

# シンガポール製薬企業等 視察ツアーの報告

Report of the Site Tour for Singapore Pharmaceutical Plants

千代田化工建設(株) 医薬品プロジェクト部  
Pharmaceutical Project Dept. Chiyoda Corporation

松本 治  
Osamu MATSUMOTO

## はじめに

工場見学委員会は、昨年の製剤機械技術研究会20周年記念行事の一環として、シンガポール製薬企業等の視察を企画し、昨年10月に、岡田製機研会長を団長とした総勢20名で5泊6日の日程のもと7施設を視察してきました。

2005年の製機研15周年記念では、中国は上海を中心に、当時の寺田会長を団長に中国の製薬企業等6社を24名で視察してきました。これを受け、昨年の20周年記念に合わせた海外視察ツアーの企画が工場見学委員会で持ち上がり、視察先としてインド、ア

イルランド、ベトナム、韓国、シンガポール等を検討した結果、大手外資系企業が大規模工場を建設し発展著しいシンガポールを視察することに決定しました。

訪問先の打診については2010年の初めごろから開始しました。製機研会員企業のサポートもあり、7月に視察企画が固まり、参加者募集をはじめましたところ、締切日を待つことなく募集定員に達する盛況でした。こうして実現した各視察先での報告書については、参加者に分担して作成していただきました。この報告書は、ツアー実行委員長を仰せつかった私・松本が、分担して作成された報告書を基に参

表1 参加者リスト (参加者はあいうえお順)

団長	岡田 弘晃	製機研会長
実行委員長	松本 治	千代田化工建設(株)
参加者	秋山 良一	千代田テクノエース(株)
参加者	伊藤 括司	鹿島建設(株)
参加者	上田 龍	千代田化工建設(株)
参加者	岡田 悟	中外製薬(株)
参加者	京極 博	クリーンメカニカル(株)
参加者	清中 岳二	塩野義製薬(株)
参加者	坂田 由佳	(株)資生堂
参加者	塩見 茂史	(株)IHIプラントエンジニアリング
参加者	谷川原 亮	塩野義製薬(株)
参加者	都筑 信行	(株)パウレック
参加者	中島 健文	アンリツ産機システム(株)
参加者	生川 雅彦	(株)樋口商会
参加者	古谷 仁	大成建設(株)
参加者	本多 隆	フロイント産業(株)
参加者	真塚隆二郎	シオノギエンジニアリングサービス(株)
参加者	安川 速雄	千代田テクノエース(株)
参加者	山瀬 直輝	日揮(株)
参加者	横山 宗一	武田薬品工業(株)

加者を代表して取りまとめたものです

## 参加者

今回の応募参加者は18名で、団長としての岡田弘晃製機研会長、ツアー実行委員長の松本を含めて、総勢20名となりました。

参加者については表1に示しましたが、参加会社の構成は下記の通りで、製機研のツアーにふさわしい構成となりました。

- ・製薬企業：5名
- ・機器メーカー：5名
- ・エンジニア：6名
- ・建設会社：2名

## 訪問先と旅程

今回は、シンガポールに立地する下記の7施設を訪問しました。(訪問順)

- ・EDB (Economic Development Board)
- ・KANAKA Singapore Co. Ltd
- ・MSD (Merck Sharp & Dome)
- ・Roche
- ・NUS (National University of Singapore)
- ・Novartis

旅程の概要は表2の通りです。

また、訪問先の場所については、図1の地図上に星印で示しましたのでご参照ください。

## Singapore Economic Development Board (EDB)

訪問日時：2010年10月4日、10時～12時

訪問先の担当者：Tay Chor Shen (Senior Officer, Precision Engineer)

Rachel Teo (Senior Officer, Biomedical Sciences)

報告書担当者：坂田、安川

EDBはシンガポール政府の省庁のひとつであり、シンガポールを商取引と投資に関する全世界的な中

心地とするための戦略を計画し実行している。EDBのTEO女史より、医薬分野におけるシンガポール政府の誘致戦略について説明があった。

### ●シンガポールの経済事情

シンガポールのGDPは2650億S\$ (2009年)で、製造業は20%を占める。またバイオメディカル製造(製薬)業は、全製造業の中の10%を占める。製造業自体がサービス業と併せ重要な産業であり、ここが発展しないと、サービス業が成り立たないだけでなく、海外企業の誘致が進まない。

2009年のGDPは不況により前年比△1.3%、しかし2010年は13～15%の成長を見込む。不況でありながら△1.3%に止まったのも政府の支援策によるものである。例えば企業には、従業員を解雇させず、逆に再教育に投資させるなどして人材育成に力を入れることを奨励し、今年の成長につなげた。

### ●アジアにおけるバイオメディカルサイエンス事業の拠点としてのシンガポール

シンガポール国内においては、中央部(シンガポール大学周辺)にBiopolisがあり、50以上の企業、4300名以上の研究者が集結している。また西部(Tuas地区)に存在するBio Medical ParkにはGSK、MSD、Roche、Novartis、Pfizerなど世界トップ10製薬企業のうち8企業が誘致され、またその建設のために、各企業指定のエンジニア企業もシンガポールに進出している。このBio Medical Parkは360 haにわたる広大な埋立地で、天災も少なく、工業用水・電気・下水などのインフラが整備されている。

シンガポールへ製造業の誘致が促進される最大の理由は、税制上の優遇措置であるが、それだけでなく、高品質(FDA、EMEA認定工場)でありながら安価な建設費(イギリスの約半分)、建設及び製造業許可取得期間の短かさがあげられる。

### ●バイオメディカルサイエンス事業を成長させるための人材育成

シンガポールにはシンガポール大学、ナンヤン大といった2大ユニバーシティ、技術専門学校といっ

表2 旅程の概要

旅行日	午前	午後	備考
10月3日(日)	日本発	シンガポール着	オリエンテーション
10月4日(月)	10:00~12:00 EDB	14:00~16:30 GSK	
10月5日(火)	9:30~11:50 KANEKA	14:00~16:30 MSD	
10月6日(水)	9:30~12:00 Roche	14:00~16:30 NUS	19:00~21:00Party
10月7日(木)	9:30~12:00 Novartis	自由行動	
10月8日(金)	シンガポール発	日本着	

