

シングルユースシステム導入における エンジニアリング的な考慮点

2018年10月

ライフサイエンティア株式会社

本日の話題

- はじめに
- SUS vs SS
 - 設計の容易性と柔軟性
 - ハイブリッドシステムにおける考慮点
 - リークテストに関する考察
 - 設備管理の観点から
- シングルユースサプライヤとの協力について
- シングルユースシステムに今後期待すること
- まとめ

はじめに…

現状の理解と課題

SUSは花盛り！？

- 大手サプライヤーのプロダクトレンジの拡大
 - 1社の製品のみで一貫した製造ラインが構築可能なケースも！？
- 既存製品の改良品
 - より使いやすく
 - より信頼性高く
 - より性能が高く
 - より幅広く
- 革新的な新製品（連続生産への対応 など）
- 際だった性能を持つ単体デバイス（バッグ、センサー など）
- 装置メーカー側での技術革新（充填ポンプ など）



SUS導入に際して考えるべきこと

- 導入の目的
- メリットを最大限に引き出す導入方法
- エンドユーザの製品、及び製造プロセス条件への適合性
- 製造作業との相性
- SU製品に対する信頼性
- 複数のサプライヤーの製品を組み合わせる場合の課題
- 既存のSS装置と組み合わせる場合の課題
- エンドユーザの品質保証の問題
- 最適技術の選択（新技術、新製品の動向調査を含む）
- トータルコスト
- ビジネスリスク（安定供給、納期、企業間の吸収・合併） など…

SUSの信頼性に影響する要因

- 技術の成熟度
- 製品の成熟度
- 科学的裏付け
- 市場での実績
- SU製品に対するサプライヤとしての知見の質と量
- SU製品に対するユーザとしての知見の質と量
- エンドユーザとサプライヤの関係

“現状の理解と課題” のまとめ

- カタログからシングルユース製品を選び、単にチューブとコネクターで繋げるだけで、エンドユーザの所期の期待に叶う製造ラインを構築することは難しい
- マニュアル操作が多い分、細かい作業まで考慮に入れて、システムを構築する必要がある
- ユーザーのオペレーションを理解し、シングルユースシステムの構成に反映させるためには、製造プロセスに対する深い知見と豊富な経験が求められる



www.amishtoybox.com

SUS vs SS

柔軟性と信頼性

設計の容易性と柔軟性

- ユーザ要求に対する柔軟性
 - 機能構成、性能、大きさ、処理能力、制御方法、インターフェース
- 仕様の決定方法
 - オーダーメイドか、選択と組合せか
- 設計変更に対する柔軟性
 - 変更の程度・巾
 - 費用
 - 手続きと時間
 - タイミング（いつまで可能？）
- 導入後の変更に対する柔軟性
 - 改造
 - 置き換え
 - 配置変更、撤去



SUSとSS設備では、
柔らかさの意味が異なる

ハイブリッドシステムにおける考慮点

- 接続方法（ハード・通信）
- 能力のバランス
- CIP・SIPの範囲
- 開放系／閉鎖系の区別
- 送液方法
- 送液圧への配慮
- SS側の異常事態への対処（温度or圧力異常、液漏れなど）
- 記録項目と記録の方法



