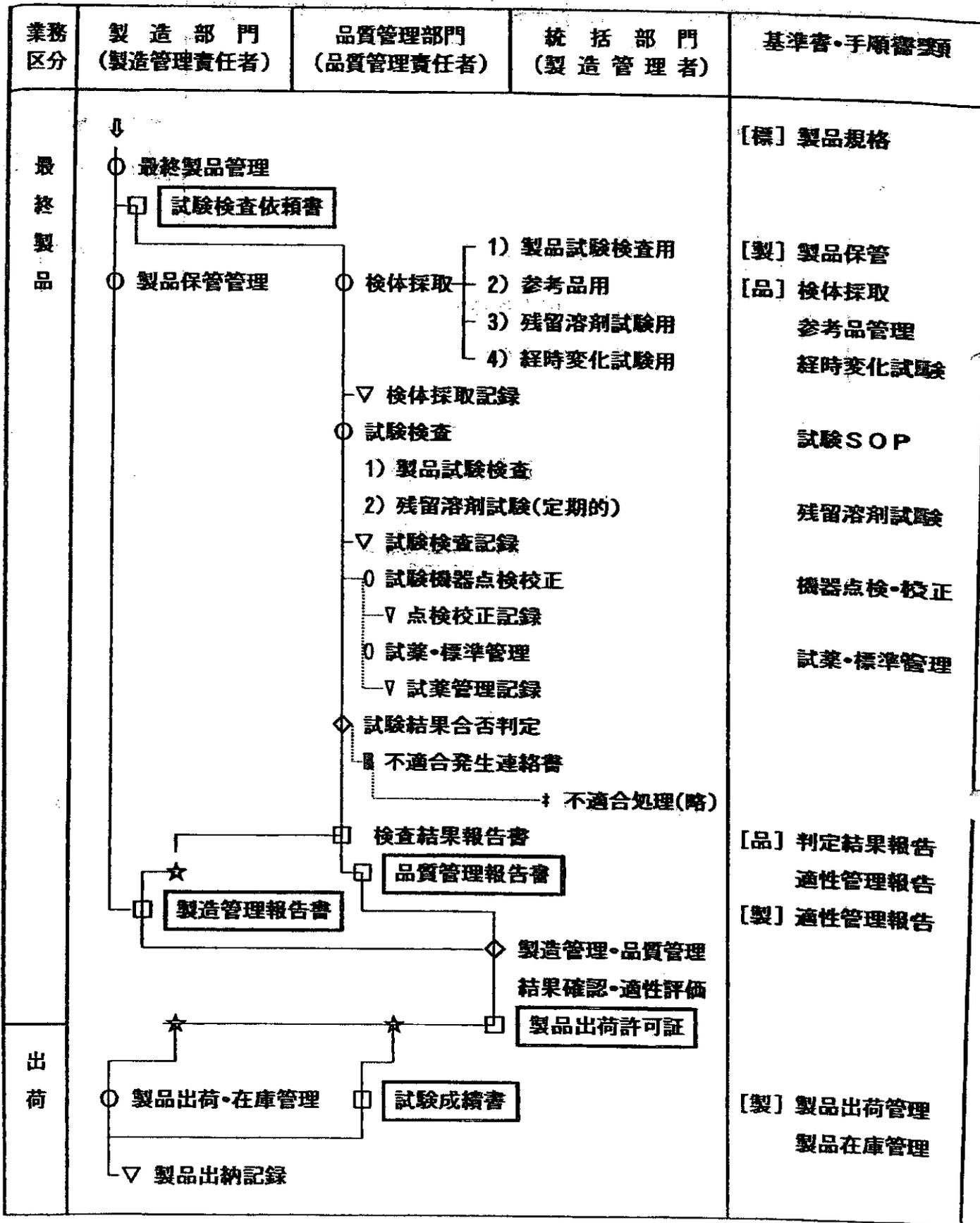


業務 区分	製造部門 (製造管理責任者)	品質管理部門 (品質管理責任者)	統括部門 (製造管理者)	基準書・手順書類
製造 工程 管理	<p>↓</p> <p>□ 製造指図書作成</p> <p>○ 設備点検整備 ▽ 点検設備記録</p> <p>○ 構造設備洗浄 ▽ 洗浄確認記録</p> <p>○ 作業所立入制限 ○ 衛生管理 (作業所, 作業員, 設備器具) ▽ 衛生管理実施記録</p> <p>○ 製造工程管理 □ 使用水検査依頼書</p> <p>○ 製造</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> ・原料仕込 ・反応 ・精製 ・混合 ・工程内試験 </div> <p>▽ 製造管理記録</p> <p>↓</p> <p>中間体</p>	<p>○ 検体採取 ▽ 検体採取記録</p> <p>○ 試験検査 ▽ 試験検査記録</p> <p>◇ 結果判定 ■ 不適合発生連絡書</p> <p>▽ 不適合処理(略)</p> <p>□ 判定結果報告書</p>		<p>[製] 製造指図書</p> <p>[製] 設備管理</p> <p>[衛] 製造衛生管理</p> <p>[製] 製造工程管理 製造SOP</p> <p>[品] 検体採取SOP 試験検査 試験SOP</p> <p>[標] 使用水規格</p> <p>[品] 判定・報告</p>

