



**平原エンジニアリングサービス
北陸事業所 開設記念講演会**

**エンジニアリングと
製薬会社の関わり**

井上国見

品質保証部

第一ファインケミカル株式会社

March 20th, 2015

目次

- **医薬品の特殊性**
- **医薬品の品質保証とは**
- **製造科学と品質保証**
- **製薬企業でのエンジニア部門の役割**
- **設備適格性評価の意義**
- **設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ**
- **最新ガイダンスが要求する設備適格性**
- **製薬企業エンジニア部門とベンダーの役割**
- **まとめ**

医薬品の特殊性

□ くすり(医薬品)とは？

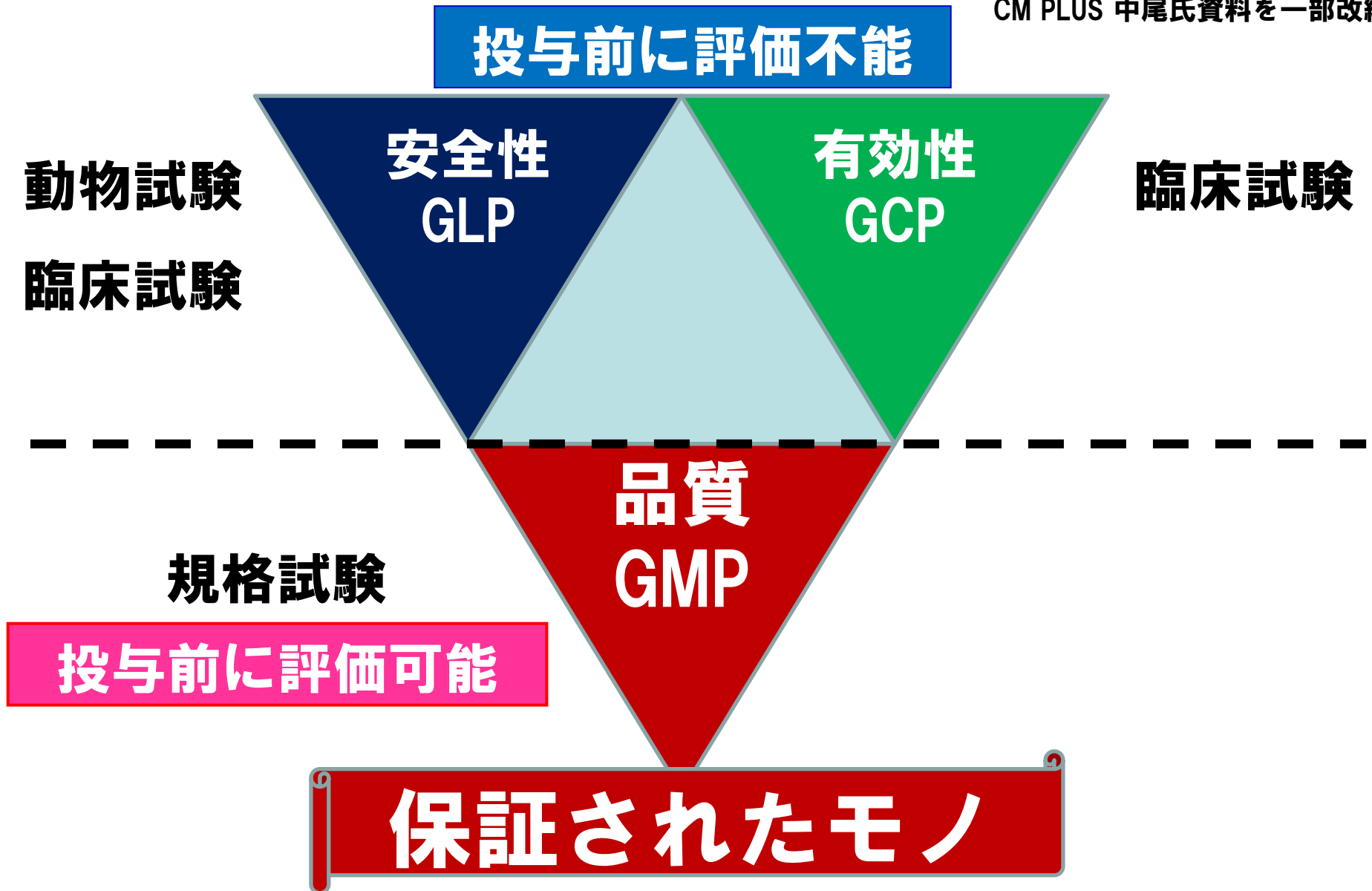
- 病気の診断、治療、予防に用いられる
- 品質変化防止、使用しやすい工夫
- 使用に際しての種々の情報
- 薬事法では、以下のように定義
 - ・ 日本薬局方に収められている物
 - ・ 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物で…
 - ・ 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされる物で…

□ 他の商品との相違

- 人の生命に直結する
- 外観から品質の良否がわからない

医薬品の品質保証とは(1)

CM PLUS 中尾氏資料を一部改編引用



医薬品の品質保証とは(2)

□保証されたモノ

➤承認申請時の「有効性」と「安全性」を担保

- ・担保の基準が“規格”
- ・担保の手段(プロセス)が“GMP”

□医薬品にとっての「よい品質」とは？

- 有効性、安全性が高い(規格に合格)
- 安定した品質である
- 品質リスクが少ない(GMPで担保)

医薬品の品質保証とは(3)

□ ルーティン製造での品質保証とは？

- 原材料、設備・機器が正常であった**確認**
- 製造、品質管理のプロセス、操作が正確に実行された**確認**
- 変更、異常・逸脱の有無ならびに対処内容の**確認**

□ 前提には

➤ Quality Management System

➤ Quality Control

- ・ 設備
- ・ 職員

➤ 品質システム

- ・ GMP組織による役割分担、確実な実行
- ・ 手順書等の整備
- ・ 指図・記録の整備
- ・ レビュー、モニタリング...

基本は文書で確認

→ 確実な実行の保証

品質保証

製造科学と品質保証

□ 製造科学とは？

- 最終製品の品質を保証することを目的として、**製品の重要品質特性(CQAs)**、原材料・中間品の品質影響ならびに工程を明確(理解、Understanding)にすると共に、工程・**設備**を適切に**設計(Quality by Design)**すること。

□ 製造科学の関係技術、分野

- **プロセス**: 分析化学、プロセス化学、製剤技術、無菌操作法、粉体技術・・・
- **設備**: プロセス化学、無菌、**エンジニアリング**
- **工程分析、制御**: 分析・プロセス化学、**エンジニアリング**
- **品質保証**: 分析化学、GMP、レギュラトリーサイエンス

目次

- 医薬品の特殊性
- 医薬品の品質保証とは
- 製造科学と品質保証
- **製薬企業でのエンジニア部門の役割**
- 設備適格性評価の意義
- 設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ
- 最新ガイダンスが要求する設備適格性
- 製薬企業エンジニア部門とベンダーの役割
- まとめ

医薬品工場でのGMP組織

工場長

医薬品製造管理者(薬剤師)

品質保証部

品質管理部

製造部

工務部

包装部

研究開発



品質部門

製造部門

GMPに則った製造、品質保証を行うための組織で、製造部門と品質部門が分かれていなければならない

製薬企業でのエンジニア部門の役割

□ 施設(建物)の設計

- 製造工場、原材料・製品倉庫、試験室(QC Lab.)などの施設
- クリーンルーム、封じ込めなどの特殊用途の建物や部屋

□ 機器の設計あるいは選定

- 原薬工場: 反応タンク、分離機、混合機、乾燥器、配管など
- 製剤工場: 混合機、造粒機、打錠機、検査機、包装機器など

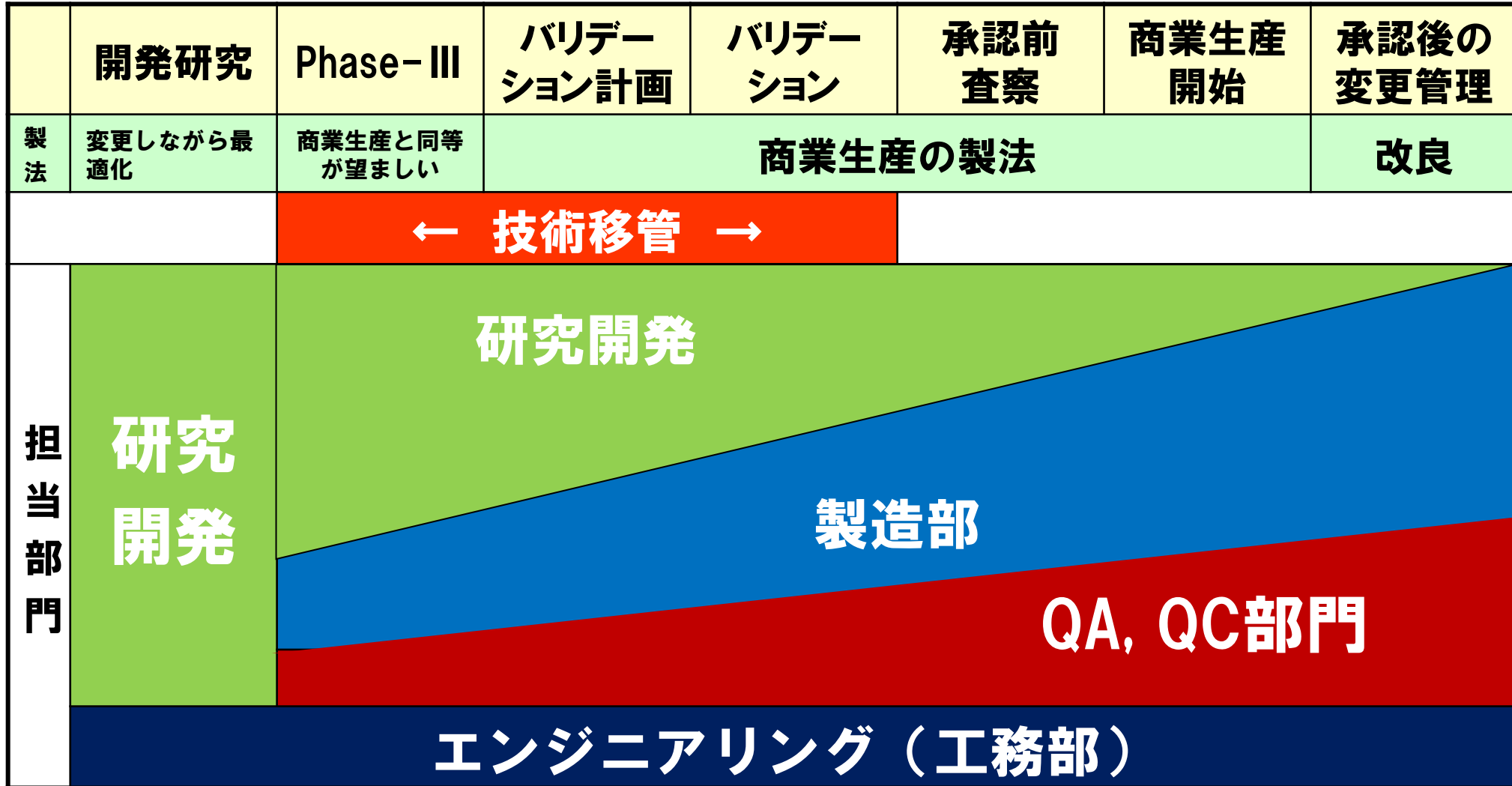
□ コンピュータ機器、計装機器の設計あるいは選定

- MES、DCS、PLCなどの製造制御システムなど
- 自動弁、各種センサー、安全装置など

□ 保全業務(メンテナンス)

- 校正(キャリブレーション)
- 点検・修理、部品交換、オーバーホールなど

製品ライフサイクルと担当部署、役割



目次

- 医薬品の特殊性
- 医薬品の品質保証とは
- 製造科学と品質保証
- 製薬企業でのエンジニア部門の役割
- **設備適格性評価の意義**
- 設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ
- 最新ガイダンスが要求する設備適格性
- 製薬企業エンジニア部門とベンダーの役割
- まとめ

