



Risk MaPP (ISPE New Baseline Guide) セミナー

高活性医薬品製造設備の構築には欠かせないリスクベースアプローチ手法を提唱します。

Risk MaPP(**R**isk Based **M**anufacturer of **P**harmaceutical **P**roduct)は、健康障害リスクに基づき ①交叉汚染限界値、②洗浄バリデーション限界値、③作業員の安全性限界値を設定し、製品の品質と作業員の安全を維持するために医薬品製造現場で実施すべきリスクベースアプローチのための基本ガイドです。FDA による署名承認が得られ、いよいよ発行されます。

ISPE(国際製薬技術協会)は、Risk MaPP ガイドの世界規模の普及をはかるため、以下のセミナーを開催します。

- 2010年9月20・21日 : 欧州セミナー @Brussels
- 2010年10月4・5日 : 北米セミナー @Washington
- 2010年10月21・22日 : 日本セミナー @Tokyo
- 2010年10月25・26日 : アジア・パシフィックセミナー @Singapore

Risk MaPP 日本セミナー

- 開催日 : 2010年10月21日(木)・22日(金)
- 開催場所 : タワーホール船堀
- 主催 : ISPE 日本本部 (教育委員会/コンテイメント COP)

- 欧米から **5名**の執筆者が来日
- **同時通訳付き**
- ワークショップ (リスクアセスメント演習) が充実
 - ・ **ADE** の設定演習
 - ・ 仮想工場での **リスク評価演習**
- 参加者には、Risk MaPP の **ダウンロードサービス**あり。
- DVD 収録による **FDA/EMA 代表者の講演**予定

Risk MaPP セミナー開催のご案内

■ Baseline Guide “Risk MaPP”の使命

ICH Q9(品質リスクマネジメント)では、リスクの定義とリスクマネジメントの最優先課題について、以下の様に記載されています。

「一般に、リスクとは危害の発生する**確率**とそれが顕在化した場合の**重大性**の組み合わせであると認識されている。＜中略＞ 医薬品に関して言えば、患者、医療従事者、行政、企業等多様な利害関係者が存在しているものの、品質に対するリスクマネジメントを適用することにより**患者を保護する**ということが最優先されるべきである。」

医薬品製造において、患者保護の観点から最も気をつけなければならないのは交叉汚染です。ICHQ9によるリスクの定義から、交叉汚染リスク(患者に対する健康障害リスク)は、科学的根拠に基づき、**顕在化する重大性(hazard)**と**危害の発生する確率(Exposure)**の組み合わせによって評価されることになります。

従来のGMPでは、ペニシリンをはじめとするβラクタム系抗生物質、ある種のホルモン剤、ある種の細胞毒性を有する抗がん剤などは、**専用の設備**で製造することが要望されてきました。ある種とされる高活性化合物の定義も専用化の範囲(部品・機械・空調・工程室・区域・建物??)も曖昧で、それが業界の混乱を招いてきたと言っても過言ではありません。さらに、こうした規定は、化合物の「**顕在化する重大性(Hazard)**」にのみ着目した規定に過ぎません。すなわち、ICHQ9における「**危害の発生する確率(Exposure)**」に対する考慮が含まれていません。

ISPEでは、ICHQ9に基づき、医薬品製造で考慮すべき「**患者に対する健康被害リスク**」と「**従業員に対する健康被害リスク**」のためのリスクマネジメントを進めるための基本ガイドラインを作成しました。このガイドラインは、**高活性医薬品製造**におけるリスクマネジメントに関して、産業界や査察当局の合理的な考えの一致を得るために有効なガイドラインともなるはずで、このガイドラインが、Risk MaPP (Risk Based Manufacture of Pharmaceutical Product) です。

■ どんな事が習得できるか、

- 科学的に、「ゼロ・リスク」は、あり得ない。
- **ADE(1日許容暴露量)とは？** それは、どのように設定されるか？
- **OEL(職業暴露限界)とは？** それは、どのように設定されるか？
- 健康障害リスクに基づいた
 - ・ 交叉汚染限界値とは？
 - ・ 洗浄バリテーション限界値とは？
 - ・ 作業員の安全性限界値とは？
- **GMPと産業衛生のバランスについて**
- **ロジックダイアグラム(設備構築のためのリスク評価のフロー)**
- リスクの特定(ADEの設定、OELの設定など)
- リスクの分析(工程特性、物質特性、暴露経路などから)
- リスクの評価(ライフサイクルにわたる評価、非定常時の評価など)
- リスクの低減(低減策には、優先順序がある！)
- **ワークショップ**
 - ・ ある化合物の ADE の設定を演習
 - ・ リスクアセスメントの演習
 - ある製剤設備で、ある抗がん剤の製造は可能か？

