

参考資料

FDA/ISPE による作業内容と清浄度のレベル区分

Pharmaceutical Engineering Guide Vol.1 ; Bulk Pharmaceutical Chemicals, Draft(Nov.1,1995)

レベルⅠ 一般区域 … 閉鎖系操作

反応釜内部を外部環境にさらさせないような原料の仕込・移送・サンプリング等を行う。
通常の整理清掃とメンテナンスでよい区域

レベルⅡ 保護区域 … 短時間の半開放操作

暴露されている医薬原体への汚染防止措置がとられている区域

(例：反応釜では、空気の流れを考慮し、かつ三方を壁で囲む。釜の開放時間が短時間でも、
簡単なブース等を使用する。)

レベルⅢ 統制区域 … 開放操作を行う重要工程

特定の環境条件が決められてコントロールされ監視されている区域

レベルⅢa …… 非無菌区域

レベルⅢb …… 無菌区域

に分けられる。

[設備条件の例]

項目	レベルⅠ	レベルⅡ	レベルⅢa 非無菌	レベルⅢb 無菌
温度	気温レベル(管理なし)	製品、工程特徴により 決定	製品、工程特徴により 決定	製品、工程特徴により決定
湿度	大気湿度レベル (管理なし)	製品、工程特徴により 決定	製品、工程特徴により 決定	製品、工程特徴により決定
清浄度クラス	区分なし	区分なし	区分なし/or クラス 100,000	クラス 100(M3.5)/周辺クラ ス 10,000(M5.5)
給空気 フィルター	30% ASHRAE	30% ASHRAE	85% ASHRAE	HEPA
換気	(労働衛生法等別途規定)	(労働衛生法等別途規定)	10~20 回/h	20 回/h 以上 (製品の上は 「等速同方向流」)
差圧	管理なし	製品を保護	空気流方向を規定	12.5 or 15 パスカル陽圧
差圧 (拡散防止)	管理なし	陰圧	前室に対し陰圧または 陽圧	12.5 or 15 パスカルの サンドイッチ差圧

バリデー ション	不要	製品・工程特性による (必要によりセンサー指 示計、警報、レコーダー 等についても行う)	製品・工程特性による	製品・工程特性による 換気回数、HEPA、 微粒子、生菌数 等

3.10. 教育訓練

Q3.10.①：教育訓練についてよい方法はないか。

A3.10.①：教育訓練の実施についてはいろいろな方法が考えられるが、例えば「医薬品添加剤 GMP 自主基準—実施のためのガイドブックー 4.15 第 15 条関係 (教育訓練) (1) 手順書作成時のチェックポイント」を参考にしてカリキュラムを作成することも可能である。また、製造管理上問題があった時に直ちにフォローアップ教育を実施する、当協会が実施する「ワークショップ」への参加、その他の団体が実施する GMP 講習会等への参加等で GMP に関する最新情報を取り入れる等の方法があると思う。

3.11. コンサルタント

Q3.11.①：医薬品添加剤 GMP 自主基準の実施について経験豊富なコンサルタントは日本
医薬品添加剤
協会で紹介可能か。

A3.11.①：現時点において日本医薬品添加剤協会としては、できるだけ相談に応じるようにしたい。
今後制度としてのコンサルタント業務については検討中である。

4. 査 察

4.1. 製薬会社の査察

Q4.1.①：製薬会社による当社への査察は、医薬品の査察マニュアルに従って行っているが、これでよいか。

A4.1.①：査察する製薬会社が使用するマニュアルは、特に定められたものはないが、可能であれば、製薬会社と添加剤メーカーとでよく話し合い、「医薬品添加剤 GMP 自主基準—適合状況評価のためのガイドブックー」に従って査察してもらうとよい。

4.2. 第3者による査察

Q4.2.①：製薬会社が行う添加剤メーカーへの査察を第3者機関に依頼したいが、適切な第3者機関はあるか。

A4.2.①：現在は国内には存在しない。日本医薬品添加剤協会としては、第3者機関の設立・認可をふまえた、医薬品添加剤 GMP の実施状況の評価制度の制定作業を開始したところである。なお、米国には IPEC (国際医薬品添加剤協会) の GMP 自主基準に基づく査察を受託する民間の機関がすでに設立されている。