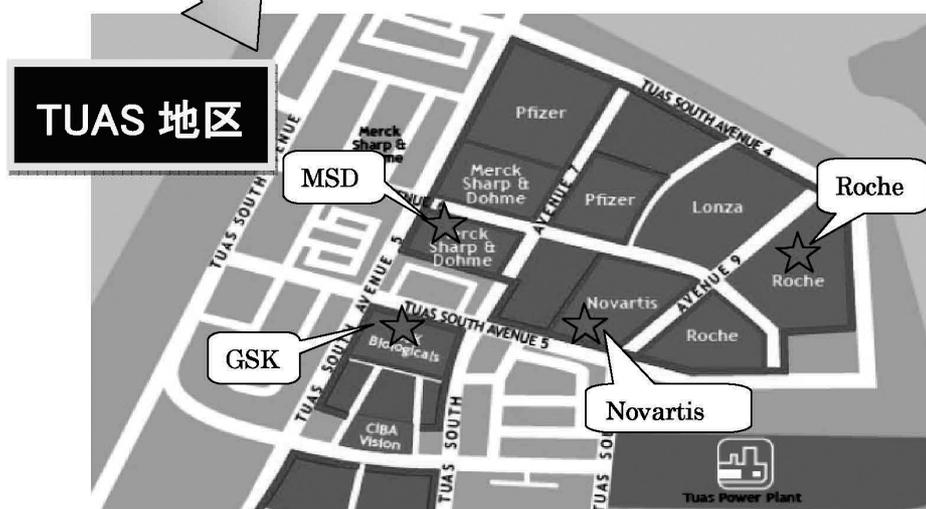
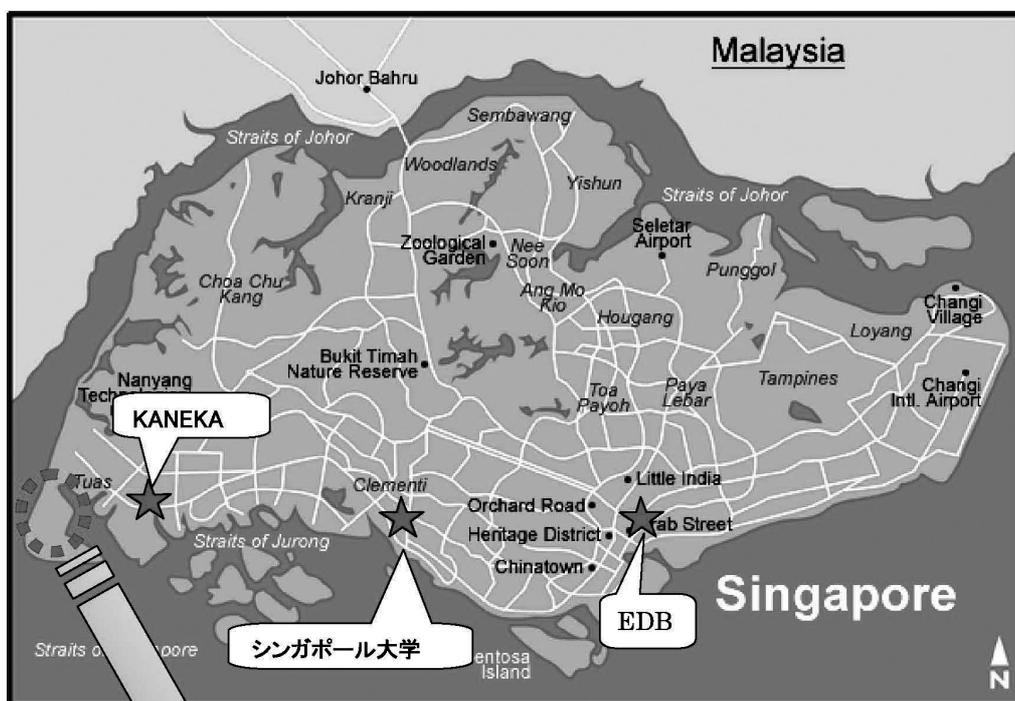


図1 訪問先の場所

たレベルの高い教育機関がある。このような教育機関においては、キャリアを習得させるため生徒を企業へ出向させたり、海外からの生徒も積極的に受け入れるなどして優秀な新卒者を育成している。また既就業者に対し、他の業種からの転向が円滑にいくようなプログラムも支援している。

● 成長するアジア市場に向けて

今まで欧米の製薬企業はそれぞれの国内や日本に目を向けていたが、近年大きなポテンシャルを持ってきているのはアジアである。高齢化が進み医療費も増大してきているが、そのアジアならではのヘルスケアニーズを捉えアジア特有の市場を切り開いていく必要がある。シンガポールは単なる製造だけで

なくR&D拠点として存在することに意義があり、既にGSKをはじめとし、RocheやLonza等がワクチンや生物学的製剤といった付加価値型製剤のプラントを建設した。アジア市場を攻略するためには、より差別化された技術開発が求められ、例えば低分子化合物(合成)はコストの安いインドや中国に任せ、ワクチンや細胞治療製剤、生物学的製剤といった高付加価値製剤の開発に重点を置いている。また高品質な製剤をより早く安く製造する収率向上のための技術開発などが求められる。

説明を受けた後、視察団を代表して、岡田団長が製剤機械技術研究会の紹介及び日本の製薬事情についてスライドを用いてプレゼンテーションを行い、

最後にディスカッションをして訪問を終えた。

## Glaxo SmithKline Biologicals

訪問日時：2010年10月4日、14時～16時30分

訪問先の担当者：Marcus Beushausen (Project Manager)

