

第 28 回 日本 PDA 製薬学会年会 「信頼確保と法令順守」

講演:11 月 30 日 12:35~13:35

講演タイトル

GMP と QMS: 医薬品と医療機器における品質とリスクの違い

GMP & QMS: Differences of Quality/Risk of Pharmaceuticals and Medical Devices

演者の氏名

中崎知道

NAKAZAKI Tomomichi, Ph. D.

演者の所属

ミッドケープ・アンド・カンパニー株式会社

Mid-Cape & Company Ltd.

要旨

品質保証の方法として医薬品には GMP (Good Manufacturing Practice)、医療機器には QMS (Quality Management Systems) がある。最近では日本において GMP の形骸化が見られ、昨年より承認内容と異なる製法を行ったことにより数多くのジェネリック薬が回収され、臨床現場に混乱が起きている。一方、欧州で起こった PIP (Poly Implant Prothèse) スキャンダルは QMS の監査を厳しくさせ、欧州規制が変更するまでに至った。ここで GMP と QMS の概念を歴史的に理解することによって、医療製品の品質保証の在り方について考える。また、医薬品と医療機器において Risk の概念が異なることを明らかにし、EBM (Evidence-based Medicine) の在り方について考える。

The methods of a quality assurance are GMP for pharmaceuticals and QMS for medical devices. GMP in Japan may be dead rules, because lots of generic drugs are recalled from the last year by the discrepancy from the approval. The PIP scandal happened in Europe let the audit of QMS become strict and European medical regulation be changed. I tried to understand the concept of GMP and QMS and 'Quality Assurance' from the historical viewpoint. Also I tried to clarify the difference of 'Risk' between pharmaceuticals and medical devices, and consider EBM.

第 28 回 日本 PDA 製薬学会年会 「信頼確保と法令順守」

講演:11 月 30 日 13:35~14:35

講演タイトル

「改正 GMP 省令と GMP 調査に関する話題について」

Overview of the revised GMP Ministerial Ordinance focusing on background of the revision and newly introduced items, and its application on PMDA's inspection

演者の氏名

志岐 久美子

Kumiko Shiki, Ms

演者の所属

医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部

Office of Manufacturing Quality for Drugs, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

要旨

近年、GMP 管理の重大な不備や組織的な不正が原因となった品質問題が何件も発生し、これに伴う製品回収が後を絶たない。品質問題の再発を防止し、医薬品業界全体に対する国民の信頼を取り戻すことは、製造販売業者、製造業者、行政当局が最優先で果たすべき責務であり、継続的な対応が必要不可欠である。

一方、改正医薬品医療機器等法が本年8月1日付けで施行され、法令遵守体制の整備等が製薬企業の義務として規定された。また、同日付けで施行された改正 GMP 省令においては、製造所における医薬品品質システムの導入等により、更なる国際整合が図られるとともに、昨今の品質問題の再発防止の要素が随所に盛り込まれた。

本講演では、品質問題の再発の防止を見据え、改正 GMP 省令で新たに追加された項目及びその背景について、関連通知にも触れながら紹介する。

Recently, an increase number of product recalls have been reported with much greater frequency in recent years due to critical GMP failures and organizational fraud and this trend seems set to continue. Under the current situation, it is a top priority for MAHs, manufacturers, and regulatory authorities to continuously improve measures to both prevent quality issues and regain public trust. Meanwhile, revised pharmaceutical affairs law has been enforced on Aug 1st, 2021, by which establishment of legal compliance has been stipulated as a duty for pharmaceutical industries. On the same day, revised GMP Ministerial Ordinance (GMP-MO) has been also enforced aiming for the international harmonization of GMP standards, by which establishment of Pharmaceutical Quality System (PQS) was imposed to pharmaceutical industries.

In this presentation, we will explain expected roles of the revised GMP-MO in prevention of quality issues, focusing on its revised part and the background of the revision with reference to relevant notifications.

