

○○○○○○○○ 製品標準書	項目	整理番号			
	製品	4	-		1

4. 製品

(1) 規格及び試験方法

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

※ 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

※ 他の検査設備・機関で行う場合の試験検査項目等

(2) 安定性試験結果

〔期間：保証期間以上〕

〔項目：変化する可能性のある項目〕

品 種	期 間	項目 1	項目 2	
A	0			
	1年			
	2年			
	3年			

保存条件：

(3) 保管方法

「製造管理基準書」○○-△△ 参照

○○○○○○○○ 製品標準書	項目	整理番号			
	容器, 包装材料	5	-		1

5. 容器, 包装材料の規格及び試験方法

- ◎「容器, 包装材料の規格書」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) ファイバードラム

項目		規格	試験方法
材質	胴紙	Kライナー紙 (280g/m ²)	目視
	天蓋	熔融亜鉛鋼板 (厚さ 0.6mm)	目視
形状・寸法	内寸	400(±2)φ×720(±5)H (mm)	実測
	外寸	φ× H (mm)	実測
	重量	5.0 kg(±0.15kg)	実測
外観	汚損	しみ、汚れのないこと	目視
	傷・変形	傷・変形のないこと	目視
内部	汚損	虫、木屑、毛髪等の異物の混入がないこと	目視
	金属粉	金属粉の付着のないこと	目視 触手
蓋一式	金属粉	金属粉の付着のない、特にバンドの内側	触手
	変形	蓋に歪み凹み、バンドにねじれのないこと	目視
	がた	ドラム・蓋・バンドが合っていること	触手

(2) ポリエチレン袋

※ 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			
	表示材料	6	-		1

6. 表示材料の規格

◎「表示材料の規格書」があれば、コピーをファイル or No. を記載のみ

(1) 表示ラベル

項 目	規 格	試験方法
材 質	× (mm)	実 測
寸 法	× (mm)	実 測
インク No.	DIC 212	—
文 字	指定文字	標準と同等
鮮明度	標準と同等	標準と同等

[表示ラベルを添付するとよい]

〇〇〇〇〇〇〇〇 製品標準書	項目		整理番号			
	製造	7	-			1
<p>7. 製造</p> <p>(1) 製造方法及び製造手順</p> <p>◎「製造管理基準書」〇〇-△△ 参照</p> <p>(2) 標準的仕込み量及びその根拠</p> <ul style="list-style-type: none"> ・標準的仕込み量の一覧表 ・設定根拠 <p>例：機器のサイズからの仕込み量</p> <p>品質管理上からの仕込み量</p>						

医薬品添加剤の品質確保に必要な
製造管理に関する研究
(資料)

医薬品添加剤 GMP 委員会

医薬品添加剤 GMP 自主基準導入の手引

第 3 章 品質管理

*** 品質管理基準書 ***

《はじめに》

- (1) 予め、自主基準に示されている全ての要求事項を抽出し、それを「製品」、「製造管理」、「製造衛生管理」及び「品質管理」に分類・整理する。
- (2) 第 8 条（品質管理基準書）の要求項目、第 9 条（品質管理責任者の業務）に関する事項の他、直接的にはいずれにも該当しないバリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検、教育訓練などは、取りあえず「品質管理基準」の中でルール化することとし、必要に応じて「バリデーション規定」、「苦情処理規定」などの別規定として独立させる。
- (3) 既存の社内規程・基準がある場合、この GMP 自主基準を特別規程として切り放し、当該医薬品添加剤専用の限定基準とする。苦情処理や教育訓練に関しては、できるだけ既存の規程・基準との整合化を図り、ダブルスタンダード化を避けることが望ましい。

《品質管理基準書に定める事項》

以下に記す事項は、本 GMP 自主基準の要求事項を対象とした最低限のものであり、自社の管理の特色を付加させることが望ましい。

また、この基準書には基本的な事項を記載し、詳細事項を従属規定として別途に定めてもよい。

1. 適用範囲

製造品目がすべて医薬品添加剤の場合は必要ないが、他用途の製造品目がある場合、あるいは同一品目で医薬品添加剤以外の用途がある場合は、この基準書の適用範囲を明確に定めておくことが望ましい。