5. 認 証

5.1. 認定機関

Q5.1.①：医薬品添加剤 GMP 自主基準の実施に関して、例えば ISO のような認定機関の設置は考えないのか。

A5.1.①：ISO の方式等を参考に何らかの形で第3者機関を設置する方向で検討中である。

5.2. 認証内容

Q5.2.①：医薬品添加剤 GMP 自主基準認定証があれば、製薬会社にとって添加剤の購入基準につながると思われる。認定証発行などは検討されているのか。

A5.2.①：添加剤メーカーの要望により、第3者機関が何らかの方法にて医薬品添加剤 GMP 自主基準実施状況を査察評価する方法を検討している。それが認定証になるのか、別の方法になるのかは現時点で判然としないが、医薬品添加剤メーカー、医薬品メーカー双方がメリットを享受できる方法を模索中である。

Q5.2.②：医薬品添加剤 GMP の実施状況を認定機関で認定し、その評価結果を公表することは検討しているのか。

A5.2.②：評価結果の公表は、企業秘密問題、評価の公正性確保等の観点から難しい問題であるが、評価結果を、製薬会社の要望により、添加剤メーカーの了解のもとにその製薬会社に対して開示することは、顧客である製薬会社からの評価も高まり、医薬品添加剤メーカー自体改善のインセンティブが高まると思われるので、適切な方法を検討中である。

5.3. 認定証の交付

Q5.3.①：日本医薬品添加剤協会が ISO のような認証制度を採用し、医薬品添加剤 GMP 自主基準適合会社を認定することはできないのか。

A5.3.①: 第3者機関を設置してGMP実施状況の査察評価を行うことを検討している。
ただし、認定証のような形をとるか否かは医薬品添加剤メーカー、製薬会社の
双方の意見を聞きつつ決定したい。

6. 今後の方向

6.1. 法制化

Q6.1.①: 自主基準が法制化につながらないかと心配しているが、見通しはどうか。

A6.1.①: 本件は行政の問題であり、当協会として法制化を要望することはない。

6.2. 輸入医薬品添加剤への適用

Q6.2.①: 外国のGMP基準で製造されている品目を輸入販売しているが、自主基準
と整合性が取れていなくても問題はないか。

A6.2.①: 医薬品添加剤GMP自主基準は、医薬品添加剤の「製造」を対象とするもの
であり、従って、輸入のみの業態は本基準の適用外である。それゆえ、基本的
には整合性が取れているかは問われない。しかし、ユーザーからの要望（輸入
品であっても、JPECやIPECのGMPガイドラインに適合しているものを使用
したい等）は別の問題としてあると思われる。

外国のGMP基準というのが、欧米であれば国際医薬品添加剤協会（IPEC）
がすでに医薬品添加剤GMPガイドラインや査察ガイドラインを公表しており、
内容的には日本のものとほとんど重複しているので、整合性の面で問題はない
かと考える。欧米以外の国のGMP基準については各国毎に詳しい知見がないが、
同様に内容的に判断されるとよいかと考える。

医薬品製剤原料の品質確保に関する研究

医薬品添加剤GMP自主基準実施状況に
関する「審査制度」の研究報告

医薬品添加剤GMP自主基準実施状況に関する「審査制度」の研究報告の目次

1. 審査制度管理規定（例）	1
2. 審査制度業務規則（例）	8
3. 基本契約書（例）	17
4. 審査業務委託契約書（例）	20
5. 実施度申告書	22
6. 審査申請規則（例）	42
7. 受審証明書発行規則（例）	53
8. 受審結果公示・開示規則（例）	56
9. 審査員教育規則（例）	59
10. 日本のISOの認定・審査制度の調査報告	64

審查制度管理規程(例)

2002年3月

目次

1. 目的
2. 適用範囲
3. 用語の定義
4. 組織と構成
 - 1) GMP 審査委員会
 - 2) 審査員
 - 3) 研修会
 - 4) 協会事務局
5. 責任と権限
 - 1) 協会長
 - 2) 審査委員会委員長
 - 3) 審査員
 - 4) 申請者
6. 運用規定
 - 1) 協会長
 - 2) 審査員会
 - 3) その他審査制度運用に必要な事項
7. その他
8. 制定改訂経過

