

Report

製剤機械技術学会 第 26 回 講演会報告

Report of 26th Lecture Meeting of JSPME



満員の会場風景

山内 仁史

Hitoshi YAMAUCHI

ニプロファーマ
株式会社
信頼性保証本部
品質保証部

Corporate Quality
Assurance Department
Nipro Pharma
Corporation

はじめに

製剤機械技術学会第 26 回講演会が平成 29 年 7 月 28 日(金)に慶應義塾大学芝共立キャンパスマルチメディア講堂(東京都港区)において 112 名の参加者のもと盛大に開催された。今回のメインテーマは、「Quality by Design に基づいた製剤開発と添加剤の品質」と題して、主に添加剤の品質という観点で、講演会を開催することとなった。企業においては製剤開発という視点では添加剤の品質は避けて通れないものであるし、また FDA などの行政も注目しているホットな話題である。

草井 章 学会会長のご挨拶、寺田 勝英 実行委員長(高崎健康福祉大学薬学部教授)のイントロダクションに始まり、特別講演を含む演題 4 題と総合討論が行われた。

寺田 先生からは、QbD に基づいた製品の品質には、原薬・添加剤・製造プロセスを考慮する必要があることが示され、QbD 戦略において CQA(原薬や製剤の重要品質特性)に影響しうる MA(原料の特性)が示された。また添加剤メーカーにおける課題として、メーカーが扱う原料のうち、医薬品添加剤の割合は小



草井 会長

さく、一方製造スケールが大きいので品質ばらつきも大きくなる懸念があること、さらにはどのレベルの GMP が要求されるかなどの課題も示された。また寺田 先生が取り組まれた研究のうち、添加剤である結晶セルロース、グリシン、ステアリン酸マグネシウムの物性が、錠剤の成形性、崩壊性や溶出性に及ぼす影響を示され、本日の講演に寄せる期待とともにオープニングを締めくくられた。

最初の特別講演では、国立医薬品食品衛生研究所の 檜山 行雄 先生より「QbD において添加剤の品質をどこまで検討すべきか」というテーマで、QbD とそ



檀山 先生



荒井 先生

の利点及び先生自身外資系企業で勤務された経験もふまえた添加剤を切り口とした講演がなされた。QbDとは事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点をおいた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法と定義され、その適用のメリットは、頑健な製剤、製造工程、安定供給や行政とのコミュニケーションの効率化と言われている。一方、各企業の意識調査から半数近くの企業では開発段階における QbD アプローチは採用していないとのことであった。次に QbD プロセスの事例として、サクラ錠による事例、既存品 QbD 適用事例及び液剤への QbD 適用について解説があり、その中でもリスクアセスメントについて紹介があった。一方 QbD 適用の課題としては、技術的なもの、薬事的な不安や組織からのサポート不足なども挙げられた。次に添加剤との関連事例として、購買管理システムとしては、原薬、添加剤、包装材料などの規格の確認やベンダー監査を原材料評価の主要業務とし、開発から生産までを一貫して対象としていたこと、また原材料評価委員会を組織横断で作り供給者、製品ごとにまとめて管理していたことなどが紹介された。最後に添加剤の及ぼす影響に関する具体的な例として、ステアリン酸マグネシウムの由来の変更、ゲル化徐放製剤や皮膜を用いた徐放製剤などについて説明していただき、理解を深めることができた。

次の一般講演 1 では、第一三共株式会社 荒井 宏明先生より「QbD に基づく製剤開発における添加剤の

評価と管理」というテーマで講演が行われ、QbD に基づく製剤開発、製剤開発における添加剤の影響評価及び添加剤の管理戦略について紹介された。QbD に基づく製剤開発としては、カレー作りを例に一般的なカレー作りと QbD によるカレー作りの例をあげ、QbD の概念や QbT (Quality by Testing) との違いなどを非常に分かりやすく解説された。また製剤開発における添加剤のバラツキの大きさを評価することが重要で、過去の経験から品質への影響が大きいと考えられた添加剤の特性について、机上評価や実験によりリスクアセスメントを行うこと、またその際に元素不純物も原料の特性となりうることを説明された。また添加剤の管理戦略において留意すべきこととして、添加剤自体の管理は受入れ試験等により重要物性の管理や規格化を行うべきだが、この際に製剤品質への影響のほか、ロット間のバラツキを考慮した受入規格を設定することが重要であるとともに、添加剤品質に影響されにくい堅牢な処方や製造方法を設計することの必要性について詳細に説明して頂いた。