この様な経験ありませんか？

□ 製造部

- 思った設備と異なっていた
- 設備選択の基準が分からない

□ 研究開発

- プロセス要件が設備に反映されていなかった
- プロセスに合った設備がイメージできない

□ 品質保証

- GMPの要件が設備に反映されていなかった
- 誰が仕様を決定したか分からない

□ 工務部

- 工事中にあれもこれもと細かな注文が出てくる
- 設備の不具合があると工務部の責任にされる



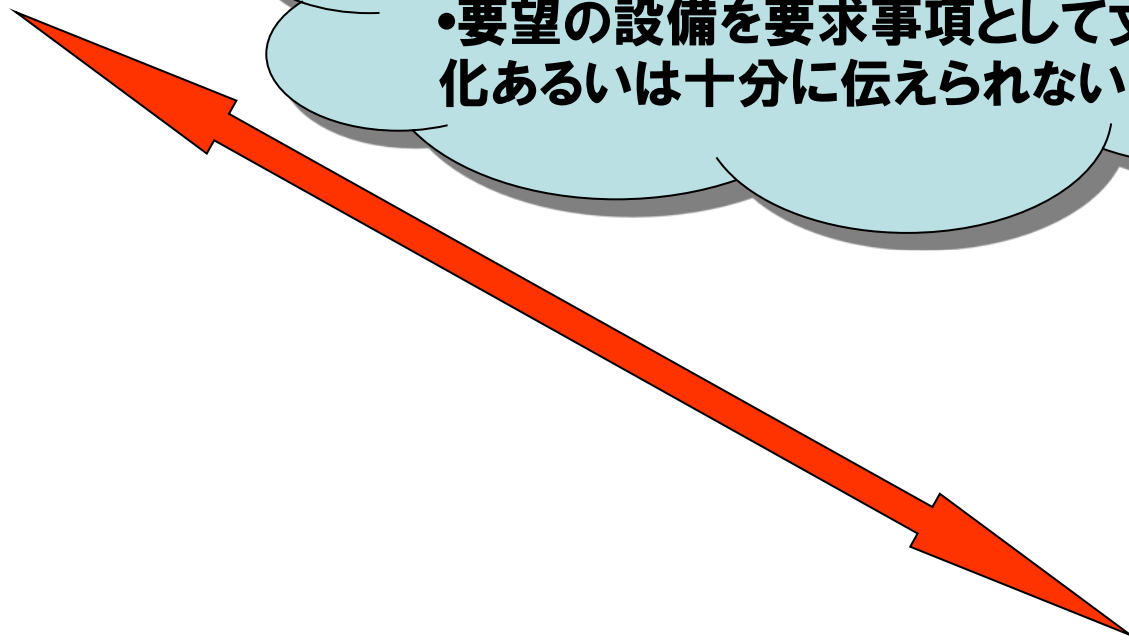
出された要求事項



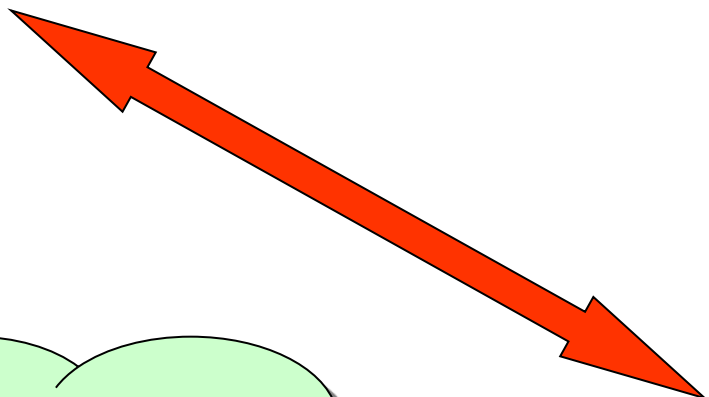
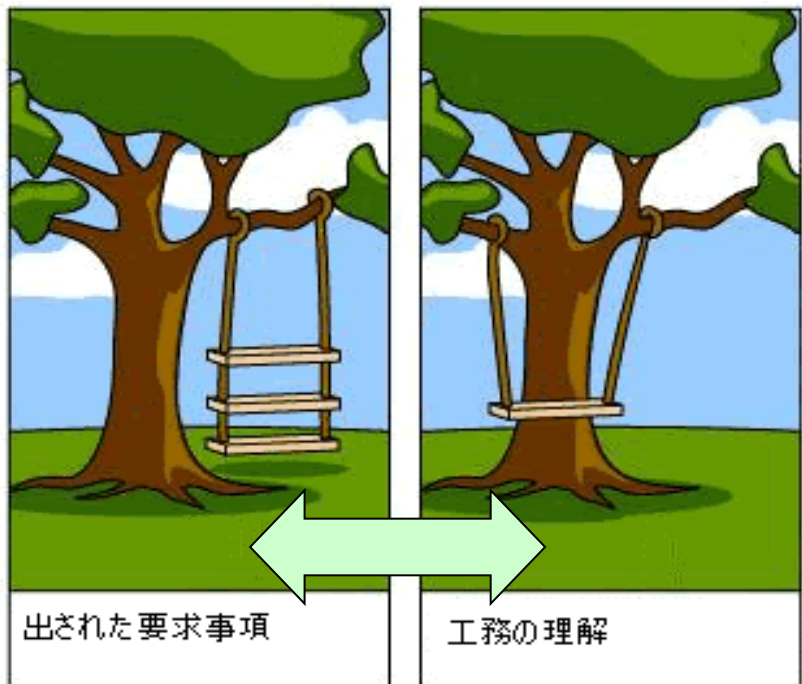
出された要求事項

使用者側の問題点

- 設備を十分イメージできていない。
要望の機能が分からない。
- 要望の設備を要求事項として文書化あるいは十分に伝えられない。



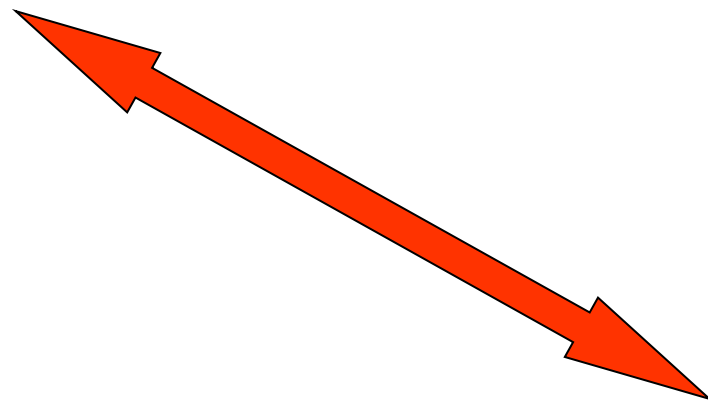
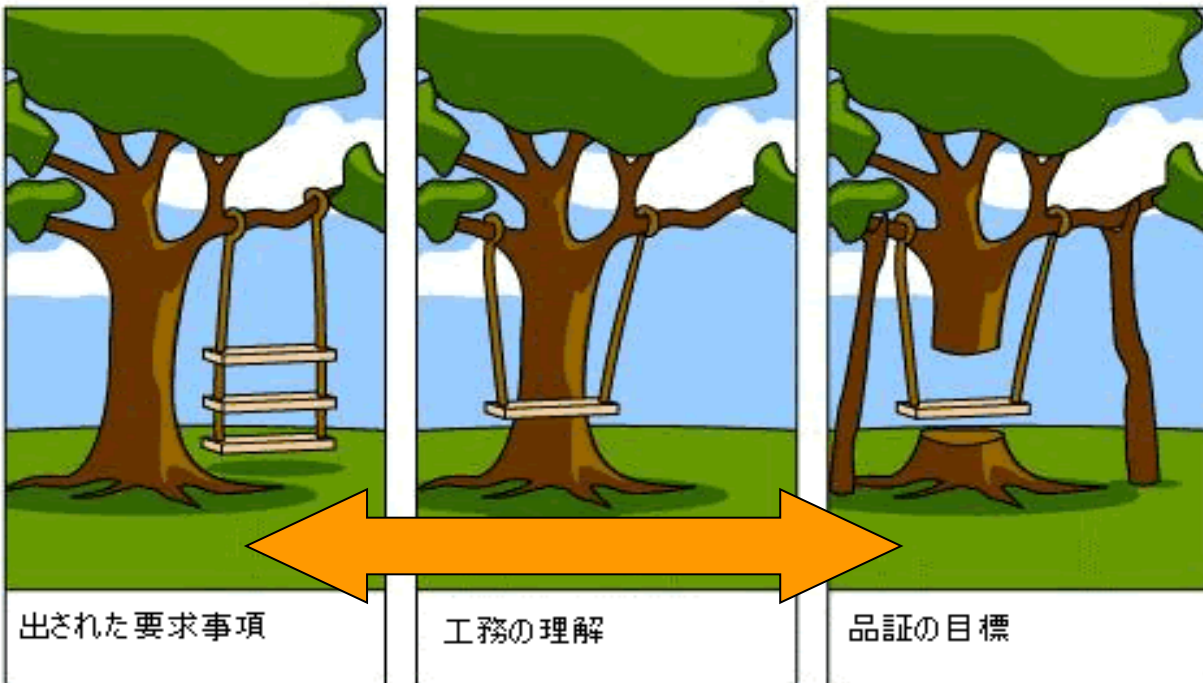
本当に欲しかったもの¹⁴



工務側の問題点

- 設備の要求内容を使用者側に確認する手段がない。あるいは確認していない。
- 設備提案が出来ていない

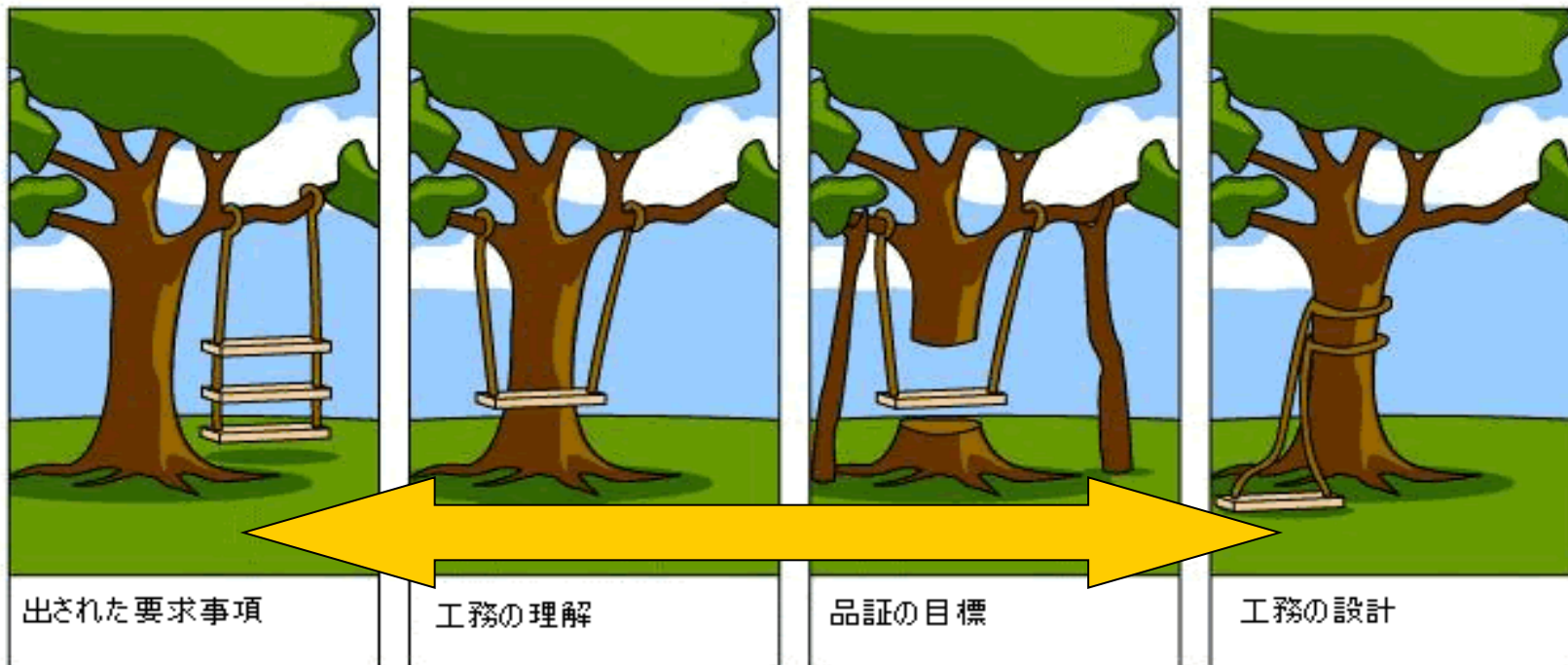




品証側の問題点

- 機能を無視し、表面的(GMPの観点のみ)な要求をしている
- エンジニアリングの知識が不足し、必要な機能が理解できない





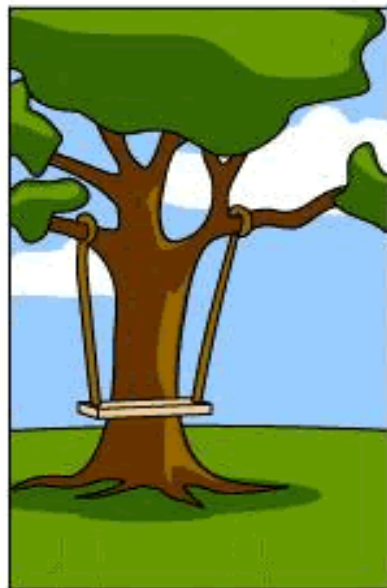
工務側の問題点

- ・各部署の要求事項をメーカーに伝えていない
- ・基本的な設備、GMPの要求事項が理解できていない





出された要求事項



工務の理解



品証の目標



工務の設計



メーカーの提出案



メーカー側の問題点

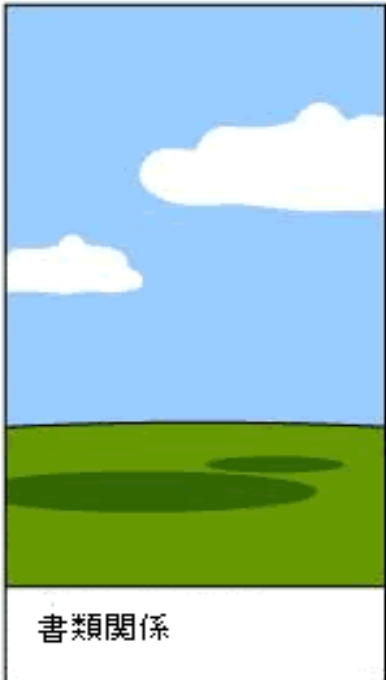
- ユーザーの要求事項をメーカーが理解できていない。
- 要求事項の勝手な解釈あるいはより高いグレードの設計とした



