



Biotech

## Accelerator<sup>SM</sup> バリデーションサービス

レギュレーションおよび科学的根拠に基づくアプローチで  
お客様のプロセスをサポート



The freedom to choose  
your biotech journey



*Filtration. Separation. Solution.<sup>SM</sup>*

# 卓越したバリデーションのノウハウ

技術の進歩、新しい治療法、激しく移り変わる社会経済環境など、製薬業界には変化の波が押し寄せています。

この変化に対応すべく、製薬業界はかつてないほど急速な進化を遂げています。

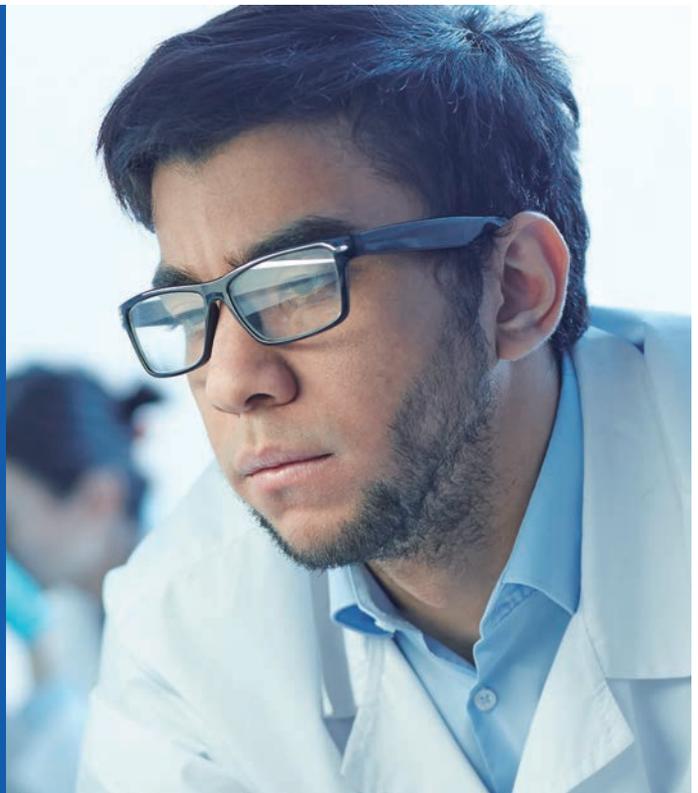
このように激しく変化する状況においても、医薬品の品質と患者安全は、cGMPに基づくバリデーション要件にしたがって確実に保証されなければなりません。必ずしもすべてのプロセスが等しく影響を受けるわけではありませんが、プロセスを開発、そして維持管理するためには、規制要件を満たし新たな課題に挑戦し続ける必要があります。

このような状況において要求されるのは、専門的な知識と試験の実行力です。ポールは、知識と経験に裏付けられた信頼のおけるバリデーションサービスにより、適切で高品質なデータを提供し、お客様のプロセスをサポートします。

品質リスクマネジメント(QRM)およびクオリティ・バイ・デザイン(QbD)：QRMおよびQbDはリスクに対する認識を高め、作業のパフォーマンスや医薬品の重要品質特性に対する影響について理解を深めることを必要とします。そのためには、リスクを特定または低減するための原理や管理方法を確立するためのより多くの高品質なデータが必要です。

複雑な処方設計：ドラッグデリバリーや安定性の課題を解決するため、界面活性剤を含む製剤やリポソーム製剤、脂肪乳剤や、エマルジョンおよびそれらに類似する製剤などを含め、複雑な処方設計が求められています。これは、ろ過滅菌などの確立された技術にとって新たな課題をもたらしています。

医薬品製造における新たなパラダイム：シングルユース技術の導入と安全に使用するための管理方法が拡がる一方で、より新しい技術である連続生産方式を採用したプロセスが規制当局に承認され始めています。この新たな局面を迎えるにあたって、多様な技術に対応したバリデーション手法が求められています。