業務 区分	製造部門 (製造管理責任者)	品質管理部門 (品質管理責任者)	統括部門 (製造管理者)	基準書・手順書類
中 間 体				<p>[標] 中間体保管条件</p> <p>[製] 中間体保管管理</p> <p>[品] 検体採取 試験検査 試験SOP</p> <p>[標] 中間体規格</p> <p>[品] 判定・報告</p>
小 分 け ・ 包 装				<p>[標] 包装・表示基準</p> <p>[衛] 設備衛生管理 作業員衛生管理</p> <p>[製] 包装・表示SOP</p> <p>[製] 包装・表示確認</p>



GMPハードの比較表

規定項目	薬局等構造設備規則(注)	本自主基準案	IPEC-GL
製造設備	製品(中間体を含む)の製造に必要な設備・器具	製品(中間体を含む)の製造に必要かつ適切な設	4.9 工程管理 4.9.1 建設及び施設
設備・器具の共用	---	異種品目(中間体を含む)の製造に共用される設備・器具(製品と接触する空気及び水の設備を含む) ・切り替え作業を円滑かつ適切に行える配置 ・清掃・保守が容易等 交叉汚染防止に配慮した構造	4.9.1.1 交叉汚染防止 4.9.1.2 空気処理 4.9.1.3 清掃及び衛生環境 4.9.1.4 その他の施設 関連事項 4.9.2 機械設備
設備・器具の併設	---	同一の作業所又は作業室に併設された設備・器具(製品と接触する空気及び水の設備を含む) ・交叉汚染を防止する措置	4.9.2.1 屋外設置設備 4.9.2.2 多目的機械設備 4.9.2.3 環境管理 4.9.2.4 機械設備の建設
作業所	1. 採光, 照明, 換気が適切で清潔 2. 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別 3. 作業に支障のない面積 4. 防じん, 防虫, 防ぞ設備(密閉構造に非適用)	1. ← 2. ← 3. ← 4. ←	

(注) 第5条の1 (製造管理及び品質管理の方法の基準を適用しない医薬品の製造所の構造設備)

規定項目	薬局等構造設備規則(注)	本自主基準案	IPEC-GL
	5. 床は、板張り、コンクリート又はこれに準ずる（密閉構造に非適用） 6. --- 7. 廃水・廃棄物の処理用設備・器具の設置 8. 作業員のための消毒設備（密閉構造に非適用） 9. 製品により有毒ガスを発生する場合は、その処理設備	5. ← 6. <u>室内の排水・排気設備は、作業所の汚染防止に必要な構造</u> 7. ← 8. ← 9. ←	
作業室	1. 作業台は、作業を円滑・適切に行うに支障がないこと 2. 作業員以外の者の通路とならないこと（当該作業室作業員以外の者による汚染がない場合を除く） 3. 出入口及び窓は閉鎖できるもの 4. 天井は、板張り、コンクリート又はこれに準ずるもの、かつ、ごみの落ちるおそれのないよう張られていること 5. 床は、表面が滑らかで隙間のないコンクリート、タイル、モルタル、板張り又はこれらと同じ程度に汚れを取れる	1. ← 2. ← 3. ← 4. ← 5. ←	

規定項目	薬局等構造設備規則(注)	本自主基準案	IPEC-GL
	<p>6. 室内のパイプ、ダクト等は表面にごみがたまらないような構造。ただし、清掃が容易な場合はこの限りでない</p> <p>7. ---</p> <p>8. ---</p>	<p>6. ←</p> <p>7. <u>室内の排水・排気設備は作業室の汚染防止にに必要な構造のこと</u></p> <p>8. <u>更衣室を有すること</u> <u>ただし、製品に汚染のおそれがない場合はこの限りでない</u></p>	
原料、資材、製品の貯蔵	原料、資材、製品を衛生的かつ安全に貯蔵するに必要な設備	原料、資材、製品を <u>区分</u> して、衛生的かつ安全に貯蔵するに必要な設備	4. 15 取り扱い、貯蔵、包装、保存、出荷
試験検査設備	原料、資材、中間体、製品の試験に必要な設備・器具の装備 (試験検査を他の試験検査機関に委託する場合は非適用)	←	4. 1. 2 組織の項で規定

