

# GMP 情報-世界の話から No. 100331

## 本号の内容

- 配合量ミス-岐阜県、高山工場に業務停止命令:大洋薬品工業
- 汚染のためロタウィルス予防ワクチンの使用中止を医療関係者へ通知:米国 FDA
- 中国製薬企業の品質システムを再構築:ケム・ワース社
- スプリングフィールドのビジネスオーナーが健康食品の不法販売で有罪判決
- 製造技術解釈に関するテクニカルガイダンス:登録済補完医薬品の製品品質照査
- 木製パレット異臭問題の解決: MNH 社
- 注射用乳剤の自主回収範囲拡大
- 2社へ未承認のニトログリセリン錠販売停止を命令:米国 FDA
- 関連物質試験許容基準の新規表現法の意見公募:欧州医薬品品質理事会
- クリーム製剤の使用禁止:デンマーク医薬品庁
- 血糖値測定用試験紙の回収
- ワクチン工場の合同建設:メルク社、GE 社、IBM 社
- 輸液チューブセット、カテーテルなどの自主回収:アロウ社
- 薬務主管課長会議のポイント:厚生労働省
- 世界的な薬剤耐性の結核菌には流行の傾向なし
- 抗結核薬剤試験規則の変更を計画:米国 FDA
- 細菌分裂は時計のように正確
- 弱い強度のレーザーでナノパーティクルが発火
- アジアで最大のバイオ医薬品受託製造施設を建設:中国
- 国内のランバクシー社工場で GMP 違反を検出:米国 FDA
- ヘパリンカ価新試験法設定による医薬品の供給不足
- 持続可能な乳酸製造法の開発
- 食品メーカーへの警告書
- 医薬品類似名称や容器形状の類似性で毎年多くのミスが発生
- ジェネリック医薬品承認速度が低下:米国 FDA
- サルモネラ菌増殖についての調査状況を発表:米国 FDA
- GDMI 社への警告書
- 2600万ドルの課金で工場閉鎖:米国 KV 社
- 工場再スタートを考慮中:インド
- 72億ドルでミリポア社買収に同意:メルク社
- フルカラーで高度に偽造へ対抗できるラベル:富士フィルム
- 手洗い消毒液に有害微生物の存在を警告:米国 FDA
- 化粧品行政管理許可試験施設適格性評価のための試験と方策発表:中国国家 FDA
- 倉庫業者への483文書
- 「FDA 承認済」のラベルに注意:米国 FDA
- 製薬企業はグラム陰性菌に有効な医薬品をほとんど追求せず

- 製造および分析試験施設が EMA の GMP 査察に合格:中国上海
- バリアーアイソレータ用ロボット
- スロバキアでバイオシミラー製品製造工場の操業開始:サンド製薬
- カイゼンの目的を見誤ったトヨタ
- 試験室設備のオートクレーブ滅菌ガイドライン

### ○配合量ミス-岐阜県、高山工場に業務停止命令:大洋薬品工業

大洋薬品工業が、承認規格外製品を出荷・流通させたことに対し、岐阜県健康福祉部薬務水道課は、規格外医薬品を流通させたことによる薬事法第56条違反として業務停止命令を出すことを決めた。3月26日以降に約10日間の高山工場の業務停止命令を行う方針。製造ミスがあったのは、同社高山工場で製造したファモチジン含有抗潰瘍剤で、昨年9月に自主回収している。日本ジェネリック製薬協会は18日に開いた理事会で、今回の事態を重大とみて、大洋薬品を処分する方向で検討に入ることにした。処分は行政処分後に行う予定。大洋薬品によると、問題となったのは当該製剤の2ロットで、昨年2月に製造し、4～9月に出荷した約2万8500箱(1箱100錠)。主成分のファモチジン配合量が申請規格から外れていた。同社は、主成分の配合量を1錠当たり20mgと定め、誤差範囲を5%以内としていたが、1ロットでは20%多く、もう1ロットでは20%少なかった。昨年9月28日から自主回収を開始した際には、製造工程における不具合と、出荷試験用サンプリングのミスに由来することを原因としていた。配合量ミスが分かったのは、昨年9月に長野県から流通している当該製品のサンプル検査をする連絡を受け、保管ロット製品を自社で検査したところ、規格が異なることが判明。昨年9月から納品した全国約3000医療機関から自主回収したが、回収率は16%ほどだった。大洋薬品は17日、今回の処分を厳粛に受け止め、今後このような事故が起こらないよう、全社を挙げて内部管理体制の強化、管理の徹底を着実に実施するとし、行政処分に対する謝罪文書を医療機関などの取引先に発出した。

薬事日報、2010年3月24日

### ○汚染のためロタウィルス予防ワクチンの使用中止を医療関係者へ通知:米国FDA

2010年3月23日の報道によれば、ロタウィルス予防ワクチン「ロタリックス」の使用中止を医療関係者へ通知した。使用中止は、無害と思われるがブタウィルスで同製剤が外来性汚染した原因をFDA化学部門が確認するまでの期間とされている。FDA長官は、小児に対するリスクは現時点で存在しないため、使用を決定することは極めて困難としている。同長官は、先にメルク社が製造した「ロタテック」製剤が利用できるため、小児の免疫化が混乱するとは思えないと述べた。同製剤は、2008年に承認されて以来、米国乳児100万人が1日2回経口投与を受けているが、現在まで健康保健上のおそれはみられていないとのことである。別の報道では、問題のワクチンにかなりの量のDNAが検出されたと報じられている。

FDA asks physicians to suspend use of Rotarix due to contamination.

DIA Daily, March 23, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010032301dia&r=4434446-7090>

### ○中国製薬企業の品質システムを再構築:ケム・ワース社

2010年3月17日の報道によれば、中国のXi'An Libang製薬は、中国のケム・ワース社をコンサルタントに指名し、米国FDAからの警告書に対応することを決定した。ケム・ワース社の薬事担当チームの担当長は、かつてのFDA査察官であり、独立した第三者機関として同製薬の品質システムの再構築状況を監視するとみられている。同担当長は、同製薬のスタッフとしてCGMP教育訓練プログラムを実施する責任者にもなるとのことである。

ChemWerth to rebuild quality systems for Chinese pharma company

Pharm. Asia, March 17, 2010

<http://www.pharmaasia.com/article-8298-Asia.html>

### ○スプリングフィールドのビジネスオーナーが健康食品の不法販売で有罪判決

2010年3月18日付で米国ミズーリ州西部弁護士は、スプリングフィールドのビジネスオーナーが、種々の疾患の予防、処置、治癒可能と称してインターネットで健康食品を不法に販売していた件について

て、連邦法廷で有罪が判決されたことを発表した。同オーナーはこれまで幾つものウェブサイトを利用し、2005年から2006年のあいだで1700万ドル相当を売り上げていたとされている。

Springfield business owner pleads guilty to \$17 million fraud scheme sold dietary supplements over the Internet with false claims to prevent, cure diseases

<http://www.justice.gov/usao/mow/news2010/thao.ple.htm>

### ○製造技術解釈に関するテクニカルガイダンス：登録済補完医薬品の製品品質照査

2010年3月17日にオーストラリア医薬品庁(TGA)は、「製造技術解釈に関するテクニカルガイダンス：登録済補完医薬品の製品品質照査」を発表した。このガイダンスは義務を課し、あるいは法として施行する文書ではなく、製造業者が GMP または品質マネジメントシステム基準に適合しているのを実証する際に使用する文書である。オーストラリアでは、2009年7月に PIC/S の医薬品 GMP を導入し、2010年1月から発効している。これにより先に発効している2002年の PIC/S 基準で幾つかの変更が必要となった。大きな変更は、セクション1.4「製品品質照査」である。ここでは通常毎年1回、すべての医薬品について実施することが要件になっている。最終バッチ承認の責任が認証された者が市販承認権保有者とともに、製品品質照査が適時適切かつ正確に実施されているのを保証することが規定されている。市販承認権保有者に代わって製造受託業者が製品を製造する場合、製品品質照査に関する両業者の責任は技術合意書または GMP 合意書で文書とし、そのコピーを出荷責任が認証されている者が保管すること。承認されている施設を監査したとき、関係資料が吟味でき、当該製造業者が技術合意書または GMP 合意書で明示した製品品質照査に関する責任を果たしているのを実証できると期待されている。製造業者は、その責任を未承認の関係者へ委託することはできない。出荷承認を担当する認証者は、製品品質照査のコピーを保有していなければならない。承認されている施設を TGA が査察するときにこれらの文書が照査できるようにしておくこと。承認されている補完医薬品の製造業者へのガイダンスは、セクション1.4に記載されている。

