

製剤部会

テーマ：連続生産方式による医薬品製造法の検討

―スケールアップ時における製剤品質の一貫性確保およびPAT活用の高度化―

(担当:永井主任研究員、川瀬研究員、林製剤技術アドバイザー)

連続生産は、従来のバッチ生産のように製造工程ごとに区切って生産する方式とは異なり、各工程を連続的に統合して実施する製造方式である。近年、連続生産はPMDAやFDAをはじめとする規制当局により導入が積極的に推進されており、2023年5月には厚生労働省より

「原薬及び製剤の連続生産に関するガイドライン」が通知されるなど、実用化に向けた環境整備が進展している。このような背景のもと、今後、国内外の大手製薬企業が連続生産技術を導入し製造委託を行う際に、県内企業が受託機会を確保するためには、当該技術の導入促進および品質管理を含む製造ノウハウの体系的な蓄積が不可欠である。連続生産における造粒工程では、2軸スクリー式造粒機が用いられ、従来のバッチ造粒とは異なる造粒機構を有する。また、乾燥工程においては気流乾燥などの新規乾燥技術が採用される場合もある。そこで本研究では、これらの従来法との差異を体系的に整理し、連続生産特有の処方特性および工程パラメータを明確化することを目的として、薬事総合研究開発センターに導入済みの連続生産設備を用いた検討を実施している。過去の検討により、装置メーカーおよび機種の違いに着目した比較試験の結果、同一処方であっても錠剤の崩壊時間に差異が生じることを確認した。さらに、連続生産の管理戦略構築に資するデザインスペースとして、工程パラメータに加え、連続造粒中にPAT（プロセス解析工学）機器によりインラインで取得可能な水分量および平均粒子径を指標とした設計手法を構築した。また、当該デザインスペースがスケールアップ条件においても適用可能であることを検証した。

今年度は、最大スケールの実生産設備を用いたスケールアップ検証を実施するとともに、PAT機器として新たにラマン分光法を活用したプロセス中での品質評価法の構築について検討を行う。



造粒乾燥連続装置（ラボ機）

Gf-105



連続生産機（実生産機）

Gf-215

