

# 第13回製剤機械技術シンポジウム参加報告

Overview of the 13<sup>th</sup> JSPME Symposium



会場風景

黒田 圭一

Keiichi KURODA

アステラス製薬  
株式会社

Astellas Pharma Inc.

## 1 はじめに

2012年11月30日に慶応義塾大学薬学部マルチメディア講堂において、第13回製剤機械技術シンポジウムが開催された。

医薬品の工場では厳格な製造管理・品質管理のもと医薬品を製造し、その品質安全性を確保することが前提であり、GMPの観点から変更や新技術の導入には慎重になりがちである。しかしながら、製造の現場では「変えたい、新技術を導入したい」という技術革新に向けた強い意気込みがある。

今回のメインテーマは「医薬品製造における次世代工場を目指して」と題し、寺田理事の開会の辞の後、製造での「安全性の確保、生産性の向上、トレーサビリティの向上」の観点から3題、「他の産業から学ぶ」という観点から2題の講演があった。

それらに引き続き「製造における技術革新の現状と医薬品製造における今後の課題」についてパネルディスカッションが行われた。

以下に各講演とパネルディスカッションの内容を報告する。なお、参加者は155名と会場は盛況であった。

## 2 一般講演 1

### 放射性医薬品の生産設備

#### ～無菌環境の維持と放射線管理～

日本メジフィジックス株式会社 櫻井 修 先生

放射線医薬品は、核医学と呼ばれる医療分野において診断もしくは治療目的で利用される放射線同位元素を含む医薬品で、製造開始から数時間という短時間での出荷や少量多品種生産が製造設備に要求される。管理としては、無菌医薬品製造所としての管理と放射性物質取扱い作業所としての管理が求められる。

原料は強い放射能を帯びていることから、原料の含まれるホットセルを外部のマニピュレータで鉛ガラス越しに操作する。容器には、劣化ウラン容器が使用され、高さは350mmほどであるのに、その重量は100kg以上にもなる。熟練のロボットマニピュレータ作業者の技量によって成立している。また建物、鉛の遮蔽板によって作業エリアが区画されている。

病院での術者の被ばくを抑えるため、放射性医薬品は、プレフィルドシリンジ化されている。そのシリンジ充填工程は、洗浄作業を考慮して、接液部が全てディスポーザブル化されているのが特徴である。また、誤ってこぼした場合においても、強い放射線を発

する場所であるため、ヒトによる清掃が困難であることから、トレイ単位で搬送を行う工夫など、製造工程には、高い安全性と無菌性を保つための様々な技術的・管理的な工夫があることを紹介された。

### 3 一般講演 2

**医薬品工場における生産技術  
～製造設備の最適状態管理による品質保証と、生産性  
向上を実現するための生産技術の紹介～**

株式会社ツムラ 橋ヶ谷 修司 先生

市場にない技術の開発によって、より高度な品質保証と生産性向上および作業者の高齢化対応を実現する、固形剤製造プロセスの自動事例が紹介された。

例えば、固形剤の容器交換作業において既存のAGVやローラーコンベアを使用すれば、動線の分断、清掃性や設置スペース確保などの問題がある。しかしながら作業者の安全を担保できる技術を搭載した自走式ロボットで置き換えれば、ヒトの作業と協調させながら、医薬品を生産するラインを構築することができる。開発にあたって、検知物体の色や材質の影響を受けないレーザー式側域センサによる安全対策技術を確認するだけでなく、ヒトがロボットの状態把握を容易に認識できる工夫を行ったことを説明された。他にも、容器の洗浄乾燥機への投入・容器反転・乾燥庫移動までをロボットで行う装置や容器のデパレロボットなど、製剤・包装工程全体を通しての設備技術開発事例が紹介された。

これらの事例は、ユーザーが自身の工程の課題を認識し、課題解決の明確なイメージをもとにユーザーと装置メーカーが一体となってシステムの作りこみをしていくことで実現できる。またこうした取り組みは一見設備コストが上昇するよう見られるが、最終的にみるとコストの上昇につながらないことを述べられた。

### 4 一般講演 3

「見レコ」生産ライン映像管理システム

～医薬品の製造管理および品質管理のサポートツール～

日立造船株式会社 中村 豪志 先生

生産ラインに設置されたカメラや検査機などから送られる大量の映像情報をJPG形式の静止画として自動記録するシステムが紹介された。

検査機とリンクさせれば、検査数値データだけではなく、製品画像についても合わせて保存ができるので、その工程における生産に関する多くの情報をリアルタイムに記録することができる。製品のトレース、例えば出荷後に不良品が発見された場合に、その不良品がどの時点で発生したのか、そもそも製造工程では発生せず流通過程で発生したのかといった判断、に活用することができる。システムには画像の改ざんができないような仕組みが設けてあり、信頼性の高いシステムである。医薬品製造以外の分野でも広く応用されており、交差点事故記録に使用されている例では、現場検証や保険、裁判の証拠に使用されている。全数保存したあとの画像の検索においては、本機は撮影時刻のほかに外部の入力信号との紐づけして映像記録できるので、設備の停止後の画像だけを抽出するといった検索が容易である。医薬品の製造状況をモニタリングする強力なサポートツールであり、実際に医薬品工場、全数画像保存を利用した包装工程の品質管理サポートへの活用事例が紹介された。

