

食品成分を高配合比率で錠剤化する 新規圧縮成型技術“B-HiT”

備前化成(株)

まつ もと み ち こ ひら の ひろ たか わか まつ じゅん いち ろう う りゅう けい すけ まる いさ ふみ
松本 美智子、平野 裕登、若松 淳一郎、瓜生 圭介、丸 勇史

はじめに

2020年の国際的なサプリメント市場解析データでは¹⁾、世界の健康食品市場を剤型別に区分けすると錠剤、カプセル剤、ソフトゲル、粉末、グミ、液剤の6種類で90%以上を占めしており、その中でも錠剤は30%強とトップシェアである。錠剤は、適切に製造できれば衝撃に強い形状であり、持ち運びに便利なパッケージに仕上げることができる。また、顆粒剤に比べて口腔内でまとまるため食べやすく、更にコーティングを施すことによって味と臭いのマスキングが可能になり、毎日の摂取でもストレスを感じにくい剤型である。

医薬品、食品を問わず、錠剤の処方設計には適切な成型性と崩壊性が要求されることから、機能成分に加えて、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、流動化剤のバランスを考えることが第一に求められる。医薬品に比べてサプリメントでは、有効性を担う成分の含有量が70~80%となることもあり、更に原料ロットのバラつきやスケールアップ時の成型性の変化を考慮しなければならない。このようにしてサプリメントの製剤設計は、医薬品設計とは質的に異なる難易度があり、設計泣かせの製品は山のようにあるというのが著者としての意見である。

処方設計のバランスが悪いと、成型性の悪化とそれに伴う圧縮成型圧の上昇から崩壊時間が著しく伸びる

SUMMARY

私たちはマイクロレイヤリング技術、独自の粒子設計技術及び長年の処方化ノウハウを結集し、機能性成分を高配合比率で錠剤化する技術“B-HiT(Bizen High-loaded Tabletting)”を開発した。いわゆるサプリメントは医薬品と比べて、機能性成分が原材料組成の大半を占めることがある。そのため、製剤のバランス調節を担う賦形剤や流動化剤の使用量が制限されることから、錠剤の成型不良、崩壊時間の長時間化、外観不良等の設計上及び製造上の問題を生じやすい。特に糖類、アミノ酸類、脂溶性化合物、脂質含有組成物のような打錠時に粘着性を発揮する成分を高配合比率で圧縮成型することは難しいため、結果として顆粒剤では数グラム以上、錠剤では10粒以上の製剤設計となり、消費者に対して食べる際の負担が大きかった。B-HiTはその当たり前に一石を投じる技術であり、私たちは今後も消費者への価値にコミットするべく技術開発を継続したい。

ことや打錠障害と呼ばれる様々なトラブルが発生する。打錠障害を予想することは可能だが、ラボスケールで防止方法を確立することは難しく、特にサプリメントで汎用される糖類、アミノ酸類、脂溶性化合物、脂質含有組成物等の食品素材はこのリスクが高い。そのため、これらの食品素材を高含量化した錠剤という選択は敬遠されることが多く、結果として味をダイレクトに感じる顆粒剤や粒数の多い錠剤となり、食べる際に負担をかけざるをえなかった。そこで、私たちは消費者にとって食べやすく、より良いものを提供するために、“B-HiT”的開発を行ったので、その技術について紹介する。

1. B-HiT技術とは

打錠障害を解決するためには、粒

子間の結合力と粒子と打錠機間の接着性を考慮することが必要であり、実際には水分調節、顆粒硬度の調節、結合剤や滑沢剤の工夫、打錠時の本圧と予圧のバランスによって回避を試みることがセオリーである。しかしながらコエンザイムQ₁₀、α-リポ酸、アミノ酸類(HMBカルシウム、L-テアニン、オルニチン等)や脂質を多く含むユーグレナなどは極端に粘着性の強い素材であり、例えばコエンザイムQ₁₀を10%含む粉末を単純に打錠すると、数分でステイッキング(粉末が杵につく状態)が生じる。HMBカルシウムは特有の苦みと匂いを有する化合物であり、30%含有处方で打錠するとステイッキングを生じることがある。更にHMBカルシウムは機能性表示食品として1,500 mg/日以上の摂取が必要であ

