

●カスタマーラボを活用したメディカル用 ポリエチレンの市場展開

高分子材料研究所 モールドG

濱 晋
菊 元
地 三
茂 幸
呂 義

1. はじめに

現在、当社の特徴あるポリエチレン樹脂を用いた輸液や点眼薬などの薬剤の容器が市場に流通している。これらの市場では、治療、栄養補給などを目的とした高機能化が進行し、それらに伴い包装容器に求められる機能も高度化しており、技術の革新が求められてきた。例えば、輸液の場合、複数の薬剤成分を混合して投与することが一般的であるが、薬剤成分の混合後の保管による変質を抑制するために、患者への投与直前に複数の成分をクロードシステム内で混合させる複室容器が実用化された。加えて、将来的には、バイオ医薬品市場の伸長などに伴い、内容物の有効成分濃度の減少を防ぎ、有効成分の保存性向上に適するメディカル用包装容器への需要増加も想定される。

メディカル用包装容器をさらに発展させるためには、継続的に開発を進める必要がある。そこで、当社では、新たな薬剤への対応や医療現場のニーズを反映した製品を短期間で完成させることを目的に、樹脂、容器・医療機器、および輸液・製薬の3社が一堂に会し開発を進める場として、当社内にクリーン環境と世界最新鋭の装置を有するカスタマーラボを開設した。

本稿では、カスタマーラボのクリーン環境設備、最新式の成形および評価装置、想定活用例について紹介する。本取組みを通じて、当社のメディカル用ポリエチレンの市場展開を進行させる。

なお、本取組みはメディカル用包装材料の品質向上に資するものであり、SDGsが定める国際目標のうち、保健の項目（ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ）への貢献が期待できる。

2. カスタマーラボの概要

メディカル用包装容器を発展させるための開発を短期間で完成させることを目的に、当社の四日市事業所内にクリーン環境と最新式の装置を有するカスタマーラボを開設した。樹脂、容器・医療機器、および輸液・製薬の3社がカスタマーラボに一堂に会し開発を進めることで、メディカル用包装容器の技術革新に繋げていく。



図1 カスタマーラボの建屋外観

表1 東ソーメディカル用ポリエチレンのラインナップ

用途	機能	銘柄	銘柄の特徴
点眼容器	同時充填ブロー成形適性	ペトロセン® 175K	DMF 収載
		ペトロセン® 170K	DMF 収載、低微粒子性
輸液バック	121℃滅菌対応	ニポロン®-P FY12	中間層向け、DMF 収載
		ニポロン®-P FY14	中間層向け、低粘度
		ニポロン®-P FY11	内・外層向け、DMF 収載
		ニポロン®-P FY13	内・外層向け、DMF 収載
		ニポロン®-P FY15	内・外層向け、低粘度
輸液ボトル	121℃滅菌対応	ニポロン®-P FY31	—

3. カスタマーラボのクリーン環境設備

1) クリーン加工室

フィルターを通した外気の導入、発塵箇所への局所排気装置の設置、加工室出入口にエアシャワーの設置、低発塵の耐摩耗性と耐熱性を有する床仕上げ等のクリーン化対策を施したクリーン加工室に9層水冷インフレーション成形装置および多層ブロー成形装置の成形加工装置を設置している。

2) 準備室

クリーン加工室で成形加工するための原料は、別室の準備室にて開梱され、原料供給用ホッパーに投入される。

原料の供給は、同ホッパーからクリーン加工室内の各成形機に、準備室とクリーン加工室を連結する地下ピットに設けた配管内を通じた空気輸送により行う。

3) 滅菌室

クリーン加工室と同様の空調等の仕様を備え、高温高圧滅菌装置を設置している。

4) 評価機器室

清浄度が Class 6 (ISO 14644 - 1) に制御した環境下に、酸素透過率測定装置、非接触酸素濃度測定装置、超純水製造装置、液中パーティクルカウンタなどの評価機器を設置している。



