

成果物
(資料3関連)

原料等の供給者の管理に関する手順書 (案)

作成者		作成日：	年	月	日
確認者		確認日：	年	月	日
品質部門長		承認日：	年	月	日

制定・改訂履歴

制定日	版番号	理由又は概略
年 月 日	01	原料等の供給者の管理に関する手順書として第1版を制定した。

目次

1. 総則	4
1.1 目的	4
1.2 適用範囲	4
1.3 文書管理	4
2. 原料等及び原料等の供給者の情報管理	4
2.1 原料等の区分	4
2.2 原料等の規格	5
2.3 原料等の供給者の適格性の評価及び認定	5
2.4 原料等の供給者リスト	6
2.5 原料等・原料等の供給者の変更／抹消	6
3. 原料等の供給者に対する管理	6
3.1 供給者との取決め	6
3.2 原料等の供給者管理表	7
3.3 原料等の製造管理及び品質管理の定期的な確認	7
4. 原料等の発注	8

1. 総則

1.1 目的

本手順書は、本製造所で製造に供される原料、資材（以下、原料等）の品質が適切に確保されるようにするため、原料等の製品品質へのリスクに応じて原料等の供給者管理を適切に行うために制定する。

1.2 適用範囲

本製造所で製造に供される下記原料等の供給者管理に適用する。

対象となる原料等は、GMP 省令等で定義されている原料、資材^{注1}であり、以下の物を指す。

- ・原料：医薬品の製造に用いられる物（資材、中間製品を除く。製品に含有されないものも含む。）
- ・資材：製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む）

対象となる第一候補^{注2}の供給者は、原料等の製造業者とする。尚、原料等の品質が適切に確保でき、品質等に関する情報が適切に入手できる場合は、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等の何れかを供給者とすることができる。

注1：GMP 省令で定義されている原料等以外の物品に関しては、必要に応じて、製品の品質に及ぼすリスクを考慮し、その特性、使用目的、使用方法等に応じた管理を行うこと。

注2：本手順書の2以降の手順は、原料等の製造業者を原料等の供給者と想定して作成している。

1.3 文書管理

本手順書の作成、承認、改訂、配布、保管、廃棄等に関しては、文書管理に関する手順書に従う。

2. 原料等及び原料等の供給者の情報管理

2.1 原料等の区分

原料等は、製品品質に影響を及ぼす程度により2つ^{注1}にリスク区分する。

リスク区分	定義	例	
区分1	製品品質に影響を及ぼす原料等	製剤での例	原薬、添加剤（A） ^{注2} 、一次包装材料、安定性に影響する二次包装材料、中間製品等の保管用直接包装材料等
		化学原薬での例	出発物質等の原薬の骨格を成す原料、最終精製等に使用する溶媒、原薬等の包装材料、中間体等の保管用直接包装材料等
区分2	製品品質に影響を及ぼす可能性の低い原料等	製剤での例	添加剤（B）、添付文書 ^{注3} 、表示材料 ^{注3} 、二次包装材料、封緘テープ等
		化学原薬での例	試薬、反応剤、溶媒、触媒、ガス等

注1：リスクに応じた管理とするため、2つに区分しているが、3つに区分することも考えられる。

注2：添加剤を区分しない場合とリスクに応じて2つの区分に分類する考え方がある。

2つに区分する場合、例えば

A：機能性の高い添加剤（滑沢剤、崩壊剤、安定化剤、遮光剤等）

B：それ以外の添加剤（賦形剤、結合剤等）

又は

A：Bに該当しない添加剤（大半の添加剤）

B：製品品質への影響が小さい添加剤（錠剤インキ、流動化剤、艶出し剤）

又は

その他の考え方で区分をAとBに分けることもできるが、

何れの場合も、2つに区分した根拠・考え方を説明できるようにすること。

注3：添付文書、表示材料について、供給者における製造管理・品質管理の状況に応じて、区分1とする考え方もある。

2.2 原料等の規格

品質保証に係る部門は、原料等に対する適切な規格を定める。なお、製造販売業者が指定する規格がある場合は、その規格と整合させる。

2.3 原料等の供給者の適格性の評価及び認定

供給者の適格性の評価及び認定に当たっては、関係する製造販売業者と十分な連携をとる。

(1) 供給者の適格性の評価及び認定

1) 既受入原料等の供給者の適格性の評価及び認定^{注1}

本手順書制定時点で既に取り引している原料等の供給業者については、品質保証に係る部門は過去の*^{注2}年間の製品品質の照査結果（原料等の受入試験、原料等に起因する品質情報・逸脱等）等から適格性を評価し、認定の可否を判断する。

