

製造部門の各部門間でのコミュニケーションを深めることで、より良い医薬品の供給につながることが期待されます⁵⁾。

③品質文化の醸成について

同アンケートを元に知識管理と品質文化の醸成の両面に関する現状把握とその考察、さらに不正製造事案の報告書をもとに、品質文化醸成の重要性を考察しました⁶⁾。この論文の続編として、品質文化の醸成度の評価指標を作成し、投稿中です。

(2) QbDに基づく再生医療等製品の製造に関する基盤開発事業

日本医療研究開発機構 (AMED) の研究活動として、「ヒト細胞加工製品の製造に向けたQbDに基づく管理戦略の構築と新たな核となるコアエコシステムの形成」をテーマにしています。大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻教授の紀ノ岡正博氏をヘッドクォーターとしたワーキンググループ (WG) 群のうち、当研究室は規制・制度WGとして、再生医療等製品のQbDアプローチの規制上の取り扱いについて、海外規制の状況を踏まえ、調べています。

(3) 新規なバイオ製造法を伴うワクチン等の高度な生産技術に係る人材育成に資する教育プログラムの作成

AMEDの研究活動として、最近の新型コロナウイルスワクチンにみられるようなmRNAやウイルスベクターを用いた新しいモダリティのワクチンの製造・開発に関わる方に向けて、一般財団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター (BCRET) 豊島聡氏を研究開発代表者として教育マテリアルを開発しており、そのうち当研究室では工業生産 (規制要件・製造管理及び品質管理、品質保証) のポイントを教材化しています。

(4) EUのQualified Person (QP) 制度に関する研究

この研究はまさしく当研究室の目指すGMP人材育成コースそのものです。

すでに制度として確立されているEUの合理的な仕組みであるQualified Person (QP) 制度について、QP育成・GMP教育訓練、資格取得等の内容の理解をより深めるように研究を進めています。

引用文献

- 1) <https://ptj.jiho.jp/eGMP/>
- 2) <https://sccper.sa-advance.com/guide/>
- 3) <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/155958>
- 4) <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/165627> (掲載予定)
- 5) 伊藤伽奈子, 高橋志保, 北村梨帆, 高松紗絵子, 寶田哲仁, 鳴瀬諒子, 鹿野真弓, 櫻井信豪 “知識管理に関するアンケート (2021年度) の結果と今後の課題” PDA Journal of GMP and Validation in Japan Vol.24, No.2 (2022)
- 6) Shiho Takahashi, Tetsuhito Takarada, Kanako Ito, Mayumi Shikano, and Shingou Sakurai, “Quality culture and Knowledge management in the Japanese pharmaceutical industry – A cross-sectional study and case report”, PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology PDA/2022/012797

第4章

アカデミアによるGMP教育などの取り組み

山口東京理科大学

2 山口東京理科大学による取り組み

Efforts by Sanyo-Onoda City University

公立大学法人山陽小野田市立山口東京理科大学
薬学部 教授¹⁾, 理事長特別顧問²⁾

下川 昌文¹⁾, 梶井 浩志²⁾

MASAFUMI SHIMOKAWA¹⁾, HIROSHI KAJII²⁾

Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences¹⁾, Special Advisor to the Chairman²⁾
Sanyo-Onoda City University

1 山口県内製薬企業等の現状

本学のGMP教育について説明する前に、まず山口県における医薬品製造関連について紹介する。

山口県は、武田薬品工業株式会社光工場や田辺三菱製薬工場株式会社小野田工場をはじめとする国内有数の製薬企業の工場が立地しており、医薬品最終生産金額約7,000億円 (全国4位 2021年), 原薬生産金額約700億円 (全国1位 2018年) となっており、製造品目数も500品目を超え、国内有数の医薬品生産県である。

最終製品の剤形は、錠剤, 細粒, カプセルや, バイアル, アンプル, シリンジ, プレフィルドシリンジなど多くの種類を製造し、薬効群も、抗がん剤, 高血圧薬, 胃腸薬, 潰瘍治療薬やワクチン, ほか歯科用医薬品や新型コロナウイルス抗原検査薬等の体外診断薬の製造も行っており、非常に多岐にわたっている。

