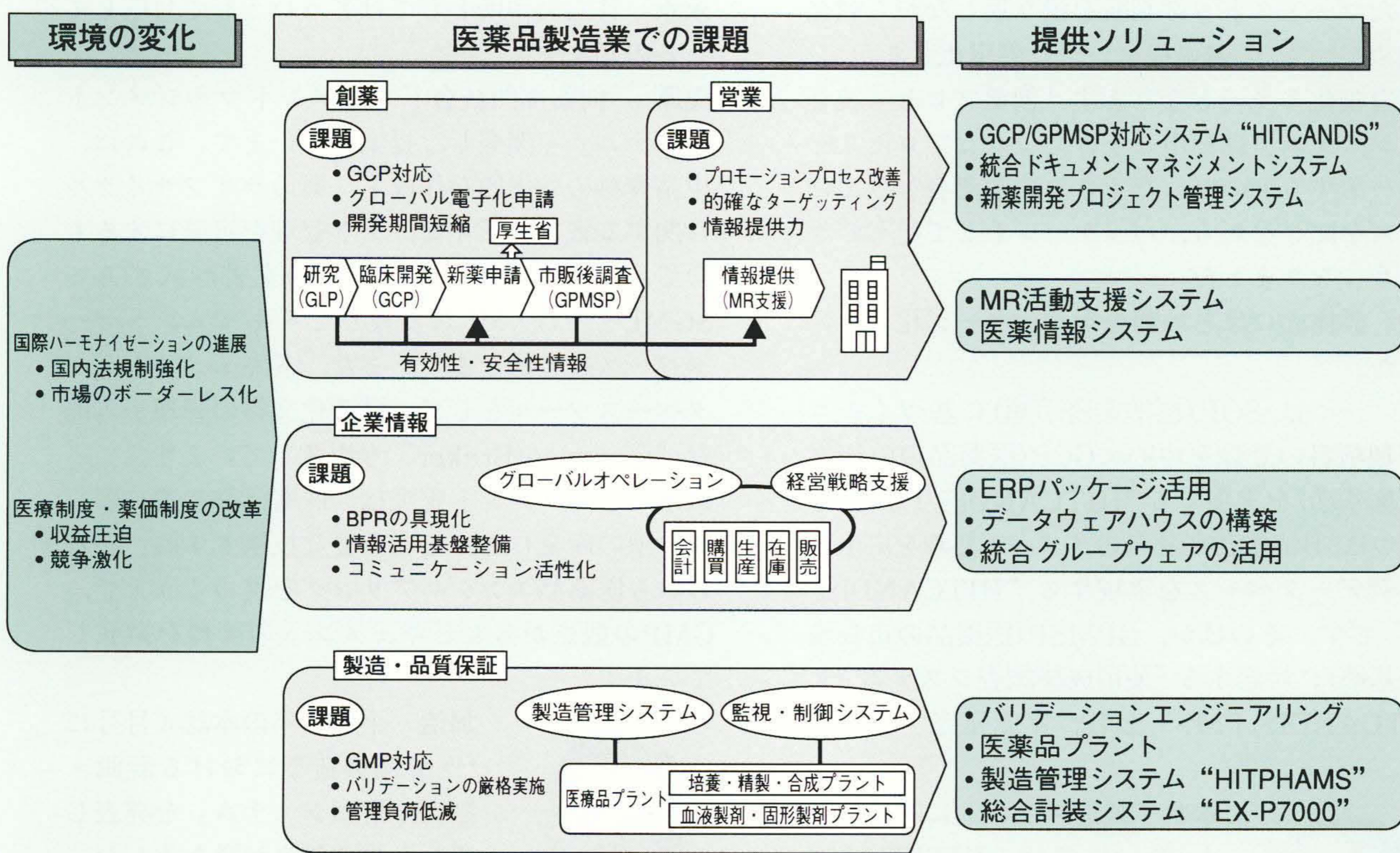


医薬品製造業への日立製作所の取組み

Hitachi's Approach and Related Products for the Drug Manufacturing Industry

上田 至克 *Yoshikatsu Ueda* 杉浦 充 *Mitsuru Sugiura*
 木村正二郎 *Masajirō Kimura* 横川 信幸 *Nobuyuki Yokokawa*
 白頭 紀正 *Norimasa Hakutō*