1. 目的

本規程は、医薬品添加剤を製造している製造所（例えば、日本医薬品添加剤協会（以下「協会」）の会員）について、「医薬品添加剤 GMP 自主基準（以下「薬添 GMP」）」の普及と製造管理および品質管理のレベルアップを目的として、薬添 GMP の実施状況を第三者期間（例えば協会）が審査し、受審証明書を交付し、受審製造所を公示し、必要に応じて審査結果を開示するための規程である。これらの審査、交付、公示、開示の公正性および公平性を確保し、運用を適切に維持することを目的とする。以下、第三者機関をその例として協会と略すこととする。

2. 適用範囲

本規程は、薬添 GMP の実施状況審査に関する申請、契約、審査、審査結果の評価、受審証明書の交付、受審製造所の公示、受審結果の開示、審査員の教育、登録等の諸業務に適用する

3. 用語の定義

(1) 申請

協会の会員企業が、医薬品添加剤を製造している製造所の製造管理及び品質管理について、薬添 GMP に基づいて実施している状況を、協会によって審査してもらい、受審証明書を協会から得ることを目的に、協会の GMP 審査委員会（以下「審査委員会」）に対し審査を受けるための申請をおこなうこと。申請を行う者を申請者という。

(2) 審査

申請者の当該製造所が行っている製造管理及び品質管理の実施状況が、薬添 GMP に基づいて行われているかを、「実施度点検表」に基づいて評価すること。評価の過程で発生する協議、改善指導等もこの一部とみなす。ここでいう「実施度点検表」とは、「医薬品添加剤 GMP 自主基準—適合性評価のためのガイドブック」のことをいう。

(3) 審査報告書

審査の結果に関する報告書で、実施度点検表による点検結果およびその他必要な事項を記載した文書からなる。

(4) 確認書

審査委員会が、提出された審査報告書にもとづいて、審査結果の適切性を確認した後、その旨記録する文書

(5) 審査結果報告書

審査結果について開示する報告書で、実施度点検表による点検結果のことをいう。

(6) 受審証明書

協会が申請者に対して審査を受けたことを証明する証明書をいう。

(7) 公示

受審証明書を交付した製造所について、受診企業の事前の了解を得て協会が会誌等を通じて公にすること。

(8) 開示

請求のあった企業等に審査結果を協会が提示すること。ただし受審企業の事前の了解を得

て行う。

4. 組織と構成

本規定の目的実現のため、下記の組織構成（別図1）により業務を遂行する。

1) GMP 審査委員会

協会長は、以下の審査委員会の委員長および委員を任命する。任期を2年とする。
ただし、再任を妨げない。

- イ) 委員長 1名
- ロ) 協会事務局長を含む 若干名

2) 審査員

審査委員会委員長は、資格者であつてかつGMP 審査員研修会（以下「研修会」）を受講した者から申請者ごとに適切な審査員を任命する。

イ) 審査員の資格

下記 a、b、c、のいずれかに該当し、審査能力、薬添協 GMP に関する知識及び審査員たる資質（コミュニケーション能力等）を有し、かつ審査委員長が認めた者とする。ただし審査員は審査委員会委員およびGMP 委員会委員を兼務しない。

- a) 医薬品 GMP に関わった経験を有する者
- b) 薬添 GMP に関わった経験を有する者
- c) その他これらと同等以上の知識経験を有する者

ロ) 審査員の地位

協会長と契約を締結し、審査委員会所属の審査員とする。

原則として契約期間は1年間とする。ただし、再契約を妨げない。

ハ) 審査員の業務については、別途定める。

3) 研修会

審査委員会は、GMP 審査員研修会を統括・運営する。

研修会の運営方法については、別途定める。

4) 協会事務局

審査制度の運用に関する諸事項の事務処理を行う。

5. 責任と権限

(1) 協会長

- イ) 審査制度全体を総括すること。
- ロ) 審査委員会委員長の報告に基づき申請者に受審証明書を交付すること。

(2) 審査委員会委員長

- イ) 審査委員会を統括すること。
- ロ) 申請者毎に適切な審査員を任命すること。
- ハ) 審査員からの審査報告書の提出を受け、審査が適切に行われたことを確認した後、確認書を添えて受審証明書の発行許可を協会長に申請すること。
- ニ) 申請者から審査等に関する苦情・異議申し立てがあつた場合は、審査委員会で検討し、検討結果を申請者に報告すると共に、必要な処理を行う。またその結果を協会長に報

