

そのため、施設・設備構築の初期段階（計画・設計段階）から試運転からクオリフィケーション活動に至るまで、設定目的達成のために展開した機能には確たる根拠が必要であるし、また幾つかの機能が複合していることもありその対応方法も一つではないことに留意し、仕様決定から機能展開までの経過およびクオリフィケーションでの検証結果までの一連活動の成果を第三者に説明できる資料として提示できることがGMP対応のために重要になる。

これらの説明資料が医薬品製造部門への情報伝達のアウトプット情報となり、これらのアウトプット情報を用いてのクオリフィケーションの後半以降からプロセスバリデーション活動およびSOP構築作業等を施設・設備構築部門と医薬品製造部門が共同実施する事により、情報伝達がより確実になると考えられる。

### (1) 機能展開での留意点

機能展開で留意すべきポイントは単なる施設、設備の機能を考えるのではなく、要求品質への影響を考慮した機能展開を行うべきである。例えば、移送システムの機能を単なる「移送能力」とするのではなく、「前工程の品質を維持したまま、次の工程の要求品質に合わせて渡す」機能と設定し、移送行為そのものが品質を損なうリスク（例えば、ポンプせん断力が影響しないか？）、移送システムが品質に影響を与えるリスク（例えば、材質、施工方法は適切か？）、移送システムが初期化できないリスク（例えば、洗浄性、殺菌・滅菌性は適切か？）等の検討を行い、要求品質に合致できる構築を行い、その検討結果を設計仕様書等に根拠資料として残すことと言える。

### (2) アウトプット情報

施設・設備構築段階で作成される情報および資料は、実際に施設・設備の製作、調達および建設を行うために調整されるものも含めると、その性格上、莫大な量となる。ところが、実際に「品質要求仕様」および「GMP要求仕様」を機能展開した結果は、

図2 アウトプット情報としてのGMP対応基本設計資料例

**施設に関わる資料例**

基本設計概要書、メカニカルフロー  
 平面図、ソーニング図、動線図、室任区分図、機器配置図、  
 各室諸元表、建築標準図、仕上げ表、平均照度計画図  
 ソーニング規定(環境管理基準)、服務規程、防虫・防鼠計画図  
 入退出管理およびセキュリティ  
 空調・換気設備・ダクト系統図(各系統毎)

**設備に関わる資料例**

製剤機器リスト、製剤機器共通仕様書  
 ○○機器仕様書、△△機器仕様書 (主薬機器)  
 製造用水設備検討書および仕様書、製造用水設備フロー(UF/WFI/PS)  
 調製設備仕様書および機器リスト、調製設備フロータイムプログラム  
 CIP設備フローダイアグラム  
 排水処理設備概要書、衛生器具仕様書  
 配管材料基準書、電気設備基本計画書  
 コンサルタントとのレビューミーティング資料

図2「アウトプット情報としてのGMP対応基本設計資料例」とクオリフィケーション資料の中にほぼ網羅される。

しかしながら、これらの資料だけで医薬品製造部門に情報を伝達することは、部門間の専門知識守備範囲の壁もあるため困難であり、いくつかの情報伝達のための工夫が必要となる。この工夫の例を以下に示す。

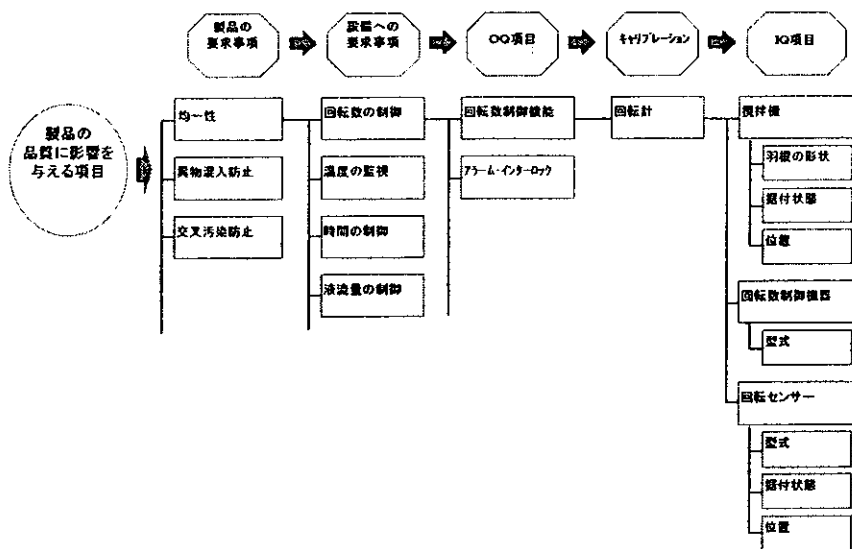
### ●インプット情報とアウトプット情報の照合活動としてのDQ

インプット情報として作成された「品質要求仕様書」「GMP要求仕様書」での要求内容が、アウトプット情報である「GMP対応基本設計資料」に確実に反映されている事を照合する作業をDQ (Design Qualification) として実施し、その結果を記録し、その記録をアウトプット情報の補強資料として残すことである。

このDQ関連資料も第三者に説明できる資料とするために、「品質要求仕様書」「GMP要求仕様書」に記載内容を簡潔に示したチェックリストの作成、要求仕様が表現されている資料（図面等）の特定を含めた照合結果を報告書とする等の工夫が必要となる。

●機器仕様書の内容説明としての機能展開説明資料

図3 機能展開説明図を用いたバリデーション対象項目抽出



製剤機器のように一つの機器が製造単位操作の機能を支配している場合、要求品質と機器の機能および機器構成が直接相関を持つ場合が多い。導入機器の機器仕様書にはこれらの内容が全て記載されているが、導入される機器の仕様書等から品質に影響する要因を機器の機能および構成要素に具体的に展開した資料があると第三者に分かりやすい。この資料はIQ, OQ等のバリデーション対象項目の抽出への展開資

料としても使用でき、さらに、生産活動における運用時のメンテナンスプログラムへの展開としても利用できる。

図3「機能展開説明図を用いたバリデーション対象項目抽出」を例として示す。

●設備仕様書の内容説明としての工程機能変動要因検討資料

医薬品製造にはいくつかの機器の組み合わせとして機能を持っている設備群がある。いわゆる一つの工程として構成されているものである。この場合構成機器一つ一つの機能展開ではなく、一連の構成された工程の機能として検討が必要となり、これは医薬品製造部門で実施されるプロセスバリデーションとの連動も意識しなければならない。

導入設備の設備検討書、仕様書にはこれらの内容が全て記載されているが、これらの資料から品質に影響する要因を実際に予想される工程管理、プロセスバリデーションでの検証内容から工程の機能および構成要素に具体的に展開した資料があると第三者に分かりやすい。この資料はIQ, OQ等のバリデーション対象項目の抽出への展開資料としても使用でき、さらに、生産活動における運用時SOP作成およびメンテナンスプログラムへの展開としても利用できる。その例を図4「工程機能変動要因検討の例」に示す。

