

# API Baseline Guideセミナー印象記

## A Report on API Baseline Guide Seminar



◀セミナー会場

株式会社日立プラントテクノロジー 医薬・食品プラント事業部

**千葉 武寛**

TAKEHIRO CHIBA

Hitachi Plant Technologies, Ltd.

## はじめに

2007年11月20日、ISPE日本本部原薬部会(API COP)主催の「改訂版API Baseline Guideセミナー」が、東京・文京区シビックホールにて開催された。これは2007年6月にISPE本部のBaseline Guide “Bulk Pharmaceutical Chemicals” が改訂され、“Active Pharmaceutical Ingredients”として出版されたことから、その改訂概要をいち早く日本会員に伝えるために開催されたものである。今回の改訂作業グループの責任者であるPatrick Wong氏(ブリストル・マイヤーズ スクイブ(BMS)社グローバルエンジニアリングディレクター)が、ベースラインの概要と変更点、コンセプトについて講演を行った。午後は改訂を踏まえた内容を実際の演習にて体験するというコンセプトでワークショップが開催された。

## 1. ISPE Baseline Guideとは

ISPE Baseline Guideとは、ISPEの世界の会員の中から最先端の専門家がチームを作りボランティアで編纂す

るものである。その過程でFDAの公式レビューを受けて最終発刊されるものであり、複雑かつ機能的な最新技術が実践的にわかりやすく記述されている。製品やプロセスの流れを理解するだけではなく、諸官庁規則に合致させなければならない建築やユーティリティの概要、GMPや関連規則、C&Q(Commissioning & Qualification)、そしてプロセスの詳細にも言及しているガイドである。今回の改訂版API Baseline Guideについては、2008年春の日本語版の出版に向けて鋭意翻訳作業中である。

## 2. 午前の講演について

「改訂版API Baseline Guideの出版概要」というタイトルで、改訂内容の講演があった。取り上げられた内容は、2章「ガイドのコンセプトと枠組み」、4章「製品およびプロセスに関する考察」、5/6章「建築および設備のレイアウト」、11章「施設および機械設備の清掃」、8章「HVAC」、3章「リスクアセスメントアプローチ」で、170枚近くのスライドを用いた内容の濃いものであった。以下に概要の一部を示す。



▲ワークショップでのグループディスカッション

### (1) API Baseline Guide改訂版について

2007年6月にAPI Baseline Guideが、1996年の「Pharmaceutical Engineering Guide Volume 1-Bulk Pharmaceutical Chemicals」の改訂版として出版された。改訂の背景となったのは以下の点である。

- ・ 前回の出版(1996年)から時間が経った。この間に知識分野が拡大した。
- ・ 他のベースラインガイドが出版されたため、記載内容について整合性をとる必要が出てきた。
- ・ ICH Q7が発行され、各国の規制当局の調和・連携が図られたため、初版の米国中心の記載から、米国・欧州を含めた記載に変更する必要が出てきた。
- ・ 封じ込めやパイロットプラントなど、新たに記述が必要とされる分野が認識された。
- ・ 当局のイニシアチブによる更新(GAMP, PAT, 21CFR Part 11など)。

ICH Q7はGMPが「何」を期待しているかを示しているのに対し、本ガイドラインは、GMPが期待するものを「いかに」して満たすかを示しており、より具体的な記載・記述となっている。また、初版に対して、改訂版では以下の点の記載が強化されている。

- ・ リスクアセスメントアプローチ
- ・ 洗浄
- ・ 封じ込め
- ・ 多目的プラント
- ・ パイロットプラント
- ・ Non-APIs(賦形剤)

いずれも、エンジニアリングを行う上で検討や注意が必要な重要な分野が追加されている。また、今回のガイ

ドラインでは、保護レベルに関して2つの要素「Criticality」「曝露」が記載されている。曝露については初版では「Open」「Close」だけであったが、改訂版においてはさらに「Briefly Open」という概念が取り入れられた。これは、リスクベースのアプローチが取り入れられた概念であると考えられる。

### (2) リスクアセスメントアプローチについて

一般的なリスクアセスメント技術を原薬プラント設計に適用するリスクベースアプローチの紹介が行われた。これらは、「施設の分類」、「プロセスレビュー」、「汚染レビュー」、「影響評価」の4ステージに分けてリスクアセスメントを行う方法である。フローチャートを用いたリスク分析プロセスや、ICH Q9との整合性比較などの概要説明があり興味深いものであった。