GMP Work Shop (H 10.11.25) Q & A

1. 医薬品/添加剤の両方を製造している場合、医薬品の組織だけでよいか。
製造所毎に組織が必要なので、両方とも必要である。
その場合に、管理者は兼務でよいか。
管理できればよい。組織の大きさによる。
2. 生物学的製剤では兼務が可能であるので共用でよいのではないか。
上記の通り。
3. IPEC の組織について
品質管理と品質保証の差はあるのか。
特に識別なし。
Quality Management については。
ベースに ISO の QM があるのではないかと思う。
Pharmatech Japan の特集号に掲載された、厚生省の加藤氏の論文：結論がでていない。
4. ソフトの解説では、輸入品は除くとあるが、除いてよいか。
現在は除いてあるが、将来は入る可能性はある。
5. 試験検査を、製品に限って社外に出せないのは理解できない。
一般的な試験は、メーカー責任を強調している。
6. 医薬品の第2次規制緩和では、5) はどこで行ってもよいとなっているので、緩和が実施されれば、ソフトも変更されるのではないか。
？
7. バリデーシヨンの説明がなかった。また、別に示す基準とは？
基準は、協会で作成する。ケースバイケースとなる場合が多い。
バリデーシヨンは、後回しになるのか。
個々のケースによる。過去のデータが多ければ少なくて済む。
8. 医薬品GMPより緩和されている部分がない。
本文は、医薬品GMPの文章を使用した。
具体的になれば、簡略化された形となると思う。
9. IPEC では、コンサルタントがあるがどういう意味か。
ICH の原薬GMPには、コンサルタントはない。
欧米と社会慣行が違い、欧米ではコンサルタントに委託することがあるが、日本ではほとんどない。
10. アメリカの DMF に登録する際、このGMPにのっとって製造していると書けばよいか。
この自主GMPは、アメリカのGMPに相当するのか。
DMFとGMPは、別のものである（沼）。
11. 試行で、自主点検結果の査察・認定を行うのか。
認定機関は、協会以外の機関がよいと考えているが、まだ未定である。

医薬品添加物GMP委員会でのアンケートについての一意見

- 解析順序：1. 回答のaの数値の多いものを集めてAグループとする。
 2. 回答のaとbの数値が略同じものを集めてBグループとする。
 3. Bグループの回答bの理由を集めてCグループとする。

Aは要求内容の理解であるので会社事情は直接関係しないのと、要求事項の厳しさを一般論として質問しているため、会社の内部事情に余りふれずに回答出来るので強い反論に至らないのでaの回答が多い。Bになると会社の実情を考えながら回答することになるのでaとbとの数値はAと違って半々になり、会社の背景の差異が現れGMP対策を考えると無理と感じる内部事情が反映している結果になったと思われます。

CはBグループのbと回答した理由であり、その背景の実情が具体的に示されています。Cだけで纏めても良いが回答のない会社の回答もここになると思われるので省いた。

Aグループ

NO.	ソフト面		NO.	ハード面		NO.	ソフトーハード面	
210	a	55	310	a	58	400	a	47
	b	9		b	5		b	4
	c	0		c	0		c	14
230	a	41	330	a	50			
	b	16		b	11			
	c	5		c	4			

Bグループ

220	a	29	320	a	34	401	a	29
	b	25		b	21		b	29
	c	7		c	5			
240	a	31	340	a	34			
	b	28		b	28			

Cグループ

250	a	5	350	a	4	410	a	10
	b	11		b	12		b	32
	c	12		c	11		c	16
251	コストアップ	11	351	コストアップ	12	411	品質保証の担保	24
	医薬品用途比	8		医薬品用途比	11		機密保持	20
	スタッフ不足	6					適正料金	17

Aグループでは反論する根拠がないのでaが多く、cは0である。400でcが多いのはGMPを積極的に進める内部事情がないか、既にGMPを熟知している会社回答と思う。

230になると質問が厳しくなり、会社事情に一步踏み込んだもののため、その会社の背景が浮かび上がってbが増えたものと推測されます。

このことは質問が実情に照らして返事するとなるとaとbとの数値が同等に近くなる。220と240が同傾向であることは240の自主的GMPになるとGMPそのものが添加剤メーカーで未だ時期尚早でないかと思っている会社があると考えなければならないことを意味している。