図2 クリーン加工室

4. 最新式の装置

1) 成形装置

① 9層9層水冷インフレーション成形装置

9台の押出機により押出された樹脂が、ダイ内で9層の円筒状に賦形され、ダイ内にて合流し9層のチューブを形成、水により冷却され、9層9層のフィルムとして加工される。

当装置では、顧客実機相当の速度 (20m / min) で加工できるため、カスタマーラボで得られた成果が、顧客実機に反映できる。また、顧客

表2 カスタマーラボ設置設備

室名	設置機器	空調仕様他
クリーン加工室	9層9層水冷インフレーション成形装置 多層ブロー成形装置 [3層5層, 3層3層]	・フィルターを通した外気を導入 ・発塵箇所に局所排気 ・出入口にエアシャワー
準備室	原料供給装置	空調のみ
滅菌室	高温高圧調理殺菌装置	クリーン加工室同等
評価機器室	酸素透過率測定装置 非接触酸素濃度測定装置 超純水製造装置、液中パーティクルカウンタ 紫外可視分光光度計、他	清浄度: Class 6 (ISO14644-1)

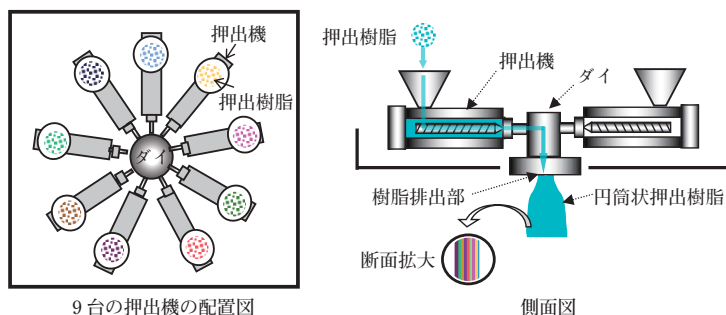


図3 9層水冷インフレーション成形装置の押出機概略図



図4 9層水冷インフレーション成形装置外観

におけるフィルムの実用評価に必要な幅（250～500mm）、長さ（1000m）のサンプルが作製可能である。

②多層ブロー成形装置

3台の押出機により押出された樹脂が、ダイ内で多層（3層または5層）の円筒状に賦形され、ダイ出口にて合流しチューブを形成、金型により型締めされ、清浄空気の吹込みにより冷却および賦形され、ボトル、アンプルなどとして加工される。

様々な熱可塑性樹脂を成形可能とする押出機の仕様（シリンダー径：30mm ϕ が2機、40mm ϕ が1機）およびダイの樹脂流路の構造を選定した。ダイヘッドの選択により、3種3層のブロー容器または3種5層のブロー容器を試作できる。

2) 評価装置

①高温高圧滅菌装置

輸液、注射剤、医療機器などのメディカル用滅菌装置を設置した。当装置は、厳密な温度および圧力制御が可能であり、熱水スプレー式、熱水貯湯式、蒸気式の3方式での滅菌が可能である。

②酸素透過率測定装置

等圧法により試料の酸素透過率を測定し、ISO

15105-2、ASTM D3985 (Films) など各種工業規格に対応し、試験条件を温度が0～40℃、湿度が0～90RH%に調整可能な酸素透過率測定装置を設置した。当装置の酸素透過率測定範囲は0.01～2,000cc / m² / dayであり、メディカル向け包装用途で求められる酸素バリア性能を評価可能である。

③非接触酸素濃度測定装置

酸素濃度を蛍光消失時間方式により媒体中の酸素濃度を測定する非接触酸素濃度測定装置を設置した。酸素濃度の測定範囲は、液体中が0～45ppm、気体中が0～100%であり、幅広く評価が可能である。

④超純水製造装置

処理水水質を医薬品の品質管理用水として使用可能な18.0 M $\Omega \cdot \text{cm}$ にまで高品質化する超純水製造装置を設置した。電気伝導率および全有機炭素を監視の下で、超純水を利用可能である。

⑤液中パーティクルカウンタ

側方散乱方式により液中の微粒子数を測定するパーティクルカウンタを設置した。測定対象の粒径は、0.1～0.5 μm および0.5～20 μm である。容器から薬液へ溶出する微粒子数を計測し、容器のクリーン性を評価可能である。

⑥紫外可視分光光度計

190～1100nmの波長範囲を測定可能な紫外可視分光光度計を設置している。容器の透明性の他、薬液の劣化に作用する波長が380nm以下の紫外光の透過率を評価することが可能である。

⑦その他

以上に挙げた評価装置の他に、簡易的なバッグを作製するヒートシール装置やプラスチック試験片の機械的物性を評価するための引張試験機などプラスチックの一般的な性能評価に活用する装置を設置している。