報告書担当者：谷川原、山瀬、塩見

GSKは、シンガポール内に工場、オフィス、研究拠点を数か所持っているが、今回は、西部工業地区の医薬品工場が集まる区域内のバイオ(ワクチン)製造工場を見学した。

本工場は、GSKのベルギー工場に続く、二番目のワクチン専用工場であり、2007年に建設開始された。現在、最終PQを実施中で来年の年初から、実生産を開始する予定である。

約8.5haの敷地の半分程度を使用しており、事務・品質管理棟、ワクチン製造棟、ユーティリティ棟他の建屋で構成されている。(図2のスケッチ参照)

### 1. GSKについて

Beushausen氏から、GSKについて概略以下のよ

うな説明があった。

・GSKのバイオ生産の歴史：

ワクチン生産：1945年にベルギーに工場を建設して以来、現在まで60年の歴史がある。GSK社はグ

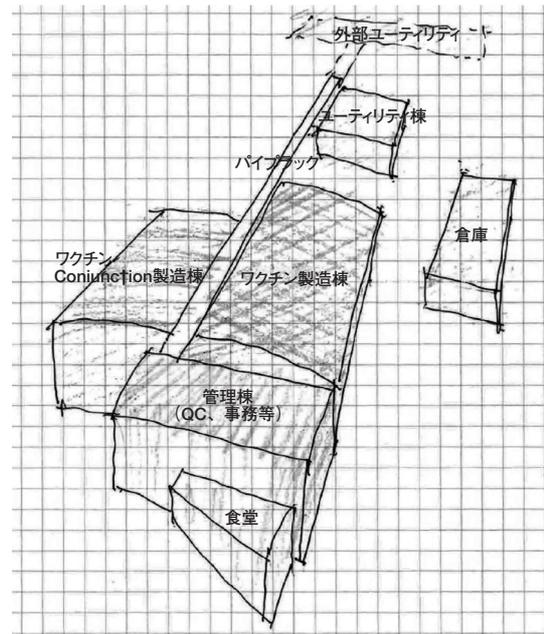


図2 GSKの建屋構成のスケッチ



写真1 EDBでの集合記念写真(上)と説明を受ける参加者(下)

ラクソを母体に合併を繰り返し、2000年GSKになった。

- ・バイオ医薬の生産規模（全社）  
3.7Bilポンド（約5,000億円）/年（2008年は30%増加した）  
ワクチン生産量：1.4Bil本（14億本）/年  
従業員11,200人、研究員1,600人  
約30品目を生産する
- ・シンガポール工場での生産品  
Synflorix（Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine）  
注）最新薬であり、複数の工程を経て生産する。  
10種類を混ぜるため、時間がかかり生産量は少ない（年間1ロット生産）
- ・工場規模・構成  
ワクチン主工場棟：4,500m<sup>2</sup>×4階（地下1階、地上4階）（鉄筋コンクリート）  
（B1F；ユーティリティ、1F；テクニカルエリア、2F；培養エロア、3F；テクニカルスペース（ISS）、44F；HVACエリア）  
Conjunction：3,000m<sup>2</sup>×4階（地下1階、地上4階）  
管理棟：QC/QA、オフィス、食堂：3,000m<sup>2</sup>×4階  
従業員：生産開始時300名（シンガポール人は50%以下である）
- ・建設プロジェクト内容：  
総工事費：約400億（6億シンガポールドル）  
EP（設計/調達）：ランプサム（FW Italyが実施）  
CM（建設管理）+Utility：レインバース（FW+サブコン約30社）  
注）EPとCMで契約方式を違えた理由：EPはランプサムにした方が、調達努力のためプロジェクトコストが安くできる。CMはコスト、期間の確定が出来ない。  
設計は、3Dモデルデザイン、Wall Elevation（展開図）の標準化  
Global Automation Design（DCS）、OAレビューなどを実施した。
- ・設計・建設コンセプト  
ゾーン分離区分の徹底/建屋を高くした/二重廊下（ワンウェイ）
- ・シンガポールへ立地するメリット  
EDBのサポート  
安定性（政状、気候、インフラ）

注）知的財産の保護

高度な教育、熟練度

注）共通言語：英語によるコミュニケーションの良さ

欧州以外にアジアで生産拠点を持つことによるリスク分散

## 2. 工場見学詳細

本工場では、ワクチン製造工程の見学は出来ず、ユーティリティエリアを主とした施設見学となった。他の工場では、製造エリア内の見学が主体で、ユーティリティエリアの見学が無かったので、その意味では勉強になった。

ユーティリティ棟内の廊下幅や、各機械室内のスペースはかなり余裕を持って構成されていると感じた。

また、製造棟のクリーンルーム上の天井内は、全面が歩行可能なインタースティシャル方式で、ダクト、配管、機器設置スペースとともに、天井裏側からのフィルター交換が可能になっており、本工場の工夫が感じられた。

見学での情報は以下の通り。

- ・製造用水設備：WFI製造能力：2m<sup>3</sup>/hr、WFIタンクは3基（培養槽（二基）及びロジ用に 系統分離している）
- ・排水滅菌設備：培養プロセス排水を、滅菌タンクで蒸気滅菌を行う。

注）バイオハザードレベルは、BSL3

## 3. 質疑事項

- ・バルク製品は、冷蔵し、ベルギーに送り最終製剤に仕上げる。
- ・清浄度は、クラスCが最高。バルク充填はアイソレータ内部で行う。
- ・種菌接種はグレードC、ロジスティックはC。バッテリー、更衣、ICP labはD。
- ・培養は陰圧（BSL3）にしている。
- ・プロセスベッセルには日本メーカー（森松/上海）を使用した。
- ・WFIタンクは培養槽の2系列。3つ目はロジ用である。
- ・非常用発電機（ディーゼル）でバックアップする。作りかけのものは最後まで作れる給電設備とする。
- ・空調機のバックアップは無い。
- ・シンガポール当局から許可を得る際、非常用ガラ



