

製造衛生管理基準書の記載事項等

【目的】

医薬品製造所の各作業室等における衛生環境を適切に保持し、製造する医薬品の汚染を防止するために、製造作業室および保管場所について目的に応じた製造衛生に関する基準を定めることにより、医薬品の品質の確保を図る

【記載事項】

構造設備（試験検査に関するものを除く）の衛生管理、作業員の衛生管理その他必要な事項（製造作業を行う場所ごとに作成）

（1）作業室、設備および器具等の衛生管理に関する事項

- ① 清掃すべき場所および機械器具の指定並びに清掃間隔の設定
- ② 清掃作業の手順並びに使用される薬剤及び用具の維持管理
- ③ 清掃後の点検方法

（2）作業員の衛生管理に関する事項

- ① 作業服装基準
- ② 健康状態の把握方法
- ③ 手洗い方法
- ④ 製造衛生に関する注意事項

（3）その他製造管理に関する事項

（4）制定者、制定年月日ならびに改訂者、改訂年月日、改訂事項および改訂理由

（注）作業員の衛生管理とは、作業員が保持する病原菌等による製品の汚染防止を目的とするものであること。

【製造衛生管理基準書類】

当基準書類の作成は、施工通知 第11、2（4）を参照のこと。製造衛生管理基準書類には、下記に示すような書類がある。

- ① 製造衛生管理基準書
- ② 定期清掃基準書
- ③ 作業室洗浄基準書
- ④ 機器洗浄基準書
- ⑤ 切り替え時洗浄基準書
- ⑥ 洗浄度区分基準書
- ⑦ 防虫対策基準書
- ⑧ 清掃用具基準書
- ⑨ 環境管理基準書
- ⑩ クリーンルーム入室者健康管理基準書
- ⑪ 作業室入退出基準書
- ⑫ 更衣室に関する注意事項
- ⑬ 管理室・休憩室に関する注意事項
- ⑭ 作業服装基準書
- ⑮ クリーンルーム滅菌基準書
- ⑯ 教育基準書（製造衛生）
- ⑰ UV灯管理基準書
- ⑱ 蛍光灯管理基準書
- ⑲ 廃棄物管理基準書
- ⑳ 教育訓練基準書 等

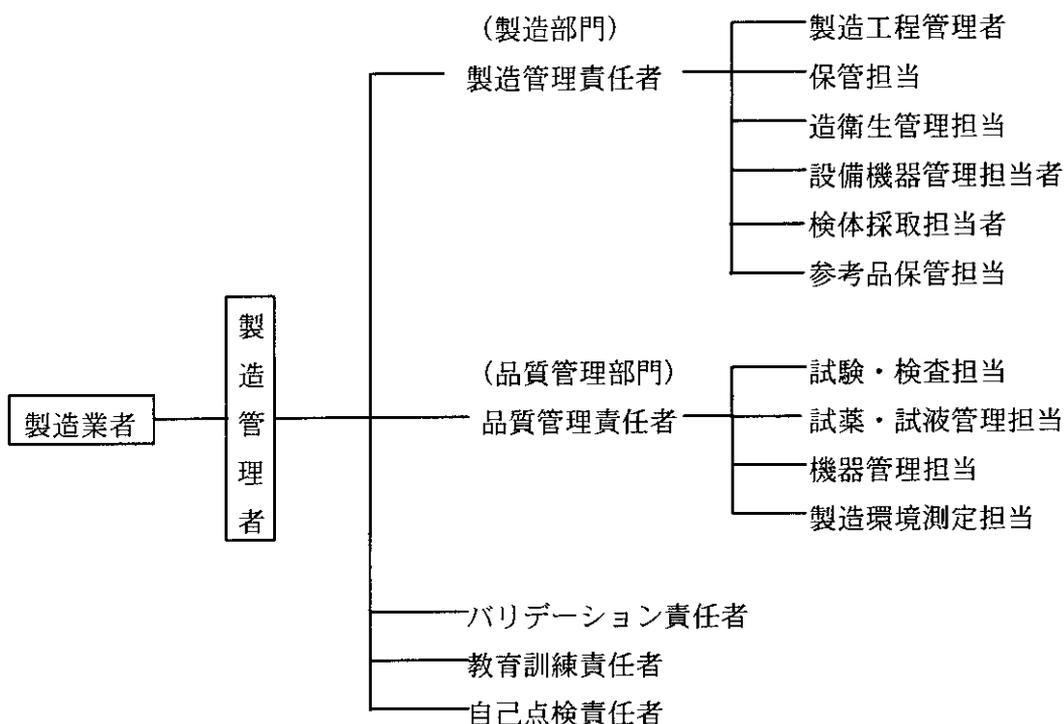
【製品衛生管理記録書類】

当記録書には、下記のような記録書がある。

- ① 定期清掃記録書
- ② 作業室清浄記録書
- ③ 切り替え洗浄記録書
- ④ 清浄度区分記録書
- ⑤ 防虫対策記録書
- ⑥ 清浄用具記録書
- ⑦ 環境管理記録書
- ⑧ クリーンルーム入室者健康管理記録書
- ⑨ クリーンルーム滅菌記録書
- ⑩ 製造衛生教育記録書
- ⑪ UV灯管理記録書
- ⑫ 蛍光灯管理記録書
- ⑬ 廃棄物管理記録書 等

