



# PTPシート・錠剤異物検査装置「フラッシュパトリ」

## Foreign Particle Inspection Machine for Blister Sheet and Tablet "FLASH PATRI"

神戸 聡 Satoshi Kanbe

生命に直結する可能性のある医薬品において、不良品が患者の手に渡るといった事態が発生してはならない。そのため、日本国内の医薬業界では、錠剤およびシートの品質は高いレベルが要求されている。

このような製薬メーカーの要求に対して、当社では1980年代から、PTP包装工程内にカメラを搭載したインライン検査システムを開発し、応えてきた。

本稿では、包装工程で起こり得る様々な不良を検出することができるPTPシート・錠剤異物検査装置「フラッシュパトリ」について紹介する。

For pharmaceutical products that potentially lead to mortal danger, such situation should be avoided at all costs as defective products fall into patients' hands. Therefore Japanese pharmaceutical industry is strongly demanding high quality for blister sheets and tablets.

To meet these demands from pharmaceutical companies, we have been developing the inline inspection system using camera which can be mounted on the blister packaging machine from the 1980s.

This article describes "FLASH PATRI", in-line foreign particle inspection machine for blister sheets and tablets which enables to detect various defects that may occur during packaging process.

### 1 インライン検査の重要性

昨今、PTP包装機には錠剤・シートの品質の良否を判定するため、カメラを用いた検査装置が必須の設備として搭載されている。この背景には、医薬品に関する省令が大きく関係している。

1974年に、厚生省薬務局長通知として医薬品に関するGMP(製造管理及び品質管理規則)が作成され、1980年に厚生省令として公布された。当時は、遵守事項としての自主管理項目であったが、1994年に省令が改正され「製造所のGMP体制が整っていること」が「製造業の許可を取得するための必要要件」になった。

これに伴って、PTP包装工程においても、GMPガイドラインに準拠し、製品品質を確保する意識が一層高まった。

それまでは、機械的あるいは人為的な間違いによる不良品を、PTP包装工程直後で検査員による目視検査を行い排除してきた。しかし、PTP包装機の高速化による不良品の見逃しや、検査員の経験やスキルにより検査精度がばらついたり、品質が安定しないという問題があった。

ここで注目されてきたのが、一定の検査精度を保ち、全数検査が可能なインライン検査システムである。このシステムにより、高い品質を保つ仕組みをつくることが可能になり、品質確保の要となっている。

### 2 インライン検査システムの歴史

高速タイプのPTP包装機は、1分間にPTPシート600~800枚の生産能力を有する。このPTPシートを全数検査するためには、非常に高速な撮影処理および演算処理が要求される。

1980年代は、蓋アルミ包材のシール前に錠剤の有無や大きな欠けといった簡素な検査を行っていたが、その後、パーソナルコンピュータの普及とともに、演算処理速度は飛躍的に向上し、大容量のデータを高速且つ複雑な演算処理が可能となった。

1990年代には、錠剤自体の検査に加え、シート面の異物混入の検査が可能になり、さらにその後は、今まで検査が困難であった蓋アルミ包材シール後でも錠剤表面に付着した異物を検査することが可能になった。

2000年代に突入し、コンピュータの基本ソフトWindowsが一般的に広く使われるようになった。これに伴い2003年、当社は現在のインライン検査システムのベースとなる「フラッシュパトリFP600」を開発した。検査システムもウィンドウズライクな操作性とビジュアル性を持たせたものになり、データ処理やデータ管理の機能も充実させ、多機能で使いやすいものになった。

そして現在に至るまで、製薬メーカーの多くの検査要求に応えてきたことにより、高精度で様々な検査に対応した豊富なラインナップを備え、発展することができた。2015年には、フラッシュパトリ第4世代目となる「FP630」シリーズを開発し、さらに多種の検査に対応した(Fig.1)。



Fig. 1 インライン検査システムの歴史

### 3 インライン検査システムの概要

PTP包装工程におけるインライン検査システムとは、PTP包装機内にカメラあるいはセンサを設け、製品を自動検査し、不良品を生産ラインから排除するシステムである(Fig.2)。

