

日本 PDA 製薬学会第 25 回年会 委員会セッション概要

委員会セッション1:無菌製品 GMP 委員会

現在の規制要件に対する考察 (容器完全性試験及び老朽化施設の更衣設計)

日本薬局方第 17 改正参考情報「医薬品包装関連」においては、容器の完全性に関する要件が明記され、製剤特性に応じた評価方法等が引き続き検討されている。本セッションでは、無菌医薬品のバリア機能を保証するために実施される容器完全性試験のあり方についての研究結果を報告する。

また、2017 年 12 月に公表された PICS GMP Annex1 の改訂ドラフトでは、ICH の概念導入や無菌医薬品の製造における新技術導入を包含している。一方、製造現場では、老朽化施設での生産が行われており、従前の更衣設計では規制要件を満たせない事案が発生している。本セッションでは、老朽化施設における更衣設計のリスクを施設・作業・運用面から再評価した事例を報告する。

講演 1	製剤特性に応じた容器完全性試験のあり方
講演概要	<p>無菌医薬品では、微生物を主な対象としたバリア機能の適格性を証明する必要がある。ただしこのバリア性保証のための試験は全ての品目で同一の試験が適用できるわけではなく、数多くの試験法の中から、実行性、信頼性それぞれの観点から製剤特性に合わせた適切な試験法を選択することになる。</p> <p>非破壊的な容器完全性試験は、試験後の検体を製品化できる点、及び安定性試験検体数に影響を及ぼさない点から有用である。本委員会では各種製剤特性毎に相応しい非破壊定量的完全性試験の手法とその実行性/信頼性について非破壊定量的試験の一例として知られているレーザーベースドヘッドスペースガス分析法を用いた実験を交えながら考察した。</p>

講演 2	エージングファシリティにおける更衣設計の再評価
講演概要	<p>無菌製剤の製造において、適切な更衣設計は、製造区域の環境を確保する上で重要な要素の一つである。近年、更衣に関する指摘事例は軽視できる程少なくはなく、リスクを体系的に把握した上で検討する重要性が増している。本演題では、課題が多いと考えるエージングファシリティにおいて、更衣設計のリスクを施設・作業・運用面など網羅的に再評価するとともに、主要なリスクに対して、データに基づく改善案を策定した事例研究について報告する。</p>

講演日時: 11 月 27 日 (火) 14:00~15:20 第 1 会場: 大ホール / 5F

11 月 28 日 (水) 13:20~14:40 第 1 会場: 大ホール / 5F

委員会セッション 2: バイオウイルス委員会

バイオ医薬品の製造・品質管理での気になる課題

バイオ医薬品の製造・品質管理に関する課題からこれまでの継続としての2テーマと新しいテーマについての NGS(次世代シーケンサ)の検討状況を発表する。

継続テーマではウイルスクリアランス試験での「製造工程の感染性ウイルス不活化/除去能力を評価方法」について最新の動向を含めた現状と課題、昨年度の「連続生産」関係からはそのメリットとして取り上げられている「コスト」について出来るだけ具体的に評価を試みた。