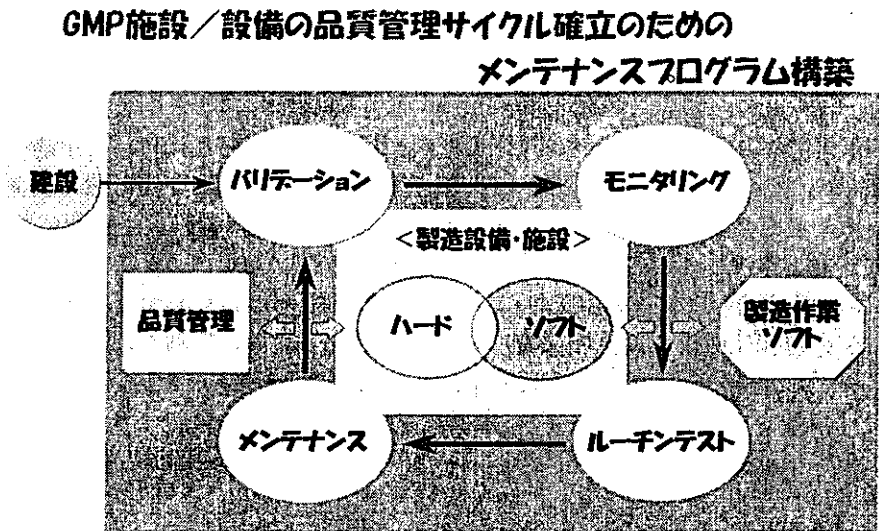
4) 生産活動への展開 (メンテナンスと変更管理)

図4 工程機能変動要因検討の例

工程	作り込まれる品質	PV, 工程管理	PQ (試験を含む)	OQ, 定期メンテナンス	IQ, 定期メンテナンス	
原料	原料の性状 含量の正確さ 安定性 均一性 完全溶解	WF1投入量 溶着速度 攪拌回転 pH 原料投入量 ベントフィルターの完全性試験 設備の腐蝕性/無毒性 (CSIP終了確認) ベントフィルターの事前確認 WF1品質試験	○投量に対する処方確認 原料性状の検出/検出回数 pH調整時の攪拌時間/攪拌回数 タンク上部の原料の滞留 各小工程の滞留時間 (特に混入工程) 全量調整時の攪拌時間/攪拌回数 原料性状の分析・評価 ○投量に対する手作業の確認 原料投入方法 (投入作業、ロット形状等)	○定期的な定期メンテナンスでも確認する ○定期的な定期メンテナンスでも確認する	○定期的な定期メンテナンスでも確認する ○定期的な定期メンテナンスでも確認する	○定期的な定期メンテナンスでも確認する ○定期的な定期メンテナンスでも確認する
無菌ろ過	無菌性 異物混入の防止 調製液の性状の維持	無菌ろ過フィルターの種類 無菌ろ過フィルターの差圧 完全性試験	○製品部との異なる過剰条件の確立・検証 ○完全性試験の操作条件確立	○定期的な定期メンテナンスでも確認する ○定期的な定期メンテナンスでも確認する	○定期的な定期メンテナンスでも確認する ○定期的な定期メンテナンスでも確認する	

施設・設備構築の成果であるアウトプット情報は図5「施設設備構築結果の運用への展開」に示すように、その後のプロセスバリデーションを中心とした同等性保証検討、運用に用いられるSOP作成、施設・設備のメンテナンスプログラム作成等の医薬品製造部門で実施される生産活動に展開されて情報伝達のコミュニケーションが達成されることが考えられる。

図5 施設・設備構築結果の運用への展開



ここで、メンテナン

スと変更管理の相関を考えると、メンテナンスの中で部品を交換した場合も広義の意味での変更管理にて処理すべきと考えられる。しかしながら、交換した部品がインプット条件に合致したアウトプット情報として設定した機能と同等である場合は、メンテナンスプログラムの中で機能に変更ないことを検証する作業を行うことで、変更管理が行われたと判断される。有する機能範囲が設定と異なる場合は、メンテナンスプログラムの中で処理するか、新たな変更管理プログラムの中で処理するかの検討が必要となる。何れにせよ、製造条件等の変更管理と同様に、施設・設備単独の変更に対しても、設定機能の維持の観点からルールを取り決め、変更管理を行うべきである。

以上、「医薬品の研究開発から生産にいたる必要な情報とその流れ」の中で、GMP対応施設・設備構築の位置付けについて、主に情報伝達のコミュニケーションの重要性について概説した。施設・設備構築部門はその守備専門分野の特異性から一連の医薬品品質確保の情報から隔離しがちであるが、インプット情報を自らの手で整理・確認し、アウトプット情報を第三者に説明できる資料として作成しておくことがGMP対応のためには必須要件になる。

## VI. まとめ

本研究報告では、現在のGMPを含めた品質保証システムのあり方を原点から見なおし、国際調和をも視野に新しい品質システムの再構築を検討した。特に、医薬品の製造品質確保上で最も重要と考えられる技術移転と変更管理をテーマとして取り上げ、医薬品の研究開発から生産までに必要とされる情報、及びそれに基づく技術移転、およびその変更管理に対して考察を加えた。特に開発過程、上市後を含めて変更管理に関しては、以下の2点が重要であると考えられる。

### 1) 開発レポートの重要性

医薬品開発から製造に至る品質保証を実現するためには、開発レポートに相当するデータをまとめておくことが重要である。製品開発ファイルの移管に関して、製品開発に係る技術資料、もしくはそれに相当する資料の移管を考える必要がある。組成に関する情報（設定根拠）、製法に関する情報（設定根拠）などを文書化して移管することは必須であり、文書の移管を義務付けることも必要である。また、これらの資料は製造委託する場合にも（必要な部分を）移管する必要があると考える。

### 2) 製品特性に関わる規格設定の必要性

設計段階で、意図した機能、製品特性を十分に管理できる規格（承認規格+ $\alpha$ ）を設定し、これを第三者に開示できるように（根拠を含め文書化）することが必要である。品質設計が完成した段階で最終的な製品の品質が明確になっているべきであり、これが基準となつてはじめてスケールアップや技術移転が可能になる。これらを明示した資料が移管されるべきであり、製品の品質については販売会社が最終的な責任を有する。当該製品が意図する性能（薬効）を発揮することを保証するために必要な項目、範囲を明確

にしたものが規格であり、製品の特性に対して必要十分な規格が設定されているか規格、規格項目の妥当性を盛り込む必要がある。規格の妥当性を保証するための資料は開発レポートになり、最終的に規格値に適合することが求められ、科学的品質保証を実現することが出来ると考える。

