

- ・不適合品の原因
- ・内部及び外部監査の結果
- ・顧客からの返品及び苦情
- ・工程及び操作上の不具合

8.5.2 是正措置

製造業者は、次の項目について手順を確立し、文書化して維持すること。

- ・不適合の根本原因の究明
- ・是正措置の実施及び効果の確認
- ・是正措置に起因する手順変更の実施及び記録

8.5.3 予防措置

製造業者は、次の項目について手順を確立し、文書化して維持すること。

- ・リスクのレベルに対応し問題に対処するための予防措置の開始
- ・予防措置に起因する手順変更の実施及び記録

定義及び用語集

この基準の用語は次のような意味とする。

- 逸脱 : Deviation
承認された指示又は設定された基準からの乖離。
- 汚染 : Contamination
製造、検体採取、包装、再包装、保管又は輸送において生じる、原料、中間体又は医薬品添加剤の中又は表面への化学的又は微生物学的不純物もしくは異物の好ましくない混入。
- 許容基準 : Acceptance criteria
試験結果を許容するための限界値、範囲又はその他適切な基準。
- 記録 : Record
達成した成績や実施した作業状況の証拠を提供する文書。記録媒体は紙、磁気、電子又は光学、写真等、又はそれらの組合せでも良い。
- 交叉汚染 : Cross-contamination
他の原材料等又は製品による原材料等又は製品の汚染。
- 校正 : Calibration
必要とされる精度を考慮し、適切な標準器、標準品等を用いて計器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。
- 工程内管理 : In-process Control
工程をモニターするため、適切な場合には工程を調整するため、又は、中間体・医薬品添加剤が規格に適合することを保証するため、製造中に実施するチェック。
- 顧客 : Customer
製造業者の管理から離れた医薬品添加剤を入手した者。(代理店及び使用者を含む)
- 再加工 : Reprocessing
基準又は規格に適合しないものを含め、中間体・医薬品添加剤

を工程に戻し、設定された生産工程の一部である結晶化段階もしくはその他の適切な化学的又は物理的操作段階（例えば蒸留、濾過、クロマト分離、粉碎等）を繰り返すこと。工程内管理試験により反応が不完全であることが示された場合、その後、当該工程を継続することは、通常の工程の一部と考え、再加工とは考えない。

- 再処理 : **Reworking**
基準又は規格に適合しない中間体・医薬品添加剤について、許容できる品質を得るために、設定された生産工程とは異なる処理段階(例えば、異なる溶媒による再結晶)を行うこと。
- 上級経営陣 : **Top Management**
最高のレベルで組織を指揮し管理する個人又はグループ。上級経営陣は本社又は工場のいずれに設定しても構わない。
- 中間体 : **Intermediate**
製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの。
- トレーサビリティ : **Traceability**
考慮の対象となっているものの履歴、適用又は所在を追跡できること。例えば、原材料の由来、処理履歴、出荷後の製品の配送。
- バッチもしくは連続製造工程 :
- バッチ製造工程 : **Batch Production Process**
物質をある期間、ある生産量を一括りの単位として製造する工程
- 連続製造工程 : **Continuous Production Process**
一工程あるいは一連の工程で連続して物質を製造する工程
- バリデーション : **Validation**
特定の工程、方法又はシステムが、一貫して、予め設定した判定基準に適合する結果を与えるという高度の保証を提供する文書によるプログラム。
- 品質管理 : **Quality Control**
規格に適合していることを確認又は試験すること。

- 品質に重要なもの : **Quality-critical**
原材料、工程段階、又は工程状態、試験要件、又はその他の関連のあるパラメータ（直接医薬品添加剤の品質の特性に影響を与えるもの及び予め決められた基準内に管理するもの）等が該当する。
- 品質保証 : **Quality Assurance**
全ての医薬品添加剤が目的用途に必要な品質を有し、その品質システムが維持されていることを保証する目的でつくられた組織化した機構の総体。
- 品質保証期間 : **Expiry (Expiration) Period**
医薬品添加剤が規格範囲内を維持すると保証した期間。
- 不純物 : **Impurity**
製造工程で生じる不要な成分。
- モデル製品 : **Model Product**
組成、機能又は規格が類似した一連の製品を代表する製品。
- リテスト日 : **Retest Date (Re-evaluation Date)**
製造された日から一定の期間を経過した製品（中間体を除く。）が、それ以降において、引き続き所定の規格に適合しているかどうか等について、あらためて試験検査を行う必要があるものとして設定される日。
- ロット : **Lot**
一定の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するよう製造された製品（中間体を含む）及び原材料の一群をいう。連続製造の場合には、ロットは規定された製造部分に相当する。ロットサイズは特定の量、又は特定の時間内に製造された量と定義することができる。
- ロット番号 : **Lot Number**
ロットを識別する数字、文字又は記号の固有の組み合わせで、製造及び配送の履歴が識別できる。

