

日本 PDA 製薬学会 第 29 回年会 講演要旨

<委員会セッション>

無菌製品 GMP 委員会	2
電子記録・電子署名(ERES)委員会	5
技術教育委員会.....	8
関西勉強会.....	11
メディカル・デバイス委員会	16
バイオウイルス委員会	19
原薬 GMP 委員会	22
QAQC 委員会.....	25
PDA 教育委員会.....	29

<基調講演、招待講演>

11月29日 16:30 - 17:30 招待講演①.....	32
11月30日 9:30 - 10:30 招待講演②.....	33
11月30日 15:10 - 16:10 招待講演③.....	34

無菌製品 GMP 委員会

委員長 池松 靖人

セッションタイトル:

「封じ込めの現状把握と報告(1)」と「ろ過滅菌工程に関する議論ポイント(2)」

座長:岡部 豊隆 千寿製薬株式会社

<概要>

(1)医薬品の製造においては、高い活性をもつ製品の製造やウイルスを扱う製造機会が増えている。これらの取扱いについて、業界内の蓋然的認識の把握と交叉汚染防止管理戦略の観点から、これまでの封じ込めに関する研究成果の概要を報告する。

(2)ろ過滅菌工程は、無菌医薬品製造の汚染管理戦略(CCS)において重要工程の一つと考えられる。2020年の年会にて、多段ろ過、バイオーバーデンサンプリング、PUPSITについて各種レギュレーション・ガイドラインの内容をまとめ解説した。本演題では、ろ過滅菌工程のリスクアセスメントに基づく設計構築・管理戦略策定のケーススタディを EU-GMP Annex 1の要件を含めて紹介する。

(1) 封じ込めの現状把握と報告

講演者:谷本 和仁 澁谷工業 株式会社

<概要>

医薬品の製造においては、高い活性をもつ製品の製造やウイルスを扱う製造機会が増えている。これらの取扱いについて、業界内の蓋然的認識の把握と交叉汚染防止管理戦略の観点から、これまでの封じ込めに関する研究成果の概要を報告する。

(2) PIC/S Annex 1 - ろ過滅菌工程に関する議論ポイント ケーススタディ

講演者:矢吹 知佳子 メルク株式会社

<概要>

ろ過滅菌工程は、無菌医薬品製造の汚染管理戦略(CCS)において重要工程の一つと考えられる。2020年の年会にて、多段ろ過、バイオーバーデンサンプリング、PUPSITについて各種レギュレーション・ガイドラインの内容をまとめ解説した。本演題では、ろ過滅菌工程のリスクアセスメントに基づく設計構築・管理戦略策定のケーススタディを EU-GMP Annex 1の要件を含めて紹介する。

Aseptic Product GMP Committee
Chair of Aseptic Product GMP Committee
Yasuhito Ikematsu

Session Title:「Assess and report on the current status of
containment(1)」 「Points to consider for sterile filtration processes(2)」

Chair name: Toyotaka Okabe Senju Pharmaceutical Co.,Ltd.

<Abstract>

(1) In the manufacturing of pharmaceuticals, there are increasing manufacturing opportunities to produce high potent products and to handle viruses. This report provides an overview of the research results to date on the handling of these products from the perspective of understanding the probable recognition in the industry and cross-contamination control strategy (C-CCS).

(2) Sterile filtration process is one of the critical processes in contamination control strategy for manufacturing sterile drug products. We presented summary of regulatory expectations on multiple filtration, bioburden sampling and PUPSIT in 2020. In this session, a case study on designing of filtration process and formulating the control strategy based on the risk assessment will be introduced, which also covers the requirement in EU-GMP Annex 1.

(1)Lecture title: Assess and report on the current status of containment

<Abstract>

In the manufacturing of pharmaceuticals, there are increasing manufacturing opportunities to produce high potent products and to handle viruses. This report provides an overview of the research results to date on the handling of these products from the perspective of understanding the probable recognition in the industry and cross-contamination control strategy (C-CCS).

Speaker Name: KAZUHITO TANIMOTO SHIBUYA CORPORATION

(2)Lecture title: PIC/S Annex 1 – Points to consider for sterile filtration processes, Case Study

<Abstract>

Sterile filtration process is one of the critical processes in contamination control strategy for manufacturing sterile drug products. We presented summary of regulatory expectations on multiple filtration, bioburden sampling and PUPSIT in 2020. In this session, a case study on designing of filtration process and formulating the control strategy based on the risk assessment will be introduced, which also covers the requirement in EU-GMP Annex 1.

Speaker Name:Chikako Yabuki Merck Ltd.

電子記録・電子署名(ERES)委員会

委員長:荻本 浩三

セッションタイトル:「医薬品業界におけるデジタル新技術と製造の新たな展望」

座長:大戸 篤 アストラゼネカ株式会社

<概要>

昨今、VR やデジタルツイン、メタバースといった新たなデジタル技術が台頭し、様々な利用方法が提案されている。一般製造業においてはこうした新技術の活用は始まっており、製薬業界にも遠からず導入される可能性があるが、新技術が導入されることについて業界内外に様々な期待や懸念等がある。

一方、ICH Q13「原薬及び製剤の連続生産」ガイドラインのステップ 3 が通知され、国内においても連続生産が注目されている。

本セッションでは、新技術の現状と期待や導入に当たっての懸念・警鐘、電子記録・電子署名の観点からバッチ生産と連続生産との違いや実現に向けて必要な技術、順守しなければならない法令、製造の展望を紹介する。

(1) 製薬企業におけるデジタル新技術

講演者:合津 文雄 日医工岐阜工場株式会社

<概要>

昨今、デジタルツインやメタバースといったデジタル新技術が台頭し様々な利用が模索されている。メタバースはネットワーク上の仮想空間で自分の分身であるアバターを通じてもう一つの「生活」を営むことができる。デジタルツインは、現実世界の仮想検証やシミュレーションを容易にするために、現実世界から収集した様々なデータを元にデジタル空間に現実世界を再現する技術である。一般製造業においてもこうした新技術の活用は始まっており、製薬企業にも遠からず導入されるであろう。