ポールは40年以上にわたるバリデーションサポートの実績をもとに、重要工程のフィルターバリデーションやシングルユースシステムの使用に関する多くの現行基準の確立に貢献してきました。今後も、連続生産など新しい技術の採用をサポートするための開発を最前線で行います。

ポールはお客様の機密性の高い情報を守秘しつつ、下記の専門的なコンサルティングおよび試験サービスを提供しています。

#### 一般試験

- ・ バクテリアチャレンジ試験
- ・ 適合性試験
- ・ 抽出物 (Extractables) に関するコンサルティング
- ・ 抽出物 (Extractables) および溶出物 (Leachables) 試験
- ・ 溶出物 (Leachables) 低減 (フラッシング) 試験
- ・ 薬液による完全性試験因子設定

#### 分析方法

- ・ 不揮発性残渣 (NVR)
- ・ フーリエ変換赤外分光法 (FTIR)
- ・ 液体クロマトグラフィー質量分析法 (LC/UV-MS)
- ・ 直接導入ガスクロマトグラフィー質量分析法 (Direct Injection GC-MS)
- ・ ヘッドスペースガスクロマトグラフィー質量分析法 (Headspace GC-MS)
- ・ 誘導結合プラズマ質量分析法 (ICP-MS)

## 数百人にもおよぶ様々な専門分野のバックグラウンドをもったバリデーションスタッフが世界中をサポート

一度の試験で必要なデータを取得するには、プロジェクトの計画、調整、そして管理を適切に行う必要があります。ポールでは、バリデーションプロジェクトごとに専任のプロジェクトマネージャーがアサインされます。プロジェクトマネージャーは、プロトコルの作成、試験の実施、最終報告書の作成など、プロジェクトの開始から完了までの一連のプロセスをスケジュールリングし、責任をもって担当します。プロジェクトの進捗状況は各段階に応じてお客様に報告されるので、お客様は最新の進捗状況をすべて把握することができます。

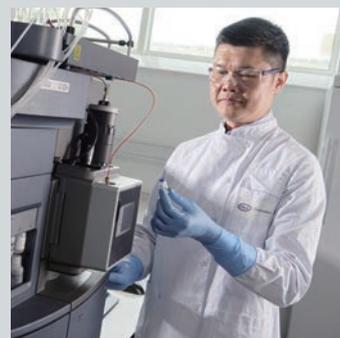
“

お客様のプロセスを理解し、関連するすべての情報を共有いただき、さらにはプロジェクトを成功させるためにお客様との関係を築く礎になるので、お客様とのディスカッションは常に重要だと考えています。ディスカッションを通じて、規制要件を満たすアプローチを見出し、一度の試験で必要なデータが取得できるよう提案します。

Ian Sharkey、サイエンティスト(イギリス)

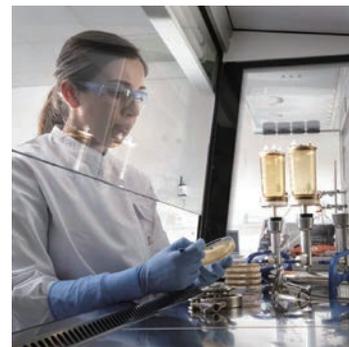


”



# 重要工程の フィルターバリデーション

1990年代以降、ろ過滅菌グレードフィルターのような重要工程において使用されるフィルターの性能に関してバリデーションの実施が求められてきました。ポールは、このような要求について構想段階から参画、ベストプラクティスやガイダンスの確立のために常に最前線で活動しています。



“

プロセス液がその特性ごとに挙動が異なることを考慮し、規制当局は、医薬品の無菌性を保証するためにプロセスパラメーターをより確実に制御する必要があると認識しています。リスクが特定された場合、そのリスクに応じた追加試験を実施して無菌のろ液が得られるプロセスパラメーターを確立する必要があります。

Martha Folmsbee Ph.D  
プリンシパルサイエンティスト(アメリカ)

”