#### IV APPENDIX - 委受託における製造販売業者と製造業者の間の取り決め事項

薬事法改正により、今後は製造、試験の全てのプロセスを全面委託することが可能になることから、社外の製造業者にアウトソーシングする機会が増えてくることは容易に予想できる。そこで、製造販売業者（販社）と製造業者との間で製品の供給と仕様および両者の責任範囲に関する取り決めを定め、適切に運用していくことがより重要になってくる。通常、供給と両者の責任範囲に関する取り決めは、供給（売買）に関する基本契約書として定めるのが一般的である。また、製品の仕様に関すること、GMP に関する取り決め、両者が関わる手順については、内容が詳細となるため全てを契約書に含めるのではなく、別途、製品毎の仕様書（製品仕様書）を作成して取り交わしておくことも有効である。製造および試験に関する委託は、開発段階から生産段階まであらゆるステージで発生すると予想されるので、委託の範囲によっては両者で取り決めるべき事項、提供する情報、技術移転の方法についてはケースバイケースになるが、ここでは完成品の製造を社外に委託する場合を中心に取り上げてみる。

##### 1) 供給（売買）に関する基本契約書

契約書では、製品の供給と両者の責任範囲に関する取り決めが中心となるが、一部製品の品質に関わる条項も含まれることがある。また、別途詳細な製品仕様書を作成する場合には、契約書の中にその定義と取り決めについて記載しておく必要がある。

別紙-1に、完成品の製造を委託する場合の基本契約書の記載事項についてその事例を示す。

##### (1) 製品毎の仕様書

製造販売業者は、市場に対して製品の品質を保証する責任があるため、委託先である製造業者の GMP 管理状況を常に把握しておく必要がある。その為には、GMP 管理の方法について製造業者との間で詳細に取り決めておくことが重要であり、製品毎の仕様書作成が必須になる。製品仕様書には、製造販売業者が期待する製品の品質仕様が何であるか、それを実現するための GMP 管理はどのようにするか、期待される品質から逸脱した時にどのように対処するか、品質に影響がある変更をどのように管理するかなどの情報が含まれていなければならない。製品仕様書は、作成することだけが目的ではなく、いかに適切に維持管理していくかがより重要である。つまり、製造業者の GMP 管理状況を常に最新の情報として更新していくためには、適切な変更管理手順がなければ達成できない。また、仕様書の要求事項に対する遵守状況を定期的に確認するためには、製造業者に対する品質監査が有効なツールとなるだろう。

別紙-2および別紙-3に、国内向けおよび海外向けの製品仕様書(海外の場合は Quality Agreement)の記載事項について、それぞれその事例を示す。両者に多少の差があるのは、国内の場合、製品標準書、製造管理基準書、製造衛生管理基準書、品質管理基準書の要件を反映することが求められるためであり、一方海外の場合には、責任分担についての取り決めが中心の内容になっている。

#### 別紙-1 供給(売買)に関する基本契約書の記載事項例

下線: 品質関連事項 \* : 製品仕様書併記

条 項	内 容	備 考
1 契約者、契約品目 *	契約者及び品目の特定	
2 定義 *	最終製品、本原料、副原料、本加工、中間製品、製品仕様書等の用語の定義	定義する用語が少ない場合は、個別に定義してもよい
3 委受託の範囲 *	委託する製造工程、第3者への委託、委託者以外への販売禁止等	
4 承認、許可の取得、維持	承認、許可の取得、維持管理	
5 <u>バリデーション</u>	実生産バリの実施と費用負担	原則契約は実生産バリデーション前
6 技術協力と指導 *	品質・技術向上の支援	

7	製品仕様書 *	製品仕様書の締結、製品仕様書の変更時の措置、処方、規格および試験方法、使用期限、製造方法、包装仕様、保存サンプル、その他品質に関わる事項	製品仕様書の主な項目を記載する
8	表示 *	容器、ラベルのデザイン、表示事項等	
9	法令等の遵守 *	薬事法等の遵守	必要に応じて欧米の法律も対象とする
10	製造及び品質管理 *	製品仕様書の遵守 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 主原料、副原料の調達と費用</li> <li>・ 製品の引渡し</li> <li>・ 製造・品質記録の保管(受託者)</li> <li>・ 製造記録の廃棄と引渡し(受託者)</li> <li>・ 製造設備の費用</li> </ul>	記録の対象は GMP 関連記録全て 記録の保管は原則最低〇〇年間
11	指示・改善 *	委託者からの改善指示と受託者の改善の義務と報告	
12	主原料及び製品の取扱い *	製品の全量引渡し、第3者への譲渡の禁止	
13	監査(調査) *	委託者の監査の権利と受託者の改善の義務と報告	第10条と合わせることもできる
14	受託者の通知義務 *	製造設備・製法変更時の事前通知と委託者の承諾 異常時の通知と改善	
15	委託計画の提示	長期・短期購入計画の提示	
16	委託加工費	加工費の費用分担	
17	発注・受注	発注時期と方法、書類	
18	引渡し *	引渡し場所、費用の協議、輸送方法の取決め(製品仕様書)、試験成績書・出荷承認書など	
19	保管 *	本原料・中間製品・仕掛品の受託識別標示、在庫証明書の提示	
20	検収 *	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 主原材料の引渡し(委託者)</li> <li>・ 製品仕様書の遵守、試験成績書の添付、不適品の措置、数量不足時の措置</li> <li>・ 副原料の検収(製品仕様書の遵守)</li> <li>・ 製品の措置</li> <li>・ 製品仕様書の遵守、試験成績書の添付、受入試験の実施(方法、期日)、不適品の措置、損失負担費用の協議</li> <li>・ 納入数量不足、納入遅延</li> </ul>	
21	瑕疵担保	隠れた瑕疵検出時のクレームの権利	
22	危険負担	負担費用の範囲	
23	許容収率と補償 *	収率、ロス率の許容限度と不足時の補償	
24	仕損品の取扱い	仕損品の取扱い協議	
25	保存サンプル *	保存サンプルの期間	
26	特許権の帰属	特許権の共有と出願費用	
27	情報交換	製品に関する生産・販売・学術情報の無償交換	
28	秘密保持	全条項の秘密保持履行、義務(解約後も適用)	
29	第三者との紛争	契約者第3者からの提訴	
30	製造物責任、損害補償	損害時の契約者間の負担範囲	
31	苦情 *	契約者第3者からの苦情	
32	回収 *	回収時の協力と費用負担	
33	不可抗力	不可抗力時の免責	
34	契約解除	契約解除の条件と通知方法	
35	契約期間	契約の期間	
36	契約終了後の措置	情報・資料等の返還	
37	協議事項	契約取決め事項以外の協議	
—	契約日、契約者	契約者の記名捺印	

