

充填工程におけるカプセル不良率低減

会社・事業所名 (フリガナ)

サンショウイヤク カプシキガイシャ
三生医薬株式会社

発表者名 (フリガナ)

ツチヤ キウヘイ
土屋 恭兵



発表のセールスポイント

充填工程における未解決不良が後工程にも影響を及ぼしていた。製剤の仕組みに着目し、論理的な手法で問題を解決した事例です。

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

充填工程におけるカプセル不良率低減

三生医薬株式会社 厚原工場 ゼリー・食品製剤課

サークル名: ピアノ・ネーロ
リーダー: 清 達哉
メンバー: 野口 良
土屋 恭兵
土橋 幸一

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

会社紹介

三生医薬株式会社 最先端の製剤技術 絶対の品質 信頼される製品

創業: 1993年
従業員数: 670人 (2023年7月時点)
拠点数: 製剤4工場、包装4工場

南陵工場: ソフトカプセル, タブレット
久沢工場: シームレスカプセル (医薬)
大洲工場: ハードカプセル, 錠剤, 顆粒
本社 厚原工場: シームレスカプセル, ゼリー飲料

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

業務紹介

シームレス食品製造係は原料搬入から外観検査までを一貫して担当しています

- ①:原料搬入 在庫確認・受け入れ
- ②:秤量 原料の計量
- ③:調合・仕込み 液量・内容量の準備
- ④:充填 オイル中でのカプセル化
- ⑤:クーリング カプセル冷却
- ⑥:脱油 カプセルとオイルの分離
- ⑦:乾燥 水分と表面油分を除去
- ⑧:粒径選別 規格外のカプセル除去
- ⑨:外観検査

少数精鋭で日々の生産を行っています!

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

サークル紹介

ピアノ・ネーロサークル メンバー構成

土屋:10年, 清:15年, 野口:13年, 土橋:8年

業務経験が長いメンバー中心に構成

サークルレベル (個人別)

個人別	野口	清	土橋	土屋
目標	10	15	8	10
現在	10	15	8	10

土橋さんと他メンバーで数値の差が開いている。

サークルレベル平均値 (2022年3月)

X軸:サークルの能力
Y軸:明るく生きがいのある職場

メンバー平均値に大きな弱みは無し

活動目標

土橋さん X軸・Y軸の能力強化
他メンバー 土橋さんの教育サポート
全員 QC検定3級サランジ
会合・勉強会開催 各1回/月
活動終了時Bゾーンへ!

QCサークル紹介	サークル名	ピアノ・ネーロ	
本部登録番号	1766-39	サークル結成時期	2020年3月
構成人員	5名	月あたり会合回数	1.7回
平均年齢	37歳	1回あたり会合時間	1時間
最高年齢	-歳	会合は	就業時間内・就業時間外・両方
最低年齢	-歳	テーマ暦・社外発表	4件目・2回目
(所属部署) 厚原工場 ゼリー・食品製剤課			

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

1. テーマ選定

5

#	活動テーマ	評価 (○:5点 ○:3点 △:1点)					合計点
		上位方針	緊急性	実現性	効果	費用	
1	充填工程におけるカプセル不良率低減	◎	◎	◎	◎	○	23
2	脱油工程見直しによる作業効率化	◎	○	○	◎	○	19
3	乾燥工程の見直しによる作業効率化	◎	○	○	○	○	17
4	原料管理方法の見直しによるミス防止	◎	○	△	△	◎	15

BS・KJ法・マトリクス図でテーマを選定

WAI: これを機にQC能力を高めたいです!

GAYA: 僕も勉強して改善に役立てたいです

割剤の改善は難易度が高いチャレンジです。ぜひ一緒にやりましょう!

前回の活動後から意見が積極的に上がるようになったことから、今回はより大きな課題にチャレンジすることにしました

これを機にQC能力を高めたいです!

僕も勉強して改善に役立てたいです

割剤の改善は難易度が高いチャレンジです。ぜひ一緒にやりましょう!

