

製薬企業における電子記録導入に向けた課題 ～製造記録の電子化で何が変わるか～

2024.2.16
日新製薬株式会社
小早川 修二

本日の内容

- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

本日の内容

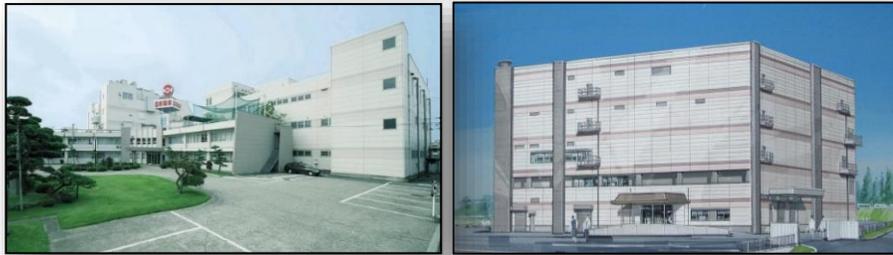
- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化による利点
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

日新製薬の概要

設立	1957年10月18日
資本金	1億円
事業内容	医薬品、医薬部外品、動物用医薬品、食品の製造、販売
売上	約300億円(2023年5月決算)
従業員数	1,069名(2023年11月末) ※パートタイマー81名含む
業許可	医薬品製造業許可番号:06AZ000021(無菌医薬品・一般) 有効期間:2026年12月31日
承認品目数	約320品目(受託製造:約440品目/約70社)

日新製薬の概要_拠点

本社工場(山形県天童市)



協同薬品(株)(山形県東置賜郡)



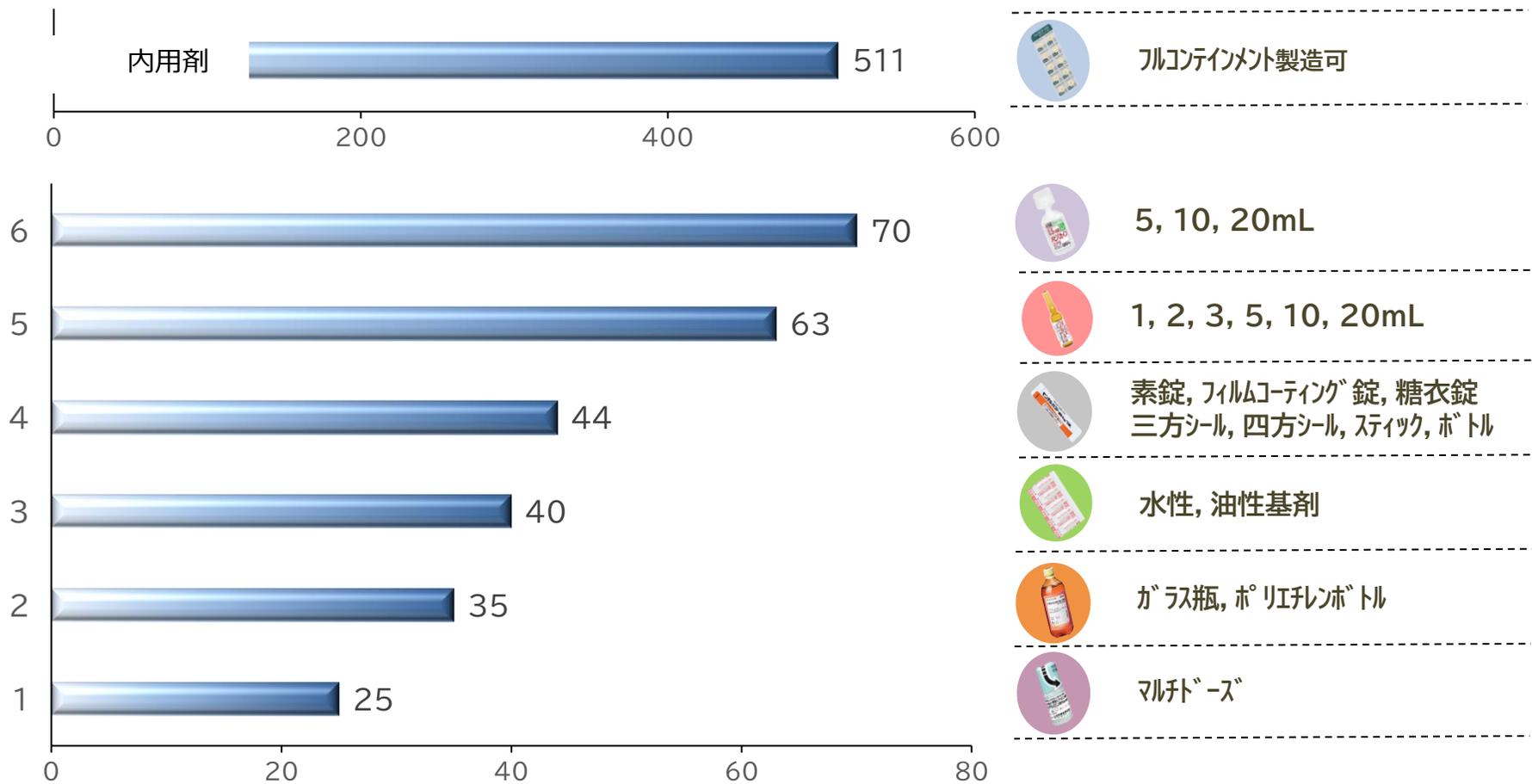
荒谷工場(山形県天童市)



川越工場(埼玉県川越市)



日新製薬の概要_製造品目



日新製薬の概要_沿革

1957年	日新製薬株式会社設立
1970年	現在の天童市に東北工場として完成移転(6,042m ²)
1979年	内用固形剤工場(744m ²)を増設
1988年	内用固形剤、注射剤などの工場(1,333m ²)増設(第2工場)
1996年	内用固形剤などの工場(2,571m ²)を増設(第3工場)
1997年	倉庫及び開発棟、内用剤包装などの工場(3,267m ²)を増設(第4工場)
2002年	内用固形剤、注射剤などの工場(3,855m ²)を増設(第5工場)
2006年	内用固形剤包装工場(3,127m ²)を増設(第6工場)
2008年	倉庫棟及び坐剤専用工場(3,025m ²)を増設(第7工場)
2008年	ソルバイ製薬(株)川越工場を買収し、日新製薬(株)川越工場として製造開始
2013年	荒谷工場(24,661m ²)を竣工
2017年	無菌製剤の工場(12,273m ²)を竣工(第8工場)
2020年	荒谷工場コンテインメント棟を増設
2022年	荒谷工場倉庫棟を増設