2) 新規供給者の適格性の評価及び認定

品質保証に係る部門は、新規供給者から原料等を受入れる前に、その品質（原料等の分析結果・必要な場合は、原料等を用いた試作等）を評価した上で、新規供給者に対する監査^{注3}を行い、供給者としての適格性を評価し、当該原料等の新規供給者としての認定の可否を判断する。尚、監査は、2.1 のリスク区分に応じて、区分1は実地監査、区分2は書面監査とする。

(2) 認定供給者から新規原料等を受入れる場合の適格性の評価及び認定

品質保証に係る部門は、認定供給者から新規原料等を受入れる前に、その品質（原料等の分析結果・必要な場合は、原料等を用いた試作等）を評価した上で、必要と判断した場合は認定供給者に対する確認（工程管理等の技術情報の確認、又は監査^{注3}（2.1 のリスク区分に応じて、区分1は実地監査、区分2は書面監査）の何れか）を行い、新規原料等に対する供給者の適格性の評価及び認定の可否を判断する。

注1：既に記載の方法やその他の方法で供給者の認定を行っているのであれば、改めて認定する必要は無い。

注2：少なくとも1年間は望ましい。

注3：製造販売業者やその他の製造業者等が実施した監査結果を確認する方法も認められる。

2.4 原料等の供給者リスト

品質保証に係る部門は、原料等の供給者の名称、原料等の規格、リスク区分等を記載した原料等の供給者リスト^注を作成する。

供給者の名称	名称	規格：規格書番号	リスク区分	備考
A 商事社	乳糖水和物	日局：0001	区分●	
B 社●●工場	結晶セルロース	日局：0008	区分△	
C 社△△工場	HPC-L	日局：0100	区分■	
C 社■■工場	HPC-M	日局：0101	区分○	
D 社○○工場	ステアリン酸 Mg	日局：0301	区分●	
D 物産	・・・	局外規：0705	区分△	製造販売業者 X 社からの供給品
E 社●●工場	・・・	薬添規：0706	区分■	

注：製造に供される製品名（商品名）名称等、その他の必要な事項を追加するような考え方もある。要は、製造業者として、原料等の供給者を管理するために必要となる情報を一元化することを意図している。製造業者が原料等の供給者を適切に管理できるのであれば、原料等の供給者認定リストの制定は必須ではないし、他の管理方法も考えられる。

2.5 原料等・原料等の供給者の変更／抹消

原料等又は（及び）原料等の供給者を変更、又は、抹消する場合は、変更管理に関する手順書に従う。

3. 原料等の供給者に対する管理

品質保証に係る部門は、指定した者に下記業務を行わせる。

3.1 供給者との取決め

原料等の供給者と当該原料等の製造管理及び品質管理の方法に関する取決めは、以下の基準に従って締結する。なお、区分に関わらず原料等の供給者から納入規格書^注を入手して確認する。

注：原料等の製造管理及び品質管理の方法に関する取決め等に納入規格が含まれている場合は、別途、納入規格書を締結する必要はない。

リスク区分	製造管理及び品質管理の方法に関する取決め
区分 1	取決めを締結する
区分 2	取決めを締結しなくてもよい

注 1：原料等の供給者としては、製造業者、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等があるが、すべての供給者と取決めを締結する必要は無い。少なくとも 1 社とは取決めを締結すること。

注 2：複数のリスク区分の原料等を受入れている供給者は、最もリスクの高い区分に分類する。

注 3：供給者とその製品に係る製造販売業者又は外国製造医薬品等特例承認取得者が取決めを締結している場合、又は自社を代表して自社関連会社が取決めを締結している場合は、供給者との取決めを締結する必要はないが、その事実（取決めの名称、締結日等）を記録として保管する。