Technical guidance on the interpretation of manufacturing standards: product quality review for listed complementary medicines

<http://www.tga.gov.au/manuf/twg-cm-wd-productqualityreview.pdf>

### ○木製パレット異臭問題の解決：MNH 社

FDA のウェブサイトに掲載された情報によれば、MNH 社の親企業であるジョンソンアンドジョンソン社は、2010年1月に同社製品での品質管理上の問題により警告書を交付されたが、今後同様な問題の発生防止のためのステップを講じたとのことである。同年2月5日付で FDA へ提出した回答書で MNH 社社長は、FDA が指摘した状況を重大と受け止め、是正措置計画を最優先にすると述べた。FDA は同年3月16日にこの回答書をウェブサイトで公表した。1月に交付された警告書では、同社が鎮痛解熱用カプレット剤の容器にカビに似た異臭がするとの消費者からの苦情について十分な原因調査を行わなかったことが指摘されている。2008年には多数の消費者から製品服用後に一過性の消化不良を生じたことと報告していた。しかし同社は、菌汚染の可能性を否定し、異臭の原因を確定するための試験を実施しなかった。警告書では、同社がこの問題をタイムリーに当局へ通知せず、初回苦情を受理してから1年以上も経過してから報告したとされている。また異臭以外に同製品の不純物または分解物をモニターしていなかった品質管理上の問題も幾つか指摘されていた。2010年1月に同社は、製品回収範囲を拡大し、同製品を含め500ロット以上を対象とした。同社は、異臭の原因がプエルトリコの工場で製品搬送用の木製パレットを処理に使用した保存剤が分解し、製品へ滲出したためであることを確認した。専門家によれば、同社は長い間、消費者への製品安全性のリーダーと考えていたが、今回、問題の範囲を即時把握し、原因を突き止め広範囲の回収を実施する点で躓いたようである。しかし現在、同社は是正措置を講じ、品質保証システムを改善すると FDA への回答書に明記している。同社社長によれば、消費者からの苦情を照査する方策を変更し、問題をいち早く確認すると同時に、効果的な措置を速やかに講ずることである。同社では、品質マネジメントシステムを詳細に評価すると回答書に記載している。さらに原因調査手順を変更するとしているが、FDA はこれら変更の詳細を発表していない。同社長は、すべての供給業者に対し、原材料の出荷時には、問題となった保存剤を使用していない加熱処理済のパレットを使用するよう要求した。同社が保存剤不含有を確認できなかったパレットで出荷されてきた原材料はすべて廃棄するとのことである。FDA はウェブサイトで同社の第2次回答書を公開している。これによれば同社は、プエルトリコで製造した製品すべてについて安定性試験を実施して評価すると同時に、適切と考えら

れる場合には、2010年末までに分析法を改善するとしている。関係者によれば FDA は、この回答書の内容を詳細吟味中としており、何がなぜ発生したかとか、警告書で指摘したことに対して企業が所定の措置を講じたかどうかを確認することで公衆保健を保護していると述べている。

Maker of Tylenol explains actions taken to alleviate musty smell of pills

by N. Singer

The New York Times, March 17, 2010

<http://www.nytimes.com/2010/03/18/business/18drug.html>

### ○注射用乳剤の自主回収範囲拡大

2010年3月17日付の速報で FDA は、M 社が目視可能な異物が混入しているおそれがあるため、同社の注射用乳剤(有効成分:クレビディピンブチレート)の4ロットを回収しているが、今回回収対象ロットを追加したことを発表した。問題の異物は主として直径 2.5 mm のステンレス粒子である。動物実験や被験者でのデータによれば、これらの異物はマクロファージュその他細網内皮系にある細胞で蚕食されることが知られている。理論的には、毛細血管が狭窄し、一部の組織で傷害が発生する原因となり、あるいは急性または慢性の炎症が生ずるおそれがある。組織への血流が減少すると脳、腎臓、肝臓、心臓、肺などで局所的貧血に至ることがある。

The Medicines Company expands a nationwide recall for certain lots of Cleviprex® that may contain particulate matter

<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm204997.htm>

### ○2社へ未承認のニトログリセリン錠販売停止を命令: 米国 FDA

2010年3月16日の報道によれば FDA は同日に、ニュージャージー州にある GG 社とアリゾナ州にある K 社に対して、未承認のニトログリセリン錠の販売を停止するよう命令した。同錠剤は、胸部疼痛や心筋不全を緩和するために服用する舌下錠であり、0.3 mg、0.4 mg、0.6 mg の容量がある。FDA は当該製品について供給上に問題が生じないと期待している。ファイザー社は、同じ力価で同じ剤型の承認済製品を販売している。FDA は患者団体や医療保健専門家と協議して、承認済の製品を関係者が利用できるのを確認するようにしている。前記2社に対してFDAは、警告書を送付し、未承認医薬品指針の一環として同社が販売している未承認の錠剤を撤去するように要求している。この指針は2006年に発表されており、FDA の承認を受けていない医薬品を指向した内容とされている。未承認のニトログリセリン錠の安全性や有効性は立証されておらず、FDA はこれら製品の品質や表示内容を審査したことがない。未承認の医薬品は、承認済の医薬品と処方や表示内容などで相違している。FDA は、今回指摘した未承認のニトログリセリン錠の品質や有効性について大きな問題があるとしている。上記2社は、15日以内に市場から該当する製品を撤去する計画をFDAへ報告しなければならない。また警告書受理日から90日以内に製品の製造を停止し、180日以内に現有製品の出荷を停止しなければならない。

FDA orders 2 companies to stop marketing unapproved nitroglycerin tablets

Fierce Biotech., March 16, 2010

<http://www.fiercebiotech.com/press-releases/fda-orders-2-companies-stop-marketing-unapproved-nitroglycerin-tablets>

### ○関連物質試験許容基準の新規表現法の意見公募: 欧州医薬品品質理事会

2010年3月10日付で欧州医薬品品質理事会(EDQM)は、欧州薬局方モノグラフに記載されている関連物質試験許容基準の表現法改訂案に対する意見を公募した。現行では、ピーク面積の比較結果で表現されており、厳密に言えば、合否判定になっており、真の意味での定量試験結果ではない。理事会化学部会長はモノグラフの新規または改訂案としてモデルを作成し、これを採用すべきとの意見を提出した。コメント締め切りは2010年5月30日である。

Enquiry: new expression of acceptance criteria in the test for related substance

<http://www.edqm.eu/en/News-and-General-Information-43.html>

### ○クリーム製剤の使用禁止: デンマーク医薬品庁

2010年3月10日にデンマーク医薬品庁(DMA)は、インターネットで販売されているアルスクリーム No.2 の使用について強く警告を発出したことを公表した。同警告書は同年2月12日に発出されている。

この警告は、同製品がクロベタゾールを含有する未承認であることを指摘している。最近 DMA は、ウマノスズクサ属植物の毒性抽出物が同製剤に含有されているのを明らかにした。この植物は腎臓に問題が発生させることが知られているアリストロキア酸を含有しており、植物や製品を摂取したときには腎がんに至る場合がある。DMA が現在までに入手した情報によれば、同製剤を皮膚に使用したとき有害作用が発生するうたがいを示唆するデータはない。ただし、被覆されていない傷口を治療するために使用すれば、体内に吸収されるうたがいがあるので、DMA は使用を厳しく禁止している。