本日の内容

- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

電子記録を導入した経緯

✓ 約450品目を紙指図で運用することは負でしかない…

2013年に竣工した内服固形製剤専用工場（荒谷工場）の建築においてのポリシーは、高度な品質確保を第一優先とし、建設施設、製造設備、試験設備、製造支援設備（ユーティリティ、空調設備）並びにERPシステムを構築するとともに、以下の4点に重点を置いた。

- 災害に強い工場（自動倉庫には免震構造を採用するなど耐震性を強化）
- 環境に配慮した工場（外気取込量を最小限にしてクリーン度を保つ最新空調設備を設置及びフルLED化による省電力化等）
- コンピュータ化（指図書、記録書を全てコンピュータ化し、人為的ミスを最小限にする製造システムを構築）
- フルコンテイメントシステム（ステロイドなど高生理活性製剤の生産に対応する最先端の封じ込めシステムを導入）

電子記録を導入した経緯_PJの発足

✓ PJ基本方針を掲げる

- 各種規制に対応したパッケージソフトを採用する
- 電子記録、電子署名（ER/ES）の規制に対応する
- 電子記録化に伴い、人とシステムのダブルチェックとする
- 業務を標準化する
- パッケージソフトの標準機能を活用し、カスタマイズを最小化する
- ユーザが使いやすいシステムを構築する