また、新しい技術の NGS について BV 委員会としての PDA 本部での検討チームでの活動や雑誌投稿などの発表状況を紹介したい。

講演 1	バイオ医薬品の製造プロセスにおけるウイルスクリアランス試験 ～現状と課題
講演概要	<p>バイオテクノロジー応用医薬品(バイオ医薬品)のウイルス安全性を担保する考え方は、ICHQ5A)で示されている。本ガイドラインは発出されて20年を経るが、現在でもバイオ医薬品を含めた生物製品全般のウイルス安全性を考える上での拠り所となっている。一方で、昨今バイオ医薬品の製造工程においてシングルユース技術の普及が進み、連続生産技術の開発・導入について注目が集まっている。</p> <p>製品のウイルス安全性を保証するためのアプローチの1つである「製造工程の感染性ウイルス不活化/除去能力を評価方法」について昨年につき最新の動向を含めた現状と課題について報告する。</p>
講演 2	バイオ医薬品製造のコストに関する考察
講演概要	<p>バイオ医薬品は細胞培養を利用した複雑な管理と時間のかかる工程を経て製造されることから、専用施設の準備を含めそれらの製造にかかるコストは一般的な合成医薬品に比べ高額であると言われている。近年、バイオ医薬品の製造において、各工程の性能向上やシングルユース等の利便性の高い技術の有効活用に加えて、連続生産のような新しい手法への取組みが注目されており、これらを利用した次世代の生産技術に品質制御の高度化の他、コスト削減の側面でも期待が高まっている。このセッションでは、原薬製造コストの面から、既存の生産技術の活用及び連続生産といった新たな手法がどのような可能性を持つかについて当委員会で検討した結果を、シミュレーションソフトを用いた評価と併せて共有したい。</p>

講演日時: 11月27日(火)14:00~15:20 第2会場:瑞雲/2F
11月28日(水)10:40~12:00 第4会場:福寿/2F

委員会セッション3:技術教育委員会

医薬品製造工程パラメーター設計・管理と 試験評価設計・管理の融合

技術教育委員会では 2015 年はじめから『医薬品製造工程パラメーター設計・管理と試験評価設計・管理の融合』をテーマにし、年会や 2016 年 9 月および 2018 年 7 月に開催した研究発表会等を通じ成果を解説してきました。今回、委員会の検討内容の中から、実務に応用可能な事例・アプローチとして、「サクラミル原薬を題材にした QbD アプローチでのリスクアセスメント事例紹介」および「QbD アプローチにおける製品知識の体系化(マッピング)」の 2 テーマについて発表・解説いたします。

講演 1	サクラミル原薬を題材にした QbD アプローチでの リスクアセスメント事例紹介
講演概要	本分科会は、QbD アプローチの意義やそのメリットについて深く協議をしてきた。当該協議内容から、今回の研究報告である Quality by Design (QbD) の意識調査の集計結果から見出せた QbD アプローチの本質(リスクアセスメントを実施し、体系的にまとめる)を、厚生労働科学研究班「サクラミル」モックの原薬を題材に、CQA、CPP 及び CMA の特定に至るまでの作業プロセスの一例を事例紹介する。

講演 2	QbD アプローチにおける製品知識の体系化 —製品知識(製造方法, 規格, 試験方法, 原料, 技術)の 関連性のマッピングとその恩恵—
講演概要	QbD アプローチにおいては構築した管理戦略の全体像(要因の関係性)を理解することは重要である。しかしながら、各担当部門で得られた製品知識を統合し、その関連性が見える化する取り組みは十分とはいえず、商用生産段階に入ってから開発時の知識が活用されているとはいいがたい現状もある。そこで、製品知識の簡潔なマッピングの方法と活用方法及び得られる恩恵について提案する。

講演日時: 11 月 27 日(火) 14:00~15:20 第 3 会場:平安/2F

11 月 28 日(水) 10:40~12:00 第 2 会場:瑞雲/2F

委員会セッション4:ERES 委員会

データ・インテグリティ確保に寄与する新しい技術の検討

電子記録・電子署名 (ERES) 委員会では、各国の電子記録・電子署名 (ERES) 規制に関する情報を収集し、対応策を検討する活動を中心に行っており、本年は DI (データ・インテグリティ)、IoT (Internet of Things)、ES (電子署名) の 3 つのグループ活動を行っている。

本セッションでは IoT グループの活動成果として、データ・インテグリティ確保の観点から、どのように IoT を医薬品製造に適用できるかについての検討結果を発表する。

