こるにつれて基剤中の濃度が減っていくとすると、懸濁していた薬物が溶解しながら活量1%を保っていた可能性が考えられた。
- ③ ヒト皮膚を用いた透過試験では、活量が高い油剤の配合バランスや、ある種のエステル油で、IDMの透過量が高い結果となった。従って、活量による吸収だけでなく、油剤が細胞間脂質層への吸収促進剤としても働いていると考えられた。

以上の実験から、薬物の経皮吸収は、溶解度が異なる油剤の組み合わせや各油剤の性質によってコントロールできることが分かった。

### (3) 水溶性薬物の皮膚貯留性を高める W/O 製剤

W/O 製剤は外相が油剤のため、肌への親和性が高く、皮膚貯留性を高める性質を持つ。W/O 製剤では親油性の界面活性剤を使用することが多く、界面膜は流動的であった方が安定するため常温で液状の界面活性剤が推奨される。また、油剤の極性によって適した界面活性剤は異なるため、油剤に合わせた界面活性剤の選択が必要である。例えば、非極性油であればソルビタン脂肪酸エステルが推奨される。塩化ナトリウムは、W/O 製剤の水相に配合することで安定化剤として働く。W/O 製剤では、乳化粒子の大きさが製剤の安定性や粘度に関係するため、スケールアップには注意が必要である。

### (4) 外用剤への液晶技術の応用

界面活性剤は、その構造と温度によって自己組織体

織体の傾向が分かる。

#### ① 薬効成分の安定化、及び吸収促進

エマルション周辺に形成されるコンセントリックラメラ構造はヒトの細胞間脂質構造と類似しており、結晶化抑制効果と経皮吸収効果を持つ。ラメラ構造の油や水の層に薬物が取り込まれると、薬物の安定性が高まる。インドメタシン、L-メントールなどの結晶性物質をモデル薬物とした半固形製剤を転相乳化法で乳化すると、偏光顕微鏡による観察で、液晶構造を有する際に見られるマルターゼクロスが確認できる。

#### ② 透明軟膏

バルク全体が液晶構造となっている製剤において、モデル薬物の皮膚透過性が高まることが以前から知られている。皮膚間細胞間脂質層も液晶構造に近い構造となっており、そのパッキングが変化することで物質透過性も変化する。皮膚間細胞間脂質層は、斜方晶、六方晶、液晶といった充填構造によって形成されている。斜方晶や六方晶をより物質透過性の高い液晶状態に細胞間脂質層を緩めることができれば、透過性を上げられると考えられる。それを可能にする製剤として、NIKKOL DOP-8NV (ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム) を配合した均一液晶形成製剤が挙げられる。これは、振動 (Ringing) することから、バルク全体でキュービック構造を有していると推察している。Ringing Gel (透明軟膏) は、80℃で油相と水相を手攪拌で混ぜ、温かいまま充填することにより、自然と液晶構造を形成させる。

## 3. 最後に

乳化技術に関する基礎知識から、実際の処方作成時の技術的な工夫や考え方、液晶技術の応用例まで、半固形製剤の調製について幅広く学ぶことができ、大変貴重な経験となった。また、活量や薬剤透過性の評価方法についての講義もあり、より機能性のある製剤を作成するために必要な知識を得ることができ、非常に勉強になった。本講義で学んだことを活かし、様々な成分について知識を深めながら処方検討を行っていきたい。

## 4. 謝辞

最後に、ご多忙の中、貴重な講義・実習・質疑応答をしてくださいました須藤先生、研修会を主催していただきました製剤機械技術学会の皆様へ感謝申し上げます。

# 第15期 半固形製剤教育研修会 第3回 「経皮吸収の基礎と活用、貼付剤の製剤設計、 半固形製剤の安全性」

白鳥 泰士 大塚製薬株式会社 CMC 本部 製剤研究部

## 1. はじめに

2022年7月20日に第15期半固形製剤教育研修会の第3回目がリモートにて開催された。第3回目のテーマは半固形製剤設計と工業化研究—半固形製剤の製造技術と基礎知識—「経皮吸収の基礎と活用、貼付剤の製剤設計、半固形製剤の安全性」であり、各先生方にご教授頂いた。また、研修会の最後にグループ討議を実施した。

