

製剤機械技術学会25周年記念大会を終えて

A Report of the JSPME's 25th Anniversary Conference



会場内風景

森部 久仁一

Kunikazu MORIBE

千葉大学
大学院薬学研究院

Graduate School of
Pharmaceutical Sciences,
Chiba University

はじめに

製剤機械技術学会25周年記念大会が2015年10月6日、7日の2日間、米持悦生実行委員長（星薬科大学）のもと、品川区立総合区民会館 きゅりあん小ホールにて開催された。大会前日の10月5日には北里大学特別栄誉教授の大村智博士がノーベル生理学・医学賞を、10月6日には東京大学宇宙線研究所の梶田隆章教授がノーベル物理学賞をそれぞれ受賞されるという朗報が入ってきた。25周年の記念大会開催と同じタイミングでおめでたい話題に接することができたのはうれしい限りである。学会参加者は10月6日が153名、7日が149名であり、会場はほぼ満席であった。交流会は10月6日の夜に開催されたが、交流会のみ参加される方もいらっしゃったため、参加人数は167名と一番多かった。

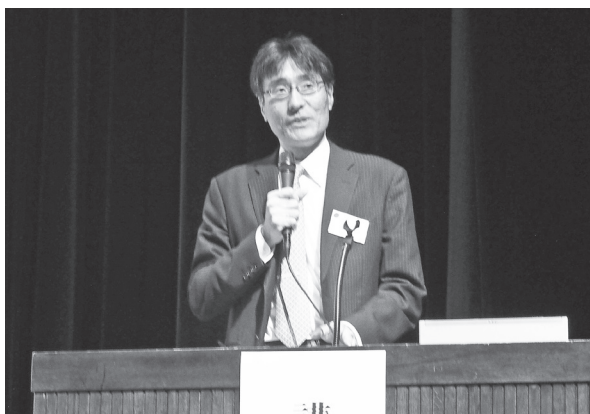
今年のテーマは「製剤機械技術学会25年の歩みと将来への期待」である。製剤機械技術に加えて、医薬品識別や物流に関する最新の話題を中心としたプログラム構成となった。具体的には、防災・医薬品安全対策・人支援ロボットに関係した特別講演が3題、仲井賞受賞講演が2題、連続プロセス・凍結乾燥・医薬品識別と物流に関する一般講演が10題の計15題の講演が行われた。

第1日目のプログラム

開会の辞として、草井章学会会長（北里第一三共ワクチン株式会社）より挨拶があり、製剤機械技術学会の沿革や25周年を記念してビデオ作成が企画された経緯などについてご紹介があった。続いて、米持大会実行委員長より25周年記念大会のテーマ・趣旨についての説明があった。25周年を記念して本学会が研究会として発足した設立当時の初心に帰り、製剤機械技術に関する最近の話題を中心にプログラムを作成したこと、25周年の記念品として用意したワインを交流会参加者全員にお渡しすること、25周年を記念して作成したビデオ



草井会長挨拶



米持実行委員長挨拶

オを休憩時間や交流会の間にお披露目することなどを紹介された。その後、講演演者についての紹介がなされたのちに講演会がスタートした。

特別講演 1 では、京都大学防災研究所の林春男先生



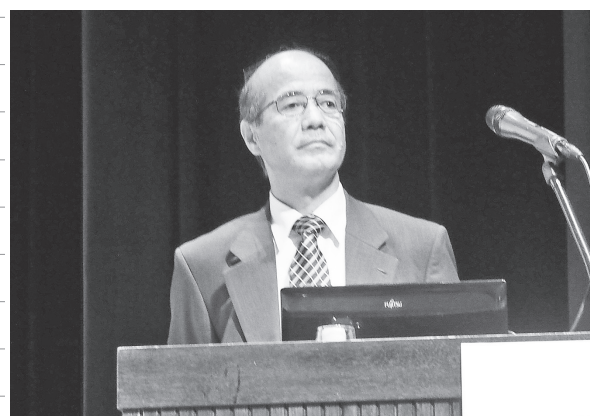
林 春男 先生

が「レジリエンスの向上をめざした新しい防災の推進」というタイトルで講演された。1995年に発生した阪神淡路大震災以降、想定以上の巨大災害が繰り返し発生している。従来の防災モデルは、都市計画や土木建築構造による脆弱性の克服を特徴としていたが、そこに限界があることが明らかになってきた。そこで、災害からの回復力の向上も含め、総合的な防災・減災に取り組むことが求められている。これがレジリエンスであり、講演では組織レベルのレジリエンスとして事業継続能力の向上について紹介頂いた。レジリエンスモデルでは、被害の大きさと事業中断の時間に対して戦略的に考えることの重要性について言及された。その戦略とは、様々なハザードに対して発生確率と影響度からリスクを評価し、重大なリスクに対しては被害の予防策を施し、想定