そこでBグループのbの回答の理由を求めたCをみるとソフト面、ハード面ともに共通にコストアップ、医薬品用途比率が小さいこと、スタッフが少ないことで一致している。これからb、cに返答した会社は添加剤の全製品に占める割合が小さいこと、工業薬品的のセンスのトップが多く医薬品製造のセンスに乏しいことが中々GMP対策に積極的になれない理由でないかと思えます。ハード面でGMPに適合する設備に投資は出来れば避けたい、何とか外面のソフトそれも今まで医薬品メーカーに採用されていたのであるから簡単な相手との規格のやりとりで済まし外面的な方法で余り手間を掛けたくないと言う考えがあり、医薬品製造の本質的な面からの解決方法は避けたいと考えていると思えます。問題は人の命に関係する医薬品に属する製品を製造している企業の責任について今一つ積極的になれない実情がある所に問題があると思えます。

医薬品の製造設備となるとある程度二重構造的なもので環境からの影響を少なくし、使用する水も工業用水ではだめであり、作業者の衛生管理教育も必要になり、管理面の責任でも薬剤士の存在も必要である。記録も重要視されるので人手が増加することになり、結果としてコストアップになりメリットがないと言う経営判断になれば、医薬担当の管理者が努力しても実際にはGMPの実施の方向は頓挫してしまう恐れがあります。

このアンケートに対して回答してこない会社はCに属する所であり、それぞれの内部事情がこのアンケートでは把握されたとは言えないかも知れません。

しかし先ずbで回答した会社の内容は貴重なものと考え、それらの会社が自主基準を作成するに必要な条件を引き出すことは今後もっと大切になると思えます。

cの回答だけをだまかに羅列してみると、会社としての背景が可なりバラツキがあるので纏めは難しいと思えます。

GMPそのものに関心がないと思われる点があります。

221 の回答 薬剤師の必要性、衛生管理の不備、試験の省略、水及び排水管理
GMPの理解者不足、バリディションの知識不足

231 の回答 薬剤師不要論 検査業務の省略 バリディション不要論

252 の回答 コストアップ、医薬品用途比率が小さい スタッフ不足 自主基準の作成に消極的

322 の回答 コストアップ、設備改良に消極的 医薬品用途比率小さい

332 の回答 コストアップ

352 の回答 医薬品用途比が小さい コストアップ 自主基準の必要性を持っていない

cの自主基準作成に対する消極性の理由はbで述べたものに輪をかけた回答でないかと思う。従ってcの回答社とaの回答社の差異は大きく離れていると思う。そこで先ずbをaに近づけ、cをbに近づける方策を考慮する必要があり、一気の解決は難しいと思う。欧米の国際的動きが自分の身に降りかかるにはまだ先のことと思っている所があるのは医薬品メーカーですら小さい所は渋々の状態であるが法的な強制力が働き始めたことでやらざるを得なくなった状態である。工業的センスで製品を製造してきた添加剤メーカーがその気になるには時間がかかる。従ってこの自主基準を作成することが社会の要求に先ず答えることになることを認識させることが大切と思う。

ハードの設備、ソフトの管理システムを医薬品なみに持ってゆくには、会社のトップの意識革命がないと進まないと思う。GMP対策はコスト、時間、人手がかかるわりに添加剤メーカーにとってはメリットが少ないからである。しかし医薬品の一部に使用される以上ひとの命に関係する製品を造る以上避けて通れない問題であることをトップが認識しないと医薬責任者の権限では必ず限界にきて進まなくなることは明白である。

以上アンケートの回答を作成した人の立場で整理してみたが、的外れの恐れも多分にあり単なる参考として読んで頂ければ良いものです。

いずれ添加剤といえど法的な規制を受ける時期が近い内にくるので、それまでは出来るだ協会の指導する自主基準を作成する方向で対処してゆくのが、最も適切であることを理解して貰うことが大切であると思えます。

医薬品添加剤GMPの概念 について

▪ GMP 品質保証システム

Good Manufacturing Practice

▪ ISO 9000 品質保証システム

International Organization for
Standardization

▪ HACCP 安全保証システム

Hazard Analysis Critical Control Point

AND

HACCPシステム

7原則

1. 危害分析
2. CCP Critical point
control point
3. CL Critical Limit
4. モニターリング
5. 改善措置
6. 検証
7. 記録

12手順

1. HACCPチーム(専門家チーム)編成
2. 製品(含原材料)についての記述
3. 使用についての記述
4. 工程図, 施設の図面及び
標準作業手順書の作成
5. 工程図, 施設の図面及び
標準作業手順書についての現場確認
6. 危害分析
7. CCPの確定
8. CLの設定
9. モニターリング方法の設定
10. 改善措置の設定
11. 検証方法の設定
12. 記録保管及び文書作成規定の設定