本当に欲しかったもの¹⁸

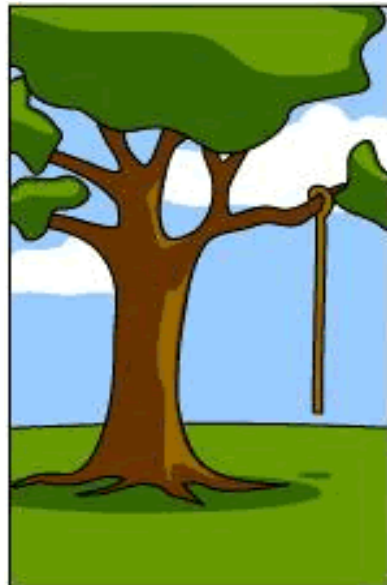
更なる問題点

- 形式だけの書類しかない
 - メーカーの設計内容を確認していない
 - 据付、試運転時に問題点を発見できない
- 検証する手段(手順書)がない



結果として

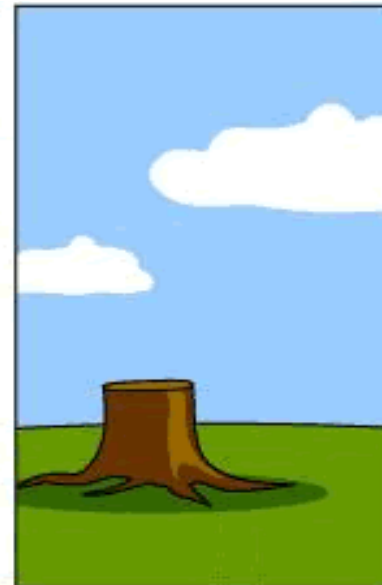
- 出来た設備は欲しかったものと全く異なる
- 多大な出費を要求される
- サポートがほとんどない



できた設備



メーカーの請求額



メーカーのサポート



本当に欲しかったもの

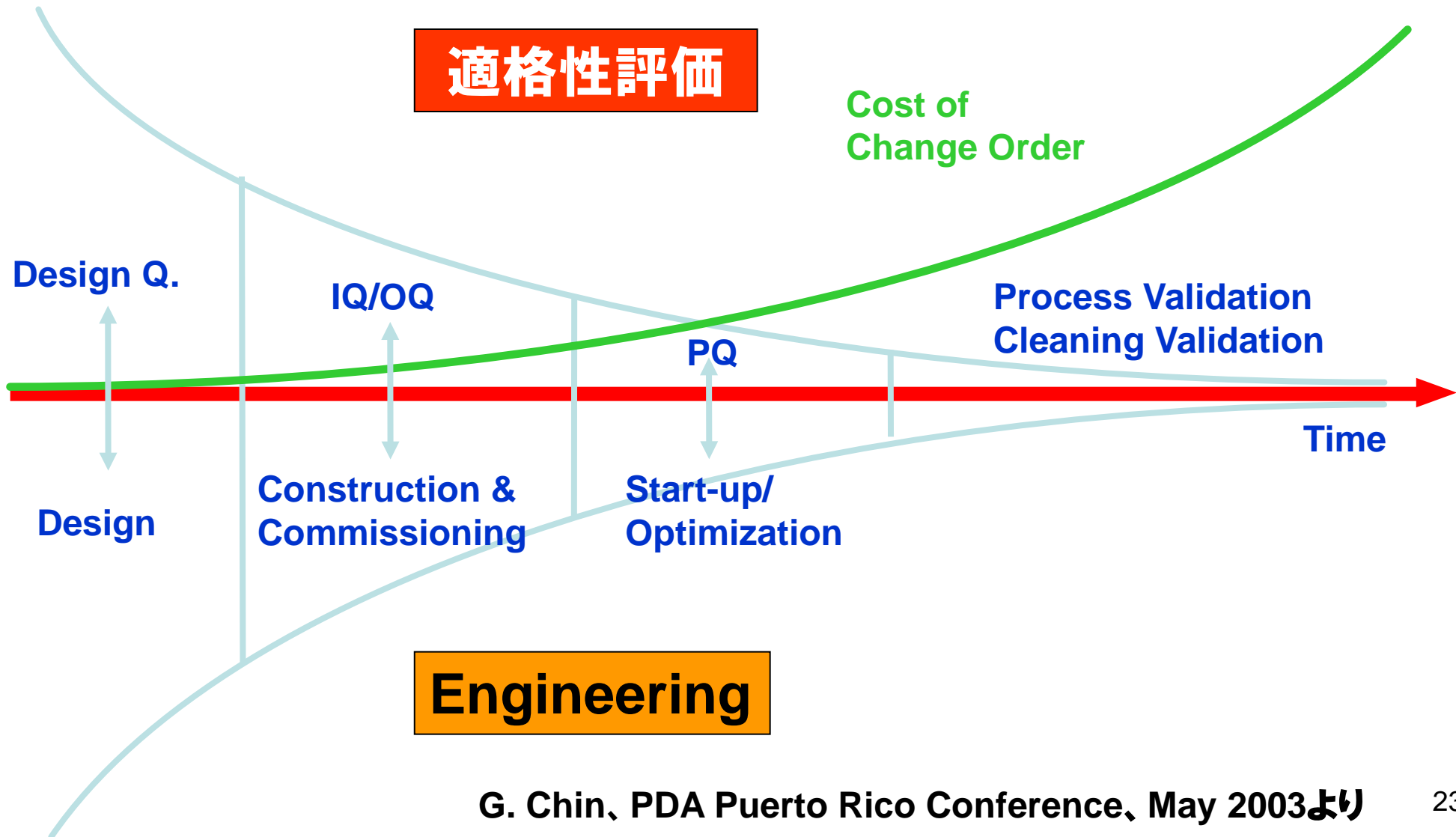
設備適格性評価

- **対象の製品を製造できる能力は当然であるが、製品が医薬品(中間体の場合もあるが)である以上、GMPの要件を満たさなければならない**
- **GMPの要求事項**
 - **レギュレーションの適応**
 - **品質保証**
 - **製品品質**
- **ビジネス面**
 - **やり直し、追加工事の削減によるコスト低減**
 - **工事期間の短縮、稼働率低下の防止**
 - **無駄なコスト(必要以上のスペックなど)の削減**
- **環境安全(GMPでは要求されていないが)の確保**

設備適格性評価

- 原薬GMP(ICH Q7 12.3)に、適格性評価について、「プロセスバリデーションの作業を始める前に、重要な装置及び付帯設備の適格性評価を完了すること」とあり、4段階の適格性評価が定義された。
 - **設計時適格性評価(DQ)**: 設備、装置又はシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。
 - **設備据付時適格性評価(IQ)**: 据付け又は改良した装置又はシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。
 - **運転時適格性評価(OQ)**: 据付け又は改良した装置又はシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。
 - **性能適格性評価(PQ)**: 設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性よく機能できることを確認し文書化すること。

設備適格性の検証と時系列的コスト

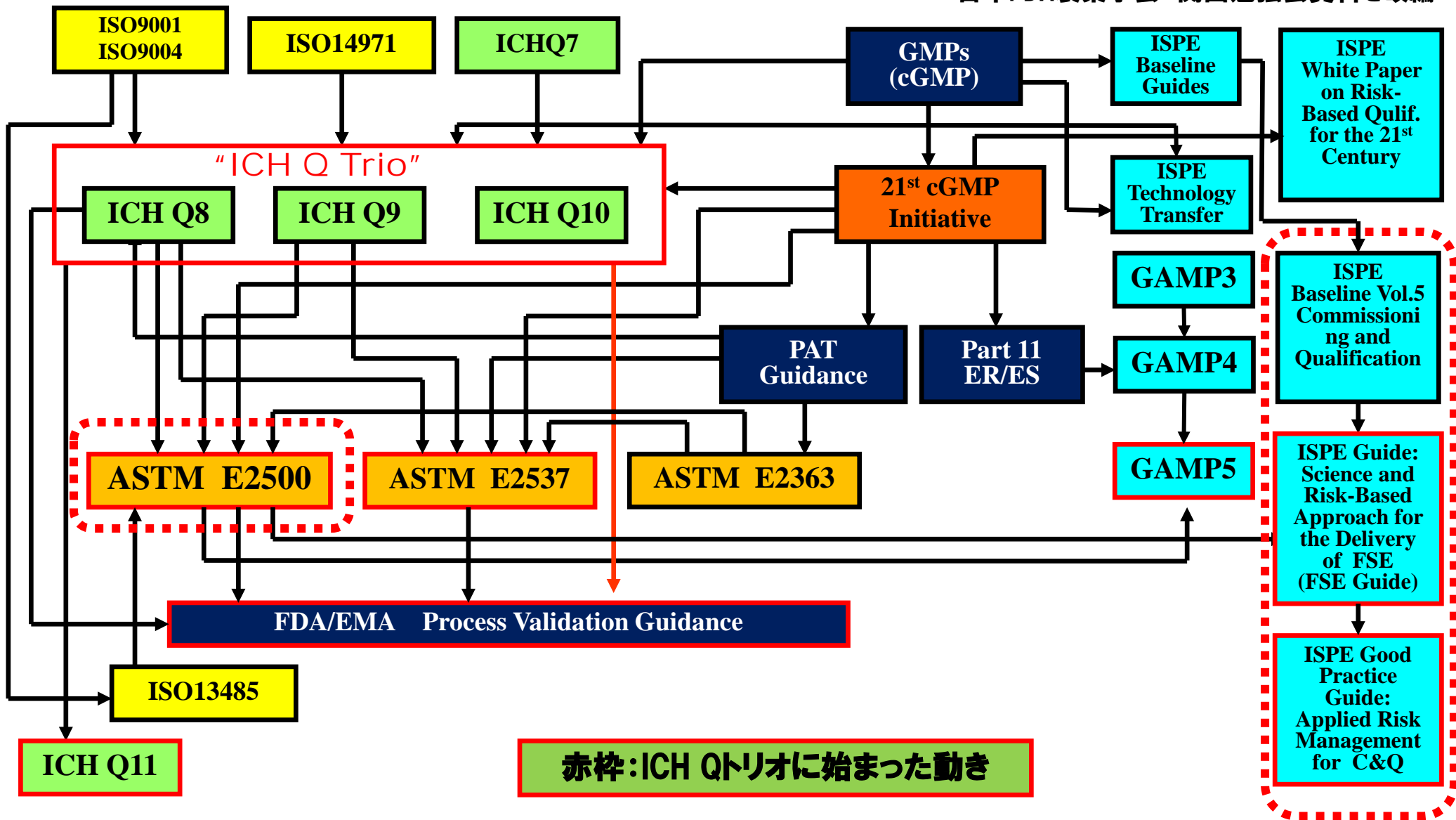


目次

- 医薬品の特殊性
- 医薬品の品質保証とは
- 製造科学と品質保証
- 製薬企業でのエンジニア部門の役割
- 設備適格性評価の意義
- **設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ**
- 最新ガイダンスが要求する設備適格性
- 製薬企業エンジニア部門とベンダーの役割
- まとめ

