

GEAのフィルムコーターにより、 錠剤のコーティングと乾燥の効率が向上



予め決められたコーティング液量を、たとえ吸湿性が高い錠剤やもろい錠剤であっても、少量や大量の錠剤に対しても、高い量の液をやさしく高い精度でコーティングすることができます。

GEAコーターの基本動作は、従来のパンコーターやスプレーシステムに基づいていますが、錠剤へのコーティング液のスプレー方法が改善されました。フィルムコーティングプロセスの基本原理に変わりません。小さく、シンプルでモジュラーなデザインを取り入れ、錠剤（3kg以上）は、多孔板で構成されるドラムに投入され、早いスピードで回転するドラムの側壁に遠心力により均一にリング状に貼りつきます。ドラムの側壁にリング状に貼り付いた錠剤は、多孔板のドラムの外に取り付けられた2台のラジアルエアーナイフでそぎ落され、自由に落下するカスケード状態となり、垂直方向に噴霧するコーティング液にさらされます。以下のアニメーションは、システムの動作を示しています。

[GEA Pharma - ConsiGma™ coater animation - GEA Videos](#)

コーティング液を多くの空隙のあるカスケード状の錠剤にスプレーすることで乾燥効率を高めます。そのため、従来のパンコーティングプロセスでは90分以上かかったコーティングを10分未満で3%(15%固形分)の目標のウエイトゲイン (WG)を達成します。

準拠コーティング

規制の厳しい製薬業界では、コンプライアンスが不可欠です。しかし、米国FDAのSUPACガイドラインによると、それは多くの場合、機械自体の規制ではなくて、厳格なバリデーション基準の対象となるプロセスについてです。たとえば、技術に互換性があり、ガイドラインに適合していることを証明できる限り、同じアプリケーションに対して、トップドライブであれ、ボトムドライブであれ、またはサイドドライブであれ、いずれの造粒工程の採用も認められることと同じです。

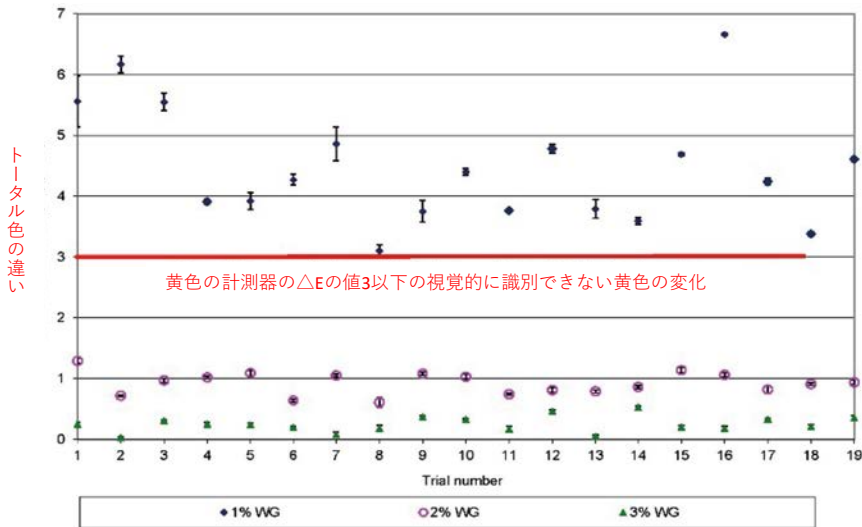


図 1: 基準目標との色差が1%、2%、3%の理論WG
(オパドライQX(Colorcon)によるケーススタディ-ref. 6)

そして、SUPACガイドラインによれば、GEAコーターを使用することは従来のパンコーティングプロセスと同じ定義内であると考えられ、速度と錠剤のコーティング方法のみが改善されただけです。さまざまなパンコーターを使用して同じタイプのプロセスを検証することができるので、再登録は必要ありません。GEAコーターでは、USPは回転速度が10~15から100RPMに増加したにすぎません。また、SUPACに言う回転する多孔コーターの定義に合致します。

例えば、Colorcon (カラコン)の実験によれば、GEAの錠剤コーターでは、より均一なコーティングができるので、パンコーターと同じ均一性のレベルを達成するのにより少ないコーティング液で実現できることが明らかとなりました。