日本医薬品添加剤協会

International Pharmaceutical Excipients Council Japan

〒102-0073 東京都千代田区九段下1丁目9番16号 九段 KA ビル 2F

Tel:03-5275-1358

Fax:03-5275-5418

<http://jpce.gr.jp>

email: office@jpec.gr.jp

医薬品添加剤 GMP ガイドに関する
IPEC-PQG GMP ガイド 2006 の NSF/IPEC/ANSI 363-2014 及び EXCiPACT 2012 との対比

平成 27 年 12 月 11 日

オリジナル標題：

- ・ IPEC-PQG GMP ガイド 2006：

The Joint IPEC – PQG Good Manufacturing Practices Guide *FOR PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS* 2006

- ・ NSF/IPEC/ANSI 363-2014：

NSF International Standard / American National Standard

NSF/IPEC/ANSI 363 – 2014 Good Manufacturing Practices (GMP) for Pharmaceutical Excipients

- ・ EXCiPACT 2012 (注：以下の GMP 部分を対象にした)：

Certification Standards for Pharmaceutical Excipient Suppliers：

Good Manufacturing Practices, Good Distribution Practices

Requirements for Auditor Competency and 3rd Party Audit Organizations Providing Certification of the Management System

参考：

IPEC (International Pharmaceutical Excipients Council)：国際医薬品添加剤協会

PQG (Pharmaceutical Quality Group)：医薬品品質グループ、医薬品の品質と GMP への継続的な取り組みを推進するために 1977 年に結成された。

NSF International：USA に本部を置く、1944 年設立の第三者認証、製品認証及びプログラム認証など総合評価を行う非営利組織。

ANSI (American National Standards Institute)：米国国家規格協会、ANSI 規格は JIS に相当するとされる。ただし、私的非営利組織である。

EXCiPACT : ISO 9001:2008 と医薬品添加剤 GMP の要求事項への適合を同時に評価されることを可能にするための ISO 9001:2008 の附属書になる。IPEC – PQG GMP 2006 に基づくもので、ISO 9001:2008 ですでにカバーされている部分は削除されている。

作成協力者 : European Fine Chemical Group (EFCG), International Pharmaceutical Excipients Council (IPEC) Europe, IPEC Americas, European Association of Chemical Distributors (FECC), and Pharmaceutical Quality Group (PQG)

注 : NSF/IPEC/ANSI 363-2014 の記載中、IPEC-PQG GMP には見られないと思われる主な記載には網掛けをした。

IPEC – PQG GMP	NSF/IPEC/ANSI 363 - 2014	EXCiPACT 2012
<p>4 品質マネジメントシステム—添加剤品質システム</p> <p>4.1 一般的要求事項</p> <p>本ガイドに概説されている原則は、医薬品添加剤の生産に用いられる品質マネジメントシステムの包括的な基礎を提供するものである。添加剤製造業者は、添加剤の品質を確実なものとするために必要な品質マネジメントプロセスを明確にすること。</p> <p>品質に影響を及ぼす製造、試験又はその他の業務が外部に委託される場合、品質に対する責任は添加剤製造業者にあり、管理項目を明確にすること。(7.4.2も参照)</p>	<p>4 品質マネジメントシステム</p> <p>4.1 一般要求事項</p> <p>組織は、添加剤の品質の保証に必要とされる品質マネジメントシステム及び GMP に関して、文書化し、管理し、実行すること。</p> <p>注—製品のライフサイクルのステージのそれぞれに適切で、相応なやり方で、それぞれのステージにおいては目標及び得られる知識が異なることを認識して、品質マネジメントの要素を適用すること。</p> <p>組織は、この基準の要求事項に従って、品質マネジメントシステム及び GMP に関して、維持し、継続的に改善を行うこと。</p>	<p>4 品質マネジメントシステム</p> <p>4.1 一般要求事項</p> <p>医薬品添加剤の品質に影響を与える可能性がある製造、試験など他の操作が外部委託される時、組織は次の事項のことは行わねばならない。</p> <p>a) 品質マネジメントシステム内で品質と管理方法の責任を定義する (7.4 も参照)。</p> <p>b) 本附属書に従って適用される GMP の原則がそれらの操作に適用されることを明確にする。</p> <p>注釈. 品質リスクマネジメントは、継続的改善を認識し優先順位を付けるのに役立つ。</p>
(作成者注 : 項目としてはない)	4.1.1 一般的品質マネジメントシステムの組織 品質マネジメントシステムのプロセスを定める	(作成者注 : 項目としてはない)

