

51	原則として全試験項目
52	純度、定量、溶出試験
53	外観、含量、類縁物質
54	すべての承認項目
55	含量、溶出試験、性状等経時変化しうる項目
56	承認試験項目
57	
58	長期保存試験、参考品試験
59	
60	性状、溶出試験、含量、類縁物質、pH、水分等品目によって異なる。
61	外観、水分、類縁物質、定量等
62	含量、放出試験、粘着力、性状など
63	性状、示性値、定量試験
64	承認書記載の理化学的な試験
65	定量、純度試験(分解物)、溶出試験、崩壊試験等
66	溶出試験、含量試験、純度試験
67	原則的に全項目(経時による変化の無い項目は省略する場合あり)。
68	全項目
69	経時的に変化する可能性のある項目(含量・不純物・水分・溶出試験等)
70	含量
71	規格試験、溶出試験、純度試験、硬度等
72	
73	外観及び理化学・製剤学的品質
74	通常、承認項目
75	溶出試験、含量、pH等
76	性状、含量、溶融温度、乾燥減量等
77	最終製品の試験項目
78	
79	
80	全ての試験項目
81	性状・外観、類縁物質、pH、定量等
82	全項目
83	
84	承認項目
85	性状、pH、含量、分解物
86	製造承認全項目
87	
88	外観、性状、確認、含量、崩壊、水分、pH
89	全項目
90	製品によって異なるが、外観、物性・示性値、含量・力価を指標、安定性試験計画書を定めている。
91	純度、不純物等
92	承認書記載項目
93	承認規格全項目
94	
95	

## 15 市販後の安定性試験

15-5 市販後安定性試験の保存条件の設定方針は、どのようなものですか？

No.	回答
1	承認書の保存条件
2	承認時保存条件
3	
4	長期:承認時の保存条件(25°C、65%)短期:40°C75%の加速3~6ヶ月(製造条件等変更品の短期評価)
5	加速条件、25°C-60%RH条件(または室温条件)
6	長期安定性試験(承認時の保存条件)
7	
8	承認時の保存条件のまま
9	ICH安定性がガイドラインに準じている。
10	承認時の保存条件
11	室温。但し、貯法が規定されているものは、その条件。
12	承認時の保存条件
13	加速及び長期保存
14	加速及び長期保存条件
15	原則承認時の保存条件のまま、変更時バリデーション等では加速条件も含む
16	25°C/60%RH(室温保存の製品)
17	長期安定性試験:承認書の保管条件加速試験:40°C、75%
18	
19	
20	ICHの安定性試験条件
21	25°C60%RH 又は 承認書に規定の条件
22	承認時の保存条件のまま
23	加速+長期安定性試験
24	長期保存条件
25	承認時の保存条件で設定。
26	室温保存で使用期限+1年
27	承認時の保存条件
28	承認時の保存条件。加速条件を一部追加。
29	承認時の保存条件
30	承認書の保存条件、更に初生産(3ロット)は加速試験を実施
31	20度
32	
33	25°C、60%RH
34	25°C、60%RH
35	
36	承認時の保存条件のまま
37	承認時の保存条件のまま、加速条件、室温長期を継続
38	加速試験及び長期保存試験
39	25°C 60%RH、最終包装形態
40	40°C75%6カ月、室温5年
41	承認時の保存条件及び加速試験
42	承認時の保存条件
43	ICH長期保存試験条件、場合により顧客要求条件
44	承認時の保存条件のまま。長期安定性。
45	承認時の保存条件のまま(なりゆき室温)
46	商品形態 成り行き室温
47	ガイドラインに従い長期安定性をテストする。
48	室温(1-30°C)
49	承認時の保存温度
50	

51	承認書の保存条件
52	加速条件及び長期(なりゆき室温)
53	長期保存試験の条件
54	なりゆき室温または25°C, 75%
55	通常、承認時の保管条件による(場合によっては加速も実施)。海外輸出原薬の場合は、ICH安定性ガイドラインによる。
56	承認申請時の保存条件
57	
58	
59	
60	一般的に25°C、60%RH
61	承認の保存条件で実施
62	室温
63	承認時の保存条件
64	承認時の保存条件のまま
65	過酷、加速、開封、承認時の保存条件等
66	室温、安定性に問題のあるものについては加速試験を実施する。
67	承認時の保管条件又はなりゆき室温。
68	承認時の保存条件
69	承認時の保存条件のまま
70	承認時の保存条件
71	長期安定性試験条件
72	
73	承認時の保存条件のまま
74	通常、承認時の保管条件(室温は成り行き)
75	承認時の保管条件のまま
76	なりゆき室温
77	承認時の保管条件のまま。
78	
79	
80	なりゆき室温、40°C 75%RH加速
81	承認時の保管条件のまま(室温)
82	加速条件(40°C)および長期安定性条件(25°C)
83	
84	25°C × 60RH%
85	25±2°C
86	25°C
87	
88	なりゆき室温
89	承認時の保管条件
90	承認時の保管条件
91	承認時の保管条件のまま
92	承認時の保管条件
93	承認時の保管条件のまま設定
94	
95	

