

● レポート〔2〕 ●

# 第5回製剤機械技術ワークショップ 『内用固形製剤設備の適格性評価の実際 —ブリスター充填・包装/ピロー包装設備の例—』 富山会場 参加報告

Overview of the workshop on Qualification for Pharmaceutical Machinery  
for Internal Solid Preparations at Toyama Meeting

(株)クリップス

CLIPX CO LTD

潮田 江次

Koji USHIODA



富山県薬業会館の会場風景

製剤機械技術研究会では、GMP委員会の活動の中に包装分科会を設置して、足掛け4年にわたる活動の中で、内服固形製剤設備の適格性評価の実際について調査、研究し、テキスト化した。その後、医薬品包装標準化委員会と共同にて業界との幅広い意見交換を行うため、東京会場でのワークショップ実施に引き続き11月30日に富山会場にてワークショップを行った。参加101名（参加会社数44社）の大盛況で研究結果の発表及び分科会形式の討論会を行ったがその報告を以下に記載する。

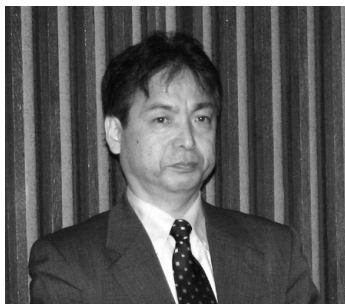
発表は行政の立場での「医薬品包装工程に対する最

近のGMP適合性調査の状況について」を独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 齊藤 幸夫先生、



齊藤 幸夫先生

製薬会社の立場での「ユーザーの立場から見た PTP品を中心とした包装品の製造と品質について」を大正製薬株式会社 荃田 卓也先生、医薬品包装



荃田 卓也先生

標準化委員会から大正製薬株式会社 古内 茂雄先生の「医薬品包装バリデーションの標準化に関する



古内 茂雄先生

研究」、製剤機械技術研究会 GMP委員会 包装分科会 武田 豊彦委員長の「内服固形製剤設備の適



武田GMP委員長

格性評価の実際 —ブリスター充填・包装／ピロー包装設備の例—の解説」、またテキストのアンケート結果として、製剤機械技術研究会 GMP委員会 包装分科会 水野 博文委員の「内服固形製剤設備の適格性評価の実際 —ブリスター充填・包装／ピロー包装設備のアンケート集計結果」の順で行われたが、長時間にわたる内容の濃い発表に参加者はメモを取るなり真剣に各発表を聴講していた。その後の3つの分科会に分かれた討論会にて活発な意見交



水野委員

換がされたが、参加者の意見や質問は大きくわけて以下の8点に集約された。

## 1. PTP包装設備の成形に関する温度、圧力の関係と速度（時間）について

質問：評価項目にスピードがないのは問題とならないかどうか？

評価項目にスピードを追加するべきではないか？

温度、圧力のうち最重要パラメーターはどちらになるのか？

回答：生産期待回転数にて装置が運転されている場合、通常速度は一定であると考えらるべきである。しかしながら速度は成形時間と密接な関係を示していることから、通常運転時に立ち上がり時、制御範囲内の速度変化に対して、常に良品が製造されることを前提とすることとなるため、想定される通常運転時の安定的な加圧、加熱時間における、良品製造の確認を適格性評価項目とするべきである。また温度、圧力については成形を行ううえでどちらも最重要パラメーターであり、比較することは難しく、二つの要素それぞれが最重要であると考えらるべきである。

## 2. 適格性評価の選定ポイントについて

質問：適格性評価項目が現場で実際に行っている作業よりも少ないため、物足りなく感じる。また逆に現在行っている作業よりも内容が多く負担になることが懸念される。

ジェネリックメーカーとして先発品と同等の品質基準を保つために項目が増大していくことに懸念を覚える。

回答：本分科会にて調査、研究した目的は、現在までに明確な基準のないまま構築されてきた内服固形製剤の適格性評価について、ある一定の土台となる適格性評価の選定方法の構築で

あり、決して個々の製薬会社殿の製剤、製造方法などに特化したものではない。そのためテキスト内の評価項目はあくまでも内服固形製剤を製造する設備構築における最低限の適格性評価項目の選定の一例として理解されたい。また一般論としては、先発メーカーと必ずしも同一の項目が必要であるとは限らず、逆に運用方法や管理方法の相違によって項目が増減することもある。またEU、米国、ISPE、ISO、ICHなどを考慮したグローバル化も注目していくべきであると考えている。

