

安定性試験研究会の紹介

医薬事業本部 ファーマ事業所 阪上重幸

1 はじめに

安定性試験研究会とは、医薬品安定性試験や品質・規格試験等を受託している国内の主たる機関が集まり、受託試験の科学的妥当性および当局や委託者(製薬業界)からの要求事項の理解と実現に的を絞って、この業界の共通の課題・問題等を共に研究・協議するための研究会である。

2004年に、(株)応用医学研究所の加藤哲也氏(現・研究会会長)の提唱により、(株)東レリサーチセンターの石田英之氏(現・研究会副会長)ならびに当社の大塚好恭(現・研究会相談役)の3者で共同発起し、当初国内の受託19社に案内が送られ、15社から賛同が得られて、同年6月に本研究会の発足に至った。その後2社の追加参加を受けて、2007年現在17機関(表1)が参加、約70名が分科会で活発に活動する研究会に成長している。

競合関係にある受託各社が研究会発足に至った理由は、競争する一方で、業界が共同して、特にICHやFDA情報の収集、諸学習や研究をすることにより、共にレベルアップを図り、まずは委託者である製薬会社の期待に答えられるべく成長すること、更にその結果として、国内のアウトソーシング市場の拡大をめざすところにある。つまり、

医薬会社が安定性試験等を「自社で行うより、専門家である受託機関に外注した方が科学的にも効率的にもメリットが大きい」と理解し、おおいにアウトソースいただけすることが最終的な狙いである。

筆者らがこの会の事務局を務めており、ここに本会の活動を紹介する。

2 研究会の目的、事業、役員、事務局

当研究会パンフレットから抜粋し、当会の目的、事業、役員と事務局のメンバー(2007年現在)等を紹介する。

(1) 目的

本研究会は、医薬品原薬・製剤に関する安定性試験またはそれに関わる試験を受託する企業・団体からなる任意団体として、試験受託という機能の立場から、製薬産業の発展を支援することに努める。

製薬産業のグローバル化、薬事法改正など、現在から将来にわたって受託試験業界が抱えると考えられる諸問題を共通の課題として、相互に協力して取り組み、解決することに努める。

医薬品受託試験業者としての社会的責任を認識し、会員の相互協力共存共栄を図る。

(2) 事業

日本、米国および欧州の規制情報の入手と共通理解のための研究
薬事法、信頼性の基準およびその他の関係法令を満たす手段の研究
関係諸官庁、関係団体との連携並びに意見具申
会員相互の向上に資する情報などの共有と共通認識の醸成
品質の向上を目指した試験責任者、担当者の共同教育
その他本会の目的達成のために必要な事項

(3) 研究会役員

会長：加藤 哲也
(株)応用医学研究所
相談役
副会長：石田 英之
(株)東レリサーチセンター
代表取締役副社長
副会長：石墨 紀久夫
(株)住化分析センター
顧問
相談役：大塚 好恭
(株)住化分析センター
顧問
会計監査：繁原 育史
(株)島津テクノリサーチ
取締役営業本部長

(4) 事務局

阪上 重幸
(株)住化分析センター
河村 香住美
(株)東レリサーチセンター

表1 安定性試験研究会参加機関

参加機関(順不同、2007年6月現在)			
株式会社	住化分析センター	東レリサーチセンター	応用医学研究所
	環境技術研究所	分析科学研究所	武田分析研究所
	三菱化学安全科学研究所	田辺R&Dサービス	JCLバイオアッセイ
	日亜薬品工業	島津テクノリサーチ	東洋紡績
	静環検査センター	SCG	
財団法人	日本食品分析センター	化学物質評価研究機構	食品薬品安全センター

