# 高付加価値化へ〝しのぎ〟

# ユーザーフレンドリーな薬の開発

塩野義製薬CMC技術研究所
製剤研究センター主任研究員　豊田　智淳

混合、混練、造粒、脱水、成形、打錠など、さまざまな有効成分を凝縮している薬には多くの粉体技術が用いられている。近年、医薬品業界では、飲用者に配慮した「ユーザーフレンドリーな薬」の市場投入が注目されているという。この薬の製造方法について、塩野義製薬CMC技術研究所製剤研究センターの豊田智淳主任研究員に解説してもらった。

## 水なしで飲める薬

□■□

近年、医薬品業界においてユーザーフレンドリーな薬の開発が注目されている。ユーザーフレンドリーな薬とは、いつでも簡単に服用できるなど、一般的には患者様の利便性を考えた薬のことを言い、既に発売されている薬を改良して、市場に投入する場合が多い。ユーザーフレンドリーな薬は、患者様が薬を飲むのを忘れたり、意識的に飲まなかったりといったことを無くして治療の効果を改善するだけでなく、高齢化社会が急速に進行する中で、服用しやすい薬が望まれていることに対応するものである。

また、医薬品メーカーにとっては、競合他社品との差別化を図り、製品のライフサイクルを延長できるため、各社とも技術開発にしのぎを削っている。今回、高齢者や子供向けのユーザーフレンドリーな薬を開発する時に注意している点や実際の事例について紹介したい。

高齢者向けの薬を開発する場合、できるかぎり飲みやすくすることが重要である。高齢者は、薬を掴みにくくなったり、薬がのどにつかえて飲みにくくなったり、何種類もの薬を飲まなければならないことで煩わしさを感じたりすることがある。高齢者以外でも飲み薬で飲み込みやすい薬を望んでいる患者様は非常に多い。そのため、我々医薬品メーカーは錠剤などの薬の大きさを摘みやすい大きさにしたり、のどにつかえないで飲めるような薬にしたり、1つの錠剤に複数の薬効成分を入れて薬の数を減らしたりして、患者様が飲みやすくなるような工夫をしている。

最初にユーザーフレンドリーな薬として、のどにつかえて飲みにくい患者様に向けた錠剤を紹介する。飲みやすい錠剤の例として、ラムネ菓子を思い浮かべて頂きたい。ラムネ菓子は水が無くても唾液（だえき）のみで口の中でさっと崩れて容易に食べることができる。最近、このラムネ菓子に似た薬が、医薬品業界で特に注目されており、「口腔内崩壊錠」と呼んでいる。1997年に国内で初登場した口腔内崩壊錠は、まったく新しい技術を投入した錠剤の1種である。この錠剤はラムネ菓子と同じように、飲み込む力の弱い患者様にも服用しやすいこと、いつでもどこでも水無しで飲めて、忙しい日常でも飲み忘れを防げることなど、利便性に優れている。我々は口腔内崩壊錠を製造方法の違いによって**表1**の3つに分類している。また、製薬業界では記載した順番で技術開発がなされてきた。

表1　口腔内崩壊錠のタイプと製造方法

| カテゴリー | 製造方法 |
|---|---|
| ①鋳型錠 | 鋳型などに薬効成分を含んだ懸濁液を流し込んだり、湿った状態の練った粉を押し込んだりした後、水分を乾燥により除去し固化させる。 |
| ②圧縮錠（錠剤の乾燥あり） | 薬効成分を含む湿潤物を低い圧力で打錠したあと乾燥する。または、薬効成分を含む混合物を低い圧力で打錠し、加湿処理したあと乾燥する。 |
| ③圧縮錠（錠剤の乾燥なし） | 十分な錠剤硬度と強力な崩壊力が得られる添加剤を適宜組み合わせて、普通の錠剤と同じ工程で製造する。 |

