セミナーテーマ　「多様化するモダリティ時代の次世代コンビネーション製品：新規投与技術と要求事項への対応」

開催趣旨

近年では、抗体医薬や GLP-1 受容体作動薬、皮下吸収促進酵素など、薬物モダリティは多様化・大容量化している。それに伴い新たな設計要件と技術革新が求められている。特に、抗がん剤の在宅治療の可能性が広がる中で、実用化に向けた課題や患者・医療従事者の使いやすさをどう確保するかも重要な論点となる。それらに対応するため、新規投与技術として、大容量自己投与デバイスや鼻腔・経肺投与デバイスなどが進展しており、これまでにない治療オプションを提供しつつある。

一方、コンビネーション製品は医薬品と医療機器を組み合わせる特性上、複数の規格・標準・規制要求への適合が不可欠であり、さらにヒューマンファクターや品質要求など、追加の要件も生じる。患者中心の医療を実現するために生まれた製品形態であるがゆえに、このような高い期待と複雑な要件が求められる。

さらに、オートインジェクターをはじめとする多様なコンビネーション製品が上市され、デジタルヘルスやスマートデバイスとの統合も進みつつある。しかし、すべての技術が市場に受け入れられているわけではなく、環境動向やニーズを踏まえた技術選択と価値創出が求められている。

本セミナーでは、現状のモダリティに対する対応状況を俯瞰しつつ、今後登場が予想される新たなモダリティや投与技術に対して、どのようなコンビネーション製品が求められるのか、また規制・技術・ユーザビリティの観点からどのように最適化していくべきかについて議論する機会としたい。

プログラム

9 月 16 日（水曜日）

9:20-9:30　開会のあいさつ　　渡邊英二（日本 PDA 製薬学会　特別顧問）

セッション A：モダリティーに対応した投与形態・製剤開発

座長: 百貫祐輔（武田薬品工業）

9:30-10:10　A-1　　高容量化・高粘度化と Co-administration の製剤を実現する次世代プレフィルドシリンジ

講演者: 高橋　光（日本ベクトン・ディッキンソン）

講演概要: レフィルドシリンジ（PFS）製剤は、在宅治療の推進や医療従事者の負担軽

減に寄与し、自己免疫疾患など多くの治療薬やワクチンなどで用いられている。近年PFS 製剤が増加している中で、バイオ医薬品において薬剤の高容量化・高粘度化のトレンドおよび、二つ以上の薬効・薬液を組み合わせて同時投与したい Co-administration のニーズが存在している。
本講演では、次世代の新規投与デバイスとして最先端のプレフィルドシリンジに関する製品／技術、特に 5.5mL syringe および BD Dual-Injection Valve & Syringe System について紹介する。

10:10-10:50 A-2 次世代シリンジベースオートインジェクターにおける高粘度バイオ医薬品の注入性の最適化
講演者：ノルベルト・ユング（イプソメット）、アレッサンドロ・モランドッティ（ステバナートグループ）
講演概要: プレフィルドシリンジ一体型オートインジェクター（AI）は、単回皮下投与における患者自己投与を支える重要なデバイスであり、医療現場から在宅治療への移行を後押ししている。近年、高濃度バイオ医薬品の普及により、より大容量かつ高粘度製剤への対応が求められている。本研究では、Stevanato GroupとYpsomedが共同で、加速劣化試験を含む評価を通じて、製剤粘度、針長、シリコン処理技術の違いが注入性に及ぼす影響を検討した。さらに、製剤・容器・デバイスを統合的に捉える設計アプローチの重要性を示し、次世代AI設計のための実践的な指針を提案する。