第 28 回 日本 PDA 製薬学会年会 「信頼確保と法令順守」

講演:11 月 30 日 14:45~15:45

講演タイトル

アンプル標準キットによる目視検査員の標準能力チェックと拡大スタディーの結果報告

Standard Qualification of visual inspectors using ampoule standard kit and report of enhanced study results

演者の氏名/所属

片山 博仁 ノバルティスファーマ株式会社

津田 学 田辺三菱製薬(株)

巾崎 宜晃 シンバイオ製薬株式会社中崎知道

Hirohito Katayama Novartis Pharma KK

Manabu Tsuda Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

Noriaki Habasaki SymBio Pharmaceuticals Limited

要旨

無菌製品 GMP 委員会では、注射剤の目視検査をテーマに研究活動を行っており、注射剤異物の日本市場における要求品質を国際的にも国内的にも理解しやすくすることを目的に、その要求品質を満たすための保証方法を標準化することを目指している。2016 年の年会では、アンプルの標準テストを用いて評価する「たやすく」異物が見える目視検査の検出力と、シリンジやバイアルなどあらゆる剤形毎に行う実際の作業での製造ラインでの異物検出力は連動することがわかり、業界の共通の「たやすく」が検出できる目視検査員の適格性確認方法としてアンプルテストの有用性を示唆する発表を行いました。今回は、国内製薬企業 14 社 15 事業所に参加いただき、異なるバックグラウンドを持つ検査員による拡大スタディを実施しましたので、その解析結果を報告します。

本研究及び研究成果は、日本薬局方(JP)が求める「たやすく見える」異物を検出できる検査員のレベルを客観的に標準化しようとするものです。これを用いて製造ロットの異物に関する要求品質を保証する手順を構築すれば、あいまいな「たやすく見える」という JP の判定基準に対して、目視検出力の客観的な適格性を説明することができるようになると考えています。また、「たやすく見える」とは何かをグローバルでハーモナイズすることで、日本のみで回収となるような事態を回避できるようになると思われます。

The GMP Committee for Sterile Products is conducting the activities on the theme of visual inspection of injectables, with the aim of making it easier to understand the required quality of no visible foreign substances in injectables in the Japanese market by both internationally and

domestically. We aim to standardize the guarantee method to meet the required quality. At the 2016 PDA annual meeting, the detection ability of visual inspection to see foreign substances "Easy to see" evaluated using the standard test by ampoules, and foreign substances on the production line in the actual work performed for each dosage form such as syringes and vials. We found that the detection ability are linked, and made a presentation suggesting the usefulness of the ampoule test as a method for confirming the eligibility of visual inspectors who can detect the common "Easy to see" in the industry. This time, we have 14 domestic pharmaceutical companies and 15 offices participate in an expanded study by inspectors from different backgrounds, and we will report the analysis results.

This study and results are intended to objectively standardize the level of inspectors who can detect foreign substances that "Easy to see" required by the Japanese Pharmacopoeia (JP). If a procedure for guaranteeing the required quality of foreign matter in the production lot is constructed using this, it is possible to explain the objective eligibility of detection ability against the ambiguous JP criterion of "Easy to see". I think I will be able to do it. In addition, by globally harmonizing what "Easy to see", it will be possible to avoid situations where product recall would be required only in Japan.

第 28 回 日本 PDA 製薬学会年会 「信頼確保と法令順守」

講演:12 月 6 日 オンデマンド

演題:The new MDR (Medical Device Regulation) for the EU

仮訳:EU 向けの新しい MDR(医療機器規制)

