

Report

製剤機械技術学会 第26回大会 印象記

A Report of the JSPME's 26th Annual Meeting



会場内風景

谷野 忠嗣

Tadatsugu TANINO

沢井製薬株式会社
生産本部 技術部

Pharmaceutical
Technology Department
Manufacturing Division
Sawai Pharmaceutical
Co., Ltd.

はじめに

2016年10月13、14日に本学会の第26回大会が大阪府豊中市の千里中央にあるライフサイエンスセンターで開催された。当日の千里丘陵は秋気が竹林に爽やかにみなぎり、大会開催には絶好の日和となった。今回のテーマは「製剤機能の多角化と革新的製剤機械技術の融合」と題されており、医薬品分野のみではなく他産業の先端技術の動向や製剤機械技術における最先端の報告、医療現場における最新のニーズとその対応など、非常に多方面にわたる講演が深く掘り下げられた内容で講演されているのが特徴的であった。参

加者も163名と多く、関心の高さが伺えた。草井 章会長および谷野 忠嗣大会実行委員長の挨拶とともに大会のプログラムがスタートしたが、以下、講演された内容について簡単に報告したい。



谷野実行委員長挨拶



草井会長挨拶

特別講演

特別講演 1

3Dナノ・マイクロ光造形・鋳型技術の開発と応用
展開

横浜国立大学

長尾 昭二 先生



長尾 昭二 先生



荒木 敏弘 先生

3D プリンティングについて、日本の製剤分野での学会講演は初めてではないかと思われる。日本の医薬品業界は、本分野では欧米に遅れをとっており、まずは大学関係の研究進展に期待したい。本講演は、3D プリンティングによる産業分野でのナノ・マイクロの光造形での精密微細構造物の造形と、さらには鋳型造りへの応用に関してであったが、その秘められた可能性には大いに興味が湧いた。ちなみに、光造形は今から30年ほど前に児玉 秀男氏(名古屋工業研究所)が考案された技術であるが、医学関連では3D 鋳型を用いたバイオセラミックス(歯科、再生医療)、人工肝臓の形成等、医療やマイクロマシンにも応用されており、注射剤のマイクロニードルもある。長尾先生は、内閣府のSIP プロジェクトリーダーとして3D プリンティングの開発とオープンイノベーションに取り組まれており、医薬品業界にも応用できる造形素材の開発が望まれるところである。

特別講演 2

クルマの知能化と交通社会の将来

日産自動車株式会社

荒木 敏弘 先生

日産自動車はゼロエミッション&死亡事故ゼロを究極のゴールと設定し、これらの課題解決の方策としてクルマの電動化と知能化に取り組んでいることが説明された。特に、知能化と自動運転の現状や、それに伴う交通社会の近未来像の解説は非常に興味深かった。また、コンピュータを用いたCAE(Computer Aided Engineering)が早くから導入され、現状で自動

車の評価・解析の90数パーセントがCAEによることが説明された。新しい手法を躊躇なく取り入れる自動車業界の革新的姿勢に驚愕するとともに、それとは全く対照的な製薬業界の保守性に対し、変革の必要性を感じた。すなわち、製薬業界は自動車産業をはじめとする知能化の進捗に呼応し、たとえばGMPの3原則のひとつである人為的な誤りを最小限とするために、今大会の講演にもある連続運転などのような自動化・知能化に注力する必要性を痛感した。

