

## 第21回 製剤機械技術シンポジウム 開催報告

21st JSPME Symposium

夏山 晋 (シンポジウム実行委員長)

Susumu NATSUYAMA (Symposium Executive committee chairman)

株式会社パウレック

POWREX Corp.

### 1 はじめに

当初は大阪での開催として準備が始まったものの、2020年をその一色に染めたCOVID-19の影響によりインターネットを用いたリモート方式へと変更し、2020年12月4日に第21回製剤機械技術シンポジウムが開催された。本シンポジウムはテーマを「医療の一員としての製剤技術と製剤機械技術 ～グローバル環境下のモノづくり日本製薬産業の強み～」とし、例年より規模を拡大し特別講演2演題、一般講演5演題の構成で7名の実行委員が座長を務め、230名を超える総参加申込者とともに開催された。

これまでのマスプロダクションとしての医薬の開発と生産技術から、個々の患者に向き合う医療の一員としての医薬産業の取り組みについて、また開発から商用生産のフレキシビリティの向上への貢献が大いに期待される連続生産技術まで、幅広い演題が草井会長の開会の辞から始まり、各講演ではチャットを通じた質疑も活発に行われた。座長を務めた本シンポジウム実行委員からの報告をまとめた。

### 2 特別講演 1

「創薬における世界のオープンイノベーションとエコシステムの形成」

武田薬品工業株式会社 藤本 利夫 先生

〈座長 木村 進 (エーザイ株式会社)〉

藤本先生からは、前半に製薬業界における研究開発の動向に関しての内容を、後半には湘南アイパークにおけるエコシステム形成に関する取り組み内容をご講演いただいた。

近年、創薬は長期化、高コスト化しており、創薬・開発モデルの抜本的な改革が求められている。創薬ターゲットはがん領域、希少疾患領域に注目が集まっており、また創薬の主体が大企業から中小規模のバイオテック企業にシフトしている状況を説明された。

世界中の限られた都市において、ヘルスケアの人材、技術、資本が集まるエコシステムが形成されており、その典型的な例として米国ボストンにおけるエコシステムの形成を取りあげて説明された。また、エコシステムの成功には、大学、起業家、リスクマネー、大企業の集積に加えて、行政の支援が組み合わさることが必要であると述べられた。

湘南アイパークは、ライフサイエンスにおける小型のStartupから大企業、大学、行政までを集積する日本初の複合型サイエンスパークであり、ユニークなエコシステムを形成するために開放され、そのサイエンスコミュニティでの活発な交流を通じて、数多くの協業が生まれていることを紹介された。また、自治体や病院と協力しながら、湘南にヘルスイノベーションのまちづくりを進めている状況についても具体的に説明され、最後に湘南アイパークの今後の展望について述べ、講演を終了した。

### 3 講演 1

#### 「製造業 DX ～デジタルデータを徹底活用した最適生産～」

株式会社 FA プロダクツ 貴田 義和 先生

《座長 度会 英顕 (鹿島建設株式会社)》

まず、社会情勢の変化は製造業を取り巻く環境にも大きな影響を及ぼしており、企業が環境変化に対応するために「デジタルトランスフォーメーション：DX」の実現が求められる背景について説明いただいた。

次に DX に向けてアプローチ領域を「Planning」「Simulation」「Real Factory」の 3 つに大別した上で、企業ごとの異なる課題に合わせて全体最適効果の高いソリューションから DX 推進を進める方法論が示された。

その後、製薬業界の課題である多品種少量生産・急激な需給変動に対応するための「生産投入計画の最適化」や、ラインの安定稼働を実現する「データを活用した予知保全」、デジタルとリアルが連動したダイナミックケイパビリティ強化による「市場を攻略する工場の実現」について事例を交えて紹介いただいた。

最後に DX を成功させるためには「Planning」段階で目標達成の観点から課題を洗い出し、達成すべき目標を明確にすることの重要性を強調され、講演を終了した。

### 4 特別講演 2

#### 「医薬品の連続生産に関する国内外の状況について」

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

青山 惇 先生

《座長 山下 計成 (沢井製薬株式会社)》

青山先生からは、医薬品の革新的製造技術として国内でも産官学が注目している連続生産について、規制側の視点からの講演をいただいた。

まず、連続生産の概要において、バッチ生産と連続生産の比較ならびに連続生産への期待として、欠品リスクの回避、開発期間の短縮、パンデミック対応の他、グリーンケミストリーへの貢献等多くの利点が述べられた。

