



企業レポート

ロート製薬株式会社

林 信一*

1. 会社概要

名称 ロート製薬株式会社
創業 明治32年2月22日
設立 昭和24年9月15日
資本金 26億4千万円
社長 山田 安邦
従業員 526人
売上高 179億円
所在地 本社 大阪市生野区巽西1-8-1
営業所 東京, 名古屋
事業内容 医薬品の製造, 販売
関連会社 The Mentholatum Co., Inc.
日本ジョセフィン社

2. 開発体制

当社はいわゆる中央研究所を持たず、新製品の開発はそれぞれ各製品群別に組織された製品部によって行われ、基礎研究から最終製品に至るまで一貫した開発体制が敷かれています。製品部は第1から第5まであり、第1は点眼剤、第2は胃腸薬、第3は外皮用薬、第4は風邪薬と歯科用剤、そして第5は診断薬をそれぞれ担当しています。またそれぞれの製品部は、更にマーケティング担当の課と技術担当の課に分かれており、消費者ニーズに適合した製品開発を目指しています。

今回は、当社の特徴的な製品である点眼剤にしばってその開発および製造について簡単に紹介したいと思います。

3. 点眼剤の開発

点眼剤を開発する場合、点眼剤のみを目的として新規化合物を合成することは非常にまれです。たいていのものは、既に全身投与剤として医薬品の承認を受けたものを点眼剤に投与経路変更したり、あるいは前臨床試験を終了した時点で点眼剤に剤形を拡張したものです。従って、点眼剤の開発には、その有用性を評価するスクリーニング技術が最も重要であります。スクリーニングとは、文字どおり候補化合物を“ふるい”にかけることで、普通は実験動物を用いた疾病モデルにより行います。動物実験は、物理

