

## **Risk MaPP (Second Edition)**

### **翻訳版出版記念セミナー**

- ✓ FDA・EU・PIC/S-GMP が要求する、  
交叉汚染リスクマネジメント手法を構築したい方々へ
- ✓ PDE(1 日許容曝露量)を設定されている方々へ
- ✓ OEL(職業暴露限界値)を設定されている方々へ
- ✓ 高活性医薬品製造を計画されている方々へ
- ✓ 高活性製造設備での産業衛生に関わる方々へ

**開催日：2018年9月19日(水)・20日(木)**

**会場：メルパルク大阪(新大阪)**

**主催：ISPE 日本本部**

**Containment COP**

**教育委員会**

- ✓ 英語の心配不要、同時通訳付き
- ✓ 対話重視のセミナー(Q&Aセッションとパネルディスカッション)
- ✓ 質疑応答記録の提供



## Risk MaPP (2nd Edition) 翻訳版出版記念セミナー開催のご案内

GMPの基本理念である交叉汚染防止要件は、「設備の専用化」から、ICH Q9「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」に基づく、「リスクベースアプローチ」へと抜本的な改定がなされました。

2015年3月1日に施行されEU-GMP改定版では、交叉汚染防止要件（Chapter 3.6 & 5.18 - 22）が全面的に見直され、さらに医薬品のPDE（1日曝露許容限度値）設定に関するガイドラインが施行され、Annex-15「Qualification and Validation」改訂版では、洗浄バリデーション限界値をPDEに基づき設定することが規定されました。こうした改定はPIC/S-GMPにも引き継がれ、**2018年7月1日発効のPIC/S-GMP Chapter 3・5**は、EU-GMPと同じ内容に改定されました。

ICH Q9「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」は、医薬品の品質に関するリスクマネジメントについて規定されたものですが、そこに示されたリスクマネジメントプロセスは、交叉汚染リスクや作業員に対する産業衛生リスクに関しても有効です。ICH Q9では、「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」、すなわち、 $Risk = f(\text{重篤性 Severity} \cdot \text{頻度 Probability})$ であると定義されている。この定義を交叉汚染リスクに適用した場合は、「**交叉汚染リスク（患者に対する健康障害リスク）**は、薬剤Aが他の製品Bに混入する（キャリアオーバー）度合と薬剤Aが製品Bを投与される患者に健康障害を引き起こす潜在的な能力（ハザード）の組み合わせ」と考えられ、産業衛生リスクに適用した場合、「**作業員に対する健康障害リスク**は、薬剤が作業員に接触する確率あるいは曝露の度合と薬剤が健康障害を引き起こす潜在的な能力（ハザード）の組み合わせ」と考えることができます。

**交叉汚染 Risk = f (ハザード Hazard・曝露 Exposure)**

**産業衛生 Risk = f (ハザード Hazard・曝露 Exposure)**

抜本的に改定されたGMP交叉汚染防止要件では、そのリスクを特定・評価・受容し、その過程を文書に残すことが求められています。そのためには①ハザードを特定（PDEを設定）し、②各局面での曝露評価をおこない、③交叉汚染リスクが受容できるか否かを判断することが必要となります。その基本的な考え方や手法が、**ISPE Baseline Guide “Risk MaPP”**には提唱されています。

Risk MaPPは2010年に発行されていますが、その考え方は、EU(PIC/S)GMPの改定に合致していません。但し、用語や詳細な記述に対して2015年改訂EU-GMPとの整合性を高めるため、2017年に第2版が発行されました。この度、その翻訳作業が完了し正式発行の準備を進めている中、翻訳版の完成を記念し、改めてこの基本ガイドの内容を広くご紹介するために、本セミナーを開催させて頂くものです。

ISPE 日本本部 会長 鈴木 博文  
Containment COPリーダ 山浦 勇二

## CONTAINMENT COP リーダ

**Risk MaPP とその背景 について**

EU-GMP 交叉汚染防止要件 (Chapter 3.6 & 5.18 - 22) が改定され、2015 年 3 月 1 日より施行し、ホルモン剤や抗がん剤などに対する専用化要件は、健康障害リスクに基づくリスクベースアプローチ要件に改定されました。

また、医薬品の PDE (1 日曝露許容限度値) の設定に関するガイドラインも 2015 年 6 月 1 日より施行され、すべての原薬に対する PDE の設定が要求されています。

