

第 30 回 講演会報告

30 th Lecture Meeting of JSPME

大貫 義則

Yoshinori ONUKI

富山大学

第 30 回 講演会 実行委員長

University of Toyama,

Executive committee chairman of JSPME's 30 th Lecture Meeting

1 はじめに

2022 年 8 月 5 日（金）に製剤機械技術学会 第 30 回講演会が開催された。前回 第 29 回 講演会に引き続き、今回も新型コロナウイルス感染症の感染状況を鑑みてオンラインでの開催となった。本講演会の開催日は新型コロナウイルス「第 7 波」の最中であったため（開催日の新規感染者数：全国 233,753 人、東京都 37,767 人）、結果としては極めて適切な判断となったが、準備期間中の感染状況はずっと落ち着いており、ここまでの感染状況の再拡大が起きるとは全く想像していなかった。改めて、オンラインでの開催をご助言いただいた実行委員と学会事務局の方々に心からの感謝を申し上げます。

今回の第 30 回 講演会のテーマは、「製剤開発を促進させる In silico 技術」とした。科学の世界では、長く、第一の科学的手法である「実験」や第二の科学的手法である「理論科学」が重視されてきた。しかし、近年の科学研究においては、それらに続く、第三、第四の科学的手法として「計算科学」や「データ科学」が重視されるようになってきている。医薬品業界に目を向けてみても、近年の製剤設計はますます高度なものになってきており、従来の実験や理論科学だけでは対応が難しく、それらデータ中心科学の重要性が日に日に高まっているように感じる。そのような背景から、本講演会では 4 名の先生方にご講演をしていただくことと

した。なお、講演会の参加者は 120 名を超え、非常に多くの方々にご参加いただくことができた。このことから、今日、このようなデータ中心科学が製剤研究においても強い関心を集めていることが窺える。

講演会は、製剤機械技術学会 米持 悦生 会長（星薬科大学 薬品物理化学教室 教授）による開会の辞を皮切りに基調講演、2 つの一般講演、特別講演の構成で進行した。以下に各講演の内容を紹介する。

2 基調講演

錠剤内応力シミュレーションによる重要品質特性の予測

城西大学

高山 幸三 先生

錠剤は、粉末や顆粒を高圧で圧縮成形することで製造されるため、錠剤内部には一般的に様々なベクトルの応力が残留し、このことが錠剤の重要品質特性（CQA）に大きく影響することが知られる。城西大学 高山 幸三 先生は、そうした錠剤内の応力分布を有限要素法（FEM）によってシミュレーションし、錠剤の処方設計へ活用されている。講演前半の割線錠及び刻印錠の研究事例では、割線や刻印の条件（角度や深度）を変化させたときの分割性や圧縮成形性についての FEM シミュレーション結果を紹介いただいた。分割性の向上や刻印錠の打錠障害の低減にシミュレー

ション結果が大いに役立つことをよく理解することができた。続くカラテ錠（特殊な割線形状によって優れた分割性を有する割線錠）の研究では、優れた分割性を維持しつつ、崩壊性や硬度などの CQA を同時に満足する最適な製造条件の探索についてご紹介いただいた。FEM シミュレーションに、実験計画法（DoE）及び応答曲面法などの最適化手法が融合した非常に興味深い製剤研究であった。最後の R 錠の研究では、錠剤内部応力分布と錠剤 CQA（引張強度や崩壊時間）との関係を部分最小二乗法やスパースモデリングなどの多変量解析技術によってモデル化する事例をご紹介いただいた。講演でご紹介いただいた事例研究はいずれもスマートで示唆に富む製剤研究であり、錠剤の設計における FEM シミュレーションの有用性を十分に理解することができた。	ン可能な本手法により、製剤開発のスピードアップ及び成功確度の向上が期待される。
③ 講演 1	④ 講演 2
セルラーオートマトン法による製剤の崩壊及び溶出挙動の予測手法	製剤設計におけるデータベースの構築と機械学習の活用
塩野義製薬株式会社	日医工株式会社
横山 怜示 先生	林 祥弘 先生
横山 怜示 先生からは、スイス バーゼル大学に海外留学された際の研究成果を中心に講演頂いた。本講演は、錠剤からの薬物溶出挙動における高精度な予測手法の構築に関するものであり、本手法は、一般的な溶解速度式である Noyes-Whitney 式にシミュレーション技術を組み合わせることで構築された。具体的には、シミュレーション技術として、離散的計算モデルであるセルラーオートマトン法に着目し、	林 祥弘 先生からは、様々な製剤データベース（DB）を構築した後、これを機械学習させ、特徴量（物質特性及び工程変数）と錠剤特性の関係をモデル化する試みについてご講演頂いた。まず、複数の製造方法から得られた顆粒 DB（44 データ）に正則化回帰モデルを適用し、錠剤特性を評価した。結果、PLS 回帰よりも高精度に DB に内在する因子の関係をモデル化できた。次に、81 種類 of 原薬を含む錠剤 DB（243 データ）に、ブースティングツリー・ランダムフォレストを適用し、錠剤特性を評価した。結果、錠剤特性に大きな影響を及ぼす物質特性・工程変数を明らかにした。演者は他にも、分子記述子を DB に導入・拡充し、分子記述子と錠剤特性の関連性を評価したり、プラセボ錠の DB を活用し、原薬を配合した際の錠剤特性を予測する試みについてもご講演頂いた。いずれの報告も、製剤に内在する因子への理解を深める技術であり、今後情報技術の発展と共に、更なる発展が期待される。
① 即放性錠剤の崩壊及び溶出挙動、 ② 多層錠における不溶性隔離層が薬物の溶出性に与える影響、	⑤ 特別講演
について予測モデルを構築・評価した。その結果、in silico にてシミュレーションした溶出プロファイルは、in vitro にて実測した溶出プロファイルと類似しており、構築したモデルは妥当であると考えられた。一般に、製剤化検討に使用できる原薬の量は限られるため、研究開発段階において薬物の溶出挙動を十分に評価することは難しい。そのため、in silico にてシミュレーショ	創薬開発プロセスへの IT 技術適用
	京都大学大学院医学研究科
	岩田 浩明 先生
	特別講演では医薬品開発プロセスの効率化に向けて、インフォマティクスを化合物探索、薬物動態、製剤分野などへ応用研究されている京都大学の 岩田 浩明 先生にご講演頂いた。本講演では化合物 - タンパク質間の結合予測ならびに製剤開発における AI 適応の 2 つのテーマについてご紹介いただいた。1 つめの医薬品候補化合物薬効評価では、化学構造 - タンパク質間相互作用を学習データとして用い、AI を使って