注：略号説明 GLP (Good Laboratory Practice；医薬品の安全性試験実施基準), GCP (Good Clinical Practice；医薬品の臨床試験実施基準)
 GPMSP (Good Post-Marketing Surveillance Practice；医薬品の市販後調査基準), MR (Medical Representative；医薬品情報提供担当者)
 GMP (Good Manufacturing Practice；医薬品の製造・品質管理基準), BPR (Business Process Re-engineering；業務の根本的改革)
 ERP (Enterprise Resource Planning；総合業務パッケージ)

医薬品製造業への日立製作所の取組み

医薬品製造業を取り巻く環境は大きく変化している。日立製作所は、システム技術、プラント技術を駆使し、この業界の課題に対応するための新システムの開発と、それを利用したソリューションの提案に取り組んでいる。

医薬品製造業は、医薬品の承認・審査・査察規準の国際的統一化(国際ハーモナイゼーション)と医療制度・薬価制度の抜本改革といった業界ビッグバン(大改革)に直面し、大きな産業構造の変革時期を迎えている。

国際ハーモナイゼーションの動きは、(1)国内法規制の強化として反映され、創薬(研究、臨床開発、薬事、市販後調査)部門と製造部門での管理体系強化や業務・プラント設備の見直しを迫っており、また、(2)世界市場のボーダーレス化につながって、新薬開発の戦略見直しとその強化を必要としていることから、その支援システムの

ニーズが高まっている。

医療制度・薬価制度の改革の動きは、(1)競争体質の強化を目指した事業の高効率化の推進を迫り、(2)特に営業部門でのプロモーションプロセスの改革と、その支援システムの構築ニーズも高めている。

日立製作所は、これらの医薬品製造業のニーズにこたえて、研究、臨床開発、国際、薬事、生産、製造、営業、市販後調査、情報システムの各部門のシステム構築や、医薬品プラントの建設に取り組んでいる。

1 はじめに

高齢化社会を迎えて、画期的な医薬品開発による健康と医療経済への貢献という医薬品製造業の使命は、ますます重要性が増している。

しかし、近年、医薬品の国際流通を促進するために、各国の医薬品申請・審査・査察の規準統一化が図られ、世界市場のボーダーレス化に拍車がかかり、また、国内では、医療保険制度の財政危機から、薬価の大幅値下げ、薬価制度の大改革にも及ぼうとしている。

この歴史的産業構造変革の時期にあたり、(1) 国際的新薬の開発力強化、(2) 規準統一化を反映した国内法規制強化に対応した業務・管理体系・プラント設備の見直し、(3) 事業の高効率化による競争体質の強化が大きな課題となっている。

1996年4月に、日立評論の「医薬品製造業における計測・制御・情報システム」特集で、上記の課題に対する日立製作所の取組み方針を紹介した。以来、その方針に基づいてシステム製品を提案し、多くの特徴あるシステムとプラントの構築に努めてきた。

ここでは、医薬品製造業でのこれまでの実績を踏まえて、創薬(研究、臨床開発、薬事、市販後調査)部門、製造部門、情報システム部門、営業部門それぞれでの日立製作所のシステム構築の取組みと、提案するソリューションについて述べる。

