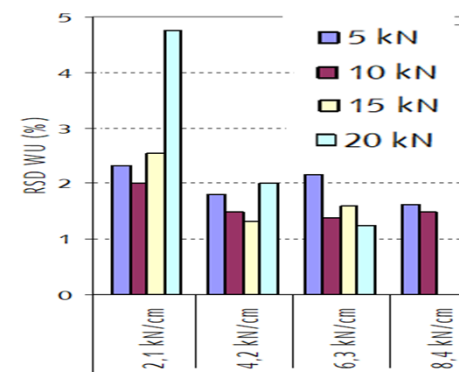
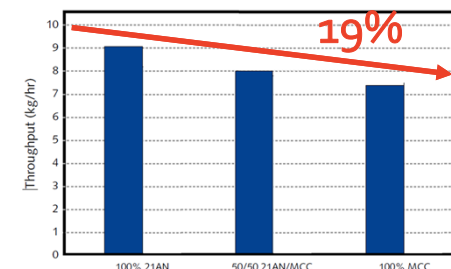


乾式造粒を用いた処方開発の効率化 -- First time right formulation --

乾式造粒を用いた処方開発における課題

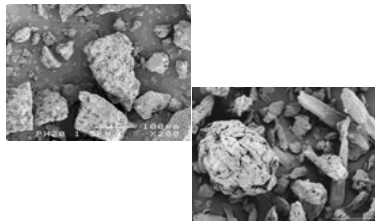
- 乾式顆粒の再圧縮性が低いため打錠障害が発生する
- 賦形剤の流動性が悪いため造粒が進めにくい
- 製造条件の変動により顆粒特性や錠剤特性が変化しやすい



初めから頑健な設計とすべく、適切な賦形剤のブレンドを見出して処方開発の効率を向上させる

開発効率化への処方設計

- Step 1 : スラッグ法で再圧縮性を成形性を併せ持つ賦形剤ブレンドを選択する



優れた成形性と再圧縮性を兼ね備える

→ 無水乳糖

極めて高い成形性

→ 結晶セルロース

- Step 2 : ラボスケールで賦形剤ブレンドにおける無水乳糖と結晶セルロースの割合を検討する



結晶セルロースの割合が50%以下となるようなブレンドを推奨

→ 造粒が進めやすい

→ 含量均一性を保証できる

→ 打錠障害が回避できる

- Step 3 : パイロットスケールで最も頑健なブレンド割合を確認する



「SuperTab 21AN 65% + 35% Pharmacel 102」は頑健性が高く、最初から適切な処方案になる

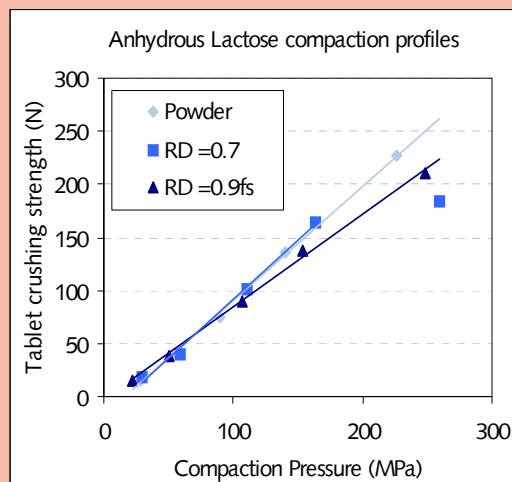
→ 安定した顆粒特性と錠剤特性

無水乳糖と結晶セルロースのブレンドが高い再圧縮性と成形性を併せ持つ

SuperTab® 21AN

製品の一般名と物性

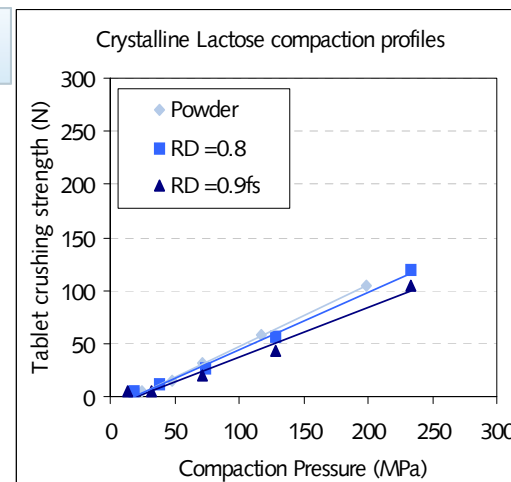
- 無水乳糖
- 粒径 (d₅₀): 220 μm
- LOD: Max 0.5%
- かさ密度: 0.72 g/mL