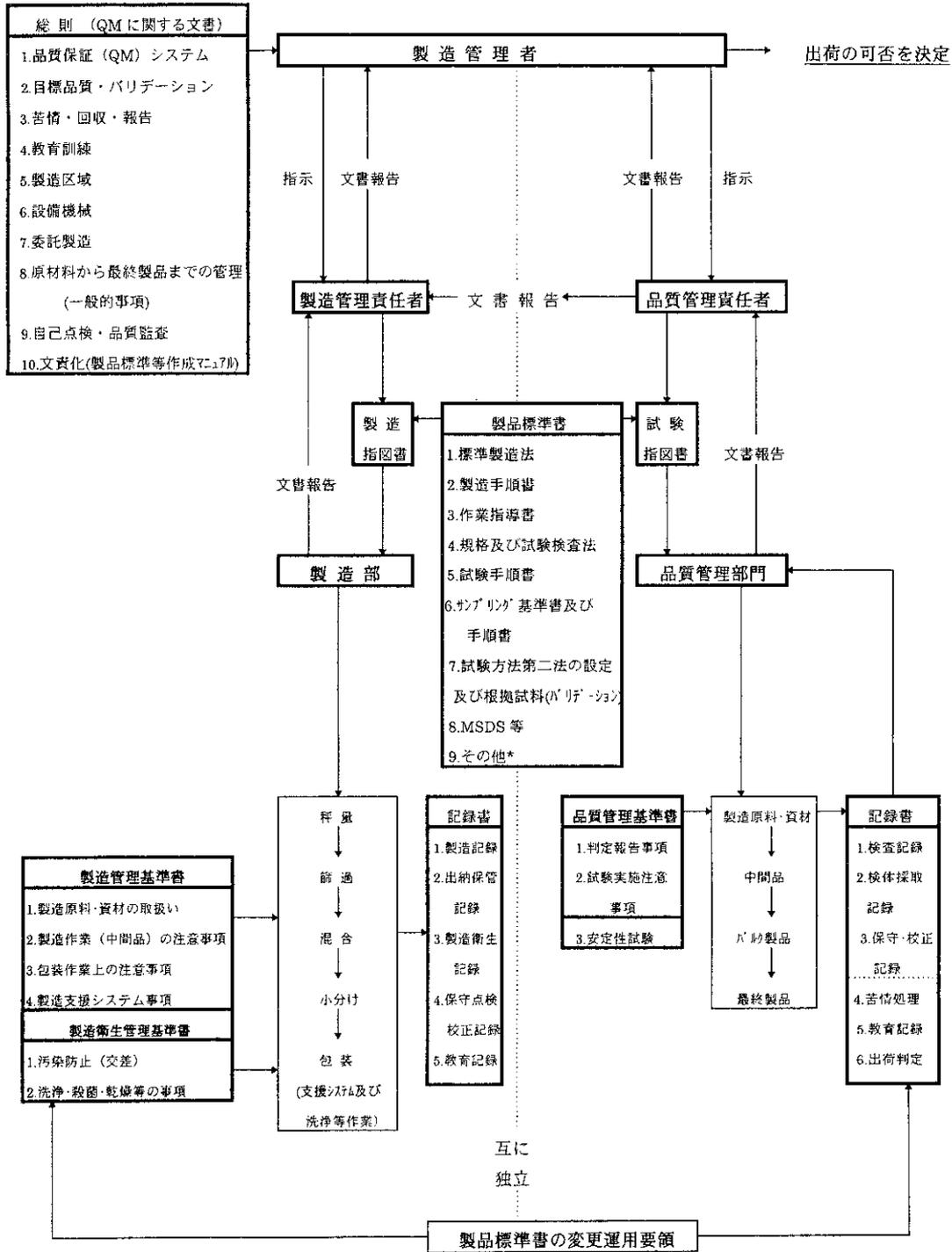
医薬品添加物 GMP

(1)GMP 組織



- (2) 製造管理者、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。

医薬品添加剤GMP概念図



その他

- 原料、資材購入先査察記録
- 使用水検査記録
- 試薬・試液管理・調製記録
- 環境検査記録 (落下細菌、塵埃、拭き取り試験)
- 機器管理台帳

医薬品製造管理者

医薬品の製造管理および品質管理規則(総則)

医薬品製造管理者等の業務に関する要領

GMP関連規程に関する要領

教育・訓練に関する実施要領

自己監査に関する実施要領

工場立ち入りに関する管理要領

出荷可否判定に関する実施要領

製品クレーム処理要領

回収処理に関する要領

製品標準書(添加剤ソフトから)

ア「製造手順その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

- (ア) 医薬品添加剤の一般的名称及び販売名
- (イ) 製造許可年月日(製造許可品目に限る)
- (ウ) 成分(成分が不明なものにあってはその本質)
- (エ) 原料、中間体及び製品の規格及び試験方法
- (オ) 内袋の規格及び試験方法
- (カ) 容器の規格及び試験方法
- (キ) 表示材料及び包装材料の規格
- (ク) 製造方法及び製造手順(工程検査も含む)
- (ケ) 標準的仕込量及びその根拠
- (コ) 中間体の保管条件
- (サ) 使用上の注意又は取扱い上の注意

なお、規格及び試験方法に関しては、次の事項も製品標準書に記載しておくこと。

- i) 公定書で定められている規格及び試験方法よりもより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) 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、品質管理上必要と判断されるものとし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定められていても規格又は試験方法が不足している場合であって、それらについて品質管理上必要と判断されるものとし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) 前記アの(エ)と(オ)と(カ)については、試験検査の実施を当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関を利用して行う場合には、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験方法また、製品の保管条件に関しては、その根拠となった安定性試験の結果に