## 16 試験室管理に関する変更管理の手順

## 16-1 試験室管理の変更にあたってはどのような手順が決まっていますか？

No.	回答
1	例文と同じ
2	変更管理手順に則りQAの確認が取れた時点でSOPを改訂、教育が終了した時点で発効する
3	手順書の変更は、提案、変更内容を文書で残し、品質管理責任者の承認を経て、作業者への連絡を行う。
4	手順書の変更は、変更内容の提示と妥当性等を文書で残し、最新版は配布回収システム(ISO9000準拠)によって管理している。必要な場合、教育を実施する。
5	
6	
7	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育をもって終わる。
8	様式「改訂伺い」を用い医薬品製造管理者の承認を受けるシステムを確立している
9	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育を持って終わる。常に最新版を使用するよう管理している。
10	変更管理手順
11	手順書の変更は、変更理由、変更の妥当性を変更申請書により提案し、内容により変更委員会にて審議し、製造管理者の承認を得る。その後、変更を実施し、必要があれば教育訓練を行う。変更文書はversion管理を行っている。
12	手順書の変更は、品質管理責任者の承認を得て、該当者に教育、周知の上使用する
13	上位の基準は、変更申請書を提出、妥当性を評価し、製造管理者の承認及び教育を経て終了する。下位のSOPは、部門文書として取り扱い、改訂者が、改訂したものを改訂履歴とともに、品質管理責任者に提出、部門長の承認及び教育を経て終了する。ワークシート等は、担当者が改訂、品質管理責任者が承認する。全てversion管理している。
14	手順等の変更は、手順書等の中又は履歴に根拠を示し、製造管理者又は品質管理責任者の承認を受ける。また、これら文書は最新版管理を徹底している。
15	手順書は常に最新のversionしか使用できないように配布管理している
16	例と同じ
17	管理手順書を変更する場合、変更手順に基づいて実施し、品質管理責任者、医薬品製造管理者の承認を得て行われる。
18	
19	手順書や試験設備の変更は提案から変更の妥当性評価までを文書で残し、製造管理者の承認後、担当者の教育を実施し終了とする。
20	手順書の変更は、関連部署の確認後、製造管理者が承認する。その後、教育を実施する。最新のバージョンを使用する。
21	規格、試験方法の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、関係者の承認を経て変更する。
22	提案から妥当性を検証、業務連絡(文書を残し)、教育をもって終了する
23	変更の妥当性を評価し、書面にて改訂履歴を残し最新版を運用するよう管理している
24	手順書の作成から配布まで管理を行っている。
25	手順書等の変更は、その変更の妥当性を文書で残し、品質管理責任者および製造管理者の承認を経ることで変更される。また、常に最新のversionを使用するように管理されている。
26	手順書変更については、改訂案の回議及び承認後、試験担当者に教育として、説明した後使用する。
27	管理方法の変更(室の移動や環境管理方法の変更等)の場合、検査変更基準書に従い、適当なバージョンやSOP改訂、薬事確認等を実施し、製造管理者の承認を得る。その後、作業者に対して教育を実施する。
28	手順書、品質管理基準書を変更し、品質管理責任者が承認し、速やかに該当者に教育
29	常に最新のバージョンを使用するよう管理している。
30	製造管理者が承認し、担当者に変更内容を徹底する。新旧バージョンを同時に交換する
31	変更管理規程で運用
32	品質管理責任者からの変更理由を協議し、承認する。改訂事項は速やかに教育訓練し、改定内容は標準書又は手順書に理由を明記し残す。
33	手順書は最新版管理、改訂あるいは新規作成手順書は全員に紹介している。
34	変更管理システムに準じ、全ての変更を申請し、品質への影響評価に応じたレベル別のステップを経て変更を行う。特に軽微な変更以外は、医薬品製造管理者の承認が要件。
35	工場全体の手順書・標準書制改訂基準もしくは、場合・案件により変更管理規定により管理基準変更を行っている。
36	常に、最新のバージョンを使用する様管理している。変更時には、社内変更承認を得るよう文書で提案書を各部署、各担当者に回覧し、製造管理者承認後、再広報し、文書を改訂する。
37	変更の妥当性(必要性)を示した変更提案書を作成し、製造管理者の承認を得て、文書等を変更する。
38	手順書の変更は品質管理責任者の承認後、試験担当者の教育をもって終了とする。
39	手順書の変更はすべて履歴を残し、品質管理責任者の承認による。常に新規Ver.に管理
40	GMP等の主要会議で承認を得て、製造管理者の承認を得る。
41	変更提案を製造管理者が決裁した後に、手順書を品質管理責任者が決裁し、変更を実施している。
42	品質管理部門より変更計画書を品質保証部門に提出し、変更の妥当性を検証・文書化し薬事上の手続きを経て、医薬品製造管理者の承認で行う。変更の妥当性検証等については主に開発部門が担当する。変更内容は、標準化手続きにより実施される。
43	例示の如く
44	
45	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、薬事担当部署を含む関連部署、製造管理者の承認を経て、試験担当への教育をもって完了させる。常に最新版を使用するよう運用管理している。
46	
47	SOPを制改定し、その場内稟議で承認を得る。文書管理担当部署が配布・最新バージョンを管理する。
48	変更管理基準により、変更の提案から製造管理者の承認を経るシステムとなっている
49	ほぼ例の通り
50	提案→製造管理責任者の確認→品質管理責任者の承認→必要により製造管理者の承認→配付管理

51	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育を持って終わる
52	例と同じ。ただし、製造管理者ではなく、品質管理責任者が承認。
53	変更すべき内容について関係部署と協議の上、製造管理者の承認を経て関係者へ教育する。別途、文書の管理部門がVersion管理を行っている。
54	手順書の変更は、変更の提案者から検討者に文書で妥当性を確認した上、社内GMP組織の承認を経て更新される。更新の日付以降は、最新のVersionにて運用管理する。
55	例に同じ。ただし、製造管理者に加え、品質保証部の承認を得る。
56	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育を持って終わる。
57	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、医薬品製造管理者の承認を経て教育をもって終わる。常に最新のバージョンを使用するように管理している。
58	例に同じ
59	特になし(入退室基準はある)
60	手順書の変更は自部門内の承認に加えて、品質保証部門の確認と品質保証責任者の承認が必要であり、教育を持って終わる。
61	規格及び試験法、手順書類の変更にあたっては、その根拠を文書で残し製造管理者の承認を得たのち試験担当者への研修完了をもって運用される
62	手順書の変更を品質管理者が承認し、製造管理者へ報告する。
63	変更する場合、GMP委員会で検討し、変更に関する審議結果及び検討結果を記録する。これらの結果を踏まえ、GMP委員長が承認の可否を決定し、変更の教育を実施する。
64	変更申請書を発行する。SOPに版No.を付して、最新版を管理している。
65	変更管理手順書により品質管理責任者がおこなっている。
66	手順書の変更、試験室管理の変更については、その都度、文書による周知徹底を図る。
67	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育を持って終わる。常に、最新versionを使用するように管理している。
68	変更管理事務局に提案し、委員会の了承を取り、変更業務を実施する。
69	バリデーションの実施・評価を経て、バリデーション責任者が判定し、その判定結果をQA長及び医薬品製造管理者に報告し、承認を得る。変更可となった場合は、文書類の変更・教育を行った後変更が実行される
70	手順書の変更はGMP委員会の承認を得た後変更され、担当者に伝えられる。
71	試験に影響をおよぼす試験室管理は変更管理に関する手順書に従って審議し承認を得た後、実施している
72	手順書等は変更管理手順書による
73	手順書の変更などは、品質管理責任者の承認を経て、担当者への周知教育をもって終わる
74	手順書の変更は、変更提案(計画書)及び変更の妥当性示す文書を残し、製造管理者の承認を経て試験室全体に示し実施に移す。常に最新のversionを使用するよう管理している。
75	SOPは順次、製造管理者の承認を受ける方向で進んでいる。
76	手順書等の変更は、関係部門の回議後、品質管理責任者が決裁する。改訂後は担当者に教育を実施し、試験責任者の承認後、作業を行う。
77	
78	承認内容に関らない変更の場合、変更提案、妥当性、必要により3ロットでの試験結果確認を行い、品質管理責任者の承認を得る。手順書、ワークシートの版番号管理を行っている。
79	変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育
80	なし
81	手順の変更については、変更提案がなされた後、変更の妥当性を評価する。変更を行う場合は、品質管理基準書中に記載し、GMP三役の承認を経て、担当者の教育を実施して終了とする。
82	責任者(品質管理責任者)の承認および製造管理者の確認を得ること。また常に最新版の使用するように管理している。
83	変更管理についての手順を現在作成中
84	手順書の変更は、次の手順による。①当該変更事項について、技術的およびGMP上の重大性(他文書との整合性を含む)を評価する。②重要と判断された場合は、その妥当性を科学的に検証するもしくは、その変更の合理的理由を述べる。③当該変更内容を、定められた書式で文書化する。また、変更の履歴を記録する。④変更の重要性の有無にかかわらず、変更を行う手順書は、品質管理部門の責任者の承認を受ける。⑤承認後、他部門と調整を行い、実施する。
85	弊社変更管理規定に従い常に最新のバージョンを使用する管理
86	
87	変更案について、品質管理責任者の承認を得て、教育訓練を行ない、改訂する。文書はVERSION管理している。旧版は廃棄する。
88	手順書の変更は変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認をへて教育する
89	手順書を変更の際、GMP3役回覧承認後、最新のものを管理するようにしている
90	手順書の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、製造管理者の承認を経て教育訓練をもって終わる。
91	手順書は教育を実施後、最新の手順書を使用する。
92	手順書の変更は現状分析、変更提案、変更実施確認、文書記載、製造管理者承認、教育
93	変更案を製造管理者に文書で提出し、承認後 採用
94	変更提案で文章を残し、製造管理者の承認を得ておわる。
95	変更提案→トライアル試験→評価まとめ→製造管理者承認