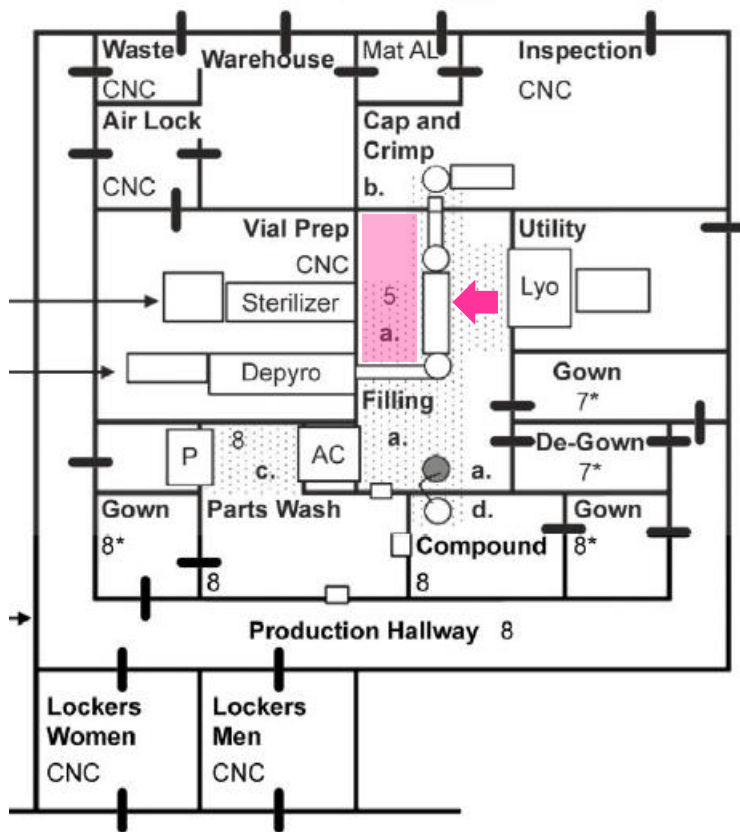
技術的な課題 + 既存の運用基準との折り合いの問題

製剤化工程におけるハイブリッドシステム構築の課題 -例-

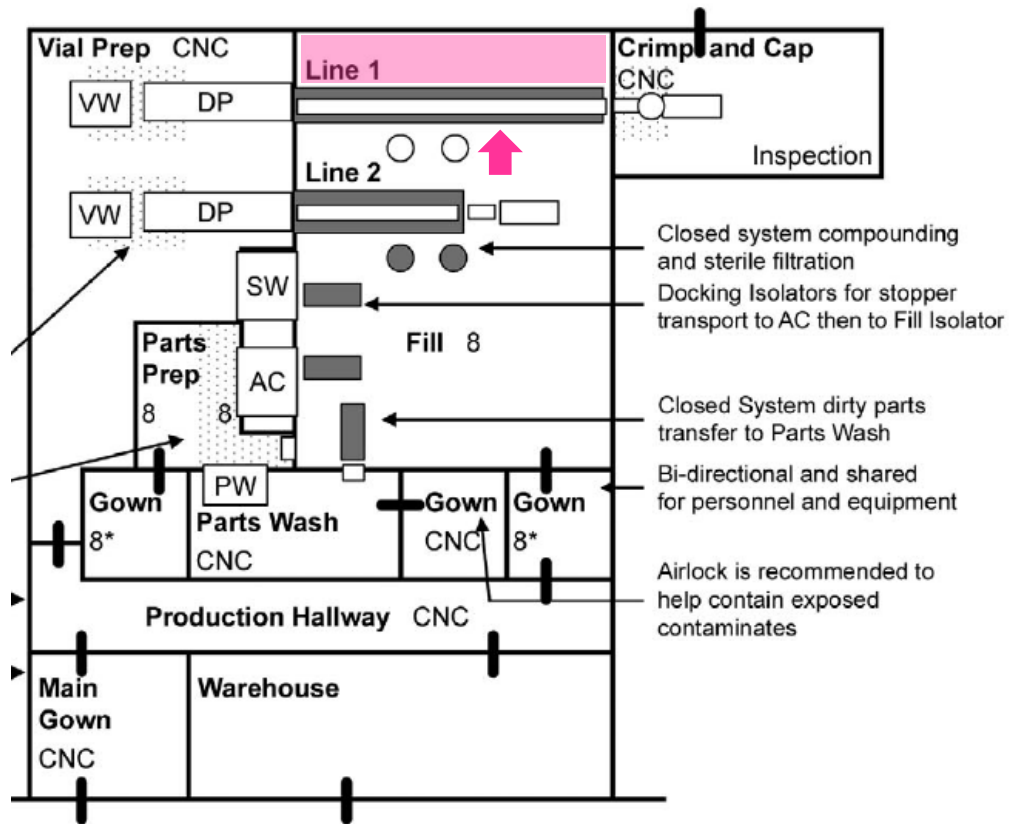
- 取り合い装置・機器の例
 - 無菌アイソレータ
 - 封じ込めアイソレータ
 - 充填機
 - 調製設備（既存SSタンク、ろ過フィルターユニット） など
- 操作面の方向
- 作業アクセス面の方向
- 組合せ装置との高さ調整
- ユーティリティの接続方向・高さ
- 取り合いノズルの数
- 責任の境界