Strengthened warning against Alscreme 'Creme nr. 2' from www.eminescu.dk

<http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=16238>

### ○血糖値測定用試験紙の回収

2010年2月27日付でLS社とFDAは、同社製造の血糖値測定用試験紙8ロットの自主回収を開始したことを速報として公表した。この回収は、血糖値が400 mg/dLより高い場合、試験紙で得られる結果が実際より低くなることが原因である。この異常値を参考として患者がインスリンの注射量を決めることがあれば、インスリンは過小量になり、血糖管理が適切に行えなくなる。高血糖値であることが分かれば、直ちに処置を施さないと昏睡や死亡事故が発生する危険がある。問題の8ロットは回収に関する新聞報道で明らかにされた。ロット番号は外装や試験紙を入れたバイアルのラベルに記載してある。同社は、問題の製品を2009年8月1日から2010年1月28日の期間に全国で販売しており、その数量はおよそ50および100枚入りで14000個になると推定されている。問題の試験紙を使用している者は、代替ロットが提供されるまで、そのまま使用を継続すること。ただし血糖値が400 mg/dLより高い結果が得られた場合には、直ちに医療関係者へ連絡し相談すること。

LifeScan recalls specific lots of consumer and professional OneTouch® SureStep® test strips due to inaccurate readings at high levels

<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm202119.htm>

### ○ワクチン工場の合同建設:メルク社、GE社、IBM社

2010年3月16日の報道によれば、生物学的、科学的、および放射線学的に攻撃されたとき迅速に対応できるように、メルク社、GE社、IBM社は合同でワクチン製造工場を建設するとのことである。米国ピッツバーグ大学医学センター(UPMC)は、学会/業界/官界の共同作業を想定しており、将来図を描いている。メルク社は、バイオ医薬品業界で計画している合併事業で医薬開発とバイオプロセスについて意見を提出するとされている。研究開発大手企業のバットル社は製品の安全性と有効性を評価するため、前臨床試験ならびに感染症のモデル構築を担当する予定である。同社のサービスは、ワクチンや医療用製品の許可まで拡大適用される。情報技術は、IBM社の提供による。すでにUPMCで作業を開始しているGEヘルスケア社はこれら企業に参加し、連邦政府からの予算で支援されている非営利団体としての新規事業を予定している。

Merck, GE, IBM collaborate on vaccine plant

by G. Miller

Fierce Pharma Manufacturing, March 16, 2010

[http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/merck-ge-ibm-join-vax-plant/2010-03-15?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal](http://www.fiercepharmamanufacturing.com/story/merck-ge-ibm-join-vax-plant/2010-03-15?utm_medium=nl&utm_source=internal)

### ○輸液チューブセット、カテーテルなどの自主回収:アロウ社

2010年3月12日のFDA速報によれば、テレフレックス社は、アロウ社が静脈投与用チューブセットおよび付属品ならびにある種の動脈塞栓摘出術用カテーテルで2010年2月19日以前に出荷した全ロットを世界各国で自主回収すると発表した。製品を包装したポーチにピンホールがあり、製品の無菌性が保証できないことが明らかになったのが回収理由である。無菌性が損なわれた場合、感染するおそれがあり、重篤な傷害や死に至ることもある。アロウ社は、米国FDAやその他の保健関連当局へ、この回収について通知しており、回収対象製品のロット番号などの情報を[www.teleflexmedical.com](http://www.teleflexmedical.com)で公開している。該当する製品を持っているユーザーは、直ちに使用を中止し、同社へ返品すること。現在までに報告に値する重篤な有害事象は発生していない。

Teleflex incorporated announces worldwide voluntary recall of Arrow select IV tubing sets, accessories, and certain embolectomy catheters

FOR IMMEDIATE RELEASE – March 12, 2010

### ○薬務主管課長会議のポイント:厚生労働省

2010年2月23日に厚生労働省は、省内講堂で「2009年度薬務関係主管課長会議」を開いた。医薬食品局や医政局各課の担当課長が2010年度事業や薬事行政の重点取り組み事項などを都道府県の担当者に説明。新医薬品販売制度の周知徹底をはじめ、医薬品承認審査の迅速化と質の向上、安全対策の充実・強化などについて協力を求めた。2009年度は新医療用薬として、新たに26成分を承認（中枢神経系用4、眼科・耳鼻科用4、循環器用1、呼吸器用1、消化器用1、ホルモン剤3、抗悪性腫瘍4、抗生物質1、生物学的製剤4、その他3）。一般薬は2713品目を承認。このうちスイッチOTCが4成分79品目。スイッチOTC候補成分は08年度7成分、2009年度8成分となっている。医薬品の承認審査と併せ、GMP適合性調査が行われることになっている。2009年2月2日から7月末までに新規申請された後発品については、7月9日までに、適合性調査権者から調査結果を発出するよう協力をお願いする。また、一般薬については、承認審査が終了しているに、適合性調査が終わっていないために、1年を超えて承認できないものが見受けられる。第15改正日本薬局方の第2追補が2009年10月に施行された。新たに106品目を収載し、122品目を改正した。また、2009年3月31日には日米欧の3薬局方で調和合意された内容を反映させると共に、リュウコツ・リュウコツ末について一部改正した。今後、ヘパリンナトリウム等について2月をメドに告示改正する方針で、さらに、2011年3月をメドに第16改正日本薬局方を告示する準備を進めている。医薬品添加物規格の規格各条項目の一部改正も予定している。また、構造改革特区の第14次提案への対応として、医薬品・医薬部外品のうち、承認基準内の漢方処方のみからなる一般用かぜ薬と、新指定医薬部外品の製造販売承認事務を地方委任する。製造所の変更に係る一変承認の権限も、地方委任の方向で検討している。

薬事日報 2010年2月26日

[http://yakunet.yakuji.co.jp/index.php?PAGE=YR\\_DETAIL&TARGET\\_ID=73069](http://yakunet.yakuji.co.jp/index.php?PAGE=YR_DETAIL&TARGET_ID=73069)

### ○世界的な薬剤耐性の結核菌には流行の傾向なし

2010年3月19日の報道によれば、WHO は世界中で複数の薬剤に耐性を有する結核菌を保持する人は2008年でおおよそ44万人に達し、その30%ほどが死亡したと報告している。報告書では、該当罹患者の半分は中国およびインドでみられており、大発生で大きな影響が生じている。またロシアでは、結核罹患患者4名に1名は、治療が困難な菌種とのことである。東欧や中央アジアでは、タジキスタンやウズベキスタンの一部で人口の60%以上が薬剤耐性を有する菌種が広がっている。これらの数字は、モデル調査の結果であり、かなり大きな誤差があるとされている。情報は、世界の35カ国から入手しており、結核菌に関する世界的状況を把握するにはほど遠い状態である。WHO は、薬剤耐性の結核菌に勝利するために十分な情報が得られていないと述べている。しかしながら、薬剤耐性菌への対策は、生活費や処置費とともに高価であるとの報告がある。英国のガーディアン紙の報告によれば、耐性のない結核菌の処置に比べて耐性を有する場合の経費は50~200倍に達し、世界的に耐性菌が拡大して制御不能になるリスクがある。このためさらなる対策と政治面での公約が必要となっている。ロイター通信によれば、2009年における米国での結核感染事例は予想を超えるほど大きく低減している。ロサンゼルスタイムズも、2009年における感染事例の低下率は11.4%であり、1953年に同感染症について連邦政府が調査を開始して以来の年間低減率であると報じている。米国疾病予防センターが発表した罹患率および死亡率の週間調査報告書では、過去における最大低減率は、1956年での11.1%であり、2000年以降では、年間平均として3.8%の減少が観察されているため、2009年での大きな低減率は思いがけない結果であるとしている。メドページツェイ紙は、この大きな低減をみた原因は不明であるが、結核菌対策の改善、人口統計数値の変化、未報告や未診断の事例の増加などが原因の可能性があると述べている。

Data on global drug-resistant TB strains not strong enough to indicate epidemic trend.