次の一般講演 2 では、BASF ジャパン株式会社の梶浦 智義 先生により「医薬品製造のアップストリームを支える立場から“医薬品の品質”を考える」というテーマで講演が行われ、BASF の品質に関する取り組みなど、具体的な添加剤を例に紹介された。BASF はほぼすべての産業に製品を供給する化学メーカーであり、医薬品添加剤を含む高性能製品のほかに、化学品、農業、石油・ガスなど幅広く製品を提供している。



梶浦 先生



木嶋 先生

BASF の品質に対する考え方は、品質と安全は表裏一体の関係であるとして、従業員、製造所、製品及び物流に至るまで幅広く取り組んでいる。幅広い化学産業であるが故、品質確保のためには異業種間の品質、規格、安全、環境基準を満たすために、ISO9001、HACCP、FamiQS など、様々な認証の取得も行っているとのことである。医薬品添加物に関しては、その定義や GMP に関して、国内と海外の自主規制に関しても考え方が異なることがあり、例えばプレミックスに関しては国内は新添加物の扱いになるのに対して、IPEC (International Pharmaceutical Excipients Council) の考え方では新添加物ではなく、新規に取得するデータに関しても異なる場合があることが紹介された。コリドン CL を実例とした解説では、同一ラインに求められる異なる品質要求の実例や、オンラインでの品質モニタリング、適切なフィードバック・フィードフォワード制御、電子製造記録、承認、保存など Data Integrity についての紹介もあり、グローバル企業としての取り組みについての多面的な説明を戴いた。

次の一般講演 3 では、日本医薬品添加剤協会 木嶋敬二 先生より、「医薬品添加剤 GMP 自主基準 (2016) と薬添 GMP 審査会」というテーマで講演が行われ、最新の医薬品添加剤 GMP 自主基準及びその改定の経緯、加えて医薬品添加剤 GMP 自主基準適合審査会 (GAB) について紹介がなされた。医薬品添加物の GMP 自主基準に関しては、1994 年以来医薬品添加剤協会が策定を行ってきたが、海外で活用されている

IPEC/PQG (Pharmaceutical Quality Group) による GMP ガイドを参考にした医薬品添加剤 GMP 自主基準 2016 がこのたび策定され国際的な整合化も図られた。これにより添加剤製造メーカーの品質マネジメントシステムや経営陣の責任も定義され、医薬品添加剤の品質確保及びそれを用いる医薬品の品質向上により踏み込んだ自主基準となったことが紹介された。一方策定した自主基準に則っての GMP の実施状況の評価や認定を行うために、また製薬・添加剤メーカー双方の監査対応業務負荷を軽減するため、第三者機関として医薬品添加剤 GMP 自主基準外観審査会を 2005 年に設立して、添加剤製造メーカーの監査を実施しているとのことである。監査報告書については、医薬品添加剤 GMP 監査情報共有システム (PEGASS) に参加すれば、情報開示が受けられるとのことで、医薬品添加物における各種取り組みについて、丁寧に紹介がなされた。

次の総合討論では、各講演に参加した会場の皆様からあらかじめ頂戴した多数の質問事項について、壇上の檜山 先生、荒井 先生、梶浦 先生、木嶋 先生の 4 名の演者に考え方を述べて頂き、演者同士および会場の皆様を含めて討論する形式で進行した。

主な質問としては、QbD アプローチが重要であるもののまだ採用するに至っていない企業が多い理由や課題、製剤開発において CQA に及ぼす MA を明らかにした場合の添加剤メーカーとの協力体制をどう築くか、製剤に用いる材料の GMP 自主基準の考え方、社内での知識管理の具体的な取り組み方、品質管理を



総合討論風景

共に製剤開発もより論理的になると、添加剤メーカーと製薬メーカー間で如何にコミュニケーションをうまくとるかが重要になるが、両者にとってメリットが大きいものであることから、両者のより積極的なアプローチが望まれる。

最後に

製剤機械技術学会第26回講演会において、各講演の演者をはじめとする本講演会の会場運営にご尽力頂いた慶應義塾大学の登美 斉俊 教授、アルバイト学生の皆様、製剤機械技術学会の実行委員・事務局の方々のご多忙の中、本講演会に参加頂きました各社の皆様にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

より厳格に行う場合、コストアップに繋がらないか、など会場の皆様から各演者へ多数の質問事項が寄せられ、活発に議論が交わされた。規制も厳格になると