## 16 試験室管理に関する変更管理の手順

## 16-2 試験法の変更にあたって、どのような手順が決まっていますか？

No.	回答
1	
2	承認書法で実施、一変時は技術部門から技術移管を受ける
3	変更検討部門で薬事確認を行う。研究部門で試験法変更を行った時は試験法の妥当性確認後、室間再現性を確認し試験室へ移管する。試験部門で変更処理を行う。試験部門で試験法変更を行った時は試験法の妥当性確認後変更処理を行う。
4	工場で用いる試験規格は、工場の規格担当者が規格案の作成を行っており、設定・変更に関わる最新情報は、研究部門、本社品質保証部門等から工場規格担当に指示・伝達される。試験法の変更は、このような上位の組織からの変更指示により行われ、品管責及び工場長の承認を得て制定・改定する。制定・改定した内容は研究部門、本社品質保証部門、関係工場に文書で報告するシステムとしている。
5	バリデーションを含んだ試験法変更に関する手順書に基づき変更。試験法に関する手順書の改定を行い、常に最新のversionを使用するよう管理している。
6	
7	バリデーションデータの確認、薬事確認、試験室への移管、出荷判定様式への変更など。
8	特に定めていない
9	変更後の試験法はvalidationに基づき妥当性を検証する。また、変更前後の試験結果の同等性評価を行い、変更管理で承認され、標準書の変更がなければならぬ。
10	
11	手順として文書化されていない。
12	品質保証担当部署が承認規格、社内規格及びそれに付随する試験法のversion管理をし、試験室ではそれら最新情報を把握するシステムになっている
13	分析バリデーションの実施、代替試験法採用のための検討を実施、これらの報告書を添えて変更申請する。以下変更管理手順に従い、品質管理責任者が照査後、製造管理者が承認する。教育を経て変更終了とする。試験方法もversion管理している。
14	16-1項と同じ
15	承認事項に関する試験法の変更：薬事担当部署が承認規格に付随する試験法のversion管理をしているため、試験室でそれら最新情報を把握するシステムになっているそれ以外の試験法の変更：試験検査標準手順書で最新のversion管理をしている
16	16-1と同じ
17	特になし
18	
19	変更管理基準書の変更内容分類に準じる。
20	バリデーションを実施した上で変更する。薬局方の変更に伴う試験法の変更は、変更する試験法の妥当性を確認する。
21	GMP三役の承認。バリデーションデータの確認、薬事確認、試験室への移管、出荷判定様式への変更、試験法バージョン登録などを考慮したシステムを構築している。
22	
23	承認規格・社内規格との整合性の確認、試験法の文書での管理(書式変更を含む)
24	変更管理の手順により実施する。ただし、一変となるような試験法の変更をした経験はない。
25	バリデーション実施の上、現行試験と同等以上であると判断された後、SOPを作成・登録し、変更を完了する。
26	同上。
27	上項と同じく、検査変更基準書の中にSOP、バリデーション、薬事確認、などを確認する手順を有する。
28	変更による影響の大きさにより、品質管理責任者～品質管理部長の決裁に分けて承認
29	変更起案により、バリデーション計画書からバリデーション結果報告書の評価を行い、GMP3役及び品質保証責任者が変更を承認する
30	バリデーションデータの確認、規格設計部門の確認・了承、薬事三責任者の確認・了承および関係部門の確認後変更
31	変更申請→試験法バリデーション実施→報告書作成→必要により一変申請
32	検討の結果現試験法との相関関係が得られた場合、速やかに一変申請する。
33	バリデーション管理
34	公的申請資料、顧客との契約事項への影響の有無によりフローチャートで必要な手続きが定められている。
35	製造承認試験法の変更は原則として一変申請を行い、承認後、標準書の改定を文書・履歴に記録し、全ての手順終了後、試験法を変更する。
36	同上。(常に、最新のバージョンを使用する様管理している。変更時には、社内変更承認を得るよう文書で提案書を各部署、各担当者に回覧し、製造管理者承認後、再広報し、文書を改訂する。)
37	バリデーションデータの確認、製造管理者の承認
38	バリデーションデータの確認後、標準書の記載内容の変更を申請する。
39	Validation Data取得・確認、薬事確認後、Computer Systemを変更しRelease
40	VDデータの確認
41	例示以外に、場合によって感染研に相談を行う。
42	バリデーションデータの確認、薬事手続きの確認、試験室への移管、文書・記録書等の改訂Version管理を含む、配布及び旧文書の廃棄確認
43	基本的に例示①の手順に近い
44	
45	分析バリデーションの実施後、これに基づき手順書を変更。手順の変更は、変更提案から変更の妥当性を文書で残し、薬事担当部署を含む関連部署、製造管理者の承認を経て、試験担当への教育をもって完了させる。
46	品質管理責任者の承認
47	変更することに対する場内承認を得た後、変更したSOPを場内稟議し承認を受け、文書管理担当部署が配布・最新バージョンを管理する。分析担当者に教育を行う。
48	変更管理基準により、変更の提案から製造管理者の承認を経るシステムとなっている
49	試験責任者、品質管理責任者、製造管理者によるバリデーションデータの確認及び承認、品質保証室への変更連絡、製品標準書改訂
50	16-1において、品質管理責任者がバリデーションデータを確認する。