- (1) この基準書を適用する製造品目（用途を含む）。
- (2) 製造工程の途中段階から自主基準を導入する場合は、対象とする工程及び／又は管理の範囲。

2. 用語の定義（第2条関係）

用語は、個人個人の先入観が入り易いので、自主基準の定義を自社の実状に当てはめ具体的に定義することが望ましい。以下に定義の留意点を記す。

(1) 資材

最終製品の充填・包装時に使用する材料で、出荷時の梱包材料は含めなくてよい。ただし、製品の荷姿によっては、容器、包装（内装・外装）、梱包の区別が曖昧な場合があるので注意が必要である。この場合は、自社の実状に合わせて「容器」、「包装」の定義を明確にしておくことが望ましい。

(2) ロット

ロット構成の条件として「均質性」が担保されることに留意し、ロットを構成する工程を明確にしておく必要がある。

(3) 原料

原料には限定がないので、製造工程で使用する全ての物が管理の対象となる。一般的には、最終製品の品質（機能特性を含む）に影響を及ぼす原料（主原料又は重要原料）と補助的な原料（副原料又は一般原料）に定義分けし、管理のレベルを区別している場合が多い。また、工程で使用する「水」や「空気」の扱いについても原料として扱うか、又は別管理とするか明確にしておくことが望ましい。

(4) 中間体

少なくとも中間体生成工程以降は自主基準に従うことが要求されていることから、どこの工程品を中間体とするか明確にすることが望まれる。一般的には、製品化のためのロット構成前の中間タンク品や抜出品が該当する。

(5) 参考品

いわゆる「保存サンプル」のことであり、保存安定性に関して最終製品と同等の機能を有する包装形態で保存することが要求される。

3. 管理組織

本GMP自主基準を運用するための品質管理の組織及び責任・権限を明確にする。特に、医薬品添加剤以外の製造品目を有する製造所にあつては、既存の組織及び責任・権限とバッティングしないよう責任分担を明確にしておく必要がある。

(1) 製造管理者

基本的には、GMP自主基準実施の最高責任者として薬剤師を専任することが要求されているが、暫定的には製造管理、品質管理双方に明るい適切な人材を専任することによりよい。ただし、管理の実務作業を伴うこと、及びGMPにおいては品質管理責任者及び製造管理責任者を統括する権限を有することを考慮して人選することが望ましい。製造管理者に操業、安全、労務、経理等に係る職務権限を付与する必要はないが、既存組織（例えば、製造部長）の職務権限で製造管理者の業務推進に障害を与えるようなことがないように、一定の歯止めが必要である。

(2) 品質管理責任者

品質管理（保証）部門又は試験（検査）部門の部長又は課長を当てることが望ましい。

なお、品質管理責任者の下に下記に例示する個別責任者を選任し業務処理を行わせても良い。各責任者は重任してもよい。

- ・試験検査責任者
- ・参考品管理責任者
- ・試験設備管理責任者
- ・検体採取責任者
- ・規格管理責任者
- ・他

(3) 代理者の選任

上記の管理者または責任者の不在時に業務が停滞しないよう、予めそれぞれの代理者も選任しておくことが望ましい。

(4) 医薬品添加剤以外の製造品目を共有する工場の組織においては、この自主基準を社内の医薬品添加剤の管理組織として位置づけ、顧客に向けた品質保証体制では、製品の品質保証責任者を品質管理（保証）部長としている場合もある。

