

製剤機械技術研究会20周年記念大会を終えて

A Report of the JSPME's 20th Anniversary Conference

20周年記念大会実行委員会 副委員長

Committee of the JSPME's 20th Anniversary Conference
Vice-Chairman

宮嶋 勝春

Masaharu MIYAJIMA

製剤機械技術研究会設立20周年を記念した大会が、10月18日、19日の2日間にわたり、東京都江戸川区タワーホール船堀で開催された。本大会の準備は、2009年8月寺田勝英（東邦大学教授）大会実行委員長、木村孝良事務局長そして私が集まり、実行委員候補者・大会企画原案・スケジュール案の検討を行ったことに始まり、12月3日に第1回実行委員会が開催され、大会に向けた本格的な準備がスタートした。本稿では、従来の感想記とは視点を変え、実行委員の立場からこの大会を振り返ってみたい。

大会を企画するに当たって

本大会は製剤機械技術研究会設立20周年の節目の年に開催されるものであることから、大会企画におけるKeywordとして“明日”を選んだ。通常、こうした大会では“現状の課題に対する討議”を設定する人が多いように思うが、今回は全て“明日”に繋がる、夢のある話題を取り上げようという事になった。その結果、特別講演を除き、(1) 新薬開発の効率化と成功確率の向上を目指して、(2) 製剤設計から商用生産まで品質の一貫性を求めて！、(3) 後発医薬品のグローバル化と品質保証、(4) 高活性薬物のマネジメント — マルチラインと封じ込め —、(5) 新たな製剤を目指し — 医療機器と医薬品の融合 —、と5つのセッションを設け、“明日”という共通のKeywordの下で講演を構成することとなった。また、特別講演として、医薬品開発の当事者である産・官・学から、それぞれ“製薬企業のトップから医薬品開発の将来（明日）に向けた講演”、“品質のグローバル化に必須となる薬局方のハーモナイゼーション”、“大学における医薬品製造の将来（明日）を担う人材育成”について、講演をお願いする事とし、これを基に企画原案が出来上がった。

この企画原案は12月に開催された実行委員会で承認され、選任された13名の実行委員の方には、5つのセッションのどれかを担当していただく事となった。各実行委員は、“明日”という共通Keywordの下で、担当するセッションの講師の決定から当日の座長まで全てを担うという、これまでにない重い役割をお願いすることとなった。なお、企画案の暴走を防ぐために、アドバイザー・ご意見番として、草井章氏、高嶋武志氏に実行委員会に参画頂いた。特に、米国からUSP CEO, Roger L. Williams先生を招待するに当たり、大変ご尽力を頂いた千葉大学大学院薬学研究院特任教授 黒川達夫先生にシニアアドバイザーとして加わっていただけたことに、改めて深く感謝をしたい。

12月からスタートした実行委員会は、数度の開催を経て、途中予定されていた講師の止むを得ないキャンセルなど紆余曲折を経て、本年6月末に全ての講演・講師・スケジュールを確定することができた。この間、各実行委員は手弁当で、企画実現のために最大限の努力をしていただいた。改めて実行委員の方々に感謝するとともに、大会で展示されていた当研究会の年代史作成に当り奮闘された事務局の皆さんにも謝意を表したい。また、今回玉川大学芸術学部メディアアート学科 中村慎一教授に、“明日”というKeywordを盛り込んだ大会ポスターの作成をお願いした。ご覧になられたことと思うが、ポスターの曲線や濃淡、そして局所に見られる輝きは、このKeywordに基づく“明日に向かった展開”の意味が込められている。ぜひ、もう一度この視点からポスターを見て頂きたい。そして、まさに20周年記念にふさわしい秋晴れの下で、250名余の参加者を集めて大会が開催された。

特別講演・記念講演では何が語られたか

(1) USP CEO, Roger L. Williams先生

Williams先生は、FDAに10年間所属された後USPに移られ、現在Chief Executive Officer (CEO)として重責を担われている。FDA在職中には、ICHにも参加され日本にも数度おいでになっている。今回、“Standards and Conformity Assessments : Facilitating Access to Good Quality Medicines”というテーマで講演を頂いた。1820年に最初のUSPが発行されているが（日本薬局方は1886年に発行）、USPの歴史からUSP組織の運営、そして医薬品の品質情報を担うNational Formulary（国民医薬品集）、USP Dietary Supplements Compendium, Food Chemicals Codexとの関係などについて紹介するとともに、現在医薬品の3割を占めるまでになったバイオ医薬品の品質について言及された。USPは、我