	<p>上で、組織は以下の事項を行うこと：</p> <p>a) 添加剤の品質マネジメントシステムに関与する組織の全ての部門の、個々の及び共通の役割、責任、権限及び相互関係を定め；これらの相互作用は、組織の全ての適切なレベルの人に伝えられ理解されることを確実にする（5.5.1 参照）；</p> <p>b) ここで述べたプロセスの、品質マネジメントシステム及び GMP の実行で必要とされる実施事項との相互関係を定める；</p> <p>注一特定の添加剤品質システムの責任を果たす権限を持つ独立した品質部門が地域の規則により必要とされることがある。</p> <p>c) これらのプロセス及び GMP の実施及び管理が有効であることを保証する基準及び方法を定める。</p> <p>d) 情報の入手に関することを含め、これらのプロセスを実施し、評価することを支援する適切な資源が用意されていることを確実にする。</p> <p>e) それらに関する理解及び認識を得るためのプロセス及び方法をモニターし、関係があれば評価及び分析を行う。</p> <p>注一ここでのプロセスは、品質マネジメン</p>	
--	--	--

	<p>トシステム及び製造と出荷の操作を含む。</p> <p>f) 一貫した添加剤の品質を維持しつつ、これらのプロセス及び品質マネジメントシステムを改善するために、科学及び得られた知識に基づいたアクションを適用する。</p> <p>注—継続的な改善のための分野を確認し、優先順序を決めるために品質リスクマネジメントが有用かも知れない。¹²</p>	
(作成者注：項目としてはない)	<p>4.1.2 外部委託一般要求事項</p> <p>添加剤の品質に影響することがあるかも知れない製造、試験又は他の操作が外部委託される場合、組織は以下を行うこと：</p> <p>a) 品質マネジメントシステムの中で、品質及び管理手法に関する責任を規定する（7.4 参照）；及び</p> <p>b) この基準に従い、適切な GMP の原則がこれらの操作に適用されていることを示す。</p>	(作成者注：項目としてはない)
<p>4.2 文書化要求事項</p> <p>4.2.1 一般</p> <p>添加物製造業者は品質マネジメントシステムの要件に対応した文書及びデータの管理するためのシステムを持つこと。</p>	<p>4.2 文書化に関する要求事項</p> <p>4.2.1 一般</p> <p>共通の理解と一貫性のある適用を容易にするために、品質システム的设计、組織化及び文書化が具体化されること。</p> <p>適切な品質リスクマネジメントの原則の使用</p>	<p>4.2 文書化に関する要求事項</p> <p>4.2.1 一般</p> <p>共通の理解と一貫性のある適用を容易にするために、品質（マネジメント）システム的设计、組織化及び文書化された手順は具体化しなければならない。</p> <p>品質マネジメントシステムの文書は次の</p>

	<p>が、品質マネジメントシステムの変更に組み入れられること。</p> <p>注一品質リスクマネジメントが、一貫した物理的、化学的、及び／又は微生物学的添加剤の品質に対するリスクを引き起こす活動、操作、及びプロセスを確認する有用な手法であるかも知れない。</p> <p>次の文書が、品質マネジメントシステムに含まれること：</p> <p>a) 品質マニュアル (4.2.2 参照) ;</p> <p>b) 品質目標 ;</p> <p>c) この基準により必要とされる文書及び記録並びにプロセスの効果的計画、操作及び管理に必要な他の文書 ; 及び</p> <p>d) この基準における該当条項が、実行されない場合の、明確にした、また根拠づける文書化したリスクアセスメント (a documented risk assessment that defines and justifies when the as/if/where applicable clauses in this Standard are not implemented)。</p> <p>注 1 — 一つの文書は一つ、又はそれ以上の手順 (procedure) の要求事項に焦点を当てる</p>	<p>事項を含めなければならない：</p> <p>e) GMP について組織の全体的な方針と取組内容</p> <p>f) 本附属書に適合させるために必要な文書化された手順</p> <p>g) 本附属書にある「該当する場合」という条項が実施されないとき、そのことを定義し正当化する文書化されたリスクアセスメント</p>
--	---	--

