

医薬品添加剤GMP自主基準 Q&A（平成29年2月15日）

Q1：

添加剤製造業者は、医薬品添加剤GMP自主基準（平成28年8月24日 厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡 以下「自主基準2016」という。）で求められている事項を、いつまでに自社の品質システムに取り込み、運用を開始しなければならないのか。

A1：

規制上の要求事項ではないため、運用開始時期が定められているものではない。しかし、添加剤の品質を向上させるために、添加剤製造業者が自主的に運用することが求められている。

Q2：

自主基準2016の考え方を導入すると、添加剤の規格及び試験方法を公定書に準じたものに変更しなければならないのか。

A2：

自主基準は品質システムを規定したものであり、添加剤の規格及び試験方法を公定書に準じたものに変更することを求めたものではない。

Q3：

自主基準2016を運用することの意義は何か。

A3：

自主基準2016には、添加剤製造業者が最低限実施すべきと考えられる事項が記載されている。これらの事項を適切に運用することにより、結果として医薬品の品質が確保されることから、添加剤製造業者が自主基準2016の目的を理解し、自社の品質システムに導入することが求められている。

Q4：

添加剤製造業者が採用するリスクアセスメントの手法は、医薬品製造業者が採用しているリスクアセスメントの手法と同一の手法としなければならないのか。

A4：

リスクアセスメントの手法には様々な手法があり、添加剤製造業者が製造管理及び品質管理の実態を踏まえた上で適切な手法を採用することで良い。

Q5：

自主基準2016と医薬品GMPで求める原料等の供給者管理との関係を示して欲しい。

A5：

医薬品GMPでは、医薬品製造業者が原料等の供給者を管理することが求められている。管理の一環として実施する監査の際に、医薬品製造業者及び添加剤製造業者の両者が自主基準2016を参照しながら、製造管理方法及び品質管理方法の妥当性を議論し評価することが期待される。

Q6：

現在、添加剤製造業者が運用している既存のガイドライン（ISO、食添GMP等）を継続して運用しても良いか。

A 6 :

良い。ただし、自主基準 2016 に記載されている各項の目的が達成されることが求められる。

Q 7 :

自主基準 2016 を満たしていれば、IPEC ガイドラインの要求事項を満たしていると言えるか。

A 7 :

同等レベルであると言える。ただし、今後も IPEC ガイドラインの改訂状況を踏まえ、必要に応じて自社の基準として取り込んだ内容を更新していくことが望まれる。

Q 8 :

無菌注射剤に使用される添加剤には、経口固形製剤に使用される添加剤と比較して、上乘せ規格が求められるか。

A 8 :

自主基準 2016 が求める事項は、品質システムに関する基本的な要件である。添加剤の規格の設定にあたっては、添加剤製造業者と医薬品製造業者の両者の合意に基づき、使用目的に応じた適切な項目が設定されるべきである。

Q 9 :

自主基準 2016 は、医薬品添加剤の輸入販売だけを行っている業者にも適用されるのか。

A 9 :

医薬品添加剤の供給に関わる業務を行っている業者にも、その業務（保管等）に応じて必要と考えられる項目が適用される。

Q 10 :

自主基準 2016 の要求事項に対応するためには設備投資がかかり、中小の添加剤製造業者には厳しい状況も想定されるが、自主基準 2016 に記載された通りに運用することが求められるか。

A 10 :

自主基準 2016 の目的を理解した上で、その目的を達成することが必要である。目的を達成するための運用方法については、添加剤の品質特性や、添加剤製造業者の実情等を考慮した上で、科学的根拠に基づく適切な方法を選択することができる。

Q 11 :

従来の添加剤 GMP に必要とされた製品標準書等の文書類について、自主基準 2016 では記載されていないが、要求事項ではないのか。

A 11 :

自主基準 2016 で要求される文書や記録、計画、操作及び管理に関する文書が必要であり、文書の名称は各企業で定めればよい。医薬品添加剤 GMP 自主基準 Q&A の 3. 2. 1 文書化に関

する要求事項 一般<sup>1</sup> を参照のこと。

Q 1 2 :

(自主基準 2 0 1 6 / 3 . 2 . 4 記録の管理) の項について、自主基準 2 0 1 6 の運用に関する記録媒体は紙とすることが原則なのか。電子媒体も認められるのか。

A 1 2 :

電子媒体による記録も認められる。ただし、記録の完全性 (Data integrity) の観点から、(自主基準 2 0 1 6 / 5 . 3 . 2 . 3 コンピュータシステム) の項に記載されている内容について適切に管理を行う必要がある。

Q 1 3 :

(自主基準 2 0 1 6 / 3 . 3 変更の管理) について「品質に影響を及ぼす可能性のある変更については、必要に応じて、顧客及び必要ならば規制当局に通知すること。」とあるが、この「必要に応じて」とは、どの様な場合か。

A 1 3 :

規制当局に届け出ることが求められている事項や顧客との取決め事項のうち、連絡が必要となる場合をいう。

Q 1 4 :

(医薬品添加剤GMP自主基準 Q&Aの4. 2 顧客重視) に、「どのような場合でも、実地での確認を求めるものではなく、取り決め内容に応じて、文書による確認でも差し支えない場合がある。」とあるが、この「差し支えない場合」とはどのような場合か。

A 1 4 :

最終的には顧客が判断する事項である。通常、取引を開始する前に実地による確認が行われ、その後の製品の入荷状況も踏まえ問題がないと判断された場合は文書による確認も行われる場合がある。

