

News Release

2023.12.14

NEDO(国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構)

株式会社高砂ケミカル

田辺三菱製薬株式会社

コニカミノルタケミカル株式会社

横河ソリューションサービス株式会社

テックプロジェクトサービス株式会社

大成建設株式会社

株式会社 島津製作所

三菱化工機株式会社

国立研究開発法人産業技術総合研究所

連続生産方式による医薬品製造設備の構築、実証試験に成功 —医薬品のオンデマンド生産に向け、大きな一歩を踏み出す—

NEDOが助成する「戦略的省エネルギー技術革新プログラム」(以下、本事業)の一環で、株式会社高砂ケミカル、田辺三菱製薬株式会社、コニカミノルタケミカル株式会社、横河ソリューションサービス株式会社、テックプロジェクトサービス株式会社、大成建設株式会社、株式会社 島津製作所、三菱化工機株式会社、国立研究開発法人産業技術総合研究所(産総研)は今回、連続生産方式を採用した再構成可能なモジュール型医薬品製造設備「iFactory®」を開発し、高砂ケミカル掛川工場に実証プラントを構築、実証試験に成功しました。

実証試験では、8時間以上の全自動連続生産を実現するとともに、得られた化合物は規格に適合し、バッチ生産と同等の品質が確保されていることを確認しました。また、バッチ生産に比べ8割以上のエネルギーと6割以上の廃棄物排出量の削減効果が見込めることが明らかになり、医薬品のオンデマンド生産に向けて、大きな一歩を踏み出しました。



図1 高砂ケミカル掛川工場に構築された実証プラント

1. 背景

日本の二酸化炭素(CO₂)排出量を部門別に見ると、産業部門が全体の35.1%と最も多く、2021年度は3億7300万トン(電気・熱分配後排出量)のCO₂を排出しています。2050年カーボンニュートラルの実現に向けては脱炭素イノベーションが不可欠な状況にあり、経済産業省 資源エネルギー庁とNEDOは「省エネルギー技術戦略」に定める重要技術として「製造プロセス省エネ化技術」をあげ、産業部門の各分野で省エネルギープロセスの開発が積極的に行われています。

このような背景の下、医薬品原薬・中間体をはじめとする機能性化学品製造分野でも持続可能な産業構造への変革に向けて、産学官連携による積極的な取り組みが行われています。その一つとして、長らく主流であったバッチ生産^{※1}方式から脱却し、連続生産^{※2}を導入する試みが広がっています。連続生産では運転時間の調整により製造量を変更できるため、必要なモノを必要な時に必要な量だけ生産するオンデマンド生産ができ、設備がコンパクトで、廃棄物排出量の削減などの利点があります。

NEDOは、エネルギー消費を抑えつつ廃棄物排出量の削減が見込めるオンデマンド型連続生産プロセスを実現するため、本事業^{※3}で、2018年7月から再構成可能なモジュール型単位操作の相互接続に基づいた医薬品製造設備「iFactory[®]」の開発に着手し、先のリリース^{※4}にあるように、2021年6月には、「iFactory[®]」生産方式が従来の主要な方式に比べ約8割のエネルギー削減効果、3割から4割の廃棄物の排出量削減効果があることを確認しました。今回、日本の医薬品製造における省エネルギー化・生産と資源の効率化に貢献する生産設備の構築と実用化を目指して、高砂ケミカル掛川工場にて実証プラントの構築を進め、2023年7月まで実証試験を実施し、5年間の本事業を完了しました。

2. 今回の成果

今回、高砂ケミカル、田辺三菱製薬、コニカミノルタケミカル、横河ソリューションサービス、テックプロジェクトサービス、大成建設、島津製作所、三菱化工機および産総研は、連続生産方式を採用したモジュール型の医薬品製造設備「iFactory[®]」の開発を行い、高砂ケミカル掛川工場に構築した1時間あたり10kgの生産能力を持つ実証プラントで、固体取り扱いを含む製造プロセスの連続生産を世界に先駆けて実現しました。この連続生産で得られた3種の化合物はいずれも規格に適合しており、バッチ生産と同等の品質を確保しながら、バッチ生産に比べてエネルギー、廃棄物排出量の大幅な削減効果を実証しました。

2022年11月、医薬品規制調和国際会議(ICH)で原薬および製剤の連続生産に関するガイドライン(ICH Q13)が採択され、連続生産設備の導入検討が本格化していく中、本事業により得られた成果は連続生産設備の普及に向けた大きな一歩となります。