	<p>のがよい。一つの文書化した手順の要求事項を満たすために、一つ以上の文書が使用されることがある。</p> <p>注 2 一文書は、長期間の保管及び修繕 (retrieval) に適切な形態又はタイプであるのがよい。</p>	
<p>4.2.2 品質マニュアル 添加剤製造業者は、品質マネジメントシステム、品質方針及び本ガイドにある適切なGMP及び品質マネジメント基準を適用する添加剤製造業者の取引契約を記載した品質マニュアルを作成すること。このマニュアルは、品質マネジメントシステムの適用範囲、手順を補うための参照情報並びに品質マネジメントシステムのプロセス間の相互関係に関する記述を含むこと。</p>	<p>4.2.2 品質マニュアル 組織は、品質マネジメントシステム、品質ポリシー、並びに組織が GMP 及びこの基準に含まれる品質マネジメントの要求事項を適用することの約束を記載した品質マニュアルを作成すること。この品質マニュアルには次の事項も含むこと：</p> <ul style="list-style-type: none"> a) 品質マネジメントシステムの範囲 b) 手順をサポートする参照資料 c) 品質マネジメントプロセスの間における相互関係に関する記載；及び d) この基準の適用が開始される工程のポイントの正当化の証明。 	<p>4.2.2 品質マニュアル 組織は、次の事項を含む品質マニュアルを確立し、維持しなければならない。</p> <p>d) 本附属書を品質マネジメントシステムとビジネスプロセスで用いる際の適用範囲の定義、</p> <p>e) 本附属書の完全な要件が各製造プロセスに適用される時点の確認と正当性の証明。</p> <p>注釈：本附属書の GMP 原則は、医薬品添加剤の各製造プロセスで実施される点より前から適用してもよい。</p>
<p>4.2.3 文書の管理 添加剤製造業者は、品質マネジメントシステムの一部である外部文書を含めて管理文書の識別、収集、分類、ファイリング、保管、維持及び廃棄の手順を確立し維持すること。</p>	<p>4.2.3 文書管理 この基準により必要とされる文書並びに GMP 及び品質マネジメントシステムの実施に必要であることが組織により決定された文書に関しては管理されること。記録類は特別なタイプの文書であり、4.2.4 に規定された要求事項にし</p>	<p>4.2.3 文書管理 製品の品質に影響を与える文書に対しては、管理者を定めなければならない。品質部門は、これらの文書変更など、製品の品質に影響を与える文書を審査して承認しなければならない。</p>

添加剤製造業者で用いられる手順は、文書化して実施し、維持すること。また、手順の承認、改訂、配布に関して正式な管理をすること。これらの管理により、全作業区域で最新の手順が適用され、旧版の文書は回収されていることを担保すること。

文書とその後の文書の変更は、適切な部署に発行される前に文書中に明記され、あらかじめ指定された適任者により審査並びに承認されること。製品の品質に影響を及ぼす文書は品質部門が審査して承認すること（5.5.1も参照）。

管理文書には最新の文書であることの識別を容易にするために、固有な識別記号、発行日及び改訂版数を含めて差し支えない。文書発行の責任部門を明確にすること。実施に当たっては、変更及び変更の理由を文書化すること。

電子文書は上記の文書管理システムの要求に適合すること。文書に電子署名が用いられる場合は、手書き署名の場合と同等の安全保障が保てるように管理すること。電子文書及び署名は、各局の法規制要求を満たす必要がある。

たがって管理されること。

文書化の手順は、以下の事項に必要な管理を定めるために確立されること：

- a) 発行する前に、文書は指定された職員により妥当性について承認を受ける；
- b) 定期的にレビューされ、必要に応じて改訂され、文書の再承認を行う；
- c) 文書の変更及び現状の改訂の状況が確認できることを確実にする；
- d) 関連する文書の最新バージョンが使用される場所にあることを確実にする；
- e) 文書は判読しやすくなっており、容易に確認できることを確実にする；
- f) 文書の外部由来のものは、それが確認できるようになっており、それらの配布先が管理されていることを確実にし；また
- g) 不要になっている文書の意図しない使用を防止し、もしそれらが何かの理由で残っている場合は、適切な確認方法を適用する。

