

第41回工場見学会 中外製薬工業株式会社 藤枝工場見学記

Plant Tour Report : CHUGAI PHARMA MANUFACTURING CO., LTD. FUJIEDA PLANT

日本新薬(株)小田原総合製剤工場
Manufacturing Department Dry Section Odawara Central Factory NIPPON
SHINYAKU Co.,LTD

丸山 伸
Nobu MARUYAMA



中外製薬工業(株)藤枝工場

1. はじめに

平成21年6月17日(水)第41回工場見学会が中外製薬工業株式会社藤枝工場にて開催された。

中外製薬工業株式会社藤枝工場はJR藤枝駅とJR西焼津駅から近く、大変アクセスの良い場所にある。前日関東地方はゲリラ豪雨に見舞われたが、当日は天候に恵まれ工場見学会は予定通り行われた。

2. 工場見学会スケジュール

- 13:00 開会の辞
会社概要説明および藤枝工場紹介
- 13:30 講演「パラレル&マルチユース」をコンセプトとした高薬理活性製品対応の固形製剤棟の紹介

- 14:00 藤枝工場見学
- 15:40 質疑応答
- 15:50 閉会の辞
- 16:00 集合写真撮影
- 16:15 解散

3. 会社概要

中外製薬工業株式会社は2006年に中外製薬株式会社の生産機能を分社化して誕生し、医科向けに特化した医薬品を生産している(資本金8,000万円、従業員数約1,000人)。生産工場はバイオ医薬品の生産を担う「宇都宮工場」、バイオ原薬、注射剤、固形剤の生産を担う「浮間工場」、固形剤、注射剤、輸入医薬品の生産を担う「鎌倉工場」、そして合成原薬の製造から製剤、包装までの一貫生産が整った「藤枝工場」の4工場を有する。

4. 工場概要

藤枝工場は静岡県藤枝市の南部に位置しており、大井川水系の伏流水が豊富な地域にある。また、近くに東名高速道路が通っており交通の便が良いことから、周辺には医薬品、食品メーカーが多数存在している。



1981年FDAのCGMP査察を受けて以降2004年までに計7回CGMP査察をクリアし、2008年には固形剤棟が竣工している。また、1998年にはISO14001を取得している。

当工場は従業員数150名（2009年6月）、敷地面積216,803㎡、実にサッカーグラウンド約30面に相当する広さを有している。

生産品目は従来の合成原薬に加え、今年から新たにアルファロールカプセル、タミフルドライシロップなど、計23製品を固形剤棟で製造する計画である。

5. 講演「パラレル&マルチユース」をコンセプトとした高薬理活性製品対応の固形製剤棟の紹介

藤枝工場の固形剤棟建設における設計のコンセプトと、それに基づいてつくられたコンテナメント対応施設についての紹介があった。

建設の主たる目的は、浮間工場と鎌倉工場の固形剤を集約することである。

固形剤棟は建築面積10,855㎡、延床面積29,150㎡、1階が包装エリア、2階が製剤エリア、3階が見学者通路、4階が秤量エリアからなっている。建物の特徴としては将来の拡張に備えて柱が無い空間が確保されていることと、免震構造となっていることである。

固形剤棟の設計コンセプトは、同一のエリアで高

活性と一般活性製品とを同時製造し、同一の製造室で高活性と一般活性製品を兼用製造する所謂「パラレル&マルチユース工場」である。その基本となるのが作業員への安全性、周辺への環境保護および相互汚染の防止であり、その実現の為に採用したのがコンテナメント設計と製品切替洗浄の確立である。一方、人為的ミス防止、動線交差防止を行なう為に採用したのが、搬送の自動化・効率化と製品指図の自動配信である。

設計に当たっては、二重の封じ込めを基本方針とし、生産設備と製造室の両施設にこれを展開した。

生産設備のコンテナメントの考え方には、設備内部に活性物質を封じ込める、陰圧制御により漏洩を防止する、洗浄時に活性物質を湿潤させ飛散を防止する、装置内の排気を処理する、などがある。生産設備の導入にあたっては、製造に用いる高活性物質被曝のリスク（高活性物質の希釈倍数、剤形や中間製品の状態など）を分析・評価し、各製造工程における最適なコンテナメント仕様を決定していた。コンテナメント対象設備としてはコンテナメントバルブ、グローブボックス、高速攪拌造粒機、流動層乾燥機、打錠機などがあつた。