写真2 GSKでの記念写真

スドア（叩き割って逃げる）の仕様について問題となり調整に苦労した。

- ・排水設備は、PH調整のみで、BOD削減処理はしていない。

## KANEKA SHINGAPORE CO., (PTE) LTD.

訪問日時：2010年10月5日、9時30分～11時50分

訪問先の担当者：真野 拓巳 シンガポール社長、  
福富 直樹品質保証グループリーダー

報告書担当者：生川、本多

カネカ・シンガポール工場は、シンガポールで唯一の日系製薬工場であり、1979年設立された。今回は、設立当時の苦労話を含め、貴重な体験談を伺った。また、シンガポール日本商工会議所の東 潤一事務局長も招待され、シンガポールにおけるビジネスの実態をご紹介いただいた。

### 1. 真野社長によるカネカならびにカネカシンガポールのご紹介

カネカは旧カネボウの化学品部門が独立し、その後社名を鐘淵化学工業、現在のカネカに変え、既に様々な種類の機能性樹脂や化成品のメーカーとして広く知られている。これらの商品以外にも近年ではシースルータイプの太陽電池といったエレクトロニクス分野、コエンザイムQ10などの機能性食品や医薬品中間体といったライフサイエンスの分野での展開が活発である。

そのカネカの100%子会社として1979年に設立されたカネカシンガポールは、ジュロン地区に立地している。同地区はシンガポール政府が外資を誘致し

た当初からの工業地区であり、カネカは日本からのシンガポールへの進出企業としては草分け的な存在であり、カネカにとってもシンガポール工場はベルギー工場に次ぐ二番目の海外工場であった。カネカシンガポールの敷地は25,000平米、従業員は日本人3人を含む約100人である。なお、同工場は1998年にFDAの査察を受けた認定工場である。

元来同社は酵素の固定化技術と有機合成のコンビネーションを利用した医薬品原薬、中間体の開発を得意としており、新規の抗生物質であるアモキシシリンの中間体HPGをここカネカシンガポールで製造している。バイオテクノロジーと合成技術を組み合わせた独自の技術はリサイクルが可能で消費エネルギーや廃棄物排出（COD、BODなど）を抑えたコスト低減と環境に優しい同社のCSRにマッチした工場である。

現在、カネカシンガポールは同社のQOL（Quality Of Life）事業部のアジアにおける展開拠点として欠かせない存在となっており、同工場が製造するアモキシシリン中間体（HPG）の出荷量は中国を中心に年々伸びている。一方では近年中国産製品との競争は年々激化しているが、顧客ニーズに沿ったモノづくりと、長年培ったノウハウを活かした高品質、短納期でその付加価値を維持している。

### 2. 福富氏からのシンガポール法人立ち上げ当時のエピソードなど

アモキシシリン中間体の商業生産開始にあたって当時製造場所の検討が開始され、その際に注目されたのがコストであった。国内の鹿島工場などが真先に候補地としてあげられたが、結果的にはコスト面で海外の選択を優先した。海外候補地としては、

シンガポールと同様に税制優遇のあるアイルランドなどが候補としてあがったが、駐在員の住環境、時差などの面で最終的にシンガポールに決定した。

日本で商業生産をしたことがない新製品をいきなり海外で生産するには多くの苦勞が伴い、初代の工場長は生産開始当初工場に何日も泊まり込みが続いた。また、日本との気候、特に湿度の違いによる製造条件の最適化のほかに、中にはマレー系従業員がラマダン中に注意散漫となったために発生した事故など、宗教の違いなどによる想定外の問題が数多く発生した。他にも、当時は現地でのエンジニアやスーパーバイザーの数が不足しており、その育成が急務として多くの現地人を日本に派遣して教育をしたり、デリケートな人事関連のマネージャーには日本人ではなく、現地のシンガポール人を採用するなどの考慮をした。

その後の質疑応答ではシンガポールにおける人件費やユーティリティーコスト、タックスインセンティブなど多岐に及んだ。また、優秀な人材の確保と引き留めに現地の日系各社が苦慮している中、同社は新規技術の開発と従業員との夢の共有を掲げ「20年以上の勤続者」が37名（内30年以上が14名）と際立った定着率を誇っているとのことであった。

### 3. 東 潤一 シンガポール日本商工会議所/事務局長よりのご説明

東氏より資源に乏しい同国の国家戦略や日系企業の現状をお聞きした。建国当初より外国企業の誘致を行い成功したシンガポール政府は「労働集約産業からの脱却」を目指してバイオテクノロジーや半導体など高付加価値産業の企業や活動へインセンティブを与えて更なる発展を遂げた。今や一人当たりのGDP額で日本を越すアジアナンバーワンの経済国



写真3 Kaneka Singaporeの外観

となり、今後もアジアの経済ハブとして一層注目される国となることを示唆した。日本企業の進出も年々増加し、今後も他のアジア各国と比較しても安定した政権や物流網の充実に加えて知的財産権保護などのメリットがあるため増加傾向をたどると予想される一方で、地価や人件費の高騰が懸念されているとの説明があった。

## Merck Sharp & Dohme (Singapore) Ltd

訪問日時：2010年10月5日、14時～16時30分

訪問先の担当者：Dr. Jeff Ko

報告書担当者：真塚、清中、都筑

### 1. MDS社の概要

MERCK社とSchering-Plough社が2009年11月に合併し、売り上げは約45billion \$。

アジアの拠点は日本、中国、インドネシア、シンガポール、オーストラリア

シンガポールのMSDは、West CampusとSouth Campusからなり、Westは旧Schering-Ploughの工場、API、Bio、錠剤の製造のほかR&D設備も有する。Southは旧MERCKの工場、主に固形製剤であり、API設備もある。

