

情報制御技術を活用したGMP対応製造管理システムの構築

——三菱化学株式会社鹿島事業所での事例——

Integrated GMP Management System for Pharmaceutical Plants

野地 勝治 Katsuji Noji

加藤 悦郎 Etsurô Katô

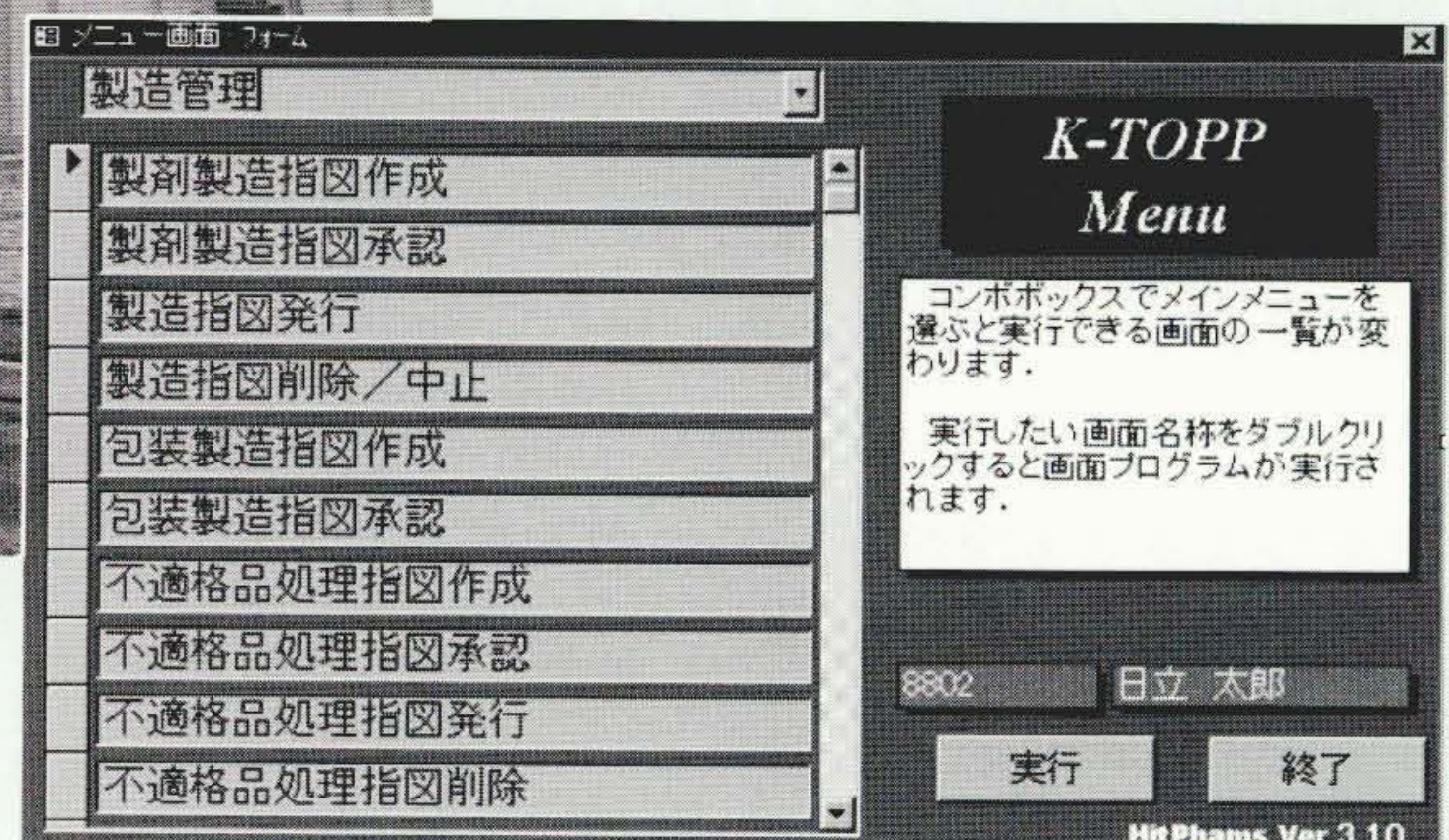
山本 潔 Kiyoshi Yamamoto

西内 重治 Shigeharu Nishiuchi

深沢 賢二郎 Kenjiro Fukasawa



(a) 三菱化学株式会社鹿島事業所第2製剤棟



(b) “HITPHAMS” のメニュー画面

注：略語説明 K-TOPP (Kashima-Total Pharmaceutical Production Information System)
HITPHAMS (Hitachi Pharmaceutical Plant Management System)