添加剤の品質に影響を与える手順書

(procedures) は、所有者が定められ、これら文書の改訂を含めて発行される前に、品質部門によりレビューされ承認されること（5.5.1 参照）。

注釈：別途記載がなく、適切な管理が実施され文書化されている場合、品質部門は、本活

動を委託してもよい（5.5.1 を参照）。

電子文書は上記の文書管理システムの要求に適合すること。電子署名を文書で使用する場合、手書き署名と同等の安全保障が保てるように配慮して管理すること。

注釈：電子文書と署名は、各局の規制要件を満たすことが必要である。

	<p>電子文書は、上記文書管理システムの要求事項に適合しなければならない。もし文書で電子署名が使用されるならば、手書き署名の場合と同等な安全性が与えられるように管理されること。</p> <p>注一電子文書及び署名は、地域の規制要件を満たすことも必要である。</p>	
<p>4.2.4 記録の管理 添加剤製造業者は記録の確認、収集、分類、ファイリング、保管、維持、廃棄手順を確立して維持すること。</p> <p>記録は要求品質の達成及び品質マネジメントシステムの効果的な運営を実証して維持すること。記録は平易で含まれる製品ごとに識別可能にすること。関連する下請業者の品質データには、これらの記録の一部にすること。</p> <p>記録の記入は、明瞭で消えることがなく、作業実施直後に（実施順に）行い、記入者が署名し、日付を記載すること。記入の修正は、元の記入を見えるように残し、署名及び日付を記載すること。</p>	<p>4.2.4 記録管理 組織は、記録の確認、収集、分類、ファイリング、保管、維持、保護、保管期間及び廃棄に関する文書化した手順を確立し、維持すること。</p> <p>記録は、この基準で定められた事項及び適合性の達成を実証して、維持されること。記録は、判読できるものであり、それらが容易に取り出せるように保管すること。電子文書は他の文書で要求される場合と同様な厳格さで管理されること。適切な受託者の品質データがこの記録の要素になること。</p> <p>品質記録の記入は、明瞭で消えることがなく、作業終了後に（実施順に）行い、記入者は署名又は（電子記録では）個人が特定できるようにし、日付を書き込む。記入事項の修正には、署</p>	<p>4.2.4 記録管理 組織は、下請業者の活動の記録、結果及びレポートについて何を保存するか、また誰が保管するかを定めなければならない。電子記録は、他の記録で要求される管理と同じような仕方で扱わなければならない。</p> <p>品質記録の記入は、明瞭で消えることがなく、作業終了後に（実施順に）行い、記入者は署名又はイニシャルと日付を書き込む。記入事項の修正には、署名又はイニシャルと修正日を付け、元の記載が読み取れるようにしておかなければならない。</p> <p>記録の保存期間は、添加剤の有効期限日又は最初のリテスト日を過ぎ1年以上でなければならない。製造業者が有効期限又は</p>

<p>記録は決められた期間保存すること。この期間は添加剤の使用期限又は再評価期間が適切であること。記録はすぐに検索可能な方法で、劣化や損傷を最小にする適切な環境を保つ施設内に保存し維持すること。</p>	<p>名と修正日を付け、元の記載が読み取れるようにしておくこと。</p> <p>記録の保存期間は、添加剤の有効期限日の1年以上、又は最初のリテスト日を過ぎ2年以上でなければならない。製造業者が有効期限又は再評価期間を定めていない場合は、記録の保存期間は製造日から少なくとも5年とする。COAの管理を確実にするために文書化した手順を完備しておくこと。</p>	<p>再評価期間を定めていない場合は、記録の保存期間は製造日から5年とする。</p> <p>試験成績書 (COA) 及び適合認証書 (COC) は、製造業者へ溯り製品トレーサビリティを保証するために必要となる記録であり、COAの管理を確実にするために文書化した手順を完備しなければならない。</p>
<p>4.3 変更の管理</p> <p>添加剤製造業者は、添加剤の品質に影響を及ぼす可能性のある変更を評価して承認するための手順を確立し維持すること。例えば、以下のような変更が含まれる：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 原料又は包装及びこれらの供給元 ・ 原材料等の規格 ・ 試験方法 ・ 製造設備及び分析機器 ・ 製造工程 ・ 製造又は包装場所等 <p>製造部門から独立した（薬事部門、品質保証部門のような）部門は、変更の最終承認に対して責任と権限を持つこと。</p>	<p>4.3 変更管理</p> <p>トップマネジメントは、品質マネジメントシステムの下でしっかりした変更管理プログラムを確立し、維持すること。このプログラムでは、変更が計画され、実行される場合それぞれで、添加剤の品質が品質リスクマネジメントに従って評価され、維持されることを確実にするよう計画されこと。</p> <p>医薬品添加剤の供給業者によって提出される登録書類に影響を与える場合を含め、医薬品添加剤の品質に影響を与える可能性のある「変更の評価と承認」に関する文書化された手順があること。組織は、重要変更に関する基準を定めること（3.65 参照）。計画された変更の評価と承認は、変更の実施前に行われること。計画さ</p>	<p>4.3 変更管理</p> <p>医薬品添加剤の供給業者によって提出される登録書類に影響を与える場合を含め、医薬品添加剤の品質に影響を与える可能性のある「変更の評価と承認」に対する責任と必要条件を定める文書化された手順を完備しなければならない。</p> <p>変更の評価と承認は、実施前に行われなければならない。品質部門は、医薬品添加剤の品質に影響を与える可能性がある重要な変更を承認しなければならない。医薬品添加剤の品質への影響が重要であると判定された場合、そのような変更は、顧客及び必要に応じて規制当局に通知しなければならない（7.2.3 参照）。また変更管理プ</p>

