

生駒市学研高山地区環境保全対策委員会

# 参天製薬 奈良研究開発センターにおける微生物を用いた試験の実施について



2019.2.15

参天製薬株式会社

奈良研究開発センター

Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

2018-0203

## 本日の内容

- 参天製薬のご紹介
- 安全な点眼剤を患者さまに提供するために
- 参天製薬 奈良研究開発センターにおける微生物を用いた試験の概要および環境への影響

# 本日の内容

## ■ 参天製薬のご紹介

## ■ 安全な点眼剤を患者さまに提供するために

## ■ 参天製薬 奈良研究開発センターにおける微生物を用いた試験の概要および環境への影響



# 基本理念

2018-0203

# 天機に参与する

\*中国の古典「中庸」の一節を参天が独自に解釈したもので、社名「参天」の由来でもあります。自然の神秘を解明して人々の健康の増進に貢献するということを意味しています。

参天製薬は、眼科に特化したスペシャリティ・カンパニーとして、医薬品の研究、開発、販売・マーケティング活動を行っています。日・米・EMEA※・アジアで事業活動を展開し、世界60カ国以上で製品を販売しています。

眼科領域における専門性を高め、価値ある製品の創出と医薬情報提供活動を通じて、世界の患者さんに貢献します。

※ヨーロッパ、中東およびアフリカ



- 1890 大阪北浜に田口参天堂開業。 主力製品：ヘ布林丸（かぜ薬）
- 1925 参天堂株式会社設立。
- 1958 社名を「参天製薬株式会社」に変更。医療用医薬品業界に進出。
- 1992 台湾に大明参天股份有限公司設立。
- 1993 米国にサンテン・インク設立。
- 1994 ドイツにサンテン・ゲーエムベーハー設立。
- 1995 フィンランドにサンテン・オイ設立。
- 2005 中国に参天製薬有限公司設立。
- 2016 米国インフォーカス社を買収。

田口参天堂看板

大学目薬 1899年  
(参天初の点眼剤)

顧客のニーズに対応した革新的な容器

1977~ ボトルパック      1992~ Tip & Cap ボトル      2002~ ディンプルボトル



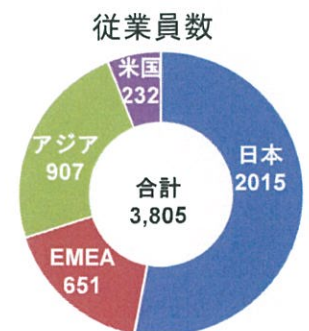
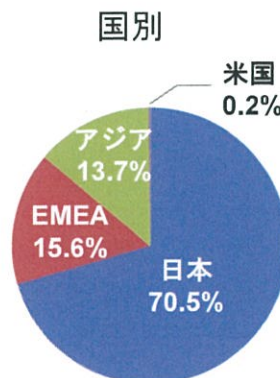
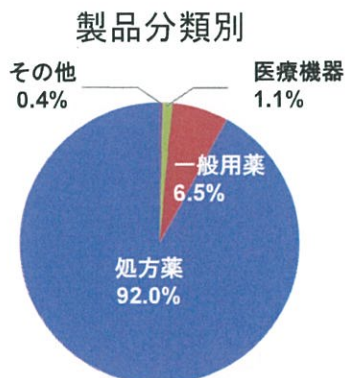
Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., L

4

## 会社概要

2018-0203

- 会長 兼 CEO : 黒川 明
- 社長 兼 COO : 谷内 樹生
- 創業年 : 1890年
- 本社 : 大阪
- 事業内容 : 眼科に特化した医薬品および医療機器の研究開発・製造・販売
- 従業員数 : 3,805 人 (2018年3月末現在)
- 連結売上収益 : 2,249 億円(FY2017)
- 売上比率 :



500人以上の研究開発サイエンティストが、グローバルな眼科医療ニーズのための革新的で差別化された製品の開発に専念

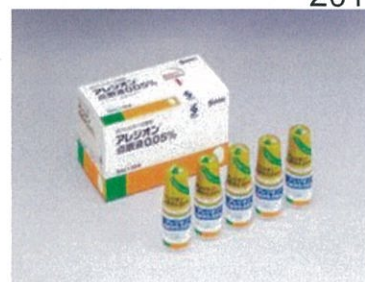


# 生産拠点

- 世界に通用する技術力 (患者が使いやすいディンプルボトルの開発(2002))
- 点眼液の生産数は世界でトップクラス(約 4 億本/年)



