

図9.8 保全の手法

また、単なる保守だけでなく、逐次変化する工場環境に計装設備をどのように追従させるかが最近では重要な課題になっている。数年先に工場設備をどのように運営していくかを明確にし、その方針をふまえ、現在の計装設備の保全計画を立てる。来年閉鎖と決まっている工場と10年先まで主力工場として運営する工場とは異なる保全計画となるのは当然で、現在順調に稼働している計装設備を数年先どのような姿に変えていくかを含め保全しなければならない。

工場環境には、生産に対する要求だけでなく、そこで働くオペレータの作業性の改善や世代交代も視野に入れて考える必要がある。

世代交代は、ノウハウ継承の良い機会である。ベテランオペレータのノウハウを標準作業手順(SOP)として残し、新オペレータが利用できるしくみ作りが重要である。

また、計装設備のドキュメント管理も重要で、修理・改造などの履歴と内容がドキュメントに正しく反映されている必要もある。さらにはソフトウェアのバックアップメディアの保存とこれらの定期的なコピーなどにも配慮することが望ましい。

この他、予備機、保守部品の準備と保管状況、保守部品の入手可否と納期・価格、予防保全を含む保守マニュアルの整備と要員教育、メーカーとの保守契約・バックアップ体制など設備稼働率を維持するための準備を欠かすことができない。

設備稼働後10年以上経過した場合、計装設備の更新計画の検討も必要である。

検討は、保全部門だけでなく設計部門と運転部門間の関係と情報共有が大切で定量的な投資額と期待効果を明確にする。更新計画の情報を関連部署に公開し、現場とスタッフが不便さを我慢して運転している部分や非効率な問題を洗い出し、更新計画に解決手段を折り込む。

更新計画をオープンにし、計画段階から潜在ニーズを明らかにすると、実施段階での途中変更が少なく、スムーズに更新できる。

このような検討の副次的効果として企画書・工事計画・オペレータ教育・操作マニュアルなどの準備作業が後継者育成に役立つ。もし更新ができなくても部分的な改善ができシステムの信頼性が維持され、

ライフサイクルコストの低減に役立つことになる。

現場計器は、プロセスの性格や取り付け状況などにより使用されている環境が異なり、保守方法や間隔など一概に決めることが難しく、使用状況にあった保守方法についてメーカーの専門家と相談することを勧める。

厳しい環境から伝送器を守るため現場に収納箱を設けたり、透明ビニルカバーで保護するのも有効である。

一方、パネル計器の保守は、現場機器に比較し容易で、予防保全として有寿命部品を確実に交換すること、およびペン、チャート、インクなどの消耗品を補充し、精度と機能確認を定期的に行うことが基本となる。最近では、チャート・インクが不要な記録計も利用できるようになった。

消耗部品の交換周期(寿命)は、これも使用環境条件で大きく変化する。例えば、蓄電池の場合、充・放電回数や完全放電の有無などで影響される。

電子部品の場合使用温度が10℃上昇すると寿命は、半分になる(10度則)と云われているが、消耗部品の場合、この原則はそのままでは適用されないのが一般的である。

表9.11に消耗部品の交換周期についてまとめたが、一例として参考にされたい。

表9.11 消耗部品の交換周期の参考例

消耗部品名	推奨交換年数	備考
蛍光灯	2～3 3～5	液晶パネルのバックライト 電子記録計
ヒューズ	3	電流による加熱で劣化が進む
可変抵抗器	5～10	使用環境による
CRT	3	スクリーンセーバーで延命
メモリ保護用 バッテリー	1～10 10 1～4	メーカーに問合せを要す PLC 電子式記録計
アルミ電解 コンデンサ	5～7	劣化診断を勧める
蓄電池	5～10	無停電電源装置用 密封形鉛蓄電池 5～7年 アルカリ蓄電池10年以上
フォトカプラ	5～10	使用環境による
ハードディスク	3～5	アクセス頻度による