### (1) 経皮吸収の基礎と活用

城西大学 藤堂 浩明 先生

### (2) 貼付剤（パップ剤・テープ剤）の製剤設計

岩手医科大学 山内 仁史 先生

### (3) 半固形製剤の安全性

昭和大学 吉田 武美 先生

### (4) グループ討議

## 2. 経皮吸収の基礎と活用

城西大学 藤堂 浩明 先生

### 2.1 皮膚の構造と皮膚透過ルート

皮膚透過ルートは経角質経路と経付属器官経路の2つに大別できる。経角質経路はさらに細胞間経路と細胞内経路に大別できるが、細胞間経路の方が寄与は大きい。また、経付属器官経路は毛嚢や汗腺を通じた透過経路である。この経路は皮膚透過経路全体に占める割合は小さいが、中分子、高分子および水溶性分子の初期の吸収における寄与は非常に大きい。

### 2.2 皮膚透過に影響を及ぼす種々要因

皮膚透過性に影響を及ぼす要因として、薬物、皮膚、基剤の特性が非常に重要である。

皮膚透過性を高める薬物の特性として、脂溶性が高い、分子量が小さい、低融点などが挙げられる。また、皮膚透過が遅い薬物は局所製剤に、皮膚透過が早い薬物は全身製剤に用いられることが多い。

皮膚透過性を高める皮膚の特性として、角層が薄い、年齢が若い、十分な角層水分量であることなどが挙げられる。特に、皮膚透過性が年齢差によって変わる原

因として、角層の水分量が挙げられ、水溶性薬物において透過性の差が顕著に表れる傾向がある。また、毛嚢を介した透過経路も薬物の皮膚透過に寄与しているが、その寄与率は脂溶性薬物よりも水溶性薬物の方が大きい。しかし、これは脂溶性薬物の角層経由の皮膚透過性が圧倒的に大きいため毛嚢の寄与率は極めて低くなるためであり、薬物の毛嚢への移行量を比較すると水溶性薬物よりも脂溶性薬物の方が多い。

皮膚透過性に影響を与える基剤の特性として、薬物の基剤中活動度、吸収促進剤の利用などが挙げられる。注意すべきなのは、薬物濃度ではなく活量が皮膚透過性に影響するため、基剤への薬物の溶解度を高めることが必ずしも透過性を向上させるとは限らないことである。特に低濃度においては基剤への溶解性が低いほど透過性が高い傾向がある。また、特に油性製剤の場合には基剤により皮膚の性質が変わることや、溶媒けん引効果による皮膚透過性の変化などに注意が必要である。

### 2.3 皮膚透過性と皮膚中濃度との関係

皮膚中の薬物濃度を高くしたい場合、薬物の皮膚への移行性を向上させることが有用であるが、皮膚バリア中の拡散性が向上しても皮膚中の薬物濃度は高くない。一方、皮膚透過性を高くするためには薬物の皮膚への移行性と皮膚バリア中の拡散性を向上させることが有用である。したがって、皮膚中の薬物濃度を向上させたいのか、皮膚透過性を向上させたいのかという目的によって、適切な工夫をする必要があると考える。また、脂溶性薬物と水溶性薬物では角層と生きた表皮層の2層膜モデルを考えた場合、薬物濃度プロファイルが異なる。これは、親油性の角層と、水性の生きた表皮のそれぞれにおいて分配が生じるためである。また、無限用量系と比較し、有限用量系では皮膚透過による皮膚中の薬物濃度減少を無視できないことや、基剤層の揮発による濃縮、水分の蒸発などに伴う皮膚表面での処方変化などを考慮する必要があるため注意が必要である。

## 2.4 In vitro 皮膚試験法

薬物の皮膚透過性を評価する場合、フランツ型拡散セルを用いた試験が多く用いられる。この試験法を用いることにより、定常状態とみなすような試験を実施することができる。また、角層インピーダンスメータを用いて皮膚のバリア機能を事前に測定することで、皮膚透過性試験に用いる皮膚の選別を行うことも可能である。