2 創薬プロセスのシステム化

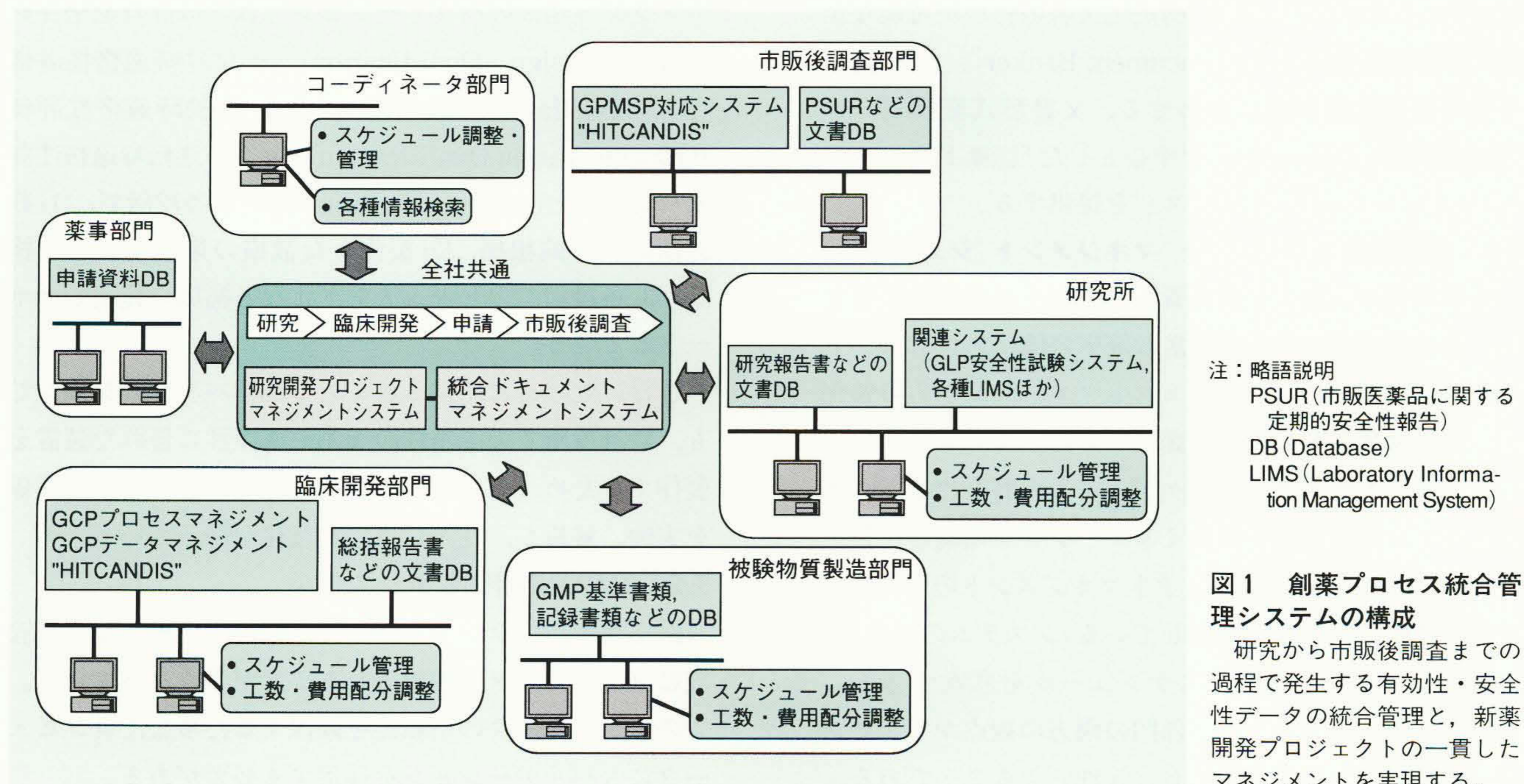
新薬開発のプロセスは創薬プロセスと呼ばれ、研究、臨床開発、新薬申請、市販後調査と続く一連の業務プロセスである。日立製作所は、新薬の開発力強化をねらった、次の3点を目標にした創薬プロセスのシステム化を提案している。

- (1) 国際的統一化(国際ハーモナイゼーション)によって強化、改正された法規制への対応
- (2) グローバルな電子化申請・査察への対応
- (3) 新薬開発期間の短縮と、限られた資源の効率的配分を推進するプロジェクトマネジメントの強化

これらの目標を実現するために、以下に述べる三つのサブシステムを中心として、創薬プロセス全体の一貫した成果の管理とプロジェクトの管理を行う「創薬プロセス統合管理システム」を構築した(図1参照)。各サブシステムの概要について以下に述べる。

2.1 GCP/GPMSP対応システム

新薬開発では、動物とヒトによるさまざまな試験が実施される。それらの試験のうち、ヒトでの試験は臨床試験と呼ばれ、GCP(Good Clinical Practice: 医薬品の臨床試験実施基準)に基づいて、十分な配慮の下、医薬品メーカーと投薬を実施する病院が協力して行う。この基準を順守した試験を効率的に実施するには、コンピュータシステムが不可欠である。日立製作所は、以下のシステ



注：略語説明
 PSUR(市販医薬品に関する定期的安全性報告)
 DB(Database)
 LIMS(Laboratory Information Management System)

図1 創薬プロセス統合管理システムの構成

研究から市販後調査までの過程で発生する有効性・安全性データの統合管理と、新薬開発プロジェクトの一貫したマネジメントを実現する。

ムを開発し、提案している。

(1) “HITCANDIS/PT”では、SOP(Standard Operation Procedure：標準業務手順)に基づく、モニタ管理項目の登録を中心としたGCP業務管理を実現する。

