

第16回製剤機械技術シンポジウム 参加報告

Report on the 16th JSPME Symposium



会場風景

安田 真人

Masato YASUDA

ホソカワミクロン
株式会社
医薬プロジェクト
チーム

Pharma Project Team,
Hosokawa Micron
Corporation

1 はじめに

平成27年11月6日（金）に大阪府の千里ライフサイエンスセンターにて、「第16回製剤機械技術シンポジウム」が開催された。午後13時からの開催であったが、95名の参加者があり盛況なシンポジウムとなった。メインテーマは「製剤技術の深化とシミュレーション技術」として、シンポジウム第1部に基調講演1題、一般講演1題、第2部に一般講演3題とパネルディスカッションが行われた。技術として確立している製剤技術を深く掘り下げることと、新しい製剤技術であるシミュレーション技術を融合させた内容となった。

以下に各講義とパネルディスカッションの内容を紹介する。

2 基調講演

「打錠技術のイノベーション」

—基礎から応用そして究極の超高速打錠まで—

静岡県立大学 薬学部

榎野 正 先生

ロータリ式錠剤機を用いた圧縮成形から1世紀が経ち、現在では打錠プロセスも口腔内崩壊錠（OD錠）



榎野正先生

の開発で、打錠技術のイノベーションが起こっている。その圧縮成形技術の研究は産学ともに1960年前後から盛んに行われてきたが、現在では、錠剤機の進歩や添加物の改良により、圧縮成形技術の研究が少なくなっている。本講演では、打錠技術の基礎編、応用編、そして打錠の基本である直打に焦点を当てた超高速打錠に絞った説明をされた。打錠技術の基礎編、応用編では、榎野先生の武田薬品での打錠技術についての失敗談も含めたご経験を交えて判りやすくご説明された。また近年のトピックとして3Dプリンターで製造する薬剤が世界で初めて認可されたことを報告された。

現在の超高速打錠技術の紹介では、打錠粉末と錠剤機の要因がある中、粉体の特性に寄らず製造可能な領域を広げ、錠剤特性の向上のための外部滑沢装置とのコンビネーションテクノロジーで威力を発揮している特殊密閉攪拌フィーダ（特殊密閉、エアバランス、飛散防止法）についてご説明いただいた。

講演の始めにも強く述べられていたが、技術の進歩、未来予測は過去の歴史や基本、理屈を学ぶことで、先（未来）が見える応用力がつくとし、製剤に携わる若い研究者や学生の方々に向けて、“過去に学び、活用する事の大切さ”を述べられたことが大変印象的であった。

3 講演 1

「安心感を高める製剤設計の工夫」

武田薬品工業株式会社

福田 誠人 先生

武田薬品の CMC 研究は、「高品質の医薬品原薬の合成法の研究開発」「有効で安全な製剤設計研究、治験



福田誠人先生

薬の製造」「製造された薬の品質を評価する為の試験方法の研究と万全の品質管理」を行っており、“患者さんの視点”を具現化するための研究を行っている。

MULTIPLE UNIT型経口モルヒネ徐放剤「パシーフカプセル」の製剤設計を中心に、安定性、機能性、服薬性に対して、障壁を乗り越えた実例を交えながら紹介いただいた。従来の徐放性麻薬製剤は効果の発現に時間がかかり、一相性なので必要以上に血中濃度を上

げなければ24時間持続しないという欠点があった。この欠点を解決させる製剤コンセプトとして、①個体間変動の少ないマルチプルユニット製剤 ②速放性粒と徐放性粒を組み合わせたカプセル剤 ③血中濃度の持続 ④服用し易い小型化製剤を改良設計し、1日1回投与型経口モルヒネ徐放剤「パシーフカプセル」を発売された。配合剤の設計には、同等性、安定性、サイズの3つのハードルがあり、これらすべてをクリアするために綿密な製剤設計が必要である。患者さんの立場に立って製剤設計開発を行う事の大切さとそれを具現化する難しさを感じることができた。