## 別紙-2 製品仕様書の記載事項例 (国内向け)

項目	内容	備考
表紙	当該製造品目の名称、制定日、最新改定日、締結者の職位氏名及び捺印	
1 目的及び範囲	元になる供給(売買)基本契約書の締結日・締結者を記載し、関連条項を引用する。	
2 承認・許可に関する情報*	承認番号、承認日、承認業者名、住所等を記載。 許可番号、許可日、許可業者名、住所等を記載	
3 製品に関する情報		
3.1 製品の名称	承認書上の販売名	
3.2 効能効果・用法用量	承認書上の効能効果を記載。	
3.3 成分・分量	承認書上の成分・分量を記載。	・割り増し仕込み等の必要がある場合には、根拠を含めて記載する。
3.4 規格及び試験方法	承認書上の規格・試験方法を全て記載。	・取引上の上乗せ規格があればそれも記載する。
3.4.1 原料	使用する原料の規格及び試験方法を記載する。 規格の一部として原料の基原についても記載すること。	・原料の基原は基原調査票の項目を記載する。 ・できるだけ供給元を特定する。
3.4.2 容器・栓	使用する容器・栓等の規格及び試験方法を記載する。	・できるだけ供給元を特定する。
3.4.3 包装材料・表示材料**	包装材料・表示材料の規格及び試験方法を記載する。	・できるだけ供給元を特定する。
3.4.4 中間製品	中間製品のサンプリング手順、規格・試験方法を全て記載。	
3.4.5 製品	製品のサンプリング手順、規格・試験方法を全て記載。	
3.4.6 包装	包装後の製品のサンプリング手順、規格・試験方法を全て記載。	
3.4.7 試験成績書様式	製造業者の様式見本を添付する。	
3.5 製造方法・製造手順等	製造フロー、製造手順、工程試験規格等について可能な範囲で詳細に記載する	
3.6 包装方法・包装手順等	包装フロー、包装手順、工程試験規格等について可能な範囲で詳細に記載する	
3.7 工程番号、ロット番号付与方法	製造元のルールを記載する。	・ロットの標準的仕込み量、ロット構成の根拠についても確認する。
3.8 使用期限・保存条件	製品の保存条件、使用期限等を記載する。	・使用期限設定の根拠についても確認する。 ・できるだけ安定性データについても記載する。
3.9 輸送条件	製品の輸送条件、輸送時の注意事項を記載する。	
3.10 製品の安全性に関する情報	製品(原業含む)、容器等の安全性に関する情報を記載する。	・MSDSを添付する。
4 GMP の遵守		
4.1 製造管理基準に関する事項	製造管理・品質管理適正報告の方法 原材料の受入・保管・出荷時の管理方法 中間体・製品の保管・出荷時の管理方法 製造場所等への立ち入り制限 製造設備・機器の保守点検 作業員の作業管理方法 作業員の教育研修	・GMP 管理上必要な項目が、製造業者で規定されていることの確認として可能ならば SOP No. を記載する。ただし、「清浄度区分」や「設備機器の洗浄方法」が重要な場合で記載可能であれば具体的に記載する。 ・規定されている内容の妥当性は通常品質監査で確認する。

4.2 製造衛生管理基準に関する事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>作業室及び設備機器の衛生管理</li> <li>作業室の清浄度区分</li> <li>作業室の清掃(方法、間隔等)</li> <li>設備機器の洗浄(方法、間隔等)</li> <li>作業員の衛生管理</li> <li>作業服装、健康状態の確認、手洗い方法</li> </ul>	
4.3 品質管理基準に関する事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>試験結果の判定方法</li> <li>判定結果の報告方法</li> <li>参考品(保存サンプル)の管理方法</li> <li>試験用設備・機器の保守点検</li> <li>標準品及び試薬・試液等の管理方法</li> <li>再試験の取扱い</li> </ul>	
5 品質監査	<ul style="list-style-type: none"> <li>品質監査の頻度(定期的、要時)、品質監査に基づく改善指示の方法、改善後の確認方法等。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>完全に立ち入ることを拒否されること、見学可能でも監査は拒否されることなどある。</li> </ul>
6 運搬及び受け渡し時における品質管理	<ul style="list-style-type: none"> <li>製品(製造元→当社)について、受け渡し時の必要書類、等を記載。</li> <li>受け入れ試験について記載する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>契約書の関連条項を引用する。</li> </ul>
7 記録文書の作成管理	<ul style="list-style-type: none"> <li>記録文書の保管年限等。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>契約書の関連条項を引用する。</li> </ul>
8 苦情への対応	<ul style="list-style-type: none"> <li>苦情情報の連絡、対応方法等を記載する。</li> </ul>	
9 回収時の対応	<ul style="list-style-type: none"> <li>回収の際の連絡方法、対応方法等を記載する。</li> </ul>	
10 その他必要な事項		
10.1 連絡責任者	<ul style="list-style-type: none"> <li>双方の連絡責任者を記載する。</li> </ul>	
10.2 定期的報告	<ul style="list-style-type: none"> <li>年次報告等定期報告の内容様式等を記載。</li> </ul>	
10.3 工程異常等の報告	<ul style="list-style-type: none"> <li>異常時の報告、協議、措置要を記載</li> </ul>	
10.4 製品仕様書の変更	<ul style="list-style-type: none"> <li>内容の変更に関する連絡・確認方法、必要な書式等を記載する。</li> </ul>	
10.5 改訂履歴	<ul style="list-style-type: none"> <li>改訂の都度差し替える。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>別紙にすることもできる。</li> </ul>
10.6 その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>定めなき事項の取扱い等</li> </ul>	
10.7 製造仕様書の保管	<ul style="list-style-type: none"> <li>双方の締結者がそれぞれ正本を保管することを記載する。</li> </ul>	