Pharmatose® 125M

製品の一般名と物性

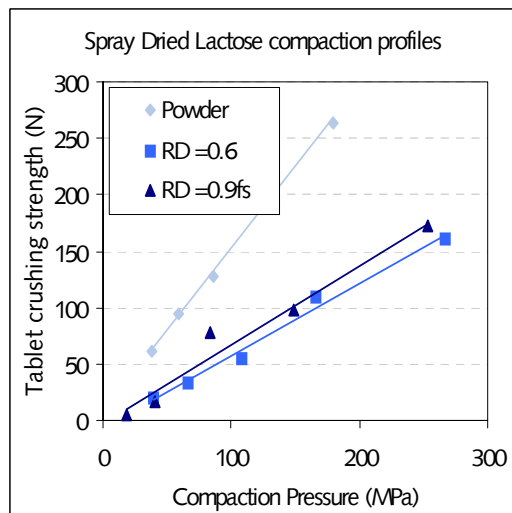
- 乳糖水和物（結晶乳糖）
- 粒径 (d₅₀): 80 μm
- LOD: Max 0.5%
- かさ密度: 0.72 g/mL



SuperTab® 11SD

製品の一般名と物性

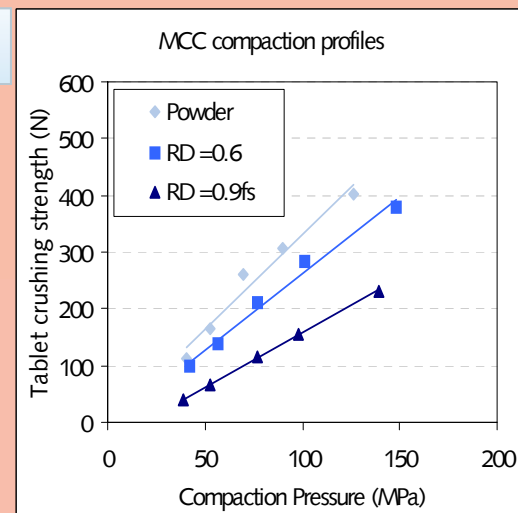
- 乳糖水和物（スプレードライ乳糖）
- 粒径 (d₅₀): 120 μm
- LOD: Max 1.0%
- かさ密度: 0.60 g/mL



Pharmacel® 102

製品の一般名と物性

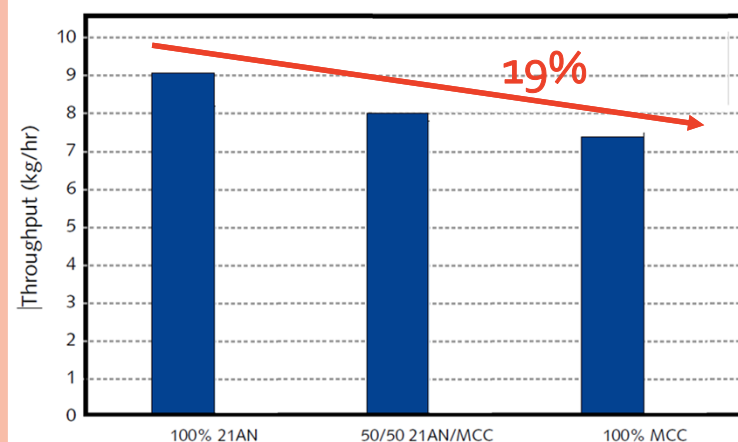
- 結晶セルロース
- 粒径 (d₅₀): 100 μm
- LOD: Max 5.0%
- かさ密度: 0.28-0.33 g/mL



結晶セルロースの割合が50%以下となるブレンドを推奨する

処方	乾式造粒				Total
	Propranolol-HCl	MgS	SuperTab 21AN	Pharmacel 102	
A	55	0.5	45.5	0	100%
B	55	0.5	22.25	22.25	100%
C	55	0.5	0	45.5	100%