## 口で崩れ、溶ける

□■□

1つ目の製造方法は、ラムネ菓子の製造法と類似の方法である。鋳型などに薬効成分を含んだ懸濁液を流し込んだり、ラムネ菓子のように湿った状態の粉を押し込んだりした後、水分を除去し固化させる方法である。この錠剤は、ラムネ菓子のように、内部構造が多孔質で錠剤内部への水の滲入が非常に早く、滲入した水により錠剤が速やかに崩壊する。この製造方法で特殊なものでは、凍結乾燥によって水分を飛ばす方法があり、R.P.Shererr社が開発した「Zydis」と呼ばれる技術に代表される。

この錠剤はほとんど綿菓子のような多孔質の構造を持っていて、錠剤内部に非常に早く水が浸透するため、口に含んだ途端に溶解して無くなってしまい、その速さに驚く。弊社が発売しているクラリチンレディタブ錠10ミリグラム（製造販売＝MSD株式会社、販売＝塩野義製薬）は、この製造方法を適用した薬である。本製品はアレルギー性疾患治療剤で、いつでもどこでも水無しでも服用しやすく、患者様からの評判もいいと聞いている。

## 錠剤の強度を制御

□■□

1つ目の製造方法を用いた錠剤は前述したとおり、口の中での崩壊時間は最も早く、のどにつかえて飲みにくい患者様や、いつでもどこでも水無しで飲みたい患者様には一番適した錠剤である。

普通の錠剤を製造する設備を用いるのではなく、特殊な設備で製造するため、製造コストが比較的高くなるという点が医薬品メーカーにとっては厳しい現実である。ユーザーフレンドリーな薬は発売済みの薬を改良して、市場に投入する場合が多いと書いた。

しかしながら、錠剤1錠あたりの価格は普通の錠剤も、あとから発売する口腔内崩壊錠も原則は同じである。

そのため、普通の錠剤よりも製造コストが上がると、医薬品メーカーにとってはせっかく売れても収益は改善されないというジレンマに陥ることになる。このような背景から、口腔内崩壊錠は1つ目の製造方法より口の中での崩壊性は劣るが、比較的短い崩壊時間を確保しつつ、製造コストがあまりかからない製造方法が開発された。さらに、薬局などで、ほかの薬と一緒に1回分をまとめて袋に入れられることを想定して、錠剤強度の向上も考慮するようになった。

2つ目の製造方法は、薬効成分を含む湿った状態の粉を低い圧力で打錠したあと乾燥したり、乾燥した混合物を低い圧力で打錠した後、加湿し乾燥したりすることで強度を確保する方法である。この錠剤は低い圧力で打錠することから、1つ目の製造方法と同じように錠剤内部の構造が比較的多孔質である。そのため、口の中での崩壊時間は比較的早い。また通常の打錠機で圧縮できることから、1つ目の製造方法より錠剤強度が高くなり、製造コストも低くなった。

3つ目の製造方法は、十分な錠剤硬度と強力な崩壊力が得られる添加剤を適宜組み合わせて、普通の錠剤と同じ工程で製造する方法である。

この方法だと、普通の錠剤と同様の錠剤強度を得ることが可能であるとともに、従来の製造設備を使用できるので製造コスト面をクリアできる可能性が高い。このことから、製薬各社が特に力を入れており、非常に多くの技術が開発されてきた。

糖アルコールなどの水溶性の添加剤を使用して錠剤内部に水を浸透しやすくしたもの、発泡性の成分を添加してジュワッと溶かすもの、崩壊力の強い添加剤を使用してホロホロと崩れやすくしたものなど多岐にわたる。

弊社は口腔内崩壊錠の技術開発では後発だが、数多くの既存の技術特許に阻まれながらも、徹底的に錠剤強度の確保と製造コスト低減にこだわりながら、崩壊速度を他社並み以上にという目標でこの方法による口腔内崩壊錠を自社開発した。現在、自社製品への適用を目指して検討を行っている段階であるが、社外に技術供与をさせていただき、市場には製品が投入されている。

