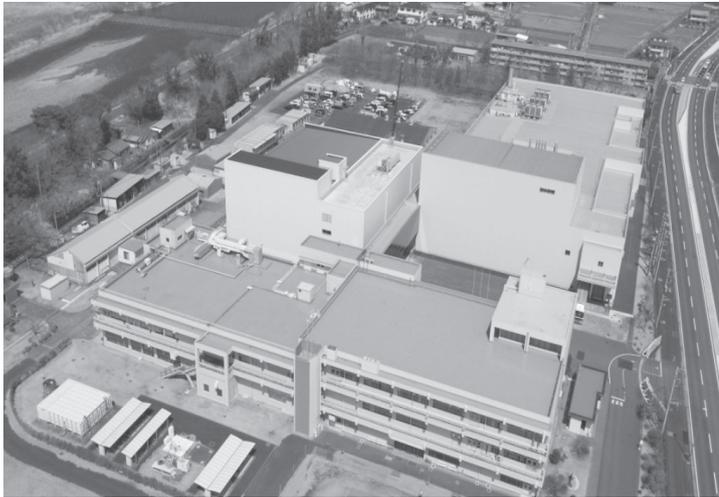


Report

第67回 工場見学会 参加記 日本新薬株式会社 小田原総合製剤工場

Plant Tour Report : Odawara Central Factory, Nippon Shinyaku Co., Ltd.



日本新薬株式会社 小田原総合製剤工場全景

横山 洋江
Hiroe YOKOYAMA

株式会社イーズ
業務本部

General Affairs,
ease Limited

1 はじめに

2018年5月18日(金)に製剤機械技術学会主催の第67回工場見学会が、日本新薬株式会社小田原総合製剤工場で開催された。今回、敷地内に立地する3棟の製剤棟のうち、2017年7月に竣工した高生理活性固形製剤棟(3号棟)の見学が午前と午後の部に分かれて行われた。

2 見学会スケジュール

(午前の部)

09:30 ~ 歓迎挨拶

09:40 ~ 工場概要説明、GMP教育

10:10 ~ 工場見学(4班)

① A, B班: 新棟見学 ⇒ 講演会

② C, D班: 講演会 ⇒ 新棟見学

12:10 ~ 閉会の辞、記念撮影

12:30 解散

(午後の部は、14:00 ~ から上記同様のスケジュールにて実施された)

3 日本新薬株式会社の概要

京都に本社を構える日本新薬株式会社は、1911年創業「京都新薬堂」の事業を継承し、1919年に創立。来年には創立100周年を迎える。2017年度の売上高として約1,014億円、営業利益は約171億円に上る。

経営理念は「人々の健康と豊かな生活創りに貢献する」であり、医薬品事業として、泌尿器科、血液内科、難病・希少疾患(PAH/肺動脈性肺高血圧症、筋ジストロフィー)を中心に、自社が得意とする領域をターゲットに、病気でお困りの患者さんにとって福音となる、高品質で特長のある医薬品を提供されており、機能性食品事業も手がけている。

4 小田原総合製剤工場の概要

医薬品工場の拠点は国内に1箇所、この小田原総合製剤工場があり、1964年に竣工以来、約53年が経過し、新薬メーカーとして培ってきた製剤技術と実績を生かして顧客のニーズに合ったOD錠を始め、フィルムコート錠、素錠、カプセル剤、散・顆粒剤など、

注射剤に関してはバイアルやアンプルの検査・包装を取り扱っている。

敷地面積 54,215m²、1964年7月に1号棟(注射・一般固形製剤)が竣工、2001年4月に2号棟(一般固形製剤)、2017年7月には3号棟(高生理活性固形製剤)が竣工した。全棟の製造能力合計は、交代勤務なしで年間最大約15億錠。