\* 別添資料として、製造販売承認書および製造業許可証の写しを添付する。

\*\* 別添資料として、包装資材、添付文書、表示材料のサンプルを添付する。

## 別紙-3 Quality Agreement の記載事項例(海外向け)

## Part 1 Table of Master Control Document

Items
<b>1 Objective and Scope</b>
<b>2 Product Specific Matter</b>
2.1 Product Name
2.2 Component and Composition, Nature
<b>2.3 Manufacturing Method</b>
2.3.1 Manufacturing Flow
2.3.2 Detailed Manufacturing Process (or related SOP)
2.3.3 In Process Control (Specifications and Test method)
2.3.4 Standard Yield
2.3.5 Batch Record (Format)
<b>2.4 Specifications and Test Method</b>
2.4.1 Sampling
2.4.2 Specifications and Test Method of Product
2.4.3 Reference Standard
<b>2.5 Raw Material</b>
2.5.1 Raw Material (Specifications, Test Method, Vendor, Storage and shelf life, Origin Certificates)
2.5.2 Intermediates (Specifications, Test Method)
2.5.3 Container (Specifications, Test Method, Vendor, Storage and shelf life)
2.5.4 Package, Label (Specifications, Test Method, Vendor)
2.6 Storage Condition
2.7 Stability
2.8 Lot (Batch) Numbering System
2.9 Certificate of Analysis (Format)
2.10 Certificate of Release (Format)
2.11 Deviation and OOS report (Format)
2.12 Manufacturing Report (Format)
<b>3 General GMP System</b>
3.1 GMP Control System
3.2 Environmental Control
3.3 QC System
<b>4 Quality Audit</b>
<b>5 Quality Control on Transportation</b>
<b>6 Storage Period of Batch Record</b>
<b>7. Subcontract</b>
<b>8 Receipt of Product</b>
8.1 Delivery (term and documents)
8.2 Acceptance Test
8.3 Complaint (Procedure and Format)
<b>9 Other Issues</b>
9.1 Responsible Persons
9.2 Contact Persons
9.3 Annual Report (trend analysis, deviation, stability, etc.)
9.4 Yield Limit
9.5 Change Control
9.6 Document History
9.7 Others



## Part 2 Responsibilities

No.		Responsible Sponsor	Responsible Production
<b>A</b>	<b>Drug Regulatory Approval, Documentation</b>		
A1	Establishing, updating, contact with registration agencies (reg. Holder)		
A2	Supply of all necessary technical and regulatory documentation		
A3	Development of CMC, Test Methods, Validation		
A4	FDA Pre-approval Inspection		
A5	Plant Master File, Plant Registration Licenses		
A6	Annual Product Review (Trend test data, process deviation)		
A7	Annual Report (process and package changes, stability data, etc)		
<b>B</b>	<b>Quality/Regulatory</b>		
B1	Audits		
B2	Certificate of Analysis/Conformance		
B3	Computer Systems		
B4	Customer Complaints		
B5	Deviations		
B6	Documentation		
B7	Field Alerts/Recall		
B8	Inspections		
B9	Product Release		
B10	GMP Standards		
B11	Regulatory Dossier Contents		
B12	Training and Qualifications		
<b>C</b>	<b>Materials Management</b>		
C1	Raw materials (active substance and inactive ingredients) · Procurement		
C2	Raw materials - Storage		
C3	Raw materials - Sampling		
C4	Raw materials - Test Methods		
C5	Raw materials - QC and Release		
C6	Raw materials - Retained Samples		
C7	Containers		
C8	Disposal		
C9	Environmental Monitoring		
C10	Supplier Qualification and Management		
C11	Vendor Audit		
<b>D</b>	<b>Manufacturing/Production</b>		
D1	Master Formula		
D2	Manufacturing Instructions		
D3	Batch Documentation		
D4	Release and Shelf Life Specifications		
D5	Expiry Dating/Label Information		
D6	Package Labeling		
D7	In-Process Control Testing		
D8	Finished Product - sampling		

D9	Finished Product – QC Testing		
D10	Laboratory Standards		
D11	Finished Product – Retained Samples		
D12	In-Process Test Methods		
D13	Finished Product Test Methods		
D14	Release of Finished Product for Packaging and Labeling		
D15	OOS Report		
D16	Investigation of Failure Product		
D17	Decision of Re-process, Rework		
E	<b>Subcontract</b>		
E1	Audit of Subcontract		
E2	Approval of Subcontract		
F	<b>Validation</b>		
F1	Master Validation Plan		
F2	Writing Protocol and Execution		
F2-1	Equipment		
F2-2	Cleaning		
F2-3	Facility/Environment		
F2-4	Manufacturing Process		
F-3	Approval of Process Validation		
G	<b>Technical Change Control</b>		
H	<b>Packaging and Labeling</b>		
H1	Component Specifications		
H2	Packaging Instruction		
I	<b>Stability Evaluation</b>		
I1	Stability Test Protocols		
I2	Stability Testing		
I3	Stability Reports		
I4	Shelf Life Determination		
J	<b>Product Complaints</b>		
J1	Collection and Logging		
J2	Investigation and Issue of Reports		
J3	Follow up Corrective Actions		
K	<b>Annual Product Review</b>		
L	<b>Product Recall</b>		
L1	Decision to Initiate Recall		
L2	Approval of Wording and Notification to Regulatory Agencies		
L3	Notification to Regulatory Agencies		
L4	Management of Recall		
L5	Reconciliation of Returned Product		
M	<b>Responsibility to Authorities</b>		

M1	Liaison with Regulatory Authorities for Approval, Maintenance and Updating of Product Marketing Authorization		
M2	Maintain Manufacturing Authorization		
M3	Maintain Manufacturing License		
M4	Maintain Safety/Hazard and Handling Data on Product and Raw Materials		
M5	Liaison with Local Health and Safety Authorities		
M6	Liaison with Environmental Protection Authorities (Pollution Prevention)		

平成14年度 厚生労働科学研究事業「医薬品の最新の品質保証システムのあり方・手法に関する研究」  
分科会・品質試験室の管理及び市販後安定性（Dグループ） 報告書

井崎正夫\*<sup>1</sup>、香取典子\*<sup>2</sup>、坂本知昭\*<sup>2</sup>、佐川智子\*<sup>3</sup>、只木晋一\*<sup>4</sup>、檜山行雄\*<sup>2</sup>（五十音順）

\*<sup>1</sup>：三菱ウェルファーマ㈱、\*<sup>2</sup>：国立医薬品食品衛生研究所、\*<sup>3</sup>：帝人㈱、\*<sup>4</sup>：埼玉県衛生研究所

## 1 検討の背景・経緯

医薬品の品質は、有効性・安全性の観点から常時担保されている必要がある。そこで、我が国では、薬事法の枠組みの中で、種々の法的な規制、あるいはガイドライン等に基づく指導により、総合的に品質が保証されるように図られている。その中で、医薬品の製造においては、いわゆるGMP（Good Manufacturing Practice）の要件を遵守することが義務づけられている。

現行のGMP（省令）は、大きく二つの規則から成り立っており、ひとつは、医薬品等の製造施設・設備に係る構造的な要件（ハード関連）を定めている「薬局等構造設備規則」であり、もうひとつは、製造等の業務において遵守すべき実行為としての要件（ソフト関連）を定めている「製造管理及び品質管理規則」である。

GMPの対象は、一連の医薬品の製造過程であるが、出荷判定等に必須である品質試験、及び試験を実施する試験室やその管理などについても、その対象の中に含まれる。GMP規則における品質試験に関係する主な部分としては、「薬局等構造設備規則」中の「医薬品等の製造業について」に、「原料、資材及び製品の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。」との規定があるほか、「製造管理及び品質管理規則」には、第二章「医薬品の製造管理及び品質管理」に、第三節「品質管理」、第四節「その他の製造管理及び品質管理に関する業務」などの諸規定が設けられている。

