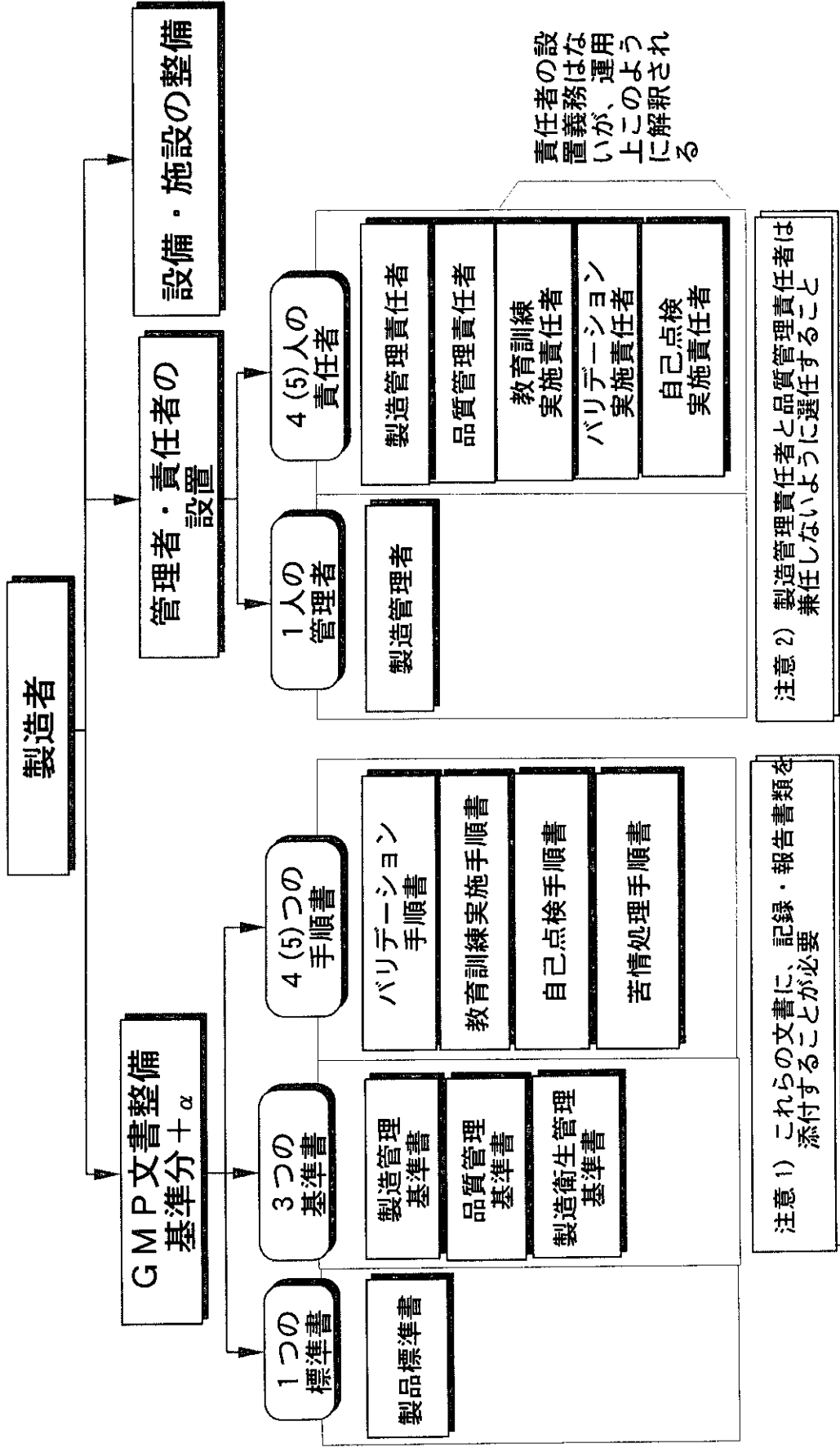