三菱化学株式会社鹿島事業所第2製剤棟の外観とHITPHAMSの画面

この第2製剤棟はK-TOPPの中心的存在である。システム構築の中心となった“HITPHAMS”では、作業者はメニュー画面から氏名コードとパスワードを入力し、作業画面を選択する。このとき画面は、氏名コードで権限が許可されているメニューだけを表示する(上図(b)は、パスワード入力後の画面)。

近年の医薬品業界では、相次ぐ薬価の見直しや国際ハーモナイゼーションの影響で外資系企業の進出が増加し、企業間競争が激化している。また、1994年に薬事法の改正が行われ、それまで順守事項だったGMP (Good Manufacturing Practice：医薬品の製造管理および品質管理基準) が許認可事項となるなど、規制が強化された。この新薬事法が1996年から施行され、医薬品業界を取り巻く環境はいつそう厳しくなっている。

日立製作所は、医薬品製造システムの豊富な実績を基に、改正GMPに対応した、サーバやパソコン上で稼動するソフトウェアパッケージ“HITPHAMS (Hitachi

Pharmaceutical Plant Management System)”を開発し、1995年から販売を開始して多くの実績を上げている。

三菱化学株式会社は、改正GMP対応やシステムの合理化を目的として、新規設備導入に伴うシステム構築にHITPHAMSを採用し、多くの成果を上げることができた。システムの対象範囲は、生産管理・品質管理・製造管理・秤(ひょう)量管理・物流管理であり、設備データの取り込みや設備の稼動状況・異常監視、製造設備に対する指示、AGV (自動搬送設備) への入出庫指示なども行っている。

1 はじめに

医薬品業界では、政府の医療費抑制策が根本的に見直されている中で、薬価が年々引き下げられ、さらに、欧米大手医薬品メーカーのM&A(合併・買収)による業界の再編や国際ハーモナイゼーションの影響で、わが国の市場への欧米メーカーの参入が活発化して企業間競争が激化するなど、経営環境はますます厳しくなっている。

また、医薬品は人体に大きな影響を与える製品であるため、製造についてはGMP(Good Manufacturing Practice: 製造管理および品質管理基準)が規定されており、厳しい管理の下で製造を行う必要がある。

医薬品GMPは、以下の3原則を基に制定されている。

- (1) 人為的な誤りを最小限にする。
- (2) 医薬品に対する汚染および品質低下を防止する。
- (3) 高度な品質を保証するシステムを設計する。

改正GMPではさらに、バリデーションについての規定が強化され、管理の徹底が進められている。

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、この対象は、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。

したがって、厳しい企業間競争に打ち勝つには、新薬開発の強化はもちろんのこと、市場動向に柔軟に対応でき、GMPに適合したシステムを構築することが急務となっている。

三菱化学株式会社は、このような状況に対応するために、鹿島事業所で“K-TOPP(Kashima-Total Pharmaceutical Production Information System)”を構築し、そこに日立製作所の医薬品製造管理システム“HIT-PHAMS(Hitachi Pharmaceutical Plant Management

System)”を採用した。

ここでは、K-TOPPの構築の目的、概要、特徴、および効果について述べる。

2 システム構築の目的

K-TOPP構築の目的は、以下の二つである。

- (1) 医薬品製造プロセスでの合理的・効率的生産活動を安全に維持、継承させるために必要な業務の支援
- (2) GMPにのっとり「人為的誤りの最小限化」、「汚染や品質低下の防止」、および「高品質の保証」を確立するための支援

上記二つは、具体的には以下のことを含んでいる。

- (1) GMP尊重(人為的ミス防止や、セキュリティー管理、バリデーションへの確実な対応など)
- (2) コストミニマム(省力化・省人化、ペーパーレス化や在庫の圧縮・削減など)
- (3) 将来への対応(システムの拡張性、メンテナンスの簡便化など)
- (4) 人間性尊重(人にやさしいオペレーションの実現)