<p>所定の製造及び工程管理の手順において、添加剤の品質に影響を及ぼす可能性のある重要な変更については、顧客及び必要に応じて、法規制当局（例えば、ドラッグマスターファイル(DMF)又は欧州薬局方への適合証明書(CEP))に通知すること（7.2.3及び付録 Cも参照）。IPEC-アメリカの医薬品添加剤のための変更管理ガイド（Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients）は、予定している変更が、製品に影響を及ぼす可能性について添加剤製造業者が製薬会社に伝える時期を決めるために使用する基準を提供する。</p>	<p>れていない変更の評価と承認に関する要求事項としては、変更は検討され、適切な是正措置が実行されること（8.5.2 参照）。実行に際しては、変更の有効性について確認されること。品質部門は、リスクアセスメントに基づき、添加剤の品質に影響を与えるかも知れない変更に関して承認を与えるものとする。どの変更が顧客に通知すべきか、同様に変更の通知の手法に関して、決定するための文書化した手順があること。重要な変更は、実施前に十分な説明をつけ、適切なやりかたで顧客に対して、又必要に応じて規制当局に通知すること（7.2.3 参照）。添加剤の変更実施後の初めての出荷では、顧客にそのことを知らせること。変更管理で発生した文書は保持すること（4.2.4 参照）。</p> <p>注—提案された変更の評価には、品質リスクマネジメントが利用できるかも知れない。</p>	<p>プロセスの記録は保存しなければならない。</p> <p>バリデートされたプロセス及び作業に行われた変更に関する影響について評価しなければならない（7.5.2 参照）。</p> <p>注1： ガイダンスとして IPEC-Americas のバルク医薬品添加剤のための変更管理ガイド（Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 2009）を参照すること。</p> <p>注2： 品質リスクマネジメントは、計画する変更を評価するために利用することができる。その際、評価の努力と手続のレベルは、リスクのレベルに応じていること。</p>
<p>5 マネジメントの責任 5.1 マネジメントコミットメント トップマネジメントは、組織に顧客満足と適切な法規制及び基準の遵守の重要性を行動で示すこと。これは、品質方針の制定及び品質目標の確定を通して達成すること。文書化された品質目標の進捗は、定期的に審査すること。</p>	<p>5 マネージメントの責任 5.1 マネージメントコミットメント トップマネジメントは、以下に関して責任を持つこと：</p> <p>a) 品質目標を達成するために、有効な添加剤品質マネジメントシステムを整えておくことを確実にする；</p>	<p>5 マネージメントの責任 5.1 マネージメントコミットメント トップマネジメントは、品質マネジメントシステムの構築と実施、並びにその有効性を継続的に改善することに対するコミットメントの証拠を次の事項によって示さなければならない：</p> <p>f) GMP の目標が確立されることを確実に</p>

	<p>b) 任務、責任及び権限が定められ、衆知させ又実施されていることを確実にする；</p> <p>c) 資源が整えられていることを確実にする；</p> <p>d) 組織に対して、品質ポリシーへの適合の重要性を周知させ、品質及び GMP の目的達成をサポートする；</p> <p>e) この基準の要求事項、関連する法令及び規制要件、並びに顧客の期待への継続的適合に対処し、チェックすることのコミットメントの証拠を提供する；</p> <p>f) 添加剤の最終製品の品質に影響を与えるかも知れないこの基準の適合性に関する問題提起、あるいは規制に関する要求事項の変更が、トップマネジメント（5.5.3 参照）に対して、適宜にまた有効的に伝わり、上がってくるようなプロセスが存在していることを確実にし；また</p> <p>g) マネジメントのレビューが定期的に行われていることを確実にする。</p> <p>注—トップマネジメントは、品質マネジメントシステムに関して全体的な責任を持つものである；しかしながら、いくつかの任務は他に委任してもよい。</p>	<p>する。</p> <p>g) 組織内に本附属書の要件に適合していることの重要性を徹底させる。</p>
<p>5.2 顧客重視 顧客の要求を決定しこれに確実に適合させる</p>	<p>5.2 顧客重視 顧客のキーとなる要求事項が確認され、衆知さ</p>	<p>5.2 顧客重視 トップマネジメントは、医薬品添加剤の</p>