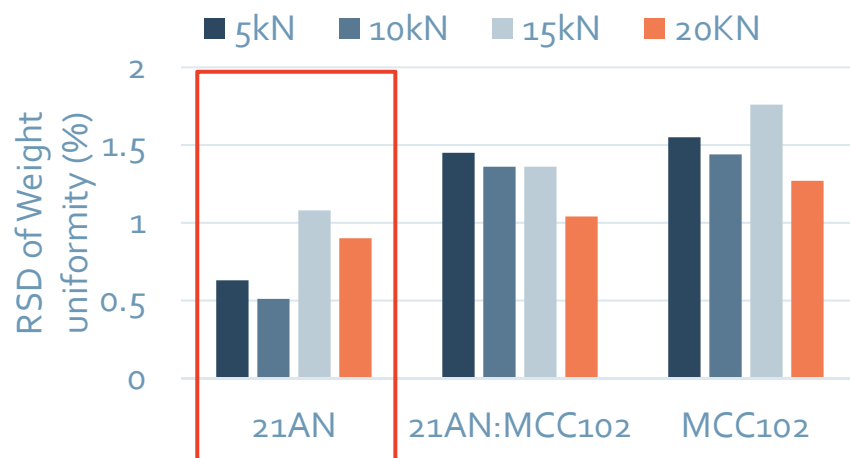
乾式造粒の処理量



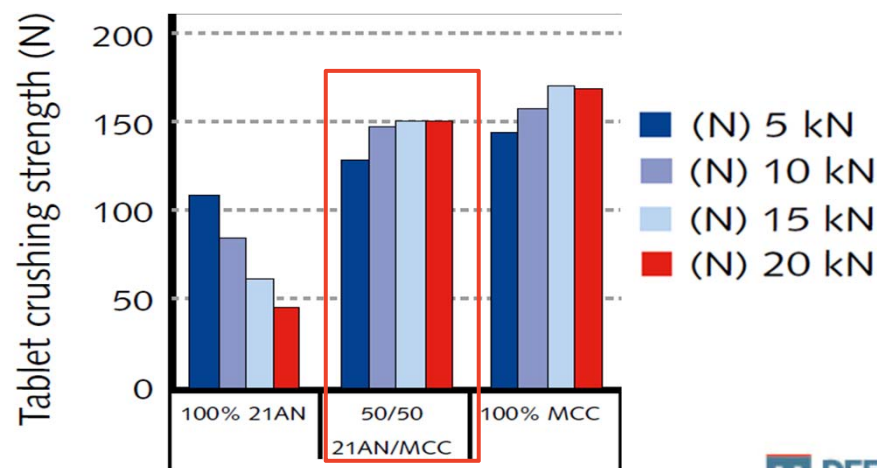
*Fitzpatrick IR220を用いた乾式造粒：水平フィードスクリー 20 RPM、垂直フィードスクリー 200 RPM、ロール圧 4.2 kN/cm、ロール回転速度 3 RPM、ナイフローター回転速度 1600 RPM、スクリーンサイズ 1mm

**造粒物に0.3% Aerosilを外添加し、回転式打錠機を用いてΦ9 mm、250 mg隅角平錠を作製した

錠剤重量のバラツキ(RSD/%)