工場までは、小田急線に乗って最寄り駅から車で約5分。工場近くの小田原厚木道路から東名高速道路につながる路線は物流の面も整っている。

敷地の隣には酒匂川が流れており、駅から工場へ向かう途中には何気なくも風光明媚な風景が広がっている。

5 高生理活性固形製剤棟(以下、3号棟)の概要

地上3階、塔屋1階、延床面積3,700m²、建築面積は約2,020m²。

設備の封じ込め仕様として、カテゴリ4(OEL 1~10µg/m³)の物質に対応した国内最大級の流動層造粒乾燥機や、洗浄・乾燥を自動化した高速打錠機等の最新鋭機を備えており、最大生産数量は約140kg/ロット、2ロット/日で、交代勤務の場合は年間約4億錠の製造が可能である。現在は2016年9月に製造販売承認を得た肺動脈性肺高血圧症(PAH)治療剤「ウプトラビ錠」の一貫製造を立ち上げ中であり、将来はその他の自社創製品や受託製品にも対応していく予定である。

3号棟は豪雨などの水害対策のため、地上より床レベルを1mかさ上げし、Y型ブレースダンパーの起用による地震対策や、立地上、近隣火山噴火時の降灰対策とする片流れ屋根など随所にBCP(事業継続計画)による対策が施されている。

製剤・包装エリアは3階に位置し、直下1階に機械室を配置することで、配管ルートを最短にして建設コストを低減、また600パレットを保管できる倉庫(15℃~25℃)を併設しており、既存棟倉庫と連携して使用できるようにしている。製剤・包装エリアを3階に集約した理由は、防虫対策、一次封じ込めによる作業員への曝露と一次封じ込めからの物質飛散の防

止である。作業の安全性と環境に配慮し、回廊状の構造で製造工程が時計回りに進むよう配置、また中心部を中間保管室や容器洗浄室を配置することで、動線を最小限にして作業効率の向上を実現している。

6 講演会

「ソフトとハードのベストバランスを追求したコンテナメント工場の実現」というテーマで興味深い話を伺うことができた。以下にその一部を紹介する。

1) 高生理活性固形製剤棟の建設に至った背景

当時、「ウプトラビ錠」は検査・包装のみを行い、秤量からコーティングまでは海外へ委託していたが、迅速かつ安定した供給やコスト削減のためには自社一貫製造が必要であった。また、自社創製品の適応拡大品や自社開発品の製造、そして高生理活性固形製剤の受託ニーズ、にも対応する必要があった。

2) ソフトとハードのベストバランスの追求

- ・約400項目以上もの要求仕様案を各企業へ提出、自社創製品を基準とし、以下の要求仕様項目を提示カテゴリは4以下、フィルムコート錠のみ対応予定
- 生産能力は年間最大4億錠(交代勤務あり)
- 工程は秤量から包装工程に至るまでの実装1ライン
- ロットサイズは50kg~160kg等
- ・その他、目的、品種、製造フロー、封じ込めコンセプト、支援設備、システム等についてはさらに詳細に分類して要求仕様を作成した。
- ・各社との比較検討がしやすいような見積書フォーマットを使用し、記入依頼した。
- ・本社在勤のITサポートや経理・財務と、工場部門で専任のプロジェクリーダーを中心に製造や品質管理ら各担当と情報の共有や関連メールの取扱い、また膨大な資料の保管を考慮し、専用のサーバーを立ち上げ受信、保管、閲覧できるようにした。
- ・進め方として、「①社内進捗共有会議(週1回)」→「②総合定例会議(週1回)」→「③分科会(都

度)」→「④作業」→①に戻るサイクルで、その間は各自で議事録等を確認できるようにしていた。またプロジェクトと通常業務兼務の社員がほとんどであったため、2ヶ月前に時間割を作成、管理することでスケジュールの調整に活用した。

当初12バール機を要求していたが、納期や海外からの輸入によるコスト高のデメリットもあり、2バール機+爆発放散室を設置する仕様へ変更した。また封じ込め装置の洗浄性を考慮し、メタルフィルターと自動洗浄システムを採用した。

3) コスト意識とリスクマネジメント

仕様例 2

初期の要求仕様ではコスト、スケジュールともかけ離れていたため、あったほうが良い→必要なものは何かへ考え方をシフトし、要求仕様を再検討設計した。以下、一般論ではあったが、封じ込め仕様決定の手順(ファルマソリューション株式会社の製剤設備エンジニアリングガイドⅡ参照)に従って実施されていた。

