

とりで 医薬品の安心・安全の砦 「バリデーション」を守るゲートキーパー

株式会社 IHI プラントエンジニアリングは、石油化学プラント、天然ガスプラントをはじめ、各種のプラントの設計、建設などを行っており、なかでも医薬品製造プラント、バイオ関連プラントは今後の成長分野として注力している。医薬品製造には各国の品質基準を満たしていることを証明する「バリデーション」というプロセスが欠かせない。今回はバリデーションという品質保証の砦とそのキーパーをクローズアップする。

バリデーションとは

「日々品質保証の検査書類や図面の山に埋もれている私に、技術を紹介する IHI 技報編集事務局から声が掛かって正直びっくりしました。」と謙遜するのは、株式会社 IHI プラントエンジニアリング (IPEC) の青木比奈子。IPEC はその名のとおりプラント設備の設計から調達、建設、アフターサービスまでを IHI グループ各社と連携しながら行う。そのなかで青木は医薬品製造プラントの「バリデーション」を担当する部門に所属する。

医薬品製造におけるバリデーションとは製造される医薬品が要求仕様に合っているのはもちろんのこと、製造環境、製造手順、機械の運転・運用などがお客さ

ま（製薬会社）の要求仕様に合致しており、さらに、薬事法などの規定から逸脱がないことまでをすべて検証・承認・文書化して記録・保存する一連のプロセスである。このバリデーションを遂行するには煩雑な手続きを間違いなく処理する能力以前に、医薬品そのものや製造設備や関連法規のすべてに精通している幅広い知識と実力が要求される。

医薬品プラント製造では、設計、資材の調達、製作、据え付け、工場の検査、試運転などすべての過程における品質が、GMP（Good Manufacturing Practice：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準）省令などを満足していなければならない。GMP はそれぞれの国、例えば日本であれば薬事法、アメリカであれば FDA（食品医薬品局）の規定などがあり、最近では日米欧の 3 極を横断して対応する GMP ガイドラインもある。国内販売のみの医薬品であれば日本の GMP をクリアすればよいが、アメリカやヨーロッパでも販売する場合、各国の GMP にも適合する必要がある。また、製造する医薬品が注射薬、錠剤、貼付剤、軟膏などのいずれかによっても GMP の要求内容は異なる。

広い知識で信頼されるバリデーション担当者

青木らバリデーション担当者の仕事は、まずは、お客さまである製薬会社から提示される各仕様書から、対応する GMP レベルを読み解きながら、バリデーション計画を立てるところから始まる。設計段階であれば、片側に設計図と要求仕様書を置いて理解したうえでチェック項目を抽出し、反対側に置いた薬事法な



株式会社 IHI プラントエンジニアリング
医薬・ファインケミカル事業部
技術部
バリデーショングループ
副部長
青木比奈子

ど GMP の根拠となる図書を参照しながら「設計図のこの部分を GMP 文書のこちらと照合した結果、合致した。」ことを確認し、書類に確認のサインをして保管する。タンクや機器の配置、人の動線、廃棄物の経路と処理方法などから空調の清浄度まですべてがチェック対象だ。設計図のチェックを終えても、工場検査記録、受け入れ、据え付けなどの各過程でチェックを重ねるが、万一、GMP 上の逸脱が判明すれば、品質への影響度合いにより場合によっては、再製作となり、プラント建設工程への影響が避けられない。

「バリデーション担当者は技術の細部にわたって『つっこみ』ますので現場で煙たがられることも多いですね。品質を確保し、納期とバリデーションを両立することが重要です。先日のワクチン原薬プラントの場合、国家プロジェクトの一端であり、工程が大変厳しい状況でしたが、予定よりも 1 か月前倒しで納品することができ、お客さまに大変喜んでいただきました。」と青木は満足気に笑った。

進化するバリデーション

世界では今、バリデーション概念の刷新が進みつつある。その一つが学術団体 ISPE が提唱する C&Q (Commissioning and Qualification) である。医薬プラントの場合、エンジニアリングの各段階でプラント製造者がバリデーション(検査)を行い、納品した後はユーザーである製薬会社の品質管理部門が再度バリデーションを行う。C&Q はエンジニアリング段階でのコミッショニング検査を信頼し、検証項目が重複する部分はドキュメントの検証だけで進めること



化学及血清療法研究所 KR プロジェクト



によってバリデーション期間を短縮し、本格的な運用、医薬品生産までの期間を早めようという考え方だ。最近の青木は工期短縮のために C&Q のプロトコルをお客さまに示しつつバリデーションのマスタープランを提案することも多い。

一方、紙媒体から電子化への動きは鈍い。これは書類のミスや改ざんなどを確実に排除するための厳密なアクセス制限や、本人の真正性を担保する署名システムの構築が困難なためである。生体認証の技術も進んでいるが世界的なレベルでバリデーション全体を電子化するにはまだ時間が掛かりそうだ。

バリデーションの担当者には、知識の蓄積と手間を惜しまぬ周到さや現場との調整力などが必要とされる。学生時代獣医師や博物館の学芸員に憧れていたという青木に「今の仕事は自分に向いていますか？」と尋ねると青木は笑って答えた。「向いていると思います。人と会うのは苦ではありませんし、計画をしっかり立てれば、ある程度は自分の采配で処理していくことができますから。キャリアを重ねるほどに経験と知識が増え、ケース・バイ・ケースで最適な対応ができるようになるのが醍醐味です。」

医薬プラント製造の鍵を握るバリデーションを施設・設備・法規のすべてに精通して維持・運用する青木は、IHI グループでは数少ない薬学部出身のまに見えない資産である。