■ どんな人が受講したら良いか、

- (高活性)医薬品の研究開発、製造、品質保証、品質管理に従事される方
- (高活性)医薬品の薬事業務や委受託業務に従事される方
- (高活性)医薬品製造における産業衛生管理に従事される方
- (高活性)医薬品の製造施設、設備、機器のエンジニア
- 封じ込め装置、医薬品製造機器の設計、製作、販売に従事される方
- 高活性医薬品を取り扱う医療関係者

■ 2008年 Risk MaPP セミナーとの違いについて

- Risk MaPP Rev.C 版から正式発行版へ

FDA 照査と協議を経て最終発行された Risk MaPP の内容を紹介します。
2008年の Risk MaPP セミナーは、産業界のコメントをフォローして完成した Rev.C 版(行政当局照査版)の内容を紹介しました。FDA との議論の結果、基本的な理念に変更はありませんが、用語の変更、ロジックダイアグラムの変更、βラクタム系抗生剤に関する記載の変更をおこないました。



- **FDA、EMA の代表者の発表**

FDA/EMA 代表者が、Risk MaPP について言及します。
今後の査察にどのように活用されていくか、EU-GMP の専用化要件の検討部会での Risk MaPP の取扱いなどが報告される予定です。

- **演習プログラムの充実**

Risk MaPP の活用方法を理解頂くために、演習を中心としたプログラム構成としています。化合物の1日許容曝露量の設定演習、洗浄バリデーションにおける工程管理、仮想工場における抗がん剤の追加製造におけるリスク評価などが演習課題として準備されています。

- **世界規模のセミナー開催**

2008 年の Risk MaPP セミナーは、化合物の1日許容摂取量や職業曝露限界の設定が普及していない日本の医薬品業界に Risk MaPP の基本理念を前もって紹介するためのセミナーでした。今回は、ISPE として、世界規模で実施する Risk MaPP セミナーの一環として、日本で開催するものです。世界規模の議論の内容を理解する絶好のチャンスです。

■ Risk MaPP の目次

1	序文	6.5	製品非接触エリアにおける製品の曝露リスク
1.1	高ハザード医薬品を特定するアプローチ	6.6	検出
1.2	21 CFR 211.42 (c) を遵守したコントロール手法 を提示するリスクマネジメント/アセスメントモデル	7	リスク評価
1.3	洗浄バリデーションへのアプローチ適合方法	7.1	洗浄工程の性能能力
1.4	背景	7.2	新製品の洗浄評価
1.5	本ガイドの適用範囲	7.3	製品非接触面における残留
1.6	現状	8	リスクコントロール
1.7	本ガイドの使用方法	8.1	全体的にバランスのとれたアプローチ
2	コンセプトと規制当局の理念	9	リスク低減
2.1	リスクマネジメントアプローチの概要	9.1	リスク低減のヒエラルキー
2.2	受容可能なリスク	9.2	リスク低減: 曝露の経路
2.3	GMPと産業衛生のバランス	9.3	リスク低減における製剤研究と製剤開発の役割
3	品質システム要件	9.4	プロセスおよびプロセス関連技術
3.1	GxP 品質方針	9.5	リスク低減における施設エンジニアリングの役割
3.2	GxP 品質基準	9.6	HVAC
3.3	ギャップ分析	9.7	封じ込めに関連した技術
3.4	品質システムの監査	9.8	個人保護装置(PPE)と更衣
3.5	交差汚染への適用	10	リスク受容
3.6	ロジックダイアグラム	11	リスクマネジメント手法
4	リスクアセスメント	11.1	リスクランキングまたはリスクマトリックス
5	リスク特定	11.2	欠陥モード影響解析(FMEA)
5.1	ハザードの定義	12	リスクレビュー
5.2	リスクアセスメントにおけるハザードの連続性と 優先順位付け	13	リスクコミュニケーション
5.3	健康への影響に基づく曝露限度の確立	13.1	要約文書のひな形
5.4	健康への影響に基づく安全域値/許容基準値 の設定	14	付属資料 1・Risk-MaPPの適用事例
5.5	職業曝露限度(OEL)の設定	14.1	はじめに
6	リスク分析	14.2	シナリオ 1(明らかに容認可)
6.1	リスク分析に対するホリスティックアプローチ	14.3	シナリオ 2(明らかに容認不可)
6.2	手法	14.4	シナリオ 3(一見容認可だが、実際は不可)
6.3	交差汚染の経路	14.5	シナリオ 4(一見容認不可だが、実際は可)
6.4	発生の確率	14.6	ロジックダイアグラム
		15	付属資料 2・文献一覧
		16	付属資料 3・用語集