【1】再構成可能なモジュール型医薬品製造設備「iFactory[®]」の開発

機能性化学品の製造プロセスは、原料供給、反応、抽出、晶析、ろ過、乾燥、充填などの単位操作を組み合わせることで構築されます。先のリリースにあるように、「iFactory[®]」では、これら個々の単位操作を1辺が2.3mの立方体フレームに内装してモジュール化しており、このモジュール化された単位操作機能を「iCube」と名付けています。「iFactory[®]」の構成要素は、この「iCube」のほか、電力や窒素などの用役を「iCube」に供給するモジュール型用役ステーション「iConnect」、品質分析を行う「On-line 'n On-site 防爆超高速液体クロマトグラフシステム(防爆LC)」、これらの連動を自動制御する「オーケストレーションシステム」から構成されます(図2)。これらを図1のように相互に連結させることにより一連の製造プロセスを構築し、化合物を1時間あたり10kg、稼働時間の調整により最大年間72トンまで生産する能力があります。これは中規模のバッチ生産設備に相当する生産能力を有しているにも関わらず、設備がコンパクトなためバツ

生産設備に対して50%以上の省スペース化を実現しています。

加えて、製造プロセスの再構成が可能な点も「iFactory[®]」の大きな利点です。多品種変量生産が要求されるなか、プロセスを容易に変更でき、それが短時間で実施できるメリットは非常に大きく、その実現のために単位操作機能をモジュール化しています。「iCube」は重量5トン未満で設計されており、フォークリフトやクレーンを用いて自由に組み換え・再構成が可能です。また、プロセスの再構成に対応したソフトウェア「オーケストレーションシステム」は再プログラミングを行うことなくプロセスの再構成が可能となっています。この柔軟性により、「iFactory[®]」はさまざまなプロセスに容易に適用することが可能となり、将来的には平時とパンデミックなどの緊急時で品目を速やかに切り替えるデュアルユースや、他の工場に装置を移動して生産を行う技術移転なども速やかに行うことが可能です。



図2 「iFactory[®]」の構成要素

【2】今回の実証試験により得られた成果

(1) バッチ生産と同等品質の確保を確認

高砂ケミカル、田辺三菱製薬、コニカミノルタケミカルの3社で実際に製造している医薬品・ファインケミカル関連の3種の化合物を対象に、1時間あたり10kgの生産能力を持つ「iFactory[®]」の実証プラントで連続生産を実現しました。実証試験では、製品が固体である場合に共通して必要となる七つの単位操作(図3)を対象として3種の化合物の製造運転を行い、いずれの化合物も規格に適合し、バッチ生産と同等品質の確保を確認しました。実機スケールでの固液取り扱いを含む全自動連続生産の実現は世界をリードする成果です。

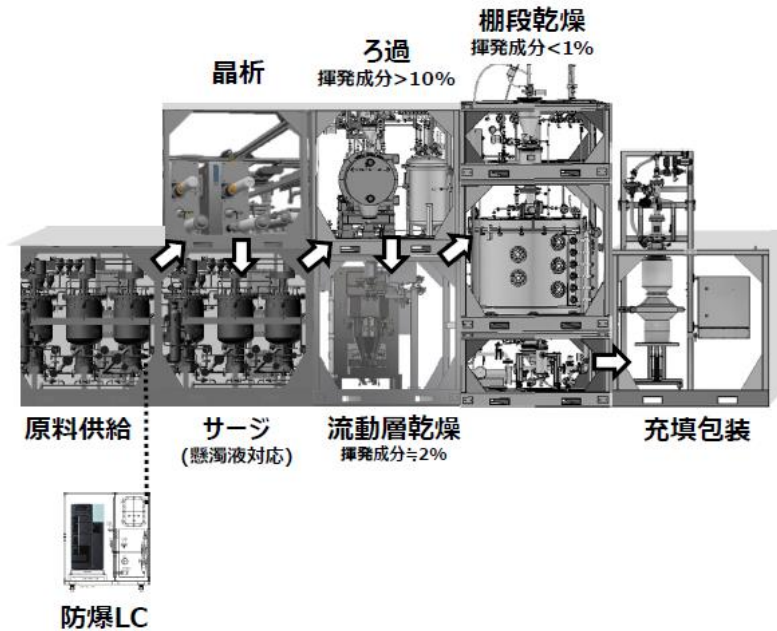


図3 実証試験を実施した七つの単位操作

(2) 8割以上のエネルギー削減効果を確認

「連続反応器」を使用した反応工程の連続化効果は、バッチ生産に比べ8時間稼働で84%のエネルギー削減が可能であり、ろ過・乾燥工程についても本テーマで開発を行った「連続ろ過機」、「流動層乾燥機」を採用することにより、85%相当のエネルギー削減が可能であることが実証されました。また、そのエネルギー削減効果は製造量に応じて増加することも分かりました。