両棟で約950人の従業員を擁している。

### 3. South Campusの見学

今回は、South Campusの固形製剤棟を見学した。

建屋の構成は、1棟の原薬棟と、PF1、2、3の3棟から成る製剤棟、それに1棟のユーティリティ棟から成っている。

製剤棟は、PF1棟、PF2棟、PF3棟それにユーティリティ棟がスパイン（背骨）構造の廊下で結合されており、将来拡張に対応した構造となっている。

PF1～3棟でのオペレーション人数は60～70人で、24時間×5日/週 連続生産。

<PF1棟>

2001年から稼動しており、主な製剤は

- ・Vytorin-PF1 (ECL3) 配合剤（原薬名：Simvastatin, Ezetimibe）
- ・Tredaptive-PF1,2 (ECL2,3) 2層錠 配合剤（原薬名：Niacin, Laropiprint）

工程室の床面積・通路の幅などは十分に広く設計されていた。

工程は、

バッグ→秤量→空気輸送→（ダウンプローブス内にて主薬投入）→（造粒液設備）（IBC プレ

ンダー) →攪拌造粒→2台流動層→RPS→IBC  
(1800L) →打錠機2台→コーティング機→バルク  
で出荷

洗浄は手洗浄が基本で、IBCのみ自動洗浄

<PF 2 棟>

2006年から稼動しており、2層錠が製造されていた。

1層目は直打で、2層目はPF 1 から供給される湿式造粒品。

工程は、

1層目 (2000Kg、80%)

バッグ→秤量→空気輸送→(ダンプロープス内にて主薬投入) → (IBC ブレンダー) →  
打錠機

2層目 (620Kg、20%) PF 1 から供給される顆粒

<PF 3 >

工程は

バッグ→IBC (1800L 700Kg) と主薬投入→ローラーコンパクター→IBC→PF1打錠

なお、棟間の中間品の輸送は全てIBCで、その容量は、600L、1800L、2400Lの3種類。

容器搬送は手動であり、AGVやスターカークレーン等を多用する日本の製薬工場に較べると非常にシンプルな印象を受けた。担当者も「Simple is Best」とのことであった。しかし、シンプルな構成にあっても、容器と製剤機械の結合のための容器反転等に参考となる機構を見ることができた。

## Roche Singapore Technical Operations Pte Ltd.

訪問日時：2010年10月6日、9時30分～12時

訪問先の担当者：Dan Hagewiesche (Director, Manufacturing)



写真4 MSDの外観

Poh Kim Huat (Director, Facilities)

報告書担当者：岡田、伊藤

### 1. Rocheシンガポール工場の概要

2009年10月にバイオ原薬の生産工場として、Tuas Biomedical Parkに建設された。2010年現在、従業員数は383名である。

シンガポール工場はBuilding1とBuilding10の2つの製造施設から成り立っている。Building10はLonza社により建設された動物細胞培養の工場で、2009年にGenentech社が約2.9億米ドルで買収し、その後、Roche社に買収されるといった複雑な経緯がある。

オーナーが変わっても、Lonza当時のオペレータは引き継がれている。

Building10ではHerceptin (抗がん剤) とAvastin (抗がん剤) といった世界的にも大変大きな需要のあるバイオ医薬品の原薬を製造している。

Building1はGenentech社により建設され、バクテリア培養によりLucentis (加齢性黄斑変性症薬) が製造されている。

今回はBuilding10を見学したが、Building1についてもスライドで概要説明があった。

### 2. Building 1 の概要

本施設は1階建ての施設で、およそ2500m<sup>2</sup>の製造エリアにオフィス、倉庫、ユーティリティエリアが付随している。

本施設は、2007年に設計を開始し、2009年PQ完了、2010年にはFDAからの承認を得たとのことである。また、Building 1 は建設工法において次のような大きな特徴がある。2007年の計画当時、シンガポールでバイオ施設を現地施工するにはリスクがあると考えたため、建物そのものをモジュール化しアメリカで建設、各モジュールをシンガポールに移送、現地にてモジュールを組み立てることにより建物を完成させるという大変ユニークな建設工法を採用している。この工法の採用により通常の現地施工方式に比べ、約6ヶ月の工期短縮を実現したとの事である。(なお、Building1はISPEの2010年のFacility of the yearを受賞している)、設備構成は下記の通りである。

- ・10Lと1000Lの培養槽によるバクテリア培養
- ・ホモジナイザーと遠心分離機による細胞分離
- ・HPLCにより複数の精製工程を経て、バッファ交換とUFによる濃縮



写真 5 - 1 Rocheでの説明を受ける参加者と説明をするHagewiesche氏

- ・ 1 回の製造により35L (300gの原体量) を取得
- ・ 原体は冷蔵保存

### 3. Building10の概要

今回の視察では、本Building10を見学させていただいた。

本施設は3階建ての施設で、延べ床面積としては26000m<sup>2</sup>の施設である。2階部分に主要な製造機能を有しており、レイアウトコンセプトはクリーンユーティリティを中心に製造室が取り囲んでいる配置となっている。2010年にAvastinのFDA承認を取得、2012年にはHerceptinのFDA承認取得を予定しているとのことである。なお、2009年に完成した本施設の建設はモジュール式ではなく、現地施工により建設している。

本施設では動物細胞による培養を行っている。工程の概要と主な設備構成、特徴などを下記に示す。

- ・ 1000L、4000L、20000Lの培養槽による培養ラインが4系列独立したラインで設置。
- ・ 20000Lはfed-batch対応となっており、サイズに関しては動物細胞培養の培養槽としては世界最大クラスである。
- ・ 種培養は100Lが4基あり、培養ライン4系列のいずれにもイノキュレーション可能
- ・ 培地設備は3500L 3基、17000L 1基構成で3500Lは配管を切り替えることにより、供給先の培養槽を切り替える。培地ろ過は3段階のフィルターで最終フィルターが滅菌