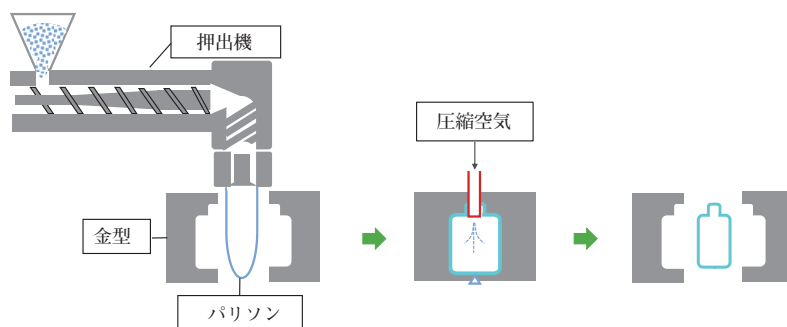


図5 ブロー成形装置の成形概略図



図6 多層ブロー成形装置外観

5. 想定活用例

1) フィルムまたはブローボトルなどの試作

①機能性製品の開発への展開

輸液製品は、治療、栄養補給等を目的とした高性能化が加速し、輸液バッグ用フィルムに求められる機能も高度化している。

カスタマーラボに導入したフィルム成形装置は、9種9層のフィルム、つまり、薬液毎の要求性能に応じた、様々な樹脂配置や厚み構成の新規な高性能多層フィルムを試作できる。例えば、ポリエチレン (PE) を主材料に、酸素バリア、水

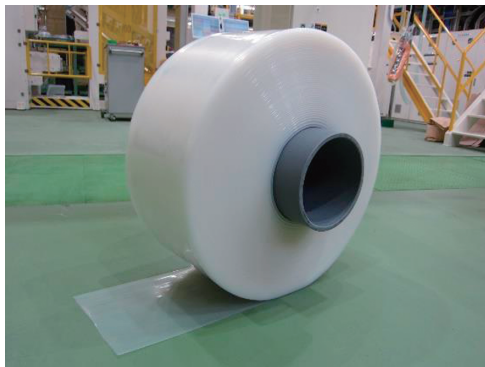


図7 試作フィルム外観

押出機	A	B	C	D	E	F	G	H	I
樹脂	外層 P E	接着	酸素バリア	接着	水蒸気バリア ※2	中間層 P E	中間層 P E	中間層 P E	内層 P E
厚み (μm)	20	20	5	20	20	145			20

※1 エチレンービニルアルコール共重合体、ポリアミド (ナイロンー6) 等

※2 環状ポリオレフィン、環状オレフィンコポリマー等

図8 高性能9層フィルムの層構成例①

蒸気バリアおよび接着の各樹脂を積層した9層フィルム(図9)や紫外線吸収剤含有ポリオレフィン層のようなアクティブバリア機能を付加した9層フィルム(図10)などを試作して、新規製品開発に活用可能である。

また、多層ブロー成形装置においても同様に、中間層に酸素バリア機能を賦与した5層ボトル(図11)のような高性能ブロー容器を試作できる。

すなわち、当社ポリエチレンの特徴と多層化による機能付与を掛け合わせて最先端の機能性フィルムやボトルなどを試作する。

②既存製品の生産性ないし品質向上への展開

カスタマーラボの成形機は、顧客実機相当の性能を保持することから、顧客既存製品の抱える生産技術ないし品質上の課題をカスタマーラボの成形機にて再現し、解決策を検討、提案することが可能である。

熱可塑性樹脂の成形加工における重要な操作因子である温度、時間、速度などを変化させた試作

押出機	A	B	C	D	E	F	G	H	I
樹脂	外層 P E	紫外線吸収剤 ※3	接着	酸素バリア	接着	中間層 P E	中間層 P E	水蒸気バリア	内層 P E
厚み (μm)	20	30	20	20	20	100		20	20