(3) 6割以上の廃棄物排出量削減効果を確認

連続生産プロセスの採用により機器容量がミニマム化されており、今回実証試験を行った晶析・ろ過・乾燥工程の装置容量はバッチ生産で使う装置に比べ大幅に縮小されています。一般的に機器洗浄液量は装置容量に比例することから、連続生産プロセスの採用により機器洗浄液量を大幅に削減できることが分かりました。また、切り替え洗浄回数の削減効果を加味した場合、機器洗浄液量はさらに削減されることになり、バッチ生産に比べ6割以上の廃棄物排出量削減効果が見込めることを確認しました。

3. 今後の展開

医薬品に代表される日常生活に不可欠な機能性化学品の生産を未来世代にわたり継続するには、温暖化、人口減少など喫緊の社会課題に対処可能な生産システムへの変革、それを扱うパイロット(技術者)の育成が急務です。

本事業において「iFactory®」の普及を目的に設立された株式会社iFactory^{※5}では、「iFactory®」の商用化に向けた開発を進め、遠隔地からの完全リモートによる無人運転、製剤工程との連結といった機能追加を目指すほか、今後も社会課題の解としての在り方を追求します。加えて、産総研つくばセンターで開催する実験機を使用したトレーニングプログラムを通して、連続生産を実践的に理解した技術者を育成します。これらシステム開発と技術者育成の両輪により、バッチ生産から連続生産へのグレートリセットを推進してい

きます。

NEDOは引き続き、経済成長と両立する持続可能な省エネルギーの実現を目指し、「省エネルギー技術戦略」で掲げる産業・民生(家庭・業務)・運輸部門などにおける重要技術を中心に、2030年に高い省エネ効果が見込まれる技術の開発について、事業化までシームレスに支援します。

【注釈】

※1 バッチ生産

医薬品、化成品、精密化学品などの化学製品の主要な生産方法です。全ての原料などを反応釜に投入し、物質の反応が全て終了した後に生成物を取り出します。これを繰り返すことで化合物が合成されます。

※2 連続生産

出発原料を連続的に投入し、生成物を他端から連続的に得る生産手法です。省エネルギーや省資源など、持続可能なものづくりの手法として期待されています。

※3 本事業

事業名: 戦略的省エネルギー技術革新プログラム/テーマ設定型事業者連携スキーム/再構成可能なモジュール型単位
操作の相互接続に基づいた医薬品製造用iFactory™の開発

事業期間: 2018年度~2023年7月

事業予算: 15.5億円(NEDO負担額10.6億円)

※4 先のリリース

NEDOリリース(2021年6月17日)「バッチ連続生産方式による医薬品製造設備の実用化を開始」

https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_101441.html

※5 株式会社iFactory

「iFactory®」の普及を目的として、2019年4月に設立しました。

出資メンバー: 齊藤隆夫(高砂ケミカル会長)、株式会社インディージャパン、横河ソリューションサービス、テックプロジェクトサービス、大成建設、三菱化工機、住商ファーマインターナショナル株式会社、東京産業株式会社

所在地: 東京都大田区

発起人: 齊藤隆夫

4. 問い合わせ先

(本ニュースリリースの内容についての問い合わせ先)

NEDO 省エネルギー部 担当: 二上、廣田 TEL: 044-520-5281

高砂ケミカル 担当: 齊藤 TEL: 03-5703-3831

田辺三菱製薬 大阪コーポレートコミュニケーション部 担当: 野村 TEL: 06-6205-5119

コニカミノルタケミカル 営業技術部付 兼 営業技術グループ 担当: 小野 TEL: 0538-23-6777

横河電機 コミュニケーション統括センター 広報課 TEL: 0422-52-5530

テックプロジェクトサービス 経営企画室 担当: 岩瀬 TEL: 047-454-1178(代表)

大成建設 社長室 コミュニケーション部 広報室 TEL: 03-3348-1111

島津製作所 コーポレート・コミュニケーション部 広報グループ TEL: 075-823-1111

三菱化工機 企画部 担当: 松本 TEL: 044-333-5377

産総研 ブランディング・広報部報道室 TEL: 029-862-6216

(その他NEDO事業についての一般的な問い合わせ先)

NEDO 広報部 担当:坂本(信)、瀧川、山脇、柿澤

TEL:044-520-5151 E-mail:nedo_press[*]ml.nedo.go.jp

E-mailは上記アドレスの[*]を@に変えて使用してください。

※新聞、TVなどで弊機構の名称をご紹介いただく際は、“NEDO(国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構)”または“NEDO”のご使用をお願いいたします。