

教育研修会に参加して

第20期 固形製剤教育研修会 第8回 医薬品製造技術と品質評価 「固形製剤工場の設計とエンジニアリング」

浦 崇明 アルフレッサファーマ株式会社 サプライチェーン本部 岡山製薬工場
生産技術部 生産技術1課

■はじめに

第20期固形製剤教育研修会に参加した。今年度も昨年度に引き続きCOVID-19の影響によりWEB開催であったが、薬物の物性評価、粉碎からコーティングに亘る各製剤工程、包装について基礎から応用までの多くのことを学ぶことができた。

本稿では、8回目の「固形製剤工場の設計とエンジニアリング」の講義及びグループワークの概要を紹介する。

■日程・プログラム

開催日：2022年11月22日(火)

開催幹事：大成建設株式会社

テーマ：固形製剤工場の設計とエンジニアリング

会場：ZoomによるWEB開催

内容：固形製剤工場の設計の留意点(GMP要件と具体的な計画について)に関する講義及びグループワーク

■研修内容

1) 講義「固形製剤工場の設計の留意点(GMP要件と具体的な計画について)」

固形製剤工場における「基本要件」、「建屋及び設備の計画」、「製造エリアの計画」について講義があった。

・基本要件について

固形製剤工場の原料供給方式には、大きく分けてリフター方式(カンガルー方式)と垂直方式(フロービン方式・スタッカークレーン方式)の二つがある。リフター方式では機械配置の自由度が高く、大部屋での生産からワンルーム・ワンマシンの生産まで

幅広く対応可能なことや、将来の機械変更が容易であるといった特徴がある。一方垂直方式では、容器の搬送エリアと生産エリアの分離によりクロスコンタミネーション防止が図れ、生産エリアの最小化により建築/空調設備のコストが削減でき、さらに製品切替や将来の拡張に向けたフレキシビリティの向上、人動線とフロービン動線の分離といった特徴があげられる。いずれの方式を採用するかは、工場のコンセプトや製品の品目数・生産量に応じて考えることが重要とのことであった。

その他、造粒工程、錠剤検査工程での原料のハンドリング手法に関する説明や、製造室の背面側にスタッカークレーンを設置し人員通路と搬送通路の完全分離を行う3次元フロービンシステムについても紹介があった。

・建屋及び設備の計画について

空調システム計画について説明があった。クリーン度の確保のためには吹出口にHEPAフィルターを設置する。グレードに応じた換気回数を確保するためには、CAVを設置して必要風量を確保する必要がある。また、適切な温湿度管理のためにはターミナルヒータにより室ごとに温度制御を行うと共に、温湿度をモニタリングして記録する必要がある。作業室からの薬物の飛散防止としては、クリーン廊下を陽圧管理することで気流をクリーン廊下から作業室へ向かうようにコントロールする。

防虫対策としては、1次区画と2次区画を設けて製造エリア周囲を上部スラブまで隙間のない壁で囲むこと、2次区画のダクト・配管貫通部は確実に気密処理することが必要である。また、周辺環境の防虫対策としては、緑地を隔離し樹種は虫が付きにくい

ものを選定すること、排水系の対策としては排水トラップを設置することなども重要とのことであった。

建築計画についても説明があった。天井、壁には化粧ケイカル板、目地には防カビタイプのシリコンシーリング材、建具はセミエアタイト仕様、床はエポキシ樹脂塗床が選定されることが多い。洗浄を行う部屋ではアスファルト防水が施される。また、部屋床のコーナー部には清掃性を考慮してR巾木が使用される。窓枠は埃だまりができないようテーパー処理が施される。

・製造エリアの計画について

製造エリアに要求される GMP 要件について、具体的な対応例が紹介された。

PIC/S GMP の「交叉汚染は例えば以下のような適切な技術的又は組織上の手段により防止されること。適切なエアロック及び排気の提供。」という要件に対しては、差圧を確保するために清浄度区分の変わる必要な個所にエアロックなどを配置し、排気も適切に行う。そして、この対応は各室平面図により確認するとのことであった。

「交叉汚染は例えば以下のような適切な技術的又は組織上の手段により防止されること。交叉汚染の特別なリスクを伴う製品が加工処理される区域内での保護具の着用」という要件に対しては、製造・包装エリアへの入室のために各エリア専用の更衣をするレイアウトを考え運用とするといった対応例があげられた。この対応も各室平面図や人動線図により確認するとのことであった。

2) グループワーク「固形製剤工場設計における URS 作成・レビュー」

参加者を 5 グループ (各グループ 10 名程度) に分けて課題について意見交換を行い、その結果を全体発表した。

・グループワーク 1

混合室と前処理室に関する 2 つのレイアウトを比較して、それぞれのレイアウトの特徴や相違点、各レイアウトでの運用方法について、清掃性、コンタミネーションリスクなどをポイントに意見交換を行った。同じレイアウトに対しても参加者の所属の違いにより着眼点が異なり、興味深い意見を共有で

きたことは有益であった。

・グループワーク 2

次は工場のレイアウトを設計する立場や使用する立場になり、打錠室に関する 3 種類のレイアウトについて意見交換を行った。取り扱う物量、品種数、洗浄のしやすさ、コンタミネーションのリスク、作業安全性、作業時間などをポイントとして議論した。このグループワークでは、工場のコンセプトがレイアウトの決定に大きな影響を及ぼすことを実感できた。

・グループワーク 3、4

グループワーク 3 では、造粒室 (攪拌造粒、流動層乾燥機、液調設備を設置) の設計について議論した。まず運用方法 (生産品目数、生産量、洗浄のしやすさ、安全性など) をグループ毎に設定し、その条件で造粒室に求められる対策について意見交換を行った。

続くグループワーク 4 では、グループワーク 3 でまとめた条件および対策を基に、2 種類のレイアウトから適したレイアウトを選択、修正を加えて最終レイアウト案を作成した。固形製剤工場の設計を行う上で、コンセプトや条件を明確にすることの重要性を実感できた。

■全体の所感

講義を通じて、固形製剤工場の設計における様々な留意点や要件について学ぶことができた。以前に、今回の講義で紹介された構造と同様の固形製剤工場を見学したことがあったが、その時には分からなかった理由が今回の講義で理解でき、非常に有意義であった。また、各グループワークでは、製薬会社、エンジニアリング会社、製剤機械メーカーなどの職種の違いや、製薬会社の中でも製剤担当者と開発担当者などの担当の違いによって異なる考え方があることを知り、見聞を広めることができた。

■最後に

今日の参加者が一堂に会することが難しい中、オンラインにてこのような機会を設けて頂いた製剤機械技術学会の皆さま、ご講義いただいた大成建設株式会社の先生方に研修生を代表して心より感謝申し上げます。