医薬品の製造における、品質試験（あるいは、品質試験を担う部門）の役割を考えた場合、出荷判定の妥当性を与えるデータの提供、製造プロセスの恒常的維持管理、試験方法の維持管理、などの役割を挙げることが出来るが、特に、実証によって客観的な判断を行うためのデータを与えていることの意義は重要である。

そのため、試験の実施にあたっては、人為的ミスの排除、試料・データ等の混用の防止、試験のプロセスに科学的根拠・妥当性を持たせる、等の点に配慮することが重要になるものと考えられる。

ところで、現行GMPの品質試験に係る規定は、その多様性も手伝ってか、ソフト関連も含め、上述の薬局等構造設備規則に見られるような、かなり包括的なものにとどまり、具体的な記載に乏しい傾向にある。

本来、GMPの主旨から見て、人為的ミスの排除などに代表される管理上有効な遵守事項を、出来るかぎり明確に定めておくことは、実行する立場から見ると大変重要と考えられる。

そこで、今回、我々は、GMPという枠組みにおける、品質試験に係る「試験室管理」のあり方について、品質試験業務全般を俯瞰して、適切な業務のあり方、業務管理のあり方が如何にあるべきかを示し、GMP、あるいは、その下位概念として、具体性をもったガイドラインやマニュアル類の整備を図るための検討を行うこととした。

本分科会（分科会・Dグループ）の構成員については、行政及び製薬企業の双方の観点から意見集約が行えるように配慮し、行政の試験機関及び企業の関連部門から人員を選定した。

平成14年度の検討としては、実際の製薬企業の品質試験部門に対するアンケートを実施し、品質試験に係る業務のあり方を客観的に把握することを主な作業とした。

## 2 検討目標

上述したように、本分科会の検討対象は、医薬品の「品質保証システム」の中において、かなり具体的な範囲として、「試験室管理」とした。

検討を行うに当たり、その方向性として、次のような点を掲げた。

まず、現状認識として、「国際化等の著しい時代変化の中で、現在のGMPが形骸化しつつある虞がある。」「その流れの中で、薬事法が大幅な改正を実施する等、大きな変換点を迎えている。」等といった点を踏まえたうえで、品質試験室における現状解析を通して、試験業務の管理、データの管理の Good practice についての検討を行うこと。

また、規格外れ値に対する対応、試験法の移管時の対応、試験法の変更管理など、さらに、市販後の安定性試験への対応など、時代のニーズや国際化の中で対応を求められている、GMP上の新たな概念について、品質試験を行う上でのあり方について検討を行うこと。

さらに、検討から得られた結果について、現行のGMPと比肩し、その過不足を考慮してGMPに付加あるいは強化すべき点を抽出し、具体的な Good practice をガイドライン等へ結び付けて行くこと。

## 3 検討方法（当初計画）

平成14年度の検討作業については、下記のような方法に基づいて実施することとした。

### 1) process mapping の作成・重要なポイントの抽出。

実際の品質試験室での業務の流れを図（process map）に整理する。なお、この際、業務は一般的に「品質試験室」で行われる業務を対象として、出来るだけ普遍的なものをイメージする。

得られた process map から、GMP上、どの点が重要になるかを判断し、抽出する。

### 2) 重要なポイントについての実態調査（アンケートの実施）。

重要ポイントにおける具体的な実態を知るために、実際の事業所を対象にしたアンケートを実施し、現状を把握する。

### 3) アンケートの解析。

### 4) Good practice の検討。

アンケートの結果を踏まえて、品質試験室にどのような Good practice が必要かを検討し、企業向けのガイドライン、行政査察マニュアル等の作成の基礎資料とする。

### 5) 現行省令に対する提言。

など。

## 4 検討作業の内容

### 1) 分科会の作業経過

平成14年度における本分科会の検討作業の経過を、別紙1にまとめた。前項（「3 検討方法」）の流れに沿って、グループ・ミーティングなどを重ねることにより、分科会内での意見交換を図りながら作業を実施した。

### 2) process mapping

process map を作成するに当たっては、事前に「試験室で扱う試験のどこまでを検討対象の範囲とするか？」という議論があったが、個別の試験を詳細にイメージするのではなく、出来るだけ品質試験室で一般的に行われる操作について、試験の立案から総合判定、及びそれ以降の参考品の管理までを、一連の流れとしてイメージすることとして、作成を行った。

最終的な process map 上の項目と、そこから抽出したポイントを別紙 2 に記した。また、process map を作成する議論の過程で、次のような点については、検討を行う上で特に留意が必要であろうとの認識を得た。

- ① 品質試験を実施するにあたり、工程検査結果の確認（製造工程の確認）をどの時点で取り入れるか？
  - ② 試験結果の流用（工場内、工場間、外部試験機関利用、同一ロット購入時等）については、どのように取り入れていくか、管理するか？
  - ③ 試験装置の校正、点検、設備の管理をどのようにしていくか？
  - ④ 標準品のトレーサビリティをどのように保証するか？
  - ⑤ OOS 発生時、最終的に規格外と判定するまでのプロセスをどのように構築していくか？
- 【例】異常値発見 → 担当者による操作方法、計算結果の確認 → 管理者に報告 → 試験法に問題がないかどうか調査 → 分析・解析上の問題かどうか、再試験の必要がないか確認 → 再試験製品、製造上の問題かどうかを調査 → 結果を総合判定
- ⑥ 製品に関する安定性モニタリングシステムの設置をどう考えていくか？
- ICH Q7A「原薬 GMP のガイドライン」で示されている、原薬の安定性試験プログラムを参考に、取り入れていく必要があるのではないか。  
など。

### 3) アンケートについて

アンケートは、以下のように実施した。

#### ① アンケートの目的・経緯

前述したように、アンケートは、process map から抽出した重要ポイントなど、GMPに係る各設問について、実際の事業所における具体的な対応状況を知ることを目的とした。このため、回答は、原則として品質管理試験を実施している、あるいは熟知している各事業所の担当部門等で行うことを念頭において作成した。

設問は、会社概要等に係る全般的事項を設けたほか、GMPハード関連事項として1～3項（+自由意見）、GMPソフト関連事項として1～16（+自由意見）から構成し、選択式の設問と記述式の設問を並置した。なお、記述式の設問については、極力、記述例を附し、より具体的な解答が得られるように心掛けた。

