

ISPE日本本部レギュラトリー委員会 「医薬品製造とGMPを科学的に考える会」 第5回大会

興和・名古屋工場 見学・講演会報告

ISPE Japan Regulatory Committee “SAM&GMP :
Scientific Approach to Pharmaceutical Manufacturing & GMP”
Report on the 5th Factory Tour and Lecture Meeting ;
KOWA Co., LTD., Nagoya Factory



▲興和・名古屋工場全景

テルモ株式会社 研究開発センター

中村宏司

KOJI NAKAMURA

Terumo Corporation, R & D Center

はじめに

2005年2月22日、ISPE日本本部レギュラトリー委員会が主催する医薬品製造とGMPを科学的に考える会（略称：SAM & GMP ; Scientific Approach to Pharmaceutical Manufacturing & GMP）の第5回大会が興和・名古屋工場にて行われた。SAM & GMPでは、2003年12月に塩野義製薬・摂津工場で第1回大会を開催している。本大会はGMPを科学的に考え、質の向上と今後の規

制変更に対応することを目的とし、特にケーススタディを中心に工場見学を盛り込むというこれまでにない形式をとっている。このため、製薬業界だけでなく製薬分野に携わる企業にも好評であり、毎回募集人数を大幅に越える参加者を集める会となっている。今回は、ISPEのFacility of the Yearの最終選考に唯一、日本からノミネートされた興和・名古屋工場にて「GMPへの取り組み」をメインテーマに、講演2演題と工場見学会が行われた。本稿において、その講演内容と名古屋工場見学会について報告する。

1. 講演会の内容

興和・堀部良道氏は、「興和名古屋工場における最新GMP適合へのアプローチ」というテーマで講演された。薬事法が改正されたことに伴う品質保証体制について、各社の取り組みが行われているが、その対応の仕方は各様である。堀部氏は興和の組織図を示しながら、具体的かつ詳細に品質活動の取り組みについて紹介された。特に、品質の維持および向上は製造装置の精度だけではなく、製品の製造環境をいかに保つかという点に焦点をあて、その環境の維持および改善策として、①適切なゾーンニング、②クロスコンタミの防止、③薬塵の封じ込め、④製造支援設備のモニタリングの4つを大きな柱として工場の設計がなされていると話された。

名古屋工場では、ドッキングステーションを採用し、薬塵の封じ込めに成功されていた。このドッキングステーションは、コンテナ内の医薬品原料が受け入れ側のコンテナに接続するシステムであるが、原料投入前後にエアによるドッキングステーション内の清掃が行われ、原料のコンタミを防ぐシステムとなっており、完全なクローズド系を実現し、アイソレーター内での作業とほぼ同等な密閉性を持っているとのことであった。

投入室の投入エリアでは、一般空調を採用できることから製造コストの軽減も可能なシステムとなっていた。このほか、名古屋工場では製造ラインの拡張性に焦点を当て、他のラインを止めることなく増設できるという、斬新な設計が採用されていた。この新しいラインにおいてもドッキングステーションを活用し、スペースの有効利用と製造コストの削減を目指しているとのコメントがあった。こうした成果が、先に紹介したISPEのFacility of the Yearの選考において高く評価されたものと強く印象に残った。

続いて、大気社の平原茂人氏による「空調関連の最近のレギュラトリーの動向と実施例」では、シミュレーションを軸に空調設備のレギュラトリーについて科学的、視覚的に立証していたのが印象的であった。外気からの粉塵個数は気象条件、どのような場所に面しているかなど環境によって左右される。これは考えてみれば当然のことかもしれないが、ではいったいこうした環境下で、どのようにして外気からの粉塵を遮断すべきかについて

は経験的なものが多く、そのためいくつかの問題が発生することにつながっている。

平原氏が紹介されたのは、こうした問題を科学的に推測する手法として、さまざまな条件下で実験を行い、外気からの空気の流れをシミュレーションすることにより、実際の設計に役立てようとする設計システムであった。このシステムは、新たに工場などを設計する際には非常に便利なツールになることは間違いないと感じた。また、平原氏は、外気からの粉塵の流れを科学的に立証するだけでなく、クリーンブース内の粉塵がどのように落下し、どのような内気風速が粉塵の拡散抑止に適切かを科学的に立証されていた。

クリーンブース内の風速に関して半導体等の電子部品分野では0.2m/sが採用されているものの、医薬品分野において内気風速は0.45m/sとされている。しかし、これは一般的な考え方であり、製造装置の形状、洗浄度、作業内容などによって決めなければならないとしさまざまな環境で粉塵の拡散状況を検討し、0.2m/sでは、発生した粉塵は拡散しやすく、0.6m/sにするとその粉塵は拡散することなく、速やかに落下していることが明らかとなったと説明された。製造装置においても同様な結果が得られたが、平原氏はこの実験はあくまでも熱が発生しない環境下で行ったもので、発熱源があるような製造装置ではこの拡散の度合いは劇的に変化するおそれがあると指摘された。

