

藤沢薬品工業株式会社

— タクロリムス関連製品の世界市場への供給 —



企業レポート

岡本 芳彦*

Globalization in Manufacturing to Support Worldwide Supply of Tacrolimus Products Range

Key Words : Immunosuppressant, Tacrolimus, Globalization

1. 会社概要

社名：藤沢薬品工業株式会社
英文名称：Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
本社所在地：大阪本社 〒541-8514
大阪市中央区道修町3丁目4番7号
東京本社 〒103-0023
東京都中央区日本橋本町2丁目2番10号
創業：明治27年(1894年)1月10日
設立：昭和5年(1930年)12月20日
資本金：314億8,600万円
(平成11年3月末現在)
代表者：代表取締役社長 青木初夫
売上高：2,016億5,200万円(平成11年3月期)
従業員数：5,141名(男性4,035名,女性1,106名)
平成11年3月末現在)
事業内容：医薬品, 医薬部外品, 動物用医薬品,
試薬, 工業薬品, 農薬, その他各種薬
品類, 食品, 食品添加物, 飼料添加物,
各種化学製品類, 医療用具, 家庭用品,
等の製造販売・輸出入, 他

2. 沿革

当社は、明治27年(1894年)に初代藤澤友吉が道修町で薬種商を開業以来、平成6年(1994年)に100周年を迎え、現在に至っている。初期の樟腦の販売か

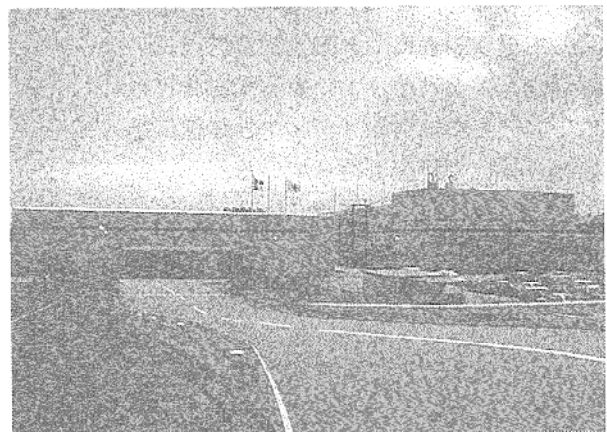


写真1 富山工場

ら、昭和5年(1930年)に加島(現大阪工場：大阪市淀川区)に新鋭の化学工場を完成し、ブルトーゼ、マクニンを有して本格的な製薬業への脱皮を目指したのが戦前の姿といえる。昭和18年(1943年)には社名を藤沢薬品工業株式会社に変更したが、戦乱に翻弄され、戦後の物資不足・インフレーションで苦難の時代を迎えた。この危機を欧米からの製品導入で乗り切るとともに、昭和34年(1959年)の国民皆保険の実現による需要増で事業の拡充を図ることができた。

現在でも製品の柱になっている抗生物質は、名古屋工場でのペニシリンの製造に始まり、トリコマイシン、ピロールニトリンの開発から、昭和36年(1961年)にセファロsporinの菌株導入による本格的な開発につながっている。10年後の昭和46年(1971年)にセファメジン(一般名セファゾリンナトリウム)が製造承認を取得し、富士工場〔昭和41年(1966年)竣工〕で一貫製造を開始した。発酵法により得たセファロsporin Cを合成法で化学修飾してセファゾリンとし、さらにバイアルに充填した製品



*Yoshihiko OKAMOTO
1947年7月19日生
1973年大阪大学大学院薬学研究科修士課程修了
現在、藤沢薬品工業株式会社、医薬事業部・製品企画部、製品企画部長、薬学博士、薬品分析学
TEL 06-6206-7859
FAX 06-6206-7929
E-Mail yoshihiko.okamoto@po.fujisawa.co.jp

とするために、最終の製剤工程では当時の最新技術である凍結乾燥法を採用した。セファメジンは第1世代のセファロスポリンとして地位を確立するとともに、発売後30年近く経過した現在でも全世界で汎用されている。これに続くエポセリン、セフspan、セフゾン、ウィンセフの一連の製品は昭和50年(1975年)に竣工した高岡工場で製造しているが、これらのセファロスポリン製剤の供給を通じて感染症の治療に貢献している。