告する。

(3) 審査員

別途定める「審査員業務委託契約書」に基づき協会長と契約を締結した後、審査委員会委員長からの指示に従い、「審査制度業務規則」に基づき、申請者の製造所の薬添 GMP 実施状況を審査し、結果を審査報告書をもって審査委員会委員長に報告すること。

(4) 申請者

別途定める「審査申請規則」に基づき、申請を行うと共に、審査に関わる苦情・異議が発生した場合は、審査委員会委員長に申し立てを行い、その処置に関して報告を受けることができる。

6. 運用規定

(1) 協会長

- イ) 協会長は、申請者との間に審査・公示・開示に関して「基本契約書」を取り交わす。
- ロ) 協会長は、審査委員会の決定に基づき受審証明書の公示・開示を一時停止をすることができる。
- ニ) 協会長は、審査委員会の決定に基づき受審証明書の公示・開示の一時停止を解除することができる。
- ホ) 協会長は、審査委員会の決定に基づき受審証明書を抹消することができる。

(2) 審査委員会

イ) 審査委員会の決定

委任状を含めた出席者の過半数をもって決定する。賛否同数の場合は委員長の決定に従う。

ロ) 開催

- a. 必要に応じて委員長が招集する。
- b. 委任状を含め過半数以上の出席で成立する。

ニ) 業務

- a) 申請者との基本契約
- b) 審査員との審査業務委託契約
- c) 申請者への審査員の任命
- d) 審査結果の適切性
- e) 受診証明書発行許可申請
- f) 受診証明書発行
- g) 申請者からの苦情・異議
- h) 研修会の企画立案と運営
- i) 受審証明書の公示・開示の一時停止・解除
- j) 受審証明書の抹消
- k) その他必要な事項

- ホ) 審査委員会は、申請者について知り得た機密について、公知のもの、第三者から正当に入手したものと及び申請者から開示される前に自らが所有していたものを除いて、これを第三者へ一切公示・開示してはならない。

入手したものと及び申請者から開示される前に自らが所有していたものを除いて、これを第三者へ一切公示・開示してはならない。

(2) その他審査制度の運用に必要な事項

その他審査制度の運用のために、下記規則等を定める。

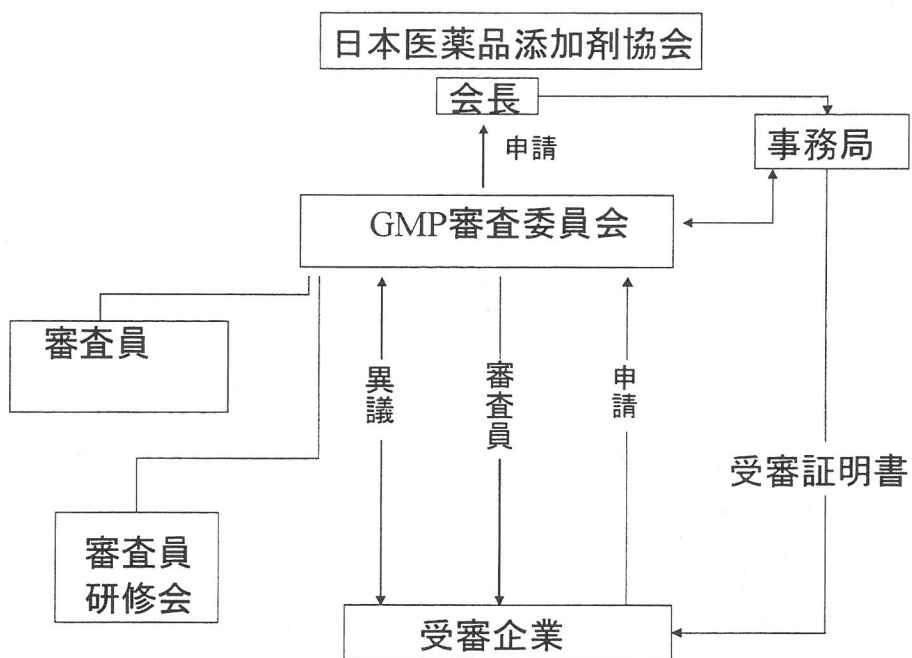
- イ) 審査制度業務規則
- ロ) 基本契約書
- ハ) 審査業務委託契約書
- ニ) 実施度点検表
- ホ) 実施度申告表
- ヘ) 審査申請規則
- ト) 受審証明書発行規則
- チ) 受審結果公示・開示規則
- リ) 審査員教育規則
- ヌ) その他