についても製品標準書に記載しておくこと。

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

品質管理責任者

バリデーションに関する実施要領

キャリブレーションに関する実施要領

品質管理基準書

試験・検査規格及び試験・検査方法

試験・検査の表示に関する要領、

試験・検査実施計画書及び試験・検査指図書に関する要領

原料・資材及び中間製品・製品の検体の採取に関する要領

検体採取員(サンプラー)に関する要領

原料、資材、中間製品等の外観検査に関する実施要領

試験・検索分の表示に関する要領

毒・劇薬の表示に関する要領

標準品の管理に関する要領

試験・検査記録及び試験・検査成績書に関する要領

再試験・再検査に関する手続き要領

試験・検査結果の評価・判定方法に関する要領

試験・検査成績書等の各部門への伝達に関する要領

参考品の管理に関する要領

経時安定性試験の実施に関する要領

試験・検査設備の取り扱い及び管理に関する要領

計量器の取り扱い及び管理に関する要領

試験記録、試験、検査成績書等(様式)

製造管理責任者

バリデーションに関する実施要領

キャリブレーションに関する実施要領

製造管理基準書

試験・検査依頼手続きに関する要領

製造指図書・記録に関する管理要領

機械・器具等への品名等の表示に関する要領

〇〇機械・器具取り扱い要領

製造衛生管理基準書

作業所の清掃要領

機械・器具等の清掃要領

作業服装基準に関する要領

作業室への入退室基準及び搬出入基準に関する要領
作業員の衛生管理に関する要領
手洗い基準に関する要領
作業室への入室制限に関する要領

製造指図・記録書、清掃記録等（様式）

保管責任者

製造管理基準書

不合格判定品の取り扱いに関する要領

倉庫の温湿度管理に関する要領

製造衛生管理基準書

作業所の清掃要領

作業室への入退室基準及び搬出入基準に関する要領

原料・資材の清浄化基準に関する要領

保管・出納記録等（様式）

以上

第2章 製造管理ポイントマニュアル

記録	受け入れ	名称・大か名 担当者・数量 ロット (受入試験合否) 製造管理責任者確認	名称・大か名・ロット 担当者・数量 出庫年月日・出庫先 (試験結果合否)・不合格品 処置・製造管理責任者確認	名称・ロット 担当者・入庫年月日 入庫数量 出庫年月日 出庫数量 試験結果合否 出庫先 不合格品処理 製造管理責任者 確認	名称・ロット・入庫数量 担当者・入庫年月日 出庫年月日 出庫数量 試験結果 合否 不合格品処理 製造管理責任者 確認		
	出庫	名称・大か名・ロット 担当者・数量 出庫年月日・出庫先 (試験結果合否)・不合格品 処置・製造管理責任者確認	名称・大か名・ロット 担当者・数量 出庫年月日・出庫先 (試験結果合否)・不合格品 処置・製造管理責任者確認	名称・ロット 担当者・入庫年月日 入庫数量 出庫年月日 出庫数量 試験結果合否 出庫先 不合格品処理 製造管理責任者 確認	名称・ロット・入庫数量 担当者・入庫年月日 出庫年月日 出庫数量 試験結果 合否 不合格品処理 製造管理責任者 確認		
基準書	保管条件(温度、湿度、関連法規による保管条件等) 区分 表示 不適品の処置 保管期限	保管条件(温度、湿度、関連法規による保管条件等) 区分 表示 不適品の処置 保管期限	保管条件(温度、湿度、関連法規による保管条件等) 区分 表示 不適品の処置 保管期限	保管条件(温度、湿度、関連法規による保管条件等) 区分 表示 不適品の処置 保管期限	保管条件(温度、湿度、関連法規による保管条件等) 区分 表示 不適品の処置 保管期限		
管理基準と記録	製造工程管理		衛生管理		製造管理		
	<p>立入制限事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 立ち入り禁止所の設定 製造管理責任者による許可 入場時点検(フタ、ネット等) 服装規制 飲食/喫煙禁止 立入許可記録 	<p>製造設備・器具点検事項</p> <ul style="list-style-type: none"> 保全・点検設備の手順書 計測機器設備の校正手順 品種切替時の設備洗浄 メンテナンス設備保全手順書 廃棄物処理施設の保全に関する手順書 設備の定期洗浄 専用器具の決定 点検記録 	<p>作業員の衛生管理</p> <p>更衣室、手洗い、掃除器具、室内清掃、防虫管理、健康管理、日常点検、記録</p>	<p>製造指図書(操作基準書)</p> <ul style="list-style-type: none"> 指図者、年月日 作業年月日 製品名称 工程、ロットNo. 原料資材名称 その仕込量 標準収量 各工程別指示条件 注意事項 製造管理責任者確認 製造管理者認 	<p>製造記録</p> <ul style="list-style-type: none"> 名称、ロット 工程、作業月日 原料、D/F、仕込 資材名称、管理番号、使用量 出来高、収量 工程内試験不合格時の処置 OC試験不合格時の処置 記録者、年月日 製造管理責任者確認 製造管理者認 	<p>製造運轉日誌</p> <ul style="list-style-type: none"> 作業月日 作業名称 製品名称 工程、D/F 原料資材仕込量 標準収量 各工程別指示条件 注意事項 製造管理責任者認 製造管理 	<p>工程異常報告書</p>

