

# 口腔内崩壊錠に対応した錠剤印字装置の開発

## Development of Printing Machines for the Orally Disintegrating Tablets

原 好男、松田 健、向井 正志

Yoshio HARA, Takeshi MATSUDA, Tadashi MUKAI

大塚製薬株式会社 生産本部生産技術部 (医薬品担当)

Manufacturing Process Development Department (Pharmaceutical Products), Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

### ■ 要旨

これまで、錠剤への直接印字にはグラビア・オフセット方式による接触式の印字方法が一般的であり、口腔内崩壊錠 (OD 錠 : Orally Disintegrating Tablets) を含めたコーティングを施していない素錠への印字は非常に困難であった。これに対し、我々は印字方法に新たに非接触式のインクジェット方式を採用することで、OD 錠への直接印字を実現する錠剤印字検査装置を開発し、2012 年には世界で初めて OD 錠として錠剤表面に直接印字を施した製品を発売することができた。直接印字を施した OD 錠は、包装から取り出した後も高い識別性があり、医療従事者や薬剤師、患者における薬の取り違い防止に大きく貢献しているとして高い評価を受けている。この装置開発をキッカケに、現在、錠剤への直接印字による医薬品の識別性改善の取り組みは、業界全体に広く浸透しはじめている。

### ■ Abstract

Until today, the most common technology used for printing on the tablet surface was "gravure offset" method and this was not suitable for a tablet which does not have a coating, such as orally disintegrating tablets. In order to address such concern over, we have introduced a technology of contactless inkjet system into the tablet printing machine and successfully launched a world-first orally disintegrating tablet with surface printing in 2012.

By directly printing the tablet surface, identification of the product has been maintained even after removing the packaging, and the number of medication errors led by users (e.g. healthcare professional, pharmacist, and patient) was also exceptionally reduced. Therefore, this innovation has been received high commendation from the medical front. This innovative tablet printing machine triggered many attempts for enhancing product distinguishability by adopting direct printing throughout industry.

## 1 はじめに

2009 年、医薬品における識別性の重要性を痛感する出来事が発生した。薬局において、自身の子供に誤って異なる錠剤が調剤されたのである。この体験をキッカケに、医薬品における識別性改善の必要性を強く感じ、OD 錠を含めたすべての錠剤への印字が必要であると考え、錠剤印字装置の開発に臨んだ。

本稿では、我々が開発した「OD 錠に対応した錠剤印字装置の紹介」に加え、この「医薬品における識別性改善の取り組み」が、医療現場および調剤現場へもたらす効果について紹介する。

## 2 開発背景

近年、患者の QOL および服薬アドヒアランス改善を目的とした OD 錠の開発には目覚ましいものがある<sup>1)</sup>。しかしながら、OD 錠を含めた素錠への識別表示は、錠剤表面へ凹凸を施した識別コードの刻印が主流である。これは、コーティングを施していない錠剤の表面には微細な粉末が付着しており、これまでのグラビア・オフセット方式による印字方法では、短時間にゴム版やデザイン版が目詰まりなどを起こし、連続製造を通して安定した印字が困難なためであった。さらに、刻印が施された錠剤の製造には印字工程が不要

■ **Keywords** ■ print to the tablet, orally disintegrating tablet, prevention against malpractice, identifiable tablet

で、打錠工程において容易に錠剤面に凹凸の識別表示ができることから、高い生産性を理由に多くの素錠において刻印による表示が採用されてきた。また、国内では多くの錠剤が白色で丸い形状をしていることから、その識別性は比較的低いものであった。

一方、上述にある筆者の実体験からも分かるように、医薬品における識別性改善の取り組みは日々その重要性を増している<sup>3) 4)</sup>。平成22年に埼玉県において発生した調剤事故は記憶に新しいところであり、当該事故の錠剤は、例に漏れず白色で丸い素錠の表面に凹凸を施した刻印錠剤であった<sup>5)</sup>。また、雑誌アンケートによれば、鑑査で薬剤調製時のミスを見逃し、投薬にまで至った経験がある薬剤師は97.4%にも上り、ほとんどの薬剤師が一度はミスを見逃した経験があると回答している<sup>6)</sup>。したがって、筆者が体験した「間違い」は決して「対岸の火事」ではなく、誰もの身近に潜んでいるリスクとして考えなければならない課題である。