3 研究会の組織

研究会の組織を図1に示す。運営委

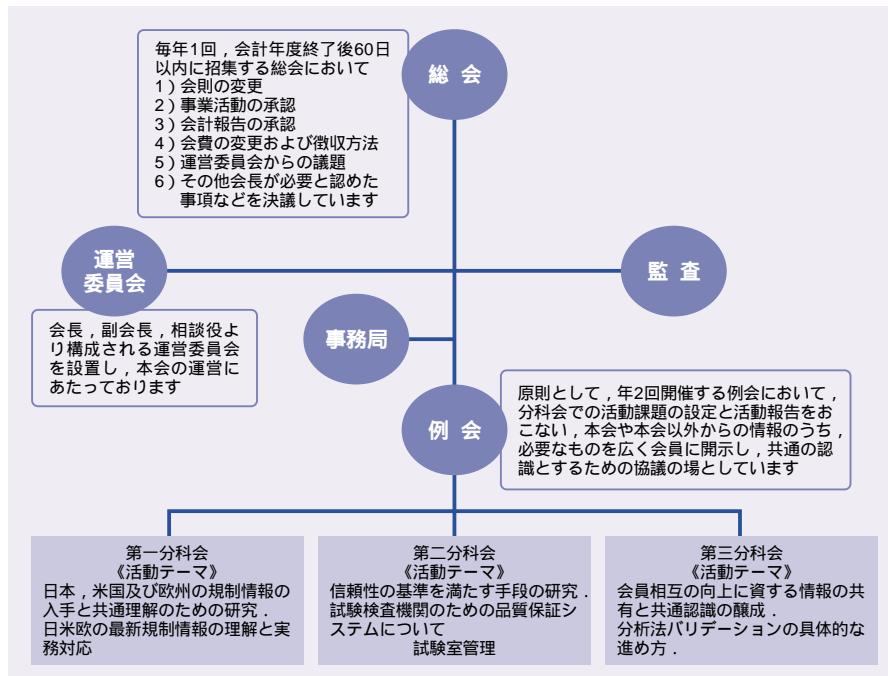


図1 安定性試験研究会の組織

員会は、会長、副会長、相談役の4名により構成され、事務局2名が参加して、定期および有事開催される。

4 総会と例会の定期開催

2004年より、総会は5月に、例会は総会と同時に5月と11月に開催している。例会での定期プログラムとして、第一、第二、第三の分科会の研究経過・結果報告がなされ、続いてその後に外部講師を招いての分科会の研究テーマに関連するセミナーが企画されている。表2にこれまでのセミナーの講師とテーマをまとめた。表内の「試験室管理ガイドライン」は、その策定にあたり、当研究会から代表2名が厚生労働科学研究班に参画し、当研究会各社からのコメントを提出して、協力した経緯がある。

5 分科会の活動

研究会の発足と同時に、3つの分科会が活動を開始した。表3に各分科会のテーマ内容について示した。これら

介する。

2006年3月には第三分科会とPIFオーラム（医薬品産業情報研究会）クリティカルグループとの交流会（1泊研修）が伊豆の伊東で開催され、委託側と受託側の共通課題として「技術移転」に関する相互研究発表ならびに議論討論の場が実現した。

2006年11月に、第一および第三分科会の成果物、「国内、ICHおよびFDAガイドラインを踏まえた受託試験検査機関の試験検査室管理ならびに分析法バリデーションのあり方」をファームテクノロジーズに寄稿¹⁾、詳細を6項にて紹介する。

2007年5月に、第二分科会主催による、試験責任者のための研修会（1泊研修）が静岡の三島にて開催され、各社から主に新試験責任者クラスの約50人が受講し、各分科会指導者クラスの講師から講義・指導を受けた。特に安定性試験の責任者として必要な知識や「逸脱・異常時の対応方法」のケーススタディなど、盛り沢山のカリキュラムが組まれた。

の3分科会では、それぞれに分科会リーダーを擁し、またサブテーマについてはサブリーダーを立て、有機的に共同研究を進めている。各社の代表がそれぞれに参加し、開催場所は北は北海道、南は九州大分まで広げ、各社のラボ相互見学も大きな学びとなっている。分科会活動後の懇親会も貴重なモチベーション向上の場となっている。以下に各分科会の活動の特筆事項を紹

表2 例会における特別セミナー開催実績

開催時期	講 師	所 属	テ マ
1 2004年11月	只木 晋一 先生	埼玉衛生研究所 (試験室管理ガイドライン担当分科会座長)	試験室管理ガイドライン案の概要と作成の経緯
2 2005年5月	伊井 義則 先生	小野薬品工業(株) (GMPガイドライン担当分科会班)	厚生労働科学研究班のGMPガイド ~試験室管理にウェイトをあて~
3 2005年11月	三川 正明 先生	(株)日本オルガノン (技術移転ガイドライン担当分科会班)	技術移転ガイドライン
4 2006年5月	荻原 健一 先生	(株)野村総合研究所 (日本PDA製薬学会ER/ES委員会副委員長)	厚生労働省ER/ES指針の解説
5 2006年11月	原 芳明 先生	ザルトリウス(株) (日本PDA製薬学会総務理事)	システム査定による品質管理ラボに対する査定指摘事例と継続的改善~近い将来の査定を見据えて
6 2007年5月	早川 祐宏 先生	(株)島津製作所 分析計測事業部	医薬品分析機器における適格性評価の考え方・進め方

表3 2007年分科会活動状況(2007年4月現在)