参考文献

- 1) 松山 裕, 実用工業計測 (日刊工業新聞社)
- 2) 野坂康雄, 工業計測システム入門 (東海大学出版会)
- 3) 横河電機製作所, 工業計測ハンドブック (東京電機大学出版部)
- 4) 川村貞夫ほか, 工業計測と制御の基礎 (工業技術社)
- 5) 日本医薬品原薬工業会, 第11回GMP実務担当者研修会資料 (日本医薬品原薬工業会GMP委員会)
- 6) 川村 邦夫, 医薬品開発・製造におけるバリデーションの実際 (薬事時報社)
- 7) 荻原 健一, 第14回インターフェックスジャパン専門技術セミナーテキストIPJ-9  
コンピュータバリデーションのグローバル対応と-21 CFR Part11を始めとする今後の展望
- 8) GAMP Guide for Validation of Automated System: GAMP4 (ISPE)
- 9) Baseline Volume2-Oral Solid dosage Forms (ISPE)

以上

## 第10章 適格性評価

### 10.1 バリデーションと適格性評価

我が国では、医薬品の品質確保について、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則（平成11年3月12日、厚生省令第16号）（以下GMPソフトという）が定められており、この規則のなかに、バリデーションに関する条項がある。バリデーションの施行に関する基準として、「バリデーション基準（平成12年6月30日 医薬発660号一部改正）」（以下「バリデーション基準」という）が公布されている。

この基準においてバリデーションの目的は、「製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する医薬品を恒常的に製造できるようにすることを目的とする。」としており、手順、工程その他の製造管理および品質管理の方法（通常ソフトといわれる）とともに構造設備（通常ハードといわれる）もバリデーションの対象としている。

日・米・EU三極のGMPの運用に関する調和を図るために、ICH（日・米・EU医薬品規制調和国際会議）で作成された「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日 薬発1200号）（以下「ガイドライン」という）の「バリデーション」の章で、「バリデーションは、原薬の品質及び純度に関して重要であると判断される作業に適用すること」と述べていて、構造設備については、「プロセスバリデーションの作業を始める前に、重要な装置及び付帯設備の適格性評価(Qualification)を完了すること」とし、「適格性評価は通常、設計時適格性評価(DQ)、設備据付時適格性評価(IQ)、運転時適格性評価(OQ)、性能適格性評価(PQ)を個々にまたは組み合わせて実施すること」と述べている。

このように、「バリデーション基準」、「ガイドライン」のいずれも、バリデーションはソフトとハード（以後、構造設備という）を対象としている。

「バリデーション基準」によれば、その実施に際して、バリデーションの方針、対象、時期、方法などに関する基本的な事項を定めた「バリデーション手順書」を作成し、具体的な対象あるいはバリデーションの種類について「バリデーション実施計画書」を作成することになる。したがって、構造設備のバリデーションについても具体的な実施計画書を作成することが必要になる。「ガイドライン」にも同様の趣旨が記載されている。

この実施計画書の内容がその後変更されることは起こりうることである。この場合の処置方法などに関しては、あらかじめ手順書に定めておく必要がある。

「バリデーション基準」と「ガイドライン」のバリデーションの内容に若干の差異が認められるが、「今後、本ガイドラインを踏まえ、GMP規則などについて所要の改正を検討する予定である。本ガイドラインと異なる手法であっても、GMP規則などに適合し、原薬の品質が十分に保証されている場合には差し支えない。」（平成13年11月2日、厚生労働省医薬局長、薬発1200号）ということになる。

「ガイドライン」は、米では2001年9月に、EUでは2001年7月に行政当局から公布されており、GMPに関して日・米・EUの三極がはじめて合意し、共有したグローバルスタンダードといえるガイドラインである。