PJ名は2012年2月出版した「創造と革新」から命名
Nissin: Innovation and Creation

NICとして当社の将来を見据えながら限られた時間をフルに活用した。



電子記録を導入した経緯_PJの発足

✓ MES、LIMSを導入する前に

当社にはこれまでシステム専門部隊が無く各部署で運用していた。急遽、メンバー選定（外部要員含む）し、部署を設立してインフラ系を整備した。スタート時は3名。

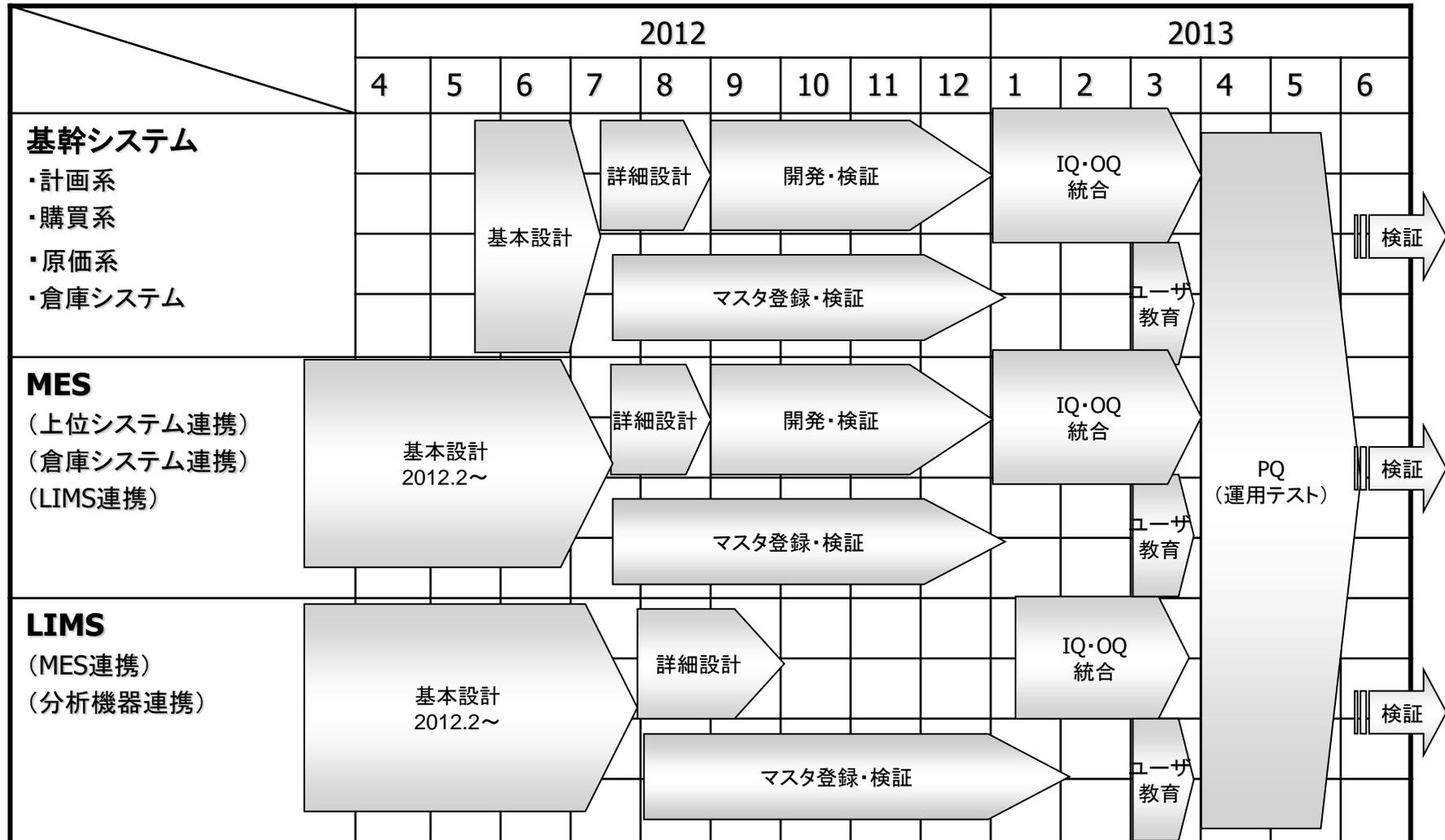
✓ 2017年に本社工場に移植（約1年で構築）

移植時のメンバーはマスター登録を中心に5名で対応。

✓ 無菌製剤棟の構築

本社工場構築メンバーが中心となり構築。設備との連携により高グレード域のペーパーレス化を実現。

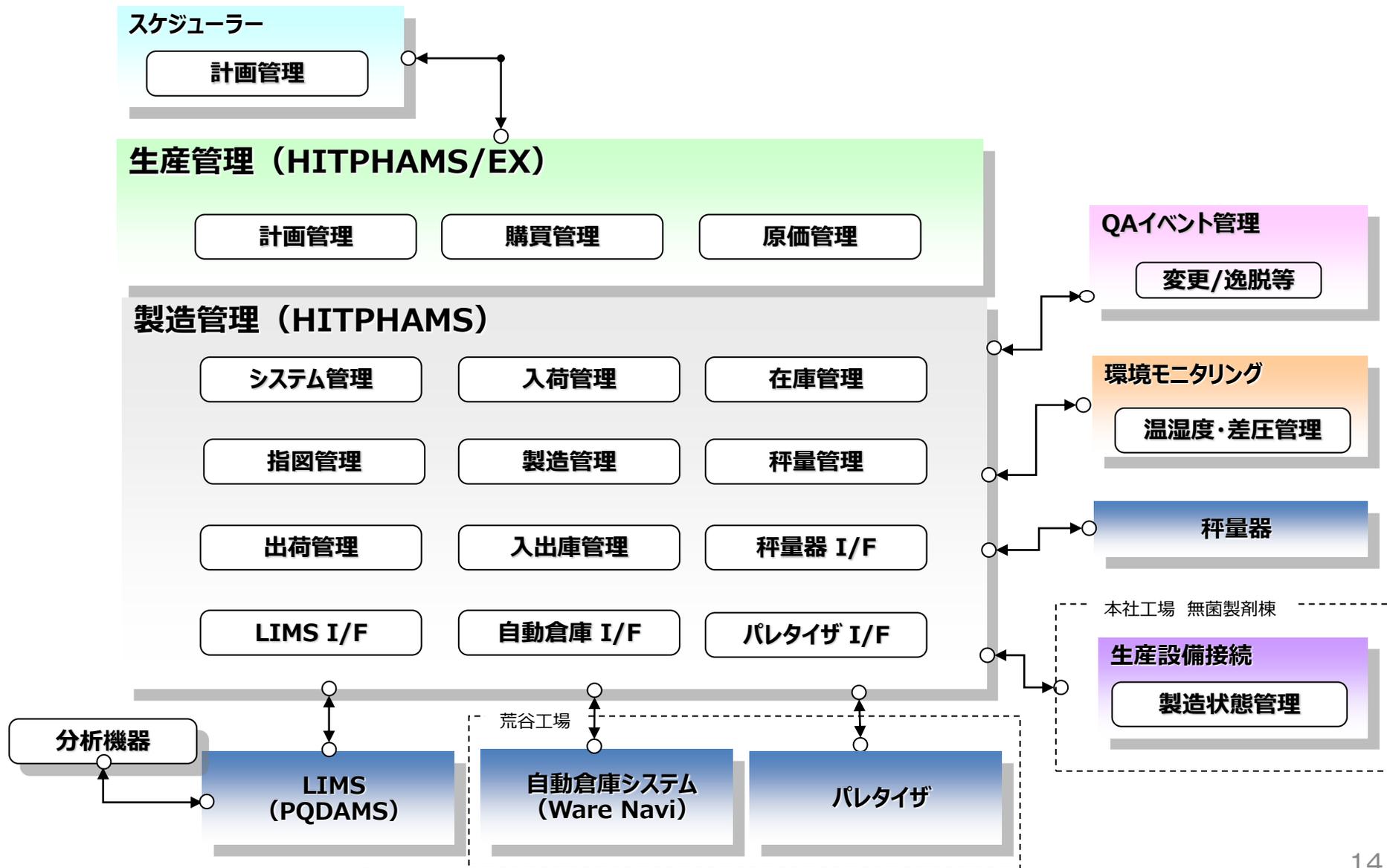
電子記録を導入した経緯_PJスケジュール



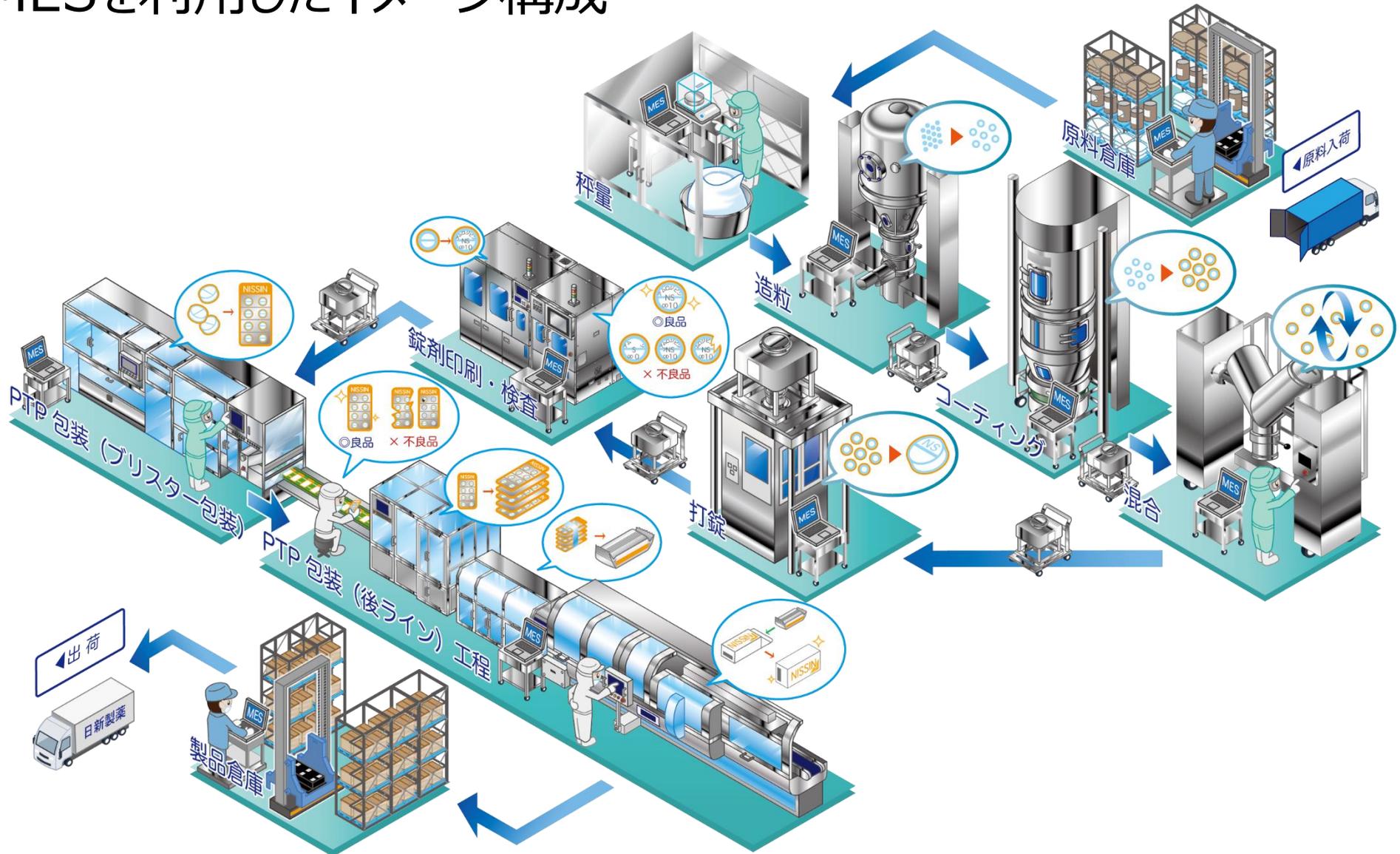
本日の内容

- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