当社におけるGMP自主管理基準の実施状況

信越化学工業株式会社直江津工場
品質保証部 医薬品管理課
沼 しのぶ

— はじめに —

当社直江津工場は、医薬品添加剤であるセルロース誘導体の製造で医薬品製造業の許可を取得して以来、自主的GMPを実施してきました。

しかし、医薬品GMPは製薬会社対象の規則であるため、当社のような化学製品が主流の会社では、医薬品GMPソフトの考え方は全く新しいものであり、さらに製造工程を初めとする殆どの工程が製剤の製造とは異なるため、対応に苦慮してきました。

このたび「医薬品添加剤の製造管理及び品質管理に関する自主規則」が公表されたことにより、当社独自の解釈で実施してきました自主的GMPの見直し及び改善を行っていかねばなりません。今回は、約10年間に渡って実施してきました当社の自主的GMP(ソフト)について実状をご紹介します。

1. 会社・工場概要

当社は、大正15年に「信越窒素肥料株式会社」として創立し、1926年(T15年)に現社名の「信越化学工業株式会社」に改称し現在に至ります。

工場としては、直江津工場の他に、群馬事業所、鹿島工場、武生工場とありますが、セルロース誘導体を製造しているのは直江津工場のみです。

(表-1)

1. 会社・工場概要

- ・ 本 社: 東京都千代田区大手町2丁目6番1号
- ・ 設 立: 1926年(大正15年)
- ・ 全従業員数 : 3367名
- ・ 工 場: 直江津工場, 群馬事業所, 鹿島工場, 武生工場
- ・ 直江津工場 : 新潟県中頸城郡頸城村大字西福島28番地1
- ・ 工場従業員数: 650名
- ・ 工場生産品目: セルロース誘導体製品, シリコーン製品, 合成香料, 合成石英, 苛性ソーダ, クロロメタン類

直江津工場は1926年（T15年）に、当社発祥の工場として設立し、当初はカーバイド、石灰窒素肥料の製造を行っていました。

セルロース誘導体の製造を開始したのは1962年（S37年）からで、その後TC-5、HPMCP、L-HPC、AQOATとそれぞれ製造を開始しています。

1981年（S56年）にTC-5、HPMCPが第10改正日本薬局方に記載されたことを機に、医薬品の製造業の許可を取得し、直江津工場において医薬品の製造を開始しました。同年、今のISOの基となるTQCを導入し品質管理の対応を図り、1994年（H6年）ISO9002を取得しています。

2、製造品目の概要

当工場で製造している医薬品添加剤は表-2のとおりです。

（表-2）

<h3>2、製造品目の概要</h3> <h4>2-(1) 製造品目名</h4> <ul style="list-style-type: none">• TC-5 :ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910• SB-4 :ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2208• L-HPC :低置換度ヒドロキシプロピルセルロース• HPMCP :ヒドロキシプロピルメチルセルロース フタレート• AQOAT :ヒドロキシプロピルメチルセルロース アセテートサクシネート• メトローズ :メチルセルロース ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910 ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2906 ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2208
--

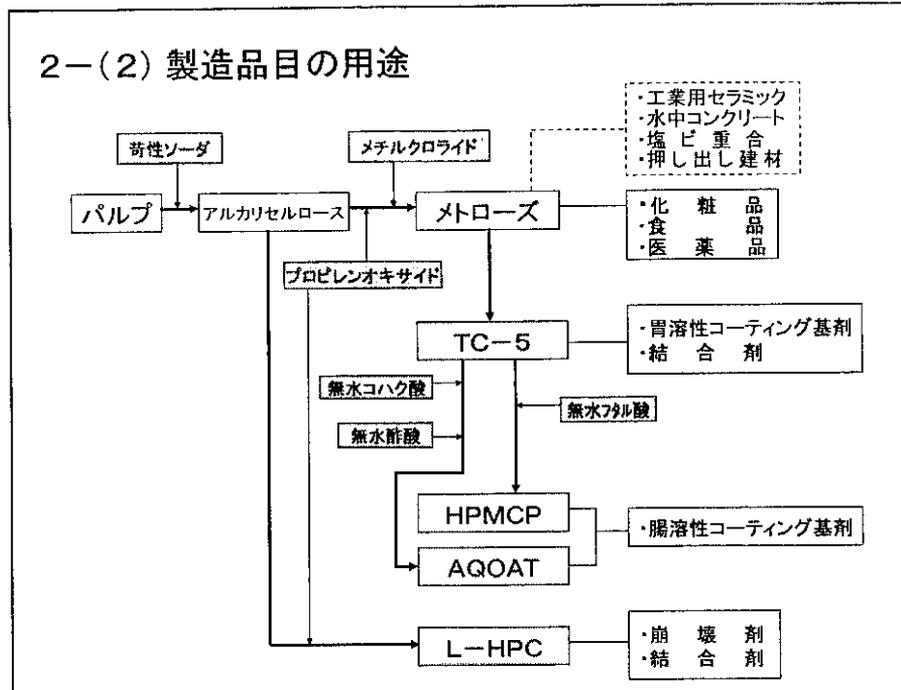
AQOATを除くすべてが日本薬局方記載のセルロース誘導体であり、白色又は帯黄白色の粉末又は粒状物です。（AQOATのみ医薬品添加物規格収載品）

これらの製品は最終段階で薬理作用を有しないことより、医薬品GMPソフトの適用除外品目となっていました。1994年（H6年）に薬事法が一部改正され、医薬品ソフトが許可要件化となった後も政令で定める医薬品ではないことから、医薬品GMPソフトは適用になっていません。