前回の活動後から意見が積極的に上がるようになったことから、今回はより大きな課題にチャレンジすることにしました

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

2. 取り上げた理由

6

シームレス食品製造系の生産数調査

生産数および品目の内訳 (2023年度) n=116

品目	生産数
S-DNP DTR	57
NISI	23
TOY	18

生産数が最も多く、高い改善効果が期待できるため、今回は「S-DNP」の改善に取り組む

上位方針

- 品質向上
- 生産性改善
- QCC活動推進

勝間田工場長

充填工程におけるS-DNPのカプセル不良率低減の取り組みは上位方針と合致

三生医薬の行動規範より「自分に挑め、」できない理由ではなく、やる方法を考え、挑戦し続けよう

長年生産してきた品目をさらに改善する難易度の高いチャレンジで成長を促進

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

3. 現状把握①

7

カプセル充填方法(滴下法)

① 2重ノズルの内側から内容液、外側から皮膜液を一定速度で冷却液中に流出する

② 液流に振動をかけることで一定間隔に切断し界面張力で液滴とする

③ 外側の皮膜をゲル化させてカプセル化する

S-DNPカプセルの特徴

シームレス(継ぎ目のない)ソフトカプセル

- カプセル皮膜: 原料:ゼラチン、甘味料、色素 皮膜率:他品目10~30%に対し **8.5~9.5%**
- カプセル内容液: 原料:糖油・甘味料・香料等 粘度:他品目5cps以下に対し **600~1000cps**

他品目比べて皮膜率が低く(皮膜が薄い)内容液粘度が高いので、**充填の難易度が比較的高い**

乾燥前 6.3mmΦ
乾燥後 6.0mmΦ

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

3. 現状把握②

8

充填工程におけるカプセル不良要因① 皮膜中の油滴(目玉)

調整不足

油滴に皮膜が割れられず穴が空きピンホール不良となる

充填工程におけるカプセル不良要因② 皮膜の偏肉

調整不足

薄い皮膜が破れ内容液が高出して割れ不良となる

割れ不良が食品に覆い被さることで食かみ不良となる

不良要因①油滴・②偏肉の工程管理

S-DNP充填工程指図・記録書

不良の主要因となる油滴(目玉)・偏肉は製造時に30分ごとの確認・調整・記録を行っている。調査したLot1~10(2022年3~4月製造)はいずれも管理範囲内となっている。油滴/偏肉の悪い状態が発生した場合、すぐたカプセル全体にその傾向が現れるため発見しやすく、即座に調整・管理が可能。

不良要因①油滴・②偏肉は管理状態を保っているため問題なし

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

3. 現状把握③

9

充填工程におけるカプセル不良要因③ 割れ不良

充填機で一度形成されたカプセルが冷却オイル内で割れて内容液と分離した結果、皮膜のみが単一となってしまふ

割れたのち単一球(小球不良)となる

割れ不良が続くと...

割れの発生原因は冷却オイルが汚れることで割れ不良が増加する悪循環が生じている

割れの増加を抑制するために冷却オイルの交換を行っている

交換後の冷却オイル Lot平均15kgの交換が発生している

充填工程におけるカプセル不良要因④ ツノ不良

皮膜から内容液が突き出した部分が穴となりツノ不良はピンホール不良となる

ツノ不良は発泡内層で、油滴以外でのピンホール発生の原因です

ピンホール不良は外観検査で除去しますが改善していただくと非常に助かります!

外観検査工程望月

外観検査での作業負担となっている

今回は充填工程の4つの不良要因のうち未解決である割れ不良・ツノ不良にフォーカスします

割れ不良 ツノ不良

そういうものかと思ってあきらめてました。手強そうですね...

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

3. 現状把握④

10

充填工程の割れ不良調査

製造時間による割れ不良率の推移

割れ不良率は、ロット間でバラつきがある(CV値=0.48)

Lot平均で約1,000ppm/Lotの割れ不良が発生

製造経過時間における不良球の発生数

オイル交換によって割れを抑制しているが、時間経過による割れ不良数の経時的変化はない

外観検査工程の不良調査

ピンホール不良の発生数を調べてみました!

外観検査工程におけるピンホール不良数

平均約200球/Lotのピンホール不良が発生している

割れ不良率のグラフと形が似ていますね

割れ不良とツノ不良の発生に相関があるかもしれない

これを見ただけでは分らないので相関があるか確認してみよう

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

3. 現状把握⑤

11

割れ不良とピンホール不良の関係調査

相関係数(r)=0.81

ワイガヤ会合にて

散布図を見ると、割れ不良とピンホール不良には**正の相関**がみられるね

相関係数が0.8以上なので**強い相関**があります

割れ不良が増えるとピンホール不良が増えようことが分かりましたね!