また、本年 9 月に開催したデータ・インテグリティ・ワークショップの活動結果についても本セッションの冒頭で簡単に紹介する。

講演	データ・インテグリティ確保に向けた IoT 活用の可能性
講演概要	昨今、様々な分野において IoT の活用が急速に進んでいる。その流れはヘルスケアから医療分野へ、そして医薬品分野にまで及んできている。しかし、IoT の活用にあたってのルールや法規制は十分に追い付いておらず、とりわけ利用者(患者)の安全性確保が必須となる医療分野と医薬品分野においては、今後多くの課題が表出してくることが予想される。一方で、IoT の活用は現在各企業が直面しているデータ・インテグリティ確保において、有効な手段のひとつと考えられる。本講演では、IoT を GxP 適用下で活用するにあたって、関連する規制/ガイドラインを考慮した、構築・運用方法の可能性と注意点を紹介する。

講演日時: 11 月 27 日 (火) 14:00~15:20 第 4 会場:福寿/2F
11 月 28 日 (水) 10:40~12:00 第 5 会場:桃源/2F

委員会セッション5:開発 QA 委員会

最新の動向を踏まえた製品のライフサイクルを通じての CMC/GMP の機会

近年、開発期間の短縮、開発の多様化、ライフサイクルを通じての変更マネジメント、連続製造の活用など、CMC や GMP をとりまく環境は大きく変化している。

これらの動向を踏まえ、開発 QA 委員会では、製品のライフサイクルを通じての CMC/GMP の機会について、3つのグループに分かれて、以下のテーマに取り組んでいる。

1. 連続生産《もし、あなたが連続生産開発の担当者になったら》
2. 製品のライフサイクルを見据えた開発段階での外部業者マネジメント
3. 企業側からの ICH Q12 への期待と疑問への考察

本セッションにおいては、これらのテーマについての研究成果を発表し、また参加者との積極的な意見交換を行いたい。

講演 1	連続生産《もし、あなたが連続生産開発の担当者になったら》
講演概要	<p>あなたが、社内初の連続生産プロジェクトの開発 QA に任命されたらどうしますか？</p> <p>本演題では、経口固形剤、国内開発、フェーズ II a から連続生産を導入するにあたり、関係者である製造担当者、分析担当者、薬事担当者と共に、品質保証に対する管理戦略の議論について、シミュレーションしています。</p> <p>製造法開発のアウトライン、ロット分析からリアルタイムリリーステストを目指した試験方法の開発、リスクアセスメント及び QbD の考察、申請段階の考慮点について触れる予定です。</p>
講演 2	製品のライフサイクルを見据えた開発段階での外部業者マネジメント
講演概要	<p>2012 年度年会において、外部業者のうち、原材料供給者を例に開発段階のサプライヤーマネジメントについて講演を行った。その後、外部環境は変化し、多岐に亘る外部業者を品質リスクに応じて管理する重要性が増した。また、製造を CMO に委託するだけでなく、製造法及び試験法の開発から製造までを CDMO 委託するケースが増えている。</p> <p>今回は、外部業者のうち、CDMO を例に、製品のライフサイクルを見据えた開発段階での外部業者マネジメントの注意点を開発 QA の視点から検討した。</p> <p>外部業者: 外部委託業者及び原材料供給者 CMO: Contract Manufacturing Organization (医薬品製造受託会社) CDMO: Contract Development Manufacturing Organization (医薬品開発製造受託会社)</p>

講演 3	<p style="text-align: center;">企業側からの ICH Q12 への期待と疑問への考察 (Q12 実装に向けての考察)</p>
講演概要	<p>ICHQ12 はより予測的で、効率的に市販後の CMC に係る変更マネジメントを促進するための枠組みを提供することを主たる目的としており、現在 Step3 の段階にある。</p> <p>開発 QA 委員会では 2017 年より、ICH Q12 をテーマに、特に CMC や GMP の機会について検討を進めてきた。</p> <p>今般、開発 QA 委員会に参加している企業数社に協力していただき、ICH Q12 への各種疑問を収集したところ、たとえば、現行の国内変更管理規制(軽微・一変)との関係性や非明示的な EC 及び PLCM といった新しい枠組みに対する疑問が挙がってきた。</p> <p>本年会においては、企業側からの ICH Q12 への期待と疑問について、開発 QA 委員会からの考察と併せて紹介したい。</p>