3 システム構築

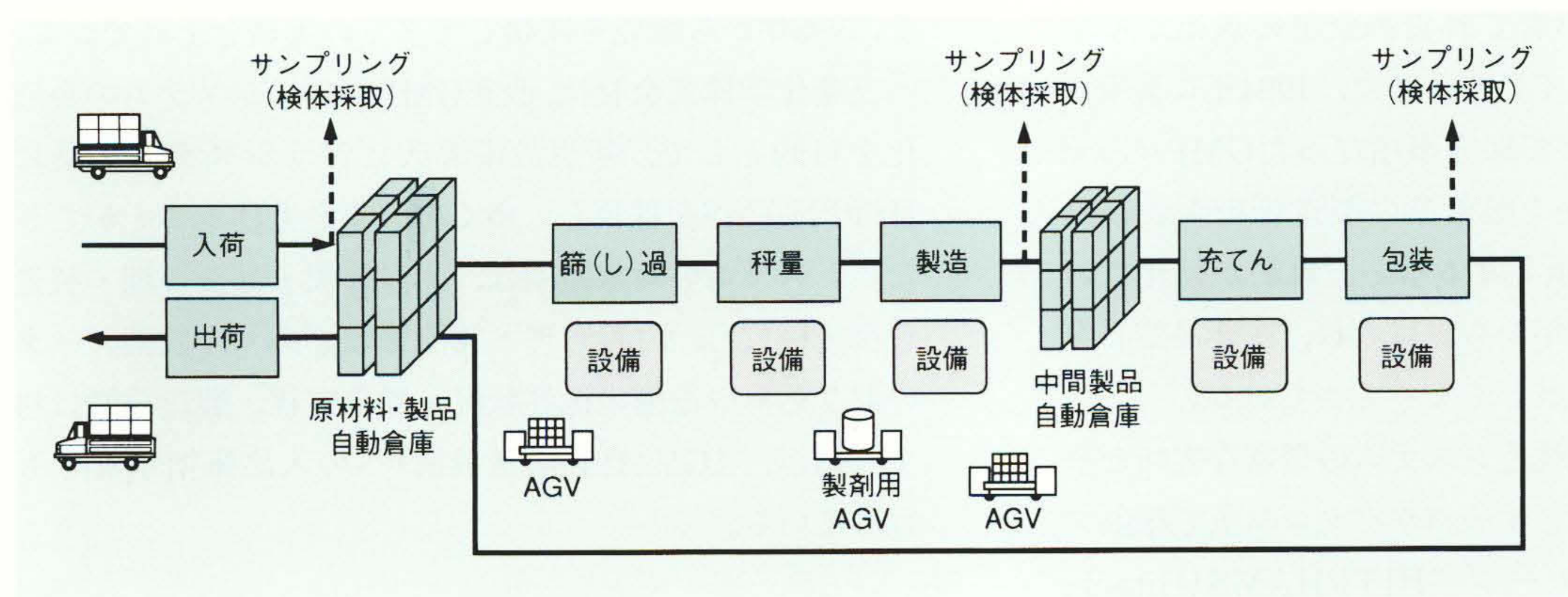
3.1 K-TOPPの概要

HITPHAMSの対象範囲は、生産計画から、指図作成、指図記録管理、実績収集、他システムとのリンケージなど広範にわたっている。K-TOPPの工程概要を図1に示す。

3.1.1 生産管理

ここでは、上位システム(本社ホストシステム・購買システム・最適化システム)と接続し、生産計画作成から購入計画までの以下のことを行う。

- (1) 生産計画会議の結果を基に、在庫の引き当てをしながら稼動時間や設備干渉などを考慮して、出荷計画・包



注：略語説明
AGV (Automated Guided Vehicle)

図1 K-TOPPの工程概要

第2製剤棟の原料入荷から製品出荷までの工程を対象にしている。

装計画・製造計画を作成，承認する。

(2) 作成された生産計画に必要な資材(原料・包材)の使用量を算出し，在庫が不足するものについては購買依頼を作成する(実際の購買処理は上位システムで行う)。

(3) 本社システムから受信した受注情報と対比させながら，出荷処理・配車処理を行う。

3.1.2 品質管理

ここでは，試験の依頼作成から，判定入力までを行う。具体的には，資材の入荷時や中間製品・主な工程品が生成されたときなどに試験依頼を作成し，判定の入力・承認を行う。また，サンプリングの管理も行う。