3. ビ ジ ョ ン

当社は「人というフロンティア」に挑戦し、世界の人々の健康で豊かな生活に貢献する“ことを経営理念を掲げて、事業に取り組んでいる。当社は日欧米での開発体制の整備にいち早く取りくんできたが、さらに事業として大きく発展させるために、このたび経営ビジョン「VISION2005」を策定し、当社の強みを有する領域で世界の大手とも対抗できるグローバルカンパニーを目指している。収益性と資産効率のよい企業体質への変革、「スピード」「選択と集中」「柔軟性」をキーワードとした取り組みで、2005年度には連結ベースでの売上高4000億円を達成することを目標として掲げている。

4. タクロリムスの発見から開発

上記ビジョンを達成するためのキーとなる海外展開の中心がタクロリムスである。当社の創薬研究は発酵探索研究を強みとしているが、昭和58年(1983年)に筑波に竣工した探索研究所では日本全国から採取した土壌中の菌体が産生する物質をスクリーニングしていた。この時に、免疫作用をスクリーニングの1つとして採用していたことが、その翌年のタクロリムスの大発見につながった。この生産菌は、神のいたずらか、研究所の近くの筑波山から採取した土壌から分離されたもので、*Streptomyces tsukubaensis*と命名された。

タクロリムスは、臓器移植の成功率を飛躍的に高めたシクロスポリンより強い免疫抑制作用を有するが、先ず動物を用いた研究で安全性・有効性を確認した後、平成元年(1989年)に米国のピッツバーグ大学で初めて人間の肝臓移植に適用した。その後、日欧米で本格的な臨床試験の結果に基づいて、プログラフの商品名で申請し、平成5年(1993年)に日本で、平成6年(1994年)には米国で医薬品として承認を得



写真2 エアラインスーツを着用した
タクロリムス原薬の製造(富山工場)

た。その後、多数の国々で承認され、現在、34ヵ国で販売している。

この強い免疫抑制作用を利用して、自己免疫疾患の領域における臨床適応のための開発を進めているが、その一つにアトピー性皮膚炎治療薬として平成11年(1999年)6月に日本で承認されたプロトピック軟膏がある。既存薬では満足する治療効果が得られていないアトピー性皮膚炎の患者さんに、新しい治療法を提供してQOL(Quality of Life)を改善するものと期待している。平成11年(1999年)11月より発売を開始し、適正使用のための情報提供に注力しており、病院、皮膚科専門医において徐々に評価は高まっている。米国では平成11年(1999年)9月にFDAに申請して審査中であり、欧州では平成12年(2000年)中に申請を計画している。慢性関節リウマチその他の自己免疫疾患についても日欧米で開発を進めている。

5. タクロリムス製品の最適地生産

グローバルに展開するタクロリムスビジネスは、高品質の医薬品を安定的に供給することによって支えられる。タクロリムス原薬は発酵法で製造するが、当社はセファロスポリンを初め多く製品を発酵法で製造した実績を有し、固有の技術を確立していたことから、平成4年(1992年)にタクロリムス原薬工場を富山に建設し、原薬供給体制を整備した。富山工

場は、最新のコンピューター制御による発酵・精製設備を有し、GMP基準（Good Manufacturing Practice：医薬品の製造管理及び品質管理の基準）の遵守と安全性の確保に努めている。微生物による発酵は昼夜関係なく行われるために24時間連続運転が必要となるが、コンピューター制御による工程の自動化、蒸気、水などの自動供給と安全システムの充実により、「夜間の無人運転」を達成した。次に、極めて高い活性の原薬を取り扱うために、出来る限り生産プロセスのクローズト化を図り、ハザードエリア内の作業は宇宙服にも似たエアラインスーツを着用して行い、室内を陰圧に保持して物質を外部に出さないよう封じ込めを行うなど、一歩進んだ安全対策を行っている。また、工程から出る廃水も化学的に完全に分解した後活性汚泥処理するなど、環境に対する配慮も行っている。同工場は全世界へ