操作面、作業アクセス面の制限

Open System Aseptic Fill Production Diagram

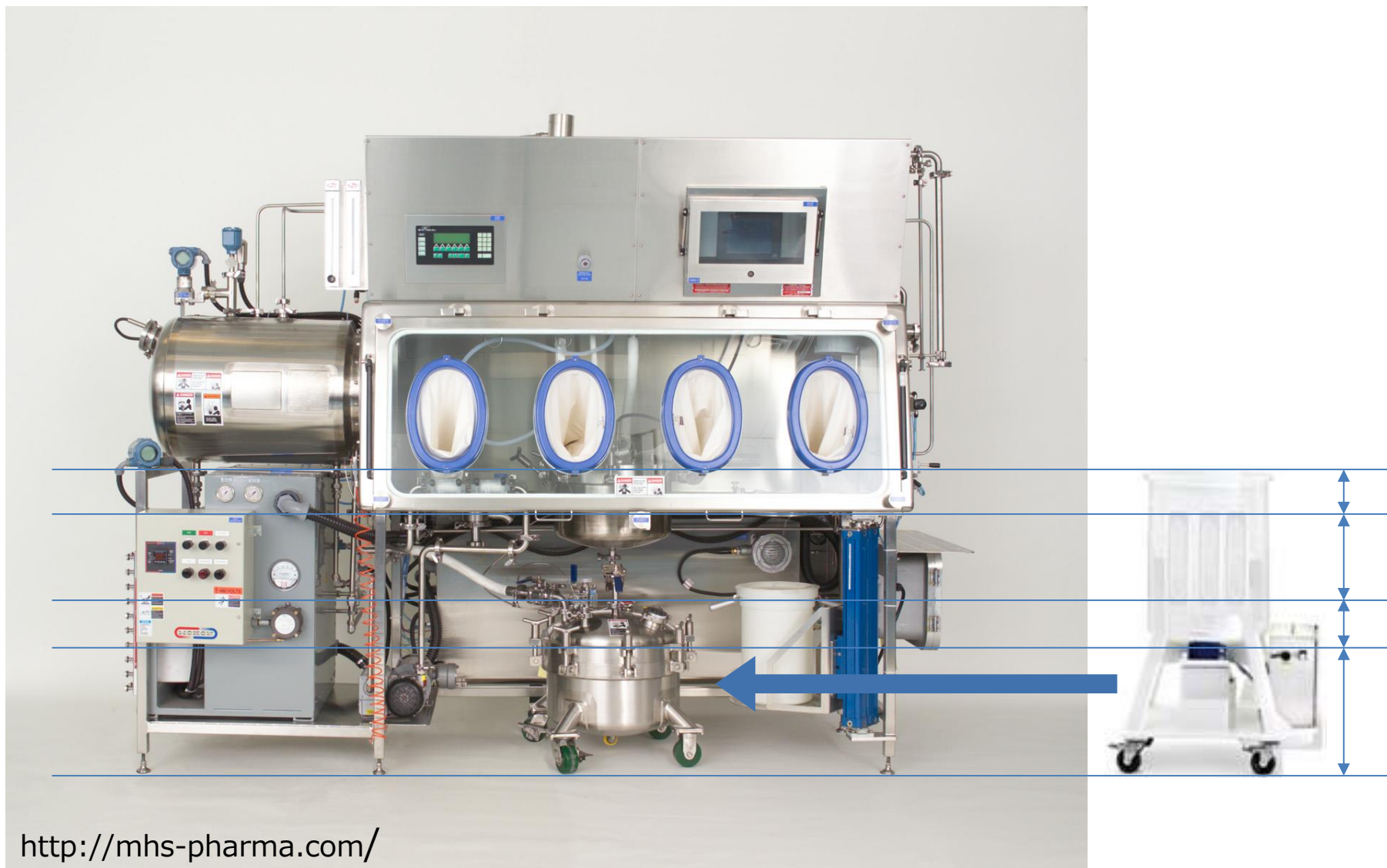


Closed System Aseptic Fill Production Diagram



ISPE Baseline® Guide:
Sterile Product Manufacturing Facilitiesより抜粋、一部改変

他の装置との高さ調整の問題



<http://mhs-pharma.com/>

リークテストに関する考察

	SS	SUS
リークの場所	配管の継ぎ手部分 攪拌機の摺動部 バルブの内通 など	不特定
リークの原因	物理的衝撃 SIPなどの温度変化 施工不良 クランプの締め付け不良 部品の付け忘れ など	突起物による穿孔 物理的な力による部品の破損 アセンブリミス など
リーク発生のタイミング	ユーザの運用中（製造・CSIP）	サプライヤ／輸送中／ユーザ
リークテスト条件	比較的高圧	比較的低圧
リークの基準値	あいまい （原則はリークがないこと）	あいまい （原則はリークがないこと）
運転条件	無菌性保証範囲においては、 陽圧保持が一般的	常圧
Pinhole径と リーク量との相関	定量的な関連づけは不可能	Pinholeが1個と仮定すれば 理論上は可能

