

Report

2019 年度 定時社員総会・ 特別講演会報告

JSPME General Assembly 2019 and Special Lectures



会場風景

中本 敬三

Keizo NAKAMOTO

エーザイ株式会社
エーザイ・デマンド・
チェーン・システムズ
DI+ ユニット

DI+ Unit

Eisai Demand Chain Systems
Eisai Co.,Ltd.

2019年6月24日(月)に、製剤機械技術学会の総会および特別講演会が日本橋社会教育会館ホールで開催された。

1 総会

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)より、本日の参加社員総数は、事業体139社、個人会員146名、名誉会員7名であり、委任状を含めた総数が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570名であり、総社員数の議決権818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、定款第15条にしたがい草井会長が議長となり、議事録署名人として瀬田 康生氏(東京薬科大学 薬学部 教授)および平澤 寛氏(株イーズ 代表取締役社長)が指名され、異議なく承認された。

【第1号議案 2018年度事業報告の件】

谷野 忠嗣 副会長(沢井製薬株式会社 理事・技術部長)より、本学会2018年度の事業内容が報告された。大会、講演会をはじめ、シンポジウムを含め非常に盛況であったこと、さらに若手研究員・技術者の育成の場でもある固形製剤、無菌製剤および半固形製剤の教育研修会、PAT教育研修会、工場見学会(3回開催)も各参画会社のご協力も得ながら研修生からも非常に好評であったことが伝えられた。また、各委員会も精力的に活動しており、PAT委員会、GMP委員会、PIC/S委員会、国際委員会、トレーサビリティ委員会、連続生産委員会を開催した。また、2018年度新たに発足した委員会として、無菌製剤委員会、次年度学会が30周年を迎えることから30周年ハンドブック編集委員会、および30年史編集委員会の概要説明があった。



草井会長の挨拶

第1号議案の事業報告は異議なく可決された。	大学院薬学研究員)が選ばれた。本年10月に開催される第29回大会(岐阜)に授賞式と講演を予定している。
【第2号議案 2018年度決算報告書および監査報告書の件】	【報告事項2 2019年度事業計画】
寺田 勝英 副会長(高崎健康福祉大学薬学部 教授)より、2018年度の決算報告および監査概要が報告された。本議案に関しては、岡本 浩一 監事(名城大学薬学部 教授)より、2018年度監査報告として、会計監査および業務監査結果について説明され、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号議案は異議なく可決された。	谷野 忠嗣 副会長より、2019年度事業計画について、総会資料に基づきその概要が報告された。
	【報告事項3 2019年度収支予算】
	寺田 勝英 副会長より、2019年度収支予算について、総会資料に基づきその概要が報告された。
	【報告事項4 評議員の選任の件】
【第3号議案 理事・監事の選任の件】	草井 章 会長より、12名評議員が退任され、新たに14名の評議員が選任されたとの報告があった。
草井 章 会長より、理事・監事の選任について説明があり、古家 喜弘 理事(シオノギファーマ株式会社 副社長)が退任され、川崎 英典(塩野義製薬株式会社 杭瀬事業所 CMC 研究本部 製剤研究所 主幹研究員)が新任理事として推薦され、また岡本 浩一 監事、佐藤 耕治 監事(ファルマ サトウ 代表)が再任され、異議なく可決された。	【報告事項5】
	草井 章 会長より、2019年度業務執行体制(案)について説明があった。
	最後に、山本 恵司 理事(国立研究開発法人 科学技術振興機構)より、30年間多岐に渡る会員の皆さまへの感謝の意と令和の時代・新たな時代に向けて引き続きご協力をお願いしたいと閉会の辞が述べられ、定期社員総会は滞りなく閉会した。
【第4号議案 2020年度からの学会費値上げの件】	
草井 章 会長より、2020年度からの学会費値上げについて提案された。値上げの理由として過去20年以上学会費用を据え置いていたが、2020年度消費税の増税はじめ、2018年度以降から職員の業務量増加や処遇改善、将来的な継続的な積み立てを実施することにあるとの説明がなされた。本議案も異議なく可決された。	
	2 特別講演
	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、本学会の理事である大脇 孝行 先生(大脇製剤開発コンサルタント代表 元エーザイ株式会社)と米持 悦生 先生(星薬科大学 教授)のお二方を講師としてお迎えし、ご講演をいただいた。
【報告事項1 製剤機械技術学会 第19回仲井賞および第2回仲井賞若手研究員奨励賞】	特別講演1は、谷野 忠嗣 副会長の座長で、大脇 孝行 先生による「エーザイ勤務を振り返って～製剤開発において得られた知見～」という演題で講演が行われた。
山本 浩充 選考委員長(愛知学院大学 薬学部 教授)より、選考の経緯が説明された。2019年1月に6名の選考委員により厳重な審査を行った結果、第19回仲井賞には「直打用連続システム CRA-RIS SYSTEM」(伏見 伸介氏ら (株)菊水製作所)、および第2回仲井賞若手研究員奨励賞には「固体NMRによる薬物溶解性改善製剤の分子状態評価」(東 顕二郎氏 千葉大学	昨年9月末日をもって41年半に亘るエーザイ勤務を終え、本講演では、新薬やライフサイクルマネジメント製品、ジェネリック品の開発に加えて、顧客ニーズの観点からの製品開発や品質評価も織り交ぜて得られ