しかも、「ガイドライン」の内容は、製剤にも共通する部分が多く、なかでもバリデーション、適格性評価については、原薬、製剤に共通する内容である。

したがって、本章では以後、バリデーション、適格性評価に関する定義・考え方は、「ガイドライン」に従って記述することとする。

## 10.2 構造設備構築に際しての適格性評価の位置づけ

「ガイドライン」に従い、構造設備のバリデーションのことを以後、適格性評価(Qualification)ということとする。「ガイドライン」の用語の定義では、「適格性評価」とは、「装置又は付帯システムが適切に据え付けられ、正しく作動し、実際に期待される結果が得られることを証明し、記録する活動。適格性評価はバリデーションの一部であるが、個々の適格性評価のステップのみではプロセスバリデーションとはならない。」と述べている。

また前述のように、「ガイドライン」では、「バリデーションは、原薬の品質及び純度に関して重要であると判断される作業に適用すること」と述べていて、「重要な」とは、「原薬が規格に適合することを保証するために、予め定めた基準内で管理する必要がある工程段階、工程条件、試験要件またはその他の関連パラメータまたは項目であることを意味する。」と定義している。

これらのことから、医薬品向けの「適格性評価」とは、「医薬品の品質に関して重要であると判断される作業に使用される重要な構造設備を対象とする評価作業である」といえる。

通常、医薬品製造のための構造設備を構築する際には、構造設備の供給業者(以下、メーカーという)は、建築基準法、消防法などの法規類を遵守しながら、医薬品製造業者(以下、ユーザーという)との契約上の要求を充足した構造設備を構築する行為が行われる。

医薬品製造のための構造設備については、さらに医薬品GMPの薬局等構造設備規則(以下、GMPハードという。改正薬事法の平成17年度からの施行に伴い、GMPとして、GMPソフトとGMPハードが統合される)に適合することが求められ、上述するように、さらにそれに上乘せするものとして、適格性評価の実施が求められることになる。

また、「GMPハード」、「ガイドライン」では、GMPハード適合および適格性評価はユーザーが責任を持って実施するとの立場で記述されており、構造設備の設計・製作・施工・試運転を担当するメーカーは、GMPハード適合および適格性評価についての作業を協力・支援する立場にあるといえる。

## 10.3 適格性評価の対象

医薬品製造のためのすべての構造設備は契約などに基づき構築されたうえで、医薬品GMPハードに適合することが求められ、さらに特に製品品質に直接影響を及ぼす構造設備、すなわち重要な構造設備については適格性評価を実施することが求められる。

一般に、構造設備は様々な機能(働き、作用)を有し、その機能は構造設備の機構(仕組みや形状・材料)によって具現化することになる。通常は、重要な構造設備の有するさまざまな機能のなかのいくつかの機能が製品品質に直接影響を及ぼすことになる。以後重要な構造設備の有する機能のなかで、製品品質に直接影響を及ぼす機能を直接要因、その他の機能を間接要因ということにする。

したがって、適格性評価は、重要な構造設備の直接要因を対象として実施することになる。一方、適格性評価の対象外である間接要因は、契約などに基づく保証として、適格性

評価と並行して試験検査される。

直接要因は、材質・仕上げや形状のような静的な要因と、回転・温度・圧力のような動的な要因とに分けられる。また、動的な要因は、製造の手順書などの SOP において、工程管理の対象となる要因と工程管理の対象にならない要因とに区分される。

たとえば、通常のパンコーティング設備は、空気供給装置、液供給装置、パン装置、圧縮空気装置、排気装置などから構成されるが、空気供給装置では、たとえば「給気風量の定量供給」が動的な直接要因となり、定量供給のための機構（送風機システム）が間接要因となる。パン装置では、たとえば「形状・材質・仕上げ」が静的な直接要因で、「パン回転数」が動的な直接要因となり、回転のための機構（回転システム）が間接要因となる。工程管理の対象とならない動的な直接要因の例として「空気供給装置からの給気の清浄度」などがあげられる。