原薬では、低分子化合物だけでなく、発酵や遺伝子組換え医薬品等の高分子医薬品まで幅広く、製造手法も

バッチ生産, 連続生産の形態を有している。

このほか、医療機器や医薬部外品, 化粧品を製造しているメーカーも立地している。

山口県 (行政) では、医薬品等産業を県の主幹産業と位置づけ、種々の取り組みを行っており、経済的側面の支援のほか、医薬品の品質や安全性の確保等のGMP向上を図る支援を行っている。

薬務行政としては、1980年代の厚生労働省のGMP自主基準に関連する法整備等にあわせ、薬務課薬事係 (現、薬事班) に製薬担当を1人置き、その後、1995年度の薬事法 (現: 医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律) 改正時のGMP許可要件化にあわせ、製薬担当を3人体制に増員した。2005年度にはGMP適合性調査制度の開始にあわせ、薬事班から独立した製薬指導班を6人体制で整備している。その後もテルモ山口株式会社や小野薬品工業株式会社等の県内進出もあり、2023年度からは医薬品, 医療機器等の品質, 有効

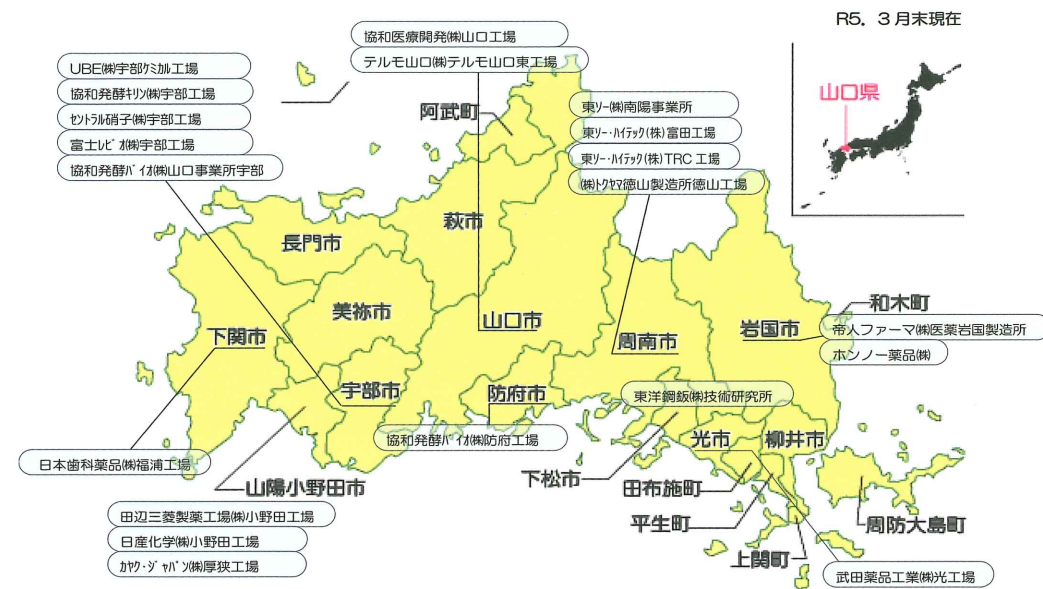


図1 山口県内の主な医薬品製造工場の立地状況（ガス製造・包装のみは除く）

性及び安全性の確保等に関する法律やGMP省令の改正等に伴う業務に対応するために7人体制への増員を図り、多くの製造品目等を製造している本県の実情にあわせて充実強化を図って、振興と指導をあわせ行っている。

次に、県内製薬企業に関しては、業界と行政（産公）が協同し、企業相互の交流や、行政との連携を図ることによって業界の健全な発展をしていくことを目的に、1984年度に「山口県製薬工業協会」を立ち上げている（会員会社：19社、2023.3末現在（図1））。

このような中、医薬品生産県である山口県で初となる薬学部が、2018年度、公立大学法人山陽小野田市立山口東京理科大学に開学した。薬学部は、「薬学をとおして人の健康を守る」という高い志と倫理観・研究心を持ち、薬剤師資格を得た優れた薬学人を養成し、もって山口県を中心とする地域に貢献することを目的としている。