3.2 原料等の供給者管理表

原料等の供給者の管理を的確に行うために供給者毎に管理表を作成する。

供給者管理表には、供給者の名称、所在地、連絡先、原料等の名称、規格、リスク区分、製造に供される製品の名称、監査履歴（実施日、手法、結果）、製品品質の照査結果（原料等に関する照査）、その他必要な事項を記載する。

注：供給者管理表の作成は必須ではなく、記載すべき事項についても任意であるが、的確な供給者管理のためには作成することが望ましい。又は、その他の方法で供給者を管理することも考えられる。

3.3 原料等の製造管理及び品質管理の定期的な確認

原料等の製造管理及び品質管理の定期的な確認は、製品品質の照査の結果等に応じて実施するフォローアップ監査又は緊急監査により行う。

(1) 原料等に関する照査結果の評価

品質保証に係る部門は、年1回の頻度^注で、製品品質の照査結果から原料等の受入試験、原料等に起因する品質情報・逸脱等について下表に従い評価を行い、その結果を原料等の供給者管理表に記入する。

原料等に関する照査結果	評価結果
品質が良好で安定している。	A
受入試験での不適合ロットは発生していないが、単発的で軽微な製造工程でのトラブルや品質情報の原因となっている。	B
受入試験での不適合ロットが発生している。もしくは、軽微な製造工程でのトラブルが再発している、又は、重大な製造工程でのトラブルや品質情報の原因となっている。	C

注：新規供給業者からの原料等及び認定供給者からの新規原料等に関しては、品質保証に係る業務を担当とする組織が必要と判断した場合は年1回の製品品質の照査のタイミングを待たず、適切な時期に原料等を対象とした製品品質の照査（原料等の受入試験、原料等に起因する品質情報・逸脱等）を行うことには、新規原料等のリスク管理の点でメリットがある。

(2) フォローアップ監査

品質保証に係る部門は、(1)の評価結果及び2.1のリスク区分に基づき、原料等の品質リスクスコアを算出し、前回監査からの経過期間を含めて総合的に評価し、供給者に対するフォローアップ監査^注を計画し、実施する。

注：製品品質の照査結果を受けたフォローアップ監査の手法として例示しているものであり、それ以外の手法を否定するものではない。

1) 品質リスクスコアの算出

下記式により原料等の品質リスクスコアを算出する。

品質リスクスコア＝リスク区分スコア^{注1}×原料等に関する照査結果の評価スコア^{注2}

同一供給者より複数の原料等を受入れている場合は、最も高い品質リスクスコアを採用する。

注1：リスク区分のスコアは、区分の考え方や区分数によって製造業者が適切に設定する。

例えば、区分が2つの場合、区分1：3点、区分2：1点

注2：照査結果スコアは、リスク区分スコアも考慮して製造業者が適切に設定する。

例えば、A：1点、B：2点、C：6点、やA：1点、B：3点、C：9点

2) フォローアップ監査計画表

品質リスクスコア、前回監査結果・実施時期等を考慮して、監査対象供給者、監査の方法（実地・書面）を決定し、フォローアップ監査計画書を作成する。

3) フォローアップ監査の実施

品質保証に係る部門は、監査計画書に基づいて、フォローアップ監査を実施する^注。供給者を製造業者以外としている場合は、供給者に原料等の製造業者に対する監査を要請する。

注：監査結果から改善が必要と判断した場合は、供給業者に改善を指示することが望ましい。

(3) 緊急監査

受け入れる原料等に重大な品質不良等が確認された場合、品質保証に係る部門は、当該原料等の供給者（製造業者）に対しての緊急監査を実施する。供給者を製造業者以外としている場合は、供給者に原料等の製造業者に対する監査を要請する。

4. 原料等の発注

原料等の発注部門の責任者は、原料等の供給者リストに登録されている原料等の供給者に対して、登録されている原料等を発注することができる。また、原料等の受入部門は、入荷した原料等が原料等の供給者リストに登録されている原料等の供給者であることを確認する。