(2) “HITCANDIS/DM”では、イメージ処理を応用した独自方式による、症例データベースの管理を実現する。

(3) 市販後調査についても、GPMSP(Good Post-Marketing Surveillance Practice：医薬品の市販後調査基準)の順守が必要であり、それに対応したシステムとして、使用成績調査システム“HITCANDIS/PMS”を開発中である。

2.2 統合ドキュメント マネジメント システム

創薬プロセスで得られた新薬の有効性や安全性に関する膨大な検証結果は、新薬承認申請資料として、各国の審査機関へ提出される。新薬の国際流通促進のため、申請資料の標準化とその電子化が大きな流れとなっており、厚生省でも申請資料の一部について、記述言語としてHTML(Hypertext Markup Language)を採用した。これらの動きに対応して、日立製作所は、膨大な申請資料の効率的作成と、そのライフサイクルにわたる厳格な管理を実現する創薬部門統合ドキュメントマネジメントシステムを開発し、提案している。

このシステムを構築するにあたっては、(1)文書構造標準化コンサルテーション、システム化計画エンジニアリング、(2)国際規格の文書形式SGML(Standard Generalized Markup Language)またはXML(Extensible Markup Language)など、構造化文書の管理が可能な企業文書管理基盤ツール“Document Broker”，(3)申請相手先の要求文書形式に合わせる、文書形式変換ツール“DocIntegra Converter”を中心とした「医薬ドキュメント ソリューション サービス」を提供する。

2.3 新薬開発プロジェクト マネジメント システム

新薬開発は、膨大な開発費と10年以上の期間を必要とし、成功率が $\frac{1}{5,700}$ という非常に確率の低いプロジェクトである。このため、プロジェクトマネジメント力の強化は、医薬品製造業の大きな課題である。日立製作所は、全社にハーモナイズしたスケジュールの共有化と、スケジュールリングやリソースシミュレーション環境の提供という二つの観点で、プロジェクトマネジメントの強化を支援する情報システムを提案している。システムの特徴は、テンプレートを利用したスケジュールを立案できること、プロジェクトとライン部門の両方の観点からスケジュール・工数・費用を調整し、管理できることである。

3 医薬品製造プラントと製造品質保証

医薬品は、人々の保健衛生のために使用されるという重要な使命を持つことから、その製造品質を保証するために、製造管理と品質管理に関する基準であるGMP(Good Manufacturing Practice：医薬品の製造・管理基準)が定められている。このGMPでも、国際ハーモナイゼーションの中でバリデーションが導入されるなど、いっそうの厳格な対応が求められている。

バリデーションとは、「製造所の構造設備ならびに手順、工程その他の製造管理および品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書化すること」であり、このバリデーションの対象は、製造プロセス、試験方法、空調、コンピュータなど多岐にわたっている。

日立製作所は、1940年代に抗生物質生産の工業化での培養プラント建設の実績を持ち、以降、GMPについて多様な対応を図っている。

3.1 医薬品製造プラント

日立製作所は、培養プラントで培った技術を基に、合成、精製、製剤などの医薬品プラント全体の製作と建設で、50年にわたる経験を持っている。この長年にわたる実績を生かして、近年ますます重要性を増しているバリデーションでは、顧客のバリデーション遂行のサポートを行うとともに、各バリデーション技術についても定量的評価手法を取り入れている。

プラント建設のバリデーションでは、設計時適格性評価(DQ：Design Qualification)、据付け時適格性評価(IQ：Installation Qualification)、稼動時適格性評価(OQ：Operation Qualification)、および運転時適格性評価(PQ：Performance Qualification)の各段階で、(1)設計値の科学的根拠、(2)製作した設備の第三者による検証、(3)各段階でのドキュメント化など幅広い範囲でサポートしている。

また、近年特に注目されている洗浄バリデーションでも、設計段階での洗浄性の予測や洗浄性に優れた装置を製作するために、洗浄の物理因子と洗浄性の定量的関係を実験、解析し、洗浄効果の定量化を図っている。

3.2 GMP対応計測制御システム

医薬品製造プラントでは、計測制御、分析、および管理にコンピュータが使用されることが多くなっている。このコンピュータの信頼性を確保するために、コンピュータにもバリデーションを適用する必要がある。