Roger L. Williams先生

が国の薬局方とは異なり、全くのPrivate Organizationである（もちろん、FDA等と密接に協力している）。そして、現在行われているインドや中国、そしてブラジルでの活動についても紹介された。講演の中で“Needles in Haystacks”と題した印象的なスライドがあったが、現在PAT（プロセス解析工学）などの最新技術そしてICHでの進展が、このスライドに対する回答を与えてくれるものと期待される。余談であるが、先生が始めて来日されたのは1970年のことで、再開発が進む東京駅近くを通り過ぎた際に“日本は本当に変わった”、と感慨深そうに述べておられた。また、日本薬局方にも非常に関心を持っておられ、来春施行される第16改正日本薬局方について、いくつも質問されていた。今回先生にご講演いただく機会を得たこと、また日本薬局方について少しご理解をいただけたことは、今後の薬局方の調和の進

展の一助になるものと期待したい。

(2) 京都大学大学院薬学研究科 橋田充教授

規制緩和の一環として2003年頃から薬学部の新設が相次ぎ、今やその定員は以前の倍近い13000名を超えるものとなっている。さらに薬学部6年制教育が開始され、2012年には最初の卒業生が大学を巣立っていく。橋田教授は、この新たな6年制教育の目的と展望について紹介するとともに、日本学術会議が提出した報告「薬学部分野の展望」の内容について薬学分野の研究・グローバル化/情報化への対応・社会ニーズへの対応・薬学教育が目指す人材育成の考え方の視点から解説された。その上で、2007年から2008年にかけて実施された山本らのアンケート調査結果を基に、大学における品質教育の現状と課題、また企業が求める大学における人材育成の問題点などについて、今後どうあるべきかという姿を



橋田充先生

念頭において言及された。6年制教育が目指すところの“高い資質を有する薬剤師養成”の下で教育された大勢の薬学部の学生に対して、病院・薬局などはそうした十分な職場を提供できなくなっている。このように供給過多ということになると、必然的に“高い資質を有する薬剤師”が製薬企業に就職する機会が増えることになる。先生は、薬剤師職能の将来について紹介されたが、既に多くの大学ではカリキュラムの工夫などにより、薬剤師の厳しい就職環境に対応すべく努力している。しかし、今回の講演で、まだまだ多くの課題が残されていることが示唆された。この他、先生はFIP（国際薬学連合）の活動やオランダの薬学教育システムについて述べられるとともに、先生が手掛けているDDS研究についての最新情報を紹介されたが、それは新たな医薬品の誕生を強く期待させるものであった。

(3) 中外製薬(株) 代表取締役社長 永山治氏

中外製薬(株)はロシユグループの一員として、国内ではバイオ医薬品開発のトップランナーとして発展を続けている。バイオ医薬品は、その開発技術はもとより、製造・品質管理においても非常に高い技術が求められる。永山社長は、2010年問題を含む世界の医薬品開発・市場の現状と課題について紹介されるとともに、個別化医療（PHC）の重要性について指摘された。その上で、2009年度ブロックバスター製品ランクに占めるバイオ製品数から医薬品市場拡大にはたすバイオ医薬品（特に抗体医薬品）の大きな役割について解説された。さらに、こうした背



永山治様

景を基に中外製薬(株)の医薬品開発戦略について、ロシユとのアライアンスの背景から今後の展開方針まで詳細に解説された。医薬品業界に身を置くものであれば、誰もがバイオ医薬品の将来に対して多くの期待を抱いているが、ロシユは数年後に世界のトップ企業になると予測されており、今回そうした開発企業のトップからトップならではの話を頂く機会を得たことは、まことに機を得たものであったと考えている。永山社長は、さらに産学の今後の提携の在り方についても紹介され、今後より効率的に医薬品開発を行う上で、大いに参考になるものであった。

