

第21回講演会報告

Report of the 21st JSPME Lecture Meeting



会場内風景

森 宏誠

Hiromasa MORI

大正薬品工業株式会社
生産本部

生産技術部

Production Technology
Department
Production Division
TAISHO PHARM.
IND.,LTD.

製剤機械技術学会第21回講演会が2012年8月24日(金)、大阪千里ライフサイエンスセンターにて開催された。メインテーマは『医療ニーズと製品をつなぐ製剤技術』であり、冒頭の岡田弘晃会長のご挨拶の中でも、「今回の講演会は、医療機関の関係者が求める医薬品について、医療現場の先生から紹介して頂ける講演、また、求められている医薬品を実現するための各製剤技術についての講演内容であり、活発な討論ができる講演会となるであろう」とのお話があった。

本講演会の参加者は、残暑厳しい中の開催であるにもかかわらず、約140名(非会員24名と招待者6名を含む)と盛大であり、参加者の熱心な聴講と活発な質疑応答がなされた講演会であった。



Photo 1 岡田 弘晃会長

以下、筆者の感想も含めて、講演内容についての概要をご報告する。

【講演1】 求められる医薬品の姿 ー医療現場からー

横浜市総合保健医療センター 有山 良一 先生

調剤薬局においては薬剤師の保険調剤業務の権限範囲が拡大し、患者の同意を得ながら薬剤師が製剤を選択し調剤することが急速に広がっていて、口腔内崩壊錠や服用しやすい散剤、一包化に適した錠剤、一回量分包液剤等、ユーザーフレンドリーな製剤がその選定に説得力を持つといわれている。また、病院等の医療機関においては採用医薬品の選定時に、薬物療法における有効成分の有用性の比較評価を基本に、製剤自体の有用性や品質、使いやすく安全な包装と識別性の高い表示、価格等の総合的な視点から医薬品の評価が行われている。日常の医療や介護の現場は、相変わらず多忙であり、作業環境は必ずしも良い所ばかりでなく、また、調剤薬局で調剤された医薬品は居宅で自ら薬を管理せざるを得ないことも多く、高齢・核家族化社会では取り間違い等、潜在的に医薬品関連のトラブルが起りやすい環境となっている。このことから、医療機関や高齢患者自身にとって、識別性の高い製剤、容器、PTP等の含量や濃度表示等、すべてにおいて識別



Photo 2 有山 良一 先生

性の高いものが望まれている。医薬品安全管理の実践を踏まえて、医療現場から強く望まれる医薬品のあり方について、事例を挙げて紹介頂いた。製剤の識別性や表示は、医薬品の最も重要で基本的な事項である半面、製薬企業と医療機関の医薬品表示に関する意識には、まだまだ大きな隔たりがあり、製薬企業参加者にとっては非常に示唆に富む、有用な発表であったと思われる。

過効果で代謝され、バイオアベイラビリティが1%と非常に低い。レスベラトロールを、水相、油相、界面活性剤とエタノールやプロピレングリコール等の補助界面活性剤から構成される熱力学的に安定な微粒子分散系であるマイクロエマルジョンに溶解し、皮膚適用することで、皮膚移行性（特に真皮への移行）が顕著に改善されたとのことであった。現在、8種類の経皮吸収製剤が臨床現場で使用されているが、今後、更に多くの経皮吸収製剤が臨床現場で求められると思われる。



Photo 3 北河 修治 先生

【講演 2】 経皮吸収型製剤の現状と課題

ーマイクロエマルジョンを利用したレスベラトロールの経皮吸収の試みー

神戸薬科大学 製剤学研究室 北河 修治 先生

経皮吸収型製剤は経口投与の困難な患者に投与することができること、肝初回通過効果を回避できること、血中濃度を長時間にわたって一定に保てること、患者のコンプライアンスを改善できること、吸収速度が食事の影響を受けないこと等多くの利点を有することから、医療ニーズにかなった製剤の一つである。しかし、皮膚は表皮、真皮、皮下組織の3構造からなり、表皮の最上層に存在する角質層が水分の喪失と外界からの異物の侵入を防ぐバリアーとして働いているため、現在、臨床現場で経皮吸収型製剤として使用されている薬物は、親油性で分子量の小さいものに限られていると説明された。それを踏まえ、マイクロエマルジョンを利用したレスベラトロールの経皮吸収の試みでは、有効成分について光老化防御作用、神経保護作用、寿命延長作用、インスリン抵抗性改善作用、抗動脈硬化作用等の多くの有用な生理活性が報告されているが、経口投与では、小腸上皮細胞内および肝臓での初回通

る。マイクロエマルジョンを利用したレスベラトロールの経皮吸収の試みは、親油性の薬物だけでなく、親水性の薬物の経皮吸収促進システム導入への大きな前進を示す研究内容であった。

【講演 3】 ターゲットプロダクトプロファイルを実現するための口腔内崩壊錠

大日本住友製薬株式会社 技術研究本部 製剤研究所

落合 康 先生

OD錠が、1997年に発売されて以来、欧米型のOD錠が主に開発されていたが、日本の市場環境を考慮したOD錠が製品化され始め、現在では、本来必要とされるOD錠が必要な時期に上市され始めている。真に求められている製品のターゲットプロダクトプロファイルの設計、それに必要な技術開発というマーケットインの発想で全く異なるコンセプトについて事例を挙げて紹介があった。高血圧の患者さんの2/3は高齢者であり、その1/4の患者さんが錠剤の服用で困難を感じたことがあるとの報告がある。普通錠を服用されている患者さんを考えた場合、水なしで服用されている患者さんは多くて20%と推定されること及び医療現場で

