



ESCO News Letter

第7巻 第1号

発行日 2018年6月27日

目まぐるしく変化する

医薬品・医療機器、再生医療、化粧品業界における 衛生管理の最新トピックス2018

医薬品・医療機器

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)(旧 薬事法)の改正や2014年の日本のPIC/S加盟から3年が経過し、近年、医薬品関連分野(医薬品、医療機器、再生医療等)の衛生管理には大きな変化の波が来ています。これを受けて、アース環境サービスにはPIC/S対応に関連したGMPの見直しのご相談が増加しています。特に、衛生管理関連では、異物混入防止、防虫防鼠、環境モニタリング、衛生教育訓練などの管理要素について、GMPの諸要素にサイエンスベース、リスクベースの根拠が要求される流れが、今後、さらに強まる見通しです。



再生医療

再生医療の分野では、これまで遅れていた細胞培養加工施設(CPC/CPF)における衛生管理手法の整備が進み、再生医療に則したガイドライン作成のために、日本医療研究開発機構(AMED)の再生医療実用化研究事業における委託研究課題「特定細胞加工物/再生医療等製品の品質確保に関する研究」で「再生医療等製品の無菌操作法に関する指針(案)」が作成されました。



化粧品

化粧品業界においても、ISO22716の導入から、医薬品業界同様の視点での査察指摘が増えている状況です。

日本でも2013年2月に国内第1号の認証が授与されたEFfCI※は、化粧品原料メーカーに適切で実効可能なGMPシステムの導入・実施のためのツールを提供することを目的に構築されました。医薬品品質システム同様、ベースはISO9001です。化粧品GMPと比較して、曖昧な表現があるものの、品質方針の設定と運用、リスク及び機会への取組み、マネジメントレビューの導入など、化粧品GMPにない部分が導入され、今後、取組みが進んでいくものと思われます。



この号の内容

- 目まぐるしく変化する
医薬品・医療機器、再生医療、化粧品
業界における 衛生管理の最新ト
ピックス2018 1
 医薬品・医療機器
 再生医療
 化粧品
- PIC/S視点の衛生管理 2
 —サイエンス/リスクベース—
 リスクの特定&分析
 リスクの評価
- サプライヤー監査 3
 —サービスプロバイダにも求めら
 れる品質—
 細胞培養加工施設に於ける無菌操
 作法のガイドライン化
- 未来医療の開発、促進のサポート 4
 企業として貢献します
 COLUMN
 無通告監査の開始
 進む医薬品の適正流通基準GDP
 への取り組み

用語
の
解説

※ EFfCI とは？

欧州化粧品原料連合
(The European Federation for
Cosmetic Ingredient) により作成
された、化粧品原料製造に対する
GMP(適性製造規範)。

医薬品工場に原料や包装材を納品するサプライヤーにとって、変化の波が実感される場面は規制当局の査察や納品先・取引先の監査、特に海外の取引先の監査の場面ではないでしょうか。これまで、「規定された手順の有無」や、「手順通り実施されているか」といった目線で実施されていた監査が、プログラムの妥当性や逸脱管理やCAPAまで一貫した論理的な説明が求められるようになってきました。例えば、防虫管理であれば監視を行っているモニタリングポイントについて、「なぜ、そのポイントを監視するのか」「プログラムは有効性が確認できているか」といった問いに対しての説明が求められます。こういった状況に伴い、衛生管理面におけるサイ

エンス／リスクベースの根拠を確立したい、品質リスクマネジメント手法を適用したい、といった弊社へのお問合せも年々増加してきています。

「品質リスクマネジメント」の活用

ここで活用できるのがICHQ9としてガイドライン化されている「品質リスクマネジメント」の手法です。製造工程の管理への適用は多くの事例が発表されていますが、衛生管理や製造支援プロセスの管理にも適用が可能です。ICHQ9にもQRMの潜在用途として防虫管理を含む施設や設備のリスクマネジメントに活用することを推奨しています。2017年7月厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課発行の事務連絡『医

薬品品質システムにおける品質リスクマネジメントの活用について』では、QRM浸透促進のため4例のQRM活用事例が紹介されましたが、このうち2例は衛生関連の事例(防虫防鼠、異物混入)です。「管理モデル」としてリスクアセスメントシートや特性要因図等の分析ツールを用いた分析手法が紹介されています。