薬学部の開学により、山口県製薬工業協会、山口県の3者による産学公による取り組みが始まった。

まず、本学と山口県製薬工業協会は、山口県および山

陽小野田市の立会いの下、「包括連携・協力に関する協定」を2019年度に締結し、医薬産業界のイノベーションの活性化や、県内の多くの医薬品の安定供給等を支えるGMP管理等に必要な人材育成をお互いに協力して進めることとしている。そして具体的な取り組みとして開始したのが、山口県主導で、かつ、山口県製薬工業協会が積極的に協力をしていただき実施の運びとなった「GMPカレッジ」である。「GMPカレッジ」は大きく2つの事業があり、薬学生向けのものと、県内製薬企業の若手従事者向けのものとなっている。

本稿では、「アカデミアによるGMP教育などの取り組み」であることから、本学の薬学生向けの取り組みについて紹介する。

また、「GMPカレッジ」と連動する形で、本学で独自に取り組んでいる「教科横断的GMPカリキュラム」についても紹介する。

2 GMP教育プログラム

(1) GMP教育プログラムの構築

本学におけるGMP教育プログラムは、前述したように2つの柱から構成されている。1つは山口県の事業として開始されたGMPカレッジ、もう1つは薬学教育モデル・コア・カリキュラムを基本とする日常の講義の中から、GMP関連のものを取りまとめた教科横断的GMPカリキュラムである。教科横断的GMPカリキュラムは、GMPカレッジを補完・下支えするものと位置づけている。GMPカレッジは、実務としてGMPに携わっている方を講師とする講義、または医薬品等の製造工場での見学・実務体験、教科横断的GMPカリキュラムは、主として大学教員による講義の形式となっている。

①GMPカレッジ

本学のGMP教育の取り組みは2019年度より始まった。教育対象である薬学部学生の当時の最高学年は2年生であったため、まずは2年生に対する教育から取り組んだ。その後、2020年度は3年生プログラム、2021年度は4年生プログラム、2022年度は5年生プログラムを検討し、学年に応じステップアップする内容としてGMPプログラムを構築し、実施している。生きたGMP教育を行うにあたっては、山口県製薬工業協会の協力は必須であり、毎年、山口県製薬工業協会、山口県健康福祉部薬務課、本学の3者でワーキンググループを立ち上げ、数カ月に1回の頻度で人材育成等に関する検討会議を開催し、検討会議でプログラム内容の検討や関係者間の調整を行っている。このように、山口県の事業としてのGMPカレッジは2年生から5年生を対象としているものであったが、これとは別に本学独自の取り組みとして、1年生に対するGMP教育も2021年度より開始した。これは、1年生から医薬品開発の講義を行うことによりベーシックな知識の習得を目指し、2年生以降のGMP教育に向けたものである。なお、1年生に対する教育も山口県製薬工業協会会員企業の協力を得て実施している。

②教科横断的GMPカリキュラム

本学においては、もともと、薬学教育モデル・コア・

カリキュラムやこれに関連した薬学アドバンスト教育として、薬事法規、創薬化学、バイオ医薬品、製剤学、再生医療学に関する教育が行われており、この中に、医薬品等の製造や品質管理に関わる内容がいくつも含まれている。本学ではこれらの科目は、専門科目として3年生のときに学んでいる。これらGMP関連の内容はそれぞれ別々の科目の中に分散して取り扱われるので、通常では、学生は必ずしもGMP関連内容として意識しないものと思われる。そこでGMP教育をより効果的なものとするために、各科目の中にあるGMP関連内容を取り扱う特定の授業回のみを取り出し一括し、それを教科横断的GMPカリキュラムと命名した。各内容はそれぞれの科目の特定の授業回の中で講義されるものではあるが、それらをまとめて教科横断的GMPカリキュラムとして学生に説明することで、薬学生のGMPへの意識の向上とGMPカレッジとの相乗的なGMP教育効果を狙っている。