設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ

日本PDA製薬学会 関西勉強会資料を改編



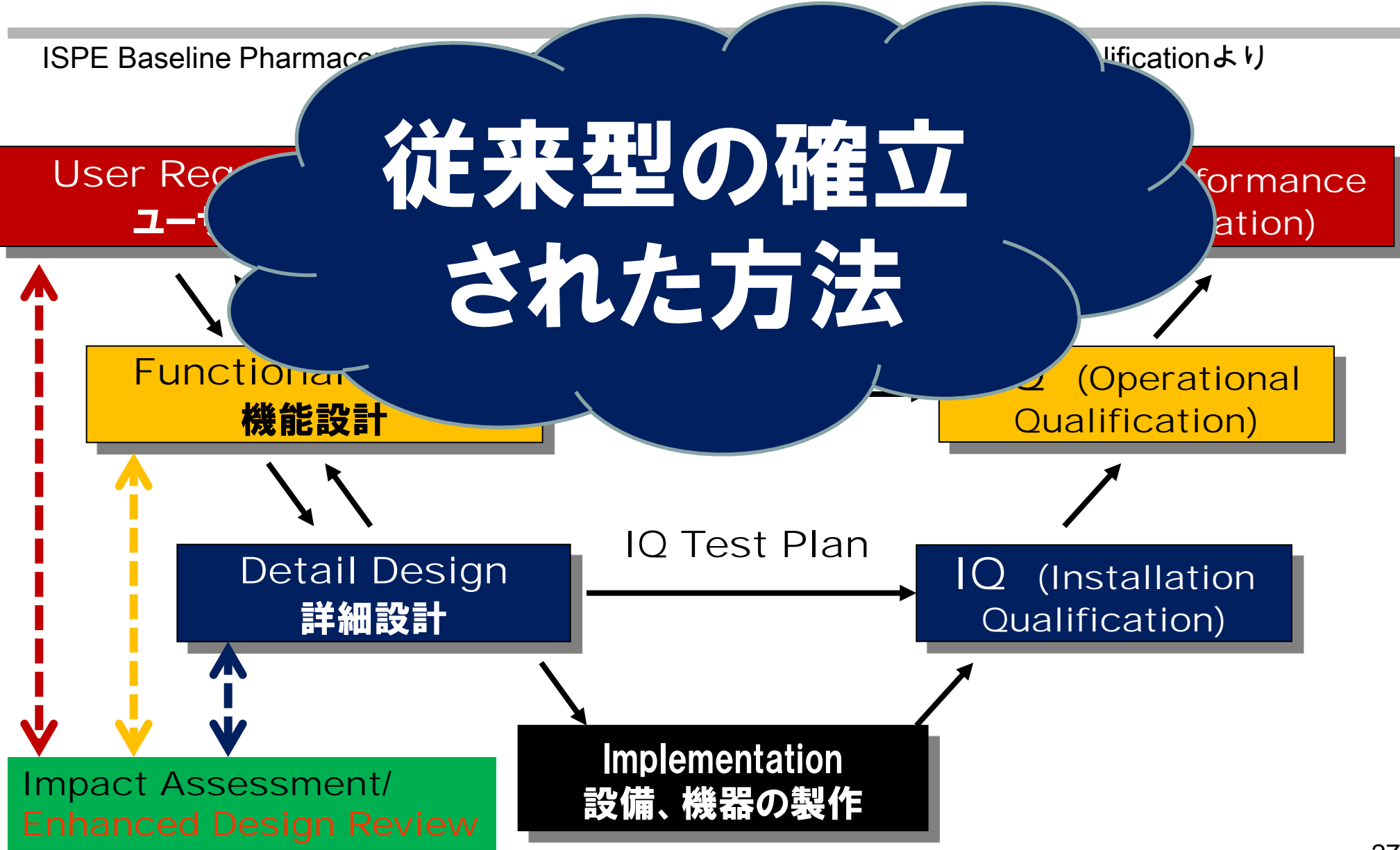
設備適格性関連のガイドライン(1)

- ◆ ISPE Baseline® Vol.5 Commissioning and Qualification(2001)
- The Guide provides advice and guidance that may be applied to all types of facilities, utilities, and equipment found in the healthcare industry. The Guide has incorporated comments from industry representatives from all areas and disciplines, FDA Field Investigators, and personnel from the FDA's CDER.
- コミッショニングとクオリフィケーションの定義や方法に関する基本的なガイド(日本語版あり)
 1. はじめに
 2. 方針および重要なコンセプト
 3. インパクト・アセスメント(影響評価)
 4. Good Engineering Practice(GEP)
 5. コミッショニング
 6. クオリフィケーション・プラクティス
 7. 高度な設計レビュー
 8. 据付時適格性評価(IQ)
 9. 運転時適格性評価(OQ)
 10. 稼働性能適格性評価(PQ)
 11. 関連プログラム
 - 添付ファイル1:実例、添付ファイル2:故障モード解析
 - 用語解説、略語集、参考文献

ISPE Baseline® V-Model

ISPE Baseline Pharmac

ificationより



Impact Assessment/
Enhanced Design Review

設備適格性関連のガイドライン(2)

- ◆ ASTM E 2500-07(consensus standard, 2007)
Standard Guide for **Specification**, Design, and **Verification** of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment
- ASTM International(旧称は、American Society for Testing and Materials)が発行する標準ガイド。FDAは、リソースの効率化を図る目的で、FDAのガイダンスでカバーできていない分野について、正式にこれらのガイドを利用(コンセンサススタンダード)することを明言。
- 適用範囲
このガイドは、医薬品ならびにバイオ医薬品の以下を含む製造システムに適用される。製品品質、患者の生命に影響を与える恐れのある設備・機器、プロセス機器、付帯設備、プロセス監視制御機器、自動化システム(まとめて製造システムと標記)などである
- 目次
 1. Scope
 2. Referenced Documents
 3. Terminology
 4. Summary of Guide
 5. Significance and Use
 6. Key Concepts
 7. Process
 8. Supporting Processes



ASTM E 2500-07 仕様・設計・検証のプロセス

Good Engineering Practice

ICH Q8、Q9の
取り込み

製品知識

プロセス知識

規制要件

企業の品質要求

諸要件

仕様
設計

検証

合格判定
出荷

操業・
継続的
改善

リスクマネジメント

設計レビュー

変更マネジメント

設備適格性関連のガイドライン(3)

- ◆ ISPE Guide "Science and Risk-Based Approach for the Delivery of Facilities, Systems, and Equipment" (FSE Guide). (June, 2011)
- ◆ ASTM E2500の具体的な実施方法を示したガイド
- This Guide (FSE Guide) provides direction to industry on **the implementation of a science and risk based approach for demonstrating that pharmaceutical and biopharmaceutical facilities, systems, equipment, and associated automation are fit for intended use.** This Guide is intended to be compatible with ICH Q8 (R2), Q9, and Q10, and the ASTM E2500-07 Standard Guide. These publications emphasize the importance of **science based process understanding and the use of risk management principles to focus on aspects critical to product quality and patient safety.**
 - 1 Introduction
 - 2 Overview of the Life Cycle
 - 3 Requirements
 - 4 Specification and Design
 - 5 Verification, Acceptance, and Release
 - 6 Continual Improvement
 - 7 Quality Risk Management
 - 8 Good Engineering Practice
 - 9 Design Review
 - 10 Change Management
 - 11 - 17 Appendices

FSEガイド(1)

□ FSE ガイド:科学的でリスクを基にしたアプローチ

- 科学とリスクに基づくアプローチの適用は、業界や個々の組織が使用目的の適合性を確立するために必要な基準に焦点を当てた新しい製造能力を提供することに関与する用語、プラクティス、および役割と責任を再評価することを促進する。
- 患者の安全性および製品品質へのリスク分析に基づいたリスクマネジメントアプローチ、重大な様相のよりよい定義を提供し、そして実行(システムおよび構成要素のインパクトアセスメント)は少ない努力で済むかもしれない。
 - ・ 科学に基づくプロセスの改良は、検査と試験の有効性およびコストカットに繋がる。
 - ・ 資源の効率的で集中した使用、それらが品質の重大な様相および向けられることを保証する。
 - ・ 品質保証(QA)およびエキスパート(SME)の役割の明確化によるGxP規則への適合ならびに資源のよりよい活用。

□ 主要コンセプト

- 科学に基づくQRM
- 製品とプロセスの理解
- 意図した用途に適合することへ焦点
- 仕様確定とベリフィケーションに対する柔軟なアプローチ
- 役割/責任の明確化

FSEガイド(2)

- FSEガイド: ASTM E2500の実践ガイド(Q8, Q9を導入)
- Verification: 製造システムが、意図した使用に適していることを実証すること



設備適格性関連のガイドライン(4)

- ◆ ISPE Good Practice Guide “Applied Risk Management for Commissioning and Qualification” (October, 2011)
- The Guide are to:
 - provide a “roadmap” for possible strategies for **a migration from traditional qualification practices towards science- and risk-based approaches to qualification**
 - **link the traditional qualification practices (e.g. in ISPE Baseline Guide Volume 5) to the verification approaches and terminology (e.g. in the ISPE FSE Guide and ASTM E2500)**
 - **describe practical methods for applying Quality Risk Management to equipment, systems, and facilities with regard to minimizing costs and time and with regard to the organizational impact of a transition to science- and risk-based approaches.**
- **目次**
 - 1. Introduction
 - 2. Fundamentals of Applied Risk Management for Commissioning and Qualification
 - 3. Operation and Continual Improvement
 - 4. Supporting Practices
 - 5. Quality Risk Management
 - 6. Cost Control and Process Performance
 - 7. Applications and Considerations for Speciality Facilities
 - 8. - 13 Appendices

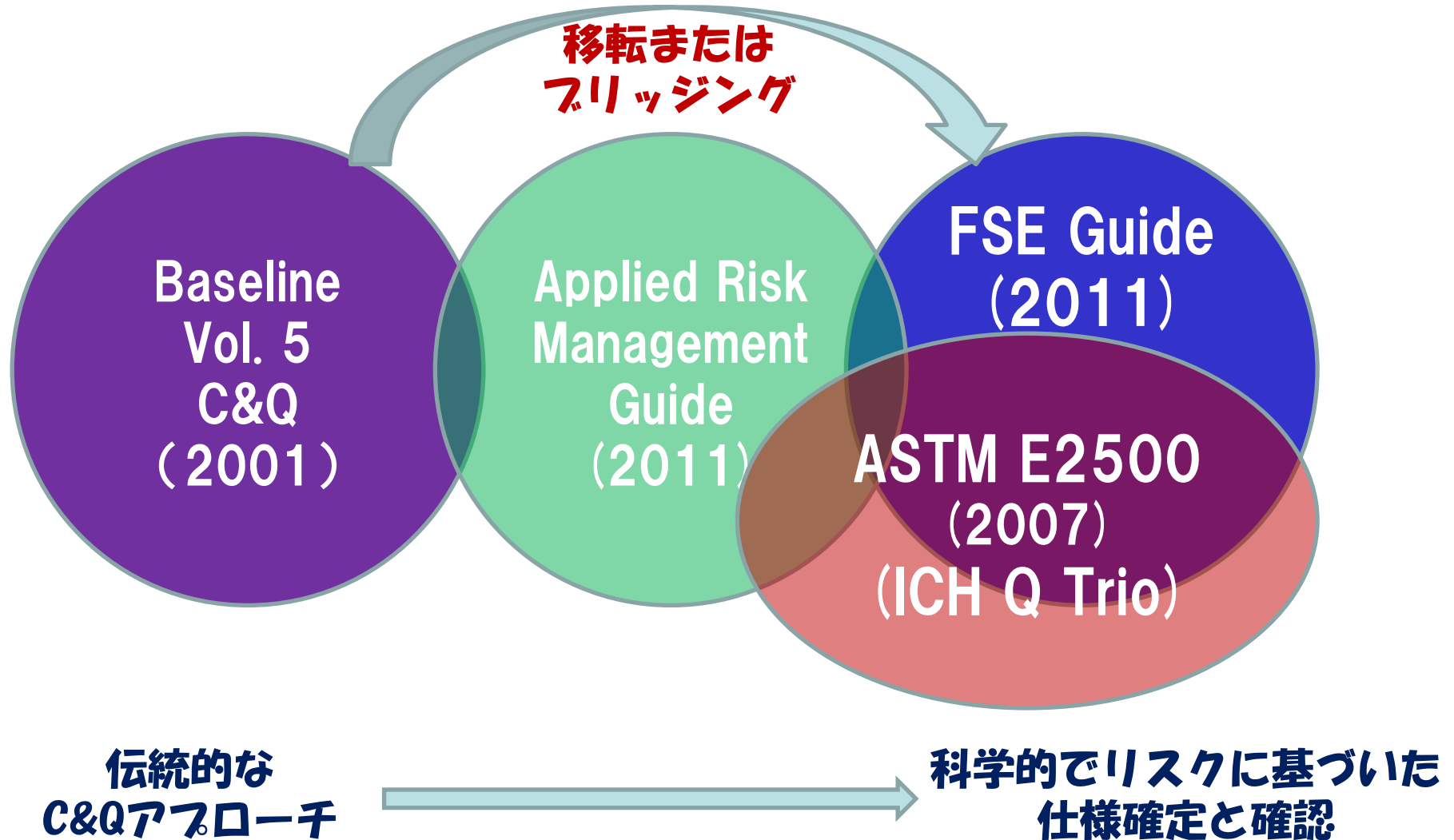
□ Applied Risk Management ガイド

- 完全に科学とリスクに基づくアプローチに向けて、従来のアプローチから移動することによって、これらの利点を実現するために企業を支援することを目指す。
- 従来のC & Qの慣行に品質リスクマネジメント(QRM)のアプリケーションを記述したFSE ガイドおよびASTM E2500の用語にC & Q(Baseline Guide Volume 5)の伝統的な用語を繋ぐ
- 品質マネジメントシステムに基づく十分に確立された設備適格性を用いた構成のためのアウトラインブリッジング戦略

□ 利点

- 従来の方法に対し、コスト/時間を大幅に削減
- ライフサイクルマネジメントとの観点からプロセス知識を充実
- 品質上のクリティカルシステム特性にねらいを絞る
- ユーザー要求に対し、一貫性を持って確実に達成
- ICH Q9後の規制要件の期待に沿う