錠剤の破断強度



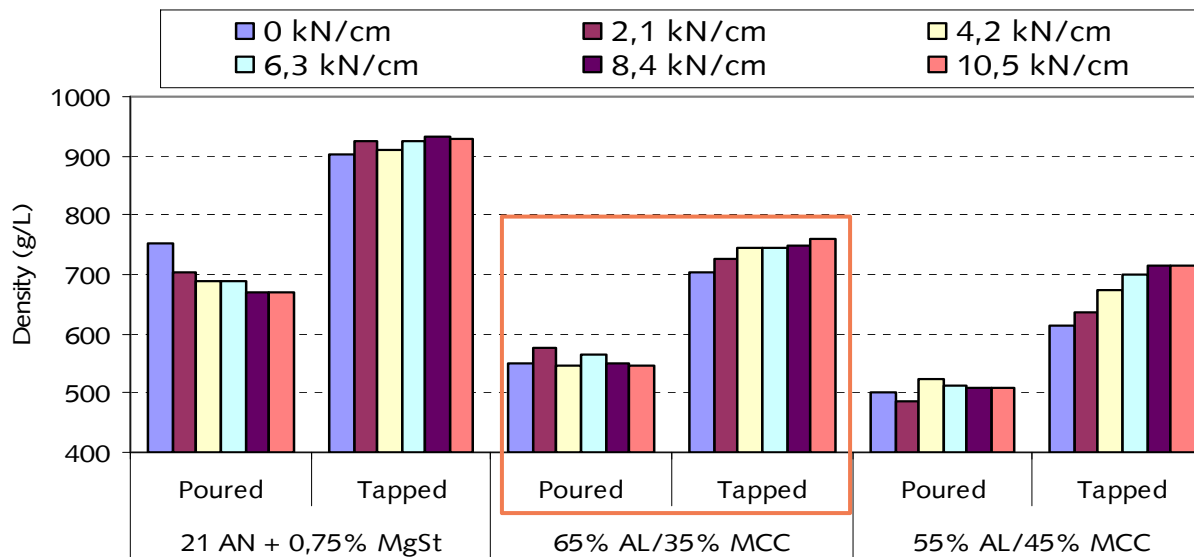
Step 1

Step 2

Step 3

SuperTab 21ANとPharmacel 102（65%:35%）のブレンド処方 は顆粒密度を安定させる

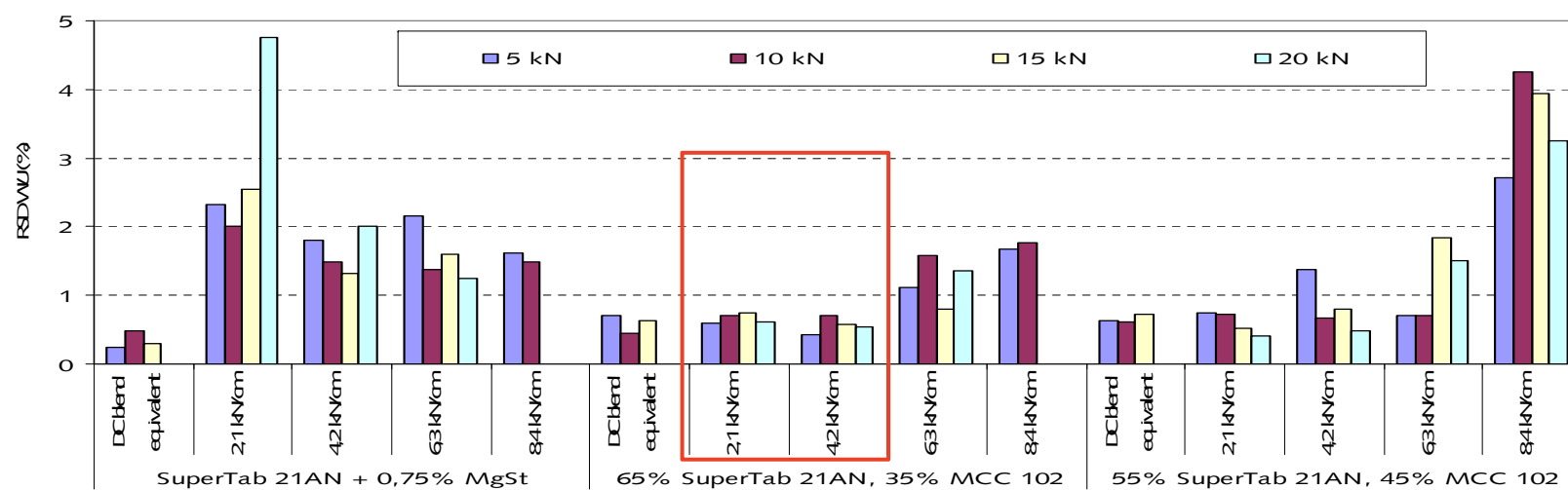
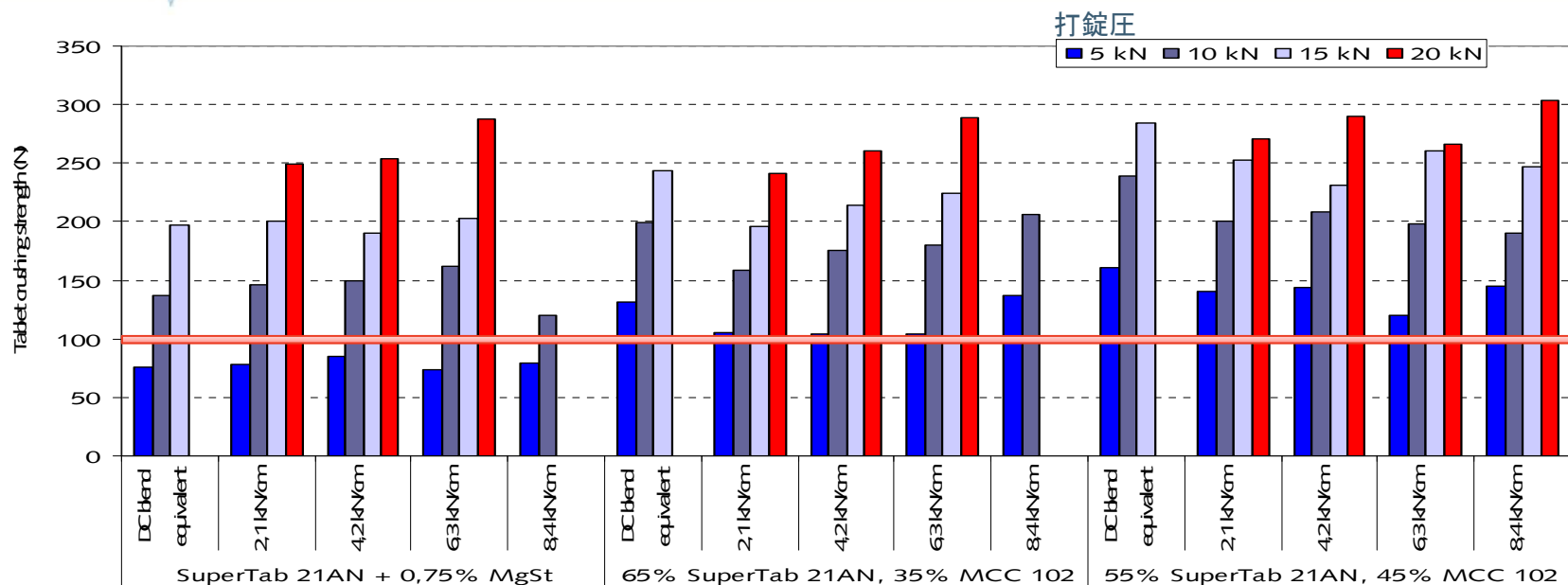
Roll pressure kN/cm	D(0,5) (μm)		
	SuperTab21AN	SuperTab 21AN 65% & Pharmacel 102 35%	SuperTab 21AN 55% & Pharmacel 102 45%
2,1	101	103	111
4,2	87	105	131
6,3	94	92	102
8,4	53	64	95
10,5	47	49	79