(2) GMP教育プログラムの内容

①GMPカレッジ

1年生～3年生については薬学生全員を対象とした座学で、4年生および5年生については希望者を対象とした医薬品等の製造工場の見学と、製造管理・品質管理等の実地研修となっている。薬学生全員を対象としたものは、既存の科目の中の授業の1コマ（90分）を利用して実施しているが、2年生についてのみ、授業の空き時間を活用して実施している。各学年に対する実施内容の概要は次のとおりで、実際の2022年度の実施実績は表1、写真1～4のとおりである。なお、5年生～6年生に対しては学内において企業研究セミナー等を開催し、製薬企業における薬剤師の活躍の場について、学生が深く理解できるよう取り組みを進めている。

a) 1年生

医薬品がどのようにして開発されるのかという内容を中心として、製薬企業における薬剤師の役割やGMPについても触れるという講義内容となっている。

b) 2年生

本格的にGMPについて説明する最初の講義として、

表1 2022年度に実施したGMPカレッジ

形態	対象者	日時等
体験学習	5年生 希望者	日時：2月9日(木), 10日(金) 10:00-16:00 場所：UBE株式会社宇部医薬品工場 日時：11月24日(木), 25日(金) 10:00-16:00 場所：日本歯科薬品(下関)本社及び福浦工場
	4年生 希望者	日時：10月31日(金) 10:00-16:00 場所：小野薬品工業(株)山口工場
座学	3年生	日時：11月29日(火) 13:00-14:30 場所：大学内 内容：製造所紹介, 飲みやすい錠剤の設計・開発, 錠剤の製造プロセス 講師：帝人ファーマ(株)医薬生産技術部 望月 勢司氏, 医薬岩国製造所 北田 英之氏
	2年生	日時：2月3日(金) 10:40-12:10 場所：大学内 内容：①『GMP基礎講座』 講師：熊本保健科学大学 特命教授 蛭田 修氏 内容：②『県内製薬企業で活躍する薬剤師』 講師：山口県製薬工業協会 手嶋 浩貴氏(日本歯科薬品(株)研究所長)
	1年生	日時：7月27日(水) 10:40-12:10 場所：大学内 内容：お薬ができるまで 講師：セントラル硝子(株)宇部工場 樽井 隆直氏

GMPの概念等, 基礎的な内容となっている。学生がGMPに関して具体的に理解を深められるよう, 講師をGMPの実務経験者にお渡し, 実務経験に基づく内容の本質をとらえた説明で事例も示すことにより, GMP初心者でも非常にわかりやすい内容としている。2年生に対してはこのGMPの基礎講座がメインの内容であるが, 90分のうちの残り10分程度の時間を利用して, 山口県内の製薬企業で働く薬剤師がどのような仕事を行っているのか, またそのやりがいについて, 山口県製薬工業協会より説明をいただいている。

c) 3年生

医薬品等の製造工場で働く薬剤師の方を講師として, 講師が勤務する企業の概要, 当該工場における医薬品等の製造プロセス, 製造管理・品質管理についての説明が中心となっている。2年生に対するGMP教育は, GMPの一般的な基礎知識に重点を置いているのに対し, 3年生に対するものは, 特定の企業における製造工場のGMPの実例を示す内容となっている。製造工場の写真や製造ラインの録画映像を使用して説明する場合もあれば, 製造工場と講義会場をオンラインでつなぎ, 製造工場の中

にいる従業員の方が工場内を移動して, 工場内をカメラで映し, 講義会場に製造ラインや品質検査室等のリアルタイムの映像とともに, 製造プロセスや製造時のGMP上の留意点, 工場内の各部署の役割の説明等を行う場合もある。工場は, 製剤工場の場合もあれば原薬工場の場合もある。また, 製造している医薬品のモダリティも低分子化合物の場合もあればバイオ医薬品の場合もあり, 山口県製薬工業協会の協力を得ながら, 学生が県内製造所の特色を実際に知る機会としても工夫している。大学から講師への依頼の際には, 日常の製造時の品質管理だけでなく, 製造開始前に行うバリデーション, 逸脱の管理, 変更の管理等も含め, 製造管理, 品質管理の重要性や厳格性について説明いただくようお願いしている。これにより, いかにして高い品質の医薬品が医療の現場に供給されているのか, GMP法令の文字だけでは伝わらない部分を学生に伝えたいと思っている。基本的に内容はGMPが主であるが, 講師によっては, GMPに加え, 製剤開発の実例を示し, その経験や苦労について説明いただいたこともあった。