製造方法及び主な用途は表-3のとおりです。

メトローズは、天然高分子であるセルロースを原料とし、これを苛性ソーダで処理した後、メチルクロライド、プロピレンオキサイドのエーテル化剤を反応させて得られる非イオン性の高分子水溶性セルロースです。セルロースは水に溶かすことにより、増粘性を始めとする様々な機能を発揮し、医薬品としては結合剤に用いられています。

(表-3)



メトローズの重合度を落とし低分子量化したものがTC-5であり、錠剤や顆粒剤のコーティング基剤又は結合剤として使用されています。

TC-5に無水フタル酸を反応させて溶解pHをコントロールしたものがHPMCPであり、TC-5に、無水コハク酸、無水酢酸を反応させたものがAQOATです。これらは、錠剤や顆粒剤の腸溶性コーティング剤として使用されています。

L-HPCはアルカリセルロースと反応させるプロピレンオキシドの量を少量とすることで水に不溶で水と接触すると膨潤する性質を有します。この性質より崩壊剤、結合剤として使用されています。

これらの医薬品添加剤は、薬物との相互作用がない、安定性に優れる、非イオン性といった特徴を備え、大部分が経口薬の添加剤として使用されています。

3. 管理組織

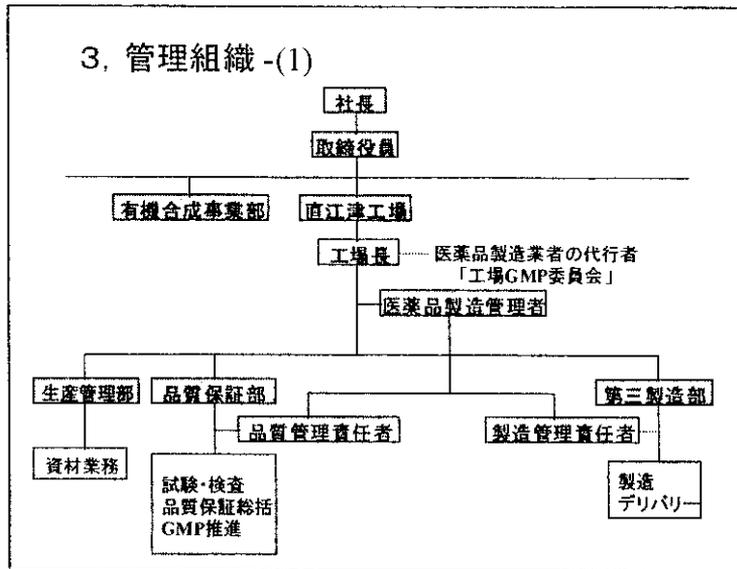
当工場の医薬品管理組織は、表-4に示すとおりです。

医薬品のGMPで定められているとおり、製造管理及び品質管理が互いにクロスチェックのできる体制をとっています。製造管理責任者は、第三製造部の製造課長、品質管理責任者は品質保証部の分析検査課長がそれぞれ担当しています。

さらに製造管理責任者の下には、各製造工場毎に工場製造責任者、製品保管責任者、原材料保管責任者、衛生管理責任者をそれぞれ置いています。

同様に品質管理責任者の下には、試験検査責任者、検体採取責任者、参考品管理責任者、規格管理責任者を置いています。

(表-4)



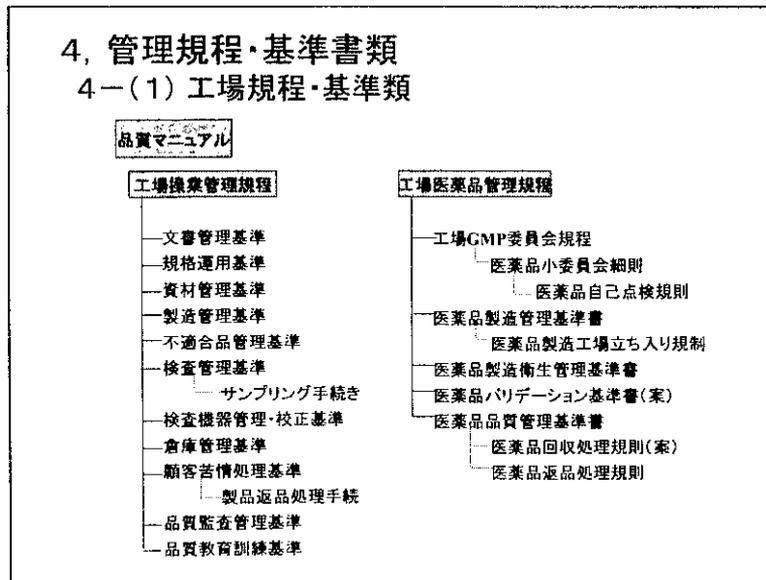
製造管理責任者，品質管理責任者，製造管理者には代行者として副責任者及び副管理者を置き、責任者及び管理者が不在の場合の対応を図っています。

また、法律的に届け出の対象となる取締役員は当該製品の管掌事業部担当取締役であり、直江津工場長は、医薬品製造業者の代行者となっています。

4. 管理規程・基準書類

当工場の管理規程・基準類は表-5に示すとおりです。当工場ではISO 9002を取得したことにより、品質マニュアルの基に各規程・基準類が制定されています。薬事法で定められている項目等、特に医薬品としての管理が必要な項目だけを独立して医薬品の規程・基準類を制定していますが、一般の製品と同様の管理でよい項目については、二重の管理を避けるため、一般の管理規程・基準類を使用するようにしています。