最終的に作成したアンケートの設問項目を別紙 3 に記した。また、アンケート（調査表）を別添資料 1 とした。

#### ② 調査方法

アンケートは、東京医薬品工業協会及び大阪医薬品協会の事務局をとおして、各 GMP 委員会加盟会社に回答の協力をお願いした。

回答各社の匿名性を担保し、かつ、率直な回答を得るために、回答は、全て電子ファイル上で行うこととし、『「試験室管理のあり方」に関するアンケート調査』と題して、「調査票」及び「回答表」の二つのファイルを各協会事務局へ電子メールで送付し、各事務局から加盟会社へファイルを配布してもらった。

また、回答の回収についても、各事務局で個別の会社名等、具体的な特定の出来る情報をマスキングしてもらった後、回答内容だけを磁気媒体として送付してもらった。

回収した回答については、全て分科会構成員間で分担して集計を行った。

#### ③ 結果

最終的に、東京医薬品工業協会（GMP委員会加盟社）の43社45事業所、大阪医薬品協会（GMP委員会加盟社）の50社50事業所から、アンケートの回答があった。

各項目の回答のまとめを、別添資料2とした。

#### ④ 考察

各項目回答に対する考察を「結果及び考察」として、別紙4に記した。

なお、アンケート回答に対する考察の要約は、次のとおりである。

#### 【アンケートの考察（要約）】

##### A ハード関連

##### 1 施設の管理 ; 2 高度理化学機器 ; 3 測定器具 ; ◆自由意見

\* 試験室の施設設備については、各社の必要に応じて整備が図られている状況がうかがわれた。特に注意が必要と考えられるのは、例えば、「吸湿性の検体を低湿度下で管理する」と言った、施設設備の環境条件が、試験結果に直接影響を及ぼす可能性のある場合であろう。十分な施設設備が有されているかどうかの客観的な判断も重要になると考えられる。「指定試験検査機関」の利用率が約4割程度あることから考えて、制度解消後の委託試験における管理にも注意が必要である。

また、現状では大部分の事業所で、参考品保管専用のための専用施設設備が設けられているが、多様な試験形態が可能になった場合の、施設管理に対する何らかのガイドラインが必要になる可能性もある。

なお、試験温度等、管理実態に即した法規制を要望する意見もあり、別途、考えるべきものと思われる。

##### B ソフト関連

##### 1 検体の採取 ; 2 検体の出納記録

\* アンケート回答会社から、逆に具体的な検体採取方法に対する質問などもあり、何らかのガイドラインのニーズが伺えた。また、今後の試験実施形態の多様化を考えると、製造現場での試料採取に対するGMP上の規定をより具体化したり、ガイドラインを用意しておく必要が考えられる。

##### 3 製造工程の品質管理

回答からは、製造工程の逸脱時における品質試験室の対応が、かなり柔軟に行われている様子がうかがわれた。今後の試験実施形態の多様化を考えた場合、現在の対応をもカバーできる、総合的な品質保証システムの構築が重要になるとと思われる。

##### 4 試験の実施

##### 4-1 技術移転

\* 「試験法のバリデーション」に対する各社での認識の多様性が伺われた。公的試験法を用いる場合、約7割が特段のバリデートを行わずに用いており、新たな試験法を導入する際の、確認行為に対する何らかのガイドラインの必要性を示唆した。

##### 4-2 試験担当者 ; 4-3 試験方法 ; 4-4 試験項目

\* 試験者の認定は約半分の事業所で行われていた。試験実施形態の多様化に対処するためには、「教育訓練」が重厚なポイントになることが予想される。実施される試験のクオリティを保つために、GMPがどうあるべきかを考える必要もあろう。

## 5 試験検査設備及び器具の点検

\* 使用上の取り決めを、出来るだけ具体的に明文化しておくことの重要性が伺われた。

## 6 標準品の管理 ; 7 試薬・試液の管理

\* 管理に対する意識は各事業所ともかなり高いと思われるものの、試薬の使用期限の具体的な根拠設定などには困っている実情も伺われた。標準品等、管理上、多くの注意を払うべき対象と考えられ、管理に対するガイドラインを検討する必要性は高いと思われる。

## 8 試験の記録

### 8-1 生データ

\* ダブルチェックに対する意識は、かなり高い実態が伺われた。しかし、「人手が無い」等、中小規模事業所での問題も残っている。一方、コンピュータ化の普及に伴い、その管理方法は課題になると考えられる。生データのトレーサビリティについては、確実な追跡が出来るよう、何らかのルール作りが必要になる可能性が高い。

### 8-2 規格外データ (OOS) の取扱い

\* 多くの事業所で、その重要性が認識されており、一定のルール作りを行っているようであるが、事業所間での取扱形態は、かなりまちまちであり、より妥当性の高い取扱方法を議論する必要がある。

### 8-3 社内規格

\* 使用期限内の品質確保を目的に設定している事業所が多かった。ただし、設定方法はかなりまちまちであり、より妥当性の高い設定方法を議論する必要性が伺われた。

## 9 他の試験検査設備の利用 ; 10 メーカー成績の利用

\* 約半分の事業所で、他の試験検査設備を利用していた。しかし、その適合性を確認しているところは概して少ないように思われた。特に「指定試験検査機関」であることを理由に、無条件に結果を信頼する傾向もあり、今後、試験実施施設の多様化が進むとなると、様々な問題が生じる可能性も指摘できる。

また、メーカーの試験成績についても、自社確認を全く行っていないケースもあり、問題の生じる可能性が否定できない。

## 11 工程管理値の利用 ; 12 総合判定

\* 総合判定時には、約7割の事業所が生データの確認まで含めた見直しを実施しており、かなり慎重な判断を行っている様子が伺われた。

## 13 参考品の管理

\* 6割弱の事業所で、参考品の品質を定期的に評価していた。評価の具体的な内容の問題もあるが、試験実施形態が多様化した際にも、品質に対する適切な対応が図ることの出来るシステムが必要であろう。

## 14 添加物及び直接容器の使用期限

\* 管理を行うことに対する意識はかなり高いものの、現実的な対応に苦慮している状況がうかがわ



れた。

#### 1 5 市販後の安定性試験

\* 日本では、収去検査で偶然に安定性の問題が見つかる例もある。また、米国では医療用医薬品の回収の約 30%が安定性の問題であるとの報告もある。当初、想定していなかった安定性の問題を速やかに発見し、不良品の流通を防ぐためには、恒常的な安定性のモニタリングを実施し、製造及び品質管理において適切な対応を行うことの出来るプログラムを作成することが望まれる。

#### 1 6 試験室管理に関する変更管理の手順

\* 事業所全体の製造管理上の変更管理手順は持っていますが、試験室のレベルでの具体的な手順を持っている事業所は少ないことが示唆された。今後は、試験実施形態に即した、変更管理の対応手順についての何らかのガイドラインが必要になると考えられる。

