

# 教育研修会に参加して

## 第17期 固形製剤教育研修会

### 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

山本 陽子 旭化成ファーマ株式会社 医薬生産管理部 製剤技術グループ

#### 【はじめに】

2018年10月12日(金)、13日(土)の2日間にわたり、第17期固形製剤教育研修会の第6回、第7回の研修会が開催された。

固形製剤教育研修会は、固形製剤の製造技術と品質に関わる事項について、計8回にわたり、講義・実習・ワークショップを通して学ぶことができるプログラムとなっている。幅広いプログラムのため、製薬メーカーだけでなく、医薬品の原材料、分析機器、製造機械、工場設計など、幅広い分野の参加者と交流できる点も非常に魅力的な研修会となっている。また、1回もしくはは必要な数回のみでの参加が可能であるため、是非お勧めしたい。

今回は、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」に参加させていただいたので、報告する。

#### 【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】

##### ●プログラム

場所：フロイント産業株式会社 浜松事業所

##### ＜講義＞

- ・「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 粉体技術部 TS 課

味園 隼人 先生

- ・「錠剤フィルムコーティング及び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 プロセス設計研究室

三橋 充 先生

##### ＜設備見学＞

各種造粒、コーティング装置、連続造粒装置、錠剤印刷装置、流動層高速造粒モデル、ターボスクリーナーなど

##### ＜実習＞

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

##### ●講義内容

- ・「コーティング装置とその操作条件について」

造粒・コーティングの定義と目的、装置の紹介、コーティング方法、操作因子、スケールアップ、トラブルへの対処法について講義いただいた。

まず、造粒とコーティングの定義、コーティングの目的を学んだ。造粒やコーティングは製剤品質に大きくかわる重要工程であるため、改めて、基礎的な事



第6回 講義風景

項を確認できた。

次に、パンコーティング装置、流動層造粒コーティング装置、複合型流動層造粒コーティング装置、ドラフトチューブ付流動層コーティング装置、遠心転動型造粒コーティング装置、シームレスミニカプセル造粒装置について紹介いただいた。シームレスミニカプセル製造装置の見学時には、液滴の形成から冷却液内での硬化が予想以上に速いこと、滞りなく工程が進んでいく様子に目を奪われた。また、振動機やジェット等の調整で均一に製造していることを学んだ。連続造粒装置に関しては、2軸エクストルーダは残留物が残りにくい構造であることや、乾燥工程も連続で行うことができるスパイラルドライヤが印象的であった。

続いて、コーティング工程におけるフィルム形成機構、糖衣錠形成プロセス、コーティング粒子の作製方法を紹介いただいた。フィルム形成プロセスは付着、乾燥を繰り返す一方、糖衣錠の場合は付着・乾燥に加え、展延工程が必要であることを学んだ。仕込み量が多いと自重で展伸しやすいといったポイントも教えていただいた。また、コーティング粒子の作製方法の違いが品質に与える影響を学んだ。

続いて、コーティング装置の操作因子とその影響、スケールアップについて説明いただいた後、トラブルとその対処法を紹介いただいた。

講義全体を通して、コーティング工程の基礎的かつ重要な事項を学ぶことができた。コーティング検討時やトラブルの際には、是非、今回の講義を参考に、問題解決や品質向上に当たりたい。

#### ・「錠剤フィルムコーティング及び機能性微粒子コーティング」

本講義では、錠剤フィルムコーティングおよび機能性微粒子コーティングについて、それぞれ概要、処方設計、製法設計を講義いただいた。

フィルムコーティングの処方設計では、フィルムコーティング成分と機能を説明いただき、各成分のはたらきを理解した。特に、胃溶性、腸溶性、徐放性製剤に用いられる各ポリマーを、セルロース系、アクリル酸系、その他に分けて紹介いただき、コーティング基剤に関する理解が深まった。また、フィルムコーティングをする素錠に求められる物理化学的特性を学び、フィルムコーティング基剤と素錠、両方の面からフィルムコーティングの処方設計について考えることができた。

フィルムコーティングの製法設計では、機械概要と

プロセスパラメータを説明いただいた。また、フィルムコーティング錠の一般的な評価項目だけでなく、表面粗さ評価を画像以外で評価する方法も紹介いただいた。

機能性微粒子コーティングの処方設計では、代表的なコーティング基剤の紹介に加え、核粒子を選択する際に必要な物理的特性および化学的特性と、品質への影響について紹介いただいた。製造と品質両方の観点から核粒子を選択する必要があるということも学んだ。