こうした新技術の利用について業界内外に様々な期待や懸念がある。本講演では、現時点でのそうした新技術の現状と期待や導入に当たっての懸念を紹介する。

(2) ERES からみた製薬業界の製造と新たな展望

講演者:田中 広治 ケルバー・ジャパン株式会社

立花 忠之 サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

<概要>

日本イーライリリー株式会社やヤンセンファーマ株式会社、グラクソスミスクライン株式会社な

どが連続生産の承認を受け、かつ 2021 年 10 月には ICH Q13 原薬及び製剤の連続生産がステップ 3 なり、医薬品の製造に「連続生産」を導入する動きが本格化してきた。

当委員会では、電子記録/電子署名の観点から ICH Q13 の内容を議論し、注目点や注意点などを議論したので、その内容を紹介する。

Session Title : 「New Digital Technologies and New Prospects for Manufacturing in the Pharmaceutical Industry」

Chair name: Atsushi Oto AstraZeneca K.K.

<Abstract>

New digital technologies such as VR, digital twins, and metaverses have emerged in recent years, suggesting various ways to use them. Although the use of these new technologies has begun in the general manufacturing industry and may be introduced to the pharmaceutical industry soon, there are various expectations and concerns within and outside the industry about the introduction of new technologies.

On the other hand, Step 3 of the ICH Q 13 "Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products" has been notified, and attention has been paid to continuous production in Japan.

In this session, we will introduce the current status of new technologies, their expectations, and concerns and alarms about their introduction, as well as the differences between batch and continuous production from the standpoint of electronic records and signatures, the technologies needed to realize them, the laws and regulations that must be followed, and the outlook for manufacturing.

(1) Lecture title: Emerging Digital Technologies in the Pharmaceutical Industry

<Abstract>

Recently, emerging digital technologies such as Digital Twin and Metaverse have emerged and are being explored for a variety of uses. Metaverse allows people to live another "life" through their avatars, which are their alter egos, in a virtual space on a network. Digital Twin is a technology that reproduces the real world in a digital space based on various data collected from the real world to facilitate virtual verification and simulation of the real world. The use of such new technologies has

begun in the general manufacturing industry and will be introduced in the pharmaceutical industry in the near future.

There are various expectations and concerns within and outside of the industry regarding the use of such new technologies. This presentation will introduce the current status, expectations, and concerns regarding the introduction of these emerging technologies.

Speaker Name:Fumio Gotsu Nichi-Iko Gifu Plant K.K.

(2)Lecture title:The pharmaceutical industry manufacturing from the perspective of ERES and new perspectives

<Abstract>

Eli Lilly, Janssen Pharma, GlaxoSmithKline have received approval for continuous production. In October 2021, the continuous manufacturing of ICH Q13 drug substances and drug products will be step 3, and the movement to introduce "continuous manufacturing" into the manufacturing of pharmaceuticals has begun in earnest.

The committee discussed the contents of ICH Q13 from the perspective of electronic records/electronic signatures, and discussed remarkable points and points to note.

Speaker Name:Hiroharu Tanaka Koerber Japan Co.,Ltd / Tadayuki Tachibana Thermo Fisher Scientific K.K.

技術教育委員会

委員長 檜山 行雄

セッションタイトル:「CMO 管理に関するアンケート結果及び分析法の性能モニタリング」

座長:檜山行雄 国立医薬品食品衛生研究所

<概要>

製薬メーカー(CMO を含む)にて、医薬品の市場への安定供給に関する品質事象が多数発生している。安定供給の確保の観点から、昨年度実施した「CMO 管理に関するアンケート」の結果を報告する。

通常、実生産においては、適切に技術移転された分析法が所望の性能を維持していることをいくつかの管理手法を組み合わせて保証している。一方、実生産で得られた分析結果の経験及び知識を管理手法に活用する取り組みはまだ検討の余地がある。本稿では 1 案として、機械学習等を用いたアプローチを検討したので報告する。

(1) CMO 管理に関するアンケート結果

講演者:赤地 俊祐, 岡本 英嗣, 中野 駿馬, 橋本 葭人, 宮崎 達也, 山崎 龍一
大鵬薬品工業株式会社, 沢井製薬株式会社, 協和キリン株式会社, 千代田化工建設株式会社,
社, 参天製薬株式会社, エーザイ株式会社”

<概要>

製薬メーカー(CMO を含む)にて、医薬品の市場への安定供給に関する品質事象が多数発生している。安定供給の確保の観点から第 28 回日本 PDA 製薬学会の技術教育委員会固形剤分科会にて、医薬品製造受託機関(CMO)の適切な選定・管理・モニタリング方法に関する現状把握、並びに CMO 管理に関する具体的な課題を抽出することを目的として、委託業務経験のある個人の方々を対象に「CMO 管理に関するアンケート」を実施した。よって、今年度の日本 PDA 製薬学会にて、CMO 管理に関するアンケートの結果を報告する。

(2) 分析法の性能モニタリング

講演者:佐藤 耀 アステラス製薬株式会社/尾澤 侑治 大鵬薬品工業株式会社

<概要>

ICH Q12(医薬品のライフサイクルマネジメント)において、分析法のパフォーマンスやその管理に関するより深い理解に基づいた市販後の変更管理の柔軟な対応が期待されている。このような背景のもと、実生産においては、適切に技術移転された分析法が所望の性能を維持していることをいくつかの管理手法を組み合わせて保証している。一方、実生産で得られた分析結果の経験及び知識を管理に活用する取り組みはまだ検討の余地があると考えられる。例として、試験操作の適切性の確認や、クロマトグラム上の予期せぬ不純物の検出等が

挙げられる。これら課題について機械学習等を用いたアプローチを検討したので報告する。

Session Title : Questionnaire Result of CMO Management and Performance monitoring of analytical test method

Chair name:Yukio Hiyama National Institute of Health Sciences

<Abstract>

In pharmaceutical companies including CMO (Contract manufacturing Organization), the quality issues regarding the stable supply of the pharmaceutical products are happened in the target markets. In the view point of the stable supply, we report the questionnaire result of the CMO management.

