

製薬会社におけるバリデーション

白川 雄一*
Yuichi Shirakawa

1. はじめに

最近、GMP (Good Manufacturing Practice : 厚生省の所管で、医薬品の製造を行うものが守るべき要件を定めた「製造管理および品質管理に関する基準」) に関連し、「バリデーション」という言葉がよく用いられている。この「バリデーション」は、平成8年4月1日より施行された薬事法 (平成5年4月改正) に項目として追加されたものである。本報では、実施工物件におけるバリデーションの概要について報告する。

2. 工事概要

工事名称 : 日本ロシュ (株) 新包装棟新築工事
 工事場所 : 神奈川県鎌倉市梶原200番地
 設計監理 : (株) 石本建築事務所
 工期 : 平成8年2月1日～平成8年11月31日
 建物概要 : RC造, 地下1階, 地上5階

3. バリデーション概要

(1) 定義および目的

バリデーションとは、工程や方法を科学的根拠、妥当性をもって設計し、それが所期の目的どおり機能していることを検証する一連の手順のことである。その目的は、中間製品または最終製品の品質保証における試験を軽減することで、これは、中間製品または最終製品の特性に変動をもたらす要因となるすべての工程を対象としている。

(2) バリデーションの手順

図-1に示すように、バリデーションは、企画・計画および設計から始まり、施工段階を経て、製造段階まで

及んでいる。主な作業は、

- ①品質特性に変動をもたらす工程の確認
- ②達成すべき目標の定義
- ③各々の製造工程について、その摘要性評価のための手順書作成
- ④手順書に基づく適格性評価試験の実施
- ⑤これら一連の事項に関する文書化

である。このバリデーションをより効率的に進めるためには、「何を」、「どのステップまで」、「誰が」、「どうする」を確認することが重要となる。

(3) 建設会社が行うバリデーション

建設会社が施工上行うべきバリデーションは、DR (Design Review) では「VMP (Validation Master Plan) に基づく設計図および設備システムのグレードの確認」、IQ (Installation Qualification) では「設備機器の受入検査、搬入据付検査、ラインチェック (配管およびダクト)」、OQ (Operational Qualification) では「風量、温湿度、清浄度、室圧等の確認および中央監視システムの作動確認」である。

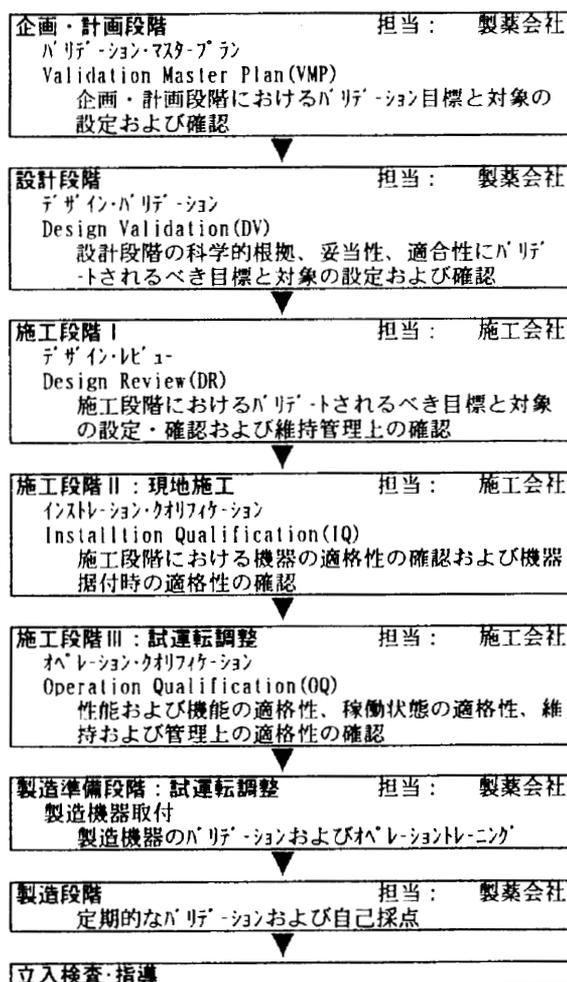


図-1 バリデーションの手順

* 東京建築 (支) ロシュ新包装棟 (出)