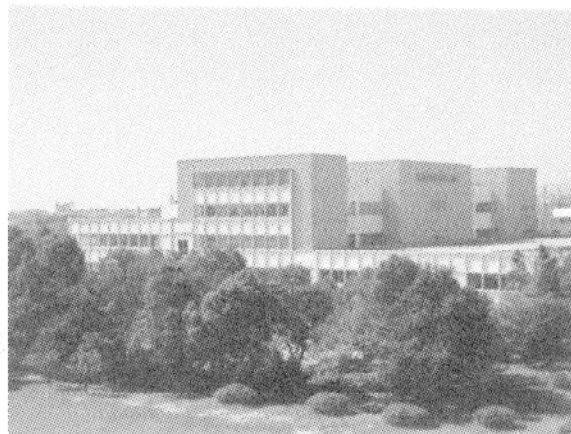


写真1



写真2

*林 信一 (Shin-ichi HAYASHI), ロート製薬株式会社, 常務取締役, 薬学博士, 薬学

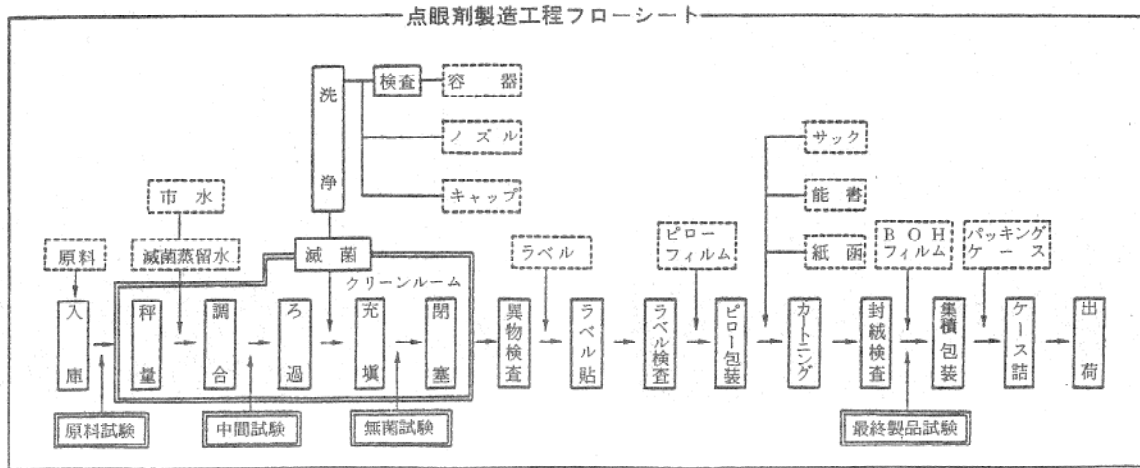


図 3

・化学の実験と異なり、多大な労力を要する割には得られる情報が少なく、また職人芸的なテクニックを必要とする場合も多々あります。また、いくら動物実験で良い結果が得られても、それを臨床試験（ヒトによる試験）に移行した場合には両者の結果が一致しないこともあります。従って、動物実験はなるべく臨床に近いモデルを選択し、かつ複数の試験を行うことが必要です。当社としては、臨床に近い新しい動物実験モデルの作成を点眼剤研究の重点項目の一つとしております。

さて有効な成分がスクリーニングされ眼に対する安全性が確認されると、次は処方設計即ち、安定で眼刺激の少ない（水溶性）液剤の調製です。処方設計を行う上で、最も困難で知識と経験を必要とするものは主薬の安定化であり、これに労力の大半が注がれます。また市場での品質を保証する上でも6ヵ月から2年間にわたる安定性試験が必要であり、時間の上からも手間のかかる仕事であります。安定性の試験には、通常高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いますが、長期間にわたって大量のデータが得られるので最近ではコンピュータをHPLCに接続して生データの加工および保存を行っております。眼刺激を少なくするには、処方液のpH、浸透圧等をなるべく涙にそろえる必要があります。また通常の点眼剤は開封後複数回使用するので、微生物汚染を防止するために防腐剤の添加が必要です。

このようにして主薬の有効性と安全性が証明

され、製剤の安定性が保証されて初めて医薬品として市場に出すことが出来ます。

4. 点眼剤の製造

点眼剤は、その投与部位が最も敏感な器官の一つである眼であることから、その製造、品質管理には特別の注意を払う必要があります。日本薬局方では、点眼剤は「……無菌に製した製剤である」と規定されており、その製造工程には注射剤なみの無菌設備が必要です。わが国では、医薬品の品質をより高度に保証された製品を製造する規範として1980年にGMP (Good Manufacturing Practice) が法制化されており、わが社もそれに先立ち1973年からGMP委員会を発足させて生産設備の改良、整備に取り組んできました。GMPの精神は、医薬品製造に於ける各工程の系統的な管理基準、即ち原材料の受け入れから最終製品の出荷まで、製造全般にわたる製造管理、品質管理の諸事項を論理的、系統的に定めるところにあります。

当社の点眼剤を製造するGMP工場（1978年完成）では、工場を1ゾーン（無菌区域）から5ゾーン（廊下など人が割合自由に入出入りする区域）に分け、製造する薬剤に異物や菌が混入しないように万全の体制が敷かれています。なお、1ゾーンとは清浄度がN A S A規格のクラス10000（1立方フィート当り0.5 μ 以上の微粒子が10000個以下）に保たれている区域のことです。

試験済みの原薬はパスボックス（1度に片方の扉しか開かない搬入口）を通してクリーンル



写真4

ーム内に搬入し、秤量後、調合タンクに投入して点眼液を調合します。当社の調合タンクの容量は1,400ℓで、15mlの点眼瓶であれば一度に約9万本分を調合することができます。メンブランフィルターで濾過滅菌した点眼液は、充填・閉塞室にパイプで運ばれ、そこで滅菌済みの点眼瓶に充填され、ノズル・キャップにより閉塞されます。この充填・閉塞ラインはクラス100のクリーンブース内に設置され、完全自動・遠隔操作によって1分間に200本以上の充填能



写真5

力を持っております。次に、充填済みの点眼瓶は、全て異物検査にかけられます。異物検査は通常、暗室内でヒトによる肉眼検査によって行われますが、最近では機械による自動検査も行われつつあります。

製造工程の無菌性を確保するには、出来るだけ人の手を介さないで製造することが望ましく、当社の製造設備は、この点でほぼ自動化が達成されております。