In commercial quality control laboratories, several control methods are used to ensure that the properly transferred analytical methods maintain the desired performance.

However, experience and knowledge of analytical results obtained in commercial production can be further utilized to monitor analytical performance. In this report, we examine an approach to the above using machine learning.

(1)Lecture title:Questionnaire Result of Contract Manufacturing Organization (CMO) Management

<Abstract>

In pharmaceutical companies including CMO (Contract manufacturing Organization), the quality issues regarding the stable supply of the pharmaceutical products are happened in the target markets. In the view point of the stable supply, the questionnaire of the CMO management was requested to the persons experienced the CMO management in order to obtain the insight of the adequate selection/management/monitoring of CMO and the specific challenges of CMO management in 28th PDA Japan Chapter. Therefore, we report the result of the questionnaire in this fiscal year conference.

Speaker Name:Toshihiro Akachi, Hidetsugu Okamoto, Shumma Nakano, Yoshihito Hashimoto, Tatsuya Miyazaki, Ryuichi Yamasaki
Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., Sawai Pharmaceutical Co., Ltd., Kyowa Kirin Co., Ltd.,

Chiyoda Corporation, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Eisai Co., Ltd.”

(2)Lecture title:Performance monitoring of analytical test method

<Abstract>

ICH Q12 (Pharmaceutical Product Lifecycle Management) is expected to enable the management of post-approval CMC changes in a more predictable and efficient manner based on well understood analytical procedure performance and analytical procedure control strategy. In consideration of this background, several control methods are used to ensure that the properly transferred analytical methods to maintain the desired performance in commercial quality control laboratories.

However, experience and knowledge of analytical results obtained in commercial production can be further utilized to monitor analytical performance, such as, confirmation of the appropriateness of test procedures and detection of unexpected impurities on a chromatogram. In this report, we examine an approach to the above using machine learning.

Speaker Name:Yo Sato, Astellas Pharma Inc., Yuji Ozawa TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

関西勉強会

委員長 白木澤 治

セッションタイトル:「医薬品製造所における GMP の適正管理について」

座長:菅谷佳代 沢井製薬株式会社

<概要>

関西勉強会では、逸脱管理、改正 GMP 研鑽、デジタルトランスフォーメーション、GMP の適正管理など種々のテーマに分かれて研究活動を行っています。今年度は GMP 適正管理検討グループから、近年の医薬品製造所における監査・査察の実例、規制当局の動向から 4 つのテーマを選択し、いくつかの指摘状況を想定しながら、製造所における GMP の適正管理とはどのようなものかを掘り下げてご説明します。GMP の適正管理のあるべき姿として、各製造所それぞれが置かれている状況(ハードとソフト、持てる人的リソースや予算等)を考慮しながら、GMP の原理原則を順守して日々の生産活動を滞りなく進めるためのヒントをご提供します。

(1) 試験室における OOS/OOT 時の調査について

講演者:井上敬介 武田薬品工業株式会社

<概要>

試験室において OOS や OOT の試験結果が得られた際に、調査が不十分であることに対する指摘が散見される。調査が不十分であるとはいったいどのような状態を指すのだろうか? GMP で期待される原理原則に立ち返り、試験室で行われるべき調査においてどういった理解が必要で、規制当局の期待に対してどのような調査が必要かを事例も交えながら講演する。また、試験室の運用において、QA や製造、サプライチェーンの部門とのコミュニケーションや連携がいかに重要かについても触れる。

(2) 試験検体の取り扱い ～不正の「機会」を無くす運用方法とは～

講演者: 栗本 将多 宏輝株式会社

<概要>

試験用検体の適切な管理は法的要件として求められており、近年の査察においても管理方法について厳しく確認されることが多い。

試験用検体のずさんな管理は、例えば試験済み検体を不正に使用するなどの「機会」を与え、データ・作業の信頼性を損なうことに繋がりがかねない。

本グループでは、検体管理について査察時に指摘されうる不備事項をいくつか想定し、また法的要件として改正 GMP 省令にて求められる事項も踏まえて、不正を防ぐ適切な管理方法とは何か検討を行った。

本公演では、推奨される対応として検体のトレーサビリティの確保、および試験用検体のステータスに応じたアクセス権限の設定などについて、具体例を交えて説明する。

(3) 秤量工程における交叉汚染の防止

講演者： 田中 広徳 武田テバファーマ株式会社

<概要>

GMP の三原則の一つに「医薬品の汚染及び品質低下を防止すること」がある。

製剤工程のうち原料が製造環境に曝露する秤量工程は、周囲からの異物混入や粉体飛散等による交叉汚染が懸念される工程である。

本講演では多品目製造施設での手作業による秤量を対象とし、交叉汚染に関する留意点を考察する。

(4) Burkholderia cepacia complex 汚染に対する製薬用水の考慮事項

講演者： 高橋 紘平 オルガノ株式会社

<概要>

近年、FDA は液体製剤などの水分活性(aW : water activity)の高い非無菌医薬品を製造する米国の製造所で頻繁に発生している Burkholderia cepacia complex(以下、BCC)汚染に注目している。これは、BCC が米国の多くの患者に感染症や死亡などの重篤な有害事象を引き起こし、これまでに一部の医薬品等が回収されているためである。製薬用水が BCC の最も可能性の高い発生源の一つであることが示唆されているため、想定される指摘事項に基づいて、推奨される製薬用水の対応を紹介する。

Session Title: How to manage pharmaceutical manufacturing plant with appropriate GMP understanding?

Chair name: Osamu Shirokizawa Life Scientia Ltd.