51	代替法の設定に関する手順を品質管理基準書に定めている。内容は一変申請を前提とした資料の作成を求めるもの
52	バリデーションデータの確認、SOP変更、教育などを考慮したシステム
53	試験方法のバリデーションを実施後、この結果が適切であれば試験方法の変更を行う。別途、試験方法のVersion管理を行う。
54	薬事担当部署が承認規格、社内規格及びそれに付随する試験法のVersion管理をしている。試験室ではそれら最新情報を把握するシステムとなっている。
55	例①と同じ
56	試験室で変更する場合は、バリデーション計画書の立案、試験実施、参考保管品の試験で経時変化の影響調査、結果報告の承認後、技術移転、規格及び試験法の改訂、一変の必要性の確認、教育の終了で変更完了とする。
57	品質保証室で社内文書を管理しており、最新のバージョンが常に手元にあるよう管理されている。
58	自社変更管理規定に基づき運用
59	①手順の変更申請書をデータとともに担当者に送付します。②変更申請が受理されたら、関係部門に回覧され、審議を受けます。③問題がなければ、製造管理者の承認をうけ、配布を受け、発効となります。
60	一部変更承認がおりたあとは品質保証部門の薬事担当からの規格作成依頼により試験法を変更する。
61	試験法は承認又は公定書記載の方法で実施しているが、変更時にはバリデーションを実施し妥当性の検証を行い、規格及び試験法の改訂管理を実施
62	重要な変更については分析法バリデーションを行い、製造管理者の承認を得ること。なお、手順としては定めていない。
63	試験法のバリデーション実施計画の作成、品質保証部門の監査、バリデーションの実施及び評価等を変更管理手順(変更後の教育を含む)により行う
64	同上(変更申請書を発行する。SOPに版No.を付して、最新版を管理している。)
65	バリデーションデータ及び薬事確認のち試験室へ移管
66	新試験法と旧試験法との間の試験結果の整合性を確認するためのバリデーションを実施する。
67	バリデーションデータの確認、薬事他関係部門の確認、試験室への移管、製品標準書の改訂、関係文書・指図記録等の改訂等の手順を規定。
68	特に手順は定めていない。
69	バリデーションの実施・評価を経て、バリデーション責任者が判定し、その判定結果をQA長及び医薬品製造管理者に報告し、承認を得る。変更可となった場合は、文書類の変更・教育を行った後変更が実行される。
70	検討中
71	変更管理に関する手順書に従って審議し承認を得た後、実施している
72	バリデーション及び薬事、管理者の意見により総合的に判断する。
73	バリデーションデータの確認、規格・試験法の改定(行政当局への申請等の業務は別部署が担当)
74	変更計画立案から、変更の分析バリデーション実施と報告、製品標準書・成績書の改訂・承認、試験グループへの移管、変更終了の報告書提出までのシステムを採っている。
75	社内の変更連絡システムにより試験法の変更を行っている。変更の最終承認はQAである。
76	分析バリデーション実施後、標準書等の改訂
77	
78	バリデーションデータ確認、薬事確認等変更管理報告書に必要事項記載し、承認を得るようにしている。変更後の書類はバージョン管理、責任者が確認する。
79	バリデーションデータの確認→試験室への移管→出荷判定様式への変更
80	試験法の同等性確認バリデーション実施、試験方法改訂、関連部署への連絡等
81	試験法変更の妥当性について根拠データを取得したうえで、品質管理責任者、製造管理者の承認を経て、検査規格書の改定を行う。また、同時に試験成績書の様式を変更するシステムを構築している。
82	バリデーション結果および薬事上の確認を行った上で変更手続きを行う。
83	品質管理責任者、製造管理者の承認システム
84	試験法の変更は、次の手順による。①当該変更事項について、技術的内容、申請文書との整合性およびGMP上の重大性(他試験法との整合性を含む)を評価する。②その重要度を鑑みて、実験検討報告あるいはバリデーション報告書の何れかにより、その妥当性を科学的に検証する。実験を必要としない場合は、それが申請書や公定書に対する関係、GMP上の抵触事項を検証し、その変更の合理的理由を述べる。③当該変更内容を、定められた書式で文書化する。また、変更の履歴を記録する。④変更の重要性の有無にかかわらず、変更を行う試験法は、品質管理部門の責任者の承認を受ける。⑤承認後、他部門と調整を行い、実施する。
85	試験法の変更の実施はない
86	
87	バリデーションを行ない、妥当性の確認が終了後、教育訓練を行なって、手順書の改訂版が発効するシステムになっている。
88	バリデーションデータの確認、試験責任者及び品質管理責任者の承認後、規格及び試験法の変更を行う(製造管理者承認)
89	Method Transferの実施・Validationの実施・薬事確認・SOP/データシートの改訂・担当者への教育訓練の実施
90	新旧試験法の比較を10ロット以上行い、その結果を品質管理責任者、製造管理者、バリデーション責任者及び必要と思われる者を加えて協議し、測定法による差がないと判断された後、変更を行う。これらの過程は記録として残しておくとともに、品質管理責任者は測定担当者に対して教育訓練を行う。
91	バリデーションの確認、評価、SOPの作成、作業者の教育を実施する。登録された試験法の場合は、変更の申請を実施する。
92	バリデーションデータの確認、薬事手続き、試験室移管
93	承認事項に係る試験法の変更にあつては変更前後で関連性を確認し、一変申請の手続き
94	整合性の確認:研究部門への報告:公文発行、社内試験規格の変更
95	上記例①のとおり

添付海外出張報告書  
厚生労働科学研究報告書用

国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 檜山 行雄  
出張年月日  
平成 14 年 9 月 14 日 より 平成 14 年 9 月 29 日

出張先 アメリカ合衆国  
ファルマシア社 (ミシガン州カラマズー)  
米国食品医薬品局 (ワシントン特別区)  
アメリカ薬学会ワークショップ (ワシントン特別区)

#### 目的

アメリカにおける医薬品品質管理の現状と問題点を監視当局である FDA と実際に品質管理を行っている企業を訪問することのより把握する。ここからの情報、EU での情報、さらに日本における現状・問題点を比較することのより本厚生労働科学研究の方向性が決まることが期待される。また アメリカ薬学会ワークショップに参加し製造変更による生物学的同等性保証の課題に関する情報・意見 交換をする。

#### ファルマシア社での医薬品品質保証に関する意見交換メモ

(臨床品品質保証担当) ビジー氏及びルイス氏

##### 米国 c GMP 一般

ガイドライン解釈に幅があるのは査察官の間で解釈の違いが出てくる問題もあるが、一方柔軟性を許すことも重要である。ガイドラインの存在自体が企業と行政との議論の土台になりガイドラインは必要不可欠である。ただ、細かい、過度なガイドラインはイノベーションをさまたげている心配がある。

FDA の GMP 規制は全体的には妥当なものである。

技術移転の評価は FDA の承認前査察においてスケールアップ後の製造データを通じ実質上行われる。

21CFR Part 11 に関しては本来書類で保証すべきトレーサビリティを電子化システムにおいても保証することを要求するものである。しかし、FDA の一部から例えば電子化で可能になったとの理由でドラフト文書まで保存するように指導するケースがある。これは本来の目的に反した不必要な要求である。ガイドラインの再構築が必要である。(報告者注：2003 年 2 月 FDA は PART 11 関連のガイドラインを撤回した。)



マンソン氏（品質保証担当副社長）

コーポレート品質保証及び欧州/アメリカの GMP 規制

欧州における Qualified Person 制度は国ごとに異なる。学歴と経験を組み合わせた Qualification が多い。フランスなど一部の国では薬剤師の資格を要件にしているがいずれも薬剤師資格から自動的に Qualified Person になるような制度はなく、何らかの試験なりの資格認定が必要とされる。1工場に複数の QP がいることもある。

