

# 粒子加工技術分科会 平成30年度 第4回見学・講演会 (製剤と粒子設計部会 2019年度第1回見学・講演会) 印象記／生晃栄養薬品株式会社

An Impression of the Plant Tour and Lectures  
at Seiko Eiyo Yakuhin Co., Ltd.



大正製薬株式会社 生産性向上センター 生産第1技術室

伊藤与詩乃

YOSHINO ITO

Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.

## 1. 生晃栄養薬品の工場概要説明 および工場見学

生晃栄養薬品は、医療用医薬品、一般用医薬品の内服固形剤の受託製造、開発を行う会社である。CMOのみならず、開発受託CDMOとして、新製品の開発～承認取得まで実施している。

工場は大阪工場と若狭工場の2つを有しているが、従業員の多く(213名/327名)が若狭工場に勤務しており、約10年前から若狭工場が基幹工場となっているとのことであった。若狭工場はA～J棟の計8棟からなる工場である。この若狭工場の増築、改修などにおいては、常に業界のトレンドを取り入れており、時代とともにフレキシブルに変化していく工場であると感じた。

今回の見学講演会は、エントランスに巨大なモニターが設置されており、CMなどの映像で来訪者を迎えてくれる若狭工場のJ棟(2年前に竣工)で行われ、午前中に工場見学、午後には会議スペースで講演会が開催された。

午前中の工場見学において、特に印象的であったのは、まず、見渡す限り、整理、整頓、清掃が行き届いており、製造エリアのみならず、建屋全体の管理が徹底されていた点である。比較的新しい建屋ではあるものの、清浄度の維持管理といった点では目を見張るものであった。

今回の見学は、それら製造エリアを通路からガラス窓越しの見学とはなったが、大きな窓で中がよく見え、かつ各工室での作業の様子をLIVEカメラで詳細に確認することができた。裏を返せば、どこを見られてもよいと

\*本欄は、製剤と粒子設計部会の企画・編集によるものである。



▲見学・講演会参加者

いう自信の表れとも感じた。

生晃栄養薬品では、取り扱い製品のうち、7割が糖衣錠であり「糖衣の生晃」と呼ばれているそうである。工場内には、130cmサイズの糖衣パンが3パン1室で複数あり、糖衣の技術力をもって、それら設備を稼働させている。一方、糖衣錠に関しては、世間一般的に古い製剤が多く、さらには人の技術力に依存するところが多いものである。そのため、世代交代に伴う技術継承が難しく、技術力を維持できずに外製化する企業が後を立たないのが現状である。そのようななか、生晃栄養薬品では、糖衣錠の技術力を活かし、糖衣錠の受託製造が増えているとのことであった。また、糖衣錠の印刷については、現在はスタンプ式の錠剤印刷機、グラビア印刷およびレーザー印刷を採用しているが、識別性の向上、両面印刷、

さらには処理速度向上を目指して、インクジェット式錠剤印刷機の導入検討を行っているとのことであった。糖衣コーティングという職人技の製造技術から、インクジェット錠剤印刷機に至るまで、伝統技術と最新技術が混在する技術幅の広い工場であった。その他、業務の効率化を狙った最新設備・オリジナル設備について記す。

#### ・打錠機(AQUARIUS G)、モニタリング装置

打錠工程では、打錠状態を通路からモニタリングすることができた。菊水製作所と共同で作上げたオリジナルのモニタリング装置であり、実際の打錠結果は数枚にまとめて印字できるシステムを構築しているようだ。打錠機は、AQUARIUS Gを導入していた。AQUARIUS Gは回転盤の脱着が可能な設備である。回転盤が脱着式であることから、サブの回転盤に次製品の杵・臼を設置して準備しておくことが可能で、切替時間短縮が見込める設備である。担当者によると、回転盤が外れることにより、以前よりも洗浄も容易になったとのことであった。

#### ・統一容器の自動洗浄

自動洗浄できる設備を探した結果、病院で導入されている洗浄機器を見つけたことをきっかけに、イタリア製の機器をオリジナルにアレンジして導入したようだ。1.5時間で1,200Lのコンテナ2基、あるいは12個もの100L容器を自動で乾燥まで仕上げるのが可能であるとのことであった。医薬品関連の設備ではなく、異業種からの導入を実現されており、その機転および調査・実行力には感銘を受けた。

#### ・精製水製造装置

精製水を製造する装置には、TOC計がインラインで取り付けられており、常時モニタリング可能となっていた。さらに、J棟ではイオン交換樹脂は使用せず、EDI装置を導入することでメンテナンスは3年に1回で済むことになり、設備の維持管理業務の効率化を図っているとのことであった。

新しい設備の導入経緯とその使用実態を見ることができたのはたいへん貴重な機会であった。

## 2. 講演会

### 講演1「技術移転について」

生見栄養薬品株式会社 取締役 生産本部長 山口隆弘氏

本講演では、ICH Q10ではなく、平成17年度 厚生勞

働科学研究成果「医薬品製造技術移転指針」から技術移転の話がなされていた。関西医薬品協会では、医薬品製造技術移転指針をもとに技術移転の導入状況についてアンケートを97社に向けて実施したが、受託側の約半数が技術移転はなされていないとの回答であったとのことであった。理由としては2つあげられており、1つは、委託される製品の多くは長期収載品などの古い製品であるため、開発時の製剤設計等々に関する情報が保管されていない、あるいは、技術継承がされていないなど、委託側の情報管理の問題と、もう1つは技術移転に伴う受託側の負荷増加があげられていた。ときには、無理な開発スケジュールの提示などの委託側と受託側のパワーバランスに起因しているものもあるとのことであった。