## 3. 午後のワークショップについて

「多機能パイロットプラント設計の実習演習」として、与えられたモデルプロジェクト(プロセスフロー・機器配置図)について、今回のガイドラインの概念を当てはめる検討を行った。

### ① モデルプロジェクト

一般的な合成原薬プロセスフローだが生理活性度の異なる2種類の製品を想定したもので、グループ別に同時生産・キャンペーン生産について検討を行った。前者は交叉汚染防止の仕切り壁やエアロックの検討が主に、後者は製品の持ち越し防止のために洗浄をどのように評価するかが鍵となると思われる。

### ② 検討内容

今回のリスクベース、HVAC、洗浄の要件などを検討し、部屋の間仕切りや空調条件を討議しつつ組み上げていくという作業を行った。出席者を9チーム、2グループに分け2つのモデルについて、機器必要要件の書き出し、マスターフローシート、レイアウト配置図などの検討作業を行った。各グループが検討成果発表を行い、Wong氏が評価・講評を行った。

### ③ 印象記

限られた時間での作業であり、特にプラントエンジニア業務に経験のない方にはかなり戸惑いが見られたが、チームごとに真剣な議論を行っていた。各チームとも完全にはまとめきれないものが多かったが、真剣な発表会となった。



▲ワークショップでの研究成果発表

発表会后、Wong氏の講評で「気流方向や空間制御が完璧で製品の保護をはかることができればエアロックやパスルームは設置する必要はない。実際は完璧な気流コントロールは不可能だし、仮にできたとしてもコスト的に引き合わないため、『解決策として』パスルームやエアロックが必要となる」という言葉は、エンジニアリングの原点を的確に表現したように思った。

## おわりに

ワークショップ終了後、意見交換会が開かれ、参加者同士で活発な意見交換が行われ交流が深まった。製薬・化学会社の方にとって、あまり目にする事のないエンジニアリング作業の一端がご理解いただけたと感じている。また、ベースラインガイドには、エンジニアリング作業のエッセンスが的確に記載されていることを再認識する講演であったように思う。

最後に、遠路ご足労いただいたPatrick Wong氏、資料作成・今春の日本語訳の出版に向けて鋭意作業中のAPI COPメンバーの皆様へ深く感謝申し上げます。



## 1M<sup>3</sup>測定 の 決定版 気体用パーティクル カウンター

EU GMP  
ISO14644対応

欧州の規格EU GMPでは、グレードAにて「1M<sup>3</sup>サンプル中、5μm 1個以下」という管理を求めており、欧州・米国はもちろん日本においてもEU GMPの規格に適合すべく多くの無菌製薬工場にて1M<sup>3</sup>サンプルを行っています。1M<sup>3</sup>サンプルはいまや世界標準と言えましょう。また、ISO 14644-1でも690L以上のサンプル量を求めており、清浄度管理には大吸引量タイプのパーティクルカウンターが必要となっています。

| 機種     | CI-450t                         | CI-750t                           |
|--------|---------------------------------|-----------------------------------|
| 測定粒径   | 0.3, 0.5, 1.0, 5.0μm            | 0.3, 0.5, 1.0, 5.0μm              |
| 吸引量    | 50L/min (1M <sup>3</sup> 測定20分) | 75L/min (1M <sup>3</sup> 測定13.3分) |
| データメモリ | 3,000回                          | 3,000回                            |
| 重量     | 6.4kg                           | 6.4kg                             |
| 電源     | バッテリー駆動、連続5時間                   | バッテリー駆動、連続4時間                     |

※その他各種モニタリングシステム(センサー方式、チューブ方式)も取り揃えております。尚、ご紹介の機種はデモ機にてお試しください。



米国クライメット社 日本総代理店  
**ジャパンマシナリー株式会社**  
JAPAN MACHINERY COMPANY

ハイテック営業部(JMCハイテックセンター)

〒144-0046 東京都大田区東六郷2-4-12 TEL (03) 3730-4891(代) FAX (03) 3730-3737

吸引量

CI-450t:50L/min CI-750t:75L/min

世界最小・最軽量タイプ

CLIMET®



CI-450t/CI-750t

大阪支店 〒530-0002 大阪市北区曽根崎新地1-3-16(京富ビル)  
TEL (06) 6342-1551 FAX (06) 6342-1555

広島支店 〒730-0017 広島県広島市中区鉄砲町8-18(広島日生みどりビル)  
TEL (082) 221-8871 FAX (082) 228-8660

E-mail: [jmchitec@japanmachinery.com](mailto:jmchitec@japanmachinery.com)  
<http://www.japanmachinery.com>

DM資料請求カードNo.23