国際的な取り組み状況については、ICH において連続生産の規制に関わるガイドライン (ICH Q13) の作成、調和が進められており、連続生産に関連する定義と規制上の概念、主要な科学的アプローチそして規制当局の期待について国際会議の内容が報告された。

日本国内の状況については、PMDA 革新的製造技術 WG より発出された暫定案より、管理戦略、ロットの定義、バリデーションならびに安定性試験についての考え方を、また、AMED 研究班による成果報告として State of Control、管理戦略を中心に報告いただいた。

最後に日本国内で承認された 3 製品の審査報告書より具体的事例について解説をいただき、管理戦略は各社各様であり早い段階から対面助言等を活用することが期待されると締めくくられた。

### 5 講演 2

#### 「固形製剤の連続生産システム構築に向けた技術的取り組み」

田辺三菱製薬株式会社 古川 諒一 先生

《座長 六車 嘉貢 (シオノギファーマ株式会社)》

特別講演 2 に続き、古川先生からは、田辺三菱製薬と三菱ケミカルエンジニアリングにて共同開発されている連続生産プロセスをベースに、その実現に必要な技術についてご講演をいただいた。具体的には、連続乾燥機、連続混合機の特性把握の事例紹介、シミュレーション技術を用いてプロセスを解析し理解する取り組みの紹介、滞留時間分布 (RTD) モデルに基づくプロセス特性把握の事例紹介、さらに、プロセスから得られる膨大な PAT データを用いてプロセスの状態を把握するための多変量解析 (MSPC) の事例紹介など、重要な技術について事例に基づいてご紹介いただき、より現実的に勉強することができたと共に、連続生産の検討を進めているような参加者にとっては非常に有意義な情報のご提供をいただいた。参加者からは多変量解析に供した 12 個の計測値の選定方法などをはじめとして具体的な質問が寄せられ、関心の高さが伺われるご講演となった。

## 6 講演 3

### 「調剤ロボットが真の薬剤師バリューを発揮させる」

株式会社ユヤマ 森 和明 先生

《座長 市川 秀喜 (神戸学院大学)》

医療現場で活用されつつある調剤ロボットの現状と近未来の展望についてご講演された。

はじめに、TV ドラマ「アンサンブリングシンデレラ」を例に、臨床薬剤師の業務が従来の対物 (医薬品) 中心から対人 (患者) 指向に大きくシフトし、薬物療法の適正化へのより一層の関わりが求められている中、これを実践するための業務時間の創出が重要になっている現状が述べられた。

調剤ロボットは、薬剤師による Pharmaceutical Care の実践を支えるべく、調剤業務の省力化を担うものである。現在まで開発・上市された調剤ロボットとして、散薬一包化、PTP 計数払い出し、一包化錠剤仕分け、注射薬自動払い出し、抗がん薬混合、医薬品 (錠剤、分包品、軟膏、点眼液など) の自動ピックアップなどが紹介された。調剤ロボット導入による調剤業務の自動化率は高いもので 100 % に至っているケースも示された。

最後に、調剤ロボットによる支援の先の展開として、3D プリントを用いた臨床現場でのテーラーメイド製剤製造の可能性、デジタルメディスンや AI の活用などによる薬剤師業務の拡大・展開についても言及され、講演を締めくくられた。

## 7 講演 4

### 「エマージングテクノロジー 3D プリント技術の製剤への応用」

シミック CMO 株式会社 岩田 基数 先生

《座長 杉本 昌陽 (田辺三菱製薬株式会社)》

ZipDose<sup>®</sup> 技術は、Aprecia 社で開発された 3D プリント技術であり、FDA から承認を取得した製品 (Spritam) に応用されている。今回、当該技術の概要および製造方法 / 生産設備 / 包装設備の詳細について説明された。

また、本技術特有の応用例として、錠剤中の薬物量

を高精度に制御することによる低用量製剤や、薬物や賦形剤の構成を自在に配置することによる複雑なリリースプロファイルを持つ製剤、の設計例を紹介された。

続いて、この 3D プリント技術の将来への期待として、さまざまな形状、強度、および薬物の分布を持つ製剤の構築により、患者の個々のニーズに合わせた最適な製剤を提供する、個別化医療の実現について、言及された。

この実現においては、技術的側面、サプライチェーン、薬事規制上の解決すべき課題も多いが、この 3D プリント技術が、これらを克服し医薬品供給のプラットフォームとして、未来のヘルスケアの一翼を担うことを期待していると述べられ、講演を終了した。