10:50-11:05 展示紹介
11:15-11:45 展示休憩

11:45-12:25 A-3 状況に応じた薬剤送達システムの設計:
凍結乾燥薬剤送達とマイクロリットルスケール投与送達に関するケーススタディ
講演者：マルクス・バウス(エスエイチエル　メディカル）、ニルス・ロンクヴィスト(エスエイチエル　メディカル)
講演概要：新規薬剤送達システムの開発は、医薬品とエンドユーザー双方のニーズを満たすことを目指し、状況に応じた設計が不可欠です。
先進的な治療法は、安定性、投与精度、使いやすさといった課題をもたらすため、デバイス設計は、医療従事者による投与における臨床上の制約と、患者による使用における実用上の制約の両方に適合する必要があります。
本発表では、2 つの事例を紹介します。
1 つ目は、 凍結乾燥製剤用の二室式デバイスで、 安定性を維持しながらオンデマンドでの再構成を可能にし、直感的な操作性をサポートします。2 つ目は、確立された臨床ワークフローを変更することなく、マイクロリットル単位の精密な投与を可能にするマ

イクロドージング技術です。
これらの事例を通して、製剤要件、エンジニアリングソリューション、そしてユーザーのニーズを統合した、状況に応じた設計が、効果的で導入しやすい薬剤送達イノベーションを実現する方法を示します。

12:30 − 13:10 昼食（ランチョンセミナー）
13:10 − 13:40 休憩＋展示

セッション B 教育講演（医療環境を巡る世界状況と多様化するモダリティについて）
座長：森川実千代（CM プラス）

13:40-14:40　B-1 「The Future is Delivery」〜モダリティ革命が変える CMC とメディカルデバイス〜
講演者：栄木　憲和（栄木コンサルタント）

講演概要：未医薬品の価値は「何を創るか」だけでなく、「どのように患者へ届けるか」で大きく変わる。本講演では、モダリティの多様化と Drug Delivery の進化を俯瞰し、投与経路・デバイス・製造技術の革新が患者価値と製品競争力を高め、さらに創薬力の強化につながる可能性を考察する。The Future is Delivery。

セッション C:モダリティーに対応した投与形態・製剤開発-2
座長：三枝周平（第一三共）

14:40-15:20　核酸医薬の次世代デリバリーにおける設計上の考慮点
- 高濃度 SC 製剤化と CNS 直接投与（IT 投与）を中心に
講演者：小泉　史子、竹中　智哉（武田薬品工業）

講演概要：近年、抗体医薬や核酸医薬をはじめとするモダリティの多様化・高用量化が進み、患者利便性の向上を目的とした皮下（SC）投与や中枢神経系（CNS）への髄腔内／脳室内（IT／ICV）投与を含む新規投与技術の重要性が高まっている。本講演では、核酸医薬製剤における静脈（IV）投与から SC 投与への移行や高濃度製剤化に伴う課題を概説するとともに、CNS 疾患を対象とした腰椎穿刺および投与デバイス（IT ポート）を用いた IT 投与の課題、ならびに IT ポートの開発動向について、患者・医療

従事者ニーズの観点から整理する。さらに、製剤とデバイスを統合したコンビネーション製品開発における今後の課題と最適化の方向性について論ずる。

15:20-15:35　展示紹介
15:35-16:05　展示休憩

16:05-16:45　C-2　レカネマブ皮下注製剤の開発
講演者：櫻本　奈緒美（エーザイ）

講演概要：レカネマブの皮下注オートインジェクター製剤の開発における CMC 戦略および解決してきた技術的課題について報告する。皮下投与では投与容量が制限されるため，高濃度製剤化が不可欠であり，200 mg/mL の高濃度化を達成するとともに，粘度上昇および凝集の抑制を実現した。さらに，シリンジおよびオートインジェクターの設計最適化により，品質要件を満たしつつ，注入時間の短縮と簡便で快適な使用性を両立した。加えて，ヒューマンファクター評価や基本性能要件の設定を通じてコンビネーション製品としての品質を確保した。これらの知見はバイオ医薬品の皮下注製剤開発に有用な示唆を与える。

16:45-17:25　C-3　吸入製剤における処方とデバイスの統合
―呼吸器疾患治療薬開発におけるデリバリー最適化戦略―
講演者：ミレイア・プイグ（フィリップス・メディサイズ）