割れ不良を減らすことができれば同時にピンホール不良も減るかもしれませんね!

Sunsho Pharmaceutical Co., Ltd.

3. 現状把握まとめ

12

これまでに分かったことをまとめました!

- 他品目比べて皮膜率が低く、内容液粘度が高いので、充填の難易度が比較的高い
- 不良要因①油滴・②偏肉は管理されていて現在問題なし
- 不良要因③割れ不良により、冷却オイルが汚れることでより割れ不良が増加する
- 不良要因③割れ不良増加抑制のため、Lot平均15kgの交換が発生している
- 不良要因④ツノ不良はピンホール不良の要因であり、外観検査工程の作業に負担がかかっている
- 割れ不良率は、ロット間でバラつきがあるCV値=0.48
- Lot平均で約1,000ppm/Lotの割れ不良が発生している
- オイル交換によって割れを抑制しているが、時間経過による割れ不良数の経時的変化はない
- 平均約200球/Lotのピンホール不良が発生している
- 割れ不良とピンホール不良に**正の相関**がみられる ※相関係数(r)=0.81

割れ不良の影響が各所に及んでいるみたいですよ

割れ不良を減らすことができればこれらの問題が解決さそです!

長年の課題となっていたので難しくですが頑張らましよう!

4.目標設定

なにを **S-DNP充填工程における割れ不良の発生を**

いつまでに **2023年1月末までに**

どうする **1,000ppm/Lotから200ppm/Lotに低減する**

想定効果金額

割れ不良の低減効果
割れ不良: 1,000ppm (1,782球/Lot)
1,782球×57Lot/年 = 101,574球
200ppmに低減 = 101,574球/年×5 = 20,315球/年
101,574球 - 20,315球 = 81,259球/年
81,259×○円/球 = ○円 ※ 単価当社秘

副次的効果
割れ不良低減による冷却オイル交換の解消
15kg/Lot×57Lot/年 = 855kg/年
855kg/年×○円/kg = ○円 ※ 単価当社秘

合計574,580円/年を見込みます!

13

5.活動計画の立案 (2022年)

ステップリーダー制で全員参加の活動を推進

計画 → 実績

活動ステップ	ステップリーダー	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月
テーマ選定	土橋	●											
取り上げた理由	清												
現状把握	土屋												
目標の設定	野口												
活動計画の立案	清												
解析	土橋												
対策の立案	土屋												
対策の実施	野口												
効果の確認	土橋												
歯止め・標準化	清												
反省と今後の課題	土屋												

サポートしますから安心して下さい!

緊張しますが頑張ります!

重要な検証・真因特定
のステップは土橋さんが担当

14

6.要因解析 (特性要因図)

S-DNP充填工程における割れ不良発生率が高い

3つの要因を推定主要因とし検証を行う

人: 教育不足、調整方法が分かりにくい、熟練者が少ない交代番、疲れ、並行作業がある

製品 (原料): 皮膜率が低い、温度の高低、皮膜液の濃さ、粘度が変わる

設備: カプセルの監視不足、調整不足、冷却オイルの流れる標準化されていない、メンテナンス不足

方法: 内容液の性状、温度の高低、粘度が変わる、内容液が振動で切れない、内容液が振動で切れない、内容液が振動で切れない

時間経過によって界面張力が変化

原料ロットによる差がある

充填系列ごとの差が生じる

15

6.要因解析① (要因の検証①) 「充填系列ごとの差が生じる」について検証

検証内容: 各ノズルの割れ不良率の調査

ノズルをセットし充填中の各系列の割れ数を調査

充填ノズル1~4系列
使用前後の確認実施適宜
→ いずれもキズ・変形等の問題なし

OK!