以上のハザードやその他のリスクに対しては被害からの回復を考える。これらの方策を戦略的に組み合わせることが求められている。講演では、様々な事例を交えてわかり易く説明頂き、事業継続計画（BCP）を考える上で大いに参考になるものであった。

午前残り 1 演題と昼食をはさんでの 3 演題は、連続生産のセッションとして一般講演が行われた。競争が激化する製薬ビジネス環境において新製品を早期に上市するため、製剤の研究開発から生産に至るまでの期間の短縮化が求められている。また新興国で拡大するマーケット市場に対応するため、製品を大量に生産することが必要不可欠になっている。そのような状況の中、連続生産方式が生産システムの変革を可能にする技術として注目されている。この連続生産のセッションでは、連続生産の導入が進んでいる海外の動向、国内の製薬メーカーの連続生産の取り組み状況、装置メーカーの連続生産装置の開発状況、連続生産プロセスを管理する製造システムの 4 つの観点から、連続生産の動向と課題についてご講演を頂いた。

個人コンサルタント（元アステラス製薬株式会社）の服部宗孝先生は、「連続生産プロセスへの期待とその実

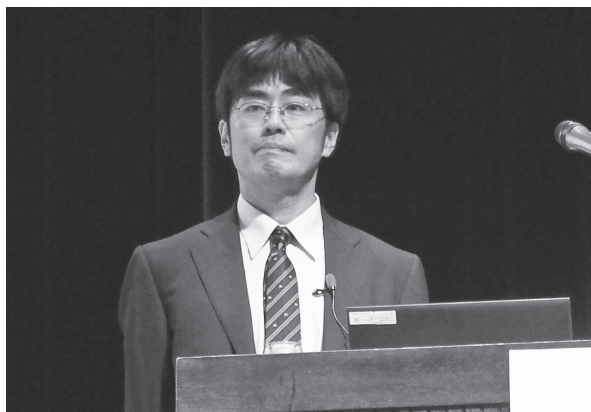


服部 宗孝 先生

現に向けた課題」というタイトルでご講演された。近年注目されている連続生産プロセスについてグローバルな視点からの動向及び国内における課題を紹介された。米国 FDA は連続プロセスを医薬品業界の改革の有望な柱と位置付け、これを進めるメッセージを多く発信している。欧米では機械メーカーが連続プロセスの新モデルを発表し、連続生産プロセスの導入が進められている。国内でも各機械メーカーや製薬会社が連続プロセ

スの取り込みを検討しているが、そこには大きな課題が横たわっている。課題解決のキーとして、均一系のプロセス開発、品質特性の連続モニタリング、バッチ／ロットの考え方の整理、の3つを挙げられた。

大日本住友製薬株式会社の松井康博先生は、「連続製



松井 康博 先生

造技術の現状と将来展望」というタイトルで、連続製造技術の特徴、実際に取り組んでいる実用化へ向けた検討事例、連続化に向けた課題と将来展望、の3点について講演された。実用化に向けた検討事例として、商用生産スケールの連続生産装置において、運転の際の重要モニタリング項目を選定・監視することで品質の安定化を実現した取り組みや、Process Analytical Technology (PAT) ツールの活用例として、Near Infrared (NIR) センサを用いた乾燥工程の Loss on Drying (LOD) モニタリングを紹介され、連続安定稼働を可能にする具体的な手法を解説いただいた。これら検討結果から発見された課題についても言及され、実用化には技術面だけでなくバッチとロットの定義といったレギュレーションに対する考え方を明確にすること、異常が発生した場合の管理手法を構築すること、設備導入に向け新規技術へ移行する際の心理的抵抗を解消することの必要性を述べられた。

株式会社パウレックの長谷川浩司先生は、「連続プロセス装置 CTS-MiGRA システムの紹介」というタイトルで講演された。粉体供給から錠剤コーティングまでの連続プロセス処理装置である CTS-MiGRA システムの開発と、各工程ユニットの装置の特徴について紹介された。一貫製造時の処理量としては最大 25kg/hr であり、各工程での品質特性は PAT モニタリングにより測定可能で