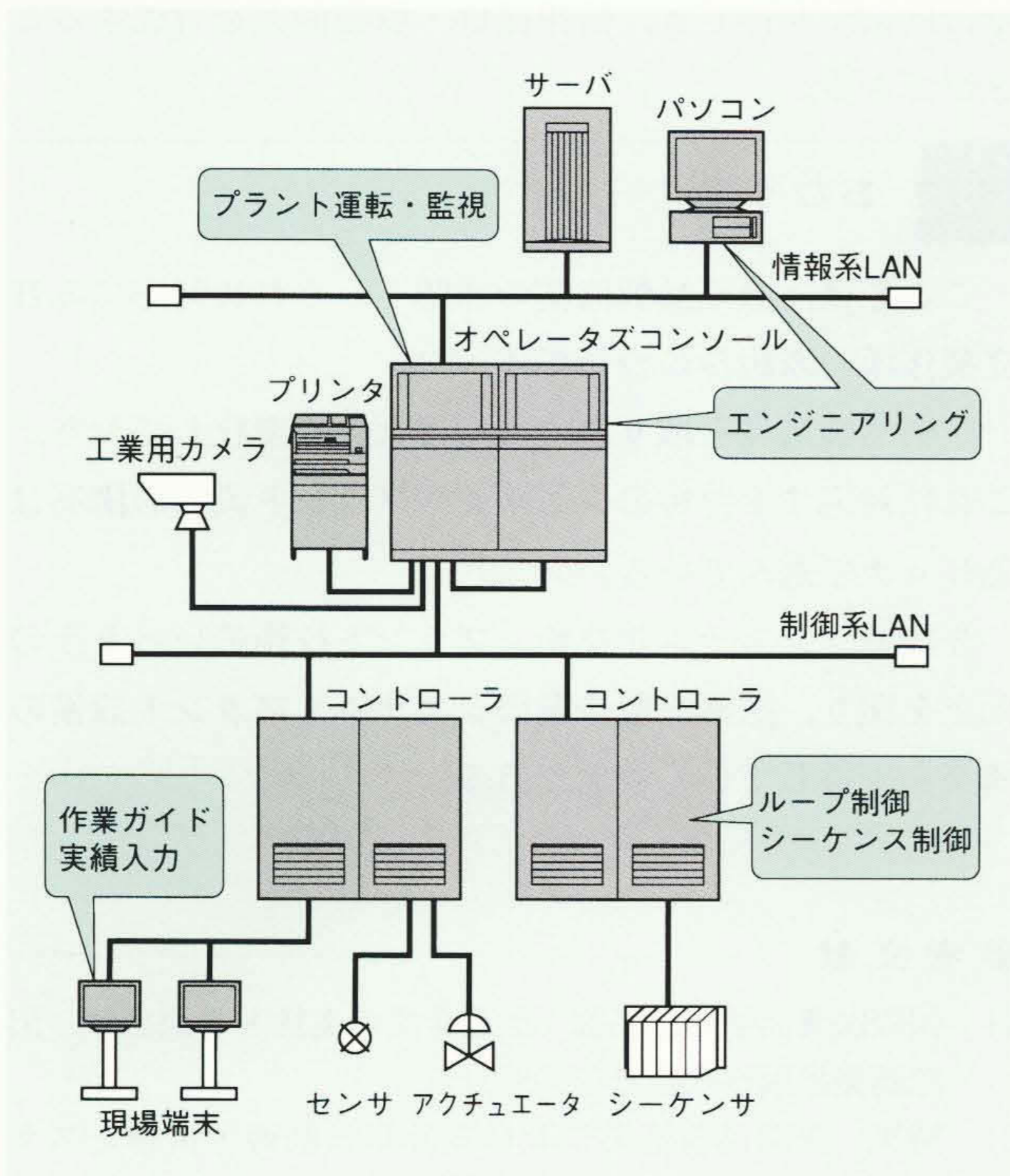


図2 EX-P7000シリーズの構成例
汎用OSを採用したオペレータズコンソールとコントローラを中心に構成する。

そのため、製薬プロセス用総合計装制御システム「EX-P7000シリーズ」を開発し、コンピュータバリデーションに対応している。EX-P7000シリーズの基本構成を図2に示す。このシリーズの特徴は以下のとおりである。

(1) 使う人に優しい運転環境の提供

プラントの運転、監視を行うオペレータズコンソールに、業界に先駆けて汎用OS(Operating System)を採用し、運転画面をマルチウィンドウでサポートするとともに、センサからの信号に加えて、動画像などマルチメディアにも対応しており、優れたヒューマンインタフェースを実現している。これにより、必要なときに必要な情報を的確に、理解しやすい形で表示できるため、GMPの3原則の一つである人為的な誤りの防止に寄与している。