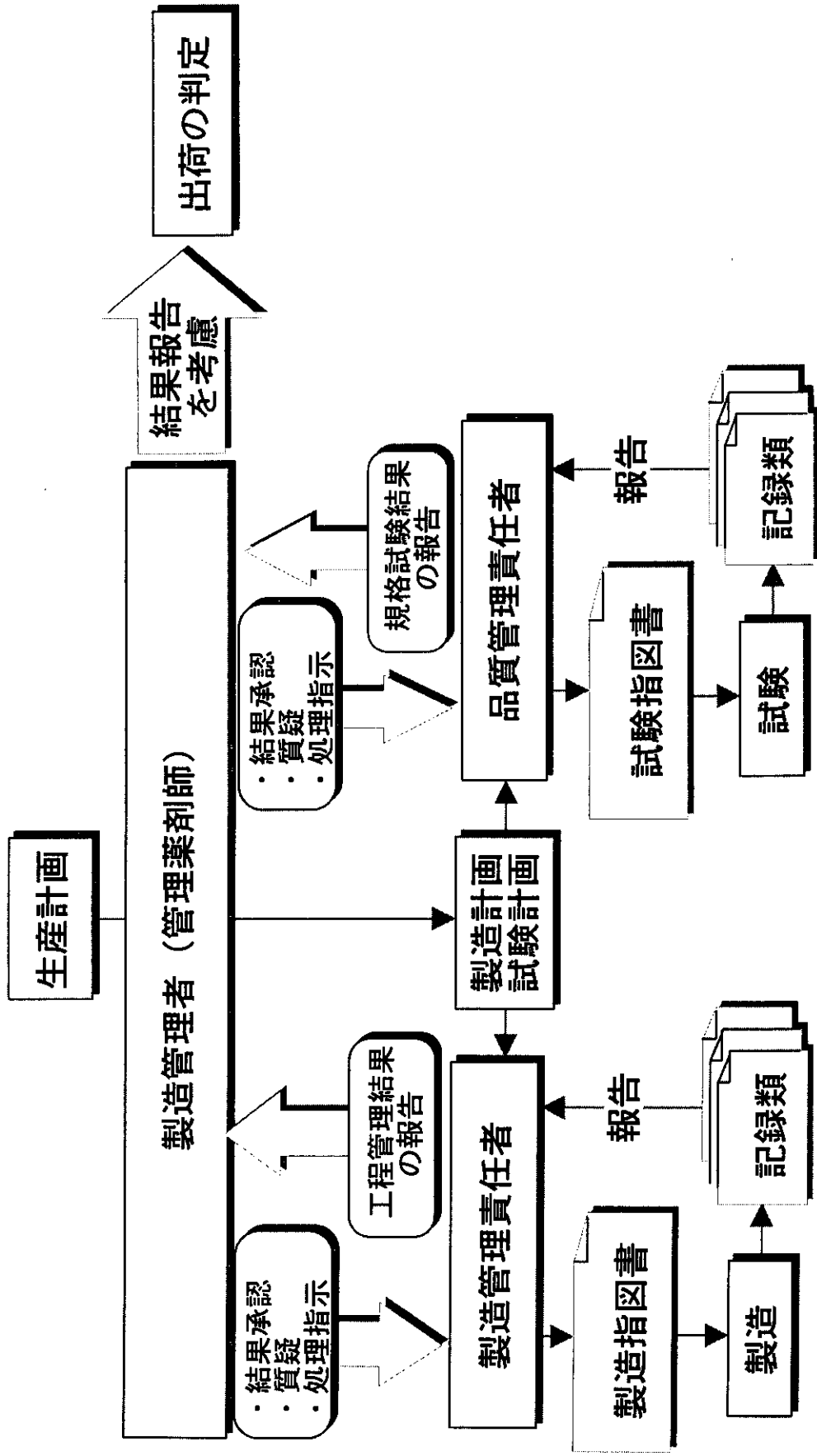


