

# Report

## 2017年度 定時社員総会・ 特別講演会報告

Report on the JSPME General Assembly 2017 and Special Lectures



草井会長の挨拶

深水 啓朗  
Toshiro FUKAMI

明治薬科大学  
分子製剤学研究室

Department of Molecular  
Pharmaceutics, Meiji  
Pharmaceutical  
University

2017年6月16日(金)に、製剤機械技術学会の総会および特別講演会が日本橋ライフサイエンスハブで行われた。総会の開会に先立ち、新しく事務局長に就任される柘植 英哉氏(元PMDA)の紹介が行われた。宮嶋 勝春 前事務局長が5月で退任されて、柘植 英哉氏は7月に就任予定であるため、総会に事務局長が不在という状況であったが、草井 章 会長(あすか製薬株式会社 生産本部 シニアアドバイザー)が総会司会を兼務されたので、ある意味スムーズな進行であった。また、この年1月に逝去された仲井 由宣 名誉会長に出席者全員で黙祷を捧げた。

### 1 総会

草井 章 会長より、本日の参加社員総数は、事業体会員24社、個人会員20名であり、定足数の過半数に達していることで定款第13条の規定を満たし、本会が開会の条件を満たしていることが報告された。また、本総会で集められた議決数は575名であり、総社員数の議決権840名の過半数を超えて定款第17条に定められている議決に関する条件も満たしていることが報告された。引き続き、定款15条にしたがい草

井 会長が議長となり、議事録署名として野口 修治氏(東邦大学薬学部 教授)および中島 充幸氏(株式会社IHIプラントエンジニアリング 医薬・ファインケミカル事業部 技監)が指名され、異議なく承認された。

#### 【第1号議案 2016年度事業報告の件】

谷野 忠嗣 副会長(沢井製薬株式会社 製剤技術センター 部長)より、本学会の2016年4月から2017年3月までの事業内容が報告された。大会を始めとする各研究会は盛会であったこと、また本会の特徴である教育研修会が好評のうちに開催されていることが伝えられた。各委員会も活発に活動しており、例えばPAT委員会では厚生労働科学研究への参画、教育研究会の開催に加え、会誌の特集号を発刊したことが報告された。また、ホームページ委員会ではアクセスデータの定期的なモニターを開始したことにより、各研究会のイベント資料や会誌記事等のアクセス数やダウンロード数の解析が可能となり、研究会のテーマ設定や会誌記事に対する参考データの提供により、会員のニーズを把握する試みが進められていると説明され、異議なく可決された。