(2) ソフトウェア機能のブロック化

EX-P7000シリーズでは、ループ制御やシーケンス制御、画面表示、トレンド記録、帳票作成などの機能をブロック化して、個別に製作、検証できるようにしている。実行プログラムのドキュメント自動作成機能とクロスリファレンス機能により、各テスト段階での検証が容易になり、信頼性の高いシステムを効率よく構築することができる。

3.3 GMP対応製造管理・品質管理システム

医薬品製造現場では、作業の効率化が求められる一方で、バリデーションの導入などにより、厳格な管理が求められている。この相反する要素である効率化と厳格な管理を両立させるために、製造業務と品質管理業務をコンピュータシステム化する例が多くなっている。

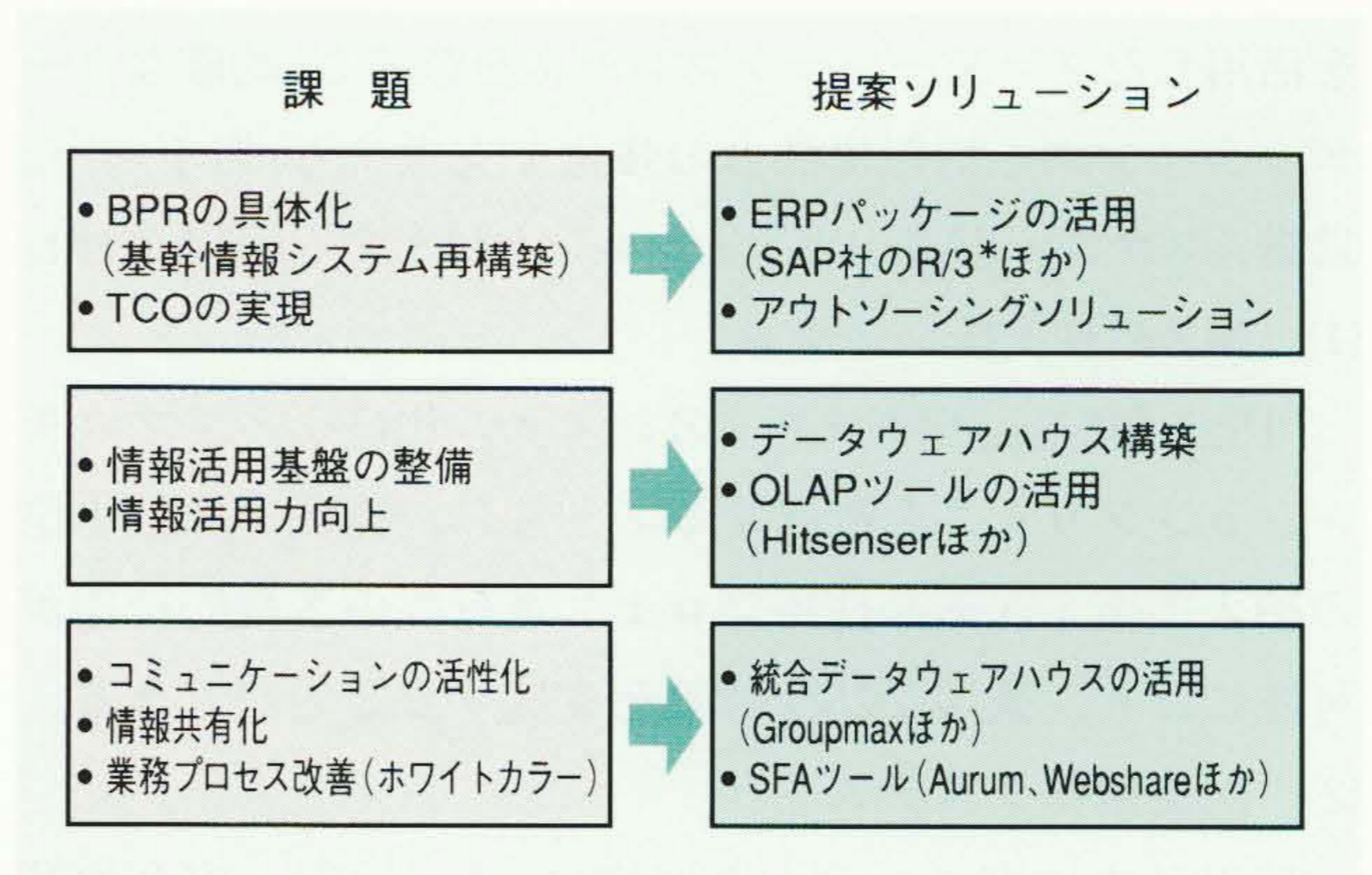
そのため日立製作所は、医薬品の製造現場の作業者にわかりやすいSOPの表示や確認機能を備えた製造管理システム「HITPHAMS(Hitachi Pharmaceutical Plant Management System)」と多様な分析器とのオンライン接続により、分析器から自動収集した生データの管理機能を持つ品質管理システムを開発し、提案している。