り、必然的に錠剤は敬遠され、顆粒剤として開発される場合が多いだろう。このような事例は上述の事項だけに留まらず、製剤設計現場では当たり前のように「右にならえ」を継承してきたのではないだろうか？

私たちは独自の処方と、40年の粒子設計のノウハウとともに、マイクロレイヤリング技術を確立した。マイクロレイヤリング技術とは、錠剤表面に厚さ数マイクロメートルの薄膜を形成するものであり、これはX線CT撮影を通じて確かに錠剤表面に薄膜が形成されていることを確認した（図1）。B-HiTは独自処方、粒子設計、マイクロレイヤリング技術の3つの要素から成り立っており、コエンザイムQ₁₀は最大30%、HMBカルシウムは最大90%まで高めた錠剤の製造が可能となった（図2）。

2. B-HiT技術の用途

B-HiTは打錠障害を起こしやすく、且つ一日の摂取目安量が多いアミノ酸類（HMBカルシウム、L-テアニン、オルニチン等）に対して特に有効である。例えばHMBカルシウムに着目すると、私たちの試作結果では単純な造粒操作や汎用される賦形剤の配合を行った場合、最大で60%の配合量で錠剤化することが限界であった。また、市場調査した結果、70%以上を錠剤化した製品は発見できなかった。一方でB-HiTによって90%まで高含量化することが可能であり、その場合の粒数の比較を図3に示した。ここでは1,500 mg相当のHMBカルシウムを配合した粒数を示しており、B-HiTによって摂取する粒数が大きく変わることが

一目でお分かりいただけるだろう。粒を多く飲むということは、喉に詰まらせるリスクがあり、飲み込む際の不快感も伴う。B-HiTはこれらのデメリットを払拭するだけでなく、飲水量も少なくなることから胃への負担をも軽減し、消費者にとって継続して食べやすいサプリメントを提供できる技術である。また顆粒剤から錠剤に剤型変更ができれば、顆粒を数グラム食べた際に口の中がモゴモゴする感覚や素材独特の風味を回避でき、消費者に優しい製剤の開発が可能になるだろう。

一方、価格は、B-HiTによって使用する添加剤の使用量が抑えられ、粒数が減ることから、製剤原価が抑えられる可能性もある。更に、図2に錠剤を示したように、B-HiT錠剤は光沢がある外観を呈し、艶出しを

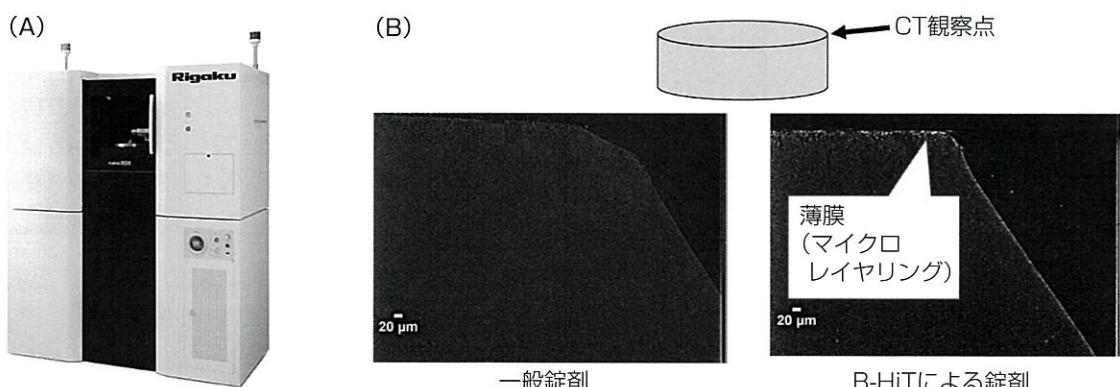


図1 (A) X線CT測定装置 RIGAKU製 nano3DX, (B) 上：錠剤の観察点、下左：通常製法で調製した一般錠剤のX線CT画像、下右：マイクロレイヤリング技術で調製した錠剤のX線CT画像
B-HiT錠剤には、錠剤表面に薄膜が認められている。