講演概要：吸入投与は、薬物を直接呼吸器系に送達することで高い局所治療効果を期待できる投与経路であり、呼吸器疾患治療において重要な役割を果たしている。しかしながら、吸入療法の治療効果および再現性は、医薬品有効成分（API）の物性、製剤設計、ならびに送達デバイスの性能が高度に相互依存することから、これらを個別最適化するのみでは十分とは言えない。本講演では、吸入製剤開発における処方設計とデバイス選択を初期段階から統合的に検討する開発フレームワークについて概説する。
製剤とデバイスの相互作用が、呼吸器系の異なる部位へ医薬品を送達する際に果たす重要な関係性を明らかにするため、具体的なケーススタディを提示する。最初のケーススタディでは、振動メッシュ型スマートネブライザーを用いた肺への液剤送達について取り上げる。第二のケーススタディでは、複雑な生物学的モダリティに対して吸入可能な乾燥粉末を創製するための粒子設計戦略を検討する。最後のケーススタディでは経鼻投与に焦点を当て、効果的な沈着を達成するために用いられる製剤アプローチを概説する。

これらの検討から、吸入製剤開発においては、API特性、製剤設計、ならびにデバイス機能を一体として最適化する早期の意思決定が、新規呼吸器疾患治療薬の開発成功に直結することを示したい。

セッション D：容器素材と規制対応

座長：ブリギッテ　ルーターヘレル（フェッターファーマ）

17:25-18:05　D-1　仮訳:エラストマー部品と最新の規制要件:グローバルスタンダードへの対応（事前録画講演）
講演者：アナ・クシェル（ウエスト・ファーマシューティカル・サービス）

講演概要：仮訳：注射剤包装におけるエラストマー部品に関する世界的な規制要件は急速に進化しており、材料特性評価、抽出物および溶出物データ、リスクベースのライフサイクル管理への注目が高まっています。本プレゼンテーションでは、USP、Ph. Eur.、ISO、ICH の現行要件を概説し、試験、文書化、品質システムを通じてコンプライアンスを実証するための実践的なアプローチを紹介します。また、グローバルスタンダードへの積極的な準拠が、規制当局の信頼を高め、患者の安全を守り、持続可能な市場アクセスをどのように支援するかについても解説します。

18:15-20:15　情報交換会

セッション E：ユーザイビリティーとリスクマネジメント
座長：E-1　渡邊英二（日本 PDA 製薬学会）　E-2、E-3　畑野修一（塩野義製薬）

9:00-9:40　E-1　医療機器のユーザビリティ規格（JIS T 62366-1）とオートインジェクターへの適用
講演者：清水　美雪（メディカルラボパートナーズ）

講演概要：医療機器の開発過程におけるユーザビリティエンジニアリングは、ユーザーの満足度や製品の見栄えを向上させる活動ではなく、医療機器を取扱説明書に従って使用した時に発生する、使い方の間違いによるリスクを受容可能な水準に導くための活動です。医療機器のユーザビリティ規格（JIS T 62366-1）に従った活動を行い、製品の表示や取扱説明書などのユーザーインターフェイスのバリデーションを行います。
本講演では、ユーザビリティエンジニアリングプロセスの流れと考え方についてお話す

ると共に、オートインジェクターを事例とした具体的な活動についてお話します。

9:40-10:20　E-2 「プロバイダー視点で“失敗しない HF”」
講演者：オン・ウェイリン（株式会社インテージヘルスケア）HanKook Research （ハンコックリサーチ）

講演概要：本発表では、コンビネーション製品における HF/UE を「使用起因リスク低減プロセス」として、ベンダー視点で要点と実務を整理する。形成的／総括的試験、クリティカルタスク、ユースエラーの考え方を概説し、日本・韓国・米国・欧州・中国の期待値差（目的、粒度、IFU/ラベリング、合否ロジック、提出物など）を示す。成功要因として、早期計画とトレーサビリティ（CT→リスク→試験設計）、変更管理、審査に耐える検証試験設計（ユーザー/環境の現実性、成功基準、記録品質）を実案件例で提案し、落とし穴回避で締めくくる。

10:20-10:50　展示休憩

10:50-11:30　E-3　臨床におけるコンビネーション医薬品のリスクマネジメント
講演者：永野　靖典（三楽病院）

講演概要：本発表では、コンビネーション医薬品の市販後安全性監視について、臨床現場におけるデバイスの操作から生じるリスクと、そのリスク管理手法に焦点を当てて論じる。特に、デバイスの取り扱いが安全上の懸念となる状況において、これまでに得られた研究成果を提示する。また、臨床経験から得られた知見や考察を踏まえ、安全シグナルの特定とリスク最小化に向けた潜在的な方向性について考察する。