This talk will present some background information on medical devices and how they can be combined with drugs and/or biologics to Combination Products. Also, the most recent developments and differences in global requirements will be presented, including the reason for the demand for more and more Drug-Device-Combinations entering the market. In the main section, the change from the MDD (Medical Device Directive) to the MDR (Medical Device Regulation), which is the most significant regulatory change for medical devices in 3 decades within the EU will be evaluated. Especially the influence on Drug-Device-Combinations within this context. There will be a close look at the definitions of Combination Products (=US-Terminology) and the Drug-Device-Combinations (=EU-Terminology) and their expectations. One of the key points in the MDR will be the Article 117 describing single integral products (Drug-Device-Combinations) and its specific requirements. A special attention needs to be given to the, if medical devices are placed on the market either stand-alone or co-packaged with drugs. Transition periods, conformity assessments, and their influence on industry and timelines are being evaluated. Finally, expectations, which are still new and unclear like clinical evaluation report for a device constituent part and requirements (limits) for Cobalt will be presented with case studies. In these examples the interpretation of the competent authorities and notified bodies may differ.

仮訳

この講演では、医療機器に関する背景情報と、それらを医薬品や生物製剤と組み合わせてコンビネーション製品にする方法について説明します。また、市場に参入するますます多くの薬物-デバイス-組み合わせ製品需要の理由を含めて、グローバルな要求事項における最近の進展と差異を示します。

メインセクションでは、MDD(医療機器指令)から MDR(医療機器規制)への変更を評価します。これは、EU 内の 30 年間で医療機器の最も重要な規制変更です。特に、薬物-デバイス-組み合わせ製品への影響を評価します。米国用語であるコンビネーション製品と EU 用語である薬物-デバイス-組み合わせ製品の定義とそれらの期待するものについて詳しく見ていきます。

MDR の重要なポイントの 1 つは、単一の統合製品(医薬品-医療機器-組み合わせ製品)とその特定の要件を説明する第 117 条です。医療機器がスタンドアロンで、または医薬品と一緒にパッケージ化されて市場に出される場合は、特別な注意を払う必要があります。移行期間、適合性評価、および業界とタイムラインへのそれらの影響が評価されています。

最後に、デバイス構成部品の臨床評価レポートや Cobalt の要件(制限)のように、まだ新しく不明確な規制の可能性がケーススタディとともに提示されます。これらの例では、規制当局と第三者認証機関の解釈が異なる場合があります。

Curriculum Vitae

Dr. Manfred Mäder is Global Head Device & Packaging Development in TRD (Technical Research and Development) at Novartis.

Prior to this, he held the position Head of Global Compliance & Audit for Devices & Combination Products overseeing all Alcon, Pharma, and Sandoz sites producing this type of products and Global QA Head of Technical Research and Development at Novartis Pharma starting in February 2011.

Prior to this position he was Senior VP of Quality Management & Regulatory Affairs, at Ypsomed, a company producing Medical Devices and Combination Products starting in 2007. Previously, he was responsible for Quality Assurance Management at Sanofi-Aventis for the Frankfurt Injectables site. Before then, being based in Kansas City/ US, he had a global responsibility for Quality and Regulatory for one of the Aventis Blockbuster products. Prior to that, he held several positions in QA and QC.

By training he is pharmacist and holds a doctorate in pharmaceutical analytics and statistics by the University of Wuerzburg/ Germany.

略歴(仮訳)

マンフレートメイダー博士は、ノバルティスの TRD (技術研究開発) のデバイスおよびパッケージング開発におけるグローバル長です。

それ以前は、2011年2月から、このタイプの製品を製造するすべてのアルコン、ファーマ、サンドのサイトを監督するデバイスおよびコンビネーション製品のグローバルコンプライアンスおよび監査の責任者と、ノバルティスファーマの技術研究開発のグローバル QA 責任者を務めました。

この職に就く前は、2007年から医療機器とコンビネーション製品を製造しているイプソメットで品質管理および規制関連の上級副社長を務めていました。以前は、サノフィアベンテティスのフランクフルト注射剤拠点で品質保証管理を担当していました。それ以前は、米国カンザスシティに拠点を置き、アベンティスの大型市場製品の1つで品質と規制の世界的な責任を負っていました。それ以前は、QA および QC でいくつかの役職を歴任しました。

彼は薬剤師であり、ドイツのヴェルツブルク大学で医薬品分析と統計の博士号を取得しています。