4. 試験検査

原料、資材、中間体及び製品の試験検査管理に関し、自主基準第8条及び第9条の全ての要求事項について明確に定める必要がある。

原料、資材、中間体及び製品の試験検査に「メーカー試験成績書（原料・資材）」を代用する場合、試験検査を省略（一部省略を含む）する場合、ロット毎（資材にあっては管理単位毎）の試験検査を間欠ロット（間欠管理単位）について行う場合、検体採取を品質管理部門以外の者が行う場合など、自主基準の要求に準拠しない管理方法を取り入れる場合は、製品の品質確保に対する妥当性（正当性）を裏付ける理由又は根拠を明記しておくこと（バリデーションの項で扱ってもよい）。

試験検査の要求事項は以下の通りであるが、詳細事項は別規定（例：試験検査管理基準）として定めてもよい。

(1) 試験検査の区分

- ・試験検査の対象となる製品と従属する原料、資材、工程品、中間体を明記する
- ・原料、資材及び中間体に関しては、購入品／自家製に区分して管理する。
- ・一覧表を別添してもよい。

(2) 検体及び参考品の採取

- ・管理責任者は、品質管理責任者又は検体採取責任者とする。

- ・原料、資材、中間体、製品その他、必要に応じて工程品、及び工程で使用する空気及び水を対象とする。
- ・管理責任者、担当部門、採取者、採取場所、採取単位（頻度、時期）、採取方法、採取量、検体採取記録、等について明記する。
- ・検体採取を品質管理部門以外の者（例：製造部門）に行わせる場合は、品質管理者が一定の教育・訓練を行い資格認定する（教育・訓練記録、有資格者リスト）。
- ・上記の場合において検体採取記録は、試験検査依頼書を兼ねて品質管理部門へ提出されることが望ましい。
- ・検体採取に関する基準書又は手順書（SOP）を別に定めてもよい。
基準書、手順書は制定・改廃手続き、配布先等を明記しておく。

(3) 試験検査の実施

- ・管理責任者は、品質管理責任者又は試験検査責任者とする。
- ・製品標準書に試験方法を詳述してある場合は「製品標準書による」としておく。
- ・試験検査の手順書（SOP）は一定の様式を定め、制定・改廃管理することが望ましい。
- ・試験検査結果は記録として保管する（例：試験検査台帳又は試験検査記録）。

(4) 試験検査結果の判定

- ・判定基準の管理責任者は、品質管理責任者又は規格管理責任者とする。
- ・判定基準に「製品標準書の規格」を用いる場合と、試験検査の誤差を考慮し、製品標準書の規格をさらに絞り込んだ基準（例：検査規格）を用いる場合がある。
- ・判定基準には、品質項目、規格値、判定方法、不適合時の処置法その他、制定・改廃の手続きを明記しておくことが望ましい。
- ・試験検査の一部又は全部を省略する場合においても、所定の根拠データに基づく検証を行うことが望ましい。
- ・合否(適否)判定の管理責任者は、品質管理責任者とする。ただし、ここにおける判定は製品の出荷を承認するものではないことの認識が必要である。
- ・結果は記録として保管する（例：試験検査記録、試験成績書又は試験検査台帳）。

(5) 試験検査結果及び判定結果の報告

- ・報告の管理責任者は品質管理責任者とする。
- ・原料、資材、中間体、工程品及び製品それぞれについて、判定結果の報告先（製造管理者、製造管理責任者）、報告手段等を明記する。
- ・判定結果は、製造管理者が当該製品ロットの出荷の可否決定の判断データとなる。

5. 不適合品の処置

原料、資材、中間品及び製品が試験検査結果の判定で不適合となった場合の処置手順を明確に定める必要がある。

別規定（例：不適合品処置規定）として定めてもよい。

不適合品発生時の処置には以下の事項を含むことが望ましい。

(1) 不適合品発生連絡

- ・発生連絡の管理責任は品質管理責任者とし、原料、資材、中間体及び製品別に連絡先を定めておくことが望ましい。
- ・発生連絡は文書（例：不適合品発生連絡書）で行い、品名、ロット番号、不適合の内容を明記する。