### 5 一般講演 4

半導体生産ライン自動化の例

～医薬品工場への提案～

日本エム・ケー・エス株式会社 荻原 秀昭 先生

医薬品産業と半導体産業は、クリーンルームを必要とし先端産業、設備産業などの面で似ているといわれることもあるが、自動化の点に着目すると、半導体工場は最先端の自動化技術を多くとりいれている点でその様相は大きく異なる。半導体工程の自動化は、海外勢のプロセス技術革新、特に自動化とソフトウェア

技術によるところが大きく、これが海外半導体メーカーの競争力の源泉となっている。

半導体の工程は、800工程を超えるものがあり、MESによる自動化が進んでいる。仕掛品の搬送は、OHT（天井搬送経路）というゴンドラ状の輸送装置によって、垂直－水平方向の移載が行われる。設備間での情報の受け渡しにはRFIDタグが用いられ、自動でMES処理条件が設定される。

半導体は微細加工の要求が厳しく、その製造プロセスは不安定であり、人為的ミスの発生が数千万の損失につながる。SPCによる長期的な変動を見るような旧来の管理では不十分であり、近年はそれをさらに進展させたAPCやAECと呼ばれる多変量解析などのソフトウェア技術を駆使した早期の兆候発見と補正によるプロセスの自動コントロールが導入されている。また万が一不具合があった場合にも短時間で原因を特定するとともに影響範囲を解析できるトレーサビリティ技術についても確立がされている。この背景には、業界あげての工程の標準化の取り組みがあることを紹介された。

医薬品業界においても、こうした先進的なシステムにおけるいくつかの考え方をとり入れることが、国際的な競争力を保つことにつながっていくと述べられた。

## 6 一般講演 5

### 最新の固形剤連続生産システム

～現状と今後の展望～

株式会社ユーロテクノ 遠藤 幾勇 先生

連続生産システムは石油・化学などの他業種では、標準的な生産プロセスとして確立しているが、医薬品では、1980年代に登場したものの、多品種少量生産への対応が不十分であると考えられたために、医薬品製造の主流にはならなかった。しかし、FDAなど当局の姿勢の変化や近年の技術革新により、品質レベルを維持し生産量の増大とコスト削減を実現できるシステムが実用化されてきている。

最新の固形剤連続生産システムでは、原料の投入から錠剤の上がりまでが約20分で行える。また50時間

の連続運転においても、錠剤の含量均一性を保つことができる。それを支えているのは、先入れ先出しを可能にするプラグ流輸送技術と製品ひとつひとつの膨大なデータ取得を可能にする最適なPAT技術と自動制御技術である。これにより錠剤製造コストを半減させた事例がある。

特徴ある6つのセグメントを持つ流動層乾燥モジュールや打錠速度によらずに一定の打圧時間をとれる打錠機、インライン測定器CIP対応技術など、連続生産をささえる技術が動画を用いて紹介された。R&Dから生産へのスケールアップについても考慮されており、開発期間の短縮につながる技術であることを説明された。

## 7 パネルディスカッション

### テーマ：製造における技術革新の現状と医薬品製造における今後の課題

講演内容の背景や将来的な位置づけについて質疑応答があり、パネラー司会者だけでなく会場からの質問も交えながら、活発な議論が行われた。

医薬品製造をめぐる環境は一定ではなく、常に変化している。規制面では、安全規格の国際化や医薬品製造のGMPのグローバル化などがある。高齢化・労働人口の減少とそれに伴う労働者の質の変化など日本特有の課題もある。また医療の進展に目を向けると、テーラーメイド医療なども登場し、新しい技術を取り込んだ、今までより多様化した生産形態が求められるようになってきている。



パネラーの先生方

そうした中、医薬品の次世代工場に求められるのは、ヒトにやさしい作業、ヒトへの教育、品質の作りこみといったキーワードをバランスよく組み合わせるオペレーションの高質化である。また一方で、熾烈なグローバル競争に打ち勝つために、海外製薬企業や他業界で進められている、IT技術や連続生産などの技術取り込みによって、生産を高度かつ効率化していくことも欠かせない。既存の技術限界にとらわれることなく、新しい技術に挑戦するには、労力が

掛かる。その過程で、規制当局や業界全体での取り組みやデータの地道な積み重ねが必要であろうし、同時に、リスクを過度に恐れずに競争相手がグローバルであることを意識した挑戦の意欲をもつことも大切であろう。

このような意見交換が本パネルディスカッションで行われ、最後に花村委員長が、閉会の辞を述べ、第13回製剤機械技術シンポジウムは閉会した。



挨拶する花村実行委員長



会場風景