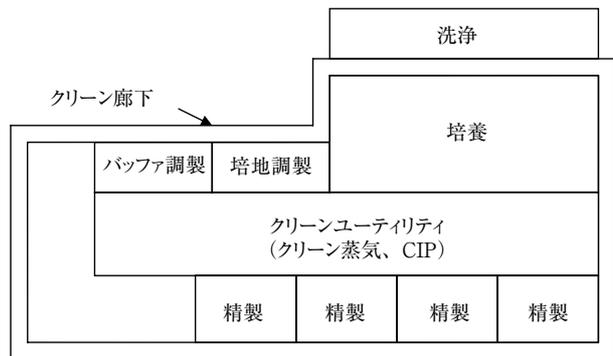


図 3 Building10の2階平面イメージ図

- ・ 遠心分離機による細胞分離。後段には多段のフィルターを設置し最終フィルターには滅菌用を使用
- ・ 3から4日に1回ハーベスト可能
- ・ 精製工程は4室に分かれており独立（2品目で複数工程を平行して実施）して精製可能としている。ウイルス除去はpHコントロールとウイルス除去フィルターにより実施  
最終はバッファー置換とUFによる濃縮
- ・ バッファ調製タンク（容量1000L）が11基、バッファ貯留タンクは15基ある。
- ・ 精製工程でのカラム充填には自動充填装置を使用
- ・ CIP洗浄ユニットが13システムあり、工程／系列毎に使い分けている。
- ・ 種起こしから精製までにはおよそ2ヶ月間を要す
- ・ Avastinの場合、1回の製造により300L×4を取得
- ・ 原体は-20℃にて冷蔵保存



写真 5 - 2 Rocheの外観

#### 4. まとめ/所感

冒頭に記したように、まさに昨今のメガファーマによるグローバルなM&Aの流れを象徴する施設であった。また、今回の案内役のスタッフは、出身の会社だけでなく出身国もそれぞれに違っており、国際都市であるシンガポールらしい工場的一端を見ることができた。

バイオ関連企業の進出に対する国のバックアップ、英語でのコミュニケーション、教育された人材の確保が可能、そして成長著しい東南アジアの中心に位置するロケーション、といった理由からシンガポールが付加価値の高いバイオ医薬品の製造には非常に適しているという印象を受けた。

### シンガポール国立大学 薬学部

訪問日時：2010年10月6日、14時～16時30分

訪問先の担当者：Paul Ws Heng教授

報告書担当者：中島、秋山

#### 1. 大学の概要

大学に到着後、Heng教授からの歓迎の挨拶や大学紹介ビデオがあり、ついで岡田団長から今回の見学の目的、日本の製薬事情等のスピーチがありました。

- ・学生総数は5,000人でそのうち薬学部生は500人程度である。

- ・シンガポール大学 薬学部の方針は、産学共同による優れた教育、研究である。

- ・Heng教授の教室には学生14名、企業からの派遣学生5名が在籍しており、企業からの派遣学生は、企業テーマに絞って研究を行っており、逆に一般学生は、企業テーマについては行わない。

- ・教室ではCO<sub>2</sub>を使った超臨界流体による生薬分析を行っているが、スケールアップが難しく薬成分の抽出に定量性がなく、論文発表には向いていない

め日の目を見ることがなかった。

- ・学生は卒業後US、UK、中国など各国に就職して、シンガポールで就職しない（できない）ことが課題である

#### 2. 実験施設（GEA-NUS）の見学

- ・GEA社（ドイツの製剤機器メーカー）からの潤沢な設備支援により、製剤ラボ機器が完備していることが印象的であった。

- ・上記のこともあり、ラボ施設を「GEA-NUS」と称していた。

- ・PATのNIR（近赤外線分光装置）も備えている。

- ・パイロットスケールの機器もあり、1-2-4-7-20Lのスケールアップが可能とのこと。大規模なスケールアップはGEAで実施するとのことである。

- ・GEAは派遣学生を置くとともに、学生に対する将来の自社PRのために、設備を提供していると推測される。

- ・ラボで使う原料は無償にてインドから入手しており、粉碎等は研究室で行なっている。

#### 3. ティータイム

歓迎ムード一杯で、見学後はお茶とお菓子が振舞われ、学生も交えて歓談した。

#### 4. 所感

Heng教授からは大学紹介ビデオに対する質疑に熱心に回答して頂いただけでなく、ラボ見学でも教授自ら機器の説明やその機能を詳細に説明して頂いた。

同教室を視察して、大学の人材育成機能に企業サポートをフルに使っている姿勢は、今のシンガポールの経済力の強さの一端であると感じた。

今回は、大学全体としての感じはよくわからない



写真 6 NUSにおけるティータイム中の歓談風景

が、GEA-NUSの訪問で企業サポートの強さを感じ、日本でももっとこのようなサポートシステムが進み、特化した技術を持てる学生が増えると良いと感じる。

ちなみにシンガポールの教育システムは6-6-4~5年(大学)であり日本でも一部存在する中高一貫スタイルと同じとのこと。

## Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte Ltd.

訪問日時：2010年10月7日、9時30分~12時

訪問先の担当者：Robert G. Zamboldi (Head, Process Unit)

(日本の篠山工場から赴任中の、松尾様、和田様、大家様も同席)

報告書担当者：横山、上田、古谷

### 1. 工場の概要説明

Novartisグループでは、医薬品製剤、ワクチンなどを扱っているが、シンガポールでは医薬品製剤を製造している。

シンガポール工場は固形製剤工場で、2002年8月よりFSを開始し、2004年12月に基本設計を完了、2005年5月に建設を開始した。その後建設、バリデーションを経て、2008年5月にHSA、2008年9月にFDAの認証をうけ2008年12月より米国向け商用生産を開始した。また、2009年にはPMDAの認証を受け、2011年にはEMAに申請予定である。

