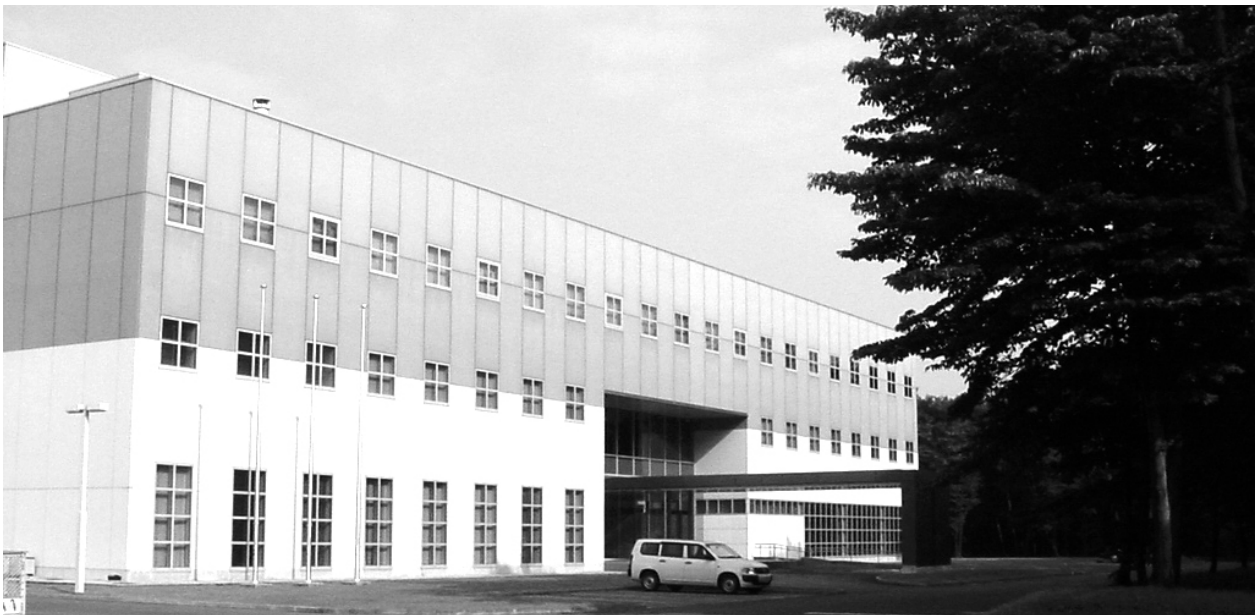


第32回工場見学会 『持田製薬工場 本社工場』見学記

Plant Tour Report : MOCHIDA PHARMACEUTICAL PLANT CO., LTD.

日本レコードマネジメント(株) 製薬情報管理プロジェクトチーム
Nippon Records Management Co., Ltd.

宇賀神 司
Tsukasa UGAJIN



工場管理棟正面

1. はじめに

第32回工場見学会記を依頼されましたので、当社の立場(レコードマネジメント)から見た「工場見学記」として執筆させて戴きました。

当社は社名のとおり「レコードマネジメント」(記録管理)を専門としており、2年前に原子力発電所等におけるドキュメントコントロール(記録管理)の実績を生かし、薬品工場の業務を始めたのが契機となりました。

今回は、異業種から見た見学記をお届けいたします。

2. 見学会スケジュール

平成18年6月9日(金)当日、梅雨のはしり雨が朝から降っておりましたが、製剤機械技術研究会が開催した持田製薬工場様の大田原本社工場見学会に参加し固形製剤の工場と一昨年建設された無菌製剤

の工場を見学してまいりました。バスにてJR東北新幹線那須塩原駅から約30分、大田原市の東側梅雨の中緑がうっそうと生い茂った木々に囲まれた小高い丘の中に本社工場があり澄んだ空気が漂う環境の良い場所で、多くの木々に囲まれている中に持田製薬工場(株)大田原本社工場がある。

工場に着いてすぐに以下の順序にて工場見学会が開催された。当日の参加者は99名で内訳は会員関係の参加者91名、じほう社及び薬事日報社記者2名、製機研工場見学会委員5名と事務局1名の99名が参加した。

吉村グループマネジャーの司会により以下のスケジュールで見学会がスタートした。

13:15 吉村グループマネジャー挨拶

13:30 工場概要及び講演説明

講演者：安田グループマネジャー

「注射剤棟建設コンセプトと検証の実例」

14:10 工場見学(4班に分かれて実施)