	既に完了したテーマ・内容	現在取り組み中のテーマ・内容
第一分科会	「21CFR Part11条文と適合性評価項目」：HPLC（ネットワークで他の機器にも情報を流す）を用いた試験に対応するPart11のチェックリスト作成 「cGMPと安定性試験（試験室管理の留意点）」：3極のガイドラインを参考し、試験室管理のチェックリストを作成、本件をファームテクジャパンに寄稿	「3極の検査チェックリスト比較」：日本、米国および欧州のガイドラインにより3極の検査チェックリストの比較表を作成 「試験検査室リスクマネージメント」：品質リスクマネージメント（Q9）に準じて、試験検査室リスクマネージメントを展開これまでの研究のQ&A集（試験室管理&Part11）と、用語の解説をまとめること
第二分科会	試験室管理における品質システム体系について検討 OOS、OOT、異常、逸脱への対応について検討 試験責任者の任命、教育、適格性の判断について検討	QA/QCの関与、役割について継続検討 検体管理について継続検討 試験責任者教育研修会を実施
第三分科会	「分析法バリデーションの具体的な進め方」に関して議論を深め、製剤のHPLC分析法（定量および類縁物質）についてまとめ、成果物をファームテクジャパンに寄稿 分析法バリデーションの標準パッケージ 分析法バリデーションのQ&A	分析法バリデーションの原薬標準パッケージにつき作成検討中 試験法技術移転のチェックリストを作成中 今後、手順書の作成を検討中 PIフォーラムとの交流継続

6 成果物の寄稿

第一および第三分科会の成果物を医薬品製造等を主な分野とする雑誌、ファームテクジャパンに寄稿した。

第一分科会では「国内、ICHおよびFDAガイドラインを踏まえた受託試験検査機関の試験検査室管理」のあり方について研究し、国内外のGMP要求事項、特にFDAの検査内容情報^{2)~4)}や日本の原薬GMPガイドライン⁵⁾等を参考にして、「試験検査室の管理に関する作業と留意事項」を表形式でわかりやすくまとめ、更に受託試験検査機関の試験検査室管理のあるべき姿についての考え方を加えて発表した。

第三分科会では「分析法バリデーションの標準パッケージ」および「分析法バリデーションのQ&A」に区分けて研究成果を発表した。分析法バリデーションについては、ICHで協議された内容が2つのテキスト（実施項目および実施方法）^{6)、7)}として平成10年4月1日に国内で施行されて以来、種々の解説や議論はなされてきた。しかしながら実施現場で参考となるべき具体的方法の提示がなされていないため、各試験委託者、各受託機関それぞれに考え方には差があり、該試験が委託の場で必ずしも円滑に進まないと

いう問題を抱えてきた。そこで今回はHPLC法による試験のバリデーション項目に絞って研究を重ね、標準パッケージの提案ならびにQ&Aの紹介を試みた。本寄稿が委託現場における実用的な参考書となることを期して発表した次第である。

7 おわりに

安定性試験や品質・規格試験の受託市場は、製薬産業の競争力強化の目的でアウトソースされる機会が着実に増加している。しかしながらその際に委託側にとって問題となるのが、当局への申請用試験実施の目的に適った品質保証体制を有する受託機関の確保と思われる。

委託会社にとって安心して試験をアウトソースできるということは、自社に必ずしもそのフル機能を持つ必要がないという多大なメリットがある。また海外への委託と比べ、国内で米国FDA申請等の試験が委託できることは、委託者にとっては労力とコストの大きな削減となる。

研究会活動による、研究会内部のメリットは、情報収集力の増大、情報の適切な評価、行政機関との連携、特に国立医薬品食品衛生研究所との関係強

化、製薬団体との意思疎通の強化であり、更にそれらの活動を通して得られるこれら受託試験業務に関わる人々のモチベーションアップ、そして品質向上によりお客様に満足していただけることである。

委託者から安心して任せられる受託ラボを目指して、当社は引き続き当研究会活動に参画していきたい。

文献

- 1) 安定性試験研究会：PHARM TECH JAPAN, 22(12) p.41 (2006)
- 2) PRE-APPROVAL INSPECTIONS/INVESTIGATIONS, FDA, April 2005
- 3) A Risk-Based Approach to Pharmaceutical Current Good Manufacturing Practices(cGMP) for the 21st Century FDA, September 2003
- 4) Compliance Program Guidance Manual Program "Drug Manufacturing Inspections", FDA, January 2002
- 5) 「原薬GMPのガイドラインについて」、医薬発大1200号 平成13年11月2日
- 6) 「分析法バリデーションに関するテキスト（実施項目）について」、薬審第755号 平成7年7月20日
- 7) 「分析法バリデーションに関するテキスト（実施方法）について」、医薬審第338号 平成9年10月28日



阪上 重幸
(さかうえ しげゆき)
理事 医薬事業本部
ファーム事業所長