機能性微粒子コーティングの製法設計では、各スプレー噴霧方法および流動層コーティング機の特徴を紹介いただいた。

講義全体を通してたくさんの図と写真を用いて講義いただき、フィルムコーティングおよび微粒子コーティングの基礎を固めることができた。

#### ●実習

錠剤コーティング装置(フィルム、糖衣)、流動層造粒・コーティング装置、多機能型流動層造粒・コーティング装置について、装置の特徴を説明いただき、デモ機を使って質疑応答を交えて実習を行った。特に、普段はなかなかできない「失敗」の条件へとパラメータを変動させて、錠剤を観察することで、各パラメータの錠剤品質への影響を体感し、重要パラメータを学ぶことができた。また、多機能型流動層造粒・コーティング装置 GX-40 使用の際に、被覆粉末の粒径は核粒子の 1/10 以下にすることや、実生産で仕込み量が多いと自重で被覆造粒物が壊れる場合は複数バッチに分けるといった注意点を教えていただいた。



第6回 実習風景



第6回 フロイント産業株式会社での集合写真

### 【第7回：医薬品包装の基礎知識と機械操作】

#### ●プログラム

場所：CKD 株式会社

<講義>

- ・医薬品包装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

高橋 泉樹 先生

- ・機械および工場見学（実習機を含めて機械の概要を説明）

<実習機>

- ・PTP 包装機：FBP-600E
- ・錠剤・異物検査装置：フラッシュパトリ
- ・深絞りプリスター包装機：CFF-360E

#### ●講義内容

包装の機能とプリスター包装およびPTP包装機、PTP包装が品質に影響するポイント、PTP包装機のメンテナンスについて講義いただいた。

包装の機能では、内容物の保護や情報提供、取り扱いの利便性だけでなく、過剰包装の是正など、包装に求められる機能について紹介いただいた。子供の誤飲防止を目的として、PTPシートからの錠剤の取り出しにくさ強化や、はがす+押すという2ステップが必要な錠剤の取出の仕組みが印象に残った。

続いて、PTP包装機の機種、包装機構、特徴を説明いただき、包装機で行われている各工程への理解が深

まった。また、各品種のデータ登録や充填時の3Dシミュレーションの紹介があり、様々な錠剤の形状に対応するため、充填装置の工夫だけでなく、ハードとソフト両面での取り組みに関しても興味を惹かれた。

続いて、品質に影響するポイントとして、成形、シール、検査機について説明いただいた。フィルム成型に関しては、真空成形、圧空成形、プラグアシスト成形、プラグ成形方式があり、成形したポケットの肉厚に与える影響や各方式の特徴を学んだ。シールに関しては、線シールによる気密性確保やシール条件について、検査機に関しては、白黒異物に対応した透過検査とカラーに対応した反射検査について学んだ。検査工程においても、フィルム、PTPシートの印刷といった検体側の工夫と検査器側の様々な工夫がなされており、興味深かった。



第7回 講義風景

最後に PTP 包装機のメンテナンスについて講義いただき、稼働時・定期点検にて確認すべき項目などを学んだ。また、SmartRIn のメンテナンスサポート機能や、その他 CKD のサポート体制について紹介いただいた。加えて、コンパクトで女性でも扱える高さであり、ベルトコンベア蛇行修正をはじめユーザーの声に応えた様々な機能を持つ包装機 FBP-320E を紹介いただいた。ユーザーに対するサポート体制やユーザーフレンドリーな製品のための工夫には興味を惹かれる点が多く、新たな気づきが沢山ある講義であった。

### ●実習

PTP 包装機、ピロー包装機、錠剤・異物検査装置、深絞りプリスター包装機について、装置の特徴を説明いただき、デモ機を使って実習を行った。各装置ともに、講義内容を実践できるような内容であり、包装機の中で行われている 1 つ 1 つの工程に関する理解が深まった。

錠剤・異物検査装置フラッシュパトリを用いた実習では、異物見本を作り、検出できる異物と検出できない異物の特徴や、検査装置の仕組みを確認しながら実習を行った。

深絞りプリスター包装機では、プラグを用いた成形と用いない成形を行い、容器底の厚みが変化することを確認した。実習後、日常生活においても、食品などの成形物を注意深く観察すると容器底が厚いものにはプラグ成形の跡があることに気づき、様々な分野で包装への工夫がなされていることを学んだ。



第 7 回 実習風景

### 【おわりに】

講義と実習を通して、コーティングと包装の基礎的な事項を習得することができた。特に実習では、用途に応じた様々な製法や機械の細かな点について、新たに学ぶ点が多かった。また、研修を通してメーカーの方および幅広い分野からの参加者と意見交換・交流をさせていただき、非常に充実した 2 日間であった。

最後に、お忙しい中、貴重なお時間を割いてご準備・講義・実習をして下さっ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あたり準備して下さいました製剤機械技術学会事務局の皆様に、この場を借りて感謝申し上げます。



第 7 回 CKD 株式会社での集合写真