

平成26年度定時社員総会・特別講演会報告

Report on the JSPME General Assembly 2014 and the Special Lectures



板井 茂会長挨拶

藺田 良一

Ryoichi SONODA

科研製薬株式会社
総合研究所
製剤研究部

Drug Formulation
Research Department,
Central Research
Laboratories,
Kaken Pharmaceutical
Co., Ltd.

平成26年度の製剤機械技術学会定時社員総会および特別講演会が、6月16日（月）タワーホール船堀小ホール（東京都江戸川区）で開催された。

なり議事に入り、議事録署名人として、大脇孝行氏（エーザイ(株)）および杉原昭夫氏（アステラス ファーマテック(株)）が選出された。

1 総会

司会の花村聡事務局長より、本総会の参加社員数は291会員であり、会員総数435の過半数（218会員）を超え定款第13条の規程を満たし、本総会が開会の条件を満足していることが報告された。加えて、本総会で集められた議決権数は575個であり、総社員数の議決権総数829個の過半数（415個）を超え定款第17条に定められている議決に関する条件も満足していることも報告され、開会となった。

開会にあたり、板井茂会長（静岡県立大学）より、本学会の更なる飛躍と社会的認知度の向上を目指し、昨年12月の臨時社員総会において評議員の増員および学生会員の設置を議決させていただいた。その後、目標を達成するため、現在、会員数の拡大に努力している。本総会に参加いただいた皆様におかれましても、会員数の増大に協力いただきたいとの挨拶があった。引き続き、定款第15条に従い板井茂会長が議長と

〔第1号議案 平成25年度事業報告の件〕平成25年4月から平成26年3月までの平成25年度事業計画に基づき実施された事業内容が谷野忠嗣副会長（塩野義製薬(株)）より報告され、承認された。〔第2号議案 平成25年度決算報告の件〕平成25年度決算報告に関して草井章副会長（北里第一三共ワクチン(株)）より説明され承認された。引き続き、平成25年度会計監査および業務監査について中島新一郎監事（山梨大学名誉教授）より報告され、宮木晃監事（SANSHO(株)）他の立会いの下監査が行われ、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3号議案 理事選任の件〕脇山尚樹理事（第一三共(株)）の退任に伴う南秀実氏（第一三共(株)）の理事就任が異議なく承認された。以上をもってすべての議事の審議を終了した。

続いて、〔報告事項1 製剤機械技術学会 仲井賞〕受賞者の選考結果について、仲井賞選考委員長代行として米持悦生氏（星薬科大学）より説明があり、平

成26年3月1日の理事会で審議した結果、原好男氏、松田健氏、向井正志氏（大塚製薬(株)）らの「口腔内崩壊錠に対応した錠剤印字装置の開発」および稲岡力氏、松田晋也氏（第一実業ビスウィル(株)）らの「錠剤外観検査における錠剤表面形状認識の高精度化技術」が受賞者として決定された。授賞式および受賞講演は10月8日～9日開催の第24回大会（名古屋、ウインクあいち）で行われる。[報告事項2 平成26年度事業計画] 谷野忠嗣副会長より、平成26年3月6日の理事会で承認された平成26年度事業計画の内容について、大会・講演会等の開催、教育研修会の開催および各委員会の活動計画が説明された。[報告事項3 平成26年度収支予算] 草井章副会長より、平成26年度収支予算（案）が説明された。収入については会費、事業収入ともに前年度実績とほぼ同じ予算額であり、支出についても前年度予算・実績とほぼ同じ予算額であることが報告された。[報告事項4 評議員新任結果] 板井茂会長より、平成26年度評議員名簿について報告された。前年度評議員24名に対して、平成26年度は評議員51名（新任28名）である。

