

第14回 講演会報告

Report of the 14th Lecture Meeting of JSPME

大日本製薬(株)
Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.

山口 俊 和
Toshikazu YAMAGUCHI



会場内風景

製剤機械技術研究会の第14回講演会が、猛暑の2005年8月4日(木)大阪・千里ライフサイエンスセンター5階ライフホールにて開催された。参加者は約200名と盛会であり、このうち非会員は45名と多く、本研究会の通常の例会と様相を異にしていた。

開会にあたって寺田勝英会長より、非会員向けに本研究会を紹介され、次いで今年の活動状況を報告された後、本講演会のテーマへの期待を述べられた。

今回の講演会ではテーマとして「半固形・液剤に学ぶ最新技術とレギュレーション」を取り上げ、後述する6演題が製薬会社、製剤機械メーカーなどから発表された。固形剤と異なり、半固形剤・液剤に関する講演会が最近少なかったためか、いずれも興味深い内容であった。会場では最後の講演まで退席する人もなく、熱心に聴講され、統計で23件の質疑が行なわれるなど、当日の気温と同様にホットな講演と討論が続き、有意義な1日であった。以下に講演内容を紹介する。

ナノ脂質微粒子製剤の開発

日本新薬(株) 薬剤研究部 佐伯 憲 先生
脂質微粒子製剤であるエマルジョンやリポゾームは、DDS製剤として数多く研究されており、すでに上市されている例もある。同社では脂質微粒子の粒子径をナノサイズにコントロールする高圧乳化技術を開発され(GMP対応の工業的製造を開発済とのこと)、濾過滅菌可能なナノ脂質微粒子を薬物担



挨拶する寺田勝英会長

体として用いる非加熱無菌製剤への応用を種々検討されている。



本講演では、血液中滞留性を高めたナノ脂質エマルジョン (Lipid Nano-Sphere, LNS) 製剤、およびカチオン性リポソームを用いて核酸高分子の細胞内移行性を高めた核酸/脂質複合体製剤について、豊富なデータを紹介された。特に、前者のLNSは生体の脂質代謝系を極めて巧みに利用しており、高い血漿中薬物濃度を維持することにより毛細血管の透過性が亢進した炎症部位、感染部位、癌細胞などへ選択的に薬物を送達するDDS製剤であり、今後多方面への応用が期待できる。なお、佐伯先生は、このLNSに関する研究により、本年3月に日本薬剤学会より第8回「論文賞」を受賞されたことを付け加えておく。

ポリオレフィン内面粉体塗装 (TPC) 方式による医薬品用アルミチューブの開発

大成化工(株) 研究開発本部 白石 保行 先生
軟膏・クリーム・ゲルなどの半固形製剤の一次包装として、アルミチューブが多用されている。同社により新たに開発されたポリオレフィン内面粉体塗装方式による新アルミチューブが紹介された。この新チューブは、従来のアルミ二重チューブと比較し



て使用性が優れており (内容製剤保護機能は同等)、また全自動一貫生産により低コスト化が実現できたとのことであった。

講演では、同社の概要、アルミチューブの種類と特徴を紹介された後、開発された新チューブの開発コンセプト、製造方法、品質 (耐久性、気密性、製剤の経時安定性など)、使用性 (キャップの気密性・開封性、内容製剤の取出し性) について詳細なデータを基に解説され、アルミチューブについてほとんど知識のない筆者にとり非常に勉強になる講演であった。最後の質疑応答で新チューブ開発の苦労話をいかにも楽しそうに述べられたときには、医薬品の研究開発でも一つ一つの医薬品にドラマがあると同様に、どの分野でも開発の苦しみと楽しさがあることが実感された。

剤形別調合装置の特徴について

特殊機化工業(株) 技術部 大久保 利哉 先生
軟膏、クリーム剤、パップ剤などの半固形剤、および点眼剤、注射剤、シロップ剤などの液剤の製造に汎用される同社の各種真空乳化装置 (TKホモミクサーなど) について、各用途に対応したミキシング装置ごとに攪拌羽根などの特徴、洗浄装置と組み合わせた納入事例を紹介された。さらに、最後に紹介された同社で開発した生産管理支援システムは、改正薬事法にともなう委受託のニーズも考慮しており、簡便な操作性と良好な品質を確保できるとのことであった。



