

# 第6回 「コーティング装置の解説およびスケールアップの留意点」

## 第7回 「医薬品包装の基礎知識と機械操作」

佐々木 侑美 株式会社富士薬品 製品企画部開発グループ

### ■はじめに

2016年10月7日（金）、8日（土）の2日間にわたり、第15期固形製剤教育研修会の第6回および第7回の研修会が開催された。

固形製剤教育研修会は、「医薬品製造技術と品質評価」をテーマに年8回開催され、医薬品製造に関わる粉砕～包装、工場設計の各工程について、講義と実習を通して総合的に学ぶことのできるプログラムとなっている。本稿では、第6回「コーティング装置の解説およびスケールアップの留意点」および第7回「医薬品包装の基礎知識と機械操作」の研修会の概要を紹介する。

### ■第6回

#### 【プログラム】

場所：フロイント産業株式会社 浜松事業所

AM：講義

#### ① コーティング装置とその操作条件について

講師：フロイント産業株式会社 機械本部  
技術推進部 TS 課 栗田 雄二先生

#### ② フィルムコーティングの品質特性評価と機能性微粒子コーティング

講師：アステラス製薬株式会社 技術本部  
製剤研究所  
経口剤工業化研究室 芳野 裕行先生

PM：実習

- ① 錠剤コーティング装置：HC-FZ-130（フィルムコーティング）
- ② 錠剤コーティング装置：HC-FZ-50（糖衣コーティング）
- ③ 流動層造粒・コーティング装置：FLO-5M
- ④ 多機能型流動層造粒・コーティング装置：GX-40

#### 【講義】

- ① コーティング装置とその操作条件について  
フロイント産業株式会社の栗田 雄二先生より、コーティング装置やコーティングにおける操作因

子についてご教示いただいた。フロイント産業株式会社が所持するコーティング機ハイコーター FZ は、全周パンチング式コーティングパンを採用したことで乾燥能力がアップし、さらに立体バッフルにより優れた攪拌混合性を確保したことで、スプレー工程時間の短縮が可能となったことが紹介された。また、流動層コーティング装置や攪拌転動型流動層コーティング装置、ドラフトチューブ付流動型コーティング装置、遠心転動型造粒コーティング装置（グラニュレックス）、連続造粒装置（グラニュフォーマー）について、各装置の機構や特徴を解説いただき、これら装置は講義のあとで見学し、午後の実習にて使用した。

コーティング粒子の作製方法は、

- (1)直接薬物をコーティングする方法
  - (2)球形粒子に薬物を含んだ液をスプレーするもしくは薬物を粉掛けして、薬物レイヤリング粒子を作製し、コーティングする方法
  - (3)薬物入り粒子を作製して、コーティングする方法
- の3つに分類される。各コーティング粒子作製の実施例と粒子の形状、溶出挙動の変化について解説いただき、各方法の特徴をより具体的に理解することができた。
- また、コーティングにおける操作因子についても説明いただいた。流動層コーティング装置においては、コーティング液の供給速度、スプレー空気量、吸気温



第1日目 講義風景

度、吸気風量の因子が重要である。一方で、パンコーティング装置においては、コーティング液の供給速度、スプレー空気量、パン回転数、給気温度、給気風量の因子が重要である。これら因子とコーティングトラブルの関係およびその対処法について細かく解説いただき、より実践的な知識を得ることができた。さらに、これら因子のスケールアップ時の考え方についても再確認することができた。

## ② フィルムコーティングの品質特性評価と機能性微粒子コーティング

アステラス製薬株式会社の芳野 裕行先生より、上記演題にてご講演いただいた。

まず、固形剤の処方設計とプロセス設計として、製剤化の目的から、QbDに基づくプロセス設計、PATを用いたプロセス設計に至るまで、幅広く解説いただいた。

製剤化の目的として、原薬の特性を知ること、患者層の特性を考慮することの重要性が強調された。また、PATの活用例として、流動層造粒中の水分を指標としたフィードバックの実施例を紹介いただいた。開発段階からPATツールを活用し、中間品重要特性の適切な管理範囲を設定することで、スケールアップ時のギャップを最小限にし、生産にフレキシビリティを持たせることが可能である。