(表-5)



医薬品の各規程・基準類については、工場医薬品管理規程の基に各基準類が制定されています。

工場医薬品管理規程には、適用する医薬品の範囲、管理組織、法定責任者の責務等、工場の医薬品管理に関する基本的な事項を明記しています。工場医薬品管理規程に位置付けされている各規程・基準類は、「運営」に関する基準と「マニュアル」に関する基準とに分けられます。

まず運営に関する規程・基準としては、工場GMP委員会規程と医薬品小委員会細則があります。工場GMP委員会は、医薬品に関する最高決定機関であり直江津工場長が主催します。医薬品小委員会は日常的に発生する医薬品の問題等を取り扱い、担当者ベースでの話し合いを行う会で医薬品製造管理者が主催します。医薬品小委員会で検討した事項を工場GMP委員会で報告し承認を受けるシステムになっています。

工場GMP委員会規程、医薬品小委員会細則には、各会の構成委員、委員長の責務、事務局の指定、委員会での検討審議事項が明記されています。

また、医薬品自己点検規則を医薬品小委員会の細則として制定しており、年1回医薬品に関係するすべての設備（工場、倉庫、試験検査室）について自己点検を実施することを定めています。この自己点検は、ISOの内部監査と同等の位置付けになっています。

次にマニュアル関係の基準書として、医薬品製造管理基準書、医薬品製造衛生管理基準書、品質管理基準書、まだ（案）の段階ですがバリデーション基準書があります。

各基準書には、基本的に医薬品GMPソフトで定められていることを明記しています。製造管理基準書の中では、立ち入り制限の細則として医薬品製造工場の立ち入り規制を制定しています。当工場の製造設備・機器は、一般的に化学プラントと同様に大型のため、設備・機器のメンテナンスは医薬品製作用業員では難しく、設備・機器専門業者に任せています。そこで、その専門業者の方にもGMPの考え方を理解して医薬品工場内で作業をしてもらえるようにと立ち入り規制を制定しました。この規制の中には、年1回GMPの教育を受講しなければ医薬品製造工場への立ち入りが許可されないことや、立ち入り時の注意事項等（服装、持ち込み物品の確認等）が明記されています。

バリデーション基準書（案）は現在作成中です。

品質管理基準書では、苦情処理の細則として回収処理規則（案）を作成しています。

回収報告について、平成9年4月に薬事法第77条に明記されたことにより細則化での対応を行うこととしました。返品処理規則についても細則化を図ったのは、医薬品の返品は返送された製品の手続きと確認事項が一般の製品と異なるからです。

5、製造・品質管理

実際に実施している製造・品質管理としては、表-6、7のとおりです。

まず製造管理ですが、原材料の管理としては出納記録の作成、保管管理の実施。製品管理ではロット・バッチの管理、指示・報告書の作成。衛生管理では、作業員・設備・機器の衛生管理や異物混入防止対策を実施しています。最近では異物に関する問い合わせが増加しており、今後さらに対応していく予定です。

異物対策に含まれますが、防虫対策として専門業者による薬剤散布と自社での昆虫相調査を実施しています。また微生物についても、水の微生物試験、製品がオープンになる包装室（製造ラインはすべてクローズドシステム）の空気の微生物試験と製品が直接ふれる包装材料の微生物試験をそれぞれ定期的実施しています。

(表-6)

5. 製造・品質管理	
製造管理	
原材料管理:	重要原料の指定, 出納記録, 保管管理
製造管理 :	バッチ・ロット管理, 製造指図書・報告書の作成
衛生管理 :	作業員の衛生管理, 設備機器の衛生管理, 異物混入防止(設備・機器, 作業員) 防虫対策(専門業者による薬剤散布の実施), 微生物管理(水, 包装室の空気, 包装材料)
設備管理 :	定期点検(年・月・日毎別)
製品管理 :	医薬品専用倉庫, 製品別・ロット別保管

品質管理ですが、原材料管理として、定期的に購入メーカーの査察を実施しています。購入メーカーを決定する場合や変更が生じた場合についても確認のため、査察を実施するようにしています。規格管理としては、公定書規格、契約規格、検査規格を管理し、規格に適合した試験検査を実施しています。試験の記録は製品別、ロット毎に1枚の専用シートに記入し、チャート等がある場合はシートへ貼り付けています。微生物試験については、まだ公定書で規格化されていませんが、第13改正日本薬局方の試験方法に準じた試験を定時的に実施しています。

安定性試験は、通常出荷されている荷姿に変更があった場合に実施していますがその他の管理として、簡易包装（100gポリ瓶）で毎月1製品をサンプリングし、安定性試験を実施しています。参考品はお客様で苦情が発生した場合などに使用するため、参考品保管室に4年間保管しています。参考品は参考品台帳によって管理しています。

品質管理

原材料管理: 受入れ試験, 購入メーカーの査察
品質管理 : 規格管理(公定書規格, 契約規格,
検査規格), ロット毎試験検査の実施,
データシート作成, 合否判定,
微生物試験(定時試験), 異物試験,
安定性試験(通常の荷姿, 簡易包装)
試薬の管理(試薬, 標準液, 規定液)
サンプリング者の指定と教育
設備管理 : 定期点検(年・月・日毎別)
参考品管理: 参考品保管室, 参考品管理台帳