このようなことより、OD錠を含めた素錠への直接印字の技術開発は、業界内外を問わず急務を要する課題であり、個人の子供に遭遇したひとつの「間違い」にとどまらず、社会全体の課題を解決する重要な取り組みであるとして考え、錠剤印字検査装置の開発に臨んだ。

### 3 開発装置の特長

錠剤印字検査装置の外観写真を Fig. 1 に示した。本装置は、インクジェット方式により錠剤表面に直接印字を行う装置であり、次の特長がある。



Fig. 1 錠剤印字検査装置「TABREX® (タブレックス)」

#### (1) OD錠への印字

非接触式のインクジェット方式を採用することで、フィルムコーティング錠剤はもちろん、これまで困難であったOD錠を含む素錠への印字が可能になった。インクジェット方式の採用に加え、OD錠への印字を可能にするために、インクは専用に開発したものを採用している。このインク色素には耐光性に優れた顔料として食用炭末色素を用い、その他の成分も食品添加物として使用できる安全性の高い成分を使用している。

#### (2) 両面印字および割線錠への印字

錠剤両面への印字に加え、装置の機能選択により、片面に割線がある錠剤でも選択的にその反対面に印字が可能である。

#### (3) 検査機能

錠剤の印字機能に加え、標準的に高い外観検査機能を装備していることから、連続して印字検査処理が可能である。これまで、印字工程および検査工程には、それぞれに専用の装置を準備していたが、1台の装置により1工程で印字と検査を同時に行うことが可能となる。

#### (4) 印字デザイン

印字デザインは、ひらがな、カタカナ、英数字はもちろん、ユーザーフォントを作成することで任意のデザインが作成可能である。また、デザインの変更はタッチパネル上で容易に可能であり、デザイン毎に版画を交換するなどの手間や費用は不要である。

### 4 開発装置の機構と仕様

装置の主な仕様をTable 1に、概要図をFig. 2に示した。印字検査の概要は次の通りである。振動フィーダーにより4列に配列された錠剤は、ベルト搬送により1錠ずつFig. 2の順番で連続的に処理される。両面

Table 1 装置仕様

印字方式	インクジェット方式
処理速度*	20万錠/時間(φ8mm換算)
搬送方式(列数)	ベルト吸引搬送(4列)
装置サイズ	2,400W × 1,700D × 2,270H
適応錠剤*	OD錠、素錠、フィルム錠、糖衣錠
検査精度*	黒点 50 μm

\*標準条件を示す。錠剤によって異なる場合がある。

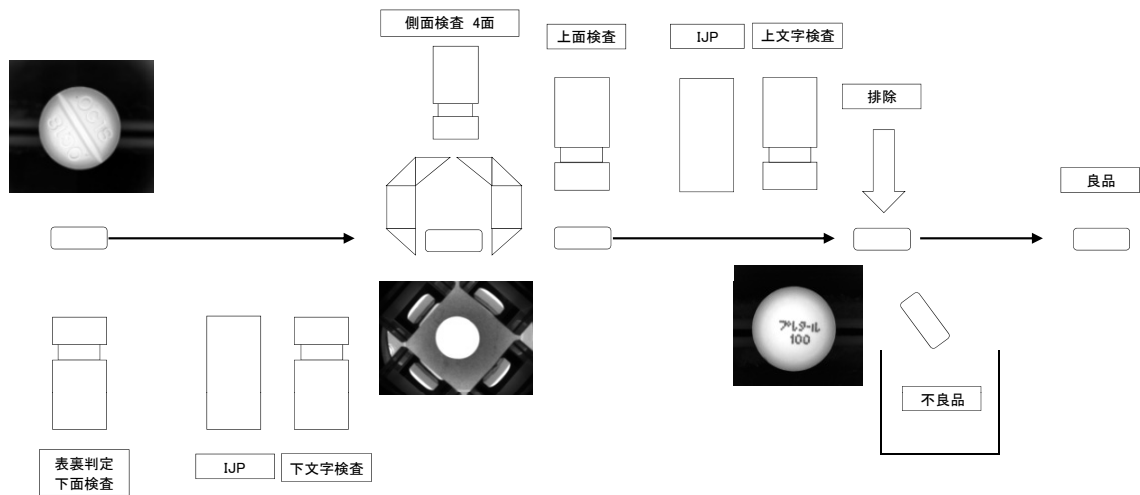


Fig. 2 装置の概略図 (割線錠剤の例)