現在は、電子カメラ撮影とコンピュータ画像処理に基づく外観検査が主流となっている。



Fig. 2 インライン検査システム

#### 3-1 検査工程

錠剤やシートの検査を行うにあたって、PTP包装工程のどこで検査を行うかが重要な要素となる。

フラッシュパトリーでは、大きく分けると3つのステップで検査を行っている。

- ①容器フィルム原反検査: 容器フィルムの加熱・成形前の工程にて、容器フィルム原反に付着、または練り込まれた異物を検査する。
- ②シール前検査: 容器フィルムにポケットを成形し、錠剤を充填した直後、蓋アルミ包材を熱シールする前の工程にて、錠剤・容器フィルムに付着した異物の検査を行う。
- ③シール後検査: 蓋アルミ包材を熱シールした直後、スリット・刻印を入れる前の工程にて、錠剤と蓋アルミ包材に付着した異物の検査を行う(Fig.3)。

それぞれ、各検査工程の検査対象の状態に合わせた撮影方式を選択することにより、高い精度で検査が実施できるようになっている。

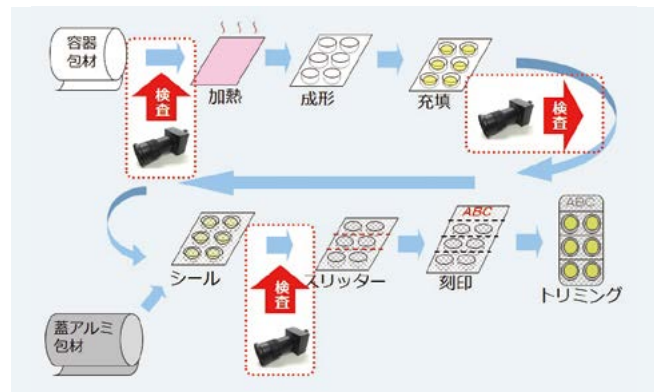


Fig. 3 検査工程

#### 3-2 検査原理

フラッシュパトリーの検査のメカニズムを説明する。

フラッシュパトリーの検査システムは大きく3つの要素で構成されている。

1つ目はフラッシュパトリーを搭載するPTP包装機、2つ目はカメラや照明を用いて撮影を行う撮影部、3つ目は画像処理装置にて撮影した画像を用いて検査を行う制御部分である。

- a. 検査対象となるシートが設置されたカメラの位置まで搬送されると、PTP包装機のタイミング制御より、撮影信号が画像処理装置に送信される。
- b. 画像処理装置は撮影信号に基づいて、カメラに撮影指令、照明装置に点灯指令の信号を送信する。
- c. 指令信号に基づいて、シートに対して、カメラの撮影と照明装置の発光を行う。
- d. カメラで撮影した画像を画像処理装置に取り込んで、画像処理により良品・不良品の判定を行い、その結果をPTP機に良否信号として送信する。
- e. PTP包装機は良否信号に基づき、該当シートを後工程へ搬送、または包装工程の途中で系外排出する。このa~eの流れをシート単位で繰り返し行う(Fig.4)。

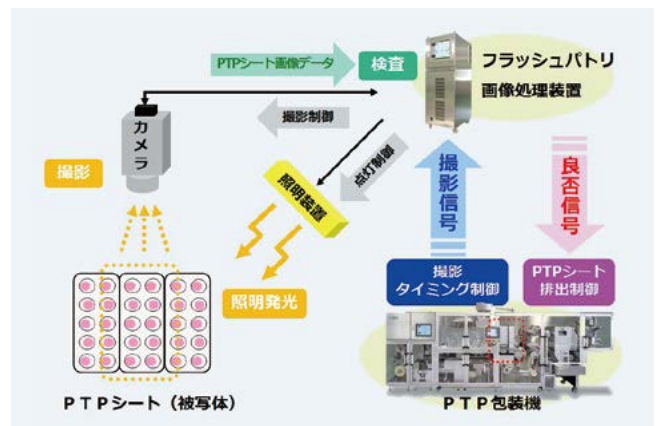


Fig. 4 検査の流れ

### 4 撮影方式

検査ワークとなるPTPシートの撮影を行うにあたって、3-1項で述べたように各検査工程の検査ワークの状態に最適な撮影方式が選択されている。

撮影方式は大きく透過光方式と反射光方式の2つに分けられる。

#### 4-1 透過光方式

透過光方式(Fig.5)は、主に蓋アルミ包材シール前の検査工程で用いられる方式で、容器フィルムが透明体であることを利用した検査である。

カメラと照明装置の間に検査ワークを配置する構成からなる。撮影した画像は、下方から照射される光源によって、シルエットで写し出されるので、透明体である容器フィルムに付着した異物検査や、錠剤の大きさや形状を検査するのに適している。