Baseline Vol. 5 C&Q, ASTM E2500, FSE Guide and Applied Risk Management Guideの関係



Baseline Vol. 5 C&Q, ASTM E2500, FSE Guide and Applied Risk Management Guideの関係(2)

項目	Baseline Vol. 5 C&Q	Applied RM Guide	FSE Guide
用語	従来型C&Q	従来型C&Q	仕様確定とベリフィケーション Specification and Verification
適用 (Adoption)	従来型/確立済み	移行戦略	直ぐに実施 Immediate implementation
構成	従来型/確立済み	成熟度に基づく移行 Transition based on maturity	ASTM E2500の役割と責任
リスクアセスメント	インパクトアセスメント	製品情報(知識)を 基にした定性的RA	ICH Q9を基にした統合されたQRM
方針	規制に焦点	製品品質に焦点	患者の安全に焦点

目次

- 医薬品の特殊性
- 医薬品の品質保証とは
- 製造科学と品質保証
- 製薬企業でのエンジニア部門の役割
- 設備適格性評価の意義
- 設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ
- **最新ガイダンスが要求する設備適格性**
- 製薬企業エンジニア部門とベンダーの役割
- まとめ

最新ガイドンスが要求する設備適格性

□ FSE Guide より

- **製品とプロセスに関する科学的知見を意図した用途に適合する設備・機器、システム、ユーティリティーの仕様、設計ならびにベリフィケーションの文書化を容易にし、患者への安全と製品品質へのリスクを最小限にする**
- **このアプローチは、科学に基づく品質リスクマネジメントおよび“Quality by Design”のコンセプト上に構築される**

□ 適応範囲

- **施設、ユーティリティー、設備・機器とそれに付帯したGAMP5に調和した自動化システムの計画、仕様確定、設計、導入**
- **全ての医薬品の製造(原薬、製剤、バイオ医薬品)**
- **ライフサイクルの内、プロセスバリデーションが関係する設備のベリフィケーション(クオリフィケーション)の部分**
- **既設の設備おける新しい商業生産あるいは設備の改造**

Key Concepts(1)

このアプローチは、プロセス、製品と患者に対してどれが「Critical」であるかを構築することに焦点を当てるとともに、以下のCriticalな側面を確認するためのベリフィケーション戦略を推奨する。

1. Science-Based Quality Risk Management(科学に基づく品質リスクマネジメント)
2. Product and process understanding(製品とプロセスの理解)
3. Flexible approaches to verification(仕様と確認への柔軟性のあるアプローチ)
4. Focus on achieving fitness for intended use(意図した使用のための適性の達成に焦点)
5. Clarification of roles and responsibilities(役割や責任の明確化)
6. Leveraging supplier activities(供給者活動の活用)

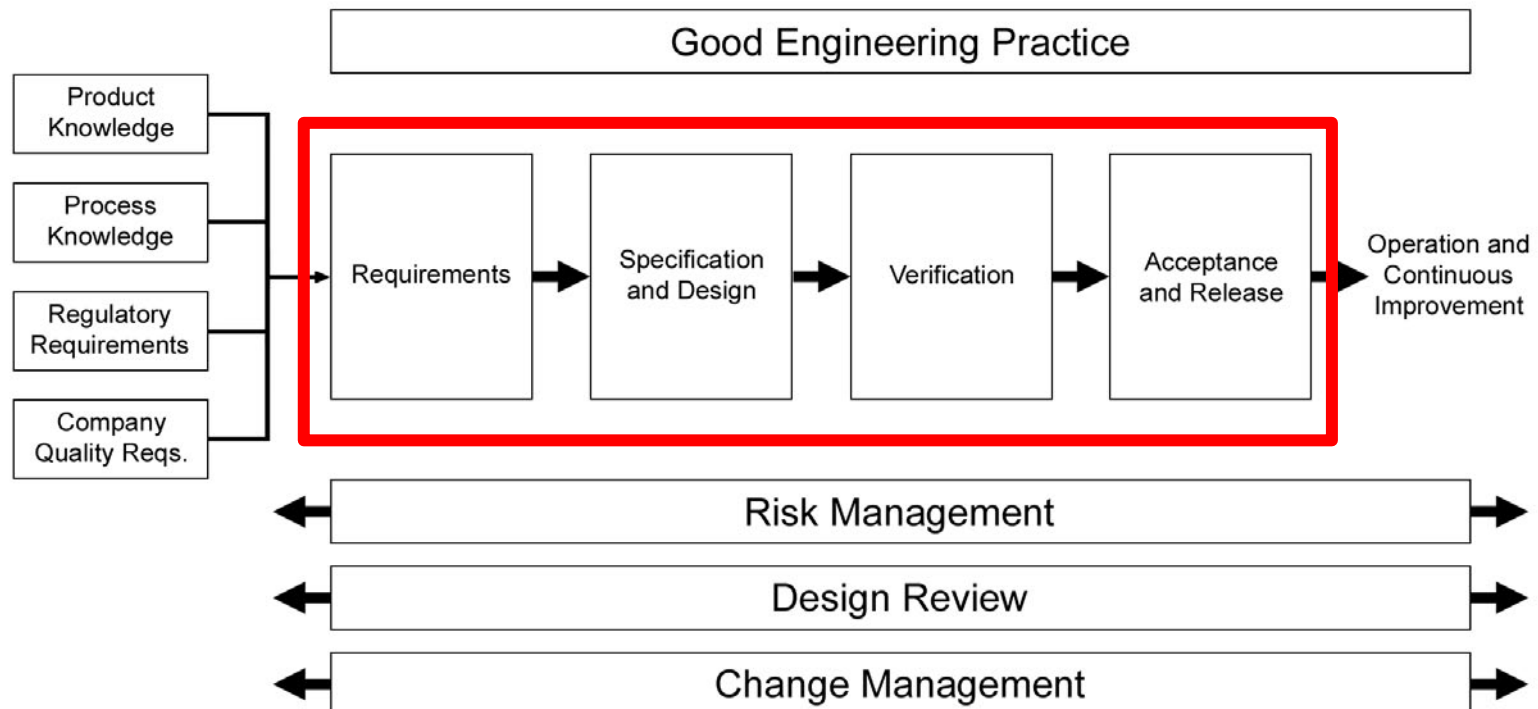
Key Concepts(2)

- Flexible approaches to verification(仕様と確認への柔軟性のあるアプローチ)
 - 文書化、検査およびテストを体系化する複数のアプローチを提供
 - 意図した用途に適合することの実証と規制当局の期待を十分に満たすこと
- Leveraging supplier activities(供給者の活用)
 - ベンダー文書の利用:重複する作業ドキュメントの削減
 - ベンダーを評価し、ベンダーが作成した文書を利用
 - ・ 品質システムが満足できること
 - ・ 十分な技術的能力があること
 - ・ GEPが適用されている

Specification and Verification

- 仕様確定、設計とベリフィケーションは以下の活動を含む
 - 要求内容の決定
 - 仕様の確定と設計
 - ベリフィケーション
 - 受け入れと使用許可

ASTM E 2500-07



GEP: Good Engineering Practice

- **確立されたエンジニアリングの方法と規範**
 - 仕様確定、設計及びベリフィケーションの諸活動の支えとなり、サポートする
- **プロジェクトやライフサイクルを通して適用**
 - 製薬企業への適用が期待される
 - しかし、GxPの規制要求ではない
- **ステークホルダーの要求の効果的な満足を保証**
 - URならびに関連する規制に適合させるために適切で、コスト効果的な解決法を提供

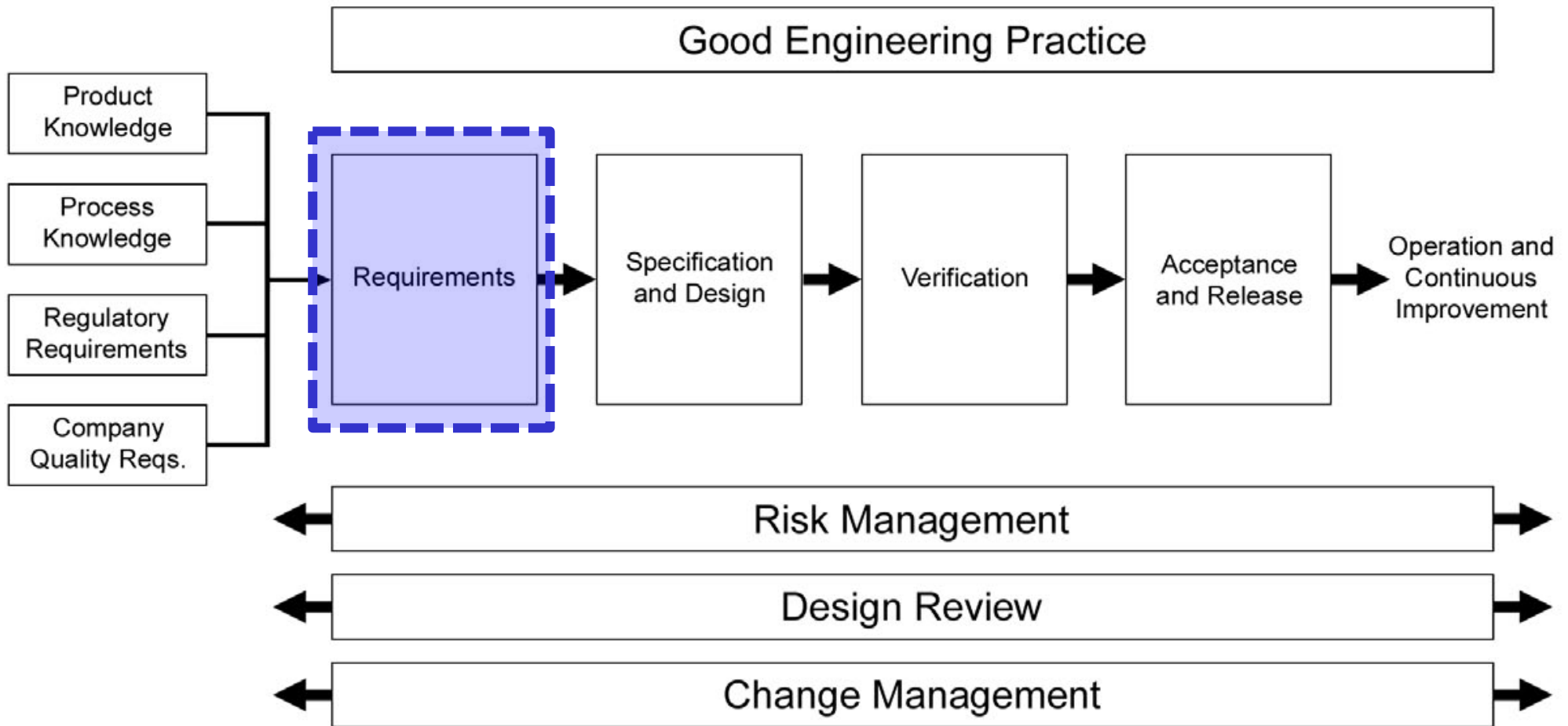
役割と責任

□ QAとSMEsの役割の明確化

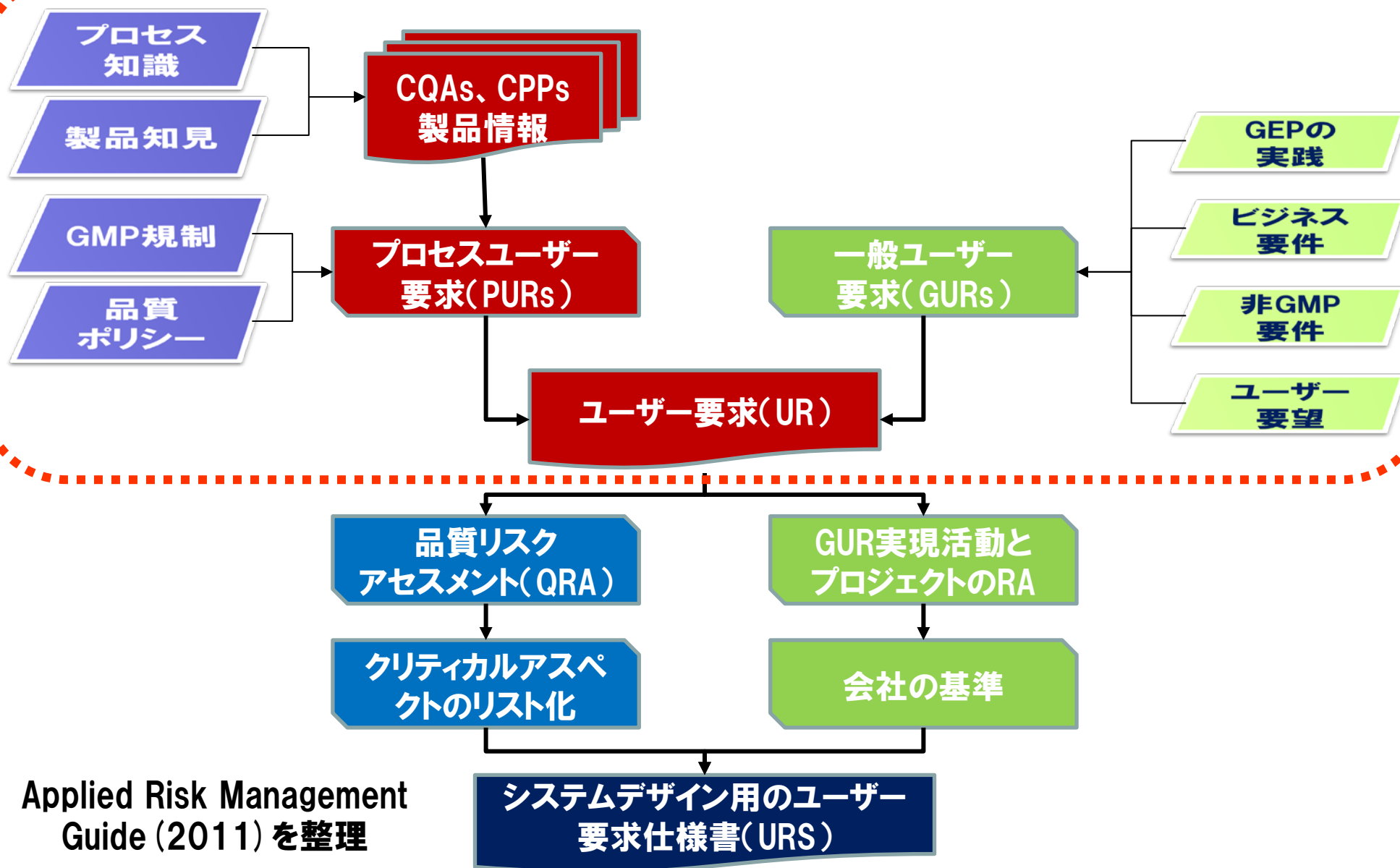
□ Subject Matter Experts(SMEs)

