

VAISALA ヴァイサラ ライフサイエンス 環境モニタリングシステム参入

世界のライフサイエンス産業は、国際機関や国内当局による厳しい規制を課せられています。高い製品価値を維持しながら規制を遵守するため、ライフサイエンス業界は、適合性と監査について厳しい要件を定めた適正製造基準であるGMP（Good Manufacturing Practice）に従うことが求められています。企業は、クリーンルーム、研究室、倉庫などの重要な設備の環境を監視・管理する必要があり、そのためには製品の加工、梱包、保管のプロセスにおいて、温度や湿度などの安定的かつ高精度な計測が必須となります。

環境測定分野で世界的なリーディングカンパニーとして知られるヴァイサラは、研究、生産、保管といった高度に制御されたエリアで、正確な環境条件を常時監視するための計測ソリューションを提供しています。ヴァイサラは、北米のライフサイエンス機器事業においては、すでに大手となっていますが、このほどさらなる基盤強化を目的として、ライフサイエンス産業向けの環境モニタリングシステムや、データロガーによるソリューションを手掛ける主力メーカーのベリテックを買収しました。高度な技術を有する両社の統合により、今後は業界トップレベルのソリューションをさらに幅広く提供していきます。

信頼性の高いヴァイサラのソリューションは、GxP（適正基準）やFDA（米国食品医薬品局）の規制対象であるお客様や、規制対象ではありませんが監査に必要のあるお客様の厳しいニーズにお応えできるよう設計されています。

ヴァイサラ製品の優れた性能を示す分野として、安定性試験が挙げられます。安定性試験や安定性モニタリングは、薬剤の研究、開発、製造における最も重要なプロセスであり、医薬品の生産、包装、ラベリングおよび販売の方法に大きく影響します。

安定性試験における正確な環境条件の構築は決して単純なことではありませんが、これはICH（日米EU医薬品規制調和国際会議）やFDAなどの規制当局が定める基準を満たすためにも、また、医薬品の安全性や有効性を確保するうえでも、必要不可欠なプロセスです。

1~1,000カ所以上の監視ポイントを容易に設定できる拡張可能なシステムや、長寿命電池（10年間使用可能）を搭載し、停電時にもデータを保存できるデータロガーは、ヴァイサラによるシステムならではの長をもつ製品です。手作業がなくなり、データの欠落が生じないほか、手間と費用のかかるプロジェクトベースでの設置作業も不要です。

ヴァイサラは、製薬、生物工学、医療業界のお客様向けに、最も精度の高い環境モニタリング、警報、バリデーション・マッピングのソリューションを提供することに注力しています。今後は、日本のライフサイエンス業界においてもヴァイサラとベリテックの製品ラインアップの組み合わせをご利用いただくことで、より強化された豊富な製品群を通じて、規制の厳しい市場での成功を追求されるお客様に確実なメリットをお届けします。



最新技術により制御環境での厳しい規制への対応が可能になります。

米国FDAの規制対象となる機関への取り組み

FDAによる指摘（Form FDA 483）の回避および指摘への回答

ケン・アペル（Ken Appel）

ヴァイサラ Regulated Markets Manager

cGMP（現行適正製造基準）の対象となるどのメーカーにとっても、Form FDA 483（査察所見報告書）

の受領は避けたいものです。製薬や生物工学の分野における開発、製造、保管など、厳格な管理下にある業

種では、問題点を指摘されたリストを受け取ることは、自社の品質システムに対する大きなダメージであるとも考えられます。加えて、2009年の査察スタッフの増員¹⁾や、同年9月の回答期限の変更（現在は15日間）に伴い、FDAはその執行権限をいっそう強化しているように思われます²⁾。

不適合事例 その1

＜医薬品製造受託メーカー＞

「医薬品安定性試験の要件が満たされていません。例えば、保管条件の一部とされる所定の温度で、安定性サンプルを保管していることを示す文書が存在しません（21 CFR 211.166 (a) (2)）。また、4年間の製品有効期限を裏付ける適切な安定性データが存在しません（21 CFR 211.166 (b)）。」



環境モニタリングシステムには、改ざん防止機能と完全な記録が作成できることが求められます。

不適合事例 その2

＜一般用医薬品大手メーカー＞

「21 CFR 820.70 (c) の要件である、環境条件の適切な管理に必要な手順の構築および維持に不備がみられます。具体的には、無菌処理区域内の温度条件が常時所定の設定範囲内にあることを示す記録がありません。例えば、査察では、処理室における相対湿度 (RH) の記録を確認しましたが、滅菌室における記録は確認できませんでした。さらに、[商品 X] の滅菌工程における温度計グラフの継続的な記録や確認が行われていませんでした。」



環境が規定の要件を満たしていることを証明するデータは運用のすべての期間にわたって欠損なく存在しなければなりません。

適切な回答を行うための10プラス1のヒント

著者が米国の数多くの製薬メーカーにソリューションを提供してきた中で得た経験を基に、適切な回答に必要なと思われる内容を以下にまとめています。

初回の回答は、信頼を得るとともに、所見を認識していることや、言及された特定の要求事項を理解していることを証明し、施設の各部署があらゆる種類の是正措置に取り組んでいることを示すものでなければなりません。

部門の垣根を越えた活動によって意欲を示すことも

できます。個々の所見について簡潔に、かつ具体的に検討した意見をすべての関係部門の長から集め、それらを含めるようにしてください。個々の所見については是正措置の計画または実施する必要がありますが、そうした措置は、所定の期限内に実行および実現可能でなければなりません。