のタクロリムス原薬の供給に関して、日本、米国ならびに英国の行政当局の査察を受け、製造管理及び品質管理に対して高い評価を得てきた。

富山工場の原薬を用いて、移植に用いるプログラム注（アンプル）とカプセルを製造しているのが、アイルランドの南部のケリー郡に位置し、平成4年（1992年）に竣工したアイルランド工場である。注射剤という製品の特性から、ケミカルハザード対応と無菌製剤製造という高度な製造技術を駆使した設計がなされた。医薬品は、服用する医薬品そのものの品質に加えて、ラベル、添付文書等で提供する情報の正確さが求められる。したがって、アイルランド工場は単一製品の生産工場でありながら、日欧米をはじめ全世界に供給することから、300種類を越える包装材料の管理、15種以上の言語の使用、多岐にわたる供給先国のレギュレーション対応など、各国のGMPに適合した文字通りグローバル生産拠点としての役割を担っている。

アトピー性皮膚炎治療薬のプロトピック軟膏は、米国ニューヨーク州北部のナイアガラ瀑布近くのグランドアイランド工場で製造している。開発中の治験薬と市販後製品の品質の同等性検証は重要な課題であるが、複雑な製剤特性を有する軟膏剤の場合にはその証明が困難であったことから、治験薬を市販用製品の製造設備で製造することを決定した。この決定を受けて、平成8年（1996年）に竣工したのがグランドアイランド工場であり、先ず、欧米を中心に治験薬を供給してきたが、昨年からは日本向け製品の製造を開始し、2000年から米国向け製品の生産を予定している。

6. おわりに

世界の医薬品業界は、ここ数年M&Aを繰り返し、企業規模の拡大を競っている観があるが、当社は、2005年ビジョンにおいて、イノベーター型市場構造を想定して、ミドルサイズであるが敏捷性を有する筋肉質の企業を目指している。タクロリムス関連製品を中心とした製品・サービスを提供し、医薬品を軸とした事業展開を推進して、世界の人々の健康で豊かな生活に貢献したいと考えている。

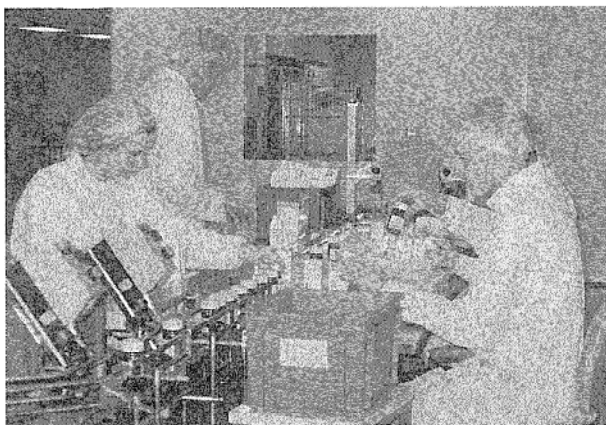


写真3 プログラムカプセルの包装工程（アイルランド工場）

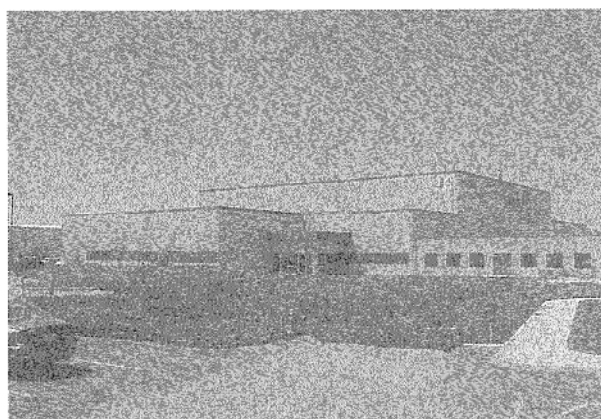


写真4 グランドアイランド工場