## リスクアセスメントによる無菌性の最適化 (SOAR)プログラム

SOAR(Sterility Optimization by Assessment of Risk)は、正式なフィルターバリデーションを開始する前にプロセス条件の無菌性に関するリスクを評価するためのプログラムです。

界面活性剤を含む製剤やリボソーム製剤、脂肪乳剤やエマルジョンおよびそれらに類似する製剤などの流体では、細菌がフィルターを通過するリスクが増大することがすでに知られています。しかしこれまではバリデーション試験が不合格になることで初めて発覚することが多く、その場合は追加の試験や費用が生じ、大きな負担となります。

正式なバリデーション試験に先立ち、ろ過滅菌工程におけるリスクを科学的根拠に基づいて低減させることがこのSOARプログラムの目的です。このプログラムを通じてリスクに応じた試験を実施し、ろ過滅菌工程におけるデザインスペースを設定する際に根拠となるデータを取得します。データに基づいて設定されたデザインスペースの範囲内で重要工程パラメーター(CPP)の最適化を行うことにより、正式なバリデーション試験において望ましい結果を得ることが可能です。





高生理活性物質や規制医薬品も  
取り扱えますか？

対応可能です\*。  
ポールはこのような薬剤の  
取扱いに対応した設備と人材を  
備えています。

\* 詳細はお問い合わせください

## バクテリアチャレンジ試験

重要なろ過滅菌用フィルターについては、ワーストケース条件下での性能を証明するデータの取得が規制要件として定められており、承認申請時や承認済みのデザインスペースを超えてプロセス条件を変更する場合に必要です。

バクテリアチャレンジ試験には以下の試験が含まれます。

**抗菌性確認試験：**バクテリアチャレンジ試験での適切な操作と試験方法を確立するため、プロセス液の特性を確認します。

**バクテリアチャレンジ試験：**ろ過滅菌用フィルターの有効ろ過面積1cm<sup>2</sup>あたり、*Brevundimonas diminuta*を10<sup>7</sup> CFU以上チャレンジし、ろ過滅菌性能を証明するデータを取得します。必要に応じて、プロセスから単離したバイオバーデンを試験菌として用いるバクテリアチャレンジ試験も対応可能です。



## 適格性評価試験

製造プロセスで使用されるフィルターの適格性を評価し、最適なプロセス制御の確立およびろ過プロセスの効率化を行います。

適格性評価試験には以下の試験が含まれます。

**吸着特性試験および溶出物(Leachables)低減(フラッシング)試験：**薬液や添加剤の吸着特性の評価または溶出物の低減を目的としたフラッシング量設定のための試験を実施します。適切なデータの取得により、運転パラメーターやフィルター選定を最適化し、プロセスに対するフィルターの影響を制御し最小化することができます。

**薬液による完全性試験因子設定：**水やアルコール溶液の代わりにプロセス液を用いてプロセス固有の完全性試験因子を設定します。これにより、プロセスを単純化し、残留する湿潤液による希釈やプロセス液との混合で生じる不具合といった懸念を回避することができます。

**適合性試験：**ワーストケース条件下で、物理化学的な適合性を評価します。



# 抽出物および溶出物

シングルユースシステムの導入拡大に伴い、  
接液部由来成分による医薬品の安全性、  
品質、薬効への影響を特定し評価することが  
求められています

## コンサルティング

ポール製品の多くは、BPOGの報告書で推奨される複数の溶媒と試験条件を用いた、包括的な抽出物の分析を実施しており、お客様の要望に応じてデータを提供します。しかしながら、データを解釈し、提示されたプロセス条件の妥当性を証明することは簡単ではありません。抽出物および溶出物に関する長年の経験から得られた知見をもとに、承認申請に伴うデータの解釈や、毒性学的評価に基づく妥当性の検証をサポートします。