DIA Daily, March 19, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010031901dia&r=4434446-e857>

### ○抗結核薬剤試験規則の変更を計画:米国FDA

2010年3月18日の報道によれば FDA は、抗結核薬剤試験規則を変更し、ジョンソン&ジョンソン社、サノフィアベンティス社、ファイザー社などが10年以内に新しい抗結核用組み合わせ製剤の承認を早急

に得られるようにしているとの声明を発表したとのことである。この声明では、抗結核薬剤開発国際連合は、少なくとも製薬企業10社が合同調査して単一成分の薬剤でなく、組み合わせ製剤を開発して実験的に治療を開始する計画を進めていると発表した。単一成分の薬剤を新規組み合わせ薬剤とするには24年を要するとのことである。

FDA changing rules for testing tuberculosis drugs.

DIA Daily, March 19, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010031901dia&r=4434446-e857>

### ○細菌分裂は時計のように正確

報道によれば、マサチューセッツ工科大学とサンジエゴにあるカリフォルニア大学は、シアノバクテリアとして知られているタイプの細菌が人の睡眠パターンを支配する24時間周期で回帰する規則にしたがって分裂することを明らかにした。シアノバクテリアは、日光による光合成に依存しているため、日中はほとんど活動期にある。研究チームは、この菌が単一細胞として24時間周期で分裂増殖することを初めて実証した。研究結果は、サイエンス誌の2010年3月号に掲載されている。人を含め、多細胞動物での細胞分裂は、再生や修復に必須の活動である。管理状態を外れた細胞分裂はがんの生成につながる。したがって、細胞分裂を理解することは根本的に重要である。シアノバクテリアは、自然環境での太陽の活動サイクルとかけ離れた環境でも、24時間周期で回帰する規則にしたがって分裂する。同チームによれば、このときの分裂は24時間周期の中央時点で最も活発になる。光照射強度を変えて細胞が光合成しやすくなる環境でも、細胞分裂速度は高まらず、時計と同様に正確に分裂することが判明した。またおよそ19時間ごとに休息期を持ち、次のサイクルが始まるまで分裂しないことも分かってきた。チームは、24時間周期を支配するたんぱく質を黄色の蛍光たんぱく質で標識化し、24時間サイクルでの細胞の位置が分かるようにし、40分ごとに写真を撮ることでいつ分裂するかが分かるような方策を採った。その結果、個々の細胞では24時間周期で回帰する規則が守られているのを確認することができた。次の実験では、24時間周期規則と他の細胞機能との関係を調査することにしている。このような研究では、酵母やほ乳動物の細胞が適していると考えられている。

Bacteria divide like clockwork

[http://www.labmanager.com/news\\_pf.asp?ID=1022](http://www.labmanager.com/news_pf.asp?ID=1022)

### ○弱い強度のレーザーでナノパーティクルが発火

2010年3月18日の報道によれば、フロリダ大学のエンジニアリング研究チームは、低出力のレーザー光である種のナノパーティクルが発火することを発見した。この研究は、医療保健、コンピュータ、自動車設計などの分野における新技術開発の糸口になるとみられている。同年3月第3週のネイチャーナノテクノロジー誌に掲載された報文では、ポインターなどより強度が低いレーザー光でフラージェンとして知られている炭素分子を加熱し発火させることができたこととされている。機能化したフラージェンとして知られている分子はすでに産業界や医薬品分野で開発されている。今回の研究では、500ミリワット程度の強度を持つレーザーを使用しているが、チームは修飾もしくは機能化したフラージェンのコイル状の形状を解きほぐすには、この強度が十分なエネルギーであるとしている。また分子が異常な形状に変化する際に蓄積されたエネルギーは、いろいろな条件で分子を照射し、加熱し、または燃焼させることができる。同チームは、今回の研究結果の応用として、試験室で生物学的に安全とされている種々のポリヒドロキシフラージェンをがん細胞へ注入し、フラージェンをレーザーで加熱してがん細胞を破壊することを試みた。その結果、がん細胞はストレスを受け、10秒後に破裂した。研究者は、患者へポリヒドロキシフラージェンを投与し、がんの位置を確かめてから低出力のレーザーを照射すれば他の組織を傷めることなく治療できると期待している。またフラージェンがレーザー照射されたときに発光する現象を利用して、がん細胞の位置を突き止めることができるかもしれないと考えられている。さらに低出力のレーザー照射で発火させることができる機能を利用して、カルボキシフラージェンという機能化したフラージェンを探鉱、トンネル掘削、解体爆破作業などに利用できる可能性が示唆されている。さらにコンピュータチップに複雑なパターンを造り込む作業や、自動車のイグニッションの代替品にも利用でき、環境汚染を回避する手段にもなる可能性も指摘されている。

Weak laser can ignite nanoparticles, with exciting possibilities

[http://www.labmanager.com/news\\_pf.asp?ID=1021](http://www.labmanager.com/news_pf.asp?ID=1021)

### ○アジアで最大のバイオ医薬品受託製造施設を建設：中国

2010年3月15日の報道によれば、中国政府は1億ドルに相当するプロジェクトを支援し、北京にバイオ医薬品の受託製造施設を建設するとされている。この施設はアジアで最大とのことである。中国は、バイオ医薬品の分野での存在を明確にすることに熱心であり、シンガポールでの構築と同様に、財政面で支援する準備を整えている。一部の新規開発企業は、経済情勢の悪化により資本不足が生じた場合には、このプロジェクトは中国政府に帰属するとの見方をしている。関係者からの情報によれば、当該施設の面積は6万～7万 m<sup>2</sup>であり、前臨床から商用生産までのスケールでバイオ医薬品が製造できる。同施設での最も大きいバイオリクターは2万リットルで、シンガポールにある L 社の8万リットルよりやや小さいことを別とすれば、アジアでのバイオ医薬品受託製造施設としては最大とされている。同施設では、自社でのプロセス開発が可能である。種々の機能を有する施設の構築は、次年度以降と予定されている。2010年には試製工場が操業を開始する。これに続いて3年以内に、1000リットルの反応槽が導入される予定である。最終的には、4年以内に最大規模の反応槽で製造が開始される。すべての機能が活動した段階での従業員は1000名に達する。同社は、米国や欧州から採用することを考慮中のことである。これは、この種の作業に経験を有する職員が中国に少ないためである。しかし製造以外の業務には中国各地からの職員を充当する。北京では、ライフサイエンス関係の大学卒業者が毎年多数生まれており、今回の施設でのいろいろな職務に従事することができるため、国外でバイオ医薬品関係の職務に従事していた中国人が中国に戻ってくると期待されている。関係者によれば、中国のエンジニアはアジアで最良であり、事実、シンガポールでは多数が就職している。バイオ医薬品の製造を管理運用する経験を持った指導者と熟練した作業員がいれば、施設が国際基準に準拠して活動できることが保証できる。

China to build 'one of largest biologics CMOs in Asia'

by Nick Taylor

Outsourcing-Pharma.com., March 15, 2010

### ○国内のランバクシー社工場で GMP 違反を検出：米国 FDA

2010年3月15日の報道によれば、インドの製薬企業 R 社が米国内に有する工場での重大な違反を問われたとのことである。同社はすでに、インドの2工場で FDA の精査を受けている。3月11日に FDA がウェブサイトで公表した報告では、ニューヨークに本社を有する O 製薬が、①製造した医薬品ごとに適切なサンプル数で試験しなかったこと、②GMP で要件とされている手順について職員が教育訓練を受けていないこと、③問題が生じた場合に行政当局へタイムリーに報告していなかったこと、④医薬品の真正性、力価、品質、純度などが保証できるように設計された製造およびプロセス管理の手順書を作成していなかったことなどで指摘されたと記載されている。この報告では、ジェネリック医薬品の安全性について当局が大いに懸念を表明しており、関係筋は FDA が講じた措置だけで企業全体を判断すべきでないと話している。