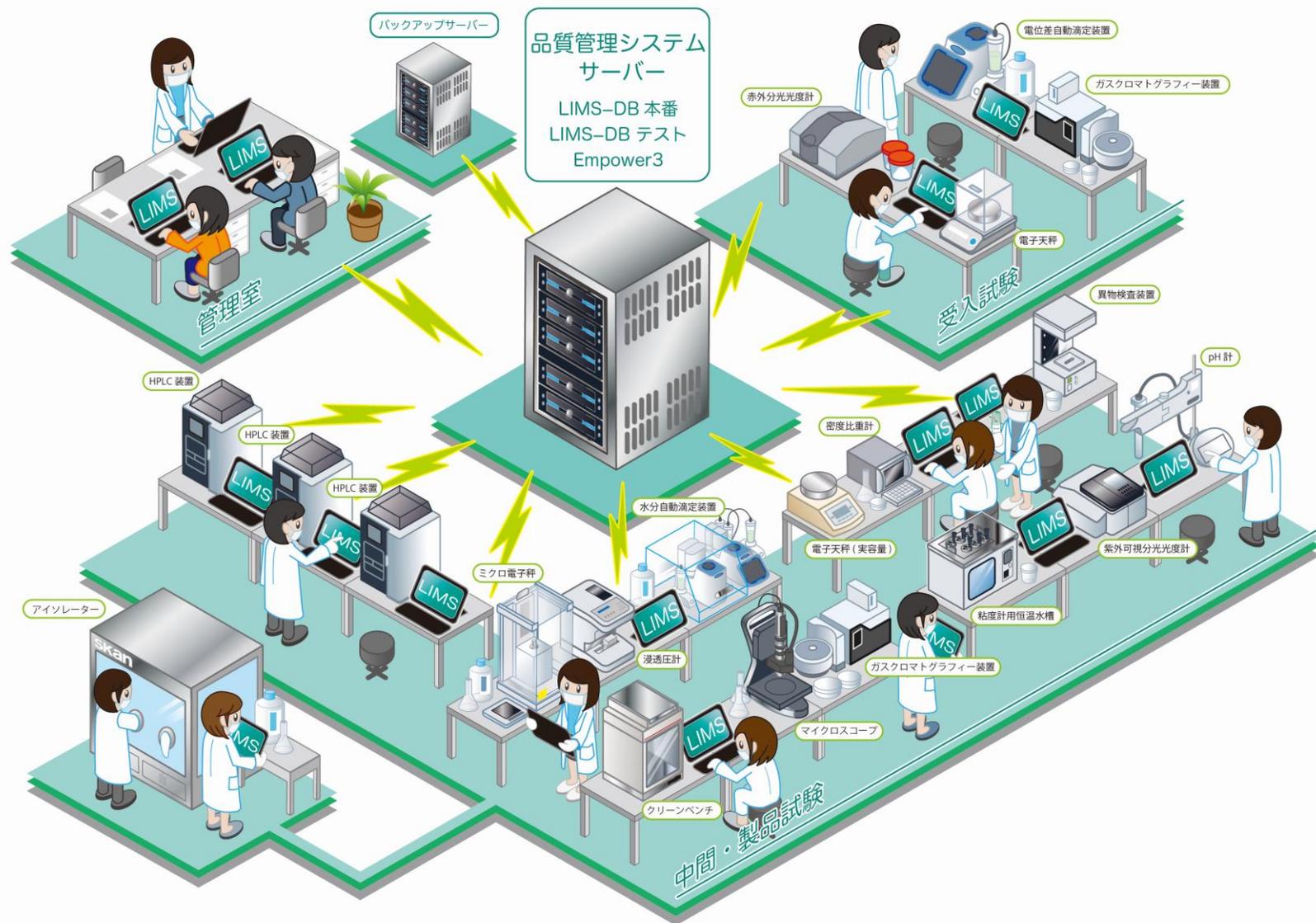
システム構成図 (HITPHAMS_ver.2.5)



MESを利用したイメージ構成



LIMSを利用したイメージ構成



本日の内容

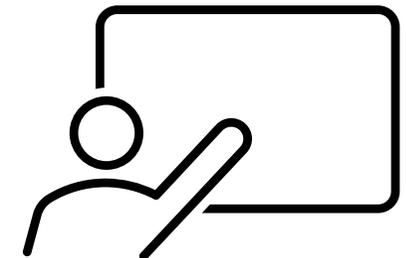
- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

電子記録導入にあたり工夫した点

✓ 二次記録を無くしたい…

清掃記録、空調記録、始業時点検記録は二次記録として取り扱っていた。これらを作業の順序どおりにMESに指図記録として登録した。

グループ名	
A01. 洗浄・滅菌作業	
A02. ビニタイ使用記録	
A03. 環境データ取得	
A04. 調製ラインクリアランス	
▶ A05. 調製タンク・ライン始業時点検	○ 空調データ記録 ○ ラインクリアランス記録 ○ 始業時点検
A06. pH計、溶存酸素計始業時点検	
A07. 【ろ過前】完全性試験	
A08. 調製作業	
A09. pH確認	
A10. サンプル採取	
A11. ろ過移送	
A12. 【ろ過後】完全性試験	
A13. 調製室清掃	○ 清掃記録