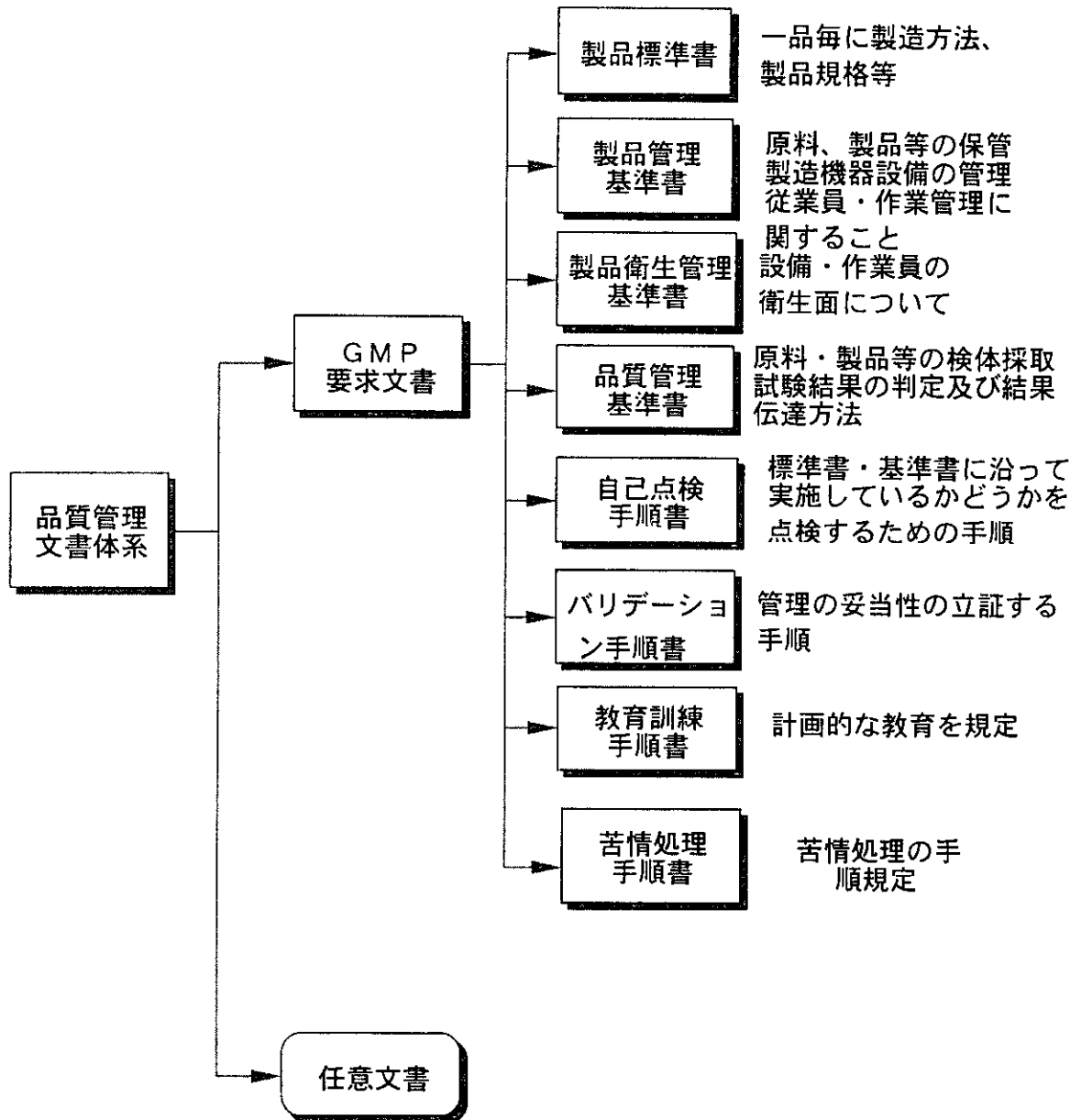
# 製造者のGMPへの関わり



# 生産ライン上でのGMPの役割

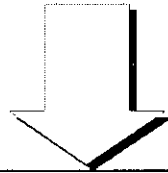


# GMPに必要な文書



# GMPの目的

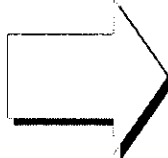
一定の品質を持った製品を作ること



設計されたとおり作り、検査すること  
↓  
つまり、製品標準書・製造管理基準書  
等に従うこと

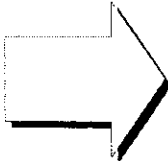
GMP要件

人為的ミスを最小  
限度に



工程管理表、設備点検表をつくっ  
て、管理に利用

汚染、品質劣化の  
防止



・洗浄マニュアルをつくり、だれ  
でも簡単に清掃できるように  
・定期的な、防虫防鼠  
・それらを実施したことが、わかる  
ようにすること

基準書、標準書の整備  
機器洗浄等のマニュアルの整備  
記録を作成

医薬品質研究会

## 「医薬品添加剤GMP自主基準試行」について —スケジュール、課題など—

### はじめに

医薬品添加剤GMP自主基準（案）が作成され、4月から試行に移るについて、これまで、添加剤メーカーから多くのご意見を頂き、可能な限りそれらを取り入れるべく、委員会で検討を進めてきた。より良い自主基準とし、実効をあげられるよう、ワークショップを通じて支援して行きたいと思う。