## 8 講演 5

### 「生体センシング技術の進歩と疾患管理への活用」

アステラス製薬株式会社 荻野 淳 先生

《座長 柳井 薫雄 (武田薬品工業株式会社)》

身体の状態を客観的に数値化して把握する生体センシングは、疾患管理さらには適切な医療の介入を行うための重要な要素であり、生体センシング技術は体温のように簡単に測れるものから、特殊な機器を使っ

てはじめて把握できるものまで幅広く存在する。本講演ではまず、糖尿病の血糖値管理のためのセンシング技術、特に非侵襲的な血糖センシング技術や解析方法についてのチャレンジの実例を概説いただいた。次に、生体センシングによる在宅疾患管理における現状の課題と、将来展望として、センシングデータの AI 解析による疾病予測やさらに進んだ digital therapeutics について解説をいただいた。

講演の最後と質疑応答においては、digital therapeutics におけるアステラス製薬の具体的な取り組みについて紹介をいただき、この分野における製薬企業の果敢な挑戦を垣間見ることができた。

## 9 最後に

例えば再生医療や個別医療などといったキーワードのように、医療の一員としての医薬産業の取り組みには

かねてから大きな変化の兆しがあった中、COVID-19は私たちの働き方や人とのコミュニケーションなど世界規模での急激な生活様式の変化をもたらし、医療の存在価値とその使命を見直す大きなきっかけとなった。

本シンポジウムはいわゆる“製剤”というテーマだ

けに絞ることなく、幅広く我々の将来の仕事を考えることができるようにと実行委員各位と共にプログラムを検討し、日本国内を代表する講師の皆様にご講演をいただいた。ご参加いただいたお多くの皆様には改めまして感謝申し上げます。

## Book review



### 有効性・安全性確保のための バイオ医薬品の品質管理戦略 第2版

川崎 ナナ、石井 明子 編集

2020年11月25日発行 8000円(税別)

株式会社じほう

近年のバイオ医薬品の開発は目を見張るものがあり、世界及び国内医薬品の売上高トップ10の多くを占めるようになって久しいが、今後も年率8%の成長が見込まれるとのことである。このような状況を踏まえ、Pharm Tech Japanに2011年から2012年末にかけて連載された内容をまとめて、監修 川西 徹先生、監著 川崎 ナナ 先生の下12名の執筆者により2015年に出版された初版は、「バイオ医薬品のクオリティ・バイ・デザインの概略」、「品質特性解析」、「品質管理戦略の構築と臨床・非臨床試験」、「品質管理」、「品質管理戦略の構築と主なりスクアセスメント技法」、「バイオ後続品」の6章から構成されており、当時バイオ医薬品の研究開発や製造・品質管理業務に関与していた者の一人として参考にさせて頂いた。内容は当時の「従来の(Taraditional)手法」に基づく部分と、連載中に概略が明らかとなったICH Q11の考え方「より進んだ(Enhanced)手法」に基づくクオリティ・バイ・デザイン部分が共存して記載されていた。

初版発行から5年経過し、この度、川崎 ナナ 先生及び石井 明子 先生の編集の下16名の執筆者により、序章「バイオ医薬品とは」と、「バイオ医薬品の製造

と品質管理の概略」、「製造」、「特性解析」、「原薬の管理」、「バイオ医薬品の標準品・標準物質」、「安定性」、「品質管理戦略の構築と臨床・非臨床試験」、「バイオシミラー」、「バイオ医薬品の今後の展望」の9章、及び付録の「命名ルール」と内容・構成も見直された第2版が発行された。本書では「より進んだ(Enhanced)手法」の考え方を中心とし、今後運用・国際調和される「医薬品のライフサイクルマネジメント」(ICH Q12)、「連続生産技術」(ICH Q13)、「Analytical QbD・分析法開発と分析法バリデーション改訂」(ICH Q2 (R2)/Q14)の内容も加え記されている。ページ数も初版の約1.3倍の282ページとなり、巻末の索引も数字・欧文部分は約1.6倍、ア行~ワ行部分は約2.13倍になり、さらにステム等索引欄が追加され、一層充実した使いやすいものになった。

本書はバイオ医薬品の研究開発、製造・品質管理業務等のライフサイクルに業務として携わっている人、バイオ医薬品全般に関心のある人にとっては手元に置いておくべき書のひとつとして推薦したい。

(草井 章)