※3 紫外線吸収剤含有ポリオレフィン

図9 高性能9層フィルムの層構成例②



図10 試作ボトル・アンプル外観

押出機	A	B	C	B	A
樹脂	外層 P E	接着	酸素バリア	接着	内層 P E
厚み (μm)	220	20	20	20	220

図11 高性能5層ボトルの層構成例

や各層の樹脂ないし厚みの構成を変化させた試作を行い、成形における生産技術改善のための検証や製品品質向上のためのデータ採取を実施することが可能である。例えば、フィルムの各層の樹脂ないし厚みの構成を変化させたフィルムを試作し(図12、13)、輸液バッグなどの医薬品包装容器の性能への影響を把握して、製品品質の向上に活用できる。

2) 試作品の評価

容器メーカーや輸液メーカーなどの顧客の要望に応じて、カスタマーラボで得た試作品の透明性、耐熱性、柔軟性、ヒートシール性、超純水への微粒子

の溶出数等を試作直後に評価できる。また、輸液バッグや輸液ボトル等の一次容器に充填された薬剤が酸素によって劣化が懸念される場合に、薬液中の酸素濃度を経時的に計測して、薬液の劣化因子を定量化することも可能である。

これらの評価結果を踏まえることで、容器メーカーや輸液メーカーなどの顧客における評価、例えば印刷機への適性、製袋機でのヒートシールや裁断などの各工程への適性、ポート、チューブなどの周辺部材の取り付けと薬液の充填の工程への適性および薬液等の保存安定性試験などに供する試料を試作から短期間で選定することが可能である。

押出機	A	B	C	D	E	F	G	H	I
樹脂	外層PE	中間層PE	中間層PE	中間層PE	中間層PE	中間層PE	中間層PE	中間層PE	内層PE
厚み(μm)	20	210							20

図12 フィルムの生産技術改善または品質向上の検討のためのフィルム構成例①

押出機	A	B	C	D	E	F	G	H	I
樹脂	外層PE	外層PE	外層PE	中間層PE	中間層PE	中間層PE	内層PE	内層PE	内層PE
厚み(μm)	60			130			60		

図13 フィルムの生産技術改善または品質向上の検討のためのフィルム構成例②

6. まとめ

メディカル用ポリエチレンの用途の一つである輸液バッグや点眼薬ボトルなどの一次容器は、目標性能実現に向けて輸液・製薬、容器・医療機器および樹脂の各メーカーが協同して、開発、改良を行う。当社に開設したカスタマーラボは、クリーン環境が整備され、最先端の機能と容器メーカーの実機と同条件で試作できる性能をもつ成形機、および、一次容器の開発に必要な評価が可能な機器が一つの建屋に備わっている。そのため、カスタマーラボに輸液、容器および樹脂の各メーカーが一堂に会して開発を進める方式とすることで、試作から一般的な評価までを最短スケジュールで実行し、評価期間を短縮することが可能となる。昨今の新型コロナウイルスの流行拡大防止などに伴い、開発に関わる方々がカスタマーラボへ一堂に会することができなくとも、リアルタイムの試作状況を Web

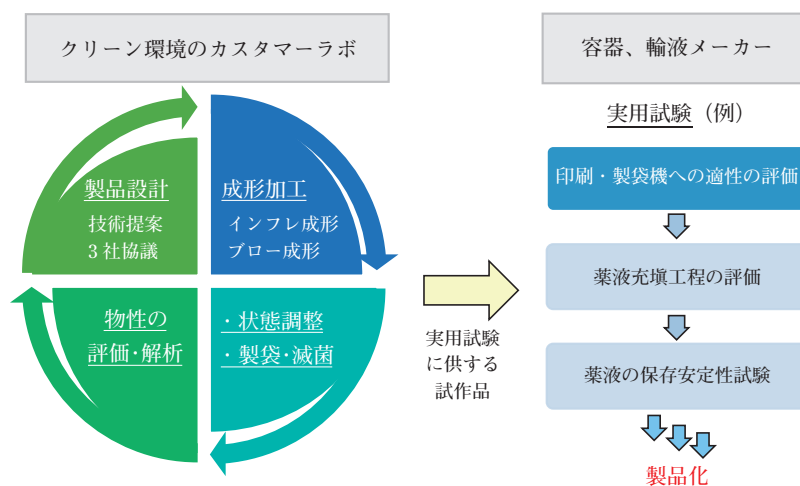


図14 新たな開発方式

カメラで中継し、試作条件を協議して調整できるよう、インターネット環境を整備している。当社は、このカスタマーラボを積極的に活用して、メディカル用包装材料の性能と品質向上に貢献していく。