動的な直接要因を計測・制御するための計測機器類、コンピュータを用いる制御装置については、「校正」、「コンピュータバリデーション」の対象となる。

このような適格性評価についての考え方は、ISPE(International Society for Pharmaceutical Engineering)が発行した、医薬品の構造設備の構築に関し米・EU の産・官が作成に関わったガイドラインである、BASELINE Vol.5 “Commissioning and Qualification” (2001 年)でも基本的に同様なことが述べられており、有益な参考資料である。

#### 10.4 適格性評価の定義と解釈

以下に、「ガイドライン」の適格性評価の定義を記載し、これらの定義に関する解釈を注として付した。

##### 1) 設計時適格性評価 (DQ: Design Qualification):

『設備、装置又はシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。』

注：まず、構造設備の計画段階において、構造設備に関してユーザーが必要とする要求事項を明確に文書（以下、要求仕様書類という）に記載する。次に、要求仕様書類に基づいて作成された、メーカーから提出される製作仕様書類や設計図書類の内容のうち、直接要因に関する事項について、要求仕様書類の要求事項を満足していることを文書上で確認・記録する。

DQ は、ユーザーの要求の意図およびそれに基づくメーカーの製作仕様書類などの意図を相互に理解する作業で、以降の適格性評価を円滑・合理的に行うためにも必要な作業である。

なお、適格性評価を開始する前に、対象となる構造設備（上述の定義でいう設備、装置またはシステムを含む）とその直接要因、評価方法、及び結果の記録・報告の方法などを記載した「実施計画書（プロトコル）」を作成し、評価終了後、評価結果の報告書を作成する。（以下 IQ, OQ, PQ のいずれの場合にも共通である）。

## 2) 設備据付時適格性評価 (IQ: Installation Qualification):

『 据え付け又は改良した装置又はシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。 』

注: 据え付けられた、または改良した構造設備のうち直接要因および必要に応じて関連する間接要因事項 (例えば、上述のコーティング設備での、送風機システムや回転システムなど) が、製作仕様書類や設計図書類及び要求仕様書類の要求を充足していることを確認し、記録する。

構造設備の製作工場での検査と据え付け時の検査が重複している可能性がある場合は、妥当な理由があればいずれかを省略することができる。たとえば、製作工場での検査済み品と同一品が据え付けられていること、搬送時・据え付け時の損傷がないことを確認・記録すれば、材質・仕上げや形状など、製作工場での検査のみで、据え付け時の検査を省略することができる。

工程管理の対象とならない動的な直接要因については原則として DQ と IQ のみとすることができる。たとえば、パンコーティング設備の給気の清浄度という直接要因に対する IQ に関しては、空気供給装置に所定のフィルターが据え付けられていることを確認すればよい。

なお、直接要因を計測・制御・モニタリングする計測器類は、原則として OQ を開始する前に、校正を実施する。

## 3) 運転時適格性評価 (OQ: Operational Qualification):

『 据え付け又は改良した装置又はシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。 』

注: 据え付けられたまたは改良した構造設備のうち直接要因が、要求仕様書類や製作仕様書類や設計図書類に記載されている運転範囲で意図したように (運転範囲の上限・下限のみならず、操作手順や運転パターンを含む) 作動することを確認し、記録する。

通常は特定の製品を対象とせず、汎用性のある運転範囲を意図することが多い。

OQ は、必要に応じて、空運転、模擬薬あるいは実薬を用いた運転により実施する。工程管理の対象としない動的な直接要因について、OQ で評価する場合もある。たとえば、空気供給装置からの給気の清浄度の確認などが挙げられる。

## 4) 性能適格性評価 (PQ: Performance Qualification)

『 設備及びそれに付随している補助装置及びシステムが、承認を受けた製造方法及び規格に基づいて効果的かつ再現性よく機能できることを確認し文書化すること。 』

注: 特定の製品について、ユーザーが承認を受けた製造方法及び規格に基づいて、実薬あるいは模擬薬を用い、構築した構造設備を使用して製造実験を行うとき、構造設備のうち工程管理の対象となる直接要因に関して、製造手順書などの SOP を用いて、所定の製造の操作を実施することができることを確認し、記録する。