コーポレートの品質基準は社内外に複数の製造所をもち世界中を相手にする製薬企業では必要不可欠なものである。わが社の品質基準書の大項目（章）は Quality System, Facilities and Equipment, Materials, Processing, Packaging and Labeling Control Systems, Quality Specifications/Testing/Evaluation, Devices, Validation, Holding and Distribution, Outside Services, から成っている。例えば Processing の章では、Processing, Sterile Processing, Reprocessing and Reworking, In Process Quality Assurance Controls, Lot/Product Identity and Control, Microbial Monitoring and Control of Manufacturing Process と 6 つの基準書がある。典型的な Sterile Processing（無菌製造）の基準書では、Purpose, Scope, Definitions, Role and Responsibilities, References, Terminal Sterilization, Aseptic Processing, Container Closure Integrity, Facilities, Testing, Utilities の項でまとめられている。GMP システムに必要な重要点は世界の GMP 期待に基づき作成されている。個々の項には関連の基本要件が記載され、アメリカ、欧州、ISO のガイドラインが参考文献としてあげられる。日本の GMP 基準はよく知らない。

現在のところ、コーポレートの品質基準を持つことあるいはコーポレートの品質保証組織を持つことの規制は存在しない。過去、3度の合併を経験し、合併相手の品質保証を詳しく検討する機会があった。それぞれのコーポレート品質保証の概念（GMP 要件を満たし、かつ各事業所の個別の SOP は許す）は非常に似ている。ただコーポレート品質基準書を持たないで個別に対応し運用しているケースもあった。そのような運営では複数の事業所・市場を相手にするには効率が悪く、又企業側からの見落としが出てくる可能性がある。

FDA および EU の GMP の要件は全体的に妥当と思う。

FDA の査察官は多数の指摘をする。しかし査察官自体それぞれの指摘の重要度を認識していないことが多い。これは、指摘点の最終判断は査察官自身ではなく、本部が行うとの制度から起因し、さらに査察官は医薬品製造または品質管理の実務経験が無いのが原因であると考えられる。一旦、警告書（warning letter）が発行されると技術的な議論が出来ず問題が多い。アメリカの製薬工業会は問題となっている警告書のリストを公開している。（報告者注：FDA は 2003 年 2 月に 21 世紀 GMP イニシアチブの一環で警告書の評価をはじめ

と発表) 一方 EU の査察官は技術的には習熟しており前述のような問題は少ない。例えば、イギリスでは査察官になる資格として 5 年間の製薬企業での実務経験を要件とするような工夫がされているからだろう。

ガイドラインは正式なものでなくとも、企業と行政の議論の土台となる大変有益なものである。アメリカの GMP 省令 (CFR) は 1978 年に発行され時代の要求を満たさなくなっている。

ICH の Q7A (原薬 GMP) は企業と行政の議論の上でできたもので内容も大変妥当なものである。ICH はガイドライン作りの場に最適であろう。

Part 11.の最大の問題点はシステム立ち上げ時にすべての要件を満たすように要求しているところにある。

フォスター氏、ヤマモト氏 (製剤開発担当)

#### 技術移転

製造マスター手順書を仕上げるのが移転側の一つのステップで移転後の生産ロットで生物学的同等性を示すのが究極のゴールではある。

ハング氏、アミドン氏 (USP 添加剤委員会座長) (製剤開発担当)

#### 技術移転その他

GMP の FDA によるガイドラインは一般に妥当である。企業と行政の関係はヘルシー (議論すべきことは明確にする大人の関係) であり、その代表が SUPAC、PQRI である。最近 PQRI での議論を通じ、問題視されていた一つのガイドが取り下げられた。

技術移転の文書 (開発レポート) は実生産が可能であるかの判断材料として承認前査察で評価を受ける。製造マスター手順書が適切に書かれているかどうかは技術移転における重要なステップである。

バンアレンドンク氏、ニーズ氏、カンクロ氏、マクダニエル氏 (それぞれ規格設定担当、品質システム担当、品質試験室・安定性試験担当、品質保証・臨床品出荷可否担当)

#### GMP と品質保証システム

現在の日本の GMP 要件にある製造管理者等の要件は欧州の一部に同様な制度がみられるが機能性に欠ける。Qualified Person を置くよりも、品質基準書とそれを運営する機能をしっかり持つことが重要である。これは大企業及び小企業で他社に委託をする会社には必須であろう。

FDA は GMP の運営に会社の経営者の関与を実質的に要求している。

トレーサビリティは適切な変更管理システムが構築されれば自然にできる。逆に変更管理システムを構築するときはトレーサビリティを要件として設計すべきである。

技術移転は変更管理の一部と考えるべきである。生産スケールの変更、場所の変更、責任部署の変更、製造プロセスの変更 などなどである。

市販後安定性試験に関して、FDA は通常最初の市販品 3 ロット、その後年間 1 ロットを包装ごとに市販後安定性試験を行うことを要件としている。市販後安定性試験は有効期間の保証だけでなく、将来の変更のデータベースになるので積極的に市販後安定性に取り組むべきである。

### FDA での情報収集及び議論

マイケル ロジャース 監視部長

監視部は FDA の法制部門（Office of Regulatory Affairs: CDER/CBER などの Center と並列）に属し地方管轄部門 4 部の一つである。スタッフの数は約 45 名。

役割は約 20 の地方監視局の行う監視査察業務の業務計画に専門的なアドバイスを与えること、海外査察の管理、及び査察に使用する機器等を管理する。査察を直接行うことも参加することもある。また、査察からの問題に関して FDA の本部（CDER, CBER, CVM 等）と地方監視局との調整役でもある。査察業務の政策を作りまた自己評価も行う。

\* 企業が技術移転をいかに適切に行っているかの評価は？

—重要工程での工程管理に関しては実際の手順と SOP を照らし合わせ、

査察官の技術的知識でカバーする。(Rogers)

—審査部門からのコメントをもらい査察を実行する。(Caphart)

—研究開発報告書は available であれば役に立つ。

\* 監視指導の政策立案でデータをどの程度活用しているか？

—地方監視局レベルでも監視部でも共通の問題に関しては解析し政策立案に役立てている。

生のレポートはご存知のように web で公表しているが解析結果の要約は公表していない。

非公式な講演などで発表はしているが正式な公表には内部 review に時間／労力がかかりすぎる。

\* 8月に発表された 21世紀型 GMP に関してコメントは？

—GMP にもっと science を入れるべき。現在の査察のやりかたでは重要工程もリスクの少ない工程も同じレベルで見ているので官民ともに非効率。 それには審査部門と協力し手続きの簡素化を図るべき。