印字の製品はFig. 3の処理より外観検査と両面印字、文字検査を行う。一方、片面に割線がある錠剤は、Fig. 4の処理により外観検査に合わせて割線面を検知し、選択的に割線の無い面のみ印字を行うことができる。

## 5 課題とその解決

装置開発には多くの課題が認められたが、主な課題の対応を下記に紹介する。

### (1) 印字インクのカスレ

コーティングを施していない錠剤の表面には、微細

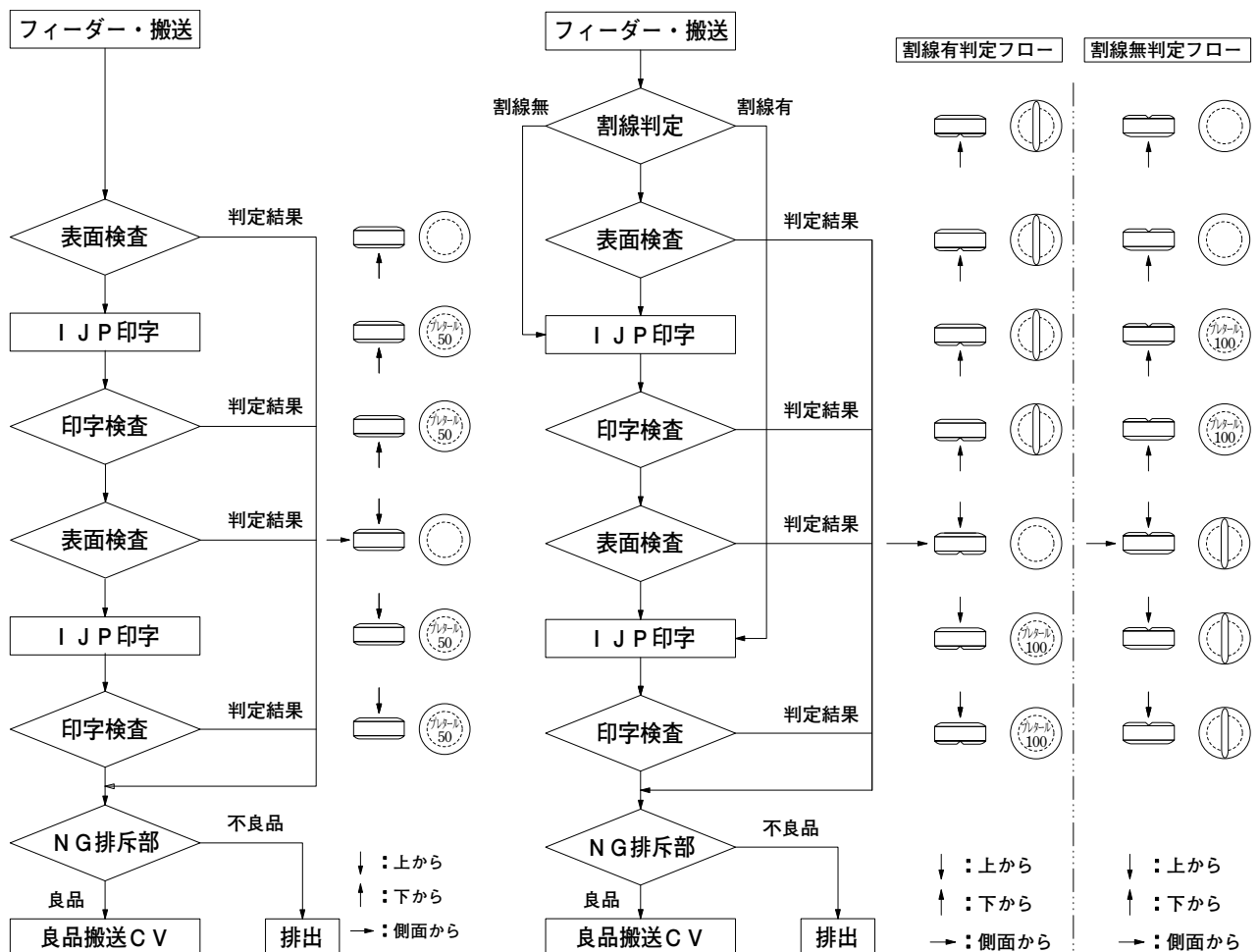


Fig. 3 印字検査処理フローチャート (両面印字の場合) Fig. 4 印字検査処理フローチャート (割線錠、片面印字の場合)