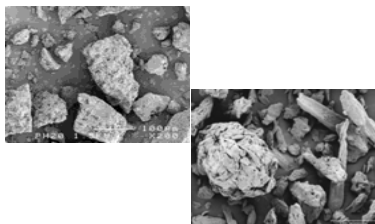
IR520 Chilsonator (Fitzpatrick)

- ロール圧: 2.1-10.5 kN/cm
- ロール回転速度: 6 rpm
- ナイフローターの回転速度: 800 rpm
- スクリーンサイズ: 1 mm

ブレンド処方で錠剤硬度と重量のバラツキを抑制できる



効率的な乾式造粒による処方開発



無水乳糖

優れた成形性と再圧縮性

結晶セルロース

極めて高い成形性



「SuperTab 21AN 65% + Pharmacel 102 35%」は
頑健性が高くて最初から適切な処方案になる

- 造粒が進めやすい
- 安定した顆粒密度が得られる
- 錠剤硬度と錠剤重量のバラツキが小さい
- 打錠障害が回避する

お問い合わせ

李 鑫鵬（り しんぺん）

Xinpeng Li

テクニカルマネージャー

DFEファーマ株式会社

E xinpeng.li@dfepharma.com

T 03-6260-0745 (直)

F 03-6260-0754

A 〒108-0075 東京都港区港南2-16-2 太陽生命品川ビル14F

W dfepharma.com

General



Bastiaan Dickhoff

Senior Product Application
Specialist

Oral solid dosage
form (OSDF)



Pauline Janssen

Product Application
Specialist

Inhalation



Harry Peters

Product Application
Specialist Inhalation

Quality and
Regulatory



Astrid Stockrahm

Global Quality Assurance
Specialist

<https://www.dfepharma.com/Ask-an-Expert>

Connecting minds webinar 2020 ・ シリーズ

テーマ	演題
ODT	Reimagine your ODT : OD錠用乳糖「SuperTab® 50 ODT」 -- 噴霧乾燥技術により新しく開発
DC	直打ソリューションⅠ: 極めて低含量処方における含量均一性確保への対策
DC	直打ソリューションⅡ: 生産効率向上への乳糖と結晶セルロースの配合の最適化
DC	直打ソリューションⅢ: 水溶性添加剤により高含量処方への直接打錠法の限界を突破
CM	医薬品の連続生産 : 添加剤の品質一貫性がフィーディング・パフォーマンスおよび錠剤特性に及ぼす影響
Capsule	カプセル剤用添加剤: 乳糖--添加剤のファーストチョイス
Roller compaction	乾式造粒: SuperTab® 21ANが再圧縮性よりローラーコンパクターを用いた処方検討を効率化する

