



連続生産の実現・推進を考える会

<http://ccpmj.org>

# 2019年度 CCPMJ 公開講演会

6月18日（火）13時30分ー16時25分  
品川インターシティホール棟

# 連続生産の実現・推進を考える会（CCPMJ）のこれまでの歩み

## 2018年度

1. 連続生産の動向調査と連続生産研究会設立に向けて発起人会議
2. Martin Warman氏を迎えてミニ講演会2回開催（7月、11月）
3. 連続生産の実現・推進を考える会(CCPMJ)設立（10月18日）
4. ホームページ(<http://ccpmj.org/>)の立ち上げ
5. ラトガース大学連携講演会（12月13日）

## 2019年度

1. 第1回例会@岐阜薬科大学（5月21日）
2. ヨーロッパCPM視察（6月2－6日）
3. 公開講演会（6月18日）：招待講演 Martin Warman氏  
研究会報告
  - 1) CCPMJ欧州視察報告
  - 2) 連続造粒トライアルと解析事例

# CCPMJヨーロッパCM視察報告

2019年6月3日

Heinrich Heine University (HHU)

2019年6月4日

Fette Compacting GmbH

2019年6月5日

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

CCPMJ 会長  
竹内洋文

2019年6月3日

訪問先：Heinrich Heine University (HHU)  
Kleinebudde研究室

所在地：Düsseldorf, Germany

面談者：Prof. Peter Kleinebudde

Prof. Jorg Breitzkreutz

- Institute of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
- APV (Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik)の前、現会長

## 研究テーマと設備

- ローラーコンパクション/乾式造粒
- 二軸混練造粒の造粒法、連続生産
- ラマン分光によるPAT
- 小児製剤（ミニタブレット、味センサー等）
- 2D,3Dプリンティング



2018PPD Award



# 1st APV Continuous Manufacturing Conference

19 to 20 February 2019 Beerse, Belgium

## **Target group :**

People working in formulation & process development, engineering, quality, commercial manufacturing, academia and authorities.

## **Conference is built up out of four session topics**

- Control strategy for CM
- Cleaning concepts and containment in CM
- Challenges & opportunities in early and late development
- Labtour & poster exhibition

First 60 participants will have the opportunity to visit the CM facility!

Kindly supported by  
Janssen Research & Development –  
a division of Janssen Pharmaceutica NV

The second APV CMC will take place on February 18-19, 2020. The venue is not clear yet.

**Tuesday, 19** February 2019 9:00-17:00 h

Plenary lecture

Where are we with continuous manufacturing today?

**Fernando J. Muzzio,**

Rutgers University, New Jersey, United States

**Session 1:** Control strategy for continuous manufacturing

- Novartis
- Johnson & Johnson
- Glaxo Smith Kline
- AstraZeneca
- Vertex
- MSD
- Lilly

**Session 2:** Cleaning concepts and containment in continuous manufacturing

- GEA Group
- Bosch Packaging Technology
- L.B. Bohle Verfahren+Maschinen
- Glatt
- Gebrüder Lödige Maschinenbau
- IMA

Networking dinner

**Wednesday, 20** February 2019 09:00-17:00 h

Plenary lecture

EMA perspective on continuous manufacturing

**Jobst Limberg,** BfArM, Germany

**Session 3:** Challenges and opportunities in early and late development

- Continuous manufacturing technology in pharmaceutical industry: recent innovations Agba Salman, University of Sheffield, United Kingdom
- Development strategies for continuous manufacturing tbc, Johnson&Johnson
- Down-scale approaches for API need reduction Chris Vervaet, Ghent University, Belgium
- MCS concept for continuous manufacturing Kendall Pitt, Glaxo Smith Kline, United Kingdom
- Formulation aspects for continuous manufacturing Thomas De Beer, Ghent University, Belgium
- Modelling application for formulation development Fernando J. Muzzio, Rutgers University, New Jersey, United States
- Tech-transfer or CDMO approach Eric Jayjock, Patheon Inc., North Carolina, United States
- Design space exploration of materials and process variables for modelling of the roll compaction process Patrick Cronin, SSPC, Bernal Institute, University of Limerick, Ireland

2019年6月4日

訪問先：Fette Compacting GmbH

所在地：Schwarzenbek, Germany

面談者：Mr. Lars Suellwold

Dr. Anna Novikova

見学内容

直接打錠連続システム

①Feeder部： Brabender Technologie社製

②Blender部： Glatt社製

③打錠機： Fette社製FE55





## 情報概要

### ➤Feeder部

- ・ 小型機（最小量150g/h）、大型機（1-60kg/h）の二種類
- ・ 複数の投入口がありそれぞれのFeeder排出口を連結可能
- ・ 内部にある二軸スクリューにて原料を押出
- ・ PATによりFeeder一つ一つの投入速度を制御



### ➤Blender部

- ・ 小型機（5-50kg/h）、大型機（最大300kg/h）の二種類
- ・ 仕様により二か所の投入口を設けることが可能
  - ①装置末端：通常の原料を添加（原薬、添加剤）
  - ②装置中間：短時間混合の材料を添加（滑沢剤）
- ・ 回転数は常に一定、制御を行わない仕様