処方的乳化と機械的乳化—乳化・分散処方に適した攪拌羽根—

みづほ工業(株) 研究開発室 小林 和彦 先生
本講演では乳化を処方的な乳化 (界面化学的特性を利用する方法) と機械的な乳化 (機械力を利用する方法) に分け、紹介された。まず処方的な乳化で

は、石鹸乳化、反転乳化、転相温度乳化、ゲル乳化、D相乳化、高分子原料を使用する乳化などについて丁寧に解説され、それぞれに使用される代表的な装置について紹介された。次いで機械的な乳化では、高圧ホモジナイザーの紹介とともに、各種攪拌装置と攪拌羽根の特徴、すなわち低速攪拌機（プロペラ



型、アンカー型、パドル型)、プラネタリーミキサー(練合機)、高速高せん断攪拌機(ホモミキサー、ウルトラミキサー、ディスパーミキサー)のメカニズムと主な用途について、詳細にかつ解りやすく解説され、非常に有意義な講演であった。最近乳化剤を減少する傾向にあり、機械力への依存度が増してきているが、処方的な力と機械的な力、この2つの力のバランスを考えた製造技術の開発が重要と述べられ、講演を終えられた。

無菌外用剤(眼軟膏)の製造

日東メディック(株) 信頼性保証本部
野村 出 先生

眼軟膏剤は結膜嚢に適用する無菌に製した軟膏剤と日本薬局方に規定されており、他の軟膏剤に比べ無菌に製するという点で大きな特徴を有している。眼軟膏剤は薬物が基剤に分散しているため、調剤後の滅菌が困難であり、無菌的な環境で、無菌的な操作により製造することが求められる。

講演では、同社における眼軟膏剤の製造手順および環境管理について、無菌という点を中心に紹介された。まず製造エリアの環境、および無菌操作が必須の溶解工程・充填工程における人の動線、モノの動線について述べられた後、無菌保証について環境試験、定期的バリデーション、製造時に分けて詳細に講演された。製造時には、プロセスラインはピュアスチームで121℃30分の条件で、使用器具と充填パーツは高圧蒸気滅菌で、薬物と基剤はろ過滅菌ま



たは乾熱滅菌で、チューブはEOG滅菌またはEB滅菌で、それぞれ無菌化しているとのことであった。同社では約270品目もの眼軟膏を製造(主に受託製造)しているとのことで、いかに無菌に注意しているかがよくわかる講演であり、興味深く聴くことができた。

医薬品・外用剤(半固形)の製剤設計と工業化研究の事例について

マルホ(株) 製品研究所 堀沢 栄次郎 先生

同社で開発された軟膏剤とローション剤について、製剤化研究(製剤設計)と工業化研究の2つの段階に分け、講演された。まず製剤化研究では、製剤学的な要件、目標とするコンセプトを設定することが重要であると強調され、そのためには具体的な評価項目と許容範囲を決め、有効性、安全性、品質(主薬安定性、製剤安定性)、官能性のバランスが取れた適切な製剤処方確立する必要があると述べられた。有効性、安全性、品質、官能性の各項目では、このような場合はこうするといった具体例が豊富に発表され、非常に参考となる講演であった。工業化研究についても多くの具体例を示され、製剤の同一性の確保、小スケールでの製造プロセスの検討、実生産スケールでも実施可能な製造手順、重要工程の



把握と許容範囲の設定、プロセスバリデーションによる製造工程と洗浄方法の妥当性の確認が必要であるとして講演を終えられた。なお、スケールアップではホモミクサーの攪拌部の形が重要であり、それが相似系であるなら軟膏剤のスケールアップは比較的容易とのことで、固形剤のスケールアップに常日



高木実行委員長

ごろ冷汗をかいている筆者にとって印象に残る講演であった。

最後に、みづほ工業株の高木実行委員長より、講演会の総括として、今回講演会のテーマとして半固形剤と液剤を取り上げたため、出席者が少ないのではないかと心配したが、165名（演者、座長、関係者除く）と多くの方に出席いただき、実行委員会として感謝している旨述べられた。さらに、演者の先生方のすばらしい講演に対しても感謝の言葉を述べられ、ホットな討論が続いた講演会を終了した。

固形製剤に関する講演会やシンポジウムは頻繁に開催されているが、半固形剤や液剤に関する講演会は最近比較的少なかったためか、本講演会で活発に討論されたことは非常に喜ばしい。この点に関して、種々のアイデアを出された高木実行委員長をはじめとする実行委員の方々に、またこのような有意義な講演会を開催された製剤機械技術研究会に、この場を借りて感謝したい。