4 企業情報システムの再構築

産業構造が大きく変化する中で、医薬品製造業でも、業務・組織のリストラクチャリングとともに、経営基盤としての企業情報システムの再構築が重要な命題となっている。

企業情報システムの再構築にあたっての主要な課題は、(1) BPR(Business Process Re-engineering)の具現化、(2) 初期導入から保守・運用管理までのTCO(Total Cost of Ownership)の削減、(3) 基幹情報システムに蓄積される情報の活用基盤の整備、(4) コミュニケーションの活性化と情報の共有化などである(図3参照)。

日立製作所は、これらの課題に対して、ERP(Enterprise Resource Planning)パッケージの活用やデータウェア



注：略語説明ほか
OLAP(Online Analytical Processing), SFA(Sales Force Automation)
* R/3は、SAP AGの登録商標である。

図3 企業情報システムの課題とソリューション
企業情報システムの再構築に向けた主要課題と提案ソリューションの対応を示す。

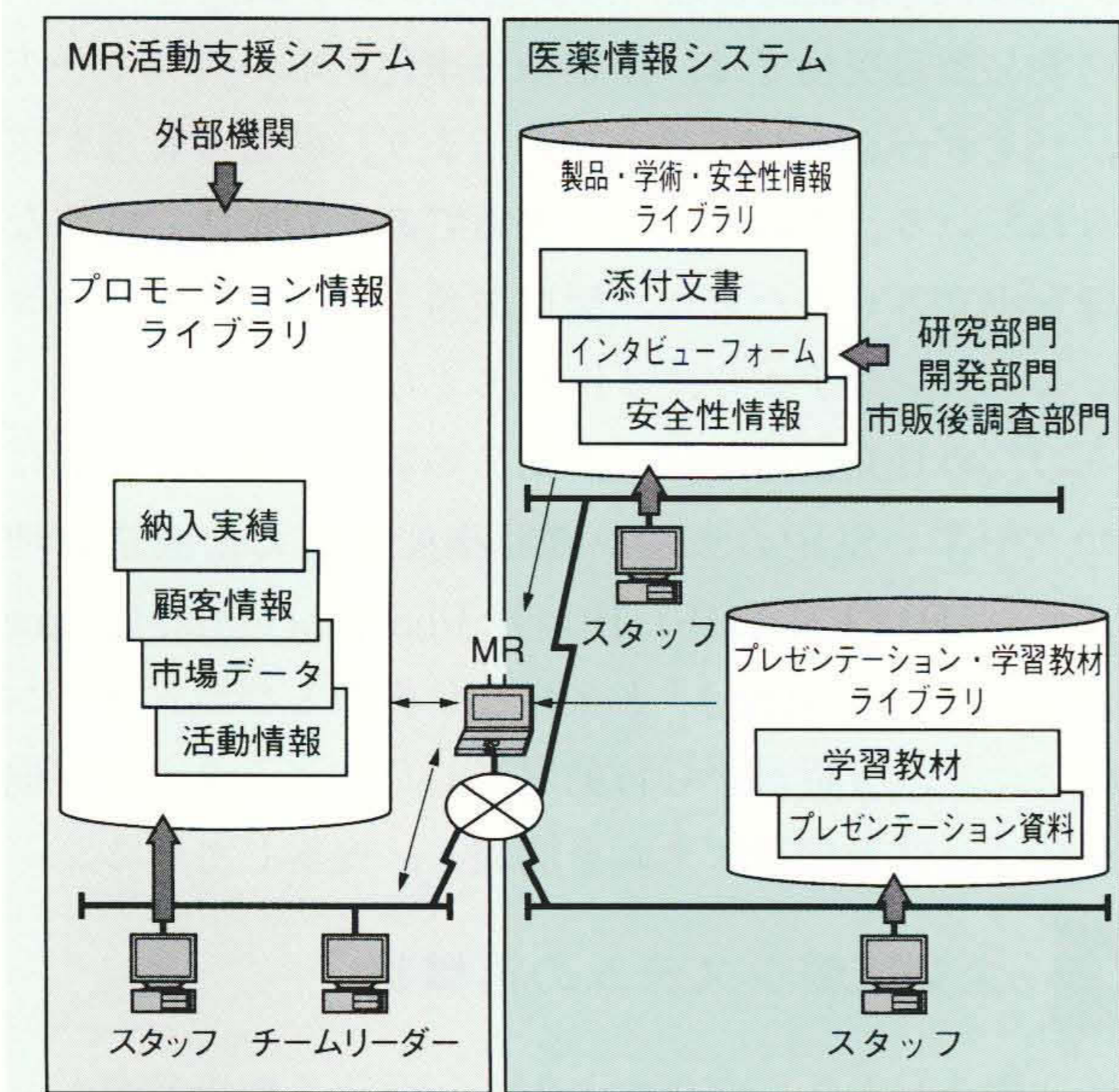


図4 新営業システムの全体概要

新営業システムを構成するMR活動支援システムや医療情報システムの概要、およびMRによる利用イメージを示す。

アハウスの構築、統合グループウェア、SFAツールの活用など、さまざまなソリューションを提案することにより、企業情報システムの再構築を支援している(図3参照)。

5 営業プロセス改善を目指して

医療制度の改正や、医師からの要望の変化、MRの資格化などMRを取り巻く環境は大きく変化している。

このような変化に合わせて、日立製作所は、SFAやデータウェアハウス、マルチメディアといった新情報技術を活用したプロモーションプロセスを改善し、的確なターゲットティングと情報提供力の強化を支援する、以下の「新営業システム」の構築ソリューションを提案する(図4参照)。

(1) MR活動支援システム

「Plan-Do-Seeサイクル」のシステム化によってプロモーションプロセスを改善するとともに、施設・品目単位の納入実績と医薬品採用プロセス進行度の客観的把握が可能になり、適切な訪問計画を支援することができる。