FDA finds violations at domestic Ranbaxy plant

DIA Daily, March 15, 2010

### ○ヘパリン力価新試験法設定による医薬品の供給不足

2010年3月15日の報道によれば、ヘパリン汚染のスキャンダル発生後に設定された新しい試験法二世品を合格させるため、ヘパリンメーカーは混乱しており、市場での製品供給不足が全国的に生じているとのことである。2009年秋以降で使用しているバッチは新しい試験に合格していないためである。これは新試験法が従来の試験法より特異性が高く、許容力価も10%以上高くなっていることが原因である。関連企業は FDA に対して、ガイダンス発行を要請しており、FDA も USP 委員会と協議して力価などの測定でどの程度まで許容するかとか、問題をどのように処理するかを検討中とされている。

New heparin potency test leads to drug shortage

Drug Daily Bulletin, March 15, 2010

[http://www.magnetmail.net/actions/email\\_web\\_version.cfm?recipient\\_id=140507961&message\\_id=955915&user\\_id=FDANews\\_Ma&group\\_id=212805](http://www.magnetmail.net/actions/email_web_version.cfm?recipient_id=140507961&message_id=955915&user_id=FDANews_Ma&group_id=212805)

### ○持続可能な乳酸製造法の開発

2010年3月10日の報道によれば G 社は、持続可能な製造法で試験室規模の製造から試製工場での

乳酸の製造に成功し、出発物質原料代替品としてのキラル体が市場に提供できるようになったとのことである。工場での製造能力は、15万リットルに達し、同社技術のバリデーション結果を表明している。さらに同社は、この技術を世界各国へ販売することを指向している。同社は、非病原性の微生物を使用し、糖類不含の原料を複数使用して乳酸を製造しており、これらの原料は医薬品製造では何年にもわたって安全に使用してきたと述べている。同社関係者は、望ましい最終製品を自然に製造できる特異的な微生物を開発し、微生物間で生物学的なバランスを取ってきたと説明している。この微生物は、ある種の原料を消化して乳酸など特定した化学薬品を生成できるように設計されており、バイオリクター内で増殖し、粗製グリセリンのような原料を消化して目的物質を生産するので、これを単離精製すればよいことになる。粗製乳酸の単離では、従来の設備が使用可能なため、現在の工場機能に組み込みやすいプロセスとのことである。糖類に依存しなくてよくなったことは、単一原料を使用することにかかわるリスクが除去でき、化学薬品メーカーとして製品のフレキシビリティが生ずると説明されている。キラル体合成に加えて乳酸は、徐放性医薬品に適した乳酸塩コポリマーのマイクロスフェアの製造に利用できる。同社の技術は、最新のエタノールや特殊化学薬品の製造に応用できる。現在同社は、世界各国での販売提携先を確保することに傾注している。

Glycos scales up sustainable lactic acid production

by N. Taylor

in-Pharma Technologist.com., March 10, 2010

### ○食品メーカーへの警告書

最近 FDA は、2009年11月9日付でミシガン州にある食品メーカーへ送付した警告書を公開した。同警告書には、同年8月5, 7, 13および26日の査察で指摘した食品 CGMP 要件逸脱事項が記載されている。主な指摘内容は次のとおりである。

- ①歩いて入れる冷蔵庫でカートに載せたまま、カバーをかけずに調理済食品を保管していた。カートの棚を塗装したペンキは剥がれており、保管品を汚染するおそれがあった(21CFR セクション110.80(a)(1)の要件逸脱)。
- ②法規では、冷蔵保管と表示してある調理済食品を 7.2°C以下に保管することを要件としている。同社では23.9°Cで5時間ほど保管していた。別の食品も20.5°Cに放置されており、放置時間は不明であった(21CFR セクション110.80(b)(3)(i)の要件逸脱)。
- ③職員が食品を加工するときを使用している調理板には深く細い溝が多数あり、汚染されていた。調理済食品は、調理台のすぐ側の壁に接触した状態や調理室の床に直接接触した状態で一時保管されていた。調理担当者は、段ボール箱の開封に使用したナイフで肉を調理していた。また別の調理担当者は、床から原料を調理台に載せて加工作業をしていた(21CFR セクション110.80(b)(2)の要件逸脱)。
- ④職員は、脱落防止策を講じていない状態で装身具を装着しており、調理済食品に混入するおそれがあった(21CFR セクション110.10(b)(4)の要件逸脱)。
- ⑤食品が開放状態になっている作業区域や調理準備中の作業区域で、職員が個人所有物を保管していた(21CFR セクション110.10(b)(7)の要件逸脱)。
- ⑥工場の一部には天井がなく、食品加工作業室では断熱材がむきだしで、タイルは一部剥がれていた。調理準備室の配管にはペンキが塗られていた。冷蔵庫は黒カビらしいもので汚染されており、コンプレッサーからの凝縮水やカビ様の物質で汚染されやすい状態であった(21CFR セクション20(b)(4)の要件逸脱)。
- ⑦職員が調理済食品を清浄化していないテーブルに載せており、食肉加工室にある手洗い用流しの下にあるプラスチック容器からは、*Listeria innocua* が検出された(21CFR セクション110.35の要件逸脱)。
- ⑧食品加工室にはムシがおり、食品や調理済食品のまわりでもムシが飛んでいた(21CFR セクション110.35の要件逸脱)。
- ⑨男性用トイレには異臭があり、修理すべき状態にあった。職員に手洗いの指示が掲示されていなかった。男性用および女性用トイレの扉は自動的に閉まらず、適切な温度の水が供給されていなかった(21CFR セクション110.37(d)(1)、(2)、(3)および(e)(1)、(5)の要件逸脱)。

Warning Letter: 2010-DT-02

<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/ucm202930.htm>

### ○医薬品類似名称や容器形状の類似性で毎年多くのミスが発生

2010年3月8日の報道によれば、医薬品の名称やその容器形状の類似性のため毎年数千件の混同やミスが報告されているとのことである。FDAによれば、だれかに傷害を発生させない程度の医療ミスは明日にでもだれかが傷害を受けることになる。同年2月末に某製薬企業は医薬品の商品名を変更して類似性を避けたことを発表した。読み上げたとき同じように聞こえる名称の医薬品や、よく似ているため取り違えるおそれのある製品容器がなお数百も存在するとされている。

Similar drug names, bottles cause thousands of mistakes annually

DIA Daily, March 8, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010030801dia&r=4434446-6996>

### ○ジェネリック医薬品承認速度が低下: 米国 FDA

情報によれば、FDAで未審査のジェネリック医薬品の申請が増加しているとのことである。申請が増加してきたが、FDAでの審査担当者が十分におらず、かつ時間に余裕がないため、審査待ちのジェネリック医薬品が審査されるまでに、2005年では16.3カ月を要していたが、2009年では26.7カ月になっている。米国ジェネリック医薬品協会(GPhA)会長によれば、驚愕すべき状況とのことである。ニューヨークタイムズ誌は、審査待ちのジェネリック医薬品申請は2000件に及んでいると報じている。審査されずに棚ざらしにされる期間が長くなるほど、医療関係者や納税者は先発医薬品を購入しなければならなくなる。先発品メーカーには好都合であるが、医療保健関係の経費が急速に増加するのを抑制する点ではよくない状況になる。最近のGPhA会議でFDA長官は、現状を確認するとともに審査を急ぐと約束した。しかし問題についての長官の解決策に同意しなくても、FDAのジェネリック医薬品担当部に予算が少ないことには同意するジェネリック医薬品メーカーは多い。

Generic-drug approvals languish at FDA

by T. Staton

<http://links.mkt1985.com/servlet/MailView?ms=Mjg5MzA0MgS2&r=MTg5NDA3ODMyNjJlS1&j=ODQ1ODY0MDIS1&mt=1&rt=0>