電子記録導入にあたり工夫した点

✓ どうしても残ってしまう紙記録…

設備から出力されるチャート、別に印刷されるラベルなどどうしても残ってしまう重要な紙記録を電子的に記録し製造指図記録に添付できないか？

各主要フロアに複合機を設置し、PDF化したファイルをタイムリーに電子記録としてMESに紐づけることとした。

	フォーマット	ファイル名称	ファイルパス	登録日付
▶	画像	レーザー照合記録	¥¥192.168.10.25¥mes_pdf¥sizai_junbi¥kesyobako¥化粧箱添付	2024/02/05 15:34:00
	画像	印字確認記録チェック	¥¥192.168.10.25¥製造部¥14_本社工場製造第二部¥★MES用	2024/01/30 17:04:51
	画像	外装ラベル照合記録	¥¥192.168.10.25¥mes_pdf¥sizai_junbi¥kesyobako¥1100224308	2024/01/31 15:47:35
	画像	検証要約レポート	¥¥192.168.10.25¥製造部¥14_本社工場製造第二部¥【資材準	2024/01/30 13:50:53
	画像	要約レポート	¥¥192.168.10.25¥mes_pdf¥sizai_junbi¥kesyobako¥1100224308	2024/01/30 13:50:47

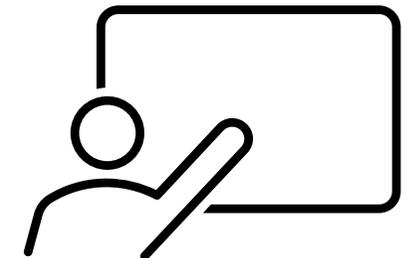
電子記録導入にあたり工夫した点

✓ QA部門の記録照査をどのようにしたら…

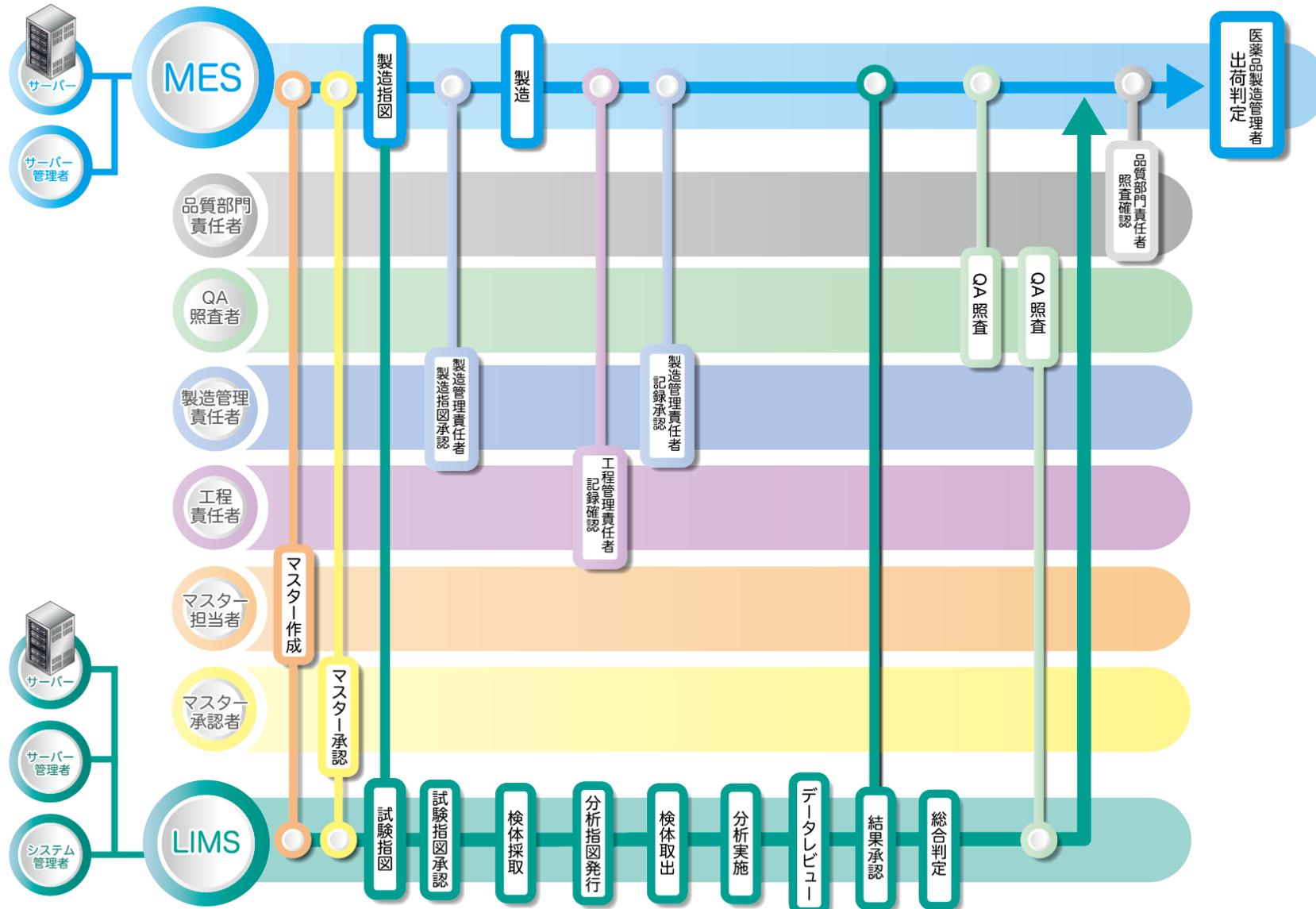
出荷画面を利用し、QA照査を電子的に実施。記録不備が発見された場合はコメント付きで差戻しができるように工夫した。