その他に出荷管理として、医薬品製造管理者による出荷許可証の発行を行っています。製造・包装が終了した時点で、製造管理責任者より製造管理報告書が発行されます。同様に製品の試験検査が終了した時点で、品質管理責任者より品質管理報告書が発行され、両報告書を確認し出荷許可証を発行します。出荷許可証はロット毎、荷姿毎に発行します。

また出荷に関しては出荷台帳管理を実施しており、台帳は製品別、荷姿別、ロット別、納入先、出荷日が記入されています。

その他管理の徹底として、苦情処理、返品処理の対応や対策のフォローを実施しています。

— おわりに —

以上、当社が実施してきました自主的GMPを紹介しましたが、今後は先日公表されました「医薬品添加剤の製造管理及び品質管理に関する自主規制」を参考に、不十分な点、不明確な箇所を補い、さらに「バリデーション基準」の制定と実施を目指して管理体制の充実を図っていかうと考えています。

また、近年異物に関する製薬会社の管理が厳しくなっており、これから公表される「ハード規則」と併せて、設備の改善にも努めていきたいと考えています。

当社のGMP自主管理

旭化成工業株式会社
東海化学品製造部
萬年直志

1. 初めに

旭化成工業株式会社東海化学品製造部では、「結晶セルロース」を初めとする医薬品・食品添加剤を製造している。この内、医薬品添加剤の製造に関しては、医薬品GMP（ソフト）を自主的に導入し、運用して来た。

本日は、当製造部におけるGMP自主管理の概要について紹介する。

2. 会社及び製造部の紹介

当社は、1922年（大正11年）に創業し、何度かの社名変更の後、1946年（昭和21年）に「旭化成工業株式会社」と改称し、現在に至っている。

当社は、繊維、石油化学、スペシャリティケミカル、合成樹脂、建材、住宅、医薬品、食品、エレクトロニクスなど多方面の事業を展開している。当製造部は、この中のスペシャリティケミカル事業部門にある「添加剤事業部」に属し、宮崎県延岡の地で、医薬品・食品添加剤である「結晶セルロース」、「結晶セルロース製剤」などを製造している。

この内、結晶セルロースは、1970年（昭和45年）に製造を開始し、翌1971年（昭和46年）に日本薬局方に収載され、医薬品製造業許可を取得している。尚、結晶セルロースの製造承認は不要である。

3. 製造製品

当製造部で製造している医薬品添加剤は、次の通りである。

<表-1> 製造製品

- ①日本薬局方 結晶セルロース「アビセル」
(銘柄名：PH-101, PH-301等)
- ②日本薬局方 結晶セルロース「セオラス」
(銘柄名：KG-801)
- ③医薬品添加物規格 結晶セルロース(粒)「セルフピア」
(銘柄名：CP-203, CP-305等)
- ④医薬品添加物規格 結晶セルロース・カルメロースナトリウム「アビセル」
(銘柄：RC-A591NF)

結晶セルロースは、繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを鉱酸で部分的に解重合し、精製した白色の結晶性の粉末である。

結晶セルロース(粒)は、 α -セルロースを鉱酸で部分的に解重合し精製したものを、水で造粒したもので、白色～帯黄白色の粒である。

結晶セルロース・カルメロースナトリウムは、容易に微分散するように結晶セルロース(日局)とカルメロースナトリウム(日局)を混合したもので、白色～帯黄白色の粉末である。