4 講演 2

「高炉プロセスへの粉体シミュレーションの適用例」

新日鐵住金株式会社

三尾 浩 先生

高炉装入プロセスにおける粒子挙動について、装入物分布推定DEM (Discrete Element Method) を用いたシ



三尾浩先生

ミュレーション技術を紹介いただいた。まず、はじめに高炉は鉄鉱石を還元し、銑鉄を取り出すための向流型反応装置である。高炉操業を安定させるためには、炉内通気性の維持は非常に大きな要素であり、炉頂に原料を装入する段階で、適切な層構造を形成させる必要がある。高炉に装入されるすべての原料の粒状体は、大きさや密度にバラつきがあり、偏析が生じる。それらの偏析を的確に予測し、所望の炉内半径位置に装入する技術の確立が切望されており、DEMを用い

た解析が有効である。

シミュレーションの実例として、DEMを用いて実炉の1/3のスケールのモデル化と結果、考察が述べられ、実機では確認が困難である粒子蓄積層内部まで詳細に把握することができ、DEMを使用することで偏析を制御するための装置デザイン等に役立てることができるとまとめられた。医薬の製剤設計におけるシミュレーション技術とは少し量的な規模は違うと感じられるが、異業界でのシミュレーション技術の活用方法や手法は、今後実用が進んでいく医薬業界関係者にはとても興味深く有効なご講演であり、講演終了後の質疑についても活発に行われた。

Method : DEM) と数値流体力学 (Computational Fluid Dynamics : CFD) の両社がカップリングされたDEM-CFDモデルが主流となりつつある。本講演では、製剤プロセスの中で重要な、混合、攪拌、混練、造粒、粉碎操作に着目したシミュレーション結果に基づくメカニズムの解明や装置設計について説明された。今後、今まで以上に高度な製剤設計や粒子設計が要求されることが予想され、高度な装置設計と解析手法の確立を目指すまとめられた。また、数値計算が粉体プロセス設計手法として確立される日も近いことと、その中で数値シミュレーションの今後の進展が期待された。

5 講演 3

「コンピュータシミュレーションを活用した製剤プロセス設計」

大阪府立大学

綿野 哲 先生

近年の製剤開発において、薬物への高機能性の付与、新しい剤形の開発などを目的として、新しい粒子

6 講演 4

「数値シミュレーションを用いた製剤に関する解析事例とモデル化手法」

株式会社 CD-adapco

久保 謙治 先生

気体と液体、気体と固体、液体と液体など異なる相が混在し、相互に作用しながら流れる流れ、「混相流」



綿野哲先生



久保謙治先生

設計の概念と、それを実現するための高度な粒子加工技術が要求されている。製剤開発のスピードアップも求められる中で、従来の実験をベースにした研究開発のアプローチでは、すでに対応できない状況であり、コンピュータを用いた数値解析(シミュレーション)が有効であるとされた。現在の粉体プロセスのシミュレーション手法は、離散要素法(Discrete Element

を解く必要があると述べられた。すべての流れのレジーム(様相)に対応したモデルは存在せず、実際の流れに応じたモデル(各工程における実現象)を選択する必要があるとし、混相法のモデル分類について説明をされた。また、様々な物理現象の包括的シミュレーションが可能なソフトウェアである「STAR-CCM+」を基に、粒子モデルに関する最新のモデル化

手法を紹介された。その他、STAR-CCM+ を用いた各種製剤工程におけるシミュレーション事例を紹介いただき、各工程の実現象に応じた適切なモデルを選択する必要があるとまとめられた。また、STAR-CCM+ では、そのために必要な最新のハイエンドなモデル化手法を用意しており、最適化ツールとの組合せにより、性能向上や省エネ化に役立てることが可能であると述べられた。



第1部の先生方

7 パネルディスカッション

「製剤技術とシミュレーション技術の融合」

パネルディスカッションは、第2部で講演された三尾先生、綿野先生、久保先生が壇上に上がり、実行委員長の大阪薬科大学の戸塚先生と実行委員の大阪府立大学の仲村先生の司会進行により行われた。

今回より新しい取組みとして、テーマについてパネリストの先生方のお考えをお聞きする形をとり、現在のシミュレーション技術がどのように製剤技術に使

えるか、融合していけるか、今後の展望についてお答えいただいた。その中で会場からも活発な意見や質問がなされパネルディスカッションも有益な内容となった。

最後に、実行委員長である戸塚先生が閉会の辞を述べ、第16回製剤機械技術シンポジウムは閉会した。



パネルディスカッションの先生方



戸塚実行委員長