特別講演 3

国際的な小児医薬品開発の最新状況と我が国における現状・課題・展望

国立成育医療センター

中村 秀文 先生



中村 秀文 先生

小児用医薬品が有する問題点について詳細が報告された。現在流通している医療用医薬品の実に7割以

上で小児への効能・効果、用量・用法、安全性などが充分には記載されておらず、4割は安全性も確立されていない実態が報告された。しかし、小児への治療の必要上、適用外で使用されるケースが多く、責任の所在が一方的に医師、保険適用外、副作用被害救済制度対象外の可能性など多くの問題点があるばかりか、苦味対策などで院内調剤が必要であるなど医療機関に過大な負担が強いられている現状が報告された。これらに対して小児科学会やPMDA、レギュラトリーサイエンス研究などの取り組みが紹介されたが、目標とするレベルへの到達度は極めて不十分であることが理解できた。従来から、小児用投与のために、適用外使用や薬剤部での剤形変更が当たり前となっており、しかも剤形変更に伴う苦味などへの対策が不十分なため、小児の服用が困難な状況が継続している状況は、医療を取り巻く関係者間のコミュニケーション不足にも一因があるとされ、あるべき姿として、医師・看護師・薬剤師・製薬企業・薬学部らと患児とその家族の連携を図ってゆくことが重要であると強調された。欧州では新薬に開発に際しては、小児用製剤の開発が要件となっており、我が国においても今後の小児用製剤について早急な対応が求められると感じた。	異常が2.5倍、また妊娠期間の延長、早産、低出生などの障害例が報告された。抗がん剤のバイアル外側にも抗がん剤による汚染が検出されるなど、抗がん剤調剤には問題点が多く、薬剤師を被曝から保護する対策は喫緊の課題であることが報告された。この対策として防護服の着用や安全器具、安全キャビネットの使用などが紹介されたが、本講演では山形大学医学部附属病院における全自動調剤ロボットの導入実績について報告がなされた。ビデオによる調剤ロボットの動きが詳細に紹介されたが、非常に細かい作業を正確に実施する様子が見て取れた。このロボットを使用すれば、完全に薬剤師を抗がん剤の曝露から保護することが可能となると思われたが、しかし調剤実績は薬剤師が7割、ロボットが3割であるという報告であった。その原因はロボットの動作が遅いことや、無駄な動きがあるなどとされ、今後その改善を進めてゆくということであった。しかし、ロボット導入の最大のメリットは、薬剤師の被曝防止にあることはもちろんであるが、一方で薬剤師が調剤する数の減少による作業負担軽減とそれに伴う調剤過誤発生防止にあることが強調された。抗がん剤はその性質上、調剤過誤は重大な事故につながる可能性が高く、白石先生の主張はもっともであると首肯された。
--	--

特別講演 4
病院における抗がん剤薬調整の実際と暴露対策
山形大学医学部附属病院薬剤部
白石 正 先生



白石 正 先生

抗がん剤を取り扱う薬剤師は対照群に対して染色体

今回紹介された調剤ロボットはますますの性能向上が望まれており、正確さと相まってさらなる高速化が期待される。

■ 一般講演

一般講演 1
錠剤外観検査システム開発の歴史と未来
第一実業ビスウィル株式会社
垣内 省吾 先生

錠剤表面に見られる微小な「汚れ」や「欠け」は製品の有効性、安全性にはほとんど影響はないものの、医療現場や消費者からのクレーム原因の大きな部分を占め、製品の外観不良は製薬企業に対する信頼性に大きく影響する。特に我が国では、外観性状が製品品質の重要な項目として位置づけられており、外観検査工程は製剤製造工程の中でも重要な工程とも言える。本



垣内 省吾 先生

のみならず、化粧品や繊維など複数分野の事業を手掛けていたことから、技術面でこれらを連携、統括する生産技術部門がうまく機能していたからこそ成し得た技術融合の成果であったのではないかと推測する。これからの製剤機械技術のイノベーションに異業種の有する英知と技術の効果的な融合が重要な役割を果たすことを感じさせる素晴らしい講演内容であった。

一般講演 2

吸入粉末製剤へのシミュレーション技術

大阪薬科大学

門田 和紀 先生

講演では、演者が実際に携わった外観検査システムの30年以上にわたる研究開発経験を基に、その時点での最先端技術採用による進化の変遷と将来展望について興味深い話を聞くことができた。

錠剤の全面を検査するには上下及び側面からの撮影が必要であり、当初はガラスターンテーブル方式で外観を検査していたが、検査処理能力を向上させるため2列の吸引ベルト搬送方式を採用し、検査速度は初期の1000錠/分から現在では8000錠/分を達成することができている。また、CMOSカラーラインセンサー3Dカメラの搭載や画像処理技術の大幅な向上により、目視検査での限界以下である50 μm の異物、側面全方位や刻印、割線のわずかな不良までもが明瞭に認識できるようになり、さらには近年需要の高いコンテンツメント仕様を想定した清掃性をも考慮した設計がなされるなど顕著な進歩がみられている。将来は、視覚や排除判断について機械と脳のギャップを埋めるべく人工知能の活用や理想とされる空中搬送技術、さらにはPATツールを活用した錠剤内部状態の検査や成分含量の測定などの機能も併せ持つ外観検査システムの開発についても期待が述べられた。フロアから、欧米では外観不良が特に問題にされていない状況での外観検査システムの海外展開状況について質問があったが、FDAは自国内に輸入される製品について、中国やインドなど国外の製薬工場に対しては高い外観品質を要求しているといった興味深い回答がなされた。

