

ハネウェル Aclar[®] フィルム



DR. THOMAS DRIES, ヨーロッパ・マーケット開発マネジメントマネージャ、
ヘルスケア&パッケージング、ハネウェル・スペシャリティマテリアルズ

経口固形製剤のブリスターパッケージング — 製薬業界と患者の連携への挑戦

Honeywell

概要

この論文は、ブリスターパッケージング戦略の実行に関して、製薬業界が直面している以下の挑戦について論じたものである：最新の経口固形製剤の輸送システムにおける物理的あるいは化学的劣化からの保護；製品のグローバル化を通じたマーケットにおけるアドバンテージの創出；患者のための治療効果性向上。本論文は、企業がハネウェル Aclar[®] フィルムなどの熱成形ソリューションと超高バリアフィルムを用いて、どのように製品を活用し、市場価値を生み出しているかに焦点を合わせている。

高バリアブリスターパッケージング・テクノロジーは、プロセス合理化の機会を生み出す。さらに、このテクノロジーは、湿度、酸素、あるいは光に敏感な新型の固体薬剤のパッケージが可能で、より効果的な経口固形製剤療法を市場に売り出す手段ともなる。

序論

過去 40 年以上にわたり、製薬業界は世界中でブリスターパックを採用してきた。これは、デザインの柔軟性、および経口固形製剤パッケージ用工程の持つ高い生産性によるものである。

ユニットドーズの本来のコンセプトは、視覚と触覚から服用回数の証拠を示し、患者が経口固形製剤服用による治療計画に従いやすくすることである。これは薬を服用するための、簡単で親しみやすい手段である—これは、数十年にわたって市販薬の大部分が、錠剤やカプセルの形で提供されてきた主な理由の1つでもある。

経口デリバリーのトレンド

進歩した医薬品製剤テクノロジー

医薬品成分が効果を発揮するには、身体に吸収されなければならない、さもなくば薬理学的効果を何ら発揮しないまま消化管を通過して排泄されてしまう。難溶性の医薬品成分が増加しているため、有効な状態で目標に到達させることは挑戦となる。溶解率を高めるための、最初のまた最重要のステップは、薬物の粒子サイズをサブミクロンのレベルまで小さくすることである。溶解率を高めるための努力には、より不安定な同質異像あるいは指定された API のアモルファス相の採用による、物理的形状の変更が含まれる。最も頻繁に用いられるのは、薬物放出プロフィールを親水性ポリマーによってコントロールする方法である。例えば、第三世代の固体分散体は、界面活性剤の補助によりポリマー担体に埋め込まれた、微細分散薬物粒子で構成されている。パッケージングの観点からすると、防湿バリア保護がない場合、親水性ポリマーが水分を吸収し、途中で可塑化してしまう可能性は明らかである。これは、物理的安定性、さらに一次の段階として—製剤全体の効果に影響を与える。薬物粒子のサイズが小さくなるにしたがい、投薬量中の薬物粒子すべての表面積は大幅に

企業の医薬品開発パイプラインを考察すると、パイプライン内において、経口固形製剤の絶対数、および他の服用方法と比べたパーセンテージが減少していることは注目に値する。同時に、安定性維持と有効期間の目標達成のために高—超高バリア防湿性能を必要とする多くの経口固形製剤が、大幅に成長している。現在では、十分高度なバリア保護を施さずに、ブリスターパックで販売できる経口固形製剤を開発することは、かつてなく難しくなっている。

このホワイトペーパーに示されているように、1次パッケージングの選択とパッケージデザインは、製薬業界の関係者および患者にとって重要な意味を持ち、医薬品製剤の取り組みを補完する可能性がある。

増加する；したがって、薬物分子が湿度や酸素への敏感性化学基を示す場合、化学的分解の可能性は増大する。結果として、製薬会社および医薬品運送会社双方が、目標とする有効期間内の薬理効果安定と品質維持を実現するため、高バリアあるいは超高バリアフィルム製ブリスターパッケージを一層必要とするようになっている。