大脇 孝行 先生による特別講演 1

た経験知を中心に事例を交えて講演された。

まず、「流動層造粒乾燥装置における分散板(目皿板)の圧力損失の変化が造粒粉体特性に与える影響」においては、流動層の基本である流動状態に着目し、分散板の圧力損失が圧損及び粉体層内の気泡径や造粒粉体の粒度分布および嵩密度などの粉体物性に与える影響を明らかにした報告がなされた。「マイクロカプセル化による苦味マスキング」ではモデル化合物として脂溶性薬物を用いて、水-EtOH系のマイクロカプセル化法を確立した。即ち、マイクロカプセルスラリー法の製造装置を開発した。さらに、HPC-L、TC-5R、PVP K-30など水溶性高分子水溶液を相分離誘起剤とした場合のカプセルの球形化作用に及ぼす影響を明らかにするとともに、HPC-L濃度により粒度分布を制御することも見出したものであった。「ワックス含有造粒粒子の熱熔融法による粒子設計」では、結合剤を用いたことによる造粒粉体の場合、ワックス含有造粒粒子の熱熔融処理時に粒子同士の会合を抑制し、均一な熱処理顆粒を得ることができ、かつ薬物放出が抑制できることを確認した報告であった。

「セクレチンの経鼻投与製剤の開発」では、当時の製剤は注射剤のみであり、LCMの一貫として経鼻製剤開発を行った報告であった。粘膜吸収をpH、浸透圧をパラメーターとして検討し、投与製剤として、WOW複合エマルジョンを採用し、薬物内包率や放出速度が内水相に親水性界面活性剤を配合することにより影響を受けることを明らかにした内容であった。配合成分による粘膜吸収に及ぼす影響について考察し、粘膜透過性は酸性側では上皮細胞の構造変化透過性、

配合成分ではNaClを配合することにより上皮細胞の萎縮効果により、吸収が促進することを明らかにした。

「高齢者用薬剤開発」では、嚥下困難な高齢者に対して服薬コンプライアンスの向上を企図して口腔内崩壊錠の開発が進められた内容であった。当時は、高齢者に対して錠剤を粉碎処理し、ゼリーや流動食と共に服薬することが主流であったが、口腔内崩壊錠の出現は開発により、医療従事者や患者の負担軽減に貢献した。開発において、湿潤粉体を精度よく充填する方式や成型後の杵・臼への付着防止からの脱着など湿潤粉体打錠システム開発における難題や苦労された話をお聞きすることができた。また、当時、口腔内崩壊錠では崩壊試験法の確立が急務であり、新たな装置開発にも取り組み、現在では、汎用の技術になったが、その当時の開発経緯や背景を伺うことができた。

