

# 第25回工場見学会 ニプロファーマ(株)伊勢工場見学記

Plant Tour Report : Ise Factory of Nipro Pharma Corporation

清水建設(株) エンジニアリング事業本部 生産プラント本部  
医薬プロジェクト事業部

中村 茂

Pharmaceutical Department Engineering Division SHIMIZU CORP.

Shigeru NAKAMURA



伊勢工場

## 1. はじめに

2004年2月27日(金)、ニプロファーマ株式会社伊勢工場(以下「伊勢工場」とする)において製剤機械技術研究会が主催する第25回工場見学会が開催された。

伊勢工場は三重県一志郡嬉野町にあり、近鉄伊勢中川駅から車で約15分、鈴鹿山系の美しい空気と水に恵まれた天花寺工業団地に立地している。

今回の見学会は、最近特に関心の高いキット製剤の最新ラインの工場見学ということで、定員80名に対して120名の申込があったが、事務局のご努力とニプロファーマ(株)様のご厚意により希望者全員の参

加が実現した。

## 2. 見学スケジュール

参加者は12時35分に伊勢中川駅に集合して大型バスに分乗し、冬雲の間から時折暖かい陽射しをうけながら小高い丘に建つ工場に到着した。

受付の後、13時から下記のスケジュールで見学会が進行された。

13:00 挨拶に続き、工場概要説明(久保工場長)

13:45 工場紹介ビデオの放映

14:00 ラインツアー(5班に分かれて輸液、ハーフキット、バイアルの各ラインを見学)

15:00 休憩



代表取締役生地義明氏の挨拶



久保健治工場長の工場概要説明

- 15：10 講演「品質への取組み」（吉崎品質保証部次長）  
15：40 質疑応答  
16：00 謝辞、集合写真撮影  
16：20 閉会

## 2. 挨拶、会社概要

見学会は生地代表取締役の挨拶で始まり、引続き久保工場長から会社概要と工場概要が説明された。同社は昭和23年に創業され、城北工場、志紀工場に続いて平成2年に伊勢工場、平成14年には秋田県の大館工場も本格稼動し4工場体制（従業員数1,141名）が確立した。

平成15年4月からは菱山製薬株からニプロファーマ株に社名変更している。

城北工場ではジェネリック医薬品を主体とした固形剤の生産、志紀工場は粉末注射剤、アンプル注射剤、抗生物質製剤などの生産、そして大館工場では20万㎡近い広大な敷地に全社のノウハウが集大成され、ろ過型人口腎臓補液サブパックやダブルバッグキット製品などの生産を行なっている。

当伊勢工場を加えたGMP適合4工場の最新の製造技術と生産体制を基盤に、「各種キット製品の開発・製造」、「医薬品の受託製造」、「ジェネリック医薬品製造」という時代のニーズにマッチした3つの個性ある事業を展開している。

## 3. 伊勢工場概要

伊勢工場は敷地面積約69,000㎡で伊勢自動車道に隣接し、製造棟の他に管理棟、中央物流棟、原薬製造棟などを含め全体延面積 約83,000㎡、建築面積約36,000㎡からなっている。

平成2年に消毒剤、ガラスアンプル、輸液の3ラインで本格稼動を開始し、平成7年には当時として

は画期的な無菌製剤アイソレータをいち早く導入、現在ではあらゆる剤形の注射剤を製造している。

従業員は約600名で、総務部、施設管理部、品質保証部と第一～第四製造部（計19ライン）の組織で構成されている。

伊勢工場では下記の製品が製造されている。

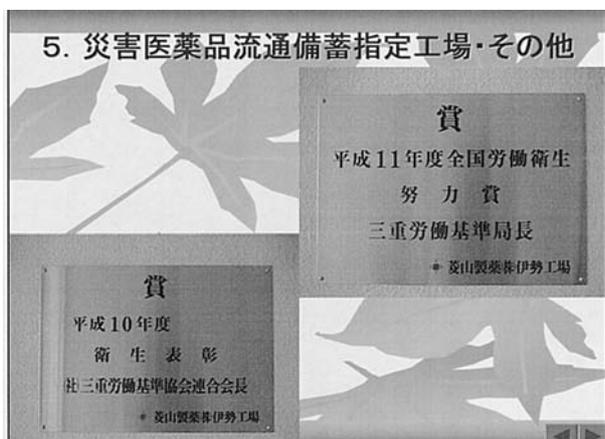
- ① バッグ式輸液
- ② 抗菌剤
- ③ 消毒剤
- ④ ガラスアンプル注射剤
- ⑤ プラスチックアンプル注射剤
- ⑥ バイアル注射剤
- ⑦ ハーフキット（両頭針付溶解剤）
- ⑧ 一体型キット（薬剤一体型キット）
- ⑨ プレフィルドシリンジキット
- ⑩ ダブルバッグ（次世代型薬剤一体キット）
- ⑪ 粉末透析剤（2剤用、3剤用）

また伊勢工場は三重県の災害医薬品流通備蓄指定工場に指定されており、備蓄医薬品の保管と災害時の対策本部の設置、県下への緊急出荷が義務付けられているという。このことから同社の企業としての社会的責任と地域に対する貢献への取組意識の高さが感じられた。

