

## はじめに

GMP 省令が改正され、供給者管理について明確に規定された。GQP では、製造販売承認書に記載した製造所について、原則、取決めや定期的な確認としての監査を実施しなければならない。GMP の供給者管理は、製品のすべての原材料について、その管理方法を手順化し、製造所に対する定期的な確認を行わなければならない。

第 1 講では、GMP の供給者管理における手順書、規格の設定等の文書管理について、GQP の製造所に対する管理と比較し、文書管理及び製造所の選定について学んでいく。

## 1. 手順書について

### 1.1 原料及び資材の供給者の管理に関する手順

#### 1.1.1 GMP 省令第 8 条（手順書等）

GMP 省令が改正され、供給者管理が求められ、供給者管理の手順書が必須となった。その点を GMP 省令<sup>1)</sup>で確認する。

#### 第 8 条 手順書等

製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順について記載した文書（以下「手順書」という。）を作成し、これを当該製造所に適切に備え置かなければならない。

- 一 構造設備及び職員の衛生管理に関する手順
- 二 製造工程、製造設備、原料、資材及び製品の管理に関する手順
- 三 試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順
- 四 安定性モニタリングに関する手順
- 五 製品品質の照査に関する手順
- 六 原料及び資材（以下「原料等」という。）の供給者の管理に関する手順
- 七 製造業者等の委託を受けて試験検査その他の製造・品質関連業務の一部を行う他の事業者（以下「外部委託業者」という。）の管理に関する手順
- 八 製造所からの出荷の管理に関する手順
- 九 バリデーションに関する手順
- 十 第 14 条の変更の管理に関する手順
- 十一 第 15 条の逸脱の管理に関する手順
- 十二 第 16 条の品質情報及び品質不良等の処理に関する手順
- 十三 回収等の処理に関する手順

十四 自己点検に関する手順

十五 教育訓練に関する手順

十六 文書及び記録の作成、改訂及び保管に関する手順

十七 その他適正かつ円滑な製造・品質関連業務に必要な手順

GMP 省令改正で、3 基準書が手順書として名称が変更された。

- ・衛生管理基準書：構造設備及び職員の衛生管理に関する手順
- ・製造管理基準書：製造工程、製造設備、原料、資材及び製品の管理に関する手順
- ・品質管理基準書：試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順

名称が変更されたが、内容的には同一である。省令改正に合わせて、名称のみの変更を要しないことが逐条解説で明記されている。

新たに次の 4 手順書が求められた。

- ・安定性モニタリングに関する手順
- ・製品品質の照査に関する手順
- ・原料及び資材の供給者の管理に関する手順
- ・製造業者等の委託を受けて試験検査その他の製造・品質関連業務の一部を行う他の事業者の管理に関する手順

4 手順書については、PIC/S 加盟時、6 つのギャップとして施行通知に示されていたため、GMP 省令改正前に作成した製造所がほとんどであろう。6 つのギャップとは、次のとおりである。

1. リスクマネジメントの概念の取り込み
2. 年次レビュー（製品品質の照査）の導入
3. 参考品の保管（製品だけでなく、原料、資材も）
4. 経時安定性（オンゴーイングでの安定性モニタリング）
5. 原材料メーカー（サプライヤー）の管理
6. バリデーション基準の全面改訂

（バリデーションマスタープラン、DQ/IQ/OQ/PQ、プロセスバリデーション、製品ライフサイクル、技術移転等）

参考品は、第 11 条（品質管理）で従来から製品については求められていたため、原料、資材に

ついて、第 11 条が改正された。バリデーションについては、バリデーション基準に盛り込まれた。

供給者の管理に関する手順書は、今回の GMP 省令の条文に盛り込まれ、製造所に備え付ける文書として、明記された。

### 1.1.2 GMP 逐条解説（手順書等）

手順書について、逐条解説<sup>2)</sup>を確認する。

#### 11. 第 8 条（手順書等）関係

- (1) 製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行うため、製造所ごとに所定の手順について記載した文書の作成等について規定するものであること。当該文書（以下「GMP 省令第 8 条第 1 項の手順書」という。）は、当該製造所において必要な関連部門、組織及び職員に配付、周知等を行った上で備え置くことを要するものであること。なお、当該製造所において該当しない業務に関する手順（例えば、当該製造所の製造・品質関連業務を他に委託することのない場合における GMP 省令第 8 条第 1 項第 7 号の手順）については、GMP 省令第 8 条第 1 項の手順書を要しないものであること。また、必ずしも GMP 省令第 8 条第 1 項の各号に 1 対 1 対応させて作成することを要するものでなく、例えば、当該業務を行う職員、組織、部門等で適宜まとめて作成する等は差し支えないものであること。

改正省令による改正前の GMP 省令第 8 条第 1 項の衛生管理基準書、同条第 2 項の製造管理基準書及び同条第 3 項の品質管理基準書として既に作成され、製造所に備え置かれている各文書については、改正省令による改正後の GMP 省令第 8 条第 1 項第 1 号から第 3 号までの各手順について記載した文書とみなすものとし、当該文書の名称等を形式的に変更するためだけの改廃等は要しないものであること。

#### ⑥ 第 8 条第 1 項第 6 号関係

原料等の供給者の管理に関する手順は、GMP 省令第 11 条の 4 第 1 項各号及び第 2 項の業務を適切に遂行できる内容であることが求められる。

供給者管理の業務を製造所ごとに行うのではなく、同一製造業者の複数の製造所として行う場合や同一の法人である製造販売業者と共同して供給者管理を行う場合、製造所として単独の手順書を作成する必要はない。製造所として、製品品質への影響を考慮して、供給者の管理を行うかを手順書に記載する必要がある。製造所としての供給者の管理をするために何をするか、その役割を手順書に記載しなければならない。製剤製造所の場合、原薬製造所に対する供給者管理を製造販売業者である GQP で取決めや監査が行われる。その場合、製剤製造所として、製造販売業者