### ○サルモネラ菌増殖についての調査状況を発表: 米国 FDA

2010年3月5日付のFDA速報によれば、FDAは黒コショウおよび赤コショウの供給チェーンを積極的に調査しているとのことである。疾病管理予防センターは、これまでに *Salmonella montevideo* に相当する菌に感染した者は少なくともコロンビア州など44州で245名に達している。疫学的調査では、患者が摂取した食事内容からみて、サラミが汚染源と確定されている。イタリア風調理済食品加工業者は、製品のサルモネラ汚染が原因で他種類の商品を回収した。香辛料を回収した企業も増加している。

FDA update on the investigation into the Salmonella Montevideo outbreak

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm203344.htm>

### ○GDMI社への警告書

2010年3月5日の情報によればFDAは、抗真菌剤OTC製品メーカーのGDMI社がテキサス州の工場で、清浄化や職員の教育訓練などでの重大なGMP規則違反があったとして警告書を発出した。当局によれば同社は、品質管理部門を設定する手順書がなく、また品質管理業務を実施している個人や幾つかの部門は製造部門のマネージャーと独立していない。警告書は、2009年11月27日付で発出されている。また査察官はテキサス州工場の従業員が汚染防止用の保護衣を着用せずに作業していたとのことである。これらは同社手順書の規定に反しており、教育訓練の実効性が実証されていない証拠である。

GDMI gets FDA warning for training violations

QMN Weekly Bulletin, March 5, 2010

### ○2600万ドルの課金で工場閉鎖: 米国 KV社

2010年3月2日の報道によればKV製薬は、GMP違反に対する数百万ドルの課金と政府調達契約破棄のため同社のジェネリック医薬品製造部門であるエセックスを閉鎖したとのことである。同社はセントルイスにある傍系企業での製造も中止するとされている。2008年にエセックスは、注意欠如障害症治療剤の有効成分であるデキストロアンフェタミンや、心臓不整脈治療剤プロパフェノンの安全性に問題

ありとする警告をFDAに報告しなかったため、2580万ドルの料金を命じられている。また180万ドルの没収に対して異議を唱えないとのことである。同社は2009年秋にコンサルタントを雇用し、製造部門の問題解決と修復を監査させた。監査結果は良好とのことである。同社最高経営責任者は、現在同意判決の内容に沿ってFDAとともに作業しCGMP要件遵守を実証しつつあるため、近いうちに製品を市場に復帰させることができるとの見通しを発表した。2008年にエセックスは、KV社の収益の60%以上を確保していた。

Walloped with \$26M in fines, KV closes ETHEX

by G. Miller

Fierce Pharma Manufacturing, March 2, 2010

<http://links.mkt1985.com/servlet/MailView?ms=MjkwMzgzMQS2&r=MTg5NDA3ODMyNjIS1&j=ODUxMDUyNTcS1&mt=1&rt=0>

### ○工場再スタートを考慮中:インド

2010年3月4日の報道によればインド政府は、ワクチン供給不足を勘案し、老朽化のため製造工場を閉鎖する決定を再考慮中とのことである。問題の施設は規則違反のため2年前に閉鎖されているが、かつてはジフテリア、破傷風、および結核用ワクチンバルクを製造していた。政府所轄の工場には、建設後60年が経過しているBCGワクチン試験施設、100年前に建設されたパスツール研究所、および建設後103年が経過している中央研究施設がある。医療保健担当の政府職員は、政府に対して即時施設を再開させ、品質基準を向上させるように要求している。地方紙は、工場閉鎖で幾つかのワクチン製造が中止されていることを報じている。複数の医薬品メーカーは、政府の要求に応じる姿勢を取っているが、準備期間が必要である点を強調している。人口密度が最も高く、かつワクチンが不足している地域では、結核用ワクチンが最も不足している。同報道によれば、世界中で結核感染者が最も多いのはインドであるとのことである。ノバルティス社、サノフィ社、ノババックス社は、政府の要請に対応するのではなく、製造コストが低いことを理由として、合併企業として新規施設を取得し活動している主要企業である。

India considers plant restarts

by G. George Miller

Fierce Pharma Manufacturing, March 4, 2010

<http://links.mkt1985.com/servlet/MailView?ms=MjkwNjk4NwS2&r=MTg5NDA3ODMyNjIS1&j=ODUyMTE3MjkS1&mt=1&rt=0>

### ○72億ドルでミリポア社買収に同意:メルク社

2010年3月4日の報道によれば、ドイツ・ダルムシュタットにあるメルク社は、72億ドルでマサチューセッツ州にあるミリポア社を買収することに同意したとのことである。この買収取得によりメルク社は、バイオ医薬品やライフサイエンス部門での供給業者の立場を取得することになる。メルク社役員は、今回の合意は同社の戦略と極めてよく一致しており、製薬関係やバイオ医薬品関係のユーザーとの大きなつながりになるとともに、統合した内容で問題解決策が提供できるようになると述べている。ミリポア社は、バイオリサーチやバイオ医薬品製造関係で試験施設や製造部門で使用可能な商品とサービスを提供してきた。2009年における同社の販売高は17億ドルであり、従業員はおよそ6000名である。両者の役員会は、いずれも買収合併を承認している。メルク社は、ミリポア社の上位管理職を残留させる考えを持っているとのことである。またメルク社は、マサチューセッツ州にあるミリポア本社を残置させ、メルク社の化学薬品担当米国本社と合併させる計画を持っている。メルク社は、今回の買収により、商取引終了後3年以内に年間1億ドルに達する利益が期待できるとしている。この商取引は、2010年第2半期に終了する予定である。メルク社は、ビジネスで製薬企業やバイテク企業へ製薬用やバイテク用機能的化学薬品や非医薬品用などの化学薬品関連商品を提供している。同社には、製薬兼バイテク担当のメルク・セロノ社があり、消費者や医療保健関係のビジネスを行っている。メルク社の化学薬品関連ビジネスは企業全体の収益に対して25%程度の貢献をしており、ミリポア社取得が完了すれば、この収益占拠率は35%程度に上昇すると期待している。

Merck KGaA agrees to buy Millipore for \$7.2 billion

by P. V. Arnum

Electr. Newsletter Pharm. Tech., March 4, 2010

<http://pharmtech.findpharma.com/pharmtech/article/articleDetail.jsp?id=659634>

### ○フルカラーで高度に偽造へ対抗できるラベル: 富士フイルム

2010年3月4日の報道によれば、富士フイルム社は、フォージ・ガードと称する偽造対策用ラベルを導入したとのことである。このラベルは、フルカラーのイメージを持ち、目視装置で本文がチェックできる世界初めてのラベルである。偽造薬の増加が引き金になって抗偽造技術が進歩してきている。しかし富士フイルム社は、ユーザーが多種多様のため、真正なラベルを確認することができないと考え、対応策として、フォージ・ガードを販売することにしたと報じられている。このラベルには、特許取得済の原料、精密加工、およびイメージデザインに関する同社の技術が駆使されており、ごく微細なレベルで光の波長を制御できるようになっている。この技術を使用すると、特殊なビューでないと、ラベルにあるフルカラーのテキストとイメージがみえないようになる。人の目にみえないようにデザインしたことにより、抗偽造技術が効果的に隠ぺいでき、今まで以上に偽造が困難になる。さらに同社によれば、そのイメージを高解像度でフルカラーとして提示したことは、これら特性を有する初めての抗偽造技術の結果である。製品は、3月第1週に上市され、東京で開催されるセキュリティショーで展示される。すでに数社は、この技術に関心を示していると報道されている。製薬企業は、このラベルを二次包装へ貼付するか、もしくはロールフィルムの形状として表面へ添付することができる。富士フイルム社は、印刷プレートの代わりにデジタル図面システムを使用し、少なくとも10万枚の受注に応ずることができるとしている。富士フイルム社は、このラベルの偽造が不可能に近く、かつユーザーは、一目みれば真正品と偽造品とが識別できると考えている。