さらに、本年 7 月 1 日に、この EU-GMP 交叉汚染防止要件の改定を反映した PIC/S-GMP (GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS PART I ) 及び、PIC/S 版 PDE (1 日曝露許容限度値) 設定ガイド発効されました。

EU・PIC/S-GMP Annex-15 (Qualification and Validation) には、洗浄バリデーション限界値を PDE に基づき設定することが要求され、従来の 1/1000、10ppm、目視限界といった基準は、GMP 要件としては認められなくなっています。

この画期的な改定は、ICH Q9/Q3C を 3 極査察当局が合意した 2004 年から多くの欧米専門家によって議論され結実したもので、EMA/FDA 査察に反映されてきましたが、今後は、PIC/S 加盟の査察当局もこの考え方 (リスクベースアプローチ) によって査察を進めていくことになります。さらには、高活性医薬品製造の現場では、作業者に対する健康障害リスクに対しても考える必要があります。

**ISPE Baseline Guide (Risk MaPP)****Risk Based Manufacturer of Pharmaceutical Products**

は、こうした交叉汚染リスクや産業衛生リスクのためのリスクベースアプローチを適用していくために有益なガイドです。

**Risk MaPP (Second Edition) について**

Risk MaPP (Edition 2) は、EU-GMP 2015 年改訂版の交叉汚染防止要件との整合性がはかられ、さらには、クリーニング、空調設備などの施設に関する有益な追加情報が記載されています。

第 2 版の発行に当たっては、EMA と多くの協議がなされ、その結果が反映されました。

第 1 版と同様に、FDA はもちろんこと、他の規制当局も出版前の文書をレビューしています。



## ✚ 講師について

EMA 当局と実際に協議し、Second Edition を編集した以下のメンバーが講師を務めます。

- ◆ 編集責任者 : Stephanie Wilkins (Pharma Consul)
- ◆ 副編集責任者 : Bruce Naumann (元 Merck 社 毒性学者)
- ◆ 英国 ISPE 代表者 : Peter Marshall (Astra Zeneca 製剤/封じ込めエンジニア)

【注記】Marshall 氏の講演は、収録された講演となります。

## ✚ セミナーの特徴

### ● パネルディスカッション ;

ハザードの特定 (PDE 設定) やリスク分析/評価を進めるうえでの懸案事項について、パネルディスカッションを予定しています。事前に、参加者から質問や議題を募集し、その回答や議論を講師の方々をお願いすることにしています。

【注記】頂いたテーマは参加者で共有させていただきますが、当日取り挙げるテーマの選定は、本セミナー実行委員会に一任させていただきます。

### ● リスクアセスメントのワークショップ ;

参加者がテーマ毎に分かれて、仮想設備で高活性医薬品を取り扱う場合のリスクアセスメントを実践するワークショップを開催します。各ワークショップでの成果物は、参加者で共有します。

- ◆ 仮想固形製剤設備での交叉汚染リスク評価の演習
- ◆ 仮想原薬製造設備での交叉汚染リスク評価の演習
- ◆ 仮想注射剤製造設備での交叉汚染リスク評価の演習
- ◆ 仮想品質管理ラボでの産業衛生リスク評価の演習

**講師紹介**

Ms. Stephanie Wilkins : Risk MaPP 編集責任者(GMPコンサルタント)



Stephanie Wilkins, PE, Lean Six Sigma Green Belt, has over 30 years of professional experience in project management, engineering and validation solutions for the pharmaceutical/biotech industry including research, development, pilot plant and manufacturing facilities.

She is president of PharmaConsult US, Inc, which provides cross contamination and containment consulting to the pharmaceutical industry.

Stephanie is the co-Chair of the ISPE Risk MaPP Baseline® Guide Task

Team, is a member of the ISPE Guidance Documents Committee, and was a

member of the ISPE International Board of Directors. Stephanie developed the Risk MaPP training course for ISPE and is the ISPE trainer for the courses. Stephanie has contributed articles in the Pharmaceutical Engineering Journal, given lectures and organized courses for ISPE. Stephanie has given many lectures globally on Risk MaPP, regulatory issues with respect to cross contamination and how to apply the Risk MaPP principles. Stephanie graduated from the Pennsylvania State University with a Bachelor of Architectural Engineering.

Dr. Bruce Naumann, PhD, DABT, : 毒性学者



Dr. Naumann is a consulting toxicologist and owner of BD NAUMANN LLC.