### 4) 現行省令に対する提言

アンケートの回答集計及び考察を通して、現行のGMP省令に付加あるいは強化すべき点についての議論を行った。

その結果、現行省令に対する提言として、以下の項目について、付加あるいは強化を提案した。なお、各項目に対して、本分科会で作成した試案を別紙5に記した。

- ① 「保存品・参考品の管理」の一層の具体化。
- ② 「品質試験に係る施設・設備」のあり方及び管理の明確化。
- ③ 「試験品の採取」方法等の一層の具体化。
- ④ 「逸脱（OOSなど）」への対処の明文化。
- ⑤ 「(試験法の) 技術移管」の対処の明文化。
- ⑥ 「試験法の検証(バリデーション)」の明確化。
- ⑦ 「データの保証」の担保。
- ⑧ 「データのトレーサビリティ」の担保。
- ⑨ 「市販後安定性」の確保。
- ⑩ 「(試験室における) 変更管理」の明文化。
- ⑪ 「年次報告」システムの導入。

### 5) ガイドラインについて

前項と同様にして、アンケートの回答集計及び考察を通して、ガイドライン等を整備すべき点についての議論を行い、次のような点について、ガイドライン等の整備の必要があると判断した。

- ① 品質試験室の一般的管理要件。例：施設設備の管理方法、検体の採取方法、標準品や試薬・試液の管理方法、生データのチェック、トレーサビリティ、試験室における変更管理の対処方法など。
- ② 規格はずれデータ、再試験、再試料採取に関すること。例：規格はずれ値の取扱い、対処手法など。
- ③ 市販後安定性の確保に関すること。

④ 試験法の検証及び試験結果の評価に関すること。例：試験法移管時の検証のあり方、社内規格の設定、総合判定の手法など。  
など。

#### 4 考察

平成14年度の検討作業として、品質試験に係る業務の実態を客観的に把握するために、process map を作成し、その工程中から抽出した重要と考えられる項目について、実際の製薬企業の品質試験部門に対するアンケートを実施した。

品質試験に係る分野は、具体的な試験内容が多岐にわたることから、包括的なGMPの括りの中で、製造分野などに比較して現場の裁量に任されてきた部分が、かなり大きいことが考えられる。

また、実際の試験内容については、社内秘的なものとして扱われる傾向にあり、具体的な内容をオープンに議論する機会は、かなり少ないものと推測される。そのため、品質管理の方法に関しても、各社毎に独自の考え方で実施されている可能性や、それが相互的・客観的な評価を得ないままに行われていることも考えられる。

今回、アンケート調査を行うことによって、現場における品質試験に係る実態が、ある程度把握出来たものと考えられる。今後、さらに実態を解析しつつ、品質試験業務がどのようにあることが望ましいのかを検討して行く必要がある。

また、製薬企業全体の現状が広く認識されることは、品質管理に対する各企業の客観的な現状認識にも繋がるのが考えられ、その面での意義も大きい。

なお、今年度の検討を総括すると、次のような反省点が挙げられる。

- ① アンケートにより、試験室業務の実態を把握する上での貴重な回答を多数得ることが出来たが、設問が多岐にわたった関係上、短期間に詳細な解析を行うことは難しく、踏み込んだ議論を十分に尽くすには、若干時間が不足していた。
  - ② 一部回答によって、アンケートの設問意図が十分伝わりきらないものがあった。また、事後的に、関連して問うておくべきであった項目等が考えられたものがあった。
  - ③ 本研究班の他の検討グループとの連携が十分とは言い難く、アンケートの回答等が何らかの検討材料として提供できていれば、更なる活用が可能であったかもしれない。
- など。

今回の検討を踏まえたうえで、今後の検討課題として、次のような点を挙げる事が出来る。

GMP上、本来の品質試験室の役割に照らして、重要なものが何であるのか、また、品質試験室の管理がどのように行われるべきなのかを、出来るだけ明確にして、認識された問題に対応できるような有効性の高いガイドラインやマニュアル類の整備を図る必要がある。

また、純粹に理化学的な分析試験のみならず、生化学的な試験、微生物、動物、培養細胞などを用いた試験、あるいは、工程管理的な試験や環境試験など、様々な内容や場合に応じた good practice を提供出来るような検討を展開して行く必要がある。

さらに、薬事法そのものが大幅に改正された関係から、政省令等の内容も遠からず大きく変わる可能性があり、現場における GMP の規制との整合性を確認しつつ、現実に沿った検討を行う必要がある。

謝辞

アンケートの実施に際し、多大の御協力を賜りました、日薬連 GMP 委員会 長江晴男様（ゼリア新薬工業(株)）、大阪医薬品協会 GMP 委員会 山田博忠様（住友製薬(株)）、同事務局 一坪伸介様、東京医薬品工業協会 GMP 委員会 松原俊彦様（山之内製薬(株)）、同事務局 鏡石明弘様に深謝致します。

また、アンケート及びパイロット用アンケートの回答に御協力いただきました関係者の皆様に、厚く御礼申し上げます。

(別紙1)

## 平成14年度分科会・Dグループ作業経過

- 2002.09.13 (金) 厚生労働科学研究班Dグループについての打ち合わせ (於:国衛研・薬品部)  
～ プロセス・マップ案の作成作業
- 2002.10.07 (月) 第1回 Dグループ・ミーティング (於:国衛研・薬品部)
- 2002.10.08 (火) プロセス・マップ作成
- 2002.10.09 (水) 全体会議 (於:国衛研・会議室)
- 2002.10.31 (木) アンケート原案作成
- 2002.11.08 (金) 第2回 Dグループ・ミーティング (於:国衛研・薬品部)
- 2002.11.13 (水) アンケート修正案作成
- 2002.11.18 (月) 第3回 Dグループ・ミーティング (於:国衛研・薬品部)
- 2002.11.21 (木) アンケート・パイロット版発送 (研究事業各分科会の数社あて) ～11.27
- 2002.11.26 (火) 日薬連・薬事法改正講習会 (於:九段会館)
- 2002.12.05 (木) アンケート正式発送 (東薬工及び大薬協のGMP委員会加盟各社あて)  
～2003.01.08 (水)
- 2002.12.11 (水) 中間報告会 (於:国衛研・会議室)
- 2003.01.10 (金) 東薬工及び大薬協事務局からのアンケート回答の送付  
(東薬工:43社45事業所、大薬協:50社50事業所)
- 2003.01.14 (火) ～ アンケート回答の集計作業 及び 考察
- 2003.01.24 (月) 第4回 Dグループ・ミーティング (於:国衛研 薬品部)
- 2003.01.29 (水) GMP省令への提言を纏めるための会議 (於:国衛研 薬品部)
- 2003.02.18 (火) 全体会議 (平成14年度報告会) (於:国衛研 会議室)
- 2003.02.27 (木) 第5回 Dグループ・ミーティング (於:国衛研 薬品部)
- 2003.03.31 (月) 分科会報告書提出