### 1. 今後のスケジュール

試行に入る前に案を取る。試行の期間は未定であるが、全体の実施状況を見て判断することになる。欧米の添加剤協会や、WHOの動向にも留意する必要がある。

### 2. アンケートの結果への対応

アンケートの意見の中で重要なものは、

- ①自己点検結果の協会への報告
- ②製造管理者を薬剤師とする
- ③多基準の包括
- ④審査・認定制度

であった。

それ以外にも多くの意見があったが、殆ど具体的な作業の段階で解決して行くべき問題であった。

### 3. 試行とワークショップ

試行といっても各社それぞれ実施することは異なるはずだが、大別して、今までGMPを自主的に導入していなかった会社と、自主的に導入していた会社に分かれると思う。

自主的に導入していなかった会社については、全体計画の作成、各種標準書類の作成から開始することになる。

又既に自主的に導入していた会社については、バリデーション、自主基準（案）への移行、審査・認定制度等が課題となる。

これらの多くの課題を、ワークショップの中で整理し、解決して行くことになる。各社の課題を、ワークショップで処理しながら、場合によっては、グループに分かれて、研究することも必要かとなる。

製薬企業との意見交換も課題によっては重要となろう。

#### 4. 審査・認定制度

賛成の条件として

①機密保持

②品質担保

③適正料金

があげられている。

審査・認定制度で製薬企業各社の査察が省略されれば、添加剤メーカー、製薬企業双方にとって大きなメリットになる。

要は、添加剤メーカー、製薬企業双方から信頼される組織を作ることが課題である。

#### 5. 製薬企業との協議

添加剤の品質について、製薬企業の要望を聞き、添加剤メーカーの意見を伝えるフランクな会議が必要。



## 1. 目的

この自主基準は、医薬品添加剤の品質確保のために必要な自主規制を行うと共に、医薬品添加剤をしてより高度の医薬品開発への対応を可能ならしめ、もって保健衛生の向上を図る事を目的とする。医薬品添加剤の製造工程については、出発原料より段階的に管理し、医薬品添加剤の品質に重大な影響を与える工程（医薬品添加剤の品質を決定的に支配する中間体を生成する工程）以降から、重点的に自主基準に従って管理する事を目的とする。

## 2. 定義

「医薬品添加剤」とは、医薬品を製剤化するに際して、安定性・安全性又は均質性を保持し、また、その製剤の特徴に応じて溶解促進・徐放化等の目的で添加される物質を言う。

## 3. 品質確保体制

○ ○ 株式会社は、製造所(所在地： )における品質の確保が円滑に運営され、かつ、適正であることを確認するために、製造管理者等を置き、その業務をここに定める。

### (1). 製造業者の(代表者、役員等)の責務

1. 医薬品添加剤品質基準委員会(以下「品質基準委員会」と言う)を設け、医薬品添加剤の品質確保に関する基準(以下「添加剤品質基準」と言う)を推進する。  
委員会の構成メンバーは、以下のとおりとする。