He recently retired from Merck & Co., Inc after 25 years of service.

In his last role as Executive Director, Toxicology in Merck's Global Safety and the Environment group, he provided leadership and technical guidance to the Company and external partners on a broad range of occupational, environmental and product safety issues including segregation of highly active compounds. He chaired Merck's Industrial Toxicology Advisory

Committee which sets formal health-based exposure limits to support worker protection and product quality. Bruce received his Ph.D. from New York University and is certified by the American Board of Toxicology. He has over 30 years of experience as an industrial toxicologist in the pharmaceutical industry and his publications have focused on improving the use of science in risk assessment. Bruce was co-chair of the ISPE Risk MaPP Baseline® Guide Task Team and is currently vice-chair of the ACGIH Chemical Substances TLV Committee.



Mr. Peter Marshall: (Astra Zeneca 製剤/封じ込めエンジニア)



Peter Marshall is an Associate Engineering Director within AstraZeneca's Global Engineering and Real Estate (GERE) Group, providing subject matter expert advice to AZ sites and functions globally. He has over 32 years experience within the company and its predecessors, working in all areas and scales of Pharma facility design and installation, specialising in OSD manufacturing systems and high containment design. He is a member of the ISPE Containment CoP committee, was a member of the Risk MaPP author team as well as OSD Baseline Guide 3rd Edition, and both editions of the ISPE guidance on containment systems testing (the 'SMEPAC' guide). He has been involved with the production of multiple internal company guidance documents, risk assessment tools and standards in the areas of worker exposure and cross contamination.

Peter is currently a member of ISPE, IChemE, and BOHS, and qualified as a BSc in Biochemical Engineering from University College London. He is a practising Chartered Engineer with the IChemE.

## 予定演題

🌸 2018年9月19日(水)

### 1. 交叉汚染/産業衛生リスクに関するクベースアプローチ

- ✓ 第2版発行の背景と改定内容について
- ✓ 海外査察当局の反応 (EMA, FDA, PIC/S, WHO etc.,)
- ✓ 第2版改定に向けての EMEA/FDA との協議内容について
- ✓ ICH Q9 に基づくリスクベースアプローチとは
- ✓ 交叉汚染リスクと産業衛生リスクとの調和
- ✓ リスクベースに基づく Cleaning Validation  
(GPG" Cleaning Validation"の紹介)

### 2. リスクの特定とハザードの特定

- ✓ GMP 要件と産業衛生のための毒性学の基礎
- ✓ 毒性学に基づくガイドラインについて  
(EMA・PIC/S-GMP PDE Setting Guideline, ICH Q3C, ICH M7, etc.)
- ✓ 毒性学の基礎
- ✓ 閾値のある毒性に対する PDE の設定手法について
- ✓ 閾値がない毒性と PDE 設定手法について
- ✓ 医薬品の開発ライフサイクルと PDE 設定

### 3. PDE 設定に関するパネルディスカッション

#### 基調講演

- ✓ 毒性およびリスク評価上の基本概念に基づいた PDE の設定法について  
広瀬 明彦先生, Japanese Leader of ICH Q3D Working Group (NIHS)
- ✓ 医薬品中の変異原性不純物の評価と管理  
本間 正充先生, Japan Leader of ICH M7 (NIHS)

#### パネルディスカッション

Dr. Bruce Naumann

Mrs. Stephanie Wilkins

広瀬 明彦先生

本間 正充先生

PDE 設定検討会メンバー

✚ 2018年9月20日(木)

#### 4. 交叉汚染リスク評価とリスクの軽減について

- ✓ リスクアセスメント (交叉汚染リスク/産業衛生リスク)
- ✓ リスク軽減のための技術 (ハードウェア/ソフトウェア)
- ✓ 製剤設備におけるリスクアセスメント事例
- ✓ 高活性製剤設備の事例紹介
- ✓ 高活性原薬を取り扱う QC 設備の事例紹介

#### 5. 演習：仮想設備における交叉汚染リスクアセスメント

- ✓ リスクアセスメント手法の紹介
- ✓ 演題 (グループに分かれて)
  - 仮想固形製剤設備での交叉汚染リスク評価の演習
  - 仮想原薬製造設備での交叉汚染リスク評価の演習
  - 仮想注射剤製造設備での交叉汚染リスク評価の演習
  - 仮想品質管理ラボでの産業衛生リスク評価の演習
- ✓ 報告と纏め