(4) 千葉大学名誉教授 仲井由宣先生

仲井先生は、当研究会創設者の1人であるが、今回設立20周年を記念して1990年に創設された製剤機械技術研究会誕生の背景、そしてこれまでの発展の歩みとこれからの活動に対する期待と夢を述べられた。先生は大学に在職中ミクロな視点から製剤品質について研究を行い素晴らしい実績を残されているが、今回の講演では医薬品の品質に対して科学・レギュラトリー・グローバル化などの視点から現状と

今後課題について、熱い思いを語られた。特に、



仲井由宣先生

“人が品質を作る”という先生の言葉は、私を含め参加されたすべての方が強く共感できるものであった。製剤機械技術研究会は、近年各種ガイドラインに対して、積極的に意見を発信するとともに、活動の成果として講演や論文発表を行っているが、今後も先生が述べられた「会員の、会員による、会員のための」研究会として、大きく発展していくことが期待される記念講演であった。

一般講演では、何が語られたか

(1) 新薬開発の効率化と成功確率の向上を目指して

新薬開発の難度が大きな問題となっているが、米国は2004年に“Innovation or Stagnation”と題する報告書を提出し、新薬開発の効率化を目指したCritical Path Initiativeを開始している。一方、バイオ医薬品開発が盛んに行われ、セントコア社が創生した「レミケード」は、その驚くべき高い効果で抗体医薬の有用性を世に知らしめた。しかし、この製剤はバイオベンチャーが創出したものであり、大手製薬企業によるものではない。それどころか大手企業は2010年問題の対応に苦慮する状況が続いている。このセッションでは、このような新薬開発を話題として取り上げ、3名の講師の方に講演をお願いした。ドイツ証券(株) 外添憲司氏は、“パラダイム・シフト進行中「Old-fashionedから新時代へ」”と題して、おもに株価・投資などのビジネス面から、今後製薬企業が取り組むべき戦略について解説された。特に、ブロックバスターに頼る戦略を変える必要性やハイブリッド型ビジネスモデルへというお話は、非常に興味のあるものであった。続いて、中外製薬(株) 内尾尚氏からバイオ医薬品の処方設計から工業化までのポイントについて、バイオ医薬品の歴

史からエポジン[®]注などの処方や製剤化工程を例に紹介されるとともに、現在開発が進められている抗体医薬の現状や特長そして今後の展望について、アクテムラ[®]製剤の開発を例に詳細に解説された。バイオ医薬品の開発・製造は、低分子医薬品製造と比較し、高度な技術が必要であるといわれており、今回の内尾氏の講演はそうした技術に対する認識を高める上で極めて有益なものであった。最後に、アステラス製薬(株) 今井啓二氏が、医薬品のライフサイクルマネジメント (LCM) の観点から、医薬品開発戦略におけるLCMの重要性について自社のタクロリムスを例に紹介された。さらに、LCM達成の要件について、ハルナール[®]D錠やOmnice Ocas[®]、アドバグラフカプセルを事例として紹介されるとともに、グローバル開発における製剤開発上の課題について、その考え方などを説明された。LCMについては、開発初期段階から十分考慮しておくべきであり、今井氏の講演は事例を基に非常に分かりやすい説明で、LCMの考え方を理解できる良い機会となった。

(2) 製剤設計から商用生産まで品質の一貫性を求めて！

2008年FDAはProcess Validationに対する新たなドラフトガイダンスを発表したが、ここでは開発段階から技術移管・Scale-upそして商用生産、さらには継続的な品質の検証 (Continued Process Verification) が一連のProcess Validation活動として位置付けられ、その結果医薬品品質を開発から商用生産まで一貫して保証する考え方が明記された。また、ICH Qトリオと呼ばれている3つのガイドラインにおいても、「継続的な改善」と表現は異なるが、開発からの一貫した品質保証の考え方が取り入れられている。こうしたテーマについて、今回3名の講師の方から、具体的な取り組み方法についての講演が行われた。国立医薬品食品衛生研究所 奥田晴宏先生は、Quality by Design (QbD) の観点から、これまでの医薬品の品質試験 (例えば、含量均一性試験) の問題点を指摘するとともに、ICH Qトリオガイドラインが企業と規制当局に求める内容について解説するとともに、特に、Q8及びQ9ガイドライン実践のために厚生労働科学研究において作成されたMock (サクラ錠) について紹介された。特に、こうした新たな品質保証の象徴的なものの1つがEnhanced Approachの中に含まれているReal Time Release Testing (RTRT) であるが、