ここでは、Form FDA 483に適切に対応するためのヒントをいくつかご紹介しましょう。

1. 回答は、期限内に書面で作成すること。期限は15日とされているため、最終的な校正や実質的な編集は、10日目までには準備しましょう。
2. 回答書の冒頭に、FDA 規制に対する理解と規制に従う意欲を明示しましょう。
3. 警告書で取り上げられている各項目に個別に回答すること。具体的に説明し、1つの文章ですべての問題を解決しようとしないうこと。その場合、回答は拒絶され、さらなる措置をFDAから求められてしまう可能性があります。
4. 重要度に応じて回答すること。これは、製品の品質に影響を与える可能性が最も高い項目に関し個別に回答することを意味します。
5. すべての回答が、詳細かつ簡潔であること。欠陥の発生原因よりも、個々の欠陥の是正方法の概略と是正時期を示すこと。是正措置の責任者による是正措置への取り組みについて記載した文書を提出するようにしましょう。
6. 前向きな態度を表す文章を使用し、不実行の可能性を暗示する言葉を避けること。品質およびコンプライアンスシステムや人事調整を行う機会として、Form FDA 483の各項目を検討するようにしましょう。
7. 是正を裏付ける証拠の提出方法に言及すること。例えば「[X社]は、『ヴァイサラ社の認定を受けた環境モニタリングおよび警報システム』を利用し、毎月、10分ごとに測定された温度記録に関する報告書を提出する」といった具合です。新規システムの製品仕様書やプロトコルは、是正措置計画の裏付けとして提出または提供することができます。
8. 特異であると思われる事象（査察官による指摘事項が単独の偶発的な事例であったと思われる場合）について査察官から指摘を受けた場合には、そうした事実を文書化し、回答書にその旨を記載すること。その際、データが完全かつ正確であることを確認してください。Form FDA 483の受領後に見所の一部に誤りがあることを発見した場合には、FDAの「企業用ガイダンスー論争の正式解決：医薬品のcGMP.5上の科学的、技術的問題点」に、論争の正式な解決プロセスが記載されています³⁾。
9. 先を見越した行動をとること。内部コンプライアンスプログラムの再評価を実施し、Form FDA 483に指摘された欠陥を内部で発見することができなかった理由を回答書に記載して、QC/QA監査管理への取り組みを示すこと。FDA査察官が（少なくとも理論上）どのような点に注目するかを明確にまとめたFDAの査察実施マニュアルを、<http://www.fda.gov/ICECI/Inspections/IOM/default.htm>で閲覧することができます。
10. 説明が必要な場合には、適切な機関に書面で問い合わせ、説明を求めること。理想的には、査察後、査察官からForm FDA 483を受け取った時に、個々の所見に関して十分に質問をすることが望めます。査察官が施設を去る前に個々の所見に関する疑問の解消に努め、査察官が所見の説明をしている間はメモをとるようにすること。政策はFDA本部で決定されているため、政策に関して質問がある場合には、FDAの支部ではなく本部に問い合わせてください。
11. 業界の専門家による支援が必要な場合があります。医薬品規制に関する戦略をゼロから立ち上げるか、既存の品質・規制システムに改善を加えるかに関わらず、支援する専門企業が多数存在します。この分野で十分な経験を積んだ企業に依頼することも考慮する価値があると思われます。規制遵守の問題の複雑さが増す中で、遵守に関する共通の課題であるFDAからの質問への回答、FDAとの協議における支援、規制上のギャップ分析及び改善、GLP/GMP内部監査、承認前査察などの分野でソリューションを提供する多くの企業が設立されています。

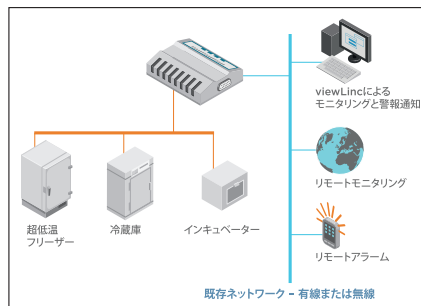
監査に対応する環境モニタリングにより Form FDA 483 を回避する方法

貴社が管理する環境および装置は、常にFDAの規制に完全に適合している必要があります。測定時点において高精度のデータを取得し、記録のバックアップも行うことができる自動化されたモニタリング・警報システムの導入は、QA/QCの効率化と最適化を図る

ことができ、常に社内外の厳格な評価に備えることができます。この種のシステム導入により可能になる連続的な記録は、Form FDA 483で仮に品質上の懸念が示された際に、貴社の詳細な回答の重要な一部を構成するものと考えられます。



温度レコーダー1016/1416シリーズ
温度、湿度のモニタリングに関するリスクを未然に防止します。



Vaisala Veriteq viewLinc システム
リアルタイムモニタリングとviewLinc による警報通知。viewLincは貴社の既存ネットワークを利用し、環境モニタリングと警報通知を容易に設定できます。

注釈

- 1: Parts of this article were sourced, with permission, from two documents 1) "FDA 483 Responses-Compliance Considerations" by Richard Poska and Ballard Graham, as published in the Journal of Validation Technology, Winter 2010 the FDA Presentation 2) "Writing An Effective 483 Response" presented by Anita Richardson, Associate Director for Policy, Office of Compliance & Biologics Quality at the 5th Annual FDA University RI Pharma Conference, January 2009
- 2: "FDA's Enforcement Crackdown To Increase Inspections, Delays", Drug GMP Report-Issue No. 210, January 2010
- 3: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070279.pdf>