- 特定の領域や分野に固有の専門知識を備えた個人
- 責任範囲には以下が含まれる
 - ・ ベリフィケーション方針の立案と確定
 - ・ 受け入れ基準の確定
 - ・ 適切な方法の選定
 - ・ ベリフィケーションテストの実施
 - ・ 結果のレビュー

ASTM E 2500-07



ユーザー要求の作成



ユーザー要求(1)

□ 製品とプロセスの知識、知見

- 製品の基礎情報: 性質、薬効、一日投与量、毒性...
- 重要品質特性(CQAs)
- 重要工程パラメータ(CPPs)の運転範囲と許容値
- 生産予測(と変動要因)⇒(GURとして整理)
- バッチサイズとその変動要因
- プロセス説明、フローチャート、推定プロセス所要時間
- 運転上の制約
- 開発レポート(以下の考慮すべき点を含める)
 - ・ プロセス安全情報⇒(GURとして整理)
 - ・ 設備、材料の適合性
 - ・ 洗浄方法、薬剤、限度値
 - ・ 過去の実績(失敗を含む)

ユーザー要求(2)

□ 規制上の要求事項

- GMP規則上の要求事項
- 安全、環境面の要求事項⇒ (GURとして整理)
- プロジェクト固有の規制事項⇒ (GURとして整理)
 - ・ 現地の制限事項
 - ・ 関係者から意見を取集

□ 組織としての要求事項

- 会社の品質ポリシー
- 品質目標
- 中期計画⇒ (GURとして整理)

ユーザー要求(3)

□ 運転上の考慮事項

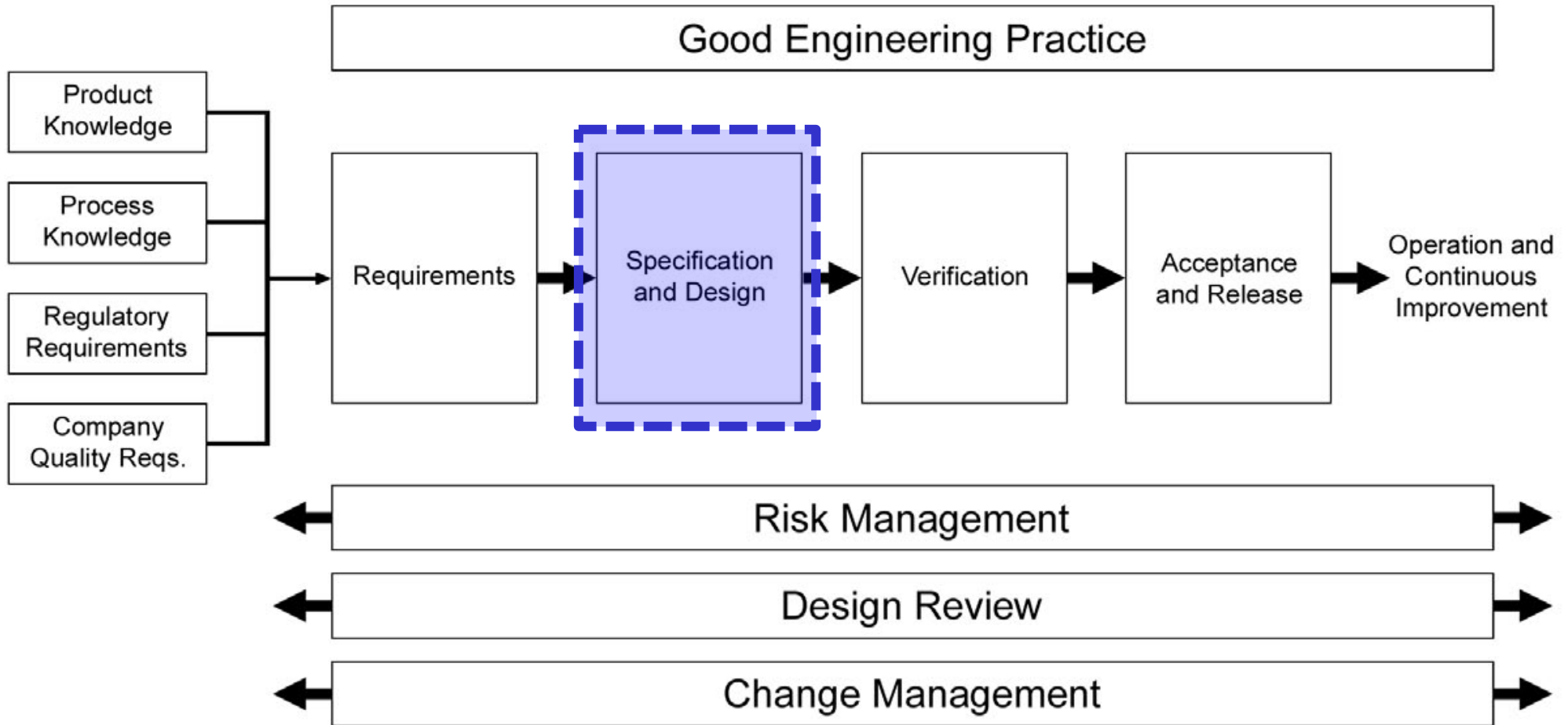
自由度および/または制約条件を考慮してユーザー要求に反映⇒(GURとして整理)

- 工場操業計画、人員配置
- (他製品)供給の中断あるいは操業への影響

□ 保全と技術的サポート⇒(GURとして整理か?)

- 製品、プロセス、設備/機器およびシステムに関する過去実績を提示
- 推奨設備/機器サプライヤー(とその根拠)
- サイト特有の要求事項の提示(スペアパーツ、現地サプライヤー)

ASTM E 2500-07



Basis of Design

- **インプット：設計のベースとなる提供すべき情報**
すなわち、製造システムの仕様確定と設計に必要なベースとなる情報を提供する
 - **製品とプロセスの知見(PPURs)**
 - ・ CQAs, CPPとプロセスフロー図、制御方針など
 - ・ 規制当局要求、会社としての品質システム
 - **他の要求事項(GURs)**
 - ・ ビジネス、生産戦略、環境安全衛生
- **製造システムのCAsは仕様確定と設計の焦点となる**
- **RM、DRおよび変更マネジメントをプロセス全体で適応**
- **アウトプット：基礎となる設計レポート**
 - PPURs：プロセス記述・説明、P&IDs、CAs、運転シーケンス
 - GURs(一般ユーザー要求)

The Design Process

□ 設計プロセスは3つのフェーズで構成される

➤ 概念設計

➤ 初期設計または基本設計

➤ 詳細設計

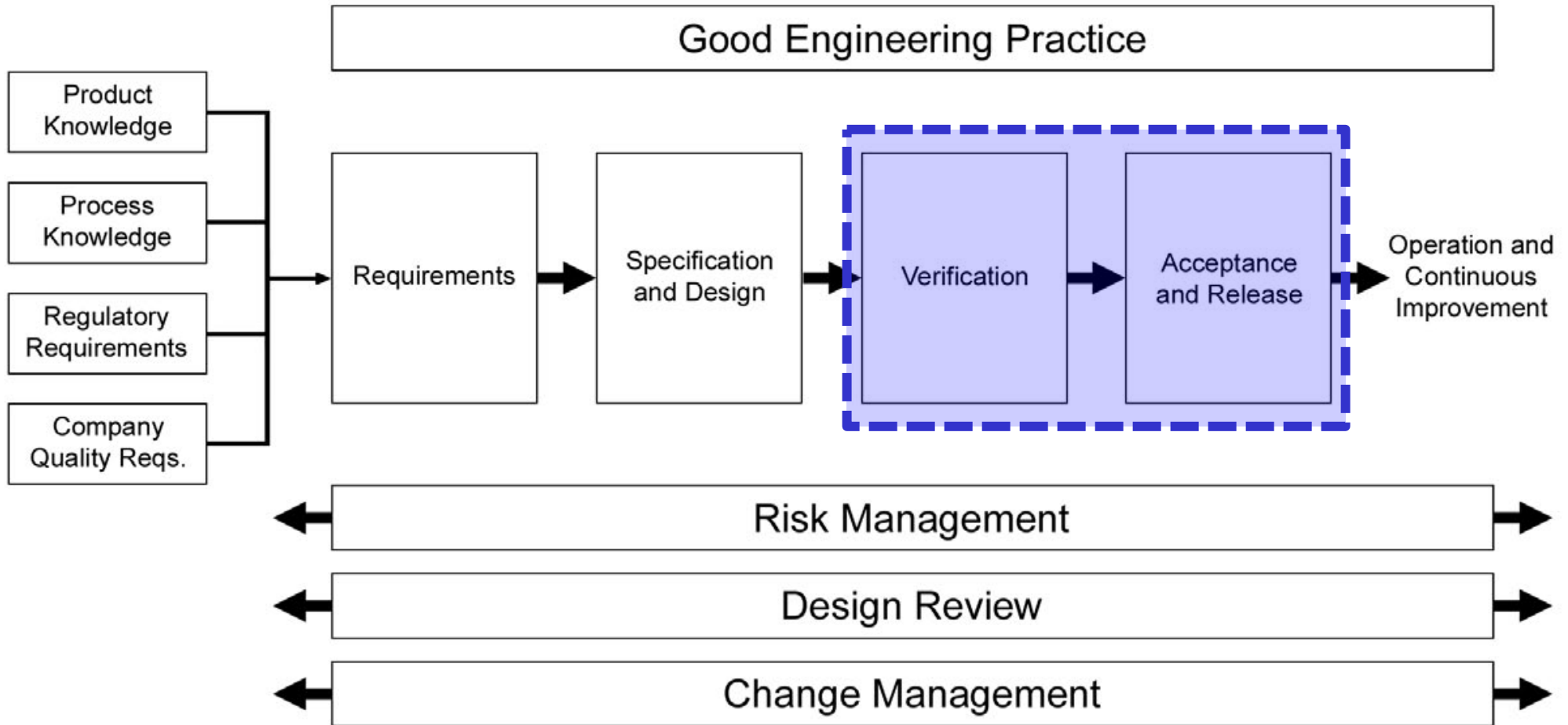
➤ これらの設計プロセスは、反復して実施

- ・ 一つの要求事項に対して複数の解決策が存在
- ・ 設計上の最適化のために、DRとRAを利用
- ・ プロセス知識の蓄積、向上による変更要求に柔軟対応すべき

□ フェーズが進む毎に詳細レベルを追加

➤ 設備概要に始まり、初期の建設レイアウト、システムの構成部品の詳細仕様へ

ASTM E 2500-07



ベリフィケーションとは

- システムが意図した用途に適合していることを実証すること
- 製造条件下での運転(PQ)に向けたシステムの受け入れと引渡しの作業。据え付け、運転および性能検査・テストが含まれる
- 設計、建設、据え付けおよび運転で、適切なベリフィケーションの実施により、システムが意図した用途に適合し、製品品質と患者の安全に対する許容できないリスクを避けるためのレビューを適切なレベルで確保できる
- **ベリフィケーションの全段階にGEPが適用される**
- **ベリフィケーションプランは、SME(Subject Matter Expert)によって作成、承認される**

ベリフィケーションの実施

- ベリフィケーションは、クリティカルアスペクトが、受け入れ基準を満たしていることを確認すること
- ベリフィケーションテストは、GEPを適用して計画、実行される。テスト計画、プロトコルおよびテスト結果は、ベリフィケーション計画に定めたとおりに文書化すること
- ベリフィケーションの程度は、製品品質へのリスクに相応する。また、製造システムの複雑度や新規性を考慮すること
- 通常、以下の作業を含む
 - デザインレビュー
 - 工場受入試験 (FAT)
 - 現地受入試験 (SAT)
 - 据付テスト
 - 機能テスト
 - パフォーマンステスト