3.1.3 製造・秤量管理，物流管理

ここでは，製造指図管理から製造記録管理，在庫管理，作業進捗(ちよく)・状態監視，搬送管理などの以下の作業を行う。

(1) 本社システムから受信した資材の入荷予定と，実際に入荷された資材の照合を行ったうえで，自動倉庫に対

して入庫依頼を送信する。

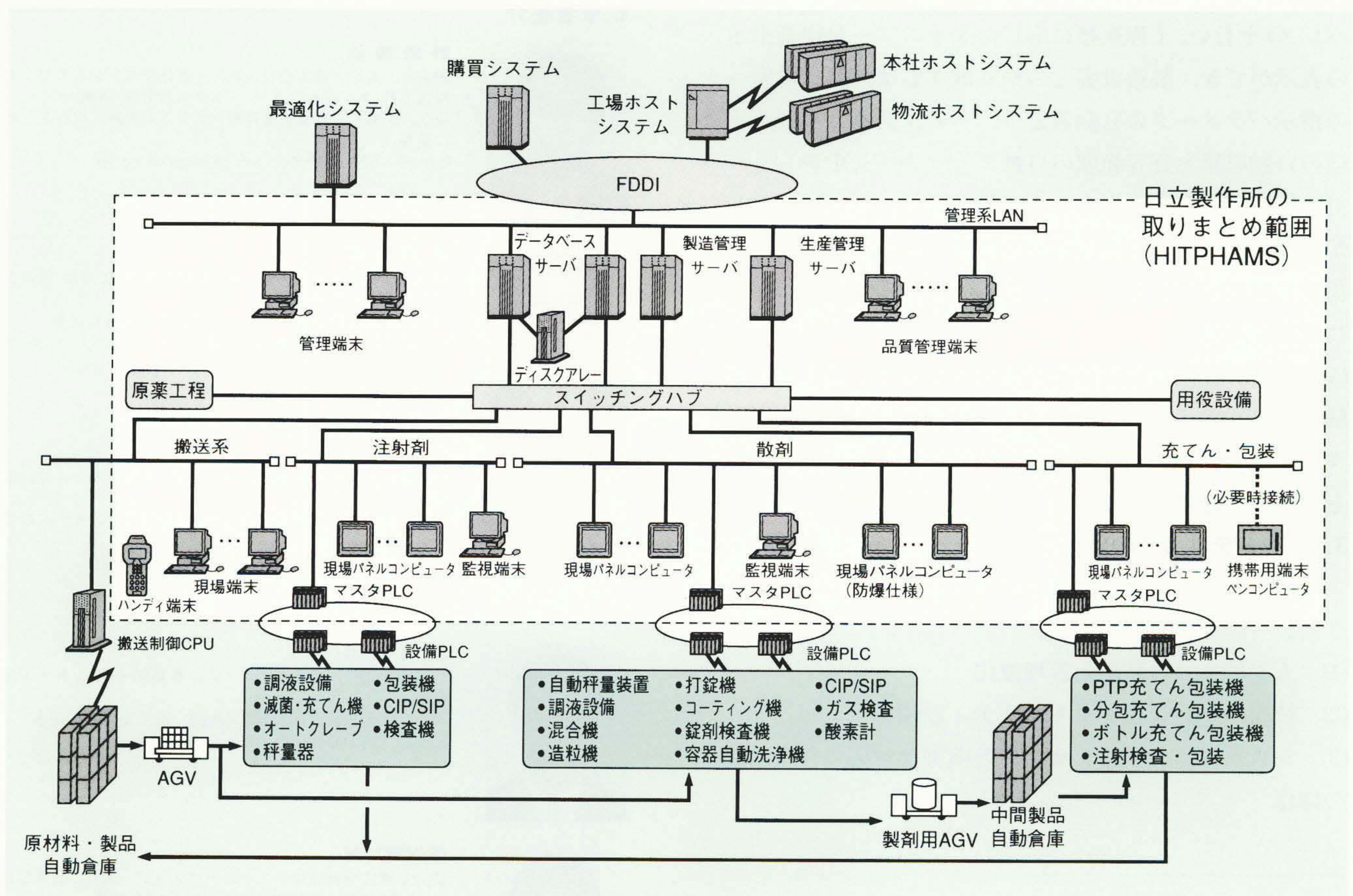
(2) 生産計画に基づいて製造指図・包装指図を工程ごとに展開し，承認作業までを行う。同時に，指図記録書の基となるSOP(Standard Operation Procedure)データを作成する(指図の確認承認の電子化を支援する)。

(3) 作成された各工程ごとのSOPを現場末端で対話的に実行し，リアルタイムで指図に対する実績を記録する。また，秤量では秤量器と通信を行いながら現場末端で作業を行う(作業者のペーパーレスオペレーションを支援する)。

(4) 自動倉庫内の在庫や工程上の仕掛かり在庫を管理し，指図に対応する資材の引き当て処理や，倉庫に対する入出庫の作成をする。また，保管出納管理や受け払い管理も行う。