<Abstract>

Kansai Study Group in PDA Japan Chapter is investigating the variety of topics including Deviation Management, Revised GMP Ministerial Ordinance, Digital Transformation and Appropriate GMP management. This year we are going to provide the sessions related to the management of pharmaceutical manufacturing plant with appropriate

GMP understanding. We picked up four topics related to observations during GMP inspections and recent expectations from health authority. With several examples and assumptions, we are going to provide our research results and tips for each topic by considering how appropriate GMP management should be under the different situations of manufacturing site (hardware, software, available human resources and budget...).

(1)Lecture title:Appropriate investigation for OOS or OOT cases in the testing lab

<Abstract>

Inspectors from health authorities sometimes concerned about the investigation for OOS or OOT cases for several testing results because of insufficient investigation. What does “insufficient investigation” mean? In this session, basic understanding and expectation of GMP for lab investigation will be provided. Also considering the expectations from health authorities, QC lab investigators need to understand the systematic approach to proceed appropriate lab investigations. Practice of lab investigation will be provided. In addition to that, this session will provide the importance of communication and collaboration among key stakeholders such as QA, manufacturing divisions and supply chain management function.

Speaker Name:Keisuke Inoue Takeda Pharmaceutical Company Limited

(2)Lecture title:Appropriate sample management to prevent the misconducts in the testing lab

<Abstract>

”The health authorities require the appropriate management of the samples for test as legal requirements, and strictly check how the samples are managed in the testing lab. Inappropriate sample management may lead to the misconducts such as the misuse of samples complying with the specifications and end up losing the credibility of data and actual operations.

Based on the hypothetical deficiencies about the sample management which are likely to be pointed out during the inspections, and legal requirements described in Revised GMP Ministerial Ordinance, our group have discussed in depth what the appropriate sample management to prevent the misconducts is.

This session will provide the recommended actions such as ensuring the traceability of the samples for test and setting the access restrictions according to sample status.”

Speaker Name:Shota Kurimoto COKEY CO.,LTD.

(3)Lecture title:Prevention of cross-contamination in the weighing process

<Abstract>

One of the three principles of GMP is to prevent contamination and deterioration of the quality of pharmaceutical products. The weighing process in which raw materials are exposed to the manufacturing environment in the formulation process is a process where there is a concern about cross-contamination due to foreign matter contamination and powder dispersal from the surrounding environment. This presentation will focus on manual weighing in multi-product manufacturing facility, and will discuss points to consider regarding cross-contamination.

Speaker Name:Hironori Tanaka Teva Takeda Pharma Ltd.

(4)Lecture title:Pharmaceutical water considerations for Burkholderia cepacia complex contamination.

<Abstract>

In recent years, the FDA is noticing frequent Burkholderia cepacia complex (BCC) contamination in U.S. manufacturing facilities that manufacture non-sterile pharmaceutical products with high water activity (aW), such as liquid formulations. This is because it causes serious adverse events such as infections and deaths in many patients in the United States, and some drugs have been recalled so far. Since it has been suggested that pharmaceutical water is one of the most likely

sources of BCC, based on the content of the assumed instruction, we will introduce recommended pharmaceutical water response.

Speaker Name:Kohei Takahashi ORGANO CORPORATION

メディカル・デバイス委員会

委員長 鶴丸 智彦

セッションタイトル:先進的な信頼確保と製品・技術・組織の多様化をどう両立するか？

座長:岸 優 (ヤンセンファーマ株式会社)

<概要>

メディカルデバイス委員会では、昨今の技術の進歩、社会からの要請、品質に求められる期待等を踏まえて、AI が組み込まれた医療製品、医薬品・医療機器の SDGs 活動の取り組み、医療製品に用いられる種々の滅菌方法、品質文化向上のアプローチ、GDP 等について検討を行っている。

今回は、医療製品と利用可能な滅菌方法の多様化に伴い、適用する滅菌方法についても改めて検討が必要ではないかとの視点に立ち、再検討した内容を発表する。

また、組織の多様化が進む中で品質文化の維持・発展において、組織文化と人の行動における他分野での知見も取り入れながら視点を転換し、組織での先進的な信頼確保の実現に向けて検討した内容も発表する。

(1) 無菌医療製品の滅菌・無菌化に関する今後の課題

講演者: 坂井一郎 公益財団法人 京都大学 iPS 細胞研究財団

<概要>

メディカルデバイス委員会品質グループでは、これまでコンビネーション製品の品質保証について、これを取り巻く規制、ユーザビリティ、リスクマネジメント等について検討してきた。昨今は、コンビネーション製品として多様な無菌医療製品が開発されており、求められる滅菌方法も多様化しているのではないかと考えられる。そこで、医薬品、医薬品容器及び医療機器に今現在用いられている滅菌方法について調査し整理した。さらに、滅菌装置の原理や特徴から生体および環境へ及ぼす影響といった観点から考察を行い、滅菌を実施する上で、今後の検討の要素として挙げられる内容についてまとめたので発表する。

(2) Quality Culture 向上へのアプローチ -文化の取り扱い方と人の行動変容-

講演者: 大谷智子(東和薬品株式会社)

鶴丸智彦(スリーエム ジャパン イノベーション株式会社)

<概要>

メディカルデバイス委員会 品質グループでは、2018 年に「人の行動様式に着目した Quality Culture 向上へのアプローチ -食品安全分野の事例を参考に-」と題して、

Quality Culture 向上を行うために他分野の事例を参考にして人の行動様式に着目して検討した発表を行った。

今回は、前回に引き続いて人の行動に着目して、特に人の行動変容のための介入アプローチに関する先行研究事例を紹介すると共に、組織文化の背景にあるダイナミクスや文化を取り扱う上での留意点について、「安全文化」の分野での知見も取り入れながら、Quality Culture向上に活用できる要素を整理して発表する。

Session Title: How reasonably and systematically can we ensure the compatibility of advanced reliability assurance with diversified medical-care products, new technologies, and organizations in the relevant industry?

Chair name: Yu Kishi (Janssen Pharmaceutical K.K.)

