サイエンス&テクノロジー 書籍のご案内

400ページにも渡る!GMP Annex 1、その他無菌医薬品製造における関連規制をふまえた注射剤製造の実務に役立つ一冊!!

注射剤製造における無菌性保証・バリデーションと 異物低減ノウハウ・検査事例



~無菌製造におけるGMP査察指摘事例とソフト面・ハード面の具体的アプローチ~ ~抜取検査基準/サンプリングと検査バラツキの改善/指導法・回収防止策~

本書では、注射剤製造の要となる無菌性保証を念頭に、最近問題視されている異物管理 その他注射剤製造に役立つトピックについて徹底解説!!

平原エンジニアリングサービス(株)

3極各国での無菌性保証の考えの違いは?査察で重視されるポイントは?実際によくある異物混入事例は?

限度見本はどう設定する?海外と国内の異物レベルの差はなぜか?

武蔵野大学

中外製薬(株)

第一三共(株)

サノフィ(株)

注射用水や一次包装の無菌性、逸脱・変更管理、バリデーション、、、注射剤製造における様々な局面ごとの解説と 異物低減のための具体的事例を多数掲載!その他、ロス低減のためのプロセス設計手法、プレフィルドシリンジ、凍結乾燥 技術についても解説。実務に役に立つ情報を多数掲載した、注射剤製造に関わる全ての方へ読んでもらいたい1冊です。

発刊:2016年10月26日 体裁: B5判上製本 400頁 ISBN978-4-86428-146-1 価格

:66,000円(60,000円+税) ※E-Mail案内登録価格

:62,700円(57,000円+税) ※E-Mail案内または

郵送DM案内の希望をご登録の方は E-mail案内登録価格になります。

ポイント

著者

佐々木

立石

小川

村上

古賀

次雄

伸男

大吉郎

裕香里

徹

◆無菌性保証◆

- •日米欧三極における無菌性に対する考え方の違いと最新動向
- 国際規格ISO 13408シリーズ「ヘルスケアの無菌操作法」。
- 再生医療等製品の製造へ役立つ2016年新規格"ISO 18362"とは
- ・無菌製品製造所の査察時に3極当局それぞれが見るポイントとその理由/根拠・対応のコツ 最近の査察指摘例・FDAの査察官用マニュアルから読み解く無菌性保証の根本的理解
- ・注射剤包装容器の3極最新動向と容器それぞれの特徴・選定方法
- ・無菌性保証のアプローチ・汚染防止のポイントと国際的な近年の傾向
- ・PIC/S・WHOが求める基準の違いや関連規制から読み解く注射用水のGMP管理の実際
- ・製造設備の適格性評価、試験法バリデーション、プロセスシミュレーション、洗浄バリデーション・・・ 様々なバリデーションプランの立て方
- ・注射剤製造における逸脱・変更管理時の適切な対応と豊富なヒューマン事例

◆異物低減◆

- ・「異物があってはならない」は誤解!?JPの不溶性異物検査の正しい理解と実施。
- ・異物による製品回収を防ぐために重要となる正確かつ客観的なデータを得るためには 官能検査、異物検出の確立と母不良率の関係、限度見本や標準サンプルの様々な 作成方法、異物の同定方法等々・・・異物低減のための様々なトピック
- ・異物検査抜取検査基準の設定における統計的な考え方とサンプル数の具体的な決め方
- ・国内/海外の異物検査のハーモナイズと実際の相違。なぜ日本は厳しいと言われる?

◆その他注射剤製造に効率化に向けたトピック◆

- ・注射剤製造におけるプロセス設計問題。製品ロス低減に向けた改善計画の具体的手法
- •PFS製剤の医療ニーズ・機能性双方の要求事項かつ品質も担保するための設計 設計開発、工程設計、工程管理および臨床試験・・・各段階ごとの留意点と開発のポイント
- ・凍結乾燥プロセス設計で有効なQbDアプローチ。デザインスペース及びPAT技術の適応事例を詳細に解説!