さらに全従業員が「管理は一級さん」を合言葉に、一休さんの発想であらゆる管理面の一級レベルを目指して一丸となって取組んでいるとのことであった。

## 4. ビデオによる工場紹介

ビデオで伊勢工場の概要がラインに沿って説明され、自動化、無人化の積極的な推進、清浄環境の構築と適切な運用による徹底した衛生管理と厳格な検査体制などがビジュアルに紹介された。また開設当初は徹底して見せる工場を計画していたが、その後



災害医薬品流通備蓄指定工場

の増改築やライン変更で見られなくなる部分も生じてきたとのことで、残念ながら今回見学できなかったプレフィルドシリンジラインやダブルバッグの無菌製剤アイソレータ導入工程などもビデオでわかりやすく紹介されていた。

無菌性の確保と抗生物質のハザード封じ込めなど高度な安全性と品質確保の要求にも最新の技術と装置の導入により、きめ細かで徹底した配慮がなされており、改めて技術と意識のレベルの高さを認識することができた。

## 5. ラインツアー

ビデオ説明の後、5班に分かれて順次ラインツアーが開始された。班毎に製造部門の方に案内され、輸液1号ライン、ハーフ1号ラインそして昨年末に稼動したばかりのバイアルラインを見学者専用通路から工程順に説明していただいた。

輸液ラインでは、無菌エアを充填し閉塞された空バッグが無菌環境下で開封され、即座に輸液を充填しキャップ溶閉することで異物や微生物の混入防止が図られていた。充填後は異物、液漏れを目視検査した後、熱水スプレー式滅菌機にかけ再度外観検査を行っていた。

ハーフキットラインでは、ポリエチレンの同時成形から充填までの一連のラインを形成することで異物混入のリスクを最小限に低減し、滅菌乾燥の前後で二重の目視検査を経て、ハンガーセットに至るまで万全の異物混入対策が図られていた。

バイアルラインでは、トンネル滅菌機から無菌充填、巻締工程までの自動化、無人化による衛生管理の徹底したラインの様子を確認することができた。



ラインツアー

## 6. 講演

ラインツアーの後、休憩をはさんで「品質への取り組み～製造用水の品質管理について」と題して吉崎品質保証部次長の講演があった。

最初に同社の一連のキット製品についての特徴が説明された後、これらのキット製品を含め伊勢工場で製造している医薬品製造の基本となる製造用水の品質管理について紹介があった。

キット製品は医薬品と医療器具または、2つ以上の医薬品を一つの投与体系として組み合わせた製品であり、医療現場でのリスクマネージメントとしての過誤の防止、細菌汚染防止、異物混入防止、投薬調製時の負担軽減などのさまざまなメリットを持っており、ニプロファーマ(株)では下記の様な各種の製品を開発してきている。

ハーフキットは両頭針（連通針）を有した溶解液キットであり、使用時に広範な薬剤バイアルと結合可能で容易に粉末注射剤を溶解できる。

薬剤一体型キットはバイアル粉末注射剤と溶解液を無菌的に一体化したキットであり、溶解作業時の汚染防止と安全性、作業性に優れており医療現場の負担は最小限である。

ダブルバッグは一体キットの次世代型で一体型キットの長所に加えて廃棄も容易である。バイアルでなくバッグでも安定性が保たれる薬剤の場合はメリットが多い。

プレフィルドシリンジは、医療用具のシリンジ容器に薬剤を予め充填したキット製品で充填する薬剤の特性に合わせ、さまざまな容量・形態がある。

これらのキット製品には素材として主にプラスチック、中でもポリエチレンが多く用いられているためプラスチックの特徴としての強みと弱みを持っている。



吉崎品質保証部次長の講演

軽量で割れにくく、形状加工が容易で大量生産しやすく廃棄性にも優れているといった強みがある一方で、低ガスバリアー性、高い水分透過性、薬物吸着性やオーバークル滅菌の耐熱性確保などの「課題」がある。

ニプロファーマ(株)の持つ無菌製剤技術と、ニプロ(株)の医療用具関連技術の融合・合体により材質の工夫や素材の改良を重ね、こうした「課題」を克服し高品質で安価なキット製品の安定供給に向けて日夜取り組んでいるとのことであった。

また伊勢工場では上水、精製水、高度精製水(限外ろ過水)、注射用水の4種類の水が使用されており、医薬品製造の基本的要素ともいえる製造用水については、独自のガイドラインを設定して品質管理を行っている。

基本的なシステム構成は原水タンク→活性炭ろ過機→ろ過水タンク→ROモジュール→RO水タンク→純水機→精製水タンク→UFモジュール→UF水タンク→蒸留水発生装置→WFIタンクとなっている。



質疑応答

これらのシステムはバリデーションの考え方に基づいて日常管理が実施され、特にアラートレベルは短期・長期の傾向分析による統計学的処理から決定され、保守点検プログラムの策定に展開されている。

## 7. 質疑応答

講演のあと質疑応答が行なわれ、製造工程、防虫管理、検査方法、容器の材質から製造コストに至るまで予定時間を上回る活発な質疑が出され、各部門の責任者の方々から丁寧なご説明を頂いた。

## 8. 最後に

製剤機械技術研究会 杉原顧問からの謝辞の後、玄関脇で集合記念写真を撮影し見学会を終了した。

最後に、製剤機械技術研究会のために多数の従業員の方々に貴重な時間をさいていただき、また希望者全員参加を実現していただいたニプロファーマ株式会社の関係者の皆様に心より感謝申し上げます。



集合記念撮影