3.1.4 外部機器リンケージ

(1) 自動倉庫・搬送システムとの通信では，搬送・入出庫依頼を送信し，搬送が完了した時点で実績を受信し，



注：略語説明 FDDI (Fiber Distributed Data Interface), PLC (Programmable Logic Controller), CPU (Central Processing Unit)
CIP (Cleaning in Place; 定置洗浄), SIP (Standard Inspection Procedure), PTP (Press-Through Pack)

図2 K-TOPPの構成

データベースサーバの二重化による信頼性の向上や，現場環境に合わせた防爆仕様端末を設置している。

対応する在庫移動処理を行う。

(2) マスタPLC経由でSOPと連動し、設備PLCとの通信をリアルタイムで行う。また、指図情報の設備に対する指示と実績情報を直接取り込んで、製造記録への保存を自動的に行う。

(3) 製造・用役設備監視では、SCADA(Supervisory Control and Data Acquisition)システムにより、リアルタイムでグラフィカルにリモートモニタリングを行う。

システム構成の概要を図2に示す。

3.2 システムの特徴

K-TOPPの主な特徴は以下のとおりである。

- (1) 信頼性向上のためのデータベースサーバの二重化
- (2) さまざまな現場環境に対応するために、Windows^{※1)}搭載パネルコンピュータ(防爆形を含む。)や、持ち運びができるペンコンピュータ、ハンディ端末(防爆バーコードリーダーを含む。)などを採用した。
- (3) 生産計画では、品種やロットなどの切替作業を考慮した自動立案が可能
- (4) SOPをベースとした製造指図・記録の電子化(パーパレス)を行い、工程進捗に応じたタイムリーな作業指示の表示ができ、製造設備とのやり取りでは、製造設備への指示パラメータの自動設定や、リアルタイムな製造実績の自動収集と許容範囲の自動チェック、SOPから外れた操作ができないようにする設備とのインタロックなどができる。また、製造記録の書式は、ユーザーの変更に柔軟に対応ができるように、Microsoft Excel^{※2)}で任意に定義が可能
- (5) 製造、在庫、品質情報を連動させることにより、試験項目の管理はもちろんのこと、製造工程の進捗にリンクした試験依頼の発行、成分や試験判定などの品質情報を考慮した作業指示が可能

3.3 システム導入の効果

このシステムにより、以下の導入効果を出すことができた。

- (1) 人為的ミスの防止と管理強化
- (2) 情報の一元管理とセキュリティの確保
- (3) システムバリデーションへの確実な対応に伴う品質の確保

※1) Windowsは、米国およびその他の国における米国Microsoft Corp.の登録商標である。

※2) Microsoft Excelは、米国Microsoft Corp.の商品名称である。

- (4) 情報処理の自動化・簡素化に伴う迅速化・省力化向上
- (5) リアルタイムな実績の収集と正確度の向上
- (6) 在庫の圧縮・削減(原材料・中間製品・製品)
- (7) 工程ごとの歩留り率の管理強化

4 おわりに

ここでは、三菱化学株式会社の医薬品生産システム“K-TOPP”の構築について述べた。

このシステムでは、目的である「GMPに対応した製造管理システム」を、HITPHAMSを中心に構築することができたと考える。

医薬品業界の環境は今後ますます厳しくなり、GMPに対応したシステムの合理化への要望はさらに高まるものと予想する。日立製作所は、今までの豊富な実績を基に、HITPHAMSの機能のいっそうの充実を図り、これらの要望にこたえていく考えである。

参考文献

- 1) 三木、外：医薬品製造管理システム—HITPHAMS—、日立評論、78、4、361～366(平8-4)

執筆者紹介



野地 勝治

1969年三菱化学株式会社入社、三菱化学エンジニアリング株式会社 エンジセンタール システム設計部 所属
現在、医薬品・食品製造管理システムの企画、取りまとめに従事
E-mail: ENG0419@cc.me.m-kagaku.co.jp



加藤 悦郎

1971年三菱化学株式会社入社、鹿島事業所 管理部 情報システムグループ 所属
現在、医薬品製造管理システムの開発・設計に従事
E-mail: Katou_Etsurou_1504370@cc.m-kagaku.co.jp



山本 潔

1983年日立製作所入社、大みか工場 産業システム設計部 所属
現在、医薬品製造管理、加工組立製造管理システムの開発・設計に従事
E-mail: K-yamamoto@omika.hitachi.co.jp



西内 重治

1986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、医薬品製造システムの企画、取りまとめに従事
E-mail: snishi@cm.head.hitachi.co.jp



深沢賢二郎

1992年株式会社日立システムテクノロジー入社、日立製作所 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企画、取りまとめに従事
E-mail: F_KENJI@cm.head.hitachi.co.jp