盛雄

弘和

英典

英

藤村

脇坂

杉山

渡邊

川崎

【第 1 部】注射剤製造における無菌性保証

アピ(株)

(株)ミノファ

東京大学

テルモ(株)

塩野義製薬(株)

ISO 13408シリーズと関連無菌操作法ガイドライン 第1章

第2章 3極規制当局によるGMP査察の指摘例

第3章

注射剤容器(一次包装)の選定・無菌性保証 注射用水のGMP管理 ~PIC/S・WHOが求める基準の違い~ 第4章

-ゲン製薬

注射剤製造現場における無菌性保証と汚染防止 第5章

注射剤製造におけるバリデーシ

注射剤製造における逸脱・変更管理とヒューマンエラー事例

第1節 注射剤における逸脱・変更管理

~00S/00T・アラートアクションレベルの設定~

第2節 逸脱・変更管理とヒューマンエラー事例

【第 2 部】注射剤製造における異物低減ノウハウ

第8章 注射剤における異物検査方法・基準設定及び抜取検査基準 注射剤の異物検査~不溶性異物・不溶性微粒子・同定方法~ 笙1節 注射剤の抜取検査基準・サンプリング 国内/海外の異物検査のハーモナイズと実際の相違 第2節

第9章 回収を減らす異物/微粒子の低減・混入防止事例

【 第 3 部 】注射剤製造の効率化に向けて

第10章 注射剤製造プロセスの設計と改善の方法論 第11章 各注射剤製造における特有の留意点 第1節 プレフィルドシリンンジの開発サイクル

第2節 凍結乾燥注射剤

書籍申込用紙 P117(注射剤)					発刊済		
会社					※太枠の中をご記入※E-mailアドレスまた購入冊数	、下さい。 たはFAX番号を必ずご	記入下さい。
部等	<u> </u>						⊞
役耳	哉		₹		'	□にチェックをご記入 登録済み DE-Mail案F 録済み Dを適用いた	内登録価格
ふりか		住 所			□郵送布室・登録□希望しない	球角の (E-mailア)	ドレス必須)
氏。	名				(振込予定日)	月	目
TEL		FAX			(通信欄)		
E-mail ※申込みに関する連絡に使用するため、可能な限りご記入ください。							
また、当 お申込込 ● お支払 ● 代商品則とし	について 紙に必要事項をご記入のうえ、FAXでお申込みください。 社ホームページからでもお申込みいただけます。 みを確認次等。商品と請求書をお送りします。 ひものは発刊後に商品と請求書をお送りします。 いについて 銀行振込にて、原則として 着後1ヶ月以内にお支払いください。 で領収書の発行はいたしません。 数料はお客様がご負担ください。	返品時の送り ●個人情報の ご記入いたた 事務連絡・発 詳しくはホー	別着後8日以内に商品と請求書をご返送ください。 科はお客様がご負担ください。 取り扱いについて むいた個人情報は、 送の他、情報案内等に使用いたします。 ムページをご覧ください。 が負担いたします。	サッ TE 〒	サイエンス 研究・技術・事業 イエンス&テクノロジー EL 03-5733-4188 FA	AX 03-5733-4187 区浜松町1-2-12 浜松	"— 書籍

目 次

【第 1 部 】 注射剤製造における無菌性保証

第1章 ISO 13408シリーズと関連無菌操作法ガイドライン

- 日米欧における無菌医薬品の製造方針 世界的な規制関係:GMPを例に

- 3. 国際規格 3.1 ISOとは 3.2 ISO/TC198の発足経緯
 - ISO 13408シリーズ(3.3.1 ISO 13408-1: 般要件/3.3.2 ISO 13408-2: ろ過滅菌/3.3.3 ISO 13408-3 凍結乾燥/3.3.4 ISO 13408-4: 定置洗浄/3.3.5 ISO 13408-5: 定置滅菌3.3.6 ISO 13408-6 アイソレータシステム ISO 13408-7: 医療機器及びコンビネーション製品の代替製法 3.3.7 ISO 18362: 細胞起源ヘルスケア製品の製造(製造中における微生物リスク管理)

第2章 3極規制当局によるGMP査察の指摘例

第1節 はじめに

第2節 無菌医薬品製造施設に対する3極規制当局の査察

- 指摘事項の法的根拠
- 無菌医薬品品製造所の査察の特徴
- 査察の対象領域 (システム)
- 3.1 品質システム / 3.2 建物・施設及び設備・機器システム 3.3 原材料システム / 3.4 製造システム / 3.5 包装及びラベルシステム
- 3.6 試験室管理システム

第3節 無菌医薬品製造施設に対するFDAの査察ガイドライン

第4節 欧米当局査察の指摘例

1 FDA / 2 EU (欧州) 査察例 (Non-Conformance Report) / 3 日本 査察指摘例

第3章 注射剤容器 (一次包装) の選定・無菌性保証

- 注射剤容器(一次包装)の選定

- 注射剤容器の構成部材毎の留意事項
- 1.2.1 ガラス容器 / 1.2.2 プラスチック容器 / 1.2.3 ゴム栓 / 1.2.4 キャップ
- 注射剤容器の無菌性保証