長谷川 浩司 先生

ある。本装置を用いたロングラン運転の検討データも紹介され、処理量15kg/hr で9時間連続運転後も各工程での製造パラメータや品質特性は安定しており、更なる連続時間での処理の可能性も示された。今後の検討により実用化が期待される内容であった。

横河ソリューションサービス株式会社の小西優先生



小西 優 先生

は、「連続生産における生産システムと継続的改善」というタイトルで、連続生産を行う上で安定した品質の製品を恒常的に生産させるための機能について講演された。コーティング顆粒の溶出率が安定しないという問題に対して、Quality by Design (QbD) に基づくプロセス解析から重要因子を特定、その値をコントロールすることで解決した事例や、噴霧乾燥装置のプロセスデータを解析することで重要因子を特定、リアルタイムモニタリングによって異常発生前にその傾向を予知・コントロールすることでトラブルを回避した事例を紹介された。また、安定生産に向け、製造データの収集、重要因子の特定、管理戦略の策定、監視・モニタリングの

実施などから継続的改善への取り組みが重要であることを解説いただいた。

特別講演 2 では帝京平成大学薬学部の渡邊伸一先生



渡邊 伸一 先生

が、厚生労働省及び PMDA に在職されていた際の「医薬品安全対策の取組」について講演された。医薬品の安全対策として、市販後の医薬品に関する情報収集と情報内容の評価、措置の実施が重要である。医薬品の副作用に関しては、医薬品医療機器等法（薬機法）に基づく副作用報告制度がある。企業の場合は副作用の発生を知ってから15日以内の報告の義務があるのに対し、医療機関の場合は副作用の発生を知った際に必要と認める場合に報告すればよい。副作用の報告については様式があり、一般の患者さんも報告できるそうである。他にも、添付文書の届け出義務化と公開、医薬品リスク管理計画によるリスク管理、医療情報データベース基盤整備事業などについて紹介された。PMDA が医薬品の安全対策として、web ページの利用も含む様々な取り組みにより情報を公開していることが本講演を通じて理解できた。

交流会

1 日目の講演プログラム終了後、懇親会が別会場に行われた。草井会長による開会の挨拶、鳴瀬諒子先生（PMDA）による来賓の挨拶を頂いた後、功労表彰式が執り行われた。個人会員としては、檀上和美先生、北澤義夫先生が、法人会員としては、CKD 株式会社、大成建設株式会社、千代田化工建設株式会社、株式会社徳寿工作所が、これまでの学会に対する顕著な貢献

に対して功労賞を授賞された。続いて、学会の25周年を記念して草井会長、板井前会長、米持実行委員長らによる樽酒の鏡開きが行われた。そして、岡田弘晃先生（株式会社岡田 DDS 研究所）の音頭で乾杯が行われ、食事や飲み物を楽しみながらの参加者同士の交流の時間がスタートした。25周年を記念して作成した製剤教育ビデオは、交流会の間も映写されており、交流会の最後の方ではビデオ制作委員長の宮嶋勝春先生（武州製薬株式会社）より、3 年間にわたるビデオ完成までの経緯や苦労話を紹介いただいた。続いて、次回大会委員長の谷野忠嗣先生（沢井製薬株式会社）より、次回の大회는関西方面で開催されるというアナウンスがあり、最後は閉会の挨拶を米持実行委員長が締めて第 1 日目が終了した。帰り際には、25 周年の記念品として用意した製剤機械技術学会のラベル付きワインが 1 本ずつ交流会参加者全員に配られた。

第 2 日目のプログラム

2 日目の最初に製剤機械技術学会 仲井賞の授賞式が執り行われた。本学会では創立10周年を機に平成13年より表記の賞を設定し、製剤機械技術の進歩と発展に貢献した個人又はグループの功績を顕彰している。今年度の仲井賞は、第一三共株式会社の中川弘司先生、吉川義人先生、松浦和弘先生、田邊修一先生、渡部知行先生による「Enhanced QbD を適用した製剤開発の実