—Part 11 には CDER に責任が移る。現在まであまりに dispute が多すぎる。

Leona O'Reilly, Division of Human Resource, ORA, FDA

## 査察官の教育について (ORAU)

どんな組織でも行われているよう succession planning のため教育は重要である。  
現在 40 名のトレーナーが食品、医薬品、医療用具 及び 生物医薬品の査察官の教育に当たっている。昨年度は新人 800 人教育した。直接費用年間 500 万ドル (人件費除く)。  
初歩コースは internet を用いたコース。教材は FDA が提供し EDUeering という民間会社が software を開発。FDA 職員以外でも有料でコースをとることは可能。  
中級コース以上はクラスでの講義、演習を 1-2 週のコースで行う。  
三年に一度は自己啓発などの結果も入れ再度、査察官としての資格審査がある。  
教育コースの設計は FDA の各セクションからの代表の advisory group で行う。  
トレーナーには専門教育とともに教育トレーニングを行っている。  
査察官の資格は大学で科学系科目 30 単位以上をとっていること。  
FDA での査察官の任期 (本人が転職するまでの期間) は東海岸では 5-7 年全国で平均で 10-15 年程度である。

## Michael Verdi, Recall/Drug Shortage, Office of Compliance

### 医薬品の recall

recall (voluntary action) の定義、タイプ (firm initiated, fda initiated)、FDA へ対する報告、企業のすべきこと等の一般的説明。

Recall の多いのは順に 1. 一般 GMP からの逸脱 2. 力価の規格割れ 3. 安定性データから有効期間保証不能 4. 申請承認内容からの逸脱 5. 溶出試験規格割れ 6. ラベルミス 7. 均一性規格割れ 8. 異物混入。1998 年まで企業が不具合を発見するケースが FDA が見つけるケースの 2 倍であったが 1999 年以降 FDA が見つけるケースが増加した。ここ数年企業側の品質管理能力が著しく低下した。これは製薬企業間の新薬開発競争で品質管理がおろそかになったのではないか。

日本を始め外国との recall 相互通報の協定あり。

## Joseph Famulare, Manufacturing & Product Quality, CDER

### 査察プログラム GMP に関して

21 世紀型 GMP のポイントは 1. リスクベース。今までのような、一つのルールをすべてにあてはめるのは効率が悪い。製品、事業所のリスクを考慮して手続きの簡素化を図る。 2. 審査段階でかなりの情報をみているが監視にはあまり有効に利用されなかった。審査部門と監視部門の連携強化を行う。 3. 企業に対し技術革新を行えるよう働きかける。開発は古い重要な医薬品の製造プロセスは問題が多い。21 世紀型の GMP は FDA 内部でワークグループを作り 2 年をめどに結論を出したい。

監視部門には内部使用目的の on line data base がある。 事業所の情報、過去の査察の結果が含まれる。

FDA は他国との GMP 相互認証を望むが EU との相互認証はいままでのところ成功していない。EU との協定交渉は相手 15 カ国がまとまらないのが問題だったと思う。

#### Ajaz Hussein, Science, CDER

PQRI についての説明。一人の秘書以外はすべて volunteer。資金はすべて企業から。日本から 1 社参加。Newsletter は web にある。最近ガイドのドラフトをまとめた。FDA の Advisory Board がこれから審査するところ。

21 世紀型 GMP の Science (R \$ D) 部分の座長をしてる。技術移転は非常に問題が多いと考える。3 バッチのバリデーション以後も R&D サポートを得るにはどうしたら良いか行政として作戦をたてねばならない。承認時の規格を暫定にし、1 年後に製造実績が集まったところで最終規格を決めるのはどうかと考えてる。

アメリカ薬学会 (AAPS) ワークショップ：生物学的薬物動態分類システム (BCS: Biopharmaceutical Classification System) の採用におけるチャレンジと延長採用の可能性 9 月 25-27 日 Crystal Gateway Marriott, Arlington VA FDA との共同開催。

#### Gordon Amidon, Univ Michigan

SUPAC あるいは BCS を議論していると Bio Waiver のことだけがしきりに話題になるが、“生物学的同等性を示すために、どう試験したら良いか”を問うべきである。

SUPAC-IR は Amidon, Hussain によって 7 年前に書かれたものが非常に conservative なものである。BCS の extension を腸管での溶出も考慮し gastric empty time 後も考慮すべきではないか？

ヨーロッパのガイドを (CPMP/EMEA guide January 2002) を見る限り US と harmonize の方向であるが日本とは無胃酸の問題で harmonize は困難であろう。

#### Robert Lipper, Bristol-Meyers Squibb

ICH での議論が望まれる。

#### Ajaz Hussain, FDA

SUPAC は BCS を採用した最初のガイド。

吸収を悪い薬物 (Class III) では賦形剤が吸収に影響があるので要注意。

FDA で 21 世紀型の cGMP の検討が始まった。審査と Compliance の能率化と製造における innovation をすすめることが目的。製造において研究開発機能が機能していないのは大問題である。逸脱調査の内 95% は根源的問題を見つけていない。

### Mehul Metha, FDA

1995 年から現在までの速放性固形製剤の申請 99 件の調査中間報告。

溶解度データのほとんどが 25C で 20% が pH profile 無しで申請しているが、膜透過性データはほとんど提出されている。膜透過性データの提出は指針で求められている一方、重要な溶解度の pH profile データが提出されないのは不思議である。科学的な基礎データは指針に書いてなくとも提出すべきである。

	Class I	Class II	Class III	Class IV
Absorption > 90%	5/5	5/5	0/8	0/19
Urinary recovery > 90%	3/5	1/5	2/8	0/19
Number of entity	9	12	28	46*

\*Class IV の数が多い理由は膜透過、吸収ともに 90% 未満のものが入るから。

研究開発中に生物学的に非同等になったケース。NDA で報告されている BE study より集計。処方変更したケースも含まれている。必ずしも溶出試験の同等性を検討した後の臨床試験とは限らない。

Class I	no failure
Class II	6 out of 12
Class III	3 out of 28
Class IV	15 out of 46

ロレンス ユー博士によると、FDA は今後このデータの事例研究を行う。

(檜山考察) 事例研究の結果が待たれる。Class III で 10% ほど非同等になったケースがあるが、これらのデータから一般に溶解度の高いものは非同等になる可能性は非常に低いと結論できるのではないか。

### Vinod Shah, FDA

Class I で dissolution profile が reference に合わないときは製剤を minor 変更して Dissolution profile を合わせるべきだ。

### Jack Cook, Pfizer, Ann Arbor

1998 - 2001 の承認された NDA (54 件) に関する調査。

Bio-study のコストは年間 23-38million dollars。

クラスわけを臨床 Phase I までに行い戦略を立てる。

なぜ溶出試験で同等性を言えるのかを臨床家に説得する努力をするべき。

Charles DiLiberti, Barr Lab.