(例) 代表取締役社長

常務取締役

製造部長

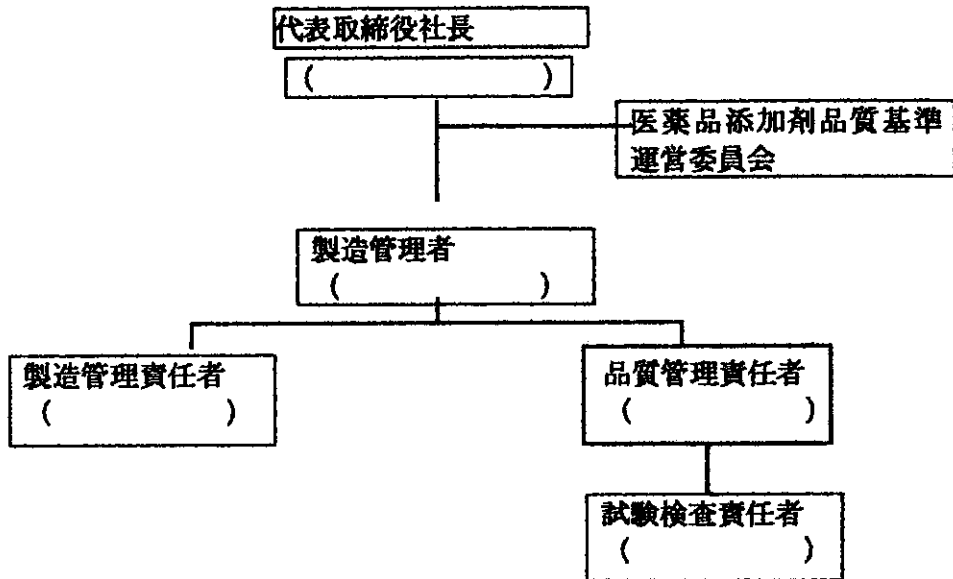
2. 製造所ごとに、医薬品添加剤製造管理者(以下単に「製造管理者」という。)を選任する。但し、製造管理者は薬剤師の資格を有する者でなければならない。(猶予期間5年、GMPソフト第3条解説イ参照)
3. 製造管理者の管理の下に、製造管理責任者、品質管理責任者を選任する。但し、製造管理責任者は、品質管理責任者を兼ねてはならない。
4. 製造管理者の業務を積極的に支援する。

### (2). 品質基準委員会の責務

1. 必要に応じて検討会議を開催し、医薬品添加剤の品質確保に関する業務の適性つ円滑な運用を行うために必要な事項を協議する。
2. 製品標準書、製造管理基準書、製造衛生管理基準書、品質管理基準書の制定、改定及び管理を行う  
バリデーション、苦情処理、回収処理の手順に関する文書の作成。
3. 自己点検、教育訓練の実施に関する事について定める。  
その他、医薬品添加剤の品質及び製品管理に必要な事項を定める。



(3)。GMP組織図



(4)。製造管理者の業務

1. GMP ソフト第4条に基づき、製造管理者は下記の業務を行う。

- 一 製造管理責任者及び品質管理責任者を統括する事。
- 二 出荷の可否決定  
製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製品の製造所からの出荷の可否をきめる。
- 三 バリデーションに関する手順書
- 四 苦情処理に関する手順書
- 五 回収処理に関する手順書
- 六 自己点検に関する手順書
- 七 教育訓練に関する手順書
- 八 以下の記録の作成及び管理を行う。
  - (a) 製造記録 様式—○
  - (b) 品質試験検体採取作業指図書 様式—○
  - (c) 品質検査作業指図書 様式—○
  - (d) 試験結果の判定及び試験検査記録 様式—○
  - (e) 表示作業指図書 様式—○
  - (f) 出荷指図書及び出納記録 様式—○
  - (g) 資材に関する記録 様式—○
  - (h) 構造設備の点検整備記録 様式—○

なお、各種記録は3年間保存しなければならない。

#### 4. 製品標準書

##### (1) 制定

製造業者は、医薬品添加剤の品目ごとに、製造手順その他必要な事項について記載した製品標準書を、当該医薬品添加剤の製造に係る製造所ごとに作成しなければならない。なを、製品標準書の制定には品質基準運営委員会の承認を要する。

##### (2) 改訂

製品標準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改定年月日、改訂事項および改訂理由を記載しておく事。

#### 5. 苦情、回収処理

製造業者は、その製造所の製造管理者に、医薬品添加剤の品質等に関して苦情があった時は手順に関する文書に基づき、その苦情に係わる事項の原因を究明し製造管理又は品質管理に関し、改善が必要な場合には所要の措置を講じる事、また回収を行う時は、回収に至った原因を究明し、必要な措置を講じなければならない。

#### 6. 自己点検

(1) 製造業者は、あらかじめ指定した者に手順に関する文書に基づき、医薬品添加剤の製造管理及び品質管理について、定期的に自己点検を行わせなければならない。自己点検の結果は製造管理者に対し文書により報告する。改善の要がある場合には所要の措置を講ずる。