	工程名	産出品名	生産量	単位	製造予定日	製造開始日	バッチ数	状態	記録コメント	作業記録コメント	投入修正コメント
▶	始業時・清掃工	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/09	2024/01/10	1	記録承			
	練合液調製工	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/10	2024/01/10	1	記録承		○	
	混合・練合工程	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/10	2024/01/10	1	記録承		○	
	造粒工程	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/10	2024/01/10	1	記録承			
	乾燥工程	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/10	2024/01/10	1	記録承			
	整粒工程	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/10	2024/01/22	1	記録承			
	混合工程	ポラブレジンカ顆粒	100,000.000	g	2024/01/10	2024/01/22	1	記録承			

差戻コメント有無



MES・LIMS運用フロー



電子記録導入にあたり工夫した点

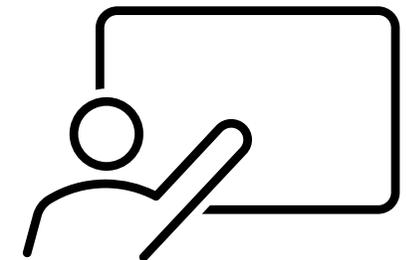
✓ 空調関連記録を指図と紐づけたい…

これまでは、ACUの温湿度計を目視で確認、記録、空間差圧はマノメーターで確認、記録しており、タイムリーに異常を検知することは困難。

作業実行時から終了時までの温度、湿度及び空間差圧をどのように電子的に指図記録とするか独自の発想を基にシステム化した。また、逸脱時にどのように作業者に知らせるかも課題となった。

この作業を電子的に運用するために、

- ・空調関連データを一括管理
 - ・SCADAを用いてMESに取込み
 - ・指図記録毎に紐づけ
 - ・開始と終了の宣言
 - ・エラーメッセージの出力など
- 一連のプログラムを独自に開発した。



電子記録導入にあたり工夫した点

✓ 空調関連記録を指図と紐づけたい...

中央監視システム (空調関連データ)



SCADA (1分間隔のデータ取得)



MES サーバ (30分平均)



各指図との紐付け (BC で選択)



開始・終了宣言

エラーメッセージ (5分間 NG)



【作業場所監視画面】

作業場所監視

作業場所： 作業場所A

状況： 異常が発生しています。(連続5回)

監視ポイント：

	タグ名	監視ポイント	下限	上限	現在値	単位
▶	BC01001	1階 二次空調機 計数充填...	0	50	70	℃
	BC01002	1階 二次空調機 計数充填...	0	100	30	%RH
*						

最小化

※上記画面は、異常を検知した場合に表示されます。
通常は、最小化されています。

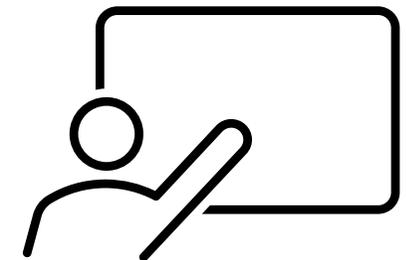
電子記録導入にあたり工夫した点

✓ 品質イベントシステムとの連携…

これまでは、変更管理、逸脱管理等をExcelを用いて管理し、人のチェックにより出荷抑制、工程進行可否を判断してきた。

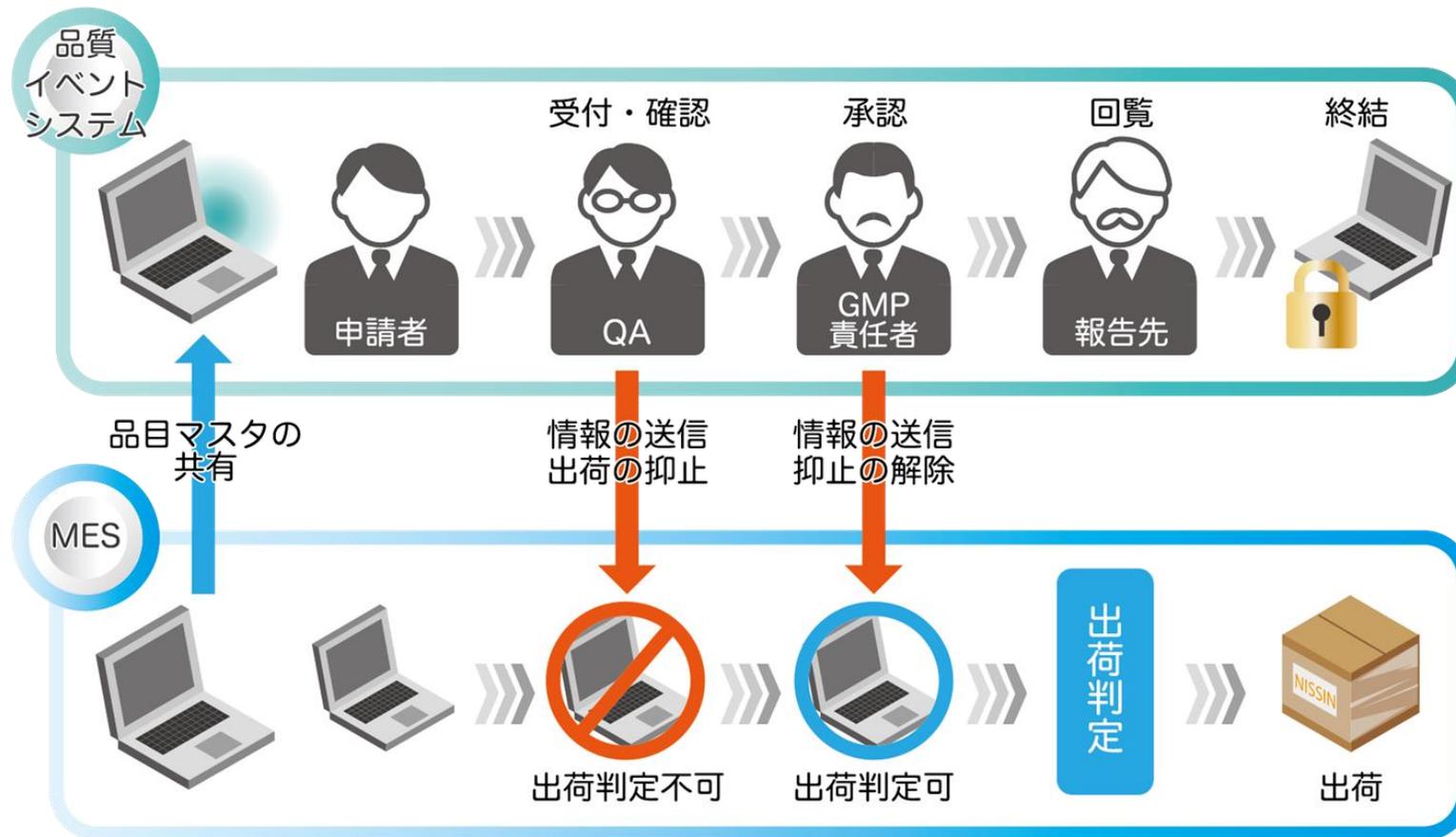
今回、MESを導入するにあたって品質イベントシステムと連携させ、自動的に出荷抑止等を行うこととし、人為的ミスを最小化した。