仲井賞 第一三共

現、株式会社菊水製作所の大山潤先生、北村直成先生、中岡利宏先生、佐藤隆行先生による「コンテインメント



仲井賞 菊水製作所

に対応した錠剤機（打錠機）の開発」に授与された。これら2件は、いずれも新規性、進歩性、社会貢献度が顕著で仲井賞受賞に相応しい業績である。

授与式の後、前者の受賞者を代表して中川先生が、①重要物質特性（CMA）を導入した QbD に基づく管理戦略と PAT の基盤技術を開発し、②本技術適用により、RTRT による製造販売承認、QbD 下での剤形追加承認を取得した経緯について報告した。本手法は、PAT の実用化、QbD 申請および継続的改善の実例として、製剤開発の進展に大きく貢献したといえる。次いで後者の受賞者を代表して大山先生が、作業環境や洗浄性の確保など従来の打錠機に比べ優れた実用性を兼ね備えた高度な封じ込め性能を有しているコンテインメント対応錠剤機を開発した経緯を報告した。設置台数から見ても、実際の生産工程での有用性を高く評価できるが、今後国内ユーザーのニーズを反映した装置開発への更なる貢献が期待される。

特別講演2では、CYBERDYNE 株式会社の石川和良



石川 和良 先生

先生が「人支援ロボットがもたらす医薬品製造の未来」というタイトルで講演された。今回、医療用ロボット HAL、作業サポート用ロボットスーツ、搬送ロボット、掃除ロボットを事例含めて紹介いただいた。労働人口が低下する中、人に装着し労働機会のある人材を広く活用するための作業支援ロボットスーツや、人と共存するロボットの導入は、今後医薬品製造現場でも増加していくものと思われる。医薬品製造現場では、クリーンな環境の管理や無菌への対応といった技術的な課題は存在するものの、ロボット技術の導入は製剤機械技術の進化とともに注目すべき内容である。今後、安全性や規制面でのハードルがクリアできれば、活用拡大が見込まれる分野である。

午前残り1演題と昼食をはさんでの2演題は、凍結乾燥のセッションとして一般講演が行われた。凍結乾燥は不安定な薬剤の長期に渡る保存を可能にする極めて有用な製剤化技術である。近年、生物学的製剤や不安定化合物を粉末製剤化する要求が増えており、凍結乾燥製剤の重要性は高まっている。一方で、凍結乾燥工程は時間やエネルギー消費の面で常に課題となるプロセスでもある。そのため、効率的な凍結乾燥条件の設定に関わる検討や高効率の凍結乾燥を実現するための技術研究がなされている。

第一三共株式会社の児玉達弘先生は、「凍結乾燥の



児玉 達弘 先生

QbD アプローチと凍結乾燥シミュレーションの応用による効率的な PAR 設定」というタイトルで講演された。凍結乾燥製剤の水分量は安定性に影響することから、その水分量を決定づける凍結乾燥工程を理解し、科学的根拠に基づいた重要工程パラメータ（CPP）の範囲を

決定する QbD アプローチが有用である。一方、実生産設備で凍結乾燥実験を繰り返すには多くの人・コストが掛かり過ぎてしまうため、プロセスパラメータの許容範囲を予測するシミュレーション技術を紹介頂いた。

塩野義製薬株式会社の川崎英典先生は、「氷核形成技



川崎 英典 先生

術を利用した新規凍結乾燥プロセスの設計戦略」というタイトルで講演された。凍結乾燥工程の中で凍結工程は生産性および品質のばらつきを決定する最も重要な工程である。この品質のばらつきを許容するためには広いデザインスペースが必要であり、場合によっては生産性の低いプロセス設計となってしまう。川崎先生はこの凍結温度を直接制御することに着目され、将来の生産に繋がる技術である氷核形成技術のアイスフォグ法と瞬間脱圧法の事例について紹介頂いた。

共和真空技術株式会社の細見博先生は、「無菌凍結乾



細見 博 先生

燥製剤における連続生産の可能性」というタイトルで講演された。近年、固形製剤では品質を保ちながらコストメリットを生み出す連続生産の実施例が報告されてい

る。この連続生産が無菌製剤でも確立できれば、クリーンルームが不要になり大幅なコストダウンが期待できる。細見先生は、実際に導入された設備をもとに、新しい視点である無菌凍結乾燥製剤の連続生産によるメリット・デメリットとその可能性について紹介頂いた。

休憩後は、医療現場における医薬品識別の現状、リアル化によるこれからの医薬品の管理、信頼性保証と物流の今後に関する一般講演が行われた。(医) 秀和会 秀和総合病院薬剤部の日比徹先生は、「現場の立場から、