<p>ことが、トップマネジメントの責任である。</p> <p>添加剤製造業者は、顧客又はその代理人が品質マネジメントシステム、生産工程、構造設備を確認するために監査を行うことを容認すること。</p>	<p>れ、適合されることを確かにするには、トップマネジメントの責任である。</p> <p>注一この基準に関係するような顧客のキーとなる要求事項は、適切な設備、能力があり、訓練された職員、添加剤の完全さ、交差汚染の防止し、一貫した添加剤組成を促進するようにデザインされた操作、及び顧客の規格に適合する添加剤を製造する能力を含む。</p>	<p>GMP に関する顧客との要求事項を取決め、顧客の同意を取付け、更にこれに適合していることを確実にしなければならない。</p>
<p>5.3 品質方針</p> <p>トップマネジメントは、共有する品質方針へのコミットメントを実証し、それが運営単位内で確実に実行すること。品質方針は品質マネジメントシステムの継続的改善を補うこと。マネジメントは会社の品質方針の策定に参画し、その展開、維持及び配置に必要な人的資源を提供すること。</p>	<p>5.3 品質方針</p> <p>トップマネジメントは、品質に関する組織の全般的意志及び方向を記載した品質方針を設定すること。品質方針は：</p> <ul style="list-style-type: none"> a) GMP の実施、関係する規制要件に適合すること、及び継続的改善を含む； b) 組織の全てのレベルの職員に知らされ、理解される；及び c) 継続した適切さが一定の頻度でレビューされる (5.6 参照) 	<p>5.3 品質方針</p> <p>トップマネジメントは、品質方針について、次のような事項を確実にしなければならない。</p> <p>f) GMP の要件に準拠するようにコミットを含むこと。</p>
<p>5.4 計画</p> <p>5.4.1 品質目標</p> <p>トップマネジメントは添加剤製造業者がその能力を維持して改善が確実となるために、GMPの遵守目標を設定すること。目標は組織</p>	<p>5.4 計画</p> <p>5.4.1 品質目標</p> <p>トップマネジメントは、品質目標が、組織内で適切な機能とレベルをもって、この基準を守るように設定がされていることを確実にすること。組織は、品質目標の遂行に関して維持し、</p>	<p>5.4 計画</p> <p>5.4.1 品質目標</p> <p>トップマネジメントは、本附属書の要件を遵守するために目標を設定すること。</p>

<p>全体に展開すべきであり、測定可能でかつ品質方針と一致していること。</p>	<p>定期的にレビューし、明らかにすること。品質目標は、組織を通して配置し、理解され、測定可能であり、品質方針と一貫するものであること。</p>	
<p>5.4.2 品質マネジメントシステムの計画 トップマネジメントは、本ガイドの規定に適合するために適切な資源を提供すること。GMP遵守のために必要な資源を特定するための工程を設けること。社内の要員、顧客、法規制当局又は外部の委託業者による監査に基づくギャップ分析及び本ガイドは、必要な資源の特定に用いられる。</p> <p>トップマネジメントは、変更が計画され実施されたときに、品質マネジメントシステムを完全に整った状態に維持することを保証すること。</p>	<p>5.4.2 品質マネジメントシステムの計画 トップマネジメントは、この基準に従うことを確実にするための適切な資源を提供すること。</p>	<p>5.4.2 品質マネジメントシステムの計画 ISO 9001 への追加要件はない。</p>
<p>5.5 責任、権限及びコミュニケーション 5.5.1 責任及び権限</p> <p>トップマネジメントによって責任及び権限が明確に定められ、組織全体に周知されていること。</p> <p>以下の事項は、品質部門のような製造部門から独立した部門の責任にすること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 品質上重要な作業を規定通り確実に行うこと。 	<p>5.5 責任、権限及びコミュニケーション 5.5.1 責任及び権限</p> <p>責任と権限に関しては、トップマネジメントによりはっきりと定められ、文書化され、組織内に知らせること。</p> <p>品質部門は、製造から独立して、添加剤の製造が下記のこの基準の要求事項に従っていることの責任を負うべきであるが、その事柄に限る</p>	<p>5.5 責任、権限及びコミュニケーション 5.5.1 責任及び権限</p> <p>生産から独立した品質部門は、少なくとも次の責任を負わなければならない。</p> <ul style="list-style-type: none"> 品質に重要な活動を識別し、規定通りに確実にを行うこと、 品質上重要な原材料及びサービスの供給者を認定すること、 原料、包装材料、中間体及び添加剤最終