ISO 9000シリーズ

ISO 9000シリーズの種類 9000～9004

要求事項		9001	9002	9003
1) 経営者の責任	Management responsibility	●	○	△
2) 品質システムの原則	Quality system principal	●	●	○
3) 契約内容の確認	Contract review	●	●	—
4) 設計管理	Design control	●	—	—
5) 文書及びデータの管理	Document and data control	●	●	○
6) 購買	Purchasing	●	●	—
7) 顧客支給品の管理	Control of customer-supplied product	●	●	—
8) 製品認識及び トレーサビリティー	Product identification and traceability	●	●	○
9) 工程管理	Process control	●	●	—
10) 製造の管理	Control of production	●	●	—
11) 検査及び試験	Inspection and testing	●	●	○

●:完全な要求事項

△:9002より厳格でない。

○:9001より厳格でない。

—:要求しない事項

ISO 9000シリーズ

要求事項	9001	9002	9003
12) 検査・測定及び 試験装置の管理	●	●	○
13) 検査及び試験の状態	●	●	○
14) 不適合品の管理	●	●	○
15) 是正処置及び 予防措置	●	●	—
16) 取扱い, 保管, 包装, 保存及び引き渡し	●	●	○
17) 品質記録の管理	●	●	○
18) 内部品質監査	●	○	—
19) 教育・訓練	●	○	△
20) 付帯サービス	●	—	—
21) 統計的手法	●	●	○

●: 完全な要求事項

○: 9001より厳格でない.

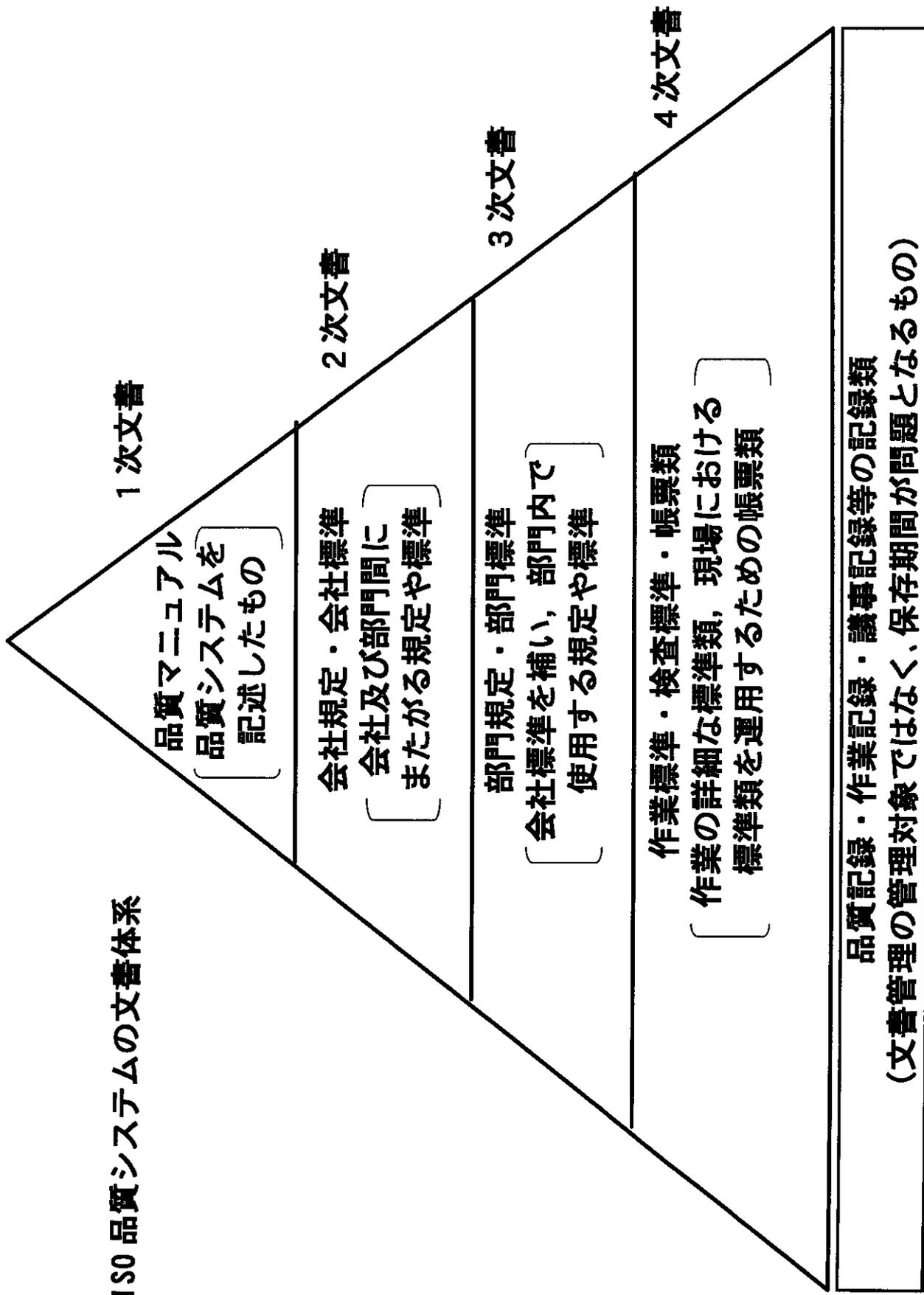
△: 9002より厳格でない.

