

医薬品CMC研究と 大学薬学部と分析化学

西博行

安田女子大学薬学部薬学科
創薬学 分析化学分野 教授

医薬品・関連業界の方であれば、「CMC (Chemistry, Manufacturing and Control)」を知らない人は今ではないだろう。しかし、アカデミアや学生たちにとって関心の無さは相変わらずな状況である。もっとも端的な例は、臨界ミセル濃度であろうか。筆者は医薬品メーカーのCMC分析研究部門から、現在は一地方の女子大薬学部で分析化学を教えている。薬学部では、文科省より「薬学教育モデル・コアカリキュラム」(以下、コアカリ) というものが出されており、どの大学の薬学部でもこれを網羅すべく授業が組み立てられ、教育内容の標準化が行われている。6年制薬学部が立ち上がったから本年4月で3回目の卒業生を出した。コアカリ設定より一巡したこともあり、改定作業が行われた(興味ある方は文科省のホームページを参照されたい)。分析化学分野では、改定において独立した項目とはならなかったものの、「日本薬局方」(「日局」)が強く意識された内容となっている。代表的なものとして、溶液中での様々な化学平衡の基礎とそれを応用した定量分析法(いわゆる滴定法)、確認試験に用いられる定性分析法、それに機器を用いる分析法などがあり、また、分析の基礎として、分析法バリデーションも習うことになっている。その中で学生は初めてGMP (Good Manufacturing Practice)に触れることになる。筆者の授業でもCMC、「日局」、医薬品開発現場での分析化学の実情などについて紹介している。

当たり前と言ってはそれまでであるが、授業で教えている分析化学と現場で活用されている分析(手法)には大きな隔りがある。現場での分析技術は日進月歩であり、陳腐になった分析法は振り返りもされない。誤解されても困るのだが、その一例として、ろ紙クロマトグラフィーは如何だろうか? 授業中での分離分析、特にクロマトグラフィーは重要な項目であり、多くの時間を割く。授業(教科書)では、現場ではまず使用することのない、更に「日局」からも削除されている、ろ紙クロマトグラフィーをクロマトグラフィーの一つとして説明する。数年前の薬剤師国家試験にもその原理が出題された。医薬品CMCではクラス1でもあり、触れることもない溶媒であるベンゼンが分析の教科書では、化合物例として頻繁に出てくる。ここの事情は、薬学分析教育に携わる現場の教員はしっかりと現場の分析化学を把握して教育する必要があると痛感する(日本分析化学会編「創薬の分析化学 - 開発タイムラインにそった全過程 -」(丸善出版(株), 2011年)や日本プロセス化学会編の「実践プロセス化学」(株)化学同人, 2013年)は、アカデミア、特に薬学の先生方には是非、参考にしてほしい。

一方、医薬品メーカーのCMC分析研究部門の方にも筆者からお願いがある。少なくとも大手あるいはグローバルカンパニーを自認する医薬品企業の方には、学会での学術発表や論文投稿を積極的にお願したい。筆者は、数年前から日本分析化学会の学術誌 Analytical Sciences の編集の手伝いをしているが、メーカーからの投稿が少ないと感じている。ほんとうに医薬品メーカー CMC 部門から

のアピールがない。学術発表は、企業であれば研究員の社内教育の一環となり、GMPにも教育訓練の規定があることはご承知であろう。これはトップダウン効果が大きいものとする。経営の中で制限があると推察するが、経営層・上司の方々は部下の育成として、積極的に研究員に学会発表を奨励してほしい。研究員のモチベーションアップに繋がるのは間違いない。広報的な立場から言えば、学術・学会活動は優秀な学生の確保にとっても有利であろう。さらに、大きなことを言えば社会貢献でもある。この点、住化分析センターをはじめ分析受託会社や分析機器メーカーからの学術・技術発表はアクティブであり、敬意を表したい。営業の一環という意味合いもあるかもしれない。しかし、その役割は大きい。少し前となったが質量分析法の生体高分子への適応を可能とした田中耕一博士（㈱島津製作所フェロー）、キャピラリーアレーゲル電気泳動法によるDNAシーケンサーを開発し、ヒトゲノム解析への貢献が大である神原秀記博士（㈱日立製作所フェロー）、キラルカラム開発の先達で、「スミキラル」の生みの親である大井尚文博士（元㈱住化分析センター常務）など、この分野での我国の企業分析技術者の成果は、枚挙にいとまがない。今後とも、本誌や学術発表等による情報発信の継続をお願いしたい。

ふりかえって医薬品メーカーの中でのCMCの位置づけは、どうだろうか。筆者のいた頃とは状況が変わっていると思うが、ますます重要になっているのではないだろうか。医薬品は、膨大な開発費と時間をかけ、開発が推進される。しかし、新薬の創製は、年々困難となっている。莫大な開発原資捻出のためのM&Aの時代は過ぎ、医薬メーカー各社にとって限られた資源の中、リソースの集中投資、また、高品質のジェネリック薬分野への参入、あるいは高付加価値のある、服薬コンプライアンスの改善を目的とした新しい剤型の開発などの、プロダクトライフサイクルマネジメントなどが推進されている。これらの現状では、原薬、製剤のいずれの開発においてもCMC研究部門の中心的なミッションが一層重要になっている。安定性試験などの定型業務は外部委託（アウトソーシング）することが一般的となり、コストダウンのための原薬製造法の改良や新規製剤開発などのコア業務に集中されている状況において、分析では、金属不純物の精密な評価法や遺伝毒性不純物の高感度測定法の開発など、多様な不純物の評価法への対応がなされているものと思う。新医薬品の創製といった華々しさはないかもしれないが、創意工夫に満ちた、アカデミアにはない、これら現場で行われている生々しい、分析法・評価法開発の現実を是非報告いただきたい。そして学会が企業研究員の活発な情報交流の場になればと思う。末筆ながら本誌本号では、CMC分析や関連の品質試験の記事が掲載されているので参照されたい。CMC分析部門にいたOBとして、今後、一層のCMC研究の発展を祈念して筆をおく。



略歴

- 1980年 京都大学工学部工業化学科卒業
- 1982年 京都大学大学院工学研究科
修士課程修了（工学修士）
- 1982年 田辺製薬㈱入社（分析化学研究
所）
- 1991年 薬学博士号取得（京都大学）
- 2006年 田辺製薬㈱(現 田辺三菱製薬㈱)
CMC研究所分析研究部長
- 2008年 田辺三菱製薬㈱ 退社
- 2008年 安田女子大学 薬学部薬学科
専任教授（現職）
- 2010年 安田女子大学 入試広報次長
（兼務）

主な要職・受賞歴

- 1995年 日本薬学会近畿支部奨励賞
（平成6年度）
- 1998年～Editorial board, Journal of
Chromatography A
- 1998年～日本分析化学会 電気泳動研究
懇談会 委員
- 2000年～Editorial board, Chromatography
- 2003年 日本生薬学会Natural Medicines
誌 論文賞（2002年度）
- 2004年～2008年
日本分析化学会近畿支部 支部
幹事（2005年常任幹事）
- 2006年～2009年
クロマトグラフィー科学会 理事
- 2007年 TOP REFEREE 2007 -
Journal of Pharmaceutical &
Biomedical Analysis
- 2009年 TOP REFEREE 2008 -
Journal of Chromatography A
- 2010年～2011年
日本分析化学会中国四国支部
支部幹事
- 2012年～日本分析化学会中国四国支部
常任幹事
- 2012年～日本分析化学会 Analytical
Sciences誌 編集委員
- 2014年～日本分析化学会 本部代議員
- 2014年 日本分析化学会 第63年会実
行委員