<p>と</p> <ul style="list-style-type: none"> 品質上重要な原材料及びサービスの供給者を認定すること 原料、包装材料、中間体及び添加剤最終製品の承認又は否認を行うこと エラー（異常・逸脱）がないこと、又はエラーがあった場合はそれが十分に調査されていることを確認するための製造記録の審査が行われていることを保証にすること 品質に影響を及ぼすおそれのある工程、規格、製造法及び試験法の変更（4.3も参照）の審査及び承認、並びに失敗及び苦情の調査に参画すること 添加剤が別途な製造委託会社で製造並びに包装され保管されている場合でも、その承認又は否認の責任を持つこと 品質マネジメントシステムの自己点検プログラムを制定して実施すること <p>適切な管理（例えば、定期監査、教育訓練及び文書化）が行われる場合、添加剤製造業者は、幾つかの品質部門の業務を他の職員に委託してもよい。</p> <p>業務ごとの組織図は会社のトップマネジメントとの関連と同様に部署間の関連を示すこと。添加剤の品質に影響を及ぼす要員は、</p>	<p>ものではない。</p> <ul style="list-style-type: none"> a) 最終添加剤の品質に影響を与えるかも知れない原材料、成分及びサービスの供給業者の継続中の適格状態の承認及び評価； b) 原料、包装材料成分、中間体及び最終添加剤の承認及び否認を行う c) 製造記録がレビューされて、工程が全て管理状態が維持されていることを確認し、操作において調査が必要なエラーを含めた食い違いの確認がされていることを確実にする。 d) 製造に関する逸脱又は食い違い、試験又は測定のエラー及び失敗、並びに苦情の文書化した調査結果の承認； e) 是正措置及び予防活動の実施を確実にする； f) 添加剤の品質に影響を与える可能性がある変更の提案のレビュー（4.3参照）； g) 添加剤の品質に影響を与える可能性がある変更の実施の前の承認（4.3参照）； h) もし添加剤が他の会社の委託により製造、加工、包装又は保管が行われる場合の承認又は非承認； i) 内部監査プログラムの制定及び実施；及び j) 外部委託のサービスの提供者が、この基準の関連する項に適合することに同意するこ 	<p>責任を承認又は否認を行うこと</p> <ul style="list-style-type: none"> 重大な逸脱が十分に調査され文書化されていることを確実にするためバッチ記録を精査すること、 是正及び予防処置が実施されていることを確認すること、 品質に影響を与える装置、工程、規格、手順及び試験方法における重大な変更を承認すること（4.3参照）、 工程指図書からの逸脱、試験や計測の不具合、及び苦情についての調査結果を承認すること、 添加剤が、契約の下で他社により製造、加工、包装或は保管される場合の承認又 <p>品質部門の独立性は、部門間の関係だけでなくトップマネジメントとの関係も示すことにより文書化して明示されなければならない。</p> <p>は否認を行うこと、</p> <ul style="list-style-type: none"> 内部監査プログラムを開発し実施すること、 外部委託サービスの提供者が、本附属書
--	--	--

<p>職務内容記述書を持つこと。</p>	<p>とを確実にする。</p> <p>品質部門は、これらの活動のいくつかの業務は適切であることが正当化されれば委託してもよい。ただし、委託した全ての活動の監督及び承認、適用する管理、並びに最終決定に関する最終的責任を持つこと。</p> <p>機能に基づく組織図は、組織のトップマネジメントとの関係は勿論のこと、部門内の関係も示すこと。</p>	<p>の関連事項の遵守に合意したことを確認すること。</p> <p>適切な管理がなされ文書化されている場合、品質部門はこれらの活動の一部を委任してもよい。</p> <p>品質部門の独立性は、部門間の関係だけでなくトップマネジメントとの関係も示すことにより文書化して明治されなければならない。</p>
<p>5.5.2 管理責任者</p> <p>添加剤製造業者は、本ガイドの項目が適切に実施されることを確実にするために十分な権限をもつ管理責任者を任命すること。管理責任者は、顧客及び法規制要求の変更を含む品質マネジメントシステムへの適合性について、定期的にトップマネジメントに報告すること。</p>	<p>5.5.2 管理責任者</p> <p>この基準の規定が適切に実施されることを確実にするために、トップマネジメントにより管理責任者が任命され、権限が与えられること。管理責任者は、確かな適性と経験を持つこと。管理責任者は、根拠づけられない限り、品質部門で上級の地位に就くものであること。</p>	<p>5.5.2 管理責任者</p> <p>トップマネジメントは、組織の管理層の中から管理責任者を任命しなければならない。管理責任者は、与えられている他の責任とかかわりなく、次に示す責任及び権限を持たなければならない。</p> <p>d) 組織全体にわたって法規制要求事項に対する認識を高めることを確実にする。</p>
<p>5.5.3 内部コミュニケーション</p> <p>添加剤製造業者は、組織全体にGMP及び法規制要求、品質方針、品質目標及び方法を伝達するために適切なシステムを確実に設けること。コミュニケーションは、品質マネジメントシステムの有効性に関する情報も提供すること。</p>	<p>5.5.3 内部コミュニケーション</p> <p>組織は、この基準の要求事項及び該当する規制事項が組織中に周知されるための適切なシステムが確立されることを確実にすること。衆知のための伝達には、添加剤品質マネジメントシステムの有効性に関する情報も含まれること。</p>	<p>5.5.3 内部コミュニケーション</p> <p>GMP 及び法規制要求が可能な限り組織全体に周知されるようにする。</p> <p>品質に重要な事柄は、文書化された手順に従って直ちにトップマネジメントに報告されなければならない(例えば、市場から</p>