但し、品質イベントシステムへのインプットは人であり案件確認時に抑止するかどうかの判断は必要である。



電子記録導入にあたり工夫した点

✓ 品質イベントシステムとの連携…



本日の内容

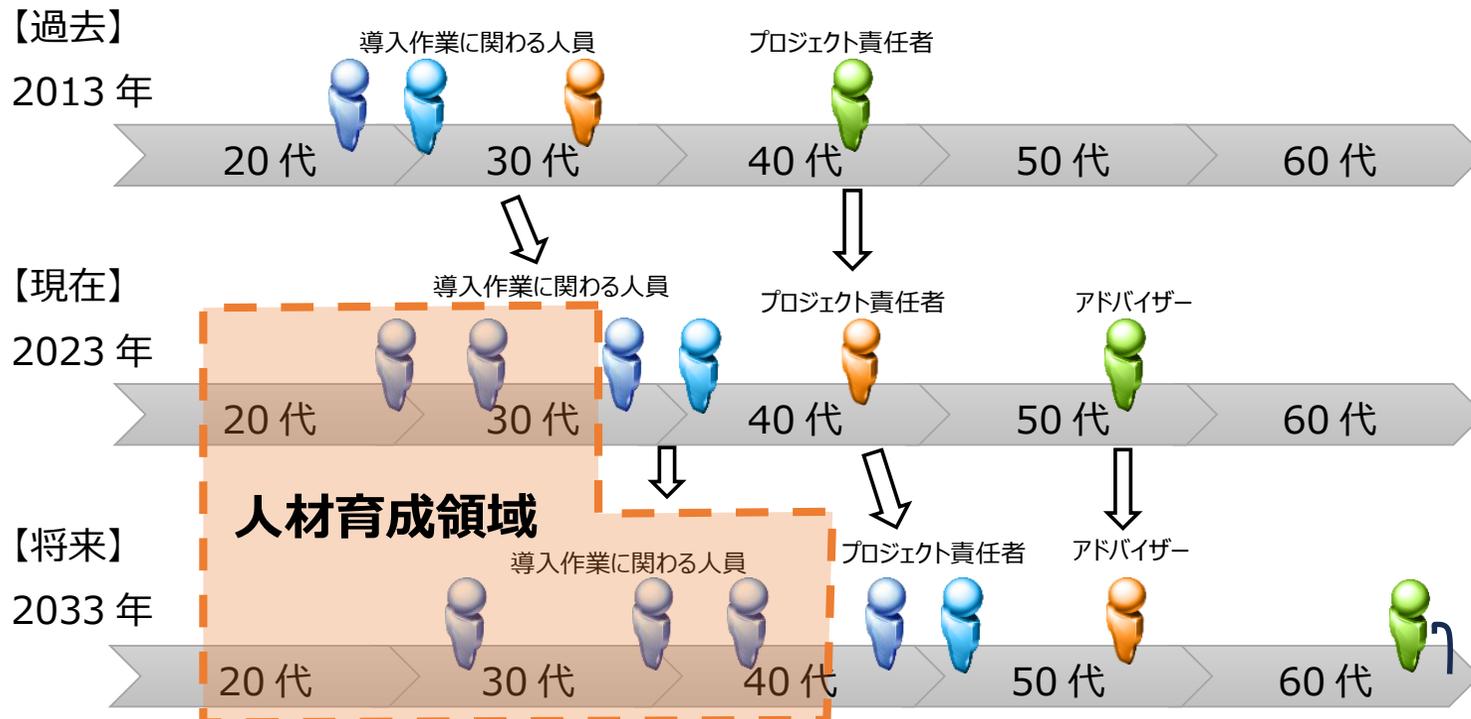
- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

電子化に伴う人材育成

✓ 人材育成は継続課題…

どうしても人についてくる仕事。マスタ作成者を含む人材育成は継続した課題となる。

MES、LIMS 導入に関わる人員分布の概要図



電子化に伴う人材育成

✓ 人材育成は継続課題…

運用管理者、マスタ登録者、マスタ承認者、サーバ管理者と適切に運用していく上では担当部署がそれぞれ責任を持って育成していく必要がある。

- ITスキルを持った人材を採用する。
- 各々のメンバーに責任と権限を与え、工程のキーマンとして育成する。

新規導入、他工場への移行及びバージョンアップ時が人材育成のチャンスである。

当社では、QA部門が中心となり情報システム部門の協力を得ながら全体の運用管理を行い、製造部門はマスタ管理を行っている。この体制が10年たった今も根付いている。

本日の内容

- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

電子化によるトラブル

✓ 指図が実行できない…

マスタ担当者が数多くのSOPを作成し、マスタ承認により本番系に移行していくが、SOPを紐図けるキーNo.を間違える、マスタ承認依頼を失念するなど指図が実行できないことが頻発した。

途中で指図を中止し、再指図を行うなどの対応で生産遅延が発生した。

指図作成時に開発環境で稼働テストを行うとともに、マスタ承認依頼の抜けを防止するために承認依頼書を充実させた。



電子化によるトラブル

✓ 慣れないPW管理と電子記録…

紙運用から電子運用になったことで自らPWを管理することになった。電子運用に対しての戸惑いからかPW失念がかなり頻発した。

この処理に時間を要し、生産開始が遅れる事態が起こる。

初期には、紙記録の依存、MESへの恐怖心から、直接入力することができず、一旦紙に記録したものを転記する事態も発生。

再教育訓練により恐怖心を解くも入力に時間がかかり、生産遅延もしばしば起こる。

各工程のキーマンが付きっきりで対応するが、1年を通して計画通りに生産が進まなかった。



電子化によるトラブル

✓ 違う指図を実行してしまう…

似たような指図が並んでいる中から自らが実行する指図を選ぶことが困難。違う指図を実行して途中で気付くことが結構な頻度で発生…。

指 図 情 報

指図番号	1100224848
製造品名	レベチラセタム点滴静注 500mg「日新」150 充填品 L5mL
製造ロット	40011
生産予定量	25900 A
備考	