本講演では、技術移転にフォーカスを当てて話をされていたが、問題は、技術移転以前の委託側の技術情報管理にあるのではないかと感じた。技術が管理されていれば、その管理を受託側に移転するだけであるので、おのずと技術移転が行われると思う。伝えるべく技術情報がないから、現状に至るのではないだろうか？ 技術情報の管理について考えさせられる演題であった。

### 講演2「食品産業における異物検査の技術動向」

株式会社イシダ 第4開発部 基幹開発課 廣瀬 修氏

イシダは創業125年で、もともとは「秤屋」であるとのことである。「秤屋」としての技術を活かしたポテトチップスの秤量・充填を行う機械をはじめ、現在では食品異物検査装置のリーディングカンパニーとして検査機器の研究開発に取り組んでいるとのことであった。製造物責任法(PL法)が1995年に施行されたことをきっかけに、国内のあらゆる食品工場が異物検査機器の導入を開始し、現在では各国の日系食品工場を中心に展開をみせている。

本講演では、金属検査機が金属を発見する原理や、X線を利用した検査技術など、既存技術の説明に加え、現在、開発を進めているAI(人工知能)による検査技術についても説明があった。具体的な事例として、ウインナーの袋のなかの異物を認識できるかどうかの実験写真の紹介があった。従来品と比較して、AIを導入した検査では、より鮮明に、かつ正確に異物を検知している様子が伺えた。しかしながら、AIを成長、あるいは確立するうえで必要になってくる機械学習(Machine Learning)、深層学習(Deep Learning)においては、規則性、関連性を膨大なデータから導く必要があるが、それら膨大なデータを集めることが非常に困難なこと、さらには、異物と

判定している根拠が不明であること、装置の価格が定まらないことなどが実用化のハードルになり得ると報告されていた。技術者として、AIがどのように医薬品産業に展開されていくかに興味をもつ一方、学習能力を有し、日々成長を遂げるAIに対して、バリデーションをどのように適用していくかが課題になるのではないかと感じた。

### 講演3 「ジェネリック80%時代を見据えたジェネリック医薬品の開発とその戦略」

東和薬品株式会社 製剤研究第二部 第一課長 片山 剛氏

「経済財政運営と改革の基本方針2017」として、2020年9月までにジェネリック医薬品のシェア80%達成を国が推進している。2018年第二四半期の時点では73.2%であり、目標達成が近づいている。その一方で、2020年を境に、特許切れの製品が減少することから、ジェネリックの初取載品は激減する見込みである。このことを踏まえ、長期的な目線でとらえられた、ジェネリック医薬品の今後の開発と戦略に関する講演であった。日本ジェネリック製薬協会の実施した、医師・薬剤師に向けた「ジェネリックを処方する理由」のアンケートによると、国の促進、患者の負担減がほとんどを占める結果となったそうである。発表者の考えでは、弱いところである安定供給、品質向上に関して力を入れて取り組んでいるとのことであった。「一変をしてでも改良改善」をし、必要とされる医薬品を品揃えすると報告されていたことが印象的であった。なかでも、先発品にはない剤形に力を入れており、オリジナルOD錠製法であるRACTAB技術の紹介があった。本技術は、口腔内で速やかに崩壊するが、苦味マスキングも同時に達成するという機能性薬物粒子を製造する技術である。37成分88品目にも及ぶ製品でこの技術が採用、販売されており、汎用性と実用性を兼ね備えたすばらしい技術であると感じた。

### 講演4 「製薬企業における知的資本と価値向上への貢献」

塩野義製薬株式会社 海外事業本部 グローバルビジネス部長 吉田達守氏

本講演では、製薬業界における企業価値、さらには、製剤技術が社会の課題を解決する知的資本であるということについて具体例を交えて報告されていた。SDGs (Sustainable Development Goals(持続可能な開発目標)) における「世界を変えるための17の目標」の紹介があっ

た。この17のうちの1つは「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を推進する」というものであり、まさに製薬企業の役割そのものが目標に直結するものであった。この冬、大きな感染被害をもたらしたインフルエンザの治療薬であるゾフルーザは、世界各国で承認を得て、塩野義製薬およびロシュの販売ルートを用いて世界各国に供給されており、世界レベルの健康に貢献しているものである。まさに「世界を変えるための17の目標」のうちの1つである「あらゆる年齢のすべての人々の健康的な生活を確保し、福祉を推進する」を実現した知的資本であると感じた。その他、本講演のなかで興味深かったものとして、FDAが乱用防止特性をもつ薬剤の使用を推奨したことをきっかけに開発されたという新しい剤形の紹介である。外観は通常の錠剤だが、ハンマーで叩いても粉砕されず、また、飛散もしない。さらには、水に溶かそうとしてもゲル化して、吸引を困難にさせる製剤である。これまで、チャイルドレジスタンスなどの包装仕様のように「必要ない人に使用できない包装設計」についてはよく目にしてきたが、「必要ない使用方法ができない製剤設計」という発想は自分のかにはなかったもので、非常に印象深いものであった。

本講演では、SDGsに掲げた世界を変えるための目標のなかで、医薬品業界が担うべき役割を明確にとらえることができ、医薬品業界の世界への貢献度の高さに改めて感銘を受けたとともに、自らの業務によりいっそう誇りをもつことができた。今後は、さらに強い気持ちで、少しでも多くの人々の健康に寄与できる仕事をしていきたいと思う。