7. その他

当規定および関連する規則等は、必要に応じ審査委員会委員長が改訂を行うと共に、改訂の履歴を記録・保管する。

8. 制定改訂経過

以上



別図1 審査制度の組織図 (例)

審查制度業務規則(例)

2002 年 3 月

目次

1. 目的	1
2. 業務	1
2.1 審査委員会	1
(1) 審査委員会の業務	1
(2) 審査委員会委員長の業務	1
2.2 審査員	1
(1) 審査員の業務	1
(2) 教育受講の義務	1
2.3 事務局	1
2.4 関連規則書式等	2
(1) 審査申請規則	2
(2) 基本契約書	2
(3) 実施度点検表	2
(4) 実施度申告表	2
(5) 審査業務委託契約書	2
(6) 受審証明書発行規則	2
(7) 審査員教育規則	2
(8) 受審結果公示・開示規則	2
3. 薬添 GMP 実施状況審査業務の手順	2
3.1 審査業務手順フローチャート	2
3.2 実施状況審査請求と受付	2
3.3 基本契約	3
3.4 実地審査	3
3.5 審査報告書	3
(1) 審査報告書の内容	3
(2) 審査報告書の作成	3
3.6 審査委員会による審査結果の適切性の確認	4
3.7 異議申し立て	4
4. 受審証明書	4
4.1 受審証明書の発行	4
4.2 受審証明書の有効期限	4
4.3 申請者の公示	4
5. 審査資料の保管管理	4

6. 審査資料の開示	4
7. 更新審査	5
8. 疑義	5
9. 制定改訂経過	5

1. 目的

第3者機関（例えば、日本医薬品添加剤協会（以下「協会」と略称する））は、審査制度管理規程（以下「規程」と称する）に基づき、医薬品添加剤メーカー（例えば、協会加盟会社、以下規程の定義に基づき「申請者」と称する）が、その品質保証のために導入した医薬品添加剤 GMP 自主基準（以下「薬添 GMP」と称する）の実施状況を GMP 審査委員会（以下「審査委員会」と称する）が審査することにより、レベルアップを図るとともに、必要により納入先の医薬品製造会社等（以下「要請企業等」と称する）にその情報を開示して GMP 査察上の便宜等を図ることを目的として、一連の業務を円滑に運営するために業務規則を制定する。以下、第3者機関をその例として協会と略す。

2. 業務

2.1 審査委員会

(1) 審査委員会の業務

- ア. 審査員教育計画（新規採用時、定型教育等）の承認。
- イ. 審査における初回、定期または変更時等の区分と審査方法の基準作成。
- ウ. 審査計画の作成と審査の計画的実施。
- エ. 審査会議の主催。
- オ. 審査状況の会長への答申。
- カ. 審査に関する資料、報告書等の保管管理。

(2) 審査委員会委員長の業務

- ア. 審査委員会の運営・統括。
- イ. 審査員の選任。
- ウ. 教育責任者の選任。
- エ. 審査員教育計画の承認。
- オ. 受審証明書発行の協会長への申請。

2.2 審査員

(1) 審査員の業務

- ア. 申請者における薬添 GMP 実施状況の審査および報告書の作成。
- イ. 審査における改善事項のフォロー。
- ウ. 審査関連資料の整理・ファイリング・保管。

(2) 教育受講の義務

審査委員会主催の各種教育（定型教育の他、外部受講、各種講習会参加を含む）を受講するとともに自主的に研鑽につとめ GMP 全般についての資質向上に努力する。

2.3 事務局