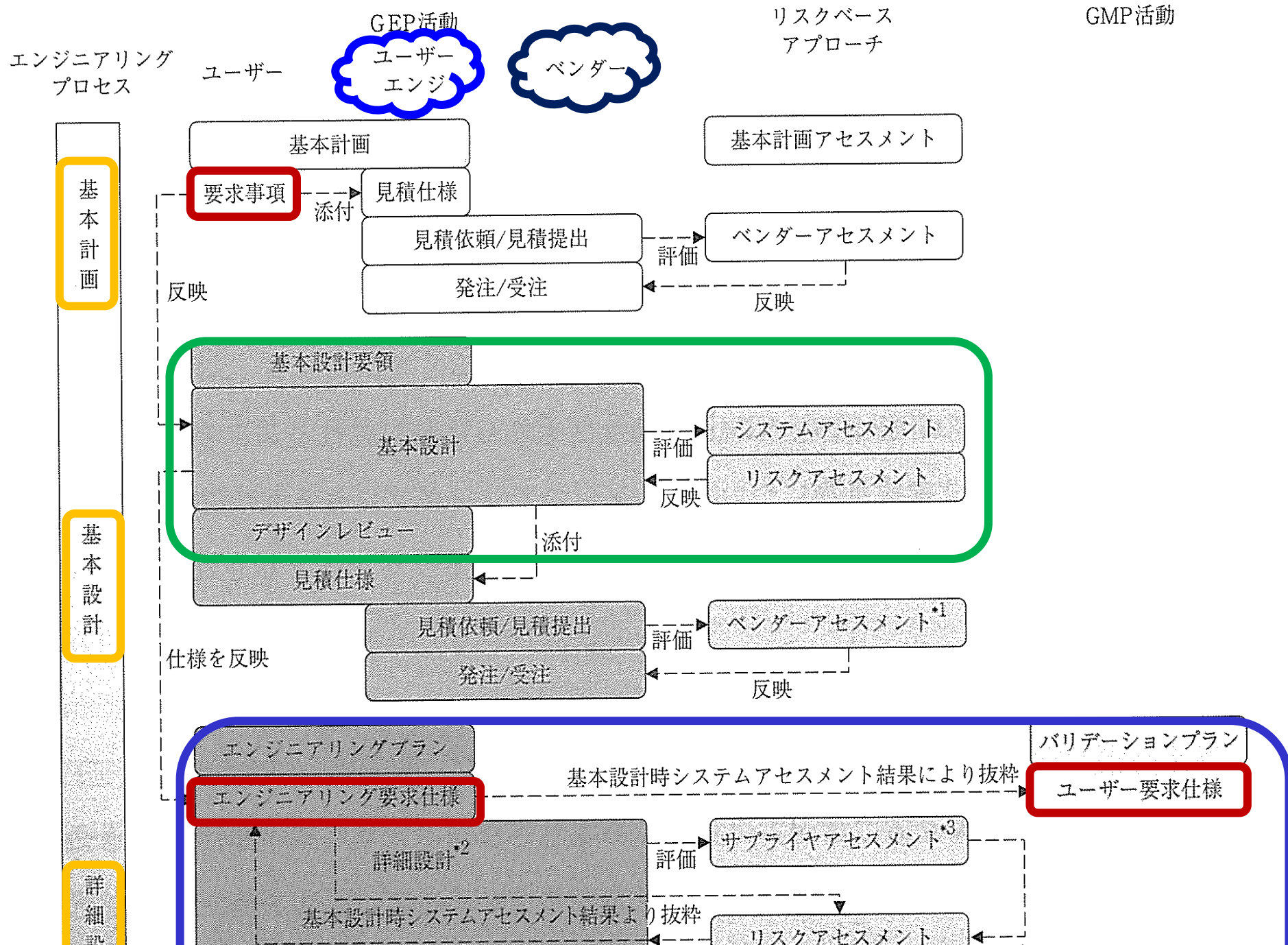
受け入れと引き渡し

- ベリフィケーション結果をレビューし、予期しない結果は報告し、ベリフィケーション計画との差異を示す。
- 変更を文書化し、未解決項目の製品品質への影響について評価する
- 製品品質に影響の無い未解決項目は、製造システムの引き渡し後に解決を計っても良い。
- 総括報告書は、製造システムが意図した用途に適合しており、操作またはバリデーションに移行して良い事の明確な確認を含むこと
- クリティカルアспектを持つ製造システムは、レビュー結果が総括報告書にまとめられ、Q-unitを含むSMEが評価を行い、承認する。

目次

- 医薬品の特殊性
- 医薬品の品質保証とは
- 製造科学と品質保証
- 製薬企業でのエンジニア部門の役割
- 設備適格性評価の意義
- 設備適格性関連ガイダンスと規制の流れ
- 最新ガイダンスが要求する設備適格性
- **製薬企業エンジニア部門とベンダーの役割**
- **まとめ**

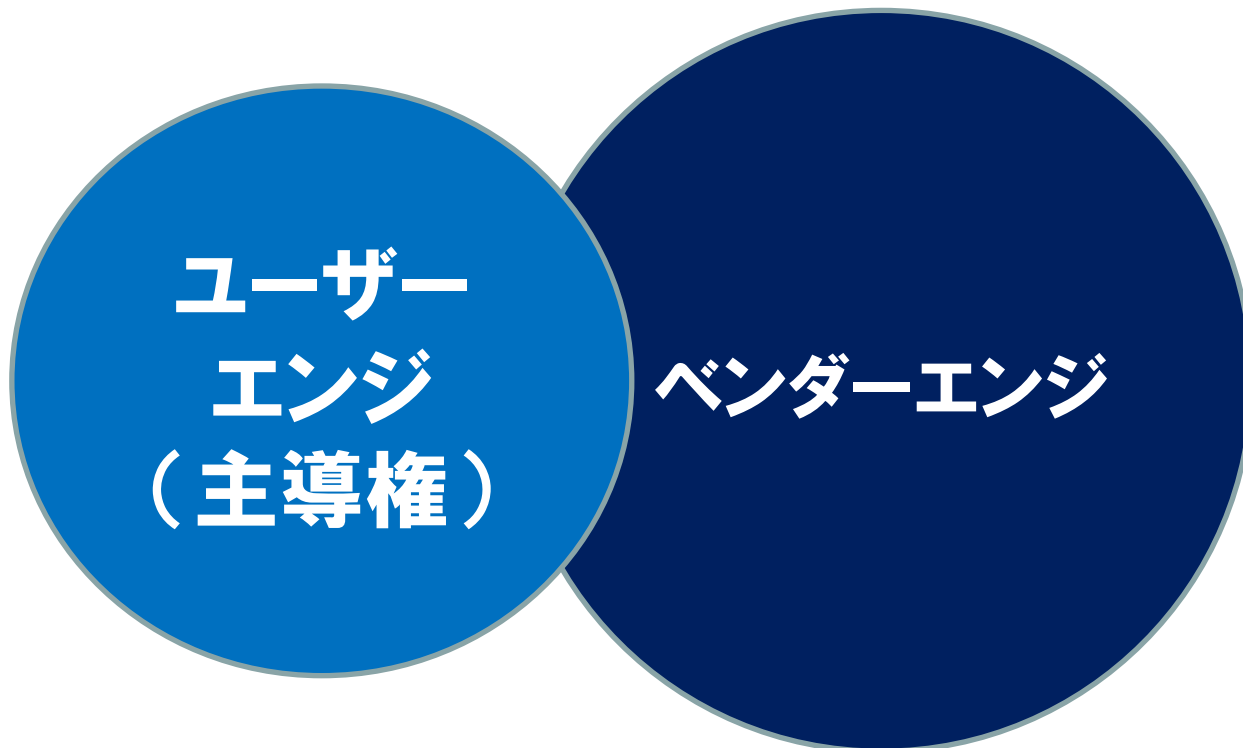
「3極GMPに対応した設備適格性評価と保守・点検管理」、サイエンス&テクノロジー(2012)より抜粋



製薬エンジニア部門とベンダーの役割(1)

□ 一昔前まで(2000年頃まで)

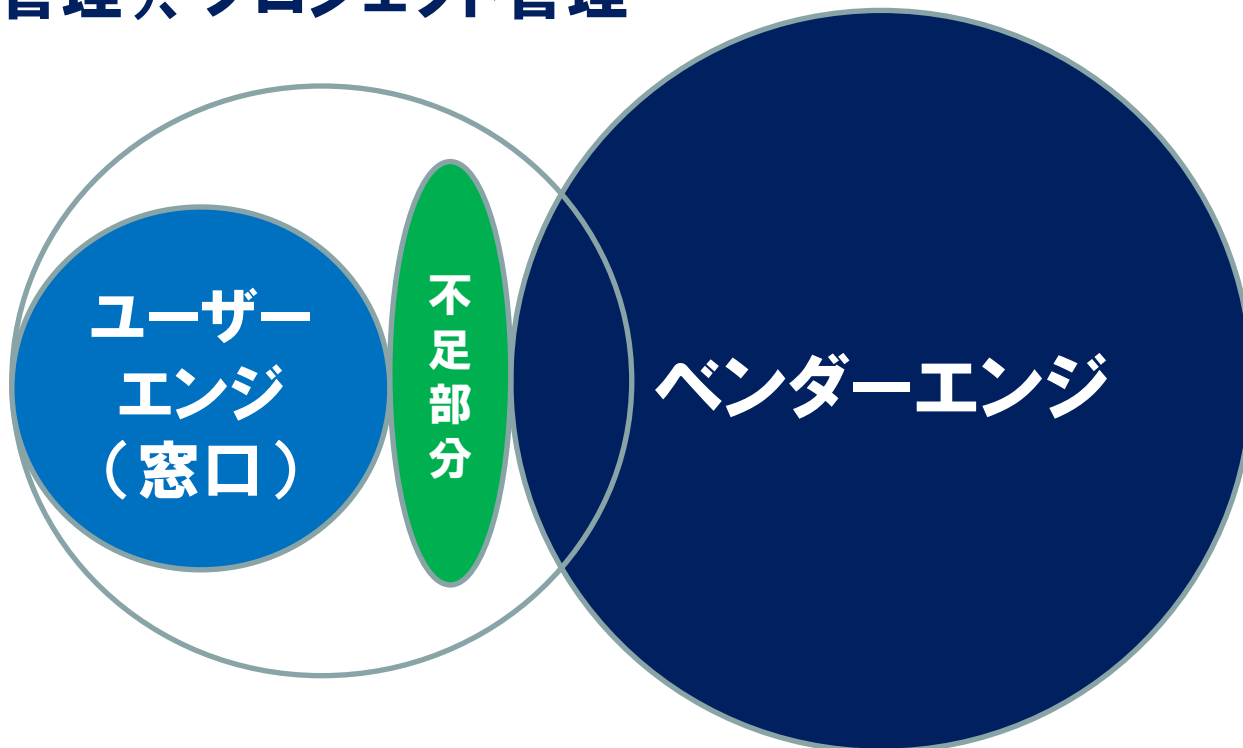
- ユーザーエンジニア(医薬品会社 工務部署):基本設計～詳細設計
- メーカーエンジニア(内外エンジニアリング会社):詳細設計の一部と施工(管理)、プロジェクト管理



製薬エンジニア部門とベンダーの役割(2)