セッション：F　IoT（電子情報）の利用
座長：松永和久（アステラス製薬）
11:30-12:10　F-1　先進的な自己注射:さらなる臨床試験の効率化と上市製剤への展開
講演者：ステファニー・ザイラー（イプソメット）

講演概要：在宅ケアへの移行、高齢化、および注射剤による治療の増加に伴い、自己投与製剤の重要性はますます高まっています。その結果、通院回数の削減や患者の負担軽減を図るため、臨床試験においても、自己注射用デバイスが広く使用されるようになってきています。しかし、こうした臨床試験では、治験責任医師や治験実施者による薬剤投与への関与が制限されるという問題が残ります。

スマート型注射用デバイスは、正確でタイムスタンプ付きの投与データや、ユーザーによる誤投与を記録することで、このギャップを埋めるのに役立ちます。これにより、患者アドヒアランスのリアルタイムでのモニタリング、ならびに皮下投与に伴う注射に伴う課題に対して即座に介入することを可能とします。

本プレゼンテーションでは、臨床試験を模擬したユーザー調査の結果を共有いたします。本調査では、標準的な自動注射器と併用するスマート型機能が、従来のマニュアル式の記録方法と比較して、治験の運用上の効率化や使用性の向上にどのような効果をもたらすかを検証しています。

セッションの最後には、特にケアの連携改善や患者アウトカムの向上を支援する観点から、商用環境におけるスマート注射技術のより広範な価値についての展望を述べます。

12:15 – 12:55　昼食（ランチョンセミナー）
講演企業：I.M.A. Industria Macchine Automatiche S.p.A.

12:55-13:25　展示休憩

13:25-14:05　F-2　薬剤の安全な投与の実現に向けて
講演者：根本　絵里子（テルモ）

講演概要：医療現場では、シリンジポンプを用いた薬剤投与において、投与量や単位の設定ミス、ポンプにセットする薬剤の取り違えなどの医療事故が多く報告されています。
テルモは、IC タグ付き PFS と RFID 通信機能付きスマートポンプを活用し、薬剤セット時の自動認識や投与量の上下限リミッター機能により、薬剤投与の安全性と業務効率の向上を目指しています。
本講演では、医療現場における薬剤投与の現状を踏まえ、これらの仕組みが医療事故の低減にどのように貢献するのかを示し、医療安全対策や投与プロセス改善を考えるための視点を提供します。

セッション G：工程設計手法
座長：鈴木宏明（フェッターファーマ）

14:05-14:45　G-1　治験薬製造から商用生産まで
–考慮すべきポイントとこれまでの経験からの学び–
講演者：アーミン・ウィルフィンガー（フェッターファーマ）

講演概要：高価なバイオ医薬品、患者中心の投薬、在宅ケアのニーズなどを背景に、プレフィルドシリンジやカートリッジの需要が拡大し続ける中、バイアルを基本とした治験薬の製造から上市時のプレフィルドシステムへの移行に際しては、さらなる複雑さに直面することとなります。

そして上市後の大規模な生産に際しては、生産量の増加ならびに充填量の増加の両面から、特定の一次容器に対し、この問題はさらに難しいものとなってきます。QbD のフレームワークに基づくアプローチにおいて、プロセス開発全般にわたる重要なパラメータを早期に定義することが不可欠です。ここでは、特に充填に関するプロセス開発やスケールアップにおいて、製品とプロセスのそれぞれに関連する要素を明確にすることが含まれます。具体的には、大容量のコンパウンディング・ミキシングに対する包括的なアプローチ、精度の高い正確な充填を実施するための適切なポンプの選定、そして堅牢なストッパーのポジショニング・パラメータの確立などです。充填量、容器の形状、およびデバイスの要件がどのように相互的に作用するかを理解することは、最終的に、性能と品質の目標を満たす製品を提供する堅牢なプロセスを設計するために不可欠です。