後発メーカーからのコメント。

BCS の利点：ヒト試験と比べローコスト、ヒトへの暴露の軽減

BCS の問題点：食事試験では bio waiver はない。ほんの少数の薬物のみ適用。承認の基準があいまい。

薬物の特性を FDA の web site に載せたらどうか。

Class II の分科会における意見

現在の BCS ルールにある 250ml は conservative すぎる。もう少し大きくしても良いのではないか。(企業)

各種 pH での溶出 profile の一致は生物学的同等性を示唆するのではないか。

イオン化する薬物では pKa の上下での溶出 profile でよいのではないか。

日本のガイドのほうがすっきりしている。(企業及びコンサルタント)

Class III の分科会における意見

Class I, Class III はどうやろうと溶けるので溶液と同じではないか。CFR では溶液同士は BE としてではないか (企業)。 CFR は法律だ、科学的に考えよう (FDA)。

15 分での溶出 85% は BCS の溶解度基準より厳しい。(FDA)

Class III ではリスクの高い賦形剤を除いて bio-waiver を与えていいのではないか。(企業)

以下参考説明

\*\*\*\*\*

BCS

クラス定義

Class I (溶解\* 大 吸収 大)

Class II (溶解 小 吸収 大)

Class III (溶解 大 吸収 小)

Class IV (溶解 小 吸収 小)

\*溶解度 (酸性から中性の最低溶解度) の大小は highest strength 相当が 250ml に解けるかどうか。吸収は 90%。

\*\*\*\*\*

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）  
分担研究報告書

原材料の変動が医薬品添加剤の品質に及ぼす影響とその対策に関する研究

分担研究者 木嶋敬二 日本医薬品添加剤協会  
事務局長

**研究要旨** 医薬品添加剤は医薬品の製剤化に不可欠な物質であり、その品質の確保は重要である。近年、BSEやハイチのグリセリンに由来する問題で、医薬品添加剤の安定性や品質の確保が関心を集めている。特に天然素材を原料にもつものはその品質を確保するには、GMP管理のみでは不十分で勢い出発原料の品質まで遡った品質確保の方法とその対策が必要である。世の中で問題視されている原材料由来の品質問題、BSE (TSE)、GMO、アレルゲン等の問題を中心に原材料の品質対策がどのようになされているかを把握するために実態調査をアンケートにより実施した。

アンケートの結果から、添加剤メーカーではBSE、GMOおよびアレルゲンについては証明書で対応、異物対策については、供給元と個別に締結した品質規格の運用、工程内ろ過・節過などによる除去、品質変動については、原料ソース・ルートの特定化などで対応していることがわかった。更に、BSE、GMO、アレルゲン、品質変動について各対策の詳細内容に関してはアンケートからは十分把握できなかったため聞き取りによる詳細調査を実施した。

BSE (TSE)、GMOに関する安全性証明システムは、EDQM、IPハンドリングシステムが信頼性を保証している。更に天然物由来の製品の場合、①季節変動や産地の違いによる品質のバラツキ、②農薬汚染の問題③流通経路におけるコンタミの懸念などがあるが、今回調査した範囲では、①原料由来の徹底調査とこれから抽出された懸念される危険性の排除、これらを考慮した原料品質規格の締結と品質チェック方法の確立。②原料調達のコントロールとしては、農場の指導、管理等の実施（農薬管理、品質管理等）更に、専門入手ルートの確保などが行なわれている。しかしながらEDQMの取得、IPハンドリングにしても、これらのシステムが運用できるのは限られた企業、国である。また、上記コントロールが可能な企業全てと考えられないが、今後中小メーカーをも含めた品質確保システムの可能性についても検討したい。

分担研究者

木嶋敬二（日本医薬品添加剤協会）

協力研究者

内山 充（財）日本薬剤師研修センター）

長江晴雄（日薬連 GMP 委員長）

宮本公人（旭化成株）

協力研究者（ワーキンググループ）

沼しのぶ（信越化学工業株）

徳植信行（ミツバ貿易株）

大沼俊雄（日光ケミカルズ株）

A. 研究目的

医薬品添加剤は医薬品を製剤化するに際して、安定性、安全性または均質性を保持し、また、その製剤の特徴に応じて溶解・徐放化等の目的で添加されるものである。このように医薬品添加剤は医薬品の製剤化に不可欠の物質でその品質の確保は重要であることは論をまたない。

医薬品添加剤は使用前例のあるもので1176品



目ある。その内容は、有機・無機の低分子化合物から高分子化合物、また、別の見方をすれば有機・無機の合成物、天然物等多様多様である。従って、各々の添加剤は品質確保の方法は異なっているのは当然のことである。

これらの中には原材料の品質が製品（医薬品添加剤）の品質に影響するものがあることが考えられる。しかしながら一口に原材料といっても出発原料は多岐にわたり、これら全体を把握することは容易ではない。

一方、BSE（ウシ伝達性海綿状脳症）問題の発生、ハイチのグリセリンに由来する医療事故を一つの典型として医薬品添加剤の安全性及び品質確保が関心を集めている。

このような動きの中で医薬品添加剤の品質確保の一環として、これまで医薬品添加剤の品質確保のために必要なGMP自主基準の作成と、これを実施するためのガイドブック、更に、自己点検に利用されると同時に外部評価機関でのオーディットにも使用できる適合状況評価のガイドブックを作成し、自主GMPの支援と普及に努力してきた。しかしながら、医薬品添加剤の中には天然素材を原料に持つものが多く、かつ、加工度が高くないものもかなりある。これらの品質を確保するには加工場のGMP管理のみでは不十分で勢い出発原料の品質まで遡らざるを得ないのが実状である。そこで医薬品添加剤の原材料について、その変動が医薬品添加剤の品質に及ぼす影響とその対応について研究することとした。

## B. 研究方法

本研究では医薬品添加剤の品質確保を目

的に、添加剤の種類や製造方法を考慮した上での問題点：製造上のGMP管理のみでは品質確保が難しいと思われる製品、つまり天然物由来の製品に焦点を当て原材料まで遡った品質確保の方法について検討を加えた。

最初の取り掛かりとして、世の中で問題視され既にかなりの対策が取られている原料由来の品質問題、BSE（TSE）、GMO（genetically modified organism）、アレルギー等の問題を中心に原材料品質対策がどのようになされているか把握するために実態把握のためのアンケートを実施した。アンケート対象は特に限定を加えず全ての添加剤につき実施した。

アンケート様式は別添1に示した。その主な内容は、上記の項目について①医薬品メーカーに安全性を保証している製品は、②安全性の保証はどのように担保されているか、③上記2項目以外で安全性を保証しているケースは、④異物に関して原材料由来の異物が製品の品質に影響することがある、⑤その他原料を選別したり、購入ルートを特定化することがありますか、などである。

### 2. 詳細調査研究（第一次聞き取り調査）

アンケート調査の結果、各企業では既にBSE、GMP、アレルギー対策がとられており、これらに関する回答が多かったが、各対策の詳細内容に関してはアンケートから十分把握できなかつた。また、安全性の証明に色々な種類の証明があることが判明した。その内容、信頼性等について違いが有りそうに思われた、詳細は聞き取り調査にて把握することとした。

## C. 研究結果

### 1. アンケートによる調査報告

1. 1 「医薬品添加剤用原料の品質確保に関するアンケート調査」

平成14年末、日本医薬品添加剤協会会員企業主体に133社を対象に実施した。

回答企業数47社、非回答企業数84社、宛先不明2社、合計133社である。

表看板だけでは詳細な業務内容がわからないので全ての医薬品添加剤協会会員企業宛にアンケートを出した。アンケートは133社に提出して47社から回答を得た。非回答社数が多いのは製薬企業、貿易輸入企業、商社等が会員企業中に含まれているためである。