- 16:00 質疑応答
- 16:30 謝辞・写真撮影
- 17:00 解散

3. 会社概要

持田製薬工場の親会社である持田製薬は、1913年に持田商会薬局として創業され、日本発の注射剤「ルエスチン」(駆梅剤)を製造され、1990年には世界初の高純度EPA(イコサペント酸)の製品化をするなど創業90年以上にわたり、新薬開発メーカーとして多くの医薬品を世に出されている。

持田製薬工場は2005年4月に持田製薬より分社化し、製造に特化した会社として独立された。栃木県大田原市の本社工場は1991年固形製剤棟を立ち上げ、更に2003年注射剤棟を完成され「製剤」の主要工場として稼動しており、静岡工場は「原薬」の主要工場として稼動している。工場の従業員は2006年5月1日現在社員170名、派遣・パート135名、合計305名の人員にて工場を稼動している。

敷地面積は約14万6000㎡延床面積は約4万㎡とのことである。製造能力は年間アンプルが5,500万本、カプセル4億錠、バイアル860万本、外用剤150t、錠剤16億錠、ローション44tの多岐にわたっている。

4. 講演

注射剤棟の建設コンセプトと検証の実例に関する講演が安田グループマネージャーにより行われました。

注射剤棟の設計コンセプトの概要は、世界で最も厳しい欧米の基準に10年後、20年後でも適合できる品質水準を実現すること(原材料の受入れから製品の出荷に至るまで全てコンピュータシステムで管理されている)を基本に以下4つの設計コンセプトを持って建設をされた。

- (1) 世界規格への適合
- (2) 変種変量への対応



講演(安田グループマネージャー)

- (3) 製品倉庫・原材料倉庫の完全分離
- (4) 環境及び省エネルギー対策

以上を実現する為に以下の6つの設計コンセプトと2つの検証の実例を持って工場の建設・運営に当たったとの報告がなされました。

設計コンセプト

(1) 無菌性の保証

無菌性の高度な保証のために以下4つの設計コンセプトで設計にのぞんだ。

- ① ゾーニングの徹底
- ② 無人化、自動化による無菌操作の徹底
- ③ SIP採用(定置滅菌方法)による滅菌技術の確立
- ④ 徹底した清浄度、温度、室温差圧の常時環境モニタリングによる保証

(2) 交叉汚染の防止

交叉汚染の防止のために以下の対応をしたことの説明を受けた。

- ① 調整、充填、凍結乾燥の自動CIPの採用
- ② 交差汚染を最小にするレイアウト検討
- ③ 異物混入を最小にする対策の考慮
- ④ バイアルラインとアンプルラインの完全分離
- ⑤ バイアル/アンプルラインの分離により空調システムの完全分離

(3) 人的ミスの防止と高度な品質保証システム

製剤工場は作業者の介在する部分も多く人為的ミスが発生するのを防止するために自動化を推進しているとの説明を受けた。ポイントは以下です。

- ① 秤量・調整工程でのコンピュータとの対話方式による自動化
- ② 自動搬送装置(AGV)による資材、仕掛け品の自動供給
- ③ 21CRFPART11(米国の電子承認、電子記録の規則)に基づき指図書、記録の電子書類での一元管理⇒製造実行システム(MES)の導入

(4) 変種変量への対応

変種変量への対応として以下の対応を行なったとの説明を受けた。

- ① 2~400リットルのロットサイズに対応する自動調整設備の導入
- ② 設備のフィルターや機器ユニットの配置などによる配管の限界設計によるロス最小化
- ③ ロード数量の変更を可能にした凍結棚ローディングシステム採用

などにより変種変量への対応を可能にしたとの説明を受けた。

(5) 製品倉庫・原材料倉庫の完全分離

製品倉庫を新設し既存倉庫を原料倉庫専用として完全分離を図る。

(6) 環境及び省エネ対策

環境及び省エネルギー対策として氷蓄熱システム(ECO)や、NAS電池を導入することで水・熱の再利用を図り、全体としてエネルギー監視システムで昼間と夜間の電気のピークカットをすることで省エネルギーを実現できたとの説明を受けた。

以上が数々の新工場に対する建設コンセプトで大変貴重な講演であったと思います。

検証の実例

検証の実例としてゴム栓滅菌の妥当性の検証とバイアル滅菌機の運転条件の設定の検証について話された。

(1) ゴム栓を滅菌する時、機能及び操作方法の妥当性の検証

詳細には割愛させていただくがゴム栓洗浄滅菌装置の3回のバリデーションにより判定基準に適合し滅菌性能は検証されたとの報告を受けた。

(2) バイアル滅菌機の運転条件の設定の検証

バイアル滅菌機の条件設定においても最適条件を設定する為に滅菌温度、運転速度、微粒子などの設定を変えながら、運転モードを選択し、エンドトキシンチャレンジ試験の可否を検討してその設定条件を確立したとの説明を受けた。

