

PAT 教育研修会 開催報告

Workshop about Process Analytical Technology (PAT)

鈴木 茜

Akane SUZUKI

株式会社パウレック 研究開発本部

Research & Development Division, POWREX CORPORATION

1 はじめに

2022年2月9日、10日の2日間、製剤機械技術学会主催の2021年度PAT教育研修会を開催した。研修会のタイトルは「あらためてPAT～PATの基礎とこれから～」とし、Zoom（ミーティング）を利用した完全オンライン方式にて実施した。

本研修会は、PATに関する技術の理解と普及を目的に、これからPATを活用する初心者からより深く理解したい経験者まで、PATの基礎から応用、最新情報までを得られるような内容とした。

本報告では、研修会内容にとどまらず、研修会運営における事前の議論および事後の反省点、また参加者による事後アンケート結果についても報告する。COVID-19

の影響によりオンライン方式のイベント開催が一般化する中、より効果的な運営方法についての今後の参考となれば幸いである。

2 研修会の概要

本研修会は、例年通り2日間の開催とした。昨年度までは講義と実習を組み合わせた内容としていたが、完全オンライン方式を採用した本年度は、講義と参加者によるグループ討議を2本柱としたプログラム構成とした。

講義は、PATを構成する「測定技術」、「解析技術」そして「製造技術」の3つの領域をカバーする構成とした。講義タイトルと講師は **Table 1** の通りである。

Table 1 講義タイトルおよび講師の一覧

分類	研修内容	講師
	[導入 1] PAT の概要と 1 日目研修内容の説明	田辺三菱製薬株式会社 小池 委員
製造技術	[講義 1] QbD と DoE	アステラス製薬株式会社 野崎 委員
測定技術	[講義 2] 分光分析法	メトロームジャパン株式会社 中野 委員
解析技術	[講義 3] 多変量解析 (基礎と応用)	京都大学 加納 先生
	[グループ討議] 1 日目の振り返り	
	[導入 2] 2 日目研修内容の説明	株式会社ダルトン 達 委員
測定技術	[講義 4] 分光分析法以外の測定技術	東和薬品株式会社 中山 委員
製造技術	[講義 5] PAT の適用例について	第一三共株式会社 田邊 委員
解析技術	[講義 6] スペクトルデータを用いた PCA、PLS の説明	株式会社クオリティデザイン 住友 委員
測定技術	[講義 7] PAT における精度と測定数量	フロイント産業株式会社 寺田 委員
	[グループ討議] 2 日間の振り返り	

※各講義後にも、参加者同士によるグループ討議の時間を設けた

導入1では、研修会のイントロダクションとしてPATの概要を説明した。	て、統計的アプローチでの解説を行った。 また、各講義終了後と1日の講義終了後に、参加者によるグループ討議を行い、グループごとに質問や感想を発表する時間を取った。
講義1では、Quality by Design (QbD) アプローチについて、サクラ開花錠モックを例に管理戦略とPATの活用事例を解説するとともに、Design of Experiment (DoE、実験計画法) を利用した製剤開発、PATの活用事例を紹介した。	③ 運営体制についての議論 研修会の開催にあたり、開催方式、参加者のグループ分けおよびグループ討議、実習体制、通信トラブルの回避について、昨年度の反省点を踏まえて事前に議論を重ねた。従来からの変更点について Table 2 に示す。
講義2では、分光分析法基礎、PATでもっとも頻りに用いられる NIR 分光法の特徴、さらに光学機器の解説を行った。	
講義3では、測定データの解析における基礎と応用について、「回帰分析」「仮想計測」「異常検出」の切り口で、解析手法と注意点を説明した。	3-1. 開催方式について 完全オンライン方式で開催するにあたり、昨年度のハイブリッド方式(対面+オンライン)の振り返りを行った。ハイブリッド方式では、参加者個別の状況によって参加方式を選択できるという利点があるが、一方で、参加形式によって実習の理解度に差が出るという大きな課題があった。そこで、本年度は、装置実習をプログラムから外し、解析実習をデータ解析のデモンストレーションという形に変更して講義主体の内容とするとともに、グループ討議の時間を増やした。講義主体でありつつも、聴講にとどまらず参加者自身が主体的に参加できる研修会を目指すこととした。
講義4では、固形製剤で重要となる粉体物性の測定技術として、分光分析法以外の粒子計測技術の測定を解説した。	
講義5では、連続生産における管理戦略構築におけるPATツールの活用事例を紹介した。	
講義6では、多変量統計解析を利用した製造工程管理事例の紹介とともに、多変量解析ソフトVEKTOR DIREKTORを用いたデータ解析のデモンストレーションを実施した。	3-2. グループ分けについて 昨年度までは、グループ間でPAT習熟度の差が出ないよう、参加者の経験年数に応じて均等に振り分けるようにグループ分けをしていたが、より活発な議論を促すため、本年度は初心者同士・経験者同士でグ
講義7では、データの測定精度と測定数量について	

Table 2 開催方式、グループ分け等の運営体制に関する変更点

	2019年度以前：対面方式	2020年度：ハイブリッド方式	2021年度：完全オンライン方式
グループ分け	経験年数、習熟度の異なる参加者が均等になるようグループ分け		経験年数、習熟度を揃えたグループ分け
グループ討議	講義毎+1日の最後に実施	1日の最後に実施	講義毎+1日の最後に実施
装置実習	あり 装置稼働している様子を実際に体験	あり 装置稼働時の操作パネルの様子を確認	なし
解析実習	あり 解析ソフトを使用し、各パラメータによる結果の違いを確認	あり 解析ソフトを使用し、各パラメータによる結果の違いを確認 →通信の乱れ、フォロー体制に課題あり	なし 講師による解析デモンストレーションを実施