外観検査システムの開発が、1970年代の衣服自動編機の画像処理技術の応用から始まったとのことであったが、演者の所属する企業（前身）が医薬品事業



門田 和紀 先生

数値シミュレーションを利用した経肺製剤の気道内における粒子挙動予測に関する研究の紹介で、患者から得られるCT画像を基に気管支モデルを設計し、気管支内での空気の流体計算を行ったものである。実験で調製した粒子に関する物性などの情報を考慮し、経肺微粒子と肺内到達率との関係性を空気力学的に予測するために、数値シミュレーションを行い、得られた口腔内から気管支および肺における生体内での粒子挙動や粒子の沈着率などをin vitro実験と比較しその妥当性について検証した。その妥当性を確認して実際に最適な粒子径、粒子形態などを考慮した経肺粒子の設計に応用しようとするものである。結論的には、吸入後息止めを行うと、気管支部で乱流が発生し粒子を気道側壁および肺深部への送達の可能性が示唆された。一方、呼気排気では気流の逆流が発生し、粒子を気道上部へ輸送し排泄を促進することや、抹梢気道への到

達性を低下させるなどのシミュレーション結果が得られた。吸入製剤は全身投与を目的とする場合、初回通過効果を受けないことや、気道経路や肺に対して局所投与が可能であることなどメリットが多く、更には、通院が必要な注射製剤を外来用の製剤に変換することも可能であり、事実インシュリンの吸入製剤などが開発されるなど、今後さらに発展が期待される剤形である。今回発表された研究は本吸入製剤の開発に非常に有用であると考ええる。

一般講演 3

3D プリンターによる錠剤の造形とその評価

静岡県立大学

榎野 正 先生



榎野 正 先生

Aprecia 社の Spritam に関する紹介および、現在取り組んでいる 3D プリンターを用いた錠剤作成の実例に関する講演が行われた。本日の丸尾先生の特別講演でも、3D プリンターを用いた種々のものづくり例が紹介されており、FDA が認可した錠剤もすでに昨年発売されていることから、これまでできなかったような剤形の製造へ 3D プリンターが発展的に利用される可能性がうかがわれた。ただし、本技術による錠剤製造には低コスト大量生産を望めないことは明白であり、今後ますます必要性が高まる個別化医療を指向した院内調剤への応用が期待されるのではないかと思われる。

一般講演 4

機能性中空粒子の製剤技術への応用

大日本住友製薬株式会社

浅田 拓海 先生



浅田 拓海 先生

主薬と高分子の混合物を攪拌造粒機に投入し、高分子が溶解する溶媒を噴霧して造粒することにより溶解した高分子が主薬層へ浸透することにより中空の球形造粒物ができるというもので、大変興味深い造粒法の紹介であった。しかも簡便に作成可能な手法であって、今後、そのメカニズムの更なる詳細解明と将来への応用性が期待される内容であった。ただし得られた造粒物は中空ではあっても粒子自身の密度は高く、液体に浮遊する性質はないことから、胃内浮遊製剤への応用は困難とのことであった。しかし、難溶性薬物の溶出性の改善や腸溶製剤、徐放製剤さらには苦味マスキングなどによる服用性を向上した製剤などが例示された。また高い真球度とシャープな粒度分布でかつ粒度別含量の均一な造粒物が得られることなどもメリットとして紹介された。

一般講演 5

PAT ツールにより管理された連続プロセス処理装置 (造粒から錠剤コーティングまで) のご紹介

株式会社パウレック

松井 航 先生

前年度 25 回大会では連続生産のセッションが設けられており、本大会の「製剤機能の多角化と革新的製剤機械技術の融合」とあるように、今後の製剤技術の



松井 航 先生



田原 耕平 先生

一翼を担う連続プロセスに係わる技術の進展、国内外の動向を注視する上でも、参考になる講演であった。連続生産プロセスは新製品を早期に上市するためにプロセス技術開発の短縮化、開発に必要な原薬の減量を可能にし、また、

①スケールは生産時間依存であるので少量から大量生産までフレキシブルな生産に対応でき、

②小スペースでありコストを抑えられる、

③高活性薬物生産システムのコンテイメント化にも有利等、メリットが多いシステムと考えられている。

そういった背景の中、パウレックの松井航先生からはシステム構成、装置の細部にわたる工夫、紹介、その品質を管理する手法として PAT ツールの活用など、具体的なデータを交えて解説いただいた。さらに、本講演では連続生産の課題である、原料、処方によっては不均一になるリスクをなくすための混合ユニットが考案されていた。具体的な管理手法、高品質な製品を安定に生産できる工夫を知るにつれて、国内でも実用化が近いと感じた。