## 3. 貼付剤（パップ剤・テープ剤）の製剤設計

岩手医科大学 山内 仁史 先生

### 3.1 外用剤、貼付剤の分類

貼付剤にはパップ剤とテープ剤があり、パップ剤は基剤に水溶性高分子を用い、膏体に水を含むが、テープ剤は基剤に油溶性高分子を用い、膏体に水を含まないという特徴がある。また、パップ剤は多量の水を保有しているため冷却効果を示し、皮膚安全性に優れるが、厚みがある。一方テープ剤は、薄くて軽く、可動部位にフィットするが、水溶性薬物は含有しにくいという特徴がある。同じ貼付剤であるが、目的によって適切に選択する必要があると考える。

### 3.2 インドメタシンパップ剤の有用性

インドメタシンパップの開発当時はインドメタシンの経口剤が主流であったため、外用剤の効果については懐疑的であった。そのような背景で行われたインドメタシンパップ剤の臨床試験の結果、JKOM スコアおよびVAS スコアを用いて評価したパップ剤と経口剤間の痛みの改善度は同程度であった。さらに、副作用発現率は経口剤と比較し低減し、経口剤で認められた消化管症状、精神・神経系症状、全身症状などの副作用は認められなかった。このように、経口剤として既存の医薬品であっても、パップ剤にすることでさらに有用となる場合があると考えられる。

### 3.3 パップ剤、テープ剤の製造、品質管理、製剤評価

パップ剤、テープ剤ともに粘着剤の選択が重要である。特にテープ剤に関しては、局所作用製剤の場合扱いやすいゴム系の粘着剤が用いられることが多い。一方で、全身作用製剤の場合は薬物を基剤に高濃度で溶解させる必要があるため、アクリル系の粘着剤が用いられることが多い。

貼付剤の製造においては貼付剤に特有の注意すべきポイントがある。膏体を不織布や支持体に塗布するため、機械の特性に合わせて適切な粘度や架

橋速度となるように設定する必要がある。また、ライナーや一次包材への主薬の吸着や分解など、主薬と包装材料との適合性を十分に検討しておく必要がある。

貼付剤に特有の製剤の物性評価として、ポールタック試験、ピール試験、プローブタック試験などの粘着力を評価する試験や、パドルオーバーディスク法など主薬の基剤からの放出性を評価する放出試験が挙げられる。いずれも重要な試験であり、適切に実施する必要がある。

## 3.4 全身性吸収製剤

全身性経皮吸収製剤には薬物濃度を長時間維持できる、肝初回通過効果を回避できる、経口投与できない患者にも適応できるなど、経口投与製剤の課題を克服するような特長がある一方で、特に水溶性薬物の吸収率が悪い、皮膚の状態により吸収に差異がある可能性があるなどの課題がある。また、実用化された全身性経皮吸収製剤が30品目程度しかないように、全身性経皮吸収製剤に適した薬物の性質には様々な条件があるため、工夫が必要となる場合が多い。例えば皮膚透過性を改善するための方法として、吸収促進剤の添加が有用である。

## 4. 半固形製剤の安全性

昭和大学 吉田 武美 先生

### 4.1 毒性学と医薬品などの安全性評価

医薬品の有害な特性をなくすことはできないが、医薬品の毒性について理解することで、その有害性ゆえのリスクを低減することはできる。具体的には、まず毒性試験により化合物がどのような性質の毒性を持ち、それはどの程度の量で発現するのか評価する。その後、その毒性の人におけるリスクを評価・予想する。最終的に、投与量を限定する、対象となる患者を限定する、検査項目を設定するなど、人におけるリスクを管理することが目的である。

### 4.2 半固形製剤の安全性評価

半固形製剤の安全性評価の特徴として、経皮吸収された化学物質の全身毒性と、化学物質の直接暴露を受けた局所毒性の両方を評価する必要がある。経皮的全身暴露量を推定する方法としては、In vitro 皮膚透過試験が有用である。これは毒性を直接評価する目的のものではないが、当該化学物質のリスク評価に有用である。また、ウサギを用いた皮膚刺激性試験、免疫反応を評価する皮膚感作性試験などにより、局所毒性についても適切に評価する必要がある。