—: 要求しない事項

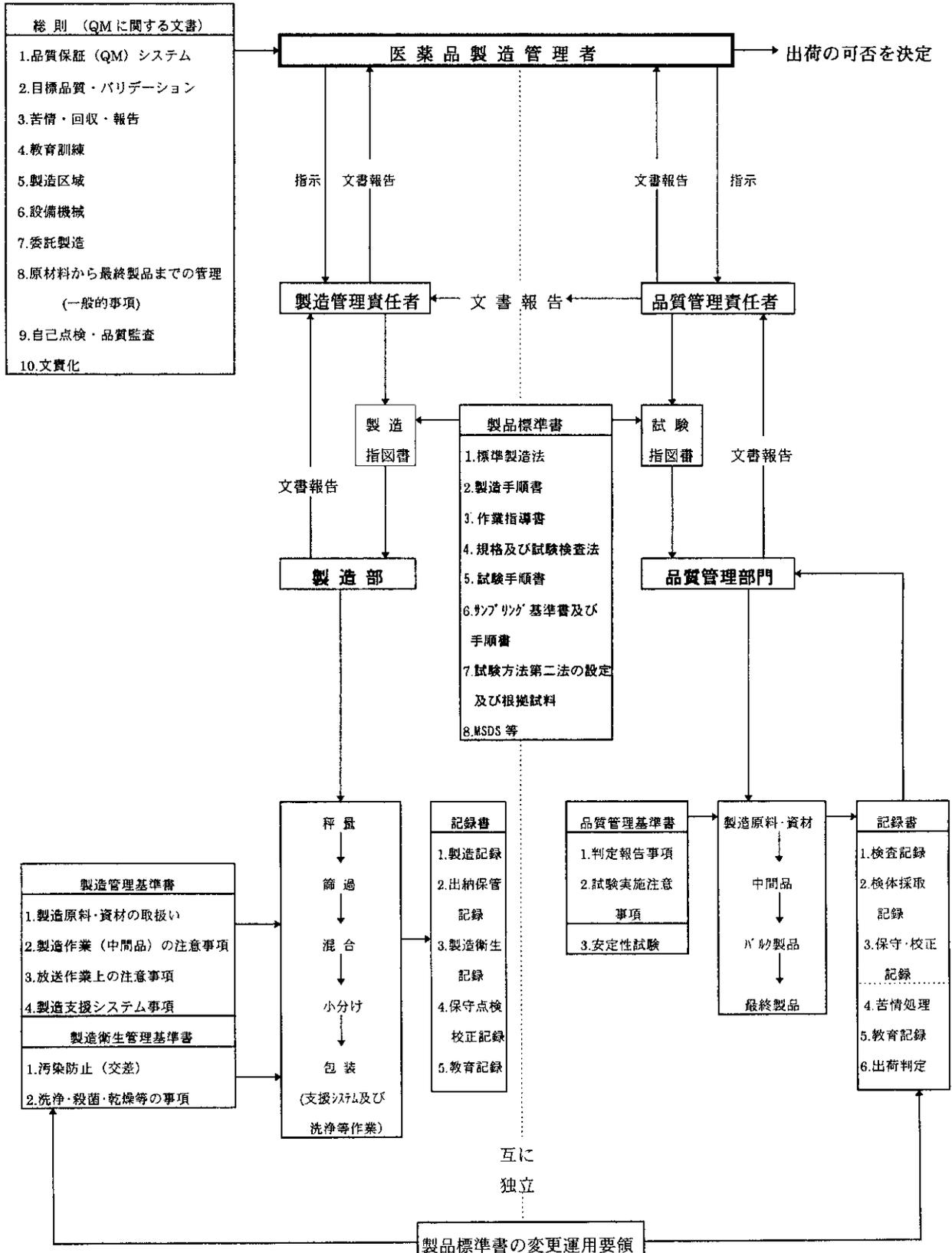
ISO9000シリーズとJISとの対比

規格番号	JIS	規格内容
ISO9000	Z-9900	指針:品質管理及び品質保証の規格を選択／ 使用する際の指針
<u>ISO9001</u>	Z-9901	品質システム:設計・開発・製造・据え付け (化学の場合は供給に当たる)及び付帯サー ビスにおける品質保証モデル
<u>ISO9002</u>	Z-9902	品質システム:製造及び据え付けにおける品 質保証モデル
<u>ISO9003</u>	Z-9903	品質システム:最終検査及び試験における品 質保証モデル
ISO9004	Z-9904	指針:品質管理及び品質システムの構築を実 施する際の生産者自身のための指針

