

教育研修会に参加して

第18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

塩川 由佳 鹿島建設株式会社 エンジニアリング事業本部 生産・研究施設第2グループ

【はじめに】

2019年10月25日(木)、26日(金)の2日間にわたり、第18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である。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。本研修会は、必要な回のみでの参加も可能なため、是非参加をお勧めしたい。

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」の参加報告を行う。

【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

技術開発研究所 技術開発室

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、コーティング装置の紹介、コーティング方法、コーティングにおける操作因子、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、連続造粒装置、流動層造粒コーティング装置の高速造粒モデルについて紹介いただいた。

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。特に、コーティング粒子の作製方法には、(1) 薬物を直接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、あるいは、薬物を粉掛けし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) 薬物入りの粒子を作製して、コーティングする方法の3つの方法があり、溶出時間の違いなど品質に与える影響を学んだ。

さらに、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、トラブルへの対処法を紹介いただいた。

操作因子が多数であること、粉体やコーティング液、錠剤の特性も関与するため、スケールアップ方法やトラブルの対処法も様々であり、メーカーの知見を得ることができたことは非常に貴重な機会であった。

・「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対象の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の両面からフィルムコーティングの処方設計を捉えることができた。

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。製造と品質という2つ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とその特徴を紹介いただいた。

特に、側方噴霧法については模式図でより詳細なコーティング機構を知ることができた。

講義全体通じ、図や写真を多く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、デモ機を使い、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、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 使用の実習の際に、被覆粉末の粒径は核粒子の1/10以下にすることや、実生産において仕込み量が多い場合、自重で被覆造粒物が壊れてしまう際は、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>

- ・医薬品包装の基礎技術と機械操作

講師：CKD 株式会社

第1技術開発部第1G 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 薬品包装機：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

包装についての概要と PTP 包装機の機構と特徴、PTP 包装の品質に影響するポイント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の強化や、はがす+押すという2ステップが必要な錠剤取出の仕組みが印象に残った。

続いて、PTP 包装機の機種、機器構成と機構およ

び特徴について説明いただき、包装機の各工程への理解が深まった。さらに、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、充填装置のハード面だけでなく、ソフト面での取り組みに関しても興味を惹かれた。

次に、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。フィルム成形に関しては、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説明いただき、検査機に関しては、シート側からの検査である透過検査と反射検査、ポケット側からの検査であ



第7回 講義風景

る錠剤検査とシート検査について学んだ。検査工程においては、フラッシュ方式（近赤外線撮影）に対応したフィルムやPTPシートの印刷体を用いることで、印刷の影響を受けずに検査できるという点が興味深かった。

● 実習

PTP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。

PTP包装機の実習では、成形の工程で、プラグの停止位置を変える実験を行った。講義にもあった、ポ



第7回 実習風景

ケットの肉厚に影響するということを数値的に捉えるだけでなく、実際に触って感じ取ることができた。

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、容器底の厚みが変わることを確認した。

【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、コーティング、包装とも共通して、パラメーターの違いが対象物に与える影響を体験することができ、講義内容の理解をさらに深めることができた。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、ご多忙の中、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