先生はサクラ錠で記載されているRTRTのデシジョンツリーや申請の際に必要な資料やデータについて解説された。第一三共(株) 浜浦健司氏は、社内におけるICH Qトリオガイドラインの実践に向けて編成した組織の活動について具体的に紹介された。そして、社内で共通言語を話すための用語の定義、QbDを具体的に製剤開発で実践するための指針作り、実際のモデルケース (錠剤中の主薬濃度のインライン管理など)、RTRT実現のための手順などについて非常に具体的に紹介され、今後こうした検討を進めていく上で極めて参考になるものであった。また、武田薬品工業(株) 猪狩康孝氏は、会社としての品質保証の具体的な取り組みについて、経営理念からの「[質]保証ポリシー」への落とし込みとその具体的な中身、また、それに関係する各種ドキュメントについて紹介されるとともに、品質の一貫性について、設計品質・製造品質・調達/物流・情報品質の4項目を全て満たすことで達成されるものであるとして、同社が考える品質保証に対するあるべき姿について説明された。その上で、今後の製剤技術や分析技術に対する課題を克服するためにブレークスルーが必要であること、グローバル開発における各極GMP上の課題について指摘された。猪狩氏の講演は、グローバル企業として医薬品品質に対して、しっかりとした取り組みを行っていることが理解できるものであった。ICH Qトリオの具体的な実践方法については、まだまだ分かりにくいことが多く、今後一層の議論が必要とできると考えている。

(3) 後発医薬品のグローバル化と品質保証

8兆円とも言われる薬剤費抑制策の一環として、後発医薬品使用が叫ばれている。国内での後発医薬品は、数量ベースでは20%になろうとしているが、米国などでは50%を超えており、まだまだこれから展開が期待される。過っては、品質や情報提供、製品供給に問題があるとの指摘があったが、そうした状況は改善され、現在では患者さんの認知度も高まっている。現在、そうした後発医薬品開発のグローバル化が進んでいる。本セッションでは、後発医薬品のグローバル開発を手掛けている2社から講演が行われた。サンド(株) 小林純一氏は、Biosimilars (低分子の後発品に相当するものであるが、生産に高い技術力と資金力が必要であり、且つ臨床試験も低分子の後発医薬品とは異なる) の開発について、バイオ医薬品の現状 (2009年のバイオ医薬品セーレスは9兆3000億円、製薬企業のパイプラインの30%

はバイオ医薬品、先発バイオ医薬品の特許の問題など)と課題、そして製造プロセスからBiosimilarに求められる機能やそれを検証するための具体的な方法、臨床試験などについて詳細に紹介された。その上で、サンド社のBiosimilar開発に対する考え方と将来展望について具体的に講演された。Biosimilarは、一朝一夕に開発出来るものではなく、国内ではバイオ医薬品の製造に対する検討が進んでいる段階で、まだまだ今後の課題であるとの印象を受けた。そして、Biosimilarのような製品の場合、開発コストを考えた時、グローバル開発が必須になるのではないかとの印象を受けた。これに対して、テバ興和(株) Dror Wohlfeiler氏は、低分子医薬品の後発品に対する同社の開発戦略について講演された。特に、後発医薬品の開発コストや、どの製品を後発品として開発するかといった選考過程、グローバル開発上のマネジメントなどについて紹介されるとともに、我が国におけるグローバル後発医薬品開発上の規制的な問題点(安定性試験、臨床試験、剤形、市場における問題など)について具体的に解説された。今回の講演は、逆説的ではあるが、我が国から後発医薬品を世界同時開発する上で問題を明確にする上で大いに参考となるものであった。後発医薬品は、日本の市場でもその重要性が益々高まると同時にグローバル化も進展するものと期待され、今後の展開に注目したいものである。