講師紹介



Ms. Stephanie Wilkins

PharmaConsult US, Inc., の代表取締役。PharmaConsult Us, Inc.,では、高生理活性の封じ込めに関するコンサルティングを行っています。

自身は、製薬/バイオテクノロジー業界において22年以上の経験を持ち、その間、研究所やパイロットプラント、製造設備などのプロジェクトマネジメント、エンジニアリング、バリデーション対策などを行ってきました。

1993年からISPEのメンバーとなり、現在までに論文分科会(inaugural Article of the Year)や出版委員会などに参加、メンバーシップサービス委員会(Membership Services Committee)の副委員長、支部会長を歴任。北米教育委員会の委員長も務め、2001年には年間委員会賞(Committee of the year)を受賞されました。また、ISPEニュージャージー支部では、副代表およびプログラム委員長、ウェブセミナー分科会の副委員長も経験されています。

雑誌「Pharmaceutical Engineering」では論文のレビューも担当し、自身も論文の執筆、講演会での発表、ISPEの教育訓練コースの取りまとめなどを行っています。ペンシルバニア州立大学で建築工学の学位を取得。



Dr. Bruce Naumann, PhD, DABT,

Merck & Co, Inc. の上席主任研究員であるとともに、現在は、産業および環境毒学の部長として、産業・環境毒学に関する問題について広範に技術的指導を行っています。また、社内では、従業員の安全と製品の品質確保のための健康に基づく曝露基準設定を目指す産業毒学アドバイザー委員会会長としても活躍しています。

ニューヨーク大学において博士号を取得。米国毒性学会でも認定されている毒学者として、製薬業界では24年以上の経験を持ち、リスクアセスメントにおける科学の利用推進に関する論文を数多く発表しています。また、ACGIHの科学物質TLV委員会、AIHA WEEL委員会のメンバーとしても活動しています。

講師紹介



Mr. Paul Wreglesworth

AstraZeneca の新製品のマネジメント部長として抗がん剤の製造計画の責任者を務めて、Supply & Capability グループのグローバルテクノロジー部門のディレクターを最後に退職。薬学の学士号を取得し、在職中は、各国の工場と本社において、その豊富な経験を生かし、医薬品の開発、製造、流通に関する管理業務に携わってきました。



Mr. Richard Forsyth

Hyde Engineering & Consulting 社のシニアコンサルタントであり、洗浄プロセスの構築や洗浄バリデーションを専門とされています。30 年以上 Merck & Co.,社で活躍され、参事を務められた後、現在の Hyde Engineering & Consulting 社に入社。洗浄バリデーション業務には 20 年以上携わっており、発表している文献や書籍の数は 25 以上にのぼります。GMP/GLP の分析に関する分析手法の開発やバリデーション、ならびに処方開発やプロジェクトマネジメントなどに係わる広範な経験をお持ちです。また、テンプル大学の大学院課程の非常勤教授も務めておられます。米国ペンシルベニア州フィラデルフィアにある St. Joseph's 大学において、科学修士号（化学）および MBA を取得。

講師紹介



Mr. Julian Wilkins

英国で建築の勉強をし、建築学で二科目優秀を取得。1972年から1988年の間は、建築家だけではなく、IDC(現在 AMEC)でプロジェクトのチームマネージャーとしての経験を積みました。1978年以降に携わったプロジェクトは、すべて製薬関連のプロジェクトです。