<Abstract>

The members in the medical device committee have been investigating and studying five subjects based on recent technological progress, social demands for user-oriented products, and higher expectation to quality as follows:

1. AI-powered medical-care products
2. SDG activities in medical products
3. Various sterilization methods applicable to medical-care products
4. A new approach to the quality culture improvement,
5. A fair working solution to a potential problem in Good

Distribution Practice (GDP)

In this session, we will present a review of sterilization methods applied to medical products and available sterilization methods from the viewpoint that these methods are becoming increasingly diversified, and it is a time to reconsider these methods comprehensively.

In addition, we will present our study on how organizations realize advanced reliability assurance by sustaining and advancing quality culture in the midst of organizational diversification incorporating findings from other fields of organizational culture and human behavior.

(1)Lecture title:Future challenges regarding sterilization and asepsis of aseptic medical products

<Abstract>

The Quality Group of the Medical Device Committee has been studying the regulations, usability, risk management, etc. surrounding the quality assurance of combination products. In recent years, a variety of aseptic medical products have been developed as combination products, and it is thought that the sterilization methods required are also diversifying. Therefore, we investigated and organized the sterilization methods currently used for pharmaceuticals, pharmaceutical containers, and medical devices.

In addition, the principles and features of the sterilisers were discussed from the perspective of their effects on living organisms and the environment, and the contents of the elements to be considered in the future when implementing sterilisation are summarised and presented.

Speaker Name: Ichiro Sakai CiRA Foundation

(2)Lecture title: Approach for better quality culture -How to deal with Culture and Behavior Change-

<Abstract>

In 2018, Quality Group in the Medical Devices Committee made a presentation titled as "Approach focusing on people behavior for better quality culture -Referring to examples and discussions in food safety area-" by referring to some cases in other fields in order to improve Quality Culture.

This time, continuing from the previous presentation, we will focus on people's behavior and introduce some examples of previous studies on intervention approaches to change people's behavior. We will explain some key factors that will be helpful to improve Quality Culture incorporating findings in the field of "safety culture" regarding the dynamics behind organizational culture and points to consider when dealing with culture.

Speaker Name: Tomoko Otani (TOWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.), Tomohiko Tsurumaru (3M Japan Innovation Limited.)

バイオウイルス委員会

委員長 小田 昌宏

セッションタイトル: ウイルス安全性ガイドラインと COVID-19 ワクチンの最新動向

座長: 丸山 裕一 デンカ株式会社

本郷 智子 旭化成メディカル株式会社

<概要>

バイオ医薬品のウイルス安全性に関するガイドライン ICH Q5A が、これまでに蓄積された知見や実用化された新規の技術・モダリティなどを反映し、約 20 数年ぶりに改定となる。ウイルス安全性分科会の発表では、改定内容の把握とその影響についての議論を紹介し、パブリックコメントに向けた内容理解の一助となることを期待する。

また、パンデミック終息の切り札である新型コロナワクチンは、国内では 3 つのモダリティで 5 種が承認され、開発中のものもある。ワクチン分科会では、世界・国内の感染状況の推移および接種後の安全性/副反応のデータ、ワクチンの短期間で大量製造を可能とした原料や資材等のサプライチェーンの役割と課題について紹介する。

(1) ICH Q5A ガイドライン改定によりウイルス安全性の考え方はどう変わるか？

講演者: ウイルス安全性分科会 代表者 本郷智子 旭化成メディカル株式会社

<概要>

バイオ医薬品のウイルス安全性に関するガイドライン ICH Q5A が、これまでに蓄積された知見や実用化された新規の技術・モダリティなどを反映し、約 20 数年ぶりに改定となる。ウイルス安全性分科会では、改定内容の把握とその影響についての議論を活動の柱としている。ICH Q5A 改定に関して、ゲストとして国立医薬品食品衛生研究所の佐藤陽治先生のご講演と、ウイルス安全性分科会メンバとの座談会を行った。本発表が、近く実施予定のパブリックコメントに向けた内容理解の一助となることを期待する。

(2) COVID-19 ワクチンの現況

講演者: 河野 栄樹 メルク株式会社

<概要>

2019 年 12 月に始まった新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)によるパンデミックは、2022 年 8 月の時点で全世界(日本)の累計の感染者数は 6 億人(1,800 万人)、死者数は 648 万人(3.9 万人)を超えている。パンデミック終息の切り札である新型コロナワクチンは、国内では 3 つのモダリティで 5 種が承認され、開発中のワクチンもある。本セッションでは、世界および国内の感染状況の推移を概説するとともに、ワクチン接種後の安全性/副反応の

データについて概説する。また、新型コロナワクチンの短期間での大量製造を可能とした原料や資材等のサプライチェーンの役割についても、明らかになった課題と併せて紹介したい。

Session Title: Latest trends of biologics: Virus Safety Guidelines and COVID-19 vaccine

Chair name: Yuichi Maruyama, Denka Co., Ltd. / Tomoko Hongo-Hirasaki, Asahi Kasei Medial Co., Ltd.

<Abstract>

ICH Q5A guideline, a basic concept of viral safety for biopharmaceuticals, will be revised for the first time in more than 20 years with the purpose of reflecting the emerging technologies and accumulated knowledge. Regarding this update, we have considered the revision topics and discussed expected influence on strategies of virus safety assurance. This presentation would be helpful to understand the draft of revised ICH Q5A for the public comment in the near future.

In addition, regarding Covid-19 vaccine which is a game-changer for pandemic, 5 vaccines (by 3 different modalities) have approved, and some vaccines are under development.

In this session, we'd like to mention about (1) pandemic situations (transition), (2) safety and side effects, (3) challenge of production (supply of raw material etc.).

(1)Lecture title:Expected influence of the ICH Q5A revision on strategies of virus safety assurance

<Abstract>

ICH Q5A guideline, which mentions a basic concept of viral safety for biopharmaceuticals, will be revised for the first time in more than 20 years with the purpose of reflecting the emerging technologies and accumulated knowledge. In consideration of this update, we have considered the revision topics and discussed expected influence on strategies of virus safety assurance. Regarding the revision of ICH Q5A, we had a guest lecture by Dr. Yoji Sato of the National Institute of Health Sciences and a roundtable discussion with the members of the Virus Safety Subcommittee.