な粉末が付着していることが知られている。微細な粉末が付着している場合、非接触式のインクジェット方式であってもFig. 5の通り印字インクのカスレが認められた。これには、粉末除去方法に「エアジェット方式」を採用し、錠剤表面にある粉末を確実に除去することにより、印字インクのカスレを解消することができた。

## (2) 印字インクの転写

大量生産に移行後、少量試作の段階では認められなかったFig. 6の印字転写が認められた。これは、印字された後の錠剤同士が衝突することで、片方の印字インクがもう一方の錠剤表面に転写する現象であり、印字後に数日経っても搬送中や包装工程で認められた。これには、様々な対策においても抜本的な解消には至らず、最終的には印字インク成分を見直すことで、大量生産時にもインク転写の発生しない印字を実現することができた。

## 6 実績

開発装置を用いて印字した「プレタール OD 錠 50mg」および「プレタール OD 錠 100mg」をFig. 7およびFig. 8に示した。これらは世界で初めてOD錠に直接印字を施した製品として、2012年8月より刻

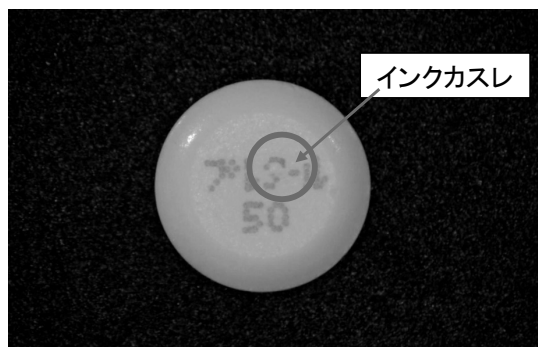


Fig. 5 印字インクのカスレ

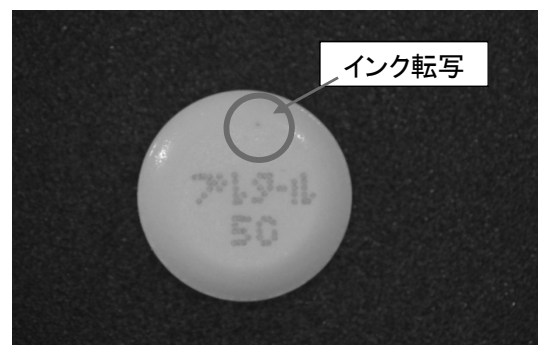


Fig. 6 印字インクの転写

印錠剤からの切替え販売を開始している。現在でも、本装置において製造しており、両製品を合わせて年間3億錠以上の印字検査を行っている。製造では、前後のコンテナシステムと連動させ、無人運転の生産システムに対応している。

## 7 医薬品の識別性改善の取り組みにより期待する効果

### (1) 取り間違い防止

直接印字を施したOD錠は、包装から取り出した後も高い識別性があり、医療従事者や薬剤師、患者における取り間違いの防止に大きく貢献しているとして、各方面より高い評価を受けている<sup>7)</sup>。特に、調剤薬局における一包化（朝・昼・夜と個包装）作業時には、Fig. 9に示す通り、分包フィルム越しにも高い識別性があるため、鑑査の負担が大きく軽減されている。また、印字内容はこれまでの会社マークや識別コードではなく、服用に必要な製品名と薬物含量を印字することで、患者自身も服薬時にそれらを確認できると好評である。