閉会にあたり、本学会理事の山本恵司先生（千葉大学名誉教授）より、本学会の目的である産・学・官の連携による製剤全体の理論と実践を通して社会に貢献することを着実に実施できている。平成26年度も前年度を上回る事業が計画されている。皆様のご協力をいただき、本学会の躍進・発展を期していきたい。今後も会員皆様の一層のご支援をいただきたいとの閉会の辞があり、定時社員総会は閉会した。

2 特別講演会

定時社員総会に引き続き、板井茂会長による開会の挨拶と講師の榊原敏之先生と奥直人先生の紹介の後、2題の特別講演が行われた。

特別講演-1は、岡田弘晃理事（東京薬科大学名誉教授）の座長により、榊原敏之先生（ジーエムピーコンサルティング(有)代表取締役社長）から『PIC/S GMPというGMP』と題して講演され、特別講演-2は、板井茂会長の座長により、奥直人先生（静岡県立大学副学長）から『社会のニーズに応えるDDS製剤の開発』

と題して講演された。以下にその講演内容を報告する。

2.1 『PIC/S GMPというGMP』

本講演では、「1. GMPの進歩とPIC/S GMP（PIC/S GMPの位置づけを明確に）」、「2. PIC/S GMPを取り入れる（施行通知の指摘点を取り入れる。文化の違いを取り入れる）」について発表された。



榊原敏之先生

「1. GMPの進歩とPIC/S GMP」GMP（製造管理および品質管理に関する基準）の目的は製品品質の確保であり、一般市民を守るためにあり、決して製造業者の味方ではない。その内容は製造に必要なごく当たり前のことを規定しており、各項目をどのレベルで実行するかは示されていない。医薬品GMPは、米国で1963年に初めて施行され、国際的な基準としてのWHO GMPは1969年に加盟各国がGMPを採用したことに始まる。欧州各国で生まれたGMPがEU GMPとして1989年にまとめられ、2011年以降その内容が改訂され続けている。国内では1976年にGMP行政指導が開始、1980年にGMP省令が発出され、2005年に改正された。GMPは国や企業によって異なり、製剤と原薬で異なり、時代とともに変化するものである。そのため、世界標準を設けて統一しようという動きがある。承認申請事項については1991年から開始されたICH（日米EUの新薬承認審査の基準を統一し、医薬品開発・承認申請の非効率を減らし、医薬品をより早く患者のもとに届けることを目的としている）の活動で統一化が進んでいる。査察、GMPについては1995年よりPIC/S（医薬品査察協定/医薬品査察共同機構）の活動が開始されている。その目的は、医薬品GMP査察の世界

調和、GMPの世界共通化、GMP査察官の育成である。日本は2012年3月に加盟申請を行い、2014年7月に加盟する(45番目の加盟当局)。現状について、PIC/S GMPガイドが世界標準GMPガイドラインとなり、その内容はEU GMPガイドラインと本質的に同一であること、PIC/S GMP(原薬)ガイドはICH Q7原薬GMPのガイドラインで統一できたこと、日本には「製剤GMPガイドライン」はなく、PIC/S GMP(製剤)ガイドを取り入れることになることと説明された。

「2. PIC/S GMPを取り入れる」PIC/S GMPを取り入れることは、世界標準のGMPで医薬品を製造・試験・管理することである。2013年8月のGMP施行通知で指摘された点(製品品質の照査:年次レビュー、参考品の保管、安定性モニタリング、原材料等の供給業者管理、品質リスクマネジメントの活用、バリデーション基準)を取り入れることは当然である。また、「文化の差」に起因する差異(製造部門とQC部門の長の業務、文書の作成と管理、承認後の変更申請、委委託製造、ICH Q8、Q9、Q10およびQ11ガイドライン、治験薬製造、プロセスバリデーション)も取り入れることになる。

最後に、PIC/S GMPを受け入れざるを得ない。受け入れることによって日本も世界標準になっていくと報告され、講演は締めくくられた。

2.2 『社会のニーズに応えるDDS製剤の開発』

本講演では、「1. 超高齢社会の医療ニーズ」、「2. がん治療におけるDDSの優位性」、「3. 核酸医薬品におけるDDSの必要性」、「4. 虚血性疾患におけるDDSの有用性」について発表された。