This presentation would be helpful to understand the draft of revised ICH Q5A which will be open for public comment in the near future.

Speaker Name: Virus Safety Subcommittee, Rep. Tomoko Hongo-Hirasaki
Asahi Kasei Medical Co., Ltd.

(2) Lecture title: The current status of the COVID-19 vaccine

<Abstract>

The pandemic caused by the coronavirus (SARS-CoV-2) since December 2019, total of 600 million (18 million) people is infected with it in worldwide (in Japan) and there are more than 6.48 million (39,000) of fatalities as of August 2022.

Regarding Covid-19 vaccine which is a game-changer for pandemic, 5 vaccines (by 3 different modalities) have approved in Japan, and some vaccines are under development.

In this session, we'd like to mention about

- 1) Pandemic situations (transition)
- 2) Safety and side effects
- 3) Challenge of production (supply of raw material etc)

Speaker Name: Hideki Kawano Merck Ltd.

原薬 GMP 委員会

委員長 駒形 俊和

セッションタイトル:連続生産の実装加速に向けて ~ICH Q13 の施行~

座長:駒形 俊和 東レ株式会社

<概要>

原薬及び製剤の連続生産のガイドライン ICH Q13 が 2021 年 7 月に Step 3 に到達した。本講演では、先ず、ガイドラインを元に、連続生産の実装に向けて、留意すべき事項について説明する。続いて、低分子原薬における、連続晶析中の外乱の影響に対する管理戦略について、サージングを取り入れた仮想プロセスを用い、具体例を交えながら解説する。バイオ原薬連続生産について、当委員会は 2016 年及び 2018 年に技術紹介を中心に発表し、更に 2020 年に発行された「バイオ医薬品の連続生産に関する Points to Consider」にも関与してきた。本発表では ICH Q13 記載内容に関連し、製造エリアの思想、汚染管理戦略及びプロセスバリデーションなど、今後の実装に向けた提案について紹介する。

(1) 低分子原薬の連続生産

講演者: 久保 大輔 横河電機株式会社

鶴本 穰治 株式会社高砂ケミカル

<概要>本講演では、ICH Q13 ガイドラインを元に、連続生産の実装に向けて、留意すべき事項について説明する。続いて、低分子原薬における、連続晶析中の外乱の影響に対する管理戦略について、サージングを取り入れた仮想プロセスを用い、具体例を交えながら解説する。

(2) バイオ原薬の連続生産

講演者: 塚本 次郎 日本マイクロバイオフーマ株式会社

大倉 寛也 アステラス製薬株式会社

<概要>本講演では、ICH Q13 記載内容に関連し、バイオ原薬に関する製造エリアの思想、汚染管理戦略及びプロセスバリデーションなど、今後の実装に向けた提案について紹介する。

Session Title: Toward Acceleration of Implementation in Continuous Manufacturing~ ICH Q13 draft guideline released ~

Chair name: Toshiyazu Komagata Toray

<Abstract>

The ICH Q13 draft guideline (Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products) has been signed off as a Step 2 document (July 2021) to be issued. In our presentation, we'll explain the points that should be kept in mind for the implementation of continuous manufacturing. Subsequently, the control strategy against the influence of disturbances during continuous crystallization of small-molecule drug substances is explained using a virtual process incorporating surging with operative examples.

In the field of continuous manufacturing of Biopharmaceutical drug substances, the Committee has mainly presented technology introduction in 2016 and 2018, moreover has been involved in "Points to Consider in Continuous Manufacturing of Biotechnological Products" issued in 2020. In this presentation, we'll introduce proposals for the future implementation related to the ICH Q13 description, including the concept of production areas, contamination control strategies and process validation.

(1) Lecture title : Continuous manufacturing of small-molecule drug substances

<Abstract> In our presentation, we'll explain the points that should be kept in mind for the implementation of continuous manufacturing. Subsequently, the control strategy against the influence of disturbances during continuous crystallization of small-molecule drug substances is explained using a virtual process incorporating surging with operative examples.

Speaker Name : Daisuke Kubo Yokogawa Electric Corporation

Joji Tsurumoto TAKASAGO CHEMICAL CORPORATION

(2) Lecture title : Continuous manufacturing of Biopharmaceutical drug substances

<Abstract> In this presentation, we'll introduce proposals for the future implementation related to the ICH Q13 description, including the concept

of production areas, contamination control strategies and process validation.

Speaker Name: Jiro Tsukamoto MicroBiopharm Japan Co., Ltd.

Hiroya Okura Astellas Pharma Inc.

QAQC 委員会

委員長：毛利 慎一郎

セッションタイトル：Quality Culture と品質マネジメントの成熟に向けて

座長：毛利 慎一郎

<概要>

製薬業界では、品質やコンプライアンスに関わる問題の発生や内外の要求事項の変化とともに、Quality Culture 醸成の機運がますます高まっている。

QAQC 委員会では、実効性ある品質システム(魂の入ったシステム運用)を確保するためには、Quality Culture の観点が非常に重要であると考え、かねてより Quality Culture の理論や醸成の手法について検討を進めてきた。

現在 QAQC 委員会では、品質マネジメントを実践する中での Quality Culture の実際について、あらためて議論を進めている。

今回の発表では、Quality Culture を取り巻く最新の状況について概説するとともに、Quality Culture 成熟度を評価する手法に関する考察、および医薬品品質システム(PQS)の活用による Quality Culture の醸成について、現在の検討結果を報告する。

(1) Quality Culture をめぐる状況

講演者：毛利慎一郎 QAQC 委員会委員長

<概要>

企業が効果的に品質マネジメントを実践し目的を果たすためには、基盤となる Quality Culture 醸成と継続的改善を怠ってはならない。常に Quality 向上を目指すマネジメントが重要であり、そのためには従業員全員が自発的に Quality 向上を実践できる状況を作り上げる必要がある。