一方、製造室のコンテナメントは空調やフィルターおよび室圧制御で行ない、万が一、設備のコンテナメントが破れた場合を想定し緊急用更衣室を設置している。

6. 工場見学会

予め割りふられていた4班に分かれて固形剤棟の見学を行なった。



見学風景

事務厚生棟から外に出て広い敷地内の道路を徒歩で移動した。移動の途中に原薬製造棟やコージェネレーションシステムの建物の横を通り抜けて行く

と、左前方に固形剤棟が見えてきた。固形剤棟は正面が前面ガラス張りになっており、開放感あふれるデザインであった。

建物の免震構造の紹介があり、免震構造の基本となる「滑り支承」、「積層ゴム」などのミニチュア模型や免震効果を検証したグラフによって、この固形剤棟は東海地震に十分耐えうる建物であることが分かった。

次いで各階の製造工程を見学した。

4階は秤量エリアとなっており、一般秤量、賦形剤秤量、高活性秤量に分かれていた。そこではAGV自動搬送車により、原料を自動倉庫から秤量室に搬送するシステムとなっていた。

高活性物質の秤量はグローブボックス内で篩過、秤量しコンテナに投入する方法であり、一方、賦形剤の秤量は自動秤量を採用しており、最後の補正を人が行う以外は自動で行われる仕組みであった。

2階はハードカプセル充填室、造粒室、打錠室があり、全ての部屋が「メザニン」と呼ばれる中二階構造になっており、原料を上から下へスムーズに移動させることが可能となっていた。この構造により、人が介在する機会が減り、密封系を維持できるシステムが実現していた。流動層乾燥機は耐圧が12バル仕様、CIP洗浄が可能であり、高活性物質を意識した設備であると感じた。また、打錠機は高速タイプの機種が装備されており、同様にコンテインメント仕様であった。



見学風景

1階では包装エリアを見学した。PTP・ボトル・スティックのライン構成があり、1次と2次包装エリアに分かれていた。1次包装エリアでは、自動搬送されたカプセルがPTP包装され、2次包装エリアに送られ最終製品になる。その後、パッキングケースに包装され、AGVで原材料自動倉庫に送ら

れる様子が良くわかった。PTP包装までが封じ込め仕様であることより、1次包装側が陰圧になっている。一方、2次包装側からの空気の流入を防ぐために中間にパスボックスを設置し、フレッシュエアーを両側に送る工夫が凝らしてあった。



見学風景

全般的な印象としては導入されている設備がコンテインメント対応機種であることから、極力人の作業を無くすように工夫された工場であった。まず最初に設備で封じ込めが行なわれているので、従業員が安心して作業でき、さらに部屋を陰圧制御するなど厳重に管理されているので、環境に対しても優しい工場であると感じた。

7. 質疑応答

工場見学の後に質疑応答が行われた。差圧管理や防虫対策、自動洗浄や生産管理システムから省エネ対策まで幅広い質問が約30分間に亘り活発に行われた。特にコンテインメントに関する質問が多く、この分野への関心の高さが感じられた。

8. おわりに

今回工場見学させて頂いた中外製薬工業株式会社藤枝工場は、建物、設備、システム共に最新鋭の工場であった。工場建設のコンセプトから完成に至るまでの過程が、講演や見学を通し詳細に知ることができ大変参考になった。

9. 謝辞

製剤機械技術研究会工場見学委員会の小澤委員長より、この度の工場見学の開催に対して、中外製薬工業株式会社の方々への謝辞が述べられた。

今回の工場見学会は定員を遥かに上まわる申し込みがあったにも拘らず、見学者を快く受け入れてい

ただきました。改めて中外製薬工業株式会社ならびに製剤機械技術研究会の関係者の方々に心から感謝いたします。