## 抽出物(Extractables)

抽出物に関する一般的なデータが十分ではない場合、ポールではプロセス固有の抽出物試験を実施しています。抽出物試験では、適切なワーストケースを想定したモデル溶媒とプロセス条件、および最適な試験系と分析条件を確立します。通常はGC/MS、LC/UV/MSおよびICP/MSを用いた分析を行い、リスクアセスメントに利用可能な一連のデータを提供します。

## 溶出物(Leachables)

適切な抽出物報告書のレビューによって、実際のプロセスにより近い条件でのデータが必要と判断されるケースでは、溶出物試験を実施し、妥当性のあるデータを得る必要があります。溶出液として基本的にはプロセス液を使用しますが、プロセス液中に含まれる成分が、分析条件に影響をおよぼす場合は、適切なプラセボまたは模擬液の選定が必要です。溶出物試験から得られたデータはリスクアセスメントの根拠になります。

多くの業界団体がポールを含むサプライヤーの協力のもとに、適切なリスクアセスメントを実施するアプローチ、分析方法の確立、そしてそのサポートデータの取得に努めてきました。Parenteral Drug Association(PDA)、BioPhorum Operations Group(BPOG)、United States Pharmacopeia(USP)などが発出するガイダンスには違いがあるものの、すべてのアプローチが品質リスクマネジメントの原則に基づいています。



“

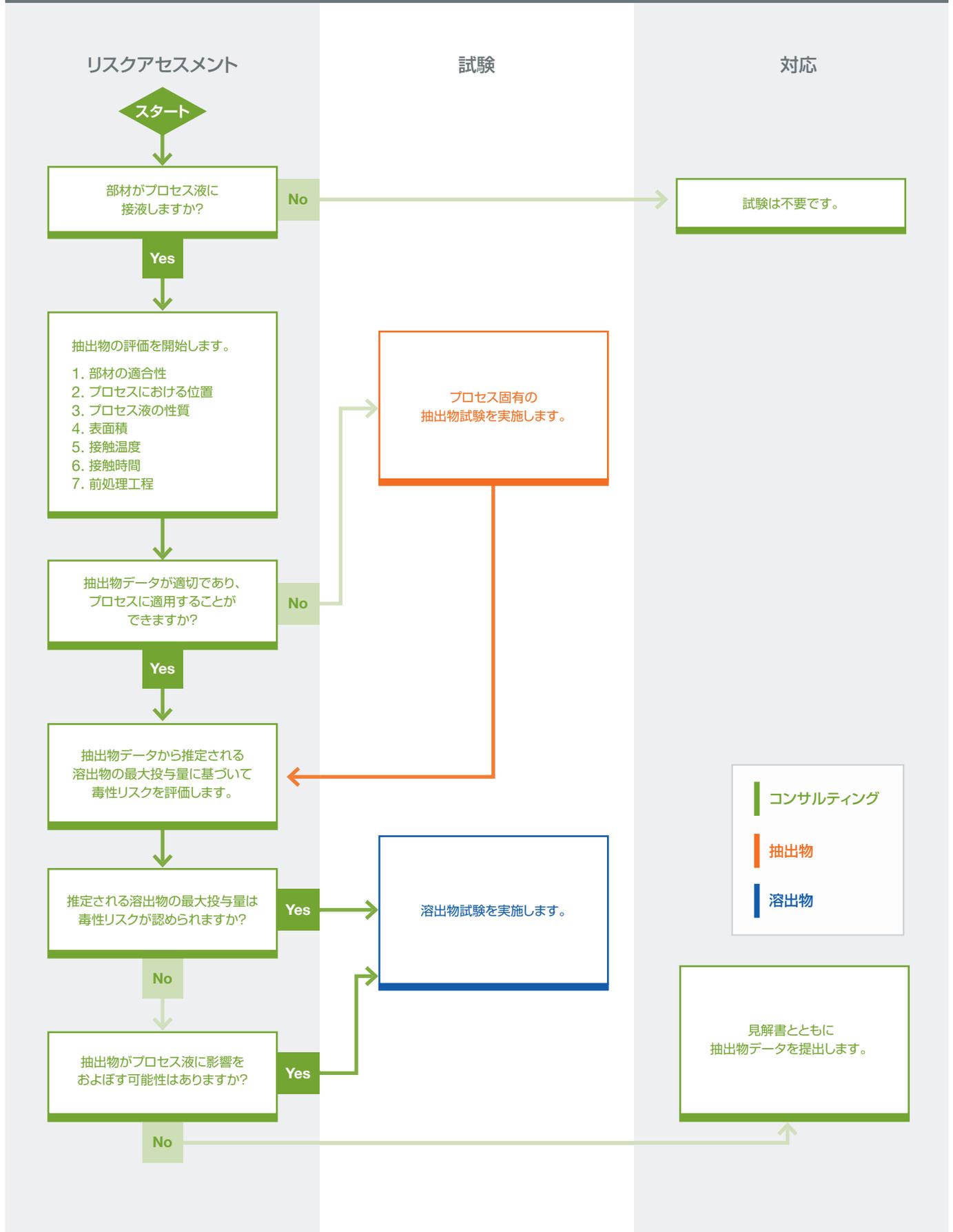
既存の抽出物試験およびプロセス固有の溶出物試験のいずれにおいても、得られたデータは最終製品の潜在的なリスク評価の一助になります。ポールは長年に渡るバリデーションサポートの経験をもとに、現行の規制要件に適合した妥当性のある報告書を提供することで、お客様の速やかな開発をサポートし、患者の安全を確保します。