<p>【第2号議案 2016年度決算報告書および監査報告の件】</p> <p>寺田 勝英 副会長（高崎健康福祉大学薬学部 教授）より、2016年度の決算報告概要が報告された。本議案に関連して、宮木 晃 監事（JFE テクノリサーチ株式会社 技術顧問）より2016年度監査報告として、会計監査ならびに業務監査についての報告が行われ、会計書類は法人の財政状況を正しく示していること、事業報告の内容は法人の状況を正しく示していることが報告された。第2号議案も異議なく可決された。</p>	<p>授）より選考の経緯が説明された。本年は久澄 公二氏（株式会社パウレック）による『直接顆粒化装置「CTS-SGR」の開発』が、新規性・進歩性、社会的貢献度から特筆すべきレベルと判断でき、仲井賞に相応しい業績であるとの結論に達したことが報告された。授賞式と受賞講演は2017年10月19・20日に開催される第27回大会（東京、ベルサール東京日本橋）で行われることがアナウンスされた。</p>
<p>【第3号議案 製剤機械技術学会定款変更の件】</p> <p>草井 章 会長より、委員会の活動が活発化している一方で、新たな委員会の設置や委員長の選任に関する内規を整備するにあたり、定款の改定が必要となった経緯が説明された。あわせて個人会員の登録条件についても明確化することが提案された。具体的には定款の第28条に理事会の職務として（4）委員会の設置並びに廃止が追加され、第5条の2項①においては個人会員の要件として、「本法人に多大な貢献のあった個人」という定義が追加され、異議なく可決された。</p>	<p>【報告事項2 2017年度事業計画】</p> <p>谷野 忠嗣 副会長より、2017年3月の理事会で承認された2017年度事業計画について、総会資料に基づき概要が報告された。今年度も大会、講演会およびシンポジウムの開催が予定されていること、固形・無菌・半固形製剤の教育研修会の実施が計画されていること、既に開始している固形製剤の教育研修会は相変わらず定員を上回る応募状況が続く活況ぶりであること等が報告された。また、委員会活動も活発であり、一例としてはトレーサビリティ委員会の主導による会誌の特集号が12月の発行を目指していることが伝えられた。会誌編集委員会を1つのハブとした委員会同士の横のつながりが構築されつつあるのが新たな流れである。</p>
<p>【第4号議案 理事および監事選任の件】</p> <p>草井 章 会長より、理事に6名の欠員が発生していることから、新たに6名の理事を推薦する旨が説明された。新任理事の候補者は、1)高山 幸三氏（城西大学教授）、2)須田 喜文氏（第一三共株式会社 製剤技術研究所 主幹）、3)森部 久仁一氏（千葉大学大学院 教授）、4)夏山 晋氏（株式会社パウレック 代表取締役社長）、5)高浜 信一郎氏（大成建設株式会社 エンジニアリング本部 副本部長）および6)尾関 哲也氏（名古屋市立大学 教授）であり、異議なく可決された。また、現監事の任期満了にともない、新監事として岡本 浩一氏（名城大学薬学部 教授）および佐藤 耕治氏（ファルマサトウ 代表）が推薦され、異議なく可決された。</p>	<p>【報告事項3 2017年度収支予算】</p> <p>寺田 勝英 副会長より、2017年3月の理事会で承認された2017年度の予算について概要が報告された。収入に関しては会費・事業収入ともに例年と同様の予算額を見込んでいるが、特筆すべき事項としては、事務局の引越が7月に予定されており、移転費用が新たに計上されること、事務所の賃貸料および会議費用は同等で済む見込みであること等が報告された。</p>
<p>【報告事項1 仲井賞の選考結果について】</p> <p>仲井賞選考委員長の竹内 洋文氏（岐阜薬科大学 教授）の代理で副委員長の米持 悦生氏（星薬科大学 教</p>	<p>【報告事項4 2017年度評議員と名誉会員選任の件】</p> <p>草井 章 会長より、2017年度の評議員は、退任13名、新任9名で合計が77名となったことが報告された。また、岡田 弘晃氏（株式会社岡田 DDS 研究所 所長）、大塚 史久氏、（元大成建設株式会社）、高嶋 武志氏（株式会社パウレック 取締役会長）、川島 嘉明氏（愛知学院大学 特任教授、岐阜薬科大学 名誉教授）、砂田</p>



名誉会員への記念品授与（一例として草井 章 会長から岡田 弘晃 元会長）



菊池 正彦 先生による特別講演 1

久一氏（名城大学 名誉教授）および中島 新一郎氏（山梨大学 名誉教授）の6名が新たに名誉会員として承認され、記念品の授与式が行われた。最後に、岡本浩一 監事（開会の際は副会長であったが総会中に監事に就任された）より、閉会の辞が述べられ、定期社員総会が滞りなく閉会した。

メージが高まり、日本のワクチン市場は壊滅的とも言えるほど縮小してしまったそうである。しかしながら近年の世界的なパンデミックの脅威に対して2007年に「ワクチン産業ビジョン」が策定され、新たなワクチンの開発と定期接種化による市場の安定化（着実な販売による売上収入の確保）を連携させる働きが活発化して現在に至るということであった。

## 2 特別講演会

定期社員総会の後、恒例の特別講演会が開催された。今回は菊池 正彦 先生（一般社団法人 日本ワクチン産業協会 理事長、第一三共株式会社 参事）と、本会の前会長・現理事である板井 茂 先生（静岡県立大学薬学部 教授）のお二方を講師としてお迎えした。以下、講演の内容について報告する。

ワクチンの技術的なトピックとしては、皮内投与型のワクチンが抗体応答性に優れることは既に知られていることであるが、そのメカニズムとして、皮内に投与されたワクチン（抗原）は、投与近傍の免疫細胞というよりもむしろ、真皮に存在するリンパ管を通じてデリバリーされた所属リンパ節において免疫応答を引き起こすということである<sup>1)</sup>。現在は、皮内投与を簡便に行うことのできる注射デバイスあるいはマイクロニードルの開発で各社がしのぎを削っており、コストを抑えた実生産の技術がキーとなるだろうというのが先生の見解であった。報告者の私見では、マイクロニードルは長らく注目されながら実用化に至らない研究トピックの例であったが、とうとう上市が間近に迫っている状況を知ることができた。

特別講演 1 は草井 章 会長の座長で、菊池 正彦 先生による「ワクチンの果たしてきた役割および今後のブレイクスルー、ならびに注射医薬品、経口固形製剤医薬品の剤形や製造システムのパラダイムシフトについて」というタイトルで講演が行われた。まず、先生が現在メインで活動されているワクチンの開発について、歴史的な経緯から紐解いていただいた。本邦では終戦の混乱がまだ色濃い1960年代にポリオの対策が奏功したのを機に、行政主導の下でワクチンの開発研究が盛んに行われ、世界をリードする存在にまで発展してきた。ところが1990年代になってインフルエンザワクチンの集団接種の有効性を否定する前橋レポートが発表されると、ワクチンに対する負のイ