- | 注射剤谷番の無圏は床部 | 2.1 容器の無菌化 | 2.1.1 ガラス容器 / 2.1.2 プラスチック容器 / 2.1.3 ゴム栓 | 2.2 菌の侵入防止 (容器完全性の維持) | 2.2.1 USP<1207> "Package integrity evaluation-sterile products" の概要

第4章 注射用水のGMP管理 ~PIC/S・WHOが求める基準の違い~

序論

- - 製薬用水配管設備用のステンレス鋼 貯水槽 査察官の製薬用水に対する関心事項

 - 熱交換器: ポンプ類: システムの平衡
 - 4.6

 - 4.0 ンステムの干肉 4.7 配管内流速 4.8 層流と乱流 4.9 デッドレッグ (Dead Legs) とその回避 4.10 水処理配管に対する査察上の留意点

第5章 注射剤製造現場における無菌性保証と汚染防止

- 無菌医薬品の基本概念
- 無圏医楽品の基本概念
 1.1 無菌 (Sterile) の達成
 1.2 無菌性 (Aseptic) の保証
 無菌操作法 (Aseptic) における無菌性保証と汚染防止へのアプローチの基本事項
 2.1 無菌環境という全体系
 2.2 品質の無菌性に直結する重要ポイント
 2.2.1 空気供給システム / 2.2.2 清浄環境の維持 / 2.2.3 人からの汚染リスク
 2.2.4 装置由来の汚染リスク
 国際的なびた年の傾向

- 国際的な近年の傾向

第6章 注射剤製造におけるバリデーション

- バリデーションの進め方 1.1 パリデーションマスタープラン / 1.2 コミッショニング / 1.2 クォリフィケーションとパリデーション 1.3 ユーザー要求仕様(URS)/1.4 設計時の適格性確認試験(DQ)/1.5 据付時の適格性確認 評価(IQ) / 1.6 運転時の適格性確認評価(OQ) / 1.7 稼働時の適格性確認評価(PQ)
- 製造設備・施設のバリデーション
- 2.1 用水設備のバリデーション / 2.2 空調設備のバリデーション / 2.3 環境モニタリングのバリデーション
- 滅菌保証に関するバリデーション
- 3.1 滅菌保証の手法 / 3.2 無菌区域の除染バリデーション / 3.3 薬液フィルターの無菌保証 <バクテリアチャレンジ試験> / 3.4 装置・器具の滅菌バリデーション / 3.5 資材に関する
- バリデーション プロセスシミュレーション 製造工程におけるバリデーション<プロセスバリデーション> 洗浄バリデーション 試験法バリデーション

第7章 注射剤製造における逸脱・変更管理とヒューマンエラー事例

- 7 早 注別削減退にのびる起版・変更管理と008/00T・アラートアクションレベルの設定と注射削製造における逸脱・変更管理と008/00T・アラートアクションレベルの設定と注射削製造における逸脱管理 1.1 逸脱の分類・種類 1.2 逸脱の分対応 1.3 アラートレベル・アクションレベル 1.4 008/00T 1.5 応急措置 1.6 原因調査 1.7 製品品質への影響確認 1.7 製品品質への影響確認 1.8 是正措置・予防措置 1.8 是正措置・予防措置 1.8 非試制制造における薬庫無理

注射剤製造における変更管理

- 2. 1 2. 2 2. 3 2. 4 2. 5 変更の分類・種類 変更の手順 変更に関する検証 変更結果の報告・評価 変更管理に関する留意点
- 第2節 逸脱・変更管理とヒューマンエラー事例
- 1. 逸脱・変更管理における対応
- 1.1 逸脱 1.1.1
 - 影響度の把握・当該ロットの処置 / 1.1.2 原因究明と改善
- 1.2 変更管理
- 2. 逸脱・変更管理による品質トラブル事例~注射剤製造における具体的ヒューマン事例~ 2.1 計量エラ・
 - 2.2 減量の部品交換が滅菌プログラムに影響し滅菌時間不足のエラー 2.3 充填工程でガラス瓶の破損時の作業エラー
 - アンプルの計数管理のエラー
 - ラベルなしのアンプル確認不備のエラー
 - 2.6 不溶性異物試験の解釈のエラ
 - 調整メースアップ時のヒューマンエラー
- 2.7 調整メースアツノ呼のにューマンエラ
 2.8 洗浄機SIPのヒューマンエラー
 2.9 高圧蒸気滅菌機 ローディングパターンのヒューマンエラー
 2.10 製品回収につながった資材メーカーのヒューマンエラーとその対応エラー
 2.11 製品回収を引き起こしたラボエラー(ラボエラーに気づかなかった)
 2.12 資材メーカー(菅瓶)の製造ライン変更による不溶性異物発生エラー
 2.55 エーブリカルに

