

# 第50回 工場見学会 東和薬品株式会社山形工場見学記

Plant Tour Report : YAMAGATA PLANT, TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.



東和薬品株式会社 山形工場

高橋 沙弥香

Sayaka TAKAHASHI

武州製薬株式会社  
製造技術部  
製剤技術課

Pharmaceutical  
Technology Section,  
Process Technology  
Department, Bushu  
Pharmaceuticals Ltd.

## 1 はじめに

平成24年7月20日（金）、製剤機械技術学会が主催する第50回工場見学会が東和薬品株式会社山形工場で開催された。山形工場は、本年4月27日から本格稼働（製品出荷）を開始した、最新鋭の医薬品製造工場である。そのためか、50名の募集人数を大きく上回る74社100名を超える応募があったと主催者から説明があり、本見学会の人気の高さが伺えた。見学会は、製剤機械技術学会工場見学委員会副委員長 松本治氏による開会のご挨拶に始まり、松浦文昭工場長から会社概要並びに山形工場の基本構想から実際に稼働に至るまでの道のりについて苦労や工夫した点を含め詳細に紹介された。この説明により、工場の概略を理解することができ、それに続く実際の見学において、建設コンセプトが具体的にどのように実現されているのかを確認することができた。見学後、質疑応答がおこなわれたが、時間の関係から打ち切りざるを得なくなるほど、活発な討議が行われた。

本稿では、著者の感想を中心に、山形工場見学会の内容について紹介する。

## 2 会社概要

東和薬品(株)は、1951年（昭和26年）に創業し、『私達は 人々の健康に貢献します 私達は こころの笑顔を大切にします』の理念のもと、ジェネリック医薬品の専門メーカーとして、独自の RACTAB 技術を採用した OD 錠開発など、積極的な製剤開発・医薬品開発に取り組んでいる。黒柳徹子さんによる TV コマーシャルは、誰もが1度は耳にしたことがあるのではないだろうか。売上高は、約487億円（平成24年度3月期）で、今回見学させて頂いた山形工場を含め、大阪、岡山工場の国内3工場体制で、売上高1000億円超にも対応可能な供給体制が確保されている。なお、山形工場は現時点で7億錠生産が可能とのことである。また、有事の場合にも他の2工場でバックアップができるような体制を構築中で、ジェネリック医薬品に対する医療現場の不安材料の指摘の1つである安定供給についても十分対応が検討されていると感じた。

## 3 工場概要

山形工場は、山形県上市市蔵王フロンティア工業団地にあるが、もとは上山競馬場の跡地であり、道路を

隔てた反対側には観客用の建物がそのまま残っていた。本年4月から本格稼働を開始した山形工場は、総投資額は約200億円、総敷地面積108,330m<sup>2</sup>、5階建ての固形製剤棟、免震構造を有する3階建ての無菌製剤棟、3階建ての管理試験棟のほか、原材料・製品倉庫棟、ユーティリティ棟の5つの棟（総床面積47,800m<sup>2</sup>）から構成されている。生産能力は、内用剤が25億錠・カプセル/年、注射剤が5000万本/年となる。固形製剤棟の中には、高活性製剤を製造するエリアと一般製剤を製造するエリアが廊下を隔て明確に区分されていた。

LED化（パナソニックと共同開発したコンパクトで非常に小さいLED）や排水処理設備の完備、高活性物質の排気はHEPAフィルターを通して排気し、さらに製造エリアから出た高活性排水は、濃縮後業者による焼却処理が行われている。また、作業者は15kg以上のものを持つことがないような設計など、環境と人に十分配慮された設計の工場であった。この他、敷地内には将来の拡張にも対応できるようスペースが確保されていた。

## 5 工場見学

### 4 工場のコンセプトと特徴

工場建設に当たり、概念設計に1年をかけ、一般的にはエンジニアリング会社に依頼する具体的なラインの設計などをCM（Construction Management）会社2社（CMPとNCM）を活用して、自社で行ったとのことである。基本コンセプトとして、①「一般および高活性製剤を製造する工場」②「国際標準対応で信頼される品質の製品を製造する工場」③「効率的で生産機能とコスト競争力を持つ工場」④「人・地域・環境に配慮した工場」⑤「将来の拡張性を考慮した工場」の5つが紹介されたが、その具体的な内容を紹介する。