(4) 高活性薬物のマネジメント—マルチラインと封じ込め—

近年開発される新薬は、ほとんど全てといってよいほど薬理活性が高く、またその効果も癌のようなアンメットメディカルニーズに対するものが多い。このため、こうした薬物の封じ込めは、①作業者の曝露低減、②交差汚染の防止、③環境への流出防止、の3つの観点から極めて重要となっている。特に、少量多品種生産工場では、GMPの観点から封じ込めに対する十分、且つ適切な対応が求められている。Pfizer Inc. Mark R. Betz氏は、生産ラインの中で封じ込めを効果的に実施するための各種装置について具体的に紹介された。ややもすると、封じ込めイコールアイソレータのような印象があるが、Betz氏の講演は、それ以外にもいろいろな工夫により封じ込めが可能であることを示しており、ライン設計(例えば、Powder Transfer Systemなど)において大いに参考になるものであった。こうした装置について紹介された本(島一巳著 封じ込め技術のすべ

てがわかる本、工業調査会)も出版されており、今後、一層こうした技術の進化が期待される。中外製薬(株) 前田裕之氏は、同社の最新工場である藤枝工場における封じ込め事例を、基礎的な考え方から工場レイアウト/作業上の動線・作業者の曝露測定上の留意点とその結果の利用に至るまで具体的に紹介された。また、開発用設備と生産用設備に求められる機能による封じ込めの考え方についても紹介されたが、特に封じ込め対応設備に対するリスクアセスメント事例は、ICH Qトリオガイドラインの基本的な要件の一つとなるものであり、非常に参考となるものであった。こうした封じ込め技術は、医薬品生産工場においては死活問題といってもよく、今後ますます重要になるとともに、新たな技術の開発が期待される。

(5) 新たな製剤を目指し—医療機器と医薬品の融合—

DDSは、薬物が本来有している効果を最大限に発揮できるようにしたり、患者さんのコンプライアンスを向上させる有効な手段として精力的に研究が進められている。新薬開発が困難となる中で、DDSに対する期待は益々高まっているといえる。しかし、その開発は薬学・工学・医学など多くの知識が求められ、新薬と同様に困難さを伴っている。こうしたDDS開発に新たな展開が起こっている。それが医療機器との融合である。2004年に上市されたCypherステント(Johnson & Johnson)は、そうしたものの代表的な製品である。田口哲志氏(独立行政法人物質・材料研究機構)は、血栓症を抑制する薬剤溶出ステントの開発上の課題(血栓症とステントに求められる機能、薬物を含む高分子マトリックスの特徴)について、タミバロンステントに関する研究成果を紹介された。薬物溶出ステントの出現により、それまでのベア(Bare)ステントの再狭窄率15-40%は、8-9%以下と激減した。まさに、薬物と医療機器の融合により、劇的な効果が発揮されたことになる。一方、ギブニイメージング社 渡邊絵氏は、同社が開発してきたPillCam[®]カプセル内視鏡の歴史から現在開発中の最新のカプセル内視鏡、そして今後のカプセル内視鏡に期待される機能について紹介された。特に、消化管内の鮮明な映像を得るための工夫や位置決定など開発上の種々の課題は、製剤関係の大会ではなかなか聞くことのできない興味ある内容であった。残念ながら、現状では医薬品を消化管内の適切な場所で放出するような内

視鏡は開発されていないが、今後大いに期待される技術だとの印象を受けた。こうした領域は日本の技術を発揮できる分野であると考えられ、今後医療機器（例えばマイクロカテーテルなど）との融合により、従来にない新たな製品が誕生するのではないかと期待を感じた。

なお、大会では大正製薬(株)矢島稔央氏と(株)パウレック長門琢也氏の仲井賞受賞式と受賞講演が行われた。仲井賞の受賞内容については、本会誌に詳細な報告が掲載されることから、ここでは受賞のテーマだけを紹介し、具体的な内容の詳細は述べないこととする。矢島氏は、噴霧凝固造粒法を用いた苦味マスキング技術の開発、長門氏は、封じ込め機能を備えた固形製剤製造装置「CTシリーズ」の開発が、受賞の対象であった。両技術とも、製剤開発・製造において、極めて重要なものであることは言うまでもない。