## 治療の効果アップ

**口腔内速崩化技術製造設備**（提供＝キャタレント・ジャパン）

**打錠機**（提供＝菊水製作所）

幅広い分野で活躍の場を広げる
粉体技術

JIS試験用ふるい&ふるい振盪機の専門メーカー
MOODY INTERNATIONAL　ISO9001:2008認証取得
JIS規格試験用ふるい
●メーカー検査校正証明書付試験用ふるい
●実用新案型試験用ふるい
試験用ふるいメーカーならではの、再校正証明書の発行もお受けしています。非接触三次元測定機での、JISZ8801-1 2006年版対応検査で校正証明書の発行をさせて頂きます。
S.I.K　株式会社 飯田製作所
〒540-0003 大阪市中央区森ノ宮中央1丁目6番3号☎06(6941)3122 FAX06(6947)1765
URL http://www.iida-ss.com/

高性能製丸機
粉体を湿式方式で球にする!
LB-760
特許
本機は医薬品、工業薬品、化学薬品食品製菓原料など粉体にエキス及び液体を添加混合練合することによって粘土状になった原料を球形にする機械です。特許の高性能機構を持ち原料のロスも少なく、粒径も良く揃った丸粒を量産することができます。
能力：毎分3,000粒（7㎜玉）～6,000粒（3㎜玉）
特注機：球径1.2φ～20φmmまで生産できます
豊富な実績と経験で対応
小池鉄工株式会社
〒537-0002 大阪市東成区深江南2丁目5-26
PHONE06(6981)0419・2719 FAX06(6975)1772
2-5-26,FUKAE-MINAMI,HIGASHINARI-KU OSAKA-CITY,OSAKA 〒537-0002 JAPAN
http://www.nps-net.com/koike/
KOIKE IRON WORKS CO.,LTD.

粉粒体システムのトータルエンジニアリング　Semco
コンパウンド、シート、フィルム成形ラインなど、多種多様な粉粒体システムをトータルでご提案します。
粉体対応特殊混合機
【MBLシリーズ】
●計量混合能力：500～1,200kg/hr
●計量点数：4～8種
※多種混合も対応します。
セムコ株式会社 SEMCO CO.,LTD.
http://www.semco.jp/
本社　〒731-5151 広島市佐伯区五日市町上河内1609-3　TEL 082-928-6150
東京営業所　〒332-0023 埼玉県川口市飯塚4-6-18　TEL 048-257-3750
大阪営業所　〒578-0911 大阪府東大阪市中新開1-6-12　TEL 072-965-3905
名古屋営業所　〒465-0028 名古屋市名東区猪高台1-1321(ウィンF1階)　TEL 052-760-6181

赤見式特許ラジアル炉　$CO_2$を大幅削減する工業炉トップメーカー
焼成時間が非常識!!
特許ラジアル炉は有機・無機を問わず粉・粒体の乾燥・焼成・酸化・還元・炭化等、連続式反応炉として多く使用されております。
従来、付着・溶着・凝集等で処理困難とされていた乾燥・焼成等のプロセス概念を一変させます。
しかも超短時間の熱処理でムラのない均質な製品を得られます。これらを可能としたのが炉芯管内の特許ビーター機能です。熱処理温度は100℃～1200℃まで対応できます。特にフェライト、触媒業界各社には多数の納入実績を誇っております。
ビーターマジック
近況　最近では電気自動車のバッテリー分野で、その核となる材料の熱処理技術は、従来にない大きな成果を上げています。また、産業廃棄物のリサイクルなど、環境関連分野への導入も拡大しています。
<創業大正13年>　株式会社 赤見製作所
東京都豊島区高松1-11-15 西池袋MTビル
TEL 03（5965）2605　FAX 03（5965）2602
E-mail：akami@akami-works.co.jp