PQ で評価された構造設備を用いて、特定の製品について、期待される品質の製品が製造できることをPV (Process Validation) で確認することになる。

## 10.5 校正

「ガイドライン」によれば、校正は適格性評価とは独立した項目であるが、適格性評価と密接な関係があるため、ここで取り扱う。

- 『 1) 中間体・原薬の品質を保証するために重要な制御、秤量、測定、モニタリング及び試験の各装置については、文書による手順及び計画に従って校正を行うこと。
- 2) 校正とは、特定の計器又は装置が、適切な測定の範囲において、ある対照品又は追跡可能な標準品との比較によって、規定した限界値内の結果を示すことを実証すること。
- 3) 装置の校正にあたっては、証明された標準器とのトレーサビリティが確保できる標準器が存在する場合には、これを用いて実施すること。 』

注：構造設備のうち直接要因の計測・制御・モニタリングに用いる計測・制御機器について校正を実施するとともに、定期的な校正の実施が必要である。

その他、間接要因に関わる計測・制御・モニタリングに用いる計測・制御機器についても、必要に応じて適当な時期に校正する必要がある。

## 10.6 医薬品用構造設備構築プロジェクトにおける所要文書

医薬品製造のための構造設備を構築するプロジェクト遂行時の所要文書について、「契約などに基づく保証」、「医薬品GMPハード適合」、「適格性評価」のそれぞれの所要文書の相互関係を模式的に図10-1に示した。

「適格性評価」の所要文書のなかの★印で示している文書は、「契約などに基づく保証」の所要文書であるが、その中の「直接要因」事項を朱書きなどで識別することにより、「適格性評価」の所要文書として共用できることを示している。