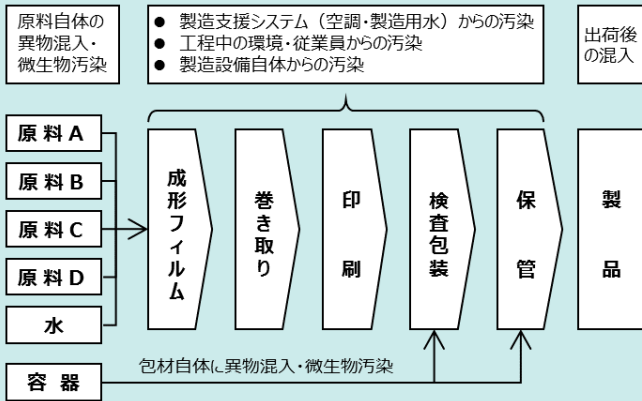
今後は、このような分析による「根拠」を示しながら、論理的且つ具体的に逸脱管理やCAPAの実施をしていくことが求められます。同時に、管理に携わる人員、つまりプログラムを作成する人、評価する人材の力量管理が求められています。

(CAPA：Corrective Action & Preventive Action の略で、是正処置及び予防処置)

リスクの特定&分析

何が、どこでリスクとなるのか？

包材工場の例



問題の要因は何？

微生物（細菌／カビ）
毛髪（人／ペット）
昆虫（飛翔性／歩行性）
環境異物（硬質／軟質）

どの工程が怖い？

原料、包材・資材
作業工程、清掃作業
環境由来

どうすればいい？

ハード改善
ルールの見直し
従業員の教育訓練

リスクの評価

そのリスクの度合いはどのくらいか？

【重大性】 異物混入した場合の影響度など



【可能性】 混入・汚染の起こりやすさ、過去実績、など



【検出性】 異物や異常の見過ごされやすさ、後工程での検出能力、など

それぞれの基準で、各現場・工程を採点し、その点数を基に「改善活動」や「予防プログラム」の優先順位付けを行います。

サプライヤー監査 –サービスプロバイダにも求められる品質–

PIC/Sの導入に伴い、「原料等の供給者管理」が必須となった医薬品メーカーからのサプライヤー監査の活性化が進んでいます。原薬など原材料メーカーはもちろんですが、更に、清掃や除染、空調メンテナンス、クリーニング、防虫防そ、などといったサービスを提供するプロバイダもその対象となっています。

また、チェック項目もこれまでのGMP目線のものから、ICHQ10の考え方を取り入れたQMS(品質マネジメントシステム)やQRM(品質リスクマネジメント)ベースに変わりつつあります。これまでに比べ、CAPAなど、継続的改善を目

的としたQMSの要素がクローズアップされ、逸脱時の措置フローや予防管理体制に重点が置かれることになる一方、すでにISO9001に取り組んでいる企業にとっては、自社の既存のQMSの枠内でこれらの要素を運用していることを説明しやすくなったともいえます。

いずれにしても、サービスプロバイダにとっては、顧客の製品品質に影響を与える要因を認識したうえでのサービス提供が求められることになります。これは、そのサービスを提供するに値する力量を持っているかどうかを、対外的に説明する必要が出てきているということです。弊社においても、主要サービスの

品質を担保する支援部門は、ISO9001に適合したマネジメントシステムを長年に渡り運用しています。また、お客様の現場で直接サービスを提供する担当者の力量を保証するために、社内資格制度を活用した力量管理の枠組みの運用を行っています。今後も社内研修の充実や、医薬品品質システム審査員の育成(現在5名、本年10人に拡大予定)を進める計画です。また、これまで全社で50社を超える得意先からの二者監査を受けていることも、弊社が医薬品・化粧品メーカー様に対して、高度なサービスを提供できることを証明するものの一つであると考えています。

細胞培養加工施設に於ける無菌操作法のガイドライン化

2012年に京都大学の山中伸弥教授がiPS細胞の発見によってノーベル賞を受賞したことをきっかけに、日本発の「未来医療」、再生医療への期待が急激に高まりました。2013年4月26日、再生医療の研究開発から実用までの施策の総合的な推進を図るため、「再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律」(再生医療推進法)が成立(5月10日公布)。翌年の2014年11月25日には薬事法が改正され、再生医療等製品の実用化促進を盛り込んだ医薬品医療機器等法(薬機法)が成立しました。これにより、新薬の薬事申請では承認までに10年以上を要していたが、医療用の細胞については条件付きで2年程度まで短縮されました。このことは日本では再生医療等製品を産業ベースに乗せる際に時間・費用面でのコストが大幅に削減されることを意味しています。世界的に見てもここまで早い承認制度は他にはなく、各国から注目を浴びています。これと時を同じくして、医療分野では「再生医療等の安全性

の確保に関する法律」(再生医療等安全性確保法)が施行され、これまで医療機関において医師の自由診療で行われていた細胞を基原とした医療は、今後、リスクに応じた再生医療等の提供計画を厚生労働大臣に提供することが義務化されました。