# 主要製品



スキンケア発想で、瞳のケアを。



エイジングに着目した目薬。  
Sante  
**Beautéye**  
サンテボーティエ

【第2類医薬品】目の疲れ・目の充血に



Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



# 奈良 R&D センター

参天の研究の中心となる施設です。

- 1996年竣工
- 科学者および技術者数：約200名
- 機能
  - 非臨床研究
    - 薬理
    - 安全性/病理
    - 薬物動態
  - 製品開発
    - 製剤開発
    - 分析開発



Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



# 本日の内容

- 参天製薬のご紹介
- 安全な点眼剤を患者さまに提供するために
- 参天製薬 奈良研究開発センターにおける微生物を用いた試験の概要および環境への影響

## 安全な点眼剤を患者さまに提供するために

- 点眼剤には、以下の微生物学的要件が求められます（日本薬局方）
  - ✓ **点眼剤**は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の**無菌製剤**である。
  - ✓ **点眼剤で多回投与容器に充填するものは**、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な**保存剤を加える**ことができる。
- 参天製薬では、点眼剤を開発し製造・販売するために、開発品および製品がこれらの要件を満たすことを確認しています

# 安全な点眼剤を患者さまに提供するために

## ■ 無菌試験

- 点眼剤が無菌であることを確認する試験



## ■ 容器完全性試験

- 点眼剤の容器が、外部からの微生物の侵入を防ぐ機能を持つことを確認する試験



## ■ 保存効力試験

- 使用中に点眼剤に微生物が混入しても、微生物の発育を阻止する十分な作用（保存効力）を持つことを確認する試験



## 本日の内容

### ■ 参天製薬のご紹介

### ■ 安全な点眼剤を患者さまに提供するために

### ■ 参天製薬 奈良研究開発センターにおける微生物を用いた試験の概要および環境への影響

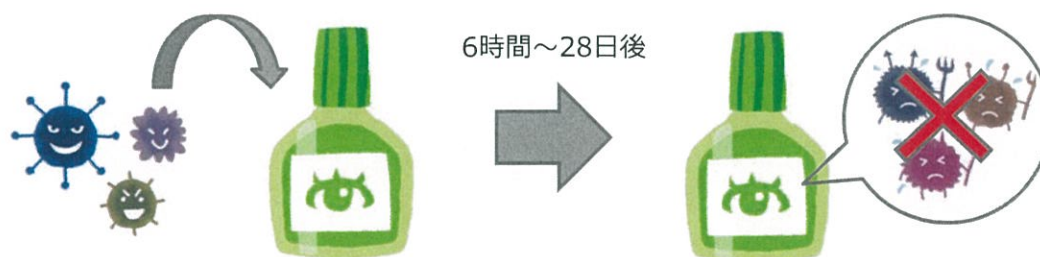
## これまでの経緯

- 参天製薬 奈良研究開発センターでは、生駒市と環境保全協定書を締結し、1996年よりそれに基づいて微生物を用いた保存効力試験を実施してきました。
- その間、研究開発体制の変遷等に伴い、2014年以降、一時的に試験を中断しております。
- このたび、保存効力試験を再開するとともに、無菌試験の手法の適合性試験および容器完全性試験の追加に伴う取り扱い微生物種の追加をお願いいたします。

## 今回の変更内容① 保存効力試験の再開

### ■ 保存効力試験

- 使用中に点眼剤に微生物が混入しても、微生物の発育を阻止する十分な作用（保存効力）を持つことを確認する試験です
- 人体や環境中に常在する微生物のうち代表的なものを、点眼液に強制的に接種し、その数の推移を評価します