□ 2000年頃から: 自前主義からアウトソースへ

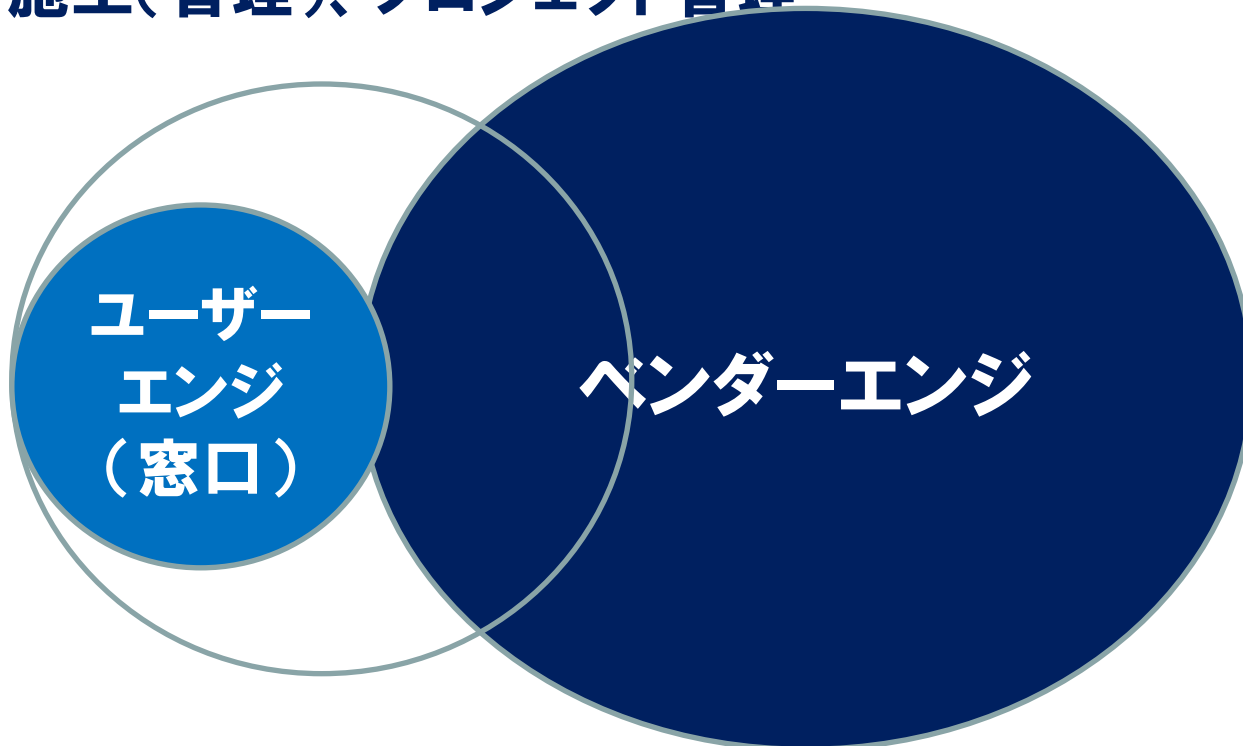
- ユーザーエンジニア(医薬品会社 工務部署): 基本設計あるいは一部の詳細設計
- メーカーエンジニア(内外エンジニアリング会社): 詳細設計の一部と施工(管理)、プロジェクト管理



どのように対処する？(1)

□ ベンダーエンジの役割を拡大

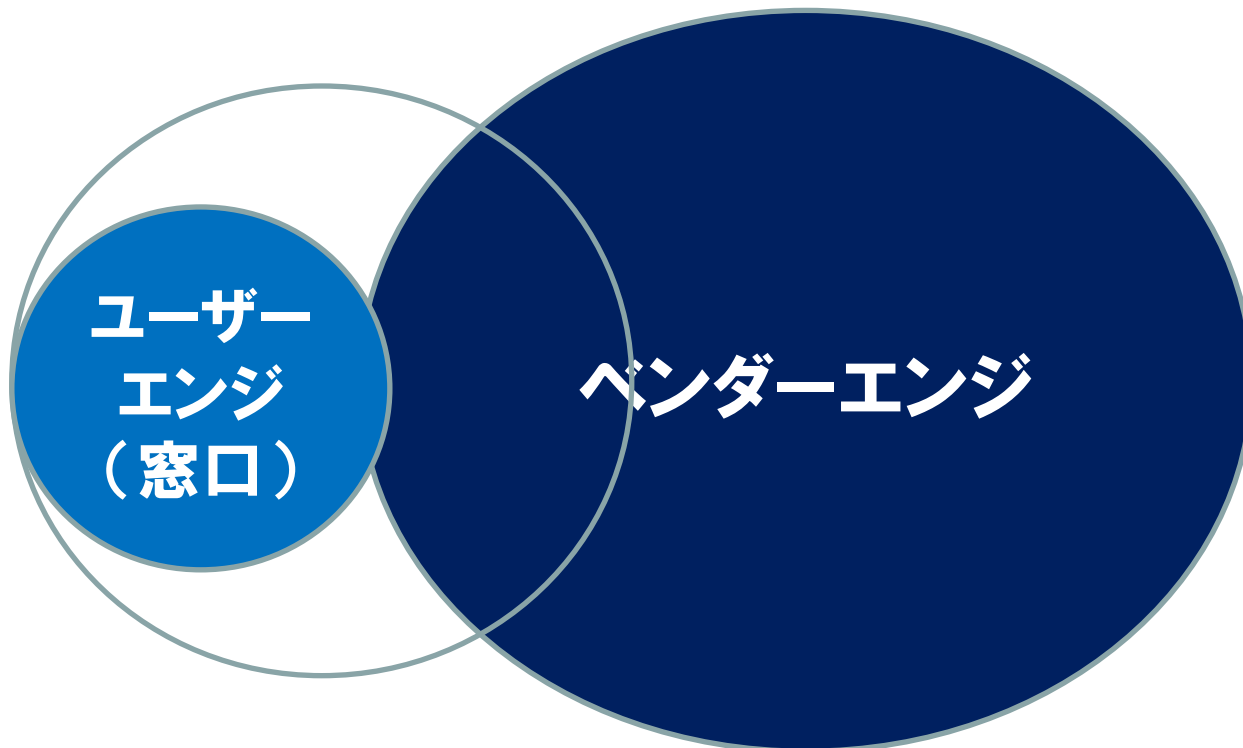
- ユーザーエンジ(医薬品会社 工務部署):基本設計あるいは一部の詳細設計
- メーカーエンジ(内外エンジニアリング会社):基本設計と詳細設計、施工(管理)、プロジェクト管理



どのように対処する？(1)

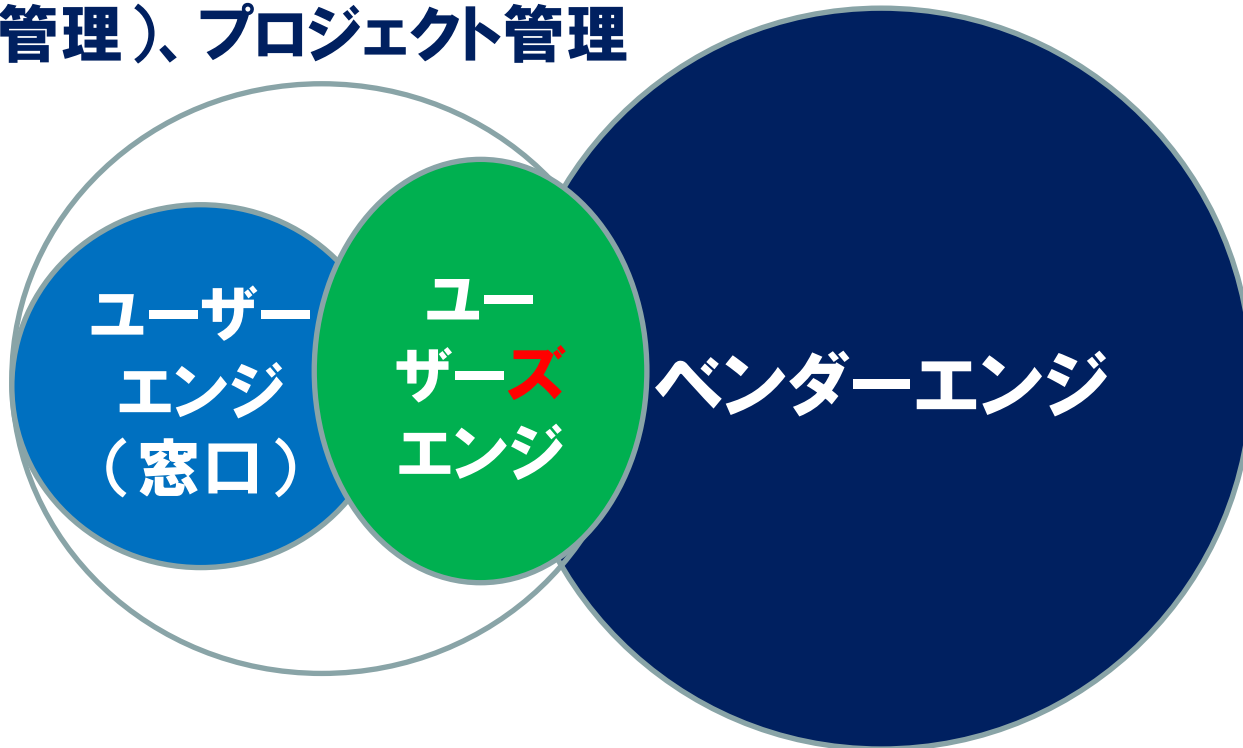
□ ベンダーエンジの役割を拡大

- 委託部分の増加⇒高コスト
- 十分に思いが伝わらない⇒高スペック
- 任せきり⇒品質保証上の課題



どのように対処する？(2)

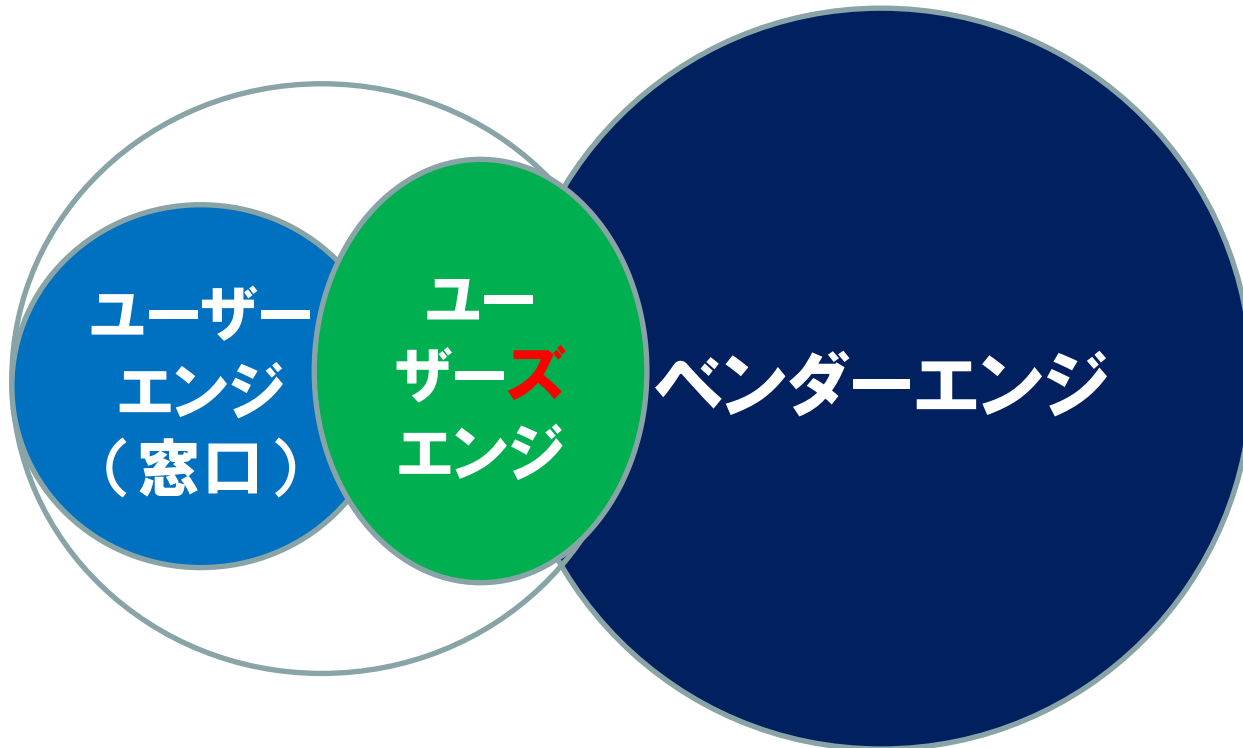
- 2000年後半から：**ユーザーズエンジニアリングの台頭**
 - **ユーザーエンジ**(**医薬品会社 工務部署**):製薬会社の窓口
 - **ユーザーズエンジ**:ユーザーエンジに替わって、ユーザーの立場で
 - **メーカーエンジ**(**内外エンジニアリング会社**):詳細設計の一部と施工(管理)、プロジェクト管理



どのように対処する？(2)

□ ユーザーズエンジニアリングの利用

- ベンダー委託部分の取捨選択⇒コストの低減
- ユーザーエンジに替わって、ユーザーの立場で⇒適切なスペック
- 綿密なコミュニケーションサポート⇒品質保証上の解決も可能



製薬エンジニア部門とベンダーの役割(3)

- **ユーザーエンジニアリング: 開発エンジニアリング**
 - Step1: 開発・製造戦略とFS
 - Step2: スケールアップと製造へのスピードアップ
 - Step3: URSの取り纏め・基本計画の作成
- **ユーザーズエンジニアリング: 設備新設および維持**
 - Step1: URS・基本計画の作成補助
 - Step2: 設備新設(計画→設計→調達→建設)と維持管理(メンテナンス)のマネジメント
 - Step3: 既存設備の診断・改善・改修
- **メーカーエンジニアリング: プロジェクトの遂行**
 - Step1: 設備新設(計画→設計→調達→建設)のマネジメント
 - Step2: 稼働性能適格性評価(PQ)のユーザー支援

まとめ

- **エンジニアリングにもQ-Trio(QbD、QRM、QMS、ライフサイクルマネジメント・・・)が要求されてきた**
- **要求事項の拡大で、従来型の設備適格性評価(V-Model)では、仕事量が膨大に**
- **また、規制対応から患者のリスク低減に**
- **一方、ASTM E2500-07の施行により設備適格性にGEPの利用拡大が弾力的可能に**
- **製薬会社では、エンジ部門のアウトソーシング進行**
- **高度な要求とリソース不足をどう対処？**