ISO 品質システムの文書体系



医薬品GMP概念図



医薬品添加剤GMP自主基準の性質

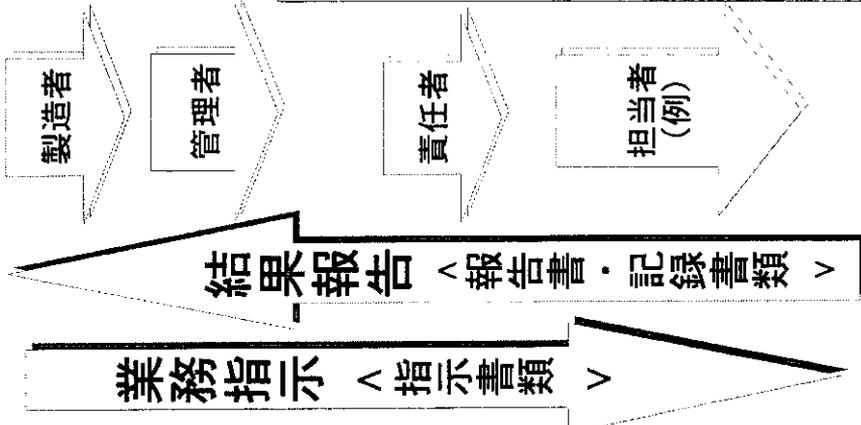
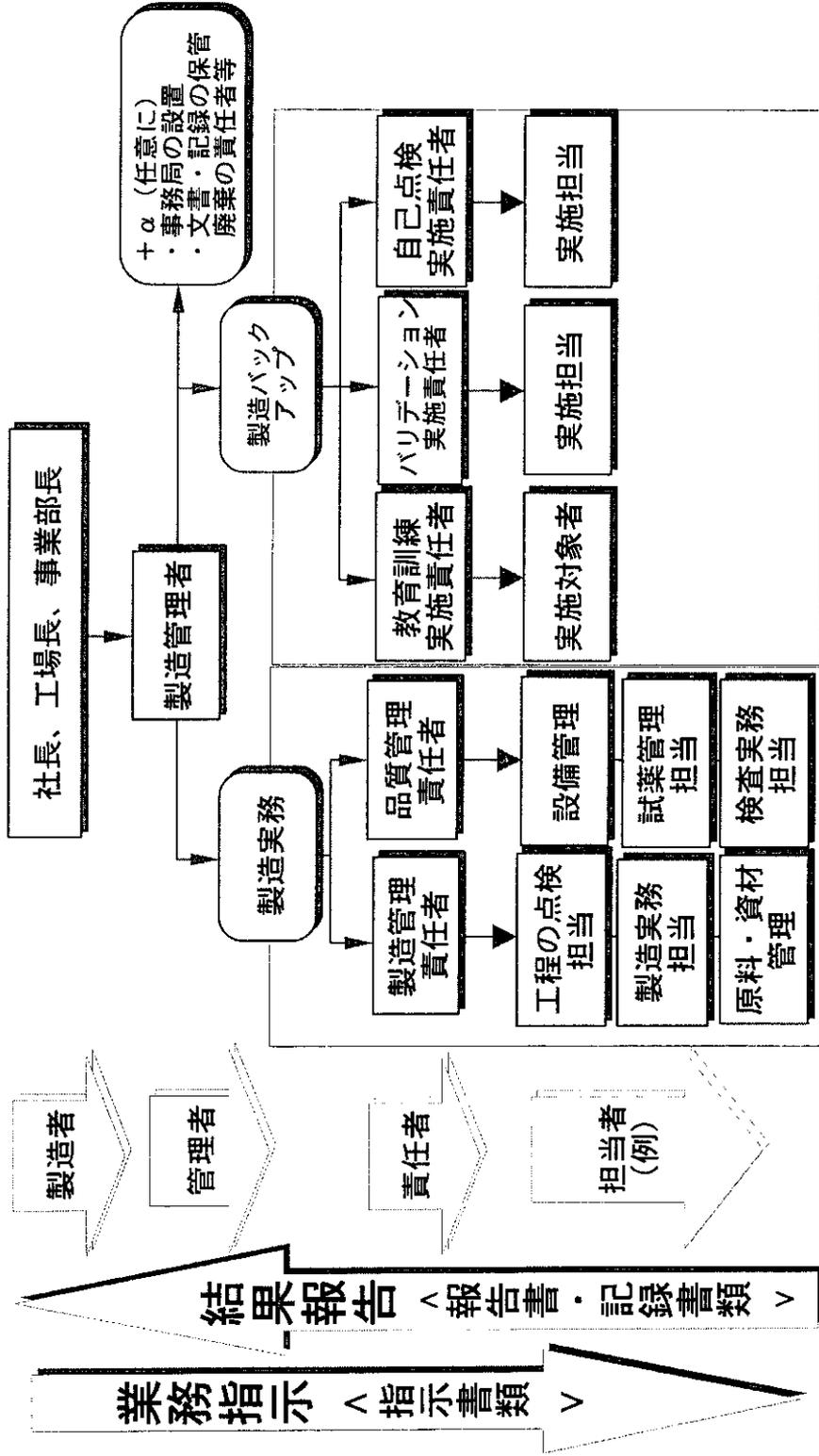
保健衛生の向上のため
(1条)
ミニマムアクセス