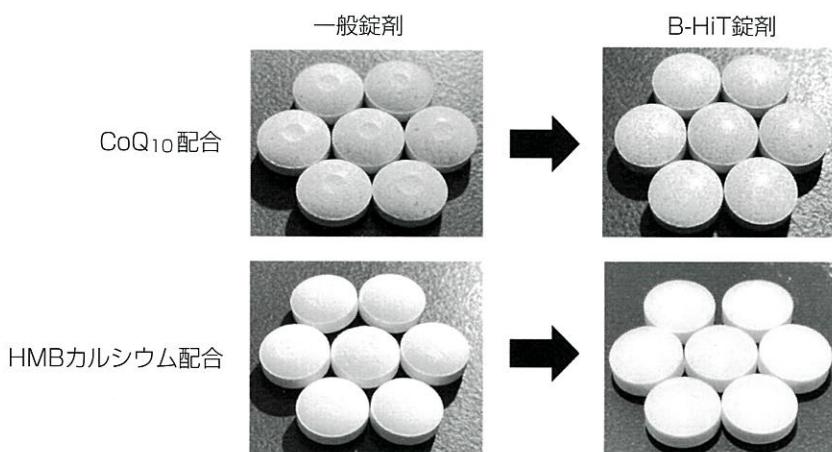


図2 コエンザイムQ₁₀とHMBカルシウムの外観比較図
B-HiT錠剤では高配合でも美しい光沢の錠剤となる。

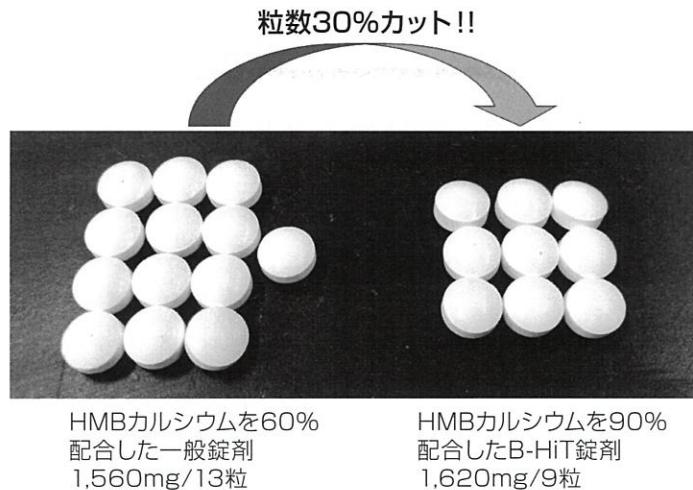


図3 HMBカルシウム配合錠剤の粒数比較
60%配合錠剤を90%配合錠剤にすることで粒数を30%カット。

目的としたシェラックコーティングの必要が無いため、製剤原価の低減につながる可能性もある。このように、B-HiT適用による製剤開発時の製剤原価は一般的な製剤と大きくは変わらず、価格が商品化の妨げになる可能性は低い。

おわりに

現在、世界中で浸透しつつあるSDGsを考慮すると、使用する原料を1種類でも減らして製品化することは、持続可能な世界を実現する一つの取り組みと言える。しかしながら、製剤設計に身を置く立場として、原料の一部が変更(例えばメーカーやグレード等)になっただけで錠剤の成型性が変化することは珍しくなく、実生産の場で思いもよらないトラブルが生じ得るのが製剤開発の現実(逆にそれが“製剤屋”としての醍醐味であるが…))であり、必要な成分を高配合比率で錠剤に成型する事は打錠の究極への挑戦だと言える。