Q 1 5 :

(自主基準 2 0 1 6 / 4 . 5 . 2 管理責任者) の項に記載されている管理責任者は、他の責任者と兼務することができるのか。

A 1 5 :

品質部門の責任者と兼務することは出来るが、製造部門の責任者との兼務はできない。

---

<sup>1</sup> (3. 2. 1 文書化に関する要求事項一般)

問：「製造業者は、品質マネジメントシステムの要求事項に対応した文書及びデータを管理するためのシステムを持つこと。」とあるが、「品質マネジメントシステムの要求事項に対応した文書」とはどのような文書があるのか。

答：「品質マネジメントシステムの要件に対応した文書」として以下が含まれる。

- a) 品質マニュアル (3. 2. 2 参照)
  - b) 品質目標
  - c) 本基準で要求される文書や記録、計画、操作及び管理に必要な文書
  - d) 実施しない項目に対し実行しない根拠となるリスクアセスメント結果
- b) で言う「品質目標」とは、「品質方針及び戦略を測定可能な活動に変換するための手段 (ICHQ10)」として設定する目標である。

Q16：

(自主基準2016/4.6 マネジメントレビュー)の項に記載されているマネジメントレビューとは具体的にどのような事項を行えばよいのか。

A16：

マネジメントレビューとは、上級経営陣が、組織が継続して本基準に適合していることを確認するために実施するものである。上級経営陣は、(4.6.2 マネジメントレビューへのインプット)の項に示された事項の報告を受け、品質マネジメントシステム等の改善の指示や必要な資源の提供を行うことが必要となる。

Q17：

(自主基準2016/5.3.3 ユーティリティ)の項では、ユーティリティ(例えば窒素、圧縮空気、蒸気等)を評価して汚染や交叉汚染のリスクを管理するために適切な処置をとることが求められている。具体的にどのように評価すればよいのか。

A17：

例えば窒素、圧縮空気、蒸気等の使用目的に応じて求められる品質要件を特定し、リスク評価(汚染リスク、交叉汚染リスク等の評価)を行うことが求められる。

Q18：

(自主基準2016/5.4.1 空調システム)の項では、医薬品添加剤の品質を確保するために空調システムを導入する場合には、製造業者はその有効性を検証し、評価することが求められている。具体的にどのように評価すればよいのか。

A18：

空調システムに起因する交叉汚染についてのリスク評価を行い、共用区域で数種の製品を同時に取扱う場合等に対して、適切な措置が施されているか、交叉汚染のリスクが低いと判断できるか等について評価することになる。製品の品質確保のための環境条件を維持することについて評価することも必要である。

Q19：

(自主基準2016/6.2.1 製品に関する要求事項の明確化)の項にある「追加の要求事項」とはどのような事項か。

A19：

当該製品の特性等に応じて、要求することが必要と考えられる事項であり、特別の荷姿を要求するような場合が考えられる。一般の取扱いとは異なることを明らかにして、間違わないように契約書、手順書、記録等に残しておくことが必要である。

Q20：

(自主基準2016/7.2.4.4の参考品)の項にある参考品の保管条件はどのように決定すればよいのか。

A20：

参考品の包装形態は市場に出荷された製品と同じ形態が望ましい。小型化するのであれば、製品と同等の安定性を確保できる形態を選択する必要がある。参考品は、製品の保管条件が設定され

ている場合はその条件下で、設定されていない場合は成り行き温度で保管する。

Q 2 1 :

(自主基準 2 0 1 6 / 7 . 2 . 4 . 1 試験室の管理) の項にある購入した試薬の使用期限は、どのような考え方にに基づき設定するのか。試薬メーカーから開封後の品質は保証できないと言われている。

A 2 1

試薬の使用期限については、試薬の特性及び試験の目的に沿うよう明確な根拠に基づき、企業で決める必要がある。

Q 2 2 :

(自主基準 2 0 1 6 / 7 . 2 . 4 . 6 不純物) の項には、残留溶媒 ( I C H Q 3 C ) について言及されているものの、元素不純物 ( I C H Q 3 D ) に関する内容は記載されていない。元素不純物を考慮する必要はないのか。

A 2 2 :

添加剤の品質を確保するために元素不純物の管理が必要と判断された場合は、 I C H Q 3 D を参考にして品質を確保するための方策を講じる必要がある。

Q 2 3 :

(自主基準 2 0 1 6 / 7 . 2 . 4 . 7 安定性) の項に、「長期間販売されている医薬品添加剤については、過去の実績を安定性の保証に用いることができる」と記載されているが、長期間販売されている医薬品添加剤の安定性の評価を行ったことがない場合、安定性の評価方法を教えてほしい。

A 2 3 :

安定性に関するデータがなく、長期間販売されている添加剤の場合、当該添加剤の参考品を用いて試験を行うこと等で、安定性について回顧的な評価を行うことも考えられる。

Q 2 4 :

(自主基準 2 0 1 6 / 7 . 5 . 2 是正措置) 及び (自主基準 2 0 1 6 / 7 . 5 . 3 予防措置) の項では、手順を確立し、文書化して維持することが求められている。それぞれ独自に手順書を作成する必要があるのか。

A 2 4 :

(自主基準 2 0 1 6 / 7 . 5 . 2 是正措置) 及び (自主基準 2 0 1 6 / 7 . 5 . 3 予防措置) の項に規定されている事項が記載されているのであれば、独立して作成する必要はない。

以 上