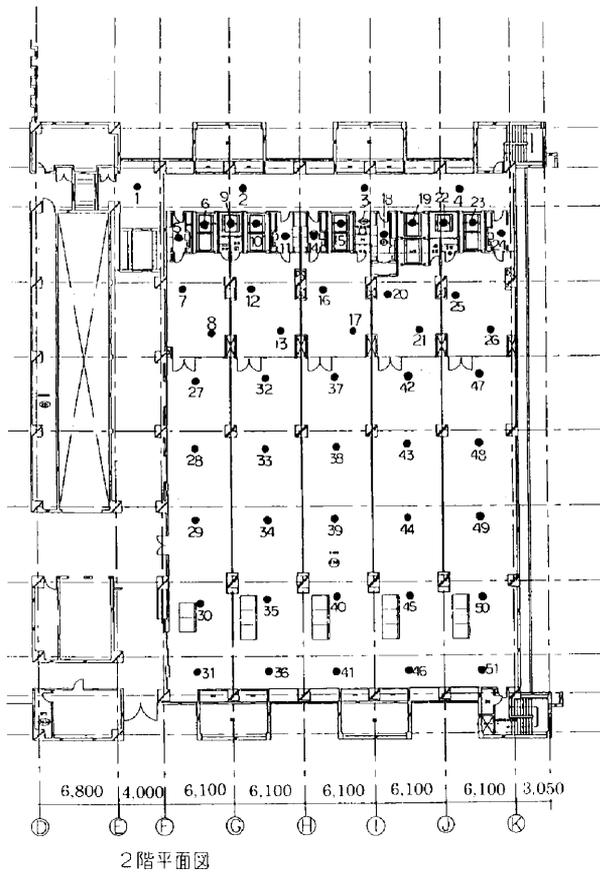


図-2 清浄度および温湿度測定ポイント

(4) 測定機器のキャリブレーション

バリデーションでは、正確な測定データが要求されるため、キャリブレーションが必要不可欠となる。

4. バリデーションの実施

今回、実施したバリデーションはDR, IQ, OQである。ここでは、IQとOQについて詳しく述べる。

(1) IQ (Installation Qualification) の実施

空調設備が設計どおりに作成され、設計機能および能力を十分に発揮できるように適切な設置がされているか検証を行った。以下にバリデーションの実施項目を示す。

- ①機械回転チェック
- ②自動制御器のキャリブレーション
- ③メーカー検査

(2) OQ (Operational Qualification) の実施

空調設備が試験運転調整など模擬作動状態で、設計機能および能力が発揮しているか検証を行った。以下にバリデーションの実施項目を示す。

- ①送風量の確認
- ②温湿度制御性の確認
- ③室内外圧力差の確認実施要領の日付、印欄（承認・検

表-1 OQにおける実施要領書（温湿度測定用）

| 温湿度測定 | | | | | | | | | |
|-----------|----------------------------|-----|---------|--------|----------------|--------|-------------|----|----|
| 1997年 月 日 | | | | | | | | | |
| 承認 | | 検討 | | 担当 | | | | | |
| 系統名 | DMU-230, 232, 238, AHU-250 | | | 判定 | ○ - 否 | | | | |
| 測定年月日 | 1997年 2月 14日 | | | 測定者 | | | | | |
| 測定計器 | 野村計測器 IM138 97111(8) | | | 校正 | 1997年 1月 9日 実施 | | | | |
| 階 | 室名 | NO. | 測定 | | 設定 | | 測定時間 | 判定 | 備考 |
| | | | 温度 (°C) | 湿度 (%) | 温度 (°C) | 湿度 (%) | | | |
| 2 | 空調機 230 | 1 | 22.53 | 47.11 | 22.0 | 45.0 | 14:40-16:15 | 合 | |
| " | " | 2 | 22.69 | 44.87 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 3 | 22.17 | 45.00 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 4 | 22.74 | 44.81 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機 231 | 5 | 22.68 | 43.42 | " | " | " | 合 | |
| " | 3F-ライン | 6 | 22.26 | 45.72 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機(232(ガス)) | 7 | 22.51 | 43.86 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 8 | 22.37 | 44.05 | " | " | " | 合 | |
| " | 3F-ライン | 9 | 21.79 | 47.46 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 10 | 21.79 | 46.41 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機 233 | 11 | 21.88 | 46.41 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機(234(ガス)) | 12 | 21.89 | 46.21 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 13 | 21.99 | 45.43 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機 235 | 14 | 21.51 | 46.41 | " | " | " | 合 | |
| " | 3F-ライン | 15 | 22.0 | 46.58 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機(236(ガス)) | 16 | 21.59 | 45.63 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 17 | 21.76 | 46.11 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機 237 | 18 | 22.17 | 45.84 | " | " | " | 合 | |
| " | 3F-ライン | 19 | 22.23 | 45.79 | " | " | " | 合 | |
| " | 空調機(238(ガス)) | 20 | 22.29 | 45.95 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 21 | 22.27 | 45.53 | " | " | " | 合 | |
| " | 3F-ライン | 22 | 22.26 | 45.35 | " | " | " | 合 | |
| " | " | 23 | 22.31 | 46.51 | " | " | " | 合 | |

討・担当)は製薬会社にて行う。

④清浄度の確認

⑤DOPによるリーク検査

⑥中央監視盤CRT画面表示の確認

②と④における温湿度および清浄度の測定ポイントを図-2, OQにおける実施要領書（温湿度測定用）および測定結果の一例を表-1に示す。温湿度に関しては、すべての測定ポイントにおいて、設定値の許容範囲内に収まっており、これにより、温湿度制御性の性能が保証されていることを確認した。また、実施したすべての検査結果から、同工場の空調設備が設計機能を満足していることを確認した。

5. まとめ

今回の製薬会社工場におけるバリデーションでは、DR, IQおよびOQを行った。これらのバリデーションの結果、当工場における空調設備の性能が確認でき、同時に品質の保証が行えたものと考えている。

最後に、今回の施工にあたり、ご協力頂いた関係者の皆様には厚く御礼申し上げます。