写真1 GMPカレッジ・GMP基礎講座

・令和5年2月3日(金)
山陽小野田市立山口東京理科大学 711 教室
講師：熊本保健科学大学 特命教授 蛭田 修氏
(NPO法人医薬品・食品品質保証支援センター会員), ほか
・薬学部2年生向け



写真3 GMPカレッジ・企業研修

・令和4年11月24日(木), 25日(金)
日本歯科薬品(株)本社研究所, 福浦工場
・薬学部5年生向け

d) 4年生, 5年生

これまでの3年間のGMPカレッジ教育の結果, 将来, 製薬企業で働くことや医薬品等の製造管理, 品質管理に強い興味をもった学生を対象に希望者を募り, 山口県製薬工業協会会員の製造工場を訪問し, 見学と実務研修を行う内容となっている。また, 見学, 実務研修の最後に, 工場等で働く薬剤師等の従業員の方々と学生が意見交換を行い, 業務だけでなく就職活動も含め, 学生の自由な質問に従業員の方が答えていただく時間も用意されている。4年生は1日, 5年生は2日のプログラムとなっている。1日の場合は製造工場のGMP, 2日の場合はこれまで山



写真2 GMPカレッジ・企業研修

・令和4年10月31日(月) 小野薬品工業株式会社 山口工場
・薬学部4年生向け



写真4 GMPカレッジ・企業研修

・令和5年2月9日(木), 10日(金)
UBE(株)宇部ケミカル工場
・薬学部5年生向け

口県に本社のある企業に協力いただいたこともあり, 1日目は本社機能としての製品開発, 2日目は製造工場のGMPを中心とした内容で実施した。製品開発については, これまで, うがい薬について成分や成分量を調整することにより学生がそれぞれの考え方で味や色を調整し, 試作品を作り, それに商品名をつけそのコンセプトを説明するものや, 化合物合成・分取・精製の体験学習, あるいは原薬製造中の残留溶媒計算等の体験学習が行われた。製造工場でのGMPについては, 4年生と5年生では内容に大きな違いはないが, 3年生の内容と同様に, 協力いただいた企業により製剤工場か原薬工場, 低分子化

表2 教科横断的GMPカリキュラム

項目	授業科目	実施時期	講義内容	授業回数 (1回あたり90分)
GMPに係る法体系	レギュラトリーサイエンス	3年後期	●医薬品の開発から承認までのプロセスと規制 ●GMPの概要とGQP等との関係	2回
低分子化合物 (原薬)	創薬化学	3年前期	●不純物の品質管理	1回
バイオ医薬品	バイオ医薬品	3年後期	●バイオ医薬品に関わるレギュラトリーサイエンス (バイオ医薬品の製造工程と品質)	1回
医薬品製剤	製剤学2	3年後期	●製剤の製造工程と製剤機械	1回
再生医療等製品	再生医療学	3年前期	●GCTP ●細胞の加工・製造施設における作業の実際	2回
医薬品工場での実際のGMP (3年生向けGMPカレッジと同一)	レギュラトリーサイエンス	3年後期	●製薬工場での実際のGMPの実践について、 製薬企業の講師による出張講義	1回

化合物かバイオ医薬品といった違いはある。3年生と同様に工場の特定の医薬品等の製造プロセス等について学ぶが、製造工場で防塵クリーン服に着替えて、原料保管庫、製造機械、製造中の医薬品、分析機器等を直接見ながら説明を受ける。また、GMPの実務研修としてはこれまで、訪問先に応じて、無菌グローブボックス中での原料の秤量、注射用水のサンプリング、小規模スケールでの原料の混合、品質検査、試験記録レビュー書作成等が行われている。