増大するライフサイクルマネジメント (LCM) プロジェクト

膨大な数の LCM プロジェクトが、患者のコンプライアンスと治療成績の向上を期待し、薬剤投与頻度の削減に注目している。放出調節 (CR) あるいは徐放 (ER) などの放出調整 (MR) 製剤、多剤混合薬 (FDCs)、口腔内崩壊錠 (ODTs) は主要なカテゴリーである。LCM カテゴリーで発売されたほぼすべての薬剤が、高防湿あるいは超高防湿レベルのバリアフィルムで製造されたことが観察されている。

投与量の増加はパッケージの大型化をもたらす

薬物放出プロフィールの調整は、非常に多くの場合、投与量の増加という結果につながるが、これは高性能賦形剤、および効力確保に必要な API の量が増加することによるものである。同じことが、サブミクロン粒子を作成することにより、薬剤の溶解率を高めようとする試みすべてにも当てはまる。なぜなら、この種の試みにより、全体の薬剤表面積が大幅に増大し、これに対応して賦形剤も増量が求められるからである。類似の議論が FDCs と低力価の APIs にも当てはまる。投与量は著しい増加をみており、パッケージサイズも同じである。慢性病を持つ人の大部分は、任意の裁量、携帯性、利

便性を実現できることから、小型のパッケージを好むことが知られている。皮肉なことに、大きすぎるパッケージは、医薬品デリバリーにおける患者のコンプライアンスへの取り組みを損なうことさえある（例 MR）。

防湿性能を越えた保護性能

APIs で構成されるかなり多くの製剤は、湿度に敏感であるだけでなく、酸素や光に対しても敏感な性質を示す。ビタミン類を含む医薬品には、防湿-防酸素バリア、さらには防湿-防酸素-防光バリアの組み合わせを持つ、多層フィルムで製造されたブリスターパッケージの使用がしばしばみられる。

ブリスターパッケージの基準—業界の先駆者

グローバル化

ますます多くの医薬品がグローバルに販売されている。多くの場合、温暖な気候帯で採用される 1 次パッケージングのバリア保護は、高温乾燥あるいは高温多湿の地域には不十分である。さらに Aclar® フィルムなど、高および超高防湿バリアフィルムの採用は増加しており、経口固形製剤発売の数量の面で中および低バリアカテゴリーを上回っている。

複雑性の低減

合意を得た「当初目標」1 次パッケージング基準を、限られた数だけ確立することは、多くの製薬会社内で広くみられる方法である。鍵となる 1 次パッケージング材料の選択基準には、すべての気候帯における安定性の確保、およびマーケティングとパッケージング事業関係者双方のニーズへの適合が含まれる。さらに、サイクルタイムおよび並行安定性試験に特有の分析コスト双方の削減を促進するため、合意された亜種の数を数個に限定することにより、複雑さを低減するための継続的な努力が行われている。パッケージング事業のダウンストリームにおけるメリットには、チェンジオーバーの高速化によるオペレーション機器の効率化（OEE）、工場移転プロジェクトの簡素化、総体的なスケールメリットなどがある。

商品原価の削減

さらに、パッケージング事業の生産性目標は年ごとに高くなっている。このような状況を生み出している主な要素は、既存製造設備に関する支出の増加、あるいは低額な設備投資の中での生産予算の確保である。結果として、パッケージングプロセスと機器の選択は、製品コストの大幅な削減（CoGs）の達成を考慮して決定される。

パッケージのサステナビリティがもたらす利益

ますます多くの製薬会社が、特にパッケージングに関わるエネルギー消費や廃棄物の削減を目に見える形で達成するため、サステナビリティ戦略を定めてきた。この結果として、より小型でスリムなパッケージを商品化するための集中的な努力が払われてきた。

投薬ミスの防止

多くの経口固形製剤ブランドは、複数の錠剤あるいはカプセルの強度で提供されている。処方の際、透明なブリスターパッケージフィルムを使用して、外箱の適切なカラーコーディング/カラーの違いを活用することによって、投薬ミス防止の助けとなることが実証されてきた。