本講演では、Quality Culture が注目される背景と、それを取り巻く最新の状況について概説するとともに、品質マネジメントと Quality Culture の関係を QAQC 委員会の視点であらためて整理する。また、関連する米国の動向として、Quality Metrics や Quality Management Maturity (QMM)の取り組みを紹介する。

(2) Quality Culture 成熟度評価手法の事例紹介～スピークアップから考える～

講演者：中西喜彦 AGC 株式会社

<概要>

Quality Culture を醸成していくうえでは、組織における Quality Culture の現状把握や今後に向けて効果的なアクションを策定するためにも、Quality Culture の成熟度を評

価する有用性は高いと考えられる。今回、QAQC 委員会では、2021 年度に実施した Quality Culture Workshop において参加者からのニーズが高かった背景も踏まえて、Quality Culture の成熟度を評価するための手法を検討した。当委員会では、Quality Culture の醸成と品質マネジメントの成熟には「継続的改善」が不可欠であり、そのきっかけとして「スピークアップ」が重要な要素であると考察し、本講演では「スピークアップ」に特にフォーカスをあて、Quality Culture 成熟度の評価手法の事例を報告する。

(3) 医薬品品質システム(PQS)の活用による Quality Culture 醸成

講演者：森川実千代 テルモ株式会社

<概要>

我々は、良い Quality Culture を醸成するには、品質システムが有効に機能すること、また、自主的・自発的で機敏な継続的改善により高品質な医薬品の製造を実現することが寄与するであろうと考えた。そこで、特に改善活動に直結する重要プロセスであるマネジメントレビューを取り上げ、継続的改善を図るための有効な手順の確立に至る事例を検討した。また、経営陣を巻き込んで改善を進めるために、どのようなコミュニケーションが考えられるかを考察した。

Session Title : Toward the Maturity of Quality Culture and Quality Management

Chair name : Shin-ichiro Mohri

<Abstract>

In the pharmaceutical industry, along with the problems related to quality and compliance and changes in internal and external requirements, there has been an increasing necessity to focus a quality culture.

The QAQC Committee believes that the quality culture perspective is extremely important in order to ensure an effective quality system (system operation with soul), and has been studying the theory and methods of fostering quality culture.

We are currently discussing again the actual quality culture in the operation of the quality management.

In this session, we will outline the latest situation surrounding quality culture, then report investigations on the considerations on the method of measuring the maturity of quality culture and the cultivation of quality culture by utilizing the pharmaceutical quality system (PQS).

(1)Lecture title:Situations Surrounding Quality Culture

<Abstract>

In order for a company to effectively implement quality management and achieve its objectives, it must not neglect the cultivation of a quality culture and continuous improvement that serve as its foundation. Management that always aims to improve quality is important, and to that end, it is necessary to create a situation in which all employees can voluntarily practice quality improvement.

In this lecture, we will outline the background of the focus on quality culture and the latest situation surrounding it, and analyze the relationship between quality management and quality culture from the perspective of the QAQC committee. In addition, as a related US trend, we will introduce the efforts of Quality Metrics and Quality Management Maturity (QMM).

Speaker Name:Shin-ichiro Mohri QAQC Committee

(2)Lecture title:Case study on evaluation method for Quality Culture maturity ~Consideration from Speak up~

<Abstract>

In order to foster Quality Culture, we believe that evaluating the Quality Culture maturity is highly useful to understand the current state of Quality Culture in the organization and to take effective actions for the future. We, QAQC Committee of PDA Japan Chapter, studied a method for evaluating the Quality Culture maturity, taking the account the high needs from participants at the PDA Quality Culture Workshop held in 2021. We concluded that “continuous improvement” is essential for the fostering Quality Culture and the maturity of Quality Management, and that “Speak up” is an important factor as an opportunity for “continuous improvement”. In this presentation, we will report a case of Quality Culture maturity evaluation method focusing on ”Speak up” viewpoint.

Speaker Name:Yoshihiko NakanishiAGC Inc.

(3)Lecture title:Cultivation of a quality culture through the use of the Pharmaceutical Quality System (PQS)

<Abstract>

We thought that in order to foster a good quality culture, it would be necessary for the quality system to function effectively and to realize the production of high-quality pharmaceuticals through autonomous, voluntary and agile continuous improvement. In particular, we took up management review, which is an important process directly linked to improvement activities and examined cases that led to the establishment of effective procedures for continuous improvement. In addition, we considered what kind of communication can be considered in order to involve management and promote improvement.

Speaker Name:Michiyo Morikawa Terumo corporation

PDA 教育委員会

委員長 伊藤千鶴子

セッションタイトル: 中間管理職が知っておくべき改正 GMP 省令のポイント

<概要>

2021年8月に改正されたGMP省令では、ICH Q10、PIC/S GMPとの整合性が図られた結果、記録の完全性、承認書との整合性確保などが追加記載された他、注目すべき経営層の責務も明記された。PDA教育委員会では、新設された「製品品質の照査」「原料等の供給者/外部委託業者の管理」について、中間管理職が知っておくべきポイントを検討した。本年会では、その結果を報告する。

座長: 内藤 貴博 シオノギファーマ株式会社

(1) 製品年次照査報告における中間管理職が知るべき知識

講演者: 原田 敏和 参天製薬株式会社

<概要>

2021年8月1日施行の改正GMP省令に製品品質の照査が要件として取り入れられ、GMP事例集にも照査の対象や方法などが記載されている。製品品質の照査については、2013年8月30日付けの施行通知「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取り扱いについて」でGMPの実施義務事項とされており、あらためて考えるべきことはないように思われるかもしれない。

しかし、製品品質の照査の結果に基づき製造業者が執るべき措置は、拡大かつ明確化されていることを鑑みて、改めて製品年次照査報告の目的、基礎的なテクニック、陥りがちなミスなどについて整理し、中間管理職が知っておくべき知識について検討した結果を報告する。