当該工場では日本国内向けの製品(ディオバン錠)の製造も行われている。この製品製造のため、篠山工場から数名の日本人スタッフが赴任していた。

シンガポール工場は敷地面積80,000㎡に、延べ床面積29,000㎡で管理棟、倉庫棟、製造棟が建設されている。このうち製造棟には約5,000㎡の未実装エリアがあり、将来の1ライン増強できるように計画されている。生産能力は35億錠/年で、自動化設備

の導入、上からの投入を活用したグラビティシステムの採用、リーン生産システム、クローズド化システム、WIP/CIPの採用などが大きな特徴となっている。生産ラインとしては100kg~600kgバッチスケールの製造を対象とし、全部で3ラインの製造ラインを有している。このうち1ラインはカテゴリー3製品の対応との事であった。また、当サイトではバルク製品の製造までが対象となっており、錠剤化してバルクを出荷し、販売国で包装して販売するという流れになる。施設全体のフローの概要図を以下に示す。

### 2. 工場見学

概要説明の後に3グループに分かれ工場内の見学を行った。

工場見学ではまず更衣室でタイベックの着衣を行った。更衣室は脱靴と着衣の間がベンチで区分され、更衣後は粘着ローラーでの異物除去、手指の消毒およびエアシャワーを経由し製造エリアに入場した。更衣手順は今回視察した工場の中でもっとも重厚であったが、これはJ-GMPへの適合のために、日本の篠山工場と同等の手順を採用しているとのことであった。

製造エリアでは、中間製品は上下にスプリットバルブ(本工場のバルブは全てGEA社製)を取り付けた角型コンテナとステンレスドラムを使用しハンドリングを行っていた。角型コンテナは600L~2000Lのサイズを持ち、原料ごとのバッチスケールによりサイズを使い分けているとの事であった。また場内の搬送は電動リフトなどを使用し人手で行っていたのが印象的であった。

工程での粉の投入などに関してはバーチカル方式を採用していた。特徴的な工程である造粒工程では原料投入は3階で行ない、2階では架台を使用して攪拌造粒機を上部に設置し流動層乾燥機へも重力を利用した投入を行っていた。また流動層乾燥機から

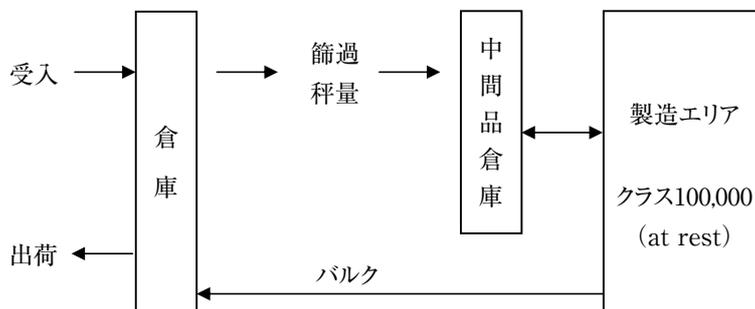


図4 全体フロー

排出された顆粒は1階にセットしたコンテナに収容するという流れであった。

製造生産ラインは3ライン構成であり、攪拌造粒・流動層乾燥2ライン、コンパクション造粒1ライン、混合工程2ライン、打錠工程3ライン（ダブルステーション2ライン、シングルステーション1ライン）、コーティング工程3ライン（1ラインは有機溶媒も対応）が設置されていた。製造エリアの差圧設定は、廊下>工室であり、さらにこのうちカテゴリー3対応製造ラインについては、すべて前室が設けてあり室間差圧は廊下>前室>工程である。また検査工程については各出荷先の国で行うとの事であったが、本製造ラインで外観不良が発生した場合、出荷国を問わず自動検査も実施できるように自動検査室も設置されていた。

製造記録についてはペーパーレスの電子システムを採用しており、工程毎に端末が設置してあった。Novartisグループの方針として回転体の周囲での作業が禁止されており、安全柵の設置が必須となっているが、見学した混合設備では室内すべてを回転体として取り扱うため、同工程の製造記録端末は廊下側に設置されており、運転操作も廊下からのみ可能となっていた。

PATについては導入を検討中とのことであった。

その他特徴的な工程としては自動秤量工程が設置されていた。これは2階に投入用の原料コンテナを複数（最大6台）セットし、スクリーフィーダーで切り出して1階のコンテナに自動で秤量するシステムである。1階では投入されるコンテナが秤量器付のトラバーサで移動しながら複数原料を計量するという流れになる。スプリットバルブを使用しクローズドシステムとしているので、2階の投入ステーションはすべて同一の部屋に設置されていた。



写真7 Novartisでの記念写真

また、その他で日本向けの製剤の場合だけ原料の篩過を行っている事や、整粒機本体をリフトにより持ち上げて上階からの投入口にセットし整粒後の粉体をコンテナに重力で投入する工程があったこと（整粒機を洗浄する際に床におろして洗浄するため）、精製水設備にオゾン殺菌が採用されていたこと（工場内に、蒸気設備がないため熱水殺菌は採用しなかったとのこと）などが印象的であった。

### 3. ディスカッション

最後に全体を通したQ&Aを含むミーティングを設定していただいた。

シンガポールに工場を建て、日本向け製剤をシンガポールで製造している背景について、日本の工場が約30年を経過していたこと、法人税が高いこと、シンガポールでの（当時の）人件費が安いこと、英語圏であることおよび政治が安定であることを挙げられていた。

本工場ではカテゴリー3までの製品を取り扱い、現生産能力35億錠/年から60億錠/年まで上げる予定であるとのことであった。

### パーティー

四日目の夜は、訪問先の方々を招待して、中心街のレストランでささやかながらパーティーを催しました。

このパーティーには、GSKから2名、Novartisから3名、KANEKAから2名、NUSから3名の都合10名の方々のご出席をいただきました。開宴に当たっては、岡田団長から視察訪問に際して便宜を図っていただいたことへのお礼を含めた挨拶があり、次いで、お越しいただいた方を代表して、NUSのPAUL教授よりご挨拶をいただきました。