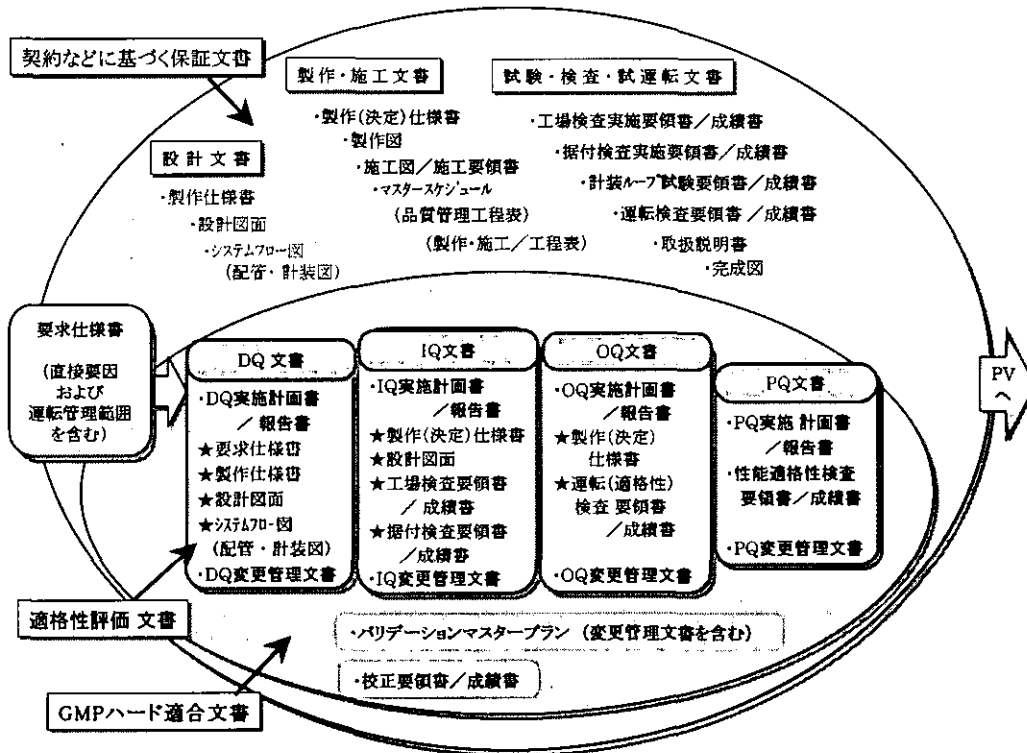


図 10-1 医薬品用構造設備構築のプロジェクトにおける所要文書

以上

## 「内服固形製剤工場の GMP ハード対応に関する指針」の付属資料 1 :

### データベースモデルの概要説明書

#### 1. はじめに

本「法規類のデータベースモデル」(以降、データベースモデル)は、厚生労働科学研究「医薬品の最新の品質管理システムのあり方・手法に関する研究」の分担研究のテーマである「内服固形製剤工場の GMP ハード対応に関する指針」の付属資料として作成された。

データベースモデルは、内服固形製剤に限らず、製剤と原薬製造設備について、GMP ハード対応に関する法規類のデータベースのモデルを提示するものである。今後、このモデルが、医薬品製造設備全般についての GMP ハード対応に関するデータベース作成に活用されることを期待したい。

#### 2. 検索データの対象範囲

データベースモデルは、空調システム(注)および製造用水システム(注)の GMP ハード対応に関する法規を対象とした。具体的な対象範囲は、以下に示す通りである。

- 1) 対象医薬品 : ヒト用医薬品について、製剤と原薬の製造を対象とする。なお、生薬とメディカルガスは、対象外とする。
- 2) 対象ハード : 空調システムと製造用水システム
- 3) 対象機能 : GMP ハード関連事項のみとし、GMP ソフトや非 GMP 部分は対象外とする。
- 4) 法規類発行元 : 日本、米国、EU、WHO、ICH、ISO、ISPE、その他準公的機関
- 5) データの種類 : 法規+通知類、局方、ガイドライン類 (準公的機関)

(注)データベースモデルでは、「空調システム」は「空気調和設備」、「製造用水システム」は「製造用水設備」とした。

#### 3. データベースモデルの検索の概要

検索レベルは、法規類の改訂に容易に対応できるよう、法規類の目次(章、節、項)を獲得するレベルまでとした。文章そのものは、その法規類を実際に読む必要がある。

具体的には、下記の属性ごとに、検索したい項目を選択あるいは記入することで、該当法規類のタイトルと箇所(章、節、項)が検索できる。また、インターネットで無料開放している法規類は、そのタイトルをクリックすると、自動的にリンクできる。

- 1) 製剤または原薬の種類(対象区分)
- 2) 発行国
- 3) 発行した公的機関

- 4) 法規類の種類
- 5) 検索したい用語 (例: 微粒子、フィルター、WFI など)

#### 4. 法規類のデータベースモデル

データベースモデルで対象とした、空調システムおよび製造用水システムについて、データ入力した法規類の一覧表を「データベース法規類リスト」に示した。

データベースモデルは、付属 CD-ROM「法規類データベースモデル 2003 検索ツール Version1.0」内の Excel ファイル「法規類データベース」による。

#### 5. 利用ソフトウェアおよび利用形態

Windows 環境下で動作するパーソナルコンピュータにおいて、Microsoft 社製のアプリケーションソフトウェア Excel を採用する。データベースモデルは、Excel に具備されているマクロ機能を使用し、構築している。なお、1998 年バージョン以前の Excel を利用される場合は、一部の検索機能が使えません。

Excel は、要求される機能面においては十分な能力を有し、普及率も高く、また、容易に他のデータベースに移植できる汎用ソフトであることから、当該ソフトウェアを選択した。