Clovin Adarsh, サイエンティスト(インド)



”

# 抽出物および溶出物の評価



## ポール・バイオテックについて

強力なサポート体制を誇るグローバルチームの一員として、私たちは医薬品開発製造のニーズを満たす最先端の製品とサービスを提供しています。

つねに業界をリードし続けているポールの技術、ライフタイムサポートソリューションにより、医薬品の研究開発から商業生産、アップストリームからダウンストリームおよび最終充填工程まで、お客様のプロセスをサポートします。

日本を含む世界の主要な地域に拠点を置くポールのバリデーションチームは、グローバルで一貫した品質のサービスを提供し、お客様のプロジェクトをスムーズかつ効率的にサポートします。

70年以上に渡り蓄積した経験や専門知識と、グローバルレベルのサポート体制によって、適切なソリューションやサービスを提供し、お客様の問題解決を真摯にお手伝いします。



## お問い合わせ

製品、サービスに関するお問い合わせは、弊社ホームページ ([www.pall.com/contact](http://www.pall.com/contact)) または営業担当までご連絡ください。



本カタログに記載されているデータは特定条件下で得られた代表値です。本カタログに記載された情報により得られる結果並びに本製品の安全性については保証するものではありません。本製品をご使用になる前に、本製品が使用目的に対して適性かつ安全であることをご確認ください。なお、本カタログに記載されている内容は予告無しに変更される場合がございます。



### 日本ポール株式会社

バイオテック事業部

〒163-1325  
東京都新宿区西新宿6-5-1  
TEL. 03 (6386) 0995

弊社のホームページ：[www.pall.jp](http://www.pall.jp)

Eメール：[Npl\\_Biopharm@ap.pall.com](mailto:Npl_Biopharm@ap.pall.com)

#### 海外の事業拠点

ポール・コーポレーションは以下の国々に営業所および工場があります：アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブラジル、カナダ、中国、フランス、ドイツ、インド、インドネシア、アイルランド、イタリア、日本、韓国、マレーシア、メキシコ、オランダ、ニュージーランド、ノルウェー、ポーランド、プエルトリコ、ロシア、シンガポール、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、台湾、タイ、イギリス、米国、ベネズエラ。代理店は各国の主要地域にございます。各国の最寄りの営業所または代理店は[www.pall.com/contact](http://www.pall.com/contact)でご確認ください。

この文書に記載された情報は、発行の時点で精査されたものです。製品の仕様は予告なく変更される場合があります。最新の情報は日本ポールまで直接お問い合わせください。