ループを分けた。

4 当日の運営と明らかになった課題

3-3. グループ討議について

グループ討議は、各講義終了後と、1日目、2日目の終了時に実施した。グループ討議では参加者が持ち回りで進行役を担当することとし、オンライン方式ではあるが参加者同士でのコミュニケーションが取れる体制とした。グループ討議時は、Zoomのブレイクアウト機能を利用し、グループごとに分かれて議論する形をとった。グループ討議後は、進行役が討議で挙げた質問や感想を講師に伝える質疑応答の時間を設けた。なお、グループ討議には運営委員も参加したが、ファシリテータではなく運営担当者という位置づけとした。

もっとも懸念された通信トラブルは発生せず、大きな問題なく研修会は進行した。グループ討議では活発な議論がなされ、討議後の質疑応答では想定以上の多くの質問が挙げられた。意見交換がなされにくいオンライン方式ではあったが、経験年数が近い参加者同士であったこと、少人数のブレイクアウトルームの利用によって、意見の出やすい環境となったものと考えられる。また、グループを経験年数ごとに分けたことで各グループの質問内容や感想にグラデーションが生まれ、参加者発信の意見からも学ぶことがあったのではないかと推測される。

反面、質疑応答の時間が長くなり、2日間ともに予定時間をオーバーした。参加型研修会としては活発な質疑応答は歓迎すべきことではあるが、時間内に収まるよう、プログラムの見直しや運営方法の改善が必要と考える。

3-4. 装置実習について

従来の対面方式では実際の装置を用いた実習を行っていたが、画面越しのオンライン方式では提供できる情報量が非常に少ない。よって、今回の研修会では、装置実習は内容から削除した。

5 参加者アンケート結果からのフィードバック

3-5. 解析デモンストレーションについて

今回、初の試みとして、解析実習の代わりとしてデータ解析のデモンストレーションを盛り込んだ。開催前の議論において、解析ソフト（試用版）とデータセットを事前に参加者に渡し、当日実習形式で解析を進める方法も検討されたが、参加者それぞれのネットワーク環境、セキュリティ面、実習時のフォロー体制を考慮すると課題が多く、講師による実演と解説という形を採用した。

研修会の運営方法、講義内容、研修会後のフォローアップまで、多くの意見をいただいた。代表的な意見を **Table 3** に示す。

研修会の運営方法については、上記4で挙げたように、時間超過の改善、グループ討議および質疑時間の増量といった、時間配分に関する要望が多かった。

講義内容の理解度については、「測定技術」「製造技術」に関する講義では、経験年数ごとに理解度の傾向に差は見られたものの、全体的におおよそ理解できたという意見が多かった。一方、「解析技術」の講義については、特に経験年数の浅いグループで理解度が低い傾向が見られた。これは、製剤開発や製造に従事している参加者が多く、「測定技術」「製剤技術」は参加者にとって用語や背景技術が慣れ親しんだものであった反面、「解析技術」は理解が追い付かない結果であったものと考えられる。解析技術は、基礎的な内容の理解にもある程度の数学的なバックグラウンドが必要な分野であるため、事前に参考書籍を紹介するなどのフォローアップを考える必要があるかもしれない。

3-6. 通信トラブルの回避について

昨年度の反省点に、オンライン参加者の通信トラブルがあった。本年度は、参加者、講師、運営者を含むすべての関係者がオンライン参加となるため、通信トラブルは研修会の進行に大きく影響を与える。よって、本年度は、事前に通信接続テストができるテストルームを開き、参加者各自にて通信状態やグループ討議時のブレイクアウトルームへの移行動作を確認した上で当日を迎えた。

Table 3 参加者アンケートにおける代表的な意見

	挙げた意見	要望事項
運営全般	質問を多く受け付けてもらえてよかった	タイムマネジメント (時間超過)
	対面式の開催時は、ぜひ実習に参加したい	質疑時間の不足
	グループ討議で意見交換をしやすく、有意義であった	グループ討議時間の不足
	参考文献の紹介、自己学習のポイントを学べた	固形製剤の用語が多く、他分野の人間にはハードルが高い面があった
講義内容	幅広い知識を得られた	生産工程への PAT 導入事例の紹介の充実
	自己学習のきっかけとなった	
	解析技術の講義は、初心者にはやや難しかった	
	データ解析のデモは、概要の理解にとどまった	
研修会后 フォローアップ体制		Q&A の回答配信
		講義のオンライン配信 (一定期間)
全体の感想	PAT は難解な印象であったが、全体のイメージがつかめた	
	PAT を活用するには、幅広い知識が必要だと改めて感じた	
	解析技術については、自己学習の必要性を感じた	
	多くの情報に触れ、自己学習のモチベーションが上がった	
	色々な活用事例が紹介され、有意義であった	
	学んだことを少しずつ実務で使ってゆきたい	

ただ、参加者アンケート結果において、講義内容は難しく感じたものの、全体のイメージをつかめたことで自己学習のモチベーションが向上したという前向きな意見も複数みられた。研修会参加によって学習を深めるきっかけになったという意見は、研修会の目的である PAT の理解と普及に合致するものであったと考える。

6 所感

COVID-19 の影響を受け、従来の対面方式、昨年度のハイブリッド方式からさらに一歩進んで完全オンラ

イン方式の研修会開催となった。通信環境のトラブルといった昨年の課題は改善された一方、タイムマネジメントの課題が残った。また、オンライン方式のイベントが増える中、装置実習、解析実習のように参加者自身が手を動かして技術に触れることができる対面方式研修を求める声が多いことも改めて感じさせられた。世の中の情勢も踏まえつつ、今後の開催方式を検討してゆきたい。

最後になるが、本教育研修会に尽力いただいた講師・実行委員・事務局の皆さまには厚くお礼を申し上げます。