- 品質トラブルを起こさないために

【第 2 部】 注射剤製造における異物低減ノウハウ

第8章 注射剤における異物検査方法・基準設定及び抜取検査基準

- 第1節 注射剤の異物検査~不溶性異物・不溶性微粒子・同定方法~
- 1 節 注射剤の異物検査~不浴性異物・不浴性例和士・ロルルフ/広~不溶性異物試験
 1 1 人が行う検査
 1 2 本薬局方の不溶性異物試験(JP17局から引用)
 1 3 溶液である注射剤及び用時溶解して用いる注射剤の溶剤の不溶性異物試験
 1 4 用時溶解する注射剤(凍結乾燥/粉末充填製剤)の不溶性異物試験
 1 5 製造での全数外観検査(人による方法)
 1 6 製造で全数外観検査(機械で行う方法)
 1 7 機械のパリデーションとキャリブレーション
 1 8 異物検出の確率と母不良率との関係
 1 9 注射剤不溶性異物の限度見本の設定
 1 10 標準サンブルの作成
 1 11 非破壊による異物のサイズ/形状測定
 1 11 非破壊による異物のサイズ/形状測定
- 第2節 注射剤の抜取検査基準・サンプリング
- 品質管理での不溶性異物試験の抜取検査基準
- 2. JIS-Z9015のAQLの考えに基づくサンプル数について
- 3. QCの抜き取り検査でのロット保証について 3.1 QCの抜き取り検査の意味 / 3.2 総合的な保証 / 3.3.17局改訂の "5秒 "の時間記載
- 第3節 国内/海外の異物検査のハーモナイズと実際の相違

第4節 検査者やQC担当者の教育訓練

- 人が見える異物の大きさ 訓練用/認定用の異物サンプル例
- 訓練/認定の方法

- 第9章 回収を減らす異物/微粒子の低減・混入防止事例

 - 日本の (1945年) (日本の (1945年) (日本の (1945年) (日本の (1945年) (日本の (1945年) (日本の (1945年) (1945年)

【第3部】注射剤製造の効率化に向けて

第10章 注射剤製造プロセスの設計と改善の方法論

- 注射剤製造プロセスの設計問題
- 1.1 設計対象としての注射剤製造プロセス / 1.2 設計問題としての理解 1.3 多目的意思決定の考え方 / 1.4 情報統合の考え方 賦形剤使用を対象とするプロセス設計手法
- 2.1 ベンジルアルコール使用プロセスの概要と課題 / 2.2 設計手法の概要 2.3 設計問題の設定 / 2.4 品質評価モデルの構築 / 2.5 経済性評価モデルの構築 2.6 設計案の多目的評価 / 2.7 まとめ
- 製品ロス低減にむけたプロセス改善の計画手法
- 3.1 注射剤製造における製品ロスの課題 / 3.2 改善計画手法 / 3.3 プロセスフローの分析 3.4 プロセスデータの収集 / 3.5 ロス要因の評価 / 3.6 改善シナリオの生成 3.7 改善シナリオの多目的評価 / 3.8 まとめ

第11章 各注射剤製造における特有の留意点

- 第1節
- プレフィルドシリンンジの開発サイクル 医療ニーズと品質保証 医療機器としての設計管理 2.1 フィージビリティー段階 / 2.2 開発段階 / 2.3 治験薬製造段階 2.4 工程設計段階 / 2.5 承認・市販段階

第2節 凍結乾燥注射剤

- プロセス理解
- 凍結乾燥プロセス設計手順 2.1 相図に対する理解
- 2.2 製剤液の物性評価
- 2.3 凍結乾燥機の特性評価 2.4 製剤処方の特性評価 PAT技術
 - 3.1 凍結乾燥領域を取り巻く環境 3.2 凍結乾燥プロセスへの適用

 - 3.3 TM by SR法を使用した一次乾燥工程のモニタリング