## 今回の変更内容② 実施する試験の追加

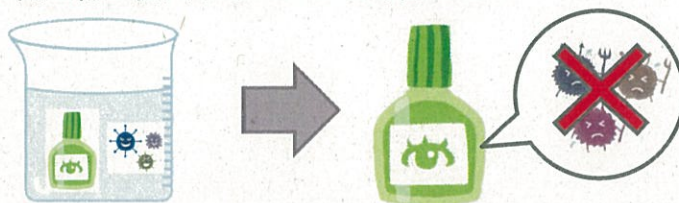
### ■ 無菌試験の手法の適合性試験

- 点眼剤が無菌であることを確認するための試験（無菌試験）を実施するにあたり、その準備として微生物が適切に検出できることを確認する試験です
- 人体や環境中に常在する微生物のうち代表的なものを、点眼液に強制的に接種し、その微生物が検出できることを確認します



### ■ 容器完全性試験

- 点眼剤の容器が、外部からの微生物の侵入を防ぐ機能を持つことを確認する試験です
- 人体や環境中に常在する微生物のうち代表的なものを含む液体中に、点眼剤容器を沈めて、点眼液中に微生物が侵入しないことを確認します



Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

16

## 今回の変更内容③ 取扱う微生物種の追加

項目	菌種	分類	検出場所	病原性*1	使用目的
今回追加する菌種	<i>Brevundimonas diminuta</i>	グラム陰性桿菌	環境中で検出*2	BSL 1	容器完全性試験
	<i>Cladosporium cladosporioides</i>	カビ	環境中で検出*3,*4	BSL 1	保存効力試験
	<i>Bacillus subtilis</i>	グラム陽性桿菌	環境中で検出*5	BSL 1	無菌試験 手法の適合性試験
	<i>Clostridium sporogenes</i>	グラム陽性桿菌	環境中で検出*6	BSL 2	無菌試験 手法の適合性試験
これまでの取扱い菌種	<i>Escherichia coli</i>	グラム陰性桿菌	人や環境中で検出*7	BSL 2	保存効力試験
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	グラム陰性桿菌	人や環境中で検出*7	BSL 2	保存効力試験
	<i>Staphylococcus aureus</i>	グラム陽性球菌	人や環境中で検出*7	BSL 2	保存効力試験
	<i>Candida albicans</i>	酵母	人や環境中で検出*7	BSL 2	保存効力試験
	<i>Aspergillus brasiliensis</i>	カビ	人や環境中で検出*7	BSL 2	保存効力試験

\*1：国立感染症研究所病原体等安全管理規定 別冊「病原体等のBSL分類等」平成22年6月を参照した。病原性は、Bio Safety Level (BSL)として4段階（1,2,3,4）で表されており、数値が高くなるにつれて病原性が高いと定義されている。

\*2：WHO Relationships between common water bacteria and pathogens in drinking water H Leclerc

\*3：R. Vijayakumar1, M. Saleh Al-Aboody2 and T. Sandle2 Journal of Applied Microbiology ISSN 1364-5072

\*4：R. Vijayakumar Rajendran S. Sandle European Journal of Parenteral and Pharmaceutical Sciences January 2011

\*5：Microwiki *Bacillus subtilis*の項参照。https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Bacillus\_subtilis

\*6：Microwiki *Clostridium sporogenes*の項参照。https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Clostridium\_sporogenes

\*7：第十六改正日本薬局方 参考情報 保存効力試験法参照。

いずれも人体や環境中に常在する微生物です

いずれも病原性は低いレベルの微生物です  
(これまでの取扱い菌種と同等レベル以下)

Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

17

# 環境への影響

## ■ 取り扱う微生物の特性

- 取り扱う微生物はいずれも人体や環境中に常在し、病原性が低いことが確認されています。

## ■ 実験における運用・管理

- 微生物試験室は他の実験室とは独立した構造とします。
- 試験に使用したすべての器具・容器および廃液はオートクレーブ滅菌し廃棄します。
- 微生物試験室の排気は、すべて高性能フィルターを有する安全キャビネットを通して排気します。
- 入退室時には逆性せっけん液で手指を消毒し、着衣・履物を交換します。
- 以上の運用・管理を従業員に周知徹底いたします。

## ■ 以上から、今回の変更内容が環境に及ぼす影響はないものと考えます。



Copyright© 2018 Santen Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.

18

2018-0203



**Santen**  
*A Clear Vision For Life™*