異物や錠剤の成分・色・表面凹凸の影響がないため、安定した検査が可能である(Fig.6)。

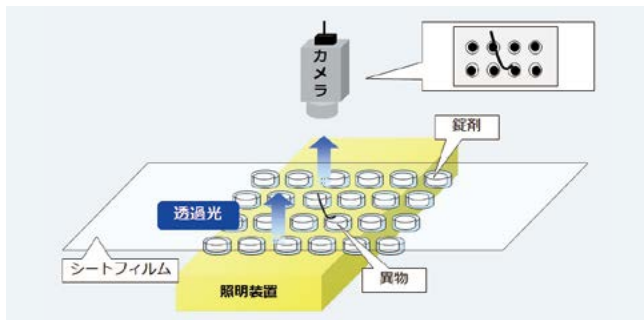


Fig. 5 透過光方式



Fig. 6 透過光方式での撮影画像(FP-A)

#### 4-2 反射光方式

反射光方式(Fig.7)は、主に蓋アルミ包材シール後の検査工程で用いられる方式で、照明光を検査ワークに向けて照射し、反射した光をカメラで撮影する。これは、一般的なデジタルカメラなどで写真撮影する方法と同じである。検査ワーク(錠剤・異物など)の明るさや色の差を利用して検査を行う(Fig.8)。

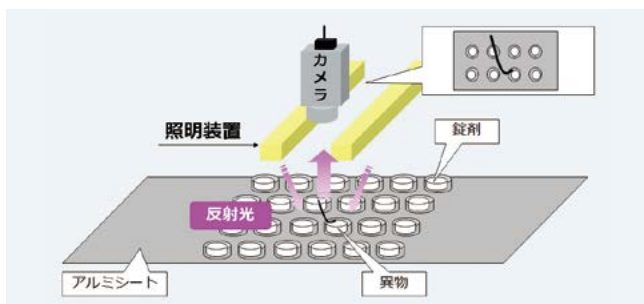


Fig. 7 反射光方式

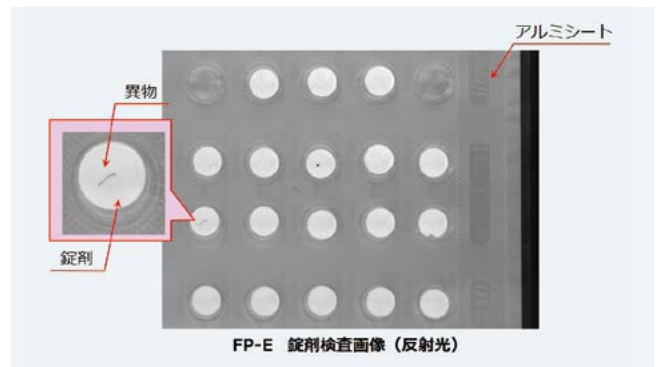


Fig. 8 反射光方式での撮影画像(FP-E)

#### 4-3 フラッシュ機能

通常PTPシートには、製品を識別できるよう、蓋アルミ包材に製品名やデザインなどの印刷が施されている。PTPシート全体の異物検査を行うにあたり、この蓋アルミ包材の印刷が障害となる。

カメラでPTPシートを撮影すると、画像上に異物と蓋アルミ包材の印刷デザインが写るが、両者に明暗の差がない場合、検査装置は異物を検出することが困難となる。

この問題を解決するため、シール後で反射方式の検査を行うフラッシュパトリーEタイプでは、撮影光源に近赤外光(NIR: near infrared)を使用している。

近赤外光は、波長700~2500nmの領域を指す、人間には視認することができない光である(Fig.9)。その特性から監視カメラなどの撮影用光源として利用されているが、フラッシュパトリーでは、可視光と比較して物質への透過性が優れていることを利用している。