条件: 30分ごとに1分間各系列の割れ不良率の測定を行う

ノズル毎の割れ不良率

似た挙動を示していて有意な差は見られませんでした

系列ごとの違いはなく、要因判定は×

16

6.要因解析② (要因の検証②) 「原料ロットによる差がある」について検証

検証内容: S-DNP使用原料ロットと割れ不良率の関係調査

原料由来ではないようでしたが、Lot16・17の不良率の高さが気になるので調査しました

原料ロットの違いが割れ不良率に及ぼす影響について調査しました

※色の変化 = 原料ロットの切り替わり

調合後内容液の静置時間
= 58h = 10h

調合後10時間では上層・下層部でほぼ同じ挙動を示しているのに対し、静置後58時間の内容液は上層・下層部で界面張力の差が生じていた。静置後58時間の内容液の分離を解消した。静置後10時間は静置後10時間と比べて界面張力が低下しており、時間経過によって分層が進むだけでなく界面張力自体が変化 (低下) していることが分かった。

品質が安定している合成原料の使用が大半であること (品質検査課において品質調査済み)

天然原料の同一原料ロット間でも大きく不良率にばらつきがあることから、原料ロットと割れ不良発生は相関が見られませんでした

使用原料での差はなく、要因判定は×

以上を踏まえて次の検証を実施

17

6.要因解析③ (要因の検証③-1) 「時間経過によって界面張力が変化」について検証

シームレスカプセルは界面張力を利用して充填する

内容液調整終了～充填開始までの時間

本曜日: 調査終了 → 充填開始
金曜日: 深夜生産停止のため 最短10時間
土曜日: 金曜22:00～月曜8:00
日曜日: 週末生産停止のため 最長58時間
月曜日: 生産時間の都合上、充填開始まで最短では10時間、最長58時間 静置している

時間経過によって内容液の状態がどう変化しているのが調べてみます

他部門協力による分析調査

静置後10時間と58時間の内容液について界面張力の違いを調べるため、シームレス開発課に協力依頼。

※ 右の写真が測定装置

18

6.要因解析④ (要因の検証③-2) 「時間経過によって界面張力が変化」について検証

検証内容: 内容液の界面張力分析

分析結果

静置後10時間では上層・下層部でほぼ同じ挙動を示しているのに対し、静置後58時間の内容液は上層・下層部で界面張力の差が生じていた。静置後58時間の内容液の分離を解消した。静置後10時間は静置後10時間と比べて界面張力が低下しており、時間経過によって分層が進むだけでなく界面張力自体が変化 (低下) していることが分かった。

静置時間が長くなると、内容液が分離するだけでなく、界面張力も変化していったですね!

界面張力の変化によってカプセル形成が阻害されている可能性が示唆されています

これを真の要因と判定し、対策の立案に移ります!

S-DNP 内容液動的界面張力の変化

19

7.対策の立案 (立案と副作用確認)

対策立案 (システムマトリックス図)

1次手段	2次手段	3次および4次手段	実現性	効果	コスト	合計点	ランク
使用原料の見直し	メーカーを変更する	別原料で代替する	○	○	△	5	3
調合・充填工程の見直し	配合量を減らす	連続稼働する	△	△	○	5	3
	充填時の手摺操作をやる	常時機械攪拌	×	○	△	4	4
	粘度を上げる	加熱時間の延長	○	○	○	6	2
	週末調合をやる	週末調合をやる	○	○	○	8	1
	勤務形態を変える	勤務形態を変える	△	○	△	5	3