14:45-15:15 展示休憩

15:15-15:55 G-2 リダンダントろ過システムにおける収率改善へのアプローチ
講演者：花田太一（メルク）

講演概要：コンビネーション製品は、自己投与を前提とする治療形態の進展や製剤特性の多様化を背景に、より安定的な製造が求められている。これに伴い最終ろ過滅菌プロセスでの収率確保は、コンビネーション製品の製造で重要課題の 1 つとなる。一般的に最終ろ過滅菌プロセスでは、完全性試験のリスク対策としてリダンダントろ過が採用されるが、構成が複雑になるため開発や運用などで熟考が求められる。システムに問題がなくとも、ろ過前のフラッシングや回収操作などの運用が適切でなければ収率の低下を招く。そこで本講演では、シングルユース製品を用いるリダンダントろ過を例に、プロセス開発と運用面から収率最大化に向けたアプローチを紹介する。

セッション H：素材特性事例と容器試験
座長：水上佳也（中外製薬）

15:55 － 16-35　H-1　新たな薬剤形態における複合製剤への COC カートリッジの採用に関する考察
講演者：クリストフ・ザウナー（ショット ファーマ）

講演概要：高度抗体医薬、GLP-1受容体作動薬、高濃度バイオ医薬品、リピッドナノ粒子（LNP）を用いた製剤など、先進的なドラッグモダリティが急速に拡大する中、コンビネーション製品における一次容器に対して、より高度な機能性能が求められるようになっている。これと並行して、自己投与や在宅治療へのシフトにより、機械的堅牢性、容器-栓系の安定性、およびコールドチェーンや凍結保存条件下での予測可能な性能が、これまで以上に重要となっている。そのため、特に低温使用シナリオにおいて、ガラスの脆性破壊による取り扱いリスクが問題となることから、シクロオレフィンコポリマー（COC）製カートリッジが従来のガラス容器の代替として評価されてきた。
凍結保管試験では、シリコーン処理挙動を評価し、制御された条件下で抽出可能なフリーシリコーン量を定量した。−20° Cでは、スプレーオンシリコーン処理システムは、架橋型シリコーン処理システムと比較して、約24倍高いフリーシリコーン量を示した。
製剤適合性の評価では、感度の高いモデルシステムとしてLNPを使用した。−80° Cでの比較保管試験では、複数の時点において、ポリマーシリンジと市場標準のガラスバイアルの間で、LNP粒子径およびPDI（ポリ分散指数）が同等であることが示された。
一方、ToF-SIMSによる表面分析では、ポリマーシリンジ表面でのLNP吸着が大幅に低いことが示され、これは大きな利点である。
デバイス統合の観点では、一般的にガラスカートリッジの内径公差は約±0.09 mm（実質的に±0.10 mmとして扱われる）で管理されている。製造能力および技術的能力の分析から、ポリマーは内径に起因するばらつきを大幅に低減できることが示されており、より堅牢なカートリッジ-ストッパー-デバイスのインターフェース構築に寄与する。

16:35-17:15　H-2　コンビネーション製品向け CCIT のストラテジーとソリューション
講演者：陳　文亮（PTI 社）

講演概要：医薬品とデバイスを組み合わせたシステムやプレフィルドシリンジ（PFS）の複雑化が進む中で、最終製品試験およびコンポーネントレベルでの検証の双方における容器完全性試験について、無菌性保証と長期的な製品安定性に焦点を当てて検討します。USP 〈1207〉および最新の規制に準拠した製品ライフサイクルの各段階における決定論的 CCIT 技術の適用性、感度、および限界を評価します。特に、PFS における高感度完全性試験に適した HVLD、USP 〈382〉に適合するコンポーネント評価に有効なヘリウムリーク試験、さらにコンビネーション製品の出荷試験において、堅牢で

非破壊な手法である真空減衰法について解説し、コンビネーション製品における堅牢な CCIT 構築を支援します。

17:20-17:50　I-1　Q&A　セッション
座長：渡邊英二（日本 PDA 製薬学会）

17:50 – 18:00　閉会の挨拶　渡邊英二（日本 PDA 製薬学会）