写真8 パーティーでのスナップ写真



写真9 熱心にラップアップミーティング中の参加者

表3 シンガポールの概要

国名	シンガポール共和国Republic of Singapore
面積	626.4km <sup>2</sup>
人口	約290万人
民族	華人（中国系）77.3%、マレー系14.1%インド系7.3%、その他1.3%
言語	国語は憲法上はマレー語。公用語として英語、中国語、マレー語、タミール語が認められている
宗教	仏教、イスラム教、キリスト教、ユダヤ教、ヒンズー教等
政治	人民行動党の事実上の一党独裁制
通貨	シンガポール・ドル（S\$）。約65円/S\$
GDB/人	約36,400US\$

アルコールが進むにつれ、ツアーメンバーも饒舌になって会話が弾み、パーティーは和気あいあいとした雰囲気に入れ、企画した私もホットしたことを覚えています。

視察ツアーでのこのようなパーティーでは、会話がうまく進むだろうか、来ていただいた方に満足していただけるだろうか、などと心配が尽きませんが、アルコールが入るといい雰囲気が出来上がります。今後のツアーでも是非実施していただきたいと思えます。

### ラップアップミーティング

今回のツアーでも、その日の訪問先で得た情報を整理する目的で、夕食後または夕食前に全員参加のラップアップミーティングを、ホテルの会議室を借りて毎日実施しました。



図5 シンガポール国旗

参加者に対する初日のオリエンテーションで、訪問先の報告書について、一社に2～3名を割り振るので、分担された訪問先に対して責任を持って報告書を作成するように、さらに、帰国してからではまとめる時間が得られないので、シンガポールにいる間に作成するようにお願いしてありました。

この分担方式にあっては、その日のうちに実施する「ラップアップミーティング」は、いい報告書を作成してもらうのにとても効果的です。視察では英語での情報交換がほとんどで、聞き取れなかった点や、技術的に不明だった点などを、いろんな立場の参加者からの助言で情報整理できますので、今後のツアーでも是非実施してもらいたいものです。参加者にとっては、一日2か所を訪問し、更にこのミーティングがあったので、大変だったとは思いますが、やってよかったとの評価をいただきました。

この方法で苦勞するのは、ミーティングの場所と時間設定ですが、今回のツアーでは、一ヶ所のホテルで、かつ、移動時間も少なかったので助かりました。ただし、ホテルの会議室は有料でした。一日目のミーティングは夕食後の9時～10時に実施しましたが、参加者からの要望もあり、二日目からは夕食前に終わらせ、夕食後はフリーな時間としました。

表 4 シンガポールの歴史

14世紀	14世紀末に「ライオンの町」を意味するシンガプラという名称が定着し、現在のシンガポールの由来となっている。
16世紀～19世紀初頭	シンガプラは、ポルトガルの侵略により壊滅し、その後300年以上もの間歴史の表舞台から姿を消し、漁民と海賊の住む寂れた漁村となった。
19世紀～20世紀半ば	1819年、イギリス人のトマス・ラッフルが上陸を果たし、以後イギリスの植民地となる。
1942年～1945年	日本による占領の時代
1945年～1963年	再びイギリスによる直轄植民地となる。
1963年	マレーシア連邦の一員としてイギリスから独立。
1965年	マレーシア連邦から分離独立し、シンガポール共和国に。
1968年	総選挙。人民行動党が全議席を独占。リー・クアンユー氏が一首相に就き、以後、経済的發展を遂げる。
1990年	ゴー・チョク・トン氏が首相
2004年	リー・シュンロン氏が首相に就き、現在に至る。

## 食事

こうしたツアーでは、ローカルな食事を楽しむの一つです。シンガポールの料理はほとんどが中華料理ですが、今回の参加者の中に、シンガポールに5年間ほど赴任されていた京極氏がおられたことが幸いし、彼の助言で、A級グルメからB級グルメまで、幅広くいろいろな中華料理を堪能することができました。

## シンガポールのプロフィール

シンガポールを理解するため、国の概要と歴史を知っておきたいと思い、シンガポールについて調べてみましたので、その一部をご紹介します。

シンガポールの国旗は赤と白の横二色に三日月と五つの星からなり、赤は平等と世界人類の融和、白は純潔さと美徳、五つの星は中華人民共和国の五星紅旗を倣い、進歩・正義・平等・平和・民主主義を、三日月はイスラム教の象徴と新興国家の發展を支えるものということです。

表 3 にシンガポールの概要を、表 4 に、その歴史をまとめました。

なお、私たちがシンガポールを訪問した時、リー・クアンユー元首相の奥さんであるクワ・ギョクチュー夫人（現首相のリー・シェンロン氏の母親）が、10月2日に89才で亡くなられ、その葬儀の様子

をバスの窓越しに目にしたことを表 4 を作成中に思い出しました。

また、シンガポールは水の確保についても歴史があります。

シンガポールに赴任中の谷川原さんから、シンガポールの水事情に関して下記サイトを紹介いただきました。よくまとまっているので参考になります。  
<http://www.clair.or.jp/j/forum/forum/jimusyo/156SING/INDEX.HTM>

## おわりに

今回のツアー企画に当たっては、製機研の工場見学委員会委員の方々はもちろん、訪問先のコンタクト先について多くの方々からサポートを頂きました。この機会にお礼を申し上げたいと思います。

また、この報告書をまとめるに当たっては、冒頭で記載しましたように、参加者によって作成された個別報告書を基にしております。よくまとめていただき、大いに助かりました。お礼申し上げます。

2005年の上海ツアーの参加者とは、「同窓会」と称して年に一度は集まっています。今回の参加者と合同の「同窓会」をやろうとの声も上がっています。製機研のツアーがきっかけでネットワークの輪が大きく広がるのであれば、ツアーで得た情報にも増してうれしいことです。