今回の話をうかがい、紹介されたような検討を行うことにより、これまで経験的に決めてきた規格を、得られたデータに基づいて再検討する必要があると認識させられた。このような検討が今後の工場の設備設計、パーティショニング、製造装置の設置場所に限らず、今後の製造コストに大きな影響を与えるものであらうと感じた。

2. 興和・名古屋工場の見学

本大会の最後には興和・名古屋工場の見学が行われた。興和は生産拠点として富士工場と名古屋工場を持ち、両工場とも35年以上の歴史を持つが、名古屋工場は1947年に竣工され、1951年に現在の場所に移行された。総面積は21,650m²の広大な面積で57品目を取り扱っている。最近になって、最新GMP適合工場として建築面積約2,400m²、RO造、地上4階・地下1階のH工場が竣工した。今回の工場見学では、このH工場の包装施設、物流エリアの見学、ならびにビデオによるドッキングステーションお

よび錠剤の一連の物流工程に関する紹介があった。

物流エリアでは工場関係者の説明に耳を傾け、包装エリアでは参加者全員が包装工程に目を奪われ、そして工場関係者の方にいくつもの質問をしながら進められ、予定時間を大幅に越えたものになった。また、工場紹介ビデオは工場長である堀氏より最新GMP適合工場であるH工場の設計コンセプトの紹介から話が始まった。さらに、堀部氏の講演にもあったドッキングステーションの実際の稼働状況をビデオ撮影した映像をみることができ、改めて薬塵の封じ込めの技術およびそのドッキングステーションに至るまでの物流の流れが明確となった。

また、名古屋工場では、製造ラインが包装ラインよりも上階にあり、製造された錠剤がどのようなラインで下層の階に運搬されているのか、また品質保証についても映像による説明があり、品質保証の確保についてよく理解することができた。このように最新の設備を実際に見せていただき、また品質保証に対する名古屋工場の取り組みに大きな感銘をうけた。

工場見学の後には交流会がもたれ、堀氏、堀部氏および名古屋工場の方を囲み、竣工当時の苦勞、最新設備のよさ、今後の対応策などについて思い思いに参加者が議論し、大いに盛り上がった。

おわりに

この会はISPE日本本部会長の平地富安氏、ISPEレギュラトリー部会「SAM & GMP」委員長の長谷川正樹氏、パウレックの高嶋武志氏をはじめ多くの関係者によって設立されたものである。この会の主たる目的にあるように今後変わりゆく医薬品業界および規制、特にGMPというものを科学的に検証し、議論することにより、今後のGMPにどのような規制が盛り込まれ、どのように対応していくかを理解、議論する場として有効かつ重要な会であることを本見学・講演会に参加して認識した。

今後、第6回大会のISPE日本本部年次大会に引き続き、2005年9月頃には第7回大会がすでに企画されている。この大会は年次大会とともに薬事法改正後の大会となるので、薬事法改正後どのような対応をし、修正したのかについて議論される場として興味深く、注目が集まる大会となりそうである。最後に、今回見学させていただいた興和・名古屋工場の堀氏、堀部氏ならびに関係者の皆様および本大会でご講演していただきました大気社・平原氏に深く感謝し、本大会の紹介とする。



サビない!

ひっつかない!

酸・アルカリに侵されない!

特殊金属! NHアロイ材

NHアロイ材とは?

NHアロイ異種希土類元素を加えた合金です。他の合金に見られない高いクリーン性を持ち、機能材料として、これまでの金属で発揮し得なかった幾つかの変換機能を示すことが出来ます。流体の特質である等方性を生かした組織が緻密であり欠陥のないクリーンであらゆる機能を持った金属です。

硬度が高く、摩耗性にも強く、耐酸性に優れて安定であり、離ケイも良い。これらの特性は冷間、温間にもほとんど変化はありません。このようにNHアロイの特性から、金属の表面にメッキまたは多種物性のコーティングをする必要がなく、貴重な用途に長寿命にて安定して使用出来ます。

原子、分子レベルで加工すれば、高品質の薬剤を生産することを確信しております。

エヌ・ピ・エッチ・テック有限会社

〒565-0851 吹田市千里山西6-62-C117
TEL: (06) 6337-0106 FAX: (06) 6337-0106
携帯TEL: 090-1581-9216 (林まで)