二次封じ込め：空調

- ・取扱物質の物性把握
- ・取扱状況の確認
- ・通常時の封じ込め区分設定
- ・非常時のリスクマネジメントによる評価
- ・封じ込め区分の再調整
- ・封じ込め仕様の最終決定

封じ込め区域内のリスクの高いEC4 設備室やサンプリング室については全排気としEC3、EC2 設備室では循環方式を採用した。差圧については、異なるグレードの境界、封じ込め区域とそうでない区域間、廊下と封じ込め区域等、15 Pa 差を設定しており、且つ封じ込め区域とそうでない区域の間にはエアロックを設けることで、ハザード物質の拡散リスクが低下する仕様とした。

その他合理的な施設計画として、飛散リスクのある工程の設備については、他社を見学し検討の上、設備ごとにメーカーが異なった場合、封じ込め接続部分での責任の所在が不明慮になるリスクも踏まえて、飛散リスクの高い工程においては、幅広く設備を扱っているメーカーを選定した。

仕様例 1

一次封じ込め：流動層造粒乾燥機 (EC4)



日本新薬株式会社小田原総合製剤工場での集合写真

設備も含めた施設設計の際に取り入れた3Dでの見える化は安全性・作業性の確認や空間利用の検討にも役立った。また、前述の通り3階は回廊構造で工程は時計回りになっており、さらに防火区画と封じ込め区画を兼ねることでコスト削減にもつながった。

色々な無駄を省き、必要なものは何かを追求した結果として、要求仕様再検討時の見積金額に対し1%未満の増額でおさまり、且つスケジュール通りに進めることができた。

以上が講演の主な内容である。

設・移設プロジェクトに関わる機会がほとんど書面上に限られ、今回が実は初めての工場見学であった。初歩的な質問に対しても分かりやすく丁寧な回答をいただき、とても有り難かった。

今回参加したことで、装置を提供する側としての自社の立ち位置の再認識、建屋や装置の具体的な知識の習得ができた。この経験を今後の自分の日常業務に役立てたいと思う。

8 謝辞

7 最後に

見学会を通して、実際の設備と工場内の環境を自らの目で見て回れたことは勿論のこと、新設時のプロセスや製薬会社のニーズについて理解を深めることができ、大変貴重かつ有意義な経験が得られた。

私事ながら、自身の日常業務では医薬品工場の新

最後になりますが、思い切って参加したことが自身にとって非常に身になったと実感できた見学会でした。ご多用中にも関わらずこのような機会を設けてくださった製剤機械技術学会 工場見学委員会と日本新薬株式会社 小田原総合製剤工場の皆様に深く感謝を申し上げます。

第2回 韓日若手薬剤学研究者ワークショップ (その1) Workshop 編

平成30年7月10・11日に Sookmyung Women's University (韓国) で、第2回韓日若手薬剤学研究者ワークショップ (The 2nd Workshop for Korea-Japan Young Scientists on Pharmaceutics) が開催された。韓国、日本から大学教員、学生、製薬会社研究者など、総勢100名を超える参加者があった。Seoul National University, Dae-Duk Kim 教授と摂南大学 山下伸二教授の opening remark を皮切りに会には開演され、Plenary lecture として韓国から Seoul National University、Youngro Byun 教授から「Induced Phenotype Targeted Chemotherapy」、日本からは熊本大学 今井輝子教授から「Characterization of esterases and development of prodrug and antedrug」というタイトルで最新の知見を含め、基調講演を頂いた。会では大きく4つのセッション (Nanobiotechnology、DMPK、Drug Delivery、Formulation) が設けられ、16名の韓日の招待講演者から、種々の製剤技術を駆使した基礎から応用に及ぶ素晴らしい講演がなされ、さらに poster 発表者89名からセレクトされた10名の short oral presentation が設けられるなど、韓日の若手研究者の日頃の研究成果を存分にアピールできる大変活発な会となった。(81ページへつづく)



Fig. 1 会期終了後の記念写真