(2) 医薬情報システム

利用目的に応じたデータ形式(製品・学術・安全性情報はSGML、プレゼンテーション資料・製品教材などはマルチメディアコンテンツ)で作成、管理することにより、高いレベルでの情報共有化と多チャネルでの確実な情報提供を可能とする。また、このシステム利用による

学習効果が期待でき、情報提供・収集能力を育成することができる。

6 おわりに

ここでは、医薬品製造業の課題と、それに対応する日立製作所の取組みについて述べた。

医薬品製造業を取り巻く環境は大きく変化しており、これに対応するためのシステムやプラント設備の構築は急ピッチで進んでいる。

今後も、システム化技術、プラント技術のいっそうの向上を図り、医薬品製造業のシステムとプラント設備の構築を支援していく考えである。

参考文献

- 1) 国際医薬品情報編集部：製薬企業の実態と中期展望，国際商業出版株式会社(1998-1)
- 2) 特集 医薬品製造業における計測・制御・情報システム，日立評論，78，4(平8-4)

執筆者紹介



上田 至 克

1977年日立製作所入社，システム事業部 CIMシステム部 所属
現在，医薬品産業関連システムの事業企画，取りまとめ業務に従事
情報処理学会会員
E-mail：y_ueda@cm.head.hitachi.co.jp



木村正二郎

1979年日立製作所入社，機電事業部 産業情報制御システム部 所属
現在，医薬品製造管理システムの取りまとめ業務に従事



白頭 紀 正

1971年日立製作所入社，機電事業部 化学システム部 所属
現在，化学プラントの事業推進に従事
E-mail：HAKUTOU@cm.hitachi.co.jp



杉 浦 充

1973年日立製作所入社，情報システム事業部 産業システム本部 産業第3システム部 所属
現在，医薬品・食品業界に対する情報システムエンジニアリングに従事
情報処理学会会員
E-mail：sugiura@system.hitachi.co.jp



横川 信 幸

1975年日立製作所入社，計測器事業部 環境システム本部 所属
現在，環境・産業分野の計測・分析システムの開発に従事
E-mail：nobuyuki_yokokawa@cm.naka.hitachi.co.jp