■講演テーマ（仮題）：

医薬品の技術移転のポイントとトラブル事例

～試験法や製法変更・サイトチェンジ、原薬銘柄追加などの注意点～

■講座のポイント　＊文章、250字程

自社製造にくらべ委託製造が増え、技術移転の機会が増えていることにより、技術移転はますます重要になってきている。トラブルは３H（初めて、変更、久しぶり）の時に起きやすいと言われ、まさに技術移転はトラブルの宝庫であり、それをいかに減らすかが重要になってくる。

技術移転とは新製品の設計部門から製造部門に移管することでもあり、製造所を変更することでもある。技術移転はできるだけ早く、コストを下げて行いたいとの考えがあり、一方ではミスを失くすために、慎重にあらゆるリスクを確認して行いたいという考えのせめぎ合いでもある。さらに、2005年の改正薬事法により、製造販売承認書に製造場所並びに詳細な製造方法を記載することになったことで、技術だけの問題ではなく、レギュレーション上の対応も必須になってきた。

委託先のトラブルはまさに製販の責任です。また、販売会社にとっても自社のブランドを低下させます。技術移転できても、品質に問題が生じれば、それはきちんと技術移転できなかったことになります。品質保証を伴ってこそ技術移転ができたということです。

本講習会では，過去の技術トランスファーの課題や失敗などから注意すべき点を紹介するとともに、レギュレーションの変更管理の事例についても紹介する。

■受講後、習得できること　＊箇条書き、3-5項目程

・ICH-Q8製剤開発ガイドライン（通知）

・技術移転上の注意点の事例

・技術移転でのレギュレーション上，考慮すべき点

・製造所変更上の課題について

■本テーマ関連法規・ガイドラインなど

・ICH-Q8製剤開発ガイドライン（薬食審査発第0628第1号　平成22年6 月28日）

■講演中のキーワード（\*ネットで検索されるであろう単語等。5つ程。）

ICH-Q8、製剤開発、技術移転（トランスファー）、製造所変更、試験方法の移管

■講演プログラム　\*箇条書き、大小項目合わせ、20-30項目程

１．技術移転の抱える問題点

　１）委託先の増加

　２）グローバルな製剤の与える影響の大きさ

　３）製造場所の自社以外の委託先との関係

２．技術移転のタイプ

　１）設計部門から製造部門への技術移管

　２）製造場所の変更

　３）導入品の技術評価

　４）承継に伴う製造サイト変更

　５）連続生産などの改善に伴うライン新設

３．ICH８　製剤開発のガイドライン（通知）

　１）第1部　製剤開発に関するガイドライン

　２）第2部 製剤開発に関するガイドライン 補遺

４．GMP適合性調査

　１）GMP適合性調査について

　２）書面調査/実査について

５．サイト変更の技術移転時のGMP/レギュレーション（軽微・一変）対応のポイント

　１）軽微変更・一変申請の視点

　　　・軽微変更（過去2年以内に同一ラインでのGMP適合性調査あり）

　　　・迅速一変

　　　・一部変更申請

　２）品質面の評価の視点

６．技術移転時の品質トラブル事例

１）新製品のPV失敗

２）製造販売承認書齟齬発見（カルナロウバロウ他）

３）海外の製造所移管時に製造販売承認書通りに造れない（イタリア）

４）添加剤の銘柄追加に伴う品質トラブル（プエルトリコ）

５）再結晶のスケールを10倍にしたところ結晶形が変わり品質に影響

６）導入品の品質評価とその技術対応（欠けと溶出試験対応）

７）凍結乾燥製剤の移管時の製造上のゴム栓トラブル（機械適性）

８）アルミピロー包装のバリデーション不備によるピンフォール（米国＆英国）

９）発がん性物質NDMAによる回収と今後の動き（EUの方針）

10）ドーパミング薬混入による回収とその対応

11）新製品の錠剤の捺印不備

12）コールドフォームのピンフォール

13）FDAのWarning　Letterから県から操業停止処分

14）環境モニタリングのデータ不正

15）福井県の製薬会社（健康被害発生）の問題点

16）富山県の製薬会社（約80品目製品回収）の問題点

７．事前に対応を行った事例

　１）注射剤製造ラインで水だけを充填し評価する

　２）注射剤の不良率削減に取り組む（イタリア）

　３）導入前に品質の問題点の把握と改善後に導入

　４）技術移転により、慢性的な苦情が低減した事例

　５）注射剤移管時の無菌性/オーバーキルの課題

　６）表示資材のラインでの全数保証

７）包装工程のフェールセーフ機構導入

８．レギュレーション上の課題

　１）新製品開発時のレギュレーション対応不備（海外の製造所/保管場所）

　２）製造所との契約不備に伴う販売延期（米国）

　３）海外の原薬製造所変更に伴う、品質トラブル（中国）

　４）導入品の実際の製造方法と製造販売承認書の齟齬

　５）新規申請の前に外国製造所認定に必要な資料提供の契約

　６）原薬の出発物質や中間体のレギュレーション対応不備による製品回収

９．スムーズな技術移転のための方法例

　１）設計部門から製造部門へ

　２）製造場所の変更に伴う技術移転

　３）レギュレーションの立場から品質保証部門の関わり

10．技術移転時注意点

１）試験法の技術移転時における具体的な手順、規格設定、バリデーションなど

　・新規試験法の場合

　・公定書記載試験方法の場合

　・試験方法の移管（公定書、新規試験など）

　・サイトバリデーション不備による製品回収事例

　・サイトバリデーション項目と統計処理例

２）技術移転時の判定基準

　・判定基準の設定について

３）同等性評価の仕方

　・４液性での評価

４）製法変更・サイトチェンジ時の品質評価

　　・PVの実施、

　　・加速試験の実施/長期安定性試験の実施

　　・コンカレントでの評価

　５)自動化や初回生産時の確認

11．技術移転後の品質保証

　１）自社に技術者がいない場合

　２）品質トラブルを防ぐための委託先とのコミュニケーション

　３）品質トラブルの共有化の仕組み構築

12.　人が創る品質/Quality Culture（FDA）

＜質疑応答＞