山形工場は日米欧の3極GMPに準拠した、固形製剤と無菌製剤の一般製剤および高活性製剤の製造に対応する工場とし、そのために高活性物質の封じ込めのための最新の設備を導入し、製造室は陰圧制御により高活性物質の室外への飛散防止が図られている。また、無菌製剤の充填ラインは、オールイソレーター化によって高レベルの無菌環境が確保されている。一方、生産ラインは、重力落下方式を採用することで、封じ込め機能とともに空気あるいはポンプによる移送を不要することで効率的な生産が実現されている。また、製品の安定供給を確保するため、災害リスクを考慮し、無菌製剤棟は免震構造を採用し、固形製剤棟には制震構造が採用されている。さらにライフラインを地下ピットに集約するとともに、地下水の製造用水への利用や非常用発電機の設置など、非常時の対策としての取り組みも行われている。環境対策としては、照明のオー

見学は4班に分かれて行われたが、私が参加した班は、最初に無菌製剤棟を見学した。無菌製剤棟は、既述のように免震構造の3階建てで、3階は液調、2階は充填、1階は包装となっている。2階の充填ラインは全てイソレーター化されており、無菌に対する徹底したハード上の対策が取られていた。なお、バイアル充填ラインは凍結乾燥製品にも対応可能であり、凍結乾燥までの工程は、無菌として陽圧管理され、乾燥後は、封じ込めとして陰圧管理されていた。なお、バイアルとシリンジは高活性物質にも対応できる設備であった。3階のアンブル液調室では液調タンクが床に埋め込まれて設置されているのが特徴的で、薬液は無菌ろ過を経て2階のアンブル充填室に移送される。次に見学した自動ラック倉庫は5000パレットを収容でき、パレットはバーコード管理され、今後物流センターとしても稼働予定とのことである。さらに、ここではQCサンプリング室での作業様子を見学することができた。

最後に固形製剤棟を見学したが、固形製剤棟は制震構造の5階建て（高さ31m）で、一般製剤と高活性製剤を製造することができるが、両製剤は廊下を隔て明確に製造エリアが分離されていた。一般製剤の製造スケールは200kg Scaleとのことであったが、5階で秤量、原料投入が行われ、4階は造粒、打錠、3階ではコーティング、2階は検査、1階では包装が行われる配置となっており、こうした重力落下方式の採用で造粒品などの中間品を取り出すことなく、次工程に進めることが可能となっていた。一方、高活性製剤（OELが10μg/m<sup>3</sup>以下の薬物）の場合、製造を行う部屋には前室

が設置され、秤量はアイソレーター内で実施した後、コンテイメントバルブにて、打錠に至る工程まで重力落下方式で移送され、最新の封じ込め設備である攪拌造粒真空乾燥機や完全密閉型の打錠機などの導入とともに、作業者の曝露防止・封じ込め対策として極めて効果的な対策が取られていた。なお 製剤の製造において、現状ではまだモニタリング段階とのことであるが、将来的には品質管理までを行う予定で最新の PAT 技術（水分、粒度分布、混合）も取り入れられており、品質管理の観点からも国際標準を目指していることが良く理解できた。

こうした見学ルートは、見学者から製造室内が見やすいように配置されており、さらに5つの棟を繋げているスパイン廊下ではモニターに蔵王などの観光地四季折々の景色が写されており、見学を楽しくするような工夫も施されていた。

## 6 質疑応答

工場見学の後に質疑応答では、

- ・ PAT に対する具体的な取り組み
- ・ CM 会社を活用した際の苦勞
- ・ アイソレーター内での充填工程における充填量管理
- ・ ゾーニングコンセプトにおけるエレベーターの取扱い
- ・ 高活性製剤製造エリアにおける作業服及び複数製品製造の問題

・ 3 極GMP対応のための工夫ポイント

・ 作業衣の洗濯管理

などについて質問があったが、1つ1つに対して丁寧に回答して頂いた。こうした問題は、いずれも日々頭を悩ませる問題であるが、ここでの質疑応答は、非常に参考になるものであった。

## 7 おわりに

見学を終えて、松浦工場長が冒頭紹介された通り、山形工場は明確なコンセプトの下に最新設備としっかりとした品質管理体制を実現したすばらしい工場であること、そしてこうした工場を建設した東和薬品(株)のジェネリック医薬品の品質に対する取り組みを十分に理解することができた。特に、現在多くの場で議論されている高活性製剤製造ライン設計コンセプトは、今後封じ込めラインを検討する際に大いに参考になるものであった。

最後に、工場見学委員会 宮嶋勝春委員長より、東和薬品(株)関係者の皆様への謝辞と次回第51回工場見学会が大正製薬(株)大宮工場で10月19日に開催されるとの紹介があり閉会となったが、今回、日々業務で多忙の中工場見学の機会を与えて頂いた東和薬品(株)山形工場関係者の皆様、そして見学会を主催された製剤機械技術学会の関係者の方々に深く感謝いたします。



Photo 1 集合写真