一般講演 6

医薬品製造における球形晶析技術の連続プロセス化と将来展望—アカデミアの視点から—

岐阜薬科大学

田原 耕平 先生

医薬品業界ばかりでなく、アカデミアを含めた連続生産の国内外の動向、管理戦略の考え方が示され、さらに晶析以降の単位操作と製剤工程とを融合させ、製剤を製造する連続プロセスの紹介があった。具体的に

は造粒を兼ねた球形晶析法の連続化である完全混合槽型連続晶析装置についてデータを交えて詳細に解説いただいた。また、こういった原薬の単位操作と製剤の単位操作の融合を考え、Pharmacy on Demand となるようなポータブル医薬品製造装置の開発も進んでいることが紹介され、医薬品製造に対する技術革新を感じることができた。

一般講演 7

新規ナノ粒子を用いた核酸治療の試み

大阪大学医学部 教授

山本 浩文 先生



山本 浩文 先生

近年、抗体医薬と並んでその効果が期待されている核酸医薬の一つである siRNA は、通常そのままでは体内で速やかに不活化されるため DDS による標的細胞へのターゲティングが不可欠とされている。

本講演で紹介された炭酸アパタイトナノ粒子は、リ

ポソームに代表されるナノ粒子をキャリアとする他の DDS 同様、腫瘍血管壁の透過性亢進を利用した passive targeting 効果を狙ったものである。

今回発表された炭酸アパタイトナノ粒子は、血管壁透過後、自らが腫瘍内の細胞質間液圧を低下させる効果を持ち、キャリアが再び腫瘍血管内に逆流するのを防ぐことにより、効果の高い passive targeting を可能にしている。更に、細胞質内に取り込まれた後は pH 環境の変化によりキャリアが溶解・消失し siRNA が標的細胞内に放出されるという。

このように、炭酸アパタイトナノ粒子は、従来のナノ粒子と比較して機能性が高く、生体内における基材の挙動を生かしたユニークな DDS であり、今後の展開が大いに期待される。

一般講演 8

インクジェット印刷機の開発とその機能

株式会社 SCREEN ホールディングス

内田 直樹 先生



内田 直樹 先生

2D プリンターの発達によりインクジェット印刷 (IJP) が大変普及している。現在、印刷機メーカーが国内 8 ～ 9 社ある、(株)スクリーン社は、創業 70 年 (原点；石田旭山印刷所 148 年) の歴史があり“インクと印刷と共に歩んだ 70 年”とある。京都では印刷関連機器・半導体メーカーとして大企業の一角を占めており、まさに「印刷機会社が作った印刷機」ということになる。現在の印刷機 DP-i3000 は、改良を重ね 4 代目となる。一方、独自のアンケート調査より、“薬局・病

院の調剤者が求める錠剤印刷”として、一包化や残薬確認作業等から

①多色印刷 (規格違いの判別)

②両面同位置印刷 (片面割線でも可能)

③字体のフォント技術 (濁点、半濁点強調と多字数)

④インク (顔料、染料の耐光性向上) 等

の話しがあった。

現在、ジェネリック企業を中心に新薬企業も医薬品の付加価値の向上に IJP による錠剤印刷が寄与している。印刷用のインクとしては退色などの問題から、染料系よりも顔料系が主流とのことであった。

一般講演 9

製剤設備増強工事における垂直立ち上げの注意点と リニューアルエンジニアリングについて

～既設生産設備と新設生産設備との融合～

三菱化学エンジニアリング株式会社

今村 哲治 先生



今村 哲治 先生

後発医薬品 (ジェネリック医薬品) の新たな数量シェア目標 80% 以上など医薬品業界を取り巻く環境が激変しようとする中、医薬品工場の建設や増強／リニューアル工事においては垂直立ち上げと高いエンジニアリング品質が求められており、オーナーズエンジニアリングの視点も踏まえ、これまでの実績や経験による新たなエンジニアリングの考え方が紹介された。

先生は、最優先課題の工程管理におけるポイントにも触れられる一方、リスクマネジメントに関しても DQ 段階での抑え込みが不可欠であり、過去の現場施工か

らの課題をデータベース化し DQ へフィードバックし
リスク低減を図ることにも言及された。このようなデー
タ蓄積／運用は、今後の製剤設備エンジニアリングに
おける QCD（品質、コスト、納期）に大いに寄与する
ものと期待される。