私たちはB-HiT技術により、様々な素材を用いた試作を行っているが、素材の数だけ異なる表情を示す錠剤を日々目の当たりにしている。そのため、製品として世に送り出すためには入念な確認が必要であることを痛感している。今後この技術を多くのお客様に採用いただきたいと

願っており、より良い製品を作るために「素材の物性と成型性、崩壊性、打錠障害の有無、原料のロットバラつき等を考慮した試作を積み上げ、目的成分を高含量化した錠剤の製品上市を実現したい」という想いを共有して頂ければ幸いである。食べにくい剤型を一つでも減らして消費者

の負担を軽減する!! これが私たちの願いです。

参考文献

- GRAND VIEW RESEARCH.
<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/dietary-supplements-market>. (February 2021)

筆者略歴

まつもと・みちこ / Michiko Matsumoto
研究開発本部 製剤開発課 係長

ひらの・ひろたか / Hirotaka Hirano
研究開発本部 製剤開発課 グループリーダー

わかまつ・じゅんいちろう /
Junichiro Wakamatsu
研究開発本部 製剤開発課 課長
2006年 九州大学大学院農学研究院 資源生物科学部門 修士課程修了、2018年 ミュンヘン工科大学博士(Dr. rer. nat.)、2020年 備前化成株式会社入社
主な著書・論文：

- Clinical demonstrations of controlled-release tablets constructed by the combined usage of shellac and hydroxypropyl methylcellulose. *Future Pharmacol.*, 1, 48-59 (2021).
- Antioxidative Maillard reaction products generated in processed aged garlic extract. *J. Agric. Food Chem.*, 67(8), 2190-2200 (2019).
- 食品成分を口腔内に長く滞留させる顆粒化技術「B-MoG(ビーモグ)」. フードスタイル21, 24, 24-26 (2020)

うりゅう・けいすけ / Keisuke Uryu
研究開発本部 次長

まる・いさふみ /
Isafumi Maru
執行役員
研究開発本部 本部長
1988年 高知大学大学院農学研究科 農芸化学専攻 修士課程修了、2001年 京都大学博士(農学)、2018年 備前化成株式会社入社
著書・論文：

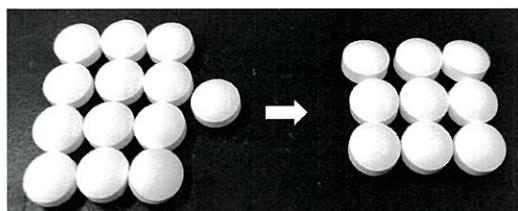
- 消化管送達錠“B-ReC”，口腔内滞留顆粒“B-MoG”，フードスタイル21, 25, 61-64 (2021).
- 習慣的飲酒者に対するカキの肝機能改善効果，フードスタイル21, 23, 65-67 (2019).
- 第6章ブルーベリー葉エキスのドライアイ改善効果，運動機能・認知機能改善食品の開発，シーエムシー出版, p.352 (2020).
- The effect of *Eleutherococcus senticosus* on metabolism-associated protein expression in 3T3-L1 and C2C12 cells: *Phys. Act. Nutr.*, 24 (3), 13-18 (2020).

違いを魅せる Bizen-Technology

成分を “より高含量に”

錠剤を “より小粒に”

粒数を “より少なく”



HMBカルシウム含有錠剤の粒数比較

マイクロ
レイヤリング

独自
錠剤処方

B-HiT
ビーヒット

独自
粒子設計

Bizen
High-loaded
Tableting

◎高含量化錠剤成型技術



—自然素材の力をカタチにするパイオニア—

備前化成株式会社

BIZEN CHEMICAL CO., LTD.

本 社 〒709-0716 岡山県赤磐市徳富363
TEL 086-995-3311 FAX 086-995-3131

東京支社 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-6-1
TEL 03-5643-1055 FAX 03-5643-1056



ホームページ FM505847/ISO9001



FSSC 748331 / FSSC 22000

製剤工場

<https://www.bizen-c.co.jp>