(2) 自己点検の結果を日本医薬品添加剤協会へ報告すること。

報告の内容は自己点検の結果にもとづく判定および改善が必要な場合の改善勧告を含むものである事。

#### 7. 教育訓練

製造業者はあらかじめ指定した者に、手順書に基づき作業員に対して製造管理及び品質管理に関する教育訓練を計画的に実施させなければならない。

以上

## 製品標準書について

### 1. 基準書・法規

#### 1) 医薬品添加剤

- ・ 医薬品添加剤の製造管理及び品質管理に関する

自主基準「GMPソフト（案）」及びその解説

〔医薬品添加剤GMP自主基準（案）ソフト〕

第5条 製品標準書

第16条 製造工程の一部を委託する場合

第17条 自ら2以上の製造所で製造する場合

#### 2) 医薬品

- ・ 薬事法

第13条 製造業の許可の基準

製造管理又は品質管理の方法が厚生省令で定める基準に適合する

- ・ 厚生省令第3号 医薬品の製造管理及び品質管理規則（平成6年1月27日）

第4条 品目ごとに製造承認事項、製造手順書その他必要な事項について記載した製品標準書を当該医薬品の製造に係る製造所ごとに作成。

第15条 製造工程の一部を委託する場合

第16条 自ら2以上の製造所で製造する場合

- ・ 薬発第333号 薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について（平成6年3月31日）

第11 管理規則の制定並びに設備規則の一部を改正する省令の施行に関する事項

#### 2 管理規則

(4) 厚生省令第3号第4条の記載事項

(15) 製造工程の一部を委託する場合

(16) 自ら2以上の製造所で製造する場合

## 2. 記載事項

添加剤GMPソフト（案）	医薬品GMP
添加剤の一般的名称及び販売名	医薬品の一般的名称及び販売名
製造許可年月日（製造許可品目に限る）	製造承認年月日及び製造許可年月日
成分	成分及び分量
原料、中間体及び製品の規格及び試験方法	同 左
内袋の規格及び試験方法 容器の規格及び試験方法	容器の規格及び試験方法
表示材料及び包装材料の規格	同 左
製造方法及び製造手順（工程検査も含む）	同 左
標準的仕込量及びその根拠	同 左
中間体の保管方法	同 左
	製品の保管条件及び有効期間・使用期間
使用上の注意又は取扱い上の注意	用法及び用量、効能又は効果並びに 使用上の注意又は取扱い上の注意
規格及び試験方法 i) 公定書の規格及び試験方法よりも厳格な規格及び精度の高い方法を用いている場合にはその規格及び試験方法並びにその根拠 ii) 原料及び製品の規格及び試験方法が公定書で定められていない場合であって、自主的に設定した規格及び試験方法並びにその根拠 iii) 中間体及び容器の規格及び試験方法並びに表示材料及び包装材料の規格が公定書で定められていない場合あるいは不足している場合であって、自主的に設定した規格及び試験方法並びにその根拠 iv) 試験検査を他の試験検査設備又は他の公的機関で行う場合には、その試験検査項目並びにその規格及び試験方法	規格及び試験方法 i) 製造承認又は公定書の ---（以下、同左） ii) 同 左 iii) 同 左 iv) 同 左
製品の保管条件についてはその根拠となった安定性試験の結果	同 左
制定者及び制定年月日並びに改訂した場合の改訂者 改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	同 左

## 2 以上の製造所にわたる製造

### 1) 製造工程の一部を委託する場合

添加剤GMPソフト（案）	医薬品GMP
委託の範囲	同 左
委託に係る製造に関する技術的条件	
委託製造が適切に行われていることの委託者による定期的な確認	
委託者が行い得る受託者に対する指示	
委託者の行った措置を講ずるような指示に対する実施の確認	
運搬及び受渡し時における品質管理の方法	
その他必要事項	

### 2) 自ら2以上の製造所で製造する場合

添加剤GMPソフト（案）	医薬品GMP
運搬及び受渡し時における品質管理の方法	同 左
その他必要事項	

# GMP解説

医薬品の製造及び品質管理に関する基準解説

様式1

## 製品標準書

(1) 総括表

				検				
				印				
工場				整理番号				
一般的名称及び販売名			剤型及び力価		制定年月日		施行年月日	
承認年月日	番	号	許可年月日		制定者氏名 印			
改訂年月日	改訂箇所	改訂理由	改定者氏名 印					