交流会における新たなネットワーク作り

交流会は、会場を大ホールから瑞雲・平安に移し



岡田弘晃会長

て開かれた。岡田弘晃会長のあいさつに始まり、来賓である厚生労働省監視指導麻薬対策課 国枝卓氏、国立医薬品食品衛生研究所 西島正弘所長、そしてRoger L. Williams先生から製剤機械技術研究会設立20周年に対するお祝いの祝辞を頂いた。特に、国枝氏は、今後のPIC/Sに関する動向に言及され、明日取り組むべき活動に対して参考になるものであった。続いて、当研究会に貢献された方々（個人・団体を含め9人）の表彰が行われ、代表して杉原正泰元会長が挨拶された。今回表彰された方々は、いずれも今日の製剤機械技術研究会のプレゼンスに貢献された方々であり、当研究会の活動がこうした

方々の努力の上に成り立っていることを忘れるべきではなく、深く感謝したい。次に、海外からの講師、来賓の先生方、岡田会長、仲井名誉会長、橋田教授らがハッピーを身にまとい、当研究会の今後の更なる発展と参加者の活躍を記念し樽酒の鏡開き（割り）が行われた。Williams先生は、これが初めての経験だとのことで、非常に喜んでおられた。そして、仲井名誉会長の音頭で乾杯が行われ、日頃話す機会に限られる技術者同士の交流や会社間の共通課題に対する意見交換などが、おいしい食事とお酒も手伝って積極的に、そして和気あいあいとした中で行われた。今回、特段のイベントを企画しなかったが、交流会の中で板井茂副会長（編集委員長）から設立20周年を記念して発行される「製剤機械技術ハンドブック（第2版）設立20周年記念版」の発表が行われた。これは企画に約2年をかけて完成したもので、70名を超える執筆者から寄せられた950ページを超える原稿を基に構成されている。特に、第1版の時にはなかったテーマとして“製剤の品質とそれを取り巻く世界と日本の動向”が第6章として設けられ、5名の先生方がGMPの歴史からICHの成果・今後の医薬品の展望までを執筆されている。この他、“第4章：製剤試験”では、PATに係わる最新技術が紹介されており、第1版のハンドブックと比較すると10年の進展を感じられるものとなっている。ぜひ、手にとって見て頂きたい。交流会の最後は、本大会



寺田勝英実行委員長

の実行委員長である寺田勝英東邦大学教授からの挨拶と来年の大会の紹介が行われ約2時間にわたる交流会を終了した。なお、交流会の最中に、これまでの思い出を語るスライドも上映され、その中には既に亡くなられた方も映っておられ、多く人が感慨深そうに見入っていた。講演会とは趣が異なる交流会であるが、こうした交流会を通じた意見交換や新た

なネットワーク作りも、医薬品開発・製造技術の発展に必要なことであると筆者は感じている。来年も、盛大に大会が開催されることを期待したい。

最後に

今回は、実行委員から見た大会の紹介と感想を述べさせて頂いた。自画自賛的な点があるかもしれないが、ご講演頂いた講師の方のお話は、いずれも実行委員会が期待した通りの素晴らしい内容であっ

た。改めて、ご講演頂いた講師の方に感謝したい。また、最後まで熱心に講演を聞かれた多くの参加者の方々にもお礼を述べたい。製剤機械技術研究会は、仲井先生が特別講演で述べられたように、会員皆様の活動に有益となるような活動を通して医薬品品質の向上に貢献していきたいと考えている。来年は、静岡県立大学薬学部教授 板井茂先生を実行委員長として大会が開催される予定となっている。ぜひ、来年も多くの方に出席いただきたい。

仲井賞授賞式



大正製薬(株)矢島稔央様



(株)パウレック長門琢也様



大正製薬(株)矢島稔央様



仲井賞授賞者



(株)パウレック長門琢也様

交流会風景



鏡びらき



表彰の皆様



実行委員の皆様



完成したハンドブック



次回大会実行委員長板井茂先生

~~~~~ 懇談風景 ~~~~~