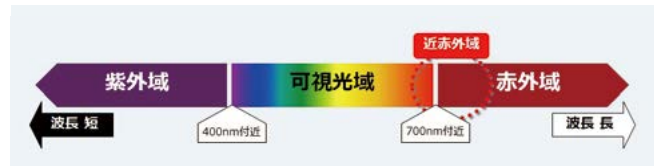


Fig. 9 近赤外光の波長

近赤外光光源と特殊なインクを使用した蓋アルミ包材を組み合わせることで、人間の目では、視認できるデザインが、カメラで撮影した画像上では、まるで消えているかのように撮影することができる(Fig.10)。

これは、蓋アルミ包材上にあるインク部分で近赤外光が吸収されずに透過して、下地であるアルミ面で光が反射することを利用している。

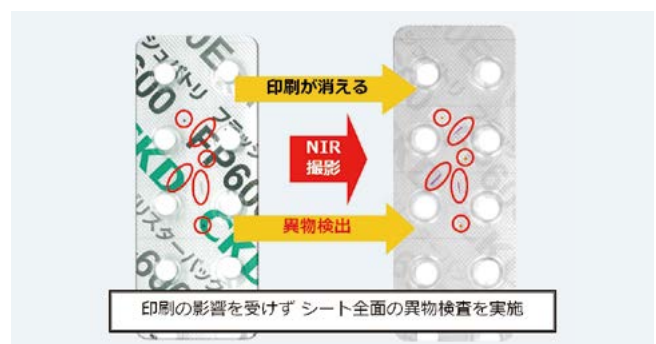


Fig. 10 PTPシートに対する近赤外光の効果

また、近赤外光は錠剤に対しても有効である。錠剤上に印刷された製品識別用の捺印も、シート印刷と同様に、透過させて撮影画像上に写らない。

さらに、2色カプセルのように可視光源を使用するとボディとキャップで明暗の差が出てしまう製品も、近赤外光の効果によって、同程度の明るさにすることができ(Fig.11)。

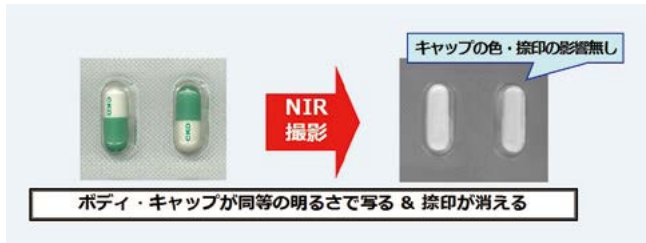


Fig. 11 カプセルに対する近赤外光の効果

当社では、PTPの検査において近赤外光源を使用し、蓋アルミ包材の印刷や錠剤捺印を消す効果を「フラッシュ機能」と呼んでいる(特許取得済)。

## 5 インライン検査の種類

PTPシートに対して行われる検査は、大きく次の4つに分類することができる(Fig.12)。



Fig. 12 検査の種類

- ①異物検査: 錠剤、またはシートに付着した異物を検査
- ②異種検査: 生産している製品とは異なる製品が混入していないかを検査
- ③錠剤検査: 錠剤自体の破損がないかを検査
- ④防湿検査: 容器フィルムと蓋アルミ包材のシール状態に異常がないかを検査

### 5-1 異物検査

2005年、厚生労働省医薬食品局長通知(平成12年 医薬発第237号 医薬安全局長通知の改正)「医薬品等の回収について」に、「非無菌性製剤については、生体由来異物が混入した場合には回収する」と明記されている。異物検査の対象は、生体由来の虫や毛髪の検査が最も重要視されており、確実に不良検出して系外排出されることが望まれる。

異物混入防止対策においては、PTP包装機自体の改善や、オペレータのヒューマンエラーを未然に防ぐ活動がされている。

一方、フラッシュパトリにおいては、4-3項で述べた、PTPシート・錠剤特有の問題に対し、フラッシュ機能を用いて克服し、錠剤・シート全面に渡り、高精度な異物検査が可能になった。