講演日時: 11 月 27 日(火)14:00~15:20 第 5 会場:桃源/2F
11 月 28 日(水)13:20~14:40 第 4 会場:福寿/2F

委員会セッション6 QAQC 委員会

日本版 GDP ガイドライン対応の課題と解決策

近年、医薬品流通のグローバル化に伴って流通過程における品質保証システムの強化が図られ、海外諸国では既に Good Distribution Practice (GDP, 医薬品の流通基準) が発効されています。そして、日本においても GDP ガイドラインの制定が実現する運びとなっております。私達は、卸売業者、輸送業者及び保管業者の協力を得て、各業界の GDP に関する取組み状況や発生している諸問題についてのアンケート調査を行いました。その結果を参考に、日本における GDP 対応の現状を解説し、今後適切な管理を行うための方策について発表いたします。

講演日時: 11月27日(火)15:50~17:10 第1会場:大ホール/5F

11月28日(水)10:40~12:00 第1会場:大ホール/5F

委員会セッション7:メディカル・デバイス委員会

医療製品の規格、品質文化、輸送

メディカル・デバイス委員会では、使いやすい医療製品を確実に届け、人間の特性にも着目しながら正しく使用者に使ってもらうための活動を進めている。

今年の年会では、同種の医療製品にも様々な規格が乱立し、製造設備の制約や医療現場への混乱をもたらすことを念頭に、プレフィルドシリンジの規格を一例として整理し、規格の在り方についての考察を報告する。

また、人間の特性は品質文化にも影響を与える重要な要素だが、食品安全分野での事例を参照しつつ、医療製品の良好な品質文化を築く上で人間の特性の捉え方について考察結果を報告する。

さらには、医療製品の輸送について、当委員会で検討している物理化学的影響に対して、どの程度保護が必要で、どのように評価するかについて検討結果の一部について報告する。

講演 1	プレフィルドシリンジ部材に関する、ISO 規格遍歴の解説と有用性検証
講演概要	<p>新規注射剤としてプレフィルドシリンジを開発する際、製剤開発者は一次容器(ガラス、樹脂、ゴム)の適格性評価に加え、製剤設備への容器適合性や汎用性も考慮する必要がある。</p> <p>今回は医薬品容器部材に関する国際規格(ISO11040)を用いて、寸法、試験規格等を紹介し、開発迅速化と医薬品の安定供給実現への応用の可能性を探るとともに、国際規格の有用性について、実例を交えながら検証した結果について報告する。</p>

講演 2	人の行動様式に着目した Quality Culture 向上へのアプローチ -食品安全分野の事例を参考に-
講演概要	<p>品質システムグループでは、これまで品質システム規格の比較検討を行ってきたが、本年は品質システムを動かす「人」に着目した。</p> <p>昨今、品質不祥事等を見ても「人」の行動が大きな影響を与えている。それゆえに、「人」の行動を品質向上に導くことが必要であり、Quality Culture が今改めて強調される理由と思われる。</p> <p>しかしながら、より良い Quality Culture を醸成する際に、具体的にどこから着手するか迷うことは多い。</p> <p>本発表では、食品安全分野での事例に関する書籍から積極的に活用できることとやってはいけないことを整理し、統計データも交えながら望ましい Quality Culture 構築のためのヒントを探る。</p>