1990年には、英国でアイソレーターを扱う会社を設立。この会社は、のちに Bovis Lend Lease の一部となりました。この会社では、Merck、GSK、Cyanamid、Wyeth などに対し、無菌や高活性医薬品の封じ込めに関する革新的なプロジェクトを手がけてきました。

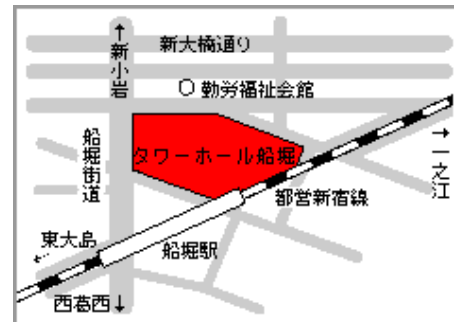
1999年には、Stephanie Wilkins 氏と共に製薬業界で封じ込めに関する専門的なコンサルティングを行う PharmaConsult Us, Inc.を設立。コンセプト立案、設計、人間工学的評価、入札書類の作成、ベンダーマネジメント、FAT、SAT、IQ、OQ、機能的なテストプロトコルの作成、テストの実施、スタートアップのアシスタントやトレーニングなどの業務を提供しています。私たちが携わっているプロジェクトのほとんどが固形製剤で、バッチサイズ1~1200L、許容曝露量が 0.01mcg/m³/8 時間以下のものです。

開催日

2010年10月21日(木) 10:30 – 16:45 (受付開始時刻 09:30)
 17:00 – 19:00 交流会
 2010年10月22日(金) 08:45 – 17:00 (会場の開館 08:30)

場所

タワーホール船堀 瑞雲・平安(2F)
 東京都江戸川区船堀 4-1-1
<http://www.towerhall.jp/>



交通

都営新宿線 船堀駅下車 北口から徒歩1分

参加費

参加費:

会員	110,000円
非会員	137,000円
会員で大学関係者	60,000円
非会員で大学関係者	64,000円
行政関係者	60,000円
学生会員	20,000円

(消費税を含む)

注) ・2010年10月15日(金)迄にお振込みをお願い致します。振込先の詳細は、参加申込完了後にメール送信される【参加証兼請求書】をご参照ください。

- ・法人枠: 法人会員としてご登録いただいている2名様以外に、3名様(計5名)まで会員価格で参加できます。
- ・非会員の参加費には ISPE 国際本部入会金と初年度会費の合計額相当が含まれています。この機会に入会手続きをお勧めいたします。入会をご希望の方は、お手続きのご案内をさせていただきますので、ISPE 日本本部までご連絡願います。



申込方法

ISPE ホームページよりお申込み願います。

法人枠に該当する方はホームページからお申込みの際、法人枠番号が必要となります。申込みページの法人枠番号をクリックしてご参照ください。

Risk MaPP (ベースラインガイド本)の ダウンロードサービスについて

新 Risk-MaPP Baseline Guide Book (ベースラインガイド本)は、世界中に9月から10月にかけて同時に出版されます。この機会にいち早くPDF 版を入手することができます。

このダウンロードサービスは、本セミナーに参加される皆様だけへの特別サービスです。申し込み後、日本本部から参加証の返信をいたしますが、その中にダウンロードの概要を説明いたします(和文)。その後、国際本部からメール(英文)が配信され、それに従って、PDF のダウンロードを5日以内に行っていただきます。この PDF ダウンロードは、一回だけ可能で有り、且つ、コピー防止の為の参加者の名前が透印刷されますので、他者へのコピー印刷はご遠慮願います。

日本語版書籍の特別割引販売について

当セミナーにご参加いただける皆様に限り、日本語に訳された全てのISPE翻訳書籍を20%オフで販売致します。当日配布の資料を参照され、ISPE日本本部ホームページ(翻訳本の購入はこちら)をクリックして手続きをお願いいたします。割引適用の期間は11月19日までとさせていただきます。

定員

140 名 (先着順とします)

申込締切

2010年10月15(金)