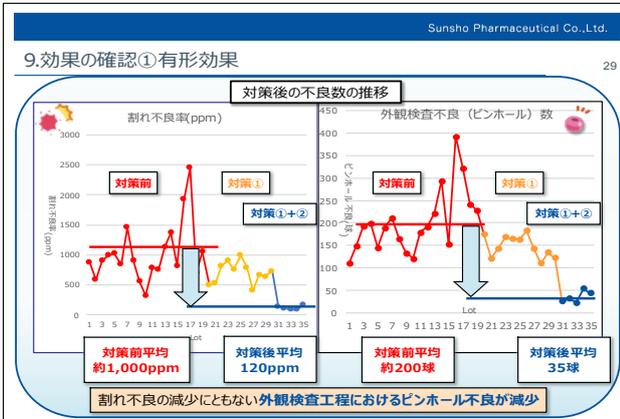
合計点の高い対策案を採用

副作用確認

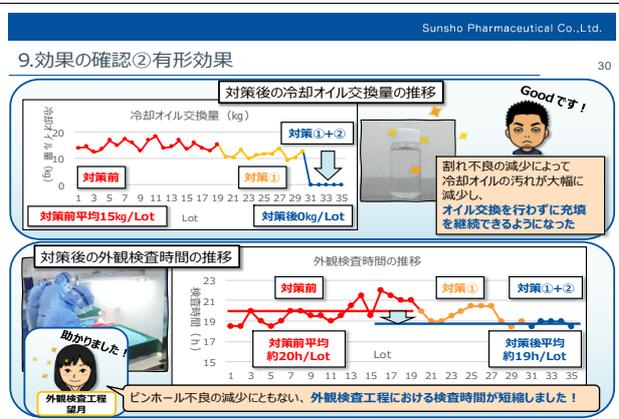
安全 S	品質 Q	納期 D	コスト C
回転体等機器の使用なし	均一な液状の保持	作業開始時間の要件のみで問題なし	購入品等なし

全ての項目で問題なしと判断

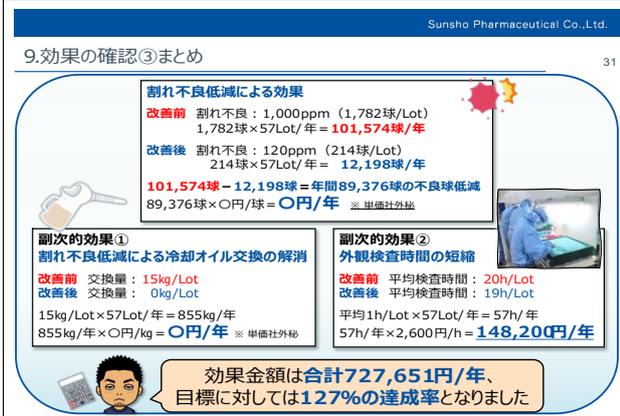
20



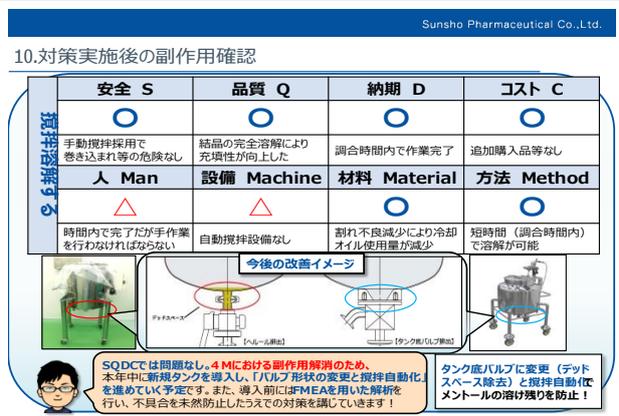
29



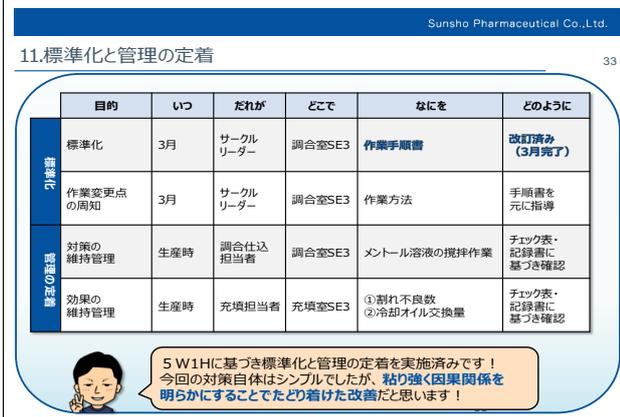
30



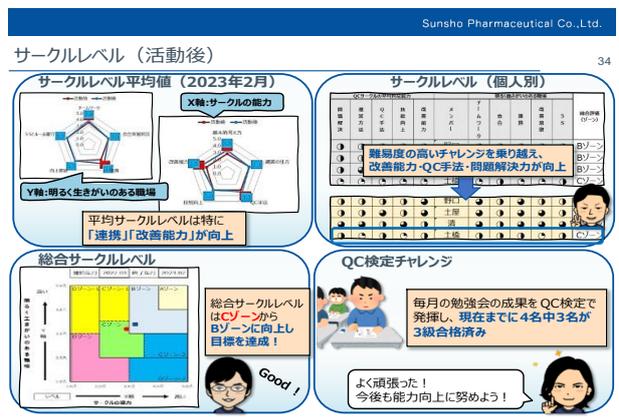
31



32



33



34



35



36