同じ製品の増やせない事情を考慮して、錠剤と完全に置き換えが可能な OD 錠を設計することとした。このターゲットプロダクトプロファイルを達成するため、原薬を直接コーティングする微粒子コーティング技術や、硬度・崩壊のバランスを維持できる OD 錠技術を開発した。たとえば、パーキンソン病患者さんでは、病態として振戦、固縮、嚥下障害などがあり、飲水自体が困難であり、また、透析患者さんでは、水分摂取制限があり、服用時の飲水も厳密に制限されている。そのため、つまみやすく、水なしでも服用できる、OD 錠を設計することとした。有効成分は不安定であり、また、含有量も多いことから、原薬の安定化を図る手法として、原薬への D-マンニトールコーティングとそれを利用した OD 錠組成技術を開発したとのことで



Photo 4 落合 康 先生

あった。さらに、演者は、様々な OD 錠技術を駆使し、患者さんの治療に貢献していくことが製剤研究の使命であると言及された。患者さんや医療機関関係者の求める製品を設計するために新しい技術を開発することは非常に重要であり、製剤研究に携わっている企業参加者にとっては非常に有用な発表であった。

【講演 4】 一包化調剤に対応した口腔内崩壊錠の設計及び評価

東和薬品株式会社 製剤技術センター 製剤研究部

鈴木 貴光 先生

近年、患者に対する QOL 向上や服薬コンプライアンスに応えた製剤として、OD 錠の使用は年々増加しているが、一方で、医療現場での取り扱いにおいて、①吸湿しやすい、②一包化しにくい、③壊れやすいなどの問題点が報告されている。本講演は、これらの問



Photo 5 鈴木 貴光 先生

題点を踏まえて、東和薬品株式会社で開発された新口腔内崩壊錠技術である RACTAB 技術のコンセプト及びその技術により製剤設計を行った実例の紹介であった。RACTAB 技術では、糖類の表面に wicking 剤であるコーンスターチとクロスポビドンをコーティングした速崩壊性粒子と、薬物自身あるいは薬物に機能性（苦味マスキング、腸溶あるいは徐放性等）を付加した機能性粒子とをそれぞれ製し、両者を単純混合し、加圧成形することにより、高い錠剤硬度と、口腔内において、速やかな崩壊性のある OD 錠を得ることができることを示された。更には、吸湿性の低いセルロース誘導体を添加することにより、錠剤硬度の更なる上昇及び摩損性の低下を認めるだけでなく、加湿後も高い硬度を有する OD 錠を得ることができることを説明された。なお、実例紹介においては、苦みを有する有効成分に水不溶性ポリマーを用いて、平均粒子径が 100 μ m 以下となるように微粒子コーティングを行なった機能性微粒子では、口腔内においてざらつきを感じないこととのことであった。医療現場において、OD 錠の取り扱いの問題点を改善した新しい技術の紹介であり、今後、RACTAB 技術が更に展開されることを期待できる話であった。

【講演 5】 OTC 医薬品のマーケティングと製剤技術

塩野義製薬株式会社 薬粧事業部 吉田 達守 先生

OTC 医薬品は複数の有効成分の配合される場合が多く、有効成分同士の相互作用により、製剤化が困難になることがあり、これらの課題を解決するため、OTC 医薬品を開発する過程で多くの新規製剤技術が開発され、その後汎用されて医薬品の製剤開発に貢献



Photo 6 吉田 達守 先生

しているだけでなく、マーケティング上の製品価値の向上に貢献しているとのことであった。今回の発表では、部分けん化ポリビニルアルコールにアクリル酸とメタクリル酸メチルを重合させたポバコート (POVACOAT) を、錠剤のコーティングに使用した事例が示された。この POVACOAT の特徴として、①酸素透過性が極めて低い、②色素の安定性が良好で退色を抑制する、③強い皮膜付着性により剥離を抑制する、④苦味及びにおいのマスクング等が挙げられる。一方、一般的なフィルムコーティング剤ではガスバリア効果が弱く、においのマスクングには糖衣コーティングが選択されているが、POVACOAT を使用するフィルムコーティングでこれが可能で、糖衣錠に比べて錠剤のサイズダウンが可能になったとのことであった。錠剤のサイズダウン等のネガティブ要素の排除により、マーケットにおいて相対的に付加価値となれば、高価格設定も可能となる。なお、製剤技術によって生まれるベネフィットを開発部門は正確に捉え、

マーケティング部門に伝えることで、顧客にまでその価値が届くことも必要であると説明された。製品を開発する開発部門とマーケティング部門の相互理解が製品の価値を決める、その大切さを感じる講演であった。



Photo 7 質疑応答

講演会後の交流会では、講演をされた先生方を囲む話の輪があちこちに生まれ、また、参加者同士で活発に話がされた。若い技術者の息吹を感じた次第である。

以上、講演会実行委員を代表して、本講演会の内容を綴った。

最後に、事前準備と当日のスムーズな会場運営を行って頂いた、佐藤耕治 講演会実行委員長をはじめとして、講演会実行委員会及び製剤機械技術学会事務局の皆様、この場を借りて厚くお礼申し上げる次第である。