

< GMP リサーチ ・ 自主学習講座ご案内 >

無菌医薬品製造の GMP・ガイドンス

医薬品の中にあつて、無菌医薬品は無菌性の保証が必要不可欠であり、そのために厳重な製造管理、品質管理が要求されます。

米国・FDA では、2002 年 8 月からの、「21 世紀に向けた医薬品 GMP—リスクに基づくアプローチ」と題した新たな取り組みの中で、無菌製剤ガイドンスの最終版が 2004 年 9 月に発行されました。

一方、EU では、2003 年 9 月に、改訂された EU-GMP Annex1 (無菌医薬品の製造) が発効しましたが、改訂内容に問題があるとのことで各方面に波紋が広がって再改訂を余儀なくされ、2005 年 11 月には修正案が公表されました。その後、長年にわたる見直し作業を経て、2008 年 2 月 15 日ようやく修正版(2008 年 11 月 25 日付けで一部改訂)が発出され、2010 年 3 月 1 日から完全運用されています。

また、わが国の厚生労働省からは、長年の業界からの要望であった、日本版ガイドライン「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(無菌操作法指針)」が 2006 年 7 月に、また「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針(最終滅菌法指針)」が 2007 年 6 月にそれぞれ事務連絡の形で発出されました。その後、無菌操作法指針、最終滅菌法指針とも見直しが行われ、それぞれ 2011 年 4 月、2012 年 11 月に改訂版が出されています。

さらに、WHO からは 2011 年 5 月末に、無菌医薬品 GMP の改訂版(TRS961, Annex6)が出されましたし、2011 年 1 月からの FDA の PIC/S 加盟により、将来的には PIC/S の GMP(実質的には、EU-GMP) がグローバルスタンダードになるであろうと目されてきています。また、厚生労働省も 2012 年 3 月に PIC/S へ加盟申請し、PIC/S 基準への対応が必要になってきています。

このように、無菌医薬品製造を取り巻く規制環境は急速、かつグローバルに変わりつつあります。

そこで、このような状況を踏まえ、これら日米 EU3 極の無菌医薬品製造に関する GMP やガイドンスをテーマに通信教育としての自主学習講座を開講致します。

◆ 講座の特徴

- ご自宅、会社等に居ながら学習することができます。
- ご希望の月初めから受講できます。
- ご自身のペースで学習できます。
- 演習問題により、学習効果が確認できます。
- 最新の GMP 情報が入手できます。

◆ **講座内容** (テキストの目次構成(後述)を参照下さい)

- 医薬品 GMP・ガイドスの全般的な体系、関連する基準・規格の紹介とともに、無菌医薬品製造の GMP・ガイドスの概要について説明します。
- FDA・無菌製剤ガイドス(2004 年)、EU-GMP Annex1 修正版(2008 年)、厚生労働省・無菌操作指針(改訂版)(2011 年)など、日米 EU3 極の相違点やハーモナイズの状況についても、項目毎(例:清浄度区分と制限値、空調設備要件、製造工程の清浄度区分、アイソレーターの設置環境、製薬用水、滅菌方法 など)に整理して解説します。
- EU-GMP Annex1(2003 年)までの改訂内容と問題点、2008 年 2 月発出の修正版(2008 年)の変更内容(2003 年版との条項対照表を含む)についても解説します。
- FDA・無菌製剤ガイドス(2004 年)(一部割愛)、EU-GMP Annex1 修正版(2008 年)の訳文をテキストに含めます。
- その他、最近の動向やトピックも交えて、説明します。

◆ **受講要領**

- 毎月 20 日までにお申込みいただいた方は、翌月初めからテキストに従って学習していただきます(ご希望の開始月があれば、ご指定下さい)。学習期間は、原則として、最長4カ月間です(業務の都合等で8カ月間まで延長することも可能です)。
- テキストは適宜、アップデートしますので、最新の情報が得られます。なお、学習期間中、新たな情報があった場合には、必要に応じ、追加情報としてご紹介、ご連絡します。
- テキストに従って学習しながら、3回、演習問題の解答用紙を提出いただきます。提出時期は自由です。ただし、最終の提出時期は、最終月(学習開始から4カ月目)の月末までとさせていただきます。演習問題の解答用紙は添削し、到着から 10 日以内を目途に、模範解答と解説を添えて、返却致します。
- 質問は随時、E-mail で受け付けます。1週間以内を目途に、回答致します。なお、質問内容はテキストに関連する事項に限らせていただきます。
- 受講費は、同時のお申込人数により、次の通りです。
(別途、消費税を加算させていただきます(消費税率は、2014 年 3 月 31 日までお申込みの場合は 5%、4 月 1 日以降のお申込みの場合は 8%です))。

お申込人数	受講費(円)(税抜)	
	合計	(参考)1名あたり
1 名	40,000	40,000
2 名	68,000	34,000
3 名	90,000	30,000
4 名	108,000	27,000
5 名	124,000	24,800

なお、6 名以上の場合には、別途、ご照会下さい。

- 学習開始月の前月末までに、以下を送付致します。
 - * 受講要領
 - * テキスト 1冊(150 ページ程度(添付資料含む))
 - * 演習問題 3回分
 - * アンケート用紙
 - * 返信用封筒 4枚(演習問題提出用 3枚、アンケート提出用 1枚)
- 一定基準を上回った受講者の方には、修了証を発行致します(ご希望の場合)。