次にCTスキャン時の造影剤であるオムニパーク注の開発にまつわる秘話が紹介された。本製剤の開発が始まった1980年代当時、臨床現場ではバイアル製剤からデイスポシリンジへの造影剤の移し替えが行われており、その操作に起因するコンタミネーションが問題となっていた。そこでプレフィルドシリンジ製剤を先駆的に企画し、様々な技術的課題とレギュレーションの壁を乗り越え、1987年に上市されて以降は、





菊池 正彦 先生の講演における質疑応答



多くの参加者で満たされた会場風景

相次ぐ競合品や後発品の参入にもかかわらず、25年以上も30%以上のシェアを保っているという驚くべき実績が報告された。この要因として、例えば医療過誤対策として製剤情報を入力したICタグの貼付を導入するなど、臨床現場のニーズにきめ細かく対応してきたことをあげられていた。現在ではLCMというキーワードで創薬・育薬という概念が常識となっているが、本製剤は剤形としての工夫が先見的であるだけでなく、現場目線で改良を続けるという、製剤研究者としての真摯な姿勢が重要であることを改めて教示していただいた。

最後に固形製剤の連続生産システムに関する今後の展開についても触れてくださった。最近何かと話題にのぼる連続生産であるが、代表的な実例として、Vertex社が全行程を連続製造する新薬について2015年7月に承認を取得したこと、Janssen社は2016年4月にバッチから連続製造に製法を変更したことが紹介された。連続生産の主なメリットとして、1)スケールアップが不要、2)少量の原薬、短期間で多くの実験が可能(DoE対応)、3)商用検討にかかるリソースが少ない等、特にコスト面での利点があげられている。主に米国の団体がICHを中心として連続生産の大きな流れを形成している現状において、本邦でも連続生産技術を導入するにあたり、1)技術面(そもそも品質は大丈夫か?研究の効率化は本当に可能か?)、2)コスト面(コストが研究段階では下がっても実生産ではアップしてしまうのでは?)、3)レギュレーション(メリットが本当に活かせるのか?)等が懸念となっている。そこで、製薬協の品質委員会製剤

研究部会では2015年9月より連続生産プロジェクトが立ち上げられ、現在は品質委員会GMP部会、バイオ委員会を含む参加企業20社、参加者27名で「連続生産を実施、登録(申請)する上での課題抽出と『産』考えをまとめる」ことを目標として、2017年内には官・学との協議を経てMock案の提出が予定されるなどの活動が紹介された。現在、本誌編集委員会でも連続生産について特集の企画が進んでおり、まさにタイムリーな話題を提供いただき、活発な質疑とともに講演が閉じられた。

特別講演2は寺田勝英副会長の座長で、板井茂先生による「クラリスロマイシンの原薬物性を利用・制御した製剤設計」というタイトルで講演が行われた。クラリスロマイシン(CAM)は、14員環マクロライド系の抗生物質で、広範な抗菌スペクトルをもつことから、呼吸器系や皮膚、耳鼻科領域の感染症あるいはHelicobacter pylori除菌の三剤併用療法などに広く用いられている。しかしながら、低pH条件下で不安定、塩酸溶液中でゲル形成、水溶液中で瞬時に結晶転移(準安定形→安定形)する、強い苦味など、一見すると医薬品の開発には不利となる特殊な物性を有している。板井先生の研究チームは、この原薬物性をむしろ利用・制御することで、特徴的な製剤設計に取り組んだ例を紹介された。

一連の検討は原薬結晶のキャラクタリゼーションから特殊製剤の設計まで多岐にわたり、(1)胃内pH条件下におけるCAM錠の安定化機構、(2)胃内pH条件下におけるCAM錠の結晶転移、(3)カルボン酸塩が



板井 茂 先生による特別講演 2



座長の寺田 勝英 先生と板井 茂 先生

CAM 錠の溶出に及ぼす影響、(4) CAM の結晶転移を利用した高含有徐放性製剤の設計、(5) CAM 胃内浮遊性製剤の設計、(6) CAM Form II 錠剤の低コスト製造方法と新規剤形の開発、(7) 飽和脂肪酸、脂肪酸エステルが CAM の結晶転移に及ぼす影響について丁寧に紹介された。本来であれば講演のストーリーにしたがって報告すべきであろうが、紙面の都合上、特殊製剤の開発に関する (4) と (5) の内容を中心に報告する。