日比 徹 先生

錠剤の識別について思うことあれこれ」というタイトルで講演された。講演では、まず、先生が日々抗がん剤や放射線療法により発症する口内炎を予防・治癒する為に調製している院内製剤（ポラプレジンクキャンディー）の紹介から始まった。身近にある食品素材、調理道具を用いて調製しているという話からは「目の前で苦しむ患者をどうしても救いたい」という熱意が感じられた。その熱意は本講演の主題でもある錠剤の識別にも注がれている。様々な医療事故が包装への医薬品表示の義務化をもたらしたが、個々の患者により錠剤や医薬品包装に対する識別性が異なることなど、医療現場には多様な問題点がある現状を先生は指摘された。このような問題を解決する手段として製剤へ直接印刷する技術は画期的であり、実際の調剤で頻繁に行われている「一包化」された錠剤・カプセル剤の識別性向上に貢献する技術であると述べられた。

株式会社マイクロ・テクニカの葛生仁先生は、「中国・韓国並びに海外のシリアルの現状」というタイトルで講演された。日本ではマイナンバーが始まったばかりであるが、医薬品製品のマイナンバー化とも言えるバーコー



葛生 仁 先生

ドによるシリアル化（シリアライゼーション）が中国を中心に始まっており、これから大きく世界レベルで採用されようとしている。シリアライゼーションの方式は国によって異なるが、中国は今後主流になるであろう Track & Trace 方式を採用しており、世界で一番進んでいる国かもしれない。偽造防止目的でできたシリアルバーコードは携帯のアプリでも確認できる。日本のように偽造がほとんど無い国も珍しいが、今後日本から外国へ医薬品を輸出する際、輸出先からシリアライゼーションを義務づけられる可能性が高い。医薬品を輸出している会社は注意して相手国のシステムを見て行く必要がある。

大隅物流有限会社の山川栄明先生は、「これからの信



山川 栄明 先生

頼性保証と GDP（医薬品の物流に関する基準）」というタイトルで講演された。医薬品を製造・包装するにあたり GMP を遵守することは当たり前であるが、出荷判定後 GMP 工場から患者さんのもとへ到着するまでの様々

な物流についても保管・輸送方法に関する基準に基づく品質保証が必要である。物流に関する品質保持、管理は Good Distribution Practice（GDP）と銘打ちヨーロッパでは法令化されている。山川先生は、GDP 輸送にリベロ PDF 温度ロガーを採用、温度逸脱管理を行った例を紹介された。日本も PIC/S 加盟による PIC/S-GDP 採択により、GDP に基づく管理体制を構築する必要がある。そのための測定方法や管理方法が今後議論されることで総合的な信頼保証に繋がると期待される。

最後に閉会の辞として竹内正人大会実行副委員長（第一三共株式会社）より、2 日間にわたる講演内容についての総括があり、記念大会の最後を締めくくった。

さいごに

今回講演頂いた講師の方のお話は、いずれも 25 周年記念大会にマッチした素晴らしい内容であった。講演頂いた講師の先生方及び熱心に講演を聞かれ討論に参加された皆様に実行委員の一人として改めてお礼を申し上げたい。製剤機械技術学会は、製剤機械技術研究会が 2011 年に一般社団法人化してできた組織である。特にここ数年では評議員の数も格段に増え、委員会ごとの活動が非常に活発に行われている。今後も会員の皆様が積極的に参加し、有益な成果を社会に還元できるような学会活動に期待したい。

最後に、講演の演者の先生方、大会実行委員の先生方、アルバイトの学生さん、そして学会の事務局の方々に對し深く感謝を申し上げたい。特に、大会準備途中で急逝された花村聰前事務局長には大会準備やビデオ作製に際して大変お世話になった。また、本報告書を執筆するに当たっては、大会で座長をお勤めいただいた香川敦史氏（鹿島建設株式会社）、杉原昭夫氏（アステラスファーマテック株式会社）、磯部重実氏（フロイント産業株式会社）、草井章氏（北里第一三共ワクチン株式会社）、宮坂努氏（大成建設株式会社）、佐野敦氏（ホソカワミクロン株式会社）、花輪剛久氏（東京理科大学）、森長光美氏（株式会社ミューチュアル）に協力いただいた。この場を借りてお礼申し上げる。

交流会



鏡割り



交流会風景



檀上先生表彰



北澤先生表彰



実行委員一同