最低限度の必要な部分を規定

品質管理の全体の規定

各社で、必要と思われる部分を追加する必要

GMP組織

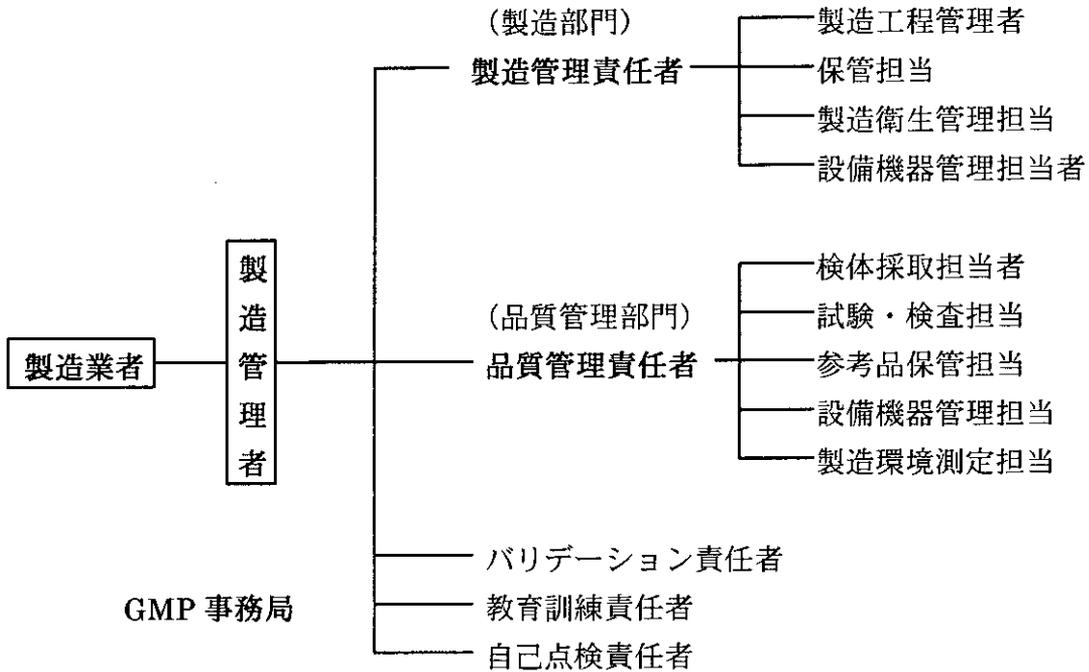


人の責務、もの又は情報の流れを規定
 = 基準書、標準書、手順書類

医薬品添加剤 GMP

(1)GMP 組織 (一例)

[GMP 組織図]



- (2) 製造管理者 (管理薬剤師)、品質管理責任者および製造管理責任者の責任と権限を文書で定める。
- (3) 製造管理者は、製造管理責任者および品質管理責任者を統括する。
- (4) 製造管理者は、製造記録、品質管理記録を適正に評価し、出荷の可否を判断する。
- (5) 製造管理者は、バリデーション、自己点検、教育訓練等が適切に行われていることを確認する。
- (6) 製造管理者は、苦情、回収に係る業務を適切に行う。
- (7) 製造管理責任者は、製造管理が適切に行われていることを確認して、製造管理者に報告する。
- (8) 品質管理責任者は、試験・検査の結果を判定し、製造管理責任者および製造管理者に報告する。