リークテストに関する考察（まとめ）

- SS装置とSUSではリークテストで見つけるべきもの、見つけれられるものが異なる
- 両者の単純な比較は大きな意味を持たない

SUSのリークテストの技術は発展途上であり、SUSにおけるリークの特性を踏まえた、総合的な管理戦略が求められる



設備管理の観点から

- 日常点検
- 定期メンテナンス
- 重要計器の校正
- 定期的バリデーション

SS装置を前提に構築されている基準や手順を如何にSUSに適用するか？

設備導入、設備管理、製造、品質保証など、関連部門間の合意形成！

シングルユースサプライヤとの協力について

持てる力の全てを
発揮して貰うために

シングルユースサプライヤとの協力について

■ サプライヤの知見

- 製品情報（仕様・規格・バリデーションデータ）
- 開発段階から得られた知見
- 他ユーザのアプリケーション
- 苦情対応から得られた知見
- 噂の真相
- 業界団体の動向、出版物（BPSA, BPOG 他）

■ 情報の形態

- WEB情報、カタログ
- ヒアリング
- メール文書
- 見解書
- 公開文書



シングルユースサプライヤとの協力について（つづき）

- 課題に対する取り組み方
 - サプライヤが保証すべきこと
 - サプライヤに委ねた方が良いこと
 - 協力して可能性を探ると良いこと
 - エンドユーザが考えるべきこと

保証が必要？ 保証は可能？

努力目標として頑張っ欲しい？

何かヒントを？

Leachablesのリスクアセスメントの遂行モデル

プロセス情報 (エンドユーザ)

最終製品からの距離、温度、
pH、接触時間、接触面積、
界面活性剤の種類と濃度、
有機溶媒の種類と濃度 等

製品情報 (サプライヤ)

Extractables Data
材質適合性、接触面積、
USP<88>Class VI適合、
アニマルフリー 等

- グローバルトレンド (BPOG, BPSA)に即した手法により、システムティックなリスク評価を実施

E&Lリスクアセスメントシート (例)

Risk Assessment and Ranking of Single Use System on Leachables (E&L Process Risk Assessment)

Process block														
Process		Dominant Material of Device	DAS		ET		ED		PFI		DR		LRR	
Device	Intended use		Description	Rating	Description	Rating	Description	Rating	Description	Rating	Description	Rating	Component	Process
(Process Name)														
														#####
														#####
														#####
														#####
														#####
(Process Name)														
														#####
														#####
														#####
														#####
														#####
(Process Name)														
														#####
														#####
														#####
														#####
														#####
(Process Name)														
														#####
														#####
														#####
														#####
														#####

シングルユースシステムに今後期待すること
より高度な品質保証のために

近い将来？ 遠い将来？

- 異物問題の解消
- リーク検出システムの開発
- バッグ、フィルター等のモジュール化の推進
- 調製（調合）工程の自動化対応
- 外部システムとの通信機能の拡充
- プロジェクトのLate Phaseにおける設計変更対応
- バッグの対応温度域拡大
- 有機溶媒系プロセス液への対応
- 他社システムとの組合せに関する設計支援・評価支援の強化
- 規制当局へのより積極的な働きかけ

まとめ

シングルユースシステムを上手に導入する
ために

SUS導入におけるエンジニアリング的考慮点

- 製品（医薬品）および製造プロセス、製造管理への適合性
 - 機能、性能
 - 材質
 - 工程管理（記録、警報等）
- ユニットプロセス間の能力のバランス
- 装置間、作業空間の接続／切断
 - 位置、タイミング、方法、サイズの適合性、デバイス間の適合性
 - 接続／切断時の無菌性（バイオバーデン）保証、封じ込め維持
 - 操作性（確実性、容易性）
- チューブのルーティング、フィルターの保持方法
 - 床を這わせない。絡ませない。動線の妨げとならない。液ロスの削減。
 - ラックやスタンドの活用（専用？ 汎用？）

SUS導入におけるエンジニアリング的考慮点（つづき）

- 品質に対する信頼性
 - 図面に忠実、低い不良率
 - バリレーションデータ等のテクニカルサポート
- 拡張性
- 納期、供給安定性
- サプライヤのトラブル対応
 - 国内の対応力（技術力、部品などの調達力）
 - 本国との関係
- コスト
- 新技術、新製品の動向（最適技術の選択）

エンドユーザの視点に加え、エンジニアリングの視点が必要

SUS (SUT) の発展に伴い、戦線は拡大中



関係者全員のコミットメントから
合理的な判断と選択を生みだしましょう！

謝辞：

本資料の作成に当たり、ファルマ・ソリューションズ株式会社の川崎 誠氏から、
多くの貴重な助言を頂きました。
この場を借りて厚くお礼申し上げます。

どうもありがとうございました

ライフサイエンティア株式会社

白木澤 治

E-mail: shirokizawa@lifescientia.com

HP: www.lifescientia.com