さらに、錠剤間の色の違いは、わずか2%のコーティングでほとんど無視できるまでに減少します（通常、従来のパンまたはワースターコーターシステムでは3%以上のWGが必要です。）

図1では、例えば、2%のWGで色の均一性が肉眼で判別できるレベルを大きく下回っていることがわかります。

重要な点は、3%のWGは1500mgの錠剤に比較し200mgの錠剤に対し大きな影響（恐らくマイナスの）を及ぼす点です。なぜなら表面積が完全に異なるためです。GEAの錠剤コーターでは、2%のWGで同じレベルの色の均一性を達成することができます。

さらに、GEAの研究者は、異形の錠剤を含むさまざまな錠剤の画像を詳しく調べ、これらの錠剤が通常のパンコーターでどのように動きや転がりをするかを調べています。（図2）

これらの錠剤はしばしばくっつき合っ2錠になったり、くっつき合っ動きます。その結果コーティングを難しくします。GEAタブレットコーターでは、これらの問題が克服され、コーティング液もはるかに少ない量で同一レベルの色の均一性が達成されます。

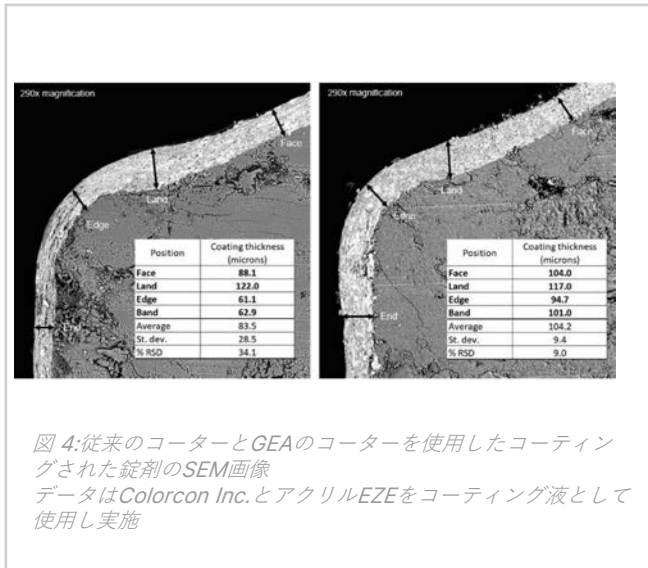
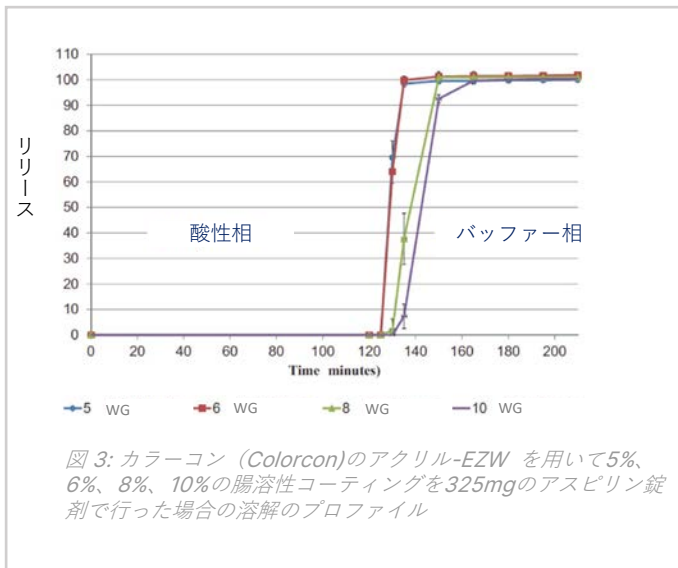


PVAベースオパドライ	HPMCベースオパドライ	オパドライ QX
コリコート IRアンダーコート, Endragitオーバーコート	APIアンダーコート, オパドライ オーバーコート	Surelease