CAM は複数の結晶多形を有するが、そのうち Form II が安定形、Form I が準安定形の結晶である。リン酸緩衝液 (pH 6.5) に対する Form I と II の溶解度はそれぞれ 1.1 および 11.8 (mg/mL) であり、約 10 倍もの差が認められた。しかしながら、準安定形である Form I は外部溶液と接触すると直ちに針状の Form II あるいは IV に転移し、結晶表面を覆うため、溶出速度は著しく低下することが分かった。この性質を利用して、Form I と II を配合することにより、その割合に応じて薬物の放出速度を制御することが可能であり、0 次放出型の徐放性製剤を得ることに成功した<sup>2)</sup>。通例、HPMC などのマトリックス性添加剤の配合により徐放効果を期待するが、本法では多形の配合錠とも言うべき工夫により、薬物含量を高めることも可能な製剤の開発が紹介された。

もう 1 つの特殊製剤は、*Helicobacter pylori* の除菌効果を高めることが期待される胃内浮遊性製剤の設計である。製法として攪拌熔融造粒法を用いて、CAM (主薬) 75%、結合剤 20% およびタルク (流動化剤) 5% の製剤処方 で検討した。その結果、疎水性の熱熔融結合剤であるラブリワックス -101 (LW) を用いたとき、

溶出試験液に対して 24 時間以上の浮遊性と持続的な薬物放出を兼ね備えた造粒物が得られた。その要因は、造粒物の高い疎水性と中空構造に起因し、表面から徐々に薬物を放出しながらも中心部の空隙に溶媒が浸入しないために、低い粒子密度が維持されていることを明らかとした。また、スナネズミを用いた試験においても、CAM-LW 造粒物は、CAM の分散液と比較して、CAM の胃内残存率が高く、*pylori* 菌の残存数を有意に低下することを実証した<sup>3)</sup>。以上の興味深い結果以外にも、CAM について多数の新たな結晶形態を見出し、放射光 X 線を駆使して構造を解明するなど、まさに原薬から製剤まで一貫通貫の研究事例を紹介していただいた。報告者にとっても非常に参考になる研究戦略であった。

以上、本年は会場として新たに日本橋ライフサイエンスハブを利用し、事務局も本会場の近くに移転間近であることが報告された。実は報告者も今年度から新たに評議員としての役割を仰せつかったが、新しい理事や評議員が数多く加わり、仲井 由伸 先生が中心となって創立され、育て、見守ってこられた本会は、また新たなステージに向かって躍進することを期待させる、本年の総会・特別講演会であったことを付記して、この報告を終わりにする。

#### 参考文献

- 1) M. Tozuka, N. Jounai, G. Egawa, K. J. Ishii, K. Kabashima, F. Takeshita, J. Dermatol. Sci., 82, 38-45 (2016).



## 学会参加報告

### 5th International Conference on Pharmaceuticals, Nutraceuticals and Cosmetic Science (IPNaCS 2017)



2017年8月3・4日とタイのバンコクにおいて表記の学会が開催された。参加者は主としてASEAN諸国から集っており、今回の幹事校はタイのチュラーロンコーン大学であった。筆者は同大のグループと昨年から共同研究を始めた関係で、この学会を紹介され、5回目にして初めて参加する運びとなった。共催には城西大学が主要メンバーとして名を連ねており。本会の会員でもある杉林 堅次 先生(現 城西国際大学 学長)が日本代表として多大な貢献をなされてきたそうである。

本会は医薬品、食品および化粧品の国際学会と銘打たれている通り、我々に身近な製剤技術が医薬品に限らず主要なトピックとして取り上げられていた。もちろん欧米の最先端を競う学会とレベルを比較するのは不粋というもので、聞き取りやすい英語で(筆者にとってだが)ディスカッションや交流を楽しむのが吉と思える。ただし、私の専門分野では医薬品のレギュレーションがタイと日本あるいは欧米諸国で異なっており、図らずも興味深い情報を得ることができた。本会のHPにはプログラムや学会風景が仔細に公開されているので、興味のある方は是非参照いただきたい(<http://ipnacs2017.weebly.com/>)。

来年の第6回は、フィリピンのマニラで同時期に開催される予定である。筆者にとっては未踏の地なので、若干の不安と大いなる期待を抱きつつ参加を考えている。組織委員の Agnes 先生に強く誘われたのは小さな理由である。日本からも是非積極的に参加して、ASEAN 諸国の情報収集と交流の深化に努めていただきたい。(明治薬科大学 深水 啓朗)



参加者全体の集合写真(約200名が参加した)、挿入写真:左 基調講演の杉林 堅次 先生(城西国際大学)、中 ポスター会場にて 右 次回組織委員の Agnes Castillo 先生(聖トマス大学)と筆者