(2) 「原料等の供給者の管理」及び「外部委託業者の管理」について、中間管理職が知るべき知識

講演者: 篠原 郁夫 小野薬品工業株式会社

<概要>

2021年8月のGMP省令改正で明文化された「原料等の供給者の管理」及び「外部委託業者の管理」は、承認書との整合性及び市場への安定供給の観点から、現在の医薬品製造の品質保証において非常に重要な管理項目と言える。PDA教育委員会では今回、供給者管理及び外部委託業者管理における基本的な考え方・注意事項を、改正GMP省令及びGMP事例集を背景に解説する。また、想定事例における管理の考え方と手法に加えて、

GMP 製造所の中間管理職が理解と意識をするべきポイントについて検討した結果を報告する。

Session Title: The Points of Revised GMP Ministerial Ordinance that Middle Managers Should Know

Chair name: Takahiro Naitou

<Abstract>

The revision of GMP Ministerial Ordinance made in August 2021 was aimed at being consistent with ICH Q10 and PIC/S GMP. As a result, noteworthy "Management responsibility" was added to the Ordinance, as well as the articles such as "Data integrity" and "Ensuring consistency with approval document". The PDA Training and Education Committee has also discussed points that middle managers should know about the newly established items in the Ordinance; which include "Product quality review", and "Control of purchased material suppliers / contract acceptors for outsourced activities". The results of discussions are to be reported at this annual meeting.

(1) Lecture title: Knowledges that middle managers should learn for Product Quality Review

<Abstract>

The Product Quality Review (PQR) became a requirement of Revised GMP Ministerial Ordinance come into effect on August 1st, 2021, and the scopes and methods of it are also described in the GMP casebook. PQR has been already notified as one of GMP requirement in "Guidance on the Ministerial Ordinance Concerning Standards for Manufacturing Control and Quality Control of Drugs and Quasi-drugs" announced on August 30, 2013. Therefore, it might seem that there is no new requirement to work on.

However, the Revised GMP requires further action that would be led from results or improvement based on the Product Quality Review implemented. We will present the results of our discussions about the knowledge that middle managers should learn from the points to consider the purposes of

PQR, basic techniques to conduct it , and recognize potential pitfalls to prevent from misunderstanding and mistakes.

Speaker Name:Toshikazu Harada Santen Pharmaceutical Co., Ltd.

(2) Knowledge that middle managers should learn about “Control of Suppliers of Raw Materials, etc.” and “Control of Contract Acceptors”

<Abstract>

“Control of Suppliers of Raw Materials, etc.” and “Control of Contract Acceptors”, which were stipulated by the revision of the GMP Ministerial Ordinance in August, 2021, are very important management items in the quality assurance of current pharmaceutical manufacturing from the viewpoint of consistency with the approval document and stable supply of the pharmaceutical products to the market. The PDA Training and Education Committee will explain the basic concepts and precautions in the control of suppliers and contract acceptors on the background of the revised GMP Ministerial Ordinance and the revised GMP casebook. In addition to the concepts and methods of their controls in the assumed cases, the Committee will report the results of examining points that the middle managers of the GMP manufacturers should understand.

Speaker Name:Ikuo Shinohara Ono Pharmaceutical Co.,Ltd.

td.

11月29日 16:30 - 17:30 招待講演①

講演タイトル:GMP 事例集(2022年版)改正のポイントについて

熊本保健科学大学 品質保証・精度管理学共同研究講座

特命教授 蛭田 修

<概要>

2021年4月に公布された改正GMP省令に対応し、2022年4月28日に監視指導・麻薬対策課事務連絡としてGMP事例集(2022年版)が発出された。

GMP事例集(2022年版)では、「承認事項の遵守」や「医薬品品質システム」、「品質保証に係る業務を担当する組織(QA)」「OOS」、「データインテグリティの概念」等の改正GMP省令で新たに追加された事項に加え、これらに関連して責任役員のGMPにおける責務や、製造販売業者との連携、交差汚染防止等に関する具体的なGMP運用上の考え方が示された。

本講演においては、これら改正GMP省令にて追加された事項を中心に、本事例集で新たに示されたGMP運用上の留意事項について解説する。

11月30日 9:30 - 10:30 招待講演②

講演タイトル:現在および将来の医薬品トレンド

Glenn Wright (PDA 本部)

<概要>

本講演では、製薬業界の現在および将来の傾向を見ていきます。技術の波と承認への期待、アネックス 1、パンデミックの影響を含むグローバルハーモナイゼーション。また、ビッグ データとデジタル ツインの台頭、ICH Q9 改訂、標準化された事前構築済みシステムへの移行についても取り上げます。

《title》Current and Future Pharma Trends

Speaker: Glenn Wright (PDA)

<Abstract>

The presentation will take a look at current and future trends within the Pharma industry. Including the pandemics impact on technology waves and approval expectations, Annex 1, and global harmonization. Also covered is the rise of big data and digital twins, the ICH Q9 revision, and the move to standardized Pre-built Systems.

11月30日 15:10 – 16:10 招待講演③

講演タイトル:PIC/S Annex16 について

Dr. Stephan Rönninger (AMGEN (Europe) GmbH)

<概要>

この講演では、バッチの試験成績と出荷とバッチリについて PIC/S Annex 16 ではどのように記述されているか、また様々な用語が相互にどのように関連しているか説明します。PIC/S Annex 16 は、さまざまな国でこの点に関する法律の実施をサポートしています。日本の GMP や GQP 省令においても PIC/S Annex 16 がどのように解釈できるかを説明し、その内容を紹介するとともに実践例を示します。

《title》PIC/S Annex16

Speaker:Dr. Stephan Rönninger AMGEN (Europe) GmbH

<Abstract>

This presentation demonstrate how the batch certification and batch release are described in PIC/S Annex 16 and how the different terminologies are interlinked. This supports the implementation of the legislation in this regard in different countries. It is described how this can be interpreted with the GMP and GQP ordinances in Japan. The content is presented and practical examples will be mentioned.