細胞培養加工施設(CPC/CPF)における衛生管理

このように法令が整備される中、再生医療の重要な役割を担う細胞培養加工施設(CPC/CPF)の衛生管理手法については整備が遅れており、これまで、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」に準じて衛生管理が実施されてきました。しかし、再生医療に用いられる細胞加工物は通常の化学合成医薬品とは異なり、ヒトや動物などから採取した細胞が基原となるため化学合成医薬品と同等の管理では問題点があることが分かってきました。

再生医療に即したガイドライン

そんな中、日本医療研究開発機構

(AMED)の再生医療実用化研究事業の中で「再生医療等製品の無菌操作法に関する指針(案)」が再生医療に則したガイドラインとして作成されました。昨年7月に意見公募され、現在、医薬品医療機器総合機構(PMDA)による審査を受けているところです。また、新法においては、医療従事者を含め無菌操作法の考え方の周知を目的に、日本再生医療学会が「細胞培養加工施設における無菌操作に関する考え方」と題するガイドラインを作成し、2018年の3月に発行されました。いずれの指針、考え方についてもアース環境サービスは衛生管理のプロフェッショナルとして作成に関与し、再生医療等製品、加工物の品質並びに安全性の向上に貢献すべく活動を進めています。

今後、日本を舞台にiPS細胞をはじめとする様々な細胞による再生医療技術が開発され、医療は急速に発展していくはずですが、それに伴い培養細胞を用いた創薬研究や、バイオ医薬品の開発が進み、日本の経済を支える産業へと変革する日も遠くないと思われます。

PIC/Sの導入は医薬品メーカーやそのサプライヤーにとって衛生管理の厳格化を求め、負担を増大させるものなのでしょうか？2017年以降、自主回収に至った医薬品の件数は104件、化粧品で44件発生しており、異物混入やそれに伴う製品回収、患者への健康被害を与えてしまうリスクは、少なからず存在しているといえます。PIC/SとICH Q10を導入することで回収のリスクが低減できれば、結果として負担低減に繋がる可能性があります。

また、サイエンス/リスクベースの根拠の要求は世界的兆候となっています。これらを考慮し、国際的な視野で積極的な取り組みを進められてはいかがでしょうか？更に、再生医療分野においては、CPC/CPFに関連する衛生管理のガイドラインの整備が進められています。

アース環境サービスは、学会などにも積極的に参加し、衛生管理コンサルティングや除染といった分野で、未来医療の開発、促進をサポートし続けます。

COLUMN ①

無通告監査の開始

原薬の製造にかかわる製造事業所において、承認書と異なる製造方法で医薬品の製造を行うなどの事件が起きました。その後の調査で、過去の都道府県の立入検査や製造販売業者等による監査において、偽造した記録等を提示していたことが明らかとなったことから、対策として無通告立入検査が実施されるようになりました。対象施設は、薬局等構造設備規則 第8条 特定生物由来医薬品等の許可区分の対象となる国内の製造施設

(包装・表示・保管のみの施設は除く)と、のちに加えられた原薬製造業者です。つまり、血漿分画製剤、ワクチン、遺伝子組み換え及び細胞培養技術応用医薬品、胎盤製剤、及び原薬を製造している事業所が対象となります。最新の情報では、PMDAだけでなく薬務課の監査も無通告で実施されることがあります。当たり前のことですが、日常的な取り組みが必要となります。

COLUMN ②

進む医薬品の適正流通基準GDPへの取り組み

ご存知の通り、輸送・保管における医薬品の品質保証を目的とした基準が医薬品の適正流通基準GDPです。かつては、医薬品工場の出荷から医療機関、患者さんの手元に届くまでのいわゆる狭義のGDPで語られることが多かったのですが、PIC/Sの導入に伴い、さらに上流段階、医薬品原料や原薬を起点とした広義のGDPへの取り組みが進んでいます。原薬や包装材のメーカーやその流通段階におけるサプライヤー監査の増加、医薬品の製品特性に基づく保管エリアの

温度マッピングによる温度分布の適格性評価、その結果に基づく根拠のあるモニタリングポイント(ホットスポット、コールドスポット)の設定・実施、輸送段階での連続温度モニタリング、逸脱時の対応方法の設定、など、輸送中、保管中の温度管理の取り組みが強化されています。また、医薬品メーカー間では、コスト削減を目的とした流通経路の共同化などの動きも見られます。今後の状況の変化に注目が必要です。

※GDP：Good Distribution Practice

アース環境

総合環境衛生管理で
社会に貢献します

無断複写・複製はご遠慮下さい。

本件に関してのお問合せは、
03-3253-0640

ホームページもご覧ください

<http://www.earth-kankyo.co.jp/>