◆ 申込要領

受講ご希望の方は、E-mail(又は FAX)で、下記の記載事項を明記の上、件名を「自主学習講座申込み」としてお申込み下さい。申込み内容を確認して返信メールを差し上げた後、受講証、請求書をお送りします(受講費は銀行口座に振込みいただきます。振込手数料はご負担願います)。

記載事項：

- ・ ご氏名(フリガナ)：
- ・ ご所属(会社名、部課名)：
- ・ 住所(資料の送付先)：
- ・ 電話番号：
- ・ E-mail アドレス：
- ・ 修了証の要否：「必要」、「不要」のいずれかを記載下さい(記載が無い場合は「不要」と致します)
- ・ 学習開始月(ご希望がある場合のみ)：
- ・ その他(お問い合わせ等があれば)：

(* 1) 2 名以上でお申込みの場合は、それぞれの方について記載下さい(但し、ご所属など、同じ場合は省略していただいてもかまいません)。

(* 2) 2 名以上でお申込みの場合は、代表者を選任の上、記載して下さい。

申込み先： GMP リサーチ 山川宛

E-mail アドレス：gmp_research@ybb.ne.jp

TEL&FAX：046-872-6352

◆ **テキストの目次構成**（※ アップデートに伴い、変更される場合があります）

第1章 医薬品製造設備に係わる規制文書体系

- 1. 1 GMP・ガイダンスと基準、規格の関係
- 1. 2 規制文書体系の捉え方

第2章 医薬品製造設備に係わる GMP・ガイダンス及び基準・規格

- 2. 1 日米 EU の GMP・ガイダンス類
- 2. 2 関連するガイダンス、基準・規格類
 - (1) 米国・FDA
 - (2) EU・EMA
 - (3) WHO
 - (4) ICH
 - (5) PIC/S
 - (6) ISO
 - (7) CEN
 - (8) 薬局方
 - (9) 米国・IEST
 - (10) PDA
 - (11) ISPE
 - (12) その他
- 2. 3 ISO 14644-1, -2 の要点

第3章 無菌医薬品製造 GMP・ガイダンスの概要

- 3. 1 FDA・無菌製剤ガイダンス
- 3. 2 EU-GMP Annex1
- 3. 3 厚生労働省・GMP 省令、構造設備規則
- 3. 4 厚生労働省・無菌医薬品製造指針(無菌操作法、最終滅菌法)
- 3. 5 WHO-GMP(TRS961, Annex6)
- 3. 6 PIC/S-GMP Annex1
- 3. 7 ISO 13408-1
- 3. 8 USP <1116>
- 3. 9 日本薬局方 (参考情報)無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法

第4章 無菌医薬品製造 GMP・ガイダンスにおける日米 EU3 極の比較

- 4. 1 清浄度区分と制限値
 - (1) 規定状態(非作業時、作業時)
 - (2) 清浄度区分
 - (3) 微粒子径

- (4) 微粒子の制限値
- (5) 微生物の制限値
- (6) 微粒子モニタリング
- 4. 2 空調設備要件
 - (1) クラス 100/グレード A における気流速度と測定位置
 - (2) 換気回数
 - (3) 清浄度の復帰時間
 - (4) HEPA フィルターの使用区域
 - (5) 室間差圧
- 4. 3 製造工程に要求される清浄度区分
 - (1) 清浄度区分に影響を与える要因
 - (2) 無菌操作法における清浄度区分
 - (3) 最終滅菌法における清浄度区分
 - (4) ISPE-Baseline Guide による製造工程の清浄度区分
 - (5) 無菌操作用アイソレーターの設置環境
 - (6) ブローフィルシール装置の設置環境
 - (7) バイアルのキャッピング・巻締工程の清浄度区分
- 4. 4 製薬用水
 - (1) 精製水、注射用水の品質
 - (2) 注射用水の製造方法
 - (3) 高度精製水
 - (4) 製薬用水の種類と用途
- 4. 5 プロセスシミュレーション
 - (1) 実施サイズ
 - (2) 許容基準
- 4. 6 ろ過滅菌
 - (1) 2段ろ過
 - (2) フィルターの完全性試験の実施時期
- 4. 7 蒸気滅菌
 - (1) 滅菌に対する考え方
 - (2) 滅菌用スチームの品質要件

第5章 無菌医薬品製造 GMP・ガイダンスにおけるトピックと最近の動向

- 5. 1 EU-GMP Annex1 の改訂の変遷と内容
 - (1) 改訂経過
 - (2) 旧版(2003年)までの改訂内容と問題点
 - (3) 修正案(2005年11月公表)及び修正版(2008年2月発出)
 - (4) 今後の課題
- 5. 2 厚生労働省・無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針
 - (1) 目次構成と特徴

(2) 特記事項(他との比較等)

5. 3 at rest の定義

5. 4 GMP・ガイドンス、基準・規格類の改訂動向

(1) ISO 13408-1

(2) ISO 14644-1, -2

(3) JP・環境モニタリング法

(4) USP <1116>

(3) ISPE Baseline Guide

参考文献

添付資料

1. FDA・無菌製剤ガイドンス(2004年)(訳文(一部割愛))
2. EU-GMP Annex1(2008年)(訳文)

以上