異物検査方法は、点などの塊状と毛髪などの細い線状に分類される。

塊状の異物は、ある一定の大きさ(面積値)以上を不良品と判断する。最新検査システムの精度は、角0.1mmが検出できる。

線状の異物はその形状から、表面積が小さくなるため、一般的には長さでの判定となる。最新検査システムの精度は、太さ $\phi 25\mu\text{m}$ で長さ2.5mmが検出でき、検査対象が人の頭髪(平均径 $\phi 0.08\text{mm}$ )よりも細い、体毛レベルとなっている(Fig.13)。

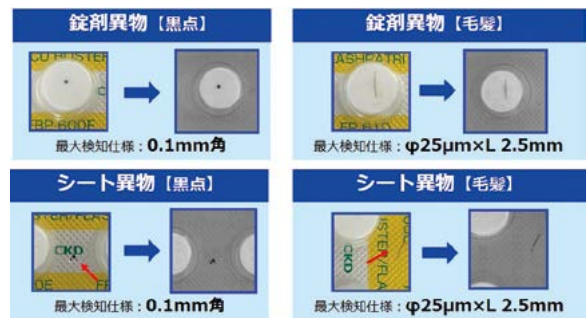


Fig. 13 異物検査

### 5-2 異種検査

異なる薬剤が製品に混入した、いわゆるコンタミネーションは、服用患者に与える影響が大きく、どの製薬企業も最優先で防がなくてはならない不良である。

多くの場合、1つのPTP包装ラインで、多品種を生産している。異品種混入しないよう生産前に清掃をしっかりと行い、大きさ、色、形が類似した製品を連続して生産しないなどの生産管理を実施している。

フラッシュパトリにおいては、錠剤の大きさ、色、形状を検査している(Fig.14)。

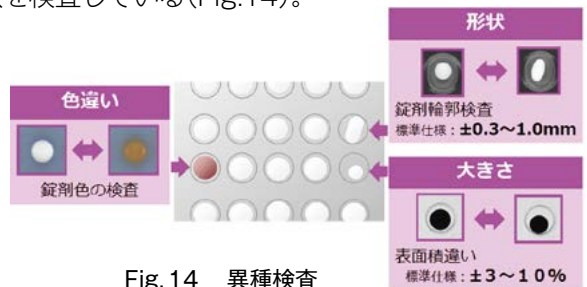


Fig. 14 異種検査

### 5-3 錠剤検査

PTPシート内の錠剤の有無はもちろん、錠剤の割れ・欠けといった破損した錠剤も不良の対象となる。

特に近年では、口腔内崩壊錠(OD錠)と呼ばれる脆い錠剤が増加したことにより、表面に発生する僅かな欠け

(チッピング)も不良として扱われるようになっている。フラッシュパトリにおいては、異種検査と同様に錠剤の大きさ、色、形状を検査している(Fig.15)。

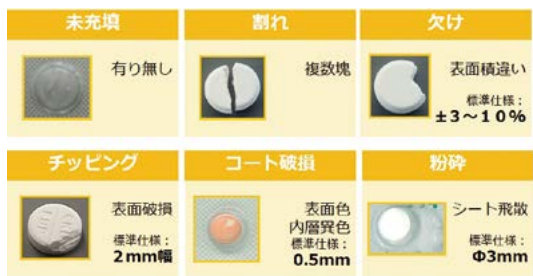


Fig. 15 錠剤検査

5-4 防湿検査

PTP包装の役割は、薬剤を外気から遮断し防湿性を高め、薬剤の品質を維持させることである。

この役割を担うのが、シール機能である。

PTPシートは、樹脂容器フィルムに蓋アルミ包材を熱と圧力をかけてシール(接着)加工している。一般的にシール強度を高めるため、網目状(シール目と呼んでいる)のエンボス加工になっている。

未シールあるいはシール強度が弱い場合、防湿効果が低下し、薬剤の品質が維持できなくなる。また、蓋アルミ包材にシワがよったり、破れた場合も同様である。フラッシュパトリでは、シール目の有無と規則的に並んでいるダイヤ形状の目を検査し、シール目がない部分をノンシール、規則性が乱れた部分をしわとして検出する(Fig.16、17)。