### 4.3 不純物・添加剤の安全性評価

半固形製剤は原薬の安定性上の問題から、不純物が多い傾向があり、安定化のために様々な添加物が含まれる可能性がある。不純物についてはICH-Q3B, ICH-Q3D, ICH-M7などのガイドラインを参照し、リスクアセスメントや暴露量のコントロールを行う必要がある。また、医薬品添加剤についても安全性に関するデータが必要である。特に、新規添加剤や従来から使用されている用量を超える場合に毒性試験データが不足することが多い。その場合、評価可能なデータについて網羅的に調査するとともに、文献情報、食品添加物での使用実績、海外での使用実績など、既存の資料を組み合わせることで対応することが可能である。

### 5. グループ討議

本セクションでは数名ずつのグループに分かれ、経皮吸収製剤に関する3つの設問について討議した。巡回された先生方にヒントをもらいつつ、今回の講義

内容をもとに全員で意見を出し合い答えを導くことができた。皮膚透過試験から得られる各種パラメーター、テープ剤に関する基礎知識、経皮投与製剤に使用される添加物などについて、設問を通して理解を深めることができた。

### 6. おわりに

本研修会では半固形製剤の物性評価や安全性評価など、日ごろの業務に通じる内容について知識を深めることができた。さらに、貼付剤など普段の業務では触れない内容の講義もあり、知識の幅を広げることができた。基礎的な内容から実践的な内容まで、今後の実業務に大いに役立てることのできる講義をお聴きすることができ、大変有意義な教育研修会であった。

最後に、ご多忙の中ご講演頂いた先生方、COVID-19禍の中リモート開催にてこのような機会を設けて頂いた製剤機械技術学会の皆様、この場をお借りして心より感謝申し上げます。

## 紙面づくりに参加しませんか！（原稿等の募集）

「製剤機械技術学会誌」編集委員会では、紙面のさらなる充実を図ることを目的として会員各位から以下の原稿を募集しています。一般社会動向や本会関連動向、製剤機械技術に関連して日ごろ感じていること、本誌を見た感想、また紙面を飾るイラスト・写真等々、なんでも結構です。どしどしお寄せください。寄せられた原稿は下記の指針に従い編集委員会で採否を検討し、採用原稿は適宜本誌に掲載させていただきます。

#### 【募集内容】

1. オピニオン（会員の声）：従来から募集しているものです。日ごろの皆様の意見をお寄せください。刷り上がり1/2から1頁以内。タイトルを付けて提出してください。
2. ショートコーナー：本会に関連する話題（本誌記事に関するコメントも含む）、思いなどを簡潔にまとめたもので、刷り上がり1/4から1/2頁以内。専門技術用語の解説、Q&A集なども含む。
3. Book review：本会会員に有益と思われる新書、成書の紹介、読後感等。刷り上がり1/4から1頁程度。
4. 会告：本会主催以外の関連学会やセミナーなどの案内。刷り上がり1頁以内。
5. 会員企業からのご案内（新設）：会員企業主催のセミナー等の案内。刷り上がり1/4から1/2頁以内。
6. イラスト・写真：本会会員オリジナルのイラスト、絵、写真など。印刷は白黒になります。たとえば歴史的な製剤機械や建築物、人物の写真にタイトルまたは逸話を添えて。必ずしも製剤機械技術に関連しない趣味の写真でも可。

#### 【投稿規定】

1. 投稿資格者：本会会員であること。
2. 文字数またはスペース：刷り上がり1/4頁とは400字程度、1/2頁とは800字程度に相当する。
3. 採用の可否：原稿は随時受付、採用掲載の可否及び掲載箇所・時期は編集委員会が決定する。投稿者の氏名は希望によりイニシャルも可。編集委員会により一部修正またはタイトルを付加することがある。採用された場合には、投稿者にその旨を連絡する。
4. 原稿料及び著作権：採用された場合、薄謝を進呈する（会告および会員企業からのご案内を除く）。また著作権は製剤技術学会に属する。
5. 投稿先：製剤機械技術学会誌 編集委員会： e-mail：info@seikiken.or.jp