(2) 不適合品の処置

- ・管理責任は製造管理責任者とする。
- ・処置手続きの一般例
製造管理責任者： 処置起案（返品、手直し、特採、廃棄、等）
品質管理責任者： 審議（資材部門、技術部門などを含めてもよい）
製造管理者： 承認

(3) 不適合品の発生原因の究明と再発防止対策

- ・製品・中間体についての不適合品発生原因の調査、再発防止対策の検討・実施、効果の確認、手順書の改訂等の必要事項を明記する。
- ・原料、資材についても、購入先に対する原因の調査、再発防止対策の検討・実施報告、購入先査察による結果のフォロー等を明記する。

(4) 記録の保存

- ・不適合発生に係る一連の記録を保管すること（例：不適合品発生連絡書、不適合品処置票、不適合原因の調査及び再発防止対策書、対策の効果検証結果、手順書の改訂記録、等）

6. 参考品の保存

- ・参考品の管理責任者は、品質管理責任者又は参考品管理責任者とする。
- ・保存ができない製品にあつては、その理由を明記しておくこと。
- ・保存量は、少なくとも全項目の試験検査を2回実施できる量とする。
- ・保存容器は、製品の包装形態と同程度の保存状態を確保できるものとする。
- ・保存場所は、製品別に区分し、製品と同様の温度及び湿度の場所とする。

- ・保存期間は製造後3年間とされているが、市場における滞留期間を考慮し4年間としておくことが望ましい。
- ・参考品は、使用履歴を記録（例：参考品管理台帳）として残すことが望ましい。

7. 試験検査設備及び器具の管理

- ・試験検査設備及び器具の管理責任者は、品質管理責任者、試験検査責任者又は試験検査設備管理責任者とする。
- ・試験検査に使用する主要な機器及び器具は、リスト化し、識別番号を付し、機器毎に管理担当者を定め、点検、校正等の保守管理を定期的に行い、記録を残す（例：試験検査機器管理台帳）。
- ・校正の結果が不適合の場合の処置方法を明記しておく。処置方法には、不適合の設備及び器具を用いて得られた製品等の再試験検査や回収を含むことが望ましい。
- ・校正は、可能な限り、国家標準とのトレーサビリティを取れるようにしておくことが望ましい。
- ・機器には管理状態（点検結果、次回点検日等）を表示しておくことが望ましい。
- ・管理方法の詳細に関しては、別規定（例：試験検査機器管理基準）として定めてもよい。

8. 試験検査に用いる試薬試液及び標準品の管理

- ・試薬試液及び標準品（試薬類）の管理責任者は、品質管理責任者又は試験検査責任者とする。
- ・試験検査に使用する主要な試薬類は、試薬毎に管理担当者、有効期限、保管条件等を明確に定めて管理する（例：試薬類管理台帳）。
- ・標準品は、可能な限り、国家標準とのトレーサビリティを取れるようにしておくことが望ましい。
- ・試薬類の容器には、管理状態（調製日、有効期限等）を表示しておくことが望ましい。
- ・管理方法の詳細に関しては、別規定（例：試薬標準管理基準）として定めてもよい。

9. 再試験検査の扱い

再試験検査の適用範囲とその手続きについて明記しておく。

- ・再試験検査の管理責任者は品質管理責任者とする。
- ・有効期限又は通常の保管期間を超えた原料を使用する場合の再試験検査。
- ・通常の在庫期間を超えた製品を出荷する場合の再試験検査。
- ・試験検査における異常値及び不適合値発生時の再試験検査。
- ・再試験検査は、同一検体による場合と再採取検体による場合を明記する。

10. 経時変化試験（保存安定性試験）

製品について、少量保存（1回試験分量）と市販荷姿保存に分け、適当な頻度（例：少量保存は1ロット／月以上、荷姿保存は1ロット／年以上）で保存安定性試験を行い、安定性の実証データを残すことが望ましい。

- ・保存安定性試験の管理責任者は品質管理責任者とする。
- ・試験検査項目は、保存安定性に関わる項目に限定してよい。
- ・保存条件は製品倉庫又はそれと同程度の条件を保有する場所を定める。