講演 3	医療製品の輸送による物理的影響に関する検討
講演概要	<p>GDP グループでは、今まで輸送ルート中の温度逸脱について研究を行ってきた。本年は、流行程における医療製品の破損、品質劣化のリスクである物理的影響にフォーカスを当てて検討を行った。</p> <p>輸送中の物理的影響を防ぐためにも医療製品の輸送ルートのリスクアセスメントが必要であり、包装設計に用いられる輸送試験結果は重要なファクターとなる。</p> <p>包装試験においては、JIS,ISO,ASTM,ISTA などの規格が存在する。しかし、各メーカー独自の評価基準で包装試験を行っているのが実情である。</p> <p>今回の発表では、各規格の特性について比較、整理し、日本国内に輸送した際の実際の振動試験のデータと各規格と比較検討を行ったので報告する。</p>

講演日時: 11月27日(火)15:50~17:10 第3会場:平安/2F
11月28日(水)10:40~12:00 第3会場:平安/2F

委員会セッション 8: 原薬 GMP 委員会

製品ライフサイクルを通じた洗浄バリデーション(原薬)の取組み

2016年3月にステップ5になったICH Q7 Q&A及び2015年10月に発出されたPIC/S Annex15に、洗浄バリデーションに関する内容が多く記載された。また、本年にはEMAより交叉汚染に関する情報が更新されるなど、洗浄への関心は依然高い状態である。そのような背景から、原薬GMP委員会では、2016年より製品ライフサイクルの各段階で必要となる洗浄バリデーションの取組みについて検討を行っており、2016年の年会ではDHT及びCHT、2017年の年会ではワーストケースやグルーピングを用いた洗浄手順の構築について説明した。本年会では、その集大成として、製品ライフサイクルにおける開発、技術移転及び商業生産の各段階における取組みについて、事例を交えて提案する。

講演 1	医薬品開発段階における洗浄バリデーション(原薬)の取組み
講演概要	医薬品の開発段階で、洗浄方法が開発・構築され、基本情報が洗浄バリデーションに引き継がれる。基本情報としては、洗浄対象物質の選定、製造で使用する設備特性の把握、洗浄手順や洗浄対象物質の残留量評価のために必要な分析法の開発を行う。交叉汚染を防ぐことが目的であるため、分析法を開発する際には、洗浄対象物質に対して適切な残留許容値を検出可能な方法を開発する必要がある。本講演では、本年に最終化されたEMAのリスクベースの交叉汚染防止に関するQ&Aも踏まえ、洗浄対象物質の残留許容値の設定を中心に洗浄方法の開発・構築について説明する。

講演 2	技術移転段階における洗浄バリデーション(原薬)の取組み
講演概要	医薬品の技術移転段階では、開発段階で開発・構築した洗浄方法を基に、商業生産設備に対する洗浄方法の妥当性を洗浄バリデーションにより検証することにより、管理できた状態が確立できていることを確認する。まず、開発段階で得た洗浄に関する技術情報を移転した後、洗浄に使用する機器の適格性評価や洗浄の評価に用いる分析法のバリデーションを行う。その後、洗浄バリデーションの計画書を作成し、検証を行う。終了後には報告書を作成し、洗浄バリデーションの結果に基づき、各種手順書を整備する。本講演では、技術移転、適格性評価、分析法バリデーション、洗浄バリデーションの実施時や書類作成時の注意点について説明する。

講演 3	商業生産段階における洗浄バリデーション(原薬)の取り組み
講演概要	<p>医薬品の商業生産段階では、技術移転段階で検証された洗浄方法が管理できた状態が維持できていることを確認する。管理できた状態を維持するためには、洗浄時に適切な検出方法にて洗浄対象物質の残留量をモニターすることが重要である。本講演では、検証された洗浄方法が、商業生産段階においても継続的に管理できた状態に維持できていることをモニターするための方法や、設備あるいは機器変更時の再バリデーションにおける注意点、既存の製造設備に新製品製造をする場合の対応について提案する。</p>

講演日時: 11月27日(火)15:50~17:10 第4会場:福寿/2F
11月28日(水)13:20~14:40 第2会場:瑞雲/2F