

日薬連発第606号
平成24年10月23日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会
品質委員会
委員長 寺菌 隆

「生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準
(日薬連自主基準)」説明会における質問と回答について

時下、ますますご清祥のことお喜び申し上げます。平素より日薬連品質委員会活動にご協力賜わり、厚く御礼申し上げます。

さて、本年3月6日大阪で開催しました「生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準（日薬連自主基準）」の説明会におけるご意見・ご質問等につき、説明会当日お答えしたのものも含め、日薬連としての考え方を別紙のとおり回答いたします。

加盟団体におかれましては、会員各位への周知等宜しくお願いいたします。

なお、本件につきましては、日薬連ホームページにも掲載いたします。

記

別紙 「生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準（日薬連自主基準）」
説明会における質問と回答

以上

「生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準」説明会での質問への回答

No.	質問分類	質問事項	背景・理由	回答
1	1. 総則 (適用範囲)	1. 総則 (適用範囲)について 当該基準は「生薬の刻み又は粉末工程のみを行う製造所」にも適用される内容を含んでいるが、これは医薬品(錠剤等)の原薬である植物エキスを製造する際、その原料として使用する植物の細切作業のみを行う製造所にも適用されるのか、確認したい。	PIC/S GMP GuideIに関連して、本基準の改訂が行われたものと理解しています。 PIC/S GMP GuideIにはPartIとPartIIがあり、原薬の製造についてはPartIIIにまとめられています。PartIIIのScope(適用範囲)において、動植物起源の原薬を製造する際、Cutting!には本Guideを適用する必要があるようです。 そのため、今回改訂された基準も同様に、原薬である植物エキスを製造する際の原料植物の細切に改訂基準が適用されるのかどうか、確認させて頂きたい。	平成24年2月1日事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」の別紙(6)「PIC/S GMPガイドライン アネックス7」で、「6. 工程指図書は、乾燥、粉碎、篩過など、未精製の植物に対して行うさまざまな作業について記載し、乾燥時間・温度、断片又は粒子のサイズの管理に用いる方法を定めること。また、安全性を確保するための篩別などの異物除去法についても述べること。」と記載されており、細切作業も対象となります。従いまして、本基準の「6. 生薬の刻み又は粉末工程のみを行う製造所における製造管理及び品質管理」の対象となると考えます。
2	1. 総則 (定義)	1. 総則 (定義)製造所について 漢方生薬製剤がコーティング錠である場合に、その素錠を受け入れ、コーティング工程のみを行う製造所は本基準は適用されますでしょうか？	1. 総則 (定義)製造所について 漢方生薬製剤がコーティング錠である場合に、その素錠を受け入れ、コーティング工程のみを行う製造所は本基準は適用されますでしょうか？	適用されます。本基準の「5. 漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理」が該当します。
3	1. 総則 (適用)	本基準は刻み生薬を輸入する場合にも適用されるのでしょうか？ (生薬の刻み加工を行っている外国の製造所)		生薬の刻み加工を行っている外国の製造所にも適用されます。
4	2. 生薬を管理する責任者	Q&A(A5)では、品質部門の責任者との兼務を認めているが、GMP文書に責務・管理体制の追記等は必要か。また、本自主基準での要求事項についても、GMP文書への追記等、明文化することは必要か。	「6. 生薬の刻み又は粉末工程のみを行う製造所における製造管理及び品質管理」では、生薬の刻み又は粉末工程のみを行う製造所は、GMP対象外であることから、責務・体制を文書により規定することが要求されていると理解しております。一方、既にGMPが適用されている製造所については、生薬にかかると本自主基準に対する要求事項をどの程度、文書で規定しなければならぬかが明確でないため、確認させて頂きたい。	生薬を管理する責任者については、生薬(全形、切断、粉末)を取扱う全形・切断・粉末生薬製造所、エキスを原薬製造所、生薬最終製品製造所、及び漢方生薬製剤製造所において、設置することになっており、それらの製造所では、GMP文書に責務・管理体制の追記等が必要となります。また、本自主基準での要求事項についても、GMP文書への追記等、明文化が必要となります。
5	2. 生薬を管理する責任者 (1)資格要件	2. 生薬を管理する責任者について資格要件に専門知識を有するが、具体的に専門知識を有するとは薬剤師であれば満たすのでしょうか？ もしくは薬剤師でない場合、専門知識を有するとはどのような場合を指すのでしょうか？ 同様に実務経験があれば(例えば数年以上の実務経験)専門知識を有していると解釈して良いのでしょうか？	指針からは具体的な専門知識を有するものに何らかの資格(例えば薬剤師)が必要であるのか、また相当の実務経験があれば専門知識を有しているとして良いのか不明ですので、質問させて頂きました。	生薬を管理する責任者は薬剤師が資格要件にはなりません。本文中の業務内容とQ&AのA8を参考に各製造所で決めてください。 少なくとも、当該製造所で取り扱う生薬の鑑別が可能となる能力が必要です。