奥直人先生

「1. 超高齢社会の医療ニーズ」日本は2007年に高齢化率(総人口に対する65歳以上の人口割合)が21%を超え、世界に先駆けて超高齢社会に突入した。高齢者の疾患の特徴は、複数の疾患(平均4診療科)を抱えており、慢性疾患が多く、進行が遅いことである。高齢者の医療については、治療よりむしろQOLを高めることが重要である。日本における死因別死亡率のトップは悪性新生物(がん)であり、心疾患、肺炎、虚血性疾患の順である。がんの薬物療法においては、抗がん剤による治療では重篤な副作用を伴う場合が多く、QOLの低下が問題となっている。そのため、DDSはQOLを保つ治療法として有効である。

「2. がん治療におけるDDSの優位性」固形がんでは血管新生が起こり、新生血管を介して薬物キャリアががん部位に集積する(EPR効果)。がん治療におけるDDS製剤は、根治できる可能性を含みながら副作用を軽減してQOLを高く保てる治療法であり、キャリアとしてリポソームが挙げられる。リポソーム製剤は、安全性が高く、多くの薬剤を一度に送達できること、表面修飾により標的化が可能であることが利点である。がん細胞を標的化するよりも、腫瘍新生血管を標的化することの利点は、血流中のキャリアを効率的に新生血管に標的化できること、新生血管内皮細胞は正常の血管であり形質転換が起こりにくいことである。血中での滞留性向上を示すPEGとペプチドをリポソーム表面に修飾することにより、新生血管を標的化したDDS製剤について報告された。

「3. 核酸医薬品におけるDDSの必要性」干渉を引き起こす短鎖RNA(siRNA)は特異的に遺伝子発現を抑える副作用の少ない医薬品となる可能性があるが、血液中で分解されやすく、細胞に入りにくいいため、DDSが必要である。siRNAの全身投与およびターゲティングを可能とするベクターとしてポリカチオンリポソームを用い、siRNAのセンス鎖末端の修飾、ポリカチオン脂質の最適化、がん細胞や新生血管に発現するインテグリン $\alpha v \beta 3$ を標的とするペプチドをリポソーム表面に修飾することで、がん組織に集積し、がんの増殖も抑制された。また、生体内に普遍的に存在するmicro RNA(miRNA)を用いたリポソームについても効果的な血管新生抑制が認められ、in vivoにお



会場内

いても対照群と比較して有意な腫瘍増殖抑制を示した。

「4. 虚血性疾患におけるDDSの有用性」脳血管疾患（要介護第一位の疾患）である脳梗塞は、血栓により脳血流が局所的に低下し、脳組織が壊死に至る病態である。その治療の第一選択として血栓溶解療法が用いられるが、未だ予後不良の場合が多い。その原因として、脳梗塞からの血流再開後に細胞障害性因子が産生されることに起因して生じる二次的な脳梗塞巣の障害が挙げられる。脳虚血あるいは再灌流後の血液脳関門の破綻が生じ、脳梗塞においても血管透過性亢進が起こることからEPR効果が期待でき、虚血再灌流部位へのリポソームによる薬剤送達が可能と考えられる。

リポソームのサイズを100nmとすることで、虚血部位に集積し、細胞保護効果が知られているアシアロエリスロポエチンをリポソーム表面に修飾することにより、脳細胞死の低減、運動機能低下の改善が見出された。FK-506リポソームについても、再灌流後の脳虚血／再灌流障害を抑制した。

最後に、DDS創薬が今後の医療にますます貢献することを期待すると報告され、講演は締めくくられた。

講演後には質疑応答が行われ、世界標準のGMPを取り入れた医薬品を開発することの重要性と医療ニーズを考慮した最先端の製剤技術を深く知ることのできる非常に有意義な講演会であった。