本日の内容

- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問

✓ MESマスタにかかる工数・人数・スキル等を教えてもらいたい

・本社工場：8名（SCADA兼務者：3名）

承認品目数：約320品目、有効処方数：約1,600処方（剤形：散・顆粒剤、PB注射剤、GA注射剤、点眼剤、液剤、坐剤）

・荒谷工場：5名

承認品目数：約450品目、有効処方数：約4,900処方（剤形：錠剤、カプセル剤、ステロイド剤）

新規品目マスタ作成工数は、約8～16時間前後（情報がそろっている状態の工数を想定し、情報収集等の工数は別途かかる）。

改訂業務は、変更管理に伴うマスタ変更、異常逸脱・CAPAに伴うマスタ変更、規定書等の改訂に伴う変更、工程からの効率化・改善要望等がある。工程のことを熟知しており積極的に運用を見直すことができる者が望ましい。

今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問

✓ MESサーバと連携しているものは何があるか？

LIMS、品質イベントシステム、空調管理システム、倉庫管理システム、SCADA、販売システム、BIツールがある。

✓ 作成した電子指図書を確認する前に、事前確認を行うと思うが、どのように確認しているか？

製造指図書部分のマスタについては、QAにて製品標準書やPV計画書等を用いてMES画面を見て照査している。

✓ 夜間作業時のトラブルサポート体制について教えてほしい

マスタ担当者に対応できる範囲のもの（マスタ変更等）は各剤形ごとのマスタ担当者が連絡を受けた場合対応（場合によって異常逸脱対応）。

今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問

- ✓ 監査時にMESの画面を操作しながら説明したことはあるか？
基本的にMES、LIMSの画面をプロジェクター等で映し説明している。
- ✓ 監査時にどのような質問を受けるか？
ダブルチェックの方法、権限の割振り、定期的バリデーションなど。
- ✓ 製造SOP実行で一定時間ごとに記録する操作について、時間の管理はどのように運用しているか？
基本的には、一定時間ごとの記録はストップウォッチ等を用いて時間確認を行い、任意で記録している。なお、0分以上などの記録については、開始時刻を記録し、規定時間が経過していないと進行しないようSOPにて工夫している。

本日の内容

- ✓ 日新製薬の概要
- ✓ 電子記録を導入した経緯
- ✓ 製造実行システム・品質管理システムの概略（受入～出荷）
- ✓ 電子記録導入にあたり工夫した点
- ✓ 電子化に伴う人材育成
- ✓ 電子化によるトラブル
- ✓ 今後導入される企業、導入直後の企業からのよくある質問
- ✓ 今後の課題と期待

今後の課題と期待_電子記録の脆弱性

- ✓ 電子記録のメリットは、人とシステムのダブルチェック、タイムリーな記録の実現、データの蓄積および分析の容易性、見える化、スムーズな部門間連携等数多くあり、強いては経営の意思決定の迅速化が図れる。

但し、

- MES及びLIMSを用いた電子化運用は、所詮、人が記録をインプットしシステムがコントロールしてアウトプットするものである。タイムスタンプを付与され如何にも正確な記録として見えるが、人がインプットを誤れば又は故意に改竄すれば、アウトプットも誤ったものになるなど脆弱性を秘めている。
- IT技術を駆使することにより、効率的に生産性向上を図れるものとなるが信頼性が向上するとは一概に言えず一つのサポートシステムに過ぎない。

今後の課題と期待_電子記録の脆弱性

✓ MES、LIMSを導入すれば信頼性は向上するは大間違い…

MES、LIMSを運用する上では…

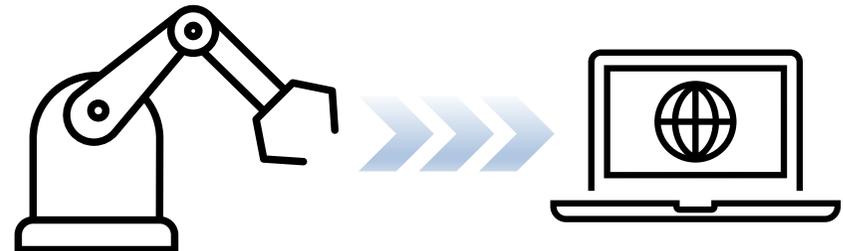
品質文化の醸成及びDI対応の上に成り立っていることを理解する必要がある。また、ITリテラシー「情報を適切に理解、解釈して活用すること」の向上なくして電子運用は成功しない。

品質文化の醸成（5つの行動）

- 「品質」を常に考える：製品品質に影響があるかどうかの判断をするとき、患者と顧客に及ぼす影響を常に考える
- 品質について率直に発言する：品質に影響を及ぼす可能性のある問題に気が付いたら直ちに発言
- 問題を共有する：問題を「私たちの問題」として考える
- 常に「なぜ」を問う：「なぜ」その作業が必要なのかを常に考える
- スキルを伸ばす：現在のGMP要件を完全に理解して、医薬品製造の技術的スキルを学ぶ

今後の課題と期待_当社の今後

- ✓ MES及びLIMSを用いた電子化運用の脆弱性を回避するため、全ての設備から直接取り出したデータを指図記録とする。
- 貴重なリソースである作業者の事務作業的な負担が軽減され、本来の仕事である生産業務、品質管理に集中できる。
- 製造記録のみならず、必要なデータを収集し、分析することで生産設備のトラブルや異常を瞬時に発見でき、不良品発生の未然防止（予防管理）に繋げることができる。



今後の課題と期待_当社の展望



“デジタル技術の活用と相乗効果により業務プロセスの改革や生産性、品質の向上を継続的に行う「スマートファクトリー」を目指す。また、DX（デジタルトランスフォーメーション）による需要予測をもって、製品の安定供給に寄与していきたい。”

ご清聴ありがとうございました。

