

『第5回製剤機械技術シンポジウム』 参加報告

Overview of the 5th JSPME Symposium

武田薬品工業(株)
Takeda Pharmaceutical Company Ltd.

田畑 哲朗
Tetsuro TABATA



会場となった神戸薬科大学



受講風景

製剤機械技術研究会の第5回製剤機械技術シンポジウムが、2004年12月3日、神戸薬科大学にて開催された。

開会にあたって本研究会の愛知絃治副会長より、本研究会の今年の活動状況と、本シンポジウムが今年のしめくりにふさわしいものになると紹介された。

今回のシンポジウムではメインテーマとして「医

薬品製造を変える新技術とレギュレーション対応」を取り上げ、後述する特別講演1題と一般講演3題の発表が行われた。いずれも興味深い内容であり、会場では最後の総合討論まで退席する人もなく、熱心に聴講、討論が続き、会場外にもその熱気が伝わったのか、師走とは思えない暖かさの有意義な1日であった。以下に講演の内容を紹介する。

1. NIR、ラマンスペクトル等の非破壊的手法による現象解析の可能性

神戸薬科大学 助教授 大塚 誠 先生

PATに関しては、近年、いろいろなところで盛んに議論されているが、日本ではPATの概念が提唱される前の早い時期から製剤工程の制御に関する種々の研究が行われていて、日本はその先駆者であるというお話から始まり、NIRやラマンスペクトルを使って製剤のいろいろな特性を非破壊で解析されたいくつもの例を紹介された。

製剤特性を評価するには、得られたスペクトルから必要な情報を抽出するために、統計学的な手段であるケモメトリックス法を適用することが必要であるが、評価できる特性としては、結晶化度や結晶多形の含有量、粒子径、溶出速度など多岐にわたる。この結果、PATによって、薬物含有量などの化学的な特性だけでなく、結晶や粒子径などの物理化学的特性、さらに溶出性などの製剤特性までが非破壊で迅速に評価できるようになり、トータルQAとして、オンラインで品質保証ができるシステムが可能であることが示唆された。

品質保証された医薬品供給のために、これらの手法を有効に活用することを積極的に検討すべきであるとあらためて認識させられる内容であった。

2. 無線ICタグの活用と課題

㈱日立情報システムズ

ビジネスソリューション本部 第三システム部
担当部長 山方 茂 先生

2010年には31兆円の市場規模になるといわれている無線ICタグ（RFID）について、基礎的な情報から実用化にあたっての問題点やこれを利用した今後の動向までをわかりやすく丁寧に紹介された。特に基礎的な情報については、よくある質問（実際に相当の問合せがあるとのこと）とその答え、それもまじめな答えと意地悪な答えという形で説明され、実際に回覧された実物も見ることができ、非常にわかりやすい講演であった。

無線ICタグの適用分野としてはいろいろな方面があるが、医療分野に関しても医療従事者のロケーション管理、カルテや検査データの管理、医療行為の記録、検体の管理、患者の取り違い防止、医療器具の体内置忘れ防止、医事請求など、医薬品に限っても調剤の間違い防止、薬品情報の提示、在庫管理、トレーサビリティなどがあり、非常に有用なもので

ある。

医薬品に関しては、米国において医療過誤防止を目的としたバーコード化が義務化され（2004年2月から2年間の猶予で、使用単位に商品特定するバーコードを印字）、国内においても医療過誤防止・生物由来製品のトレーサビリティの精度向上・効率化を目的としたバーコード化の業界標準の制定に向けた検討が進められている。

講演では、バーコードとの違いは何かという点で、単に代替と考えるのではなく、利点を活かした新しい活用を考えるべきとの話であったが、将来のICタグの活用については、物流面での省力化も含めて大きな効果が期待できる。

3. 製法変更、設備変更の際しての変更管理手順

—薬事改正に伴う変更管理への対応—

NPO・QAセンター 幹事 河田 茂雄 先生

改正薬事法の施行によって、製造承認から製造販売承認となり、許可要件としての製造販売品質保証基準（GQP）や製造販売後安全管理基準（GVP）の導入、更にGMPも整備が図られて、品質についての確固たる全社保証と販売後の安全管理が厳しく求められようとしている。

製薬企業としての責務は、設計された品質を恒常的に提供することであり、許可された製造法を遵守することは当然であるが、技術の進歩や経済性などいろいろな理由により、製造に関してその内容を変更せざるを得ない場合がある。そのような製法変更や設備変更に関する変更管理を適切に行うために、変更手順書の確立、責任体制の明確化、変更管理組織の充実、さらには変更管理を実施するにあたっての留意点などを詳細に紹介された。さらに、米国のSUPACや欧州のVariationとの違いなども細かく丁寧に解説され、その中で、一変が必要な重大な変更、届け出で済む軽微な変更はその対応も明確であるが、その中間に位置する中程度の変更が日本において事後届出でよくなったなど、最新の情報も盛り込まれた内容であった。

非常に盛りだくさんの内容であったが、河田先生が所属される産官学のOBで組織されたNPO・QAセンター（医薬品・食品品質保証支援センター）では、今回の内容を含めた成書も出版もされているとのことであり、我々製薬企業に属するものとしては、座右に置いて活用すべきであろう。

4. 特別講演 人工核酸とゲノム創薬

大阪大学大学院薬学研究科 生物有機化学分野
教授 今西 武 先生

近年、受容体や酵素などタンパク質が新規医薬品開発の標的になっているが、多彩な構造をもつ20種のアミノ酸よりもわずか4種類のヌクレオチドで構成される核酸を標的にした医薬品の分子設計の方が有利である。

講演では、ゲノム創薬にとって有用な素材となりうる機能性人工核酸に関して、先生が開発されている架橋構造型人工核酸 (Bridged Nucleic Acids : BNAs) を中心にアンチセンス法による分子設計法について、紹介された。これによって、遺伝子配列の1か所が異常をきたした疾患に対しても対応できるテーラーメイド医療が可能になるのも夢ではない。

そのためには、これら人工核酸をいかに標的部位にターゲットするか、機能素材との複合体とするDDS技術が必須であり、これによって、遺伝子治療、遺伝子診断、さらには再生医学にも適用できるはずと、タイトルからはむずかしい話と予想していたのが先生の熱き思いにひたすら耳を傾けてしまう非常にわかりやすい講演であり、興味深く聞くことができた。

講演終了後、4人の先生方に前に出ていただいて、総合討論が行われ、そこでも予定の時間を過ぎるまで活発な討論が続いた。

最後に、実行委員長の塩野義製薬(株)の鈴木裕介氏より、シンポジウムの総括として、どうしても日々の業務に追われて先を見ることがなかなか出



討論風景

来ずパッシブになりがちであったが、今回のシンポジウムでアクティブにリセットできたのではないかと、製剤担当者は医薬品の言わば演出家であり、これからも半歩でも1歩でも先を見ていきたいと述べられた。

今回は、講演タイトルだけでは総括しにくいテーマであったかもしれないが、それぞれがこれからの医薬品製造を変える、1歩先をみた新技術の話であり、本シンポジウムが活発に討論されたことは非常に喜ばしい。この点については、実行委員長で種々アイデアを出された鈴木氏と、実行委員会をリードしていただいた神戸薬科大学の松田芳久教授に負うところが大きく、この場を借りて感謝したい。

今後、市場に高品質の医薬品を提供する使命をもった製薬企業は、今回のテーマで紹介されたような新しい技術の発展について、常に目を光らせておく必要がある。