No.	質問分類	質問事項	背景・理由	回答
6	2. 生薬を管理する責任者	委託先(製販業)からエキスの支給を受け、製剤(打錠)化を委託している受託製造業者であっても生薬を管理する責任者を置かなければならないか。		この場合は直接生薬を扱うことはありませんので、生薬を管理する責任者を置く必要はありません。
7	2. 生薬を管理する責任者	漢方エキスを購入して自社工場で製剤化しているケースで原薬のトレーサビリティに関する責任は、製造販売業が負うのが現在のGQPの考え方であるが、本基準の生薬を管理する責任者の業務②原料生薬の供給源等に関する事項を製販業の品質保証責任者に委ねることは可能か？	漢方エキスを購入して自社工場で製剤を製造しているケースで、エキスのトレーサビリティに対する最終責任は製販の品質保証責任者の生薬を管理する責任者のいずれにあるか？	最終責任は製造販売業の品質保証責任者にあります。なお、漢方エキスを購入して製剤化している製造所は本基準の漢方生薬エキス製剤製造所に該当するため、生薬を管理する責任者を設置する必要はありません。
8	3. 生薬の製造管理及び品質管理(品質管理)	3. 生薬の製造管理及び品質管理の(品質管理)にある生薬保管品と生薬参考品についてそれぞれ詳細に説明をいただきたい。		保管品とは、受入れ後、製造等に供されるまで保管されているものです。参考品とは、GMP省令第11条3項に規定されたものです。
9	3. 生薬の製造管理及び品質管理(製品標準書) 4. 原料エキスの製造管理及び品質管理(品質管理) 5. 漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理(製造管理及び品質管理)	アフラトキシン試験の適用生薬、試験法、限度値等について説明載きたい。A19③では「生薬個々の特性を踏まえた試験」とされ、A27およびA31では、「その他必要な試験」として①残留農薬試験、②lucidin及びlucidin-3-O-primeverosideに関する純度試験(茜草根(茜根、茜草等と呼ばれるものを含む)を配合する流エキス剤や生薬製剤(主として輸入製剤)を対象とした(検出しなさい。))と共に挙げられている。	当該試験による安全確認の必要性は理解できるころであるが、アフラトキシン試験が残留農薬試験のようになると生薬が対象となると影響は大と考えます。lucidin 及びlucidin-3-O-primeveroside に関する純度試験のように特定の生薬及びそれらを配合する流エキス剤や生薬製剤を対象とするのか伺いたい。	アフラトキシン試験については、現在、日漢協が分析手法の検討を行っており、今後測定結果をもとに適用生薬の選定も考えています。
10	3. 生薬の製造管理及び品質管理(製品標準書) 4. 原料エキスの製造管理及び品質管理(品質管理) 5. 漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理(製造管理及び品質管理)	アフラトキシン試験法については、JPでの規定が無いとされているが、差し当たっては、食品衛生法関係で厚生労働省から通知されているピーナッツ等に適用されている方法を流用しても差支えないか。		平成23年8月16日付け食安発0816第1号「総アフラトキシンの試験法について」で示された方法に従ってください。
11	4. 原料エキスの製造管理及び品質管理(品質管理) 5. 漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理(製造管理及び品質管理)	「新たに管理可能となった成分の定量試験」で成分の選定、含有量の基準値の設定の指針のようなものを示してほしい。 又は完全に自社の判断で設定して良いのか？		日本薬局方における生薬や漢方エキスの試験法或いは学会報告等を参照され、自社の判断で設定して差し支えありません。

No.	質問分類	質問事項	背景・理由	回答
12	6. 生業の刻み又は粉末工程のみを行う製造所における製造管理及び品質管理 おける製造所における製造管理及び品質管理 (製造管理及び品質管理)	「6. 生業の刻み又は粉末工程のみを行う製造所における製造管理及び品質管理(製造管理及び品質管理)」において、「生業の刻み又は粉末工程のみを行う製造業者は、必要に応じて以下の事項について、基準・手順書等を作成し、製造管理及び品質管理を行うこと。」とされているが、この「必要に応じて」というのは、委託側と受託側の協議により必要とされたものと解釈して差し支えないことを確認したい。		「必要に応じて」とは、あくまで実情に合わせてということであり、現在実施されていることを文書化し、記録に残すことを求めていると理解してください。 必要事項については、ご指摘の通り、委託側と受託側との間で確認し合うことが重要であると考えます。
13	その他	今後まとめられるQ&A集の入手方法を教えてほしい。 インターネットでも可能か？		自主基準が改訂された場合には、事務連絡でお知らせすると共に、インターネット等で公開します。自主基準の質疑応答集については、日本製薬団体連合会による自主的な公開となります。
14	その他	本自主基準書は、将来的に省令に格上になるのでしょうか？		PIC/Sに加盟後、日本側の主張をPIC/SのGMPガイドラインに取り込み、自主基準の内、GMP適用させるべき部分は省令化される予定です。