➤ 打錠機（FE55）

- ・ホッパー内の位置センサを用い、Blender部からの投入速度に合わせるよう回転数を自動調整し（1-2rpm程度）、大きく狂わないように制御
- ・低速運転（約3rpm）により低生産量（R&D）目的にも対応可能

➤ PAT管理は最大四ヶ所にて実施

- ・ 混合後（Raman: Kaiser Optical Systems）  
動きの少ない箇所にて実施、API含量約0.5%での検出実績あり
- ・ 攪拌フィーダ内（NIR：Sentronic社）  
杵充填前の混合末の測定を実施（Fetteの独自技術）
- ・ 打錠直後の臼に入った錠剤を全量検査（VisioNIR）  
特殊開発NIRを持ち錠剤毎の排出制御が可能（Fetteの独自技術）
- ・ サンプルングした錠剤（NIR）  
チェックマスターを使用した検査、60錠/hの速度にて測定



➤ 錠剤排出にて品質を管理、制御箇所はフィーダーのみ

2019年6月5日

訪問先：Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

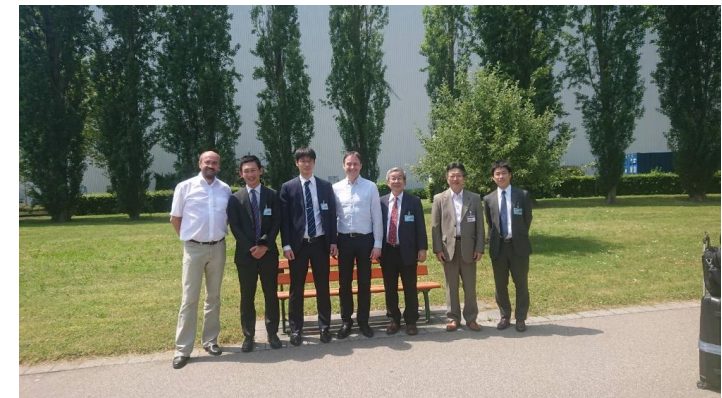
所在地：Freiburg, Germany

概要：1962年に製薬企業の工場として設立、  
2000年よりPfizer社の傘下となる

面談者：Dr. Christoph Wabel  
Dr. Clemens Stief

## 訪問内容

|             |                                              |
|-------------|----------------------------------------------|
| 9:00        | Arrive at Pfizer                             |
| 9:00-9:30   | Introduction about Pfizer Freiburg site      |
| 9:30-10:30  | Tour inside factory (CM facility and others) |
| 10:30-12:30 | Discussion on continuous manufacturing       |
| 12:30-13:00 | Wrap up                                      |



## 情報概要

- 連続直接打錠
- CM設備は二種あり、R&D用小型機及び実生産用大型機：小型機（6inchΦ、5-30kg/h）,大型機（10inchΦ、-400kg/h）
- 初期段階で各成分を投入後混合後、打錠機への供給開始（滑沢剤を含む）
- CM生産品目は米国にて承認済み、欧州にて申請中、日本は来年申請予定
- 2020年にはCMラインにフィルムコーティング機をつなげ、混合-打錠-フィルムコーティングをCM化

# 今年度の活動報告概要

- CCPMJの会長、会員より1) ヨーロッパのCMの現状視察、2) CM基盤構築を目指した実機を用いた検討に関する報告がなされた。前者に関して、ハインリッヒハイネ大学での情報収集、Fette Compacting社及びPfizer Manufacturing Deutschland 社での連続直打システムの視察の状況が報告された。後者に関しては、湿式造粒のカギとなる加水量変化による造粒物の特性変化、回転トルクレオメーターの連続造粒の処方設計への適用などの取り組み方針が示された。また、今年度この方針で実験は継続され、次年度以降企業会員の実機を用いたトライアル実験に繋げる考えが発表された。なお、今年度の例会活動は参加者には適宜案内される他、公開行事はCCPMJのホームページ (<http://ccpmj.org/>) で会告がなされると報告され、会を終了した。

# 今後の運営方針概要

## ○会員の扱いと会費に関して

- ・ 2019年は、各会員に会ごとに参加費をいただく。2020年から年会費を設定したい。(採算が取れるように。)
- ・ 所属会員は、企業会員と個人会員の2通り。
- ・ 企業会員では、3名程度の複数名の登録を可能とし、また代理参加を認めるものとする。
- ・ 個人会員では、アカデミア、学生などの所属ごとで費用設定を変える予定。また企業所属者の個人会員登録を認める。
- ・ 年内を目途に、年会費を含む会員規約をまとめる予定(竹内先生)。

## ○年次大会：国際連携シンポジウム

- ・ 年次大会を開催する月は、来年2～3月頃を予定。
- ・ 年次大会では、今回の欧州視察を基にゲント大学等へ講演依頼のアプローチを行う。
- ・ 講師は、海外3名、国内4名程度を予定。