1. 2 回答内容の内訳は次の通りである。アレルギー関係10件、BSE関係21件、GMO関係15件、異物関係20件、品質変動関係7件、該当品目無し13件、その他2

0件、総回答件数106件（重複有り）

BES・異物が多く、次いでGMO・アレルギーの順であったが複数回答はこれらが同時のケースが多く関心の強さが窺えた。

BSE関連・異物関連がほぼ同数で業界の関心度がこの辺りにあることが窺える。GMO,アレルギーも比較的多い回答数となった。

これらのBSEと共に複数回答されるケースが多く見られた。

該当品目なしは商社、製薬企業、合成品の製造業であった。

1. 3 医薬品添加剤の品質保証に関するアンケート調査結果

1. 3. 1 アレルギーに対する保証の回答例  
アレルギーに対し品質保証をしている回答を示した。

ゼラチンは指定対象物質なので保証では無しにMSDS等で警告を発信している。

会社名一般名	問題内容	保証方法Ⅰ	保証方法Ⅱ
AU 該当製品無し	ALG	調査回答	
AK クエン酸二水素ナトリウム	ALG	供給元証明書	
AK クエン酸二ナトリウム	ALG	供給元証明書	
BK 乳酸	ALG	原料特定	
A ゼラチン	ALG		
DK ゼラチン	ALG		
B トレハロース	ALG	供給元証明書	
C 乳糖	ALG	メーカーの statement	
F ポリアクリル酸ナトリウム	ALG		購入ルート特定
AKE 多糖類	ALG	供給元証明書	

1. 3. 1 BSE の回答例  
BSEに関する回答例を示した。各社何らかの証明書にて安全性を保証しているが証明

書の内容及び質には違いがありそうに見える。

会社名	一般名	問題内容	保証方法 I	保証方法 II
AS	カプセル	BSE	原産地証明	供給元証明書
E	カプセル	BSE	原産地証明	供給元証明書
SK	クエン酸二水素ナトリウム	BSE	供給元証明書	
SK	クエン酸二ナトリウム	BSE	供給元証明書	
SAS	購入酸化カルシウム	BSE	原料特定	
SU	脂肪酸類	BSE	原産地証明	プリオン不活性化証明
SAS	ステアリン酸Mg	BSE	原料切り替え	
AS	ゼラチン	BSE	原産地特定	原料健康証明
SK	ゼラチン	BSE	原産地証明	使用部位保証
KA	ゼラチン加水分解物	BSE	供給元証明書	原産地の公的証明
FK	ゼラチンカプセル	BSE	EDQMの証明	供給元証明書
AS	中鎖脂肪酸トリグリセリド	BSE	牛の特定部位原料使用	
AB	トリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセ	BSE	牛の特定部位原料使用	
AKE	トレハロース	BSE	供給元証明書	
G	乳糖	BSE	原産地証明	供給元証明書
H	乳糖	BSE	供給元証明書	購入ルート特定
C	乳糖	BSE	原産国健康証明書	メーカー証明書
AB	ハードファット	BSE	牛の特定部位原料使用	
FK	ポリアクリル酸ナトリウム	BSE	供給元証明書	
A	プルラン	BSE	供給元証明書	
H	パルミチン酸デキストリン	BSE	脂肪酸の処理・起源の証明	

### 1. 3. 2 GMO に対する保証の回答例

会社名	一般名	問題内容	保証方法 I	保証方法 II
J	D-マンニトール	GMO	産地証明(フランス産NGMO)	
AK	クエン酸二水素ナトリウム	GMO	供給元証明書	
AK	クエン酸二ナトリウム	GMO	供給元証明書	
AU	植物系原料製品	GMO	原料メーカー確認	
IK	デキストリン	GMO	供給元証明書	
IK	デキストリン/アミコール	GMO	供給元証明書	
IK	デキストリン/アミコール	GMO	供給元証明書	
IK	トウモロコシデンプン	GMO	供給元証明書	
H	乳糖	GMO	供給元証明書	
C	乳糖	GMO	メーカーのstatement	
IK	バレイショデンプン	GMO	供給元証明書	
A	ポリアクリル酸ナトリウム	GMO		購入ルート特定
G	部分アルファー化デンプン	GMO	供給元証明書	
AKE	プルラン	GMO	供給元証明書	
KK	マルチトール	GMO	供給元証明書	

### 1. 3. 3 異物に対する保証の回答例

異物に対する保証の回答例を示した。保証の内容は、除去、検査、査察、規格等々である。

会社名	一般名	問題内容	保証方法Ⅰ	保証方法Ⅱ
BK	クエン酸、他	異物	篩過	
LS	タルク局方	異物	目視除去	篩分除去
FK	原料HPMC	異物	溶解後スクリーン除去	
G	原料コーンスターチ	異物	品質規格	工程内除去
M	原料コーンスターチ	異物	抜き取り検査	定期査察
N	原料支持体、ライナー	異物	全数異物検査	
M	原料精製白糖	異物	抜き取り検査	定期査察
O	原料ゼラチン	異物	受け入れ検査	フィルター除去
FK	原料ゼラチン	異物	溶解後スクリーン除去	
DSE	原料全般	異物	篩過、フィルター	問題メーカー排除
AKO	原料全般	異物	入荷・使用時検査	購入先選別
M	原料乳糖	異物	抜き取り検査	定期査察
G	原料パルプ	異物	品質規格	定期査察
M	原料ビニル袋	異物	抜き取り検査	定期査察
AK	原料包装資材	異物	資材メーカー対処	圧縮空気除去
G	原料包装用重袋	異物	抜き取り検査	定期査察
P	原料ポリビニルピロリドン/ヨウ素	異物	GMP/GMPI	
A	ゼラチン	異物	濾過	工程管理
EKA	ユーザーの立場から	異物		購入メーカー特定
H	パルミチン酸デキストリン	異物		

#### 1. 3. 4 残留農薬、品質変動に関する保証回答例

残留農薬、品質変動に関する保証の回答例を示した。

証明と購入ルート特定が含まれている。

会社名	一般名	問題内容	保証方法Ⅰ	保証方法Ⅱ
O	精製卵黄レシチン	ウイルス	鶏の無病証明	
RK	購入酒石酸	合成		
SK	植物由来原料(脂肪酸)	残留農薬	供給元証明書	
KKA	マルチトール	残留農薬	原料の工業会証明書	
C	乳糖	残留溶媒等		
TK	原料パルプ	天然物変動	個別品質規格	その他
A	原料(ポリアクリル酸ナトリウム)	微量不純物	購買仕様に規格	
FSA	タルク	品質変動	鉱山を指定	
SK	原料脂肪酸	品質変動	購入ルート特定	
SK	原料ショ糖	品質変動	購入ルート特定	
M	原料精製白糖	品質変動	上乘せ規格	選別購入
AKE	原料全般	品質変動	メーカーETCの固定	