11. バリデーション

別に定める「バリデーション基準」による。

12. 苦情処理

別に定める「苦情処理基準」による。

13. 回収処理

別に定める「回収処理基準」による。

14. 自己点検

別に定める「自己点検基準」による。

15. 教育訓練

別に定める「教育訓練基準」による。

16. その他の必要事項

(1) 他の試験検査機関への試験検査委託

- ・委託先においてもこのGMP自主基準が適用されることを必要条件として、委受託契約を取り交わすこと。
- ・自主基準で要求している試験依頼、検体の取扱・運搬、結果の検証、連絡方法等事項の他、定期的な「立入検証」を折込むことが望ましい。

(2) 製造工程での使用水の試験検査

- ・製品に応じた使用水の必要品質項目の他、微生物試験（細菌、真菌等）を行うことが望ましい。

(3) 残留溶媒の試験検査

- ・残留溶媒は、有害性の見地から工程で使用する有機溶媒の他、工程中で生成するものも含めて、自主基準を定めて管理する。

17. 制定、改廃

自主基準の要求事項を満たす項目を明記すること。

「必要なドキュメント類」

- ・組織表
- ・管理対象とする原料、資材、中間体、製品リスト（管理担当、管理の概要を記載）
- ・製品の品質管理工程表
- ・検体採取記録、試験検査依頼書（原料、資材、中間体、製品）
- ・試験検査記録、試験検査結果記録（原料、資材、中間体、製品）
- ・判定結果記録（試験成績書）、送付先リスト
- ・不適合発生連絡書、不適合品処置表、原因の調査と再発防止対策書、対策実施効果検証記録
- ・参考品管理台帳
- ・試験検査設備・機器の管理台帳、点検・校正記録、現物表示
- ・試液・標準液管理台帳、調製記録、現物表示
- ・再試験検査の記録
- ・保存安定性試験管理台帳及び試験結果記録
- ・使用水試験検査記録
- ・残留溶媒測定記録
- ・購入先及び委託先品質査察記録
- ・品質管理基準書の改訂記録
- ・（バリデーションに関する結果記録類）
- ・（自己点検に関する点検結果記録）
- ・（苦情処理及び回収処理に関する記録）
- ・（教育訓練記録）

*台帳、記録類の記載はボールペン又は万年筆とし、鉛筆の使用をさける。

修正は朱線削除の上朱書きし、記名することが望ましい。

*ドキュメント類は、作成（起案）、検証（審議）、承認（決裁）の区分を明確にしておく（捺印より記名が望ましい）。

製品標準書への記載事項

- ・厚生省令第3号（平成6年1月27日）”医薬品の製造管理及び品質管理規則”
 - ・薬発333号（平成6年3月31日）
 - ”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”

 - ・厚生省令第3号第4条／薬発333号第11, 2, (4)（記載事項）
 - ア(7) 医薬品の一般的名称及び販売名
 - (イ) 製造承認年月日及び製造許可年月日
 - (ウ) 成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）
 - (エ) 原料、中間製品及び製品の規格及び試験方法
 - (オ) 容器の規格及び試験方法
 - (カ) 表示材料及び包装材料の規格
 - (キ) 製造方法及び製造手順（工程検査も含む）
 - (ク) 標準的仕込量及びその根拠
 - (ケ) 中間製品の保管条件
 - (コ) 製品の保管条件及び有効期間又は使用期間
 - (サ) 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
 - 規格及び試験方法に関する次の事項
 - i) 製造承認書又は公定書よりも厳格な規格及びより精度の高い試験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) 自主的に設定した原料及び製品の規格及び試験方法並びにその根拠
 - iii) 自主的に設定した中間製品、容器、表示材料及び包装材料の規格及び試験方法
 - iv) (エ) 及び(オ) を他の試験設備又は機関で行う場合、試験検査項目、規格及び試験方法製品の保管条件及び有効期間又は使用期間の根拠となった安定性試験の結果
 - イ 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
-
- ・厚生省令第3号第15条／薬発333号第11, 2, (15)（製造工程の一部を委託する場合）
 - 1) 委託の範囲
 - 2) 委託に係る製造に関する技術的条件
 - 3) 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
 - 4) 委託者が行い得る受託者に対する指示
 - 5) 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
 - 6) 運搬及び受け渡し時における品質管理の方法
 - 7) その他必要な事項
-
- ・厚生省令第3号第16条／薬発333号第11, 2, (16)（自らの2以上の製造所で製造する場合）
 - ・ 運搬及び受け渡し時における品質管理の方法
 - ・ その他必要事項