#### 6. リスクベースアプローチに関するパネルディスカッション

##### パネルディスカッション

Stephanie Wilkins

Bruce Naumann

ISPE Containment COP メンバー

**パネルディスカッションのテーマを募集します。**

**お申込み後、参加者の皆様に「パネルディスカッションのテーマ応募票」を配信させていただきますので、ご希望のテーマをご記入の上ご返信ください。**

**但し、頂いたテーマは参加者で共有させていただきますが、**

**当日取り挙げるテーマの選定は、本セミナー実行委員会に一任させていただきます。**



## 開催日

- 2018年9月19日(水)  
10:00 - 17:00 (受付開始時刻 9:30)  
17:00 - 19:00 交流会
- 9月20日(木)  
9:00 - 17:00

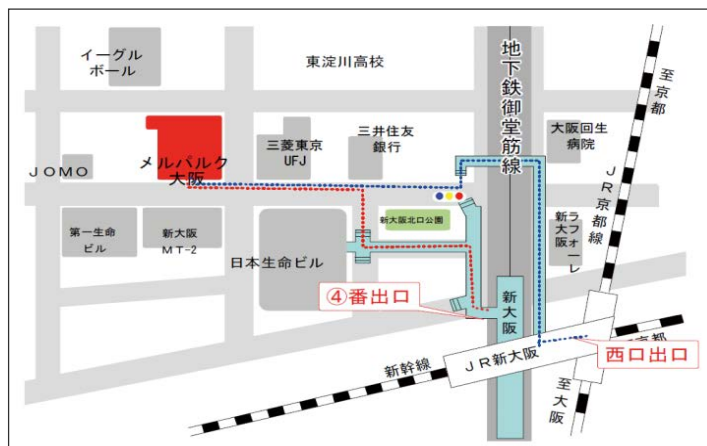
## 場所

メルパルク大阪 4F ホール (ソレイユ)

〒532-0003 大阪市淀川区宮原 4-2-1 <https://www.mielparque.jp/osaka/access/>

交通：地下鉄御堂筋線 新大阪駅 下車徒歩 5分 (赤字ルート)

JR 東海道線、新幹線 新大阪駅 下車徒歩 8分 (青字ルート)



## 参加費

(講演会費、交流会、昼食代、コーヒー代含む)

個人会員、法人会員および法人枠：100,000円、非会員 130,000円

会員大学関係者：50,000円、非会員大学関係者：54,000円

行政関係者、学生会員（一律）：10,000円 ※消費税含む

## 【注記】

・**2018年9月18日(火)** まで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1口のなかで国際本部に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。

### 募集定員、お申込み締め切り

- ◆募集定員：85名（先着順とします）
- ◆お申込み締め切り： **2018年9月10日（月）**  
募集定員に達した場合は、申込締切日前であっても、申し込みを締め切ら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。

### キャンセルと代理参加について

- ◆お申込み後のキャンセルと代理参加について：**代理参加**で対応をお願い致します。  
ただし、代理参加が非会員の場合は、**参加費差額分（30,000円）**が必要となりますが、ご希望であれば、国際本部への個人会員登録を参加費差額分で初年度のみ会員登録代行手続きをさせていただきますので事務局までお申し出ください。
- ◆キャンセル料について：セミナー開催1週間前の代理参加なしのキャンセルは、**10,000円**が発生します。  
当日キャンセルは、参加費お振込み有無にかかわらず、**100%参加費支払いが発生**致しますので、何卒ご了承ください。  
キャンセル及び代理参加のご連絡先は、お電話03-3818-6737または、  
電子メール [ispe-seminar@ispe.gr.jp](mailto:ispe-seminar@ispe.gr.jp) 宛てに事務局までお申し出ください。

### ★参加者特典

セミナーにご参加いただいた方は「Risk MaPP(Second Edition)」**翻訳本を20%割引でご購入可能**です。  
セミナー当日に、割引購入の専用予約お申込み用紙を参加者の皆様に配布させていただきます。

### セミナー資料について

お申込みいただいた参加予定者の方は、ダウンロードに必要なパスワードをセミナー約1週間前にメール配信させていただきます。当日の配布資料はございません。

### 連絡先

ISPE日本事務局 [ispe-seminar@ispe.gr.jp](mailto: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