「顧客視点での品質への取り組み」では、品質レベルを一次品質(適合品質)、二次品質(顧客満足)、三次品質(顧客歓喜)に分類し、特に三次品質の実現には、患者様が持っている潜在的欲求を医療現場などに赴き共同化活動することにより顕在化させることが重要であり、今後の製品開発は一次・二次品質のみならず、三次品質まで俯瞰した製剤設計が求められていることを講演された。最後に「医薬品と医療機器のコンビネーション」では、昨今脚光を浴びているデジタルメディシンの商品化開発事例を紹介するとともに、将来的には医薬品と医療機器を活用したコンビネーション製剤が主流になるとの教示をいただいて、活発な質疑とともに講演を終えられた。

特別講演2は、寺田 勝英 副会長の座長で、米持 悦生 先生による「製剤開発における物性評価の重要性と将来展望」という演題で講演が行われた。

講演では、最新の医薬品分析評価技術、医薬品の物性測定法の理論と実際について解説し、開発医薬品の物性評価に関する事例を挙げながら最新情報とともに講演された。まず、クリスタルエンジニアリングによる医薬品原薬の物性改善について報告された。クリスタルエンジニアリングとは、共結晶や塩形成など、結晶内の分子のパッキング状態をある程度自在に設計する技術として、近年注目を浴びている研究分野である。



米持 悦生 先生による特別講演 2

講演では、デスロラタジンをモデル化合物として実例を挙げられた。通常デスロラタジンの結晶構造では塑性変形に非常に乏しいため、打錠時にキャッピングなどの障害が生じる。クリスタルエンジニアリングのアプローチにより、結晶形をオリジナルのジグザグ構造(Zig-zag structure)から層構造にすることにより可塑性や成型性を著しく向上させ、打錠障害を改善することが可能になった。また、糖尿病薬として使用されている 1) 難溶性薬物であるグリクラジド(Gliclazide: GLI)と 2) 吸湿性が高いメトホルミン(Metformin: MET)を Tackle 共結晶化し GLI-MET を形成することにより、吸湿特性、溶解性および溶出性が著しく改善された。これは MET を GLI が挟み込むサンドイッチ構造とすることにより、水分は GLI により阻害され、溶解性はチャンネル構造を形成した MET により改善されたと推察された。また、胃炎・胃潰瘍治療剤として用いられているベネキサート塩酸塩(Benexate Hydrochloride: BEX HCl)は、難溶性でかつ苦味を有する化合物であり、シクロデキストリン包接化合物のカプセル製剤として発売されている。この化合物と、

甘味剤であるサッカリン Na (SAC-Na)、アセスルファム K、及びシクラマート Na を塩とし、パッキングさせることにより、溶解性を 104.42 $\mu\text{g/ml}$ から 160.53、311.18、512.16 と著しく改善すると共に、苦味マスキング効果が得られ、カプセル製剤から錠剤化への可能性が示唆された非常に興味深い内容であった。

次に、固形製剤の処方設計における原薬結晶構造の重要性について講演された。分子物性から結晶多形を予測し、さらにバルク特性の予測を図るものであった。結晶構造において、CH/ π 相互作用やパッキング形成能に着目し、結晶構造を探索し、データベースによる評価から、分子パッキングの最適化された構造を予測するものである。結晶多形の探索では、結晶格子の密度とエンタルピーの相関性から開発段階における結晶形を選択するものであった。ベネキサートとカウンター分子の相互作用を量子化学計算から評価した例として紹介し、特に BEX 塩では、水素結合などの相互作用エネルギーが強く、構造が安定化されているとの解析結果が示された。また、BEX-SAC および BEX 塩酸塩の水和物結晶の安定性評価では、BEX-SAC 中の水分子が安定であることが示唆され、この結果は TG 測定結果と対応していた。最後に本講演を通じて、米持先生より製剤研究者・技術者が物性評価の重要性を十分理解し、新たな令和時代における製剤開発に期待を寄せて講演を終えられた。

最後に、報告者も今年度から評議員としての役割を仰せつかったが、本学会がより活力があり、製剤機械技術学会を中心とした産官学連携のもと、製剤技術、製剤機械開発の糧になる場であることを期待したい。