予測値とすると実験結果とよく一致すると述べられた。2つ目のテーマである製剤化プロセスの AI 化による合理的な製剤処方設計については、岩田先生らは原	ンタイムで大きなトラブルもなく終了した。個人的には、実験科学に物理シミュレーションや機械学習・AI
薬及び添加剤の化学情報を学習させるモデルを構築することで、既報よりも高い正解率の予測が可能であったとご報告された。本講演にてご紹介頂いた技術の実用化により医薬品開発の早期化・低コスト化が期待される。	などが融合した製剤研究の将来像を強く実感することができ、自身の知識を広げる非常によい機会になった。聴講された皆様方におかれましても、本会が、製剤研究における「計算科学」や「データ科学」の最新情報を収集する好機になれば嬉しい限りである。
いずれの講演も非常に興味深く、濃い内容であったため、講演後には参加者から沢山の質問が出て、活発な議論が行われていた。また、そうした中、演者と座長の方々のご尽力により、すべてのスケジュールはオ	最後に、本会を開催するにあたり、大変素晴らしい講演をしていただきました演者の先生方、そして、準備から当日の運営に至るまで、多大なるお力添えを賜りました実行委員と学会事務局の皆様、この場を借りて心から御礼申し上げます。

会 告

PLCM (耕薬) 研究会 第 16 回シンポジウム [口腔内速崩壊錠等の現状と展望]

日 時：2023 年 2 月 22 日 (水) 9:20 - 17:40

会 場：名城大学薬学部 新 1 号館 7 階 ライフサイエンスホール

参 加 費：一般：17,000 円、大学・薬局・病院など医療関係：10,000 円、学生：5,000 円

パネル展示：1 コマにつき 30,000 円 (展示のみ) 口頭発表は合計 50,000 円 (参加費別)

パネルの大きさ 縦 90 cm × 横 150 cm、展示用テーブルと電源 (100V) を準備します

締 切：パネル展示 2022 年 12 月 23 日 (金)、一般参加 2023 年 2 月 15 日 (水)、定員になり次第締切

参加申込：①代表者と参加者 (全員) の氏名、②懇親会参加の有無、所属 (会社・部署名など)

③連絡先 (住所、TEL、e-mail) を下記 E-mail アドレス宛にお送り下さい

連 絡 先：〒468-8503 名古屋市天白区八事山 150 名城大学薬学部 砂田 久一

TEL: 090-3932-3279 E-mail: sunada@meijo-u.ac.jp

振 込 先：愛知銀行 八事支店 (普) 598966 口座名 名城大学薬学部 砂田 久一

郵便振替 名古屋八事郵便局 口座番号 00850 - 0 - 78371 口座名 PLCM 研究会

主 催：PLCM (耕薬・Product Life Cycle Management) 研究会

協 賛 (予定)：日本薬剤学会、日本薬学会、粉体工学会、粉体工学会・製剤と粒子設計部会

日本粉体工業技術協会・粒子加工技術分科会、製剤機械技術学会

— プログラム (一般講演) —

1. 乾式複合化技術による遅延膨潤型苦味マスキング粒の設計と OD 錠への適用
(名城大・薬) 伊藤 ほのか、近藤 啓太、丹羽 敏幸
2. 口腔内崩壊錠調製における乾式造粒の有用性 (岐阜薬大) 竹内 淑子
3. エスシタロプラム OD 錠『サワイ』
～ SAWAI HARMOTECH による高付加価値の創出～ (沢井製薬) 木全 峻太
4. 口腔内崩壊フィルム化によるユーザビリティの向上
～ 半錠分割が困難なデキサメタゾン錠を例に～ (明治薬大) 井上 元基
5. テネリア® OD 錠 20 mg/40 mg の製剤開発 (田辺三菱) 山本 ひとみ
6. デュロキセチン OD 錠 (ニプロ) 生田 祥太郎
7. ジルムロ OD 配合錠 (東和薬品) 織田 将史
8. 直打用賦形剤「SmartEx®」の開発 (信越化学) 平間 康之
9. OD 錠用プロセス添加剤の直打連続生産システムの適用 (ダイセル) 檜崎 美也
10. 口腔内崩壊錠発展史と基盤技術の進展 (岐阜薬大) 竹内 洋文