利用形態については、CDROM にて、スタンドアローンで使えるようにした。インターネット化は行わない。

#### 6. 操作およびメンテナンス方法

操作方法は、「法規類 DataBaseModel2003 (GMP ハード) 検索ツール操作説明書」による。また管理者用として、「法規類 DataBaseModel2003 (GMP ハード) 検索ツールメンテナンス要領書」にメンテナンス要領を定める。

以上

「内服固形製剤工場のGMPハード対応に関する指針」付属資料2： データベースモデル法規類リスト

空調和設備

発行機関		分類	タイトル
日本	厚生省	厚生省令第2号	GMPハード(薬局等構造設備規則)
	厚生省薬務局長	薬第三三三三号通知	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
	厚生省薬務局長	薬発第四八〇号通知	治験薬の製造管理及び治験薬の構造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について
	医薬安全局監視指導課	監修	医薬品GMP解説 1999年版
	医薬安全局監視指導・ 麻薬対策課	事務連絡	医薬品・医薬部外品 GMP事例集(2003年版)
	日本薬局方	参考情報	16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法
	CFR	21CFR211	Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Bulk Pharmaceutical Chemicals,1991
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Dosage Form Drug Manufacturers - CGMPR'S,1993
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Oral Solid Dosage Forms Pre/Post Approval Issues for Development and Validation,1994
米国	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Sterile Drug Substance Manufacturers,1994
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Oral Solutions and Suspensions,1994
	CDER	Draft Guidance	Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice,Draft Guidance,2003
	CDER	Draft Guidance	Manufacturing, Processing, or Holding Active Pharmaceutical Ingredients,1998
	CDER	Draft Guidance	PET Drug Products - Current Good Manufacturing Practice(CGMP),2002
	CDER	General Information	<1116> Microbiological Evaluation of Clean Rooms and Other Controlled Environments,USP27,2004
	USP	GMP(含、Annex)	The Rules Governing Medical Products in the European Union,Volume4 Medical Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practices,1998
		GMP	Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles,2003
		GMP	Good Manufacturing Practices:Starting Materials, Active Pharmaceutical Ingredients(Bulk Drug Substances)
		GMP	Good Manufacturing Practices:Starting Materials, Pharmaceutical Excipients
WHO		GMP	Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products,2002
		GMP	Good Manufacturing Practices: Specific Pharmaceutical Products, Biological Products
		GMP	Guidelines on Good Manufacturing Practices for Radiopharmaceutical Products,2003
		GMP	Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients,Q7A,2000
ICH		Q7A	Cleanrooms and associated controlled environments-Part 1: Classification of air cleanliness,1999
		ISO 14644-1	Cleanrooms and associated controlled environments-Part 2: Specification for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1,2000
ISO		ISO 14644-2	Cleanrooms and associated controlled environments-Part 2: Specification for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1,2000
		ISO 14644-4	Cleanrooms and associated controlled environments-Part 4: Design,construction and start-up,2001
JIS		JIS B 9920	クリーンルームの空気清浄度の評価方法,2002
PIC/S		GMP Guide	Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products(PE009-1),2003
		GMP委員会	医薬品製造設備のキャリブレーション-固形製剤一、1991
日本製薬工業協会		Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume1 Bulk pharmaceutical Chemicals,First Edition,1996
		Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume2 Oral Solid Dosage Forms,First Edition,1998
		Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume3 Sterile Manufacturing Facilities,First Edition,1999

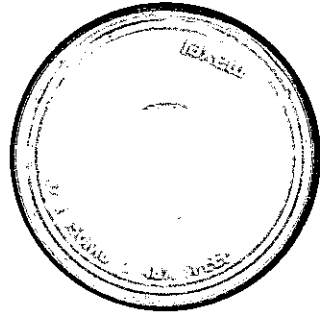
「内服固形製剤工場のGMPハード対応に関する指針」付属資料2:データベースモデルの法規類リスト