第 16 回仲井賞の授賞式

仲井賞は、ハードとソフトの両面から幅広い業種の
専門的知識と技術の融合により、医薬品の生産性向上・
品質向上に貢献した個人またはグループの功績を顕揚
し、わが国の高い技術を世界に発信するために 2001
年に設定されたものである。

今年は共和真空技術株式会社の「密閉型チューブ式
凍結乾燥システム」が選ばれ、社長の志田 統一氏と技
術部部長の細見 博氏に草井会長から盾と副賞が授与さ
れた。

表彰式に続き、細見 博氏より記念講演があった。本
装置は密閉型チューブ式を採用した凍結乾燥機で、薬
液充填から粉碎までを連続実施するものである。開発
の鍵となった技術は、アイスライニング（乾燥チュー
ブ上に予め WFI の氷膜を形成し、その上に薬液を凍結
させることで凍結乾燥後に凍結乾燥物とチューブの間
に空間ができ、凍結乾燥物が容易に回収可能となる）
と粉碎装置（凍結乾燥物を密閉配管でジェットミルに
直接空輸する）にある。本システムは、従来の棚式凍
結乾燥機では問題点の多い異物混入の防止、無菌性の
担保、高活性医薬品の封じ込めなどが容易となり、作
業員の被曝防止とともに無菌エリアの縮小化、生産コ

ストの低減が可能となった。本装置は独創的なシステ
ムであり、凍結乾燥プロセスの連続生産化、作業員の
安全確保、環境への負荷低減など、時代のニーズにマッ
チングした凍結乾燥システムである。ASME BP2016
年版の凍結乾燥機の規格にこの形式を認める一文が追
加されたとのことで、今後世界的な普及が見込まれる。



細見 博 先生

委員会報告「トレーサビリティ委員会成果報告」

荻原 健一委員長からトレーサビリティ委員会の 8
年の歩みとその成果について報告があった。医薬品の
取り違え事故の事例が紹介されたあと、その防止の一
環として新バーコード表示の実態調査結果や各医療
機関へのアンケート調査結果などが示された。また、
物流センターでの高度化ロボットシステムの事例も
紹介された。現在、製剤の識別性向上や調剤過誤防止
のためにその重要性が深く認識されている製剤 1 個



仲井賞 共和真空技術株式会社



荻原 健一 委員長

単位での直接印字の実態についても報告された。これらの取り組みは今後ますます必要性が強調され、厳格に適用されてゆくものと思われ、国内のみにとどまらずグローバルな視点からも引き続きこれらの実態調査とその報告を継続して行くことが打ち出された。今後の同委員会の活動に注目したい。

交流会・優秀ポスター表彰

草井 会長の挨拶のあと、来賓として、医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団の四方田 千佳子先生と国立成育医療センターの中村 秀文 先生からお言葉を頂戴した後、和やかな雰囲気のもと懇親・交流が行われ、活発な意見交換がここかしこで行われた。途中、本大会で実施された大学関係者によるポスターセッションにおいて優秀ポスターに選ばれた方々への賞の授与式が行われた。全発表 17 件から 3 件の選考枠であったが、非常に優秀なプレゼンテーションが多く、千葉大学大学院・薬 一志 友夫氏、大阪薬科大

学大学院・薬 仙波 久実氏、大阪府立大学大学院・工 藤原 咲氏、奈良 沙菜恵氏の 4 件が受賞となり、谷野 実行委員長より賞状と副賞の授与が行われた。受賞数が増加したため副賞の熨斗袋が足りなくなったなどのハプニングがあって、会場から笑いが沸く一幕もあった。授賞式後も、参加者間で活発な交流と情報交換が行われ、閉会後もなかなか会場を閉じられないなどの盛況ぶりであった。

おわりに

以上、非常に内容が多方面にわたり、しかも深い内容の講演が盛りだくさんに企画された大会であり、参加者からは非常に好評である旨の評価を多数いただくものとなった。最後に大会副委員長の綿野 哲先生から閉会の挨拶を頂戴して、大会全日程が終了したが、非常に有意義な大会であった。本大会を企画した実行委員会の方々、大会運営にご協力いただいたスタッフの方々、学会事務局の方々に深く謝意を表したい。

ポスター発表・優秀ポスター表彰



ポスター発表



ポスター発表



ポスター表彰式



ポスター表彰式

交流会



草井会長挨拶



交流会風景



来賓挨拶 四方田 千佳子先生



来賓挨拶 中村 秀文先生



実行委員一同