製剤部会（担当：永井主任研究員、林製剤技術アドバイザー）

テーマ：<u>連続生産方式による医薬品製造法の検討</u>

連続生産は従来のバッチ生産で行われていた製造工程毎に区切りながら生産する方法とは異なり、工程間を切れ目無く連続的に生産する方法である。近年、連続生産は PMDA や FDA を含め、規制当局が導入を積極的にサポートしており、2023 年 5 月には ICH Q13 ガイドライン（原薬及び製剤の連続生産）が国内で正式に発出されるなど、導入に向けた動きが本格化している。今後、国内・海外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、県内企業が連続生産での製造を受託するためには、導入の促進や技術習得を実施しておくことが重要である。

連続生産の造粒部分で用いられる 2 軸スクリューは、これまでのバッチ生産で用いられている造粒法とは異なる造粒機構であり、乾燥機構には特殊な気流乾燥が採用されている場合もある。そこで、既存のバッチ方式との相違点を確認し、連続生産に特徴的な処方特性やパラメーターを明らかにするため、薬事総合研究開発センターに導入されている連続生産機を用いた検討を行っている。これまでの検討により、気流乾燥と流動層乾燥では、打錠圧と崩壊時間の相関性が異なることが明らかとなった。またメーカー機種別の比較実験を行い、同一処方であっても機種によって粗大粒量や錠剤の崩壊時間に違いが生じることも明らかとなった。さらにモデル処方を用いて、連続造粒時のデザインスペースを構築した。

今年度は引き続きスケールアップを想定した検討を実施する。検討にあたってはこれまでに構築したデザインスペース及びプロセス解析工学（PAT）による品質管理法を活用し、長時間運転時や実生産機を用いたスケールアップ時にも目標とする品質の錠剤が連続製造できることを検証する（実生産機を用いた実験はフロイント産業㈱において実施）。併せて、オンライン形式での座学研修も実施し、連続生産や PAT 技術、スケールアップについての理解を深める。

造粒乾燥連続装置（ラボ機）
Gf-105

連続生産機（実生産機）
Gf-215