製造用水設備

発行機関		分類	タイトル
日本	厚生省	厚生省令第二号	GMPハード(薬局等構造設備規則)
	厚生省薬務局長	薬第三三三三号通知	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
	厚生省薬務局長	薬発第四八〇号通知	治験薬の製造管理及び治験薬の製造施設の構造設備基準(治験薬GMP)について
	医薬安全局監視指導課	監修	医薬品GMP解説 1999年版
	薬務局監視指導課	監修	GMPテクニカルレポート4 注射用水の製造に関するバリデーション、1988
	医薬食品局監視指導・ 麻薬対策課	事務連絡	医薬品・医薬部外品 GMP事例集(2003年版)
	日本薬局方	[D]生薬総則・第二部医薬品各条 496品目	常水、精製水、滅菌精製水、注射用水
	CFR	21CFR211	Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Bulk Pharmaceutical Chemicals, 1991
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Dosage Form Drug Manufacturers - CGMPR'S, 1993
米国	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of High Purity Water Systems, 1993
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Oral Solid Dosage Forms Pre/Post Approval Issues for Development and Validation, 1994
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Sterile Drug Substance Manufacturers, 1994
	ORA	Guide to Inspections	Guide to Inspections of Topical Products, 1994
	CDER	Draft Guidance	Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice, Draft Guidance, 2003
	CDER	Draft Guidance	Manufacturing, Processing, or Holding Active Pharmaceutical Ingredients, 1998
	CDER	Draft Guidance	PET Drug Products - Current Good Manufacturing Practice(CGMP), 2002
	USP	General Information	<1231> Water for Pharmaceutical Purposes, USP27:2004
	European Commission	GMP(含、Annex)	The Rules Governing Medical Products in the European Union, Volume4 Medical Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practices, 1998
	EU	EMEA	Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Use, 2002
EU	EP	2.2 Physical and Physicochemical	2.2.44. Total Organic Carbon in Water for Pharmaceutical Use, EP 4th Edition, 2002
	EP	Monographs	Water, purified, Water, highly Purified, Water for Injections, EP 4th Edition, 2002
WHO	GMP	GMP	Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, 2003
	GMP	GMP	Good Manufacturing Practices: Starting Materials, Pharmaceutical Excipients
ICH	GMP	GMP	Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products, 2002
	Q7A	Q7A	Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients, Q7A, 2000
PIC/S	GMP Guide	GMP Guide	Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products(PE009-1), 2003
	GMP委員会	GMP委員会	医薬品製造設備のキヤリブレーション-固形製剤---, 1991
PDA	Technical Report	Technical Report	Design Concepts for the Validation of Water-For-Injection System - Technical Report No.4, 1983
	Baseline	Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume1 Bulk pharmaceutical Chemicals, First Edition, 1996
ISPE	Baseline	Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume2 Oral Solid Dosage Forms, First Edition, 1998
	Baseline	Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume3 Sterile Manufacturing Facilities, First Edition, 1999
	Baseline	Baseline	Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume4 Water and Steam Systems, First Edition, 2001

**内服固形製剤工場の  
GMPハード対応に関する指針**

付属資料：法規類のデータベースモデル（GMPハード対応）  
法規類データベースモデル2003 検索ツールVersion1.0



**2004年3月  
厚生労働科学研究**

医薬品の最新の品質管理システムの  
あり方・手法に関する研究

20031243

本研究報告書には下記の CD-ROM が添付されています。

医薬品内服固形製剤工場の GMP ハード対応に関する指針 Ver.1.0

厚生労働科学研究

医薬品の最新品質管理システムのあり方・手法に関する研究(2004.03)

## III

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小山 靖人 檜山 行雄	品質保証システムの構築を目的とした今後のGMPのあり方ー薬事法改正とGMPのグローバル化に対応して1.	PHARM TECH JAPAN	19	1343-1354	2003年
小山 靖人 檜山 行雄	品質保証システムの構築を目的とした今後のGMPのあり方ー薬事法改正とGMPのグローバル化に対応して2.	PHARM TECH JAPAN	19	1533-1543	2003年



20031243

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。