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

製 品 標 準 書

○ ○ 工 場

・ ・ ・ ・ 部 ・ ・ ・ 課

< 目 次 >

1. 一般的名称及び販売名	1～3-1
(1) 一般的名称	
(2) 販 売 名	
2. 医薬品製造許可年月日	1～3-1
3. 成 分	1～3-1
4. 原 料	4-1
(1) 規格及び試験方法	4-1
①自家製原料	
②購入品	
③受入れ検査規格（②と異なる試験法の場合）	
(2) サンプルング方法〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕	4-1
(3) 保管方法 〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕	4-1
5. 中間品	5-1
(1) 規格及び試験方法	5-1
(2) サンプルング方法〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕	5-1
(3) 保管方法	5-1
6. 製 品	6-1
(1) 規格及び試験方法	6-1
(2) サンプルング方法〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕	6-1
(3) 安定性試験結果	6-1
(4) 有効期間〔保証期間〕	6-1
(5) 保管方法	6-1
7. 容器, 包装材料〔薬発：包装材料は規格のみで、試験方法はなし〕	7-1
(1) 規格及び試験方法	7-1
(2) 保管方法 〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕	7-1
8. 表示材料〔薬発：規格のみで、試験方法はなし〕	8-1
(1) 規格及び試験方法	8-1
(2) 保管方法 〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕	8-1
9. 製 造	9-1
(1) 製造方法及び製造手順	9-1
(2) 標準的仕込み量及びその根拠	9-1

1 0. 他の製造所からの受入れ 〔未作成〕

- (1) 運搬方法
- (2) 受け渡し時の品質管理方法

1 1. 委託生産 〔未作成〕

- (1) 委託の範囲
- (2) 製造に関する技術的条件
- (3) 製造方法・条件の定期的な確認
- (4) 委託者が行い得る受託者に対する指示
- (5) 委託者の指示に対する実施の確認
- (6) 運搬方法
- (7) 受け渡し時の品質管理方法

○○○○○○○○ 製品標準書

整理番号

1 | ~ | 3 | - | 1

1. 一般的名称及び販売名

(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
△△△△△△△△-××		
△△△△△△△△-□□		

2. 医薬品製造許可年月日

昭和 年 月 日

3. 成 分

○○○○○○○○ 製品標準書	項目	整理番号			
	原料	4	-		1

4. 原料

(1) 規格及び試験方法

①自家製原料

1) ×××× (品名)

項目	試験方法	単位	規格
乾燥減量(105℃, 1h)	日局××××に準ずる	%	5.0 以下
粘度(2%, 20℃)	----分析作業指図書に準ずる	mm ² /s	100~150
鉄	同上	ppm	100 以下

2) ×× (品名)

項目	試験方法	単位	規格

②購入品〔購入規格書を添付〕

1) ×××× (品名)

項目	試験方法	単位	規格
----	購入規格書に準ずる		

2) ×× (品名)

③受入れ検査規格及び試験方法 (②と異なる試験法の場合)

(2) サンプルング方法〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕
(指図書、手順書等に記載があれば、それを準用)

(3) 保管方法〔薬発には記載されていないがあった方がよい〕
”製造管理基準書”参照
(保管方法だけ、原料～製品までまとめてよい)