図 2: GEAタブレットコーターで正常にコーティングされたタブレット形状の例

さらに、GEAコーターでは、コーティングの均一性が向上したため腸溶性コーティングのプロセスを速めることができます：GEAコーターを使用する5%のWGは、バッチマシンを使用する場合の12%のWGと同じ腸溶性を発揮します。（図3及び図4）これはコーティング液の約60%節約を意味します。

規制の観点からみて、GEAタブレットコーターは回転コーターであり、SUPACガイドラインに完全に適合します。お客様の観点からは計画されたスループットと運転条件が期待でき、熱とマスバランスモデルを通じ、より少ないWGで素晴らしい色の均一性が得られ、腸溶性や持続可能な溶出コーティングの処方により柔軟に行えプロセスの効率を高めます。



バッチ生産と連続生産中で極め短時間で均一なフィルムコートが実現できるのみならず、GEAの錠剤コーターは最大60%少ない量のコーティング剤で高価な徐放性製剤に対しても精度の高いコーティングを可能にします。

開発に際しては、コーターは3kgのバッチサイズが利用できるもので、DoEテストを少ない材料で行うことができ、コーティング液もより少ない量で行うことができます。従来のバッチプロセスでは、通常より多くの錠剤やコーティング液の使用が必要となります。従来のバッチテクノロジーでは、通常はより多くの材料の使用が必要です。また、GEAコーティングプロセスは本質的に「連続的」であるため、スケールアップという概念はありません。バッチサイズは運転時間で自由に変えることができます。

PATに合致したGEAコーターは洗浄が容易で、従来のフィルムコーターに比較し処理時間、使用材料、停止時間、スケールアップ、プロセスバリデーション、安定性試験などで、大きなコストの削減を可能にします。更に、従来のシステムに比較し、テクニカルスペースが小さく洗浄時間を短縮し機械の設置スペースを減らします。GEAコーターはエネルギーの消費が少なくすみ、独立した装置として、現在のバッチプロセスにも、また、連続生産プロセスにも使用可能です。

更にGEAコーターはデジタルツインを用いた実験を必要とせず、要求のプロセス条件の開発や最適化に使用できる最新のデジタルツールと組み合わせることができます。

コーターは、バーチャルトレーニングツールにサポートされているので、装置の立ち上げ時や分解時のオペレータートレーニングにお役に立ちます。

コーティング液の他のメーカーとタイアップしてデジタルモデリングと詳細な評価を現在 GEA で実施中で、この技術の利点の分析と補完的なデジタルモデルの開発を続けています。腸溶性コーティングプロセスの最適化とオペレータートレーニングのためのバーチャルリアリティによるサポートの準備を進めているので、引き続きこのブログに注目して頂ければ幸いです。



Bibliography

1. Ashland Technology Symposium 2015 (Wilmington, DE) "A Novel Tablet Coating System to Support a Continuous Tableting Line," A. Birkmire
2. PBP 2015 (Lisbon, Spain): "A Novel Tablet Coating System to Support a Continuous Tableting Line," A. Birkmire
3. IFPAC PR 2015 (San Juan, PR): "A Novel Tablet Coating System to Support a Continuous Tableting Line," A. Birkmire
4. AIChE 2015 (Salt Lake City, UT): "Exploring the Design Space of a Novel Tablet Coating Process to Support a Continuous Manufacturing Line," A. Birkmire
5. AAPS 2015 (San Diego, CA): "Application of a high-Solids Film Coating System Using a Continuous Tablet Coater," C. Cunningham
6. AAPS 2016 (Denver, CO): "Application of a Developmental, Highly Productive Film Coating in the GEA ConsiGma Tablet Coater," C. Cunningham
7. IFPAC 2016 (Arlington, VA): "In-Process Monitoring of Tablet Critical Quality Attributes in a Continuous Tablet Coating System," A. Birkmire
8. AIChE 2016 (San Francisco, CA): "Examination of Coating Process Adaptability Using Opadry® QX in the GEA ConsiGma® Coater," A. Birkmire
9. IFPAC 2017 (Arlington, VA): "In-Process Monitoring Using Raman Spectroscopy in a Continuous Tablet Coating System," S. Gilliam
10. AAPS 2013 "Investigation of a New Semi Continuous Coating Process using a fully formulated Enteric Coating system" C. Cunningham