Fujifilm launches full-color, high-res anti-counterfeiting label

by N. Taylor

Outsourcing Pharma. com., March 4, 2010

[http://www.outsourcing-pharma.com/Publications/Pharmaceutical-Science/in-PharmaTechnologist.com/Packaging/Fujifilm-launches-full-colour-high-res-anti-counterfeiting-label/?c=egcPQPktd1DduPokYYydFg%3D%3D&utm\\_source=newsletter\\_daily&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Newsletter%2BDaily](http://www.outsourcing-pharma.com/Publications/Pharmaceutical-Science/in-PharmaTechnologist.com/Packaging/Fujifilm-launches-full-colour-high-res-anti-counterfeiting-label/?c=egcPQPktd1DduPokYYydFg%3D%3D&utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=Newsletter%2BDaily)

### ○手洗い消毒液に有害微生物の存在を警告: 米国 FDA

2010年3月3日に FDA は、プエルトリコのユーザーに対して、手洗い消毒液2品目が *Burkholderia cepacia* で高濃度に汚染されていることを速報で警告した。問題の製品は、プエルトリコでのみ販売されている。この有害菌は人に対して重篤な感染症を引き起こすことが知られている。すなわち、切り傷や擦過傷がある皮膚に使用すれば、皮膚内部で菌が増殖し、体内へ拡散するため、内科または外科的処置が必要になる。これまでに有害作用の発現は FDA へ報告されていないが、当局はユーザーに対して、同製品の使用を中止し廃棄するよう勧告している。同製品を製造している工場をFDAが最近査察した結果では、CGMPの要件不適合など重大な問題が指摘されている。

FDA warns consumers in Puerto Rico of harmful bacteria in hand sanitizers

FDA immediate release: March 3, 2010

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm202955.htm>

### ○化粧品行政管理許可試験施設適格性評価のための試験と方策発表: 中国国家 FDA

2010年2月24日付で中国国家 FDA(SFDA)は、行政管理許可試験施設適格性評価のための試験と方策を発表した。ここでは、化粧品に対する行政管理許可試験に関する責任が規定されている。内容は、8章、31条で構成されており、2010年2月11日から発効している。また、これまでの文書内容が今回の方策に一致しない場合には、今回の方策を優先させることが規定されている。同時に発出された化粧品行政管理許可試験要件文書は、6章、39条で構成されている。行政管理許可試験施設適格性評価のための方策では、同施設の適格性評価方策が規定されている。この方策は5章、31条から構成されて折り、2010年2月11日から発効している。

SFDA issues measures for cosmetic administrative licensing testing and measures for qualification of cosmetic administrative licensing testing institutions

<http://eng.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W43879541/A64031472.html>

### ○倉庫業者への483文書

2010年2月1日付で米国 FDA は、2009年11月17日～12月21日にウィスコンシン州にある倉庫業

者を

査察したときに指摘した事項を記載し同業者へ交付した483文書を公表した。主な指摘内容は次のとおりである。

①施設内にある食品が害虫で汚染しないように保護するための有効な措置が取られていなかった。同業者が保有する3階建の建物で食品を保管している各階では、生きたネズミと思われるもの、ネズミの巣、ネズミの囓りかけ、ペレット状のネズミの排泄物、ムシなどがあつた。倉庫西側にある事務所では成熟したネズミが走り回っていた。ネズミ取り装置の上へ逆さまになっている開封状態のクッキーの包装にもペレット状のネズミの排泄物を認めた。グレープジェリーを保管している部屋にはカのような昆虫のほか、複数のムシの死骸を認めた。倉庫1階にある古い台所には、ペレット状のネズミの排泄物が無数認められた。

②倉庫各階では、水が漏れており、天井には穴があいていた。扉には大きな隙間があつた。1階にある食堂の天井では、一部のタイルが剥がれたままになっていた。作業室にある机にはタイルの破片があり、黒いカビ状物質で覆われていた。

③倉庫建物のすぐ側にある区域には、ゴミが散らばっており、ムシなどを引きつけ、生育し、隠れ家になるおそれがある雑草が生え放題になっていた。

Mid-states closeouts, Inc., Ellsworth, WI 483

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/ORR/ORRElectronicReadingRoom/UCM200841.pdf>

#### ○「FDA 承認済」のラベルに注意：米国 FDA

2010年3月1日の報道によれば、「FDA 承認済」と記載されたラベルは、ユーザーを大変安心させているが、実際にはその製品が健康によいことを意味しているとは限らないことが報告されている。ハーバード大学の教授は、医薬品や医療機器を実際に承認しているが、ビタミン類、生薬、その他の健康補助食品を規制していないと述べている。また FDA 関係者は、健康によいと公示している企業にはほとんどその証拠がないと述べている。同様に、クラス2やクラス1の医療機器の基準や監視監督の程度は医薬品に比べて劇的に低いとされている。

Consumers warned to be wary of "FDA approved" labels.

DIA Daily, March 1, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010030101dia&r=4434446-a828>

#### ○製薬企業はグラム陰性菌に有効な医薬品をほとんど追求せず

2010年3月1日の報道によれば、ビジネスや科学的な問題が多いため、グラム陰性菌に有効な医薬品を追求している企業はほとんどない。一方では、問題の菌が増加しており、現行の抗生物質が無効となる状態になりつつある。グラム陰性菌の細胞構造は、陽性菌に比べて抗生物質の攻撃に耐えることができる。MRSA は、その実例である。この結果、医療関係者は1940年代に開発されたコリスチンやポリマイシン B などの抗生物質に依存する状態になっている。残念ながらこれらの抗生物質は、腎臓や神経系に傷害を与えるため、10年ほど前から使用されなくなっている。

Pharmaceutical industry pursuing few drugs for gram-negative bacteria.

DIA Daily, March 1, 2010

<http://mailview.custombriefings.com/mailview.aspx?m=2010030101dia&r=4434446-a828>

#### ○製造および分析試験施設が EMA の GMP 査察に合格：中国上海

2010年2月23日の報道によれば、中国上海にあるバイテックおよび医療機器研究開発受注大手企業である WX 製薬は、欧州医薬品庁の代理としてスウェーデンの医薬品庁(MPA)から公式に GMP 適合証明書を交付されたことを発表した。同社は、中国や米国で操業している。同製薬は、上海にある CGMP 適合の製造施設で錠剤やカプセル剤などの経口固形製剤を治験用に製造している。また同社の分析試験施設は、原薬分析法の開発やバリデーションのほか、医薬品の力価、純度、溶解度などの性質を調査する業務を実施しているほか、治験申請や医薬品承認申請での CMC 資料作成サービスも行っている。

WuXi PharmaTech passes EMA inspection of Its GMP manufacturing and analytical testing facilities in Shanghai

Street Insider. com., February 23, 2010

<http://www.streetinsider.com/Press+Releases/WuXi+PharmaTech+Passes+EMEA+Inspection+of+Its+GMP+Manufacturing+and+Analytical+Testing+Facilities+in+Shanghai/5377333.html>

### ○バリアーアイソレータ用ロボット

情報によれば、サウスキャロライナ州の S 社はバリアーアイソレータシステム用に設計したロボットを開発したとのことである。このロボットは、表面が特殊コーティングされ、完全に気密化されているので、過酸化水素ガス滅菌に耐えることができる特徴を持っている。滅菌中でもロボットは、通常どおりフルレンジで運転でき、したがってすべての表面が除染できる。このような清浄化性とアイソレータでの使用性のため、除染剤による作業員や製品への影響が防止できる。今回開発された技術には、アクセス制限を目的とした障壁は含まれていない。したがって手袋装着用ポートや重い機械操作のハンドルやアームなどについて懸念する必要がない。さらにこのロボットは、プロセスでの稼働について人が介在する必要もない。このロボットを使用すれば、毎分800本の速度でのシリンジ充填や、細胞培養などが可能になる。

Robot performs isolated filling

e-Pharm. Tech., February 25, 2010

### ○スロバキアでバイオシミラー製品製造工場の操業開始: サンド製薬

2010年2月25日の報道によれば、サンド製薬傘下の L 社は、スロバキアで修飾したたんぱく質を製造する施設の操業を開始したとのことである。同施設は、430m<sup>2</sup>の面積を有し、サンド製薬が販売するバイオシミラー製品で使用するエポエチナルファ原薬を製造する。この原薬は EU で市販される最初のバイオシミラーになるとのことである。