以上6つの設計条件のコンセプトの実現と2つの検証について大変貴重な講演を受け、持田製薬工場様の新工場に対する並々ならぬ研究と皆様の検証への努力が感じられた。

5. 工場見学

講演が終了し工場見学に移行した。工場見学の際携帯無線機を各自に渡され説明員のかたの声がよく聞き取れまた判り易い説明であった。

工場見学は4班に分かれ経口剤エリア、注射剤エリアの見学を行った。印象に残ったのは以下の3点である。

(1) ゾーニング

全てのエリアで厳格なゾーニング区分および運用が徹底されており、最も厳格な無菌操作が求められる凍乾入出庫の自動化により、無人化を実現している。

(2) 自動化(人的ミスの防止)

製造実行システム(MES)により、コンピュータとの対話方式による作業の遂行。PART11をベースとした指図書、記録書の一元管理。製造記録データを生産機械から直接吸上げ人的ミスを無くしている。

(3) 変種変量への対応

2~400リットルのロットサイズ対応の自動調製設備を導入している。限界ロスを最小にする配管設計を行っている。そして一棚当りのロード数量の変更を可能にした凍乾ローディングシステムを導入している。

薬品工場の設備化の特徴は、工場毎にオーダーメイドであり、設備に対する要求仕様は、剤形・「変種変量」対応、「ゾーニング」対応、「自動化」対応の連携であるとの印象を受けた。注射剤棟の設計コンセプトの講演を受け、実際に工場見学をすると、ゾーニング対応、自動化対応、変種変量対応がそれぞれ連携を持ちつつ見事に設備化されていると理解できた。

6. レコードマネジメントの立場から見た印象

原子力発電所と薬品工場の設備化の異なる点は、原子力発電所の「製品」は「電気」のみで薬品工場のように「変種変量」への対応が必要無い点である。また、原子力発電所は複雑な設備・機器の集合体を確実に設備化する為に、電力業界全体で設備・機器および情報(図面、記録等)の標準化を徹底的に推進している。原子力発電所の設備・機器に対する要求仕様は、「重要度分類」に基づき、標準化を意識して「要求仕様書」が作成される。図面類、機器仕



工場内見学



工場内見学

様データの項目に関しても同様である。

薬品工場の設備化のテーマは「変種変量」への対応を踏まえ、設備・機器および情報（図面、記録等）の標準化を推進される事であると思う。

当社はエンジニアリング会社ではないが、生産設備におけるレコードマネジメントは薬品会社においても、生産設備情報（図面、記録等）を工程毎に区切るのではなく一元化することが重要であると確信している。情報（図面、記録）は「計画→設計→製作・施工→試運転→生産→保守→改修等」の各工程を系統立て、一元化を図ることを提案している。

一般的に言えば、どのような業種の工場でも一つの工場建設に対し各工程に複数の工事請負業者殿が工事（設計含）を実施するので、設備・機器および情報（図面、記録等）の標準化を推進し、施主及び各工事請負業者殿が情報を共有する事が品質保証上、および業務効率上必要である。

薬品工場においても「要求仕様書」、「製作仕様書」、「バリデーション図書」、「SOP」、「改修記録」、「現況図作成」、「FDA査察に必要な記録等」の標準化と図面間の連携が世界規格への適合への必須条件ではないかと思う。

最後に、最先端の工場見学の機会を与えられたこ

とに感謝すると共に、レコードマネジメントの立場から、素直な感想を述べさせていただいた為、従来の工場見学記と若干異なったものとなりましたことをお許しいただきたい。

7. 質疑応答

多くの質問が参加者より出され、参加者の関心のこの度の見学会に対する感心の深さが感じられた。参加者の質問は新工場についてのものが多く出されたが、受託の関係も質問が出て、各質問に対し工場の方々よりの確かつ鄭重にご回答を戴き活発な遣り取りがなされた。

8. 謝辞

最後に製剤機械技術研究会工場見学実行委員会の小澤委員長よりこの度の工場見学の開催について、持田製薬工場の関係者の方々へ謝辞を述べられその後集合写真を撮りバスにて那須塩原駅に戻り解散した。

多くの持田製薬工場の関係者の方々のご協力を得てこの度の工場見学会が開催され誠にありがとうございました。

又製剤機械技術研究会の工場見学実行委員会の委員の皆様方にもこの都度のご計画深謝申し上げます。



質問会



謝辞



集合写真