### 3. 気密試験（リーク試験）の判定基準について

質問：水没試験について、試験方法を何らかの形でPQに入れなくてよいのか？

判定基準の妥当性はどのように判断したらよいのか？

回答：現在採用されている基準は、もともとJIS規格の基準に源流があるが、一方でその妥当性は論議されておらず、比較的厳しい判定基準になっている場合がある。明確な基準を使用するにあたり、防湿性、防酸素性を考慮する場合包装資材の特性、機械特性を考慮した上で、薬剤の品質が確保できるために必要なシール性を確保し、その確認を試験にて行うことが望ましい。検証が複雑になる場合も考えられるため、基準にISOを使用することも考慮するべきである。ちなみにシール強度と気密性は、直接的な関係がないため別の項目として考えるべきである。

### 4. サンプルングの手法について

質問：サンプルングのタイミング、採取方法がテキストに記載されていないのは不適當ではないか？

サンプルングの手法を紹介してほしい。

回答：サンプルングについては、サンプルングを行うタイミング、回数、一回のサンプルング量と3つの要素があるが、現状一般的には特に明確な手法等を用いずに決めている。（たとえば初動、中間、最終にn個ずつなど）一方でサンプルングについて異業種等の手法を確認すると、米国ミリタリー基準の中に統計学上の正確性を保証することを前提としたサン

プリングの手法が記載されている。この手法のほかにもWebSiteなどには数々の手法が専門サイトに記載されており、良品率（不良率）を任意に設定した場合とその信頼限界からサンプルング量を計算可能であることから、今後厳密にサンプルングの手法を確立するためには上記のような手法を用いるべきであると考えている。

### 5. 包材のばらつきと適格性評価、コスメティック性と適格性評価について

質問：包材のばらつきに適格性評価が影響されてしまうことがあるのでどうしたらよいのか？

コスメティック性と適格性評価項目の切り分けが難しいので良い手法はないか？

回答：PQチャレンジ試験時にどこまでの幅で確認が可能であるかに大きくかかってくる。そのため、包材のばらつきの吸収について包材メーカーとの連携及びチャレンジ試験の範囲の決定が重要な要素となることが考えられる。また包材の色味などコスメティック性と印字のかすれなど品質に関わる項目とを明確に分離するために、直接要因、薬事法に関連する項目を明確にする必要がある。

### 6. インライン印刷とRSSコードについて

質問：インライン印刷については、PTP包装機、ピロー包装機の場合マーク合わせが重要な項目になるが最新の技術での対応状況はどうか？

回答：実際には印刷機の誤差によって、2～3mm程度ずれるとの判断が一般的である。そのため、現状ユーザーはオフライン印刷を施した包材を使用するのが一般的のようだ。ただし今後技術的な精度が上がった場合に、コンタミネーション防止、コスト削減などインライン印刷のメリットが大きくなるものと考えられる。

### 7. 内服固形製剤製造設備のCSVについて

質問：今後CSVの規制動向及び展望はどのようなのか？

回答：現段階では、GEPの範疇に入っていないものの、ISPEの動向を考慮した場合注目すべき作業となることが考えられる。実際に導入しているユーザーもあると聞くので今後の行

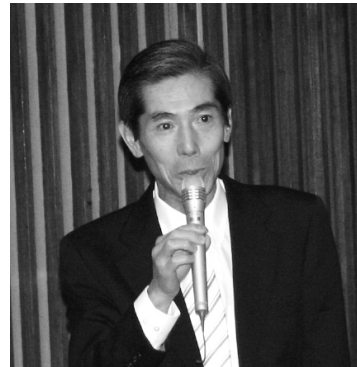
政、ISPEの動向を注目する必要がある。

このように、明確な基準が今もって存在していなかった内服固形製剤設備（ブリスター充填・ピロー包装設備）に対して、ユーザーはさまざまな疑問や要求を持っていることが今回のワークショップにて

判明した。製剤機械技術研究会のGMP委員会、包装分科会として今後ユーザーの設備導入、定期的な運用のひとつの指針となるようなガイドを作成し、発表していけることを切に望む。



寺田会長挨拶



富山県薬事研究会寺島会長



A 分科会風景



B 分科会風景



C 分科会風景



包装分科会の委員紹介