Sandoz opens Slovenian biosimilars production plant

by Staff reporter,

in-Pharma Technologist. com., February 25, 2010

[http://www.in-pharmatechnologist.com/Materials-Formulation/Sandoz-opens-Slovenian-biosimilars-production-plant?utm\\_source=RSS\\_text\\_news](http://www.in-pharmatechnologist.com/Materials-Formulation/Sandoz-opens-Slovenian-biosimilars-production-plant?utm_source=RSS_text_news)

### ○カイゼンの目的を見誤ったトヨタ

2010年2月15日の報道には、トヨタ自動車での問題について同社関係者の詳細な解説が掲載されている。詳細は以下のとおりである。トヨタ自動車の経営陣は、20 年以上にわたって、米ゼネラル・モーターズ (GM) から世界一の自動車メーカーの座を奪い取るべく努力を積み重ねてきた。一貫して高品質の自動車を製造し、いち早くトレンドをつかみ取って多様なニッチ市場に食い込むことで、トヨタはついにナンバーワンに上り詰めた。だが、その末に手に入れた大事な聖杯には、どうやら毒が盛られていたようだ。トヨタの現在のリコール問題は、自分の車はほぼ完璧だと信じてきた同社の顧客に、当然ながらショックを与えた。だが、同社の完璧なブランドイメージの裏に品質問題が潜んでいたことを知っても、わたしはまったく驚かなかった。わたしは 1990 年代後半に、日本にあるトヨタ子会社のエンジン部門で 3 年以上にわたって、研究・設計技師として働いていた。その際、同社自慢の「トヨタ生産方式 (別名カンバン方式)」と「カイゼン」活動には欠陥があることを直に目の当たりにした。同社の技術者の主要任務の 1 つは、既存の製品設計を改善する方法を考案することだ。だが、わたしは「カイゼン」が適用されているのは、極めて狭い範囲であることを早々に知った。改善活動は主に製品の性能を向上させるために行われていた。そのようにすれば、新モデルが発売されたときに、消費者は一目で改善の結果を確認することができる。トヨタはこのやり方で、市場シェアを確実に拡大していった。だが、その一方で、最も複雑な工学設計プロセスの一部、すなわち欠陥が生じやすい部分は外部から覆い隠され、消費者の目からはみないようにされていた。例えば、アクセルペダルのリコールの場合、トヨタではペダル技術が市場シェアに影響するとはみなされておらず、そのためペダルの改良は要改善リストには含まれていなかったのではないかと。トヨタ生産方式は確かに理に適ったやり方だ。それは、設計技師から工場労働者まですべての人が、互いに連携しながら積極的に製品開発に携わり、全員で設計の改善と品質問題の解決に努めるという考え方に基づいている。トヨタは、技術者チームが欠陥のない製品を初めから設計することはめったにないため、改善活動が品質向上につながることに早くから気付いていた。例えば、かつて砂漠の砂によって内部構成部品の一部が摩耗し、エンジンが故障するという問題がパキスタンで発生したとき、わたしは彼らの対応にとっても感銘を受けた。情報収集のため、わたしの部門にいた主任技師の 1 人

がすぐに当地へ赴き、帰国するとすぐにチームで問題の分析を行い、2、3 カ月後には問題を解決していたのだ。これほど短期間で設計を見直し、製造設備を改良する気概と能力を持った企業はほとんどない。だが、たいいていの場合、改善活動の原動力となっていたのは、市場シェア拡大を熱狂的に追及しようとする姿勢だ。この方針は、同社の職場環境と改善活動の適用の仕方に著しい影響を与えた。トヨタ生産方式は、同社の従業員と部品供給業者の激務の上に成り立っていた。どのプロジェクトでも、極めて厳格な設計・品質基準の達成とスケジュールの厳守が要求された。技術者にとって、1日16時間労働を数カ月続けることも珍しいことではなかった。わたしは、技術者の1人がたびたび、パソコンでエンジンの分析作業をしながら、うたた寝をしていたのを覚えている。このような容赦ない過酷な労働条件の下では、技術者が設計ミスは一切せずに製品を作ることは、ほぼ不可能だ。その結果、経営者はミスを隠ぺいしがちになる。過労は当時、日本の大半の会社で一般的なことであった。わたしが理解する限り、それは今も変わらない。日本で発生している品質問題の原因の一つはこれだ。一方、米国ではこうした問題はめったに聞かれない。米国では、設計変更、発売中止、製造中止のいずれかを選択するからだ。日本では、会社を相手取った集団代表訴訟では、それが死をとまうような悲惨なケースであっても、原告側が勝訴することはめったにない。そのため、製造責任の問題については、管理体制がずさんな会社が多い。消費者の信頼を取り戻すためには、トヨタは設計ミスの原因となったプロセスに関する情報をすべて開示し、問題の隠ぺいがあった場合は、それにかかわった者を罰する必要がある。長期的には、雇用慣行を見直し、技術者が十分な時間をかけて高品質の製品を設計できるような体制を作るべきだ。これには、市場シェア拡大を執拗(しつよう)に重視する姿勢を改め、健康的で生産性の高い労働環境の構築にもっと力を入れることが必要だ。

The Wall Street Journal, Japanese Edition, February 15, 2010

[http://jp.wsj.com/Business-Companies/Autos/node\\_31639](http://jp.wsj.com/Business-Companies/Autos/node_31639)

### ○試験室設備のオートクレーブ滅菌ガイドライン

2010年2月18日付の情報誌は、試験室設備のオートクレーブ滅菌ガイドラインを発表した。これによれば、オートクレーブは注意して操作し、該当する規則要件を遵守しなければならないことを中心としている

1) オートクレーブの配水管にあるスクリーンをチェックすること、2) 滅菌対象物を準備すること。ガラス器具はゆるく閉栓しておくこと。安全ガラス製でない瓶は、アルミニウムフویلで包み込むこと。容器へ液を充填するときには、半量だけ充填すること。紙、布、油などの有機物を次亜塩素酸塩などの強力な酸化剤といっしょに搬入しないこと、3) オートクレーブ滅菌対象物を二次的に隔離しておくこと。特に、ポリプロピレンまたはステンレス製の配管は封じ込め対策を講じておくこと。プラスチック容器は、オートクレーブ滅菌に耐えられるかどうかを調べておくこと。ポリエチレンや高密度ポリエチレン製の容器を対象物にしないこと。搬入物のあいだを確保して蒸気が流通しやすくしておくこと、4) オートクレーブの扉を確実に閉めること、5) 正しい滅菌サイクルを選定し、セットすること。乾燥している部品や設備を滅菌するのにどのサイクルを使用するかを責任者に聞いて確かめること、6) 滅菌と乾燥時間を適切にセットすること。常に試験室に備えてある SOP を遵守すること。有害でない乾燥品では、滅菌30分と乾燥20分の組み合わせを使用すること。4リットルを超える溶液では、60分滅菌すること。滅菌後の乾燥サイクルが終了してから少なくとも10分経過してから扉を開けること、7) 滅菌を開始すること。コントロールパネルのボタンを押してサイクルを開始させること、8) オートクレーブ使用記録簿に期日その他の詳細事項を記入すること。記入は、搬入しているときまたはサイクルを開始したときに行うこと、9) サイクルが終了すれば、ラボ用作業衣、保護眼鏡、耐熱製手袋など作業員用保護具を装着すること。圧力計がゼロを示すまで待つてから扉を開けること。サイクルが完全に終了しておらず、ゆっくり排気しているときには扉を開けないこと。過熱された液体は沸騰してオートクレーブを損傷し、作業員に傷害を与えることがある。扉を開放してから10～20分間は、そのままの状態として動かさず、沸騰させないようにすること。

Autoclaving guidelines for sterilization of lab equipment

Lab Manager Magazine, February 18, 2010

<http://www.labmanager.com/stips.asp?ID=104>

以上