お申し込み多数の場合には、締め切り日より前にお申し込みを中止させて頂く場合がございますのでご了承ください。早めのお申し込みをお勧め致します。



キャンセルと代理出席について

参加費ご入金後のキャンセルにつきましては、返金致しませんのでご了承願います。
尚、代理出席が可能です。ただし、会員の代理で非会員が出席の場合は、参加費差額分が必要となります
(代理出席の場合は、事前に下記連絡先にご連絡ください)。

今回は特別にダウンロードサービスを行う関係でキャンセルされる場合は、2万円(会員)、4万4千円(非会員)のベースラインガイドPDF版の代金を申し受けます。

昼食

セミナー会場で、昼食をご用意します。

服装

本セミナーはフランクな雰囲気を実施します。気楽なビジネスカジュアルでご参加ください。

連絡先

ISPE 日本事務局

原 久子 (電子メール: ispe-seminar@ispe.gr.jp)

TEL: 03-3818-6737 セミナー開催時のみの緊急連絡先: 090-8845-6737

プログラム（予定）

1日目 10月21日(木)

- 10.30-10.45 **オリエンテーション**
- 10.45-11.45 **Risk-MaPP の紹介**
Stephanie Wilkins (PharmaConsult Us, Inc USA)
- Risk-MaPP とは。何故 Risk-MaPP が必要か
 - Risk MaPP と規制当局の展望
- 11.45-12.30 **Logic Diagram（リスクアセスメントの展開）**
Paul Wreglesworth (Independent Consultant, Formerly AstraZeneca UK)
- Logic Diagram の紹介と活用方法
 - IH（産業衛生）と GMP 要件のバランス
- 12:30-13.15 **昼食**
- 13.15-14.30 **各種限界値の設定**
Bruce Naumann (Merck USA)
- ハザードの定義と特定
 - 健康障害リスクにもとづく許容値の設定
 - 演習（リスクの特定）
 - *MSDS (Material Safety Data Sheets)、添付文書やインターネットリソースから許容値を設定する。
 - *Acceptable Daily Exposures (ADEs) を導く。
 - *困難な評価項目に取り組む。
- 14.30-14.45 **休憩**
- 14.45-16:00 **洗浄について**
Richard Forsyth (Hyde Engineering & Consulting USA)
- 演習（洗浄バリデーションを支援する実験計画法）
 - 演習（交叉汚染限界値の設定）
 - 演習（洗浄バリデーション限界値の設定と安全率）
- 16.00-16.45 **事例紹介**
Julian Wilkins PharmaConsult Us USA
- 17.00-19.00 **交流会**

2日目 10月22日(金)

- 08.45 – 09.00 **オリエンテーションと質疑応答**
- 09.00 – 10.30 **リスク分析、リスクの低減とリスクマネジメントの手法について**
Julian Wilkins (PharmaConsult Us, Inc USA)
- 演習 (交叉汚染リスクの分析)
 - 演習 (リスクの低減)
- 10.30 – 10.45 **休憩**
- 10.45 – 11.15 **Logic Diagram と IH/GMP のバランス**
Paul Wreglesworth (Independent Consultant, Formerly AstraZeneca UK)
- 演習 (logic diagram と IH/GMP のバランスに関して)
- 11.15 – 12.15 **まとめ (Pulling it all together)**
Stephanie Wilkins (PharmaConsult Us, Inc USA)
- QRMP (Quality Risk Management Plan) 図書の構築
 - QRMP 報告書の作成 (演習課題のまとめとして)
- 12.15 – 13.00 **昼食**
- 13.00 – 14.00 **How FDA will incorporate Risk-MaPP into Inspections (予定)**
Edwin Melendez (FDA USA) : **録画放映**
- Using Risk-MaPP to help identify high risk manufacturing
 - Fitting Risk-MaPP into cleaning validation
 - Risk Assessment/Management Model addressing controls to comply with 21CFR 211.42c
- 14.00 – 15.00 **EMA Status on Dedicated Facilities and Risk-MaPP (予定)**
Catherine Lefebvre (afssaps France) : **録画放映**
- Update on status of EMA dedicated facilities revisions
 - Lessons from the field
 - The best way to apply Risk-MaPP from a regulatory point of view
- 15.00 – 15.20 **休憩**
- 15.20 – 16.00 **厚労省からの代表者による講演 (交渉中)**
- 16.00 – 17.00 **質疑応答と総括**

※プログラムは変更する場合がありますのでご了承ください