チャイルドレジスタンス

子どもには開封しにくく、患者、特に高齢者に開けやすいパッケージデザインは、依然として 1 つの挑戦となっている。チャイルドレジスタント（US 16 CFR 1700-F=1 standard）とシニアフレンドリーを両立させた、膨大な数のブリスターパッケージング・ソリューションが入手可能になっているとはいえ、企業は引き続きあらゆるニーズに応えるパッケージを開発するため時間と労力を費やしている。

ブリスターパッケージング基準－患者の利益

処方薬による治療のうち、患者の飲み忘れなど単純な理由によって、期待される効果を得られないケースはかなりの割合に及ぶ。製薬会社は現状改善を目指し、経口療法が患者のライフスタイルに一層適したものになり、その有効性を最大限に発揮できる方法を探っている。

また、治療期間中パッケージに関係した問題を経験している患者は、きちんと服薬しないために期待される治療効果を得られない可能性も高い。このような状況下では、医師は同じ

薬を再び処方しない傾向があり、長期的な治療が影響を受けるだけでなく、ブランドオーナーからすると患者を失う結果になる。このような状況と並行して、処方薬のブランドマネージャの間では、パッケージデザイン自体が服薬療法の成功率向上に貢献し、結果としてより良い治療成果や増収をもたらすということが知られるようになってきた。有名な優れた成功例にはファイザー社の Z-Pak[®] ウォレット（予め定まった服用単位の抗菌性パッケージ）がある。

高バリアパッケージングの選択肢

高防湿、防酸素、防光バリア保護の性能要件を満たす各種のパッケージが発表されている。これには金属製スクリュウキャップ付きアンバーガラスボトル；複層 HDPE ボトル；コールドフォームドホイル（CFF）ブリスター；高バリア熱成形フィルム製ブリスターパックが含まれる。

CFF は今後も、湿度、酸素、光に対して非常に敏感な製剤の安定性試験用の選択肢になると思われる。

PVC にラミネートされた Aclar[®] フィルムは、PVdC でコートされた PVC と共に、熱成形ブリスターアプリケーションにおいて最も広く使用されているポリマーフィルムである。Aclar フィルムは、あらゆる厚さのバリアフィルム層の中で最も高い防湿バリア性能を示している。酸素バリアが必要な場合、EVOH さらには PVdC などのポリマーを付加するといったソリューションが利用できる。高－超高バリアのフィルムレンジは、厚さ 51 ミクロンおよび重量 120g の PVdC コーティングの Aclar フィルムに始まる。

ポリマーベースの熱成形フィルムに共通する利点は以下に要約される：

- ・ CFF に比べて小さいブリスター面積－大型の錠剤やカプセルサイズにおいても。特に大きな錠剤やカプセルの場合は、ブリスター面積は最大 65% まで－平均 55%－小さくすることができる。
- ・ 任意の裁量、携帯性、服用量の取り出しが可能になるため、ユーザーの受容度が向上する。
- ・ 原材料使用量の削減、成形フィルムからアルミ蓋、外箱まで－最大で 60% 減少。
- ・ エネルギー消費とカーボンフットプリントの削減－最大で 25% 減少。
- ・ ブリスターパッケージングラインの生産性向上－最大で 200%。

結論

医薬品デリバリーにおける価値の創造は、伝統的に患者のアンメットニーズを満たす最新ソリューションの開発に焦点を合わせてきた。治療結果改善の成果を上げるなら、社会全体に影響を与える：患者とその家族は、より長い期間を共に過ごすことができ、より良いクオリティの生活を楽しむことができる；社会システムにとっては、急性医療と生活支援のコスト削減が可能になる；雇用者は欠勤率の低下から益を得られる；医師はより良いケアと患者への支援を提供できる。製薬会社は、治療の効果改善、患者の現実の生活コンディション向上—比較臨床試験以外に—といった成果のために、より大きな努力を払っている。

著者

Dr. Thomas Dries はハネウェルグローバルヘルスケア&パッケージングチームのメンバー。ヨーロッパ・マーケットデベロップメントマネージャとして、製薬業界の主要な関係者に対し、ハネウェルの高防湿バリア Aclar[®] フィルムの価値をプロモートしている。