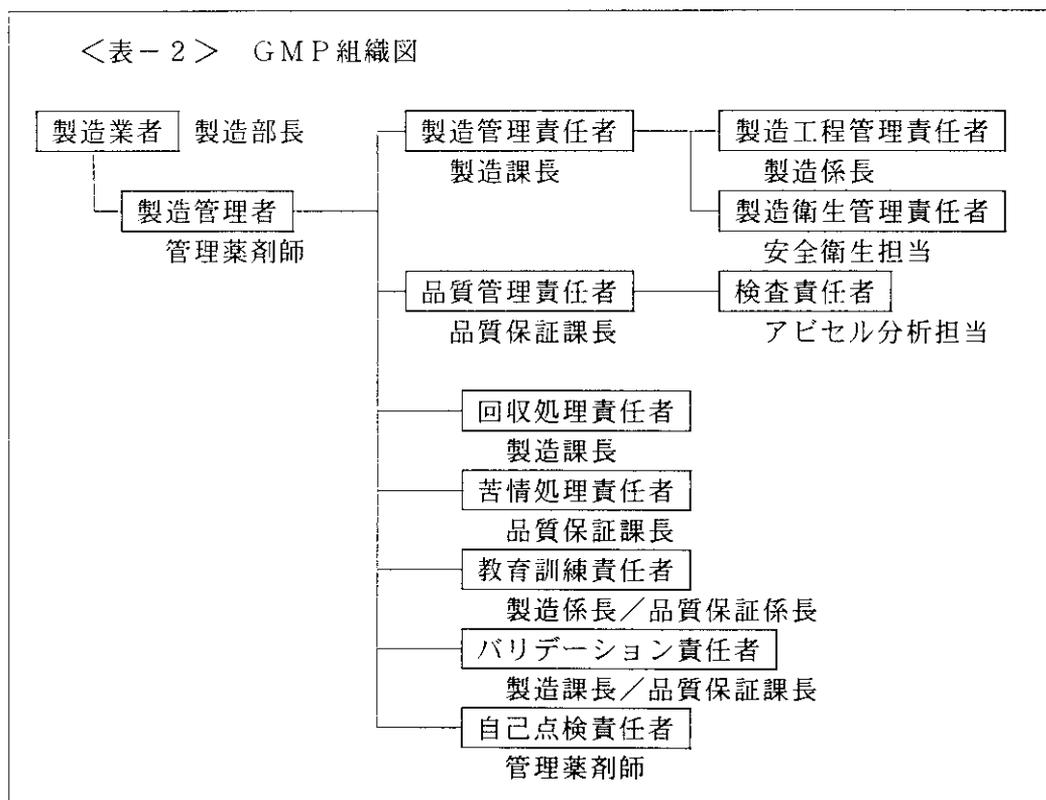
4. GMP自主管理体制

結晶セルロースは日本薬局方に収載された医薬品であるが、「人体に対する作用が緩和なものとして厚生大臣が指定するもの」に該当しており、医薬品GMPの適用を受けていない。また、医薬品添加物規格収載の製品も同様に適用を受けていない。しかし、顧客である製薬メーカー各社はGMP適用であり、原料メーカーに対しても同レベル管理が望ましいとの要望がある。

そのため、当製造部も自主的にGMP(ソフト)を導入することとし、1993年(平成5年)よりその運用を開始した。その後、1994年(平成6年)の改正薬事法の施行に合わせて、教育訓練、自己点検、バリデーション等の基準書を追加した。

現在は、昨年8月にISO-9002の認証を取得するのに伴い、GMPの各基準書をISOの文書体系の中に取り込んだ形で運用している。

当製造部のGMP組織は次の通りである。



5. GMP手順書類

当製造部は、昨年8月にISO-9002の認証を取得した。その際に、それまで運用していたGMP基準書をISOの体系の中に取り込み、GMPの規定を満足させながらシステムとしてはISOに一元化する方式とした。当製造部では、食品添加剤も製造しており、それらと統一的に管理する必要があった。

ISOの認証を取得するにはISOの要求事項に適合する必要があるので、要求事項に対応する形で各種の手順書類を作成した。一方GMPには、その中で必要な基準書が規定されている。当製造部では、文書体系としてはISOの要求事項に沿った形で構築し、GMP基準書に要求されている内容が、どれかのISO手順書類に規定されているようにした。どの手順書に規定されているかは、一覧表で示した。

これらGMPに関することを規定したものとして、「GMP運用手順書」を作成した。

<表-3> GMPの要求する文書とISO手順書類の対照一覧表

GMPの要求する文書	ISO要求事項	ISO手順書類名
製品標準書	4.2 品質システム	製品標準書
製造管理基準書	4.9 工程管理	工程管理手順書 QC工程表 製造工程条件基準書
	4.11 検査、測定及び試験装置の管理	校正対象機器台帳 校正対象機器校正基準書
	4.13 不適合品の管理	不適合品管理手順書
	4.15 取扱い・保管・包装・保存及び引渡し	取扱い・保管・包装・保存及び出荷手順書 出荷基準書
製造衛生管理基準書	4.9	製造衛生管理基準書
品質管理基準書	4.10 検査・試験	原材料受入れ検査手順書 製品検査手順書 検査運用基準書 原材料品質規格書 製品品質規格書
	4.11	校正対象機器台帳 校正対象機器校正基準書
バリデーションの手順に関する文書	4.14 是正処置及び予防処置	バリデーション手順書
苦情処理の手順に関する文書	4.14	苦情処理手順書
回収処理の手順に関する文書	4.14	回収処理手順書
自己点検の手順に関する文書	4.2	自己点検手順書
教育訓練の手順に関する文書	4.18 教育・訓練	教育訓練手順書

6. GMP自主管理の運用

当製造部では、GMPの要求に対応したISO手順書類の規定に従い、管理を実施している。以下に、その主な内容を記述する。

(1) 製造管理

① 原材料の管理

- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| ・ 専用倉庫 | ・ 区分及び表示(名称, ロット等) |
| ・ 原材料リストの作成 | ・ 出納記録の作成 |
| ・ 保管管理(保管条件の設定, 保管期間の管理, 不適合品の措置) | |

② 製造管理

- | | |
|--------------|----------------|
| ・ 製造指図書発行 | ・ 製造管理確認報告書の作成 |
| ・ 製造運転日誌の作成 | ・ 工程管理検査の実施 |
| ・ 工程異常報告書の作成 | ・ 不適合品の措置 |

③ 衛生管理

- | |
|---------------------------------------|
| ・ 作業室, 設備, 器具等の衛生管理: 定期清掃作業/日常清掃作業の実施 |
| ・ 作業員の衛生管理: 作業服基準の設定, 健康状態の把握, 手洗いの実施 |

④ 設備管理

- | | |
|-----------|-----------|
| ・ 日常点検の実施 | ・ 定期校正の実施 |
|-----------|-----------|

⑤ 製品の管理

- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| ・ 専用倉庫 | ・ 区分及び表示(名称, ロット等) |
| ・ 出荷記録の作成 | |
| ・ 保管管理(保管条件の設定, 保管期間の管理, 不適合品の措置) | |

(2) 品質管理

① 原材料の管理

- | |
|----------------------|
| ・ 原材料仕様書の締結(受入規格の管理) |
| ・ 受入れ検査の実施 |

② 品質管理

- | | |
|-----------|-----------------|
| ・ 製品規格の管理 | ・ 製品検査の実施及び合否判定 |
| ・ 試薬類の管理 | ・ 保存サンプルの管理 |

③ 機器管理

- | | |
|-----------|-----------|
| ・ 日常点検の実施 | ・ 定期校正の実施 |
|-----------|-----------|