次に、フィルムコーティングの品質特性評価として、

テラヘルツ分光法によるフィルムコーティング膜の解析原理と解析パラメータを解説いただいた。テラヘルツ分光法のPAT適応事例として、フィルムコーティング層の亀裂リスクの評価がある。

機能性微粒子コーティングの実例紹介では、流動層コーティング法（トップスプレー法、ボトムスプレー法、タンジェンシャルスプレー法、サイドスプレー法）の概要と特徴を解説いただいた。これら流動層造粒コーティング法の活用により、高度な機能を持つ微粒子製造が可能である。機能性微粒子開発における重要工程パラメータの抽出に関して、実験計画法の有用性について、事例を交えて説明いただき、今後検討を進めるうえで、非常に参考となる内容であった。

## 【実習】

4グループに分かれ、

- ①ハイコーター（HC-FZ-130）によるフィルムコーティング
  - ②ハイコーター（HC-FZ-50）による糖衣コーティング
  - ③フローコーター（FLO-5M）による苦味マスキング
  - ④グラニュレックス（GX-40）による粉末被覆造粒
- の4つの実習を行った。各種装置の操作を体験するとともに、装置の特徴について、午前中の講義の内容を再確認できる内容であった。



第1日目 実習風景



第1日目 実習風景



フロイント産業株式会社での集合写真

## ■第7回

### 【プログラム】

場所：CKD 株式会社

AM：講義および見学

#### ① 包装技術の基礎とメンテナンス

講師：CKD 株式会社 第1技術部

グループリーダー 和手 久直先生

#### ② 機械および工場見学

PM：実習

#### ① PTP 機：FBP-600E、FBP-300E

#### ② ピロー包装機：HPL-80E

#### ③ 錠剤・異物検査装置：フラッシュパトリ

#### ④ 深絞りプリスター機：CFF-360E

### 【講義】

#### ① 包装技術の基礎とメンテナンス

CKD 株式会社の和手 久直先生より、包装機に求められる機能や PTP 包装機の機構・特徴についてご教示いただいた。品質に影響するポイントとして、

- (1) ポケットの成形方式
- (2) シール

#### (3) 検査機

の3点を取り上げ、それぞれについて解説いただいた。

ポケットの成形について、プラグ成形方式を採用することで、ポケットの肉厚のばらつきを最小限にすることが可能となった。シールについては、線シール方式により機密性が確保され、シール条件の設定はシールダイロールの加熱温度と圧着力で決定する。また、検査機について、フラッシュパトリではフラッシュ方式（NIR 撮影）により、印刷やカプセルの色、捺印の影響を受けずに異物検査が可能となったことが紹介さ



第2日目 講義風景

れた。

### 【実習】

小グループに分かれ、PTP機やピロー包装機、フラッシュパトリを用いた実習を行った。PTP機（FBP-600E）を用いた実習では、錠剤の充填方式の1つであるRシュートについて、充填不良が発生するメカニズムを解説いただいた。また、ポケットの成形について、プラグ成形方式を採用しているとの説明があり、プラグの待機位置とポケットの天面肉厚の関係性について確認する実習を行った。プラグ待機位置を1.5mm、1.8 mm、2.1 mm、2.4 mm、3.0 mmとしてそれぞれPTPシートのサンプルを作製し、天面肉厚測定したところ、プラグ待機位置が下がるほど肉厚が小さくなり、理論通りの結果が得られた。

ピロー包装機（HPL-80E）を用いた実習では、ガジェットと呼ばれる部分があることで出来上がるピ

ロー品がタイトになることを確認した。

### ■おわりに

第6回、第7回ともに、講義と実習の2部構成の研修会であり、講義で得た知識を実習で体験、確認することができたため、コーティング工程および充填包装工程について、より深く理解することができた。また、実習や交流会の際には、製剤設計担当者のみならず、製造担当者や製造機器設計担当者など様々な立場の方と交流し、意見交換することができたので、大変充実した2日間となった。

最後になりましたが、ご多忙の中、講義・実習と貴重な機会を提供いただきました、フロイント産業株式会社の皆様、CKD株式会社の皆様、講師の皆様、ならびに研修会の開催にご尽力いただきました製剤機械技術学会事務局の皆様にご感謝申し上げます。



第2日目 実習風景



第2日目 実習風景



CKD 株式会社での集合写真