### (2) ハイリスク薬の服薬管理

本装置を用いて印字を施した「プレタール OD 錠」（薬物名シロスタゾール）は、慢性動脈閉塞症の治療や脳梗塞の再発を予防する抗血小板薬である。一方

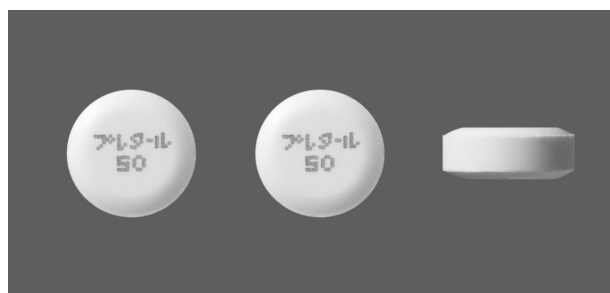


Fig. 7 プレタール OD 錠 50mg

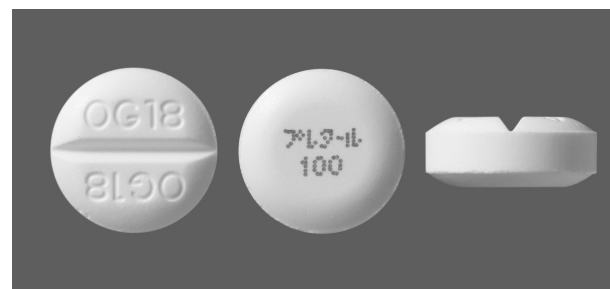


Fig. 8 プレタール OD 錠 100mg



Fig. 9 分包紙に入った状態

で、手術の前には一定期間服薬を完全に中止しなければ、手術時の出血リスクを伴うことから、確実な服薬管理が必要とされる「ハイリスク薬」に分類される薬剤である。したがって、医療現場における確実な服薬管理には、このように製品名および薬物含量が印字された錠剤が欠かせず、製品への直接印字の取り組みは、医療従事者や薬剤師が行う服薬管理の改善に加え、患者や家族が自らの服薬管理を行うことができる取り組みとして、高く評価されている。

### (3) アドヒアランスの向上

当初、調剤現場における薬の取り間違い防止を、主な目的として開発した OD 錠への直接印字技術であるが、これを発端とした医薬品の識別性改善の取り組みは、医療現場におけるアドヒアランスの向上に大きく貢献できるとして期待している。例えば、病院で処方された薬について、患者や家族が自ら服用する薬の名称を認識することで、治療への積極的な参加につなげて欲しいと考えている。理想的には、このアドヒアランスの向上による確実な服薬管理により、入院から通院、在宅でも治療ができる状態になれば、患者や家族の QOL は格段に向上し、これまで社会復帰が困難であった患者や家族、介護者の社会復帰も手助けできると期待している。

## 8 おわりに

本稿では、OD 錠への直接印字を可能にした錠剤印字装置の紹介と、その取り組みを通じて見えてきた医

薬品における識別性改善の重要性について紹介した。開発した装置は、機械メーカーと代理店により、さらに改良が加えられ、現在ではより鮮明な印字が可能となり「TABREX®-DOD(タブレックス-ディオオーディ)」という名称で広く販売されている。また、今回の装置開発によって、事実上、OD 錠を含むほぼすべての錠剤への印字が可能になったことから、この装置開発をキッカケに、現在、錠剤への直接印字による医薬品の識別性改善の取り組みは、業界全体に広く浸透しはじめている。さらに、大塚製薬では、このような錠剤印刷技術を「IDTAB 技術 (IDentifiable TABLEt: 識別できる錠剤)」と命名し、この活動を医薬品業界全体に発信している。この取り組みについては、2013 年グッドデザイン賞 BEST100 を受賞し、他業界からも高く評価されており、このような活動を通じて、将来、錠剤の取り間違いによる事故が無くなる事を心より祈っている。

最後に、装置開発に協力頂きました株式会社岡部機械工業 星場俊之様、岡部和生様、紀州技研工業株式会社 釜中甫干様、飯田保春様、尾崎智章様に感謝いたします。

大塚製薬は「Otsuka-people creating new products for better health worldwide」の企業理念のもと、これからも世界の人々の健康に貢献する革新的な製品を創造します。

## 引用文献

- 1) 増田義典, 口腔内崩壊錠の潮流と製剤設計, PHARM TECH JAPAN, 22 (3), 51-62 (2006)
- 2) 増田義典, クスリが変わる口腔内崩壊錠の大潮流・展望, PHARM TECH JAPAN, 26 (13), 39-45 (2010)
- 3) 平成 12 年 9 月 19 日 医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」
- 4) 杉本功, 臨床現場から見た製剤設計, 日本薬剤学会会報, 13, 5 (1997)
- 5) 平成 23 年 8 月 22 日 日薬業発第 236 号 日本薬剤師会会長 (注意喚起)「薬局における調剤事故の発生について」
- 6) 日経ドラッグインフォメーション, 薬剤師 400 人にアンケートあなたの鑑査 大丈夫? 6月号, 18-27 (2011)
- 7) 並木徳之, 日経ドラッグインフォメーション, “臨床的機能性”を満たした口腔内崩壊 (OD) 錠のメリット 5月号, 32-33 (2013)