(2) 承認に関する事項

- 1 成分及び分量，用法及び用量，効能または効果，使用上の注意の各項目について，承認書通り記載すること。ただし，承認書のコピーをファイルしてもよい。
- 2 最終製品の規格及び試験法，原料の規格及び試験法は承認書通り記載すること。ただし，コピーをファイルしてもよい。
- 3 試験法は全文を記載すること。ただし，試験法が別冊となっている場合はその索引及び No. を記入してもよい。

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

製 品 標 準 書

○ ○ 工 場

..... 部 ..... 課

## 〈制定者及び制定年月日〉

制定年月日	製造管理者	制定者氏名 印
1998年 5月10日		

## 〈改訂者, 改訂年月日, 改訂事項及び改訂理由〉

改訂年月日	改訂事項	改訂理由	改訂者 氏名 印	製造 管理者
1999年 7月28日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				
年 月 日				



## &lt; 目 次 &gt;

1. 一般的名称, 販売名, 製造許可年月日及び成分	1-1
(1) 一般的名称	
(2) 販 売 名	
(3) 製造許可年月日	
(4) 成 分	
2. 原料の規格及び試験方法	2-1
(1) 自家製原料	2-1
(2) 購入品	2-
3. 中間品	3-1
(1) 規格及び試験方法	3-1
(2) 保管方法	3-
4. 製 品	4-1
(1) 規格及び試験方法	4-1
(2) 安定性試験結果	4-
(3) 保管方法	4-
5. 容器, 包装材料の規格及び試験方法	5-1
(1) 容器の規格及び試験方法	5-1
(2) 包装材料の規格及び試験方法	5-
6. 表示材料の規格	6-1
7. 製 造	7-1
(1) 製造方法及び製造手順	7-1
(2) 標準的仕込み量及びその根拠	7-
8. 他の製造所からの受入れ	8-1
(1) 運搬方法	8-1
(2) 受け渡し時の品質管理方法	8-
9. 委託生産	9-1
〔9-1 に委受託契約書（ソフトに規定された項目を含む） のコピーをファイル or 契約書 No.〕	

〇〇〇〇〇〇〇 製品標準書

整理番号

1 - 1

1. 一般的名称, 販売名, 販売名, 製造許可年月日及び成分

(1) 一般的名称

(2) 販売名

① 内 販

品 名	販売名(品種)	備 考
△△△△△△△△-××		*
△△△△△△△△-□□		*

\* : 品種間の差のある項目

② 輸 出

品 名	販売名(品種)	備 考
△△△△△△△△-××		
△△△△△△△△-□□		

(3) 製造許可年月日

昭和 年 月 日

(4) 成 分

-----

○○○○○○○○ 製品標準書	項目	整理番号			
	原料	2	-		1

## 2. 原料の規格及び試験方法

- ◎「原料, 購入品の規格書」があれば、コピーをファイル〔 or No. を記載のみ〕
- ◎「試験法」があれば、No. を記載のみ

## (1) 自家製原料

## 1) ×××× (品名)

項目	試験方法	単位	規格
乾燥減量 (105°C, 1h)	日局13	%	5.0 以下
粘度 (2%, 20°C)	分析作業手順書○○	mm <sup>2</sup> /s	100~150
---			

## 2) ×× (品名)

## (2) 購入品

×××× (品名)

※ 公定書以外の規格・試験法の場合には、いずれかの文書に根拠を含め記載

○○○○○○○○ 製品標準書	項目	整理番号			
	中間品	3	-		1

## 3. 中間品

- ◎「中間品の規格書」があれば、コピーをファイル〔 or No. を記載のみ〕
- ◎「試験法」があれば、No. を記載のみ

## (1) 規格及び試験方法

## 1) △△△ (品名)

項目	試験方法	単位	規格
乾燥減量 (105℃, 1h)	日局 1 3	%	5.0 以下
粘度 (2%, 20℃)	分析作業手順書○○	mm <sup>2</sup> /s	100~150
---			
---			

## 2) △△△△ (品名)

※ 公定書以外の規格・試験法の場合には、いずれかの文書に根拠を含め記載

## (2) 保管方法

「製造管理基準書」○○-△△ 参照