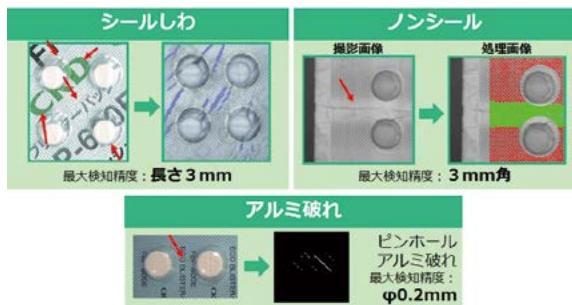


Fig. 16 防湿検査

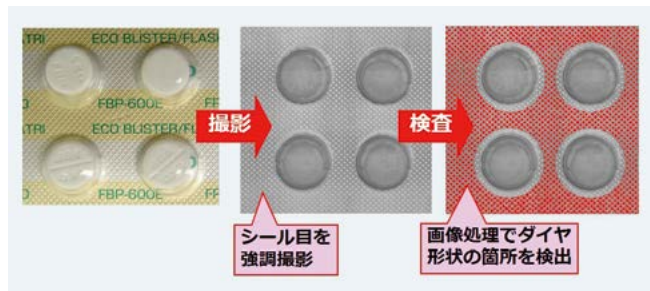


Fig. 17 シール目の検査方法

5-5 PTP検査のまとめ

以上のPTPシートの検査項目に対し、最新のフラッシュパトリFP630システムでは最大4機種の検査装置で検査を実現している(Fig.18、19)。

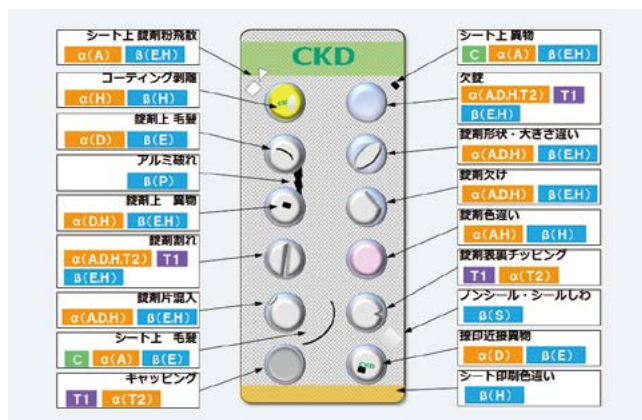


Fig. 18 検査項目まとめ

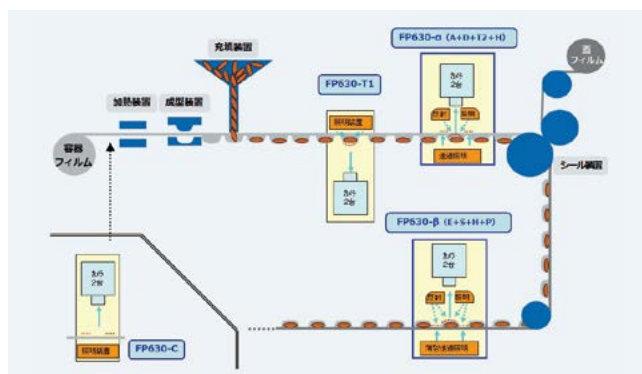


Fig. 19 検査機種

6 おわりに

フラッシュパトリは時代とともに進化を遂げて、様々な検査に対応した。しかし近年、PTPへのバーコード表示による白着色の蓋アルミ包材の増加や、レーザー捺印の普及などにより、PTPシートや錠剤に対する検査の要求項目が増加している。

今後は基本的な性能の向上はもちろん、包装工程で起こり得るあらゆる不良の検出ができるよう新たな検査にも挑戦していく。

当社は、フラッシュパトリを通じて、PTP医薬品の「安心・安全」を提供できるよう、技術の開発、展開を進めていく。

執筆者プロフィール



神戸 聡 Satoshi Kanbe  
 自動機械事業本部 第1技術部  
 Engineering Department No.1  
 Automatic Machinery Business Division