ブリスターパッケージングは、この問題において、これまでになく重要な役割を担うようになってきている。熱成形フィルムは、患者のニーズへの理解と適応を基礎にして、同時にパッケージングオペレーションの顕著な生産性向上の機会を提供しつつ、ブリスターパッケージングデザイン全体の最適化を可能にしている。特に、最新のドラッグデリバリーシステム用にグローバル・パッケージングソリューションを提供する新世代のフィルムによって、ブリスターパッケージング用ポリマーベースのフィルムの成功は、これからも続くと思える。

2003年6月には、ヘルスケアコンプライアンスパッケージング欧州評議会の議長に選出され、2007年に再選された。

高分子物理学者としての学歴を持つ。主にポリマーフィルム分野を中心として、各種の研究開発に15年以上を費やし、食品および薬品のパッケージング用フィルムのマーケティングに10年以上携わってきた。

ハネウェル社の概要

ハネウェル・パフォーマンス・マテリアルズ・アンド・テクノロジーは、フッ素製品；特殊フィルムと添加剤；高度繊維と複合材料；触媒；特殊化学；電子材料と化学物質；石油精製および石油化学製品用テクノロジーと原材料を含む、高機能性スペシャリティマテリアルの供給における世界的なリーディングカンパニーです。

Aclar[®] フィルムに関する、さらに詳しい情報は右記のサイトをご覧ください：www.aclar.jp

はこのファイルに含まれる内容が正確かつ信頼できるものであると信じていますが、明示的あるいは黙示的のいずれかを問わず、この情報に関する一切の保証や責任を負いませんし、この情報は Honeywell International Inc. による表明あるいは保証を意味するものではありません。パッケージングデザイン、フィルムのタイプ、構成部品、工程のコンディション、品質管理など様々な要素が、パッケージの性能に影響を与える可能性があります。最適な包装デザインおよび性能評価の推奨は、全製品を網羅することを意図したのではなく、本論文が提供する情報は、ユーザーが独自で、評価、検証、安全手順を実施する責任を免除するものではありません。本論文に含まれる情報を使用することにより生じるリスクと責任（使用の結果、特許侵害、法令違反、健康、安全、環境に関わるリスクを含むが、上記の分野に限定されない）はすべてユーザー自身が負わなければなりません。

詳細については、www.aclar.jpをご覧ください。
お問い合わせをお待ちしております。

世界各地の拠点

ドイツ

Specialty Chemicals Seelze GmbH
Wunstorfer Straße 40
D-30926 Seelze, Germany
Phone : +49 5137-999-0
Fax : +49 5137-999-123

シンガポール

Building 17
Changi Business Park Central 1
Singapore 486073
Phone : +65 6355 2828
Fax : +65 6783 6054

韓国

5F, Janghakjaedan 44-1, Banpo Dong,
Seocho-ku
Seoul, Korea 137-040
Phone : +82 2 595 5809
Fax : +82 2 595 8778

101 Columbia Road

Morristown, NJ 07962 USA

Phone : +1 800 322-2766

Fax : +1 800 458-9073

SMCustomerService@honeywell.com

日本

New Pier Takeshiba, South Tower Building

20th Floor, 1-16-1 Kaigan

Minato-ku, Tokyo, Japan 1050022

Phone : +81 3 6730 7088

Fax : +81 3 6730 7221

中国

430 Li Bing Road Zhang Jiang Hi-Tech Park

Pudong New Area

Shanghai, China 201203

Phone : +86 21 2894 2000

Fax : +86 21 5855 2719



RESPONSIBLE CARE[®]
OUR COMMITMENT TO SUSTAINABILITY

本書に記載されている情報は正確で信頼性のあるものと確信していますが、明示的または黙示的にかかわらず、いかなる保証または責任も伴いません。当社製品の使用方法に関する記述または提案は、その使用方法に特許権の侵害がなく、いかなる特許権の侵害も推奨するものではないことの表明または保証も伴うものではありません。ユーザーは、安全性に関するすべての手段が本書内に示されている、または他の手段は必要ないと仮定するべきではありません。情報の使用および得られた結果に関する責任はユーザーが負うものとします。