②教科横断的GMPカリキュラム

教科横断的GMPカリキュラムの内容は、全8回の講義からなっており、表2のとおりである。8回の講義の中に、3年生向けGMPカレッジ1回を含んでいる。

(3) GMPプログラムの修了証発行

本学では、上記のように学年に応じステップアップした内容でGMP教育を実施しており、学生にGMPについて意識づけを行うことを目的に、一定の内容を受講した学生にGMPカレッジ修了証を発行している。修了証は、初級コース修了証と中級コース修了証(図2)がある。初級コース修了証は、1年生向けGMPカレッジと2年生向けGMPカレッジの両方を受講した学生に発行している。中級コースは、3年生向けGMPカレッジを含む教科横断的GMPカリキュラムを受講した学生に発行している。

(4) GMP教育プログラムの効果

GMP教育プログラムの効果を測定するために、各学年にレポート(1年生)またはアンケート(2年生から5年生)を行っている。GMPについて初めて具体的に学ぶ2年生に対する受講後のアンケート結果では、GMPがどのようなものかについて、「大体わかった」または「とてもよくわかった」と回答した学生が全体の90%を超えた。



図2 GMPカレッジ修了証(中級コースの場合)

GMPへの興味について「興味を持った」または「とても興味を持った」と回答した学生も同様であった。選択肢形式の回答に加え、自由に感想を書いてももらったところ、薬剤師の仕事は病院、薬局の業務しか知らなかったが、薬剤師業務についての知識が広がり、製薬企業での仕事にも興味をもてたというような趣旨の感想が多かった。また、国内において後発医薬品における健康被害の事例が起きたこともあり、医薬品の品質確保とGMPの重要性について認識した旨の感想も多く寄せられた。3年生に対する受講後アンケート結果では、山口県の製薬企業への就職について、50%以上が「考えてみる」または「積極的に考えてみる」と回答した。このように、入学当初、多くの学生は薬剤師の仕事は薬局や病院での調剤としか捉えていなかったと思われるが、GMP教育を行うことによりGMPへの理解や興味が深まり、製薬企業を就職先の1選択肢として考えるようになったのではないかと推察される。本教育プログラムにより、学生のGMPへの理解や興味は確実に高まっていることから、引き続きプログラムのアップデート等を通じて、製薬分野での活躍を志す学生を一人でも多く育成していきたいと考えている。

(5) GMP教育の今後

2019年度から2022年度までの4年間の山口県の事業により薬学部学生に対するGMP教育プログラムの形ができたことから、2023年度以降はプログラム改良しながら継続していくこととしている。1つの課題として製薬企業への就職希望者が少ないという課題がある。単に学生のGMPの理解や興味の向上だけでなく、それを製薬企業への就職希望者を増加させるところまで結びつける必要がある。山口県には多くの医薬品等の製造工場があり、そこで働く薬剤師を多く送り出し地域に貢献することは、地方大学である本学の使命の1つである。このため、2023年度からは、教育だけでなく、山口県製薬工業協会の協力を得て、製薬企業に興味を持つ学生からの相談を日常的に受け付けられる体制づくりや、企業研究セミナーの開催といった学生へのキャリア支援も併せて行うなどの取り組みも行っていくこととしている。

3 関連する取り組み

本学では、2023年度から工学部に「数理情報科学科(DX学科)」を開講し、医薬品メーカーを含め県内産業が抱えている課題や、工場等から依頼があった場合に対するGMPデータ等膨大な情報、あるいは企業イノベーション等について、数量化し科学的に分析等すること、またITやIoT等に精通する学生を輩出等することで地域に貢献することを開始した。

また、2024年度には「医薬工学科」を新設する予定で、薬学系・工学系人材の育成や、医薬品、医療機器、化粧品等への研究・開発・製造・市場化の一連のプロセスにかかる技術協力等を進めていくこととしている。

公立大学法人山陽小野田市立山口東京理科大学としては、既存の「薬学部」に、工学部の「数理情報科学科」と「医薬工学科」を加えた本学の特色を最大限生かし、ライフサイエンスとデータサイエンスの両方に精通した人材の供給や研究等を通し、国民の医療、保健および福祉等の発展・向上に寄与していくことを目指している。